



Chapitre 2

L'expression du patrimoine génétique

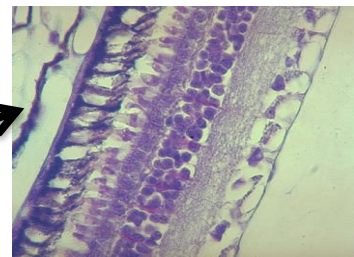
Introduction :

Toutes les cellules d'un individu possèdent le même patrimoine génétique pourtant nous possédons près de 200 types de cellules différents. En effet, chaque cellule de notre organisme se spécialise (cellule nerveuse, globule rouge, cellule musculaire) et va produire des composants (protéines) qui lui sont spécifiques. Par exemple, le globule rouge contient de l'hémoglobine alors que la cellule musculaire contient de la myosine (protéine contractile).

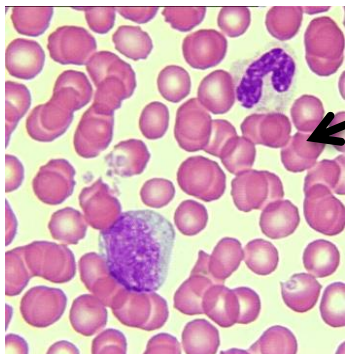
Comment expliquer la diversité des types de cellules d'un organisme alors qu'elles possèdent toutes le même patrimoine génétique ?



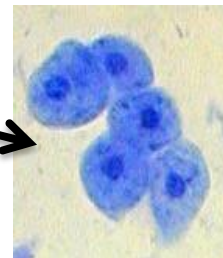
Cellule nerveuse



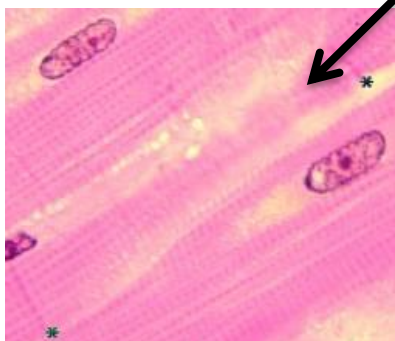
Cellules de la rétine



Cellules sanguines



Cellules du foie



Cellules musculaires



Spermatozoïdes

I. Un lien entre l'ADN et les protéines ?

Pb : Comment l'information portée par l'ADN peut-elle permettre la production d'une protéine ?

1. Les protéines : structure et fonction

Les protéines sont des macromolécules caractérisées par un enchaînement d'acides aminés : c'est la séquence protéique (ou séquence peptidique). Elles interviennent dans de nombreuses fonctions (structure, contrôle hormonal, enzyme et métabolisme). La fonction des protéines dépend de la séquence d'acides aminés mais aussi de la structure tridimensionnelle (3D) globale. Tout changement de forme peut rendre la protéine non fonctionnelle.

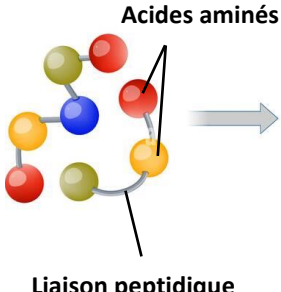
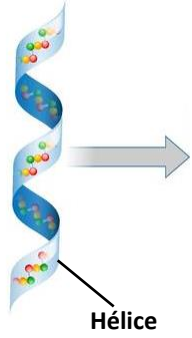
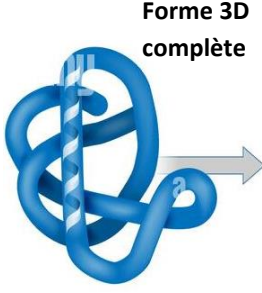
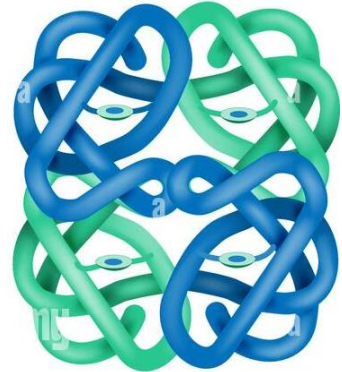
Structure primaire	Structure secondaire	Structure tertiaire	Structure quaternaire
 Acides aminés Liaison peptidique	 Hélice	 Forme 3D complète	
La structure primaire correspond à un enchaînement d'acides aminés = séquence peptidique. Les acides aminés sont reliés par la liaison peptidique.	La structure secondaire correspond à un repliement des acides aminés sous forme de structures 3D basiques : hélices, feuillets ou coudes.	La structure tertiaire correspond au repliement complet à partir des différentes structures 3D basiques.	PAS TOUJOURS PRESENT La structure quaternaire correspond l'association de plusieurs protéines qui forme un complexe protéique devenant fonctionnel. Ex : L'hémoglobine doit associer 4 protéines (2 globines alpha et 2 globines bêta).

