

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

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

Génome = ensemble du matériel génétique 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 des 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. ****On peut mettre en évidence cette localisation en colorant des cellules avec un colorant spécifique de l'ADN. La coloration apparaît alors uniquement dans le noyau de la cellule.**

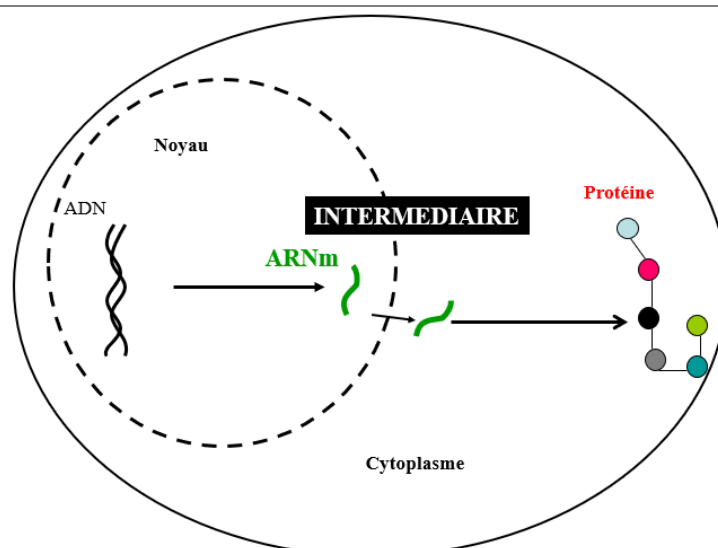
Les gènes codent pour des protéines constituées d'une succession d'**acides aminés** reliés entre eux par des liaisons peptidiques. Les **protéines**, produites à partir de l'information portée par les gènes se forment dans le **cytoplasme**. ****Une expérience d'autoradiographie qui consiste à cultiver des cellules en présence d'acides aminés radioactifs puis à localiser la radioactivité dans la cellule permet de situer la synthèse des protéines dans le cytoplasme de la cellule.**

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.

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. ****Si on transfère de l'ARNm d'une cellule d'un organisme à une cellule d'un autre organisme. La cellule receveuse produit la protéine correspond à l'ARNm transféré => c'est bien l'information portée par l'ARNm qui permet la synthèse de la protéine.**

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). ****la coloration d'une cellule au vert de méthyle pyronine permet de localiser l'ADN dans le noyau et l'ARN dans le noyau et dans le cytoplasme.**

- ****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. **Ces pores nucléaires peuvent être observés au microscope électronique à balayage après Cryo fracturation de la cellule.****

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. ****l'expérience de Crick a permis de valider l'hypothèse selon laquelle un triplet de nucléotides détermine 1 acide aminé (la délétion ou l'addition d'1 ou 2 nucléotides ont des conséquences importantes sur la protéine alors que l'addition ou la délétion de 3 nucléotides ne modifie qu'un seul AA de la protéine).**

****Le code génétique a été décodé en testant différents AA sur un ARNm de synthèse qui ne comporte qu'un seul codon.**

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).

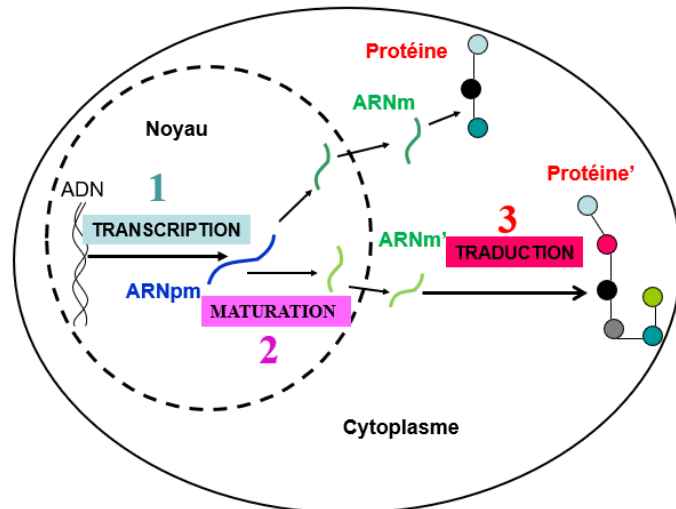
- Il est identique chez tous les êtres vivants (cf transgénèse vue en seconde) : le code génétique est **universel**

