

## Thème 1 : Transmission, variation et expression du patrimoine génétique.

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

**Génome** = ensemble des informations génétiques d'une cellule

**Protéome** = ensemble des protéines d'une cellule

Un gène est une séquence d'ADN qui contient l'information permettant la fabrication d'une ou plusieurs protéines.

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

#### I. Relation entre gènes et protéines.

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

Les **gènes** constitués d'une séquence de nucléotides (**A**dénine, **T**hymine, **G**uanine et **C**ytosine) sont portés par la molécule d'ADN localisée dans le **noyau** des cellules.

Les gènes codent pour des protéines constituées d'une succession d'**acides aminés** reliés entre eux par des liaisons peptidiques. Les **protéines**, produites à partir de l'information portée par les gènes se forment dans le **cytoplasme**.

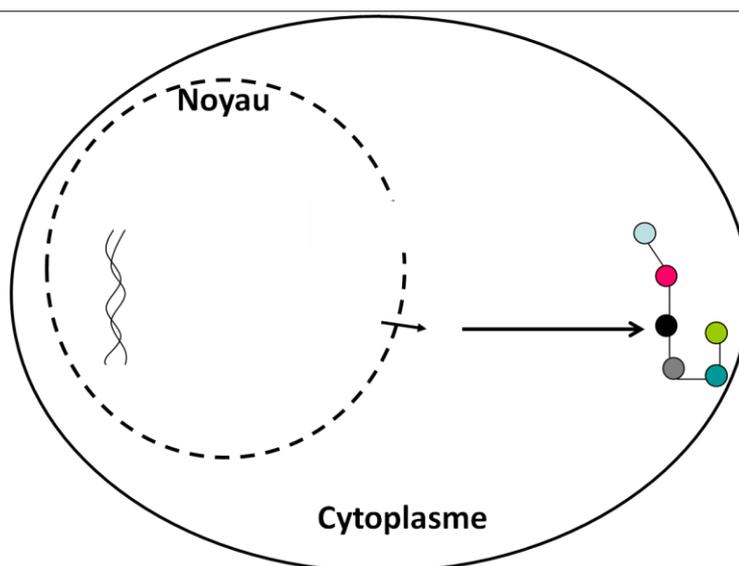
*Comment une information contenue dans le noyau de la cellule peut-elle gouverner la synthèse des protéines dans le cytoplasme ?*

##### B. Un intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme : l'ARNm

*Cf activité 7*

Il existe un intermédiaire (= messenger) capable de **transporter l'information portée par l'ADN du noyau vers le cytoplasme** ou elle est utilisée pour produire des protéines.

Cet intermédiaire est un acide nucléique : l'ARN (Acide Ribo Nucléique). Comme il joue le rôle de messenger, on l'appelle **ARN messenger (ARNm)**.



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

Les caractéristiques qui font de l'ARNm un messenger sont :

### 1. Il est mobile : capable de sortir du noyau et de se déplacer jusque dans le cytoplasme :

- L'ARN est localisé à la fois dans le noyau et le cytoplasme (contrairement à l'ADN qui ne se trouve que dans le noyau).
  - Si on cultive des cellules sur un milieu contenant des éléments radioactif, on peut montrer que **l'ARN se forme** dans le noyau puis **migre du noyau vers le cytoplasme**
  - L'ARN n'est constitué que d'un **seul brin** => il n'y a **pas de liaisons « hydrogène »** et porte l'information correspondant à un seul gène.
- => C'est une molécule plus petite que l'ADN, elle peut passer par les pores de l'enveloppe nucléaire.**

### 2. Il porte un message : la même information que le gène

- L'ARNm est, comme l'ADN, constitué d'un enchaînement de nucléotides mais présente des différences : le **nucléotide Thymine** n'existe pas, il est remplacé par un autre nucléotide : l'**Uracile**
- => l'ARN possède le même système de codage de l'information que l'ADN (codage avec 4 nucléotides)**
- Si on compare les séquences de l'ADN et de l'ARN correspondant, on constate que la séquence de l'ARN est identique à l'un des brins de l'ADN (à l'exception du U qui remplace le T) et complémentaire à l'autre brin de l'ADN.
  - On appelle « **brin non transcrit** » de l'ADN celui qui a la même séquence que l'ARNm (au U près) et « **brin transcrit** » celui qui est complémentaire de l'ARNm.
- => L'ARNm porte la même information que le brin non transcrit de l'ADN.**

### C. Un système de correspondance entre l'ARN et les protéines : le code génétique.

L'ARN est construit à partir d'un alphabet de **4 nucléotides (A, U, C et G)** alors que les protéines sont construites à partir de **20 acides aminés**.

