

Figure 1 : mécanismes généraux de la transcription

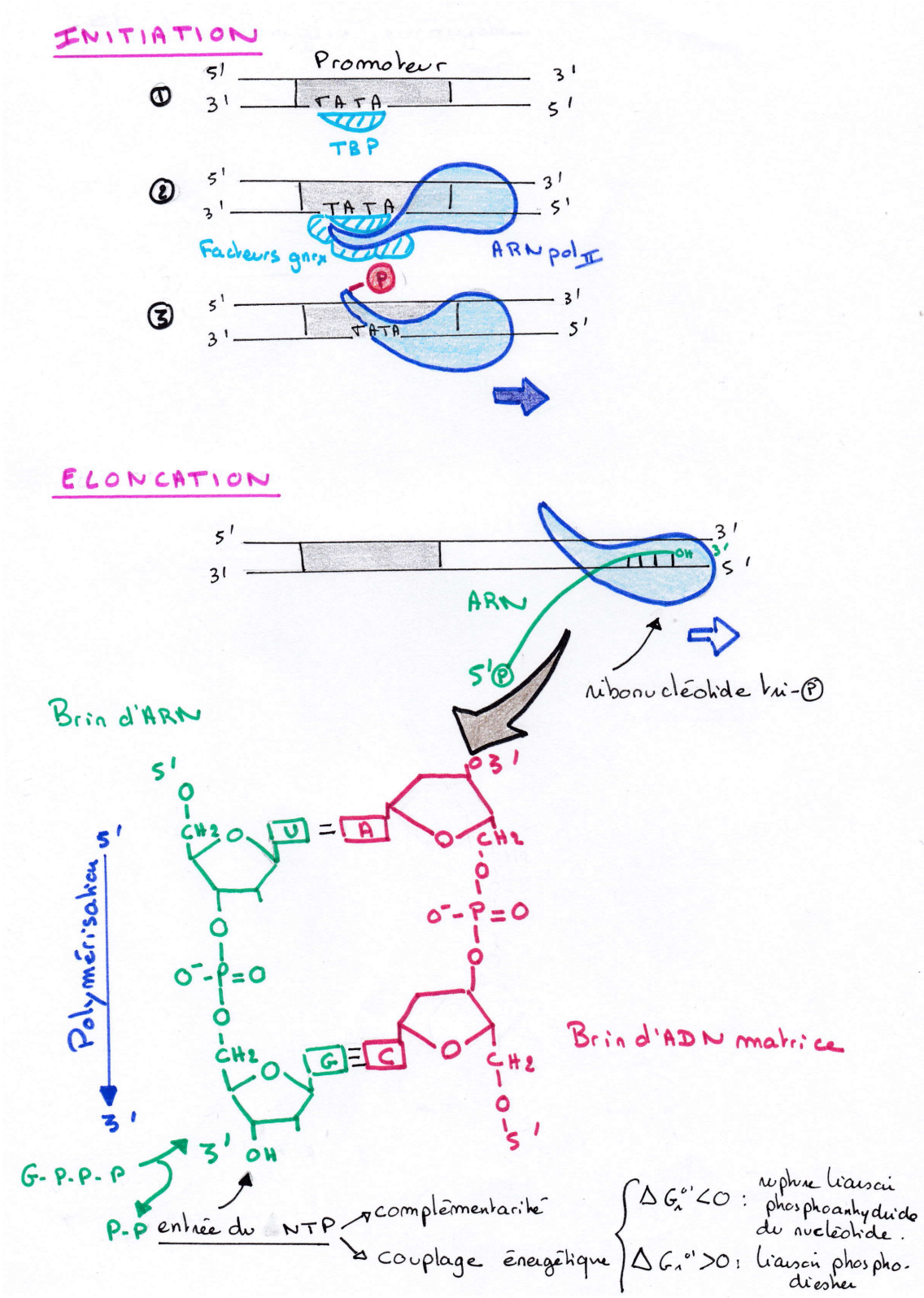


Figure 2 : élongation par l'ARNpol

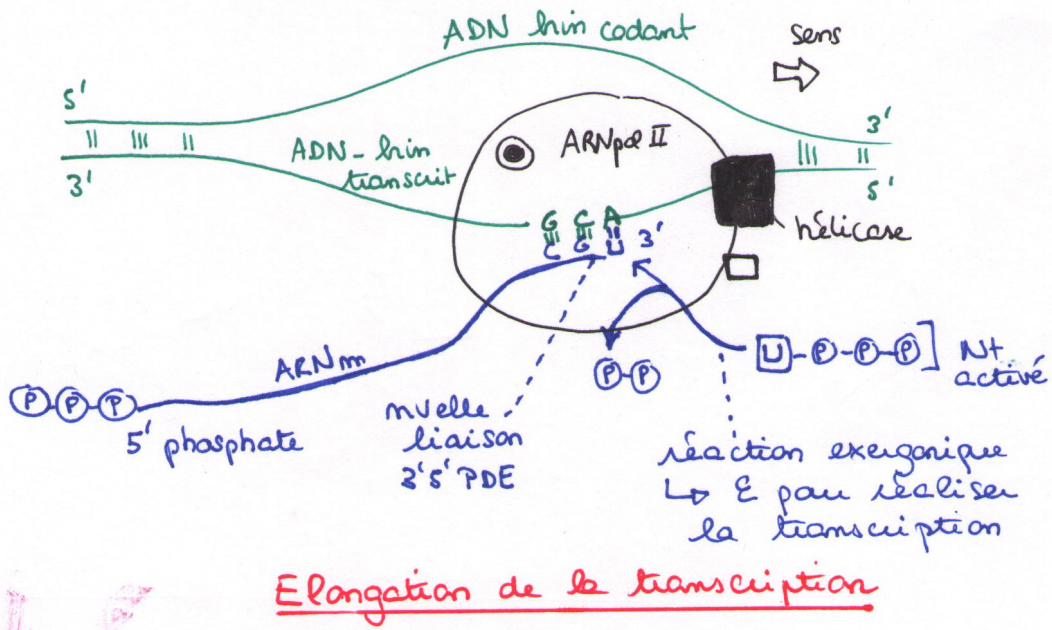
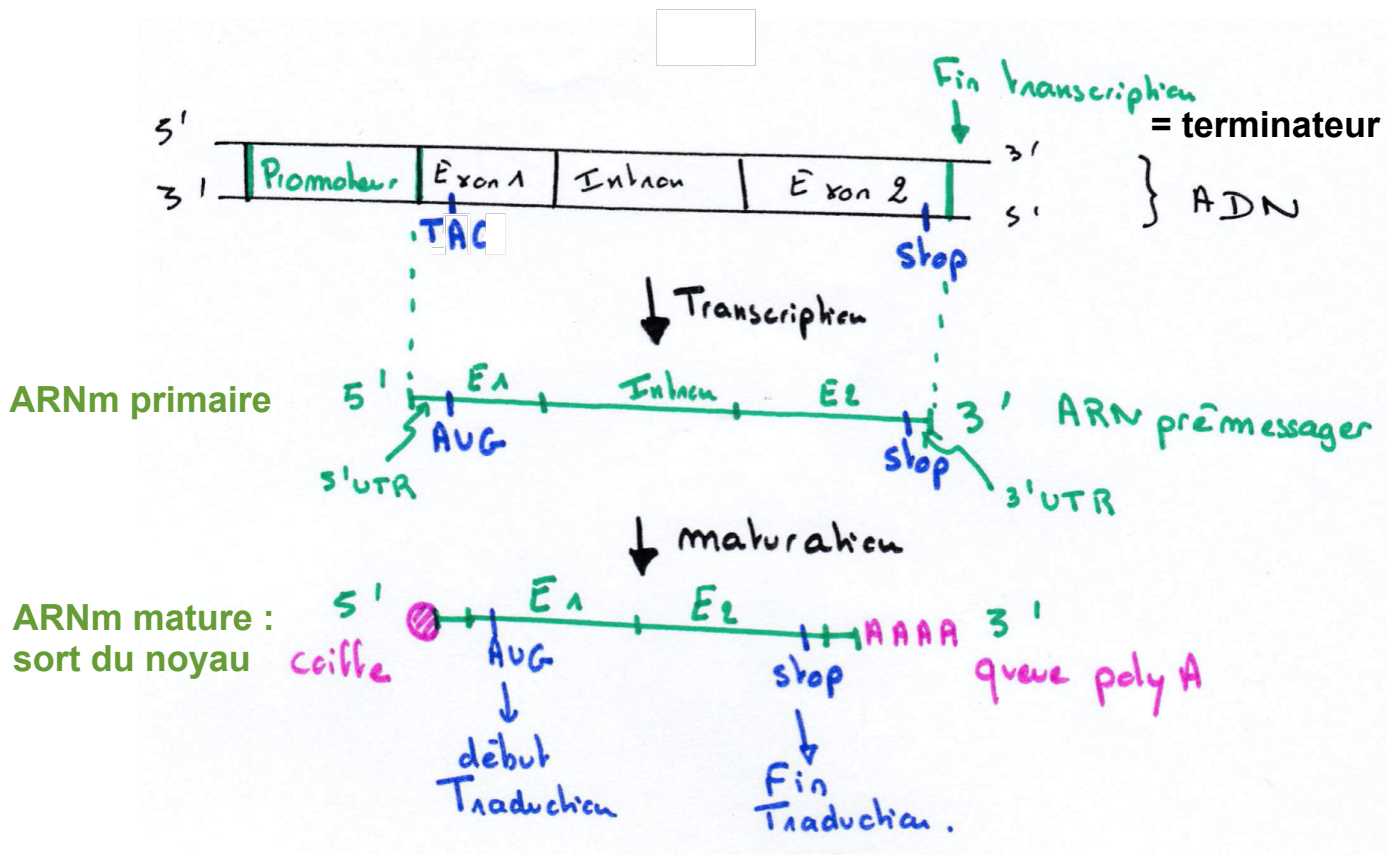


