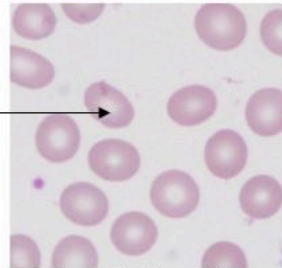
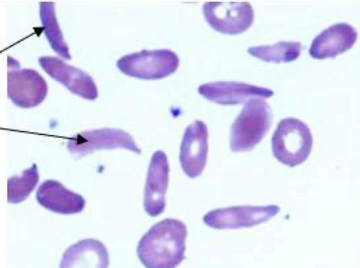
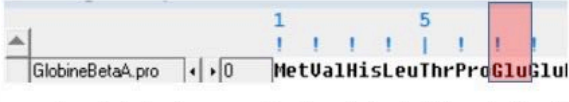
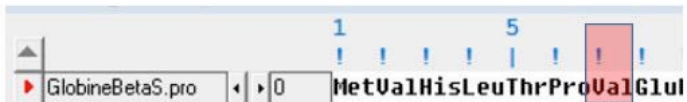

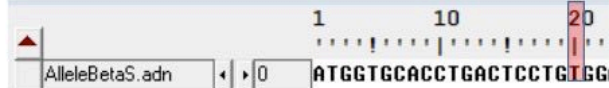


# G2 – EXPRESSION GÉNÉTIQUE

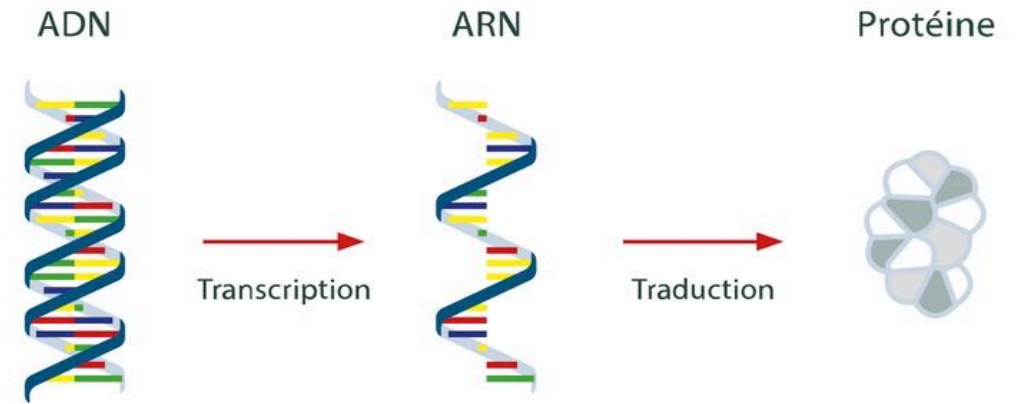
*EXEMPLES DES EUKARYOTES*

# Un lien entre l'information génétique et le phénotype d'un individu

	INDIVIDU SAIN	INDIVIDU MALADE
<b>Phénotype macroscopique</b> (Caractères visibles)	Fonctionnement normal du système circulatoire	Destruction des hématies Obstruction des vaisseaux
<b>Phénotype cellulaire</b>	Hématies de forme concave 	Hématies en forme de faucille 
<b>Phénotype moléculaire</b>	Hémoglobine A Pas d'agrégation des hémoglobine 7° AA : Acide glutamique 	Hémoglobine S Hémoglobine fibreuse 7° AA: Valine 
<b>Génotype</b>	Allèle bêta A 20° nucléotide : A 	Allèle bêta S 20° nucléotide : T 

# Introduction

- Définition expression génétique



**Problématique : Quels sont les mécanismes de l'expression de l'information génétique ?**

→ *Cas des Procaryotes non étudiés*

# PLAN

- I. Modalité de l'expression génétique
- II. De l'ADN à l'ARN : la transcription
- III. Maturations de l'ARN pm en ARN m
- IV. De l'ARN aux protéines (exemple des eucaryotes)
- V. Mécanismes de contrôle de l'expression génétique



# Modalités de l'expression génétique

## Expériences de Beadle et Tatum (1941)



**George Wells  
Beadle**  
(1903 - 1989)



**Edward Lawrie  
Tatum**  
(1909 - 1975)

- I
- II
- III
- IV
- V

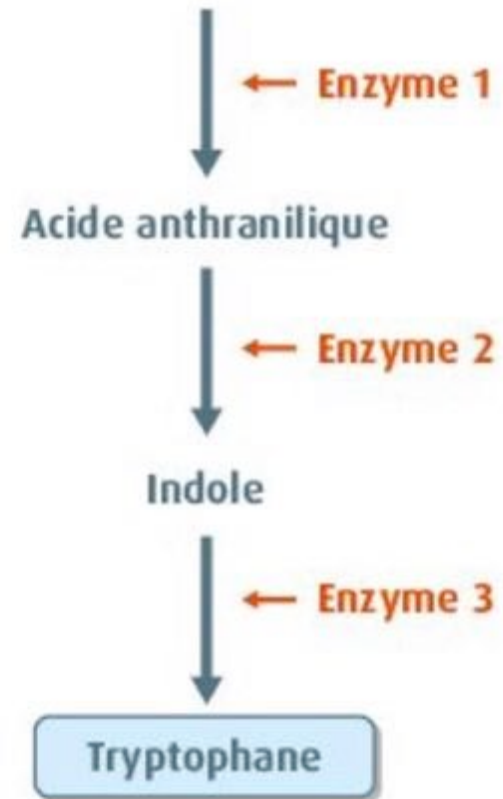
# Modalités de l'expression génétique

## Expériences de Beadle et Tatum (1941)

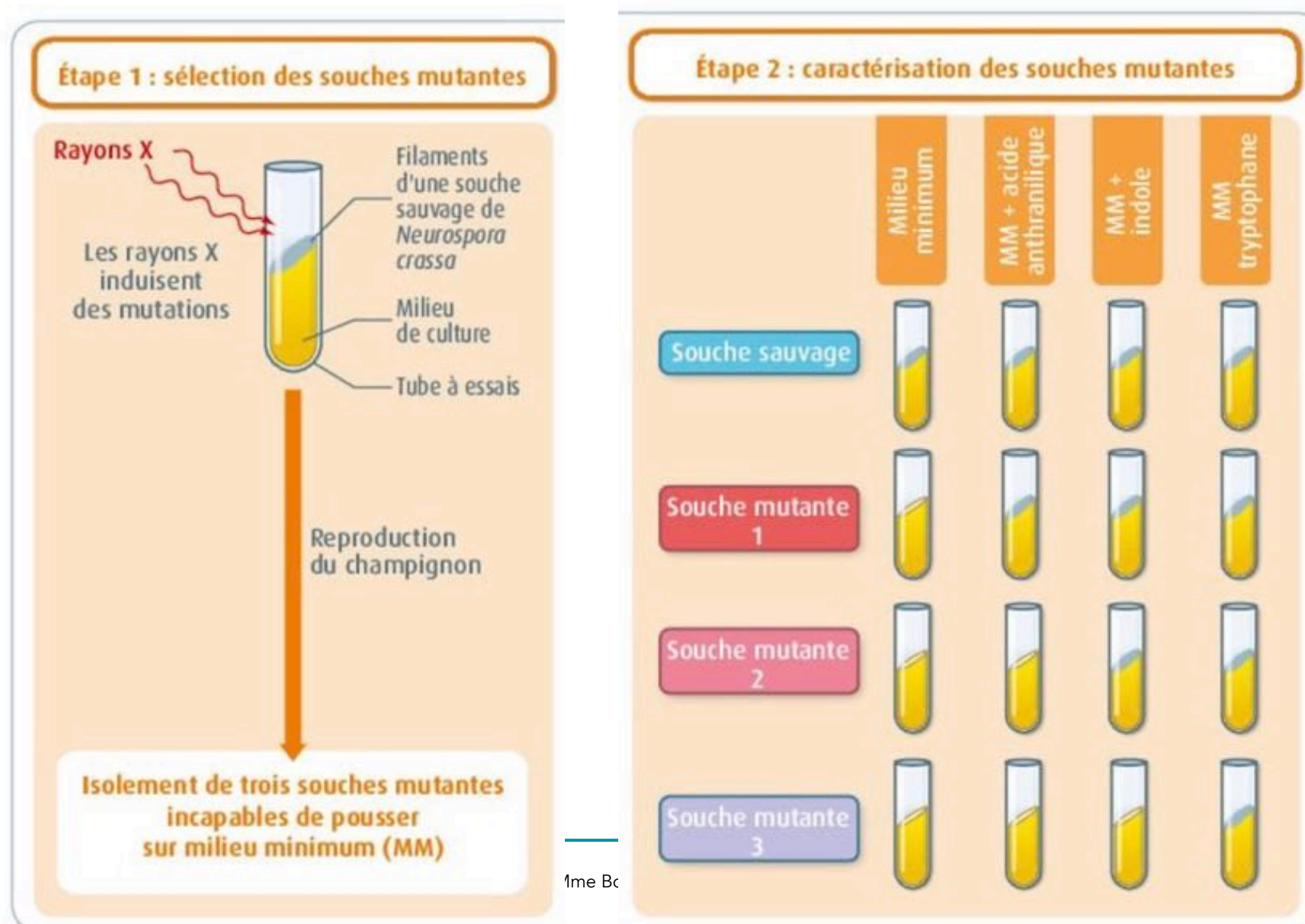
### Neurospora



Molécule du milieu minimum

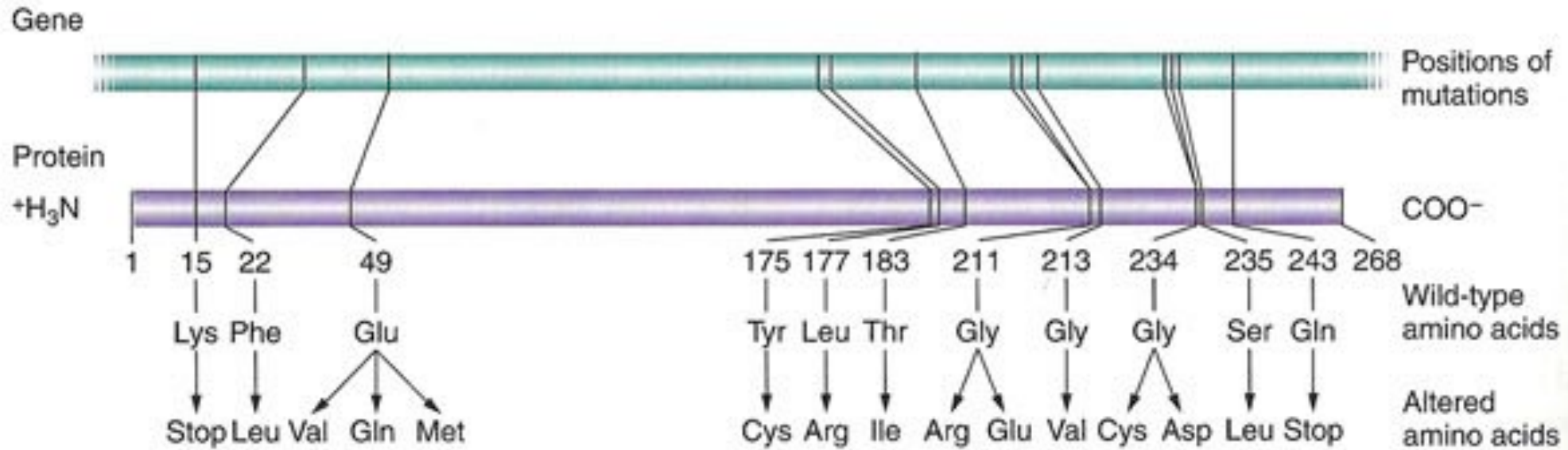
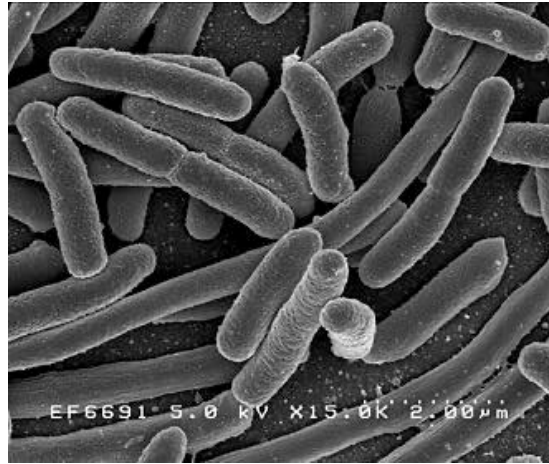


# Expériences de Beadle et Tatum (1941)



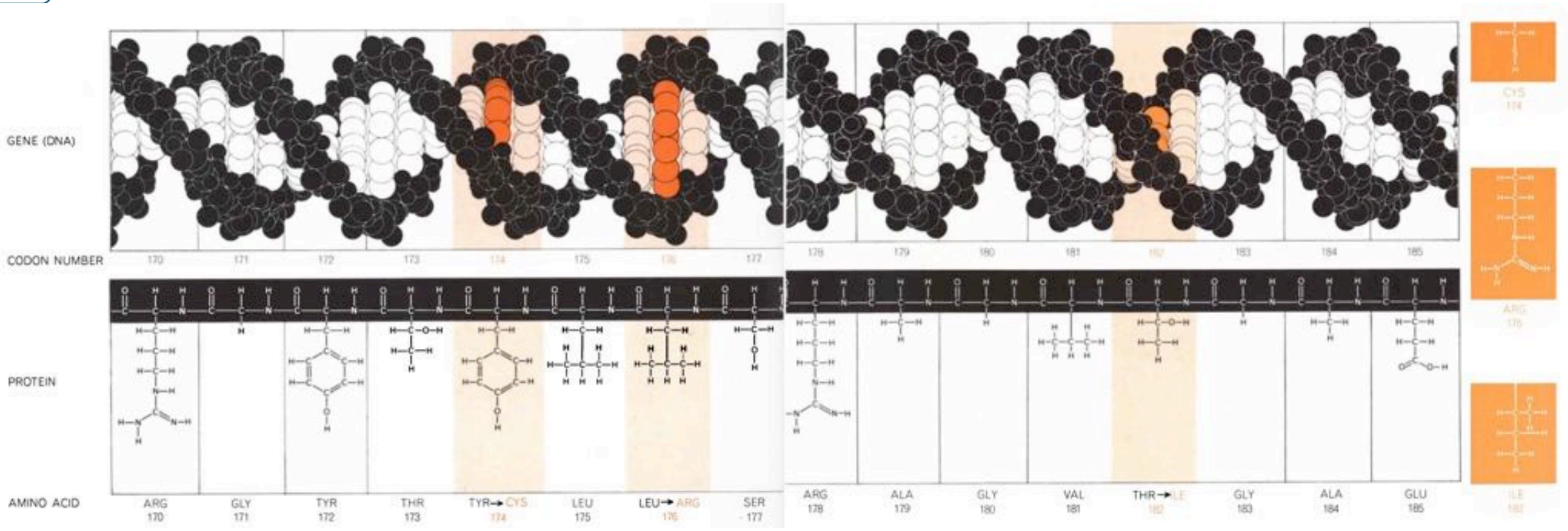
# Expérience de Charles Yanofsky, 1964

Travaux sur E. coli



# Expérience de Charles Yanofsky, 1964

- I
- II
- III
- IV
- V



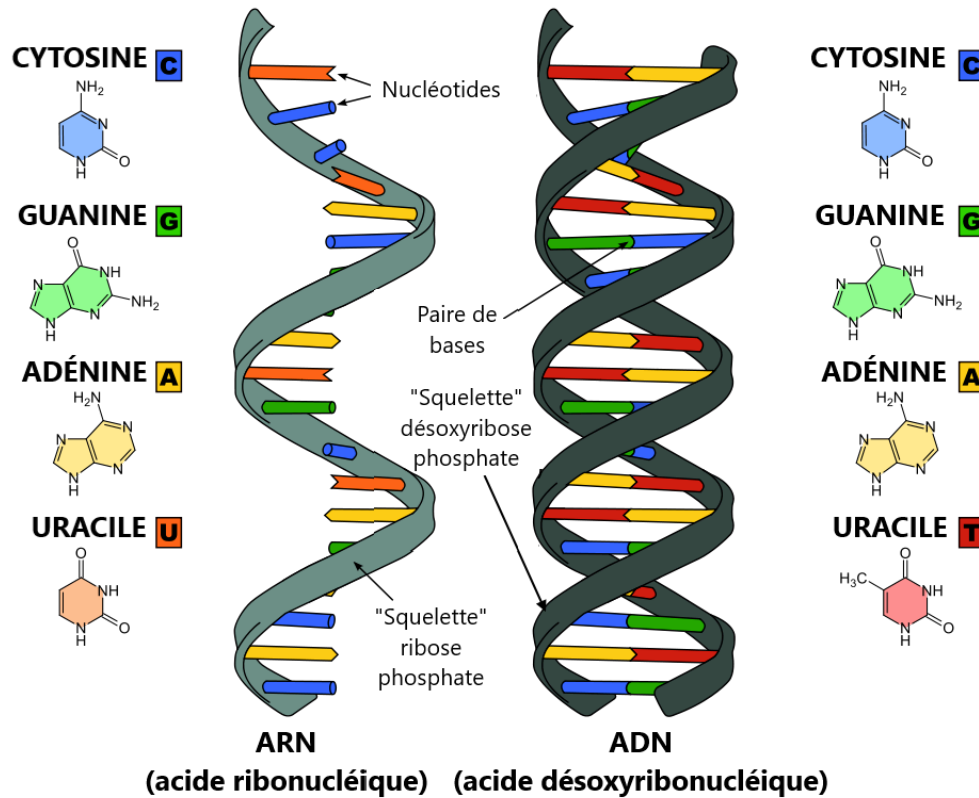
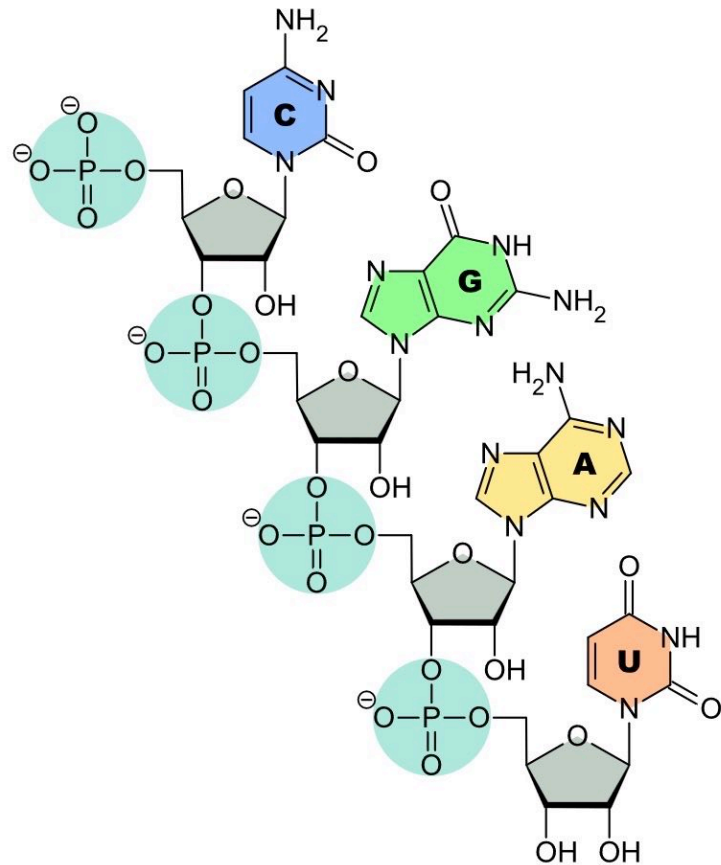
# Expérience de Charles Yanofsky, 1964



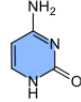
NORMAL DNA	GAG GTT CCT AAA CCT TAA AGC CGG CTC CAA GGA TTT GGA ATT TCG GCC
MUTANT 1 DNA	GCG GTT CCT AAA CCT TAA AGC CGG CGC CAA GGA TTT GGA ATT TCG GCC
MUTANT 2 DNA	GAG GTT CTT AAA CCT TAA AGC CGG CTC CAA GAA TTT GGA ATT TCG GCC
MUTANT 3 DNA	GAG GTT CCT AAA CAT TAA AGC CGG CTC CAA GGA TTT GTA ATT TCG GCC
MUTANT 4 DNA	GAG GTT CCT AAA CCT TAA ACC CGG CTC CAA GGA TTT GGA ATT TGG GCC
GENETIC MAP	1                      2                      3                      4  ----- ----- ----- -----
NORMAL PROTEIN	LEU - GLN - GLY - PHE - GLY - ILE - SER - ALA
MUTANT 1 PROTEIN	ARG - GLN - GLY - PHE - GLY - ILE - SER - ALA
MUTANT 2 PROTEIN	LEU - GLN - GLU - PHE - GLY - ILE - SER - ALA
MUTANT 3 PROTEIN	LEU - GLN - GLY - PHE - VAL - ILE - SER - ALA
MUTANT 4 PROTEIN	LEU - GLN - GLY - PHE - GLY - ILE - TRP - ALA

