



Lycée François-René DE CHATEAUBRIAND
 136 BOULEVARD DE VITRÉ, CS 10637
 35706 RENNES CEDEX 7
CLASSE PRÉPARATOIRE BCPST 1
 Biologie Chimie Physique Sciences de la Terre

ENSEIGNEMENT DE SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE (SVT)
 °° SCIENCES DE LA VIE °°
 >> Cours <<

Chapitre 14

L'expression du génome
 PLANCHES COMPLÈTES

Objectifs : extraits du programme

Savoirs visés	Capacités exigibles
SV-F-2 L'expression du génome (BCPST1)	
<p>La transcription de l'ADN en ARN est assurée par des ARN polymérases. Elle se déroule en trois étapes (initiation, élongation, terminaison) et génère plusieurs types d'ARN : ARNm, ARNt, ARNr et petits ARN.</p> <p>La transcription est initiée au niveau d'un promoteur reconnu par un complexe d'initiation et modulée positivement ou négativement par des facteurs de transcription.</p> <p>Un gène est une unité de transcription avec ses séquences régulatrices, c'est-à-dire une séquence d'ADN nécessaire à la synthèse d'un ARN. Ce dernier peut conduire à la synthèse d'un ou plusieurs polypeptides.</p>	<p>- Expliquer le principe de polymérisation d'un ARN par l'ARN polymérase.</p>
<p>Précisions et limites : Le processus de transcription est étudié à partir de l'exemple de la polymérisation des ARN messagers chez les Eucaryotes. La nomenclature de tous les facteurs protéiques impliqués dans le complexe d'initiation ainsi que l'organisation détaillée du promoteur ne sont pas à mémoriser. On mentionne l'existence de signaux indiquant la fin de la transcription chez les Eucaryotes. On limite la présentation des petits ARN aux ARNi.</p>	
<p>Chez les Eucaryotes, les ARN pré-messagers subissent une maturation (excision-épissage s'ils sont morcelés, ajout d'une coiffe en 5', polyadénylation en 3') dans le noyau. Les ARN messagers obtenus sont exportés vers le cytosol. Des mécanismes comme l'épissage alternatif, produisent des ARNm différents pour une même unité de transcription. L'ensemble des ARN transcrits et maturés constitue le transcriptome cellulaire.</p>	<p>- Expliquer l'importance des processus co- et post-transcriptionnels dans la diversification et le contrôle de la demi-vie des transcrits.</p>
<p>Précisions et limites : Le détail des mécanismes moléculaires des phénomènes de maturation et d'exportation hors du noyau n'est pas exigible. On ne traite pas de l'édition ou de la polyadénylation alternative.</p>	

<p>Dans le cytosol, les ARNm matures sont traduits en polypeptides. La traduction repose sur la coopération fonctionnelle entre différentes classes d'ARN au sein des ribosomes. Elle comprend une phase d'initiation, d'élongation et de terminaison. La correspondance entre un codon et un acide aminé est assurée par les ARNt suivant le code génétique. Les amino-acyl ARNt synthétases assurent la fidélité de la correspondance acide aminé/codon sur l'ARNt. La transpeptidation est catalysée par un ARNr (ribozyme) de la grande sous-unité du ribosome. La machinerie de traduction assure la conversion de l'information codée dans la séquence nucléotidique en séquence d'acides aminés.</p>	<p>- Expliquer l'importance des interactions entre ARN au cours des différentes étapes de la traduction.</p>
<p>Précisions et limites : Les expériences ayant conduit à l'élucidation du code génétique et la terminologie des facteurs protéiques intervenant dans la traduction peuvent être étudiées mais ne sont pas à mémoriser.</p>	
<p>Chez les Eucaryotes, la traduction est réalisée dans le cytosol et dans les organites semi-autonomes. Chez les bactéries, transcription et traduction sont simultanées. La protéine synthétisée ou en cours de synthèse peut être adressée à un compartiment particulier grâce à une séquence signal et une machinerie d'adressage en interaction avec le système de traduction.</p>	<p>- Relier le phénomène d'adressage à la spécialisation des compartiments.</p>
<p>Précisions et limites : Pour les mécanismes d'adressage, seul le mécanisme simplifié de l'adressage au réticulum est étudié. Les autres adressages sont mentionnés.</p>	
<p>L'acquisition de la structure tridimensionnelle d'une protéine (repliement) peut être assistée par des protéines chaperonnes. Une protéine peut subir des modifications post-traductionnelles.</p>	
<p>Précisions et limites : Pour les modifications post-traductionnelles, on se limite aux exemples de clivage, glycosylation et phosphorylation.</p>	
<p>Les virus se multiplient en détournant la machinerie d'expression de l'information génétique de la cellule hôte.</p>	
<p>Précisions et limites : On présente une vue générale de la multiplication sur un exemple au choix en se limitant aux modalités de réplication de l'information génétique, de synthèse des protéines et de formation de nouveaux virus. On se limite à distinguer la synthèse des polymérases et des protéines de la capsid, sans détailler les différentes protéines virales et les mécanismes moléculaires impliqués.</p>	
<p>Liens : Compartimentation des cellules spécialisées (SV-C-2) Flux de matière et d'information dans une cellule eucaryote (SV-C-2) Structure des acides nucléiques (SV-D-2-3) Structure des protéines (SV-D-2-4) Glycosylation et phosphorylation des protéines (SV-D-2-4). Expression des gènes homéotiques au cours du développement embryonnaire (SV-H-2)</p>	

Introduction : un transfert d'information

L'**information génétique** ou **patrimoine génétique** est l'**ensemble des informations permettant l'édification et le fonctionnement des cellules et des organismes**. Nous savons déjà que ces **informations** sont **portées**, chez **tous les êtres vivants** (mais pas forcément chez les virus), par l'**ADN (acide désoxyribonucléique)**.

On appelle **expression génétique** l'**ensemble des phénomènes qui permettent à un gène (unité élémentaire de l'information génétique situé à une position donnée, le locus, dans le génome) d'être exprimé en ARN puis, s'il s'agit d'un gène codant une protéine, en protéine**. Ces processus impliquant des **polymérisations** et donc entrant dans la famille des **biosynthèses**, ils font partie de l'**anabolisme**.

On notera que l'existence d'une **filiation ADN-ARN-protéine**. Ces trois types de **molécules** sont **séquencées** ; la **séquence nucléotidique de l'ADN** détermine **celle de l'ARN** qui détermine la **séquence peptidique de la protéine**. Il y a donc une **colinéarité** entre ces trois molécules, c'est-à-dire une **correspondance dans l'ordre d'enchaînement de leurs monomères respectifs**, ce qui implique un **transfert d'information** depuis l'ADN vers l'ensemble de la cellule.

Dans le cas de la **cellule eucaryote**, les processus sont **compartimentés** : la **transcription (synthèse d'ARN à partir d'ADN)** a lieu dans le **noyau** alors que la **traduction (synthèse d'un polypeptide à partir d'un ARNm)** a lieu dans **cytosol** (ou les **organites semi-autonomes**).

Le **programme** invite à traiter le processus en se concentrant surtout sur l'exemple des **Eucaryotes** mais en faisant aussi référence aux **Bactéries**.

Comment la cellule exprime-t-elle un gène en ARN puis, s'il s'agit d'une entité codante, en protéine ?

I. Les gènes et leur transcription en ARN suivie d'une fréquente maturation

Capacités exigibles

- ✓ **Expliquer** le principe de polymérisation d'un ARN par l'ARN polymérase.
- ✓ **Représenter** schématiquement la structure d'un gène eucaryote avec l'ensemble de ses caractéristiques.
- ✓ **Discuter** le concept de gène.
- ✓ **Expliquer** l'importance des processus co- et post- transcriptionnels dans la diversification et le contrôle de la demi-vie des transcrits.

A. Nature et organisation des gènes

1. Notion de gène : un concept qui s'est forgé au cours du temps

Les exercices de génétique formelle seront faits en BCPST2

a. La génétique mendélienne (1866 et débuts du XXe siècle) : le facteur mendélien, une unité transmissible codant un « trait » (unité de fonction)



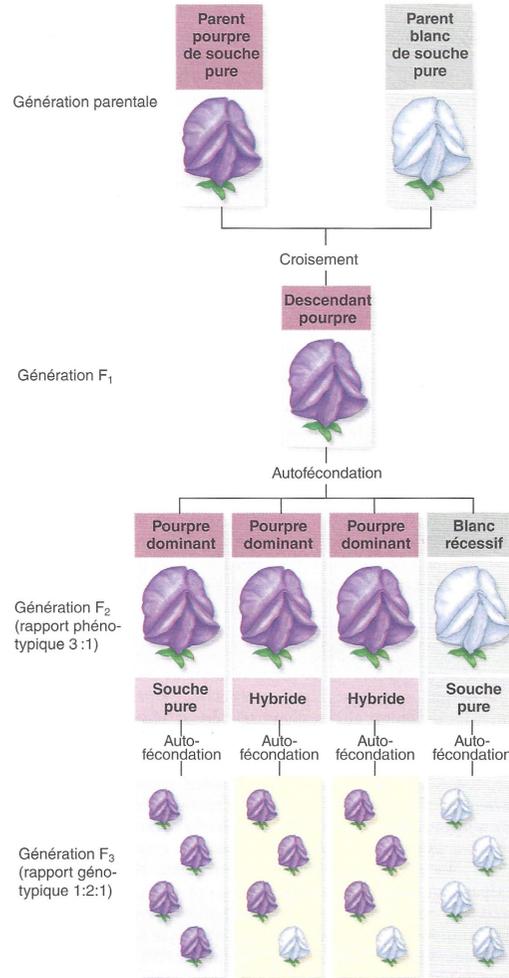
Comment Mendel a organisé ses expériences. Dans la fleur du pois, les pétales entourent les anthères (qui contiennent les grains de pollen à l'origine des cellules spermatiques haploïdes) et le carpelle (contenant les ovules, qui donneront naissance aux oosphères haploïdes). L'autofécondation est ainsi assurée si la fleur n'est pas dérangée. Mendel a récolté le pollen des anthères d'une fleur blanche et l'a ensuite déposé sur le stigmate d'une fleur pourpre dont les anthères avaient été enlevées. Cette fécondation croisée a produit des graines hybrides, puis uniquement des plantes à fleurs pourpres. Le résultat était identique après la pollinisation d'une fleur blanche par du pollen d'une fleur pourpre.

▲ FIGURE 1. Principe technique des expériences de MENDEL. D'après RAVEN *et al.* (2020).

Dominant	Récessif	Génération F ₂
1. Couleur de la fleur		
 Pourpre	X	 Blanche
		705 pourpres : 224 blanches (3,15:1)
2. Couleur de la graine		
 Jaune	X	 Verte
		6022 jaunes : 2001 vertes (3,01:1)
3. Forme de la graine		
 Ronde	X	 Ridée
		5474 rondes : 1850 ridées (2,96:1)
4. Couleur de la gousse		
 Verte	X	 Jaune
		428 vertes : 152 jaunes (2,82:1)
5. Forme de la gousse		
 Enflée	X	 Articulée
		882 enflées : 299 articulées (2,95:1)
6. Position des fleurs		
 Axillaire	X	 Terminale
		651 axillaires : 207 terminales (3,14:1)
7. Taille de la plante		
 Haute	X	 Courte
		787 hautes : 277 courtes (2,84:1)

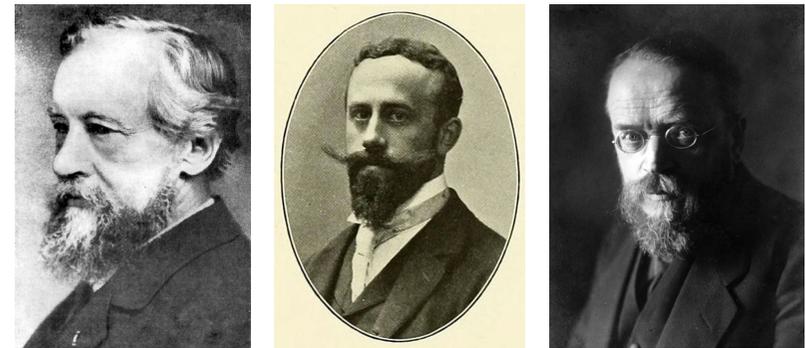
Les sept caractères de Mendel. Mendel a étudié comment les différences entre les variétés de pois ont été héritées lorsque les variétés ont été croisées. Des expériences semblables avaient été réalisées antérieurement, mais Mendel fut le premier à quantifier ses résultats et à estimer leur signification. Les résultats sont donnés pour sept croisements monohybrides différents. La génération F₁ n'est pas illustrée.

▲ FIGURE 2. Caractères (« traits ») étudiés par MENDEL et exemple de croisement.
D'après RAVEN *et al.* (2020).



La génération F₂ est un rapport 1:2:1 déguisé.
Après l'autofécondation de la génération F₂, Mendel constata, en se basant sur les descendants (F₃), que le rapport entre les plantes F₂ correspondait à un dominant de souche pure pour deux dominants non purs et un récessif de souche pure.

- Le mot **gène** n'est créé qu'en **1909** par le Danois **Wilhelm JOHANNSEN** (1857-1927). Cet auteur propose également les concepts de **génotype** et **phénotype**.
- Le mot **allèle** semble avoir été créé **approximativement à la même période** sans que sa **filiation** ne soit aisée à élucider.



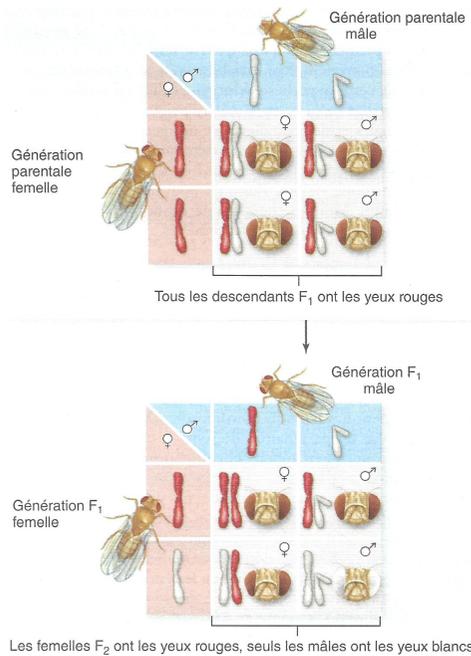
▲ FIGURE 3. Hugo DE VRIES, Erich VON TSCHERMAK et Carl CORRENS.
D'après Wikipédia (mars 2022)

b. La variation possible du facteur mendélien : la notion de mutation (DE VRIES, 1901) (unité de mutation)

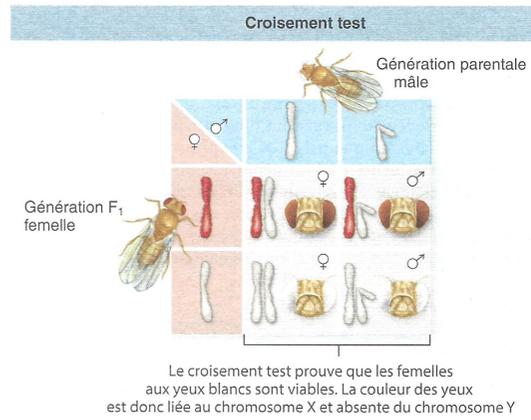
c. La théorie chromosomique de l'hérédité de SUTTON (1903) et MORGAN (1913) : le gène comme portion de chromosome et unité de recombinaison



▲ FIGURE 3. Walter SUTTON et Thomas H. MORGAN. D'après Wikipédia (mars 2022)



▲ **FIGURE 5. Les travaux sur la *Drosophile* ayant démontré la théorie chromosomique de l'hérédité.** D'après RAVEN *et al.* (2020).



Base chromosomique de la liaison au sexe.

Des mouches mâles aux yeux blancs ont été croisées avec des femelles aux yeux rouges. Toutes les mouches de la génération F₁ avaient des yeux rouges, comme on peut s'y attendre pour un allèle récessif pour les yeux blancs. En F₂, tous les insectes aux yeux blancs étaient mâles parce que le chromosome Y ne porte pas le gène (*white*) pour les yeux blancs. L'hérédité des chromosomes sexuels correspond à la couleur des yeux, ce qui montre que le gène *white* se trouve sur le chromosome X.

Morgan croise des mouches différant par des phénotypes dus à deux gènes portés par le chromosome X, c'est-à-dire à deux gènes liés*. Quels sont ses résultats ?

- Le parent P1 est un mâle (♂) à yeux rouges et à ailes longues (phénotype sauvage dominant pour les deux caractères).
- Le parent P2 est une femelle (♀) à yeux blancs et à ailes miniatures (phénotype mutant récessif pour les deux caractères).
- F1 (P1 × P2) : ♀ à ailes longues et yeux rouges [m⁺, w⁺]
♂ à ailes miniatures et yeux blancs [m, w]
- F2 (F1 × F1) :

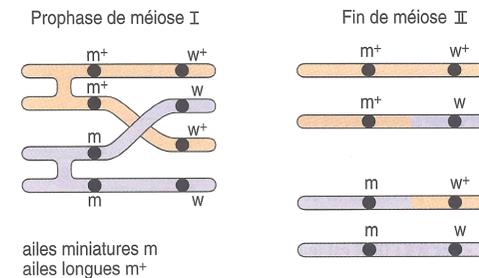


Phénotypes	♂	♀
Ailes miniatures, yeux blancs	391	359
Ailes longues, yeux rouges	352	439
Ailes miniatures, yeux rouges	237	218
Ailes normales, yeux blancs	210	235

Entre le gène de taille des ailes et celui de coloration des yeux, il n'y a pas de liaison absolue ; ils peuvent se disjoindre lors de la formation des gamètes et être recombinés chez les hybrides : cela s'appelle une liaison partielle.

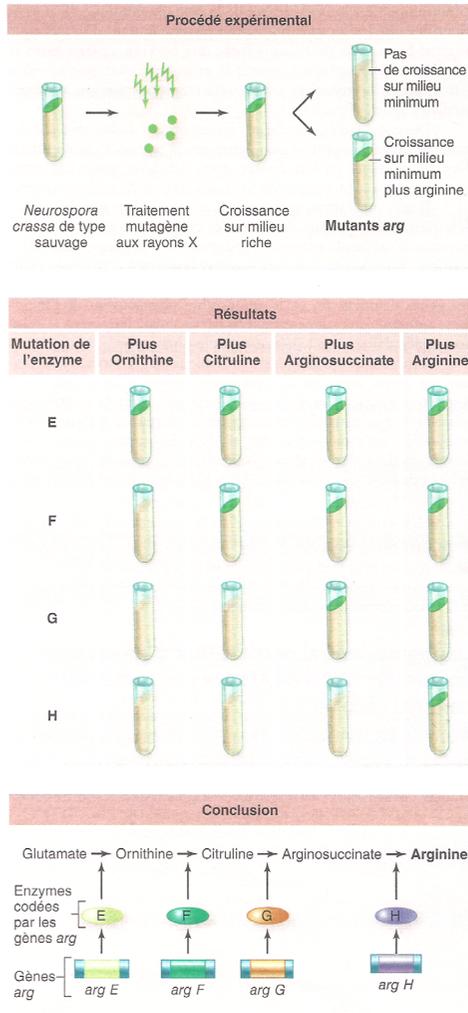
Un échange physique entre segments des deux chromosomes X se serait produit ; il nomme cet échange crossing-over. D'après les résultats d'autres croisements, il montre que ce type d'événement peut se produire entre chromosomes homologues de toutes les paires.

De nouvelles associations d'allèles par crossing-over



▲ **FIGURE 6. La recombinaison par crossing-over.** D'après TAVERNIER, LIZEAUX *et al.* (2002).

d. La protéine (initialement l'enzyme) comme résultat d'expression du gène : l'expérience décisive de BEADLE & TATUM (1941) (unité d'expression)



L'expérience de Beadle et Tatum. On a induit des mutations chez des *Neurospora* de type sauvage par les rayons X pour obtenir des mutants incapables de produire de l'arginine (au-dessus). Dans chaque mutant, on a identifié la déficience spécifique en le cultivant sur un milieu comprenant les intermédiaires de la voie de biosynthèse de l'arginine (centre). Un mutant ne se développera que sur le milieu contenant un intermédiaire produit après l'enzyme déficiente de la voie de chaque mutant. On peut ensuite mettre en relation les enzymes de la voie et les gènes sur le chromosome (en bas).

▲ FIGURE 7. L'expérience de BEADLE & TATUM (1941). D'après RAVEN *et al.* (2020).



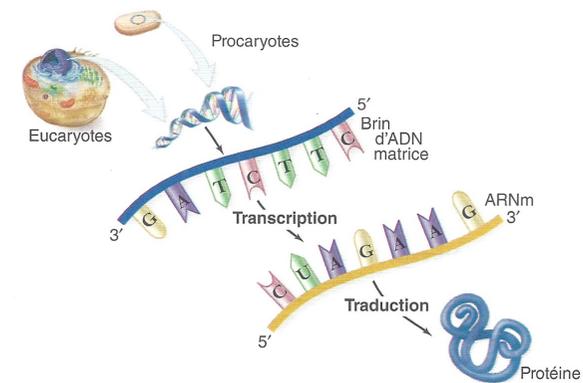
G. W. BEADLE



E. L. TATUM

- **Souche auxotrophe :** micro-organisme ne poussant pas sur un milieu minimum et pour lequel une complémentation avec un nutriment qu'il ne peut plus synthétiser (suite à une mutation) est nécessaire à sa multiplication.
- **Souche prototrophe :** micro-organisme poussant sur un milieu minimum, sans besoin de complémentation par un intermédiaire métabolique.

e. Le dogme central de la biologie moléculaire (CRICK, 1958) et sa démonstration (années 1960-1970)



▲ FIGURE 8. Le dogme central de la biologie moléculaire dans sa conception originelle. D'après RAVEN *et al.* (2020).

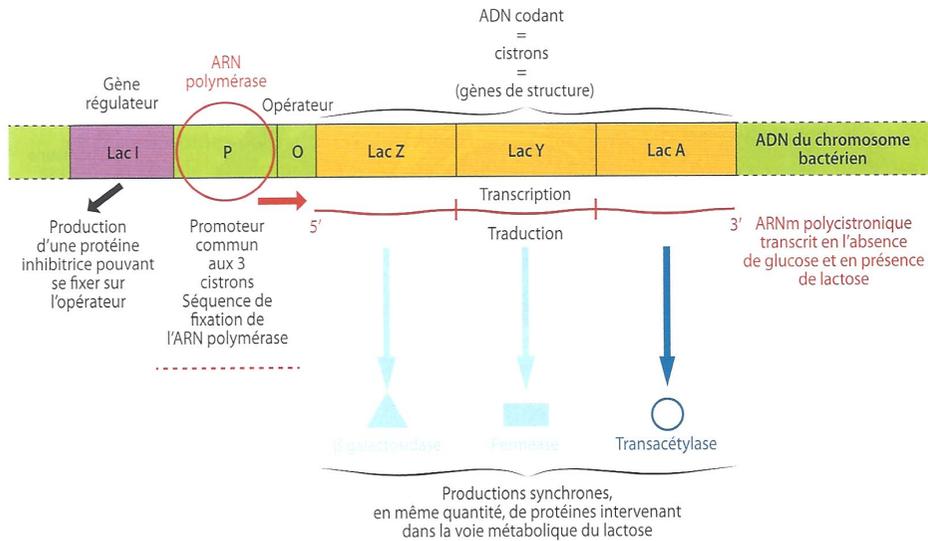
f. La complexification de la notion de gène au cours des dernières décennies

2. Notion actuelle de gène : une unité de transcription à l'origine d'un ARN sous la dépendance de séquences régulatrices

a. De l'unité d'ADN codant une protéine (gène protéique)...

b. ... à toute unité transcritible en ARN et contrôlée par des séquences régulatrices identifiables

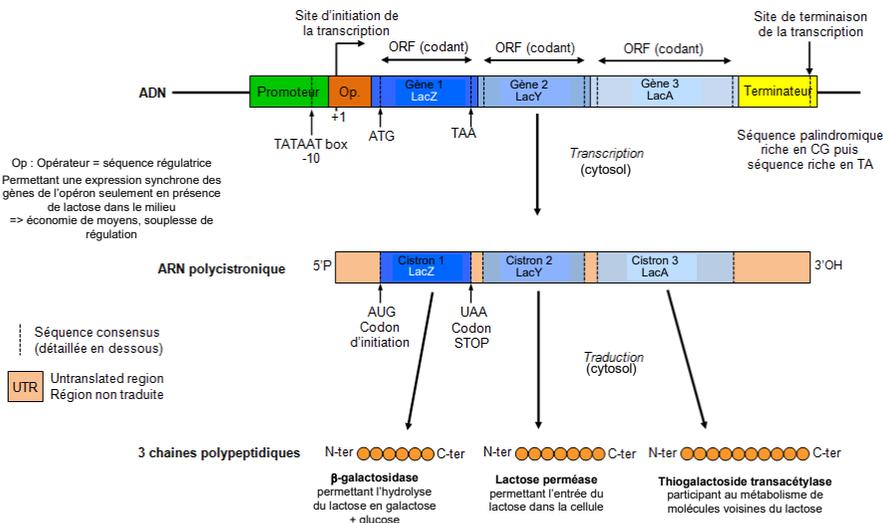
3. Organisation des gènes bactériens : un regroupement fréquent en opérons polycistroniques



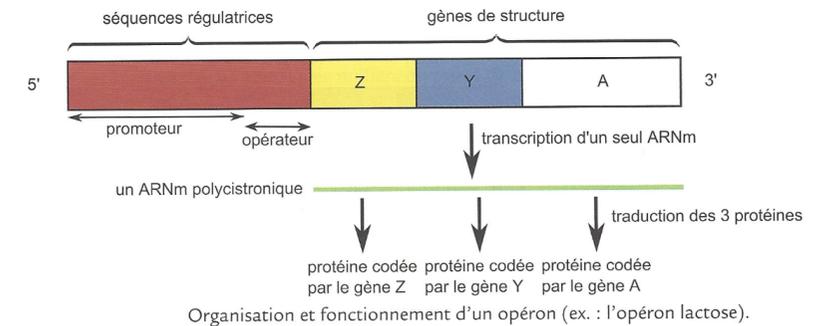
▲ FIGURE 9. Les opérons, base du génome bactérien : l'exemple de l'opéron lactose.
D'après PEYCRU *et al.* (2013).

