

SV-F-2 poly 01

Expression du génome

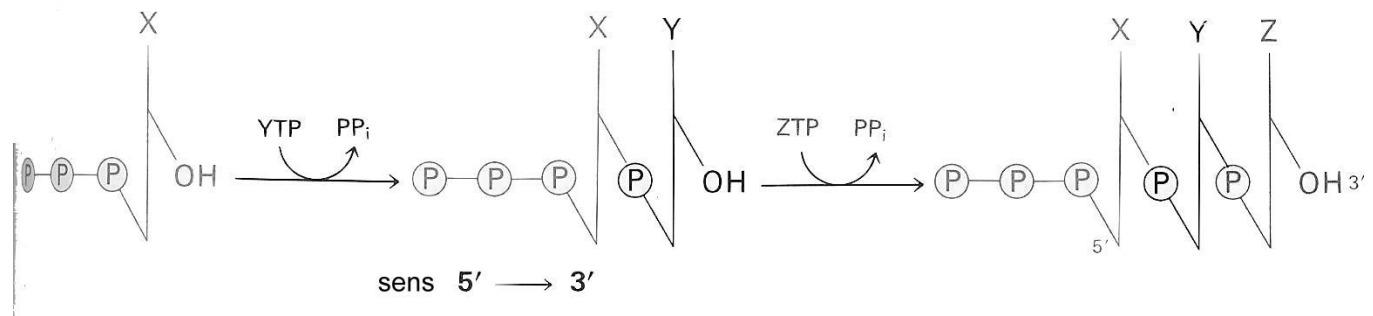


Fig. 1. Elongation d'une molécule d'ARN. ★★★

L'élongation se réalise dans le sens 5'P vers 3'OH : chaque nouveau nucléotide est ajouté sur le 3'OH libre.

Le nucléotide réagissant est sous forme triphosphate : son addition s'accompagne d'une double déphosphorylation (libération d'un PP_i), ce qui en fait une réaction fortement exergonique. L'apport énergétique nécessaire à la mise en place d'une nouvelle liaison covalente est ainsi réalisée par couplage entre cette réaction de polymérisation (endergonique) et la déphosphorylation du nucléotide triphosphate (exergonique). Aucun apport énergétique supplémentaire n'est donc nécessaire.

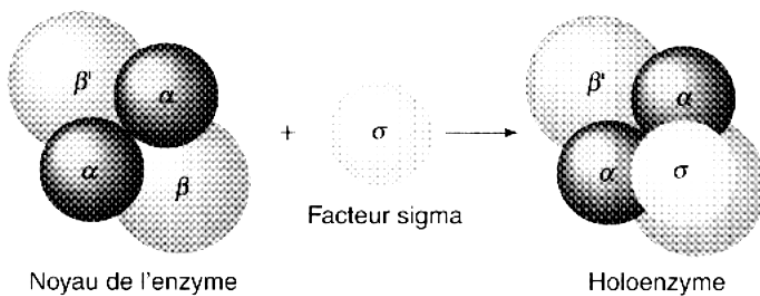


Fig. 2. Pour aller plus loin : Structure de l'ARN polymérase d'E. coli. ★

Sous-unité	nombre	Masse (kDa)	Rôle
α	2	37	Mal connu
β	1	151	Formation ponts phosphodiesters
β'	1	155	Fixation sur ADN
σ	1	50	Reconnaissance du promoteur

Les eubactéries ne possèdent qu'une seule ARN polymérase. Elle est composée de 4 types de sous unités. Le **noyau (core)** de l'enzyme est constitué par l'association $\alpha_2\beta\beta'$ (qui contiennent les sites catalytiques). L'ajout d'une sous-unité sigma σ forme l'enzyme complète, ou holoenzyme de l'ARN polymérase ; cette sous-unité σ permet la fixation à l'ADN au cours de l'initiation de la transcription. Une fois l'initiation réalisée, la sous-unité σ est libérée.

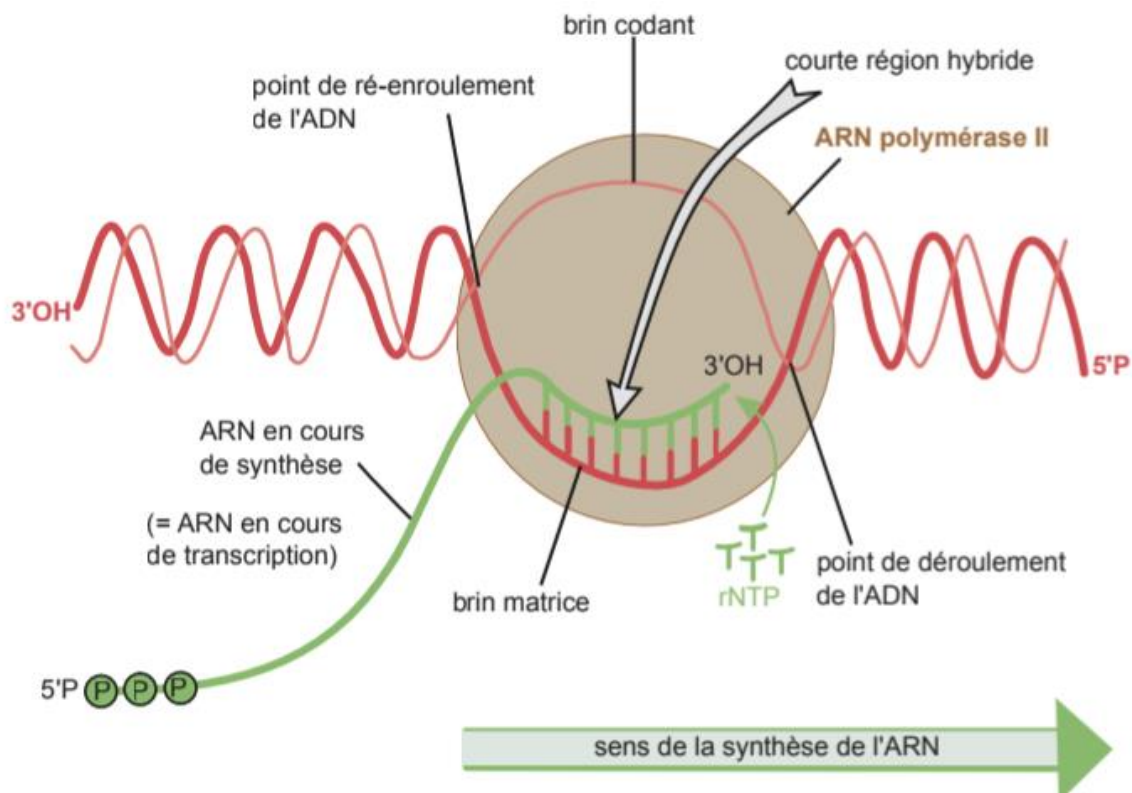
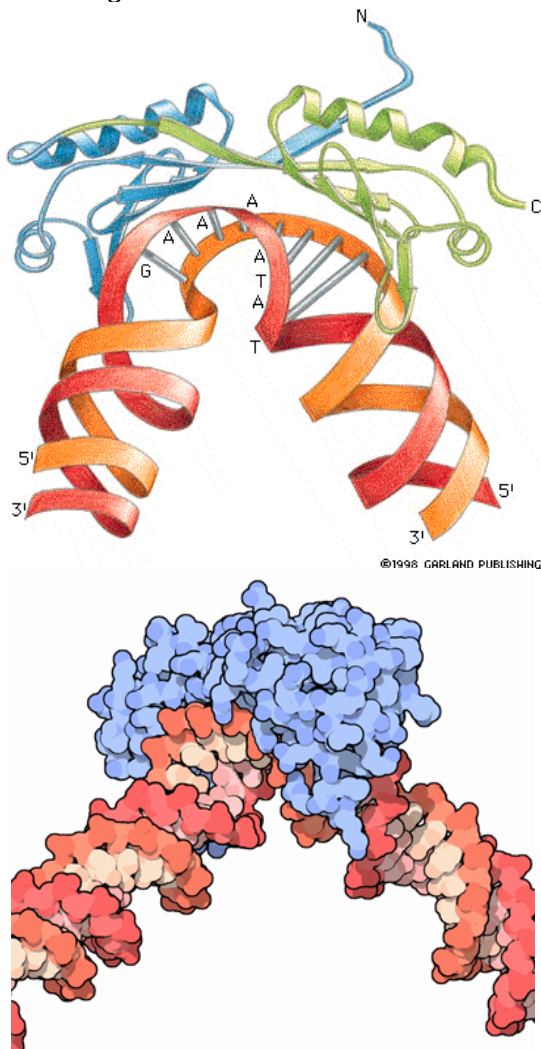
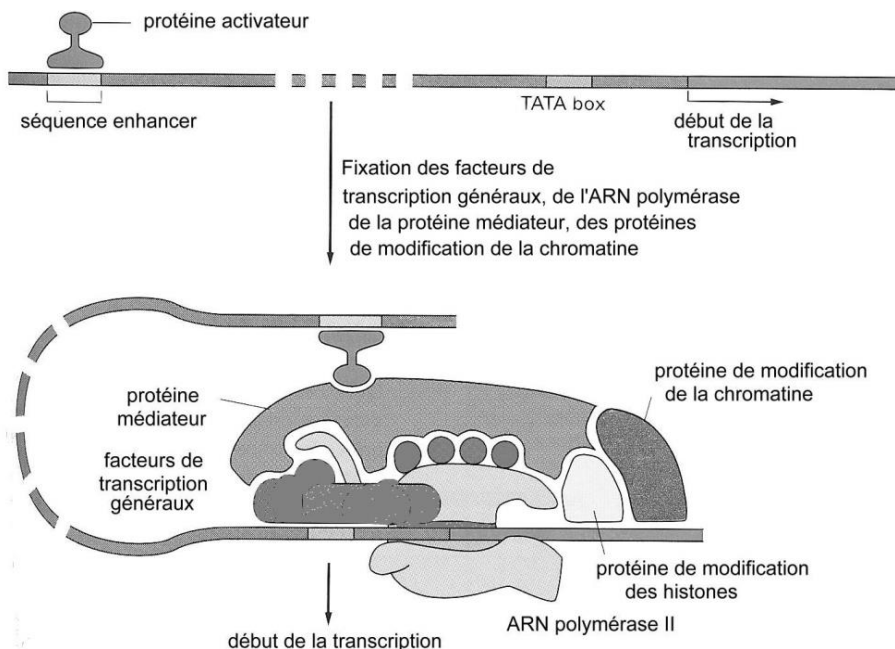
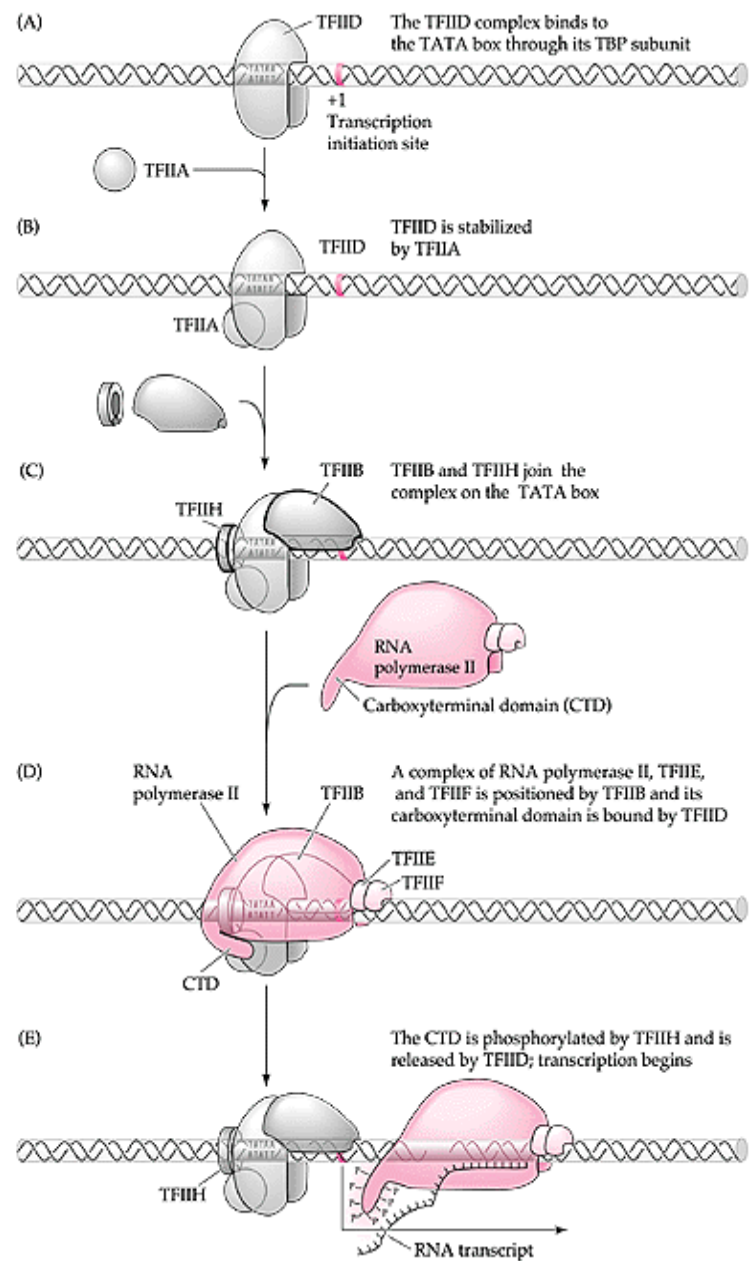


