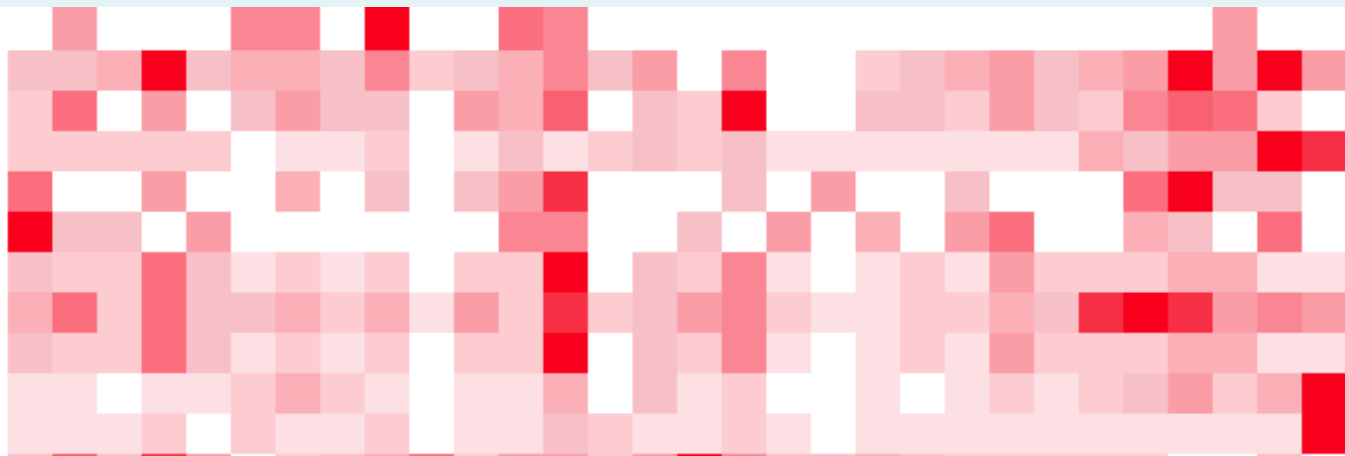


[ACAP1](#)
[ACAP2](#)



Chapitre 4 : Du génome au protéome : l'expression du patrimoine génétique

[AGAP9](#)
[AGFG1](#)
[AGFG2](#)
[ARAP1](#)
[ARAP2](#)
[ARAP3](#)
[ARFGAP3](#)
[ARFGAP2](#)
[ARFGAP3](#)
[ASAP1](#)
[ASAP2](#)



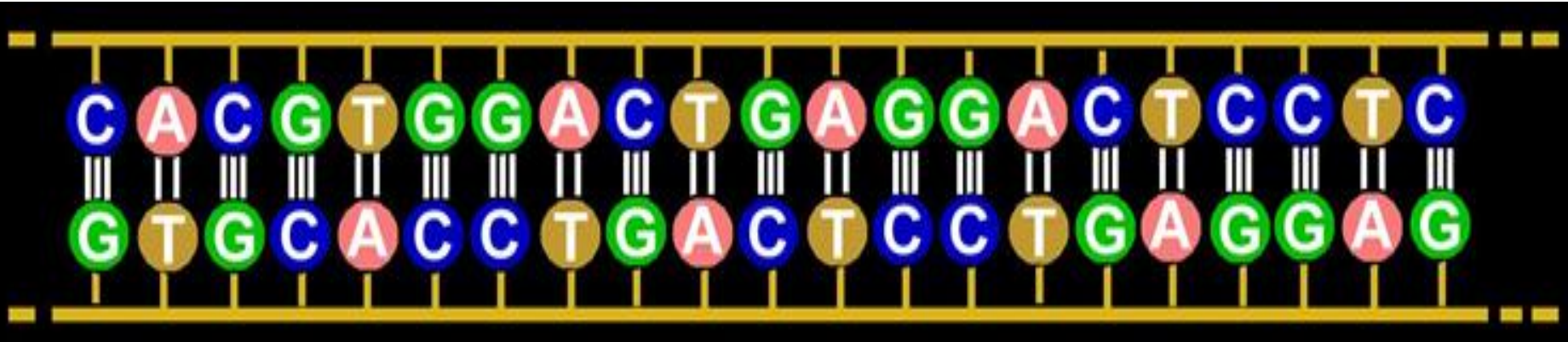
Comment les protéines sont-elles produites à partir de l'information portée par des gènes ?

I. La relation entre les gènes et les protéines

Cf activité 7

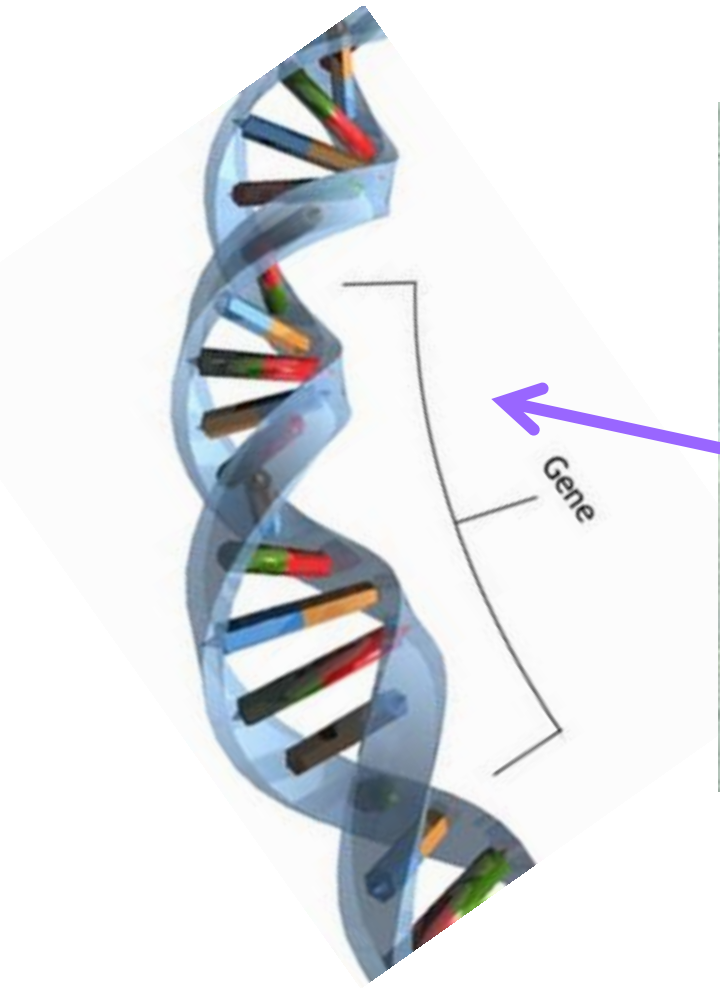
A Localisation des gènes et des protéines dans la cellule

Un gène = une séquence de nucléotides



Un gène détient une information codée
par une **séquence** de nucléotides

Localisation des gènes dans la cellule



Cellules colorées au réactif de Feulgen

Les **protéines** : un assemblage d'acides aminés

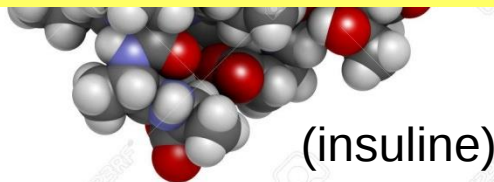
Liaisons peptidiques



Liste des 20 acides aminés

acide aspartique	ASP	D
acide glutamique	GLU	E
alanine	ALA	A
arginine	ARG	R
asparagine	ASN	N
cystéine	CYS	C
glutamine	GLN	Q
glycine	GLY	G
histidine	HIS	H

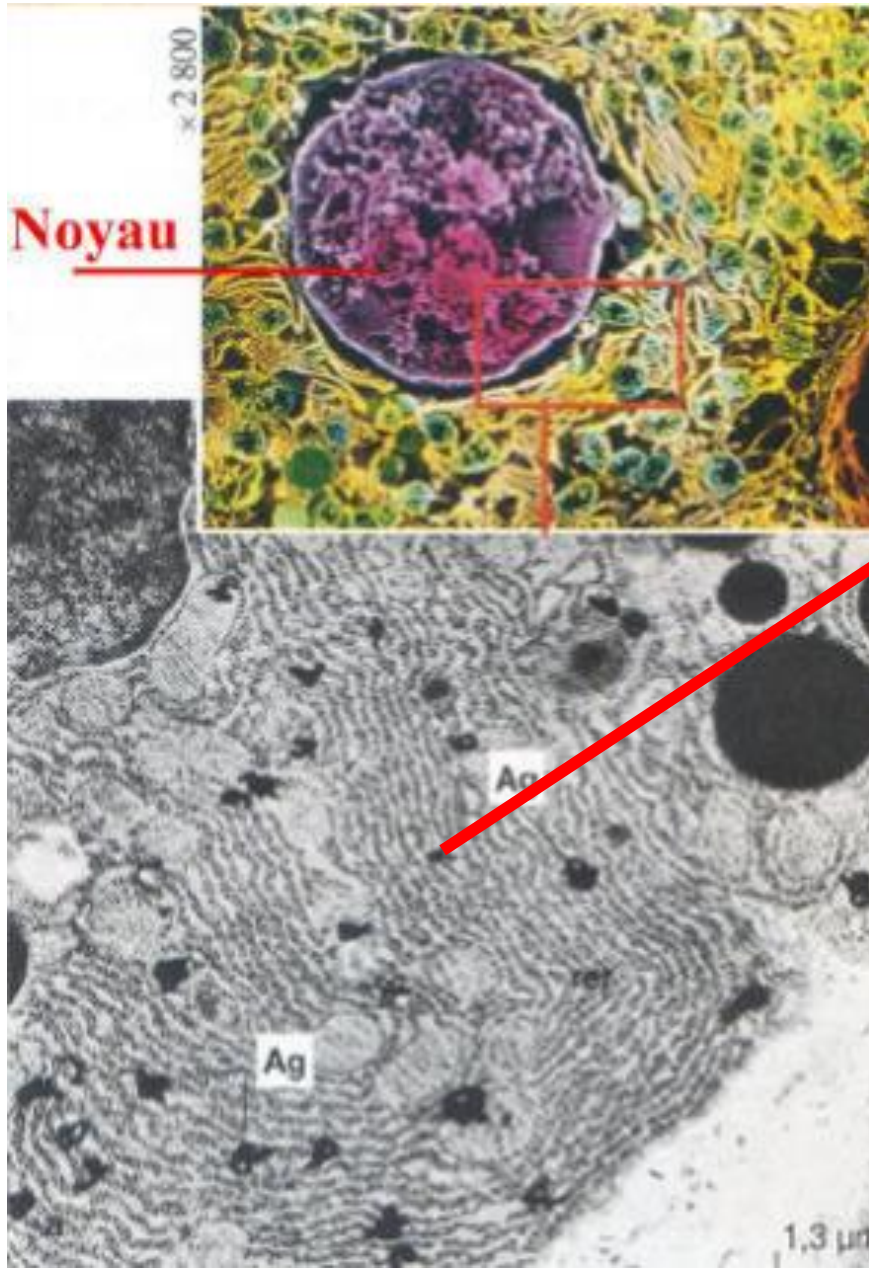
Une protéine est constituée d'une
succession d'**Acides Aminés**



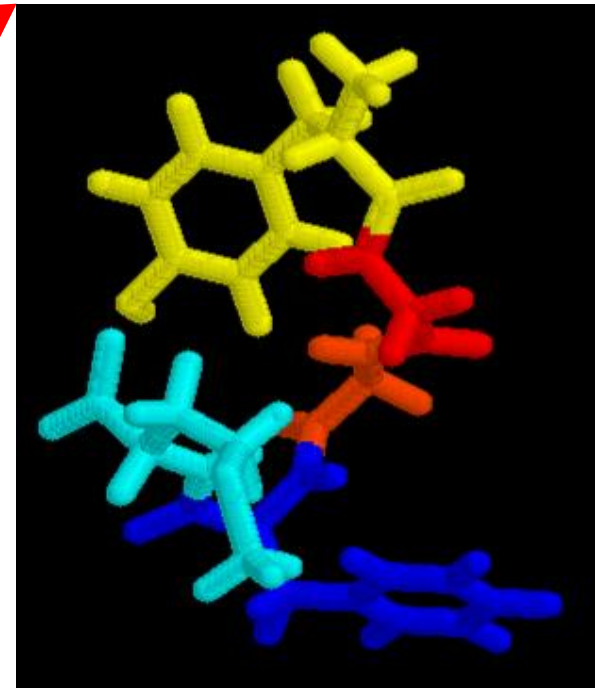
(insuline)

sérine	SER	S
thréonine	THR	T
tryptophane	TRY	W
tyrosine	TYR	Y
valine	VAL	V

Localisation de la synthèse des protéines



Protéine



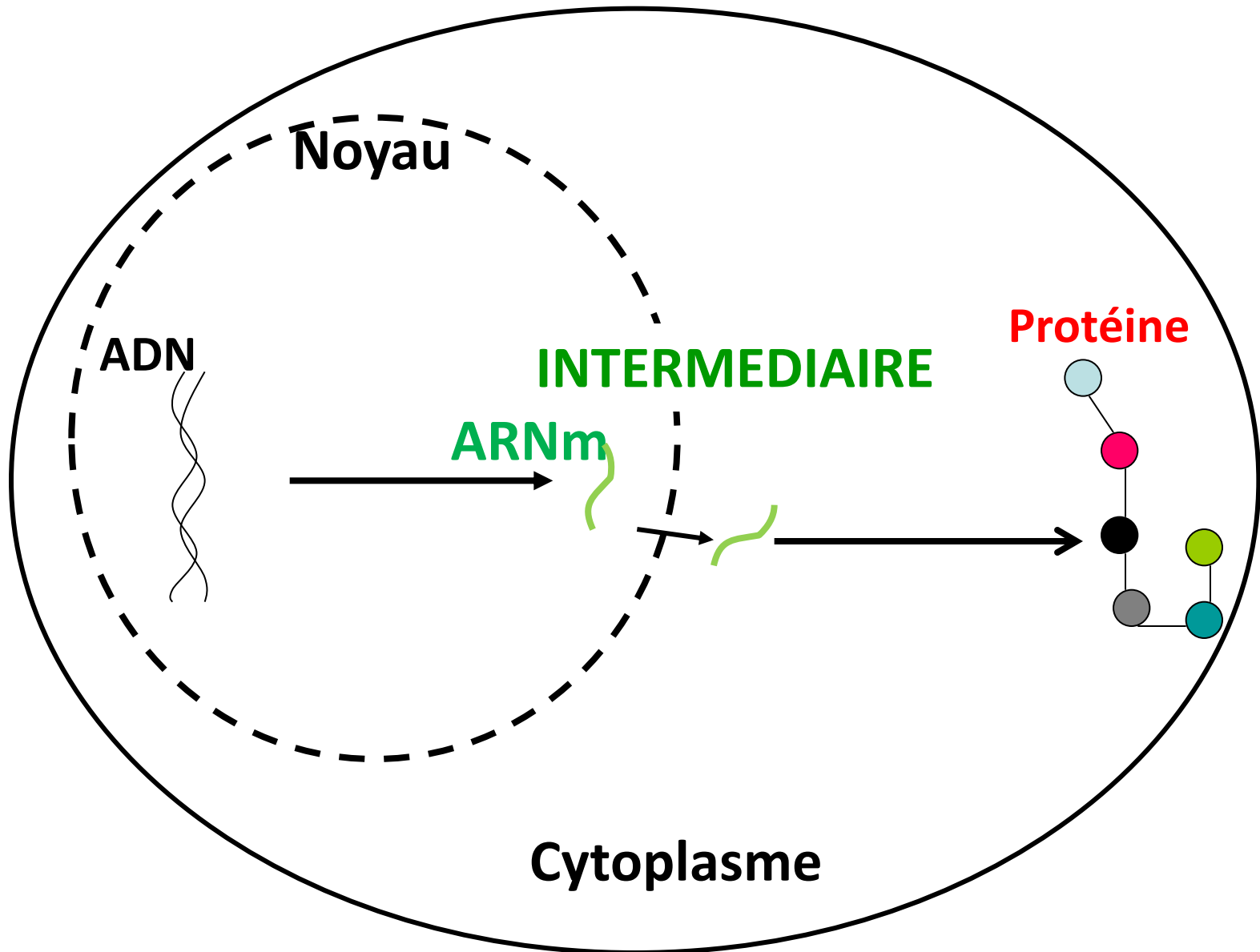
I. La relation entre les gènes et les protéines

Cf activité 7

A Localisation des gènes et des protéines dans la cellule

B) L'ARNm, un intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme

Un intermédiaire : l'ARNm



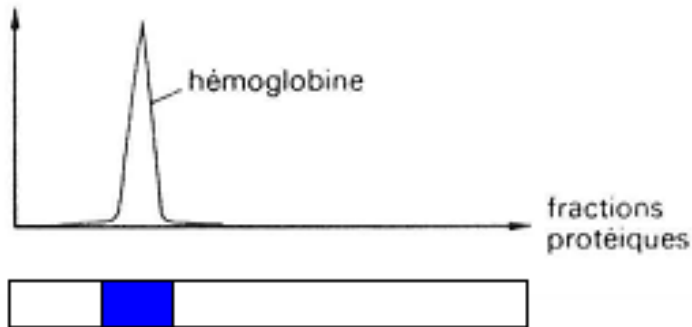
Confirmation du rôle des ARNm

- Cellules placées en présence d'acides aminés radiomarqués
- Chromatographie et suivi de la radioactivité

