

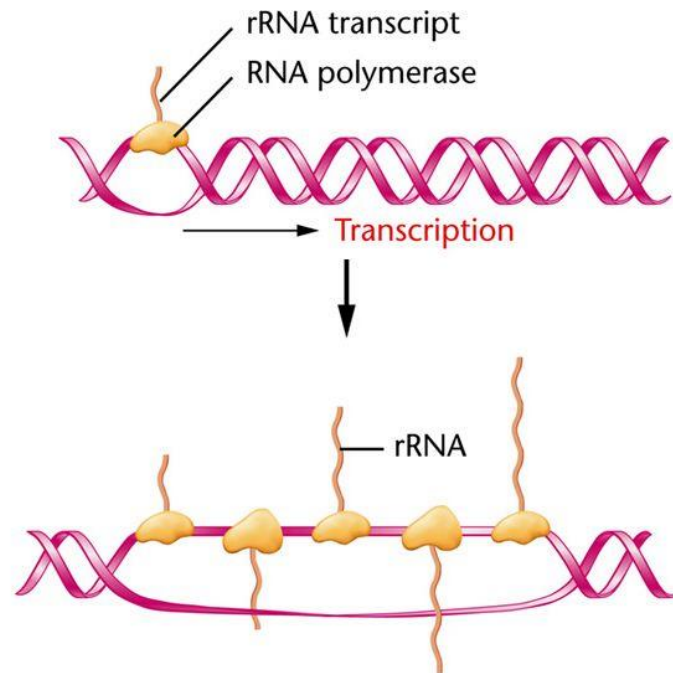
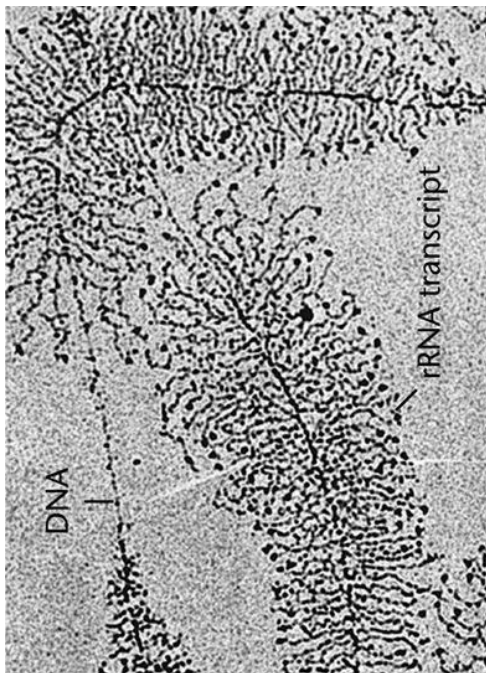
Chap 8 : De l'ADN à la protéine

Transcription et Traduction

[animation](#)

I/ Transcription

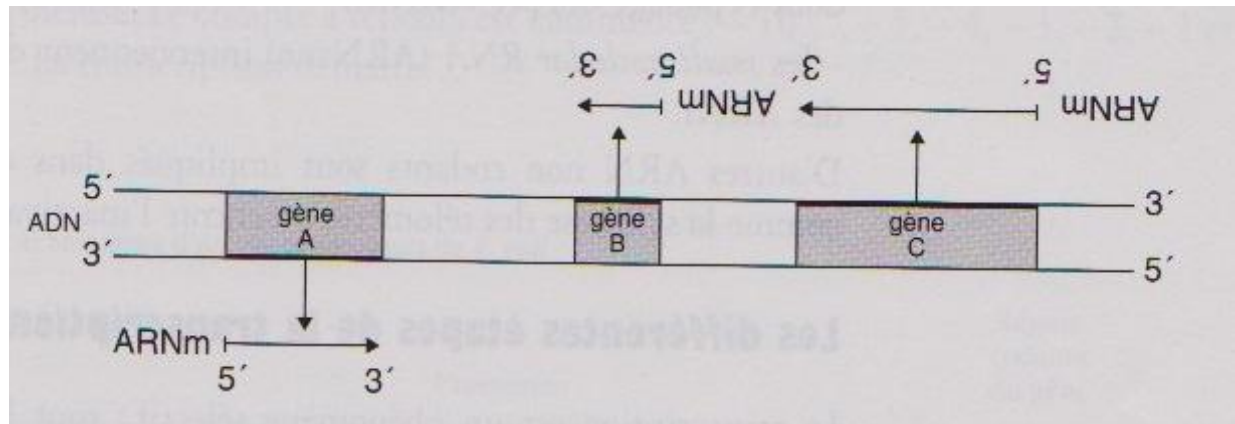
- On appelle transcription le processus permettant le passage de l'ADN à l'ARN (copie ADN en ARN).
- Au sens large, ce phénomène inclut la production d'ARN dits primaires ainsi que les modifications post-transcriptionnelles conduisant aux ARN matures fonctionnels



1) MÉCANISME GÉNÉRAL DE LA TRANSCRIPTION

1.1 CARACTÉRISTIQUES

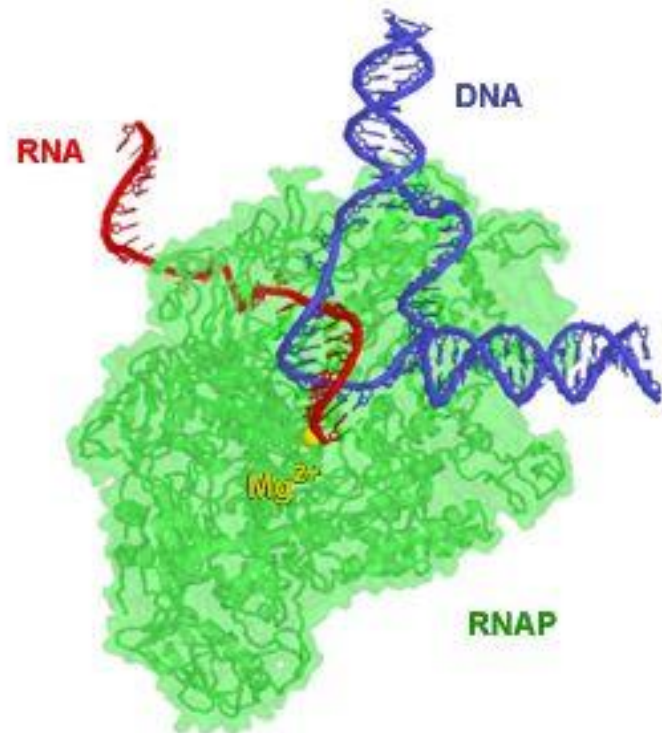
- Tout l'ADN n'est pas transcrit, mais seulement certaines portions de l'ADN, les gènes.
- Seul l'un des 2 brins d'ADN est copié :
- La synthèse d'un ARNm s'effectue :
 - Dans le noyau
 - Dans le sens 5' → 3' ;
 - De façon antiparallèle par rapport au brin d'ADN transcrit ;
 - De façon complémentaire



1.2 ÉLÉMENTS NÉCESSAIRES POUR LA TRANSCRIPTION

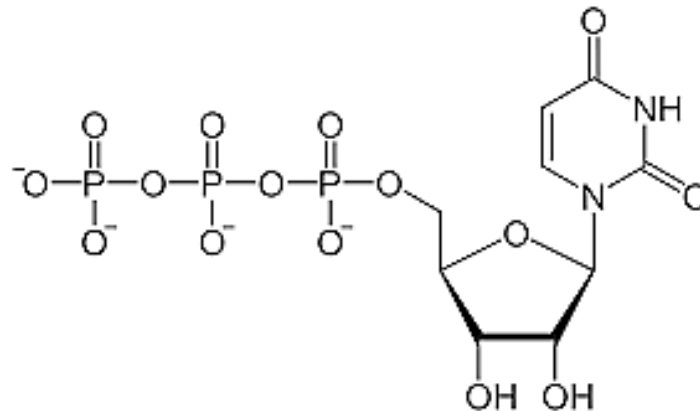
➤ Une enzyme : l'ARN polymérase

- ARN polymérase ADN dépendante.
- catalyse la formation de la liaison phosphodiester liant les nucléotides entre eux.
- Contrairement aux ADN polymérases, elle n'a pas besoin d'amorce pour fonctionner.
- Elle se déplace dans le sens 5'→3'.



➤ Des ribonucléotides

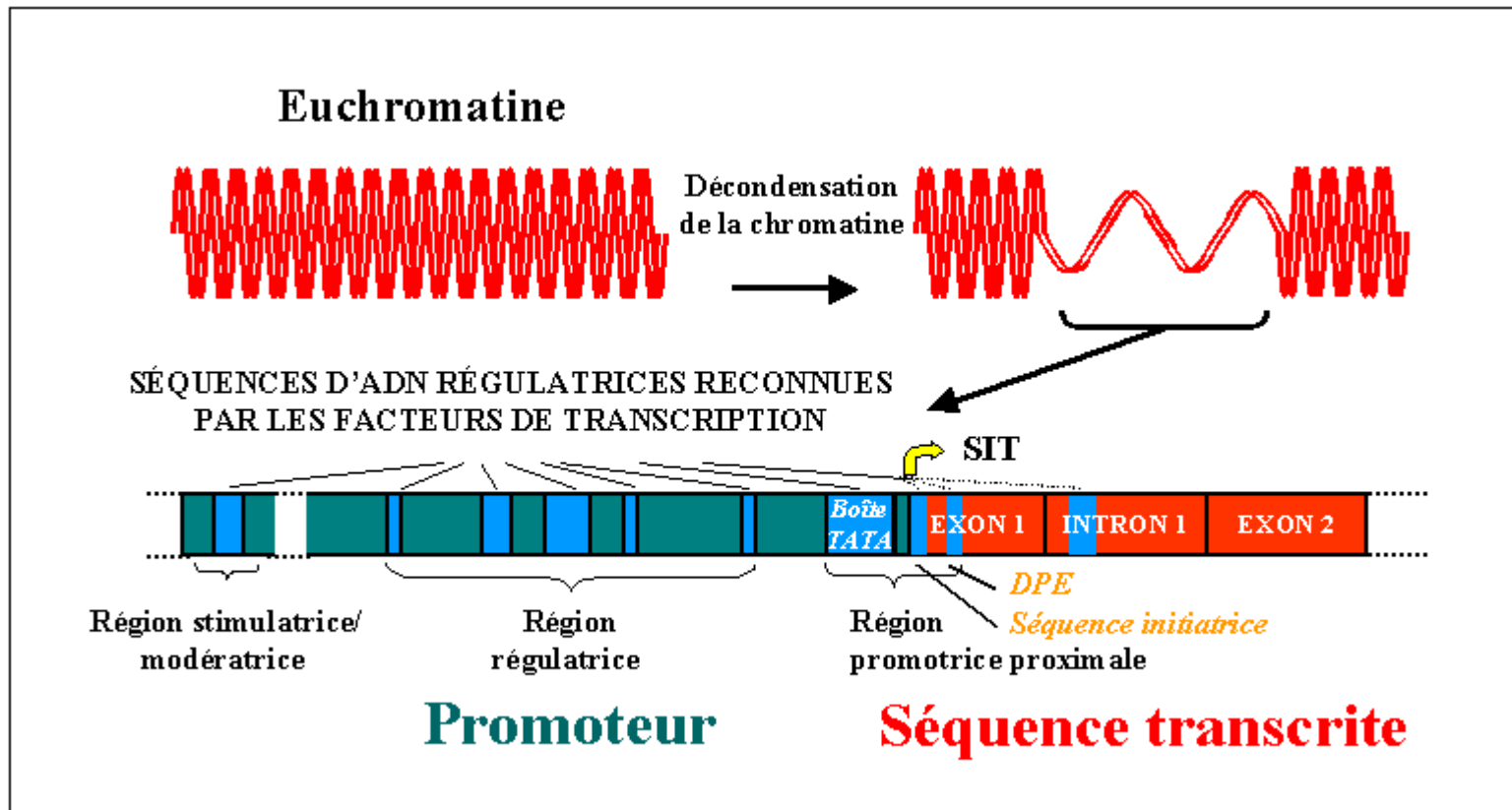
- Ce sont les substrats de l'ARN polymérase.
- nucléotides triphosphates (ATP, GTP, UTP, CTP) qui apportent l'énergie nécessaire pour former les liaisons ester entre les nucléotides.
- différent des nucléotides de l'ADN par :
 - uracile remplace la thymine
 - ribose remplace le désoxyribose.



➤ Un modèle d'ADN : l'unité de transcription

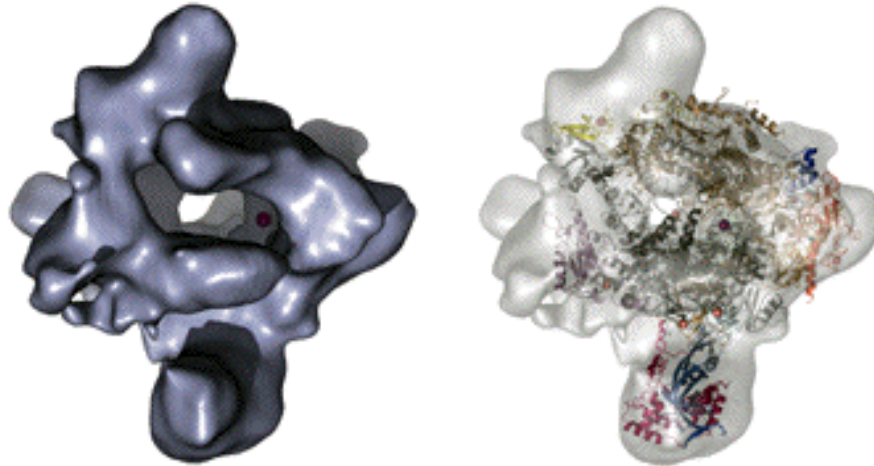
- L'unité de transcription est la séquence d'ADN comprise entre le site d'initiation (incorporation du premier nucléotide) et le site de terminaison (arrêt de la synthèse).
- Une unité comprend de quelques centaines de pb à plusieurs centaines de kb.
- Après transcription, l'unité de transcription donne naissance à un ARN :
 - Les **ARNm** qui spécifient la séquence en aa des protéines
 - Les **ARNr** qui forment la structure de base des ribosomes et catalysent la synthèse protéique
 - Les **ARNt** qui jouent un rôle central dans la synthèse protéique comme adaptateurs entre ARNm et aa
 - *Les ARNsn (small nuclear) qui jouent un rôle dans divers mécanismes nucléaires dont l'épissage des pré-ARNm*
 - *Les ARN sno small nucleolar) qui interviennent dans la modification chimique des ARNr*

- Des signaux présents dans l'unité de transcription indiquent à l'ARN polymérase quand commencer et quand finir : présence d'un promoteur (avec TATA box) et d'un site de terminaison.



Chez les eucaryotes, à chacun des types d'ARN correspond une **ARN polymérase**.
L'ARN polymérase est un énorme complexe protéique de 550 kDa constitué de **12 sous-unités**.

Elle nécessite des **facteurs de transcription**



ARN polymérase	ARN transcrits
type I	ARN ribosomique 5,8 S, 18 S et 28 S
type II	ARN messagers et petits ARN nucléaires
type III	ARN de transfert, ARN ribosomique 5 S et petits ARN nucléaires
des organites	ARN mitochondriaux et chloroplastiques

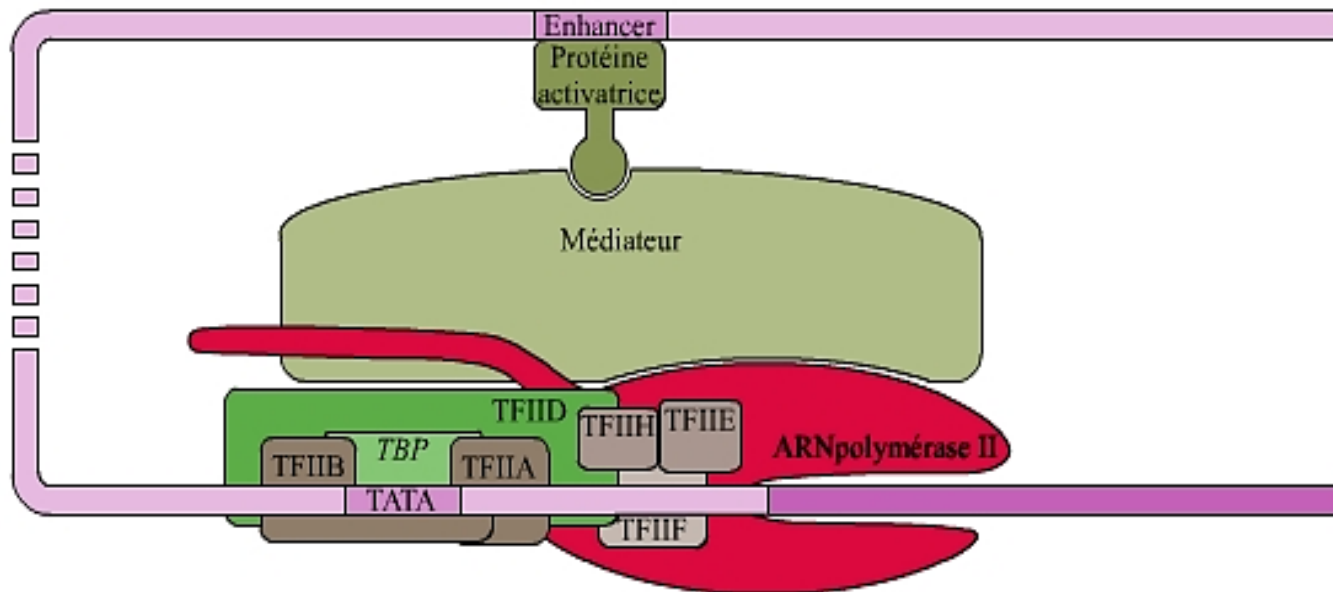
1.3 LES DIFFÉRENTES ÉTAPES DE LA TRANSCRIPTION

➤ Début de la transcription : l'initiation

Elle débute avec la fixation de l'ARN polymérase sur l'ADN.

L'ARN pol II nécessite l'intervention d'un grand nombre de protéines qui doivent s'assembler avec elle au niveau du promoteur avant qu'elle ne commence la transcription.