Fig. 3. Principe général de la transcription. ★★★ [3]

Fig. 4. Interaction TBP / ADN ★**Fig. 5. l'initiation de la transcription (ARNpol II) ★★****Fig. 6. Modélisation du complexe permettant l'initiation contrôlée de la transcription par l'ARN polymérase II des eucaryotes. ★★★**

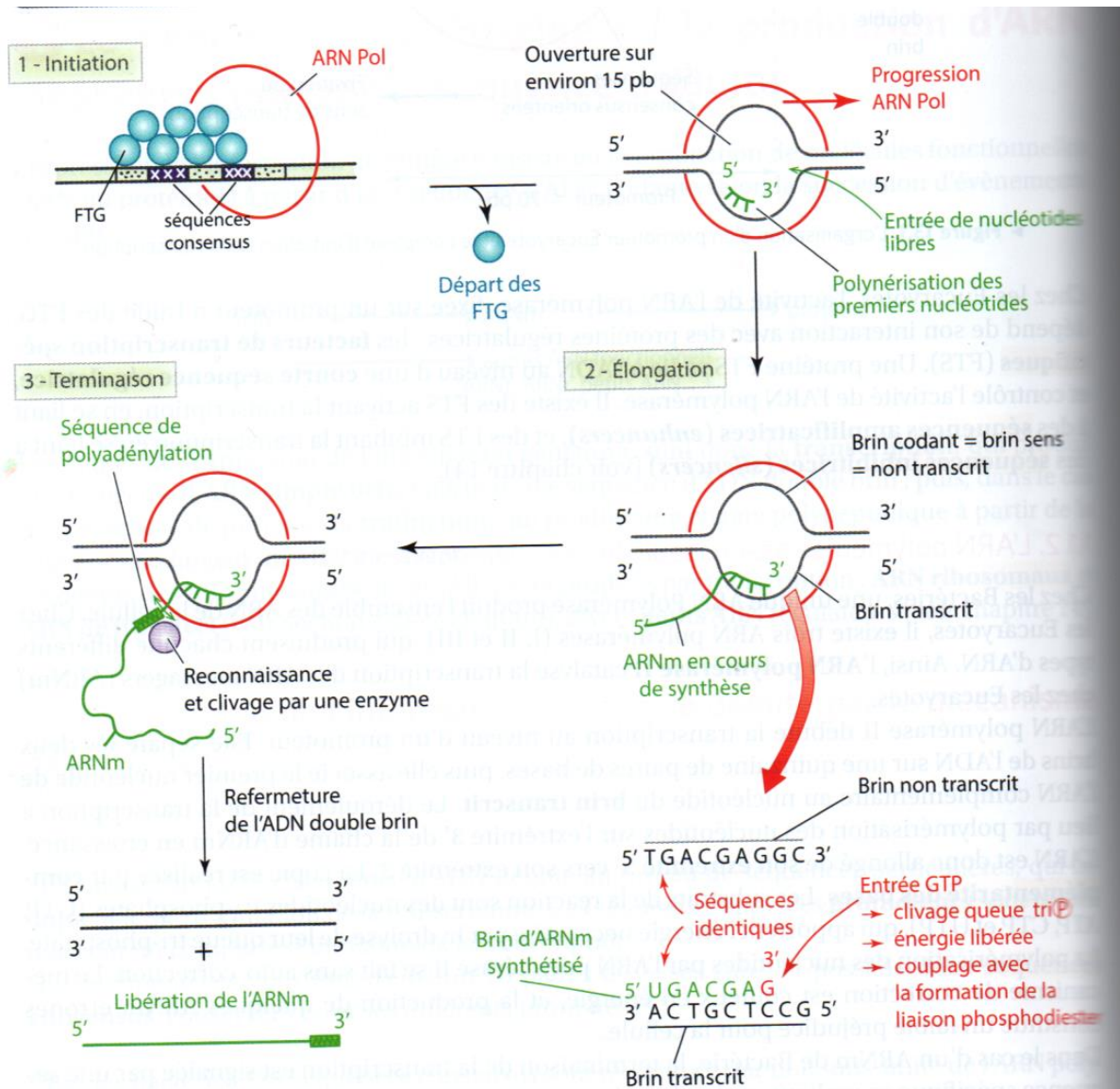


Fig. 7. La transcription des ARNm chez les eucaryotes (bilan). ★★★ [2]

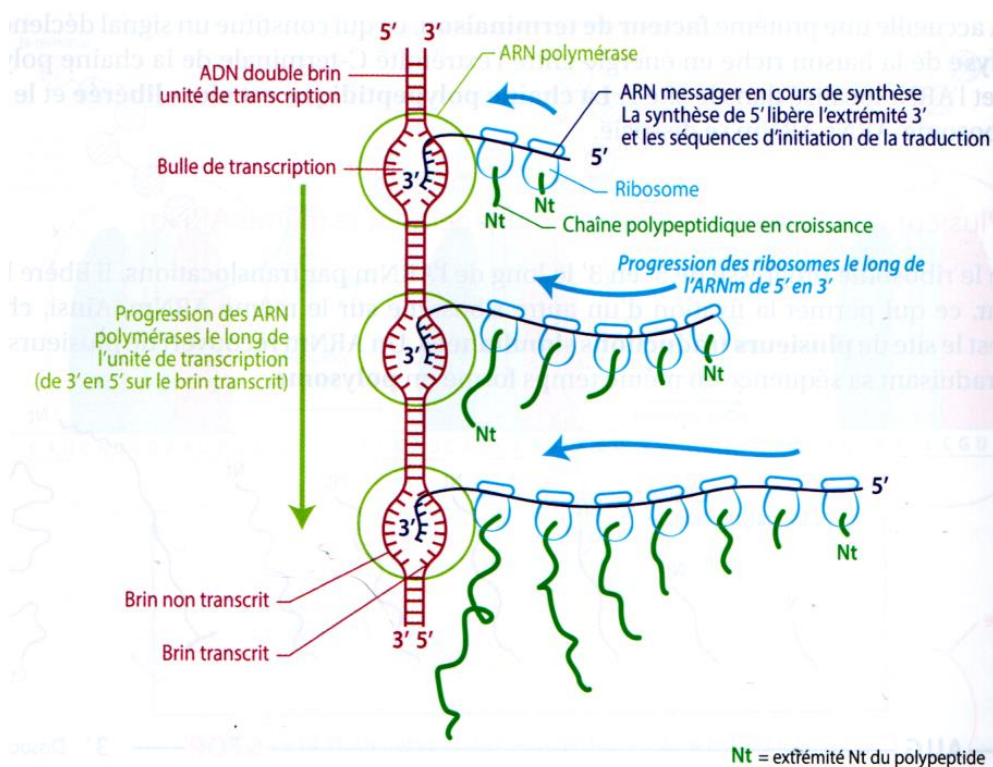


Fig. 8. Transcription et traduction sont simultanées chez les bactéries. ★★★ [2]

