

**UNIVERSITE DES FRERES MENTOURI CONSTANTINE 1**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie Animale**  
**B.P. 25000 - Constantine - ALGERIE**

# Cours de Génétique



**Redouane**  
**BOULDJADJ**

**Année Universitaire 2019-2020**

# *Chapitre 1*

## CHAPITRE 1 : Le matériel génétique : les acides nucléiques

### I. Structure des acides nucléiques

Les acides nucléiques ont été isolés initialement des noyaux des cellules. En fait, il existe des acides nucléiques non seulement au noyau mais aussi dans le cytoplasme.

On peut en distinguer deux grands types:

• **les acides désoxyribonucléiques (ADN):** essentiellement localisés dans le noyau des cellules.

• **les acides ribonucléiques (ARN):** essentiellement localisés dans le cytoplasme cellulaire.

Ces molécules biologiques (les acides nucléiques) représente le support de l'information génétique : l'ADN (et ARN pour certains virus) et le support de l'hérédité et du codage des composés biologiques (les ARN, les protéines).

Les acides nucléiques (ADN et ARN) sont des macromolécules et comportent des sous-unités appelées nucléotides.

### I.1. Les nucléotides

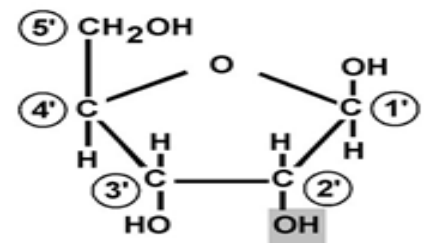
- Un nucléotide est une molécule formée de trois unités moléculaires :

- Un sucre
- Une base azotée
- Un groupement phosphate  $H_3PO_4$

#### I.1.1 L'ose

##### A- Ribose

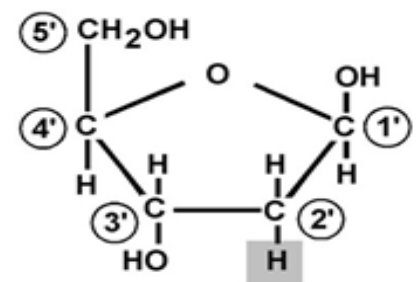
Le ribose est un pentose de la série D, dont tous les hydroxyles sont orientés à droite (représentation de Fisher). Dans les acides ribonucléiques (RNA), il est cyclisé en ribofuranose : anomère  $\beta$  spécifiquement (Fig 2).



**Fig2 : structure du - $\beta$ -D-ribose**

##### B- désoxyribose

Le désoxyribose, composant des acides désoxyribonucléiques (DNA) est dérivé du ribose par une réduction de la fonction alcool secondaire du carbone n°2. Le désoxyribose confère à cet acide nucléique une plus grande stabilité propre à sa fonction de conservation de l'information génétique (Fig 3).



**Fig3 : structure 2- désoxy- $\beta$ -D-ribose**

La numérotation les atomes C de l'ose porte des primes « C' » pour ne pas les confondre avec ceux de la base azotée.

**I.1.2. les bases azotées :**

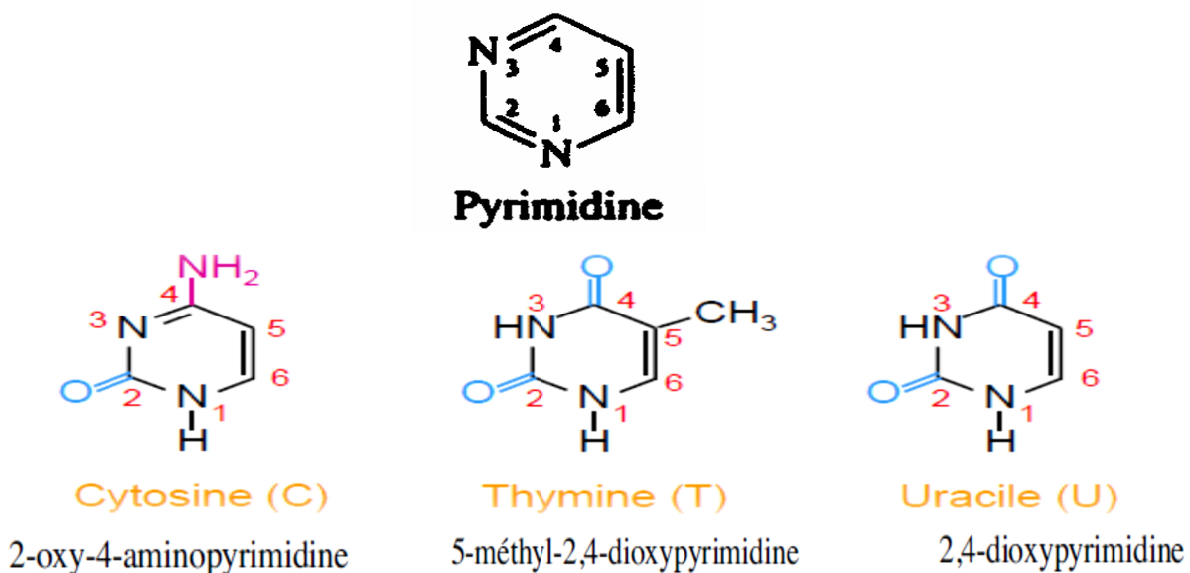
Il existe deux types possibles de bases ; de type pyrimidique et de type purique.

**A. Bases pyrimidiques**

Elles possèdent un cycle pyrimidine, elles possèdent aussi de divers substituants qui viennent se greffer sur ce cycle (Fig 4).

Les bases pyrimidiques sont au nombre de 3 : la cytosine, l'uracile et la thymine.

- Les pyrimidines ont un noyau aromatique hexagonal de 4 carbones et 2 azotes.
- La cytosine est constituée d'un noyau pyrimidine dont le carbone 4 est substitué par une fonction amine et le carbone 2 par une fonction cétone.
- L'uracile est constitué d'un noyau pyrimidine dont les carbones 2 et 4 portent des fonctions cétone.
- La thymine est aussi constituée d'un noyau pyrimidine dont les carbones 2 et 4 portent des fonctions cétone, mais dont le carbone 5 est substitué par un méthyl.



**Fig4 : structure cycle pyrimidine et bases pyrimidiqyes**

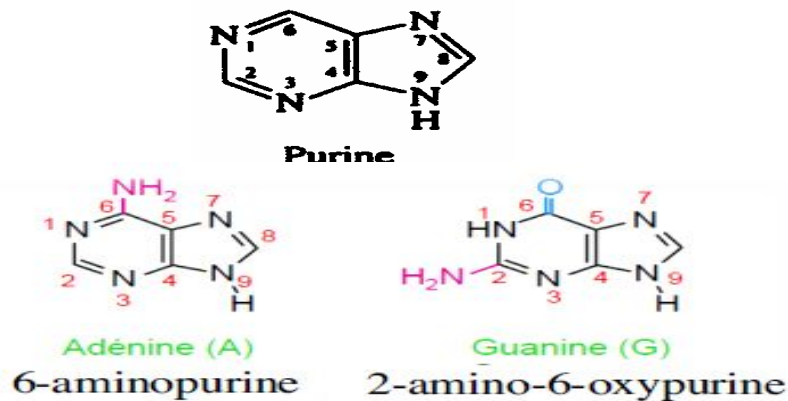
**B. Bases puriques**

Elles possèdent un cycle purine, elles possèdent aussi de divers substituants qui viennent se greffer sur ce cycle. (Fig 5)

Les bases puriques sont au nombre de 2 : l'adénine et la guanine.

- Les purines ont un double noyau aromatique comportant à gauche un cycle hexagonal de 4 carbones et 2 azotes et à droite un cycle pentagonal de 3 carbones (dont 2 communs avec le précédent) et 2 azotes.
- L'adénine est constituée d'un noyau purine dont le carbone 6 est substitué par une fonction amine.

- La guanine est constituée d'un noyau purine dont le carbone 2 est substitué par une fonction amine et le carbone 6 par une fonction cétone.

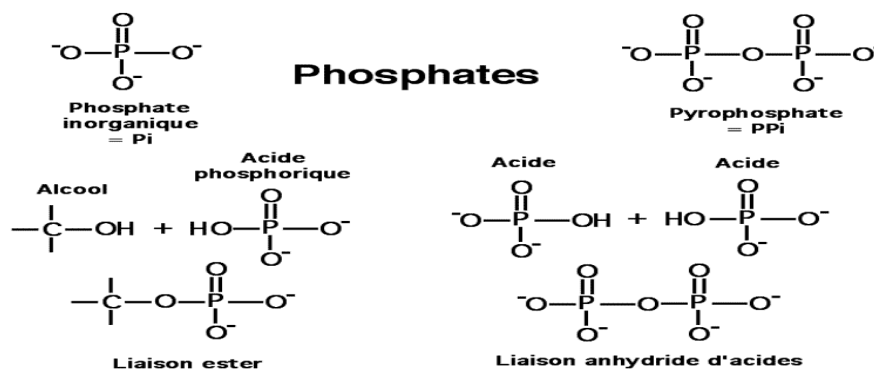


**Fig5 : structure cycle purine et bases purique**

**I.1.3. L'acide phosphorique:**

Le phosphate inorganique est un ion stable formé à partir de l'acide phosphorique PO<sub>4</sub>H<sub>3</sub>. On l'écrit souvent Pi.

L'acide phosphorique possède trois fonctions acides. Deux de ces fonctions sont estérifiées dans les ADN et les ARN. La troisième fonction est libre (Fig 6).

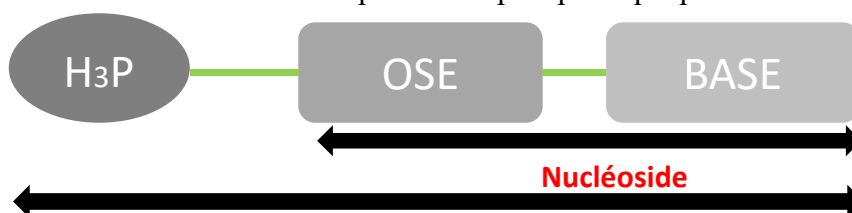


**Fig6 : structure de l'acide phosphorique**

**I.1.4. L'association des trois éléments constituant un nucléotide**

Un nucléotide résulte de :

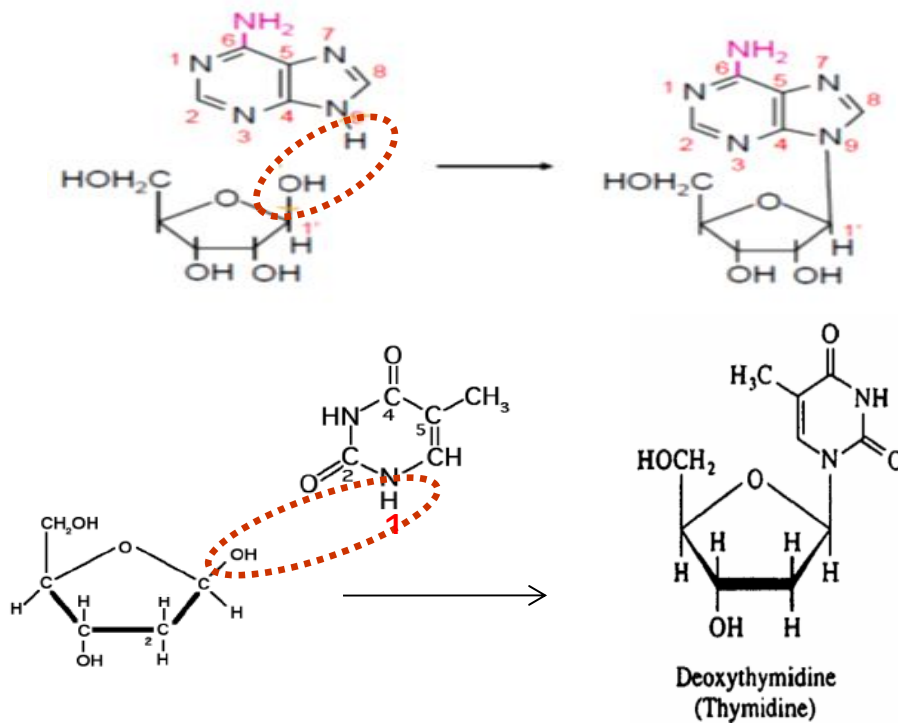
- la condensation d'un ose (pentose) avec une base nucléique (hétérocycle azoté) qu'on appelle **nucléoside**.
- l'estérification de l'ose d'un nucléoside par l'acide phosphorique produit un **nucléotide**.



Phosphate + Nucléoside = Nucléotide

**A. La liaison ose-base**

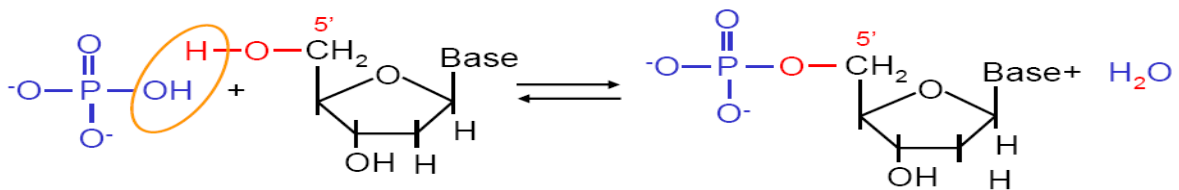
La liaison ose-base est une liaison glycosidique de type β-N- osidique qui se forme par élimination d'une molécule d'eau entre la fonction hydroxyle (OH) située en C'1 de l'ose et un H de l'azote N1 de la base pyrimidique (H en N1) ou de l'azote N9 de la base purique (H en N9) (Fig7).



**Fig7 : Association OSE-BASE=Nucléoside**

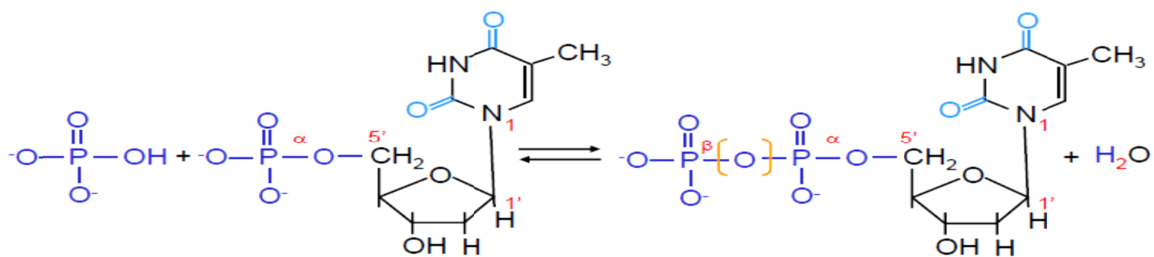
**B. Liaison acide phosphorique- ose**

La liaison entre l'ose et acide phosphorique (H3PO4) est une liaison Ester. Cette liaison se forme par élimination d'une molécule d'eau entre le OH de l'acide il s'agit de l'OH de l'H3PO4 et un H de l'alcool il s'agit du H en 5' de la fonction alcool en 5' de l'ose (FIG8).



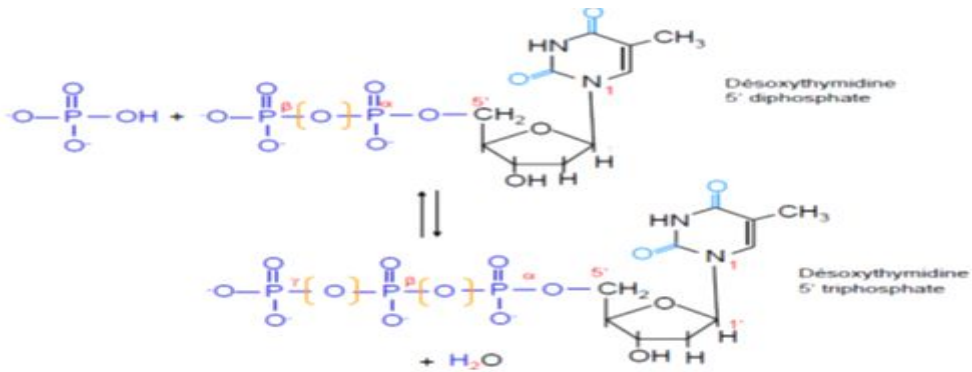
Acide phosphorique +Nucléoside

Desoxy Nucléoside monophosphate



Desoxynucléoside monophosphate

Desoxynucléoside diphosphate

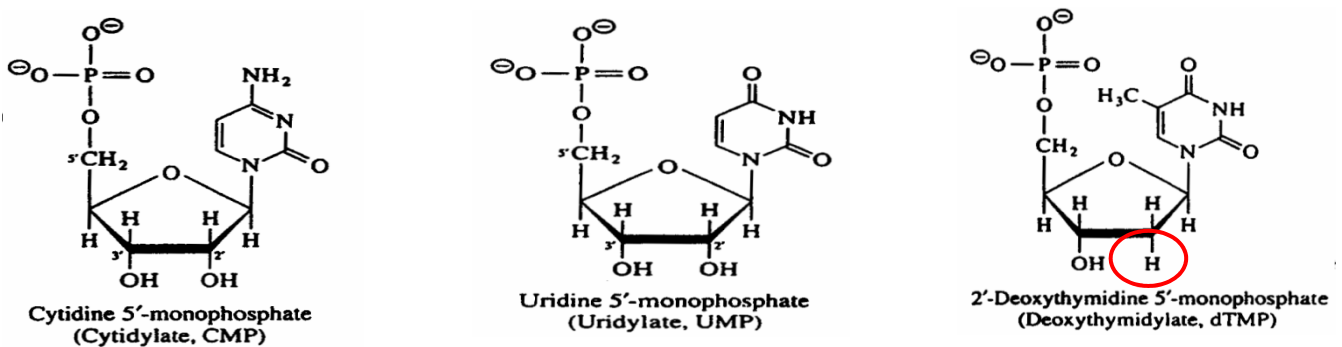


**Fig 8: Liaison acide phosphorique – ose**

Tous les nucléosides peuvent exister sous forme de 5' monophosphate, de 5' diphosphate et de 5' triphosphate.

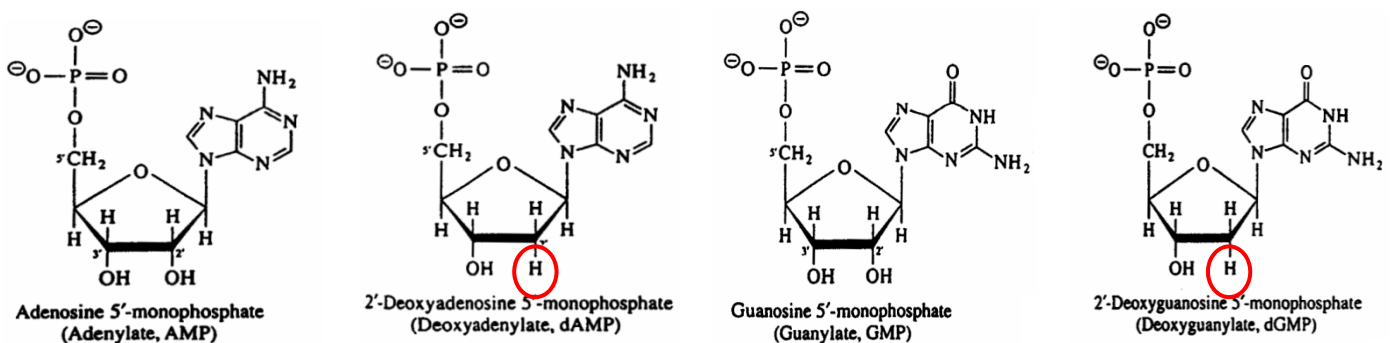
**I.1.5. Nomenclature des principaux Nucléosides et Nucléotides**

Les nucléotides à base pyrimidique, par exemple la base Uracile, le nucléoside et le nucléotide correspondants sont appelés respectivement URIDINE (Terminaison idine) et acide uridylique (Terminaison idylique). L'appellation est complétée si l'ose est un désoxyribose en faisant précéder l'abréviation du nucléoside la lettre «D » (pour desoxy) (Fig 9(a)) ( Tab : 1).



**Fig9 (a) : structures et noms des nucléotides**

Les nucléotides à base purique par exemple la base ADENINE, le nucléoside et le nucléotide correspondants sont appelés respectivement ADENOSINE (Terminaison osine) et acide adénylique (Terminaison ylique). L'appellation est complétée si l'ose est un désoxyribose en faisant précéder l'abréviation du nucléotide la lettre «D » (pour desoxy) (Fig 9(b)).



**Fig9 (b) : structures et noms des nucléotides**

**Tableau 1 : Nomenclature des principaux Nucléosides et nucléotides**

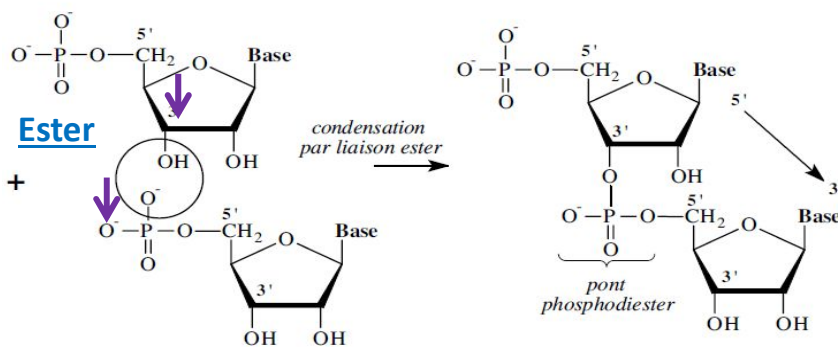
Base	Nucléoside (Base + Ose)		Nucléotide (Base + Ose + Phosphate)	
	<i>ribose</i>	<i>désoxyribose</i>	<i>ribose</i>	<i>désoxyribose</i>
Uracile (U)	uridine	—	UMP	—
Thymine (T)	<u>thymidine</u>	<u>désoxythymidine</u>	TMP	<u>dTMP</u>
Cytosine (C)	<u>cytidine</u>	<u>désoxycytidine</u>	CMP	<u>dCMP</u>
Adénine (A)	adénosine	<u>désoxyadénosine</u>	AMP	<u>dAMP</u>
Guanine (G)	<u>guanosine</u>	<u>désoxyguanosine</u>	GMP	<u>dGMP</u>
			ARN	ADN

**I.2. Association des nucléotides dans un acide nucléique**

Dans un acide nucléique (ou polymère de nucléotide), les nucléotides sont rassemblés entre eux par des liaisons Ester. Une molécule d'eau est donc éliminée entre un OH de l'acide phosphorique et l'H de la fonction alcool située en 3' de l'ose.

