

BIOLOGIE CELLULAIRE

S1

BENJELLOUN. J

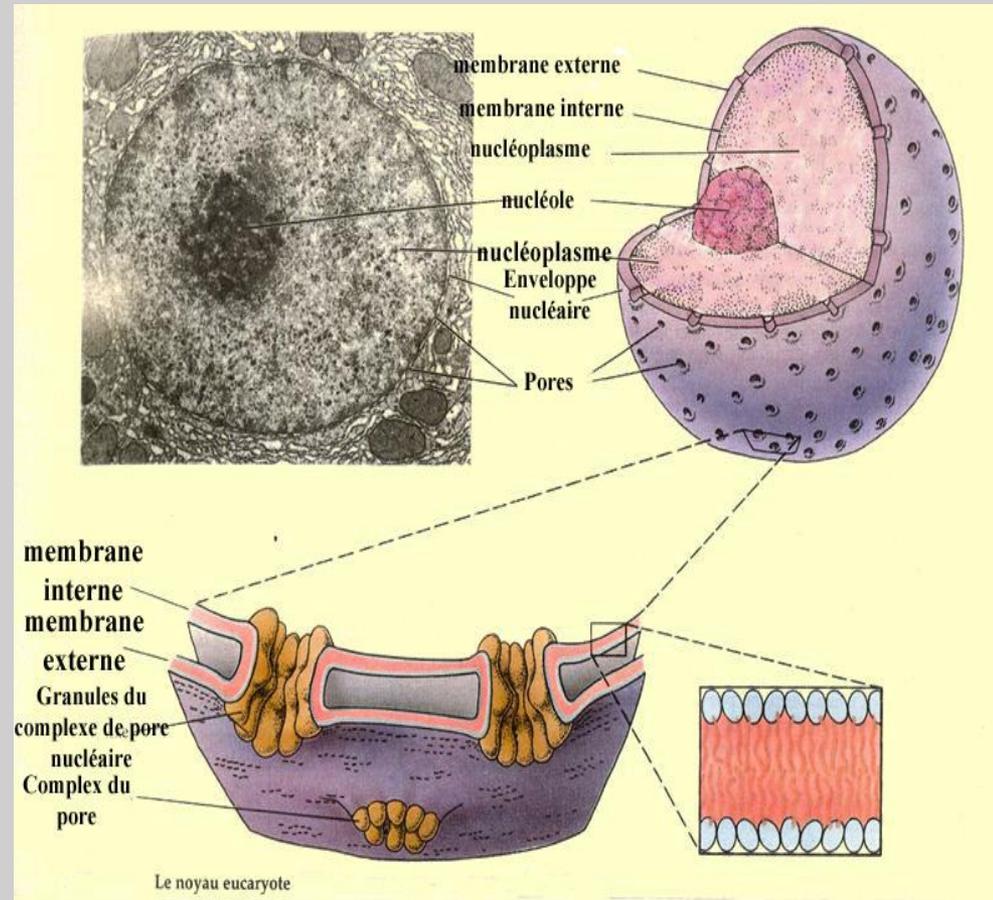
CHERKAOUI. S

LAYACHI. R

Noyau cellulaire

LE NOYAU

- 1^{er} organite identifié (1830)
- Le plus visible des organites des cellules animales et végétales.
- Globule très réfringent, au microscope optique.
- Facilement coloré par les techniques d'histologie classiques.



1. Caractéristiques

- Taille: variable, 5 à 20 μm de diam
- Forme: sphérique, lenticulaire, plurilobée (globule blanc) ou très allongée (spermatozoïde, cellules musculaires lisses)
- Nombre: 1 seul, sauf exceptions: cellule du foie, cartilage (2) ou hématies (absent)
- Volume: occupe 10% en moyenne du volume cellulaire total.

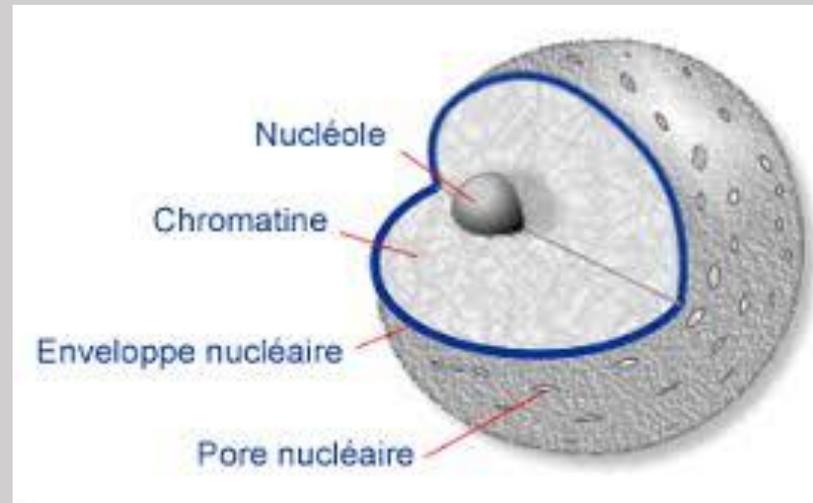
2. Fonctions

- Contrôle toutes les activités cellulaires
- Contient l'information génétique sous forme de longues molécules d'ADN
- Dirige la synthèse d'ARN
- Renferme toutes les instructions génétiques nécessaires à la production des protéines

3. Organisation générale

Les éléments les plus caractéristiques du noyau interphasique sont:

- enveloppe nucléaire
- nucléoplasme
- nucléoles
- chromatine



3.1. Enveloppe nucléaire

3.1.1. Caractéristiques

- Double mb (70% protéines et 30% lipides) séparée par un espace périnucléaire de nature protéique et de 20-50 nm d'épaisseur.

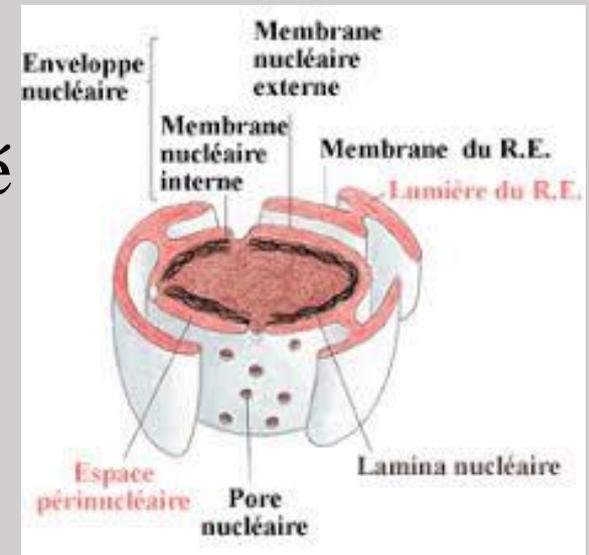
✓ Mb nucléaire externe,

recouverte de ribosomes et en continuité directe avec les mb du RER

✓ Mb nucléaire interne,

recouverte d'une couche protéique fibreuse: la **lamina**.

- Présence de discontinuités: **pores nucléaires**, de nature protéique et ribonucléique.



3.1.2. Rôles

Etant une région spécialisée du RE, ses mb vont remplir les mêmes fonctions que celles de cet organite:

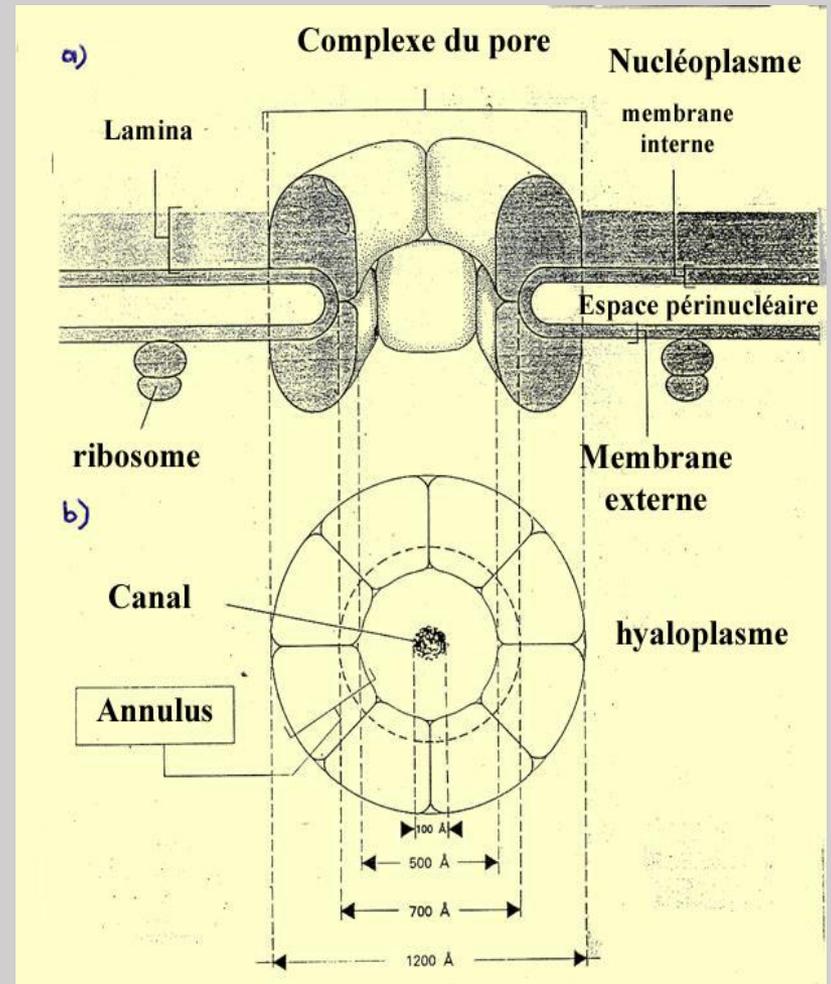
- Elongation et désaturation des acides gras
- Biosynthèse des phospholipides et du cholestérol
- Glycosylations des lipides et des protéines
- Détoxification

voir chapitre « Reticulum Endoplasmique »

3.2. Pores nucléaires

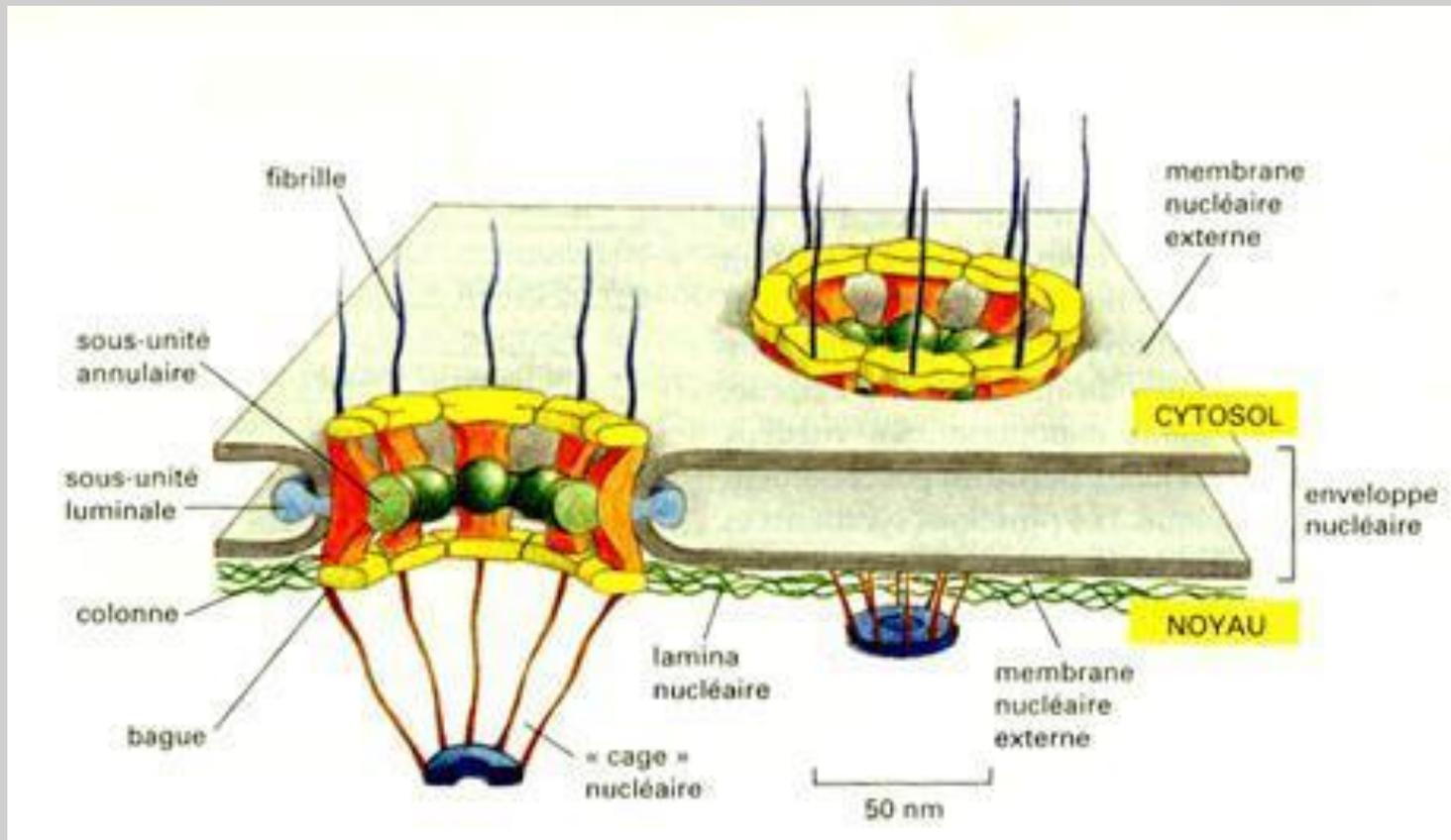
3.2.1 Caractéristiques

- Structure mettant en communication le cytoplasme et le nucléoplasme.
- Chaque pore se trouve inclus dans une structure volumineuse: le **complexe du pore**.



Complexe formé par 8 structures: bras ou colonnes, régulièrement espacées et disposées radialement à partir d'un anneau interne.

⇒ symétrie d'ordre 8



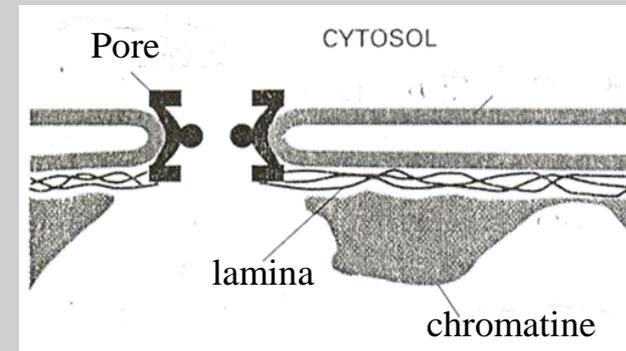
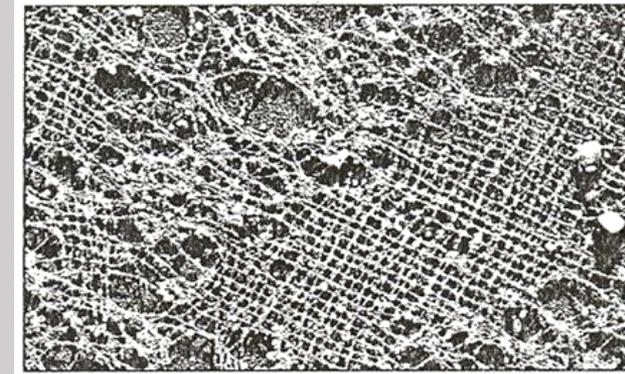
3.2.2. Rôles

- Régularisent les échanges nucléocytoplasmiques.
- Permettent un passage sélectif d'ions et de molécules:
 - ✓ les molécules transportées du cytoplasme vers le noyau sont:
 - + les prot de formation de la chromatine
 - + les prot de formation de la lamina
 - + les prot qui régulent l'activité de réplication et de transcription de l'ADN.
 - ✓ les molécules synthétisées dans le noyau et exportées vers le cytoplasme sont: les ARN.

3.3. Lamina

3.3.1. Caractéristiques

- Couche protéique (10 à 20 nm d'épaisseur) constituée de filaments intermédiaires assemblés à partir de 3 protéines: **lamines nucléaires A,B,C**.
- Située entre la mb nucléaire interne et les masses de chromatine périphériques.
- Interrompue dans la région des pores pour permettre le passage des macromolécules entrant et sortant du noyau.



3.3.2. Rôles

- Donne au noyau sa forme.
- Assure le lien entre la mb nucléaire et la chromatine
- Rend l'enveloppe nucléaire rigide et plus résistante.
- Joue un rôle dans la disparition et la reconstitution de la mb nucléaire lors de la division cellulaire.

3.4. Nucléoplasme

3.4.1. Caractéristiques

- Matrice gélatineuse contenant:
 - ✓ des ions, des protéines, des enzymes et des nucléotides.
 - ✓ des nucléoles.
 - ✓ de la chromatine.

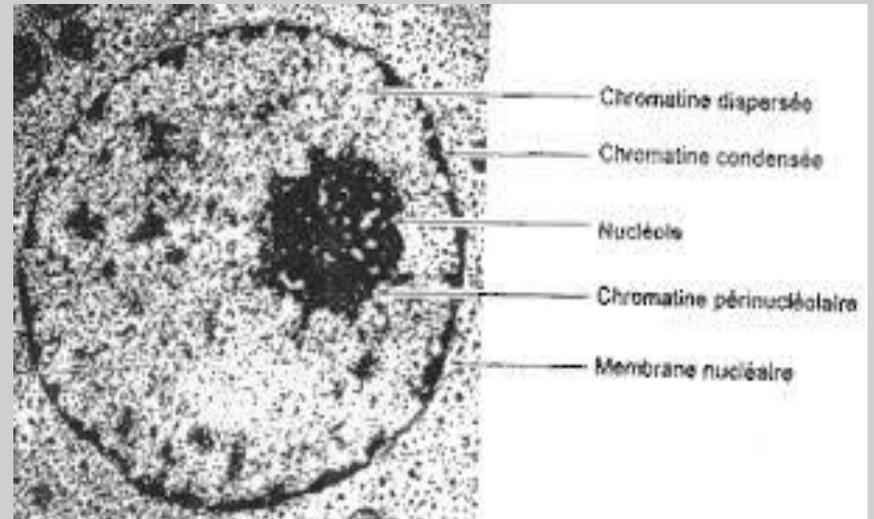
3.4.2. Rôles

- Assure la continuité entre les divers constituants du noyau.
- Ses protéines fibreuses jouent un rôle dans le transport de l'ARN vers la surface de la mb nucléaire.
- Joue un rôle important dans la transcription de l'ADN en ARN.
- Lors de la division cellulaire, il donne naissance à des structures fibreuses qui constituent une partie du fuseau de division.

3.5. Nucléoles

3.5.1. Caractéristiques

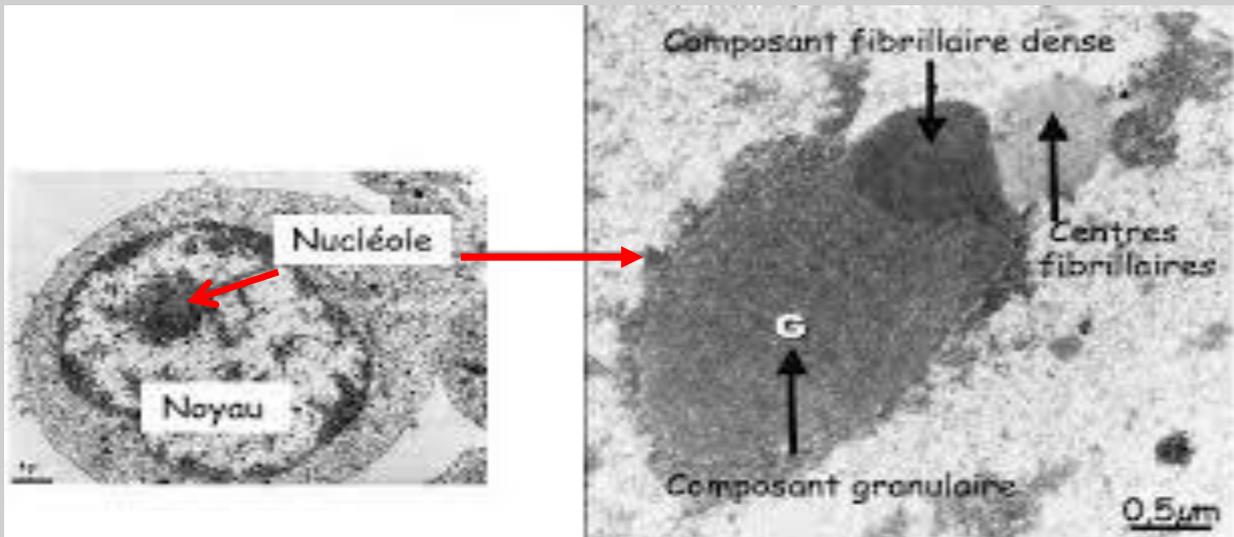
- Structures denses, bien individualisées et de forme sphérique.
- Existent en nombre défini dans les noyaux interphasiques et prophasiques de tous les organismes supérieurs.



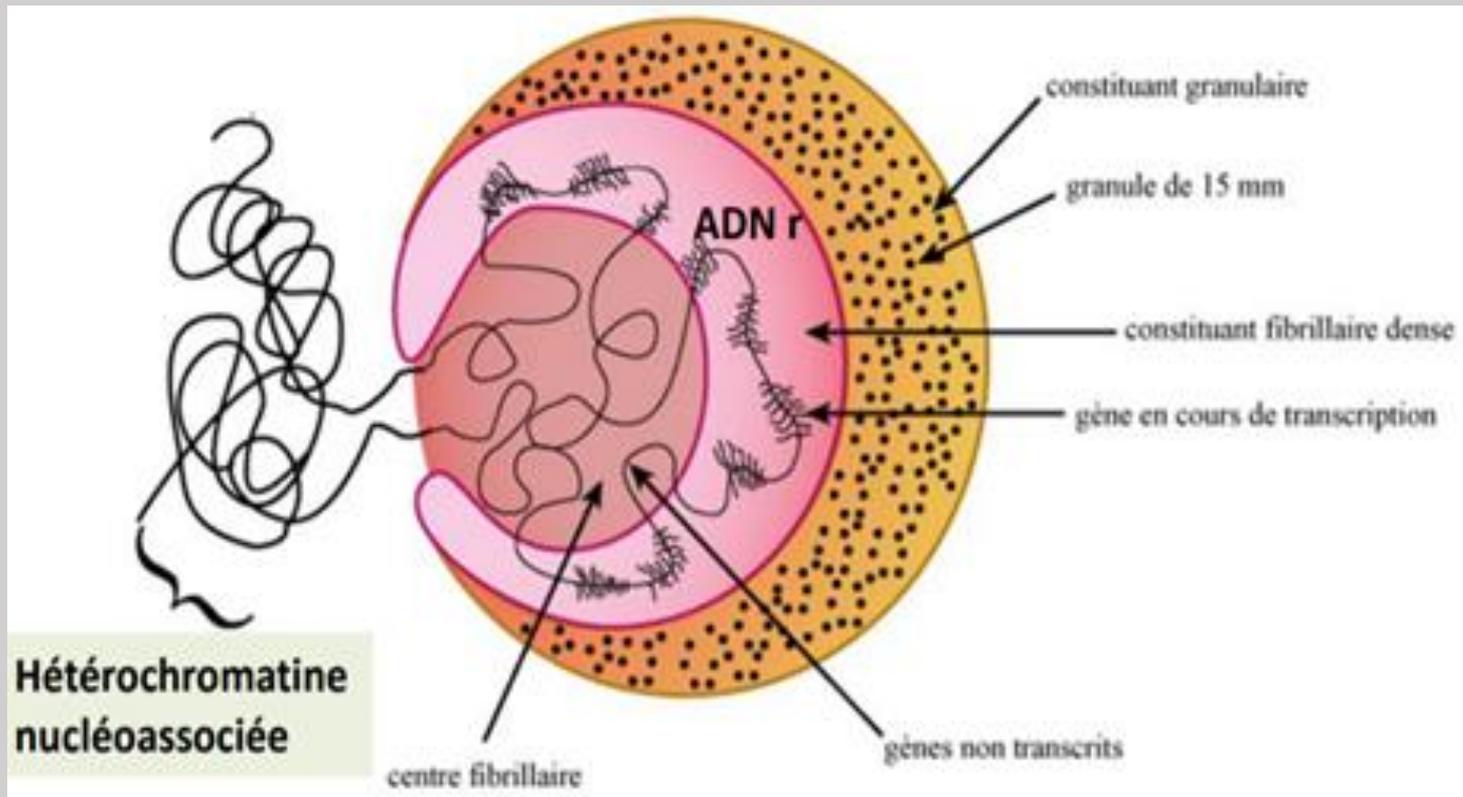
3.5.2. Ultrastructure

Au ME, on distingue 3 régions:

- Centre fibrillaire, constitué de chromatine diffuse: correspond aux **organismes nucléolaires** (segments d'ADN qui expriment les gènes sous forme d'ARNr)
- Zone d'aspect fibrillaire dense, contenant de l'ADN et une grande quantité d'ARN. C'est la **partie active du nucléole**.
- Zone granulaire riche en ARN et en prot. C'est la **zone de stockage** des pré-ribosomes.