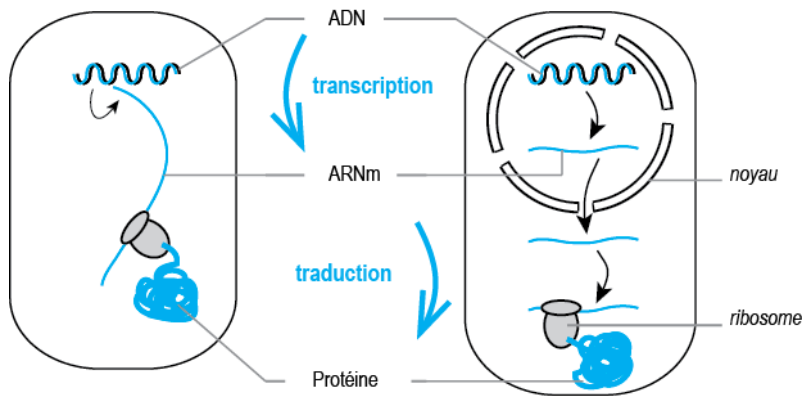
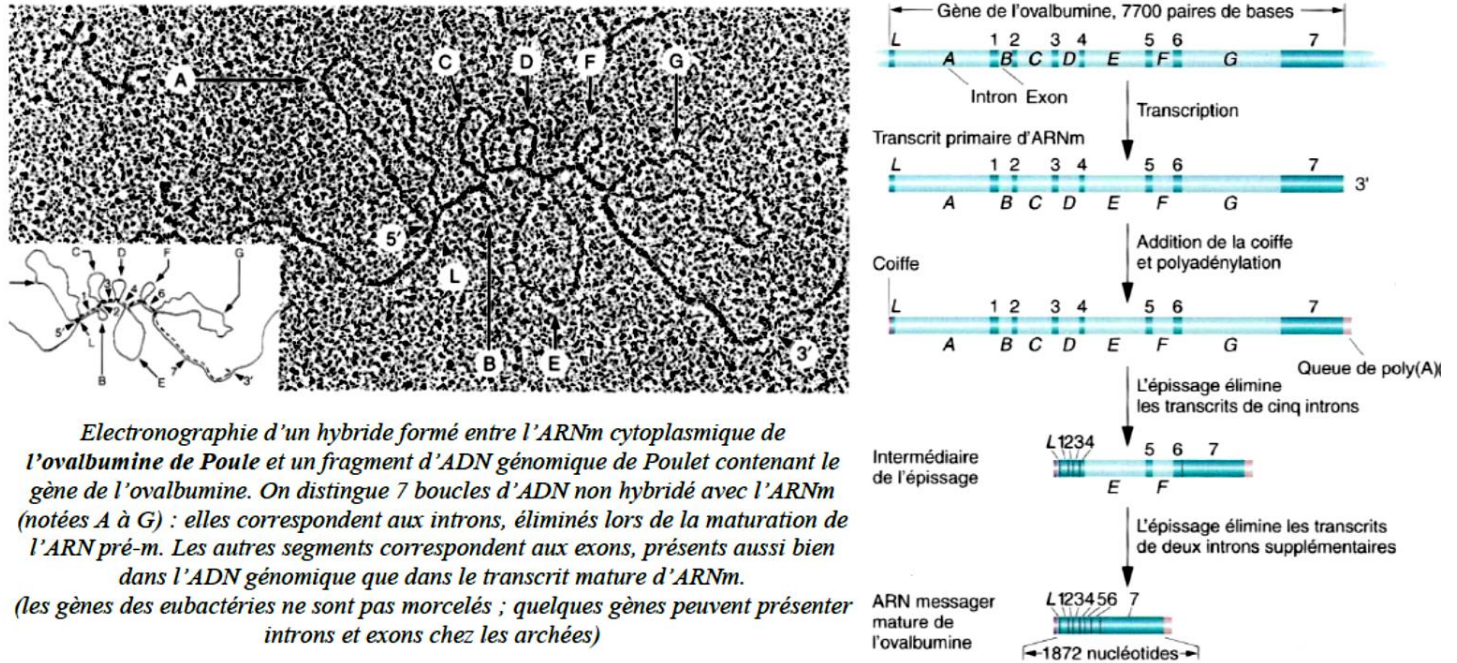


Fig. 9. Localisations comparées de la transcription et de la traduction chez une cellule bactérienne et une cellule eucaryote. ★★★ [4]

Fig. 10. Rappel : les gènes eucaryotes sont en général morcelés. ★★



← Fig. 11. La formation de L'ARN pré-messager. ★★★

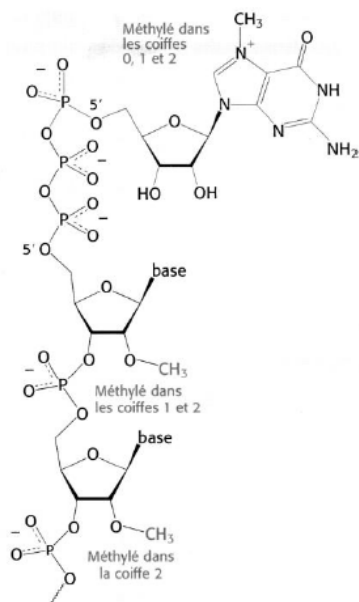
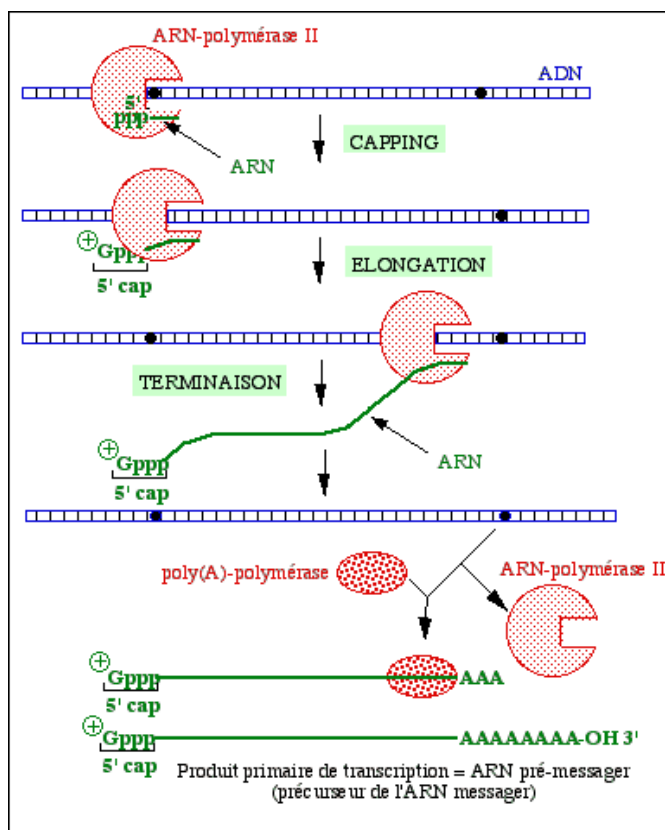


Fig. 12. Formation de la coiffe. ★★

Une 7-méthylguanosine est attachée par une liaison triphosphate à l'extrémité 5' de l'ARN.

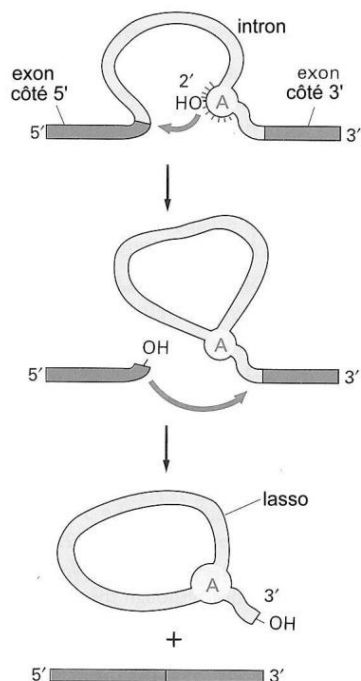


Fig. 13. Mécanisme simplifié de l'excision-épissage. ★★

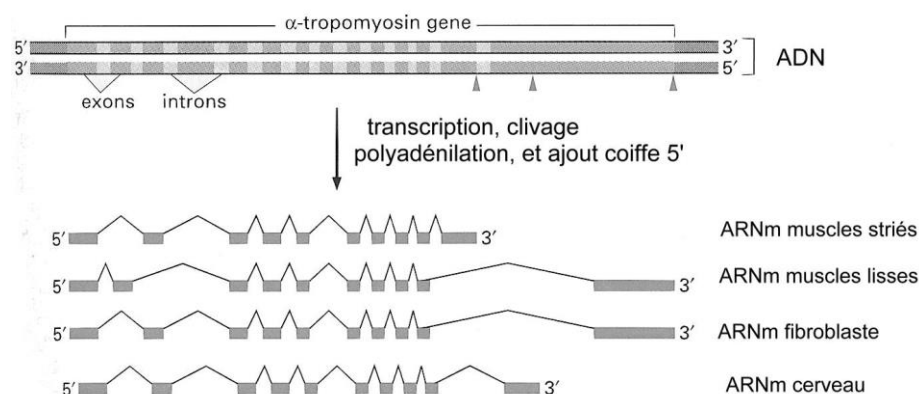
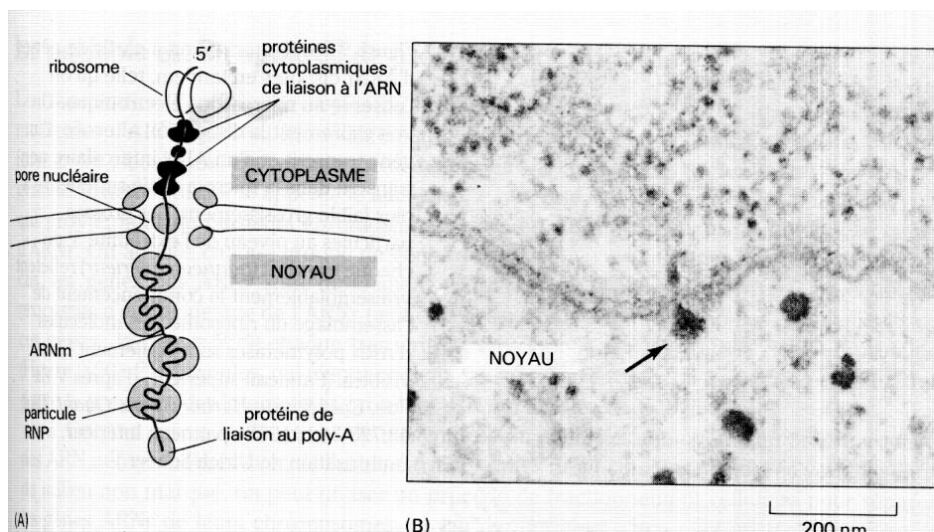


Fig. 14. Un exemple d'épissage alternatif : Le gène de l' α -tropomyosine. ★



Le déplacement des molécules d'ARNm à travers les pores nucléaires. (A) Représentation schématique du changement supposé qui s'effectue dans les protéines liées à la molécule d'ARN lorsqu'elle sort du noyau. (B) Micrographie électronique d'une longue molécule d'ARNm synthétisée dans une cellule de glande salivaire d'insecte ; cette molécule a manifestement été saisie au cours de son déplacement vers le cytoplasme (flèche). (B, d'après B.J. Stevens, et H. Swift, *J. Cell Biol.* 31:55-77, 1966.)