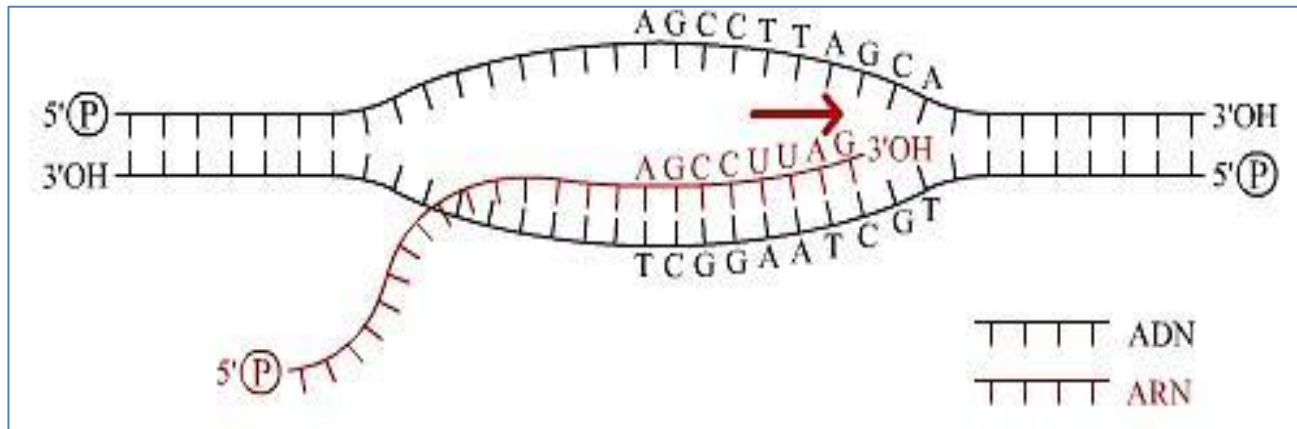
Il y a formation d'un **complexe d'initiation**



➤ L'élongation

La transcription consiste à attacher les ribonucléotides entre eux par liaison covalente (liaison ester).

Au cours de l'élongation, la polymérase se déplace le long de l'ADN, en ouvrant la double hélice au fur et à mesure. L'élongation s'effectue toujours de 5' vers 3'

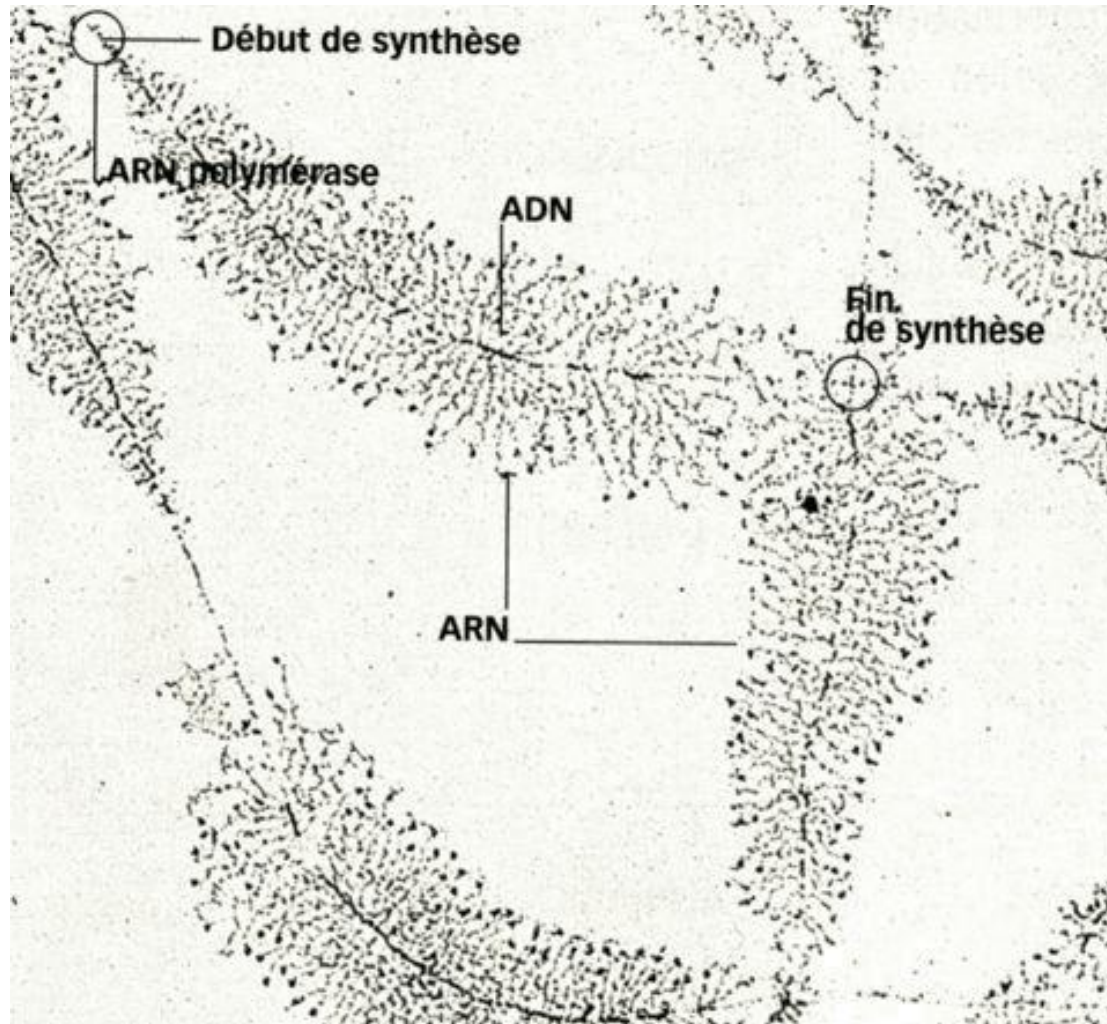


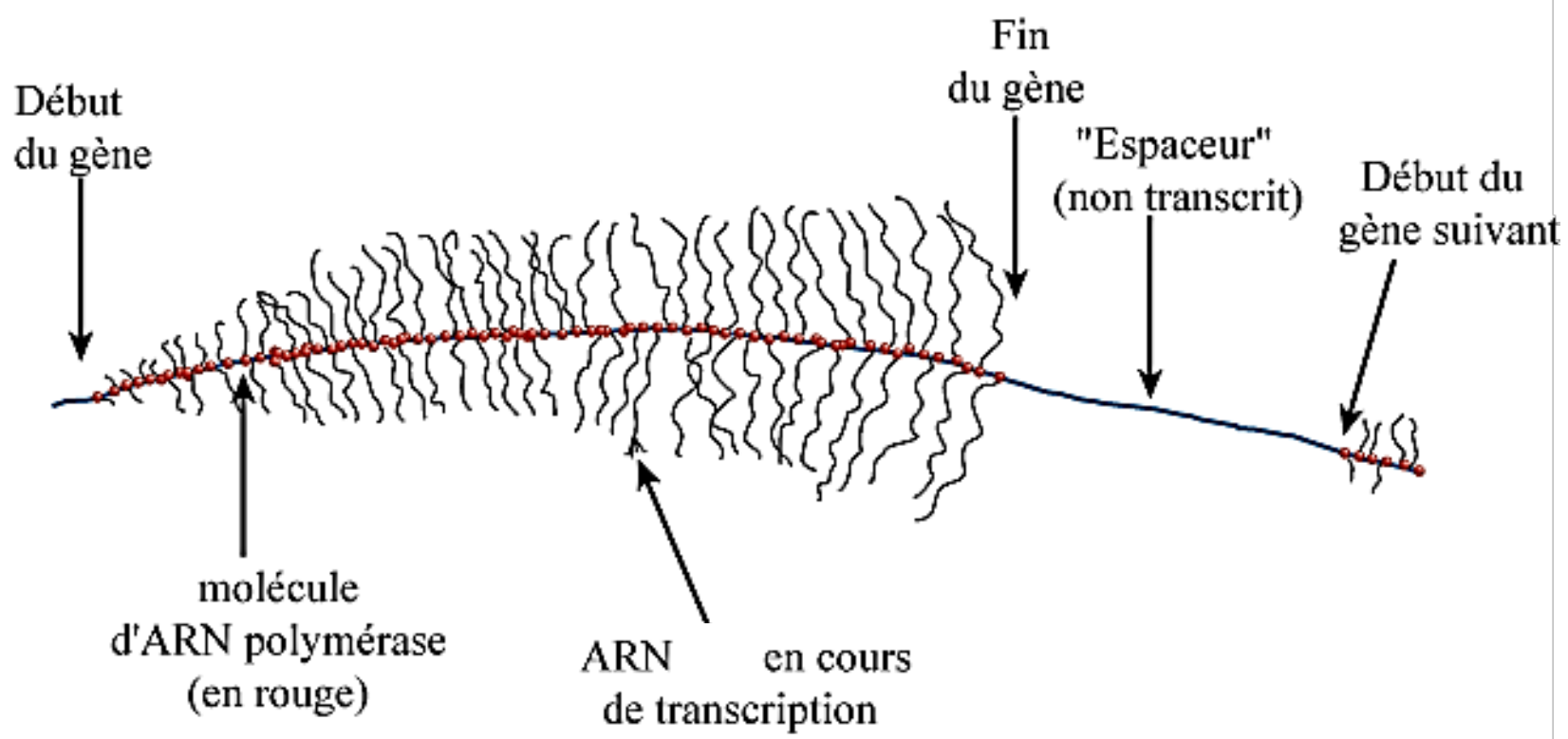
L'ARN pol II est équipée de **facteurs protéiques d'élongation** qui facilitent sa progression au travers d'une chromatine dont ils relâchent la structure (c'est l'un d'entre eux qui est mis hors d'état d'agir par le poison de l'amanite phalloïde...)

Un ARN pré-messager complémentaire du brin matrice de l'ADN (brin transcrit ou anti-sens), donc identique au brin codant de l'ADN (brin sens ou codant) aux riboses et uraciles près, commence à être synthétisé selon la direction 5'-3'

➤ La terminaison

Elle implique la reconnaissance d'un point à partir duquel des ribonucléotides supplémentaires ne sont plus ajoutés (séquence consensus).





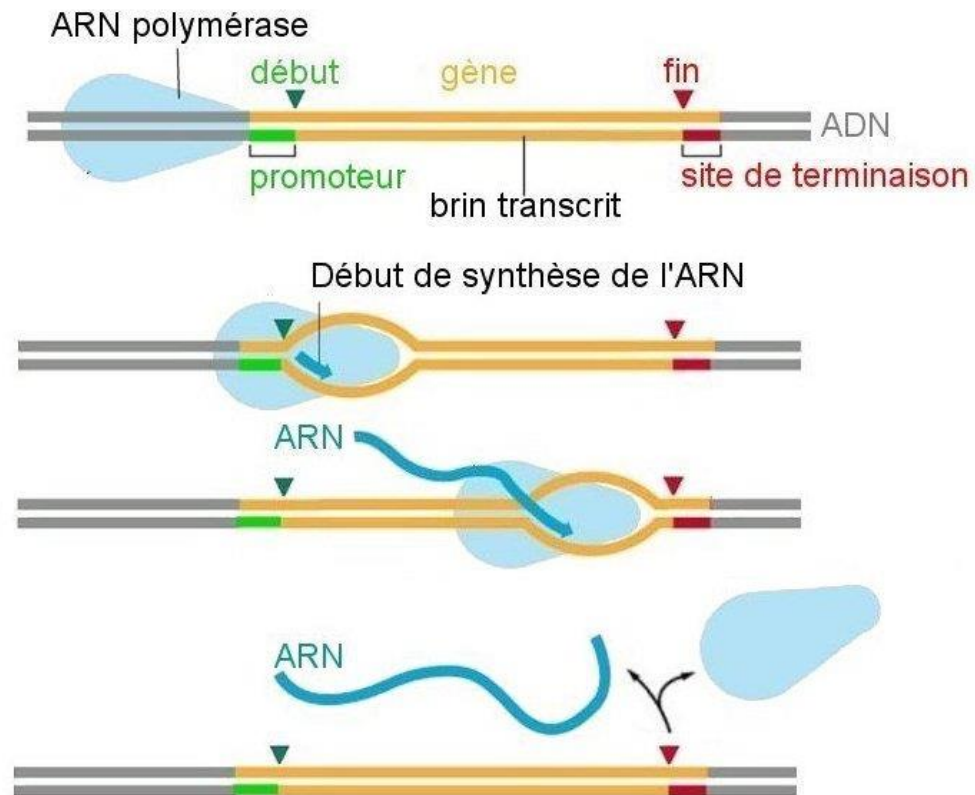
Initiation

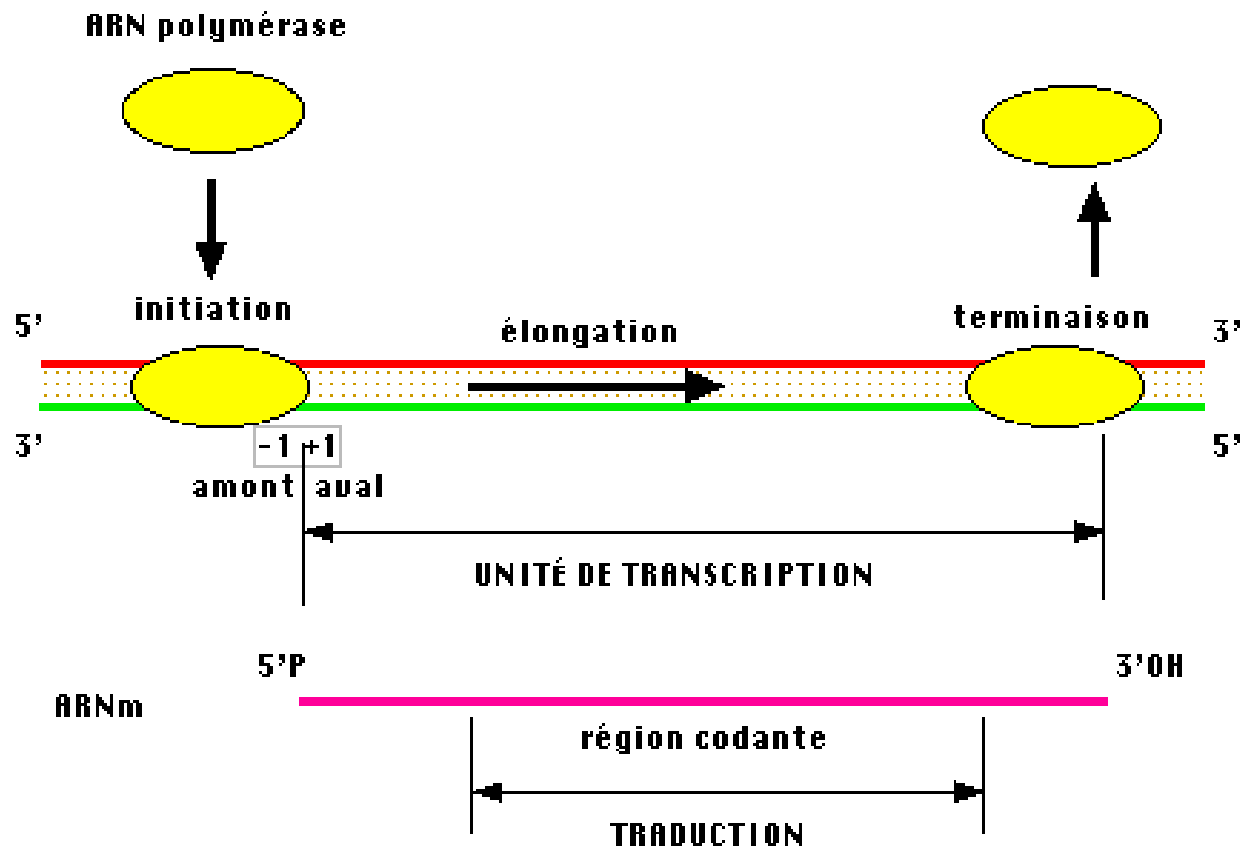


Elongation



Terminaison





2) MODIFICATIONS POST-TRANSCRIPTIONNELLES

Chez les eucaryotes, on dit que le gène est « discontinu », ou encore que le message est fragmenté. En effet, un gène comprend :

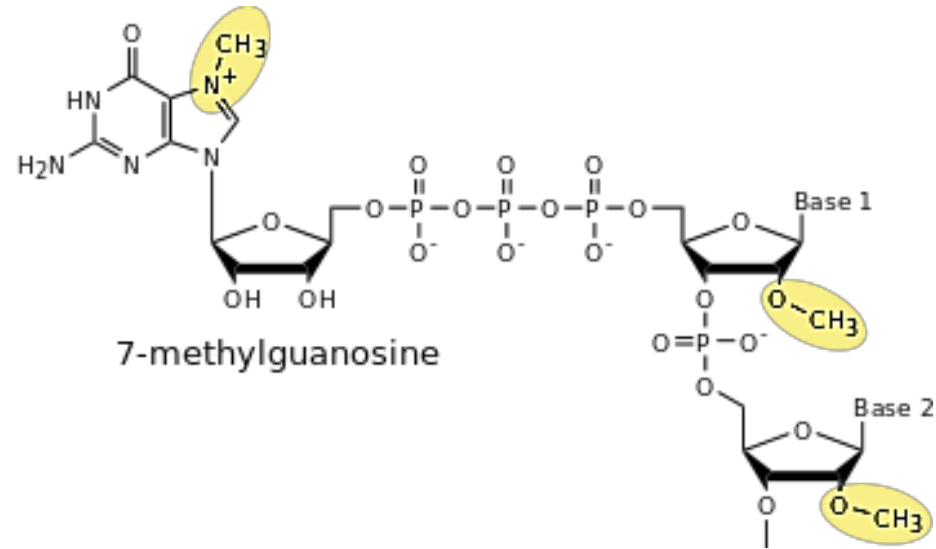
- des **exons** qui contiennent l'information, et qui généralement s'exprimeront (en étant traduits en protéines) : « parties codantes du gène (Certains exons sont transcrits mais non traduits : exon 10 du gène de la lipoprotéine lipase) ;
- des **introns** qui sont interposés au milieu de la partie contenant l'information : parties non codantes du gène. Ils seront transcrits mais pas traduits.

L'intégralité du gène est transcrite pour donner une longue molécule d'ARN : transcrit primaire ou précurseur de l'ARNm (pré-ARNm).

Cette étape se fait dans le noyau. Le transcrit primaire n'est pas utilisé tel quel pour la synthèse protéique (la traduction). Il doit subir des modifications = modifications post-transcriptionnelles, qui répondent à plusieurs impératifs (augmentation de la demi-vie, modification de la séquence).

