

EXPRESSION CELLULAIRE DES GÈNES EN PROTÉINES

déjà Vu : En fin de mitose (phase M du cycle cellulaire) , les 2 cellules filles ont une taille réduite de moitié par rapport à la cellule mère or lorsqu'elles se diviseront plus tard à leur tour, elle auront cette même taille : ceci implique une phase de croissance, donc de l'énergie et la synthèse de nombreux constituants à partir du génome : ces synthèses résultent donc de son expression. Cette expression détermine les caractéristiques cellulaires observables : les phénotypes moléculaires, cellulaires et de l'individu (macroscopiques visibles à partir de l'échelle tissu) sont uniques d'un individu à l'autre mais partagé en partie avec les autres individus de son espèce.

COMMENT S'EXPRIME CETTE INFORMATION GÉNÉTIQUE ?

I / LES PROTÉINES, EXPRESSION DU GÉNOME : LE LIEN GÉNOTYPE / PHÉNOTYPE

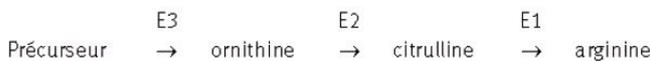
A/ La relation gène / protéine : expérience historique de Beadle & Tatum (1941)

1902 : Archibald Garrod : la maladie héréditaire alcaptonurie est une « erreur congénitale du métabolisme ».

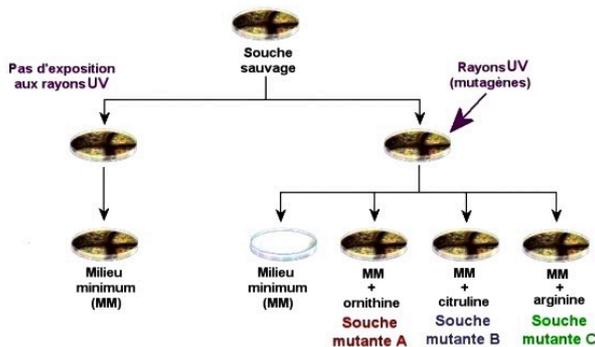
Il émet l'hypothèse suivante : « la mutation d'un gène entraîne un défaut spécifique de la voie métabolique d'élimination des déchets liquides »

La voie de biosynthèse de l'arginine chez Neurospora

Parmi les substances indispensables à Neurospora, on peut citer les acides aminés. Neurospora synthétise par exemple son arginine à partir d'une substance dite molécule précurseur prélevée dans le milieu minimum et qui est transformée selon la chaîne de réactions suivante :



E1, E2 et E3 désignent les enzymes qui catalysent les différentes étapes de la chaîne de biosynthèse.



1941 : La relation gène-protéine : expérience de Beadle et Tatum (voir exercice fait)

S

Les 2 chercheurs George Beadle et Edward Tatum ont voulu vérifier l'hypothèse de Garrod avec comme modèle le champignon moisissure Neurospora Crassa, qui peut synthétiser toutes les molécules dont il a besoin, à partir des molécules présentes dans un milieu de culture minimum contenant sels minéraux, vitamines, sucres et une source d'azote. Ils observent que l'irradiation de cette moisissure entraînait la perte de capacité à synthétiser des nutriments indispensables à leur croissance, alors interrompue ou ralentie. Dans leurs expériences, ils ajoutent un supplément moléculaire spécifique à la moisissure mutée, ce qui restaure cette croissance

Si exposition aux UV du champignon Neurospora crassa :

constat : obtention de souches mutantes, déficientes pour la synthèse de l'arginine (un acide aminé) et qui ne prolifèrent que si l'on ajoute au milieu le composé intermédiaire qu'elles ne savent plus synthétiser du fait d'une enzyme non fonctionnelle

interprétation : => cela montre le lien direct gène-

enzyme, qui a ensuite été élargi au lien gène-protéine (car les enzymes sont des protéines).

définition : gène = unité d'information d'ADN (qui est un acide nucléique) à l'origine de la synthèse d'un ARN ou d'un polypeptide (protéine, assemblage complexe en 3D d'une chaîne de centaines d'acides aminés, il en existe 20 possibles différents) par une cellule. Les autres molécules du vivant (lipides, glucides, vitamines) ne sont pas l'expression de l'information génétique, même si leur métabolisme est commandé par celle-ci.

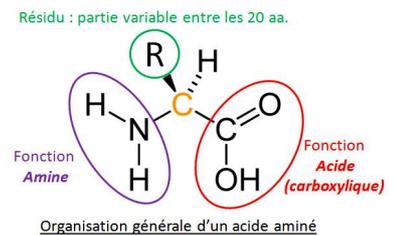
exemple de la molécule d'hémoglobine (Hb), assemblage de 4 chaînes polypeptidiques formant une protéine présente en des centaines de millions d'exemplaires dans chaque globule rouge (= hématies = érythrocytes), qui fixe et transporte le dioxygène O₂, l'acheminant via le sang vers toutes nos cellules, ce qui permet ensuite par diffusion que

l'O₂ traversant la membrane intègre la mitochondrie, où nous respirons : glucose C₆H₁₂O₆ + 6 O₂ => 6 CO₂ (g) + H₂O + ENERGIE UTILE CHIMIQUE + CHALEUR

<http://1.bp.blogspot.com/-e6Smqg7Onuk/TRjRXgT54SI/AAAAAAAAAPg/uD7QS5FaHqM/s1600/HB.jpg>

