

TUT RENTREE 2019-2020

INTERVENTION BIOMOL 3/4

La synthèse des protéines = la TRADUCTION



SOMMAIRE

COURS 1 :

A- INTRODUCTION

B- LES ACIDE NUCLÉIQUES

C- LA REPLICATION DE L'ADN

COURS 2 :

D- LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

E- RÉGULATION DE L'EXPRESSION DES GÈNES

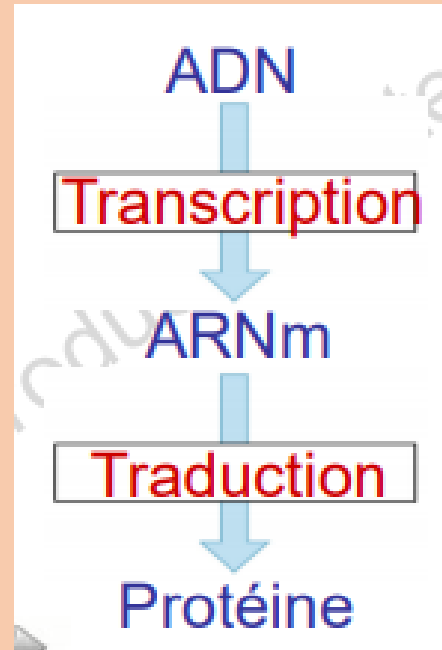
F- LA MÉIOSE

Généralités

Un **gène** contient une **information** sous la forme d'une suite de nucléotide.

Un gène s'exprime lorsque cette information est utilisée.

<u>Gènes CODANTS</u>	<u>Gènes NON CODANTS</u>
Leur information sert à la synthèse des <u>PROTEINES</u>	Leur information ne sert qu'à la synthèse d'<u>autres ARNs</u>
Ils sont <u>TRANSCRITS</u> en <u>pré-ARNm</u> dans le NOYAU puis MATURES en ARNm mature	UNIQUEMENT TRANSCRIT dans le NOYAU +++ (NON TRADUIT)
Cet ARNm est <u>TRADUIT</u> en <u>suite d'acides aminés (protéines)</u> dans le CYTOSOL	



Remarque : Un **gène non codant** n'est **pas traduit** (uniquement transcrit), il ne donne donc **PAS DE PROTEINES**.

Un **gène non codant** ne donne donc **PAS d'ARNm** ! ++

Un gène eucaryote comporte deux parties:

Une région destinée à être transcrite

1-L'unité de transcription:

C'est une succession de séquences codantes (EXONS) et non codantes (INTRONS), transcrite du nucléotide (+1) au signal de terminaison (signal Poly-A)

Des régions en amont non transcrites

2-Les séquences régulatrices:

- Lieu de fixation des **facteurs de transcriptions spécifiques**
- Les séquences régulatrices sont **variables** d'un gène à l'autre
- Chaque gène possède sa propre combinaison de séquences régulatrices**, activés ou réprimés par certains facteurs de transcription spécifique.

3-Le promoteur:

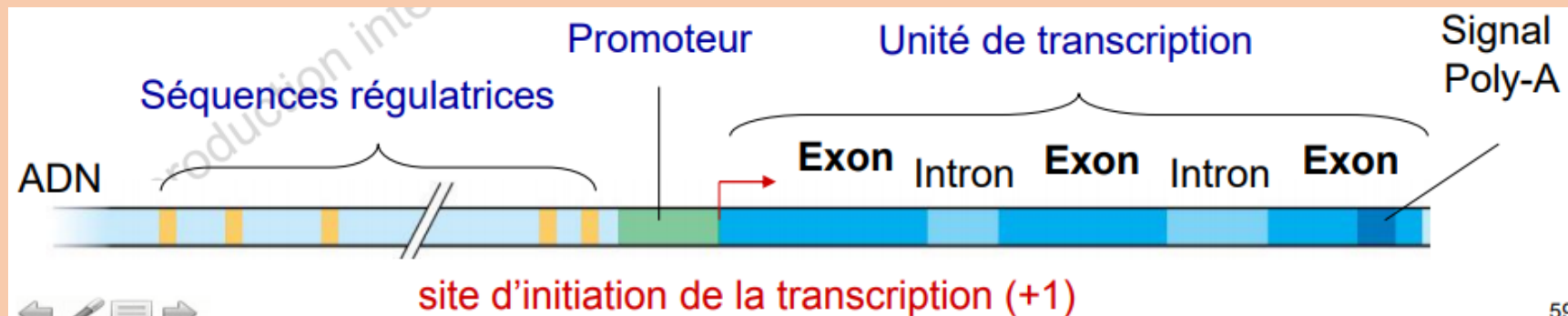
Près du site d'initiation de la transcription

