

Chapitre 3 : L'expression du patrimoine génétique

L'ADN est une molécule informative, elle détient l'ensemble des informations nécessaires au fonctionnement cellulaire. Chez les organismes eucaryotes l'ADN est localisé dans le noyau de la cellule.

L'homme possède environ 25 000 gènes (fragments d'ADN) qui conduisent à la fabrication d'un nombre très élevé de protéines, molécules à l'origine des caractères cellulaires et des caractères d'une espèce.

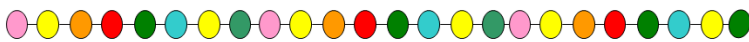
Problèmes :

- Quel est le rôle précis de l'information portée par un gène ?
- Quels sont les processus permettant le passage d'une molécule d'ADN à la séquence d'une protéine ?
- Comment expliquer le nombre élevé de protéines produites par les cellules ?

1. Les protéines sont le résultat de l'expression des gènes.

En comparant 2 gènes, le premier codant pour la protéine du marqueur A du groupe sanguin, la 2^{ème} codant pour la tyrosinase (protéine enzymatique) qui sert dans la chaîne de fabrication de la mélanine.

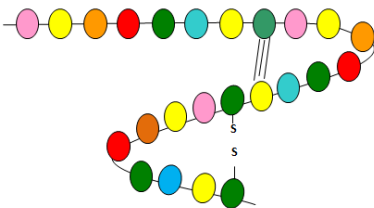
Diaporama diapositive 3



Structure primaire d'une chaîne polypeptidique, séquence linéaire d'acides aminés liés par des liaisons peptidiques

2 acides aminés liés par une liaison peptidique

Les **protéines** sont des molécules indispensables à la structure et au fonctionnement des cellules. Une protéine est constituée par un ou plusieurs **polypeptides**.



Structure tertiaire (tridimensionnelle) d'une chaîne polypeptidique

Liaison faible entre acides aminés non contigus type liaison hydrogène

Un pont disulfure entre 2 acides aminés sulfurés (cystéines)

Chaque **polypeptide** est un **polymère d'acides aminés**, c'est-à-dire une molécule construite par la répétition de petites molécules liées entre elle, **les acides aminés**.

Il existe **20 acides aminés différents** pour construire toutes les protéines du vivant. Dans un polypeptide, les acides aminés réagissent avec leurs

voisins, ce qui provoque un **repliement** de la chaîne dans l'espace, la **structure spatiale (tertiaire) de la protéine**. La forme spécifique de la protéine dans l'espace lui confère une fonction particulière.

Des expériences historiques ont démontré que c'est la **séquence des nucléotides** de la molécule **d'ADN** (un gène) qui impose la séquence c'est-à-dire l'ordre des acides aminés qui constituent la protéine. Il s'agit du concept **un gène, une protéine**.

Schéma de synthèse des constituants d'une cellule.

Le noyau de chaque cellule renferme la totalité du programme génétique d'un organisme.

Dans une cellule, seule une partie du programme génétique s'exprime, c'est ce qui explique que les cellules soient spécialisées.

Chez les eucaryotes, l'ADN est localisé dans le noyau cellulaire, or la synthèse des protéines s'effectue toujours dans le cytoplasme

Problèmes : Comment passe-t-on du gène à la protéine ?

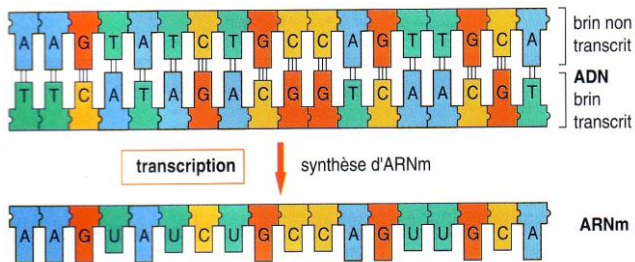
Quelle correspondance existe-t-il entre la séquence des nucléotides d'un gène et la séquence des acides aminés ?

