

TD N° 10 DE CYTOLOGIE**Les ribosomes et la synthèse des protéines**

Exercice 1. Une séquence de bases dans un brin d'ADN est : AGTGCAAGTCT. Déterminer :

1. La séquence de bases du brin complémentaire d'ADN
2. La séquence de bases de l'ARN transcrit à partir de cette séquence
3. Le triplet du code de l'ADN pour l'acide aminé Histidine est GTA. Quels seront le codon de l'ARNm pour cet acide aminé et l'anticodon de l'ARNt.
4. Si une protéine contient 100 acides aminés, combien de nucléotides portera le gène qui code cette protéine ?

Exercice 2. L'insuline est une hormone protidique intervenant dans la régulation de la glycémie. Un extrait de la séquence de nucléotides de l'ARNm intervenant dans la synthèse de la chaîne β est représentée ci-après :

CGUGGCUUCUUCUACACUCCUAAGACU

1. Etablissez la séquence d'acides aminés de la portion de la chaîne β de l'insuline. Reconstituez la portion de gène commandant la synthèse de cette portion de chaîne peptidique.
2. On connaît une forme de diabète héréditaire, due à une insuline anormale inactive. Cette hormone diffère de l'insuline normale par le remplacement de la Phénylalanine par la Leucine en position 24 de la chaîne β .
 - Expliquez l'origine de la pathologie.
 - En quoi la modification de l'enchaînement des acides aminés modifie-t-elle l'activité de la protéine ?
 - Emettez une hypothèse sur l'origine possible de cette mutation.
3. Un des traitements du diabète consiste à administrer un inhibiteur de l'amylase pancréatique, hormone digestive catalysant l'hydrolyse de l'amidon en glucose.
 - Expliquez l'action de l'inhibiteur.
 - En quoi cette action intervient-elle dans la régulation de la glycémie ?
 - Quelles autres modifications environnementales peuvent influencer sur l'activité enzymatique ?

Exercice 3. Les antibiotiques : des inhibiteurs des synthèses protéiques

Il existe des ATB bloquant la synthèse protéique soit au niveau de la transcription soit au niveau de la traduction ; certains sont spécifiques des procaryotes et d'autres spécifiques des eucaryotes. Enfin, certains agissent sur les 2 types cellulaires.

En utilisant le tableau ci-dessous, vérifiez les propositions suivantes :

1. Streptomycine : inhibition de l'étape de démarrage de la traduction chez les procaryotes.
2. Rifamycine : inhibition de l'élongation de la protéine chez les eucaryotes.
3. Cycloheximide : inhibition de l'activité peptidyltransférase chez les eucaryotes.
4. Puromycine : arrêt prématuré de la chaîne polypeptidique.
5. Tétracycline : inhibition de la liaison de l'aminocyl-ARNt chez les procaryotes.
6. L' α -amanitine, peptide extrait de champignon, agit de façon identique sur les 3 ARN polymérase des eucaryotes.
7. La pénicilline est un antibiotique dont la cible est la paroi bactérienne.
8. Le chloramphénicol se fixe sur le site ribosomal enzymatique responsable de la fixation du peptidyl-ARNt et agit malheureusement aussi sur la synthèse protéique mitochondriale.
9. L'actinomycine est un antibiotique antimétabolique.
10. L'adriamycine est un ATB anticancéreux qui se fixe sur des portions d'ADN et bloque leur expression et provoque ainsi la mort cellulaire.

Etape bloquée par l'ATB	Chez les procaryotes	Chez les eucaryotes
Traduction	Chloramphénicol : inhibe la peptidyltransférase	Cycloheximide : inhibe l'activité de la peptidyl-Transférase.
	Erythromycine : se fixe à la grande sous-unité du ribosome et empêche la translocation des ribosomes le long de l'ARNm.	
	Streptomycine : inhibe l'initiation en empêchant la fixation correcte de l'ARNt initiateur	
	Tétracycline (exp : auréomycine) : se lie à la petite sous-unité du ribosome et bloque le site A ; la fixation des amino-acyl-ARNt au site A est inhibée.	
	Puromycine : provoque la terminaison prématurée du polypeptide (agit comme un analogue de l'aminocyl-ARNt au site P au site du ribosome)	
Transcription	Rifamycine et ses dérivés : inhibe l'initiation en empêchant la formation de la 1ère liaison phosphodiester.	α- amanitine : bloque l'élongation par liaison très forte à l'ARN pol II
	Actinomycine D : liaison forte à l'ADN bicaténaire et l'empêche de jouer le rôle de brin matrice pour la transcription.	