



Découverte de l'ADN (Rappel)

En avril 1953, James Watson, Francis Crick et Maurice Wilkins publient dans la revue scientifique Nature leur découverte cruciale sur la structure de l'ADN en double hélice.

En 1962, le prix Nobel de médecine fut leur attribué mais sans Rosalind Franklin (anglaise, biologiste moléculaire, spécialiste de la cristallographie aux rayons X, elle réalisa des clichés remarquables de l'ADN grâce à la technique de diffraction des rayons X.

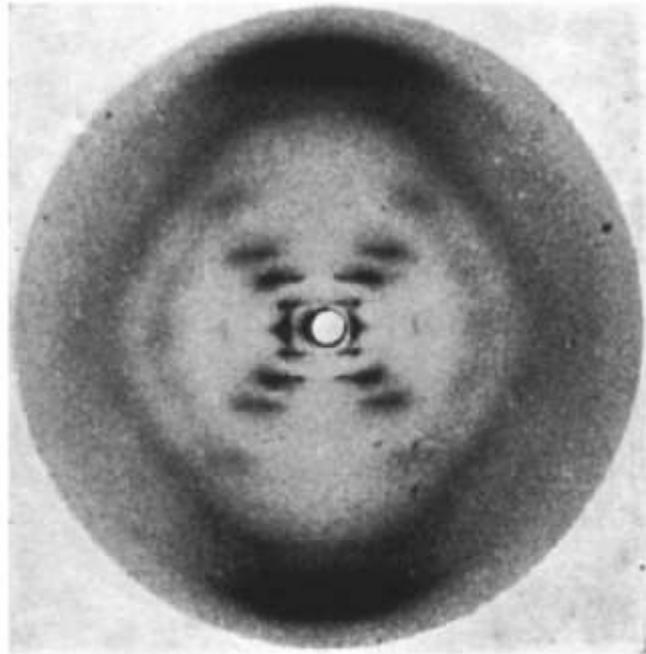
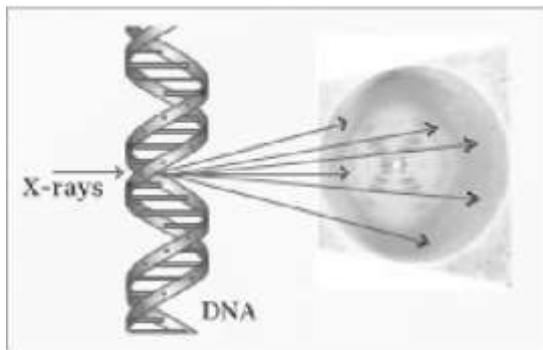


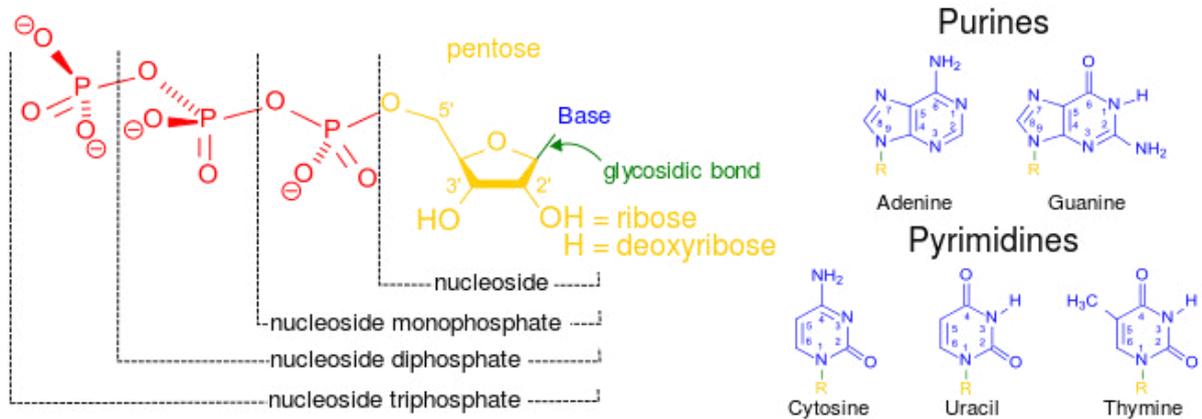
Figure 1 : Photographie d'une molécule d'ADN sous rayon X (Franklin Rosalind)