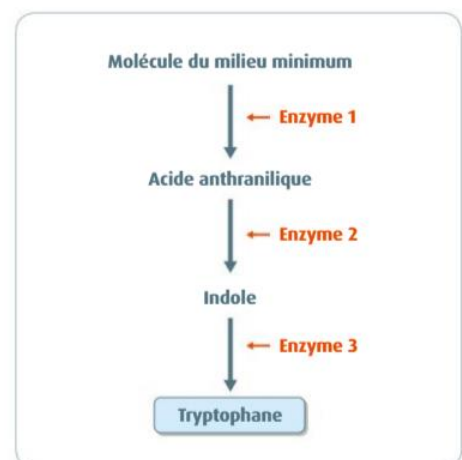
Tableau à simple entrée montrant les niveaux de structure des protéines.

2. La relation gène-protéine (p64)

Exercice La relation gène - protéine (Beadle et Tatum)

Dans les années 1940, Beadle et Tatum étudient des mutants de champignons (*Neurospora crassa*) dont certains ne peuvent pas se développer sans l'apport d'un nutriment : le tryptophane.

Ils découvrent que ces mutants se classent dans trois groupes en fonction de leurs besoins. Or on sait que la production de tryptophane nécessite 3 enzymes (voir document ci-contre).



2 La synthèse du tryptophane chez *Neurospora crassa*. Le tryptophane est un acide aminé et donc un constituant des protéines. Dans les années 1940, on sait que sa synthèse implique trois protéines enzymatiques.

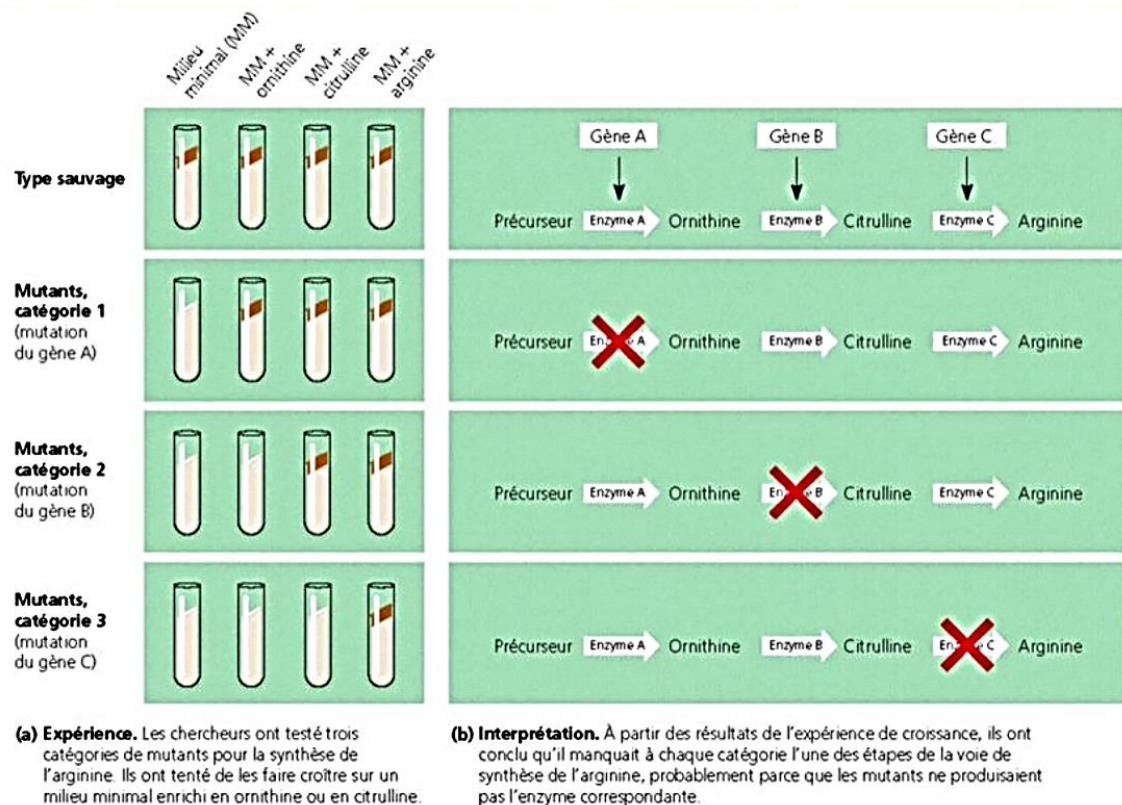


Schéma des expériences de Beadle et Tatum et des interprétations

Sachant qu'il y a 3 enzymes et que les mutants se classent en 3 groupes, ils démontrent que chaque mutant est impacté pour un gène et donc pour une enzyme. Ceci donne lieu à l'affirmation : « 1 gène produit une protéine ».

3. La nécessité d'un intermédiaire : l'ARNm (p66)

L'ADN est localisé dans le noyau alors que les protéines sont produites dans le cytoplasme. L'ADN ne peut sortir du noyau étant donné qu'il est plus gros que les pores nucléaires. Mais une autre molécule, l'ARNm (Acide RiboNucléique messenger) est présente à la fois dans le noyau et dans le cytoplasme. Cette molécule peut donc jouer le rôle de messenger. L'ARNm est formé d'un seul brin (donc plus petit que l'ADN) ce qui lui permet de sortir du noyau par les pores nucléaires. L'ARNm est constitué de nucléotides, complémentaires du brin transcrit de l'ADN, ce qui lui permet de copier l'information génétique. Néanmoins, les Thymines sont remplacées par des Uraciles.