- Chaque région du nucléole présente une structure différente et donc une fonction différente

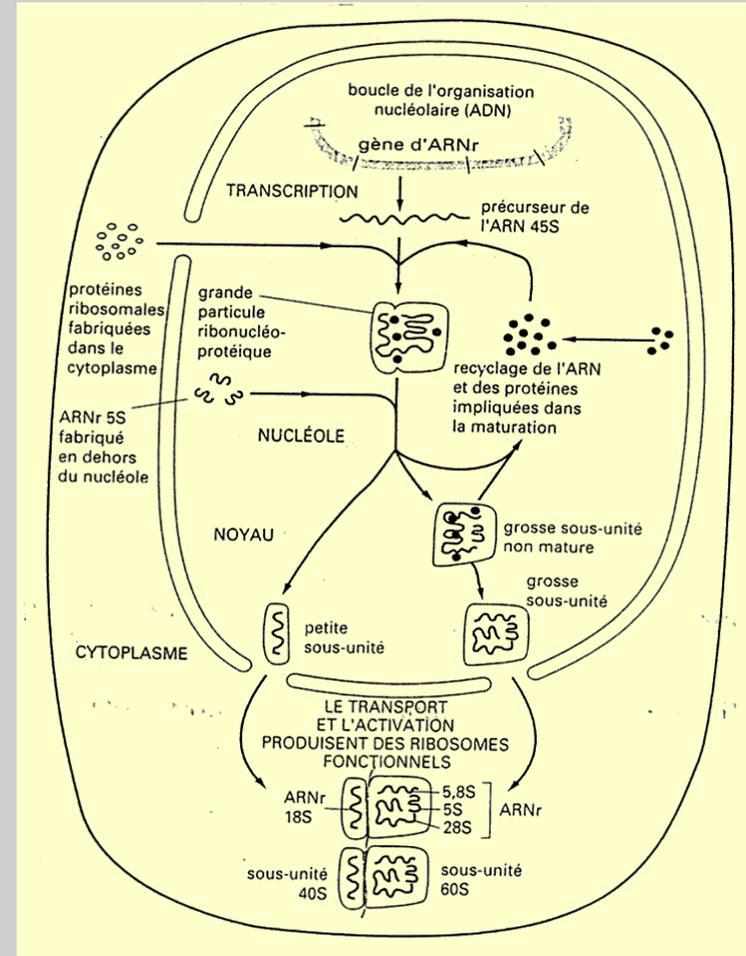


3.5.3. Fonctions

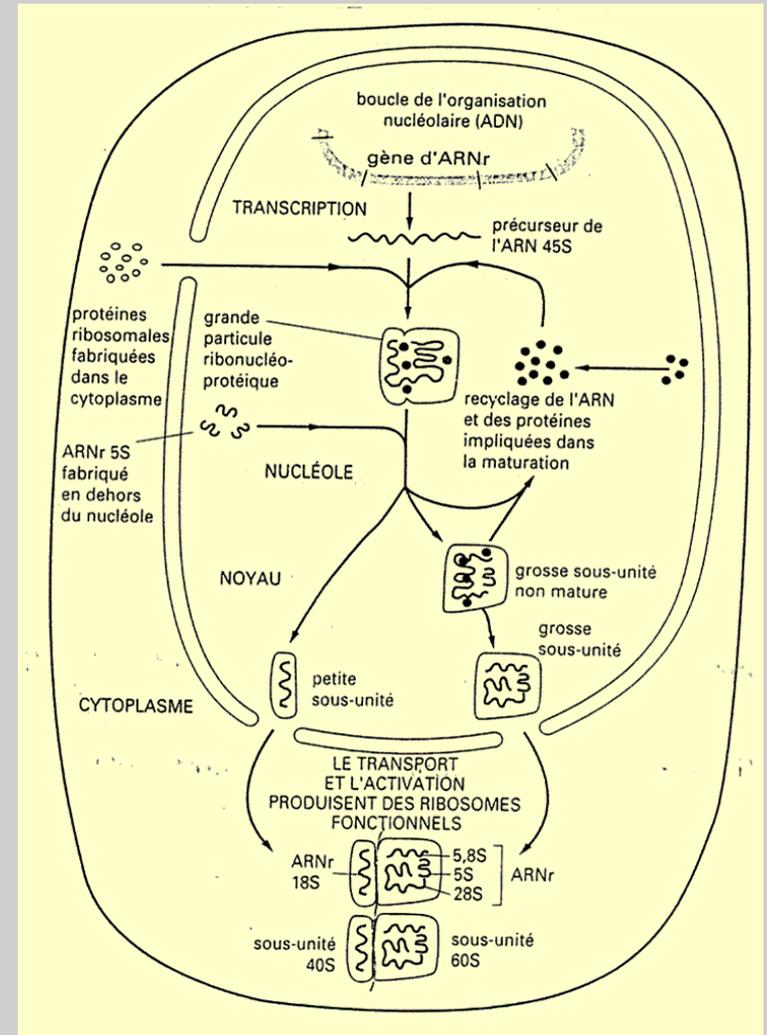
- Lieu de synthèse de l'ARNr, qui sera assemblé avec les prot ribosomales cytoplasmiques pour former les sous-unités des ribosomes.
- Les nucléoles correspondent sur les chromosomes en division à des constriction secondaires.

Comment se fait la synthèse des pré-ribosomes ?

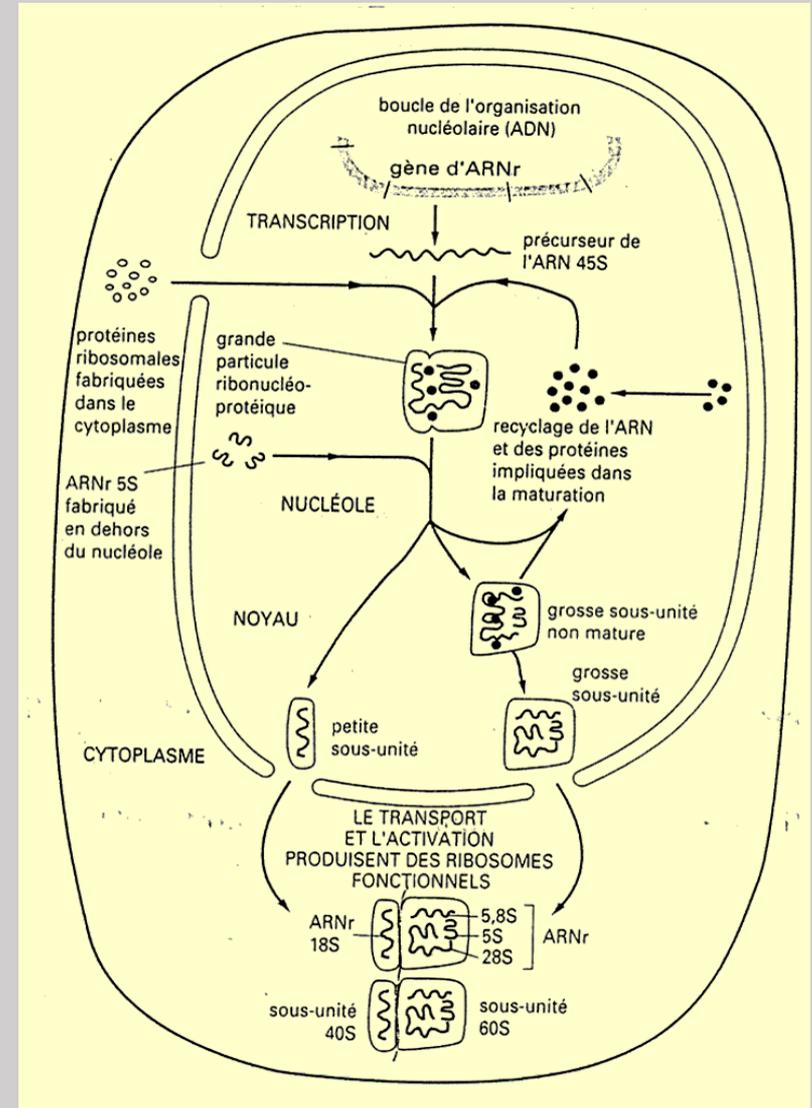
- Synthèse des protéines ribosomales (PR) dans le cytoplasme
- Importation des PR dans le noyau
- Passage des PR dans le nucléole



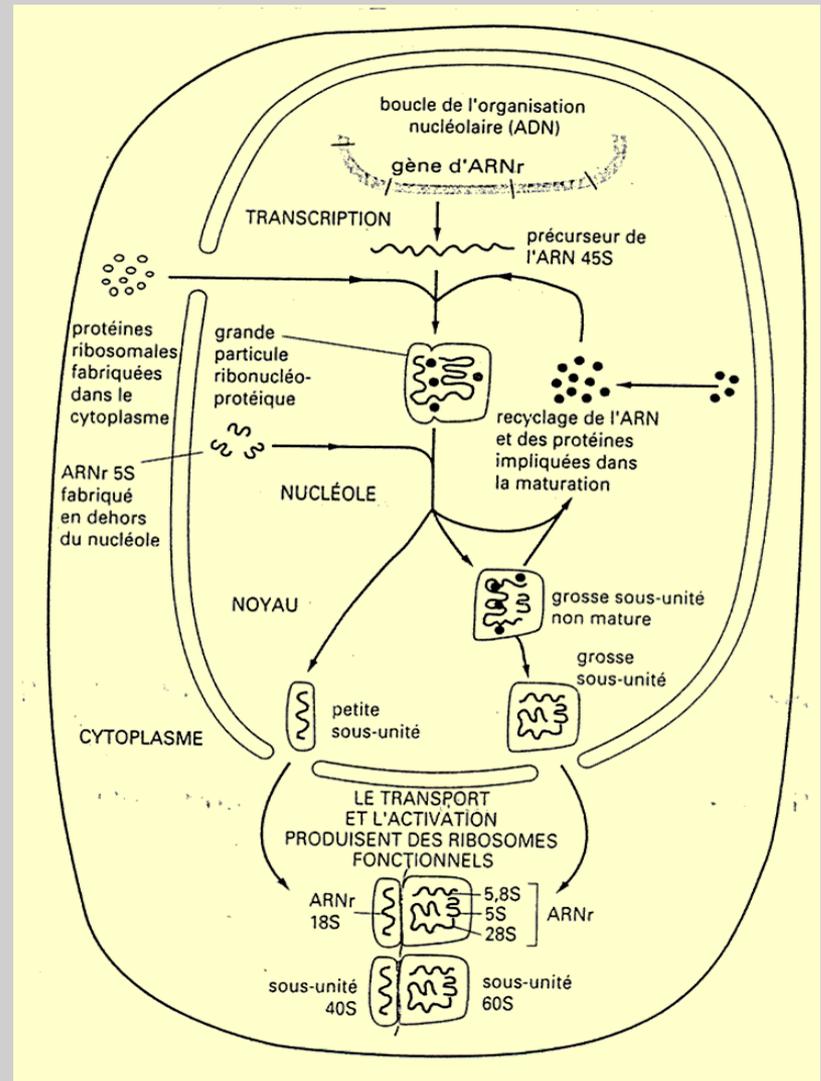
- Formation d'une boucle d'ADN qui porte les gènes codant pour l'ARNr: «organisateur nucléolaire (NOR) ».
- Synthèse du précurseur de l'ARNr 45S.
- Formation d'une protéine constituée de RNP (ribonucléoprotéines).



- Synthèse de l'ARN 5S hors du nucléole
- Entrée de l'ARN 5S dans le nucléole et incorporation dans la grosse sous-unité
- Formation de la grosse sous-unité non mature



- Recyclage des ARN et prot. de maturation
- Formation de la petite et grosse sous-unités
- Exportation des unités ribosomales vers le hyaloplasme



- Le nucléole subit des changements au cours du cycle de division: il disparaît lors de la mitose et se reforme à la fin de la télophase.

- Lors de la prophase, la disparition progressive du ou des nucléoles s'explique par l'arrêt du fonctionnement des gènes des organisateurs nucléolaires (O.N). Lors de la télophase, les nucléoles réapparaissent et redeviennent fonctionnels.

3.6. Chromatine et chromosomes

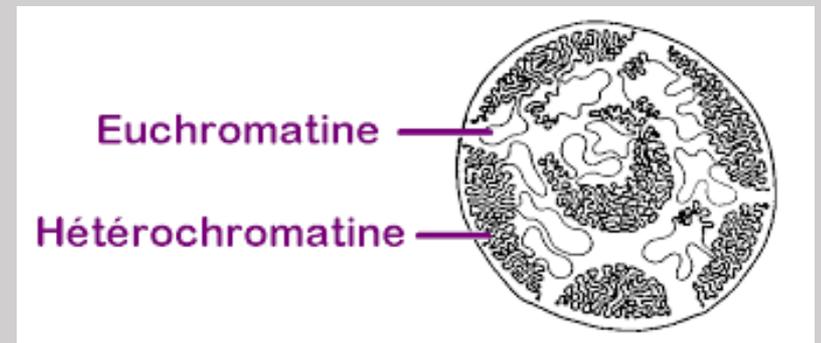
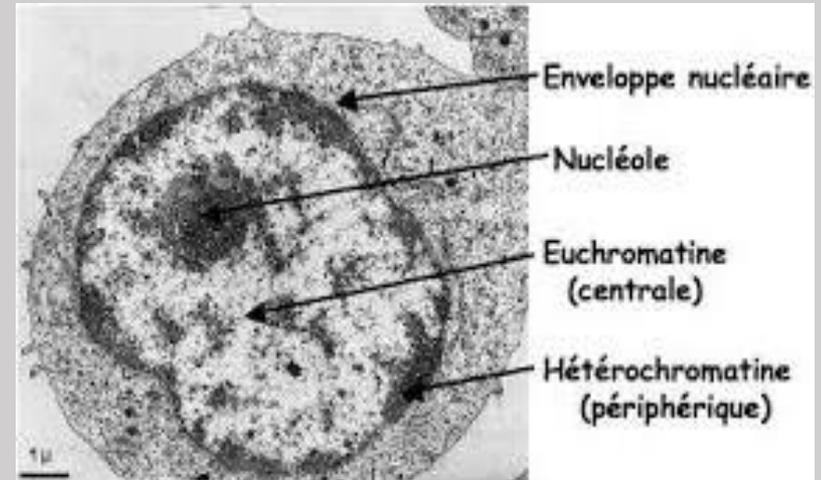
3.6.1. Chromatine

Forme sous laquelle apparaît le matériel génétique quand la cellule n'est pas en division: enchevêtrement de filaments qui est la forme la plus décondensée des chromosomes.

⇒ 2 formes:

+ euchromatine

+ hétérochromatine



- **Hétérochromatine:** dense, très opaque aux e^- . Située contre l'enveloppe nucléaire et en amas isolés au centre du noyau.

- **Euchromatine:** diffuse, claire et dispersée. Constituée de fines fibres associées à l'hétérochromatine.

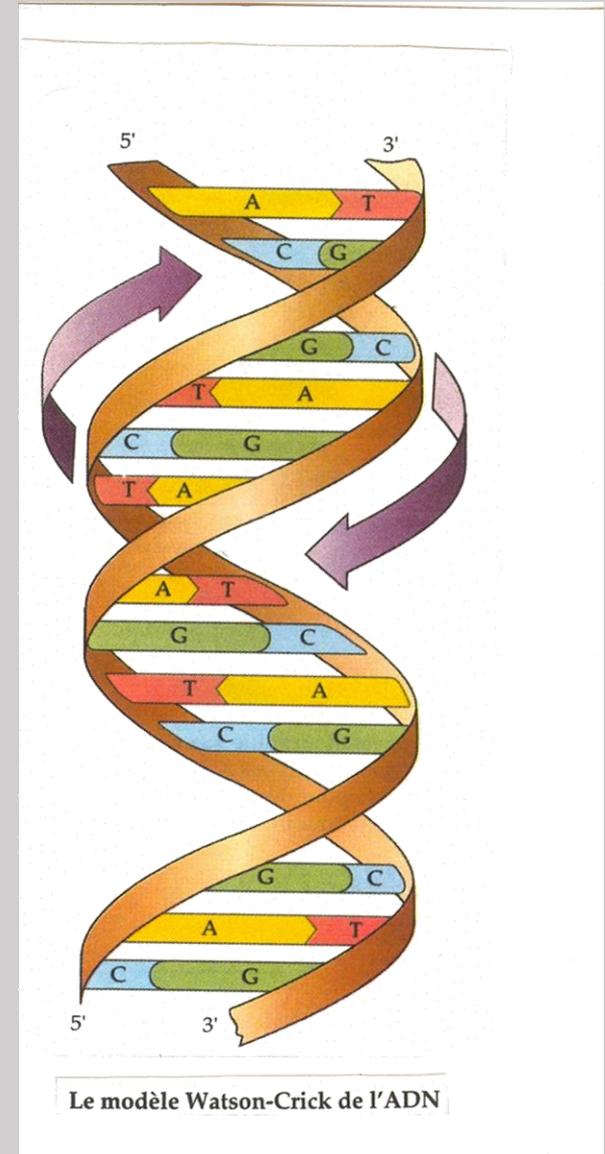


- Composition chimique:
 - Assemblage d'ADN et de prot.
 - 2 classes principales de prot:
 - histones
 - prot non histones (PNH)

Se lient toutes les deux à l'ADN, ce sont des protéines de liaison

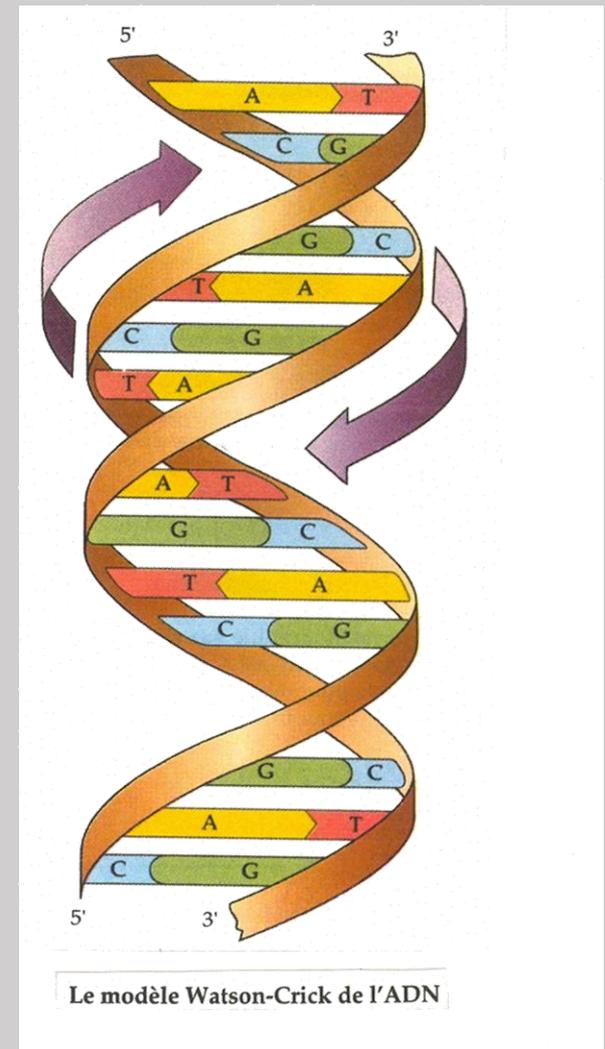
□ L'ADN

- Grosse molécule qui transporte les informations pour la synthèse des protéines.
- Support de l'information génétique et de sa transmission au cours des générations.
- Formé de 2 brins de nucléotides enroulés en double hélice (ADN bicaténaire).



- Chacun des brins est constitué d'un enchaînement de bases puriques (adénine A; guanine G) et pyrimidiques (cytosine C; Thymine T).

- L'appariement des 2 brins se fait par les bases azotées complémentaires (A T) et (G C) reliées entre elles par de faibles liaisons hydrogènes.

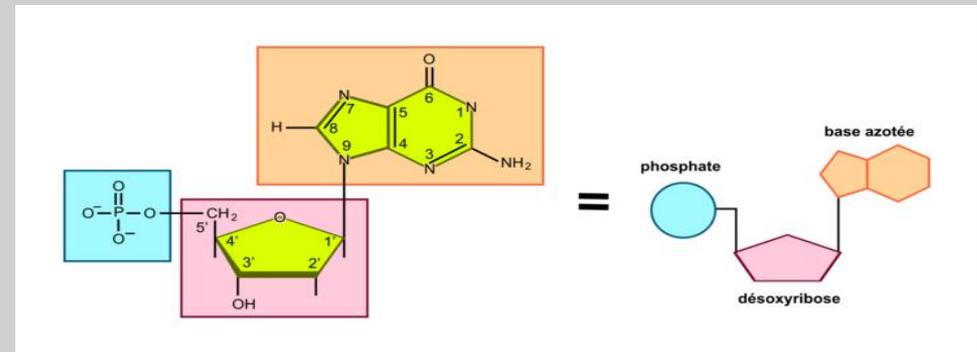
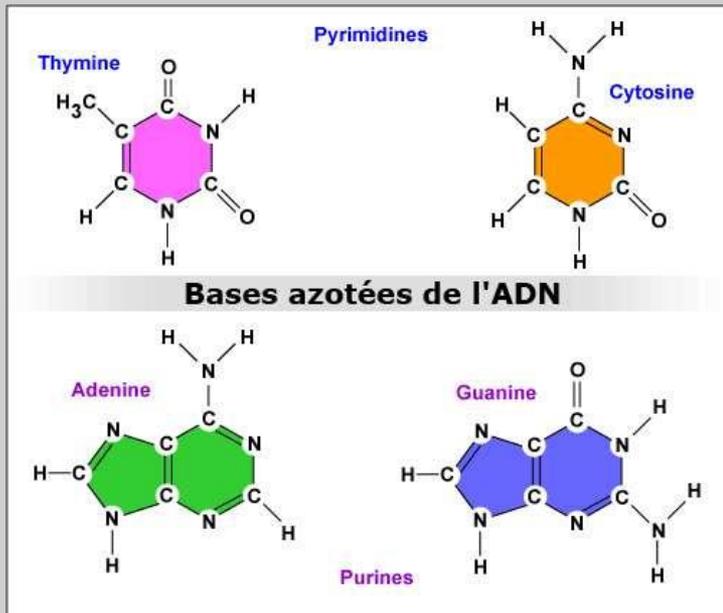
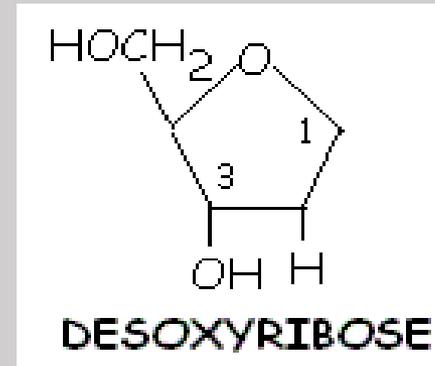


- A l'intérieur d'un brin d'ADN, les bases sont reliées entre elles par des sucres: les désoxyriboses et par des acides phosphoriques formant un nucléotide.

- Il existe 4 types de nucléotides définis par la nature de leur bases azotées.

- Base + sucre + phosphate = nucléotide

- Base + sucre = nucléoside



□ Les protéines

Les Histones

Il existe 5 types d'histones(H1, H2A, H2B, H3, H4) ayant les propriétés suivantes:

- Petite masse moléculaire (MM de 11 à 24 kDa)
- Grande richesse en acides aminés basiques (Lysine et Arginine) chargés + permettant aux histones de se lier fortement à l'ADN qui possède une forte charge négative.
- Grande conservation évolutive (sauf pour H1).
- Ces 5 types d'histones se répartissent en 2 groupes:

Ces 5 types d'histones se répartissent en 2 groupes:

Groupe 1: comprend 4 histones **H2A**, **H2B**, **H3** et **H4**.

- Petites protéines (102 à 135 ac.am).
- Se complexent entre elles et avec l'ADN pour constituer des unités structurales répétitives et régulières: les **nucléosomes**.

Groupe 2: comprend l'histone **H1**

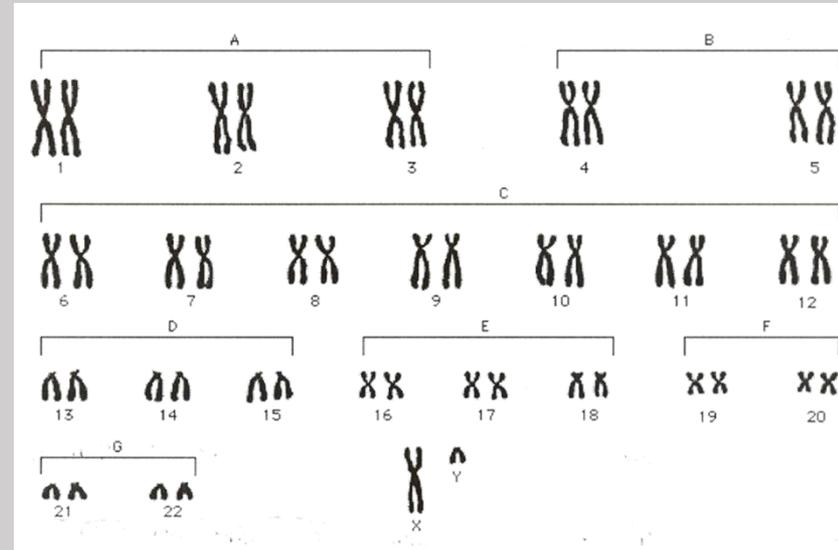
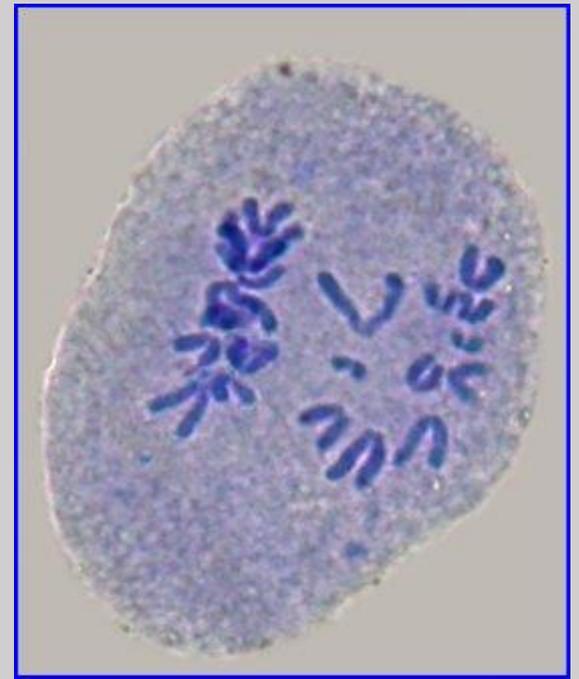
- C'est la plus grosse (220 ac.am).
- Responsable de l'empilement des nucléosomes dans la fibre épaisse de 30 nm.
- Permet la fixation de l'ADN au noyau nucléosomique

Les protéines non-histones

- Très diverses et peu représentées (1000 fois moins que chaque histone).
- Appelées parfois protéines acides.
- Jouent un rôle dans l'expression des gènes ainsi que dans la réplication.

3.6.2. Chromosomes

- Support physique des gènes, constitués surtout d'ADN et de protéines.
- Existents dans les cellules de tous les êtres vivants, en nombre caractéristique à chaque espèce, ex: 46 chez l'homme
- Forme de bâtonnet dans la plupart des cellules et circulaires chez les bactéries.