2.1 ADDITION D'UNE COIFFE (CAP) EN 5'

L'extrémité 5' de l'ARNm n'est pas porteuse des trois acides phosphoriques libres habituels, mais d'une Guanosine. Cet ensemble sert de coiffe protectrice à l'extrémité 5' de l'ARNm qui joue différents rôles :

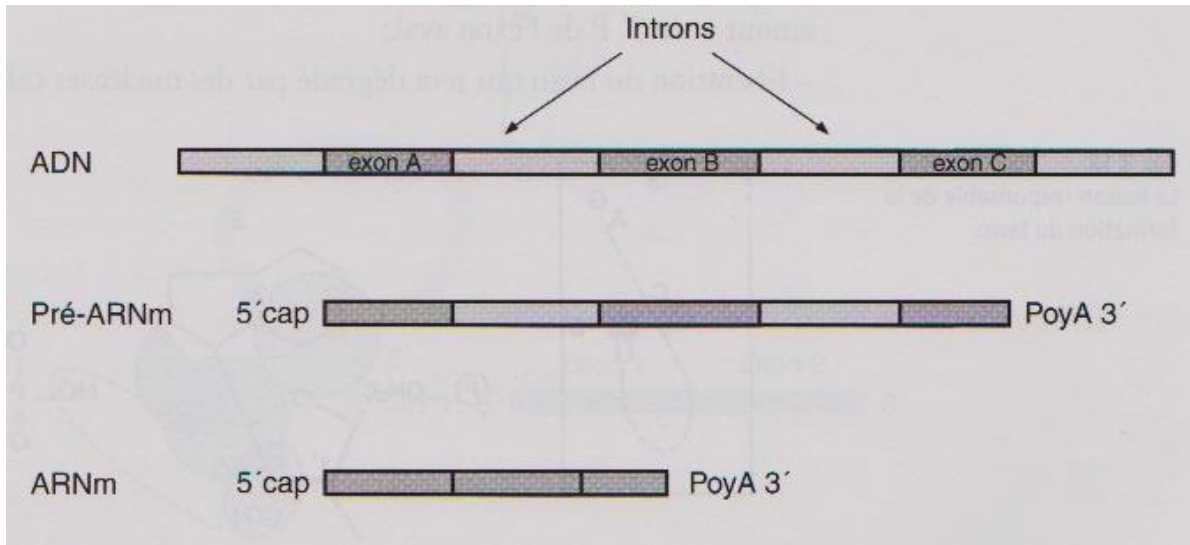


- **Stabilisation** : la G limite la réactivité de cette extrémité et sa reconnaissance par les exonucléases, donc **augmente durée vie** (protection contre la dégradation).
- **Export nucléaire** : cap nécessaire à **l'exportation de l'ARNm vers le cytoplasme** (le cap lie un complexe protéique, CBC cap binding complex, qui aide l'ARN à être correctement maturé et exporté).
- **Traduction en protéine** : rôle important dans **l'initiation de la traduction** : elle permet la liaison de l'ARNm avec la petite sous-unité du ribosome lors de l'étape d'initiation de la traduction

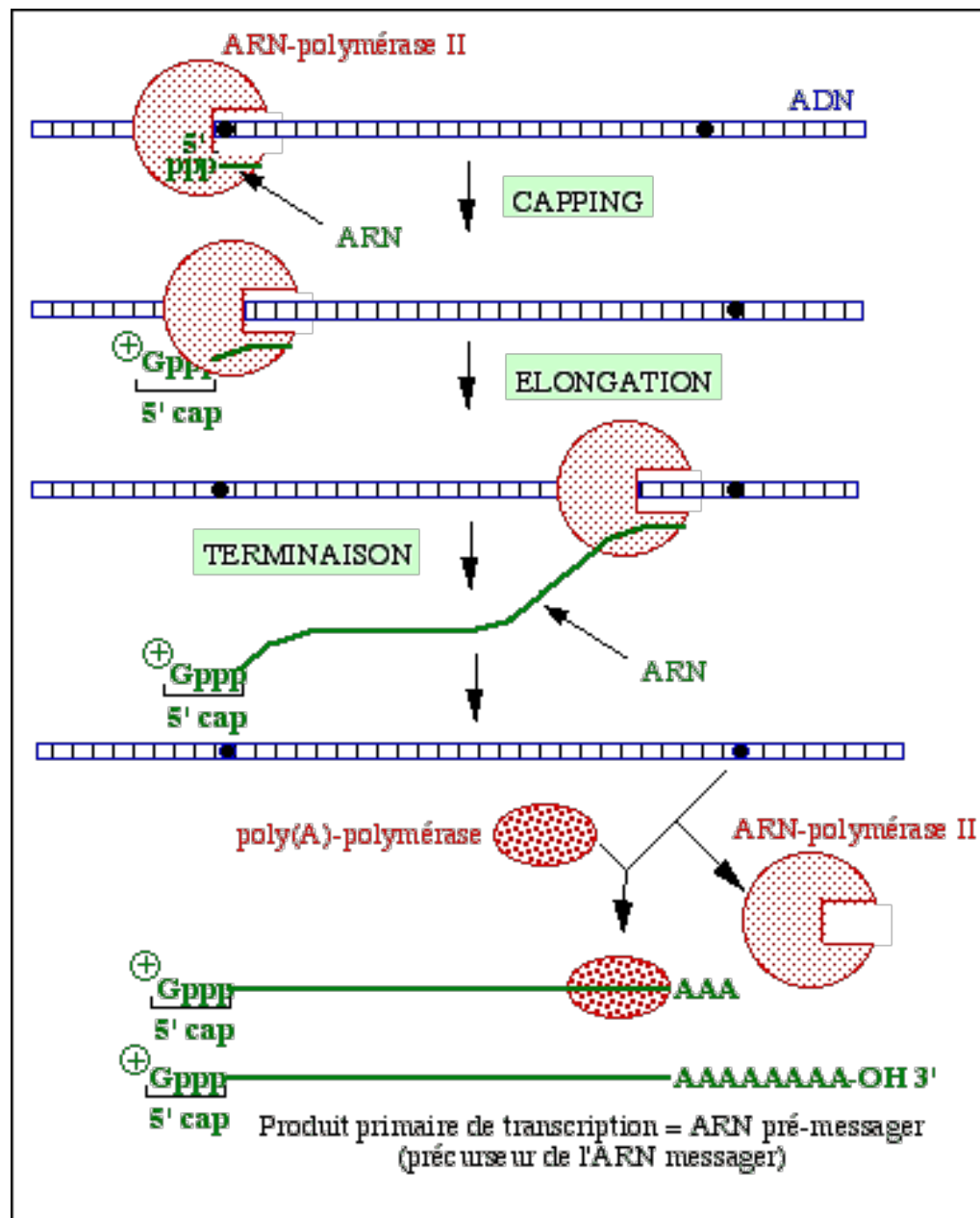
(permet à la cellule de **distinguer les ARNm des autres ARN**.
Les pol I et III produisent des ARN dépourvus de cap)

2.2 MODIFICATION DE L'EXTRÉMITÉ 3'

La PAP (poly(A) polymérase) ajoute une queue poly(A) d'environ 200 A. Cette queue poly(A) confère de la stabilité au futur ARNm et se perd au fur et à mesure qu'il est traduit.



L'ARNm est ensuite exporté dans le cytoplasme via les pores nucléaires, pour y être traduit



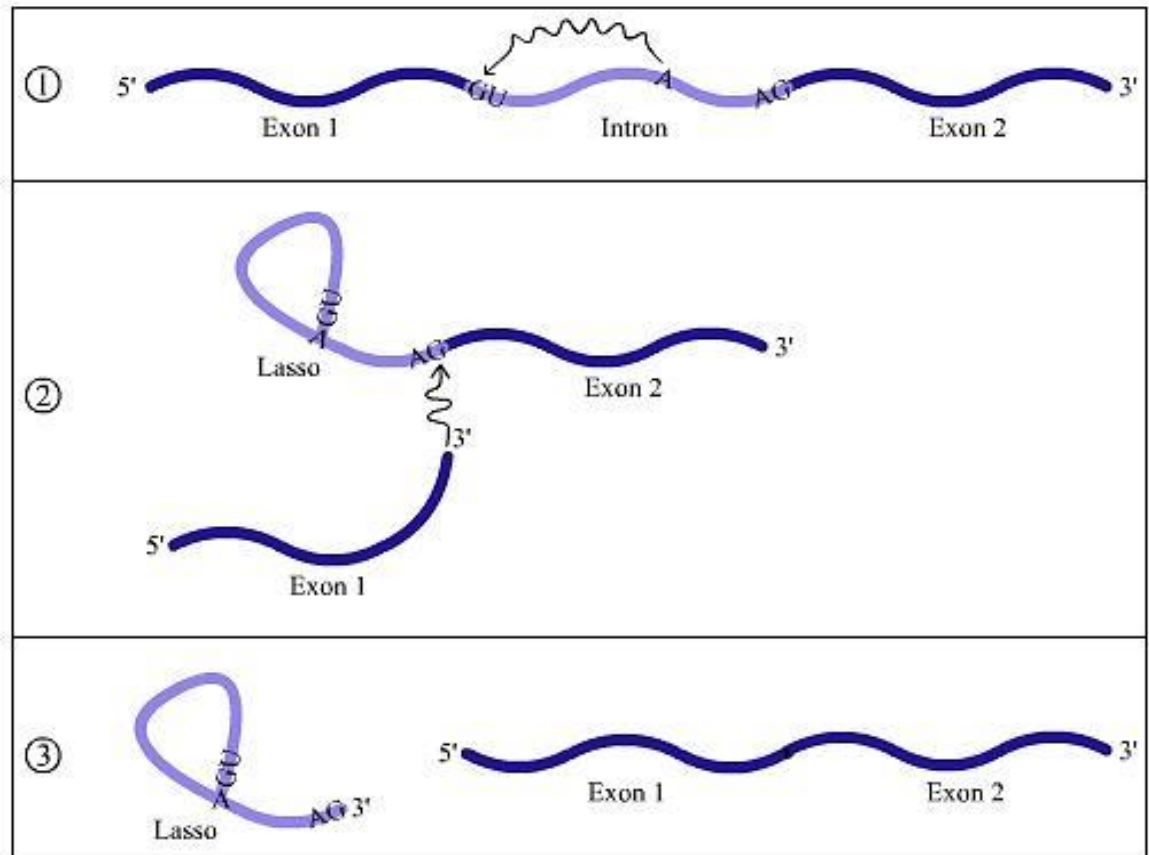
2.3 EXCISION-ÉPISSAGE

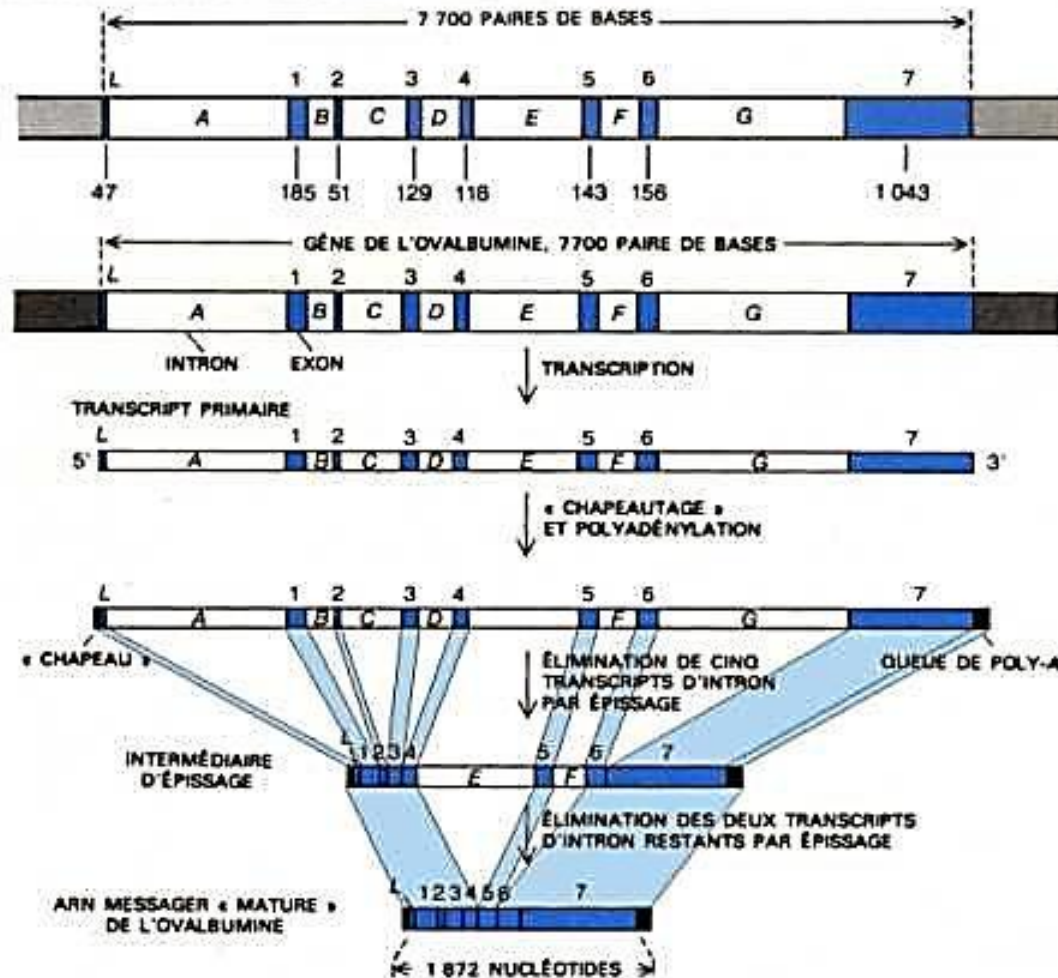
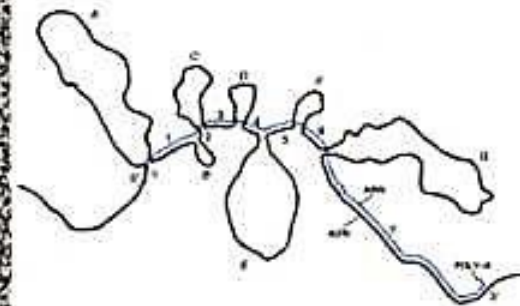
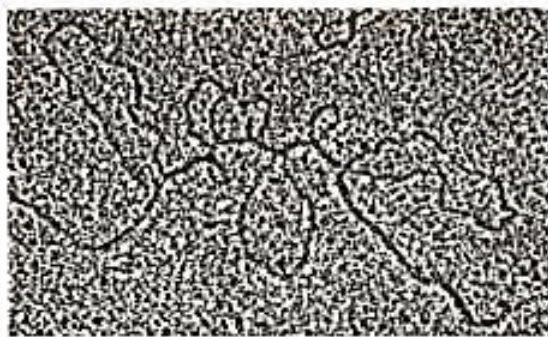
- L'excision est la coupure puis l'élimination des introns.
- L'épissage est la réunion bout à bout des exons restants.

Ce remaniement se déroule au fur et à mesure de la progression de la transcription. C'est une opération délicate qui doit être parfaitement précise et fiable car une erreur d'un seul nucléotide au niveau de l'épissage changerait le cadre de lecture, lors de la traduction, et aboutirait à une « fausse » protéine.

Excision de l'intron par formation d'un lasso : le **splicéosome**.

Tous les introns d'un transcrit primaire contiennent 2 séquences : une séquence de début de l'intron, extrémité 5'-GU ou site donneur une séquence de fin de l'intron, extrémité 3'-AG ou site accepteur.





2) RÉGULATION DE LA TRANSCRIPTION

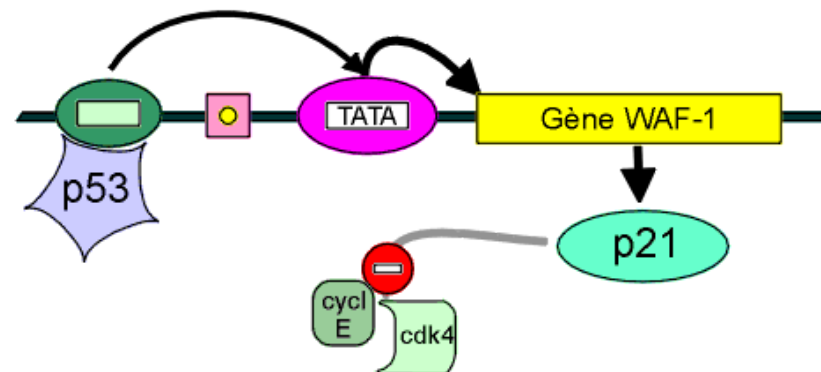
- Pour réprimer les gènes qui codent pour des protéines inutiles
- activer des gènes au moment où ils deviennent nécessaire

Deux modes de régulation de l'expression d'un gène cible par une molécule régulatrice:

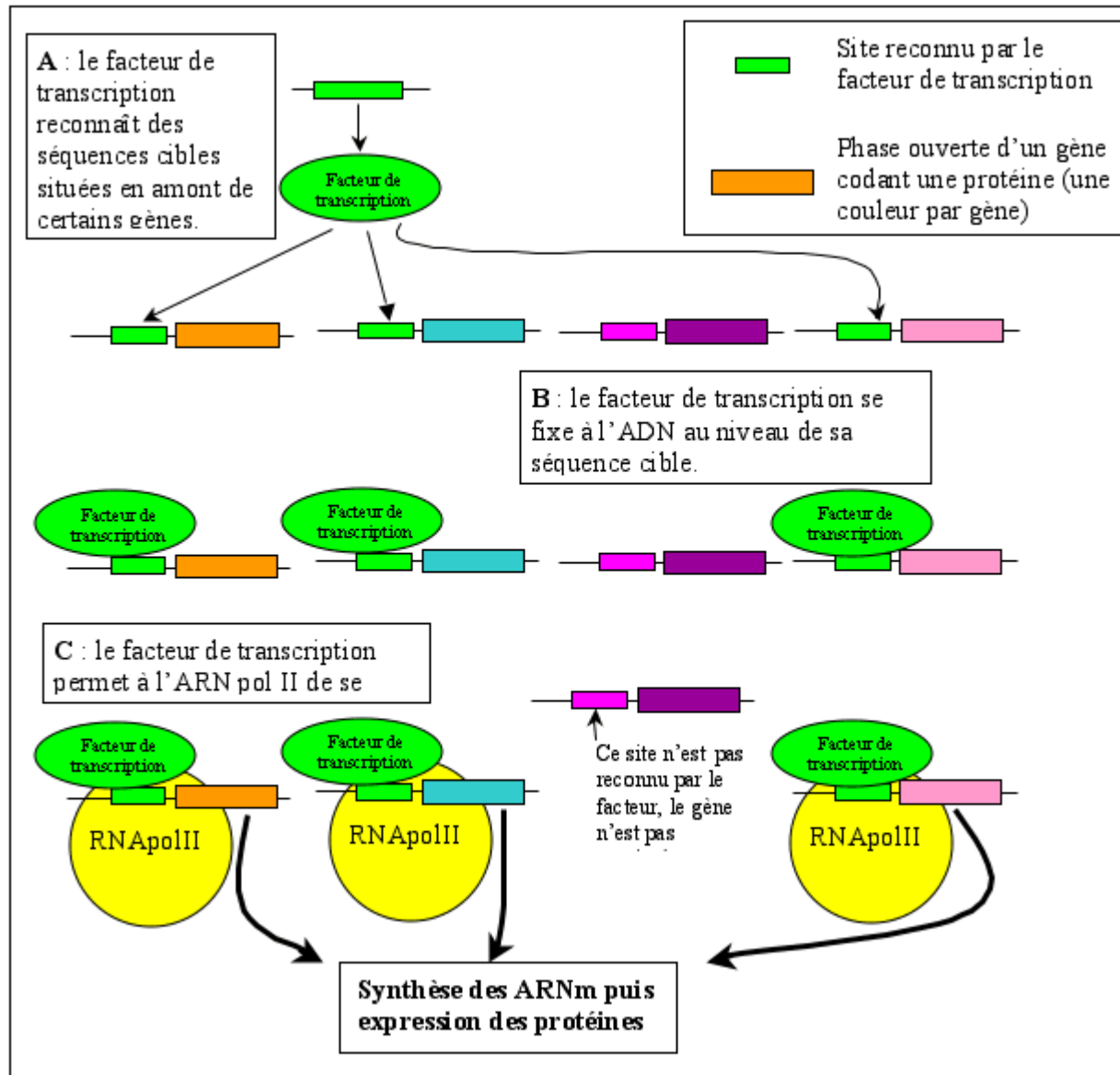
- 1- d'une façon **positive** c'est à dire que l'interaction déclenche la transcription du gène
- 2- d'une façon **négative** : l'interaction empêche la transcription du gène