- I
- II
- III
- IV
- V

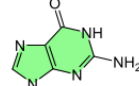
# Expériences de J. Brachet, 1940



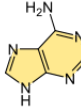
**CYTOSINE** **C**



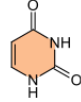
**GUANINE** **G**



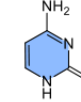
**ADÉNINE** **A**



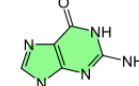
**URACILE** **U**



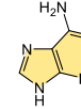
**CYTOSINE** **C**



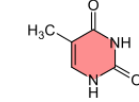
**GUANINE** **G**



**ADÉNINE** **A**



**URACILE** **T**



I

II

III

IV

V

# Expériences de J. Brachet, 1940

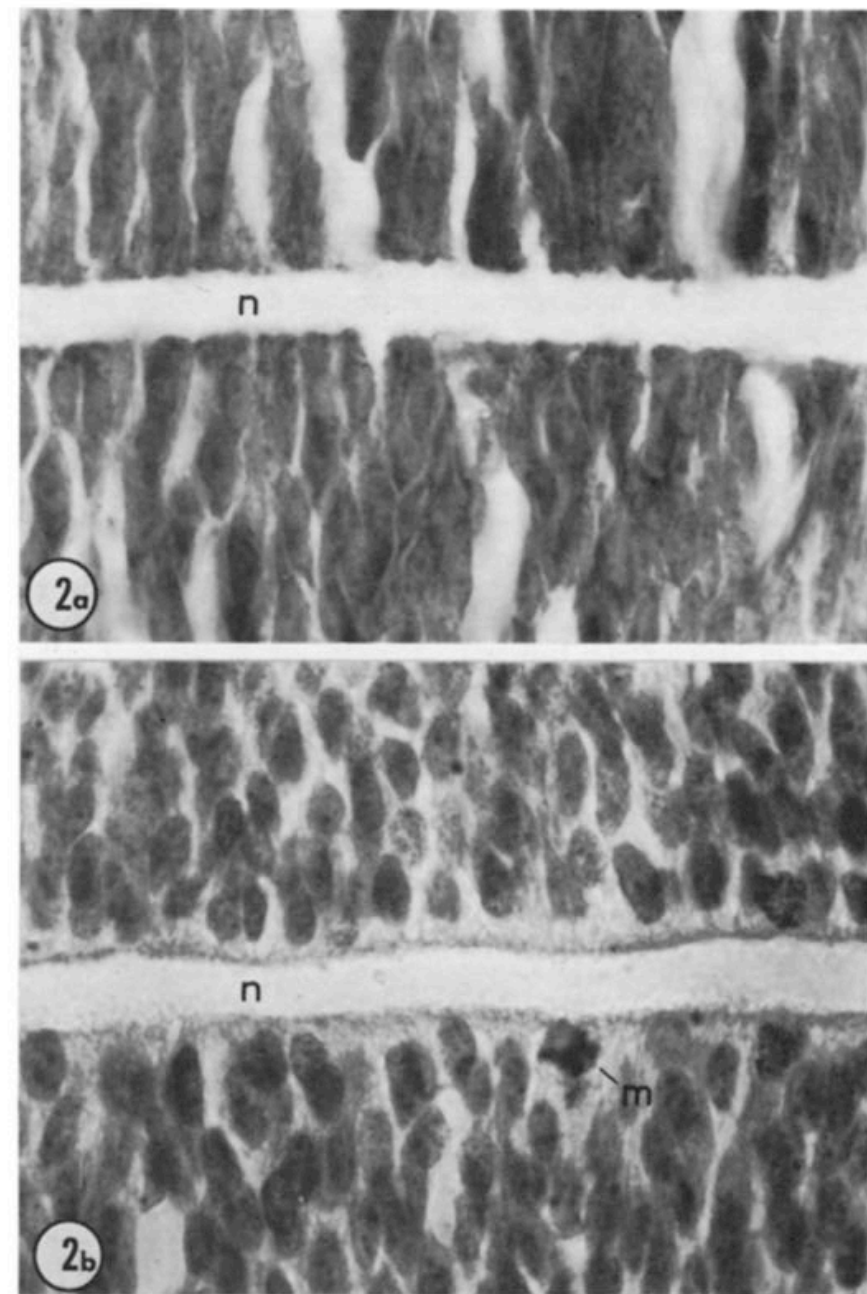


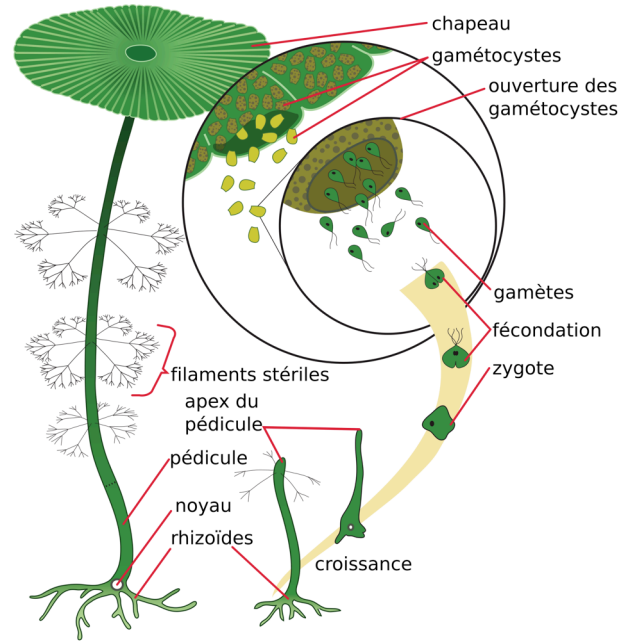
Fig. 2. Transverse sections of spinal cord of 5 day old chick embryo fixed in 2.5% glutaraldehyde and stained with methyl green-pyronin. (a) without digestion and (b) after digestion with 1 mg/ml RNase for 3 hr at 38°C. After digestion with RNase pyronin stain from cytoplasm disappears almost completely; consequently methyl

- I
- II
- III
- IV
- V

# Expériences de J. Brachet, 1950



Time since sectioning	Time of CO <sub>2</sub> incorporation	Specific activity of CO <sub>2</sub> groups of proteins × 100		Specific activity of non-nucleated fragments
		Specific activity of CO <sub>2</sub> in the medium Nucleated	Non-nucleated	
9 days	38 hr.	8.6	8.7	1.01
11 "	26 "	6.4	6.5	1.02
16 "	24 "	8.3	7.6	0.92
23 "	24 "	7.2	4.4	0.61
33 "	24 "	4.1	3.2	0.78
38 "	27 "	4.5	3.1	0.70



I

II

III

IV

V

# Coloration au vert de méthyle pyronine

Vert de méthyle : colore ADN en vert  
Pyronine : colore en rose/rouge d'ARN



I

II

III

IV

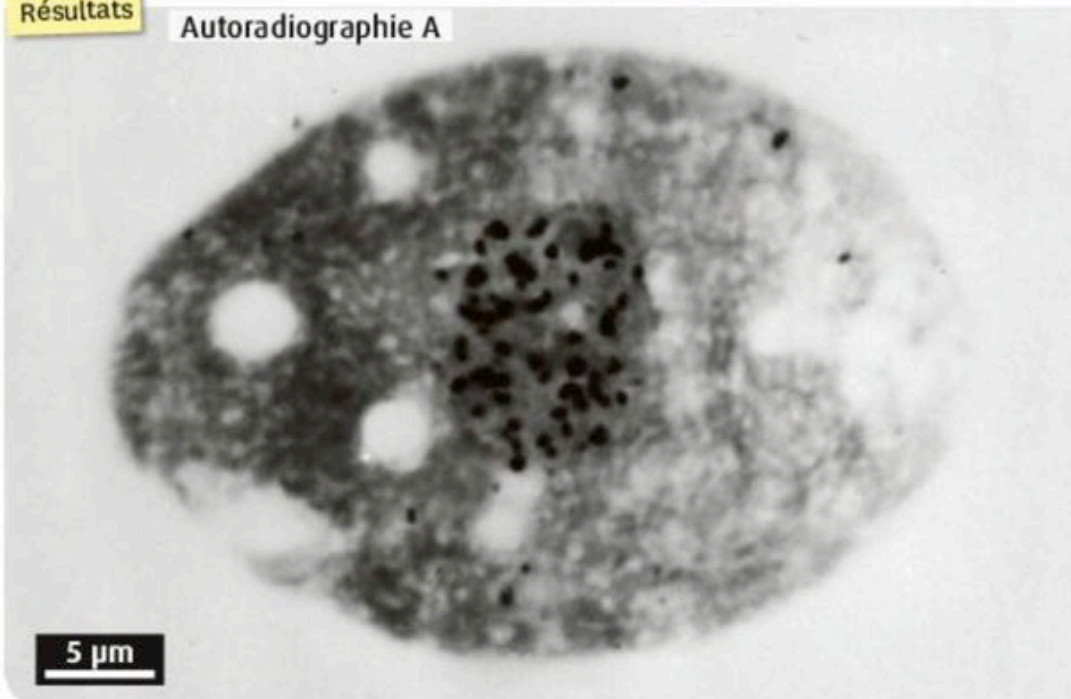
V

# Expériences Jacob et Monod, 1961

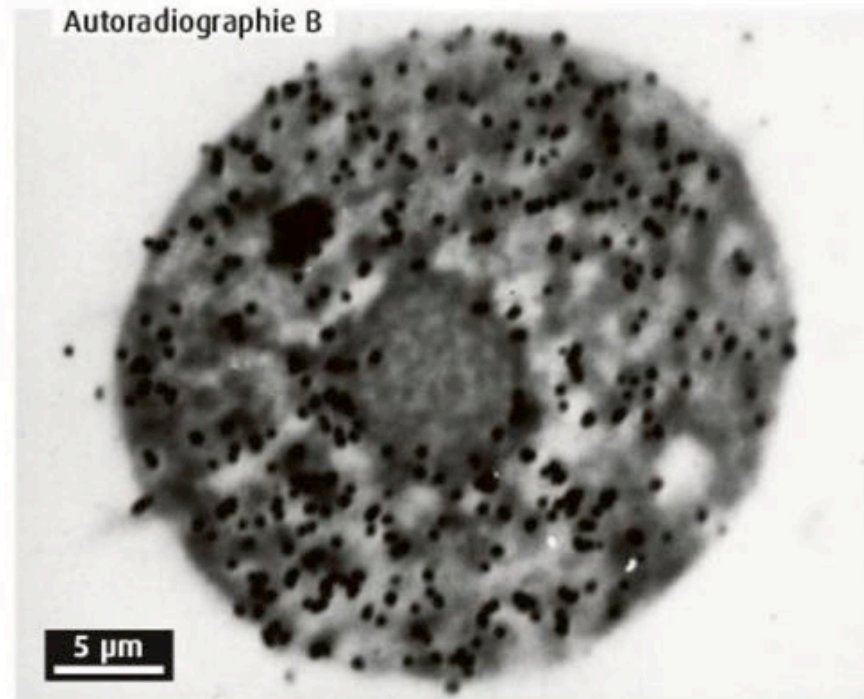


Résultats

Autoradiographie A



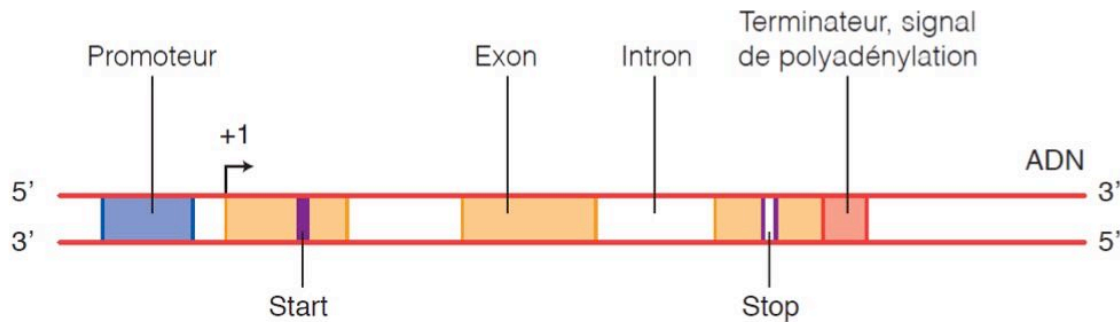
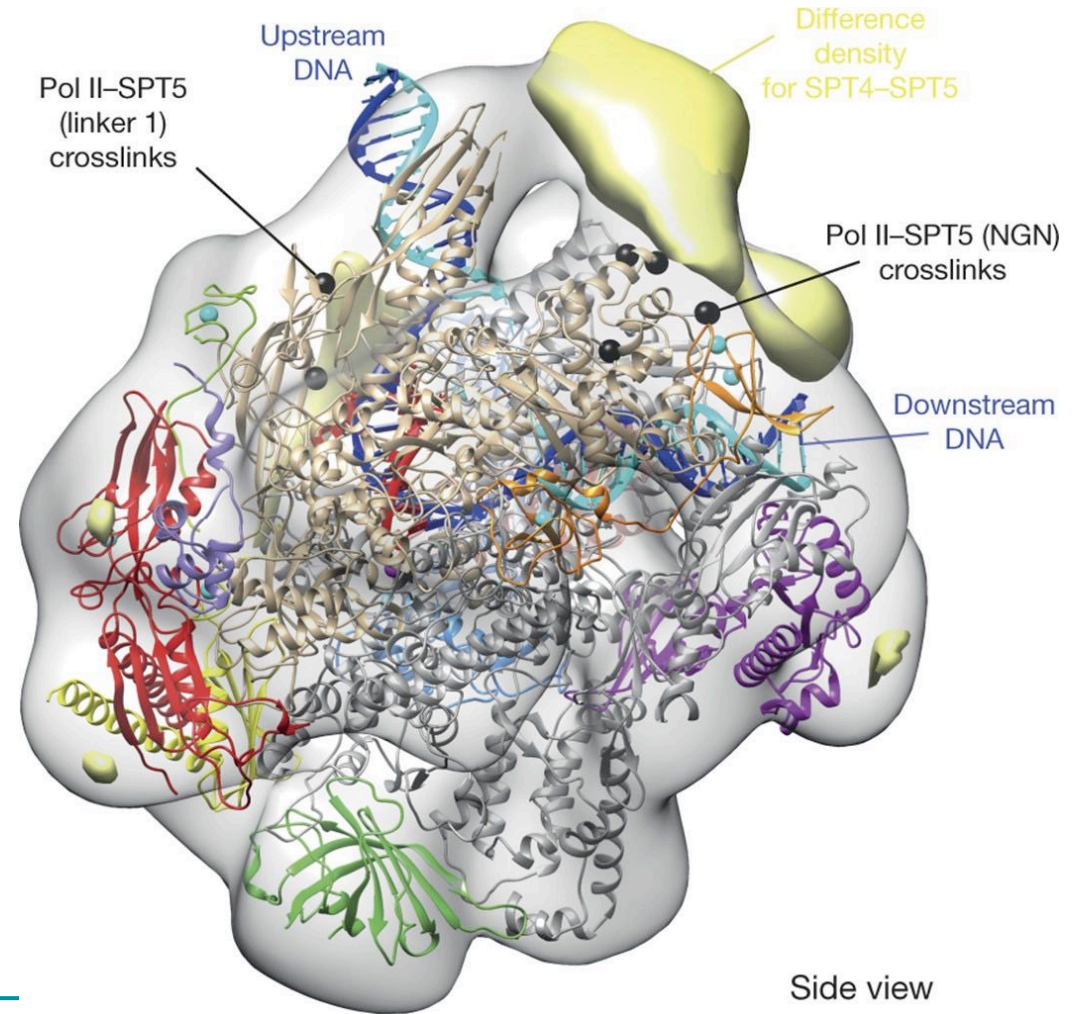
Autoradiographie B



- I
- II
- III
- IV
- V

# Principe global de la transcription

Structure de l'ARN Pol II



Chaque gène comprend des séquences régulatrices (promoteur par exemple) généralement situées en amont du premier nucléotide transcrit (indiqué +1). On y trouve des exons (la séquence transcrite commence toujours par un exon), des introns qui seront éliminés lors de l'épissage. Le gène se termine par un signal d'arrêt de la transcription contenant souvent un signal de polyadénylation, qui assurera l'ajout d'une queue polyA sur le transcrit. On trouve toujours un codon start et un codon stop dans les exons, mais cette information ne sera « utilisable » que par les ribosomes.