Caryotype humain

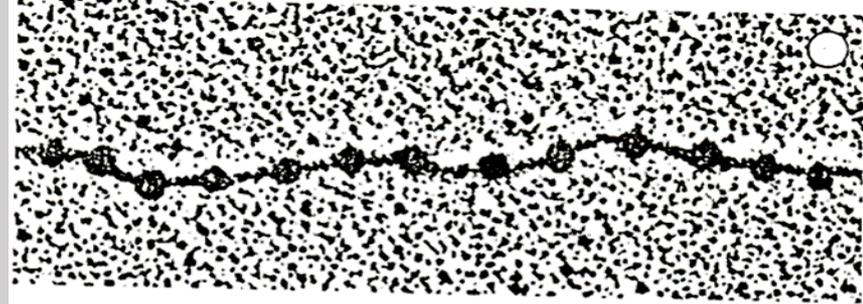
a- Organisation du chromosome

- La compréhension de l'organisation des chrom nécessite de résoudre le problème posé par le logement d'une grande longueur d'ADN dans une structure très petite.

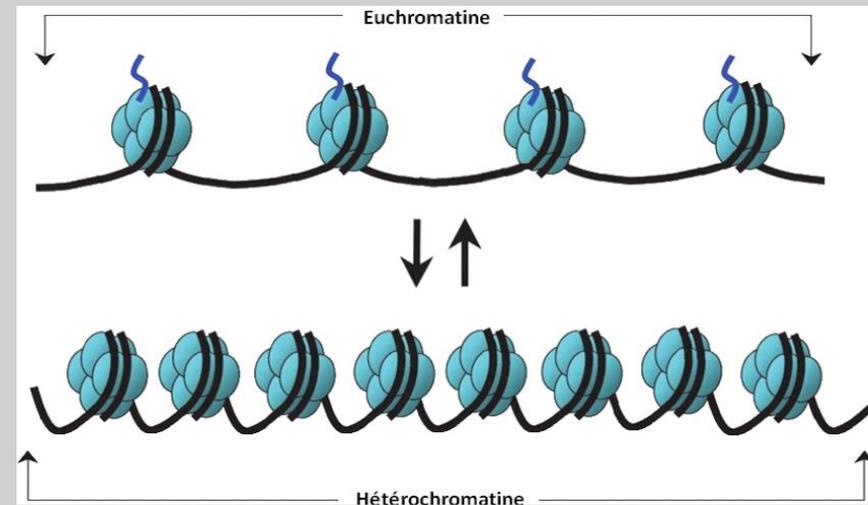
Ex: la longueur totale de la double hélice d'une cell humaine est de 1,90m. Par ailleurs, la longueur totale des chrom métaphasiques est de 220 μ m. Donc pour être contenu dans les chrom, l'ADN doit être condensé.

Fibre nucléosomique

- Le chrom est organisé à partir d'une fibre formée par une molécule unique d'ADN associée à des prot histones. C'est la **structure primaire du chrom.**
- Au ME, cette fibre se présente sous l'aspect d'un collier de perles reliées entre elles par un fin filament d'ADN.
- Cette unité structurale qui se répète le long de la fibre est appelée: **nucléosome** d'où le nom de **fibre nucléosomique**.



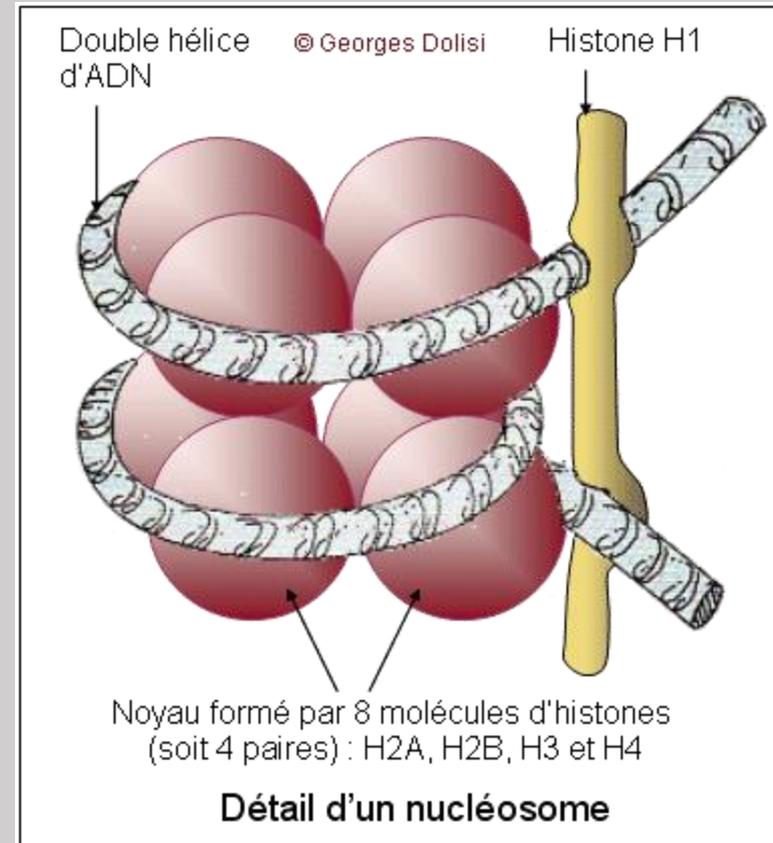
Structure caractéristique en collier de perles montrant les nucléosomes



- Le **nucléosome** est formé de 2 régions: 1 noyau nucléosomique encadré par des liens internucléosomiques.

- Le noyau nucléosomique est formé de 4 paires d'histones: (H2A)x2, (H2B)x2, (H3)x2 et (H4)x2 appelé **octamère** et d'ADN qui est enroulé 2 fois autour de cet octamère.

- Les liens internucléosomiques sont constitués d'ADN associé à l'histone H1



Nucléofilament

La formation de ce filament cylindrique de **10 nm** induit un raccourcissement de la fibre nucléosomique d'un facteur **7**

⇒ **1^{er} degré de condensation**

Fibre chromatinienne ou chromosomique

Consiste en un enroulement du nucléofilament en une fibre épaisse de **30 nm** appelée fibre chromatinienne à l'interphase ou fibre chromosomique en début de prophase, donc nouveau facteur d'ordre **7**

⇒ **2^{ème} degré de condensation**

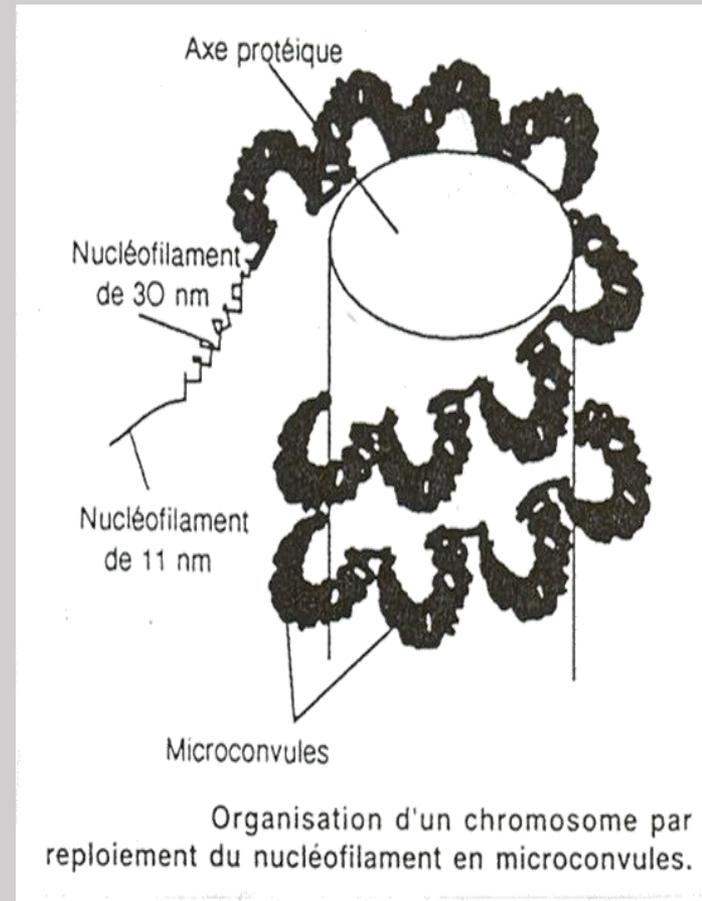
- Au MEB, la surface de cette fibre chromatinienne apparaît couverte de boucles, les **microconvules**: formations provenant du repliement du nucléofilament avec un facteur de condensation de cette fibre d'ordre **10**

⇒ **3^{ème} degré de condensation**

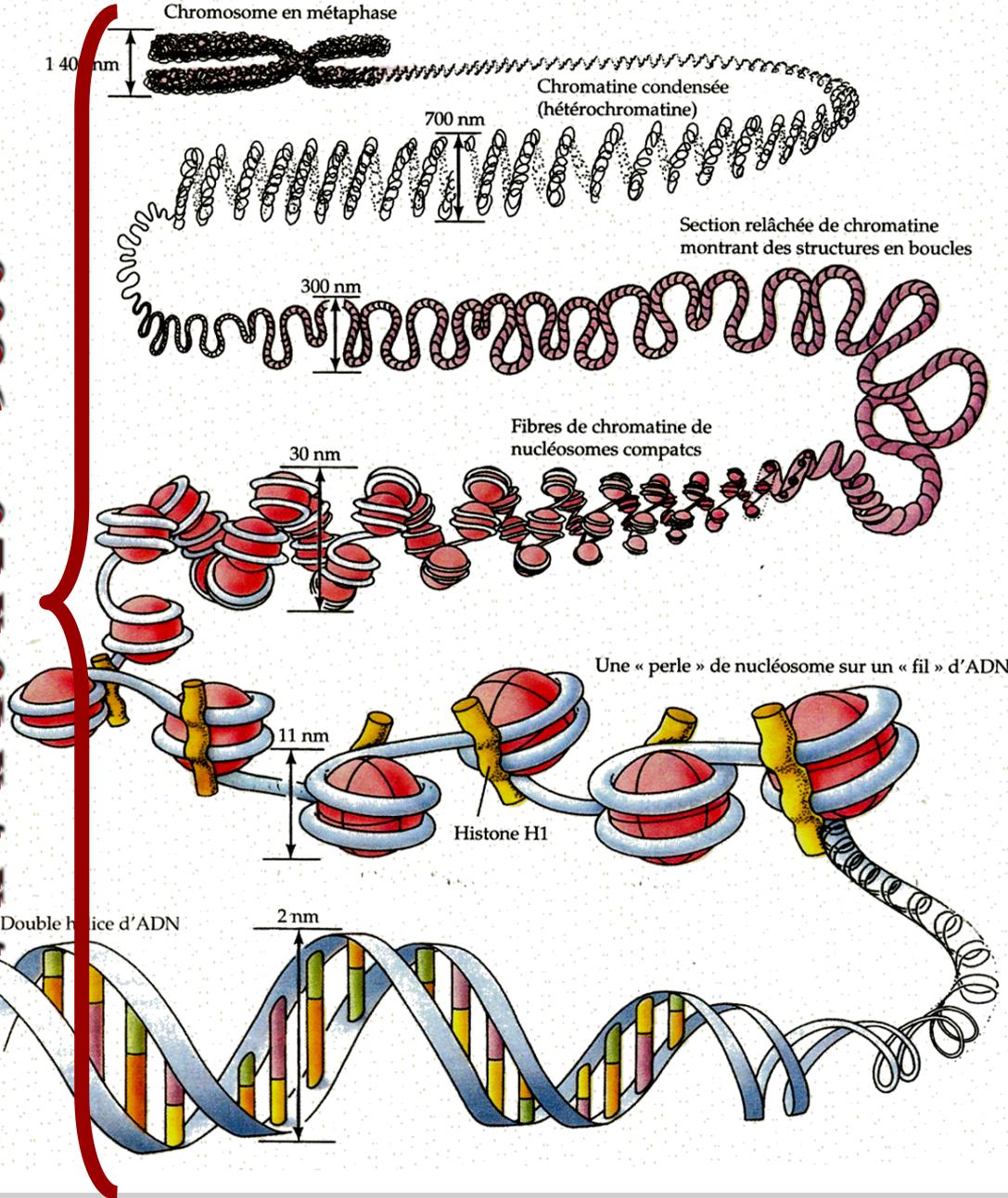
- Enfin, au cours de la prophase ces microconvules vont à leur tour s'enrouler autour d'une colonne axiale formée de protéines non-histones

⇒ **4^{ème} degré de condensation**
d'ordre **20**

Total des condensations:
7x7x10x20=9800



Niveaux d'empaquetage de l'ADN Schéma montrant comment l'ADN est « empaqueté » dans un chromosome en métaphase.



Enroulement des Microconvules

X 20



Microconvules

X 10



Fibre chromatinienne

X 7



Nucléofilament

X 7



Fibre nucléosomique

7 x 7 x 10 x 20 = 9800

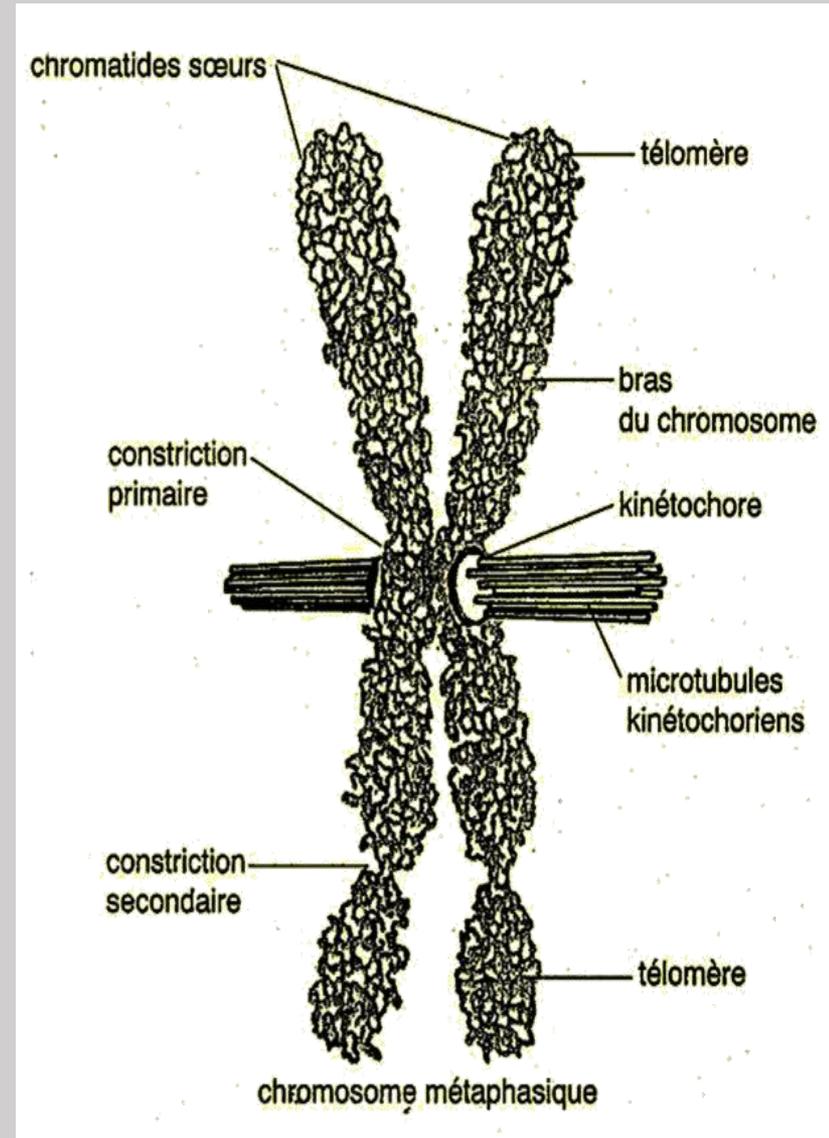
b- Chromosome métaphasique

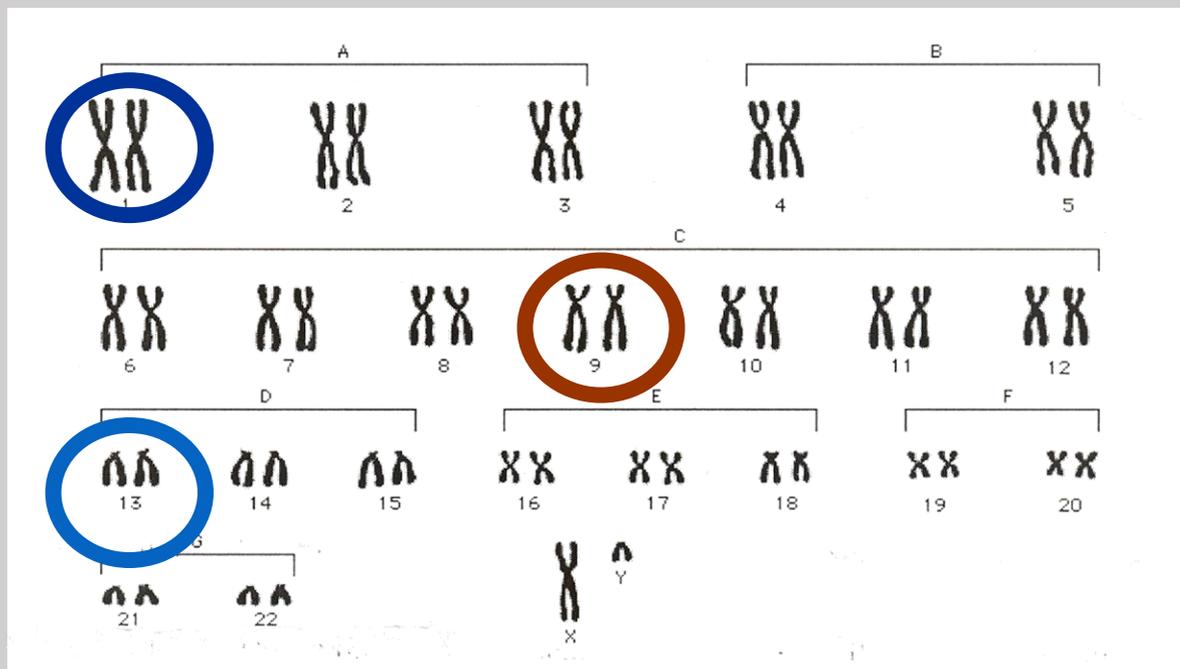
- Le degré de condensation et la visibilité max des chrom sont atteints à la métaphase: il est constitué de 2 chromatides identiques liées au niveau du centromère.

- Les critères morphologiques sont: le centromère ou constriction primaire, les constriction secondaires et le télomère.

Centromère ou constriction primaire

- Région étranglée du chrom. où les 2 chromatides sont reliées entre elles.
- Chaque chromatide porte un centre organisateur de microtubules: le **kinétochore** qui joue un rôle dans les mouvements des chrom. lors de la division.
- Les bras du chrom sont situés de part et d'autre de ce centromère.





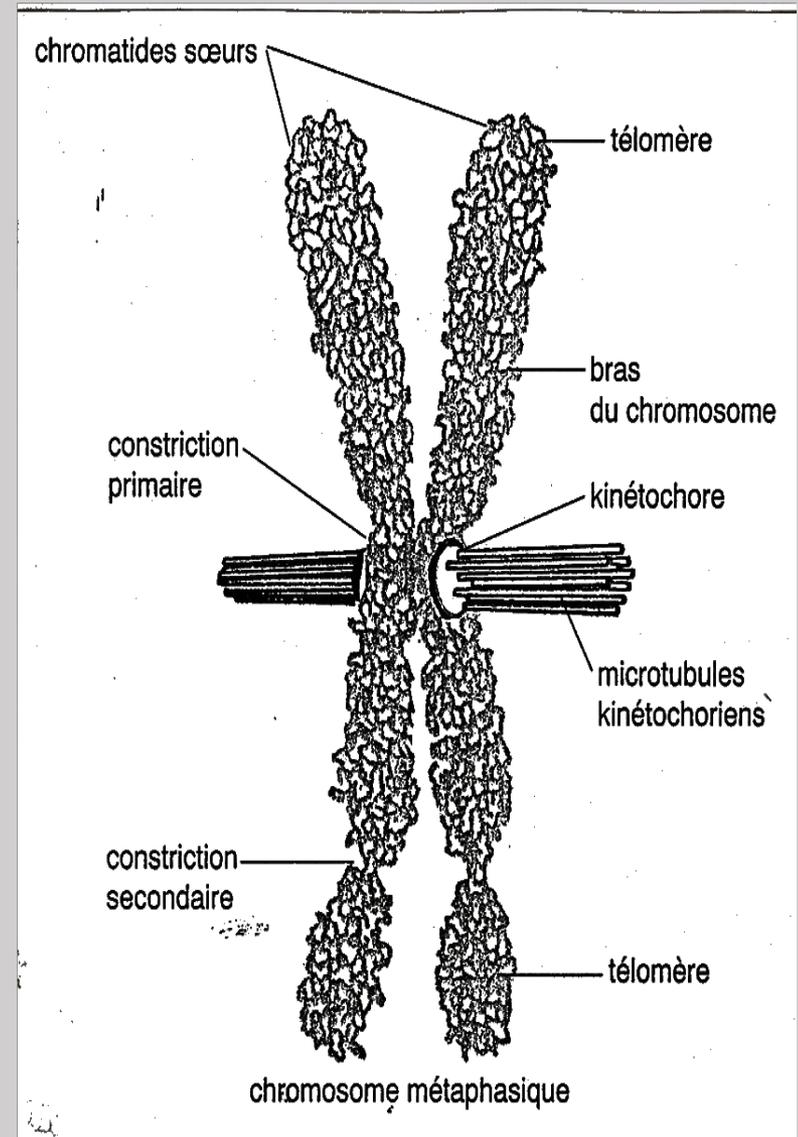
Selon la position du centromère: 3 types de chrom:

- Les chrom. acrocentriques: le centromère divise le chrom. en 2 bras inégaux. ○
- Les chrom. métacentriques: le centromère divise le chrom. en 2 bras égaux. ○
- Les chrom. télocentriques: le centromère est en position terminale. ○

Constrictions secondaires

- Correspondent à l'emplacement d'un nucléole en période interphasique, il s'agit de l'organisateur nucléolaire qui contient les gènes ribosomiques.

- On trouve aussi d'autres constrictions secondaires renfermant des ADN satellites: séquence d'ADN en général très courtes et fortement répétées.



Téломères

- Séquences d'ADN particulières situées aux extrémités des chrom.
- Composés de nb répétitions d'une courte séquence qui contient un ensemble de nucléotides G voisins.
ex: chez l'homme: **GGGTTA**
- Rôle de stabilisation et de protection des extrémités chromosomiques empêchant les chrom de fusionner entre eux.

- Dans les cellules normales, à chaque division, la longueur du télomère diminue. Lorsqu'il devient très court, la cellule ralentit sa croissance, cesse de se diviser et finit par mourir.

- Dans certaines cellules, il existe une enzyme: la télomérase capable d'ajouter à chaque cycle de division la séquence manquante de l'ADN télomérique. Ces cellules se divisent de façon indéfinie: cell immortelles.

Ex: cellules de la lignée germinale chez les animaux et les cell cancéreuses

LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

OBJECTIF : Expliquer les différentes étapes menant du gène à la protéine.

1- Introduction

Synthèse protéique: processus qui se fait en 2 étapes.

La transcription:

L'information portée par l'ADN du noyau est copiée sous forme d'ARNm.

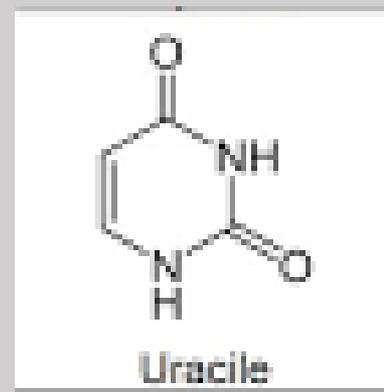
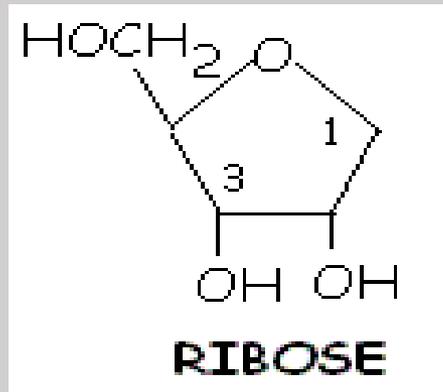
La traduction:

L'information portée par l'ARNm est traduite en une séquence précise d'acides aminés (AA) pour constituer une protéine.

Ces 2 étapes nécessitent la présence d'ADN, ARN (ARNm, ARNr, ARNt), ribosome, ARN polymérase à ADN dépendante, facteurs de transcription...

2- Structure de l'ARN

- L'ARN est une molécule à simple brin et linéaire formée de nucléotides comme l'ADN mais avec deux différences principales:
- Sucre = ribose
- L'uracile (U) au lieu de la thymine (T).

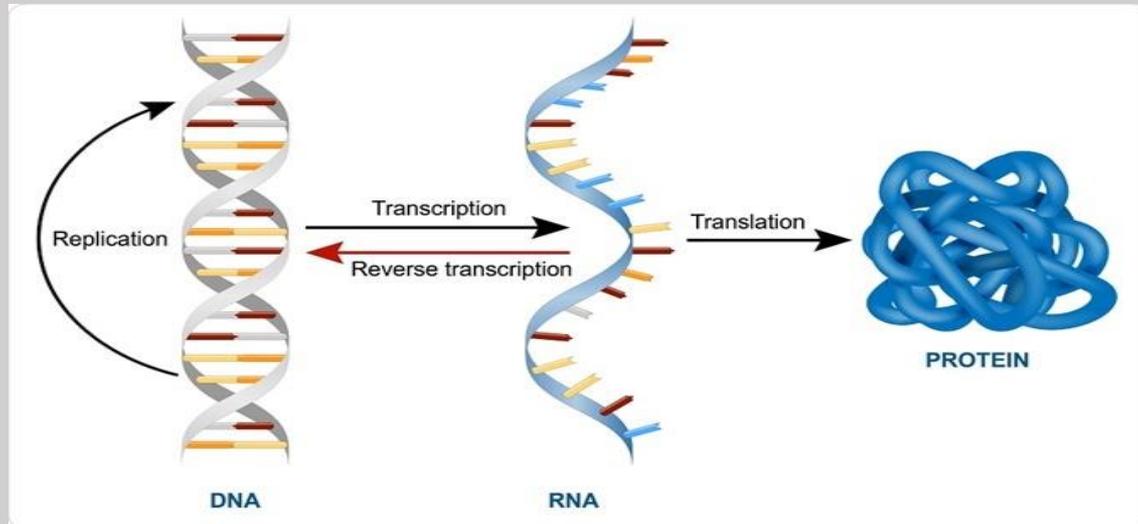


3- Importance des ARN dans la synthèse protéique

3 types d'ARN jouent des rôles différents dans la synthèse protéique.

