

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 ?**

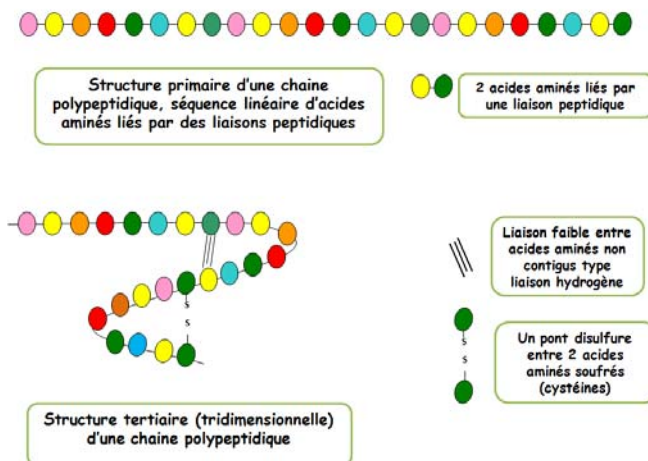
1. Les protéines sont le résultat de l'expression des gènes.

[A projeter : Document](#)

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.

Il existe de nombreuses différences : pas les mêmes bases, la chaîne nucléotidique n'a pas la même longueur (1061 nucléotides pour l'allèle A, plus de 1580 pour le gène de la tyrosinase)

Ainsi, pour 2 gènes différents, on obtient bien 2 protéines différentes.

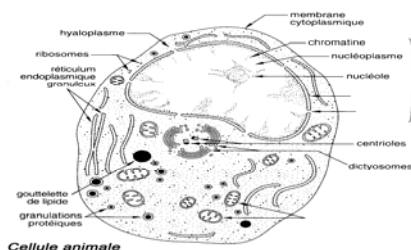


[Document structure des protéines](#)

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

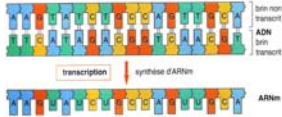
2. Une expression en 2 étapes.

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.



- L'ARN est comparable à l'ADN, ainsi l'ARN est constitué d'une succession de nucléotides de 4 types possibles : A, C, G et U (seul différence avec l'ADN qui possède T et non pas U, néanmoins ces 2 bases ont des propriétés similaires, ainsi elles forment toutes deux des liaisons avec la base A).

- Les ARN ne possèdent pas le même sucre que l'ADN, dans le cas de l'ARN il s'agit du ribose.
- Les ARN ne possèdent par contre qu'un seul brin, ils sont formés d'une séquence nucléotidique complémentaire d'un fragment de l'ADN (ce fragment est le brin transcrit ou codant).
- Les ARN sont bien sur beaucoup plus courts que l'ADN puisqu'il ne représente qu'une copie d'un fragment de l'ADN, ils ont une durée de vie courte.
- Tout l'ADN n'est pas transcrit mais seulement la portion correspondant au gène. Une molécule d'ARNm est spécifique d'un seul gène.

La transcription se déroule en 3 étapes :

- ouverture de la molécule d'ADN par rupture des liaisons H (cette ouverture est ponctuelle et temporaire)
- synthèse de l'ARNm par complémentarité avec les bases du brin d'ADN transcrit (codant)
- libération de l'ARNm et fermeture de l'ADN

La molécule d'ARN obtenue est en fait une copie conforme (thymine remplacé 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 projeter [schéma d'interprétation de cette structure](#).

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

[Schéma de synthèse](#) à compléter par les élèves.

[Correction synthèse de l'ARNm](#)

TP 6 les caractéristiques du code génétique

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**

- Ce sont les ribosomes qui synthétisent des protéines à partir de l'information transmise par l'ARNm.

La synthèse d'une protéine se déroule 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 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.

Projection [animation flash](#) sur la traduction

[Schéma bilan à compléter](#) une étape d'élongation sachant que le ribosome s'est décalé d'un codon.

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

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

On appelle introns les séquences d'ADN transcrites, puis excisées lors de la maturation de l'ARNpm (ARN pré-messager). 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

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. TP5

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.

Exercice si le temps ou juste à montrer : [Document boucle ADN - Correction](#)

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 messenger 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.