

Activité A4-1 : La relation gènes-protéines

Problème : Comment un gène s'exprime-t-il à l'échelle cellulaire ?

Etude des découvertes ayant permis de faire le lien entre un gène et une protéine.

A. Quelques dates importantes dans l'histoire des sciences en génétique :

Gregor **Mendel** (moine Tchèque) en 1866 met en évidence l'existence d'un support matériel des caractères héréditaires et leur mode de transmission par « ségrégation » (séparation) en effectuant des croisements sur des générations successives de pois. Cette théorie passe totalement inaperçue.

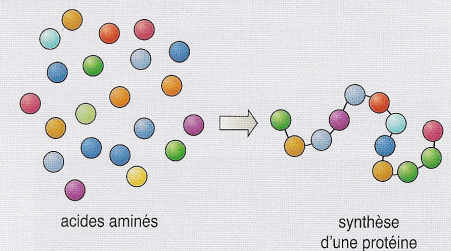
Ses travaux seront redécouverts dans les années 1900 par Hugo **De Vries** (botaniste hollandais) Carl **Correns** (botaniste allemand) et Eric **Tschermak** (botaniste autrichien). On parlera alors de « lois de Mendel ».

Au **début du XX^{ème} siècle**, on met en évidence le rôle des protéines : des molécules diverses aux fonctions essentielles.

Au cours des premières décennies du XX^e siècle, les travaux des biochimistes révèlent l'importance des protéines :

- certaines sont des **enzymes**, indispensables à la réalisation de toutes les réactions du métabolisme ;
- d'autres, comme l'hémoglobine, sont des **trans-porteurs** ;
- d'autres encore sont identifiées comme jouant un rôle structural (kératine du poil des mammifères, myosine des fibres musculaires...);
- vers le début des années 1950, l'établissement de la séquence des acides aminés d'une **hormone**, l'insuline, permet de comprendre que chaque protéine consiste en une séquence unique d'acides aminés.

Vingt acides aminés seulement entrent dans la composition des diverses protéines fabriquées par un être vivant. Lors de la **synthèse** d'une protéine, ces acides aminés sont enchaînés les uns à la suite des autres dans un ordre précis pour constituer la protéine.



Archibald **Garrod** (physicien anglais) fait des recherches sur une maladie métabolique chez l'homme : l'alcaptonurie, une anomalie d'excrétion due à la déficience d'une enzyme. Il constate que cette anomalie est transmise par un unique gène et suivant le principe des lois de Mendel. Entre 1908 et 1923 il propose que chaque enzyme est la conséquence de l'activité d'un gène.

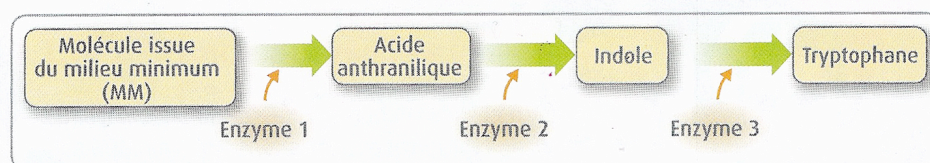
Activité : Quel est le point commun entre une protéine et l'ADN ? Pourquoi apparaît-il indispensable qu'une cellule possède un « plan de fabrication » des protéines qu'elle synthétise ?

B. Une expérience fondatrice dans l'histoire des sciences

En 1941, G. **Beadle** et E. **Tatum** (prix Nobel de médecine en 1958) apportent une démonstration de la relation « gènes-protéines » par leurs expériences sur un organisme simple : le **champignon *Neurospora crassa***. Celui-ci est en effet facilement cultivable dans des tubes contenant un milieu nutritif minimum puisqu'il transforme une molécule précurseur présente dans ce milieu MM en tryptophane (molécule essentielle à son développement).

Par mutagénèse (utilisation de rayons X) ils obtiennent 3 souches mutantes différentes incapables de pousser sur milieu minimum (donc incapables de synthétiser le tryptophane).

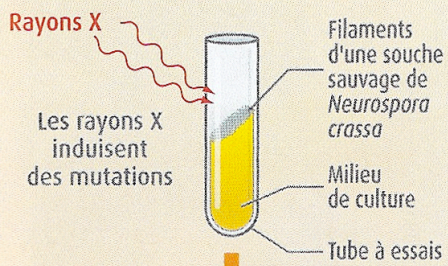
Ils montrent que ces souches sont mutées chacune sur un gène différent puisqu'elles expriment une enzyme déficiente dans chaque cas.



3 La voie de synthèse du tryptophane (acide aminé) chez *Neurospora*.

Elle implique plusieurs transformations chimiques qui requièrent chacune la participation d'une enzyme différente.

Étape 1 : sélection des souches mutantes



Isolement de trois souches mutantes incapables de pousser sur milieu minimum (MM)

Étape 2 : caractérisation des souches mutantes

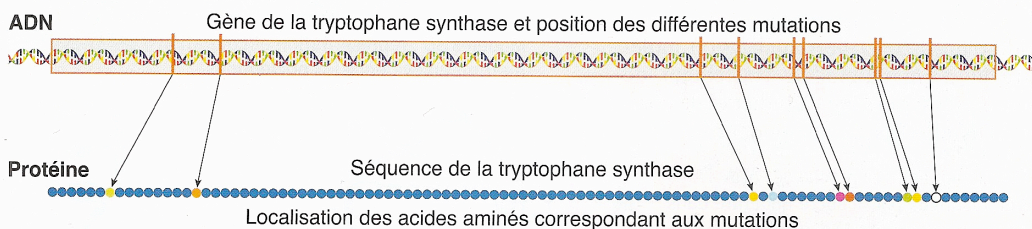
	Milieu minimum	MM + acide anthranilique	MM + indole	MM tryptophane
Souche sauvage				
Souche mutante 1				
Souche mutante 2				
Souche mutante 3				

Activité : Analysez les résultats de l'expérience afin de déterminer dans chaque cas l'enzyme déficiente : pour cela remplissez un tableau avec : le nom de la souche de champignon testée ; les transformations chimiques qu'elle est capable d'effectuer d'après les résultats ; en conclusion l'enzyme déficiente (mutée).

C. La correspondance gène-protéine

De la même façon, Charles Yanofsky parvient à isoler seize mutants bactériens différant pour le gène responsable de la formation de l'enzyme tryptophane synthase. Deux analyses sont menées simultanément :
– la localisation des mutations sur l'ADN (carte génétique) ;
– le **séquençage** des acides aminés de l'enzyme pour chacun des mutants.

• En 1963, la position de mutations sur l'ADN et la position des modifications correspondantes sur la séquence d'une protéine est établie pour la première fois (voir *illustration ci-dessous*).



Carte simplifiée établie par Yanofsky : localisation approximative de quelques mutations et position des acides aminés respectivement modifiés sur la protéine (enzyme tryptophane synthase).

Activité : À l'aide des expériences de Yanofsky et de Beadle-Tatum, expliquez quelle relation entre un gène et une protéine a pu être établie en 1963.