➤ Les facteurs de transcription

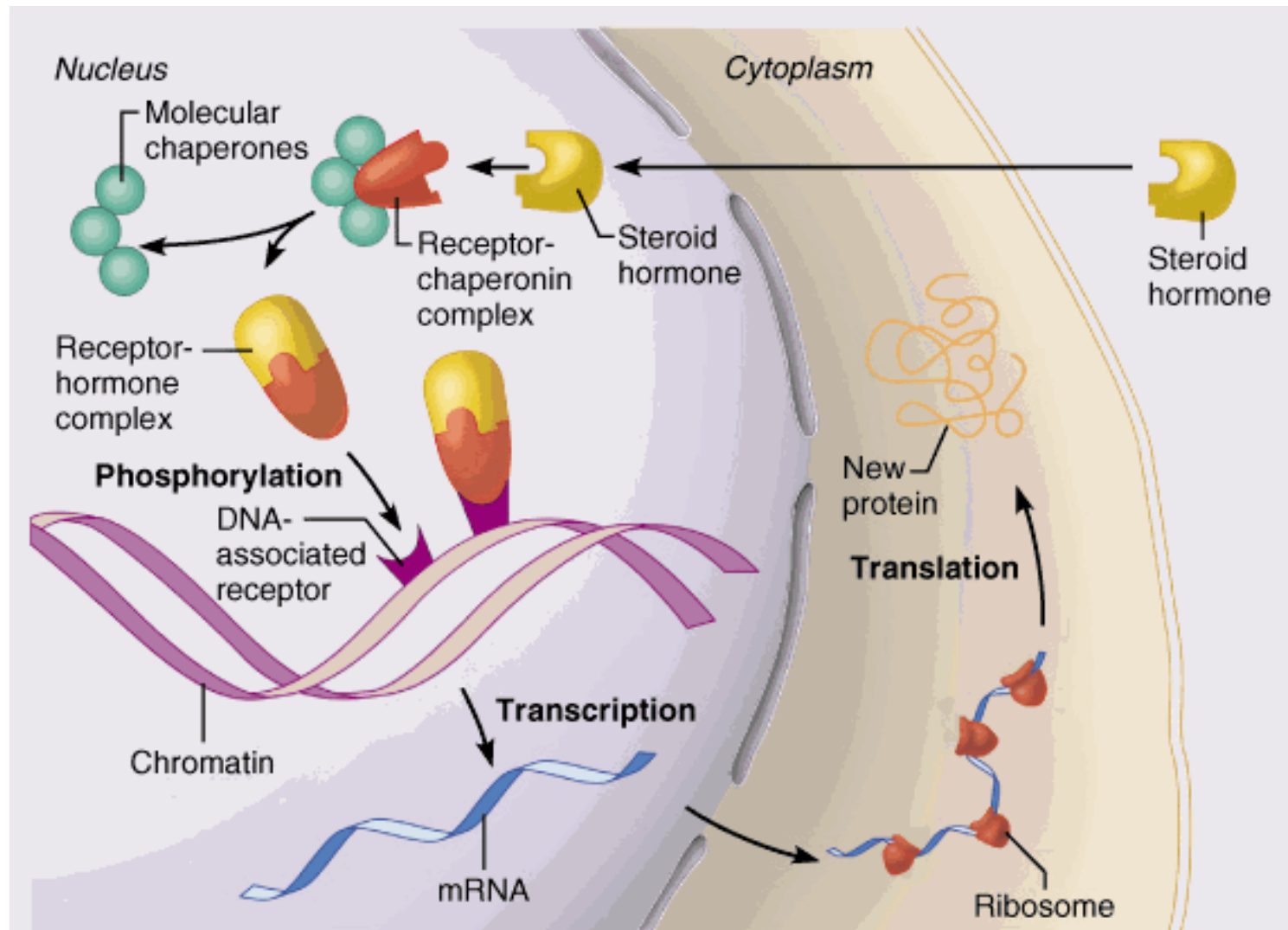
- sont des **activateurs** ou des **répresseurs** du complexe transcriptionnel
- agissent en se fixant sur les séquences régulatrices en amont des gènes à transcrire.
- Ex : récepteurs nucléaires des hormones stéroïdes, p53...



Mode d'action d'un facteur de transcription activateur

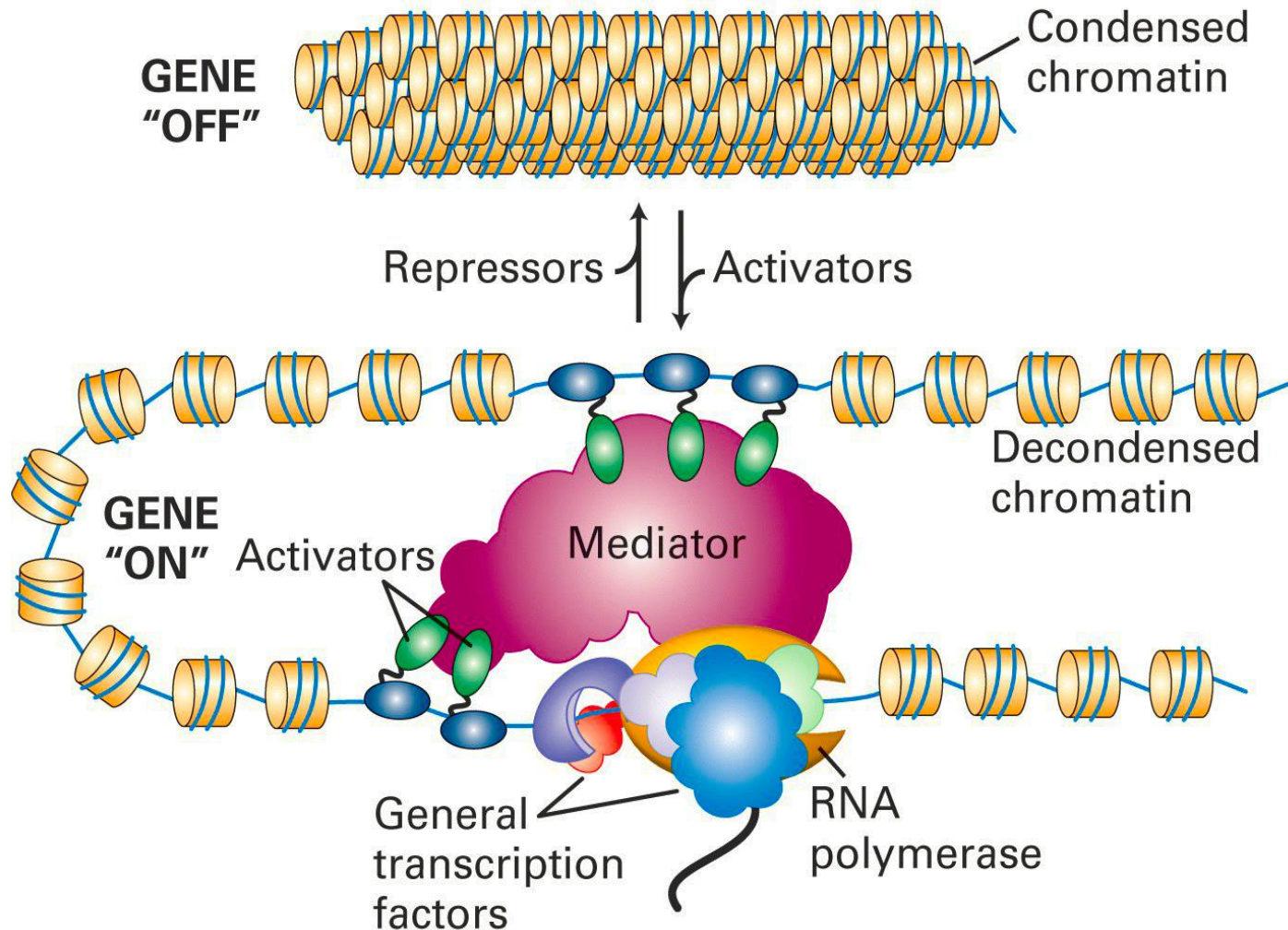


Exemple des Récepteurs d'hormones stéroïdes



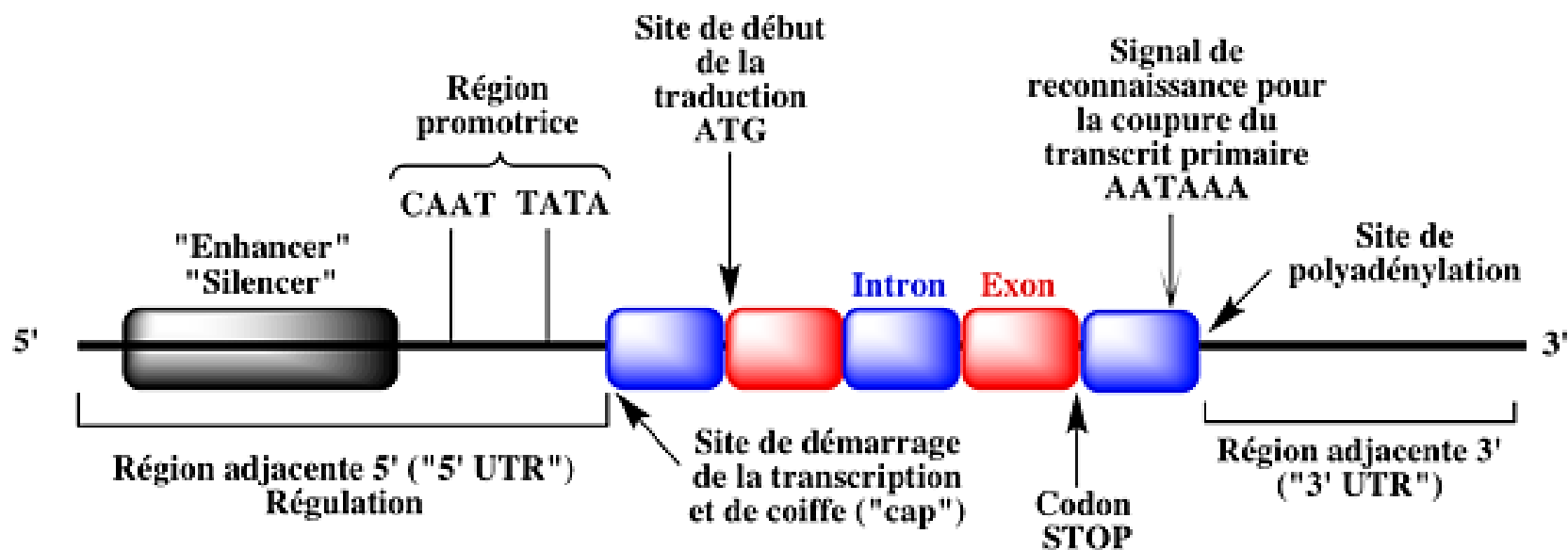
➤ **régulation de l'initiation de la transcription :**

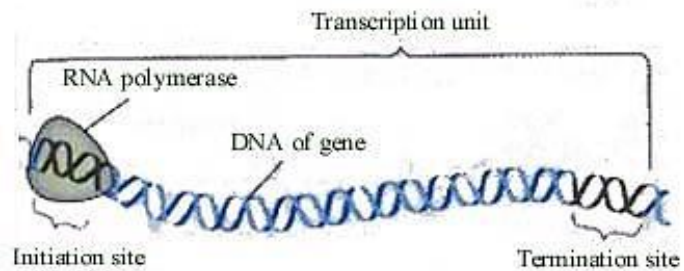
Assurée par des séquences influençant l'initiation et le taux de la transcription



Comparaison réplication / transcription

- Contrairement à la réplication qui intéresse la totalité du génome à chaque cycle, le programme de transcription n'est pas fixe : seules de petites portions du génome sont transcrites à une époque donnée de la vie de la cellule et ces portions varient en fonction du développement, de l'environnement etc...
- Un seul brin d'ADN est transcrit, c'est à dire sert de modèle à la polymérisation des ribonucléotides.
- La transcription est assurée par une ARN polymérase qui utilise l'ADN simple brin (comme pour la réplication, une dénaturation locale de la molécule d'ADN est nécessaire).
- De nombreux facteurs protéiques interviennent également pour assurer l'initiation, l'élongation et la terminaison mais ce ne sont pas les mêmes que ceux intervenant dans la réplication.





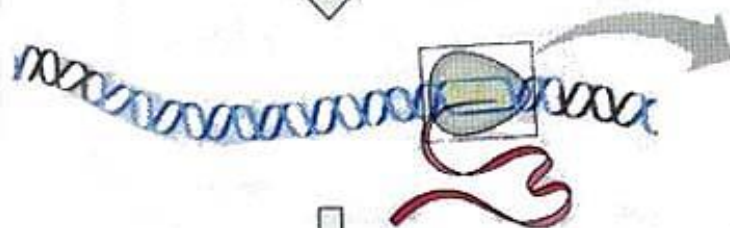
Initiation

A large white arrow with a black outline points downwards from the initiation stage to the elongation stage.



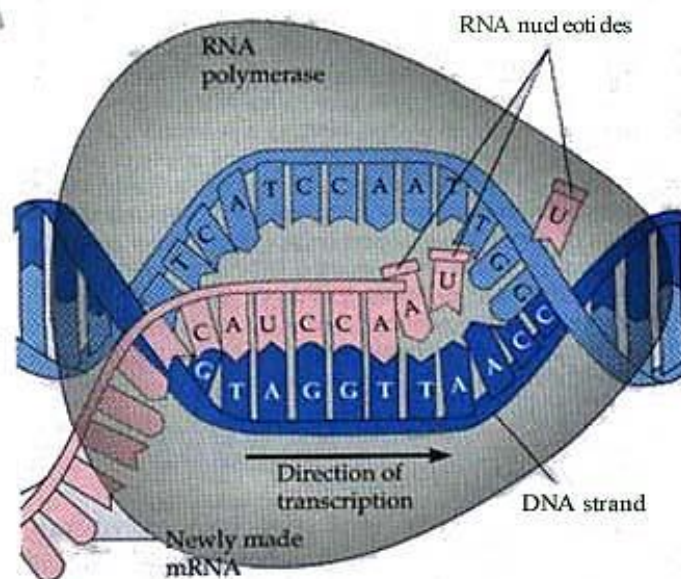
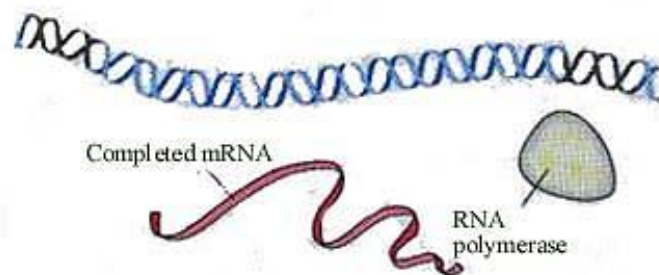
Elongation

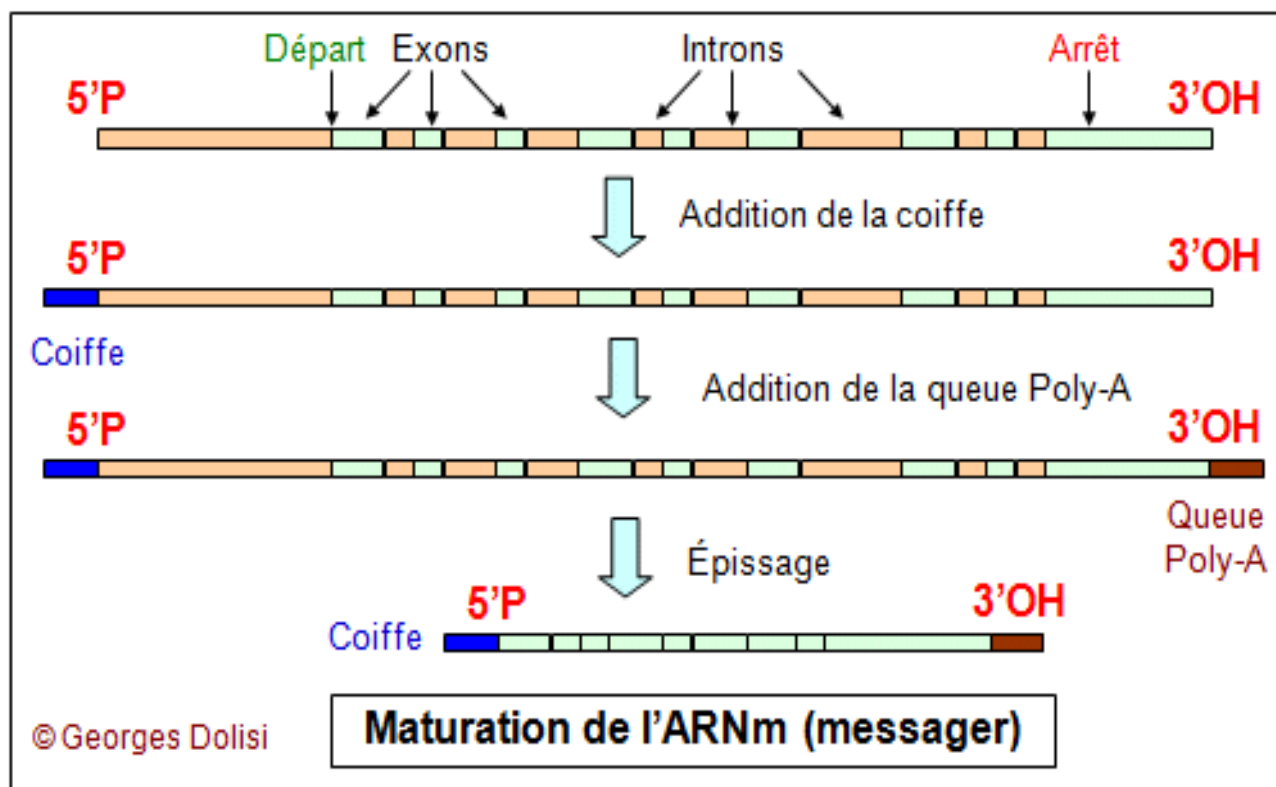
A large white arrow with a black outline points downwards from the elongation stage to the termination stage.

