

## Chapitre 2 : L'expression de l'information génétique

L'expression génétique désigne l'ensemble des processus biochimiques par lesquels l'information génétique représentée par des séquences de nucléotides, se traduit en protéines.

Ces protéines (Enzymes, protéines de structure, hormone,...) déterminent les caractères héréditaires qui s'expriment chez chaque individu. Ce qui rend généralement facile la distinction entre un individu et un autre de même espèce par la physionomie de chacun.

Quelle est la relation entre l'information génétique portée par l'ADN et la synthèse des protéines responsables des caractères héréditaires ?

### I- Notions de caractère héréditaire, gène, allèle et mutation :

#### 1- Exemples de caractères héréditaires :

Chaque individu présente tous les caractères de son espèce (caractères spécifiques) avec des variations anatomiques ou physiologiques qui lui sont propres (caractères individuels).

Les caractères qui se transmettent de génération en génération sont dites héréditaires, alors que les modifications dues au vécu de l'individu (blessures, musculature, bronzage...) ne sont pas héréditaires.

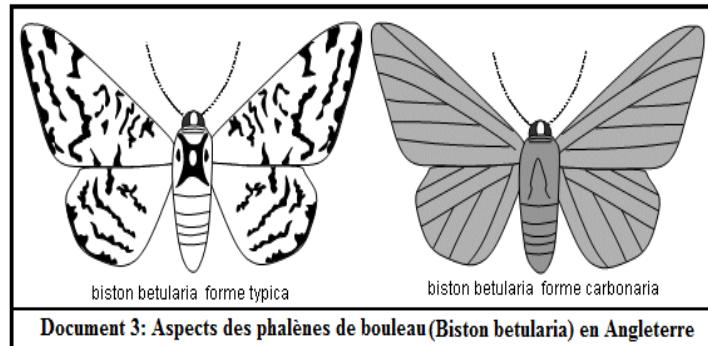
Les documents suivants mettent en évidence certains caractères chez les végétaux (exp : petits pois), les animaux (exp : lapins), les insectes (exp : phalène) et les bactéries (exp : *E. coli*).

Graine		Fleur		Cosse		Tige	
Forme	Cotylédon	Couleur		Forme	Couleur	Emplacement	Taille
							Long (~3m)
Gris & lisse	Jaune	Blanc		Plein	Jaune	Cosse axiale Fleur tout du long	Long (~3m)
							Court (~30 cm)
Blanc & Ridé	Vert	Violet		Étroit	Vert	Cosse terminales Fleurs en haut	Court (~30 cm)
1	2	3		4	5	6	7

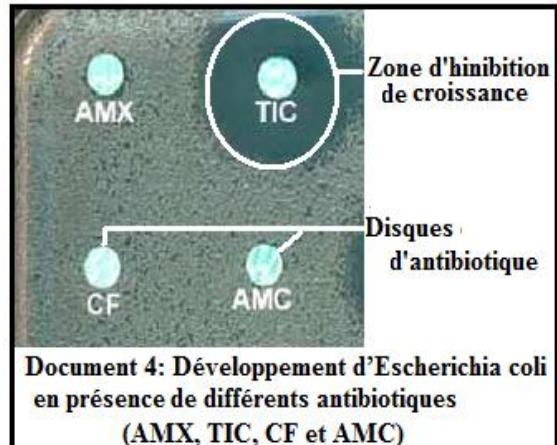
Document 1: Phénotypes chez les petits pois (*Pisum sativum*)