L'acide phosphorique engage deux fonctions acides dans des liaisons dites phosphodiester. (Fig :10)

La 3eme fonction acide de H3PO4 reste libre et confère donc des propriétés acides aux acides nucléiques (ADN et ARN).



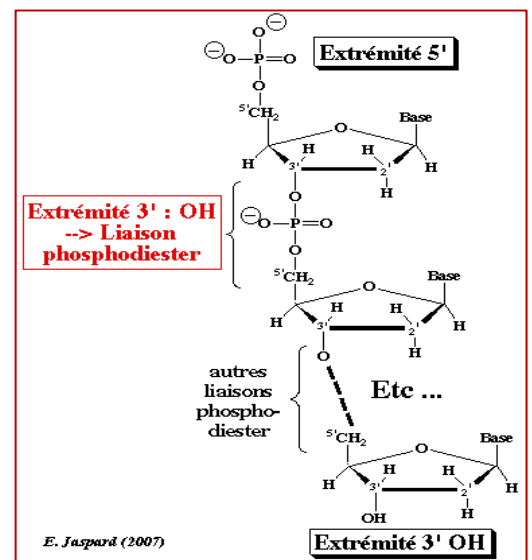
**Fig11 : structures secondaire des acides nucléiques**

**I.3.Sens de lecture d'un acide nucléique.**

Un acide nucléique possède deux extrémités:

- Une extrémité qui contient le Groupements Phosphate avec deux fonctions acides libres; on l'appelle l'extrémité 5'P. (Fig :11)
- L'autre extrémité contient un OH libre en 3' sur l'ose; on l'appelle l'extrémité 3'OH.

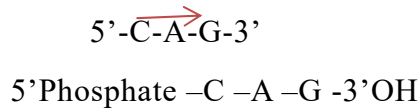
Par convention, on lit toujours un acide nucléique de l'extrémité 5' (groupement phosphate) vers l'extrémité 3'





(OH libre) car lors de la synthèse d'une chaîne d'acide nucléique, chaque liaison ester s'établit entre le groupe OH du carbone 3' d'un 1<sup>er</sup> nucléotide et le groupe OH porté par le carbone 5' du nucléotide suivant. C'est la liaison phosphodiester 3'---5'.

Représentation schématique du fragment:



## II. ADN: STRUCTURE ET CARACTERISTIQUES DU DNA

### II.1. LES CONSTITUANTS DU DNA

Les ADN sont donc formés de très nombreux nucléotides reliés entre eux par des liaisons Ester.

Les ADN possèdent 3 caractéristiques propres et qui les opposent aux ARN

- **L'OSE:** Désoxyribose
- **LES BASES:** A, T, G et C (DNTP)
- **LES DEUX CHAINES DE NUCLEOTIDES:** une chaîne d'ADN est habituellement constituée de deux chaînes (brins) de nucléotides (bicaténaire). (On note des exceptions chez certains virus)

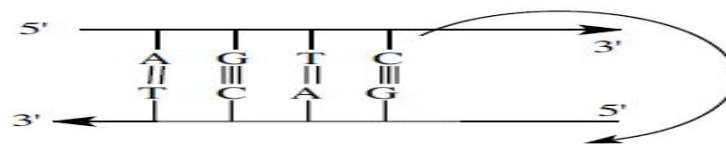
### II.2. Caractéristiques des deux chaînes d'ADN

Les 2 chaînes du DNA ont 3 propriétés essentielles, elles sont dites antiparallèles, complémentaires, et hélicoïdales.

#### a. Antiparallèles

Signifie que les deux brins des nucléotides sont parallèles mais dans des directions opposées. (Fig 13.) Prenant l'exemple d'un ADN linéaire :

Pour un brin la direction 5' → 3' se trouve de gauche à droite. Pour le 2<sup>ème</sup> brin la direction 5' 3' se trouve de droite à gauche



**Fig13 : les 2 brins d'ADN sont antiparallèles**

#### b. Complémentaires (règle de Chargaff 1947)

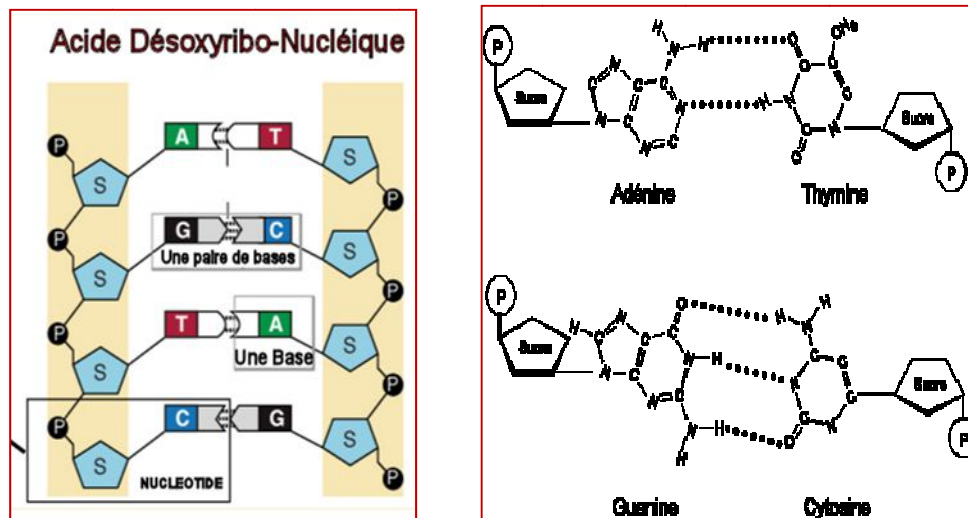
Selon cette règle, quelle que soit l'origine de l'ADN, les bases puriques d'un brin s'associent toujours à une base pyrimidique de l'autre brin. L'adénine va toujours s'associer avec la thymine et la guanine avec la cytosine. On désigne cette liaison sous le terme d'hybridation.

- En face de A on a T
- En face de C on a G

(Ainsi si on connaît les bases du 1<sup>er</sup> brin, les bases du 2<sup>ème</sup> brin grâce à la règle de complémentarité seront obligatoirement connues)

5'-ATTGCCGTATGTATTGCGCT-3'

3'-TAACGGCATAACGCGA-5'



**Fig14 : Hybridation des bases azotées**

Les deux brins d'ADN sont réunis sous forme d'une **double hélice** par des liaisons chimiques de faible énergie (liaisons hydrogène) qui lient les bases entre elles et créent ainsi un milieu hydrophobe à l'intérieur de l'hélice. Il existe trois liaisons hydrogène entre G et C et deux liaisons entre A et T. Le sucre et l'acide phosphorique sont orientés vers l'extérieur de l'hélice.

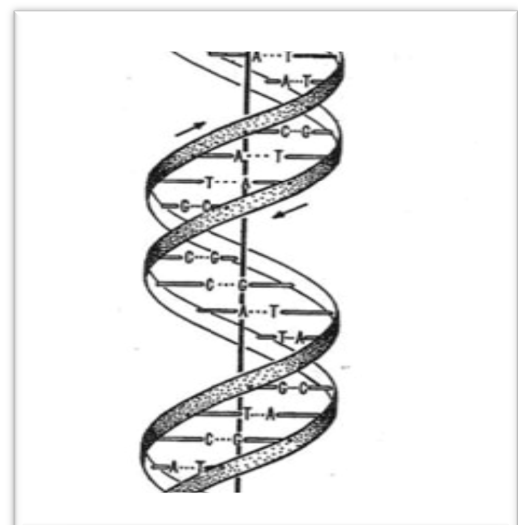
### - Les règles de Chargaff

Du nom de la personne qui a remarqué (dans les années 1940) que : Quel que soit l'espèce d'origine, l'ADN contient toujours autant de purine que de pyrimidine soit :

- $(A + G) = (C + T)$  ou  $(A+G) / (C+T) = 1$
- De plus, il y a autant de thymine que d'adénine  $A/T = 1$  et autant de guanine que de cytosine  $G/C = 1$

### C. Hélicoïdale

Les deux chaînes d'ADN présentent dans l'espace une conformation hélicoïdale, elles s'enroulent autour d'un axe central imaginaire en formant une double hélice à droite (A-AND et B-ADN) (Fig :15).



**Fig 15 : structure hélicoïdale de l'ADN**

### - Catégories de l'ADN selon l'état d'enroulement

- ✓ La **structure primaire** de l'ADN est une chaîne de nucléotides joints par des liaisons phosphodiester.
- ✓ La **structure secondaire** de l'ADN est sa configuration tridimensionnelle – sa structure hélicoïdale de base.
- ✓ La **structure tertiaire** correspond au surenroulement de l'ADN en chromosomes

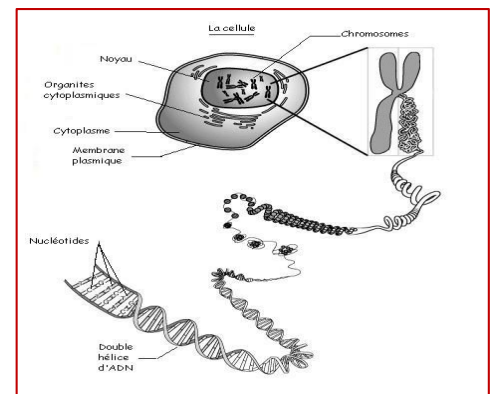
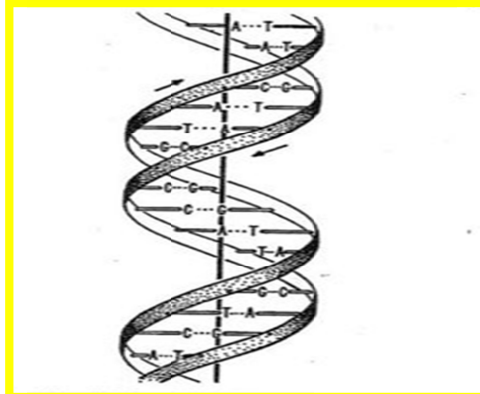
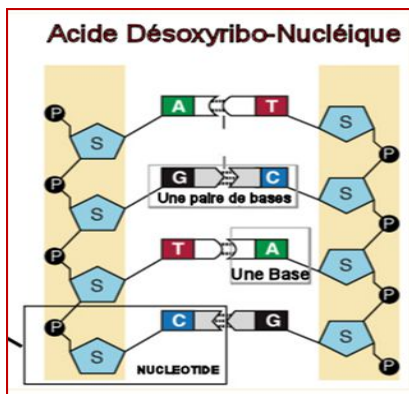


Fig 16(a) : Structure primaire    Fig 16(b) : Structure secondaire    Fig 16(c) : Structure tertiaire

**Remarque :** Sur le plan fonctionnel, l'ADN se divise en :

- ADN non-codant (ou anonyme) qui représente la partie majeure de l'ADN
- ADN codant qui est l'ADN des gènes

#### 4- Différences entre ADN et ARN

Il y a des différences de structure importantes entre l'ADN et l'ARN :

- Au lieu du désoxyribose présent dans les nucléotides de l'ADN, les nucléotides de l'ARN contiennent un sucre ribose.
- A cause du groupe hydroxyle libre sur l'atome de carbone 2' du ribose, l'ARN est rapidement dégradé dans des conditions alcalines. L'absence de ce groupe dans le désoxyribose, rend l'ADN beaucoup plus stable.
- La thymine, une des deux pyrimidines présentes dans l'ADN, est remplacée par l'uracile dans l'ARN.
- Enfin, l'ARN existe habituellement sous la forme d'une molécule simple brin (monocaténaire), tandis que l'ADN comporte généralement deux brins associés par des liaisons hydrogène entre bases complémentaires.

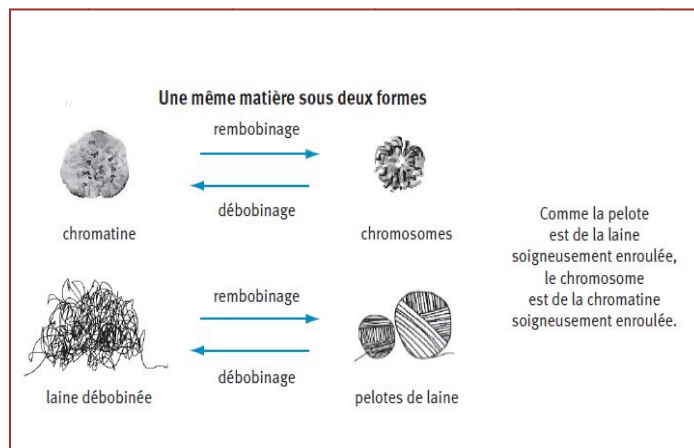
### III- Les chromosomes

#### 1- Théorie chromosomique et notion de l'hérédité

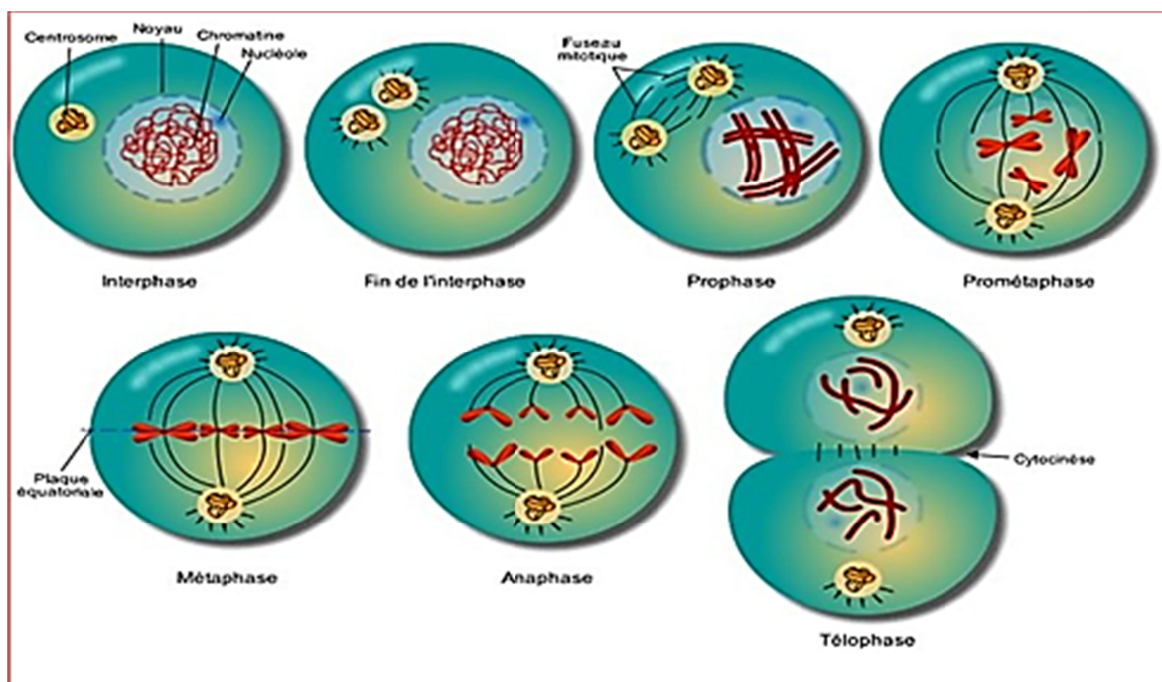
Cette théorie considère que les caractères héréditaires sont conditionnés par des gènes. Ces gènes sont portés par les chromosomes transmis de manière fidèle des parents à la descendance assurant ainsi la continuité génétique entre les générations.

#### 2-Chromatine et chromosomes

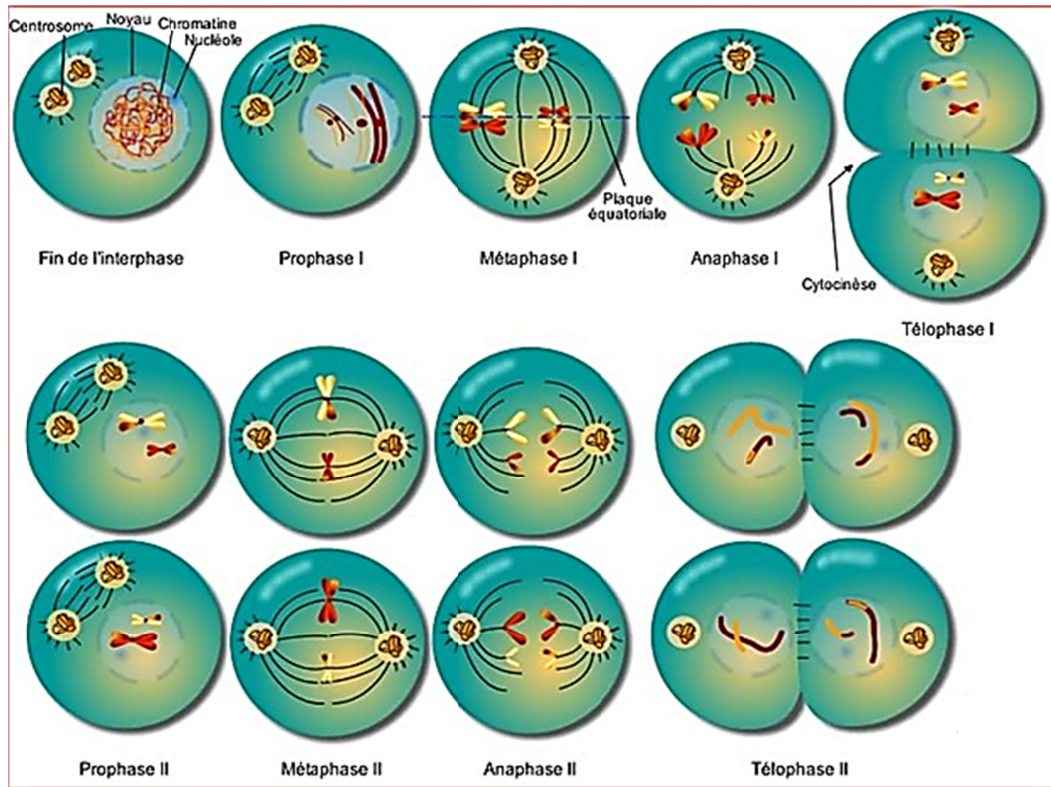
Selon le moment du cycle de vie d'une cellule, l'ADN peut se présenter sous différents degrés de condensation (enroulement). Tantôt **décondensé**, l'ADN forme la **chromatine diffuse** ; tantôt **condensé**, il forme un **chromosome** visible au microscope. L'**association** étroite de l'ADN des eucaryotes avec des **protéines** forme la **chromatine**.



#### - Rappels sur les divisions cellulaires



Mitose

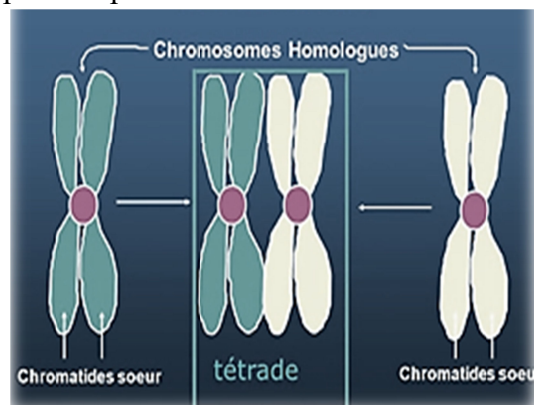


**Méiose**

**3-Les chromosomes chez les organismes diploïdes (2n)**

C'est seulement 20 ans après Mendel que les progrès de la microscopie optique ont permis de décrire les chromosomes et d'établir que chaque espèce eucaryote est munie d'un nombre spécifique de chromosomes désigné par le nombre diploïde (2n). Dans les cellules diploïdes, chaque cellule contient un chromosome venant du parent mâle et un chromosome venant du parent femelle. Par conséquent, chaque organisme diploïde contient **deux copies d'un même gène**.

Dans les cellules diploïdes, les chromosomes vont par paires appelées **chromosomes homologues**. Ils sont identiques par la taille et par l'emplacement du centromère.



