

BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

LES CONCEPTS DE BASE

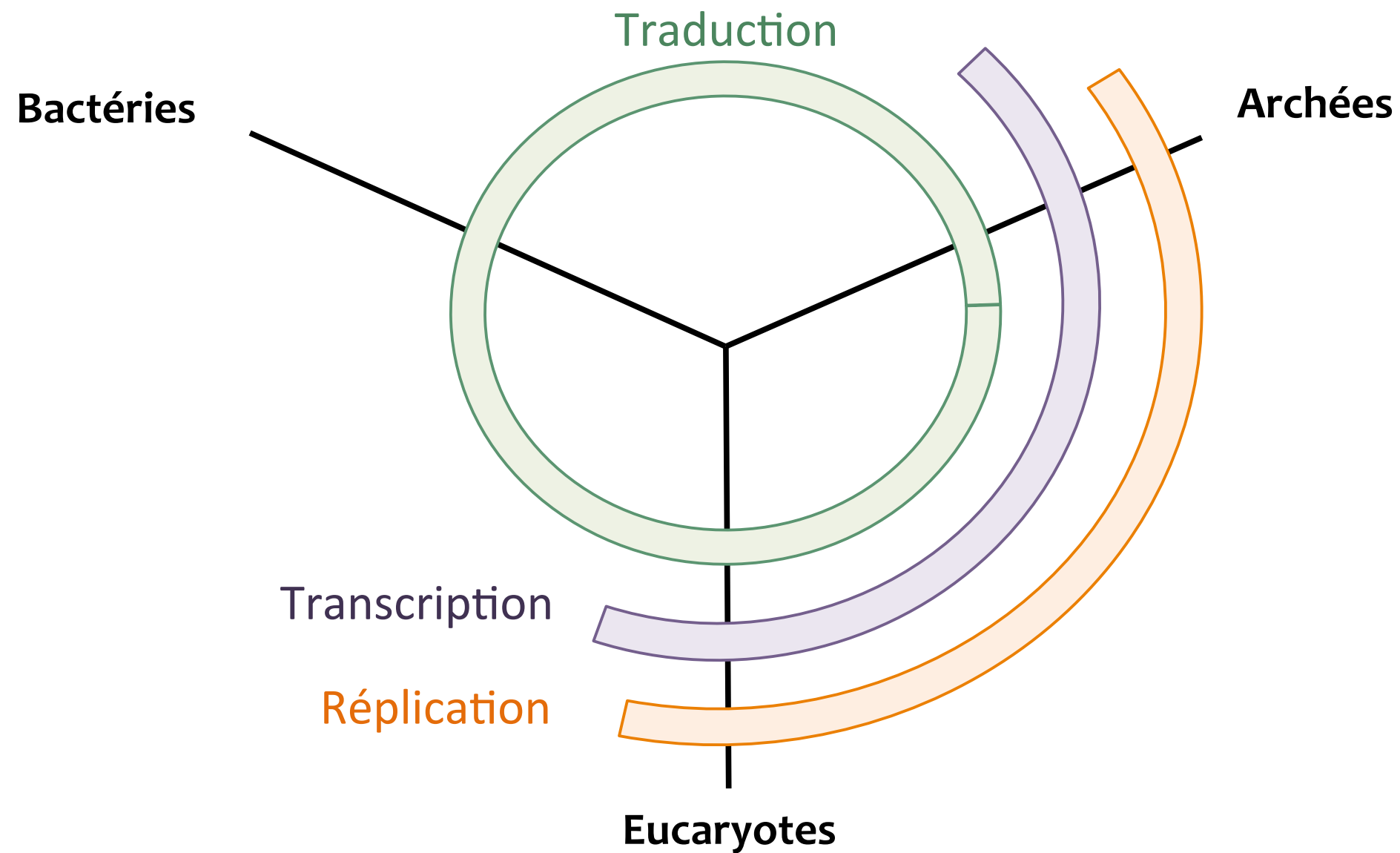
LA DUPLICATION ET LA RÉPARATION DE L'ADN

LA TRANSCRIPTION DES GÈNES

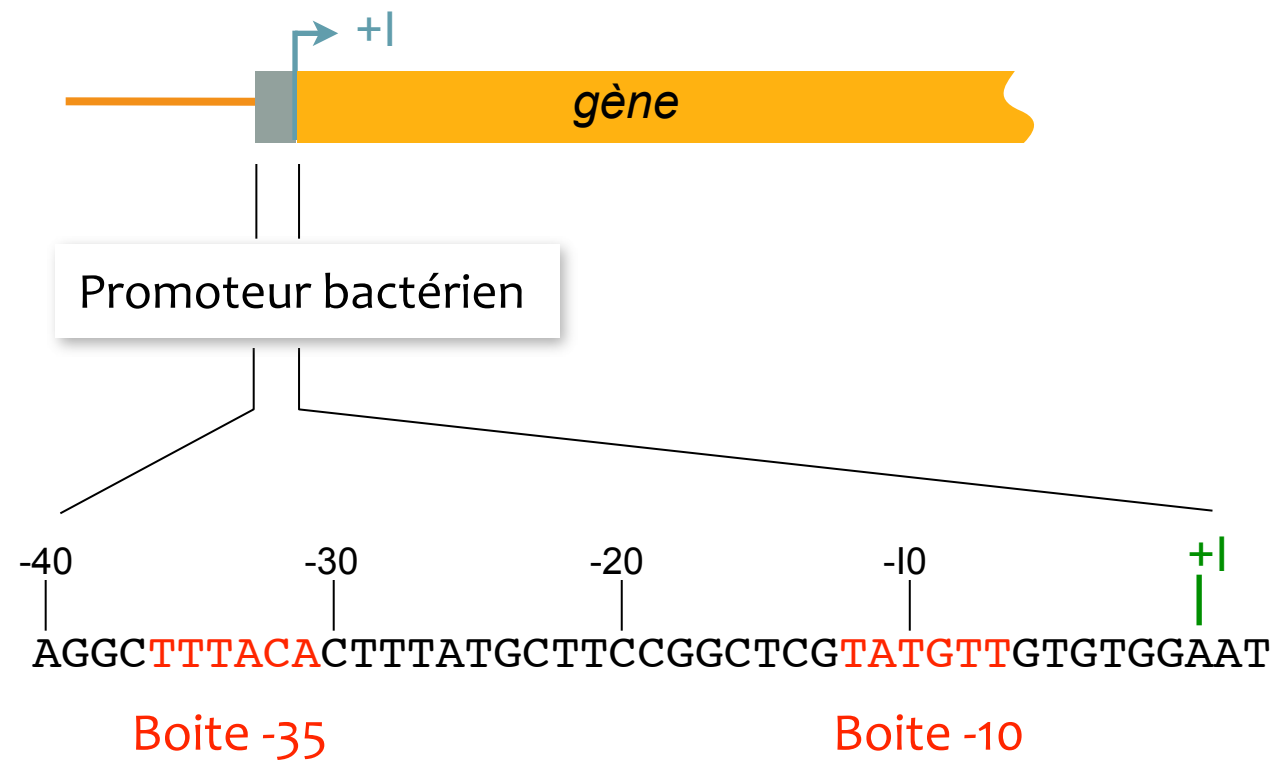
LA TRADUCTION ET LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE UTILISÉE COMME OUTIL

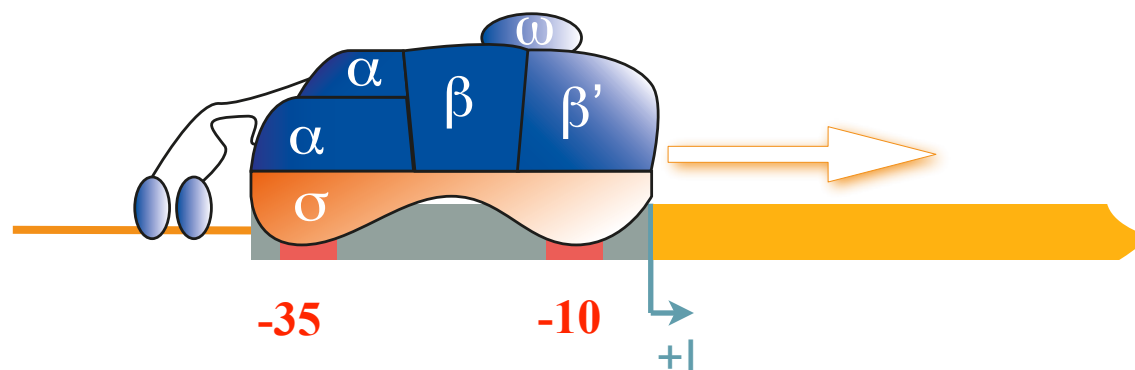
EVOLUTION DES SYSTÈMES MOLÉCULAIRES



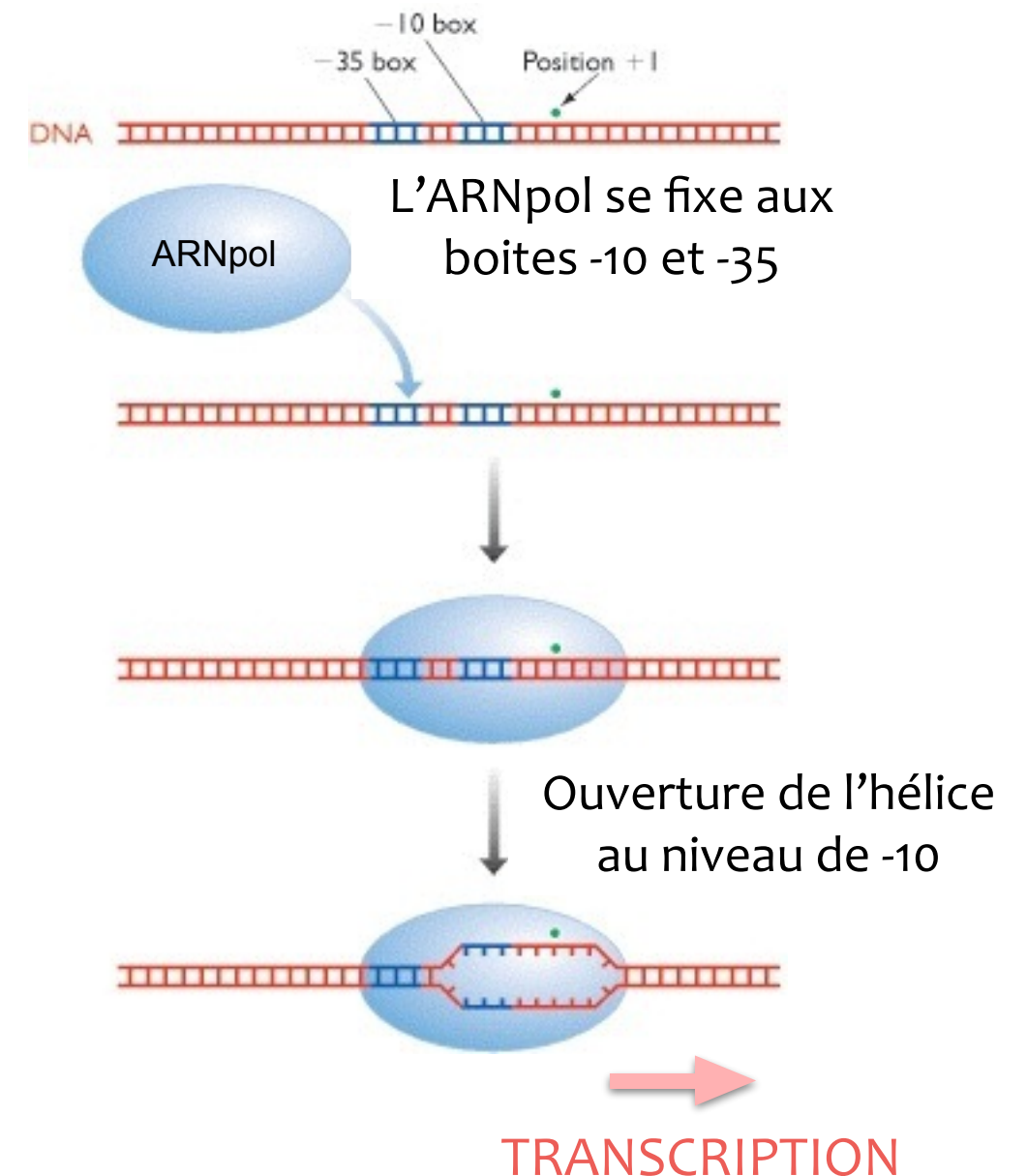
PROMOTEUR BACTÉRIEN



L'ARN polymérase bactérienne est composée de 6 sous unités (ω , 2 α , β , β' et σ) et se fixe aux boites -35 et -10 du promoteur.