Document 2



Document 3: Aspects des phalènes de bouleau (*Biston betularia*) en Angleterre



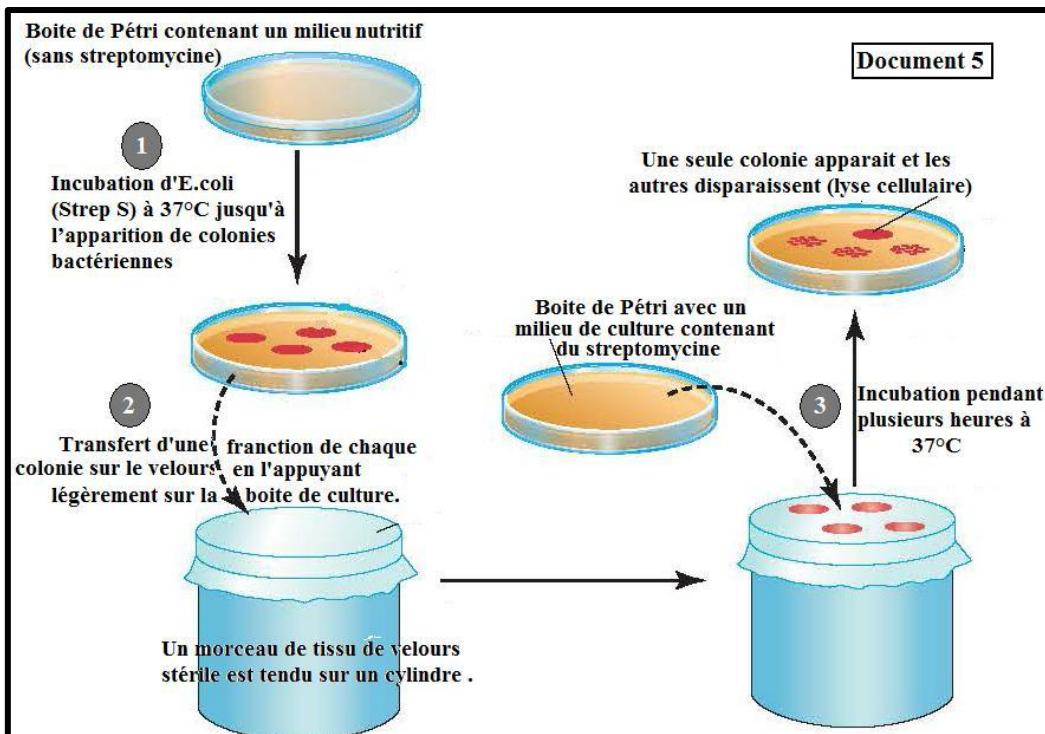
Document 4: Développement d'*Escherichia coli* en présence de différents antibiotiques (AMX, TIC, CF et AMC)

Doc	Espèce	Caractère	Phénotypes possibles
1			
2			
3			
4			

## 2- Mise en évidence des notions de mutation, gène et allèle :

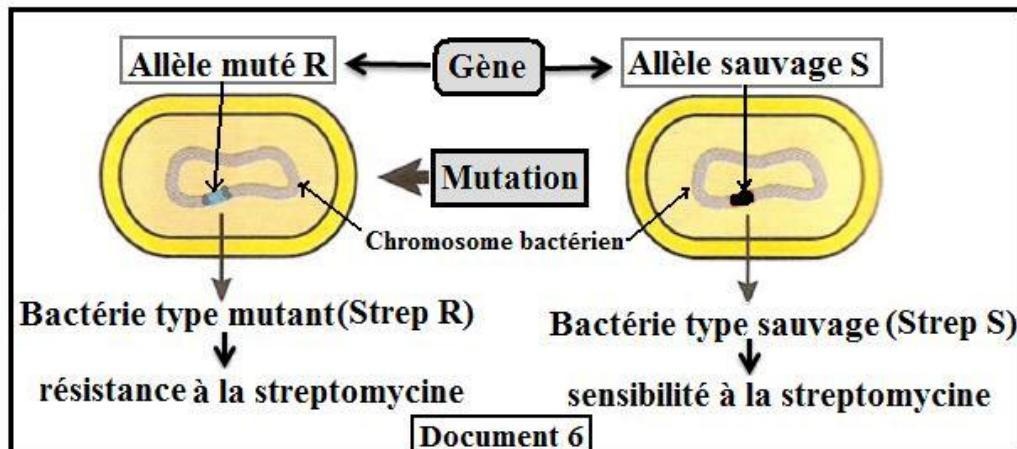
*Escherichia coli* est une bactérie qu'on utilise souvent dans les études en génétique. Elle est facile à cultiver et a un cycle cellulaire court (environ 20 min), ce qui permet de suivre plusieurs générations en quelques heures. Cette bactérie est d'habitude sensible à la streptomycine (un antibiotique), elle est dite Strep S.