Figure 3 : maturation d'un ARNm eucaryote



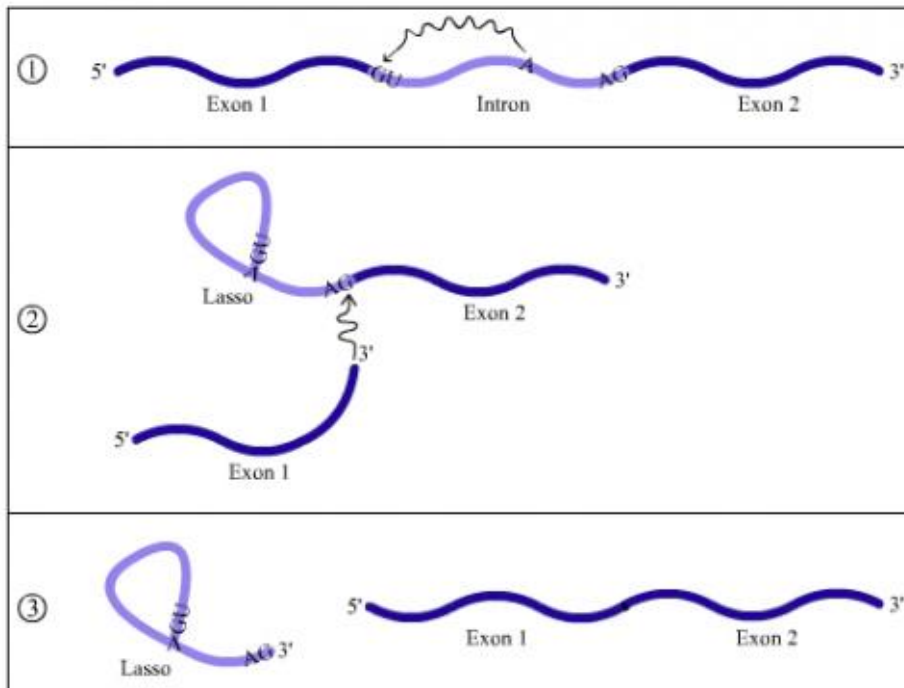
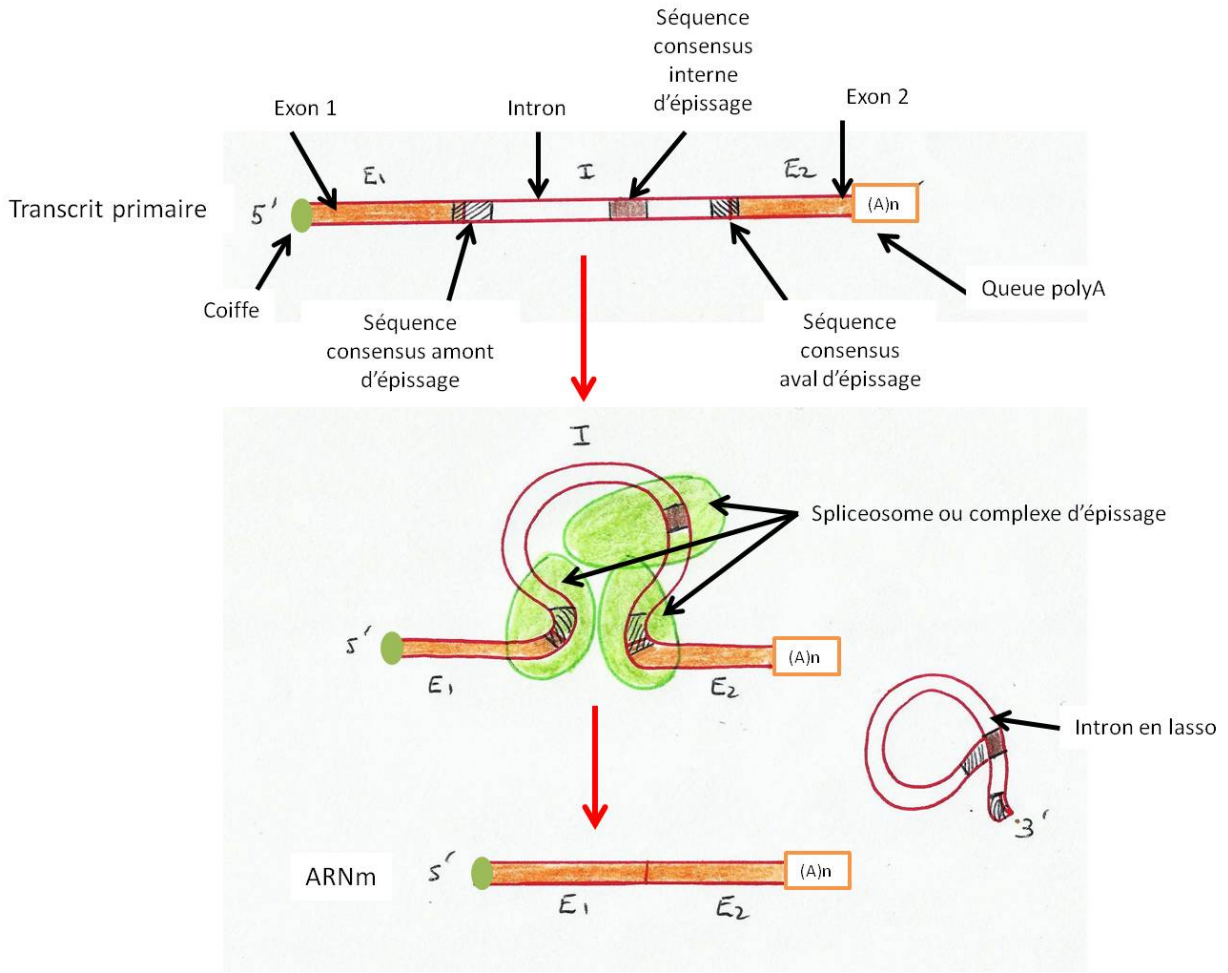


Figure 4 : addition d'une coiffe
(in Bisailon, Médecine/Sciences 2001)

Elle se forme dès le début de la transcription, dès que 25 nucléotides ont été polymérisés: Cette "coiffe" est une guanosine triphosphate méthylée qui se fixe au premier nucléotide de l'ARNm. Ce nucléotide tri-P (car le premier !) est déphosphorylé puis création d'une liaison inusuelle 5'P – 5' P avec la guanosine monoP méthylée.

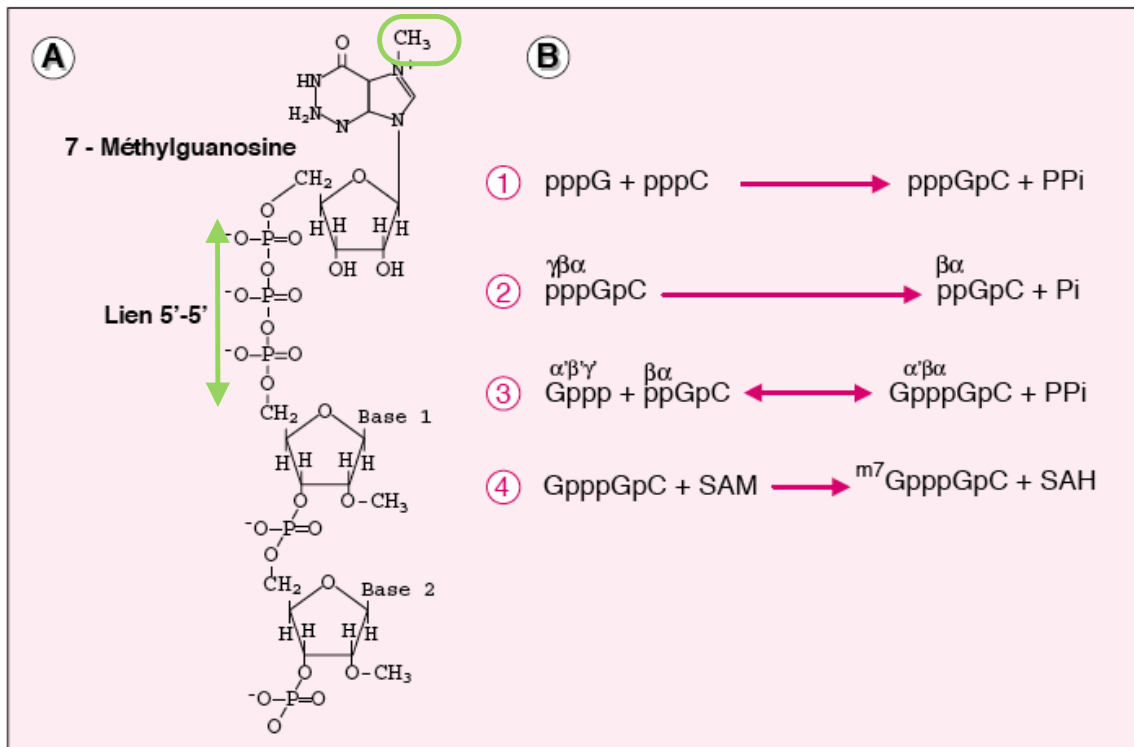


Figure 1. **La structure-coiffe retrouvée à l'extrémité 5' des ARNm eucaryotes.** **A.** Un résidu guanosine méthylé en position N7 est relié par un lien caractéristique 5'-5' au premier nucléotide de l'ARNm. Les groupements 2'-hydroxyle des nucléotides adjacents à la structure-coiffe peuvent également être méthylés. **B.** Activités enzymatiques impliquées dans la formation de la structure-coiffe. À la suite de la polymérisation des deux premiers nucléotides par l'ARN polymérase II (1), une ARN 5'-triphosphatase hydrolyse le phosphate γ situé à l'extrémité triphosphorylée des molécules d'ARNm (2); une ARN guanylyltransférase catalyse ensuite l'ajout d'un groupement GMP, conduisant à la formation d'une extrémité possédant un résidu guanosine lié par une liaison 5'-5' au premier nucléotide de l'ARNm (3); enfin, une ARN (guanine-7) méthyltransférase assure la méthylation du résidu guanosine en position N7 (4). SAM: S-adénosyl-L-méthionine; SAH: S-adénosyl-L-homocystéine; Pi: phosphate inorganique; Ppi: pyrophosphate.

Figure 5 : principe de l'épissage alternatif

Un épissage alternatif tissu dépendant conduisant à deux polypeptides aux fonctions différentes : épissage du gène CGRP (*Calcitonin Gene Related Product*) (*ens-lyon*)

Le gène est situé sur le chromosome 11. Il s'exprime dans les **cellules C de la thyroïde** où il code pour une hormone, la **calcitonine**, intervenant dans la régulation de la calcémie (hormone hypocalcémisante). Il s'exprime aussi dans de nombreux neurones du système nerveux central et périphérique où il code pour un neuromédiateur, le **CGRP**.

Calcitonine et CGRP ont des rôles physiologiques différents. C'est donc l'exemple d'un gène qui code pour deux protéines différentes suivant le type de cellules où il s'exprime.