Initiation de la transcription sur un promoteur bactérien

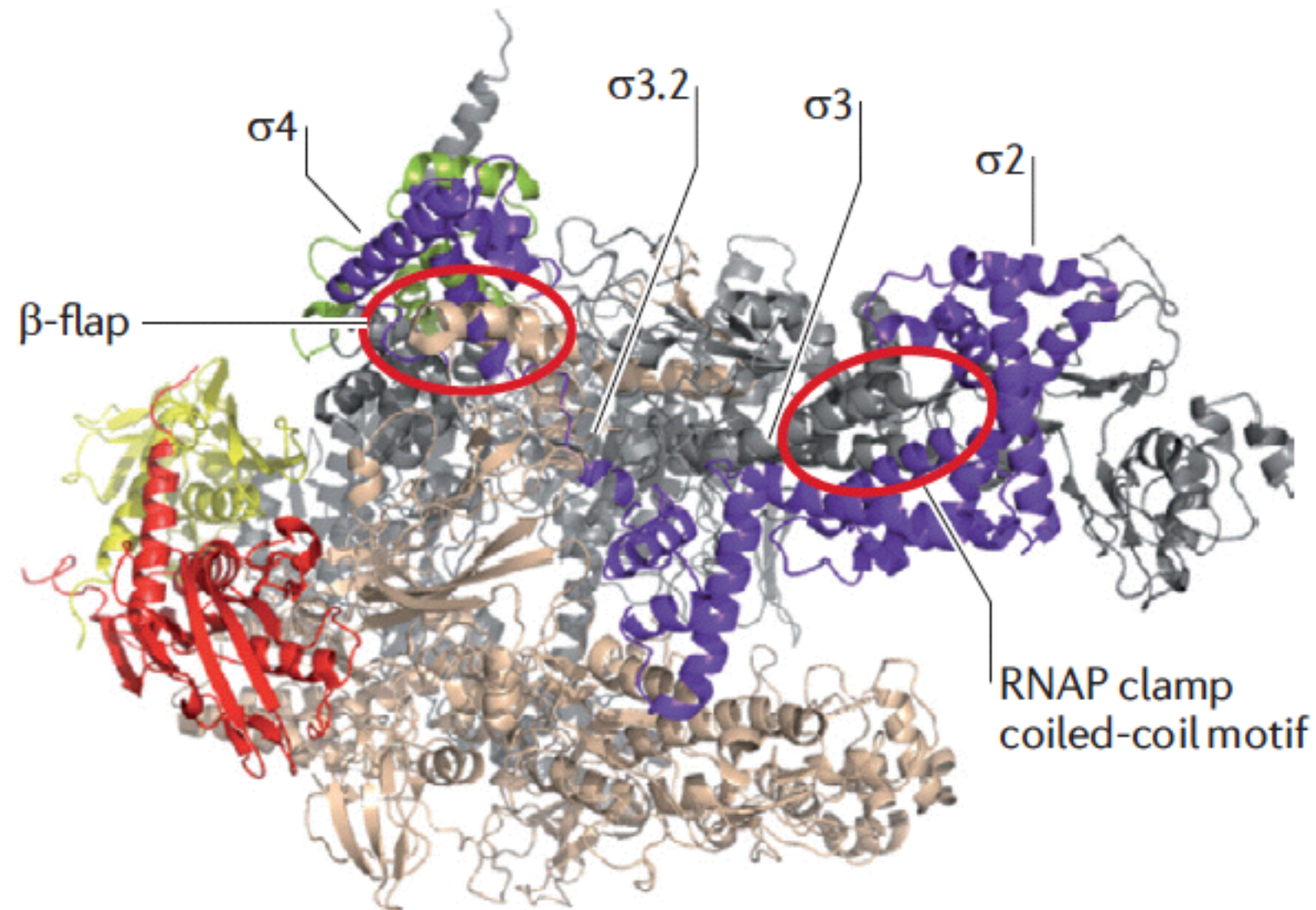


TRANSCRIPTION: ARN POLYMÉRASE

Bacteria

a

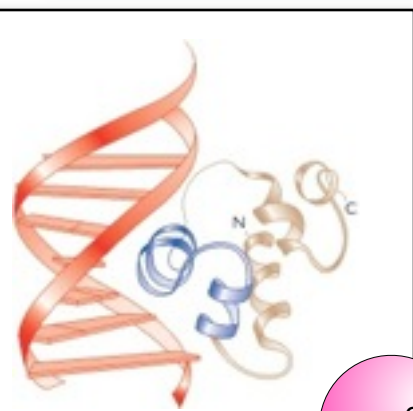
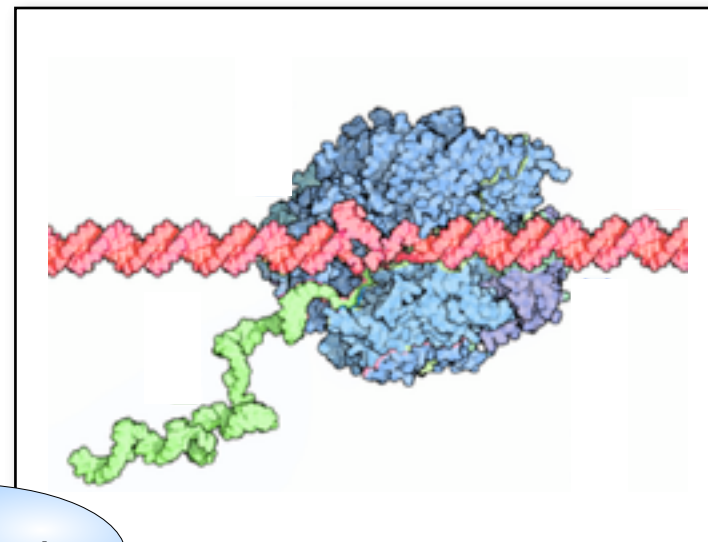
b



TRANSCRIPTION: ARN POLYMÉRASE

- L'initiation de la **transcription** est la première étape de l'expression des gènes: régulation transcriptionnelle

Régulation par des protéines se liant à l'ADN



reg⁺
reg⁻

ARN pol

+1

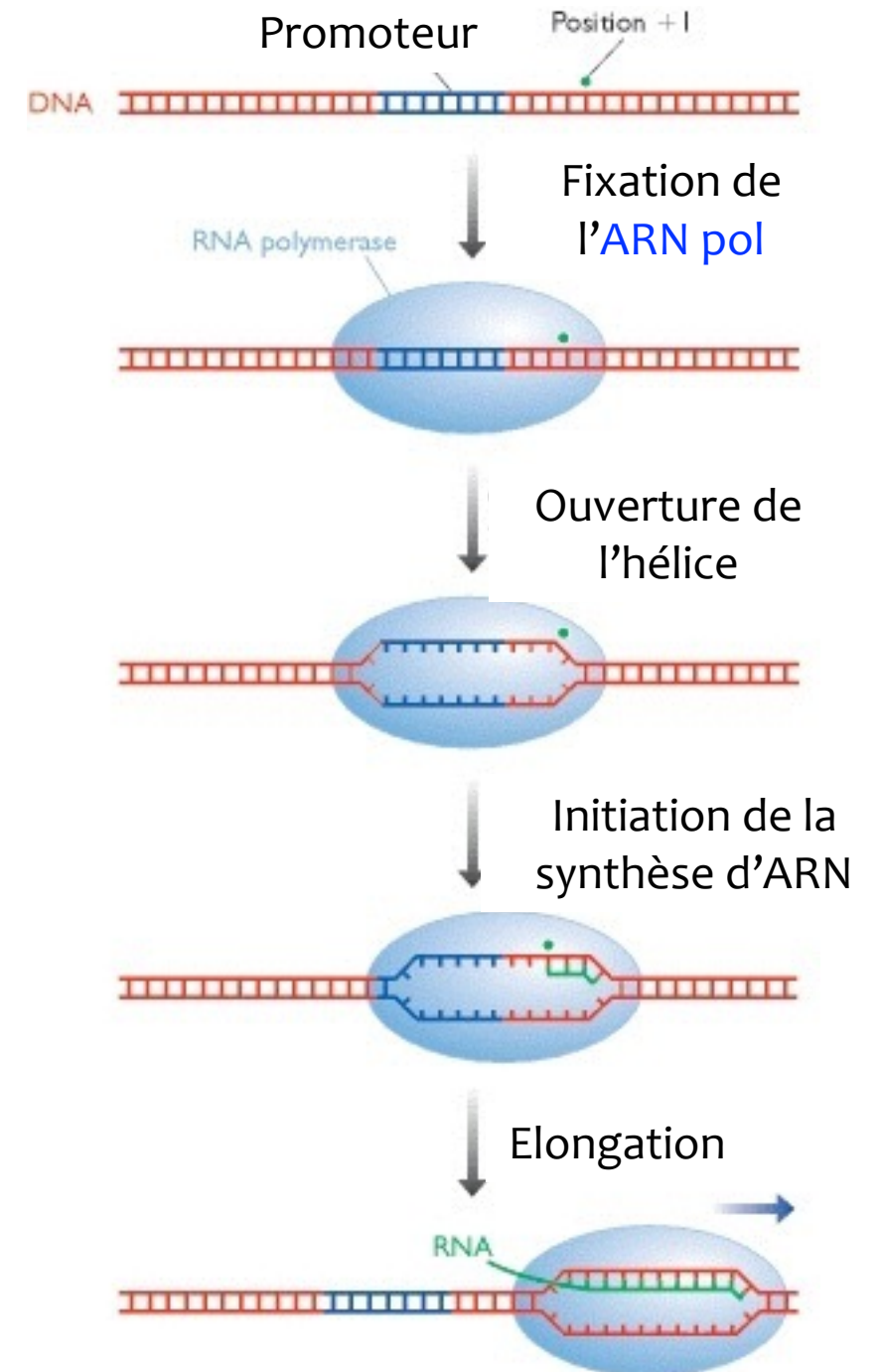
Transcription

séquence codante de gène

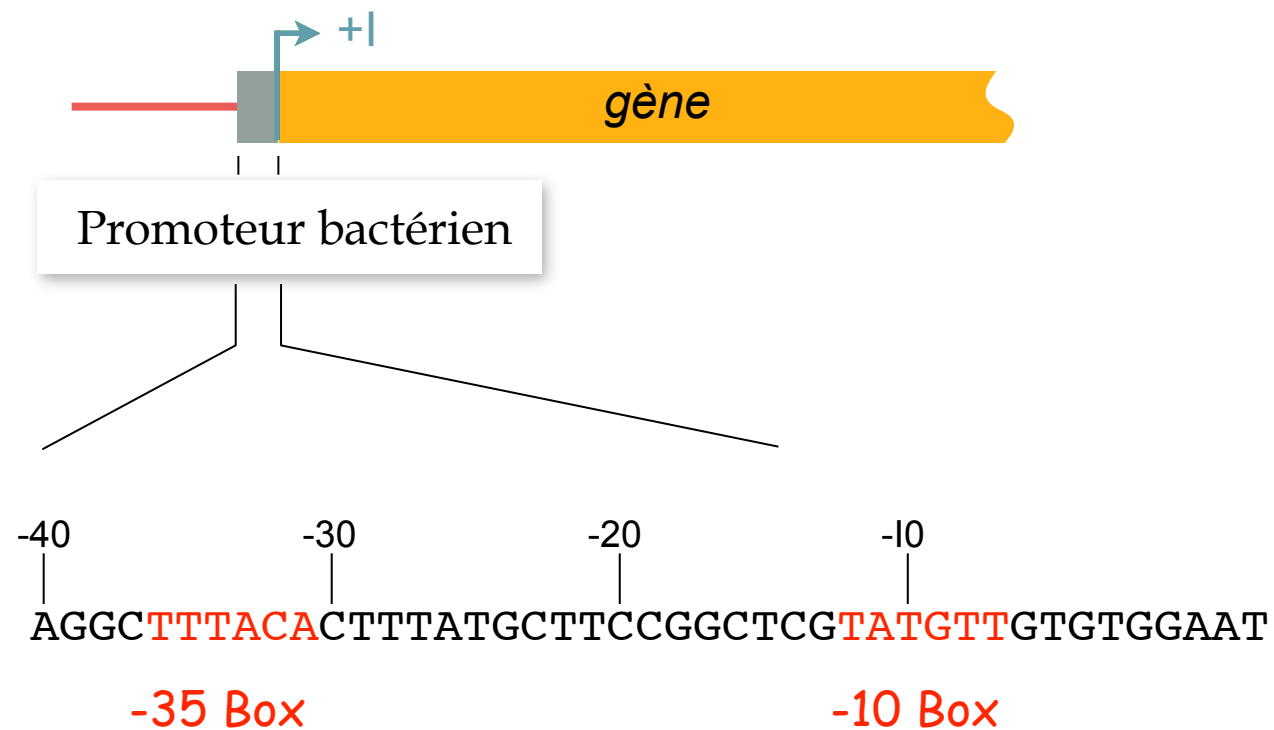
Promoteur

ARN messenger

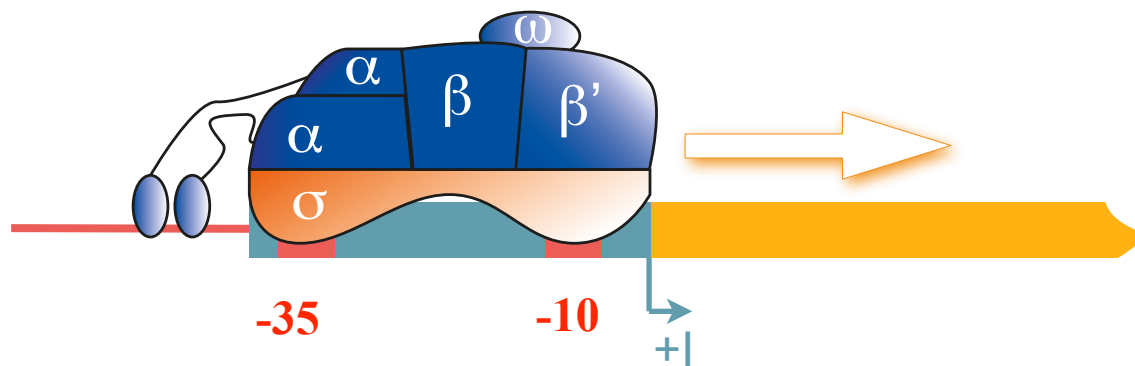
Initiation de la transcription



RÉGULATION PAR LA FIXATION DE L'ARNPOL



La sous unité σ de l'ARN polymérase bactérienne reconnaît les boîtes -35 et -10 du promoteur

