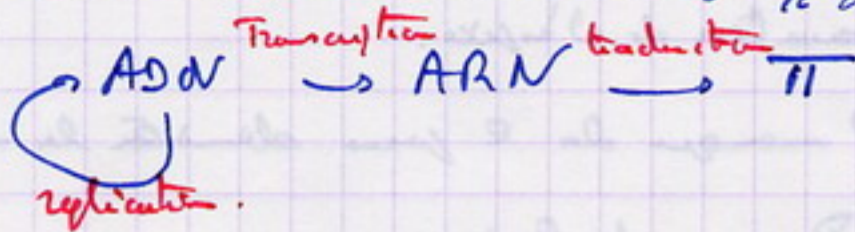


L'EXPRESSION GÉNÉTIQUE ET SON CONTRÔLE CHEZ LES PROCARYOTES.

1942 Beadle et Tatum $\text{lgens} \rightarrow \text{le}^- \text{tr}^-$.

1946 \downarrow
ADN info génétique.

Intermédiaire entre ADN et polypeptide.



Dogme central Crick 1957.

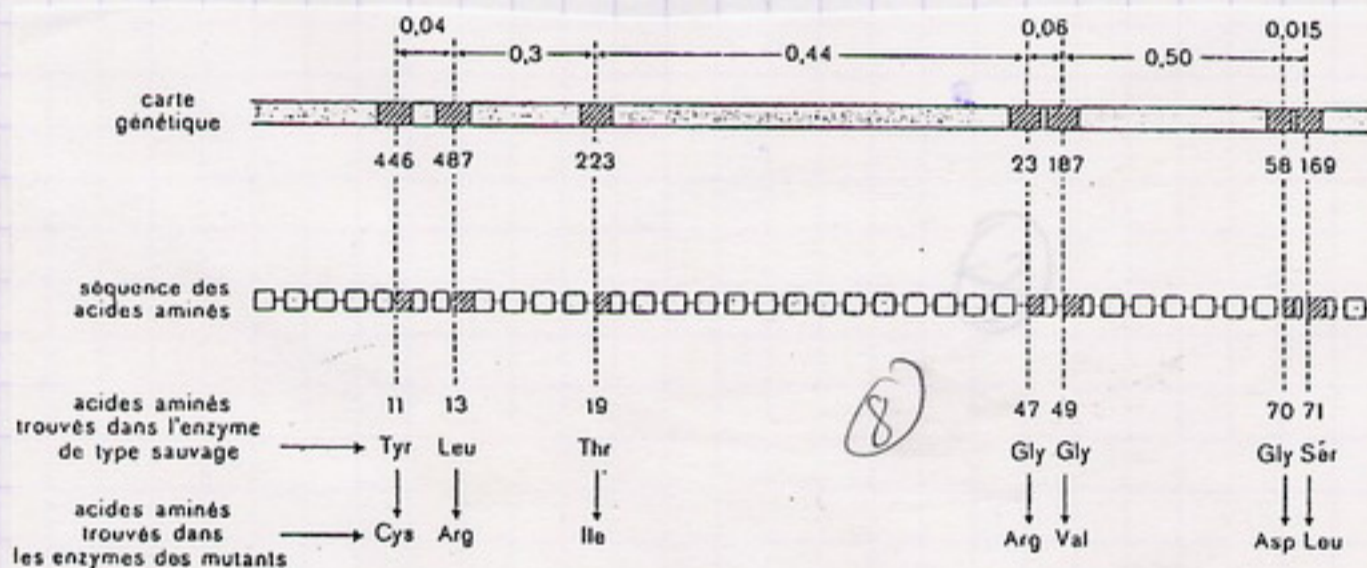
I Colinéarité gène - π

π la mesure directe en nombre d'AA.

ADN de nucléotides.

On pensait que l'ordre π était résequencié \rightarrow colinéarité séquence nucléotides et ac. aminés.

Rise en évidence par Yanofsky



Colinéarité entre un gène et son produit (Yanofsky).

Plusieurs mutants de la tryptophane synthétase ont été préparés. Par recombinaison, les distances relatives entre les différents points des mutations ont été déterminées. Parallèlement, la protéine produite par chaque mutant a été analysée et les substitutions des acides aminés ont été déterminées. Une corrélation parfaite a été trouvée entre les distances des mutations trouvées sur le gène et les distances des substitutions des acides aminés dans la protéine. (D'après J.D. Watson, *Molecular Biology of the Gene*, W.A. Benjamin Inc., New York, fig. 8-10, p. 248, 1970.)

Tryptophane synthétase. 2 chaînes a. b.

Mutant chaîne a modifiée.

Pour chaque mutant il a été déterminé sur la π l'aa π .

Sur l'ADN il a localisé les altérations

Ordre de la π est le même que l'ordre des aa.

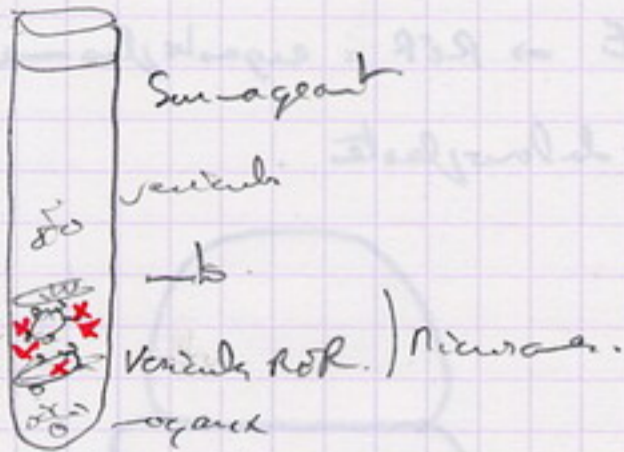
La colinéarité semble parfaite : chaque a.a du polypeptide est codé par une région spécifique du gène.

II Les ribosomes ont le rôle de la synthèse des π .

A) Mise en évidence 1957 - 1958. Zameerick.

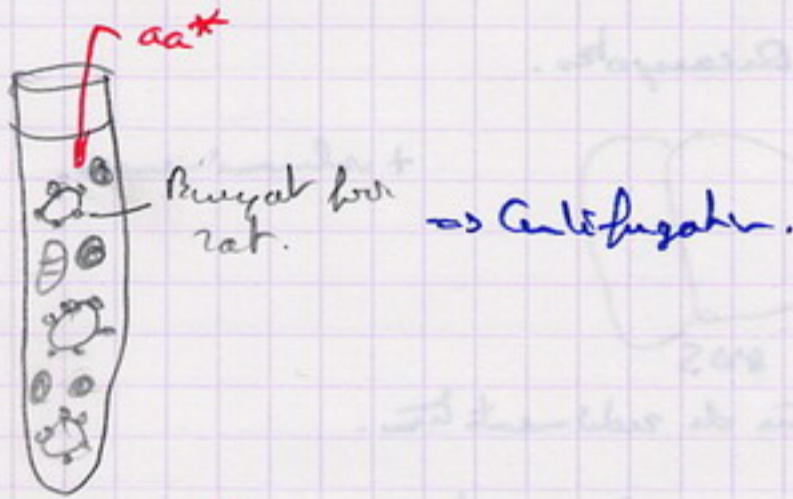
Injection d' aa^* \Rightarrow pelure ϕ foie. broyage, centrifugation.

Microsomes responsables de la synthèse des π .



Autre expérience: Broyat de ϕ de foie de rat.

π ultraactives sur les microsomes.

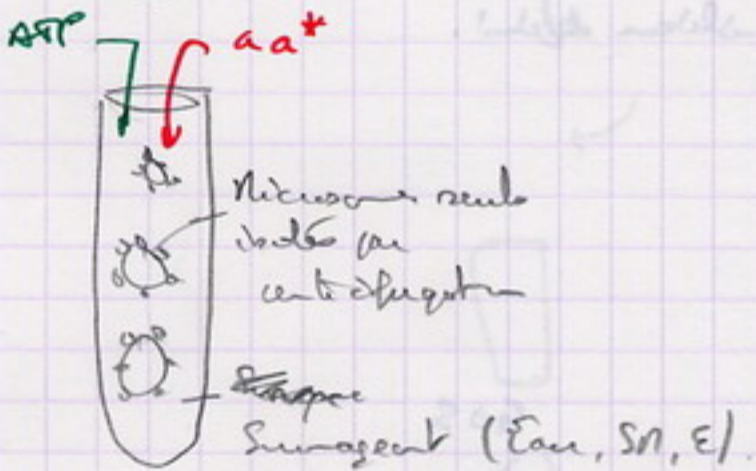


Le premier de synthèse π se recrute par l'antiquité ϕ sur le bande on-actin.

Le + constituant de la ϕ on-actin à l'achromat.

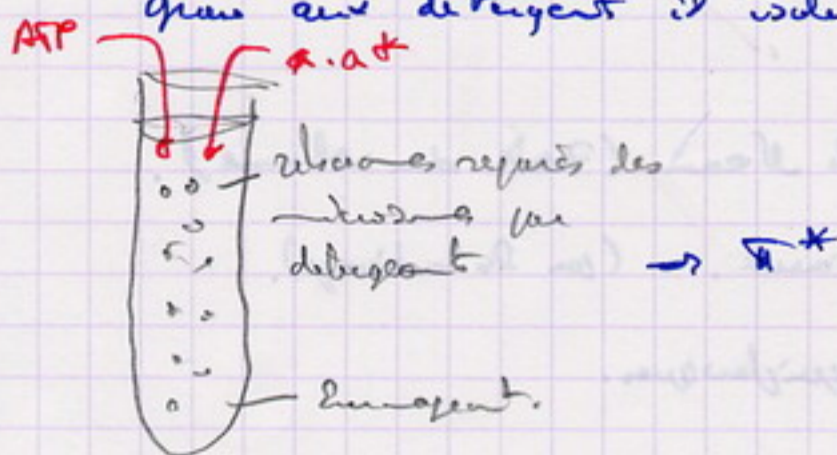
π^* sur microsomes.

Isolat de l'organe qui synthétise le π .



Microsomes: Vésicules + ribosomes. (ARN).

Quand avec détergent il isole les ribosomes.




Ce sont ces petits particules fixés sur les microsomes qui sont à l'origine de la synthèse π .

grains de Pallade = ribosomes (vide e-ARN.)

B) Les ribosomes.

1) Morphologie.

Particules globulaires sans forme définie de la bactérie ou simple forme de polyomères  ARN.

de eucaryotes : libres, polyomère et RE \rightarrow REP = ergastoplasm.

de la mitochondrie et du chloroplaste.

Ribosome constitué de 2 sous-unités.

2) Structure.



Bactéries



70S

Eucaryotes.

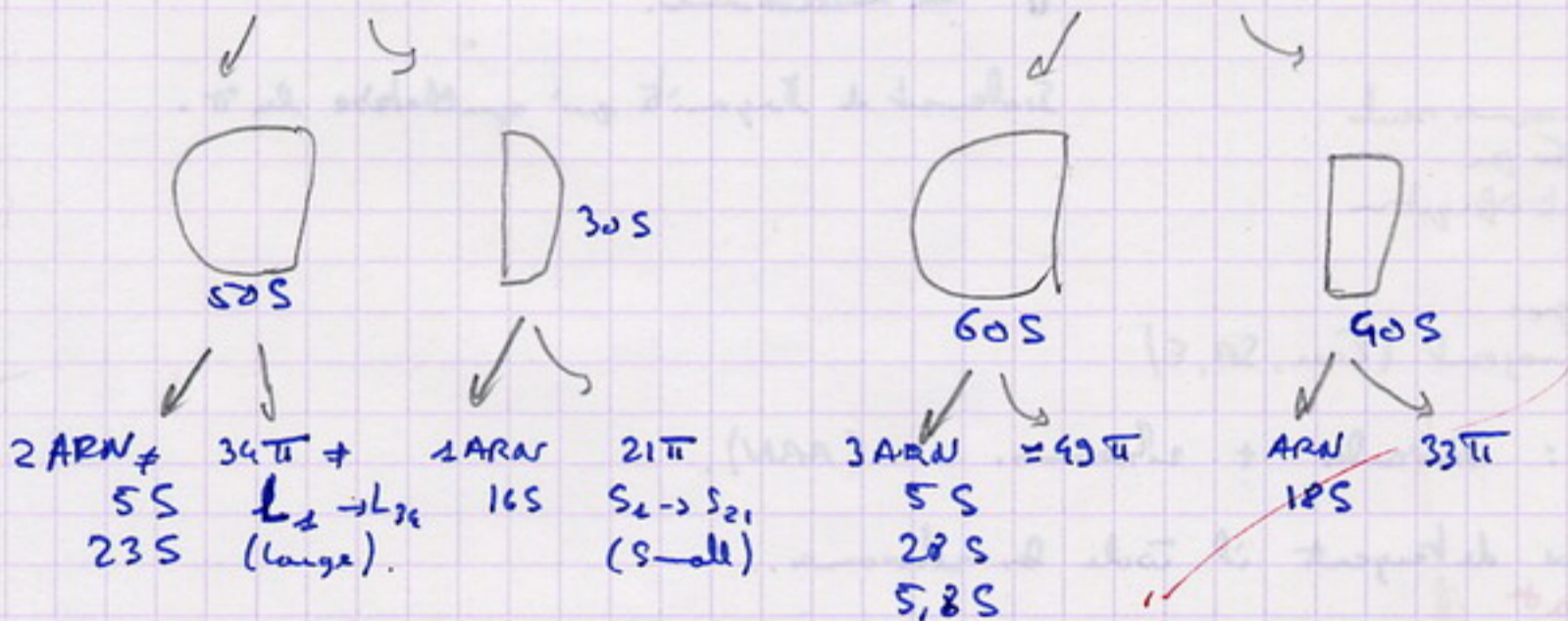


80S

+ volumineuses.

Sédimentation par centrifugation \rightarrow vitesse de sédimentation.

unité : Svedberg 10^{-13} cm s^{-1} de \rightarrow vitesse de sédimentation.



Structure extrêmement précise qui occupe de 1/3 au 1/2 du volume (70% du volume).

Les rRNA et les protéines de la ARN centraux. (ou de anticorps).

- Par les anticorps : Si c'est fixe \rightarrow unidirectionnel.

- Par montage. Conformation.

Les associations moléculaires se font de un ordre de transition. Molécules

interagissent avec l'autre \rightarrow modèle stochastique \rightarrow libre 3 $^{\circ}$

et ainsi de suite : Puzzle à pièces de géométrie variable : transition allostérique.

3) Biogenese.

a) Chez les procaryotes.