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

Schéma général : du génome au protéome



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) qui conduit à la formation d'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 : **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)

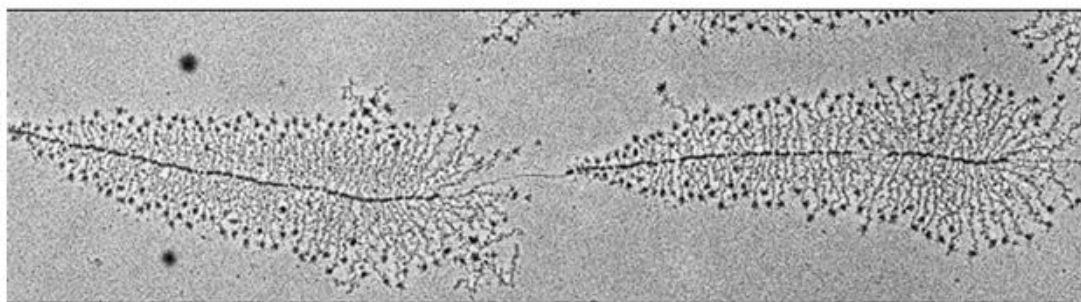
A la fin du gène, l'ARN polymérase se détache du gène ainsi que l'ARN pré-messager ainsi formé.

Schéma : la transcription

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**.

****On peut observer la transcription, au MET, dans le noyau des cellules. L'observation montre des structures en arbre de Noël qui correspondent à des unités de transcription. Ces unités de transcription correspondent à un gène qui est transcrit, en même temps, par plusieurs ARN polymérase. (cf photo ci-dessous et son interprétation)**

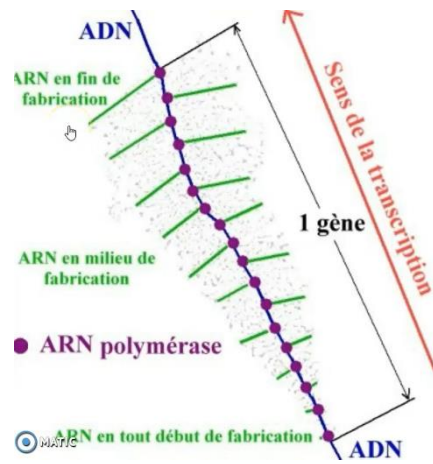


1 μm

TITRE :

Légendes : ADN, ARNpm en début de fabrication, ARNpm en fin de fabrication, ARN polymérase, sens de la transcription, 1 gène

Titre : électronographie d'une unité de transcription



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

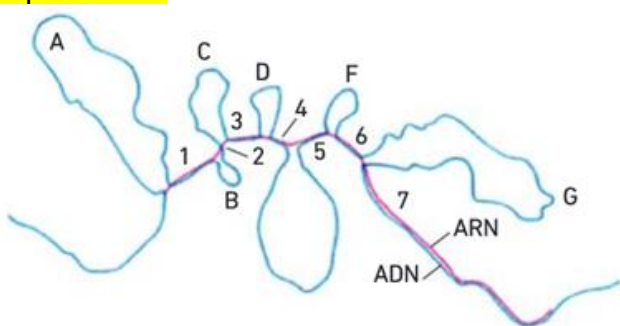
1. L'épissage.

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.