Des bactéries Strep S sont cultivées sur une boîte de Pétri contenant un milieu nutritif adéquat. Après quelques heures on observe l'apparition de colonies bactériennes. Elles sont ensuite transférées sur un milieu nutritif contenant de la streptomycine. Le document 5 illustre les résultats de cette expérience.



- a. Comparez les résultats de la culture dans le milieu sans streptomycine et celui avec cet antibiotique.
- b. Proposez une explication à ces résultats.

Le caractère de sensibilité ou résistance à la streptomycine est contrôlé par un morceau d'ADN appelé **gène**. Ce gène existe en deux formes appelées **allèles** : un allèle sauvage, chez les bactéries Strep S, qui gouverne la sensibilité à la streptomycine, et un allèle muté, chez les bactéries Strep R, responsable de la résistance à la streptomycine (Document 6).



- c. Proposez une définition des notions de gène, allèle et mutation.

(?) **Allèle sauvage** : Le plus fréquent dans les populations naturelles de l'espèce, qui confère une caractéristique commune à la majorité des individus.

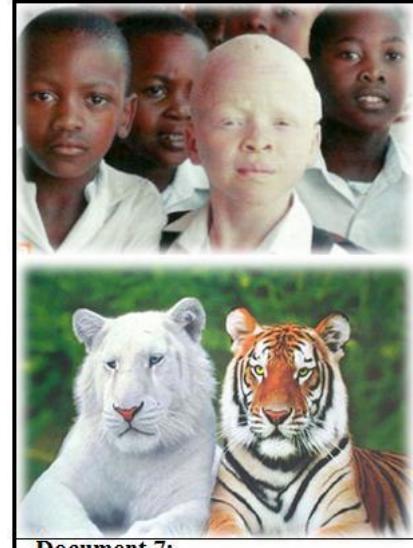
## II- La relation gène → protéine → caractère :

### 1- Relation Protéine- Caractère :

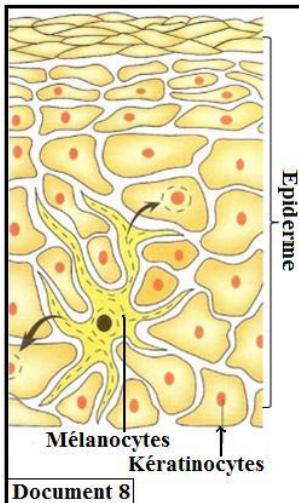
Chaque caractère dépend de l'intervention d'une ou plusieurs protéines. Pour mettre en évidence la relation protéine → caractère, on propose l'étude des exemples suivants.

#### a. Exemple de la couleur de la peau :

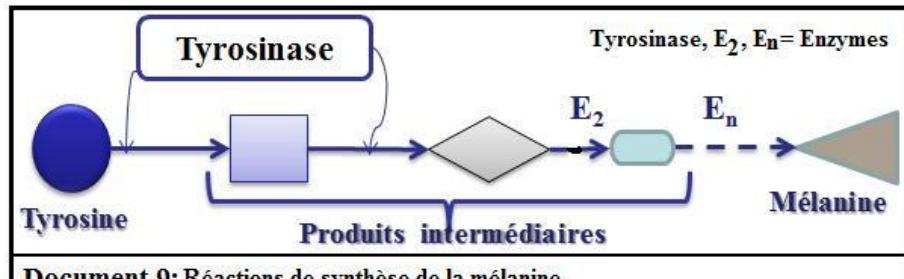
La mélanine est un pigment protéique responsable de la couleur de la peau, des cheveux, des plumes, des écailles et des yeux. La mélanine est présente en quantité proportionnelle à l'intensité de la couleur, plus la peau contient de mélanine, plus elle est foncée. Dans le cas de l'albinisme, les individus albinos produisent très peu ou pas de mélanine (souvent on détecte chez eux une enzyme protéique nommée tyrosinase mutée).



Document 7:  
L'albinisme chez l'Homme et les animaux



La production de mélanine passe par une chaîne de réactions faisant intervenir différents enzymes, afin de transformer la tyrosine en mélanine.