I

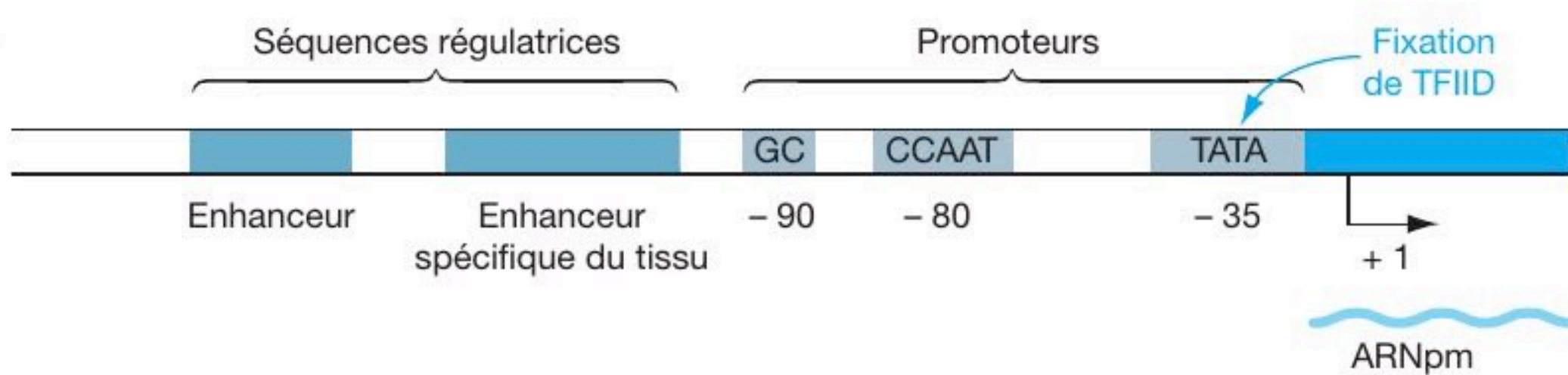
II

III

IV

V

# Initiation de la transcription

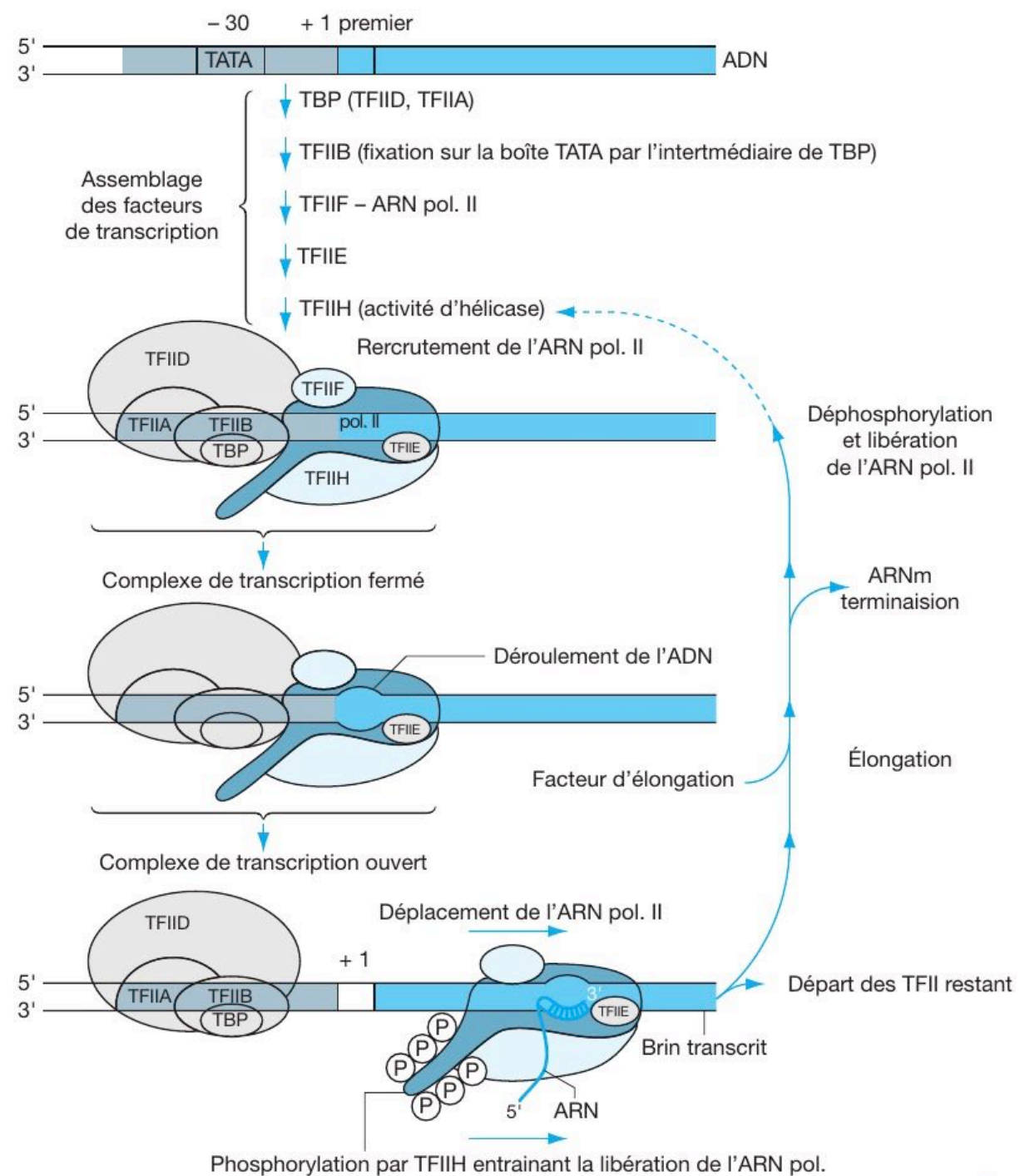


- I
- II
- III
- IV
- V

# Initiation de la transcription

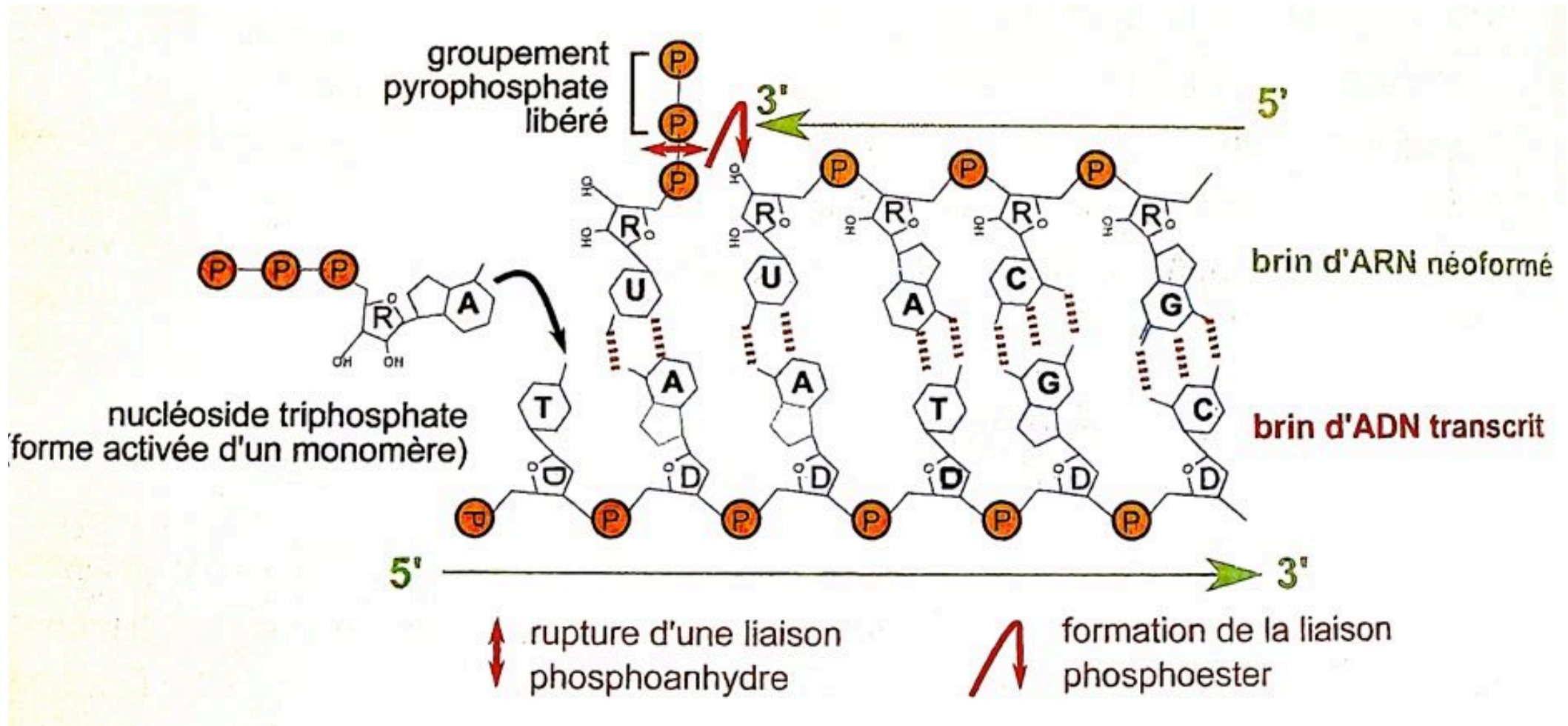
<https://www.youtube.com/watch?v=wu4Ksonj90g>