Expérience A

érythroblaste

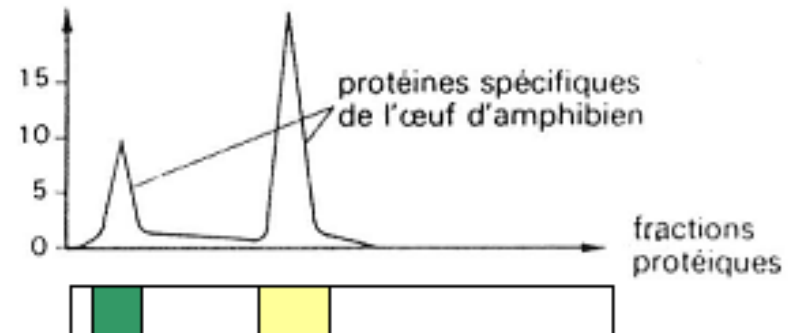
radioactivité
(en coups par min $\times 10^{-3}$)



Expérience B

œuf sans ARN injecté

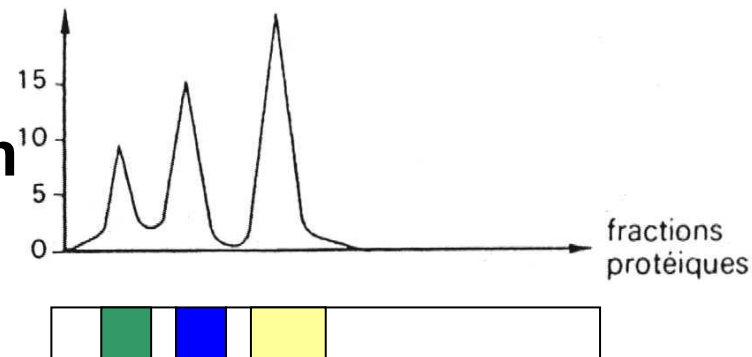
radioactivité
(en coups par min $\times 10^{-3}$)



Expérience C

œuf avec ARN injecté

radioactivité
(en coups par min $\times 10^{-3}$)

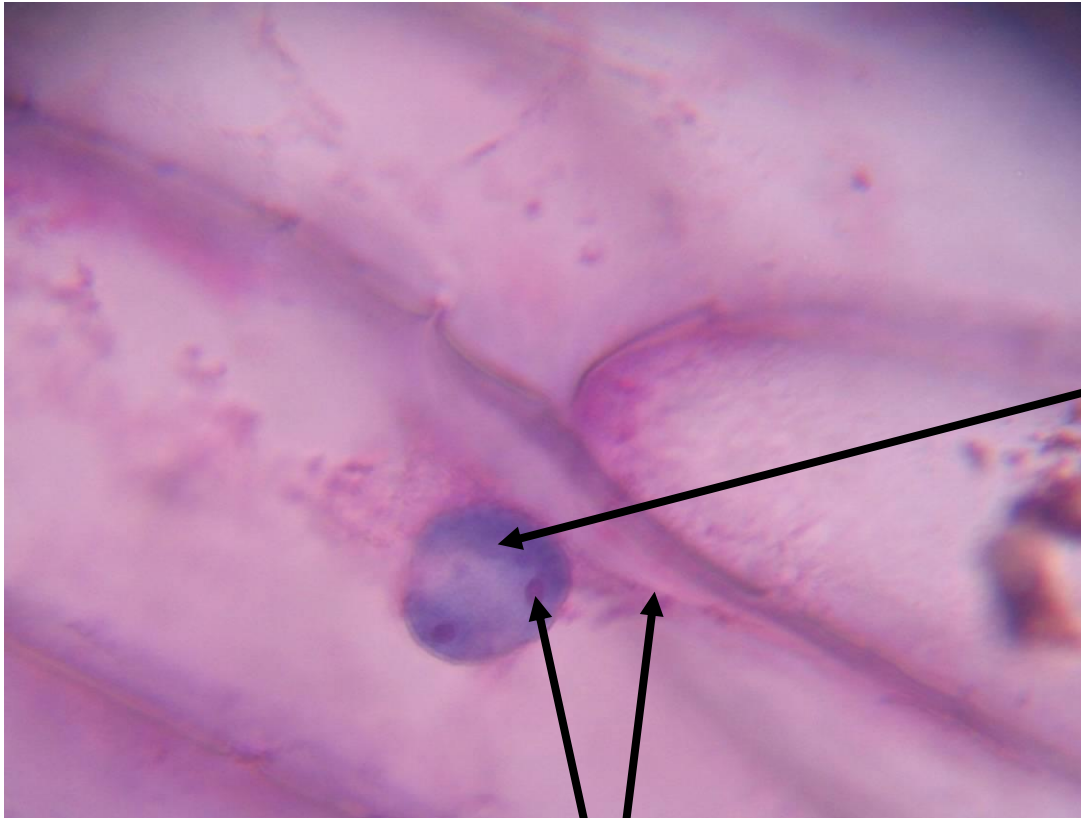


Injection d'ARNm
extraits
d'érythroblastes

Les caractéristiques qui font de l'ARNm un messenger intermédiaire

- Il est **mobile** : capable de sortir du noyau et de se déplacer jusque dans le cytoplasme

Localisation des acides nucléiques dans la cellule



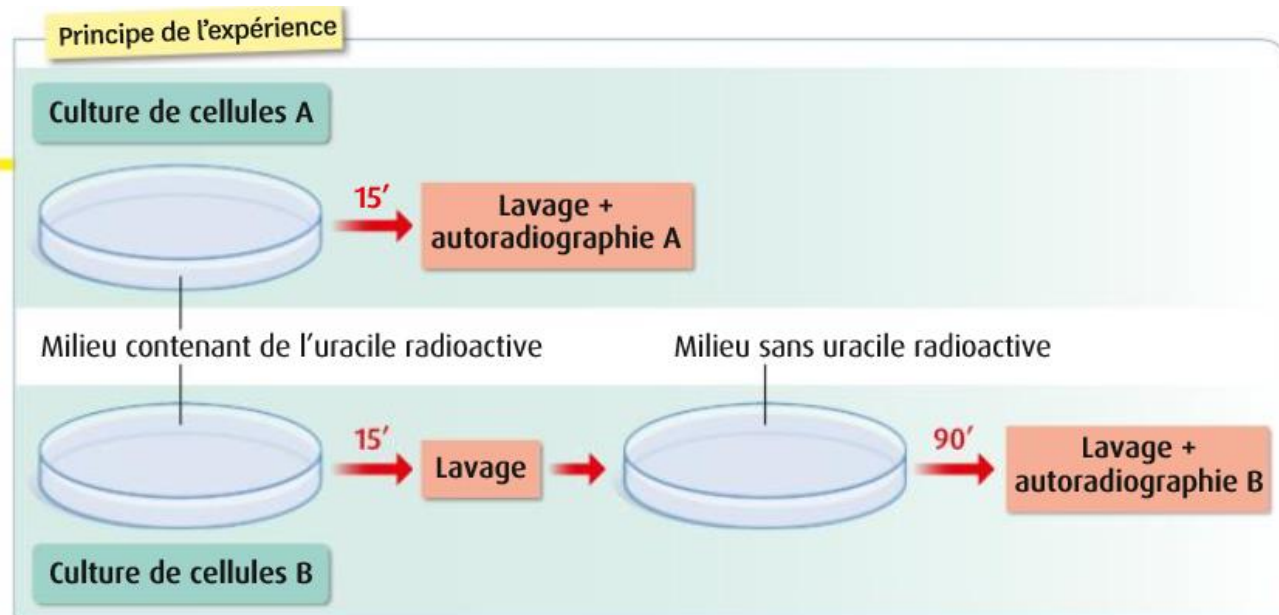
ADN

ARN

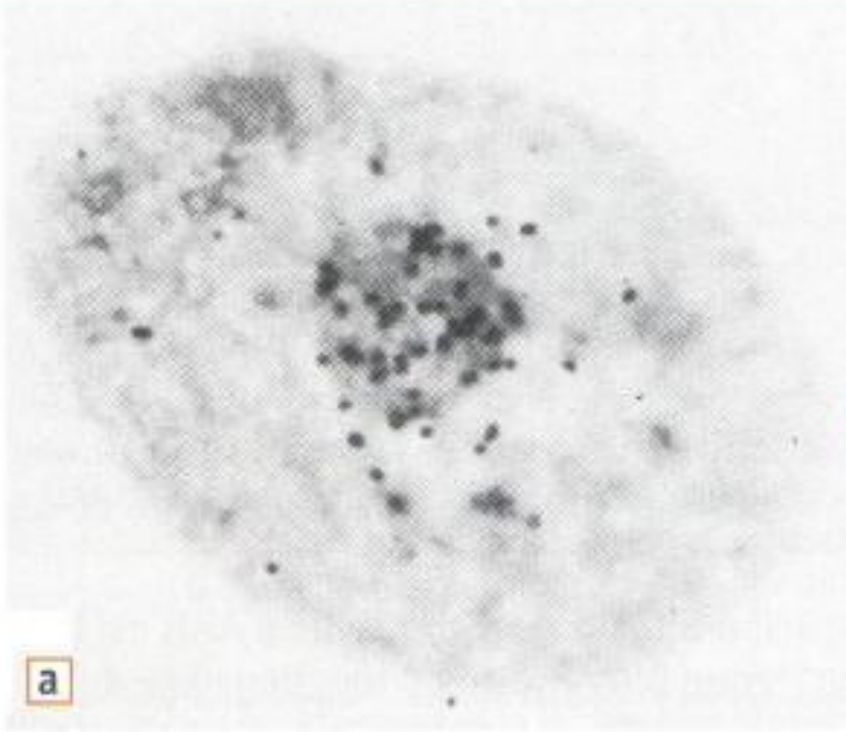
Une expérience d'autoradiographie (1)

Une expérience de pulse-chase 4 suivie d'autoradiographie.

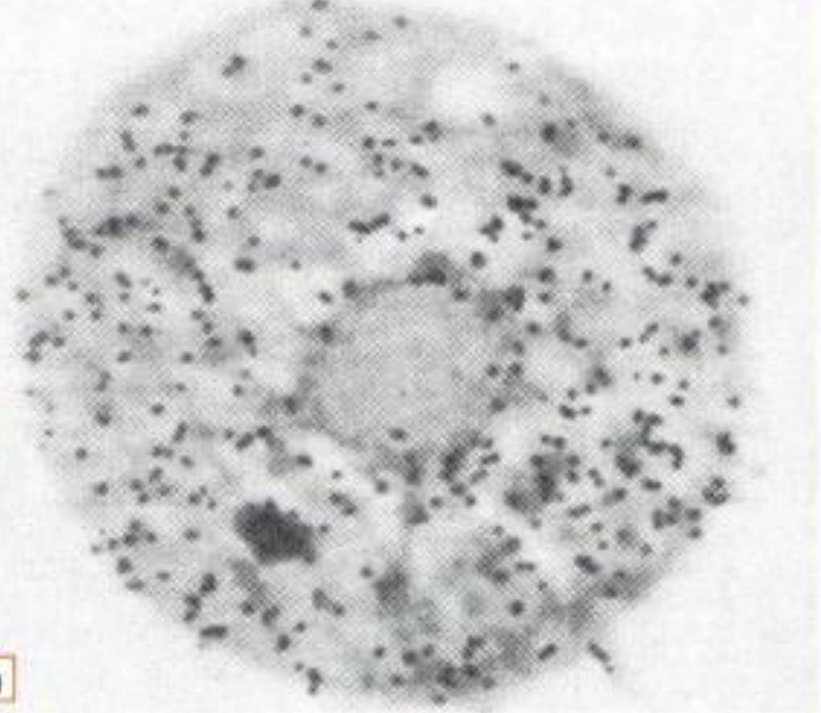
Ce type d'expérience a été effectué dans les années 1960. En fin d'expérience, chaque culture est photographiée à l'aide d'une plaque sensible à la radioactivité (autoradiographie). Là où l'uracile radioactive a été incorporée dans des molécules, on observe des grains noirs sur la photographie.



Une expérience d'autoradiographie (2)

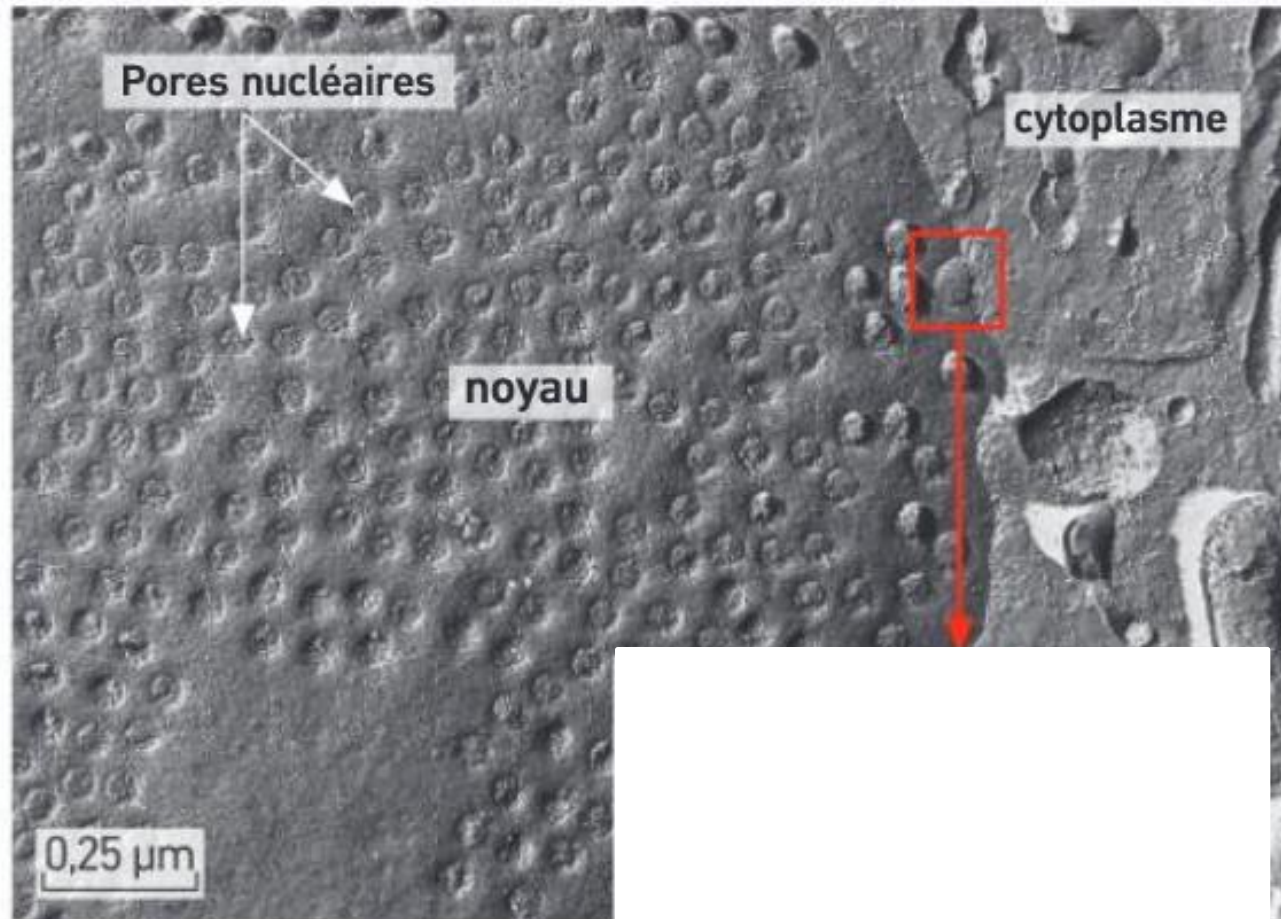


Cellule cultivée pendant 15 min sur un milieu contenant le précurseur radioactif de l'ARN.



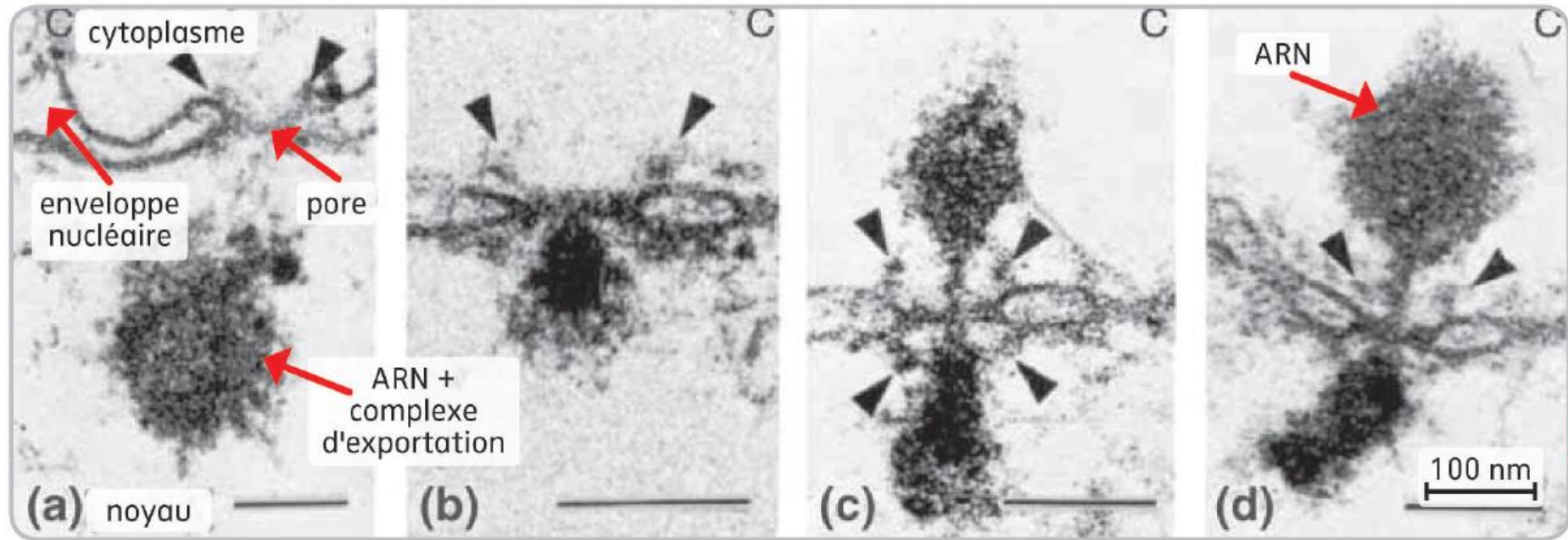
Cellule cultivée pendant 15 min sur un milieu contenant le précurseur radioactif de l'ARN, puis une heure et demie sur un milieu contenant des précurseurs non radioactifs.