Fig. 15. La sortie des ARNm du noyau s'effectue par les pores nucléaires. ★★

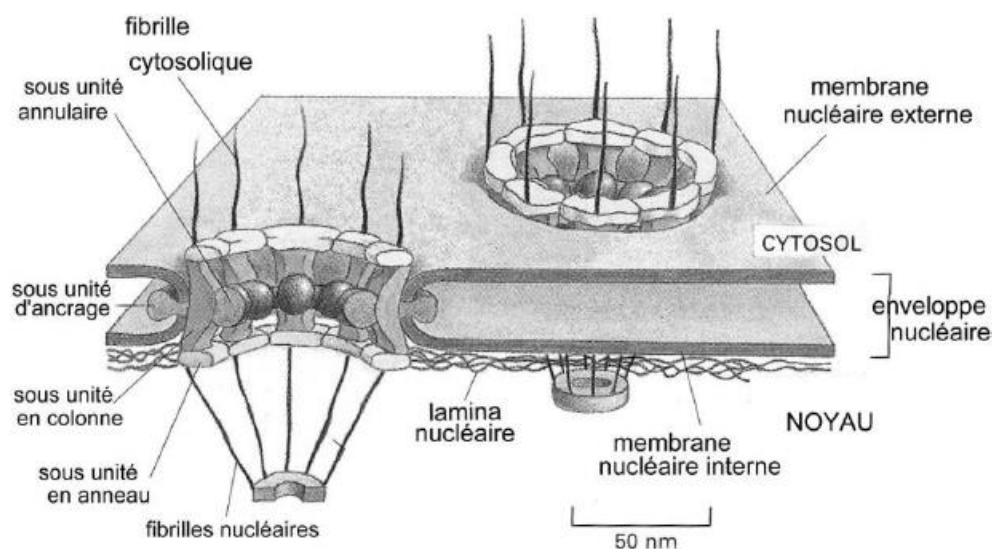


Fig. 16. Structure simplifiée d'un pore nucléaire. ★

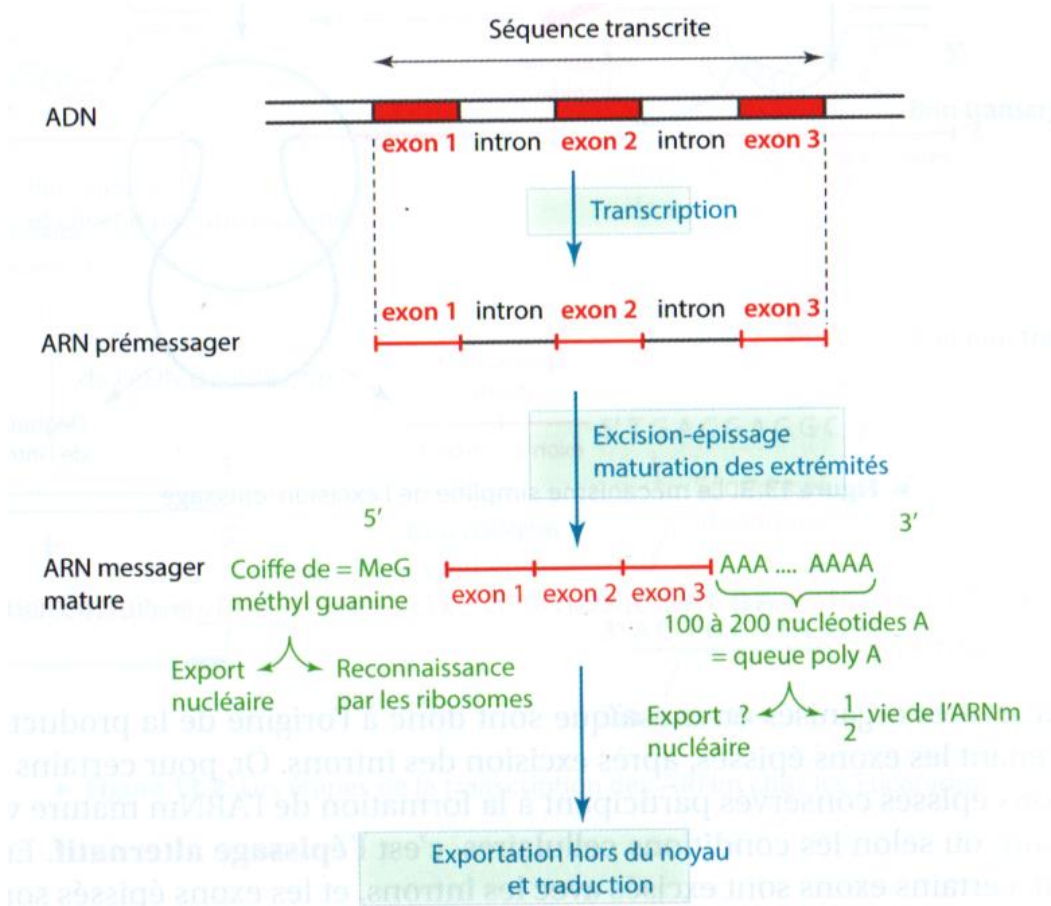


Fig. 17. La maturation des ARNm. ★★★ [2]

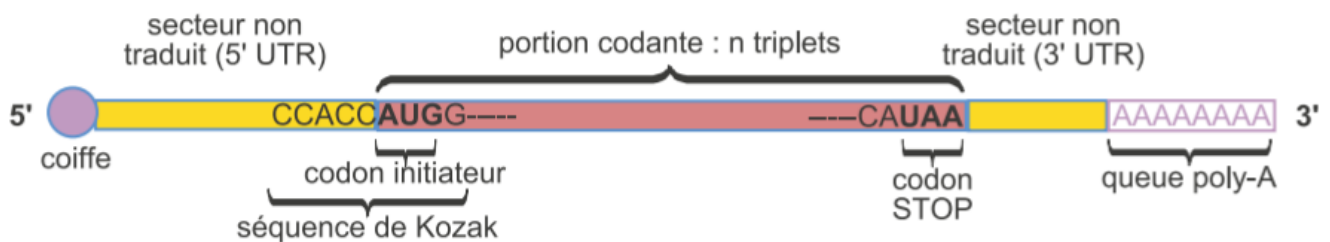


Fig. 18. Organisation longitudinale d'un ARNm eucaryote. ★★★ [3]

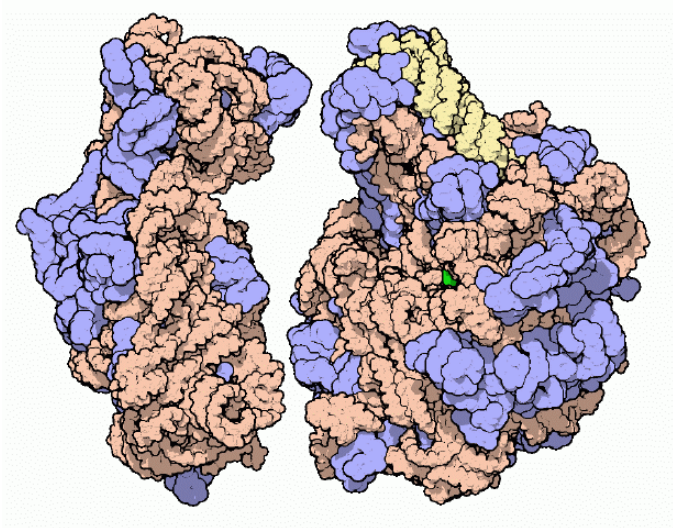


Fig. 19. Les ARNr participent à la formation des sous-unité des ribosomes. ★★

	Procaryotes	Eucaryotes
Grande sous-unité	50 S Protéines + ARNr 23S, ARNr 5S	60 S 49 protéines + ARNr 28S, ARNr 5,8S, ARNr 5S
Petite sous-unité	30 S Protéines + ARNr 16S	40 S 33 protéines + ARNr 18S

Fig. 20. Structure des ARNt et formation des AA-ARNt. ★★★

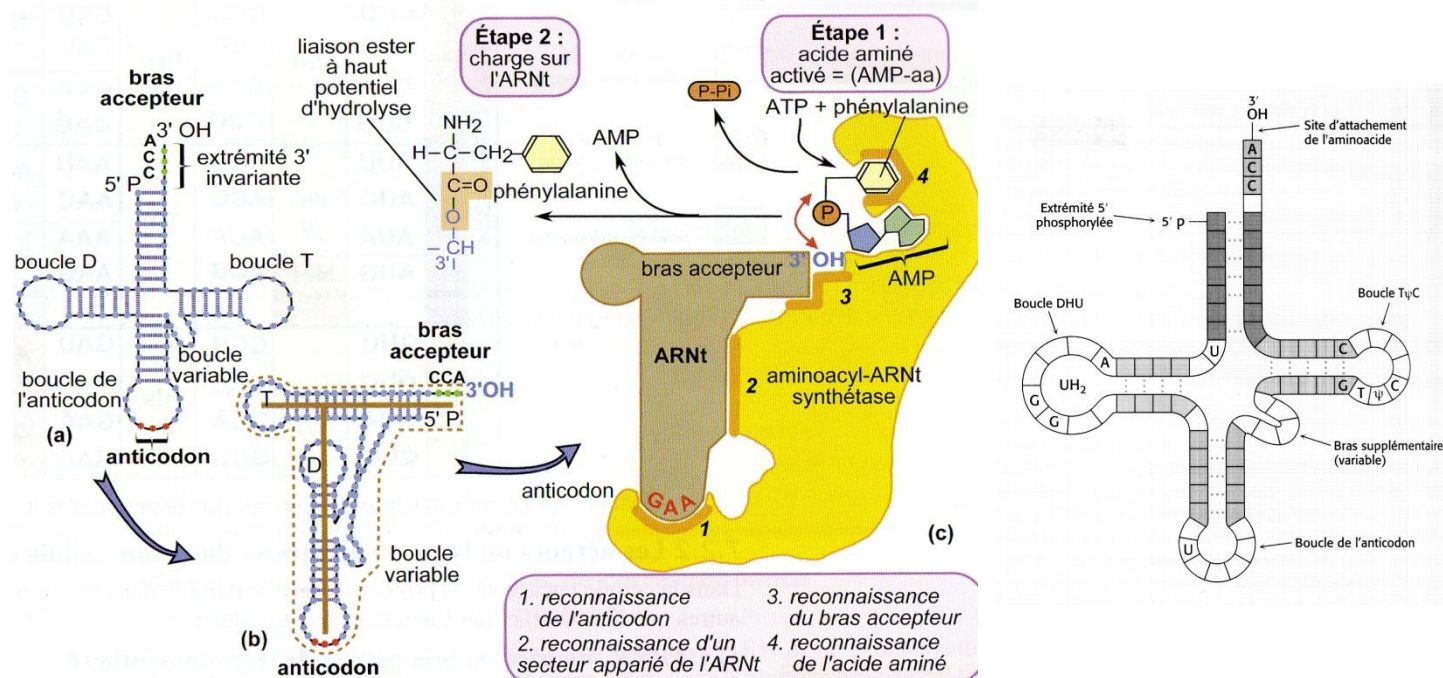


Fig. 21. Le code génétique. ★★★

Le code génétique repose sur une **équivalence entre un triplet de nucléotides (ou codon) et un acide aminé**.

