

# Synthèse des protéines – Fiche de cours

## 1. La PCR (polymérase chain reaction)

### a. Principe de la PCR

La PCR étudie la réplication et permet de synthétiser un nombre important de copies pour déterminer la présence de :

- séquences nucléotiques
- mutations (délétions, insertions)

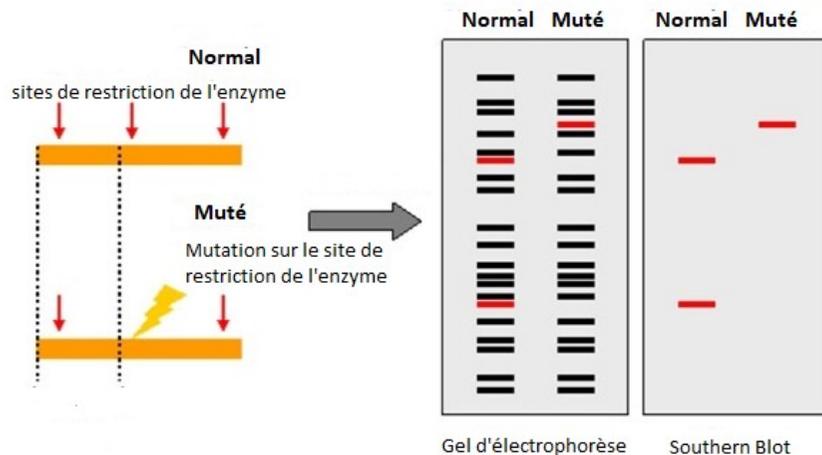
Les amorces de PCR doivent être choisies de manière à contenir les 2 extrémités (5'→3') des brins sens et non sens

- PCR classique : les 2 amorces sont utilisées simultanément
- PCR nichée : les 2 amorces sont utilisées consécutivement

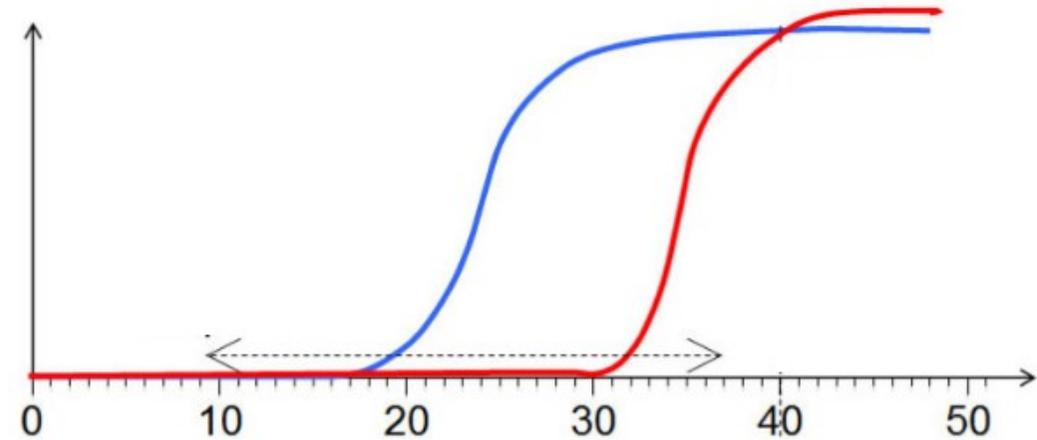
La PCR consiste à répéter 30 ou 40 fois :

- dénaturation (94°C)
- hybridation des amorces (60°C)
- élongation (72°C)

### b. Evaluation de la PCR par migration sur gel d'électrophorèse



### c. RT-PCR en temps réel



La RT-PCR en temps réel permet d'étudier la transcription (expression / non expression d'une séquence génétique particulière) (dépistage)

#### Types d'analyses génétiques :

- analyse constitutionnelle : étude du patrimoine commun à toutes les cellules
- analyse somatique : étude du patrimoine des cellules anormales

## 2. Réparation de l'ADN

### a. Les dommages à l'ADN

L'ADN d'une cellule humaine subit plusieurs dizaines de milliers de lésions par cellule et par jour

- Microlésion du génome : un ou plusieurs nucléotides sont modifiés
- Macrolésion du génome : variation de nombre ou de structure des chromosomes
- Conséquences des substitutions en séquences codantes :
  - mutation isosémantique : codon muté par le même acide aminé
  - mutation faux sens : codon muté par un autre acide aminé
  - mutation non sens : codon muté par STOP

### b. Origines des pathologies

- mismatch : mésappariement des bases
- dépurination / dépyrimidation : base manquante
- désamination : perte du groupe amine
- addition d'exogènes : distorsion / cassure d'ADN
- erreur de méthylation : mauvaise méthylation des bases ; méthylation des îlots CpG des gonosomes (chromosomes sexuels) ; distorsion / cassure de l'ADN
- formation de dimères de pyrimidines : distorsion de l'ADN
- lésion oxydative : vieillissement cellulaire
- cassures simple et double brins

