



BIOLOGIE MOLECULAIRE

Tut'entrée : Cours 2

I. LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

A. Code génétique

Le code génétique assure la **correspondance** **codons** / **acides aminés**.

Il existe $4^3 = 64$ combinaisons de nucléotides pour former un **codon**.

Il y a :

- **1 codon Start (AUG)** : Initie la traduction et code pour la **méthionine**
- **3 codons Stop (UAA / UAG / UGA)** : Indiquent la fin de la traduction

		2ème nucléotide du codon				1er nucléotide du codon	3ème nucléotide du codon
		U	C	A	G		
U	UUU	Phe	UCU	UAU	UGU	U	Cys
	UUC		UCC	UAC	UGC		
	UUA		UCA	UAA Stop	UGA Stop		
	UUG	Leu	UCG	UAG Stop	UGG		Trp
C	CUU		CCU	CAU	CGU	C	
	CUC		CCC	CAC	CGC		
	CUA	Leu	CCA	CAA	CGA		Arg
	CUG		CCG	CAG	CGG		
A	AUU		ACU	AAU	AGU	A	
	AUC	Ile	ACC	AAC	AGC		Ser
	AUA		ACA	AAA	AGA		
	AUG	Met ou Start	ACG	AAG	AGG		Arg
G	GUU		GCU	GAU	GGU	G	
	GUC		GCC	GAA	GGC		
	GUA	Val	GCA	GAG	GGA		Gly
	GUG		GCG	GAG	GGG		

2. Cadres de lectures de l'ARNm.

En théorie, il existe 3 cadres de lectures de l'ARNm :

- ❖ **1 seul** aboutit à la synthèse complète de la protéine
 - Appelé **Cadre Ouvert de lecture** (ou ORF : *Open Reading Frame*)
 - Il débute au **codon AUG**, repéré par la séquence dite « **Kozak** »
- ❖ Les **2 autres** sont **décalés** par rapport à l'ORF
 - Les protéines qui en sont issues sont différentes et souvent **bloqués** par un codon stop **prématuré**

ARNm	AUG	CCC	AAG	CUG	AAU	AGC	GUA	GAG	GGG	UUU	UCA	UCA	UUU	GAG	UAA
ORF	Met	Pro	Lys	Leu	Asn	Ser	Val	Glu	Gly	Phe	Ser	Ser	Phe	Glu	STOP
	Cys	Pro	Ser	STOP	Ile	Ala	STOP	Arg	Gly	Phe	His	His	Leu	Ser	
	Ala	Gln	Ala	Glu	STOP	Arg	Arg	Gly	Val	Phe	Ile	Ile	STOP	Val	

1. Caractéristiques du code génétique

Le code génétique est :

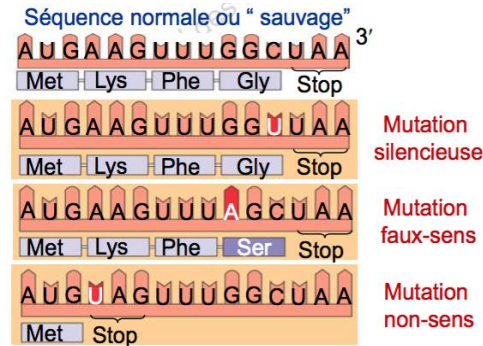
- **QUASI-UNIVERSEL** : Toutes les espèces vivantes utilisent la **même correspondance** codons / acide aminés
- **NON CHEVAUCHANT** : Chaque nucléotide de l'ARNm n'appartient qu'à **un seul codon**.
- **NON AMBIGU** : Un **codon donné** correspond toujours au **même acide aminé**.
- **DEGENERER** : Plusieurs codons codent pour le **même acide aminé**
 - ➔ Il y a **61 codons** pour **20 acides aminés**.
 - ➔ **3 codons** codent pour des **codons Stop**

3. Mutations du code génétique

Certaines mutations de l'ADN modifient le code génétique. Parmi elles, on trouve les **substitutions**, les **insertions** et les **délétions**.

