



**STUDENTS
OFFERING SUPPORT**

Raising Marks. Raising Money. Raising Roofs.

BIO1540

Session AIDE-Examen

Paquet de révision pour l'examen final

Course Coordinator: Erin Blake
Coordinator E-mail: erin.blake62@gmail.com

Tutrice: Eileen-Hue Phan, ephan034@uottawa.ca

ATTENTION: Avant de lire ce paquet, je vous suggère fortement que vous fassiez les questions du premier paquet afin d'avoir une bonne idée du niveau de votre compréhension et de vos connaissances. Ce paquet est une révision du contenu du dernier tiers du cours et contient des réponses aux questions du premier paquet. Quelques réponses sont détaillées pour vous aider à comprendre profondément les concepts couverts. Mais pour chacune des questions, j'ai écrit un sommaire de toutes les idées qui sont nécessaires à inclure dans vos réponses.

N.B. : Il est encore très important d'étudier aussi les notes du cours que votre professeur a données. Ce paquet sert à vous aider dans la préparation pour l'examen final et non pas pour remplacer vos notes du cours.

ATTENTION: Avant de lire ce paquet, je vous suggère fortement que vous fassiez les questions du premier paquet afin d'avoir une bonne idée du niveau de votre compréhension et de vos connaissances. Ce paquet est une révision du contenu de la mi-session et contient des réponses aux questions du premier paquet. Quelques réponses sont détaillées pour vous aider à comprendre profondément les concepts couverts. Mais pour chacune des questions, j'ai écrit un sommaire de toutes les idées qui sont nécessaires à inclure dans vos réponses. Pour ce paquet, la première portion du contenu est celle qui n'a pas été couverte par l'examen mi-session 1 et 2.

Tableau de matières

Titre	Page
I. L'ADN et la réplication	4
- Histoire et découverts, modélisation structurale de l'ADN, résumé courte de la réplication, modèle de réplication, protéines dans la réplication, processus de réplication, PCR, télomères	
II. Transcription et régulation	12
- ARN polymérase, transcription, régulation génétique, épissage différentiel	
Traduction et régulation	17
- Code génétique, ribosomes dans la traduction, complexe d'initiation de la traduction, synthèse du polypeptide, terminaison de la traduction, repliement du polypeptide, modifications post-traductionnelles	
III. Mutations	23
- Remaniements chromosomiques (insertion, délétion), mutations ponctuelles (non-sens, silencieuse, faux-sens), spontanée, mutagène	
IV. Cycle cellulaire	25
- phase M, interphase, interphase, prophase, prométaphase, métaphase, anaphase, télophase, régulation du cycle cellulaire	

À propos de l'examen final :

Avec toute honnêteté, je n'ai pas eu une bonne expérience avec les nouveaux profs et lorsque j'ai pris le cours de BIO1540, c'était la première que ma prof a enseigné. Je sais que c'est la première fois que Dr. Beaulieu enseigne ce cours et j'imaginerais que l'examen sera le même cauchemar ambiguë comme il l'était pour la grande majorité des étudiants il y a deux ans (incluant moi). Il y avait des gens qui ont pleuré et plusieurs gens n'ont même pas fini l'examen. Si vous êtes chanceux la partie de Dr. Beaulieu est facile, rien ne changera le fait que la partie de Dr. Avaron sera exigeante (en termes de mémorisation). Donc, comme votre tutrice, je vous presse d'étudier le plus tôt que possible même si vous avez des examens qui précèdent l'examen BIO 1540. Ce n'est pas une bonne stratégie de passer un jour pour étudier pour seulement un cours. C'est beaucoup plus efficace de changer des sujets pour chaque jour. Au lieu d'étudier pendant 8 heures pour la biologie dans une même journée, c'est mieux d'étudier pendant 2 à 3 heures par jour dans une période de quatre jours (par exemple). Idéalement, vous devriez laisser deux à trois semaines pour étudier pour un examen final d'université. De cette façon, vous permettez à votre cerveau d'incorporer l'information pendant une période plus longue du temps.

L'examen final BIO1540 exige que vous connaissiez bien la matière du début du cours vers la fin. Il aide de connaître les mots clés et d'organiser les connaissances. De plus, c'est indispensable que vous soyez capables d'expliquer les concepts en mots et non pas juste de les visualiser. Vous allez recevoir deux paquets pendant l'examen. Un contient les questions de choix multiples (il y en a environ 45). L'autre paquet contient environ 16 pages pour les questions à développement. Il va prendre trois heures pour écrire l'examen. Donc, pour ne pas gaspiller le temps à tenter de se rappeler d'un concept ou à faire ce que l'on appelle en anglais « info dumping », connaissez et comprenez la matière et laissez assez du temps pour pratiquer à organiser vos idées (en s'entraînant à répondre aux questions des paquets de révision que je vous ai fournis). Étudiez fort, mangez assez, dormez assez et je vous souhaite une bonne chance sur tous vos examens.

Et oui, j'ai écrit ce message effrayant pour la peine de vous presser d'étudier sérieusement pour ce cours dès que vous recevez les notes de Dr. Beaulieu. L'année passée, j'ai écrit quelque chose de semblable aux étudiants et heureusement pour eux, ils ont bien réussi l'examen final parce que (1) ils ont probablement étudié très fort de peur d'échouer et (2) à mon surprise, Dr. Petit-Turcotte a décidé de faire un examen beaucoup plus raisonnable (ce que, moi, je n'ai pas prévu). Je ne sais pas si ce miracle arrivera pour vous. Mais en tout cas, il faut travailler fort pour bien réussir.

I. L'ADN et la réplication

Consultez la figure 11,15 dans le manuel – Les réponses ayant lieu à l'intérieur du noyau impliquent l'activation ou la désactivation d'un gène particulier. Le complexe messenger-récepteur agit en tant que facteur de transcription pour initialiser ou arrêter l'expression du gène.

Introduction à l'ADN

1910 – **Thomas Hunt Morgan** a associé le gène à un chromosome. Le matériel génétique est soit formé de l'ADN soit formé des protéines. Les études sur les drosophiles ont permis de comprendre le rôle de l'ADN.

1953 – Watson et Crick ont déterminé la structure de l'**ADN**, soit le composant des gènes.

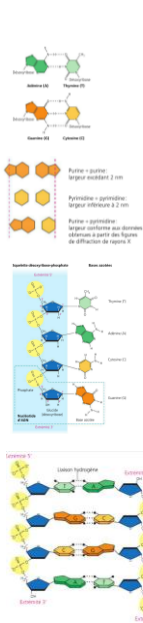
1998 – le génome complet de la drosophile a été cartographié.

2003 – le génome complet de l'humain a été cartographié.

Modélisation structurale de l'ADN



Consultez la **figure 16,6** du manuel – La radiographie de l'ADN pris par Rosalind Franklin par diffraction de rayons X a permis à Watson de déduire la structure de l'ADN :



- L'ADN est constitués de deux brins en forme de double hélice de diamètre ~ 2 nm.
- Consultez la **figure 16,8** du manuel - Afin de garder un diamètre fixe, l'appariement des bases azotées doivent être A-T et G-C.
 - Consultez la figure à la gauche de figure 16,8 dans le manuel - L'appariement se fait toujours entre une purine et une pyrimidine afin de garder un diamètre constant de 2 nm.
- Consultez la **figure 16,5** du manuel - Les nucléotides de l'ADN sont constitués d'une base azotée, d'un désoxyribose et d'un groupement phosphate. Ils sont liés entre eux via les sucres et les phosphates.
- Consultez la **figure 16,7b** du manuel - Les bases azotées sont des molécules hydrophobes et sont mieux protégées du nucléoplasme (milieu aqueux) en étant placées au centre de l'hélice avec les squelettes désoxyribose- phosphate à l'extérieur. De plus, les charges négatives des phosphates se repoussent moins en étant à l'extérieur de l'hélice et les liaisons hydrogènes entre les bases azotées à l'intérieur permettent à stabiliser les deux brins ensemble.
- Chaque brin est placé de façon antiparallèle par rapport à l'autre brin.
- Début du brin : l'extrémité 5' comporte un groupement phosphate lié à la position 4 du désoxyribose via un carbone 5.
- Fin du brin : l'extrémité 3' comporte un groupement alcool lié à la position 3 du désoxyribose.
- Code génétique : façon dont on lit ADN \rightarrow même pour tous les humaines
- Information génétique : comment on traduit l'ADN \rightarrow différent pour tous les humains (exceptions : jumeaux identiques et les clones).

