

SYNTHESE DES ACIDES NUCLEIQUES ET DES PROTEINES

I/ LA SYNTHESE DE L'ADN

A/ Introduction

- 2 cellules filles issues de la cellule mère (cellule procaryote ou cellule eucaryote) héritent de la même quantité d'ADN et la même information que la cellule mère.
- Il faut que dans la cellule mère la quantité d'ADN ait doublé avant la division.
- Ce doublement est la réplication de l'ADN duplication de l'ADN. C'est un mécanisme complexe au cours duquel le matériel génétique se reproduit sous la même forme pendant l'interphase au moment de la phase S qui est la phase de préparation de la mitose.

B/ Le mode semi-conservatif

1/ Structure de la molécule d'ADN

- L'ADN est décrit comme une double hélice (**WATSON** et **CRICK**). C'est une molécule bicaténaire qui est constituée de 2 chaînes polynucléotidiques complémentaires et enroulées en double hélice.
- En complément, ces 2 chaînes sont reliées entre elles par des liaisons hydrogènes qui s'établissent entre les bases complémentaires (bases puriques et pyrimidiques) :
 - 2 liaisons hydrogènes entre A et T
 - 3 liaisons hydrogènes entre G et C
- Les bases sont complémentaires :
 - A et T
 - G et C

2/ La réplication

- Cette structure implique pendant la réplication :
 - un désenroulement ou déroulement de l'hélice
 - une séparation ou une rupture des liaisons hydrogènes
 - une synthèse de 2 nouvelles chaînes polynucléotidiques où chaque brins de la molécule parentale sert de matrice pour la synthèse d'un nouveau brin complémentaire
- Chaque molécule d'ADN sera constituée :
 - d'un brin parental matriciel
 - d'un brin néoformé complémentaire (du à la complémentarité des bases)

3/ Les techniques d'observation

- Il existe 2 techniques d'observations :
 - les observations morphologiques dues au ME à transmission (MET) et l'autoradiographie
 - **MESELSON** et **STAHL** ont utilisé des marqueurs radioactifs (N*) au cours du phénomène de réplication et ont mis en évidence que es chaînes formées sont composées d'un brin matrice et d'un brin néosynthétisé.

C/ Les agents de polymérisation

1/ Introduction

- On trouve :
 - des enzymes
 - des protéines
 - des facteurs de contrôle

- Les agents de polymérisation des nucléotides sont des complexes macromoléculaires qui sont constitués d'un certain nombre de polypeptides.
- Ce sont les ARN polymérases qui ont une structure complexe.

2/ Les ADN polymérases ou ADN pol **a/ Chez les procaryotes**

On en trouve 3 types : les ADN polymérases I, II et III.

b/ Chez les eucaryotes

- On trouve 4 types :
 - les ADN polymérases α , β et γ qui sont dans le noyau
 - l'ADN polymérase δ qui se trouve dans la mitochondrie
- On trouve surtout l'ADN polymérase III chez les cellules procaryotes.
- On trouve surtout l'ADN polymérase α chez les cellules eucaryotes.
- Elles sont responsables d'une grande partie de la réplication de l'ADN nucléaire. L'ADN polymérase permet la réplication de l'ADN mitochondrial.

c/ 3 rôles

i/ Sélection

- Elles sélectionnent les d-nucléotides TP.
- Elle se fait en fonction de la complémentarité des bases.

ii/ Association

- Les polymérases associent les nucléotides MP les uns aux autres.
- Cette association transforme les nucléotides TP en nucléotides MP.

iii/ Elongation

Elle se fait dans le sens 5'P vers 3'OH.

D/ La réplication

1/ L'initiation

- Chez les cellules procaryotes, l'initiation se fait en un seul point d'initiation de la molécule d'ADN circulaire.
- Chez les cellules eucaryotes, on a de nombreux points d'initiation qui se trouvent à des distances variables tout le long de la molécule d'ADN.
- La réplication débute au niveau de sites spécifiques de la molécule d'ADN qui chez les cellules animales sont des séquences répétitives.
- Il y a ouverture de la molécule pendant la réplication pour former des unités de réplication ou réplicons.
- Elle se déroule pendant la phase de préparation de la mitose chez les cellules eucaryotes.
- Chez les cellules procaryotes, la réplication se fait à n'importe quel moment de la vie cellulaire.
- Cette réplication nécessite la fixation d'enzymes qui sont les topoisomérases I qui coupent le brin de la molécule parentale au niveau du site d'initiation pour éviter le superenroulement de la molécule d'ADN de part et d'autre de ce site d'initiation.

2/ Déroulement

a/ Bidirectionnelle

- Elle s'effectue dans les 2 sens au niveau du site d'initiation.

