

THÈME : TRANSMISSION, VARIATION ET EXPRESSION DU PATRIMOINE GÉNÉTIQUE

Chapitre : L'expression du patrimoine génétique

Le phénotype correspond à l'ensemble des caractères observables d'un individu. Ces caractères sont généralement liés aux protéines produites par les cellules. Les protéines sont des macromolécules dont les fonctions sont très variées, mais elles sont toutes constituées d'un enchaînement d'acides aminés. La séquence des acides aminés d'une protéine est déterminée génétiquement. Autrement dit, la séquence de nucléotide de l'ADN (gène) détermine la séquence d'acides aminés d'une protéine. Les mécanismes permettant la synthèse d'une protéine à partir de l'ADN constituent l'expression du patrimoine génétique d'un individu.

Problématique : Comment l'information stockée dans l'ADN peut-elle s'exprimer à l'échelle de l'organisme ?

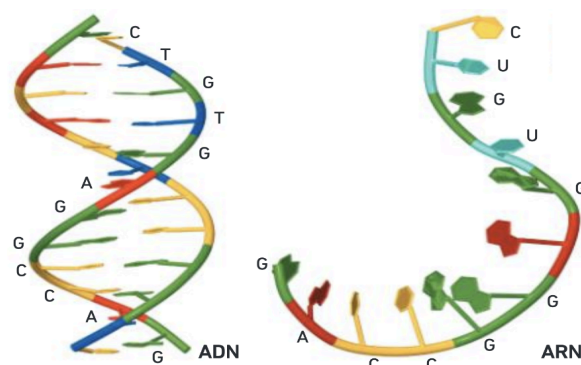
I. Une relation entre l'ADN et les protéines

A) Les gènes contrôlent la synthèse des protéines

Différentes expériences historiques ont montré que des mutations touchant un gène affectent le fonctionnement de protéines. Elles ont abouti au concept « *un gène, une protéine* ». Cette idée a été ensuite affinée : par exemple, dans le cas de maladies génétiques, on a constaté qu'une mutation de l'ADN modifiait un acide aminé dans la protéine. Par la suite, on a pu comparer la position des mutations sur un gène donné et la position des acides aminés sur la séquence de la protéine correspondante. On a alors constaté que l'enchaînement des acides aminés d'une protéine suit le même ordre que la succession des informations sur l'ADN : c'est la colinéarité gène/protéine. On comprend ainsi la signification de l'information codée par l'ADN : la succession des nucléotides d'un gène indique l'enchaînement des acides aminés qui constituent une protéine.

B) L'ARN, un intermédiaire entre les gènes et les protéines

Chez les eucaryotes, l'ADN est toujours localisé dans le noyau cellulaire, séparé du cytoplasme par l'enveloppe nucléaire. À aucun moment cet ADN ne quitte le noyau, et c'est pourtant dans le cytoplasme que s'effectue la synthèse des protéines. Cette synthèse ne peut être dirigée par l'information génétique que si des « copies » du gène à exprimer sont exportées du noyau vers le cytoplasme. Ces copies sont fabriquées dans le noyau, sous forme d'ARN, une molécule très proche de l'ADN. L'ARN ou acide ribonucléique est, comme l'ADN, une molécule formée par une succession de nucléotides de quatre types différents. Cependant, les nucléotides de l'ARN diffèrent de ceux de l'ADN par le glucide qu'ils possèdent (du ribose à la place du désoxyribose). De plus, le nucléotide T est remplacé dans l'ARN par le nucléotide U. Enfin, l'ARN n'est constitué que d'une seule chaîne de nucléotides.