****On peut mettre en évidence la présence d'exons et d'introns en réalisant une expérience d'hybridation ADN/ARN.**

On peut faire le schéma d'interprétation suivant à partir de l'observation réalisée suite à cette expérience :



A, B, C, D, E, F, G : boucles d'ADN non hybridées
1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 : brins hybrides d'ADN et d'ARN

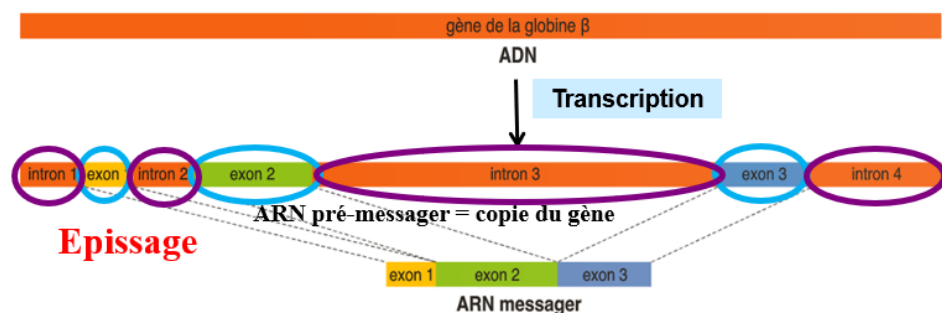
Doc 1 : Photographie de l'expérience et son interprétation.

On constate alors : - qu'il existe des parties **complémentaires** entre ADN et ARNm (Hybridation (1, 2, 3, 4, 5, 6 et 7)) => **EXONS**

Rq : l'ARNm a des parties identiques à l'autre chaîne de l'ADN (= brin non transcrit)

- sur l'ADN est + long que l'ARNm et présente des parties qui ne s'hybrident avec l'ARNm correspondant (boucles A, B, C, D, E, F et G) => **INTRONS**

Schéma : l'épissage



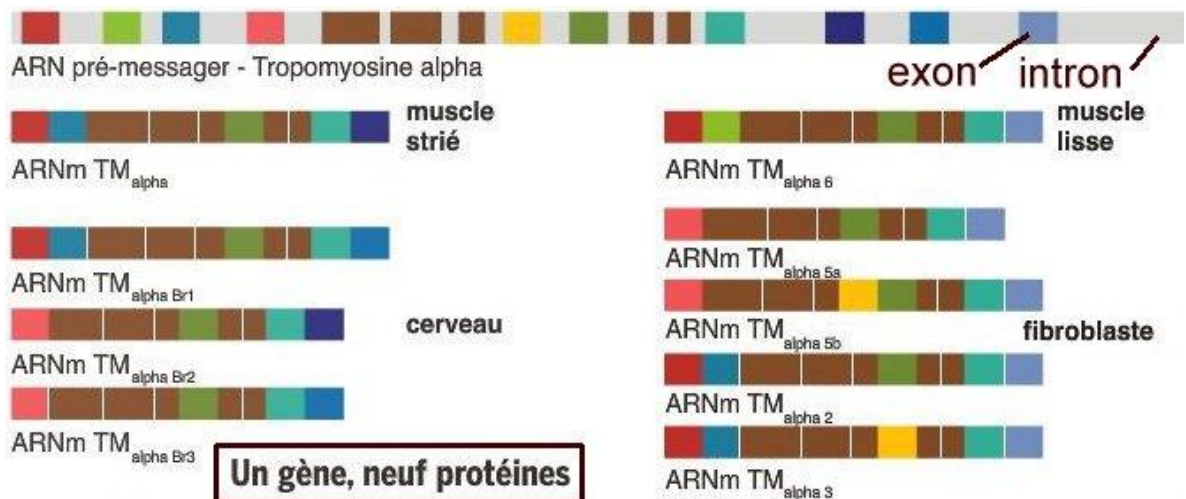


2. L'épissage alternatif.

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.

