T1A2	THÈME 1 : LA TERRE, LA VIE ET L'ORGANISATION DU VIVANT T1A- TRANSMISSION, VARIATION ET EXPRESSION DU PATRIMOINE GENETIQUE	1ère spé

CH2– L'EXPRESSION DU PATRIMOINE GÉNÉTIQUE CHEZ LES EUCARYOTES

Habiletés à maitriser

Type	Description	TP	Exercice	Étude de docs	Prêt ?
Déduire	Utiliser le code génétique pour transformer manuellement une séquence d'ADN codant, d'ADN non codant, ou d'ARN, en séquence d'acides aminés				
Légender	Légender une molécule d'ADN en cours de transcription				
Légender	Légender une molécule hybride ADN/ARNm				
Légender	Légender une molécule d'ARNm en cours de traduction				
Comparer	Utiliser Geniegen 2 pour convertir et comparer des séquences moléculaires				
Présenter	Utiliser Libmol pour mettre en évidence un acide aminé particulier dans un polypeptide				
Déduire	Déduire les liens de cause à effets entre le génotype et les différentes échelles du phénotype (moléculaire, cellulaire, macroscopique)				

Schémas à connaitre

Description	Prêt ?
Le mécanisme moléculaire de la transcription	
Le mécanisme moléculaire de la traduction	

Exemple de sujet de synthèse ciblé

- **De l'ADN à la protéine**

Montrez que le transfert de l'information génétique de l'ADN à la protéine nécessite un double changement : de localisation et de nature chimique. *Votre réponse devra être structurée et illustrée.*

Exemple de sujet de synthèse transversal

- **Réplication et transcription**

La réplication et la transcription sont deux mécanismes permettant de recopier l'information génétique située sur l'ADN. Vous comparerez ces deux mécanismes à l'échelle moléculaire et les replacerez dans leurs contextes biologiques. *Votre synthèse devra comporter un plan bien structuré et un schéma.*

T1A2	THÈME 1 : LA TERRE, LA VIE ET L'ORGANISATION DU VIVANT T1A- TRANSMISSION, VARIATION ET EXPRESSION DU PATRIMOINE GENETIQUE	1ère spé

CH2– L'EXPRESSION DU PATRIMOINE GÉNÉTIQUE CHEZ LES EUCARYOTES

Les protéines sont des macromolécules composées d'un enchaînement d'acides aminés (= polymère d'acides aminés = polypeptides). Elles interviennent dans de nombreuses fonctions (structure, contrôle hormonal, enzyme et métabolisme). Les expériences de Beadle et Tatum démontrent qu'il existe une relation entre l'information génétique et les protéines: Or un gène est formé par une succession de nucléotides, il existe donc une relation entre la séquence de nucléotides d'un gène et la séquence d'acides aminés d'une protéine: **Chaque protéine est caractérisée par sa séquence en acide aminé et cette séquence est codée par un gène.**

Pb: ***Comment l'information stockée dans l'ADN peut-elle s'exprimer dans l'organisme? (Comment les gènes localisés dans le noyau peuvent être à l'origine de la synthèse des protéines?)***

