

Biochimie Structurale



SCIENCES DE LA
VIE



Shop



- Cahiers de Biologie + Lexique
- Accessoires de Biologie



Etudier



Visiter [Biologie Maroc](http://www.biologie-maroc.com) pour étudier et passer des QUIZ et QCM en ligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.



Emploi



- CV • Lettres de motivation • Demandes...
- Offres d'emploi
- Offres de stage & PFE

Utilisation de l'information
génétique : de la **transcription**
à la **traduction**



3.1 – Relation entre **gènes** et
protéines :

Historique

- On peut attribuer la première percée significative dans le fonctionnement du gène au médecin écossais *Archibald Garrod* qui a signalé en 1908 que les symptômes manifestés par les patients souffrant de certaines maladies héréditaires provenaient de l'absence d'enzymes spécifiques.
- Il avait découvert la relation entre un gène, une enzyme et un état physiologique spécifique.

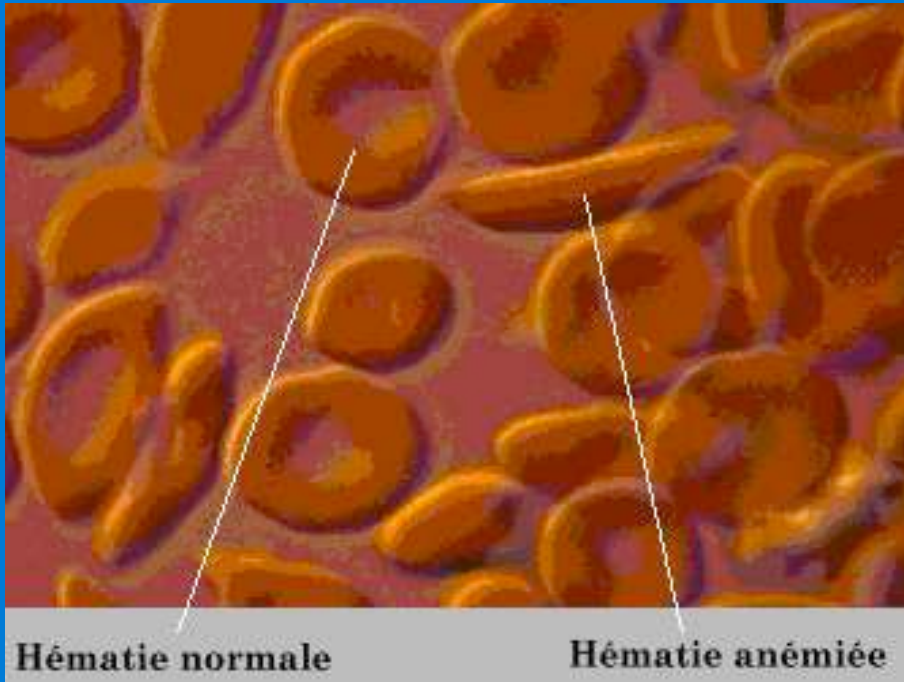
•
•
•
« *Les gènes contrôlent la production d'enzymes* »

fut remise au jour une dizaine d'années après par **George Beadle**

et **Edward Tatum** de l'**Institut de Technologie-Californie**.

- *Expériences* : Isolement de mutants génétiques de *Neurospora*
- *Résultats nets* : un gène spécifique porte l'information pour la construction d'une enzyme particulière
- *Conclusion* : « *un gène-une enzyme* »
- *Concept* : « *un gène-un polypeptide* » (enzymes sont souvent composées de plusieurs chaînes polypeptidiques codées par des gènes différents).

•
•
• ***Hématies falciformes*** de malades atteints de ***drépanocytose*** (*Vernon Ingram* de l'Université de Cambridge, 1956)



- les **conséquences moléculaires** de la **mutation** qui provoque la maladie :
- **Une mutation** dans un gène donné n'avait provoqué qu'une **substitution** dans la **séquence des acides aminés d'un seul polypeptide**.



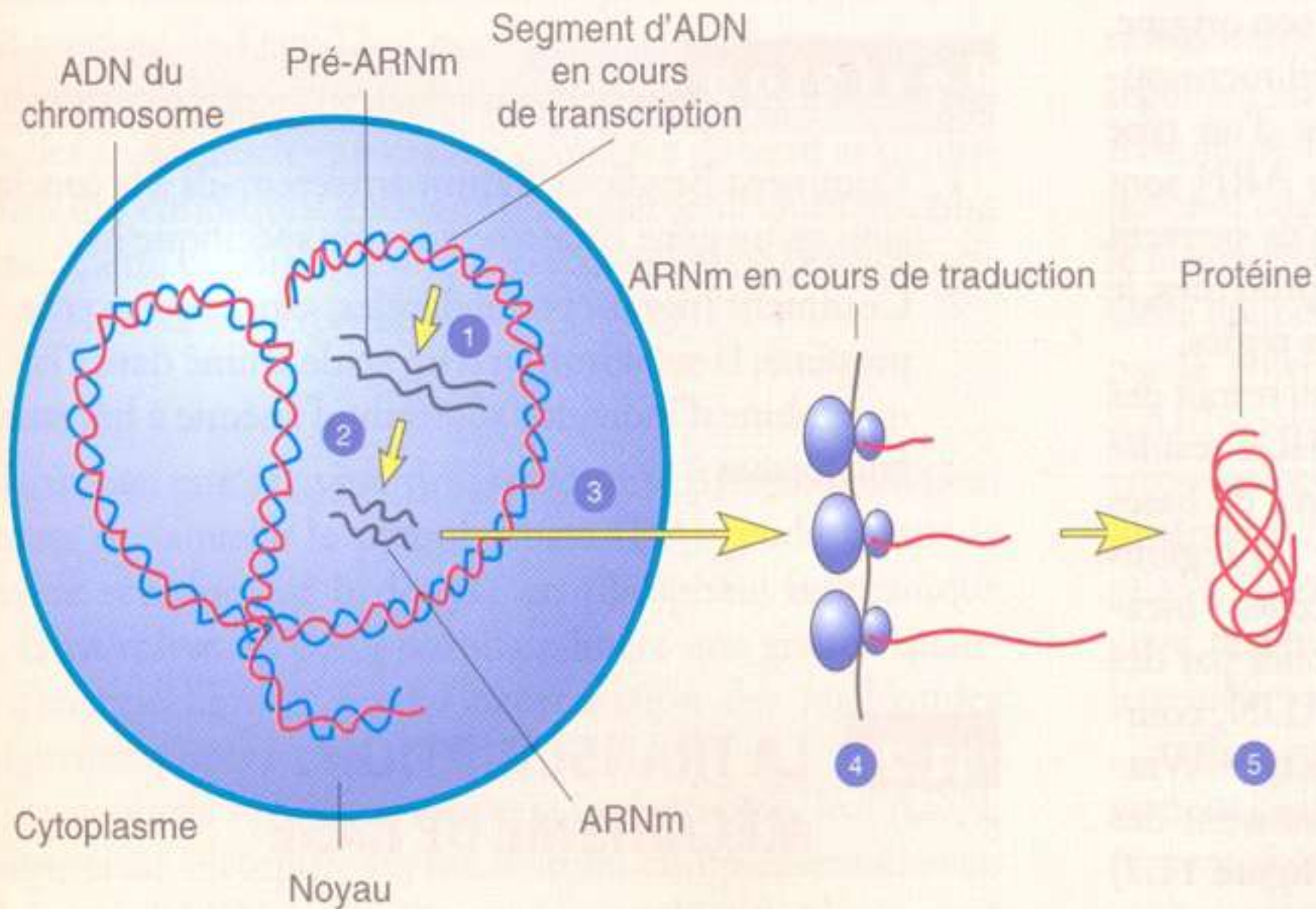
Hématies falciformes

Appelé également drépanocytes, ce type de globules rouges apparaît au cours de la drépanocytose (maladie sanguine) génétique.