Enveloppe nucléaire (MEB)

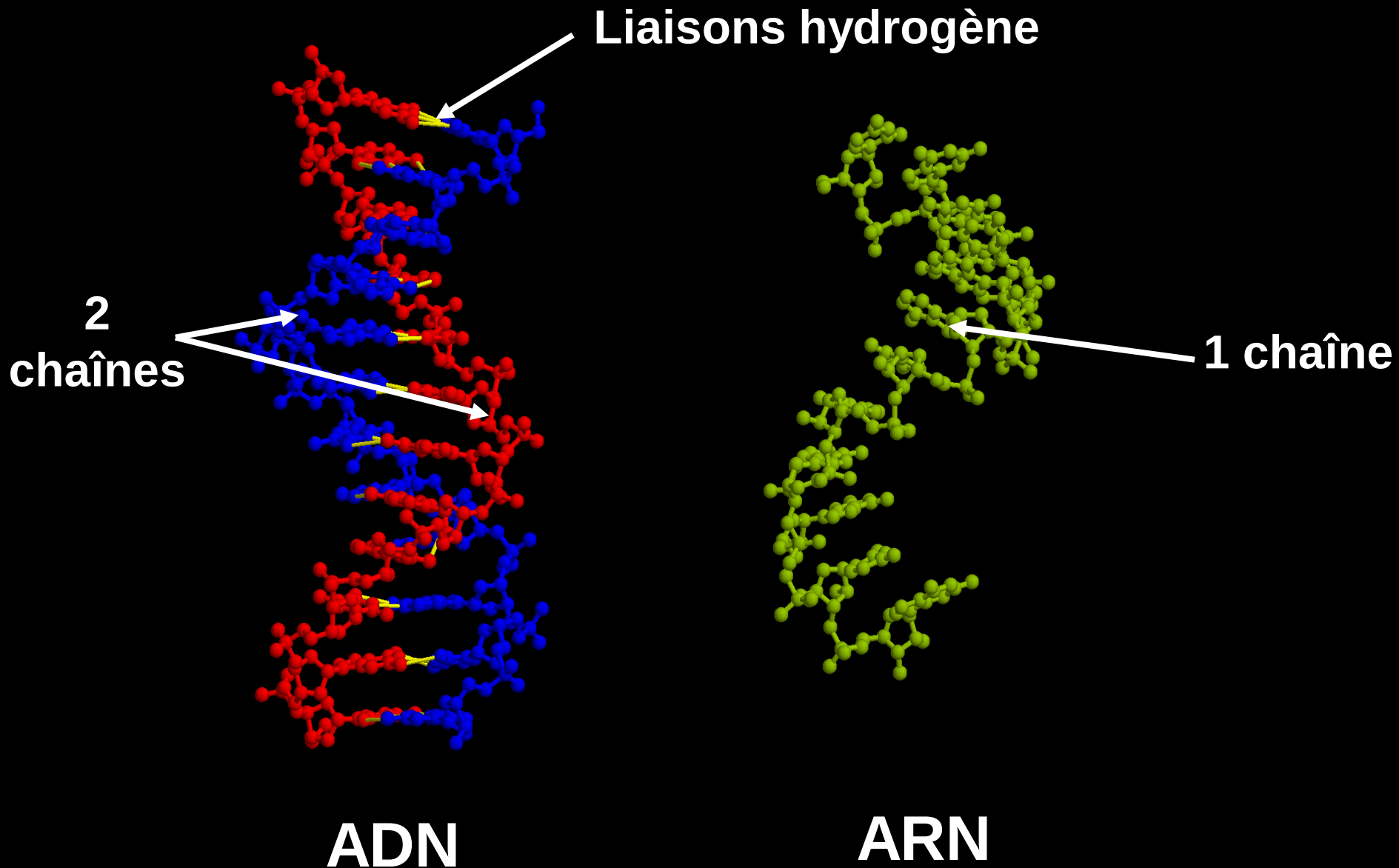


D Détail de l'enveloppe nucléaire (observation au MEB après cryodécapage*) et détail observé au MET*.

Electronographies du transfert de l'ARN (MET)

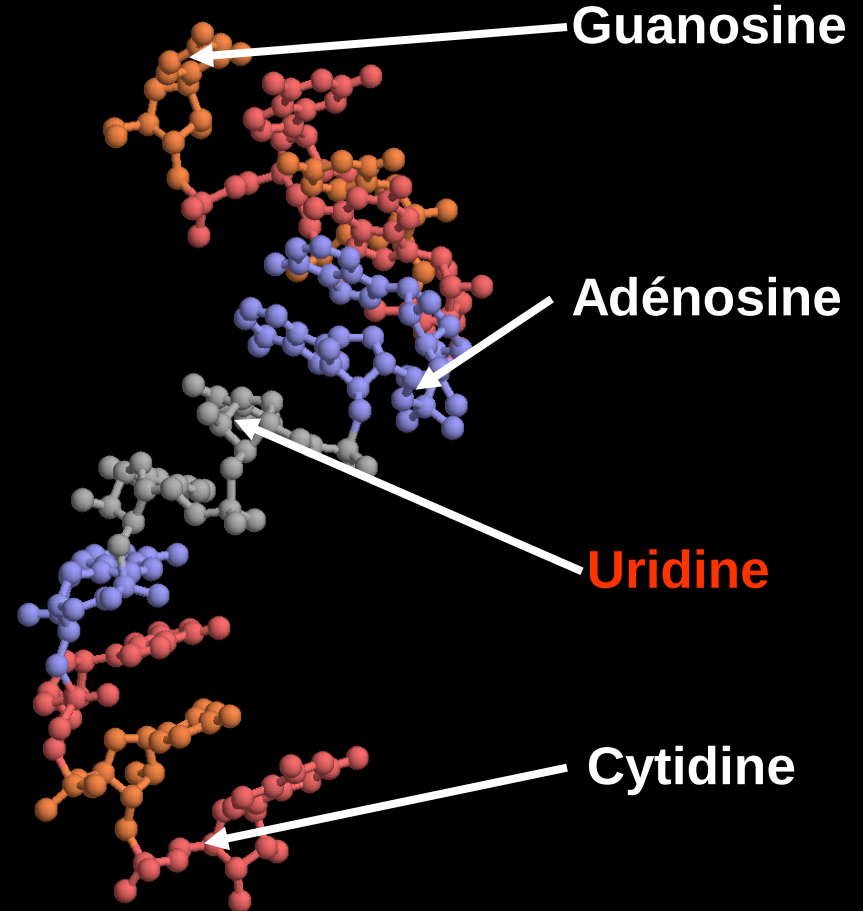
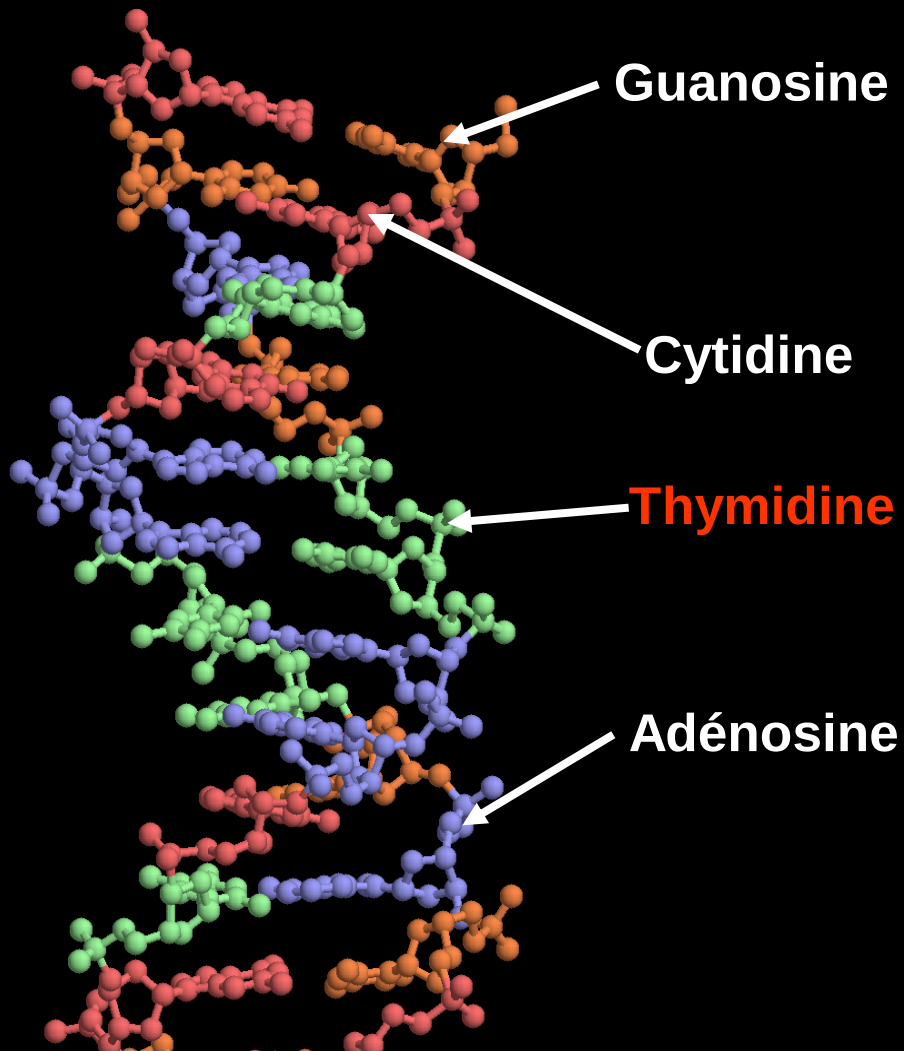


Comparaison ADN / ARN



Les caractéristiques qui font de l'ARNm un messenger intermédiaire

- Il est **mobile** : capable de sortir du noyau et de se déplacer jusque dans le cytoplasme
- Il porte un **message** : la même information que le gène

