

# La réplication, la transcription et la traduction de l'ADN

## 1. la réplication

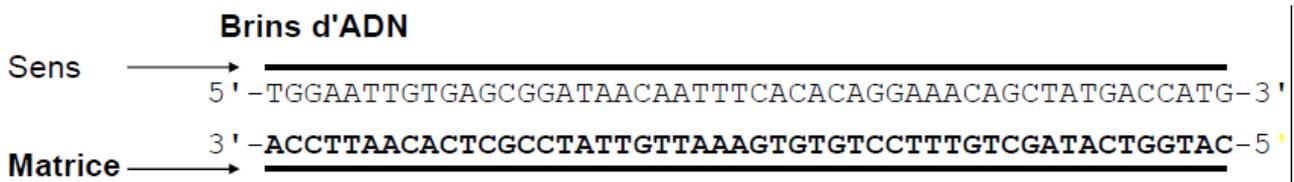
La réplication de l'ADN est un mécanisme complexe au cours duquel la quantité du matériel génétique cellulaire double. Elle se déroule pendant la phase S du cycle cellulaire, l'ADN est alors en double exemplaire dans la cellule mère pour que chaque cellule fille reçoive une copie complète de l'ADN. Ce processus peut être appelé duplication car on obtient deux molécules d'ADN à partir d'une seule.

La réplication de l'ADN doit respecter deux principes :

- l'ensemble du génome doit être répliqué à chaque division cellulaire.
- chaque molécule d'ADN n'est répliquée qu'une seule fois par cycle cellulaire.

### 1.1. Mécanisme de la réplication

La synthèse doit respecter certaines propriétés : les deux fourches répliquatives doivent migrer dans des sens opposés, la synthèse de l'ADN se fait dans la direction 5' vers 3' et ainsi le brin matriciel est lu de 3' vers 5', les deux brins de l'ADN sont antiparallèles et synthétisés simultanément.



On distingue trois étapes au cours de la réplication : initiation, élongation, terminaison.

#### A. L'initiation.

Une protéine d'initiation reconnaît une séquence particulière correspondant à l'origine de réplication. Une ADN hélicase se fixe sur cette protéine d'initiation et va dérouler la double hélice en se déplaçant le long de la chaîne.

Des protéines vont stabiliser l'ADN sous forme simple brin (SSB : Single Strand Binding protéine ou HDP : Helix Destabilizing Protéine). Enfin, une ARN primase va se fixer au niveau de l'ADN hélicase et constituer ainsi le primosome. Cette enzyme va synthétiser de courtes séquences d'ARN (10 nucl.) qui vont par la suite servir d'amorce à l'ADN polymérase.

Une fois que l'ADN est localement sous forme simple brin (hélicase et SSB), et que la primase a synthétisé une amorce, l'ADN polymérase peut commencer la synthèse du brin complémentaire au brin parental. Au bout de quelques déoxyribonucléotides incorporés, l'initiation est terminée.

#### B. L'élongation.

Pour que la fourche de réplication puisse continuer à avancer il faut dérouler la double hélice. Il faudrait que chaque double brin d'ADN parental (dans le cas d'un génome linéaire) tourne sur lui-

même à une vitesse d'environ 5 tours/sec chez un eucaryote et 100 tours /sec chez un procaryote. L'énergie ainsi libérée reviendrait à faire bouillir les cellules !!!

Une solution plus compatible avec la vie consiste à faire une coupure sur l'un des deux brins de la matrice, à laisser ce brin tourner autour de l'autre puis à le raccrocher ; c'est le rôle des topoisomérases de type I.

Dans le cas des génomes circulaires, c'est l'intervention de deux topo isomérases de type II (qui coupe les deux brins d'ADN) dont la gyrase qui va permettre de séparer les deux brins parentaux.

Ces problèmes de contraintes structurales réglés, l'ADN polymérase va pouvoir synthétiser en continu à partir d'une chaîne parentale un nouveau brin d'ADN, le brin précoce.