Le code est **redondant** : un acide aminé peut être spécifié par plusieurs triplets. Le plus souvent, seules les 2 premières bases sont significatives, la 3^{ème} peut être indifférente. Par exemple la proline peut être spécifiée par CCA, CCC, CCU, CCG.

Certains codons sont des codons **STOP** : ils ne spécifient pas d'acide aminé, par contre ils commandent l'arrêt de la traduction. Par exemple UGA.

Par contre, le code génétique est **non ambigu** : un triplet donné ne spécifie qu'un seul acide aminé ou est un codon stop.

Le code génétique est **non chevauchant** : un nucléotide appartient à un codon et à un seul. Il n'y a pas non plus d'interruption entre deux codons successifs.

Enfin, on peut noter que le code génétique est **universel** : il est le même pour toutes les espèces (à part quelques différences par exemple entre le code génétique nucléaire et le code génétique mitochondrial, chez les eucaryotes).

1 ^{re} position (extrémité 5')	U	C	A	G	3 ^{re} position (extrémité 3')
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gin Gin	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G

Les acides aminés et leurs symboles

	Acide aminé	Symbole	Codons
A	Ala	Alanine	GCA GCC GCG GCU
C	Cys	Cystéine	UGC UGU
D	Asp	Acide aspartique	GAC GAU
E	Glu	Acide glutamique	GAA GAG
F	Phe	Phénylalanine	UUC UUU
G	Gly	Glycine	GGA GGC GGG GGU
H	His	Histidine	CAC CAU
I	Ile	Isoleucine	AUA AUC AUU
K	Lys	Lysine	AAA AAG
L	Leu	Leucine	UUA UUG CUA CUC CUG CUU
M	Met	Méthionine	AUG
N	Asn	Asparagine	AAC AAU
P	Pro	Proline	CCA CCC CCG CCU
Q	Gln	Glutamine	CAA CAG
R	Arg	Arginine	AGA AGG CGA CGC CGG CGU
S	Ser	Sérine	AGC AGU UCA UCC UCG UCU
T	Thr	Thréonine	ACA ACC ACG ACU
V	Val	Valine	GUA GUC GUG GUU
W	Trp	Tryptophane	UGG
Y	Tyr	Tyrosine	UAC UAU

Influence du cadre de lecture :

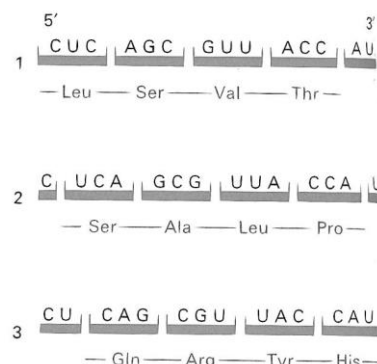


Fig. 22. L'initiation de la traduction chez les eucaryotes (*scanning model*). ★★★

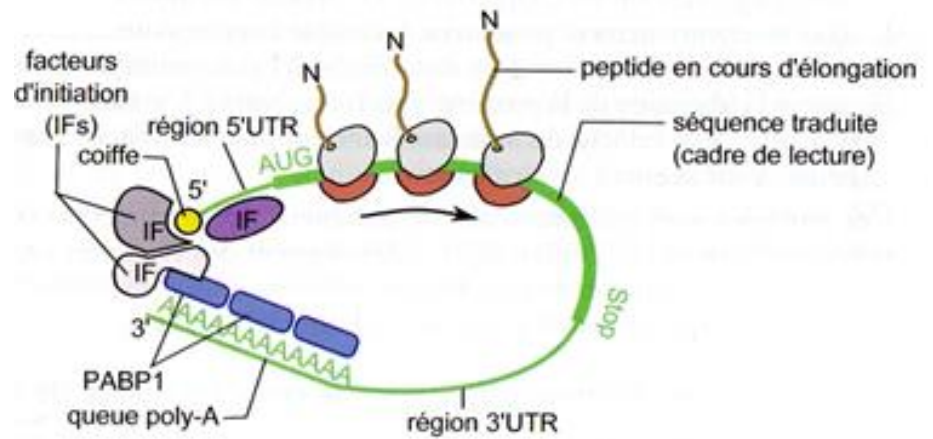


Fig. 23. Observation de polysomes au MET. ★

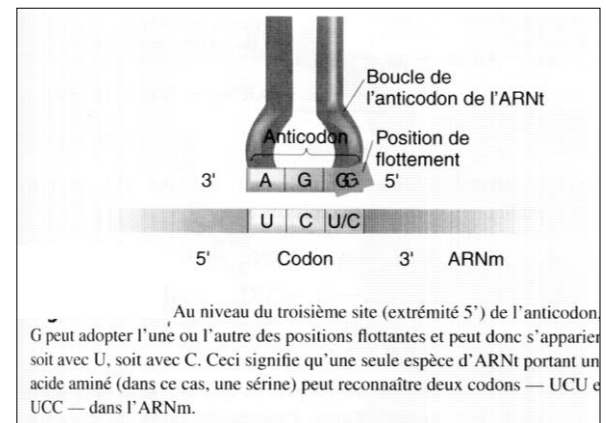
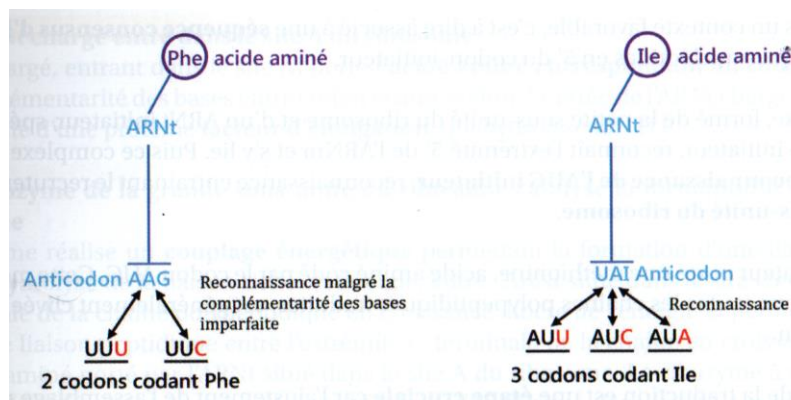
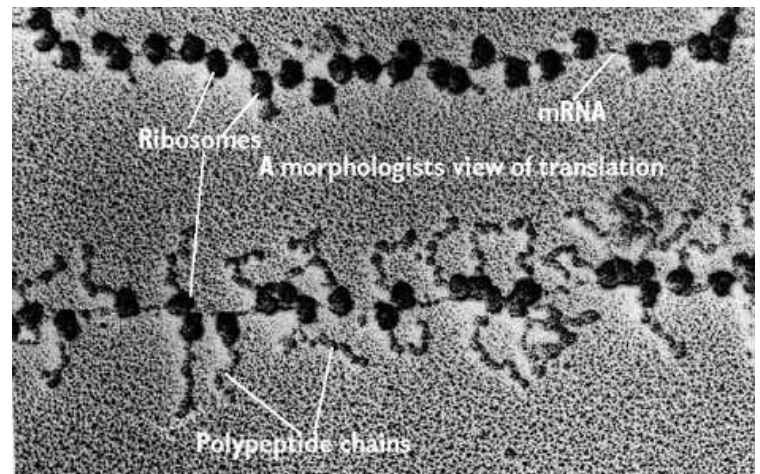
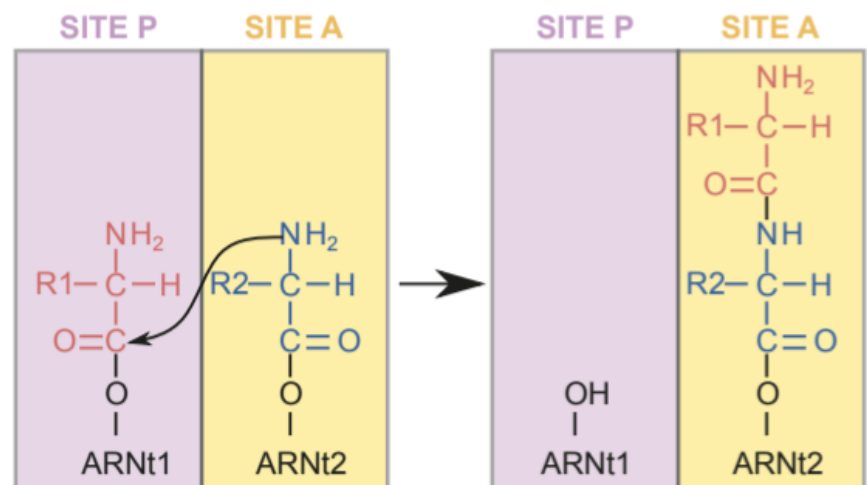


Fig. 24. Le flottement (*wobble*) permet, dans certains cas, à un ARNt de s'associer à plusieurs codons différents. ★★★

Fig. 25. La formation de la liaison peptidique. ★★★ [3]

Il s'agit d'une transpeptidation (activité peptidyl-transférase), réalisé par l'ARNr 28S (action de type ribozyme)