Chez *Escherichia coli*, 59 % des gènes sont regroupés au sein d'**opérons - ensemble de gènes de structure mis bout à bout** (figure 17.4) et placés sous le contrôle des mêmes **séquences régulatrices** (ex : promoteur, opérateur) ainsi que ces séquences - tandis que les 41 % restants sont dispersés. Ces gènes codent chacun une protéine qui, ensemble, assurent le plus souvent une même fonction (ex : 3 protéines participant au métabolisme du lactose pour l'opéron lactose). Lorsqu'il y a activation de l'expression de ces gènes de structure, **un seul ARNm** est produit mais il permet la synthèse des différentes protéines. C'est donc un **ARNm polycistronique** (poly = plusieurs, **cistron** = unité codant une chaîne polypeptidique). **Les protéines sont toutes synthétisées en même temps** ce qui garantit une **plasticité phénotypique rapide** à un changement de l'environnement pour l'eubactérie (ex : absence de glucose mais présence de lactose dans le milieu). Inversement, lorsqu'il y a inhibition de l'expression, c'est l'ensemble des protéines qui cessera ou presque d'être exprimé. Un opéron **fonctionne donc sur un mode « on-off »** qui permet une économie d'énergie en ne synthétisant les protéines que quand elle en a besoin. Par contre, **cela ne permet pas une modulation indépendante de l'expression de chaque gène d'un opéron.**

Chez *Escherichia coli*, 59 % des gènes sont regroupés au sein d'**opérons - ensemble de gènes de structure mis bout à bout** (figure 17.4) et placés sous le contrôle des mêmes **séquences régulatrices** (ex : promoteur, opérateur) ainsi que ces séquences - tandis que les 41 % restants sont dispersés. Ces gènes codent chacun une protéine qui, ensemble, assurent le plus souvent une même fonction (ex : 3 protéines participant au métabolisme du lactose pour l'opéron lactose). Lorsqu'il y a activation de l'expression de ces gènes de structure, **un seul ARNm** est produit mais il permet la synthèse des différentes protéines. C'est donc un **ARNm polycistronique** (poly = plusieurs, **cistron** = unité codant une chaîne polypeptidique). **Les protéines sont toutes synthétisées en même temps** ce qui garantit une **plasticité phénotypique rapide** à un changement de l'environnement pour l'eubactérie (ex : absence de glucose mais présence de lactose dans le milieu). Inversement, lorsqu'il y a inhibition de l'expression, c'est l'ensemble des protéines qui cessera ou presque d'être exprimé. Un opéron **fonctionne donc sur un mode « on-off »** qui permet une économie d'énergie en ne synthétisant les protéines que quand elle en a besoin. Par contre, **cela ne permet pas une modulation indépendante de l'expression de chaque gène d'un opéron.**



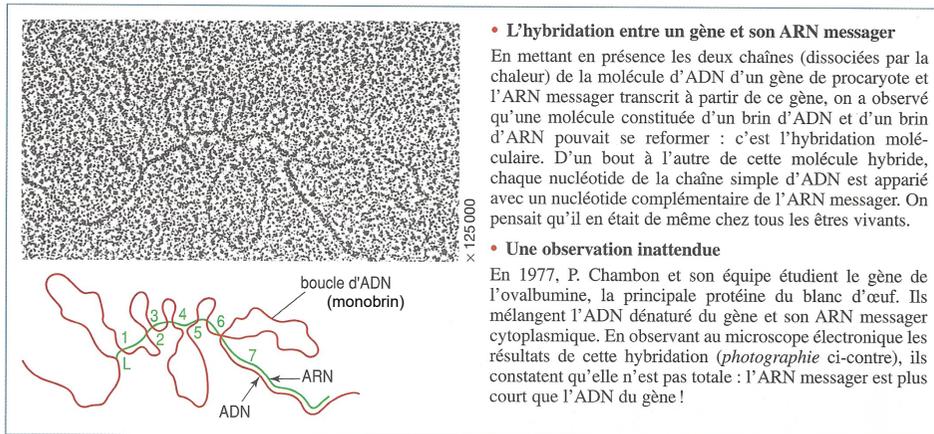
▲ FIGURE 10. L'opéron lactose : des gènes aux protéines.
Document S. FABRE (Lycée Chateaubriand, Rennes)



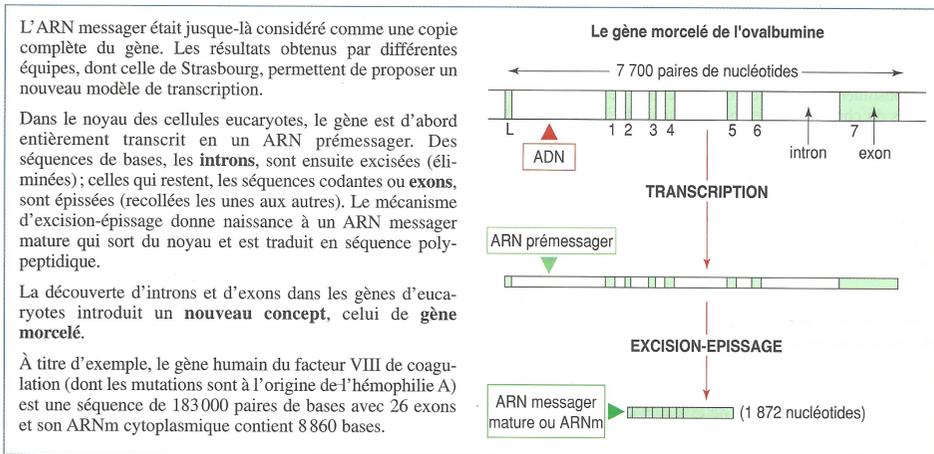
▲ FIGURE 11. Les opérons, base du génome bactérien : l'exemple de l'opéron lactose.
D'après PEYCRU *et al.* (2013).

4. Organisation des gènes eucaryotes : des gènes monocistroniques et morcelés (= gènes mosaïques) avec des régions non codantes (introns) séparant les portions codantes (exons)

a. Mise en évidence des introns par hybridation ARN-ADN monobrin (1977)



Un résultat surprenant obtenu par des chercheurs de Strasbourg en 1977.

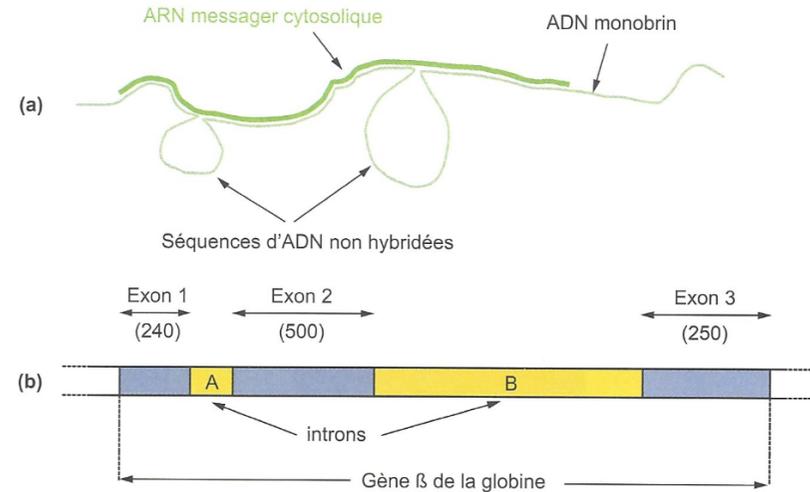


L'ARN messager cytoplasmique n'est pas une copie complète du gène.

▲ FIGURE 12. **La découverte des introns chez les Eucaryotes et l'idée d'excision-épissage des ARN pré-messagers.** Manuel de Terminale S, spécialité SVT (dir. R. TAVERNIER & C. LIZEAUX, Bordas, Paris, 2002).

b. Organisation des gènes eucaryotes

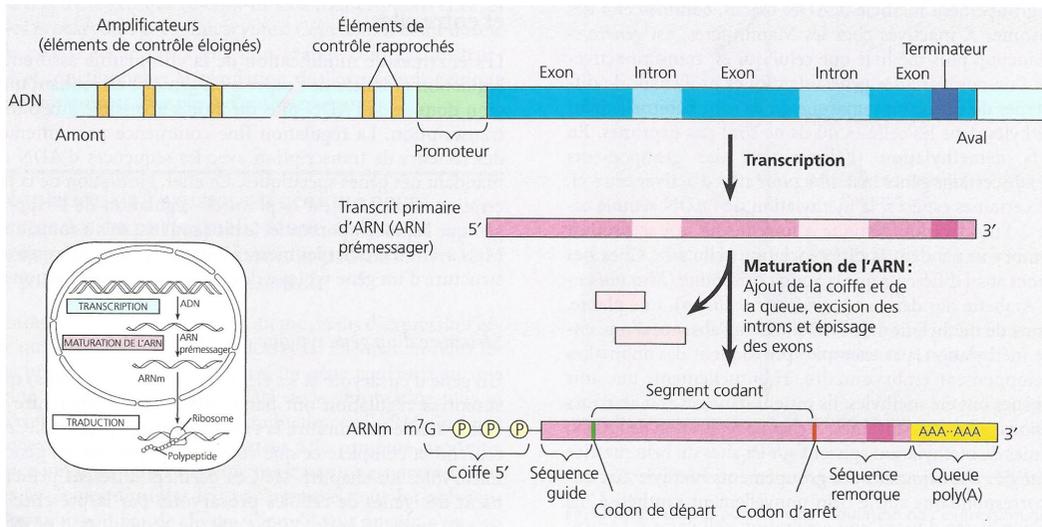
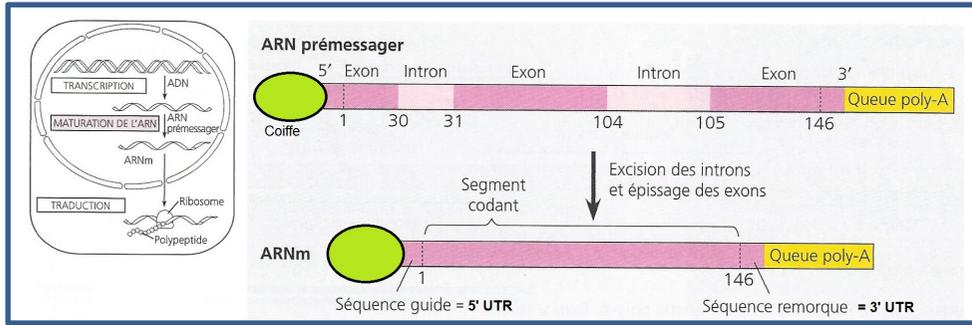
Les données ont été acquises grâce à la technique d'hybridation moléculaire entre un segment d'ADN génomique et l'ARNm cytosolique codé par ce même segment d'ADN (figure 17.5). Cette technique a été appliquée aux gènes de l'ovalbumine et de la globine β. L'ADN génomique est rendu monocaténaire par dénaturation thermique puis il est mis en présence de son ARNm cytosolique. La microscopie électronique à transmission permet de visualiser l'appariement éventuel de ces deux molécules a priori complémentaires.



Hybridation ADN-ARNm cytosolique et gènes morcelés.

Cas du gène β de la globine des mammifères. Il comprend 3 exons et 2 introns ; l'ARNm final correspond aux seuls exons. Les chiffres indiquent les nombres de paires de bases, respectivement 120 et 550 pour les introns A et B. (a) Figures d'hybridation (d'après observation au MET), (b) Gène β de la globine.

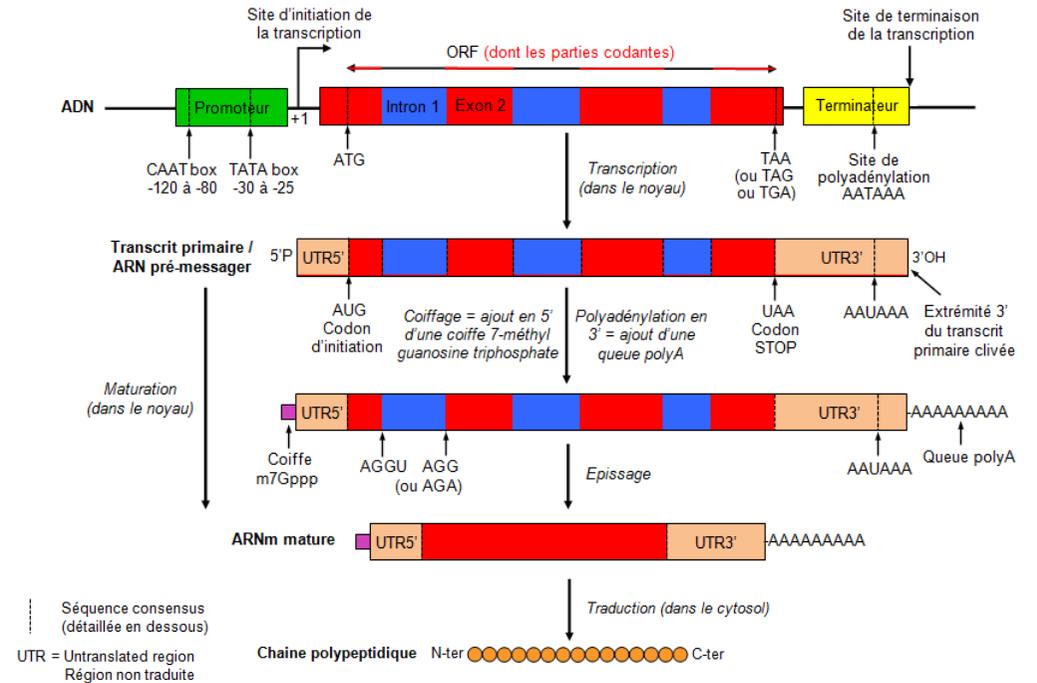
▲ FIGURE 13. **Une autre représentation des expériences d'hybridation ARN-ADN et du morcellement des gènes. Les portions régulatrices ne sont pas représentées.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).



▲ FIGURE 14. **Le gène eucaryote : une vision précisée.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

On notera qu'en amont du premier nucléotide codant et en aval du dernier nucléotide codant, on trouve des **séquences non traduites** ou **UTR** (UnTranslated Regions). On les appelle respectivement **séquence 5' UTR** (ou **séquence guide**) et **séquence 3' UTR** (ou **séquence remorque**). La première, notamment, permet le **positionnement du ribosome** et peut participer au **contrôle de l'expression génétique**.

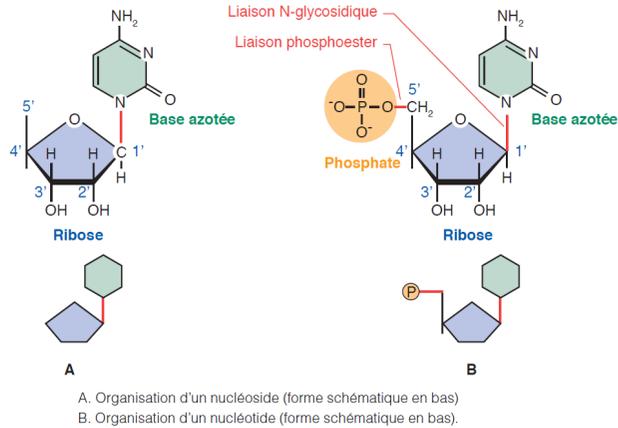
Soyons précis ! >> Si l'on veut être rigoureux, un **exon** n'est **pas exactement une portion nécessairement codante** mais plutôt **une portion d'ADN transcrite en ARNm et qui demeure dans l'ARNm final après excision-épissage**. Au sein de ces exons, on trouve ainsi **en amont du codon start** et **en aval du codon stop** des portions qui ne seront pas traduites en acides aminés, que l'on peut donc considérer comme **non codantes (séquences UTR)**.



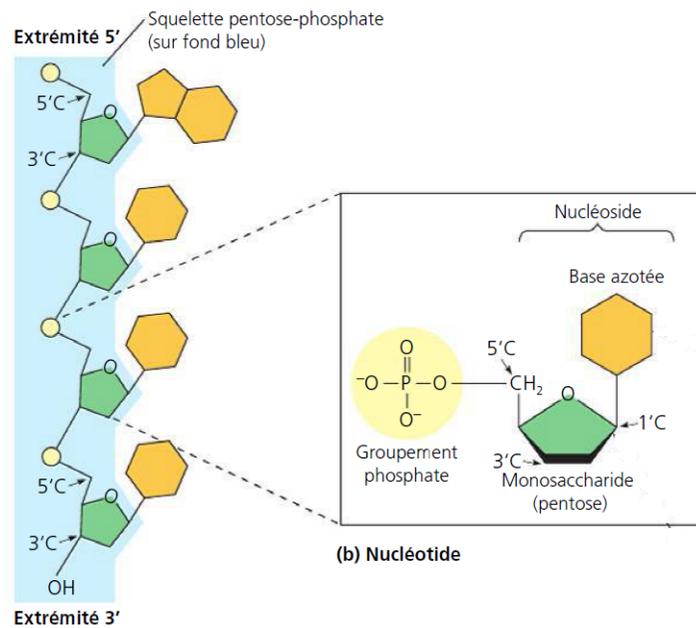
▲ FIGURE 15. **Le gène eucaryote.** Document S. FABRE (Lycée Chateaubriand, Rennes)
L'ORF est ici comprise dans sa première définition et inclut, pour ma collègue, les introns.

B. Les ARN et leur diversité

1. Les ARN, des acides nucléiques plutôt monocaténares constituant des copies de petites portions d'ADN



▲ FIGURE 16. Un nucléoside pyrimidique de l'ARN et un nucléotide correspondant (ici un nucléoside monophosphate). D'après SEGARRA *et al.* (2014).



▲ FIGURE 17. Organisation de base d'un ARN. D'après CAMPBELL *et al.* (2012).

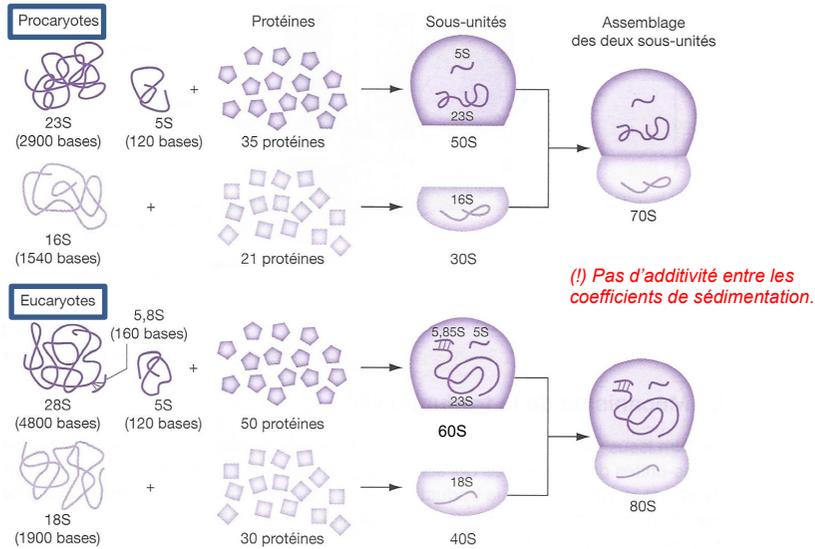
2. La diversité des ARN : un panorama des types principaux

▼ TABLEAU I. La diversité des ARN. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

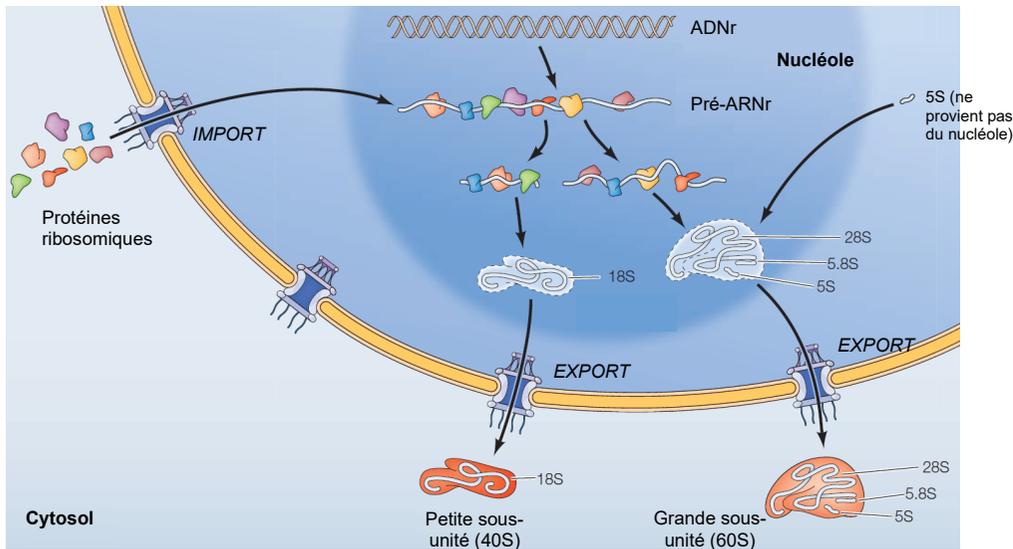
	ARNm	ARNt	ARNr	Petits ARN
Proportion	5 %	15 %	80 %	<1%
Durée de vie	Généralement courte (quelques minutes à quelques heures)	Longue	Longue	Très variable
Taille	Très variable : quelques centaines à quelques millions de nucléotides	75 à 100 nucléotides	100 à 2000 nt, taille exprimée en unité Svedberg : <ul style="list-style-type: none"> eucaryotes : 28,18, 5,8 et 5S eubactéries : 23, 16 et 5S 	< 1000 nt
Structure	Linéaire, quelques structures en épingles à cheveux parfois.	Structure secondaire en feuille de trèfle, et structure tertiaire en L.	Complexe, avec association aux protéines ribosomales.	Complexe, association à de nombreuses protéines
Fonctions	« Copie de travail » de l'ADN, support manipulable par les ribosomes de l'information génétique	Adaptateur entre ARNm et acides aminés. Liaison à un acide aminé en 3'	<ul style="list-style-type: none"> Structural pour la mise en forme des ribosomes. Catalytique pour la transpeptidation (notion de ribozymes). Positionnement du ribosome avec la séquence de Shine et Dalgarno pour eubactéries 	<ul style="list-style-type: none"> Catalytique (ARN de la télomérase). Catalytique et structural pour le spliceosome. Contrôle de l'expression de l'information génétique (ARN interférence)

a. Les ARN messagers (ARNm) et ARN pré-messagers (ARNpm), des copies de l'ADN comportant les informations nécessaires à la synthèse d'une protéine

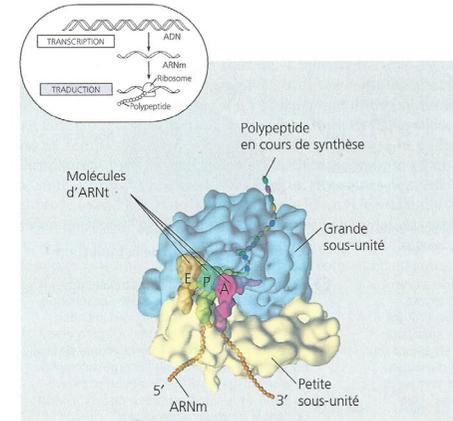
b. Les ARN ribosomiques (ARNr), éléments constitutifs des ribosomes en association avec des protéines



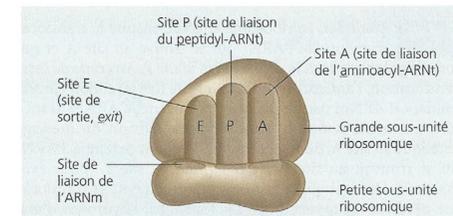
▲ FIGURE 18. **Composition des ribosomes [pour information]**. D'après BREUIL (2007), corrigé. Le nombre de protéines varie un peu selon les auteurs et les modèles (selon qu'on considère certaines protéines comme constitutives des ribosomes ou comme des facteurs de traduction).



