

Chapitre3 : Structure et fonction des gènes

Dr.SAADI WIAM

Table des matières



Objectifs	3
I - Teste d'entrée	4
II - Structure des gènes	5
1. Structure des gènes procaryotes	5
2. Exercice : Gènes procaryotes	5
3. Structure des gènes eucaryotes	5
III - Exercice : Gènes eucaryotes	6
IV -	
La fonction du gène : les grandes étapes de l'utilisation de l'information génétique	7
1. La Transcription	7
1.1. <i>Caractéristiques générales</i>	8
1.2. <i>Les Mécanismes de la Transcription</i>	8
1.3. <i>La transcription chez les procaryotes</i>	9
2. Exercice : La transcription	13
3. Exercice : La Transcription chez les Eucaryotes et les Procaryotes	13
4. Exercice : La transcription chez les procaryotes	13
5. La synthèse protéique/ la traduction	13
5.1. <i>Les principaux composants qui sont impliqués dans la traduction</i>	14
5.2. <i>Étapes de la traduction chez les procaryotes</i>	14
6. Exercice : L'initiation de la traduction	18
7. Exercice : Facteurs de Terminaison	18

Objectifs

A l'issue de ce cours, vous serez capable de :

- Citer et les grandes caractéristiques de la transcription et la traduction.
- Définir les termes : transcription, brin sens, promoteur, traduction, codon.
- Lister les éléments nécessaires pour la transcription et la traduction.
- Illustrer les différentes réactions catalysées par l'ARN polymérase.

Structure des gènes



Structure des gènes procaryotes

5

Exercice : Gènes procaryotes

5

Structure des gènes eucaryotes

5

1. Structure des gènes procaryotes

Chez les procaryotes, les gènes sont constitués d'une seule pièce, et sont fréquemment organisés en opérons.

Définition : Les opérons

Un opéron est un ensemble de gènes (chacun entouré d'un codon start et d'un codon stop) ayant vocation à fonctionner de manière coordonnée de façon à produire les protéines répondant à une voie physiologique bien intégrée, ainsi qu'à apporter les mécanismes de régulation de cette voie. Les protéines produites sont souvent impliquées dans un même processus métabolique, ou peuvent constituer les différentes sous-unités d'une protéine multimérique qui présentera la fonction biologique requise.

2. Exercice : Gènes procaryotes

Un opéron

- Est retrouvé chez les eucaryotes
- Contient un seul gènes
- Peut contenir plusieurs gènes

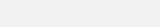
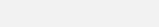
3. Structure des gènes eucaryotes

Selon le type d'ARN, on trouve chez les eucaryotes plusieurs types de gènes. Chacun de ces gènes a une organisation différente. Les gènes a l'origine de la synthèse protéique présentent une structure morcelée : ils sont constitués de régions non codantes parfois très longues, les introns, qui alternent avec des portions effectivement traduites en protéines, les exons.



Exercice : Gènes eucaryotes



Un gène de cellule eucaryote présente une alternance de régions codantes -  - et de régions non codantes -  .

La fonction du gène : les grandes étapes de l'utilisation de l'information génétique

IV

La Transcription	7
Exercice : La transcription	13
Exercice : La Transcription chez les Eucaryotes et les Procaryotes	13
Exercice : La transcription chez les procaryotes	13
La synthèse protéique/ la traduction	13
Exercice : L'initiation de la traduction	18
Exercice : Facteurs de Terminaison	18

L'information génétique est stockée dans l'ADN. Cependant, l'expression de cette information génétique nécessite le passage de l'ADN à l'ARN, puis aux protéines. Elle se réalise en deux étapes:

1. La transcription, qui permet d'obtenir de l'ARNm.
2. La traduction, qui permet d'obtenir les protéines

1. La Transcription

Définition

La transcription est le premier processus de régulation utilisé par les cellules, tissus et organismes pour faciliter et contrôler les programmes complexes de l'expression génétique.

On appelle transcription la synthèse de brin d'ARN dont la séquence est dictée par celle de la molécule d'ADN correspondante.

Contrairement à la réplication qui intéresse la totalité du génome le programme de transcription n'est pas fixe : seules, de petites portions du génome sont transcrites à une époque donnée de la vie de la cellule et ces portions varient en fonction du développement, de l'environnement etc...

La transcription commence donc en un point précis de l'ADN pour se terminer en un point également précis, l'espace entre les deux constitue une unité de transcription.