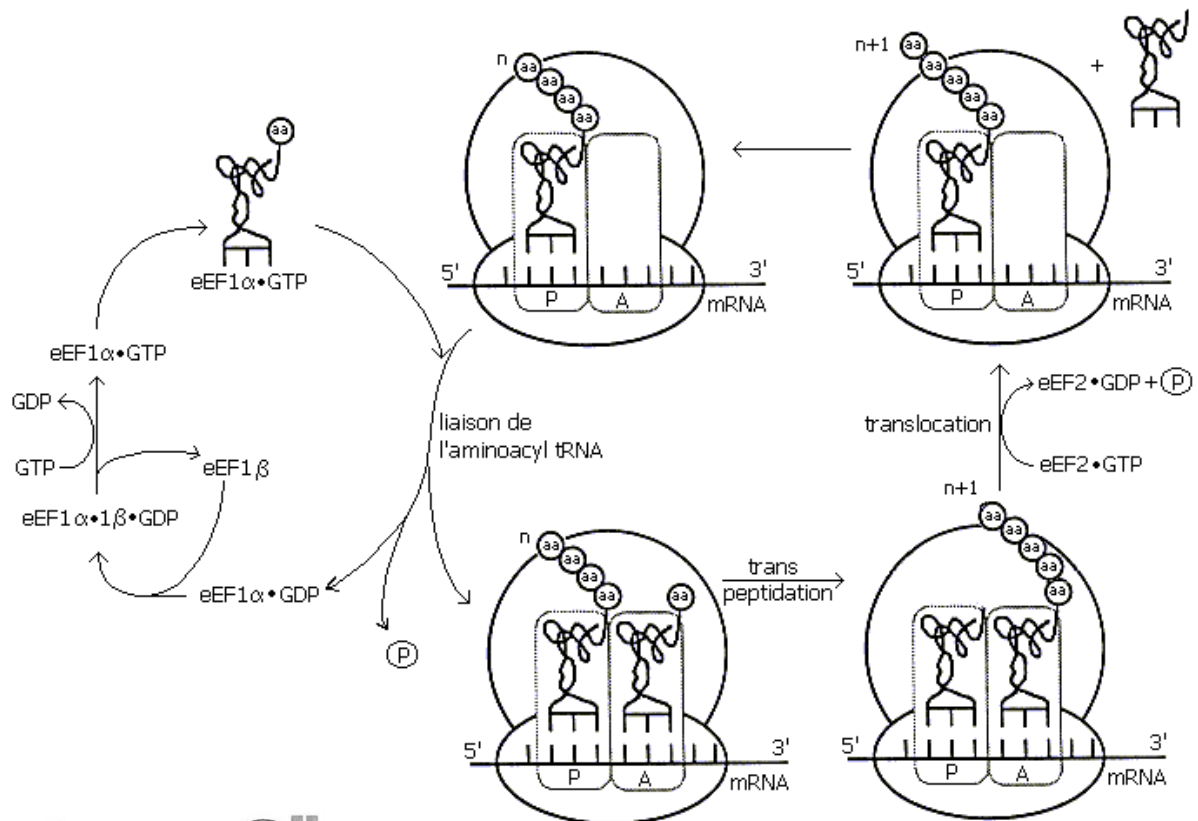


Fig. 26. Les étapes de la traduction eucaryote. ★★
Les facteurs de traduction (EF) ne sont pas à mémoriser

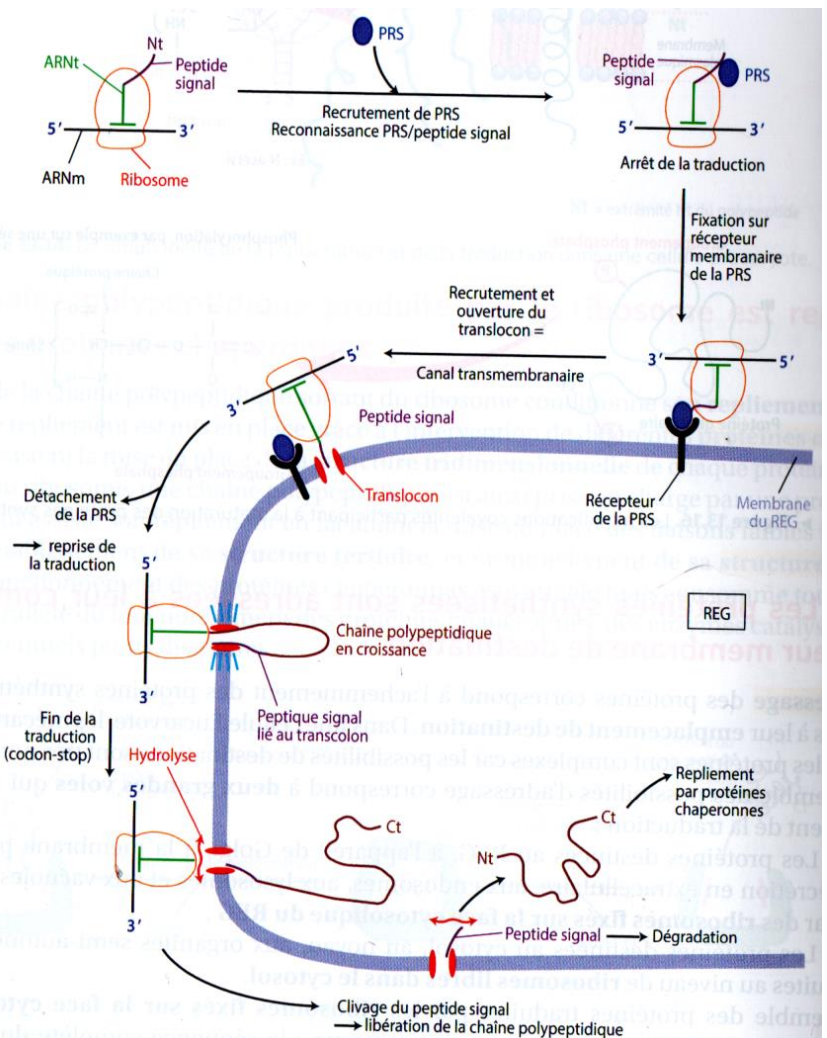
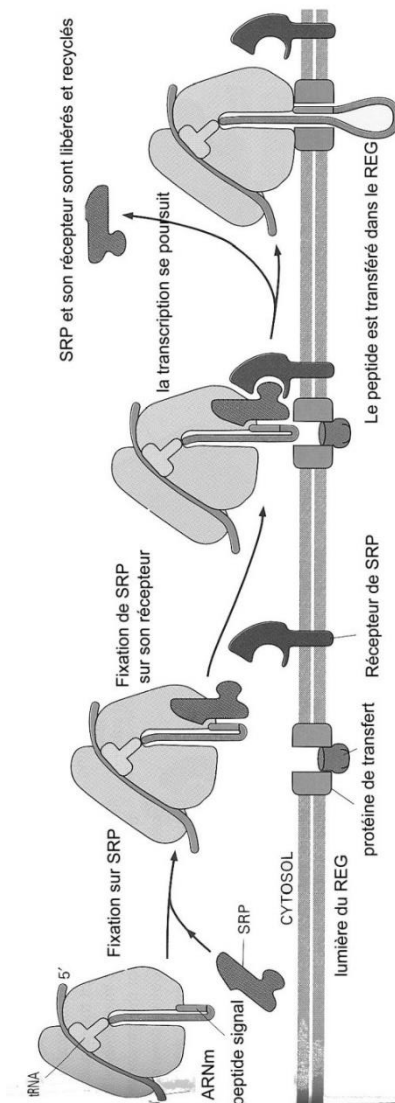


Fig. 27. L'adressage des protéines au réticulum endoplasmique et la translocation co-translactionnelle. ★★★ [1][2]