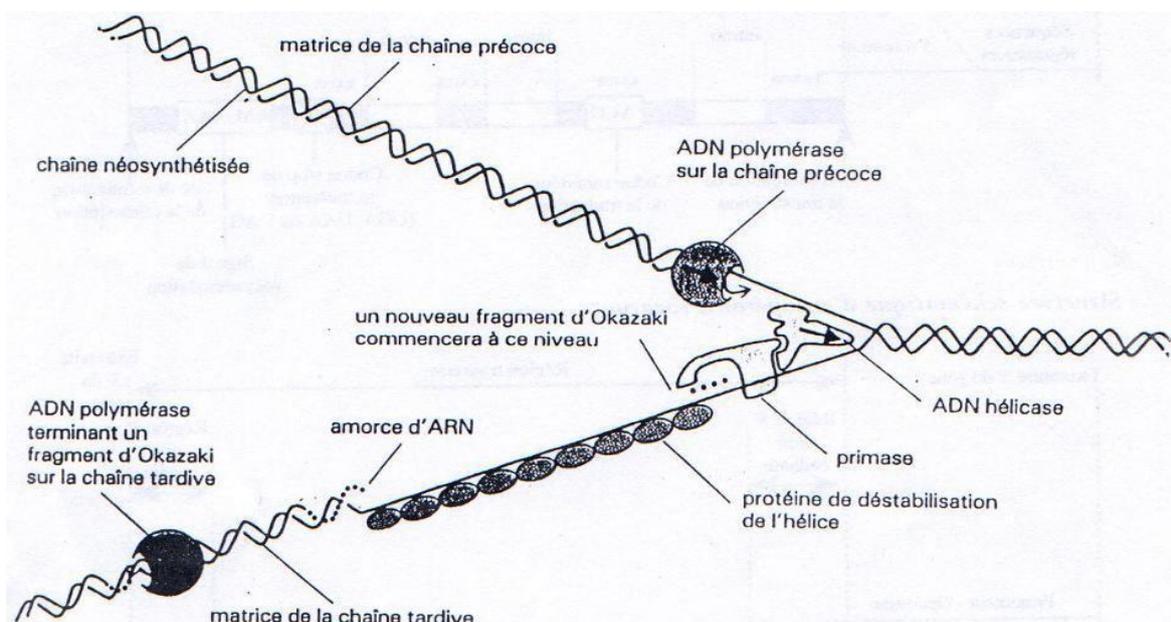
Par contre sur l'autre chaîne parentale, la synthèse s'effectue de manière discontinue. La primase va régulièrement synthétiser des amorces d'ARN à partir desquelles l'ADN polymérase va synthétiser les fragments d'Okasaki. Ces fragments sont reliés les uns aux autres par l'ADN ligase, après que l'ADN polymérase ait dégradé l'amorce ARN (grâce à son activité exonucléase 5'  $\square$  3') puis re-synthétisé la partie manquante.

### C. La terminaison.

Dans le cas d'un ADN circulaire (procaryotes), la terminaison est réalisée lorsque les deux fourches de réplication se rencontrent (la topo isomérase de type IV assure l'étape de ligation).

Pour l'ADN linéaire, les fourches de réplication s'arrêtent soit lorsqu'elles rencontrent une autre fourche de réplication, soit lorsqu'elles arrivent à l'extrémité d'un chromosome.

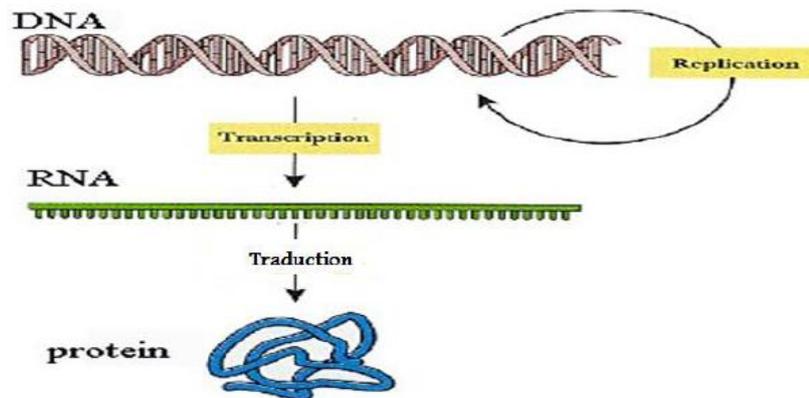
Pour les génomes linéaires eucaryotes, une télomérase permet d'ajouter quelques nucléotides à l'extrémité du brin tardif, de manière à ne pas raccourcir les chromosomes à chaque réplication.