I – Une relation entre gènes et protéines

A. Les protéines sont des molécules séquencées

De la structure primaire à la structure quaternaire

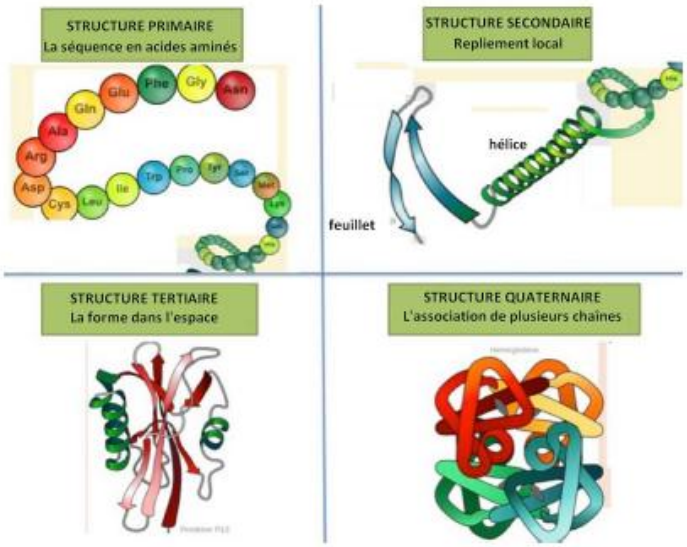
On appelle **structure primaire** : le nombre, la nature (il existe **20 sortes d'acides aminés**) et l'ordre d'enchaînement de ces acides aminés. Ces acides aminés créent des liaisons chimiques avec les acides aminés voisins si bien que la protéine se replie dans l'espace adoptant une **configuration spatiale** (c'est la **structure tertiaire**).

Parfois, deux ou plusieurs polypeptides s'associent entre eux pour former une « supra-protéine » (c'est la **structure quaternaire**).

Ex1 : c'est le cas de l'hémoglobine : 4 chaînes polypeptidiques semblables 2 à 2 : **2 chaînes alpha** (⍰), **2 chaînes béta** (⍰).

Ex2 : Cas de l'insuline, l'hormone qui intervient dans la régulation de la glycémie : 2 chaînes polypeptidiques

La forme d'une protéine est capitale car c'est elle qui conditionne sa fonction.



B. L'importance du patrimoine génétique sur la réalisation du phénotype

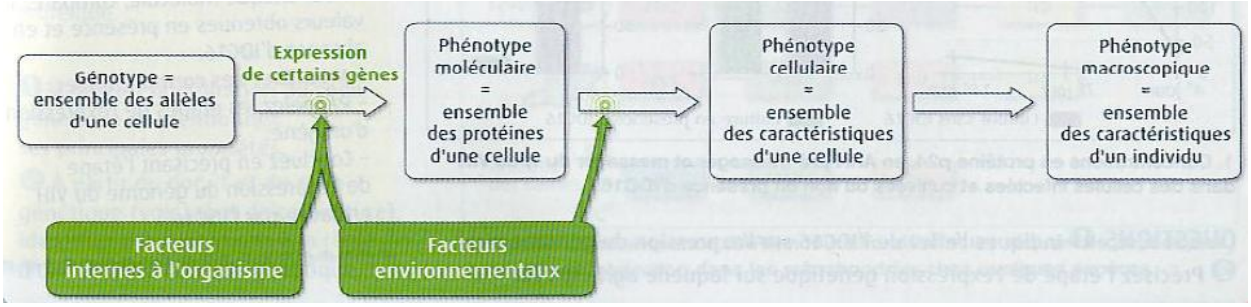
Le phénotype se définit à différentes échelles, qui ont une influence les unes sur les autres : le phénotype moléculaire, c'est-à-dire l'ensemble des protéines présentes dans une cellule, déterminé lui-même par le génotype, a une influence sur le phénotype cellulaire et sur le phénotype macroscopique.

L'expression du génotype conduit à la synthèse d'une **protéine**, c'est le **phénotype moléculaire** et c'est lui qui est déterminant pour la réalisation du **phénotype cellulaire** et **macroscopique**.

L'ordre dans lequel sont enchaînés les **acides aminés** (séquence primaire) dépend de l'ordre dans lequel sont enchaînés les **nucléotides** (séquence nucléotidique), on dit qu'**UN GÈNE CODE POUR UNE PROTÉINE**

Le **phénotype** se realise grace aux informations contenues dans le génotype, mais l'**expression** de celles-ci est régulée par des facteurs internes (état de la cellule, communication intercellulaire) et externes (conditions de l'environnement) .