1) Décrivez comment les brins d'ADN sont orientés et assemblés.

Idées importantes

- **Bases azotées hydrophobes au centre** – liaisons hydrogènes entre les bases azotées associent les deux brins ensemble
- Appariement : A-T et G-C
- **squelette désoxyribose-phosphate à l'extérieur**
- **Brins sont antiparallèles et torsadés en forme de double hélice**

Dogme de la biologie moléculaire : Avant de manipuler l'ADN, il faut le répliquer. La réplication est une façon pour la cellule de se protéger contre les erreurs qui pourraient arriver. (Analogie : information photocopiée et information originelle. Si on fait des erreurs sur notre copie, on peut toujours refaire notre manipulation puisqu'on a encore l'information originelle!) Une fois on obtient une copie de l'ADN, on peut le transcrire pour obtenir l'ARN messager et traduire ce dernier pour obtenir une protéine qui accomplira les tâches cellulaires.

Dogme : réplication de l'ADN → Transcription de l'ADN en l'ARNm → Traduction de l'ARNm en polypeptide



Résumé de réplication – consultez la **figure 16,9** du manuel :

- Séparation des deux brins de l'hélice parentale en brisant les liens hydrogènes entre les bases azotées
- Chaque brin forme une matrice qui détermine l'ordre des nucléotides du nouveau brin complémentaire.
- Les nouveaux nucléotides sont placés sur les brins en suivant la règle de l'appariement : A-T et G-C. On obtient deux molécules « filles » qui se composent d'un brin parental et d'un nouveau brin (la réplication de l'ADN suit le modèle semi-conservateur).



Modèle de réplication de l'ADN


Consultez la **figure 16,10** du manuel - Il y a trois modèles plausibles de réplication :

ADN parental	Première réplication	Deuxième réplication
Modèle conservateur:	Modèle semi-conservateur:	Modèle dispersif:
Les deux brins se réassocient après avoir joué le rôle de matrices pour créer les nouveaux brins. La double hélice parentale demeure inchangée.	Les deux brins de la molécule se séparent pour jouer le rôle de matrice pour la synthèse d'un brin complémentaire. Chaque brin parental s'associe avec le brin fils complémentaire.	Les brins répliqués sont des mélanges de l'ADN ancien et l'ADN nouvellement synthétisé.




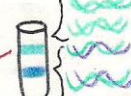


Investigation : (figure 16,11 du manuel) – expérience de Meselson et Stahl



- i) Plusieurs générations de bactéries E. coli ont été cultivées dans un milieu contenant des nucléotides marqués à l'aide de N^{15} – les brins parentaux peuvent être identifiés par le N^{15}
- ii) Ces bactéries ont été ensuite placées dans un milieu contenant le N^{14} – les brins nouvellement synthétisés peuvent être donc identifiés par le N^{14} – après la première réplication de l'ADN, les chercheurs ont prélevé un échantillon puis, après la deuxième réplication de l'ADN, les chercheurs ont prélevé un autre.
- iii) L'ADN a été extrait des deux échantillons de bactéries et chacun a été mis dans des solutions de sel dense. Les solutions ont été centrifugées pour séparer l'ADN de différentes masses volumiques.

i)  Les nouvelles générations de bactéries ont le N^{15} incorporé dans leur ADN. 

ii)  L'ADN nouvellement synthétisé, durant la première et deuxième réplication a le N^{14} incorporé.

iii) Prédiction :

	1ère réplication	2èe réplication
Modèle conservateur	 X	 X
✓ Modèle semi-conservateur	 ✓	 ✓
Modèle dispersif	 ✓	 X

résultats
réplication :  1ère  2èe

La réplication de l'ADN suit le modèle semi-conservateur.

University of Ottawa SOS: Students Offering Support

Réplication de l'ADN - Consultez la figure 16,12

Origine de réplication – site sur l'ADN où la réplication commence. Les bactéries ont seulement une origine de réplication.

La section de l'ADN où les deux brins sont séparés et où ils sont en train d'être répliqués est l'**œil de réplication**.

Chaque extrémité de l'œil de réplication prend la forme d'une **fourche de réplication**, la région en forme de Y où les deux brins d'ADN sont déroulés.

Les brins fils sont synthétisés entre les brins parentaux. À la fin de la réplication, chaque brin parental s'associe avec un brin fils.

Réplication de l'ADN chez les procaryotes	Réplication de l'ADN chez les eucaryotes
<ul style="list-style-type: none"> - Les brins parentaux se séparent à l'origine de réplication en formant une œil de réplication avec deux fourches - La réplication progresse dans les deux sens jusqu'à ce que les fourches se rejoignent 	<ul style="list-style-type: none"> - La réplication de l'ADN commence quand un œil de réplication se forme sur de nombreux sites le long de la molécule - L'œil de réplication est étiré en mesure que la réplication progresse - Un œil de réplication finit par fusionner avec les deux autres adjacents

Les eucaryotes peuvent avoir plusieurs origines de réplication :

- Avantageux pour faire copier l'ADN au complet puisque l'ADN est très grand
- Désavantageux pour faire copier seulement une petite section de l'ADN

2) Protéines clés dans la réplication :

Enzyme	Rôle
L'ADN gyrase	Diminue la tension causée par le déroulement de la double hélice
Hélicase	Sépare les deux brins parentaux de l'un et de l'autre en brisant les liaisons hydrogènes entre les bases azotées
Protéines fixatrices	Maintient l'œil de réplication ouvert en empêchant les deux brins parentaux de se rejoindre
Primase	Synthétise les amorces d'ARN complémentaires en utilisant l'ADN parental comme matrice (synthétise toujours dans le sens 5' à 3')
ADN Polymérase	Catalysent la synthèse du nouveau brin d'ADN en ajoutant des nucléotides au brin matrice de l'ADN parental
	<ul style="list-style-type: none"> • Polymérase I – enlève les amorces d'ARN en ajoutant des nucléotides d'ADN • Polymérase III – ajoute un nucléotide à l'amorce de l'ARN et continue d'incorporer des nucléotides complémentaires du brin matrice de l'ADN parental
ADN ligase	Lie les fragments d'Okazaki en créant une liaison phosphodiester entre le groupement phosphate de l'extrémité 5' et le groupement hydroxyle de l'extrémité 3'

University of Ottawa SOS: Students Offering Support

Consultez la **figure 16,17** du manuel.

- 1) Une **hélicase** déroule la double hélice et sépare les brins parentaux.
- 2) Les **protéines fixatrices** stabilisent les brins matrices séparés en maintenant l'œil de réplication ouverte.
- 3) L'**ADN gyrase** diminue la tension issue par le déroulement.
- 4) Le brin directeur est synthétisé de façon continue dans le sens 5' à 3' par l'ADN polymérase III. Le **brin directeur** est celui qui est synthétisé vers la fourche à partir de l'extrémité 3' de l'amorce d'ARN situé à l'origine de réplication.
- 5) Le **brin discontinu** est celui qui est synthétisé vers l'origine de réplication. La synthèse du brin discontinu est plus complexe.
 - i) Une **primase** synthétise une **amorce d'ARN** dans le sens 5' à 3'. Les amorces d'ARN permettent à démarrer la synthèse de nucléotides dans le brin discontinu puisque la synthèse des nucléotides d'ADN ne peut pas commencer sans une extrémité 3'.

Remarque : la synthèse dans le sens 3' à 5' n'est pas possible parce qu'on ne peut pas ajouter des nucléotides à une extrémité 5' (groupement phosphate).
 - ii) L'amorce d'ARN fournit une extrémité 3' pour permettre à une **polymérase III** de venir synthétiser les nucléotides d'ADN toujours dans le sens 5' à 3' en utilisant le brin parental comme matrice. La synthèse de nucléotides d'ADN s'arrête lorsque la polymérase III atteint une autre amorce d'ARN. Le fragment d'ADN synthétisé entre les amorces d'ARN est appelé le **fragment d'Okazaki**.
 - iii) La **polymérase I** s'asseye sur l'extrémité 3' du fragment d'Okazaki et remplace les nucléotides d'ARN de l'amorce par des nucléotides d'ADN formant un autre fragment d'Okazaki.
 - iv) L'ADN ligase forme une liaison phosphodiester entre les fragments d'Okazaki.

Une fois que tous les amorces d'ARN sont enlevés et remplacés par les nucléotides d'ADN et que tous les fragments d'Okazaki sont liés, un brin complet d'ADN est formé.