•
•
•

Le flux d'information à travers la cellule : *l'ARNm, intermédiaire entre un gène et un polymère (François Jacob et Jacques Monod, 1961)*

- L'ADN des chromosomes qui se trouvent à l'intérieur du noyau d'une cellule eucaryote contient toute l'information génétique.
- Des **séquences choisies** sur l'**ADN** sont **transcrites** en pré-ARNm (1) qui sont transformés en **ARNm** (2). Les ARNm sont **transportés** du **noyau** au **cytoplasme** (3) où ils sont **traduits** en **polypeptides** par un **ribosome** qui **se déplace le long** de l'ARNm (4). Après la **traduction**, le **polypeptide** se **replie** pour prendre sa **conformation naturelle** (étape 5).



3.2 – Biosynthèse des protéines



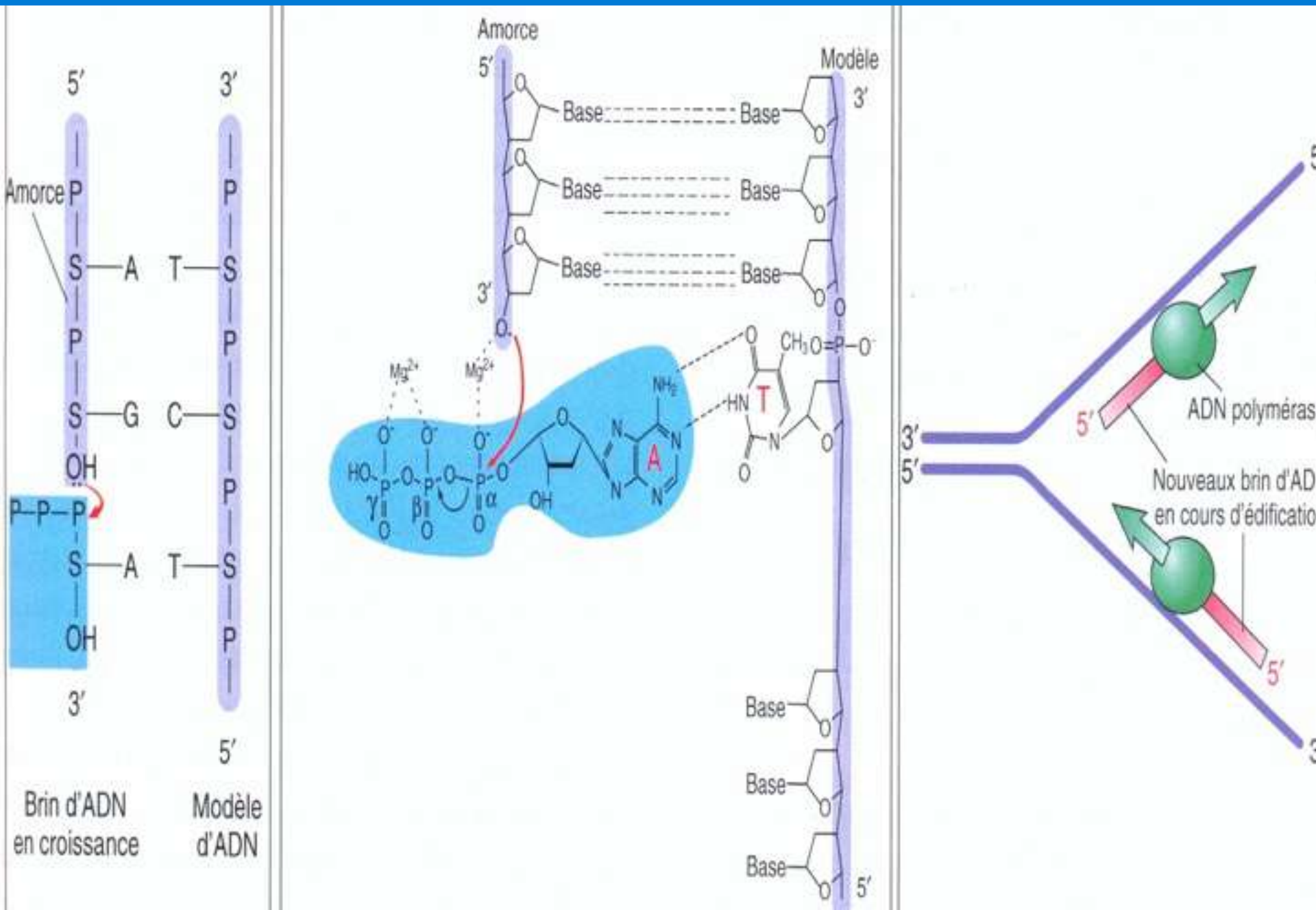
3.2.1 – Réplication de l'ADN

3.2.1.1 – ADN polymérase

- La **réplication** de l'ADN = processus complexe qui nécessite l'intervention de différentes **protéines** et **enzymes**. Les premières observations enzymologiques de la réplication du DNA ont été faites par *Arthur Kornberg* ; il a décrit chez *E. coli* l'existence d'une **enzyme clef** dans la **synthèse** de l'ADN : l'**ADN polymérase I**.
- Toutes les **ADN polymérases** (*procaryotes*, *eucaryotes*) ont fondamentalement la même activité catalytique : elles + des **dNTP** sur l'**extrémité 3'-OH'** d'une amorce en croissance :



