Quels sont les mécanismes qui permettent à la cellule de passer de l’ADN à la synthèse d’une protéine ?

En général, une cellule humaine exprime 30 000 gènes a qui codent pour environ 10 000 protéines.

Les séquences

Gène la séquence parcourue par l'ARN polymérase. Elle contient le promoteur, les exons et les introns et la séquence de décrochage.

Une étapes supplémentaires pour les gènes

La synthèse d’une protéine se fait en deux étapes :

|  |  |
| --- | --- |
| Transcription | Traduction |

# Synthèse d’ARN

Brin codant (ou sens) brin d’ADN qui contient la même séquence que celle transcrite en ARN par opposition au brin non codant.

## Du code génétique à la protéine

Élongation progression du ribosome le long du brin d’ARNm

C’est l’ARNt qui sert de clés de traduction entre les codons et les acides aminés. Il possède une petite portion variable, appelée anticodon, qui assure la correspondance entre le codon et l’aa.

L’ARNt est associé par son extrémité Béta par une liaison covalente à l’acide aminé correspondant à son anticodon, grâce à l’aminoacyl-ARNt synthétase pour former un complexe appelé aminoacyl-ARNt.

### Traduction

La traduction se fait par des inducteurs :

* Pour les procaryotes, c’est souvent le substrat de la réaction.
* Pour les eucaryotes, des facteurs de transcription.

Les étapes de la traduction sont :

1. La petite sous unité se positionne sur le brin d’ARNm.
2. Elle se déplace sur l’ARNm jusqu’à la séquence consensus.
3. Le recrutement de la grande sous unité.
4. Ajout des aa grâce à l’aminoacyl-ARNt.
5. Arrêt de la traduction lors que le codon stop est détecté. Le facteur de terminaison s’associe à l’ARNm et provoque la dissociation du ribosome.

Il existe moins d’anticodons que de codons. Plusieurs codons codent pour un acides aminée à cause :

* L’inosine, une base modifiée capable d’interagir avec A, C ou U
* Un apparemment G et U.

Ce type d’appariement est dit bancal. Il permet de restreindre le nombre d’ARNt nécessaire pour traduire les codons et ainsi augmenter l’efficacité de la traduction.

Phase ouverte de lecture (ORF en anglais) séquence de codon traduite en acide aminé. Elle contient le codon initiateur et stop.

## Polymérisation des ribonucléotides

La polymérisation des ribonucléotides nécessite :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ARN polymérase | Un brin ADN | Précurseur rNTP |

NB : Contrairement à l’ADN, l’ARN polymérase n’a pas besoin d’amorce.

La transcription se déroule selon les étapes suivantes :

1. Initiation ou appareillage de l’ARN polymérase : L’ARN polymérase se fixe sur le promoteur et ouvre la double hélice.
2. Élongation : progression de ARN. L’ARN sélectionne et lie le brin avec les bases dans le sens d’orientation 5’→3’. Il est appelé brin transcrit.
3. Transcription : Ajout des bases par complémentarité qui correspond à la traduction du brin codant en ARN. C’est la même information.
4. Terminaison. La structure secondaire de l’ARN détermine la fin de la transcription.

Comme pour l’ADN les nucléotides d’ARN sont liés grâce à l’ajout d’un précurseur rNTP. Le clivage des groupes phosphates libère l’énergie nécessaire à créer à liaison OH-P entre les nucléotides.

ARN polymérase enzyme qui ajoute les nucléotides.

Rmq : il existe 4 ARN polymérase en fonction du type d’ARN qu’elle synthétise.

### Initiation ou appareillage

L’ADN possède des séquences signales qui indiquent à l’ARN polymérase où elle doit se positionner pour commencer la transcription. Ces séquences sont appelées promoteurs.

Promoteur portion d’ADN qui indique la position où l’ARN doit commencer la transcription. Il définit le sens de la transcription.

À partir du promoteur, on peut déterminer le premier nucléotide codant appelé nucléotide+1.

Nucléotide +1 premier nucléotide de la séquence codante.

NB : Par complémentarité, la séquence d’ARN est exactement celle du brin d’ADN non utilisé qui est appelé brin codant.

Brin codant (par opposition au brin transcrit ou non codant) brin d’ADN qui contient la même séquence que celle transcrite en ARN. Par opposition au brin non codant ou transcrit.

ARN codant les séquences à l’intérieur de l’ARN qui seront traduites en protéines.