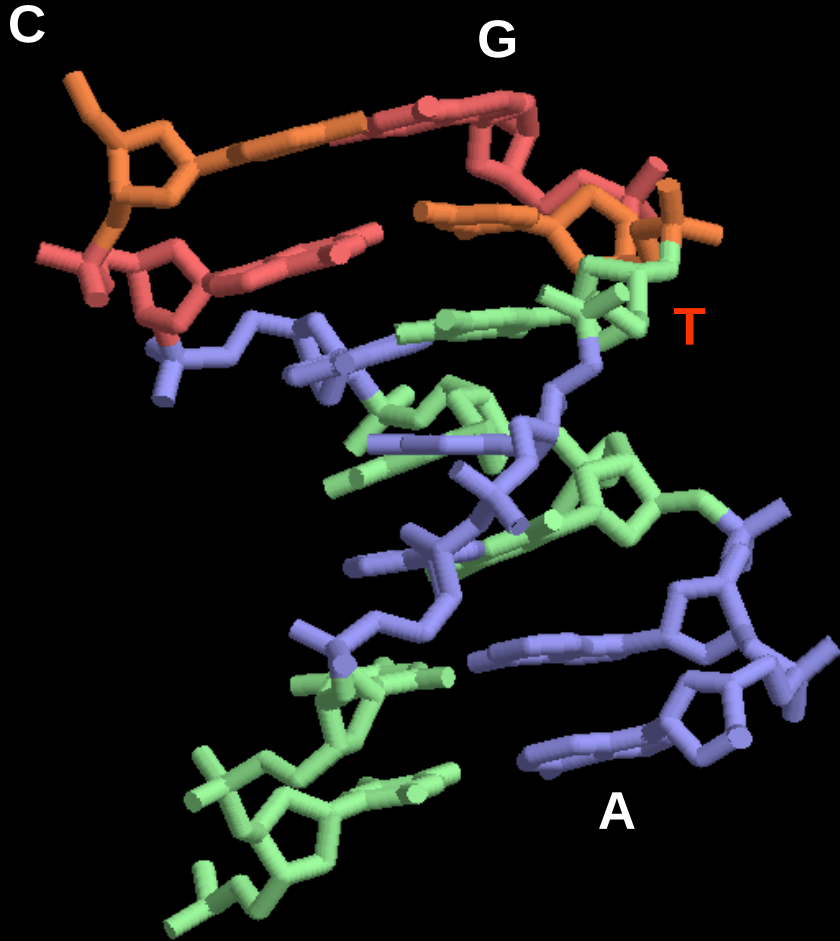


Même système de codage de l'information

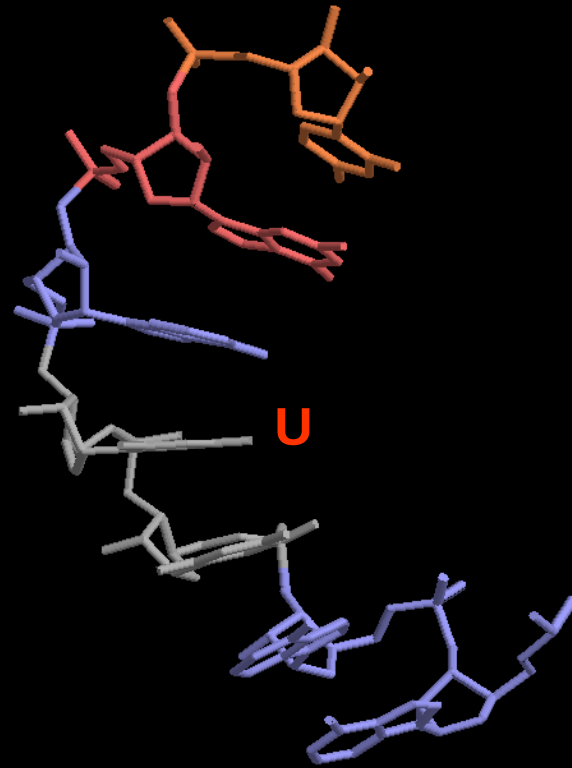
ADN

ARN

Comparaison ADN / ARN

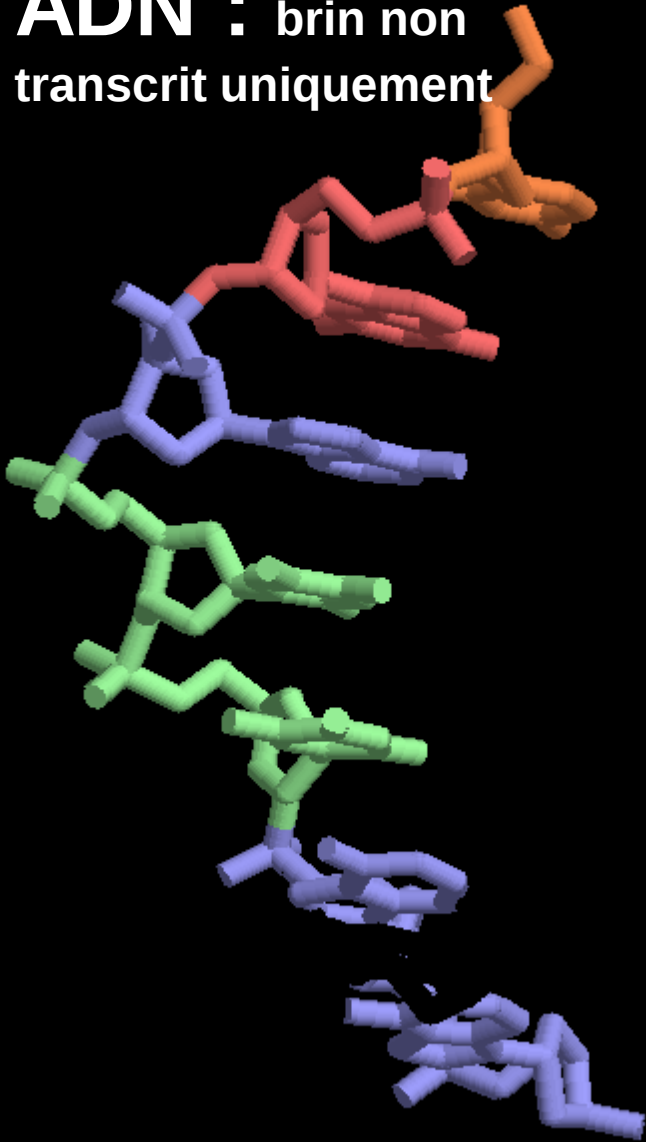


ADN



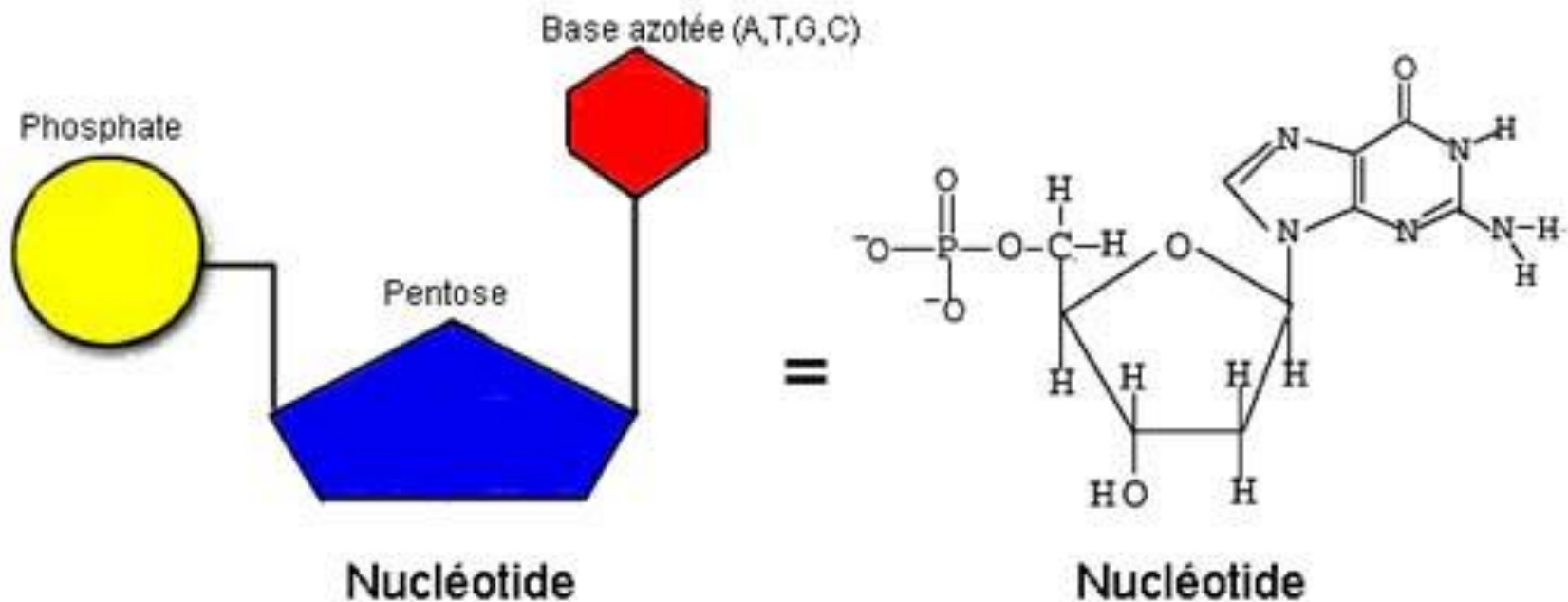
ARN

ADN : brin non
transcrit uniquement



ARN





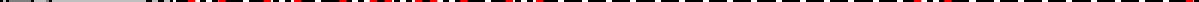
Nom du nucléotide	Nom de la base azotée
Adénosine	Adénine
Thymidine	Thymine
Uridine	Uracile
Guanosine	Guanine
Cytidine	Cytosine

Comparaison des séquences des 2 brins de la molécule d'ADN

			0	10	20	30	40	50
			</					

Comparaison des séquences du brin 1 de l'ADN et de l'ARN

L'ARNm est identique (sf U/T) à l'un des brins de l'ADN = brin **non transcrit de l'ADN**

Alpha ARNm code: 

Comparaison des séquences du brin 2 de l'ADN et de l'ARN

L'ARNm est complémentaire à l'autre brin de l'ADN = brin transcrit de l'ADN

Chapitre 4 : L'expression du patrimoine génétique

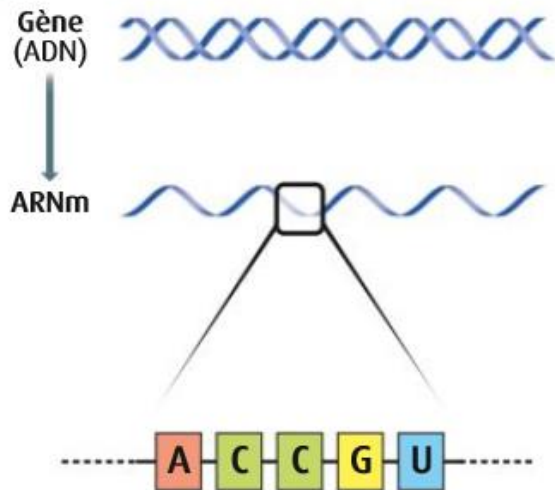
I. La relation gènes/protéines

A. Localisation des gènes et des protéines dans la cellule.

B) L'ARNm, un intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme

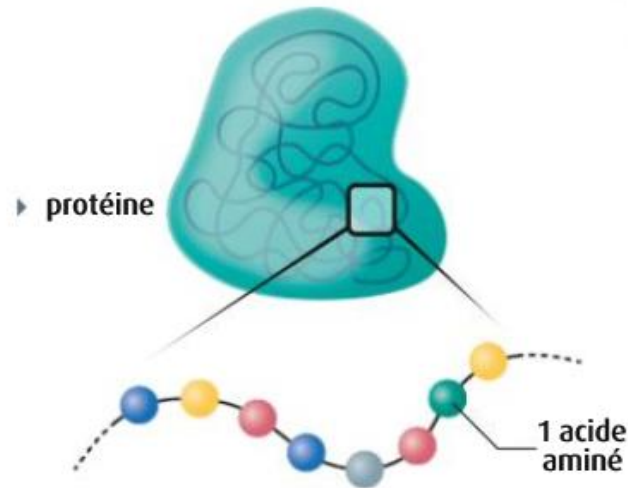
C) Le code génétique, un système de correspondance ARN/protéines

Correspondance ARN / Protéine



- Succession ordonnée de nucléotides = **SÉQUENCE**
- **4** nucléotides possibles

CODE GÉNÉTIQUE



- Succession ordonnée d'acides aminés = **SÉQUENCE**
- **20** acides aminés possibles

1 La notion de **code génétique**. À la fin des années 1950, les biologistes savent que les protéines sont faites d'un assemblage d'acides aminés. Ils cherchent à comprendre le code génétique, c'est-à-dire le système qui fait correspondre une succession ordonnée de nucléotides sur l'ARNm d'un gène et une succession ordonnée d'acides aminés sur la protéine qu'il code.

Correspondance ADN / Protéine

Comparaison simple de séquences d'ADN

1 10 20 30 40 50

Traitement

Allèle normal ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTG

Allèle Drep. -----T-----

Allèle Hem. C -----A-----

Comparaison simple de séquences peptidiques

Traitement

Globine normale MetValHisLeuThrProGluGluLysSerAlaValThrAlaLeuTrpGlyLysVal

Globine Drep. - - - - - Val- - - - -

Globine Hem. C - - - - - Lys- - - - -

■ Comparaison de la séquence des nucléotides de trois allèles codant pour la globine β et des séquences d'acides aminés correspondantes.

Correspondance ARN / Protéine

ADN / ARN :

Séquence de nucléotides
(4 types)



Protéine :

Séquences d'acides aminés
(20 acides aminés différents)

**1 triplet de nucléotides (codon)
correspond à 1 acide aminé**

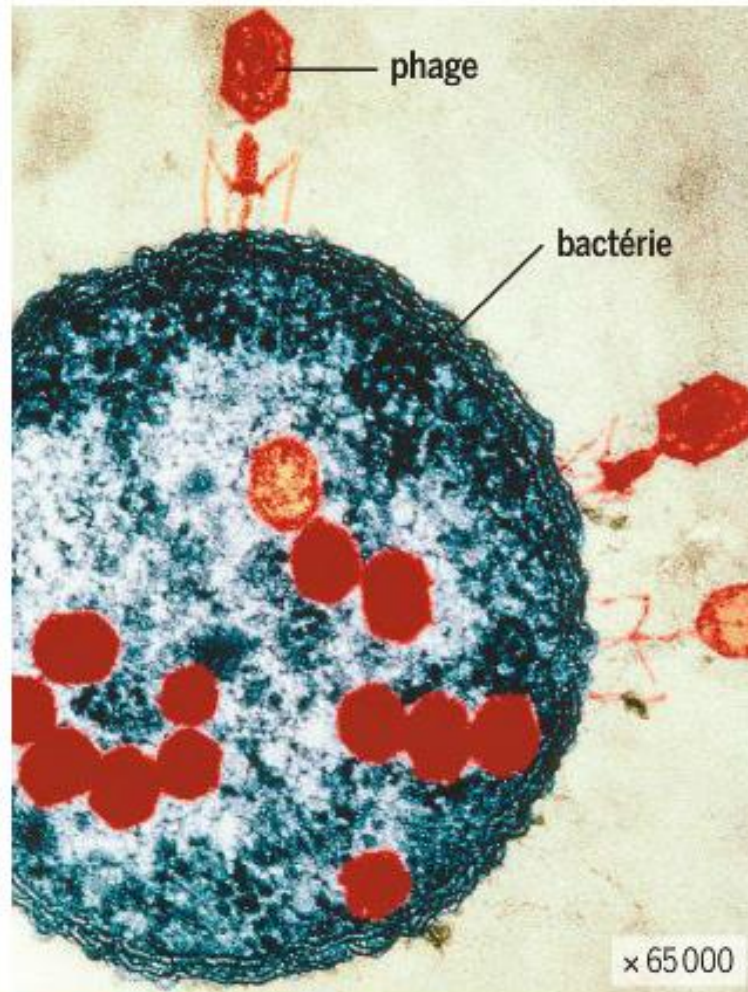
~~Si 2 nucléotides → 1 Acide Aminé~~ $\Rightarrow 4 \times 4 = 16$ possibilités

Si 3 nucléotides → 1 Acide Aminé $\Rightarrow 4 \times 4 \times 4 = 64$ possibilités

Système de correspondance entre codons et acides aminés : le **code génétique**

		2 ^e nucléotide					
		U	C	A	G		
1 ^{er} nucléotide	U	UUU UUC	UCU UCC	UAU UAC	UGU UGC	U C	3 ^e nucléotide
		UUA UUG	UCA UCG	UAA UAG	UGA UGG	A G	
		CUU CUC CUA CUG	CCU CCC CCA CCG	CAU CAC CAA CAG	CGU CGC CGA CGG	U C A G	
		AUU AUC AUA AUG	ACU ACC ACA ACG	AAU AAC AAA AAG	AGU AGC AGA AGG	U C A G	
	C						
	A						
	G						

Des expériences qui ont permis de casser le code génétique



Les phages sont des **virus** qui infectent des bactéries et s'y multiplient (*photographie ci-contre*), ce qui aboutit à la destruction de ces dernières.

En 1961, Crick et son équipe ont obtenu, en utilisant des **agents mutagènes**, divers phages portant des mutations par addition ou délétion sur un gène impliqué dans l'infection des bactéries. Ces phages ont été classés en fonction du nombre de nucléotides supprimés ou ajoutés dans le gène. Crick a alors recherché une relation avec le caractère infectieux du phage ainsi muté.

Mutations	Virulence
addition d'un nucléotide	non infectieux
addition de deux nucléotides	non infectieux
addition de trois nucléotides	infectieux
addition de quatre nucléotides	non infectieux
addition de six nucléotides	infectieux
délétion d'un nucléotide	non infectieux
addition et délétion d'un nucléotide	infectieux
délétion de trois nucléotides	infectieux

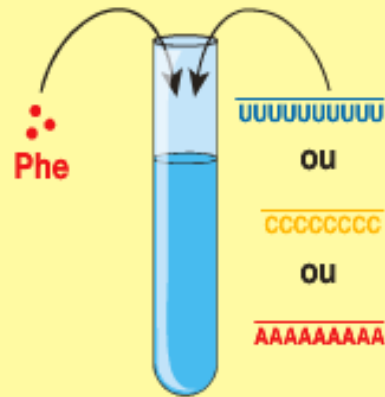
Remarque : Crick suppose que, si une mutation ne modifie qu'un ou deux acides aminés, la protéine impliquée dans l'infection reste fonctionnelle.

Des expériences qui ont permis de casser le code génétique

En 1961, Nirenberg parvient à préparer un extrait de bactéries contenant les constituants indispensables à la synthèse de protéines. En utilisant ces extraits, il réalise une série d'expériences visant à déterminer la relation entre la séquence d'un ARN et la composition de la protéine formée.

■ PROTOCOLE A

- La phénylalanine est le seul acide aminé ajouté au milieu de réaction.
- Un ARN de synthèse différent est testé dans chaque expérience : poly-U, poly-A ou poly-C.
- Au bout de 30 minutes, les protéines formées sont analysées.



ARN ajouté	Présence de Phe dans les protéines (unité relative)
Poly-U (UUUU...)	904
Poly-A (AAAA...)	1,1 (négligeable)
Poly-C (CCCC...)	0,9 (négligeable)

■ PROTOCOLE B

- Le seul ARN présent dans le milieu de réaction est un poly-U.
- Des acides aminés différents sont testés dans chaque expérience.
- Au bout de 30 minutes, les protéines formées sont analysées.



Acides aminés ajoutés	Présence de ces acides aminés dans les protéines (unité relative)
Phe	563
Gly, Ala, Ser, Asp, Glu	1,6 (négligeable)
Cys	1,2 (négligeable)

Doc. 2 La signification des « mots » du langage génétique.

Chapitre 4 : L'expression du patrimoine génétique

I. La relation gènes/protéines

A. Localisation des gènes et des protéines dans la cellule.

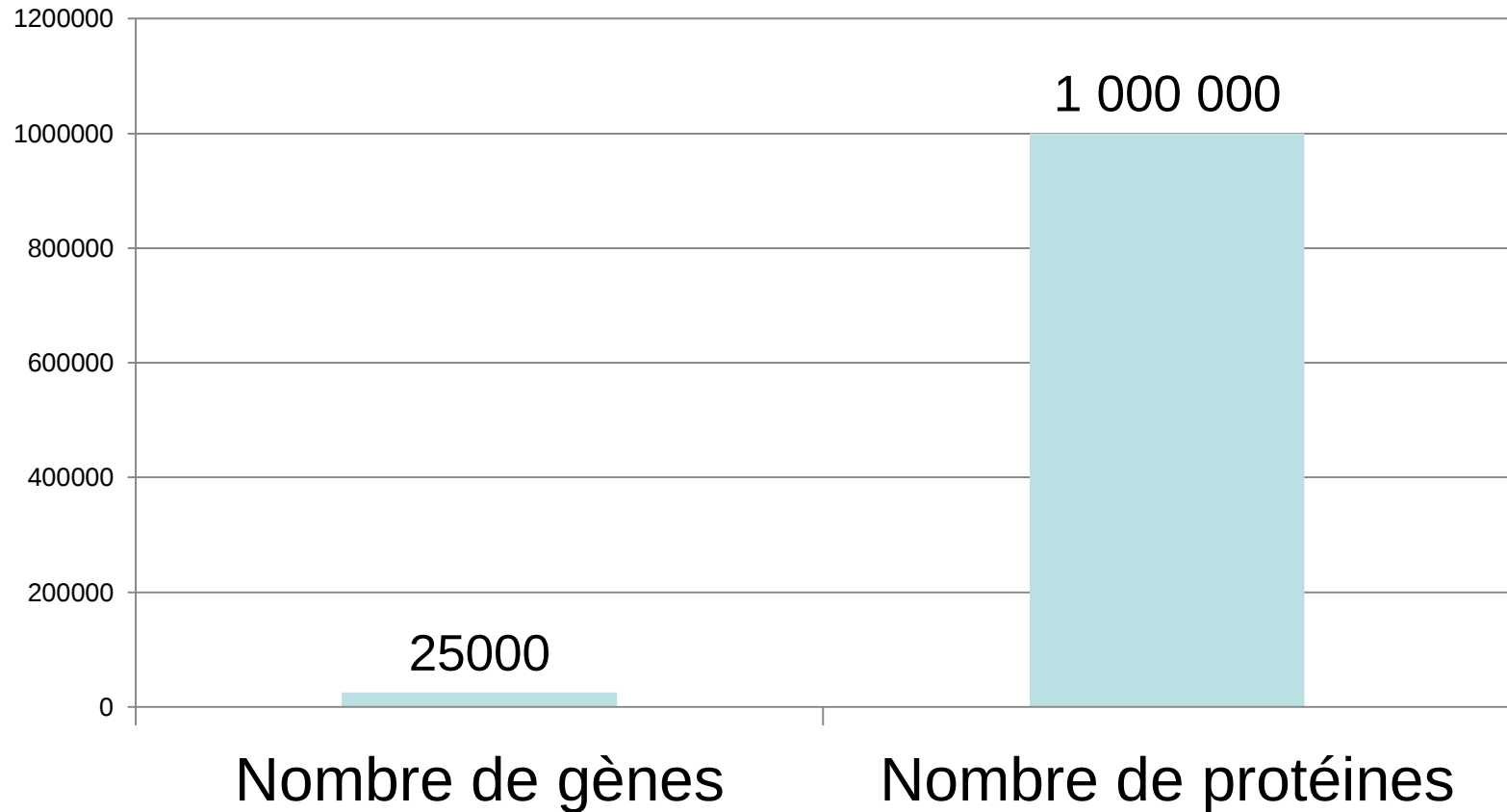
B) L'ARNm, un intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme

C) Le code génétique, un système de correspondance ARN/protéines

II. La synthèse des protéines

Cf activité 8

Génome = protéome ???

