

CHAPITRE C : L'EXPRESSION GÉNÉTIQUE

L'information génétique qui constitue le **génotype** d'un organisme s'exprime pour donner naissance à un **phénotype**, c'est-à-dire l'ensemble des caractères de cet organisme. Cette expression du génome se fait en interaction avec divers facteurs de l'environnement (nutriments, lumière...). Elle se fait en plusieurs étapes:

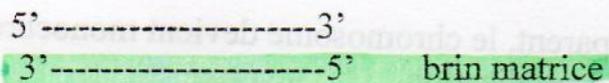
1. **La transcription**, qui est le transfert de l'information génétique de l'ADN vers une autre molécule, l'ARN.
2. **La traduction**, qui est un transfert d'information depuis l'ARN vers les protéines.

I. La transcription :

* première étape de l'expression génétique.

* Synthèse par l'ARN polymérase d'un ARN à partir d'une matrice d'ADN.

* Le transcrit est synthétisé dans le sens **5'----3'**; le brin matrice est parcouru dans le sens **3'----5'**.



Transcription



I.1. Les ARN polymérases ADN dépendante:

* Enzymes capables de lire une des 2 chaînes d'aDN (matrice) et de la transcrire en divers types d'ARN.

- a. ARN polymérase ADN dépendante I : Transcrit les ARNr 18S ; 28S et 5,8S.
- b. ARN polymérase ADN dépendante de type II : Transcrit les gènes qui codent les protéines (ARNm) et les SnARN (petits ARN nucléaires).
- c. ARN polymérase ADN dépendante III : Transcrit de courts gènes codant les ARNt et ARNr 5S.

Remarques : * L'ARN polymérase peut transcrire chaque gène indépendamment de l'autre :

* L'ARN polymérase peut transcrire un gène et continue sans s'arrêter :

I.2. Les différents types d'ARN :

a. **ARN messenger (ARNm) :**

* Matrice pour la synthèse des protéines.

- α,**
- * Eucaryote : gène transcrit en un précurseur = ARN pré messager ou pré-ARNm.
 - * Le pré-ARNm subit une maturation :

- Capping : Ajout d'une coiffe (nucléotide modifié = 7-méthyl-guanosine) à l'extrémité 5'.

- Polyadénylation : addition d'une queue poly A (250 A) à l'extrémité 3'.

- Epissage : élimination des introns. ARNm épissé est exporté vers le cytoplasme.

Remarques :

- * L'ARNm est relativement stable par rapport à l'ARNt et l'ARNr.
- * Les ARNm des procaryotes ont une demi-vie plus courte que les ARNm des eucaryotes.

b. ARN de transfert (ARNt) :

* Petites molécules.

* Rôle : assemblage des acides aminés.

* Il existe de nombreux ARNt dans la cellule leurs structure est en feuille de tréfle composée de motifs en épingle à cheveux (bras).