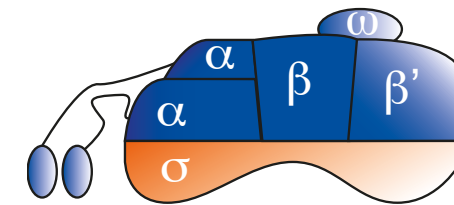


Il existe différentes sous-unités σ qui reconnaissent différents promoteurs

La réponse au choc thermique

Culture à 37°C

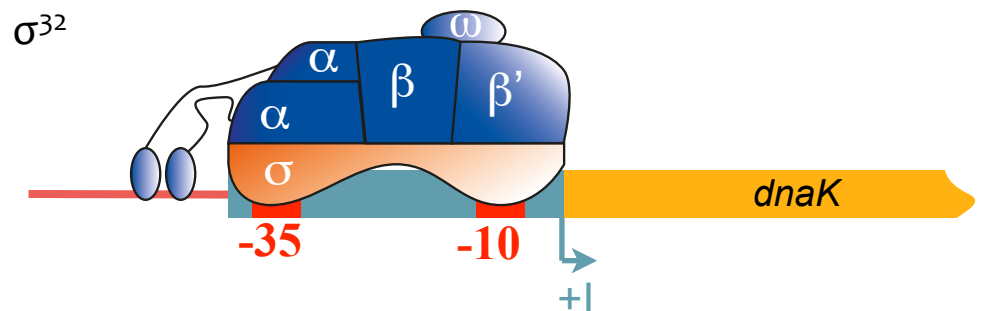
ARNpol σ^{70}



Sigma 70 ne se fixe pas = pas de transcription

Culture à 42°C

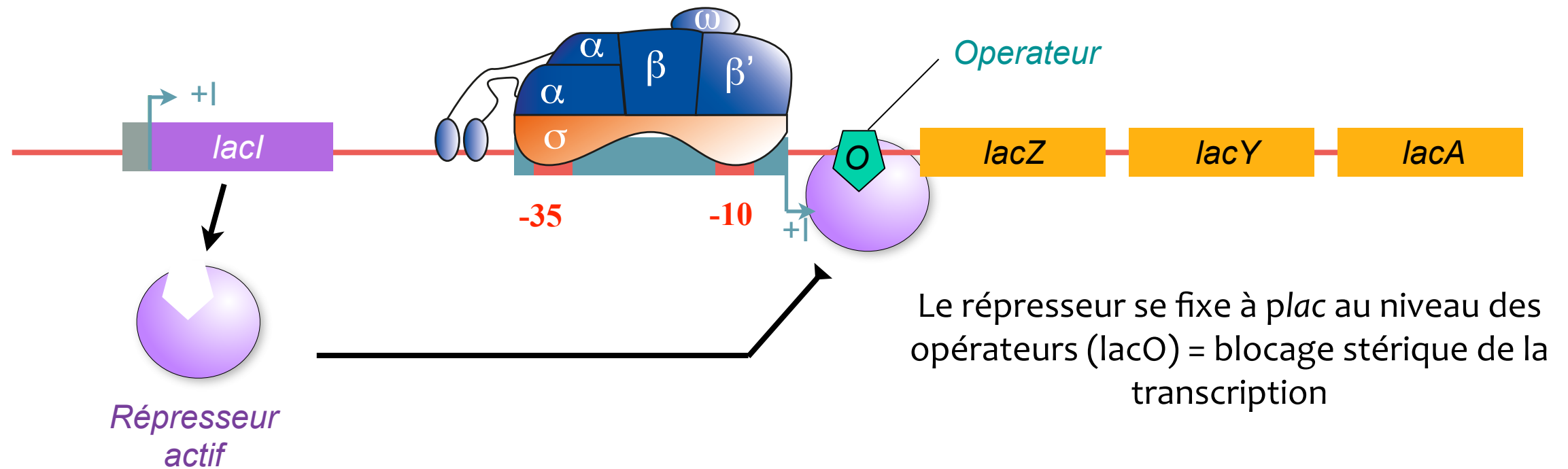
ARNpol σ^{32}



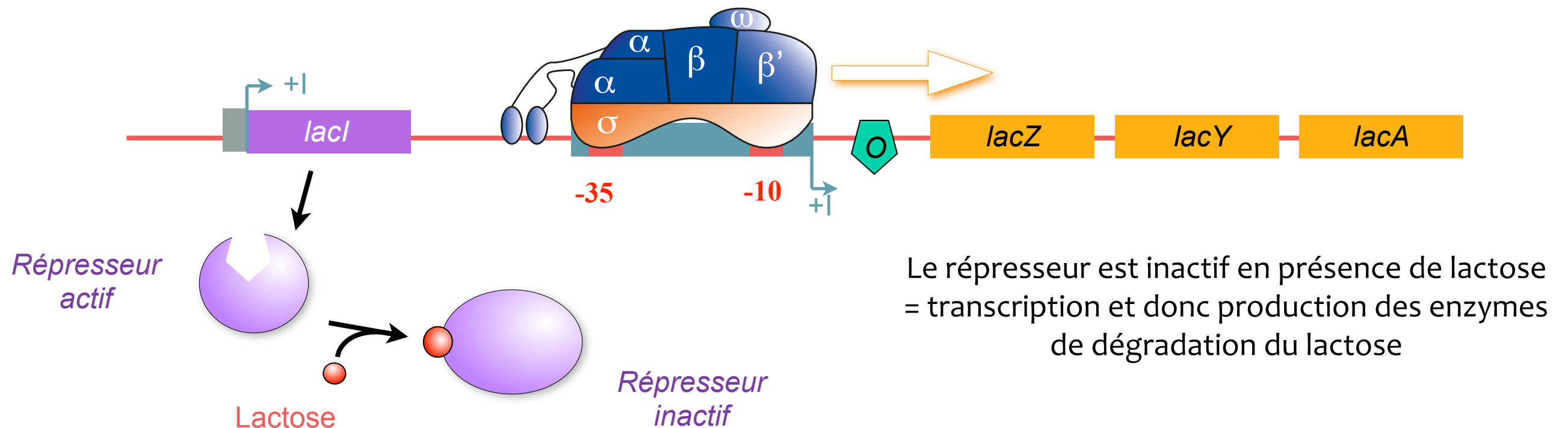
Sigma 32 se fixe et il y a transcription