1. Le génotype : Ce sont les **informations** portées par les allèles présents dans les cellules de l'organisme.
2. Le phénotype moléculaire : Ce sont les **protéines** synthétisées par les cellules de l'organisme.
3. Le phénotype cellulaire : Ce sont les **caractères** observables a l'échelle des cellules.
4. Le phénotype macroscopique : Ce sont les caractères a l'échelle de l'**organisme** entier



II – La nécessité d'un intermédiaire

L' ADN, support de l'information génétique, est localisé dans le noyau et n'en sort jamais. La synthèse des protéines se fait quant à elle uniquement dans le cytoplasme. Il existe donc un intermédiaire entre l'ADN et les protéines : c'est l'ARN messager (ARNm). Il est fabriqué dans le noyau puis en sort pour gagner le cytoplasme. Il comporte toutes les informations nécessaire à la synthèse des protéines.
L'ARN est formé d'un seul brin (donc plus petit que l'ADN et plus court car sa séquence correspond à UN gène) ce qui lui permet de sortir du noyau par les pores nucléaires. L'ARN 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. L'ARN possède du ribose/ Une molécule d'ARN est spécifique à un gène

	ADN	ARN messager	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

III – La synthèse des protéines:

A. LA TRANSCRIPTION

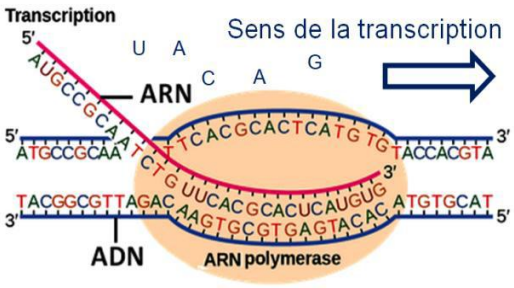
La transcription (ou synthèse de l'ARN) est le processus par lequel l'information contenue dans la séquence des nucléotides de l'ADN est transférée en « langage » ARN.

a) sa localisation :

- Elle a lieu dans le **noyau**. *En effet, l'information génétique est portée par des chromosomes (molécules d'ADN) dont la taille interdit le passage par les pores nucléaires. Or la synthèse protéique c'est-à-dire l'enchaînement des* ***acides aminés,*** *a lieu dans le cytoplasme. Il faut donc admettre le transfert de l'information du noyau vers le cytoplasme par des molécules « messagers »* : ce sont les **ARNm** (m = *messager*), l'**acide ribonucléique**.
- Un **complexe enzymatique** constitué en particulier d'*ARN polymérase* permet de transcrire le « langage ADN » en « langage ARN » mais ayant pour particularité :
- d'être **monocaténaire** → ce qui suppose qu'un seul brin de l'ADN sert de modèle à la transcription.
- de correspondre à un enchaînement de nucléotides MAIS dans lequel l'**uracile** a remplacé la thymine.
- *Ribose remplace le désoxyribose*.

b) son mécanisme

Après ouverture et le déroulement d'une petite portion de la double hélice d'ADN correspond au gène à transcrire, une enzyme, l'**ARN polymérase**, se déplace le long d'un des brins de l'ADN qui sert de modèle, c'est le **brin transcrit** (ou **brin non codant** / *l'autre brin étant le brin non transcrit ou codant*). Au fur et à mesure de sa progression le long de l'ADN, elle incorpore des nucléotides présents dans le nucléoplasme selon la complémentarité avec les nucléotides de l'ADN (G – C ; A – **U**) et les enchaîne

