

LES MECANISMES GENETIQUE FONDAMENTAUX

MOTS-CLES VOCABULAIRE

I. LA REPLICATION DE L'ADN

Réplication : mécanisme (semi-conservatif) permettant la constance de l'ADN avec ça multiplication grâce à une polymérase

Réplication semi-conservative : L'ADN polymérase permet la création d'un brin fils à partir d'un brin parental

L'œil de réplication : bulle qui s'agrandit par les 2 fourche, dans les 2 sens, sans se déplacer. Plusieurs origines de réplication sur un brin

Amorce : sécréter par une primase sous forme de NTP elle permet à l'ADN polymérase de commencer à fonctionner

dNTP : ils sont ajoutés du côté 3' du brin fils qui s'allonge de 5' vers 3'

Ligase : enzyme qui permettant de joindre les ADN fils après dégradation de l'amorce (réplication discontinue)

Topo-isomérase : enzyme induisant des super-tours négatif (déroulent)

Super-hélices positives : enzyme qui enroule

Hélicases : enzyme qui ouvrent l'ADN par rupture des liaisons hydrogène (consommation d'ATP)

Protéine SSB : elles stabilisent l'ADN simple brin (évite les auto-appariements)

Primase : elles synthétise les amorces

Réplisome : complexe contenant les 5 enzymes précédentes : fonctionnent que dans un sens donc l'ADN du brin retarder fait une boucle.

Lésions : elles sont dues à des facteurs endogènes (liée à l'activité cellulaire) ou exogène (liée à des agents génotoxiques)

Correction sur épreuve : après l'ajout d'un dNTP par la polymérase si un problème est détecté, une exonucléase supprime le dernier dNTP

Excision et resynthèse : correction durant l'activité cellulaire

Correction post-réplication : l'ADN polymérase saute la lésion et crée une brèche durant la réplication.

II. LA TRANSCRIPTION DE L'ADN

Transcription : processus durant lequel l'info contenue dans la séquence de nucléotides de l'ADN est transférée à l'ARN

Brin anti-sens : il est transcrit en ARN qui est complémentaire et antiparallèle au brin anti-sens : l'ARN transcrit est utilisé en protéine ou en ARN de structure

Brin sens : il n'est pas transcrit, l'ARN lui est parallèle et identique (T → U), l'ADN non transcrit a un rôle dans la régulation de la transcription

ADN polymérase : il transcrit l'ADN en ARN, il ajoute des NTP du côté 3' de l'ARN

Bulle de transcription : elle s'ouvre en des sites d'initiation signalés par des promoteurs, la bulle a une taille constante (12 paires de bases) et elle se referme quand elle arrive sur le signal de terminaison

Unité de transcription : segment d'ADN bordé en 5' par le site d'initiation et en 3' par le site de terminaison : elle donne naissance au transcrit primaire

Promoteur : séquence en amont du +1 qui est formée par la boîte TATA (TATAAA) sur le brin sens ou par la boîte GC/GGGCGGGGC qui nécessite une protéine supplémentaire (Sp1)

Complexe d'initiation : il est formé de la boîte TATA de l'ARN polymérase II et des 6 facteurs de transcription TFII

Signal de polyadénylation : séquence AATAAA (brin sens) fin de transcription 200 à 300 paires de bases plus loin, le transcrit a une taille variable

Maturation des ARNm : remaniement du transcrit primaire pour sortir dans le cytoplasme et être traduit en protéine.

Coiffe : elle est ajoutée en 5', elle a un rôle de reconnaissance de l'ARNm au niveau des pores nucléaires et elle permet de protéger l'extrémité 5' libre contre les attaques d'enzymes

Queue polyA : elle est ajoutée après la fin de la transcription, suite à un raccourcissement de l'ARNm, elle est composée de 100 à 200 A, ajoutée par une polyA polymérase. Elle protège l'extrémité 3' libre des enzymes

Introns : portion de gène éliminée lors de la maturation

Exons : portion de gène conservée lors de la maturation

Splicéosome : structure complexe qui coupe au niveau des jonctions exons/introns, rapproche et ressoude les exons. Il reconnaît les introns car ils commencent par GU et finissent par AG.