RÉGULATION DE L'OPÉRON LACTOSE

Culture en absence de lactose

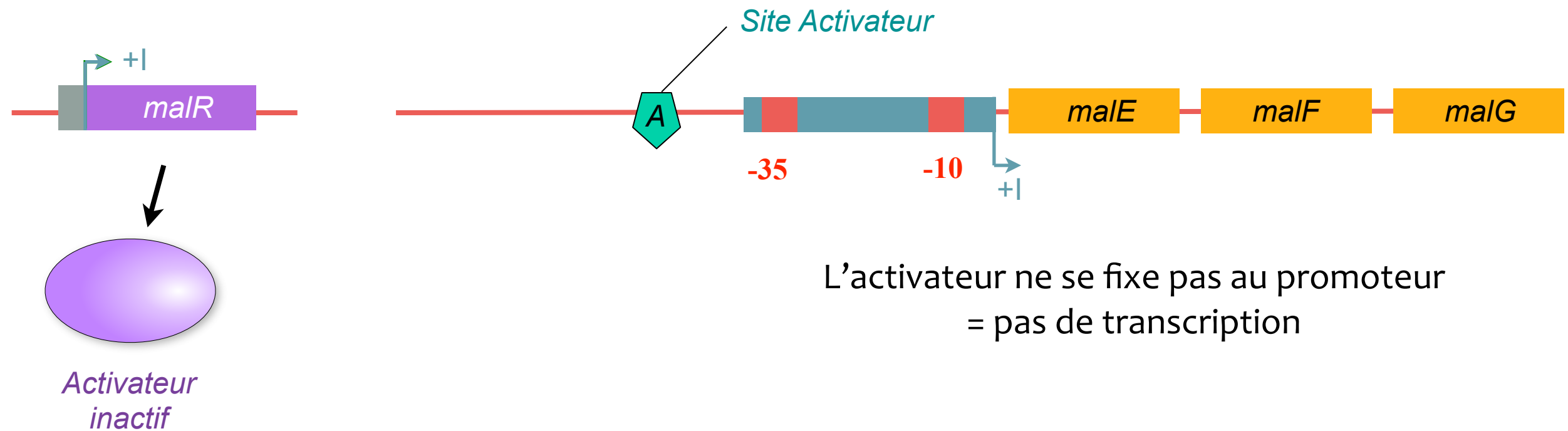


Culture en présence de lactose

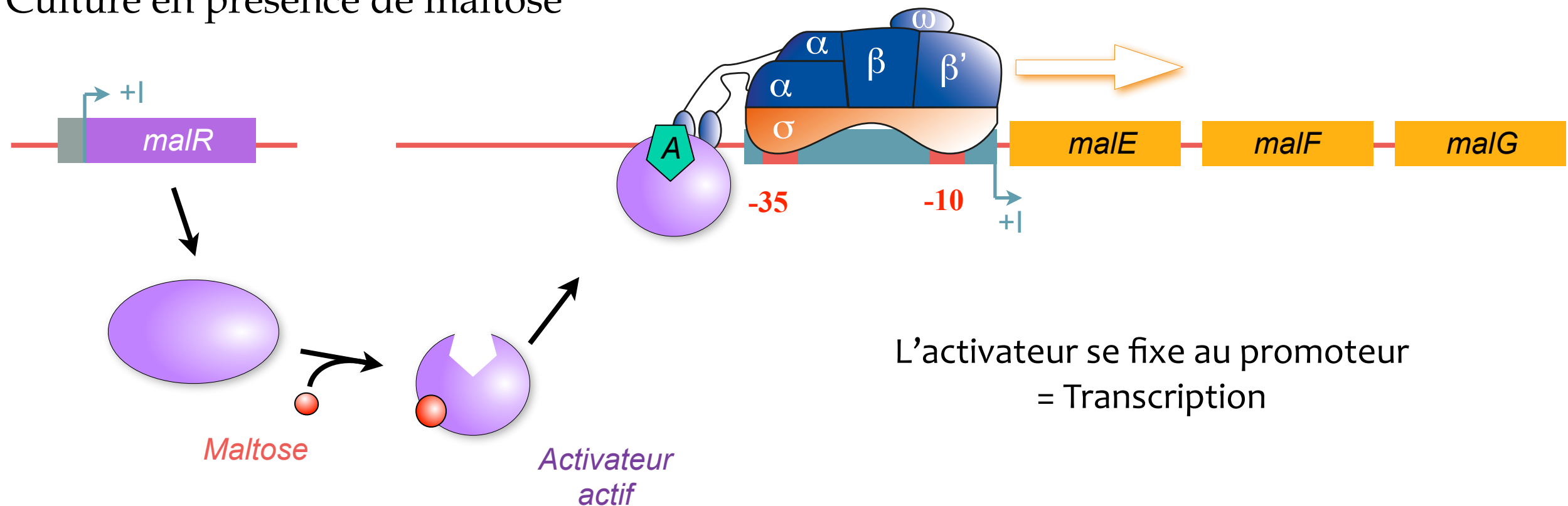


RÉGULATION DE L'OPÉRON MALTOSE

Culture en absence de maltose

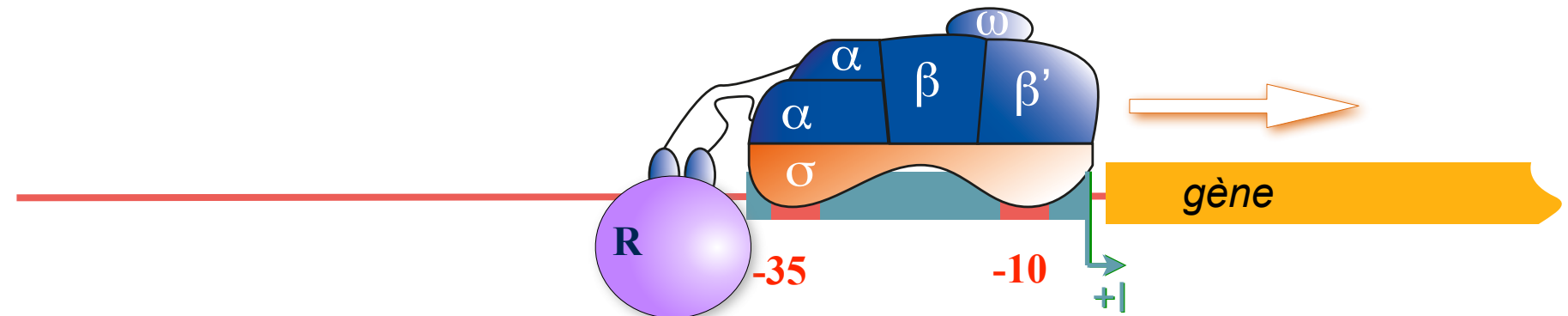


Culture en présence de maltose

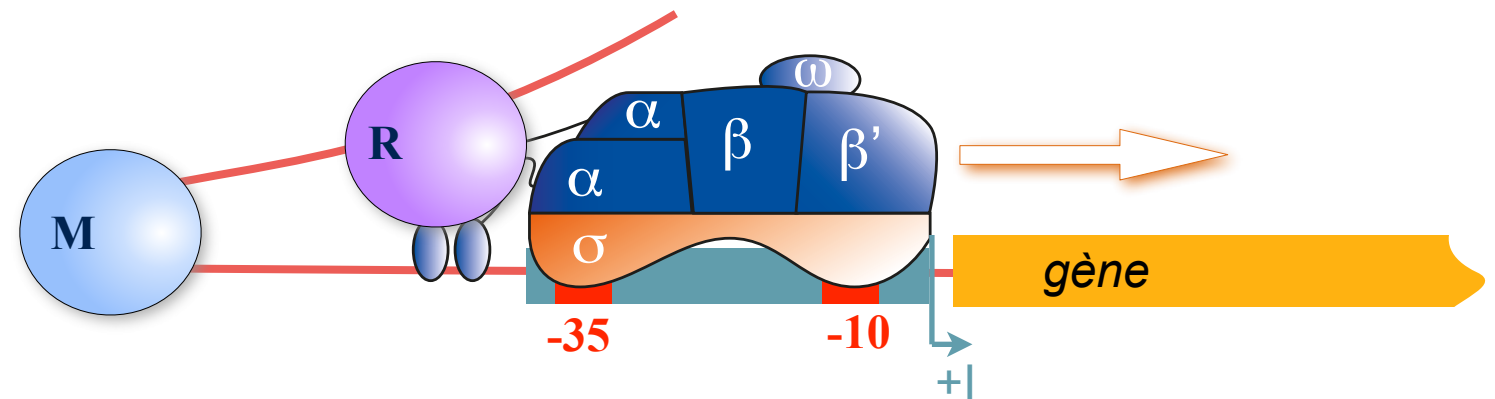


LES RÉGULATEURS TRANSCRIPTIONNELS

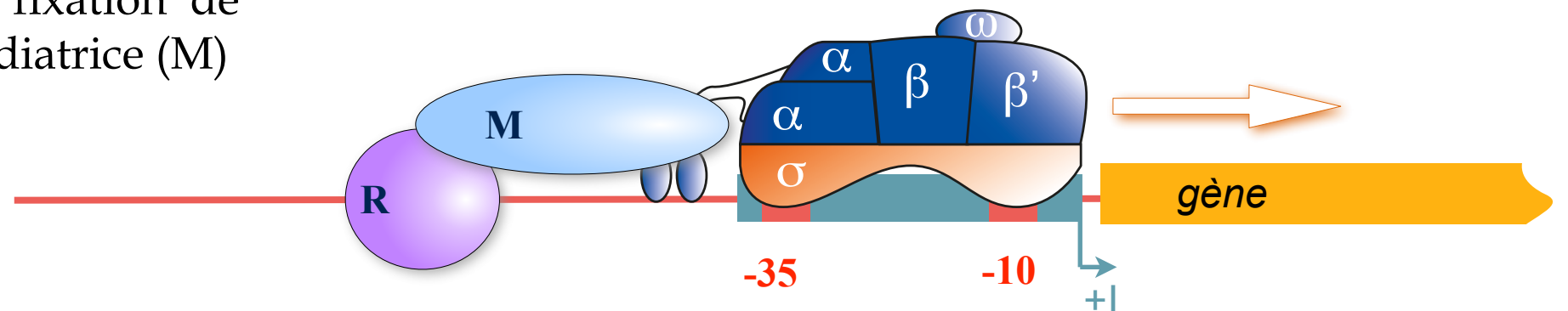
Le régulateur (R) module la fixation de l'ARNpol



Le régulateur (R) module la fixation de l'ARNpol via une courbure de l'ADN qui peut être induite (ou non) par une protéine médiatrice (M)

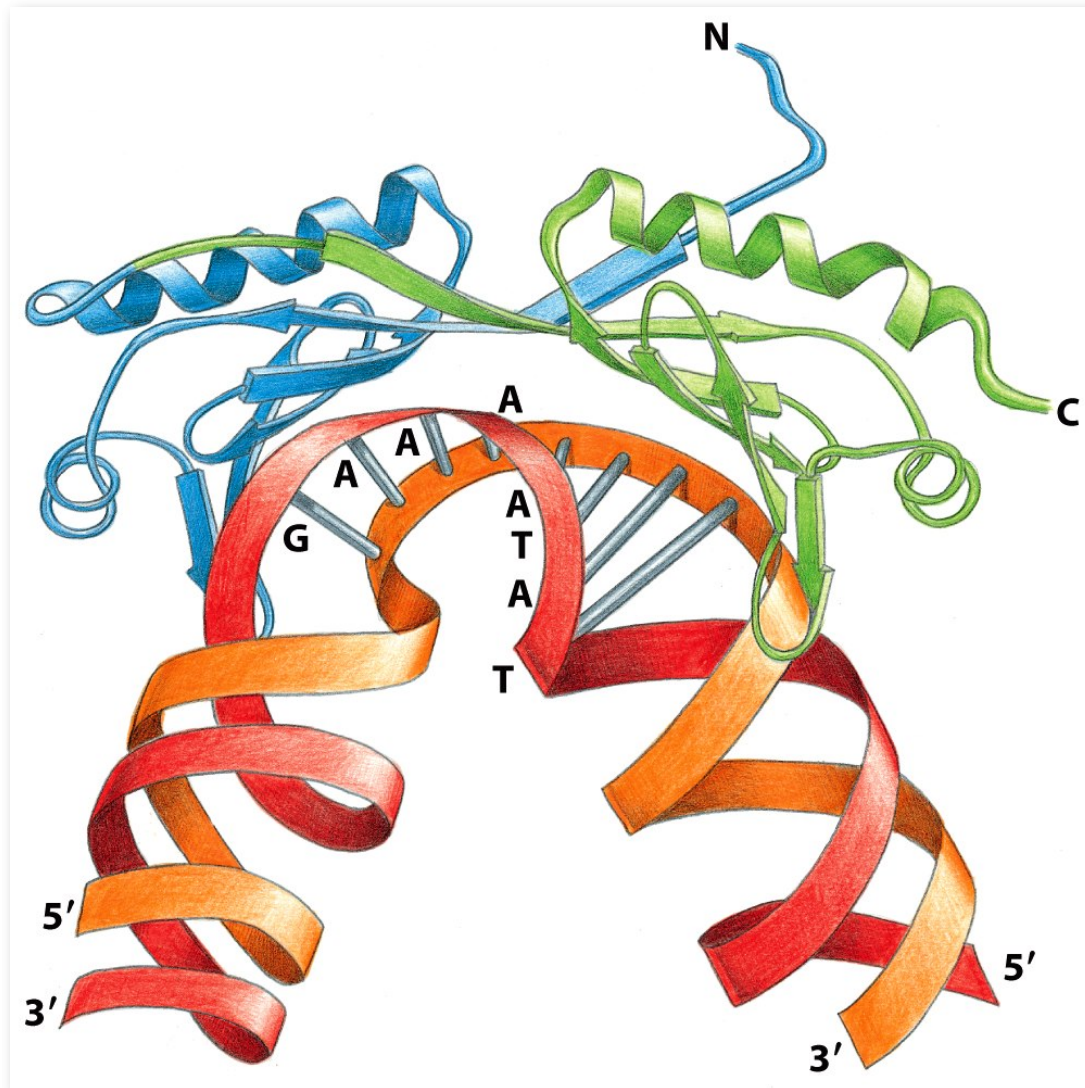


Le régulateur (R) module la fixation de l'ARNpol via une protéine médiatrice (M)



Le régulateur (R) peut lui aussi être régulé. Par exemple il peut être en compétition pour occuper son site de fixation sur l'ADN

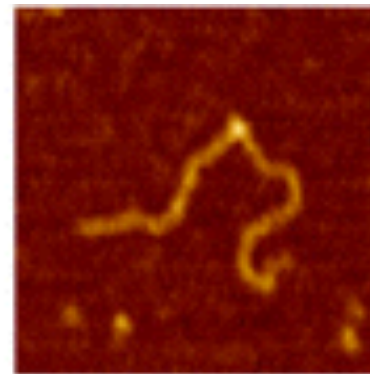
Exemple de l'effet d'un régulateur sur l'ADN



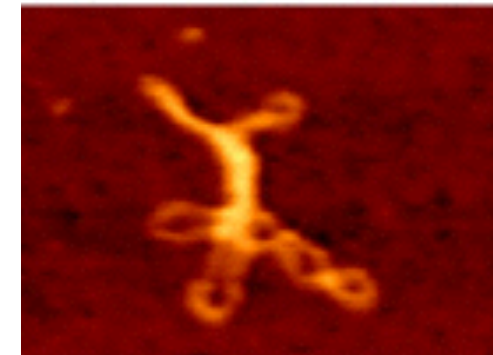
Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

Ce type de régulateur (protéine de type histone) a deux effets:

- Structuration du nucléoïde bactérien
- Activation/inhibition de la transcription