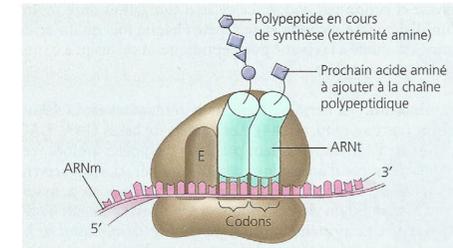
▲ FIGURE 19. **Assemblage des ribosomes [pour information]**. D'après COOPER (2019), adapté / simplifié.



(a) **Modèle informatisé d'un ribosome fonctionnel**. Ce modèle montre la forme générale d'un ribosome bactérien. Les ribosomes des Eucaryotes sont à peu près semblables. Chaque sous-unité est un assemblage de molécules d'ARN ribosomique et de protéines.



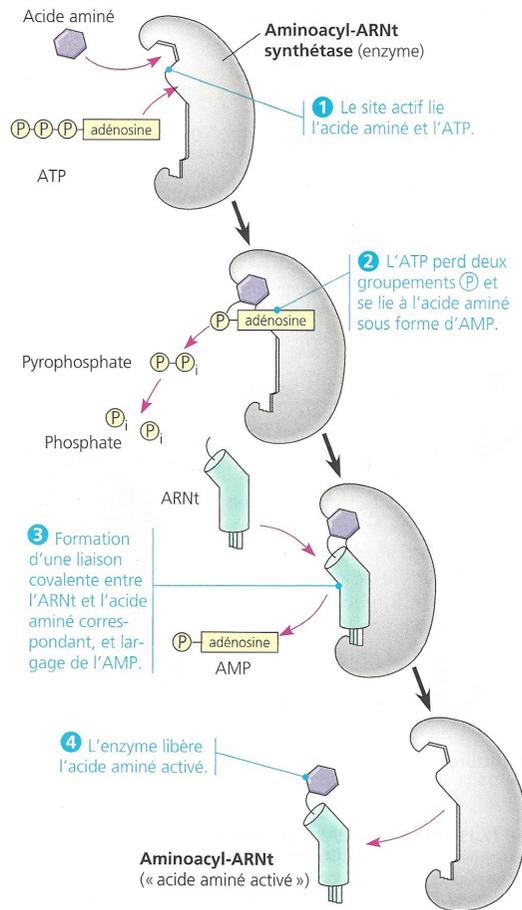
(b) **Schéma montrant les sites de liaison**. Un ribosome comprend un site de liaison de l'ARNm, ainsi que trois sites de liaison de l'ARNt, appelés E, P et A. Nous reverrons ce schéma dans d'autres illustrations.



(c) **Schéma montrant l'ARNm et l'ARNt en interaction**. Un ARNt s'unit à un site de liaison lorsque les bases de son anticodon s'apparient avec celles d'un codon d'ARNm. Le site P retient l'ARNt attaché au polypeptide en cours de synthèse. Le site A retient l'ARNt qui porte le prochain acide aminé qu'il faut ajouter à la chaîne polypeptidique. L'ARNt libéré se détache du ribosome par le site E.

▲ FIGURE 20. **Organisation fonctionnelle des ribosomes**. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

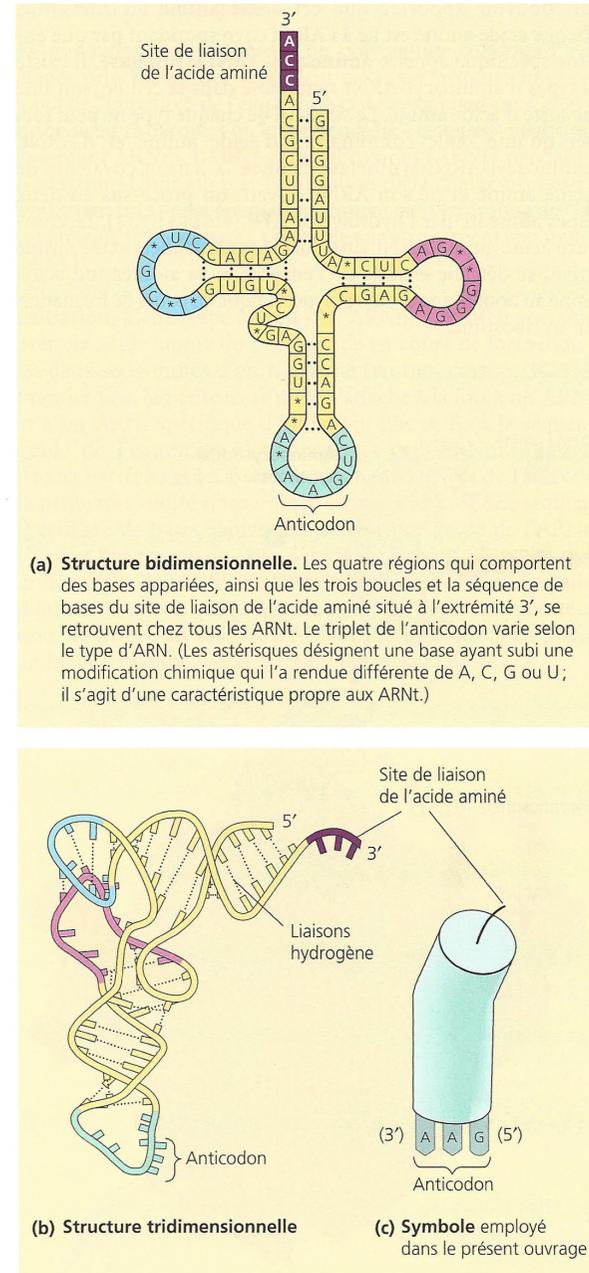
c. Les ARN de transfert (ARNt), des ARN se liant à des acides aminés dont ils assurent l'acheminement vers le ribosome lors de la traduction



▲ FIGURE 21. **La synthèse du complexe acide aminé-ARNt.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

α. Nature des ARNt : des ARN en forme de feuille de trèfle présentant, à des extrémités opposées, un anticodon et un site de liaison à un acide aminé

β. Un complexe acide aminé-ARNt (= amino-acyl ARNt) produit par une amino-acyl ARNt synthétase cytosolique

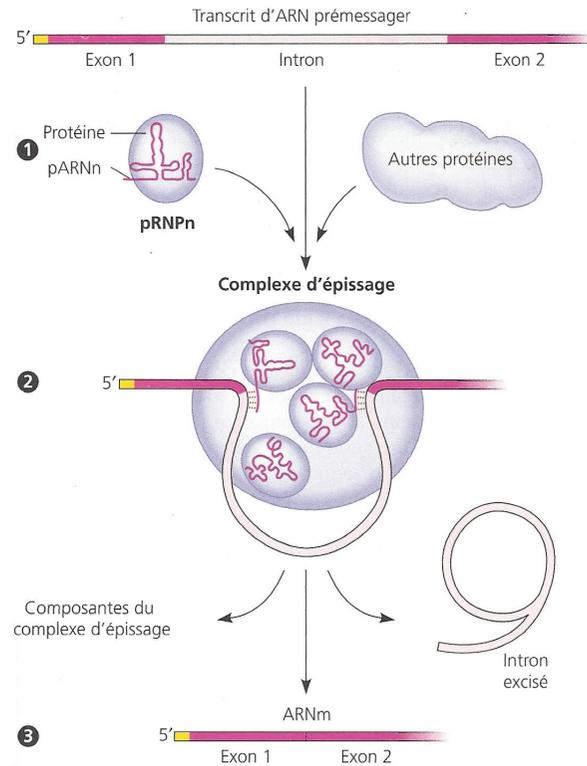


▲ FIGURE 22. **Les ARN de transfert (ARNt).** D'après CAMPBELL & REECE (2004). On notera le caractère « localement » bicaténaire de la molécule.

d. D'autres ARN aux rôles variés

J'ai fait le choix de ne pas évoquer les **ARN enhancer (ARNe, eRNA)** dont le **mode d'action** et même parfois l'**existence** ne semblent **pas encore faire l'unanimité**.

α. Les petits ARN nucléaires (pARNn), ARN associés à des protéines formant des petites ribonucléoprotéines nucléaires (pRNPN) intervenant dans le spliceosome



Rôles des complexes d'épissage et des pRNPN dans l'épissage de l'ARN pré-messager. Ce schéma ne montre qu'une partie du transcript d'ARN ; d'autres introns et exons se trouvent en aval de ceux qui sont représentés ici. **1** L'ARN pré-messager contenant des exons et des introns se combine avec de petites ribonucléoprotéines nucléaires (pRNPN) et d'autres protéines pour former une association moléculaire appelée complexe d'épissage. **2** À l'intérieur du complexe d'épissage, les bases azotées du petit ARN nucléaire (pARNn) et celles situées à chaque bout de l'intron s'apparient. **3** Le transcript d'ARN est découpé, et l'intron est excisé. Ensuite, les exons sont réunis par épissage. Le complexe d'épissage se dissocie et libère l'ARNm, qui contient une suite d'exons encadrée par la séquence guide à l'extrémité 5' et la séquence remorque à l'extrémité 3'.

▲ **FIGURE 23. Rôle du spliceosome (= complexe d'épissage) dans l'excision des exons et l'épissage des introns lors de la maturation des ARNpm en ARNm dans le noyau des cellules eucaryotes [pour information ?].** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

β. Les ARN interférents (ARNi) [miARN et pARNi], ARN antisens induisant l'arrêt de la traduction et la dégradation des ARNm

γ. Les petits ARN nucléolaires (pARNno), ARN aidant à la maturation des ARNr

e. Bilan : panorama des ARN

Les ARN messagers
(ARN en grande partie codants, traduits en protéines)

	ARN issu de la transcription	ARN après la maturation
Eucaryotes	ARN pré-messager (ARNpm) Enzyme : ARN polymérase II	ARN messager (ARNm)
Procaryotes	ARN messager (ARNm)	Pas de maturation

Les ARN de transfert
(ARN non codants, adaptateurs entre l'ARNm et les acides aminés protéinogènes)

	ARN issu de la transcription	ARN après sa maturation
Eucaryotes et Procaryotes	Pré-ARN de transfert (pré-ARNt ou ARNpt) Enzyme : ARN pol III chez les eucaryotes	ARN de transfert (ARNt)

Les ARN ribosomiques
(ARN non codants, constituent les ribosomes en étant associés à des protéines)

	ARN issu de la transcription	ARN après sa maturation
Eucaryotes et Procaryotes	Pré-ARN ribosomique (pré-ARNr ou ARNpr) Enzyme : ARN polymérase I et III chez les eucaryotes	ARN ribosomique (ARNr)

Les ARN interférents
(ARN non codants, participent au contrôle de la traduction)

	ARN issu de la transcription	ARN après sa maturation
Eucaryotes	Pré-ARNi	ARN interférents (ARNi)

Quelques ARN spécifiques des eucaryotes

Les ARNs_n (« *small nuclear* ») : ARN non codants participant à l'épissage des ARNm
Les ARNs_{no} (« *small nucleolar* ») : ARN non codants, participant à la maturation des ARNr

ARN et expression de l'information génétique

CHEZ LES PROCARYOTES	CHEZ LES EUCARYOTES
<p>ADN</p> <p>pré-ARNr → ARNr</p> <p>pré-ARNt → ARNt</p> <p>ARNm → polypeptide → protéine fonctionnelle</p>	<p>ADN</p> <p>pré-ARNr → ARNr</p> <p>pré-ARNt → ARNt</p> <p>pré-ARNm → ARNm → polypeptide → protéine fonctionnelle</p> <p>pré-ARNi → ARNi</p>
	<p>TRANSCRIPTION</p> <p>MATURATION des ARN</p> <p>TRADUCTION</p> <p>MATURATION des PROTEINES</p>

▲ **FIGURE 24. Principaux types d'ARN.** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

C. De l'ADN à l'ARN : le processus de transcription

1. Notion de transcription

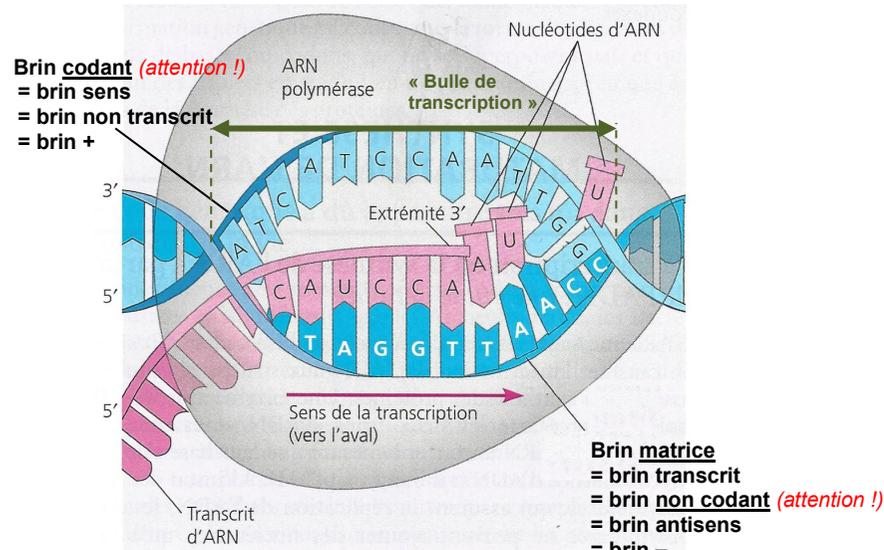
2. Un processus conforme qui repose sur une polymérisation de ribonucléotides par une ARN polymérase

a. Principe fondamental : une polymérisation nucléaire de ribonucléotides en vis-à-vis du brin matrice de l'ADN qui permet la reproduction de la séquence du brin codant

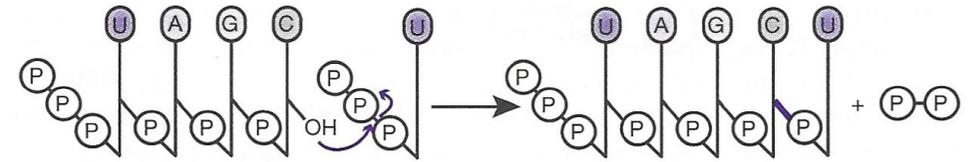
b. Un désenroulement et un enroulement de l'ADN lors du processus

c. Un processus conforme toutefois caractérisé par l'absence (peu gênante) de mécanismes de correction d'erreurs

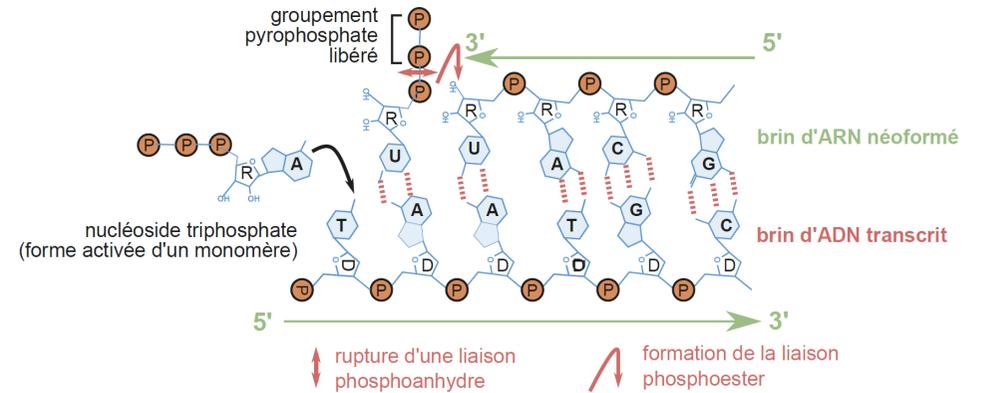
d. Une diversité d'ARN polymérases [pour information ?]



▲ FIGURE 25. Principe de la transcription. D'après CAMPBELL & REECE (2004), corrigé.



▲ FIGURE 26. Réaction catalysée par l'ARN polymérase lors de l'ajout d'un nucléotide. D'après DENŒUD *et al.* (2013).



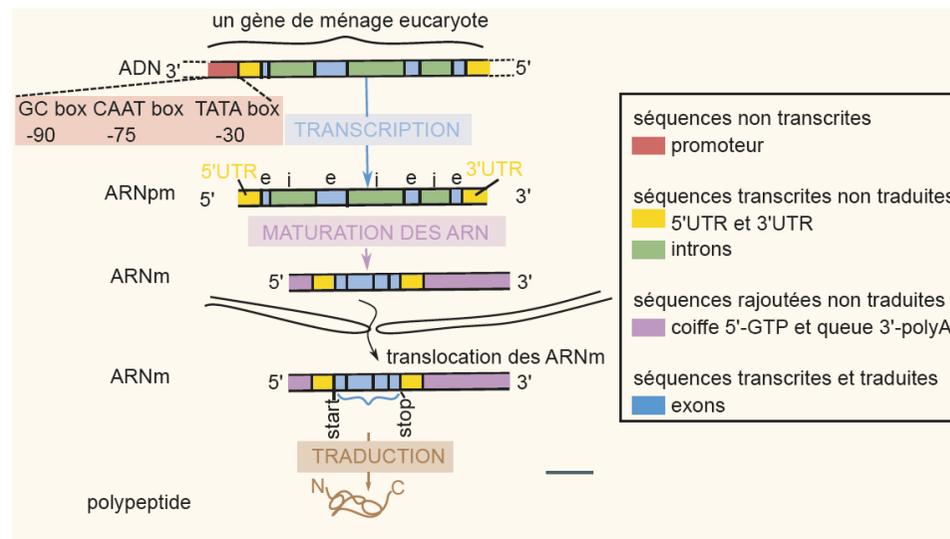
▲ FIGURE 27. Aspects biochimiques de la transcription. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

▼ **TABLEAU II. Caractéristiques d'une ARN polymérase.** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

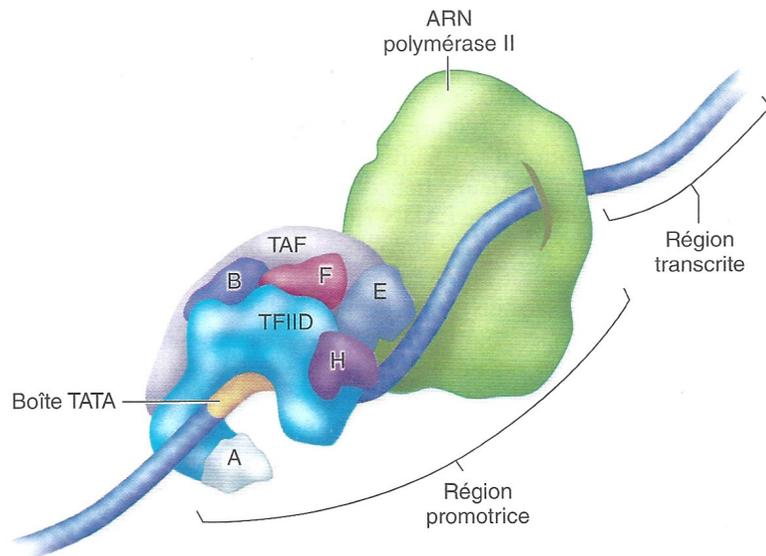
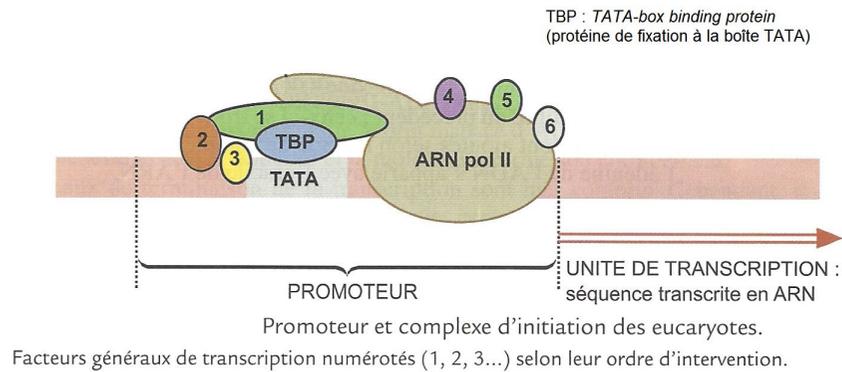
Caractéristiques structurales	Structure quaternaire (l'ARN pol II humaine comprend 12 sous-unités), globulaire avec une crevasse dans laquelle se loge l'ADN.
Caractéristiques fonctionnelles de l'enzyme	Fonctions multiples : - hélicase. Ouverture de la double hélice, formation d'une bulle de transcription de 60 pb au sein de laquelle un hybride transitoire ADN-ARN de 8-12 pb se forme. (« pb » = paire de bases) ; - nucléotidyltransférase et polymérase. Catalyse du transfert d'un groupement nucléotidique en 3' donc de la polymérisation d'un ARN dans le sens 5' → 3' ; - moteur moléculaire. Déplacement dans le sens 5' → 3', à une vitesse d'environ 50 nucléotides/s.
Statut des NTP vis-à-vis de l'enzyme	NTP = ribonucléosides triphosphate (ATP, GTP, CTP, UTP) Fonctions : substrats de l'enzyme. L'enzyme est capable d'initier le processus réactionnel à partir d'un premier NTP, auquel s'ajoute un NMP, etc. Un ARN à « n » monomères est donc constitué d' un NTP en 5' et de « n-1 » NMP
Statut de l'ADN vis-à-vis de l'enzyme	ADN = matrice à la transcription L'ADN, non transformé, n'est pas un substrat, mais un co-substrat de l'enzyme.
Activité correctrice de l'enzyme	Si erreurs d'appariement : pas de correction (une certaine proportion des ARN produits contient donc des erreurs, aux conséquences mineures vues la quantité d'ARN produits).

3. Un processus séquentiel composé de plusieurs étapes et supposant l'intervention d'acteurs variés [cas de l'ARN pol II eucaryote]

a. Une initiation permise par un complexe d'initiation aboutissant à la fixation de l'ARN polymérase au niveau du promoteur



▲ **FIGURE 28. Une autre représentation de la filiation de l'ADN à la protéine chez les Eucaryotes signalant quelques séquences consensus classiques d'un gène protéique eucaryote.** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021). (!) Les UTR font partie des exons !

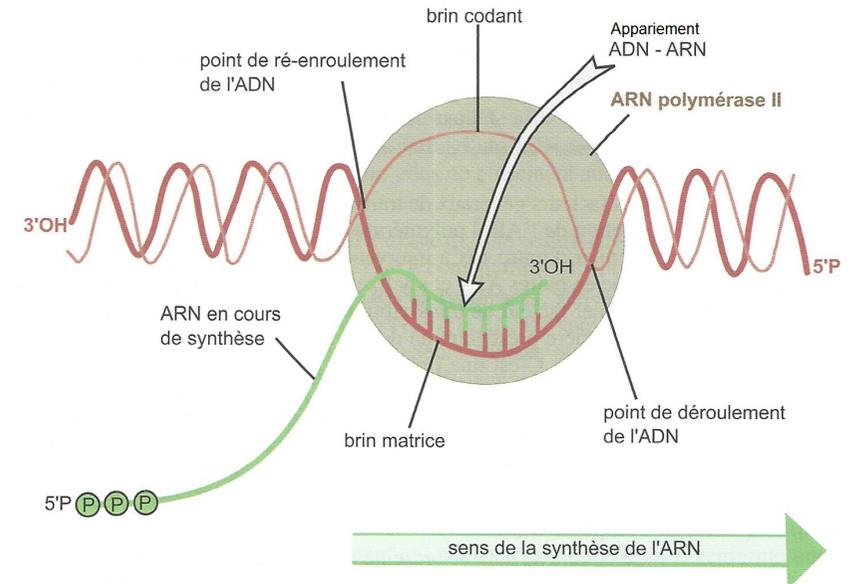


Formation du complexe d'initiation

eucaryote. Le facteur général de transcription TFIID s'unit à la boîte TATA et est rejoint par les autres facteurs généraux, TFIIE, TFIIF, TFIIA, TFIIB et TFIIH. Ce complexe est complété par plusieurs facteurs associés à la transcription (TAF) qui, ensemble, recrutent la molécule d'ARN Pol II dans la région promotrice.

