



UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEM
FACULTE DE MEDECINE
Dr Benzerdjeb Benaouda

جامعة أبو بكر بلقايد
UNIVERSITÉ DE TLEMCEM



1ère année
Module: Génétique

Expression des gènes



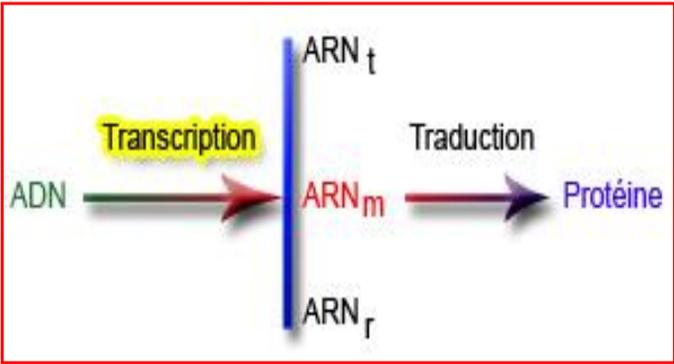
Dr H. BOULENOUAR

L'expression des gènes



L'expression des gènes

➤ Processus entier qui permet le décodage de l'information portée par un gène donné. Cette information qui sera traduite en protéine.



```

graph LR
    ADN -- Transcription --> ARNm[ARNm]
    ARNm -- Traduction --> Protéine
    subgraph Bar [ ]
        ARNt[ARNt]
        ARNr[ARNr]
    end
  
```

L'expression des gènes

1- La transcription



- La transcription est un processus biologique qui consiste, au niveau de la cellule, en la copie des régions dites codantes de l'ADN en molécules d'ARN.
- Assurée par l'ARN polymérase
 - L'ARN polymérase est une enzyme formée de plusieurs sous-unités .
 - Elle n'utilise qu'un brin comme matrice et progresse à une vitesse d'environ 30 nucl/sec.
 - Nécessite ADN, des précurseurs (les nucléotides: ATP, UTP, GTP, CTP), et pas d'amorces
 - Formation des liaisons phosphodiester entre les ribonucléotides dans le sens 5' → 3'

L'expression des gènes

1- La transcription



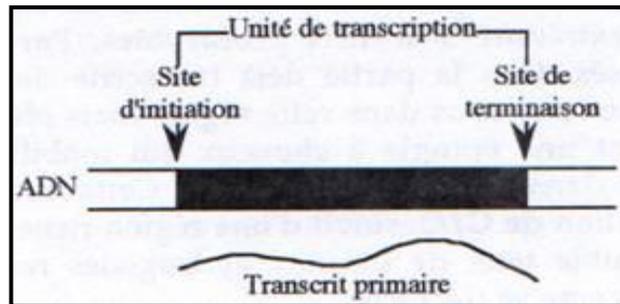
- La transcription produit un ARN messager (ARNm)
- La transcription produit aussi d'autres types d'ARN (de transfert, ribosomique, petit ARN nucléaire...) ayant divers rôles
- Chez les eucaryotes la chromatine doit être dans une conformation active obtenue en particulier grâce à des modifications des histones

L'expression des gènes

1- La transcription



✓ L'unité de transcription d'un gène correspond à la séquence présente dans le transcrit primaire d'ARN.



L'expression des gènes

1- La transcription



- ✓ On appelle la région transcrite **ORF** (*Open Reading Frame*).
- ✓ Schéma général d'une unité transcriptionnelle :
 - Chez les bactéries, une unité transcriptionnelle contient plusieurs ORF, on l'appelle alors un **opéron**. L'ARNm est alors **polycistronique** (il code pour plusieurs protéines).
 - Chez les eucaryotes, les unités transcriptionnelles sont morcelées: Des régions non codantes appelées **introns** séparent les **exons** dans les ORF.

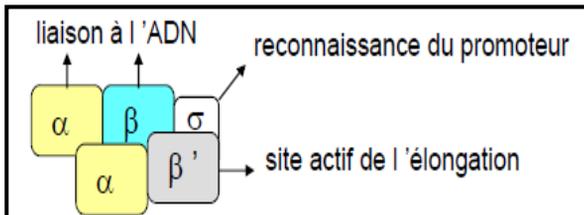
L'expression des gènes

1- La transcription



❖ Structure des ARN polymérases

- ✓ Les ARN polymérases sont des complexes multi-protéiques.
- ✓ Chez les bactéries, il n'y a qu'un seul type d'ARN polymérase, composée des sous-unités ($2\alpha, \beta, \beta'$ et ω) qui portent l'activité de l'enzyme: C'est sa forme **core enzyme**.
- ✓ Un facteur protéique δ interagit avec celle-ci pour former une **holoenzyme**.



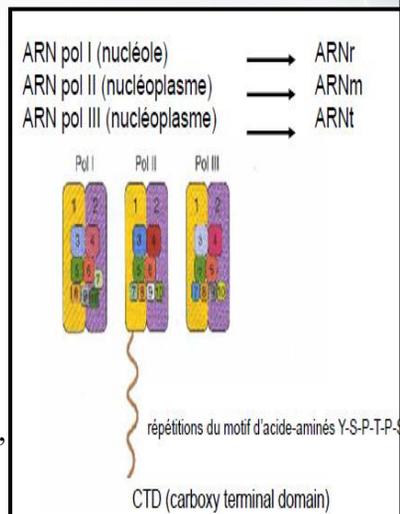
L'expression des gènes

1- La transcription



➤ Chez les eucaryotes, il y a trois types d'ARN polymérases, chacune est spécifique de la transcription d'un type d'unité transcriptionnelle :