Document 9: Réactions de synthèse de la mélanine

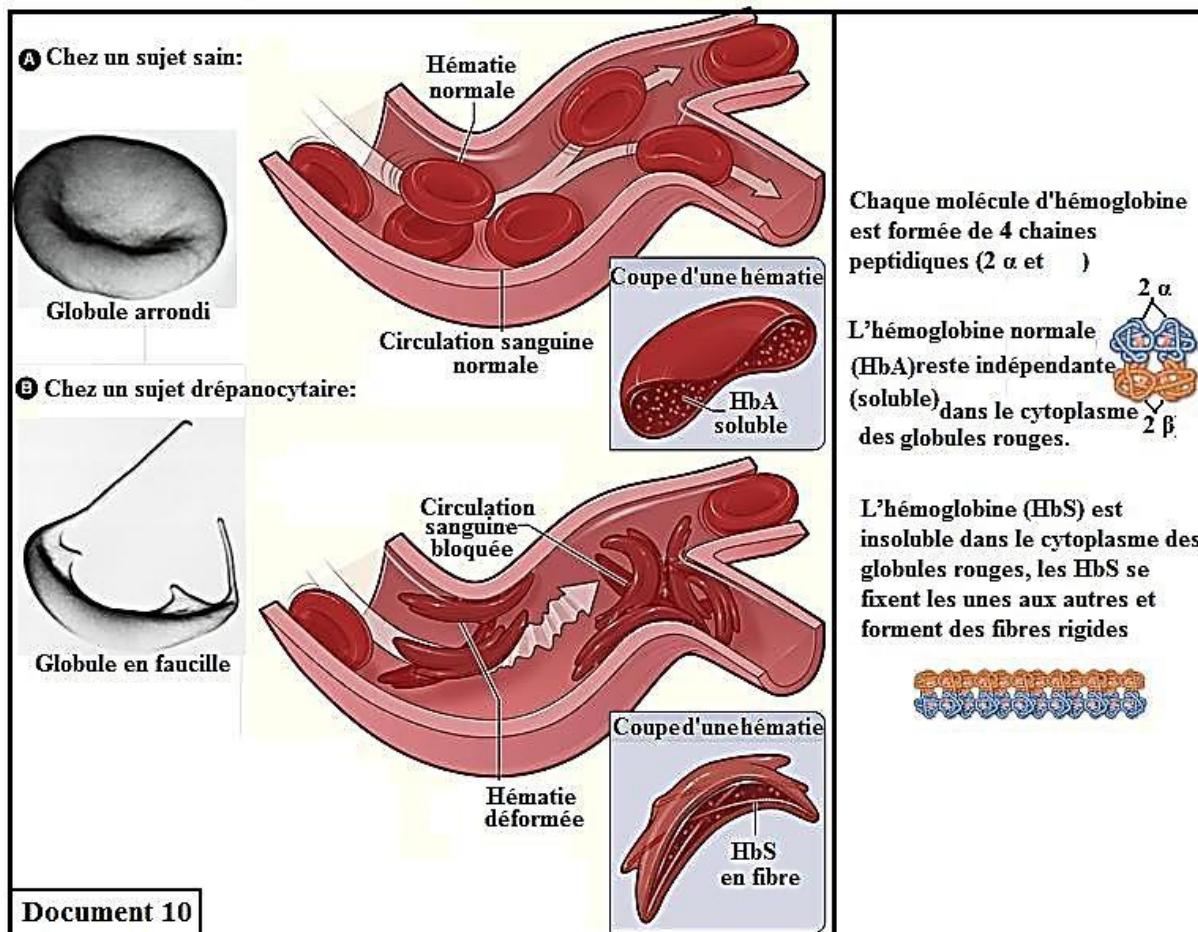
- En exploitant ces données, établissez la relation entre la tyrosinase, la coloration de la peau et l'albinisme.

## b. Exemple de l'anémie falciforme (Drépanocytose) :

L'anémie falciforme ou Drépanocytose est une maladie génétique qui se manifeste par une anémie (dont les principaux symptômes sont la fatigabilité, le vertige et l'essoufflement) et des crises douloureuses causées par une mauvaise circulation sanguine et par le manque d'oxygénation des tissus.