La transcription chez les procaryotes se fait au niveau du cytoplasme, elle est *polycistronique* car plusieurs gènes peuvent être transcrits par la même polymérase (exemple : L'opéron lactose). chez les eucaryotes, celle-ci se fait au niveau du noyau, et une polymérase transcrit un seul gène, on dit qu'elle est *monocistronique*.

1.1. Caractéristiques générales

Comme pour la réplication, la chaîne d'ARN est toujours synthétisée dans le sens 5' → 3'.

Chaque nouveau nucléotide est ajouté à l'extrémité 3' de la chaîne en cours de synthèse de façon complémentaire selon les règles d'appariement des bases.

La chaîne d'ARN synthétisée est :

- Identique à un brin codant ou brin complémentaire.
- Complémentaire de l'autre brin d'ADN, le brin matrice.

1.2. Les Mécanismes de la Transcription

Ne concerne qu'une portion de l'ADN :

1. Démarre à un Promoteur
2. S'arrête à un terminateur (pas chez les eucaryotes)

Elle se déroule en trois étapes:

1. Initiation
2. Élongation
3. Terminaison

Enzyme responsable : *ARN polymérase*.

1.3. La transcription chez les procaryotes

1.3.1. Structure de l'ARN polymérase

La transcription s'effectue chez les bactéries grâce à une enzyme, l'ARN polymérase. L'ARN polymérase bactérienne ou holoenzyme (500kDa) est une enzyme multimérique composée de 5 sous-unités $\alpha 2\beta\beta'\sigma$. Elle se charge de la synthèse d'ARNt, ARNr ou ARNm indifféremment.

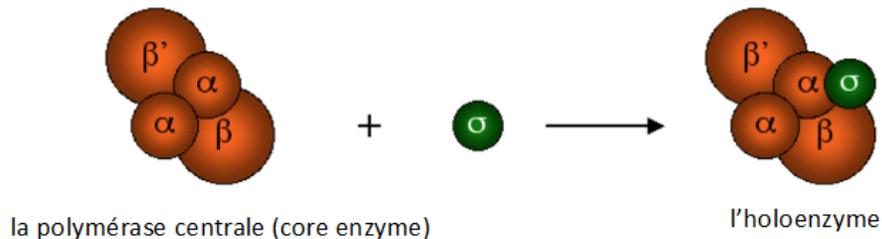


Figure 37: Structure de l'ARN polymérase

1.3.2. Les particularités des ARN polymérases

- Elles n'ont pas besoin d'amorces pour fonctionner.
- La polymérisation se fait dans le sens 5' → 3', donc la lecture du brin d'ADN se fait dans le sens 3' → 5'.
- L'ARN ne reste pas apparié au brin d'ADN pendant la synthèse.
- Les ARN polymérases n'ont pas d'activité de relecture (activité exonucléasique 3' → 5') le taux d'erreur est ainsi plus important que pour les ADN-polymérases, mais ce taux est supporté.
- Elle assume de multiples fonctions dans le processus de la transcription:
 1. Elle cherche les promoteurs.
 2. Elle déroule le fragment à transcrire pour produire une matrice simple brin.
 3. Elle sélectionne les NTPs corrects et catalyse la formation des liaisons phosphodiester.
 4. Elle détecte les signaux de terminaison.

1.3.3. Étapes de la transcription chez les procaryotes

La synthèse de l'ARN, comme presque toutes les réactions biologiques de polymérisation comprend trois étapes: l'initiation, l'élongation et la terminaison.

a) Initiation

Cette étape initiale est appelée "fixation sur le brin matrice". Chez les bactéries, cette fixation est établie quand la sous unité σ de l'ARN polymérase reconnaît le

promoteur localisé dans la région 5' (en amont) du point de transcription initiale d'un gène.