- L'allongement de la chaîne polynucléotidique par l'ADN polymérase est unidirectionnel car la polymérase catalyse l'addition de nucléotides uniquement à l'extrémité 3'OH de la chaîne matrice.
- L'ADN polymérase permet l'addition de d-nucléotides sur une chaîne préexistante mais ne peut pas initier la formation d'une nouvelle chaîne à partir de d-nucléotides libres.
- Il y a intervention d'une amorce pour provoquer l'initiation de la réplication.

b/ L'amorce

- Cette amorce existe dans les cellules et est toujours constituée par une petite chaîne d'ARN dont la formation est catalysée au niveau du site d'initiation par une enzyme qui est une primase.
- Elle affecte les ribonucléotides en face du brin matrice par complémentarité des bases.
- Quand elle est appariée au brin matrice, l'ADN prend le relais pour suivre la synthèse.
- Les d-nucléotides s'assemblent à la suite de cette amorce.
- Au niveau de la région ouverte de la double hélice (œil de réplication), chaque brin d'ADN permet la fixation de 2 amorces d'ARN et la formation de 2 nouvelles chaînes complémentaires qui seront synthétisées simultanément à partir de chaque brin parental.
- Les 2 nouvelles chaînes filles s'allongent dans des directions opposées.
- Au fur et à mesure que la fourche s'ouvre, l'ADN polymérase suit la formation de ces brins néoformés.
- Il y a 2 évolutions au niveau de l'œil de réplication qui sont que les fourches de réplication qui s'éloignent petit à petit des 2 sites d'initiation.
- A ce niveau se pose un problème car au fur et à mesure que les 2 fourches s'éloignent, les 2 régions ne subissent pas la formation des 2 brins néoformés.
- Les 2 brins continus sont ceux qui évoluent.
- On les oppose aux autres brins qui ont un temps de décalage : ce sont les brins retardés ou discontinus.

c/ Les brins retardés

- La synthèse est décalée et se fait toujours dans le sens 5' à 3' (sens inverse).
- Quand un fragment d'ADN matrice atteint une certaine longueur, une amorce d'ARN se fixe à proximité de la fourche et permet à une ADN polymérase de répliquer la chaîne (l'amorce se fixe à proximité de la fourche) en s'éloignant de la fourche, c'est à dire dans le sens opposé de déplacement de la fourche.
- La fixation de l'amorce et l'élongation se fait dans le sens 5' à 3'. Il se renouvelle au fur et à mesure que la fourche se déplace.
- Quand la fourche évolue un peu plus loin, il découvre non synthétisée encore. Une 2^{ème} amorce se fixe.
- On voit des petits bouts d'ADN complémentaires à la matrice : ce sont les fragments d'OKAZAKI.
- Il faut une ADN ligase à la fin qui relie les fragments d'Okasaki entre eux. C'est possible que si l'ADN polymérase, juste avant grâce à son activité exonucléasique relie le brin B au brin A avec élimination de l'amorce par l'ADN polymérase.

3/ Contrôle

a/ Le système de prévention des erreurs

C'est l'ADN polymérase qui associe selon la complémentarité des bases les nucléotides entre eux :

- chez les cellules procaryotes : ADN polymérase I et III
- chez les cellules eucaryotes : ADN polymérase

b/ Le système de correction

- Il existe des erreurs d'appariement.
- Il se fait grâce à l'activité exonucléasique de l'ADN polymérase :
 - chez les cellules procaryotes : ADN polymérase I et III
 - chez les cellules eucaryotes : ADN polymérase
- Cette activité exonucléasique se fait dans le sens 3'OH à 5'P qui est le sens inverse de la polymérisation.

- L'ADN polymérase peut reculer pour enlever la base aberrante et la remplacer par une base correcte.
- Les 2 activités sont utilisées en génie génétique.
- Il peut mal fonctionner.

c/ Le système de réparation

- Il est décalé dans le temps.
- Il agit là où les complexes multi ou macro-enzymatiques agissent.
- On trouve :
 - les nucléases : endo et exonucléases
 - les polymérases
 - les ligases

III/ LA SYNTHÈSE DES ARN(S)

A/ Introduction

- L'information génétique contenue dans l'ADN est transférée à la molécule d'ARN. C'est le phénomène de transcription.
- Cette information est convertie en séquences plus ou moins courtes et complexes en acides aminés et en polypeptides.
- L'ARN est synthétisé à partir des unités de transcription. Elles sont délimitées par 2 régions dans la molécule d'ADN :
 - le site promoteur en début de l'unité de transcription
 - le site de terminaison en fin de l'unité de transcription
- Ils sont importants et reconnus par des enzymes assurant la synthèse de l'ARN : les ARN polymérases.
- A la différence de la polymérisation de l'ADN, c'est l'un ou l'autre brin d'ADN qui sera le brin codant pour l'ARN polymérase.

B/ Les agents de polymérisation des ARN(S)

- Ce sont les ARN polymérases.
- Elles sont constituées de plusieurs chaînes polypeptidiques qui forment des complexes enzymatiques volumineux.
- Ils courent le long du brin d'ADN (sur un seul brin).
- Ils ne nécessitent pas l'intervention d'amorce pour que la transcription soit réalisée.

1/ Chez les cellules procaryotes

Il existe un seul type.

2/ Chez les cellules eucaryotes

Il existe 4 types d'ARN polymérases :

- 3 qui sont nucléaires
- 1 qui est mitochondriale

a/ Dans le noyau

On trouve :

- l'ARN polymérase I qui est dans le nucléole et qui permet la synthèse de l'ARN_r,
- l'ARN polymérase II qui est dispersée dans la chromatine du noyau et qui permet la synthèse de plusieurs types d'ARN :
 - les ARN_i
 - l'ARN_r 5S
 - les petits ARN nucléaires

b/ Dans la mitochondrie

Il existe un seul type qui permet la synthèse des ARN mitochondriaux.