Erwin Chargaff : (1905-2002)

Chargaff a découvert que la composition en base de l'ADN varie d'un organisme à l'autre mais les rapports A/T et G/C sont quasiment égaux et proche de 1 (Chargaff, 1950)

Polynucléotide

Un polynucléotide est un polymère constitué d'au moins treize monomères de nucléotides liés par covalence en formant une chaîne.



2

La dénaturation de l'ADN (fonte de l'ADN), conduit à transformer un double brin d'ADN en deux simples brins, en rompant les liaisons hydrogène entre les bases azotées.

- Peut être réalisée in vitro en soumettant l'ADN à tout agent chimique ou physique capable de déstabiliser les liaisons hydrogène, comme
- le pH, la température, certains solvants, des concentrations ioniques élevées, des agents alcalins,...

La température de fusion (ou dénaturation) T_m (melting temperature)

La température pour laquelle l'ADN est dénaturé. Ce sont d'abord les appariements A-T qui se séparent les premiers au cours de la montée de la température car ils ne possèdent que deux liaisons hydrogènes contrairement aux appariements G-C qui ont trois. Ainsi, lors d'une élévation progressive de la température, il se forme des yeux d'ouvertures dans l'ADN.

La connaissance de la température de fusion est un élément important au laboratoire lors d'une **PCR** (Réaction en chaîne par polymérase).

Un lien hydrogène est une mise en commun d'un proton entre un accepteur et un donneur. Plus il y a de liaisons hydrogènes dans une molécule d'ADN, plus l'énergie de liaison est élevée et plus sa température de fusion sera élevée. Donc la température de fusion varie en fonction de :

- Sa taille (nombre de bases : kilobase kb / mégabase Mb...),
- Son rapport (A+T)/(C+G) : relation de Chargaff, l'indice des proportions de paires A-T versus C-G.

Contrairement à la dénaturation des protéines, celle de l'ADN est réversible, lors d'un retour aux conditions initiales : les bases ré-apparient naturellement. C'est la renaturation, ré-association des deux brins de l'ADN qui se recombinent en une seule molécule bicaténaire.

La taille d'une molécule d'ADN :

- Peut varier de mille paires de bases pour le génome le plus court à plus de six cents milliards pour le génome le plus long jamais observé (en avril 2013), celui de l'amibe *Amoeba dubia* (Monnier E. 2013)
- Le génome humain contient 3,2 milliards de paires de base (dans les gamètes).

Il n'y a pas de corrélation directe entre la taille du génome et la complexité de l'organisme correspondant.

Charge électrique de l'ADN :

L'ADN est un long polymère de désoxyribose (neutre) entre 2 phosphates (chargé négativement). Chaque sucre est attachée une base azotée (neutre). L'ADN est donc chargé négativement. Même chose pour l'ARN, sauf que pour le sucre qui est un ribose ce dernier est neutre aussi.