Constitué de la **séquence TATAA (TATA box)** fixe le complexe assurant la transcription :

La machinerie basale de transcription qui comprend

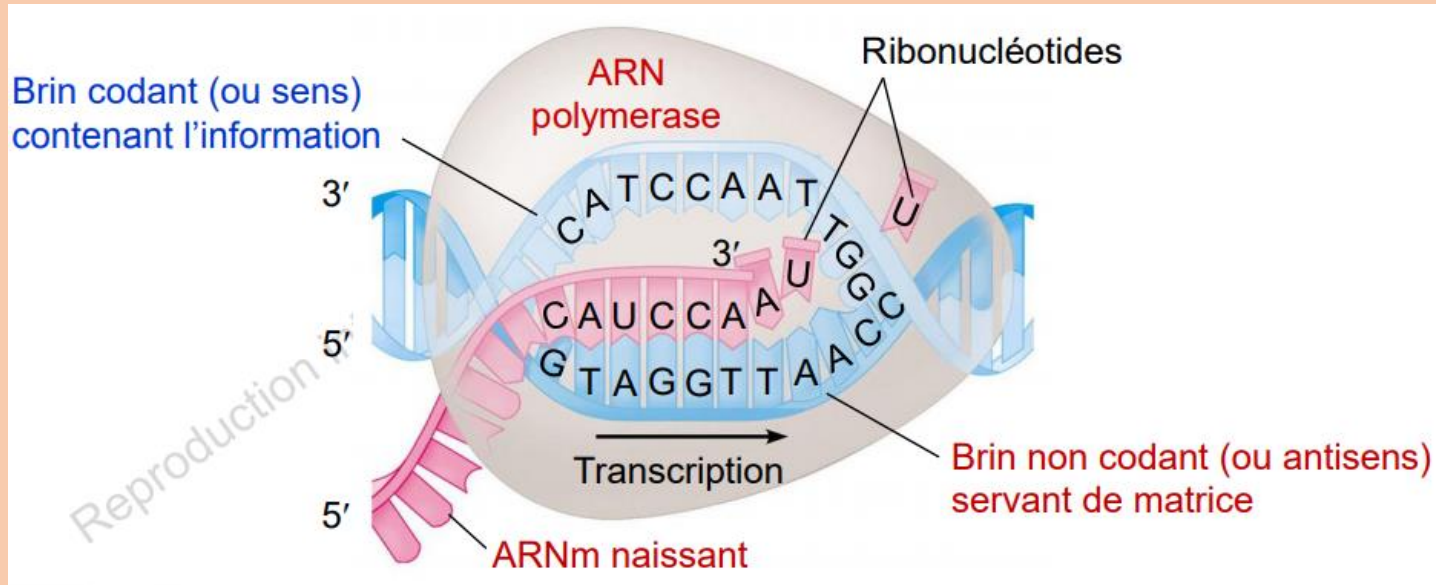
- **L'ARN polymérase II**
- **Les facteurs généraux de transcription**