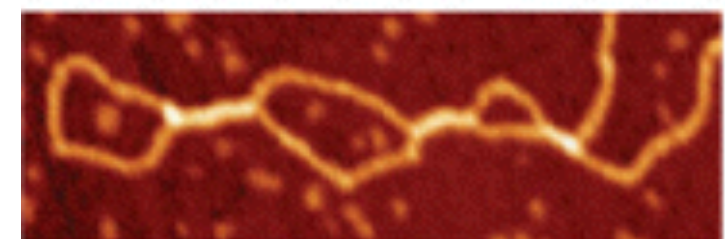
HU



FIS



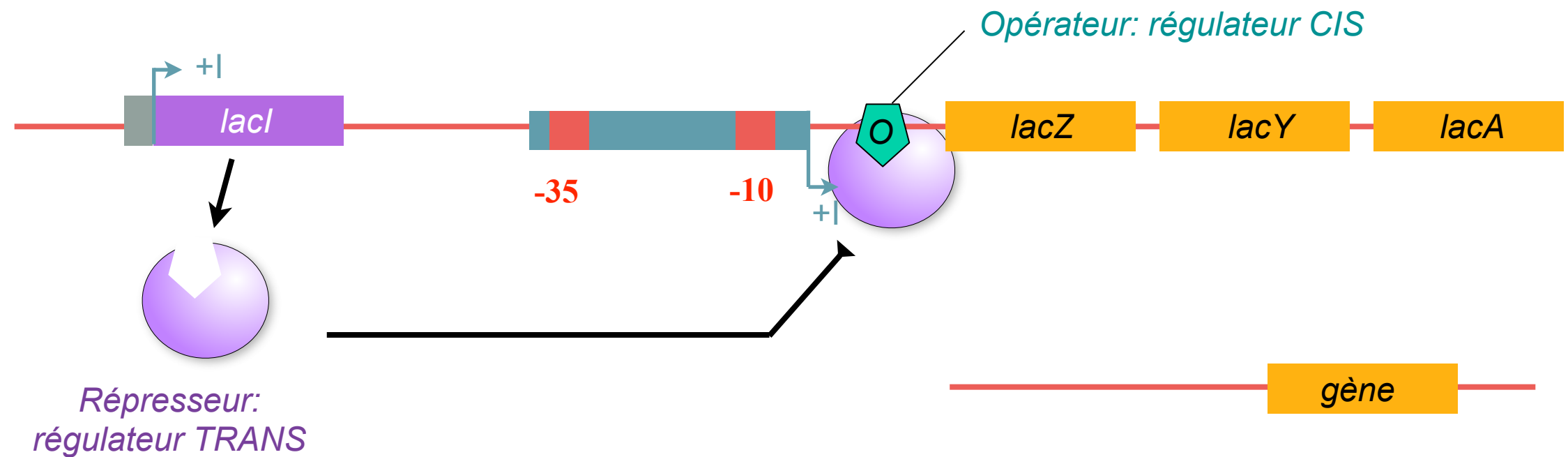
LRP



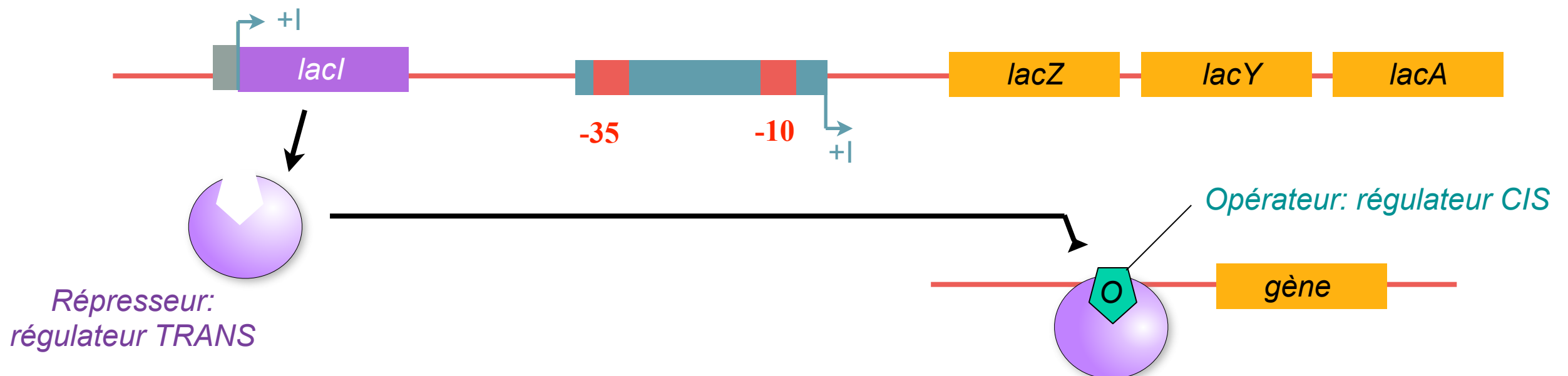
H-NS

LES RÉGULATEURS CIS ET TRANS

Le régulateur TRANS se fixe au régulateur CIS = blocage stérique de la transcription des gènes adjacents



Si on déplace le régulateur CIS vers un autre locus, c'est le nouveau locus qui va être régulé



PROMOTEUR EUCARYOTE: MÊME PRINCIPE

Promoteur

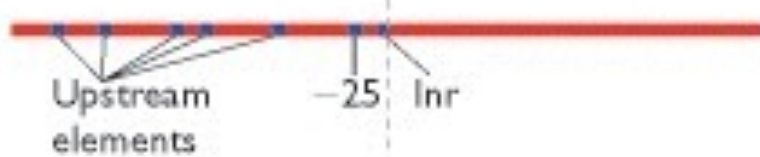


gène

-200 -100 +1 +100 +200



Promoteur Eucaryote ARN pol I



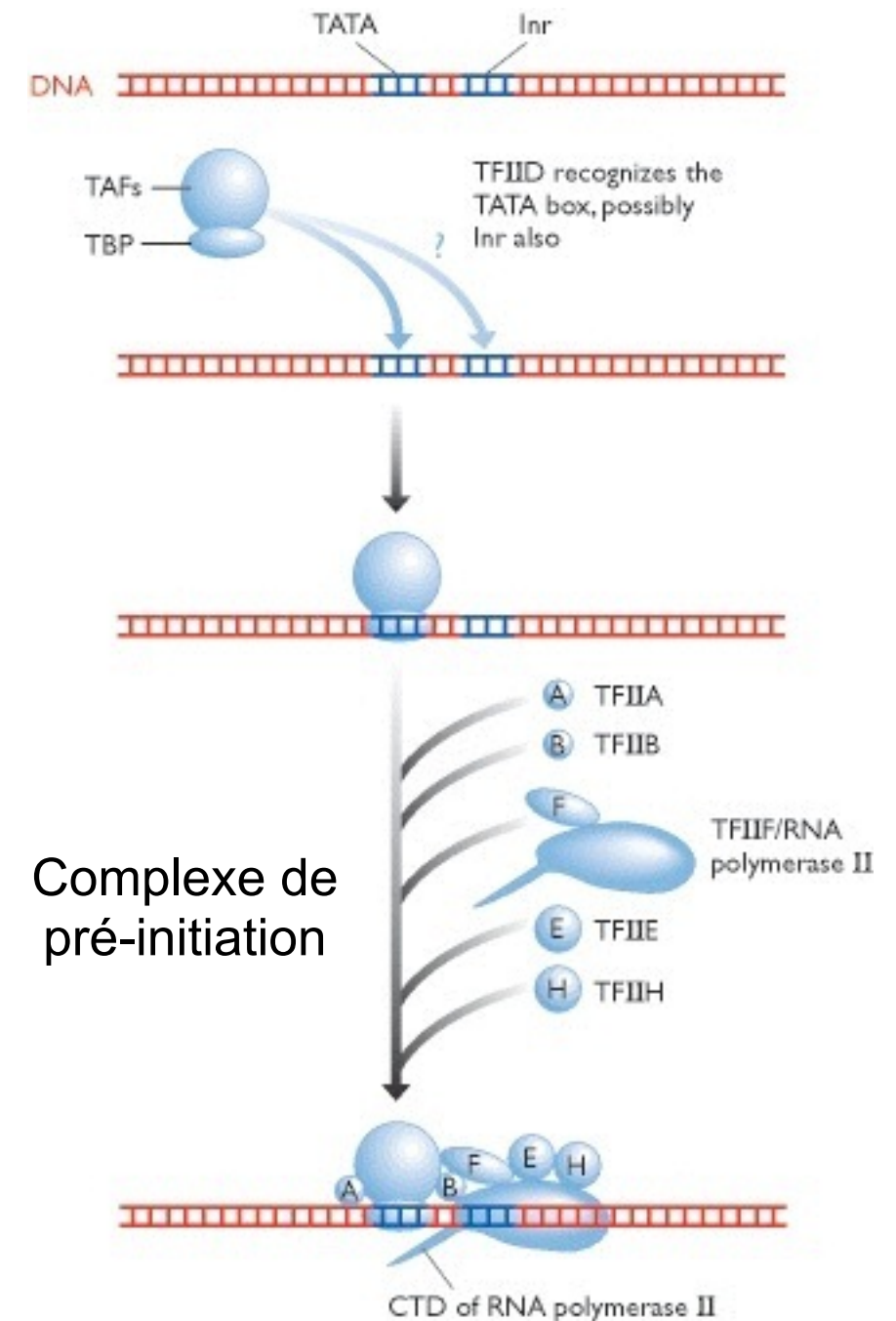
Promoteur Eucaryote ARN pol II



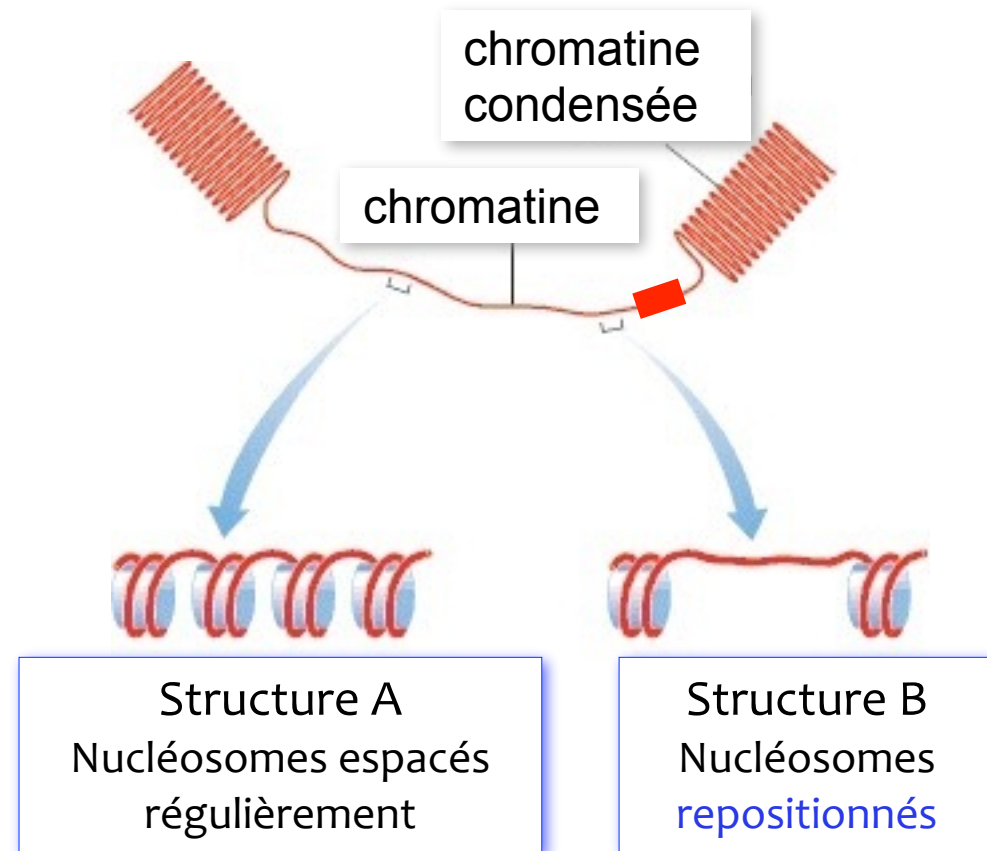
Promoteur Eucaryote ARN pol III

Core promoter

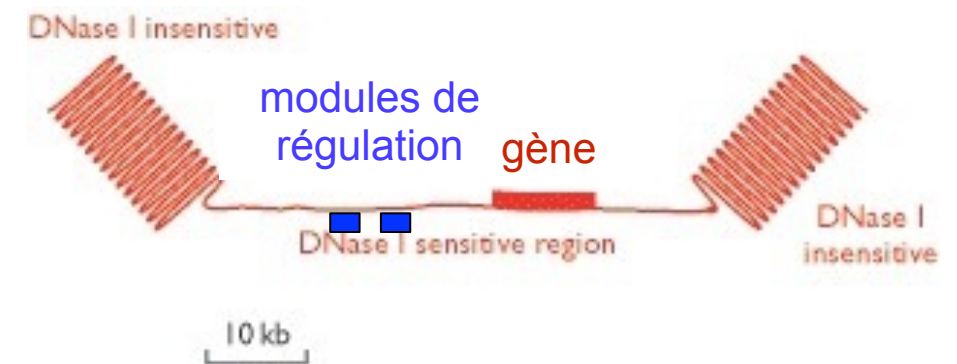
Initiation de la transcription chez un promoteur eucaryote (pol II)



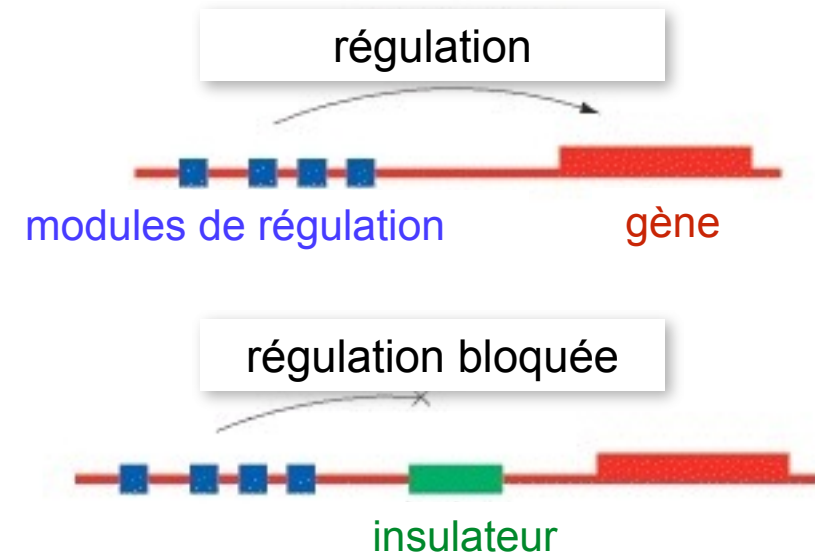
REMANIER LA CHROMATINE POUR RÉGULER



Le **repositionnement** des nucléosomes permet la régulation de l'initiation de la transcription