C/ La synthèse de l'ARNm

1/ Introduction

- Chez les cellules eucaryotes, l'ARN_m est synthétisé à partir de l'unité de transcription et sera traduite en une seule chaîne polypeptidique. L'unité de transcription est monocistronique.
- Chez les cellules procaryotes, le système est polycistronique.

2/ Le site promoteur du gène

a/ Situation

- La liaison entre l'ARN polymérase II sur la molécule d'ADN se fait au niveau de site promoteur du gène.
- Le déroulement local de la double hélice d'ADN se fait (c'est un déroulement momentané).
- Quelque soit le gène considéré, il se situe toujours en amont du site d'initiation de la transcription (début de synthèse réelle de l'ARN_m).

b/ Conventions

- Il existe des conventions : on numérote les désoxynucléotides d'un gène à partir du site d'initiation :
 - le nucléotide 1 et à partir du site d'initiation
 - les nucléotides qui sont en amont ont un numéro positif

c/ Les boîtes ou box

Dans les promoteurs, on distingue 3 types de séquences qui sont les boîtes ou box (elles sont encadrées par un rectangle) :

- TATA BOX qui est la plus proche du site d'initiation
 - + Elle a une séquence de 5 nucléotides qui sont toujours arrangés TATAA.
 - + Elle correspond à une moyenne de -30 nucléotides.
 - + Elle est caractéristique des cellules eucaryotes.
- CAAT BOX
 - + Elle a 5 nucléotides CCAAT.
 - + Elle est à 50 nucléotides du site d'initiation.
 - + Elle est systématique.
- GC BOX
 - + C'est la plus éloignée.
 - + Elle est constituée de 7 nucléotides porteurs de GGGGCGG.
 - + Elle est moins répandue que les autres boîtes.

d/ La séquence enhancer

- En amont de ces boîtes se trouve une courte séquence qui est la séquence enhancer ou séquence activatrice.
- Elle a une structure variable en fonction des gènes.
- Elle augmente plusieurs centaines de fois la fréquence d'initiation de la transcription du gène.
- Les gènes qui ne l'ont pas sont lus très lentement et de façon espacée par les ARN polymérases.
- Les gènes qui ont une structure enhancer activent la fixation des ARN polymérases. Une autre enzyme s'y fixe.

e/ Lecture de la chaîne d'ARN

- Les enzymes ARN polymérases, comme les ADN polymérases lisent la chaîne d'ARN dans le sens 3'OH vers 5'P.

3/ Initiation de la transcription

a/ Formation transitoire d'un hybride

- Il y a assemblage des premiers ribonucléotides complémentaires des désoxynucléotides du brin d'ADN codant (5'-3').
- Il y a transitoirement formation d'un hybride bicaténaire formé :
 - d'une chaîne d'ADN
 - d'une chaîne d'ARN
- Il y a ensuite détachement progressif de l'ARN synthétisé en cours d'élongation.
- En arrière de cette lecture au sein de la polymérase se réapparaît le brin d'ADN matrice lu avec l'autre brin d'ADN qui ne sert pas pour former la double hélice .
- On a une structure déroulée qui est l'œil de transcription (ouverture).
- Quand l'ARN polymérase se déplace sur le brin d'ADN, il y a synthèse d'ARN qui se détache de l'ADN.
- La molécule d'ARN s'allonge et l'ADN se reforme avec l'autre brin d'ADN non transcrit.
- Il y a formation de bulles de transcription.
- Plusieurs ARN polymérases se fixent l'une après l'autre sur le promoteur, catalysant ainsi la synthèse de plusieurs brins d'ARN_m.

b/ La coiffe ou cap

- Il y a un phénomène de capping chez les cellules eucaryotes.
- Elle protège l'extrémité 5' de l'ARN_m.
- Elle est toujours identique.
- Elle comporte :
 - une guanine méthylée : G-CH₃
 - elle est liée à un groupement triphosphate ou pyrophosphate
Il assure la liaison au niveau de l'extrémité 5' de l'ARN_m.
- A la suite est synthétisée une courte séquence d'ARN non codant.
- Ensuite est synthétisée la séquence qu'on retrouve chez tous les ARN_m : AUG (trinucléotidique) qui correspond au codon d'initiation pour la traduction de l'ARN_m.
- Au niveau de la mitochondrie, cette coiffe n'existe pas.
- Elle est absente chez les cellules procaryotes.

4/ L'élongation de l'ARNm

- Elle correspond à une synthèse du transcrit primaire au fur et à mesure que l'ARN polymérase progresse sur la molécule d'ADN (brin matrice).
- On retrouve le promoteur.