4- Le signal poly-A = le signal de terminaison



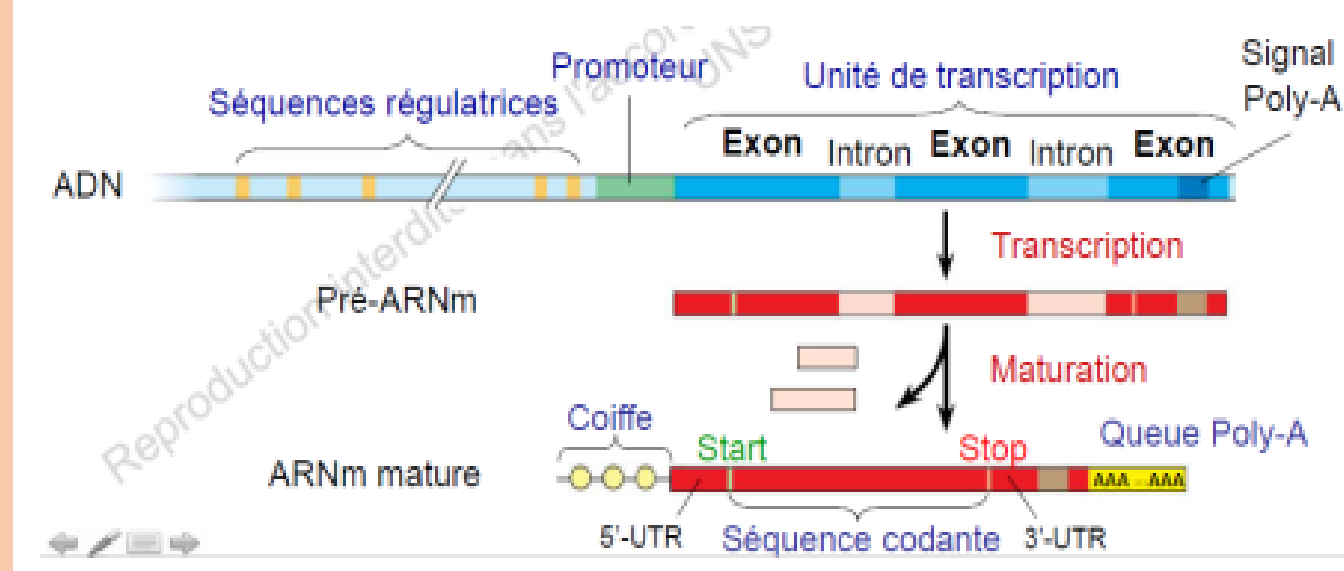
L'ARN POLYMERASE II

- Transcrit les gènes codants
- Produit l'**ARNm eucaryote**
- Elle se fixe au promoteur du gène et recopie l'unité de transcription



L'ARN pré-messager

L'ARN pré-messager (=transcrit primaire) subit une MATURATION pour pouvoir être traduit.



Des **modifications CO-transcriptionnelles** assurent sa maturation en ARNm:

- Ajout de “coiffe” à l'extrémité 5’ :

---> ralentit la dégradation ET est nécessaire pour être reconnue par le ribosome

- Ajout d’une “queue” poly-A à l'extrémité 3’ (250 nucléotides)

--->

ralentit la dégradation

- Excision des introns (ils sont enlevés)

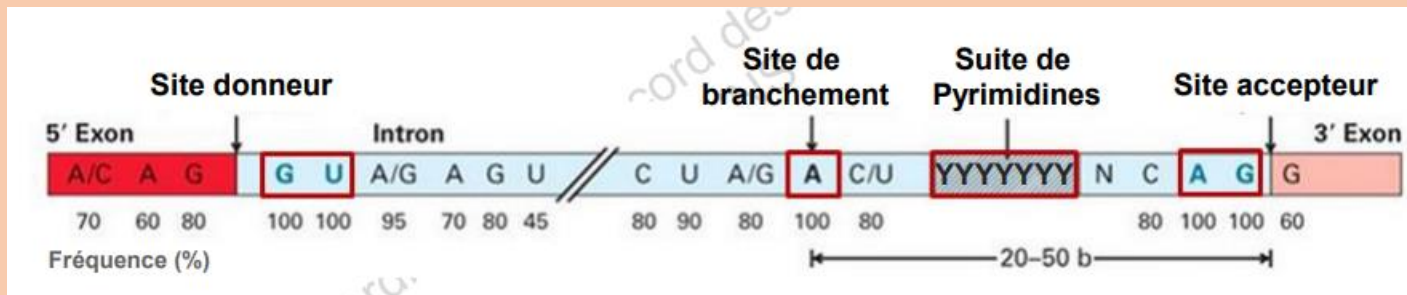
- Epissage des exons (ils sont reliés)

On obtient une séquence codante ININTERROMPUE entre le codon start et stop

L'épissage

L'épissage fait intervenir des **séquences introniques quasi invariables** et retrouvées dans TOUS LES GÈNES CODANTS appelées séquences **consensus** :