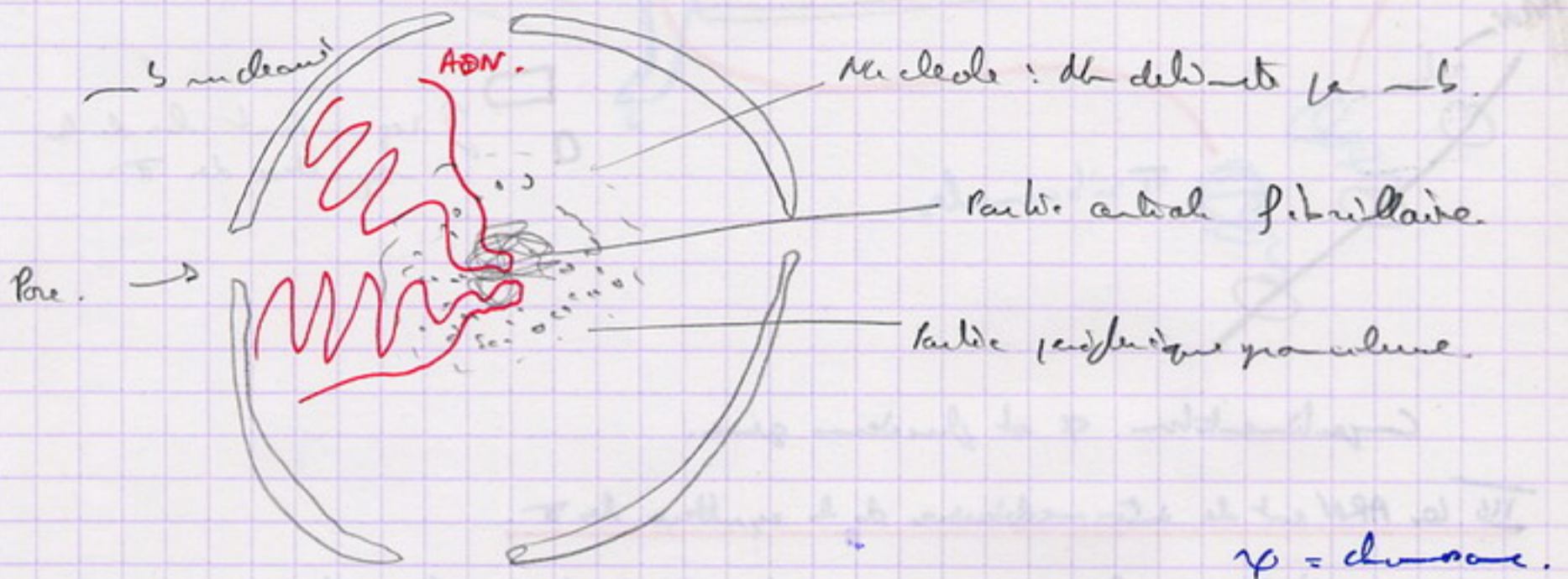
Synthèse de l'ARN au contact de l'ADN et synthèse de σ et de l'ARN polyme
puis autoassemblage spontané (pas de complexation σ !).

b) Chez les eucaryotes.

a) Synthèse de l'ARN

* Synthèse des ARN ribosomiaux.

- Dans le nucléole.
- hors du nucléole 5S } de la matrice.



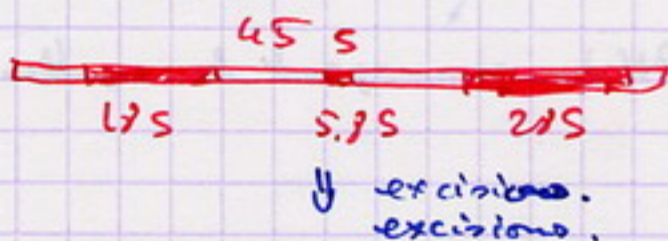
Synthèse ARN σ et de partie centrale fibrillaire.

Chez l'homme le diamètre vient de partie fibrillaire \rightarrow contact des gènes
des ARN ribosomiaux. (plusieurs milliers d'exemplaires répartis sur 10^7)

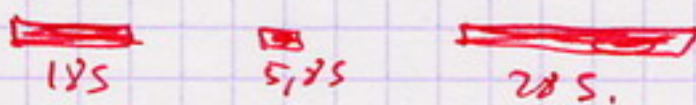
Ces gènes groupés entre eux = gènes en tandem.

An contact de la partie fibrillaire \rightarrow création de ARN.

Les gènes vont fabriquer un ARN 45S, qui va être dégradé.

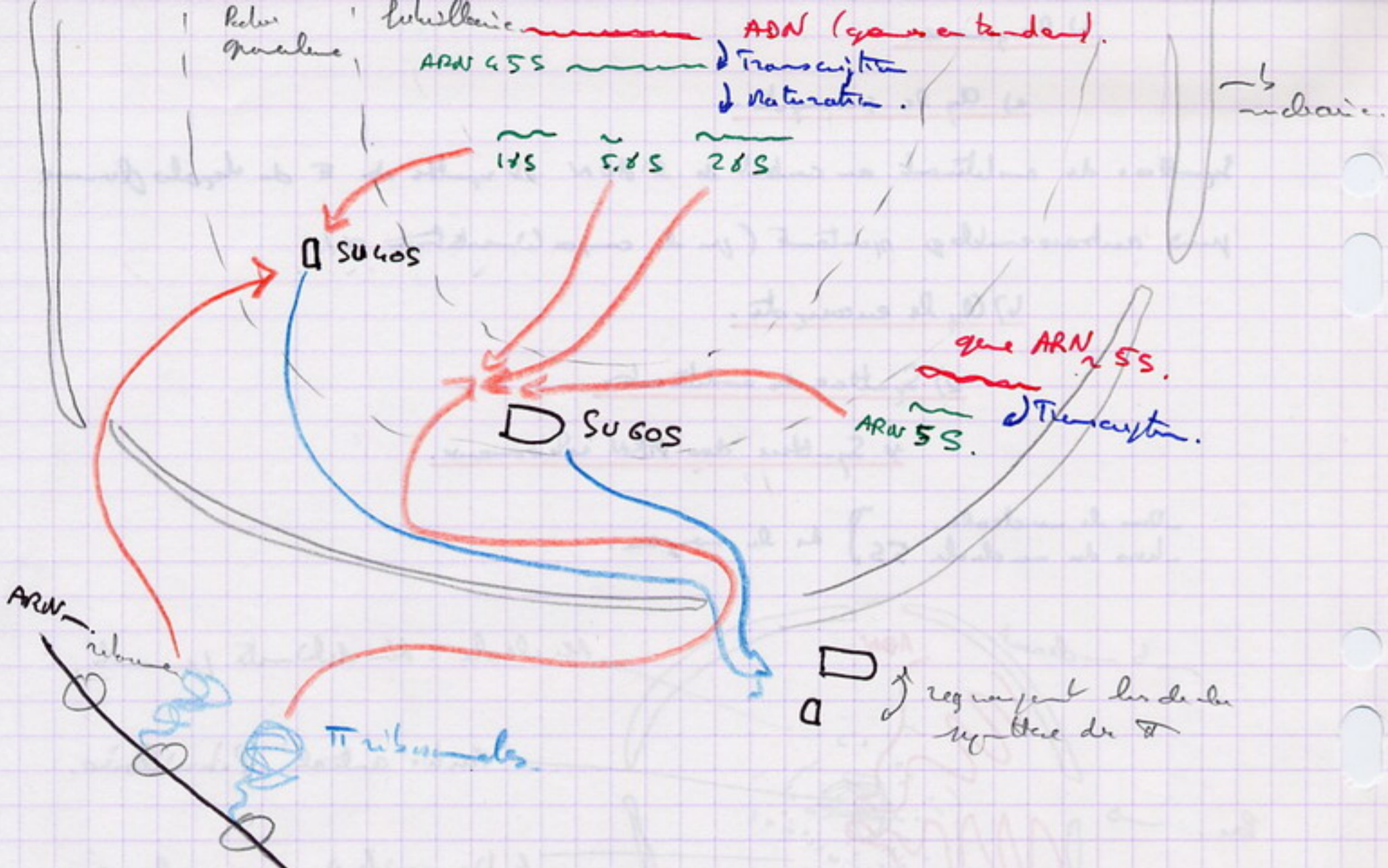


Processus de maturation.



La synthèse des σ se fait de la périphérie.

Puis autoassemblage de son unité de la partie granuleuse



Compartmentation et plusieurs gènes.

IV) Les ARN ont de intermédiaires de la synthèse des r.

A) Indica faisant penser que les ADN ont de intermédiaires.

- les r peuvent être assemblés en l'absence d'ADN → intermédiaire.
- ex: hématies sans noyau → P⁰ hématoglobine produit - certain (gène).
- la synthèse des r se fait de 2 types aléatoire (ADN → noyau).
- lorsque les g étaient vides en ADN → les r étaient si importantes.
- g n'effectuent pas les r importantes pour en ADN.
- lorsque les r sont à l'insouciance → précédé d'une P dans d'ARN.
- ex: Zoncknick. Si on détruit d'ARN du noyau → la synthèse des r ne se fait plus.

B) Mise en évidence de l'existence d'ARN-messager. 1960.

1) Rejet de l'hypothèse 1 gène → 1 ribosome → 1 π.

1 gène contrôle la synthèse d'une catégorie de ribosomes particulièrement spécialisés de la synthèse d'un π donné. → Spécificité de l'adivance.

Argument antis: * les bactéries

ADN $\frac{A+T}{C+G}$ varie de 0,3 à 2,5 selon les espèces de bactéries.

Ribosomes $\frac{A+U}{C+G}$ ——— 1 à 1,5

D'une espèce à l'autre on ne trouve pas de ribosomes alors que gènes ≠ info génétique.

* Les ARN ribosomiques sont stables. 1/2 vie de plusieurs heures ou laques peuvent se dégrader très rapidement en qq minutes.

ex: chez Bacillus. glycose → lactose en qq min E pour le lactose

ce qui contredit avec l'apparition ~~lente~~ et la longue durée de vie de ribosomes.

d'autres ARN

2) Hypothèse de l'existence d'un ARN-messager.

1) Mise en évidence de l'existence d'un ARN-messager. 1960. Jacob, Meselson, Ocama.

* 1 gène → 1 ribosome → 1 π.

* 1 gène → 1 ARN-messager → 1 π ou 1 ribosome.

Trancher entre les 2 hypothèses.

E. Coli cultivé sur milieu N¹⁵ → ribosomes N¹⁵

Ces bactéries sont replacées sur un milieu N¹⁴ Ajout de bactériophage + U^{*}

1^{er} résultat envisageable antibiogramme obtenu de ces cultures →

Si $\left[\begin{array}{l} - \text{Ribosomes } N^{15} \text{ } \in \text{ E. Coli.} \\ - \text{Ribosomes } N^{14} \text{ } \text{ fabriqués par les virus.} \\ - * \text{ sur ribosomes } N^{14} \end{array} \right]$ Hypothèse I vérifiée.

2^o résultat envisageable.

Si $\left[\begin{array}{l} - \text{Ribosomes } N^{15} \text{ } \in \text{ E. Coli} \\ - \text{Pas de Ribosomes } N^{14} \\ - \text{U}^* \text{ sur ribosomes } N^{15} \\ \quad \hookrightarrow \text{ ARN du virus.} \end{array} \right]$ Hypothèse II vérifiée.

Résultat expérimental Hyp II

Pas de ribosomes N¹⁴: Virus capable de fabriquer ses propres π sans pour cela synthétiser

de ribosomes → utilise ceux de E. Coli → ribosomes = molécule universelle ou quelque

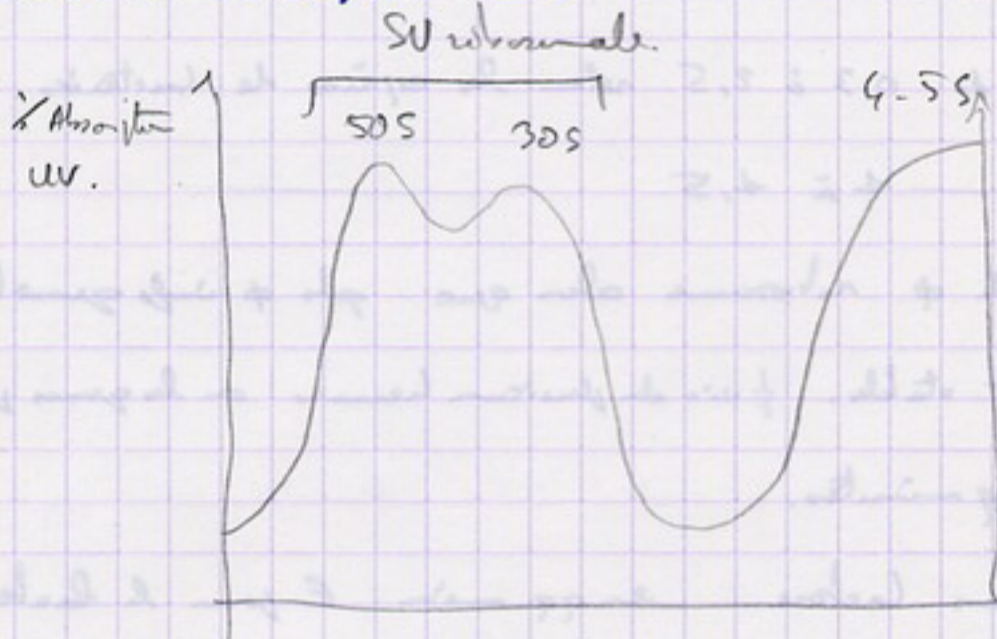
L'hyp. est fautive: définitivement répétée.

ID apparaît un nouvel ARN utilisé sur N¹⁵ = ARN - message

b) observation de 2^e ARN - généralisation. 1961 Watson. F. GROS.

Si les ARN n'avaient pas pu être observés: durée de vie courte.

Technique de centrifugation en gradient de densité de CsCl. + Radioactifs.

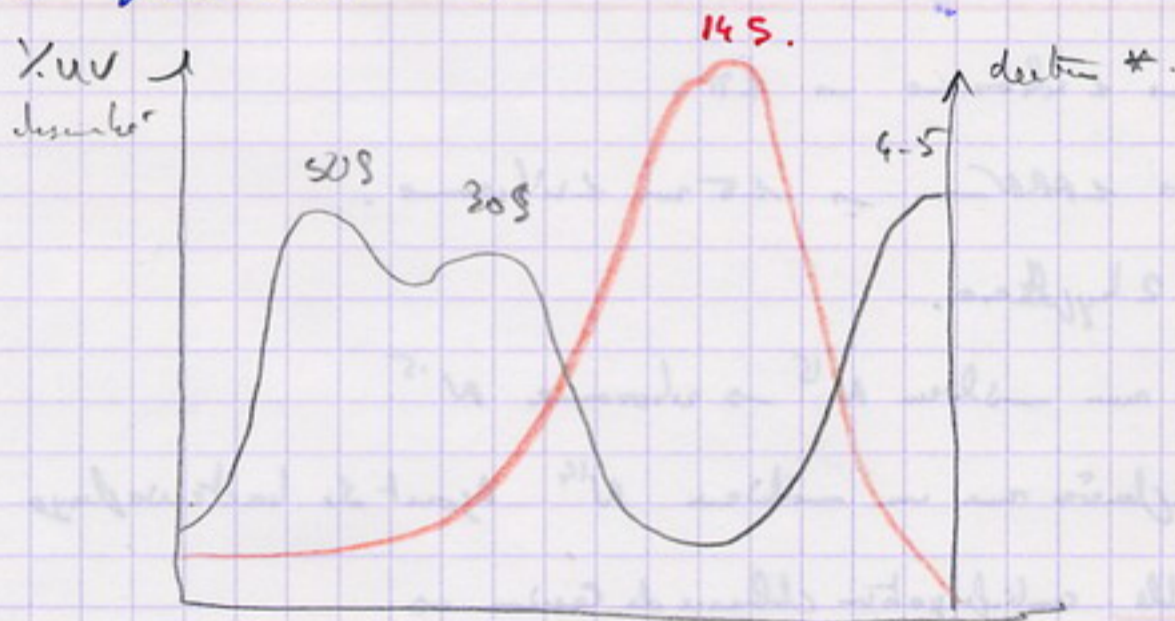


la table. Quel tube.

4-5S très petits pour coder pour les d¹ - u.

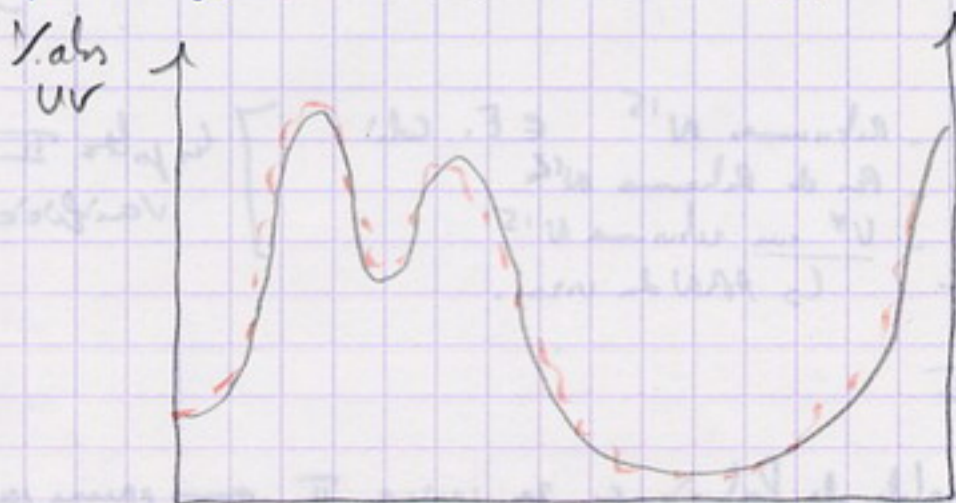
ARN - très peu nombreux pour les decodes a¹. → radioactifs.