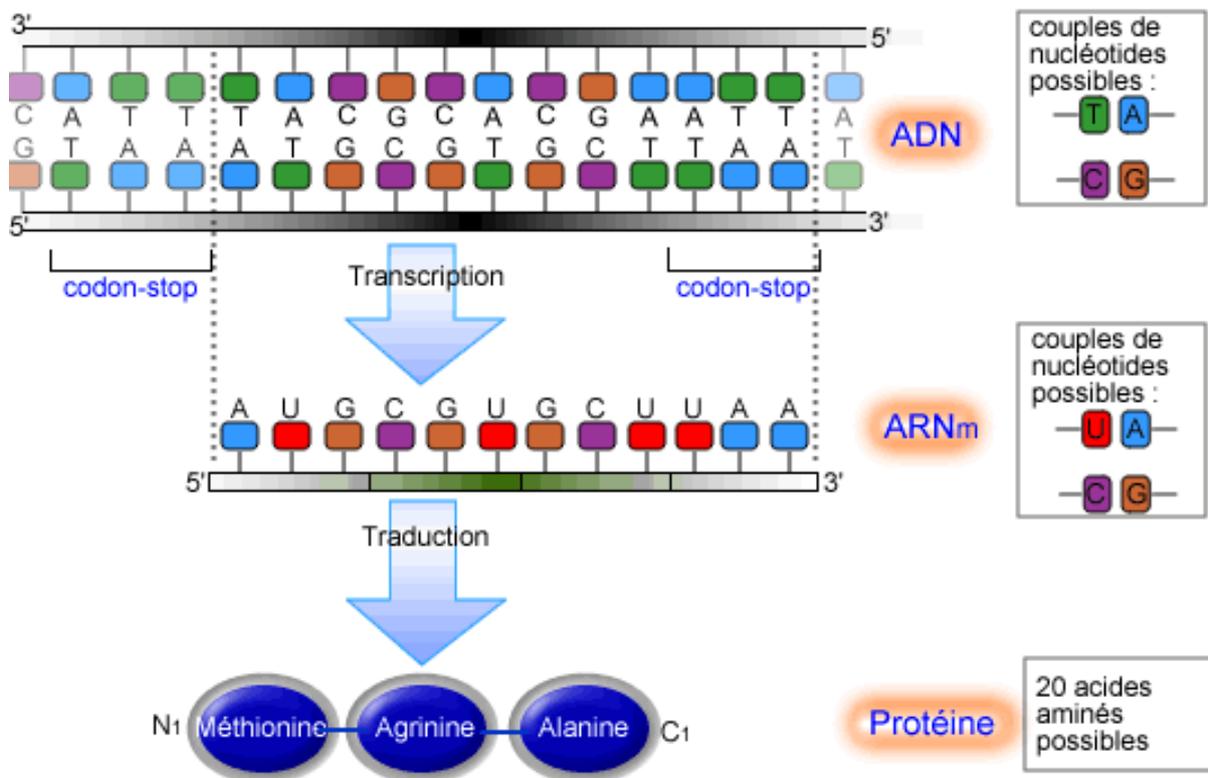
CHAP VI Synthèse protéique

III) TRANSCRIPTION ET TRADUCTION DU MATERIEL GENETIQUE

Synthèse protéique

La synthèse des protéines est l'acte par lequel une cellule assemble une chaîne protéique en combinant des acides aminés isolés présents dans son cytoplasme, guidé par l'information contenue dans l'ADN. Elle se déroule en deux étapes au moins :

- 1- la transcription de l'ADN en ARN messager.
- 2- la traduction de l'ARN messager en une protéine.