L'hémoglobine est une protéine qui assure le transport du dioxygène O₂ dans les hématies (globules rouges = erythrocytes). Elle est tétramérique, c'est-à-dire formée de 4 sous unités polypeptidiques identiques 2 à 2, les globines (chez l'homme adulte, il s'agit de 2 chaînes alpha et 2 chaînes bêta). Chaque chaîne est formée d'une séquence d'AA reliés entre eux par des liaisons fortes dites peptidiques (c'est un polymère). Par des repliements successifs, elle acquiert une structure 3D déterminée, ou conformation, grâce à des liaisons faibles, établies entre divers AA éloignés sur la molécule (que ce soit sur la même chaîne ou sur des chaînes différentes), qui peuvent être faibles à rompre (électrostatiques ioniques (attraction de charges + / -), hydrophobes, de Van Der Waals) ou fortes covalentes comme les ponts disulfures ou les doublets d'électrons : la fonction d'une protéine est liée à sa conformation spatiale.

Il existe 20 acides aminés naturels différents, désignés par une abréviation de 3 lettres ou par un symbole constitué d'une lettre majuscule. Ils possèdent tous un motif commun : CH + groupe carboxyle COOH (COO⁻ en milieu aqueux ionique) + groupe amine NH₂ (NH₃⁺ en milieu aqueux ionique) et diffèrent par un radical R. Deux acides aminés successifs sont reliés par une liaison forte : la liaison peptidique. (CO-NH)



Une protéine est une molécule du vivant formée d'une ou plusieurs chaînes (ou séquences) d'acides aminés. On appelle peptide un polymère de quelques acides aminés (AA) (dipeptide formé de 2 AA, tripeptide de 3, etc.) et polypeptide un polymère formé d'un grand nombre d'acides aminés (employé très souvent comme synonyme de protéine).

B/ les séquences d'allèles différents d'un gène codent la synthèse de séquences d'acides aminés de protéines différentes

COMMENT L'EXPRESSION D'UN GÈNE DÉTERMINE UN PHÉNOTYPE MOLÉCULAIRE ?

Utilisons pour cela un exemple où la différence de phénotype (caractéristique moléculaire observable) entre 2 organismes est due à la différence entre les allèles d'un gène (le génotype) de ces 2 organismes. Prenons le cas de la mucoviscidose déjà rencontré.

2 allèles du génotype CFTR-/CFTR- entraînent une protéine CFTR non fonctionnelle dans les cellules à mucus des bronches, glandes digestives et sexuelles : le phénotype cellulaire est altéré : mucus abondant, épais, visqueux

2 allèles du génotype CFTR+ / CFTR+

capture d'écran anagène :

* indique une identité pour toutes les chaînes étudiées, - signifie une identité avec la chaîne de référence (betacod) et -_- indique qu'un nucléotide (celui du milieu) est manquant.

Il existe divers allèles de la bêtaglobine humaine dont betacod, betavar, drepcod, thalcod et tha4cod. Les individus porteurs d'un ou deux exemplaires des allèles betacod ou betavar ne sont pas malades. Ceux qui portent l'un des autres allèles en double exemplaire possèdent des bêtaglobines défectueuses et souffrent de drépanocytose pour drepcod ou de thalassémies pour thalcod et tha4cod. Ce sont de graves anémies (carences en fer => fatigue et pâleurs, mauvaise oxygénation des tissus) qui affectent fortement la vie de l'individu.

<http://raymond.rodriquez1.free.fr/Documents/Cellule-genome/hemoglobines.jpg>

Les bêtaglobines codées par betacod et betavar ont des séquences d'acides aminés identiques (146 acides aminés). Par contre les bêtaglobines codées par drepcod (146 acides aminés dont une substitution), thalcod (17 acides aminés) et tha4cod (18 acides aminés) ont des séquences d'acides aminés différentes.

Une modification de la séquence des nucléotides du gène de la bêtaglobine (ou mutation), peut entraîner une modification de la séquence des acides aminés de la protéine qui, à son tour, pourra entraîner une modification de sa conformation et, généralement, une modification de sa fonction. C'est ce qui explique les anémies observées dans le cas des bêtaglobines.

• UN GÈNE EST UNE UNITÉ D'INFORMATION, CONTENUE DANS L'ADN DIRIGEANT LA SYNTHÈSE D'UNE PROTÉINE PAR UNE CELLULE.

UNE PROTÉINE EST FORMÉE D'UNE OU PLUSIEURS CHAÎNES POLYPEPTIDIQUES, POLYMÈRES LINÉAIRES D'ACIDES AMINÉS (AA) RELIÉS ENTRE EUX PAR DES LIAISONS FORTES DITES COVALENTES APPELÉES PEPTIDIQUES. DES LIAISONS FAIBLES PEUVENT S'ÉTABLIR ENTRE DES AA

DISTANTS SUR UNE MÊME CHAÎNE, CE QUI ENTRAÎNE DES REPLIEMENTS, OU APPARTENANT À DES CHAÎNES DIFFÉRENTES, CE QUI LIE LES CHAÎNES ENTRE ELLES. LA PROTÉINE FONCTIONNELLE A DONC UNE STRUCTURE TRIDIMENSIONNELLE OU CONFORMATION SPÉCIFIQUE. IL EXISTE 20 AA NATURELS QUI NE DIFFÈRENT QUE PAR LA NATURE DE LEUR RADICAL R.
ACIDE AMINÉ

