



Laboratoire de
Microbiologie et Biologie
Moléculaire



Faculté des Sciences - Rabat



Filière SVI - S6

Module de Génétique et Biologie Moléculaire – M21

Elément 2: Biologie Moléculaire - Pr. Abdelkarim FILALI-MALTOUF

Cours de BM, 2^{ème} Partie

L'expression de l'information génétique et les signaux impliqués

Plan

1- Introduction : Le Dogme Central

2- La réplication

2.1 - Initiation de la réplication

2.2 - Réplication continue et réplication discontinue

2.3 - La fidélité de la réplication : PROOFREADING

2.4 - La réplication et la division cellulaire

2.5 - La réplication chez les Eucaryotes

3 - la transcription chez les bactéries

3.1 - Introduction : types d'ARN, les ARN polymérases, les facteurs de transcription chez les bactéries.

3.2 - L'organisation d'un gène bactérien

3.3 - Le Promoteur et l'initiation de la transcription

3.4 - L'élongation de la transcription

3.5 - La terminaison de la transcription

3.6 - Les inhibiteurs spécifiques de la transcription

4- La transcription chez les Eucaryotes

4.1 - Introduction : particularités du génome eucaryote

4.2 - L'initiation de la transcription

4.3 - La régulation post-transcriptionnelle

5 - La traduction.

5-1. Introduction

5-2. L'appareil de traduction et son fonctionnement

- Les ribosomes

- Les ARNt

- Les ARNt Synthétases

5-3. Les étapes de la synthèse protéiques

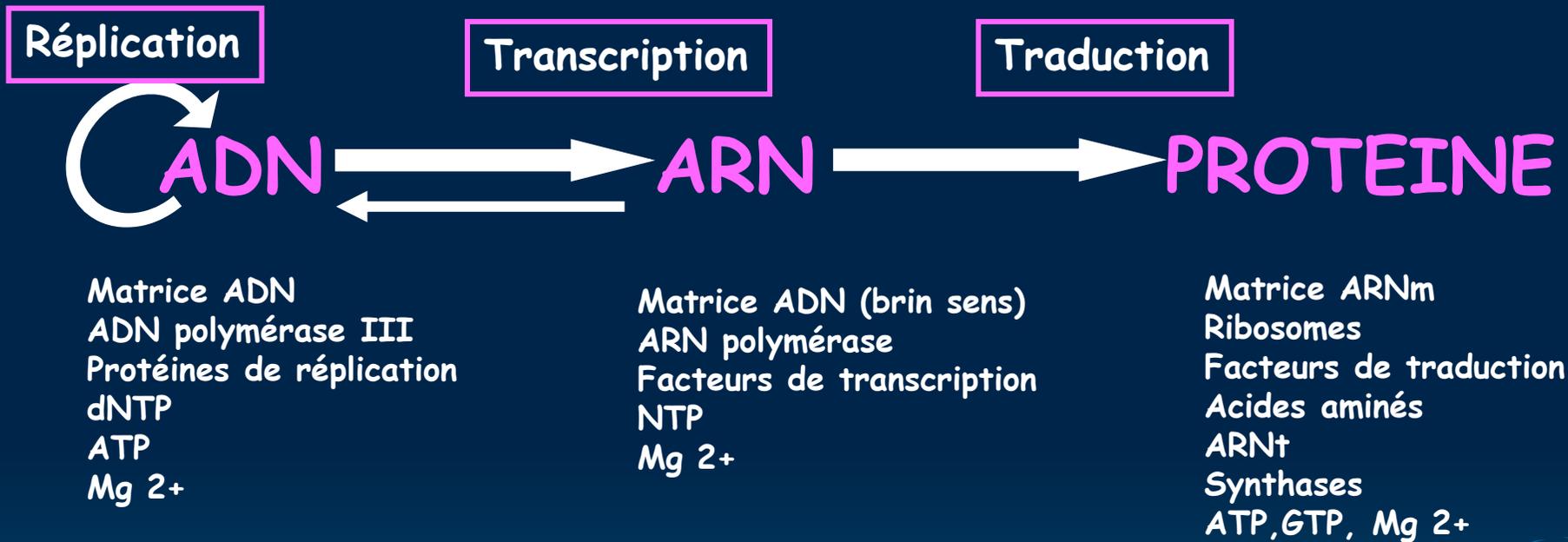
- Initiation

- Élongation

- Terminaison

5-4. Les antibiotiques inhibiteurs de la traduction

Le dogme central

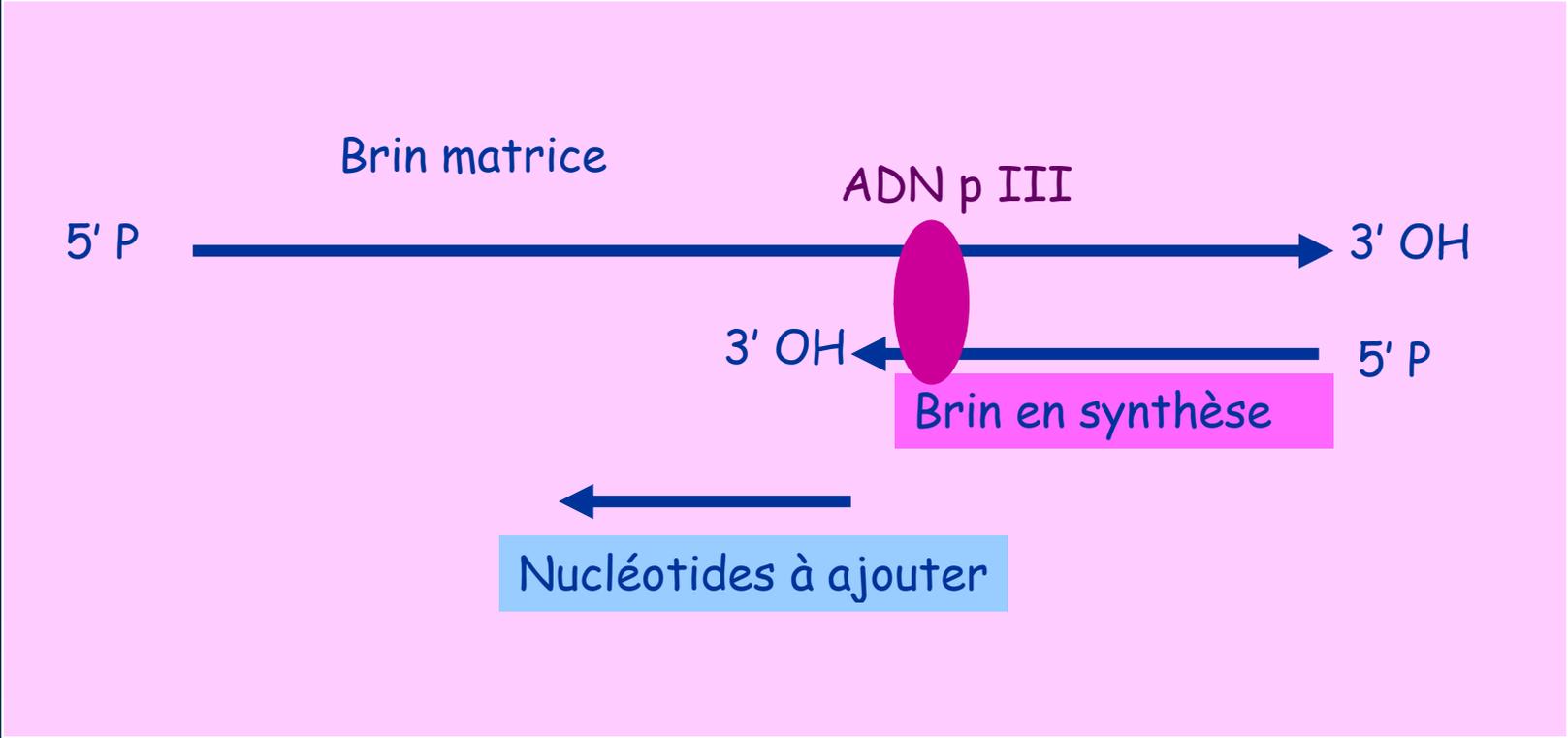


Le flux de l'information génétique
est unidirectionnel

La réplication

1-Chez les procaryotes:

- Synthèse d'une molécule d'ADN à partir d'une molécule parentale initiale afin de transmettre à la descendance une information génétique conforme.
- Règles d'appariement:
 - $A \equiv T$
 - $C \equiv G$
- Réplication semi-conservative
- Commence du côté 5' phosphate en fixant un nucléotide à l'extrémité 3' OH du désoxyribose de la chaîne d'ADN en synthèse



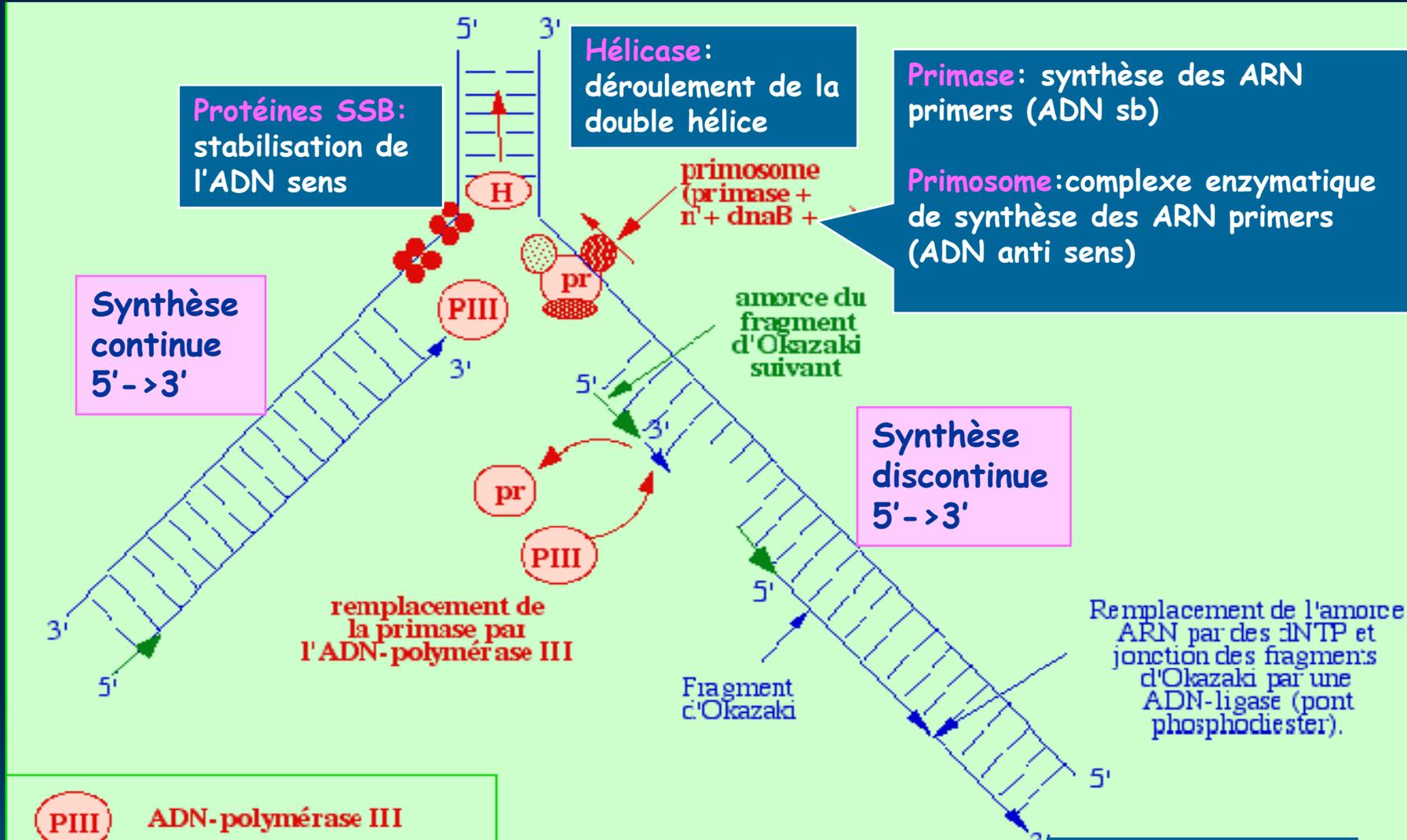
Initiation de la réplication:

- origine de la réplication **Ori V** ou **Ori C**
 - 250 PB environ
 - Reconnu spécifiquement par des protéines permettant l'initiation
 - Formation de la **fourche de réplication**
 - Réplication bidirectionnelle
- 

Élongation de la réplication:

La polymérase, 2 rôles:

- Incorporation des bases en respectant les règles de complémentarité
- Exonucléase 3' → 5'  assurer la fidélité de la réplication (procaryotes et eucaryotes).



Protéines SSB:
stabilisation de
l'ADN sens

Hélicase:
dérroulement de la
double hélice

Primase: synthèse des ARN
primers (ADN sb)

Primosome: complexe enzymatique
de synthèse des ARN primers
(ADN anti sens)

**Synthèse
continue
5' -> 3'**

**Synthèse
discontinue
5' -> 3'**

remplacement de
la primase par
l'ADN-polymérase III

Remplacement de l'amorce
ARN par des dNTP et
jonction des fragments
d'Okazaki par une
ADN-ligase (pont
phosphodiester).