Un globule rouge (hématie) a normalement une forme de disque dont chaque face est un peu creuse. Dans le cas de l'anémie falciforme les globules rouges sont déformés et prennent la forme d'une faucille (en croissant).

Les globules rouges sont principalement formés d'hémoglobine, une protéine servant à transporter l'oxygène dans le sang. L'observation microscopique des globules rouges drépanocytaires les montre remplis de structures fibreuses constituées par un polymère d'hémoglobine.



- Le phénotype peut être décrit à l'échelle macroscopique de l'organisme (l'individu), à l'échelle cellulaire (état des cellules) et à l'échelle moléculaire (type de protéine).

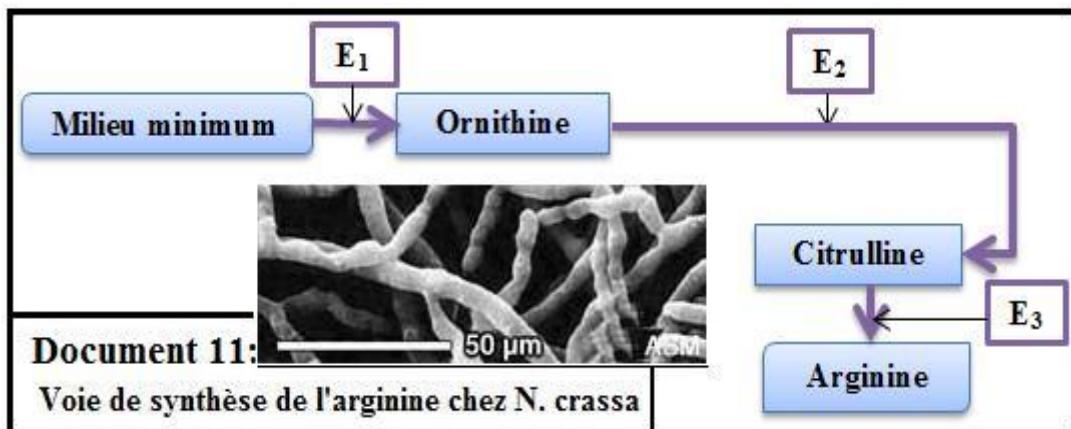
➔ Décrivez, depuis les données du document 10, les différentes échelles du phénotype de l'anémie falciforme.

## 2- Relation Gène-Protéine :

Nous venons d'établir que la modification de certains phénotypes s'explique par des modifications touchant une protéine donnée. Sachant que chaque gène participe à la réalisation d'un caractère et de ses phénotypes. Nous cherchons à comprendre la relation gène → protéine.