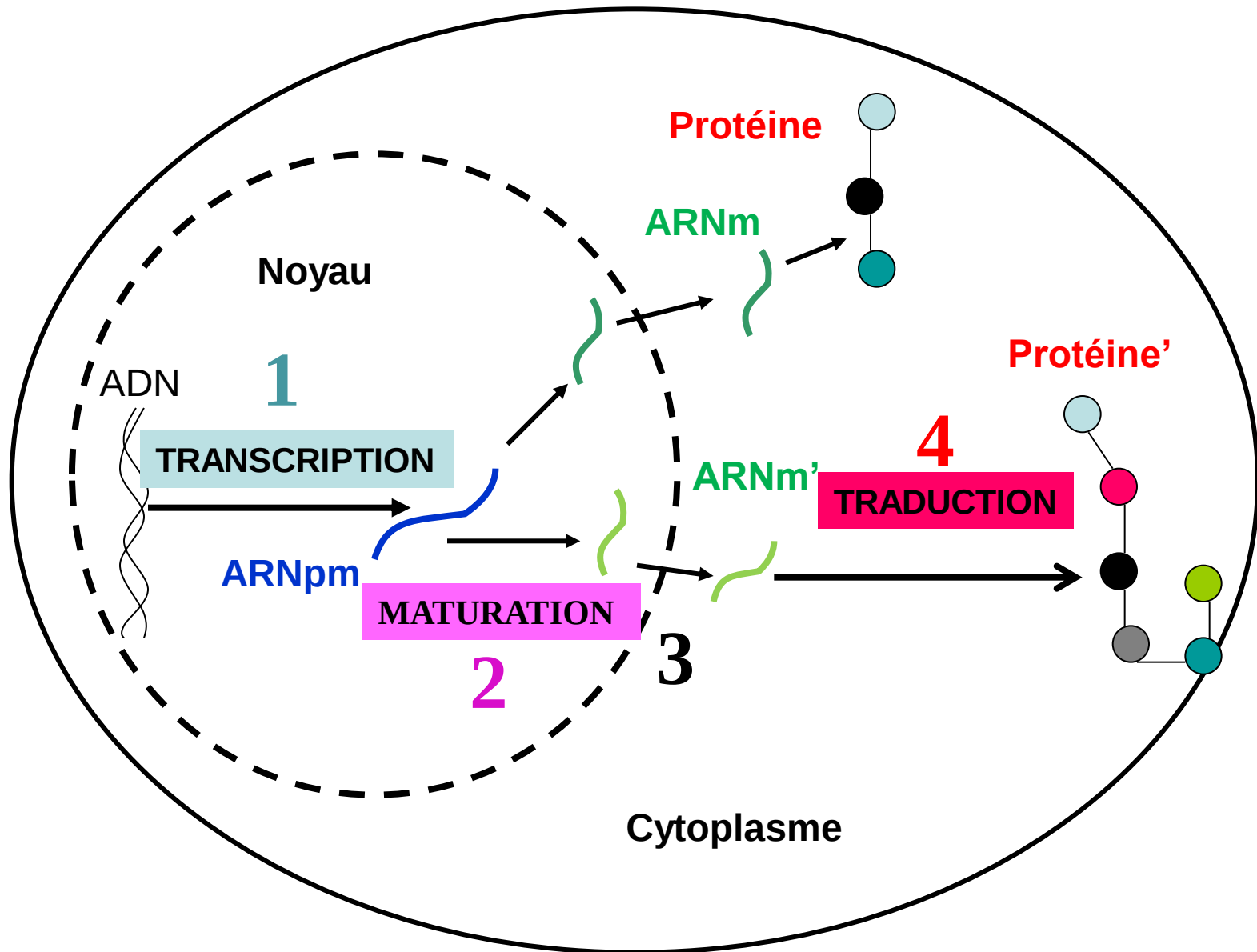


Graphique présentant le nombre moyen de gènes et de protéines chez l'Homme

Activité 8 : Un gène, des protéines

A l'aide des trois vidéos (*dossier commun de la classe*), construire un schéma expliquant comment plusieurs protéines peuvent être synthétisées à partir de l'information portée par un gène.

Du génome au protéome



Chapitre 4 : L'expression du patrimoine génétique

I. La relation gènes/protéines

A. Localisation des gènes et des protéines dans la cellule.

B) L'ARNm, un intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme

C) Le code génétique, un système de correspondance ARN/protéines

II. La synthèse des protéines

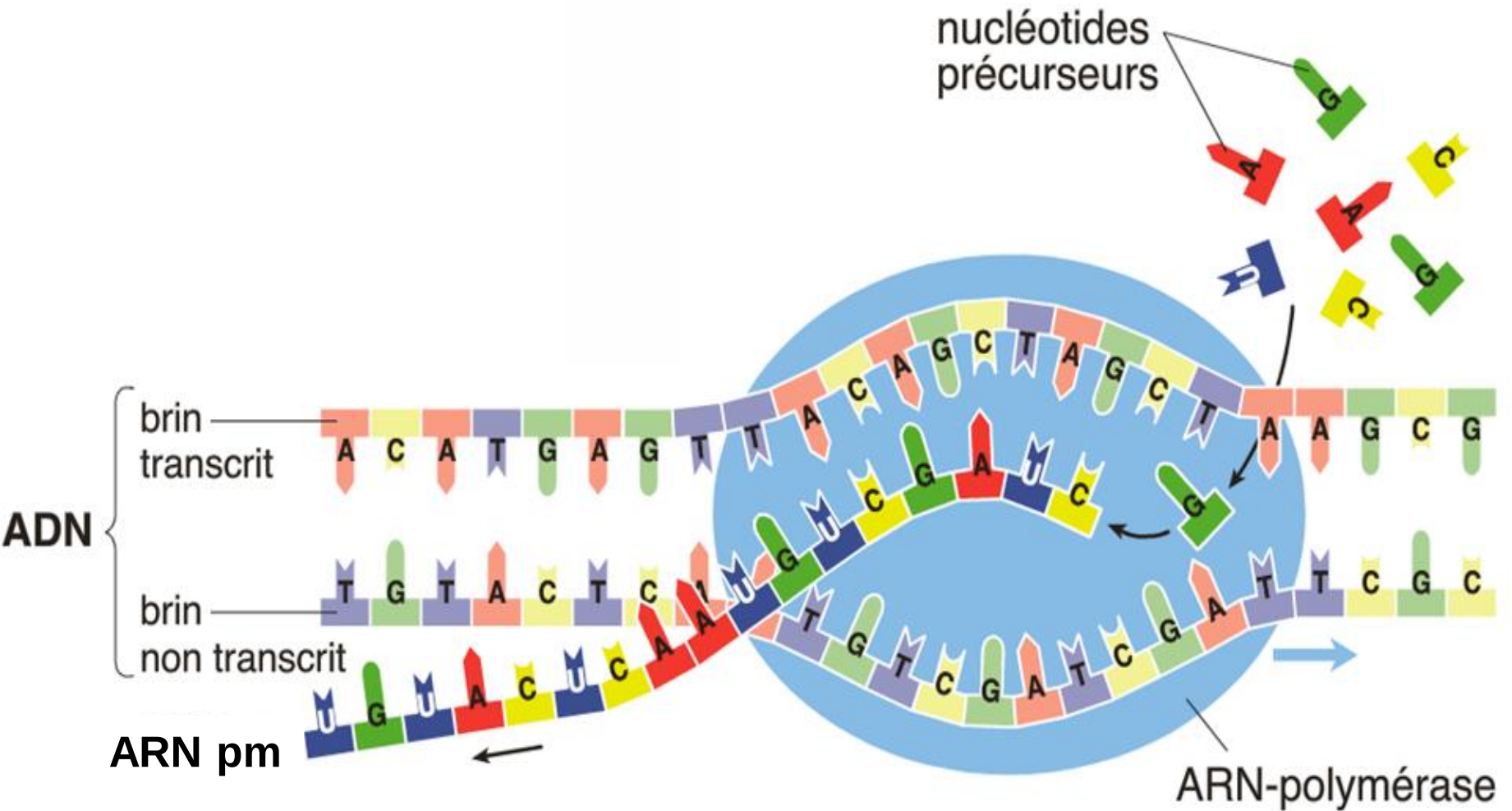
A. La transcription : fabrication de l'ARN pré-messager.

La synthèse des protéines

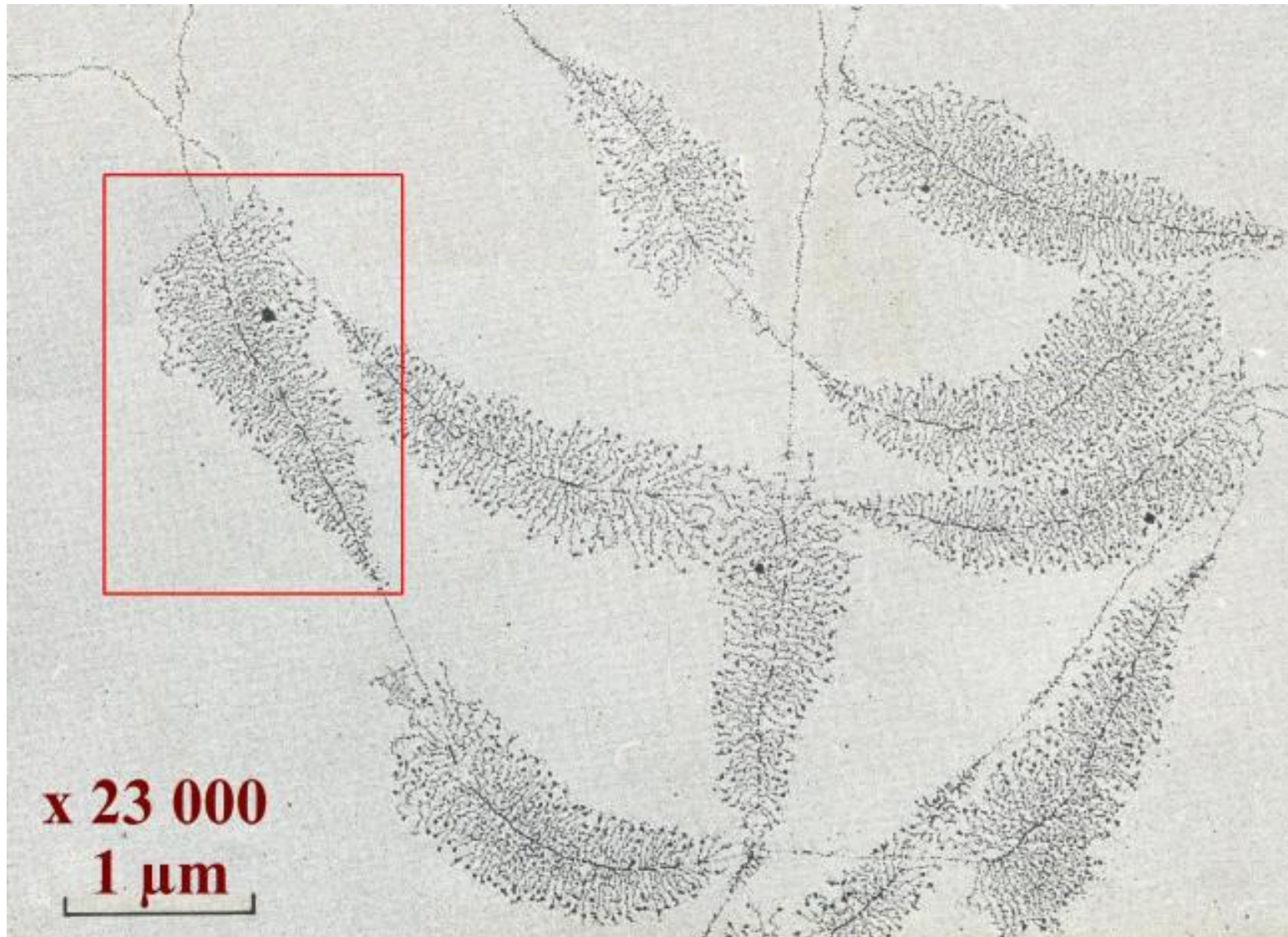
Chargement en cours, veuillez patienter

Chargement...

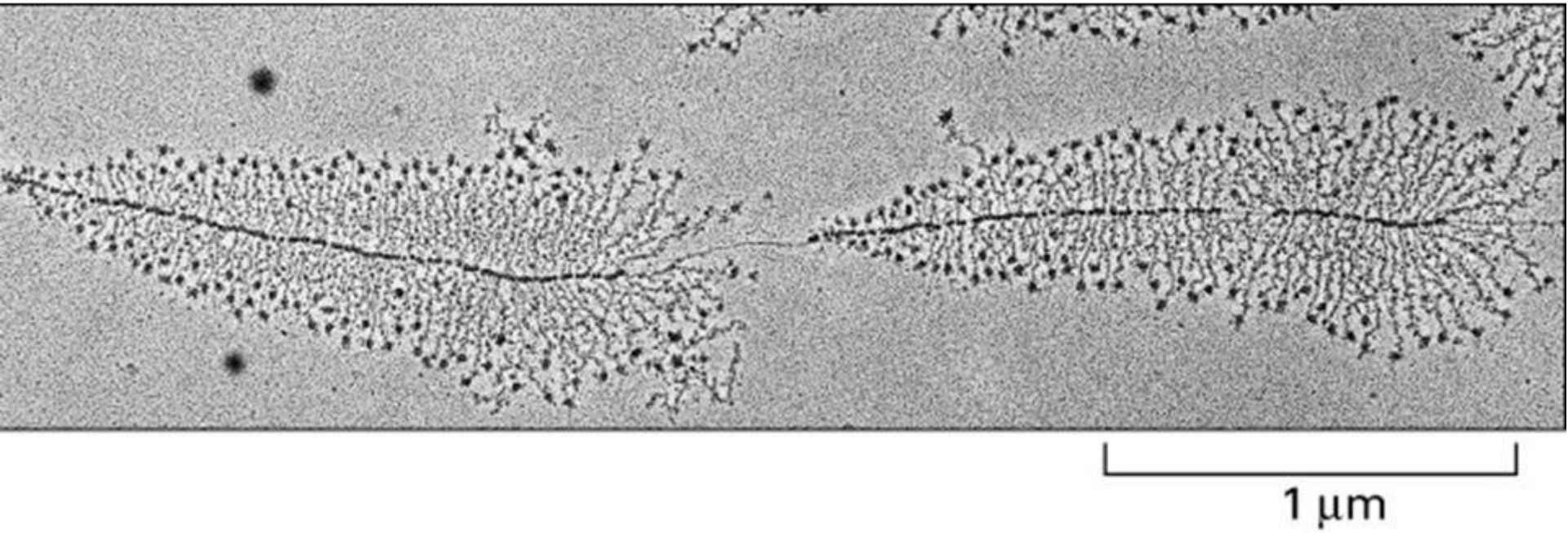
La transcription



La transcription, électronographie



La transcription, électronographie



Chapitre 4 : L'expression du patrimoine génétique

I. La relation gènes/protéines

A. Localisation des gènes et des protéines dans la cellule.

B) L'ARNm, un intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme

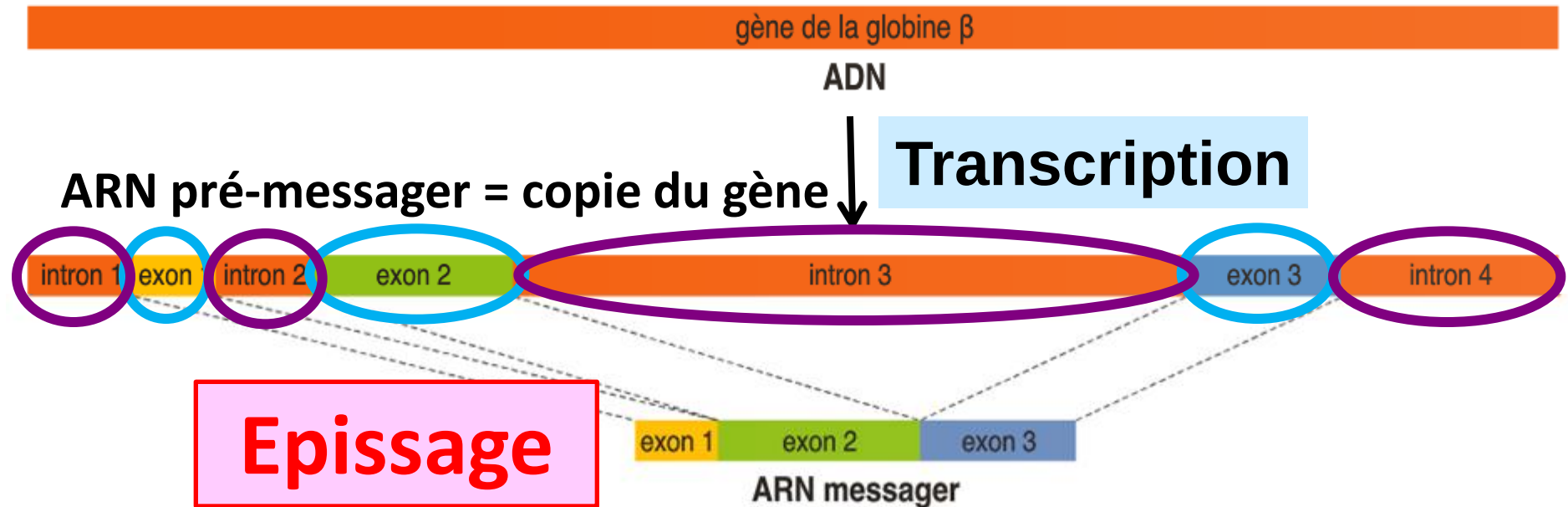
C) Le code génétique, un système de correspondance ARN/protéines