PIII ADN-polymérase III

H Hélicase

pr Primase

—▶ amorce d'ARN

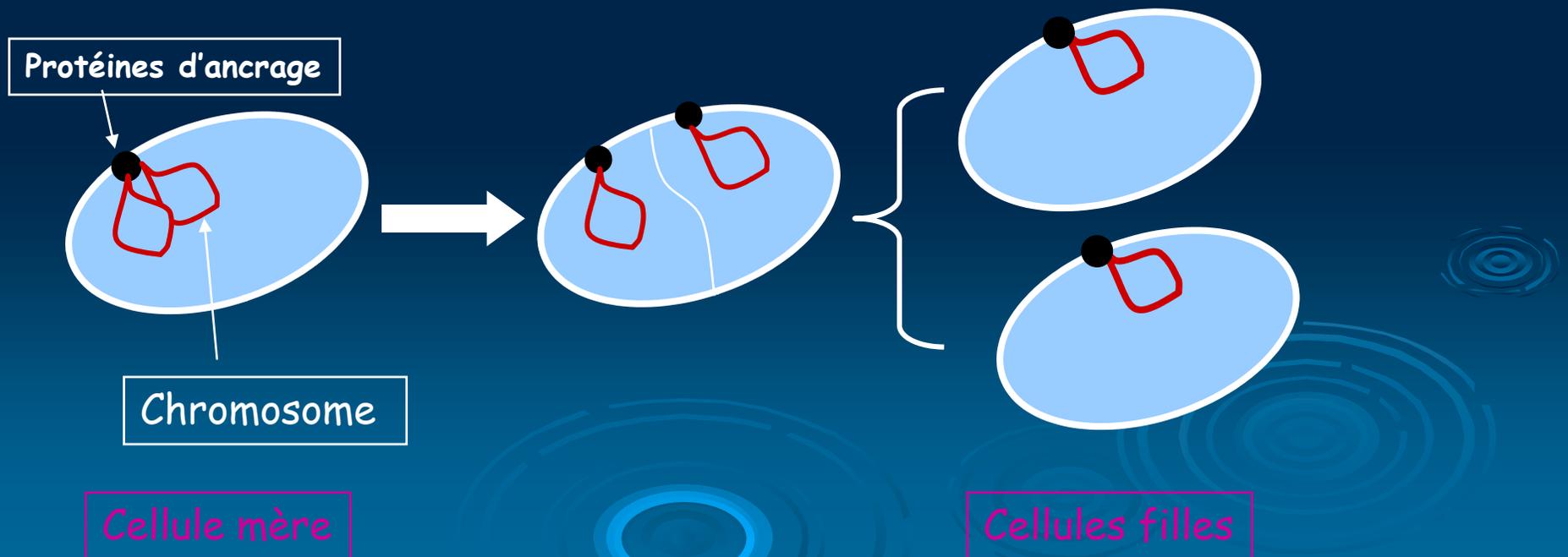
pr Primosome

SSBP (single-stranded binding proteins)

Rétablissement de
l'enroulement par
les **topoisomérases**

Terminaison de la réplication

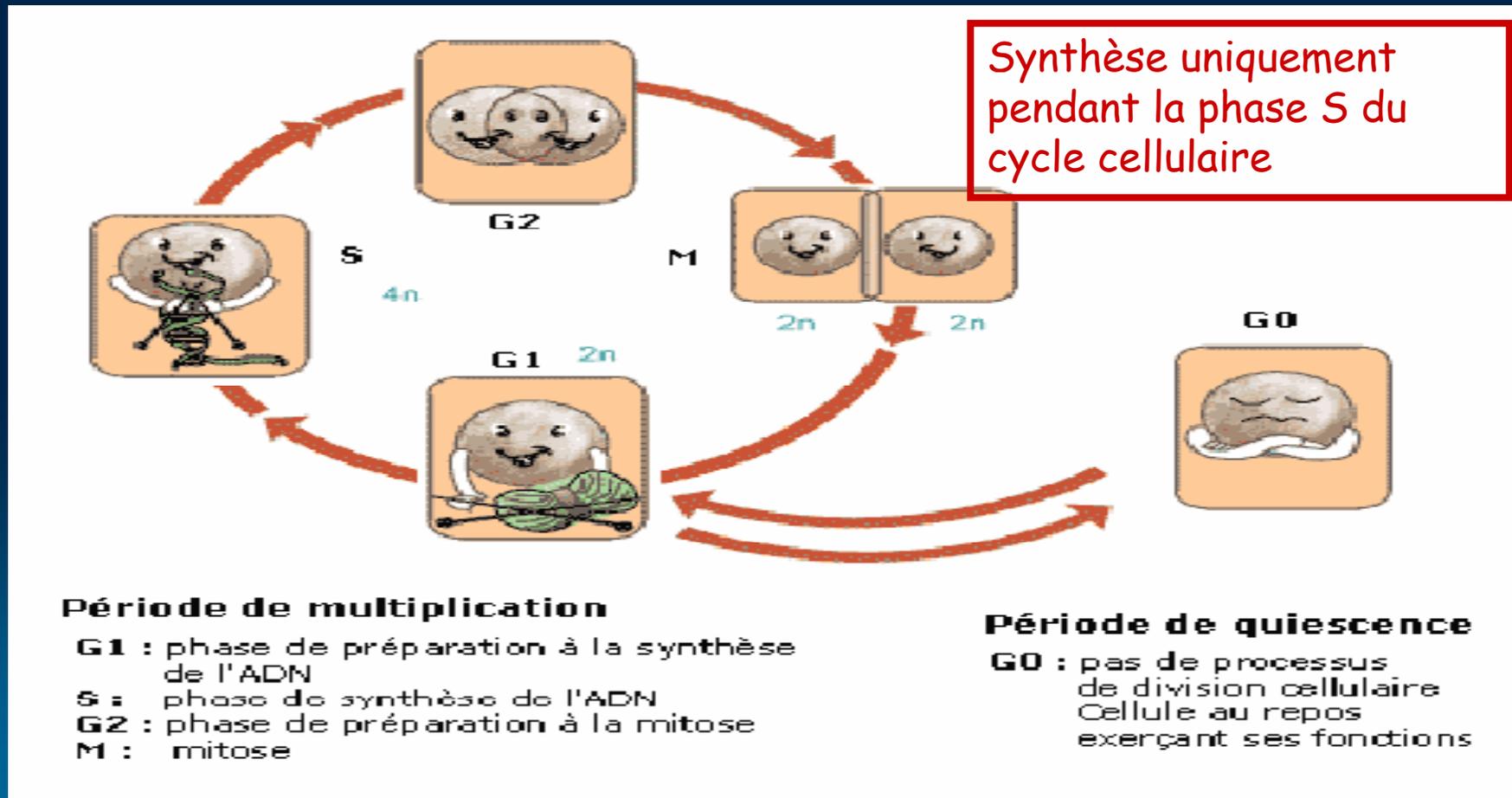
- ❖ Au niveau d'une séquence TER située à l'opposé de l'origine de réplication
- ❖ Synchronisation entre la division cellulaire et la réplication
- ❖ Système complexe de régulation



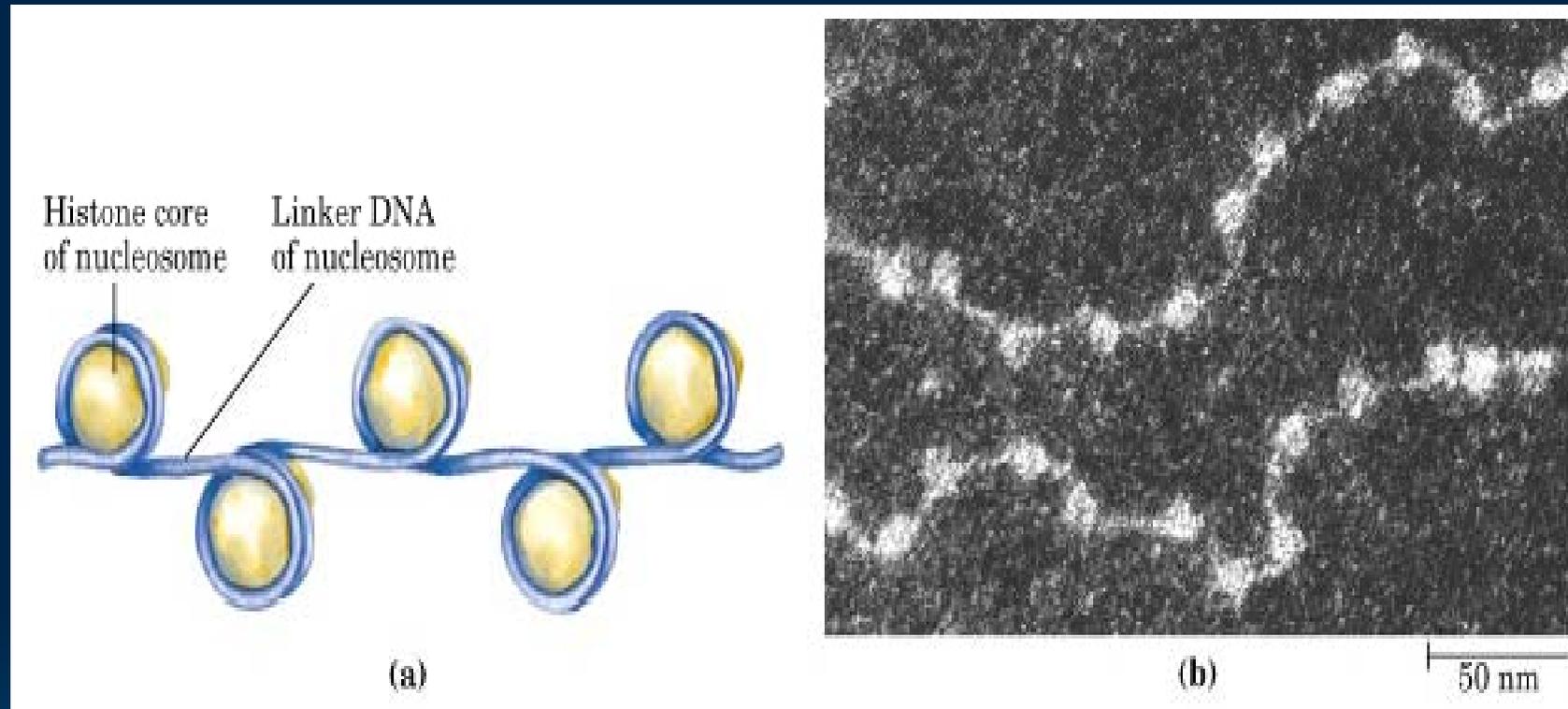
2-Chez les eucaryotes:

Même système que celui des procaryotes

Mais:



Structure complexe des chromosomes (chromatine et protéines histones)



→ •Plusieurs origines de réplication activées de manière synchronisée et progressant à la même vitesse;

•Plusieurs polymérases agissant simultanément tout en ayant des fonctions différentes (α : synthèse de l'amorce et réparation de l'ADN; β : réparation de l'ADN...)

La transcription

➤ En trois étapes:

- Initiation
- Élongation
- Terminaison

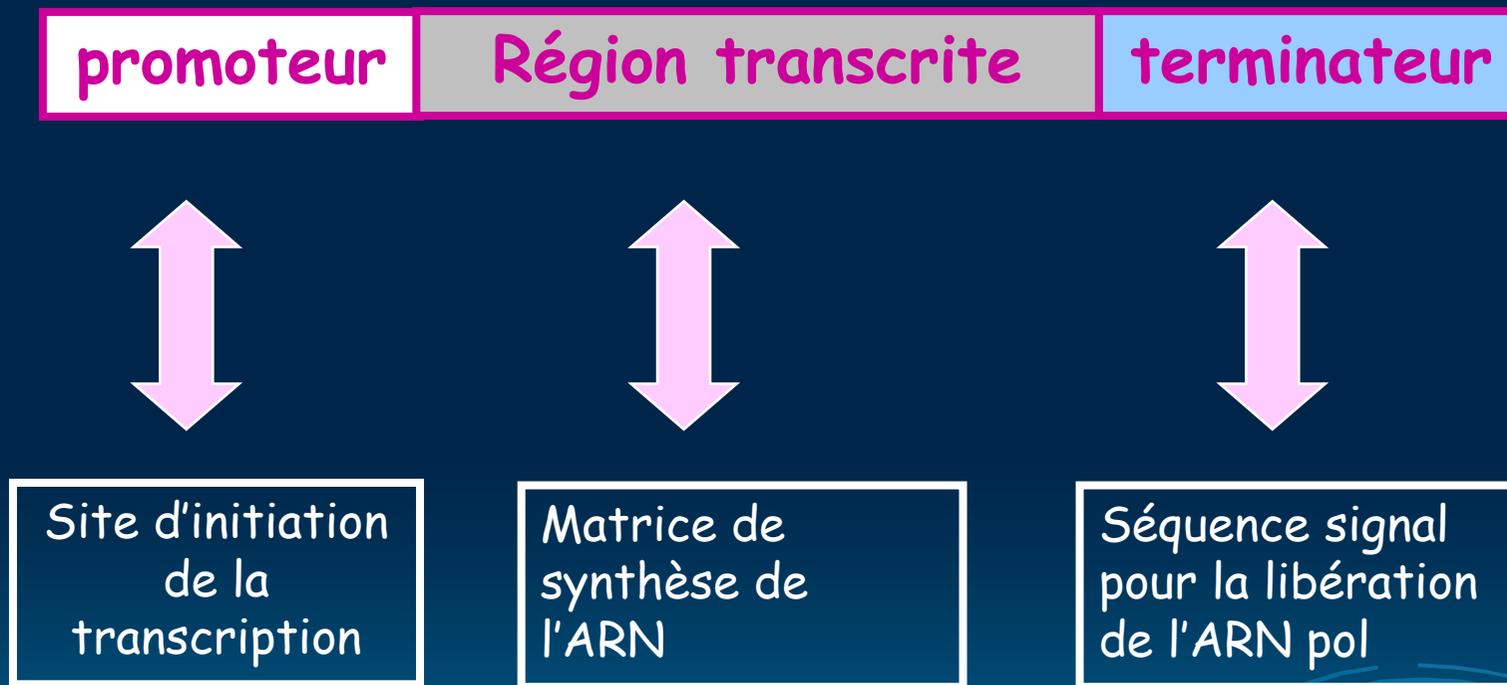
➤ Assurée par l'ARN polymérase

- Formation des liaisons phosphodiester entre les ribonucléotides
- Nécessite un ADN double brin comme amorce
- 5 sous unités chacune une fonction précise (chez E coli)