5/ Arrêt de la transcription

a/ Introduction

- Cet arrêt est déclenché par une séquence d'ARN qui constitue le signal de terminaison.
- A la rencontre de l'ARN polymérase avec ce système, il y a libération de l'ARN_m synthétisé et de l'ARN polymérase.

b/ Chez la cellule procaryote

- Elle est associée à une configuration particulière au niveau du site de terminaison.
- Ce sont 2 séquences qui s'apparient et se replient.
- Elles déclenchent un arrêt de synthèse.
- Cet arrêt de synthèse est associé à une molécule rho qui est une protéine dont son rôle n'est pas encore connu.

c/ Chez les cellules eucaryotes

- Le relargage de l'ARN (transcrit primaire) survient une vingtaine de nucléotides après qui sont retrouvés chez les cellules eucaryotes : AAUAA.
- L'ARN polymérase s'arrête.
- Au moment où le signal est reconnu se fixe une séquence polyadénylique qui se fixe à cette extrémité (3'OH) et se crée grâce à la polyA-polymérase qui est une enzyme.
- On ajoute chez tous les ARN_m entre 20 à 100 nucléotides porteurs d'une base A. C'est la queue polyA au niveau de l'ARN_m.
- Elle a plusieurs rôles :
 - stabilité des ARN_m
 - séquence de reconnaissance qui permet le transfert des ARN_m du noyau vers le cytoplasme où se fera la traduction
 - régulation de la traduction car cette séquence se raccourcit petit à petit dans le cytoplasme au cours de la traduction de l'ARN_m.
 Quand la queue polyA disparaît, l'ARN_m non traductible est dégradé.

6/ Maturation post-transcriptionnelle

- Elle se fait uniquement chez les cellules eucaryotes.
- On a des mécanismes d'excision et d'épissage.
- Dans le noyau se produit des excisions successives de certaines séquences intermédiaires du transcrit primaire.
- Un transcrit primaire a 2 types de séquences :
 - des séquences non traduites ou séquences non codantes qui sont les introns. Elles sont éliminées ou excisées.
 - des séquences traduites ou codantes qui sont les exons.
 - + Elles sont intercalées entre les introns.
 - + Un gène est transcrit en transcrit primaire.
- Les introns sont clivés, il y a une excision enzymatique par les exonucléases.
- Les ligases assurent un phénomène d'épissage des exons (il y a liaisons entre les exons).
- Les gènes qui forment les ARNm sont les gènes dits en mosaïque ou gènes éclatés (alternance entre les introns et les exons).
- Les ARNm sont synthétisés dans la chromatine lâche, dispersée ou euchromatine ou chromatine active.
- Elles seront les seules détenteurs de l'information génétique nécessaire à la synthèse des protéines.
- Quand il y a épissage des transcrits primaires, ce phénomène est différent entre les tissus considérés.
- Il y a une délétion de l'ARNm différente en fonction du tissu.

C/ La synthèse des ARN_r

- Ils représentent environ 80% des ARN.
- Ce sont les ARN associés au niveau des ribosomes par des protéines.

1/ Les ribosomes **a/ Généralités**

- On trouve 2 sous-unités qui diffèrent par leur taille, leur coefficient de sédimentation et par la nature de leur constituants.
- Les ribosomes des cellules procaryotes et des cellules eucaryotes sont constitués de 2 sous-unités :
 - une GSU
 - une PSU

b/ La grande sous-unité

- Chez les cellules procaryotes :
 - ARN_r 23S et 5S

- 30 protéines
- Chez les cellules eucaryotes :
 - ARN_r, 28S, 5.8S, 5S
 - une cinquantaine de protéines

c/ La petite sous-unité

- Chez les cellules procaryotes :
 - ARN_r, 13S
 - une vingtaine de protéines
- Chez les cellules eucaryotes :
 - ARN_r, 18S
 - une trentaine de protéines

d/ Rôles

Ils jouent un rôle de matrice pour l'assemblage des protéines ribosomiales.

3/ Constituants des ribosomes

- Les ARN_r sont le produit final de l'activité des gènes.
- La synthèse d'un ARN_r correspond à la maturation post-transcriptionnelle d'un seul transcrite primaire qui correspond à un précurseur constituée par une très longue molécule :
 - chez les cellules procaryotes : les 3 ARN_r (23S, 13S et 5S) proviennent de la maturation d'un précurseur qui est l'ARN 30S.
 - chez les cellules eucaryotes, l'ARN est synthétisé par 2 types d'ARN polymérases qui sont les polymérases I et III.
 - + Elles agissent au niveau de 2 régions distinctes du noyau :
 - le nucléole
 - la chromatine
 - + Dans la chromatine dispersée, ces ARN_r 5S de la grande sous-unité sont transcrits par l'ARN polymérase III.
 - + Dans le nucléole, les 3 autres ARN_r (18S, 28S et 5.8S) sont transcrit par l'ARN polymérase I au niveau de l'organisateur nucléolaire. C'est une région chromosomique qui contient les gènes codant pour les ARN_r et où se forme le nucléole.
 - + Chaque gène dans cet organisateur nucléolaire code pour un seul transcrite primaire qui est l'ARN 45S.
 - + Dans ce précurseur, la moitié des nucléotides sera éliminée de manière séquentielle.
 - + Il y a un phénomène de maturation du transcrite primaire.
- On synthétise de l'ARN qui entre dans la composition des 2 sous-unités du ribosome :
 - l'ARN 18S forme la petite sous-unité ribosomiale
 - l'ARN 5.8S et 28S forment la grande sous-unité ribosomiale
- Les 3 fragments s'associent à un autre fragment 5S qui provient de la chromatine.
- L'association des 4 fragments avec des protéines forme une grande et petite sous-unité dans le noyau.
- Quand ces sous-unités sont formées dans le noyau, elles sont activées lors de leur transfert dans le cytoplasme par les pores nucléaires.
- Leur association correspond à la phase fonctionnelle du ribosome qui se déroule pendant la traduction de l'ARN_m en polypeptide.
- Plusieurs ribosomes peuvent lire à la suite successivement une molécule d'ARN_m : ce sont les polysomes.