écouls pulse 30 → u*



ARN apparaît vite (pulse 30s).

→ exp avec pulse de 30s. dans 20 min



* régler la lame de densité sur les ARN rib.

durée de vie ARN très courte.

Les ARN_m dureté 14S.

apparemment rapidement (-30°).

Réapparemment rapidement (20 min après : dégel).

4-5S ARN transfert.

ADN → ARN → P.

Ribosome : machine universelle non spécifique.

1) Intervention des ARN de transfert.

1) Hypothèse de l'existence d'un adaptateur.

Id de l'adaptateur : par quel mécanisme la aa est-elle attachée à l'extrémité de l'indice dicté par le code génétique : Aucune affinité entre aa et un dérivé.

La aa ne réagit pas directement se connecte au site gén.

Adaptateur ne fait pas partie de l'enzyme sur l'acide nucléique.

Adaptateur : E Faux.

Phastrand Crick : Adaptateur = cette ARN : peut être facilement rechargé sur une ARN sur complémentarité des bases.

2) Preuve que l'adaptateur est une ARN.

a) Découverte de petits ARN 1957 Hoagland.

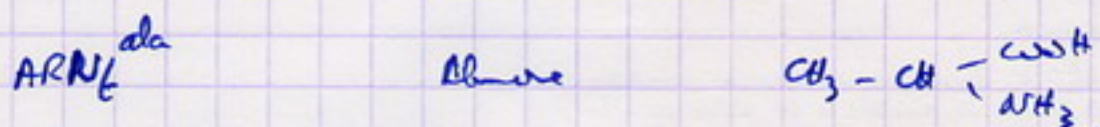
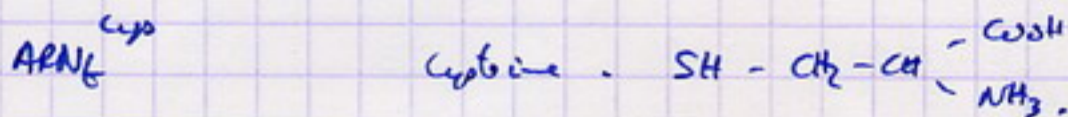
Nécessaire aux synthèses *in vitro*, nécessitent l'absence de aa en présence d'ATP et d'E.

ARN_f

b) Preuve expérimentale de leur rôle. 1962

ARN_m avec et sans quelque aussi.

Isolent de ≠ ARN_f dépourvus de l'aa des aa.

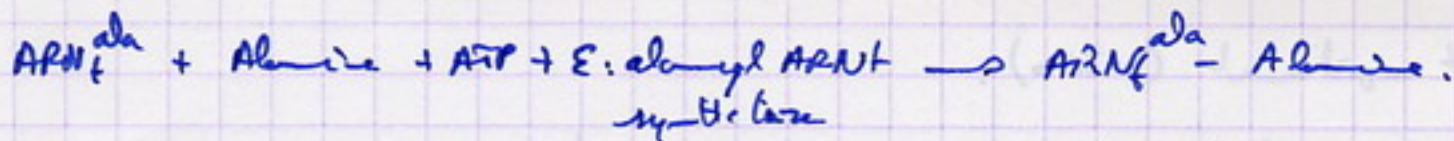


Ei → et en présence ARN_f^{Cys} + ATP + Cystéine + E enzymatique : Cystéine-yl-ARN_f synthétisé.

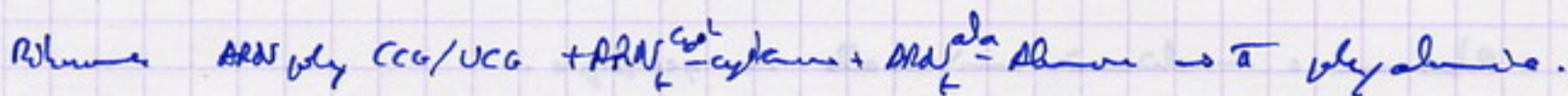
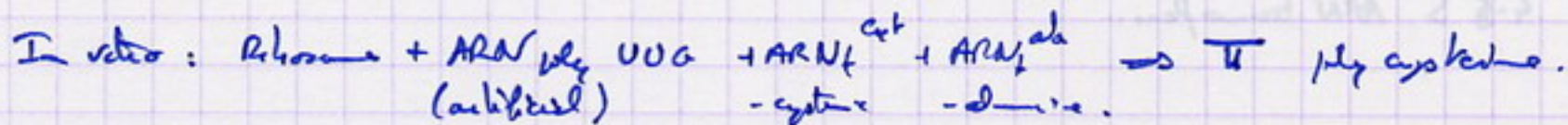
→ ARN_f^{Cys} - cystéine.

Cela sur ARN_m UUG.

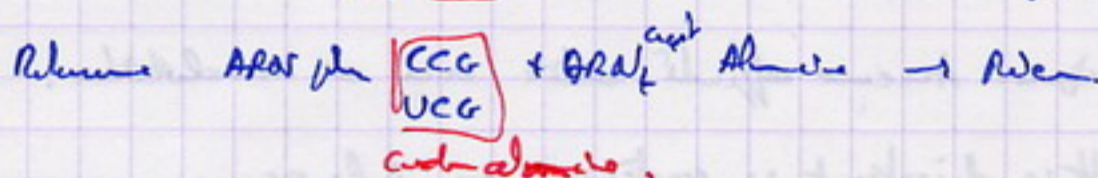
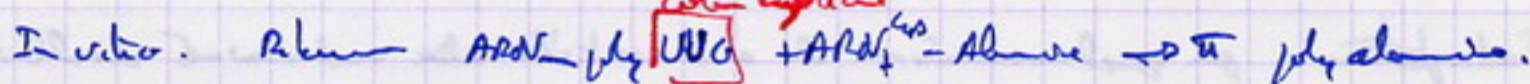
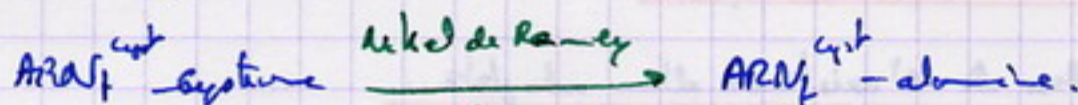
Codon sur ARN_m : UUG



codon ARN_m : CCG
UCG



D est sensible à la chaleur

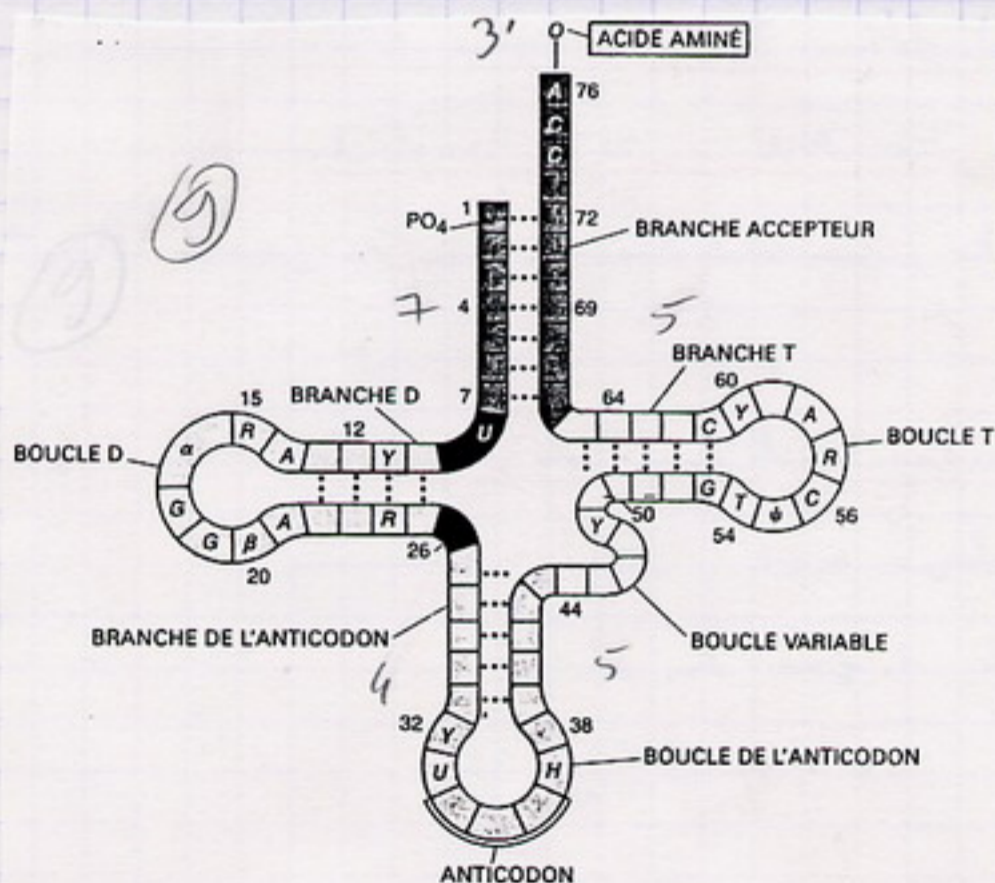


Pas de rapport direct codon - aa.

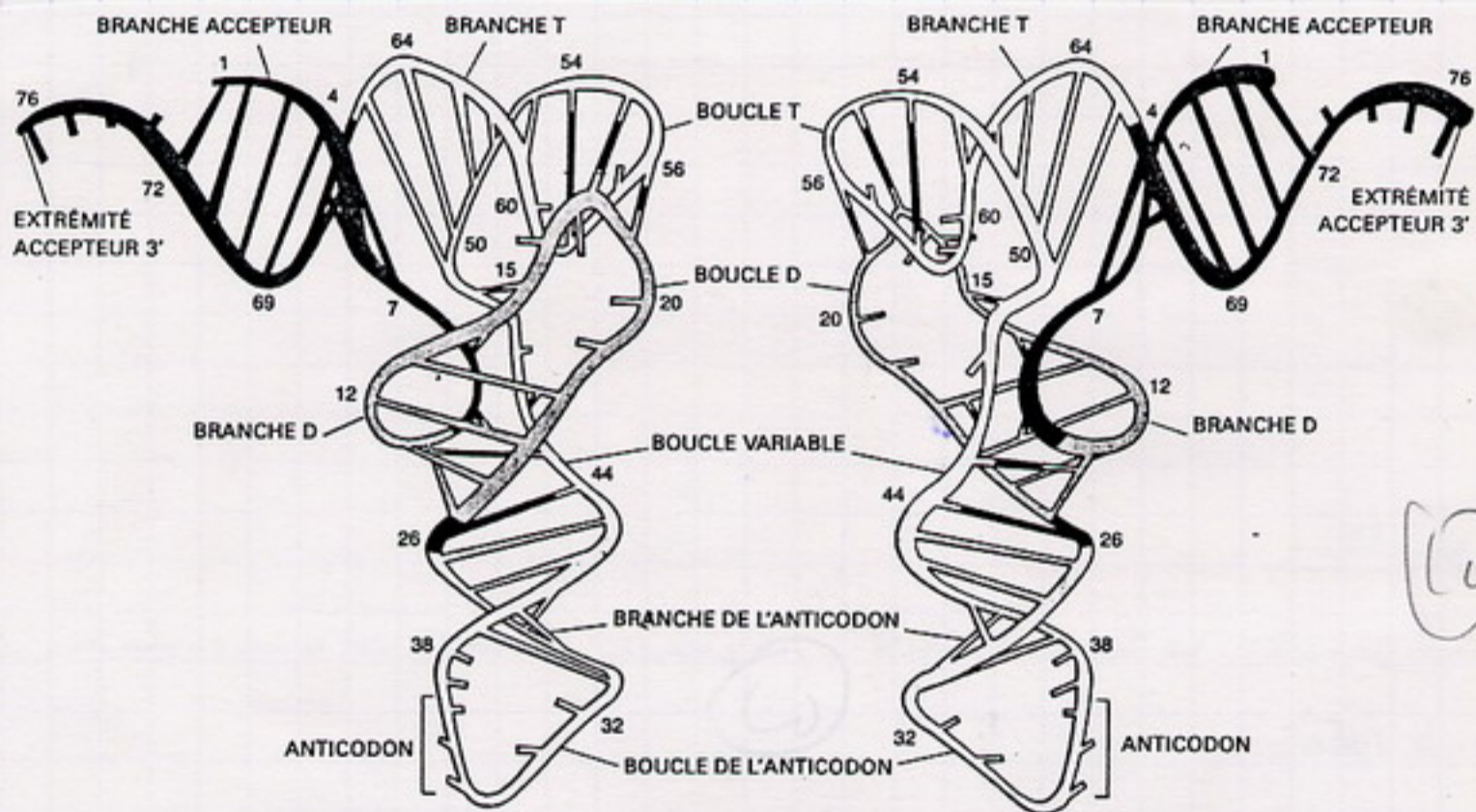
L'attachement se fait codon - ARN_t

Distinction d'un ARN_t et sa spécificité: Acylatolase: position de aa sur l'ARN_m.

3) Structure des ARN_t trèfles.



LE MODÈLE EN FEUILLE DE TRÉFLE, représentant la structure secondaire (configuration dans un plan) de la molécule d'ARN de transfert, a été déduit pour la première fois en 1965 de la séquence des groupes de nucléotides constituant le tARN de l'alanine de la levure. Depuis lors, on a montré que ce schéma s'applique aux séquences nucléotidiques d'environ cent tARN, isolés de cellules végétales, animales ou bactériennes. On a indiqué l'emplacement des bases nucléotidiques existant en position analogue dans tous les tARN. Les régions en barreau d'échelle sont faites de bases complémentaires appartenant à des parties différentes de la chaîne polynucléotidique. Elles s'apparient par des liaisons hydrogène provoquant le repliement de la chaîne sur elle-même. Le nombre de nucléotides qui constituent les boucles et les branches est fixe sauf dans deux régions de la boucle D désignées par les symboles α et β (faites de 1 à 3 nucléotides suivant les tARN) et dans la boucle variable (qui a, en général, 4 ou 5 nucléotides mais qui peut en comporter jusqu'à 21). Les abréviations sont : A (adénosine), G (guanosine), C (cytidine), U (uridine), R (adénosine ou guanosine), Y (cytidine ou uridine), T (ribothymidine) ψ (pseudouridine), H (adénosine ou guanosine modifiée).



... LA MANIÈRE DONT SE REPLIE la chaîne polynucléotidique du tARN de la phénylalanine de levure est représentée ici. Le squelette sucre-phosphate de la molécule est représenté par un tube coudé.

Les barres transverses symbolisent les paires de bases des nucléotides des régions en branche. Les petits barreaux sectionnés représentent les bases qui ne sont pas liées entre elles par des liaisons hydrogène.

Structure en tige. Glucoses + bases osseuses: molif lues - gues ovz t-ucellin.

Boucles: Sequences cyclentaires est disjuncta d'aves.

Sur 3' se fixe la aa. 3': acc.

Boucle cyclentaire variable

Ms l'espue se spiratise en helice.

