

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.

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

Objectif du chapitre : travailler l'argumentation.

Argumenter en science : Apporter des « preuves » de ce que l'on dit (notion scientifique) en se basant sur des faits (mesures, observations, résultats expérimentaux, exemples, ...) et en développant un raisonnement (ex : si je fais ..., j'observe ..., donc je peux en déduire ...)

=> Nécessite l'utilisation de connecteurs pour structurer le raisonnement : si, alors, or, donc, ...

I. Nécessité d'un intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme

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 colorant des cellules avec un colorant spécifique de l'ADN. La coloration apparaît alors uniquement dans le noyau de la cellule ce qui montre que l'ADN est uniquement localisé dans le noyau.**

Surligner en rouge la notion argumentée

Surligner en bleu les éléments du protocole

Surligner en vert les éléments des résultats

Surligner en jaune la conclusion en lien avec la notion argumentée

Entourer les connecteurs logiques qui permettent de mettre en lien les différents éléments et de structurer le raisonnement pour construire l'argumentation

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.

**** On peut le montrer en réalisant une expérience d'autoradiographie qui consiste à cultiver des cellules en présence d'acides aminés radioactifs puis à localiser la radioactivité dans la cellule. La radioactivité n'apparaît alors que dans le cytoplasme. Comme les acides aminés sont intégrés dans les protéines, cette expérience permet de situer la synthèse des protéines dans le cytoplasme de la cellule.**

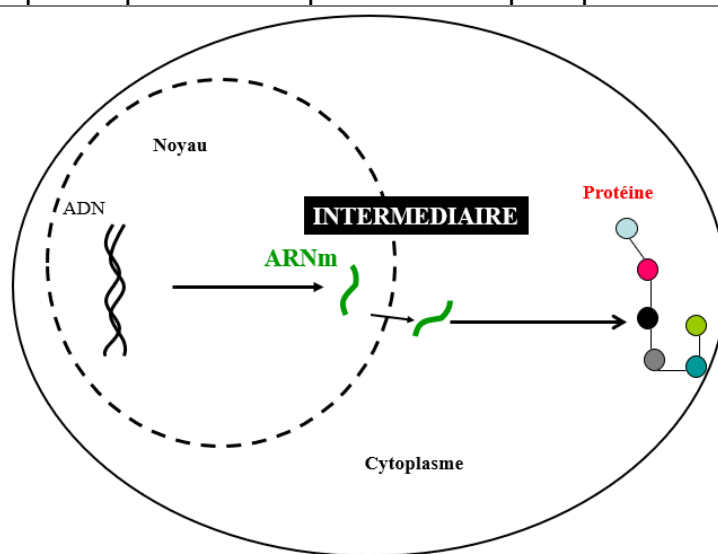
Comment une information contenue dans le noyau de la cellule peut-elle gouverner la synthèse des protéines dans le cytoplasme ?

B. l'ARNm transporte l'information du noyau vers le cytoplasme**Cf activité**

Il existe un intermédiaire (= messenger) capable de **transporter l'information portée par l'ADN du noyau vers le cytoplasme** où 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)**

C'est l'information portée par l'ARNm qui est utilisée pour produire la protéine.

**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) :

**** On peut le mettre en évidence en colorant une cellule au vert de méthyle-pyronine qui colore l'ARN en rose. On voit alors la coloration rose apparait dans le noyau et dans le cytoplasme. On peut en déduire que L'ARNm peut se trouver dans le noyau et dans le cytoplasm**

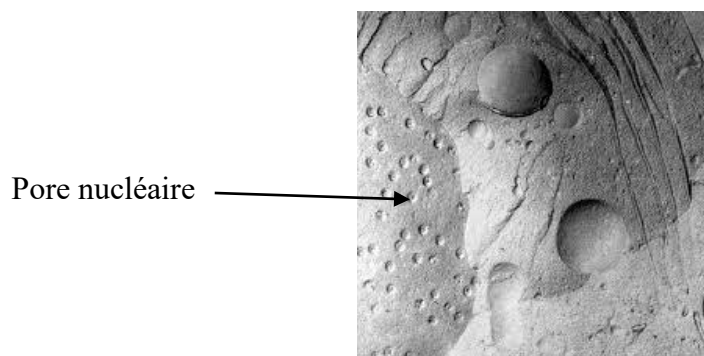
- **L'ARNm se forme** dans le noyau puis **migre du noyau vers le cytoplasme** :

**** Si on cultive des cellules pendant un temps très court sur un milieu contenant des nucléotides U radioactifs qui s'intègrent dans l'ARNm, on peut montrer que la radioactivité est localisée dans le noyau de la cellule ce qui montre que **l'ARNm se forme** dans le noyau.**