• L'ORDRE ET LA NATURE DES ACIDES AMINÉS (OU SÉQUENCE) D'UN POLYPEPTIDE DÉPEND DE LA SÉQUENCE DES NUCLÉOTIDES DE L'ADN DU GÈNE QUI LE CODE. UNE MUTATION, PEUT ENTRAÎNER UNE MODIFICATION DE LA SÉQUENCE DES ACIDES AMINÉS QUI, À SON TOUR, POURRA ENTRAÎNER UNE MODIFICATION DE LA CONFORMATION DE LA PROTÉINE ET, GÉNÉRALEMENT, UNE MODIFICATION DE SA FONCTION. LA SÉQUENCE DES NUCLÉOTIDES DE LA MOLÉCULE D'ADN REPRÉSENTE DONC UNE INFORMATION GÉNÉTIQUE QUI DICTE LA SÉQUENCE DES AA DES PROTÉINES.

REMARQUE : SEULES LES PROTÉINES SONT L'EXPRESSION DIRECTE DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE. CE N'EST PAS LE CAS DES AUTRES MOLÉCULES DU VIVANT (LIPIDES ET GLUCIDES) MÊME SI LEUR MÉTABOLISME EST COMMANDÉ PAR L'INFORMATION GÉNÉTIQUE.

II / L'EXPRESSION DES GÈNES : LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE

On dit qu'un gène s'exprime lorsqu'il y a synthèse cellulaire du polypeptide (protéine) qu'il code à un instant t.

remarque : tous les gènes ne codent pas des protéines, certains codent des ARNs divers (hors-programme !)

Le seul rôle d'un gène pour un lycéen est donc de coder la nature et l'ordre des acides aminés d'un polypeptide (une protéine)

La différence polypeptide / protéine est une affaire de taille :

- polypeptide = chaîne d'acides aminés < 50 à 100 AA selon les sources reliés par des liaisons peptidiques
- protéine = chaîne > 50 à 100 AA : elle peut être un unique polypeptide de grande taille ou des polypeptides associés entre eux adoptant une conformation 3D. Les protéines peuvent être maturées dans l'appareil de Golgi cellulaire afin d'obtenir des groupements d'autre nature que les acides aminés (ex: glycosylation) et/ou être incluses dans une vésicule lipidique afin de sortir de la cellule.

La fonction d'une protéine dépend de sa structure spatiale, elle-même déterminée par sa séquence (ordre et nombre, enchaînement d'acides aminés).

Des modifications de la séquence d'acides aminés peuvent donc (voir mucoviscidose) avoir des répercussions sur l'activité de la protéine, ce qui peut entraîner des modifications du phénotype au niveau cellulaire et macroscopique et donc dans ce cas là poser de graves problèmes et raccourcir l'espérance de vie de manière importante.

LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES, OÙ ?

Des cellules animales sont cultivées sur un milieu contenant un acide aminé (AA) marqué : le noyau (N) de certaines cellules a été enlevé (E) quelques minutes avant la mise en culture. On réalise ensuite une autoradiographie (marquage par radioactivité de cet acide aminé, suivable dans la cellule au cours du temps, par photo ou vidéo).

Constat : alors que l'information génétique sous forme d'ADN se trouve dans le noyau et ne la quitte pas, on constate que le noyau n'est pas indispensable à la synthèse protéique (= protéosynthèse) qui a lieu dans le cytoplasme, où se trouvent en fait les organites acteurs de cette synthèse. Les gènes d'ADN ne quittant pas le noyau (voir 2a p 70 : la coloration de Brachet au vert de méthyle montre que ce colorant spécifique de l'ADN n'est que dans le noyau le temps passant), cela exige et suggère donc l'existence d'une délocalisation, d'un transfert d'information assurée par un intermédiaire moléculaire, ce que montre la délocalisation de l'ARN coloré en rose par la pyronine du noyau vers le cytoplasme au cours du temps) : l'ARN est donc le candidat au transfert du message ADN sous une autre forme dans l'ARN. Comment ?

Une technique à connaître : l'autoradiographie ⇒ voir 2b p 70

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=KERAJWLWSQI](https://www.youtube.com/watch?v=KERAJWLWSQI)

L'organisme humain contient environ 100 000 protéines (il en existe 20 dans la nature, un 21^e existe même chez les Champignons, la sélénocystéine et même un 22^e, le pyrrolysine, trouvée chez des Bactéries méthanogènes et une Gram-)

COMMENT S'EFFECTUE LA SYNTHÈSE CELLULAIRE DES PROTÉINES ?

A/ La transcription nucléaire : de l'ADN à l'ARNm

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=-YXUON94A8Y&INDEX=11&LIST=PL525ZU55FXEXO-AG64M9XOMQVGHBN6Z4](https://www.youtube.com/watch?v=-YXUON94A8Y&index=11&list=PL525ZU55FXEXO-AG64M9XOMQVGHBN6Z4)
[HTTP://WWW.BIOLOGIEENFLASH.NET/ANIMATION.PHP?REF=BIO-0025-2](http://www.biologieenflash.net/animation.php?ref=bio-0025-2)

1/ un 2^e type d'acide nucléique, l'ARN messenger (ARNm)

L'ADN et l'ARN appartiennent à un ensemble de molécules organiques appelées acides nucléiques.

expérience contrôle :

- Si on traite une coupe par la ribonucléase, qui détruit (dépolymérise) l'acide ribonucléique, la coloration vert de méthyle-pyronine colore simplement l'ADN restant dans le noyau en vert.
- Si on traite une coupe par la désoxyribonucléase, qui détruit (dépolymérise) l'acide désoxyribonucléique, la coloration vert de méthyle-pyronine colore simplement l'ARN restant dans le noyau en rouge.