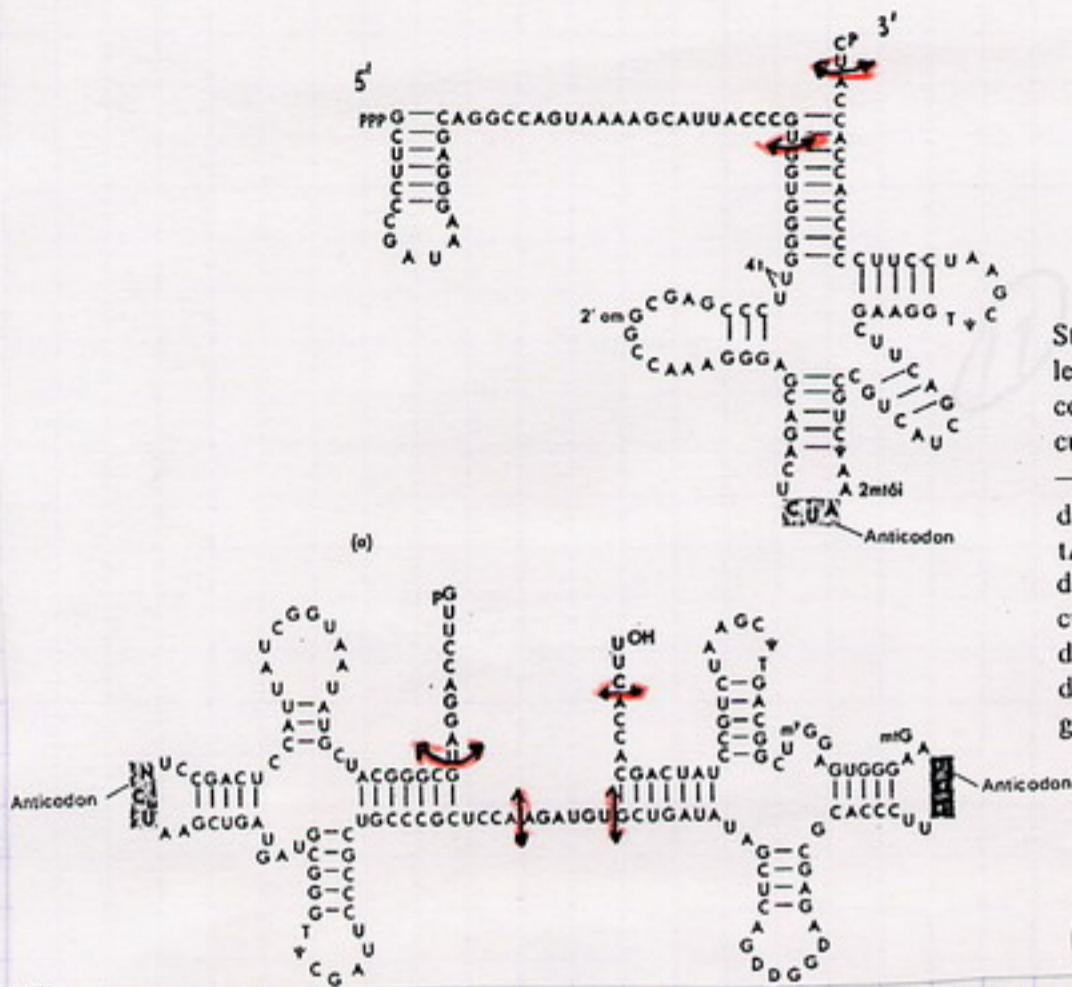
Anticodon: 3 nucléotides les avants. 1 ad avants.

9) Biogenese des ARNf.

A partir des genes des ARNf → fabrication sous forme de pre-ARN (long + long)

Plasmides d'exci-son: divager.

Certain peuvent être fabriqué par 2.



Structure du pré-tARN^{ser} d'*E. coli* montrant les résidus clivés (en couleur) au cours de la conversion en tARN^{ser}. (b) Séquence du pré-curseur du tARN^{ser}_{SUA36} tARN^{leu}_{ACUUC} d'*E. coli* — les régions colorées sont éliminées au cours des étapes de clivage qui produisent les tARN matures. Le fait qu'on ne trouve pas de ppp à l'extrémité 5' suggère que la molécule précurseur n'est pas le produit primaire de la transcription, mais est un produit de la dégradation d'une molécule encore plus grosse.

IV Le code génétique.

Colicauté que -u → séquence du g, séquence d'ADN → amylase. 1980.

Decouverte 1960

1) Le code génétique est à 3 lettres.

1) Hypothèse d'un code à 3 lettres
Code pour 20 aa p. avec 4 nucléotides.

1 Nucléotide → 4 aa.

2 Nucléotides pour 16 aa.

3 Nucléotides pour 64 aa.

Rejet de l'hypothèse à 4: trop important / complexe. Stop plus important / variable

Le code est redondant

2) Revers d'un code à 3 lettres.

Expérimentales.

Quand on a eu fabriqué ARNf synthétique avec 4 oligonucleotides des phosphates.

qui hydrolyse le ADN en oligonucleotides. mais water légèrement variable.

ARN $\xrightarrow{\text{Poly-uridylicylase}}$ recombinés

Ne nécessite pas de matrice. Nécessite une source

Fabrication de copolymères mixtes.

2x plus d'ADP pour 1 GDP. de tige à crin.

$\frac{2}{3}$ A $\frac{1}{3}$ G

ARN \rightarrow beaucoup plus de AAA
 ———— ———— } peu } Statistiquement.
 AAG
 AGA
 GAA
 GGA
 GGG } de 5x plus

As tuteurs à crin ———— aa.

Exigences à partir de l'ARN de synthèse. 20 se fabriquent.

La séquence \rightarrow aa la + abondamment + type \rightarrow correspond à AAA.

Le moins peut \rightarrow GGG

3) le code génétique

Crick avait remarqué mutations avec délétions ou additions de 2 nucléotides
 \rightarrow mutation catastrophique. avec 3 \Rightarrow mutation silencieuse.

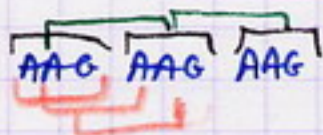
Figure 20. Code génétique. Parmi les 64 triplets, 61 définissent les 20 acides aminés des protéines. Trois triplets : ocre, ambre et azur, sont utilisés comme signaux de terminaison des chaînes. Le codon AUG définit à la fois la formylméthionine pour l'initiation des chaînes et la méthionine pour l'élongation des chaînes. La première lettre est située dans le codon vers l'extrémité 5' et la troisième lettre vers l'extrémité 3'. Au cours du décodage par l'anticodon du tARN, l'association codon-anticodon est anti-parallèle, et, par exemple, à un 5'-ACG-3' dans le codon correspond 3'-UGC-5' dans l'anticodon.

PREMIÈRE LETTRE				SECONDE LETTRE	TROISIÈME LETTRE
G	A	C	U		
GUU GUC GUA GUG Valine	AUU AUC AUA AUG Méthionine ou Formyl- méthionine	CUU CUC CUA CUG Leucine	UUU UUC UUA UUG Phényl- alanine	UCU UCC UCA UCG Sérine	UUU UUC UUA UUG Phényl- alanine
GCU GCC GCA GCG Alanine	ACU ACC ACA ACG Thréonine	CCU CCC CCA CCG Proline	UCU UCC UCA UCG Sérine	UAU UAC UAA UAG Ambre Ocre	UAU UAC UAA UAG Ambre Ocre
GAA GAC GAA GAG Acide glutamique	AAU AAC AAA AAG Lysine	CAU CAC CAA CAG Glutamine	'UAC UAA UAA UAG Ocre	UAU UAC UAA UAG Tyrosine	UAU UAC UAA UAG Tyrosine
GGU GGC GGA GGG Glycine	AGU AGC AGA AGG Arginine	CGU CGC CGA CGG Arginine	UGU UGC UGA UGG Tryptophane	UGU UGC UGA UGG Azur	UGU UGC UGA UGG Cystéine
U	U	U	U	U	U
C	C	C	C	C	C
A	A	A	A	A	A
G	G	G	G	G	G

2) Les caractéristiques du code génétique.

1) Il n'est pas chevauchant

ARN



1 nucléotide \rightarrow 3 aa

S'il était chevauchant.

Lysine . Arginine . Acide glutamique .

Si chevauchant.

Polylysine . / Poly arginine / Poly acide glutamique suivent l'ordre de lecture .
ou ou

Conclusion il n'est pas chevauchant : 1 nucléotide ne sert qu'une fois .

2) Le code génétique est dégénéré ou redondant.

On s'attendait à trouver 20 codons .

Or 64 codons et 3 sans sens : Oaa , Aaa , Aaa .

\rightarrow plusieurs codons pour le 2^e aa . ex leucine 6 codons \neq .

Intérêt évident pour les mutations .

Si 20 codons et 64 sans sens . 1 mutation $\frac{2}{3} \rightarrow$ codon sans sens : arrêt

synthèse et

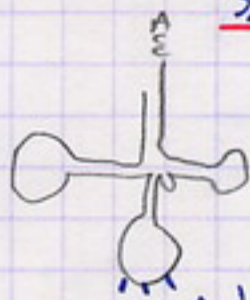
code redondant \rightarrow mutation ponctuelle peut ne pas entraîner de mutation

Si aa \neq \rightarrow la π se fera quand \rightarrow . Peut être une erreur mais \exists

et Américains baloifans .

Evite que les mutations soient letales .

3) Oscillations du 3^e nucléotide = Wobble .



Anticodon .

3^e nucléotide par lui-même \rightarrow appariement moins strict avec la base complémentaire .

6 3^e nucléotides de 4 nucléotides

nucléotide reconnu par le 3^e nucléotide à Wobble .

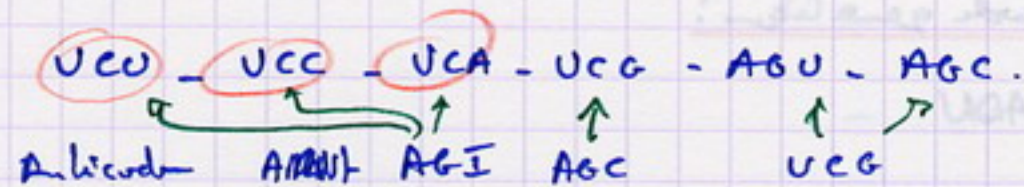
U
C
A
G
I

A G
G
U C
U C A

I = Inosine : adénine déaminée base même

Modif de l'adénine après la transcription -

ARN -



Manque de rigueur.

Le 3^e nucléotide a moins d'importance que les 2 premiers.

$4 \times 4 \times 4$

$4 \times 4 \times 4$

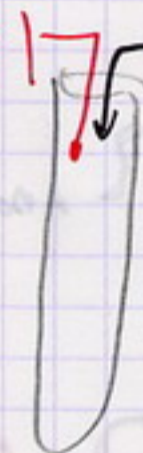
Se condense à 2 lettres → 16 aa p.

Variations au niveau de l'expansion - au pu de l'eff. génétique.

○ → 2 aa. Pas d'écarte spécifique mais correspondance en 2 aa.

Le code génétique est universel.

aa
ATP



ARNt coli bacille.

ribosome de lég.

ARNt - hemophilus legi

→ Système d'hémophilus de lég.

Les ARNt spécifient les 20 aa de la Procaryotes et de la Eucaryotes.

2 codons → 2 aa.

Exemples: Certaines bactéries et mitochondries de mammifères UGA code pour le selenocysteine.

code pour le tryptophane et AUA et AUG non sens.

de protozoaires ciliés seul aguc est un sens.

Variations de détail très peu généralisées en mutations.

Code génétique reste universel.

Différent absolu.

La vie a une rigueur unique.

V Révision de la synthèse de π de la procaréote.

ADN $\xrightarrow{\text{Transcription}}$ ARN $\xrightarrow{\text{Traduction}}$ π .

A) La transcription du code génétique:

Fonction ARN en contact ADN.

ADN $\xrightarrow{\text{ARN polymérase}}$ ARN

1) L'ADN sert de matrice: une seule chaîne.

gène: portion d'ADN.



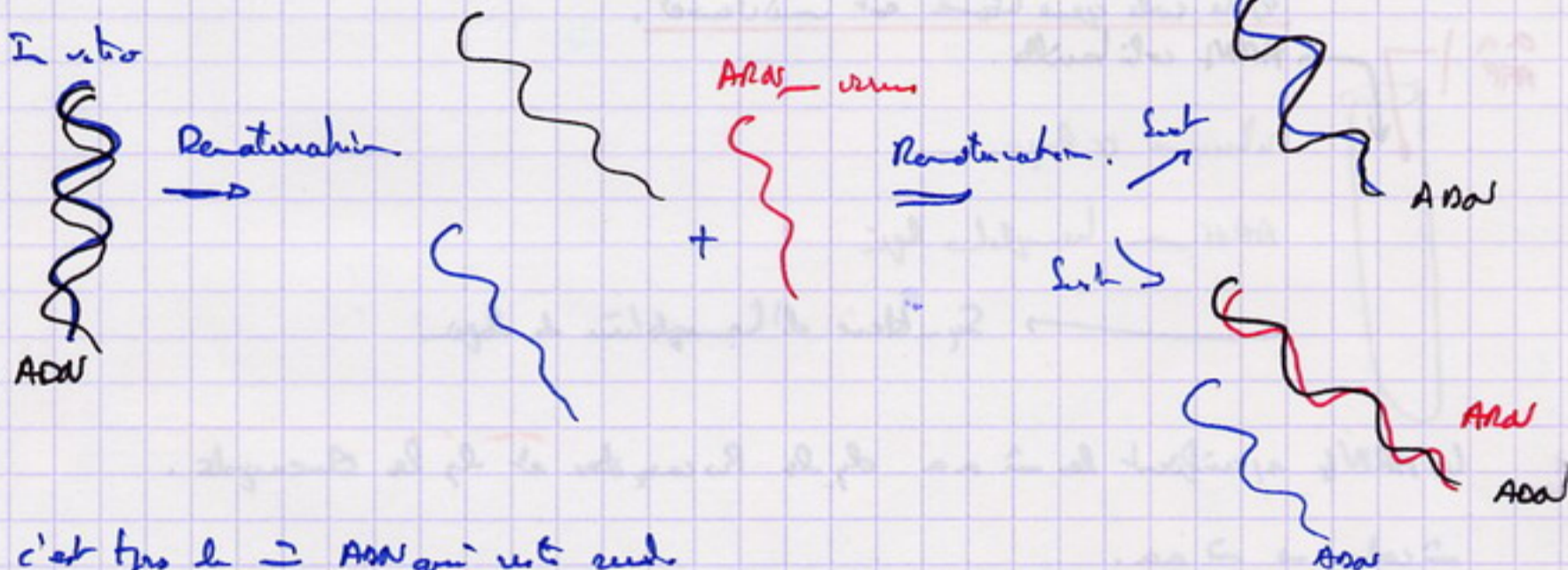
Et les 2 brins servent de matrice $2\pi \neq$. ou 1π et 1π .

Transcrit par l'ARN polymérase (SP) sur la chaîne matrice.

SP possède 2 chaînes d'ADN qui ont des orientations en antiparallèles $5' \rightarrow 3'$.

\Rightarrow direction locale.

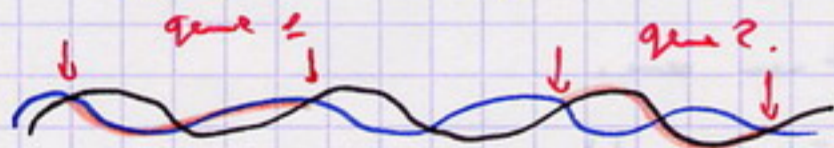
In vitro



c'est typé le \Rightarrow ARN qui sert de matrice

\neq seul ARN a servi de matrice

Ce n'est pas forcément toujours le \Rightarrow .



2) Intervention d'ARN polymérase ADN dépendante.