Ce gène comprend 6 exons et 5 introns.

Dans les cellules de la thyroïde, l'ARN messenger résultant de l'expression du gène est constitué par l'union des exons 1 à 4. Le système d'épissage est tel que les exons 5 et 6 ne se retrouvent pas dans l'ARNm. Dans les neurones, l'ARNm résultant de l'expression du gène est formé par l'union des **exons 1, 2, 3, 5 et 6**. Il résulte donc d'un épissage qui a fait disparaître l'**exon 4**. On voit donc que le gène est épissé différemment dans les deux types cellulaires.

A Calcitonin/CGRP

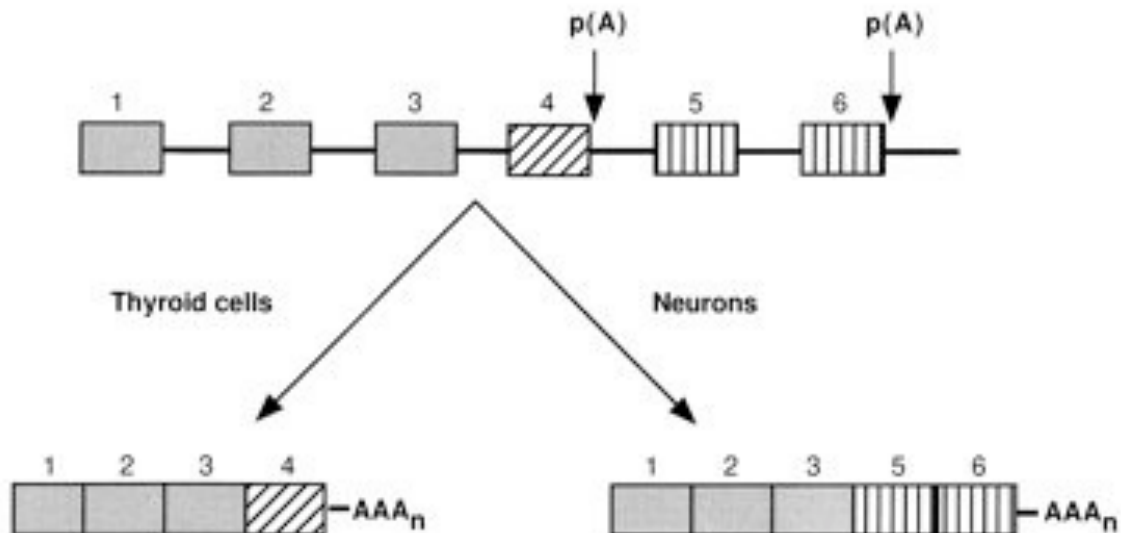


Figure 6 : détermination du code génétique

(in Griffith et al., De Boeck 2002)

On synthétise un ARNm en mettant des proportions connues de nucléotides : on peut donc déterminer la probabilité de formation d'un codon. Si un codon code pour un acide aminé, les fréquences des aa dans le peptide synthétisé doivent correspondre aux fréquences des codons.

Les fréquences attendues de différents codons dans des ARNm synthétiques constitués de $\frac{3}{4}$ d'uracile et de $\frac{1}{4}$ de guanine

Codon	Probabilité	Rapport*
UUU	$p(UUU) = \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} = \frac{27}{64}$	1,00
UUG	$p(UUG) = \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{9}{64}$	0,33
UGU	$p(UGU) = \frac{3}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{3}{4} = \frac{9}{64}$	0,33
GUU	$p(GUU) = \frac{1}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} = \frac{9}{64}$	0,33
UGG	$p(UGG) = \frac{3}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{3}{64}$	0,11
GGU	$p(GGU) = \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{3}{4} = \frac{3}{64}$	0,11
GUG	$p(GUG) = \frac{1}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{3}{64}$	0,11
GGG	$p(GGG) = \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{64}$	0,03

* La fréquence de UUU est utilisée comme la fréquence de base par rapport à laquelle les fréquences des autres codons sont mesurées pour établir les rapports respectifs. Le rapport pour UUG, par exemple, est calculé par : $p(UUG)/p(UUU) = 0,33$.

Figure 7 : le code génétique

		seconde base du codon							
		U		C		A		G	
première base du codon	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg
		AUG	Ile	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly
		GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly

(b)	Cas général	Cas particulier
Codon UGA	Codon stop	Tryptophane (génom mitochondrial)
Codons CUU, CUA, CUC, CUG	Leucine	Thréonine (génom nucléaire de la levure)
Codon GUG	Valine	Codon initiateur chez des procaryotes

Figure 8 : structure 3D d'un ribosome eucaryote
 (<https://micro.magnet.fsu.edu/cells/ribosomes/ribosomes.html> ;
 Médecine Sciences 2001)

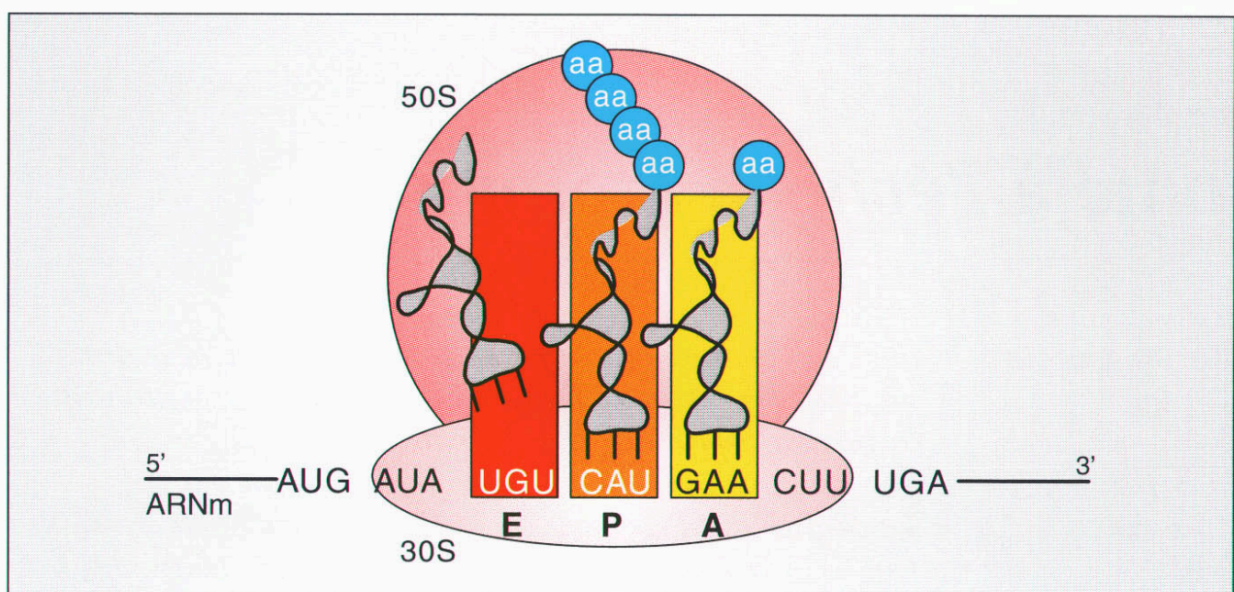
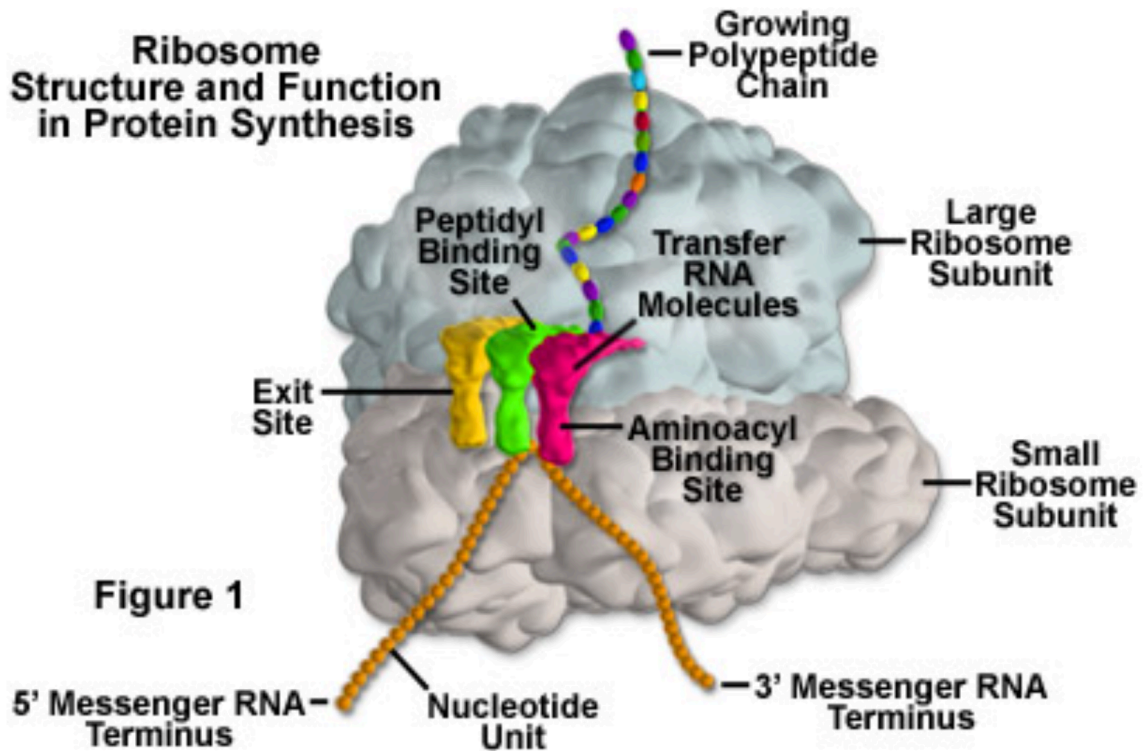


Figure 2. Représentation schématique du ribosome. L'aminoacyl-ARNt est localisé au site A (site aminoacyl), le peptidyl-ARNt qui porte le polypeptide en cours de synthèse au site P (site peptidyl) et l'ARNt désacylé au site E (pour exit).