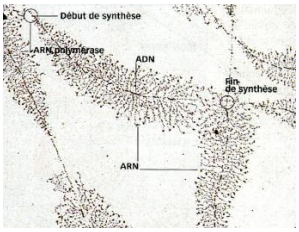


Comparons la réplication à la transcription

	Réplication	Transcription
Modèle	Réplication de l'ADN : - les 2 brins : chaque brin parental sert de modèle à un brin néoformé (**réplication semi-conservative**) - Toute la molécule (= tout le chromosome)	Transcription de l'ADN : - Une seule chaîne sert de modèle : c'est le **brin transcrit** - Des portions seulement c'est-à-dire des **gènes** (= unité de transcription)
Produit	2 molécules d'ADN identiques	1 ARN (ARN-pré-messager ou « Transcrit primaire »)
Nucléotides polymérisés	A, T, G, C	A, U, G, C (U = URACILE)
Enzymes impliquées	ADN polymérase + autres (hélicase, ligase)	ARN polymérase + autres (hélicase, ligase)
Démarrage signalé par…	Démarrage en plusieurs points de la molécule d'ADN : ce sont les yeux de réplication.	Séquence « promoteur » en début de gène , signalée par 3 nucléotides : TAC. Donc transcription du début jusqu'à la fin du gène
Fin signalé par…	Pas de « signal » particulier : molécule d'ADN entièrement répliquée.	Signal de terminaison en fin de gène.
Vitesse	50 à 100 nucléotides/sec.	30 nucléotides/sec.
	Un facteur accélérateur (*Cf. yeux de réplication*)	Un facteur amplificateur

c) un système d'amplification

Constat : Au cours de la transcription, l'ADN paraît hérissé de multiples filaments d'ARN (chromosome en « écouvillon ») et plus on se rapproche de la fin du gène, plus la taille des ARNm augmente.



Explication : En effet, **plusieurs ARN polymérases** se succèdent le long du gène à transcrire et entame « à la chaîne » la transcription d'ARNm strictement identiques entre eux et qui constituent autant de copies du même gène. Ce système d'amplification permettra que **plusieurs milliers de copies de la même protéine** seront ensuite fabriquées dans le cytoplasme au cours de l'étape suivante.

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

B. LA TRADUCTION

- Elle a lieu dans le **cytoplasme**
- Elle fait intervenir d'**autres ARN,** les **ribosomes** qui, en se fixant sur l'ARNm, associent, selon le **code à triplet**, les **acides aminés** entre eux.
- Toute traduction commence par un **codon initiateur** (AUG → MET) et se termine au niveau d'un **codon stop**.
- Là encore, il existe un système d'amplification : plusieurs ribosomes se déplacent le long de l'ARNm et permettent ainsi la synthèse de très nombreuses copies de la même protéine.

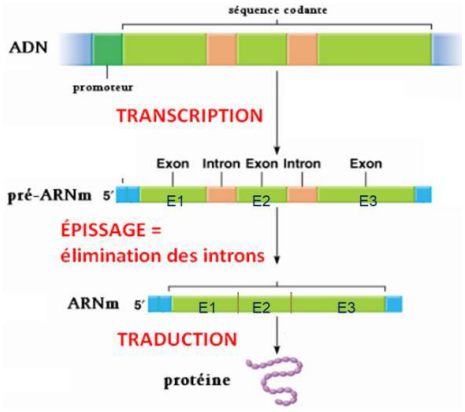
Le **code génétique** (*voir* Niremberg [1961] est ce système de correspondance entre **un triplet de nucléotides** ou **codon** et **un acide aminé**. Ce code est :
- universel (à de rares exceptions)
- non ambiguë (= univoque) : **un codon ne désigne qu'un acide aminé**
- redondant : **un acide aminé peut être désigné par plusieurs codons.**
- 3 triplets ne codent pour aucun acide aminé et sont qualifiés de **codon-stop**, ils indiquent la fin de la traduction.

Dans le cytoplasme, l'ARNm est pris en charge par des structures capables de lire la séquence de nucléotides : les ribosomes. Cette association entre 1 ARNm et plusieurs ribosomes forme un chapelet que l'on nomme un polysome. **Les ribosomes** représentent les ateliers d'assemblages des aa. Le ribosome est constitué de 2 sous unités : une grande et une petite. La petite est fixée à l'ARNm et la grande permet la production de la protéine. La petite sous unité est en contact avec les protéines en cours de formation (polypeptides). Ils sont capables de se déplacer le long de l'ARNm et Grâce au code génétique, ils associent chaque triplet de nucléotide (= codon) à un acide aminé donné : c'est la traduction.
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.