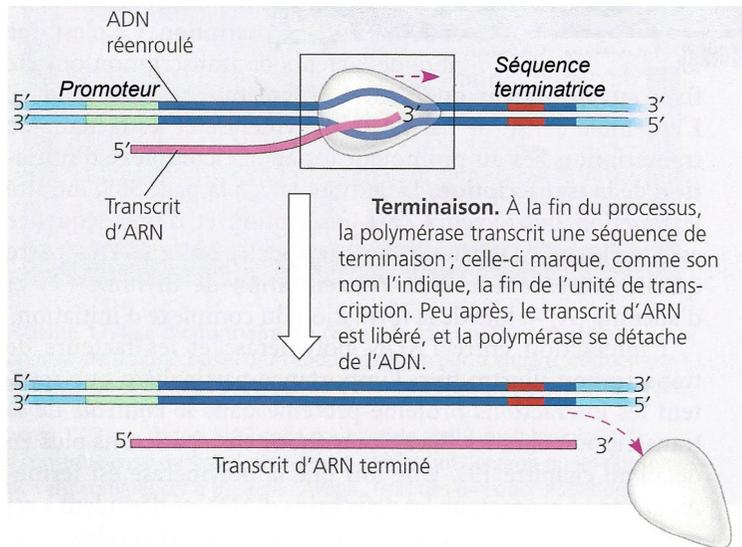
▲ **FIGURE 29. Promoteur et complexe d'initiation chez les Eucaryotes.**
Vision simplifiée (en haut) d'après PEYCRU *et al.* (2013).
Vision plus précise (en bas) d'après RAVEN *et al.* (2020)

b. Une élongation assurée par l'ARN polymérase seule, assurant la production d'un ARN complémentaire du brin matrice d'ADN



▲ **FIGURE 30. Élongation de la transcription.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

c. Une terminaison intervenant lorsque l'ARN polymérase rencontre une séquence terminatrice

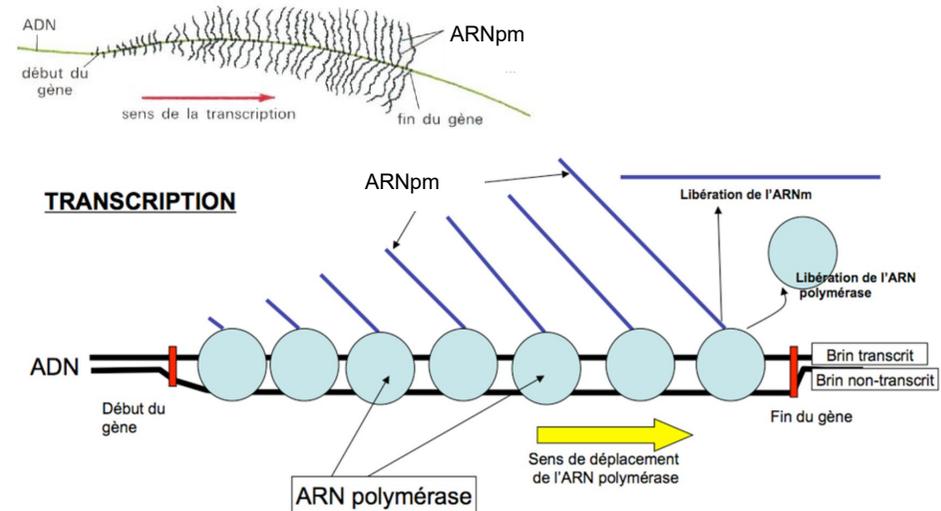
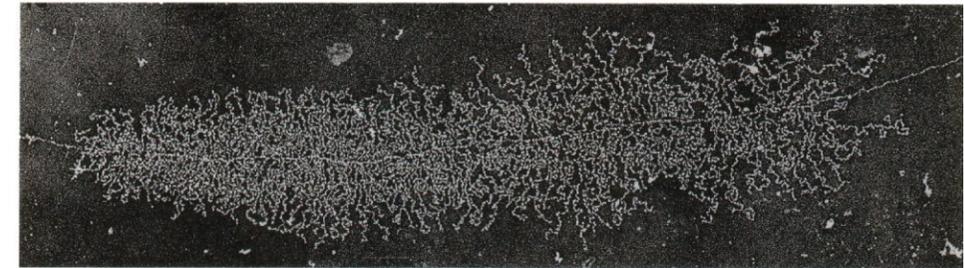


▲ FIGURE 31. **Terminaison de la transcription.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

4. Une transcription du gène généralement assurée de manière synchrone par plusieurs ARN polymérases

LA TRANSCRIPTION DU GÈNE EN ARN MESSAGER

25 nm



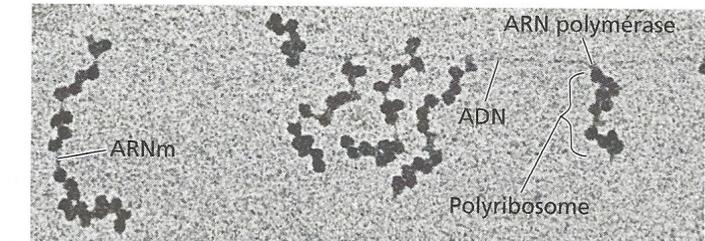
▲ FIGURE 32. **Les figures de transcription au MET et la multiplicité des ARN pol transcrivant simultanément une séquence d'ADN en ARN.**

<http://imagesbiogeolfxm.free.fr/phenotype/original/proteine-transcription%20MET%20%28puffs%29.html> (consultation avril 2016)
<https://sites.google.com/a/liceofranco.org/svt/home/premiere-s/theme-1-chapitre-1-expression-stabilite-et-variabilite-du-materiel-genetique> (consultation *idem*)

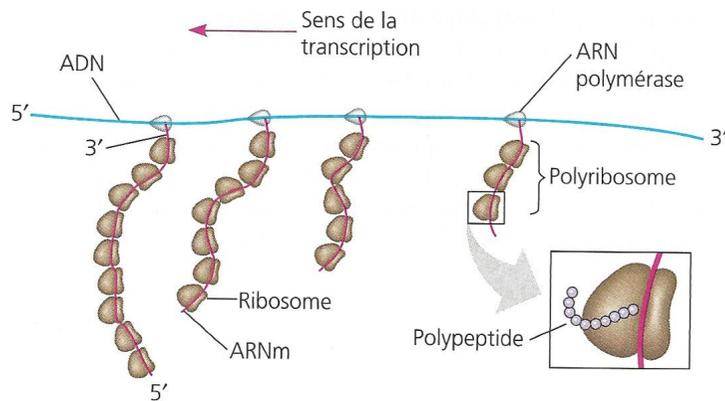
D. Une maturation fréquente des transcrits primaires assurant la fonctionnalité des ARN et pouvant autoriser leur diversification

1. Un processus subi par la plupart des petits ARN (Eucaryotes + Bactéries)

2. Un processus non subi par les ARNm bactériens qui s'engagent immédiatement dans une traduction co-transcriptionnelle



0,25 µm (84 000 x)

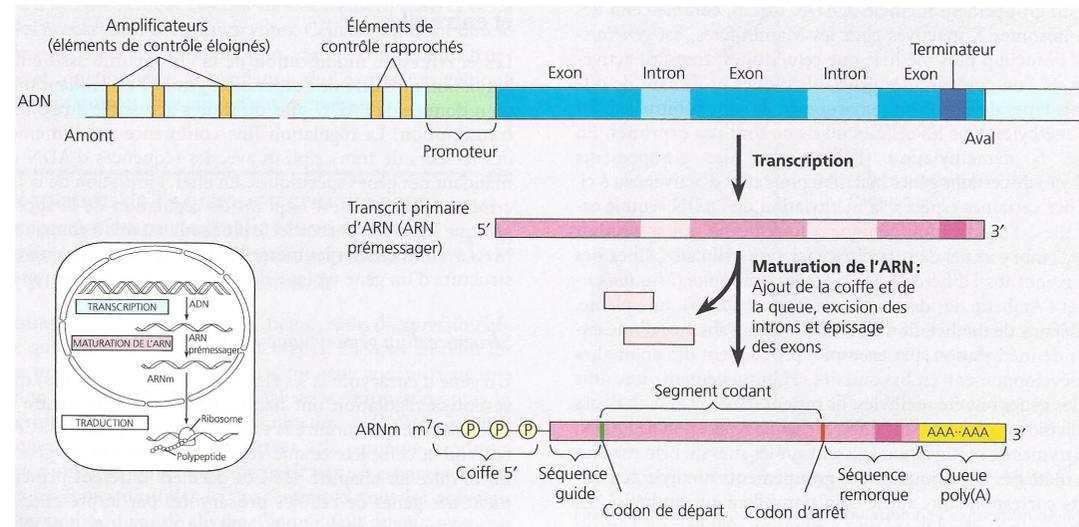
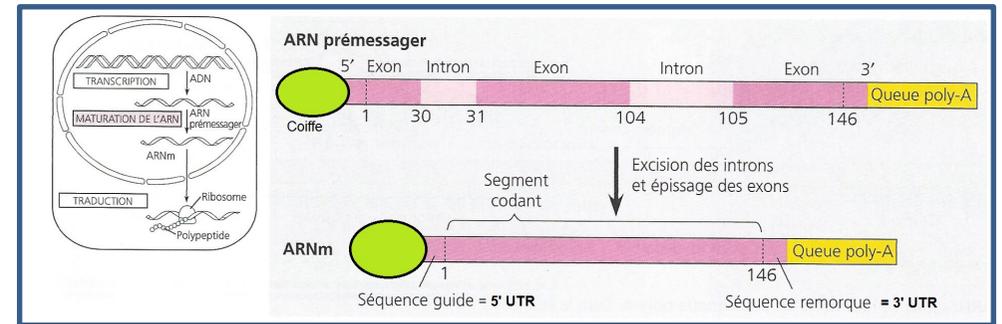


Couplage de la transcription et de la traduction chez les Archéobactéries et les Bactéries. Dans les cellules procaryotes, la traduction de l'ARNm peut commencer dès que la première extrémité (5') de la molécule d'ARNm se détache de la matrice d'ADN. La micrographie montre la transcription d'un brin d'ADN de *E. coli* par des molécules d'ARN polymérase. Chacune de celles-ci engendre un brin d'ARNm déjà en cours de traduction par les ribosomes. Les polypeptides nouvellement synthétisés ne sont pas visibles ici (MET).

Photographie reproduite avec la permission de O.L. Miller, B.A. Hamkalo et C.A. Thomas, Jr, *Science* 169 (1970). Copyright © 1970 American Association for the Advancement of Science.

▲ **FIGURE 33. La transcription des ARNm bactériens et leur traduction immédiate.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

3. Un processus important dans le cas des ARNpm eucaryotes qui mûrissent en ARNm ensuite exportés vers le cytoplasme



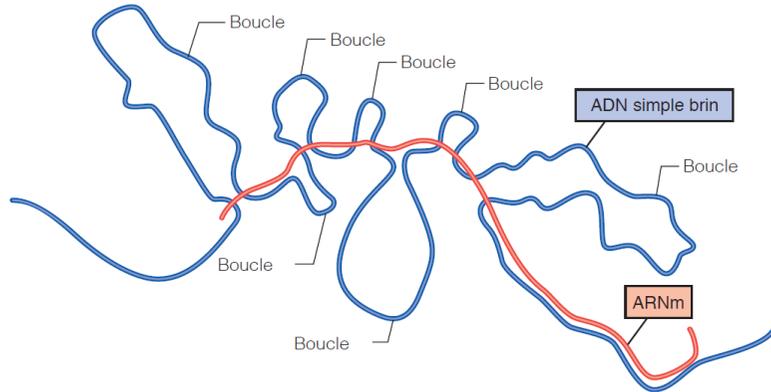
▲ **FIGURE 34. Vue d'ensemble de la maturation des ARNpm en ARNm.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

On notera qu'en amont du premier nucléotide codant et en aval du dernier nucléotide codant, on trouve des **séquences non traduites** ou **UTR** (UnTranslated Regions). On les appelle respectivement **séquence 5' UTR** (ou **séquence guide**) et **séquence 3' UTR** (ou **séquence remorque**). La première, notamment, permet le **positionnement du ribosome** et peut participer au **contrôle de l'expression génétique**.

a. Une modification des extrémités des ARNm : ajout d'une coiffe en 5' [protection] et d'une queue poly-A en 3' [contrôle de la demi-vie]

b. L'excision des introns et l'épissage des exons

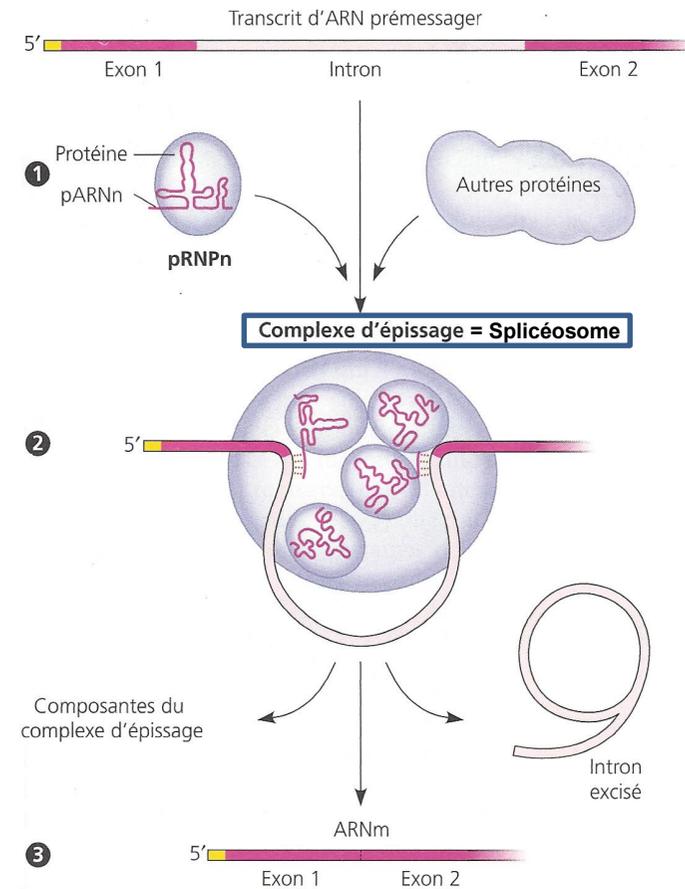
α. Mise en évidence de l'épissage par hybridation ARNm – ADN monobrin



Schématisme d'une observation au MET du produit d'hybridation entre un ARNm et l'ADN du gène lui ayant donné naissance : les boucles correspondent à des séquences d'ADN non appariées, donc à des séquences transcrites éliminées de l'ARN primaire. Il s'agit le plus souvent des introns.

▲ FIGURE 35. Hybridation ADN monobrin / ARNm observée au MET pour un gène eucaryote. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

β. Mécanismes de l'excision-épissage : intervention du splicéosome (= complexe d'épissage)

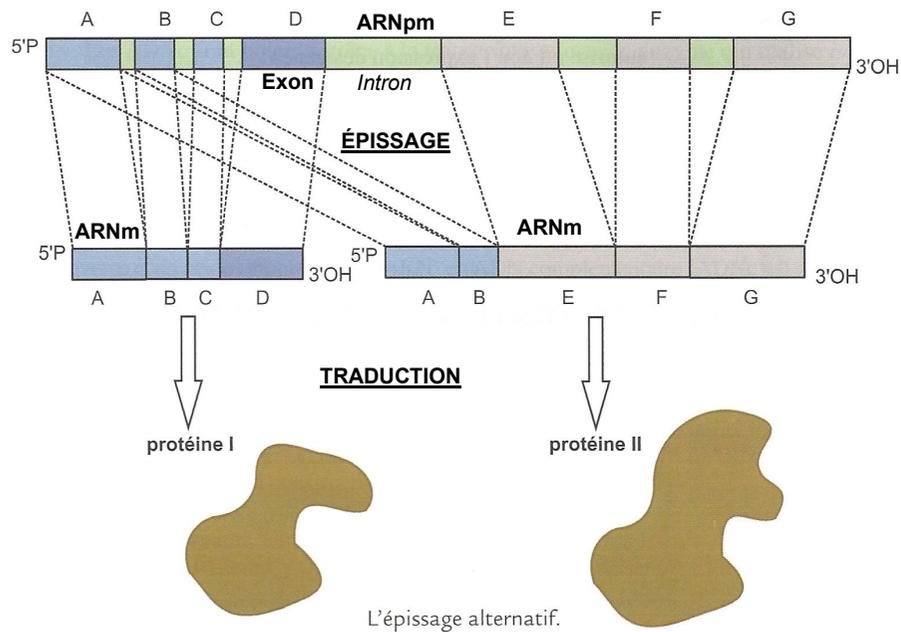


Rôles des complexes d'épissage et des pRNPn dans l'épissage de l'ARN pré-messager. Ce schéma ne montre qu'une partie du transcrite d'ARN ; d'autres introns et exons se trouvent en aval de ceux qui sont représentés ici. **1** L'ARN pré-messager contenant des exons et des introns se combine avec de petites ribonucléoprotéines nucléaires (pRNPn) et d'autres protéines pour former une association moléculaire appelée complexe d'épissage. **2** À l'intérieur du complexe d'épissage, les bases azotées du petit ARN nucléaire (pARNn) et celles situées à chaque bout de l'intron s'apparient. **3** Le transcrite d'ARN est découpé, et l'intron est excisé. Ensuite, les exons sont réunis par épissage. Le complexe d'épissage se dissocie et libère l'ARNm, qui contient une suite d'exons encadrée par la séquence guide à l'extrémité 5' et la séquence remorque à l'extrémité 3'.

▲ FIGURE 36. Rôle du splicéosome (= complexe d'épissage) dans l'excision des introns et l'épissage des exons lors de la maturation des ARNm en ARNm dans le noyau des cellules eucaryotes [pour information ?]. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

c. Un gène, plusieurs protéines : des mécanismes post-transcriptionnels permettant l'obtention d'ARNm variés à partir d'un même transcrit primaire

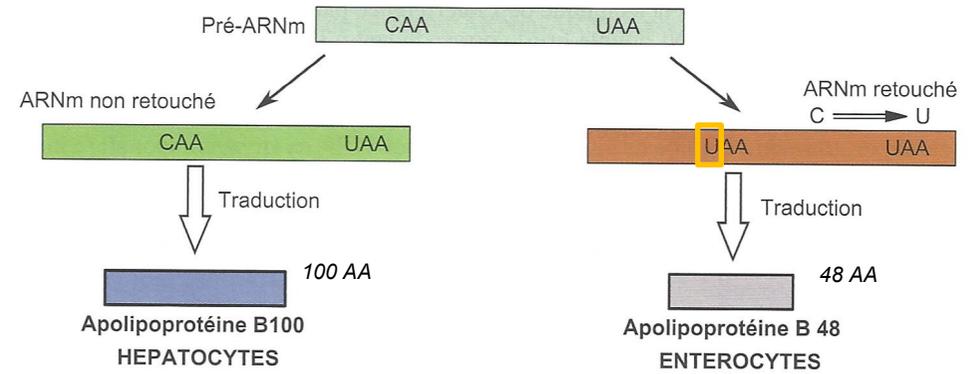
α. L'épissage alternatif (= épissage différentiel) : un réarrangement variable des exons lors de l'épissage



Dans des cellules différentes, un même gène peut conduire à l'expression de protéines différentes quand, à partir d'un même transcrit primaire, le raboutage d'exons différents (ABCD ou ABEFG) conduit à des ARNm différents (formés par des combinaisons d'exons différentes) puis à la synthèse de protéines différentes.

▲ FIGURE 37. **L'épissage alternatif.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

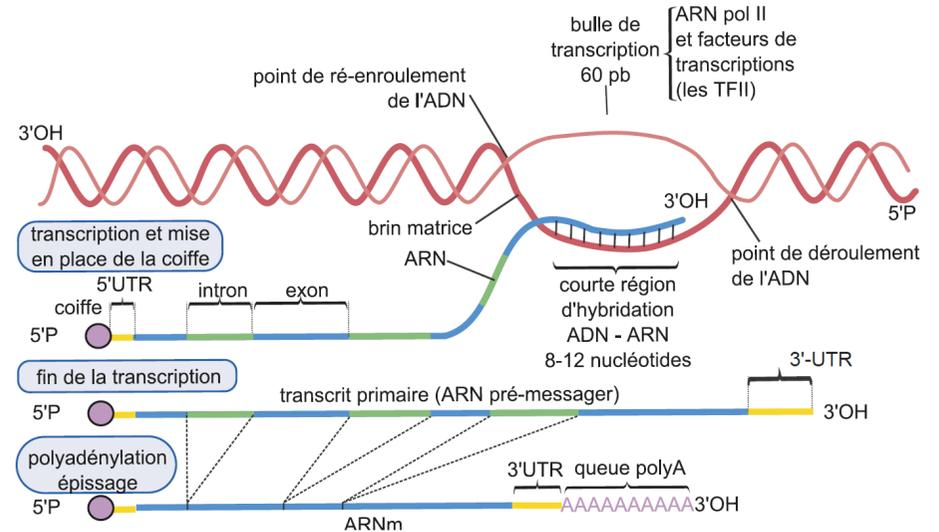
β. L'édition (en angl. *editing*) des ARNm : des modifications post-transcriptionnelles de la séquence des ARNm par « mutation » de nucléotides [pour information]



▲ FIGURE 38. **Editing de l'ARNm de l'apolipoprotéine B48.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

✓ Exemple : les **apolipoprotéines B** sont des protéines permettant le **transport sanguin ou lymphatique des lipides** ; elles sont produites par les **hépatocytes** et les **entérocytes**. L'**apolipoprotéine B100** (qui entre dans la composition de **LDL** de **VLDL**) et l'**apolipoprotéine B48** (que l'on retrouve dans les **chylomicrons**) sont issues d'un même transcrit mais son édition aboutit, dans le cas de l'ARNm de l'apolipoprotéine **B48**, à un **codon stop** qui engendre une **protéine tronquée** après 48 acides aminés (alors que l'autre protéine en compte 100) (figure 38).

4. Bilan : une vue d'ensemble de l'expression génétique sur un gène protéique eucaryote



▲ FIGURE 39. **Transcription et maturation d'un ARNm : une vue d'ensemble.** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

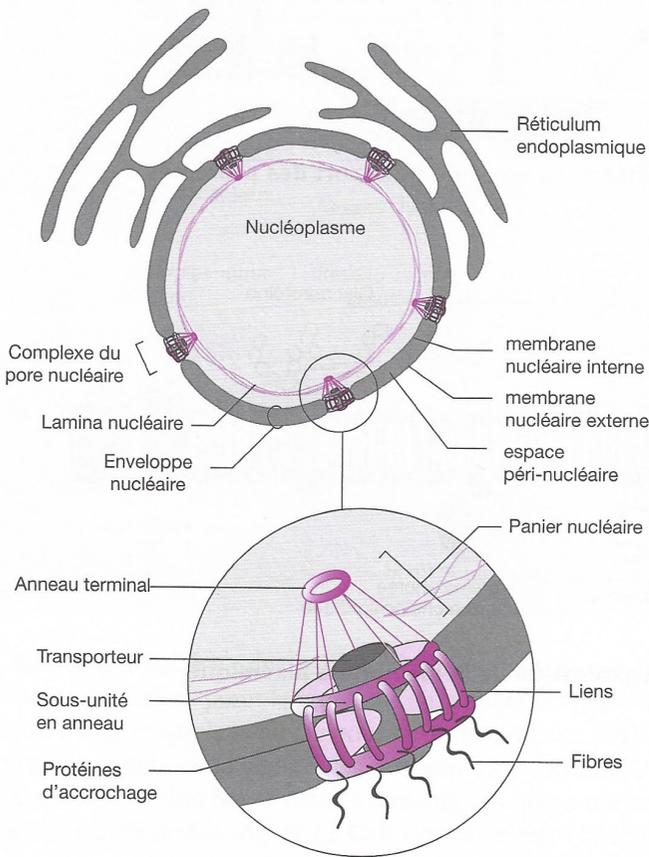
E. L'ensemble des transcrits matures d'une cellule : le transcriptome

1. Un transcriptome variable qui peut être mise en évidence par des techniques de biologie moléculaire (*Northern Blot*, puce à ADN, hybridation *in situ*)

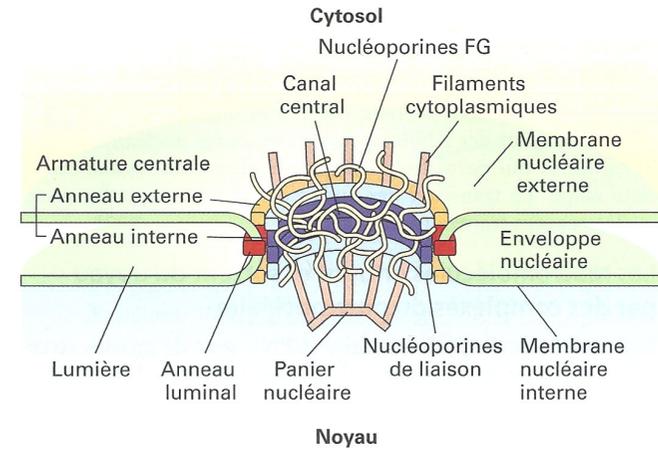
2. Un transcriptome possible plus large que le génome grâce aux mécanismes de diversification des transcrits

F. L'export des ARNm vers le cytosol et les liens noyau-cytosol : un transport filtrant par les pores nucléaires

1. Les pores nucléaires, interfaces d'échanges entre noyau et cytosol

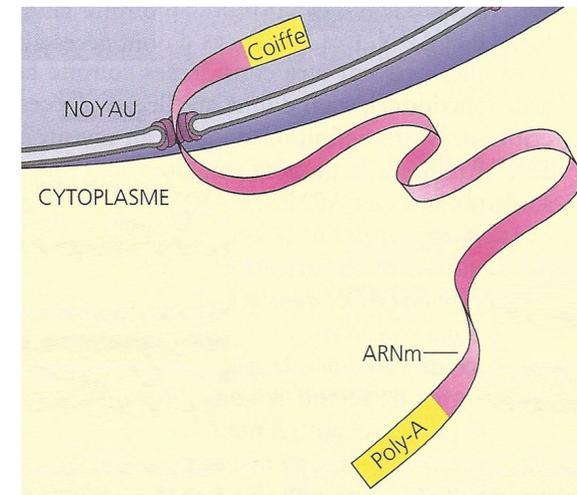


◀ **FIGURE 40. Organisation d'un pore nucléaire.** D'après BOUJARD *et al.* (2015).