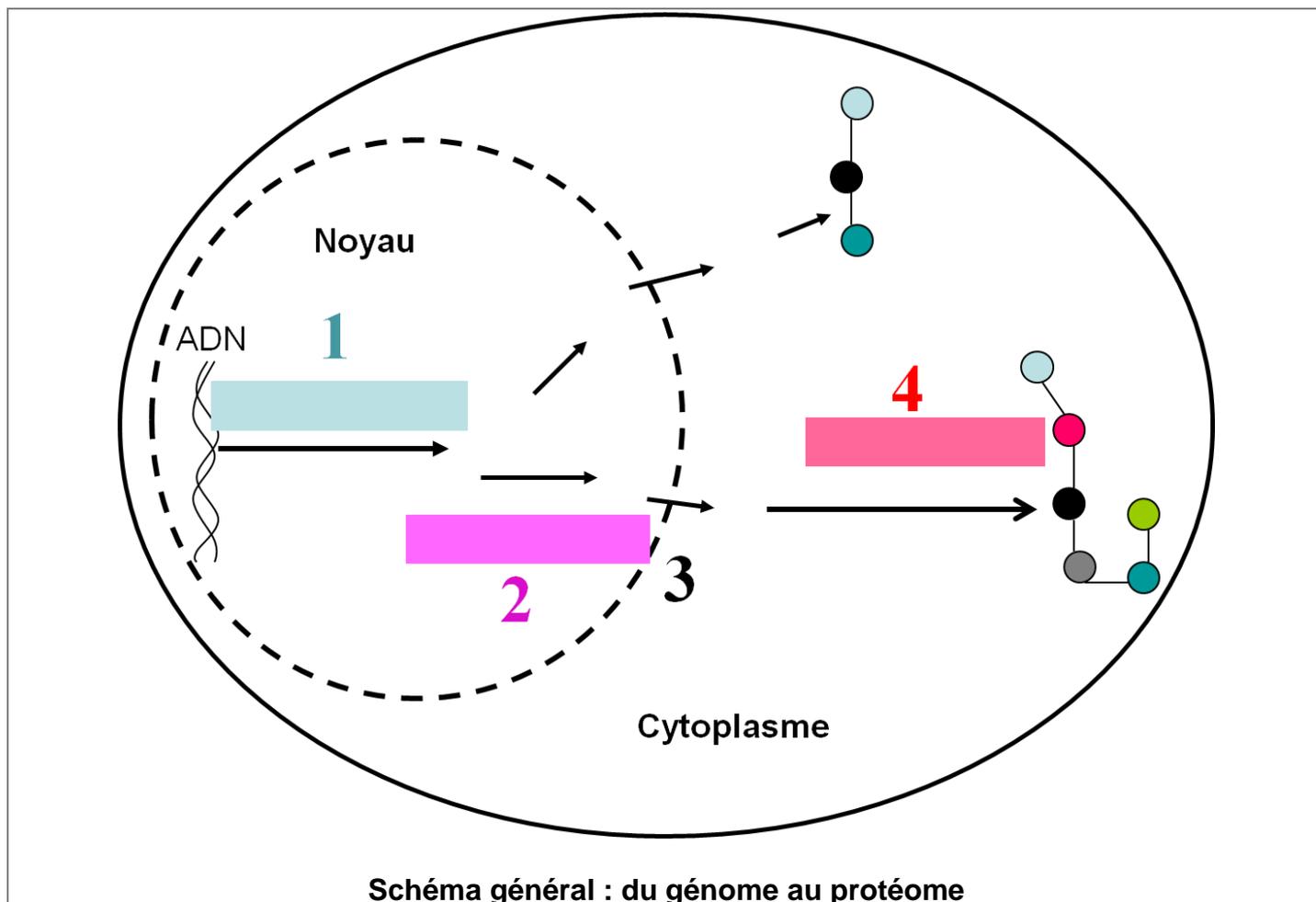
Le système de correspondance entre les nucléotides et les acides aminés s'appelle le **code génétique**. Il est basé sur la correspondance entre un triplet de nucléotides (**codon**) et 1 acide aminé.