Découverte en 1959

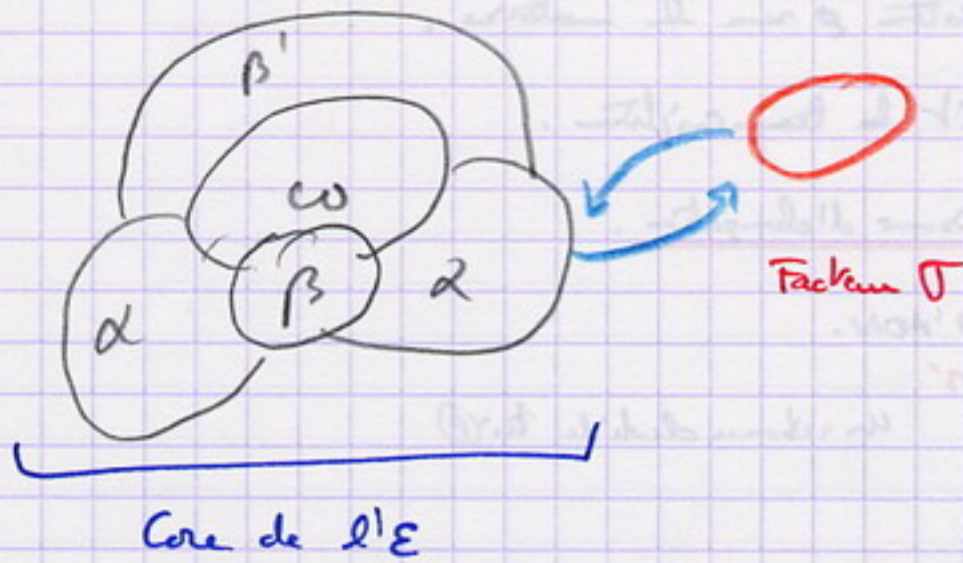
Permet synthèse ARN à partir de matrice adhésive $5' \rightarrow 3'$. NTP

Nécessite matrice mais pas d'amorce.

allongation $5' \rightarrow 3'$

Intervient en présence de Magnésium

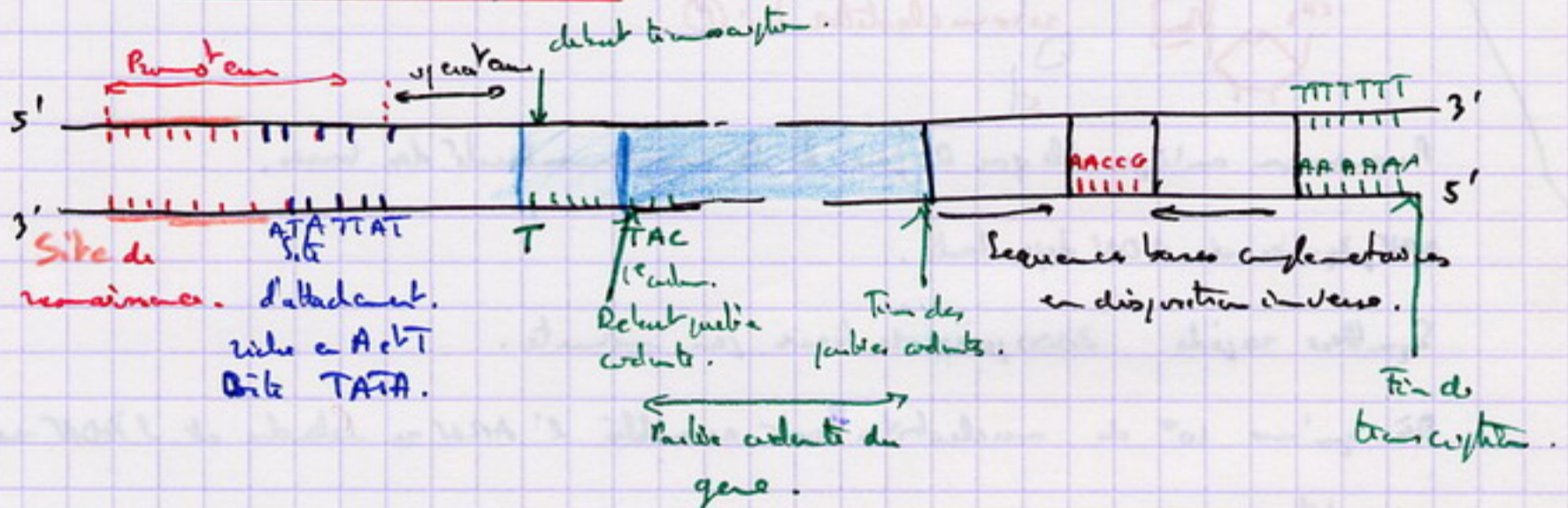
2) Celle du Coli bacille.



Rôle régulateur.

3) Reconnaissance de la transcription.

a) Structure d'un gène.



b) Initiation de la transcription.

L'ARN polymérase se fixe sur le site de reconnaissance si le facteur sigma fixé sur le core de l'E. Il peut y avoir en plus les π régulateurs.

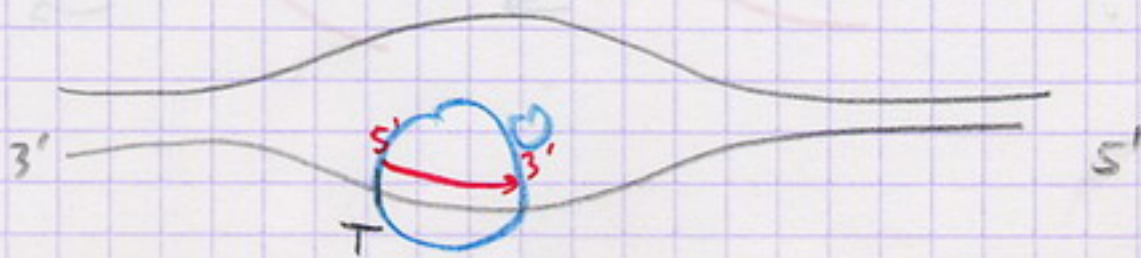
Cette E va glisser au site d'attachement. → Provoque l'ouverture de la double hélice

→ Séparation des 2 chaînes. Site TATA $G \equiv G$ $T \equiv A$

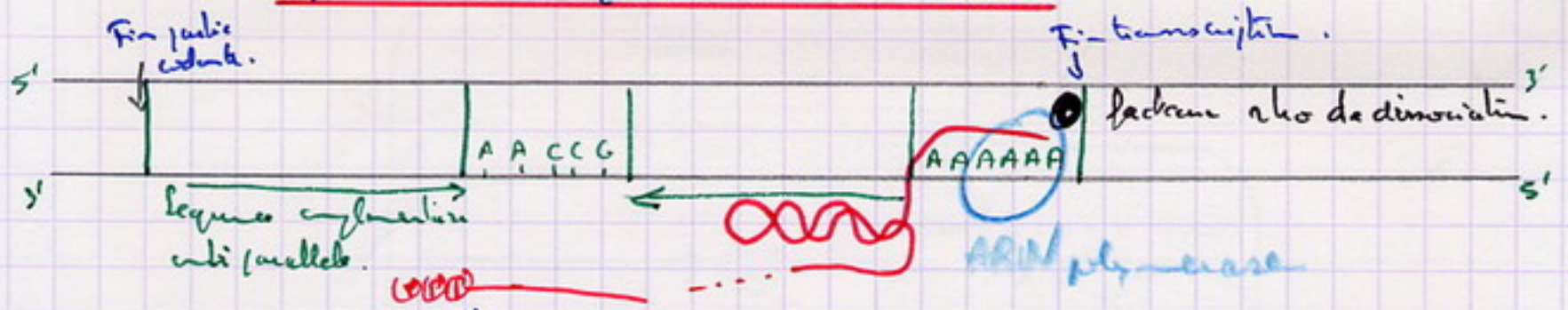
Le site de partie intérieure glisse jusqu'au site de début de transcription T.

Première molécule post-transcrit: U.

La transcription débute. Reprendre 3' → 5'



d) Arrêt de la synthèse: Terminaison



Les bases complémentaires anti-sens \rightarrow structure en épingle à cheveux.

L'ARN polymérase se détache sous l'action du facteur rho. La transcription est terminée.

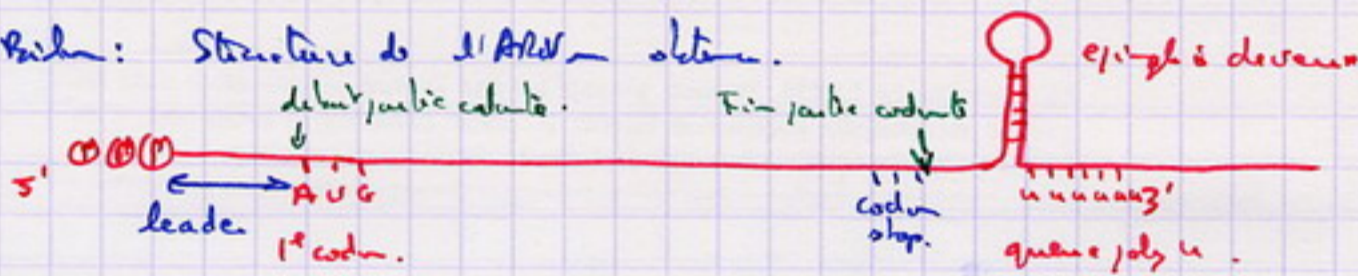
La terminaison de la transcription

les signaux de terminaison (3).

- Formation de l'épingle à cheveux,
 - Séquence de nucléotides adénine
 - Facteur Rho.
- \rightarrow libération facteur rho.

Il se peut qu'il existe d'autres facteurs de régulation.

Exemple: Structure de l'ARNm obtenu.



La partie leader est nécessaire à la fixation ARNm sur ribosomes

Épingle à cheveux \rightarrow signal de fin de transcription.

La queue poly U protège l'ARNm contre des dégradations précoces.

Tous les ARNm commencent par le 1er codon AUG.

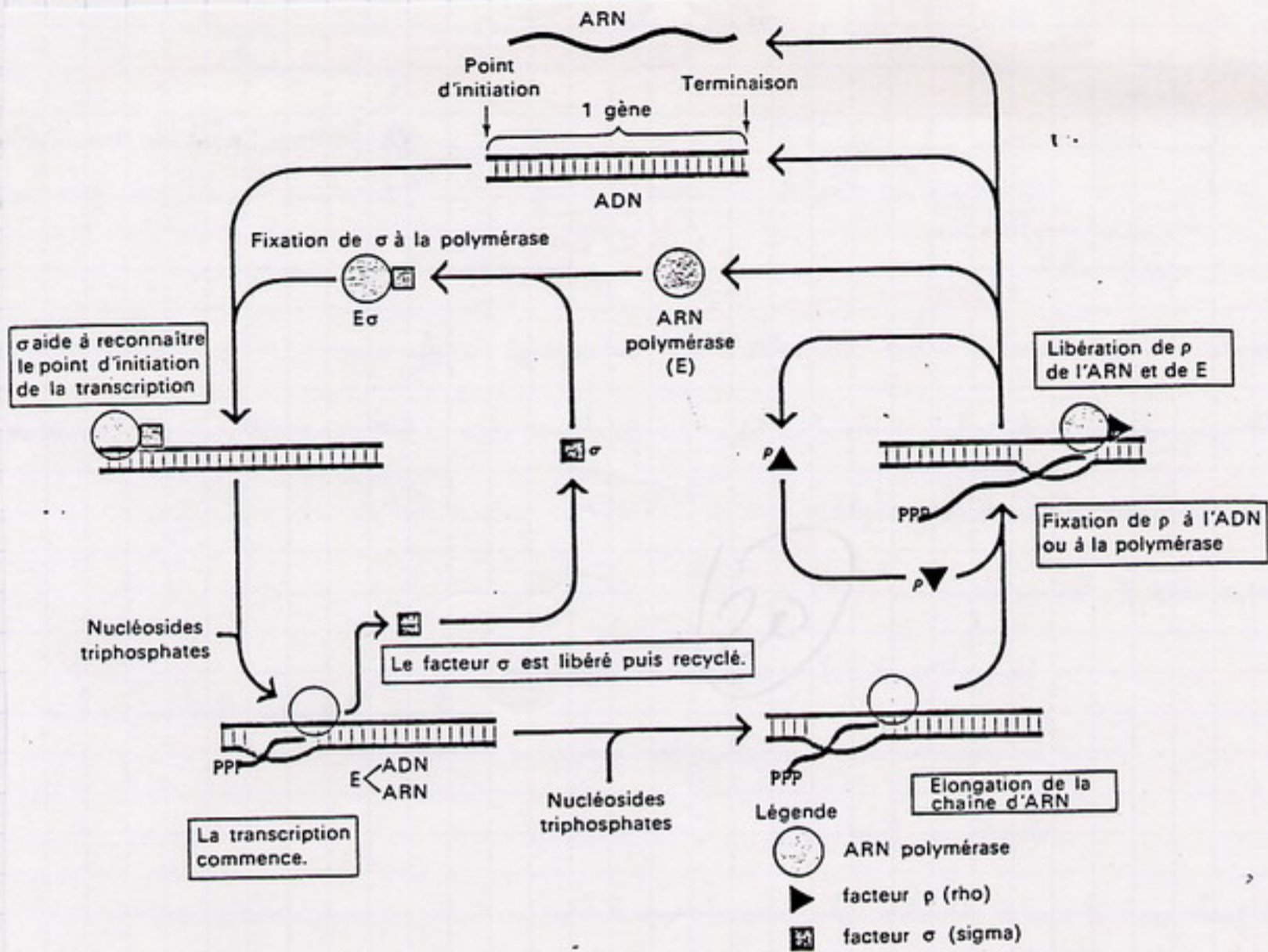
L'ARN polymérase a une longue queue, recouvre signaux \rightarrow reconnaissance.

Il existe des inhibiteurs qui se lient à la queue:

Actinomycine D. antibiotique bloque transcription et réplication.

- à l'ARN polymérase

bloque la transcription la bifamésine. \rightarrow seulement de procaréotes.



La synthèse de l'ARN. Schéma global. Le cas illustré ici est celui dans lequel la terminaison requiert le facteur ρ . Dans beaucoup d'autres cas, c'est l'ARN polymérase elle-même qui déchiffre le signal de terminaison.

B) la traduction.

Incluent des aa sur les ribosomes selon l'ordre dicté par l'ARNm par l'intermédiaire des ARNt

1) Fixation des a.a en les ARNt

20 aa \neq 60 ARNt

quasi une E: Aminocyl ARNt \neq la base E de taille importante

- Activation des aa.

l'aa va se positionner sur un site

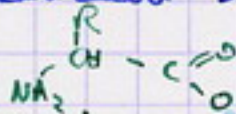
le complexe AA-AMP n'est jamais déchargé de l'enzyme.

- Liaison AA-ARNt.