- **Chromosomes homologues** : chromosomes de la même paire
- **Chromosomes non-homologues** : ne sont pas de la même paire

**4- Le nombre**

Cellule somatique (2n) / germinale (2n) / sexuelle (n)

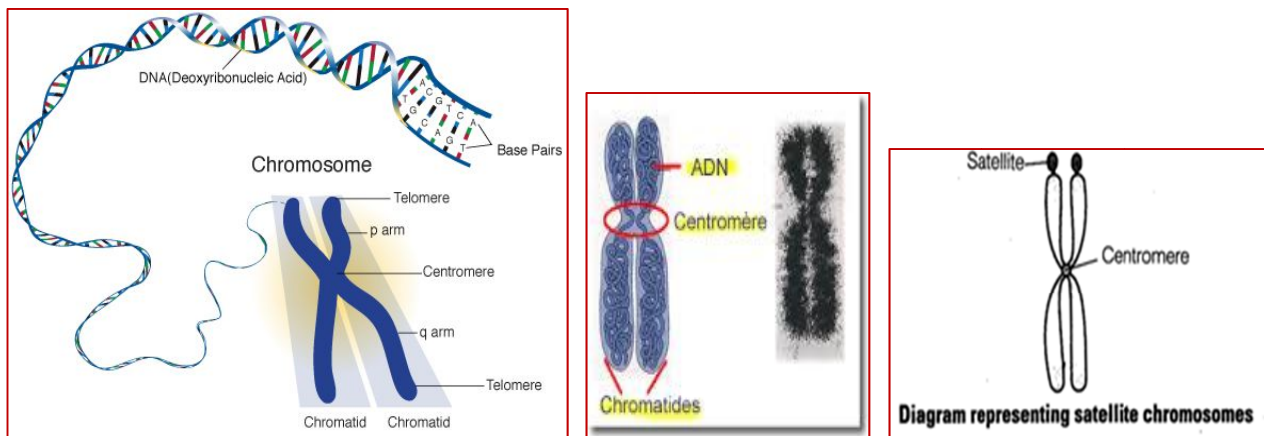
- Cellules germinales : cellules précurseurs qui donnent la cellule sexuelle ou gamète (n chromosomes)
- Cellules somatiques : toutes les cellules de l'organisme autres que les cellules germinales

**5- Notions d'autosomes et de chromosomes sexuels (gonosomes)**

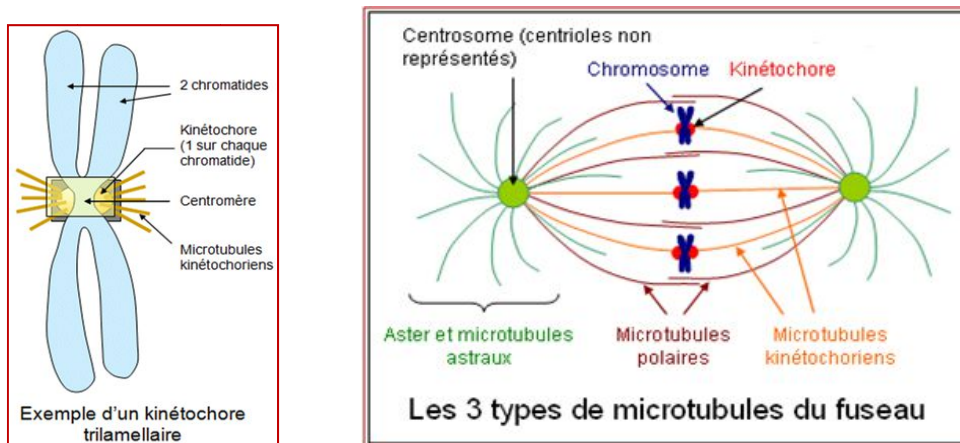
Les autosomes sont tous les chromosomes qui ne sont pas sexuels. Les chromosomes sexuels ou gonosomes ne sont pas identiques chez les 2 sexes Ex : chez l'homme, 46 chromosomes = 23 paires = 22 paires d'autosomes + une paire de gonosomes.

**6- Morphologie des chromosomes**

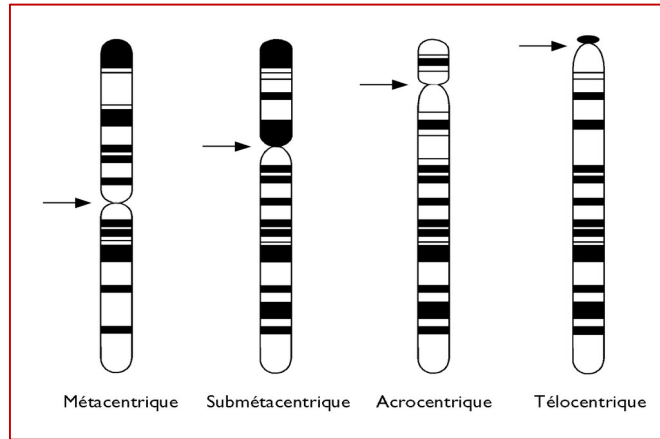
Les chromosomes sont formés de bâtonnets accolés par une zone condensée appelée le **centromère**. Les bras du chromosome s'étendent de part et d'autre du centromère. Par convention, le bras le plus court est appelé le **bras p** et le bras le plus long appelé le **bras q**. Les **télomères** sont les extrémités naturelles du chromosome.



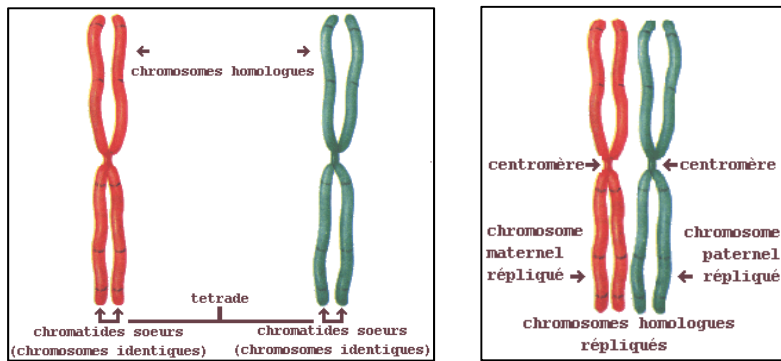
Le **kinétochore** est une structure qui se forme de part et d'autre de chaque centromère. La migration des chromosomes est rendue possible par la liaison de microtubules du fuseau au kinétochore.



C'est au cours de la division cellulaire, où l'on visualise le plus facilement les chromosomes, ces derniers apparaissent avec des tailles et des formes différentes. Selon la localisation du centromère, les chromosomes sont classés en 4 catégories (schéma).



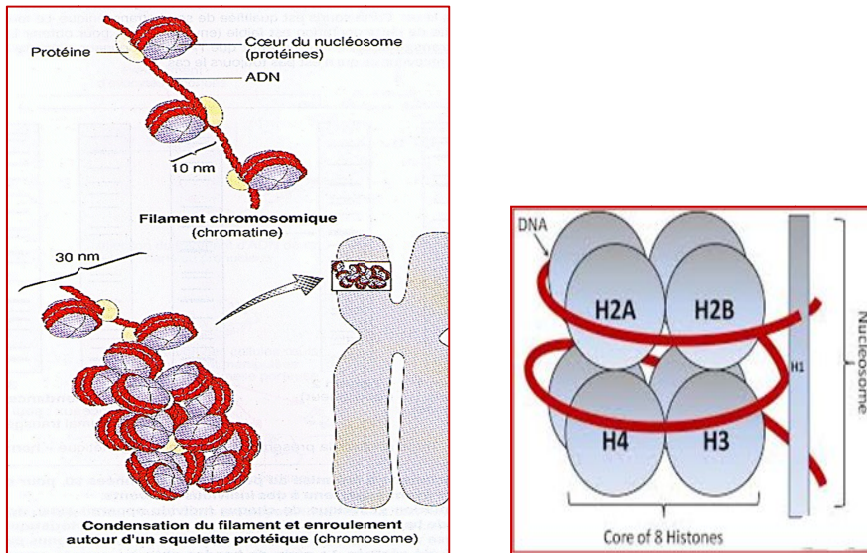
**7-Les chromatides sœurs et non sœurs / tétrade de chromosomes**



La quantité de l'ADN se dédouble avant l'entrée en mitose, ce dédoublement est à un mécanisme appelé la **réplication** de l'ADN ;  
 Chaque molécule de l'ADN s'associe à des protéines puis se condense pour constituer la chromatide du chromosome, maintenues ensemble par le centromère. Elles sont identiques et portent la même information génétique.

**8-Histones, nucléosomes et chromatosomes**

Pour emmagasiner toute la longueur d'ADN dans le volume restreint d'un noyau, il faut que chaque molécule d'ADN soit enroulée de façon serrée autour de molécules d'**histones**, puis de nombreuses fois sur elle-même, pour former un chromosome sous forme de bâtonnet. Les histones sont de petites protéines chargées positivement dont il existe 5 types principaux : H1, H2A, H2B, H3 et H4.



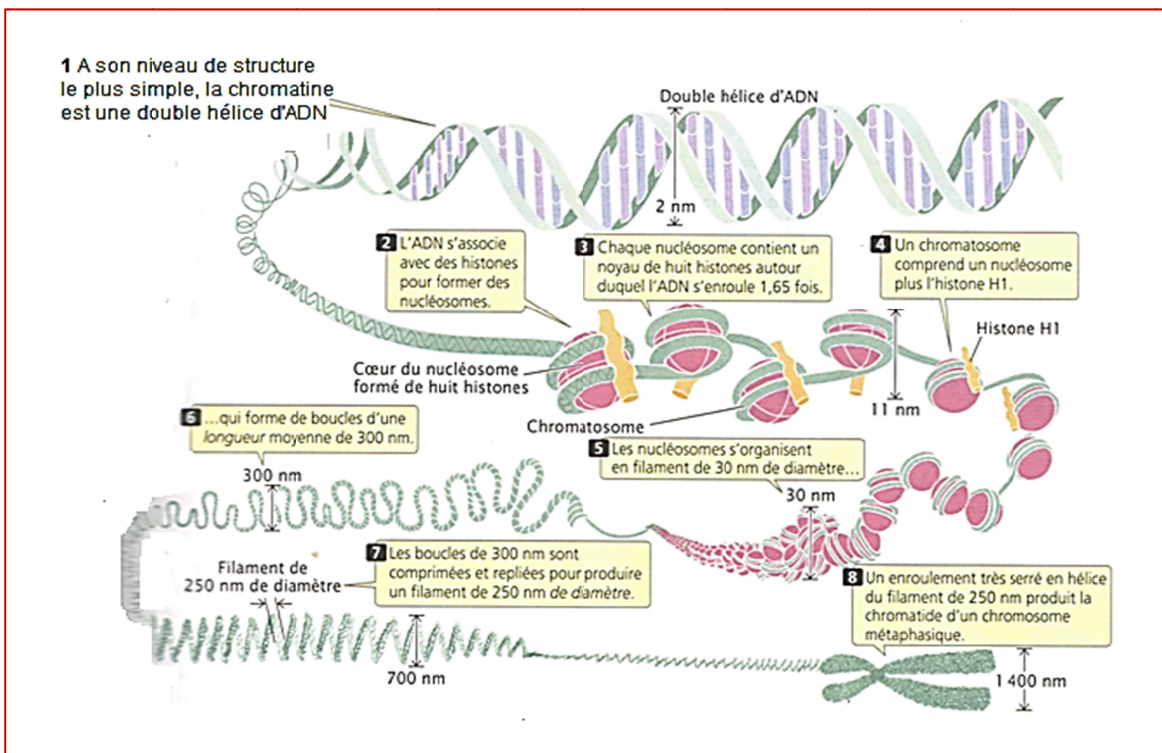
Le **nucléosome** correspond à de l'ADN enroulé deux fois autour d'un octamère d'histones (deux exemplaires de chacune des histones H2A, H2B, H3 et H4), à la façon d'un fil enroulé autour d'une bobine.

La 5<sup>e</sup> sorte d'histones, H1, ne fait pas partie du noyau octamérique, mais elle joue un rôle important dans la structure du nucléosome. H1 maintient l'ADN en place en « verrouillant » le nucléosome.

L'ensemble du nucléosome et de l'histone H1 qui lui est associée est appelé **chromatosome**. C'est le niveau suivant d'organisation de la chromatine.

Les chromatosomes se trouvent à intervalles réguliers le long de la molécule d'ADN et sont séparés par de l'ADN **internucléosomique** dont la longueur varie selon les espèces.

### 9-Surenroulement





# *Chapitre 2*

## CHAPITRE II- La réplication de l'ADN génomique

## I. Généralités

## I.1. Différences et similitudes entre le génome procaryote et le génome eucaryote

Chez les eucaryotes comme chez les procaryotes, un **ADN double brin** est le **support moléculaire de l'information génétique**. La transmission des génomes procaryotes et eucaryotes se fait selon un processus commun : la réplication semi-conservative de l'ADN.

- **Chez les procaryotes**

- Absence de noyau (on parle de nucléoïde),
- **ADN circulaire**. Il est directement diffus dans le cytoplasme
- Il existe un **chromosome unique** + un plasmide (circulaire, structure facultative).
- L'ADN est associé à des protéines non-histones.

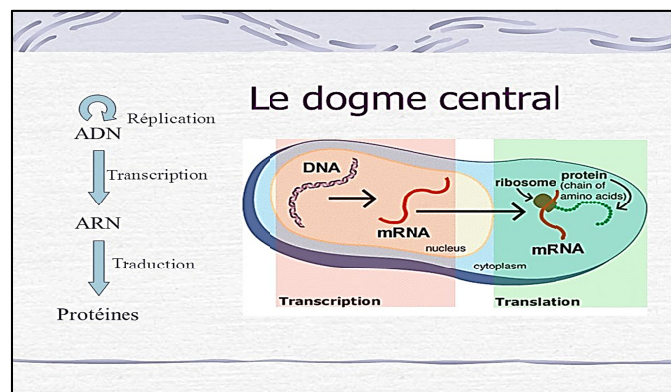
- **Chez les eucaryotes**

- Présence d'un « vrai » noyau délimité par une membrane nucléaire
- **ADN linéaire** individualisé sous forme de chromosomes dans le noyau.
- Plusieurs chromosomes nucléaires + génomes mitochondriaux et chloroplastiques
- ADN toujours associés à des protéines de type histones
- Un génome quantitativement plus important chez les eucaryotes
- Plusieurs copies possibles de chaque chromosome (suivant la ploïdie).

## I.2. Le dogme central de la biologie moléculaire

Selon le dogme central de la biologie moléculaire, le flux d'information génétique de l'ADN aux protéines suit une voie à sens unique :

- Dans la **réplication**, l'information passe d'une molécule d'ADN à d'autres molécules d'ADN.
- Dans la **transcription**, l'information passe de l'ADN à l'ARN.
- Dans la **traduction**, l'information passe de l'ARN aux **protéines**



**Fig 1 : Le dogme central de la biologie moléculaire**

## I.3. Présentation de la réplication de l'ADN

La réplication de l'ADN correspond à un ensemble de phénomènes qui permettent de former à partir d'une molécule d'ADN, deux molécules d'ADN identiques. Ce mécanisme explique comment l'information génétique est conservée dans toutes les cellules de l'organisme, lesquelles vont permettre la transmission de cette information à la descendance (c'est l'hérédité). La réplication est donc à l'origine de la permanence des caractéristiques globales de chaque espèce animale, végétale, virale ou bactérienne.

## II. Lois fondamentales de la réplication du DNA

La réplication est gouvernée par un ensemble de lois fondamentales:

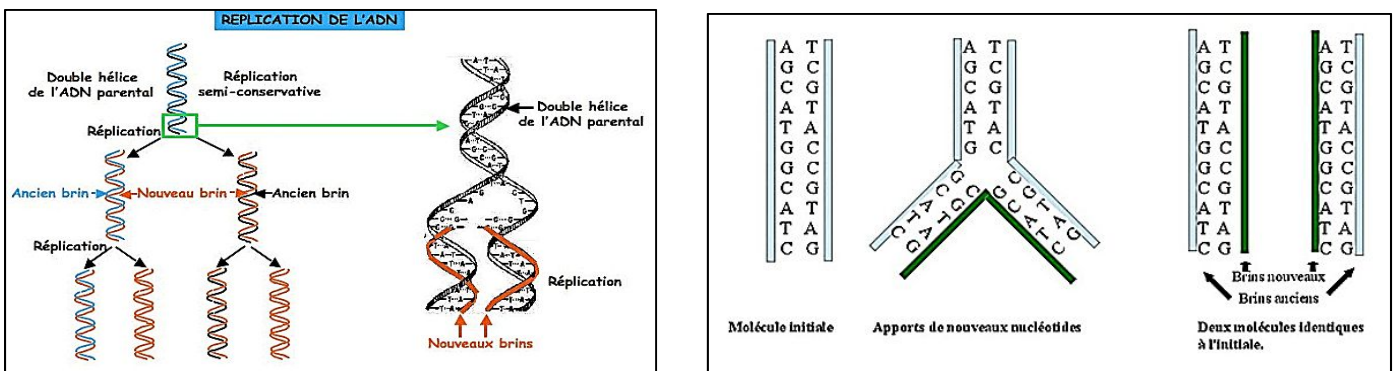
- Semi-conservative
- Commence à partir d'une origine et Bidirectionnelle
- Polymérisation unidirectionnelle dans le sens 5' 3'
- semi-discontinue
- Nécessite la présence d'une amorce

### II.1. Réplication semi-conservative

Sur les deux brins de toute molécule d'ADN, il y a toujours :

- **Un brin d'ADN ancien (parental)** qui provient de l'un des 2 brins d'ADN parental.
- **Un brin d'ADN jeune (néosynthétisé)**, nouvellement formé lors de la réplication.

Ainsi, à chaque réplication, il se produit une séparation des deux brins d'ADN parental. Chaque brin servira de modèle pour la synthèse d'un nouveau brin complémentaire. On obtient donc *deux molécules d'ADN identiques, chacune des deux contenant un brin parental et un brin fils.*

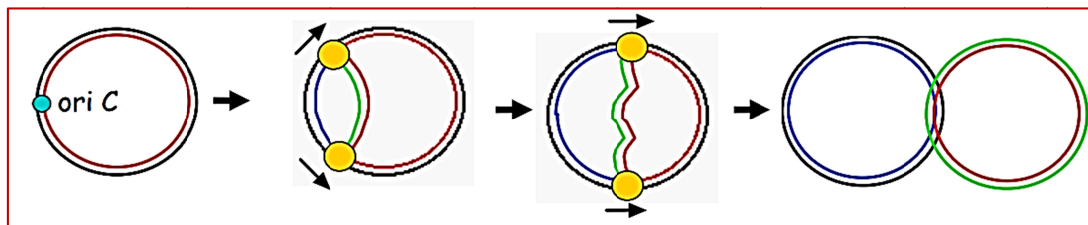


**Fig 2 : Réplication semi-conservative**

### II.2. La réplication commence à partir d'une origine et Bidirectionnelle

#### A) Point d'initiation ou origine de la réplication chez les procaryotes

Chez les procaryotes (bactéries), la réplication débute en un point précis du chromosome dit point **d'initiation** ou **origine de la réplication (ORI)**. L'ADN répliqué à partir d'une unique origine est appelé réplicon. Le chromosome bactérien est considéré comme un seul réplicon.

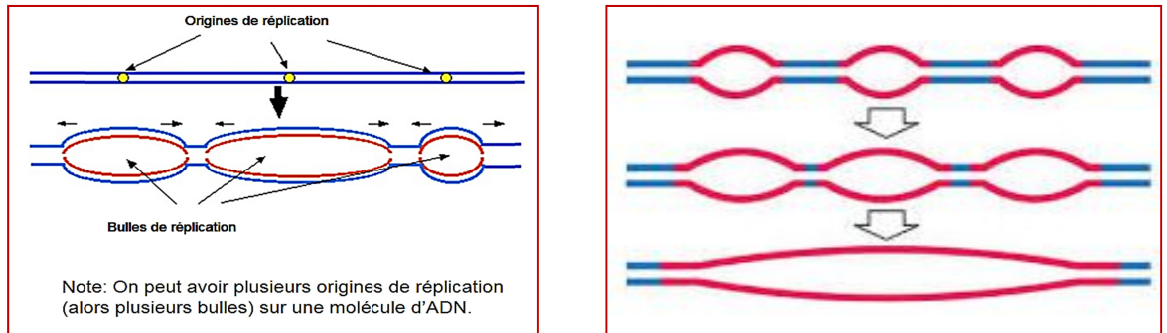


**Fig 3 : Origine de la réplication chez les procaryotes**

#### B) Les multiples points d'initiation chez les eucaryotes

Dans les cellules eucaryotes, la synthèse de l'ADN s'effectue pendant l'**interphase** du cycle cellulaire, et plus précisément à la **phase S** (entre la phase G1 et la phase G2 de l'interphase). Cette

synthèse serait trop longue si elle ne débutait qu'en un point. En effet, en raison de la grande longueur de l'ADN, la réplication chez les eucaryotes débute simultanément en **plusieurs points (origines) d'un même chromosome** pour donner des **réplicons**. A partir de chaque réplicon, elle progresse de façon bidirectionnelle, jusqu'à ce que les deux réplicons adjacents entrent en contact et que l'ensemble de l'ADN soit dédoublé. La fusion de tous les réplicons produit deux molécules d'ADN identiques



**Fig 4 : Origine de la réplication chez les eucaryotes**

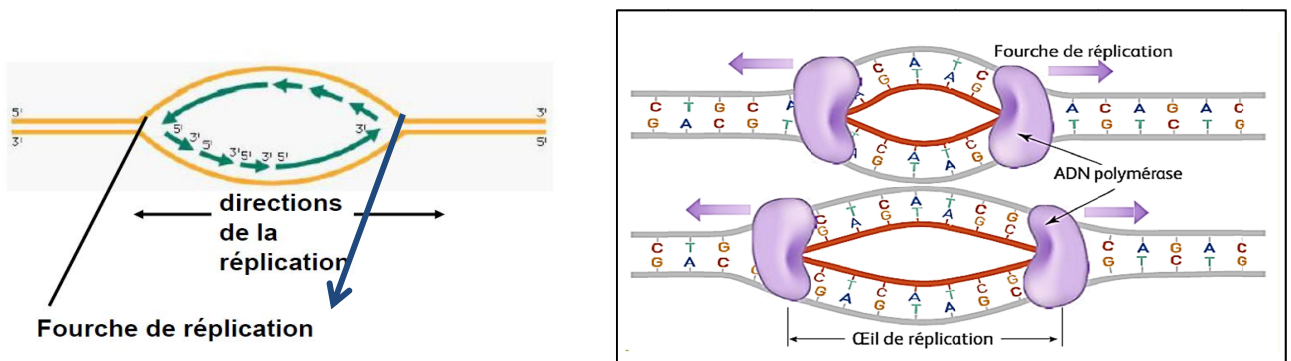
Le réplicon eucaryote contient une origine et une terminaison. La réplication commence à l'origine et continue jusqu'à ce que tout le réplicon ait été répliqué. A chaque origine de réplication, l'ADN est déroulé et forme un œil de réplication, avec deux fourches de réplication qui s'écartent progressivement de l'origine.