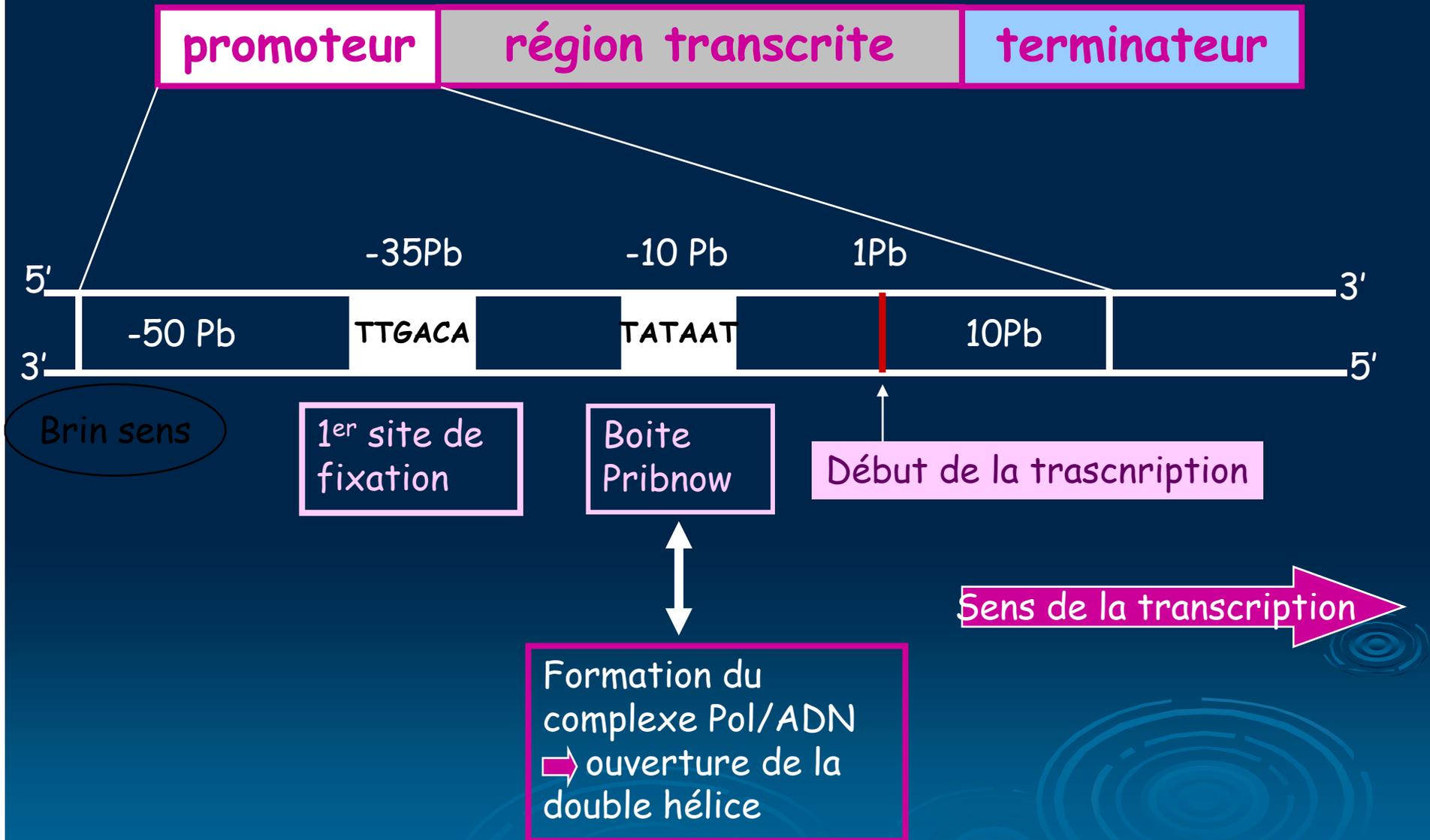


1-Chez les procaryotes:

Structure générale d'un gène:



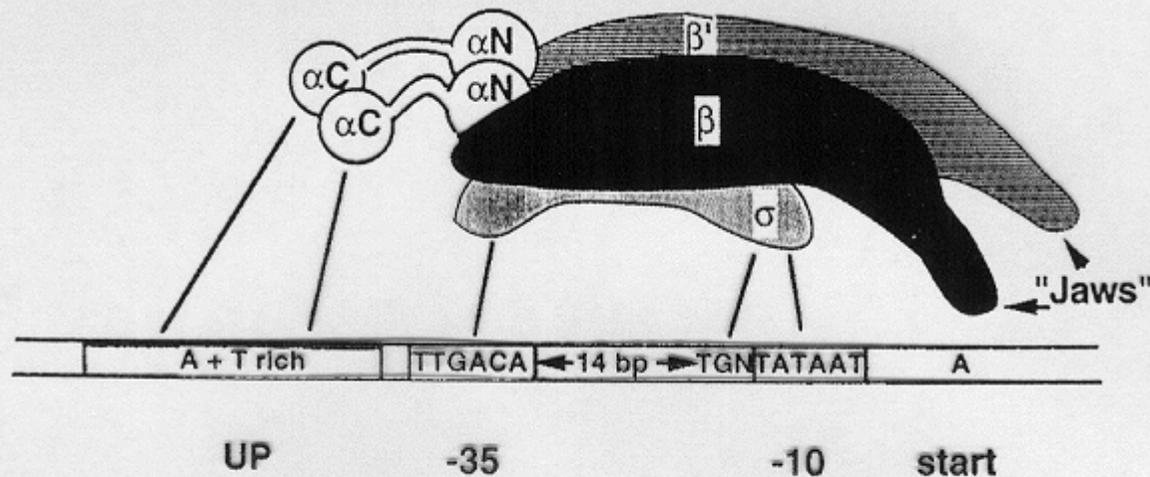
Le promoteur



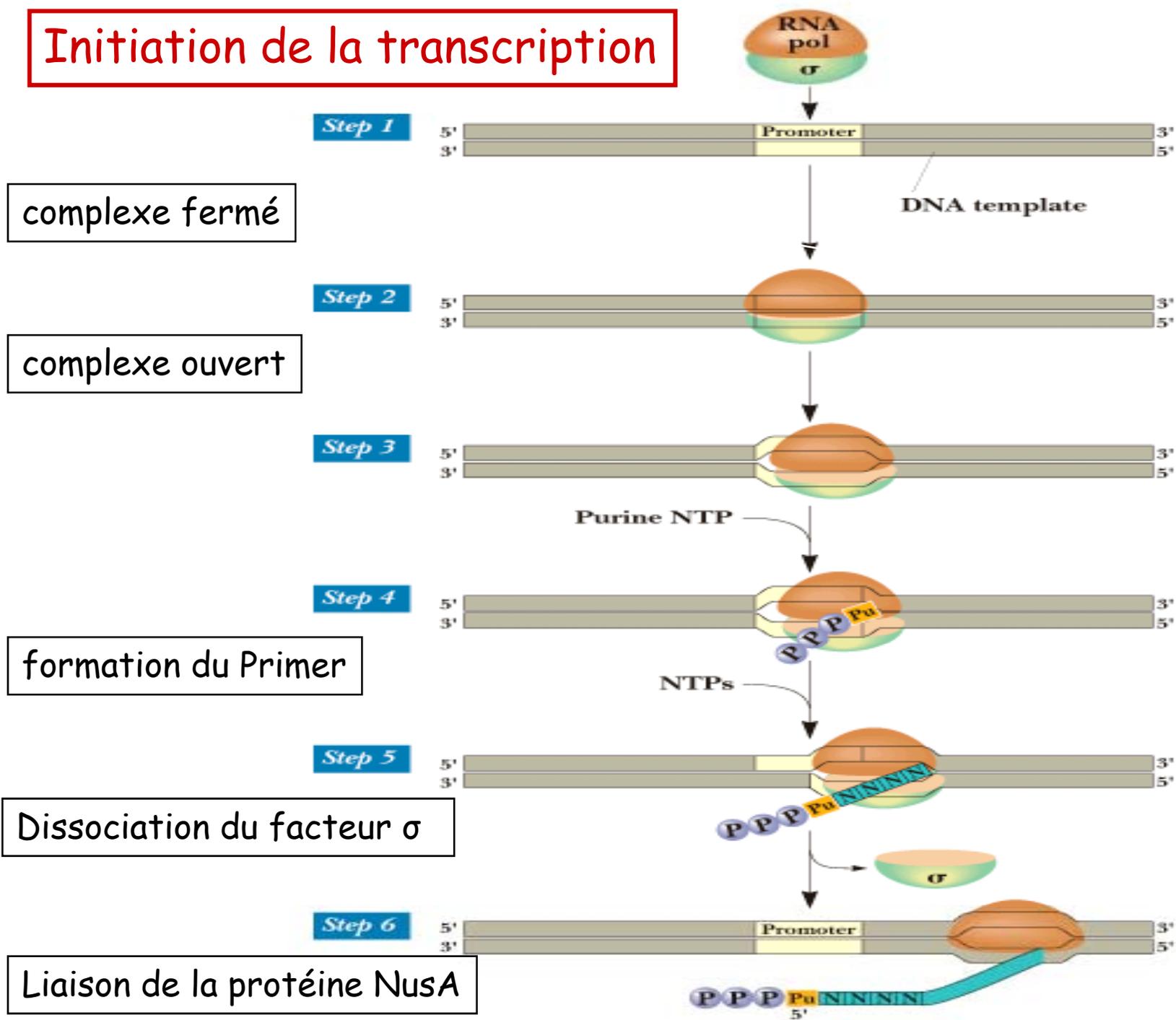
Initiation de la polymérisation: facteur sigma :

- ❖ assure la reconnaissance des séquences clé du promoteur
- ❖ Positionne l'ARNp sur le promoteur
- ❖ Facilite l'ouverture de la double hélice

Reconnaissance du promoteur par le facteur sigma



Initiation de la transcription



complexe fermé

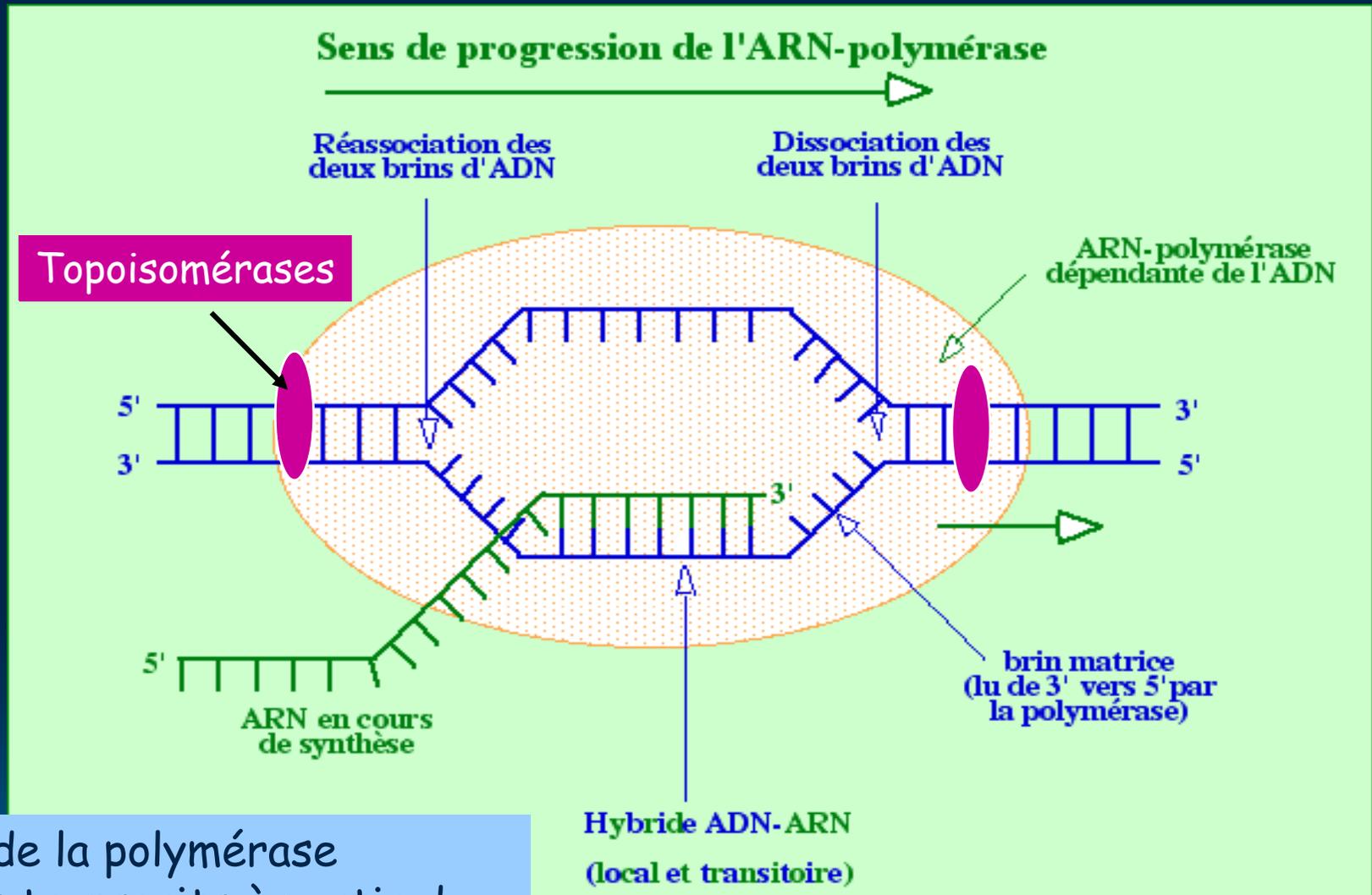
complexe ouvert

formation du Primer

Dissociation du facteur σ

Liaison de la protéine NusA

Élongation de la chaîne d'ARN: Assurée par le core de l'ARNp



- Le core de la polymérase
- Plusieurs transcrits à partir de la même matrice

La terminaison de la transcription

❖ Dissociation des sous unités de l'ARNp après la rencontre des signaux de terminaison

❖ Deux mécanismes:

- ❖ Terminaison rho-indépendante
- ❖ Terminaison rho-dépendante

Terminaison rho-indépendante:

Termineur

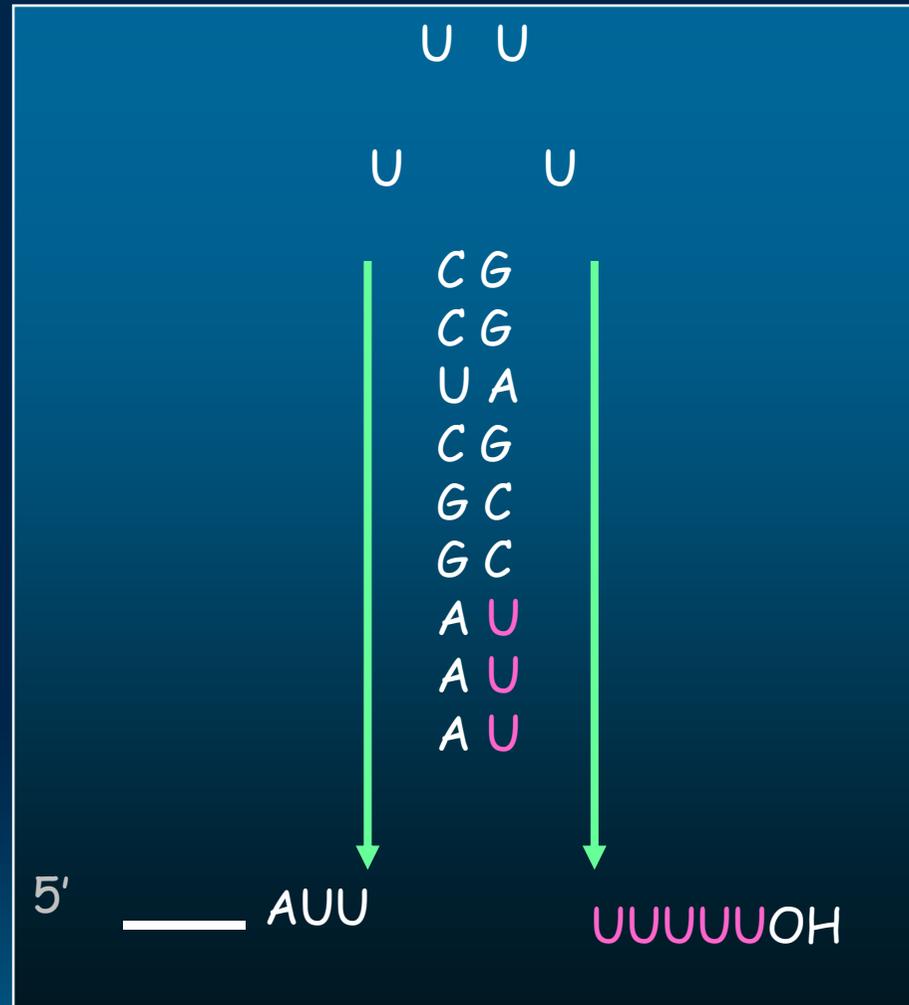


Terminateur:

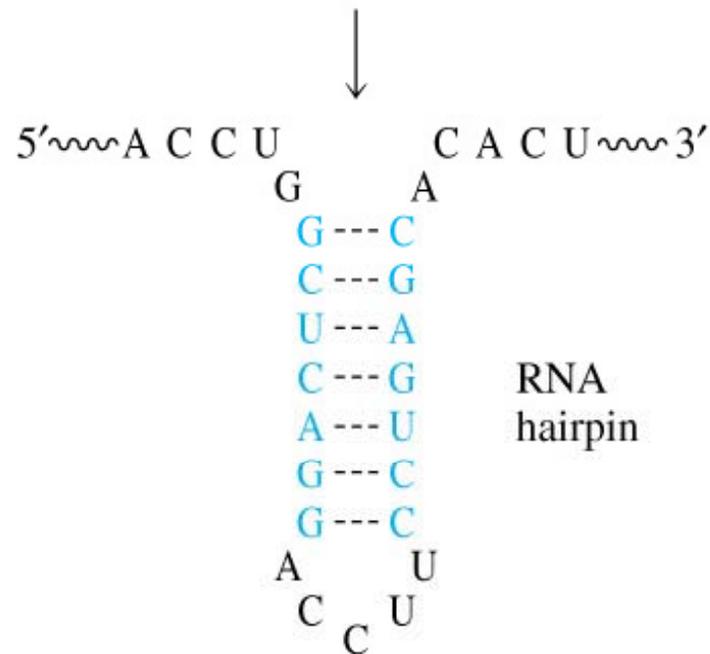
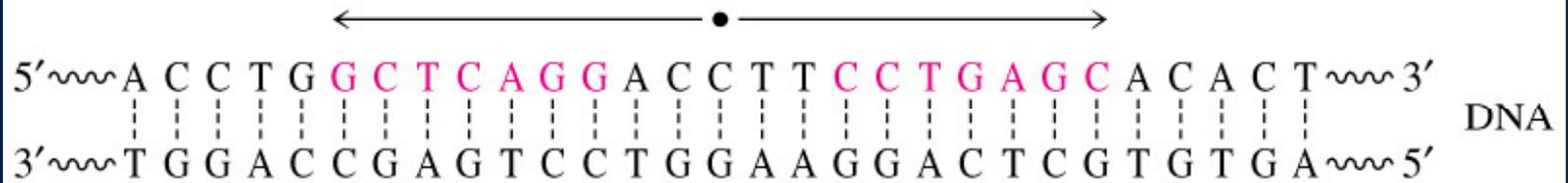
- structure en tige-boucle Ou en épingle à cheveux
- Séquence ARN se terminant par un poly-U (région de faible énergie)



Détachement des SU de l'ARNp



Dyad
symmetry



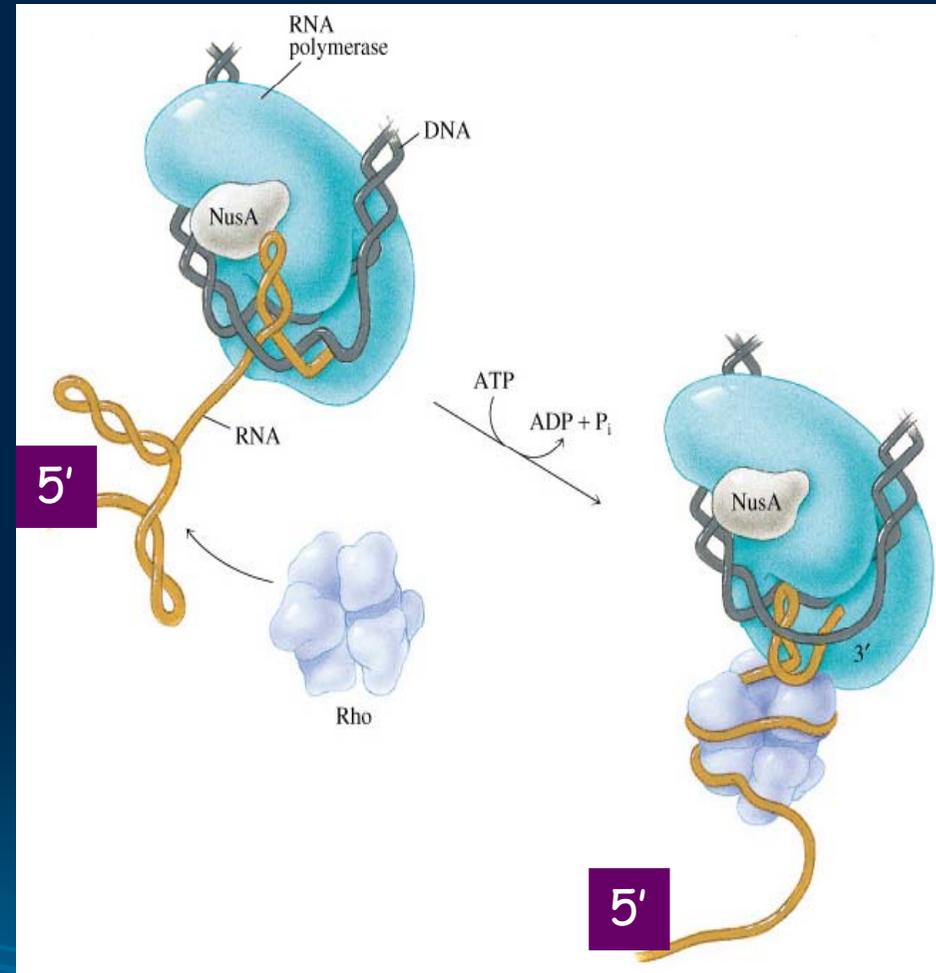
RNA
hairpin

Terminaison rho-dépendante:

Facteur Rho:

- hélicase ATP dépendante
- Fixation à l'extrémité 5' de l'ARNm, localise le complexe pol-ARN et le déroule

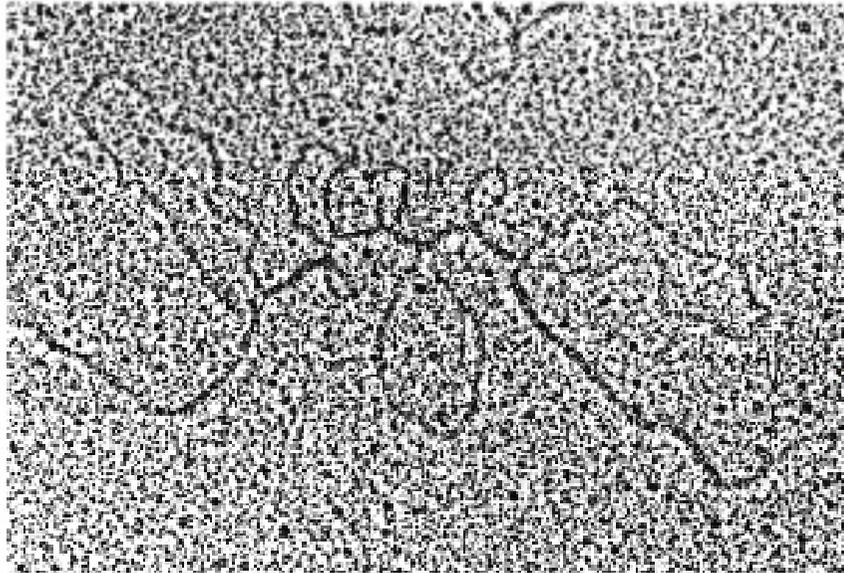
↓
Libération de l'ARN
nouvellement synthétisé



2-chez les eucaryotes:

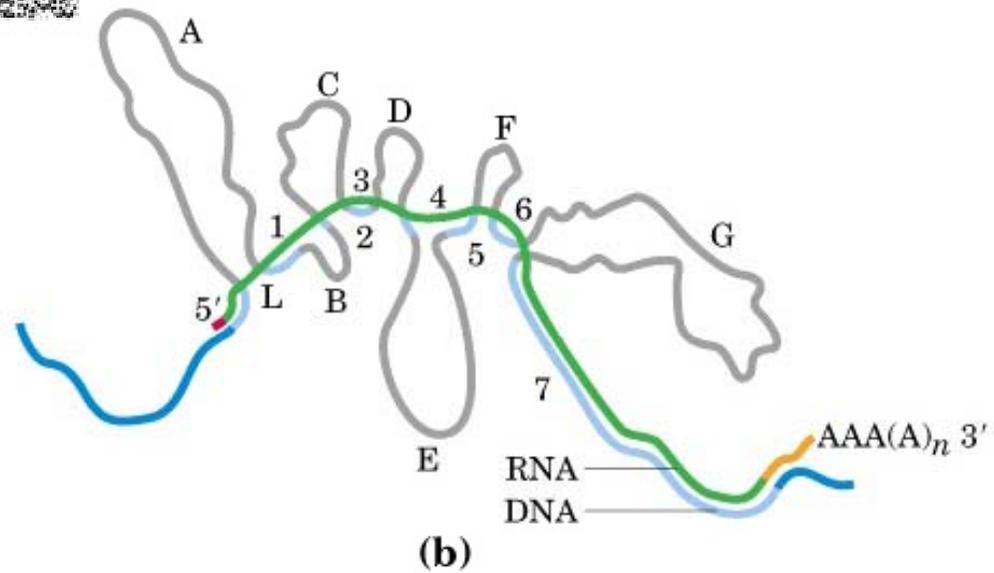
❖ Génome des eucaryotes:

- Diploïde
- Éclaté ou en mosaïque: introns et exons
- Expression compartimentée
- Unité de transcription est monocystronique

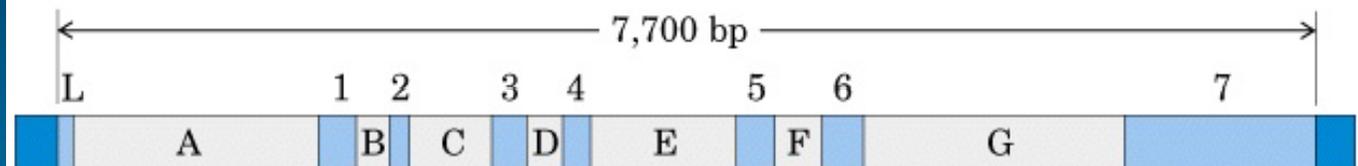


(a)

Génome en mosaïque



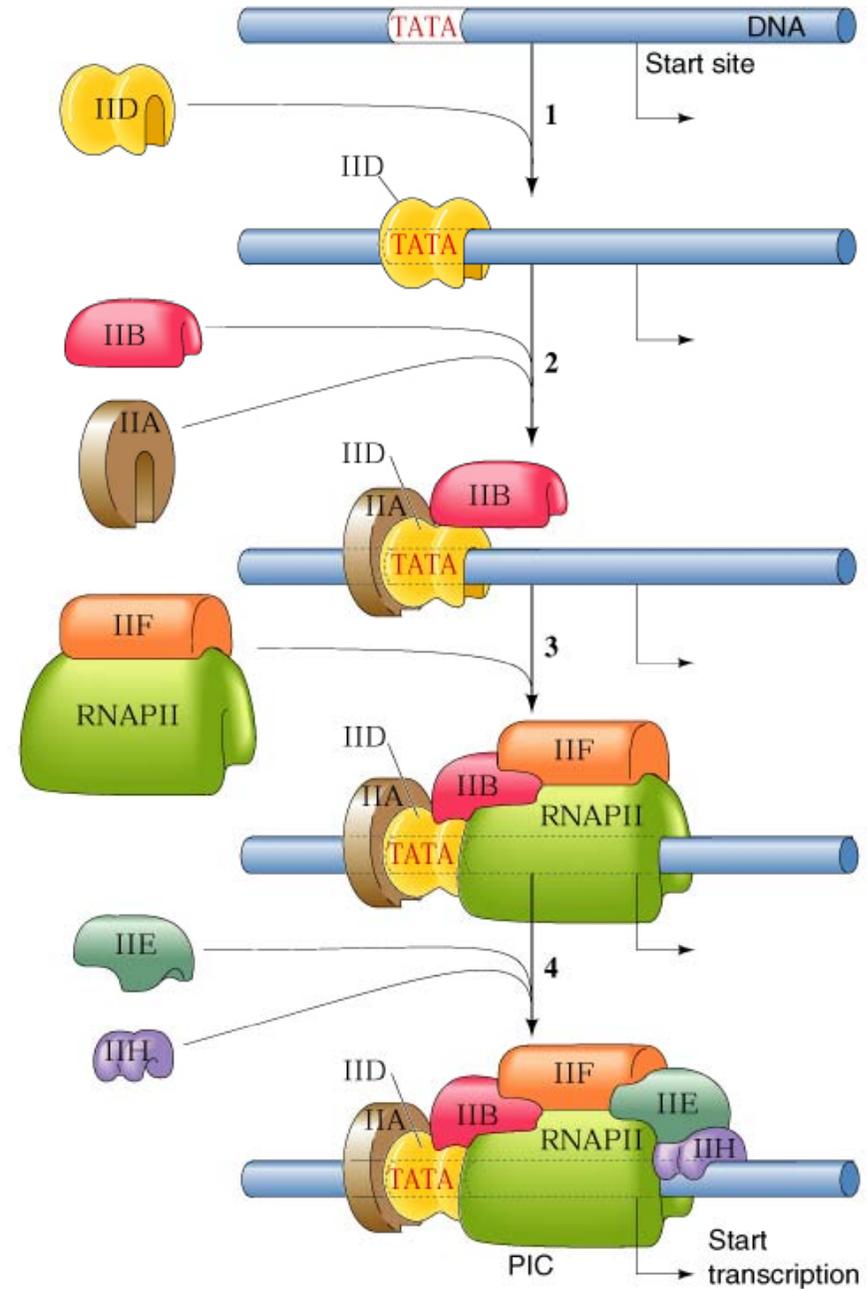
(b)