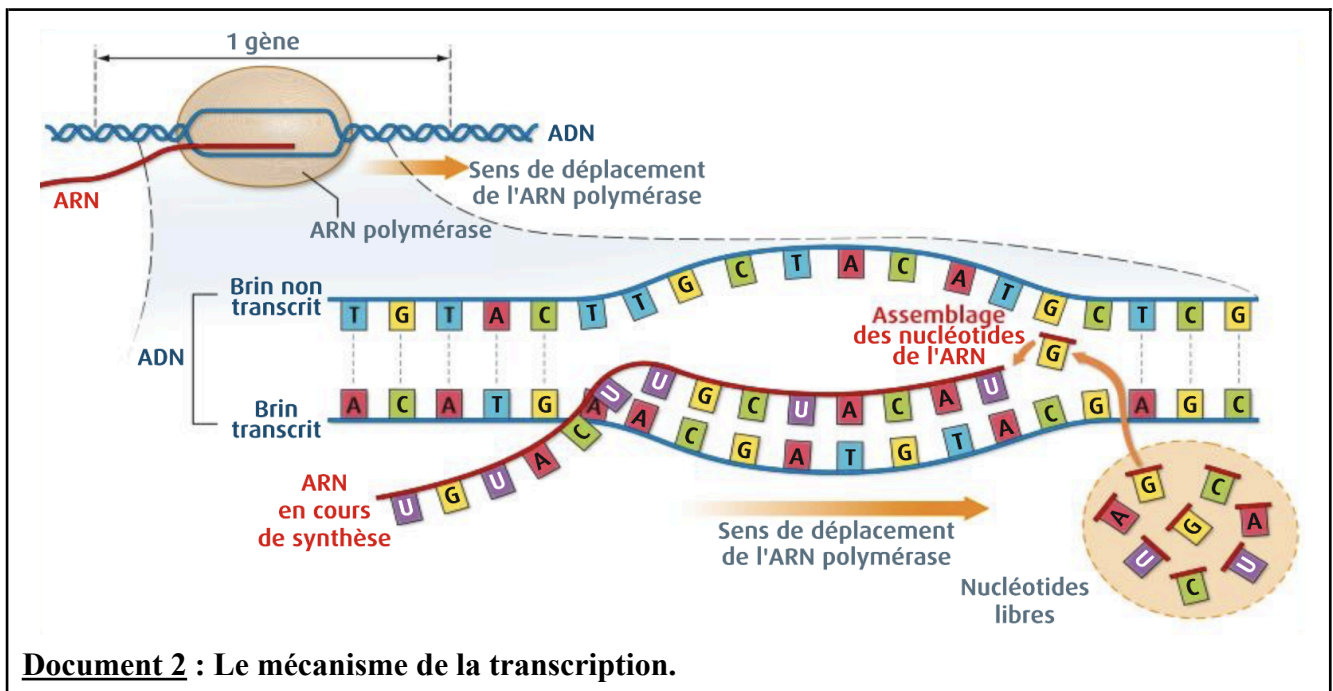
Document 1 : Comparaison de la structure et de la composition de l'ADN et de l'ARN.

Bilan : Les protéines sont des macromolécules essentielles au fonctionnement des cellules. Elles sont formées d'une succession de petites molécules, les acides aminés. Toutes les protéines sont le produit de l'expression d'un gène. La séquence de l'ADN, succession de nucléotides le long des brins de la molécule, est une information codée nécessaire à la synthèse des protéines. L'enchaînement des acides aminés d'une protéine suit en effet la séquence des nucléotides du gène correspondant. L'ARN messager est une copie éphémère d'un fragment d'ADN, formée dans le noyau et exportée dans le cytoplasme pour y être utilisée.

II. Les mécanismes de l'expression du patrimoine génétique

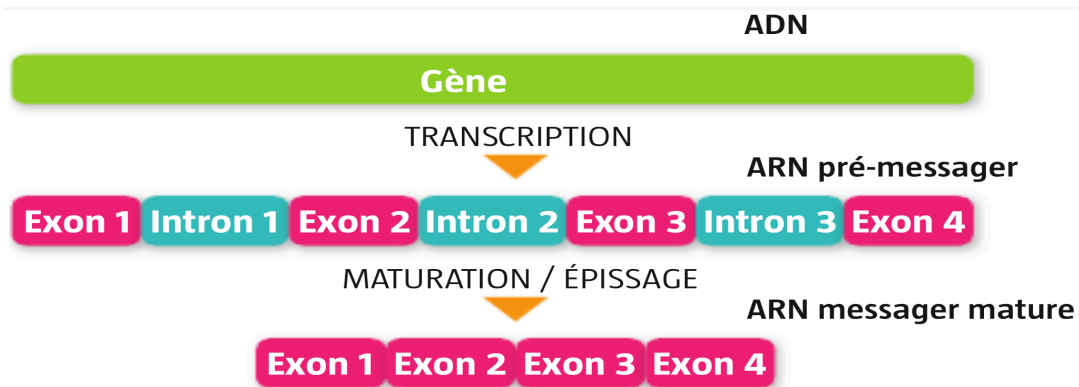
A) De l'ADN en ARN pré-messager : la Transcription