Figure 9 : Coopération des 3 ARN pour la traduction

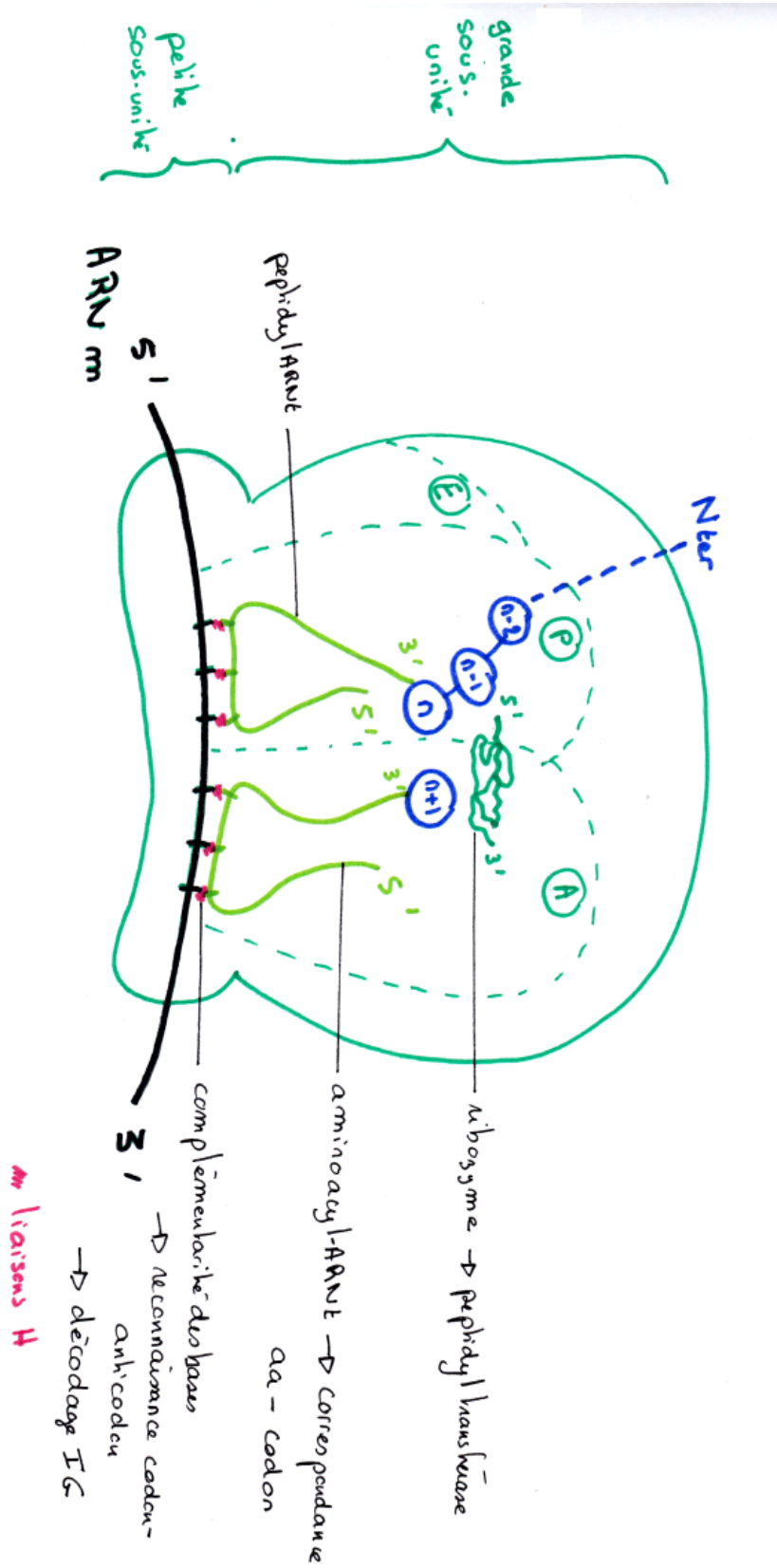
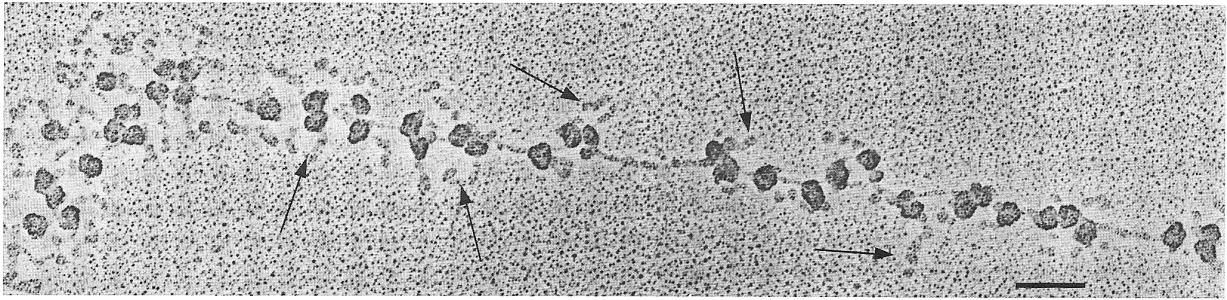


Figure 10 : la traduction se fait sur des polyribosomes
(in Voet et Voet, De Boeck, 2003)



Micrographies électroniques de polysomes de cellules de glande séricigène du ver à soie *Bombyx mori*. L'extrémité 3' de l'ARNm est à gauche. Les flèches indiquent les polypeptides de fibroïne.

La barre correspond à 0,1 µm. [Avec la permission d'Oscar L. Miller, Jr. Et Steven L. McKnight, Université de Virginie.]

Dessin d'interprétation

Figure 11 : structure d'un ARNt

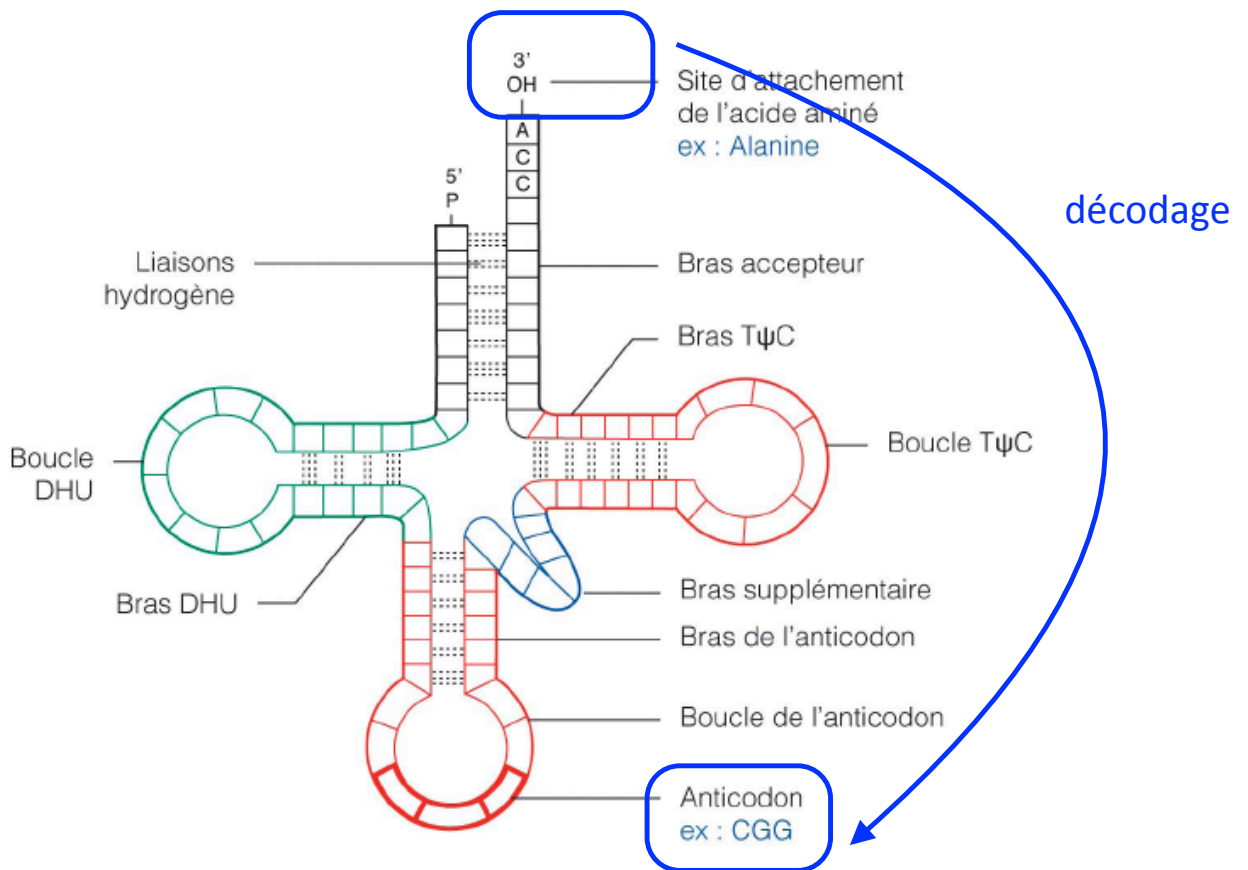
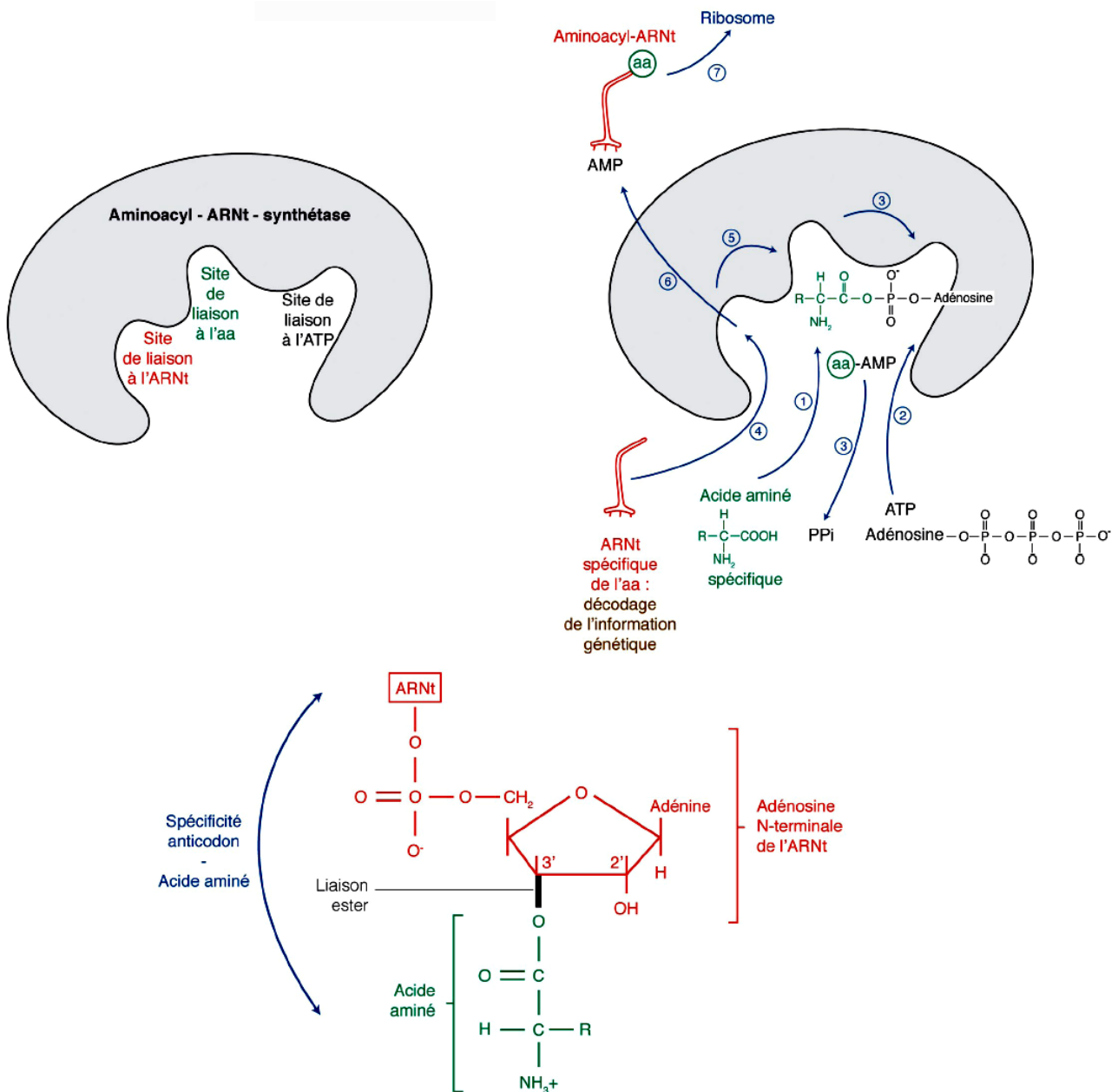


