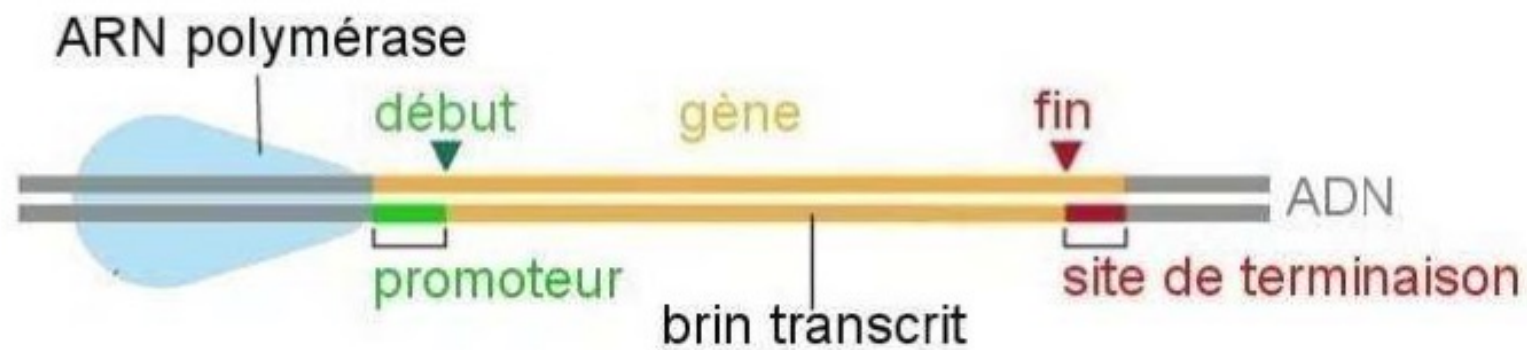
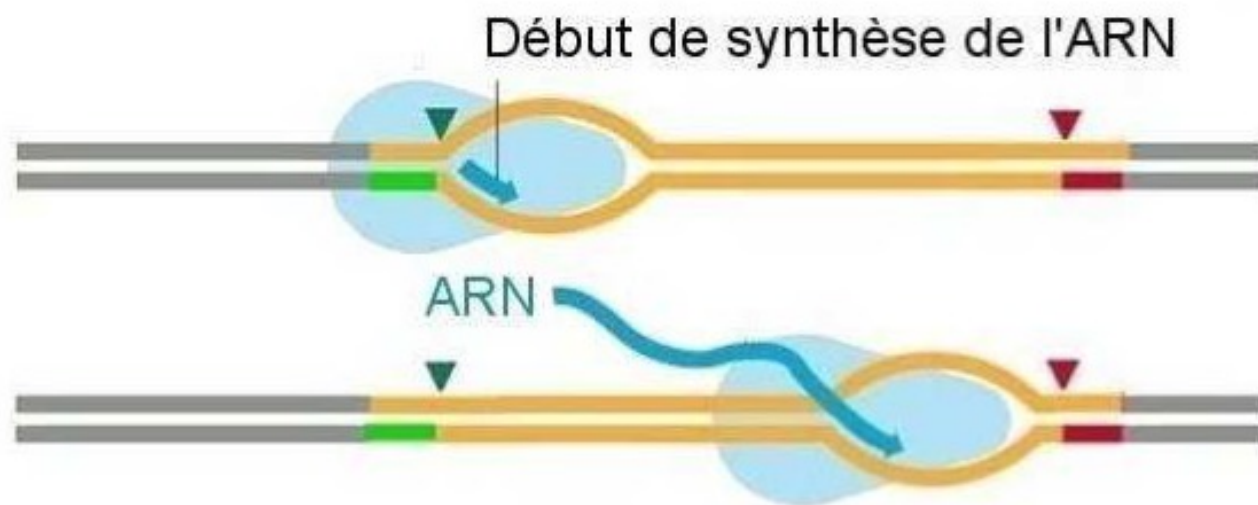