Si ces cellules sont ensuite transférées dans un milieu non radioactif, on montre que la radioactivité qui se trouvait dans le noyau s'est déplacée dans le cytoplasme => cette expérience montre que **l'ARNm formé dans le noyau a migré vers le cytoplasme**

- L'ARNm est **plus petit** que l'ADN (un seul brin), il peut **passer par les pores** de l'enveloppe nucléaire :

****On peut prouver l'existence de ces pores nucléaires en réalisant une observation d'une cellule au microscope électronique à balayage après cryofracturation de la cellule. On voit alors :**



Observation d'une cellule au microscope électronique après cryofracturation

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 : **le nucléotide U (uridine)**
- => **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 => les 2 molécules portent la même information**

- 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.**

II. La synthèse des protéines

Cf activité

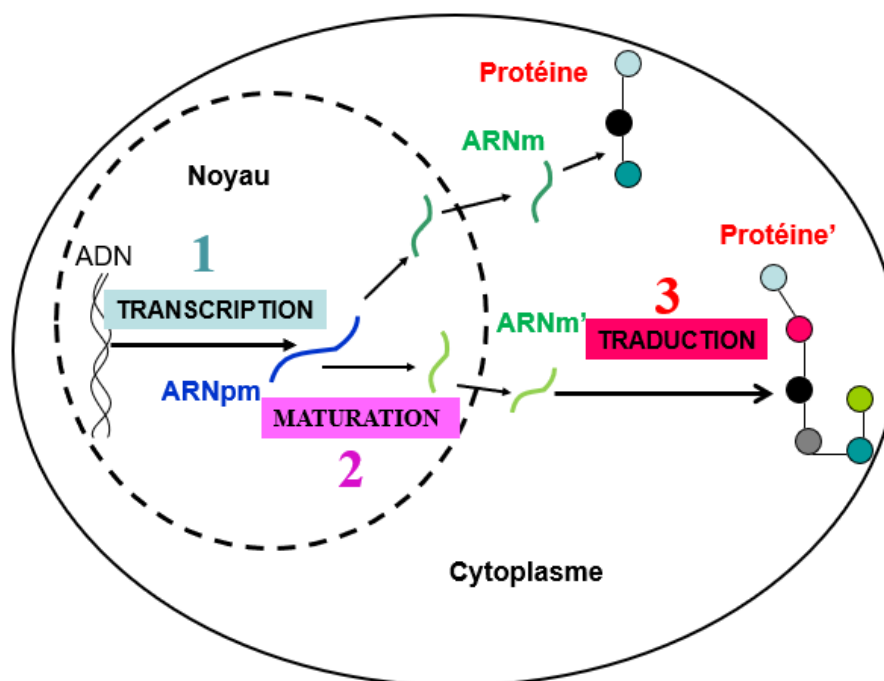


Schéma général : du génome au protéome

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) 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).