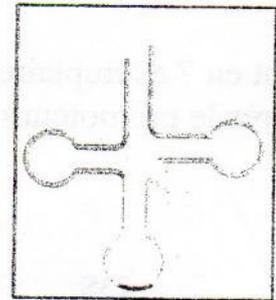
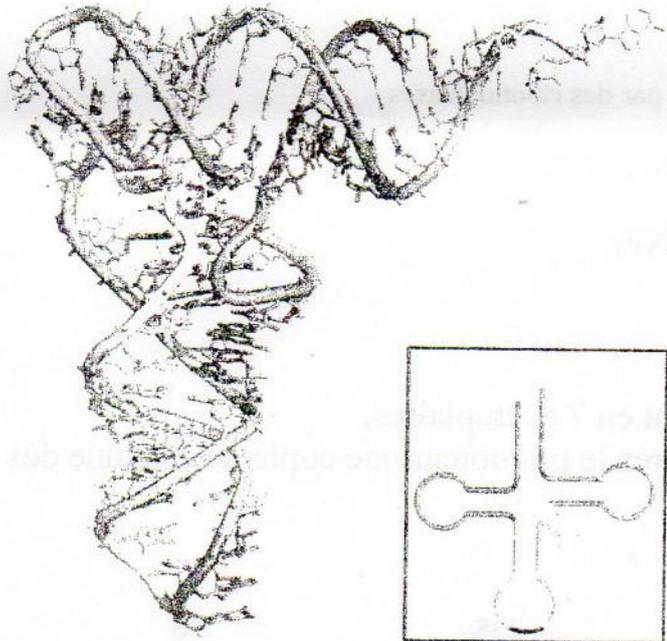
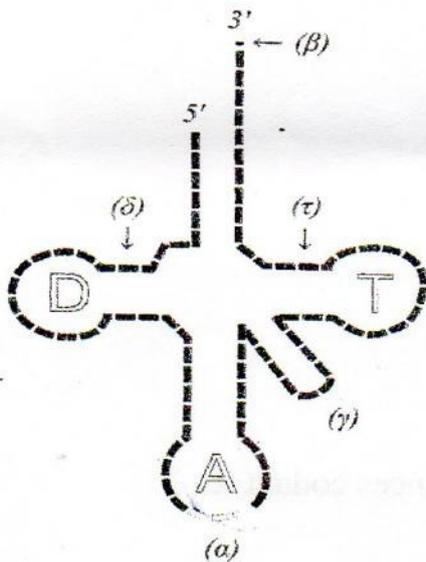


Schéma de l'ARN_t : α, anticodon (3 nucléotides) ;

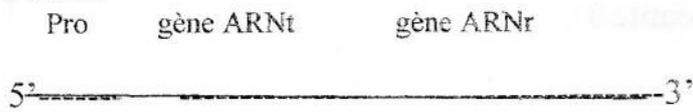
β, site de fixation de l'acide aminé ; γ, boucle variable ;

δ, branche D ; τ, branche T ; A, boucle de l'anticodon ; D, boucle D ; T, boucle T

- bras accepteur :
- bras anticodon :
- bras DHU :
- bras facultatif :
- bras TφC :

* Synthèse et maturation de l'ARNt: α

- Il existe de nombreuses copies de gènes ARNt transcrit ensemble sous forme d'un pré-ARNt.



Transcription

Pré-ARNt

Formation de motifs en feuilles de trèfle



Clivage aux extrémités 5' et 3' par des ribonucléases

Ajout du CCA----- ARNt mature

c. ARN ribosomiaux (ARNr) α

Procarvotes: α

* Le gène ARNr est présent en 7 exemplaires.

* Chaque gène contient après le promoteur une copie de chacune des séquences codant les 3 ARNr.



Transcription

Pré ARNr 30S

Maturation :

Pré-ARN30S se replie.
Protéines ribosomales se lient.
Addition des groupements méthyle.
Clivage par une ribonucléase = ARNr 5S, ARNr 23S et ARNr 16S (M5, M23 et M16).
Raccourcissement aux extrémités 3' et 5' : ARN r mature.

II. La traduction :

- Synthèse des protéines.
- ARNm contient l'information pour la synthèse des protéines.
- Les ARNt transporte les acides aminés aux ribosomes: 31 à 40 ARNt.
- Les ARNt isoaccepteurs: fixent le même aa.
- La liaison des aa avec les ARNt (aminoacylation) se déroule avant le début de la traduction et nécessite ATP.
- Les enzymes de l'aminoacylation sont : les amino-acyl-synthétases ou transférases : il existe une enzyme pour chaque aa.
- L'enzyme reconnaît l'aa par sa chaîne latérale et l'ARNt par le bras variable.
- L'acide aminé fixé au bras accepteurs.

I.1. Les étapes de la traduction :

a. L'initiation :

- étape 1 :

- * Fixation des facteurs d'initiations sur la PSU.
- * IF1 et IF3 : Empêchent la formation de la grande sous-unité.
- * IF2 complexé avec le GTP: Aide de f > de ARNt.