(c)

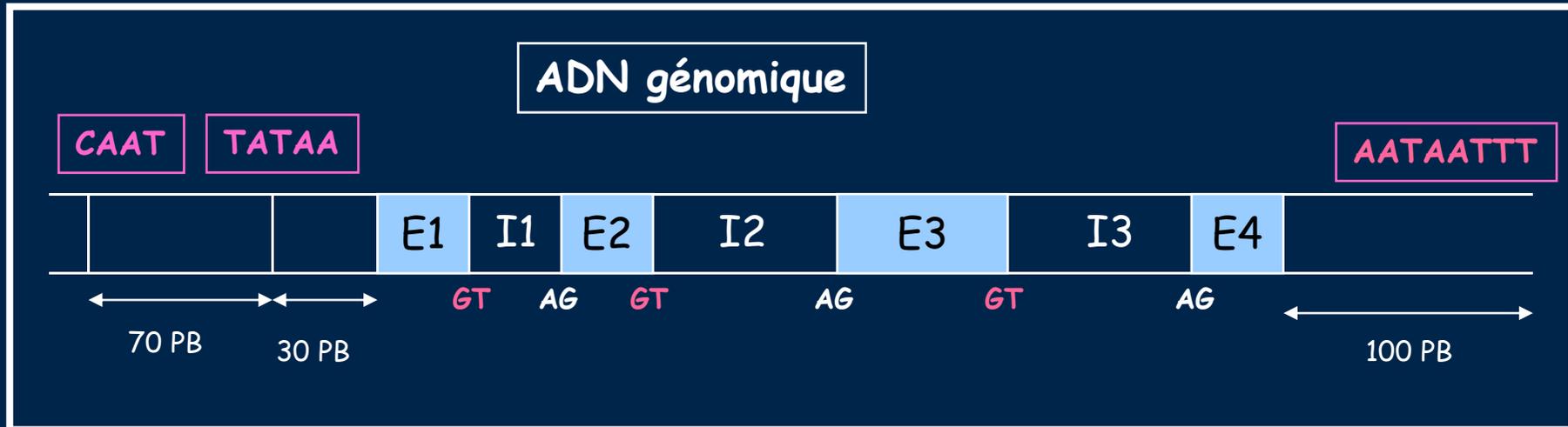
L'ARN polymérase II

- ❖ Dans le nucléoplasme
 - ❖ Plusieurs sous unités ARNm
 - ❖ Nécessite 7 facteurs de transcription
- ↓
- Fixation spécifique sur le promoteur



After Zawel, L. and Reinberg, D., *Curr. Opin. Cell Biol.* 4, 490 (1992).
Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

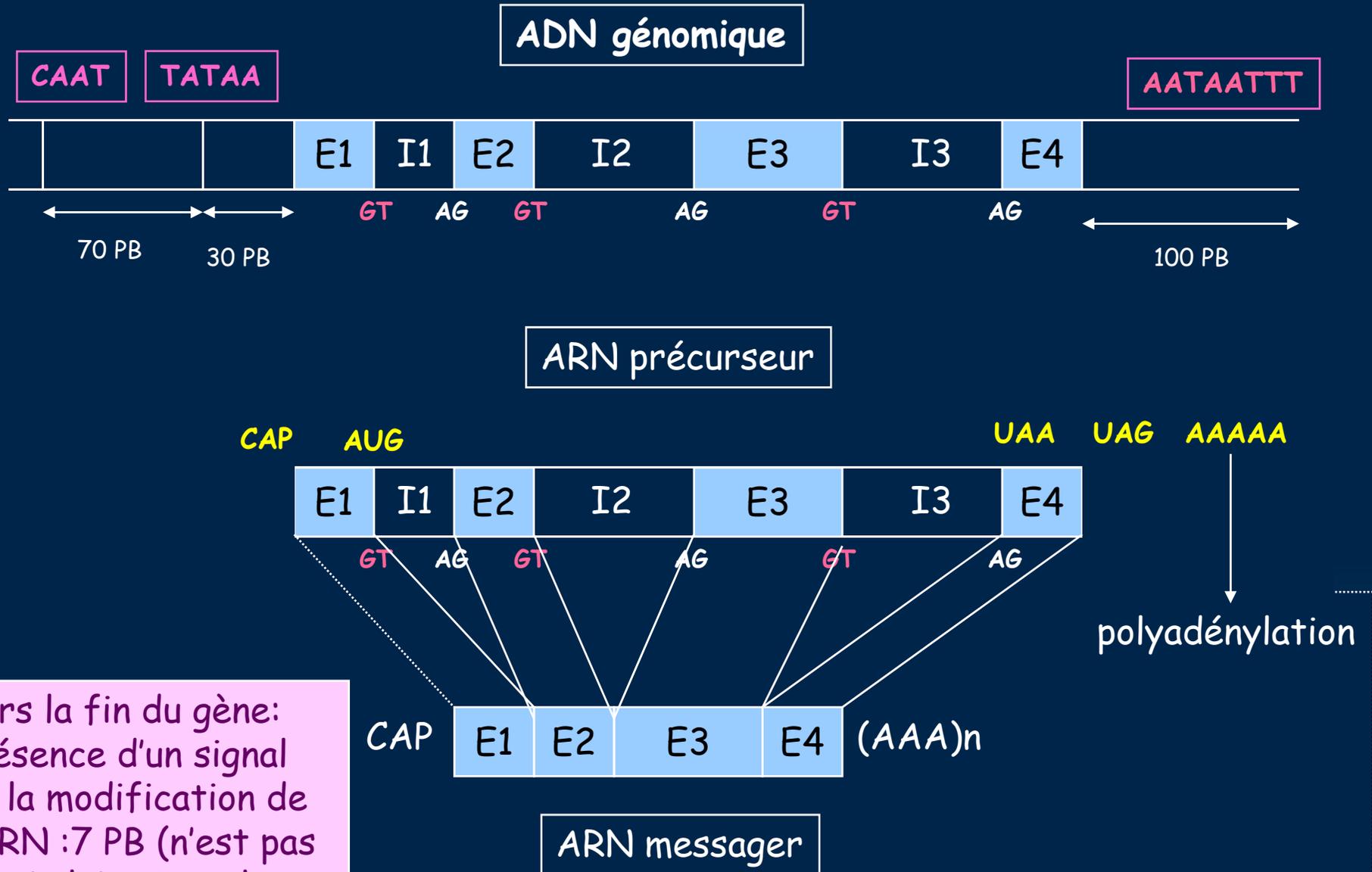
Initiation de la réplication



Signaux moléculaires nécessaires à l'initiation:

- ❖ 30 PB: Boite **TATA** (équivalente de la Pribnow des procaryotes)
- ❖ 70 PB: **CAAT** ou **Enhancer** (virus): stabilisation du complexe ADN-ARNp

Terminaison de la réplication:



Régulation post-transcriptionnelle:

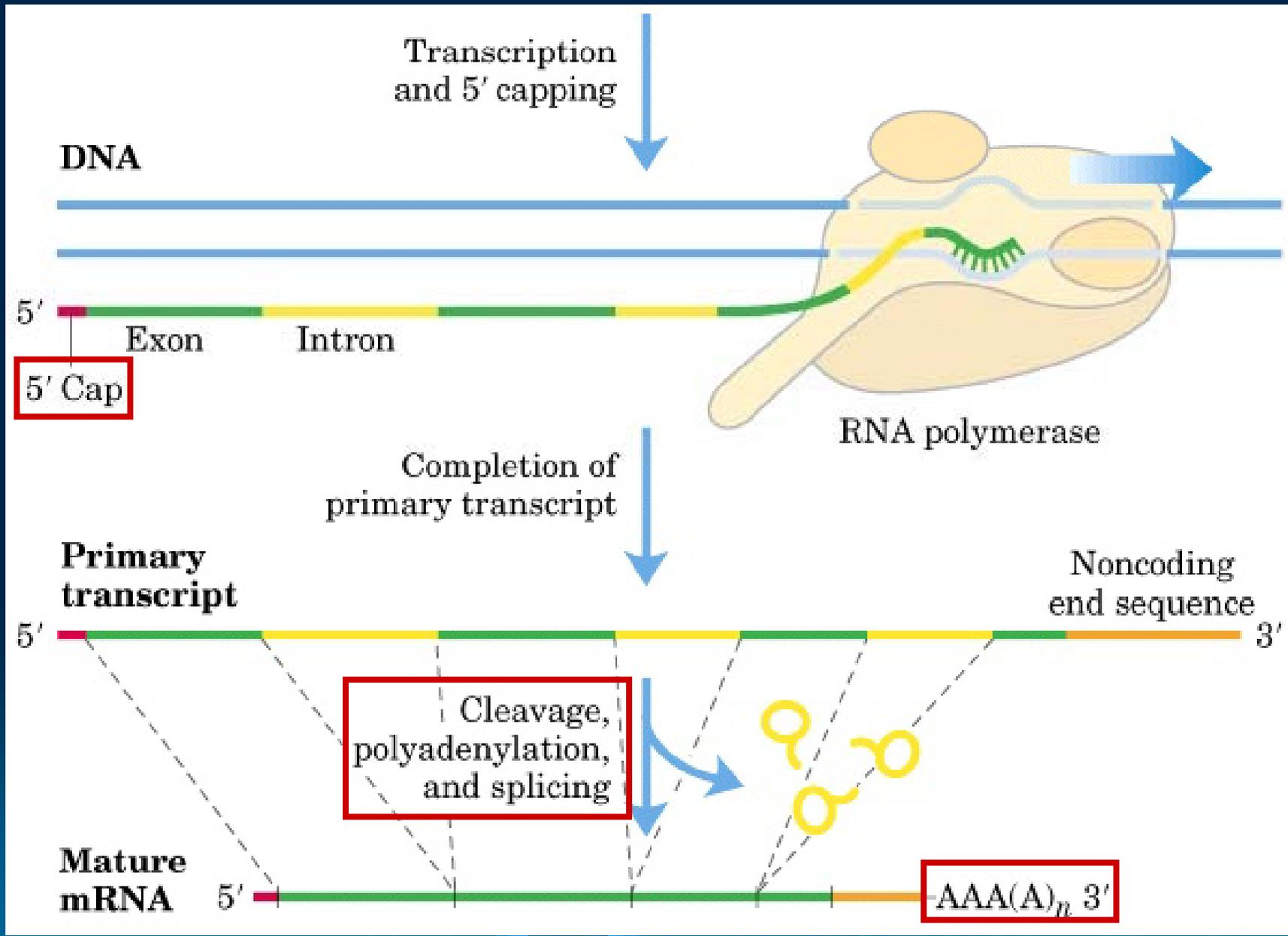
- ❖ Maturation du pré-messager

- ❖ 3 étapes:

 - ❖ Le capping

 - ❖ La polyadénylation

 - ❖ L'épissage ou splicing



1- le capping:

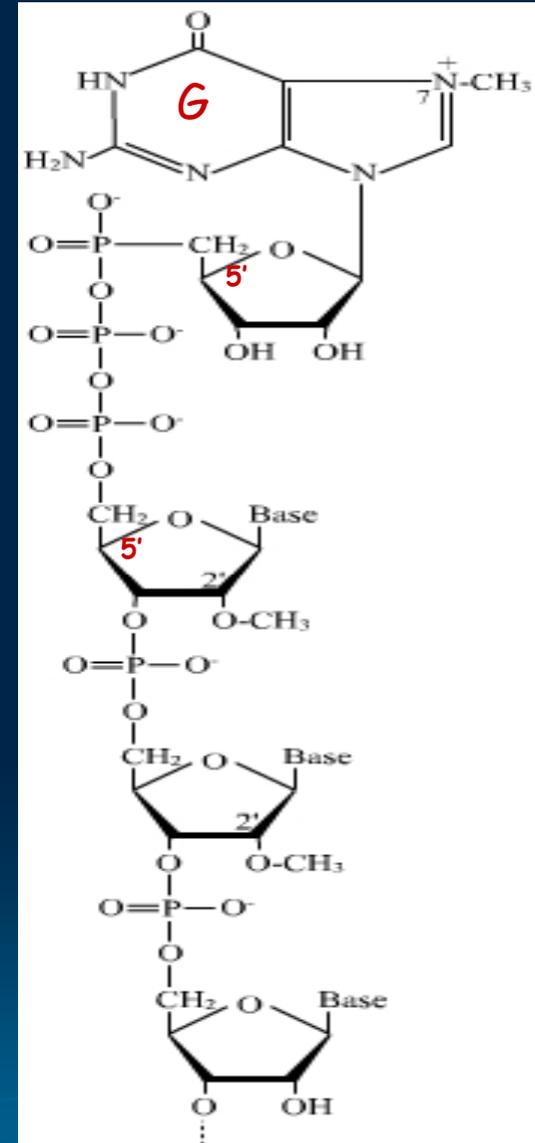
Coiffe:

- ❖ Extrémité 5'
- ❖ structure particulière constituée d'une guanosine méthylée sur l'azote 7 et fixée à l'extrémité 5' par une liaison pyrophosphate 5'-5' à la première base de l'ARN (A ou G)
- ❖ Rend la dernière base du message inaccessible aux ribonucléases
- ❖ Augmente l'efficacité de la traduction