3) Pourquoi est-il nécessaire de synthétiser une amorce d'ARN dans la réplication d'ADN?

L'ADN polymérase III ne peut pas simplement s'installer sur un brin simple d'ADN (le brin matrice). Pour commencer la synthèse de nucléotides d'ADN, il faut avoir (1) un double brin sur lequel la polymérase III peut s'installer et (2) une extrémité 3' à laquelle la synthèse du nouveau brin peut commencer. La particularité avec les ARN polymérases est que celles-ci sont capables de s'installer sur un seul brin matrice et commencer par elles-mêmes la synthèse de nucléotides d'ARN. L'ARN polymérase synthétise une amorce d'ARN et ce dernier fournit une extrémité 3' à laquelle la polymérase III peut ajouter les nucléotides d'ADN. De plus, l'ensemble de l'amorce d'ARN et le segment d'ADN (sur lequel l'amorce est synthétisée) est un double brin sur lequel la polymérase III peut s'installer. (Continuez à la page suivante)

University of Ottawa SOS: Students Offering Support

Idées importantes :

- l'amorce d'ARN fournit une extrémité 3' à laquelle l'ADN polymérase peut ajouter les nucléotides d'ADN
- l'amorce d'ARN et le segment du brin d'ADN matrice sur lequel l'amorce est synthétisée fournissent ensemble un double brin sur lequel l'ADN polymérase peut s'installer.

Pourquoi le gyrase agit-il sur une seule fourche au lieu des deux fourches?

Si le gyrase agit sur les deux fourches, l'ADN nouvellement synthétisé ne peut pas se reformer en l'hélice de façon spontanée.

Réplisome

La réplication se fait de façon stationnaire où l'ADN bouge dans un **réplisome** ou l'**organite de réplication**. Le réplisome est le regroupement de toutes les protéines impliquées dans la réplication d'ADN. Celui-ci demeure stationnaire pendant la réplication. Il y a plusieurs réplisomes. Ce qui permet d'avoir plusieurs origines de réplication.

Comment corrige-t-on le brin fil?

- Pendant la réplication, l'ADN polymérase fait elle-même la relecture de chacun des nucléotides ajoutés. Lorsqu'elle trouve une erreur, elle enlève les nucléotides erronés et refait la synthèse.
- Si la polymérase n'a pas attrapé son erreur ou s'il s'agit d'une erreur issue par des mutagènes (les insultes à l'ADN) tels que la fumée, les rayons X, les agents chimiques, etc., il y a un autre complexe de protéines qui peut les attraper. Quand ce complexe protéique attrape une erreur, il recrute une enzyme que l'on appelle l'endonucléase.

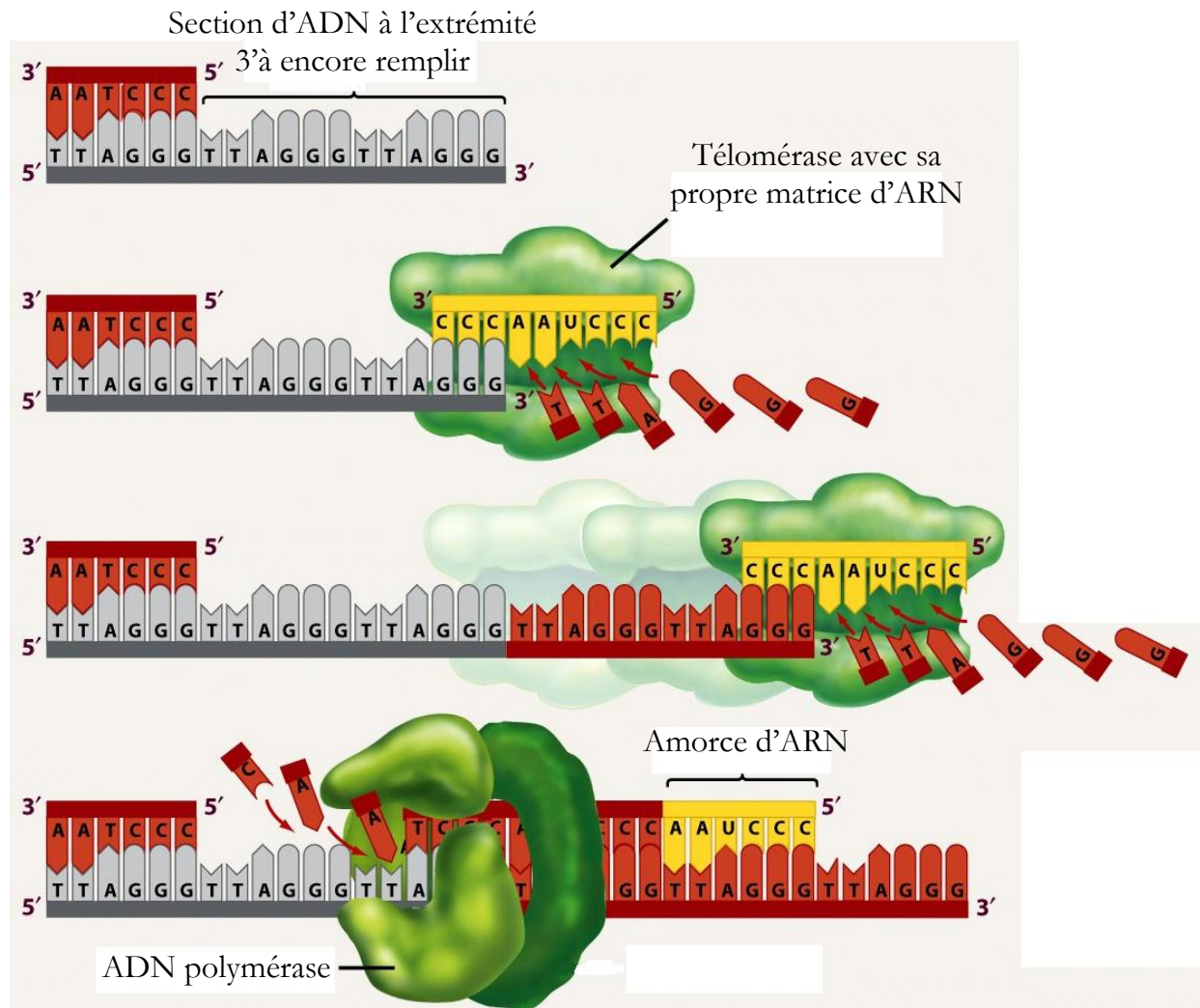
Figure 16,19 du manuel :

- 1) L'endonucléase excise une section d'ADN plus grosse que l'erreur et autour de l'erreur (environ 30 nucléotide).
- 2) La section d'ADN enlevée va attirer l'attention de la polymérase.
- 3) La polymérase va s'installer sur le double brin juste avant l'erreur et celle-ci va remplacer les nucléotides absents dans le sens 5' à 3'.
- 4) L'ADN ligase va lier l'extrémité libre du nouveau fragment au reste du brin pour obtenir un brin continu.

Plus les mutagènes endommagent l'ADN de façon répétée, plus l'efficacité de correction diminue et plus les risques de mutation augmentent.

Les télomères

Lorsqu'on arrive à l'extrémité 3' du brin, il n'y a plus de place pour mettre un amorce d'ARN afin de compléter la synthèse des nucléotides jusqu'à la fin de l'extrémité. Pour résoudre un tel problème, on a des télomères. Les **télomères** sont les séquences d'environ 500 à 5000 nucléotides mises à l'extrémité de chacune des molécules d'ADN. Les télomères servent à maintenir à protéger les extrémités des molécules d'ADN et à empêcher les chromosomes de fusionner.



- 1) Lorsqu'on enlève l'amorce d'ARN de l'extrémité 5' (brin rouge), on a une section d'ADN parental à encore répliquée.
- 2) La télomérase se fixe sur l'extrémité 3' de sorte qu'une portion de sa matrice d'ARN est disponible pour permettre aux nucléotides d'ADN de s'y ajouter, élongant l'extrémité 3'.
- 3) La télomérase se déplace le long du brin d'ADN pour allonger l'extrémité 3'.
- 4) La primase, l'ADN polymérase et l'ADN ligase synthétise un brin continu dans le sens 5' à 3' pour compléter la réplication de l'extrémité 3'.