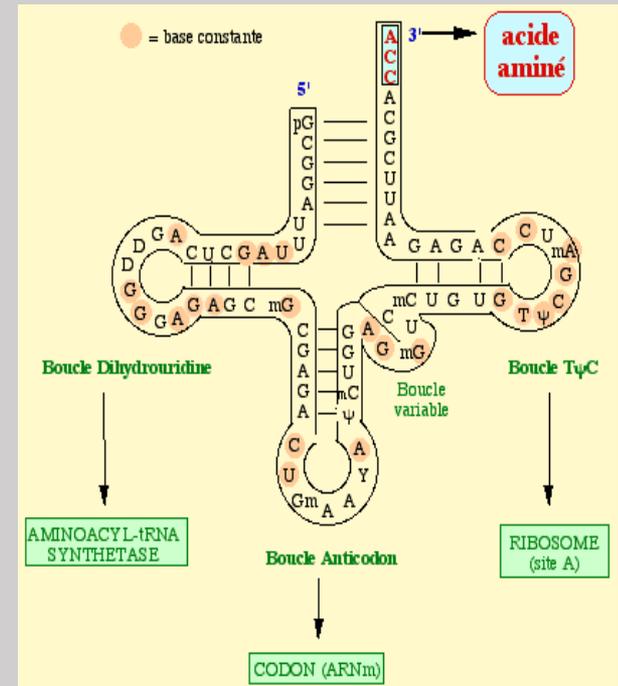
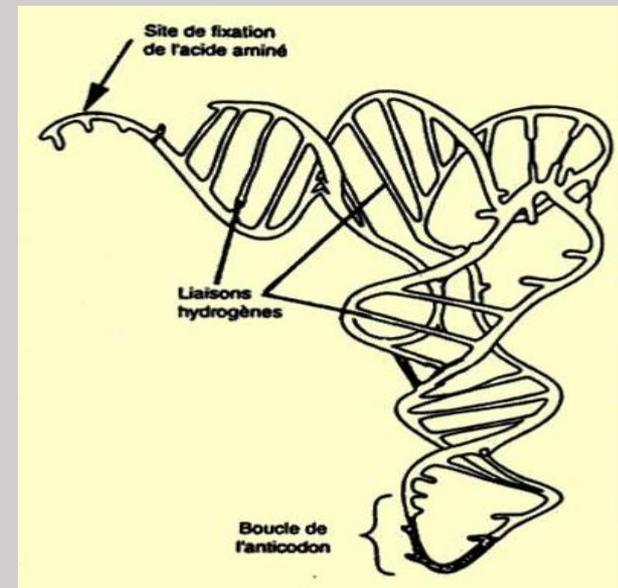
3-1 ARNm (ARN messenger)

- Molécule en forme de ruban.
- Comporte plusieurs centaines de nucléotides.
- Transcrit à partir de l'ADN.
- Traduit sous forme de protéines dans le cytoplasme
- Possède une extrémité 3' et une extrémité 5' qui déterminent le sens de lecture du brin (3' vers 5').

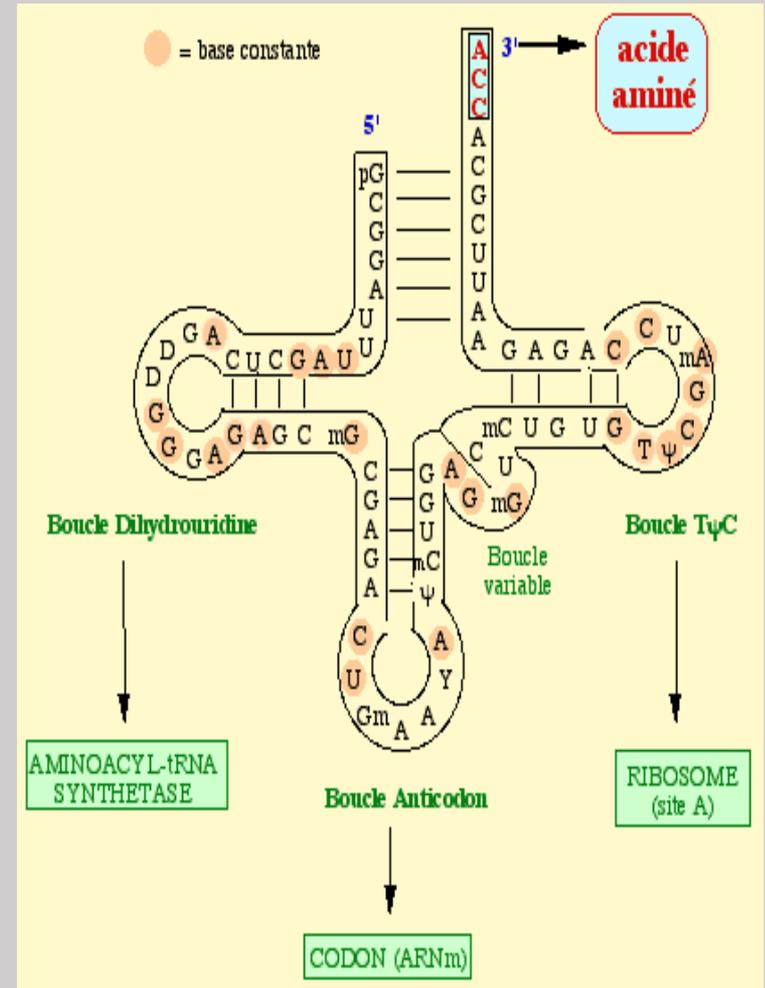


3-2 ARNt (ARN de transfert)

- Petites structures de 75 à 80 nucléotides en forme de « feuille de trèfles ».
- Les ARNt portent chacun un AA qui sera intégré dans la protéine en cours de construction.
- L'extrémité OH₃, = bras accepteur: site de fixation pour un AA. Elle se termine par CCA pour tous les ARNt, l'AA étant attaché au nucléotide A de cette séquence.
- Les ARNt se fixent sur l'ARNm à un codon (succession de 3 bases, spécifiques de l'AA), grâce à leur anticodon.

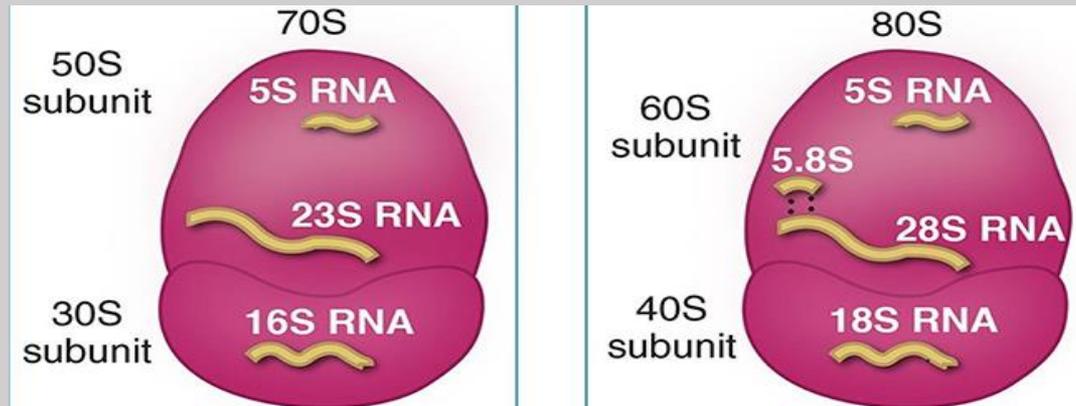


- Chaque ARNt a son propre anticodon lui permettant de s'associer avec un codon unique par appariement complémentaire des bases.
- Cette fixation se fait par l'intermédiaire des ribosomes qui « lisent » l'ARNm et produisent les protéines.
- 30 à 40 ARNt ≠ chez les Procaryotes
50 ARNt ≠ chez les Eucaryotes



3-3 ARNr (ARN ribosomaux)

- Principaux constituants des ribosomes.
- Jouent un rôle dans la reconnaissance de l'ARNm au moment de la traduction de la protéine.
- Des molécules d'ARN de \neq tailles participent à la structure d'un ribosome.

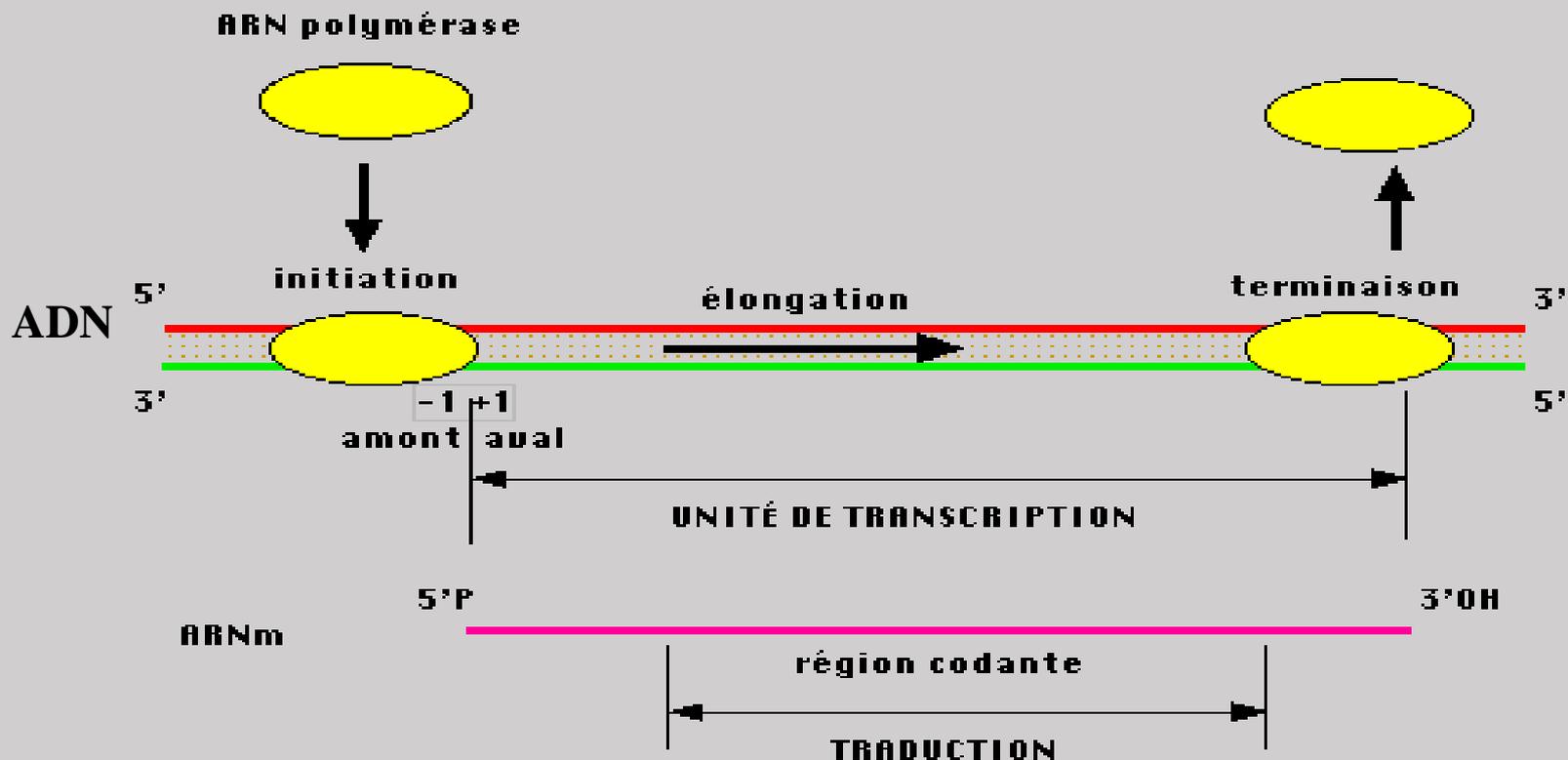


	PROCARYOTES	EUCARYOTES
Grande sous-unité	(50S) ARNr 23S ARNr 5S	(60S) ARNr 28S ARNr 5,8S ARNr 5S
Petite sous-unité	(30S) ARNr 16S	(40S) ARNr 18S

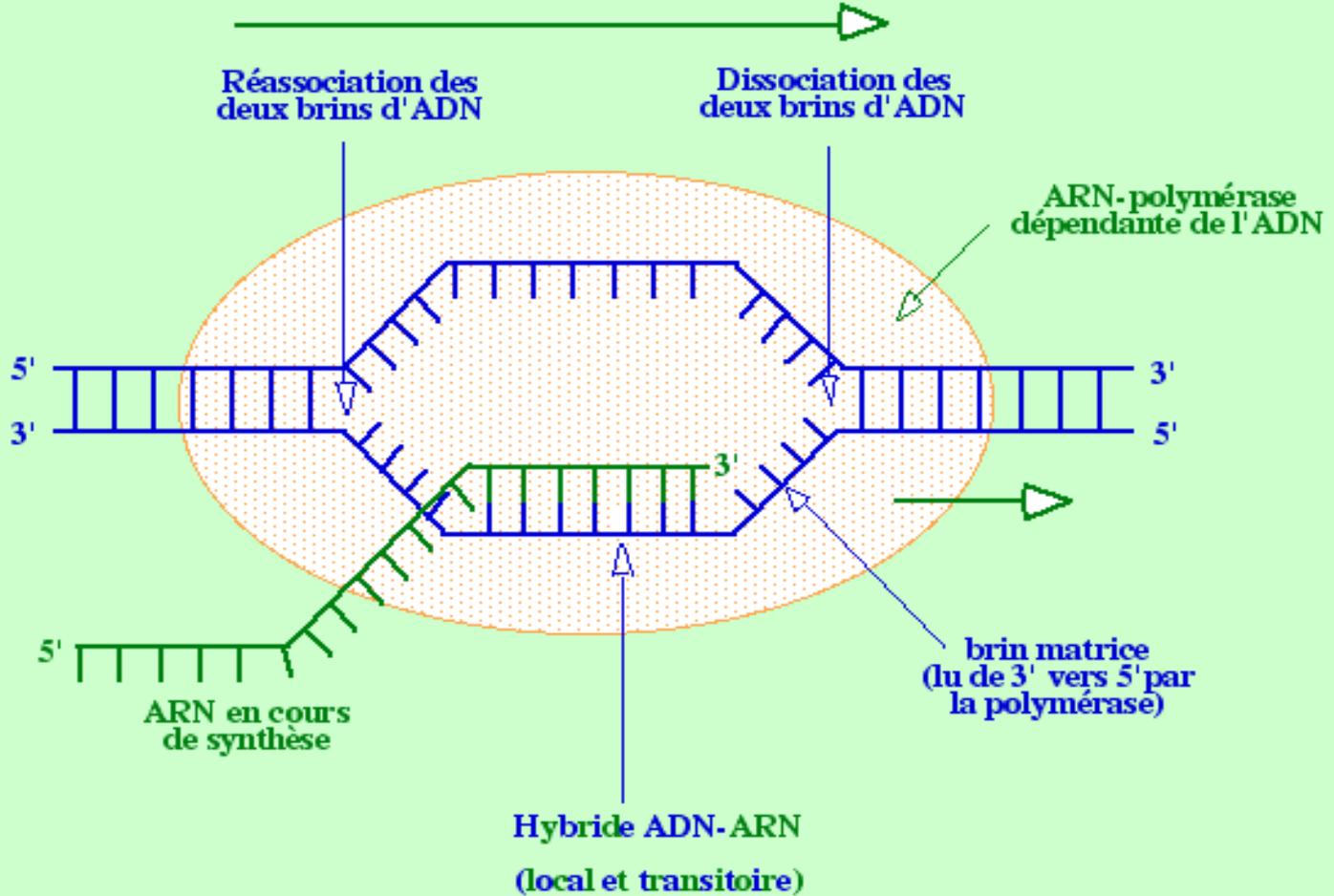
4- Transcription

- Transfert d'une information contenue dans la molécule d'ADN à une molécule d'ARNm.
- Nécessite une enzyme spécifique: l'ARN polymérase à ADN dépendant ou **polymérase**.
- L'ARN synthétisé: **complémentaire** du brin d'ADN **matrice** et identique au brin codant (brin non transcrit) à l'exception de la thymine qui est remplacée par l'uracyle.
- L'association des ribonucléotides se fait par 2 ou 3 liaisons H_2 entre bases complémentaires.

- La transcription commence en un point précis de l'ADN: **site d'initiation** et se termine en un point également précis: **site de terminaison**; l'espace entre les 2 constitue: **une unité de transcription**.

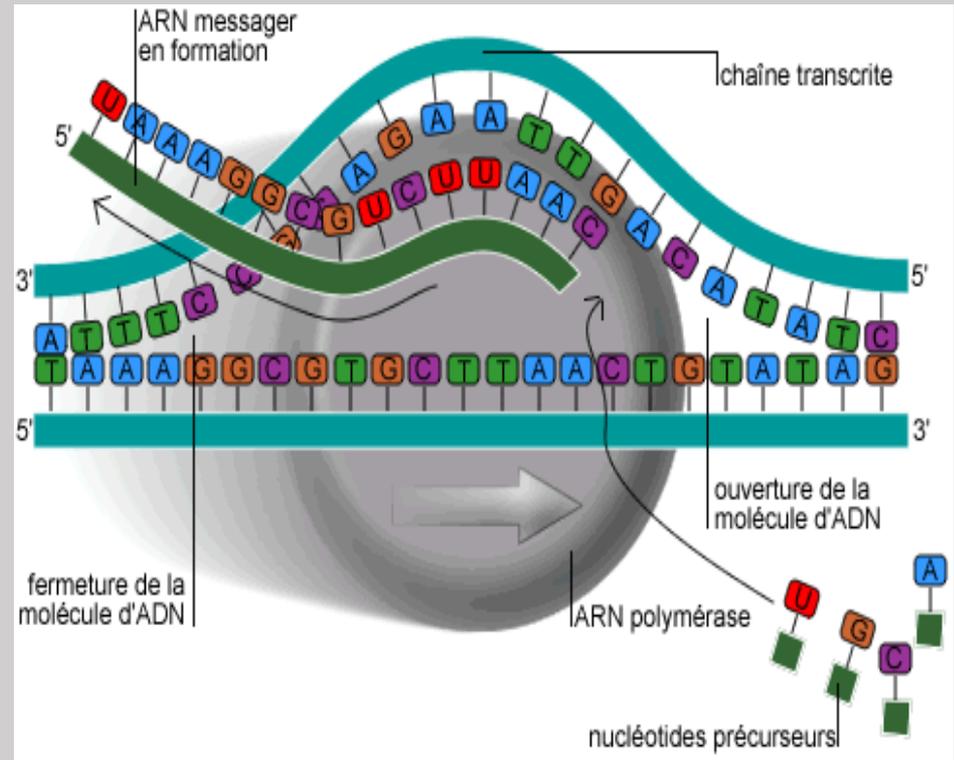


Sens de progression de l'ARN-polymérase



Il existe 4 types de nucléotides différents de l'ADN par leur sucre (ribose au lieu du désoxyribose) et par l'uracile au lieu de la thymine. Les associations formées sont les suivantes:

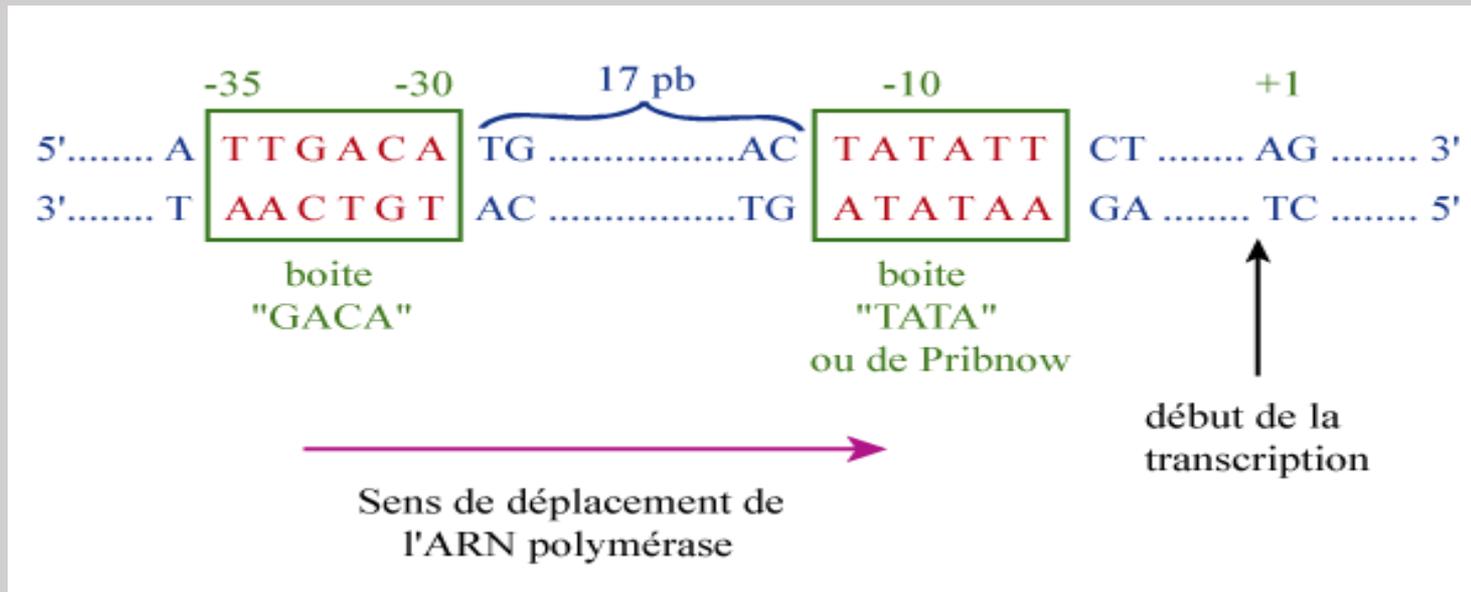
ADN	ARN
Adénine	Uracyle
Thymine	Adénine
Cytosine	Guanine
Guanine	Cytosine



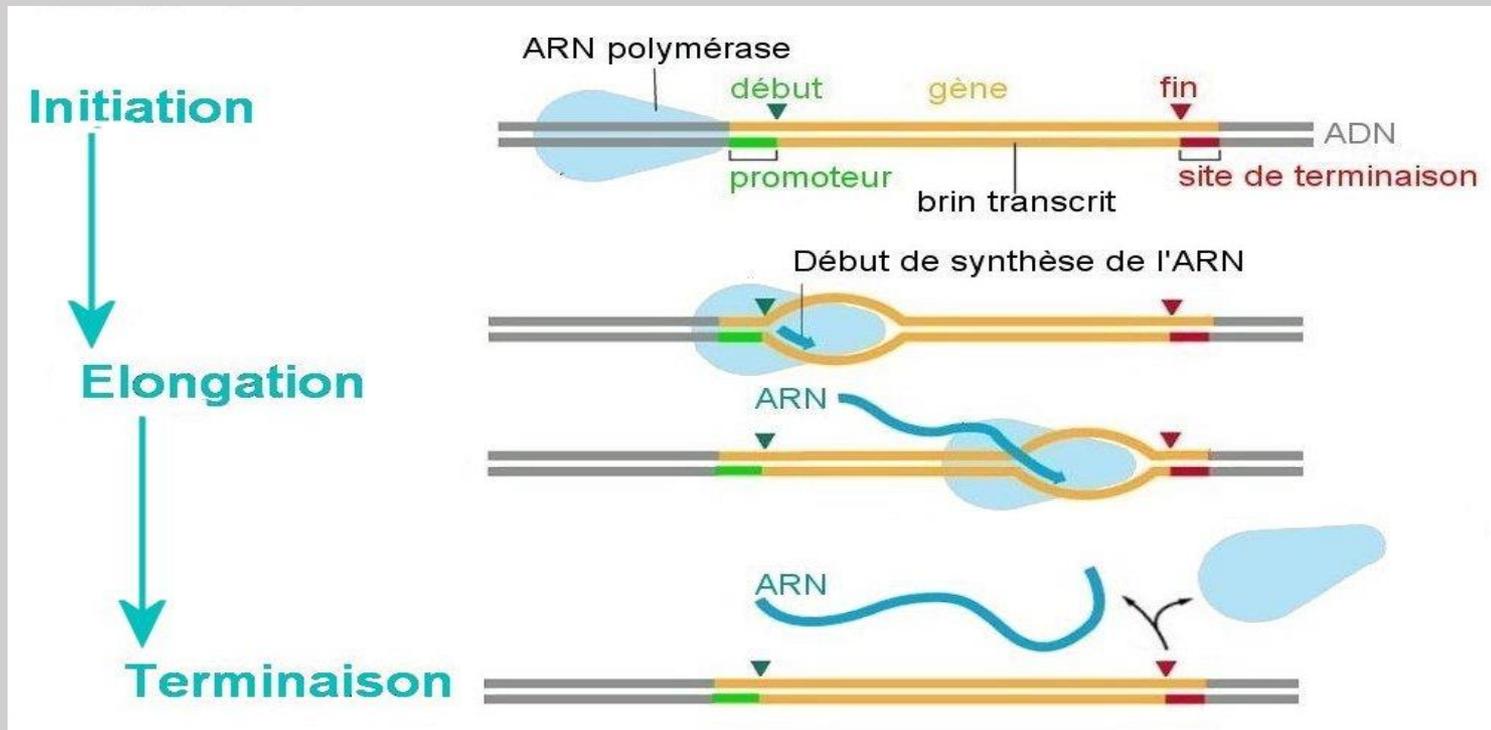
4-1. La transcription chez les procaryotes

- S'effectue dans le cytoplasme.
- Nécessite 1 seule enzyme: l'ARN polymérase
- La polymérase et le facteur sigma se fixent au niveau d'une séquence de nucléotides particulière appelée: séquence d'initiation ou promoteur placée juste avant le début du gène (entre -35 et -10).

