

# Chapitre 14

## L'expression du génome

### Cours

#### PLAN DU CHAPITRE

- 1 La transcription : synthèse d'ARN à partir d'une matrice d'ADN
- 2 La maturation des ARN précurseurs
- 3 La traduction des ARNm en polypeptides
- 4 L'adressage et la maturation des protéines
- 5 Les virus détournent la machinerie d'expression de l'information génétique

#### ZOOM

- 1 Les ARN dans l'expression de l'information génétique
- 2 L'élucidation du code génétique
- 3 Vers une définition du gène

#### INTRODUCTION

L'**expression de l'information génétique** regroupe quatre ensembles de processus.

- La **transcription** : synthèse d'acides ribonucléiques (ARN), monocaténaire, à partir de l'information contenue dans un des deux brins de l'ADN. Ces produits de transcription sont des précurseurs d'ARN fonctionnels (nous les noterons **pré-ARN**)

- La **maturation** des pré-ARN en ARN fonctionnels.

Ces deux premières étapes s'inscrivent dans l'**anabolisme** des acides ribonucléiques.

- La **traduction** : synthèse de polypeptides grâce à une coopération entre les différents ARN issus de la transcription et de la maturation des transcrits.

- La **maturation** des polypeptides en protéines fonctionnelles.

Ces deux dernières étapes s'inscrivent dans l'**anabolisme** des protéines.

➔ **Quels sont les mécanismes (chimiques, enzymatiques, cellulaires) de ces quatre étapes fondamentales de l'expression de l'information génétique contenue dans le noyau des cellules eucaryotes (à laquelle nous nous limiterons) ?**

➔ **Comment cette machinerie anabolique est détournée lors d'une infection virale ?**

## 1 La transcription : synthèse d'ARN à partir d'une matrice d'ADN

### 1.1. L'aspect biochimique : une polymérisation de nucléotides

Pour une molécule d'ADN donnée, **un seul des deux brins est transcrit** (brin appelé « **brin transcrit** », ou « **brin non codant** »), mais il l'est de nombreuses fois : la transcription engendre « n » molécules d'**ARN** à partir d'une molécule d'**ADN** initiale.

La réaction est une **polymérisation**. L'ARN est un polymère de ribonucléotides (polyribonucléotides) formés à partir de ribonucléosides triphosphate (NTP) en solution : **ATP, GTP, CTP, UTP**.

Chaque NTP subit la **rupture d'une liaison phosphoanhydride** ce qui libère un pyrophosphate  $\text{PPi}$  et engendre un **ribonucléotide**, il s'établit un **pont phosphodiester** entre le carbone 3' du nucléotide préexistant et le carbone 5' du nucléotide nouvellement installé.

**Bilan** : la réaction élémentaire est l'**addition d'un ribonucléotide à l'extrémité 3' d'une chaîne polyribonucléotidique en croissance** (figure 14.1).

La séquence des nucléotides dans l'ARN néoformé est établie par celle des désoxyribonucléotides du brin d'ADN transcrit, qui sert de matrice à la transcription, selon la règle de **complémentarité des bases** ( $A_{\text{ADN}} \leftrightarrow U_{\text{ARN}}$  ;  $T_{\text{ADN}} \leftrightarrow A_{\text{ARN}}$  ;  $C \leftrightarrow G$ ). Le brin transcrit de la molécule d'ADN est parcouru dans le sens  $3' \rightarrow 5'$  et le polyribonucléotide synthétisé l'est dans le sens  $5' \rightarrow 3'$ .

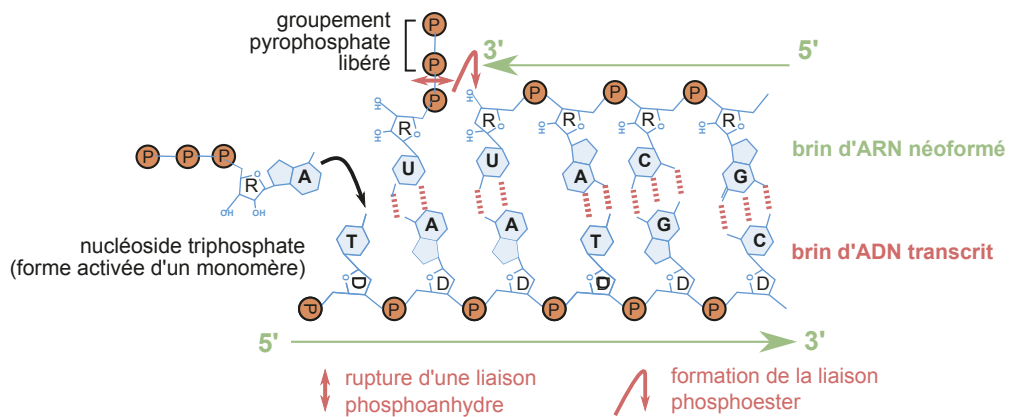


Figure 14.1 Les aspects biochimiques de la transcription.

### ZOOM 1

Les ARN dans l'expression de l'information génétique

## 1.2 L'aspect enzymatique : l'intervention d'une ARN polymérase

Dans les noyaux des cellules eucaryotes il existe trois types d'ARN polymérases (I, II, et III) – **ARN pol** – qui catalysent la réaction chimique présentée en § 1.1 en produisant des ARN différents.

**Seule l'ARN pol II nous intéresse ici** : elle catalyse la synthèse des ARN pré-messagers (**ARNpm** ou pré-ARNm). Elle est présentée dans le [tableau 14.1](#) et la [figure 14.2](#).

Tableau 14.1 Principales caractéristiques d'une ARN polymérase.

<b>Caractéristiques structurales</b>	<b>Structure quaternaire</b> (l'ARN pol II humaine comprend 12 sous-unités), globulaire avec une crevasse dans laquelle se loge l'ADN.
<b>Caractéristiques fonctionnelles de l'enzyme</b>	Fonctions multiples : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>hélicase</b>. Ouverture de la double hélice, formation d'une <b>bulle de transcription de 60 pb</b> au sein de laquelle un hybride transitoire ADN-ARN de 8-12 pb se forme. (« pb » = paire de bases) ;</li> <li>- <b>nucléotidyltransférase</b> et <b>polymérase</b>. Catalyse du transfert d'un groupement nucléotidique en 3' donc de la polymérisation d'un ARN dans le sens <math>5' \rightarrow 3'</math> ;</li> <li>- <b>moteur moléculaire</b>. Déplacement dans le sens <math>5' \rightarrow 3'</math>, à une vitesse d'environ 50 nucléotides/s.</li> </ul>

<b>Statut des NTP vis-à-vis de l'enzyme</b>	NTP = ribonucléosides triphosphate (ATP, GTP, CTP, UTP) Fonctions : <b>substrats</b> de l'enzyme. L'enzyme est <b>capable d'initier le processus</b> réactionnel à partir d'un premier NTP, auquel s'ajoute un NMP, etc. Un ARN à « n » monomères est donc constitué d' <b>un NTP en 5' et de « n-1 » NMP</b> (figure 14.2)
<b>Statut de l'ADN vis-à-vis de l'enzyme</b>	ADN = matrice à la transcription L'ADN, non transformé, n'est pas un substrat, mais un <b>co-substrat</b> de l'enzyme.
<b>Activité correctrice de l'enzyme</b>	Si <b>erreurs</b> d'appariement : <b>pas de correction</b> (une certaine proportion des ARN produits contient donc des erreurs, aux conséquences mineures vues la quantité d'ARN produits).

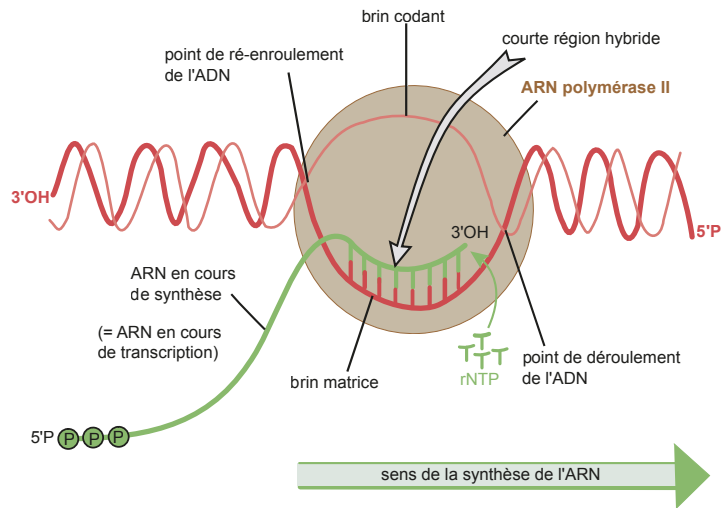


Figure 14.2 Les aspects enzymatiques de la transcription : ARN polymérase et bulle de transcription.

### 1.3 L'initiation : recrutement de facteurs d'initiation de la transcription

Deux acteurs interviennent dans l'installation de l'ARN pol II sur la portion d'ADN à transcrire et la détermination du brin transcrit.

- **Un acteur interne à la séquence de l'ADN** : le **promoteur**. Toujours situé à proximité de la séquence à transcrire, il contient des **séquences consensus** appelées « box » ou « boîtes ». La plupart des promoteurs des séquences transcrites par l'ARN pol II possèdent la TATA box (riche en bases T et A) en position -30, c'est-à-dire 30 nucléotides avant le 1<sup>er</sup> nucléotide transcrit, et les boîtes CAAT (en -75) et GC (en -90) – (voir figure du Zoom 3).
- Des **facteurs généraux d'initiation de la transcription** : ce sont des protéines globulaires, présentes dans le noyau et notées **TF II** (« **Facteurs de Transcription** de l'ARN pol II »). Un premier TFII se fixe à l'ADN, au niveau d'une séquence consensus du promoteur (exemple la TATA box), puis recrute les suivants (7 différents), qui se succèdent dans un ordre, et en des emplacements sur l'ADN, bien déterminés. Ils recrutent à leur tour l'ARN pol II avec laquelle ils constituent un **complexe d'initiation de la transcription** (figure 14.3).