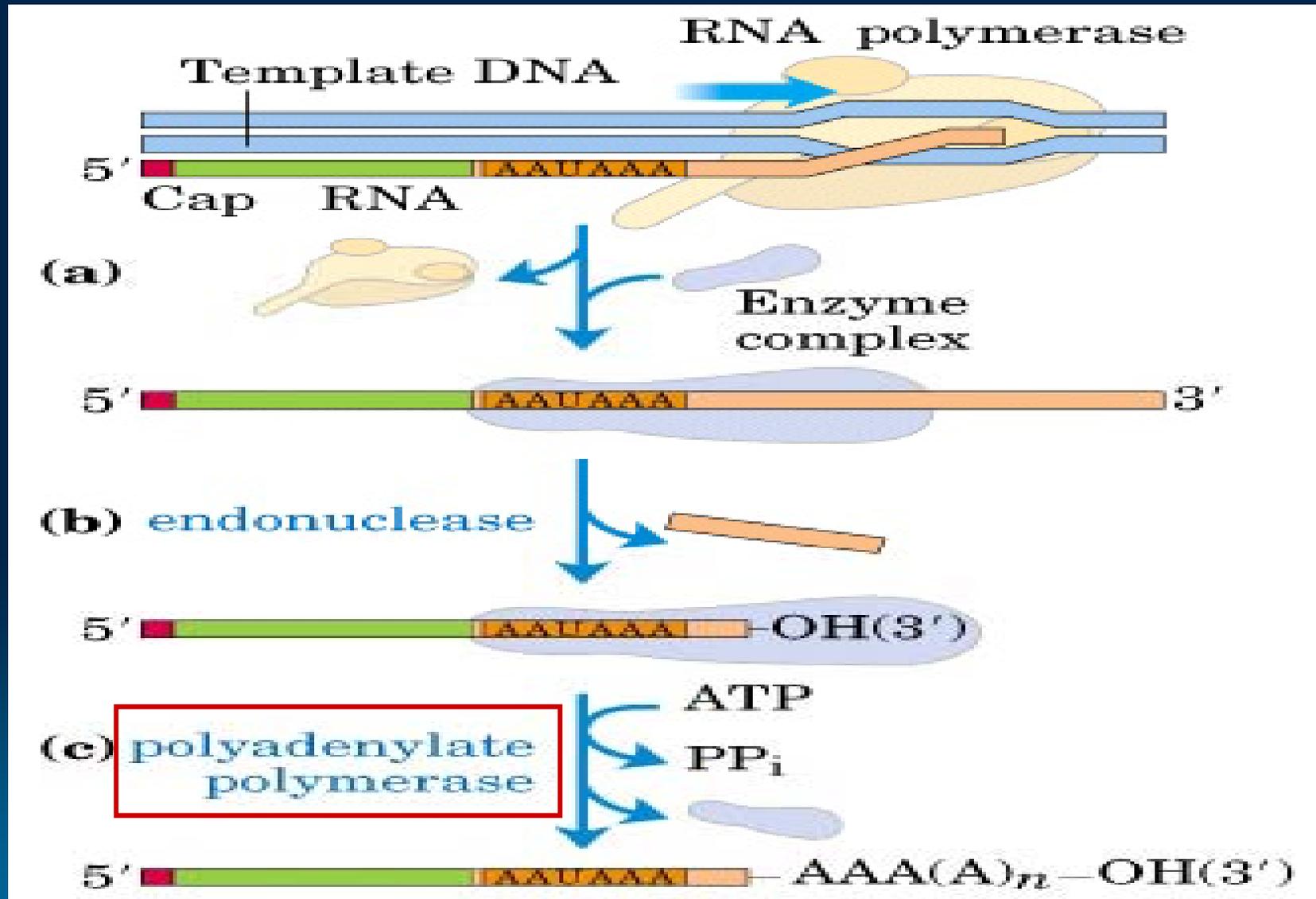


La méthylation du N7= signal de reconnaissance pour les ribosomes

Liaison
pyrophosphate

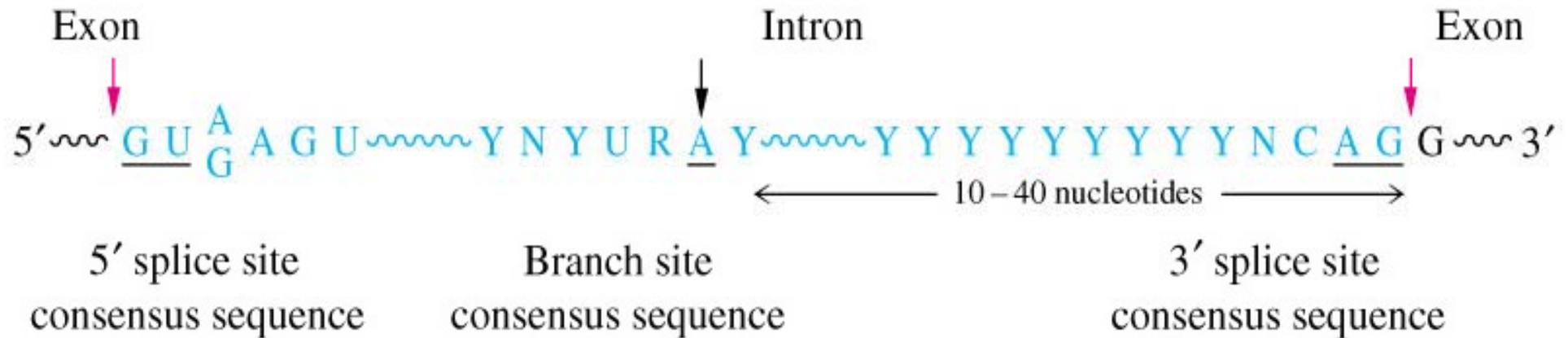


La 3' polyadénylation



- ❖ Ajoutée à la fin de la synthèse de l'ARN à l'extrémité 3'OH par la polyadénylate transférase;
- ❖ La longueur de la queue poly A varie de 100 à 200 nuc.
- ❖ Absente chez les ARNt, les ARNr et les ARNm codant pour les protéines histones
- ❖ la polyadénylate transférase doit reconnaître un signal au niveau de l'ADN (AATAATTT) et couper à 20 nuc au-delà afin d'ajouter le poly A
- ❖ Rôles:
 - ❖ Attachement du messenger à la membrane de RE
 - ❖ Transfert du messenger au cytoplasme
 - ❖ Stabilisation du messenger (demi vie ARN diminue en son absence)

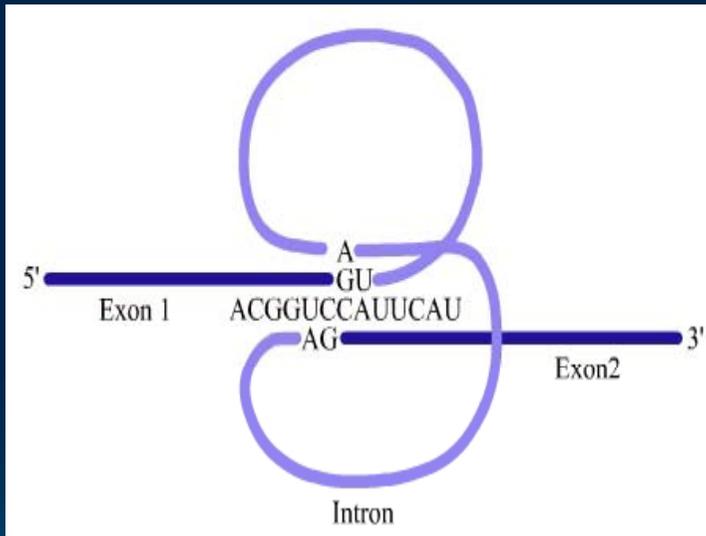
Le splicing ou l'épissage:



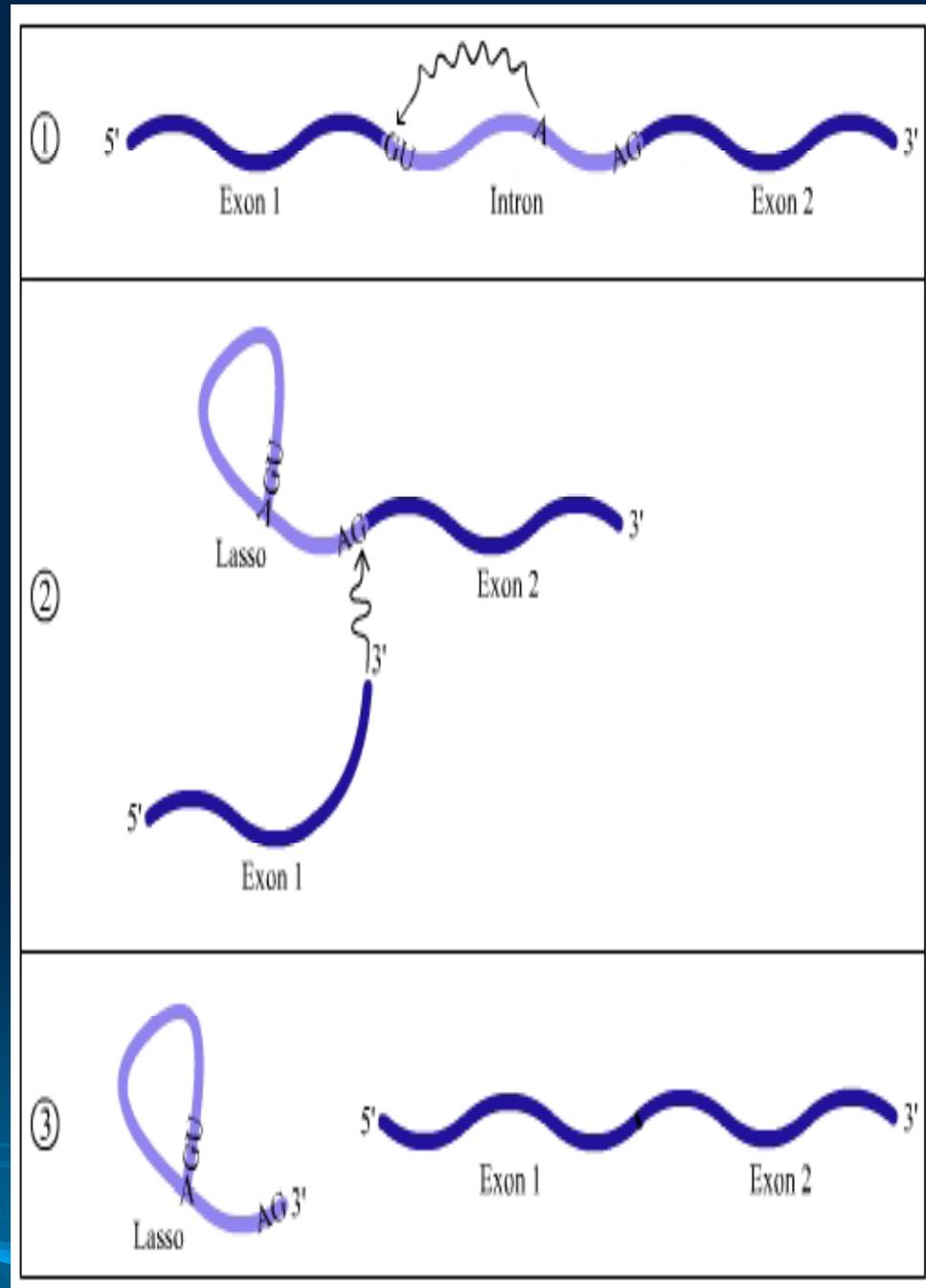
Se fait après capping et adénylation, dans des sites définis par des séquences consensus:

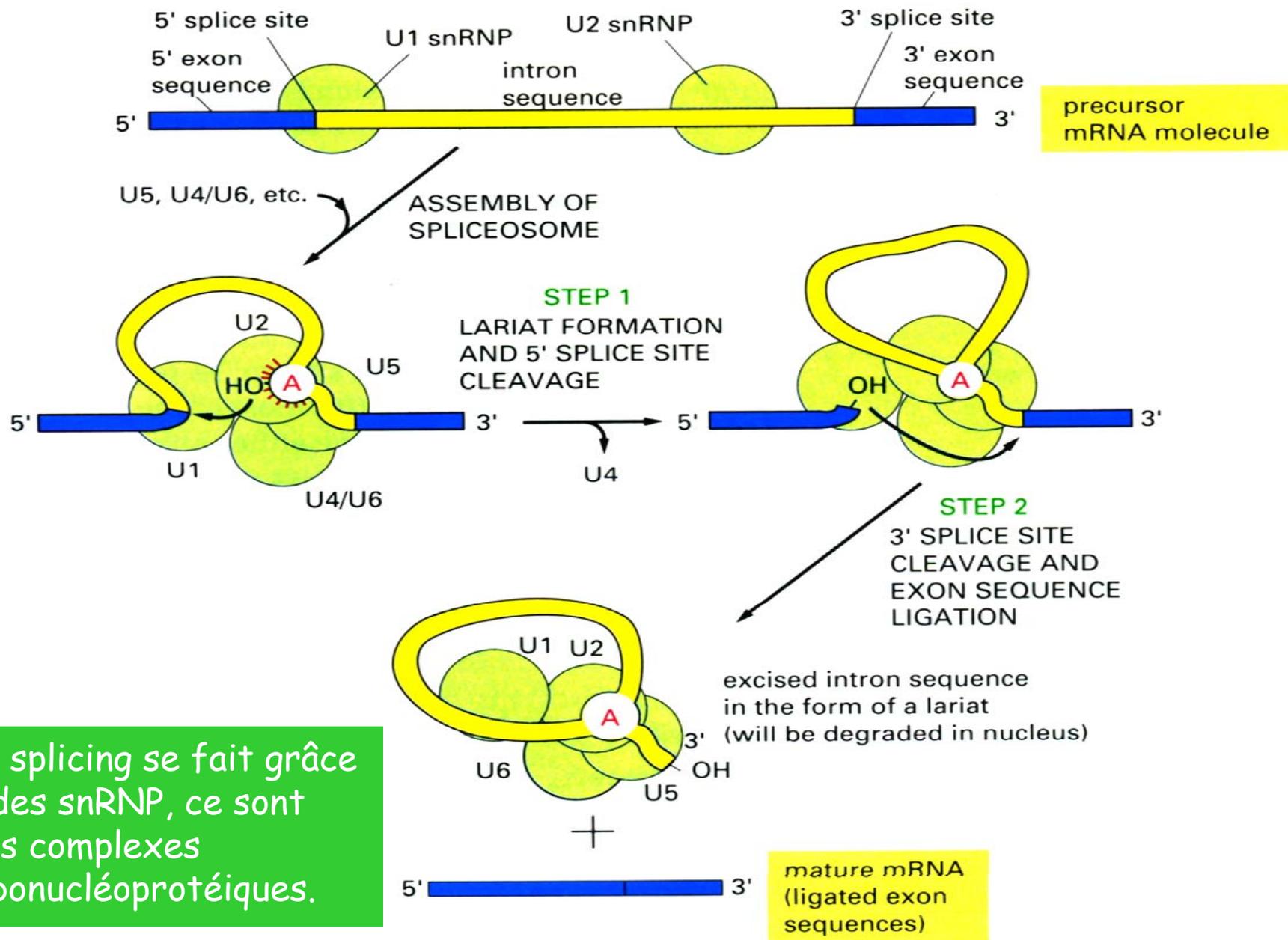
- **GU**: site donneur (exté 5' d'un intron)
- **AG**: site accepteur (exté 3' d'un intron)
- **A**: site de branchement

Formation d'une boucle ou structure « en lasso »: interaction entre le 5' du site donneur G et le 2'OH de A du site de branchement



Soudure du lasso et coupure de l'exon





Le splicing se fait grâce à des snRNP, ce sont des complexes ribonucléoprotéiques.