- Site donneur d'épissage (**GU**) au début et accepteur (**AG**) à la fin de l'intron
- Site de branchement (**A**) et suite de pyrimidine (**Y**) avant la fin de l'intron



LE SPLICEOSOME EST LE COMPLEXE ENZYMATIQUE
QUI ASSURE L'ÉPISSAGE



Toi qui essaie de prononcer
Splicéosome

DESCRIPTION CELLULE EUCARYOTE = ÊTRE UNI OU MULTI CELLULAIRE

- 10 à 100 μm de diamètre
- Noyau délimité par une membrane
- Forme de l'ADN nucléaire : \neq K linéaire
- Possède d'autres sous-compartiments délimités par des membranes : organites
- Gène régulé individuellement : chaque gène à sa propre séquence régulatrice
- Gène morcelé (présence d'intron) : gène composé d'introns et d'exons. Si intron alors maturation
- ADN nucléaire associé aux histones \rightarrow transcription débute avec décompaction des nucléosomes
- Gène codant et non codant sont transcrit par différents ARN polymérase

- Facteur généraux de transcription
- Traduction après la transcription

DESCRIPTION CELLULE PROCARYOTE = ÊTRE UNI CELLULAIRE

- 1 à 10 μm de diamètre
- Noyau non délimité par une membrane (=Nucléoïde)
- Forme de l'ADN nucléaire : 1 unique K circulaire
- Possède peu d'organites mais une membrane doublée d'une paroi
- Gène regroupé : 1 séquence régulatrice unique contrôlant un ensemble de gènes = opéron
- Gène compact (absence d'intron) : opéron transcrit en un long ARNm. Si pas d'intron alors pas de maturation
- ADN nucléaire non-associé aux histones \rightarrow transcription débute sans décompaction des nucléosomes
- Gène codant et non codant sont transcrit pas la même ARN polymérase assisté du facteur σ chargé de reconnaître le promoteur

- Pas de facteur généraux de transcription
- Traduction co-transcriptionnelle

Chaaaaangement de tutrice!!

Toi



Le numéris

Le code génétique

Le code génétique est :

- quasi-universel : toutes espèces utilisent la même correspondance codon / AA (rares exceptions)
- non chevauchant : chaque nucléotide de l'ARNm n'appartient qu'à un seul codon. L'ARNm est décodé selon un cadre de lecture fixe et précis
- non ambiguë : un codon donne toujours le même AA
- dégénéré : il y a plusieurs codons pour un AA

La traduction de l'ARN repose sur le code génétique !

Traduction de l'ARNm

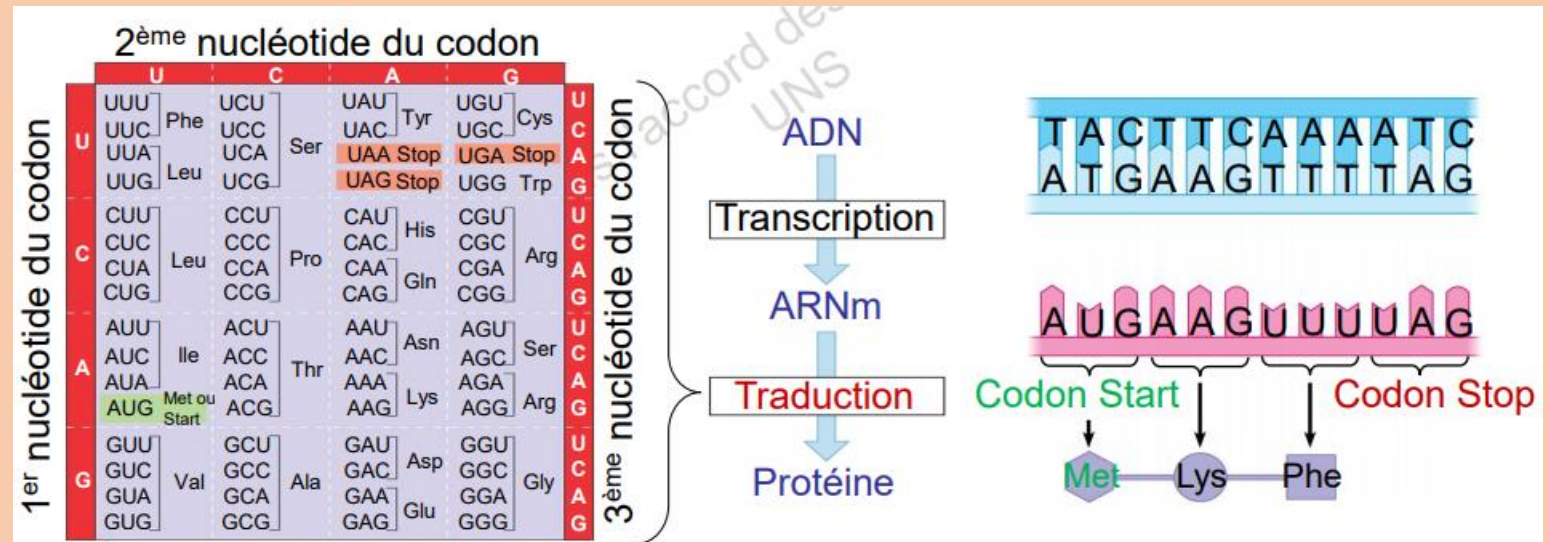
La suite de codons de l'ARNm est convertie en une suite d'AA, la correspondance est assurée par le code génétique