## 2. La transcription

### 2.1. Introduction

L'ADN est le support de l'information génétique, son expression en protéines passe par l'intermédiaire d'une macromolécule représentée par l'acide ribonucléique (ARN).



### 2.2. Définition de la transcription

**Déf 1 :** Lecture d'un gène par une ARN-polymérase qui synthétise un acide ribonucléique dont la structure primaire reproduit celle du brin « sens » de ce gène.

**Déf 2 :** La **transcription** constitue l'ensemble des mécanismes par lequel l'**ARNm (messager)** est **synthétisé**.

- L'**ARNm** est une copie d'une portion de l'ADN : **le gène**.
- La transcription constitue l'étape préliminaire essentielle pour la biosynthèse protéique (ou traduction).
- La transcription ne produit pas seulement des **ARNm, mais aussi des ARNt (de transfert) et des ARNr (ribosomiques)**.

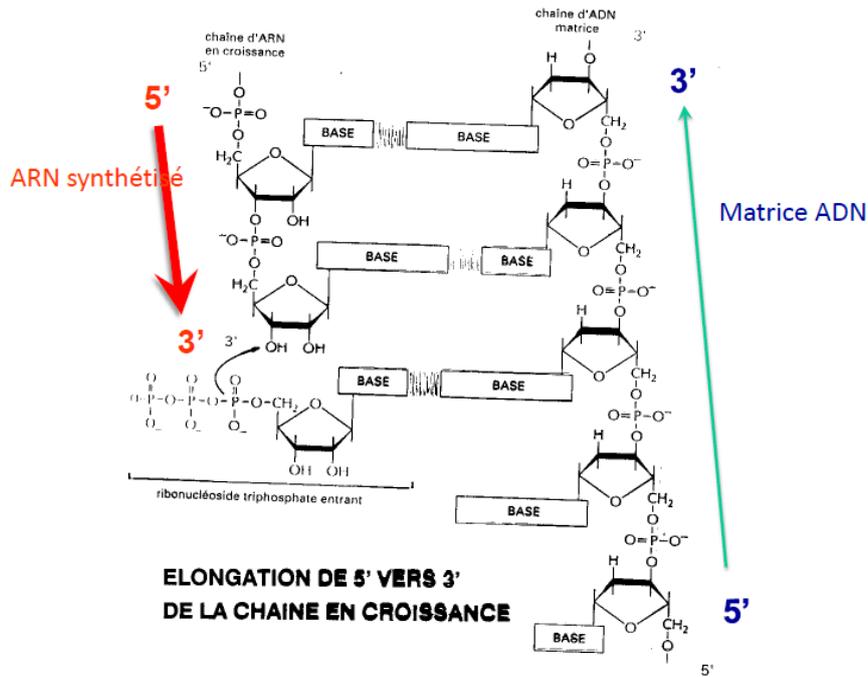
### 2.3. Caractéristiques générales

1. La chaîne d'ARN est toujours synthétisée:

- Dans le sens 5' 3', chaque nouveau nucléotide est ajouté à l'extrémité 3'OH libre de la chaîne en cours de synthèse.
- De façon complémentaire, selon les règles d'appariement des bases. A  $\Rightarrow$  U ; T  $\Rightarrow$  A ; C  $\Rightarrow$  G ; G  $\Rightarrow$  C.
- Et de façon antiparallèle: le brin matrice d'ADN est lu dans le sens 3' 5'.

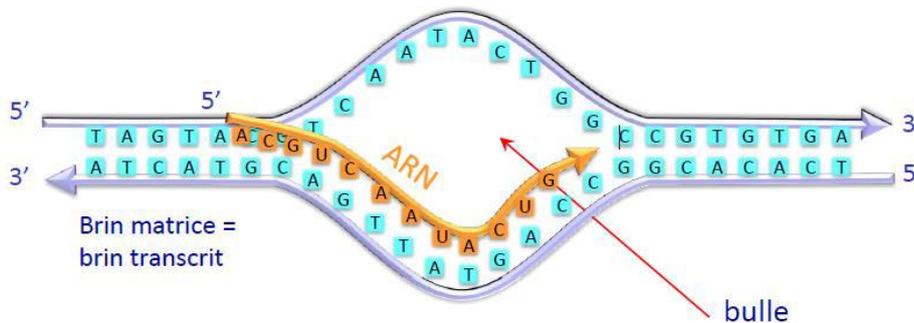
Rq : **Seul un des 2 brins d'une molécule d'ADN est transcrit.**

Comme pour la réplication: la RNA polymérase synthétise de 5' vers 3'.