Les réplicons sont des segments de taille variant de 30000 à 300000 bases et dont le nombre peut aller de 1 à 35000 chez les eucaryotes. La vitesse de synthèse va jusqu'à 50000 pb/min pour les eucaryotes et elle est encore plus rapide pour les procaryotes.

**C) Réplication bidirectionnelle**

La région où la double hélice est déroulée et le nouvel ADN synthétisé est appelée fourche de réplication du fait de sa structure en forme d'Y. Cette fourche est amorcée au niveau des origines de réplication.

A chaque origine, il y a formation d'un **œil de réplication** qui s'agrandit tout le long de l'avancement au niveau des fourches de réplication. Il y a ainsi deux systèmes de réplication qui évoluent en sens opposés. On dit que la réplication est **bidirectionnelle** car à partir de ce point d'initiation, la réplication procède dans les deux directions jusqu'à ce que l'ADN soit dédoublé et que deux chromosomes se soient formés.



**Fig 5 : les directions de la réplication**

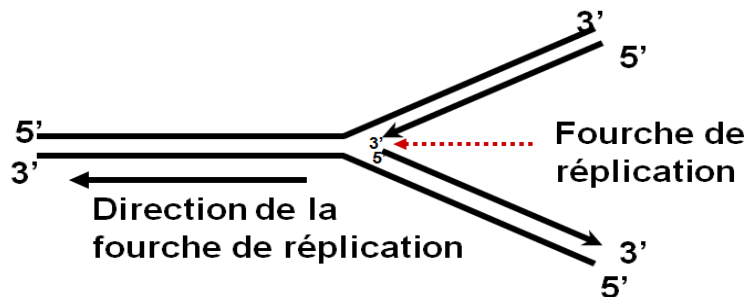
### II.3. Polymérisation unidirectionnelle dans le sens 5' 3'

La polymérisation est **unidirectionnelle** et se fera toujours dans le même sens : **5' vers 3'**. Il y a formation d'une liaison phosphodiester entre l'extrémité 3' OH du brin en voie d'élongation et l'extrémité 5' phosphate du nucléotide ajouté.

### II.4. La réplication est semi-discontinue

La synthèse de l'ADN s'effectue toujours dans le sens 5'→3'. Les deux brins sont antiparallèles, en suivant la direction de la fourche de réplication un brin est synthétisé dans le sens 5'→3' mais l'autre brin devrait être synthétisé dans le sens 3'→5' ce qui est impossible.

**Comment ce brin est-il donc synthétisé?**

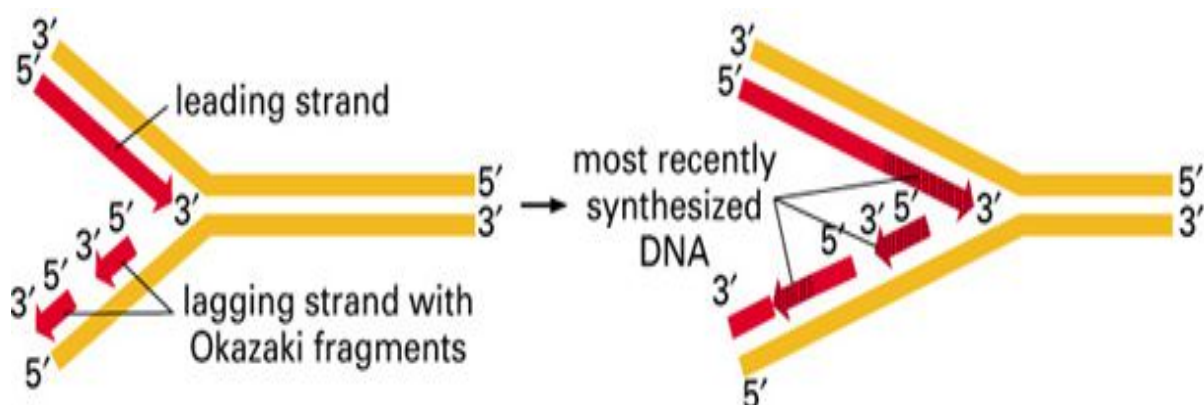


**Fig 6 (a) : La direction de la fourche et des brins nouvellement synthétisés**

La découverte de cette synthèse revient à **REIJ OKAZAKI**. Ce brin est synthétisé par étapes ou par morceaux. Ce sont de petits fragments appelés maintenant fragment d'Okazaki qui sont synthétisés en discontinu dans le sens 5'→3' sur le deuxième de l'ADN. Ces fragments peuvent aller de quelques centaines à des milliers de nucléotides.

Le premier brin est donc synthétisé dans le sens 5'→3' en continu alors que le deuxième brin est synthétisé toujours dans le sens 5'→3' mais en discontinu (en petits morceaux).

On appelle le brin continu, le brin directeur ou précoce ou le brin avancé et le brin discontinu, le brin retardé ou tardif (sens inverse du mouvement de la fourche de réplication).



**Fig6(b) : La direction de la fourche de réplication et des brins nouvellement synthétisés**

**II.5. La réplication nécessite la présence d'une amorce :**

C'est une courte séquence nucléotidique de nature ARN de 5 à 10 nucléotides et obligatoire à l'initiation de la réplication. Cette séquence est synthétisée par une enzyme appelée primase à partir duquel l'ADN polymérase se lie au bout 3' et entamera par la suite la synthèse du nouveau brin.

Chez les eucaryotes, les amorces peuvent être des molécules mixtes ARN/ADN de 25 à 30 nucléotides (5 à 12 ARN et le reste ADN) et sont synthétisées par l'ADN polymérase  $\alpha$ .

**III. Éléments nécessaires à la réplication**

Les ADN polymérases nécessitent des conditions pour leur activité :

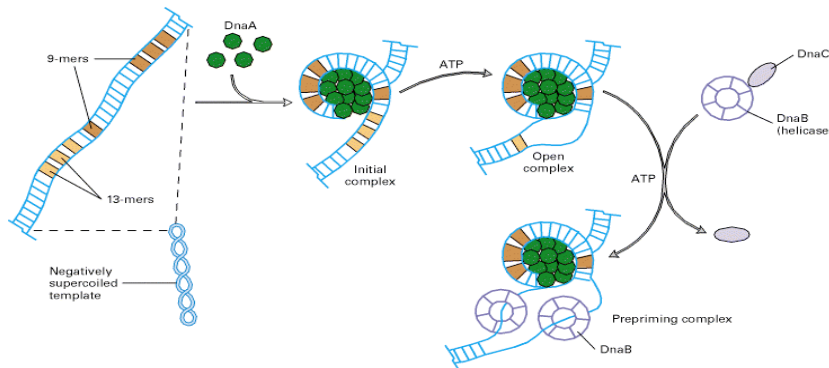
- Les 4 désoxyribonucléosides 5'-triphosphate (dATP, dTTP, dCTP et dGTP). Ces désoxynucléosides triphosphates apporteront également l'énergie nécessaire à la réaction
- Des ions magnésium ( $Mg^{+2}$ ) qui stabilisent l'ADN et les protéines
- Une matrice d'ADN qui correspond à un brin parental et qui sert de modèle
- Une amorce d'ARN ou d'ARN/ADN mixte ayant une extrémité 3'-OH libre
- Des enzymes spécifiques

**IV. Réplication chez les procaryotes**

**IV.1. Les protéines nécessaire à la réplication**

**A) Les protéines de reconnaissance**

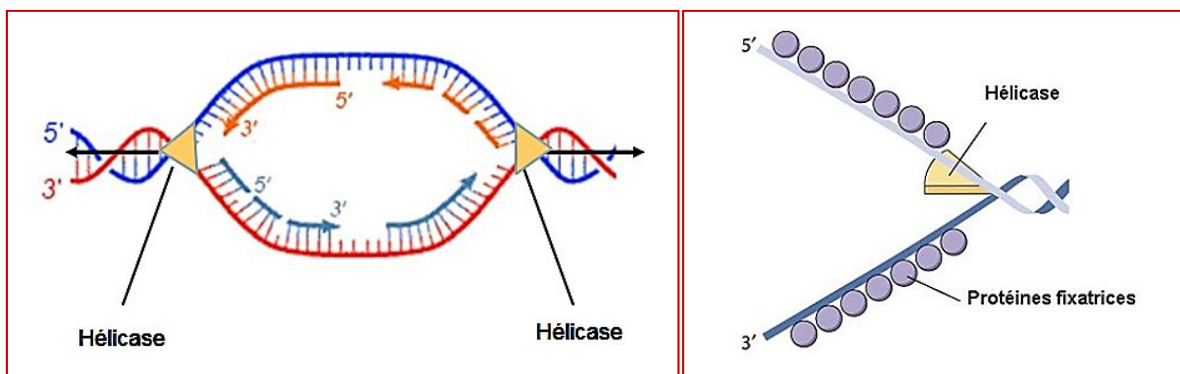
Reconnaissent les sites d'initiation et de terminaison



**Fig7(a) : protéines nécessaire à la réplication (rôle de l'hélicase)**

**B) Les hélicases**

Déroutent la double hélice par rupture des liaisons hydrogène avec consommation d'ATP. Elles coupent et déroulent de courts segments d'ADN juste avant chaque fourche de réplication



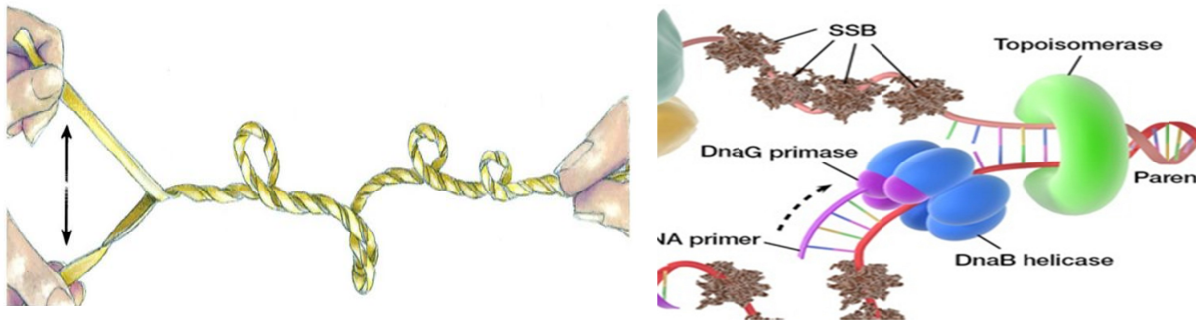
**Fig7(b) : protéines nécessaire à la réplication (rôle de l'hélicase)**

**C) Les protéines SSB (Single Stranded Binding protein)**

ont une forte affinité pour l'ADN simple brin et l'empêchent ainsi de se réenrouler lors de la migration des fourches de réplication. Les protéines fixatrices se lient aux brins exposés et les gardent séparés en bloquant la formation des liaisons hydrogènes. De plus, elles empêchent qu'une chaîne se replie sur elle-même en formant une boucle (fig 7c).

**D) Les topo-isomérases**

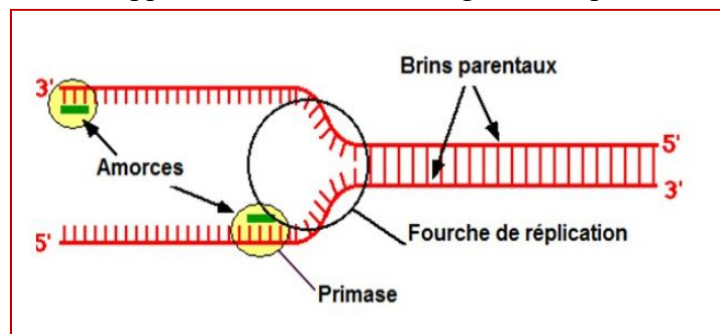
Relâchent les contraintes de torsion de l'ADN. Il en existe 2 types. Seule la topoisomérase de type II consomme de l'ATP ; la topoisomérase II d'E. coli s'appelle l'ADN gyrase.



**Fig7(c) : protéines nécessaire à la réplication (rôle des topo-isomérases)**

**E) La primase :**

Il s'agit d'une ARN polymérase ADN-dépendante. Elle synthétise une amorce de nucléotides d'ARN avec une séquence de bases complémentaires à la matrice d'ADN. En effet, l'ADN polymérase n'a aucun « esprit d'initiative », elle ne sait pas commencer une chaîne. Elle ne sait qu'allonger une chaîne de nucléotides (c'est à dire qu'elle ne sait qu'ajouter un nucléotide à l'extrémité 3'OH d'un acide nucléique). C'est là que va intervenir l'ARN polymérase qui est capable, elle, de commencer une chaîne d'acide nucléique. La synthèse d'un nouveau brin d'ADN commence donc par un petit fragment (de 4 à 12nt) d'ARN, appelé « amorce » d'ARN grâce à la primase

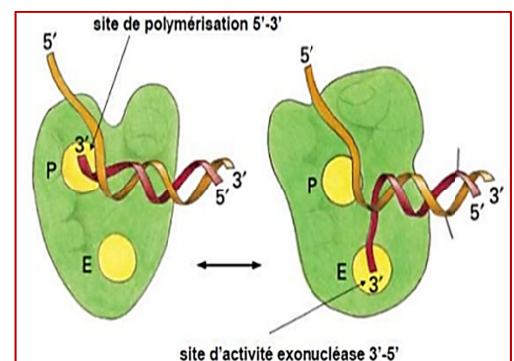


**Fig7(d) : protéines nécessaire à la réplication (rôle de la primase)**

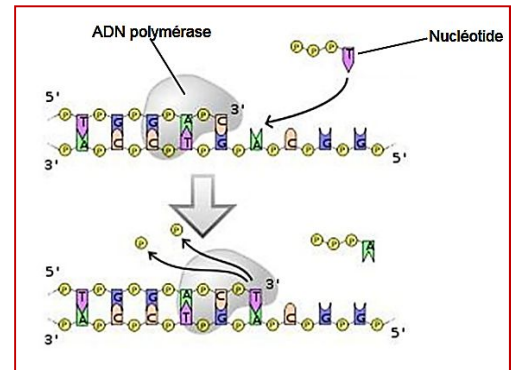
**F) ADN polymérases**

Les ADN polymérases sont les enzymes responsables de la polymérisation des nucléotides lors de la réplication de l'ADN. Elles sont ADN dépendantes, c'est-à-dire qu'elles ont besoin d'une **matrice d'ADN** pour produire le brin néo-synthétisé. Pour ce faire, elles lisent le brin matriciel de 3' vers 5' pour **synthétiser l'ADN dans le sens 5' vers 3'**.

Les ADN polymérases possèdent deux activités :



- Une **activité polymérisique 5' vers 3'** : qui est leur activité principale
- Une **activité exo-nucléasique** : Elle est de 2 types :
  - ✓ De 3' vers 5' correspondant à la dégradation à partir de l'extrémité 3'-OH lors de la correction d'un mauvais appariement de base en cassant la liaison phosphodiester et en remplaçant le nucléotide mal apparié
  - ✓ De 5' vers 3' qui correspond à la dégradation à partir de l'extrémité 5' phosphate, lors de la jonction des segments d'ADN synthétisés sur le brin retardé.



Ces polymérases sont ainsi douées de fonction d'édition. Elles relisent le dernier nucléotide mis en place. S'il existe par hasard une faute d'appariement, elles retirent ce dernier nucléotide et rajoutent le nucléotide approprié. Elles doivent obligatoirement pouvoir relire le dernier nucléotide mis en place et vérifier que ce nucléotide est bien apparié de façon complémentaire au nucléotide du brin antiparallèle. Ce mécanisme assure une très bonne fidélité à la réplication.

- **Les ADN polymérases I** présentent l'activité polymérisique 5' vers 3' ainsi que les activités exo-nucléasiques 5'-3' et 3'-5'. Leur vitesse de synthèse est faible (20 nt/s). Elles sont utilisées dans la réparation de l'ADN et pour combler les brèches laissées par l'ADN polymérase III. Elles enlèvent les amorces d'ARN et les remplacent par de l'ADN.
- **Les ADN polymérase III** sont responsables de la synthèse des fragments longs de l'ADN, ayant une vitesse de synthèse rapide (environ 1000 nt incorporés par seconde). Elles présentent les activités polymérisique 5' – 3' (mais pas exo-nucléasique 5' -3'). Elle prolonge les fragments d'OKAZAKI (voir plus loin).

#### G) Les ADN ligases :

Catalysent la formation de la liaison phosphodiester mais elles sont incapables de placer les nucléotides. L'ADN ligase a besoin d'ATP.

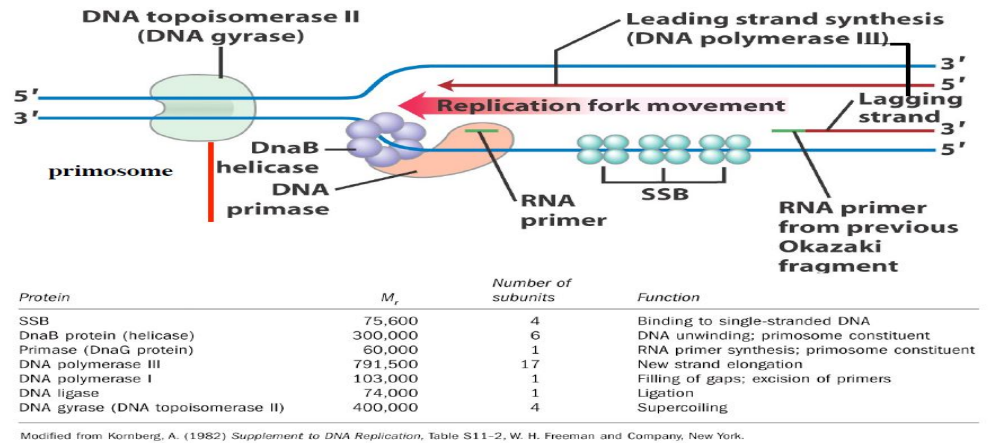
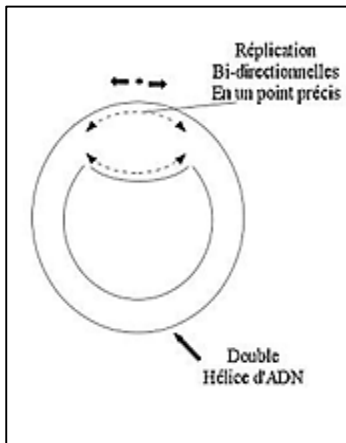
### IV.2. Mécanisme de la réplication procaryote

La synthèse de l'ADN peut être divisée en 3 étapes:

#### A) L'initiation: Ouverture de la double hélice et formation de la fourche réplivative

- ✓ L'ouverture de l'ADN par **les protéines de reconnaissance** de l'origine entraîne la formation de l'**œil de réplication** et des **deux fourches de réplication**.
- ✓ **Les hélicases** se mettent alors en place pour permettre le déroulement des deux brins.
- ✓ **Les topo-isomérases** sont présentes en aval de la fourche permettant d'enlever les contraintes pour que l'hélicase puisse avancer.
- ✓ Les **protéines SSB** empêchent l'ADN simple brin de se réenrouler.



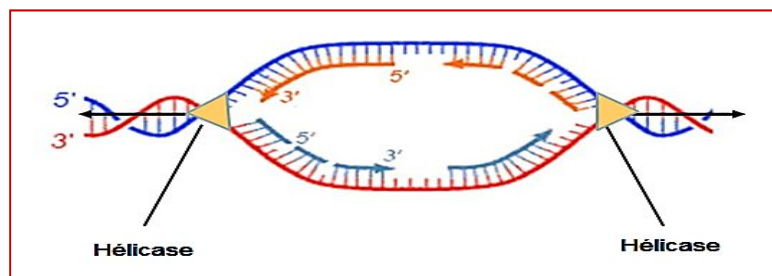


**Fig8 : l'étape de l'initiation de la réplication**

**B) L'élongation:**

Elle consiste à deux opérations:

- la synthèse du brin avancé.
- La synthèse du brin retardé.



**Fig9 : la réplication de l'ADN**

Les deux fourches commencent à chaque origine et se déplacent dans des directions opposées, chacune s'éloigne de son origine à une vitesse d'environ 500 nucléotides / seconde jusqu'à ce que l'ADN du chromosome bactérien circulaire soit répliqué

**B.1. La synthèse de l'amorce**

C'est le rôle de la primase, qui synthétise un court segment d'ARN (5 à 10 nucléotides) servant d'amorce,

La primase est une ARN polymérase capable d'initier toute seule la synthèse de l'ARN, celui-ci est complémentaire de l'ADN matrice dans le sens 5'→3'.