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

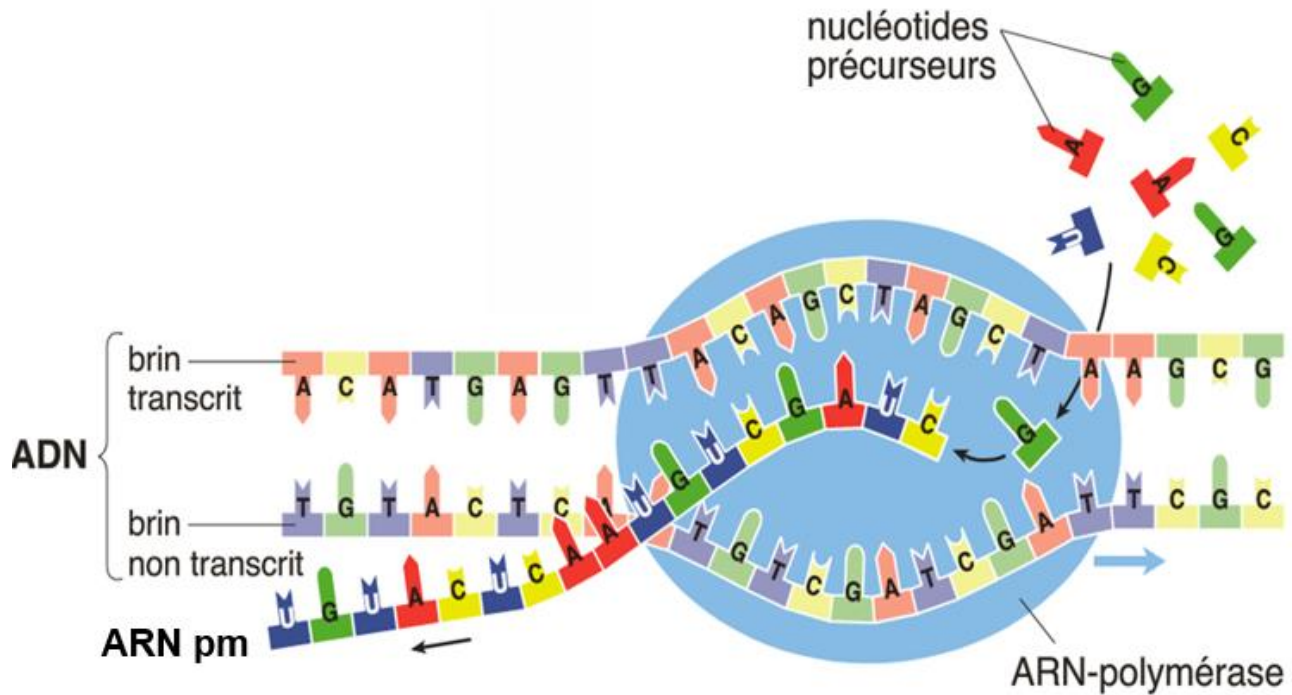
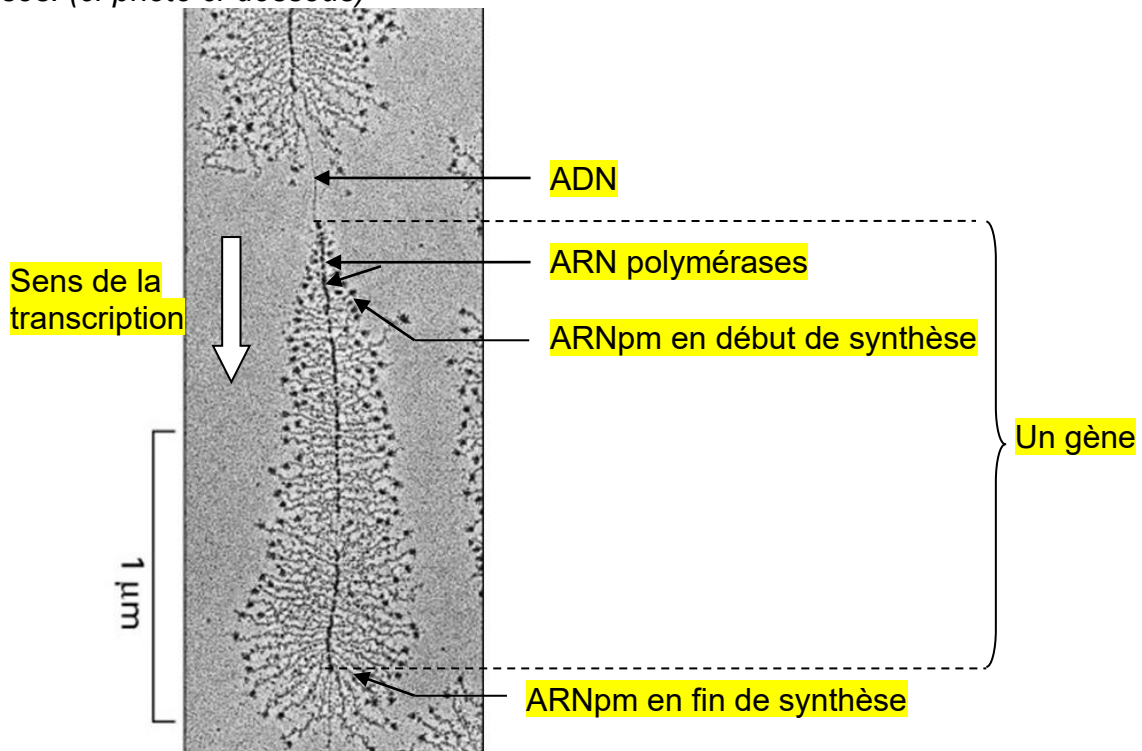


Schéma de la transcription d'un gène eucaryote

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 polymérases. (cf photo ci-dessous)**