	ADN	ARN messenger	PROTEINES
Localisation	Noyau	Noyau + Cytoplasme	Cytoplasme
Unité	Nucléotide (nt)	Nucléotide (nt)	Acide aminé (aa)
Séquence	Nucléotidique	Nucléotidique	Peptidique
Nombre de brins	2	1	1
Type de liaison	Phosphodiester	Phosphodiester	Peptidique
Code	4 nt : Adénine Guanine Cytosine Thymine	4 nt : Adénine Guanine Cytosine Uracile	20 acides aminés Différents Ex : Methionine, Valine, Leucine ...
Informations portées	Nombreux gènes	Information d'un seul gène	Une protéine

Tableau à double entrée de comparaison entre ADN, ARN et Protéines.

II. La transcription : de l'ADN à l'ARN

TP4 - L'expression de l'information génétique : la transcription (1/2)

1. Etapes de la synthèse des protéines (p68 – 69)

La synthèse des protéines se fait soit directement dans le cytoplasme de la cellule soit dans le réticulum endoplasmique granuleux (REG) et dans l'appareil de Golgi, qui sont deux organites spécialisés dans la synthèse des protéines. La production d'une protéine nécessite 2 étapes : la transcription puis la traduction.

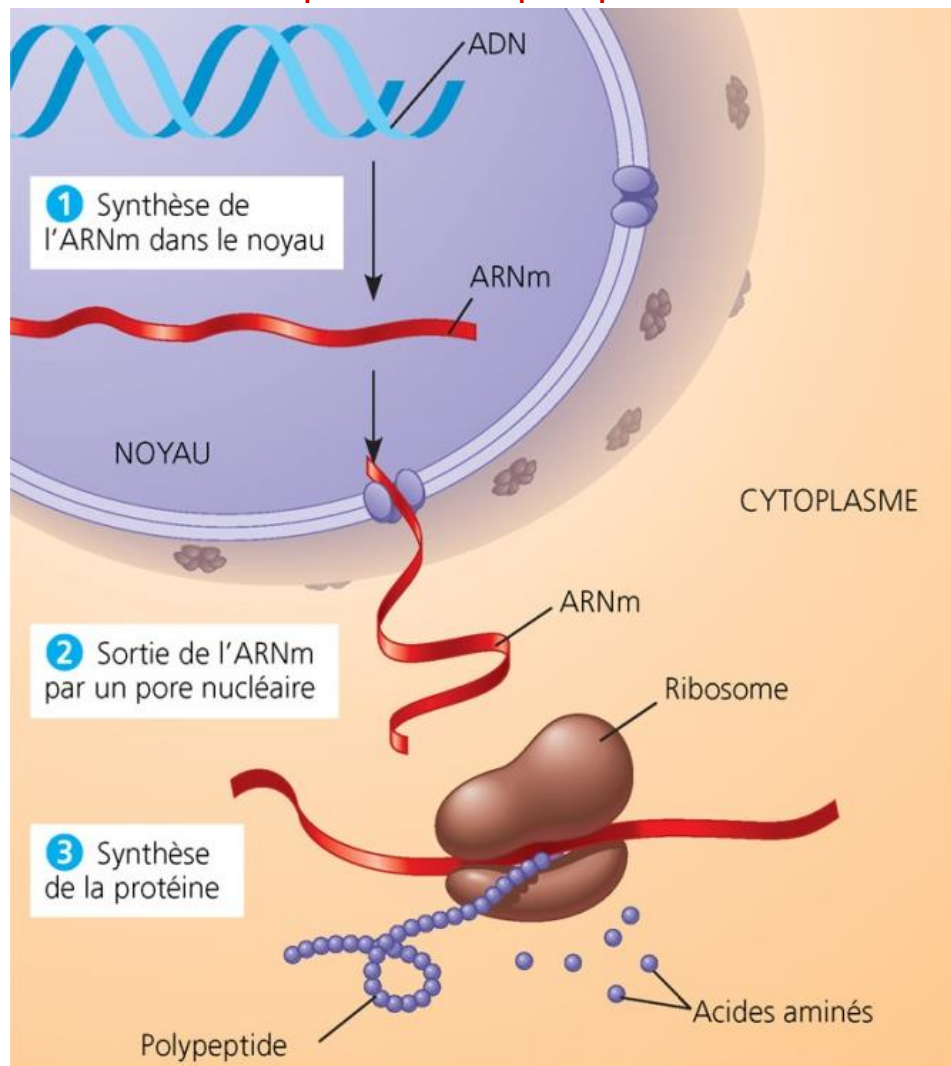


Schéma des phases principales de l'expression d'un gène

2. Les modalités de la transcription (p68-69)

La transcription correspond à la copie de l'ADN en ARNm. Celle-ci a lieu dans le noyau des cellules eucaryotes et donne naissance à un ARNm complémentaire du brin transcrit de l'ADN. La transcription est réalisée par une enzyme : l'ARN polymérase. Elle utilise le brin non codant (transcrit) de l'ADN pour former l'ARNm : ceci permet d'obtenir une copie du brin codant.