L'ARN est une molécule constituée d'une séquence de quelques centaines à milliers de ribonucléotides (contre 250×10^6 de désoxyribonucléotides pour une molécule d'ADN), ne comportant qu'un seul brin et de courte durée de « vie ».
1 ribonucléotide = un acide phosphorique qui relie les nucléotides entre eux, un ribose (glucide = sucre en C5 = 1 pentose) et d'une base azotée : guanine (G), cytosine (C), adénine (A) ou uracile (U) qui remplace la thymine de l'ADN, toujours complémentaire de l'adénine.

expérience historique :

- Des érythroblastes de lapin sont cultivés dans un milieu contenant un acide aminé radioactif, l'histidine. Les protéines fabriquées par les érythroblastes sont ensuite extraites et soumises à une électrophorèse qui montre un pic radioactif (X) spécifique de l'hémoglobine de lapin, technique de laboratoire qui permet de séparer les protéines d'un mélange en diverses fractions.
- On fait incuber des œufs d'amphibien (le xénope) dans un milieu contenant de l'histidine radioactive. L'électrophorèse montre alors 2 pics protéiques (Y et Z) spécifiques des protéines produites par les œufs de xénope.
- On prélève de l'ARN dans le cytoplasme des érythroblastes de lapin, et on l'injecte dans des œufs de xénope que l'on fait ensuite incuber dans un milieu contenant de l'histidine radioactive. On réalise ensuite une électrophorèse. On observe que les œufs d'amphibien expriment sous forme de protéine l'information apportée par l'ARN des érythroblastes de lapin.
Les érythroblastes sont des cellules de la moelle rouge des os, spécialisées dans la synthèse de l'hémoglobine et donnant naissance aux globules rouges.
L'électrophorèse est une technique de laboratoire qui permet de séparer les protéines d'un mélange en diverses fractions.

2/ l'ARNm est exporté du noyau au cytoplasme

<http://raymond.rodriquez1.free.fr/Documents/Cellule-genome/arn2.jpg>

Des cellules animales sont cultivées sur un milieu contenant de l'uracile radioactif.

- Autoradiographie après culture sur milieu radioactif pendant 15 minutes
- Autoradiographie après culture sur milieu radioactif pendant 15 minutes puis transfert sur un milieu de culture non radioactif pendant une 1h 30 min.

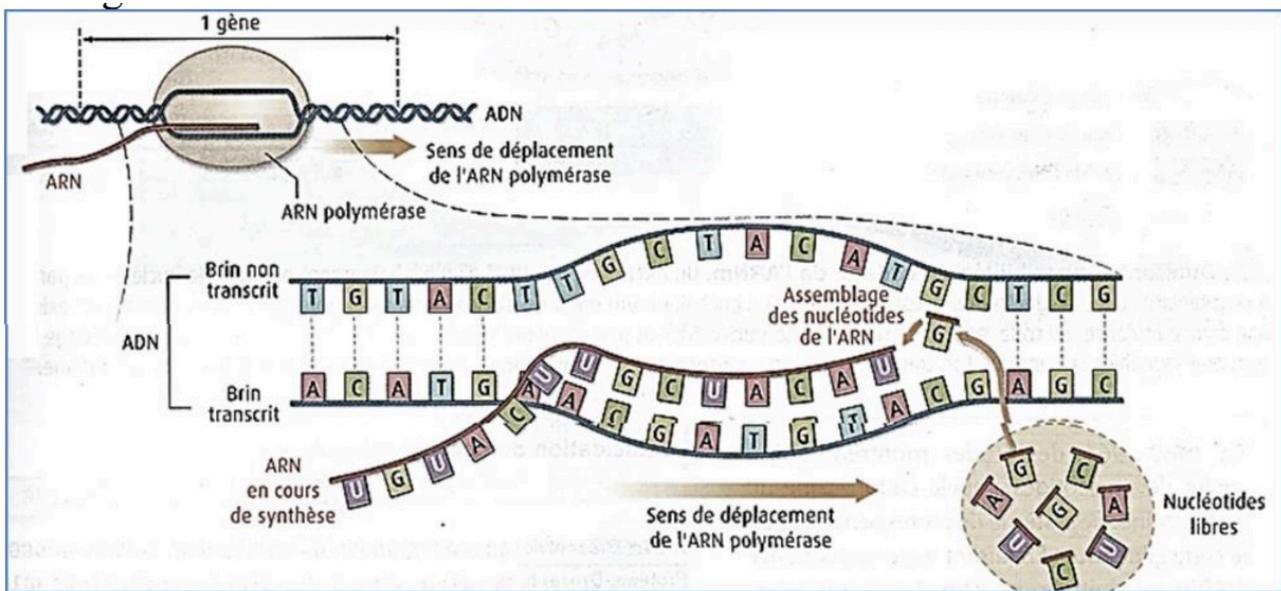
Constat : est formé dans le noyau (a) mais, contrairement à l'ADN, on le retrouve peu après dans le cytoplasme (b).

L'enveloppe nucléaire contient de nombreux pores dont le diamètre est suffisant pour permettre le passage de l'ARN.

Le microscope électronique (ME) permet d'obtenir des grossissements importants pouvant atteindre 1000 000 en biologie.