Le dernier TFII installé **phosphoryle** l'ARN pol II qui se détache des facteurs de transcription, **engendre la bulle de transcription**, recrute un premier NTP complémentaire du premier nucléotide de la séquence à transcrire. L'initiation est achevée et l'élongation de l'ARNpm se poursuit selon les modalités vues précédemment (voir § 1.1 et 1.2.)

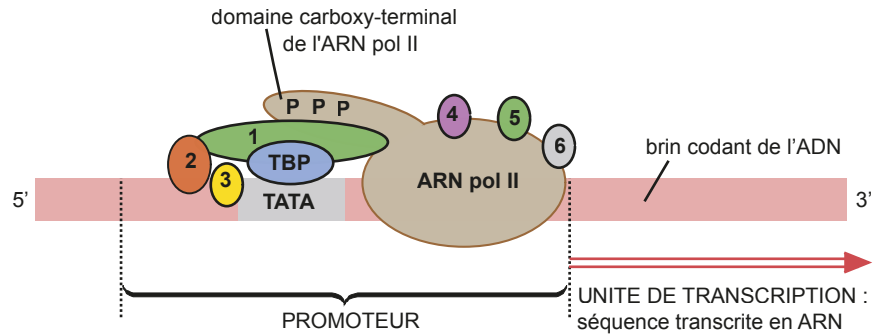


Figure 14.3 L'initiation de la transcription.

1 à 6 : facteurs généraux de transcription numérotés selon leur ordre d'intervention.

## 1.4 La terminaison

La transcription est limitée et sa terminaison implique la transcription d'une **séquence consensus de terminaison** suivie par la dissociation du complexe ARN pol II-ADN-ARNpm. Le détail des mécanismes est encore méconnu. Toute séquence d'ADN encadrée par un site d'initiation (le nucléotide +1) et un site de terminaison de la transcription est appelée **unité de transcription**. Une molécule d'ADN comprend plusieurs unités de transcription, chacune généralement associée à un promoteur, mais pas forcément située sur le même brin.

## 2

## La maturation des ARN

La transcription aboutit à la synthèse de **précurseurs d'ARN** (pré-ARNt, pré-ARNr, ARNpm ; pré-ARNi) qui subissent tous une **maturation exclusivement dans le noyau** : notamment des clivages pour ARNpt, ARNpr, pré-ARNi.

On se limite ici à la maturation des ARNpm, **qui ne se produit que chez les eucaryotes**

### 2.1 L'augmentation de la stabilité des transcrits

Il s'agit d'**ajouts** de nucléotides aux extrémités 3' et 5' de l'ARNpm.

- pendant la transcription, ajout d'un nucléotide (GMP) méthylé à l'extrémité 5' de chaque ARNpm : c'est la **coiffe CH<sub>3</sub>-GMP** ;
- après la transcription, ajout (après élimination d'une portion de l'ARNpm en 3') d'un polynucléotide monotone, uniquement constitué de nucléotides AMP : c'est la **queue polyA**.

Ces ajouts ont trois fonctions essentielles : **protection** des extrémités de l'ARNpm d'éventuelles altérations chimiques (donc augmentation de la demi-vie des ARN), **adressage** des ARNm, du noyau vers le cytoplasme, et, une fois dans le cytosol, **circularisation** de l'ARNm par intervention de protéines qui joignent les deux extrémités 5' et 3'. Cette circulation facilite l'initiation de la transcription.

### 2.2 L'augmentation de la diversité des transcrits

- La plupart des gènes eucaryotes sont des **gènes morcelés** ou en mosaïque : ils comprennent des **introns** et des **exons**. Lors de la maturation des ARN pm, les séquences transcrites des introns sont éliminées et les séquences transcrites des exons sont réassemblées : l'ensemble est décrit par le terme d'**épissage** (figure 14.4).
- Les introns (jusqu'à 10 000 bases) sont beaucoup plus longs que les exons (de 100 à 500 bases).

Voir chapitre 13,  
§ 3.1c

**! Attention !**

Les gènes nucléaires ne sont pas tous en mosaïque : par exemple, ceux qui codent pour les histones n'ont pas d'introns.

La maturation des ARNpm en ARNm a lieu dans le noyau, et commence alors que la transcription n'est pas achevée, et implique des **complexes d'épissages** ou **spliceosomes**, constitués de protéines et de petits ARN sn (*small nuclear*). Le spliceosome reconnaît les limites des introns, réalise l'épissage (excision des introns et liaison entre exons). Ce processus comprend la coupure de ponts phosphodiester dans l'ARN et la formation de nouveaux ponts : c'est une **transes-térification**. Il est plus de 100 fois plus lent que la transcription et est consommateur d'ATP.

**↳ Remarque**

L'activité enzymatique des complexes d'épissage serait détenue par les ARNsn : ce sont des ribozymes, ARN à activité catalytique.

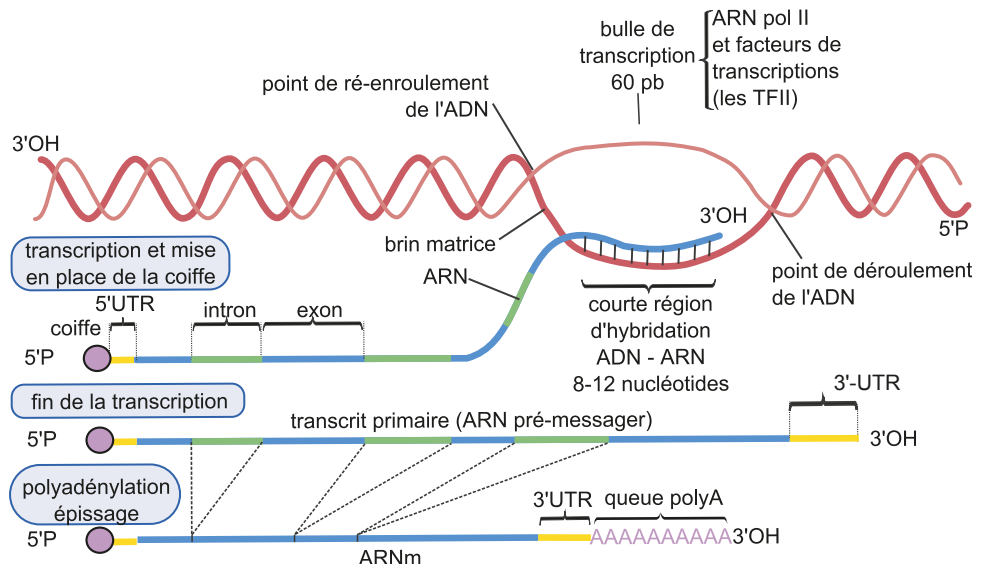


Figure 14.4 La maturation des ARNpm en ARNm.

L'intérêt majeur de cet épissage et qu'il est fréquemment **alternatif** : certains exons peuvent être éliminés, ou bien certains introns peuvent être conservés, ce qui fait qu'une **unité de transcription** peut fournir plusieurs ARNm différents, donc plusieurs protéines différentes selon les modalités de maturation des ARNpm.

Le gène *CGRP* est exprimé dans de nombreux neurones où il est traduit en un neuromédiateur (également appelé CGRP). Or, ce même gène est exprimé dans certaines cellules de la thyroïde, et est traduit en calcitonine, hormone régulant le taux de calcium sanguin. Calcitonine et CGRP ont des rôles physiologiques différents et sont pourtant codés par les mêmes séquences d'ADN. L'unité de transcription et son ARNpm comprennent 6 exons et 5 introns : dans les cellules de la thyroïde, l'épissage conduit à l'élimination, des exons 5 et 6 en plus des introns. Dans les neurones, c'est l'exon 4 qui est éliminé en plus des introns. **L'épissage alternatif permet une diversification du protéome sans modification du génome.**

L'excision d'un intron est un processus très précis, se déroulant à **UN** nucléotide près ! Un décalage ne serait-ce que d'un seul nucléotide aurait des conséquences importantes sur la **traduction**.

Voir chapitre 15, Zooms 1 et 5

L'ensemble des ARNm matures présents à un instant « t » dans une cellule donnée constitue le **transcriptome** cellulaire. Sa traduction, dans le cytosol, conduit à la formation du **protéome** cellulaire (ensemble des protéines présentes à un instant « t » dans une cellule donnée).

### 3 La traduction des ARNm en polypeptides

#### 3.1 Le code génétique : correspondance entre acides aminés et codons

Le **code génétique** est la correspondance entre les bases azotées de l'ARNm (« langage » à 4 lettres) et les acides aminés protéinogènes (« langage » à 20 lettres) (tableau 14.2a).

(a)

PREMIERE LETTRE		DEUXIEME LETTRE				TROISIEME LETTRE		
		U	C	A	G			
U	UUU	Phe (G)	UCU	Ser (S)	UAU	Tyr (Y)	UGU	Cys (C)
	UUC		UCC		UAC		UGC	
	UUA	Leu (L)	UCA		UAA	Stop	UGA	Stop
	UUG		UCG		UAG		UGG	Trp (W)
C	CUU		CCU	Pro (P)	CAU	His (H)	CGU	Arg (R)
	CUC		CCC		CAC		CGC	
	CUA	Leu (L)	CCA		CAA	Gln (Q)	CGA	
	CUG		CCG		CAG		CGG	
A	AUU		ACU	Thr (T)	AAU	Asn (N)	AGU	Ser (S)
	AUC	Ile (I)	ACC		AAC		AGC	
	AUA		ACA		AAA	Lys (K)	AGA	
	AUG	Met (M)	ACG		AAG		AGG	Arg (R)
G	GUU		GCU	Ala (A)	GAU	Asp (D)	GGU	
	GUC		GCC		GAC		GGC	
	GUA	Val (V)	GCA		GAA	Glu (E)	GGA	Gly (G)
	GUG		GCG		GAG		GGG	

acides aminés apolaires (hydrophobes)
  acides aminés polaires non chargés
  acides aminés polaires anioniques
  acides aminés polaires cationiques

(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.