University of Ottawa SOS: Students Offering Support

PCR : « Polymerase chain reaction »

Permet de manipuler un certain gène en fournissant des milliers de copies de séquences d'ADN qui codent pour ce gène. Le milieu dans lequel le gène à amplifier est mis contient des nucléotides, des amorces d'ARN et une protéine qui agit en tant que polymérase.

- 1) Les conditions du milieu d'ADN sont chauffées et manipulées de sorte que les deux brins se séparent. (rôle d'hélicase)
- 2) Après le réchauffement, on refroidit le milieu pour permettre aux amorces de s'associer sur le brin d'ADN pour marquer le début et la fin de la réplication de la séquence désirée. (rôle de primase)
- 3) Une protéine polymérase synthétise le brin complémentaire à la séquence d'ADN du gène en utilisant l'amorce comme le point de début.
- 4) Le processus de réchauffement et refroidissement est répété jusqu'à ce qu'on obtienne le # désiré de copies du gène.

Le gène est mis dans un appareil qui contrôle les cycles de température. Après 30 cycles, on obtient des milliards de copies de gènes.

Voici un lien expliquant le processus de PCR. La vidéo est en anglais.

<http://highered.mcgraw-hill.com/olc/dl/120078/micro15.swf>

II. Transcription et régulation

Transcription : synthèse d'ARN complémentaire à la matrice d'ADN pour obtenir l'ARN pré-messager. L'ARN pré-messager va subir des modifications pour devenir l'ARN messager. La transcription se passe dans le noyau.

L'ADN est enroulé autour des **histones** pour former une structure compacte que l'on appelle un **nucléosome**. Les histones sont des protéines ayant des queues lysines positivement chargées qui se lient aux nucléosomes et qui maintiennent le repliement des chromatines en structure compacte. La charge positive des queues des histones est donnée par leurs groupements lysines.

Le gène à réguler est difficile à accéder en raison de la structure compacte dans laquelle il se trouve. Pour permettre aux facteurs de transcription d'accéder le gène, il faut modifier la structure de la chromatine.

4) Comment la structure de la chromatine est-elle modifiée pour rendre le gène à réguler plus accessible?

L'acétylation des histones est une façon directe de réguler la transcription d'un gène. Celle-ci implique l'ajout des groupements d'acétyle aux groupements lysines des queues des histones pour les rendre neutres. L'enlèvement de la charge positive des queues des histones arrête les liaisons de ces derniers au nucléosome. Par conséquent, la chromatine va avoir une structure plus lâche, permettant aux facteurs de transcriptions de réguler le gène qui se trouve dans la chromatine.

Idées importantes :

- Acétylation des groupements lysines neutralise la charge positive des queues des histones
- La neutralisation des groupements lysines empêche les liaisons entre les queues des histones et le nucléosome
- Par conséquent, la chromatine qui constitue le nucléoplasme est lâche, ce qui permet aux facteurs de transcription d'accéder aux gènes de la région acétylée

L'ARN polymérases

- ARN polymérase I fournit les l'ARNs ribosomiaux nécessaires à la formation des ribosomes
- **ARN polymérase II synthétise les nucléotides de l'ARN messager** – l'ARN polymérase II n'a pas besoin d'une amorce d'ARN pour commence la transcription
- ARN polymérase III fournit les ARNt

Transcription

Une section d'ADN qui code pour un gène comporte deux brins : Le brin 3' à 5' de la section d'ADN est le **brin non codant** tandis que le brin 5' à 3' est le **brin codant**. Le brin non codant est celui qui va être transcrit. Le **transcrit primaire** ou **l'ARN pré-messager** est complémentaire à la séquence de nucléotides du brin non codant de l'ADN.

Convention : Quand on est avant le promoteur, on dit qu'on est en *amont* du gène. Quand on est après le promoteur, on dit qu'on est en *aval* du gène.

a) Initialisation de la transcription :

La transcription ne commence pas à un endroit quelconque sur l'ADN parce qu'il faut obtenir un transcrit qui va coder pour la protéine désirée. Pour assurer que la transcription commence au début du gène, on a un **promoteur**. Le promoteur est une séquence nucléotidique situé juste avant un gène et marque le point du départ de la transcription.

Le promoteur comprend souvent une **boîte TATA**, soit une séquence nucléotidique constituée des bases T et A en répétition. Cette boîte est universelle et se trouve dans les promoteurs de tous les gènes. Les facteurs de transcription qui reconnaissent la boîte TATA sont des **TPBs (TATA Binding Proteins)**. Les TPBs vont s'installer autour de la séquence TATA et recruter d'autres facteurs de transcription pour former un complexe capable de recruter la polymérase II sur l'ADN. Les facteurs de transcription aident à positionner l'ARN polymérase II sur l'ADN.

L'ensemble de tous les facteurs de transcription et l'ARN polymérase II est appelé le **complexe d'initiation**. Le complexe d'initiation va faire courber l'ADN en amont du promoteur afin d'accéder à des **éléments de contrôle** qui se situent loin avant le gène à transcrire. Les éléments de contrôle sont des séquences régulatrices de transcription. L'interaction entre le complexe d'initiation et les éléments de contrôle permet de réguler la vitesse et l'intensité de transcription. Un **amplificateur** est un exemple d'un élément de contrôle qui sert à stimuler la transcription.

Il y a deux facteurs de transcription à connaître :

- Les **activateurs** sont des facteurs de transcription qui se lient à des amplificateurs. Les activateurs font partie du complexe d'initiation et vont accéder aux amplificateurs à l'aide de la courbure de l'ADN, stimulant la transcription.
- Les **répresseurs** sont des facteurs de transcription qui bloquent la liaison des activateurs aux amplificateurs pour inhiber la transcription.

La courbure de l'ADN permet aux amplificateurs d'être plus proche au complexe d'initiation afin que ces deux puissent interagir.

b) Élongation de la transcription:

Après l'établissement du complexe d'initiation, l'ARN polymérase se déplace le long du brin non codant tout en déroulant l'ADN et en élongeant le transcrit d'ARN dans le sens 5' à 3'. La synthèse du transcrit suit la règle d'appariement : A-U et G-C

Après la transcription des 20 à 40 premiers nucléotides, une coiffe constituant d'une guanine méthylé est ajoutée à l'extrémité 5' du transcrit.

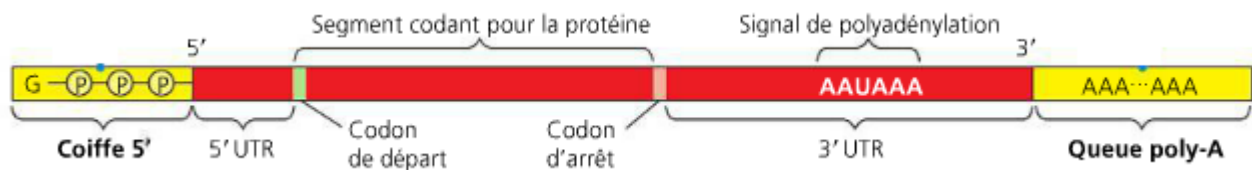
c) Terminaison de la transcription :

Chez les procaryotes, la transcription se termine lorsque la polymérase II arrive à une séquence que l'on appelle le terminateur. L'ARN polymérase II se détache et un ARN messager (déjà mature) est libéré.

Chez les eucaryotes, la transcription se termine lorsque la polymérase II transcrit **une séquence de polyadénylation** et le transcrit est libéré.

Maturation du transcrit :

La séquence complémentaire à la séquence de polyadénylation sur le transcrit code pour un **signal de polyadénylation**. Une **poly-A polymérase** va reconnaître le signal de polyadénylation et va synthétiser environ 50 à 250 nucléotides d'adénine à l'extrémité 3' du transcrit. La coiffe à l'extrémité 5' et la queue poly-A à l'extrémité 3' servent à protéger l'ARNm lorsque celui-ci entre dans le cytoplasme. Le transcrit contient 5 régions clés :



La coiffe 5, la queue poly-A, le segment codant pour la protéine et deux **UTRs**. Les UTRs sont des régions qui ne seront pas traduites en chaîne polypeptide. Un UTR se situe en aval de la coiffe 5' et l'autre se situe en amont de la queue poly-A. Les UTRs sont des sites de liaison pour les ribosomes lors de la traduction.