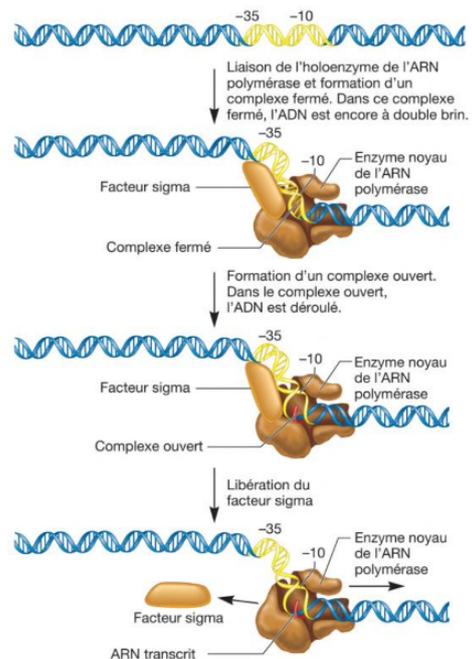
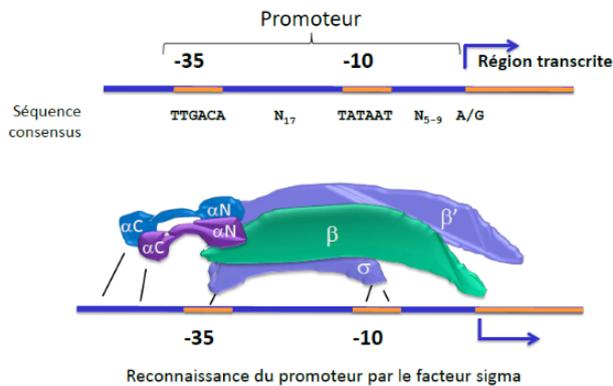


Figure 38 : Interaction entre l'ARN polymérase et le promoteur bactérien

i Séquences consensus

Ces séquences présentent des homologies avec celles des autres gènes du même organisme ou d'un ou plusieurs gènes d'organismes apparentés. Leur conservation au cours de l'évolution atteste la nature critique de leur rôle dans les processus biologiques.

Dans les promoteurs bactériens deux séquences ont été détectées:

- *TATAAT*: Localisée 10 nucléotides en amont (upstream) du site d'initiation de la transcription (région -10, ou Pribnow Box).
- *TTGACA* : Localisée 35 nucléotides en amont du site d'initiation de la transcription (région -35).

Ces séquences sont appelées "éléments agissant en cis" (sur le même côté de la molécule d'ADN dans le gène lui même). Contrairement aux "facteurs agissant en trans" qui sont des molécules qui se fixent à ces éléments d'ADN.

b) Élongation de la chaîne d'ARN

La boucle de transcription se déplace dans le sens 3'→5' du brin matriciel et la chaîne d'ARNm s'allonge dans le sens 5'→3'.

L'élongation de la molécule d'ARNm se fait par l'appariement des bases complémentaires et par l'addition successive de nucléotides 5' triphosphates.

L'ADN lu se rembobine immédiatement après la lecture.

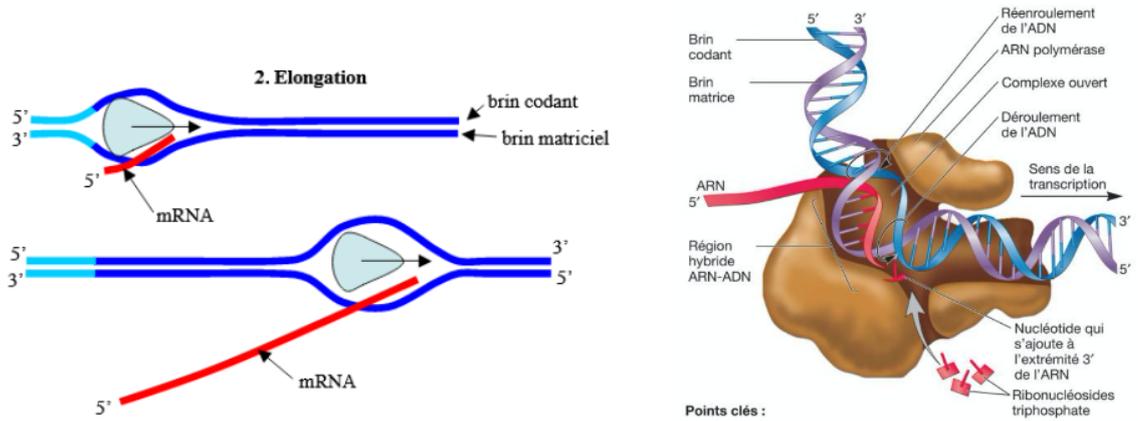


Figure 40 : L'élongation de la chaîne d'ARN

c) La Terminaison de la transcription

La terminaison commence dès que l'enzyme rencontre un signal de terminaison d'une séquence de 40 pb.