- étape 2 :

- * PSU se fixe sur l'ARNm.
 - * PSU localise le codon start.
 - * Procaryote : codon start = GUG ou UUG --- Metf
 - * Eucaryote : codon start AUG ----- Met.
 - * PSU se fixe en un point spécifique en amont du codon start puis se déplace en aval jusqu'au codon start :
- Procaryotes :
Eucaryotes :

- étape 3 :

- * ARNt initiateur se fixe sur le codon start.
- * IF3 est libéré.
- * Formation du complexe d'initiation :

b. Elongation :

- étape 4 :

- * Fixation de GSU.
- * Libération de IF1 et IF2.
- * Hydrolyse du GTP.

- étape 5 :

- * Ribosome complet :
- Site P
Site A
Site pour l'enzyme

- étape 6 :

- * ARNt chargée avec le deuxième aa se fixe au site A : complexe aa- ARNt / GTP / EFTU.
- * EF : facteur d'élongation.

- étape 7 :

- * Liaison peptidique entre le groupement COOH de la Met et le NH₂ de l'aa₂.
- * L'ARNt déacylase rompt la liaison entre la Met et son ARNt.

c. Translocation :

- étape 8 :

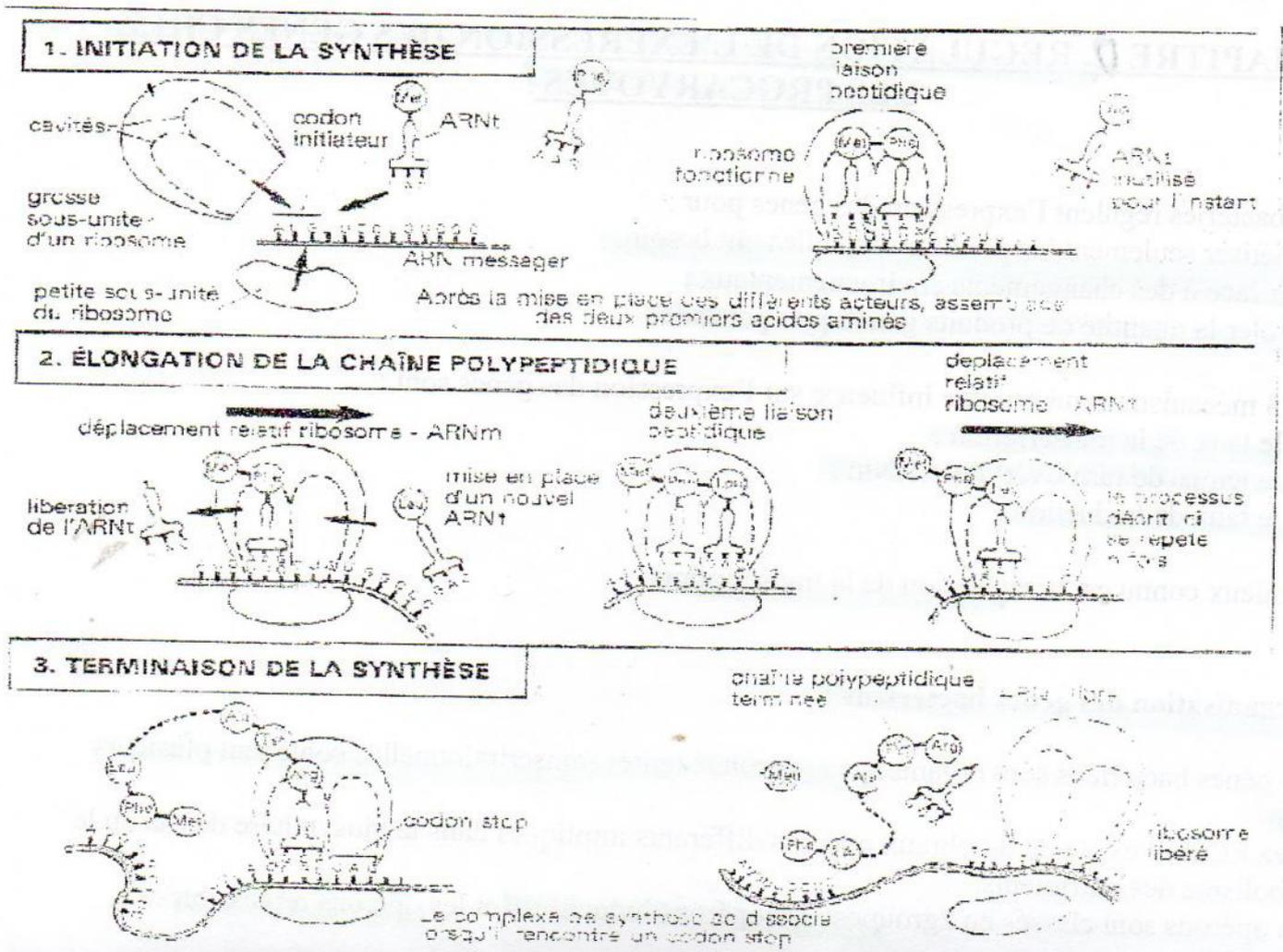
- * Ribosome se déplace jusqu'au codon suivant.
- * Le dipeptide se déplace jusqu'au site P.
- * Le site A devient vacant.