Seul un brin d'ADN est copié par l'ARN polymérase

- \* Le **brin matrice** qui est transcrit en ARN est aussi appelé **Brin non codant** ou **brin antisens**: sa séquence est antiparallèle et complémentaire à celle de l'ARN.
- \* Le brin **non matrice** est aussi appelé **brin codant** ou **brin sens**: sa séquence est parallèle et identique à celle de l'ARNm (T dans l'ADN est remplacée par U dans l'ARN).



2. La polymérisation des nucléotides au cours de la transcription est réalisée par des RNA polymérases ADN dépendantes qui catalysent le transfert d'une unité 5'-ribonucleoside monophosphate sur le groupement 3'OH de la chaîne d'ARN en cours de synthèse. Ces enzymes exigent:

- Une matrice d'ADN simple brin.
- Les 5' ribonucleotides (ATP, UTP, CTP et GTP).

3. La transcription se déroule en plusieurs phases: **Pré-Initiation** ; **Initiation** ; **élongation** ; **terminaison**.

4. Après la transcription l'ARNm se détache et quitte le noyau par les pores de la membrane nucléaire (eucaryotes).

5. L'hélice de l'ADN se reforme juste après le passage de l'ARN polymérase.

### 2.4. Comparaison ADN – ARN

	ADN	ARN
<b>Structure</b>	<b>2 brins enroulés en double Hélice</b>	<b>1 simple brin</b>
<b>Sucre</b>	<b>désoxyribose</b>	<b>ribose</b>
<b>Bases</b>	<b>A, T, C, G</b>	<b>A, U, C, G</b>
<b>Type</b>	<b>1 seul</b>	<b>Plusieurs types : ARNm(messager) ARNt (transfert), ARNr (ribosomal)</b>
<b>Fonction</b>	<b>Support de l'information génétique</b>	<b>Copie d'une portion de l'ADN</b>
<b>Longueur</b>	<b>long</b>	<b>Plus court</b>

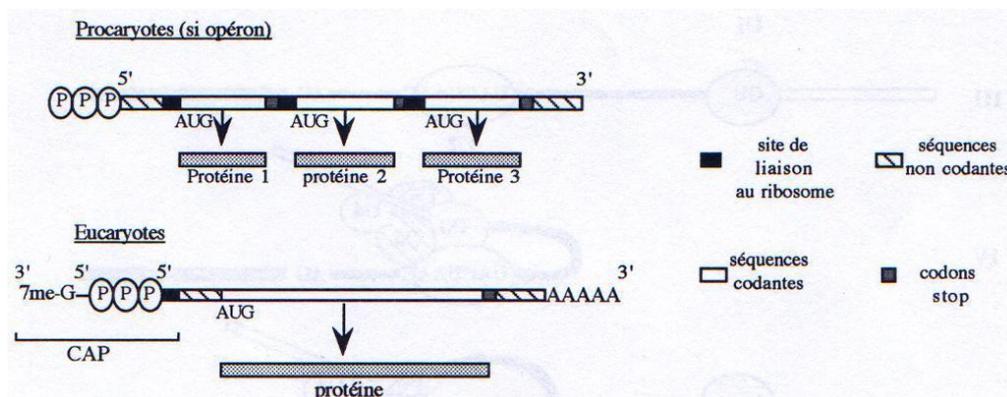
## 3. Traduction

### 3.1. Les différents partenaires de la traduction

#### A. L'ARNm.

L'ARNm est la matrice à partir de laquelle s'effectue la traduction des séquences nucléotidiques en séquences peptidiques chez les eucaryotes comme chez les procaryotes. Chez les procaryotes, transcription et traduction sont deux mécanismes couplés puisque ayant lieu dans un seul compartiment cellulaire. A l'inverse chez les eucaryotes, la traduction a lieu uniquement dans le cytoplasme. D'autre part, les modifications post-transcriptionnelles (capping et polyadénylation) des ARNm eucaryotes sont importantes pour la localisation du transcrit et l'efficacité de la traduction.

