

Structure du gène

Eucaryote , du gène Procaryote

**la Transcription, le Code génétique
et la Traduction**

Structure du gène eucaryote

Le gène eucaryote est composé de la succession de séquences :

Codantes : **Exons** et Non codantes : **Introns**

- Le gène **commence** et se **termine** toujours par un **Exon**.
- Le **premier et dernier Exon** renferment une **séquence non traduite** mais **transcrite dans l'ARN**, ce sont les **séquences UTR** (untranslated region) qui **porte des séquences signal**
 - **UTR du premier Exon** renferme la séquence signal de la « **CAP** »;
 - et l'**UTR du dernier Exon** referme le signal de « poly-adenylation ».
- La partie codante **premier Exon** commence par le génon **ATG** sur le **brin sens** (informatif – codant)
- et la partie codante du **dernier Exon** se termine par l'un des 3 génons **TAA, TAG, TGA**.
- Au **brin sens** s'oppose le **brin anti-sens** ou **brin matrice** qui sert de modèle pour la **polymérisation de l'ARNm**.

Structure du gène eucaryote

Les séquences régulatrices d'un gène :

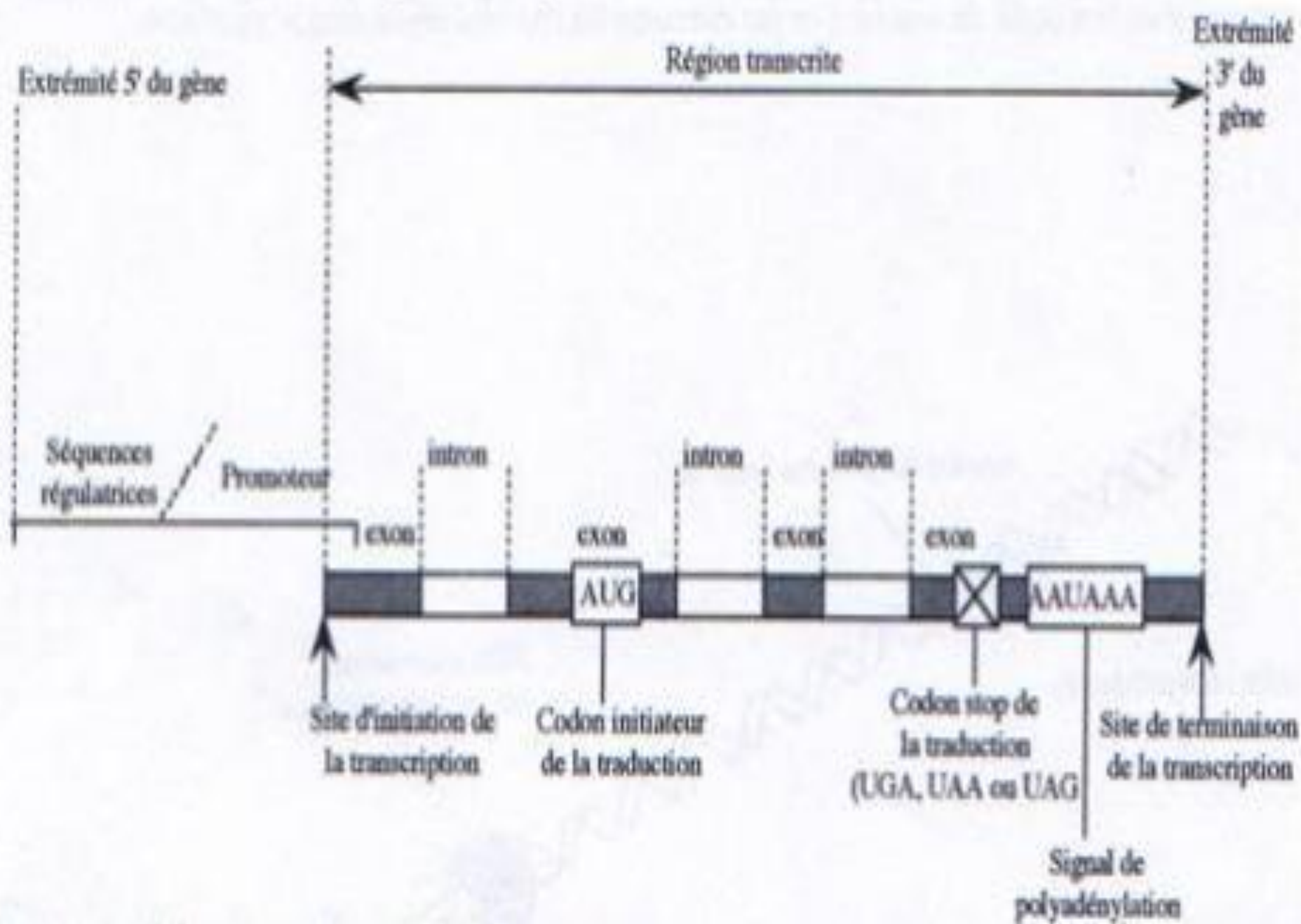
- a) **Le promoteur** : il détermine le début et l'orientation de la transcription, c'est le site de fixation de l'ARN polymérase.
- b) **Le Silencer :inhibiteur**, situé entre le promoteur et le gène de structure, il permet de ralentir ou arrêter la transcription.
- b) **L' Enhancer** : c'est un activateur de la transcription (trans-activateur), il agit à distance et peut se trouver en amont ou en aval du gène de structure.

Remarque : des régions situées en amont du site d'initiation sont importants pour la transcription qui sont :

- **La boîte TATA** .elle est située à environ – 30 paires de bases de l'origine de transcription ; dite séquence consensus (statistiquement la plus rencontrée). Cette boîte fixe un facteur de transcription qui est absolument nécessaire pour l'initiation.
- **La boîte CCAAT** : souvent située à environ – 70 paires de bases du site d'initiation

Les de boîtes TATA et CCAAT représentent des sites de reconnaissance entre l'ARN Poly et le Promoteur pour l'initiation de la transcription.

Structure schématique d'un gène Eucaryote



Structure du gène Procaryote

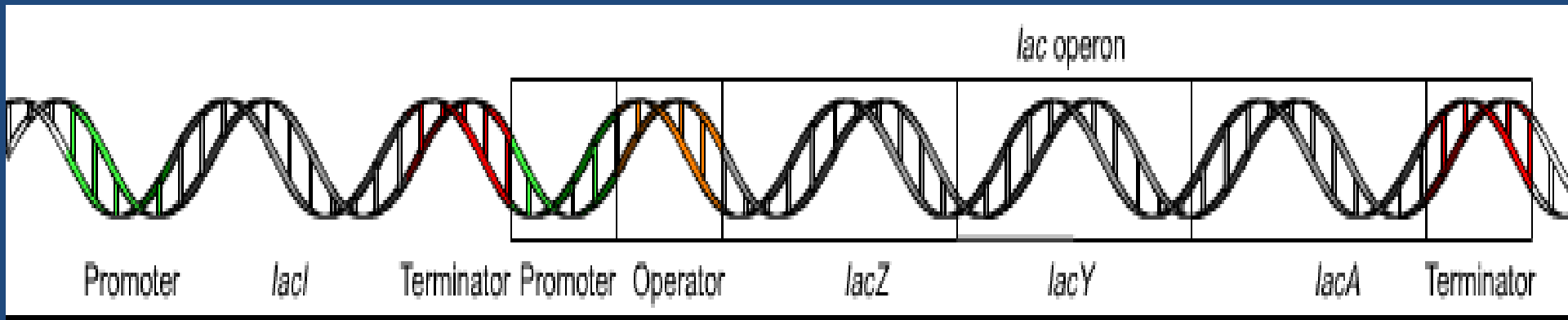
Définition :

Le chromosome bactérien se trouve dans le cytoplasme

(Absence d'enveloppe nucléaire).

- Le gène ne contient **pas des introns** (pas de notion intron et exon), il s'agit des séquences **d'ADN codantes** appelées **cistrons**.
- **Pas de maturation** de L'ARNm.
- Les gènes sont transcrits ensembles en un seul **ARNm polycistroniques**.
- Les gènes sont **contigus** sous le contrôle de **mêmes régulateurs**.
- Opéron inductible : **L'Opéron Lactose** chez E . Coli

Composition de l'opéron lactose



Structure du gène Procaryote

1. Gènes de structures: Z, Y, A :

- a) **Cistron Z** : gène de la Béta galactosidase qui hydrolyse le lactose en glucose et galactose.
- b) **Cistron Y** : gène de la perméase enzyme qui transporte le lactose à l'intérieur de la bactérie (perméabilité membranaire pour le lactose).
- c) **Cistron A** : gène de la trans-acetylase impliquée dans l'activation de la Béta galactosidase.