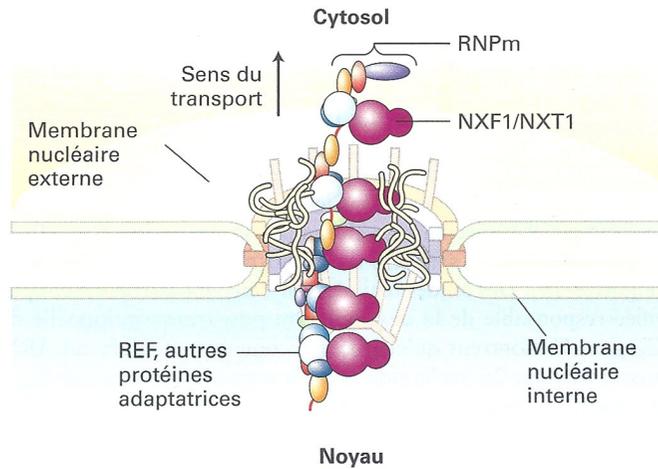


▲ **FIGURE 41. Une autre vision du pore nucléaire.** D'après LODISH *et al.* (2014).

2. Une sortie de l'ARNm par le pore nucléaire (et médiée par de très nombreuses protéines)



▲ **FIGURE 42. Sortie de l'ARNm du noyau : une vision super simplifiée mais suffisante pour nous.** D'après CAMPBELL & REECE (2004), modifié.



Les transporteurs nucléaires (NXF1/NXT1) possèdent des régions hydrophobes à leur surface qui se fixent de manière réversible aux domaines FG dans les nucléoporines FG. En conséquence, ils peuvent pénétrer dans le nuage moléculaire à l'intérieur du canal central du CPN et diffuser vers l'intérieur et vers l'extérieur du noyau. [Adapté de D. Grünwald, R. H. Singer, and M. Rout, 2011, *Nature* 475:333.]

▲ FIGURE 43. **Sortie de l'ARNm du noyau : une vision plus réaliste [pour illustration].**
D'après LODISH *et al.* (2014). [[RNPm : ribonucléoprotéines messagères | REF : RNA export factor]]

II. Les protéines : biosynthèse par traduction, maturation, adressage

Capacités exigibles

- ✓ Expliquer l'importance des interactions entre ARN au cours des différentes étapes de la traduction.
- ✓ Relier le phénomène d'adressage à la spécialisation des compartiments.

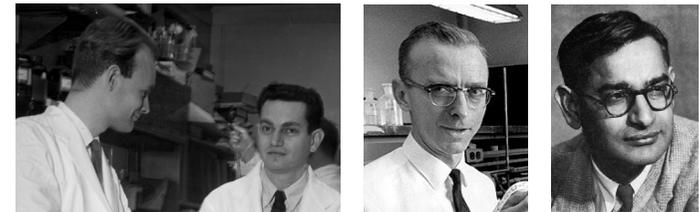
A. De l'ARNm à la protéine : la traduction

1. La traduction, un processus cytosolique chez les Eucaryotes et co-transcriptionnel chez les Bactéries

2. Une correspondance (quasi) universelle entre les codons de l'ARNm et les acides aminés protéinogènes : le code génétique

a. L'élucidation du code génétique dans les années 1960

α. Principe des manipulations : l'emploi d'extraits bactériens sans ADN



▲ FIGURE 44. **J. H. MATTHAEI, M. W. NIRENBERG, R. W. HOLLEY et H. G. KHORANA.** Wikipédia.

Notez que l'existence d'un codon initiateur, d'un site de fixation du ribosome, etc. ... n'était pas connue à l'époque ! Les manipulations ont pourtant marché parce que... les expérimentateurs ont utilisé une solution tampon surdosée en magnésium Mg^{2+} qui a, de manière heureuse mais totalement artificielle, la capacité de déclencher une traduction sur n'importe quelle séquence même sans codon *start* ! Ou comment faire une découverte majeure sur une erreur de bonne foi...

β. Les travaux de NIRENBERG & MATTHAEI (1961) et continuateurs sur des ARNm monotones

γ. Les travaux ultérieurs sur des ARNm répétitifs synthétiques plus complexes (KHORANA, 1966-1968)

Bilan (adapté du programme)

- ✓ La transcription de l'ADN en ARN est assurée par des ARN polymérases. Elle se déroule en trois étapes (initiation, élongation, terminaison) et génère plusieurs types d'ARN : ARNm, ARNt, ARNr et petits ARN.
- ✓ La transcription est initiée au niveau d'un promoteur reconnu par un complexe d'initiation et modulée positivement ou négativement par des facteurs de transcription.
- ✓ Un gène est une unité de transcription avec ses séquences régulatrices, c'est-à-dire une séquence d'ADN nécessaire à la synthèse d'un ARN. Ce dernier peut conduire à la synthèse d'un ou plusieurs polypeptides.
- ✓ Chez les Eucaryotes, les ARN pré-messagers subissent une maturation (excision-épissage s'ils sont morcelés, ajout d'une coiffe en 5', polyadénylation en 3') dans le noyau. Les ARN messagers obtenus sont exportés vers le cytosol.
- ✓ Des mécanismes comme l'épissage alternatif, produisent des ARNm différents pour une même unité de transcription.
- ✓ L'ensemble des ARN transcrits et maturés constitue le transcriptome cellulaire.

b. Le code génétique et ses caractéristiques

α. Un code déchiffré au moyen d'ARN de transfert

β. Un système de correspondance (quasi-) universel entre séquence nucléotidique et séquence peptidique

γ. Un code ponctué : des codons initiateurs et terminateurs de la traduction

δ. Un code univoque : une signification par codon

ε. Un code redondant ou dégénéré : plusieurs codons avec la même signification

ζ. Un code contigu (codons subséquents) et non chevauchant (pas de superposition de codons)

- Le code est constitué de **codons** sous forme de triplets de nucléobases. Il en existe 64 (4^3 combinaisons possibles) : 61 correspondent à un acide aminé (codons sens) et 3 à une ponctuation (codons non-sens ou codons stop).
- Le code est **non chevauchant et contigu** ; deux codons successifs ne se recouvrent pas et il n'y a pas d'espacement entre codons.
- Il est **ponctué** ; le codon AUG, correspondant à l'acide aminé Met, sert de codon initiateur (début de traduction) et les 3 codons stop de codons d'arrêt. Cette organisation définit le **cadre de lecture**.
- Il est **dégénéré** ou **redondant** : 61 triplets pour 20 acides aminés font qu'à un acide aminé correspondent en général plusieurs codons qualifiés de **synonymes**. Ces derniers sont le plus souvent identiques sur leurs deux premières bases (pour 8 acides aminés, la nature de la 3^e base de leurs codons n'a pas d'importance). Cette synonymie réduit l'impact des mutations ponctuelles.
- Il est quasiment **universel**. À quelques exceptions près, il est le même chez les bactéries et les eucaryotes. Notons toutefois que le code mitochondrial des vertébrés, de la levure et de divers végétaux diffère par quelques triplets du code universel.

		DEUXIÈME LETTRE														
		U	C	A	G											
5'	PREMIÈRE LETTRE									3'						
		U	UUU Phe (G)	UCU Ser (S)	UAU Tyr (Y)	UGU Cys (C)	UUA Leu (L)	UCC Ser (S)	UAC Tyr (Y)		UGC Cys (C)	UAA Stop	UGA Stop	UAG Stop	UGG Trp (W)	
C	CUU Leu (L)	CCU Pro (P)	CAU His (H)	CGU Arg (R)	CUC Leu (L)	CCC Pro (P)	CAC His (H)	CGC Arg (R)	CUA Leu (L)	CCA Pro (P)	CAA Gln (Q)	CGA Arg (R)	CUG Leu (L)	CCG Pro (P)	CAG Gln (Q)	CGG Arg (R)
A	AUU Ile (I)	ACU Thr (T)	AAU Asn (N)	AGU Ser (S)	AUC Ile (I)	ACC Thr (T)	AAC Asn (N)	AGC Ser (S)	AUA Ile (I)	ACA Thr (T)	AAA Lys (K)	AGA Arg (R)	AUG Met (M)	ACG Thr (T)	AAG Lys (K)	AGG Arg (R)
G	GUU Val (V)	GCU Ala (A)	GAU Asp (D)	GGU Gly (G)	GUC Val (V)	GCC Ala (A)	GAC Asp (D)	GGC Gly (G)	GUA Val (V)	GCA Ala (A)	GAA Glu (E)	GGG Gly (G)	GUG Val (V)	GCG Ala (A)	GAG Glu (E)	GGG Gly (G)

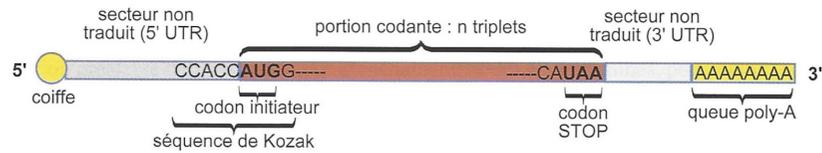
- acides aminés apolaires (hydrophobes)
- acides aminés polaires non chargés
- acides aminés polaires anioniques
- acides aminés polaires cationiques

Codon initiateur

Le code génétique universel.

▲ FIGURE 45. **Le code génétique.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

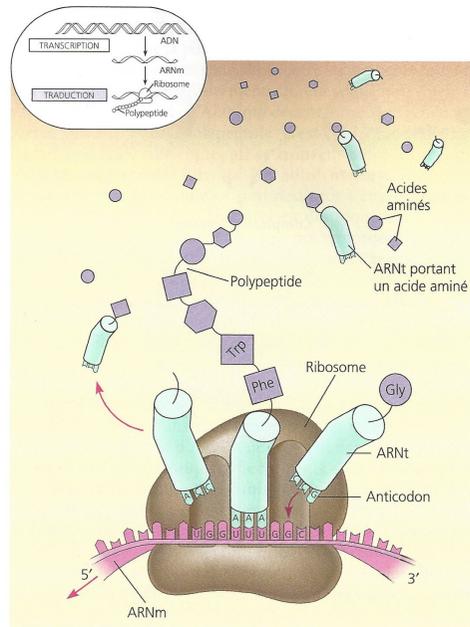
3. Les principaux acteurs coopérant fonctionnellement lors de la traduction : ARNm, sous-unités ribosomiques (incluant des ARNr) et amino-acyl-ARNt



▲ FIGURE 46. **Organisation d'un ARNm eucaryote.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

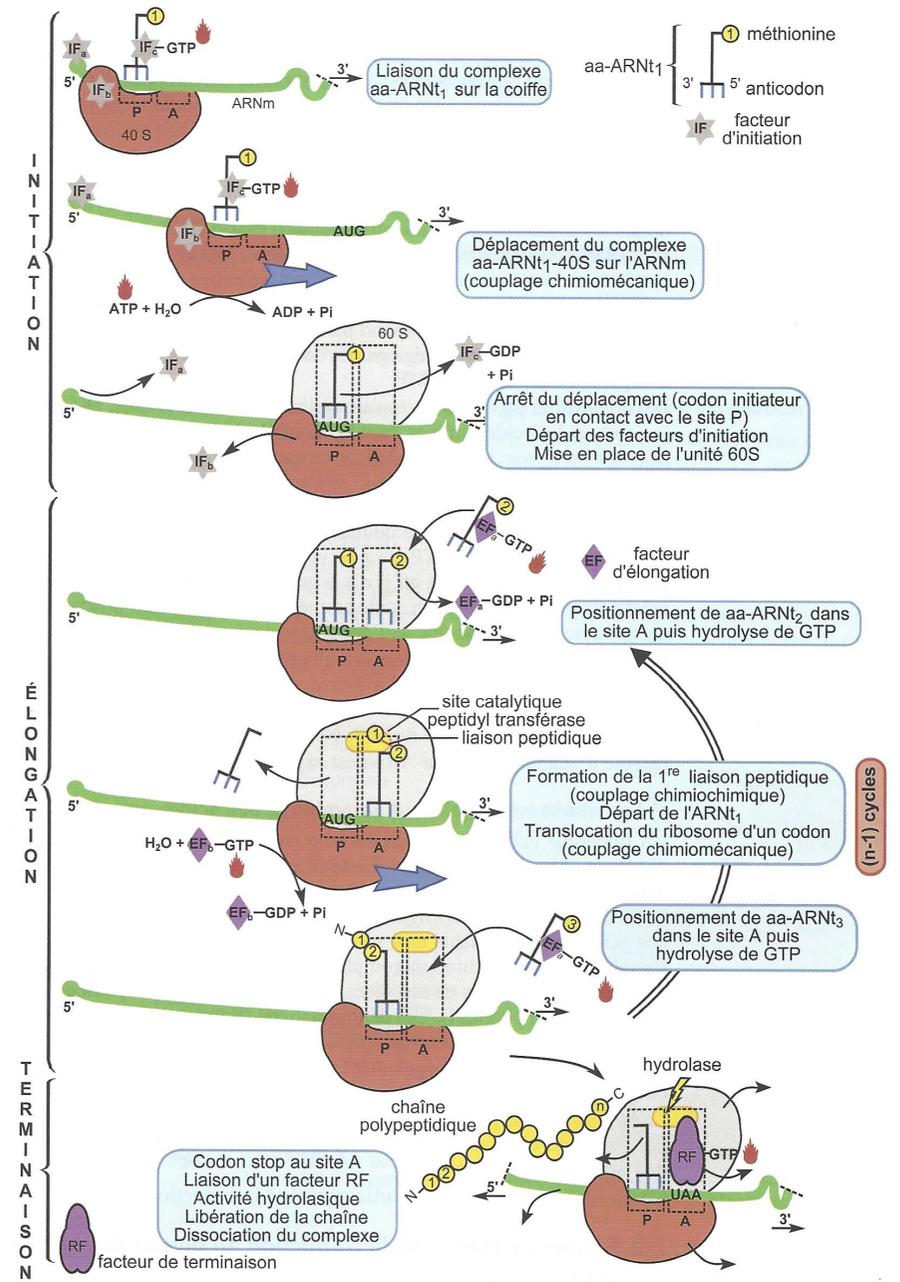
4. Mécanismes de la traduction

a. Principe général : une lecture progressive de l'ARNm (sens 5' → 3') par le ribosome où des amino-acyl ARNt se succèdent en apportant les acides aminés incorporés par transpeptidation

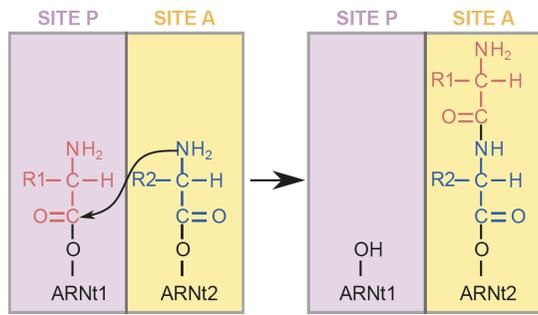


La traduction, concept de base. Les codons sont traduits en acides aminés un par un, au fur et à mesure que la molécule d'ARNm traverse le ribosome. Ce sont des molécules d'ARNt qui les interprètent. Chaque type d'ARNt porte un anticodon donné à une de ses extrémités et un certain acide aminé à l'autre extrémité. Lorsque son anticodon se lie à un codon complémentaire situé sur l'ARNm, l'ARNt ajoute son acide aminé à l'extrémité de la chaîne polypeptidique en cours de synthèse. Il y a une relation de spécificité entre l'anticodon et l'acide aminé que l'ARNt transporte. Les figures qui suivent montrent certains détails de la traduction qui a lieu dans la cellule procaryote.

▲ FIGURE 47. **Principe de la traduction.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).



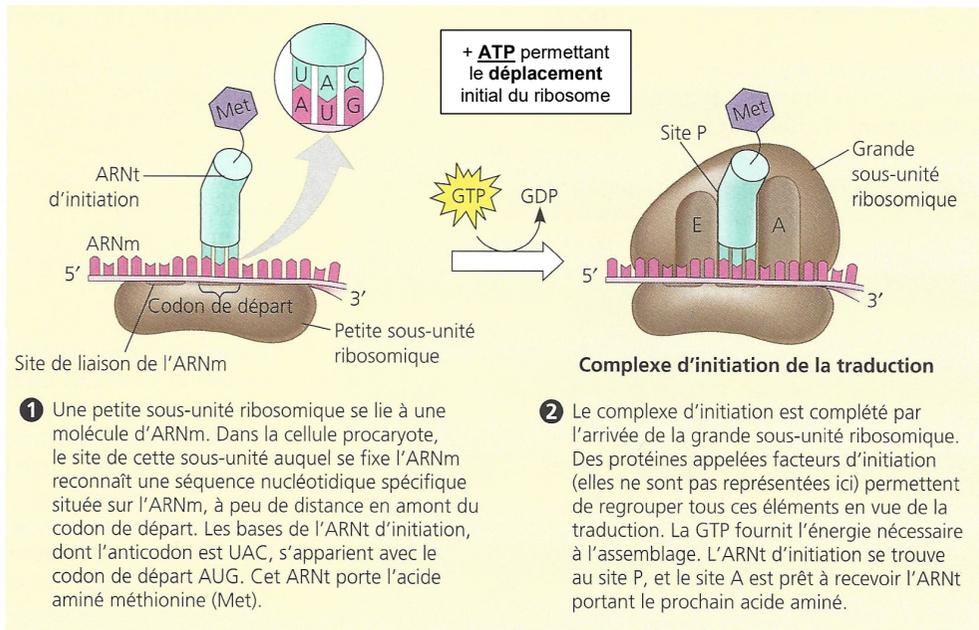
▲ FIGURE 48. **La traduction : une vision détaillée.** D'après PEYCRU *et al.* (2013). Le site E du ribosome n'est pas figuré et est confondu avec le site P sur ce modèle.



▲ FIGURE 49. La transpeptidation entre l'AA1 et l'AA2 d'un polypeptide naissant.
D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

b. Un processus séquentiel : initiation, élongation, terminaison

a. L'initiation

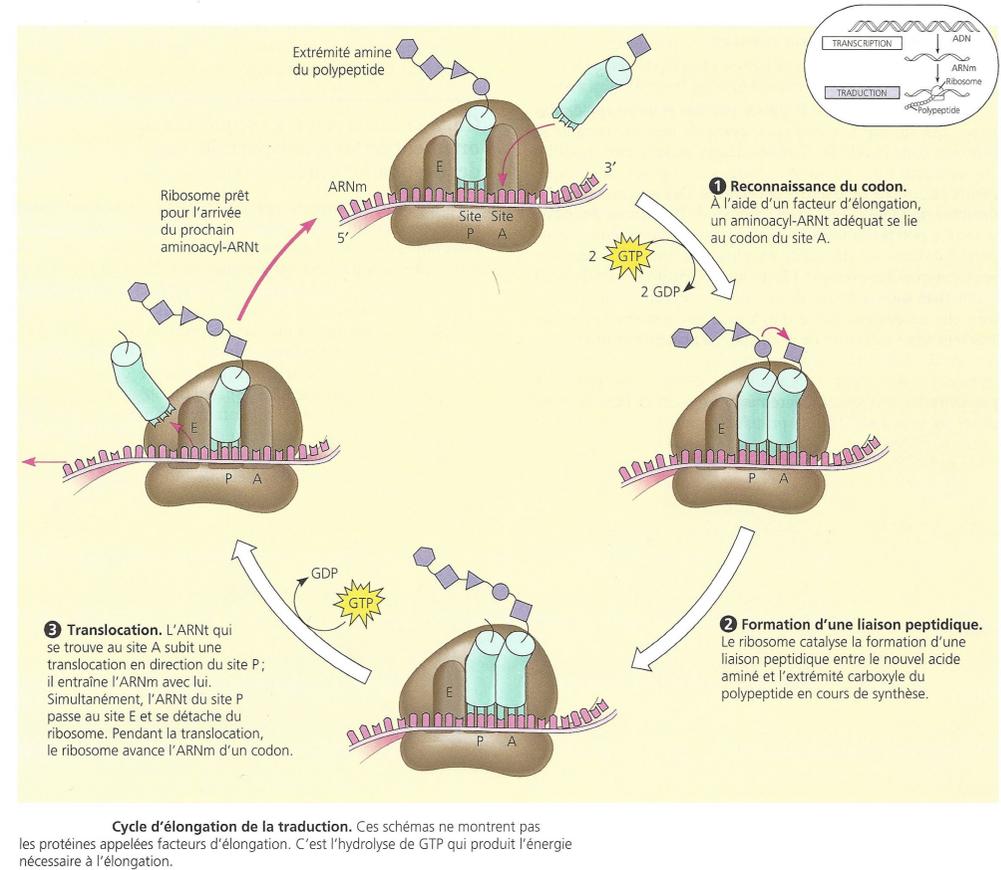


1 Une petite sous-unité ribosomique se lie à une molécule d'ARNm. Dans la cellule procaryote, le site de cette sous-unité auquel se fixe l'ARNm reconnaît une séquence nucléotidique spécifique située sur l'ARNm, à peu de distance en amont du codon de départ. Les bases de l'ARNt d'initiation, dont l'anticodon est UAC, s'apparient avec le codon de départ AUG. Cet ARNt porte l'acide aminé méthionine (Met).

2 Le complexe d'initiation est complété par l'arrivée de la grande sous-unité ribosomique. Des protéines appelées facteurs d'initiation (elles ne sont pas représentées ici) permettent de regrouper tous ces éléments en vue de la traduction. La GTP fournit l'énergie nécessaire à l'assemblage. L'ARNt d'initiation se trouve au site P, et le site A est prêt à recevoir l'ARNt portant le prochain acide aminé.

▲ FIGURE 50. La traduction : initiation. D'après CAMPBELL & REECE (2004).
Les facteurs de traduction ne sont pas représentés.

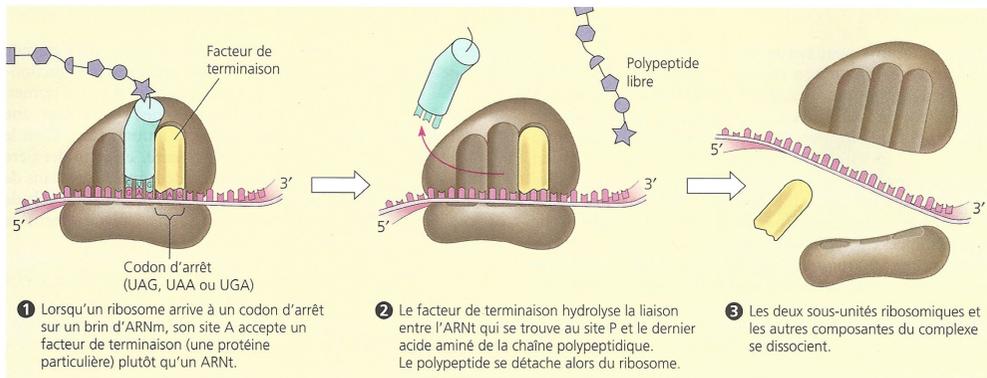
β. L'élongation



Cycle d'élongation de la traduction. Ces schémas ne montrent pas les protéines appelées facteurs d'élongation. C'est l'hydrolyse de GTP qui produit l'énergie nécessaire à l'élongation.