La transcription nécessite l'action d'une enzyme, l'ARN-polymérase. Au fur et à mesure de sa progression le long de l'ADN, l'ARN-polymérase incorpore des nucléotides libres, présents dans le noyau, par complémentarité avec l'un des brins de l'ADN. Le brin d'ARN ainsi produit est donc complémentaire du brin d'ADN qui a servi de matrice, appelé brin transcrit. Par conséquent, le message de l'ARN est identique à celui du brin non transcrit d'ADN (à la différence du nucléotide U qui, sur l'ARN, occupe la place du nucléotide T de l'ADN). Plusieurs ARN-polymérases se succèdent le long d'un même segment d'ADN et entament la fabrication « à la chaîne » d'ARN identiques entre eux, et qui constituent autant de copies des informations contenues dans le gène.



B) De l'ARN pré-messager à l'ARN messager : la Maturation

Chez les eucaryotes pluricellulaires, la longueur totale d'un gène est cinq fois plus importante que celle de l'ARN exporté dans le cytoplasme. Dans le noyau, il y a donc une maturation de l'ARN. Par transcription, il se forme d'abord une molécule d'ARN pré-messager aussi longue que le gène, constituée d'une alternance de séquences qui ne serviront pas à la synthèse des protéines (les introns) et de séquences codant pour la protéine (les exons). Dans un deuxième temps, les introns sont supprimés et les exons successifs sont raccordés entre eux : ce processus, qui aboutit à la formation de l'ARN messager (ARNm) est appelé l'épissage. Un même ARN pré-messager peut subir des maturations différentes et donner des ARN messagers différents selon le type de cellule ou selon le moment où le gène s'exprime. En effet, certains exons peuvent ou non être retenus dans l'ARN messager définitif. Ce phénomène, appelé épissage alternatif, concerne 60 % de nos gènes. Il permet à un gène de coder selon les cas pour plusieurs protéines différentes, aux fonctions différentes. Cette découverte a amené les scientifiques à remettre en cause le concept historique « un gène, une protéine ».