Le code génétique assure la correspondance codon/ acide aminé. Il existe $4^3 = 64$ combinaisons de 3 nucléotides pour former un codon.

1 codon Start (AUG) qui initie la traduction (code pour une méthionine)

3 codons Stop (UAA /UAG/ UGA) qui terminent la traduction

ATTENTION : Il y a 61 combinaisons de codons mais seulement 20 AA, rappelons que le code est dégénéré.

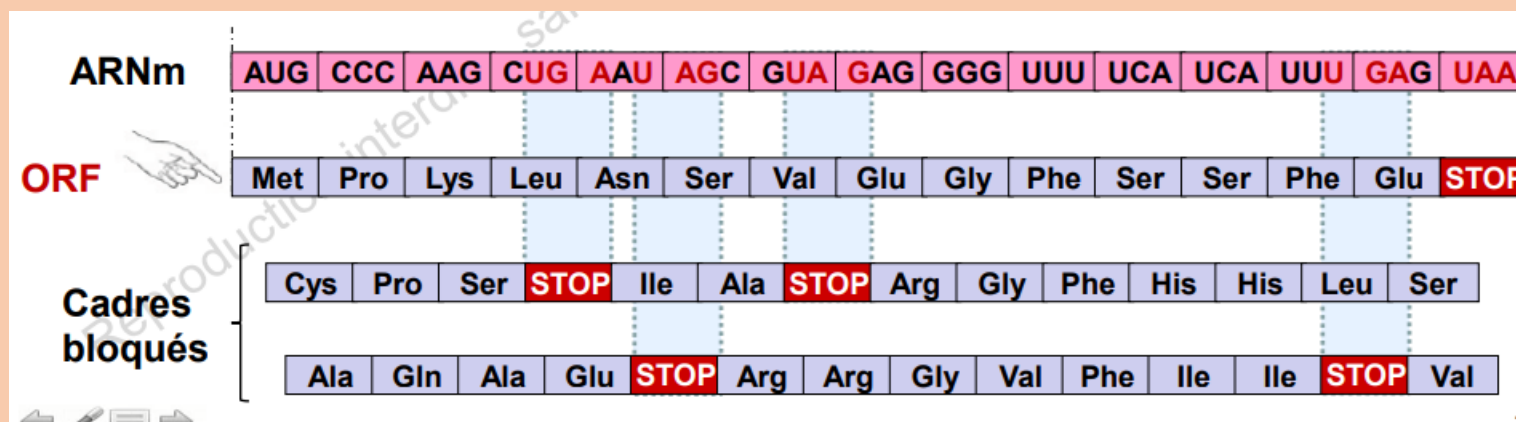


Il existe **TROIS** cadres de lecture THEORIQUES de l'ARNm ++

Mais en réalité, **UN SEUL** aboutit à la synthèse de la protéine attendue : le cadre ORF, débutant au codon AUG repéré grâce à la **séquence Kozak**.

Les 2 autres cadres sont dits **bloqués** car décalés par rapport au cadre ORF

Les protéines formées sont anormales ou tronquées car généralement interrompues par **un codon STOP prématuré**.