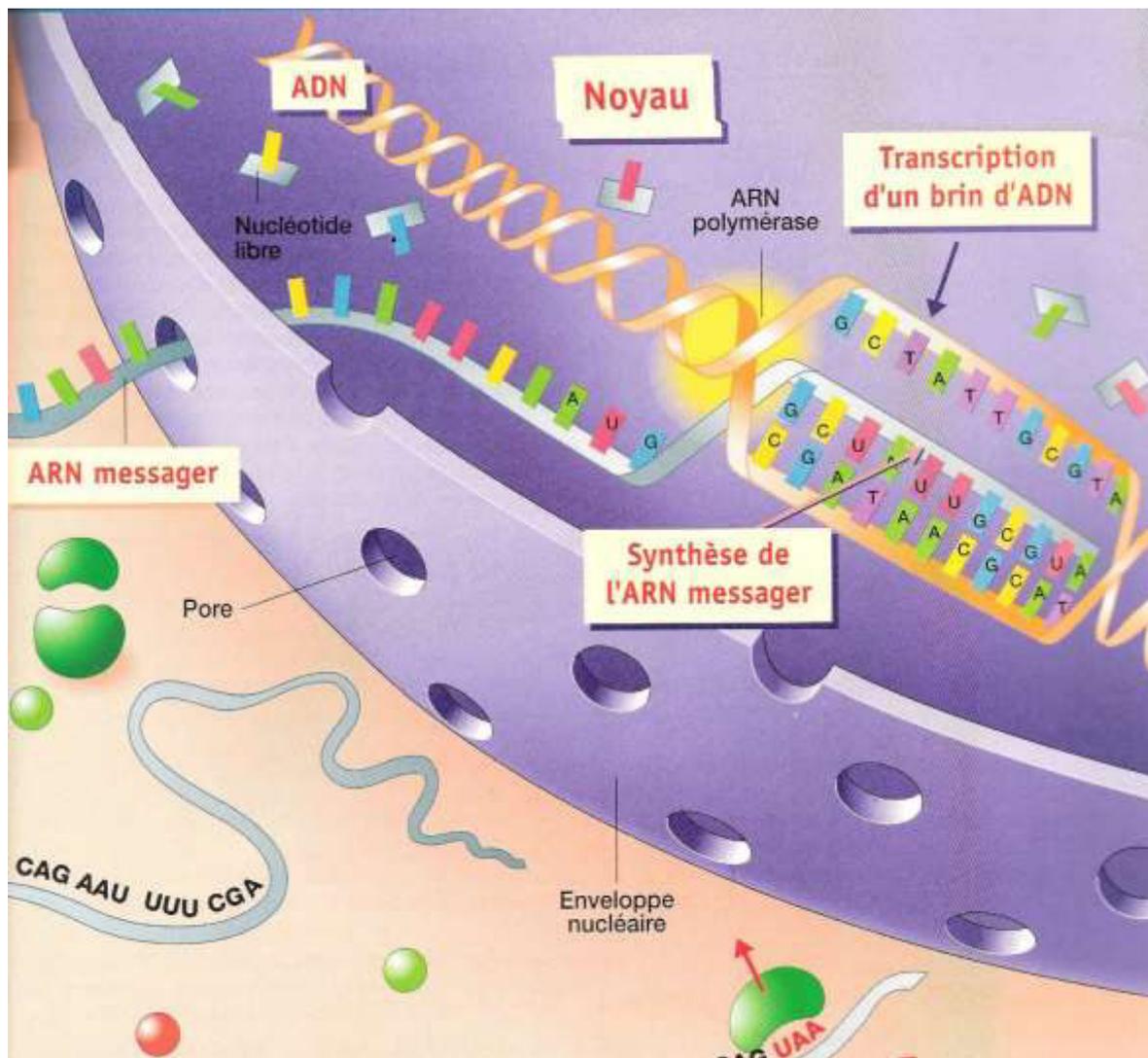


Figure 2. Schéma de la transcription d'une protéine (wikipedia).

A. TRANSCRIPTION DE L'ARN A PARTIR DE LA MATRICE D'ADN

1) L'ARN intermédiaire entre l'ARN et la protéine

Un gène est un segment d'ADN à partir duquel doit partir l'information nécessaire à la fabrication d'une chaîne polypeptidique donnée. Cette information contenue dans l'ADN des eucaryotes localisé dans le noyau est transférée par un intermédiaire dans le cytoplasme et sert à la synthèse protéique. Un nombre de faits observés indiquent que l'ARN est l'intermédiaire entre l'ADN et la protéine :

- Absence de l'ADN dans le cytoplasme qui est le siège de la synthèse protéique. Sa quantité reste constante sauf pendant la division cellulaire
- Présence d'ARN à la fois dans le noyau et dans le cytoplasme
- Il existe une corrélation entre la quantité d'ARN et la quantité de protéines synthétisées.
- IL ya plus d'ARN que d'ADN.