Remarque : Chez les procaryotes, cellules sans noyau (bactéries) la transcription a lieu directement dans le cytoplasme à partir de l'ADN.

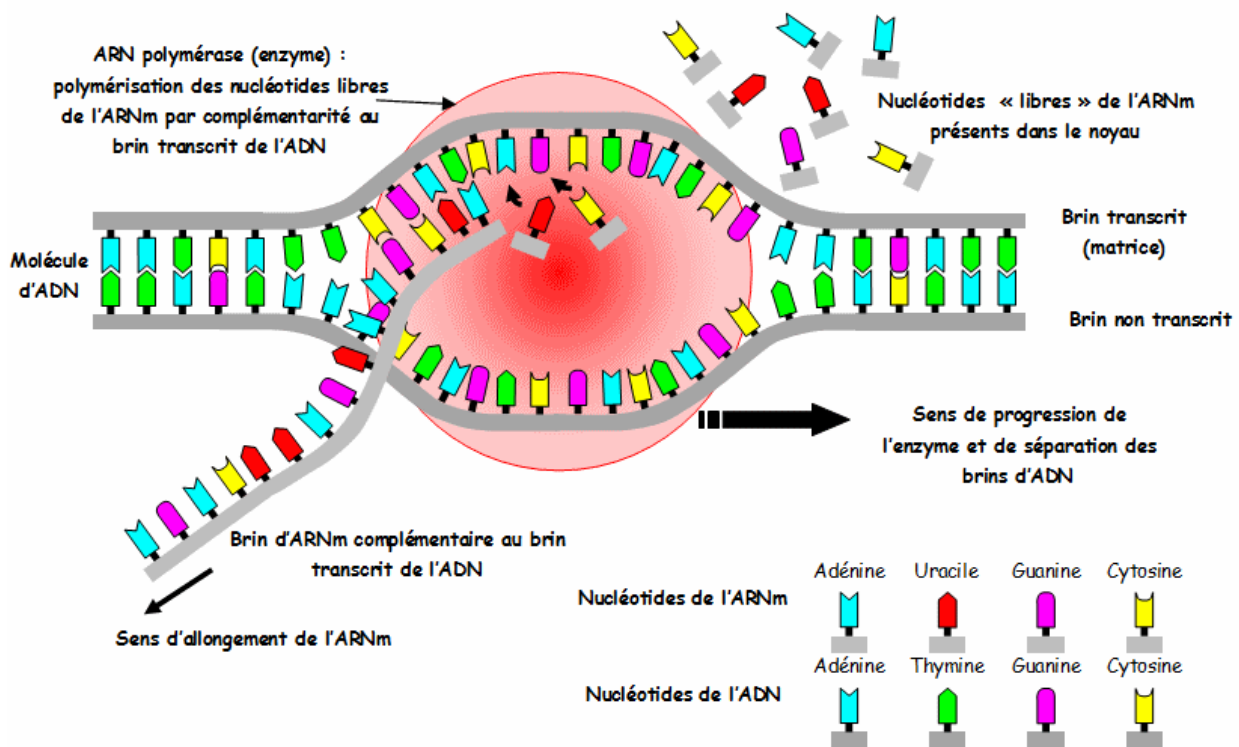


Schéma de la transcription et de l'action de l'ARN Polymérase

3. La production d'ARNm différents via l'épissage (p73)

EXERCICE - Comment produire différentes protéines à partir d'un même gène ?

Lors de la transcription, la molécule d'ARN produite est un ARN pré-messager (ARN pré-m). Celui-ci est composé de tronçons codants appelés exons et de tronçons non codants appelés introns. Ces ARN pré-m subissent une maturation (épissage) durant laquelle certains exons sont assemblés et les introns éliminés. L'ARN maturé est alors appelé ARNm mature et est envoyé 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 selon les cellules.