- étape 9 :

- * Répétition du cycle d'élongation.

d. Terminaison :

- La traduction s'achève quand un codon de terminaison (UAA, UAG, UGA) pénètre dans le site A.
- RF1, 2,3 (facteurs de libération) entre dans le site A et libère le polypeptide.
- Après la terminaison 1 : l'ARNm est libéré et le ribosome est dissocié.



2. Modifications post traductionnelle :

a. Addition de groupements chimiques :

- * petits groupements : méthylation, phosphorylation.....
- * gros groupements : lipides et glucides.

b. Clivage protéolytique :

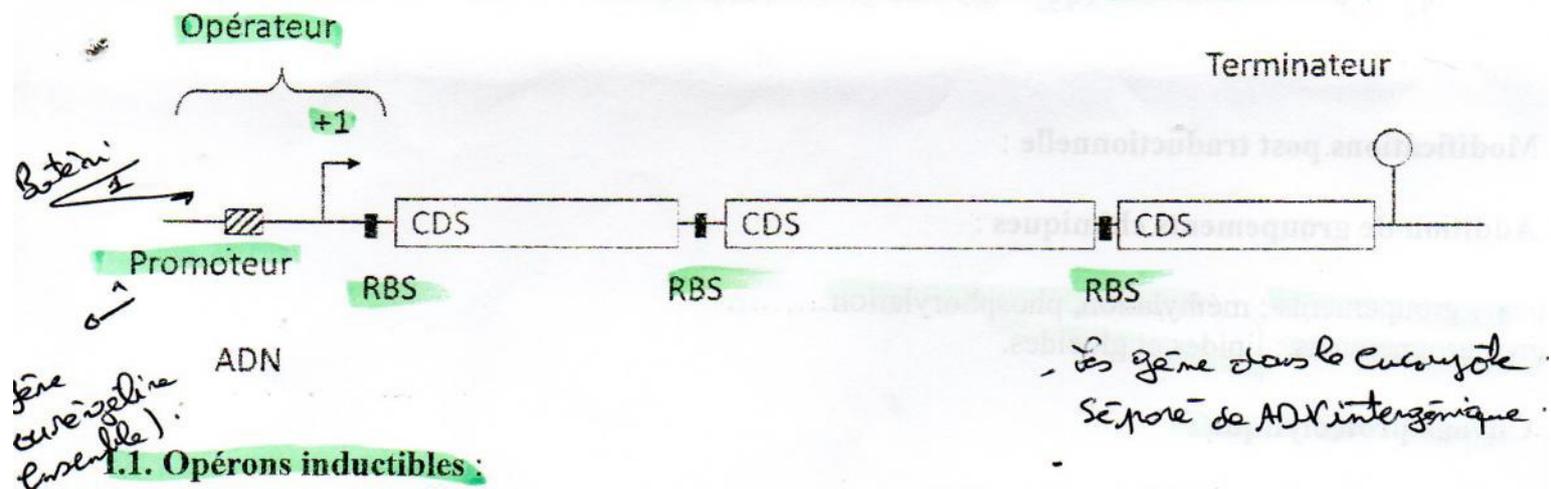
- * Elimination des aa des portions terminales.
- * / de peptides internes.
- * / de séquence signale amino terminale.
- * Clivage des polypeptides en plus petits peptides.