III. TRADUCTION DE L'ARNm

Traduction : c'est la synthèse protéique, elle concerne que l'ARNm mature et a lieu dans le cytoplasme

Codon : groupement de 3 nucléotides codant pour 1 acide aminé

Codon-stop : UAA, UAG, UGA il n'ont pas d'acide aminé codonnant

Cadre de lecture : il y en a 3 différents pour un ARNm donné (on commence du 1^{er} du 2^{ème} ou du 3^{ème})

ARNt : intermédiaire dans la traduction des ARNm en protéine, ils ont une forme tige-boucle.

Anticodon : groupe de 3 nucléotides sur l'ARNt qui correspond à un acide aminé

Wobble : appariement bancal, il permet de pallier en partie la disparité entre le nombre de codons (64) et le nombre d'acides aminés.

Ribosome : il est constitué de particules riboprotéiques, organisé en 2 sous-unités (40S et 60S). Il a un site de liaison à l'ARNm, un site A (site entrant), un site B (site de liaison entre ARNt et peptide) et un site E (site de sortie : Exit).

Peptidyltransferase : enzyme de la traduction qui se trouve sur la grande sous-unité du ribosome

Site d'initiation : codon AUG qui code pour la méthionine : ce codon se trouve dans la séquence de KOSAK (ACCAUGG). Sans séquence de KOSAK la traduction commence au 1^{er} AUG rencontré.

Complexe d'initiation :

Elongation : accrochage d'un nouvel acide aminé au site A du ribosome, formation d'une liaison peptidique entre les acides aminés et la translocation (coulissement du ribosome sur l'ARNm).

La terminaison : le ribosome arrive sur un codon-stop, il n'y a pas fixation d'un acide aminé, le peptide est libéré au site P, les 2 sous-unités du ribosome se dissocient et libèrent le dernier ARNt et l'ARNm.

Clivages : modifications importantes post-traductionnelles, sous forme de clivage de la méthionine initiale, clivage du peptide signal, clivage au milieu de la chaîne peptidique.

IV. REGULATION DE L'EXPRESSION D'UN GENE

Régulation de l'expression d'un gène : a court terme (activation/inactivation du gène en fonction des besoins de la cellule) et a long terme (inactivation définitive du gène)

Accessibilité de l'ADN : certaine zone du génome sont compacté définitivement ce qui rend la transcription impossible et donc l'inactivation définitive.

Méthylation : certaine Cytosine sont méthylée ce qui empêche le facteur de transcription de se fixer, il n'y a donc pas de transcription

Facteur de transcription spécifique : protéine nucléaire qui a un domaine de fixation à l'ADN (ce qui se fixe sur une séquence précise) et un domaine d'activation (qui active ou inhibe la transcription)

Séquence régulatrice : proximal (active la transcription) => dans le promoteur / distales (amplifie ou atténue la transcription) => présente partout

Epissage alternatif : très fréquente, certains exons sont conservés dans un type de cellule alors qu'ils sont éliminés chez d'autres

Retouche de l'ARNm : on parle d'un editing, la modification de la séquence est faite par ajout ou suppression d'un nucléotide

V. LES MUTATIONS

Mutation silencieuse : le codon code pour le même acide-aminé

Mutation conservatrice : le nouvel acide-aminé a des propriétés proches de l'ancien donc les propriétés de la protéine sont peu modifiées

Mutation faux-sens : le nouvel acide-aminé a des propriétés différentes de l'ancien donc les propriétés de la protéine sont très affectées

Mutation non-sens : le nouveau codon est un codon-stop donc la protéine est tout à fait différente

Délétion ou insertion : entraîne un changement du cadre de lecture ce qui donne une protéine différente

Recombinaison homologue : échange de portions d'ADN entre 2 doubles hélices homologues

Brassage intra-chromosomique : correspond au crossing-over

Brassage inter-chromosomique : correspond à la séparation des chromosomes lors de la méiose dans les cellules filles