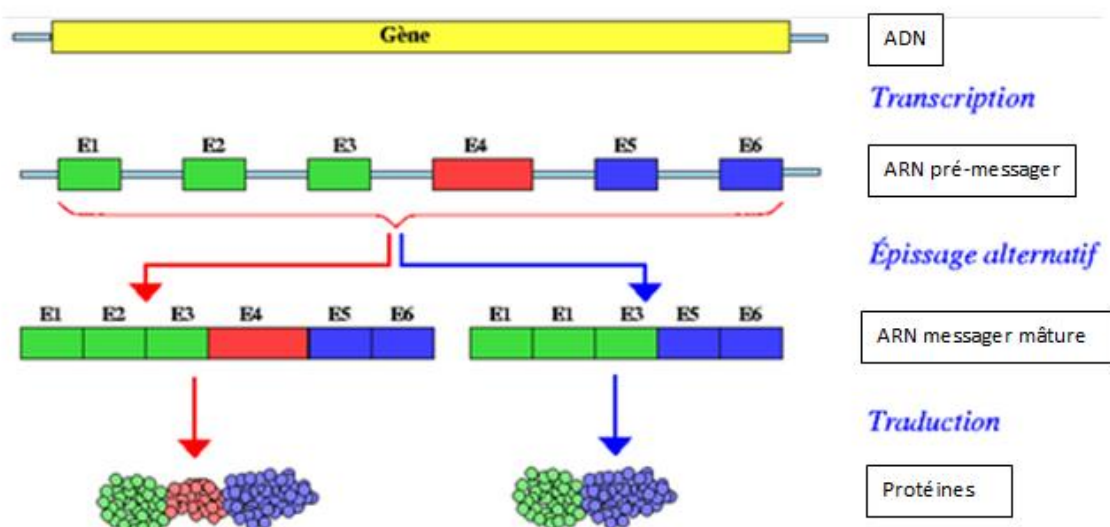


Schéma de deux épissages d'un ARN pré-messager et formation de 2 protéines

4. La régulation de l'expression des gènes (p72)

Suivant le type cellulaire, tous les gènes ne seront pas exprimés. En effet, le début de chaque gène correspond à une séquence non codante appelée promoteur. Différentes molécules peuvent s'associer au promoteur et soit activer soit inhiber la transcription du gène. C'est cette régulation qui à l'origine de la spécialisation des cellules.

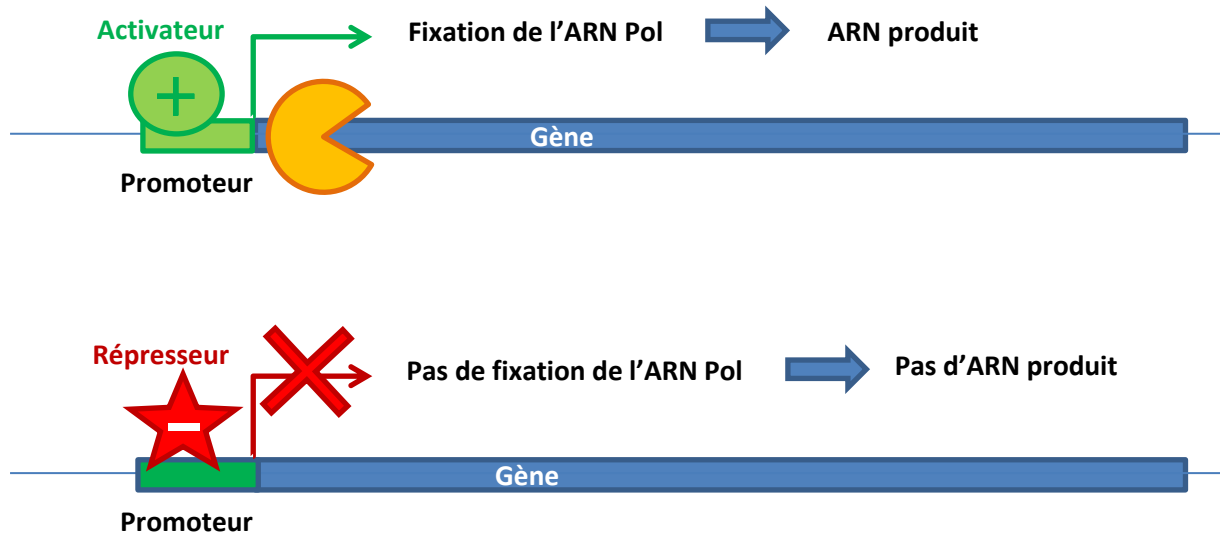
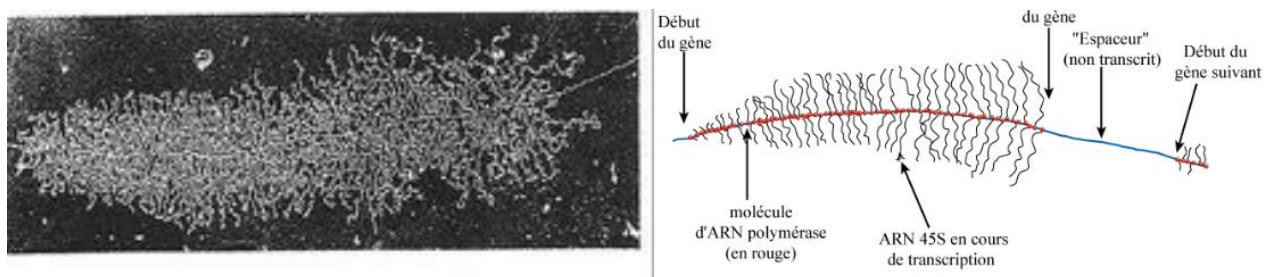


Schéma simplifié de l'activation et la répression de la transcription (M POURCHER)

Conclusion

La transcription est un processus très efficace : un même gène transcrit produit de très nombreuses copies d'ARNm : il y a un phénomène d'amplification. De plus, différents types d'ARNm peuvent être produits à partir du même gène, ce qui permettra de produire différentes protéines.