Initiation

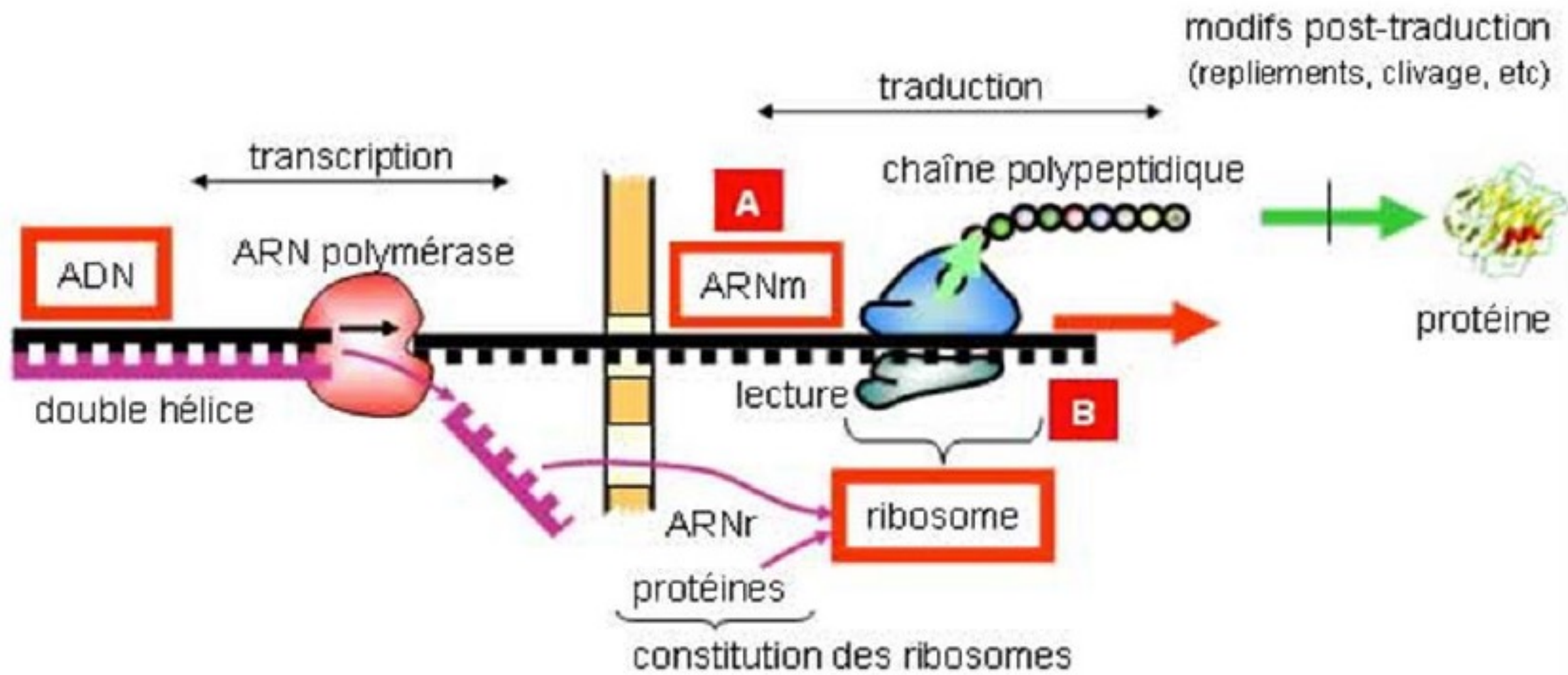


Elongation

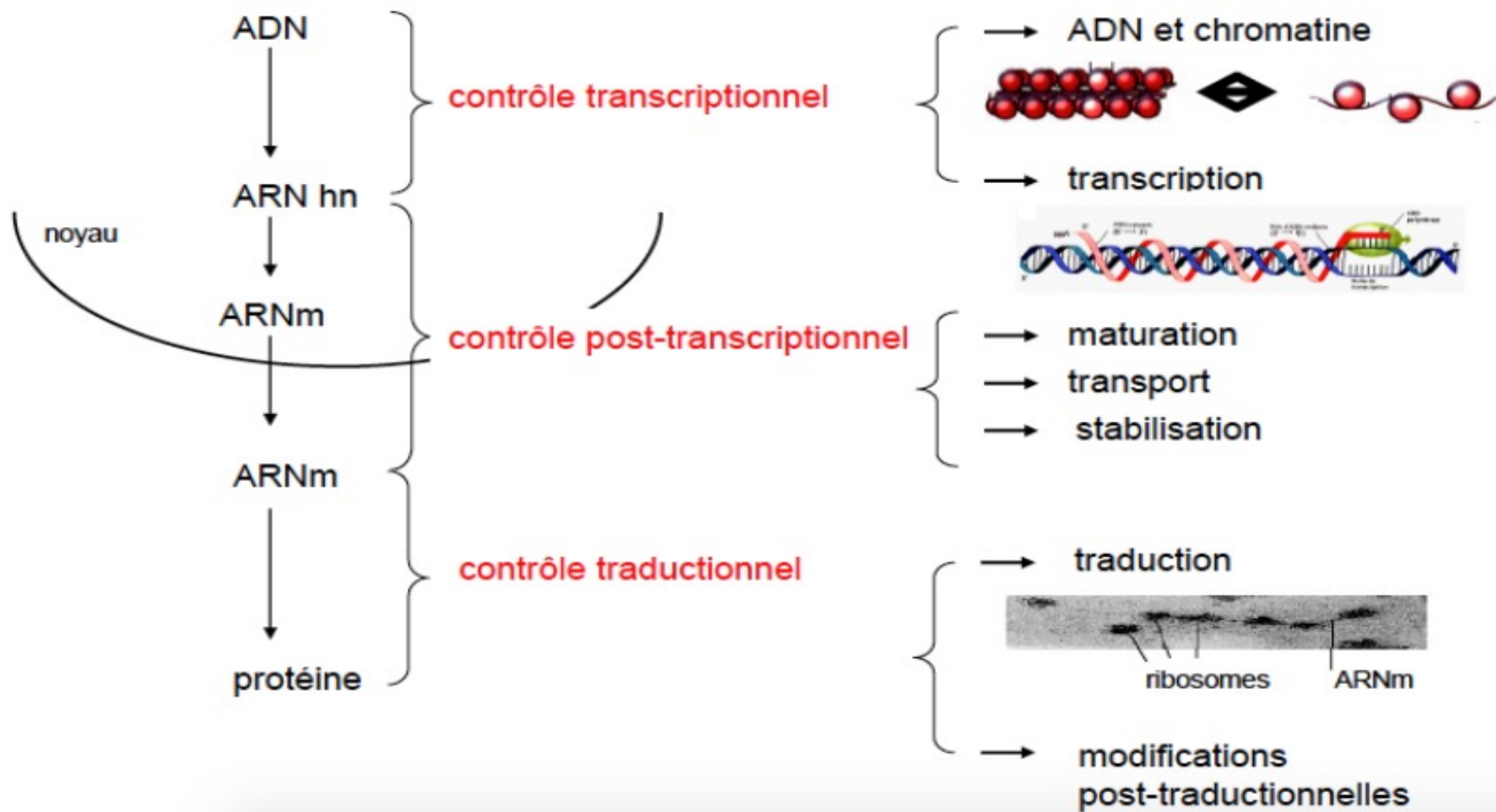


Terminaison





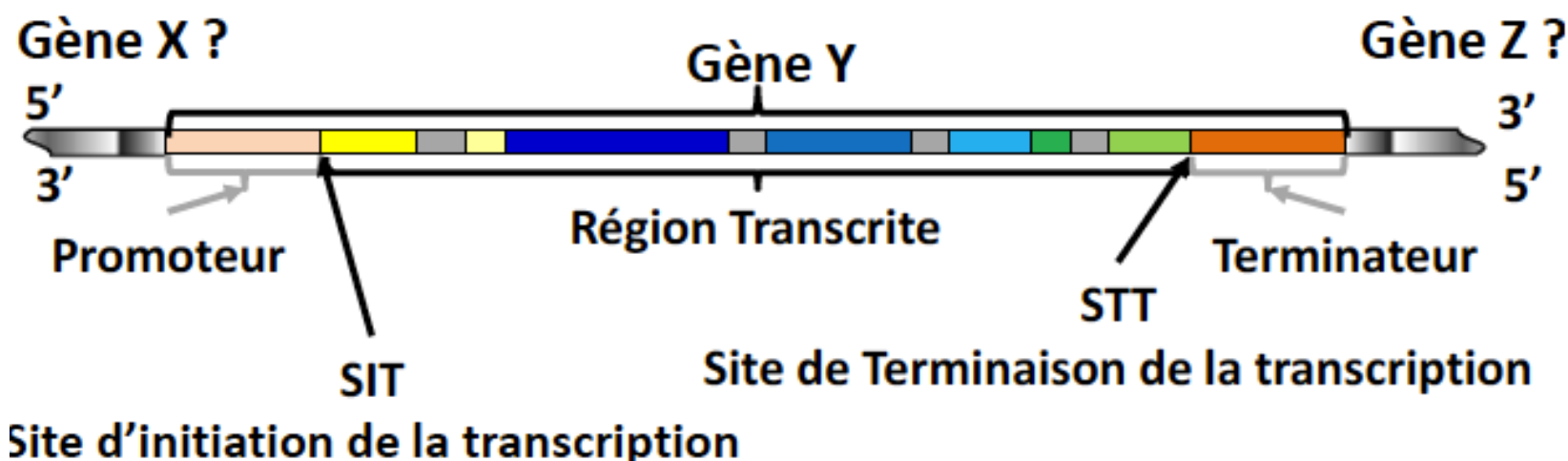
Niveaux de régulation de l'expression



Transcription / Traduction

Gène Y codant pour la Protéine y

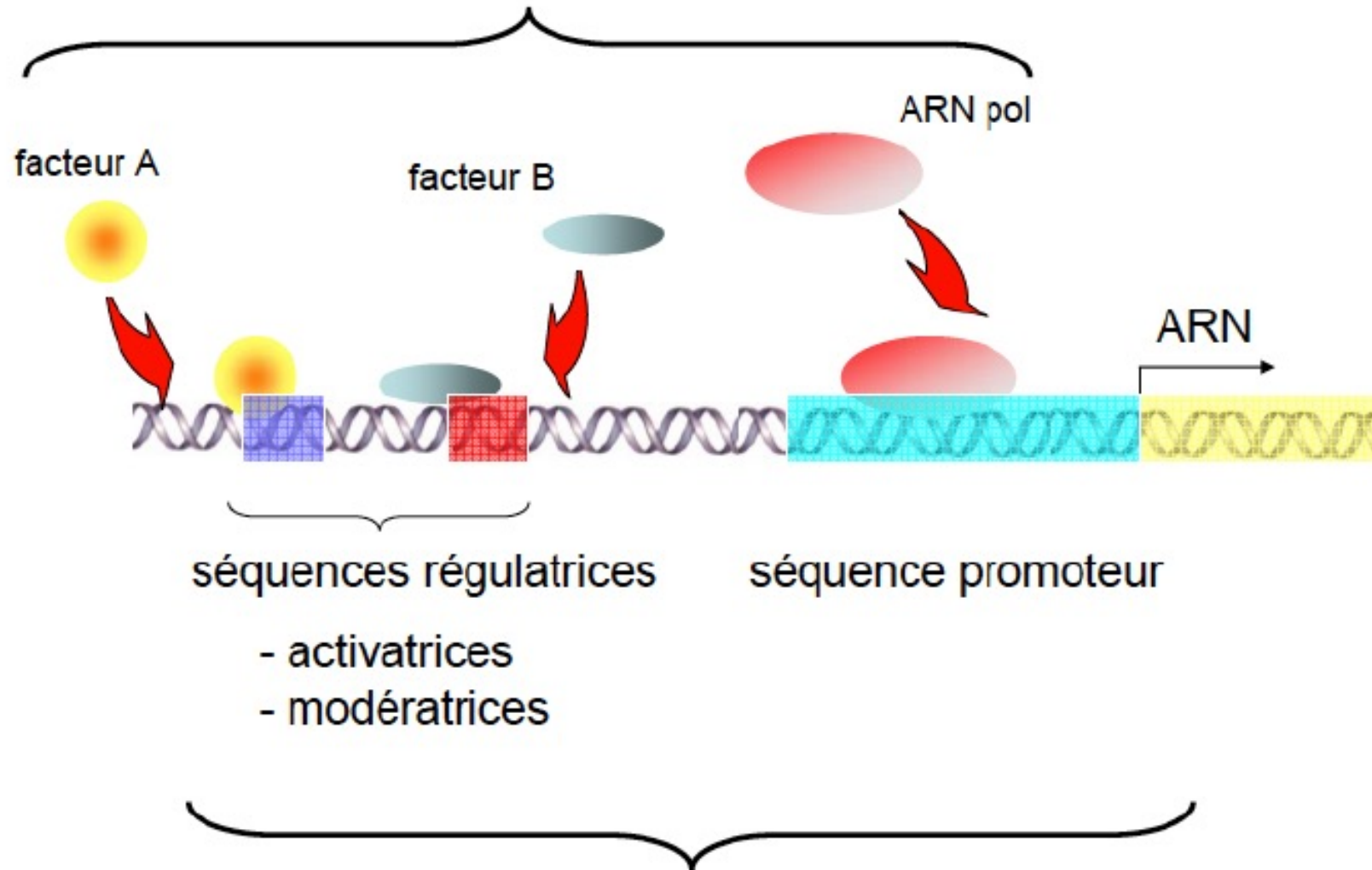
Noyau / ADN Double Brin



- Promoteur et Terminateur dirigent l'expression du gène (exemple: le gène codant pour l'insuline sera activé dans les cellules pancréatiques et pas/peu dans d'autres cellules)
- Le promoteur contient une séquence signal qui définit le Site d'initiation de la transcription.