TP 5 : la transcription

2. Une expression en 2 étapes.

Pour fabriquer une protéine, on observe 2 étapes essentielles.

A. La transcription.



Dans le noyau sont fabriqués des copies de l'ADN du gène codant pour la protéine à fabriquer, ce sont les ARN. Cette molécule est une intermédiaire capable de porter l'information génétique du noyau vers le cytoplasme.

Cette étape est la transcription.

Reproduire ou coller le tableau de comparaison ADN-ARN réalisé lors du TP5

La transcription se déroule en 3 étapes :

La molécule d'ARN obtenue est en fait une copie conforme (thymine remplacée par uracile) de l'autre brin de la molécule d'ADN : brin non transcrit.

La transcription de l'ADN en ARNm nécessite l'intervention d'une enzyme : l'ARN polymérase.

Projection [animation flash](#) sur la transcription.

En général, plusieurs molécules d'ARN polymérase transcrivent simultanément le même gène (en se suivant) permettant ainsi de produire plusieurs ARNm identiques. Ceci permettra de synthétiser une grande quantité de protéines identiques. C'est l'amplification.

Cf. Livre page 55 doc 4 ou [diaporama diapositive 11](#)
[Schéma d'interprétation de cette structure diaporama diapositives 11 et 12](#)

Pour finir, l'ARN sort du noyau par des pores nucléaires et se retrouve dans le cytoplasme.

[Schéma de synthèse](#) à compléter.

[TP 6 les caractéristiques du code génétique](#)

[Correction diaporama diapositives 14 à 16](#)

B. La traduction.

1. Le code génétique.

Le passage de la séquence de nucléotides d'ARNm à la séquence des acides aminés qui constitueront le polypeptide de la protéine nécessite un système de correspondance : le code génétique. C'est la correspondance entre une information écrite en nucléotides (4 : A, U, C et G) et une molécule formée à partir de 20 types d'acides aminés.

* **Établissement historique du code génétique** : En 1961, Nirenberg et Matthaei ont cherché la traduction de toutes les combinaisons possibles lors de la traduction.

Ainsi, c'est la séquence de 3 nucléotides successifs d'ARN (= triplet ou codon) qui code pour un acide aminé.

Parmi les 64 codons possibles ($4 \times 4 \times 4 = 64$) :

- 61 désignent un acide aminé. Or il existe dans le monde vivant 20 acides aminés différents, donc certains acides aminés sont désignés par plusieurs codons : **le code génétique est redondant**.
- un codon initie la synthèse (codon AUG correspondant à la méthionine)
- 3 codons commandant l'arrêt de la synthèse d'une protéine et appelés « codons stop » ou « codons non-sens » : UAA, UAG, UGA

Cette correspondance est la même chez tous les êtres vivants : **le code génétique est universel** (possibilité de transgénèse et thérapie génique).

L'universalité du code génétique renforce l'idée **d'une évolution** de tous les organismes vivants à partir d'un **ancêtre commun** apparu très tôt dans l'histoire de la vie vers 4 milliards d'années. L'utilisation concrète de ce code génétique par la cellule a lieu dans le cytoplasme. Elle nécessite de l'énergie et de nombreuses nouvelles molécules ou outils
Cette étape est la synthèse des protéines.

**Problèmes : Par quels mécanismes traduit-on l'ARNm en protéine ?
Qu'est-ce qui décode le message ?**

2. Le mécanisme de la traduction.

Questions p 59 sur les documents 1 et 3 – [diaporama diapositive 17](#)

Projection [animation flash](#) sur la traduction - Etape détaillée [diaporama diapositives 18 à 21](#).

[Schéma à compléter](#) : description des différentes étapes et une étape d'élongation sachant que le ribosome s'est décalé d'un codon.