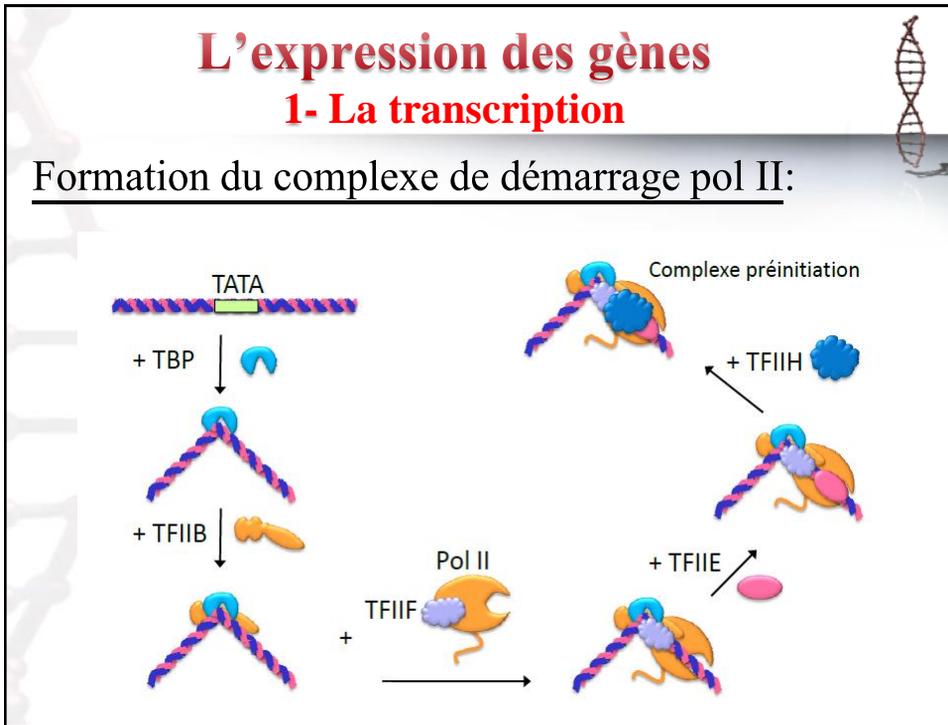
- ✓ **ARN polymérase I** : dans le nucléole, transcrit les ARNr
- ✓ **ARN polymérase II** : dans le noyau, transcrit les ARNm, les miRNA et les snRNA U1, U2, U4 et U5
- ✓ **ARN polymérase III** : transcrit les ARNt, le snRNA U6 et un ARNr (7S)



L'expression des gènes

1- La transcription

Formation du complexe de démarrage pol II:



Chez les eucaryotes, il n'y a pas de facteur δ . La liaison avec la boîte TATA est alors assurée par la protéine TBP ou TAF (TBP-associated factors: ouvrent la chromatine, acétylent histones etc) va se lier

Une succession d'étapes met en jeu des éléments du promoteur, l'ARN polymérase II et des facteurs généraux de la transcription. La première étape est constituée par la fixation du facteur de transcription TFIID (**formé par les sous unités TBP et TAF**) sur la boîte TATA. Le facteur TFIIA stabilise l'association TFIID/boîte TATA. Puis le facteur TFIIB se fixe sur le facteur TFIID fixé sur la boîte TATA. TFIIB recrute l'ARN polymérase II et le facteur TFIIF. Les facteurs TFIIE et TFII H se fixent, suivis par des facteurs supplémentaires complétant le complexe de transcription: Le facteur TFIIH présente une activité protéine kinase. Une phosphorylation de l'ARN polymérase est réalisée sur la plus grosse sous-unité de l'enzyme riche en sérine et en thréonine (partie C-terminale). La phosphorylation sur sites spécifiques déclenche le début de la transcription: De plus, arrivée au bout du promoteur, l'ARN polymérase II doit être libérée du complexe des facteurs de transcription généraux pour démarrer la transcription. La phosphorylation d'une des sous-unités de l'ARN polymérase est indispensable pour déplacer l'enzyme du complexe d'initiation de la transcription.

L'expression des gènes

1- La transcription



☐ Chez les procaryotes comme chez les eucaryotes, la transcription est divisée en trois étapes:

-Initiation

-Elongation

-Terminaison

L'expression des gènes

1- La transcription

Initiation



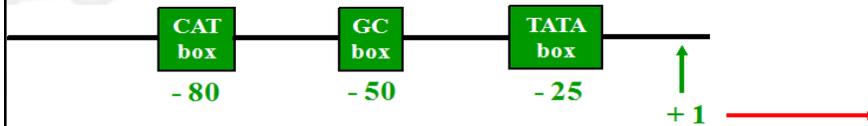
- Le processus de transcription est initié quand l'ARN polymérase se fixe sur un ADN modèle au niveau **d'un promoteur**
- ✓ Le promoteur est situé dans la partie régulatrice 5' du gène;
- ✓ Le promoteur n'est jamais transcrit;
- Ce promoteur est constitué de séquences très conservées, situées en amont du **site d'initiation** de la transcription (+1).
- ✓ On donne par convention +1 au premier nucléotide transcrit très souvent A ou G;