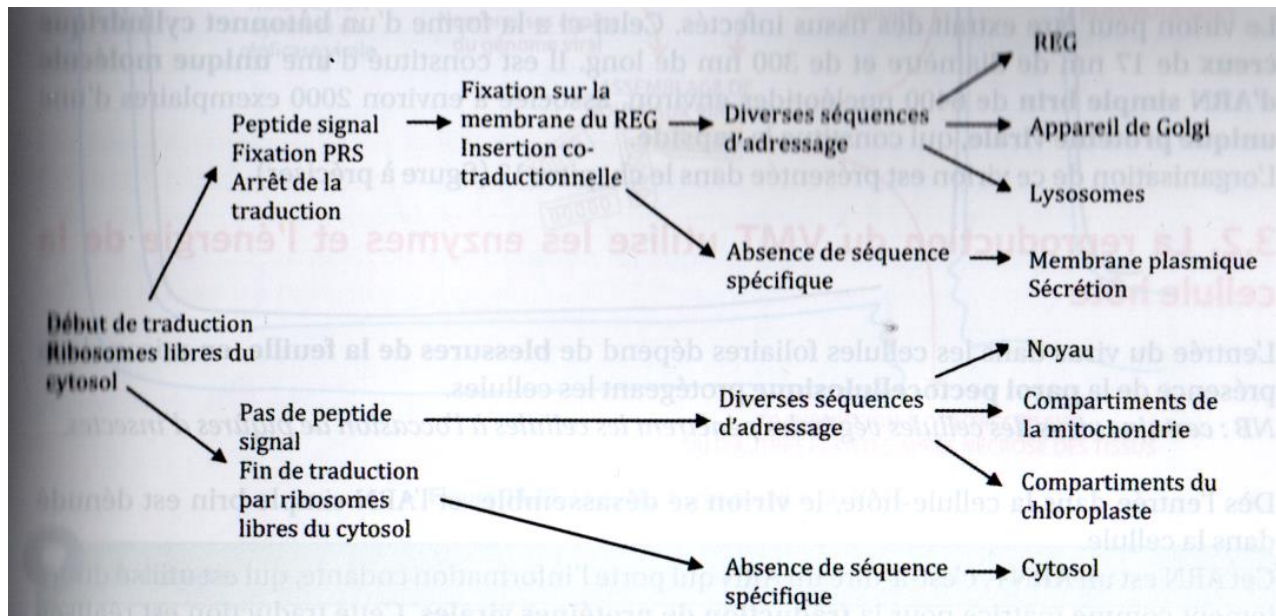


Fig. 29. Les grandes voies du trafic protéique intracellulaire. ★★★

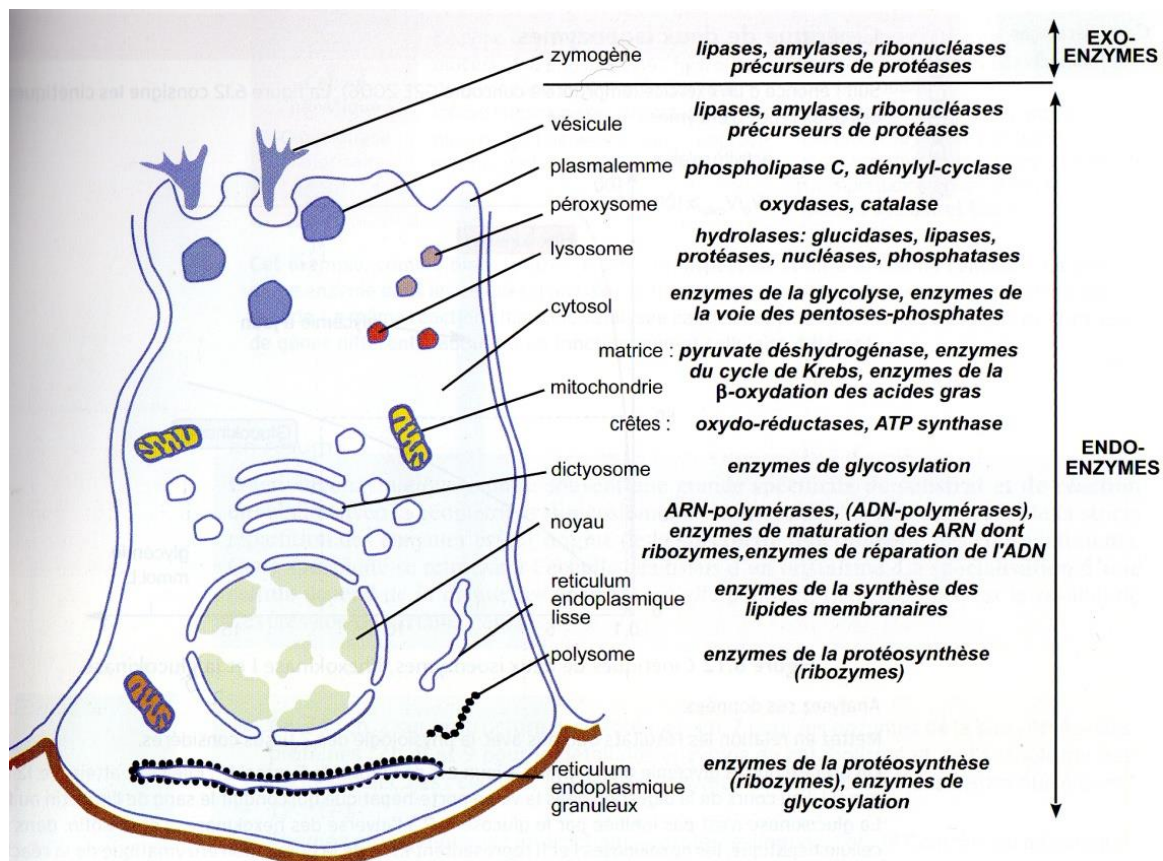
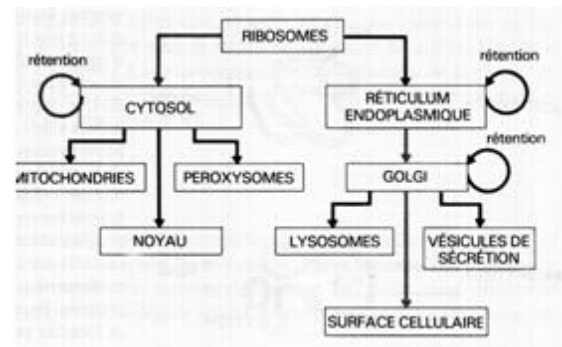


Fig. 30. Répartition des principales enzymes dans une cellule animale exocrine (type Cellule Acineuse du Pancréas, par exemple). ★★

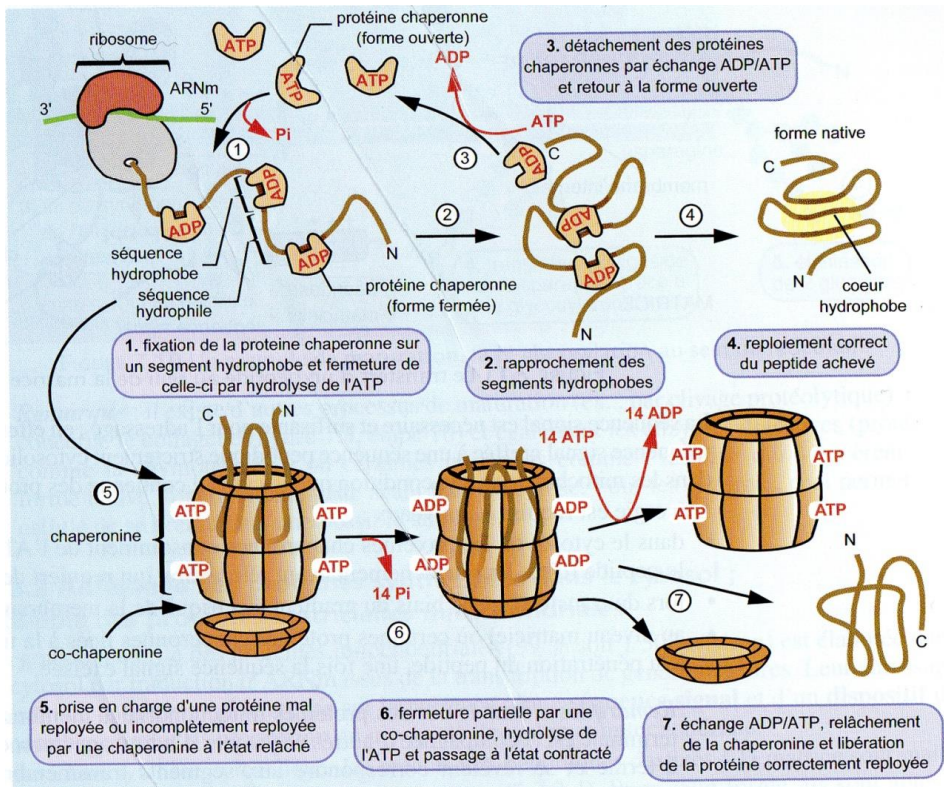


Fig. 31. Activité des protéines chaperonnes monomériques et oligomériques. ★★

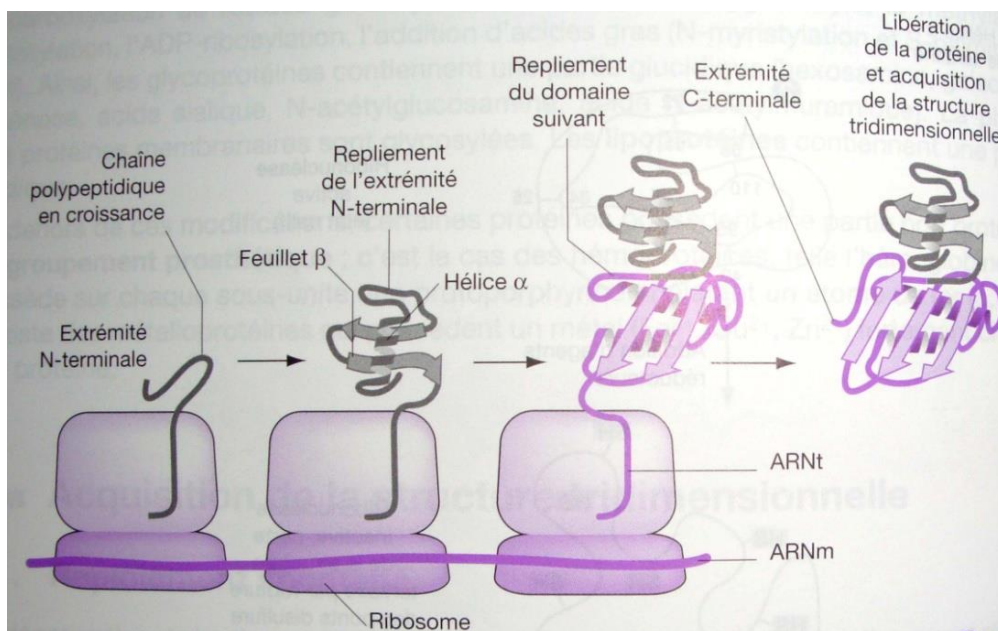


Fig. 32. Le repliement des protéines s'effectue pour l'essentiel au fur et à mesure de leur traduction par les ribosomes. ★★

Fig. 33. Certaines protéines, possédant un cœur hydrophobe passent par un état intermédiaire (« globule fondu ») qui permet l'établissement des interactions hydrophobes. ★

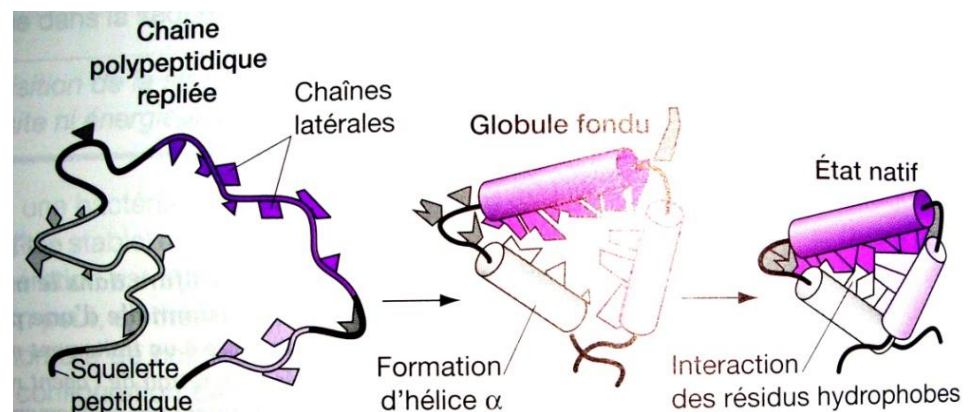


Fig. 34. Cycle du VMT.
★★★ [2]