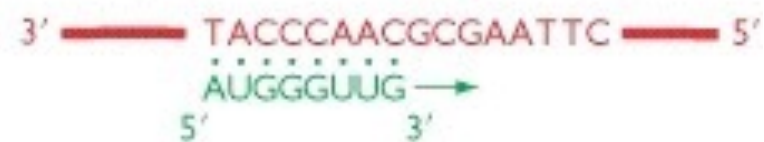
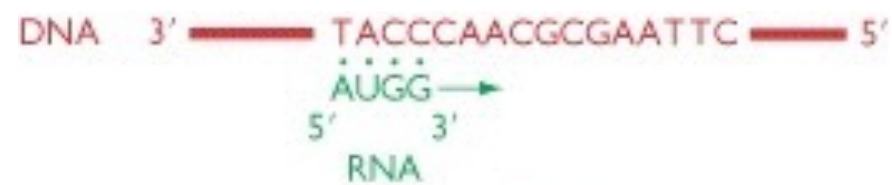
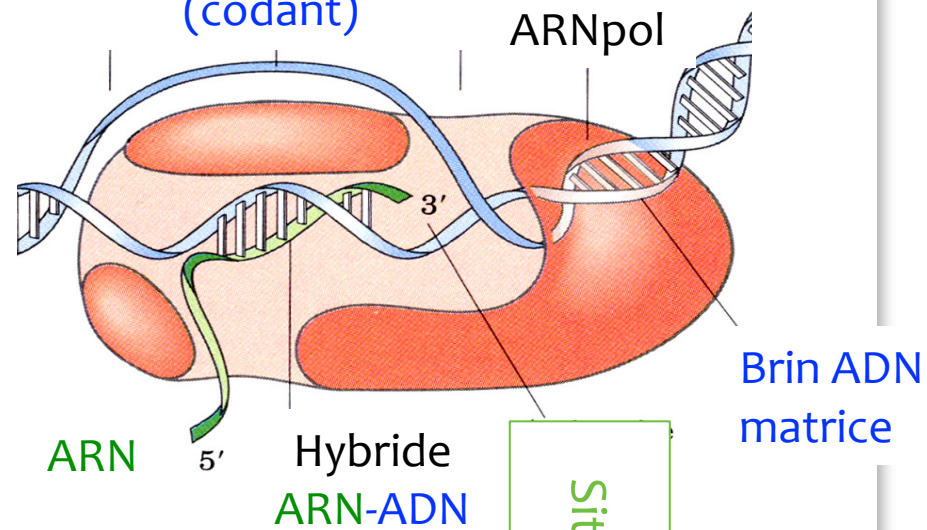


Les insulateurs «sectorisent» les effets des régulateurs

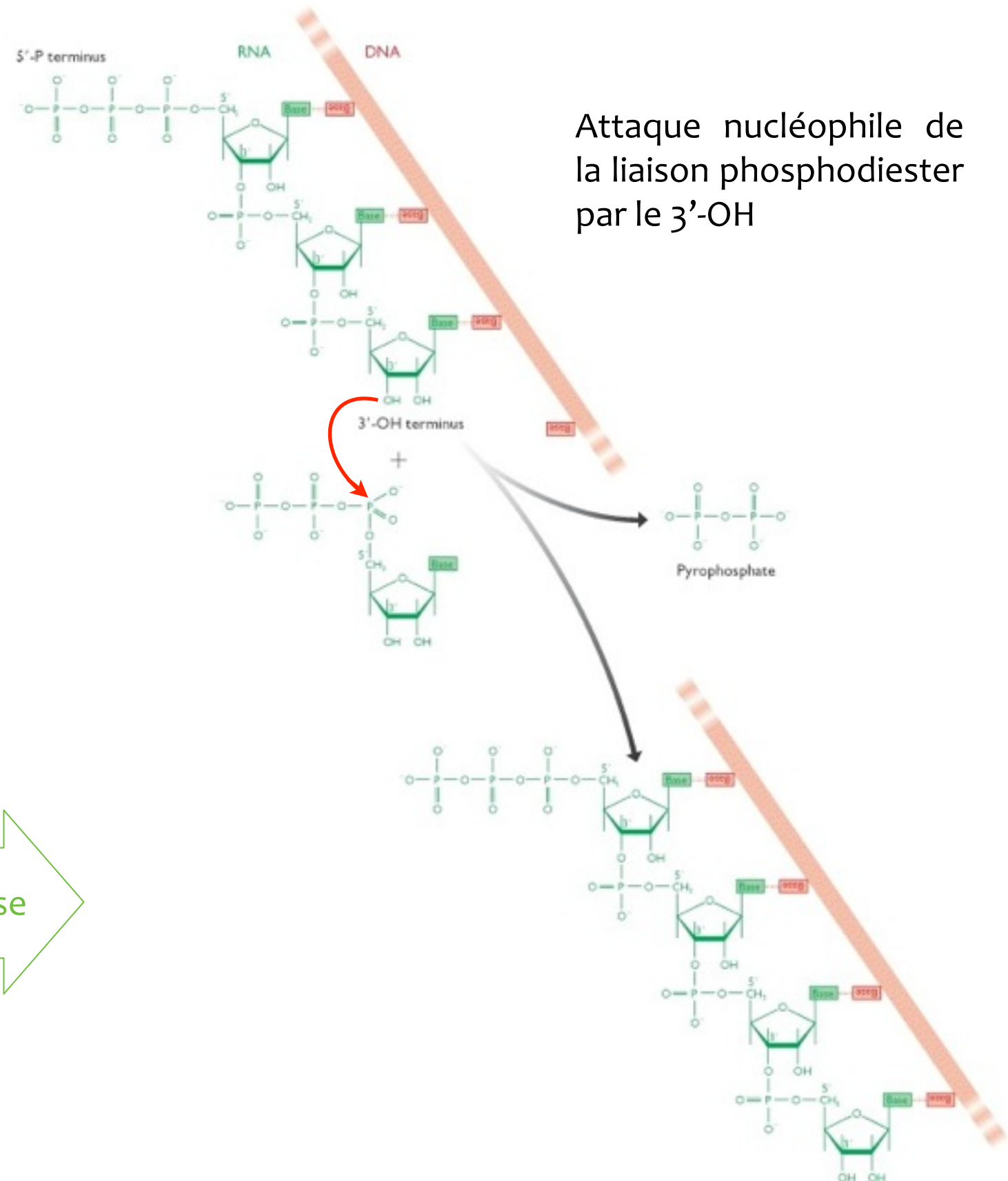


ELONGATION TRANSCRIPTIONNELLE

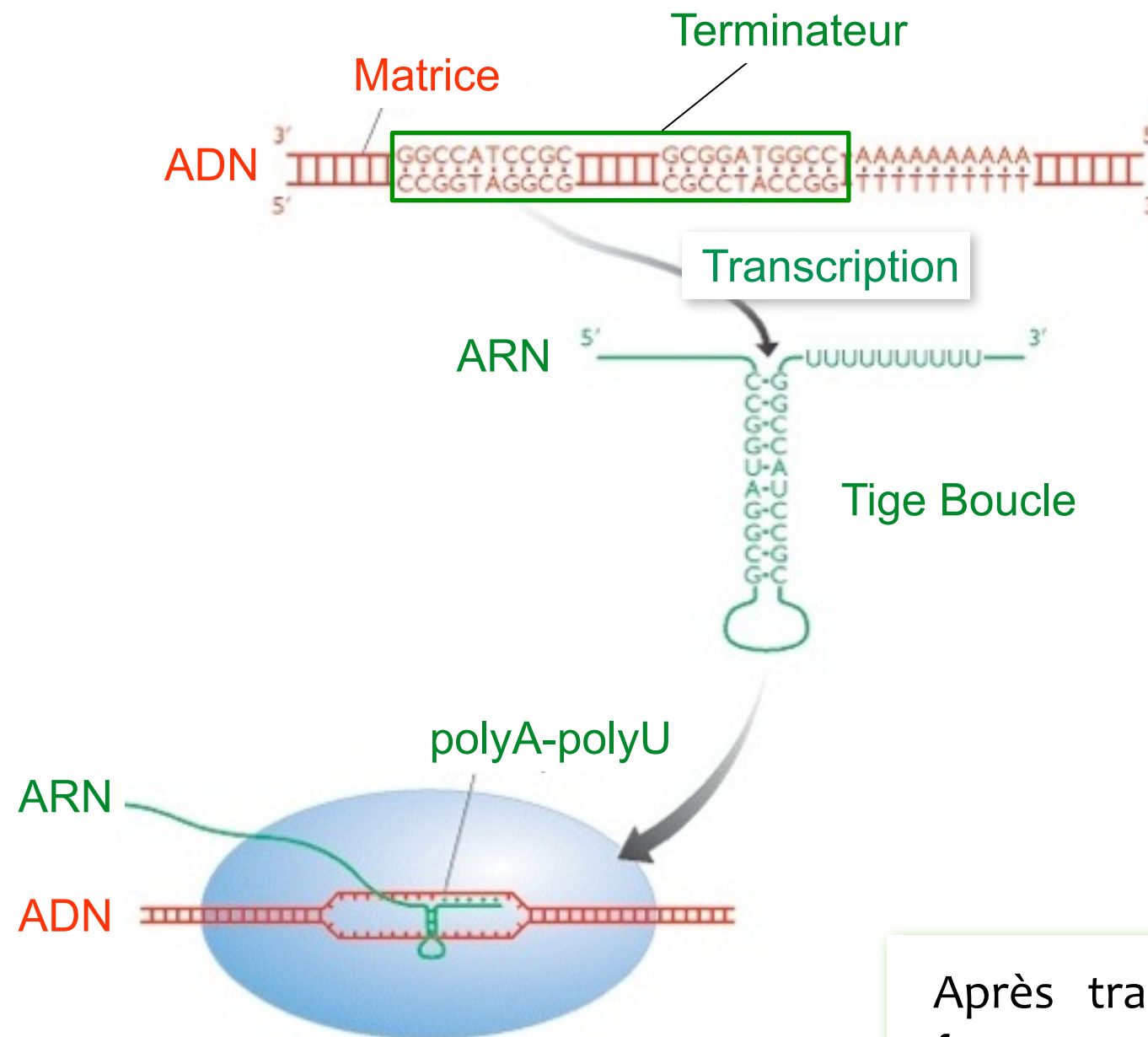
Bulle de transcription et
brin ADN non matrice
(codant)