#### Propriétés du code génétique :

- Il existe 64 combinaisons de codons et seulement 20 Acides Aminés donc plusieurs codons peuvent correspondre à un même acide aminé : le code génétique est **redondant** (exemple 6 codons pour l'acide aminé LEU (leucine))
- Un codon donné code toujours pour le même acide aminé : le code génétique est **univoque** (exemple le codon CCA correspondra toujours à la Proline).
- Il est identique chez tous les êtres vivants (cf transgénèse vue en seconde) : le code génétique est **universel**
- Enfin, 3 codons particuliers (UAA, UAG et UGA) ne codent pour aucun acide aminé et déterminent la **fin de message** : ce sont les « **codons-stop** ».

## II. La synthèse des protéines

Cf activité 8



L'ADN localisé dans le noyau gouverne la synthèse des protéines dans le cytoplasme.

La synthèse d'une protéine à partir de l'information portée par l'ADN se fait en plusieurs étapes :

1. L'information portée par l'une des chaînes de l'ADN (le brin transcrit) est copiée en ARNpm : **la transcription**
2. L'ARNpm subit **une maturation** (dans le noyau) pour former un ou plusieurs ARNm
3. Les ARNm quittent le noyau par les pores nucléaires
4. L'information portée par l'ARNm est utilisée dans le cytoplasme pour fabriquer la protéine correspondante : c'est la **traduction**.

### A. Fabrication d'un ARN pré-messager : la transcription.

**Transcription** = synthèse de l'**ARN pré messager (ARNpm)** à partir de l'ADN.

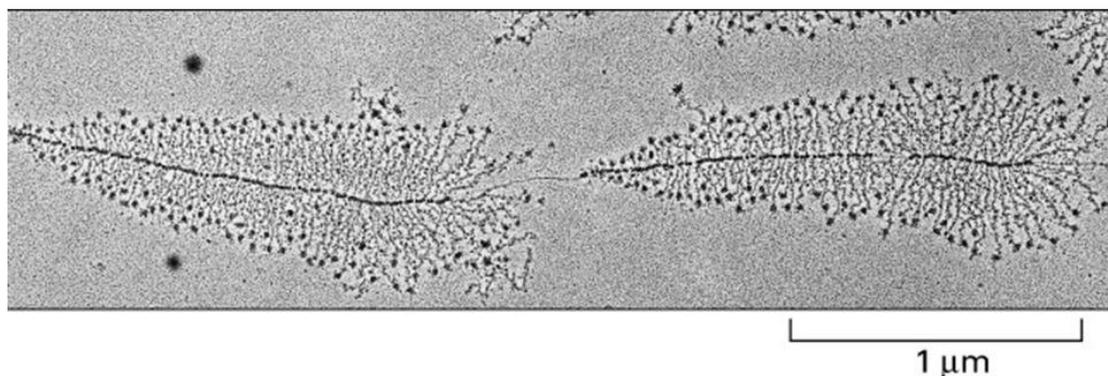
La transcription s'effectue dans le noyau au contact de l'ADN. Elle est réalisée par une enzyme, l'**ARN polymérase**, qui ouvre la double hélice (en coupant les liaisons H) de l'ADN et fabrique un ARNpm en **incorporant des nucléotides complémentaires** à l'un des brins de l'ADN (le brin transcrit) (A => U, T => A, C => G et G => C).

L'ARN produit sera ainsi **complémentaire du brin transcrit** de l'ADN et **identique** (à l'exception du U qui remplace le T) **au brin non transcrit de l'ADN** (comme le U a les mêmes propriétés que le T, il portera la même information que ce brin).

A la fin du gène, l'ARN polymérase se détache du gène ainsi que l'ARN pré-messager ainsi formé.