Représentation schématique de la synthèse d'ADN



ADN polymérase

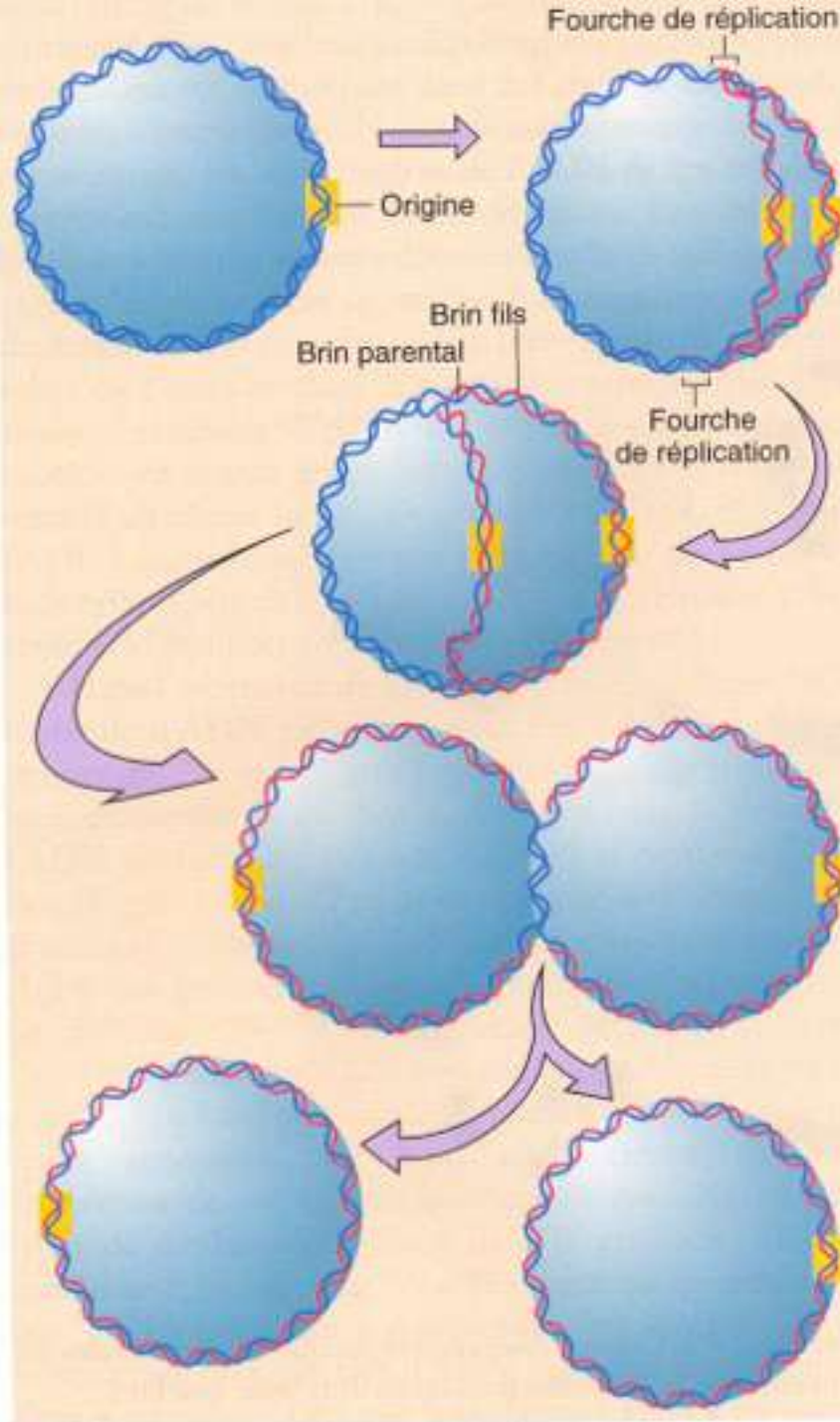
- Une ADN polymérase nécessite donc, pour l'édification de nouveaux brin d'ADN, les conditions suivantes :
 - 1- la présence des **quatre dNTP** (dATP, dGTP, dTTP et dCTP) pour être utilisés comme **précurseurs** ; **Mg²⁺** est également requis.
 - 2- un **ADN matrice** est nécessaire pour être copié par l'ADN polymérase
 - 3- une **amorce** possédant une **extrémité 3'-OH libre** pour **initier** la réplication ; ce filament **amorce** ou **inducteur** pourra être **étendu** par l'**enzyme** (Fig. 21).

3.2.1.2 – Fourches de réplication et réplication bidirectionnelle :

Chez les Procarvotes

La réplication commence à un site spécifique du chromosome bactérien appelé : **origine**. L'origine de réplication du chromosome d'*E. coli* est une séquence d'environ 245 paires de bases, nommées **oriC**, à laquelle **plusieurs protéines se fixent pour débiter le processus de réplication** (Fig. 22).

Quand la réplication est **initée**, elle se poursuit vers l'**extérieur**, à **partir** de l'**origine**, dans les **deux directions** : elle est **bidirectionnelle**. Les **fourches de réplication** correspondent aux **points** où les **deux segments répliqués se réunissent et rejoignent** les **segments non répliqués** (Fig. 22).



Chez les eucaryotes

SI Chez *E. coli*, la réplication débute en 1 seul point le long de
 d'un chromosome circulaire qu'elle contient.

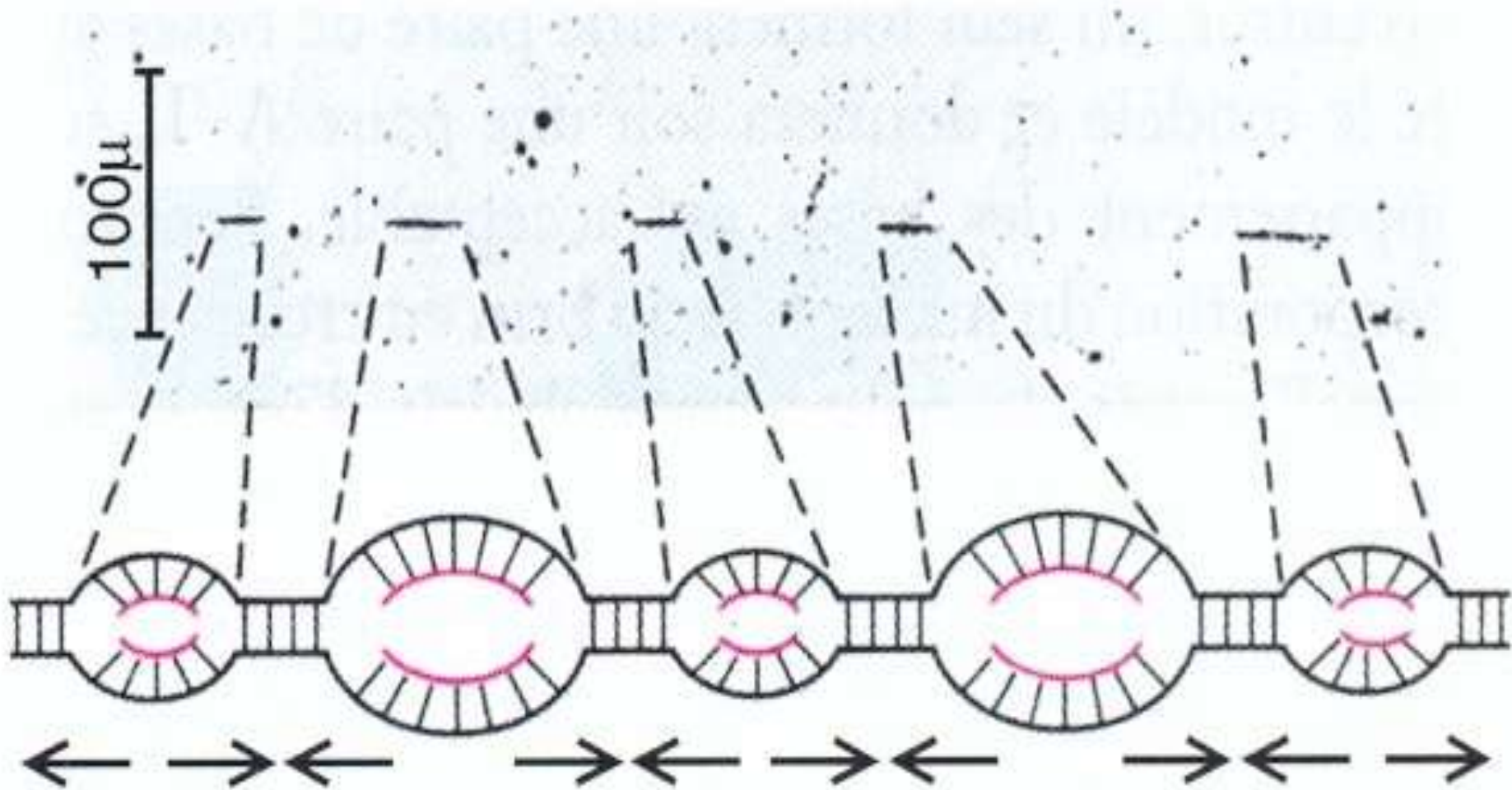
Les cellules des **organismes supérieurs**, contiennent plus d'ADN que les bactéries et leurs **polymérases incorporent les nucléotides à l'ADN beaucoup plus lentement** qu'elles.

Pour s'**accommoder** de ces différences, les cellules *eucaryotes* répliquent leur génome par **petites portions** appelées : **réplicons**.

Les **réplicons** des chromosomes *eucaryotes* mesurent généralement de 15 à 100 μm et **chacun** possède sa **propre origine**, à partir de laquelle **les fourches de réplication s'éloignent** dans les **deux sens**.