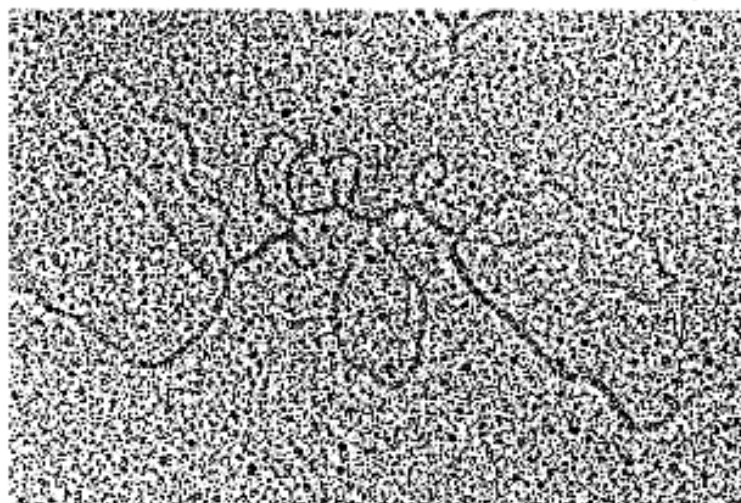


Termination

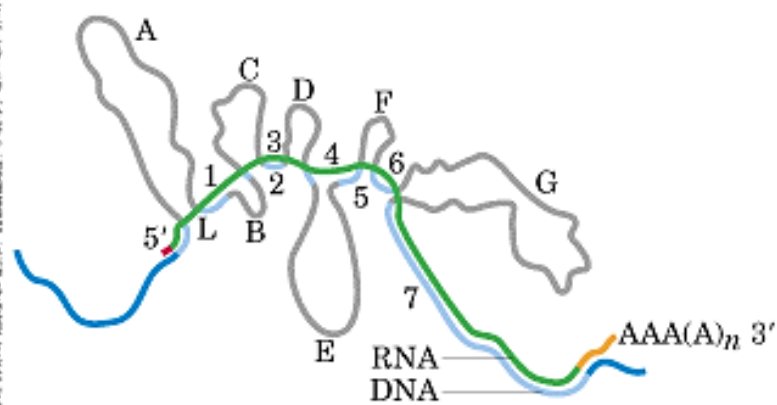
A large white arrow with a black outline points downwards from the termination stage to the final products.





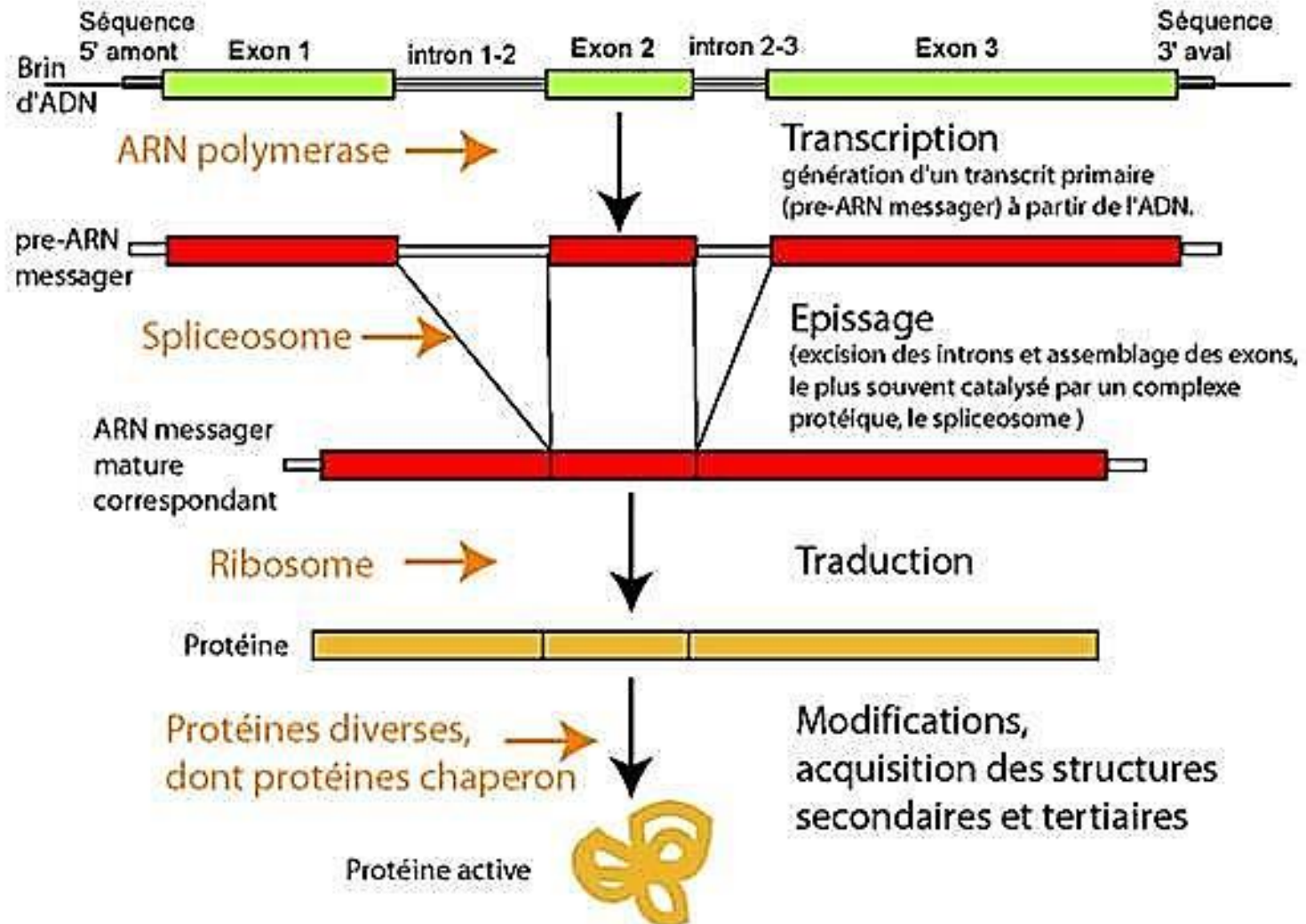


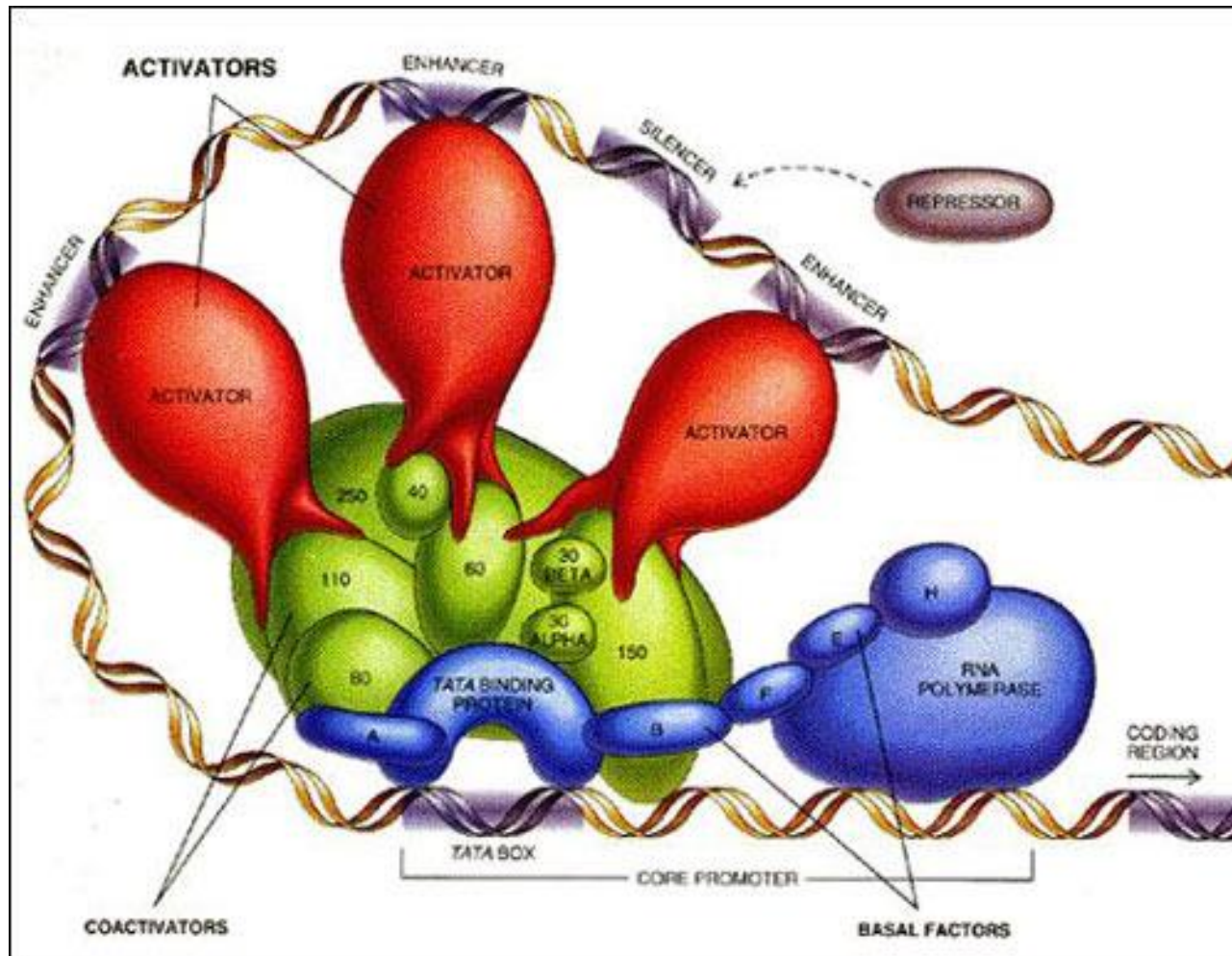
(a)



(b)

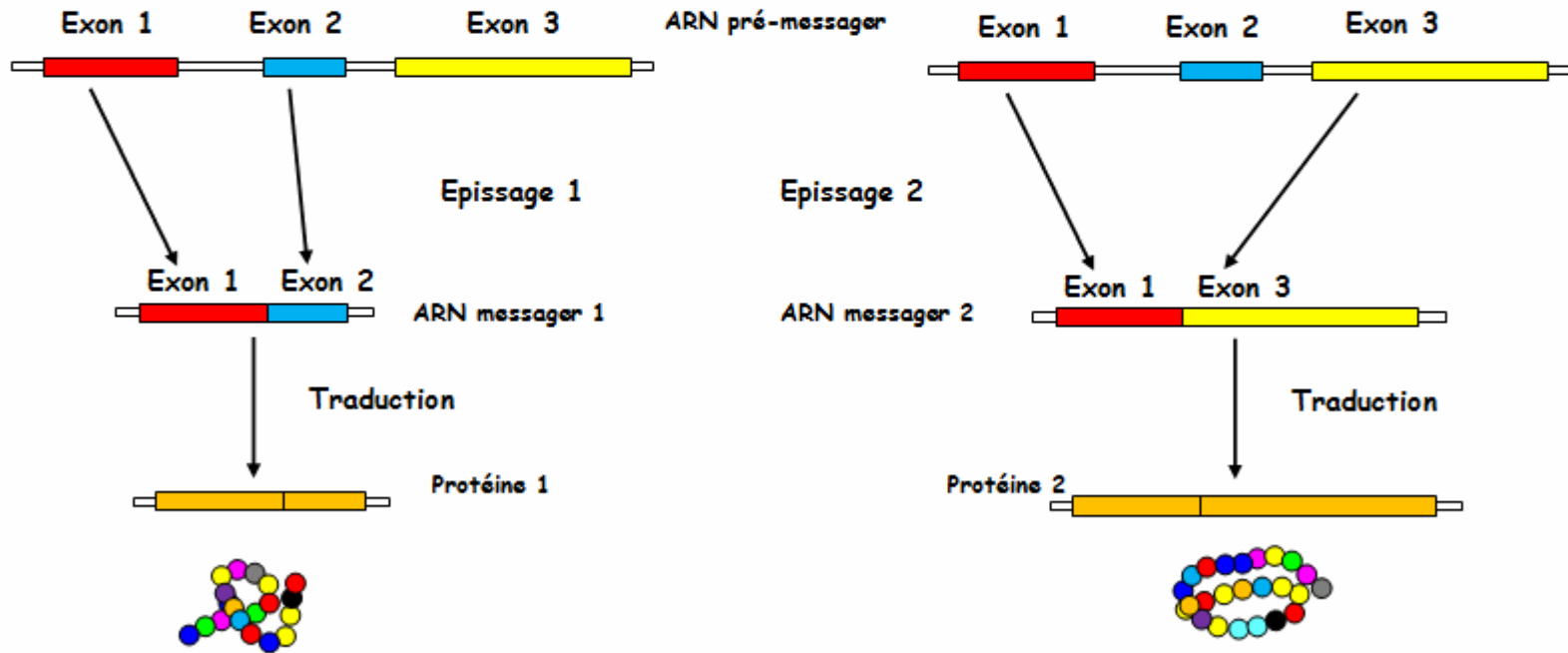
Schéma simplifié de la transcription, l'épissage et la traduction d'un gène





Épissage alternatif

L'épissage alternatif : à partir d'un même transcrit primaire, on peut obtenir plusieurs ARNm matures différents en faisant une sélection variable des exons existants. D'après le dossier « *Les mécanismes de l'évolution* » : http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/evolution/evol/traits_2.html



II/ Synthèse des protéines

- Dans le cytoplasme, au niveau des ribosomes (REG), nécessite la présence d'ARN de transfert (ARNt) chargés avec les acides aminés correspondants et de l'énergie sous forme de GTP.
- Les ARNt sont synthétisés dans le noyau.
- La synthèse s'effectue de l'extrémité N-terminale de la protéine vers l'extrémité C-terminale.
- On dit « transcription » car l'ADN est copié en ARN sans « changement de langage » : il s'agit d'un langage de nucléotides.
- On dit « traduction » car cette fois on change de langage : avec l'ARNm, on « parlait » nucléotides, avec la chaîne peptidique formée lors de la traduction, on va « parler » acides aminés. Pour toute traduction, on a besoin d'un dictionnaire, ici c'est le code génétique.

1) LE CODE GÉNÉTIQUE

CODE À 3 LETTRES

- Les bases constituent la seule partie variable d'un ARNm (ribose et acide phosphorique étant identiques).
- La séquence des nucléotides est lue par groupe de 3. Comme l'ARNm est un polymère constitué de 4 nucléotides différents A, U, C et G, il y a donc $4 \times 4 \times 4 = 64$ combinaisons possibles de 3 nucléotides = triplets de nucléotides = codons.
- Les protéines sont constituées de 20 aa différents.
- 64 codons et 20 aa → soit certains codons ne sont jamais utilisés, soit le code est redondant ou dégénéré, c'est-à-dire qu'un aa peut être codé par plus d'un codon. C'est cette hypothèse qui est correcte.
- Sur 64 codons :
 - 3 codons (UAA, UAG, UGA) sont des codons « non sens » qui ne peuvent pas être traduits en aa. Ces codons sont en fait des signaux de lecture, on les appelle « codons stop ».
 - Il reste 61 codons pour 20 aa. Met et Trp sont codés par un seul codon, les 18 autres aa sont codés par 2 à 6 codons.

		NUCLÉOTIDE 2 ^{ème} POSITION					
		U	C	A	G		
NUCLÉOTIDE 1 ^{ère} POSITION	U	UUU } phényl- UUC } alanine UUA } leucine UUG }	UCU } UCC } sérine UCA } UCG }	UAU } tyrosine UAC } UAA } non-sens UAG }	UGU } cystéine UGC } UGA } non-sens UGG } tryptophane	U	NUCLÉOTIDE 3 ^{ème} POSITION
	C	CUU } CUC } leucine CUA } CUG }	CCU } CCC } proline CCA } CCG }	CAU } histidine CAC } CAA } glutamine CAG }	CGU } CGC } arginine CGA } CGG }	U	
	A	AUU } AUC } isoleucine AUA } AUG } méthionine	ACU } ACC } thréonine ACA } ACG }	AAU } asparagine AAC } AAA } lysine AAG }	AGU } sérine AGC } AGA } arginine AGG }	U	
	G	GUU } GUC } valine GUA } GUG }	GCU } GCC } alanine GCA } GCG }	GAU } acide GAC } aspartique GAA } acide GAG } glutamique	GGU } GGC } glycine GGA } GGG }	U	

➤ CARACTÉRISTIQUES

Universel (à quelques rares exceptions près)

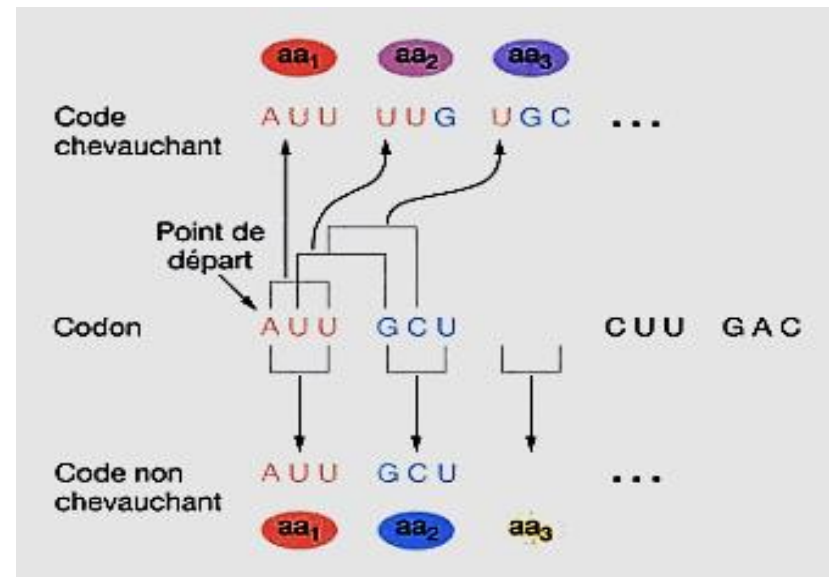
Dégénéré (Dégénérescence sur la 3^{ème} base) (redondance)

Le code est dit dégénéré car un même aa peut être codé par plusieurs codons différents.