Schéma : l'épissage alternatif



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 dans l'ordre imposé par les codons de l'ARN messenger**.

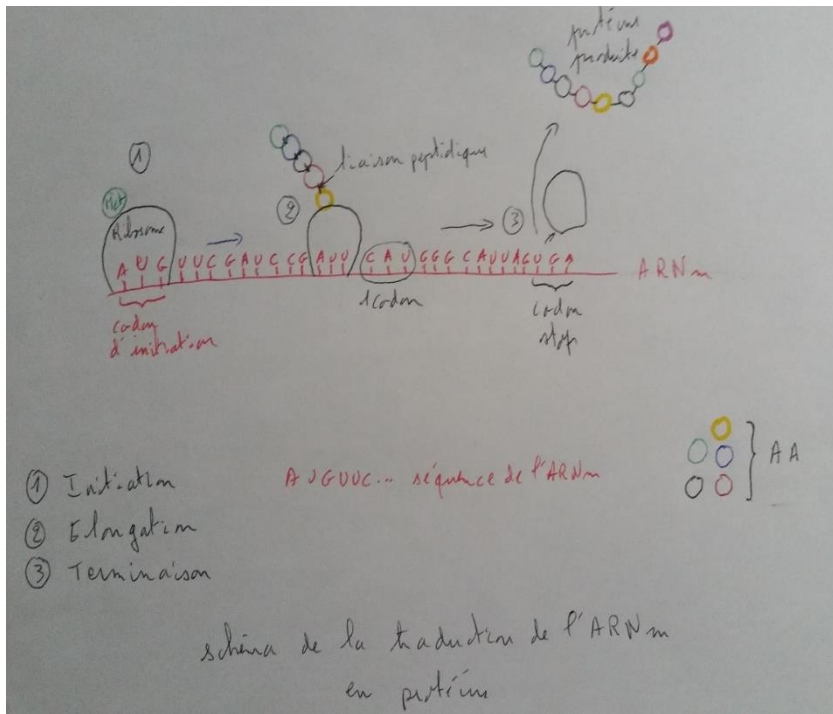
La synthèse des protéines se fait en trois temps.

- **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).

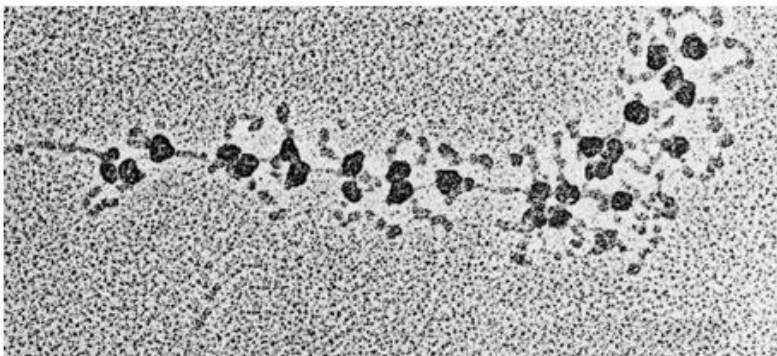
- **la terminaison** : le ribosome rencontre un **codon-stop** qui ne correspond à aucun Acide Aminé. Le ribosome se détache de l'ARN messenger et libère la protéine synthétisée.