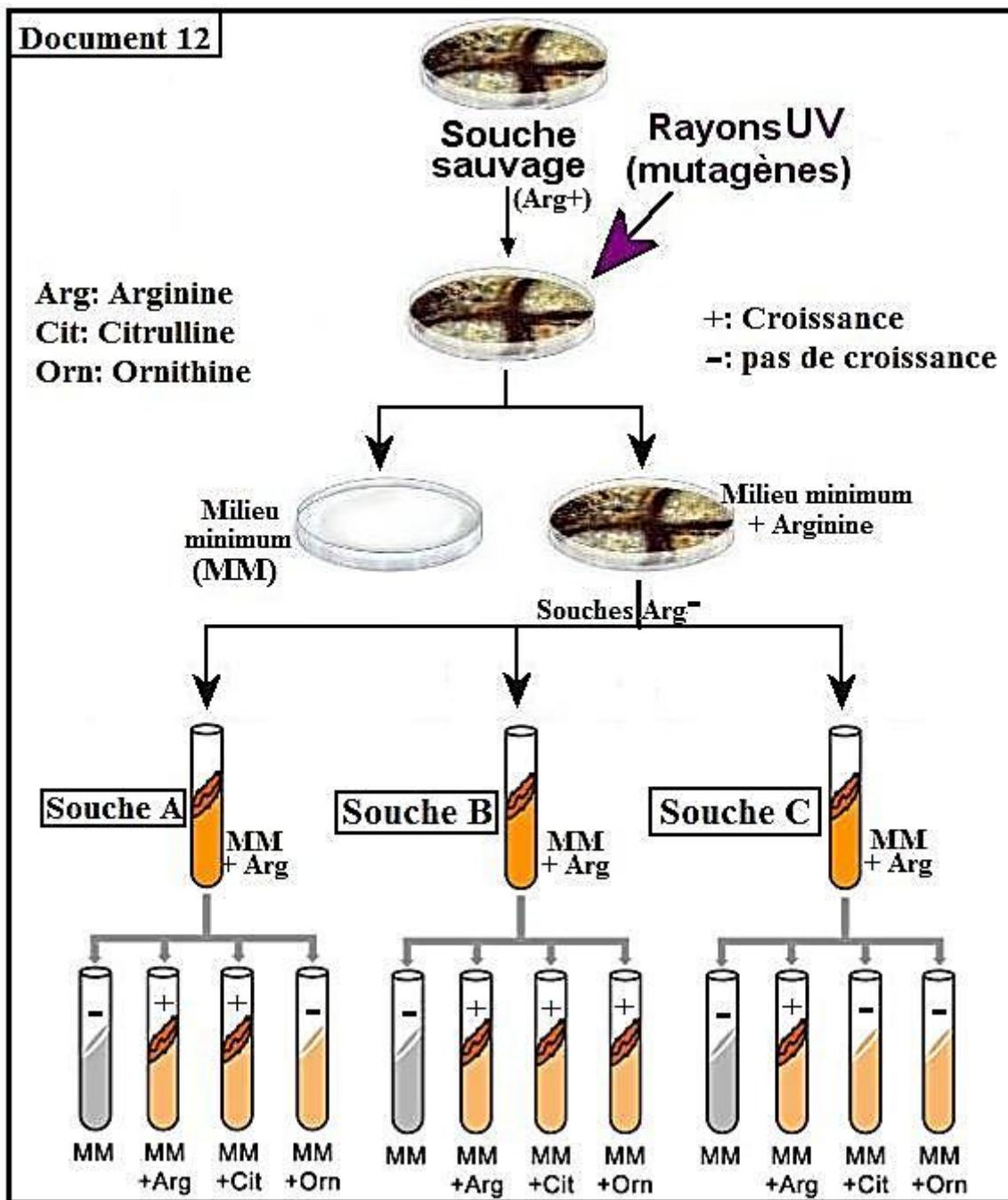
### a. Expérience de G. Beadle et E. Tatum (1941) :

*Neurospora crassa* est un champignon filamenteux cultivable sur un milieu minimum contenant du sucre, des sels minéraux et des vitamines. A partir de ce milieu *N. crassa* fabrique toutes les molécules dont elle a besoin comme l'arginine (un acide aminé), la *N. crassa* sauvage est donc dite  $\text{arg}^+$ . La synthèse de l'arginine passe par une chaîne de réactions impliquant chacune une enzyme spécifique ( $E_1$ ,  $E_2$  et  $E_3$ ) de nature protéique.



En 1941 Beadle et Tatum ont soumis une souche sauvage de *N. crassa* à un bombardement aux rayons X (agent mutagène) pour obtenir des souches mutantes. Ensuite ils ont sélectionné les souches mutantes qui ne se multiplient pas sur un milieu minimum, par contre elles se multiplient sur un milieu minimum avec arginine (souches  $\text{arg}^-$ ).

Afin de déterminer l'enzyme déficiente dans chaque cas, ils étudient leur capacité à pousser sur des milieux minimums avec diverses molécules ajoutées.