<https://www.youtube.com/watch?v=SMtWvDbfHLo>



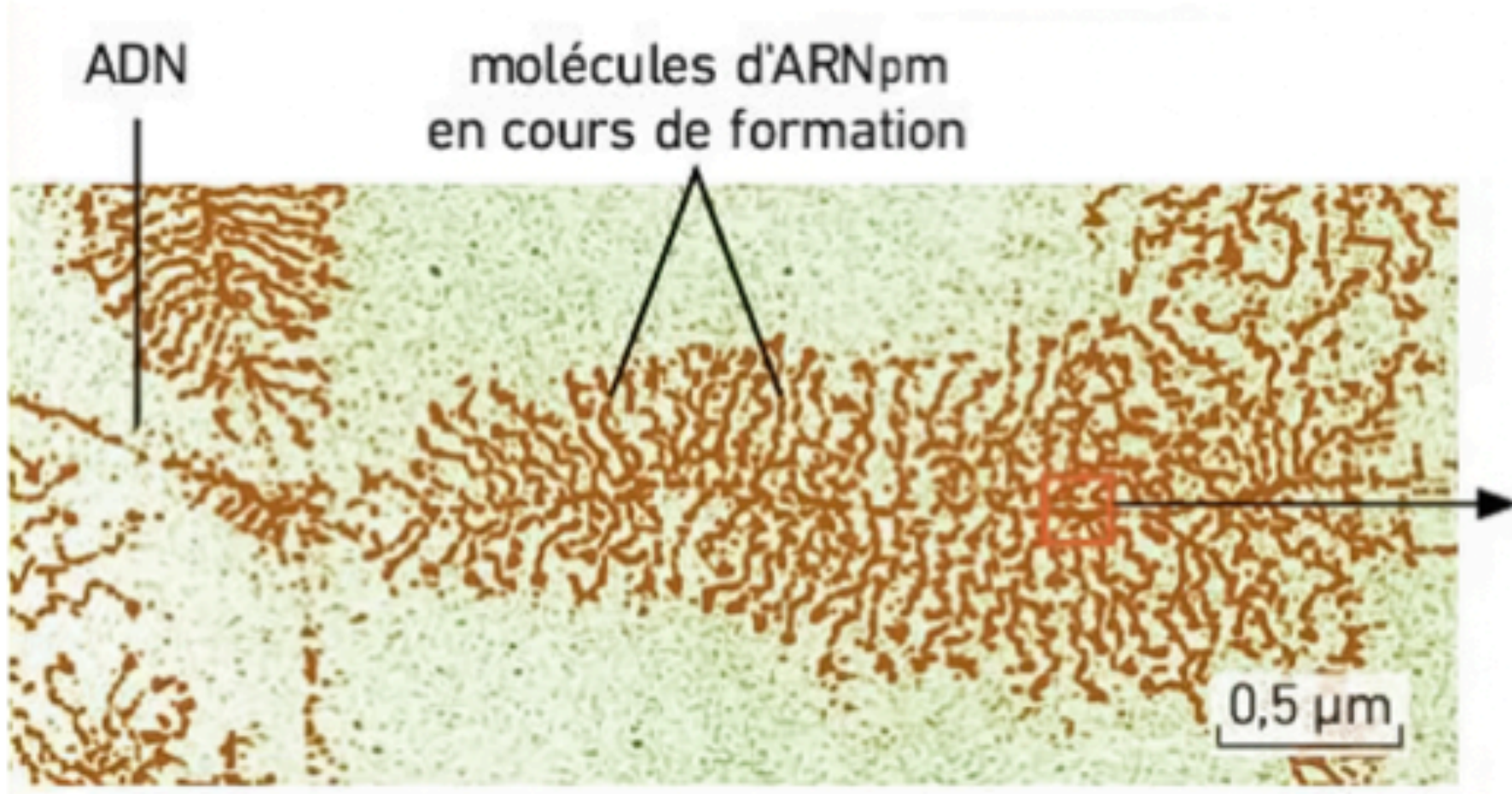
- I
- II
- III
- IV
- V

# Élongation de la transcription



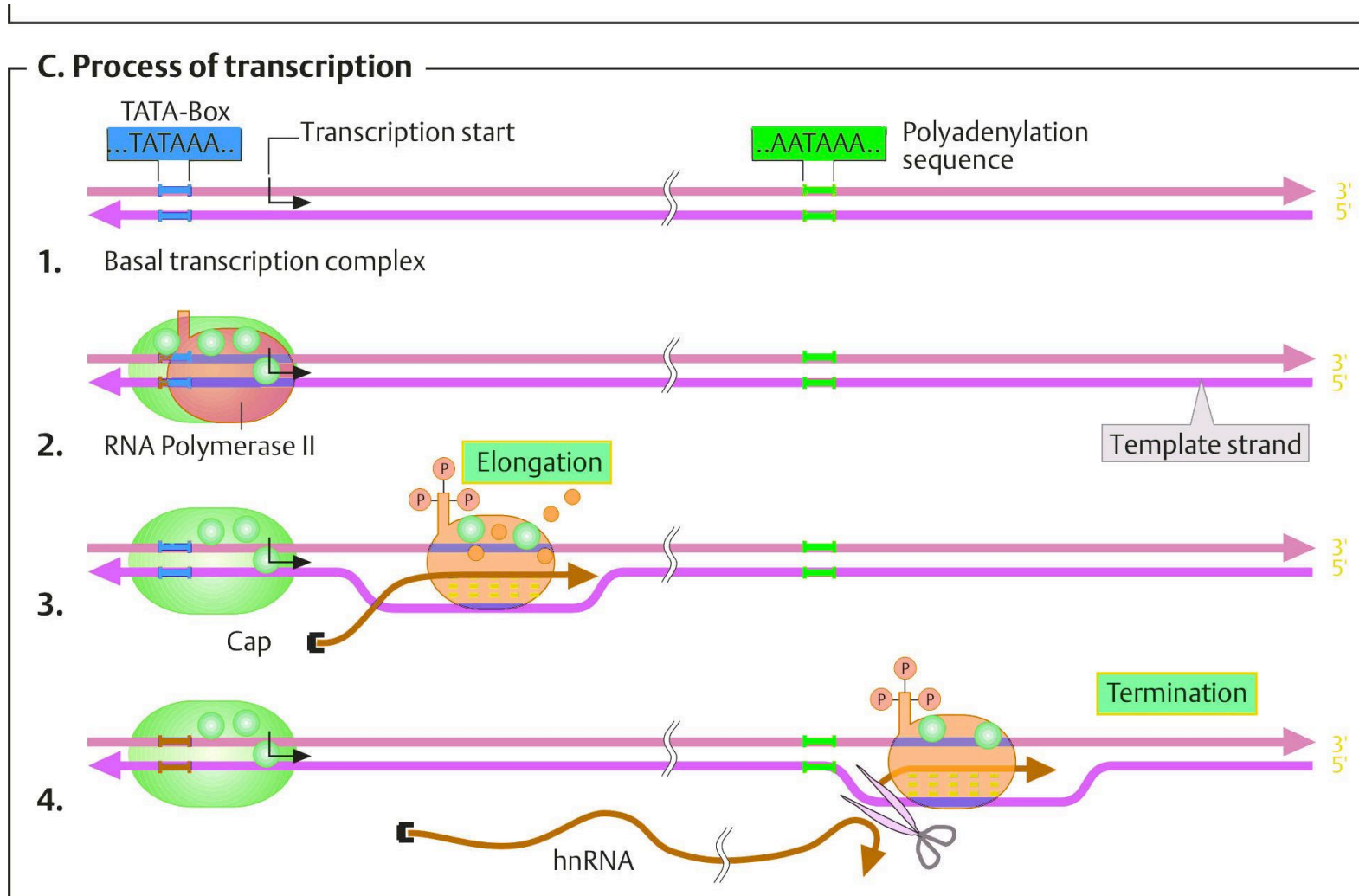
- I
- II
- III
- IV
- V

# Élongation de la transcription



- I
- II
- III
- IV
- V

# Terminaison de la transcription



I

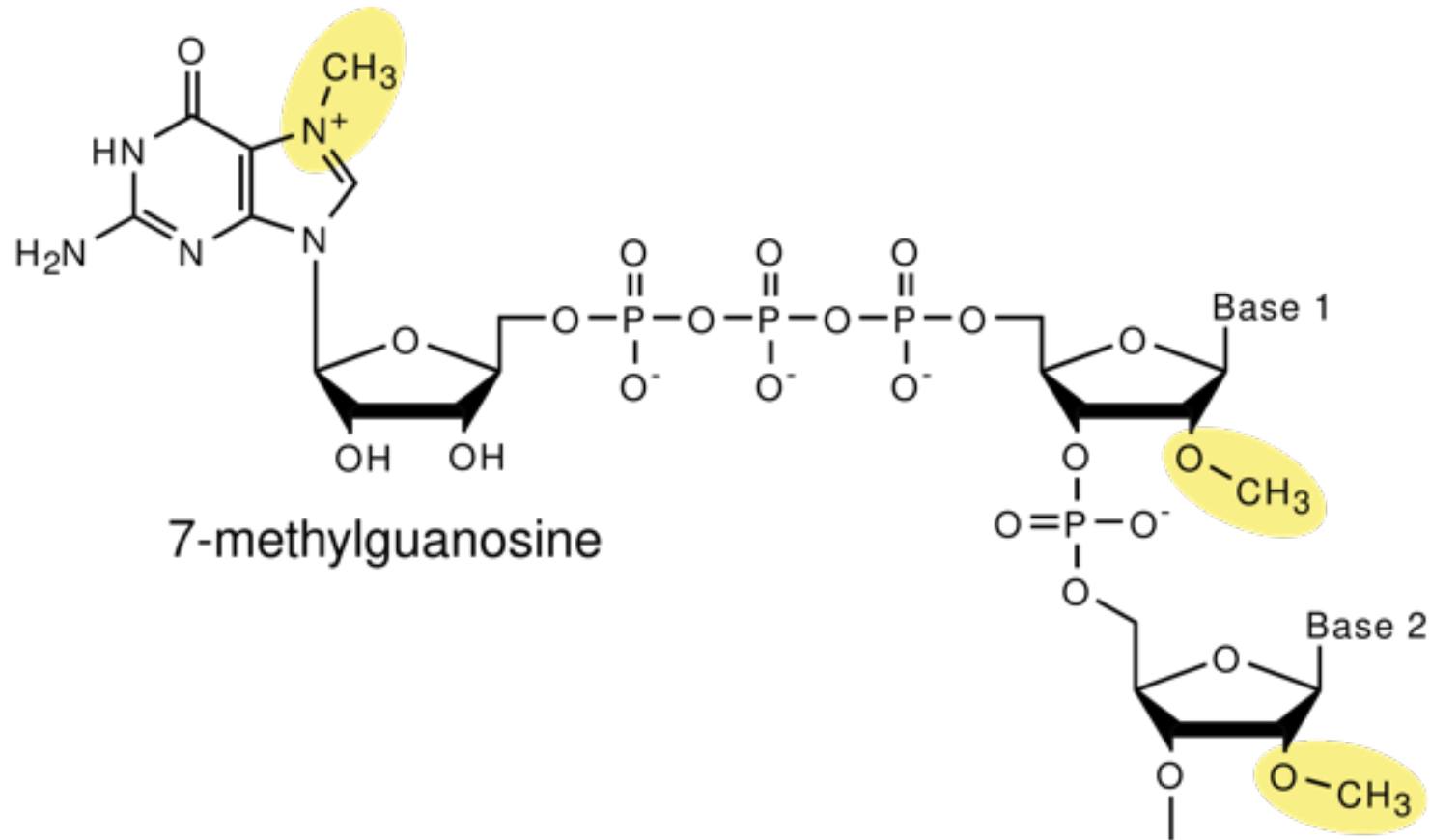
II

III

IV

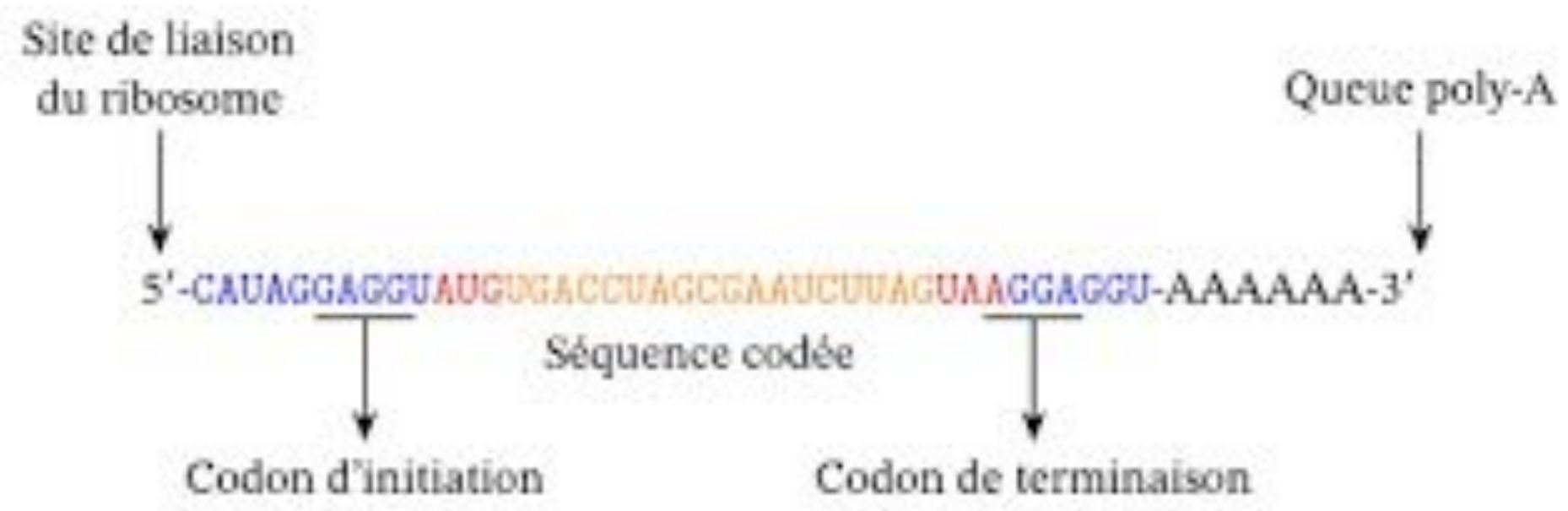
V

# Maturation de l'ARNpm en ARNm : coiffe





# Maturation de l'ARNpm en ARNm : queue poly A



I

II

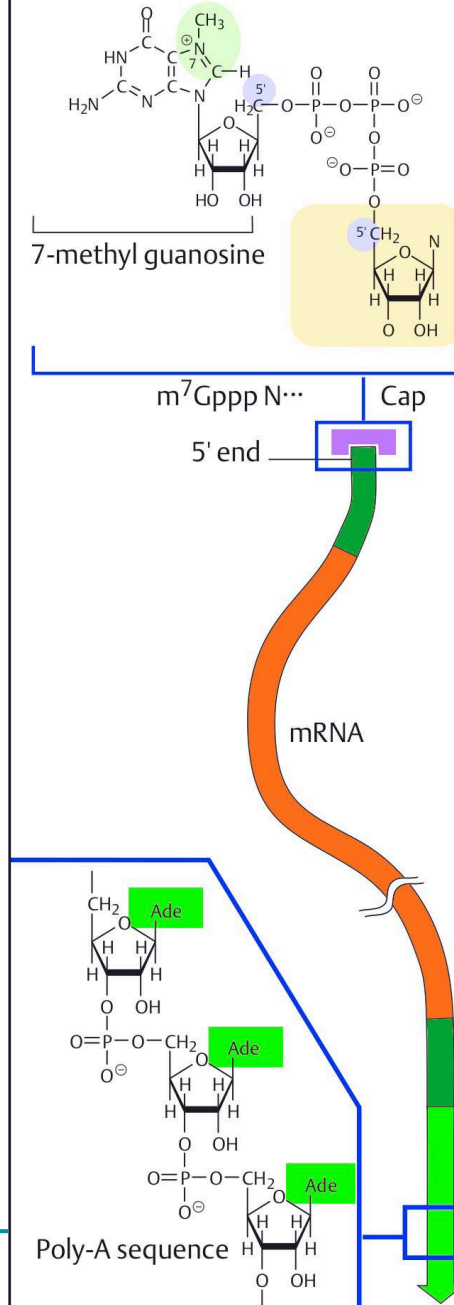
III

IV

V

# Maturation de l'ARNpm en ARNm

## A. 5' and 3' modification of mRNA



I

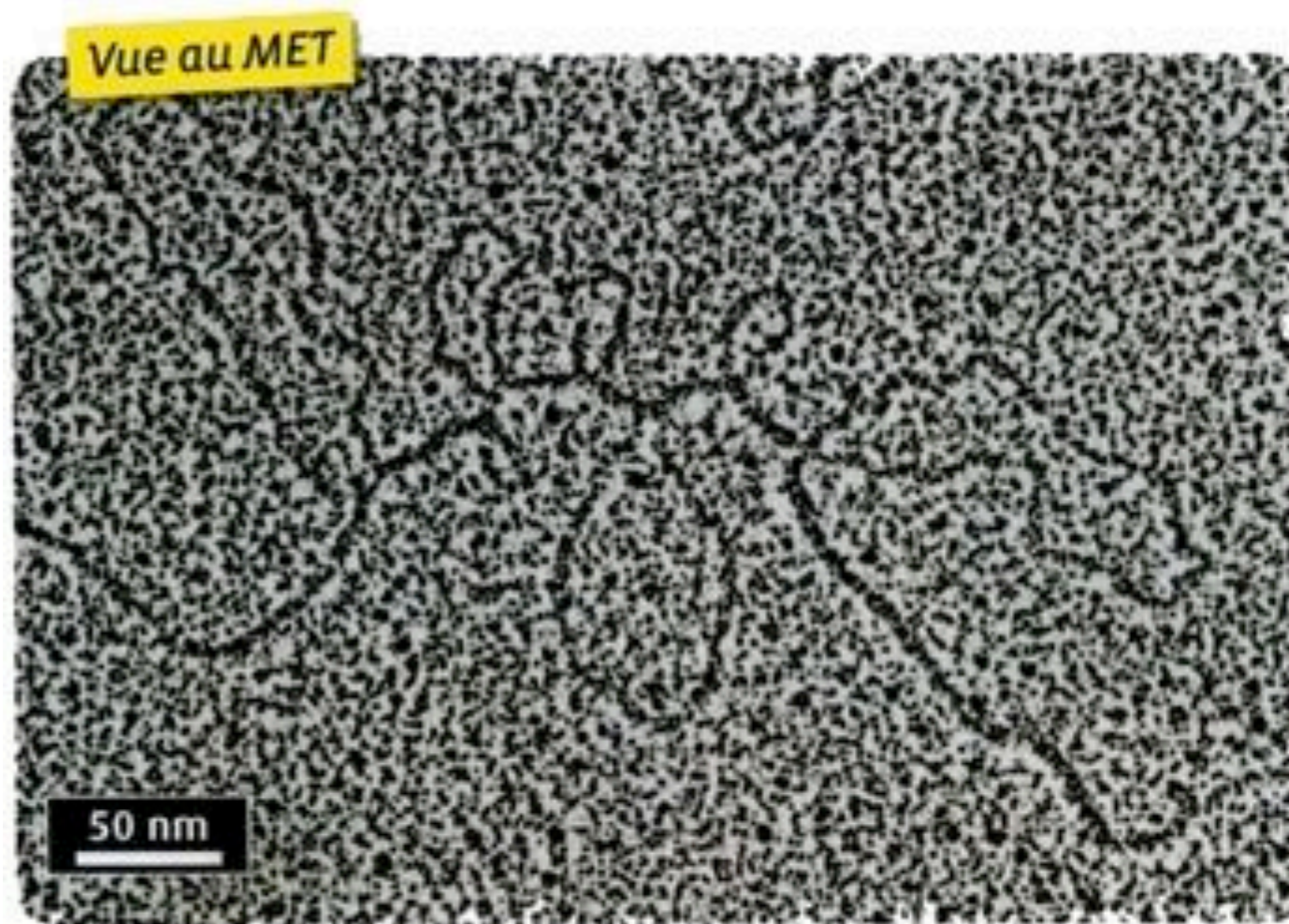
II

III

IV

V

# Maturation de l'ARNpm en ARNm : Épissage



I

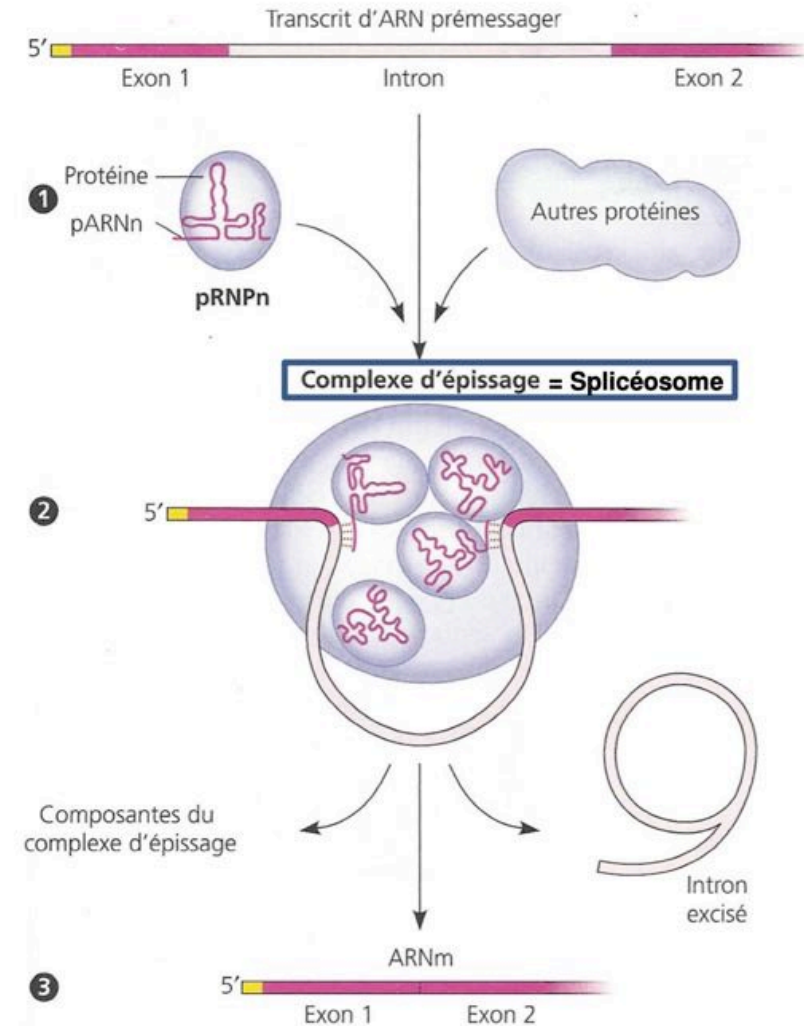
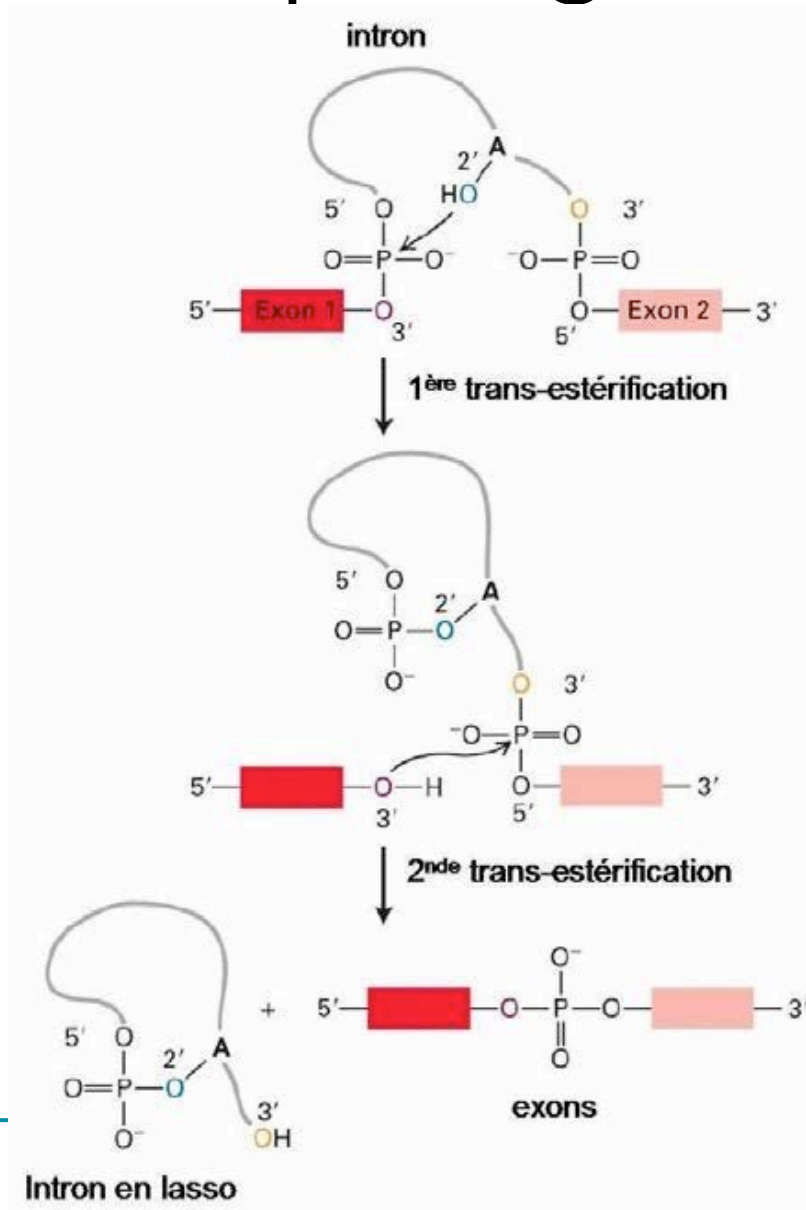
II

III

IV

V

# Maturation : Épissage

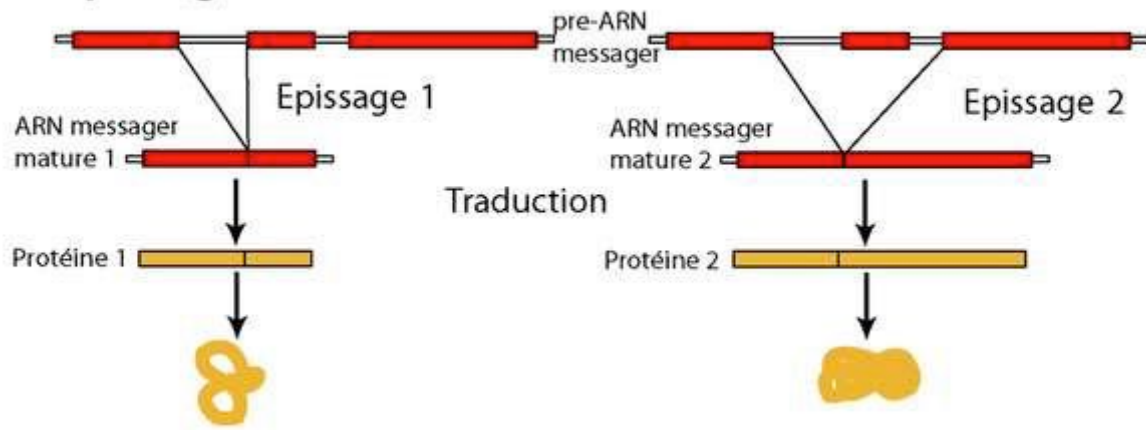


**Rôles des complexes d'épissage et des pRNPn dans l'épissage de l'ARN pré-messager.** Ce schéma ne montre qu'une partie du transcrit d'ARN ; d'autres introns et exons se trouvent en aval de ceux qui sont représentés ici. 1 L'ARN pré-messager contenant des exons et des introns se combine avec de petites ribonucléoprotéines nucléaires (pRNPn) et d'autres protéines pour former une association moléculaire appelée complexe d'épissage. 2 À l'intérieur du complexe d'épissage, les bases azotées du petit ARN nucléaire (pARNn) et celles situées à chaque bout de l'intron s'apparient. 3 Le transcrit d'ARN est découpé, et l'intron est excisé. Ensuite, les exons sont réunis par épissage. Le complexe d'épissage se dissocie et libère l'ARNm, qui contient une suite d'exons encadrée par la séquence guide à l'extrémité 5' et la séquence remorque à l'extrémité 3'.

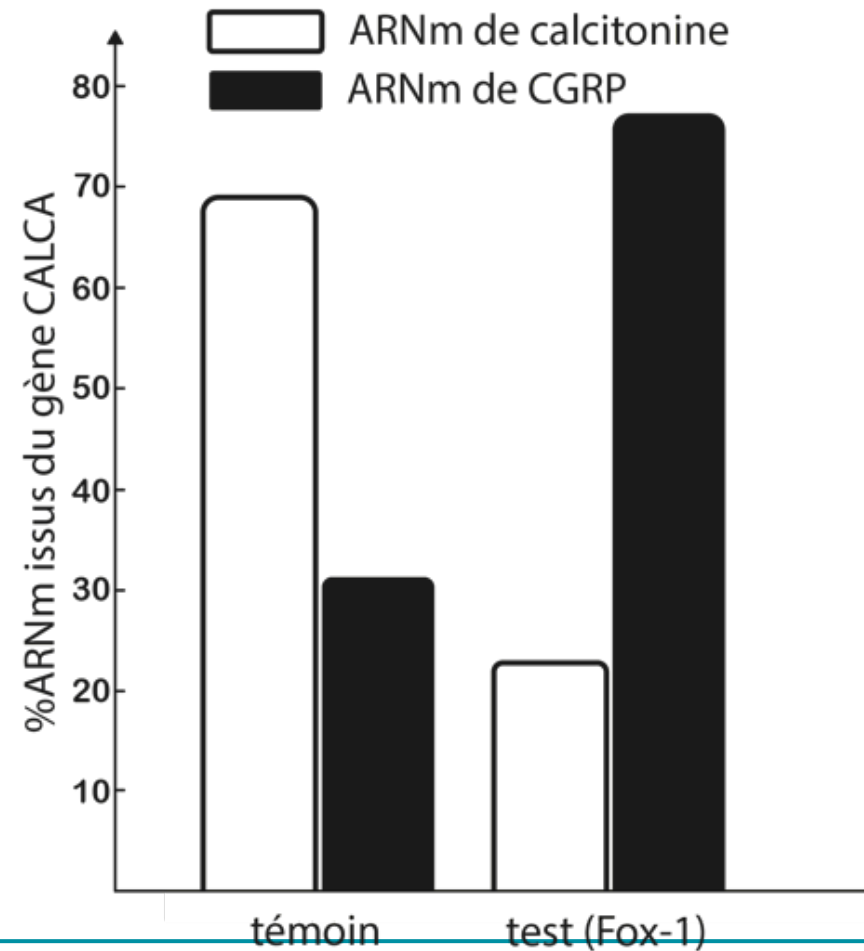


# Maturation : Épissage alternatif

## L'épissage alternatif



Influence de Fox-1 sur l'épissage de l'ARNpm de CALCA



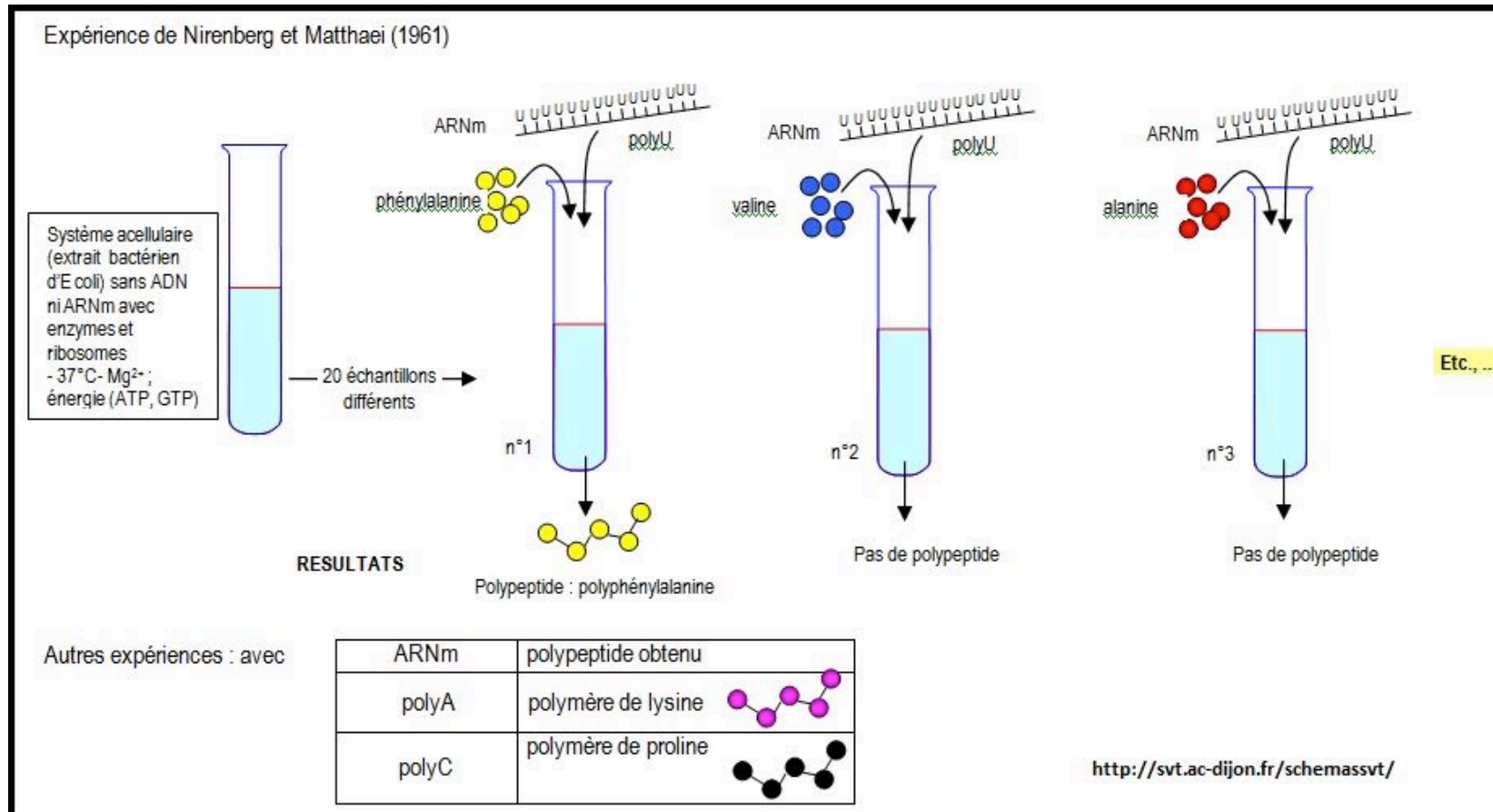


# Lien ARN-Protéine : Expériences de Crick et Brenner, 1961

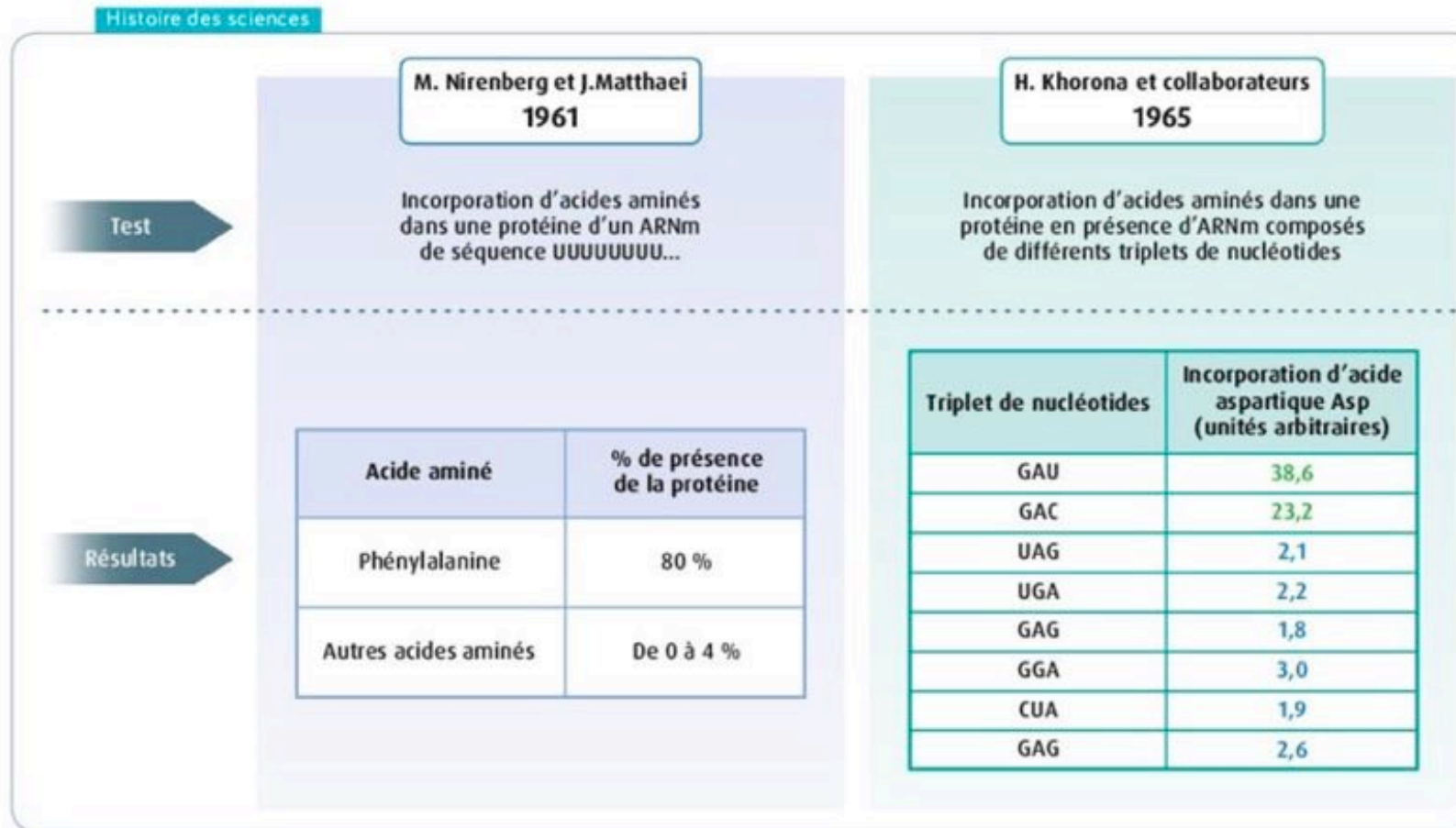
	MUTATION	PHENOTYPE
Wild-type sequence	NONE	rII <sup>+</sup>
FC0 mutant	+	rII <sup>-</sup>
Supression of FC0	+ -	rII <sup>+</sup>
Two base additions	+ +	rII <sup>-</sup>
Three base additions	+ + +	rII <sup>+</sup>

+ Base addition  
- Base deletion

# Élucidation du code génétique : exp de Nirenberg, 1959



# Élucidation du code génétique : exp de Khorana, 1965



**2** Deux expériences clés pour le déchiffrement du code génétique. Au début des années 1960, le calcul et plusieurs arguments expérimentaux ont mis les biologistes sur la piste d'un code à « trois lettres » : un acide aminé dans une protéine correspondrait à la succession de trois nucléotides (triplet) dans l'ARNm (voir le code génétique sur les rabats de couverture).