Schéma : la traduction

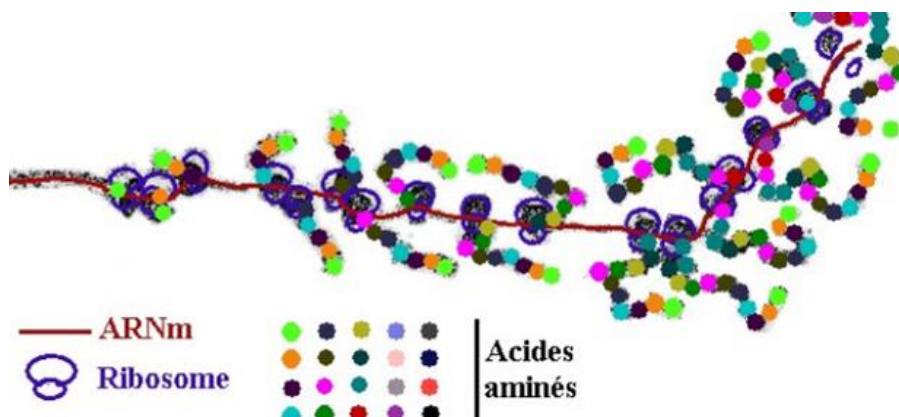


Comme pour la transcription, où plusieurs ARN polymérase glissent le long du gène, dans le cas de la traduction plusieurs ribosomes glissent le long de l'ARNm pour produire en même temps **plusieurs protéines identiques**.

Un **Polysome** est ensemble composé par l'ARNm, les ribosomes et les protéines en cours de synthèse. **** Ces polysome peuvent être observés dans le cytoplasme au MET.**



TITRE :



On voit alors plusieurs ribosomes qui se suivent le long du même ARNm et traduisent l'information qu'il porte en protéines

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.

***par exemple, on peut mettre en évidence le rôle de ces facteurs de transcription chez l'épinoche. L'épinoche existe sous 2 formes (la forme marine et la forme lacustre) qui diffèrent par la présence d'une nageoire pelvienne présente uniquement chez la forme marine.*

La mise en place de cette nageoire est déterminée par un gène, le gène PITX1. Si on compare la séquence de ce gène chez les 2 formes, on constate qu'il n'y a aucune mutation chez la forme lacustre. En revanche, les scientifiques ont mis en évidence, chez la forme lacustre, une délétion importante de la zone régulatrice, la séquence PEL, située en amont de ce gène (488 paires de bases manquent dans la région PEL de la forme lacustre).

La transgénèse de cette région PEL prélevée chez une forme marine et injectée dans la cellule œuf d'une forme lacustre suffit pour qu'une nageoire pelvienne se mette en place chez cette dernière.

Ces résultats s'expliquent par le fait que cette séquence PEL permet la régulation de l'expression du gène PITX1 en permettant la fixation d'un facteur de transcription qui active l'expression du gène PITX1.

La délétion de nombreux nucléotides chez la forme lacustre empêche la fixation du facteur de transcription et l'activation du gène PITX1. Dans ces conditions, la nageoire pelvienne ne se met pas en place.

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.

***Exemple de l'influence de la nourriture sur l'expression des gènes : lorsque les larves d'abeille sont nourries avec du pollen, elles donnent des ouvrières alors que si elles sont nourries avec de la gelée royale, elles donneront des reines. La nourriture des larves modifie donc l'expression des gènes : lorsque la larve est nourrie à la gelée royale, ce sont les gènes qui entraînent la mise en place des organes de la reine qui s'expriment. A l'inverse, lorsque la larve est nourrie avec du pollen et du miel, les gènes permettant la mise en place du phénotype de la reine et s'expriment pas et ceux permettant la mise en place d'un phénotype d'ouvrière s'expriment.*

Pour comprendre comment la nourriture peut influencer l'expression des gènes, les scientifiques ont étudié l'activité de la protéine enzymatique DNMT chez des larves nourries à la gelée royale. La protéine DNMT provoque une méthylation de l'ADN rendant, d'après le document b, les gènes inaccessibles à la transcription. On constate d'après le doc c que l'activité de la protéine DNMT

diminue de jours en jours au fur et à mesure que la larve est nourrie à la gelée royale (cette activité est même diminuée par 2 entre 3 et 5 j). On peut donc en déduire que la gelée royale, en diminuant l'activité de la protéine DNMT, limite la méthylation de l'ADN et permet l'expression des gènes impliqués dans la mise en place d'un phénotype de reine

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.