CHAPITRE 0. RÉGULATION DE L'EXPRESSION DES GÈNES CHEZ LES PROCARYOTES.

- * Les bactéries régulent l'expression des gènes pour :
 - synthétiser seulement les produits dont elles ont besoin,
 - réagir face à des changements environnementaux ;
 - contrôler la quantité de produits génétiques présente.
- * Les 3 mécanismes qui ont une influence sur l'expression des gènes sont :
 - le taux de la transcription ;
 - le temps de turn-over des ARNm ;
 - le taux de traduction.
- * Le mieux connu est la régulation de la transcription.

I. Organisation des gènes bactériens :

- * Les gènes bactériens sont organisés en opérons : unités transcriptionnelles contenant plusieurs gènes
- * Chez EColi il existe de nombreux opérons différents impliqués dans la biosynthèse des aa ou le métabolisme des nutriments.
- * Les opérons sont classés en 2 groupes : les opérons inductibles et les opérons répressibles.



1.1. Opérons inductibles :

- * Gènes qui codent des enzymes des voies métaboliques.
- * L'expression des gènes est contrôlée par le substrat.

a. Exemple : opéron lactose (opéron Lac) :

- * Code des enzymes du métabolisme du lactose. (catabolisme)
- * contient 3 gènes :
 - Lac Y : E1 : la lactose perméase.
 - Lac Z : E2 : β - galactosidase.
 - Lac A : E3 : la transacétylase.

* Lac Z, Y et A sont transcrit sous forme d'un unique ARNm avec un promoteur unique.

* L'expression des gènes Lac Z, Y et A est régulée par le répresseur Lac (rép Lac).

* Rép Lac est codé par Lac I.

* En l'absence de lactose :

- rép Lac se fixe à l'ADN au niveau de l'opérateur,

- il bloque la progression de l'ARN polymérase fixée au promoteur Lac : pas de transcription.

* En présence de lactose :