→ **SUBSTITUTIONS** : Remplacent une base / un codon par un(e) autre

- **Mutations silencieuses** : Ne changent pas l'acide aminé codé
- **Mutations faux sens** : Remplacent un acide aminé par un autre
- **Mutations non sens** : Introduisent un codon Stop prématuré

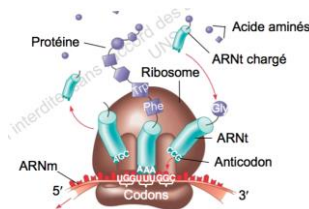


- **INSERTIONS / DELETIONS** : Modifient le nombre de nucléotides
- **Multiple de 3** : Ajoutent ou suppriment un acide aminé
 - **Non multiple de 3** : **décalent** le sens de lecture et entraînent des **faux sens** multiples ou des **codons Stop prématurés**.

B. Rappel sur les ARNs

La traduction de l'ARNm en protéine nécessite plusieurs types d'ARN différents :

- **ARN messager (ARNm)** : Véhicule l'**information génétique**
- **ARN de transfert (ARnt)** : Se fixent au codons de l'ARNm et apportent les acides aminés
- **ARN ribosomaux (ARNr)** : Sont associés à des *protéines* pour former les **ribosomes**



1. ARN de transfert

Les ARnt ont une structure secondaire en feuille de trèfle.

- Ils ont pour rôle de transporter l'acide aminé et reconnaître par **complémentarité** un **codon de l'ARNm**, grâce à une séquence **anticodon**

2. ARN ribosomal

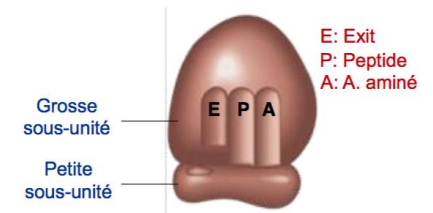
Les ARNr s'associent à des protéines et forment le **ribosome**

Chaque sous-unité ribosomale assure une fonction précise :

- **Petite sous-unité** : **Se lie à l'ARNm** et décode l'information en assurant la **correspondance codon-anticodon**
- **Grosse sous-unité** : **Se fixe à la petite sous unité** et **fabrique** la protéine

La grosse sous-unité se divise en 3 sites : E, P, A

- Site **A** : accueille l'ARnt accompagné de **l'acide aminé**
- Site **P** : Forme le **peptide** (petite protéine)
- Site **E** : Permet **l'éjection** de l'ARnt

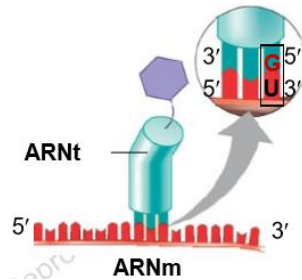


C. Spécificités du code génétique.

1. Spécificité de l'appariement codon-anticodon.

En théorie, il devrait exister **61 ARNt** (soit **1 pour chaque codon**), mais en réalité il **n'en existe que 48**.

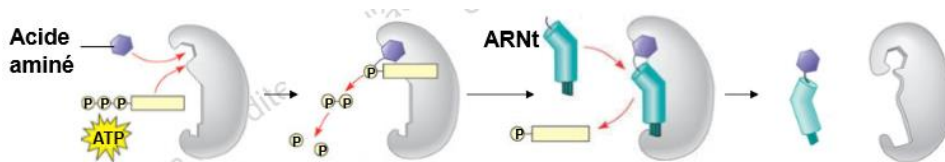
- Un appariement **flexible**, nommé le **Wobble**, permet de **diminuer leur nombre**
- Ce système se base sur l'association inhabituelle entre la **3^e base du codon** et la **1^{ère} base de l'anticodon**