#### Remarque

On compte 20 acides aminés protéinogènes mais les archées en utilisent 22.

#### Attention !

Ne pas confondre **code génétique** et **programme génétique** = ensemble de l'information contenue dans un génome.

#### ZOOM 2

L'élucidation du code génétique

Le code génétique a été élucidé au début des années 1960, ses propriétés sont les suivantes :

- **Code constitué de codons** : un codon est un triplet de nucléotides. Il en existe 64 ( $4^3$  combinaisons possibles) : 61 correspondent à un acide aminé (codons sens) et 3 à une ponctuation (codons non-sens = codons stop).
- **Code dégénéré** : le nombre de codons sens (61) est nettement supérieur à celui des acides aminés protéinogènes (20 classiques) : il y a donc plusieurs **codons synonymes**, qui codent pour plusieurs acides aminés. Les codons synonymes diffèrent généralement par leur 3<sup>e</sup> base (ex : CUU, CUA, CUC, CUG codent tous pour la leucine).
- **Code non ambigu** : il y a un seul acide aminé pour un codon donné

- **Code ponctué** : les séquences traduites sont délimitées par un codon d'initiation « start » AUG et un codon de terminaison « stop » UAA, UAG, UGA (dans le cas général), et leur longueur est en général inférieure à celle de l'ARNm (figure 14.6).
- **Code quasi-universel** : seuls quelques codons n'ont pas une correspondance unique dans le monde vivant (tableau 14.2b)

### 3.2 Une coopération étroite entre différents types d'ARN

Chez les procaryotes, transcription et traduction ont lieu dans le cytosol et peuvent être **simultanées**.

Chez les eucaryotes, la transcription et la traduction des gènes eucaryotes nucléaires sont découplées spatialement et temporellement : la traduction ne démarre dans le cytosol qu'après que la transcription et la maturation des ARNm, soient achevées dans le noyau, et que les ARNm (ainsi que les ARNt et les sous-unités des **ribosomes**) soient exportés via les pores nucléaires

#### a) Les ARNm : détenteurs de la séquence à traduire

Un ARNm eucaryote mature, qui a transité dans le cytosol a la structure suivante (figure 14.5) : une coiffe  $\text{CH}_3\text{-GMP}$ , une queue polyA, un codon initiateur ou start (du côté 5') et un codon stop (du côté 3') qui délimitent la séquence traduite.

Le **codon initiateur ou start AUG**, qui code pour une méthionine, n'est pas le premier ni le seul codon AUG présent dans l'ARNm. Il appartient à une séquence consensus (séquence de Kozak 5'-CCACCAUGG-3'), les autres codons AUG étant isolés.

Le **codon stop UAG ou UGA ou UAA** est en revanche le premier à apparaître à partir du codon start.

La séquence traduite (= portion codante) est donc plus courte que l'ARNm et est encadrée par deux **séquences non traduites** (UTR ou Untranslated Regions, en 5' et 3').

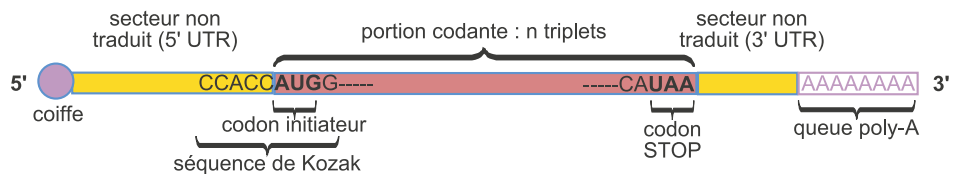


Figure 14.5 L'organisation longitudinale de l'information dans un ARNm eucaryote mature.

#### b) Les ribosomes (ARNr et protéines), lieux de synthèse des polypeptides

Un ribosome eucaryote est un complexe **nucléoprotéique** - 80 protéines et de 4 molécules d'ARNr (28S, 18S, 5.8S et 5S), de 30 nm de diamètre. Il comporte, une petite sous-unité (40S) et une grande (60S), pour un total de 80S (figure 14.10).

#### Remarque

L'unité « S » signifie Svetberg, unité adaptée à l'ultracentrifugation, et, en première approximation, on considérera que plus le nombre de Svetberg d'un constituant est grand, plus il est de grande taille.

Les pré-ARNr sont synthétisés par transcription de gènes portés par plusieurs **chromosomes**, et regroupés dans une région du noyau appelée **nucléole**. Ils y subissent une maturation (clivages et assemblages avec les protéines ribosomiques) et constituent ainsi les sous-unités des ribosomes qui sont exportées dans le cytosol via les pores nucléaires et s'assemblent en ribosomes complets lors de la traduction.

Voir chapitre 9,  
Zoom 5

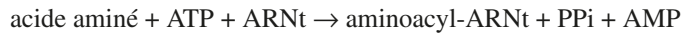
### c) Les ARNt et la correspondance entre codons et acides aminés

Les petits ARNt possèdent deux potentialités :

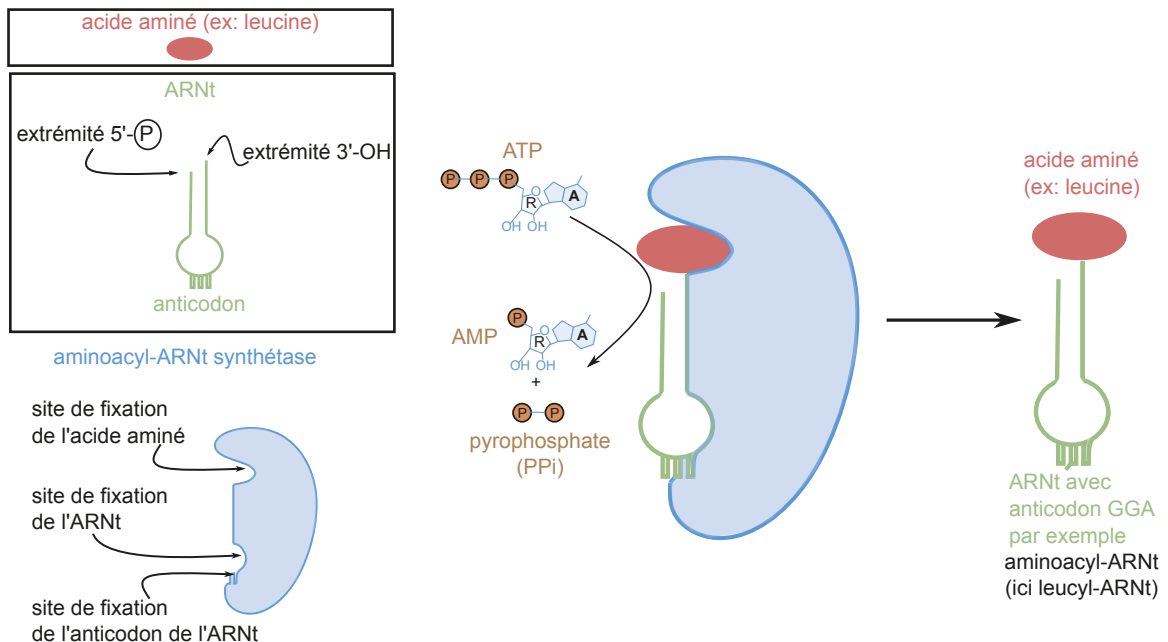
- **fixer un acide aminé spécifique.** Cette fixation s'opère sur l'extrémité 3' de l'ARNt, via une liaison ester entre le groupement  $-COOH$  de l'acide aminé et le groupement  $-OH$  libre de l'ARN, grâce à une enzyme appelée **aminoacyl-ARNt synthétase**. Le complexe ARNt – acide aminé est un **aminoacyl-ARNt** ;
- **reconnaître un codon déterminé de l'ARNm**, grâce à trois bases azotées exposées vers l'extérieur de l'ARNt : ce triplet de bases sur l'ARNt, complémentaires d'un codon s'appelle **anticodon**.

La formation spécifique d'un complexe amino-acyl-ARNt repose donc sur les **aminoacyl-ARNt-synthétases**.

L'enzyme, cytosolique, possède deux sites de fixation : un reconnaissant spécifiquement l'anticodon de l'ARNt et l'autre, fixant un acide aminé spécifique et l'ATP, qui fournit l'énergie nécessaire à la réaction, se décomposant en AMP et pyrophosphate (PPi) (figure 14.6). La réaction peut ainsi s'écrire :



Chaque aminoacyl-ARNt synthétase reconnaît UN acide aminé et TOUS ses ARNt correspondant (qui ne diffèrent généralement que par la 3<sup>e</sup> base de l'anticodon). L'enzyme illustrée dans la figure 14.6 est ainsi une leucyl-ARNt-synthétase.



**Figure 14.6** Rôle clé des aminoacyl-ARNt-synthétases dans la formation des aminoacyl-ARNt.

Le nombre d'ARNt différents est supérieur au nombre d'acides aminés, et (souvent) inférieur au nombre de codons. En effet un appariement non standard est possible entre la 3<sup>e</sup> base du codon et la base correspondante de l'anticodon. Par exemple, un G en 3<sup>e</sup> position de l'anticodon peut reconnaître U ou C.