L'expression des gènes

1- La transcription

Initiation

a) Promoteurs Eucaryotes



" TATA box" : séquence consensus = TATAAAA
 " GC box" : séquence consensus = GGGCGG
 " CAAT box" : séquence consensus = GCCAAT

b) Promoteurs procaryotes



L'expression des gènes

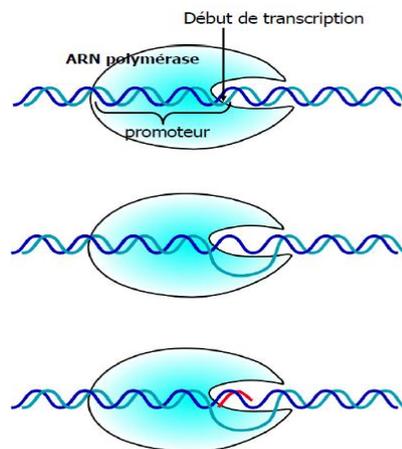
1- La transcription

Initiation

- Reconnaissance du site d'initiation

- Liaison à l'ADN

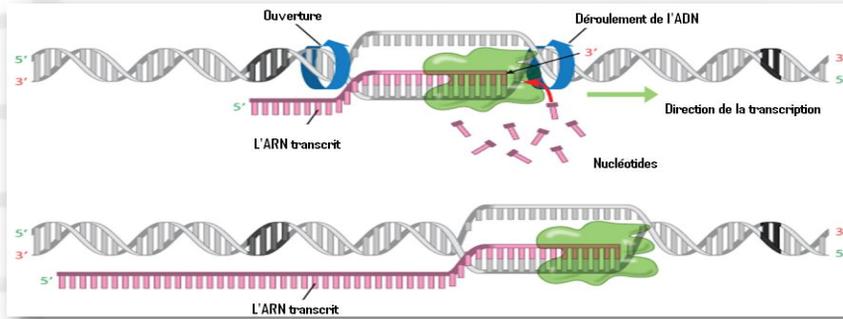
- Ouverture locale de la double hélice



L'expression des gènes

1- La transcription

Elongation



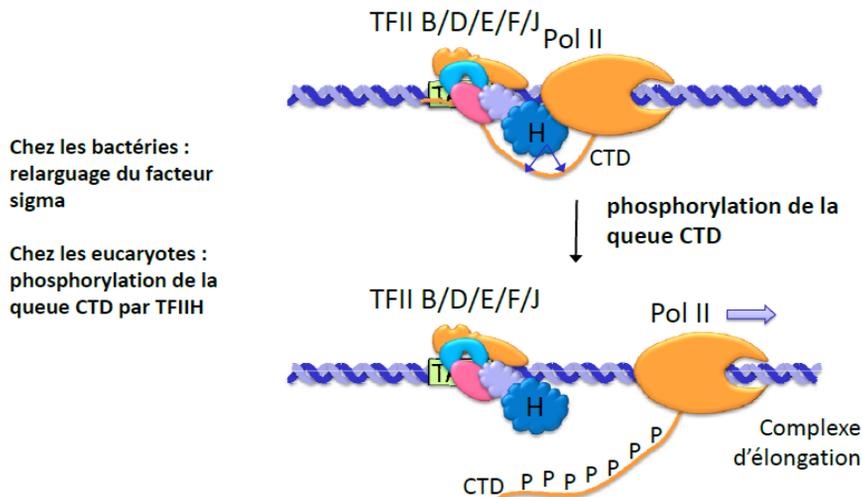
-L'ADN double brin se dénoue.

-L'ARN polymérase fait la lecture de l'ADN matrice et ajoute les nucléotides à l'extrémité 3' d'un ARN croissant (Synthèse dans les sens 5' → 3')

L'expression des gènes

1- La transcription

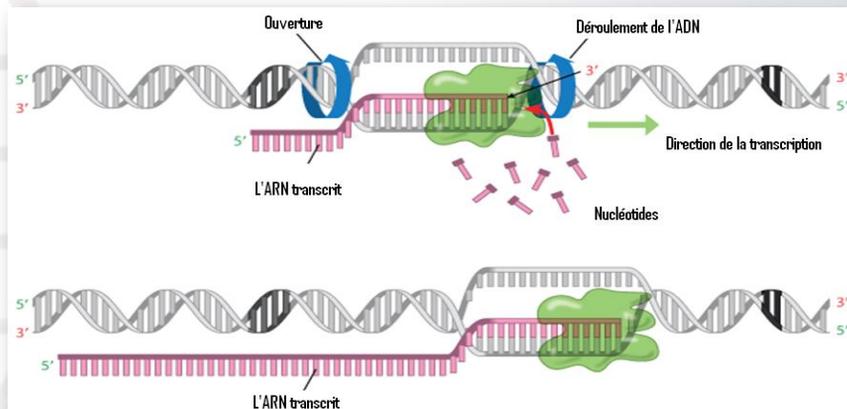
Elongation



L'expression des gènes

1- La transcription

Elongation

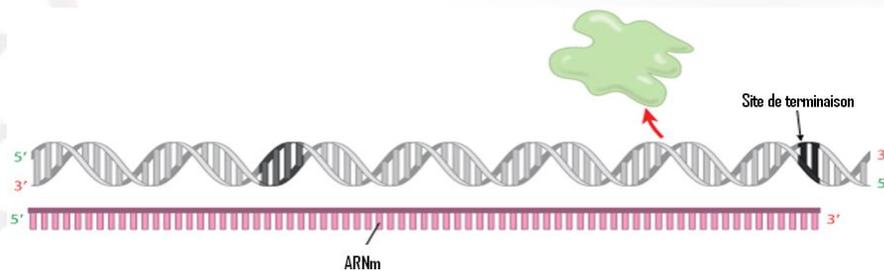


- ✓ L'ARN apparié au brin d'ADN transcrit se détache;
- ✓ Les liaisons hydrogènes se reforment après passage de l'ARN polymérase et les deux brins d'ADN reprennent leur forme hélicoïdale.