Régulation transcriptionnelle

facteurs de « trans » régulation



séquences de « cis » régulation

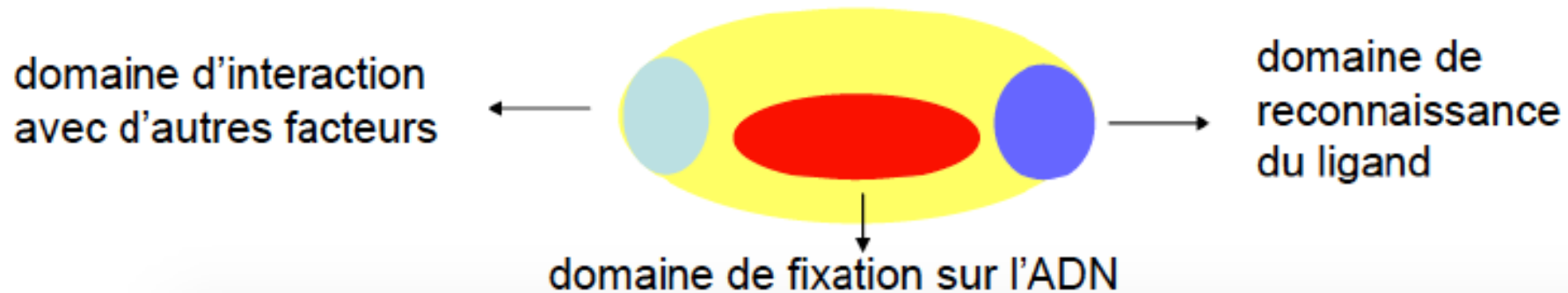
1. Séquences cis régulatrices

- promoteur : -1 à \approx -100 , motifs (CAAT, TATA...)
- séquences RE : GRE, CRE, IRE
- séquences activatrices ou modératrices :
 - localisation variable
 - nombreuses
- combinaisons

2. Protéines trans régulatrices

- facteurs de transcription
 - généraux
 - spécifiques (tissus, stade de développement)
 - inductibles (phosphorylation, protéolyse, ligands...)

- familles de protéines



La transcription s'opère en trois étapes.

1. L'initiation

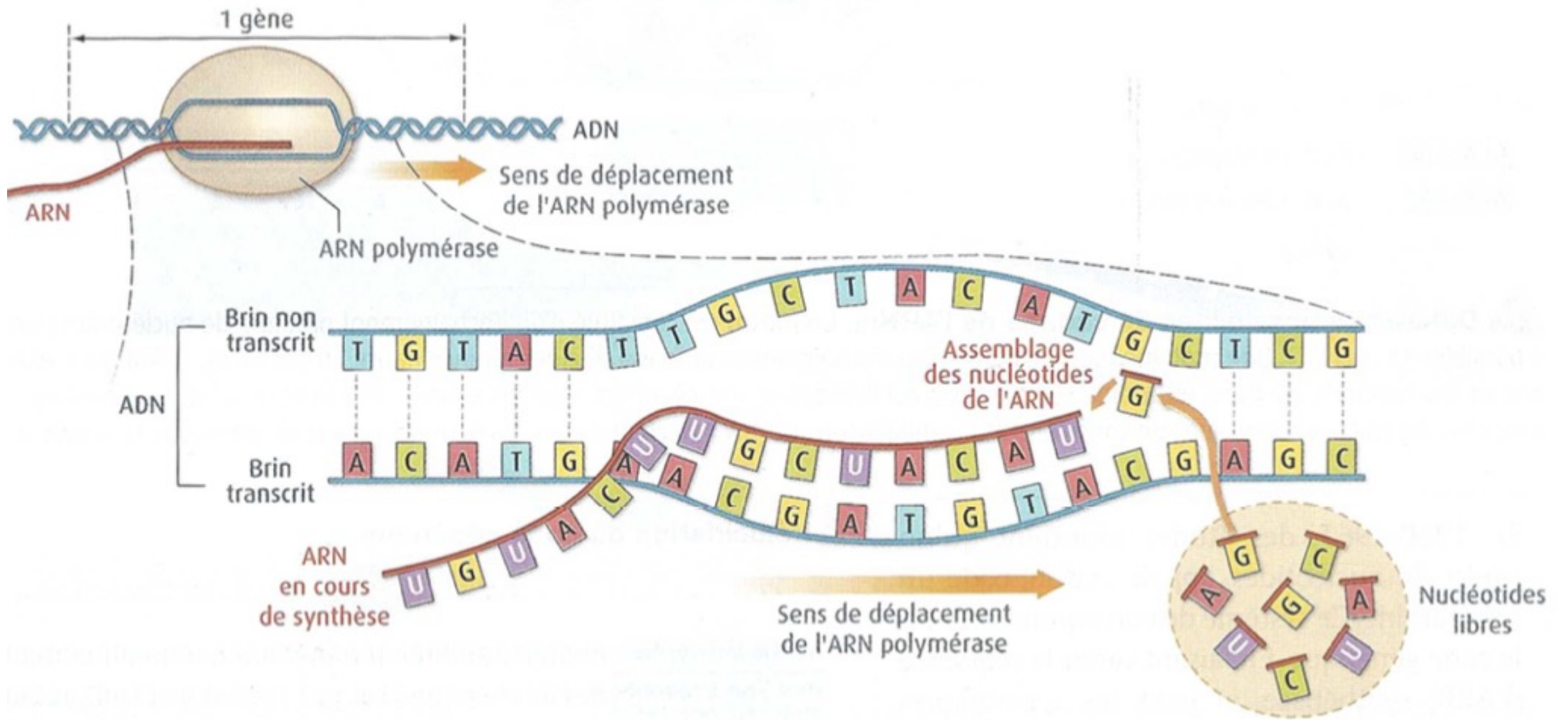
Sur l'ADN, chaque gène est précédé d'une séquence, ou promoteur, qui indique à la fois le brin à transcrire et le début de la zone à transcrire. Celui-ci permet également la fixation d'une enzyme : l'ARN polymérase (ARNpol)

2. L'élongation.

L'ARN polymérase progresse le long de l'ADN et, en respectant la complémentarité des bases, associe un ribonucléotide à chaque désoxyribonucléotide rencontré. L'ARN obtenu est donc complémentaire du brin transcrit et identique, aux uraciles et riboses près, au brin non transcrit

3. La terminaison.

Quand l'ARN polymérase rencontre sur l'ADN un site de terminaison il y a la libération de l'ARN qui pourra quitter le noyau en empruntant les pores nucléaires.



2. Un gène (ADN) a la séquence suivante (les 2 introns sont représentés en minuscules et le site d'initiation de la transcription est souligné; seul le brin codant est donné):

5' TATGTACGATGGCaattatatAGGAATaaattcaCGAATAGGG 3'

a. Donnez la séquence du pré ARNm, de l'ARNm cytoplasmique et du peptide (protéine) correspondant?

2. Un gène (ADN) a la séquence suivante (les 2 introns sont représentés en minuscules et le site d'initiation de la transcription est souligné; seul le brin codant est donné):

5' TATGTACGATGGCaattatatAGGAATaaattcaCGAATAGGG 3'