### Schématisation de la transcription d'un gène eucaryote

Pour un gène donné plusieurs ARNm sont produits en même temps grâce à des ARN polymérases qui se suivent le long du même gène. Ce mécanisme de transcription produit donc des **quantités importantes de copies identiques du gène**.



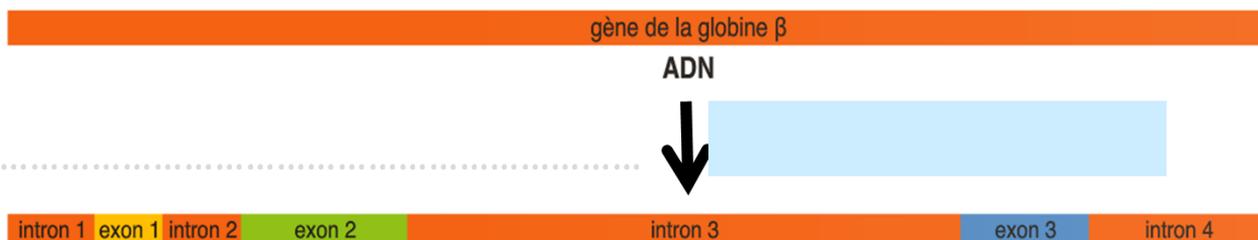
TITRE : .....

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

### 1. L'épissage.

L'ARN pré-messager est une copie fidèle du brin (non) transcrit. Il est constitué d'un ensemble de **fragments codants** : les **exons** (qui seront utilisés pour fabriquer la protéine) et de fragments non codants qui seront éliminés : les **introns**.

Lors de la maturation de l'ARN, il y a suppression des introns, et les exons sont raccordés entre eux, on parle d'**épissage des exons**. Le gène est dit **morcelé** car les fragments codants d'ADN sont séparés par des fragments non codants.



Parties non codantes = .....

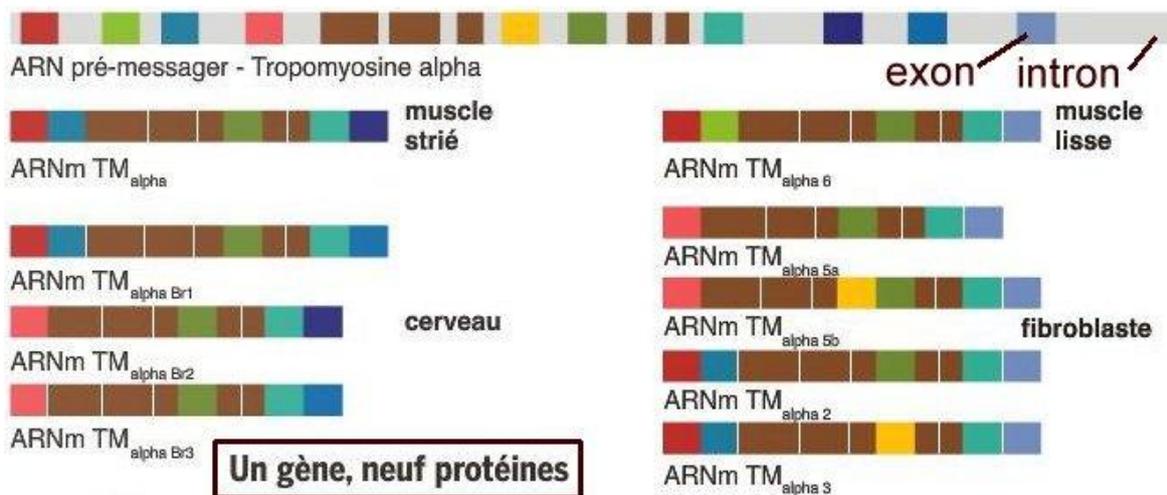
Parties codantes = .....

**Transcription du gène de la globine β en ARNpm, puis maturation de l'ARNpm en ARNm**

## 2. L'épissage alternatif.

Un même gène ne peut donner naissance qu'à un seul ARNpm mais un même ARNpm peut conduire à plusieurs ARNm car au cours de l'épissage, tous les exons ne sont pas forcément conservés. Cet assemblage variable des exons est nommé **épissage alternatif**.