L'expression des gènes

1- La transcription

Terminaison



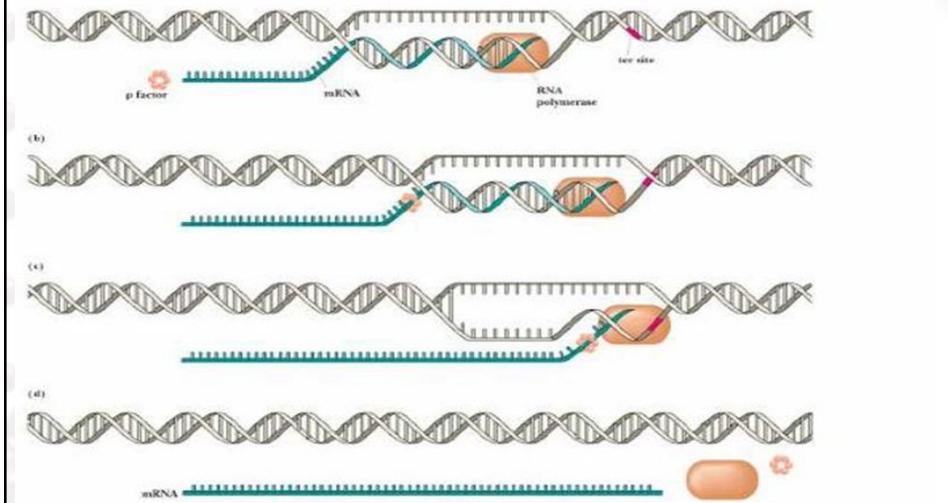
Arrêt de la transcription

- Quand l'ARN polymérase rencontre une séquence de terminaison au niveau du brin d'ADN matrice
- Relâchement de l'ARNm et de l'ARN polymérase (du complexe)
- Chez les procaryotes on distingue deux mécanismes de terminaison:

L'expression des gènes

1- La transcription

Terminaison

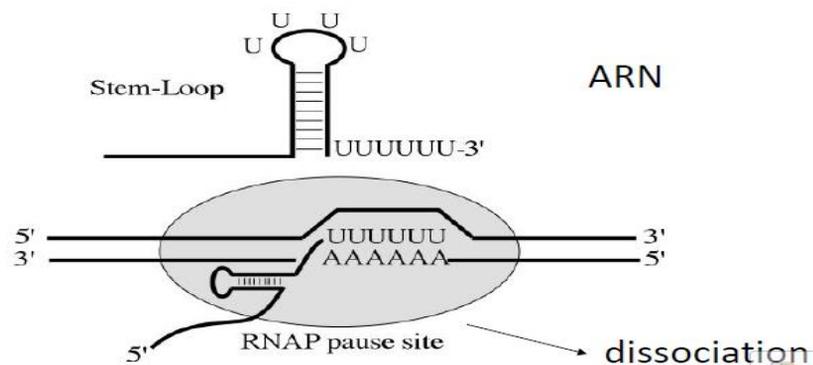


L'expression des gènes

1- La transcription

Terminaison

5'-GTACCGGGCCTTTTGGCCCGGTACTTTTTT-3' ADN
 3'-CATGGCCCGGAAAACCGGGCCATGAAAAA-5'



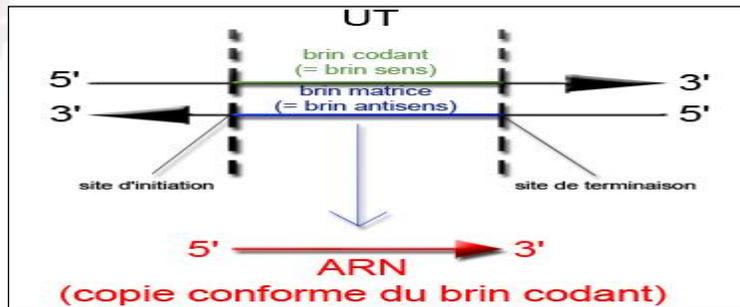
L'expression des gènes

1- La transcription



Notion de brin matrice et brin codant

- Dans une unité de transcription, un des deux brins va servir de matrice à l'ARN polymérase= **brin matrice (Brin transcrit)=Brin antisens, brin non codant**
- C'est sur ce brin que l'ARN polymérase va se déplacer et synthétiser la copie complémentaire de ce brin matrice qui sera donc la copie conforme du brin opposé :
le **Brin non transcrit =Brin sens, Brin codant**



L'expression des gènes



Maturation post-transcriptionnelle de l'ARNm chez les eucaryotes

- La molécule d'ARN directement synthétisée à partir de l'ADN= **Transcrit primaire** (*ARN pré-messenger ou ARN nucléaire hétérogène*)
- La maturation des transcrits primaires a lieu dans le noyau de la cellule.

Le coiffage en 5'

La poly-adénylation en 3'

Epissage

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

L'expression des gènes



Maturation post-transcriptionnelle de l'ARNm Chez les eucaryotes

a- Le coiffage

- Un nucléotide méthylé (la 7-méthylguanosine) se fixe sur coté 5' du transcrit par une liaison 5'-5' phosphodiester = Chapeau du messenger (*Cap*)
- La coiffe pourrait avoir plusieurs fonctions :
 - protection contre les exonucléases
 - facilite l'épissage
 - permet l'association entre l'ARNm mature au ribosome.
- Mise en place rapide, avant même la fin de la transcription.