- le lactose pénètre dans la cellule,

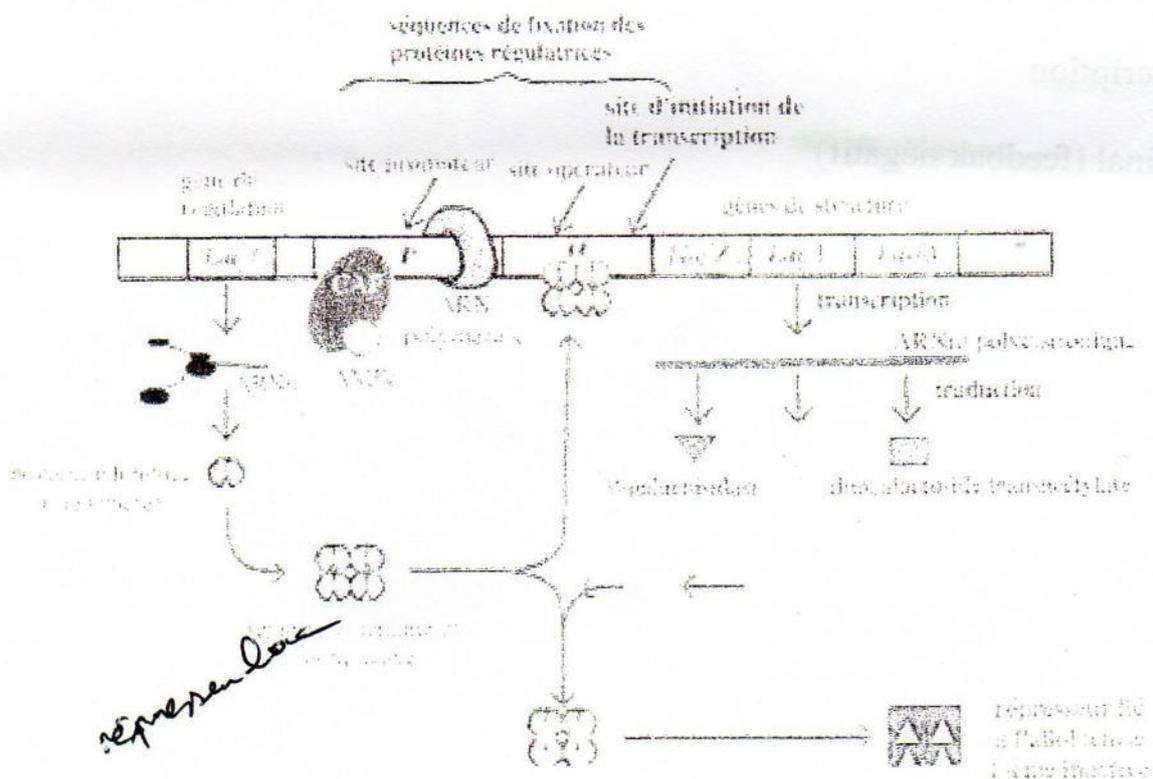
- l'allolactose (isomère du lactose) : inducteur : se fixe au rép Lac et change sa conformation,

- l'opéron est transcrit ;

- le lactose induit la synthèse des enzymes nécessaires à son métabolisme,

- une fois le lactose utilisé, le rép Lac revient à sa configuration originelle.

L'opéron lactose



2) Opérons inductibles

représente

* Codent des enzymes des voies de biosynthétiques.

* L'expression est régulée par le produit.

5' 3'
UUC GAU GAG CCC UUG UGC ACG CGC
Phe Asp Glu Pro Leu Cys Thr Arg

Mutation C-----A

UUC GAU GAG CCC UUG UGA ACG CGA
Phe Asp Glu Pro Leu Stop

c. Les mutations élévation

Elles portent sur la séquence correspondant à l'un des trois codons stop qui devient significatif, entraînant ainsi une prolongation de la traduction jusqu'au codon stop suivant. Il en résulte une élévation de la chaîne polypeptidique. Mutation frameshift:

d. Mutation frameshift

* décalage de la phase de lecture;
* insertion ou délétion d'une base ;
agissent par délétion ou insertion d'une base, de deux bases ou d'un non multiple de 3 bases et conduisent à une protéine incomplète qui est presque toujours rapidement dégradée.

5' 3'
A
UUC GAU GAG CCC UUG UGC ACG
Phe Asp Glu Pro Leu Cys Thr

Insertion A

UUC GAU GAG ACC CUU GUG CAC G
Phe Asp Glu Thr Leu Val His

II.2. LES MUTATIONS SILENCIEUSES

Ce sont des changements de séquences de l'ADN qui n'ont pas de retentissement sur les caractères observables.

- Parce qu'elles agissent sur l'ADN non codant
- Les mutations iso-sémantiques
- La modification d'un AA sans grande importance fonctionnelle
- Les mutations récessives à l'état hétérozygote

Le polymorphisme génétique généré par ces mutations est d'une grande utilité en génétique humaine (diagnostic et recherche).