2. Spécificité de l'association ARNt- acide aminé

Cette association est réalisée par des enzymes : les **aminoacyl-ARNt synthétases (aaRs)**

- Chaque **aaRs** est **spécifique** d'un acide aminé
- Un aaRs peut donc reconnaître **plusieurs ARNt** dits « **isoaccepteurs** ».
- Les aaRs possèdent une activité de « **proof-reading** » de **correction** qui permet d'éliminer un acide aminé fixé par erreur



E. Mécanisme de la traduction

La traduction de l'ARNm en protéine comprend **3 étapes successives** :

- **Initiation** de la traduction
- **Elongation** de la traduction
- **Terminaison** de la traduction

1. Initiation de la traduction

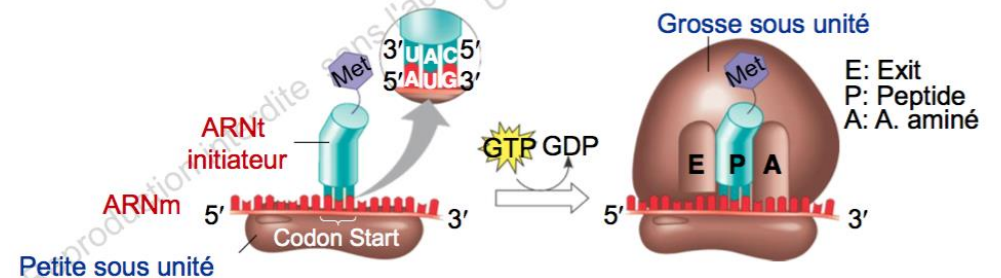
L'initiation de la traduction se déroule en 2 étapes :

→ **Formation du complexe de préinitiation sur l'ARNm**

- Le complexe de préinitialisation (comprenant la petite sous-unité) se fixe sur la **coiffe** et se **déplace** jusqu'au **codon initiateur AUG**

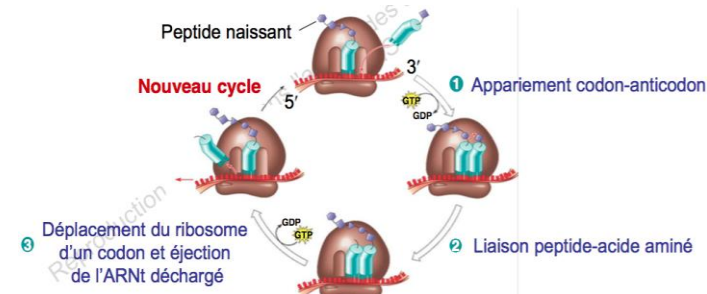
→ **Un ARNt « initiateur » portant la méthionine reconnaît le codon AUG**

- La grosse sous-unité se fixe alors sur la petite et forme le **ribosome**



2. Elongation de la traduction

Le ribosome se **déplace** de codon en codon

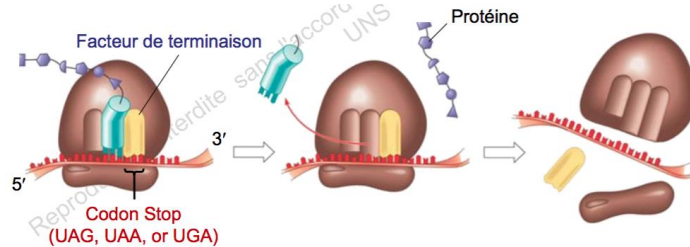


3. Terminaison de la traduction

L'étape de terminaison s'achève lorsque le ribosome rencontre un **codon Stop**.

/!\ Il n'existe **pas d'ARNt correspondant aux codons Stop**.

Une **protéine** appelée **facteur de terminaison** se fixe donc à la place d'un **ARNt**, puis la **protéine** est **libérée** et le **ribosome** se **dissocie**.