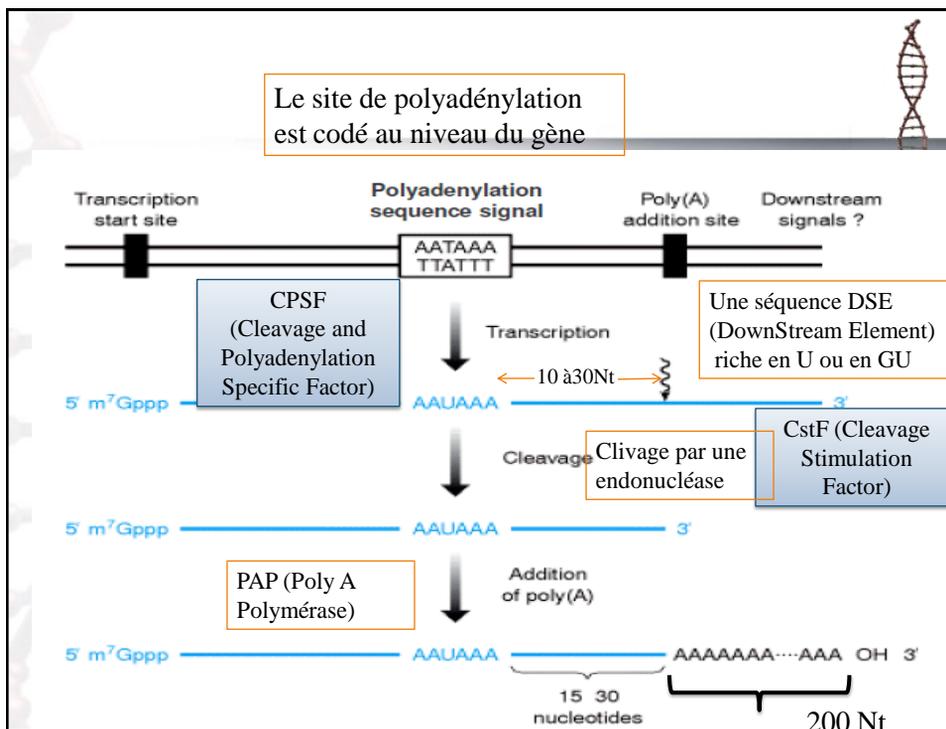
L'expression des gènes



Maturation post-transcriptionnelle de l'ARNm Chez les eucaryotes

b- La poly-adénylation

- Le transcrit primaire subit addition d'une suite une succession de résidus d'adénine (environ 200 adénines)
- Ils sont ajouté en 3', par une *polyA polymérase*, formant une *queue polyA*.
- La queue polyA aurait plusieurs fonction : stabilise l'ARNm, facilite la traduction de l'ARNm mature.



Le site de polyadénylation est codé au niveau du gène.

Le site de clivage est reconnu par une séquence AAUAAA très conservée située 10 à 30 nucléotides en amont du site de clivage, et par une séquence DSE (DownStream Element) riche en U ou en GU située une trentaine de nucléotides en aval du site de clivage.

La séquence AAUAAA est reconnue spécifiquement par un complexe protéique appelé CPSF (Cleavage and Polyadenylation Specific Factor), et la séquence DSE par un complexe CstF (Cleavage Stimulation Factor).

Ces deux complexes et d'autres composants, comme l'ARN polymérase II et la poly(A) polymérase (PAP), vont interagir en formant le complexe de clivage qui va cliver la molécule de préARN au niveau du site de clivage

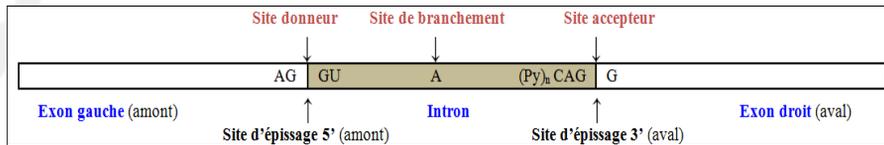
La PAP va alors ajouter environ 200 nucléotides, Il est intéressant de noter que cette polymérase n'utilise pas de matrice ADN pour créer cette séquence poly(A). La queue Poly(A) n'est donc pas codée par le génome.. Cette queue poly(A) confère de la stabilité au futur ARNm et se perd au fur et à mesure qu'il est traduit.

L'expression des gènes

Maturation post-transcriptionnelle de l'ARNm Chez les eucaryotes

c- Epissage

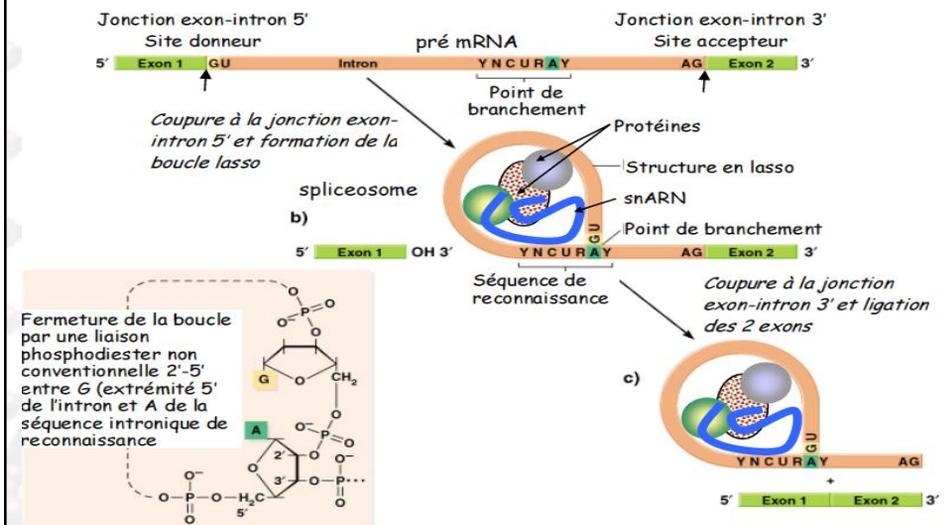
- La maturation des transcrit primaire d'ARN des gènes des Eucaryotes implique souvent la suppression de segments internes (introns) et réunions des segments restant (exons)
- Le clivage des introns se fait au niveau de séquences consensus se trouvant de part et d'autre des introns. La première séquence est dite **donneur d'épissage GU** (coté 5') l'autre **accepteur d'épissage AG**.