I

II

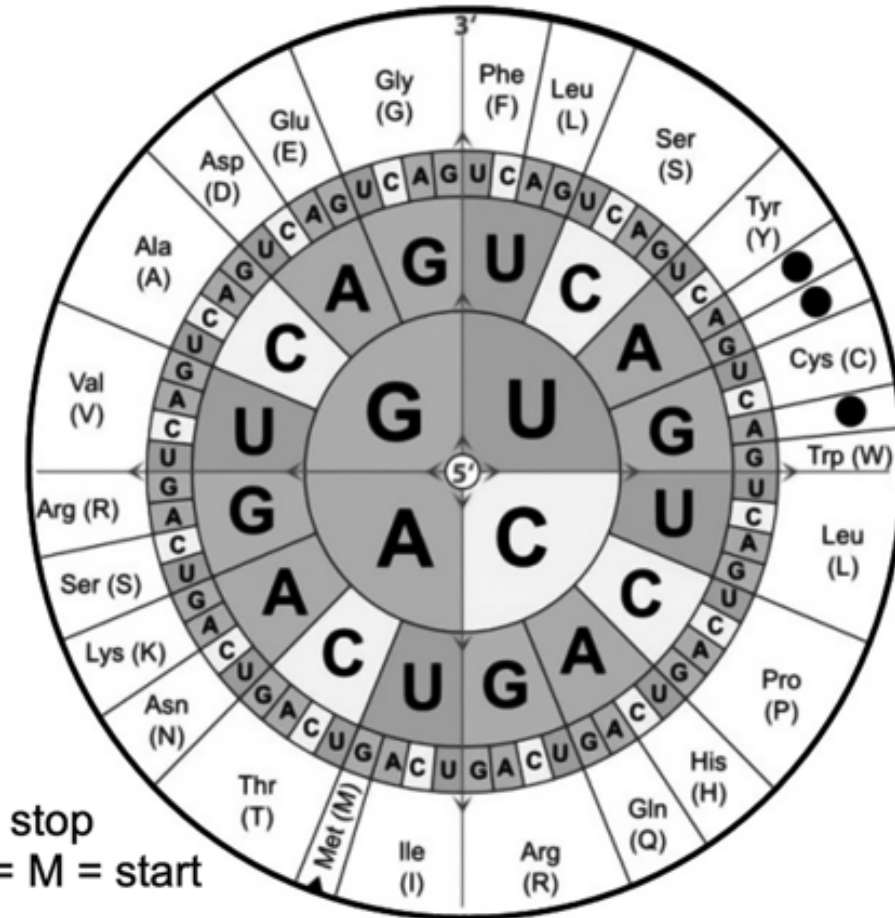
III

IV

V

# Le code génétique

		2 <sup>e</sup> base								3 <sup>e</sup> base
		U		C		A		G		
U	UUU	Phénylalanine (Phe, F)	UCU	Sérine (Ser, S)	UAU	Tyrosine (Tyr, Y)	UGU	Cystéine (Cys, C)	U	
	UUC		UCC		UAC		UGC		C	
	UUA	Leucine (Leu, L)	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP	A	
	UUG		UCG		UAG	STOP	UGG	Tryptophane (Trp, W)	G	
C	CUU	Leucine (Leu, L)	CCU	Proline (Pro, P)	CAU	Histidine (His, H)	CGU	Arginine (Arg, R)	U	
	CUC		CCC		CAC		CGC		C	
	CUA		CCA		CAA	CGA	A			
	CUG		CCG		CAG	CGG	G			
A	AUU	Isoleucine (Ile, I)	ACU	Thréonine (Thr, T)	AAU	Asparagine (Asn, N)	AGU	Sérine (Ser, S)	U	
	AUC		ACC		AAC		AGC		C	
	AUA		ACA		AAA	Lysine (Lys, K)	AGA	Arginine (Arg, R)	A	
	AUG	Méthionine (Met, M)	ACG		AAG		AGG		G	
G	GUU	Valine (Val, V)	GCU	Alanine (Ala, A)	GAU	Aspartate (Asp, D)	GGU	Glycine (Gly, G)	U	
	GUC		GCC		GAC		GGC		C	
	GUA		GCA		GAA	Glutamate (Glu, E)	GGA		A	
	GUG		GCG		GAG		GGG		G	



I

II

III

IV

V

# Le code génétique

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

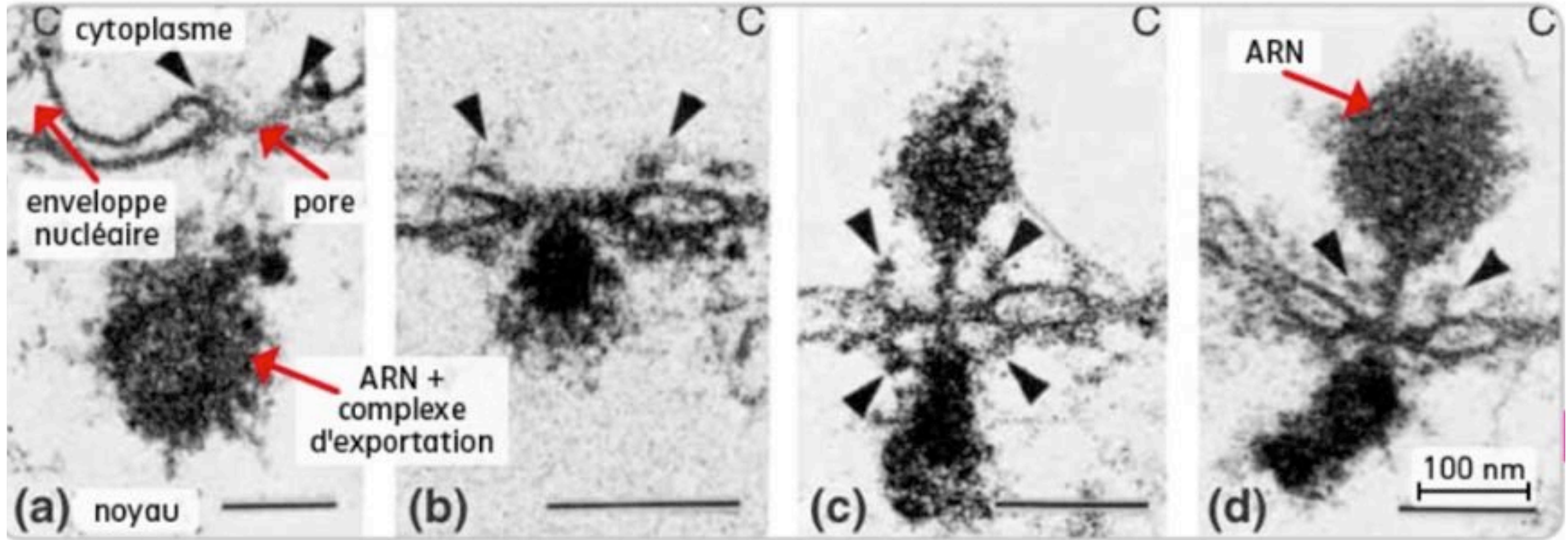
**Tableau 14.2 Le code génétique.**

**(a)** Le code génétique « universel » (entre parenthèses, les acides aminés désignés par une unique lettre conventionnelle) ;