## Production de l’ARN chez les procaryotes

Chez les procaryotes, des portions d’ARN dites intercistroniques séparent chaque région traduite en protéine. Un seul promoteur permet de générer un brin d’ARN traduisant plusieurs protéines. La séquence d’ADN qui regroupe l’ensemble des gènes est appelé opéron.

Opéron séquence d’ADN qui regroupe les gènes.

L’ARN polymérases des procaryotes est constitué de quatre enzymes associées en complexe appelé cœur enzyme.

L’ARN polymérase est constitué de deux unités :

|  |  |
| --- | --- |
| Cœur d’enzyme (4 enzymes) | Facteur Alpha |
| Commune à tous les ARN | Spécifique |

Chaque facteur Alpha est associé à un unique promoteur et c’est lui qui permet sa reconnaissance et la fixation de l’ARN polymérase.

Tous les promoteurs possèdent une bases commune composée de :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Boite -35 | Boite TATA |
| Position | -35 | -10 |

NB : Le facteur sigma reconnaitra notamment ces deux boites.

La fin de la transcription de l’ADN en ARN est provoquée par une terminaison. Il en existe deux types :

|  |  |
| --- | --- |
| Terminaison intrinsèque | Terminaison rho dépendante |

### Terminaison intrinsèque

À la fin, l’ADN possède une séquence traduite en ARN qui forme une épingle à cheveux suivit d’une queue en UUUUUUU. Cette séquence s’appelle séquence terminateur de transcription. La faiblesse des liaisons hydrogène provoque le décrochement de l’ADN polymérase du brin d’ADN et l’arrêt de la transcription.

### Terminaison Rho indépendante

Une séquence d’ARN va provoquer l’appariement d’une protéine Rho. Celle-ci va remonter le brin d’ARN et le couper provoquant à désolidarisation du complexe polymérase.

## Production de l’ARN chez les eucaryotes

Les cellules eucaryotes produisent trois types d’ARN polymérases :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Type ARN polymérases | Zone du noyau | Transcription |
| ARN pol I | Nucléole | ARN Ribosomique |
| ARN po II | Nucléoplasme | ARN messager |
| ARN pol III | Nucléoplasme | ARNt petit ARN 5S ARNr transfert |

Leur production se déroule suivant :

1. Recrutement de l’ARN sur le promoteur.
2. Transcription de l’ARN en pré ARN (promoteur jusqu’au terminateur).
3. Maturation du pré ARN en ARN.
4. Exportation de l’ARN vers le cytoplasme.

### Recrutement de l’ARN

Chez les eucaryotes, le promoteur qui recrute l’ARN polymérase s’appelle promoteur basal. Il contient notamment deux régions :

|  |  |
| --- | --- |
| Région proximale | Cœur du promoteur |

La région proximale recrute des facteurs auxiliaires de la transcription (TAF).

Le cœur du promoteur recrute des facteurs généraux de la transcription (TGF) essentielle à appareillage de l’ARN polymérase. Il est constitué de :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Boite BRE | Boite TATA |
| Position | -35 | -25 |

La boite TATA est reconnue par plusieurs protéines qui vont venir s’appareiller et recruter l’ARN polymérase. Ces protéines sont appelées facteurs généraux de transcription.

### La maturation de l’ARN

Avant d’être utilisé, l’ARN subit un processus de maturation. Elle se déroule simultanément à la transcription et elle consiste en :

1. L’ajout de la coiffe au premier nucléotide transcrit.
2. Épissage l’étape qui consiste à enlever les introns et lier les exons entre eux.
3. Terminaison de la transcription.

Épissage

L’ARN transcrit est qualifié de pré ADN, il contient :

|  |  |
| --- | --- |
| Exon (codante) | Intron (non codante) |

L’épissage consiste à retirer les introns et lier les exons. Il est réalisé par le complexe spliceosome. Les introns sont des séquences qui débutent par CU et se terminent par AG.

Épissage processus de transformation du pré ARN en ARN mature.

Complexe spliceosome complexe ribonucléoprotéique (ARN + protéine) qui réalise l’épissage.

Terminaison de la transcription

La terminaison est une étape où :

|  |  |
| --- | --- |
| L’ARN est clivé | Un complexe est ajouté pour stabiliser l’ARN |

La séquence d’ARN contient deux zones séparées par un site de clivage :

|  |  |
| --- | --- |
| Signal Poly(A) | Dowstream Signal Element DSE |

Le signal poly(A) attire des protéines qui coupent le brin et ajoutent environ 200 adénines appelé queue AAA. Cette séquence permet le recrutement de protéines stabilisatrice.