Cette flexibilité de l'association de la troisième base de l'anticodon **explique la redondance du code génétique** et est désignée par la notion d'appariement bancal (*wobble pairing*).

### d) Le déroulement de la traduction (figure 14.8)

#### • L'initiation

Le **complexe aa1-ARNt** (aa1 étant toujours une méthionine dans les cellules eucaryotes) s'associe à la petite sous-unité du ribosome à l'aide d'un **facteur d'initiation** (IF), recrutant ensuite plusieurs autres facteurs d'initiation. Ce complexe se fixe sur la coiffe 5' d'un ARNm et se déplace dans le sens 5' → 3' jusqu'au **codon start AUG** inclus dans la séquence de Kozak (cette étape s'appelle le « scanning » et consomme 1 ATP).

La petite sous-unité du ribosome est installée à ce stade en encadrant le codon start AUG en face duquel se trouve un méthionyl-ARNt.

La grande sous-unité est alors recrutée et le ribosome est constitué. Trois sites y sont désormais fonctionnels : les sites A (« amino-acyl »), P (« peptidyl »), E (« exit »). Le méthionyl-ARNt est dans le site P, les sites A et E sont vides.

#### • L'élongation

Un cycle à trois étapes débute et se perpétue jusqu'au codon stop. Le processus est assisté par des facteurs d'élongation (EF).

- (i) Le 2<sup>e</sup> aminoacyl-ARNt s'installe dans le site A, suivant la complémentarité anticodon/codon (figure 14.8(i)).
- (ii) Une liaison peptidique entre le méthionyl-ARNt et le deuxième aminoacyl-ARNt est formée (figure 14.8(ii) et figure 14.7). Il y a rupture de la liaison ester entre le carboxyle du premier aminoacyl et l'ARNt initiateur (dans le site P) et formation de la liaison peptidique entre le carboxyle du 1<sup>er</sup> aminoacyl libéré, et l'amine du deuxième. La réaction est catalysée par la **peptidyl-transférase**, qui est un **ribozyme** (ARNr à la fonction catalytique, en l'occurrence l'ARNr 28S de la grande sous-unité chez les ribosomes eucaryotes). Le site P est occupé par un ARNt seul, le site A l'est par un ARNt associé à un dipeptide.

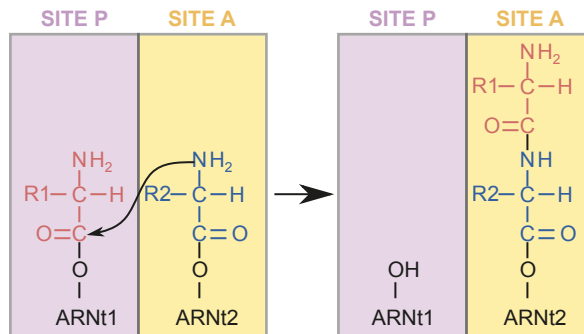


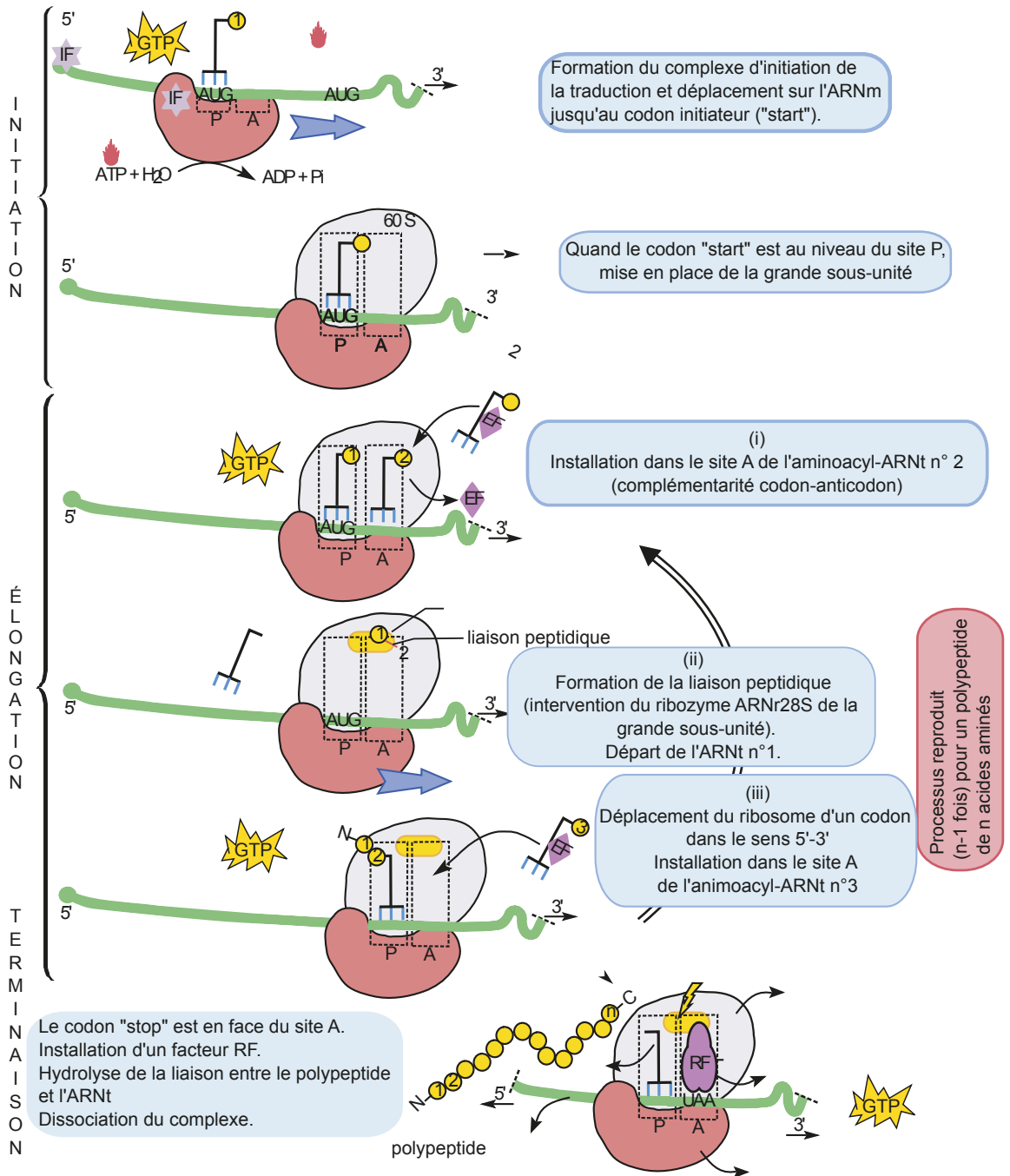
Figure 14.7 La formation d'une liaison peptidique.

- (iii) Le ribosome se déplace d'un codon dans le sens 5' → 3' : le 1<sup>er</sup> ARNt, désacylé, se trouve dans le site E, et est évacué, le 2<sup>e</sup> ARNt chargé par le dipeptide se trouve dans le site P, le site A est vide et peut accueillir le 3<sup>e</sup> aminoacyl-ARNt (figure 14.8(iii)).

Et le cycle recommence et se reproduit **(n-1) fois pour un polypeptide de n acides aminés**.

Chaque étape comprend le transfert d'un peptide d'un ARNt à un autre : c'est une transpeptidation, qui consomme 2 GTP.

- **La terminaison** : la fin du message codé par l'ARNm est spécifiée par les **codons stop** UAA, UAG ou UGA. Des **facteurs de terminaison** (TF), de nature protéique mais mimant la structure d'un ARNt, se fixent dans le site A, en face du codon stop. L'un d'entre eux catalyse l'hydrolyse de la liaison entre le dernier ARNt et le polypeptide, qui est libéré du site P, un autre assure l'apport énergétique nécessaire à la terminaison en hydrolysant un GTP. Le ribosome se sépare de l'ARNm et se dissocie. Les deux sous-unités peuvent s'associer à nouveau sur un ARNm.



**Figure 14.8** Le déroulement de la traduction (cas eucaryote).

IF = facteur d'initiation, EF = facteur d'élongation ; RF = facteur de terminaison . Le site E dans le ribosome et la circularisation de l'ARNm n'ont pas été représentés par souci de simplification.

La traduction résulte d'une **coopération** étroite entre les différentes catégories d'ARN :

- L'**ARNm** est une matrice dont la partie codante contient l'information qui détermine la structure primaire du polypeptide synthétisé. La séquence codante, encadrée par un codon start et un codon stop est appelée **cadre de lecture**.
- L'**ARNt**, en faisant correspondre un acide aminé à un codon donné, sert d'adaptateur entre la séquence nucléotidique de l'ARNm et la séquence d'acides aminés du polypeptide, donc est l'acteur du **décodage** entre deux langages, nucléotidique et protidique.
- **Le ribosome** dans son ensemble, en rendant possible la complémentarité codon-anticodon et le ribozyme de la grande sous-unité (**ARNr** 28S) en catalysant la formation de la liaison peptidique, permettent le décodage. Mais le ribosome n'intervient pas dans la sélection des aminoacyl-ARNt qui se fixent dans le site A : celle-ci résulte du bon appariement codon-anticodon avec, pour moteur, l'agitation thermique. Il contrôle l'appariement correct par le déclenchement de l'hydrolyse du premier GTP qui rend alors possible l'**activité peptidyl-transférase** après une phase de vérification/correction, qui explique la relative **lenteur** de la polymérisation (1 à 3 acides aminés polymérisés par seconde chez les eucaryotes) et la **fidélité** du processus (1 acide aminé incorrect sur 1 000 à 1 500 incorporés).