Mutations du code génétique

Parmi les substitutions (changement d'un nucléotide) on trouve :

- ✓ Les mutations **silencieuses** (neutres) : ne changent pas l'acide aminé codé.
- ✓ Les mutations **faux sens** : remplacent un AA par un autre.
- ✓ Les mutations **non-sens** : introduisent un codon STOP prématuré.

Parmi les insertions/délétions (modifient le nombre de nucléotides) on trouve :

- ✓ **Les multiples de 3** : on peut avoir ajout d'un AA ou d'un codon STOP mais le cadre de lecture est respecté.
- ✓ **Les non multiples de 3** : le cadre de lecture en aval peut être décalé avec présence de faux sens multiples et modification de la position du codon Stop. Elles peuvent former d'emblée une mutation non sens avec absence totale de synthèse de la protéine.

Le code génétique est organisé en 16 boîtes de 4 codons.

Dans une boîte donnée, les codons ne diffèrent que par le **3ème nucléotide**.

Dans la majorité des cas, les acides aminés d'une boîte sont identiques. Lorsqu'ils sont différents, ils sont de même polarité (couleur de la boîte)

L'importance d'un nucléotide varie selon sa position dans le codon.

Une mutation du 3ème nucléotide est souvent neutre, sans conséquence sur la protéine

Une mutation du 1er nucléotide induit le plus souvent un faux sens conservatif

Une mutation du 2nd nucléotide induit le plus souvent un faux sens non conservatif dont les conséquences sur la fonction de la protéine seront **plus sévères**.

2ème nucléotide du codon

	U	C	A	G
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr Stop Stop	Cys Cys Stop Trp
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly

1er nucléotide du codon

3ème nucléotide du codon

Boîte Phénylalanine-Leucine
UUU
UUC
UUA
UUG

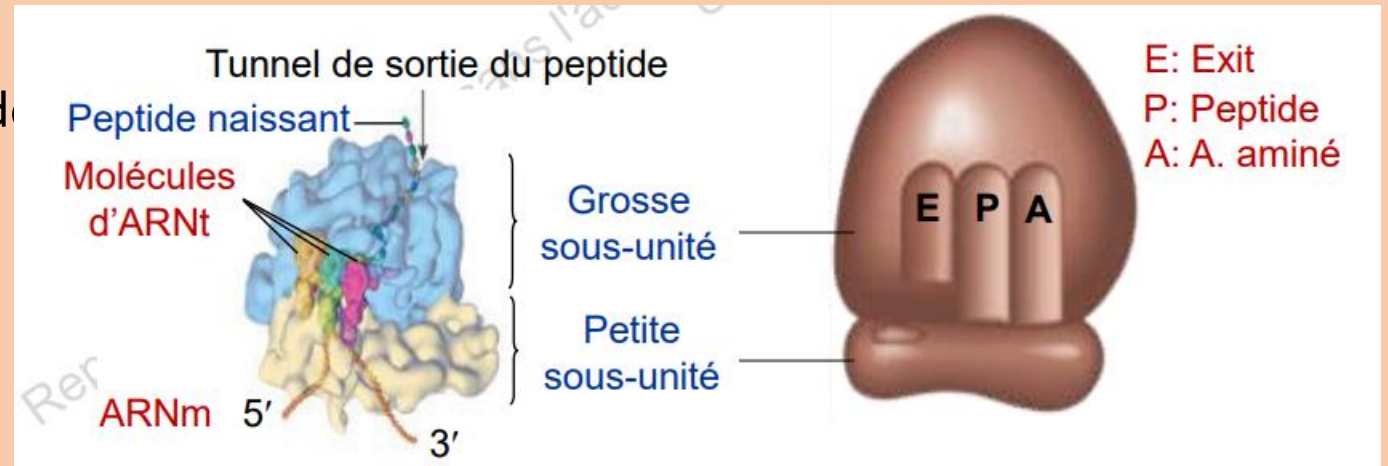
Boîte Glycine
GGU
GGC
GGA
GGG

La TRADUCTION est assurée par les RIBOSOMES

La traduction est assurée par de nombreux ribosomes simultanément. Plusieurs ribosomes sont fixés à l'ARNm en même temps.