2. Gène régulateur R ou I (trans- régulateur) synthétise une protéine répresseur tétramère à l'état actif.

3. Opérateur : O : Site de fixation du répresseur actif.

4. Promoteur : P : site de fixation de l'ARN polymérase.

Structure du gène Procaryote

Remarque :

- ❑ En **Absence du lactose**, le répresseur bloque la progression de l'ARN polymérase et donc empêche la transcription des gènes de structures.
- ❑ En **Présence du Lactose**, le répresseur est inactivé, la progression de l'ARN polymérase n'est plus bloquée et l'opéron est transcrit.
- ❑ **Le lactose**, sous forme **allo-lactose**, induit l'expression des enzymes nécessaires à son métabolisme => opéron inductible.

Structure du gène Procaryote

II) Répression catabolique :

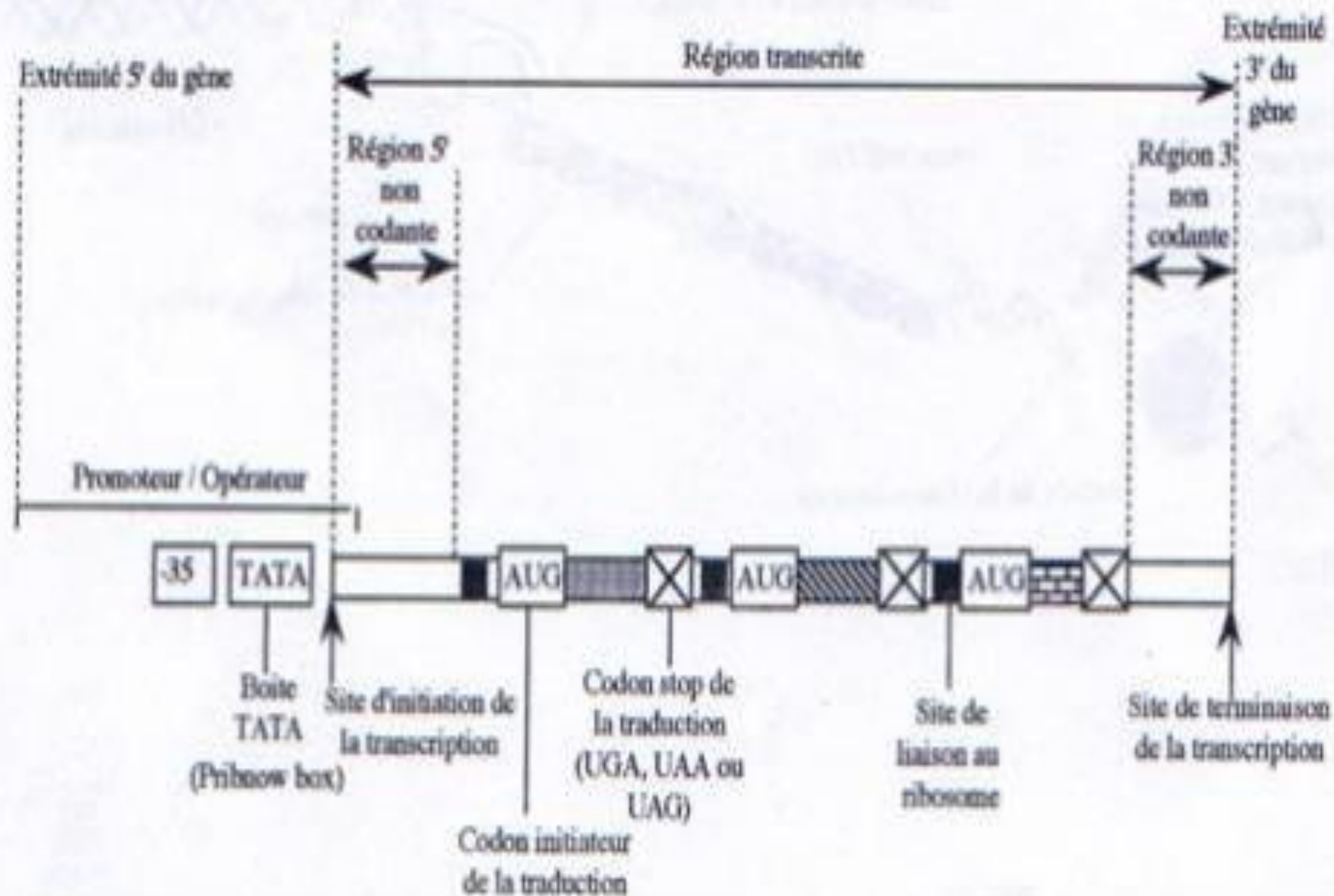
c'est un mécanisme supplémentaire de régulation de métabolisme permettant à l'opéron lactose de tenir compte de la présence du glucose et de le dégrader en premier, en présence de glucose avec le lactose.

- La transcription de l'opéron est favorisée par la fixation du complexe CAP-AMPC en amont du promoteur, cela augmente l'affinité du promoteur en vers l'ARN polymérase.
- CAP : protéine d'activation de catabolisme
- AMPC : dérivé de l'ATP
- AMP-----adénylate- cyclase-----→AMPC
- Présence du glucose inhibe la formation de l'AMPC donc la formation du complexe CAP- AMPC et la transcription de l'opéron.

Structure du gène eucaryote-légendes du schéma

1. Signal capping : protection contre la dégradation des enzymes.
2. UTR 1^{er} Exon : séquence transcrite non traduite(5' UTR) renferme une séquence signale de Cap. 7 Méthyle Guanosine –P ajouté à l'extrémité 5' de l'ARNm assurant la protection contre les exonucléases.
3. Séquence ATG : codon d'initiation.
4. Exon : séquence codante.
5. Intron : séquence non codante.
6. Génon stop (Codon stop).
7. Signal queue Poly A : assure la stabilité de l'ARNm.
8. 3' UTR du dernier exon.
9. Promoteur : contient le site de fixation de L' ARN polymérase.
- 10.Silencer : inhibiteur.
- 11.Enhancer : activateur.

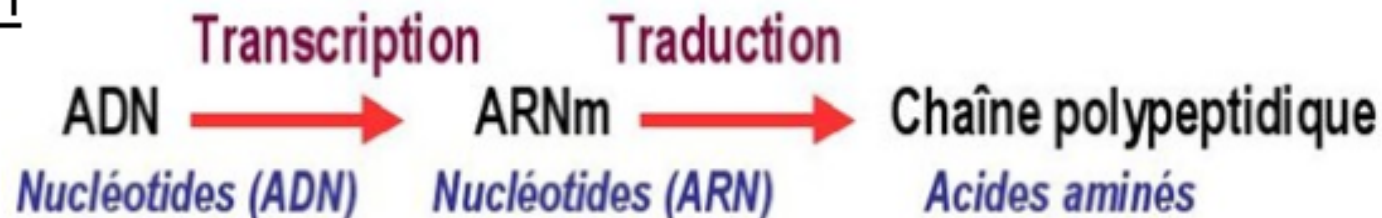
Structure schématique d'un opéron Procaryote