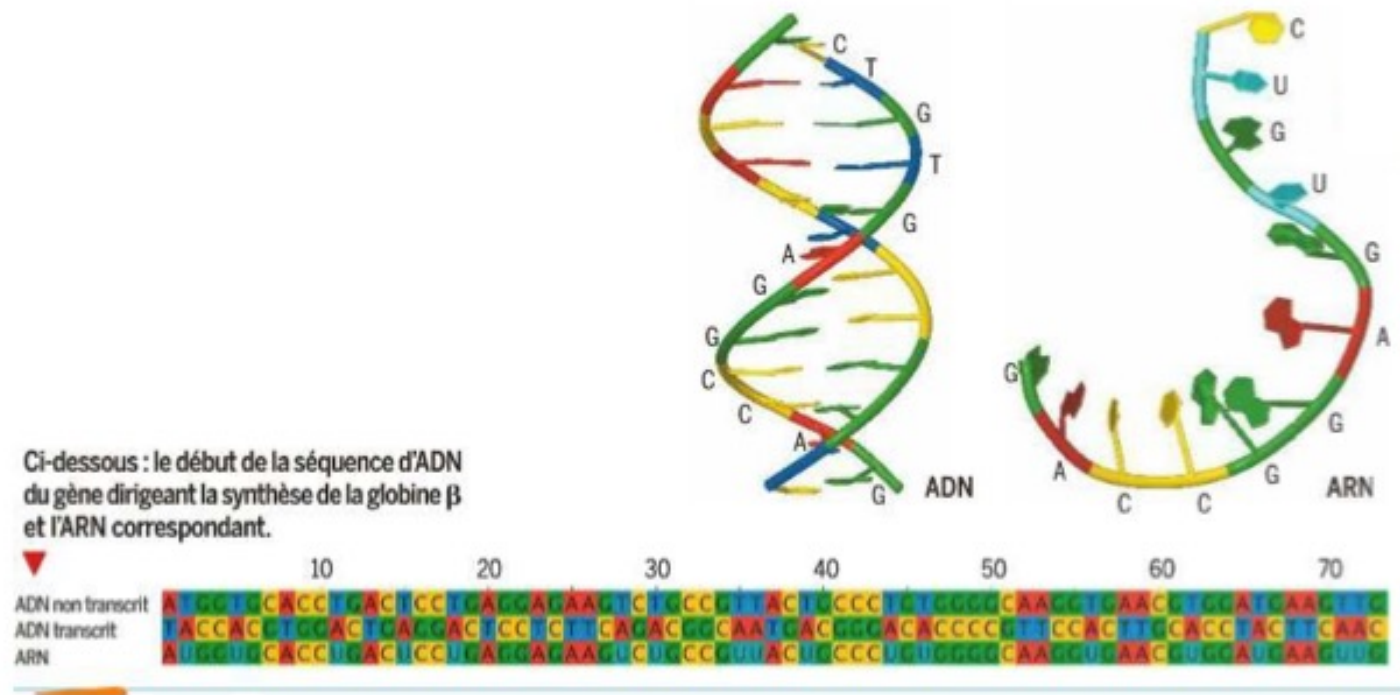
a. Donnez la séquence du pré ARNm, de l'ARNm cytoplasmique et du peptide (protéine) correspondant?

5' UACGAUGGCaauuauauAGGAAUaaauucaCGAAUAGGG 3'

5' 7mgUACGAUGGCAGGAAUCGAAUAGGG . . . AAAAAAAAAAAAAA 3'

5' AUG GCA GGA AUC GAA UAG 3'

N-term M A G I E C-term



Une molécule d'ARN est formée d'UNE SEULE chaîne nucléotidique dont la séquence est complémentaire du brin transcrit de l'ADN. L'autre brin, le brin codant (ou non-transcrit), correspond au gène proprement dit.

Par ailleurs, le sucre de chaque nucléotide est un ribose; et l'uracile remplace la thymine.

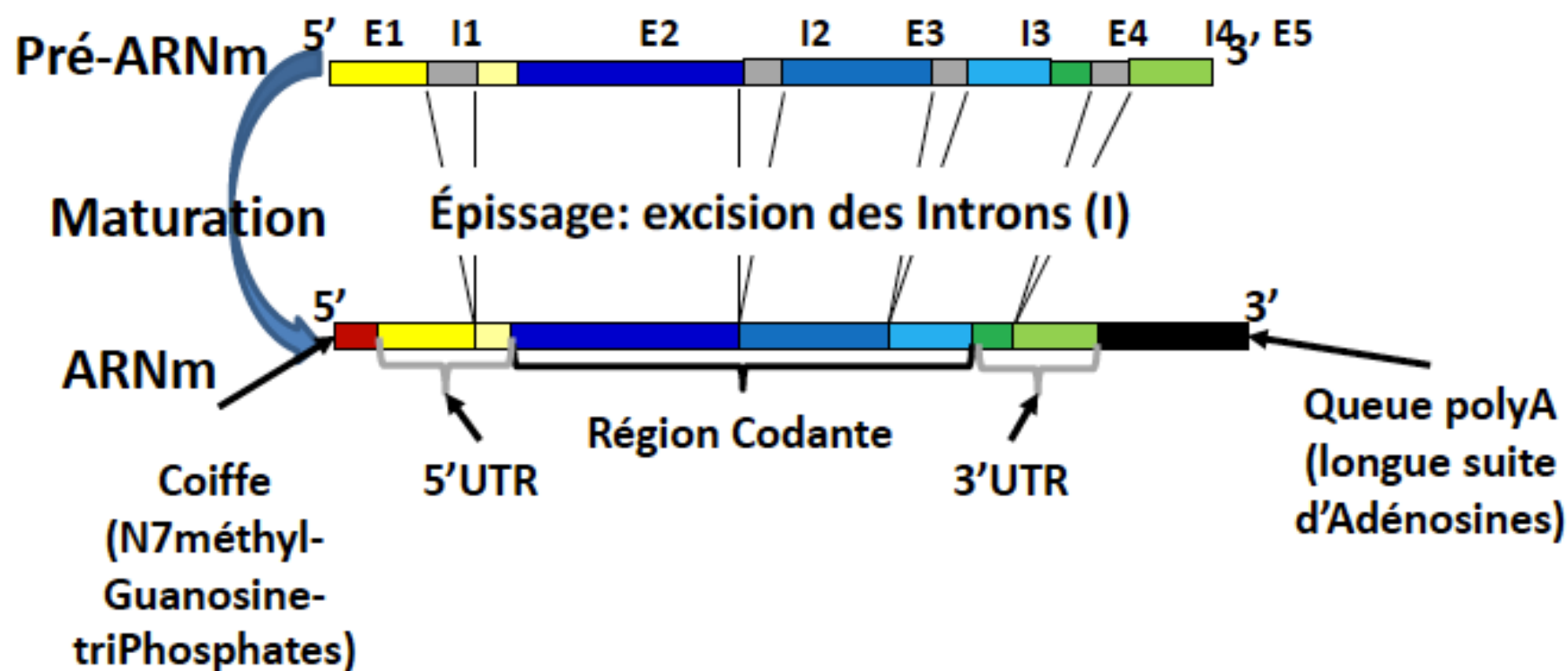
Transcription / Traduction

Gène Y codant pour la Protéine y

Transcription

Noyau / ADN Double Brin \Rightarrow ARN simple brin

Le brin codant du gène Y va être copié en pré ARNm (messager) en utilisant le brin matrice (non codant; par complémentarité: A->U, C->G, G->C, T>A)



- La coiffe protège l'ARNm des ribonucléases (enzymes qui dégradent l'ARN) et dans le cytoplasme facilite le recrutement de l'ARNm par le ribosome (synthèse protéique).
- La queue polyA et surtout sa longueur, va déterminer la « survie » des ARNm. Plus elle est courte moins l'ARNm est « protégé » de l'action des ribonucléases. A noter: elle raccourci au cours de la vie de l'ARNm et donc au final ne protège plus l'ARNm.
- L'épissage qui n'existe que chez les eucaryotes, et plus particulièrement l'épissage alternatif, est un des processus qui assurent la diversité à partir d'un seul et même gène (voir suite).
- Le signal de polyadénylation / terminaison de la transcription (généralement: AAUAAA) se trouve dans la région 3'UTR (UnTranslated Region)|