### e) Bilan énergétique de la traduction

Le processus est très consommateur d'énergie. Chez les eucaryotes :

- l'activation d'un acide aminé (action de l' aminoacyl-ARNt-synthétase) consomme **1 ATP** ;
- l'initiation consomme : **1 ATP** lors du « scanning », **2 GTP** lors de l'installation de l' aminoacyl-ARNt initiateur dans le site P ;
- l'élongation consomme **2 GTP** pour chaque liaison peptidique synthétisée dans le site A ;
- la terminaison consomme **2 GTP**.

Au total, pour un polypeptide de « n » acides aminés, les besoins énergétiques se montent à :

$$n + 1 + 2 + 2(n-1) + 2 = 3n + 3 \text{ nucléosides triphosphate (ATP ou GTP).}$$

## 3.3 L'étude de l'expression de l'information génétique permet de préciser les contours de la notion de gène

La notion de gène existe depuis plus d'un siècle et a revêtu des définitions variées, toutes tentant de relier l'information génétique à sa transmission ou/et à son expression.

On définit ainsi un **cistron**, qui est la séquence d'ADN codant pour un polypeptide.

- Chez les eucaryotes, un gène nucléaire est assimilable à une **unité de transcription** codant pour un pré-ARNt, ou un pré-ARNr ou un pré-ARNm. Dans une cellule donnée à un moment donné un pré-ARNm ne fournit après maturation qu'un type d'ARNm, qui n'est traduit qu'en un type de polypeptide. L'ARNm eucaryote nucléaire est typiquement **monocistronique**.
- Chez un procaryote comme *Escherichia coli*, l'information génétique est organisée en opérons. L'opéron lactose correspond à une unité de transcription (un seul type d'ARNm est produit) mais qui contient trois séquences codantes (trois codons « start » et trois codons « stop »), donc qui est traduit en trois polypeptides : l'ARNm procaryote est **polycistronique**. Les contours ne la notion de gène sont alors discutables : si on considère le gène comme une unité de transcription l'opéron est un seul gène. Si on l'assimile au cistron, il y a trois gènes dans l'opéron lactose...

### ZOOM 3

Vers une définition du gène

## 4

## L'adressage et la maturation des protéines

Si le polypeptide n'est pas synthétisé dans une mitochondrie ou un plaste, sa synthèse débute au niveau de ribosomes cytosoliques libres. Dans une cellule eucaryote, deux cas de figure se présentent : soit le ribosome reste libre, soit il se lie au REG (figure 14.9 et figure de synthèse).

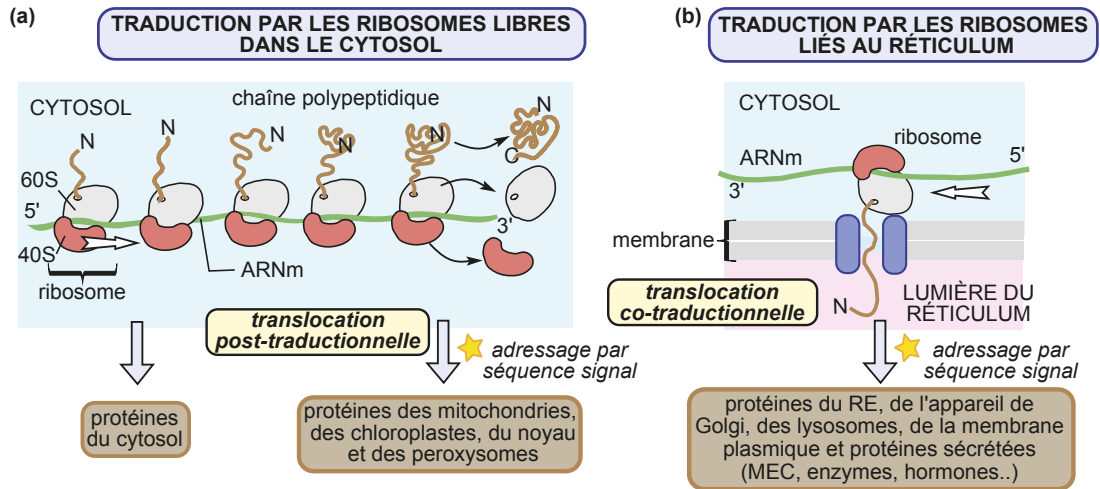


Figure 14.9 (a) Ribosomes libres ; (b) ribosome lié au REG.

#### 4.1 Devenir des polypeptides issus de polysomes cytosoliques

Les ribosomes cytosoliques en activité sont organisés en **polysomes** libres (figure 14.9a) : ribosomes en file indienne le long d'un ARNm, en suspension dans le cytosol. Les protéines ainsi synthétisées sont par exemple les protéines cytosoliques, nucléaires et une partie des protéines mitochondriales et chloroplastiques, qui sont synthétisées dans le cytosol puis **adressées** à leur organe cible (la **translocation** des polypeptides est **post-traductionnelle**).

Tableau 4.3 protéines synthétisées par des ribosomes cytosoliques libres et modalités de leur adressage.

	Exemples	Modalités d'adressage
<b>Protéines cytosoliques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- multiples enzymes (ex. : enzymes de la glycolyse),</li> <li>- protéines de vésiculation (ex. : clathrines),</li> <li>- protéines du cytosquelette</li> <li>- protéines motrices (dynéine, kinésine, myosine...)</li> </ul>	Adressage par défaut (pas de <b>séquence signal</b> ). Les mécanismes de l'adressage à une région particulière du cytosol sont méconnus.
<b>Protéines nucléaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- protéines intervenant dans la compaction de la chromatine,</li> <li>- enzymes de la réplication et de la transcription,</li> <li>- protéines des splicesosomes,</li> <li>- protéines des sous-unités ribosomiques</li> </ul>	Adressage par un <b>peptide signal</b> (séquence N-terminale riche en acides aminés aux radicaux basiques) reconnue par des protéines solubles, les importines, qui prennent en charge les protéines adressées au noyau au travers des pores nucléaires (transport consommant de l'ATP).
<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 de Calvin.</li> </ul> Les autres sous-unités sont directement synthétisées dans la mitochondrie et dans les plastes (au niveau de ribosomes libres dans la matrice et le stroma)	Adressage par un <b>peptide signal</b> (également riche en acides aminés basiques), reconnu par des <b>protéines chaperonnes</b> , vers le système de transport des membranes externe et interne des mitochondries (système TOM/TIM) et des chloroplastes (système TOC/TIC).

#### 4.2 Devenir des polypeptides issus de polysomes liés au REG

**Adressage** : les ribosomes entament la traduction dans le cytosol puis l'extrémité du polypeptide en voie d'élongation (qui contient un peptide signal) est pris en charge par un système protéique qui arrime le ribosome à la membrane du REG. La traduction reprend et le polypeptide

est importé dans le REG en même temps qu'il est synthétisé : il y a **translocation co-traductionnelle** des polypeptides (figure 14.9b).

Dans la lumière du REG se trouvent des enzymes qui modifient certains acides aminés (en catalysant leurs glycosylations par exemple). Ces modifications continuent dans la lumière des **dictyosomes de l'appareil de Golgi où les protéines transitent (glycosylations, sulfatations)**. À l'issue de **l'appareil de Golgi** les protéines matures sont transportées dans des vésicules vers le lieu de leur prise de fonction (pour une protéine soluble, lysosomes ou milieu extracellulaire après exocytose) ou elles peuvent encore subir des **hydrolyses partielles** ou des **phosphorylations** afin de les activer.

Les **protéines membranaires** sont également traduites au niveau du REG et subissent une translocation co-traductionnelle, elles s'intègrent progressivement à la bicouche lipidique du REG et y restent intégrées. Elles ne subissent de maturations (ex : glycosylations) qu'au niveau des domaines exposés dans la lumière du REG, puis de **l'appareil de Golgi** où elles transitent. L'exocytose aboutit à l'intégration des protéines dans la membrane plasmique et conduit à l'exposition des domaines glycosylés uniquement du côté extracellulaire (asymétrie du cell-chat) (figure de synthèse).

Voir chapitre 7, § 4

### 4.3 Dans tous les cas, un contrôle du repliement

L'acquisition de la structure tertiaire des protéines résulte d'interactions entre radicaux qui sont établies suite à l'intervention de **protéines chaperonnes**, présentes dans le cytosol, et divers organites, qui assistent le repliement en consommant de l'ATP (figure 14.10).

Voir chapitre 9, § 4.3

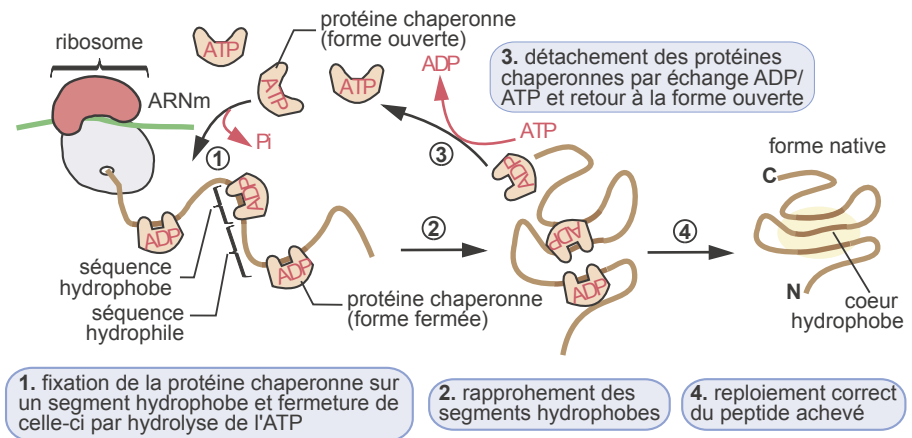


Figure 14.10 Assistance du repliement d'un polypeptide par des protéines chaperonnes.