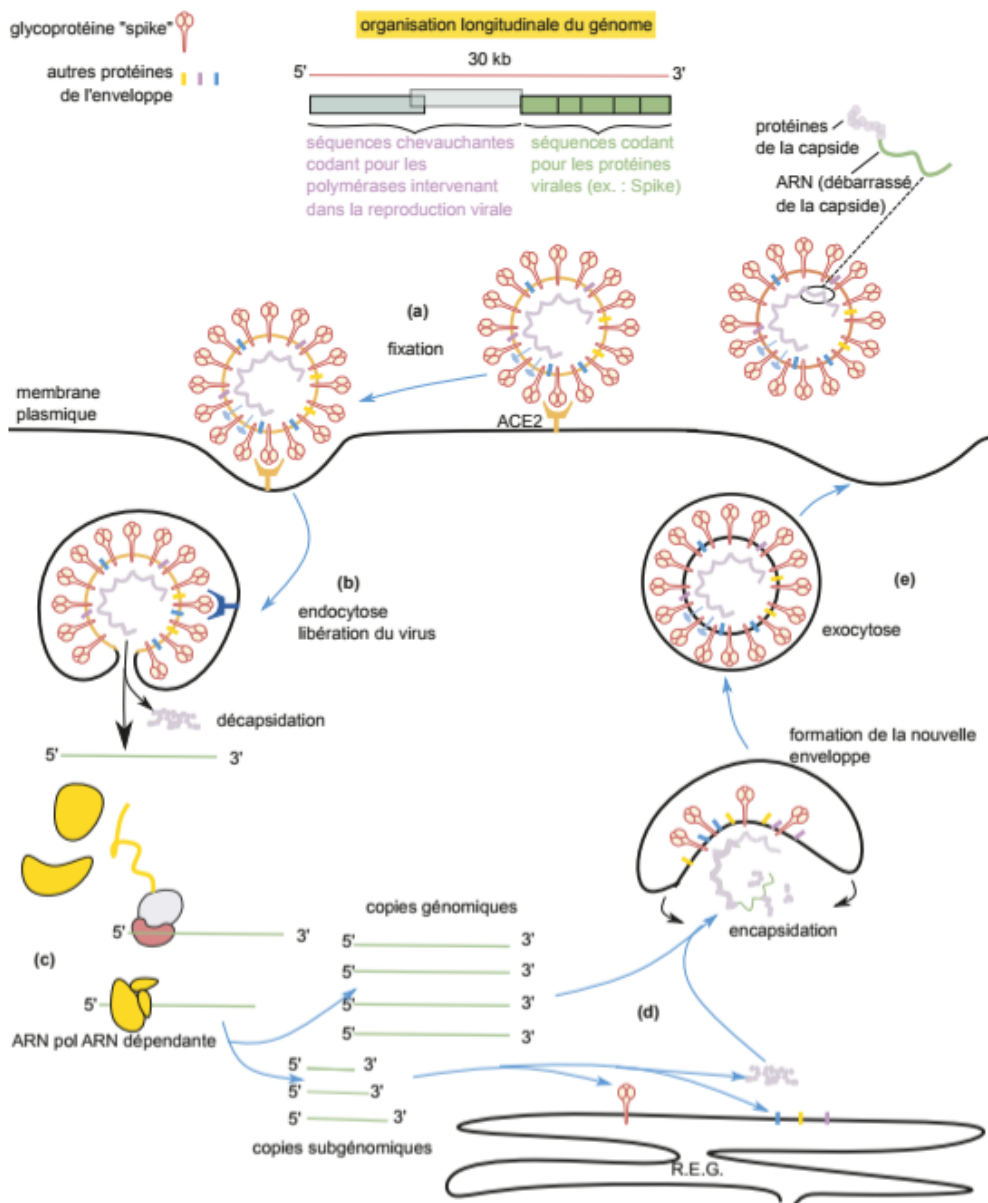
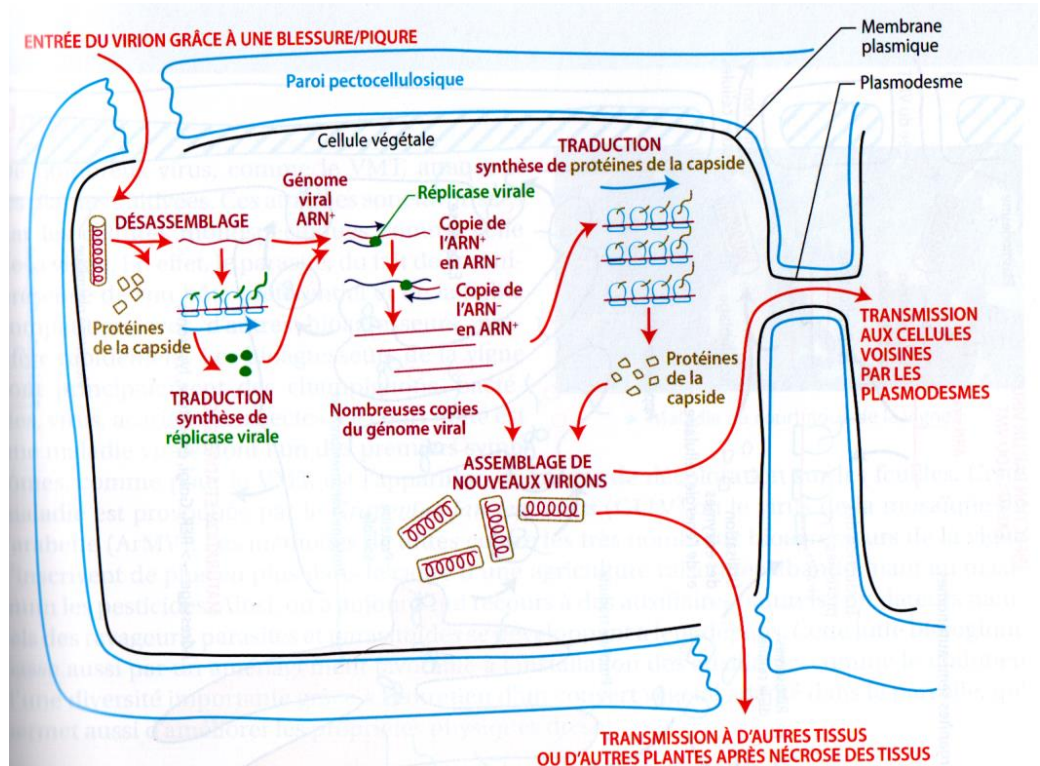


Fig. 35. Cycle du SARS-CoV-2
★★★ [3]

Figure 36. Démonstration du code génétique : quelques données ★

Plusieurs démarches expérimentales ont permis d'établir le code génétique, dans les années 1960.

a. Un triplet de nucléotides pour un acide aminé :

Il existe quatre nucléotides différents au niveau de l'ADN et de l'ARN, alors que 20 acides aminés différents sont présents dans les protéines. Si un acide aminé était codé par **un seul nucléotide**, il n'y aurait que **quatre** possibilités de codage (4^1), ce qui est donc largement insuffisant. Si un acide aminé était codé par **deux nucléotides**, il y aurait alors **seize** possibilités de codage (4^2), ce qui reste insuffisant, car inférieur au nombre d'acides aminés différents existants. Si un acide aminé est codé par **trois nucléotides**, on dispose alors de **soixante quatre** possibilités différentes (4^3). Ce chiffre est supérieur au nombre d'acides aminés : si le code génétique est non chevauchant, alors il est nécessaire d'utiliser au minimum trois nucléotides pour chaque codage d'un acide aminé.

Par ailleurs, les longueurs des séquences transcrites de l'ADN (ou longueur des ARNm) et des protéines ont été comparées : les ARNm comportent bien plus de monomères (nucléotides) que les protéines (monomères = acides aminés) correspondantes.

On a ensuite comparé des mutations faux-sens : lorsque deux mutations faux-sens sont séparées de N nucléotides dans l'ADN, on observe alors que les deux acides aminés modifiés sont séparés de N/3 nucléotides.

La détermination de la longueur de la séquence codante des ARNm a confirmé que cette séquence était trois fois plus longue que les protéines correspondantes.

L'ensemble de ces données et raisonnements permettent de dire **qu'un acide aminé est codé par trois nucléotides** : on parle de **triplet** de nucléotides, ou de **codon**.

**b. ARN synthétiques et polypeptides correspondants :
(Nirenberg [Nobel 1968] et Khorana)**

Une démarche de détermination du code génétique a été la réalisation de traductions *in vitro*. Pour cela, Nirenberg a utilisé des **extraits bactériens acellulaires** (= sans paroi, membrane...), qui comportaient donc tout le matériel nécessaire à la traduction (ribosomes, ARNt, ATP, GTP, enzymes...).

A 37°C, un mélange d'acides aminés était rajouté, un seul type d'acide aminé étant **marqué radioactivement**. Puis, un **polynucléotide de synthèse** était rajouté et les polypeptides formés identifiés.

Dans le cas d'un ajout de poly-U (que de l'Uracile), les polypeptides radioactifs n'étaient formés que dans l'échantillon contenant de la Phénylalanine (PHE*) radioactive. La conclusion de cette expérience est que le **triplet UUU code l'acide aminé PHE**.

La même démarche peut être répétée pour AAA, GGG, CCC.

Khorana a complété ces travaux de Nirenberg, en réalisant des polynucléotides de synthèse comportant deux nucléotides différents. L'analyse des polypeptides formés a permis de compléter cette étude, en trouvant les « significations » d'autres triplets, comme ACA, CAC, etc.

**c. Correspondance *in vitro* entre anti-codon et acide aminé :
(Nirenberg) ⇨**

➤ Nirenberg a complété ses travaux initiaux par une deuxième approche : Il a utilisé un **filtre de nitrocellulose**, qui :

- Laisse passer les ARNt
- Retient les ribosomes

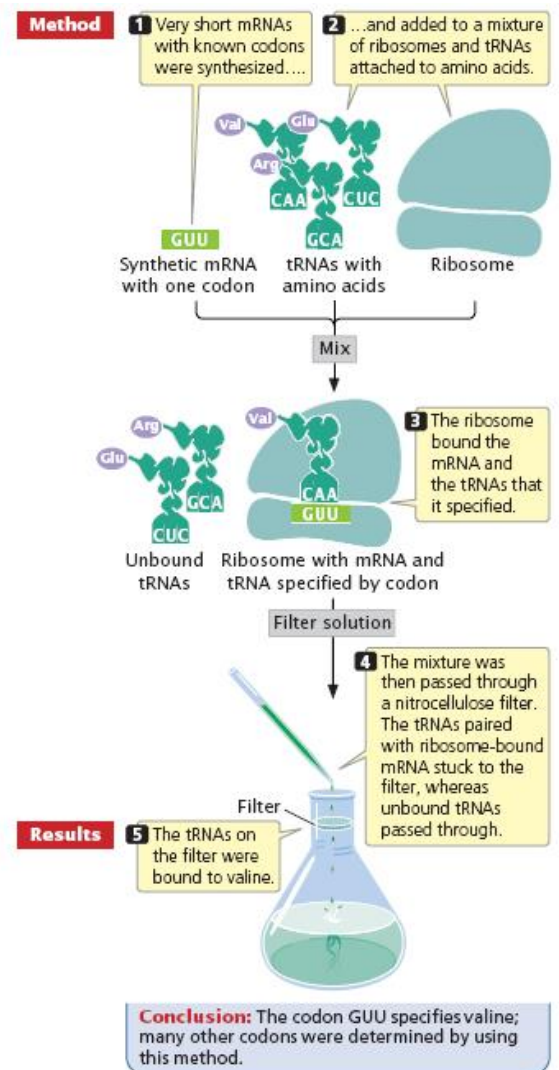
➤ Dans le milieu, Nirenberg et ses collaborateurs ont mis :

- Des ribosomes
- Un triplet de nucléotides de synthèse
- Un ARNt, couplé à son acide aminé, marqué radioactivement

➤ Puis l'ensemble est déposé sur le filtre de nitrocellulose :

- Si l'ARNt a pu s'associer au triplet, alors l'ensemble est complexé avec le ribosome, ce qui le retient : la radioactivité est au niveau du filtre → le triplet utilisé code l'acide aminé marqué
- Si l'ARNt n'a pas pu s'associer au triplet, il est éliminé lors de la filtration : la radioactivité est dans le filtrat → le triplet utilisé ne code pas l'acide aminé marqué

➤ Nirenberg a pu, par cette technique, tester les 64 possibilités (et déterminer une cinquantaine de correspondances)



Références	[1] ou absence de numéro : Ouvrage ou page Internet non précisé
	[2] O. Dautel <i>et al.</i> Biologie Géologie BCPST1. Vuibert
	[3] C. Perrier <i>et al.</i> Biologie BCPST1 tout-en-un. Dunod
	[4] A. Fradagrada et G. Furelaud. Biologie cellulaire PASS. Ediscience