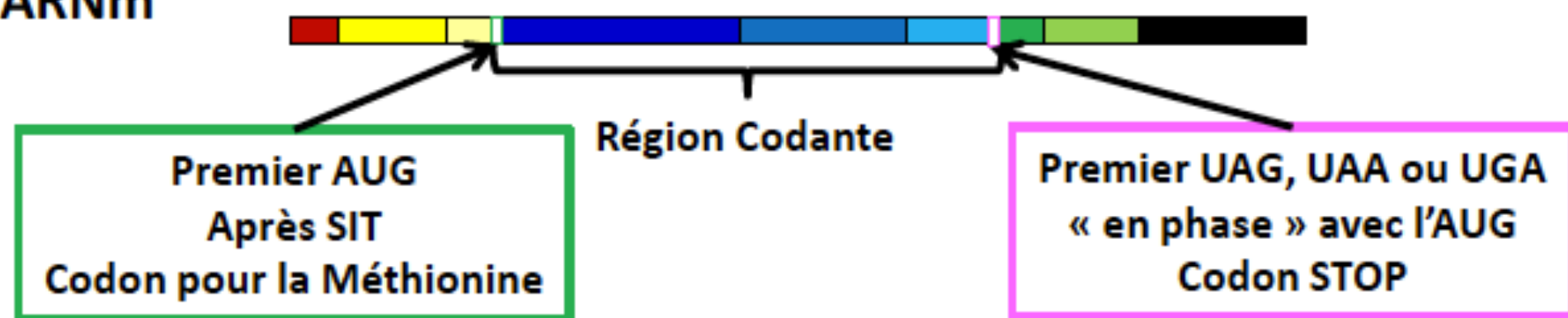
Transcription / Traduction

Gène Y codant pour la Protéine y

Traduction

Cytoplasme-RER-Ribosomes / ARNm simple Brin \Rightarrow Protéine y

ARNm

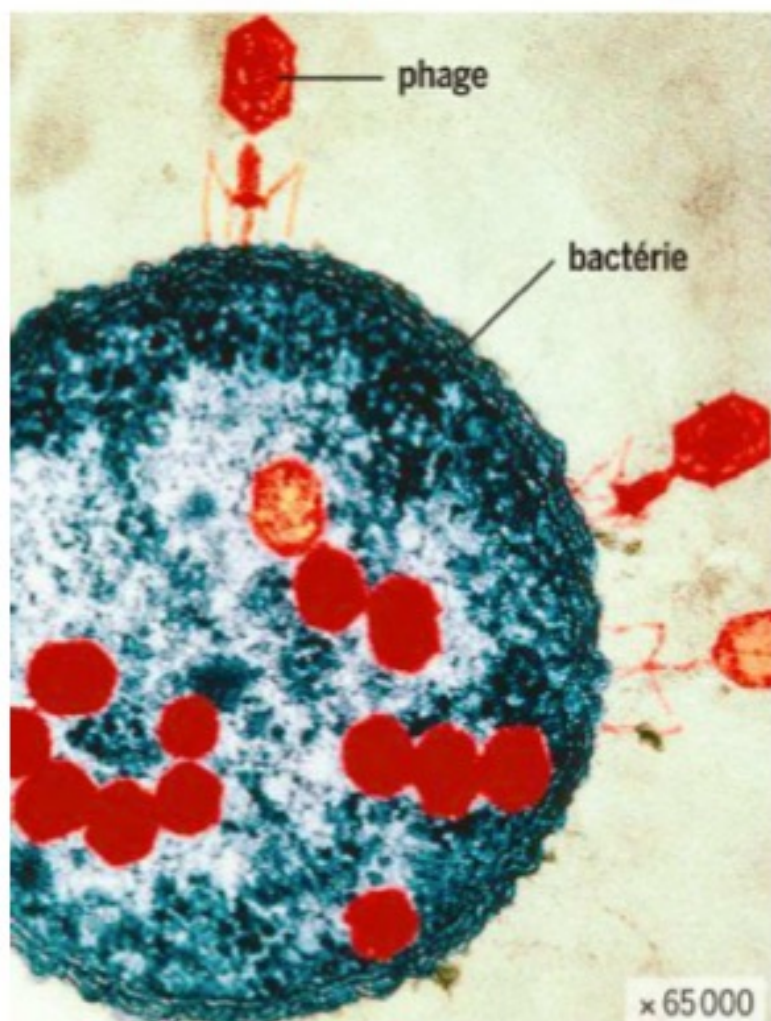
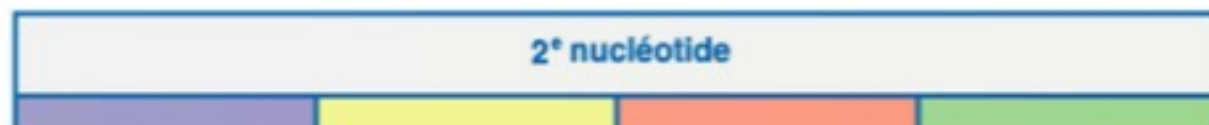


Pour comprendre il faut passer au niveau moléculaire

Et pour cela nous avons besoin du « code » (IUPAC)

ADN/ARN = 4 bases vs. Protéines = 20 Acides Aminés

Principe: un triplet (codon) de 4 bases \Rightarrow un acide aminé (ou un STOP)



Les phages sont des **virus** qui infectent des bactéries et s'y multiplient (*photographie ci-contre*), ce qui aboutit à la destruction de ces dernières.

En 1961, Crick et son équipe ont obtenu, en utilisant des **agents mutagènes**, divers phages portant des mutations par addition ou délétion sur un gène impliqué dans l'infection des bactéries. Ces phages ont été classés en fonction du nombre de nucléotides supprimés ou ajoutés dans le gène. Crick a alors recherché une relation avec le caractère infectieux du phage ainsi muté.

Mutations	Virulence
addition d'un nucléotide	non infectieux
addition de deux nucléotides	non infectieux
addition de trois nucléotides	infectieux
addition de quatre nucléotides	non infectieux
addition de six nucléotides	infectieux
délétion d'un nucléotide	non infectieux
addition et délétion d'un nucléotide	infectieux
délétion de trois nucléotides	infectieux

Remarque : Crick suppose que, si une mutation ne modifie qu'un ou deux acides aminés, la protéine impliquée dans l'infection reste fonctionnelle.

➤ Un triplet (ou codon) de nucléotides code pour un acide aminé

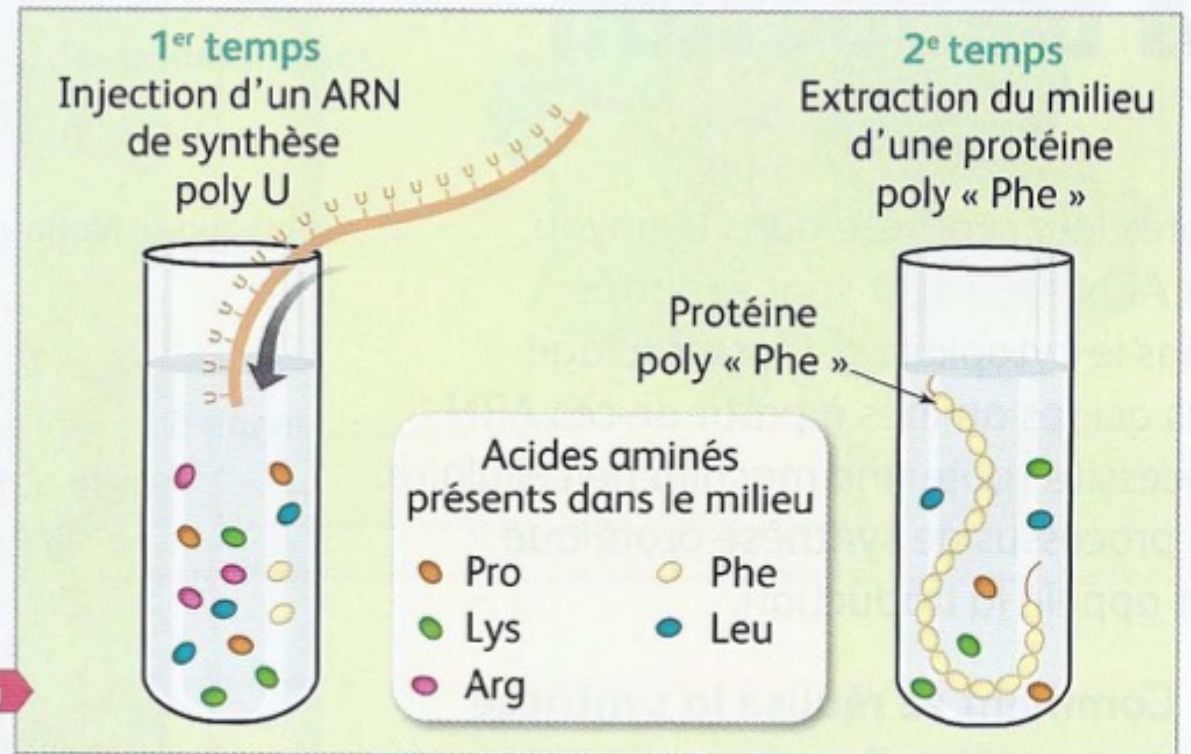
Les travaux de Nirenberg :

En essayant plusieurs combinaisons de nucléotides, les scientifiques ont, en l'espace de deux ans, décrypté l'intégralité du code génétique. Ces travaux ont de plus confirmé ce qu'avait prévu l'équipe de Crick : chaque acide aminé est codé par un triplet de nucléotides appelé codon ; il en existe 64 différents.

ARN messenger de synthèse	Séquence protéique obtenue
...UUUUUUUUUUUUUU...	...Phe-Phe-Phe-Phe...
...AAAAAAAAAAAA...	...Lys-Lys-Lys-Lys...
...UCUCUCUCUCUC...	...Ser-Lys-Ser-Lys...

a Résultats des expériences de Nirenberg.

Protocole suivi par l'équipe de Nirenberg afin d'élucider le code génétique.



b

- **Si un nucléotide désigne un acide aminé on a alors $4^1 = 4$ acides aminés possibles.**
- **Si deux nucléotides désignent un acide aminé on a alors $4^2 = 16$ acides aminés possibles.**
- **Si trois nucléotides désignent un acide aminé on a alors $4^3 = 64$ acides aminés possibles.**

Puisqu'il y a 64 combinaisons de trois nucléotides parmi quatre pour seulement 20 acides aminés, plusieurs combinaisons correspondent au même acide aminé.