L'ARN amorce est retiré à la fois de la réplication par l'ADN polymérase I à activité exonucléasique 5'→3' et est remplacé par des désoxyribonucléotides

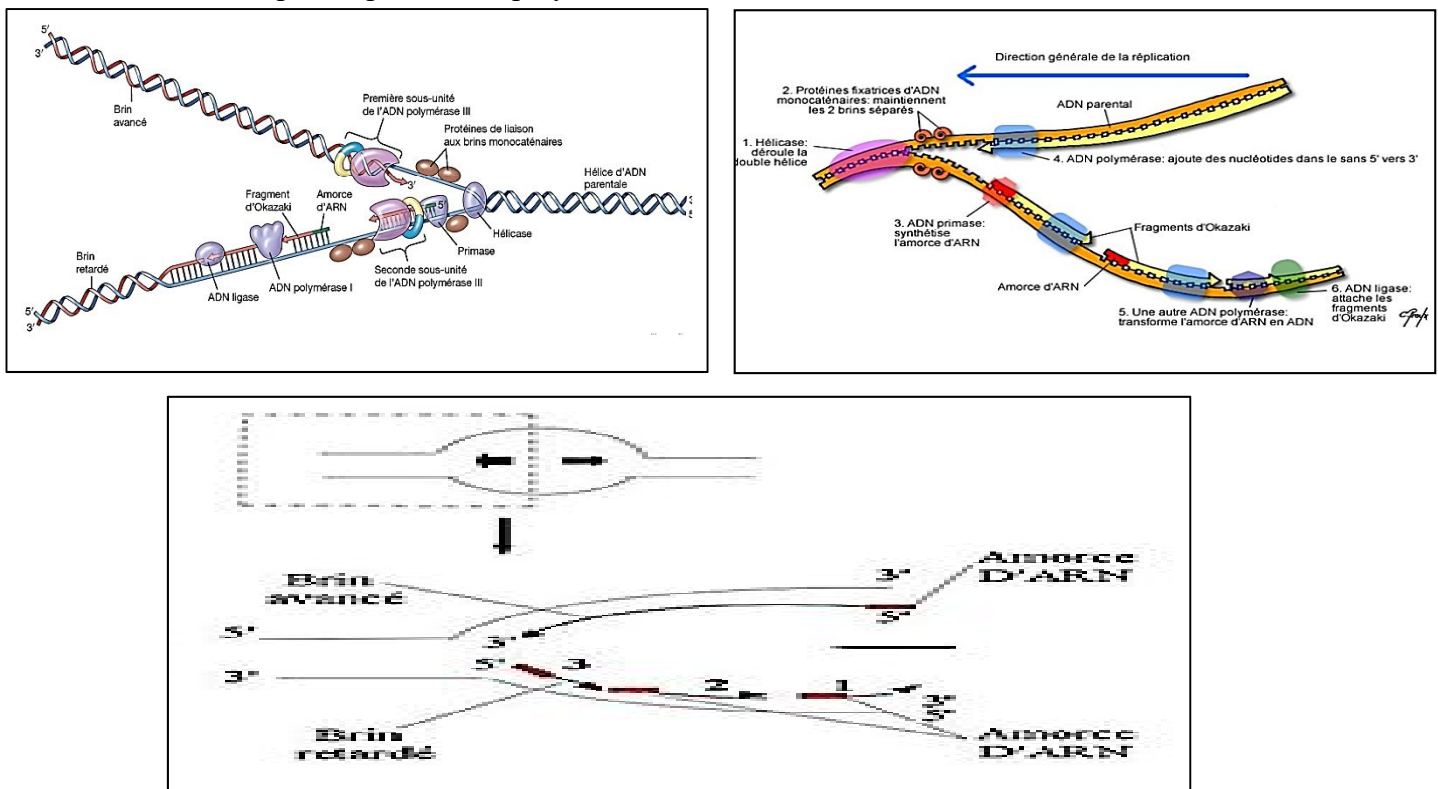
**B.2. La synthèse du brin directeur**

- Le brin qui servira de matrice au brin précoce est lu dans le même sens que l'avancée de la fourche, c'est-à-dire de 3' vers 5'.
- Au niveau de l'origine de réplication, les ADN polymérases nécessitent une amorce d'ARN qui sera mise en place par les primases.

- L'ADN polymérase III assure l'élongation de la chaîne polynucléotidique à partir de l'extrémité 3'OH libre de l'amorce du sens 5' vers 3' de façon continue (sens de la fourche de réplication).

**B.3. La synthèse du brin retardé**

- Le brin qui servira de matrice pour le brin tardif doit également être lu dans le sens 3' – 5' mais puisque la fourche se déplace dans le sens inverse, l'ADN polymérase III sera également responsable de l'élongation du brin tardif. De cette manière, sa synthèse sera segmentée en fragments de taille relativement constante à chaque fois que le brin matriciel sera assez « découvert », ainsi le sens d'élongation 5' – 3' sera respecté.
- Ces fragments sont appelés **fragments d'OKAZAKI**. Ils mesurent 1000 à 2000 pb chez les procaryotes. Ces petits fragments d'ADN sont synthétisés dans le sens contraire de la direction générale de propagation, mais sont bien synthétisés de manière antiparallèle (par rapport au brin modèle d'ADN). Cette synthèse discontinue est légèrement en retard par rapport à la synthèse continue de l'autre brin, d'où les appellations de brins « retardé » et brin « précoce ».
- **L'ADN polymérase I** retire l'amorce ARN par son action 5' 3' exonucléasique et les remplace par des segments d'ADN. Chez les eucaryotes, l'amorce est retirée par l'ARNase H et remplacée par l'ADN polymérase.



**Fig10 : Réplication de l'ADN chez les organismes procaryotes**

**B.4. Rôle de la ligase**

Est de catalyser la formation des liaisons phosphodiester entre une extrémité 3'OH d'un brin d'ADN et le 5'P de l'autre brin, son mécanisme est différent d'un organisme à l'autre

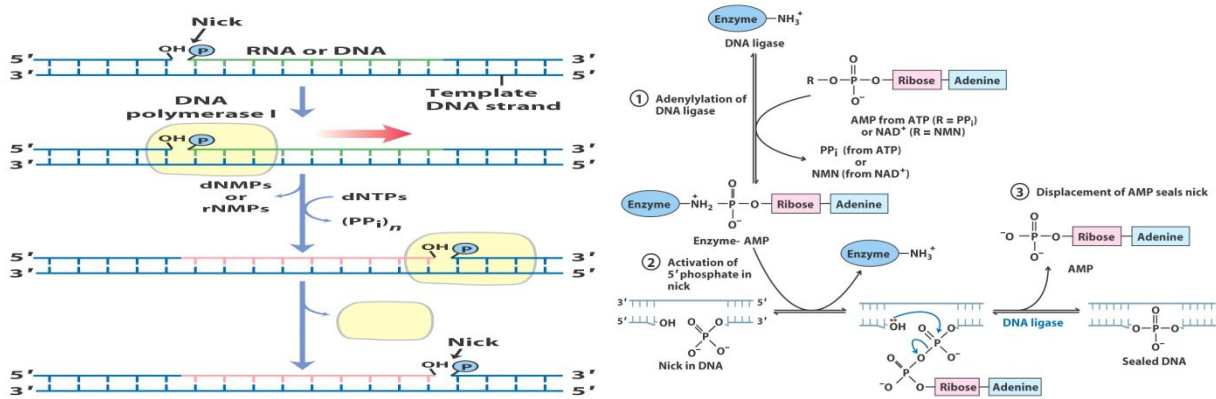


Fig11 : protéines nécessaire à la réplication (rôle de la Ligase)

**C) Terminaison**

Chez *E. coli*, la partie entre les deux terminateurs n'est d'abord pas répliquée, les deux ADN circulaires sont ainsi associés, et sont ainsi dissociés par une topoisomérase. L'ADN polymérase complétera ensuite les parties non répliquées. La dernière liaison phosphodiester entre l'extrémité 5' du premier fragment et l'extrémité 3' du deuxième fragment, ce qui correspond à l'épissage, sera réalisée par la **ligase**. Cette dernière lie les fragments d'OKAZAKI pour créer un nouveau brin d'ADN continu

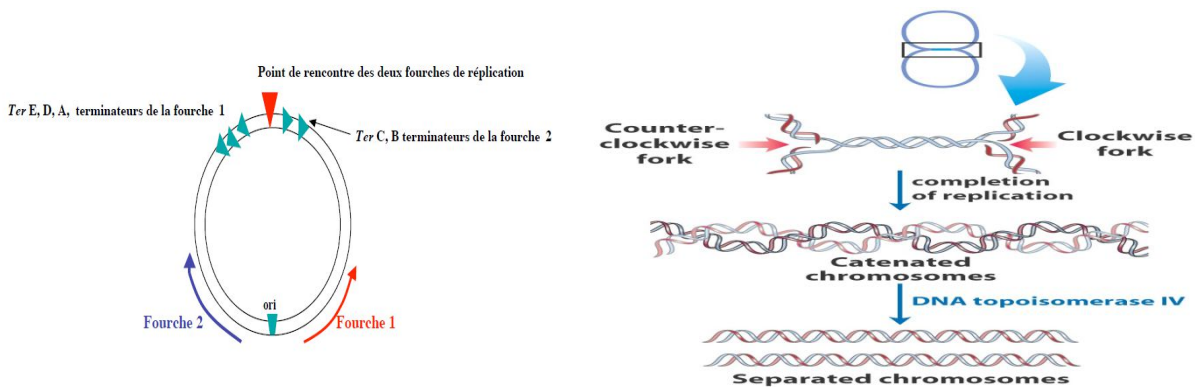


Fig12 : l'étape de Terminaison de la réplication chez les procaryotes

**IV.2. LE MECANISME DE LA REPLICATION CHEZ LES EUCARYOTES:**

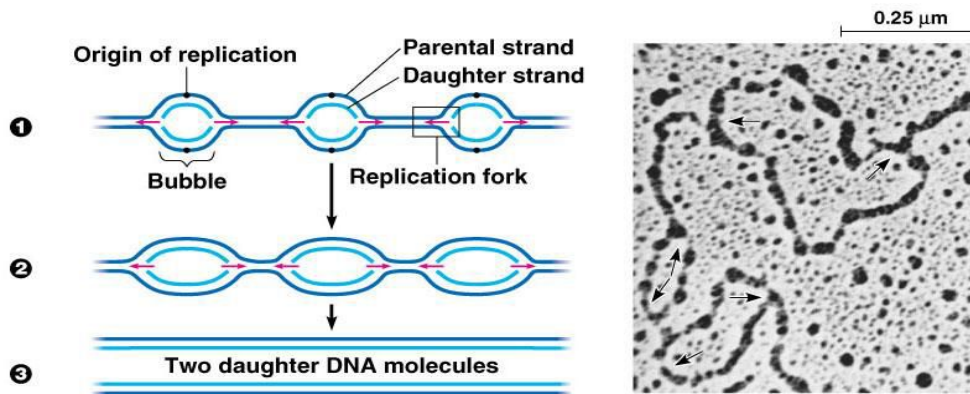
L'ADN des eucaryote est beaucoup plus grand que celui des procaryotes et organisé en chromatine.

Les caractéristiques essentielles de la réplication sont identiques chez les eucaryotes que chez les procaryotes. Quelques variations cependant, permettent d'envisager des éléments nouveaux concernant la régulation de la réplication et de la relation avec le cycle cellulaire.

**A) Au niveau de la fourche de réplication :**

Chez les eucaryotes environ 50 nucléotides sont synthétisés /S. ceci correspond au 1/10<sup>ème</sup> de ce observé chez E.Coli, à cette vitesse si la réplication se faisait à partir d'une origine unique, elle prendrait environ 500 heures pour chaque chromosome humain.

En réalité chez l'homme la réplication démarre à partir de plusieurs origines et se fait de façon bidirectionnelle. Ces origines sont espacées de 30000 à 300000 paire de bases.



**Fig13 : Origines multiples de la réplication chez les eucaryotes**

### B) Les DNA polymérases

La réplication chez les eucaryotes fait intervenir un nombre d'ADN polymérases plus important que chez les procaryotes. De nombreuses protéines interviennent comme facteurs de réplication.

Les ADN polymérases  $\alpha$  et  $\delta$  sont les principales polymérases impliquées dans la réplication des chromosomes.

**L'ADN polymérase  $\alpha$**  : Synthèse les amorce mixte ARN/ADN de 25 à 30 nucléotides à l'origine de la réplication sur le brin avancé et pour les fragments d'okazaki du brin retardé. Les DNA polymérases  $\alpha$  sont formées de 4 sous unités :

- 2 à activité primase
- 2 à activité polymérase

**La DNA polymérase  $\delta$**  est impliquée dans la synthèse du brin directeur et du brin retardé.

**L'ADN polymérase  $\epsilon$**  Peut remplacer la DNA polymérase dans certains cas tel que la réparation et la synthèse du brin retardé.

**L'ADN polymérase  $\gamma$**  est impliqué dans la réplication de l'ADN mitochondrial.

### C) L'hydrolyse des amorces

Chez les eucaryotes, l'amorce est retirée par l'**ARNase H** et remplacée par l'ADN polymérase.

### D) La taille des fragments d'OKAZAKI

Chez les eucaryotes ces fragments ont une taille de 100 à 200 bases. Lorsque la fourche de réplication progresse, l'ADN doit être déroulé du nucléosome pour que la réplication puisse avoir lieu. Ceci ralentit la fourche de réplication et pourrait expliquer la faible longueur des fragments d'OKAZAKI.

### E) Les protéines RFA (Facteur de réplication A)

Sont des cofacteurs protéiques (analogues des protéines SSB des procaryotes) qui se fixent sur le DNA monocaténaire déroulé préalablement par l'hélicase ; leurs rôles c'est de stabiliser le DNA monocaténaire en évitant la renaturation et la formation des boucles en se repliant sur lui-même.

### F) Les télomères :

Le télomère est formé grâce à des **télomérases** qui sont des ribonucléoprotéines pouvant s'associer à l'extrémité du chromosome.

# *Chapitre 3*

## CHAPITRE III

### LA TRANSCRIPTION DE L'ADN

#### I. GENERALITES

##### I.1. DEFINITION DE LA TRANSCRIPTION

La transcription correspond à la **synthèse d'une molécule d'ARN** à partir d'une matrice d'ADN.

Tout l'ADN n'est pas transcrit, seules les régions correspondant à des **gènes** le sont. Les gènes sont transcrits seulement quand leurs produits sont nécessaires.

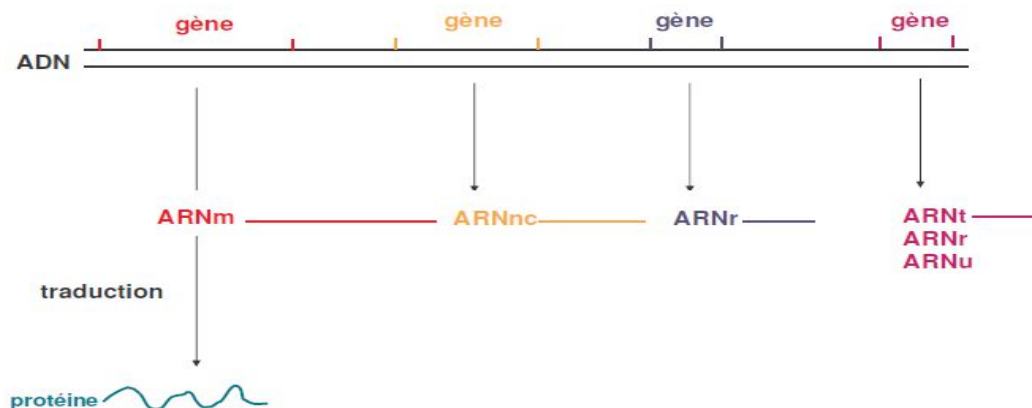
##### I.2. DEFINITION D'UN GENE

Le gène est un segment d'ADN, situé sur le chromosome, qui constitue l'unité d'expression menant à la formation régulée d'un produit fonctionnel qui peut être sous la forme d'ARN ou de polypeptide.

###### A- Les classes d'ARN

- L'**ARN messager** (ARNm) transporte, de l'ADN au ribosome, les instructions codées pour la synthèse des chaînes polypeptidiques.
- L'**ARN ribosomal** (ARNr) associé à des protéines, constitue les sous-unités du ribosome, le siège de l'assemblage des protéines.
- L'**ARN de transfert** (ARNt) fait le lien entre la séquence nucléotidique codante de l'ARNm et la séquence d'acides aminés d'une chaîne polypeptidique.

D'autres classes de molécules d'ARN sont présentes dans le noyau des cellules (ARNpn, ARNpno, ARNmi, ARNpi).

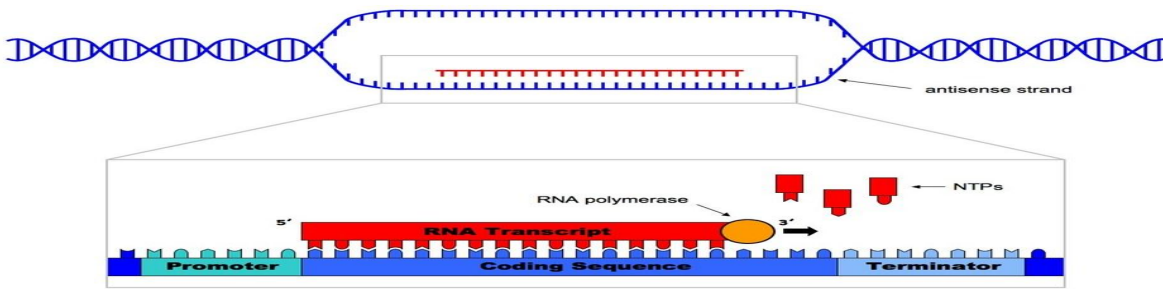


**Fig1 : Les différentes classes d'ARN**

##### I.2. 1. LES GENES DES PROCARYOTES

Chez les procaryotes, un gène est défini structurellement comme une séquence d'ADN comprenant **un promoteur, un site d'initiation** et un **site de terminaison**.

La transcription commence donc en un point précis de l'ADN pour se terminer en un point également précis, l'espace entre les deux constitue une unité de transcription.



**Fig N 2: représentation schématique d'un gène chez les procaryotes**

**A) Le promoteur**

Le promoteur correspond à une région non transcrite de l'ADN, généralement juste en amont du début de la région transcrite, dont la séquence permet le recrutement de l'ARN polymérase.

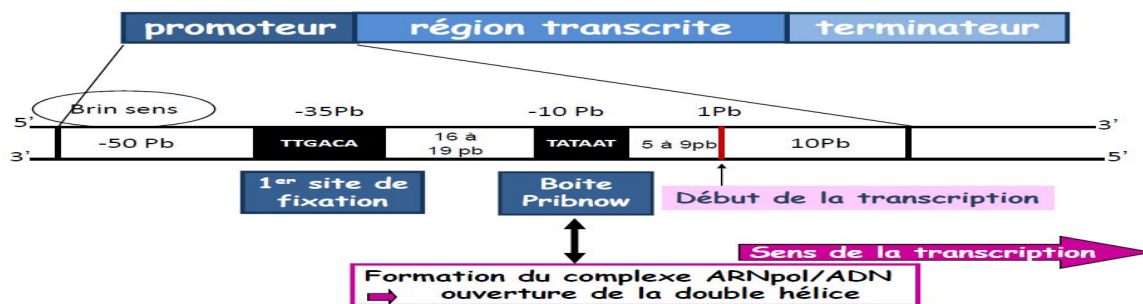
Chez les procaryotes les promoteurs font environ 40pb (région couverte par l'enzyme) et qui contiennent 2 séquences conservées:

- Une séquence consensus de 6 nucléotides, placée en -35 (-30à-35) du +1 de transcription.

**Exp: TTGACA.** Le rôle de cette séquence est de donner un signal pour la reconnaissance du promoteur par l'ARN polymérase.

- Une séquence de 6 nucléotides en -10 ou -12 du +1 de transcription = **boite TATA box (Pribnow).** Cette dernière facilite la dissociation des deux brins d'ADN, car riche en A et T.

**EXP: TATATT.**



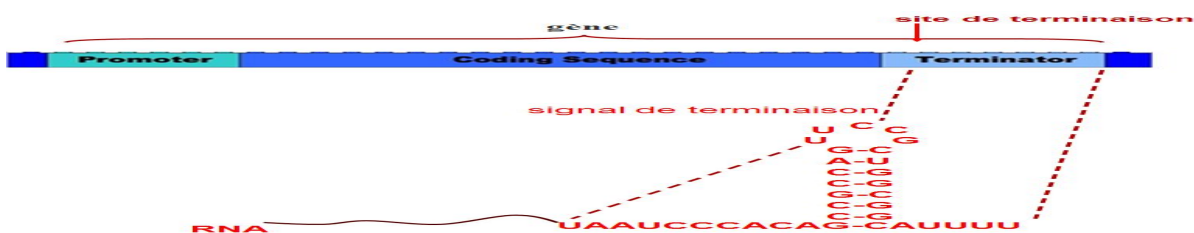
**FIG N3 : représentation schématique des promoteurs chez les procaryotes**

**B) Site d'initiation**

Par convention on appelle +1 le premier nucléotide à partir duquel la transcription démarre et -1 qui précède. Le premier nucléotide est très souvent A ou G.

**C) Sites de terminaison**

Ce sont des sites qui indiquent la terminaison de la transcription. Les terminateurs font généralement partie de la séquence codante.