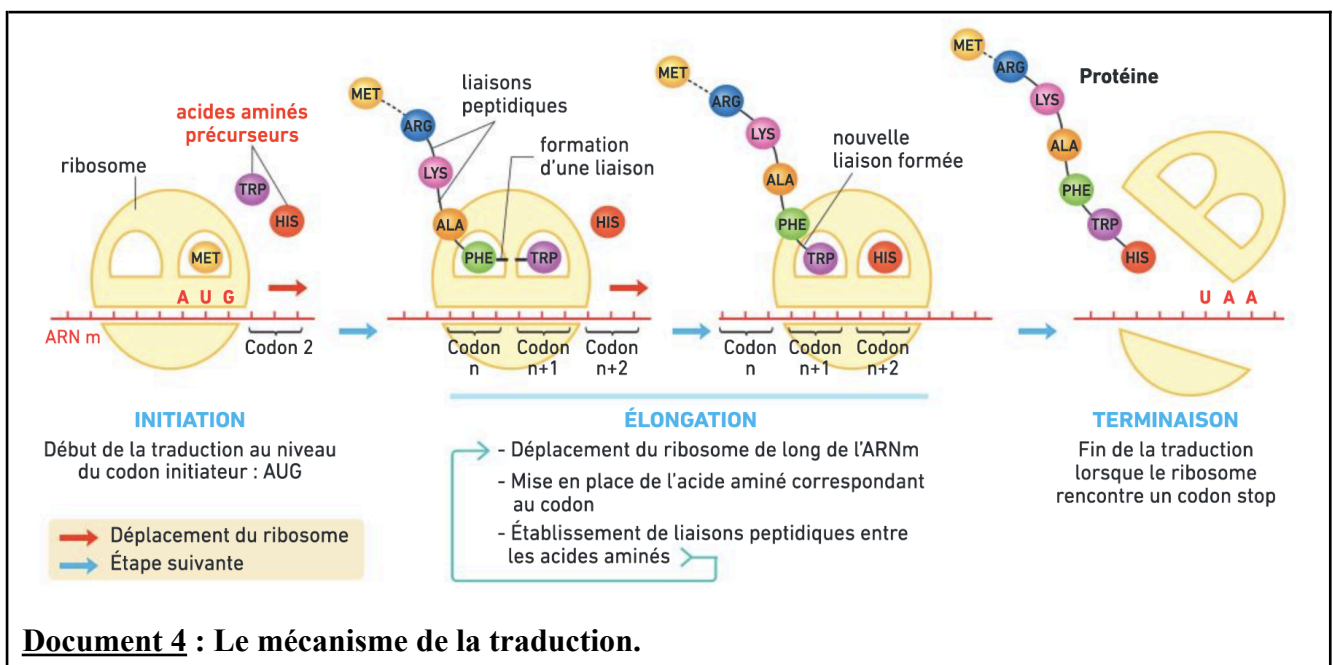


Document 3 : Le mécanisme de la maturation.

C) De l'ARN messager à la protéine : la Traduction

Le code génétique est le système qui établit la correspondance entre un triplet de nucléotides de l'ARN, ou codon, et un acide aminé. Comme il existe quatre nucléotides, on dénombre 64 triplets de nucléotides différents. Or, ces codons permettent de « désigner » 20 acides aminés. De ce fait, la plupart des acides aminés sont codés par plus d'un triplet : le code génétique est redondant. En revanche, chaque triplet ne code que pour un seul acide aminé, toujours le même : le code génétique est univoque. Trois triplets ne codent pour aucun acide aminé et sont qualifiés de « codons-stop ». Le code génétique est commun à l'ensemble des êtres vivants, hormis quelques exceptions pour lesquelles un ou deux codons sont différents.

L'assemblage des acides aminés en protéine, dicté par l'information génétique, constitue la traduction. Elle se déroule dans le cytoplasme au niveau de structures appelées ribosomes. Les ribosomes sont formés d'une petite sous-unité, capable de reconnaître et de se fixer sur une molécule d'ARNm, et d'une grosse sous-unité, associée à la petite sous-unité et qui réalise l'assemblage des acides aminés. La traduction commence toujours par un codon particulier de l'ARNm, le codon initiateur AUG. Ensuite, le ribosome se « déplace » de triplet en triplet, en formant des liaisons peptidiques entre les acides aminés correspondant à chaque codon et l'acide aminé précédent dans la chaîne protéique. C'est l'élongation. Cette phase se poursuit jusqu'à la lecture d'un codon-stop par le ribosome ; celui-ci se dissocie alors et libère la protéine ainsi formée. Plusieurs ribosomes effectuent la synthèse de protéines à partir d'un même ARNm. Ils se succèdent sur le brin d'ARN et forment un ensemble caractéristique appelé polysome. Chaque molécule d'ARNm gouverne ainsi la synthèse simultanée de 10 à 20 molécules protéiques identiques.



Document 4 : Le mécanisme de la traduction.

Bilan : La production de l'ARN messenger débute par une opération de transcription au cours de laquelle est synthétisé un ARN pré-messager par complémentarité avec le brin transcrit de l'ADN, grâce à l'action de l'ARN-polymérase. L'ARN pré-messager transcrit à partir de l'ADN subit, avant d'être exporté, un épissage au cours duquel des séquences appelées introns sont supprimées et les séquences codantes appelées exons sont raccordées entre elles. L'épissage alternatif permet à un même gène de coder pour plusieurs protéines différentes selon les exons retenus pour la constitution de l'ARN messenger. Le code génétique permet la traduction de l'ARN messenger en protéines : une suite de trois nucléotides, ou codon, code pour un acide aminé, toujours le même. Ce tableau de correspondance entre les 64 codons différents et les acides aminés qui leur sont associés est universel à l'ensemble du monde vivant. Les ribosomes réalisent la synthèse des protéines à partir de l'information de l'ARN messenger. La traduction commence toujours par le codon d'initiation. Elle se poursuit de codon en codon, ajoutant les acides aminés correspondants jusqu'à la rencontre d'un codon-stop.