Il existe de nombreuses catégories de ME dont :

- Microscope électronique à transmission (MET) : un faisceau d'électrons traverse la préparation microscopique. Celle-ci est une coupe ultrafine traitée avec des métaux lourds qui se fixent sur les structures cellulaires et qui arrêtent alors les électrons (zones foncées sur les images). Le flux d'électrons qui traverse la préparation est élargi par des lentilles électromagnétiques (zones claires sur les images).
- Microscope électronique à balayage (MEB) : un faisceau d'électrons balaie la surface de l'échantillon préalablement recouverte de métaux lourds. En réponse, l'échantillon réémet des particules qui, analysées par différents détecteurs, permettent d'obtenir une image de la surface de la préparation.
Par analogie avec les appareils optiques, le MET s'apparente au microscope photonique (MP) alors que le MEB s'apparente à la loupe.



3/ les 3 étapes de la transcription

L'ARN a une séquence de nucléotides identique à celle de l'ADN (brin non transcrit). Seul l'uracile (U) remplace la thymine (T) : il supporte donc la même information.

structure dit en « arbre de Noël » : le « tronc » de l'arbre est constitué de l'ADN et les « branches » sont autant de molécules d'ARN en cours de synthèse. Celles-ci sont plus courtes vers le début de la région transcrite et plus longues vers la fin. Le cliché montre plusieurs « arbres de Noël », c'est à dire plusieurs séquences d'ADN en cours de transcription.

a/ mécanismes

L'ARN polymérase (ARNpol) est une molécule enzymatique (ce n'est pas un organe visible au microscope) qui provoque localement l'ouverture de la double hélice d'ADN. C'est à son niveau que s'opère la synthèse de l'ARN car elle associe à chaque désoxyribonucléotide de la chaîne transcrite le ribonucléotide complémentaire (A à T, C à G, G à C et U à A). L'ARN obtenu est donc complémentaire du brin transcrit et identique, aux uraciles et riboses près, au brin non transcrit.

En France, selon les auteurs, l'expression brin codant désigne parfois le brin transcrit et parfois le brin non transcrit. Elle est donc à éviter.

b/ étapes

Le code génétique

		Deuxième nucléotide							
		U		C		A		G	
U	UUU	phényl-alanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U C A G
	UUC		UCC		UAC		UGC		
	UUA UUG	leucine	UCA UCG		UAA UAG	STOP	UGA UGG	STOP tryptophane	
C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U C A G
	CUC		CCC		CAC	CGC			
	CUA CUG		CCA CCG		CAG	CGA CGG			
A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U C A G
	AUC	ACC	AAC		AGC				
	AUA AUG	ACA ACG	AAA AAG		AGA AGG	arginine			
G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide aspartique	GGU	glycine	U C A G
	GUC		GCC		GAC	GGC			
	GUA GUG		GCA GCG		GAA GAG	GGA GGG			

phase	déroulement
1/ INITIATION	en un site précis de l'ADN (site début de transcription), les liaisons entre bases se rompent sous l'action d'un complexe enzymatique : l'ARN polymérase : les 2 brins (brin transcrit et brin non transcrit) se séparent.
2/ ÉLONGATION	à ce niveau, des ribonucléotides libres assimilés par la cellule se placent le long du brin transcrit de l'ADN par complémentarité des bases, selon un sens de transcription : l'ARN polymérase se déplace le long du brin transcrit de l'ADN depuis le site de début de transcription jusqu'au site de terminaison et lie les nucléotides progressivement (50.s-1 environ).
3/ TERMINAISON	à la fin du message, l'ARN polymérase se détache de l'ADN ainsi que l'ARN et les 2 brins de l'ADN se referment. Plusieurs ARNm sont synthétisés en même temps, ce qui nécessite de l'énergie cellulaire. Puis l'ARN quitte le noyau pour le cytoplasme en passant par des pores de l'enveloppe nucléaire.

Chaque gène est précédé d'une séquence promoteur, qui permet la fixation de l'ARNpol et indique le brin à transcrire ainsi que le début de la zone à transcrire. L'ARNpol progresse ensuite le long de l'ADN jusqu'à ce qu'elle rencontre un site de terminaison. Elle se détache alors de l'ADN et libère l'ARN formé.

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=VQJKDGPRCNI](https://www.youtube.com/watch?v=VQJKDGPRCNI)

B/ le code génétique (découverte : 1961 à 1966)

analyse des expériences de découverte dans les années 60

1961 : Crick et Brenner utilisent des bactéries qu'ils infectent avec un virus ayant été soumis à 1 agent mutagène qui provoque l'addition ou la délétion de nucléotides de l'ADN viral.

Si une mutation ne modifie qu'un ou 2 acides aminés de la protéine virale impliquée dans l'infection, celle-ci reste fonctionnelle. Il faut 3 **ribonucléotides** pour désigner un acide aminé. L'ajout ou la perte d'un ou 2 nucléotides entraîne un **décalage** dans la lecture de l'information génétique.

1961 : Nirenberg et Matthaei découvrent les codons (triplets de ribonucléotides)

1966 : en testant les 64 combinaisons de 3 ribonucléotides ou **codons**, Khorana et son équipe, ont obtenu le décryptage complet du **code génétique**.

avantage : une mutation de la 3^e base d'un triplet est bien souvent sans conséquence : on appelle ces mutations portant sur cette 3^e base **silencieuses**, sans effet néfaste.