- Le promoteur est constitué de courtes séquences appelées: séquences consensus.
- En -10 du site d'initiation, on trouve: la TATA box ou boite de Pribnow « TATAAT ».
- En -35 du site d'initiation, on trouve: « TTGACA ».

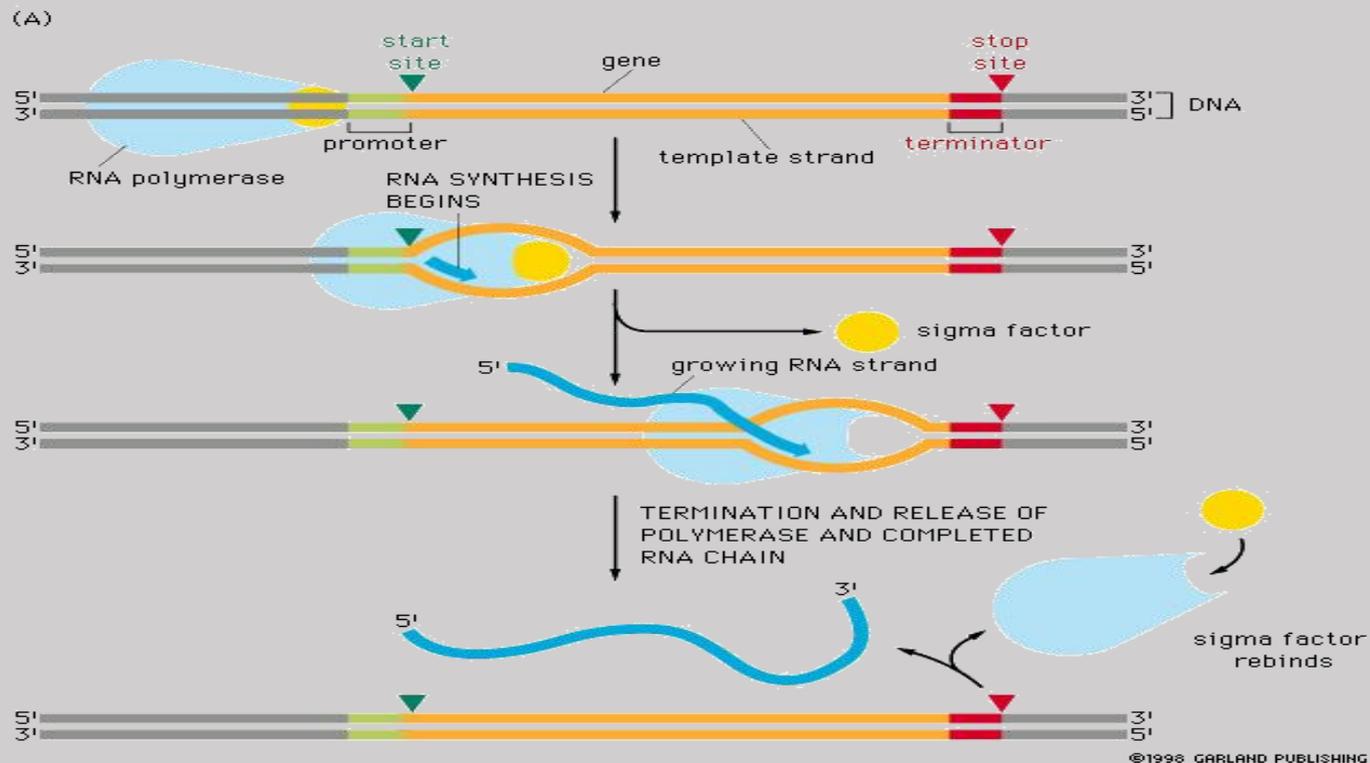


- La séquence d'initiation ou promoteur indique:
 - le début du gène à transcrire en ARNm (le point où la polymérase doit se fixer sur l'ADN).
 - le brin qui doit être transcrit et le sens de la transcription.
- La transcription se fait en 3 étapes: l'initiation, l'élongation et la terminaison.



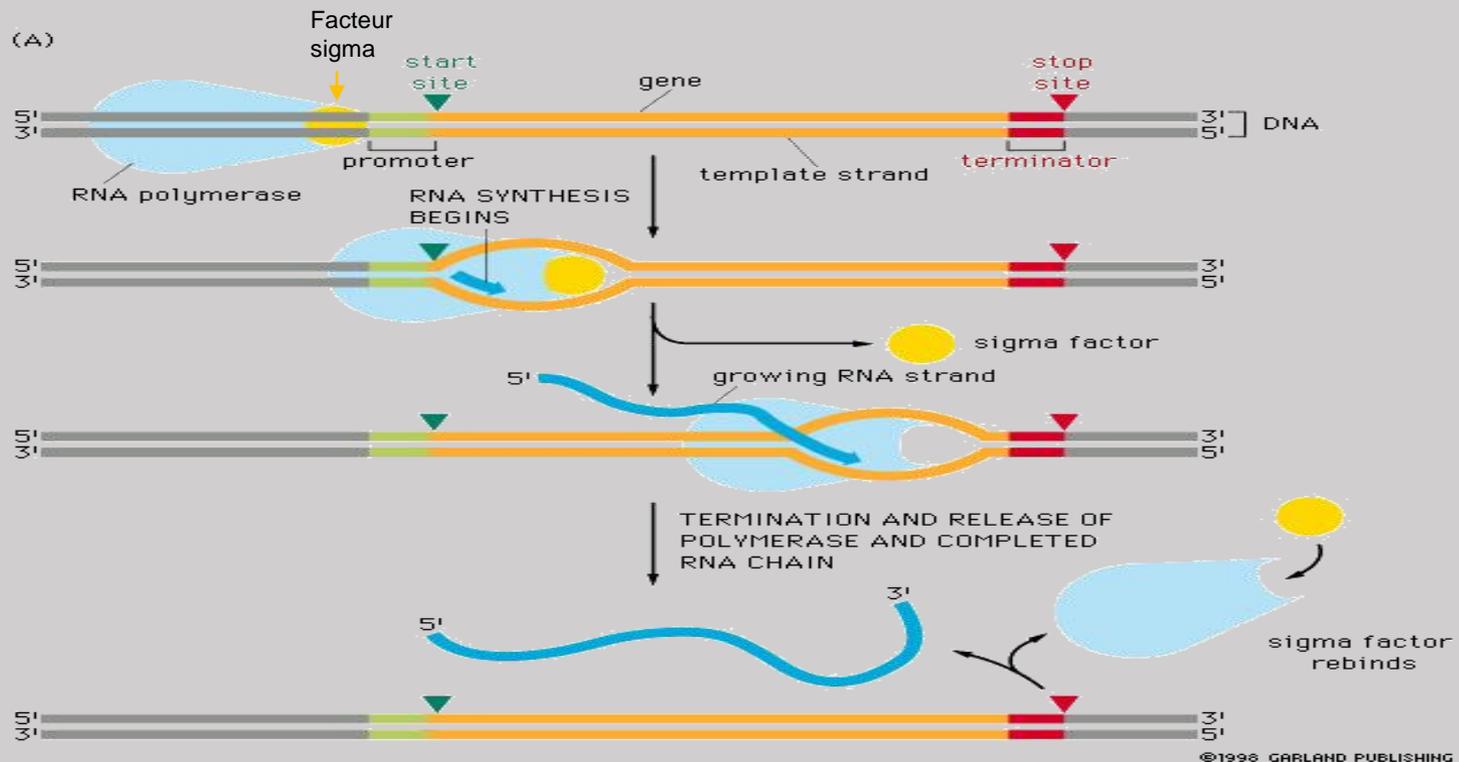
4-1-1. Initiation

- La polymérase et le facteur protéique sigma se fixent au niveau du promoteur = séquence d'initiation placée juste avant le début du gène entre -35 et -10 et reconnue par le facteur sigma.
- La polymérase déroule l'ADN autour du site d'initiation et commence la polymérisation.
- 1 seul brin d'ADN est transcrit, il est lu de 3' en 5'.



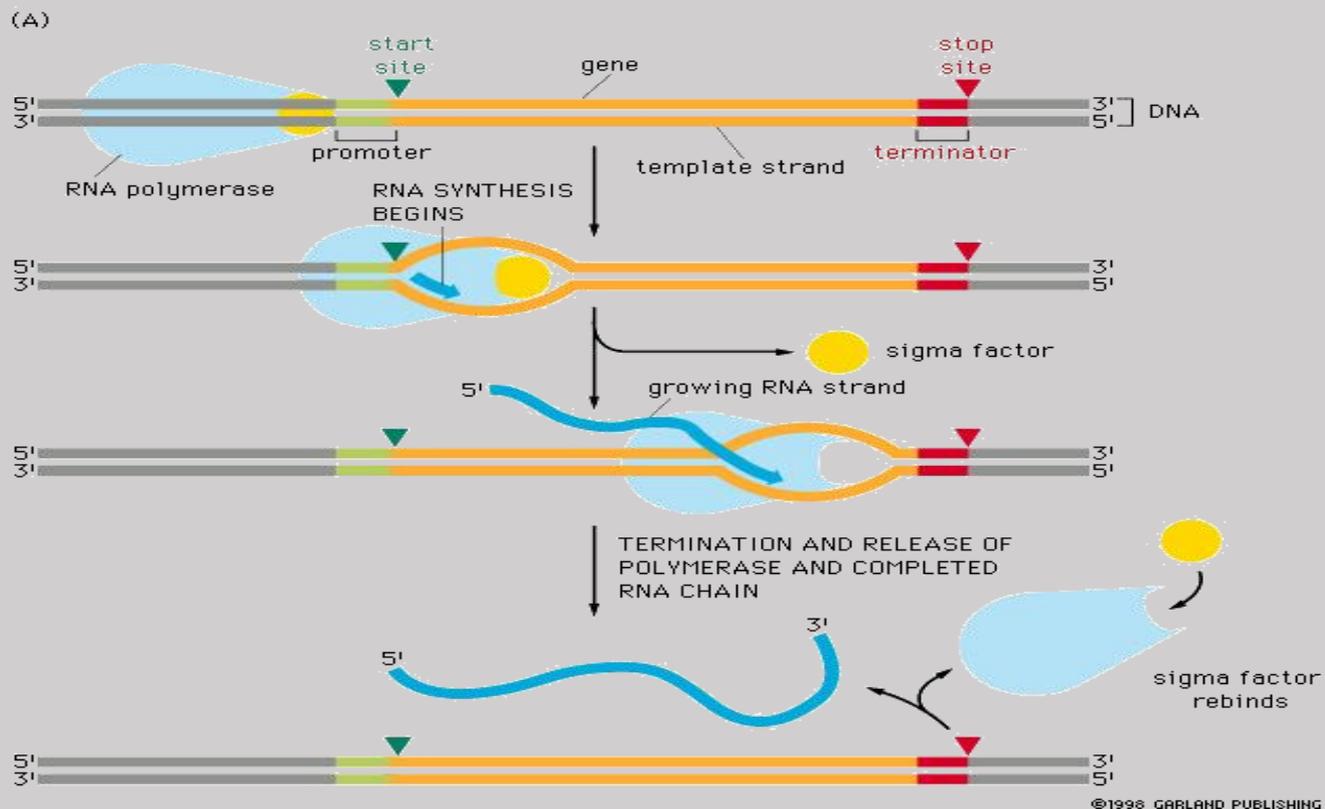
4-1-2. Elongation

- Le facteur sigma quitte le complexe.
- La polymérase se déplace tout en déroulant l'ADN et en allongeant l'ARN synthétisé de 5' vers 3'.
- Après le passage de la polymérase, la double hélice d'ADN se reconstitue.



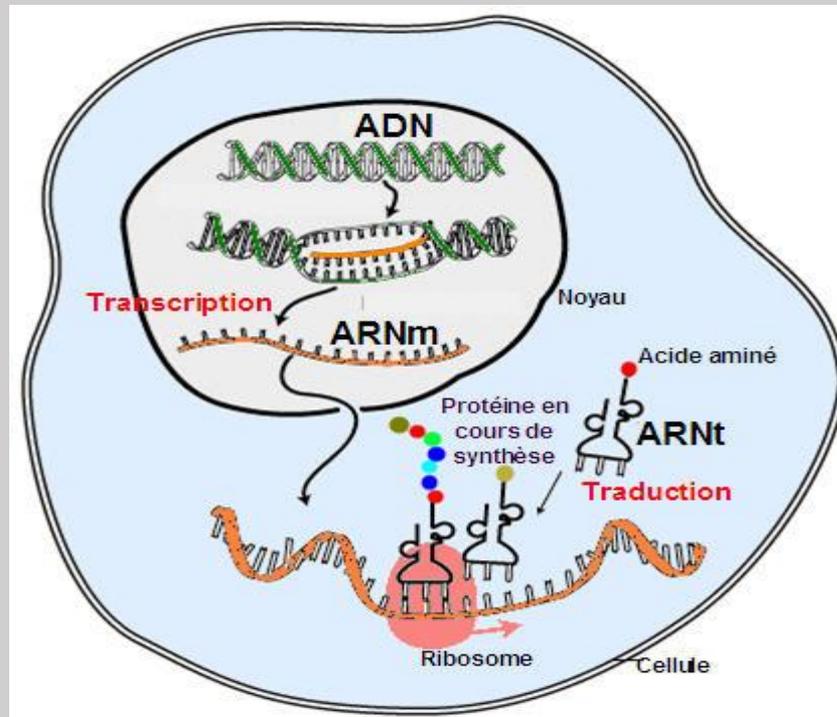
4-1-3. Terminaison

- Un facteur protéique spécifique « rho » est nécessaire pour terminer le processus.
- La molécule d'ARN est libérée.
- La polymérase se détache de l'ADN.



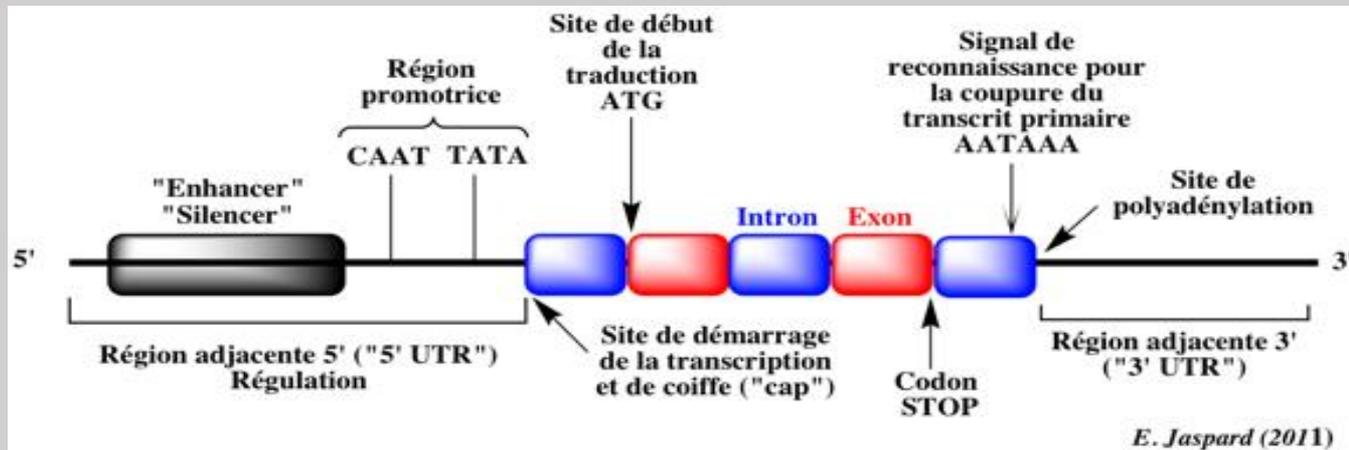
4-2. La transcription chez les eucaryotes

- S'effectue dans le noyau.
- Met en jeu l'ARN polymérase et plusieurs facteurs protéiques.
- Se fait en 3 étapes: initiation, élongation, terminaison.



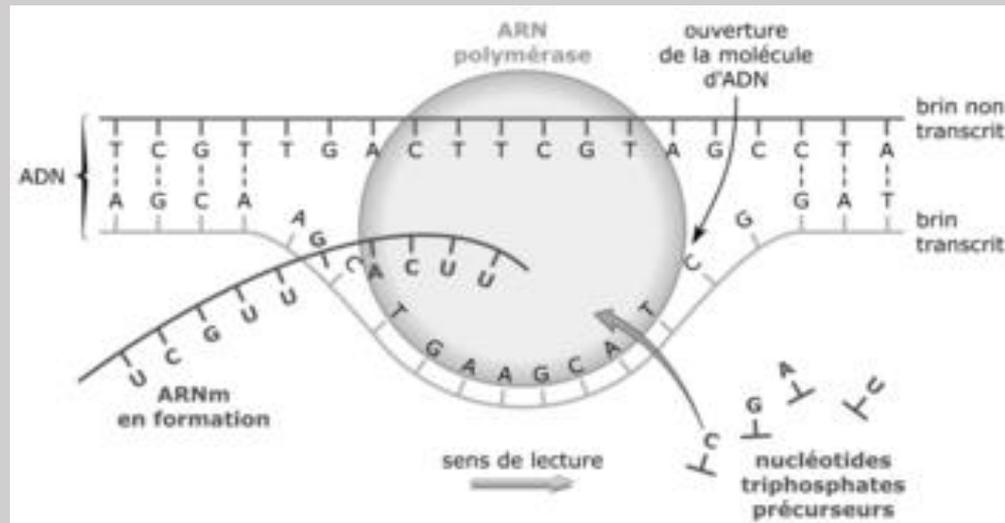
4-2-1. L'initiation

- Un complexe protéique formé d'ARN polymérase II et de TFII (facteurs de transcription II) est nécessaire pour démarrer la transcription.
- Ce complexe interagit avec des séquences déterminées: les promoteurs ou séquences consensus.
- L'ARN polymérase se fixe sur le promoteur constitué de 3 séquences consensus:
 - TATA « box » (située vers - 30), ATAAT
 - CAAT « box » (située vers -80), GGCCAATCT
 - GC « box » (située vers -100), GGGCGG



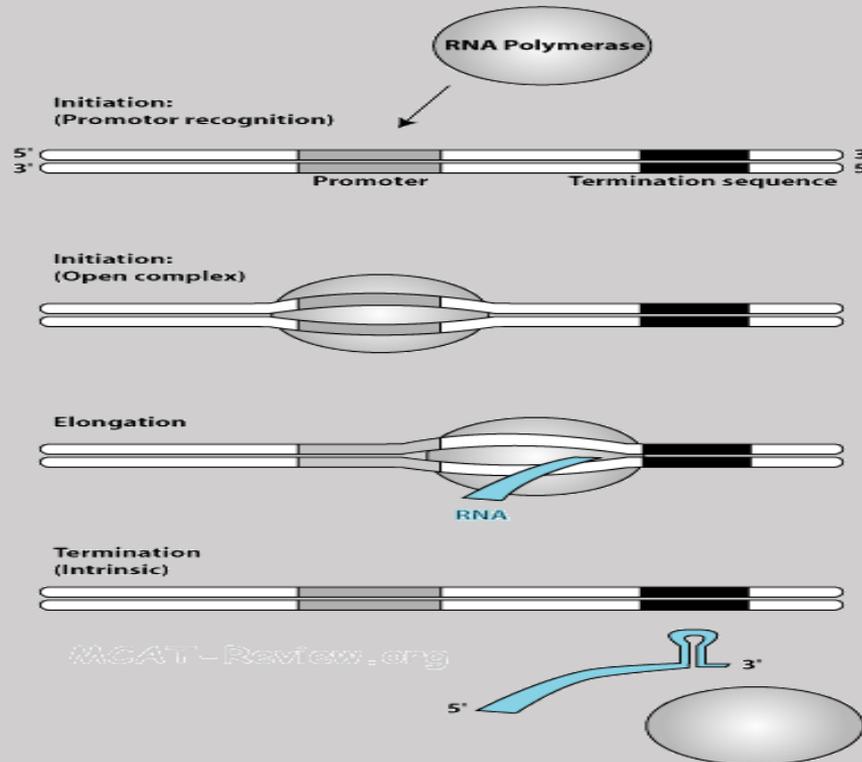
4-2-2. L'élongation

- La progression de la polymérase implique une ouverture de l'ADN appelée: boucle de transcription.
- Pendant l'ouverture il y a synthèse d'un transcrit primaire ou ARN pré-messager (pré-ARNm) qui devra subir une maturation pour donner l'ARNm.
- Après passage de la polymérase, il y a ré-appariement des 2 brins d'ADN.



4-2-3. La terminaison

- Présence sur l'ADN d'une séquence TTATTT ou région de terminaison.
- Arrêt du processus de transcription.
- Libération du pré-ARNm.
- Détachement de la polymérase de l'ADN

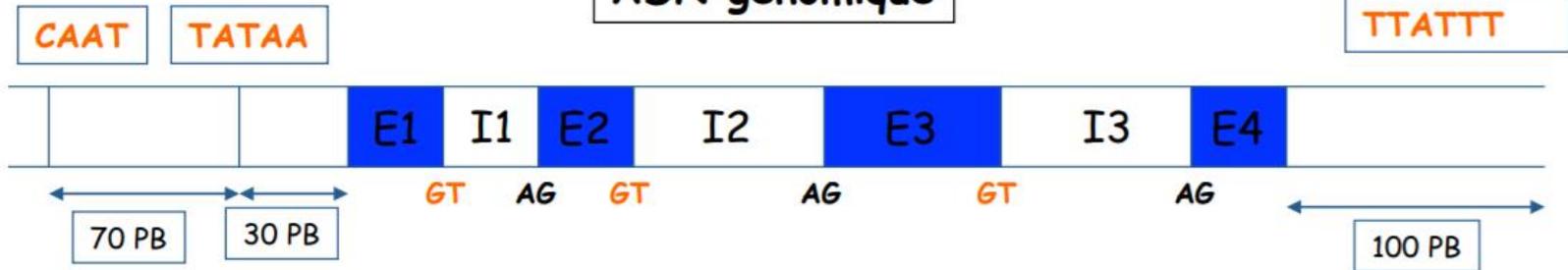


Récapitulatif

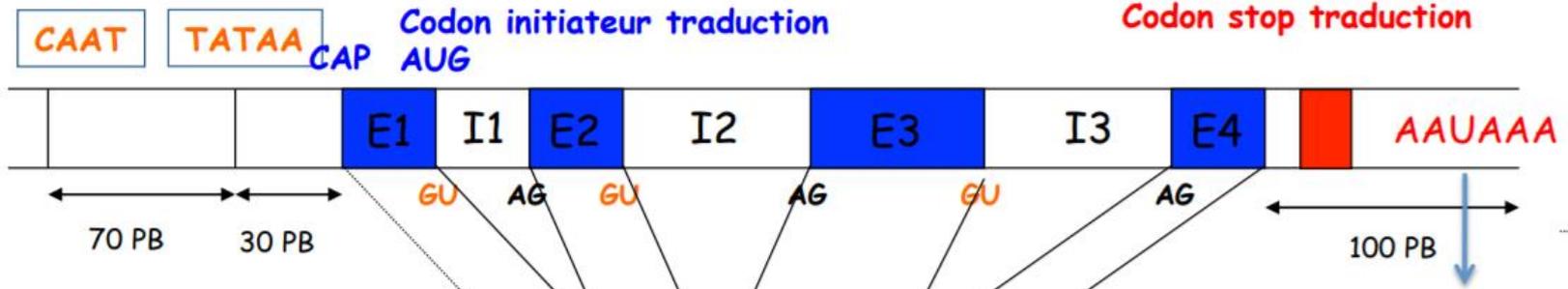
Extrémité 5'

Extrémité 3'

ADN génomique



ARN transcrit primaire



(UGA, UAA ou UAG)
Codon stop traduction

Codon initiateur traduction
AUG

Signal de polyadénylation

CAP E1 E2 E3 E4 (AAA)n

ARN messager

GU: site 5' d'épissage
AG: site 3' d'épissage

5. La maturation de l'ARN pré-messager

- Des enzymes à l'intérieur du noyau modifient le pré-ARNm avant sa sortie vers le cytoplasme.
- Ces modifications vont former l'ARNm prêt à être traduit.

Il y a 3 modifications:

- la coiffe: addition d'une guanosine triphosphate à l'extrémité 5' du pré-ARNm.
 - Facilite le démarrage de la traduction.
 - Permet la reconnaissance, par les ribosomes, de l'extrémité 5' de l'ARNm.
- la queue polyA: ajout de plusieurs nucléotides A sur l'extrémité 3'.
 - Assure la protection de l'ARNm contre les dégradations enzymatiques.
 - Permet le transport de l'ARNm vers le cytoplasme.

- L'épissage: processus d'excision (suppression) des introns et de recollage des exons du pré-ARNm.
- Certaines régions du pré-ARNm correspondent à des séquences non-codantes (séquences non traduites = introns).
- Ces séquences seront éliminées par le processus d'épissage.
- Seules les séquences codantes = exons seront traduites.
- Nécessaire pour le transport de l'ARNm au cytoplasme.