Dans la plupart des cas, les triplets codant un même aa ne diffèrent entre eux que par la 3^{ème} base. Cette dégénérescence sur la 3^{ème} base n'est pas aléatoire : la 3^{ème} base est soit U ou C donc une pyrimidine (ex : UUU et UUC pour Phe), soit A ou G donc une purine (ex : CAA ou CAG pour Gln), soit l'une des 4 (ex : UCU, UCC, UCA, UCG pour Ser).

Non chevauchant : la partie exprimée d'un ADN est transcrite puis traduite régulièrement triplet par triplet.

Les codons sont lus en série depuis un point de départ jusqu'à un point de terminaison, sans chevauchement.



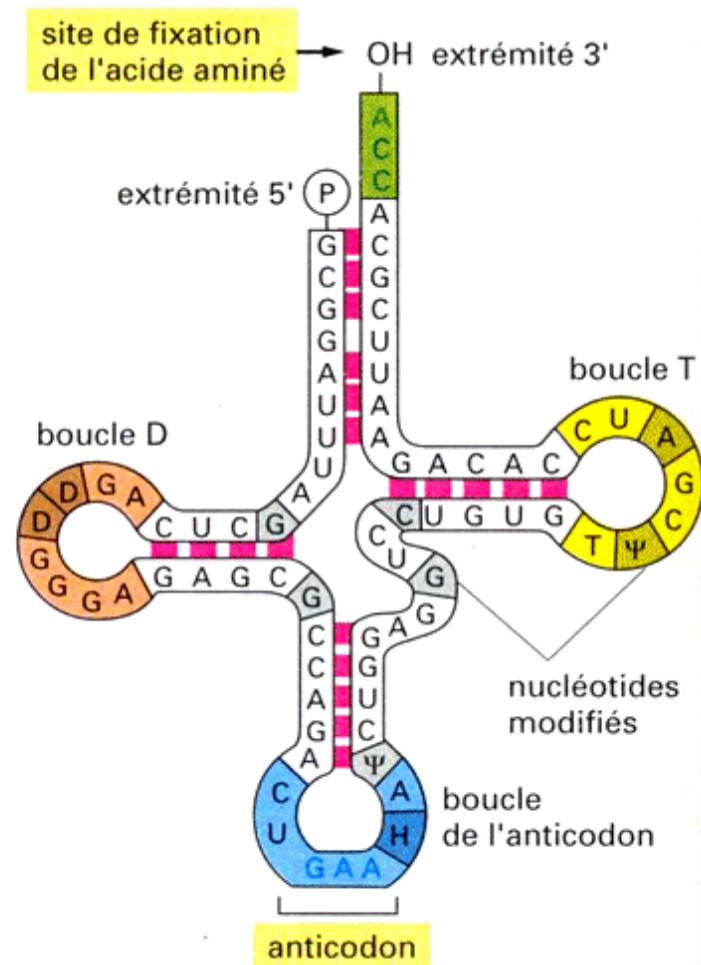
2) Les ARN de transfert

Deux sites sont importants dans un ARNt :

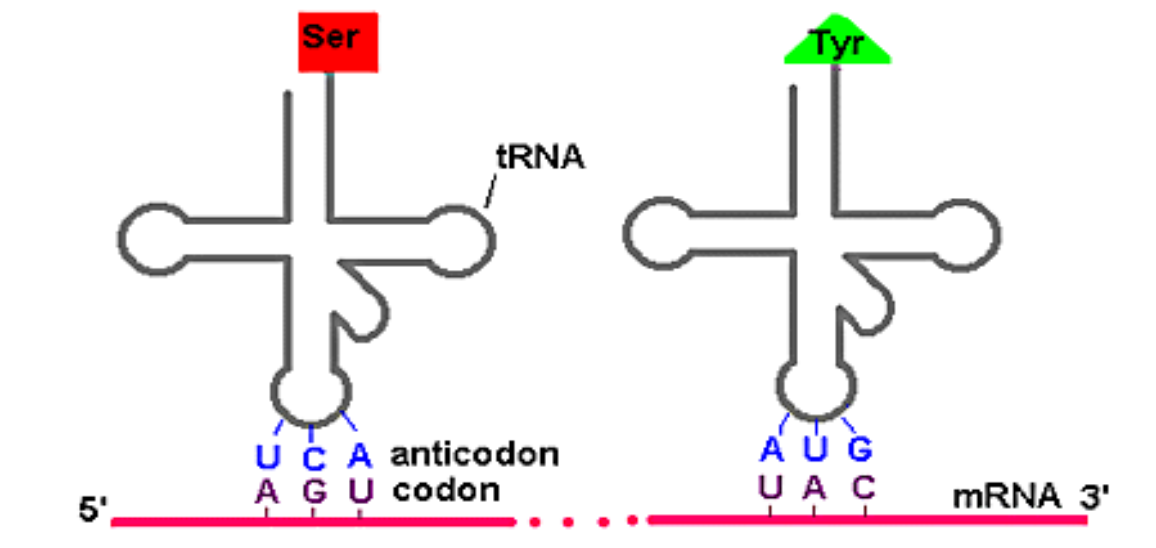
L'extrémité 3'OH : elle se termine toujours par les 3 nucléotides CCA. C'est à cette extrémité CCA que sera fixé l'aa.

L'anticodon est le groupe de 3 nucléotides (triplet) situé sur une boucle de l'ARNt. Il reconnaît le codon, groupe de 3 nucléotides situé sur l'ARNm.

Cet appariement codon-anticodon se fait avec des liaisons faibles (liaisons H) de manière antiparallèle et complémentaire entre les bases du codon et de l'anticodon.



Structure « en feuille de trèfle » de l'ARNt

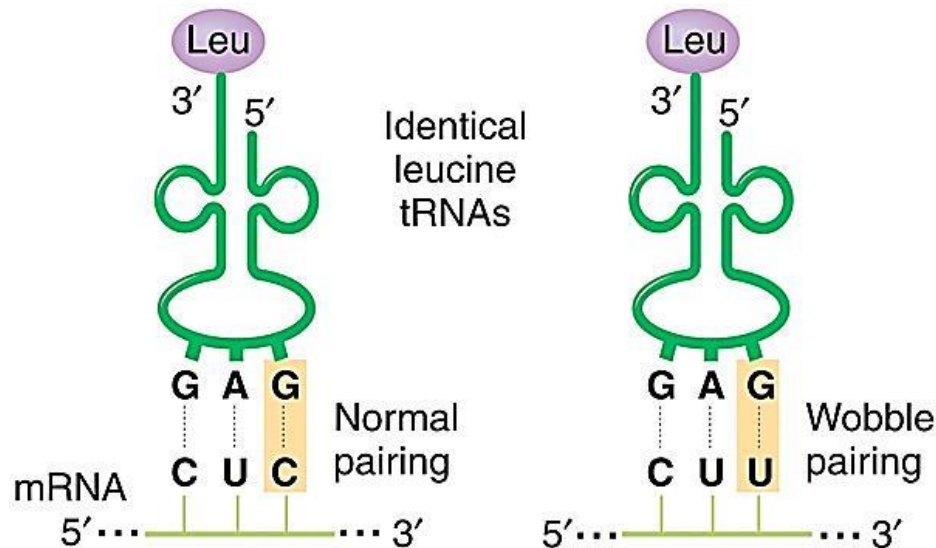
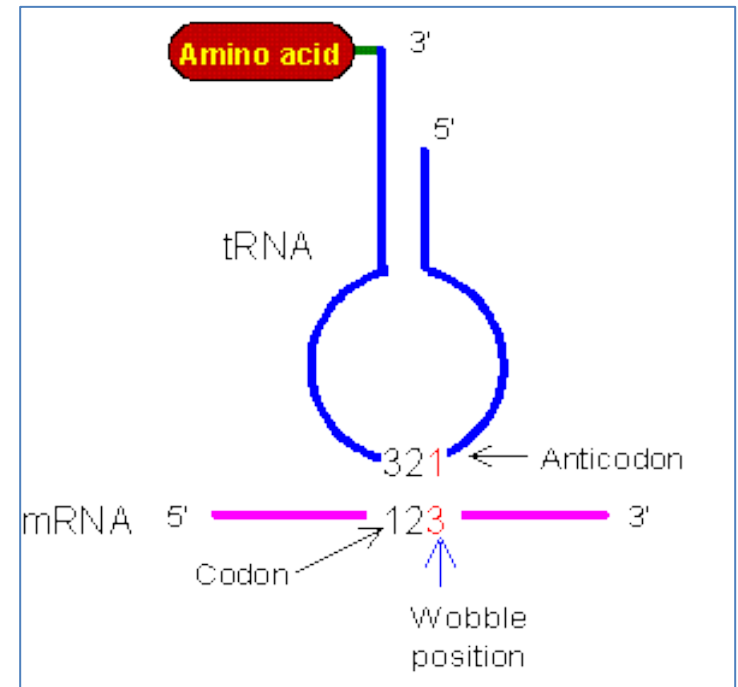


		2nd base in codon					
		U	C	A	G		
1st base in codon	U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp	U C A G	3rd base in codon
	C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G	
	A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G	
	G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G	

The Genetic Code

Le wobble = base fluctuante

la 3^{ème} base du codon s'apparie avec la 1^{ère} base de l'anticodon de façon non classique : il y a du « jeu » (wobble en anglais, paire bancale) dans la liaison codon/anticodon qui admet une certaine « liberté stérique » et sera donc relativement plus lâche. Les liaisons wobble permettent à la cellule de faire des économies. Elle n'a pas besoin de 61 ARNt différents pour reconnaître les 61 codons.



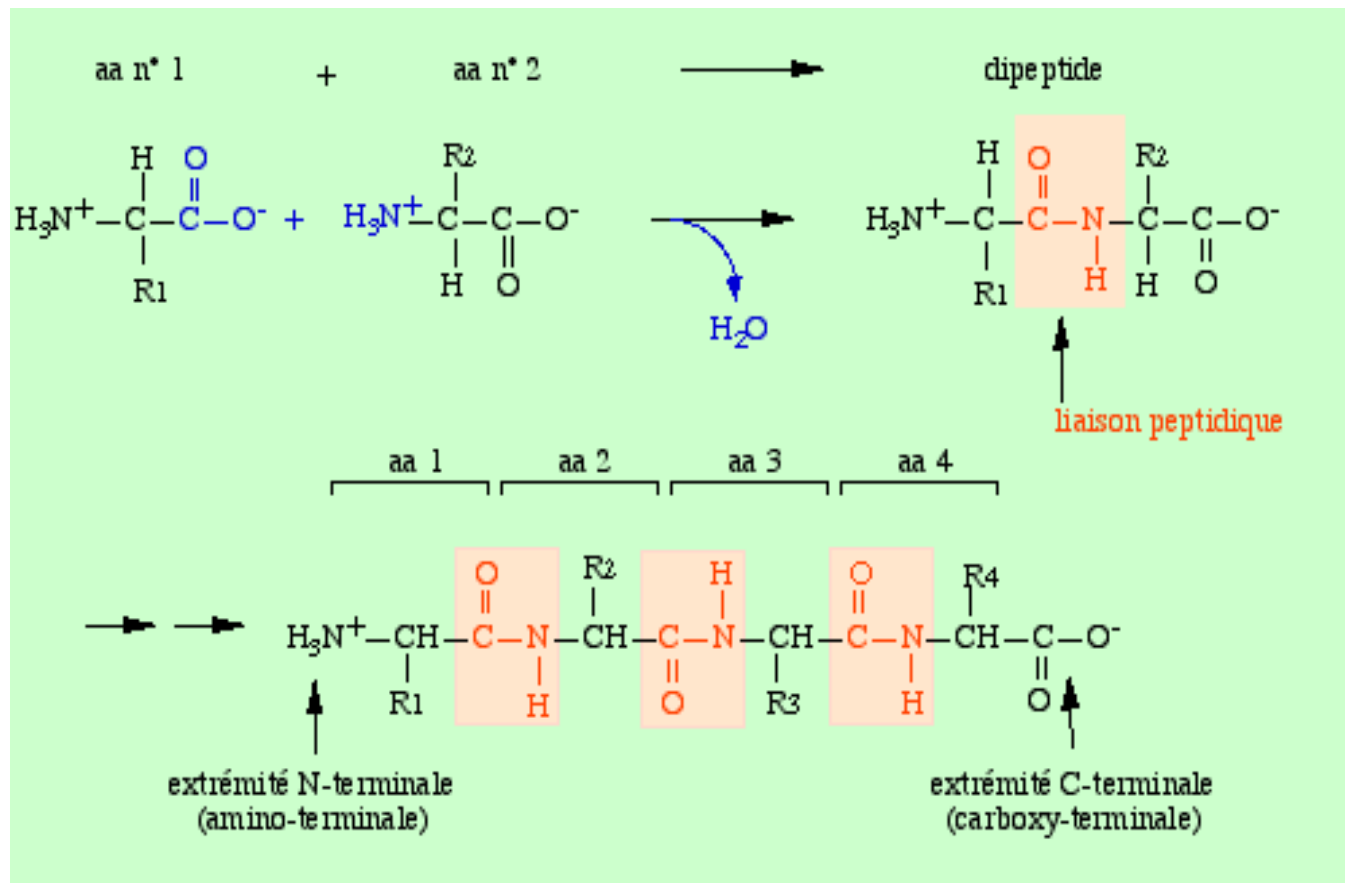
3) Traduction

3.1. ÉLÉMENTS NÉCESSAIRES

- **Acides aminés**

Les aa sont les éléments constitutifs d'une chaîne peptidique.

Ils sont liés par des liaisons amides appelées liaisons peptidiques entre le $-\text{COOH}$ d'un aa et le $-\text{NH}_2$ d'un autre aa.



- **ARNm**

Il porte le message de l'ADN, il indique dans quel ordre doivent venir se succéder les aa.

Les ARNm ont une durée de vie très courte quelques minutes à quelques jours. Ils se renouvellent très vite, ils sont rapidement produits et rapidement dégradés. Un ARNm pourra cependant être lu plusieurs fois au niveau du ribosome.

- **ARNt**

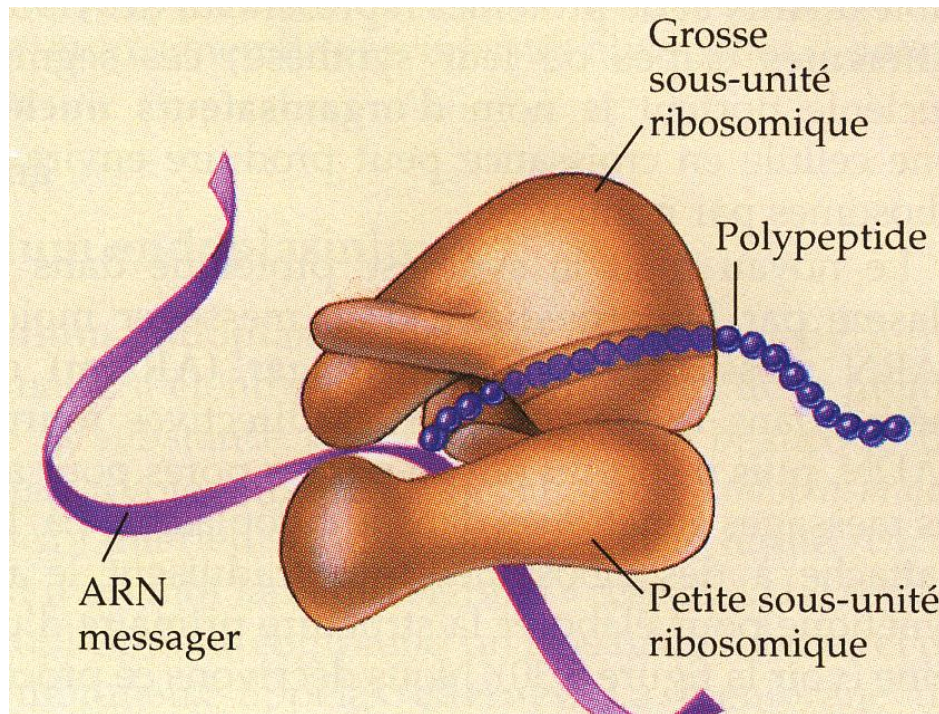
Les aa ne s'assemblent pas directement sur l'ARNm, il y a nécessité d'un adaptateur : c'est le rôle des ARNt. Ils servent à véhiculer les aa qui se trouvent dans le cytoplasme jusqu'au ribosome, lieu de la synthèse protéique.

Leur durée de vie est plus longue que l'ARNm (un même ARNt apporte son aa au niveau du ribosome, libère cet aa, et sera réutilisé ainsi de nombreuses fois).

- **Ribosomes**

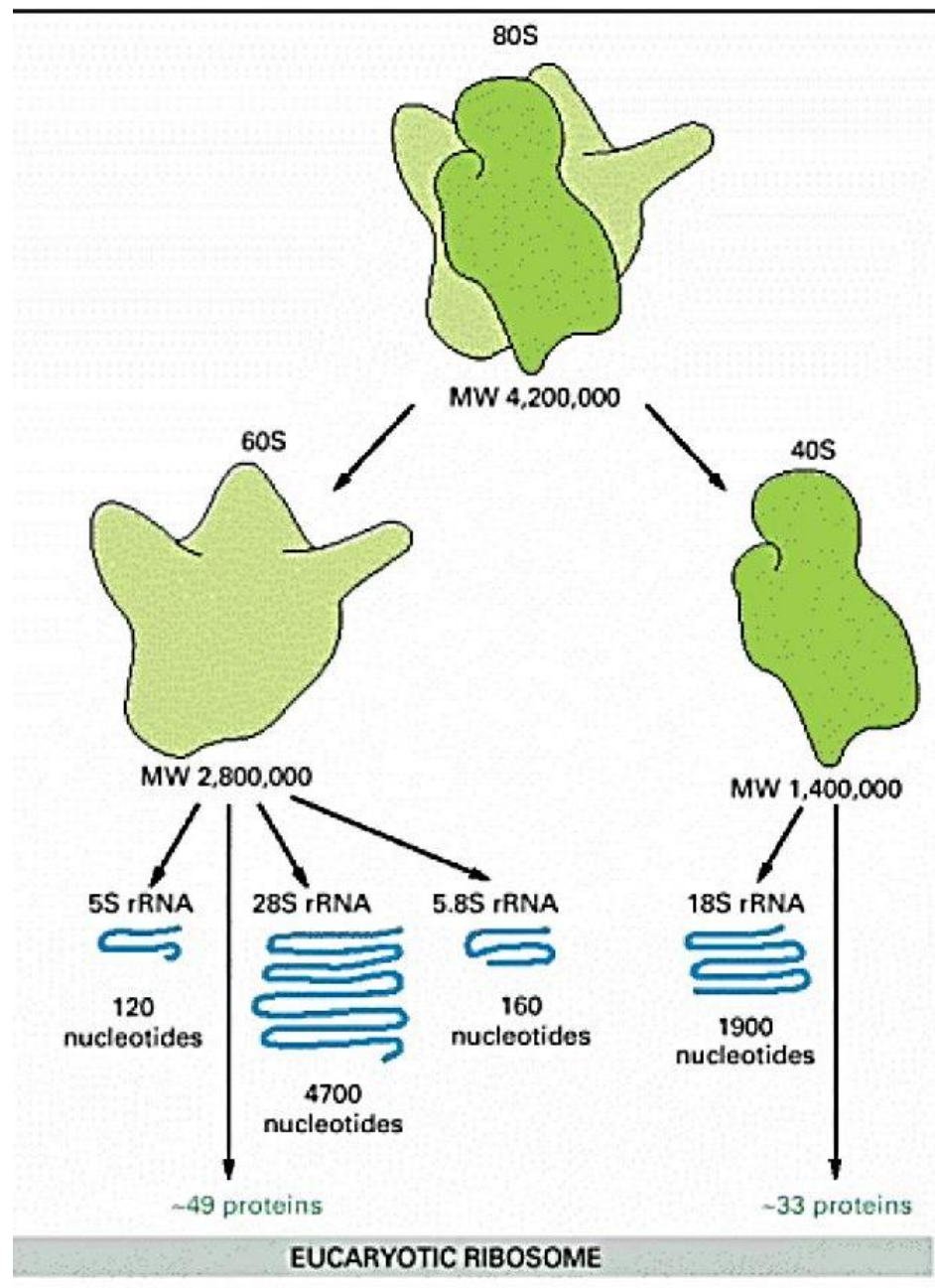
Le ribosome reçoit les éléments nécessaires pour la synthèse protéique.