D/ La synthèse des ARN_t

Il représente 10 à 15% de l'ARN cellulaire.

1/ Généralités

- Ce sont des molécules de petite taille avec une homogénéité : ils ont entre 70 à 100 nucléotides maximum.
- Ils ont une faible vitesse de sédimentation qui est de 4S.
- Quelque soit l'ARN_t, ils auront une synthèse qui se déroule dans la chromatine dispersée.
- La synthèse est assurée par l'ARN polymérase III qui est présente dans la chromatine dispersée.
- Les transcrits primaires sont transformés pendant leur maturation :
 - excision des extrémités 3'OH et 5'P
 - épissage des exons (élimination de régions qui ne sont pas utiles)
 - modification des nucléotides :
 - méthylation
 - insertion de bases inhabituelles
- On obtient un ARN_t qui présente des régions distinctes et toujours présentes.

3/ Structure

a/ Les boucles

- Ils ont une séquence ribonucléotidique appariable qui donne une feuille de trèfle.
- Il y a 3 boucles qui sont formées de 7 nucléotides non appariés :
 - la boucle centrale
 - + C'est une séquence de 3 bases qui est l'anticodon.
 - + C'est la boucle anticodon.
 - + C'est cette région qui se fixe sur le codon de l'ARN_m.
 - 2 autres boucles qui sont en position latérale et jouent un rôle spécifique dans la fonction de chaque ARN_t :
 - la boucle D
 - la boucle T
- Leur structure varie en fonction de leur rôle.

b/ Le bras terminal

- On trouve une autre région qui est le bras terminal en haut.
- Il est composé des 2 extrémités de la molécule d'ARN_t. Il y a les extrémités 5'P et 3'OH.
- C'est le bras accepteur car l'acide aminé transféré s'y fixe.
- Il se fixe sur l'extrémité 3'OH qui se termine toujours par CCA.

4/ Reconnaissance

- Les ARN_t sont hautement modifiés après leur synthèse.
- Elles subissent :
 - des méthylations
 - des incorporations de bases inhabituelles
- La reconnaissance de l'acide aminé et de l'ARN_t correspondant est réalisé grâce à une enzyme qui est l'aminocyl ARN_t synthétase.
- Elles sont spécifiques de l'acide aminé.
- Le complexe ARN_t/acide aminé dans un deuxième temps s'hybride au niveau de la région de l'anticodon à l'ARN_m.

IV/ LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

A/ Introduction

- La structure ressemble à celle des acides nucléiques. Les protéines sont des polymères d'acides aminés.
- La synthèse est la traduction.
- Principe :

- les monomères associés s'ajoutent un par un pendant la traduction dans un seul sens.
- la liaison entre les acides aminés se fait toujours entre :
 - le groupement COOH d'un acide aminé
 - le groupement NH₂ d'un autre acide aminé
- la synthèse commence toujours par une extrémité NH₂ et se termine par une extrémité COOH du dernier acide aminé.
- cette synthèse nécessite des signaux d'initiation et de terminaison.
- le produit de synthèse (polypeptide) subit des modifications :
 - une coupure entraînant un changement de longueur
 - une liaison entre plusieurs chaînes (lg)
 - des modifications post-traductionnelles du polypeptide :
 - + méthylation
 - + glycosylation
 - + carboxylation

B/ Le code génétique

- Il permet de passer du langage nucléique au langage protéique.
- Il a des caractéristiques :
 - c'est un code à triplets
 - + Une séquence de 3 désoxynucléotides de l'ADN correspond à une séquence de 3 ribonucléotides de l'ARN_m qui est reconnu par une séquence de 3 bases complémentaires d'un ARN_t au niveau de la région de l'anticodon.
 - + L'ARN_t est lié à un acide aminé.
 - c'est un code dégénéré
 - + Certains acides aminés correspondent à plusieurs codons différents : ce sont les codons synonymes.
 - + Plus d'un triplet code pour un même acide aminé.
 - ex :
 - la méthionine ou le triptophane sont déterminés par un seul codon
 - la leucine correspond à 6 codons synonymes différents
 - la thréonine correspond à 4 codons synonymes différents
 - + Sur les 64 combinaisons possibles (4³), on a :
 - 64 combinaisons qui sont traduites en un acide aminé.
 - 3 combinaisons qui sont au niveau des triplets UAA, UAG et UGA qui sont des codons stop ou codons non sens.
 - c'est un code non chevauchant et sans ponctuations
 - + Il n'existe pas de régions muettes.
 - + Les codons sont tous les uns à côté des autres.
 - + Un nucléotide ne peut appartenir à 2 codons différents.
 - c'est un code universel
 - + Il a la même signification quelque soit l'organisme considéré.

