

4

Expression du patrimoine héréditaire Introduction: Dans l'une des leçons précédentes, on a vu que le phénotype d'un individu dépend, directement de son équipement enzymatique et de son fonctionnement. Or, les enzymes sont des protéines et les études expérimentales ont montré que déplacement ou la délétion d'un seul acide aminé peut avoir des conséquences catastrophiques sur le phénotype. L'ordre, le nombre et la nature des acides aminés sont donc des informations vitales pour la cellule. Or, ces informations ne sont pas elles mêmes codées par des protéines mais par de l'ADN. Problème à résoudre: comment les protéines sont - elles synthétisées à partir de l'ADN? I Les origines des phénotypes 1) le phénotype, produit de l'expression du génotype Dans le cas de la drépanocytose, l'essoufflement et les vertiges proviennent d'une anomalie des globules rouges. Ce phénotype cellulaire s'explique par un changement au niveau moléculaire et plus précisément d'une protéine, l'hémoglobine. Ceci est général. Le phénotype d'un individu se ramène d'une manière ou d'une autre aux protéines présentes dans ses cellules. Tout changement en quantité ou en qualité des protéines modifie les caractéristiques macroscopiques de l'individu. Aux protéines s'ajoutent les molécules d'ARN. Si les ARN d'une cellule sont modifiés, le phénotype de l'individu tout entier l'est aussi. Or, les protéines et l'ARN sont codés par l'ADN. Le phénotype d'un individu correspond donc à l'expression de l'ADN et du génome. 2) régulation de l'activité de l'activité des gènes par des facteurs internes Les cellules adultes possèdent toutes les mêmes gènes. Pourtant, elles n'en expriment qu'une toute petite partie (< 10 %). De plus, les protéines et les ARN présents dans une cellule varie d'une catégorie à l'autre de cellules. Par exemple, les cellules pancréatiques expriment le gène de l'insuline mais pas celui de l'hémoglobine. Chez les cellules précurseurs des globules rouges, c'est l'inverse. Les différences de phénotypes moléculaires sont dues à des facteurs internes de l'organisme: expression différenciée de certains gènes de développement.

4

3) *régulation de l'activité des gènes par des facteurs externes* Lorsque des levures sont cultivées dans un milieu contenant du maltose (un sucre complexe), elles synthétisent une enzyme particulière, la maltase. Elle leur permet alors de digérer et d'utiliser ce glucide. En son absence, les levures ne produisent pas cette enzyme. De la même manière, des cellules de peau exposées aux UV produisent un pigment protecteur, la mélanine: la peau s'assombrit. L'hiver, quand la peau n'est pas placée à la lumière, les cellules de la peau n'en fabriquent pas. Ainsi, l'environnement peut soit réduire ou au contraire amplifier l'expression de certains gènes. Cette modulation de l'expression des gènes permet aux cellules de faire face aux variations du milieu.

II *Le codes génétique, système de correspondance entre génotype et protéines*

1) *codage de l'information héréditaire au niveau de l'ADN* Les expériences de transgénèse montrent que l'ADN contient l'information nécessaire à la synthèse des protéines et de l'ARN. C'est la succession des nucléotides le long des brins qui renferme le message héréditaire.

2) *système de correspondance entre ADN et protéines* L'ADN est synthétisé à partir de 4 types de monomères (=nucléotides) contre 20 (=acides aminés) pour les protéines. Les calculs montrent qu'il faut au moins 3 nucléotides pour coder un acide aminé. Chaque triplet de nucléotides est appelé « codon ». Avec un tel système, on aboutit à 64 combinaisons différentes et non 20. Certains triplets de nucléotides codent pour le même acide aminé : on dit que le code génétique est redondant. Par ailleurs, certains codons (UAA, UAG et UGA) ne correspondent à aucun acide aminé. Les expériences de synthèse artificielle montrent qu'ils arrêtent la synthèse protéique : on dit que ce sont des codons stops. Enfin, l'ADN des bactéries peut être lu par les cellules végétales et les cellules animales et vis versa : le code génétique est le même pour tous les êtres vivants : on dit qu'il est universel.

4

III *Mécanisme d'expression du patrimoine génétique*

1) *l'ARN, intermédiaire entre ADN et protéines* Des analyses chimiques et des expériences de marquage font apparaître qu'il

existe un composé proche de l'ADN synthétisé dans le noyau et qui passe dans le cytoplasme. Il s'agit de l'ARN = acide ribonucléique. C'est l'intermédiaire entre l'ADN et les protéines. Comme l'ADN, c'est un acide nucléique. Acide nucléique : molécule formée par une succession de nucléotides Nucléotide : molécule formée d'un groupement phosphate, d'un sucre et d'une base azotée peu soluble. L'ARN ressemble à l'ADN. Il en diffère toutefois sur quelques points importants : il n'est formé que d'une seule chaîne, son sucre est le ribose et non le désoxyribose, Ses bases azotées sont l'adénine, la guanine, la cytosine et surtout l'uracile. Cette dernière remplace la thymine. Enfin, l'ARN est beaucoup plus petit que l'ADN : il ne contient qu'un nombre limité de nucléotides et donc d'informations. Comme dans le cas de l'ADN, c'est la succession des bases azotées qui code l'ordre et la nature des acides aminés : le système de correspondance entre ARN et protéines est presque identique au code génétique. La seule différence majeure est la substitution de la thymine par l'uracile.

4

Remarque : L'uracile est chimiquement proche de la thymine. C'est pourquoi ces bases azotées ont des propriétés voisines : les 2 peuvent se lier à l'adénine grâce à des liaisons hydrogènes. Enfin, l'ARN a une durée de vie courte : de 20 minutes à 6 heures, alors que l'ADN peut se maintenir pendant des centaines voire des milliers d'années. 2) étape de la synthèse des protéines La synthèse des protéines se déroule en 2 étapes: * la transcription: c'est à dire la synthèse d'ARN pré - messenger à partir de l'un des brins de ADN. Cette fabrication est localisée dans le noyau, en principe * ensuite cet ARN subit une maturation. On obtient un ARN message mûr. Il migre dans le cytoplasme, * et enfin , la traduction de l'ARN en protéines: les informations contenues dans l'ARN messenger sont utilisées pour produire des protéines. Remarque: les protéines nouvellement synthétisées subissent à leur tour une maturation: elles deviennent alors fonctionnelles et elles peuvent alors rejoindre le lieu où elles seront utilisées.