

Exercice 1 d'application du code génétique

On a une protéine humaine composée de 302 acides aminés.

Voici un fragment d'ADN du gène correspondant, contenant le début de la phase codante :

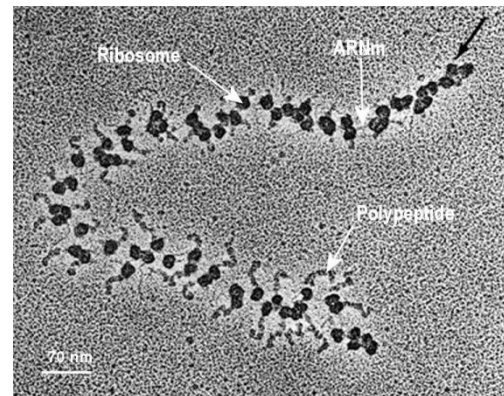
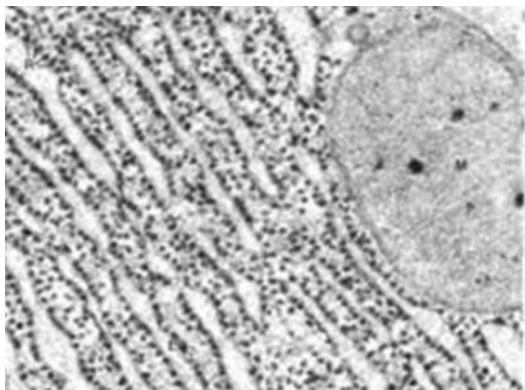
**AGGTATGATCCAGCAAACCT ACCGATGTAACAACCTCGGCAGCTAGGCATAACG
TCCATACTAGGTCG TTT GGATGGCTACATTGTTGAGCCGTCGATCCG TATTGC**

20-----73

1. Identifier le brin transcrit et le brin non transcrit (rappel : le premier AA incorporé à la protéine synthétisée est la méthionine et elle est traduite à partir du codon AUG de l'ARNm)
2. Ecrire la séquence nucléotidique du fragment d'ARNm codant pour le début de la protéine.
3. En déduire le début de la séquence de la protéine.
4. On a isolé une protéine mutante dans laquelle la première Glutamine est remplacée par une histidine.
Quelles sont les mutations nucléotidiques possibles qui permettraient de rendre compte de ce changement d'acide aminé?
- 5- S'il y a une délétion (suppression) des 60 et 61^{ème} nucléotides lors d'une mutation, indiquer la nouvelle protéine formée. Qu'observez-vous ?
- 6- S'il y a une addition de nucléotides entre deux codons, multiple de trois, quelles peuvent être les conséquences?
- 7- Dans une pathologie, on trouve une forme écourtée de la protéine : seuls les sept premiers acides aminés sont présents. Sur l'ARNm , on trouve un A au lieu d'un U sur le 3^{ème} nucléotide du 8^{ème} codon. Expliquer pourquoi cette protéine est écourtée.
- 8- Résumer tous les cas de mutations avec leurs effets potentiels.

Exercice 2: En 1948, Albert Claude, médecin biologiste belge, découvre de petits granules dans le cytoplasme des cellules, parfois associés au réticulum endoplasmique des cellules (organite des cellules eucaryotes).

Images de cellules au microscope électronique à transmission



En 1950, Henry Borsook suppose que ces granules, appelés ribosomes, jouent un rôle essentiel dans la traduction, mais c'est Zamecnik, quelques années plus tard, qui confirme cette hypothèse par les expériences sur des systèmes acellulaires ci-dessous.

Résultats expérimentaux de traduction in vitro

Éléments rajoutés aux extraits cytoplasmiques	Résultats de l'expérience
ARNm seul	Pas de protéines
Ribosomes seuls	Pas de protéines
ARNm + ribosomes	Présence de protéines
ARNm de lapin + ribosomes de poulet	Présence de protéines de lapin
ARNm de poulet + ribosomes de lapin	Présence de protéines de poulet

→ A l'aide des expériences décrites ci-dessus, relever des données qui permettent de dire que les ribosomes sont nécessaires à la synthèse protéique mais qu'ils ne contiennent pas d'information génétique.

Exercice d'application du code génétique

On a une protéine humaine composée de 302 acides aminés.

Voici un fragment d'ADN du gène correspondant, contenant le début de la phase codante :

**A GGT ATG ATC CAG CAA ACC TAC CGA TGT AAC AAC TCG GCA GCT AGG CAT AAC G
T CCA TAC TAG GTC GTT TGG ATG GCT ACA TTG TTG AGC CGT CGA TCC GTA TTG C**
20-----73

1. Identifier le brin transcrit et le brin non transcrit (rappel : le premier AA incorporé à la protéine synthétisée est la méthionine et elle est traduite à partir du codon AUG de l'ARNm)

Si l'ARNm commence toujours par AUG, alors il a été transcrit à partir d'un brin contenant TAC. On en déduit que le 2^{ème} brin est le brin transcrit en ARN et le 1^{er} est le brin non transcrit identique à l'ARNm (sauf pour T_U)

2. Ecrivez la séquence nucléotidique du fragment d'ARNm codant pour le début de la protéine.

--- AUG AUC CAG CAA ACC UAC CGA UGU AAC AAC UCG GCA GCU AGG CAU AAC G

(brin identique au non transcrit mais avec U à la place de T)

3. Déduisez le début de la séquence de la protéine.

Met Iso Glu Glu Thr Tyr Arg Cys Asp Ser Ala Ala Arg His Asp

4. On a isolé une protéine mutante dans laquelle la première Glutamine est remplacée par une histidine.

Quelles mutations nucléotidiques possibles sont apparues qui permettant de rendre compte de ce changement d'acide aminé?

C ou U à la place de G dans le codon d'ARN codant pour His donc mutation sur le brin transcrit en 32^{ème} position (un c)

5. Dans une pathologie, on trouve une forme écourtée de la protéine : seuls les sept premiers acides aminés sont présents. Sur l'ARNm, on trouve un A au lieu d'un U sur le 3^{ème} nucléotide du 8^{ème} codon. Pourquoi cette protéine est écourtée.

Car codon stop : une seule différence entre cystéine et codon stop

6- Si il a une délétion (suppression) des 60 et 61^{ème} nucléotides lors d'une mutation, indiquer la nouvelle protéine formée. Qu'observez vous ?

Met Iso Glu Glu Thr Tyr Arg Cys Asp Asp Ser stop

Écourtement et décalage du cadre de lecture

7- Si il y a une addition de nucléotides entre deux codons, multiple de trois ?

Ajout d'AA ! pb si dans site actif, pb si ajout d'un codon stop. sinon mut' neutre

8- Résumer tous les cas de mutation avec leurs effets potentiels :

- soit **ajout de nucléotides** par trois entre deux codons sans décalage du cadre de lecture : ajout d'AA: si les nouveaux AA sont dans le site actif de la protéine : protéine dysfonctionnelle, si le nouvel AA et un codon stop alors : protéine tronquée sinon mut' neutre.
- Soit **délétion de nucléotides** par trois sans décalage du cadre de lecture, alors suppression d'AA : soit modif du site actif, soit mut' neutre.
- Soit **réversion (ou erreur)** : changement d'un nucléotide, un AA différent : soit protéine dysfonctionnelle si c'est dans le site actif, protéine tronquée si codon stop, ou mut' neutre