**(b)** quelques exceptions à l'universalité du code génétique.

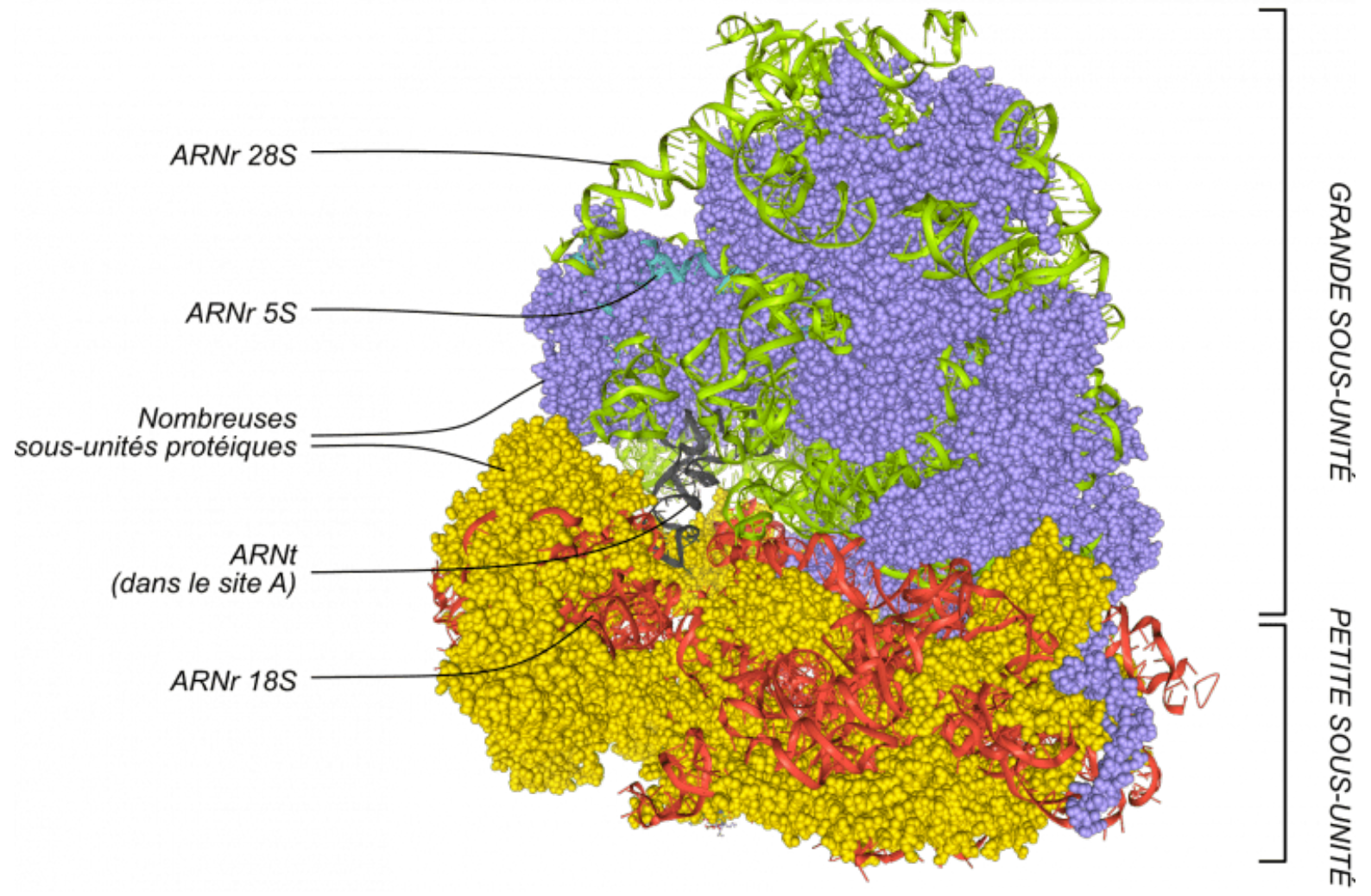
- I
- II
- III
- IV
- V

# Export de l'ARN vers le cytoplasme



# Traduction : coopération d'ARN

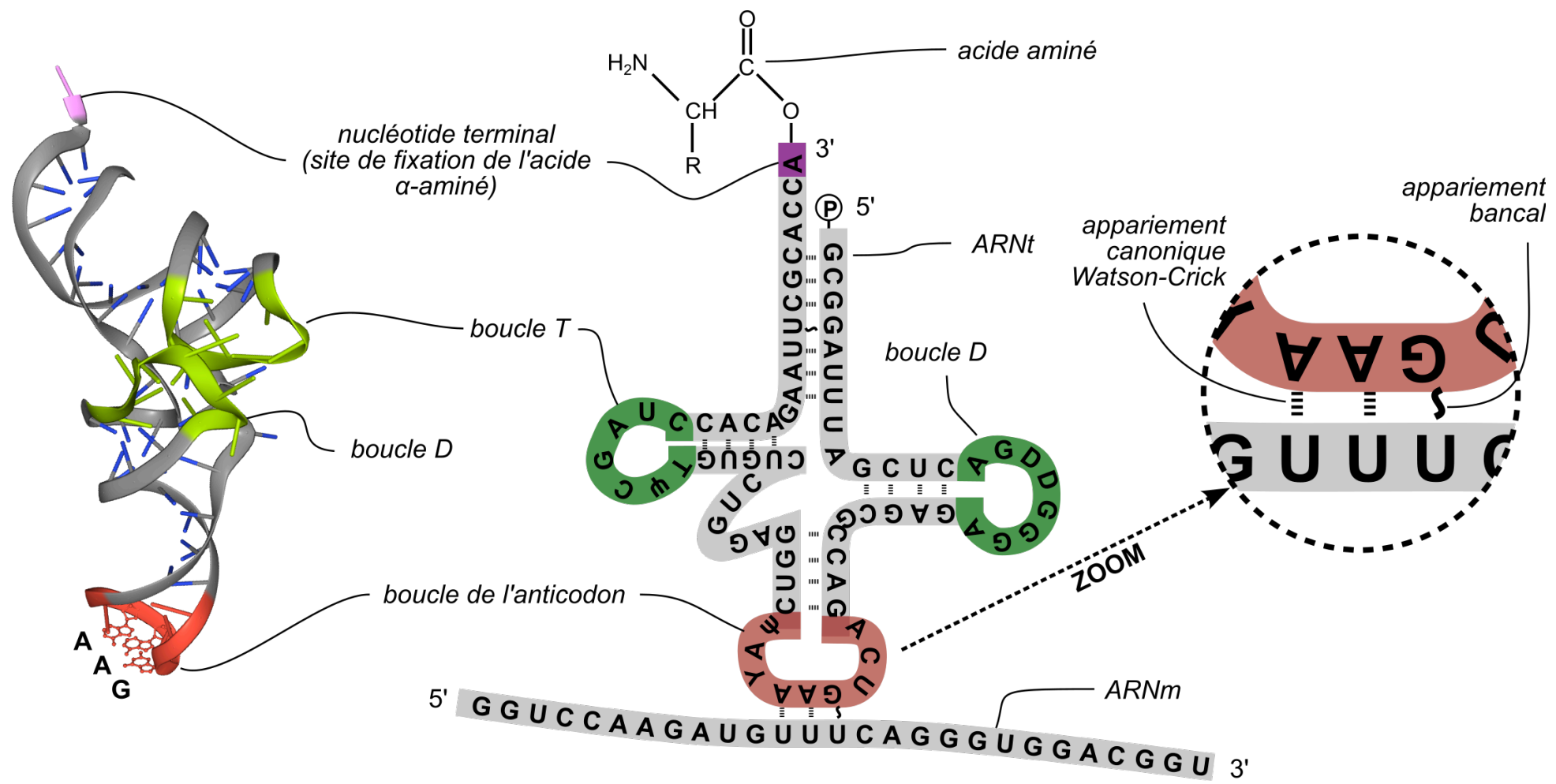
- ARNm
- ARNr
- ARNt



- I
- II
- III
- IV
- V

# Traduction : coopération d'ARN

- ARNm
- ARNr
- ARNt



I

II

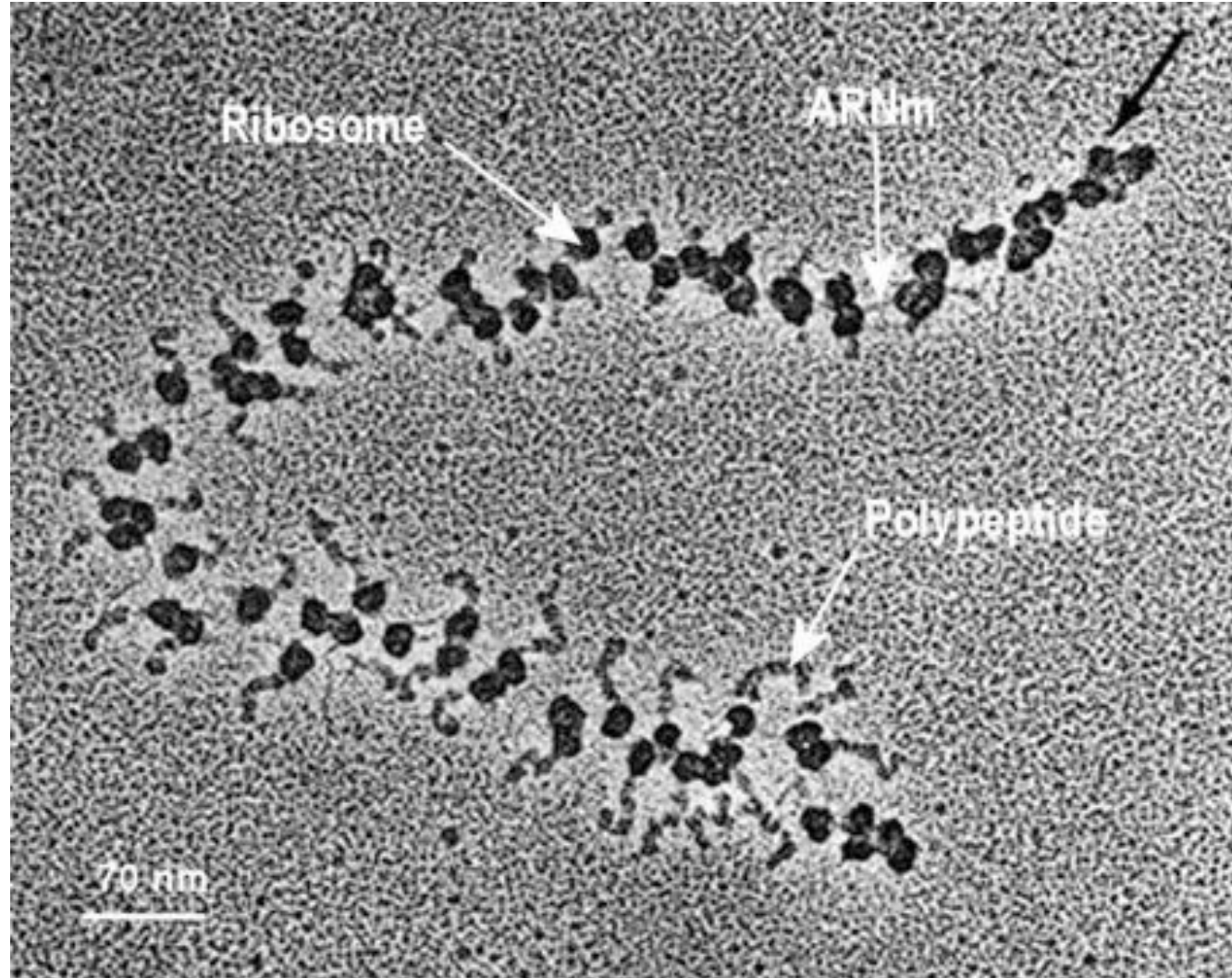
III

IV

V

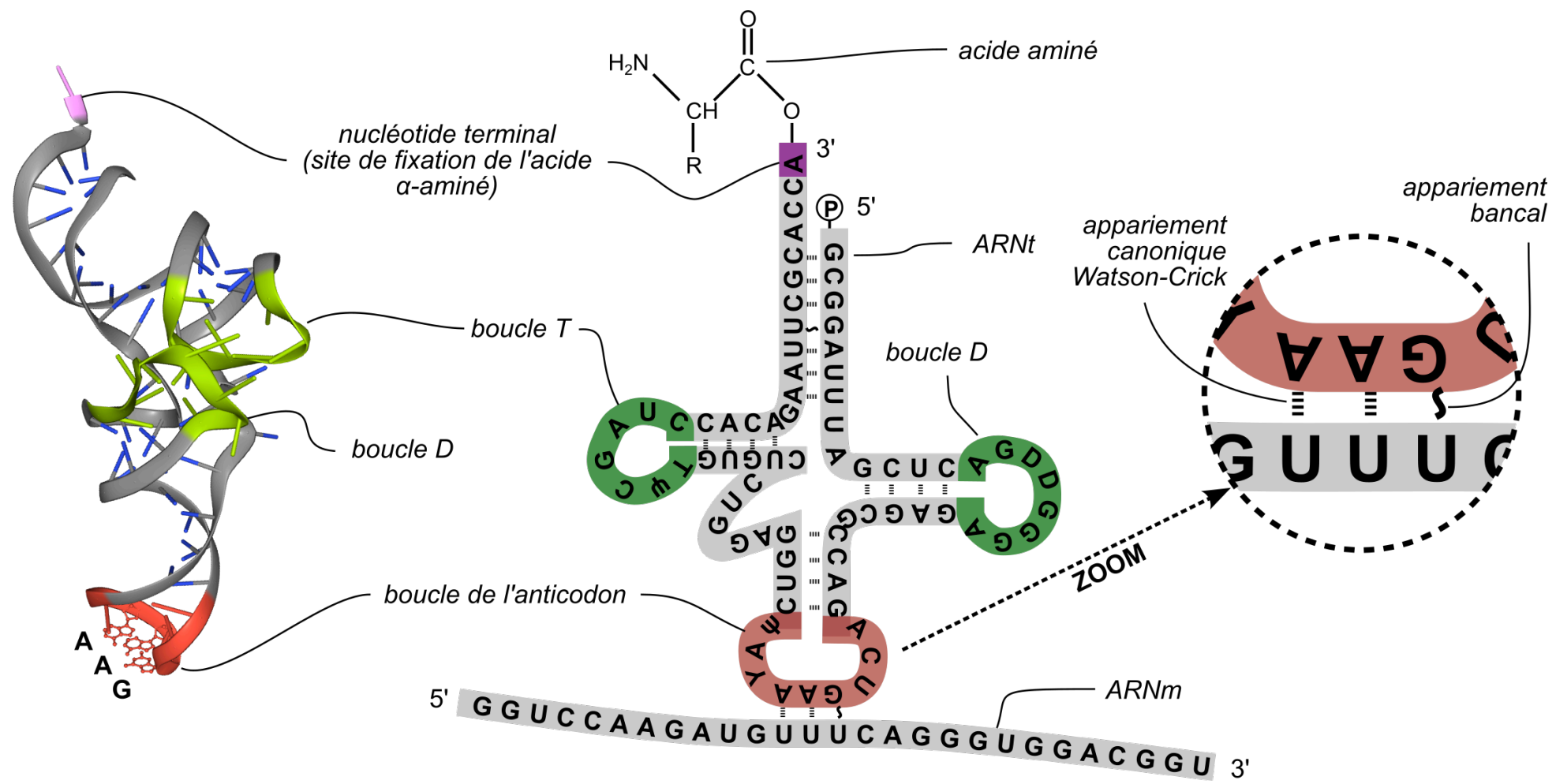
# Déroulement de la traduction

Un polysome



- I
- II
- III
- IV
- V

# Charge de l'ARNt



I

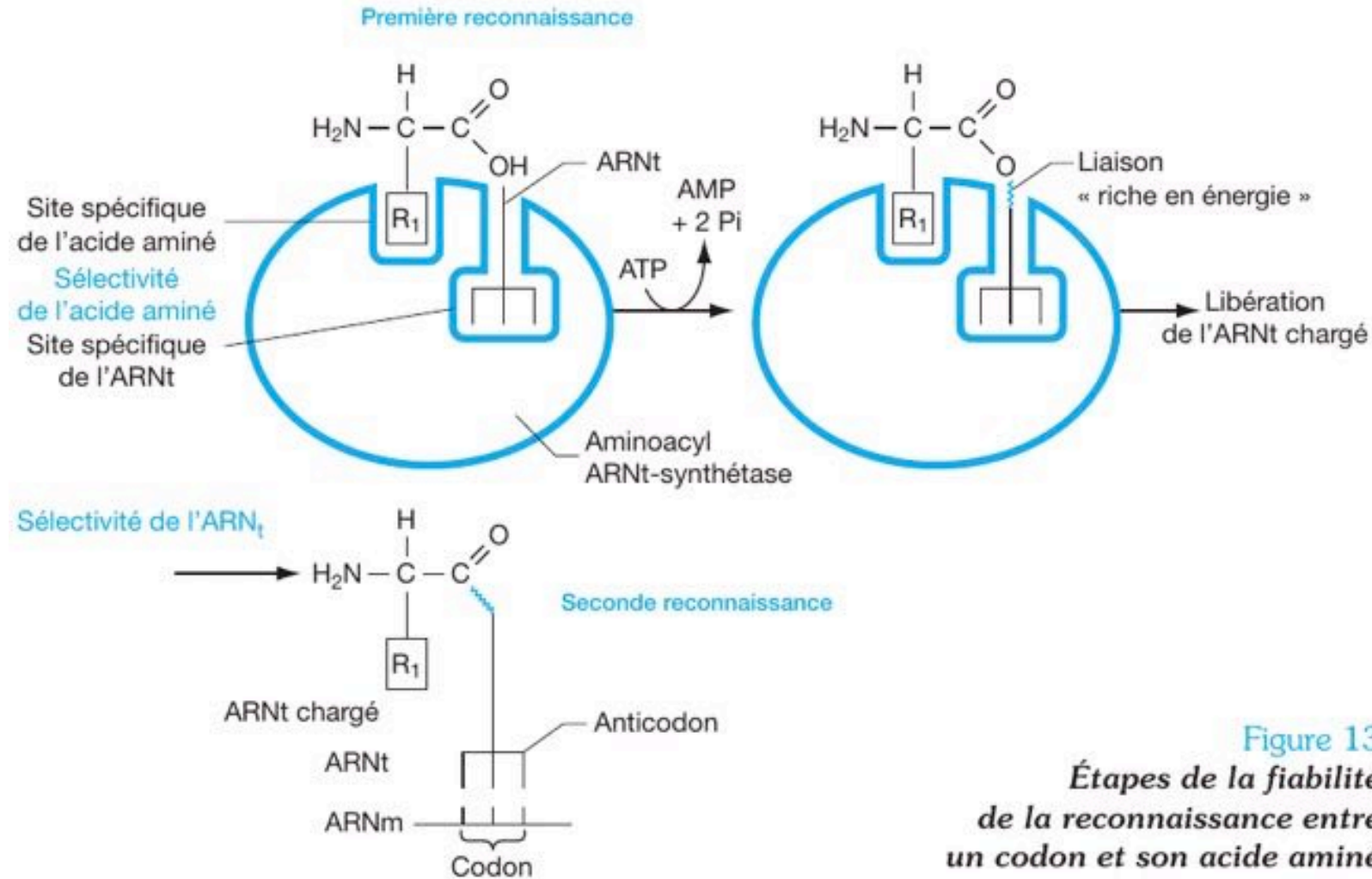
II

III

IV

V

# Charge de l'ARNt



**Figure 13**  
*Étapes de la fiabilité de la reconnaissance entre un codon et son acide aminé*

I

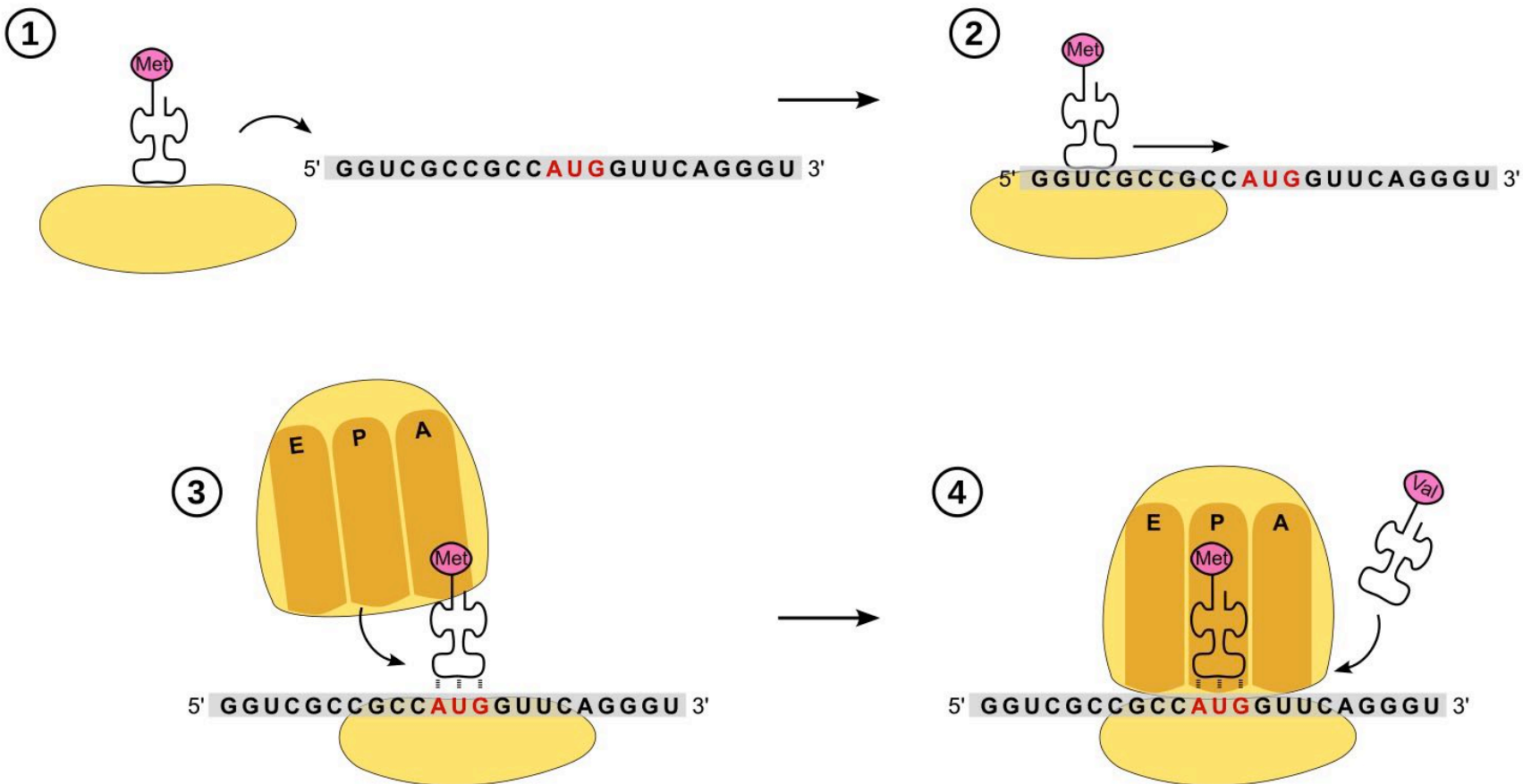
II

III

IV

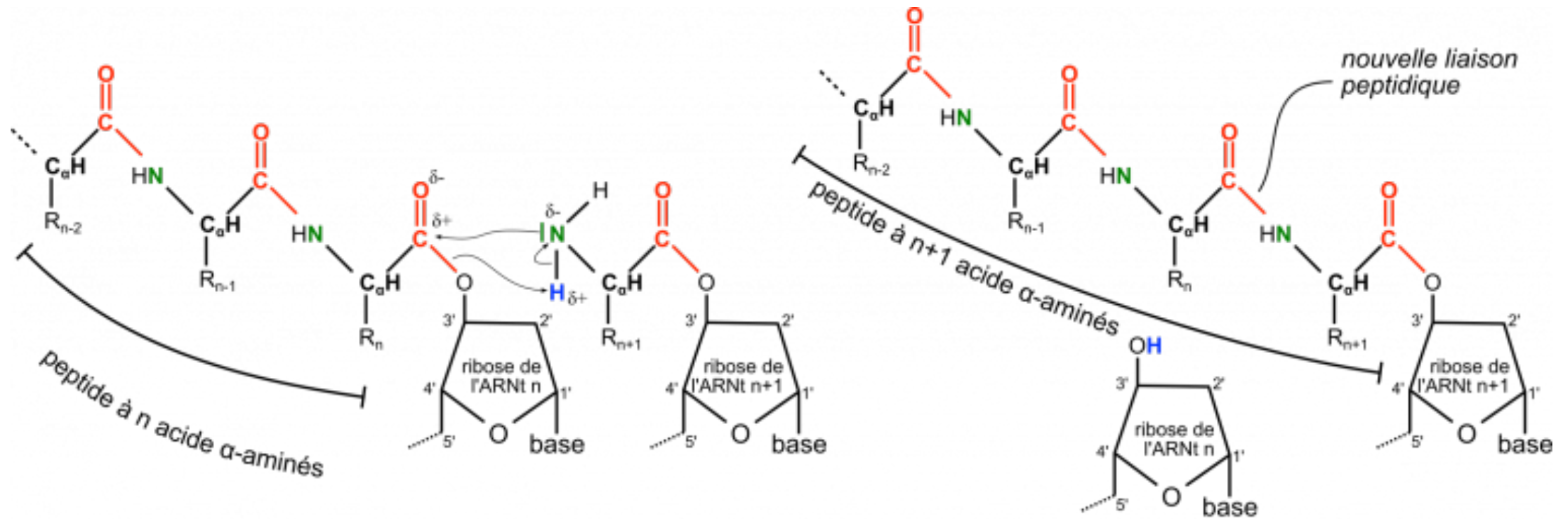
V

# Initiation de la traduction



- I
- II
- III
- IV
- V

# Élongation de la traduction



1. Attaque nucléophile de l'azote de l'acide  $\alpha$ -aminé n+1 sur le carbone du carboxyle de l'acide  $\alpha$ -aminé n

2. L'ARNt n est libéré, et le peptide a gagné un monomère (l'acide  $\alpha$ -aminé n+1)

# Élongation de la traduction

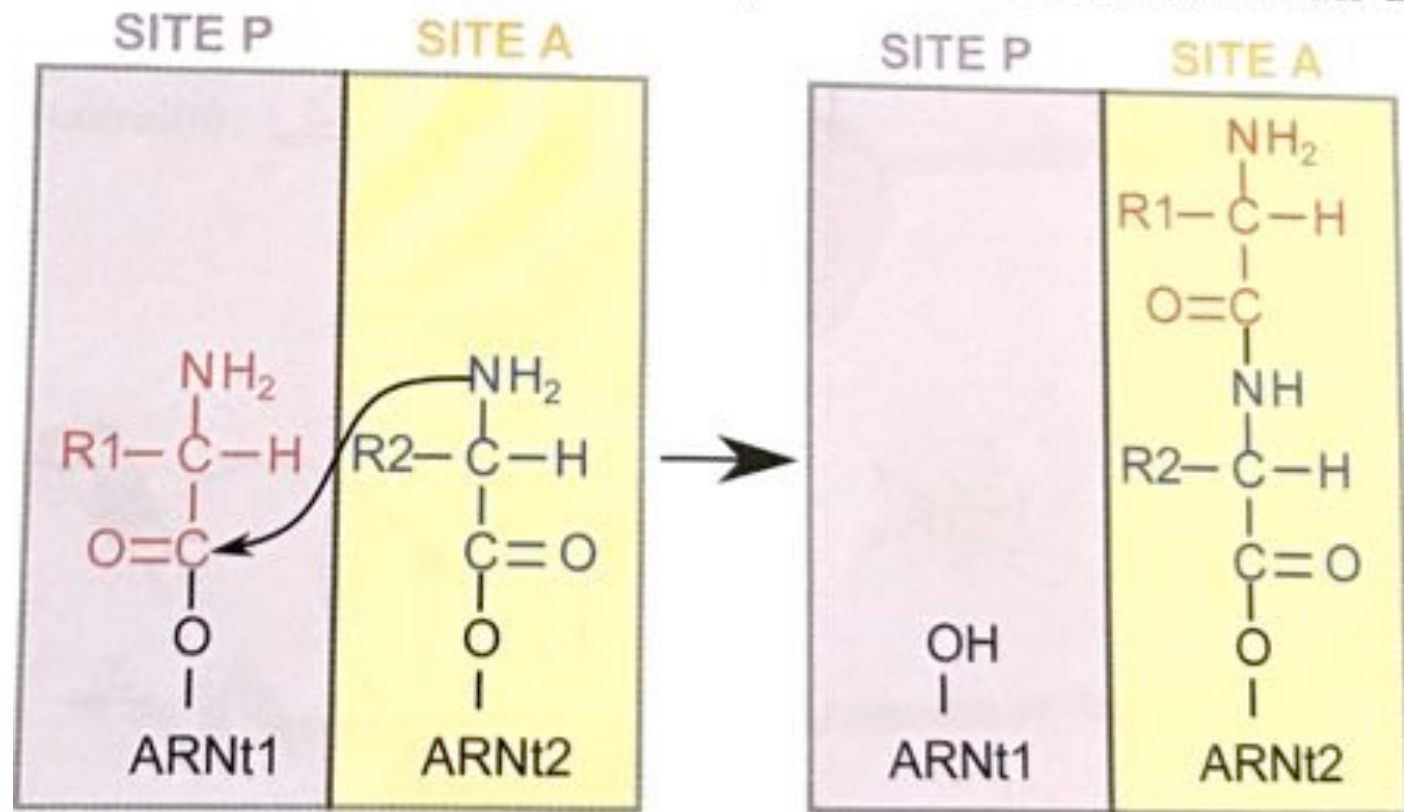
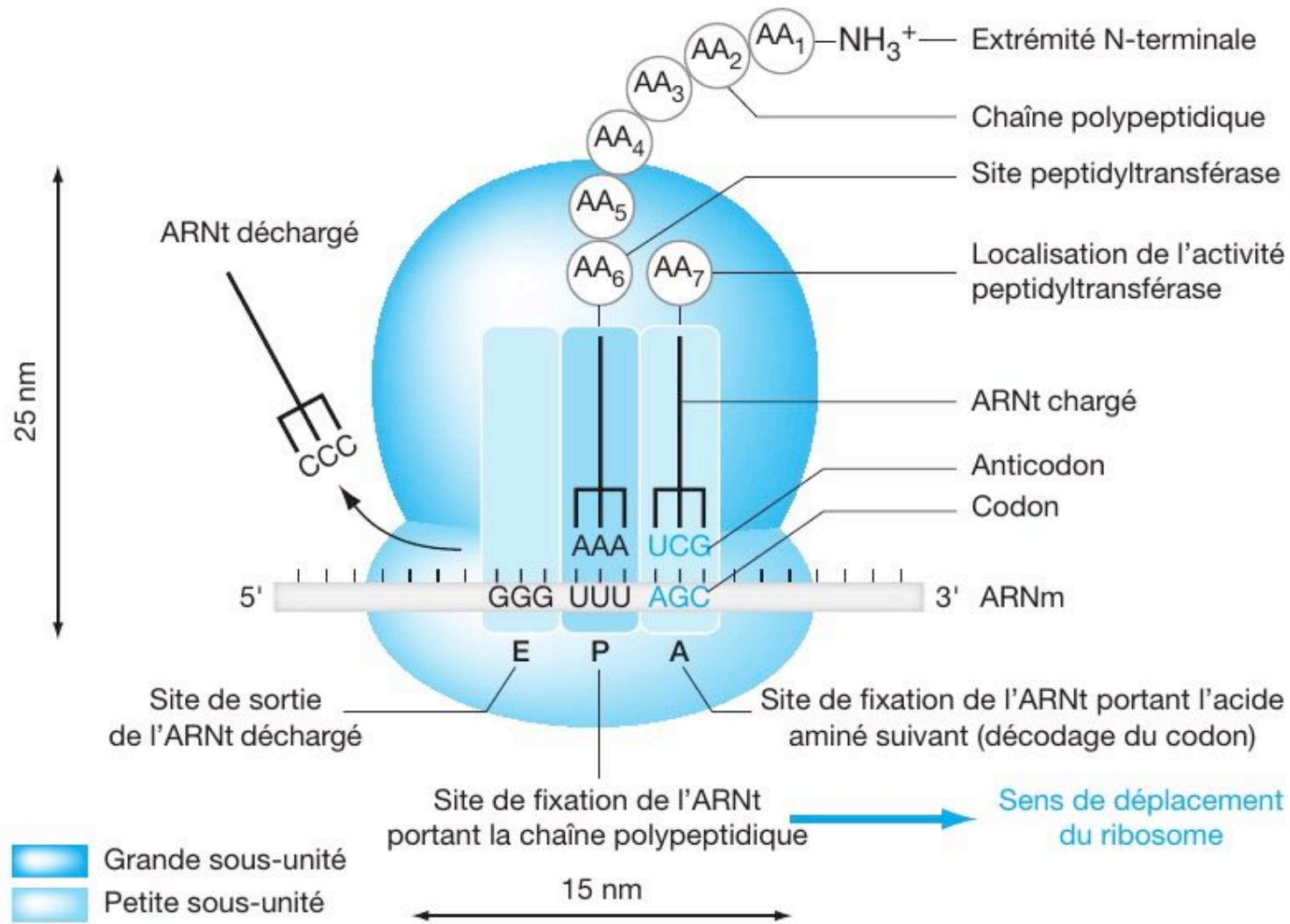


Figure 14.7 La formation d'une liaison peptidique.