Photographie de MET montrant la transcription de l'ADN (x 38 000) et schéma d'interprétation

Source intéressante : <http://ohayon.lucie.free.fr/articles.php?lng=fr&pg=600&prt=-1>

III. La traduction : de l'ARN à la protéine

TP5 : La traduction de l'ARNm en protéine

1- L'importance des ribosomes :

Dans le cytoplasme, l'ARNm est en contact avec de nombreux ribosomes et avec des protéines en cours de formation. Le ribosome est constitué de 2 sous-unités : une grande et une petite. La petite est fixée à l'ARNm et permet la lecture de la séquence d'ARNm. La grande sous-unité est en contact avec les protéines en cours de formation (polypeptides) et permet la fixation des acides aminés.

De nombreux ribosomes sont actifs sur le même fragment d'ARNm. Ceci permet la production de nombreuses protéines à partir d'un seul ARNm (amplification).

A un instant donné, les protéines produites par les ribosomes ont des tailles graduelles le long de l'ARNm. On peut en déduire qu'il y a un sens de lecture de l'ARNm (depuis les protéines en cours de production les plus courtes vers les plus longues).

2- Les modalités de lecture de l'ARNm par le ribosome

Exercice - Les expériences de Nirenberg et Matthaei

Ce sont les expériences de Nirenberg et Matthaei (1961) qui ont permis de déterminer comment le ribosome décode l'information génétique contenue dans l'ARNm pour former une suite d'acides aminés (voir exercice). Pour cela, ils ont utilisé du cytoplasme (extrait) de bactérie qui contient les ribosomes et les acides aminés libres. Ils ont ajouté différents ARN dont la séquence est fixée (ex : Poly U : UUUUUU ou Poly A : AAAA...). Ils ont ensuite purifié les protéines produites et identifié leur séquence en acide aminé.

ARN messenger de synthèse	Séquence protéique obtenue
Poly U : ...UUUUUUUUUUUU...	...-Phe-Phe-Phe-Phe-...
Poly A : ...AAAAAAAAAAAA...	...-Lys-Lys-Lys-Lys-...
Poly G : ...GGGGGGGGGGGG...	...-Gly-Gly-Gly-Gly-...
Poly C : ...CCCCCCCCCCCC...	...-Pro-Pro-Pro-Pro-...
Poly UC : ...UCUCUCUCUCUC...	...-Ser-Leu-Ser-Leu-...
Poly UG : ...UGUGUGUGUGUG...	...-Cys-Val-Cys-Val-...
Poly UA : ...UAUAUAUAUAUA...	...-Tyr-Ile-Tyr-Ile-...
Poly AG : ...AGAGAGAGAGAG...	...-Arg-Glu-Arg-Glu-...
Poly AC : ...ACACACACACAC...	...-Thr-His-Thr-His-...
Poly GC : ...GCGCGCGCGCGC...	...-Ala-Arg-Ala-Arg-...
Poly UAUC : ...UAUCUAUCUAUC...	...-Tyr-Leu-Ser-Ile-...
Poly UACG : ...UACGUACGUACG...	...-Tyr-Val-Arg-Thr-...

Tableau des résultats des expériences de Nirenberg, Matthaei et Khorana

Ainsi, ils ont pu déterminer que la lecture de l'ARNm par le ribosome se fait par groupe de 3 nucléotides : les codons. L'ensemble des correspondances entre les codons et l'acide aminé associé par le ribosome correspond au code génétique.

	U		C		A		G		
U	UUU	Phénylalanine	UCU	Sérine	UAU	Tyrosine	UGU	Cystéine	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	Leucine	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP	A
	UUG		UCG		UAG	STOP	UGG	Tryptophane	G
C	CUU	Leucine	CCU	Proline	CAU	Histidine	CGU	Arginine	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	Glutamine	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	Isoleucine	ACU	Thréonine	AAU	Asparagine	AGU	Sérine	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	Lysine	AGA	Arginine	A
	AUG	START (Mét)	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	Valine	GCU	Alanine	GAU	Acide aspartique	GGU	Glycine	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	Acide glutamique	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

Tableau du code génétique

(source : Carnet de réussite 1ere SPECIALITE SVT Hatier)

Remarques :

- L'expérience de Nirenberg pose le problème de l'absence de codon start pour débiter la traduction. Ici, il s'agit d'une expérience « in vitro » dans laquelle la traduction est « forcée », c'est pourquoi on arrive tout de même à produire une protéine.
- La traduction de l'ARNm dont la séquence est inversée n'aboutit donc pas du tout à la même protéine. Le sens de lecture de l'ARNm est donc crucial pour produire la bonne protéine.
- La suppression d'un ou 2 nucléotides change la nature des acides aminés produit. Ceci peut poser problème en cas de mutation (voir chapitre 3). Par contre, si on supprime 3 nucléotides, cela correspond à la suppression d'un acide aminé mais le reste de la séquence d'acides aminés est conservé.

3- Les étapes de la traduction :

La traduction se déroule en 3 étapes :

- L'initiation qui débute toujours par un codon AUG (codon d'initiation ou START) et qui permet au ribosome de s'associer à l'ARNm.
- L'élongation qui permet le déplacement du ribosome le long de l'ARNm et la production d'une protéine par fixation des acides aminés les uns aux autres.
- La terminaison qui nécessite la lecture d'un codon STOP (ou non-sens) : UAA, UAG ou UGA. Le ribosome se détache alors de l'ARNm (les 2 sous-unités se séparent).