Chez les eucaryotes, la petite sous-unité du ribosome reconnaît spécifiquement l'extrémité 5' grâce à la présence du Cap. Chez les procaryotes, au contraire, l'extrémité 5' n'a pas de signification particulière pour le ribosome. Celui-ci reconnaît la séquence Shine-Dalgarno (ou RBS-Ribosome Binding Site) qui est présent plusieurs fois sur un ARN polycistronique, en amont de chaque séquence codante. Cette séquence, localisée environ 8 à 10 nucléotides en amont du codon d'initiation de la traduction, est reconnue par l'ARNr 16S de la petite sous-unité du ribosome.



**B. Les ARNt.**

Les ARNt sont les traducteurs qui permettent de passer d'un code à l'autre : nucléotides ↔ acides aminés. Ils portent à la fois l'anti-codon, séquence complémentaire du codon présent sur l'ARNm, et l'acide aminé correspondant à ce codon.

La fonction de l'ARNt dépend de sa structure tridimensionnelle et des modifications des bases qui le constituent. Environ 10% des bases sont modifiées dans les ARNt. (Voir structure des acides nucléiques).

**C\ Les ribosomes.**

Ce sont des complexes ribonucléo-protéiques de grande taille composés de molécules d'ARN (ARNr) et de protéines. Ils sont composés d'une petite sous-unité qui se lie à l'ARNm et aux ARNt, et d'une grande sous-unité qui catalyse la liaison peptidique.

**3.2. Principe de la traduction**

Tout comme la réplication et la transcription, la synthèse protéique est polarisée. Les ribosomes se déplacent dans le sens 5' vers 3' sur l'ARNm, et synthétisent le polypeptide correspondant de l'extrémité NH2 terminale vers l'extrémité COOH terminale.

La séquence de l'ARNm est décodée par groupe de trois nucléotides (codon) qui correspondent à un acide aminé particulier ou aux signaux d'initiation et de terminaison. L'ensemble de cette codification constitue le code génétique dont la correspondance nucléotides ↔ acides aminés est représentée dans le tableau suivant :

		Deuxième nucléotide					
		U	C	A	G		
Première nucléotide (5')	U	UUU   Phe UUC   UUA   Leu UUG	UCU   UCC   Ser UCA   UCG	UAU   Tyr UAC   UAA   Stop UAG   Stop	UGU   Cys UGC   UGA   Stop UGG   Trp	U C A G	
	C	CUU   CUC   Leu CUA   CUG	CCU   CCC   Pro CCA   CCG	CAU   His CAC   CAA   Gln CAG	CGU   CGC   Arg CGA   CGG	U C A G	
	A	AUU   AUC   Ile AUA   AUG   Met	ACU   ACC   Thr ACA   ACG	AAU   Asn AAC   AAA   Lys AAG	AGU   Ser AGC   AGA   Arg AGG	U C A G	
	G	GUU   GUC   Val GUA   GUG	GCU   GCC   Ala GCA   GCG	GAU   Asp GAC   GAA   Glu GAG	GGU   GGC   Gly GGA   GGG	U C A G	

Parmi les principales caractéristiques du code génétique on peut noter:

- Le premier nucléotide du premier codon détermine le cadre de lecture ouvert (ORF : Open Reading Frame)
- Il n'y a pas d'espace entre des codons successifs (comme il y en a entre deux mots)
- Il y a 64 possibilités de combiner les nucléotides en codons (4<sup>3</sup>). Comme il y a 20 acides aminés, il y a donc 44 codons supplémentaires. 3 correspondent à des codons stop ou non-sens, les autres sont des synonymes qui codent pour différents acides aminés (théorie du Wobble). On explique ainsi la dégénérescence du code génétique.
- On observe une utilisation préférentielle de certains codons pour une espèce donnée.

Ainsi l'usage des codons diffère d'une espèce à l'autre.

- Enfin l'universalité du code génétique présente quelques exceptions. Par exemple, le codon AGA correspond à une arginine dans une cellule eucaryote et à un codon stop dans une mitochondrie.

### **Références bibliographiques**

1. -Christian Moussard. Biochimie et biologie moléculaire .de Boeck 2<sup>ème</sup> tirage 2011, ISBN : 978-2-8041-6229-0.
2. -Neddjma Ameziane ,Marc Bogard,Jerome Lamoril. Principe de biologie moléculaire en biologie clinique .Elsevier p50-60.ISBN 2-84299-685-2.
3. -Jack J.Pasternak. Génétique moléculaire humaine.de boeck p102-115.ISBN 2-7445-0147-6.
4. -Internet