B/ La traduction

1/ Définition

- C'est la traduction de l'information génétique portée sur l'ARN_m.
- C'est la synthèse polypeptidique.

2/ Les différents acteurs

a/ Les ARN_t

Ils déterminent le site d'insertion des acides aminés grâce à la correspondance codon/anticodon.

b/ Les ribosomes

- C'est le système de lecture qui assure l'orientation de la lecture par l'ARN_t qui se lie progressivement à l'ARN_m.

- Ces ribosomes ont des éléments d'orientation : ils ont 2 sites de fixation de l'ARN_t :
 - le site A qui est le site aminoacyl ARN_t
 - le site P qui est le site peptidyl ARN_t
- Le site A reçoit l'ARN_t porteur d'un acide aminé.
- Le site P porte l'ARN_t chargé de la chaîne polypeptidique en cours d'élongation.

c/ L'énergie

Elle est apportée par :

- l'ATP
- le GTP

4/ L'initiation

- La synthèse débute à l'extrémité 5'P de l'ARN_m.
- Elle se fait au niveau du codon AUG.
- Cette initiation nécessite un facteur qui est le facteur d'initiation ou IF.
- Il faut du GTP : l'énergie permet à la petite sous-unité ribosomiale de se fixer sous la chaîne d'ARN_m.
- Le premier ARN_t se fixe et porte le premier acide aminé qui est la méthionine. Il se fixe grâce à une enzyme qui est la met ARN_t synthétase.
- Il correspond au site P de la petite sous-unité.
- Il y a fixation de la grosse sous-unité ribosomiale à ce complexe ARN_m/ARN_t/petite sous-unité. Elle entraîne l'hydrolyse du GTP en GDP et la libération des IF qui bloquent le site P.
- Les acides aminés sont ensuite sur le site A.

5/ L'élongation

- Les facteurs enzymatiques jouent un rôle dans le contrôle de l'élongation. Ce sont les EF.
- Il y a déplacement du ribosome le long de l'ARN_m :
 - 1 : il y a fixation du 2^{ème} ARN_t porteur d'un acide aminé sur le site A en amont du site P
 - 2 : il y a formation de la liaison peptidique entre l'extrémité COOH de la met et l'extrémité NH₂ du 2^{ème} acide aminé.
Celle liaison se fait grâce à une peptidyl transférase et une molécule d'ATP qui est consommée.
 - 3 : il y a liaison de la leucine ou d'un autre acide aminé
+ C'est la translocation de l'ARN_t grâce à une peptidyl-transférase.
+ Il faut des EF.
+ La translocation assure la libération du site P en même temps que le déplacement du ribosome sur l'ARN_m du codon.
+ La progression du ribosome se fait à l'extrémité 3'OH.
+ Il y a transfert du dipeptide lié à l'ARN_t du site A au site P.
+ Un nouveau site A sera dévoilé en amont du site P.
+ On a au niveau du site fixation de l'ARN_t avec un acide aminé. La liaison peptidique se forme et l'ARN_t sur le site P est éjecté.
+ Le ribosome se déplace.

6/ La terminaison

- Elle est réglée par les codons stop :
 - UAG
 - UAA
 - UGA
- Il y a intervention des facteurs de terminaison ou facteurs de dissociation qui s'associent aux ribosomes.
- Il y a :
 - éclatement de la structure ribosomiale
 - relargage de l'ARN_t peptidyl
 - dissociation des 2 sous-unité ribosomiales

- Le polypeptide est relargué dans le cytoplasme.
- Il y a scission des 2 structures pour libérer le polypeptide.
- Cette synthèse est amplifiée par les polysomes pour la synthèse de nombreux polypeptides identiques grâce à la séquence enhancer.

VI/ CONCLUSION

A/ Chez les cellules eucaryotes

- La transcription de l'ARN se fait dans le noyau.
- Le transfert de l'information génétique se fait dans le cytoplasme sous forme d'ARN.
- La traduction se fait dans le cytoplasme.

B/ Chez les cellules procaryotes

- Elles ont une structure rudimentaire du noyau qui est le nucléoïde.
- La transcription et la traduction se font simultanément.

LA MEIOSE

I/ INTRODUCTION

A/ Définition

- C'est la reproduction sexuée.
Elle aboutit à la formation de lignées cellulaires où toutes les cellules ont le même nombre de chromosomes (mitose). Les chromosomes sont les mêmes.
Elle assure la transmission des caractères héréditaires d'une génération à l'autre.
- La reproduction sexuée se rencontre chez la plupart des êtres vivants.
Elle permet la transmission de l'information génétique, mais il y a un brassage des informations appartenant à 2 individus différents pour aboutir à la diversification des espèces.
C'est un facteur d'évolution.