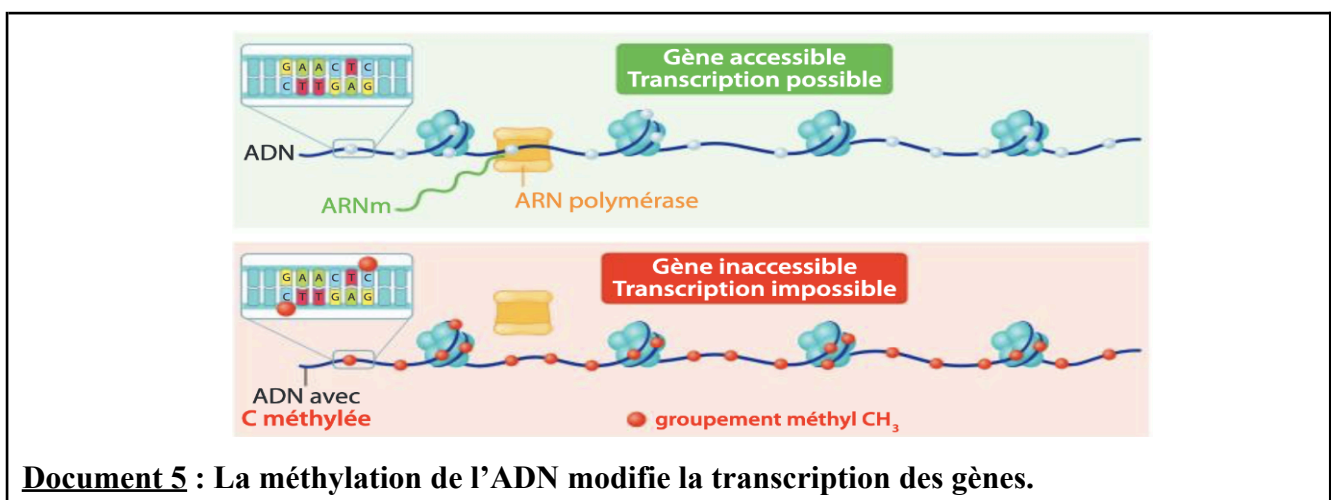
III. La régulation de l'expression des gènes

A) Les différentes échelles d'observation des phénotypes

Le phénotype, ensemble des caractéristiques d'un être vivant, peut être défini à chacun des niveaux d'organisation du vivant, de la molécule à l'organisme. Il résulte en partie de l'expression de son génotype, c'est-à-dire de son patrimoine génétique, transmis de générations en générations. L'ensemble des ARN et des protéines résultant de la transcription et de la traduction de l'ADN constitue le phénotype moléculaire. C'est l'activité de ces molécules produites à partir de l'ADN qui va, en interaction avec de multiples facteurs, déterminer le phénotype cellulaire, et en définitive l'ensemble du phénotype macroscopique observable à l'échelle de l'organisme.

B) L'environnement peut intervenir sur l'expression du patrimoine génétique

Une cellule n'exprime qu'une partie des gènes qu'elle possède : en exprimant des gènes différents, les cellules se spécialisent. L'activité des gènes d'une cellule est donc régulée sous l'influence de facteurs internes, notamment au cours du développement, ou externes, en réponse aux conditions environnementales. En effet, des molécules, appelées facteurs de transcription, peuvent se fixer sur une séquence d'ADN régulatrice, non codante, et ainsi activer ou réprimer l'expression d'un gène. L'épigénétique étudie des changements dans l'expression des gènes, n'impliquant pas de modification de la séquence d'ADN. Au niveau de l'organisme, la température du milieu peut moduler chez certaines espèces, l'expression génotypique du sexe. Au niveau cellulaire, des marques de méthylation localisées sur l'ADN peuvent limiter son expression.



Bilan : L'activité des gènes de la cellule est régulée, c'est-à-dire que l'expression d'un gène peut être activée ou réprimée, sous l'influence de facteurs internes ou externes. Le phénotype résulte de l'ensemble des produits de l'ADN (protéines et ARN) présents dans la cellule.

SCHÉMA BILAN EXPRESSION GÉNÉTIQUE