Un aspect intéressant de la terminaison chez les bactéries est que la séquence de terminaison est en fait transcrite en ARN. Cette dernière forme une structure en tige boucle par appariement de bases du même brin. L'ADN au niveau de la séquence de terminaison est inversé au centre duquel une zone non répétée est insérée. Ces structures secondaires suivies d'une série d'uridines sont des terminateurs efficaces de la transcription. Ces régions qui ne nécessitent pas de facteurs additionnels sont nommées "terminateurs intrinsèques".

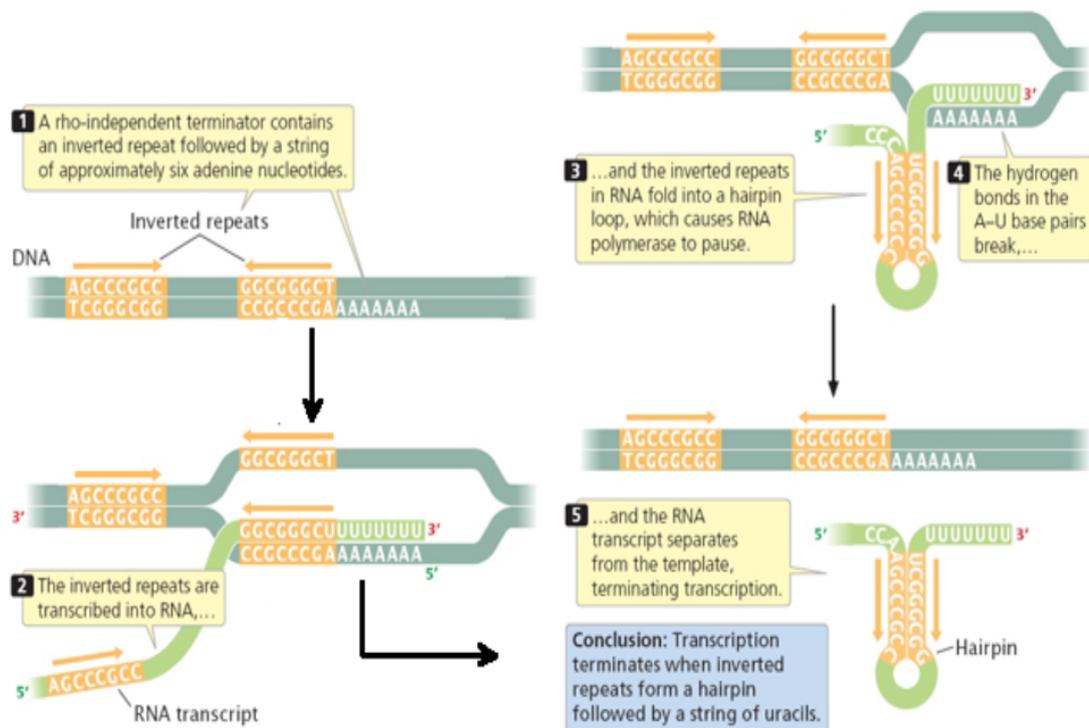


Figure 41: Terminaison rho-indépendante

D'autres types de terminateurs nécessitent des facteurs protéiques spécifiques. Chez *E. coli* la protéine *Rho* se fixe fortement à l'ARN sur un site appelé *rut* (*rho utilization site*), elle parcourt alors la chaîne jusqu'au complexe ARN polymérase-ADN. Dès que l'ARN polymérase s'arrête à un site de terminaison *Rho* dépendant. Le facteur *Rho* favorise la libération de l'ARN et de l'enzyme positionnée sur l'ADN, terminant ainsi la transcription. Il ya aussi d'autres protéines comme *Rho* sont aussi impliquées dans la terminaison de la transcription.