Donc l'intermédiaire entre l'ADN et la protéine est l'ARN qui est une macromolécule chimiquement voisine de l'ADN. Le rapport entre l'ADN, l'ARN et la protéine est :



2) Synthèse enzymatique de l'ARN sur les matrices de l'ADN

L'ARN comme l'ADN est une longue chaîne formée de l'assemblage de quatre nucléotides différents. L'information génétique incluse dans les chaînes d'ADN est transférée à l'ARN suivant une séquence nucléotidique complémentaire.

Les deux brins d'ADN se séparent pour servir de matrice sur laquelle les ribonucléotides complémentaires viennent s'apparier par des liaisons hydrogènes aux nucléotides de l'ADN.

A----- T(U) G----- C.

L'ARN polymérase est une enzyme qui polymérise les ribonucléotides en catalysant¹ la formation des liaisons 3'-5' phosphodiester internucléotidiques formant des squelettes phosphate sucre de l'ARN.

D'autre part, la matrice est constituée par un seul brin d'ADN. La transcription sélective est due à l'existence des sites d'initiation de l'ARN polymérase. Ces sites sont appelés des promoteurs.

3) Direction de la synthèse des chaînes d'ARN

-La synthèse est séquentielle.

- Chaque molécule d'ARN comme celle d'ADN a une direction définie par l'orientation du squelette sucre-phosphate (extrémité 5' - extrémité 3').

-Le sens de la synthèse va de 5' à 3'. L'examen des brins en voie d'allongement montre que les derniers nucléotides se trouvent à l'extrémité 3'

4) Initiation et arrêt de la synthèse de la molécule d'ARN

Les ARN transcrits à partir des molécules d'ADN sont beaucoup plus petits que leur matrice.

L'ARN polymérase peut s'attacher à de nombreux sites sur l'ADN pour débiter la synthèse d'ARN. Elle se déplace alors le long de la matrice d'ADN en transcrivant une séquence nucléotidique spécifique puis se détache de cette matrice lorsqu'elle reçoit un signal d'arrêt. Il en résulte que chaque brin d'ARN achevé est libéré de la matrice sous forme d'une molécule libre d'ARN dit monocaténaire de 70 à 10.000 nucléotides.

5) Maturation de l'ARN messager

Un phénomène complexe et propre à la cellule eucaryote. Dans ces cellules, avant sa sortie du noyau après la transcription, l'ARNm transcrit n'est qu'un pré-messager. Il est formé par des séquences codantes (**exons**) alternant les séquences non codantes (**introns**) (**figure 2**).

La maturation de l'ARNm consiste à enlever, de sa structure, par l'excision des séquences non codantes (Epissage)

¹ Substance qui augmente la vitesse d'une réaction chimique sans paraître participer à cette réaction.

6

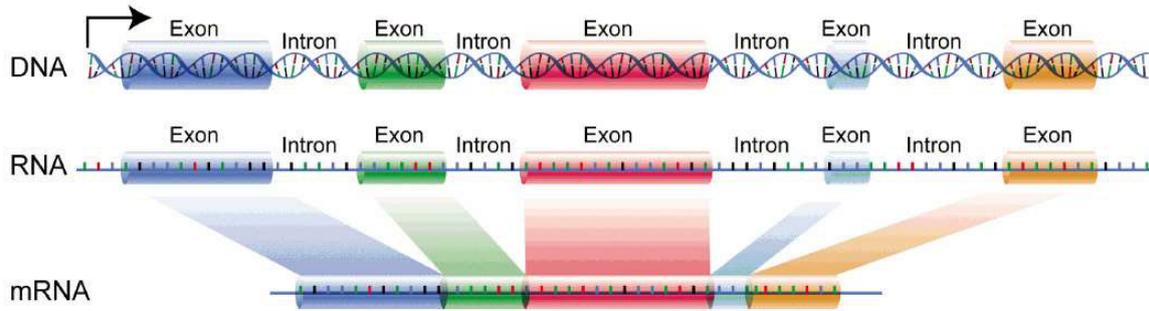


Figure 3 : Séquences intron et exon qui forme l'ARNm (wikipedia).