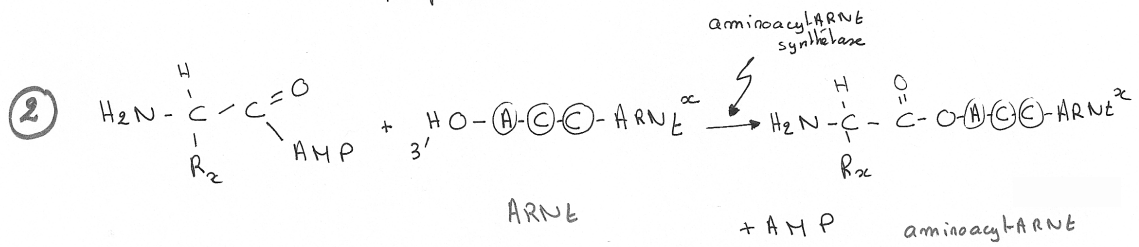
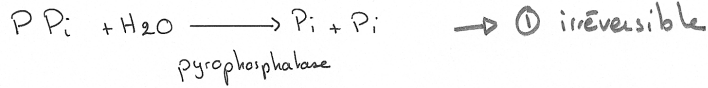
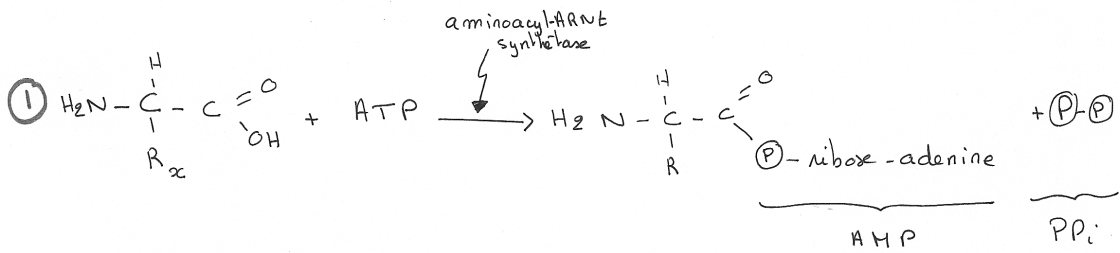
Figure 12 : activation des acides aminés (à titre de document pour l'agro)

La synthèse se fait en **2 étapes** :

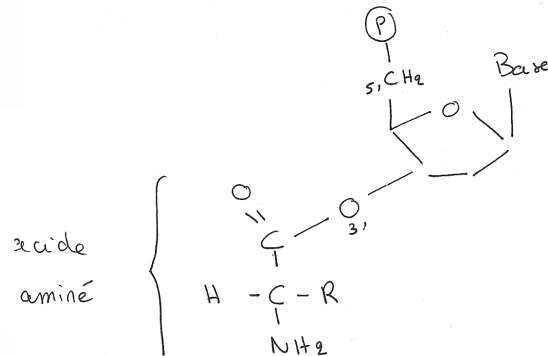
- l'**acide aminé est adénylé** par la synthétase → un groupement AMP est fixé : l'énergie provient de l'hydrolyse d'un ATP (ATP → AMP + PPi)
- l'aa adénylé reste fixé à la synthétase : le groupement carboxyle, lié à l'AMP, est transféré sur le groupement hydroxyle du ribose de l'extrémité 3'-OH de l'ARNt. : il se forme un **aminoacyl-ARNt**.



Activation des acides aminés



Liaison aminoacyl-ARNt :



Effet wobble

Base en 5' dans l'anticodon	Base en 3' dans le codon
C	G
A	U
G	U ou C
U	A ou G
I	A ou U ou C

Figure 13 : vue d'ensemble de la traduction

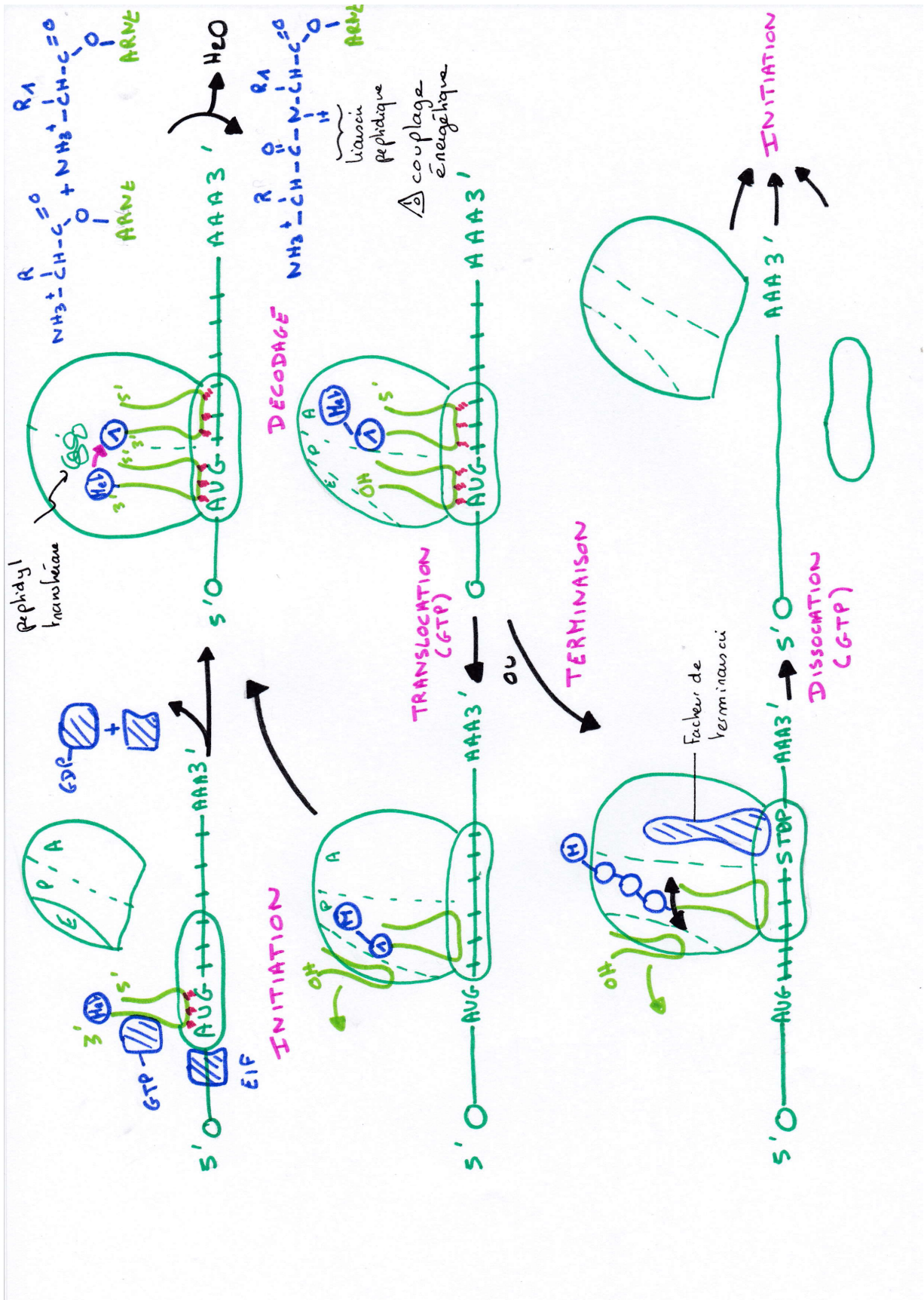
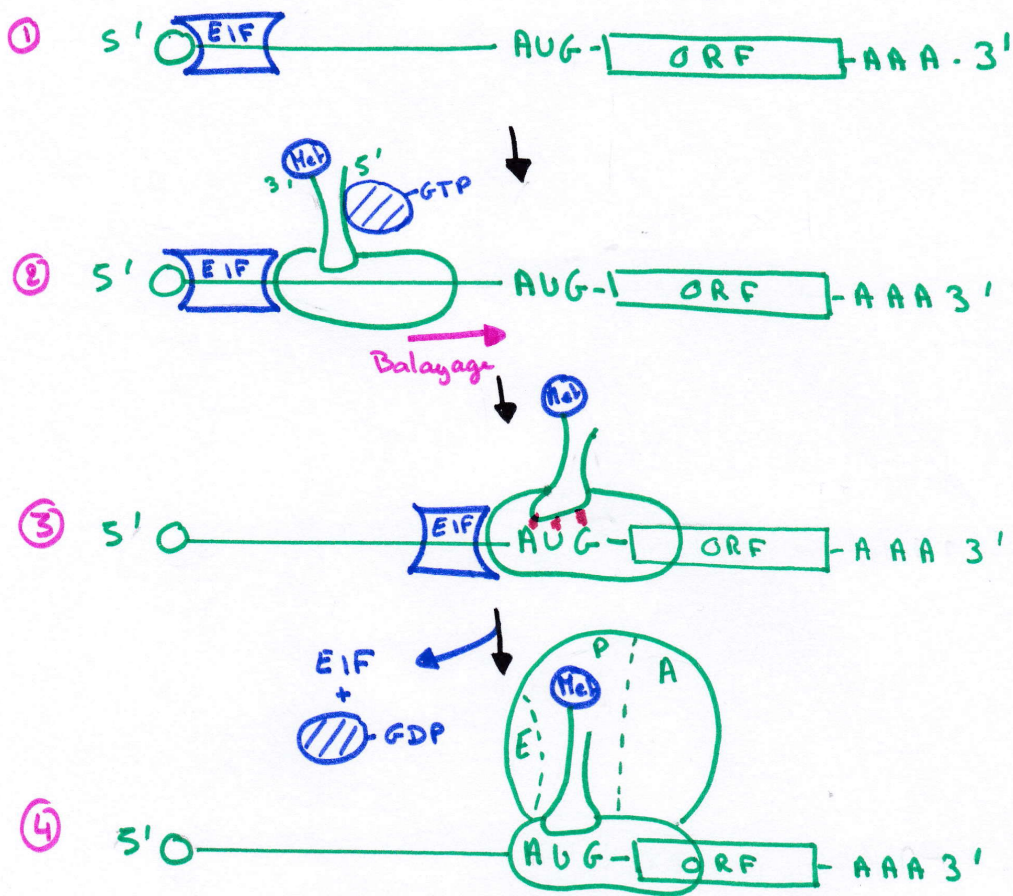