B/ Le développement cellulaire

- A l'origine de tous les organismes pluricellulaires se trouve une cellule diploïde qui est l'œuf. pour donner un embryon, elle subit plusieurs divisions qui sont les mitoses.
- Au cours de l'embryogénèse se différencient 2 lignées cellulaires différentes qui sont :
 - la lignée somatique qui forme les cellules chez l'adulte à 2 chromosomes car elles subissent la division mitotique
 - la lignée germinale qui est localisée exclusivement au niveau des gonades où les cellules subissent une division cellulaire particulière qui forme les cellules haploïdes à n chromosomes qui sont les gamètes.
 On trouve :
 - la gamétogénèse
 - l'ovogénèse

III/ ASPECTS MORPHOLOGIQUES DE LA MEIOSE

A/ Généralités

- Elle résulte de l'enchaînement de 2 divisions successives :
 - la méiose I
 - la méiose II
- Elles sont séparées par une interphase de durée variable.
- Elle se fait à partir des cellules germinales haploïdes qui ont subi au préalable une réplication de l'ADN.
- Quand elle débute, un chromosome est constitué de 2 molécules d'ADN (2 chromatides). La quantité d'ADN est multipliée par 2 : on a une quantité 4c.

B/ La méiose I ou division réductionnelle

- Elle est différente de la mitose.
- Elle se divise en plusieurs phases.

1/ La prophase I

- Elle est longue et complexe dans son organisation.
- Elle a 5 stades successifs.

a/ Le stade 1 : stade leptotène

lepto : fin (grec)

- Les chromosomes sont fins. Elle correspond à leur l'individualisation.
- Ils commencent une spiralisation et se raccourcissent.
- Des régions spiralées apparaissent : ce sont les chromomères.
- Les chromosomes s'organisent en bouquet car ils sont attachés à leur extrémité qui sont les télomères à une région particulière située à la périphérie du noyau qui est la lamina.
- La liaison avec la lamina est particulière car on trouve une plaque d'attachement.
- Elle évolue au cours de la prophase (il y a un réseau protéique qui se forme).

b/ Le stade 2 : stade zygotène

zygos : couple (grec)

- On assiste à un appariement des chromosomes homologues de chaque paire. Cet appariement est le synapsis.
- Il démarre près de l'enveloppe nucléaire et progresse le long des chromosomes homologues à la manière d'une fermeture à éclair.
- L'appariement final est le complexe synaptonémal qui associe les chromosomes à la lamina.
- C'est aussi le synapton qui est constitué par 2 éléments principaux :
 - un élément double qui est constitué de 2 éléments latéraux de nature protéique qui se placent entre les chromosomes fins sous forme de cordons et font chacun un diamètre de 50 nm.
 - un élément central de diamètre plus faible qui progresse en se polymérisant entre les éléments latéraux et unissant les chromosomes homologues
- A la fin de cette phase, on a 2 n chromosomes qui forment n paires de chromosomes ou des n bivalents (dans les cellules diploïdes).

c/ Le stade 3 : stade pachytène

pachus : épais (grec)

- Les chromosomes se raccourcissent et se spiralisent. Ils s'épaississent.
- On peut détecter les centromères.
- Les chromosomes ont 2 chromatides.
- L'appariement de ces chromosomes homologues forment une structure qui est le tétrade. On a n tétrades.

- A ce stade s'effectue un premier brassage du matériel génétique par crossing-over.
- Au niveau du complexe synaptonémal, il y a mise en place au niveau de l'élément central de nodules de recombinaisons qui permettent des échanges de fragments chromosomiques entre les chromosomes homologues. Ces échanges se font par enjambement des chromatides : ce sont des chiasmas.
- Il y a un échange d'allèles entre les chromosomes homologues.
- Le phénomène de crossing-over entraîne des recombinaisons génétiques des caractères parentaux.
- Ces chiasmas se font sous contrôle d'un complexe d'enzymes qui sont les nucléases et les ligases.
- Ces chiasmas maintiennent la cohésion des chromosomes homologues jusqu'à l'anaphase.

d/ Le stade 4 : stade diplotène

diplo : double (grec)

- Les 2 chromosomes du bivalents s'écartent l'un de l'autre de façon incomplète, surtout au niveau des centromères, mais les chiasmas persistent et glissent vers les extrémités télomériques des chromosomes.
- Les chromosomes sont hyperspiralisés et se détachent de l'enveloppe nucléaire.
- L'activité de transcription existe encore, uniquement au niveau de certaines régions non spiralisées.

e/ Le stade 5 : stade diacinèse

- C'est l'aboutissement de l'écartement des centromères.
- Les tétrades se séparent sauf au niveau des extrémités. On a :
 - des tétrades en losange du fait de la liaison des chromatides homologues au niveau des chiasmas
 - des tétrades en anneaux
 - des tétrades en croix
- Le nucléole se désagrège au niveau du noyau et il n'y a plus de transcription.

2/ La métaphase I

- Le nucléole et l'enveloppe nucléaire disparaissent.
- Le fuseau se forme.
- Chaque bivalent possède 2 centromères distincts et accolés l'un à l'autre. Il y a 2 chromatides.
- Les centromères ne se clivent pas et restent accolés (ce n'est pas le cas dans la mitose et la méiose II).
- Les 2 centromères sont de part et d'autre du plan équatorial du fuseau (ce n'est pas le cas dans la mitose et la méiose II où ils sont dans le plan équatorial).
- Les 2 centromères partent dans la même direction.
- On a un début de séparation des 2 chromosomes homologues.