La traduction

1-L'appareil de traduction:

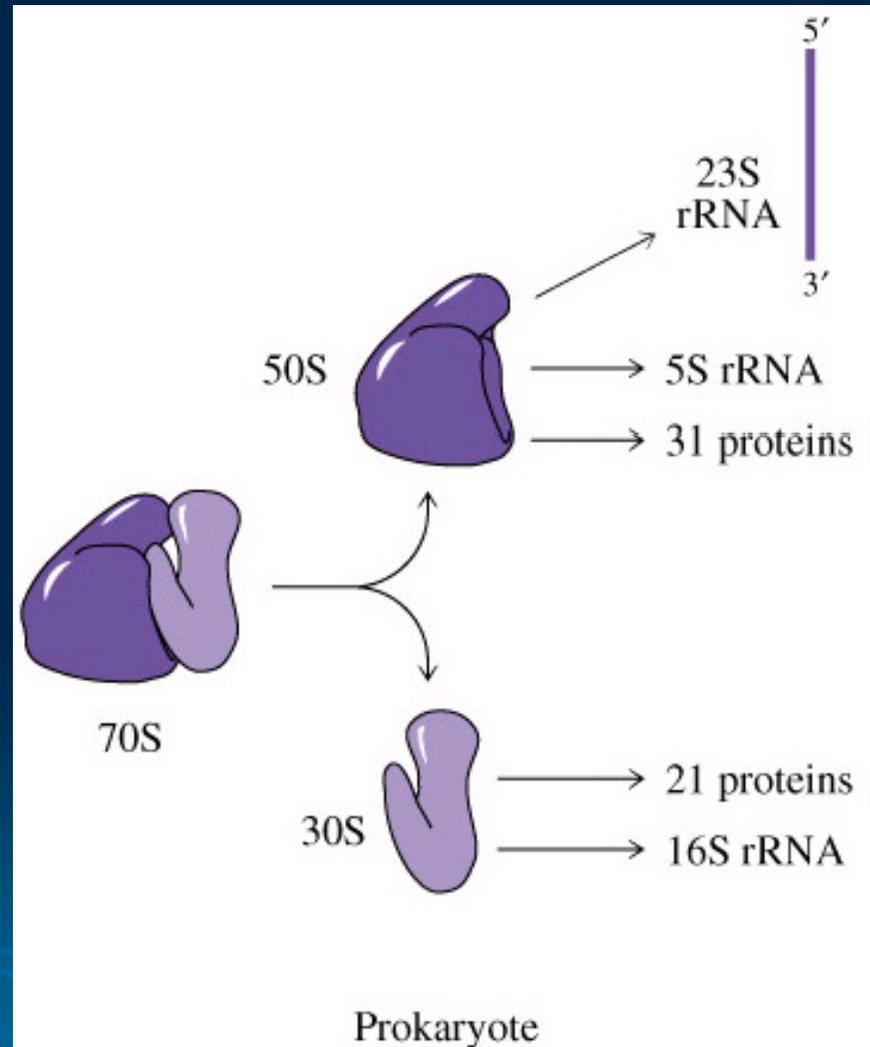
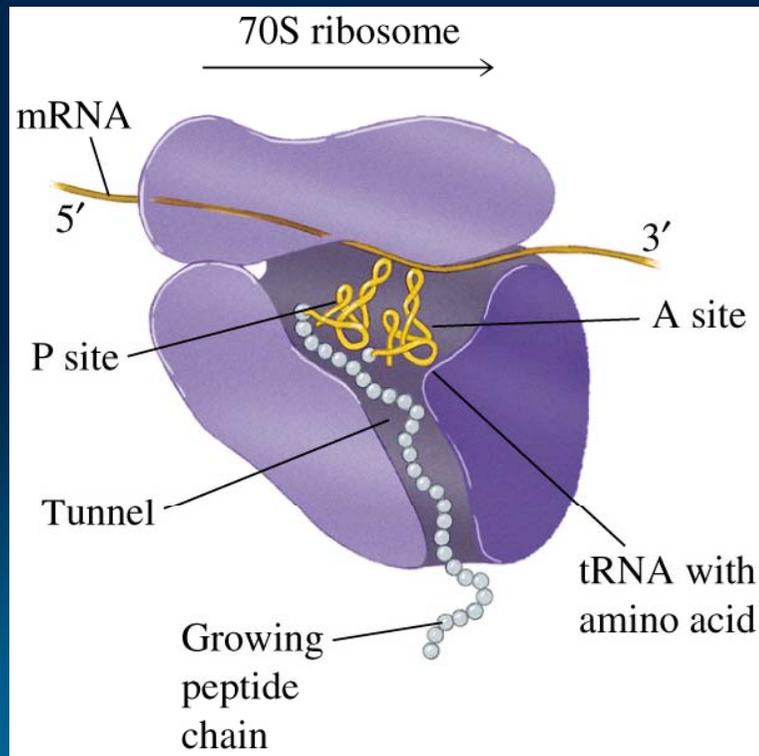
- ❖ Les ribosomes
- ❖ Les ARNt
- ❖ Les ARNt Synthétases

permet de:

- ❖ Reconnaître les triplets codants
- ❖ Positionner les 2 acides aminés consécutifs
- ❖ Établir une liaison covalente entre les 2 AA

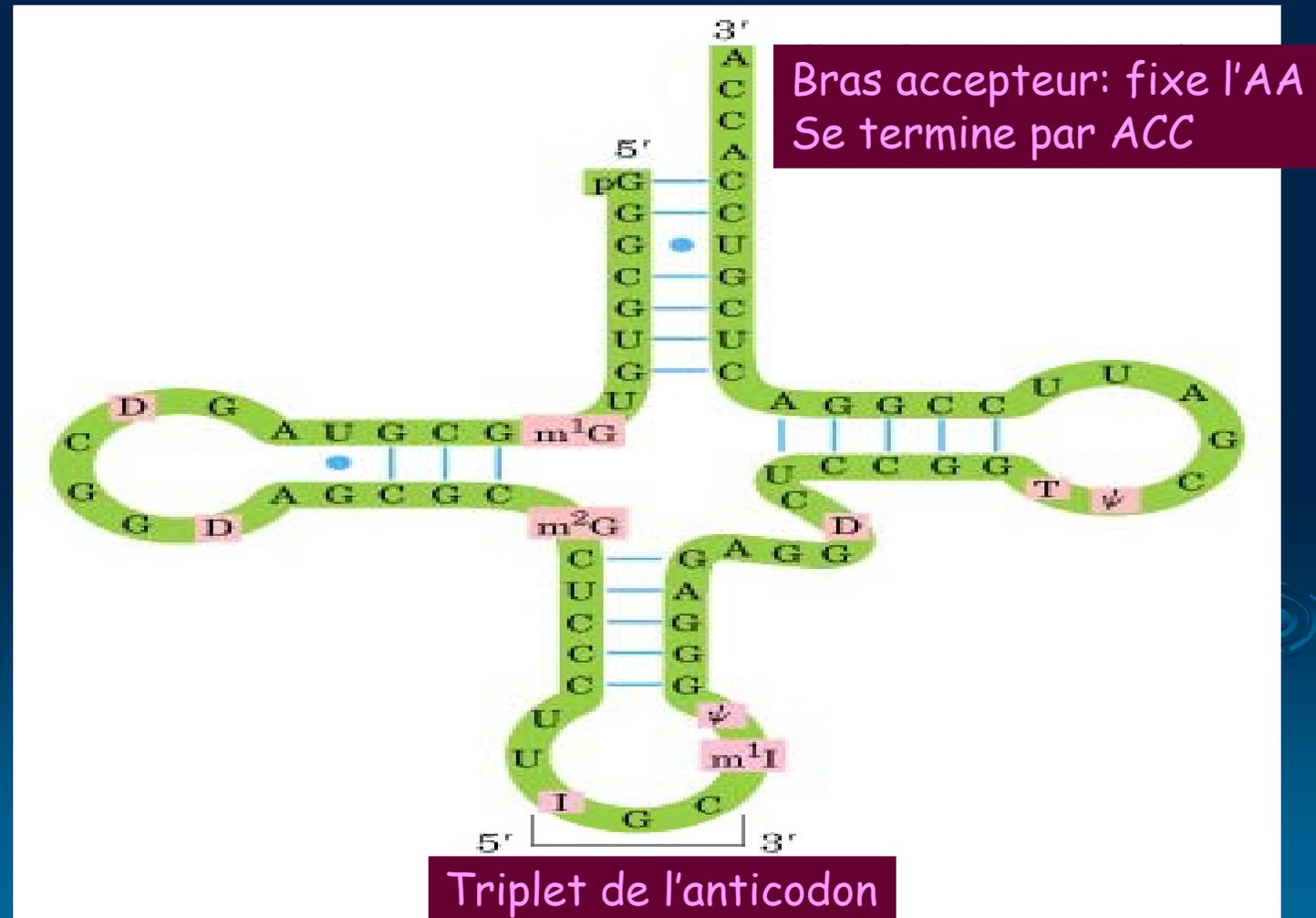
Les ribosomes:

- ❖ ARNm est associé à la sous unité 30S
- ❖ 2 sites de liaison à l'ARNt (sites P et A)



L'ARN de transfert:

- ❖ Présente des bases modifiées inhabituelles
- ❖ Présente une structure dite « en feuille de trèfle »



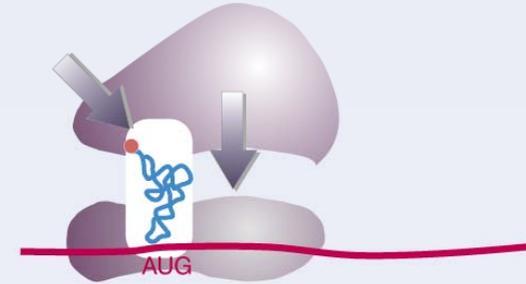
2-Les étapes de la traduction:

- ❖ Initiation: Association de l'ARNm et de l'aminoacyl-ARNt initiateur à la petite sous unité ribosomale, suivi par la fixation de la grande sous unité;
- ❖ Élongation: synthèse du peptide avec la fixation des ARNt au site accepteur (A) et du peptidyl au site (P)
- ❖ Terminaison: codons stop.

Figure 6.6 Protein synthesis falls into three stages.

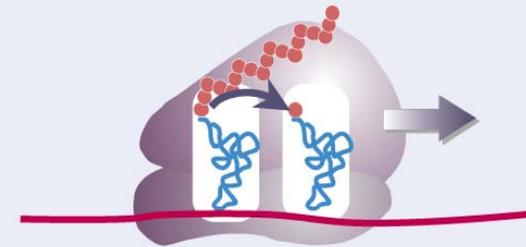
Initiation

30S subunit on mRNA binding site is joined by 50S subunit and aminoacyl-tRNA binds



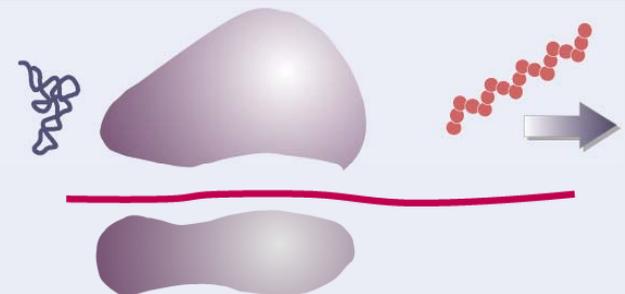
Elongation

Ribosome moves along mRNA and length of protein chain extends by transfer from peptidyl-tRNA to aminoacyl-tRNA



Termination

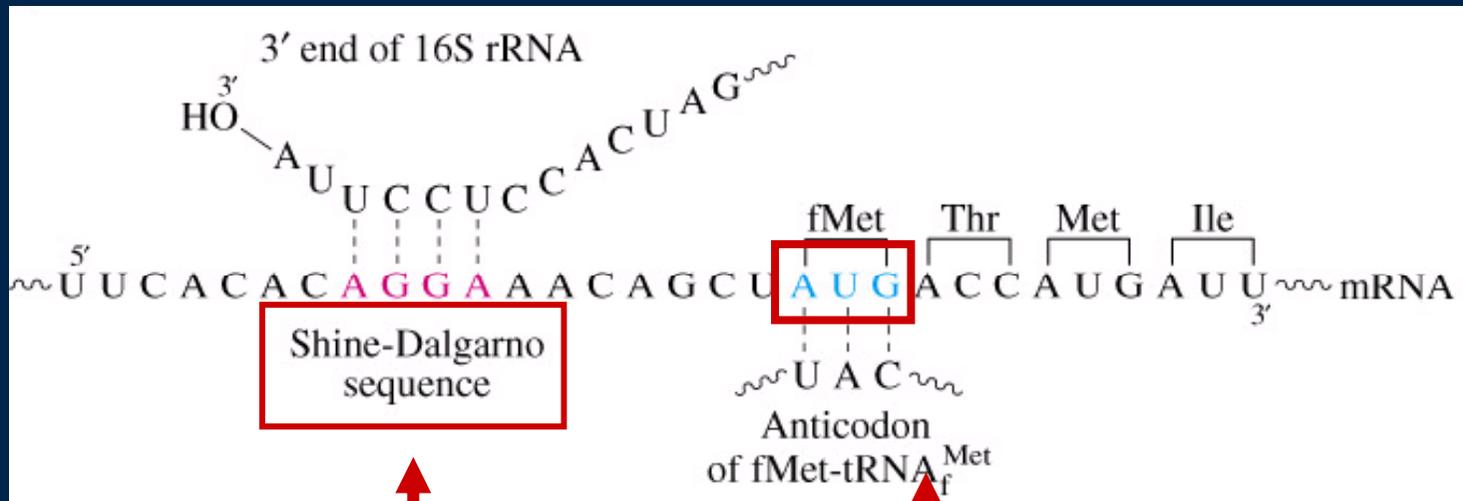
Polypeptide chain is released from tRNA, and ribosome dissociates from mRNA



L'initiation



Étape d'initiation chez les procaryotes:



Fixation de la SU 30S
(16S impliquée dans la
reconnaissance de la CD)