II. La synthèse des protéines

A. La transcription : fabrication de l'ARN pré-messager.

B. Maturation de l'ARN pré-messager en ARN messenger(s).

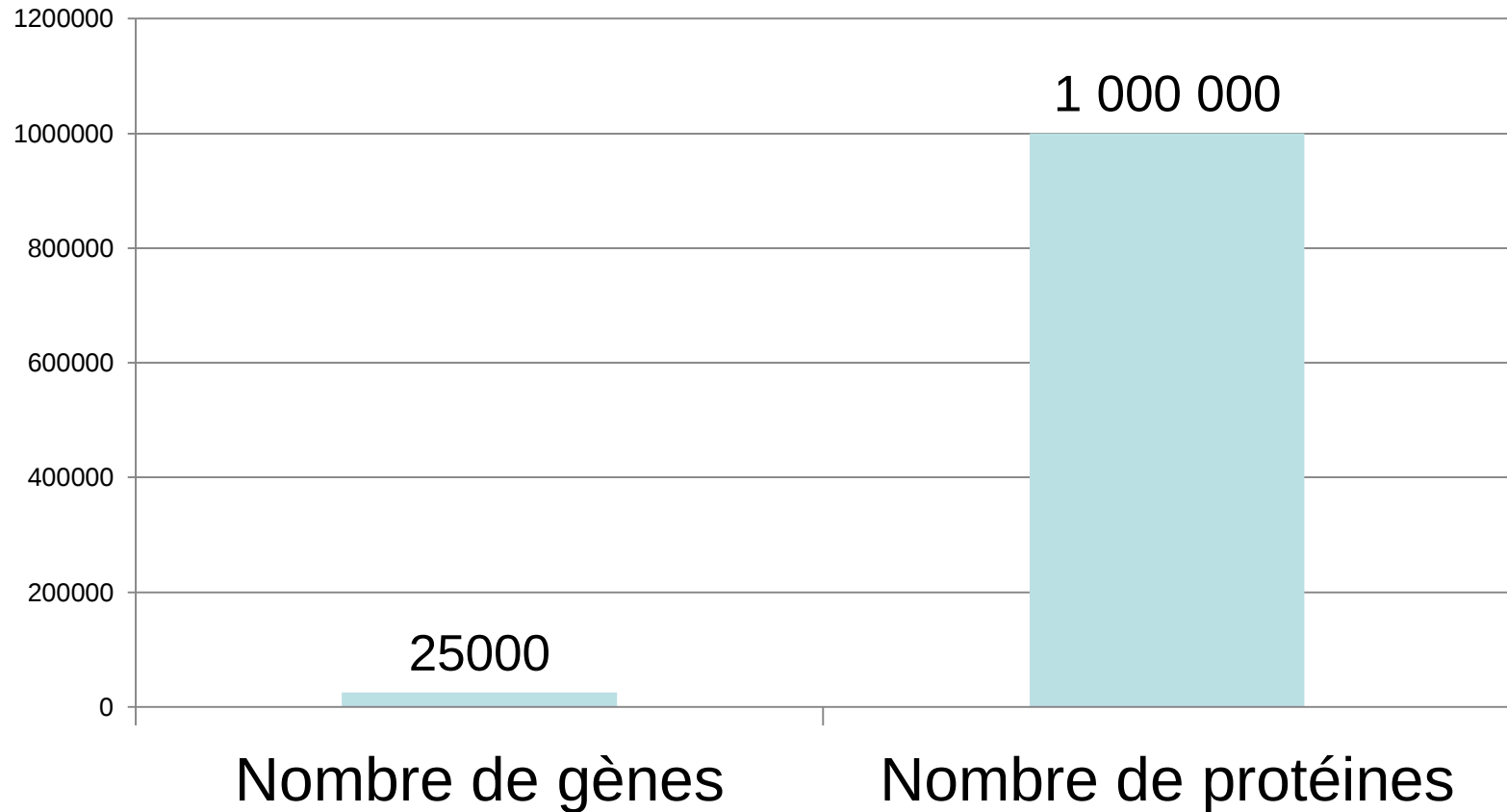
1. Le gène **morcelé** des eucaryotes



 Parties non codantes = introns

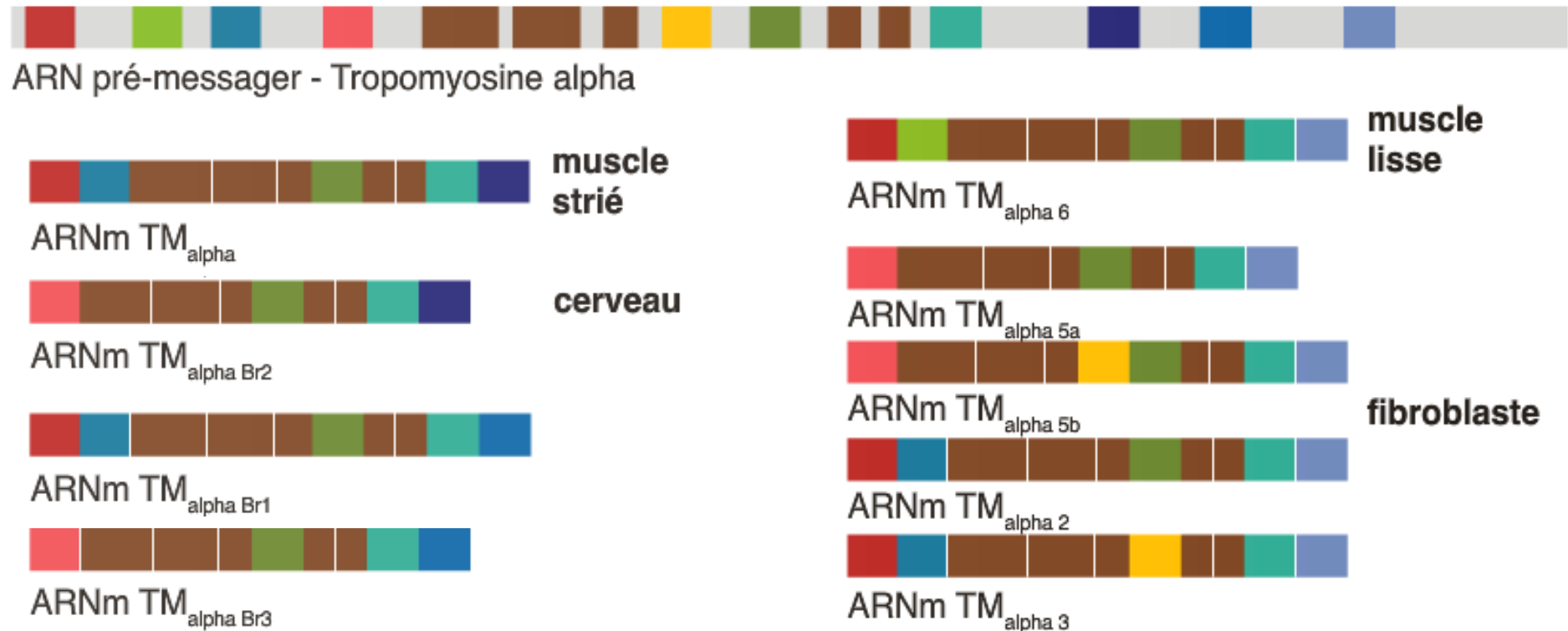
 Parties codantes = exons

Génome = protéome ???



Graphique présentant le nombre moyen de gènes et de protéines chez l'Homme

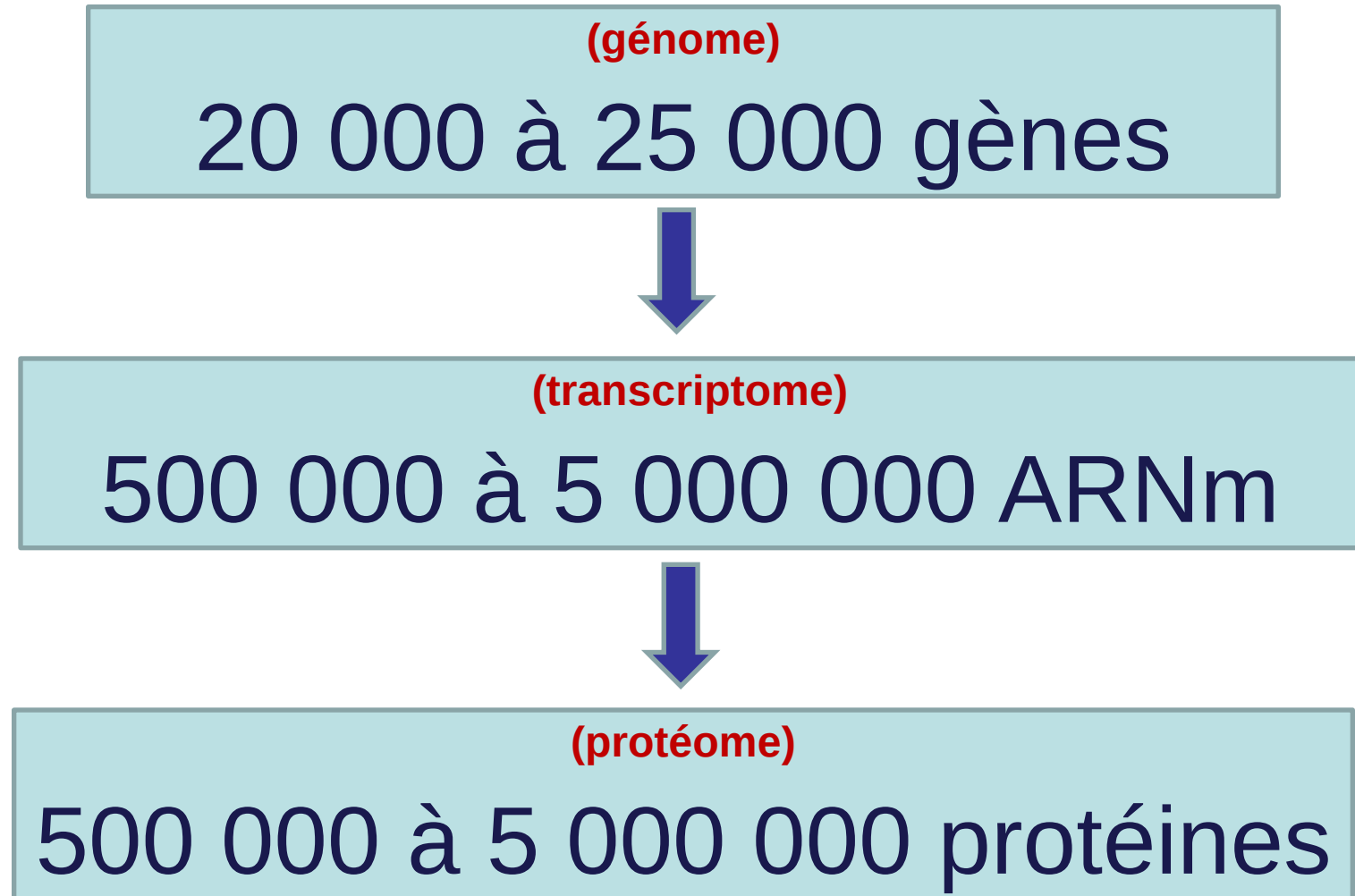
2. L'épissage **alternatif** : 1 gène → plusieurs protéines



Epissage **alternatif** =>
9 ARNm possibles à partir d'un même ARN pm

Un gène → 9 protéines

Grâce à l'épissage alternatif, chez l'homme :



Chapitre 4 : L'expression du patrimoine génétique

I. La relation gènes/protéines

- A. Localisation des gènes et des protéines dans la cellule.
- B) L'ARNm, un intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme
- C) Le code génétique, un système de correspondance ARN/protéines

II. La synthèse des protéines

- A. La transcription : fabrication de l'ARN pré-messager.
- B. Maturation de l'ARN pré-messager en ARN messenger(s).

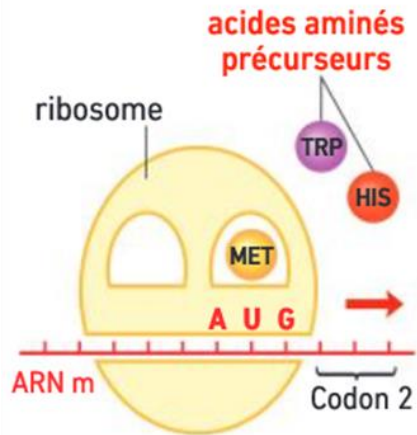
C. Traduction des ARN messagers en protéines.