L'ARN prémessager subit ensuite l'**épissage** pour éliminer les parties non-codantes afin d'avoir toutes les parties codantes une à la suite de l'autre en bon ordre. Les parties non-codantes du transcrit (sauf les UTRs) sont des **introns** et les parties codantes sont des **exons**. Les introns sont éliminés par des complexes protéiques appelés les **splicéosomes** ou les **complexes d'épissage** qui sont constitués de **petites ribonucléoprotéines nucléaires** (pARNn). Le complexe d'épissage reconnaît l'intron et celui-ci va grimper sur l'extrémité 5' de l'intron et courber l'ARN prémessager jusqu'à ce qu'il atteigne l'extrémité 3' de l'intron. Le complexe va ensuite libérer l'intron et réunir les exons de part et d'autre de l'intron. Une fois tous les introns sont enlevés et que tous les exons sont associés ensemble, on obtient un ARNm mature.

5) Qu'est-ce que l'épissage?

Idées importantes :

- l'épissage est une modification post-traductionnelle qui enlève les introns du transcrit d'ARN pour avoir tous les exons une à la suite de l'autre
- les introns sont éliminés par les splicéosomes qui les reconnaissent et les excisent
- l'ARN messager devient mature une fois que tous les introns sont enlevés et une fois que tous les exons sont associés ensemble

L'épissage est important pour assurer que les l'ARNm à traduire contient seulement les parties codantes pour la protéine désirée. Si on n'enlève pas les introns, on obtiendra une chaîne polypeptide qui contient des séquences d'acides aminés inutiles.

Régulation génétique

a) Chez les procaryotes : opérons

Les **opérons** sont des séquences qui incluent l'opérateur, le promoteur et les gènes qui codent pour la production de certaines enzymes. L'**opérateur** est la séquence nucléotidique qui régule l'accès de l'ARN polymérase aux gènes régulant la transcription de ces derniers. Un **répresseur** contrôle la capacité d'une polymérase II à se fixer sur l'opérateur.

- Lorsque le répresseur est actif, celui-ci va se fixer sur l'opérateur, empêchant la polymérase II de se fixer sur ce dernier.
- Lorsqu'il y a une concentration élevée d'un inducteur, celui-ci va se fixer au répresseur, rendant ce dernier inactif. L'**inducteur** sert à réguler l'activation et la désactivation du répresseur selon les besoins de la cellule. Un répresseur inactif ne peut pas se fixer sur l'opérateur, ce qui permet à la polymérase II de se fixer sur ce dernier.

Ex : dans l'opéron *lac*, les gènes codent pour des enzymes qui servent à dégrader le lactose. La transcription est régulée par deux protéines : le CAP et le répresseur.

- La dégradation de lactose est seulement nécessaire lorsque la cellule a de lactose et lorsqu'il n'y pas assez de glucose.
- Lorsque la concentration du glucose est basse, la concentration de l'AMPc est élevée. L'AMPc va se fixer à une protéine CAP (protéine activatrice du catabolisme) pour l'activer. Le complexe AMPc-CAP est capable de se fixer sur le site CAP (la section juste avant le promoteur) pour stimuler la transcription. De plus, l'allolactose (isomère de lactose) va agir en tant qu'inducteur et se fixer sur le répresseur pour l'inactiver. L'inactivation du répresseur l'empêche de bloquer la liaison de la polymérase II sur l'opérateur pour transcrire les gènes.
- Lorsque la concentration du glucose est élevée, la concentration de l'AMPc est basse. Une basse concentration de l'AMPc empêche l'activation de CAP. Une CAP inactif ne peut pas se fixer sur le site CAP et il n'y aura aucune stimulation de transcription.
- Lorsqu'il n'y a pas de lactose, il n'y a rien qui désactive le répresseur. Le répresseur actif va se fixer sur l'opérateur pour bloquer la liaison de la polymérase II sur ce dernier.

Vous pouvez aller sur ce site web pour voir une animation du processus régulateur de l'opéron *lac*.

La vidéo est en anglais. <http://highered.mcgraw-hill.com/olc/dl/120080/bio27.swf>

L'épissage différentiel (a lieu à l'étape de maturation du transcrit)

L'épissage différentiel est une façon de varier les segments du transcrit qui sont traités comme des introns ou comme des exons. Ceci permet à un transcrit primaire de coder pour plusieurs polypeptides. (Par exemple, un transcrit primaire peut contenir plusieurs segments qui peuvent coder pour une protéine fonctionnelle. On peut choisir les segments particuliers à être traités comme des exons pour obtenir une protéine spécifique.) L'épissage différentiel peut nous donner des protéines de la même famille dont leur séquence polypeptidique varie très peu.

6) Résumé de la transcription :

Il est important que vous soyez capables de faire un résumé des processus importants dans cette section. Essayez de résumer le processus de transcription (en commençant de l'initiation vers la terminaison) de façon concise en utilisant les mots clés. Supposons que la transcription se passe dans une cellule eucaryote. Voici le mien :

Le processus de transcription comporte trois étapes : **initiation, élongation et terminaison**

Initiation

- Les protéines TBPs (TATA binding proteins) reconnaissent la boîte TATA du promoteur du gène à transcrire, s'y installent et recrutent les facteurs de transcription.
- L'ARN polymérase II est ensuite recruté par le complexe de facteurs de transcription (lié au promoteur) pour établir le complexe d'initiation.
- Le complexe d'initiation fait courber l'ADN en amont du promoteur afin d'accéder à des **éléments de contrôle**

Élongation

- L'ARN polymérase se déplace du 5' à 3' sur le brin non codant en déroulant l'ADN et en ajoutant les nucléotides d'ARN en suivant la règle d'appariement (A-U et G-C)
- Pendant l'élongation, l'interaction du complexe d'initiation avec les éléments de contrôle régule la vitesse et l'intensité de transcription.
- Une coiffe constituant d'une guanine méthylée est ajoutée à l'extrémité 5' du transcrit suivant la transcription des 20 à 40 premiers nucléotides (* Ceci est probablement optionnel à inclure puisque cette étape fait plutôt partie des modifications post-traductionnelles.)

Terminaison

- Quand l'ARN polymérase atteint une séquence de polyadénylation, la transcription s'arrête et le transcrit d'ARN est libéré

III. Traduction et régulation

Traduction : Synthèse d'un polypeptide à partir d'un ARNmessenger.

Consultez la **figure 17,13** dans le manuel - Chaque exon est associé à un domaine, soit un rôle fonctionnel et structurel, d'une protéine.

À la fin de la transcription, on a recruté une poly-A polymérase pour synthétiser une queue de 50 à 250 nucléotides d'adénine à l'extrémité 3' du transcrit. La queue poly-A joue plusieurs rôles :

- Elle assure qu'on enlève les introns et non pas les exons.
- Après la maturation de l'ARNm (marquée par la terminaison de l'épissage), elle guide l'ARNm vers le cytoplasme via les pores nucléaires pour se rendre aux ribosomes et elle assure que la molécule de l'ARNm n'est pas dégradée dans le cytoplasme.
 - Il peut arriver où il y a des erreurs dans l'ARNm. Dans ce cas, les nucléases vont venir dégrader l'ARNm.
 - Si l'ARNm n'a pas des erreurs, la queue poly-A va protéger celui-ci des nucléases pour assurer qu'il n'est pas détruit avant d'être traduit.

Code génétique – façon dont on lie l'ADN

La combinaison des nucléotides est spécifique pour un acide aminé. Consultez les diapos 5 à 7 de vos notes de cours « Traduction et Régulation ».

61 sur 64 codons codent pour les acides aminés. Les 4 codons qui restent sont :

- **UAA, UAG, et UGA** sont des codons d'arrêt
- AUG est le codon de départ de traduction et codon pour la méthionine – Donc, tous les polypeptides commencent par la méthionine qui peut être enlevé par une enzyme pendant la maturation du polypeptide.

Chaque **cadre de lecture** contient un **codon**, soit 3 nucléotides d'un ordre particulier qui est spécifique pour un acide aminé. Il n'y a aucun chevauchement des cadres de lecture. Les nucléotides d'ADN sont lus dans le sens 5' à 3'.

Les **ribosomes** sont les sites de traduction. Les **ARN de transfert (ARN^t)** servent à apporter les acides aminés correspondant au codon de l'ARN^m. Ces derniers ne sont pas synthétisés au niveau des ribosomes. Durant la traduction, l'acide aminé est transféré au polypeptide en cours de synthèse.

Une molécule d'ARN^t est formée d'un seul brin d'ARN d'environ 80 nucléotides et est assemblée par des liaisons hydrogènes en forme de T. L'ARN^t possède deux sites importants :

- À l'extrémité 5', on a une séquence en boucle qui contient un cadre de lecture appelé l'anticodon. L'**anticodon** est complémentaire au codon sur l'ARN^m.
- À l'extrémité 3' de l'ARN^t est le site d'attachement de l'acide aminé correspondant au codon de l'ARN^m auquel l'anticodon de l'ARN^t est complémentaire.