⇒

3/ UN CODE NON CHEVAUCHANT

La traduction de l'ARNm en protéine est réalisée triplet par triplet, codon par codon, dans un seul cadre de lecture (un nucléotide ne peut appartenir à 2 triplets)

⇒

4/ UN CODE PONCTUE : il possède un codon d'initiation (AUG) qui code pour la méthionine qui initie toutes les chaînes polypeptidiques (procaryotes et eucaryotes) et donc définit ce que l'on appelle le cadre de lecture

⇒

5/ UNIVOQUE : à un codon, 1 AA

⇒ **1/ LE CODE EST QUASI-UNIVERSEL**

de la bactérie à l'homme, en passant par le virus...ou le champignon, tous les êtres ou organismes vivants ont le même code génétique

⇒ **2/ LE CODE EST DEGENERÉ**

1 même acide aminé peut être codé par plusieurs codons dits **synonymes** (2 à 6), qui le plus souvent, ne diffèrent que par la 3^e base du triplet

Le mot dégénéré a une connotation négative dans le sens courant mais c'est ici un

C/ La traduction cytoplasmique : de l'ARNm à la protéine en 3 étapes : initiation, élongation et terminaison

Les ribosomes sont des organites cytoplasmiques globuleux de petite taille (20 à 30 nm de diamètre), visibles au ME : ils permettent la synthèse d'une protéine à partir de l'information génétique portée par le brin d'ARNm.

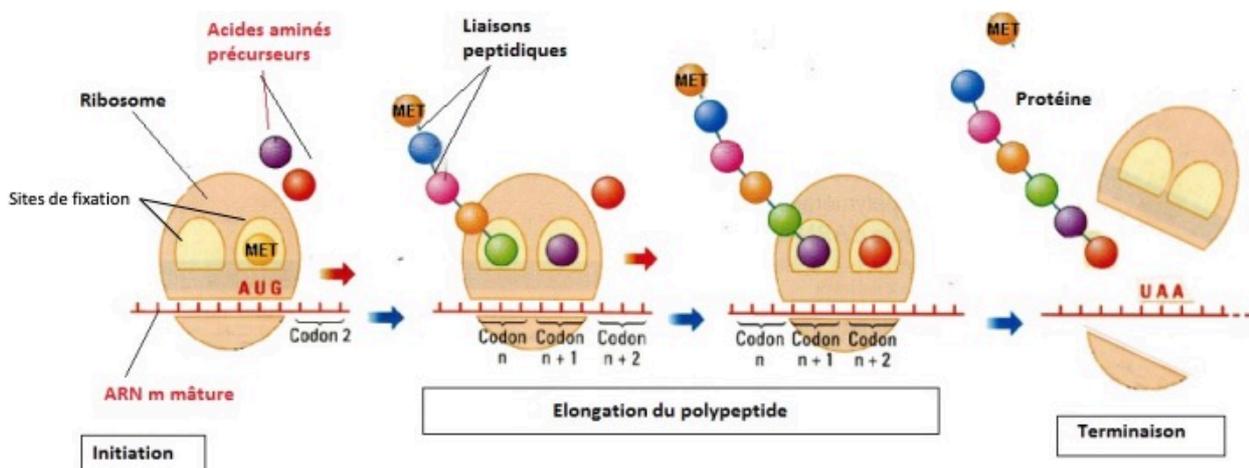
La longueur du polypeptide est plus courte au début de la région traduite et plus longue vers la fin.

Les ribosomes se fixent sur l'ARNm au niveau du codon d'initiation (AUG), puis progressent le long de la molécule. Pour chaque codon rencontré, chaque ribosome associe l'acide aminé correspondant dans le code génétique et catalyse la liaison covalente chimique avec l'acide aminé précédent (liaison peptidique). Parvenus à un codon stop, le ribosome se sépare de l'ARNm et libère le polypeptide obtenu. La séquence de ce dernier est donc le reflet de la succession de codons de l'ARN, lui-même image de la séquence d'ADN qui a servi de matrice à sa synthèse.

[HTTP://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?FEATURE=PLAYER_EMBEDDED&V=TFYF_RPWUDY#AT=115](http://www.youtube.com/watch?feature=player_embedded&v=TFYF_RPWUDY#at=115)

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=3PZTSWENACG&T=48S](https://www.youtube.com/watch?v=3PZTSWENACG&t=48S)

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=JFN4-SFWMXIU](https://www.youtube.com/watch?v=JFN4-SFWMXIU)



<p>Initiation</p> <p>Le ribosome se fixe sur le codon d'initiation (AUG)</p>	<p>Elongation du polypeptide</p> <p>Le ribosome se déplace de codon en codon et associe à chaque codon l'acide aminé correspondant au niveau des sites de fixation. Une liaison se forme entre les acides aminés voisins : la protéine s'allonge.</p>	<p>Terminaison</p> <p>La rencontre avec un codon STOP (qui ne code pour aucun acide aminé) marque l'arrêt de la synthèse et le détachement du ribosome.</p>
--	---	---

BILAN

ALORS QUE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE SE TROUVE DANS LE NOYAU, LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE, OU PROTÉOSYNTÈSE, A LIEU DANS LE CYTOPLASME.