		Second nucleotide				
		U	C	A	G	
First nucleotide	U	UUU	UCU	UAU	UGU	U C A G
		UUC	UCC	UAC	UGC	
		UUA	UCA	UAA	UGA	
		UUG	UCG	UAG	UGG	
	C	CUU	CCU	CAU	CGU	U C A G
		CUC	CCC	CAC	CGC	
		CUA	CCA	CAA	CGA	
		CUG	CCG	CAG	CGG	
	A	AUU	ACU	AAU	AGU	U C A G
		AUC	ACC	AAC	AGC	
		AUA	ACA	AAA	AGA	
		AUG	ACG	AAG	AGG	
	G	GUU	GCU	GAU	GGU	U C A G
		GUC	GCC	GAC	GGC	
		GUA	GCA	GAA	GGA	
		GUG	GCG	GAG	GGG	

Third nucleotide

Toutes les séquences codantes d'ARNm commencent par le même **codon AUG**, qui code la méthionine (Met). C'est le codon d'initiation. Toutes les séquences codantes d'ARNm finissent par un **codon stop (UAA, UAG ou UGA)** qui ne code aucun acide aminé.

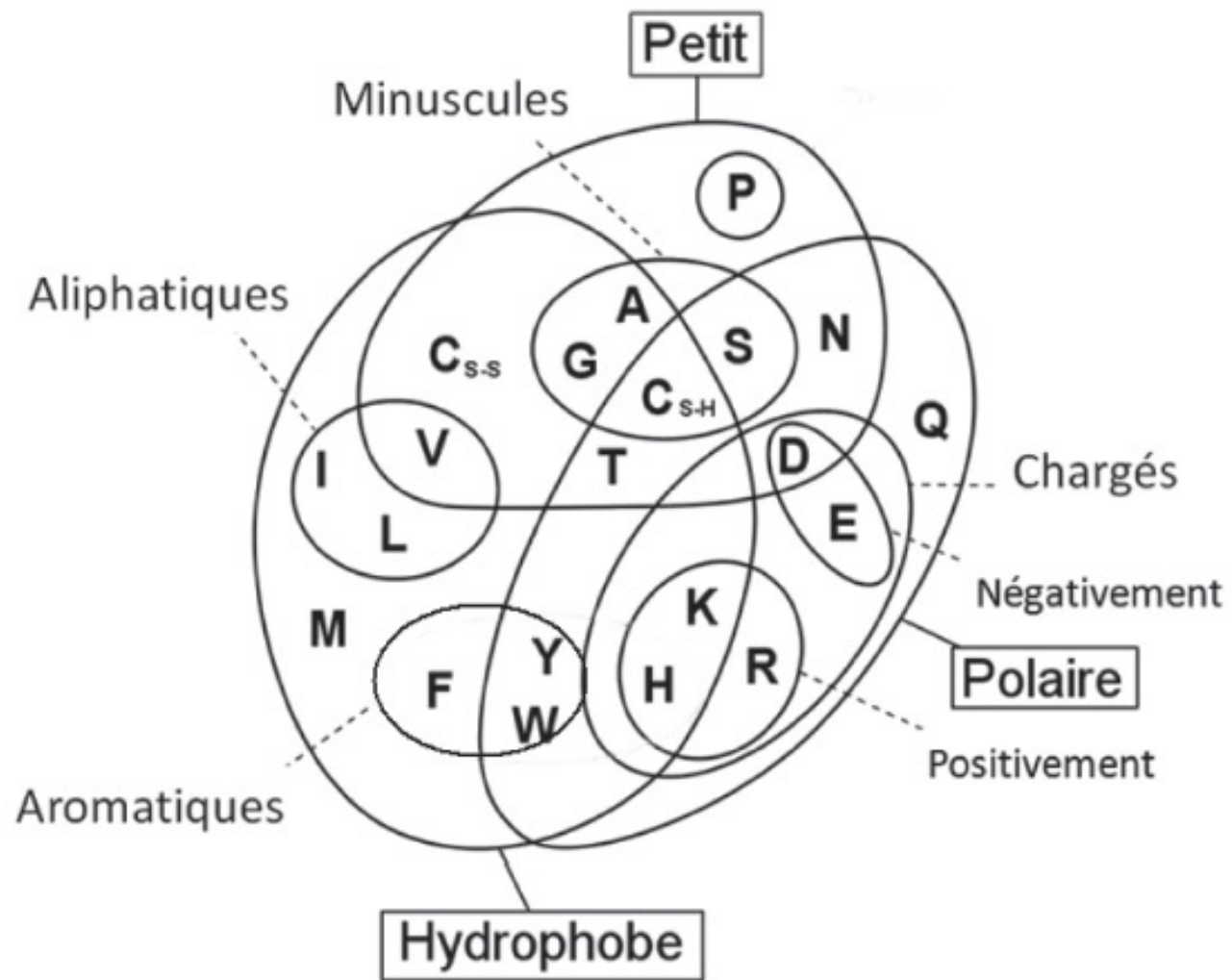
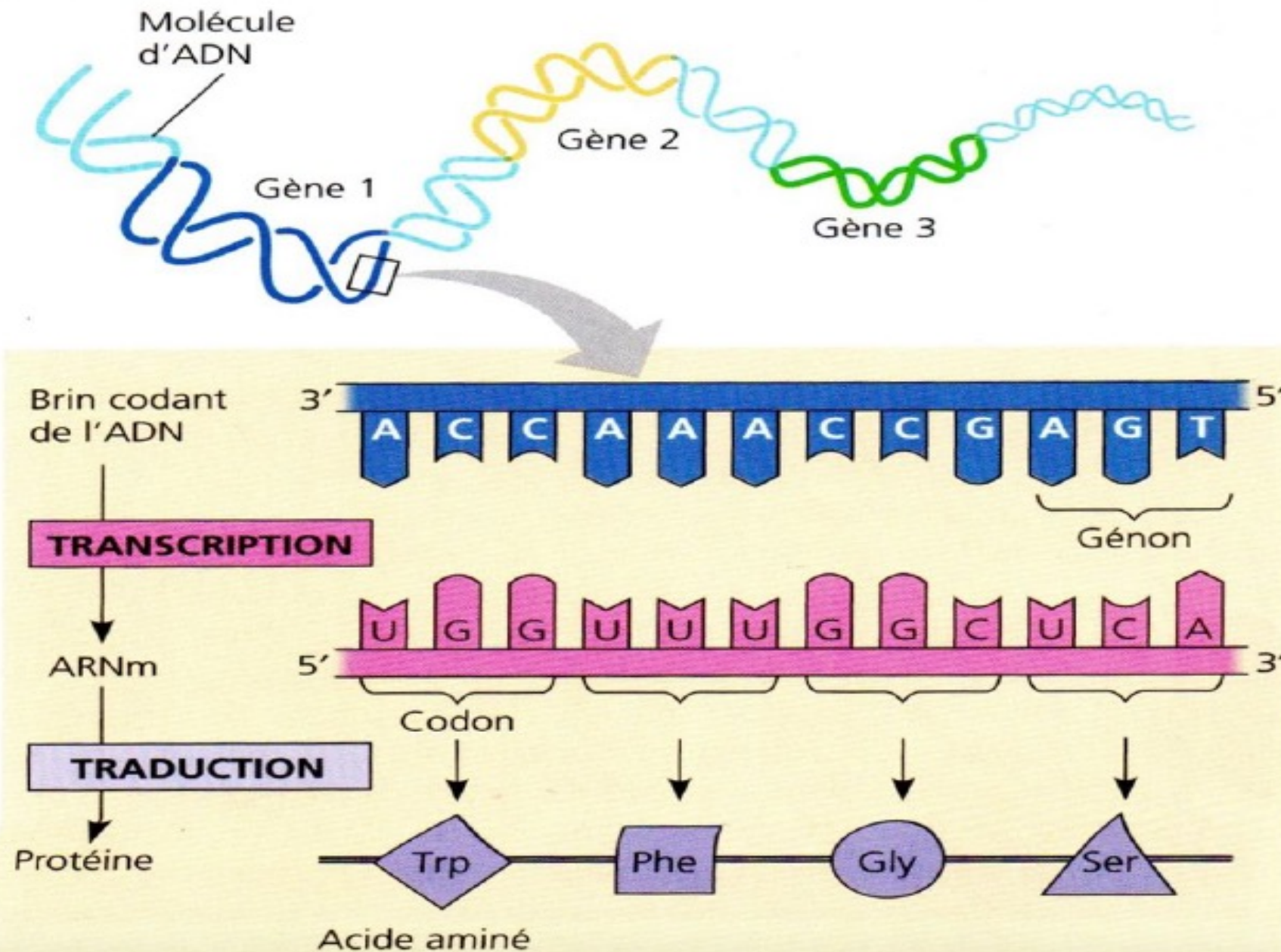


Figure 1.3 – Diagramme de Venn des propriétés des acides aminés.