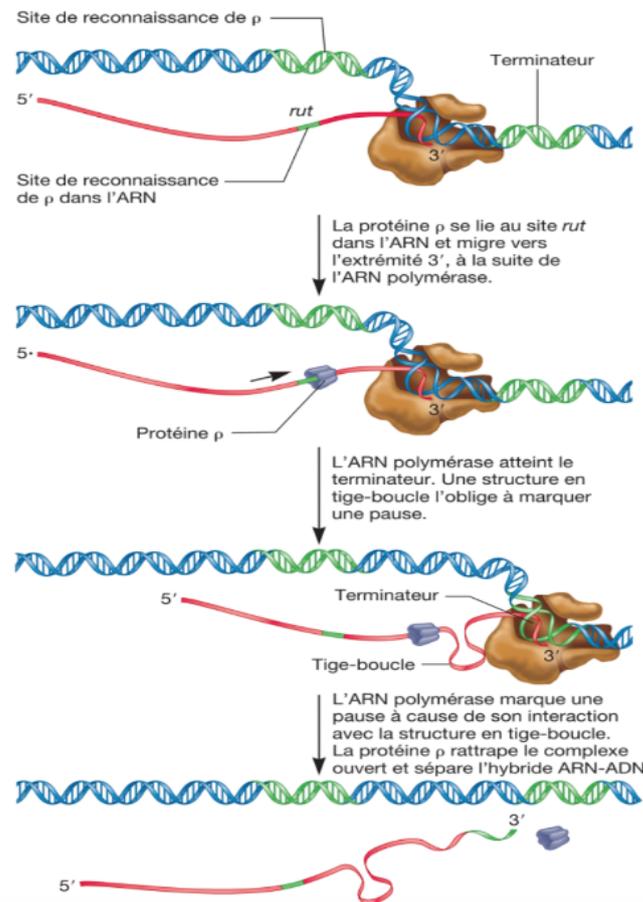


Figure 42 : Terminaison rho-dépendante

1.3.4. Visualisation de la transcription

Le processus de la transcription peut être visualiser par microscopie électronique (première fois en 1970) (Figure 43).

- Les molécules d'ADN: filaments.
- Les molécules d'ARN: Branches.

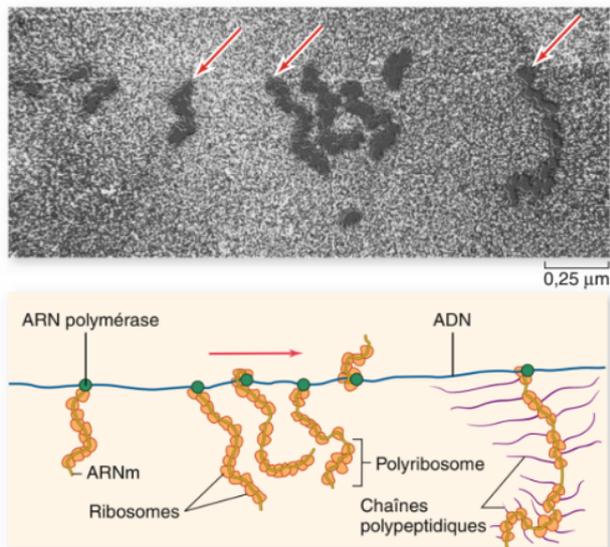


Figure 43: Visualisation de la transcription

2. Exercice : La transcription

La transcription est l'étape de synthèse des protéines

- Vrai
- Faux

3. Exercice : La Transcription chez les Eucaryotes et les Procaryotes

La transcription chez les procaryotes est car plusieurs gènes peuvent être transcrit par la même polymérase. chez les eucaryotes, une polymérase transcrit un seul gène, on dit qu'elle est

.

4. Exercice : La transcription chez les procaryotes

Au cours de la transcription chez les procaryotes

- C'est la sous-unité sigma de l'ARN polymérase procaryote qui porte l'activité enzymatique
- La synthèse du brin d'ARN s'effectue par établissement de liaisons ester entre les nucléotides
- Lorsque la sous-unité sigma de l'ARN polymérase se détache, la transcription s'arrête
-

Il existe trois mécanismes de terminaison : rho-indépendante, rho-dépendante et rho-codépendante.

5. La synthèse protéique/ la traduction

Définition

La traduction correspond à la synthèse des protéines = conversion de séquence nucléotidique de l'ARN en une chaîne d'acides aminés qui constituent un peptide puis une protéine fonctionnelle. Passage d'un code à 4 lettres (nucléotides) à un code à 20 lettres (acides aminés) = traducteur = Code Génétique.

5.1. Les principaux composants qui sont impliqués dans la traduction

1. ARNm : Fournit l'information qui doit être interprétée par la machinerie de la traduction et constitue la matrice pour la traduction.
2. L'ARNt : joue le rôle d'adaptateur entre les codons et les acides aminés qu'ils spécifient.
3. L'ARNr : en plus de son rôle structural des ribosomes en association avec des protéines, il a un rôle dans la fixation de l'ARNm (ARNr16S chez les procaryotes) et la formation des liaisons peptidique (activité peptidyl transférase de l'ARNr 23S chez les procaryotes).
4. Ribosomes: Le ribosome coordonne la reconnaissance de l'ARNm par chaque ARNt et catalyse la formation de la liaison peptidique entre la chaîne polypeptidique en croissance et l'acide aminé chargé sur l'ARNt sélectionné.