A. L'ADN EST D'ABORD TRANSCRIT EN ARN MESSAGER (ARNM) DANS LE NOYAU

• COMME L'ADN, L'ACIDE RIBONUCLÉIQUE MESSAGER, OU ARNM, EST UN SUPPORT D'INFORMATION PRODUIT DANS LE NOYAU MAIS IL PEUT MIGRER DANS LE CYTOPLASME EN PASSANT PAR LES PORES DE L'ENVELOPPE NUCLÉAIRE. IL PRÉSENTE 5 PARTICULARITÉS :

- IL EST FORMÉ D'UN BRIN UNIQUE, SÉQUENCE DE NUCLÉOTIDES
- IL NE DÉPASSE PAS QUELQUES MILLIERS DE NUCLÉOTIDES CAR IL NE CORRESPOND QU'À UN SEUL GÈNE
- LE GLUCIDE DES NUCLÉOTIDES EST DU RIBOSE (RIBONUCLÉOTIDES)
- L'URACILE (U) REMPLACE LA THYMINE (T)
- SA DURÉE DE VIE EST COURTE (QUELQUES HEURES EN GÉNÉRAL).

• LA TRANSCRIPTION S'OPÈRE EN 3 ÉTAPES :

1. L'INITIATION. SUR L'ADN, CHAQUE GÈNE EST PRÉCÉDÉ D'UNE SÉQUENCE, OU PROMOTEUR, QUI INDIQUE À LA FOIS LE BRIN À TRANSCRIRE ET LE DÉBUT DE LA ZONE À TRANSCRIRE. CELUI-CI PERMET ÉGALEMENT LA FIXATION D'UNE ENZYME : L'ARN POLYMÉRASE (ARNPOL)
2. L'ÉLONGATION. L'ARNPOL PROGRESSE LE LONG DE L'ADN ET, EN RESPECTANT LA COMPLÉMENTARITÉ DES BASES, ASSOCIE UN RIBONUCLÉOTIDE À CHAQUE DÉSOXYRIBONUCLÉOTIDE RENCONTRÉ. L'ARN OBTENU EST DONC COMPLÉMENTAIRE DU BRIN TRANSCRIT ET IDENTIQUE, AUX URACILES ET RIBOSES PRÈS, AU BRIN NON TRANSCRIT

3. LA TERMINAISON. QUAND L'ARNPOL RENCONTRE SUR L'ADN UN SITE DE TERMINAISON IL Y LA LIBÉRATION DE L'ARN QUI POURRA QUITTER LE NOYAU EN EMPRUNTANT LES PORES NUCLÉAIRES

B. L'ARN MESSAGER EST ENSUITE TRADUIT EN POLYPEPTIDE DANS LE CYTOPLASME

- DU GÉNOME DE LA CELLULE : UNE MUTATION ALLÉLIQUE PEUT ÊTRE À L'ORIGINE D'UNE PROTÉINE DIFFÉRENTE OU DE L'ABSENCE D'UNE PROTÉINE)

- DE LA NATURE DES GÈNES QUI S'EXPRIMENT SOUS L'EFFET DE L'INFLUENCE DE FACTEURS INTERNES ET EXTERNES VARIÉS

LE PHÉNOTYPE MACROSCOPIQUE DÉPEND DU PHÉNOTYPE CELLULAIRE, LUI-MÊME INDUIT PAR LE PHÉNOTYPE MOLÉCULAIRE.

GÉNOTYPE (GÈNES ET ALLÈLES) => PHÉNOTYPE MOLÉCULAIRE (PROTÉINES) => PHÉNOTYPE CELLULAIRE (CELLULES) => PHÉNOTYPE MACROSCOPIQUE (ORGANISME).

III / UN MEME GENE PEUT CODER PLUSIEURS PROTÉINES

A/ Une apparente contradiction

Le génome est l'ensemble du matériel génétique d'un organisme, son patrimoine héréditaire issu pour 50% de nucléotides, gènes et chromosomes paternel et maternel.

De 1990 à 2003, le projet Génome humain a établi la séquence complète des 3,2 milliards de paires de bases (= paires de nucléotides) de l'ADN qui constituent le génome humain.

Il a été mené à bien grâce à l'utilisation d'un grand nombre des séquenceurs qui décryptent automatiquement l'ADN : on a ainsi pu établir que le génome humain compte environ 25 000 gènes (20 à 30 000 selon les auteurs) alors que l'on pensait jusqu'alors qu'il y avait au moins 100 000.

Le protéome est l'ensemble des protéines codées par un génome. Après le séquençage du génome humain, la communauté scientifique internationale est maintenant engagée dans l'inventaire du protéome humain (Human Proteome Project) qui est actuellement estimé à 100 000 protéines (1 000 000 pour certains auteurs). Dans ce cadre, la France est chargée de déterminer les protéines codées par le chromosome 14 (comme ce fut le cas pour le génome). Alors que le génome compte environ 23 000 gènes, le protéome d'un individu compterait donc au moins 100 000 protéines différentes.

B/ les Eucaryotes ont des gènes morcelés

La molécule d'ADN du gène de l'ovalbumine de poule est chauffée, ce qui casse les liaisons faibles et sépare les 2 brins d'ADN. On ajoute alors l'ARNm correspondant à ce gène qui s'associe au brin d'ADN portant la séquence complémentaire et on obtient une hybridation ADN-ARN.

Constat : on observe qu'environ 75% du gène ne se retrouve pas sur l'ARNm.

Dans le noyau, l'ADN du gène de la bêtaglobine est d'abord totalement transcrit en ARN pré-messager (ARN pré-m) qui est plus long que l'ARNm utilisé dans le cytoplasme (les portions identiques entre ARN pré-m et ARNm apparaissent en rouge sur le graphique de ressemblance). En effet l'ARN pré-m subit une maturation qui consiste à éliminer (excision) certaines séquences non codantes, ou introns. Les séquences codantes restantes, ou **exons**, sont alors liées bout à bout (épissage) de manière à former l'ARN messenger (ARNm) mature qui sort du noyau et participe à la traduction (entre le codon initiateur AUG et le codon stop, ici UAA). Beaucoup de gènes sont ainsi morcelés.