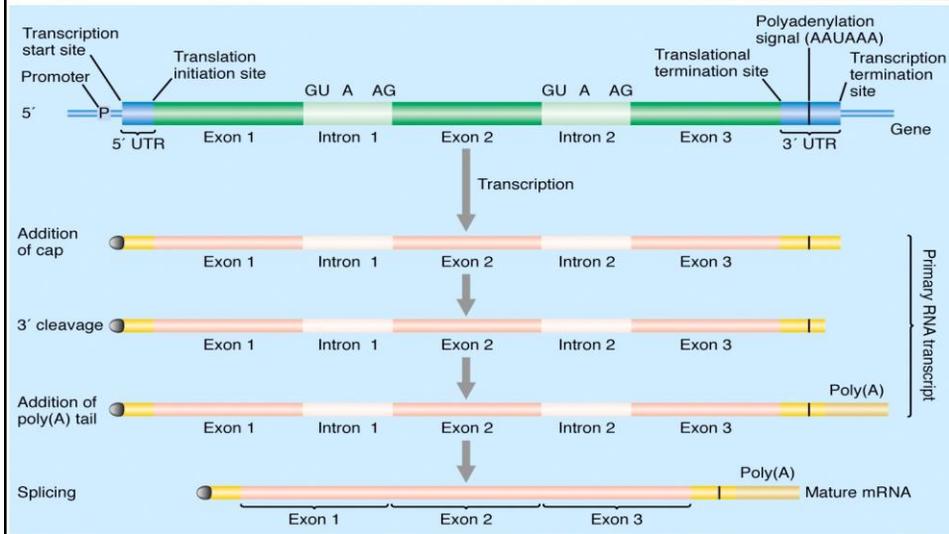
L'expression des gènes

Maturation post-transcriptionnelle de l'ARNm Chez les eucaryotes

c- Epissage



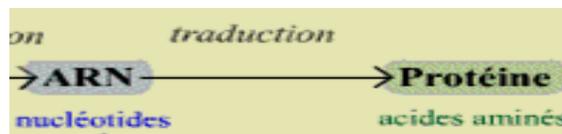
L'expression des gènes



L'expression des gènes

2- La traduction

➤ C'est le processus qui conduit à la synthèse des protéines à partir des ARNm



➤ Il est sensiblement identique chez les procaryotes et les eucaryotes.

➤ Ce phénomène a lieu au niveau du cytoplasme

➤ Le passage des séquences de nucléotides à des séquences d'acides aminés par respect au **code génétique**

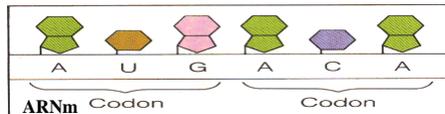
L'expression des gènes

2- La traduction



Le code génétique

- Le code génétique est un code qui permet la conversion d'une séquence de nucléotides (ADN puis ARN) en séquence d'acides aminés (protéines).
- Le code implique les bases A, C, U et G ainsi que les 20 acides aminés.
- Le code génétique est fondé sur des triplets de nucléotides appelés **codons**.



- A chaque codon correspond un acide aminé sauf 3 triplets appelés **codon stop**

1re base	2e base				3e base	
	U	C	A	G		
U	U U U } Phe U U C } U U A } U U G }	U C U } U C C } Ser U C A } U C G }	U A U } Tyr U A C } U A A } Stop U A G } Stop	U G U } Cys U G C } U G A } Stop U G G } Trp	U C A G	
	C	C U U } C U C } Leu C U A } C U G }	C C U } C C C } Pro C C A } C C G }	C A U } His C A C } C A A } Gln C A G }	C G U } Arg C G C } C G A } C G G }	U C A G
		A	A U U } Ile A U C } A U A } Met A U G }	A C U } Thr A C C } A C A } A C G }	A A U } Asn A A C } A A A } Lys A A G }	A G U } Ser A G C } Arg A G A } A G G }
G			G U U } Val G U C } G U A } G U G }	G C U } Ala G C C } G C A } G C G }	G A U } Asp G A C } G A A } Glu G A G }	G G U } Gly G G C } G G A } G G G }



L'expression des gènes

2- La traduction



Le code génétique

➤ Caractéristiques:

- Le code génétique est **universel**
- Le code génétique est **redondant** (ou dégénéré).
ex: ACU, ACG, ACA, ACC → Thréonine
- Le code génétique est **non-chevauchant**.