Catalyse

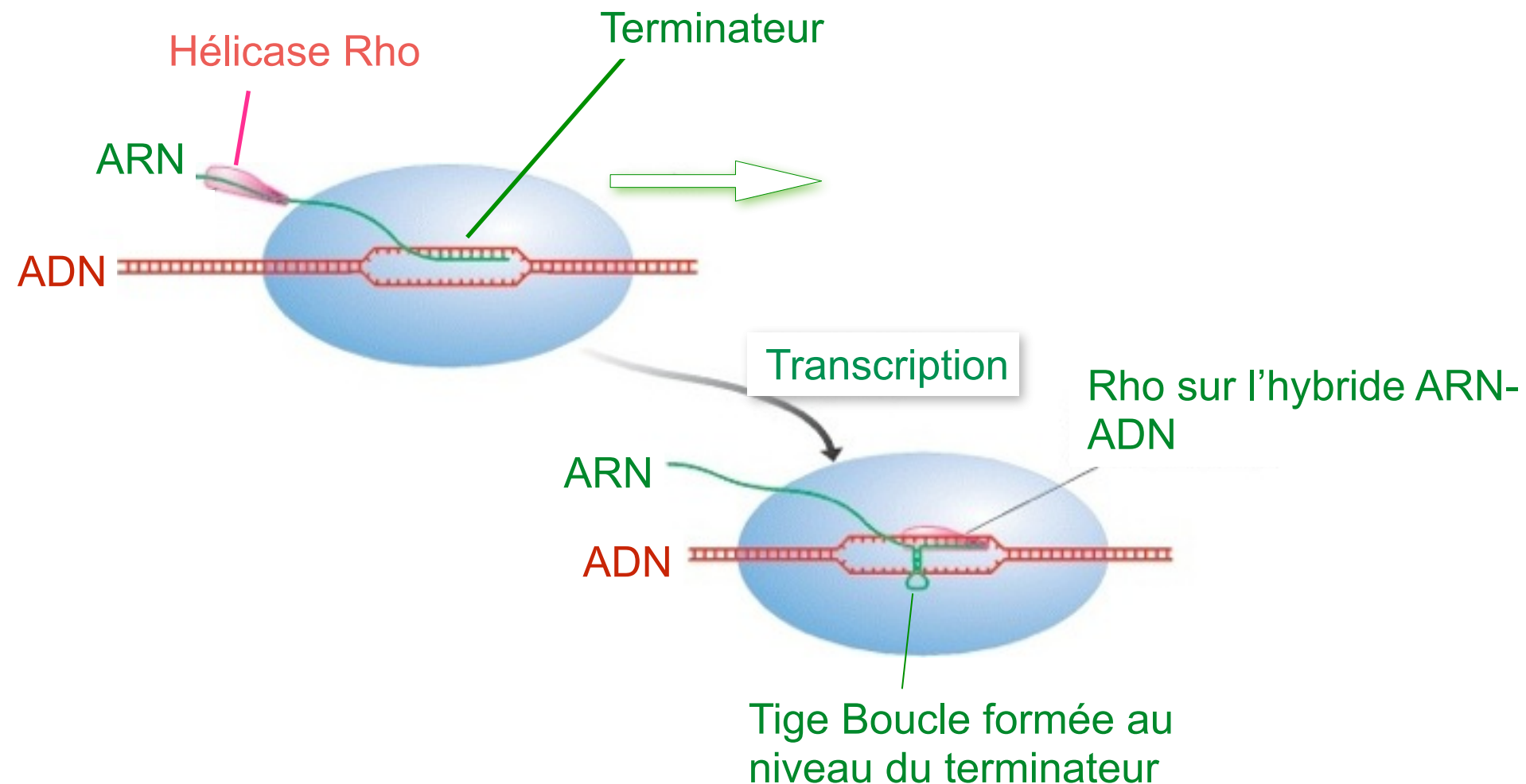


TERMINAISON DE LA TRANSCRIPTION



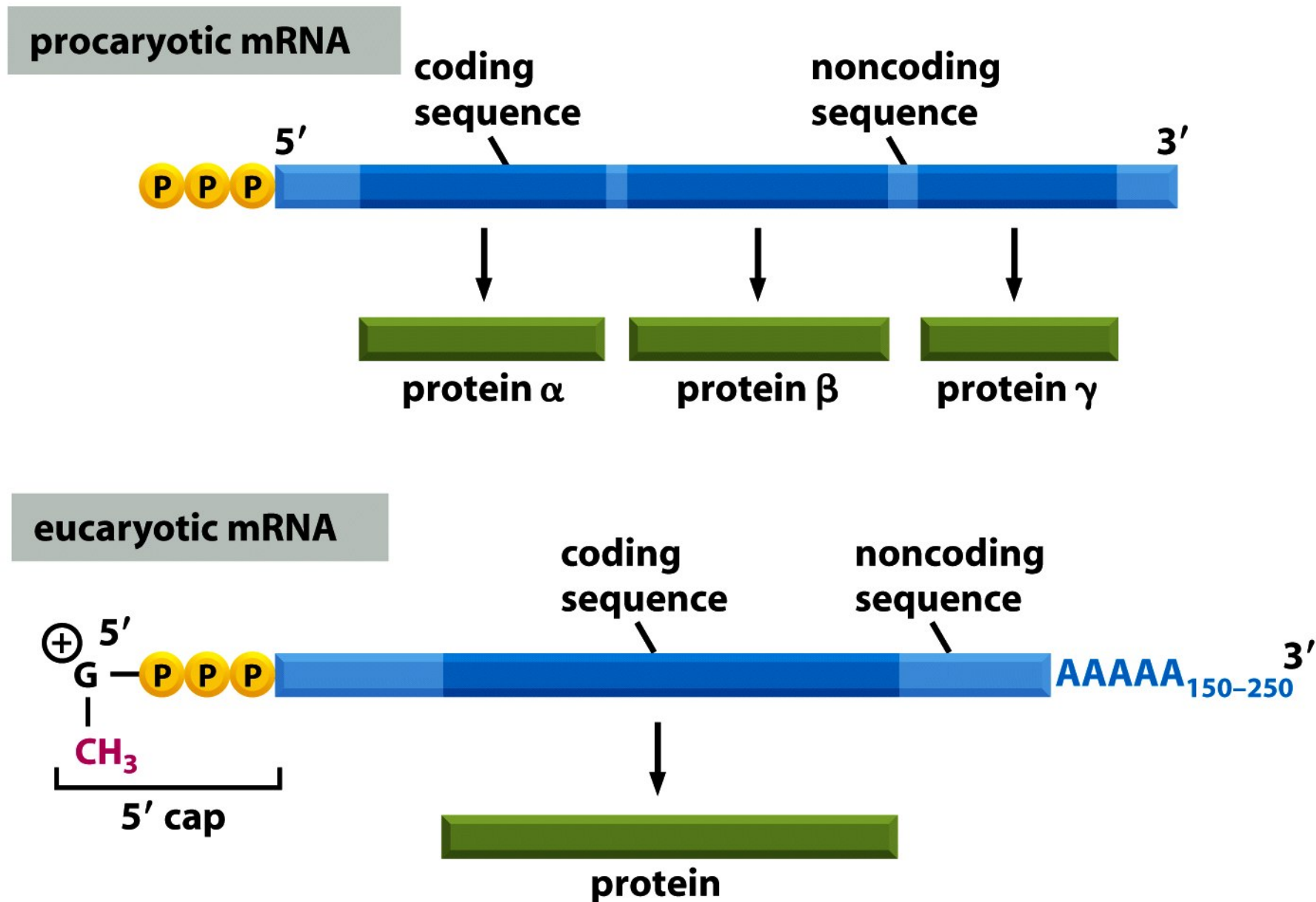
Après transcription, l'ARN se replie et forme une «tige boucle» qui est plus stable que le polyA-polyU qui retient l'ARN sur sa matrice.
La transcription s'arrête.

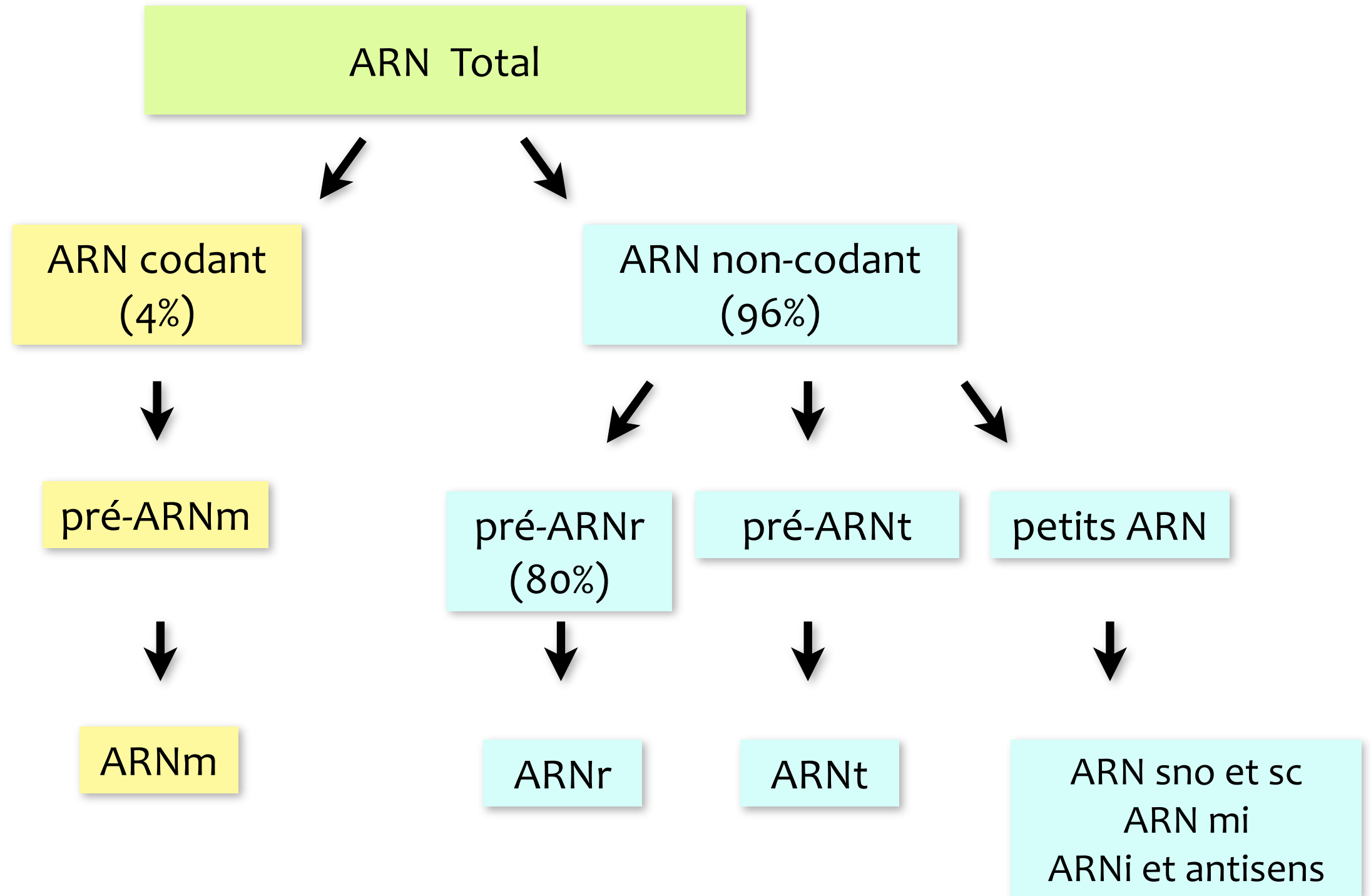
TERMINAISON DE LA TRANSCRIPTION PAR RHO



Après transcription, l'ARN se replie et forme une «tige boucle» stable. L'hélicase Rho dénature alors l'hybride ARN-ADN en aval de cette tige boucle. La transcription s'arrête.

STRUCTURE DES ARN SYNTHÉTISÉS





Les ARN sont modifiés après la transcription: modifications post-transcriptionnelles