Il est constitué de 2 sous-unités constituées par un mélange d'ARNr et de protéines



La grande sous-unité contient l'activité enzymatique qui permet l'ajout d'aa à la chaîne peptidique en formation : peptidyl-transférase.

Un ribosome est très efficace : il allonge une chaîne peptidique de 2 aa par seconde



3.2. Étapes de la traduction

➤ Initiation

Près de l'extrémité 5'phosphate de l'ARNm se trouve un codon signal indiquant que la traduction peut débuter : c'est le codon initiateur. Ce codon est presque toujours AUG.

Un ARNt spécial : ARNt initiateur est nécessaire pour initier la traduction. Il porte toujours la méthionine \Rightarrow toute protéine nouvellement synthétisée possède une Met comme 1^{er} aa en position amino terminale.

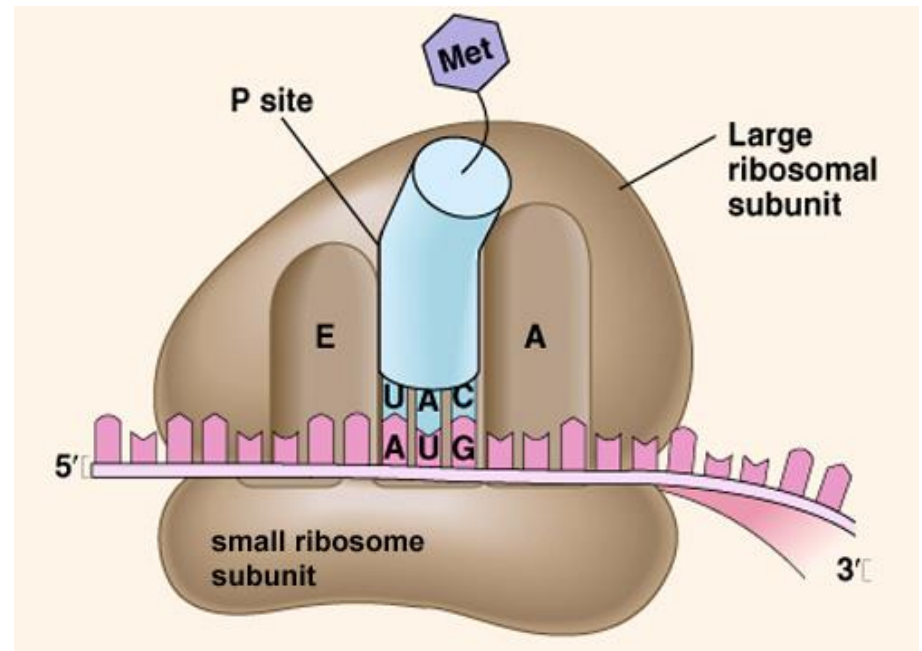
Le ribosome possède 3 sites de liaisons des ARNt :

E (Exit)

P (Peptidic)

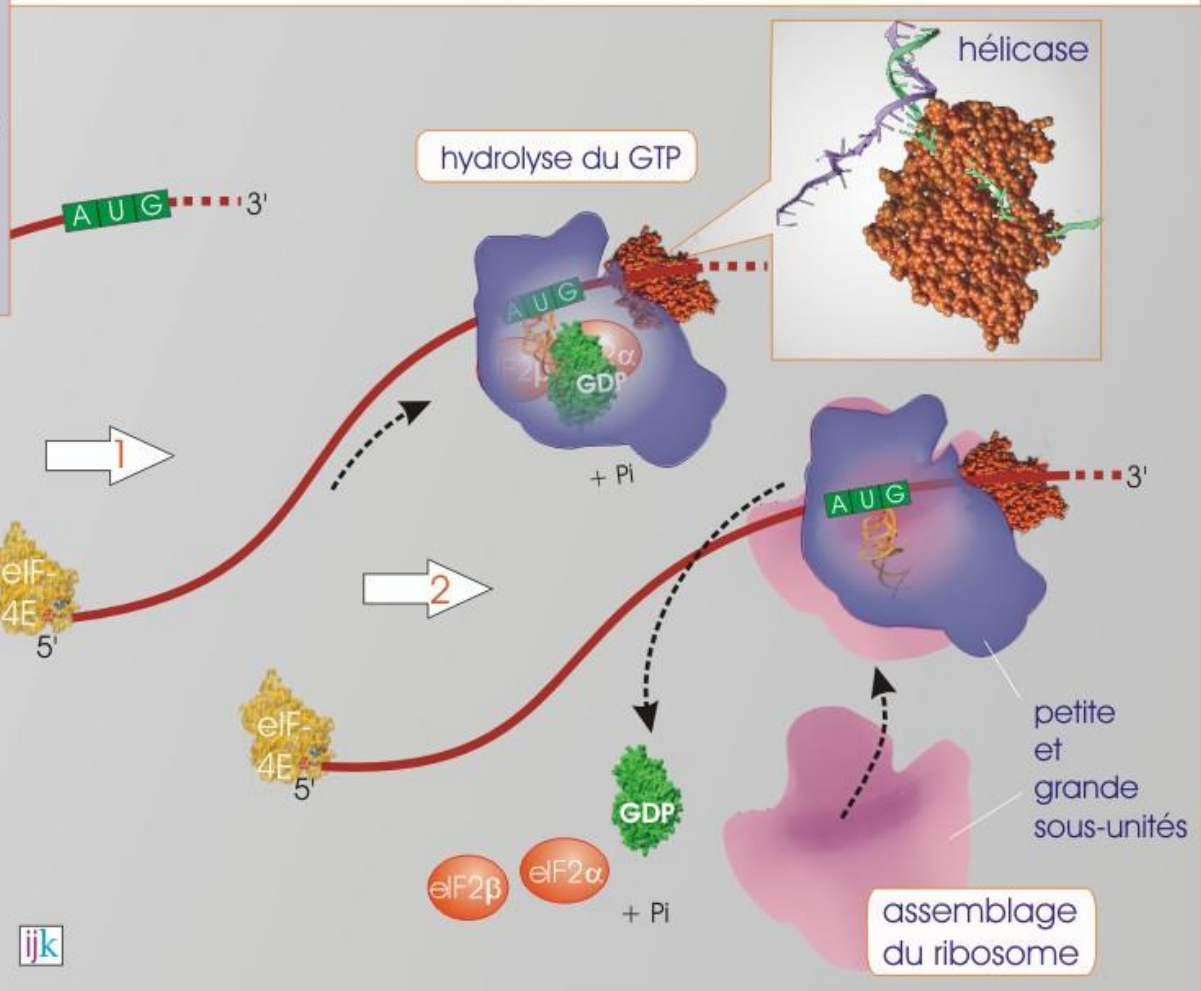
A (Aminoacid)

L'ARNt initiateur a une conformation lui permettant d'être logé d'emblée, exceptionnellement, dans le site peptidique P.



The diagram illustrates the three stages of translation:

- 1. initiation:** The ribosome assembles on the mRNA. Key components shown include eIF-4E, m7G, and the start codon AUG (labeled "départ").
- 2. élongation:** The ribosome moves along the mRNA, adding amino acids (AA..AA) to the growing polypeptide chain.
- 3. terminaison:** The ribosome reaches a stop codon (UAA, UAG, UGA), releasing the completed polypeptide chain.

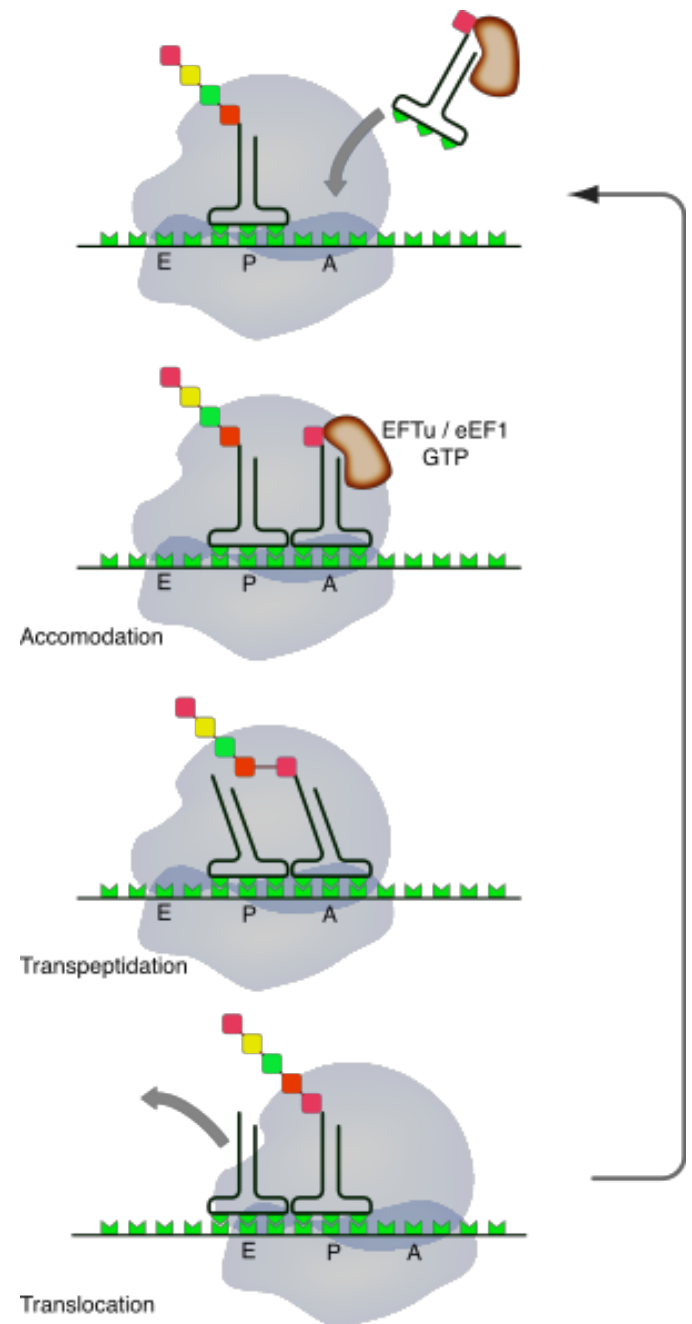


➤ Élongation

1 aa_{n-1} est en place dans le site P.

Pour chaque liaison peptidique, un même cycle de 3 étapes est décrit.

- L'ARNt~aa_n vient dans le site A de la grande sous-unité.
- Rupture de la liaison entre l'aa_{n-1} et l'ARNt dans le site P puis Formation de la liaison peptidique entre le -COOH de l'aa_{n-1} et le -NH₂ de l'aa_n porté par l'ARNt situé sur le site A (réaction catalysée par l'activité enzymatique peptidyl transférase de la grande SU du ribosome. La peptidyl transférase transfère le peptide lié à l'ancien ARNt jusqu'au nouvel ARNt (elle coupe, transfère, soude).
- L'ARNm avance de 3 nucléotides dans le ribosome. Le ribosome est prêt à recevoir un nouvel aminoacyl-ARNt.



➤ **Terminaison**

- La fin de la traduction se produit lorsque le ribosome, trouve un codon stop UAA, UAG ou UGA. Ces codons ne codent pour aucun aa. Aucun ARNt ne viendra se loger au niveau du site A.
- Hydrolyse de la liaison ARNt-aa dans le site P
- La protéine est ainsi libérée dans le cytoplasme.
- Le ribosome libère l'ARNm et se sépare en petite et grande sous-unités qui peuvent s'assembler sur une autre molécule d'ARNm.

[animation](#)

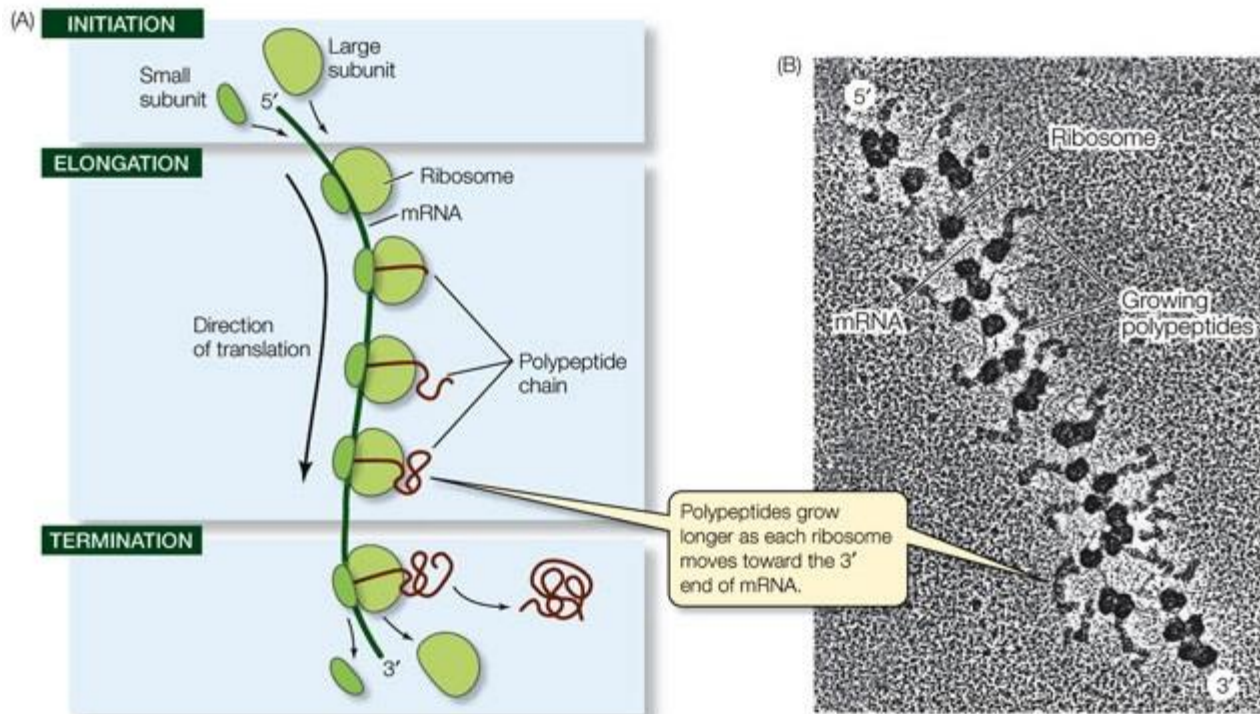
3.3 LES POLYSOMES

Un ARNm peut être lu par plusieurs ribosomes à la fois. Les ribosomes accrochés à une même molécule d'ARNm forment un polysome (ou polyribosome).

Cela augmente le rendement (pour chaque ribosome parcourant l'ARNm, on a une chaîne peptidique synthétisée) : formation de nombreuses chaînes peptidiques à partir d'un seul ARNm.

La distance entre 2 ribosomes est d'au moins 100 nucléotides.

Plus un ribosome est près de l'extrémité 5' de l'ARNm, plus la chaîne peptidique en voie de formation sera courte.



4) ROUTAGE DES PROTÉINES ET MODIFICATIONS POST-TRADUCTIONNELLES

Pour être utilisable par la cellule, la protéine synthétisée doit se replier correctement (acquérir une structure tridimensionnelle unique), subir des modifications plus ou moins permanentes par différents types d'enzymes (kinases...) et être correctement localisée.