Principes généraux de l'expression des gènes

A) Les étapes

L'expression génique se fait en 2 étapes : la transcription et la traduction



Transcription

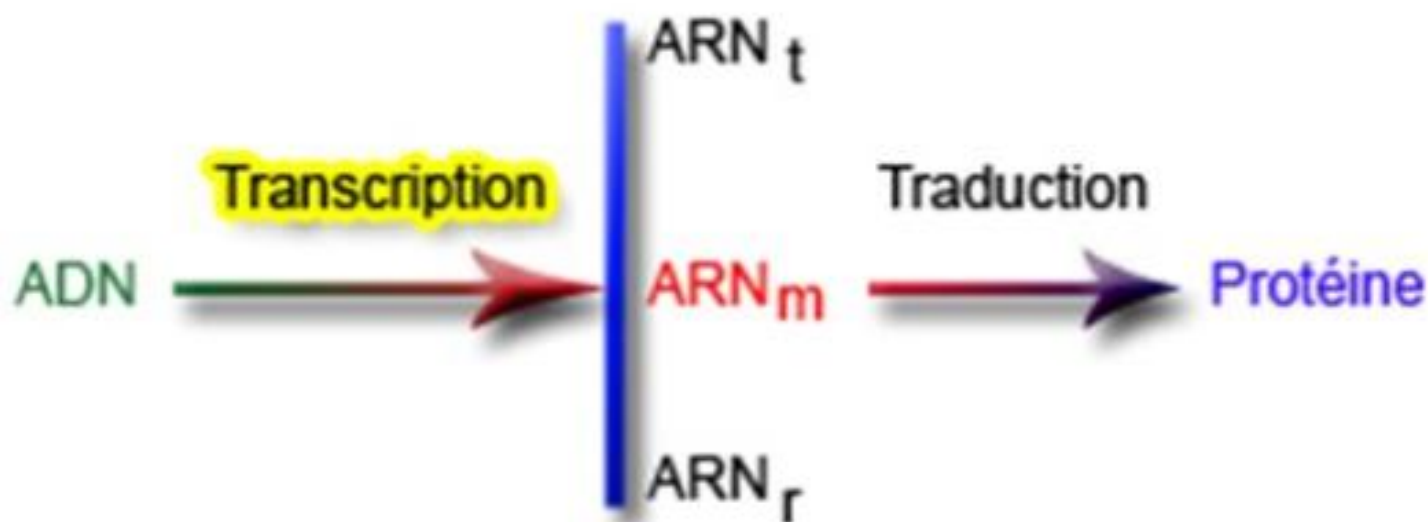
- Synthèse d'ARN messenger (ARNm) sous la direction de l'ADN.
- On passe du langage ADN au langage ARN (langage semblable de «nucléotides»)
- La transcription produit aussi d'autres types d'ARN (de transfert, ribosomique, petit ARN nucléaire...) ayant divers rôles.

Traduction

- Synthèse d'un polypeptide à partir d'un ARN messenger.
- On passe du langage ARN au langage des protéines : les acides aminés.

Expression d'un gène

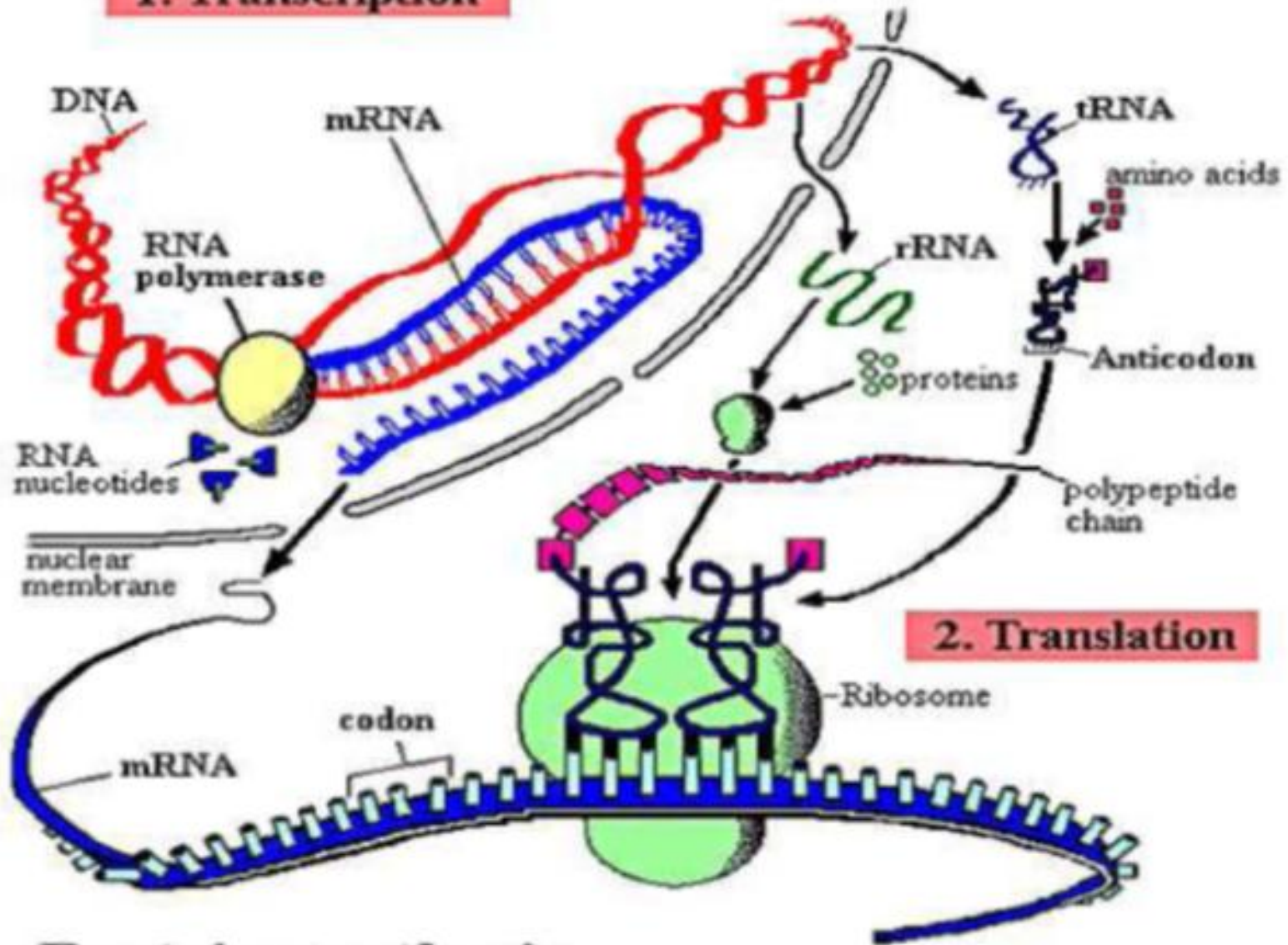
- L'expression d'un gène est une suite de synthèses chimiques et de réactions aboutissant à la production d'un acide ribonucléique ou d'une protéine.
 - Elle comprend
 - la transcription
 - La traduction



Deux étapes

- la transcription = synthèse de l'ARN messenger à partir de l'ADN
- la traduction = synthèse de la protéine à partir de l'ARN messenger

1. Transcription



Protein synthesis

La transcription

Mécanismes généraux

Le mécanisme général de la transcription qui est la synthèse d'un acide ribonucléique

- complémentaire d'un des deux brins du gène (=identique à celle de l'autre brin) est

divisé 3 étapes distinctes réalisées par une seule enzyme :

ARN polymérase

- l'initiation de la transcription : reconnaissance du début de l'unité de transcription
- l'élongation de la chaîne ribonucléotidique : polymérisation de la chaîne d'ARN
- la terminaison de la transcription : nécessite la reconnaissance de la région de terminaison.

La transcription

- Elle fait appel à plusieurs enzymes :
 - RNA-polymérase I qui synthétise les RNA cytoplasmiques : RNA ribosomiques (18 S- 5,8 S- 28 S)
 - RNA-polymérase II qui synthétise les RNA messagers qui contiennent l'information destinée à la traduction et certains des snRNA
 - RNA-polymérase III qui synthétise les petits RNA (tRNA, rRNA 5 S, snRNA, 7SL-RNA).
-

Les ARN polymérase

- Enzymes très variables et complexe
- 1 type « procaryote »
- 3 types « eucaryotes » spécialisés
 - ARN Pol I : transcription en ARN ribosomiques
 - ARN Pol II : transcription en ARN messagers
 - ARN Pol III : transcription en ARN tranfert

Qui travaillent globalement de la même façon.


Fonctionnement

- **AVEC**
 - ADN (double brin préférentiellement),
 - 4 précurseurs ribonucléotidiques (ATP, UTP, CTP et GTP)
 - un cofacteur apporté sous forme d'ions Mg^{2+}
- **Elles réalisent les 3 étapes :**
 - l'initiation de la transcription
 - l'élongation de la chaîne ribonucléotidique
 - la terminaison de la transcription

LA RELATION ENTRE GÈNES ET PROTÉINES

La transcription

ADN → ARN pré-messager

3'  5'
T A C C T G A A C G T C G T G A T T

ARN pré-messager 5'  3'

La transcription

- **Initiation**

L'ARN polymérase se lie au promoteur du gène. Les deux brins d'ADN se déroulent à cet endroit (bris des liens hydrogène) et la transcription commence.