Figure 14 : initiation de la traduction



- ① Reconnaissance de la coiffe par des facteurs EIF
- ② Fixation sur le facteur EIF d'une petite sous-unité de ribosome associée à un ARNt initiateur (Met)
- ③ Balayage : le complexe se déplace vers 3' jusqu'au 1^{er} AUG (AUG)
- ④ La petite sous-unité se positionne sur AUG, la grosse sous-unité se fixe avec l'ARNt dans le site (P).

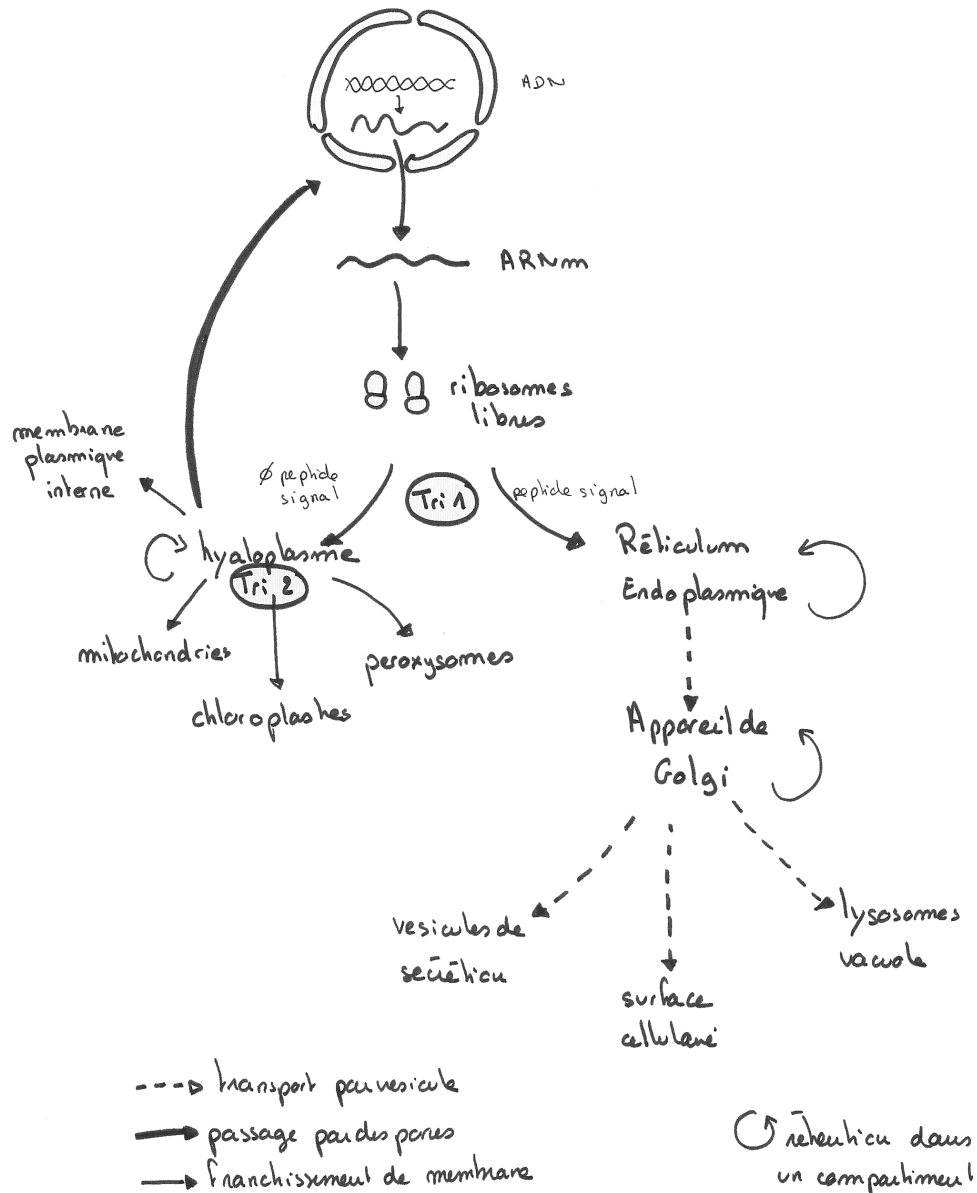
Figure 15 : deux niveaux de tri des protéines dans une cellule eucaryote

1^{er} niveau : traduction au niveau du cytosol/ REG

- traduction au niveau de ribosomes liés au **REG** : présence d'une séquence signal
- traduction des protéines au niveau de ribosomes libres dans le **cytoplasme** : absence d'une séquence signal

2^{ème} niveau de tri : au sein des protéines traduites dans le cytoplasme :

Au sein des protéines qui sont traduites dans le cytoplasme, plusieurs destinations possibles : cytoplasme, noyau, organites semi autonomes, face interne de la membrane.



Voies de circulation des protéines dans une cellule eucaryote

Figure 16 : Mise en évidence expérimentale d'une insertion cotraductionnelle à l'intérieur de la lumière du REG

Réalisation d'une traduction *in vitro* par un « extrait acellulaire » (début années 1970) :

On extrait à partir de certaines cellules (de jeunes globules rouges) tous les constituants nécessaires à la traduction : ribosomes, enzymes, ARNt, facteurs protéiques divers, système de fourniture d'ATP, des acides aminés dont certains sont rendus radioactifs. On élimine également au préalable, grâce à l'action d'une RNase, tous les ARN endogènes qui pourraient être présents. Il suffit alors de rajouter à cet extrait acellulaire des ARNm synthétisés par l'expérimentateur pour faire débiter la synthèse d'une protéine de son choix.

Résultat : on obtient toujours une chaîne polypeptidique plus longue que celle réalisée *in vivo* par le REG cellulaire

Ajout à l'extrait acellulaire de microsomes (vésicules formées à partir de fragments de membranes de REG)

Résultat : on obtient à nouveau une forme normale, plus courte, de la protéine.

En fin d'expérience, ajout d'une protéase :

1- cas de la traduction *in vitro*, en l'absence de microsomes : on observe l'hydrolyse des protéines « longues » synthétisées

2- cas de la traduction *in vitro*, en présence de microsomes : les protéines « courtes » nouvellement synthétisées ne sont pas hydrolysées

3- cas de la traduction *in vitro*, en présence de microsomes + action d'un détergent : les protéines « courtes » nouvellement synthétisées sont hydrolysées