La traduction permet la production d'une protéine par assemblage des acides aminés. La nature de l'enchaînement est déterminée par l'information génétique qui correspond à l'enchaînement de la séquence nucléotidique de l'ARNm (ex : AUGCTCGAC...).

4- Les propriétés du code génétique :

Le code génétique permet d'associer un acide aminé à la présence d'un codon particulier de l'ARNm. Il présente 3 caractéristiques fondamentales :

- Il est universel : valable pour tous les êtres vivants (sauf quelques exceptions)
- Il est redondant : plusieurs codons codent le même acide aminé ex : CUX = Leu
- Il est dégénéré : le 3^{ème} nucléotide n'a que peu d'importance. Par exemple, les codons CGN (N étant un nucléotide A, T, C ou G) correspondent à l'arginine. Ceci empêche de déterminer la séquence d'ARN ou d'ADN de départ.

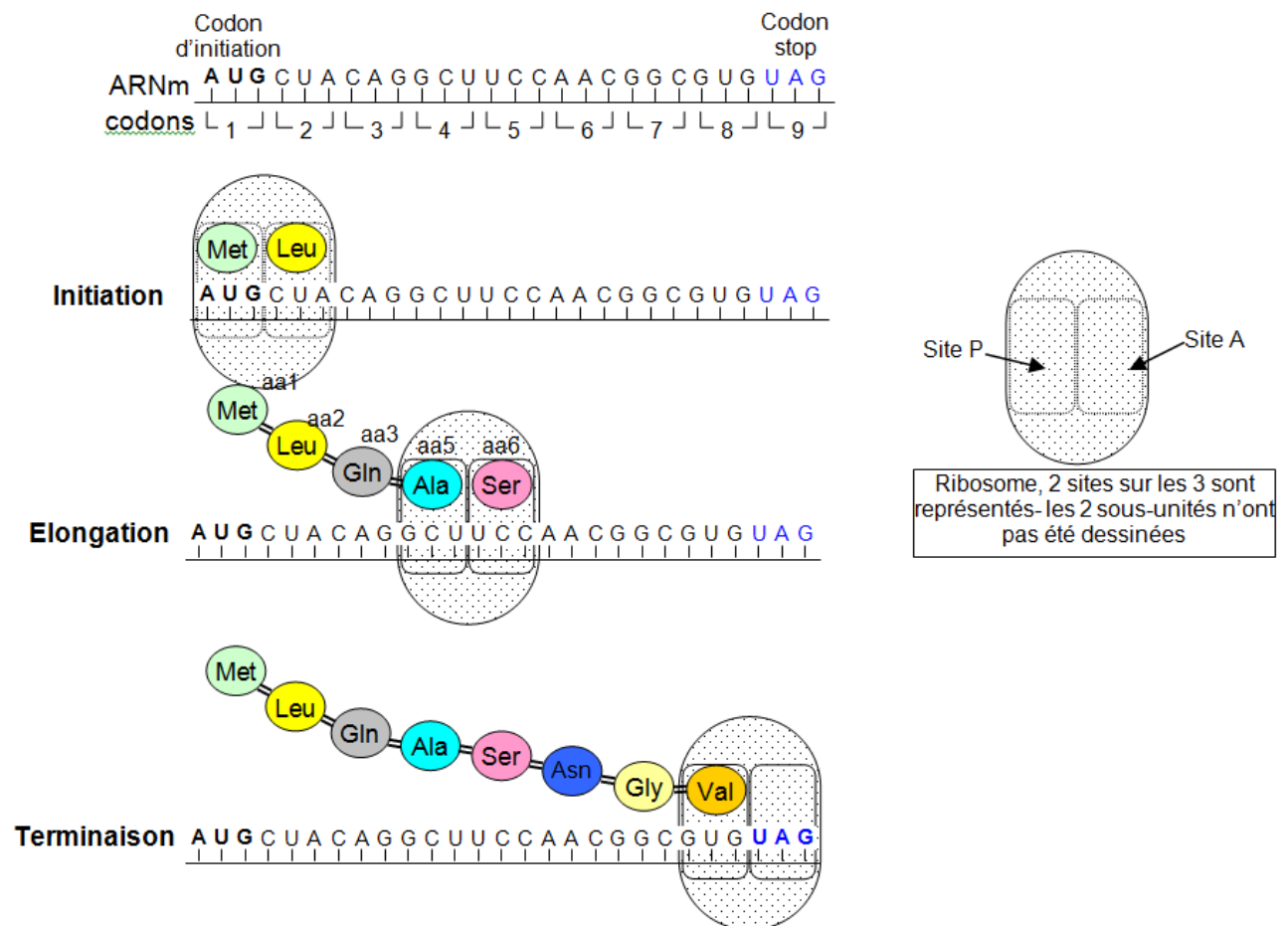
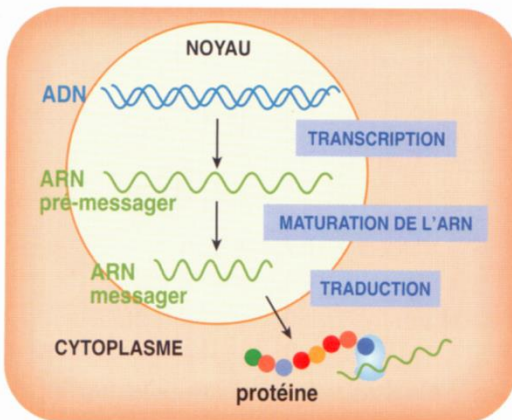