- **Élongation**

- Dans le sens 5'-3'
- De manière antiparallèle par rapport à l'ADN copié
- De façon complémentaire

- **Terminaison**

La transcription se poursuit jusqu'à la fin de la région terminale. Le transcrit d'ARN et la polymérase sont libérés

La transcription

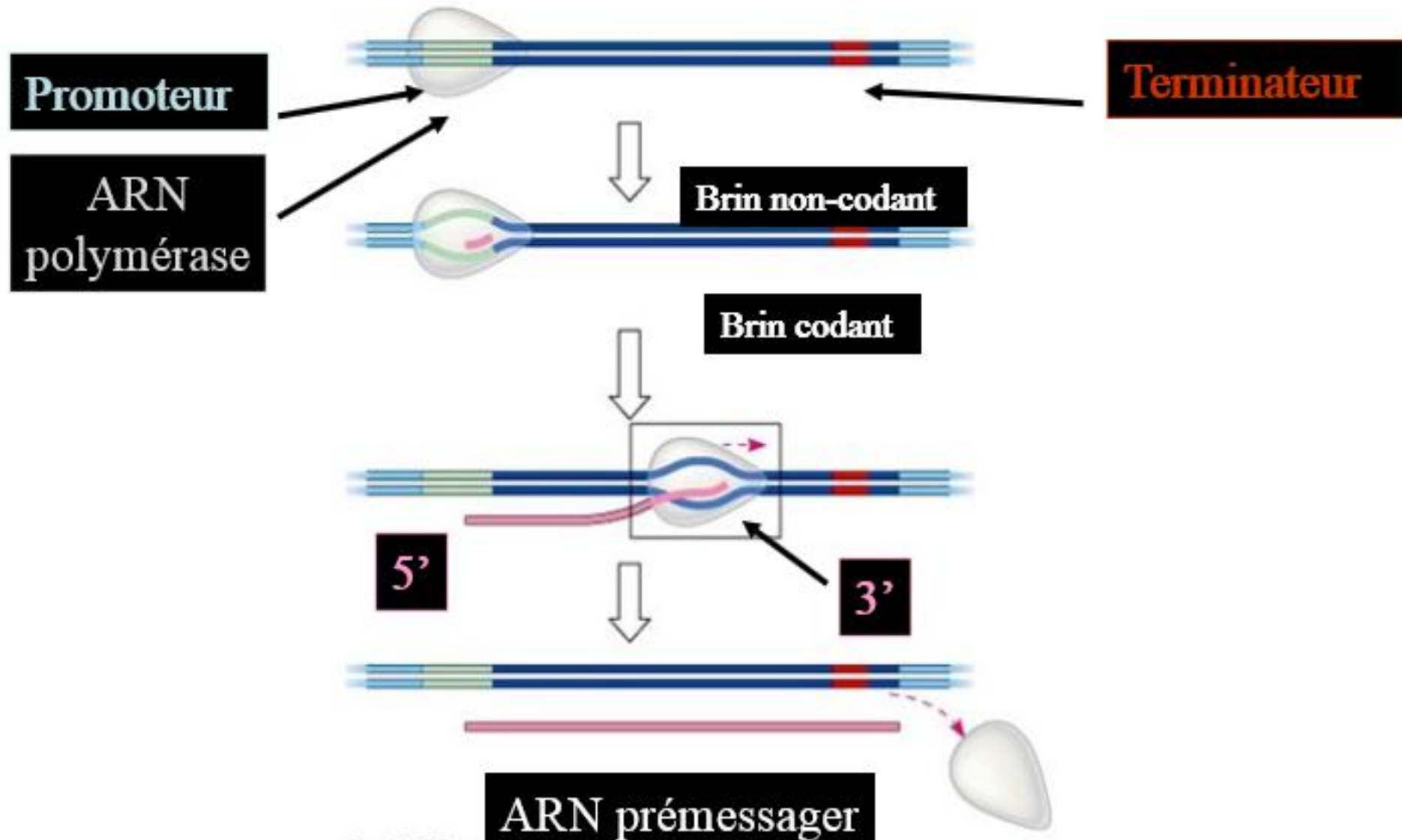


Schéma résumé de la transcription

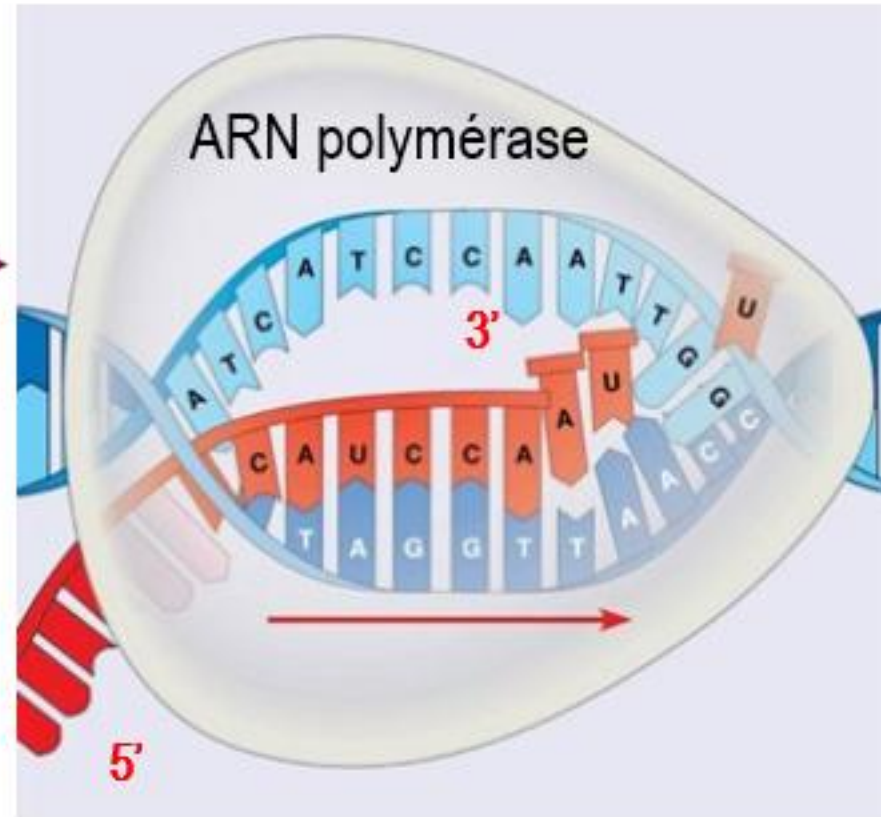
Initiation



Élongation

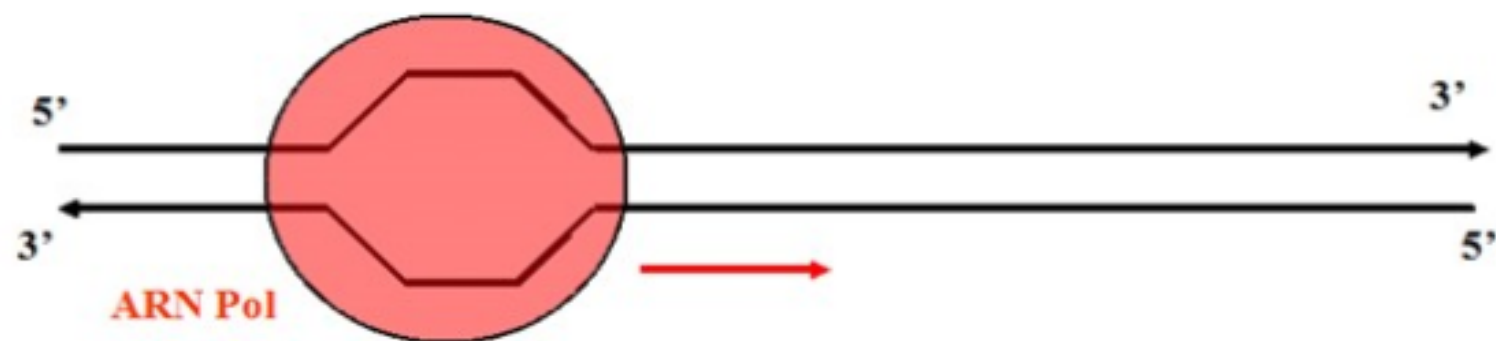


Terminaison



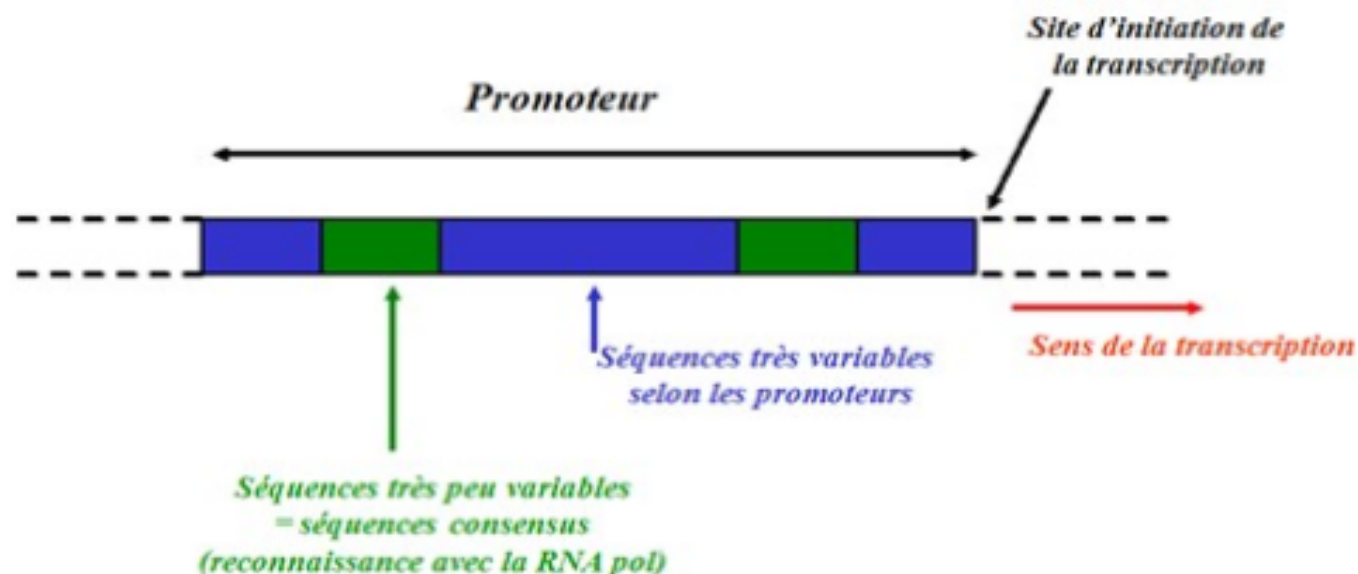
Propriétés

- Initiation de la transcription :
 - reconnaissance du site d'initiation
 - liaison à l'ADN
 - ouverture locale de la double hélice

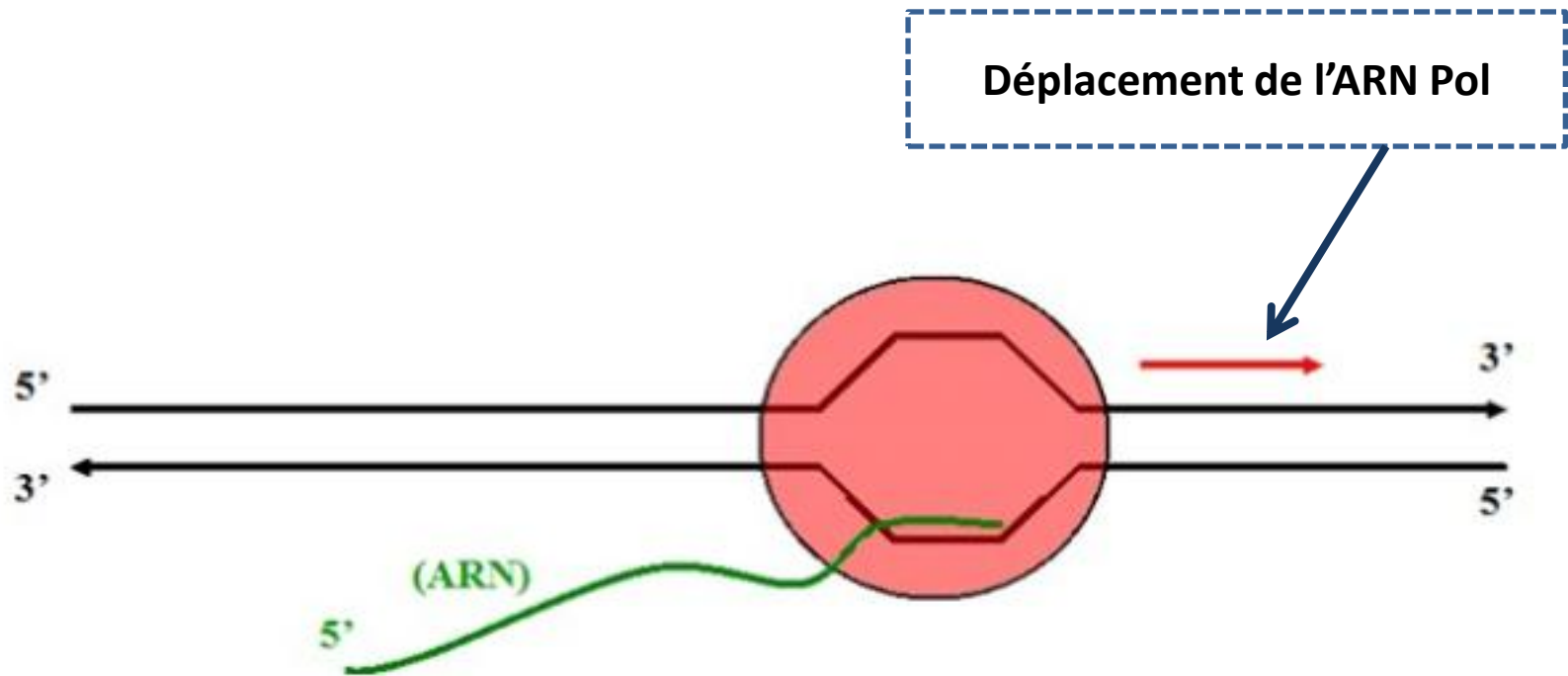


INITIATION

- Début de la transcription = promoteur =