# Traduction de l’ARN

L’ARN M est traduit en chaine peptidique ou protéine par un ribosome. Trois nucléotides codent pour un acide aminé.

Codon séquence de trois nucléotides qui codent pour un AA.

Les codons sont :

* Universels (les même chez toutes les espèces).
* Redondants (plusieurs codons codent pour un AA)

Rmq : Il existe 61 codons codant différent. Seule la méthionine est codée par un unique codon. Il s’agit de AUG. C’est également le codon initiateur de la traduction.

## La traduction en chaine peptidique

Le ribosome se fixe sur le ARM M grâce à :

|  |  |
| --- | --- |
| La coiffe chez les eucaryotes | La séquence d’ARN de Shine-Dalgarno chez les procaryotes. |

Il parcourt l’ARM M du coté 5’ vers 3’. La synthèse des protéines débute lorsqu’un codon initiateur (AUG) a été détecté. Les acides aminés sont ajoutés successivement en fonction des codons jusqu’à l’apparition du codon stop. Il en existe trois :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| UAA | UAG | UGA |

Remarque : Pour identifier, le cadre de lecture d’une séquence d’ARN, on cherche le codon initiateur en commençant du coté 5’. Ensuite, les bases sont traduites trois par trois jusqu’à l’apparition d’un codon stop.

Remarque : Toutes les protéines débutent par une méthionine.

## Mécanisme de la traduction

La traduction a besoin de trois éléments pour fonctionner :

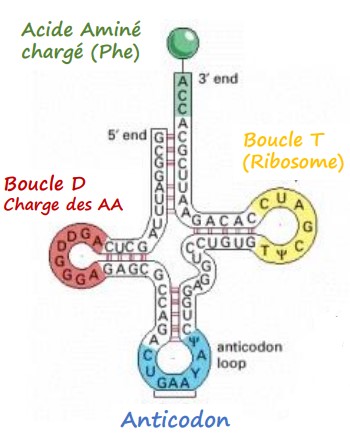
|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ARNt (Lecture et traduction du code) | ARNm (code) | Ribosome (Machinerie) |

### ARN de transfert

L’ARNt permet au ribosome d’identifier et de fixer l’acide aminé correspondant au codon sur la chaine peptidique.

Rmq : il existe autant d’ARNt que de codons.

L’aminoacyl-ARNt synthétase vient fixer l’AA du coté 3’ de la chaine sur l’ARNt en hydrolysant de l’ATP.

En forme de trèfle, il est composé de quatre parties :

* La boucle T qui interagit avec le ribosome.
* Anticodon
* La boucle D qui charge l’acide AA.
* L’anticodon s’apparie avec le codon qui code l’acide aminé. L’anticodon est la séquence complémentaire du codon de l’ARN.

### Le ribosome

Le complexe ribonucléique est constitué de deux sous unités qui s’associent pour former trois cavités :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Cavité A (Acide aminé) | Cavité P (ARNt et le peptide) | Cavité E(xit) |

Les ribosomes diffèrent en fonction du type de cellule. Ils sont composés de deux sous unité :

|  |  |
| --- | --- |
| Procaryote (70S) | Eucaryote (80S) |
| 50S et 30S | 60S et 18S |

Le nom des sous unités est issu d’une mesure : le Svedberg (S) Coefficient de sédimentation. Il dépend de la taille et de la forme de la molécule. Il est non additif et déterminé en soumettant les molécules à une force centrifuge.

### La traduction chez les eucaryotes

La traduction de l’ARN se déroule de la manière suivante chez les eucaryotes :

1. Les protéines EiF-4E et EiF-4G viennent se fixer sur la coiffe pour permettre le recrutement de la petite unité (18S).
2. Le complexe parcourt l’ARN jusqu’à la détection d’un codon initiateur. La synthèse de la chaine débute.
3. La grande unité ribosomique s’ajoute au complexe. La synthèse de la chaine peut alors continuer.
4. Une fois le codon stop atteint, les facteurs de largage (RF) sont recrutés et le ribosome se désengage de la traduction.

### La traduction de l’ARN chez les procaryotes

La traduction de l’ARN chez les procaryotes a lieu simultanément à la transcription.

Généralement le substrat d’une fonction métabolique est un facteur de transcription conduisant traduction de l’ARN polycitrinonique (codant pour plusieurs protéines).

Permet l’expression de la protéine de l’insert en même temps que l’ADN codant pour la protéine de sélection (x-Gal). Le substrat agissant comme facteur de transcription càd que la transcription de n’a lieu qu’en présence de X-Gal.

Le fait que l’ARN soit polycitronique (régulaion génétique)