5.2. Étapes de la traduction chez les procaryotes

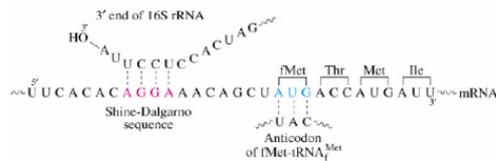
La synthèse protéique par la voie ribosomale est un processus complexe. C'est aussi un processus continu mais il est possible d'y distinguer trois étapes:

1. l'initiation
2. l'élongation
3. la terminaison

5.2.1. Initiation de la traduction

Pour que la traduction soit initiée avec succès, trois événements doivent se produire:

1. La petite sous-unité 30S reconnaît le site de liaison à l'ARNm : la séquence de Shine Dalgarno.
2. Ensuite l'ARNt chargé à la méthionine : le N-Formyl-méthionyl ARNt se fixe sur l'AUG, au niveau du site P du ribosome.
3. La grosse sous-unité se positionne sur la petite pour former le complexe de traduction.



- La sous unité 30S se fixe au niveau d'une séquence spécifique sur l'ARNm (Séquence Shine-Dalgarno) située juste avant le codon initiateur. L'ARNr 16S est impliqué dans la reconnaissance de la séquence SD.
- Fixation de l'ARNt initiateur (N-formylméthionyl-tRNA) au codon initiateur (Premier AUG)

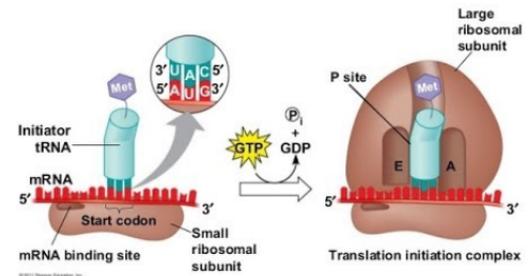


Figure 44 : Initiation de la traduction

a) Facteurs impliqués dans l'initiation de la traduction chez les procaryotes

Chez les procaryotes trois facteurs d'initiation dirigent l'assemblage d'un complexe d'initiation.

1- *Facteur d'initiation 3* : *IF-3* se lie à la petite sous-unité et l'empêche de s'associer avec la grande sous-unité libre, et favorise la liaison correcte de l'ARNm.

2- *Facteur d'initiation 2* : *IF-2* c'est une protéine liant et hydrolysant la GTP (GTPase), il lie le GTP au fMet-ARNt initiateur pour faciliter sa liaison à la sous unité 30S et empêche la fixation de d'autre ARNt chargé.

3- *Facteur d'initiation 1*: *IF-1* c'est un facteur semble nécessaire à la libération du *IF-2* et du GDP. Il empêche la fixation d'ARNt sur la partie de la petite sous-unité qui fera partie du site A. *IF-1* peut aussi faciliter l'assemblage des deux sous-unités.

Le résultat de l'initiation est la formation d'un ribosome complet (70S) un niveau du site d'initiation de l'ARNm, avec le fMet-ARNti fMet occupant le site P, et un site A libre.