▲ FIGURE 51. La traduction : élongation. D'après CAMPBELL & REECE (2004).
Les facteurs de traduction ne sont pas représentés.

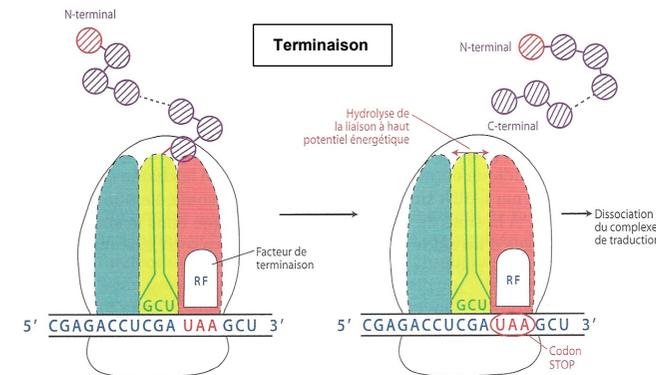
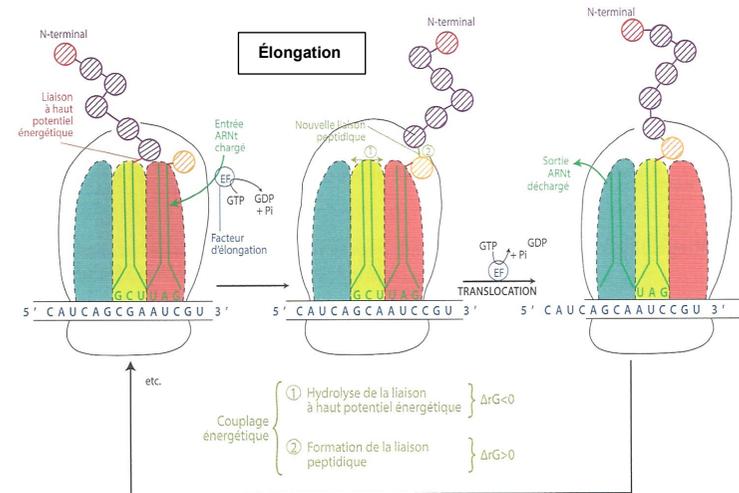
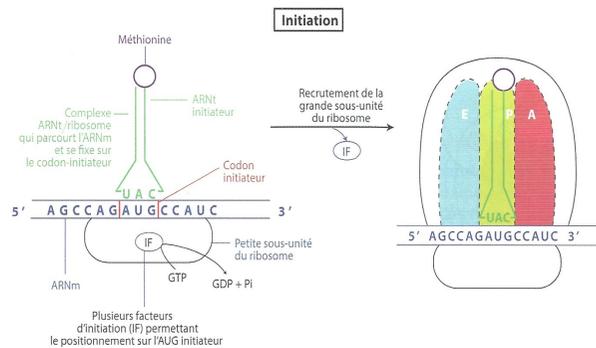
γ. La terminaison



▲ FIGURE 52. **La traduction : terminaison.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).
Les facteurs de traduction ne sont pas représentés.

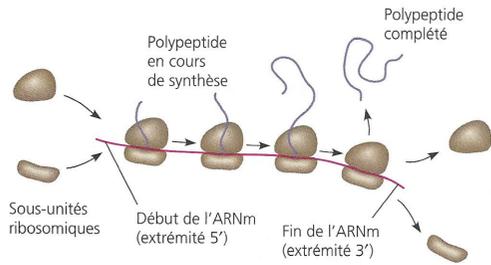
δ. Bilan : une vision simplifiée

- Les figures 50-52 et la figure 53 présente une **vision simplifiée de la traduction** ; elle ne semble pas rigoureusement exacte mais au moins... c'est simple !
Remarque 1 : notez que les auteurs ne figurent pas du tout les **facteurs de traduction (IF, EF, RF)**.
Remarque 2 : l'histoire des **3 GTP consommés** (au lieu de 2) lors de l'**élongation est douteuse**...
 - Le **bilan énergétique de la traduction** est donc le suivant (proposé par PERRIER, BEAUX et al., 2021) :
 - l'activation d'un acide aminé (action de l'aminocyl-ARNt-synthétase) consomme **1 ATP** ;
 - l'initiation consomme : **1 ATP** lors du « scanning », **2 GTP** lors de l'installation de l'aminocyl-ARNt initiateur dans le site P ;
 - l'élongation consomme **2 GTP** pour chaque liaison peptidique synthétisée dans le site A ;
 - la terminaison consomme **2 GTP**.
- Au total, pour un polypeptide de « n » acides aminés, les besoins énergétiques se montent à :
- $$n + 1 + 2 + 2(n-1) + 2 = 3n + 3 \text{ nucléosides triphosphate (ATP ou GTP).}$$

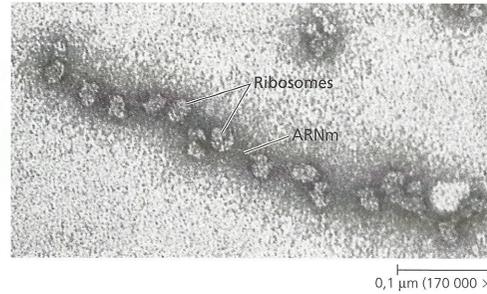


▲ FIGURE 53. **La traduction : une vision simple.** D'après DAUTEL et al. (2021).

c. Une traduction simultanée par plusieurs ribosomes de chaque ARNm :
notion de polyribosome (= polysome)



(a) Une molécule d'ARNm est généralement traduite simultanément par plusieurs ribosomes. L'ensemble de ceux-ci est appelé polyribosome.



(b) Cette micrographie montre un polyribosome dans une cellule procaryote (MET).

▲ FIGURE 54. Polyribosome (= polysome). D'après CAMPBELL & REECE (2004).

β. La nécessaire intervention de protéines chaperonnes aidant au repliement (ATP-dépendant) de la protéine

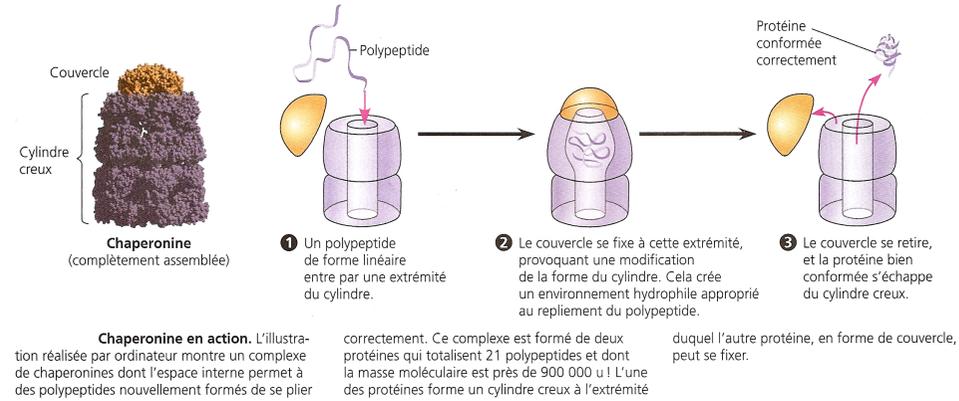


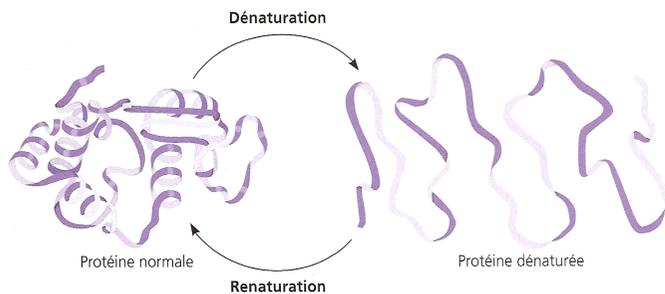
FIGURE 56. Les protéines chaperonnes : modèle en boîte. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

B. Maturation et adressage des protéines

1. Une maturation des polypeptides chez les tous les organismes

a. Un repliement de la chaîne polypeptidique qui acquière sa conformation native

α. Mise en évidence de l'importance de la séquence primaire dans l'établissement des structures secondaire et tertiaire : l'expérience d'ANFINSSEN (1961)



Dénaturation et renaturation d'une protéine. Des températures élevées ou divers traitements chimiques dénaturent une protéine. Ils lui font perdre sa conformation, donc sa capacité de fonctionner. Si la protéine dénaturée reste dissoute, elle peut retrouver sa forme originelle lorsque le milieu revient à la normale.

FIGURE 55. Dénaturation et renaturation. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

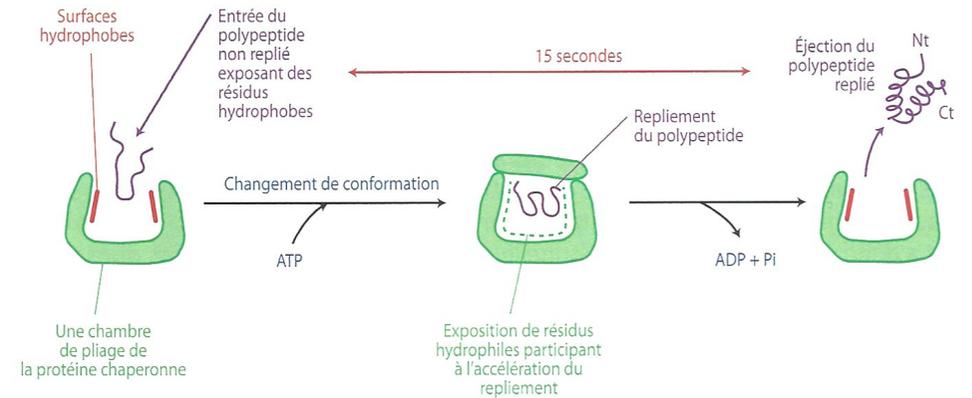


FIGURE 57. Les protéines chaperonnes : modèle en boîte. D'après DAUTEL *et al.* (2021).

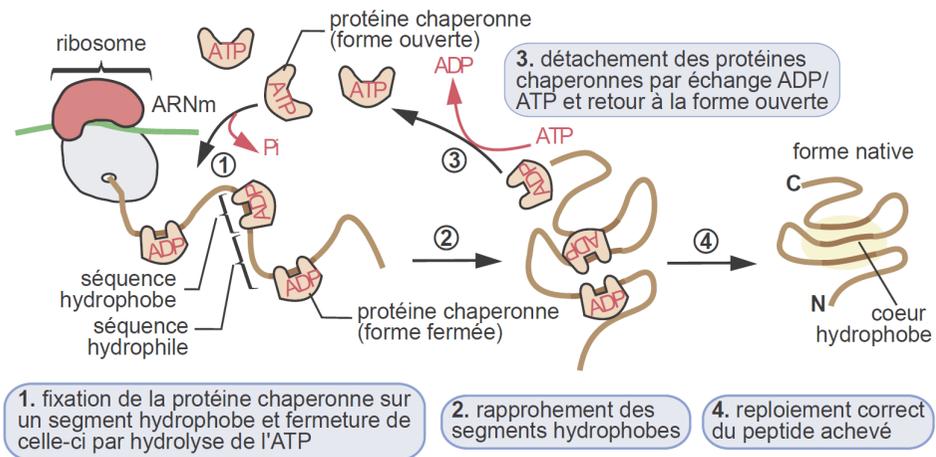
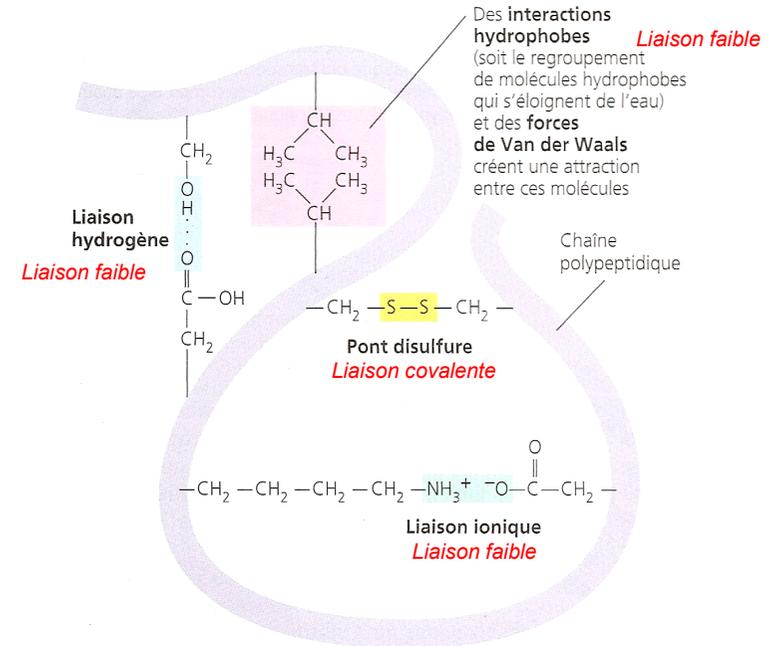


FIGURE 58. Les protéines chaperonnes : modèle d'ajustement local.
D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

y. L'importance des liaisons non peptidiques, faibles ou covalentes (ponts disulfures), dans l'établissement de la conformation spatiale des protéines



Exemples d'interactions contribuant à fixer la structure tertiaire d'une protéine. Les chaînes latérales hydrophobes d'une protéine se retournent habituellement vers l'intérieur de celle-ci en s'éloignant de l'eau. Dans ce vis-à-vis entre molécules hydrophobes, les forces de Van der Waals, plus spécifiquement les forces de London, créent une faible attraction entre les dipôles induits de ces molécules. Elles contribuent dans une certaine mesure à fixer la conformation de la protéine. Les forces de Van der Waals incluent également les liaisons hydrogène. Celles-ci influent, comme nous l'avons vu précédemment, sur la configuration de la protéine. Les liaisons ioniques entre acides aminés de charges opposées ont aussi un impact sur la conformation de la macromolécule. Toutes ces interactions constituent des liaisons faibles entre les différentes portions de la protéine, mais leur grand nombre permet de donner à celle-ci une forme spécifique. Les ponts disulfure, soit des liaisons covalentes entre les chaînes latérales de deux monomères de cystéine (un acide aminé), constituent des liens plus forts que les précédents.

FIGURE 59. Les interactions dans le repliement des protéines. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

b. Une possible modification covalente post-traductionnelle d'acides aminés (ex. clivage, glycosylations, phosphorylations...)

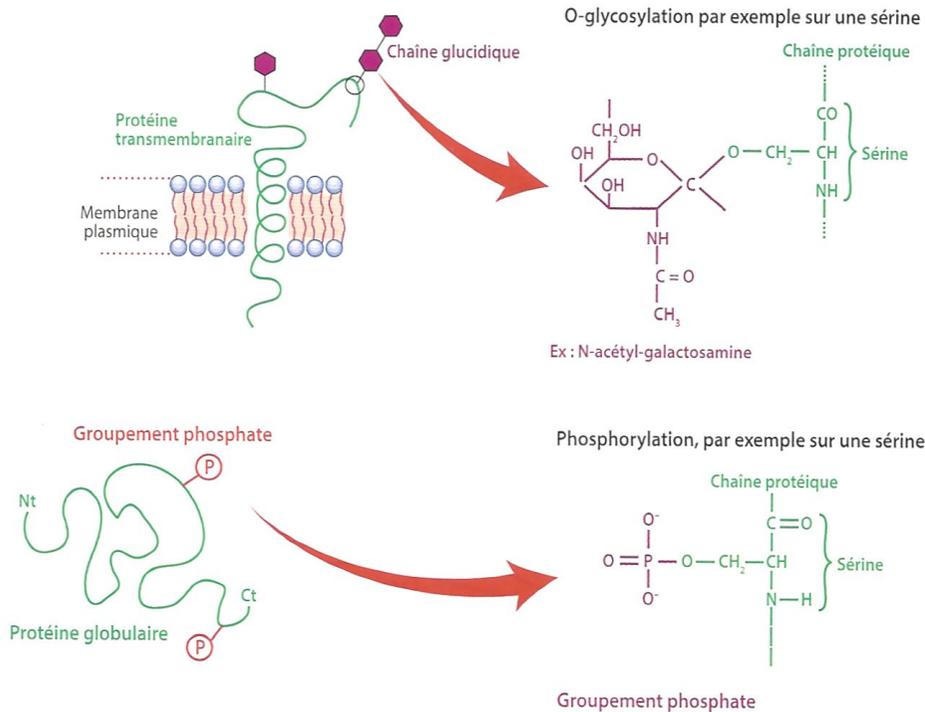


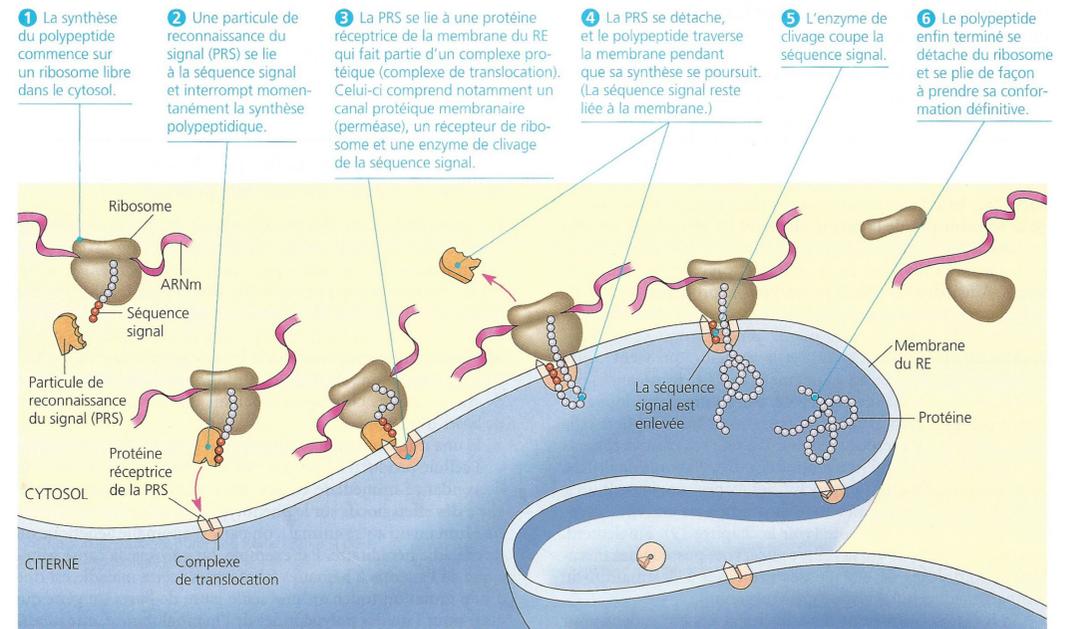
FIGURE 60. Exemples de modifications covalentes post-traductionnelles.
D'après DAUTEL *et al.* (2021).

c. Association (généralement non covalente) des sous-unités des protéines de structure quaternaire

2. Un adressage co- ou post-traductionnel des protéines chez les Eucaryotes grâce à des séquence signal

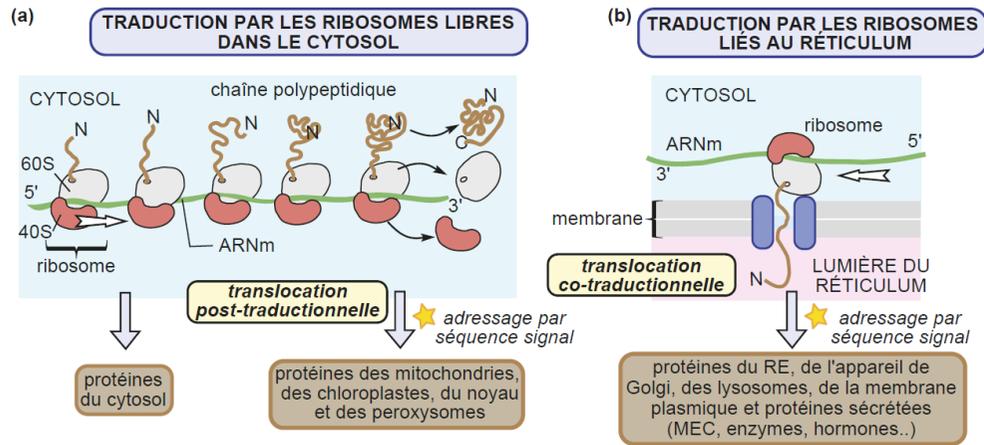
a. Une mise en évidence possible par le *pulse-chase* dans le cas de protéines membranaires et sécrétées

b. Un adressage qui suppose des séquences signal, des protéines de transports et des complexes protéiques de translocation (= translocons)



Mécanisme de signalisation pour le ciblage des protéines à destination du RE. Les polypeptides devant être affectés au réseau intracellulaire de membranes ou sécrétés à l'extérieur de la cellule commencent par une séquence signal, c'est-à-dire par une série d'acides aminés qui leur assigne une destination précise, le RE. Ce schéma montre successivement le début de la synthèse d'une protéine destinée à la sécrétion et son arrivée dans le RE. Sa maturation se poursuit dans le RE, puis dans l'appareil de Golgi.

▲ FIGURE 61. L'adressage protéique vers le REG : un exemple d'adresse co-traductionnel [vision très simplifiée]. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

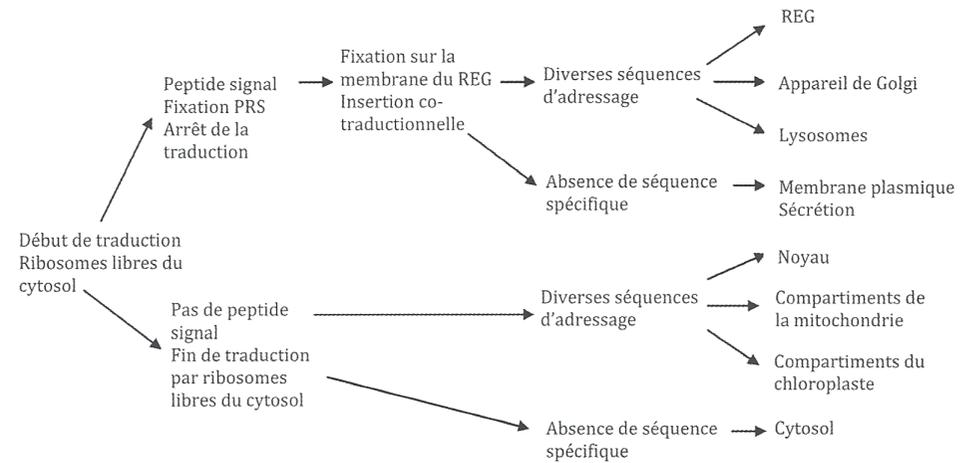


(a) Ribosomes libres ; (b) ribosome lié au REG.

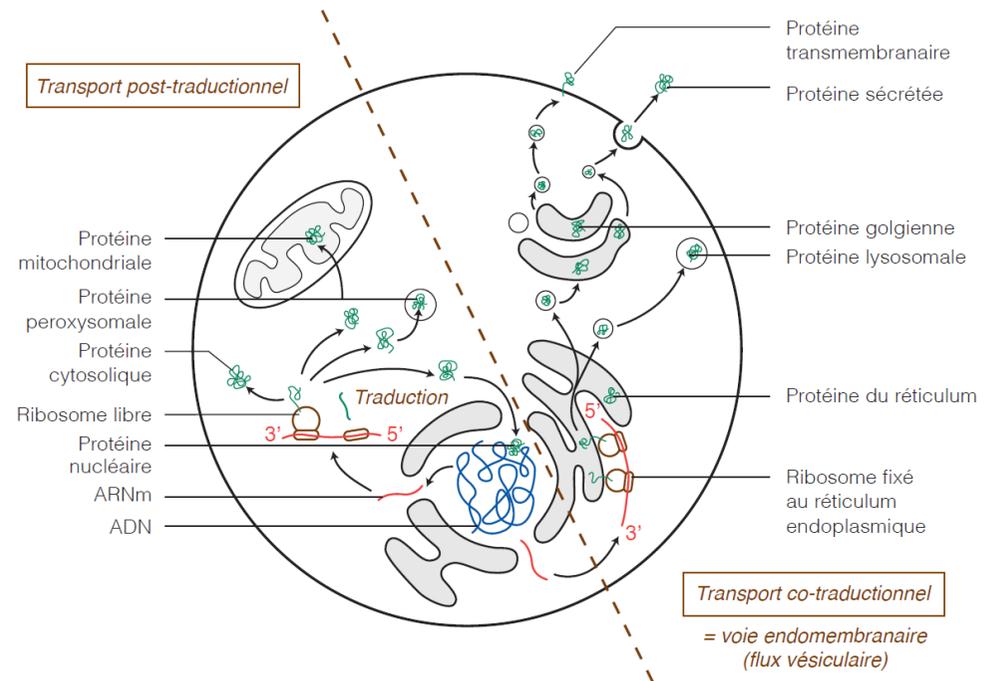
protéines synthétisées par des ribosomes cytosoliques libres et modalités de leur adressage.