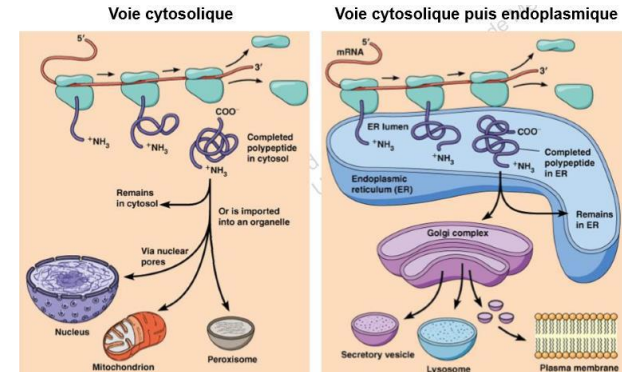
F. Adressage des protéines.

Une fois synthétisés dans le cytosol, les protéines sont **triées** vers leur site d'action

Ce tri se fait en fonction d'un **fragment peptidique** contenu dans leur séquence, c'est un « **signal spécifique** » à un compartiment.

Les protéines peuvent :

- Rester dans le **cytosol** en **absence de signal**
- Rejoindre le **Réticulum Endoplasmique** afin de continuer leur **maturation** et leur **adressage**
- Rejoindre le **noyau**, les **peroxysomes** ou les **mitochondries**



II. LA REGULATION DE L'EXPRESSION DES GENES

A. Généralités

Les cellules de l'organisme sont issues d'une **cellule unique** : le **zygote**. Elles possèdent donc toutes le **même capital génétique**.

Cependant, elles n'expriment pas toutes les mêmes caractéristiques : certaines sont **spécialisées** (*Neurone, Globule Rouge, Myocyte...*) et remplissent donc des **fonctions spécifiques**.

- Ce qui veut dire qu'elles ne vont **exprimer qu'une partie** de leur patrimoine génétique.

La **régulation précoce** de **l'expression de certains gènes** (au stade embryonnaire) permet la **différenciation des différents types cellulaires** de l'organisme.

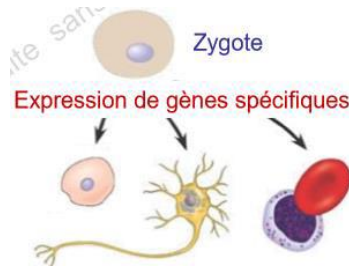
Cette régulation est également **nécessaire au maintien de l'homéostasie**,

- La cellule peut ainsi **analyser son environnement** et **répondre aux signaux extérieurs**

B. Régulation chez les procaryotes

La régulation se fait **exclusivement** au niveau de la transcription.

- Exemple : Régulation du métabolisme du lactose chez la bactérie *E. Coli*



1. Opéron lactose chez la bactérie *E. Coli*

Opéron : Unité d'expression et de régulation des gènes bactériens

La bactérie *Escherichia Coli* est capable de croître en présence de glucose ou de lactose.

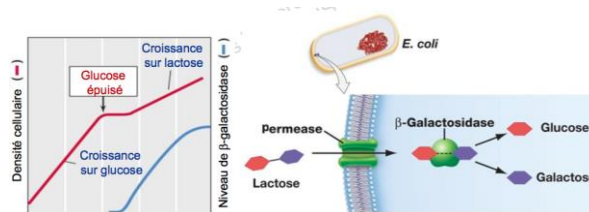
En présence de **glucose et lactose**, elle préfère utiliser d'abord le **glucose**.

Lorsque que le **glucose est épuisé**, *E. Coli* active ses **gènes du catabolisme du lactose**.