 - Séquences variables
 - séquence consensus
 - "TATA box" : séquence consensus = TATAAAA
 - "GC box" : séquence consensus = GGGCGG
 - "CAT box" : séquence consensus = GCCAAT



- Elongation :
- - activité ARN Pol

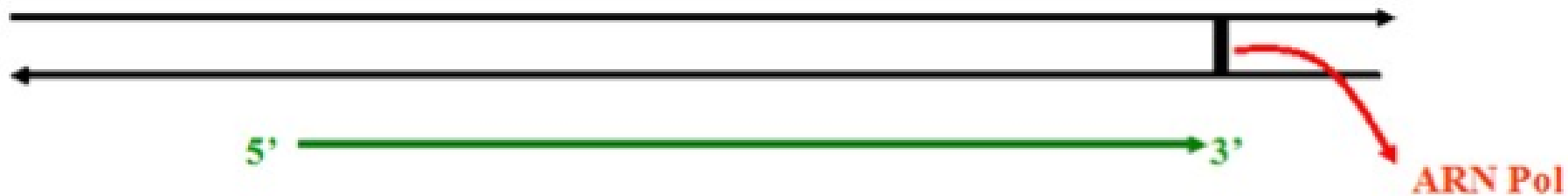


Elongation

- La transcription se fait dans le sens 5'3' ce qui signifie qu'elle s'agrandit en 3'.
- Une boucle de transcription comporte environ 17 bases ouvertes. La vitesse de polymérisation est d'environ 30 à 80 nucléotides par seconde.

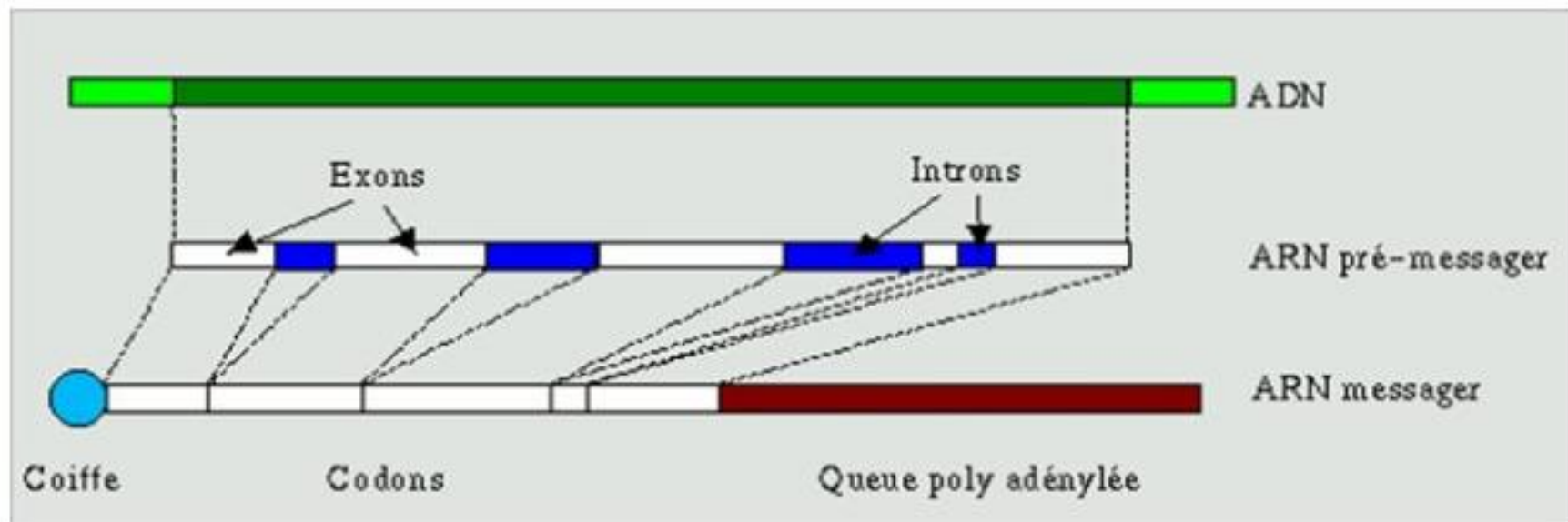
-

- Terminaison :
- - reconnaissance du site de terminaison



Modifications post transcriptionnelles des ARN

- L'ARN est ensuite « épissé » : les régions non codantes sont excisées (coupées)
- On obtient de l'ARN messenger