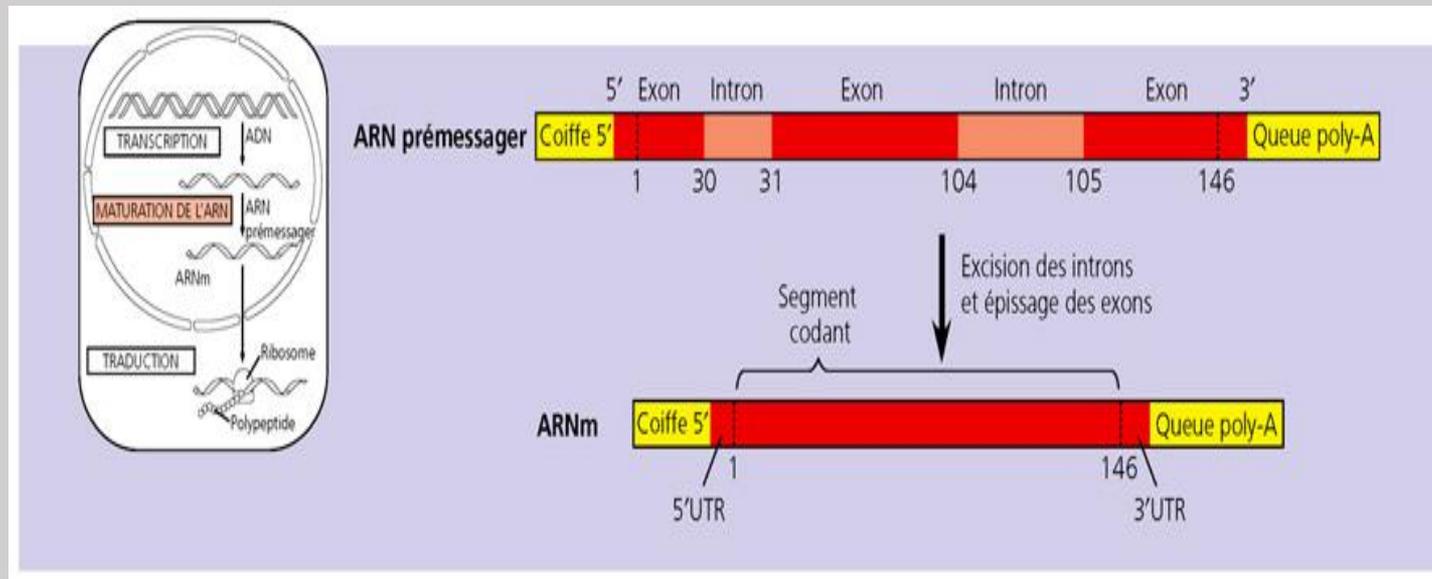
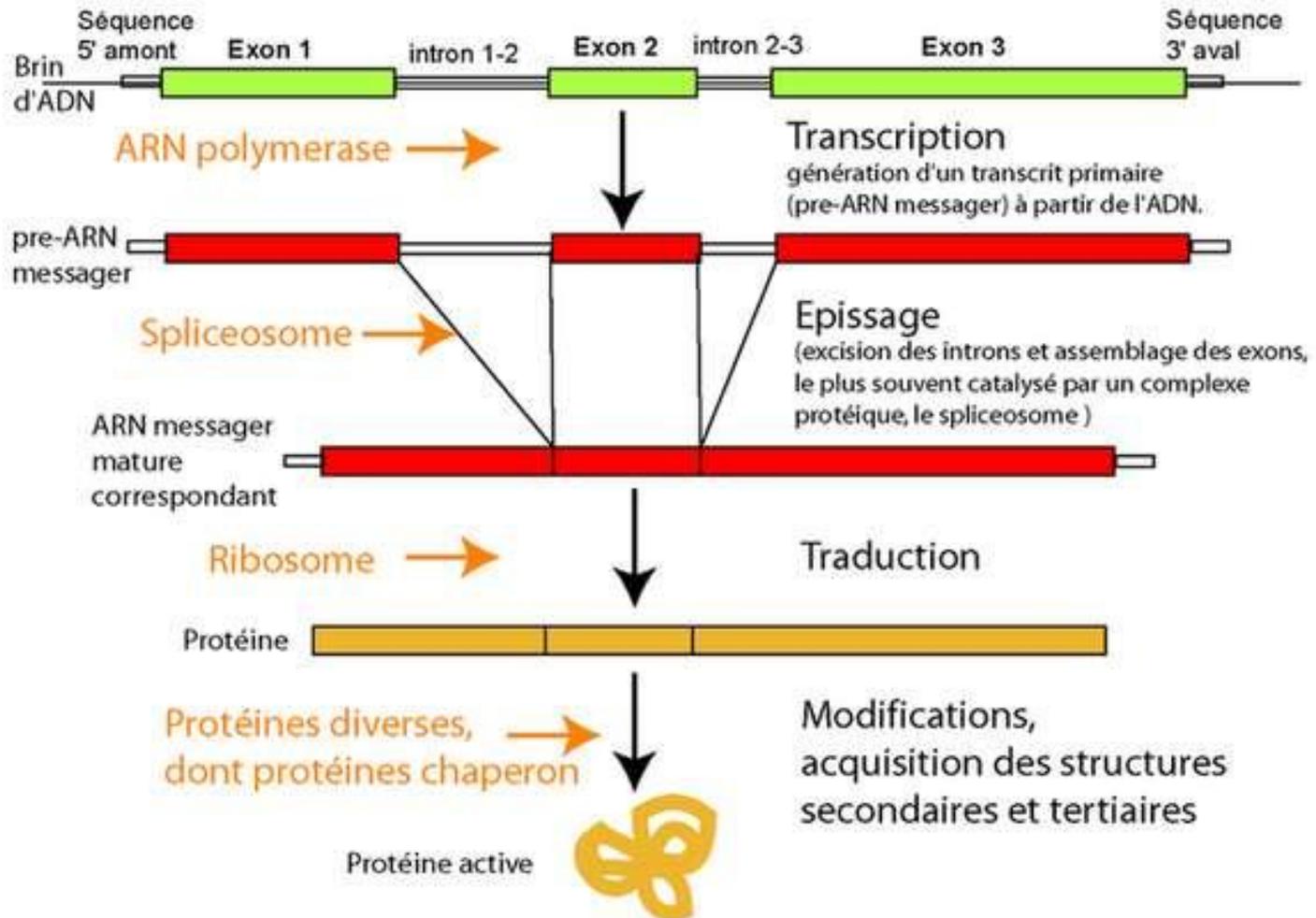


Schéma simplifié de la transcription, l'épissage et la traduction d'un gène



6. Traduction

- Transformation d'un message contenu dans l'ARNm en une chaîne polypeptidique (protéine).
- Se fait dans le cytoplasme, au niveau des ribosomes, avec l'intervention des ARNt en 3 étapes: initiation, élongation, terminaison.
- Nécessite un code: le code génétique.
- Processus assez similaire chez les procaryotes et les eucaryotes.

6-1. Le code génétique

- Système de correspondance entre la séquence des nucléotides formant le gène et la séquence des AA constituant le polypeptide.
- Comment à partir d'un alphabet à 4 lettres = 4 bases U, C, A, G, on peut composer 20 « mots » différents qui désignent les 20 AA?

- Si 1 base correspond à 1 AA, possibilité de coder pour $4^1 = 4$ AA, ceci est insuffisant.
- Si 2 bases correspondent à 1 AA, possibilité de coder pour $4^2 = 16$ AA, ceci est encore insuffisant.
- Si 3 bases correspondent à 1 AA, possibilité de coder pour $4^3 = 64$ AA. Ceci est valable car il existe 20 AA. (3 bases = 1 codon).

On aura alors 64 combinaisons donc la possibilité de coder 64 acides aminés.

6-2. Caractéristiques

Le code est dégénéré (redondant):

1 AA peut être codé par plusieurs triplets différents.

La dégénérescence n'est pas la même pour tous les AA.

Le code est ponctué:

61 codons sur 64 ont une correspondance avec un AA dont **AUG**=méthionine qui sert de codon initiateur.

Les autres servent de codons d'arrêt ou codons stop (**UAA, UAG, UGA**).

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

Le code est non chevauchant:

Les nucléotides sont toujours lus 3 par 3 et un nucléotide n'est jamais utilisé 2 fois.

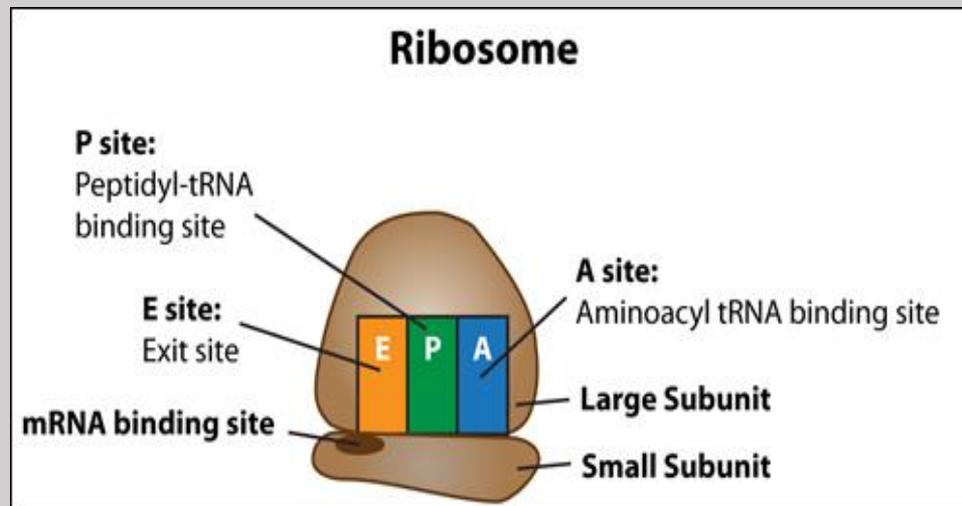
Le code est universel:

Le même code génétique est retrouvé depuis les procaryotes jusqu'aux eucaryotes.

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

Chaque étape de la traduction nécessite:

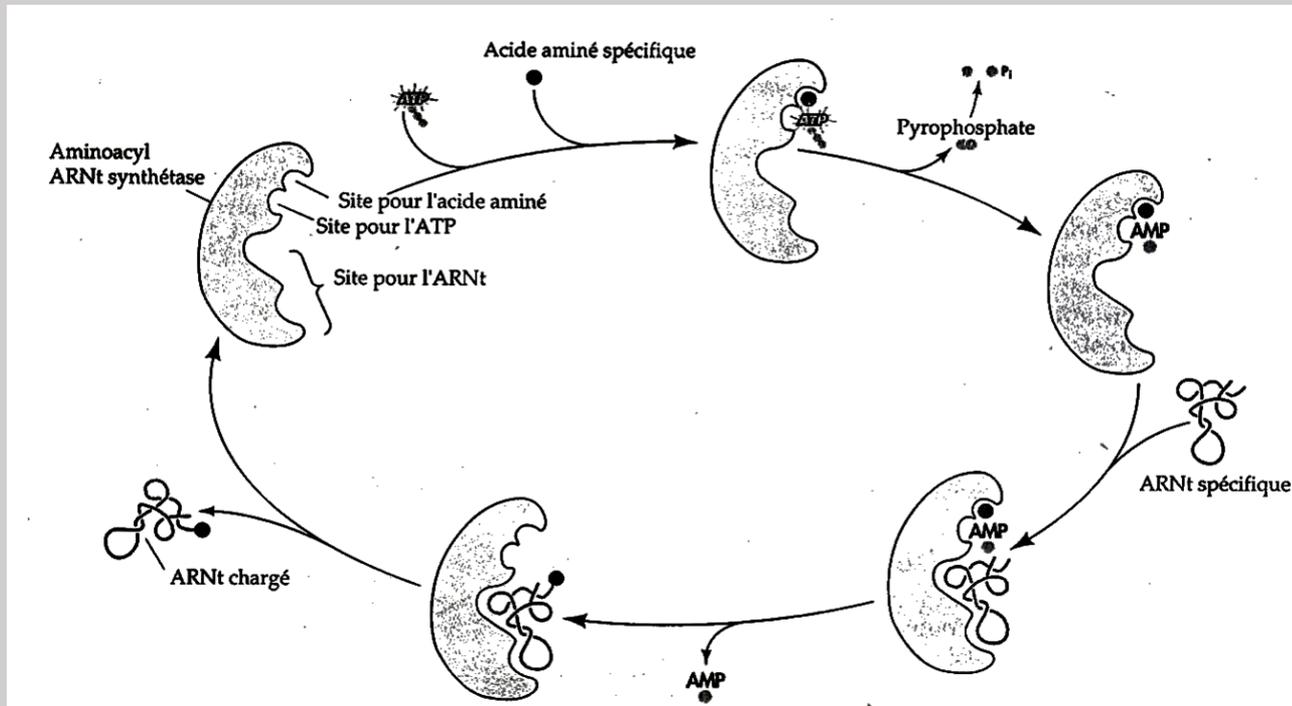
- L'intervention de facteurs protéiques qui permettent le fonctionnement du ribosome pendant la synthèse.
- Un apport d'énergie fourni par l'hydrolyse de molécules de **GTP**.
- Les étapes se déroulent dans le ribosome qui, lorsqu'il est assemblé possède 3 sites qui seront occupés par les ARNt:
 - Site A (ou aminoacyl) reçoit les aminoacyl ARNt entrants
 - Site P (ou peptidyl) où est localisé le polypeptide en formation.
 - Site E (site de sortie du polypeptide)



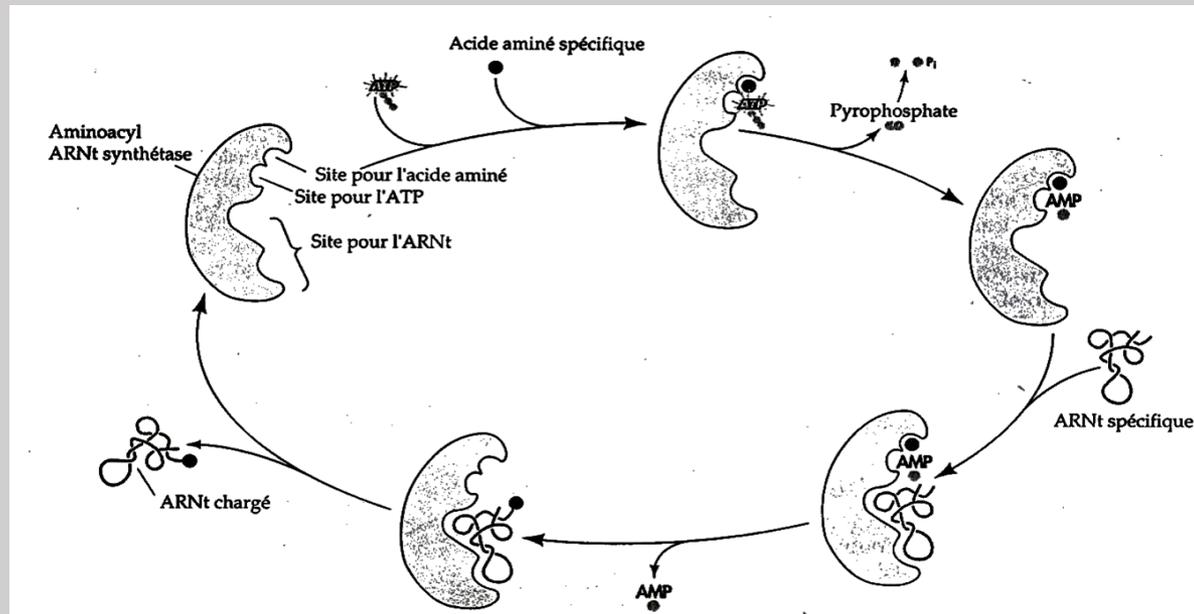
6-3. Activation des acides aminés

Comment une molécule d'ARNt s'attache-t-elle à l'acide aminé approprié?

- La reconnaissance entre une molécule d'ARNt et l'acide aminé approprié se fait grâce à des enzymes, les aminoacyl-ARNt synthétases.
- Il existe ~ 20 enzymes, toutes présentes dans le cytoplasme, capables de reconnaître à la fois l'acide aminé et l'ARNt correspondant et de permettre leur couplage.



- L'enzyme d'activation libère l'ARNt chargé (ARNt attaché à son AA) et peut ensuite charger un autre ARNt.
- La liaison riche en énergie dans l'ARNt chargé donne l'énergie nécessaire à la synthèse d'une liaison peptidique: l'AA fixé sur l'ARNt est dit « activé » car l'énergie de liaison entre ces 2 molécules est supérieure à celle qui est nécessaire pour établir une liaison peptidique entre 2 AA.
- L'énergie libérée par la rupture de la liaison AA - ARNt permet la création d'une liaison AA-AA.



6-4. Les étapes de la traduction

6-4-1. L'initiation

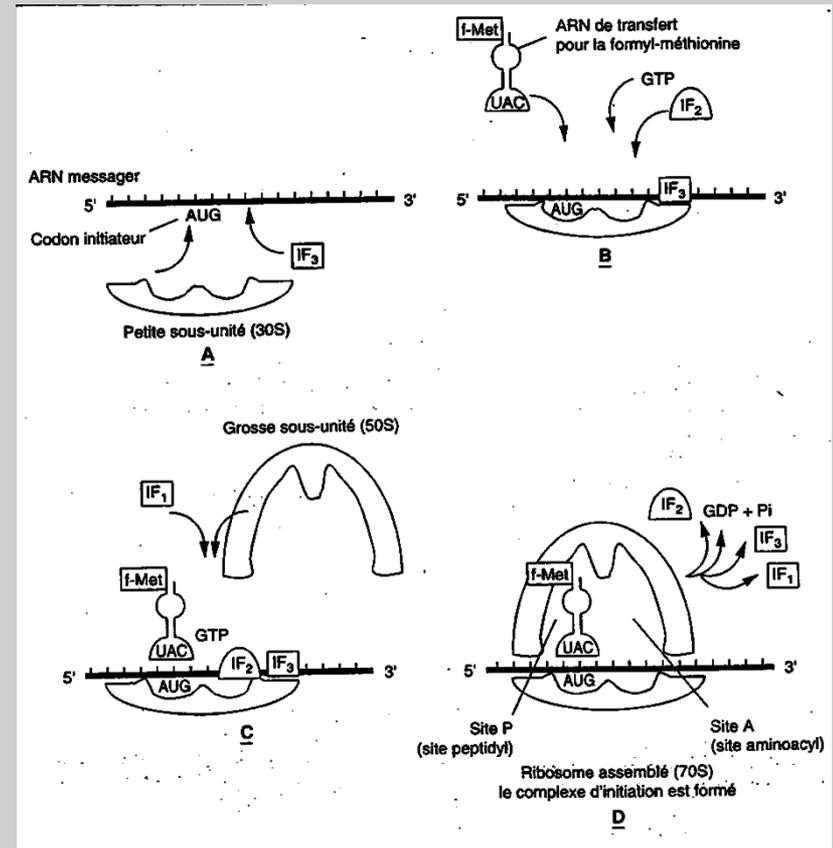
- **A** et **B** l'ARNm se fixe sur la petite sous-unité du ribosome.

Le 1er codon AUG se trouve dans le site P(codon initiateur).

- **C** l'anticodon UAC de l'ARNt spécifique pour la méthionine se place sur le codon AUG de l'ARNm

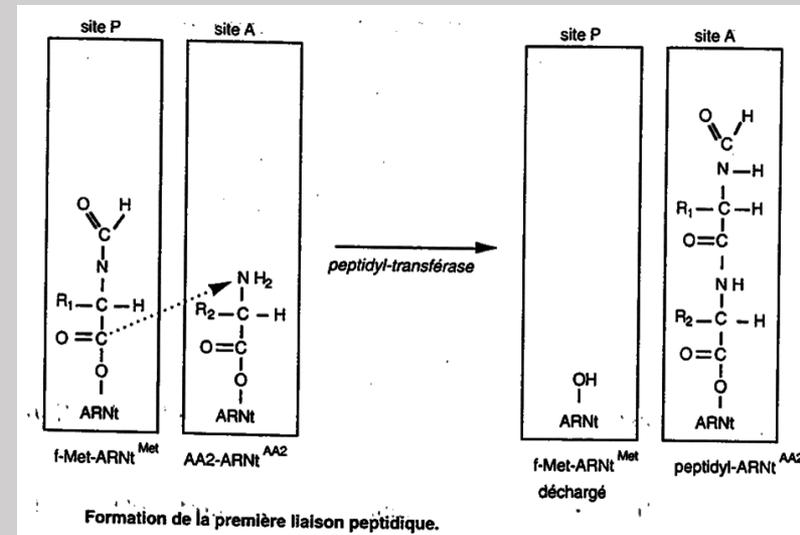
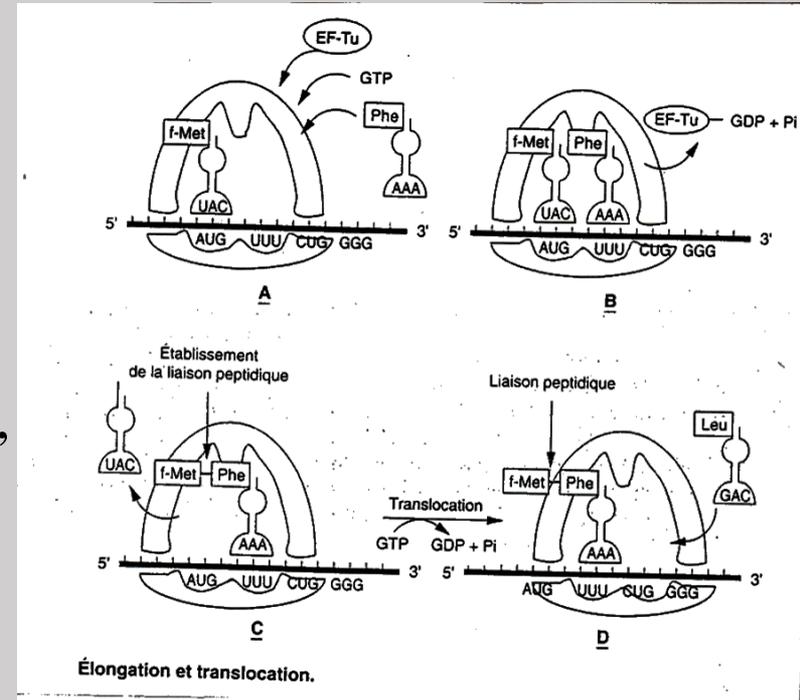
- **D** La grosse sous-unité du ribosome se fixe sur la petite complétant le complexe d'initiation.

- Pour cette étape 3 facteurs protéiques ont été utilisés et 1 molécule de GTP a été hydrolysée.

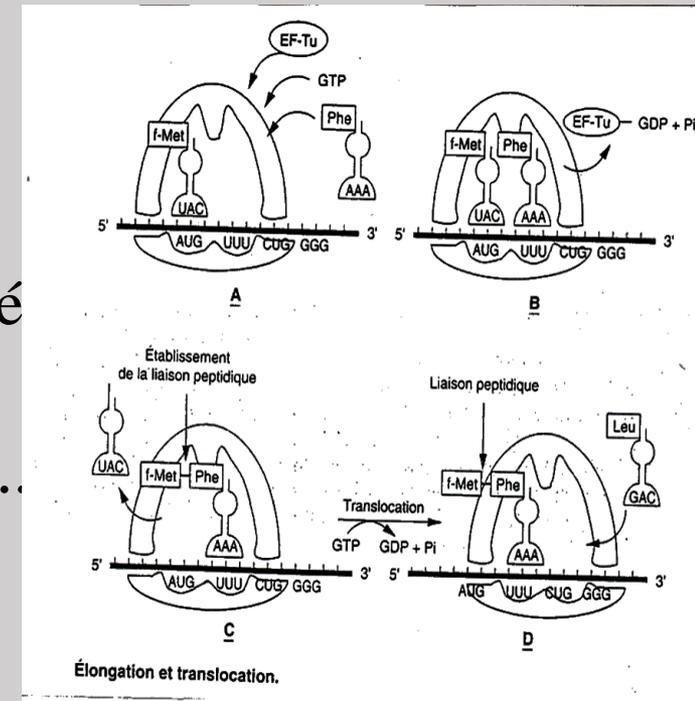


6-4-2. L'élongation

- **A** : Formation d'un 2^{ème} ARNt chargé (portant un 2^{ème} acide aminé).
- **B**: Fixation d'un 2^{ème} aminoacylARNt sur le 2^{ème} codon d'ARNm dans le site A, impliquant une molécule de GTP.
- **C**: Formation d'une liaison peptidique entre les acides aminés des sites P et A, grâce à l'intervention d'un enzyme la peptidyl-transférase et départ de l'ARNt méthionine du site P.
- **D**: Déplacement du ribosome, par saut de 3 bases.



- L'ARNt portant la chaîne polypeptidique en voie d'élongation passe du site A au site P(translocation).
- Le site A redevenu vide peut accepter le prochain ARNt activé dont la spécificité est à nouveau déterminé par la séquence des codons sur l'ARNm, et ainsi de suite...
- Pour cette étape: 2 facteurs protéiques, 2 GTP et 1 enzyme peptidyl-transférase ont été utilisés.

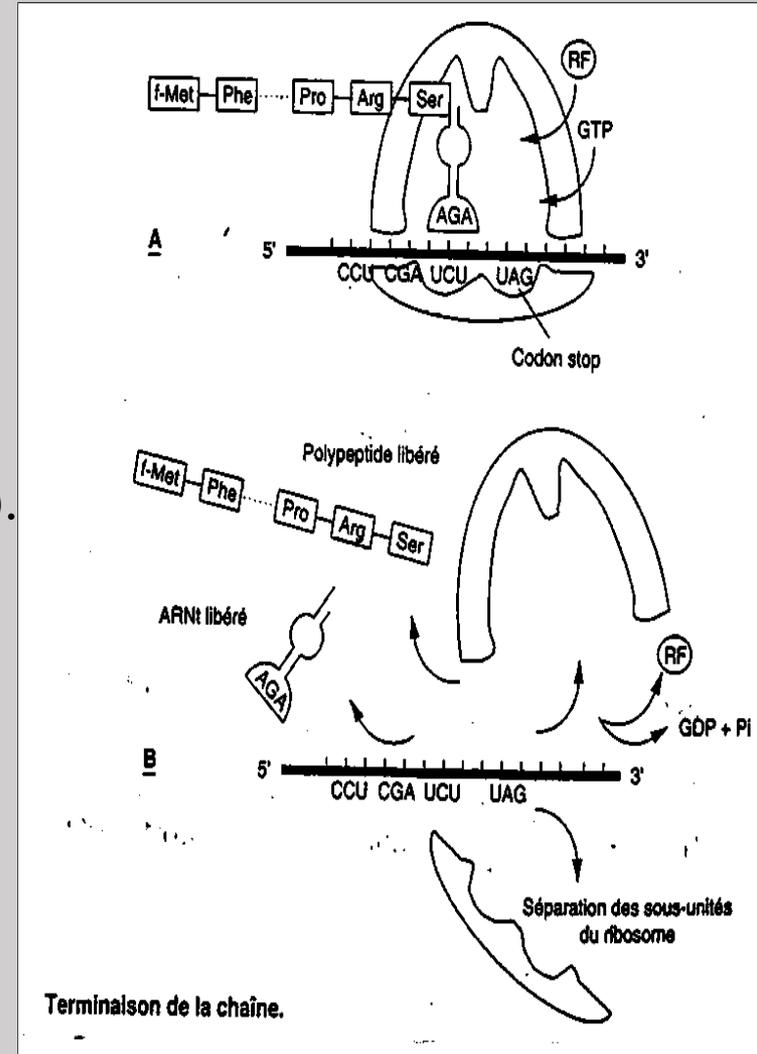


6-4-3. La terminaison

A: Positionnement sur le site A d'un des 3 codons stop UAG, UAA, UGA dans l'ARNm, provoquant l'arrêt de la synthèse protéique (aucune molécule d'ARNt ne possède d'anticodon complémentaire de ces codons).