La synthèse
des protéines

Changement en son rôle selon les conditions

Changement

Les étapes de la **traduction**



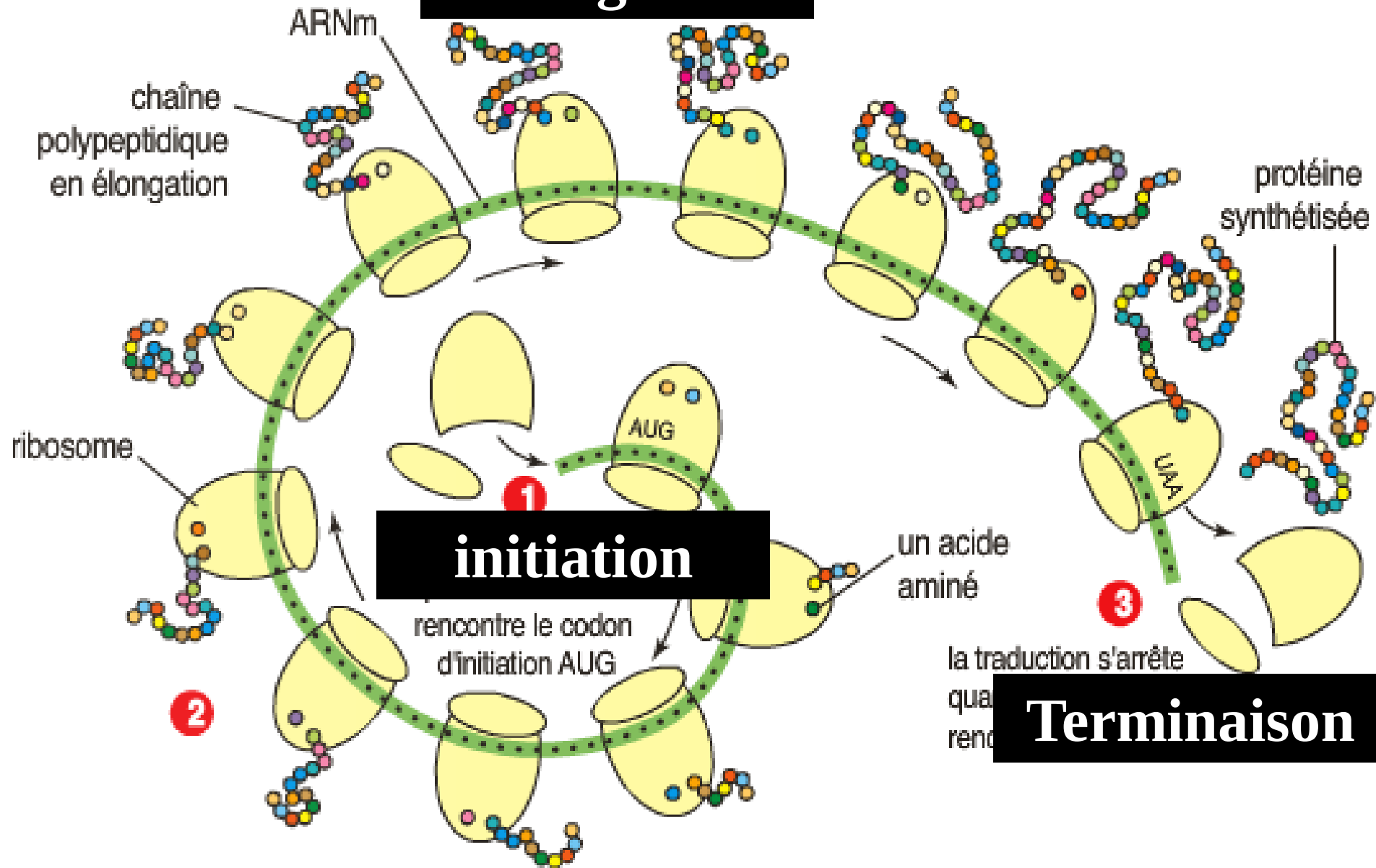
INITIATION

Début de la traduction au niveau
du codon initiateur : AUG

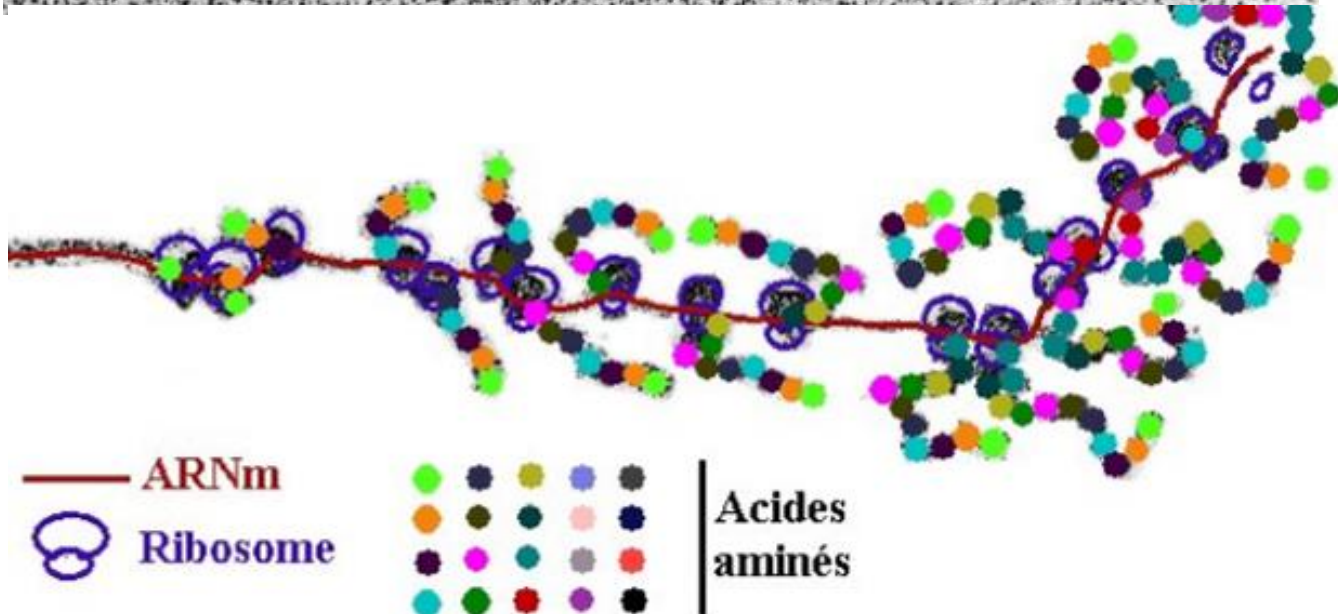
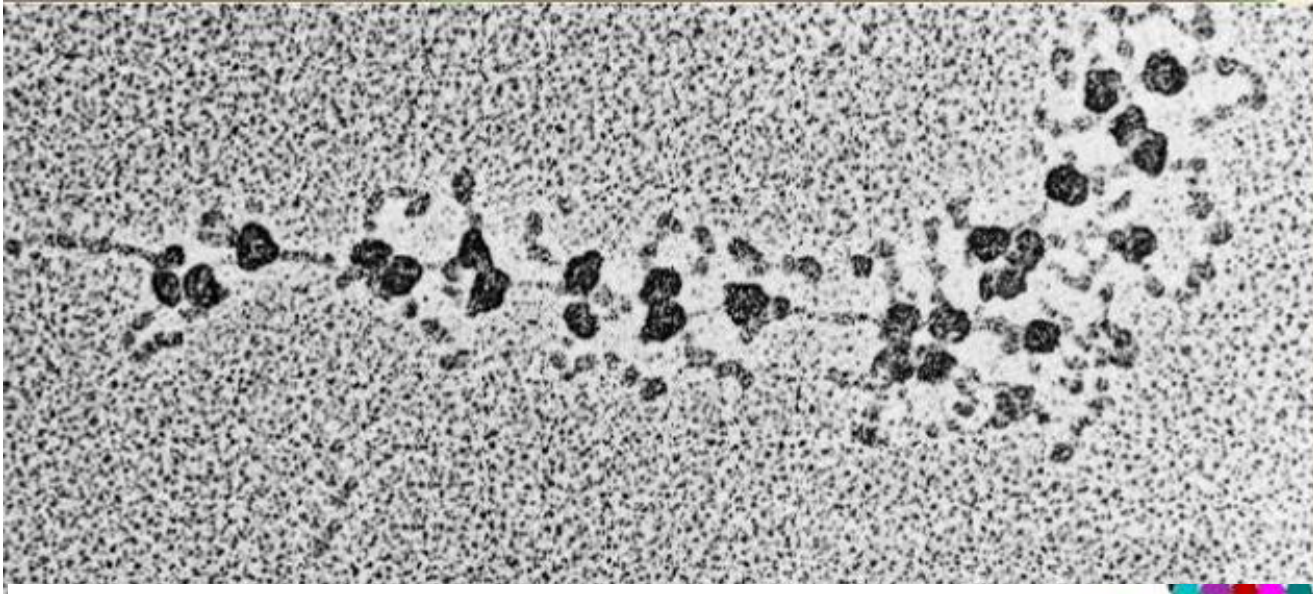
- Déplacement du ribosome
- Étape suivante

Les étapes de la **traduction**

Elongation



Les **ribosomes** : des organites spécialisés dans la traduction de l'ARNm en protéine



Chapitre 4 : L'expression du patrimoine génétique

I. La relation gènes/protéines

- A. Localisation des gènes et des protéines dans la cellule.
- B) L'ARNm, un intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme
- C) Le code génétique, un système de correspondance ARN/protéines

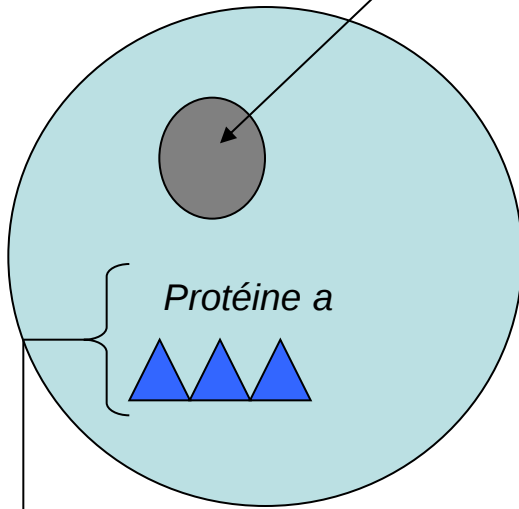
II. La synthèse des protéines

- A. La transcription : fabrication de l'ARN pré-messager.
- B. Maturation de l'ARN pré-messager en ARN messenger(s).
- C. Traduction des ARN messagers en protéines.

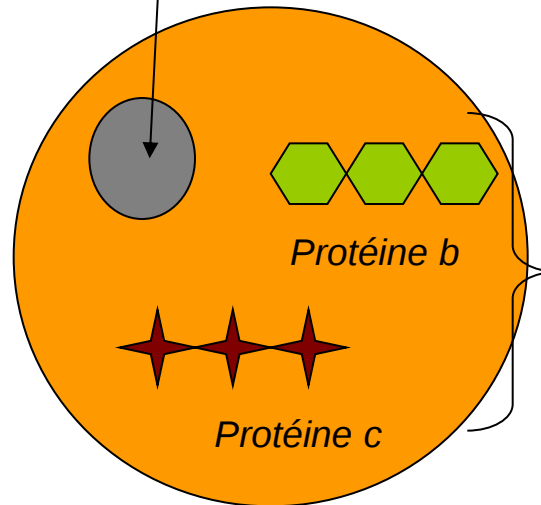
III. La régulation de l'expression des gènes

Même patrimoine génétique = même **génome**

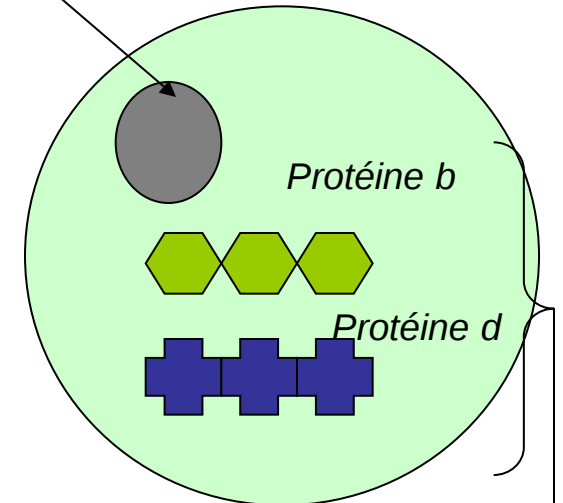
Cellule A



Cellule B



Cellule C



Des phénotypes moléculaires différents
= des **protéomes** différents

Chapitre 4 : L'expression du patrimoine génétique

I. La relation gènes/protéines

- A. Localisation des gènes et des protéines dans la cellule.
- B) L'ARNm, un intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme
- C) Le code génétique, un système de correspondance ARN/protéines

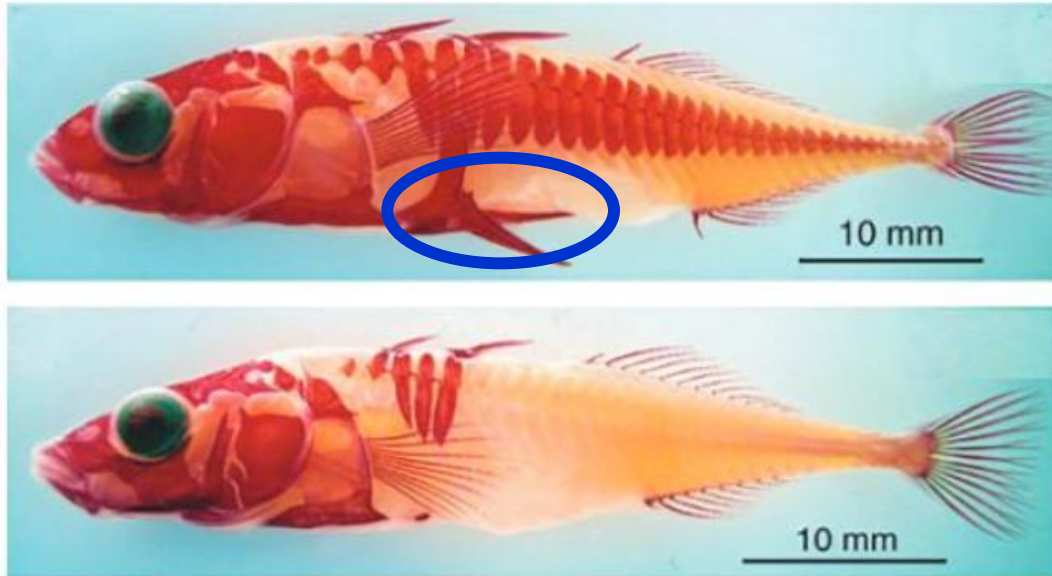
II. La synthèse des protéines

- A. La transcription : fabrication de l'ARN prémessager.
- B. Maturation de l'ARN pré-messager en ARN messenger(s).
- C. Traduction des ARN messagers en protéines.

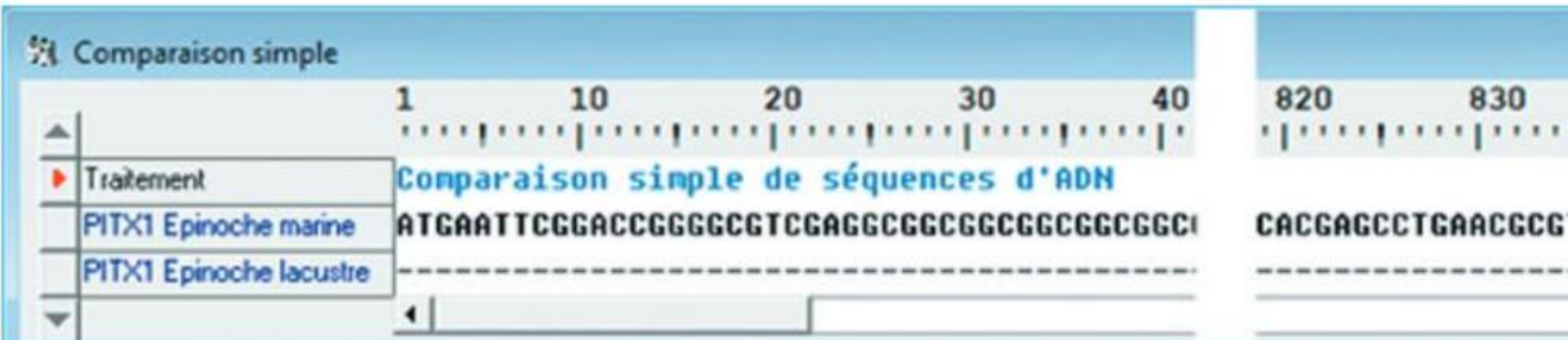
III. La régulation de l'expression des gènes

A. Régulation de l'expression des gènes par des facteurs internes

Des facteurs internes contrôlent l'expression des gènes



A Deux phénotypes différents (en haut : forme marine ; en bas : forme lacustre)



C Comparaison des séquences codantes du gène chez les deux formes d'épinoches.
Les deux portions du gène affichées sont représentatives des résultats obtenus sur l'ensemble du gène.

Des facteurs internes contrôlent l'expression des gènes



**Mutation dans la zone
régulatrice PEL**



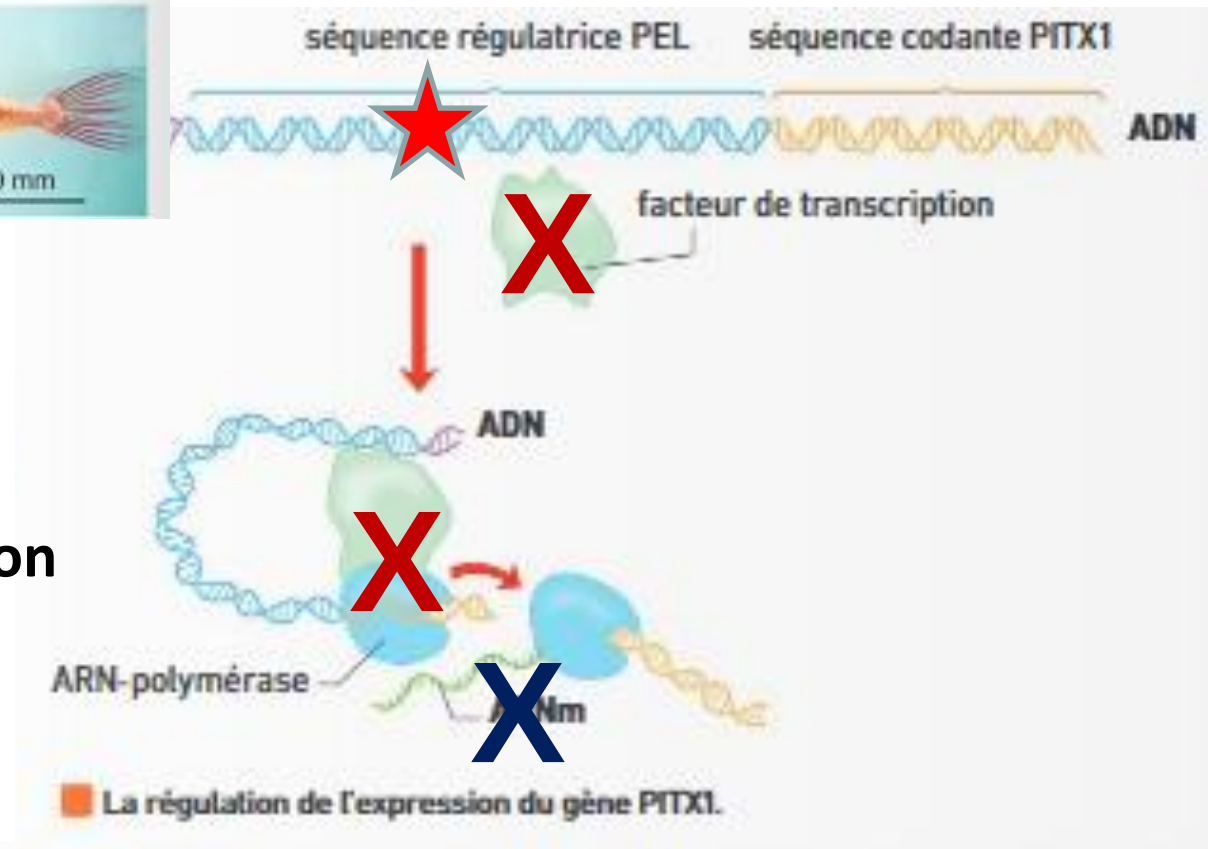
**Le facteur de transcription
ne se lie plus à l'ADN**



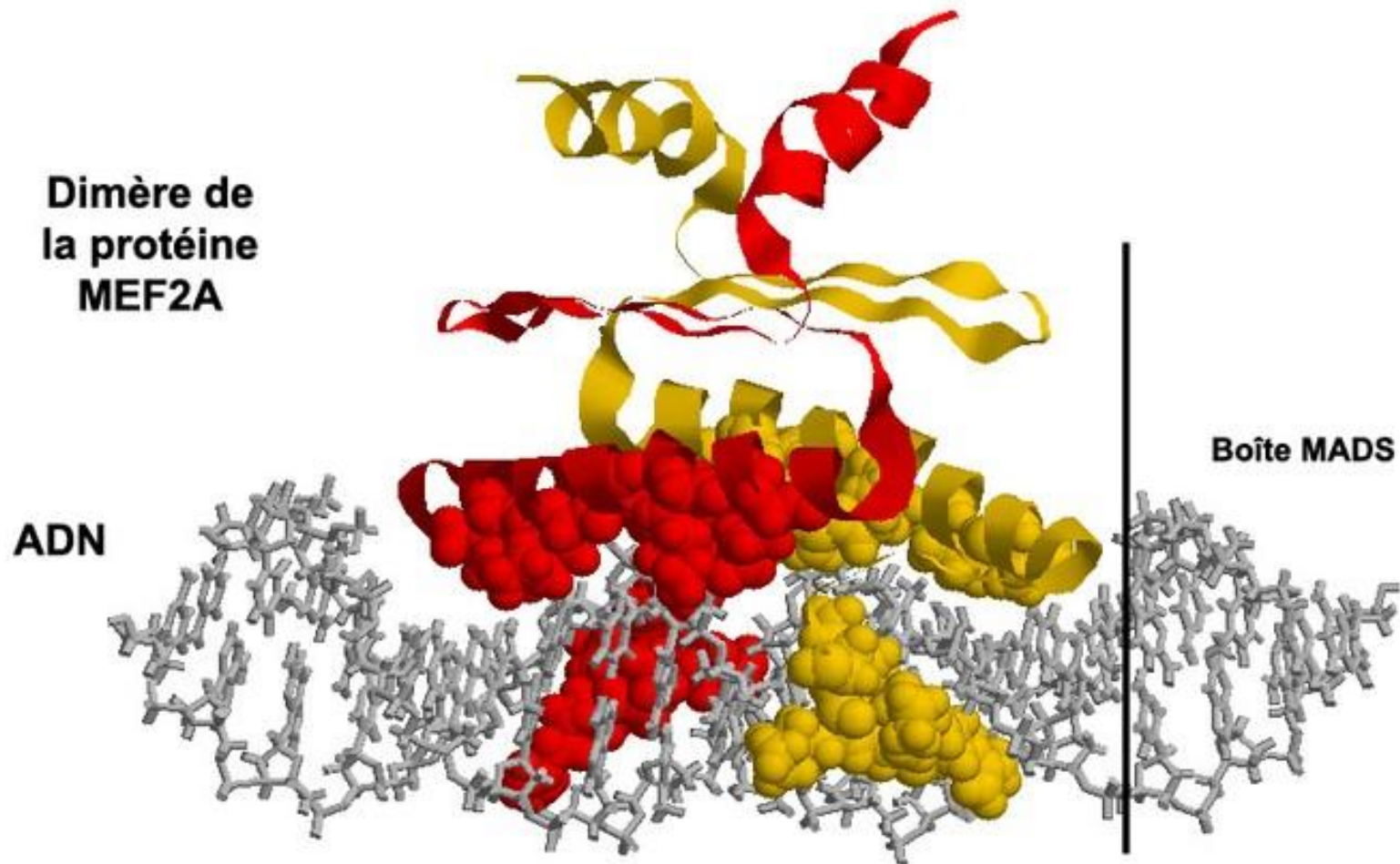
**Plus d'expression
du gène PITX1**



Plus de nageoire pelvienne



Facteurs de transcription



Interaction entre le facteur de transcription à boîte MADS MEF2A et l'ADN

Les AA qui intragissent directement avec l'ADN sont représentés en sphères
Ce modèle est obtenu à l'aide du logiciel RASTOP d'après le modèle PDB ID: 1C7U
MEF2A (Myocyte-specific Enhancer Factor 2A) ; protéine humaine

Chapitre 4 : L'expression du patrimoine génétique

I. La relation gènes/protéines

- A. Localisation des gènes et des protéines dans la cellule.
- B) L'ARNm, un intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme
- C) Le code génétique, un système de correspondance ARN/protéines

II. La synthèse des protéines

- A. La transcription : fabrication de l'ARN pré-messager.
- B. Maturation de l'ARN pré-messager en ARN messager(s).
- C. Traduction des ARN messagers en protéines.