L'existence de réplicons a été démontrée en premier par des **expériences d'autoradiographie**, où il a été vu que les molécules d'**ADN isolées** se répliquaient **simultanément** à **plusieurs endroits** (Fig. 23).

Chez les eucaryotes



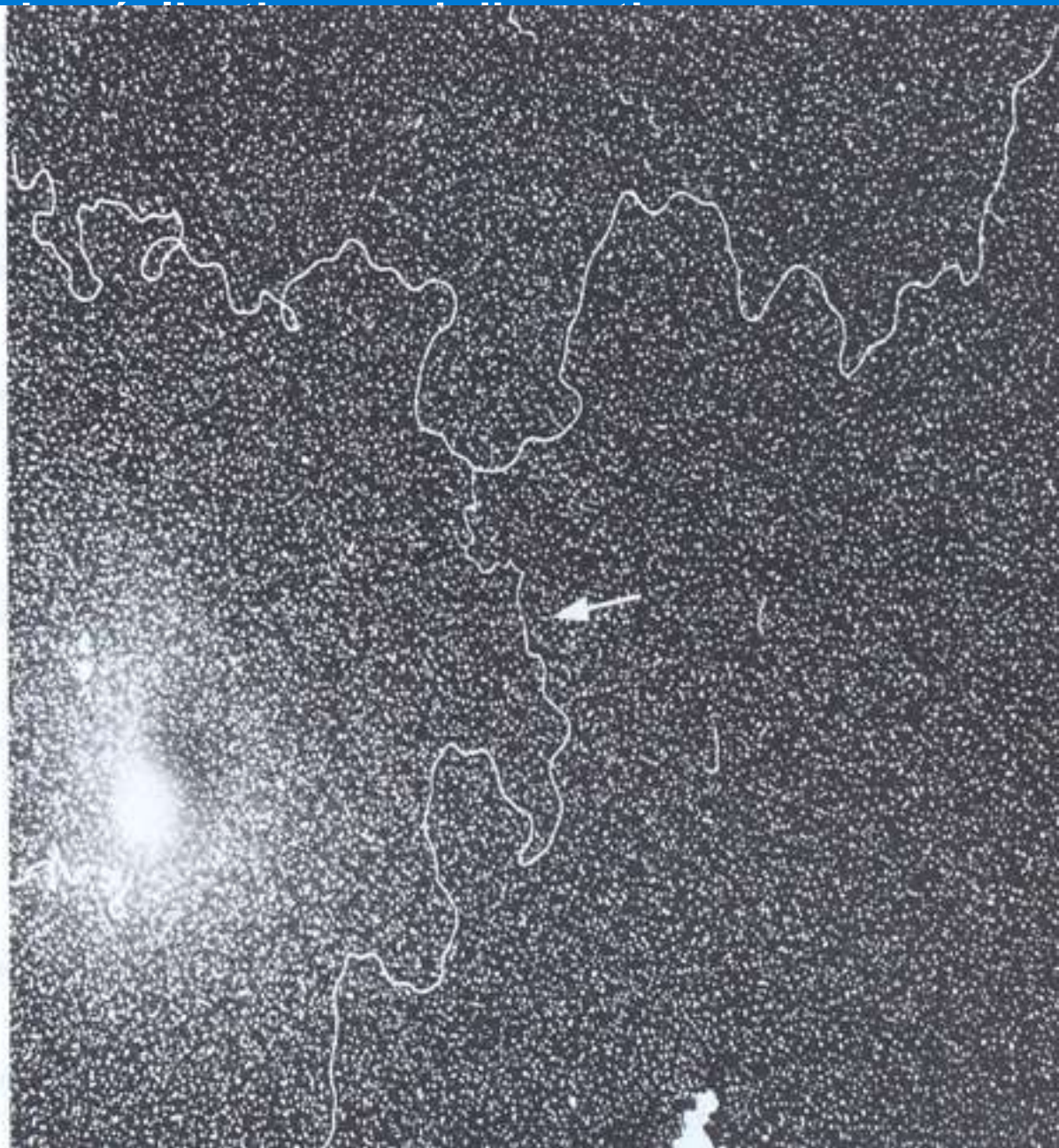
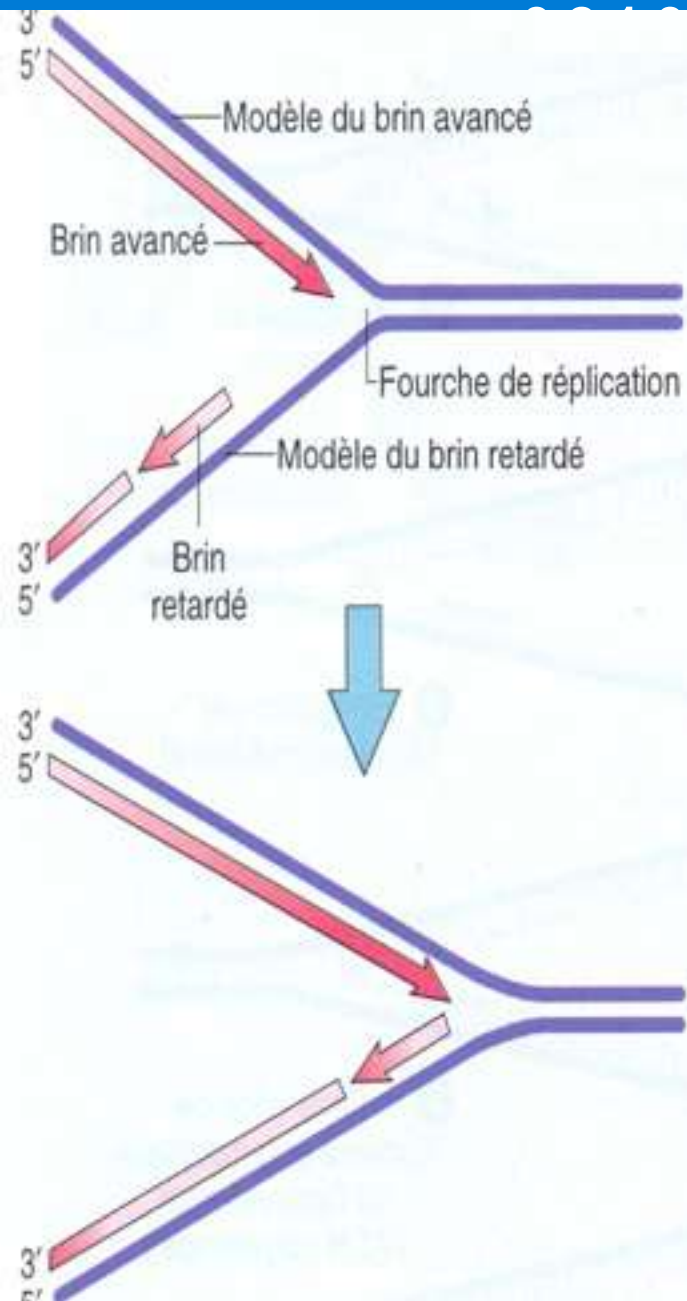
Expériences d'autoradiographie (molécules d'**ADN isolées** se répliquent **simultanément** à **plusieurs endroits**).

3.2.1.3 – La réplication semi-discontinue

Chez les *procaryotes* comme chez les *eucaryotes*, la **réplication du DNA** s'effectue **simultanément sur les deux brins**.

Toutefois, toutes les **ADN polymérases** ne fabriquent du DNA que dans le sens **5'** à **3'** et jamais dans le sens ~~3' à 5'~~.