Un ribosome a 2 parties :

- 1 petite sous-unité qui se lie à l'ARNm et du codon/anticodon.
- 1 grosse sous-unité divisé en 3 parties :
 - le **A** qui **a**ccueille l'ARNt avec l'AA
 - le **P** qui forme le **p**eptide
 - le **E** qui **é**jecte l'ARNt sans AA



REMARQUE: LES ARNt (transfert) APPORTENT LES AA AUX RIBOSOMES
CHAQUE ARNt EST SPÉCIFIQUE D'UN AA

La TRADUCTION se fait en TROIS ETAPES SUCCESSIVES

1-L'initiation Elle correspond à l'assemblage du ribosome complet sur l'ARNm

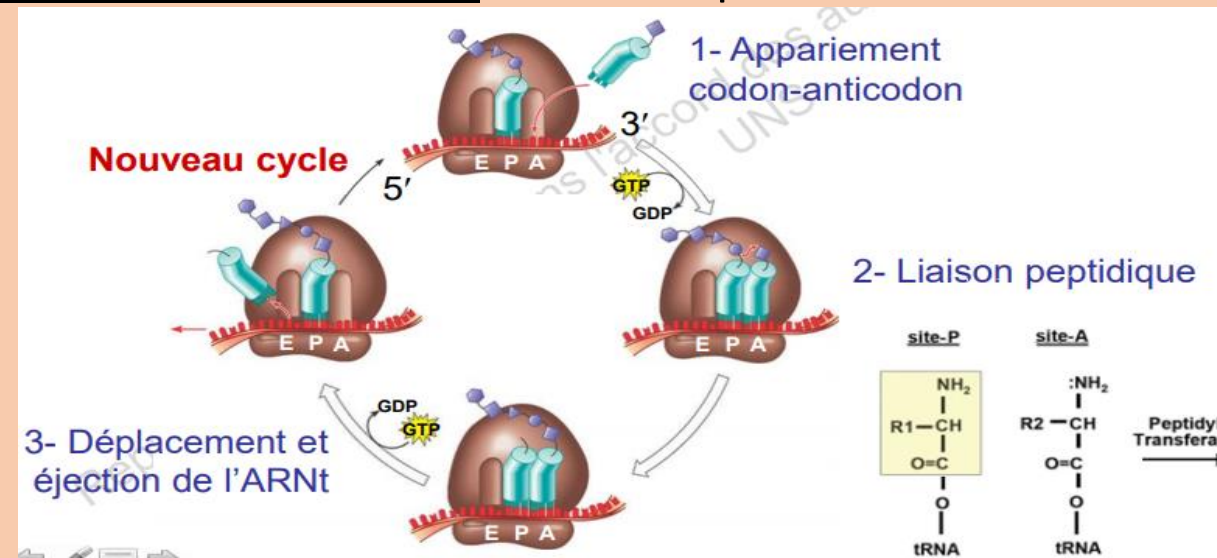
En 2 étapes:

1) Un **complexe de préinitiation** se fixe à l'ARNm. Il se fixe sur la coiffe (eucaryotes) ou au niveau du codon AUG (procaryotes) Il comprend notamment l'ARNt initiateur ainsi que la **PETITE SOUS UNITE DU RIBOSOME**

2) Le complexe doit ensuite se déplacer sur l'ARNm chez les **eucaryotes**. La grosse sous-unité vient se fixer lorsque l'ARN de transfert initiateur reconnaît le codon AUG et la traduction de l'ARNm peut débuter

2-L'élongation (succession de cycles), le ribosome se déplace de codon en codon si l'appariement est correct. Il y a formation de la **liaison peptidique** entre le peptide positionné au site (P) et l'acide aminé.