# Élongation de la traduction



I

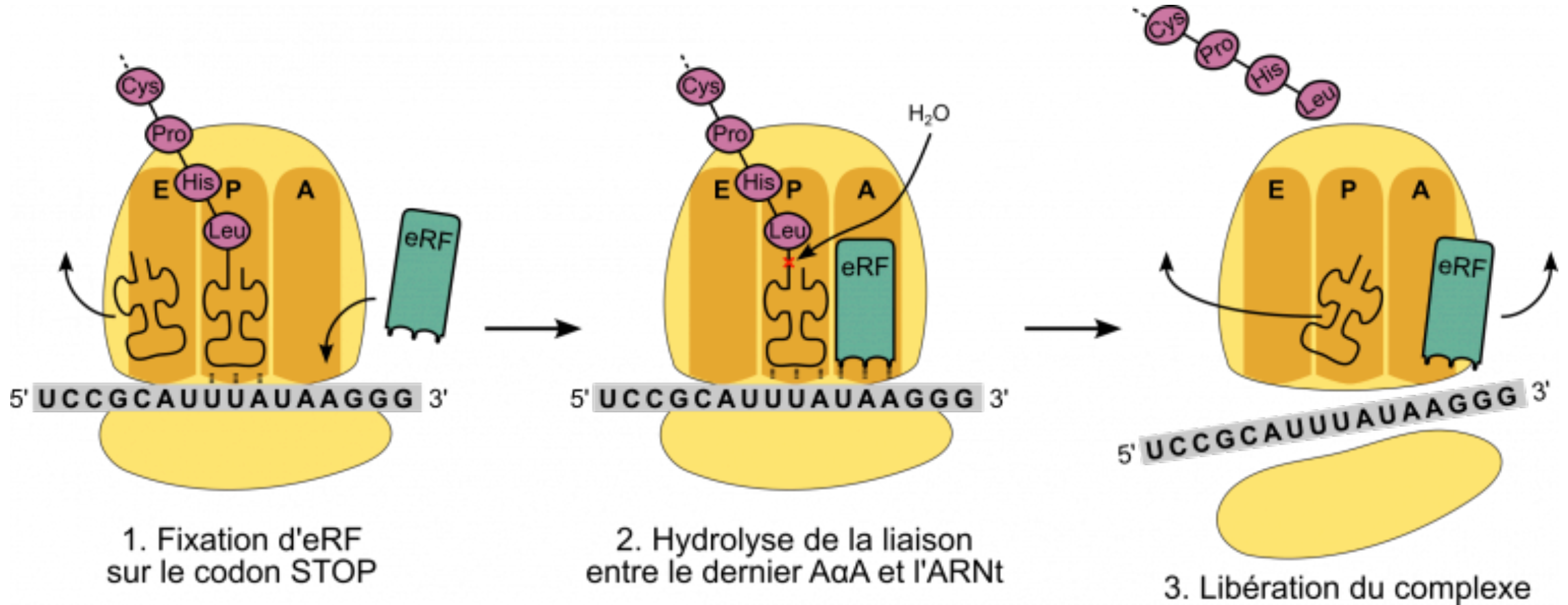
II

III

IV

V

# Terminaison de la traduction



I

II

III

IV

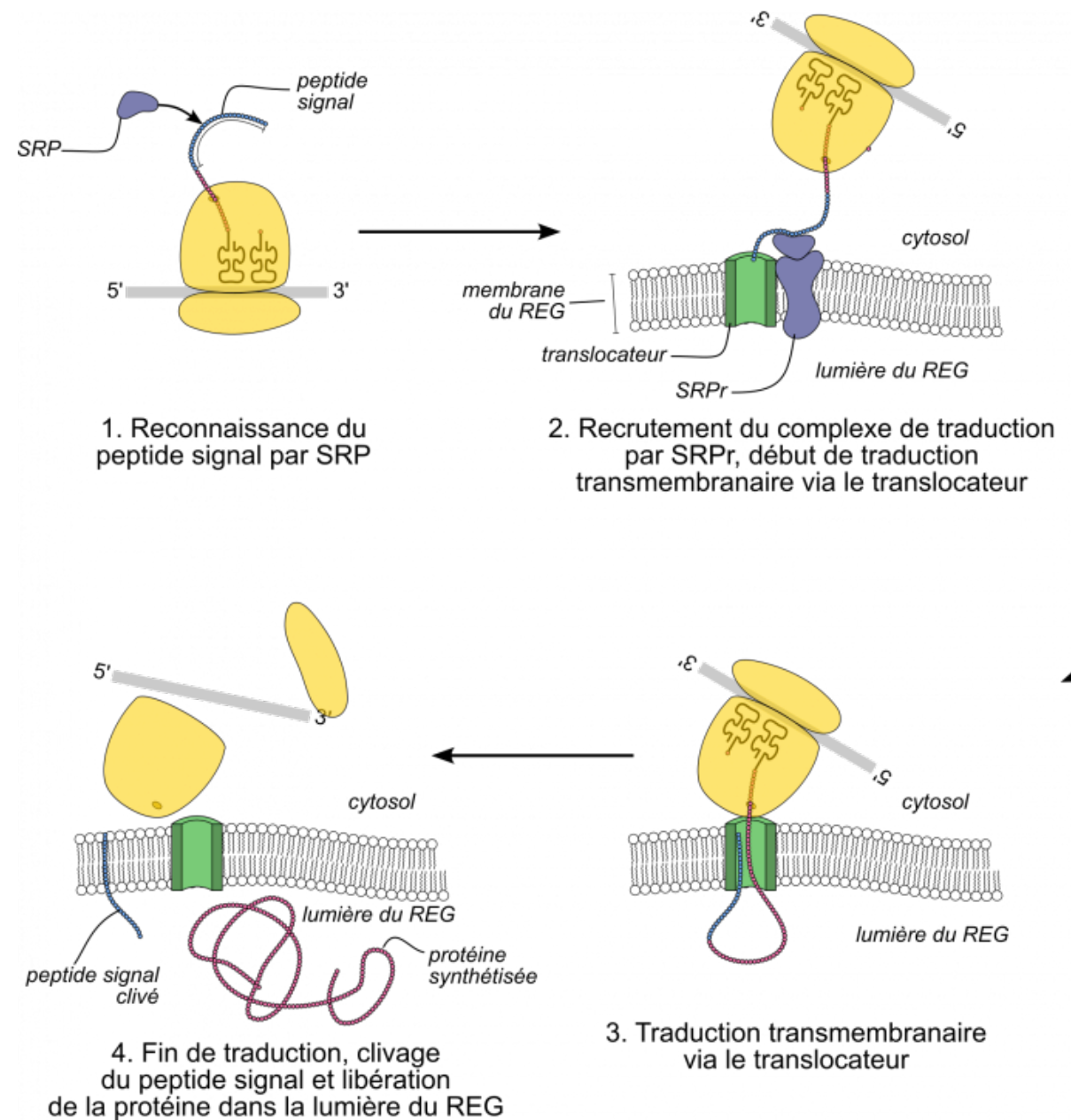
V

# Bilan sur la traduction

<https://www.youtube.com/watch?v=5REsGZQGEZ4>



# Adressage des protéines



I

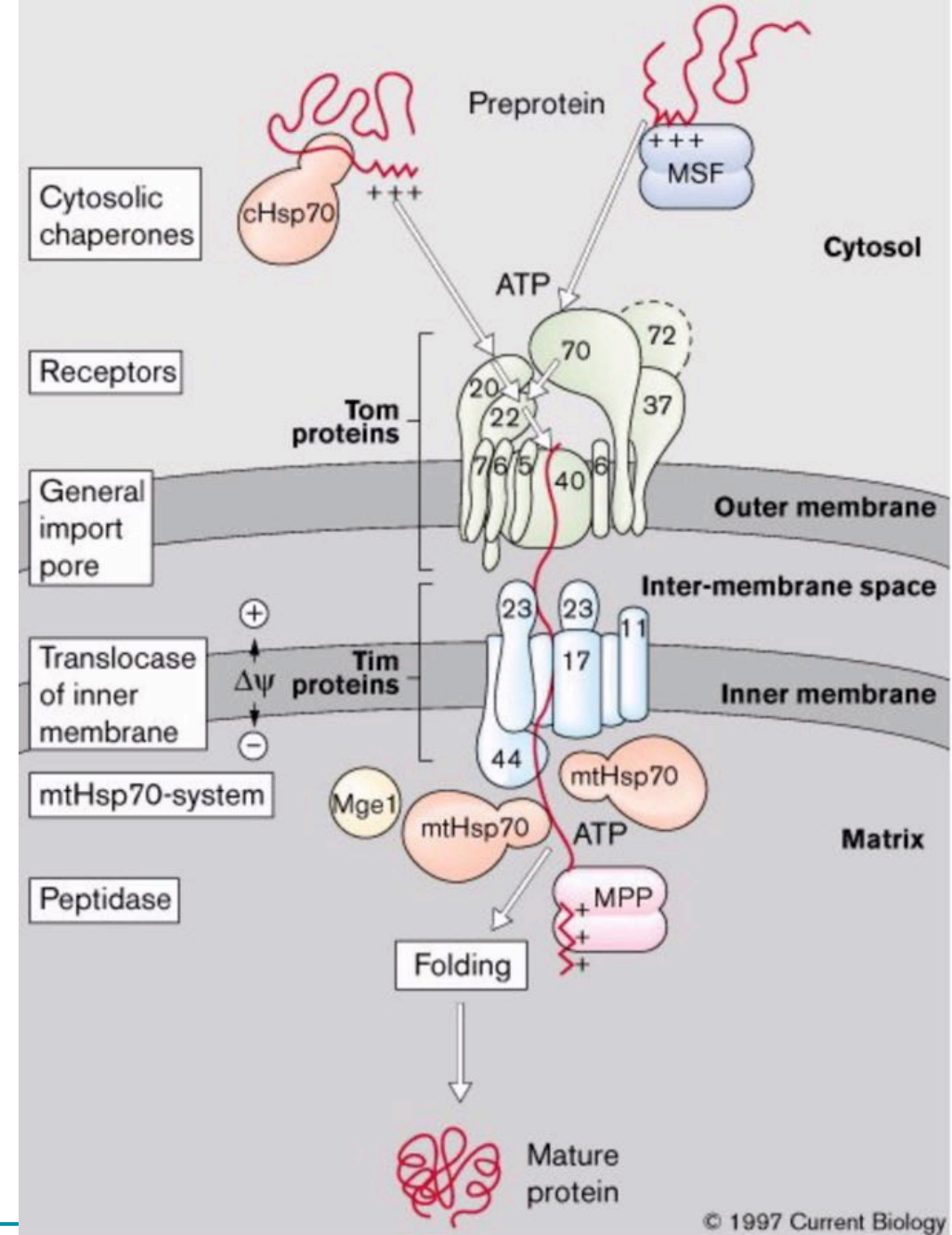
II

III

IV

V

# Adressage des protéines



I

II

III

IV

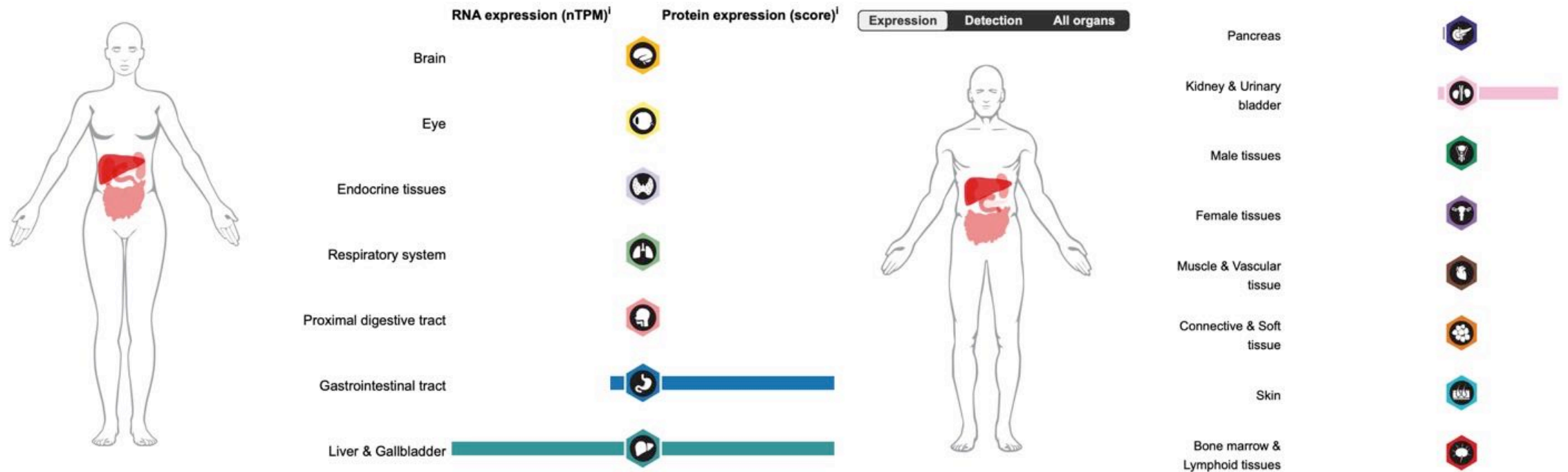
V

# Adressage des protéines

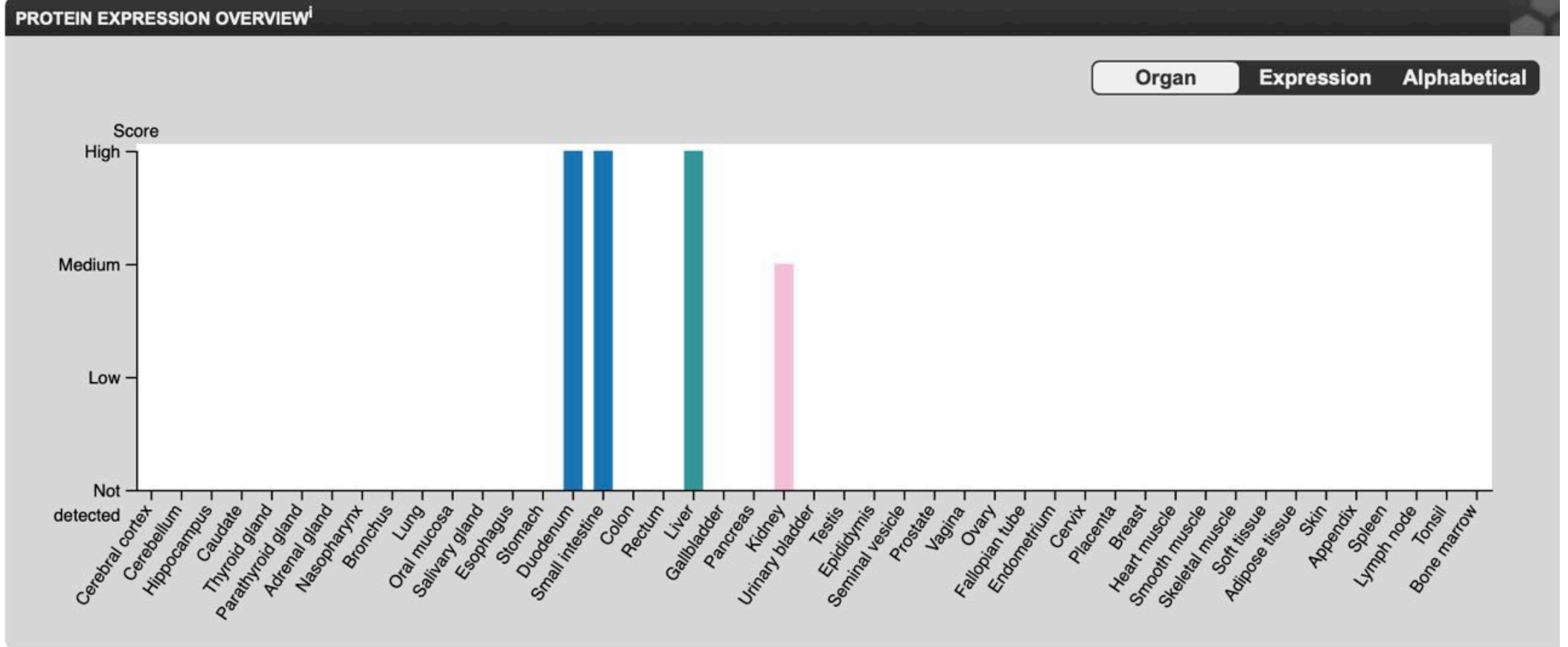
	Exemples	Modalités d'adressage
<b>Protéines cytosoliques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombreuses enzymes (ex : enzymes de la glycolyse)</li> <li>• Protéines de vésiculation (ex : clathrines...)</li> <li>• Protéines du cytosquelette</li> <li>• Protéines motrices (ex : dynéine, kinésine, myosine...)</li> </ul>	Adressage <b>par défaut</b> (pas de séquence signal) <i>Mécanisme d'adressage à une partie du cytoplasme méconnue</i>
<b>Protéines nucléaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protéine de compaction de la chromatine</li> <li>• Enzymes de la réplication et de la transcription</li> <li>• Protéines des spliceosomes</li> <li>• Protéines des sous-unités ribosomiques</li> </ul>	Adressage via <b>peptide signal</b> (N-term riche en AA basique), reconnue par protéines solubles ( <b>importines</b> ) prenant en charge les protéines adressées au noyau au travers des <b>pores nucléaires</b> (conso d'ATP pdt le transport)
<b>Protéines mitochondriales et chloroplastiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Certaines sous-unités de l'ATP-synthase</li> <li>• Certaines sous-unités d'enzymes du cycle de Krebs et Calvin</li> </ul> <i>D'autres sont directement synthétisées dans la mitochondrie et les plastes</i>	Adressage par un <b>peptide signal</b> (riche en AA basique), reconnue par des prot chaperonnes vers le système de transport des membranes externe et interne des mitochondries (système <b>TOM/TIM</b> ) et des chloroplastes (système <b>TOC/TIC - Translocon at the Inner envelope of Chloroplasts</b> )

- I
- II
- III
- IV
- V


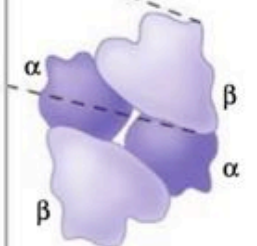
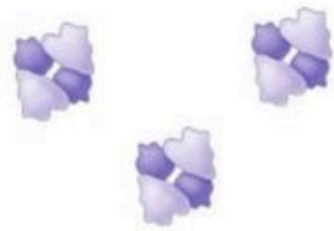
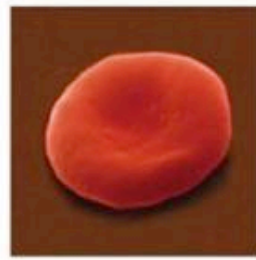

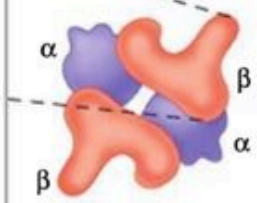
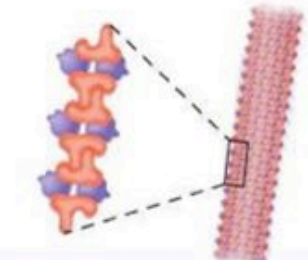

# Contrôle de l'expression génétique



# Contrôle de l'expression génétique



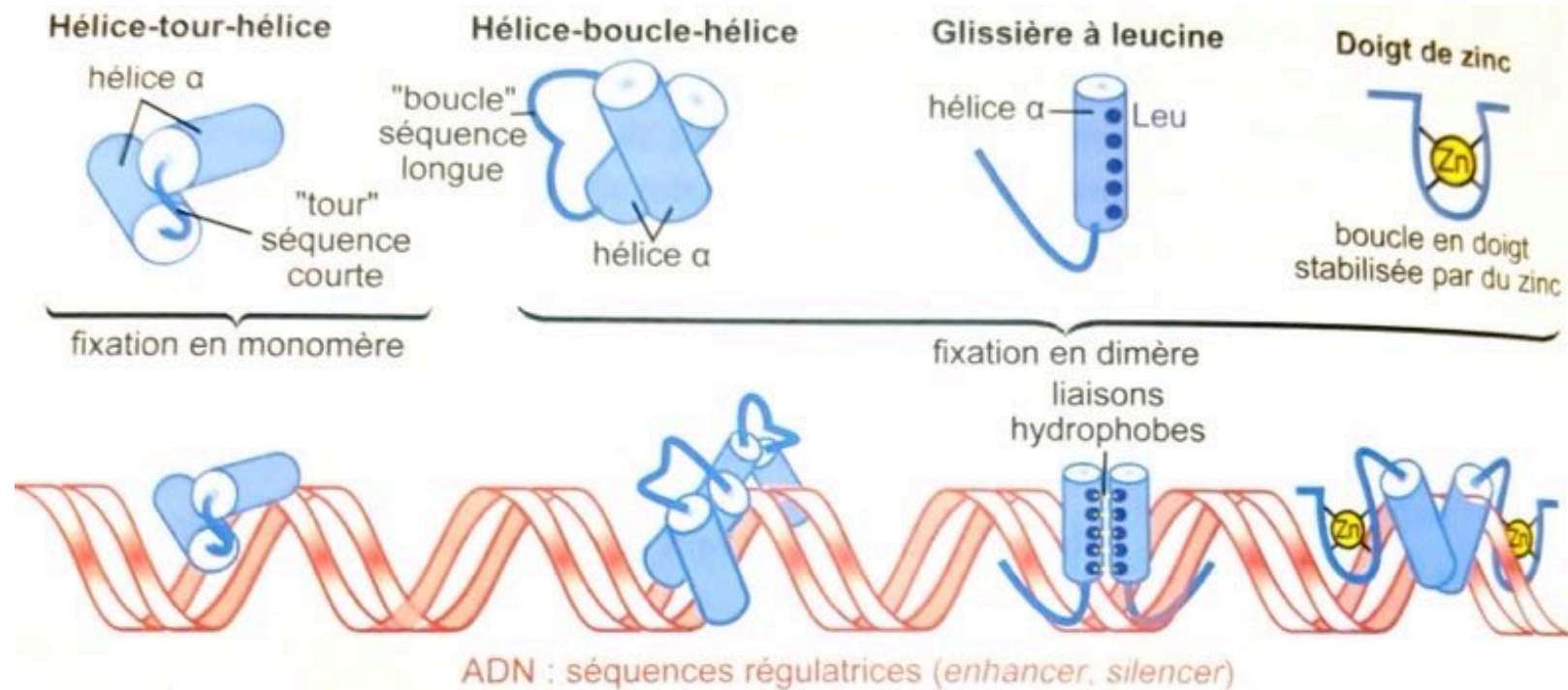
# Contrôle de l'expression génétique

	Structure primaire	Structures secondaire et tertiaire	Structure quaternaire	Fonction	Forme des globules rouges
<b>Hémoglobine normale</b>	1 Val 2 His 3 Leu 4 Thr 5 Pro 6 Glu 7 Glu		Hémoglobine normale 	Les molécules ne s'associent pas ; chacune transporte le dioxygène. 	Les cellules normales sont remplies de molécules d'hémoglobine individuelles, chacune transportant du dioxygène.  10 μm (2 000 x)
<b>Hémoglobine des hématies falciformes</b>	1 Val 2 His 3 Leu 4 Thr 5 Pro 6 Val 7 Glu	Région hydrophobe 	Hémoglobine des hématies falciformes 	Les molécules interagissent les unes avec les autres et cristallisent sous forme de fibres insolubles ; la capacité de transport du dioxygène est considérablement réduite. 	Les fibres insolubles de l'hémoglobine anormale entraînent une déformation caractéristique des globules rouges : ceux-ci ressemblent à des faucilles ou à des croissants.  10 μm (2 000 x)

▲ **Figure 5.21** La substitution dans une protéine d'un seul acide aminé par un autre acide aminé provoque l'anémie à hématies falciformes.