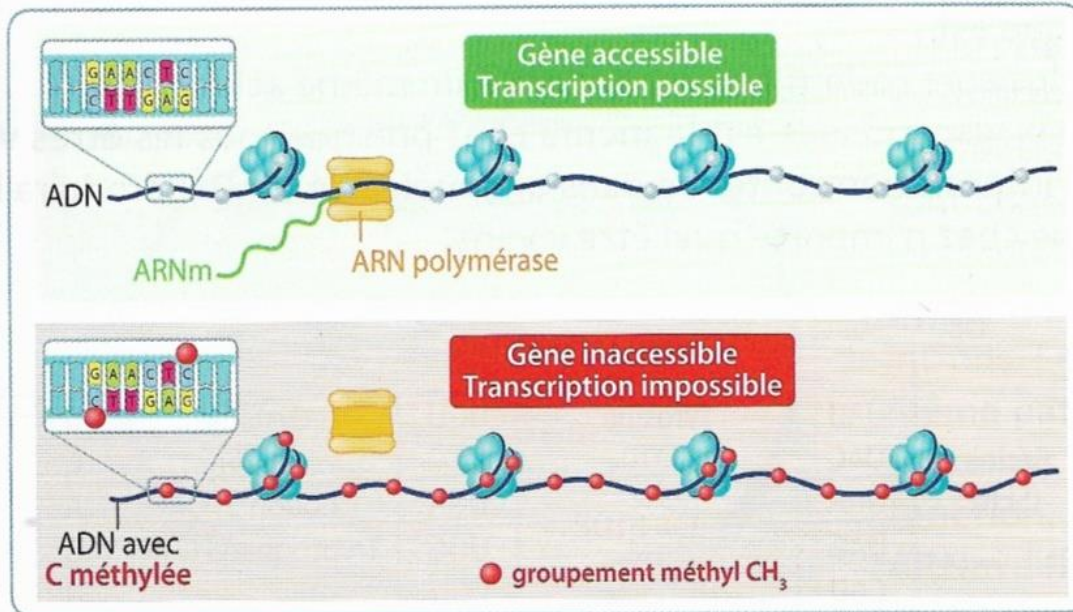
III. La régulation de l'expression des gènes

- A. Régulation de l'expression des gènes par des facteurs internes

B. Régulation de l'expression des gènes par des facteurs externes

La **nourriture** peut modifier l'expression des gènes

Chez les abeilles, la reine et l'ouvrière sont des femelles ayant le même génome. Pourtant, la première va donner naissance à toutes les abeilles de la colonie, la seconde restera stérile. Les chercheurs ont montré que les larves nourries avec de la gelée royale deviennent des reines, alors que celles nourries avec un mélange de miel et de pollen deviennent des ouvrières.

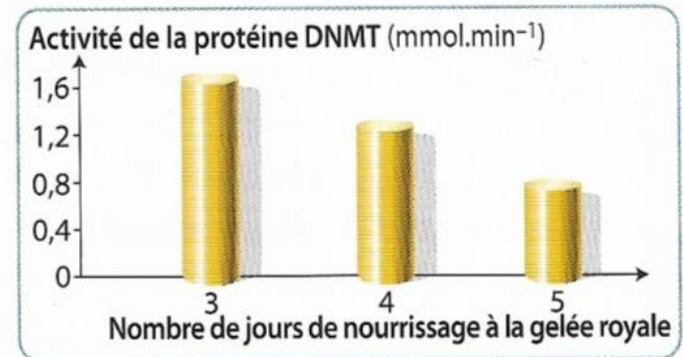


b. Un cas de perturbation de la transcription



a. Une reine entourée de deux ouvrières

La protéine DNMT permet l'ajout d'un groupement CH₃ sur l'ADN au niveau des nucléotides : on dit qu'ils sont méthylés.



c. Activité de la protéine DNMT, quantifiée chez des larves de 6 jours, nourries pendant 3, 4 ou 5 jours à la gelée royale

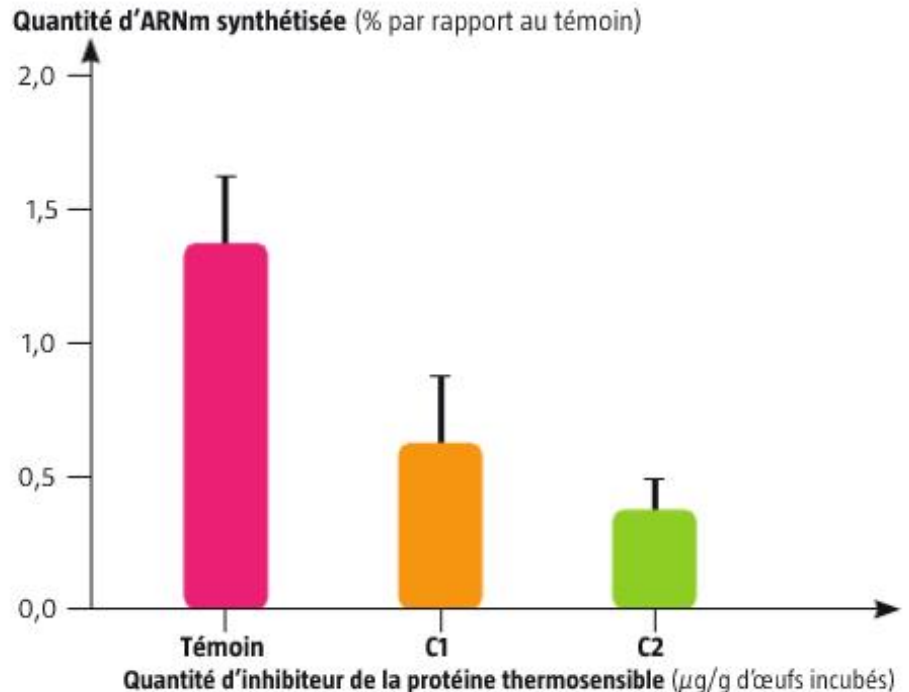
Influence de la température sur l'expression des gènes



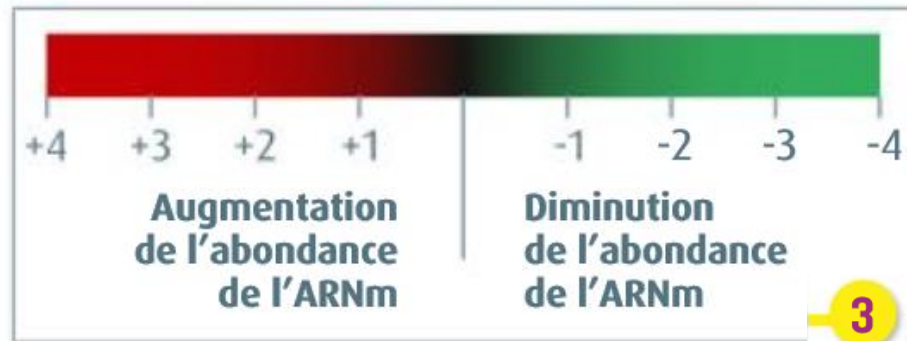
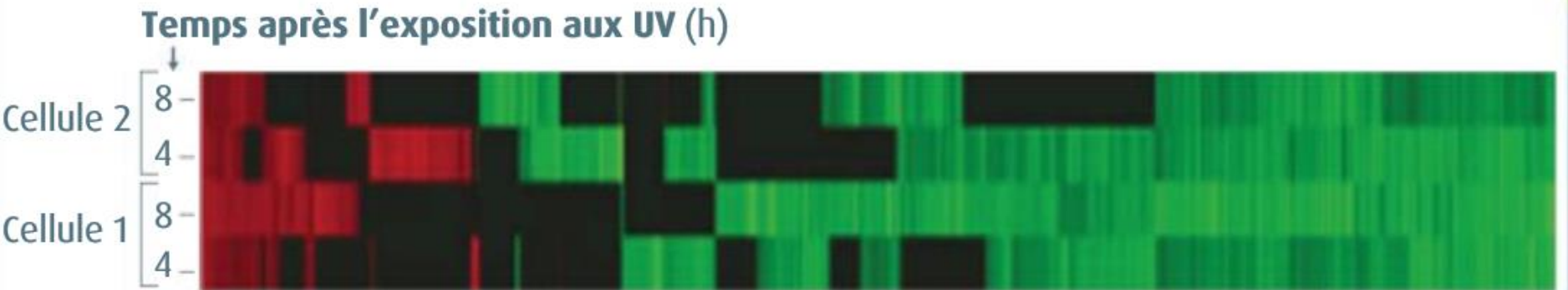
- ▶ Chez l'alligator du Mississippi, la différenciation sexuelle des gonades dépend de la température d'incubation des œufs. Une température d'incubation inférieure ou égale à 30 °C engendre une production de femelles alors qu'une température de 33 °C donne principalement des mâles.
- ▶ Une protéine thermosensible est présente dans la gonade de l'alligator en développement et elle est sensible aux températures élevées. Cette protéine influence significativement la voie de détermination du sexe gonadique masculin selon la température d'incubation.

▶ Afin de comprendre l'action de cette protéine thermosensible et l'action de la chaleur, on l'inhibe chez des embryons en développement grâce à un agent chimique dosé selon deux concentrations C1 et C2 ($C2 > C1$). On mesure ensuite la quantité d'ARNm synthétisée dans des cellules produisant une hormone induisant la différenciation des voies génitales indifférenciées en voies génitales mâles.

Résultats de l'expérience. ▶



Influence des la **UV** sur l'expression des gènes

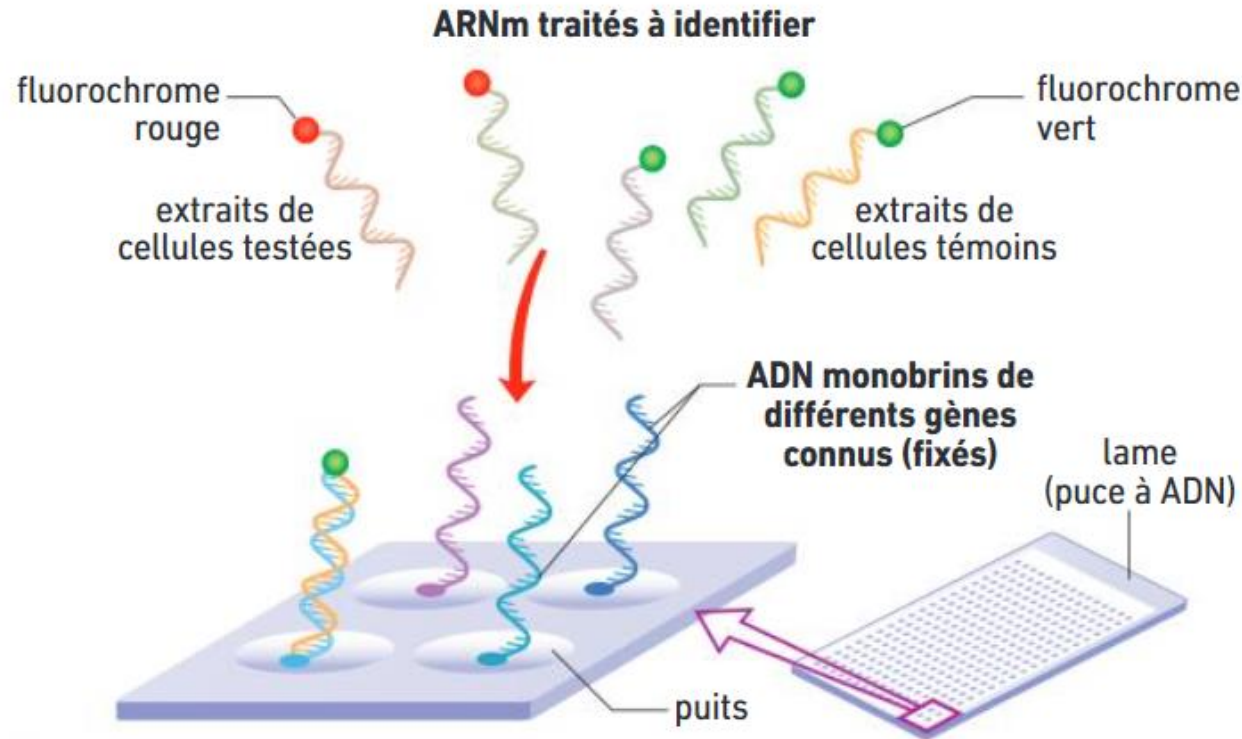


3 Effet d'une irradiation UV sur deux types de cellules humaines en culture.

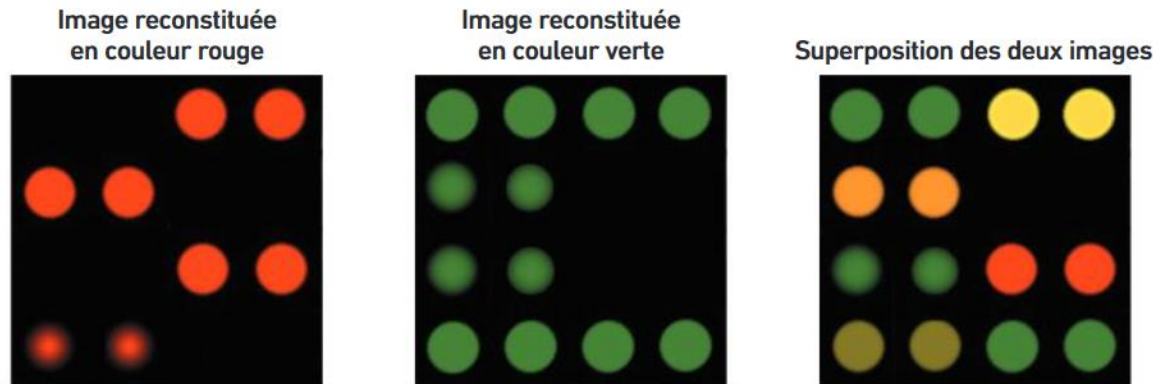
Les UV provoquent des dommages sur l'ADN, qui sont pris en charge par un système de réparation de l'ADN (voir chapitre 2). L'expression d'un grand nombre d'ARN messagers a été analysée à des temps variables après l'exposition des cellules aux UV. Chaque bande ci-contre correspond à un ARN messenger. La couleur verte ou rouge indique si, après exposition aux UV, l'ARN messenger est plus abondant ou moins abondant qu'avant exposition.

Autres facteurs influençant l'expression des gènes

La puce à ADN permet d'évaluer l'expression des gènes



B Une hybridation compétitive.



C Lecture de la puce à ADN par un scanner*

Modification de l'expression des gènes chez l'arabette des dames

■ Expression de 5 gènes en réponse aux conditions environnementales

	Gène At1g14140	Gène At5g17400	Gène At5g14040	Gène At3g08580	Gène At5g19760
Conditions normales					
Carence en fer					
Haute teneur en CO ₂					
Froid					
+ cadmium*					
+ auxine*					
+ antibiotique					

Faible



Fort



Niveau d'expression du gène



Régulation de l'expression des gènes

Facteurs génétiques

Type cellulaire

Moment du développement....

