

1- STRUCTURE DE GENOME:

Genome

Au niveau de l'ADN génomique des cellules eucaryotes, les gènes peuvent être situés sur les deux brins de l'ADN.

Le génome humain comprend 2500 gènes.

Un gène correspond à la séquence d'ADN contenant l'information nécessaire à la synthèse :

1. D'une protéine
2. D'un ARNm + ARNt + ARNr

Introns/Exons:

Les exons correspondent à des séquences transcrites et généralement traduites (pas toujours).

Les introns correspondent à des séquences transcrites mais non traduites. Leur taille est variable.

Région UTR:

Au niveau de la structure d'un ARNm mature codant pour une protéine humaine, la région UTR peut se trouver à 3' et à 5'.

Le promoteur d'un gène:

- Constitué de séquences régulatrices consensus
- Fonction position et orientation dépendante
- Situé en amont du gène en 5'
- Adjacent au site d'initiation de la transcription
- Les séquences régulatrices d'un promoteur sont soit spécifique d'un ou plusieurs tissus soit ubiquitaires dans l'organisme

Pseudogènes :

- Dont la séquence est proche de celle de l'ARNm codant pour le gène normal correspondant
- Qui présente plusieurs mutations
- Transcrit dans des cas rares, mais jamais traduit

2- REPLICATION :

Synthèse des amorces :

L'ADN polymérase α et la primase sont responsables de la synthèse des amorces.

L'amorce est constituée de 30 nucléotides environ.

Synthèse des brins :

La synthèse du brin « retardé » est plus complexe.

Les ADN polymérases : (3' \Rightarrow 5')

- ✓ Démarrent la polymérisation sur la fonction alcool en 3' du ribose du dernier nucléotide d'une amorce.
- ✓ Ont aussi une activité exonucléique « fonction d'édition » qui s'active dans le cas d'un mésappariement

3- TRANSCRIPTION :

Les éléments nécessaires à la transcription :

- Promoteur
- ADN

La transcription :

- Grâce à l'ARN polymérase II.
- Synthèse d'un ARN complémentaire à la séquence du brin d'anti sens de l'ADN.
- Synthèse d'un ARN similaire à la séquence du brin sens de l'ADN.

Les ARN polymérase :

I : ARN cytoplasmique ; ARN ribosomique.

II : ARNm + certains snRNA \Rightarrow Transcription de l'ARNm

III : Synthèse des petits ARN

Les facteurs Trans-régulateurs :

- Fixent l'ADN sur le promoteur
- Ils peuvent réprimer l'expression d'un gène
- Ils reconnaissent les facteurs cis-régulateurs.
- Ils régulent la vitesse de la transcription \Rightarrow Facteurs de transcription

Les facteurs cis-régulateurs :

- Forment une classe de séquence d'ADN spécifiques
- Ils sont reconnus par les facteurs Trans-régulateurs.
- Sont impliqués dans l'induction ou l'inhibition de l'expression d'un gène
- Affectent la vitesse de la transcription

4- MATURATION :

Régulation de l'expression : 3 points de contrôle

- ♣ Transcription « point de contrôle principal »
- ♣ Traduction
- ♣ Activation de la protéine mature

Lors du processus d'excision-épissage :

- ♣ Les introns sont coupés de la structure primaire de l'ARN → c'est excision
- ♣ Les exons sont liés entre eux pour établir la séquence d'ARNm.
- ♣ L'épissage peut être alternatif et donc conduire à des ARNm alternatifs.
- ♣ L'excision et l'épissage représentent l'action d'enzymes et des ribozymes.
- ♣ Epissage peut se faire différemment d'une cellule à l'autre
- ♣ 20% des maladies génétiques sont dues à des erreurs d'épissage

La queue poly A :

- ♣ Assure la protection contre les ribonucléases
- ♣ Formée d'une chaîne de 500 à 2000 nucléotides à Adénine polycondensés
- ♣ Indispensable à la maturation de l'ARNm qui la porte

5- TRADUCTION :

Les éléments nécessaires à la traduction :

- Ribosomes
- ARNt
- ARNm
- Acides aminés

Le code génétique :

- Fondé sur des mots de 3 lettres
- Universel
- Dégénéré
- Homonymes représentent une perte d'information entre le langage nucléaire et le langage protéique

Les domaines propres de la liaison ADN-binding protéine :

- Les domaines en doigts de Zinc
- Les domaines « fermeture à leucines »

Le polyribosome :

- Les ribosomes se succèdent sur l'ARNm à raison d'un tous 100 nucléotides
- Il est constitué de plusieurs ribosomes traduisent un même ARNm

Le signal peptide :

- Peptide situé à N-terminale
- Oriente l'excrétion hors de la cellule de la protéine concernée » oriente la destinée de cette protéine

Le site d'initiation de la traduction :

- Se situe en aval de site d'initiation de transcription
- Le ATG initiateur correspond au début de la partie codante de gène

6- EVENEMENTS GENETIQUE :

Une transition est une **substitution** entre deux bases sans changement de famille. Une transversion est associée à un changement de famille.

Les transitions peuvent correspondre à :

- ❖ Substitution purine à purine (fréquente)
- ❖ Substitution pyrimidine à pyrimidine (fréquente)

Une substitution :

- ❖ *Synonyme* : engendre le même AA
- ❖ *Faux-sens* : engendre un AA différent
- ❖ *Non-sens* : engendre un code stop

L'instabilité génétique et le développement de tumeurs :

- ❖ Se produit en affectant le réplisome
- ❖ Se produit suite aux facteurs entravant l'avancement de la réplication