La synthèse d'une protéine se déroule donc en trois étapes :

- **L'initiation** qui se caractérise par la mise en place d'un ribosome au niveau du premier codon de l'ARNm (AUG) désignant la méthionine. Il s'agit du codon initiateur.
- **L'élongation** du polypeptide par le déplacement du ribosome sur l'ARNm de codon en codon et incorporation d'un nouvel acide aminé accroché au précédent par une liaison peptidique.
- **La terminaison** provoquée par l'arrivée du ribosome au niveau du codon stop de l'ARNm ce qui déclenche la libération de la protéine par dissociation du ribosome.

Chaque molécule d'ARNm sert de matrice pour la synthèse de plusieurs polypeptides identiques puis est détruite (phénomène d'amplification). Cette synthèse simultanée par plusieurs ribosomes d'un ARNm forme un **polysome** observable en microscopie au niveau du cytoplasme de la cellule.

C. Le devenir des protéines

Les protéines cytoplasmiques sont synthétisées directement dans le cytoplasme ; les protéines membranaires ou destinées à être sécrétées sont synthétisées contre le *réticulum endoplasmique*. Le réticulum endoplasmique forme un vaste réseau de tubules membranaires dans lesquels sont transférées, en cours de synthèse, les protéines destinées à être sécrétées à l'extérieur de la cellule ou à être insérées dans la membrane plasmique. La plupart des protéines synthétisées dans le RE sont transportées dans des vésicules vers *l'appareil de golgi* où elles terminent leur maturation. Elles sont ensuite transportées vers leur destination par d'autres vésicules.

3. Les modifications de l'ARN après la transcription

A. Le morcellement du gène des eucaryotes

[TP 7 : Maturation de l'ARNm](#)

[Correction diaporama diapositives 24 à 26](#)

En réalité la transcription de l'ADN dans le noyau donne naissance à un **ARN pré-messager**, copie fidèle du gène.

Reproduire le schéma du passage ARNpm à ARNm

On appelle **introns** les séquences d'ADN transcrites, puis excisées lors de la maturation de l'ARNpm (ARN prémessager). Les séquences d'ADN transcrites en ARNpm et conservées dans l'ARNm après excision sont appelées **exons**.

La découverte d'introns et d'exons dans les gènes d'eucaryotes introduit ainsi un nouveau concept de gène : celui de gène morcelé.

B. Conséquence du morcellement des gènes : l'épissage alternatif

Correction diaporama diapositives 27 à 29

Un même ARN pré-messager peut subir une maturation différente (un épissage alternatif) en fonction de différents facteurs, comme le type de cellule ou le moment où le gène s'exprime. Cet épissage alternatif repose sur **des combinaisons différentes des exons** utilisés lors de la mise en place d'un ARNm.

Exemple de la CGRP et de la calcitonine cf. TP7

Reproduire le schéma de formation des ARN messager 1 et 2 codant pour la CGRP et la calcitonine.

On estime que plus de 40% des gènes humains sont l'objet d'un épissage alternatif: ceci confère au génome une possibilité de synthèse de protéines bien supérieure au nombre de gènes. C'est ce que nous constaterons pour expliquer la grande variété des anticorps que l'organisme est capable de produire, eu égard aux 30 à 40 000 gènes du génome humain.

Schéma bilan

Conclusion : La séquence des nucléotides d'une molécule d'ADN représente une information. Le code génétique est le système de correspondance mis en jeu lors de la traduction de cette information. À quelques exceptions près, il est commun à tous les êtres vivants.

Les portions codantes de l'ADN comportent l'information nécessaire à la synthèse de chaînes protéiques issues de l'assemblage d'acides aminés.

Chez les eucaryotes, la transcription est la fabrication, dans le noyau, d'une molécule d'ARN pré-messager, complémentaire du brin codant de l'ADN. Après une éventuelle maturation, l'ARN messager est traduit en protéines dans le cytoplasme.

Un même ARN pré-messager peut subir, suivant le contexte, des maturations différentes et donc être à l'origine de plusieurs protéines différentes.