Fixation de l'ARNt initiateur
au codon initiateur

Nécessite un complexe d'initiation = facteurs d'initiation

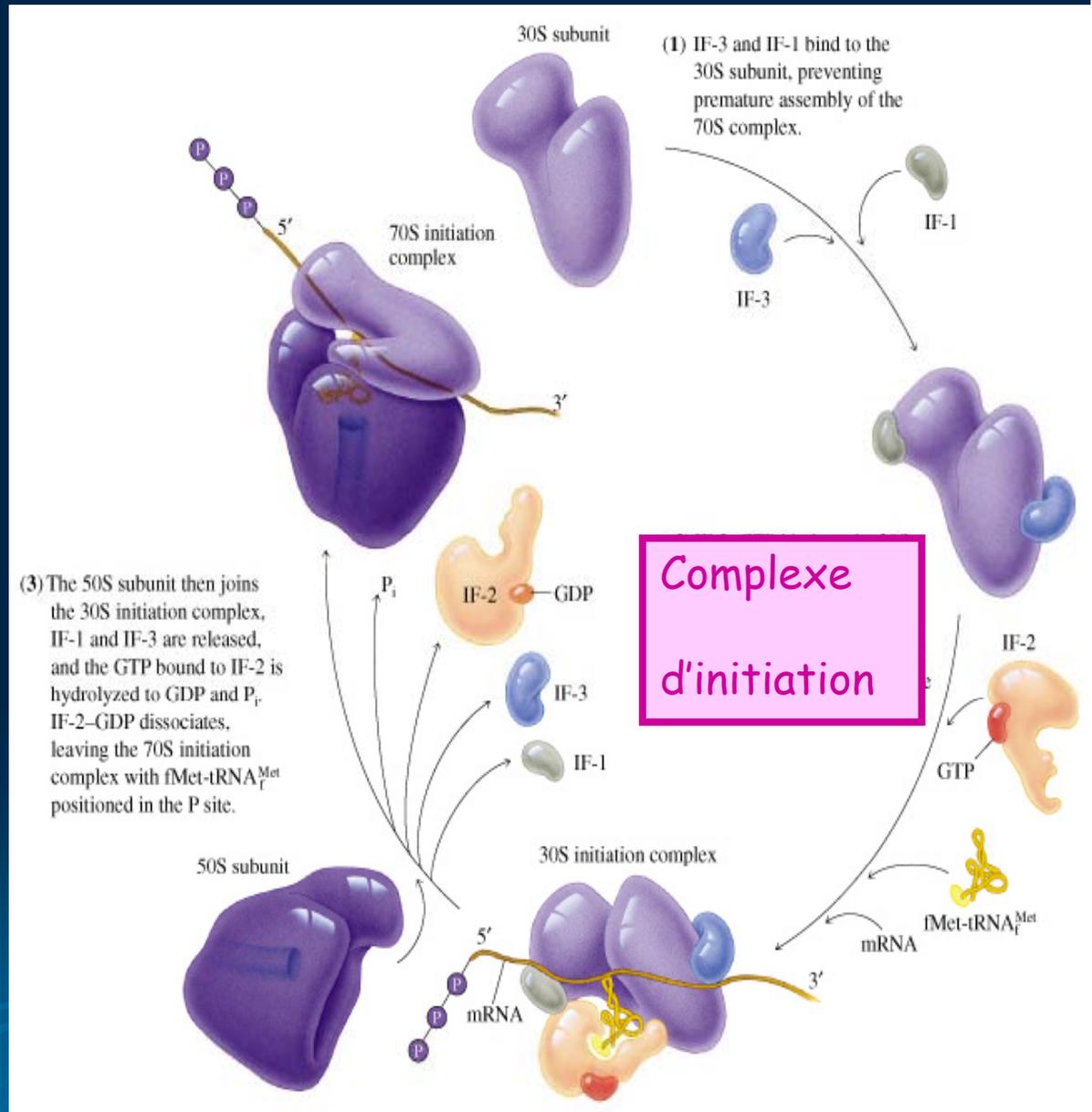
1-fixation de l'IF-1 sur la SU 30S grâce à l'IF-3, le complexe se fixe ensuite sur l'ARNm

2-fixation de l'IF-2 et dégradation d'u GTP

3- fixation de l'ARNt initiateur

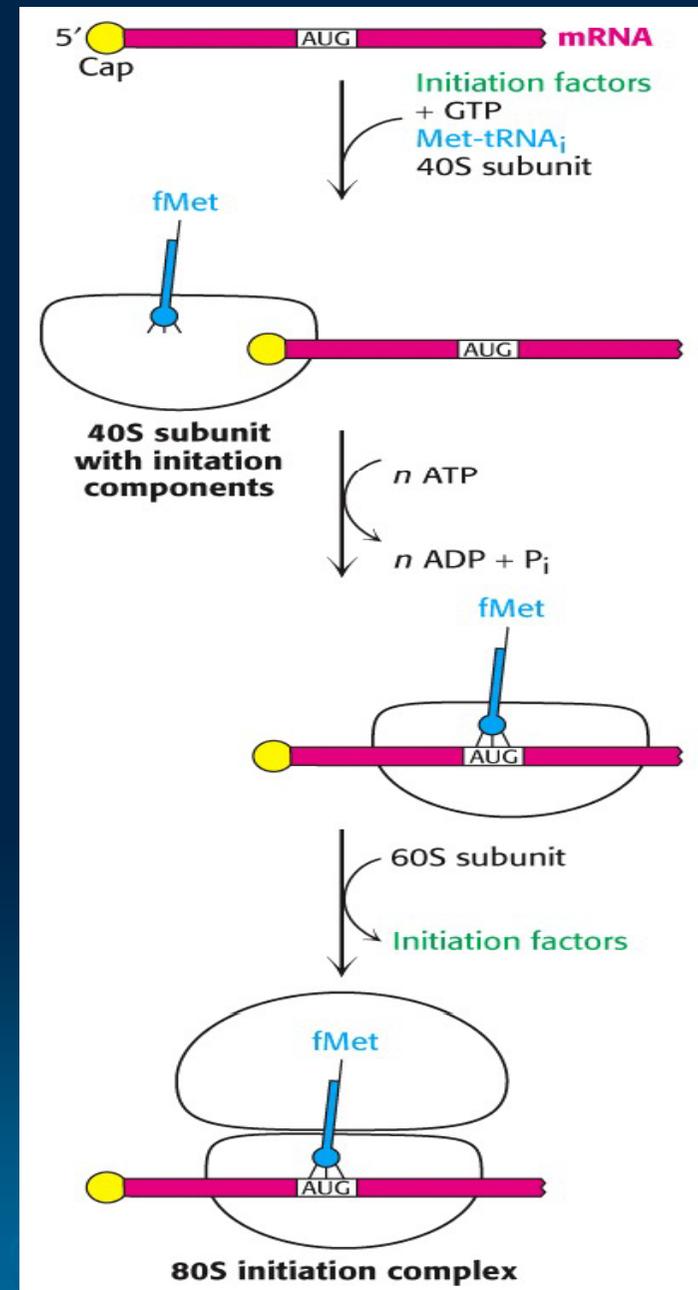
4-libération des IF1 2 et 3

5-fixatio de la grande SU



Étape d'initiation chez les eucaryotes:

- ❖ Absence de la CD
- ❖ Une protéine de liaison CBP (CAP binding protein) se fixe à la Coiffe à l'extrémité 5' de l'ARNm
- ❖ Un complexe d'initiation est formé avec CBP, les facteurs d'initiation et la sous-unité 40S.
- ❖ Le complexe analyse l'ARNm à la recherche du premier AUG le plus proche de l'extrémité 5' de l'ARNm
- ❖ eIF-2 analogue de IF-2, transfère l'ARNt au site P et l'hydrolyse du GTP

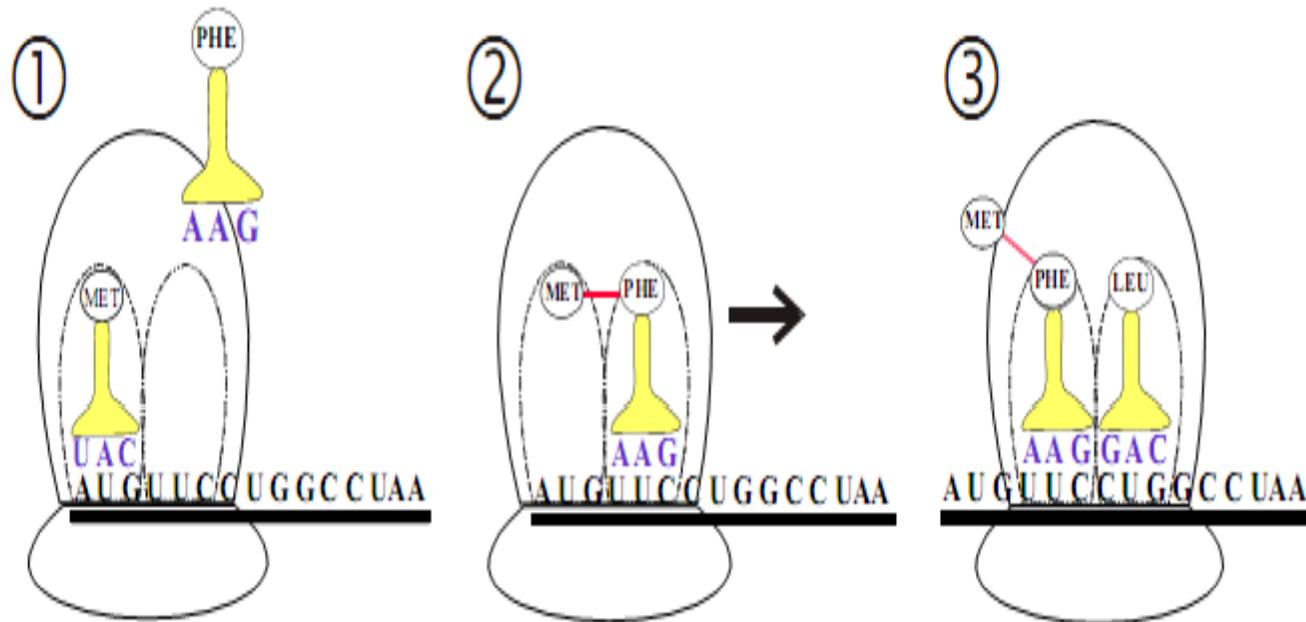


L'élongation



3 étapes

La phase d'élongation



1-Positionnement correct aminoacyl-ARNt au site accepteur

2-Formation de liaison peptidique entre le peptidyl-ARNt au site P avec aminoacyl-ARNt au site A

3-Déplacement de l'ARNm d'un codon par rapport au ribosome

La terminaison

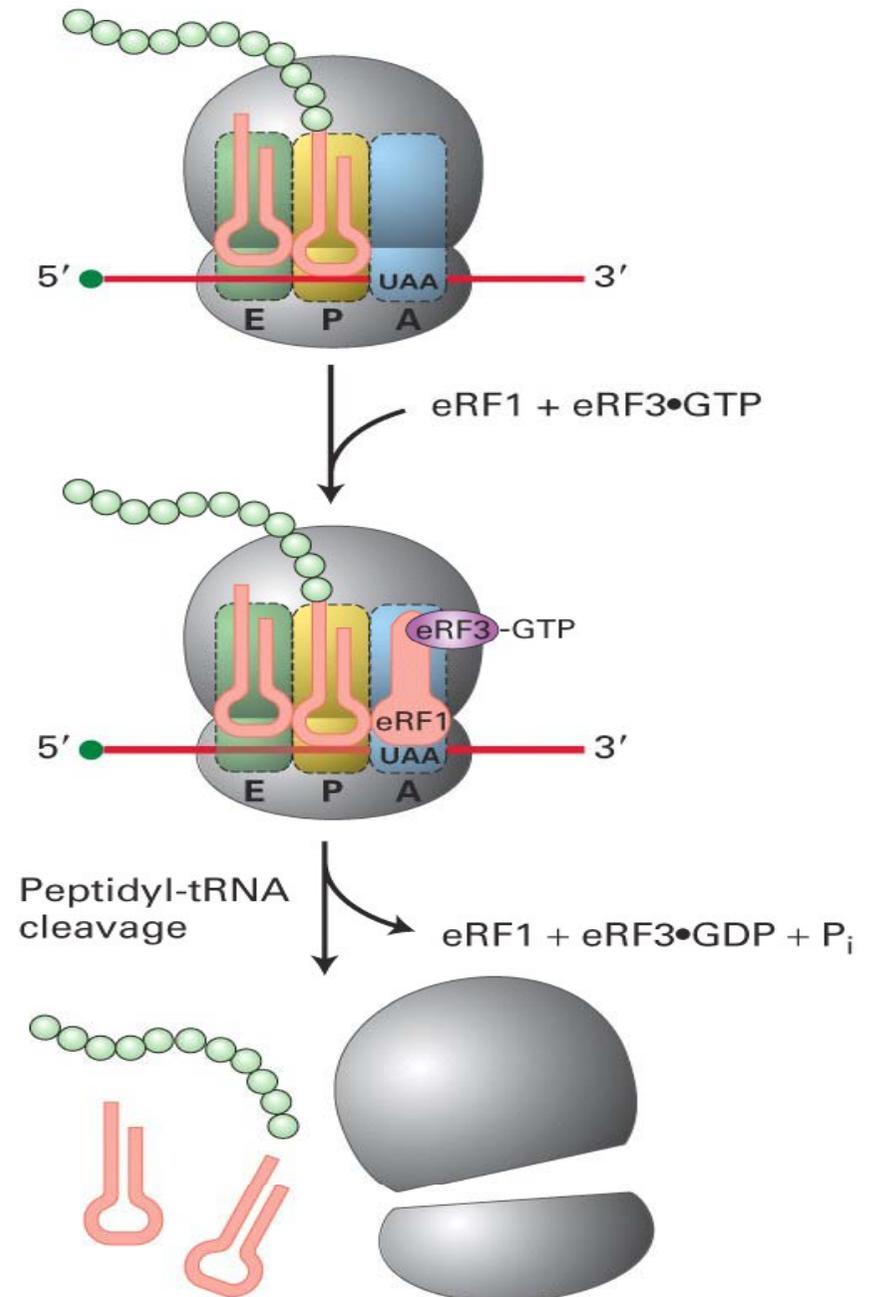


❖ Protéines appelées « Facteurs de Terminaison - RF » reconnaissent le codon stop (UGA, UAG, ou UAA) au site A

❖ RF-3 fixe le GTP et stimule les activités de RF-1 et RF-2.

❖ La fixation des facteurs de terminaison au codon nonsense au site A transforme la peptidyl transférase en une hydrolase, qui coupe la chaîne peptidique de l'ARNt auquel elle est fixée

❖ Hydrolyse de GTP est nécessaire pour la dissociation des facteurs RFs, des sous-unités ribosomales et du nouveau peptide



A white line-art frame resembling a scroll, with a vertical bar on the left and a horizontal bar at the top and bottom. The top corners are curled up.

Merçi pour votre attention