Grâce à l'épissage alternatif, un gène peut aboutir à plusieurs ARN messenger qui donneront plusieurs protéines différentes.



**Obtention de 9 ARNm différents à partir d'un unique ARNpm** (Tropomyosine alpha)

Chez l'Homme, l'épissage alternatif concernerait plus de **60 % de nos gènes** et expliquerait les **disproportions entre le génome** (évalué actuellement entre 20000 et 25000 gènes) et le **protéome** (évalué entre 500 000 et 5 000 000 protéines).

### C. Traduction de(s) ARN messagers en protéine(s)

La **traduction** s'effectue dans le cytoplasme au niveau d'organites particuliers : les **ribosomes**. Ce sont les ribosomes **qui vont associer les acides aminés (aa) dans l'ordre imposé par les codons de l'ARN messenger**.

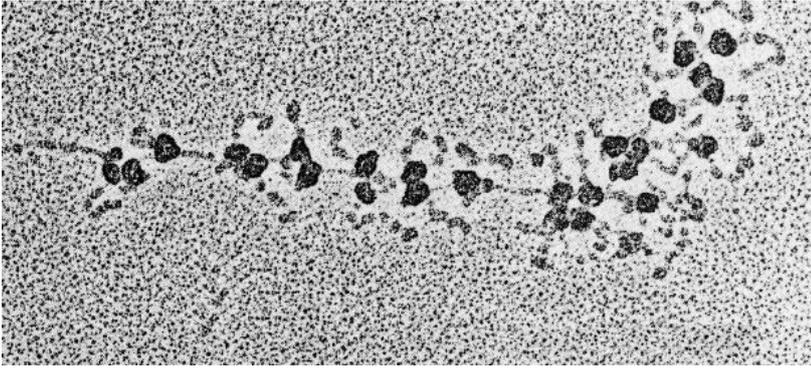
La synthèse des protéines se fait en trois temps.

- **l'initiation** : un ribosome se fixe sur le codon AUG (= **codon initiateur** qui code pour la méthionine).
- **l'élongation** : le ribosome glisse le long de l'ARNm de codons en codons et associe les acides aminés correspondants aux codons qu'il rencontre (en respectant le code génétique).
- **la terminaison** : le ribosome rencontre un **codon-stop** qui ne correspond à aucun Acide Aminé. Le ribosome se détache de l'ARN messenger et libère la protéine synthétisée.

#### Schématisation de la traduction d'un ARNm en protéine

Comme pour la transcription, où plusieurs ARN polymérases glissent le long du gène, dans le cas de la traduction plusieurs ribosomes glissent le long de l'ARNm pour produire en même temps **plusieurs protéines identiques**.

Un **Polysome** est ensemble composé par l'ARNm, les ribosomes et les protéines en cours de synthèse



TITRE : .....

### III. La régulation de l'expression des gènes.

Toutes les cellules d'un organisme possèdent le **même patrimoine génétique**. Mais toutes nos cellules ne synthétisent pas toutes les protéines correspondantes : les **cellules spécialisées n'expriment qu'une partie de leur génome** seulement. Ainsi les cellules de notre organisme possèdent des **protéomes très différents**.

L'expression des gènes peut être régulée par des facteurs internes et par des facteurs externes.

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

Il existe des protéines particulières : les **facteurs de transcription**, capables de se lier à l'ADN au niveau de **séquences régulatrices** non codantes (située en amont du gène) et de déclencher ou de réprimer la transcription d'un gène. En fonction du type cellulaire et du moment du développement certains gènes sont exprimés et d'autres non.

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

Les **facteurs de l'environnement** (température, nourriture, UV) peuvent activer ou inhiber l'expression de certains gènes.

*Exemple : Le soleil active l'expression du gène de la mélanine qui colore la peau => bronzage.*

L'ensemble des protéines qui se trouvent dans une cellule dépend donc :

- du patrimoine génétique de la cellule
- de facteurs internes (facteurs de transcription) qui peuvent activer ou inhiber l'expression des gènes
- des facteurs de l'environnement qui peuvent influencer l'expression des gènes.