L'expression des gènes

2- La traduction



Les acteurs de la traduction

▪ L'ARNm

L'ARNm contient les codons qui déterminent la chaîne des acides aminés

▪ L'ARNt (ARN de transfert)

▪ Les ribosomes

▪ Les acides aminés

L'expression des gènes

2- La traduction



Les acteurs de la traduction

▪ L'ARNt (ARN de transfert)

- Ce sont de courts ARN, longs de 70 à 100 nucléotides, qui interviennent lors de la synthèse des protéines dans la cellule.
- Ce sont des transporteurs des acides aminés
- Ils s'apparient d'une façon antiparallèle et complémentaire avec l'ARNm
- Ils contiennent une séquence trinuécléotidique appelée: **anticodon**

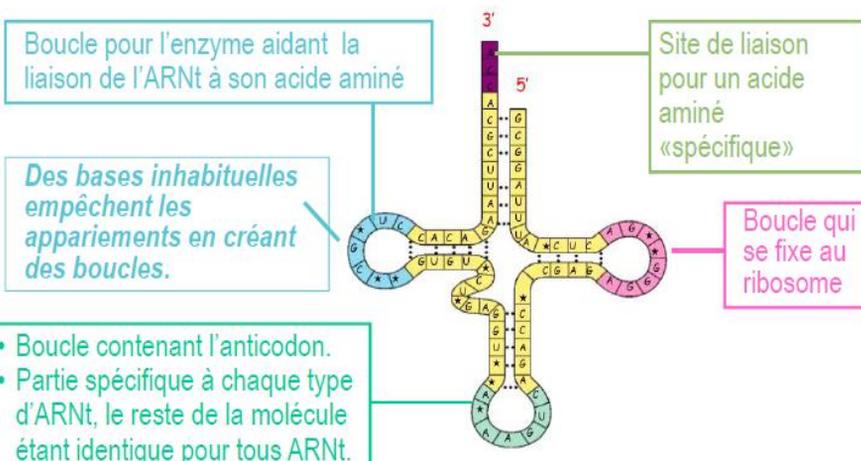
L'expression des gènes

2- La traduction



Les acteurs de la traduction

▪ L'ARNt (ARN de transfert)



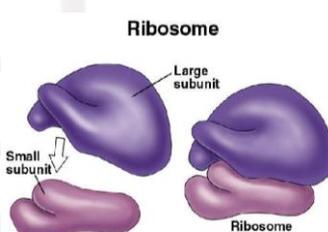
L'expression des gènes

2- La traduction

Les acteurs de la traduction

▪Les ribosomes

- Les ribosomes sont constitués d'ARN ribosomiques (ARNr) et de protéines
- Ils sont structurés sous forme de deux sous-unités que ce soit chez les procaryotes ou chez les eucaryotes

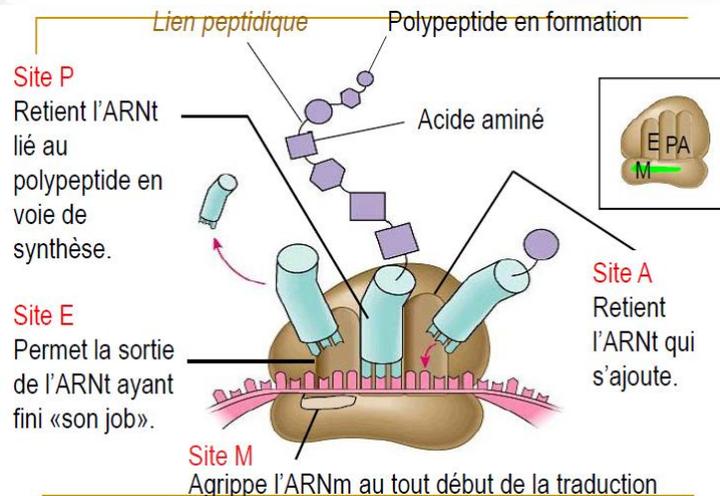
	Ribosome procaryote 70S Plus petit	Grosse sous-unité 50S : 2 filaments ARNr et 31 protéines Petite sous-unité 30S : 1 filament ARNr et 21 protéines
	Ribosome eucaryote 80S Plus gros	Grosse sous-unité 60S : 3 filaments ARNr et 50 protéines Petite sous-unité 40S : 1 filament ARNr et 33 protéines

L'expression des gènes

2- La traduction

Les acteurs de la traduction

▪Les ribosomes



L'expression des gènes

2- La traduction

Les étapes de la traduction

- ✓ La lecture de l'ARNm se fait dans le sens 5'→3'.
- ✓ La traduction se décompose en trois étapes:
 - Initiation
 - Elongation
 - Terminaison

L'expression des gènes

2- La traduction

Les étapes de la traduction

✓ Initiation

- La petite sous unité ribosomale se lie à un facteur protéique IF3 (facteur d'initiation) qui lui permet de reconnaître une séquence sur l'ARNm.
- Cette séquence se trouve en amont (entre -8 et -13) du codon d'initiation « 5'AUG3' »
 - « Séquence de Shine-Dalgarno » Chez les procaryotes
 - « Séquence de Kozak » Chez les eucaryotes
- Parallèlement, le facteur protéique IF2 se lie à l'aminoacyl-ARNt initiateur:
 - Chez les procaryotes, il porte la F-Met (Formyl-Méthionine)
 - Chez les eucaryotes, il porte la Met (Méthionine)

L'expression des gènes

2- La traduction

Les étapes de la traduction

✓ Initiation

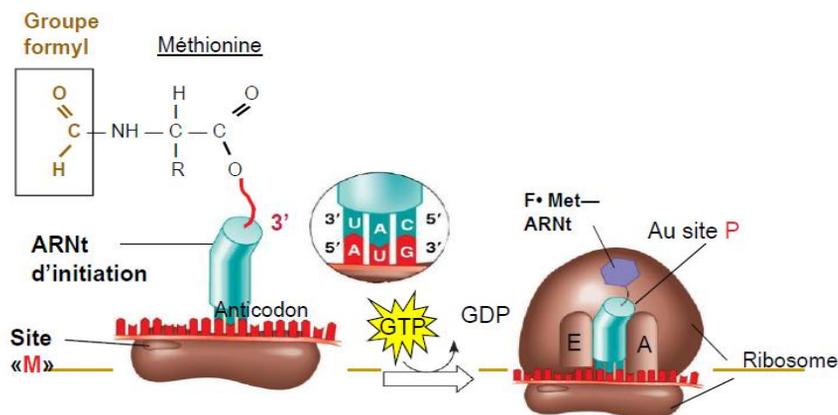
- L'enzyme qui réalise la liaison covalente entre acide aminé et son ARNt est : **Aminoacyl-ARNt synthétase**
- L'ARNt se fixe par son anticodon (UAC) au codon d'initiation AUG en 5' de l'ARNm au niveau du site "P" du ribosome.
- La grande sous unité ribosomale se fixe sur l'ensemble, les facteurs protéiques IF3 et F2 sont libérés, le site "A" sera prêt à recevoir le prochain aminoacyl-ARNt.