	Exemples	Modalités d'adressage
Protéines cytosoliques	<ul style="list-style-type: none"> - multiples enzymes (ex. : enzymes de la glycolyse), - protéines de vésiculation (ex. : clathrines), - protéines du cytosquelette - protéines motrices (dynéine, kinésine, myosine...) 	Adressage par défaut (pas de séquence signal). Les mécanismes de l'adressage à une région particulière du cytosol sont méconnus.
Protéines nucléaires	<ul style="list-style-type: none"> - protéines intervenant dans la compaction de la chromatine, - enzymes de la réplication et de la transcription, - protéines des spliceosomes, - protéines des sous-unités ribosomiques 	Adressage par un peptide signal (séquence N-terminale riche en acides aminés aux radicaux basiques) reconnue par des protéines solubles, les importines, qui prennent en charge les protéines adressées au noyau au travers des pores nucléaires (transport consommant de l'ATP).
Protéines mitochondriales et chloroplastiques	<ul style="list-style-type: none"> - certaines sous-unités de l'ATP synthase, - certaines sous-unités d'enzymes du cycle de Krebs et de Calvin. Les autres sous-unités sont directement synthétisées dans la mitochondrie et dans les plastes (au niveau de ribosomes libres dans la matrice et le stroma)	Adressage par un peptide signal (également riche en acides aminés basiques), reconnu par des protéines chaperonnes , vers le système de transport des membranes externe et interne des mitochondries (système TOM/TIM) et des chloroplastes (système TOC/TIC).

▲ FIGURE 62. L'adressage protéique : une vue d'ensemble. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

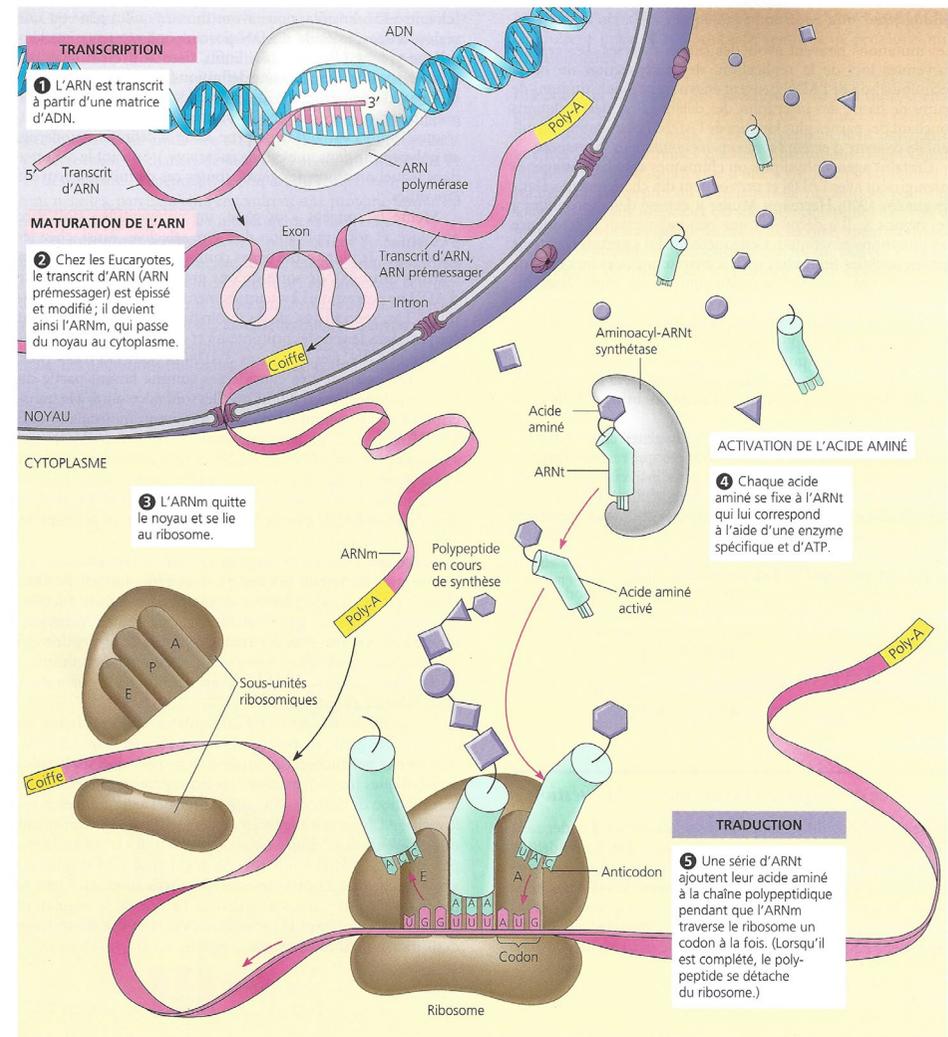


▲ FIGURE 63. L'adressage protéique : une vue d'ensemble. D'après DAUTEL *et al.* (2021).



▲ FIGURE 64. L'adressage protéique : un phénomène co- ou post-traductionnel. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

Bilan 1 : les grandes idées



Résumé de la transcription et de la traduction dans une cellule eucaryote. Ce schéma illustre le processus de synthèse d'un polypeptide à partir du gène qui détient le message génétique correspondant. Souvenez-vous que chaque gène peut être transcrit en ARNm à maintes reprises et que chaque ARNm peut être traduit en

polypeptide de nombreuses fois. (Souvenez-vous également que le produit final de certains gènes n'est pas un polypeptide, mais une molécule d'ARN qui peut être un ARNt ou un ARNr.) De façon générale, les étapes de la transcription et de la traduction sont semblables dans les cellules procaryote et eucaryote. La différence principale

est l'étape de la maturation de l'ARNm, qui se déroule dans le noyau de la cellule eucaryote. Les autres différences importantes concernent les étapes de l'initiation de la transcription et de la traduction, ainsi que la terminaison de la transcription.

▲ FIGURE 65. **Bilan : vision d'ensemble de l'expression génétique dans une cellule eucaryote.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

Bilan (adapté du programme)

- ✓ Dans le **cytosol**, les **ARNm matures** sont **traduits en polypeptides**.
- ✓ La **traduction** repose sur la **coopération fonctionnelle** entre **différentes classes d'ARN** au sein des **ribosomes**. Elle comprend une phase d'**initiation**, d'**élongation** et de **terminaison**. La **correspondance** entre un **codon** et un **acide aminé** est assurée par les **ARNt** suivant le **code génétique**. Les **amino-acyl ARNt synthétases** assurent la **fidélité** de la **correspondance acide aminé/codon** sur l'ARNt. La **transpeptidation** est **catalysée** par un **ARNr (ribozyme)** de la **grande sous-unité** du ribosome.
- ✓ La **machinerie de traduction** assure la **conversion** de l'**information codée** dans la **séquence nucléotidique** en **séquence d'acides aminés**.
- ✓ Chez les **Eucaryotes**, la **traduction** est réalisée dans le **cytosol** et dans les **organites semi-autonomes**. Chez les **bactéries**, **transcription** et **traduction** sont **simultanées**. La **protéine synthétisée** ou en **cours de synthèse** peut être **adressée** à un **compartiment particulier** grâce à une **séquence signal** et une **machinerie d'adressage** en **interaction** avec le **système de traduction**.
- ✓ L'**acquisition** de la **structure tridimensionnelle** d'une **protéine (repliement)** peut être assistée par des **protéines chaperonnes**. Une **protéine** peut subir des **modifications post-traductionnelles**.

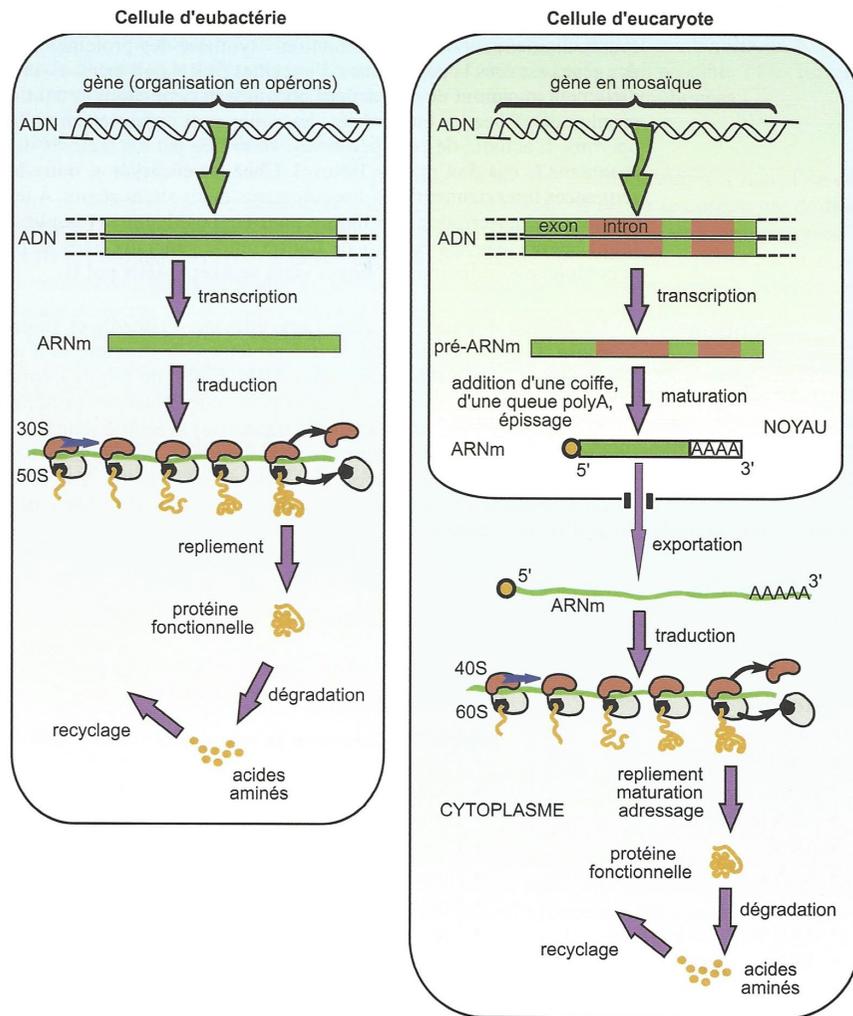


FIGURE DE SYNTHÈSE

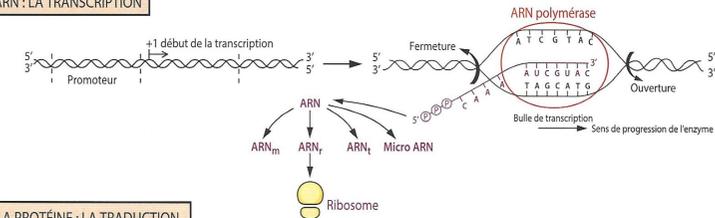
Chez les eubactéries comme *E. coli*, la transcription et la traduction se déroulent dans le même compartiment cellulaire. Dans les cellules eucaryotes, la transcription est localisée dans le noyau et la traduction dans le cytosol. Les ARNm sont d'abord produits à l'état de précurseurs (ARN pré-messagers) puis exportés dans le cytosol, lieu de la traduction. Chez les eubactéries comme *E. coli*, il n'y a pas de maturation des ARN ; de plus, la transcription et la traduction se déroulent simultanément dans le même compartiment cellulaire. Dans les cellules eucaryotes, la transcription est localisée dans le noyau et la traduction dans le cytosol. Les ARNm sont d'abord produits à l'état de précurseurs (ARN pré-messagers) puis exportés dans le cytosol, lieu de la traduction.

▲ FIGURE 66. Bilan : vision d'ensemble de l'expression génétique (Bactéries vs. Eucaryotes).

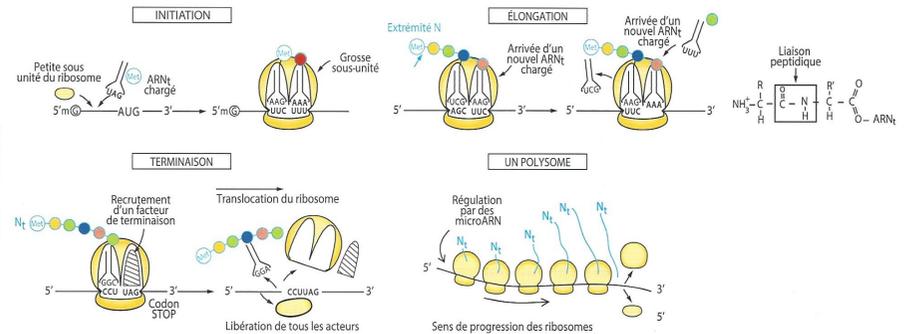
D'après PEYCRU *et al.* (2013).

Bilan 2 : une vision plus détaillée

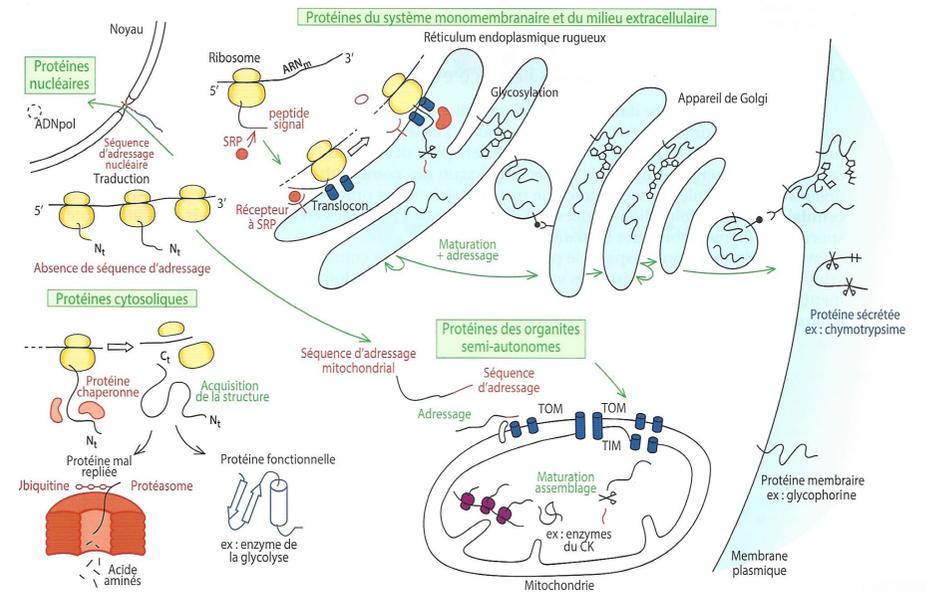
DE L'ADN À L'ARN : LA TRANSCRIPTION



DE L'ARN_m À LA PROTÉINE : LA TRADUCTION



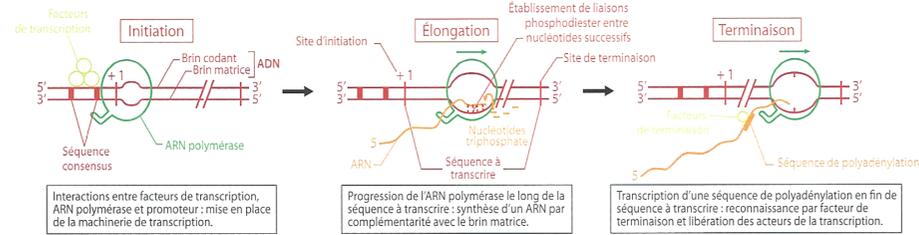
MATURATION ET ADRESSAGE DES PROTÉINES



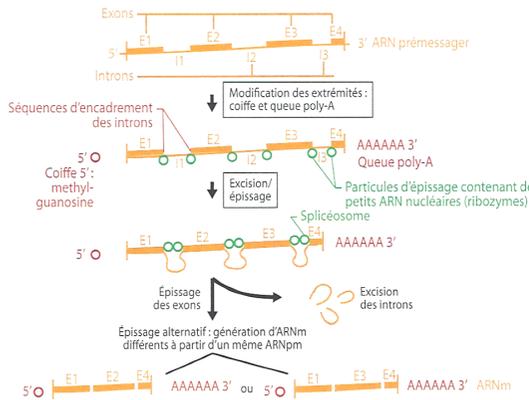
▲ FIGURE 67. Bilan : vision d'ensemble de l'expression génétique eucaryote.

D'après SAINTPIERRE *et al.* (2017).

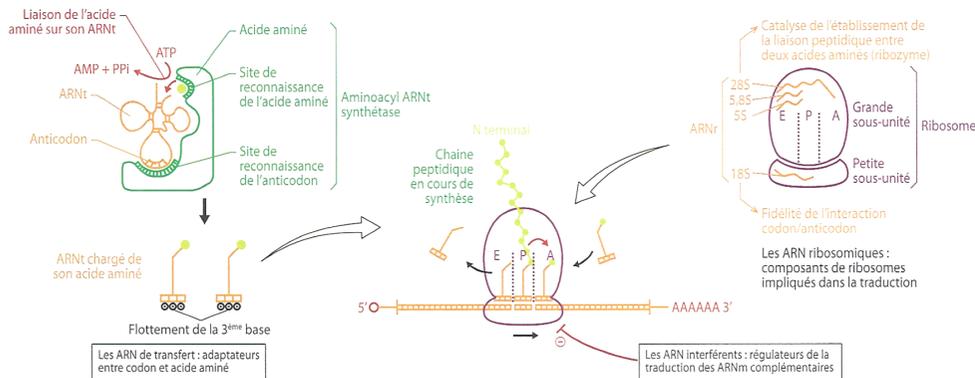
1. Les ARN sont synthétisés par transcription dans le noyau des cellules eucaryotes



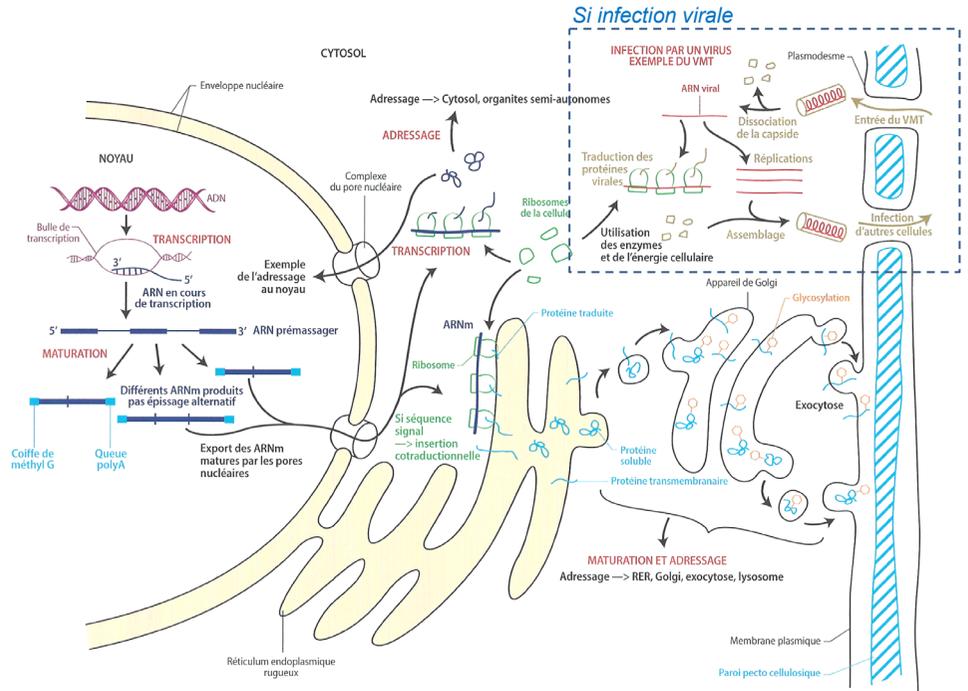
2. Les ARN pré-messagers sont maturés en ARN messagers dans le noyau



3. Différents ARN coopèrent dans le cytosol au cours de la traduction

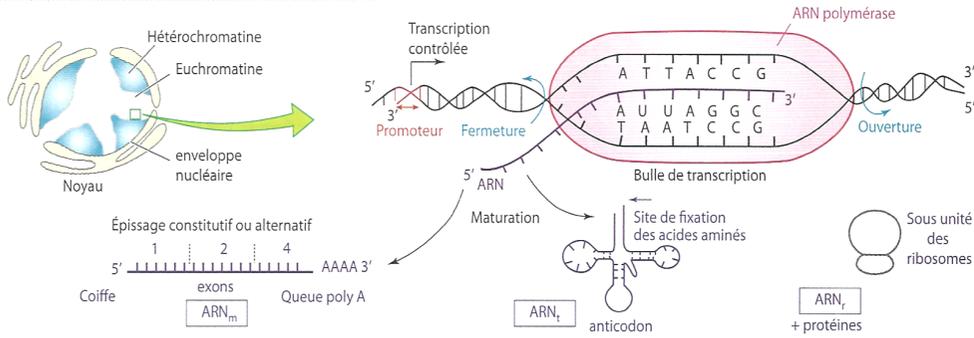


▲ FIGURE 68. Bilan : vision d'ensemble de l'expression génétique eucaryote. D'après DAUTEL *et al.* (2021).

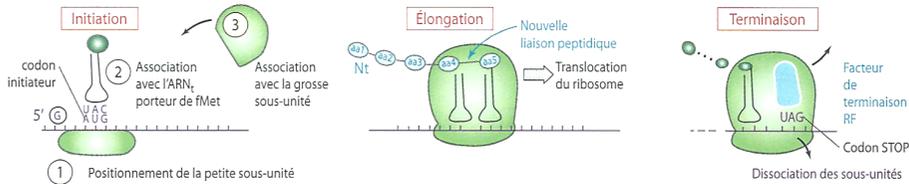


▲ FIGURE 69. Bilan : vision d'ensemble de l'expression génétique eucaryote. D'après DAUTEL *et al.* (2021).

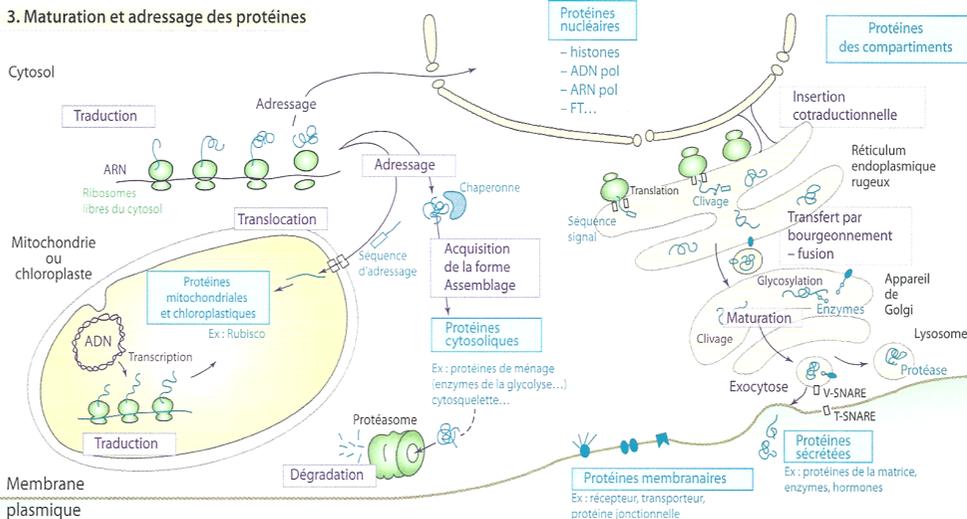
1. De l'ADN à l'ARN : la transcription dans le noyau



2. La traduction de la séquence de l'ARN_m en séquence de la chaîne polypeptidique



3. Maturation et adressage des protéines



Pour faire une fiche de révision : quelques pistes

Il est conseillé de maîtriser les **grandes lignes du plan**

Le plan ne doit pas être perçu comme un carcan figé, ou comme un modèle de plan de dissertation à ré-utiliser en devoir, mais bien comme un outil d'apprentissage et de structuration des concepts importants. Vous pouvez en recopier les grandes lignes ou annexer le plan du polycopié directement.

Il est conseillé de réaliser un **lexique des principales définitions**.

Il est conseillé de reproduire les **schémas (et tableaux) majeurs** :
Liste indicative.