Titre : **électronographie d'une unité de transcription**

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

1. L'épissage

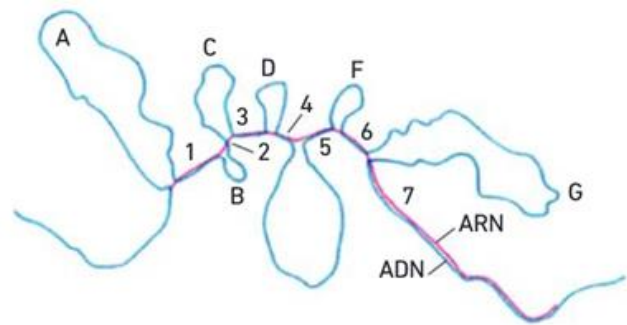
L'ARN pré-messager est une copie fidèle du brin non transcrit. Il est constitué d'un ensemble de **fragments codants** : les **exons** (qui seront utilisés pour fabriquer la protéine) et de fragments non codants qui seront éliminés : les **introns**

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 démontrer que le gène est morcelé en réalisant une expérience d'hybridation entre de l'ADN et l'ARNm correspondant.**

On peut schématiser le résultat obtenu de la manière suivante :

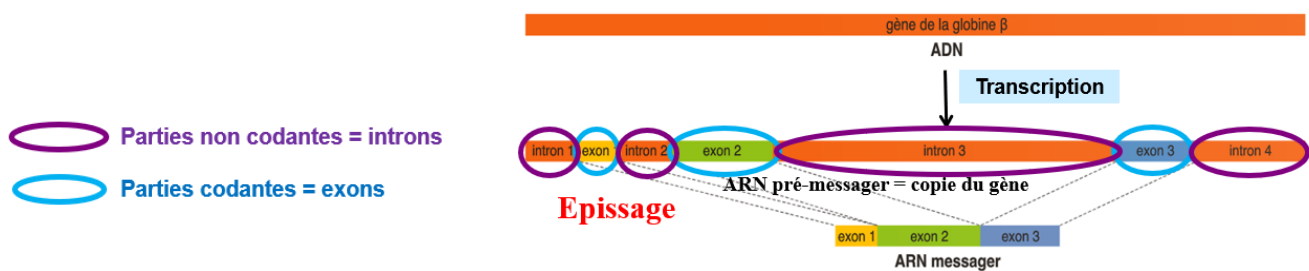
On constate : - qu'il existe des parties **complémentaires** entre ADN et ARNm (Hybridation (1, 2, 3, 4, 5, 6 et 7)) => **EXONS**
Rq : l'ARNm a des parties identiques à l'autre chaîne de l'ADN (= brin non transcrit)
- que l'ADN est + long que l'ARNm et présente des parties **qui ne s'hybrident pas** avec l'ARNm correspondant (boucles A, B, C, D, E, F et G) => **INTRONS**



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 peut donc en déduire que le gène est constitué de différents « morceaux », des Exons (parties codantes) qui seront utilisés pour produire la protéine et des Introns (parties non codantes)

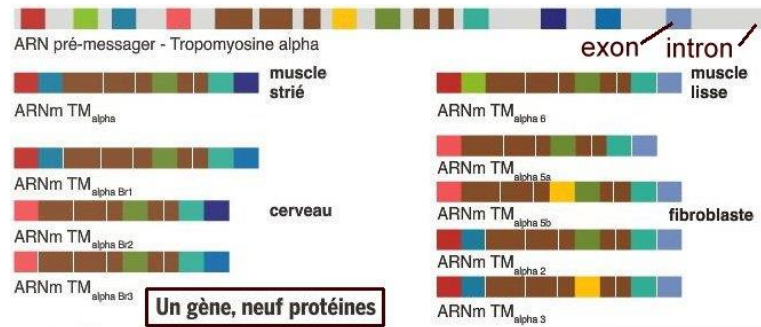


Transcription du gène de la globine β en ARNpm, puis maturation de l'ARNpm en ARNm

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 messager 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)

1. Un système de correspondance entre l'ARNm 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 : 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** ».

2. Les étapes de la traduction.

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 messager.

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 messager et libère la protéine synthétisée.