Vue globale au niveau moléculaire

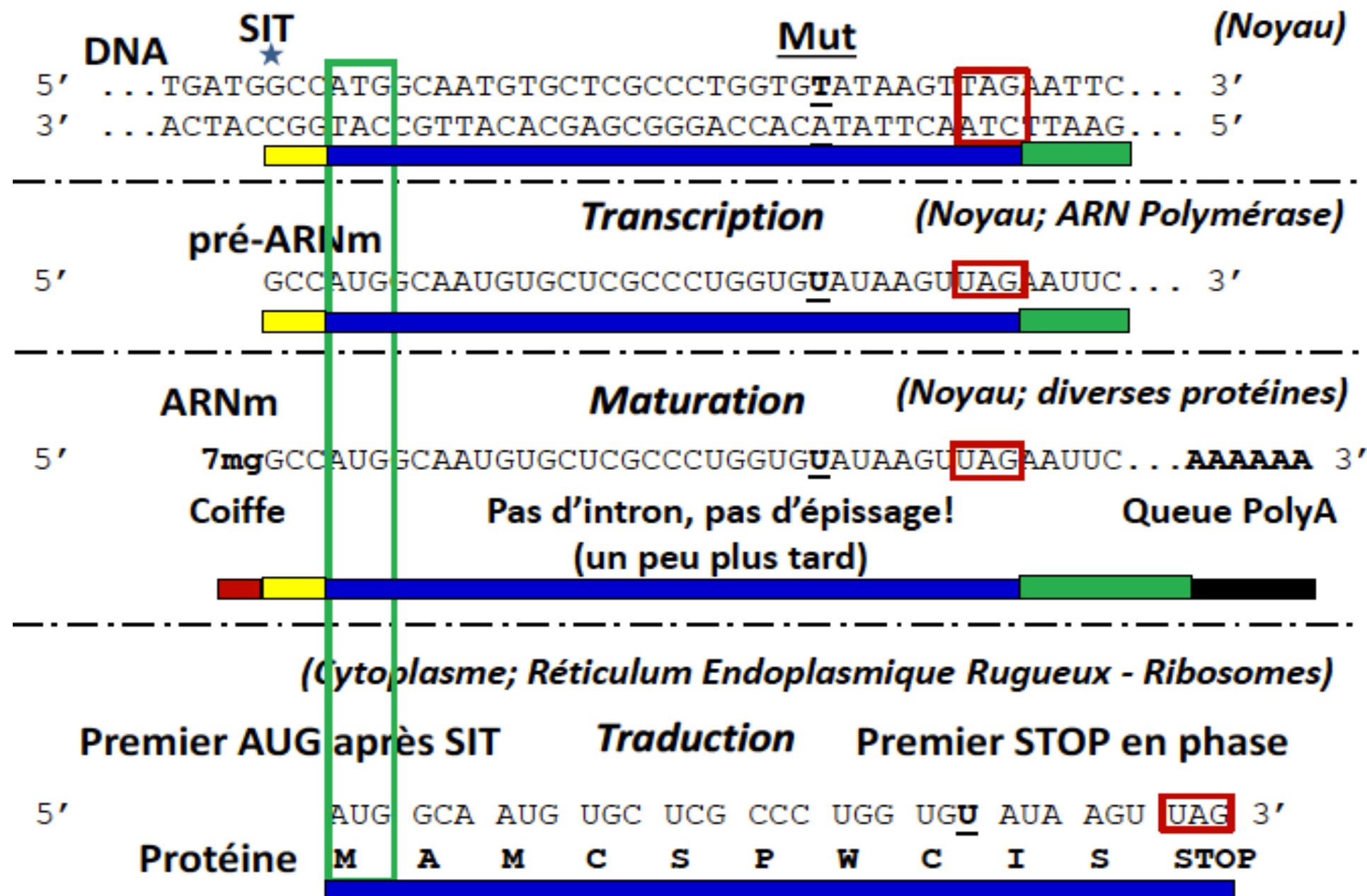


Un seul brin d'ADN sert de matrice pour la transcription de chaque gène, c'est-à-dire pour la synthèse d'une molécule d'ARNm complémentaire.

Les règles de l'appariement des bases qui régissent la synthèse de l'ADN s'appliquent également à la transcription, mais l'uracile (U) remplace le thymine (T) dans l'ARN. Pendant la traduction, l'ARNm est lu comme une séquence de triplets de bases appelés codons.

Chaque codon représente un acide aminé qui doit être ajouté au bout de la chaîne polypeptidique en cours de synthèse. L'ARNm est lu dans le sens 5' vers 3'. (Source: Campbell 2ème édition p331.)

Transcription / Traduction

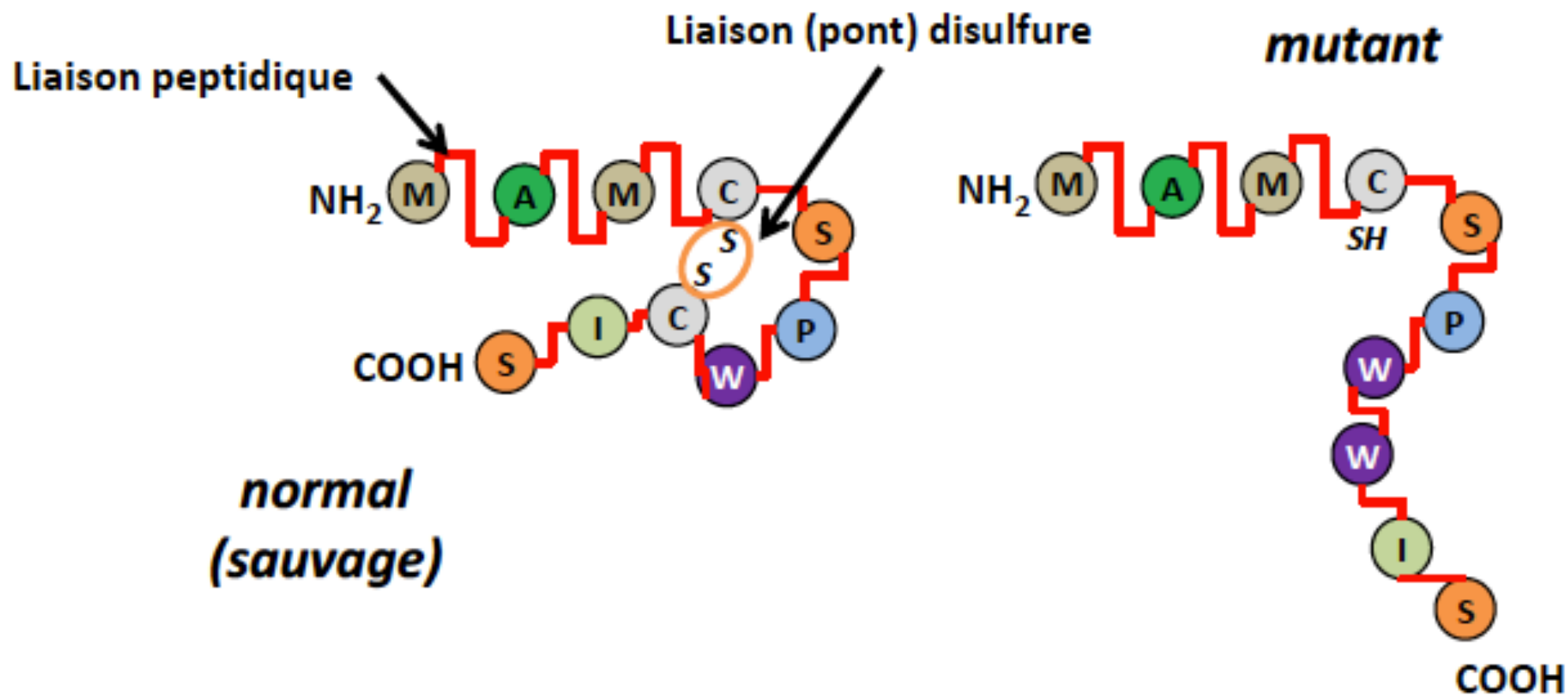


Mutation T devient G

Traduction mutant

5' AUG GCA AUG UGC UCG CCC UGG UGG AUA AGU UAG 3'