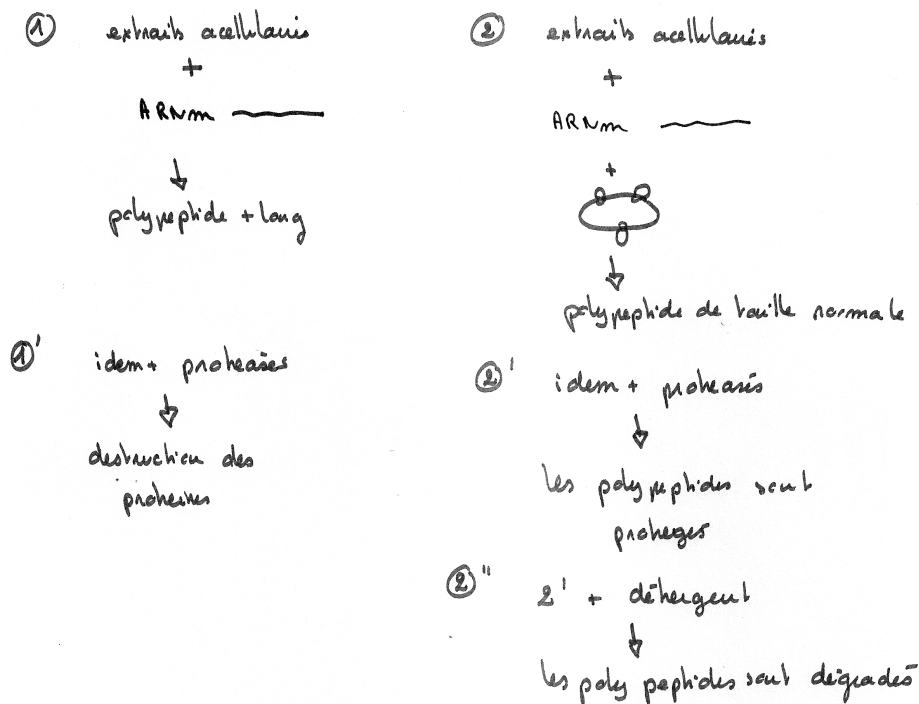
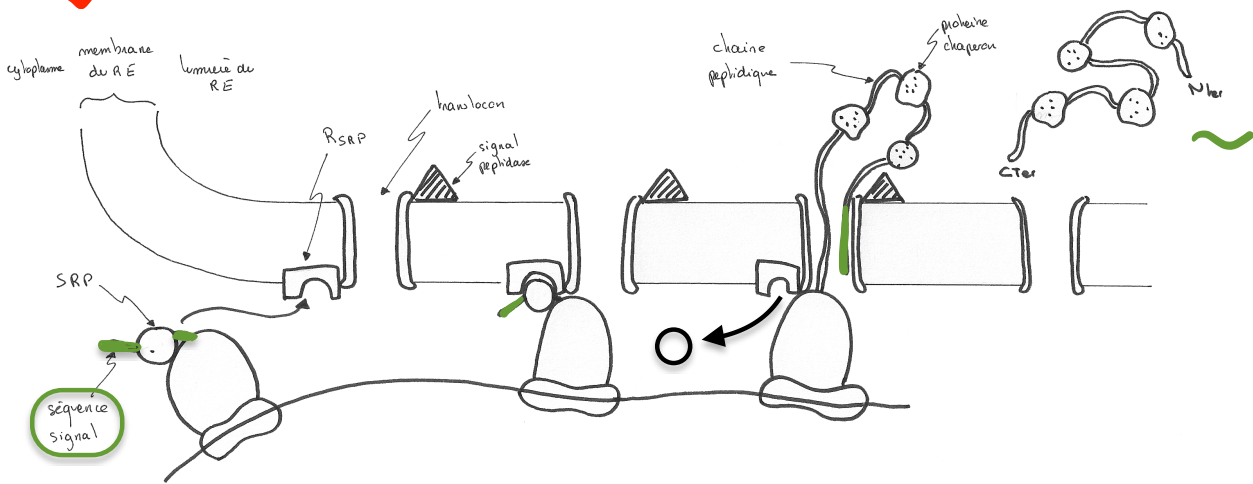




Figure 17 : translocation co-translationnelle dans le RE



- Fixation de SRP sur la séquence signal → arrêt de la traduction

- Fixation de SRP sur RSRP → ancrage du ribosome sur le RE

- Puis échange de la séquence signal par le translocateur.
- Libération de SRP → reprise de l'élongation

Clivage du peptide signal et libération de la protéine.

Translocation co-translationnelle dans le RE

Figure 18 : intégration de protéines dans la membrane du RE (à titre de document)

Elles présentent de longs segments hydrophobes internes, le long de la chaîne polypeptidique, qui fonctionnent comme des séquences d'ancrage. Ainsi, au cours de la synthèse par le ribosome, la protéine est enchâssée progressivement dans la bicouche, tout en disposant les domaines hydrophiles de part et d'autre.

À la différence de la séquence signal, ces séquences ne subissent évidemment pas de clivage.

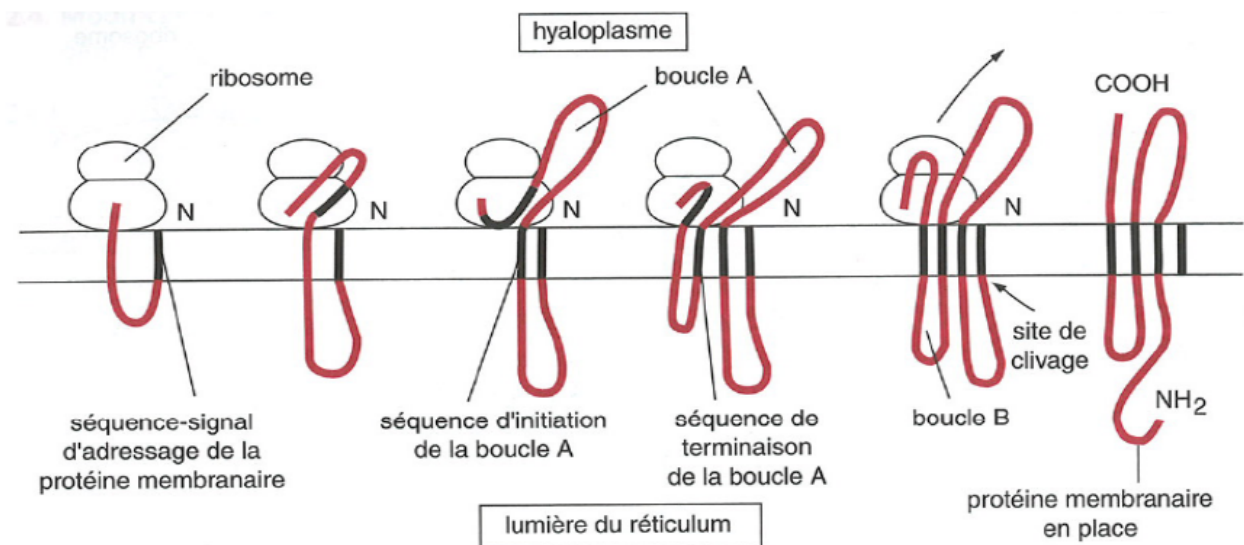
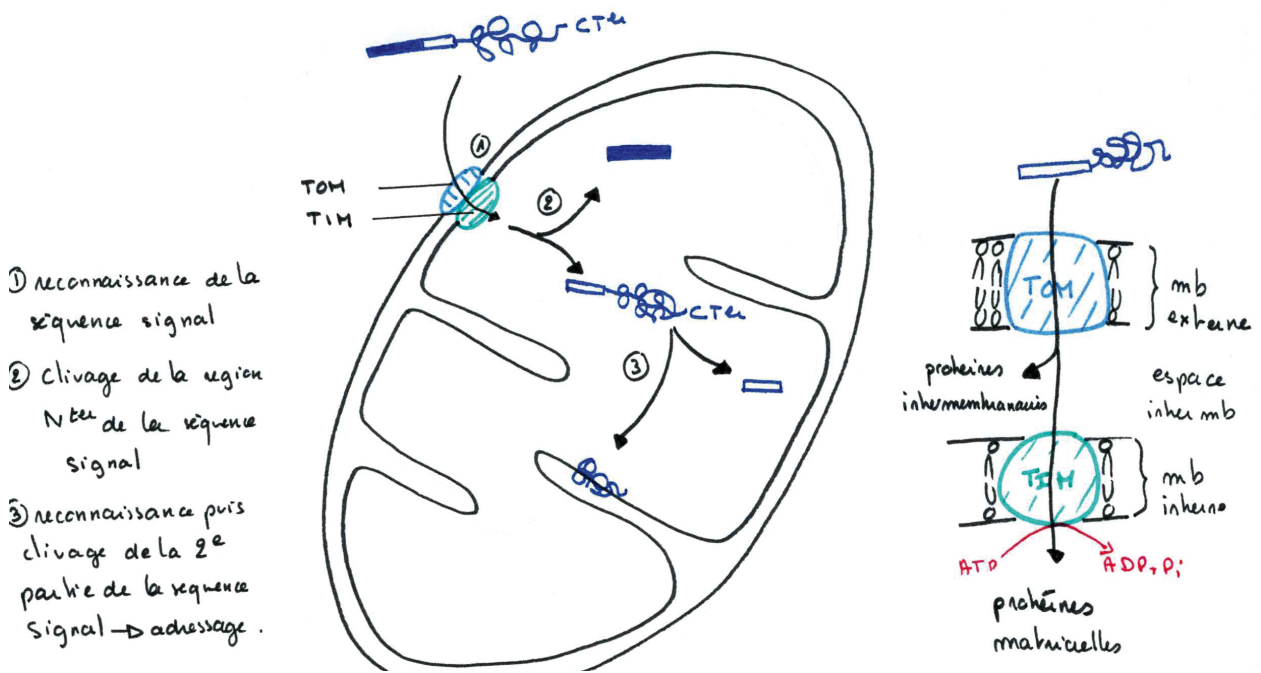
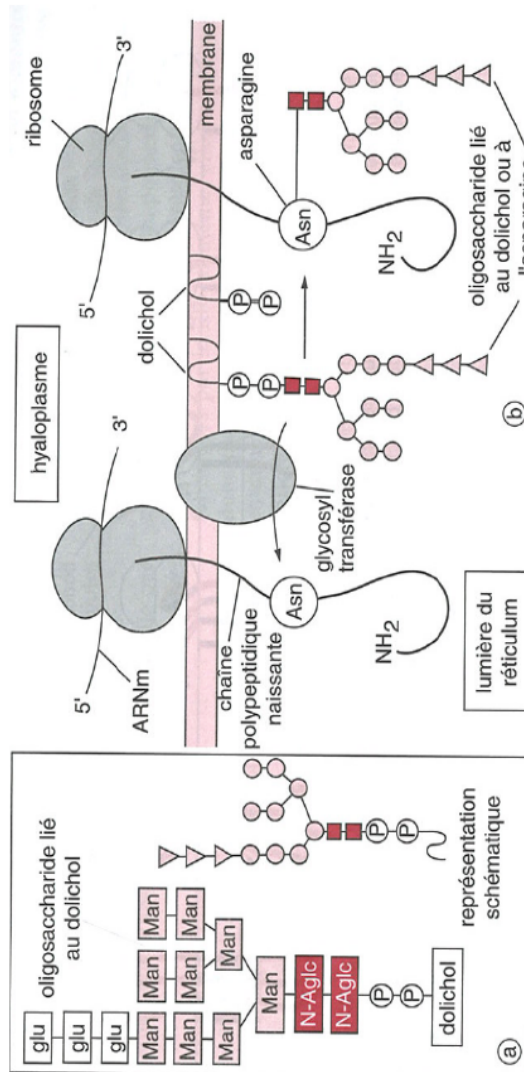


Figure 19 : translocation post-traductionnelle dans une mitochondrie

- 1) reconnaissance par le récepteur TOM de la séquence signal d'adressage à la mitochondrie
- 2) après transport de la protéine via les complexes TOM et TIM, clivage de la partie N-terminale de la séquence signal
- 3) reconnaissance de la deuxième partie de la séquence signal, clivage de celle-ci et adressage de la protéine à la membrane inter