### c. Agents mutateurs

- rayonnement ionisant ou UV
- cancérigène chimique
- médicament anticancéreux
- analogues nucléotiques
- fluctuations thermiques
- agents toxiques endogènes

### d. Mécanisme de réparation

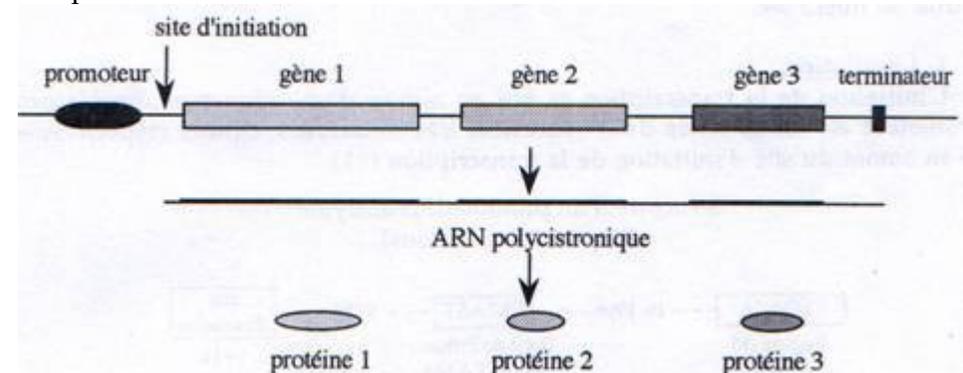
- réparation monobrin (modèle = le deuxième brin)
  - proof-reading (réparation d'une base au moment de traduction)
  - excision-réparation
  - mismatch repair (réparation mutation ; séquence : endonucléase, exonucléase, ADN polymérase, ligase)
  - BER (excision/réparation d'une base ; ADN glycosylase)
  - NER (excision/réparation d'un plusieurs nucléotides ; ADN polymérase  $\eta$ )
- réparation des 2 brins (modèle = chromatide soeur)
  - recombinaison homologue (identique ou similaire au modèle)
  - recombinaison non homologue (ou jonctions d'extrémités, la séquence d'origine n'est pas retrouvée)

## 3. L'opéron

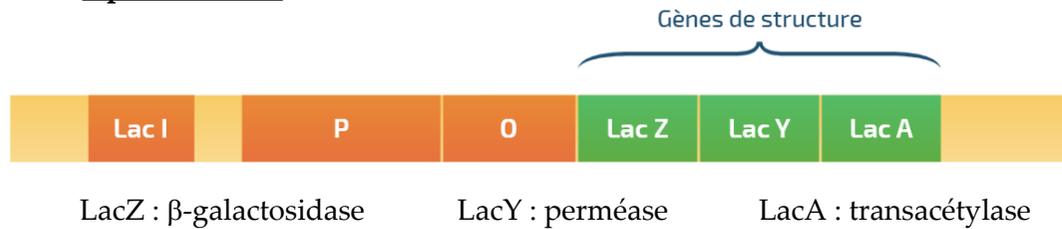
### a. Définition

Un opéron est un ensemble de gènes transcrits en même temps  
Ces gènes codent des protéines qui participent à la même voie métabolique

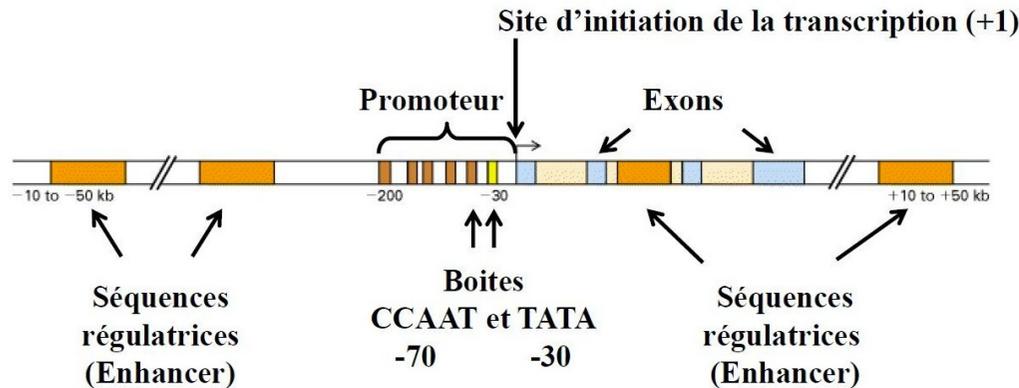
Cadre de lecture ouvert (séquence de traduction) : suite de codons placés entre START et STOP



## b. Opéron lactose



## c. Zones régulatrices des gènes eucaryotes



## d. Epissage

L'épissage (maturation des ARNm) est catalysé par des ribonucléoprotéines (spliceosome)

Lors de l'épissage d'un gène à N exons :

- épissage général : procaryotes et eucaryotes ; conservation de N exons ; suppression de N-1 introns
- épissage alternatif : eucaryotes ; conservation d'au plus N-1 exons ; suppression de N-1 introns

## 4. Le code génétique universel

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