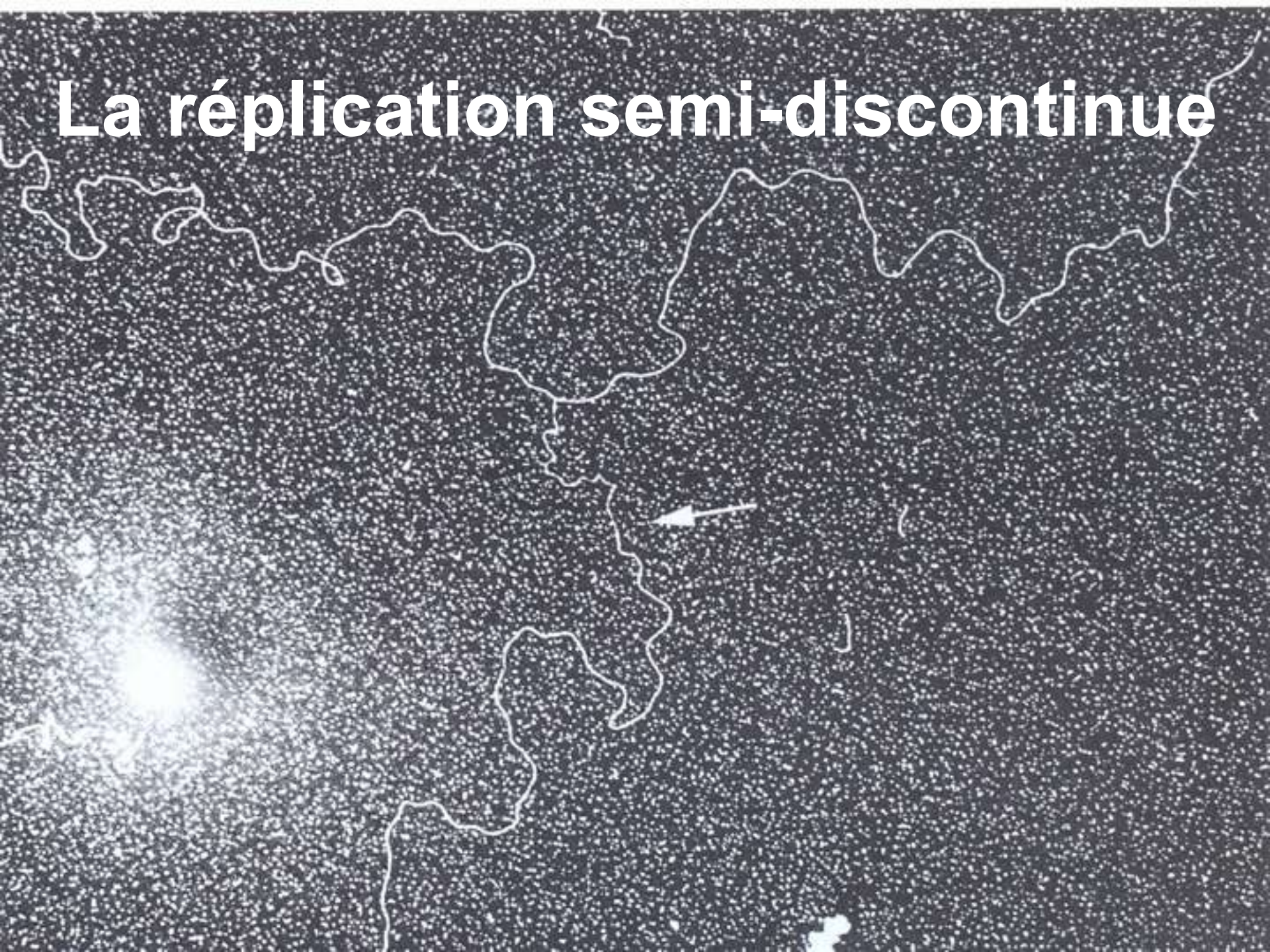
La ~~même enzyme~~ réplique un brin de façon **continue** et l'autre de façon **discontinue** ; la réplication est de ce fait *semi-discontinue* .

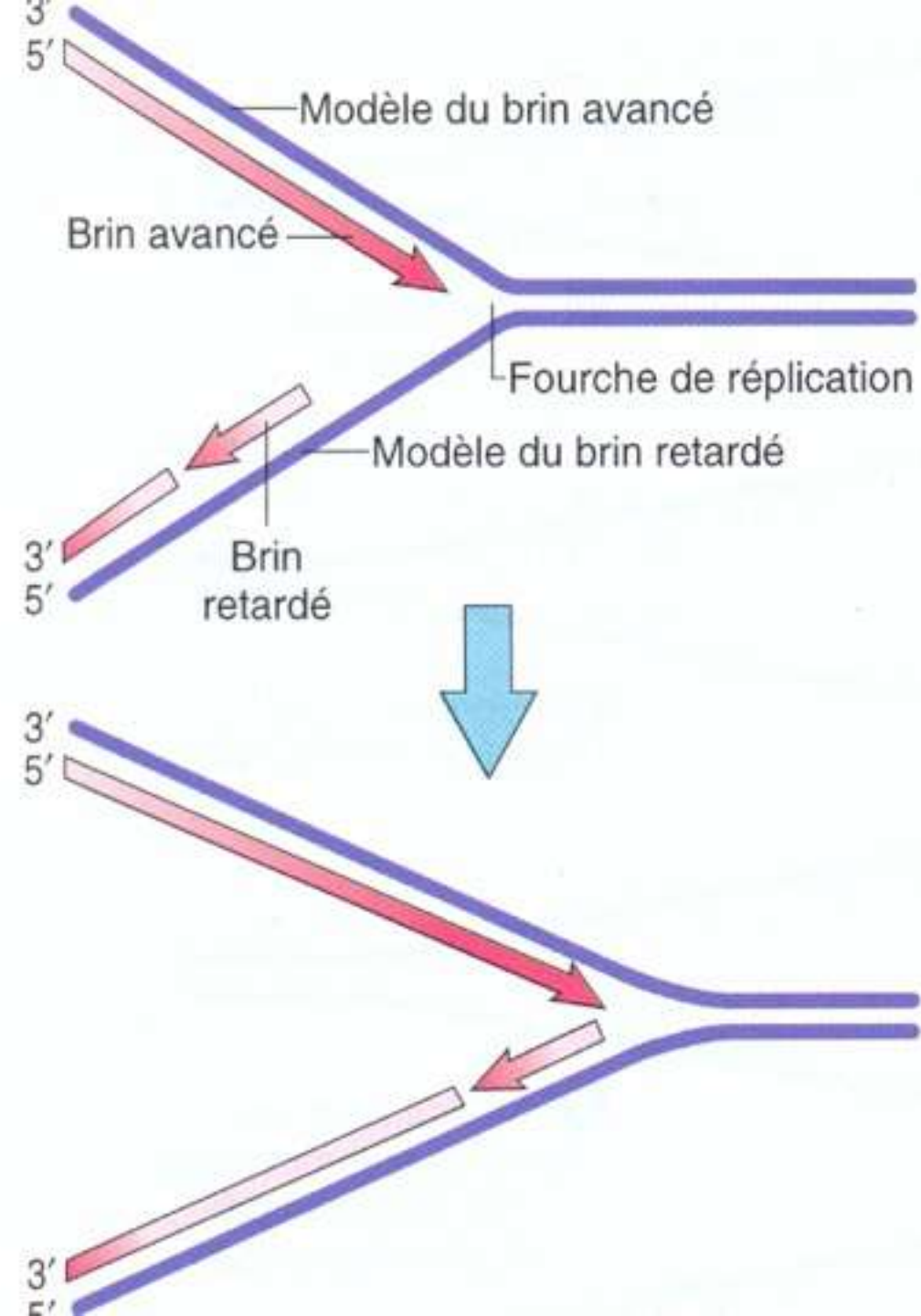


•
•
•

- Sur le brin matrice avec un sens 3' à 5', un nouvel ADN est formé en un morceau continu dans le sens correct 5' à 3'. Ce nouvel ADN est appelé le *brin précoce* ou *avancé* parce que sa synthèse se poursuit à mesure que la fourche de réplication progresse (Fig. 24).