### 4.4 Parfois, un assemblage supramoléculaire

Les **protéines à structure quaternaire** sont édifiées par l'assemblage de sous-unités protéiques, au préalable repliées. D'autres protéines chaperonnes interviennent dans ce processus.

### 4.5 Dans tous les cas, l'intervention ultime du protéasome

Une protéine mal repliée ou ayant accumulé d'importantes altérations, subit une **polyubiquitination** (fixation covalente de plusieurs **ubiquitines**, petites protéines présentes en solution). Une fois polyubiquitinées, les protéines sont reconnues par le **protéasome**, gros complexe enzymatique qui hydrolyse la protéine et libère des acides aminés, réutilisables pour de nouvelles biosynthèses protéiques.

Voir chapitre 9,  
§ 4.3c

## 5

## Le détournement de la machinerie d'expression des génomes par les virus

Voir chapitre 13, § 4

Les **virus** sont des parasites du système d'expression de l'information génétique des cellules, et existent à l'état de **virion** (ou particule virale) à l'extérieur des cellules, ou à l'état de matériel génétique intégré au génome de la cellule hôte (ou **provirus**).

La maladie appelée COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) est une infection respiratoire apparue en Chine en 2019 due au **virus SARS-CoV-2**, qui appartient à la famille des **coronavirus**. La structure des virions est la suivante (figure 14.11) :

- Une **enveloppe membranaire** qui confère la forme sphérique (diamètre entre 50 et 80 nm) : à la bicouche lipidique sont associés plusieurs types de protéines, dont Spike (glycoprotéine organisée en trimères), qui confère l'aspect en forme de couronne en MET.
- Une **capside** protéique hélicoïdale intimement associée au génome viral - un ARN simple brin d'environ 30 kilobases (kb) : on parle de **nucléocapside**.

### 5.1 L'organisation longitudinale du génome viral

L'ARN viral (figure 14.11) est dit **positif** ce qui signifie que sa séquence est directement traduite en protéines virales dans la cellule hôte. En 5', deux séquences chevauchantes codent pour des protéines intervenant dans la réplication virale et constituent 2/3 du génome viral.

En 3', différentes séquences codantes, déterminant la synthèse de protéines structurales du virus (les glycoprotéines Spike et autres protéines de l'enveloppe, les protéines de la nucléocapside).

### 5.2 L'infection

La protéine Spike se fixe spécifiquement sur une protéine membranaire (ACE2) situé à la surface de nombreuses cellules (intestinales, pulmonaires, artérielles...) (figure 14.11a) servant normalement à moduler l'activité d'un facteur plasmatique qui intervient dans le contrôle de la pression artérielle. La fixation de Spike sur ACE-2 induit l'**endocytose** du virion puis la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la vésicule d'endocytose (figure 14.11b) : la nucléocapside virale est ainsi libérée dans le cytosol.

### 5.3 La multiplication virale

La multiplication virale repose sur trois processus fondamentaux : la synthèse des protéines virales, la synthèse du génome viral et l'assemblage des constituants en de nouvelles particules virales, initiées par un **détournement de la machinerie de la traduction**.

L'ARN libéré dans le cytosol est immédiatement traduit par détournement des ribosomes et facteurs de traduction de la cellule hôte.

La traduction des deux cadres de lecture en 5' conduit à la formation de deux précurseurs protéiques ensuite clivés en 16 protéines intervenant dans la réplication du virus. Il y a notamment synthèse d'une **ARN polymérase ARN dépendante** (figure 14.11c), qui produit des copies complémentaires « négatives » de l'ARN « positif » viral, elles-mêmes copiées en ARN « positifs » de longueur variables :

- « ARN génomique » : ce sont de multiples copies de l'ARN viral « + », prêtes à être associées à des protéines de capsid ;
- « ARN sous-génomiques » (figure 14.11d), qui sont traduits en diverses protéines virales : protéines de la capsid (synthétisées par des ribosomes libres), mais aussi protéines de l'enveloppe, synthétisées par des ribosomes liées au REG et intégrées à sa membrane. L'enveloppe virale provient donc de la membrane du REG.

### 5.4 La libération des virions

Elle s'opère par exocytose (figure 14.11e).

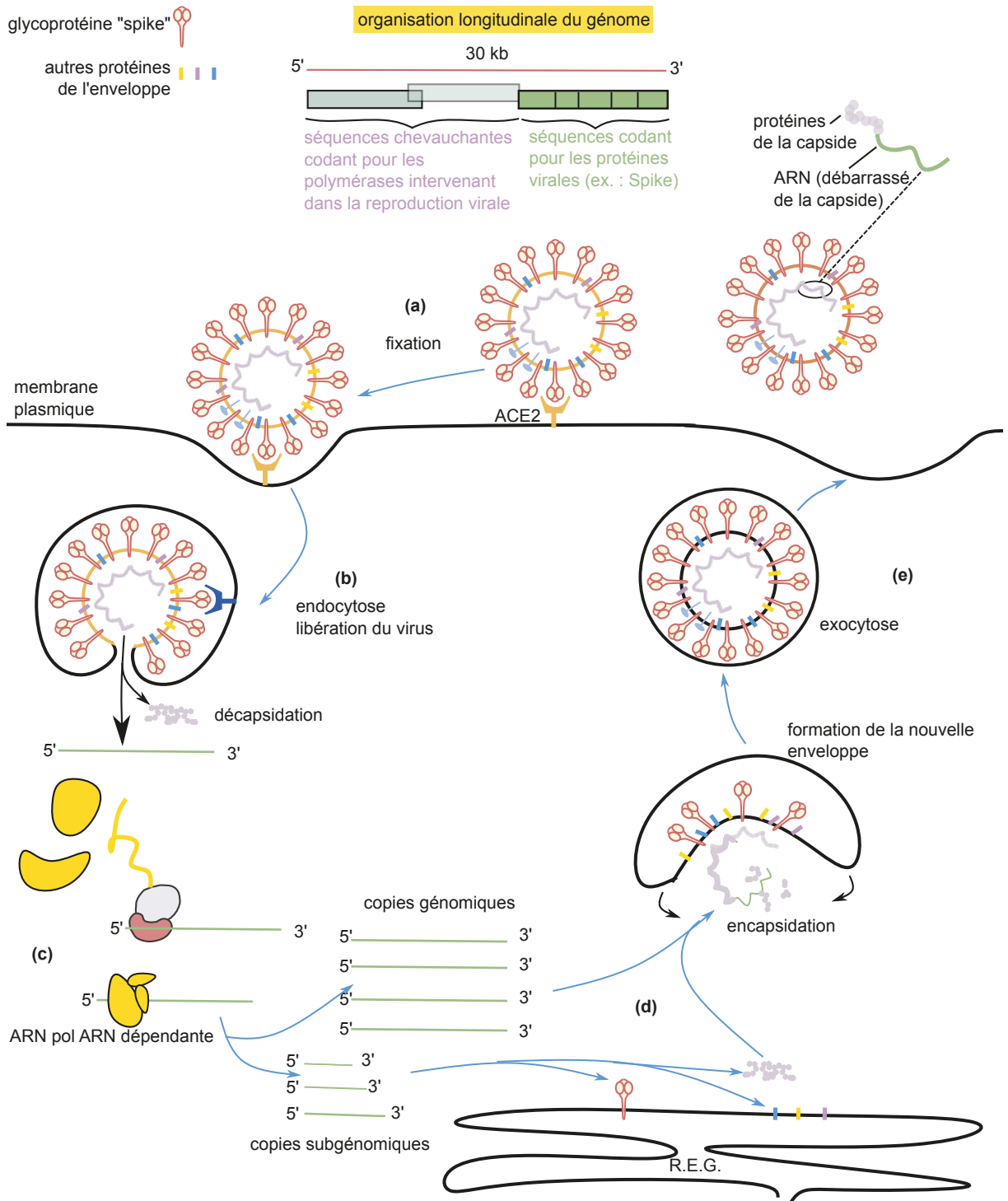


Figure 14.11 Le cycle du Sars-Cov-2.

ZOOM 1

Les ARN dans l'expression de l'information génétique

Les ARN messagers

(ARN en grande partie codants, traduits en protéines)

	ARN issu de la transcription	ARN après la maturation
<b>Eucaryotes</b>	ARN pré-messager (ARNpm) Enzyme : ARN polymérase II	ARN messenger (ARNm)
<b>Procaryotes</b>	ARN messenger (ARNm)	Pas de maturation

Les ARN de transfert

(ARN non codants, adaptateurs entre l'ARNm et les acides aminés protéinogènes)

	ARN issu de la transcription	ARN après sa maturation
<b>Eucaryotes et Procaryotes</b>	Pré-ARN de transfert (pré-ARNt ou ARNpt) Enzyme : ARN pol III chez les eucaryotes	ARN de transfert (ARNt)

Les ARN ribosomiques

(ARN non codants, constituent les ribosomes en étant associés à des protéines)

	ARN issu de la transcription	ARN après sa maturation
<b>Eucaryotes et Procaryotes</b>	Pré-ARN ribosomique (pré-ARNr ou ARNpr) Enzyme : ARN polymérase I et III chez les eucaryotes	ARN ribosomique (ARNr)

Les ARN interférents

(ARN non codants, participent au contrôle de la traduction)

	ARN issu de la transcription	ARN après sa maturation
<b>Eucaryotes</b>	Pré-ARNi	ARN interférents (ARNi)