Épissage

Étape de coupure et ligature qui conduit à l'élimination de certaines régions dans l'ARN final. Les exons sont les segments conservés et les introns seront éliminés. Donnant lieu à l'ARN messager dit mature. L'ARNm mature, constitué des seuls exons, est alors exporté vers le cytoplasme pour être traduit en protéine. On obtiendra donc un ARN de type Exon1 - Exon2 - Exon3 - ...

L'épissage est assuré par un ensemble de complexes ribonucléoprotéiques appelé collectivement spliceosome (épissage se disant splicing en anglais).

Comme certains introns (auto-épissables ou auto-catalytiques), dans les mitochondries, les plastes et certaines bactéries.

Résumé :

Processus de transcription de l'ADN

1- La transcription d'un gène de l'ADN en une molécule d'ARN messager (ARNm ou acide ribonucléique messager).

-L'étape se déroule à l'intérieur du noyau d'une cellule eucaryote et dans le hyaloplasme des procaryotes.

-Le début de la transcription : en séquence de nucléotides (consensus), qui vont repérer le début du gène sont CAAT et TATA, précédant le gène promoteur car elle initie la transcription du gène.

La synthèse de l'ARN fait intervenir un ensemble protéique très complexe, l'ARN polymérase.

La première étape de la transcription est la reconnaissance du gène à transcrire.

Cette étape fait intervenir des mécanismes variés qui dépendent de la protéine à transcrire, mais qui reposent tous sur le principe d'une protéine spécifique du ou des gènes à transcrire, qui se fixe en un endroit précis de l'ADN, situé dans le promoteur.

Cette protéine va servir de point d'ancrage au système ARN polymérase, cette phase n'ayant lieu naturellement que si les deux boîtes CAAT et TATA sont présentes.

Ce complexe va parcourir la molécule d'ADN pour la lire.

-Elle va tout d'abord dérouler la molécule d'ADN,

-séparer les deux brins,

-assembler les bases azotées en se servant du brin complémentaire comme matrice pour aboutir à la molécule d'ARN. Derrière elle, les deux brins se réassemblent et l'ADN se ré-enroule.

-Quand l'ARN polymérase rencontre le site de terminaison de gène, elle se sépare de l'ADN, et l'ARN est libéré de la chaîne d'ADN.

ARN messenger ou ARNm L'acide ribonucléique messenger

La copie transitoire d'une portion de l'ADN correspondant à un ou plusieurs gènes. Utilisé comme intermédiaire par les cellules pour la synthèse des protéines. Le concept d'ARNm a été émis puis démontré par Jacques Monod, François Jacob et leurs collaborateurs en 1960.

L'ARNm, la copie simple brin linéaire de l'ADN composée d'ARN, qui comprend la région codant une protéine, encadrée de régions non codantes. Il est synthétisé sous forme de précurseur dans le noyau de la cellule lors de transcription. Il subit les étapes de maturation, ses deux extrémités sont modifiées, les introns seront excisés lors d'un épissage. L'ARNm mûr est exporté dans le cytoplasme où il est traduit en protéine par un ribosome. L'information portée par l'ARNm est constituée d'une série de codons, des triplets de nucléotides consécutifs qui codent chacun pour un acide aminé de la protéine correspondante. L'enchaînement de ces codons constitue le gène proprement dit ou cistron. La correspondance entre codons et acides aminés constitue ce qu'on appelle le code génétique.

La transcription des ARNm et leur traduction sont des processus qui sont l'objet de contrôles cellulaires importants.

Chez les eucaryotes l'ARN monocistroniques : l'ARNm correspond à un seul gène et code une seule protéine.

Chez les bactéries, l'ARN polycistroniques : l'ARNm code plusieurs protéines, chez ces organismes qui ne possèdent pas de noyau, la transcription des ARNm et leur traduction en protéine sont le plus souvent couplées