L'expression des gènes

2- La traduction

Les étapes de la traduction

➔ INITIATION



L'expression des gènes

2- La traduction

Les étapes de la traduction

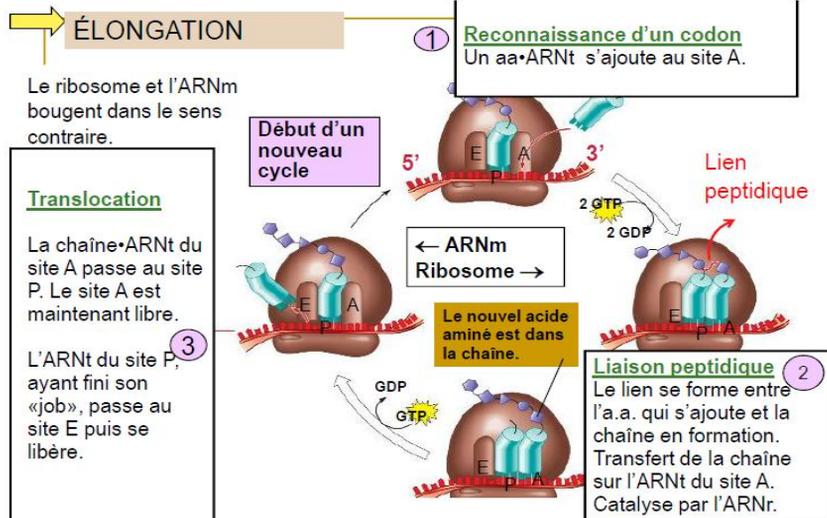
✓ Elongation

- Elle permet d'accrocher un nouvel acide aminé à la chaîne peptidique en cours de synthèse par la formation d'une liaison particulière appelée **liaison peptidique**
- Cette action est catalysée par l'activité **peptidyl-transférase** de la grande SU des ribosomes et permise par la présence de facteurs d'élongation EF pour Eongation factor
- La protéine est synthétisée depuis l'extrémité N terminale (NH₂) à l'extrémité C terminale (COOH).
- Cette synthèse se fait par déplacement du ribosome à chaque fois d'un codon sur l'ARNm, ce déplacement est appelé '**translocation**'.

L'expression des gènes

2- La traduction

Les étapes de la traduction



L'expression des gènes

2- La traduction

Les étapes de la traduction

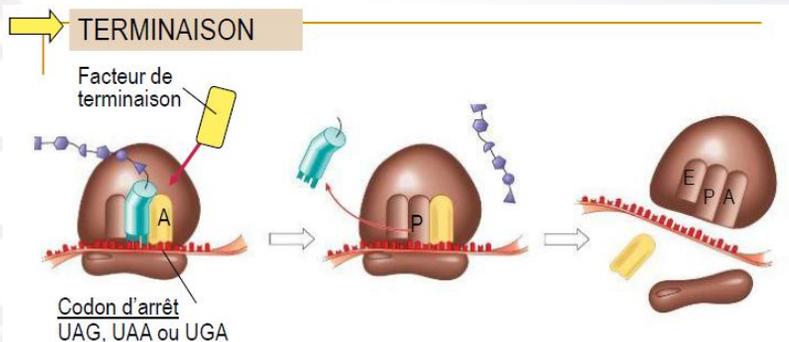
✓ Terminaison

- L'arrêt de la traduction se fait au niveau des codons Stop.
- Ce sont UAA, UGA et UAG, se trouvant en 3' de l'ARNm.
- Des facteurs protéiques se fixent sur les codons Stop (RF: Releasing Factor)
- Cette liaison provoque une hydrolyse au niveau du COOH du polypeptide en formation au lieu d'un acide aminé.
- Cette réaction libère alors le polypeptide de l'ARNt et donc du ribosome
- Le ribosome libère alors l'ARNm et se dissocie en ses deux sous unités qui peuvent démarrer un processus de traduction d'un ARNm.
- Le polypeptide passe dans le cytoplasme de la cellule.

L'expression des gènes

2- La traduction

Les étapes de la traduction



Le ribosome
le codon
d'arrêt. ①

Le facteur de terminaison
hydrolyse le lien qui relie le
polypeptide à l'ARNt.
Le polypeptide se détache
ainsi que le dernier ARNt. ②

Les sous-
unités du
ribosome et
l'ARNm sont
libérés. ③

L'expression des gènes

2- La traduction



- L'enchaînement des ribosomes sur l'ARNm forme le **polysome**, il permet d'augmenter l'efficacité de la traduction. La distance minimale qui sépare deux ribosomes est de 100 nucléotides.
- La méthionine sera le plus souvent enlevée juste après la synthèse de la chaîne peptidique.
- Le produit de la traduction a plusieurs destinations :
 - rester dans le cytoplasme,
 - s'intégrer aux membranes
 - sécrété vers le milieu intercellulaire.