La réplication semi-discontinue





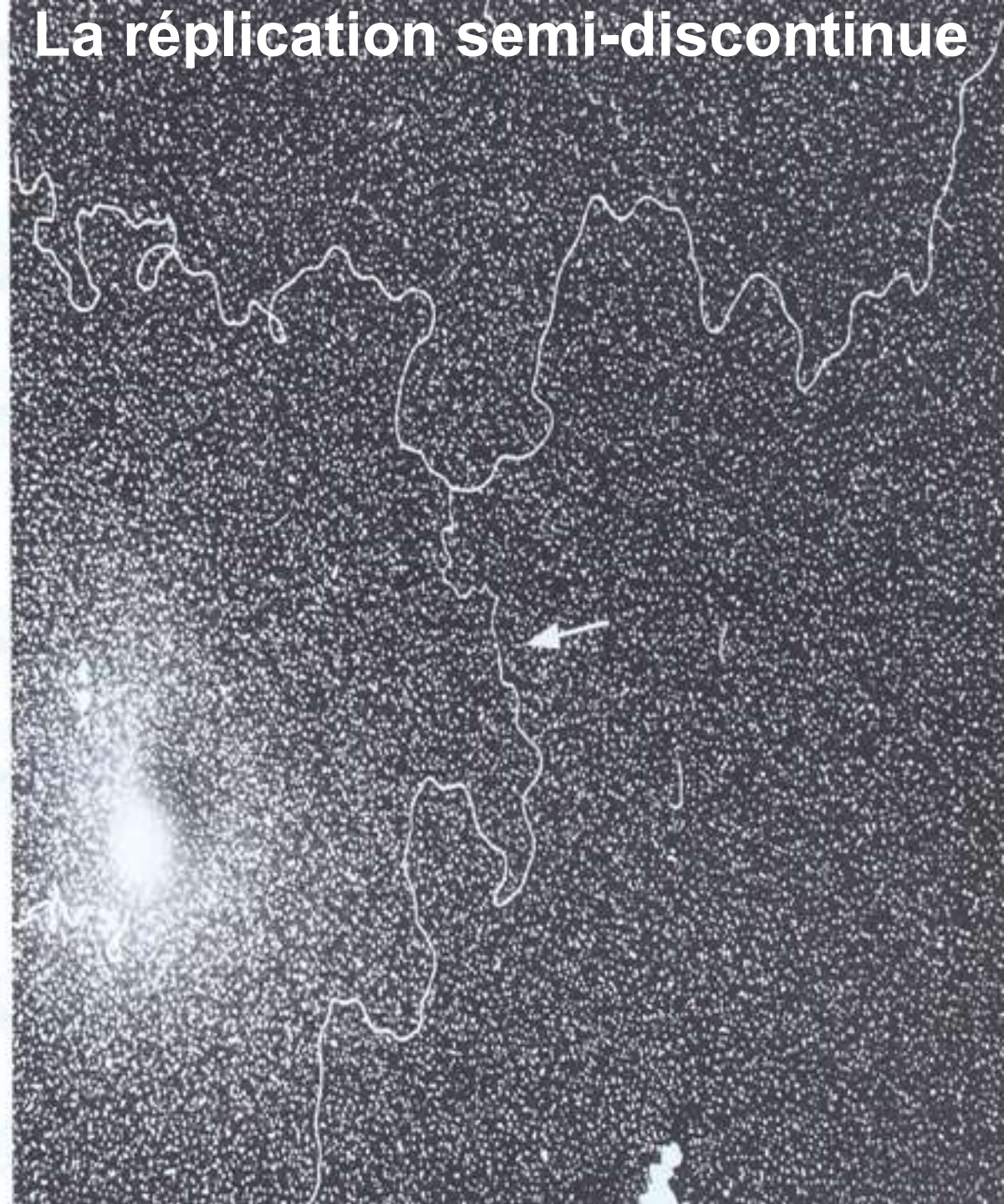
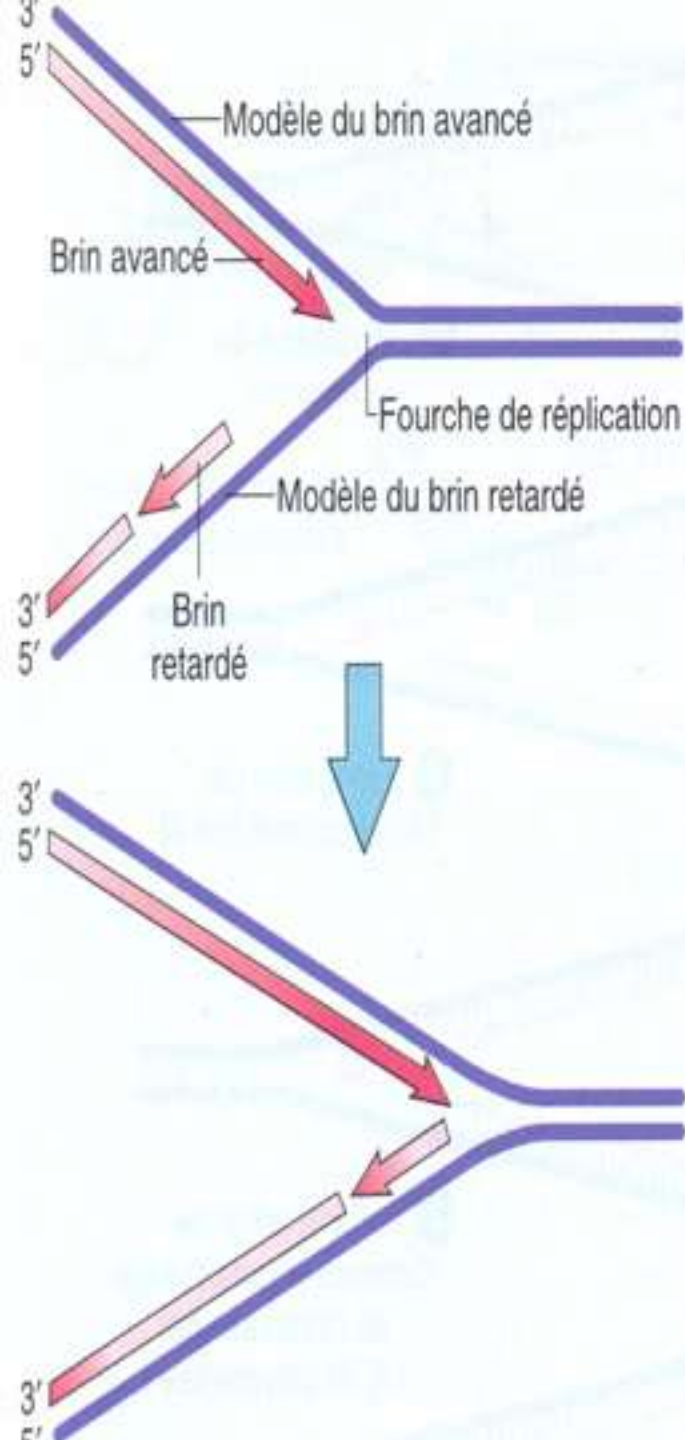
- Sur l'autre brin matrice (orientation 5' à 3'), une nouvelle ADN est construite à partir de petits segments appelés *fragments d'Okazaki* après leur découverte, qui s'unissent rapidement en morceaux plus grands. L'enzyme responsable de la liaison des *fragments d'Okazaki* est l'*ADN ligase*.