4.1 ROUTAGE DES PROTÉINES

Destination des protéines synthétisées = adressage

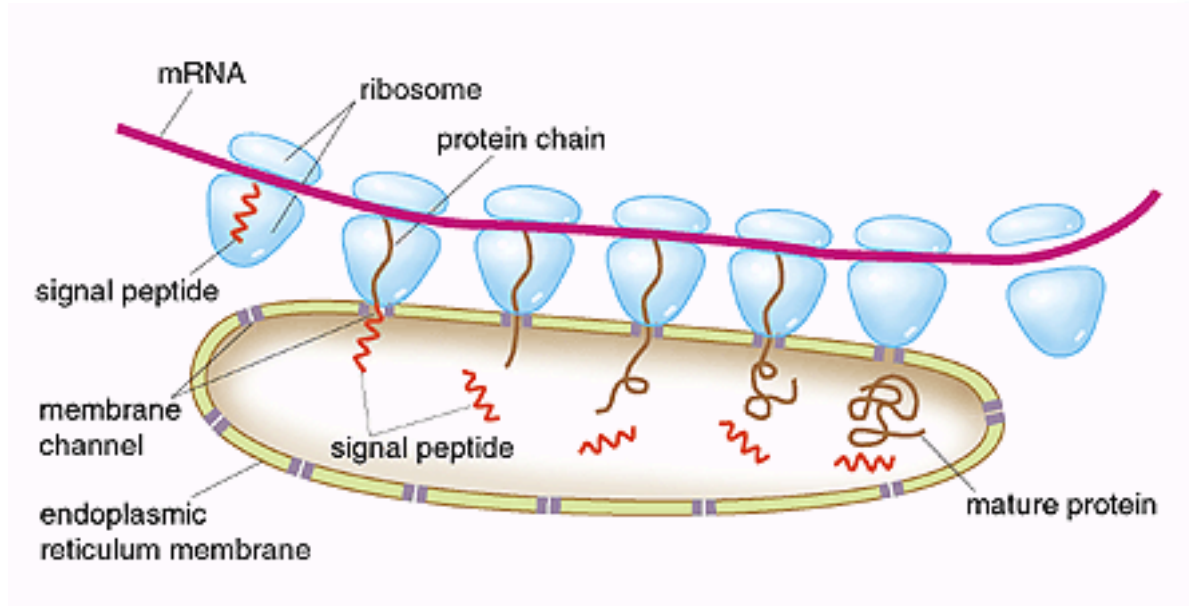
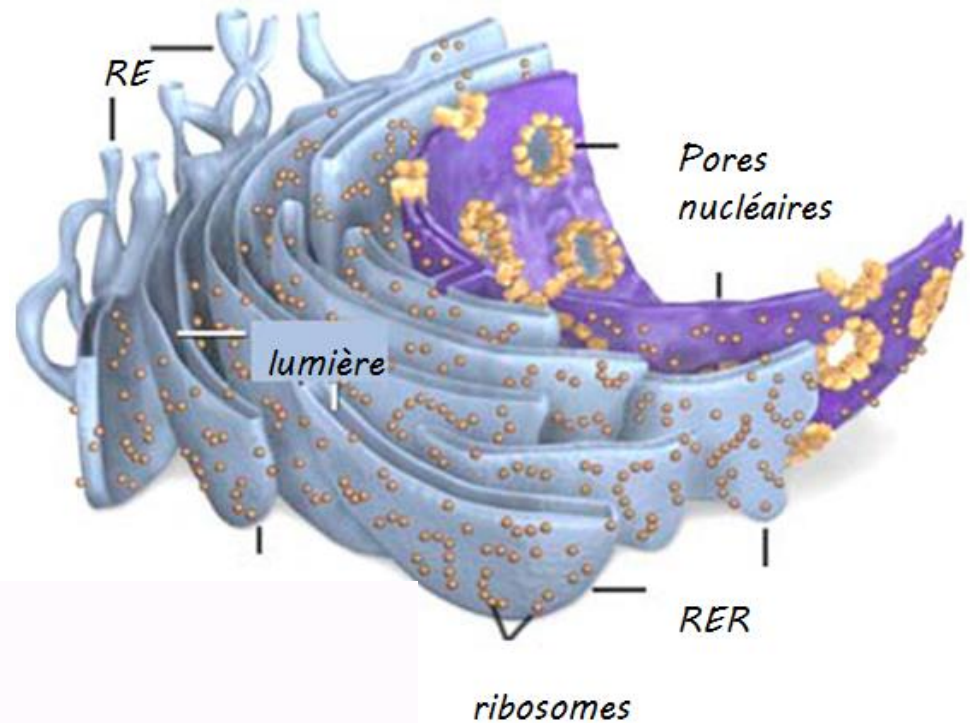
- rester dans le cytosol,
- être intégrées à la membrane plasmique ou dans les membranes d'autres organites
- être sécrétées hors de la cellule (exemple des hormones)

Dans le 1^{er} cas, la synthèse se fait par des ribosomes libres dans le cytoplasme (non liés à une membrane).

Dans les autres cas, la synthèse se fait par des ribosomes liés à la membrane du RE : on parle alors de RER ou REG.

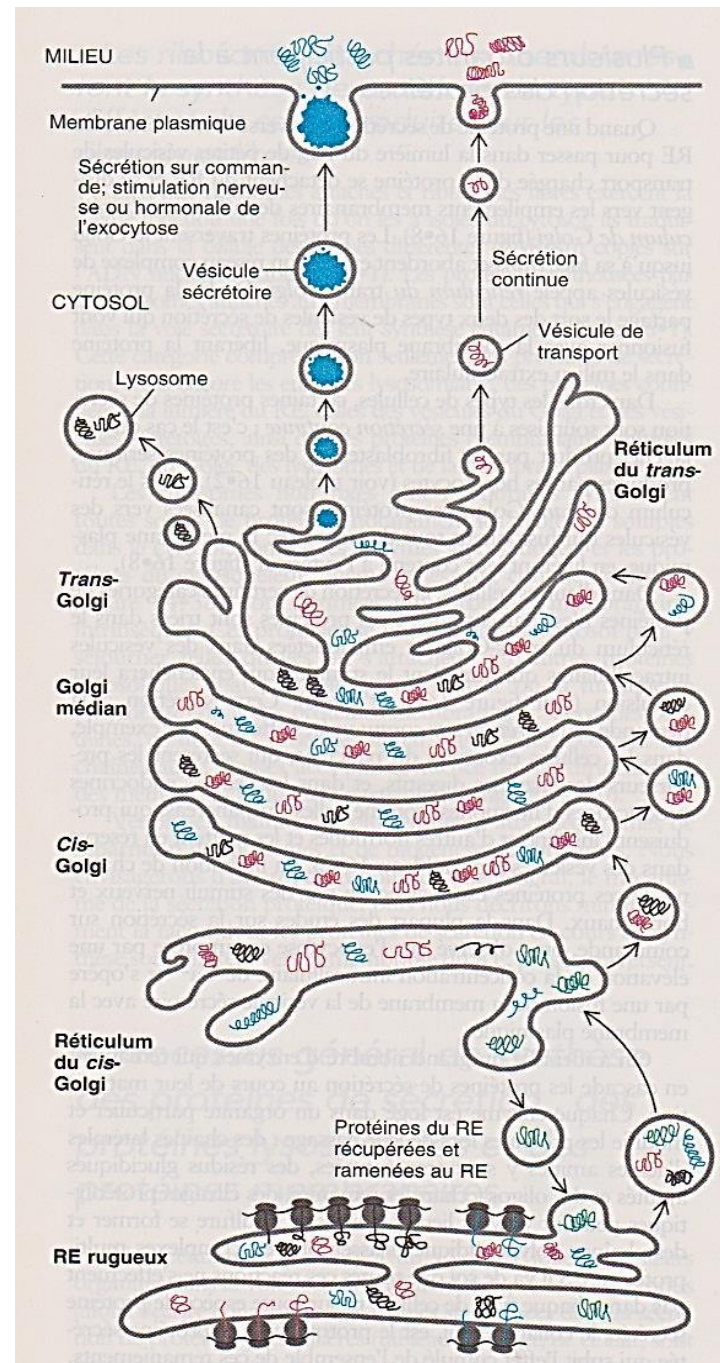
Transfert de protéines en cours de synthèse dans la cavité du RE

La chaîne protéique en cours de synthèse au niveau des ribosomes liés à la membrane du RE se « faufile » à travers la membrane = **translocation**



Transfert des protéines vers l'appareil de Golgi

par des vésicules de transfert depuis le RE jusqu'à l'appareil de Golgi où s'effectue un triage des protéines qui seront envoyées soit vers la membrane plasmique, soit vers les lysosomes, soit vers les vésicules sécrétoires.



4.2 MODIFICATIONS co-traductionnelles ou post-traductionnelles

dans le réticulum endoplasmique puis finies dans l'appareil de Golgi.

Certaines modifications sont réversibles, d'autres sont permanentes :

- clivages de la chaîne peptidique
- clivage de la Met N-terminale
- clivage du peptide signal par la signal peptidase
- clivage d'un précurseur (proinsuline→insuline, trypsinogène → trypsine). Le précurseur est en général inactif, l'activité n'apparaît qu'après le clivage protéolytique
- formation de ponts disulfure au niveau de groupement SH de résidus cystéine.
- glycosylation (liaison covalente d'oses aux protéines) pour former des glycoprotéines. Exemples de glycoprotéines : collagène, hormones (LH, FSH), la plupart des protéines membranaires (ex : Ag du groupe ABO), immunoglobulines...

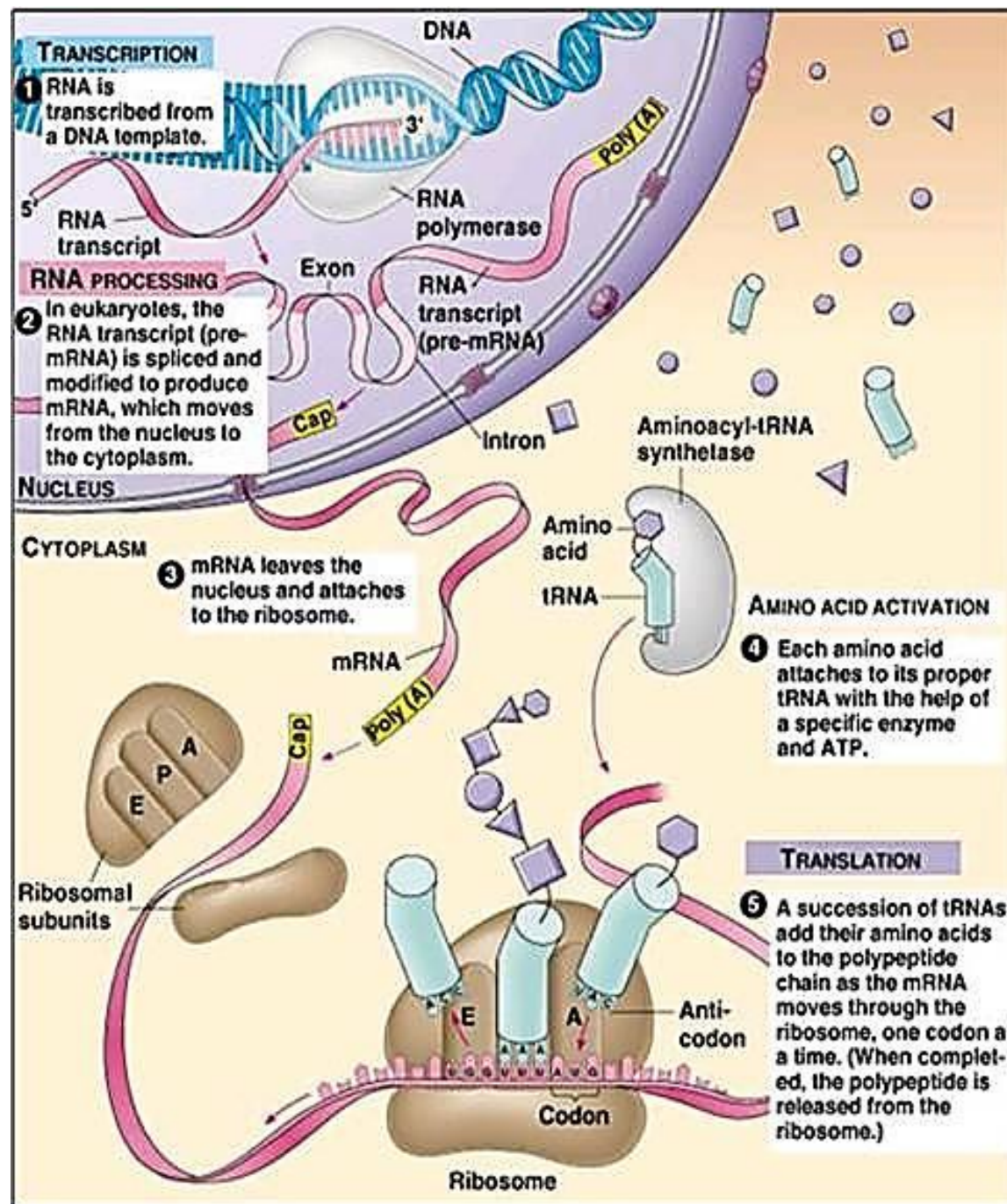
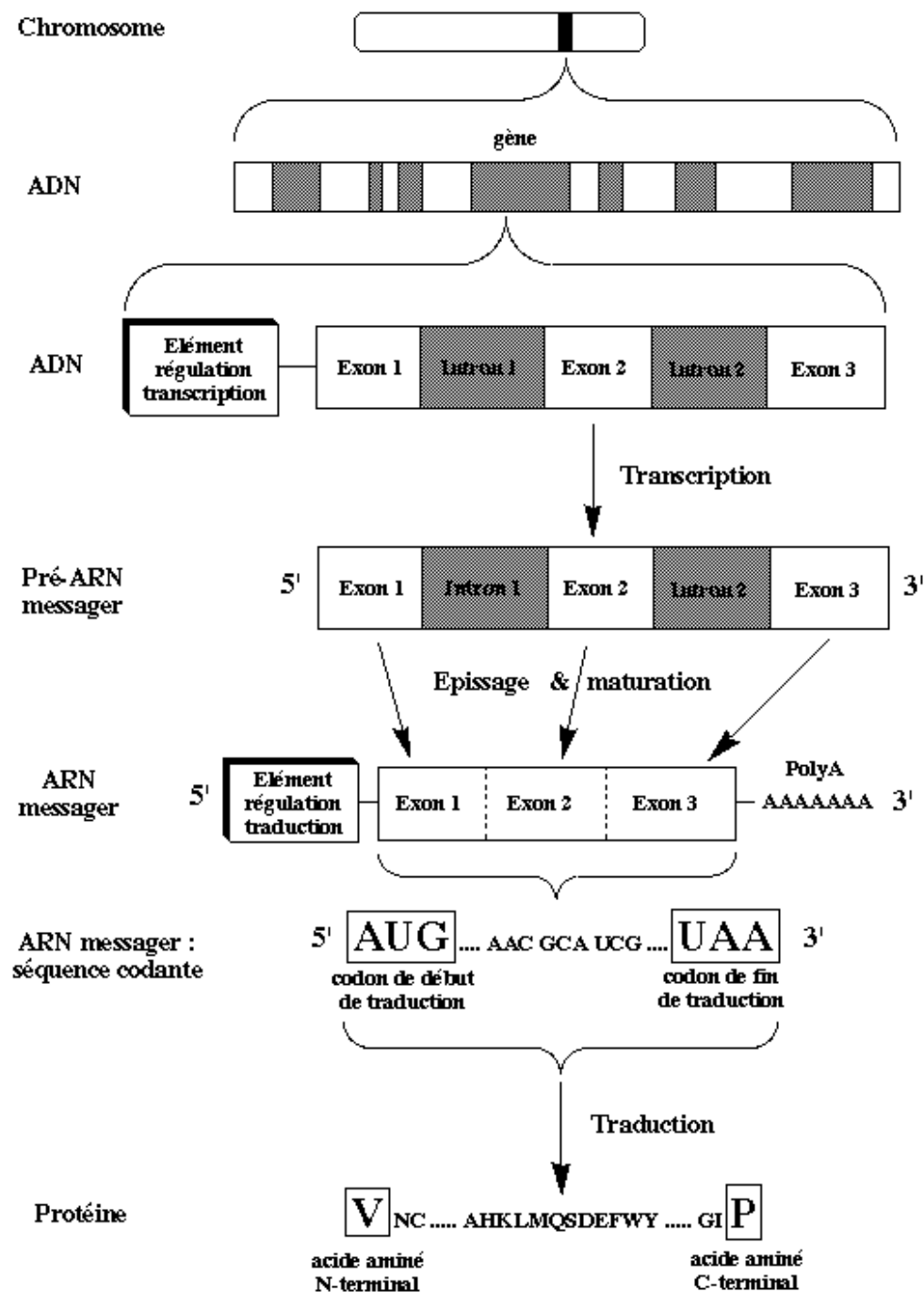
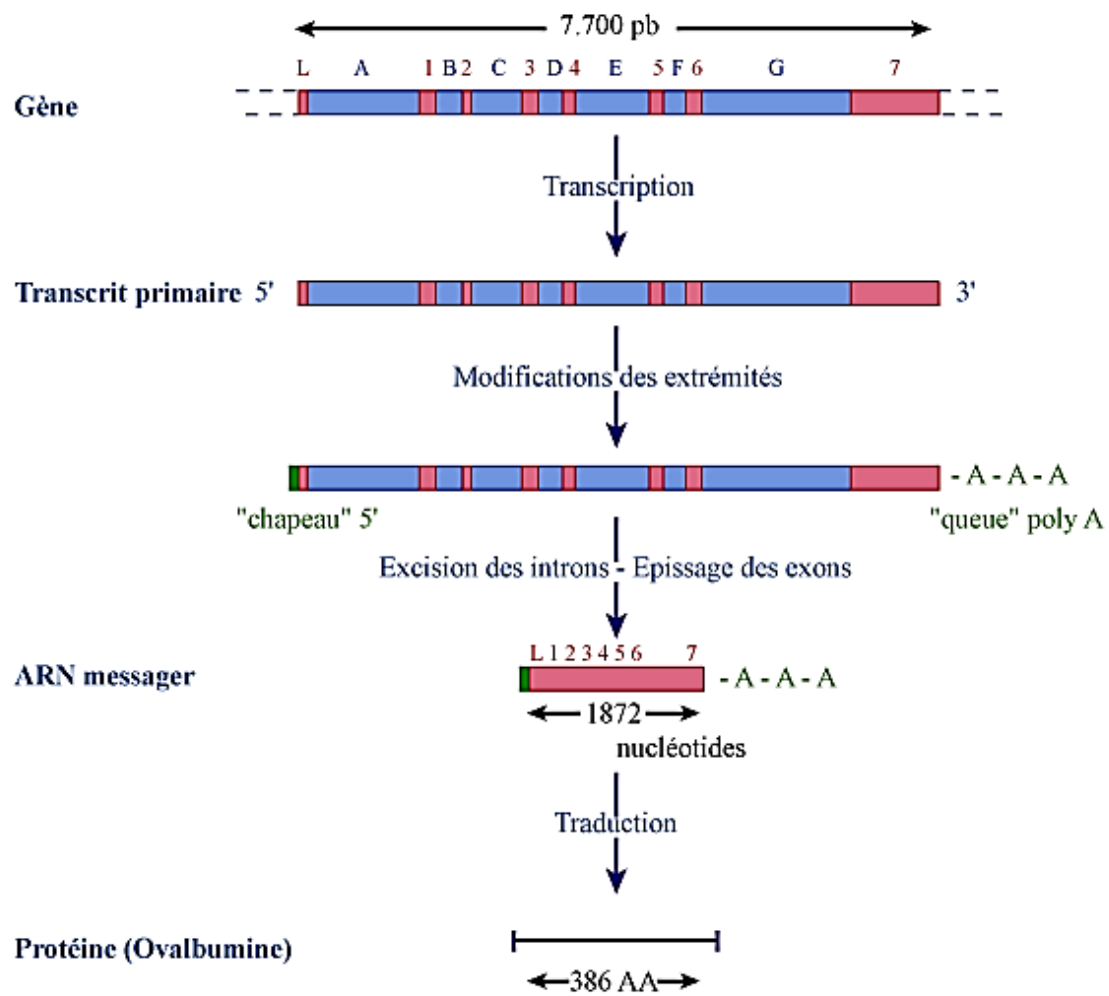


Schéma bilan





NOYAU CELLULAIRE