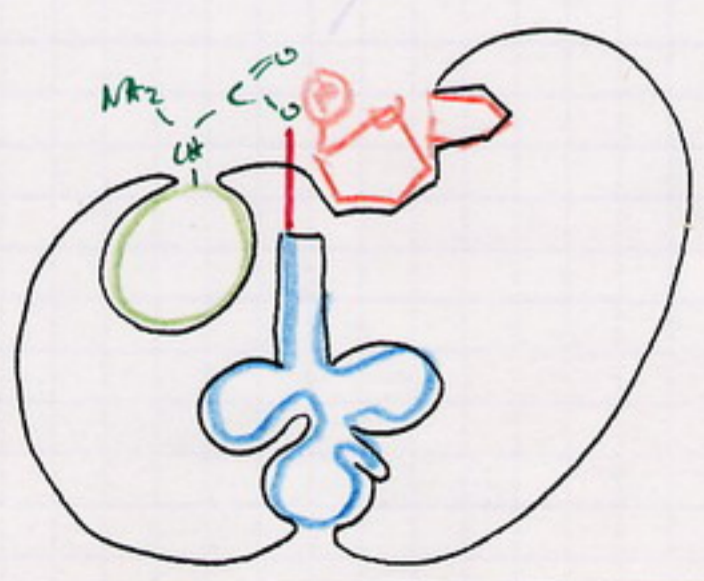
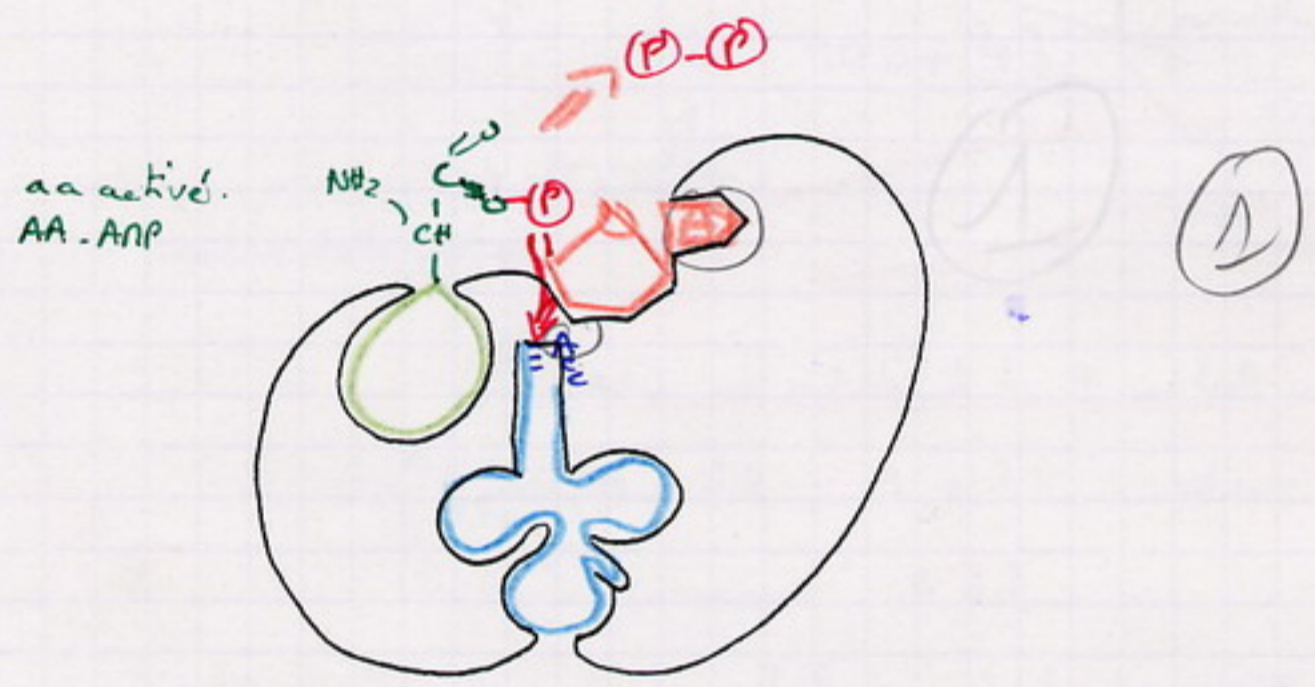
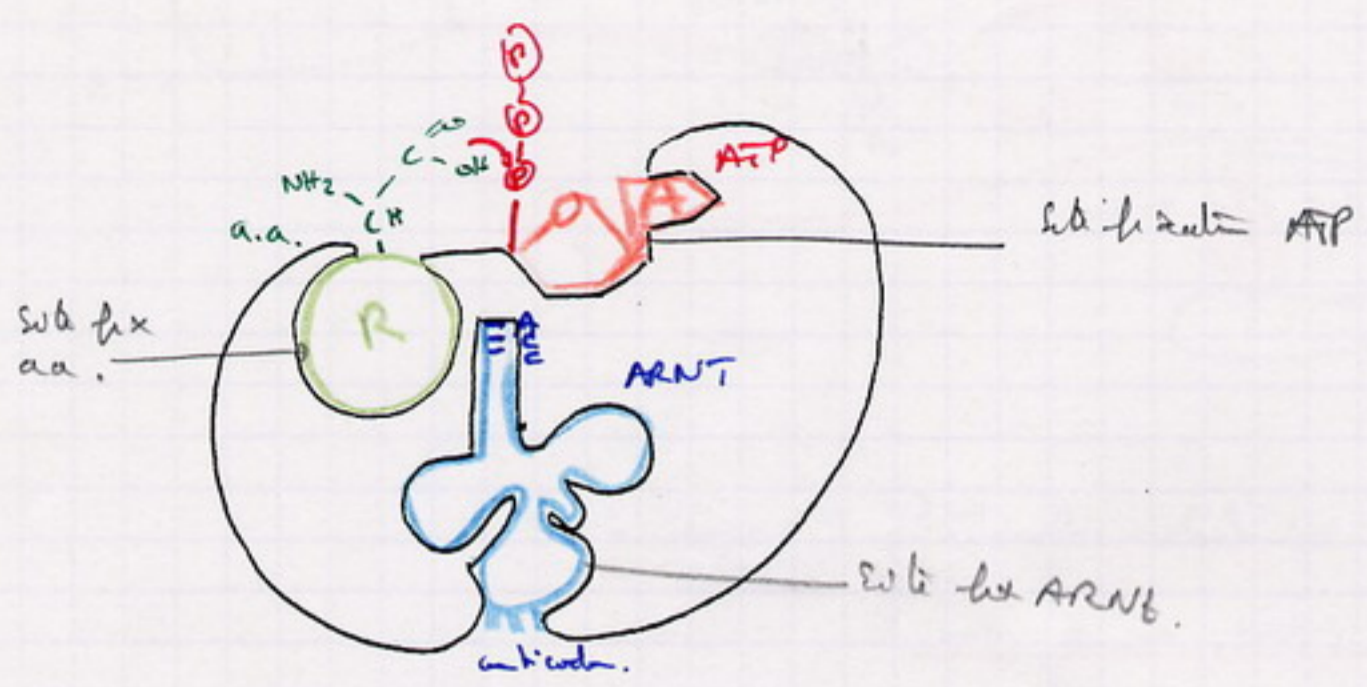
Transfert de liaison de l'AMP sur l'extrémité 3'.

- libération AA-ARNt

Il y a autant d'aminocyl ARNt \neq bases que d'ARNt.

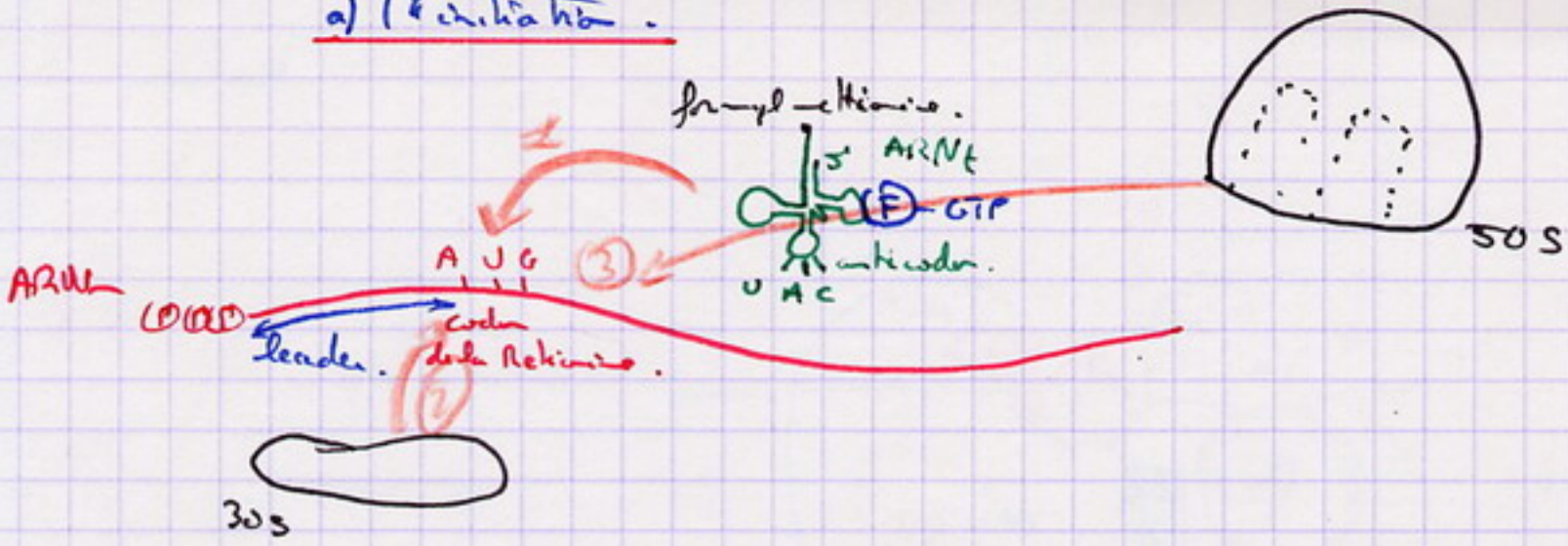


↑
Hant.



2) les étapes de la traduction :

a) l'initiation :

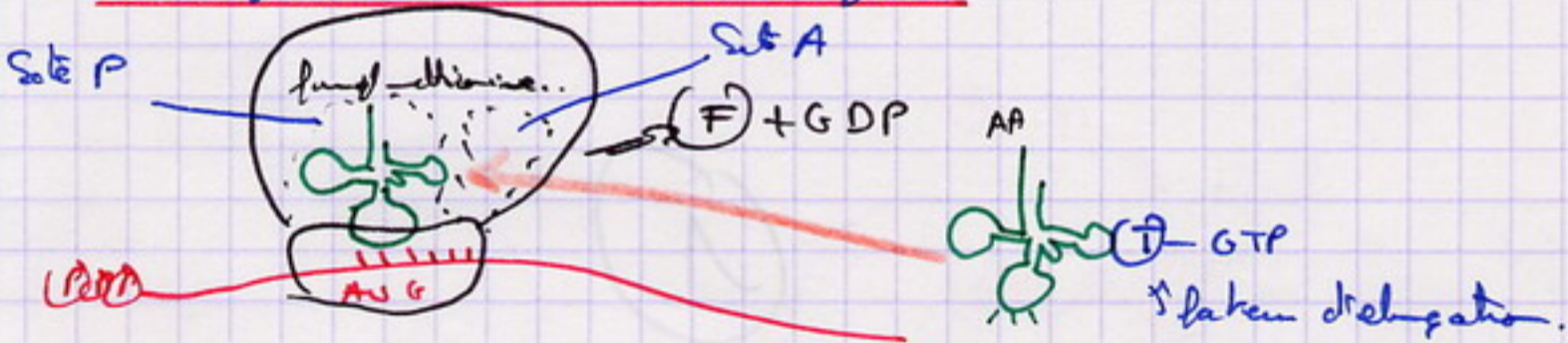


Synthèse possible sur l'acton d'initiation F associé à GTP.

-1 fixation ARNt sur le codon.

-2 fixation de la 50 sur un complexe ARN - ARNt.

-3 la grande 50 vient se joindre au complexe.

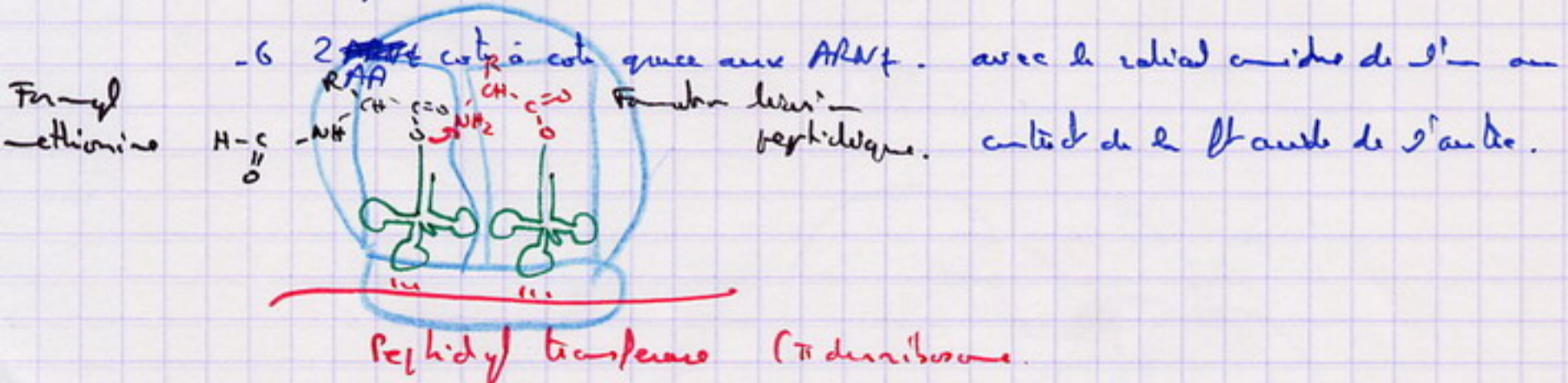


-4 libération du facteur F et hydrolyse du GTP.

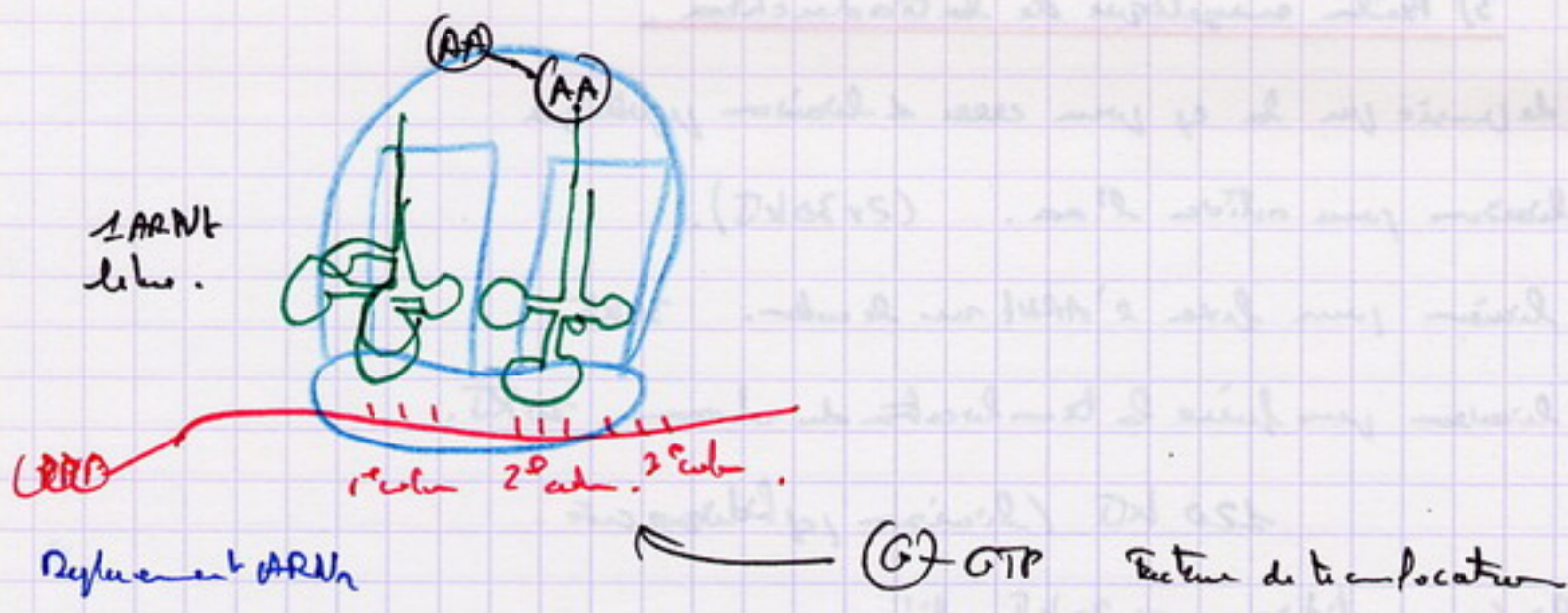
Sur la grande 50 2 sites. Site P site "peptidyl"
Site A "aminoacyl."