Modifications post- transcriptionnelles de l'ARNm

1. La coiffe en 5' : capping : c'est l'ajout d'un 7 méthyle guanosine

But :

- Protection de l'extrémité 5' contre les exo-nucléases
- Site de reconnaissance pour le ribosome (pour traduction en protéines)

2. Clivage et poly-adenylation de l'extrémité 3' : à 10 -20 nucléotides de la fin du dernier exon une endo-nucléase reconnaît le signal poly A, il ya clivage et un résidu de 200 adénines est ajouté à l'extrémité 3'.

But :

- Détermine la demi- vie de l'ARNm.
- Stabilisation de l'ARNm.

3. Elimination des introns et épissage des exons :

But :

- Elimination et dégradation des introns.
- Soudure des exons entre eux.

Traduction

Définition

- = passage de la forme Acide nucléique (5 lettres) en protéines (20 Acides aminés)
- Grâce au « code génétique universel »

Généralités

- C'est la lecture de l'ARN messenger par les ribosomes
- Et sa traduction en protéines
- Le code génétique est constitué de « triplets » ou « codons »
 - Groupes de 3 bases (parmi les 4 de l'ARN)
 - L'ordre des codons = ordre des AA sur la protéine

Le déchiffrage du code

- le code est constitué de triplets de nucléotides : 1 triplet = 1 CODON
- il existe 64 codons possibles, codant 20 acides aminés différents : le code est dégénéré
- chaque codon ne désigne qu'un seul acide aminé : le code n'est pas ambiguë
- le même code génétique est utilisé chez tous les êtres vivants : le code est universel

Codons stop

- Sur les 64 codons, 61 ont une correspondance en acides aminés.
- Les 3 codons qui n'ont pas de correspondances en acides aminés
 - (UAA ; UAG ; UGA) sont des codons STOP (aussi appelés codons non sens) :
 - ils arrêtent la traduction de l'ARN.

		Second base							
		U	C	A	G				
First base (5' end)	U	UUU	UCU UCC UCA UCG	UAU UAC UAA Stop UAG Stop	UGU UGC UGA Stop UGG Trp	U C A G			
		UUC					Phe	Tyr	Cys
		UUA							
		UUG					Ser	Stop	Trp
	C	CUU	CCU CCC CCA CCG	CAU CAC CAA CAG	CGU CGC CGA CGG	U C A G			
		CUC					Leu	His	Arg
		CUA							
		CUG					Gln	Arg	Arg
	A	AUU	ACU ACC ACA ACG	AAU AAC AAA AAG	AGU AGC AGA AGG	U C A G			
		AUC					Ile	Asn	Ser
		AUA							
		AUG					Met or start	Lys	Arg
	G	GUU	GCU GCC GCA GCG	GAU GAC GAA GAG	GGU GGC GGA GGG	U C A G			
		GUC					Val	Asp	Gly
		GUA							
		GUG					Glu	Gly	Gly
Third base (3' end)									

Particularité chez les mitochondries

- Dans les mitochondries humaines, AUA, comme AUG, code la méthionine et non l'isoleucine.
- Dans les mitochondries humaines, AGA et AGG sont des codons stop et ne codent pas l'arginine. Dans les mitochondries humaines, de la levure de boulanger, de spiroplasmes et de *Mycoplasma mollicutes*, UGA n'est pas un codon stop mais code le tryptophane.

Les composants moléculaires de la traduction

- Le brin d'ARN messenger. Contient les codons qui déterminent la liste des acides aminés de la chaîne polypeptidique.
- Des acides aminés. De nombreux exemplaires des (20) types d'acides aminés sont présents dans le cytosol de la cellule. La plupart proviennent des voies anaboliques de la cellule mais, huit d'entre eux doivent absolument être absorbés dans la nourriture car le corps ne peut les fabriquer.
- Des ARN de transfert (ARNt). Acheminent les acides aminés du cytosol jusqu'au ribosome
- Un ribosome. Contient l'ARN ribosomique et les protéines nécessaires à la polymérisation des acides aminés en polypeptide.

Etapes de la traduction

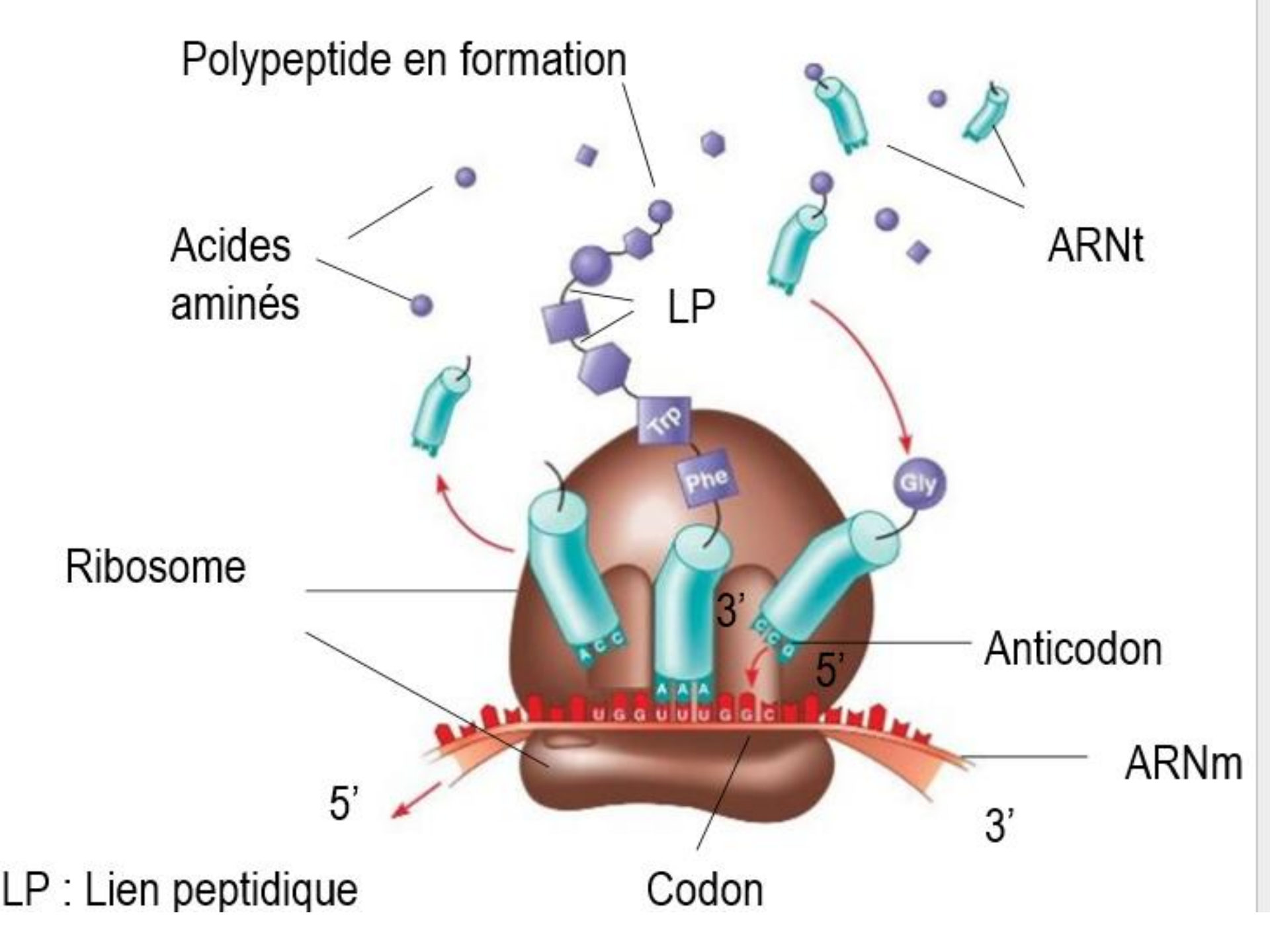
- La molécule d'ARN messenger se fixe à un ribosome.
- L'ARNm traverse le ribosome, codon par codon.
- Chaque fois qu'un codon est lu par le ribosome, une molécule d'ARN de transfert spécifique (ARNt) apporte un acide aminé spécifique — via son anticodon(1) et via des liaisons H — en respectant les règles de complémentarité A/U et G/C