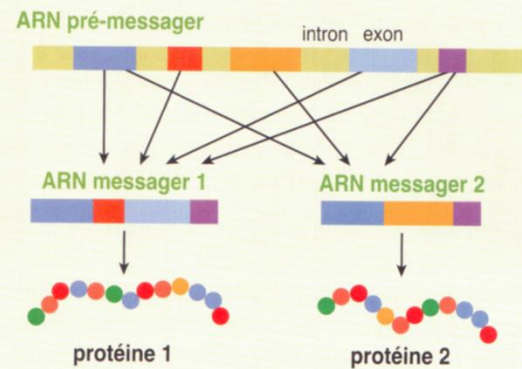
Schéma simplifié des étapes de la traduction

Du gène à la protéine, plusieurs étapes



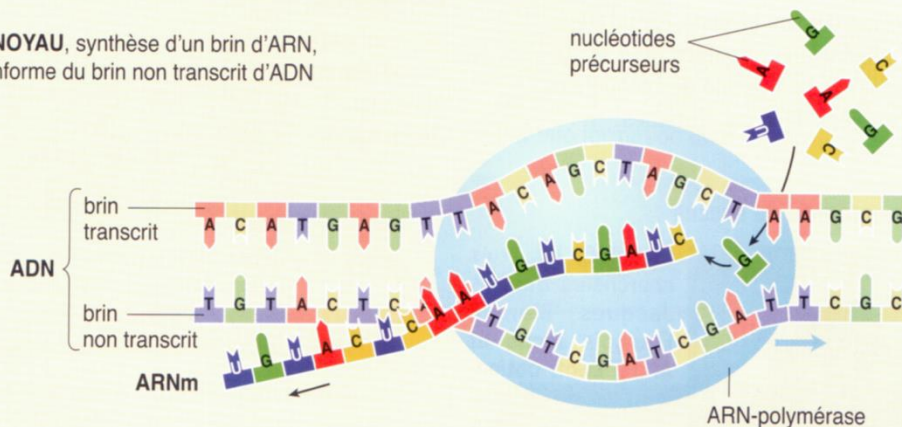
LA MATURATION DE L'ARN

Un gène, plusieurs protéines



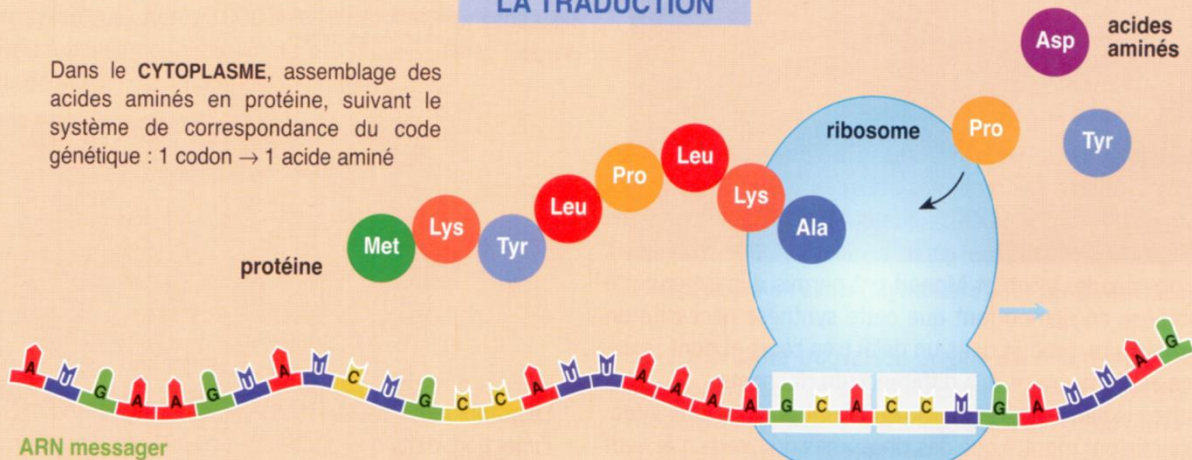
LA TRANSCRIPTION

Dans le **NOYAU**, synthèse d'un brin d'ARN, copie conforme du brin non transcrit d'ADN



LA TRADUCTION

Dans le **CYTOPLASME**, assemblage des acides aminés en protéine, suivant le système de correspondance du code génétique : 1 codon → 1 acide aminé



SCHEMA BILAN

L'expression des gènes (eSVT M POURCHER)