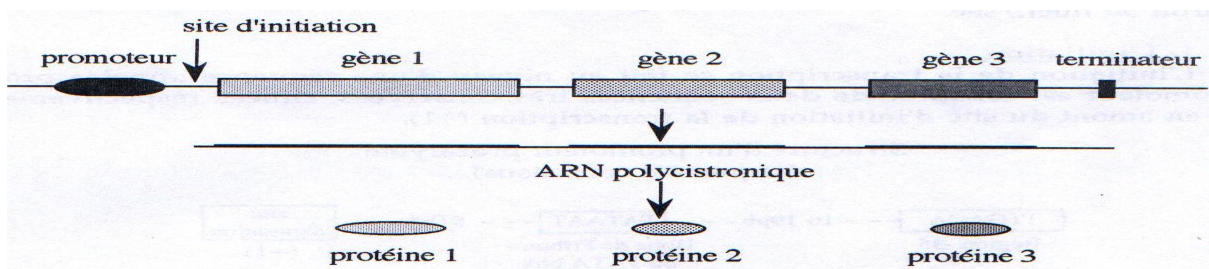


**FIG3 : représentation schématique des séquences de terminaison chez les procaryotes**

### D- Remarque : Les opérons ;

Chez les procaryotes, il existe des gènes organisés en opérons (voies métaboliques). Chaque opéron comporte un nombre variable de gènes de structure contigus qui possèdent un même promoteur et donnant des ARN **polycistroniques (donnant naissance à plusieurs protéines en même temps)**. Mais on trouve également des gènes de structure plus simple ne contenant, comme chez les eucaryotes, qu'une seule unité de traduction. Chez les eucaryotes, les ARNm sont **monocistroniques**.

**Opéron:** Unité d'expression de gènes, codant plusieurs enzymes apparentées ou des ARNr, sous le contrôle d'un même promoteur: co-transcrits générant un long ARNm.



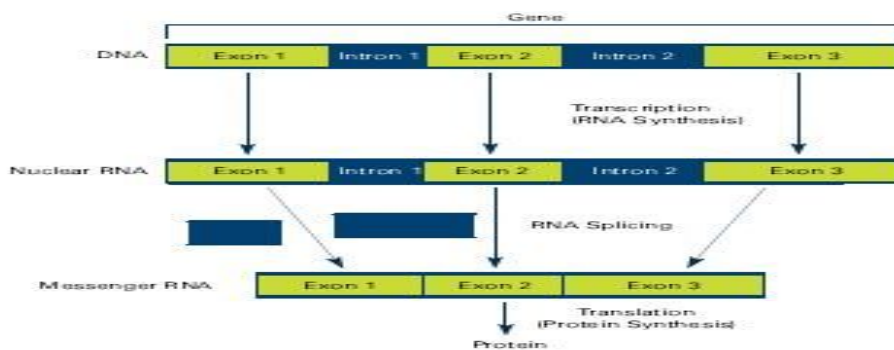
**FIG N4 : schémas illustrant l'organisation des gènes en opéron chez les procaryotes**

### I.2.2. LES GENES DES EUCARYOTES

Chez les eucaryotes, il faut compléter la définition d'un gène par la présence d'introns localisés à l'intérieur de la partie transcrite du gène.

Chez les eucaryotes on dit que quelques gènes sont discontinus car ils comprennent :

- **Les exons** : Qui contiennent l'information héréditaire qui seront transcrits puis traduits en protéines.
- **Les introns** Sont des séquences non codantes qui se trouvent entre les exons. Ils seront transcrits mais ils ne seront pas traduits.



**FIG N5 : Schéma général des introns et des exons**

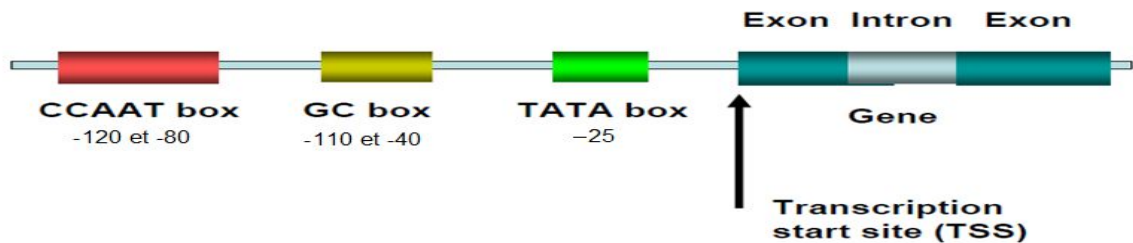
#### A) Les promoteurs des eucaryotes

Chez les eucaryotes les promoteurs sont plus longs et plus complexe que ceux des procaryotes. Les séquences consensus sont :

- la **"boîte TATA"** située à environ -25 paires de bases de l'origine de la transcription. C'est une séquence de six nucléotides riches en A et T. La séquence dite consensus (statistiquement la plus rencontrée) est TATAAA.



- ❑ la "boîte CAAT" (facultative), La boîte CCAAT (souvent située dans la région entre -120 et -80). Cette boîte peut être située avant ou après une boîte GC ou même entre deux boîtes GC.
- ❑ la "boîte GC" (facultative également) située le plus souvent dans la région entre -110 et -40). Elle peut se présenter sous forme d'hexanucléotides : 5'-GGGCGG-3'. Le motif riche en bases G et C peut être répété plusieurs fois.



**FIG 6 : Représentation schématique des différentes séquences d'ADN impliquées dans la régulation de la transcription.**

## II. LES CARACTERISTIQUES DE LA TRANSCRIPTION

### II. 1. SENS DE LA TRANSCRIPTION

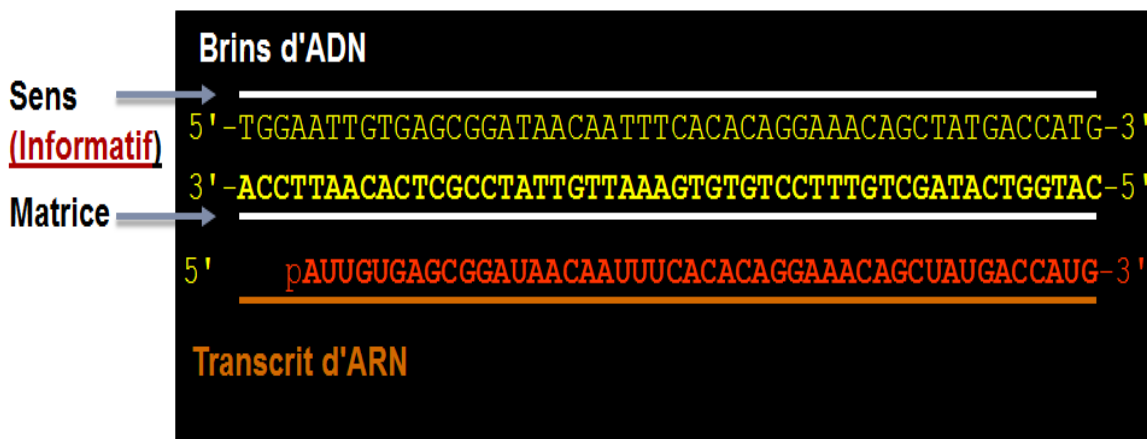
La synthèse d'un ARN s'effectue toujours dans le sens 5' vers 3' de façon antiparallèle par rapport au brin d'ADN transcrit et de façon complémentaire (elle nécessite un brin matrice).

### II. 2. LE BRIN SENS ET LE BRIN ANTISENS

Tout le DNA n'est pas transcrit seuls les gènes sont transcrits. En plus même si l'ADN est double brin seul un brin est transcrit ou copié en RNA et l'autre pas.

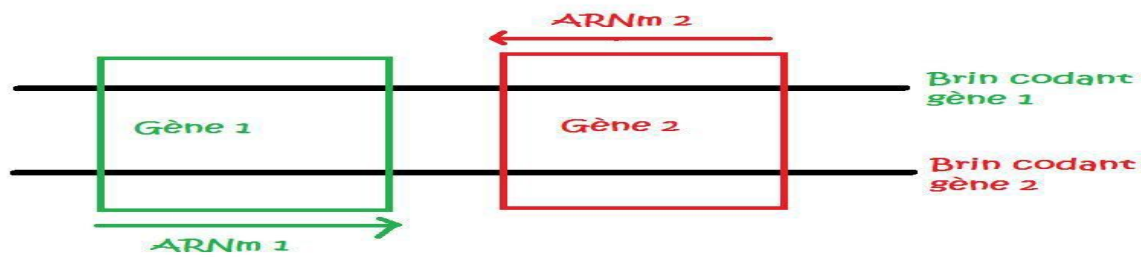
- **Le brin matrice ou anti-sens ou non codant** est le brin d'ADN qui est transcrit par complémentarité des bases. C'est sur ce brin que l'ARN polymérase va se déplacer et synthétiser la copie complémentaire de ce brin matrice.

- **Le brin sens ou codant ou informatif** est le brin qui est complémentaire au brin matrice. Ce brin a donc la même séquence de nucléotides que l'ARN en formation (Comme il s'agit d'ARN, l'uracile apparaît à la place de la thymine).



**FIG N7 : le brin sens et le brin anti-sens**

Ce n'est pas toujours le même brin d'ADN qui est copié tout au long de la molécule d'ADN. Pour certains gènes sera un brin pour l'autre gène se sera l'autre brin. C'est la position du promoteur qui détermine le brin matrice et le brin codon.



**FIG N8 : le brin sens et le brin anti-sens**

### III. LES ELEMENTS DE LA TRANSCRIPTION

Pour synthétiser un ARN il faut:

- **Les nucléotides:** ATP, UTP, CTP, GTP .ils doivent être sous forme activé c'est-à-dire sous forme triphosphate.
- **DNA matrice:** les ARN polymérase ont besoin un brin matrice d'ADN (antisens) pour synthétiser un ARN suivant la règle de complémentarité (l'ARN poly est une DNA dépendante)
- **Les ions Mg<sup>++</sup> ou Mn<sup>++</sup>:** sont nécessaire à la synthèse d'ARN.
- **L'ARN polymérase:** l'enzyme qui permet de souder les nucléotides les unes aux autres pour former un polymère d'ARN.

#### III.1. L'ARN polymérase des procaryotes

Chez E-coli, **une seule ARN-polymérase catalyse la synthèse de tous les ARN** (ARNm, ARNt et ARNr) de la cellule.

#### III.2. LES ARN POLYMERASES DES EUCARYOTES

Trois ARN-polymérase eucaryote ont été mis en évidence. Elles diffèrent par leur **localisation** dans le noyau et par **la nature** des ARN formés.

- ARN-polymérase I:** dans le nucléole pour les ARNr 5,8 ; 18 et 28 S.
- ARN-polymérase II** dans le nucléoplasme qui synthétise les RNA messagers qui contiennent l'information destinée à la traduction et certains des snRNA.
- ARN-polymérase III** dans le nucléoplasme pour les ARNt, ARNr 5 S et pour certains sARN.

#### III.3. CARACTERISTIQUES DES ARN POLYMERASES

Les ARN polymérase ne nécessitent pas d'amorce et ne possèdent pas d'activité exonucléasique et donc de correction d'erreur, le taux d'erreur est ainsi plus important que pour les ADN-polymérase, mais ce taux est supporté.

Les nucléotides triphosphates sont additionnés à l'extrémité 3' de la chaîne en cours de synthèse par complémentarité de la matrice d'ADN. L'hydrolyse de la liaison anhydride fournit l'énergie pour la synthèse de la liaison phosphodiester.

## IV. LA TRANSCRIPTION CHEZ LES PROCARYOTES

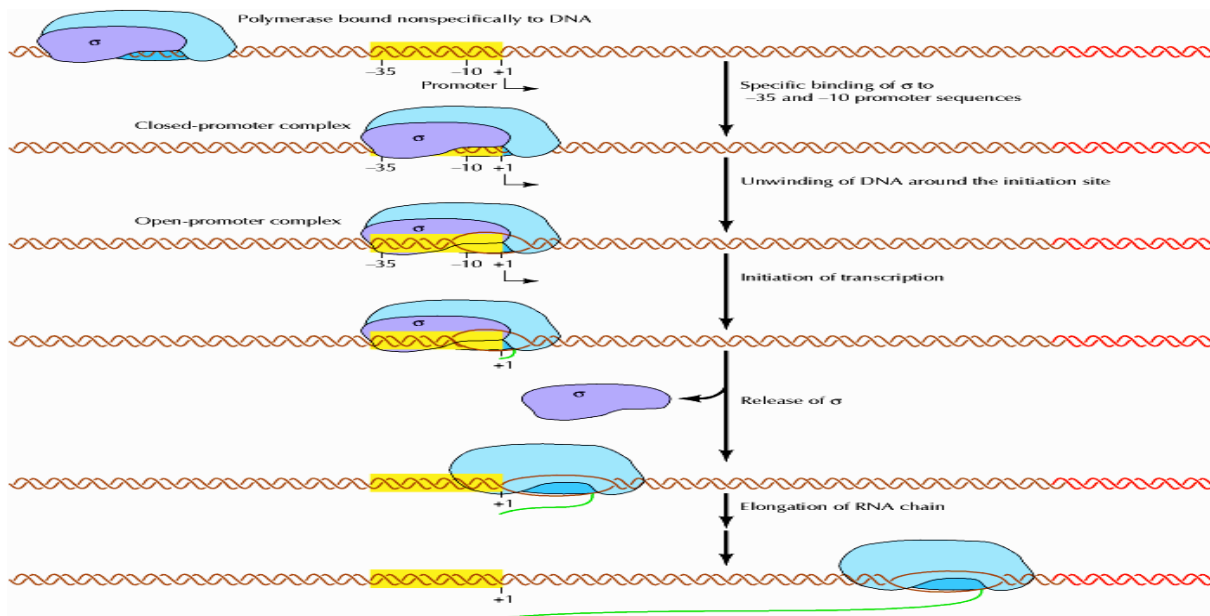
La transcription chez les procaryotes est divisée en 3 étapes :

### IV.1. L'INITIATION

L'ARN polymérase des procaryotes se fixe directement sur le promoteur. L'union de l'ARN polymérase au promoteur est la première étape de la transcription. L'ARN polymérase commence à dérouler l'hélice d'ADN.

### IV.2. L'ELONGATION

La transcription de la chaîne d'ARN débute en général par ATP ou GTP. L'un des deux devient l'extrémité 5' de la chaîne, qui s'allonge dans le sens 5' – 3' par l'addition de ribonucléotides. La région contenant l'ARN polymérase, l'ADN modèle et l'ARN en croissance est appelée bulle de transcription. La position de l'extrémité 3' de l'ARN interagit avec un ribonucléotide triphosphate entrant. La bulle formée par l'ARN polymérase descend le long de l'ADN à une vitesse constante d'environ 50 nucléotides par seconde. Après le passage de la bulle de transcription, l'ADN transcrit s'enroule à nouveau en la quittant.

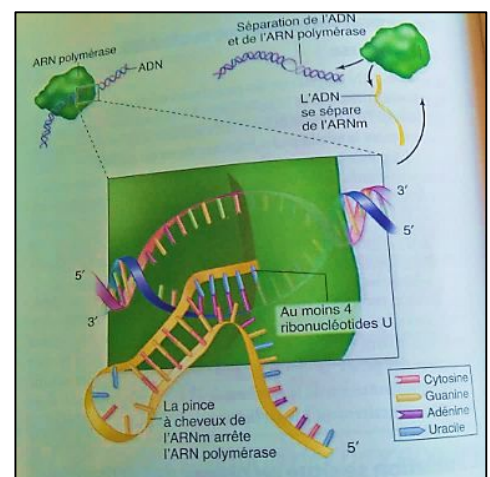


**FIG N 9 : schéma général de l'initiation et l'élongation de la transcription**

### IV.2. LA TERMINAISON

L'extrémité de l'unité de transcription bactérienne est marquée par des séquences de terminaison qui disent « stop » à la polymérase. L'arrivée à ces séquences arrête la formation des liaisons phosphodiester, provoque la dissociation de l'ARN et l'ADN dans la bulle de transcription, la libération de l'ARN polymérase et la reconstitution de l'hélice d'ADN.

Le transcrit d'ARN forme une structure bicaténaire : une épingle à cheveux, suivie d'au moins 4 ribonucléotides Uraciles. La formation de l'épingle à cheveux arrête l'ARN polymérase. Le brin d'ARN se sépare donc de l'ADN dans la bulle de ces terminateurs et aide à mettre fin à la transcription.



**FIG N 10 : Phase de terminaison chez les procaryotes**

#### IV.4. Les modifications post-transcriptionnelle

##### a) Les ARNm

Il n'existe pratiquement pas de modifications d'ARNm. D'ailleurs chez les procaryotes la traduction démarre (en 5' d'ARNm) avant même que la transcription en 3' soit terminée.

##### b) Les ARNt et les ARNr

La transcription d'un gène d'ARNt ou d'ARNr donne en fait un précurseur qui devra être modifié pour donner l'ARNt ou l'ARNr final.

### V. LA TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

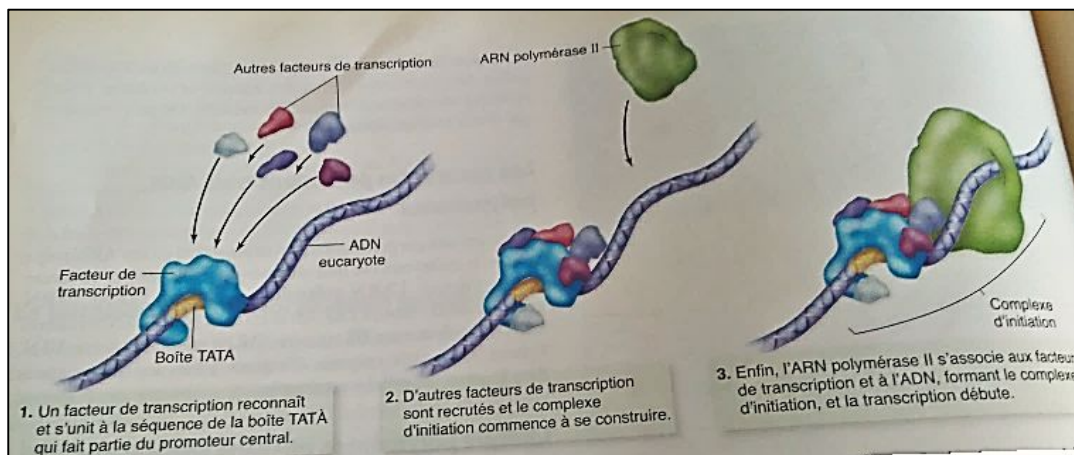
La transcription a lieu chez les eucaryotes de la même manière que chez les procaryotes. Toutefois, l'**initiation** est plus complexe, la **terminaison** ne fait pas intervenir de structure en épingle de cheveux et la **transcription s'effectue au niveau du noyau** et est réalisée par **3 ARN polymérases** dont chacune transcrit un certain type de gènes d'une façon légèrement différente.

#### VI.2. La transcription par ARN polymérase II

##### VI.2. 1. Phase d'initiation

##### a) Complexe protéique nécessaire à la transcription

L'ARN polymérase II des eucaryotes ne se fixe pas directement sur le promoteur. Elle se fixe par l'intermédiaire de facteurs de la transcription comprenant plusieurs protéines (TFIIA, TFIIB ...). Ces protéines associées à l'ARN polymérase II constituent le complexe d'initiation de la transcription et catalysent la formation de la première liaison phosphodiester entre les deux premiers nucléotides de l'ARNm. Durant la phase d'élongation, le site promoteur est libéré par la progression de l'ARN polymérase II sur l'ADN et un autre complexe d'initiation peut se mettre en place.



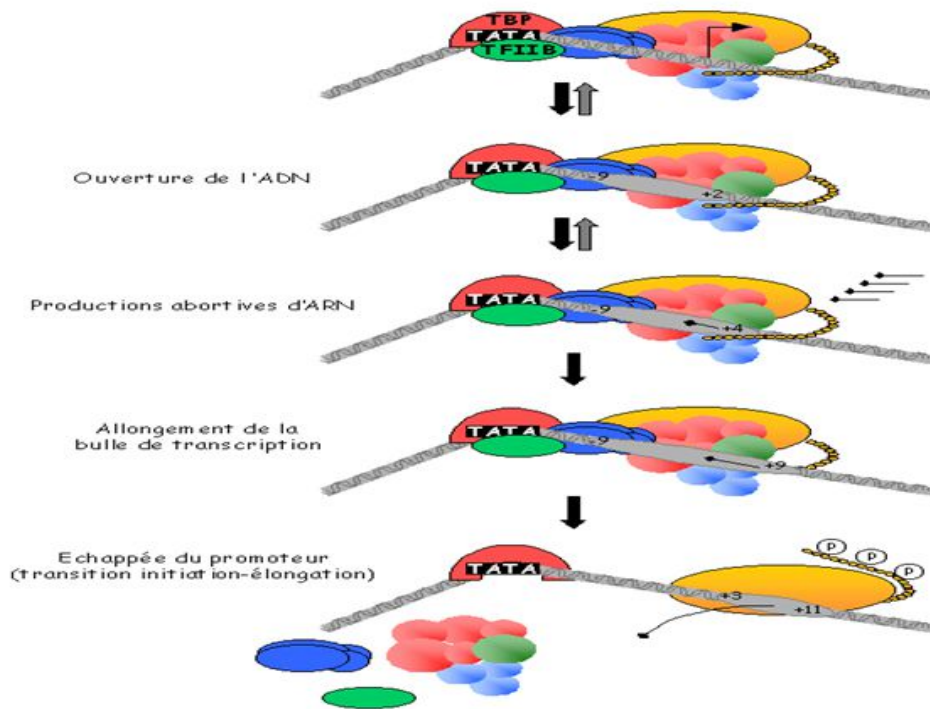
**FIG N 11 : Représentation schématique du modèle d'assemblage séquentiel du complexe de pré-initiation sur le promoteur**

##### b) Les étapes de l'initiation

Tous les facteurs d'initiation de la transcription étant correctement assemblés au niveau du promoteur, ce complexe est alors prêt à entrer dans la phase d'initiation de la transcription proprement dite.

Il est maintenant établi que l'initiation se déroule en trois étapes distinctes :

- **l'ouverture de l'ADN** au niveau du site d'initiation (appelée 'bulle' de transcription).
- **L'allongement de la bulle** par la formation de la première liaison phosphodiester entre les deux premiers nucléotides de l'ARNm
- **Le relargage des facteurs d'initiation** (échappement du promoteur) .