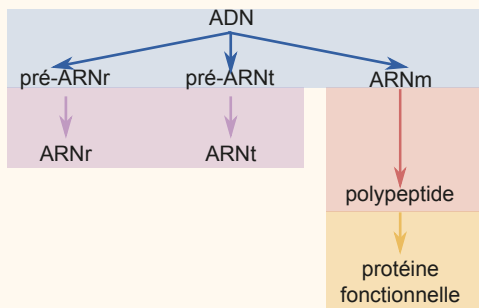
Quelques ARN spécifiques des eucaryotes

*Les ARNsn* (« *small nuclear* ») : ARN non codants participant à l'épissage des ARNm  
*Les ARNsno* (« *small nucleolar* ») : ARN non codants, participant à la maturation des ARNr

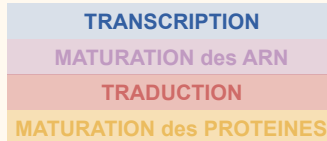
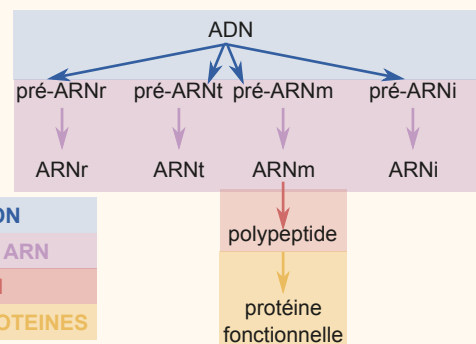
Voir chapitre 15, § 4

ARN et expression de l'information génétique

CHEZ LES PROCARYOTES



CHEZ LES EUCARYOTES



## ZOOM 2

## L'élucidation du code génétique

(d'après Stryer, *La biochimie*, éd. Flammarion)

Le décryptage du code génétique, fondé sur l'utilisation de systèmes de biosynthèse des protéines *in vitro*, a été réalisé pendant les années 1960. Ces systèmes acellulaires, conçus à partir d'extraits de bactéries *E. coli*, réalisent une synthèse de protéines si on les enrichit en ATP, GTP et acides aminés. On y détruit l'ADN présent (grâce à une Dnase) et on constate que la biosynthèse des protéines cesse rapidement (les ARNm présents initialement sont éphémères) : le système ne reprend une activité de biosynthèse de protéines que si on y ajoute des ARNm.

Le protocole fondamental de l'étude du code génétique est ainsi né : il suffisait d'ajouter au système acellulaire un ARNm de séquence connue, et d'analyser la séquence des polypeptides obtenus, pour associer codons d'ARNm et acides aminés.

**1<sup>re</sup> expérience (Nirenberg, 1959) : avec des ARNm monotones**

Exemple :

ARNm ...UUUUUUUU... appelé polyU ne conduit à la synthèse d'un polypeptide que si on place dans le milieu l'acide aminé phénylalanine. Le codon UUU correspond donc à la phénylalanine.

On identifie de la même façon la correspondance AAA ↔ Lysine, CCC ↔ Proline

 **Remarque**

Le codon GGG n'a pas pu être élucidé de cette façon, l'ARN polyG formant spontanément des triple hélices !

**2<sup>e</sup> série d'expériences : utilisation d'ARNm synthétiques contenant deux types de bases**

Exemple : on fabrique un ARN synthétique contenant 25 % A et 75 % C.

La probabilité d'existence des codons est :

$$p(\text{AAA}) = 0,25^3 = 0,015 ;$$

$$p(2\text{A}, 1\text{C}) \text{ soit } p(\text{AAC ou ACA ou CAA}) = 3 \times 0,25 \times 0,25 \times 0,75 = 0,141$$

$$p(1\text{A}, 2\text{C}) \text{ soit } p(\text{ACC ou CAC ou CCA}) = 3 \times 0,25 \times 0,75 \times 0,75 = 0,423$$

$$p(\text{CCC}) = 0,75^3 = 0,422$$

Les fréquences des codons correspondent aux proportions des acides aminés trouvés dans les polypeptides néosynthétisés. La proportion de lysine est ainsi de 0,015. On confirme que le codon AAA lui correspond.

De la même façon, on trouve que : 2A-1C = asparagine et thréonine et glutamine ; 1A-2C = thréonine et histidine et proline ; CCC ↔ proline.

Des expériences complémentaires ont pu détailler la correspondance (par exemple, parmi les codons 2A-1C, on a précisé :

$$\text{AAC} \leftrightarrow \text{asparagine}, \text{ACA} \leftrightarrow \text{thréonine}, \text{CAA} \leftrightarrow \text{glutamine}.$$

**3<sup>e</sup> série d'expériences (Khorana, 1968) : utilisation d'ARN bâtis sur la répétition d'un motif à 2, 3 ou 4 nucléotides**

Exemple : le poly (UAUC) a conduit à la formation d'un poly(tyrosine/leucine/sérine/isoleucine). On en a déduit les correspondances :

$$\text{UAU} \leftrightarrow \text{tyrosine} ; \text{CUA} \leftrightarrow \text{leucine} ; \text{UCU} \leftrightarrow \text{sérine} ; \text{AUC} \leftrightarrow \text{isoleucine}$$

En 1968, l'intégralité du code génétique était déterminée (sur le modèle *E. coli*). C'est plus tard que son universalité a été suggérée, puis discutée avec la découverte des exceptions

## ZOOM 3

## Qu'est-ce qu'un gène ?

- Les contours de la notion de **gène** dépendent du cadre dans lequel s'inscrit son étude. Le bref historique qui suit illustre la diversité des approches de la notion de gène.
- **L'approche formelle : Mendel (milieu XIX<sup>e</sup> siècle)**, dont les résultats ont été redécouverts au cours du XX<sup>e</sup> siècle Les gènes déterminent les **caractères héréditaires**, qui se transmettent selon des **lois statistiques**. Par ailleurs, un gène existe sous plusieurs formes (**allèles**, notion amenée en 1904). C'est sur cette notion d'allélisme que s'est développée plus tard celle de **mutation**, variation brusque et définitive d'un gène, à l'origine d'un allèle

→ *Le gène, unité de fonction et unité de mutation.*

- **L'approche cytologique : Morgan (1910 – 1920)** : les gènes sont portés par les chromosomes, et y ont des emplacements fixes (locus), qu'il est possible de déterminer en étudiant la fréquence de recombinaison entre deux gènes liés sur le même chromosome (cette fréquence dépend de la distance entre les deux locus)

→ *Le gène, unité de fonction, de mutation et unité de recombinaison.*

- **L'approche physiologique : Beadle et Tatum (années 1950)**

Ces chercheurs précisent la notion de caractère, en l'attribuant à l'existence de protéines. Le concept de gène est alors remplacé par celui, plus strict, de cistron :

→ *Le cistron, unité de fonction, de mutation de recombinaison, et unité d'expression (codant pour la synthèse d'un polypeptide).*

- **L'approche moléculaire ou l'effondrement des certitudes....**

Les études menées à l'échelle de la molécule d'ADN, suggèrent que la véritable unité de mutation et de recombinaison est le **nucléotide** et non plus le gène. Le concept d'unité d'expression est également bousculé :

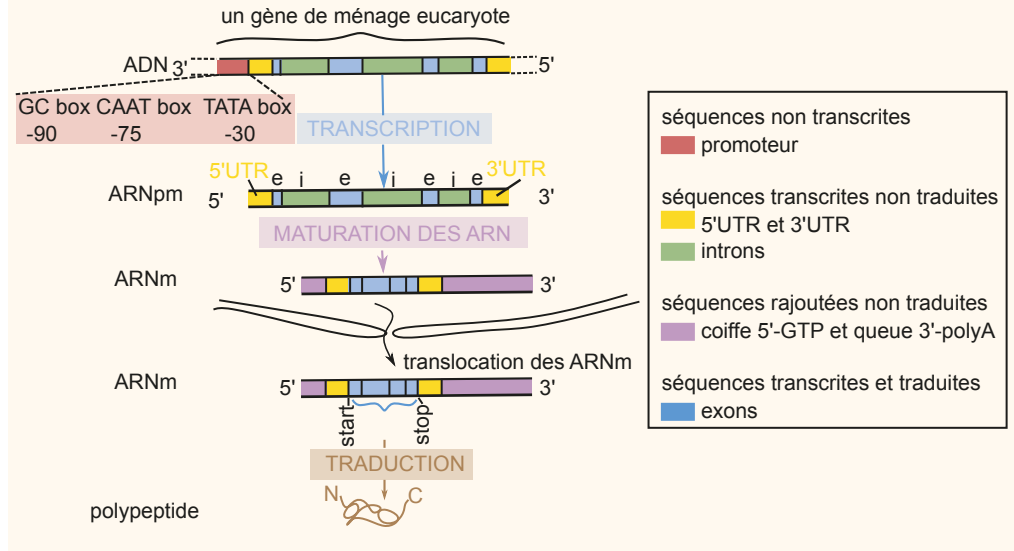
- Un gène ne code pas forcément pour un polypeptide : toute séquence de désoxyribonucléotides qui conduit à la synthèse d'un ARN est un gène (gènes codant exclusivement pour des ARNt, ARNr, ARNsn...).
- La totalité du gène ne conduit pas à la synthèse d'ARN : découverte des promoteurs, et autres sites de fixation de facteurs de transcription.
- Chez les Eucaryotes, la totalité de l'ARNm ne contribue pas à la synthèse d'un polypeptide (les gènes sont en mosaïque, notion d'intron). L'épissage alternatif amplifie le contenu informatif du génome. (23 000 gènes, des centaines de milliers de protéines chez l'Homme).
- Chez les virus, les choses se compliquent encore davantage puisqu'un gène peut en cacher un autre ! (cas des deux cadres de lecture chevauchants en 5' dans le génome du Sars-cov-2).