•
•
•

3.2.1.3 – La réplication semi-discontinue

Le nouveau brin d'ADN synthétisé de **manière discontinue** est appelé le *brin tardif* ou *retardé* parce que l'initiation de chaque fragment doit attendre que les brins parentaux se soient séparés et aient exposé un plus grand morceau du modèle (Fig. 24).

La réplication semi-discontinue



3.2.1.4 – ARN amorce (Fig. 25) :

Une **ADN polymérase** ne peut démarrer une synthèse d'ADN sans **amorce**. Chaque **fragment d'Okazaki** du **brin tardif** nécessite une **ARN amorce** avant le démarrage de la synthèse d'ADN.

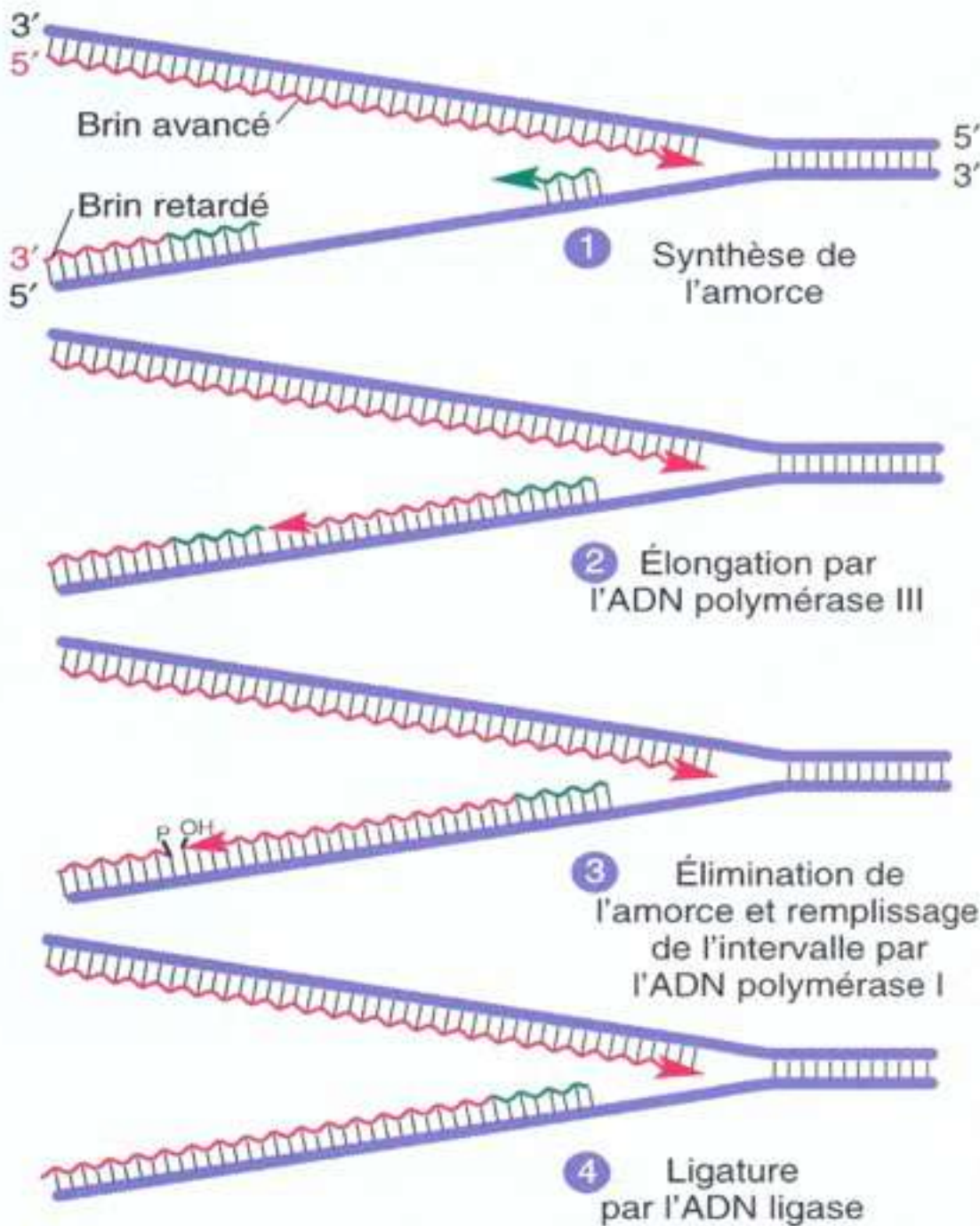
L'amorce employée dans chaque cas, est un court segment d'ARN synthétisé par une *ARN polymérase* nommée : **primase** (1).

Le **brin avancé**, dont la synthèse débute dès l'origine de la réplication, est également initié par une molécule de **primase**.

L'ARN amorce est alors allongée par une **ADN polymérase III** (2) qui synthétise l'ADN à la fois sur les deux brins.

Une **ADN polymérase I** retire l'**ARN amorce** et comble l'espace vide avec un **nouvel ADN** (3).

Enfin, une **ADN ligase** lie ensemble les **extrémités des fragments d'ADN** (4).



1-Primase

2- L'ARN amorce est alors allongée par une **ADN polymérase III** qui synthétise l'ADN à la fois sur les deux brins.

3- **Polymérase I** retire l'**ARN amorce** et comble l'espace vide avec un **nouvel ADN**.

4- **ADN ligase** lie ensemble les **extrémités** des **fragments d'ADN**.

3.2.1.5 – Mécanisme opérant au niveau d'une fourche de réplication :