Il y a deux étapes de reconnaissance qui sont importantes dans la traduction :

i) Appariement adéquat entre l'ARNt et l'acide aminé

L'**aminoacyl-ARNt synthétase** est une enzyme qui catalyse la formation d'une liaison entre l'acide aminé et son ARNt correspondant. Chaque acide aminé a une synthétase qui lui est propre, c'est-à-dire que le site actif de la synthétase est spécifique pour un acide aminé particulier.

- 1- Le site actif de l'aminoacyl-ARNt synthétase lie l'acide aminé et l'ATP.
- 2- Lors de la fixation de l'acide aminé à la synthétase, l'ATP perd 2 groupements phosphate et se lie à l'acide aminé sous forme d'AMP.
- 3- Une fois que l'acide aminé est lié à la synthétase, l'ARNt ayant l'anticodon correspondant à l'acide aminé est recruté.
- 4- Une fois que la synthétase termine la formation d'une liaison covalente entre l'extrémité 3' de l'ARNt et l'acide aminé, celle-ci libère l'ARNt chargé avec l'acide aminé.

ii) Appariement adéquat entre l'anticodon de l'ARNt et le codon de l'ARNm.

L'idée : il y a une flexibilité dans l'appariement entre l'anticodon de l'ARNt et le codon de l'ARNm en raison de la redondance de la 3^e base du codon. Tous les acides aminés, à l'exception de tryptophane et de méthionine, ont au moins 2 codons. Ex. L'anticodon 3'UCU5' peut s'apparier avec 5'AGA3' ou avec 5'AGG3' pour donner l'arginine.

Les ribosomes dans la traduction

Les deux sous-unités du ribosome, 30S et 50S, doivent s'associer pour pouvoir traduire l'ARN_m en polypeptide. Le ribosome est constitué de l'ARN ribosomiaux et sert à catalyser la formation du lien peptidique entre les acides aminés.

Le ribosome contient un site de liaison pour l'ARN_m et 3 sites de liaisons pour l'ARNt.

- Le **site A** (aminoacyl-ARNt) reçoit l'ARNt qui porte le prochain acide aminé qui sera ajouté au polypeptide en cours de synthèse
- Le **site P** (peptidyl-ARNt) retient l'ARNt qui porte le polypeptide en cours de synthèse
- Le **site E** (sortie, *exit*) est où l'ARNt (qui n'est plus lié à un acide aminé) quitte le ribosome

Complexe d'initiation de la traduction :

- 1- L'ARNm est lié au site de liaison de l'ARNm de sous-unité 30S. L'**ARNt d'initiation**, soit l'ARNt portant la méthionine, est lié au codon du départ (AUG) de l'ARNm par son anticodon.
- 2- La sous-unité 50S est recrutée par des **facteurs d'initiation**.
- 3- Une molécule de GTP est hydrolysée pour fournir l'énergie nécessaire dans l'association de 50S à 30S. L'ARNt se trouve dans le site P du ribosome.
- 4- Le complexe d'initiation est établi et le site A est prête à recevoir le prochain ARNt.

Synthèse du polypeptide (élongation) :

1- Reconnaissance du codon par l'anticodon de l'ARNt

- Un aminoacyl-ARNt entre dans le site A du ribosome et se lie au codon de l'ARN m par son anticodon. L'efficacité et l'exactitude de cette étape nécessite de l'énergie. Celle-ci est fournie par l'hydrolyse de GTP.

2- Formation d'un lien peptidique

- La sous-unité 50S catalyse la formation du lien peptidique entre le nouvel acide aminé sur l'ARNt au site A et le polypeptide en cours de synthèse. Le polypeptide se dissocie de l'ARNt au site P et se lie sur l'acide aminé de l'ARNt au site A.

3- Translocation

- Le ribosome se déplace une distance de 1 codon dans le sens 3' à 5' et l'ARNt qui a été précédemment dans le site P est libéré au site E. Le site A est maintenant disponible pour recevoir un autre aminoacyl-ARNt à l'aide de GTP. L'ARNt associé au polypeptide est maintenant dans le site P.

Terminaison de la traduction :

Quand le site A atteint le codon d'arrêt de l'ARN m , un facteur de terminaison va venir s'installer sur le site A pour hydrolyser la liaison entre le polypeptide et l'ARNt au site P. De cette façon, on peut libérer le polypeptide et on arrête l'élongation.

Consultez la **figure 17,21** – Sur un même ARNm, on peut recruter plusieurs ribosomes. C'est une façon de produire plusieurs protéines (identiques) à partir d'un ARNm.

Le repliement du polypeptide :

Le polypeptide est capable de s'enrouler et de se replier d'une façon spontanée pour atteindre sa structure tridimensionnelle; mais afin d'accomplir ceci, il faut que le polypeptide soit dans un environnement hydrophile afin d'empêcher les influences hydrophobes qui pourraient interrompre son repliement. Les **protéines chapéronines** sont des complexes protéiques qui servent à fournir l'environnement hydrophile pour le repliement du polypeptide. Les protéines chapéronines sont constituées de deux parties :

- **Cylindre creux** – partie dans laquelle le polypeptide va entrer
- **Couvercle** – sert à isoler l'environnement dans la protéine chapéronine de l'environnement cytoplasmique afin d'obtenir l'environnement idéal l'assemblage du/des polypeptide(s)

Modifications post-traductionnelles :

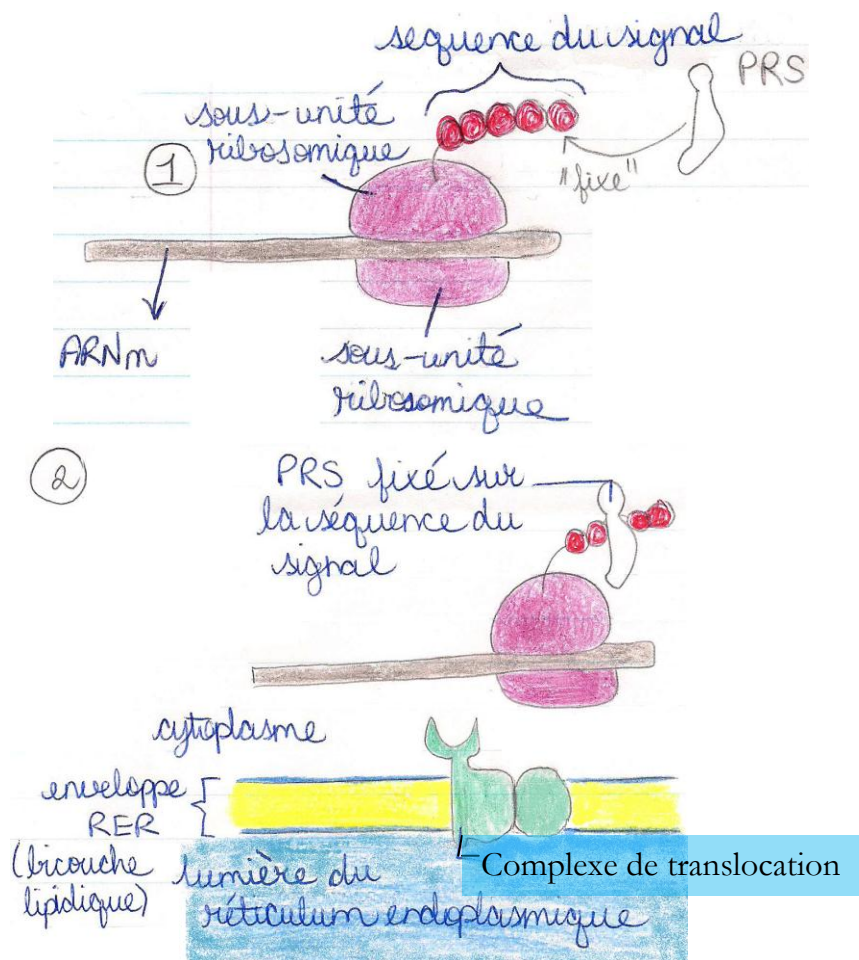
Les modifications post-traductionnelles sont des changements subis par des protéines pour les rendre capable d'accomplir leur fonction.