La structure de L'ARNt:

- Au niveau de 3' OH existe trois Nucléotides caractéristiques CCA3'OH c'est par cette extrémité que sera fixé l'Acide Aminé qui sera véhiculé par l'ARNt.
- L'anti codon qui correspond à un groupe de trois nucléotides (ou triplet situé sur une boucle de l'ARNt, ce triplet s'apparie avec le codon correspondant présent sur l'ARNm par des liaisons hydrogènes de manière antiparallèle (sens de l'ARNt 3'--→ 5').
- En fin l'extrémité 5' P (phosphate) des ARNt comporte un groupement phosphate.
- Le rôle de l'ARNt : les ARNt jouent un rôle capital dans la biosynthèse protéique.
- ARN de transfert (ARNt, tRNA)

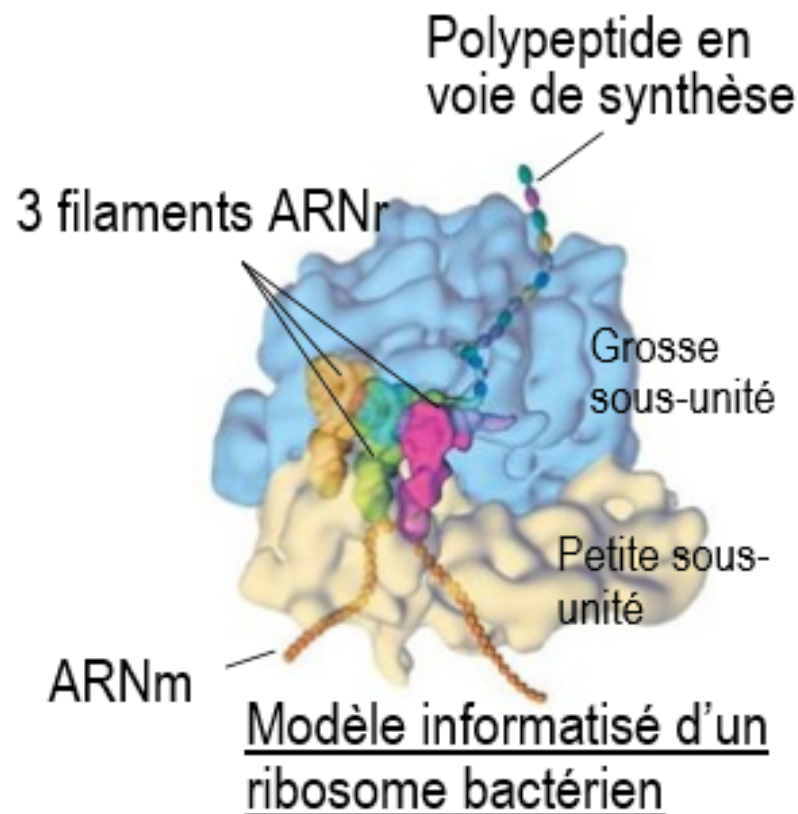
Étapes de la traduction

- Chaque dépôt d'acide aminé dans le ribosome est suivi de son union avec la chaîne polypeptidique en formation, via une liaison peptidique.
- Quand tous les codons ARNm ont été lus, la chaîne est terminée



Les ribosomes

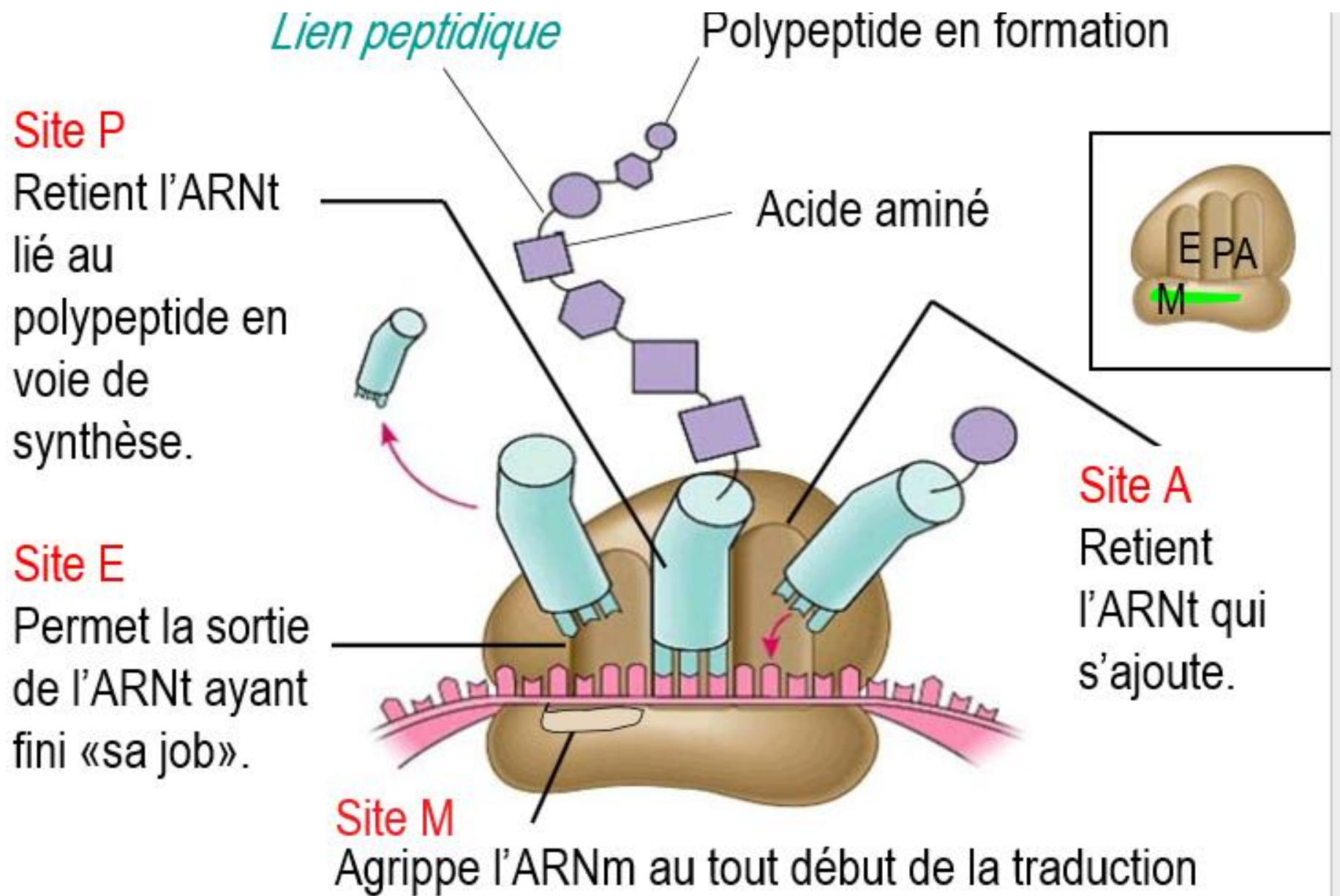
- = organite où se produit la traduction (cytoplasmique)
- Formé de deux sous-unités
 - chacune contient des protéines et de l'ARN ribosomique



Ribosome

- Grosse sous-unité
- Site **P** (site peptidyl-ARNt) — retenue de l'ARNt lié au polypeptide
- Site **A** (site aminoacyl-ARNt) — ajout de l'ARNt chargé d'un acide aminé
- Site **E** (site de sortie) — sortie de l'ARNt « vidé » de sa charge

- Petite sous-unité
- Site pour l'ARNm ou « site **M** » — agrippe l'ARNm au tout début de la traduction



Le Ribosome

Rapproche l'ARNm et les ARNt.

Place le nouvel acide aminé «dans le bon sens» :

le groupement amine près du carboxyle du polypeptide.