3/ L'anaphase I

- Elle complète la séparation. Il y a migration de chaque bivalent à chaque pôle opposé de la cellule.
- L'éloignement est fait au hasard.
- Les chiasmas se séparent et sont clivés.

4/ La télophase I

- A chaque pôle de la cellule sont regroupés n chromosomes constitué de 2 chromatides.
- Au niveau de ces n chromosomes, l'enveloppe nucléaire se restitue et parallèlement les chromosomes se despiralisent.

5/ La cytotédiérèse

Elle permet l'individualisation de 2 cellules filles intermédiaires dans la méiose qui ont 2c ADN et n chromosomes où chaque chromosome est divisé en 2 chromatides.

C/ L'interphase

- Elle est plus ou moins longue en fonction de l'espèce.
- C'est une phase de repos où la cellule est quiescente.

D/ La méiose II : division équationnelle

1/ Généralités

- Elle s'effectue directement après la méiose I sans réplication de l'ADN intermédiaire.
- Elle concerne 2 cellules intermédiaires haploïdes à n chromosomes à 2 chromatides.
- On passe de 2 cellules haploïdes à 2 chromatides à 4 cellules filles haploïdes à une chromatide.

2/ La prophase II

Elle est très courte car les chromosomes sont contractés et les 2 chromatides présentes sont reliées par leur centromère.

3/ La métaphase II

Elle ressemble à la mitose :

- le fuseau se forme
- les chromosomes se placent dans le plan équatorial
- les centromères sont dans le plan équatorial et cherchent à s'écarter dans des sens opposés

4/ L'anaphase II

- Ces centromères se séparent et se dirigent vers les 2 pôles opposés du fuseau entraînant les 2 chromatides des centromères.
- Les chromosomes à une chromatide apparaissent.

5/ La télophase II

Il y a despiralisation des chromosomes et formation de l'enveloppe nucléaire qui entoure chaque noyau.

6/ La cytotédiérèse II

Il y a formation de 4 cellules haploïdes à n chromosomes avec une quantité d'ADN égale à c.

III/ ASPECTS BIOCHIMIQUES-BILAN

une cellule souche germinale diploïde (juste avant la méiose)

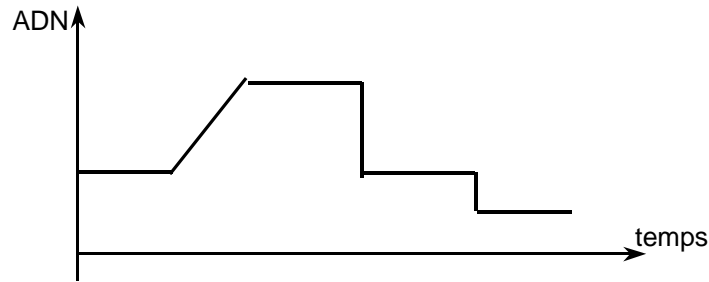
- 2n chromosomes
- 2 chromatides par chromosomes
- 4c ADN

2 cellules germinales haploïdes (cellules intermédiaires)

- n chromosomes
- 2 chromatides par chromosomes
- 2c ADN

4 cellules germinales haploïdes

- n chromosomes
- une chromatide par chromosomes
- c ADN



IV/ CONSEQUENCES GENETIQUES DE LA MEIOSE

A/ Introduction

Elle assure :

- la transmission des caractères héréditaires
- le brassage et la diversification au sein de l'espèce

B/ La ségrégation des chromosomes

- Elle est aléatoire dans chaque cellule sexuelle ou gamètes des chromosomes d'origine maternelle et paternelle.
- Cette ségrégation résulte d'un brassage chromosomique : lors de la métaphase I et l'anaphase I, il y a une redistribution aléatoire des chromosomes maternels et paternels par le fuseau.
- En fonction du nombre haploïde de chromosomes de l'espèce, le nombre de recombinaison et de distribution est très élevé.
ex : chez l'homme : $n = 23$ d'où 2^{23} recombinaisons (> 8 millions).

C/ Echange de matériel héréditaire entre 2 chromosomes

- Il résulte du brassage intrachromosomique entre les chromosomes homologues.
- Il se réalise au cours de la prophase I au stade pachytène.
- Le très rapide raccourcissement du chromosome provoque la rupture du fragment de chromatide. Des portions de matériel génétique sont échangées entre les chromatides de 2 chromosomes homologues.
- C'est le phénomène de crossing-over qui est dû aux enjambements.

VI/ CALENDRIER DE LA MEIOSE DANS L'ESPECE HUMAINE

C'est la gamétogénèse.

SPERMATOGENESE

- renouvellement de la population de cellules souches de façon continue de la puberté jusqu'à la mort.

- Un spermatocyte donne 4 gamètes

OVOGENESE

- stock de cellules souches dans le fœtus.

Il y a une évolution en 3 temps :

- vie embryonnaire
- puberté par cycle : 2 millions d'ovules
- fécondation (plus ou moins dégénérescence)

- Un ovocyte donne un gamète femelle

Cet extrait de cours de 1^o Année de Pharmacie
est offert par :
BERSOT FORMATION
26 RUE BERSOT 25000 BESANCON
Tél/Fax : 03.81.82.33.73