N-glycosylation (dans le RE d'une cellule Eucaryote)



Maturation des protéines dans l'appareil de Golgi
(in Breuil, Tec et doc)

Figure 20 : modifications postraductionnelles des protéines

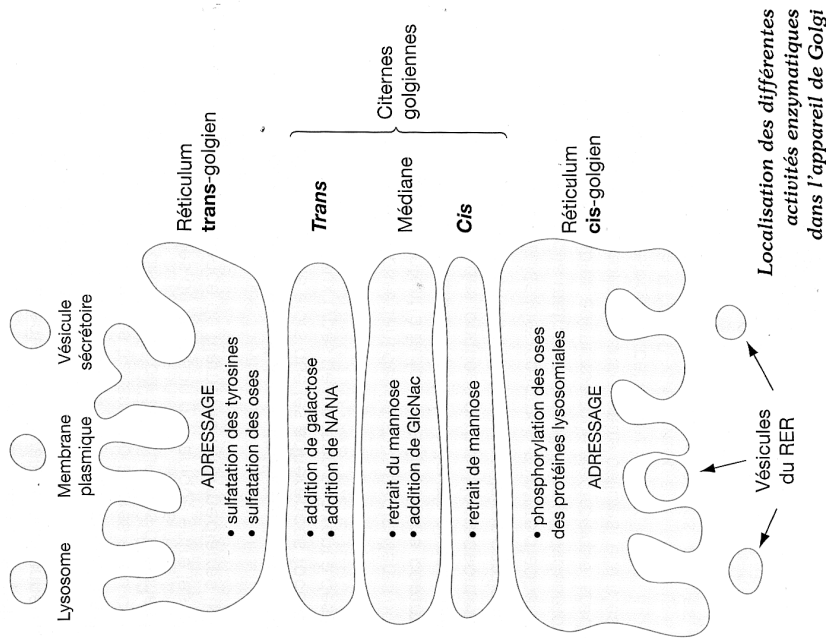


Figure 21 : Maturation de l'insuline

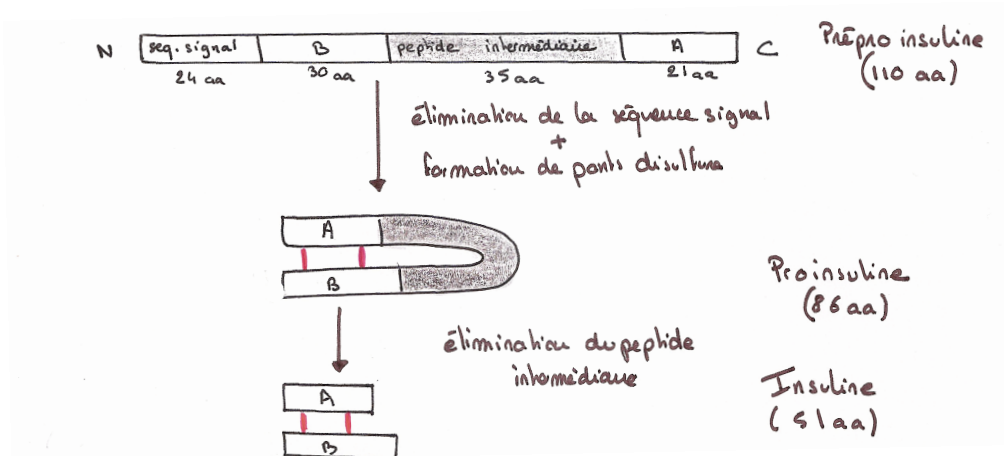


Figure 22 : expression du génome du SARS-CoV2 (in Dunod 2021)

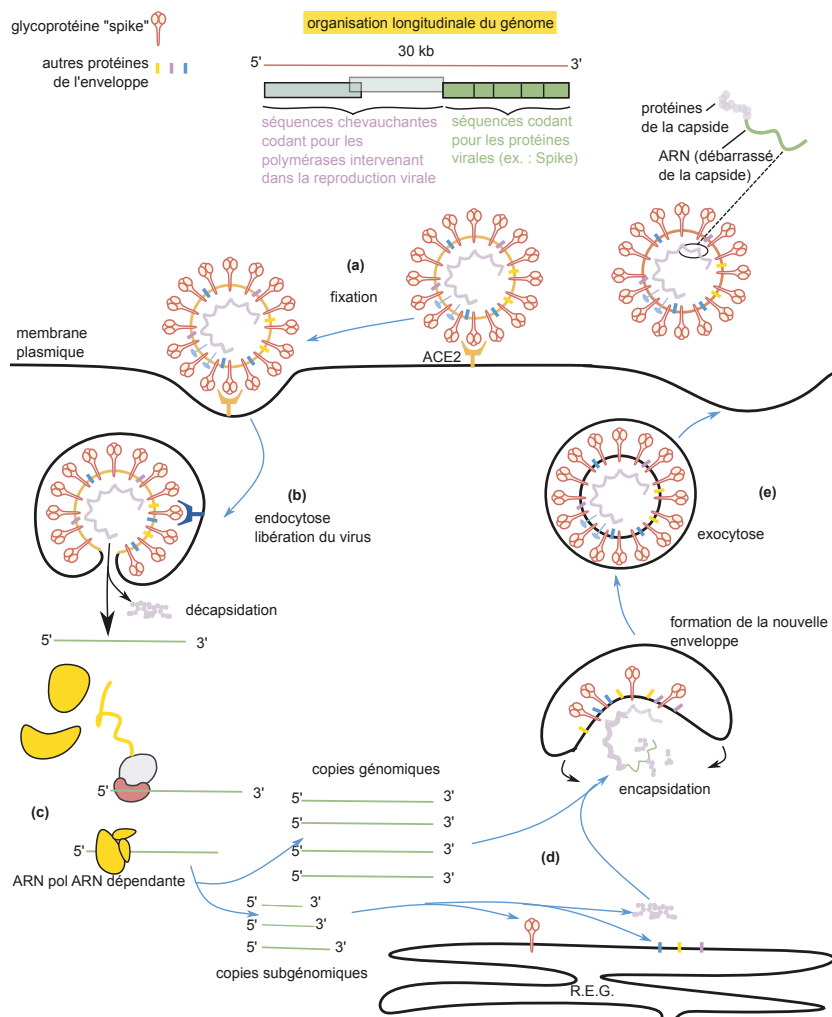


Figure 23 : Bilan sur la synthèse des protéines dans une cellule eucaryote
(Mme Bohn)

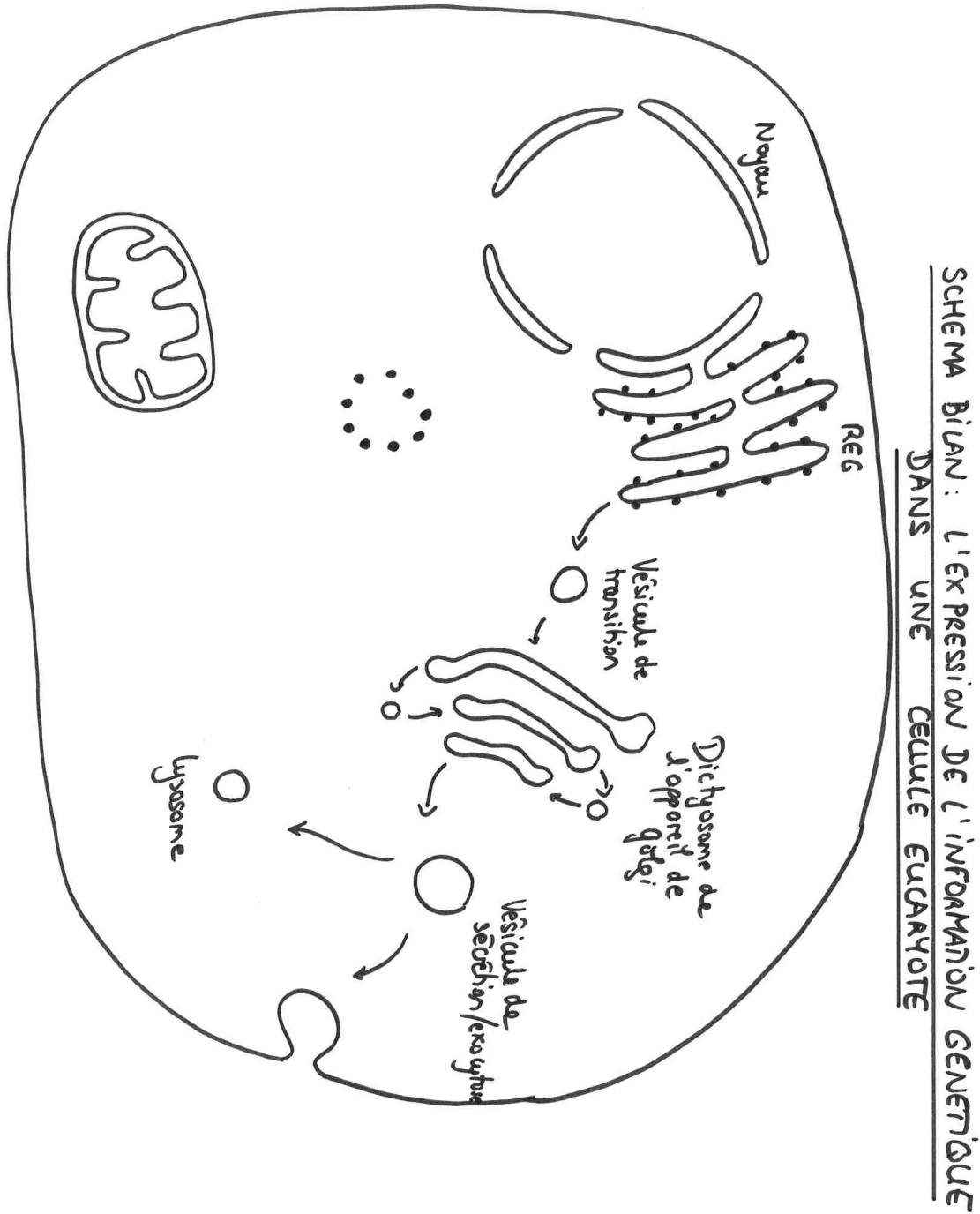


Figure 23 : Bilan sur la synthèse des protéines dans une cellule eucaryote
(in Dunod 2021)