**FIG N 12 : les différentes étapes de l'initiation de la transcription**

## VI.2. 2. Phase d'élongation

L'ARN Polymérase se déplace dans le sens 3'-5' du brin matriciel et la chaîne d'ARNm s'allonge dans le sens 5'-3'.

L'élongation de la molécule d'ARNm se fait par l'appariement des bases complémentaires et par l'addition successive de nucléotides 5' triphosphates.

Au fur et à mesure de l'avancée de l'ARN Polymérase, l'ADN se reforme. L'ARNm est lui libéré au fur et à mesure de sa transcription.

Cette élongation nécessite des facteurs supplémentaires appelés facteurs d'élongation nécessaires au déplacement de l'ARN polymérase II.

L'ADN lu se rembobine immédiatement après la lecture.

## VI.2. 3. La terminaison

Des signaux de polyadénylation (séquence-type : 5'-A-A-T-A-A-A-3' sur le brin sens) annoncent la terminaison de la transcription d'un gène. L'ARN polymérase reconnaît ce signal sur l'ADN mais poursuit la transcription. Dans ces conditions, le transcrit primaire sera remodelé par des

modifications post transcriptionnelles. En effet, chez les eucaryotes, la transcription et la traduction sont séparées dans le temps et dans l'espace. La transcription s'effectue dans le noyau, tandis que l'essentiel de la traduction a lieu dans le cytoplasme ; cette séparation permet à l'ARNm de subir des modifications importantes avant d'être traduit. Des modifications sont apportées aux extrémités 5' et 3' ainsi qu'à la section codant les protéines de la molécule d'ARN.

### VI.3. Les modifications post-transcriptionnelle

La transcription de l'ARN polymérase II consiste à produire un transcrite primaire; un **ARN pré-messager** complémentaire d'un brin d'ADN qui doit subir une maturation dans le noyau de la cellule

**Des ARN pré-messager → ARNm matures → protéine**

#### Maturation des transcrits primaires

Le transcrite primaire (pré-ARNm) n'est pas utilisé tel quel pour la synthèse protéique (la traduction). Il doit subir des modifications qui répondent à plusieurs impératifs (augmentation de la demi-vie, modification de la séquence).

La maturation des transcrits primaires a lieu dans le noyau de la cellule et dure environ une heure.

Chez les procaryotes ce phénomène n'existe pas, le début de la traduction de l'ARNm se faisant avant la fin de la transcription, la cellule procaryote ne possédant pas de noyau.

Il existe trois grands types de modifications, catalysées chacune par des enzymes de nature protéique ou ribonucléique:

#### a) Addition de la coiffe en 5' (ou capping)

La première base du transcrite est généralement une Adénine (A) ou une guanine (G), et elle est ensuite modifiée par l'ajout d'un groupement, dit 7 méthyl-guanosine «m7G», par une liaison 5'-5' triphosphate. Cette coiffe protège l'extrémité 5' de l'ARNm de l'attaque par des enzymes de dégradation. Elle est également nécessaire à l'exportation de l'ARNm vers le cytoplasme et à la liaison de ce dernier avec la petite sous-unité du ribosome lors de l'étape d'initiation de la traduction.

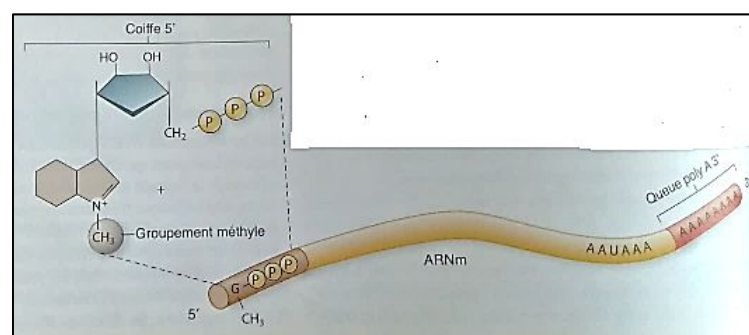


FIG N 13 : Addition de la coiffe en 5

#### b) Poly-adénilation en 3' par la poly-A polymérase

La poly-adénilation correspond à l'ajout de jusqu'à 200 adénines à l'extrémité 3' du transcrite primaire et ceci sans matrice par la poly-A-polymérase.

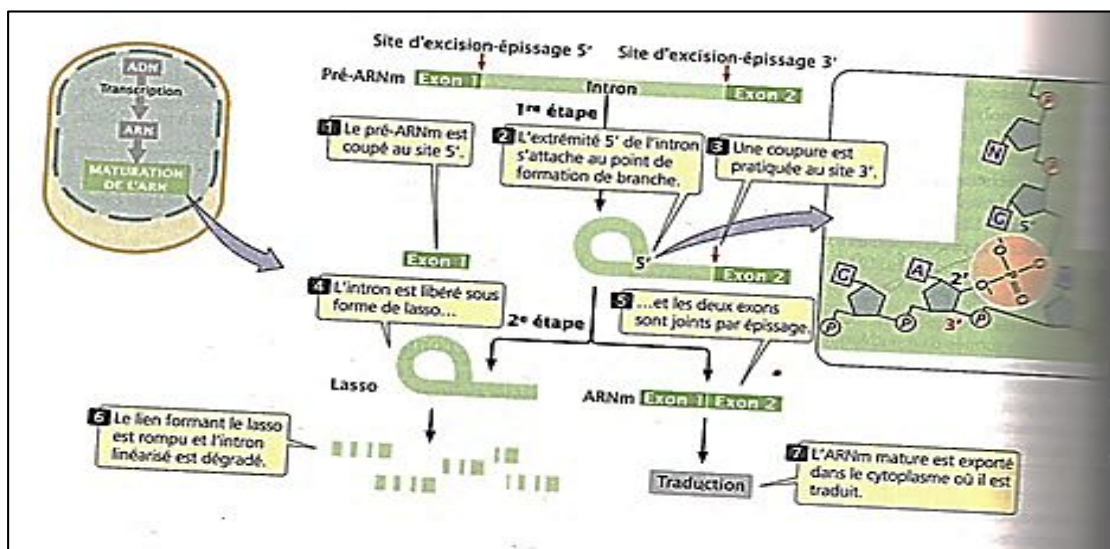


**FIG N 14 : Pré-ARNm des eucaryotes avec une coiffe en 5' et une queue en 3'**

La présence de la queue poly(A) aurait également une fonction de protection des ARNm sur l'extrémité 3'. Elle stabilise de nombreux ARNm en augmentant leur durée de vie, et donc leur disponibilité pour la traduction. Elle protège l'ARNm de la dégradation par des enzymes présentes dans le cytoplasme. Elle a aussi un rôle facilitateur de l'attachement des ribosomes à l'ARNm.

**c) Excision des introns et épissage des exons (ou splicing)**

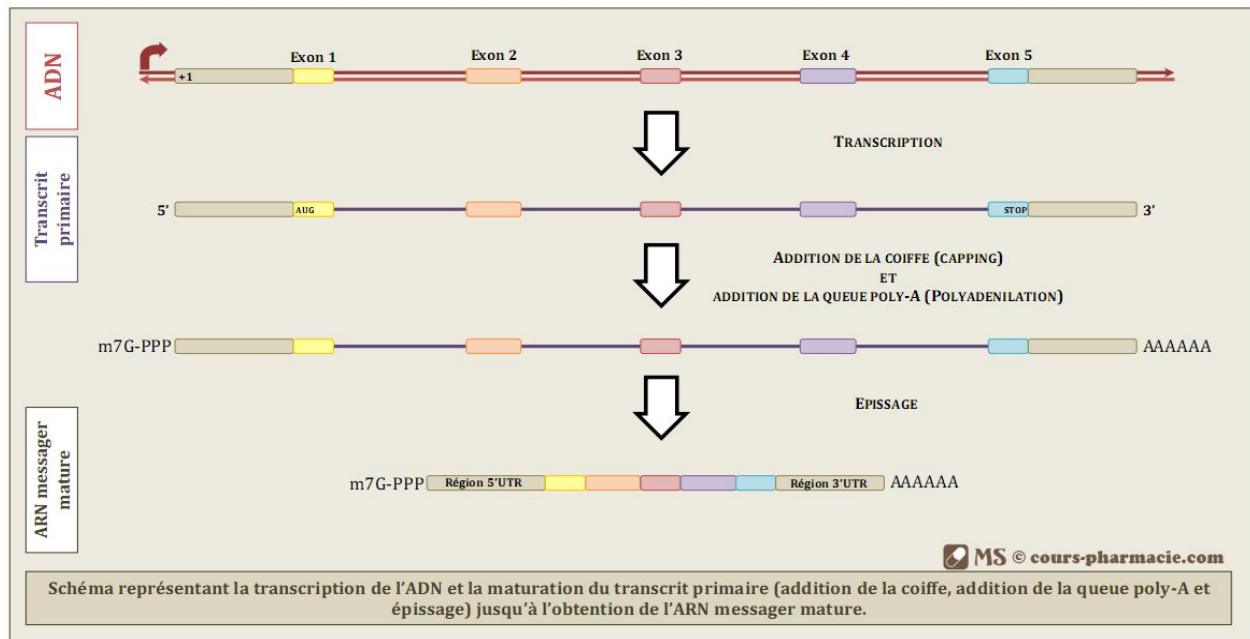
Rappelons que chez les eucaryotes, les gènes sont interrompus par des séquences qui ne sont représentées ni dans l'ARNm ni dans la protéine. On désigne par introns, les séquences non codantes de l'ADN qui interrompent la séquence du gène et exons, les séquences codantes parce qu'elles s'expriment. Les introns doivent être éliminés pour aboutir à l'ARNm final. Le transcrit primaire est découpé et transformé en ARNm mature. Un mécanisme appelé excision-épissage permet la maturation du transcrit primaire en ARNm. Il s'agit de l'élimination des introns par **excision** suivie d'**épissage** des exons, c'est à dire la réunion bout à bout des exons.



**FIG N 15: l'étape d'excision et d'épissage**

L'épissage débute par une scission de l'extrémité 5' de l'intron qui forme une structure ramifiée appelée « lasso ». L'extrémité 3' du premier exon déplace ensuite l'extrémité 3' de l'intron, réunit les deux exons et libère l'intron comme un lasso

L'excision-épissage se déroule à l'intérieur du **splicéosome**, qui est un des plus grands complexes moléculaires de la cellule. Ce processus se fait dans le noyau avant l'exportation de l'ARNm vers le cytoplasme.



**FIG N 16 : les différents étapes de la maturation du transcrit primaire**

## DIFFERENCES ENTRE PROCARYOTES ET EUCARYOTES

- ❑ Les procaryotes ont 1 ARN pol; les eucaryotes ont 3 ARN pol qui produisent différents types d'ARN.
- ❑ L'initiation de la transcription est simple pour les procaryotes, complexe pour les eucaryotes. Elle est dépendante du promoteur qui chez les procaryotes est une séquence systématique courte en amont du gène; chez les eucaryotes c'est une séquence longue très éloignée du gène avec site régulateur.
- ❑ La transcription et la traduction des ARNm sont simultanées chez les procaryotes; différées dans le temps chez les eucaryotes. Chez les eucaryotes, il y a d'abord la copie du transcrit primaire puis maturation de l'ARNm (coiffe, queue polyA et épissage). La transcription dans le noyau traduction dans le cytosol.





# CHAPITRE IV (partie 1)

## LE CODE GÉNÉTIQUE

### I. DEFINITION DU CODE GÉNÉTIQUE

C'est un code qui permet la conversion d'une séquence de nucléotides (ADN puis ARNm) en séquences d'acides aminés (protéine).

#### -Problématique

Dans un ARNm la seule partie variable c'est les bases. Seules les bases sont donc impliquées dans le code génétique.

Mais dans un ARNm il n'y a que 4 bases différentes (U, A, C et G). Il existe 20 AA différents: Comment 4 bases peuvent-elles donc coder 20 AA ???

Trois hypothèses ont alors été formulées:

#### 1<sup>ère</sup> HYPOTHESE (codes à une lettre)

$4^1 = 4$  Si le codon est formé d'une seule base, **Exp: U pour un AA, C pour un 2<sup>ème</sup> AA ...etc**, on pourra coder que 4 acides aminés. Il manquerait donc 16 acides aminés.

#### 2<sup>ème</sup> HYPOTHESE (codes à deux lettres)

$4^2 = 16$  Si le codon est formé de deux bases, **Exp: UU pour un AA, CC pour un 2<sup>ème</sup> AA ...etc**, On aurait donc un code génétique à deux lettres. 16 acides aminés pourraient alors être codés, il en manquerait 4. Cette possibilité est insuffisante.

#### 3<sup>ème</sup> HYPOTHESE (codes à trois lettres)

$4^3 = 64$  Si le codon est formé de trois bases, **Exp: UUU pour un AA, CCU pour un 2<sup>ème</sup> AA ...etc**, on aurait donc un code génétique à trois lettres. Ce système peut donc coder 64 acides aminés.

Cette hypothèse de départ se trouve effectivement confirmée. Un code à 3 lettres cela veut donc dire que 3 nucléotides « ensemble appelé triplet ou codon » portés sur l'ARNm sont orientés : 5' vers 3' seront traduits pour positionner un acide aminé.

Le code génétique dispose 64 codons différents:

- 3 codons ne codent pour aucun acide aminé et sont donc appelés codons stop (codon non-sens), puisque ils correspondent à un signal de fin de traduction. Il s'agit des trois codons : **UAA (ochre) ; UAG (ambre) ; UGA (azur ou opale)**.
- Il reste donc 61 codons pour les 20 AA. Mis à part le cas de la Met et Trp codées par un seul codon, les 18 autres AA sont codées par plusieurs codons de 2 à 6. C'est la redondance du code génétique. Par exemple, il existe 6 codons pour l'arginine : CGA, CGU, CGC, CGG, AGA et AGG. On parle alors de codons **synonymes**.

## II. CARACTÉRISTIQUE DU CODE GÉNÉTIQUE

### II.1. LE CODE GÉNÉTIQUE EST FORMÉ DE CODONS.

On appellera **codon**, l'association de 3 nucléotides de l'ARNm lue dans le sens 5' vers 3' et qui correspond à un acide aminé.

**Un ARNm est formé de l'association de plusieurs codons (triplet) ou chaque codon correspond à un AA.**

### II.2. LE CODES GÉNÉTIQUE EST UNIVERSEL.

Que ce soit chez une plante, un animal ou encore un virus, le code génétique est le même (chez tous les organismes vivants).

Cependant, depuis les années 1980, cette universalité a été remise en cause par quelques rares exceptions, découverte d'abord dans l'ADN mitochondrial puis chez certains organismes unicellulaires.

**EXP:** UGA qui est normalement **un codon stop** code pour le **tryptophane** chez les mitochondries tandis que l'AGA et AGG qui codent pour l'**arginine** sont des **codons stop**.

### II.3. LE CODES GÉNÉTIQUE EST NON-CHEVAUCHANT.

Cela signifie que le message ne contient pas d'espace et un nucléotide appartient à un codon et à un seul. C'est-à-dire que les codons successifs sont spécifiés par un triplé de nucléotide adjacent.

**EXP** La séquence codant le tri-peptide:



Correspond à trois codons contigus et non chevauchants à partir de la séquence :



### II.4. LE CODES GÉNÉTIQUE POSSÈDE UN SYSTÈME DE PONCTUATION

C'est-à-dire que le code génétique possède **un codon d'initiation (start)** qui indique le début de la traduction et des **Codons stop** qui indiquent la fin de la traduction.

La présence de codons qui ne correspondent à aucun acide aminé indique que ces codons n'ont pas de sens. Il s'agit des trois codons : UAA, UAG, UGA. Ce sont des codons servant de signal de fin de chaîne de la synthèse protéique

Le codon AUG (code MET eucaryotes) = **codon d'initiation** et **d'élongation** de la chaîne polypeptidique. Tous les gènes commencent par ce codon. Bien que GUG et UUG soient parfois utilisés.

### -La notion du cadre de lecture

La lecture de la séquence de nucléotides codant pour une protéine se produit par groupes de trois nucléotides : codons.

Il existe donc trois façons (cadres de lecture) de lire une séquence nucléotidique. Soit :

ARNm : 5'CCU AUU AAC GCC3'

- Cadre de lecture1: lecture des triplets débutant au 1<sup>er</sup> nucléotide:

5'CCU AUU AAC GCC3' = pro-Ile-Asn-Ala

- Cadre de lecture2: lecture des triplets débutant au 2<sup>ème</sup> nucléotide:

5'CCU AUU AAC GCC3' = Leu-Leu-Thr

- Cadre de lecture3: lecture des triplets débutant au 3<sup>ème</sup> nucléotide

5'CCU AUU AAC GCC3' = Tyr -Stop

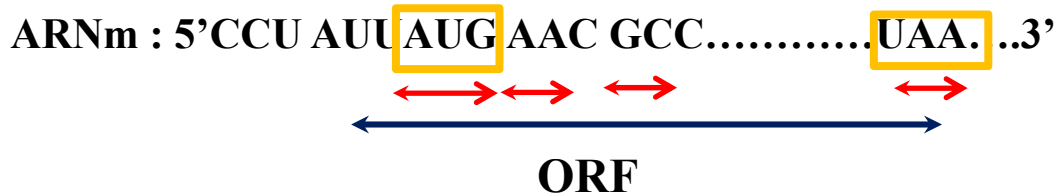
### C'est ce cadre de lecture détermine la nature du message

En pratique, durant la synthèse protéique, seule une phase de lecture contient de l'information utile; les deux autres contiennent généralement plusieurs codons stop si bien qu'elles ne peuvent être utilisées pour diriger la synthèse protéique.

Donc en plus d'identifier le début d'une synthèse protéique c'est le **codon Start** qui détermine la phase de lecture de la séquence d'ARN.

### Remarque

Un ensemble de codons encadré par un codon initiateur au début et un codon de terminaison est appelé ORF ou une phase ouverte de lecture.



## II.5. LE CODES GÉNÉTIQUE EST DÉGÉNÉRÉ

C'est-à-dire qu'un même acide aminé peut être codé par plusieurs codons différents. Mis à part le cas de la Met et Trp codées par un seul codon, les 18 autres AA sont codées par plusieurs codons de 2 à 6. C'est la redondance du code génétique.

- Quand plusieurs codons codent pour un même AA les 2 premiers nucléotides restent invariants et le 3<sup>ème</sup> nucléotide qui varie. Sauf quand un AA est codé par 6 codons: Leu, Arg et Ser.

**EXP:** l'Argénine peut être codée par les codons; CGA, CGU, CGC, CGG, AGA et AGG.. On parle alors de codons **synonymes**.

### Cette dégénérescence est à la base du phénomène de wobble (base fluctuante)

#### A) Hypothèse de flexibilité ou « Wobble »

Puisqu'un acide aminé peut être codé par plusieurs codons, Ceci signifie qu'un acide aminé pourra être véhiculé par plusieurs tARN spécifiques (différent par leur anticodon).

**QST. YA-T-IL AUTANT D'ARNt QUE DE CODONS???** **NON**

Chez les procaryotes il existe environ 30 espèce d'ARNt pour décoder 61 codons et chez les eucaryote 50 (48 chez l'homme).

Il n'y a donc pas assez d'ARNt. Donc pour certains ARNt un même ARNt doit pouvoir lire plusieurs codons. Ceci est rendu possible grâce au **wobble pairing**

Il semble en général que les deux premières bases jouent un rôle plus important que la troisième base dans la spécificité du codon.

Quand plusieurs codons codent pour un même AA les 2 premier nucléotides restent invariants et le 3<sup>ème</sup> nucléotide qui varie (**Sauf quand un AA est codé par 6 codons: Leu , Arg et Ser**).

Partant de ce constat, Crick en 1966, a émis une nouvelle théorie appelée théorie de flexibilité ou de tolérance ou le « Wobble ».

**B) La position du flottement (wobble)**

Les deux premières bases du codon de l'ARNm s'apparient spécifiquement selon la règle de complémentarité et d'une manière antiparallèle avec les deux dernières bases (2et 3) de l'anticodon de l'ARNt.

Mais l'appariement de la troisième base est peu spécifique. **Pour la 3<sup>ème</sup> base du codon, un jeu (Wobble) pourrait être observé lors de l'appariement avec la 1<sup>ère</sup> base de l'anticodon.**

**C) EXEMPLES du wobble****Le cas U/G**

Lorsque le nucléotide Uridine occupe la position wobble sur l'ARNt (position 1 de l'anticodon). L'U peut s'apparier aussi bien avec l'Adénine selon la règle de complémentarité qu'avec le G (wobble) (position 3 du codon).

Un ARNt possédant un U en position 1 de l'anticodon peut donc reconnaître 2 codons différents.

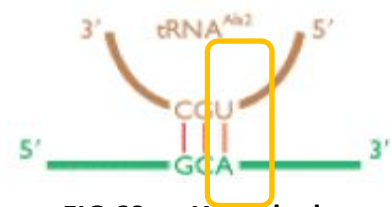
**Exp:** l'Ala , un seul ARNt ayant comme anticodon 5'UGC3' suffit pour reconnaître les deux codons différents 5'GCA3' et 5'GCG3'.

**Le cas G/U**

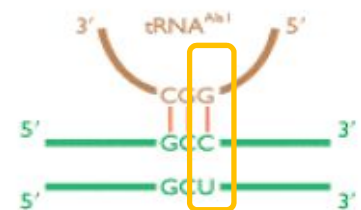
Lorsque le nucléotide Guanosine occupe la position wobble sur l'ARNt (position 1 de l'anticodon). La G peut s'apparier aussi bien avec le cytidine selon la règle de complémentarité qu'avec le U (wobble) (position 3 du codon).

Un ARNt possédant un G en position 1 de l'anticodon peut donc reconnaître 2 codons différents.