- **Gènes, transcription, maturation des transcrits**
- ° Structure d'un **gène procaryote** en opéron
- ° Structure d'un **gène eucaryote**
- ° **ARN**
- ° Tableau de la **diversité des ARN** : à compléter éventuellement
- ° Synthèse du **complexe amino-acyl ARNt**
- ° Structure simplifiée d'un **ARNt**
- ° Principe de la **transcription**
- ° **Réaction de la transcription**

[° Schémas plus précis : **initiation***, **élongation**, **terminaison**]

* **Savoir schématiser le complexe d'initiation simplement**

° **Maturation d'un ARN_{pm} en ARN_m : excision-épissage**

° Rôle du **spliceosome**

° **Épissage alternatif**

[° **Editing**]

- **Protéines, traduction**

[Les aspects liés à la **structure des protéines**, à maîtriser, ont normalement déjà été fichés avec le **chapitre 8**]

° Organisation d'un **ARN_m eucaryote**

° **Traduction** :

> **Principe**

> **Initiation, élongation, terminaison** (version simplifiée)

° **Expérience d'ANFINSSEN**

° **Protéines chaperons**

° **Liaisons impliquées dans la conformation native** des protéines

° **Modifications post-traductionnelles** des protéines

° **Adressage / translocation** d'une protéine dans le **REG**

(!) **Expériences de pulse-chase** à revoir !

- **Bilan**

° **Schémas bilans**

Vous devez en outre **savoir / pouvoir** :

° Interpréter des **électrographies** de figures de **transcription**, figures de **traduction**, de **polysomes**...

° Préciser si l'organisme est **eucaryote** ou **procaryote**

▲ **FIGURE 70. Les ARN coopérant dans l'expression génétique (ici restrictif : seulement ARNm, ARNt, ARNr).** D'après DAUTEL *et al.* (2021).

Références

- ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2004). *Biologie moléculaire de la cellule. Quatrième édition*. Flammarion, Paris. Traduction de la quatrième édition américaine (2002) par F. LE SUEUR-ALMOSNI. Première édition américaine 1983 (1986 1^{re} édition française).
- ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2008). *Molecular Biology of the Cell. Fifth Edition*. 1st edition 1983. Garland Science, New York (NY), USA & Abingdon, UK.
- ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, D. MORGAN, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2015). *Molecular Biology of the Cell. Sixth Edition*. 1st edition 1983. Garland Science, New York (NY), USA & Abingdon, UK.
- ALBERTS, B., D. BRAY, K. HOPKIN, A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2015). *Essential Cell Biology. Fourth Edition*. 1st edition 1998. Garland Science, New York (NY), USA & Abingdon, UK.
- BERTHET, J. (2006). *Dictionnaire de Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles (Belgique).
- BOUJARD, D. (dir.). B. ANSELME, C. CULLIN & CÉLINE RAGUÉNÈS-NICOL (2015). *Biologie cellulaire et moléculaire. Tout le cours en fiches. Licence. PACES. CAPES*. 2^e édition (1^{re} édition 2012), Dunod, Paris.
- BREUIL, M. (2007). *Biologie 1^{re} année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- BREUIL, M. (2009). *Biologie 2^e année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- CALLEN, J.-C. (2005). *Biologie cellulaire. Des molécules aux organismes*. Dunod, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 1999).
- CAMPBELL, N. A. & J. B. REECE (2004). *Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles, 2^e édition (1^{re} édition 1995).
- [CAMPBELL, N. A.], J. B. REECE, L. A. URY, M. L. CAIN, S. A. WASSERMAN, P. V. MINORSKY, R. B. JACKSON (2012). *Campbell Biologie*. Adaptation française J. FAUCHER & R. LACHAÏNE. Pearson, Paris (4^e édition).
- COOPER, G. M. (2019). *Cell. A Molecular Approach*. 8th edition, Sinauer / Oxford University Press, Oxford (GB).
- DAUTEL, O. (dir.), A. PROUST, M. ALGRAIN, C. BORDI, A. HELME-GUIZON, F. SAINTPIERRE, M. VABRE & C. BOGGIO (2017). *Biologie Géologie BCPST 1^{re} année*. Vuibert, Paris.
- DAUTEL, O. (dir.), C. BORDI, F. SAINTPIERRE, M. ALGRAIN-PITAVY, M. QUERTINIEZ, A. PROUST, M. VABRE A. HELME-GUIZON & B. MOLLIER (2019). *Biologie Géologie BCPST 2^e année*. Vuibert, Paris.
- DAUTEL, O. (dir.), M. ALGRAIN-PITAVY, C. BORDI, A. HELME-GUIZON, B. MOLLIER, A. PROUST, M. QUERTINIEZ, F. SAINTPIERRE & M. VABRE (2021). *Prépas scientifiques BCPST 1^{re} année. Biologie Géologie. Tout-en-un*. Vuibert, Paris.
- DENÈUD, J., T. FERROIR, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2011). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2^e année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- DENÈUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2013). *Biologie-Géologie BCPST-véto 1^{re} année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- DENÈUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2014). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2^e année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- GODINOT, C., H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2010). *Biologie-Géologie 1^{re} année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- HARTL, D. L. & E. W. JONES (2003). *Génétique. Les grands principes*. Traduction E. DEQUIER, S. DUHARCOURT, D. JUTIER, A. LE ROUZIC, G. PAHLAVAN & N. SERRANO. Dunod, Paris, 3^e édition.
- LAFON, C. (2003). *La biologie autrement. 100 questions de synthèse*. Ellipses, Paris.
- LATRUFFE, N. (dir.), F. BLEICHER-BARDETTI, B. DUCLOS & J. VAMECQ (2014). *Biochimie. Tout le cours en fiches. Licence. PACES-UE1. CAPES*. Dunod, Paris.
- LELIÈVRE, É., J. DENÈUD, J. ROQUES, É. HAMARD-PÉRON & M. AIRAUD (2018). *Biologie*. Dunod, Paris.
- LODISH, H., A. BERK, C. A. KAISER, M. KRIEGER, A. BRETSCHER, H. PLOEGH & A. AMON (2014). *Biologie moléculaire de la cellule*. Traduction P. L. MASSON & C. SANLAVILLE, 4^e édition, De Boeck, Louvain-la-Neuve (B).
- MEYER, S., C. REEB & R. BOSDEVEIX (2008). *Botanique. Biologie et physiologie végétales*. Maloine, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2004).
- MORÈRE, J.-L., R. PUJOL (coord.), J.-C. CALLEN, L. CHESNOY, J.-P. DUPONT, A.-M. GIBERT-TANGAPREGASSOM, G. RICOU, N. TOUZET (dir.) et collaborateurs (2003). *Dictionnaire raisonné de Biologie*. Frison-Roche, Paris.
- PERRIER, C. & J.-F. BEAUX (dir.), A. BOUFFIER, L. BOUGEOIS, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J. DÉMARET-NICOLAS, A. EMOND, S. MAURY, O. MONNIER, T. SOUBAYA, A. VERGNAUD & A. WOEHRLÉ (2021). *Biologie-Géologie BCPST 1. Tout-en-un*. Dunod, Malakoff (F).
- PEYCRU, P. (dir.), J.-F. FOGELGESANG, D. GRANDPERRIN, B. AUGÈRE, J.-C. BAEHR, C. PERRIER, J.-M. DUPIN & C. VAN DER REST (2010a). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 2^e édition (2009), réimpression corrigée (2010) (1^{re} édition 2006).
- PEYCRU, P. (dir.), J.-C. BAEHR, F. CARIOU, D. GRANDPERRIN, C. PERRIER, J.-F. FOGELGESANG & J.-M. DUPIN (2010b). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2007).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2013). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2006).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2014). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2007).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2017). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 4^e édition (1^{re} édition 2006).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2018). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2007).
- POULIZAC, J.-A. (1999). *La variabilité génétique*. Ellipses, Paris.
- RAVEN, P. H., G. B. JOHNSON, J. B. LOSOS, S. S. SINGER (2007). *Biologie*. De Boeck, Bruxelles.
- RAVEN, P. H., G. B. JOHNSON, K. A. MASON, J. B. LOSOS & T. DUNCAN (2020). *Biologie*. 5^e édition. Trad. Pierre L. MASSON & C. VAN HOVE. De Boeck, Bruxelles.
- RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2012). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2010).
- SAINTPIERRE, F., C. BORDI (dir.), M. ALGRAIN, Y. KRAUSS, I. MOLLIÈRE & H. CLAUCE (2017). *Mémento Biologie BCPST 1^{re} et 2^e années*. Vuibert, Paris.
- SAINTPIERRE, F., C. BORDI (dir.), M. ALGRAIN-PITAVY, A. DENIS, L. GERAY & I. MOLLIÈRE (2021). *Mémento Biologie BCPST 1^{re} et 2^e années*. Vuibert, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2017).
- SEGARRA, J. (dir.), É. CHAUVET, C. COLSON-PROCH, M. HUILLE, M. LABROUSSE, F. LOUET, F. METZ & E. PIÈTRE (2014). *Biologie BCPST 1^{re} année*. Ellipses, Paris.
- SEGARRA, J., E. PIÈTRE (dir.), G. BAILLY, O. CHASSAING, D. FAVRE, T. JEAN, F. METZ & C. MEUNIER (2015). *Biologie BCPST 2^e année*. Ellipses, Paris.
- TAVERNIER, R. & C. LIZEAUX (dir.), V. AUDEBERT, D. BAUDE, C. FABRE, J.-P. FLOC'H, D. HÉAU-LOCKER, P. ROGER & A. VAREILLE, 2002. *Sciences de la Vie et de la Terre Terminale S. Enseignement de spécialité*. Bordas, Paris.
- VIGNAIS, P. (2001). *La Biologie des origines à nos jours. Une Histoire des idées et des hommes*. « Grenoble Sciences », EDP Sciences, Les Ulis.
- VIGNAIS, P. (2006). *Science expérimentale et connaissance du Vivant. La Méthode et les concepts*. « Grenoble Sciences », EDP Sciences, Les Ulis.
- WILKINSON, L. S., W. DAVIES & A. R. ISLES (2007). Genomic imprinting effects on brain development and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 8 : 832-843. <https://doi.org/10.1038/nrn2235>

Plan du chapitre

Objectifs : extraits du programme	1
Introduction : un transfert d'information	2
I. Les gènes et leur transcription en ARN suivie d'une fréquente maturation	2
A. Nature et organisation des gènes	2
1. Notion de gène : un concept qui s'est forgé au cours du temps	2
a. La génétique mendélienne (1866 et débuts du XXe siècle) : le facteur mendélien, une unité transmissible codant un « trait » (unité de fonction)	2
b. La variation possible du facteur mendélien : la notion de mutation (DE VRIES, 1901) (unité de mutation)	3
c. La théorie chromosomique de l'hérédité de SUTTON (1903) et MORGAN (1913) : le gène comme portion de chromosome et unité de recombinaison	3
d. La protéine (initialement l'enzyme) comme résultat d'expression du gène : l'expérience décisive de BEADLE & TATUM (1941) (unité d'expression)	5
e. Le dogme central de la biologie moléculaire (CRICK, 1958) et sa démonstration (années 1960-1970)	5
f. La complexification de la notion de gène au cours des dernières décennies	5
2. Notion actuelle de gène : une unité de transcription à l'origine d'un ARN sous la dépendance de séquences régulatrices	5
a. De l'unité d'ADN codant une protéine (gène protéique)...	5
b. ... à toute unité transcribable en ARN et contrôlée par des séquences régulatrices identifiables	5
3. Organisation des gènes bactériens : un regroupement fréquent en opérons polycistroniques	6
4. Organisation des gènes eucaryotes : des gènes monocistroniques et morcelés (= gènes mosaïques) avec des régions non codantes (introns) séparant les portions codantes (exons)	7
a. Mise en évidence des introns par hybridation ARN-ADN monobrin (1977)	7
b. Organisation des gènes eucaryotes	7
B. Les ARN et leur diversité	8
1. Les ARN, des acides nucléiques plutôt monocaténares constituant des copies de petites portions d'ADN	8
2. La diversité des ARN : un panorama des types principaux	9
a. Les ARN messagers (ARNm) et ARN pré-messagers (ARNpm), des copies de l'ADN comportant les informations nécessaires à la synthèse d'une protéine	9
b. Les ARN ribosomiques (ARNr), éléments constitutifs des ribosomes en association avec des protéines	9
c. Les ARN de transfert (ARNt), des ARN se liant à des acides aminés dont ils assurent l'acheminement vers le ribosome lors de la traduction	11
α. Nature des ARNt : des ARN en forme de feuille de trèfle présentant, à des extrémités opposées, un anticodon et un site de liaison à un acide aminé	11
β. Un complexe acide aminé-ARNt (= amino-acyl ARNt) produit par une amino-acyl ARNt synthétase cytosolique	11
d. D'autres ARN aux rôles variés	12
α. Les petits ARN nucléaires (pARNn), ARN associés à des protéines formant des petites ribonucléoprotéines nucléaires (pRNPN) intervenant dans le spliceosome	12
β. Les ARN interférents (ARNi) [miARN et pARNi], ARN antisens induisant l'arrêt de la traduction et la dégradation des ARNm	12
γ. Les petits ARN nucléolaires (pARNno), ARN aidant à la maturation des ARNr	12
e. Bilan : panorama des ARN	12
C. De l'ADN à l'ARN : le processus de transcription	13
1. Notion de transcription	13
2. Un processus conforme qui repose sur une polymérisation de ribonucléotides par une ARN polymérase	13
a. Principe fondamental : une polymérisation nucléaire de ribonucléotides en vis-à-vis du brin matrice de l'ADN qui permet la reproduction de la séquence du brin codant	13
b. Un désenroulement et un enroulement de l'ADN lors du processus	13
c. Un processus conforme toutefois caractérisé par l'absence (peu gênante) de mécanismes de correction d'erreurs	13
d. Une diversité d'ARN polymérases [pour information ?]	13
3. Un processus séquentiel composé de plusieurs étapes et supposant l'intervention d'acteurs variés [cas de l'ARN pol II eucaryote]	14
a. Une initiation permise par un complexe d'initiation aboutissant à la fixation de l'ARN polymérase au niveau du promoteur	14
b. Une élongation assurée par l'ARN polymérase seule, assurant la production d'un ARN complémentaire du brin matrice d'ADN	15
c. Une terminaison intervenant lorsque l'ARN polymérase rencontre une séquence terminatrice	16
4. Une transcription du gène généralement assurée de manière synchrone par plusieurs ARN polymérases	16
D. Une maturation fréquente des transcrits primaires assurant la fonctionnalité des ARN et pouvant autoriser leur diversification	17
1. Un processus subi par la plupart des petits ARN (Eucaryotes + Bactéries)	17
2. Un processus non subi par les ARNm bactériens qui s'engagent immédiatement dans une traduction co-transcriptionnelle	17
3. Un processus important dans le cas des ARNpm eucaryotes qui mûrissent en ARNm ensuite exportés vers le cytoplasme	17
a. Une modification des extrémités des ARNpm : ajout d'une coiffe en 5' [protection] et d'une queue poly-A en 3' [contrôle de la demi-vie]	18
b. L'excision des introns et l'épissage des exons	18
α. Mise en évidence de l'épissage par hybridation ARNm – ADN monobrin	18
β. Mécanismes de l'excision-épissage : intervention du spliceosome (= complexe d'épissage)	18
c. Un gène, plusieurs protéines : des mécanismes post-transcriptionnels permettant l'obtention d'ARNm variés à partir d'un même transcrit primaire	19
α. L'épissage alternatif (= épissage différentiel) : un réarrangement variable des exons lors de l'épissage	19
β. L'édition (en angl. <i>editing</i>) des ARNm : des modifications post-transcriptionnelles de la séquence des ARNm par « mutation » de nucléotides [pour information]	19
4. Bilan : une vue d'ensemble de l'expression génétique sur un gène protéique eucaryote	19
E. L'ensemble des transcrits matures d'une cellule : le transcriptome	20
1. Un transcriptome variable qui peut être mise en évidence par des techniques de biologie moléculaire (<i>Northern Blot</i> , puce à ADN, hybridation <i>in situ</i>)	20
2. Un transcriptome possible plus large que le génome grâce aux mécanismes de diversification des transcrits	20
F. L'export des ARNm vers le cytosol et les liens noyau-cytosol : un transport filtrant par les pores nucléaires	20
1. Les pores nucléaires, interfaces d'échanges entre noyau et cytosol	20
2. Une sortie de l'ARNm par le pore nucléaire (et médiée par de très nombreuses protéines)	20
II. Les protéines : biosynthèse par traduction, maturation, adressage	21
A. De l'ARNm à la protéine : la traduction	21
1. La traduction, un processus cytosolique chez les Eucaryotes et co-transcriptionnel chez les Bactéries	21
2. Une correspondance (quasi) universelle entre les codons de l'ARNm et les acides aminés protéinogènes : le code génétique	21
a. L'élucidation du code génétique dans les années 1960	21
α. Principe des manipulations : l'emploi d'extraits bactériens sans ADN	21

β. Les travaux de NIRENBERG & MATTHAEI (1961) et continuateurs sur des ARNm monotones	21
γ. Les travaux ultérieurs sur des ARNm répétitifs synthétiques plus complexes (KHORANA, 1966-1968)	21
b. Le code génétique et ses caractéristiques	22
α. Un code déchiffré au moyen d'ARN de transfert	22
β. Un système de correspondance (quasi-) universel entre séquence nucléotidique et séquence peptidique	22
γ. Un code ponctué : des codons initiateurs et terminateurs de la traduction	22
δ. Un code univoque : une signification par codon	22
ε. Un code redondant ou dégénéré : plusieurs codons avec la même signification	22
ζ. Un code contigu (codons subséquents) et non chevauchant (pas de superposition de codons)	22
3. Les principaux acteurs coopérant fonctionnellement lors de la traduction : ARNm, sous-unités ribosomiques (incluant des ARNr) et amino-acyl-ARNt	23
4. Mécanismes de la traduction	23
a. Principe général : une lecture progressive de l'ARNm (sens 5' → 3') par le ribosome où des amino-acyl ARNt se succèdent en apportant les acides aminés incorporés par transpeptidation	23
b. Un processus séquentiel : initiation, élongation, terminaison	24
α. L'initiation	24
β. L'élongation	24
γ. La terminaison	25
δ. Bilan : une vision simplifiée	25
c. Une traduction simultanée par plusieurs ribosomes de chaque ARNm : notion de polyribosome (= polysome)	25
B. Maturation et adressage des protéines	26
1. Une maturation des polypeptides chez les tous les organismes	26
a. Un repliement de la chaîne polypeptidique qui acquiert sa conformation native	26
α. Mise en évidence de l'importance de la séquence primaire dans l'établissement des structures secondaire et tertiaire : l'expérience d'ANFENSEN (1961)	26
β. La nécessaire intervention de protéines chaperonnes aidant au repliement (ATP-dépendant) de la protéine	26
γ. L'importance des liaisons non peptidiques, faibles ou covalentes (ponts disulfures), dans l'établissement de la conformation spatiale des protéines	27
b. Une possible modification covalente post-traductionnelle d'acides aminés (ex. clivage, glycosylations, phosphorylations...)	28
c. Association (généralement non covalente) des sous-unités des protéines de structure quaternaire	28
2. Un adressage co- ou post-traductionnel des protéines chez les Eucaryotes grâce à des séquences signal	28
a. Une mise en évidence possible par le <i>pulse-chase</i> dans le cas de protéines membranaires et sécrétées	28
b. Un adressage qui suppose des séquences signal, des protéines de transports et des complexes protéiques de translocation (= translocons)	28
Bilan 1 : les grandes idées	30
Bilan 2 : une vision plus détaillée	31
Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	33
Références	34
Plan du chapitre	35
Plan simplifié (3 niveaux de plan)	36
Plan très simplifié (2 niveaux de plan)	37

Plan simplifié (3 niveaux de plan)

Objectifs : extraits du programme	1
Introduction : un transfert d'information	2
I. Les gènes et leur transcription en ARN suivie d'une fréquente maturation	2
A. Nature et organisation des gènes	2
1. Notion de gène : un concept qui s'est forgé au cours du temps	2
2. Notion actuelle de gène : une unité de transcription à l'origine d'un ARN sous la dépendance de séquences régulatrices	5
3. Organisation des gènes bactériens : un regroupement fréquent en opérons polycistroniques	6
4. Organisation des gènes eucaryotes : des gènes monocistroniques et morcelés (= gènes mosaïques) avec des régions non codantes (introns) séparant les portions codantes (exons)	7
B. Les ARN et leur diversité	8
1. Les ARN, des acides nucléiques plutôt monocaténaire constituant des copies de petites portions d'ADN	8
2. La diversité des ARN : un panorama des types principaux	9
C. De l'ADN à l'ARN : le processus de transcription	13
1. Notion de transcription	13
2. Un processus conforme qui repose sur une polymérisation de ribonucléotides par une ARN polymérase	13
3. Un processus séquentiel composé de plusieurs étapes et supposant l'intervention d'acteurs variés [<i>cas de l'ARN pol II eucaryote</i>]	14
4. Une transcription du gène généralement assurée de manière synchrone par plusieurs ARN polymérases	16
D. Une maturation fréquente des transcrits primaires assurant la fonctionnalité des ARN et pouvant autoriser leur diversification	17
1. Un processus subi par la plupart des petits ARN (Eucaryotes + Bactéries)	17
2. Un processus non subi par les ARNm bactériens qui s'engagent immédiatement dans une traduction co-transcriptionnelle	17
3. Un processus important dans le cas des ARNm eucaryotes qui mûrissent en ARNm ensuite exportés vers le cytoplasme	17
4. Bilan : une vue d'ensemble de l'expression génétique sur un gène protéique eucaryote	19
E. L'ensemble des transcrits matures d'une cellule : le transcriptome	20
1. Un transcriptome variable qui peut être mise en évidence par des techniques de biologie moléculaire (<i>Northern Blot</i> , puce à ADN, hybridation <i>in situ</i>)	20
2. Un transcriptome possible plus large que le génome grâce aux mécanismes de diversification des transcrits	20
F. L'export des ARNm vers le cytosol et les liens noyau-cytosol : un transport filtrant par les pores nucléaires	20
1. Les pores nucléaires, interfaces d'échanges entre noyau et cytosol	20
2. Une sortie de l'ARNm par le pore nucléaire (et médiée par de très nombreuses protéines)	20
II. Les protéines : biosynthèse par traduction, maturation, adressage	21
A. De l'ARNm à la protéine : la traduction	21
1. La traduction, un processus cytosolique chez les Eucaryotes et co-transcriptionnel chez les Bactéries	21
2. Une correspondance (quasi) universelle entre les codons de l'ARNm et les acides aminés protéinogènes : le code génétique	21
3. Les principaux acteurs coopérant fonctionnellement lors de la traduction : ARNm, sous-unités ribosomiques (incluant des ARNr) et amino-acyl-ARNt	23
4. Mécanismes de la traduction	23
B. Maturation et adressage des protéines	26

1. Une maturation des polypeptides chez les tous les organismes	26
2. Un adressage co- ou post-traductionnel des protéines chez les Eucaryotes grâce à des séquence signal	28
Bilan 1 : les grandes idées	30
Bilan 2 : une vision plus détaillée	31
Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	33
Références	34
Plan du chapitre	35
Plan simplifié (3 niveaux de plan)	36
Plan très simplifié (2 niveaux de plan)	37

Plan très simplifié (2 niveaux de plan)

Objectifs : extraits du programme	1
Introduction : un transfert d'information	2
I. Les gènes et leur transcription en ARN suivie d'une fréquente maturation	2
A. Nature et organisation des gènes	2
B. Les ARN et leur diversité	8
C. De l'ADN à l'ARN : le processus de transcription	13
D. Une maturation fréquente des transcrits primaires assurant la fonctionnalité des ARN et pouvant autoriser leur diversification	17
E. L'ensemble des transcrits matures d'une cellule : le transcriptome	20
F. L'export des ARNm vers le cytosol et les liens noyau-cytosol : un transport filtrant par les pores nucléaires	20
II. Les protéines : biosynthèse par traduction, maturation, adressage	21
A. De l'ARNm à la protéine : la traduction	21
B. Maturation et adressage des protéines	26
Bilan 1 : les grandes idées	30
Bilan 2 : une vision plus détaillée	31
Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	33
Références	34
Plan du chapitre	35
Plan simplifié (3 niveaux de plan)	36
Plan très simplifié (2 niveaux de plan)	37

© Tanguy JEAN. Les textes et les figures originales sont la propriété de l'auteur. Les figures extraites d'autres sources restent évidemment la propriété des auteurs ou éditeurs originaux.
 Document produit en mars 2022 (inspiré de supports de TB et ATS Bio) • Dernière actualisation : février 2024.
 Contact : Tanguy.Jean4@gmail.com
 Adresse de téléchargement : <https://www.svt-tanguy-jean.com/>



Ces données sont placées sous licence *Creative Commons Attribution – Pas d'Utilisation commerciale 4.0 CC BY NC* qui autorise la reproduction et la diffusion du document, à condition d'en citer explicitement la source et de ne pas en faire d'utilisation commerciale.