3-La terminaison s'effectue 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 à la place d'un ARNt

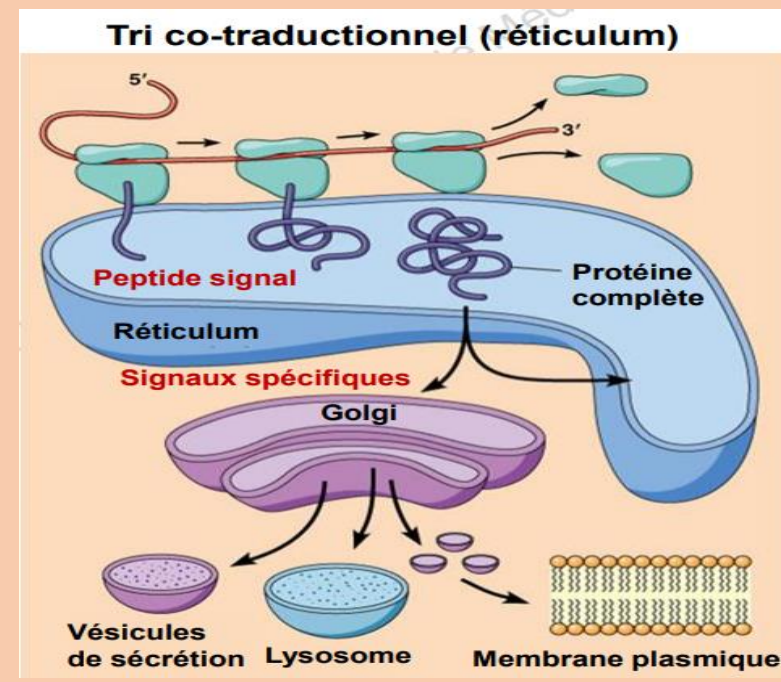
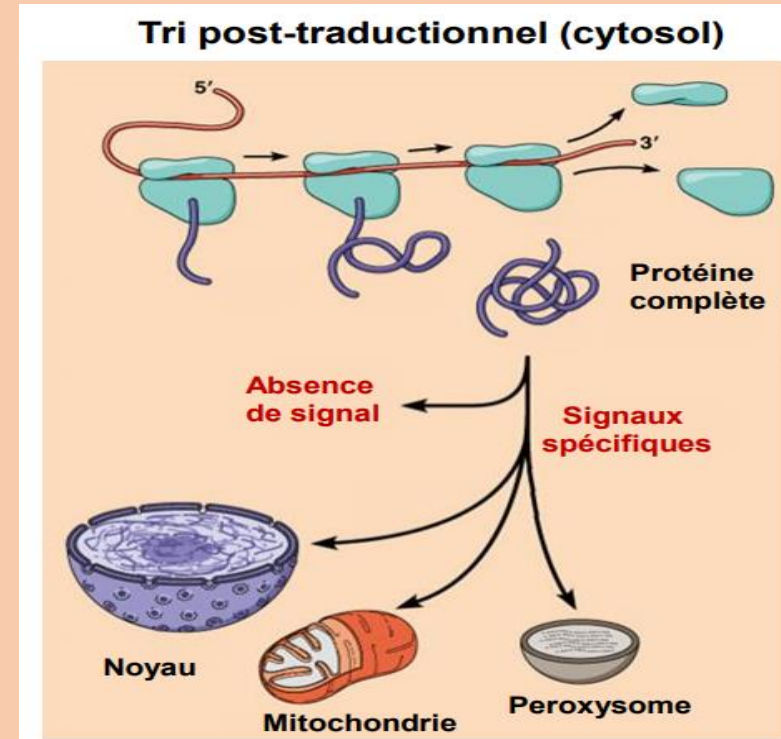


L'ADRESSAGE des protéines

Il s'agit du tri sélectif de la protéine vers son site d'action. Ce tri repose sur la présence ou l'absence dans la protéine de signaux (protéiques ou non) spécifiques d'un compartiment de destination.

On distingue deux mécanismes de tri :

- Un tri post-traductionnel cytosolique, effectué sur une protéine achevée. Elle restera dans le **cytosol** ou rejoint le **noyau**, les **mitochondries** ou les **peroxysomes** si elle possède un signal spécifique
- Un tri co-traductionnel d'une protéine en cours de synthèse par un ribosome libre, lié à la présence d'un signal appelé PEPTIDE SIGNAL++. Le ribosome se fixe alors au **REG** ou la synthèse de la protéine s'achève. Elle pourra rester dans le réticulum ou en présence d'autres signaux gagner le **Golgi**, le **lysosome**, la **membrane plasmique** ou être **sécrétée**.



ET C'EST FINIIII

-« Tqt la p1 c'est pas si dur, c'est que du par coeur, faut juste bosser »