Les protéines destinées à accomplir leurs fonctions *dans le cytosol* vont être synthétisées dans le cytosol sur les **ribosomes libres**. Les protéines destinées à la sécrétion ou à la libération par exocytose vont être synthétisés sur les ribosomes liés sur la membrane du réticulum endoplasmique rugueux (RER).

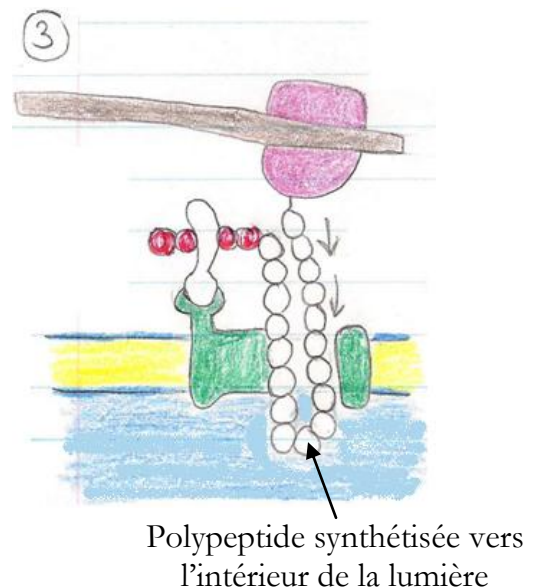
University of Ottawa SOS: Students Offering Support

Pour les ARNm qui vont être traduits au niveau de la membrane RER :

- 1- Une séquence du signal spécifique à la destination de la protéine est ajoutée sur le début du polypeptide en cours de synthèse.
- 2- Une particule de reconnaissance du signal (PRS) reconnaît la séquence du signal et s'y fixe.
- 3- Le PRS reconnaît ensuite un complexe de translocation, soit un complexe protéique situé au niveau de la membrane RER qui comporte un canal. Le canal est ouvert par la fixation du PRS au complexe de translocation.
- 4- L'ouverture du canal permet le polypeptide en cours de synthèse de s'allonger vers l'intérieur du RER.



Quand la traduction est terminée par l'arrivée au codon d'arrêt, les sous-unités ribosomiales se défont et les enzymes de clivage venant de l'intérieur du RER viennent couper le polypeptide de la séquence du signal pour la faire libérer dans la lumière du RER.



L'intérieur du RER fournit un environnement hydrophile idéal pour le repliement spontané polypeptide afin de le permettre d'adopter sa bonne structure 3-D. La structure 3-D du polypeptide subit ensuite des modifications post-traductionnelles afin de devenir mature. (Les destinations du polypeptide dans le RER sont déterminées par la séquence du signal.) La protéine voyage ensuite vers le réticulum de transition où elle est empaquetée dans une vésicule pour être dirigée vers l'appareil de Golgi. Ce dernier va effectuer les modifications finales de la protéine et va l'envoyer par vésicule de sécrétion. La vésicule se déplace vers la membrane cellulaire à l'aide du cytosquelette et des protéines motrices vers la membrane cellulaire pour libérer son contenu par exocytose.

Types de modifications aux acides aminés :

- Ajout de glucides, de lipides, de groupements phosphate ou d'autres substances
- Des enzymes peuvent détacher un ou plusieurs acides aminés de l'extrémité N-terminale du polypeptide. (ex. il arrive assez souvent où le méthionine est enlevé de la chaîne polypeptide)
- Dans certains cas, le polypeptide peut être découpé en plusieurs morceaux par une série d'étapes impliquant des enzymes
- Dans d'autres cas, plusieurs polypeptides synthétisés séparément s'unissent pour former une protéine fonctionnelle. Chaque polypeptide va se replier pour devenir une sous-unité. Les sous-unités vont s'assembler pour former la structure quaternaire d'une protéine.

7) Faites un résumé de la traduction commençant avec l'ARN messenger vers l'obtention de la chaîne polypeptidique.

Établissement d'un complexe d'initiation:

- Fixation de l'ARNm sur son site de fixation de la sous-unité ribosomique 30S
- L'ARNt d'initiation (celui qui porte la méthionine) s'installe sur le codon du départ (AUG) de l'ARNm par son anticodon
- Les facteurs d'initiation recrutent la sous-unité ribosomique 50S et l'association de ce dernier avec la 30S est accomplie par l'hydrolyse du GTP
- Dans le complexe d'initiation, l'ARNt chargé avec la Mét se retrouve dans le site P

Élongation

- Un aminoacyl-ARNt est reçu par le site A et celui-ci se lie au codon qui lui correspond. Le GTP est hydrolysé pour fournir l'énergie nécessaire à la fixation de l'aminoacyl-ARNt à l'ARNm.
- Le polypeptide à synthétiser se détache de l'ARNt au site P et se lie à l'acide aminé de l'ARNt au site A.
- Le ribosome se déplace 1 codon le long de l'ARNm dans le sens 3' à 5'. Ceci mène à une translocation des sites E, P et A par rapport aux ARNt liés à l'ARNm. Le site A est maintenant disponible pour recevoir un autre aminoacyl-ARNt. Le polypeptide continue de s'allonger. L'ARNt associé au polypeptide est maintenant dans le site P. L'ARNt qui n'est plus lié au polypeptide est dans le site E d'où il sort.

Terminaison

- Lorsque le site A atteint le codon d'arrêt de l'ARNm, un facteur de terminaison s'installe dans le site A pour hydrolyser la liaison entre le polypeptide et l'ARNt au site P. L'élongation arrête et le polypeptide est libéré.

- 8) Identifiez le brin codant et le brin non codant. Lequel des deux brins sera utilisé comme matrice pour synthétiser l'ARNm. Écrivez la séquence de l'ARNm obtenu après la transcription du brin d'ADN ci-dessous. Écrivez la séquence polypeptidique obtenue après la traduction de l'ARNm. Supposez qu'il n'y a pas de modifications post-transcriptionnelles nécessaires. Pourquoi faut-il faire une telle supposition?

3' TACTTCAAACCGATT 5'
5' ATGAAGTTTGGCTAA 3'

3' TACTTCAAACCGATT5' → Brin non-codant

5' ATGAAGTTTGGCTAA3' → Brin codant

ARN_m → 5' AUGAAGUUUGGCUAA3' (Remarquez que celui est identique au brin codant sauf que toutes les thymines sont remplacées par un uracile)*

Séquence polypeptidique → N-TERMINAL – Met – Lys – Phe – Gly – C-TERMINAL

Le brin codant va servir comme matrice pour la synthèse de l'ARN. (« Matrice » veut dire que c'est le brin auquel l'ARN polymérase II ajoute les nucléotides d'ARN.)*

Un ARNm est le transcrit mature qu'on obtient après les modifications post-transcriptionnelles qui impliquent l'enlèvement de tous les introns du transcrit. Rappelez-vous que l'ARNm est celui qui est traduit en polypeptide et non pas le transcrit directement obtenu après la transcription du gène. Dans cette question, il faut supposer que le transcrit ne contienne pas d'introns comme ceux-ci doivent être enlevés avant la traduction.

Idées importantes :

- Identifiez le brin codant et le brin non-codant
- Identifiez le brin qui va servir comme matrice pour la synthèse de l'ARN → le brin codant
- Soyez capable de lire le code génétique (c'est-à-dire d'être capable de lire le tableau qui nous indique à quel(s) codons correspond l'acide aminé
- Il faut prendre en compte que le transcrit obtenu directement après la transcription avait habituellement des introns à enlever via l'épissage (une modification posttranscriptionnelle avant d'être traduit.

IV. Mutations

9) Qu'est-ce qu'une mutation?

Une mutation est une modification de la séquence nucléotidique de l'ADN d'un organisme ou de l'ADN ou l'ARN d'un virus.

Idée importante :

- Modification de la séquence nucléotidique du contenu génétique d'un organisme ou d'un virus

10) Comment une mutation peut-elle être transmise à la descendance immédiate et aux générations suivantes?

Idée importante :

- La mutation arrive dans un gamète ou dans une cellule produisant des gamètes

11) Qu'est-ce qu'une anomalie génétique ou une maladie génétique?