## CONCLUSION

La définition la plus rigoureuse du gène est donc une **unité de transcription** qui peut être discontinue contenant des séquences régulatrices, en amont immédiat (promoteur), ou beaucoup plus loin (enhancer, silencer, insulator).

Voir chapitre 15,  
§ 3.2

Illustration par le cas d'un gène de ménage eucaryote, c'est à dire codant pour une protéine.



## Réviser

### Résumé

- La **transcription (1)**, transfert de la séquence de désoxyribonucléotides de l'ADN en une séquence de ribonucléotides d'ARN, est la synthèse des précurseurs des ARN fonctionnels. Elle a lieu dans le noyau des cellules eucaryotes, les mitochondries et plastes et dans le cytosol des bactéries. Elle consiste en la polymérisation de ribonucléotides dans le sens  $5' \rightarrow 3'$ , catalysée par l'ARN polymérase II, qui parcourt le brin d'ADN transcrit dans le sens  $3' \rightarrow 5'$ . La séquence d'ADN transcrite est une **unité de transcription**, servant à la synthèse de nombreux ARN, ce qui atténue les éventuelles erreurs de transcription.
- Dans le noyau des cellules eucaryotes, les ARNpm subissent des **maturations en ARNm (2)** conduisant à l'augmentation de leur stabilité et leur contrôle-qualité (coiffe GMP- $\text{CH}_3$ , queue poly A) et de leur diversité (épissage alternatif). Les ARN non traduits (pré-ARNt, pré-ARNr...) subissent une maturation par clivage.
- La **traduction (3)** est le transfert de la séquence de ribonucléotides d'un ARNm en une séquence d'acides aminés d'un polypeptide. Elle a lieu dans le cytoplasme grâce à la coopération de multiples ARN (ARNm, ARNt et ARNr) et le rôle clé de l'**aminoacyl-ARNt synthétase**, dont l'activité fonde le **code génétique**. Chez les eucaryotes, elle est découplée de la transcription ce qui permet la maturation des ARNpm. La traduction est une polymérisation qui s'effectue dans le sens  $N \rightarrow C$ , catalysée par un ribozyme, la **peptidyltransférase**. De nombreux ribosomes parcourent l'ARNm dans le sens  $5' \rightarrow 3'$ , d'un codon start à un codon stop, produisant de nombreux polypeptides.

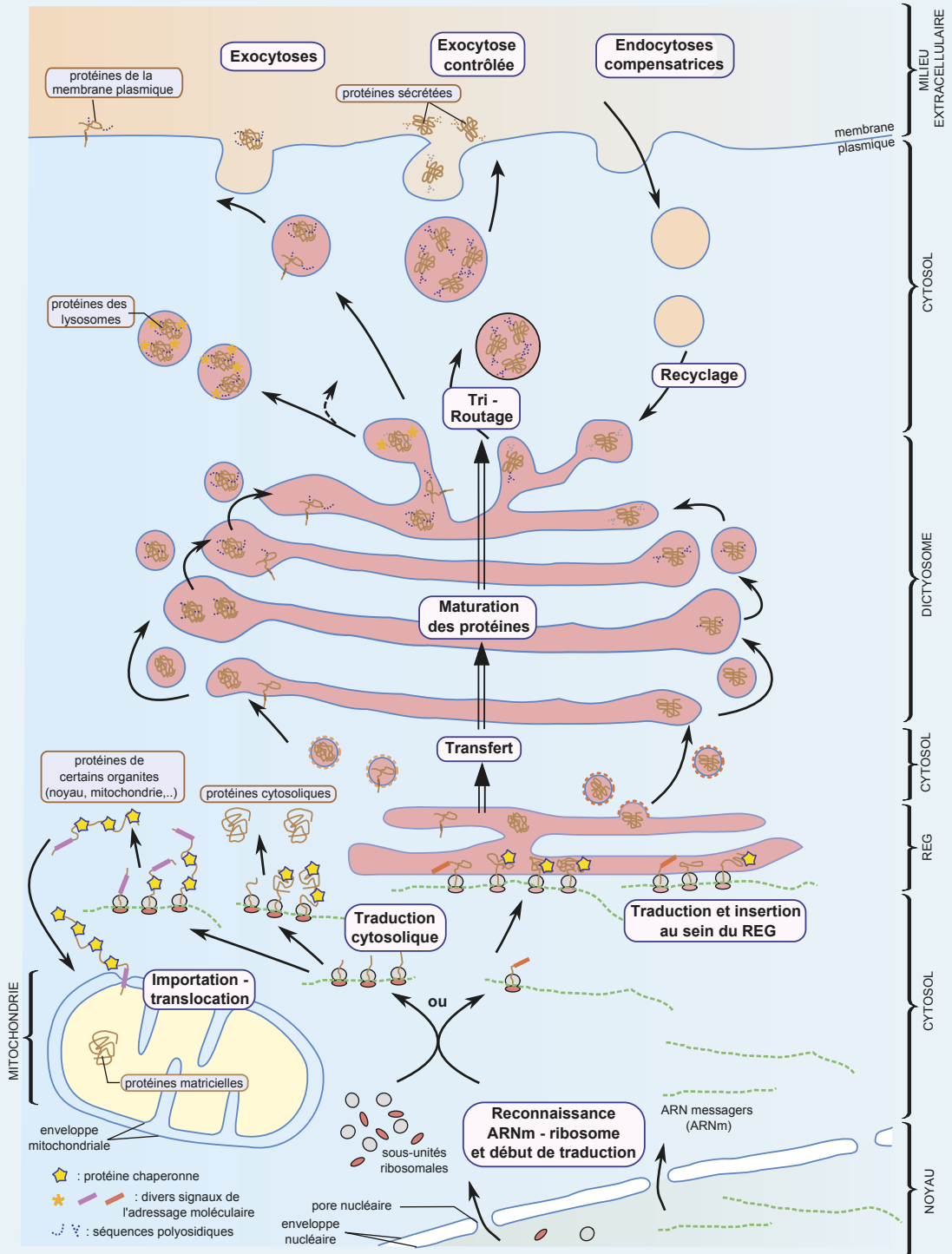


Figure de synthèse L'expression de l'information génétique dans une cellule eucaryote.

- Les polypeptides issus de la traduction subissent un **adressage** vers le lieu de leur prise de fonction et une **maturation** ; (4) qui comprend des modifications chimiques – glycosylations par exemple,

(1)-(2)-(3)-(4) sont les étapes de l'expression de l'information génétique.

- Le détournement de l'expression de l'information génétique par des virus conduit à la multiplication du virus aux dépens de la cellule hôte.

## S'entraîner

### QCM de connaissances

- 1 On peut trouver de l'ARN :
  - a. Dans le nucléole.
  - b. Dans une mitochondrie.
  - c. Dans les ribosomes.
  - d. Dans un coronavirus.
- 2 À propos du code génétique :
  - a. Il est détourné par les virus.
  - b. Il y a autant de codons que d'aminocyl-ARNt- synthétase.
  - c. Il y a 61 codons correspondant chacun à un acide aminé.
  - d. Il y a autant d'acides aminés que d'anticodons.
- 3 Une unité de transcription :
  - a. Débute par un codon start et finit par un codon stop.
  - b. Est parcourue par une ARN polymérase dans le sens 3' → 5'.
  - c. Conduit, chez les eucaryotes, forcément à la synthèse d'un ARNpm.
  - d. Se termine par une queue polyA.
- 4 Un ARNm eucaryote :
  - a. Contient des exons.
  - b. A généralement une queue polyA, à la différence des ARNt et r.
  - c. Est intégralement traduit, donc contient un multiple de 3 nucléotides.
  - d. Est parcouru par des ribosomes dans le sens 5' → 3'.

### QCM à partir de documents

Des ARN artificiels dérivés du gène humain de la triose-phosphate isomérase (**gène TPI**) ont été synthétisés *in vitro* et uniformément marqués au  $^{32}\text{P}$ . L'**ARNpm TPI** est un ARN pré-messager constitué des deux premiers exons du gène TPI séparés par un intron

On a micro-injectés les ARNpm TPI dans des noyaux d'ovocyte de xénope et on étudie la distribution des ARN dans le noyau (« N ») et le cytoplasme (« C ») après différents temps d'incubation (de 0 à 180 mn). Des quantités équivalentes d'**ARNpm TPI** radiomarqués ont été injectés dans des noyaux d'ovocytes de xénope avec l'ARN contrôle U6 radiomarqué : cet **ARN U6** est un ARN non codant exclusivement nucléaire. Après incubation des ovocytes durant les temps indiqués, les ARN totaux nucléaires et cytoplasmiques ont été extraits, puis

séparés par électrophorèse. Enfin, la radioactivité des ARN a été détectée sur les gels électrophorétiques (figure 14.12).

Parmi la (les) affirmation(s) suivante(s) laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- a. La ligne « U6 » comporte un témoin de charge.
- b. Les résultats de la ligne « U6 » permettent de vérifier le maintien de l'intégrité des noyaux cellulaires pendant l'expérience.
- c. Les ARN de la ligne 1 contiennent des exons.
- d. Les ARN de la ligne 2 contiennent les introns.
- e. Il y a destruction complète des ARNpm-TPI en moins de trois heures.

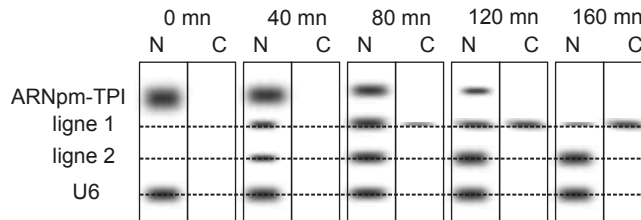


Figure 14.12

### Question de synthèse courte

Les ARN eucaryotes.