pré-ARN



Modifications terminales



Modifications



Coupures

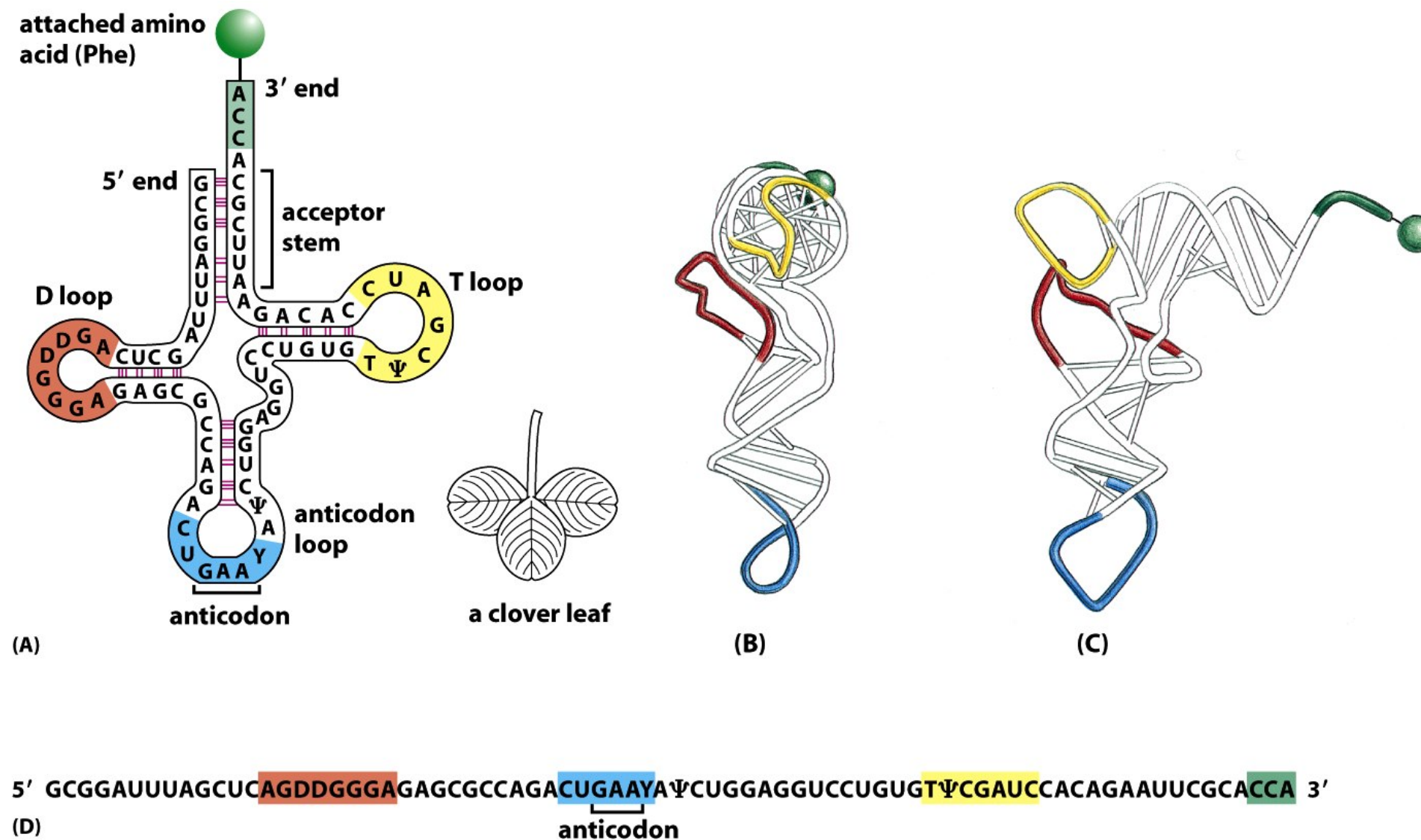


Epissages



MODIFICATION DES ARNS DE TRANSFERT

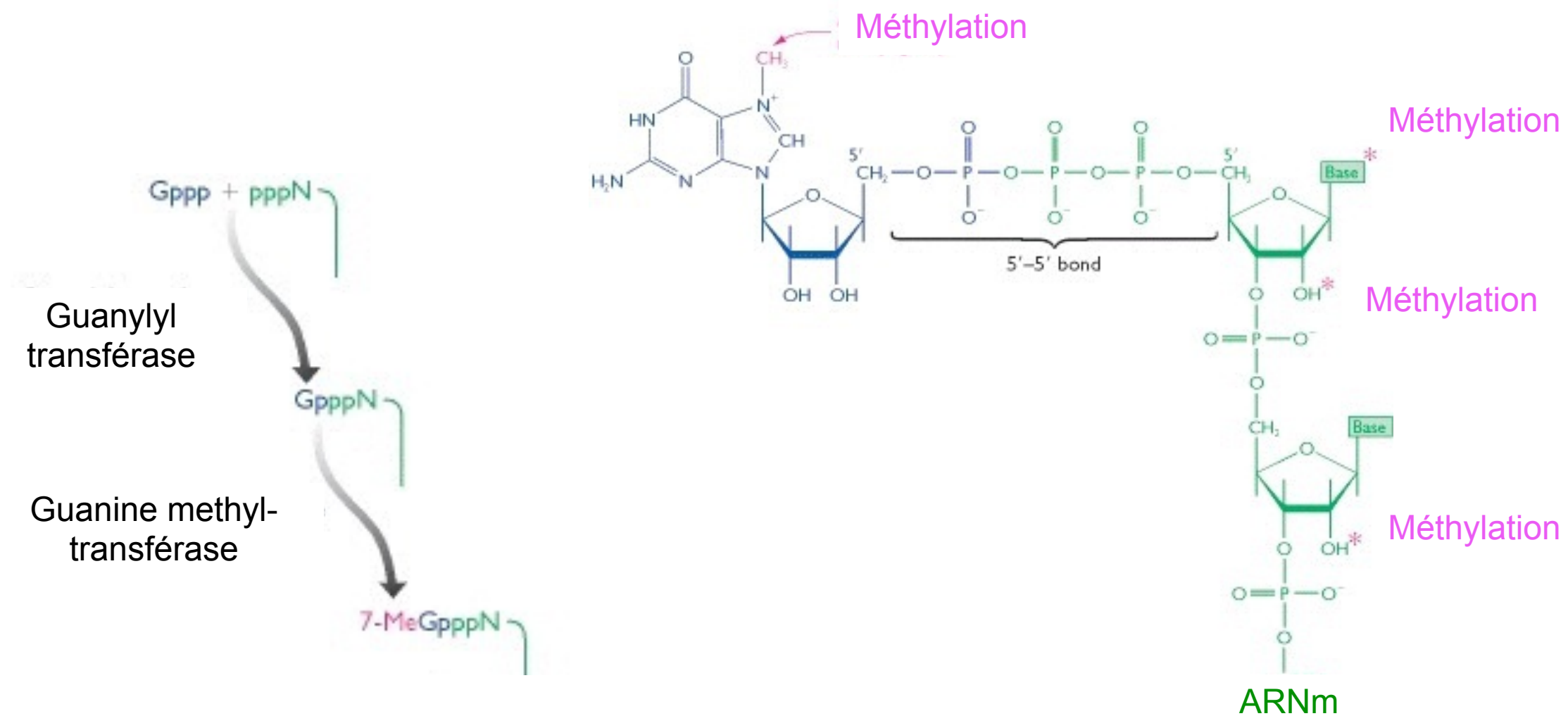
De nombreuses modifications: Environ 10 par ARNt
Environ 90 modifications différentes possibles
Rôles dans la flexibilité, la stabilité et la traduction



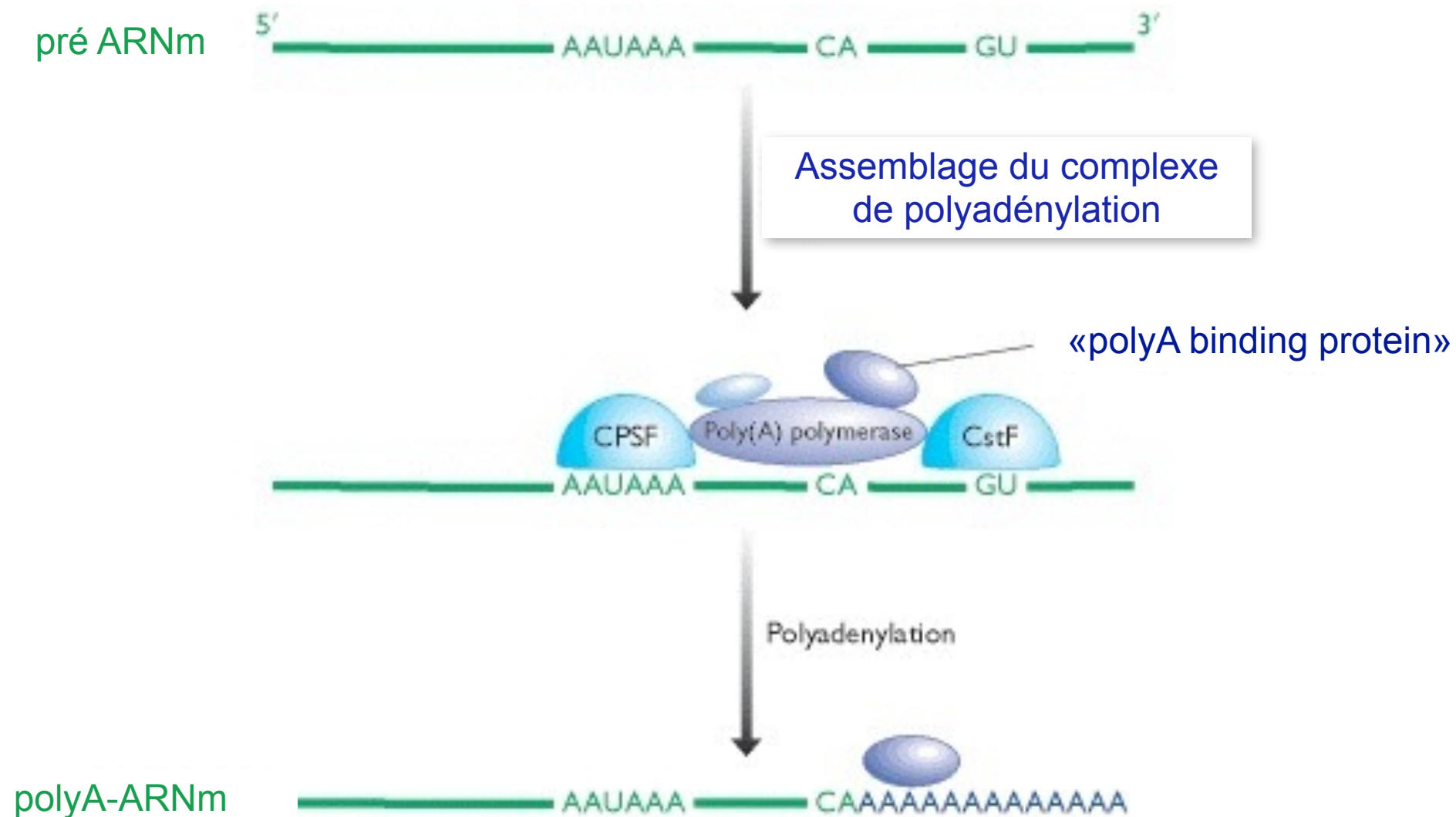
Les ARNs ribosomiques sont abondamment modifiés également

« CAPPING » CHEZ LES EUCARYOTES

Protéger le 5'-P contre les nucléases

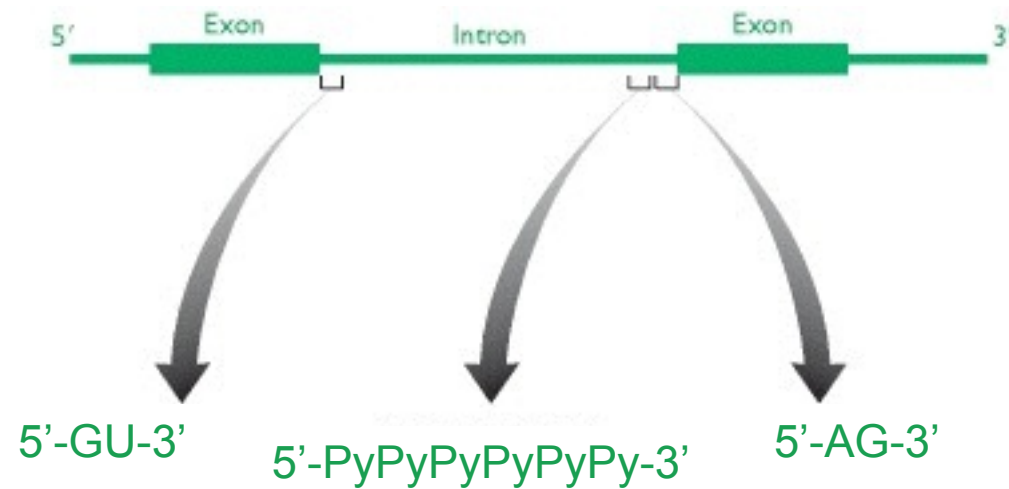


Protéger le 3'-OH contre les nucléases

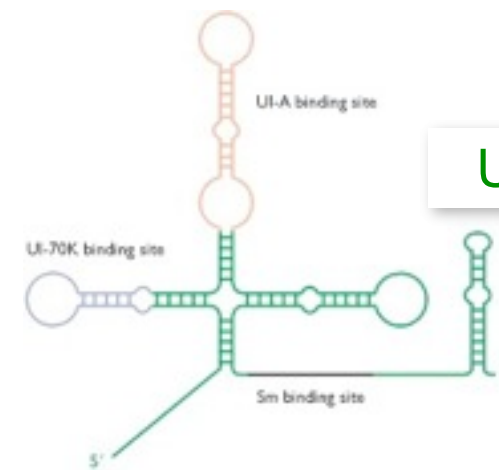
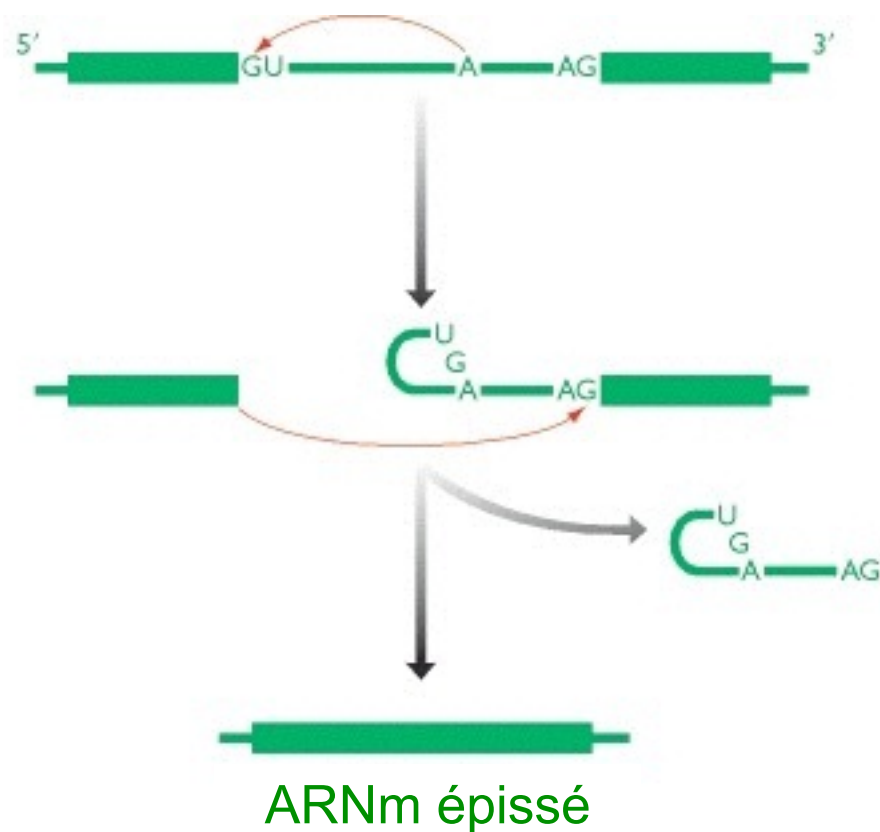


EPISSAGE CHEZ LES EUCARYOTES

pré ARNm



Attaque nucléophile



U1-SnRNP