-5 Un autre ARNt est fixé. Le facteur d'elongation E est libéré.

Le GTP est hydrolysé.

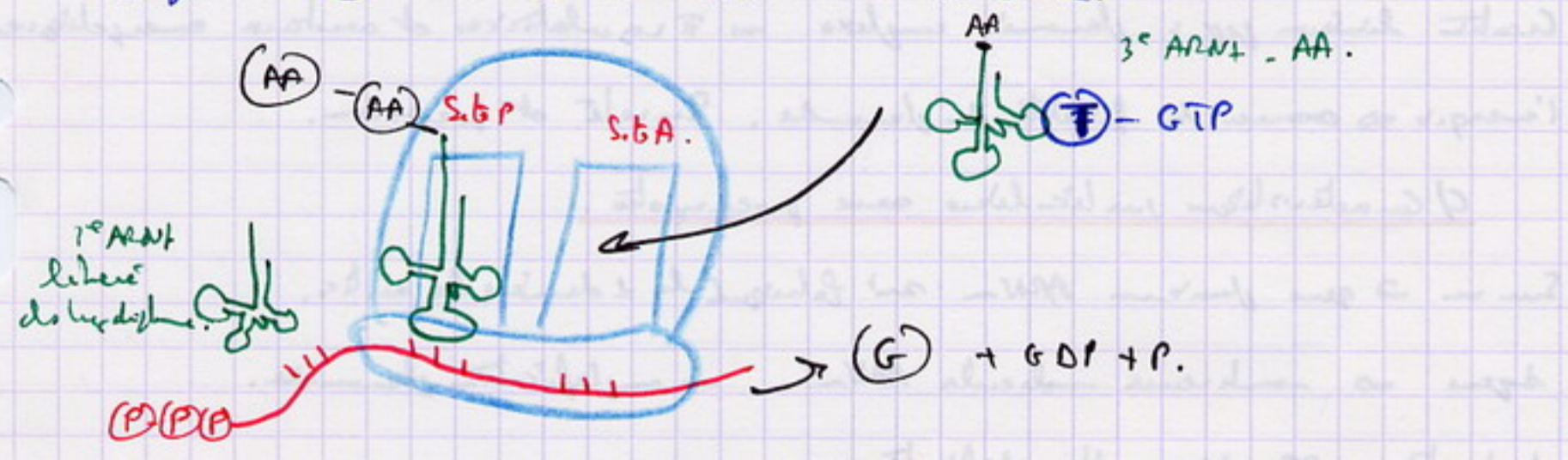


-6 1° ARNt est libéré.



b) Elongation. - Translocation ribosome.

Le facteur (G) - GTP \Rightarrow translocation du ribosome.



- Fixation - ouvel ARNt-aa

- Formation liaison peptidique.

Translocation ribosome: transition allostérique provoquée par GTP.

Le ribosome peut se diriger sur synthèse.

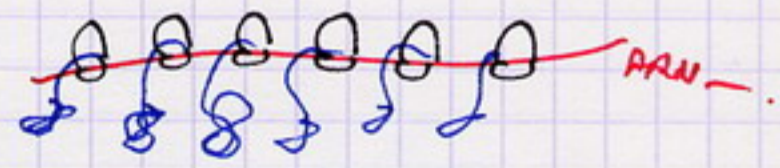
cf Translocation

Il faut que un 1^{er} ARNt \rightarrow codon \rightarrow sens: pas de ouvel aa positionné.

Intervention d'un facteur de translocation (G) GTP qui va provoquer la dissociation du ribosome et l'ARNt est libéré de ce ribosome.

ou ribosomes associés en polysomes.

Chaque ribosome synthétise une p.



3) Prix énergétique de la traduction.

Energie de base pour la synthèse de liaison peptidique

- 2 liaisons pour activer l'aa. (2x30 kJ).

- 1 liaison pour lier l'ARNt au code. 30 kJ.

- 1 liaison pour faire la translocation du ribosome. 20 kJ.

120 kJ / liaison peptidique.

Ab's liaison peptidique $\approx 20 \text{ kJ mol}^{-1}$

Par ts performant.

Caractéristiques des liaisons peptidiques : jamais en flexo \Rightarrow II rigides et autres énergétiquement.

l'énergie \Rightarrow assurer la fidélité de la demande. Sécurité et précision.

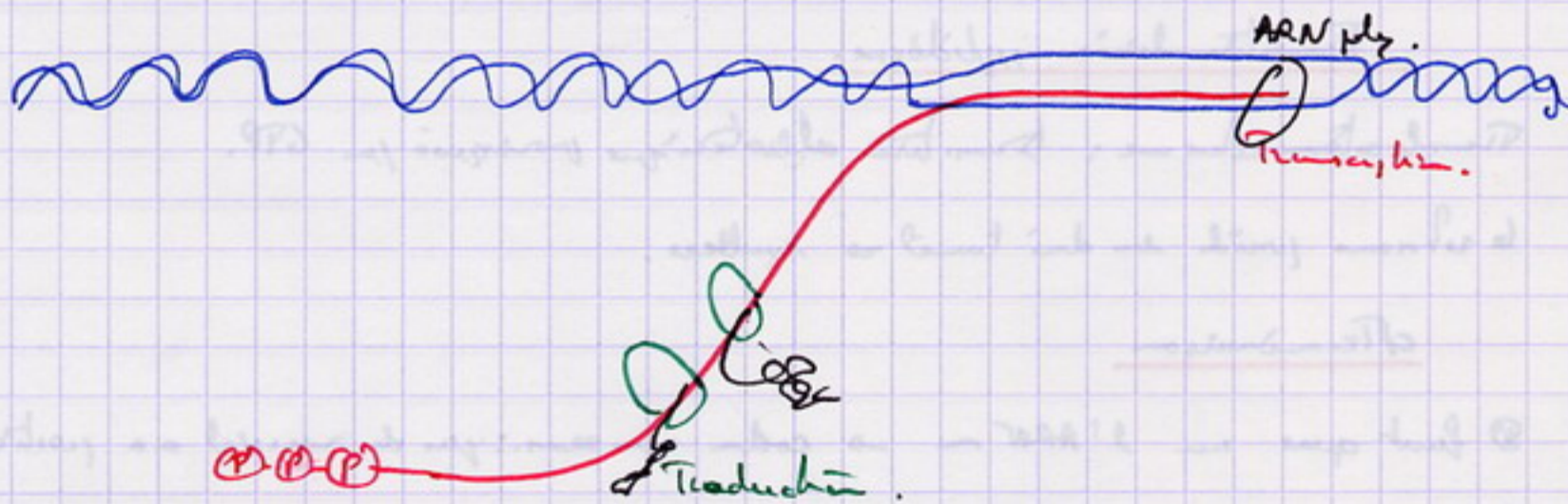
Caractéristiques particulières chez procaryotes.

Sur \rightarrow gène unique ARN \rightarrow fait tout les 1 de plus les autres.

2 gènes \rightarrow une seule molécule ARN \rightarrow amplification de message.

traduction: 2^e niveau d'amplification.

Le message de transcription et de traduction sont quasi simultanés.



Les 2 premiers sont couplés \Rightarrow augmentation rapide de π .

IV) Régulation de l'activité des gènes chez les procaryotes.

Les α cytoplasmiques - présente sur 2 tiers de la α .

Synthèse à vitesse \neq \Rightarrow systèmes régulatoires.

De la α \exists 2 sortes de gènes.

- Un régulé qui s'exprime continuellement \Rightarrow α constitutives

- Régulé qui est fabriqué des α qui a ft des besoins.

* Par induction

* Par répression.

A) Régulation par induction.

1) Mise en évidence

E coli se développe sur eau, NH_4 , glucose. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Source C.} \\ \text{Source E.} \end{array} \right.$

B coli glucose + lactose

Le coli bumble utilise le glucose - au pt de lactose. $\left\{ \begin{array}{l} E \rightarrow \text{glucose.} \\ \times \text{ lactose.} \end{array} \right.$

B coli eau, NH_4 , lactose le coli bumble utilise lactose avec source $\left\{ \begin{array}{l} C \\ E \end{array} \right.$

on voit apparaitre de la α 3 E nouvelles $\left\{ \begin{array}{l} \beta \text{ galactosidase} \\ \text{lactose} \longrightarrow \text{glucose + galactose.} \end{array} \right.$

β galactoside permease. faculté de pénétration de la α de cette α de acide

β thio galactosyl transférase

Les 3 E n'existent pas précédemment.

E inducible qui n'apparaissent que lorsque les besoins se font sentir.

Les 3 E sont fabriqués simultanément \Rightarrow régulation coordonnée.

et des études de Jacob et Monod \Rightarrow ces 3 E étaient issues d'un gène unique

avec formation d'un seul ARN - = ARN poly cistronique. (cistron \approx gène)

l'ensemble de ce gène a été appelé l'opéron lactose.

2) Mécanisme de cette régulation. 1950 - 1964.

Ph: comment le lactose induit-il la synthèse coordonnée de ces 3 E.

a) De la cas normal l'opéron lactose est réprimé.

* Observations. Mutants qui fabriquaient continuellement ces 3 E \rightarrow en absence de

lactose: Mutants constitutifs.

* Hypothèse: Dans le cas normal I^- un gène qui fabrique un inhibiteur et cet inhibiteur vient bloquer l'opéron lactose.

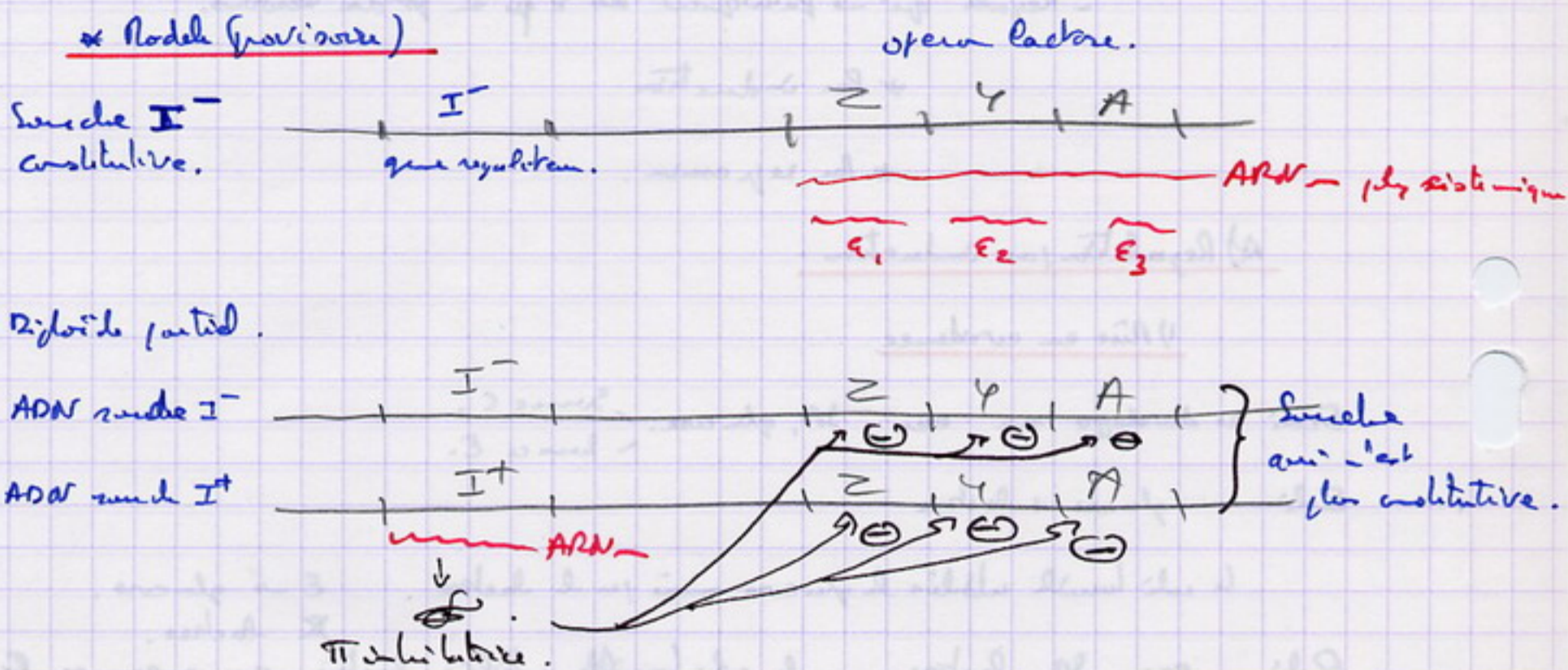
Les mutants possèdent un gène de l'inhibiteur non fonctionnel. I^-

* Vérification expérimentale.

En creant des diploïdes partielles. Des $I^- \Rightarrow$ ADN de I^+

les I^- de ce cas deviennent I^+

* Modèle provisoire



Comment cette π bloque-t-elle l'opéron lactose?

b) La π inhibitrice se fixe sur une portion d'ADN \neq du gène

* Observations

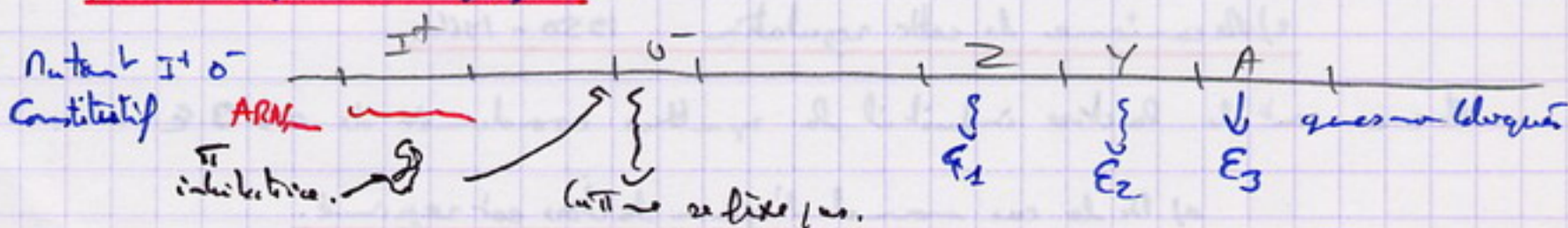
Il a été trouvé des souches constitutives qui ne redevenaient pas normales quand on formait un diploïde partiel.

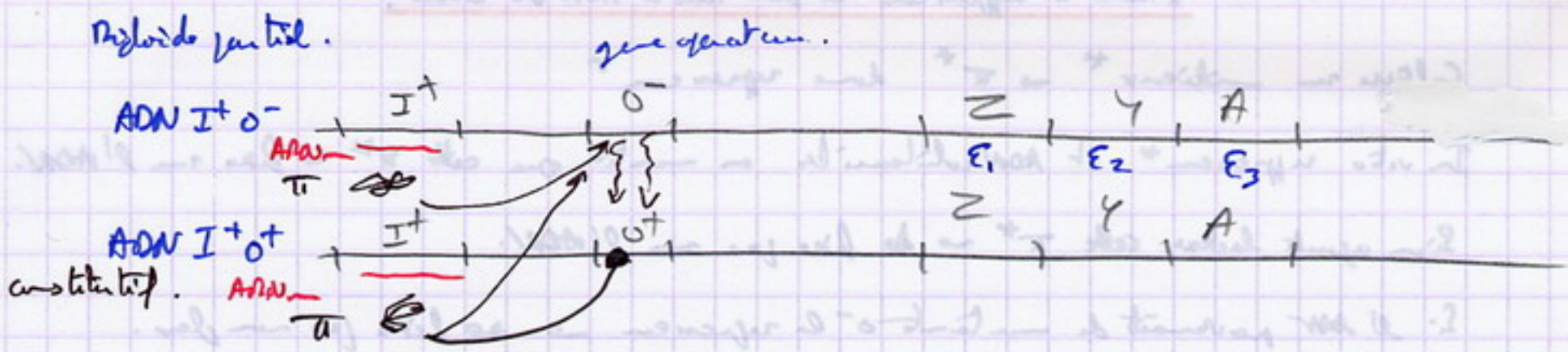
* Hypothèse

L'inhibiteur devrait se fixer sur un site spécifique de l'ADN : gène O operon qui chez les mutants ne peut fixer la π inhibitrice.