Chez les procaryotes

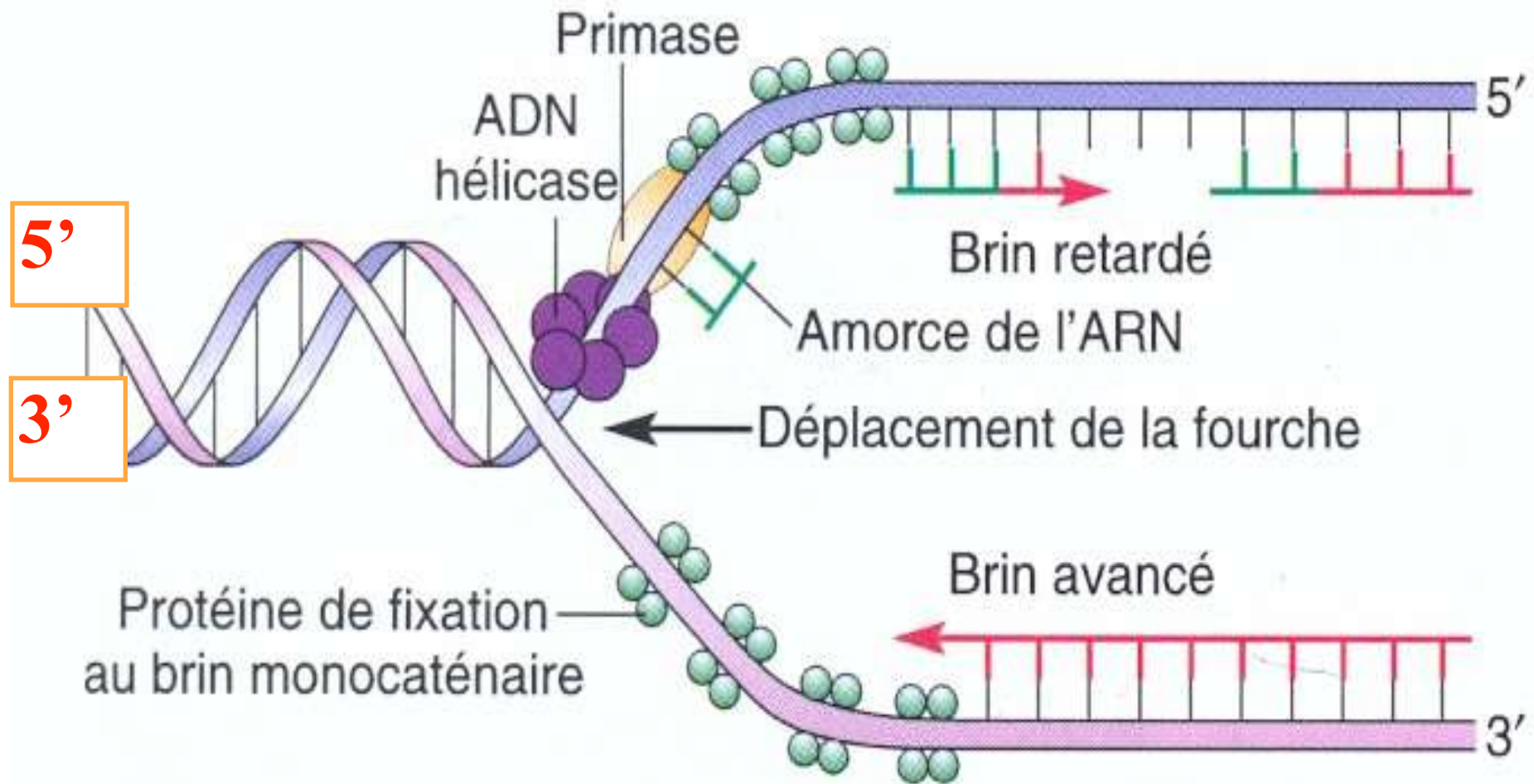
La réplication n'implique pas uniquement l'incorporation des nucléotides. L'ADN des cellules bactériennes est soumis à une **tension mécanique** qui le prépare à se dérouler et à se séparer, sous l'action d'une enzyme, l'**ADN gyrase**.

Malgré cette force motrice, le déroulement de la molécule et la séparation des deux brins requiert l'intervention de deux protéines différentes qui se fixent à l'ADN :

- ☆ une **hélicase** ou protéine qui déroule l'ADN
- ☆ des **protéines qui se fixent à l'ADN monocaténaire** ou **SSB**

Mécanisme opérant au niveau d'une fourche de réplication :

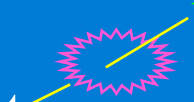
Chez les procaryotes



•
• Les **hélicases** se **déplacent** le long de la molécule d'ADN et **catalysent** le **dérroulement** du duplex grâce à l'**énergie** libérée par l'**hydrolyse** de l'**ATP**. ➡ les **liaisons hydrogène** qui maintiennent ensemble les deux brins sont **rompues** et les deux **brins** modèles sont **exposés** (Fig. 26).

E. coli possède au moins **12 hélicases** #, dont la **DnaB** (= principale protéine de déroulement au cours de la réplication). La **DnaB** comporte 6 sous-unités disposées de manière à former une **protéine annulaire** autour d'un **seul brin d'ADN**.

La **DnaB** est **amenée** au niveau de l'**origine de réplication** (par une **DnaC**), elle se déplace dans le sens **5'-3'** le long du **brin retardé**, en **déroulant** progressivement l'**hélice**. Ce déroulement est **favorisé** par la **fixation sélective des protéines SSB** aux **brins d'ADN séparés**, les **empêchant** ainsi de reformer un **duplex**.

A diagram showing a pink, multi-lobed ring-shaped protein (DnaB) encircling a single strand of DNA, represented by a yellow line.

-
-
-

Chez les eucaryotes

La réplication chez les *eucaryotes* est un processus complexe vu que l'ADN possède un niveau supérieur d'organisation.

Les sites multiples d'où provient la réplication étaient mal définis, mais on savait que l'initiation était hautement contrôlée.

Cellules de levures

Au cours de la **dernière décennie**, le mécanisme responsable de l'initiation de la réplication chez les **eucaryotes** a fait l'objet de **travaux considérables**. Les progrès les plus marquants ont été obtenus avec des **cellules de levure**.



La réplication Chez les cellules de levure

Les **chromosomes** d'une cellule de levure renferment près de **400 origines** de réplication possédant **une séquence conservée (ARS)** qui s'**unit** à un **complexe multiprotéique** essentiel appelé **complexe de reconnaissance de l'origine** ou **ORC**.

Il a été montré que les **ORC** restaient **fixés** à **chaque origine** pendant **tout le cycle cellulaire** et que l'**initiation** de la **réplication** était **déclenchée** par l'**union** d'autres protéines aux **complexes d'origine** des **ORC**.

Chez les *vertébrés*

L'étude des origines de la réplication a été plus difficile. Les résultats sont “ contradictoires ” quant à la présence ou non d'ARS spécifiques selon que l'on travaille *in vivo* ou *in vitro*.

Néanmoins, il est probable que la molécule d'ADN possède de **nombreux sites** auxquels la réplication pourrait s'initier, mais que **l'organisation de la chromatine** et la **position des nucléosomes** empêchent l'initiation à la plupart de ces sites et la favorisent à des endroits spécifiques.

D'une manière générale, quel que soit le type de génome répliqué –*viral*, *procaryote* ou *eucaryote*– les **activités** qui se déroulent au niveau des **fourches de réplication** sont identiques.

Tous les **systèmes de réplication** nécessitent des **hélicases**, des **protéines d'union** à l'**ADN monocaténaire**, une **primase** et une **ADN ligase**.

•
•
•

Comme l'*ADN polymérase III* d'*E. coli*, l'*ADN polymérase δ* des *eucaryotes* est présente sous forme de dimères ; les 2 brins, avancé et retardé, sont synthétisés de façon coordonnée par un seul complexe de réplication appelé *réplisome*.

5 ADN polymérases classiques –*polymérases*, α , β , γ , δ et ϵ – sont isolées à partir des cellules *eucaryotes*.

- Les polymérases β et γ n'interviennent pas dans la réplication de l'ADN nucléaire :

* La polymérase β intervient dans la réparation de l'ADN

* La polymérase γ réplique l'ADN mitochondrial

∴ - Les *polymérases* α , δ et ε interviennent dans la réplication de l'ADN :

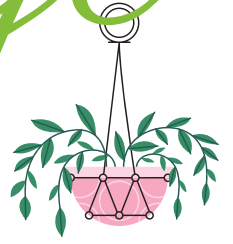
* La *polymérase* α est étroitement associée à la primase : elles initient ensemble les divers fragments d'Okazaki. La *polymérase* α + un certain nombre de désoxyribonucléotides à une petite amorce d'ARN synthétisée par la primase.

* La *polymérase* δ est supposée être la principale enzyme de réplication chez les eucaryotes ; comme la principale enzyme de réplication d'*E. coli*, la *polymérase* δ a besoin d'une “ pince coulissante ” qui fixe l'enzyme à l'ADN et permet son déplacement le long du modèle.

Chez *E. coli*, la pince coulissante annulaire β lui permet de progresser d'1 nucléotide à 1 autre sans s'écarter du modèle.

Représentation schématique des principaux éléments qui opèrent au niveau de la fourche de réplication des cellules eucaryotes (fig. 28).

Bon courage



LIENS UTILES 🙌

Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