B: Séparation des différents éléments du complexe: polypeptide, ARNt, sous-unité du ribosome.

- Pour cette étape: 1 facteur protéique et 1 molécule de GTP ont été utilisés.



6-5. Efficacité de la synthèse protéique

- La synthèse d'une protéine moyenne de 400 AA se fait seulement en 15 à 20 secondes.
- L'efficacité du système est augmentée par le fait que plusieurs ribosomes « lisent » en même temps le message d'un même ARNm.
- L'ARNm sert donc de matrice à d'autres ribosomes et on a un polysome ou (polyribosome).
- La synthèse protéique est un mécanisme rapide mais très consommateur d'énergie. 4 liaisons de haute énergie (GTP) sont nécessaires pour chaque liaison peptidique.

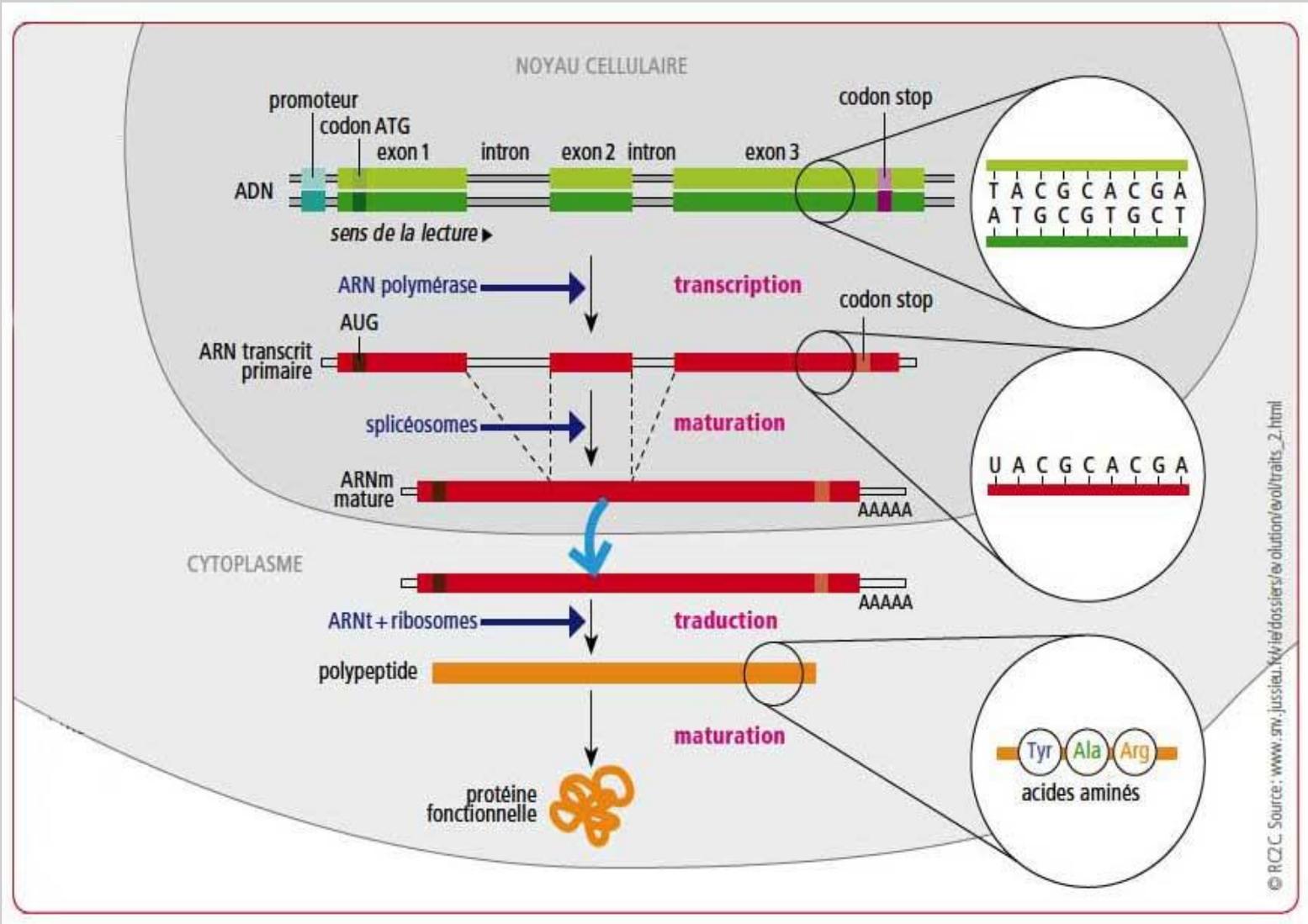
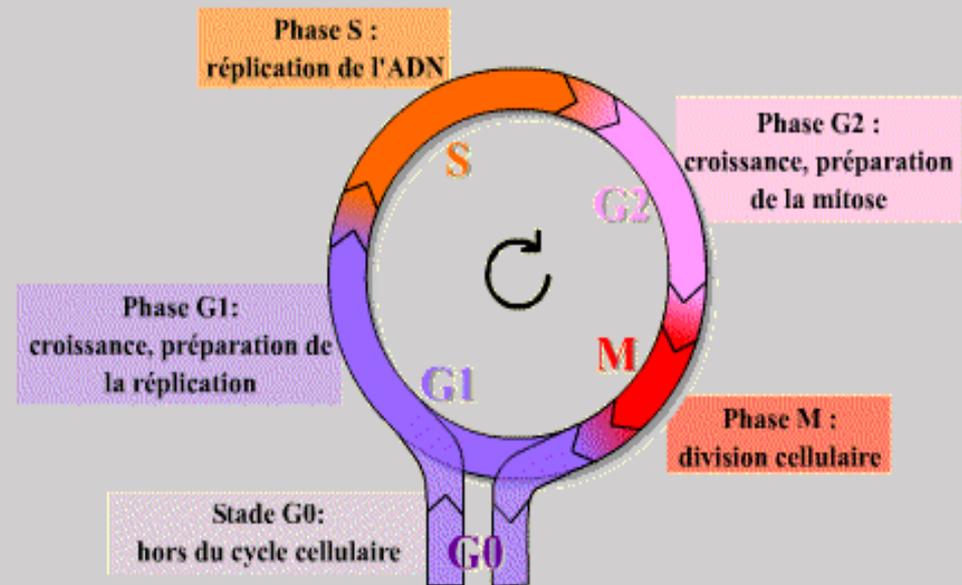


Schéma de la synthèse protéique chez les eucaryotes

Divisions cellulaires: mitose et méiose

1- Cycle cellulaire

- Ensemble des évènements qui ont lieu entre 2 divisions cellulaires.
- Comprend 2 périodes: - interphase: G1, S, G2.
 - mitose: M
- La durée du cycle varie selon les organismes, la nature des tissus et l'âge des cellules.
- Ex cellule eucaryote: fibroblaste humain
durée du cycle: 16 à 24h



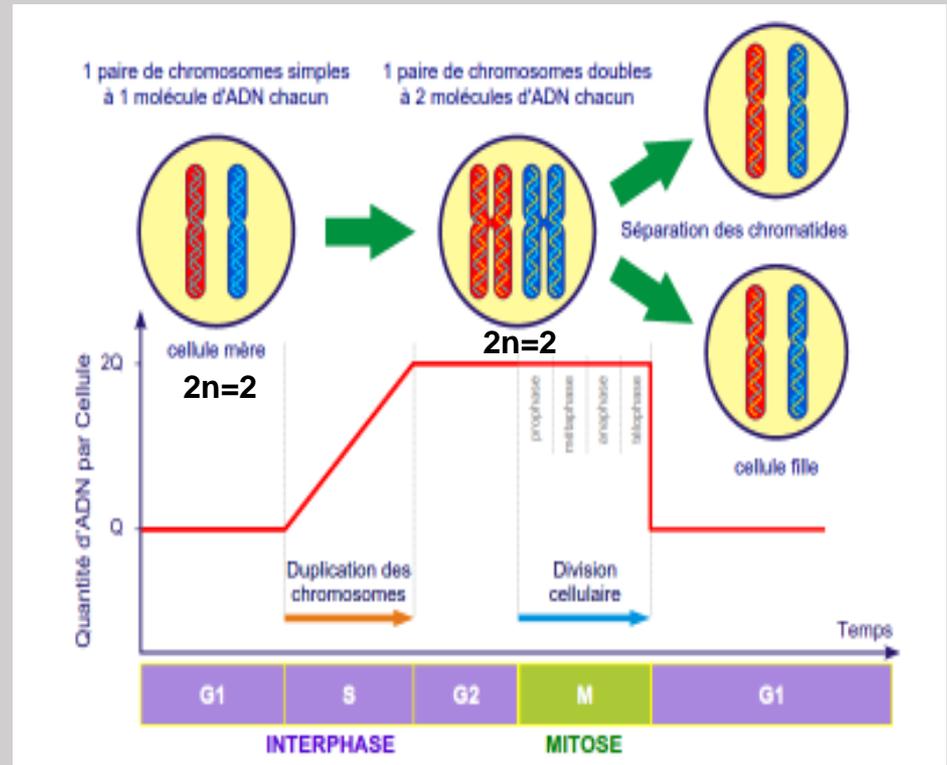
2- Déroulement du cycle cellulaire

Phase G1: 12h

- Phase de présynthèse (précède la réplication d'ADN).
- Période de croissance active.
- Elaboration des ribosomes et de nombreuses protéines.
- Augmentation de la taille des cellules

Phase S: 6 à 8h

- Phase de réplication d'ADN
- Masse d'ADN doublée.
- Au début: chromosome à 1 seule chromatide.
- A la fin: chromosome à 2 chromatides réunies au niveau du centromère.



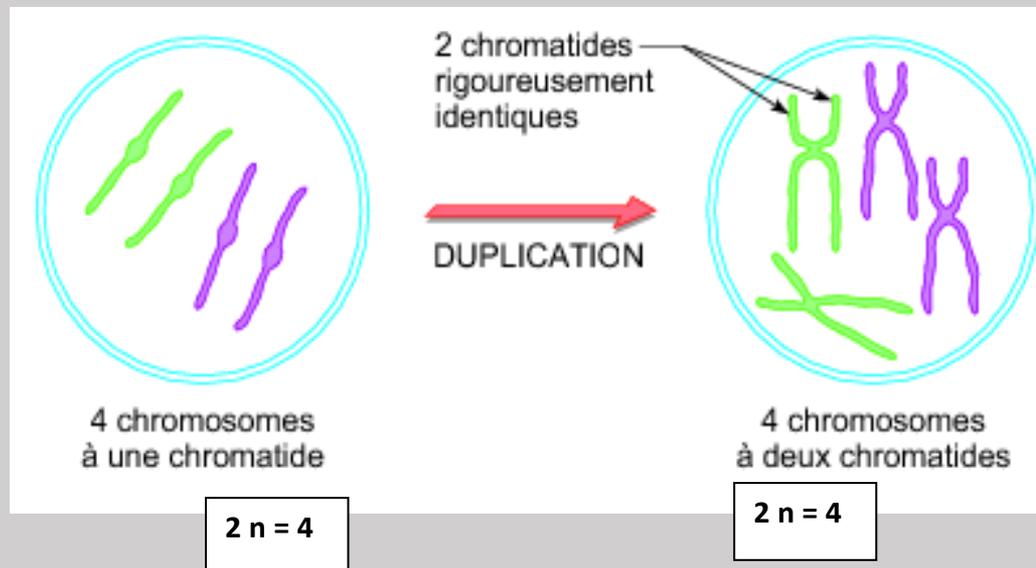
- **Ex: $2n = 4$**

$2n$ signifie les chromosomes sont par paire

4 signifie le nombre total de chromosomes dans la cellule

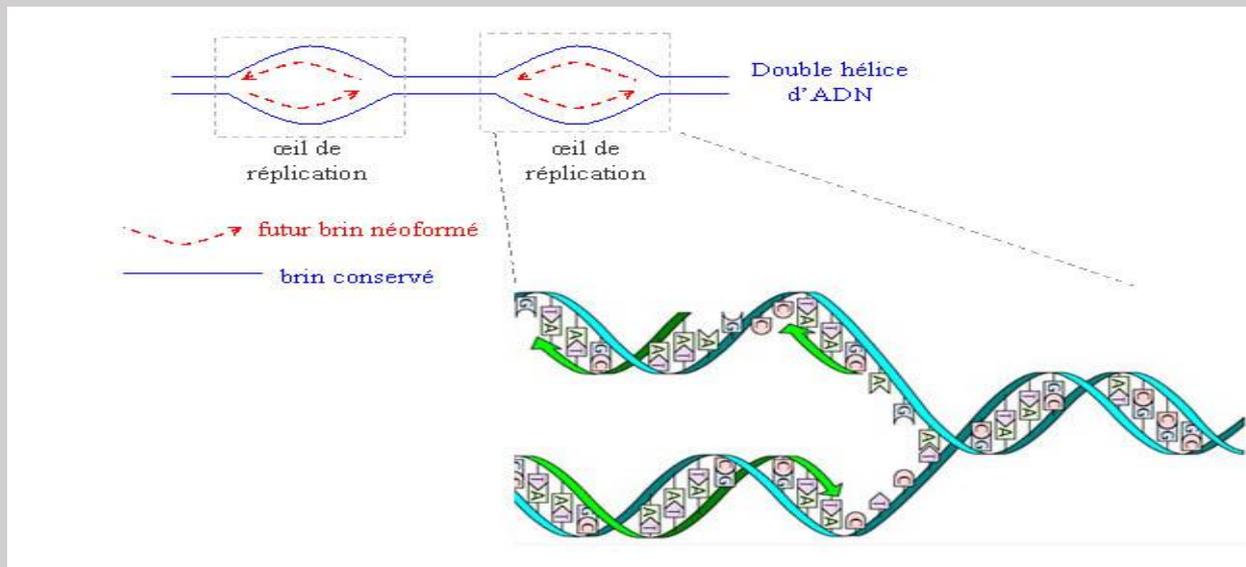
donc $2n=4$ ou 2 paires de chromosomes

- Si on schématise: nous avons la paire des violets et des verts, pour ces deux cellules la formule est $2n=4$ (quel que soit le nombre de chromatide !)

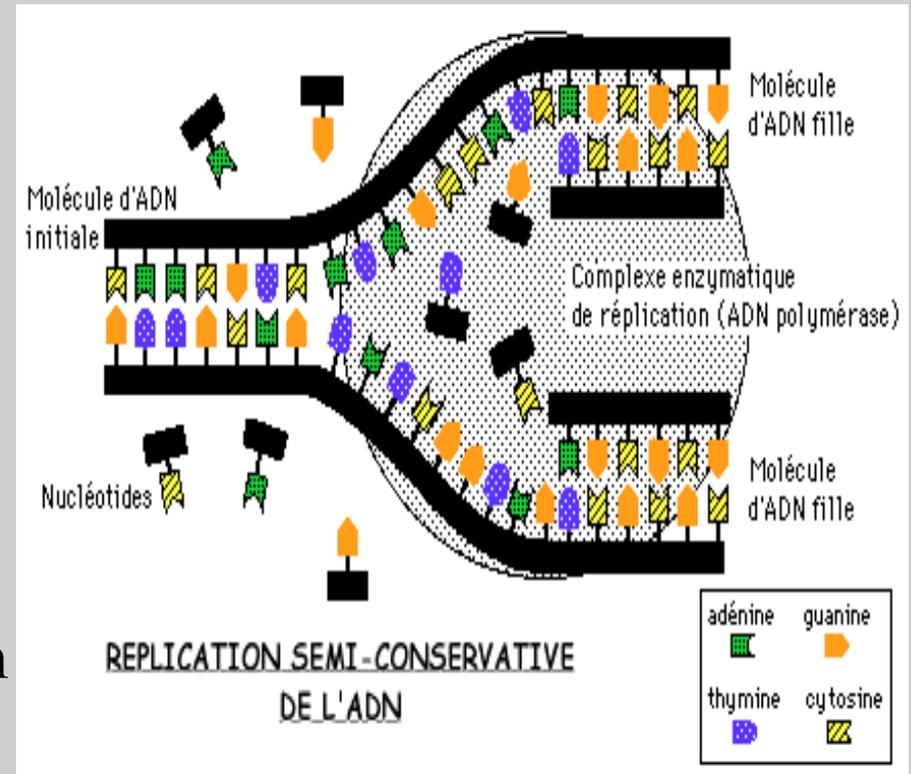


Réplication de l'ADN:

- Se déroule dans le noyau.
- Séparation des 2 brins d'ADN qui serviront chacun de matrice pour la synthèse des brins complémentaires.
- La réplication débute à partir d'une origine de réplication et progresse dans les deux sens à partir de ce point créant 2 fourches de réplication.
- La réplication de l'ADN est dite: « **bidirectionnelle** ».



- Catalysée par l'ADN polymérase qui synthétise les nouveaux brins de 5' vers 3' par assemblage des nucléotides selon la complémentarité des bases: (A-T), (C-G).
- Formation de 2 molécules d'ADN constituée chacune d'un brin nouveau et d'un brin ancien: la réplication est dite « **semi-conservative** ».

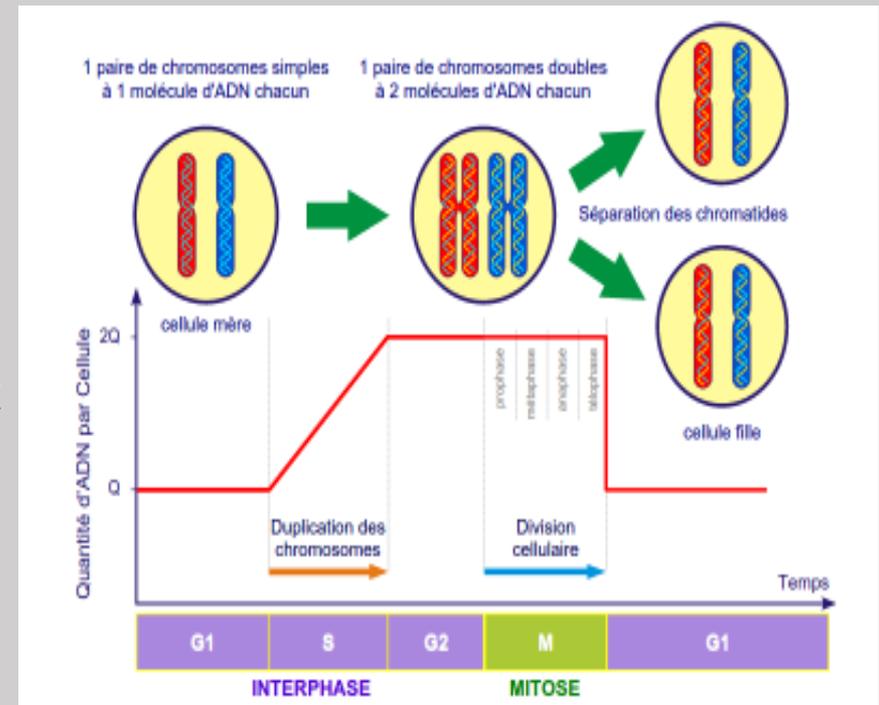


Phase G2: 4h

- Cellules avec une quantité d'ADN double.
- Préparation à la mitose avec production d'enzymes et facteurs de régulation.
- Fin de G2: phosphorylation de nombreuses protéines.

Phase M: 1h

- Période de division.
- Condensation des chromosomes qui se divisent et se répartissent entre les cellules filles.
- Partage égal du matériel héréditaire entre les 2 cellules issues de division.



3- La mitose

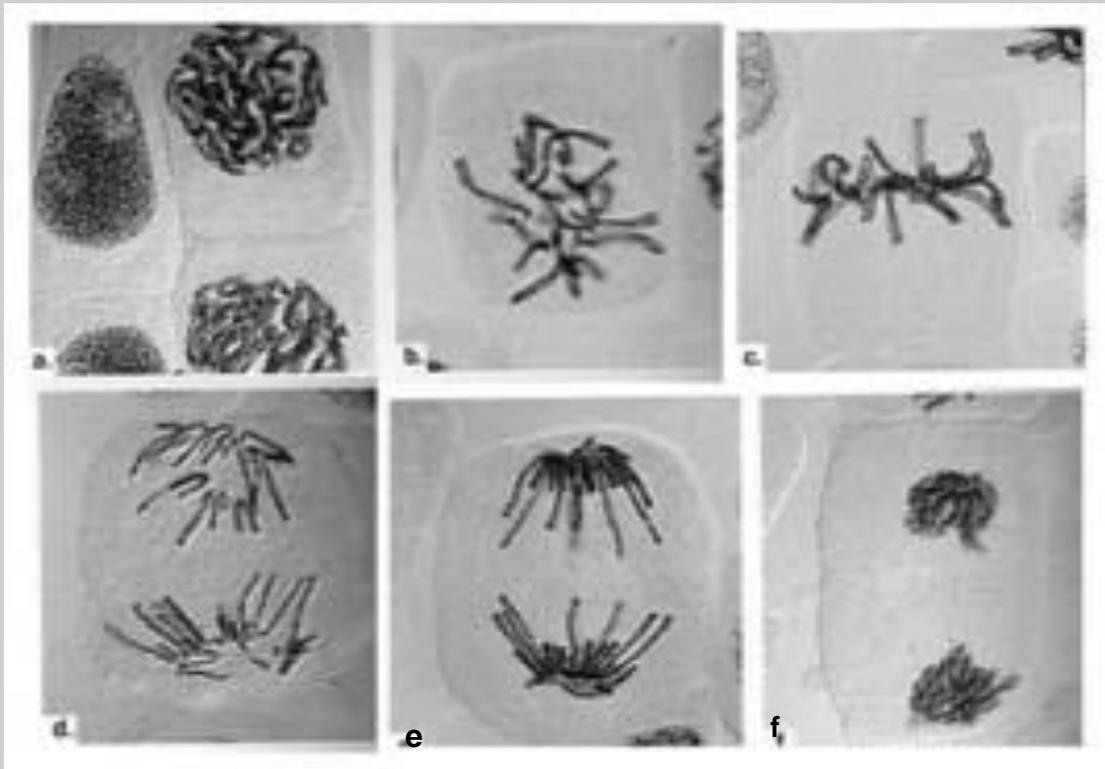
3-1. Définition

- Processus de division cellulaire qui permet d'obtenir 2 cellules filles identiques à partir d'une cellule mère.

- Chaque cellule fille contient le même patrimoine génétique que la cellule mère.

3-2. Déroulement de la mitose

- Caractérisée par 4 phases successives:
prophase, métaphase, anaphase, télophase.



- a: prophase
- b: métaphase (vue polaire)
- c: métaphase (vue de profil)
- d: anaphase (début)
- e: anaphase (fin)
- f: télophase

Les différentes étapes de la mitose

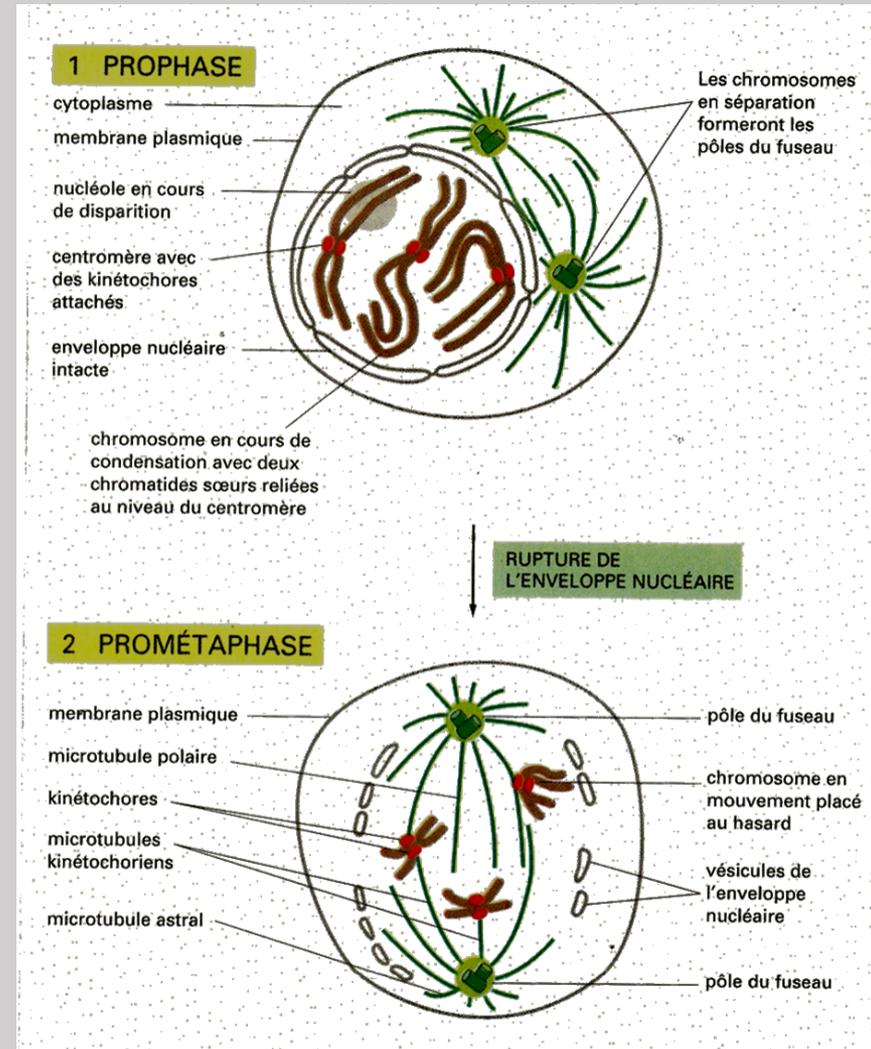
Prophase (20 à 30 min)

Début:

- Condensation des chromosomes
- Chaque chromosome est constitué de 2 chromatides liés par le centromère.