**Exp:** l'Ala , un seul ARNt ayant comme anticodon GGC suffit pour reconnaître les deux codons différents GCC et GCU.



**FIG 69 a : Wobble de type U/G**



**FIG 69 b : Wobble de type G/U**

Grace au Wobble 30 ARNt sont suffisant pour décoder 61 codons Chez les procaryotes et chez les eucaryote 50 (48 chez l'homme).

## Tableau du code génétique

1 <sup>ère</sup> position (5')	2 <sup>ème</sup> position				3 <sup>ème</sup> position (3')
	U	C	A	G	
U	UUU } phe	UCU } ser	UAU } tyr	UGU } cys	U
U	UUC } phe	UCC } ser	UAC } tyr	UGC } cys	C
U	UUA } leu	UCA } ser	UAA } stop	UGA } stop	A
U	UUG } leu	UCG } ser	UAG } stop	UGG } trp	G
C	CUU } leu	CCU } pro	CAU } his	CGU } arg	U
C	CUC } leu	CCC } pro	CAC } his	CGC } arg	C
C	CUA } leu	CCA } pro	CAA } gln	CGA } arg	A
C	CUG } leu	CCG } pro	CAG } gln	CGG } arg	G
A	AUU } ile	ACU } thr	AAU } asn	AGU } ser	U
A	AUC } ile	ACC } thr	AAC } asn	AGC } ser	C
A	AUA } met	ACA } thr	AAA } lys	AGA } arg	A
A	AUG } met	ACG } thr	AAG } lys	AGG } arg	G
G	GUU } val	GCU } ala	GAU } asp	GGU } gly	U
G	GUC } val	GCC } ala	GAC } asp	GGC } gly	C
G	GUA } val	GCA } ala	GAA } glu	GGA } gly	A
G	GUG } val	GCG } ala	GAG } glu	GGG } gly	G

## CHAPITRE IV (partie 2)

### LA TRADUCTION

#### I. Définition de la traduction

**La traduction** correspond au fait que l'ARNm est traduit en protéine : passage de séquences de nucléotides à des séquences d'acides aminés par respect du code génétique. La traduction s'effectue dans le cytoplasme de la cellule. Elle a lieu **dans les ribosomes**. La synthèse débute à l'extrémité -amino de la protéine et procède par l'addition d'acides aminés à son extrémité carboxyle.

#### I.1 La structure des ribosomes

C'est dans les ribosomes que les instructions génétiques contenues dans un ARNm sont traduites en séquence d'acides aminés d'un polypeptide. Les ribosomes sont des organites complexes, formés chacun de protéines et molécules d'ARN ribosomiaux. Un ribosome fonctionnel contient une grande et une petite sous-unité. Les tailles des sous-unités ribosomiales et des ARN qu'elles contiennent sont données en Svedberg (S).

Type de cellule	Taille du ribosome	Sous-unité	Composants ARNr	Protéines
Bactérienne	70S	Grande (50S)	23S (2900 nt), 5S (120 nt)	31
		Petite (30S)	16S (1500 nt)	21
Eucaryote	80S	Grande (60S)	28S (4700 nt), 5,8S (160 nt), 5S (120 nt)	49
		Petite (40S)	18S (1500 nt)	33

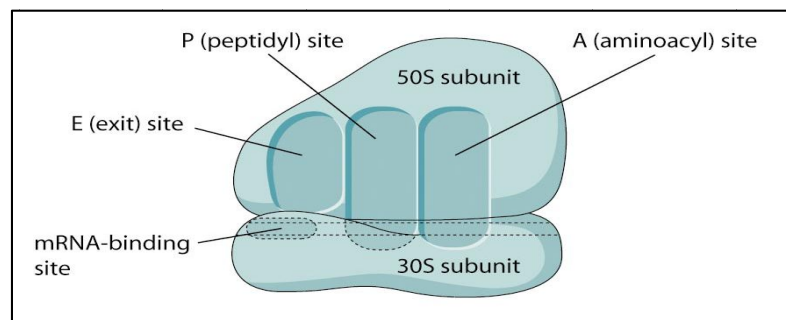
- **La topographie schématique du ribosome** : Le ribosome comporte des sites spécifiques :

**Site A** : ou Aminoacyl (= site Acide-aminé ou Accepteur).

**Site P** : ou Peptidyl (= site Peptidique ou Donneur).

**Site E** : ou Exit sortie de l'ARN de transfert.

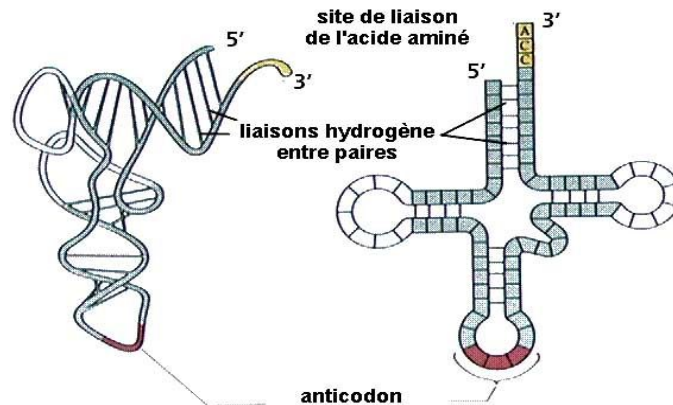
L'enchaînement des ribosomes sur l'ARNm forme le polysome, il permet d'augmenter l'efficacité de la traduction.



#### I.2. La structure de l'ARN de transfert

Certains nucléotides d'un ARNt sont complémentaires et forment des liaisons hydrogène intramoléculeaires, créant une **structure en feuille de trèfle**. Tous les ARNt ont la même séquence terminale en 3' (CCA), où s'attache l'acide aminé.

Les ARNt ont une structure secondaire en forme de trèfle à 3 feuilles et une structure tertiaire en forme de L à l'envers. Lors du mécanisme de traduction il y a un appariement antiparallèle entre l'ARNm et l'ARNt pendant la synthèse de la protéine: reconnaissance codon-anticodon au niveau de la boucle de l'anticodon.



## II. les étapes de la traduction

La traduction des protéines se déroule en deux grandes étapes:

- Activation des AA par les amino-acyl-ARNt synthétases.
- Mécanisme de la synthèse protéique dans le ribosome qui se passe en 3 phases:

### *Initiation, Elongation et Terminaison*

#### II.1. La liaison des acides aminés aux ARNt (Activation des AA)

Chaque ARNt est spécifique d'un acide aminé. La formation du complexe amino-acyl-tARN (aa-tARN) nécessite une **Amino-acyl-tRNA-synthétase**. Chaque synthétase reconnaît un acide aminé spécifique et qui doit ainsi reconnaître toutes les formes de codon de cet acide aminé. **Le chargement** correct de l'ARNt (La liaison de l'acide aminé à l'ARNt approprié) est un élément important dans la fidélité de la traduction.

L'acide aminé (aa) est tout d'abord activé et cette activation nécessite de l'énergie sous forme d'ATP pour permettre la formation d'aa-AMP (liaison anhydride mixte).

Le bilan global de la réaction est :



La liaison formée entre l'ARNt et l'acide aminé est une liaison covalente de type carboxy-ester. Les Amino-acyl-tRNA-synthétase sont au nombre de 20 dans la cellule, autant qu'il y a d'acides aminés qui rentrent en compte dans la traduction. Le complexe formé par l'ARNt et l'acide aminé est décrit de façon abrégée en ajoutant au terme ARNt trois lettres en exposant représentant l'acide aminé. Par exemple, l'ARNt qui lie l'acide aminé alanine s'écrit  $\text{ARNt}^{\text{Ala}}$ . L'acide aminé complexé peut ainsi s'associer à la chaîne.

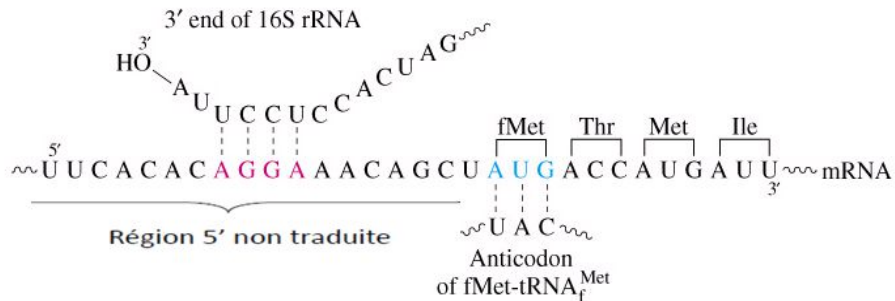
#### II.2. Mécanisme de la synthèse protéique dans le ribosome

##### A. L'initiation de la traduction

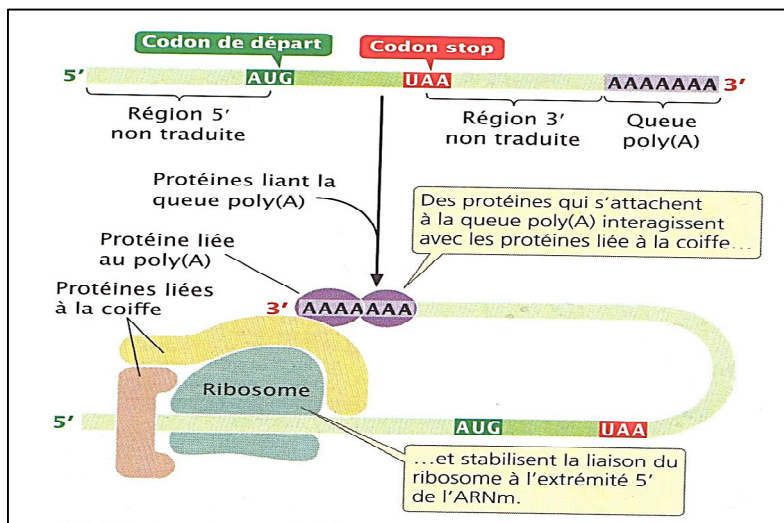
- Chez les organismes procaryotes, L'initiation comporte 3 stades principaux. D'abord, un ribosome reconnaît le début de la séquence codante, il utilise des signaux d'adressage en amont entre -8 et -13 du codon initiateur (AUG). Ensuite, l'ARNt initiateur se lie à l'ARNm au



niveau du codon d'initiation. Il y a appariement antiparallèle de bases entre l'ARNm et la petite sous-unité (30S) du ribosome, dû à une complémentarité de séquences entre l'ARNm et l'ARNr 16S. l'ARNm s'attache à la petite sous-unité du ribosome. Enfin, la grande sous-unité du ribosome s'unit au complexe d'initiation.



- Chez les organismes eucaryotes, C'est la **coiffe** à l'extrémité 5' de l'ARNm eucaryotique qui joue un rôle essentiel dans l'initiation de la traduction. La petite s/unité du ribosome, assistée par des facteurs d'initiation, reconnaît la coiffe 5' et s'y lie ; la petite s/unité balaie alors l'ARNm à la manière d'un scanner, jusqu'à ce qu'elle repère le 1<sup>er</sup> codon AUG.
- La queue poly(A) à l'extrémité 3' de l'ARNm eucaryotique joue aussi un rôle dans l'initiation de la traduction. Des protéines qui s'attachent à la queue poly(A) interagissent avec des protéines liant la coiffe 5', renforçant la liaison de la petite s/unité du ribosome à l'extrémité 5' de l'ARNm.



**Remarque**

**Chez les procaryotes.** Les bactéries nécessitent un acide aminé particulier pour l'initiation la **f-Met**; cet acide aminé est la méthionine et elle nécessite une formylation sur l'extrémité NH<sub>2</sub> (ajout d'un formyl) pour former la f-Met. Chez les eucaryotes le premier acide aminé est la méthionine (Met)

La progression de chaque ARNt à l'intérieur du ribosome peut être résumée comme suit :

**Cytoplasme ----- site A ----- site P ----- site E ----- cytoplasme**

Rappelons l'exception de l'ARNt initiateur : il occupe directement le site P sans passer par le site A mais tous les autres ARNt commencent par occuper le site A.

Immédiatement après l'initiation, le ribosome est attaché à l'ARNm, le fMet-ARN<sup>fMet</sup> est positionné sur le codon AUG d'initiation dans le site P, et le site A adjacent est inoccupé.

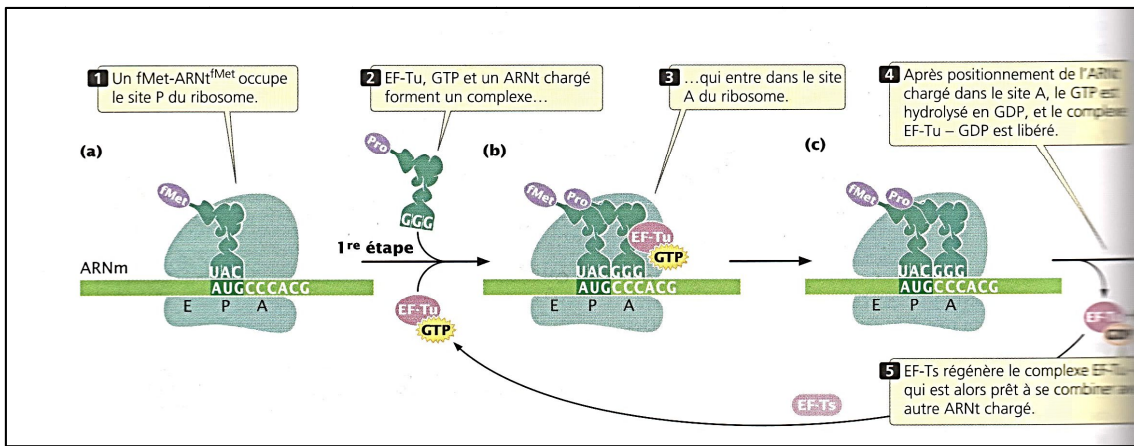
**B. L'élongation**

L'élongation correspond à une synthèse protéique par ajout d'acides aminés à l'extrémité C-Terminale de la chaîne peptidique naissante, réaction catalysée par l'activité peptidyl-transférase de la grande sous unité des ribosomes.

L'élongation procède selon un mécanisme cyclique en 3 étapes :

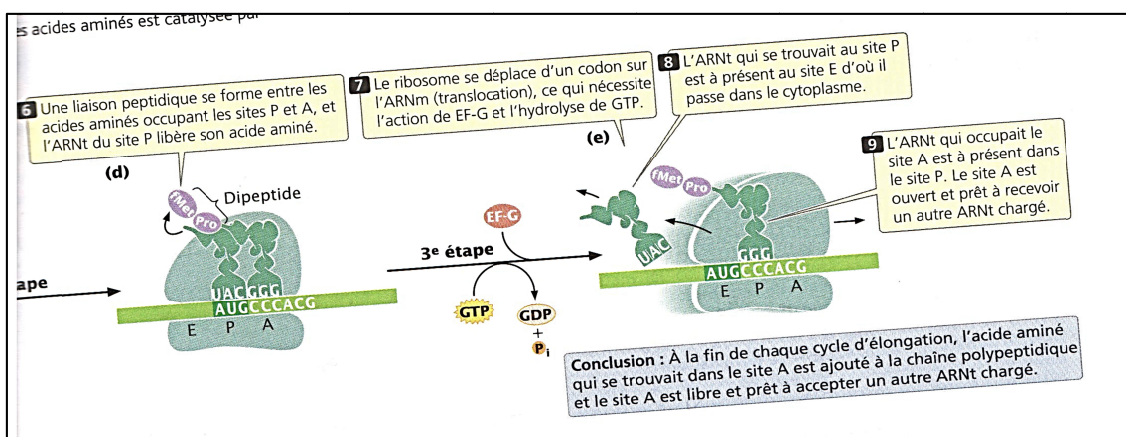
- **1<sup>ère</sup> étape: accrochage de l'aminocyl-ARNt au site A**

Le 2ème ARNt vient avec l'AA N2 dans le site A (vide) qui est le site d'AA dans le ribosome. C'est le codon N2 placé sur l'ARNm après le codon AUG qui détermine donc le choix de du 2ème anticodon c'est-à-dire le 2ème ARNt donc le 2ème AA.



- **2<sup>ème</sup> étape; Formation de la liaison peptidique :**

- Il y a rupture de liaison entre la Met (COOH) et le 1er ARNt c'est alors que se forme la liaison peptidique entre le COOH de l'AA N1 « Met » et le NH2 de l'AA N2 porté par l'ARNt N2.
- La formation d'une liaison peptidique nous donne un dipeptide accroché maintenant sur l'ARNt N2 (site A).
- L'enzyme qui intervient dans la formation de cette liaison est la peptidyl transférase qui est une activité enzymatique de la grande sous unité ribosomique.
- A ce stade il y a une formation de dipeptide qui est logé dans le site d'AA qui est alors porté par l'ARNt N2 et l'éjection du 1er ARNt vers le site E est nécessaire pour libérer le site peptidique



**- 3ème étape translocation**

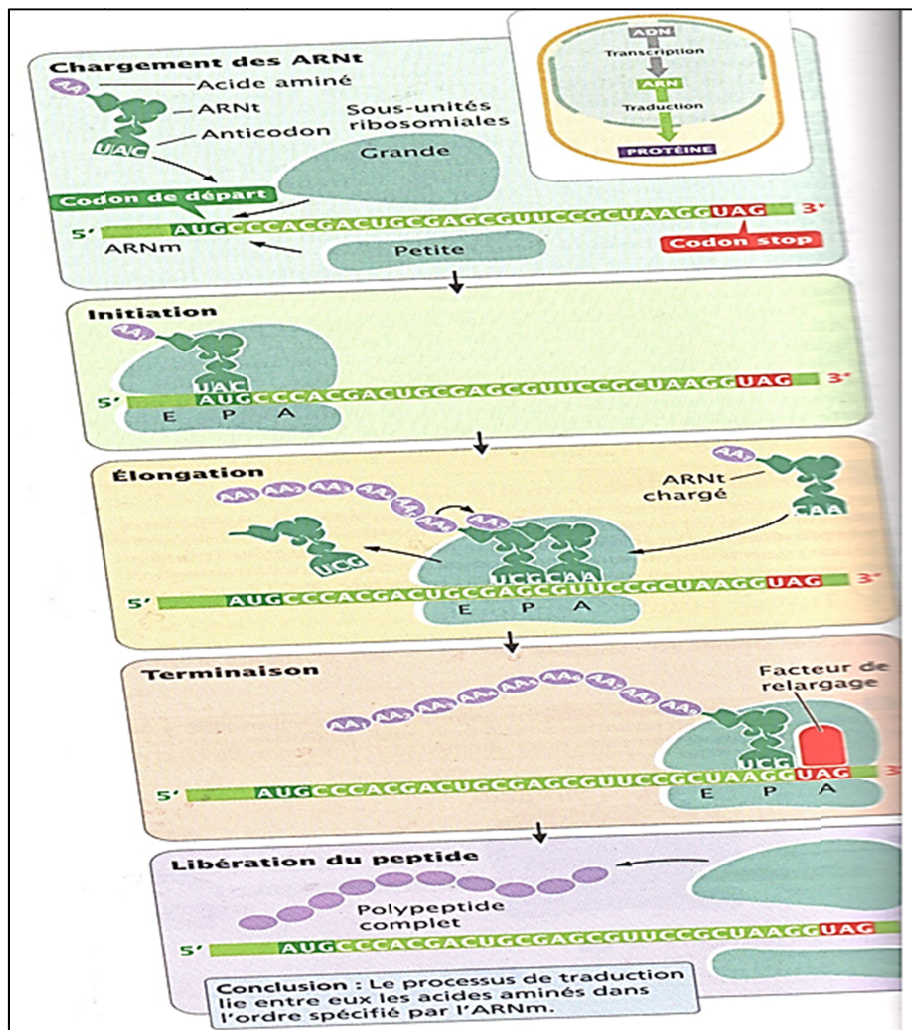
Le ribosome effectue alors ce qu'on appelle « une translocation » en avançant d'un codon (3nucléotides) dans le sens 5' vers 3'. Ceci provoque la migration de l'ARNt portant un dipeptide du site A vers le site P et le départ de l'ARNt non chargé du site P au site E.

Après translocation, le site A est vide et prêt à recevoir l'ARNt spécifié par le codon suivant. Le cycle se répète : un ARNt et son acide aminé occupent le site A, un lien peptidique est formé entre les acides aminés présents aux sites A et P, et le ribosome passe au codon suivant. Pendant toute l'élongation, la chaîne polypeptidique reste attachée à l'ARNt qui occupe le site P. L'élongation chez les eucaryotes se déroule de façon similaire.

**C. La terminaison**

La terminaison de la traduction se fait au niveau des codons stop UAA, UAG et UGA qui ne codent pour aucun acide aminé. Ces codons stop sont reconnus par les facteurs de terminaison RF 1, RF 2 et RF 3 (RF pour Releasing Factor) Comme il n'y a pas d'ARNt avec des anticodons complémentaires aux codons de terminaison, aucun ARNt n'entre dans le site A. L'ARNt est libéré du site P, le ribosome se détache de l'ARNm et se dissocie.

Le processus entier de la synthèse des protéines est résumé dans la figure suivante :



**D. Modifications post-traductionnelles des protéines**

- Certaines protéines sont synthétisées sous la forme de molécules précurseurs plus grandes qui doivent être clivées et adaptées par des enzymes pour acquérir leur fonction.
- Pour d'autres, une glycosylation – l'ajout de chaînes glucidiques – peut être nécessaire à leur activation.
- La fonction de nombreuses protéines dépend de façon critique de leur repliement correct. Certaines se replient spontanément pour acquérir leur forme correcte, mais le repliement de certaines autres doit être assisté initialement par d'autres molécules appelées des chaperons moléculaires.