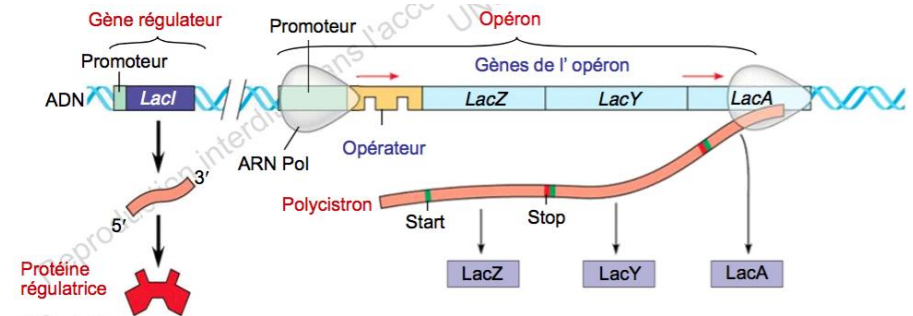
- Chez les procaryotes, les gènes sont rassemblés en un « **opéron** »

L'opéron lactose est un **opéron inducible** comprenant plusieurs éléments :

- **Gènes du catabolisme du lactose** : *LacZ*, *LacY*, *LacA*
- **Promoteur** : Fixe l'ARN polymérase et l'opérateur
- **ARN polymérase**
- **Opérateur (séquence régulatrice)** : Contrôle la transcription



Il existe un **gène régulateur** (*LacI*) est situé *en amont*, avec son **promoteur propre**. Il **code un répresseur** (**le *LacI***) : une protéine régulatrice capable de se lier à l'opérateur.



L'**Opéron** sera ensuite **transcrit** en un **ARNm** que l'on appellera **polycistron**. Ce polycistron va posséder dans sa séquence :

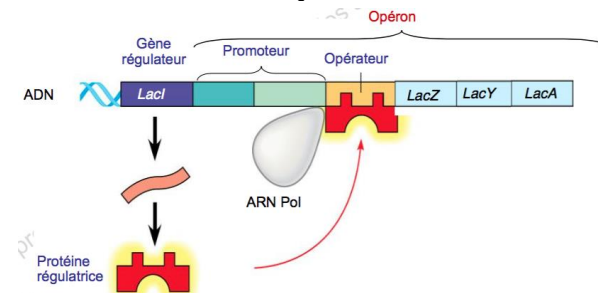
- Les **gènes transcrits** : dont chaque gène possèdera **son propre codon START** et **STOP**
- Le **transcrit de l'opérateur** → qui **ne sera PAS TRADUIT EN PROTEINE**

2. Fonctionnement de l'opéron lactose

- En l'**absence de lactose** → **PAS DE TRANSCRIPTION**

Le **répresseur *LacI*** est **libre** et **fixé** à la séquence régulatrice (opérateur). Le passage de l'**ARN polymérase** est **bloqué** et la **transcription** des gènes du catabolisme du lactose est **réprimée**.

- L'opéron ne fonctionne donc pas.

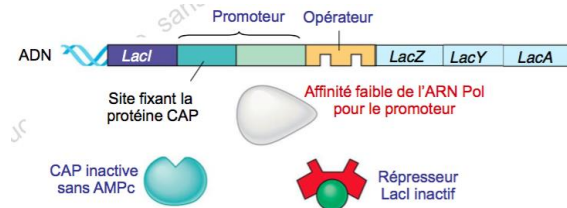


• En présence de lactose et de glucose → **TRANSCRIPTION FAIBLE**

Le lactose joue un **rôle permissif** de ligand coinducteur : il se fixe au répresseur LacI et l'empêche de se lier à l'opérateur.

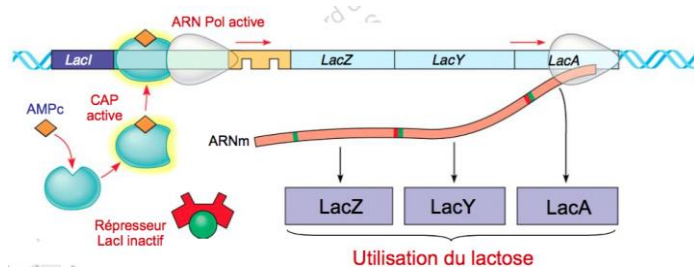
Par contre, le glucose joue un **rôle répresseur** : il empêche la production d'AMPc, un ligand activant la protéine CAP.