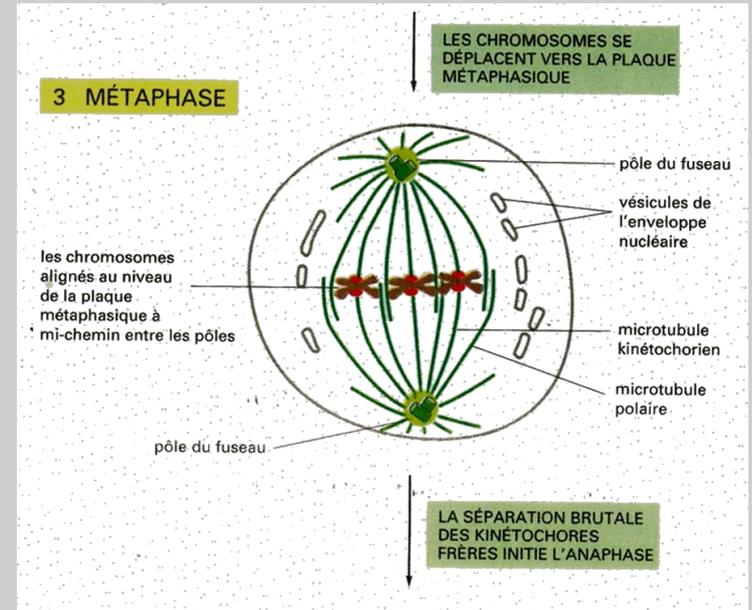
Fin:

- Disparition de la membrane nucléaire et des nucléoles.
- Début de formation du fuseau achromatique.
- Les chrom. bien individualisés ont pratiquement atteint leur raccourcissement maximum.



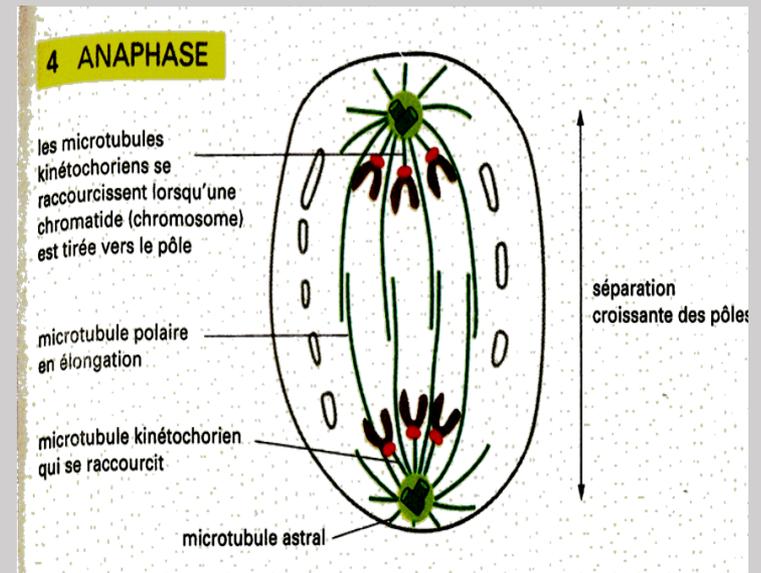
Métaphase (20 à 40 min)

- Formation complète du fuseau achromatique.
- Les chromosomes dupliqués s'alignent sur la plaque équatoriale.
- Tous les centromères sont alignés à l'équateur du fuseau.



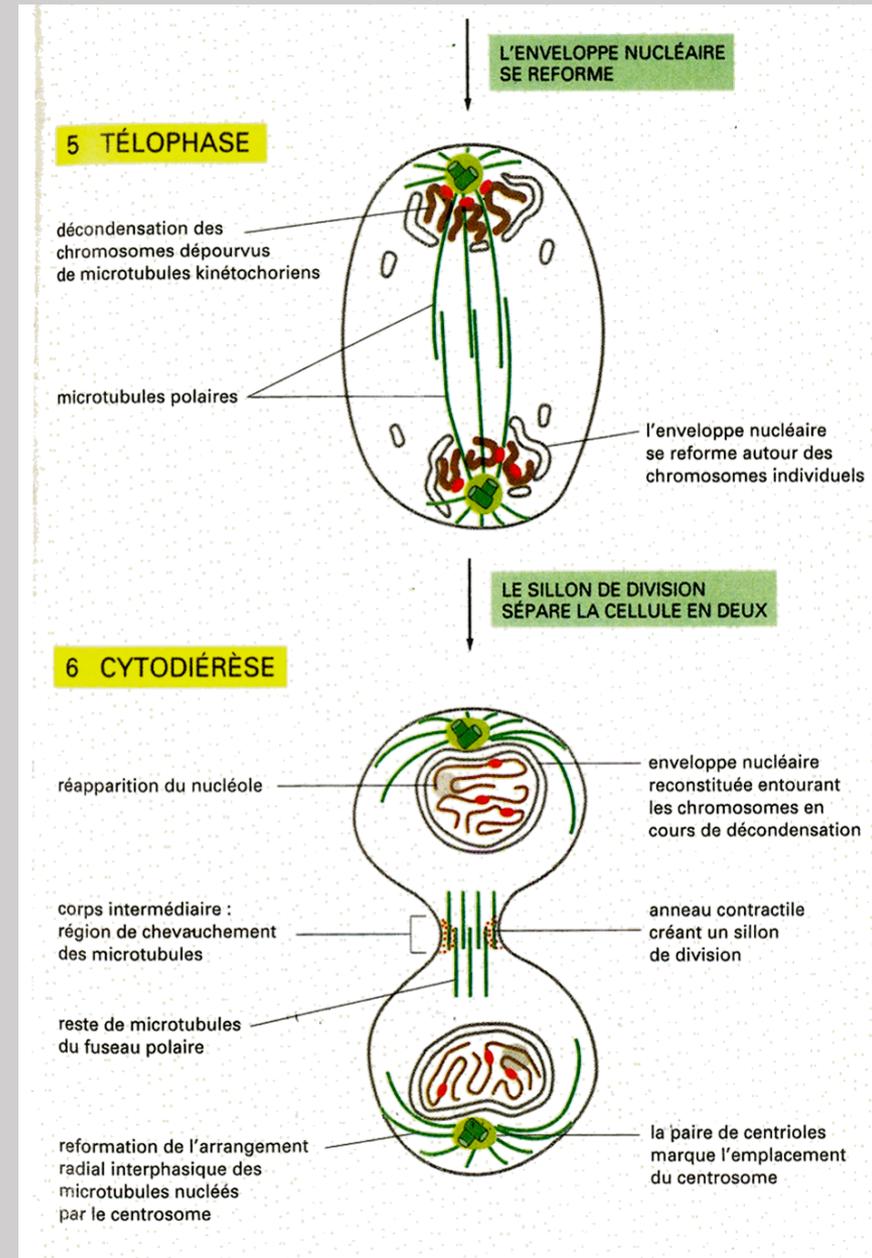
Anaphase (5 à 10 min)

- Dédoublement des centromères.
- Les 2 chromatides-sœurs se séparent et migrent chacune vers les pôles cellulaires: « Ascension polaire ».
- Le matériel génétique est distribué en 2 lots identiques.



Télophase et cytotdiérèse (10 à 30 min)

- Les chromatides se décondensent et retour à la chromatine.
 - L'enveloppe nucléaire se reforme.
 - Réapparition des nucléoles.
 - Disparition du fuseau achromatique.
-
- Formation de la membrane de séparation.
 - Obtention de 2 cellules-filles à $2n$ chrom. identiques entre elles et identiques à la cellule mère.



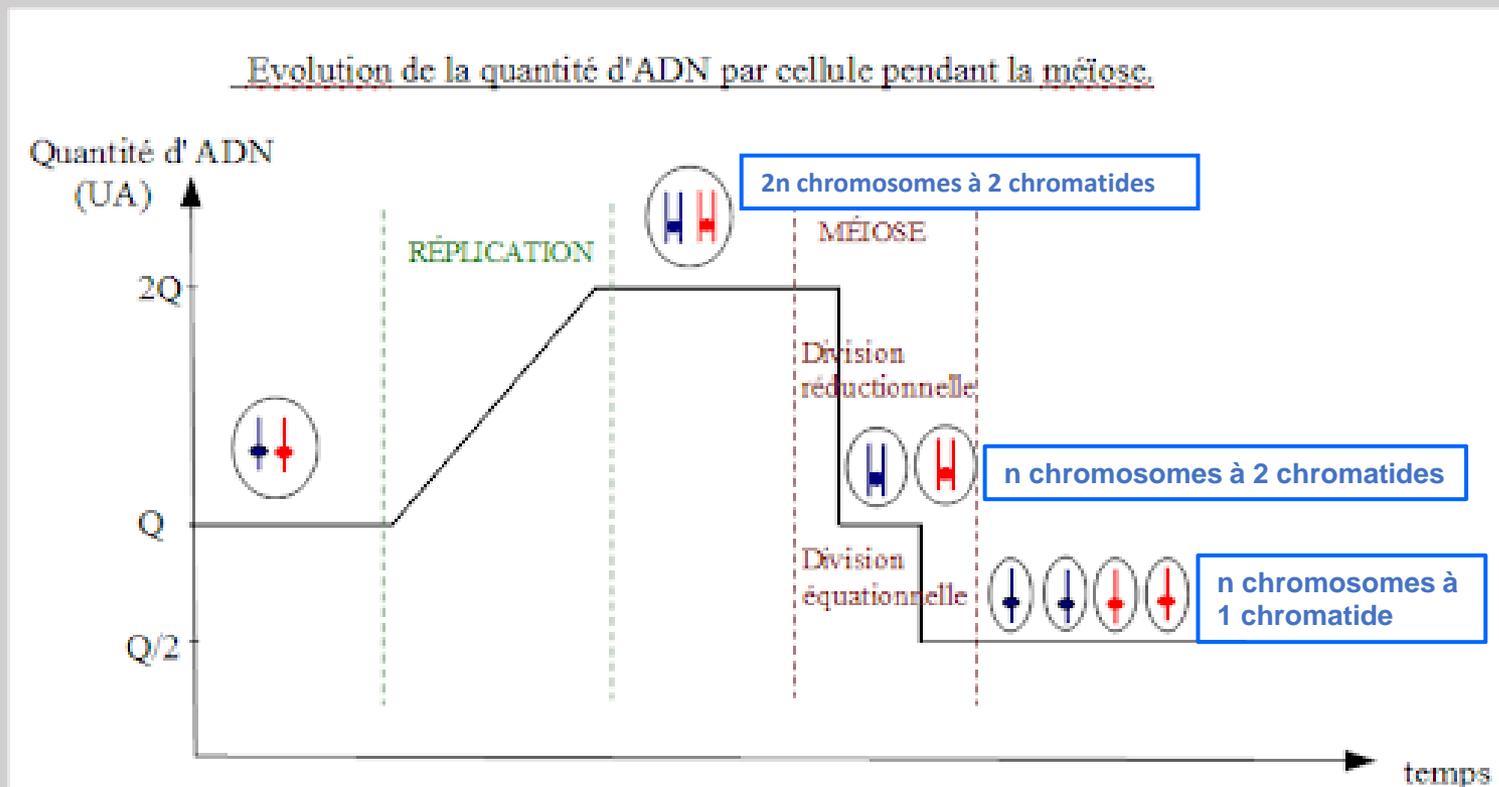
4- La méiose

4.1. Définition

- Processus de reproduction sexuée qui permet la formation de cellules reproductrices (gamètes).
- Une cellule diploïdes ($2n$ chrom.) va donner naissance à 4 cellules haploïdes (n chrom).
- Les cellules haploïdes obtenues sont génétiquement différentes entre elles et différentes de la cellule initiale.

3.2. Déroulement de la méiose

- Caractérisée par une succession de 2 divisions cellulaires: division réductionnelle et division équationnelle qui suivent une phase unique de réplication d'ADN.



Définitions:

- Paire de chrom. homologues

= bivalent(2 chromosomes)

= tétrade (4 chromatides)

- Chromosomes homologues: chromosomes différents génétiquement mais ayant la même structure.

- Crossing-over: échange réciproque de parties de chromatides entre chromosomes homologues.

- Chiasma: Terme cytologique qui correspond à un croisement des chromatides à l'intérieur d'un bivalent.

4.2.1. Première division chromatique: (division réductionnelle)

Prophase:

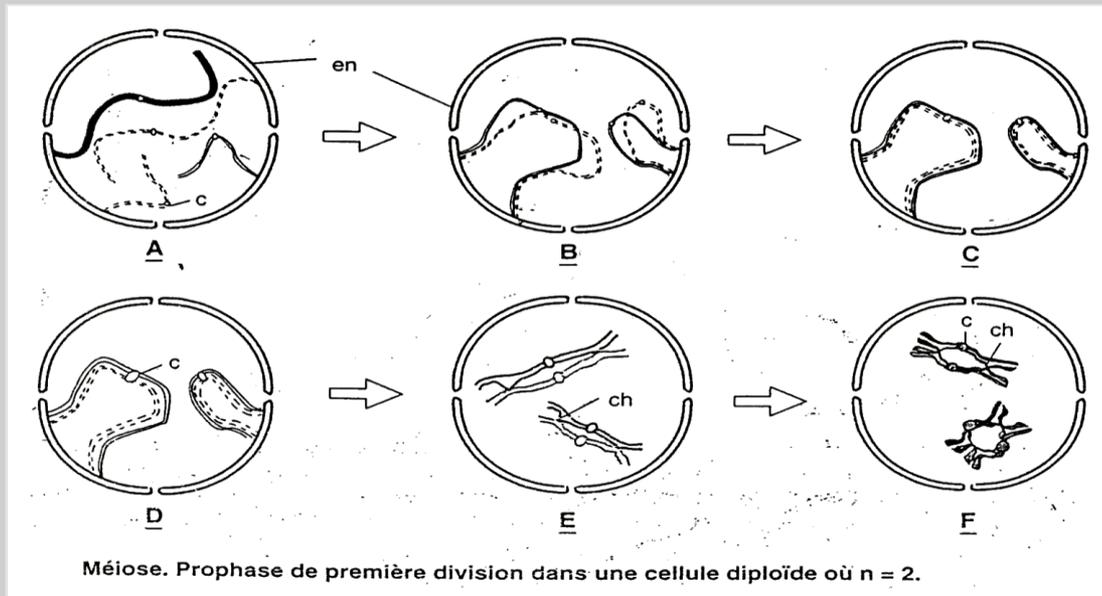
- Marquée par l'appariement des chrom. homologues. Se déroule en 5 stades:

Leptotène: A

- Début de condensation des chrom.
- Les chromatides sont difficiles à identifier.

Zygotène: B

- Appariement des chromosomes homologues (un d'origine paternel et l'autre maternel).
- Formation des bivalents **C**



Pachytène: D

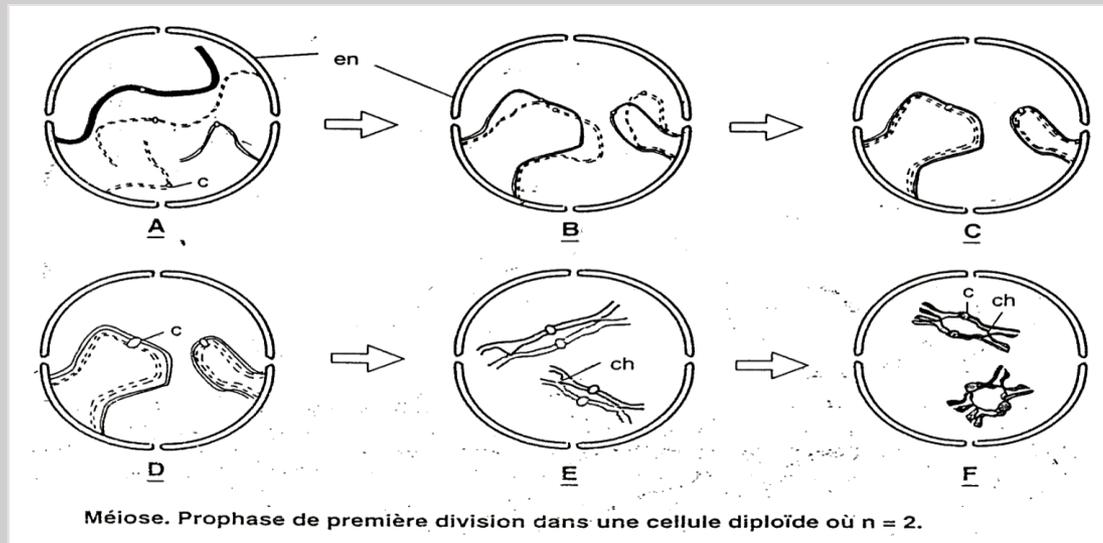
- Chromosomes condensés. Chromatides faciles à identifier:
- Chaque paire chromosomique forme une tétrade (4 chromatides).

Diplotène: E

- Chromosomes homologues encore plus condensés.
 - Ils s'écartent l'un de l'autre, mais restent associés en certains points : les chiasmata.
- La rupture puis la liaison des chromatides en ces points permet l'échange d'un fragment de chromosomes entre 2 chromosomes homologues: Crossing-over ou enjambement.

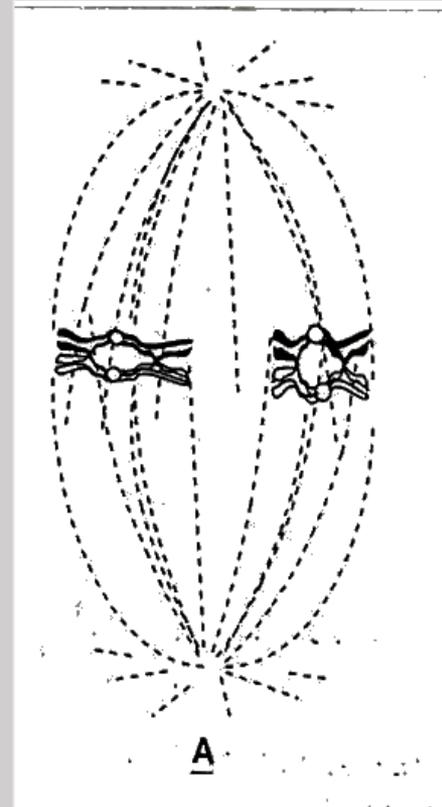
Diacinèse: F

- Les chromatides se contractent fortement et restent liées au niveau des chiasmata.



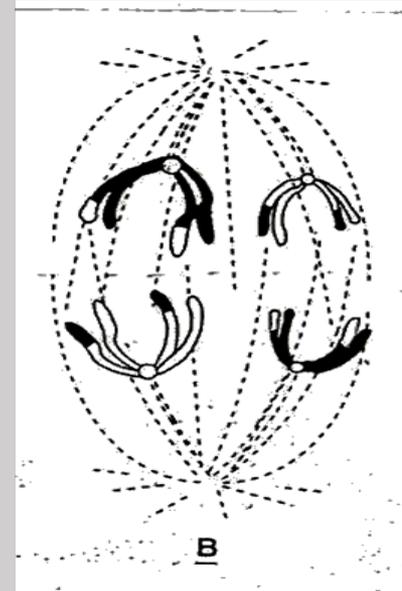
Métaphase I: A

- Organisation des bivalents au niveau de la plaque équatoriale.
- Disparition de la membrane nucléaire et des nucléoles.
- Formation du fuseau achromatique.



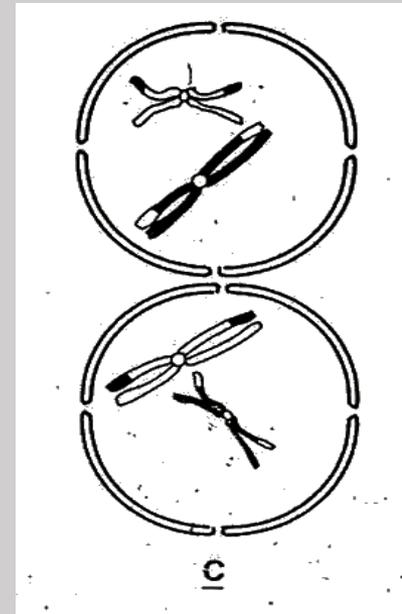
Anaphase I B

- Séparation des chromosomes homologues: leur répartition vers chaque pôle se fait au hasard d'où 2^n possibilités; n étant le nombre haploïde de chromosome.



Télophase I C

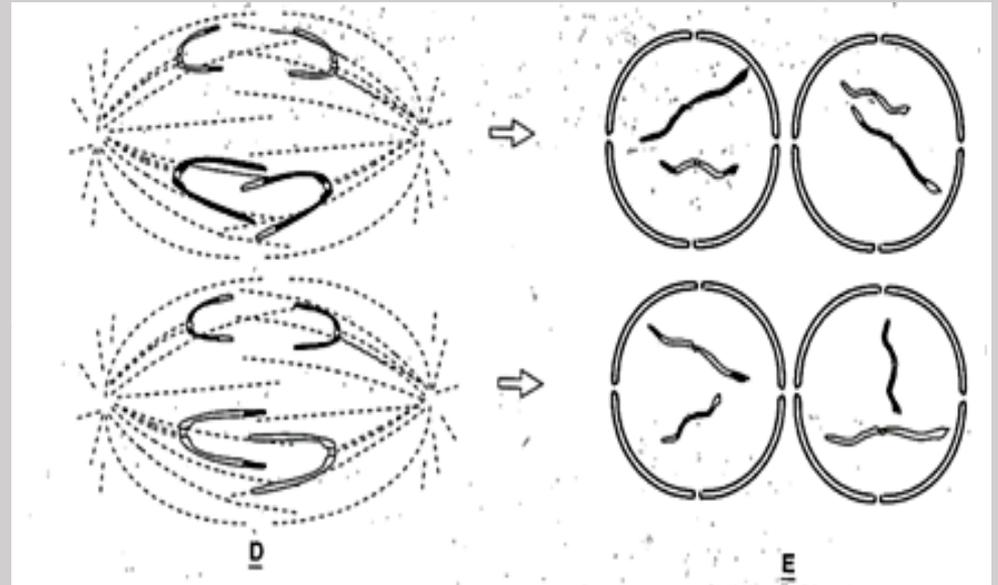
- La cellule se divise en 2.
- Les noyaux fils reconstitués contiennent chacun un exemplaire de chaque chromosome.

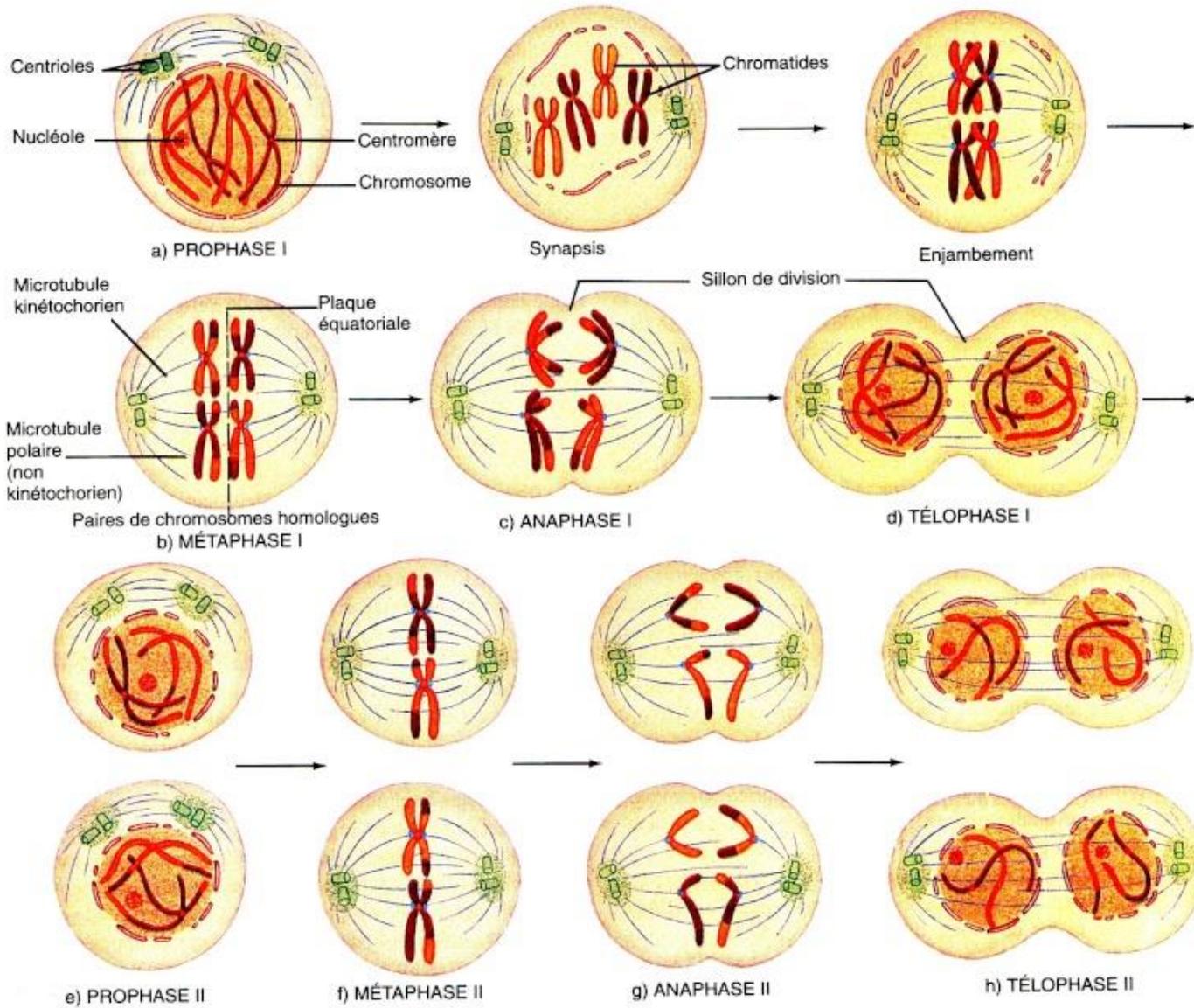


4.2.2- Deuxième division chromatique: (division équationnelle)

Elle suit la 1ère division sans interruption.

- **Prophase 2**: Disparition de l'enveloppe nucléaire et formation du fuseau achromatique.
- **Métaphase 2**: Les chromosomes se placent au centre de la plaque équatoriale.
- **Anaphase 2 D**: Séparation des chromatides qui migrent vers les pôles opposés.
- **Télophase 2 E**: Formation de 4 cellules haploïdes résultant des 2 divisions chromatiques.





Les différentes étapes de la méiose

4-3. Conséquences génétiques de la méiose

Lors de la méiose, il y a formation d'individus génétiquement différents sur lesquels se fait la sélection par:

- Echange de fragments de chromosome et combinaison nouvelle des gènes: crossing-over (**Prophase1, diplotène**). Dans ce cas, le brassage génétique est intrachromosomique.

-Mélange aléatoire et nouvelle combinaison des chromosomes (**Anaphase1**). Dans ce cas, le brassage génétique est interchromosomique.