Entre les gènes, on constate la présence de longues séquences d'ADN, qui n'appartiennent pas à des gènes, et dont la fonction est encore mal connue mais qui semblent intervenir dans la régulation de l'expression des gènes. On parle d'ADN non codant. À cela, il convient d'ajouter les **introns** qui ne sont pas retenus lors de la maturation de l'ARNm. Il en résulte qu'à peine moins de 2% de l'ADN est directement impliqué dans le codage des protéines. Dans certaines cellules de la glande thyroïde, le gène Calc-1 gouverne la synthèse de calcitonine, une hormone qui intervient dans la régulation de la quantité de calcium dans le sang. Dans certaines cellules du cerveau, le même gène Calc-1 commande la synthèse d'une substance permettant la communication entre neurones (neurotransmetteur), le CGRP, qui a notamment une action vasodilatatrice (augmentation du diamètre des artères).

C/ l'épissage alternatif est source de diversité

L'épissage peut être alternatif, c'est à dire conduire à des ARNm différents.

Dans ce cas, 1 segment d'ARN pré-m peut être parfois exon et parfois intron. Selon la maturation que subit l'ARN, un même gène peut coder des protéines différentes.

LES PORTIONS CODANTES DE L'ADN, CELLES CORRESPONDANT À DES GÈNES, NE REPRÉSENTENT QU'ENVIRON 1% DU GÉNOME, LE RESTE DE L'ADN A DES FONCTIONS ENCORE MAL CONNUES (C'EST L'ADN INTERGÉNIQUE, INJUSTEMENT APPELÉ JUNK DNA : S'IL ÉTAIT POUVELLE, SERAIT-IL VRAIMENT À CE POINT QUANTITATIVEMENT MAJORITAIRE ET CONSERVÉ AU COURS DE L'ÉVOLUTION PAR SÉLECTION NATURELLE DARWINIENNE ?). ELLES COMPORTENT L'INFORMATION NÉCESSAIRE À LA SYNTHÈSE DES

CHAÎNES PROTÉIQUES ISSUES DE L'ASSEMBLAGE D'ACIDES AMINÉS. CEPENDANT, CHEZ LES EUCARYOTES, LA PLUPART DES GÈNES SONT MORCELÉS CONSTITUÉS D'UNE ALTERNANCE DE SÉQUENCES CODANTES, OU EXONS, ET DE SÉQUENCES NON CODANTES, OU INTRONS.

- A UN INSTANT T DANS UNE CELLULE, LES GÈNES QUI S'EXPRIMENT SONT D'ABORD INTÉGRALEMENT TRANSCRITS EN ARN PRÉ-MESSAGER (ARN PRÉ-M), QUI SUBISSENT ENSUITE UNE MATURATION DANS LE NOYAU (EXCISION DES INTRONS SUIVIE D'UN ÉPISSAGE, C'EST À DIRE LA RÉUNION BOUT À BOUT DES EXONS). CELA DONNE NAISSANCE À L'ARN MESSAGER (ARNM).

- LES MÉCANISMES D'ÉPISSAGE NE FONT PAS TOUJOURS INTERVENIR LES MÊMES EXONS ET LES MÊMES INTRONS ; C'EST CE QU'ON APPELLE L'ÉPISSAGE ALTERNATIF.

1 MÊME ARN PRÉ-MESSAGER, ISSU D'UN SEUL GÈNE, PEUT ÊTRE À L'ORIGINE DE PLUSIEURS ARNM DIFFÉRENTS DONC DE PLUSIEURS PROTÉINES DIFFÉRENTES.

BILAN :

LA SÉQUENCE DES NUCLÉOTIDES DES PORTIONS CODANTES DE L'ADN REPRÉSENTE UNE INFORMATION DÉTERMINANT LA SÉQUENCE DES ACIDES AMINÉS (AA) D'UNE PROTÉINE DONNÉE GRÂCE À UN SYSTÈME DE CORRESPONDANCE, LE CODE GÉNÉTIQUE. LA PROTÉOSYNTHÈSE, OU SYNTHÈSE DES PROTÉINES D'UNE CELLULE À UN INSTANT T, DÉPEND DE NOMBREUX FACTEURS : ELLE FAIT INTERVENIR UNE MOLÉCULE TRANSITOIRE ET ÉPHÉMÈRE, L'ARNM MONOBRIN, QUI PERMET LA SORTIE DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE DU NOYAU, CONVERSION DE LA SÉQUENCE D'ADN DU BRIN TRANSCRIT GRÂCE À L'ACTION DU COMPLEXE ENZYMATIQUE ARN POLYMÉRASE. CHEZ LES EUCARYOTES, L'ADN EST D'ABORD TRANSCRIT EN ARN PRÉ-MESSAGER QUI, APRÈS MATURATION (ÉPISSAGE ALTERNATIF), PEUT ÊTRE À L'ORIGINE DE PLUSIEURS ARN MESSAGERS DIFFÉRENTS, TRADUITS, SELON LE CODE GÉNÉTIQUE, EN AUTANT DE PROTÉINES DIFFÉRENTES.

Schéma simplifié de la transcription, l'épissage et la traduction d'un gène