Idée importante :

- Une mutation ayant des effets nocifs sur le phénotype d'un organisme

Deux grands types de mutations :

- **Remaniements chromosomiques** : mutations qui affectent de longs segments d'ADN et donc, plusieurs gènes. 2 types :
 - **Insertion** : un nucléotide est ajouté dans l'ADN.
 - **Délétion** : un nucléotide est retiré de l'ADN.
 - Les deux phénomènes résultent en un décalage du cadre de lecture et donc de plusieurs gènes. On obtiendrait des protéines incomplètes ou non fonctionnelles. En changeant le cadre de lecture, on change la séquence d'acides aminés
- **Mutations ponctuelles** : mutation qui affecte une seule paire de nucléotides au sein d'un gène.
 - **Mutations non-sens** : le changement d'une paire de nucléotide issu un codon d'arrêt. Ceci conduit presque toujours à des protéines non fonctionnelles car elles sont incomplètes.
Ex : β -thalassémie – maladie génétique issu d'une mutation non-sens. Le codon d'arrêt résulte en l'absence du gène qui code pour la chaîne de β -hémoglobine. Ceci mène à un manque d'hémoglobines fonctionnelles.
 - **Mutations silencieuse** : un changement d'un nucléotide issu un codon dont la traduction donne le même acide aminé que celui pour lequel le codon initial avait codé. Ces mutations n'ont aucun effet sur l'expression génétique grâce à la redondance du code génétique.
 - **Mutations faux-sens** : un changement d'un nucléotide issu un codon dont la traduction donne un acide aminé différent que celui pour lequel le codon initial avait codé. Par conséquent, on peut obtenir une protéine ayant une même fonction plus efficace, une protéine ayant une fonction complètement différente ou une même fonction moins efficace.

12) Qu'est-ce qu'une mutation spontanée?

Idée importante : Une mutation spontanée est une modification de l'ADN issue des erreurs ayant lieu durant la réplication, de la réparation ou de la recombinaison de l'ADN.

13) Qu'est-ce qu'un mutagène? Donnez un exemple.

Idée importante : Un mutagène est un agent chimique ou physique qui cause des modifications de l'ADN.

- Mentionnez un des exemples des mutagènes physiques et chimiques suivants

Exemples des mutagènes physiques : rayons γ , rayons UV et rayons X. Le rayonnement UV contribue à la formation de dimères de thymine dans un brin d'ADN.

Exemples des mutagènes chimiques : fumée, 5-bromo-uracile, formaldéhyde, bromure d'éthidium, benzène, benzopyrène, etc. Le 5-bromo-uracile se semble beaucoup à la thymine et peut facilement s'insérer dans l'ADN sans être attrapé par l'endonucléase.

V. Le cycle cellulaire

Le cycle cellulaire constitue les événements suivants :

- La **phase M** : l'étape la plus courte du cycle cellulaire qui consiste de la mitose et de la cytokinèse.
- L'**interphase** : la croissance cellulaire et la réplication des chromosomes. Ces deux processus sont indispensables pour la division cellulaire et représente généralement 90% de la durée du cycle cellulaire. L'interphase consiste de 3 parties :
 - **Gap 1 (G1)** : période de croissance et de synthèse de toutes les macromolécules et de la reproduction des organites du cytoplasme.
 - **Synthèse (S)** : réplication de l'ADN, la synthèse des protéines et la synthèse des centrioles.
 - **Gap 2 (G2)** : synthèse de protéines nécessaires à la mitose (ex : les fibres du fuseau mitotique)

Certaines cellules d'un organisme multicellulaire se divisent rarement ou pas du tout (ex : neurones). Ces cellules demeurent en phase G₁ ou dans la phase G₀.

La mitose – consultez la **figure 12,7**

a) Interphase – phase G2

La réplication des chromosomes a déjà eu lieu durant la phase S, mais ceux ne peuvent pas être distingués car ils ne se présentent pas encore sous la forme condensée. Un centrosome est répliqué pour donner deux centrosomes (un pour chaque pôle). Ils sont responsables pour l'organisation des microtubules du fuseau mitotique.

b) Prophase

Les fibres de chromatine s'enroulent et se replient en forme condensée et visible. Chaque chromosome répliqué prend la forme de deux chromatides sœurs identiques réunies dans la région du centromère.

Les microtubules se prolongent entre les deux centrosomes et rayonnent de ces derniers en une formation étoilée appelée **aster**. Les centrosomes s'éloignent l'un de l'autre, propulsés en partie par l'allongement des microtubules qui les relient.

c) Prométaphase

L'enveloppe nucléaire achève sa fragmentation. Les chromosomes continuent de se condenser. Chacune des deux chromatides sont attachées ensemble par le centromère qui se compose de kinétochore. On peut distinguer deux types de microtubules : polaires (« libres ») et kinétochoriens (attachés au centromère des chromosomes). En s'associant au kinétochore des chromosomes, les microtubules kinétochoriens sont capables de faire déplacer les chromosomes. Les deux centrioles se situent chacun sur un pôle de la cellule.

d) Métaphase

Les chromosomes s'alignent sur la plaque équatoriale, soit un plan imaginaire situé à égale distance des 2 pôles du fuseau de division sur lequel tous les centromères sont alignés.

e) **Anaphase** – phase la plus courte de la mitose

Le centromère dédoublé de chaque chromosome se sépare en deux, libérant les chromatides sœurs. Les chromatides sœurs deviennent des chromosomes et se dirigent vers les pôles opposés, à mesure que les microtubules kinétochoriens se raccourcissent. Les microtubules polaires continuent de s'allonger pour pousser de part et d'autre les deux cellules filles à devenir.

f) **Télophase et cytokinèse**

Tous les microtubules de fuseau qui restent se sont dépolymérisés. L'enveloppe nucléaire se reforme. Les nucléoles réapparaissent et les chromosomes se décompactent. La cytokinèse consiste la formation d'un sillon de division qui étrangle la cellule mère pour la séparer en deux cellules filles.

Régulation du cycle cellulaire

Qu'est-ce qui fait qu'un type de cellule se divise et qu'un autre ne se divise pas?

Rappel : certaines cellules se divisent souvent (ex : cellules de la racine, épithéliales, etc.) et certaines de se divisent pas chez l'adulte (ex : globules rouges, muscles, majorité des neurones).

Le cycle cellulaire est régulé par des **points de contrôle** qui agissent en tant que barrières et vont déterminer si le cycle s'effectuent au complet ou s'il est interrompu. Il y en a 3 :

- a. Le **point de restriction** : se trouve à la fin de la phase G1. Ce point de contrôle détermine si la cellule se divise ou non.
- b. Le **point de contrôle G₂** : se trouve à la fin de la phase G₂.
- c. Le **point de contrôle M** : se trouve au point de transition entre la métaphase et l'anaphase.

14) Quels sont les facteurs qui déterminent si on divise ou pas?

Idées importantes :

- Les erreurs au niveau d'ADN vont faire que le point de restriction décide d'arrêter le cycle pour laisser les corrections se faire. S'il y a trop d'erreurs, la cellule sera jugée inadéquate ou en mauvaise santé et devrait être éliminée par apoptose.
- Manque de facteurs importants (ex : protéines)
- Taille inadéquate

15) Quelle est la protéine qui dirige le point de restriction?

Le p53 est une protéine capable d'agir en tant que facteur de transcription et va déterminer si le cycle cellulaire peut continuer ou pas au point de restriction. Il y a 3 destins communs au point de restriction.

Idées importantes :

- Facteur transcription p53 peut déterminer 3 destins de la cellule
 - Continuer le cycle cellulaire
 - Interrompre le cycle cellulaire pour réparer la cellule, puis continuer le cycle
 - Déclencher l'apoptose (s'il y a trop d'erreurs dans la cellule) en activant le Bax et en inhibant le Bcl2.

University of Ottawa SOS: Students Offering Support

Si le point de restriction décide d'arrêter le cycle, la cellule est envoyée en phase G_0 . Le cycle cellulaire demeure interrompu. Ceci pourrait aux cellules en bonne santé telles que les neurones.

- i. Si le point de restriction permet l'achèvement de la mitose, le cycle cellulaire va continuer vers la synthèse. Une des protéines synthétisées durant la phase S est la **cycline**.
- ii. Une accumulation suffisante de la cycline provoque l'association de celle-ci à une protéine kinase appelée le **Cdk** (kinases dépendantes de la cycline).
- iii. Le complexe Cdk-cycline, aussi appelée le **MPF** (facteur promouvant la maturation), permet au cycle de passer le point de contrôle G_2 pour déclencher la mitose.
- iv. Quand on arrive au point de contrôle M, le MPF va être dégradé et on obtient 2 cellules filles

FIN DE LA MATIÈRE DE TOUT LE COURS

BONNE CHANCE ET TRAVAILLEZ FORT!!!!!!!!!!