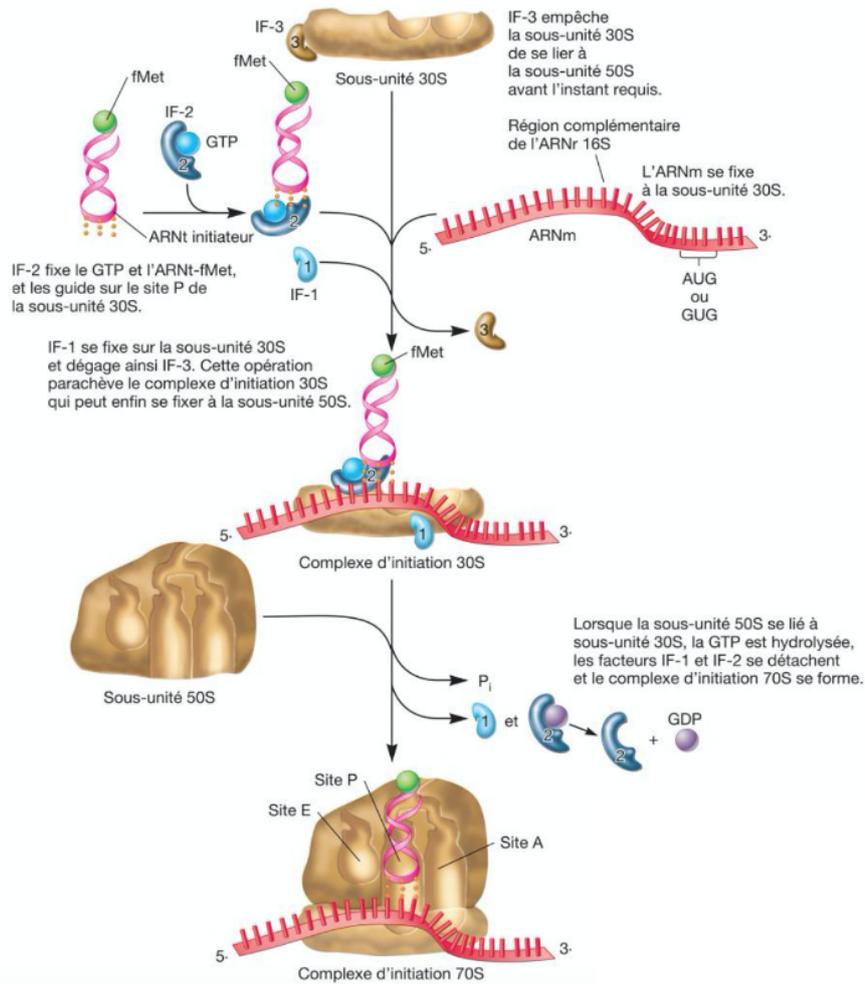


Figure 45: Facteurs impliqués dans l'initiation de la traduction chez les procaryotes

5.2.2. L'élongation

Une fois le ribosome 70S assemblé, avec l'ARNt initiateur chargé au site P, la synthèse de polypeptide peut commencer.

Trois événements clés doivent se produire pour l'addition correcte des acides aminés.

1. La liaison de l'aa-ARNt au niveau du site A en concordance avec le codon qui est exposé.
2. La réaction de transpeptidation.
3. La translocation vers le site P.

Après la translocation (libération du site A) le ribosome est prêt pour un autre cycle de polymérisation.