Catalyse la liaison peptidique entre les acides aminés qui s'ajoutent les uns à la suite des autres.

La Traduction

- Transformation des codons de l'ARNm en une chaîne polypeptidique.
- Requiert de nombreux facteurs protéiques.
- Consomme l'énergie de la GTP (guanosine triphosphate)
- Requiert l'activité enzymatique des ARN ribosomiques.

Étapes

- Initiation
- Étape la plus longue et la plus complexe.
- Élongation
- Chaque cycle d'élongation lit un codon et ajoute un acide aminé à la chaîne polypeptidique.
- Terminaison
- Libère tous les «acteurs moléculaires de la traduction ainsi que le produit final «le polypeptide».

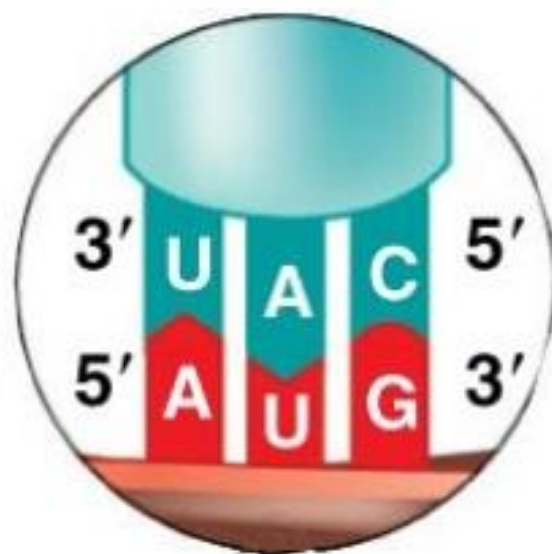
Codon d'initiation

Comment le système choisit-il le bon cadre de lecture ?

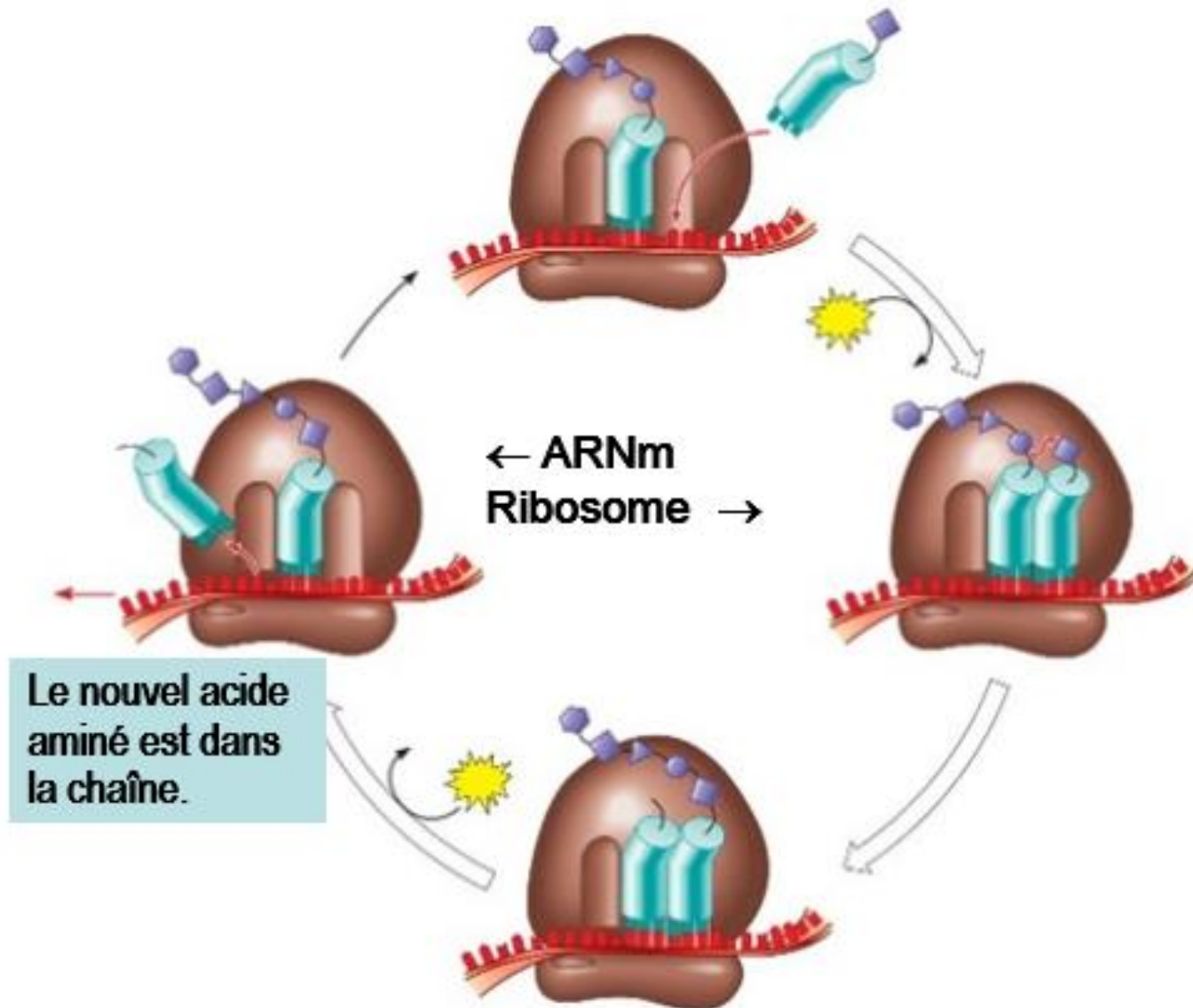
- Il commence toujours par le même codon de départ de traduction :
 - le codon d'initiation = **AUG** (Méthionine).

Initiation

- L'ARNt d'initiation porteur de la méthionine s'installe dans la petite sous-unité.
- La grosse sous-unité se fixe ensuite (grâce à l'énergie de la GTP)



Elongation

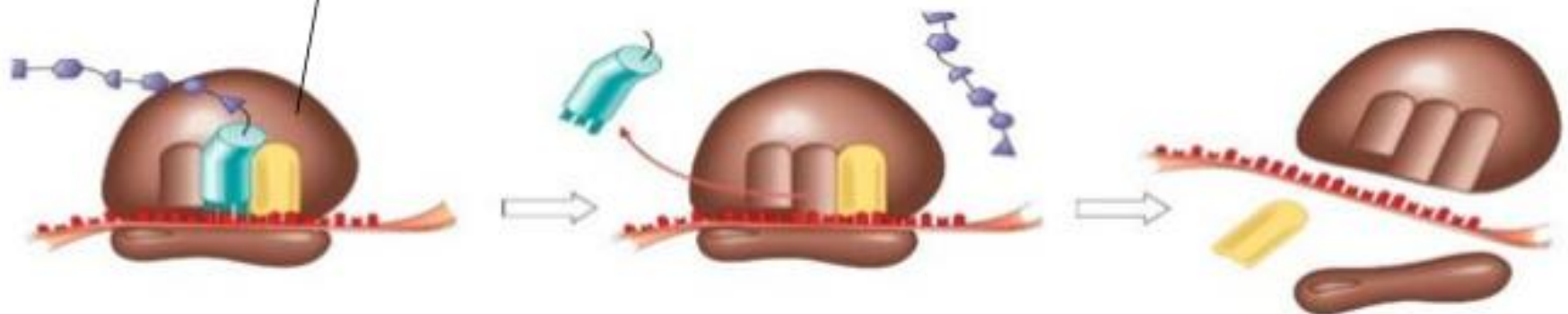


Terminaison = Codons stop

- Sur les 64 codons, 61 ont une correspondance en acides aminés.
- Les 3 codons qui n'ont pas de correspondances en acides aminés
 - (UAA ; UAG ; UGA) sont des codons STOP (aussi appelés codons non sens) :
 - ils arrêtent la traduction de l'ARN.

Terminaison

Facteur de terminaison
Codon d'arrêt
UAG, UAA ou UGA



1 Le ribosome lit le codon d'arrêt. Une protéine de terminaison se lie au site A

Le facteur de terminaison hydrolyse le lien qui relie le polypeptide à l'ARNt. Le polypeptide se détache ainsi que le dernier ARNt.

Les sous-unités du ribosome et l'ARNm sont libérés.

Les modifications post-traductionnelles

- Les polypeptides «frais» doivent subir des transformations pour devenir véritablement fonctionnels
 - Les polypeptides se replient «spontanément» et adoptent leur conformation native
 - Les polypeptides sont modifiés via divers enzymes.