Nouvelle souche de mutants $I^+ O^-$

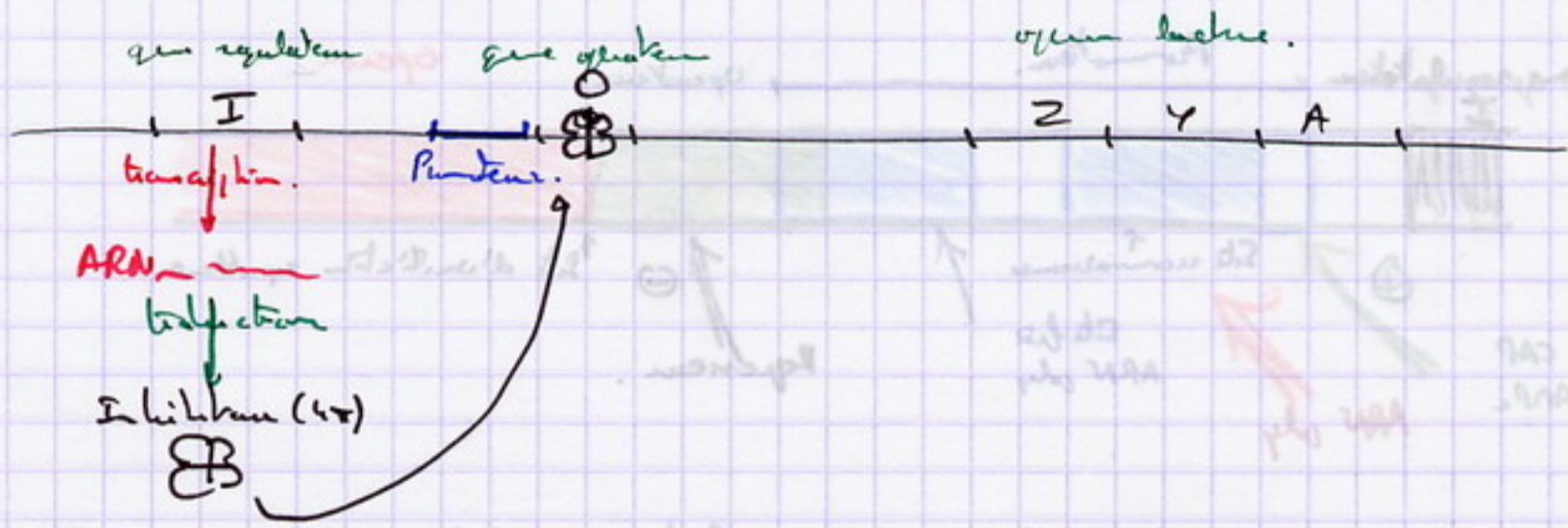
* Modèle provisoire proposé





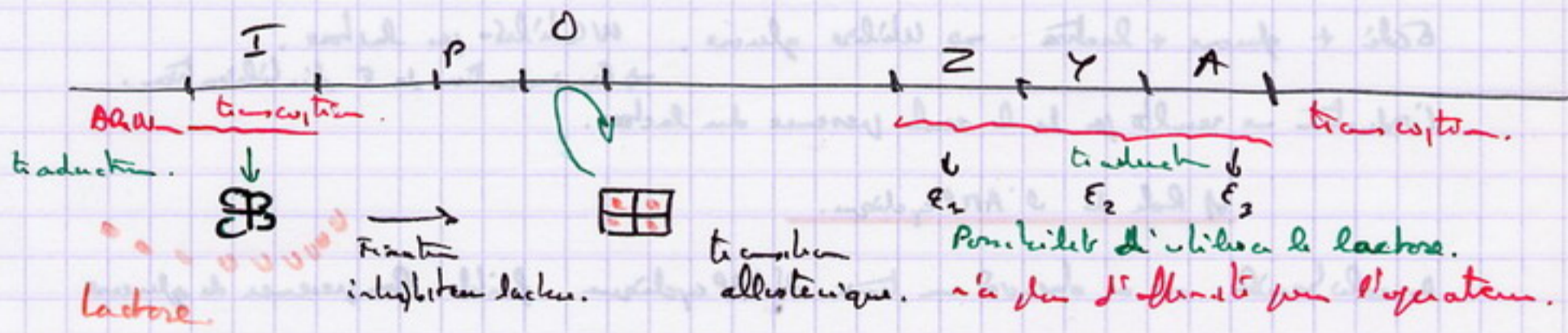
Le modèle de l'opérateur lacose Jacob Monod.

En l'absence de lactose.



Le gène operateur est situé entre promoteur et opérateur.

En présence de lactose.



Régulation par induction: le lactose est l'inducteur des E qui sont nécessaires pour l'utilisation.

Le conformateur du modèle 1967.

Le rôle du répresseur Gilbert 1967.

Recueil des σ des Ecoli. Certaines séquences σ sont liées à l'opérateur I⁻ transcriptionnel I⁺ qui censait d'être constitutive. cette σ = répresseur. Améliore la possibilité de fixer le lactose.

* Cette π représente ce fixo sur l'ADN d'E. coli.

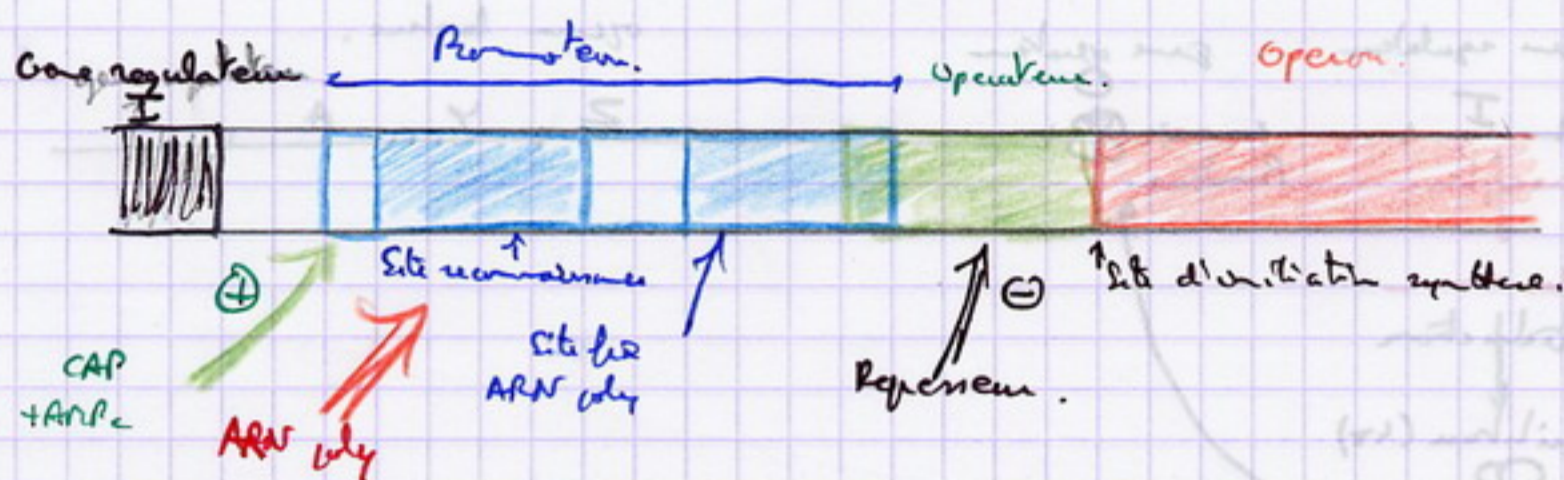
Culture sur milieux π^* \rightarrow π^* donc repression π^*

In vitro repression π^* et ADN utilisable on voit que cette π^* se fixe sur l'ADN.

Si on ajoute lactose cette π^* ne se fixe pas sur l'ADN.

Si l'ADN pouvait de manière à la repression ne se fixe pas sur l'ADN.

e) Récupération de l'action du répressum.



3) Pourquoi l'induction de l'opéron lactose ne se fait pas en présence de lactose et de glucose?

a) * observation.

E. coli + glucose + lactose \rightarrow utilise glucose. Utilisable par lactose. \rightarrow pas induction de π d'initiation. L'induction ne résulte pas de la seule présence du lactose.

b) Rôle de l'ARN cyclique.

Es. coli bacte a élevée un taux d'ARN cyclique faible en présence de glucose et un taux ARNc élevée absence de glucose.

In situ ARNc + lactose + glucose \rightarrow l'induction de π lactose se produit

l'ARNc est nécessaire au démarrage d'induction et ce taux s'augmente si en absence de glucose expliquant au lactose + glucose \rightarrow taux bas

c) Intéresse de la π activatrice du métabolisme ou π CAP

In vitro lorsque on place de l'ADN + ribo - chlorides + ARN polymérase

les genes de l'opéron lactose ent transcrite très lentement (pour tant pas de répression)

Si on ajoute ARNc on s'obtient un peu plus

Si on ajoute le π CAP la synthèse s'est un peu plus rapide.

la synthèse est très facilement stimulée

Ces deux facteurs agissent sur le 1^{er} lactose du promoteur pour stimuler
 la π CAP existe de la γ - est inactive. Ne devient active qu'en présence d'ARNP σ
 (absence de glucose)

Cette π va agir sur la partie proximale du promoteur (delta) pour faciliter la
 reconnaissance par l'ARN Polymérase

La régulation de l'opéron lactique est un 2^{ème} type de contrôle :

- Exclusion = Fin - Répression métabolique par lactose.
- Accélération - la activation de cette lactose sont activées par ARN σ (absence glucose).

B) Régulation par répression.

la présence d'un substrat bloque la synthèse d'E.

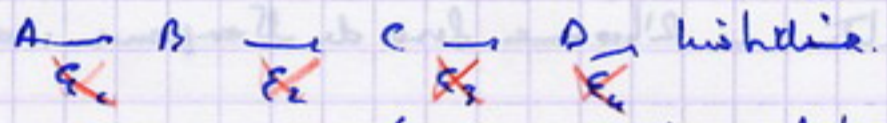
1) Mise en évidence

Ex: \rightarrow en SN, glucose
 ↓
 Sels d'ammonium source unique d'Azote \rightarrow synthèse de tous les aa.

Ex: (mide H α de E - excrétaire \rightarrow ces synthèses)

Ex: \rightarrow en SN, glucose + histidine.

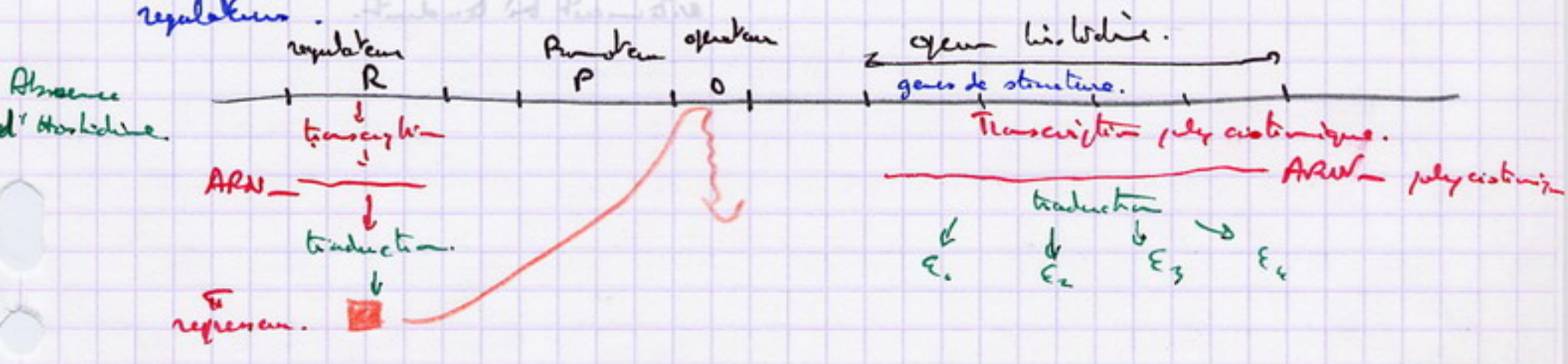
Ex: utilisation d'histidine et ne la fabrique plus - et les E nécessaires à la synthèse de l'histidine ne sont pas synthétisés.



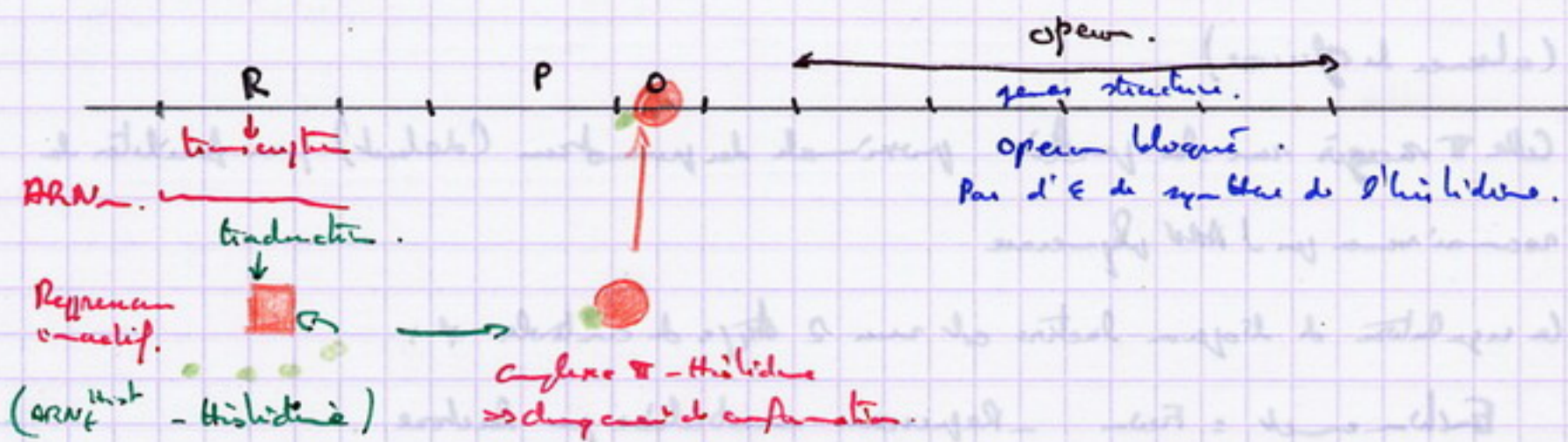
Régulation par répression: la présence du substrat réprime les gènes responsables de la synthèse des E.

2) Modèle de régulation.

Le E est capable de se lier \rightarrow agit comme un seul promoteur et réprime à des gènes régulateurs.



En présence d'histidine.



En fait complexe $ARNF^{trp}$ - Histidine.

Op de nocivité : régulation coordonnée des E d' → voie métabolique à effet

Les genes de structure sont quinqués en operons : 1 → promoteur unique et non
centraux de genes regulateurs et d'un operon.

Genes. la régulation par induction se fait par la biosynthèse d'E du catabolisme.

par repression se fait par la biosynthèse d'E du Anabolisme

La régulation : s'effectue dès la 1^o étape : c'est la transcription qui allouge
ce code C^o ARN_m et σ → Promoteur, substrat et énergie.

Il semblait en fait qu'il y ait un 2^o niveau de régulation :

Les E ne sont pas présentes au → temps de la q.

Régulation lors de la traduction → Ribosomes lors de l'expression : ajustement des
heures.

Expt. que? que → absent.
→ σ
→ diramur.

exon des σ .
exon pu de σ → operon
→ ARN rib au temps.
une operon de fondamental
N. transcrit bi traduit.