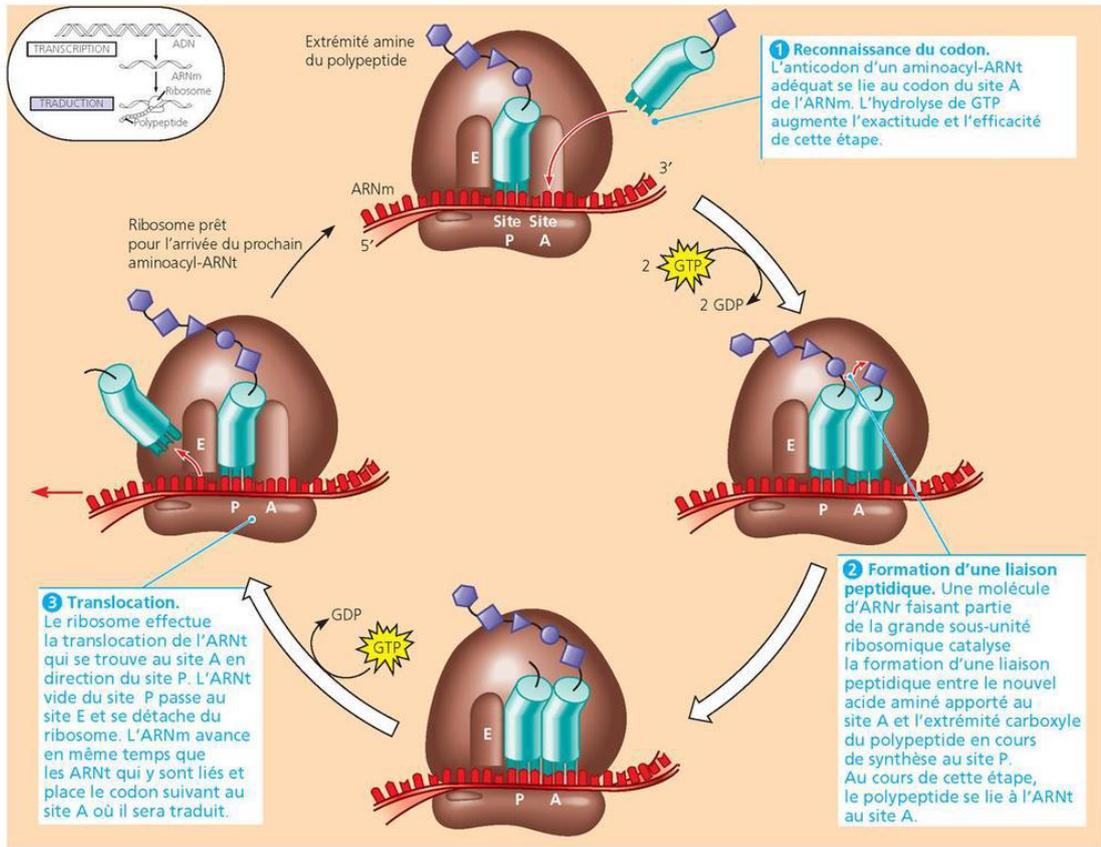


Figure 46 : Étape d'élongation de la synthèse protéique.

5.2.3. La terminaison

À la rencontre d'un codon stop il n'existe pas d'ARNt portant d'anticodon correspondant .

Trois facteurs de libération *RF* (*RF1*, *RF2*, et *RF3*) aident le ribosome à reconnaître ces séquences et coupent le polypeptide attaché à l'ARNt terminal, provoquant ainsi la libération de la protéine, et la dissociation du ribosome.

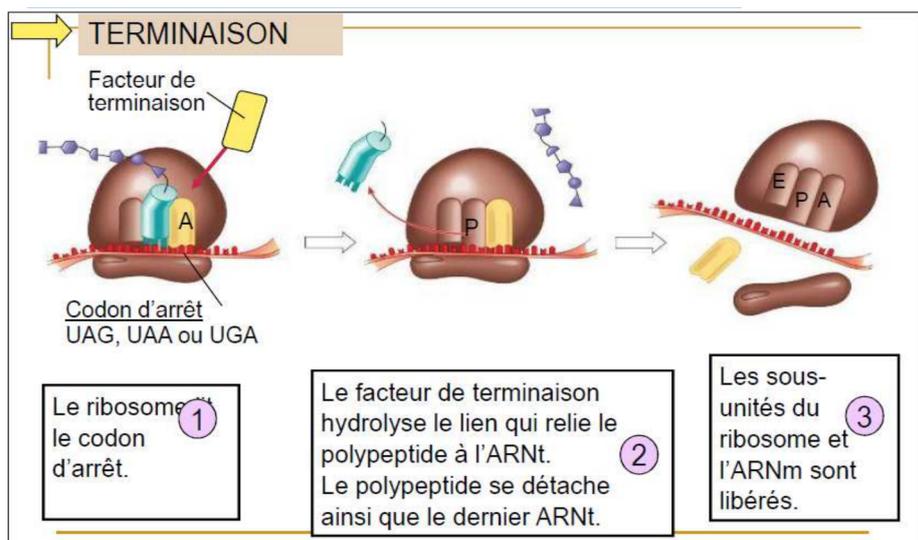


Figure 47 : Étape de terminaison de la traduction

a) Facteurs de Terminaison

1. *RF1* reconnaît les codons UAG et UAA au site A.
2. *RF2* reconnaît les codons UGA et UAA au site A.
3. *RF3* éjecte *RF1* et *RF2* du site A en hydrolysant 1 GTP.

6. Exercice : L'initiation de la traduction

Quelles sont les propositions vraies concernant l'initiation de la traduction chez les procaryotes ?

- Chez les procaryotes la traduction d'un ARNm peut débuter après la fin de sa synthèse
- Il existe un ARNt spécial lié à une méthionine pour initier la traduction
- L'ARNr 23S est impliqué dans la reconnaissance de la séquence « Shine-Dalgarno »

7. Exercice : Facteurs de Terminaison

Reconnaît les codons UGA et UAA au site A

Reconnaît les codons UAG et UAA au site A

Éjecte *RF1* et *RF2* du site A en hydrolysant 1 GTP

<i>RF1</i>	<i>RF2</i>	<i>RF3</i>