La traduction se déroule en 3 étapes :
- L'initiation qui débute toujours par un codon AUG 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** provoquée par l'arrivé du ribosome au niveau du codon stop de l'ARNm ce qui déclenche la libération de la protéine par dissociation du ribosome

IV – Les modifications des ARN après transcription

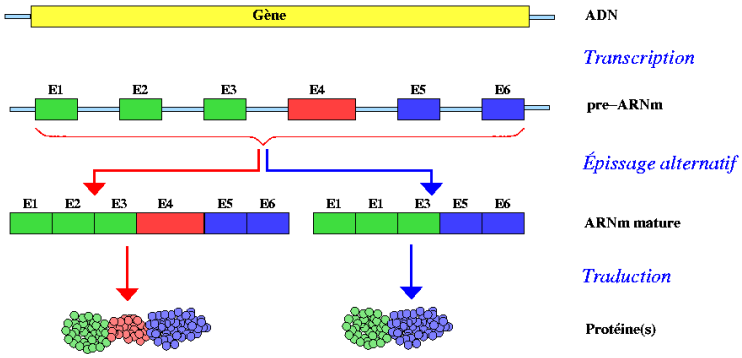
A. Les gènes des eucaryotes* sont des gènes « morcelés »



On détermine la taille des ARNm rendus radioactifs produits soit dans le noyau, soit dans le cytoplasme.
On s'aperçoit que, au cours du temps, les ARNm parvenus dans le cytoplasme sont plus courts que ceux produits dans le noyau.
En effet, les gènes des eucaryotes sont pour la plupart des **gènes discontinus, morcelés, « en mosaïque »** : la portion codante d'un gène (= ou « unité de transcription ») est constituée de régions qui vont participer à la formation de la chaîne polypeptidique, on les appelle **exons** et de régions qui seront transcrites mais non traduites, qui ne participeront donc pas à la formation de la protéine et qui seront donc éliminées après la transcription (**introns**).
À la suite de la transcription, l'ARN a une séquence strictement complémentaire de la portion codante du gène : c'est un **pré-ARNm** (ou **ARN pré-messager**).
Mais ce dernier va subir, dans le noyau, une **maturation** qui consiste à l'**élimination des introns** (c'est l'**épissage**) et « **collage** » bout à bout des **exons** : il se forme alors l'**ARNm** (ou **ARN messager**). C'est lui qui passe dans le cytoplasme par les pores nucléaires.
Remarque 1 : Selon les espèces, le morcellement des gènes est plus ou moins important. Par exemple, le génome de l'Homme est plus morcelé que celui de la mouche du vinaigre

B. L'épissage alternatif

Un même **pré-ARNm** peut donner des ARNm différents au cours de la maturation et donc des **protéines différentes**. En effet, selon le contexte, certains exons peuvent ou pas être retenus pour former l'ARNm.
Ainsi avec un « minimum » de gènes (environ 20 000 chez l'Homme), l'organisme peut coder pour un « maximum » de protéines différentes et cette capacité diffère en fonction de plusieurs facteurs :
- *du type cellulaire :* C'est le cas du gène codant pour la **tropomyosine**. Celui-ci est constitué de **15 exons** dont 5 présents dans toutes les formes tropomyosine. Les autres exons sont éliminés ou bien retenus alternativement au cours de l'épissage. Ce gène est à l'origine de 9 tropomyosines différentes selon qu'elles sont fabriquées dans les muscles striés, les muscles lisses, le cerveau ou les fibroblastes. Mais ces protéines conservent le même rôle, celui de participer à la formation du cytosquelette.
- *du cycle de vie de l'individu car en effet, des gènes peuvent être actifs à un moment donné de la vie et devenir inactifs (ou inversement*).



Remarque 1 : cette découverte a amené les scientifiques à reconsidérer la notion de **« 1 gène – 1 protéine »** est à reconsidérer : on dira plutôt : **1 gène → DES protéines**.

Remarque 2 : plus que le nombre total de gènes, le processus d'épissage a du jouer un rôle important dans l'**évolution des espèces**.