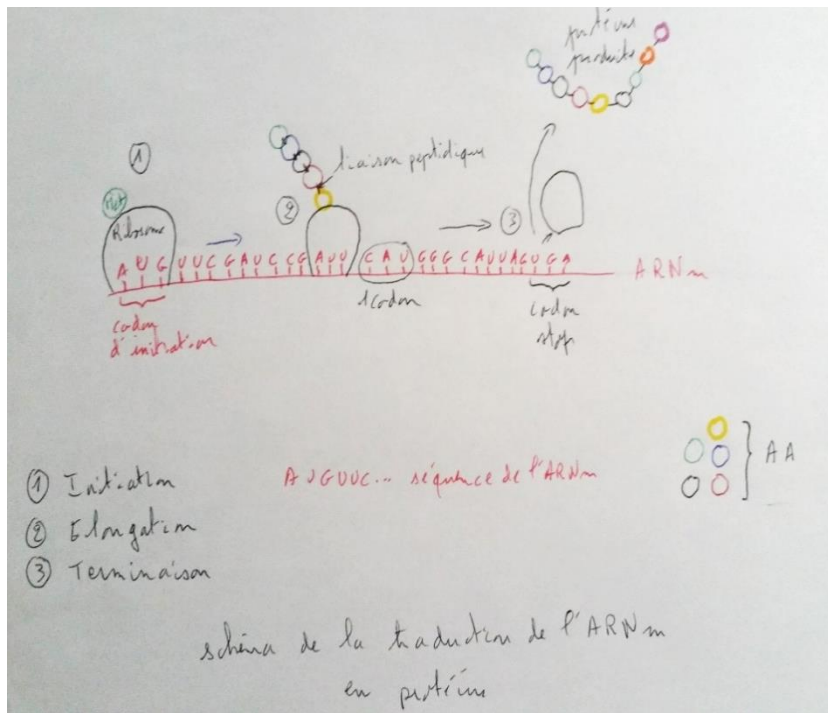
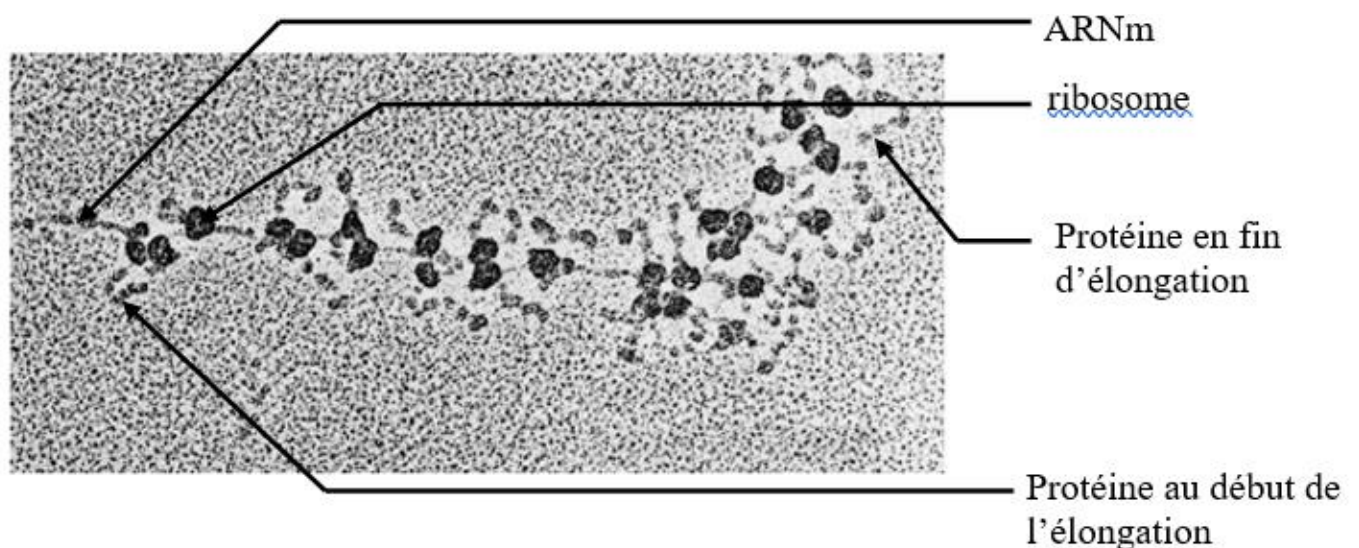


Schéma de la traduction d'un ARNm en protéine

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 un ensemble composé par l'ARNm, les ribosomes et les protéines en cours de synthèse

**** Ces polysomes peuvent être observés dans le cytoplasme au MET. On voit alors plusieurs ribosomes qui se suivent le long du même ARNm et traduisent l'information qu'il porte en protéines. Cette observation peut être illustrée par la photographie ci-dessous :**



TITRE : Photographie de la traduction de l'ARNm en protéine

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 des cellules et du moment du développement certains gènes sont exprimés et d'autres non.

*** 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 mutation de la région d'ADN située juste avant ce gène. Cette région d'ADN régule l'expression du gène PITX1 en permettant la fixation d'un facteur de transcription qui active l'expression de ce gène PITX1

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.

*** Exemples : 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.