→ Sans AMPc, la protéine CAP ne peut se lier au promoteur et stabiliser l'ARN polymérase.



• En présence de lactose seul : **TRANSCRIPTION MAXIMALE**

Les effets du lactose et de l'AMPc *s'additionnent*. Le lactose se fixe au répresseur et l'empêche de se lier à l'opérateur. Et l'AMPc active la protéine CAP qui lie le promoteur et **stabilise l'ARN polymérase**.



C. Régulation chez les eucaryotes

Chez les eucaryotes, la régulation de l'expression se fait à plusieurs niveaux :

- ✚ **CHROMATINE** : régulation de la compaction
- ✚ **TRANSCRIPTIONNEL** : régulation par les **facteurs de transcriptions spécifiques** → Modification de l'assemblage de la machinerie basale.
- ✚ **POST-TRANSCRIPTIONNEL** : Régulation de l'**édition**.
- ✚ **TRADUCTIONNEL** : Régulation au niveau de l'**initiation de la traduction** et de la **durée de vie des ARNm**.

1. Régulation de la chromatine.

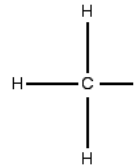
Après la traduction, les **histones** peuvent subir des modifications post-traductionnelles.

Ces modifications sont nombreuses, réversibles et de nature **épigénétique** (cad que ces modifications vont réguler l'expression des gènes sans modifier le génome).

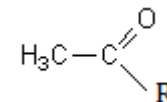
- L'expression des gènes sera ici régulée en modifiant **la compaction** de la chromatine

Il peut s'agir de l'ajout ou de la suppression :

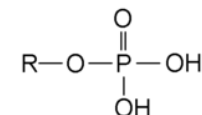
- ❖ D'un **groupement méthyl**
 - Généralement, une **méthylation de l'ADN** est associée à la formation d'**hétérochromatine**



- ❖ D'un **groupement acétyl**



- ❖ D'un **groupement phosphore**



2. Régulation au niveau traductionnelle

A ce niveau, la régulation va nécessiter des **micro-ARN**.

- Ils vont servir à **inhiber spécifiquement l'expression** d'un gène

A la base, **les micro-ARNs** sont fabriqués à partir d'un **précurseur en forme d'épingle à cheveux**.

Précurseur



Ce précurseur subira ensuite **une maturation**, il sera alors **fragmenté** en **morceaux doubles brins** d'une vingtaine de nucléotides

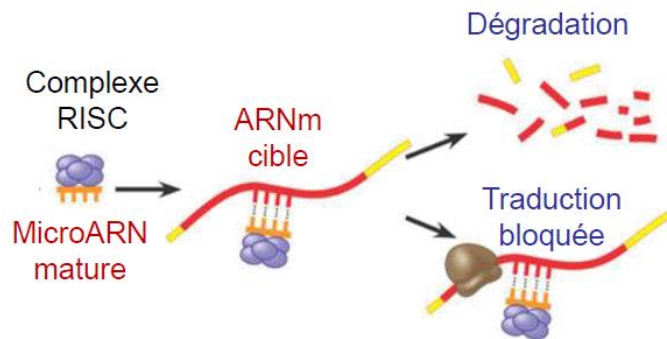


Un des brin du micro-ARN sera **complémentaire** d'une séquence de l'ARNm cible.

- Le micro-ARN sera donc guidé jusqu'à l'ARNm grâce à un complexe protéique appelé **complexe RISC**

Une fois le micro-ARN associé à l'ARNm,

- Il **bloquera la traduction** si l'association est **non parfaite**
- Il **détruira l'ARNm** si l'association est **parfaite**



Voilà pour cette 2^e fiche, pour toute suggestions/ questions → Le Forum de Biomol ☺

Bon courage à tous ! ☺