# Contrôle de l'initiation de la transcription

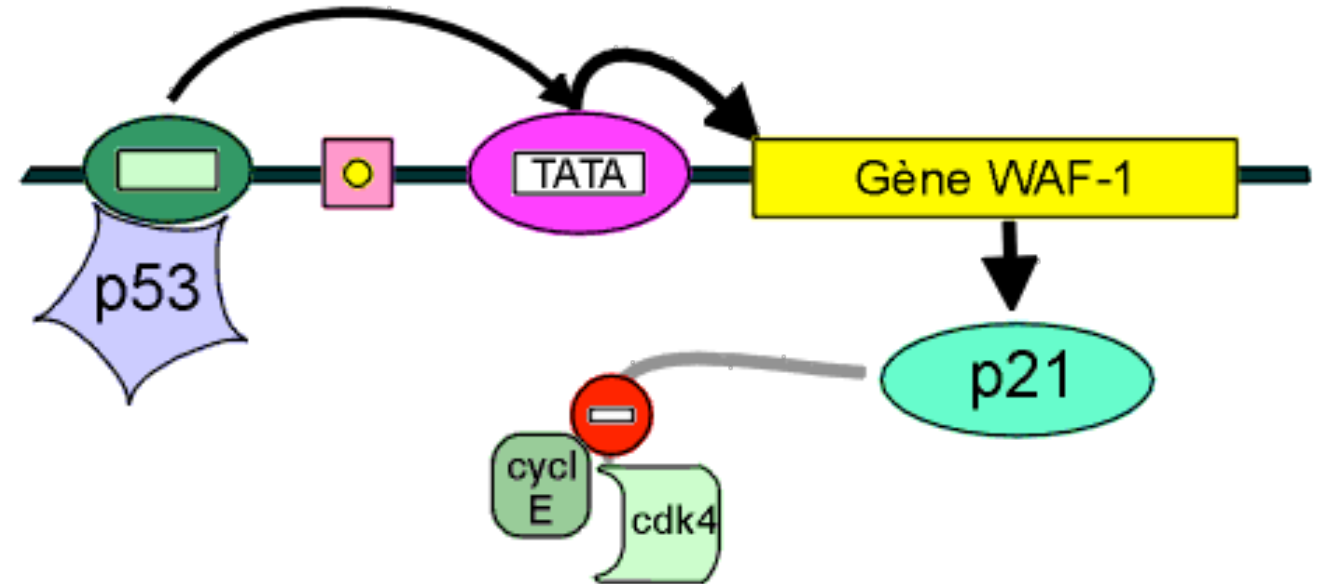
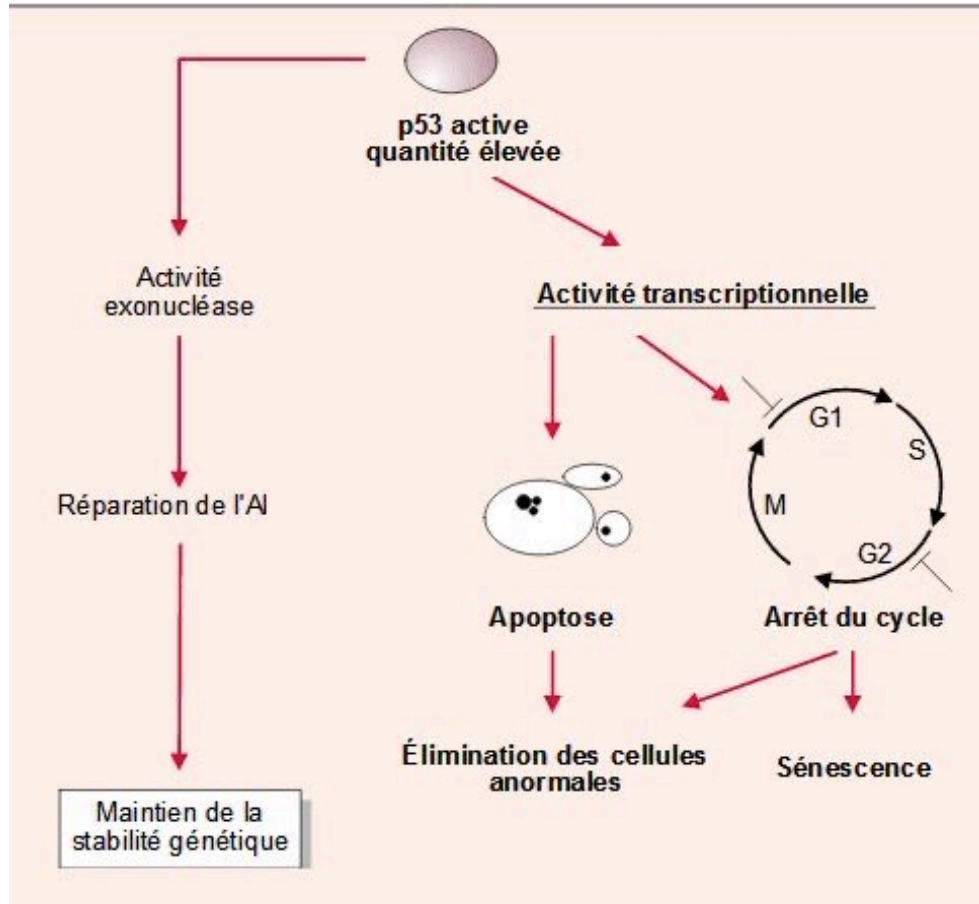
- Impact des facteurs de transcriptions spécifiques sur le promoteur
- Impact des séquences enhancers et silencers



Diversité des facteurs de transcription spécifiques et modalités de liaison à l'ADN.

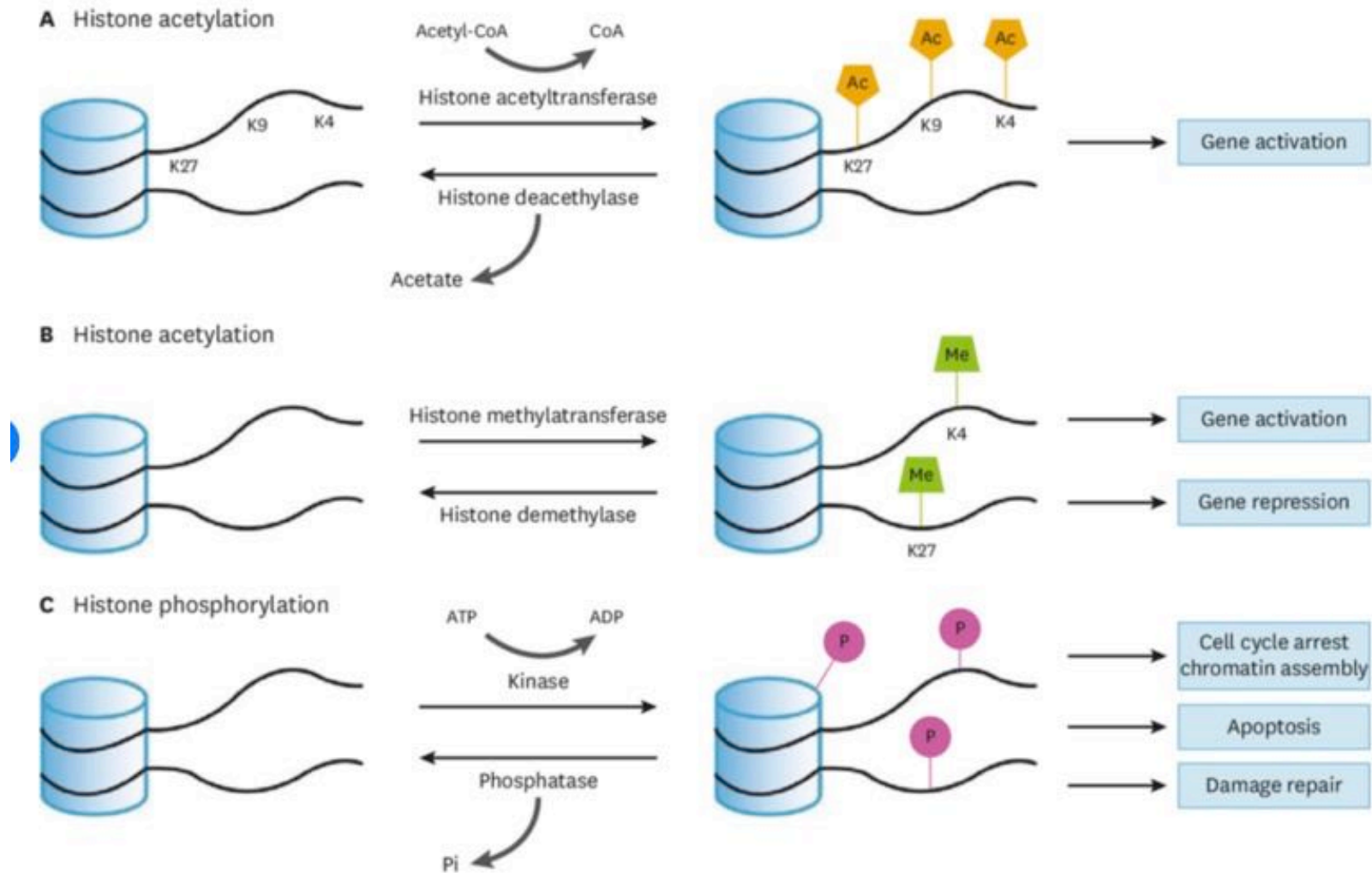
- I
- II
- III
- IV
- V

# Contrôle de l'initiation de la transcription



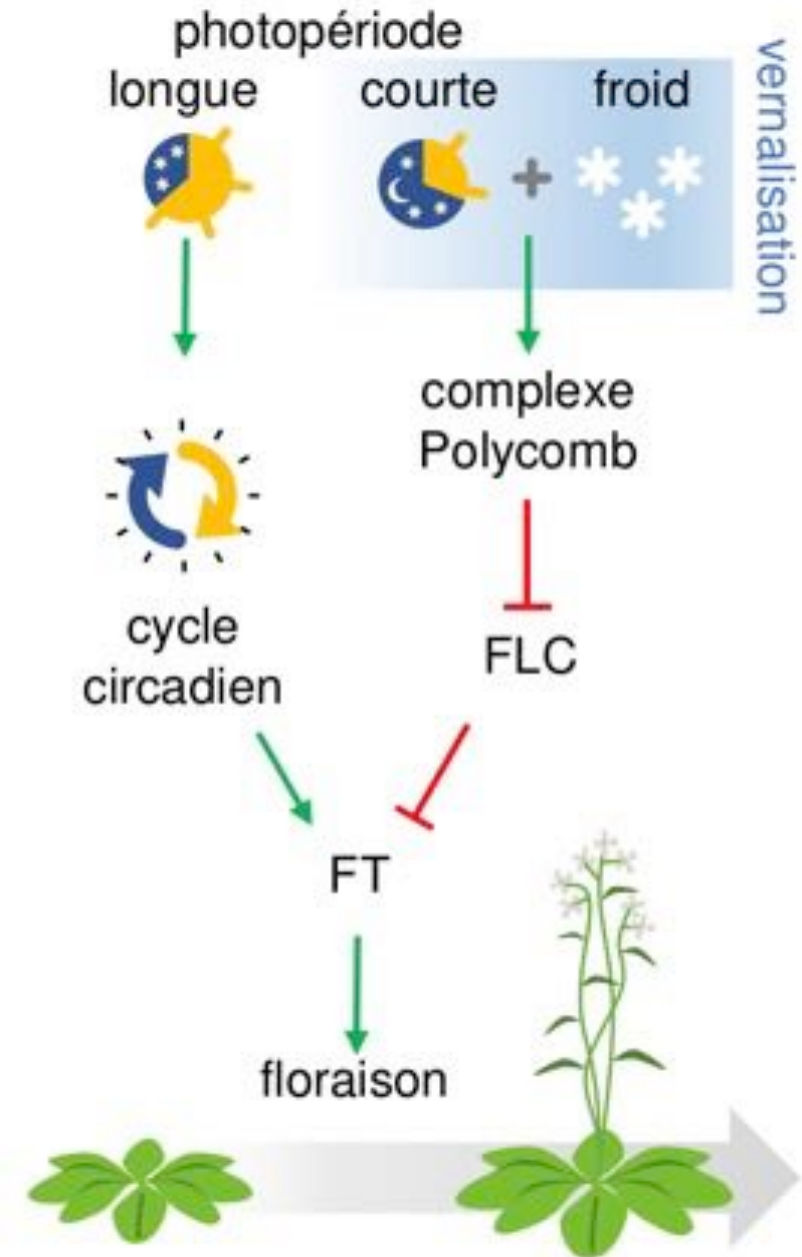
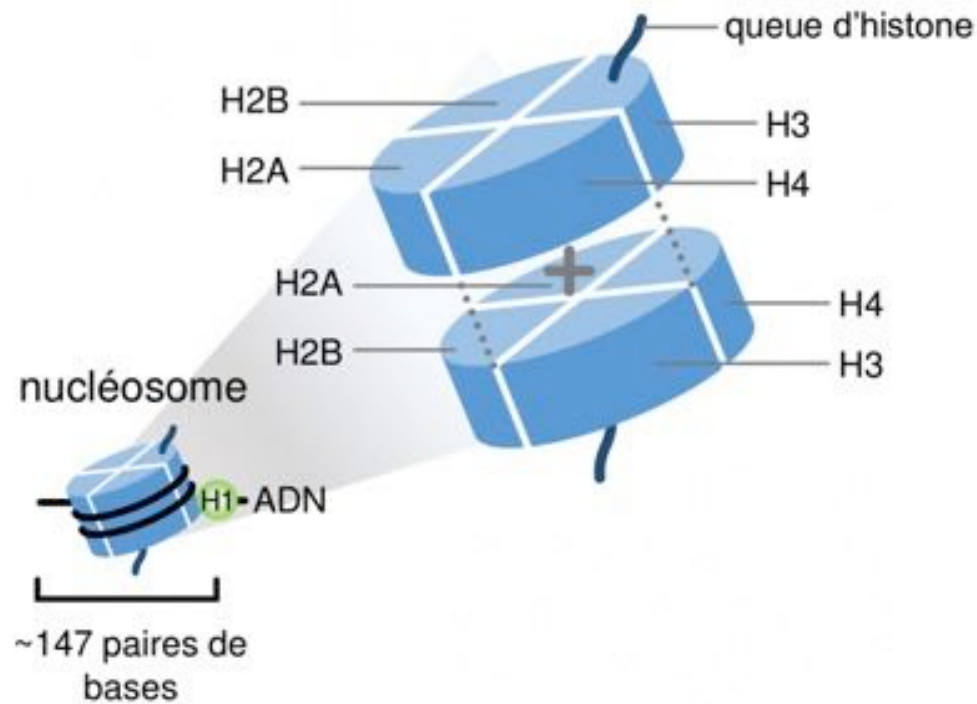
- I
- II
- III
- IV
- V

# État de la chromatine



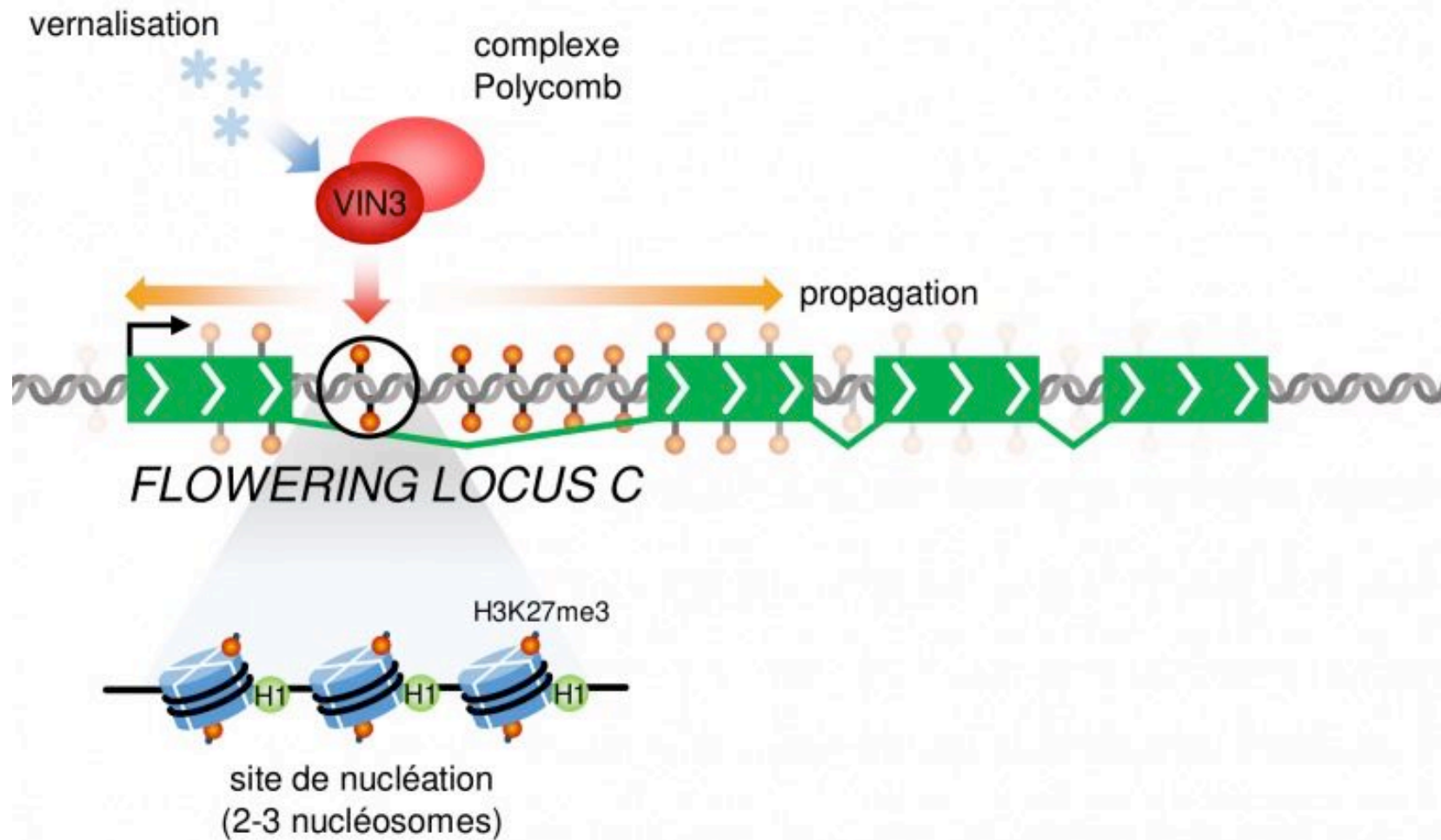
- I
- II
- III
- IV
- V

# État de la chromatine



- I
- II
- III
- IV
- V

# État de la chromatine



- I
- II
- III
- IV
- V

# Interférence ARN