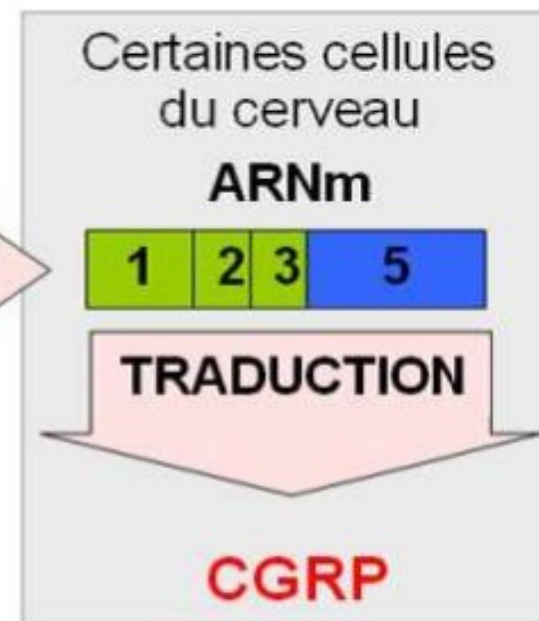
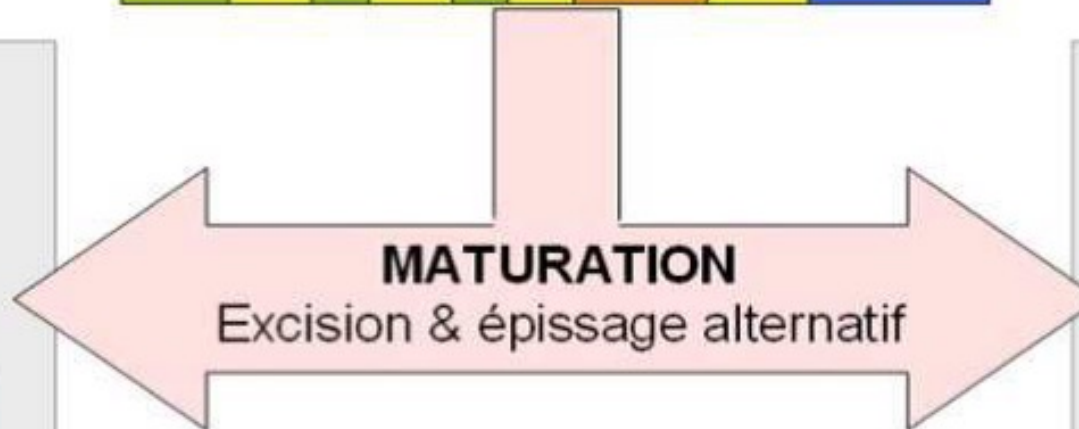
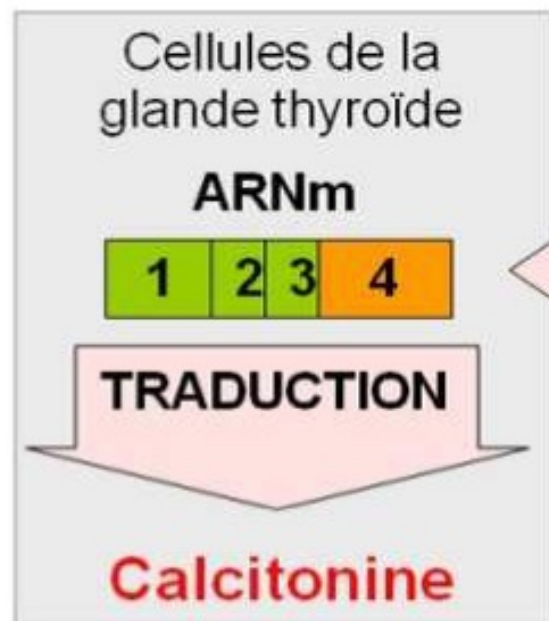
M A M C S P W W I S STOP



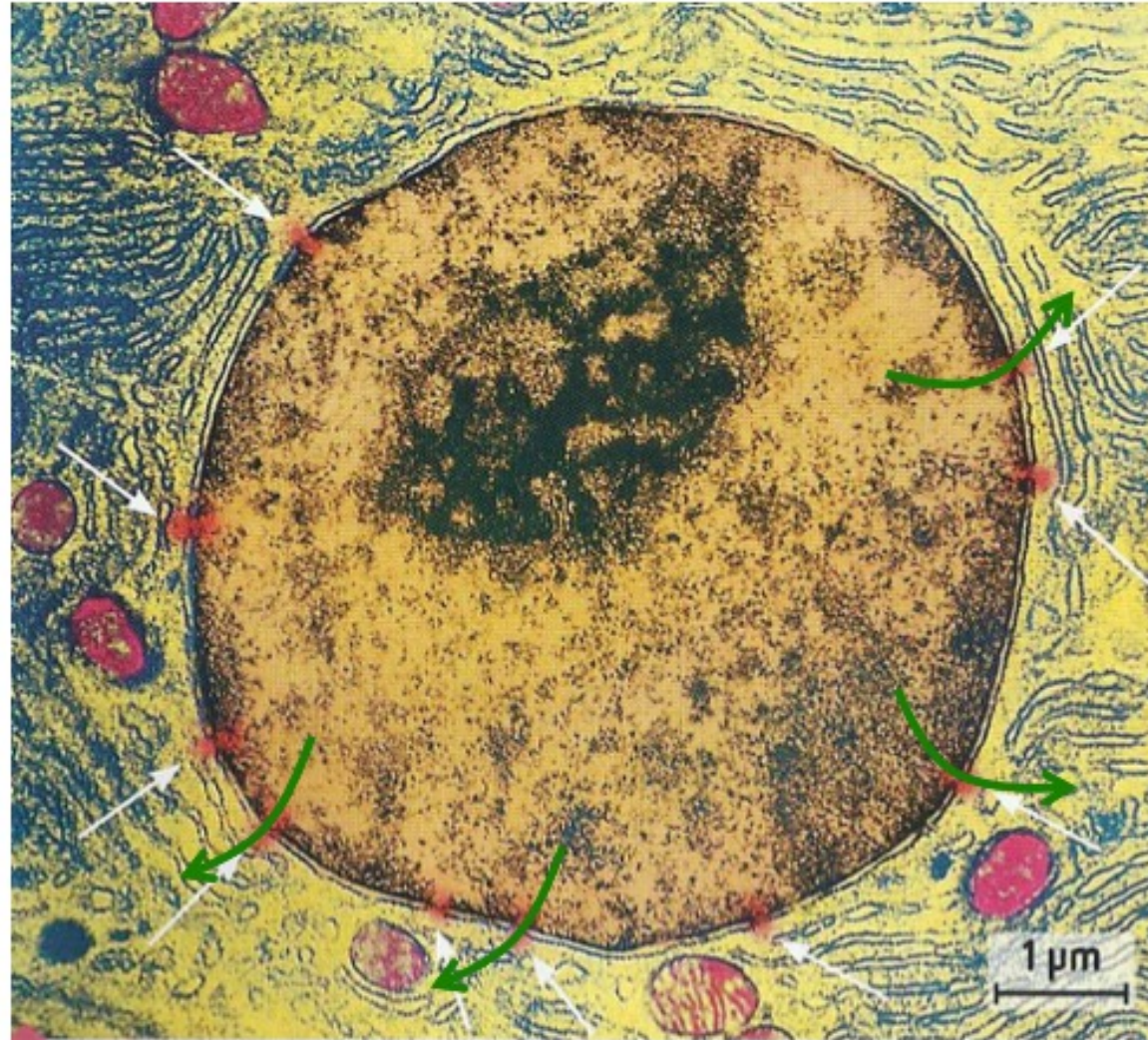
Un gène, deux protéines...

Dans certaines cellules de la glande thyroïde, le gène Calc-1 gouverne la synthèse de calcitonine, une hormone qui intervient dans la régulation de la quantité de calcium dans le sang. Dans certaines cellules du cerveau, le même gène Calc-1 commande la synthèse d'une substance permettant la communication entre neurones (neurotransmetteur), le CGRP, qui a notamment une action vasodilatatrice (augmentation du diamètre des artères).

L'épissage peut être alternatif, c'est à dire conduire à des ARNm différents. Selon la maturation que subit l'ARN, un même gène peut coder des protéines différentes.



Une fois synthétisé l'ARNm sort du noyau par les pores nucléaires pour aller dans le cytoplasme, au niveau du réticulum endoplasmique.



b Noyau de cellule (MET, image colorisée). Les flèches indiquent la présence de pores dans l'enveloppe nucléaire.

La séquence des nucléotides des portions codantes de l'ADN représente une information qui détermine la séquence des acides aminés d'une protéine donnée grâce à un système de correspondance, le code génétique.

La protéosynthèse fait intervenir une molécule transitoire et éphémère, l'ARNm, qui permet la sortie de l'information génétique du noyau. Chez les eucaryotes l'ADN est d'abord transcrit en ARNpm qui, après maturation (épissage alternatif), peut être à l'origine plusieurs ARNm différents traduits, selon le code génétique, en autant de protéines différentes.