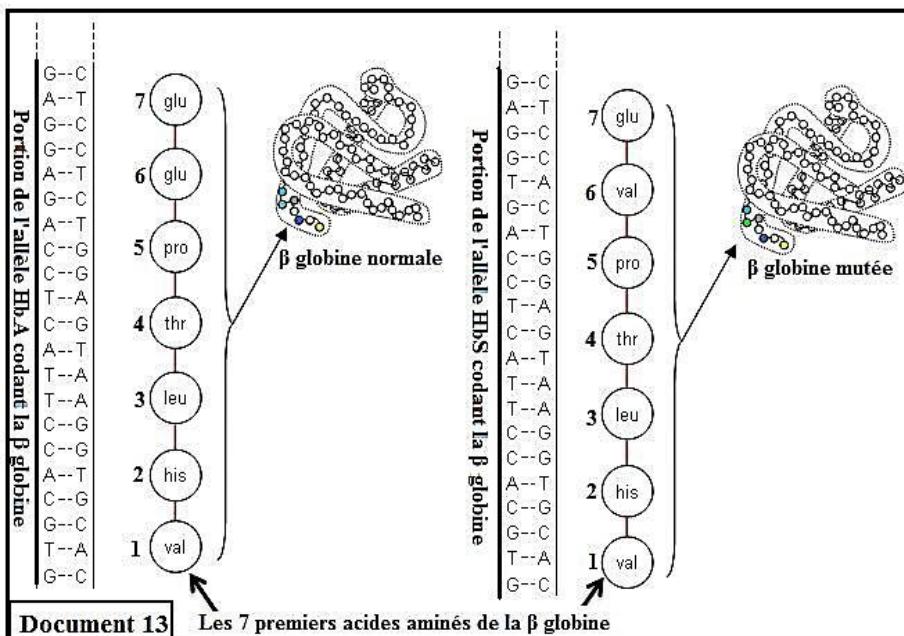
- A partir de l'exploitation des données de cette expérience, établissez la relation entre les phénotypes des souches mutantes de *N. crassa* et les enzymes de la voie de synthèse de l'arginine.

**b. Conclusion :**

L'apparition de nouveaux phénotypes suite à des mutations au niveau du gène illustre la relation gène-protéine. La mutation conduit à une nouvelle version du gène (nouvel allèle mutant), responsable de la synthèse d'une protéine (séquence d'acides aminés) modifiée. Il y a donc un rapport entre la séquence des nucléotides de l'ADN et la séquence d'acides aminés d'une protéine.

### III- Mécanisme d'expression génétique :

Le gène qui code pour la chaîne bêta de l'hémoglobine (porté par le chromosome 11) qui est impliqué dans la drépanocytose. Le document 13 présente les séquences d'ADN de ce gène de la  $\beta$ -globine et les séquences d'acides aminés produites chez un individu sain et un individu drépanocytaire.

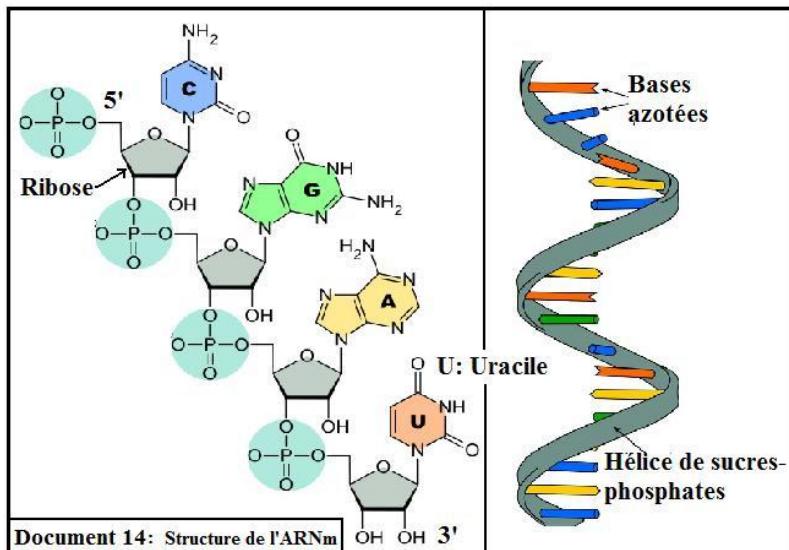


Comparez les séquences nucléotidiques (série d'acides aminés).  
Puis précisez l'origine génétique de la drépanocytose.

La différence entre les deux allèles est donc à l'origine de la différence entre les deux protéines. Cependant, sachant que l'information génétique est portée par des gènes des chromosomes localisés dans le noyau cellulaire, et que la synthèse des protéines se fait dans le cytoplasme, qu'elles sont les mécanismes de l'expression génétique ?

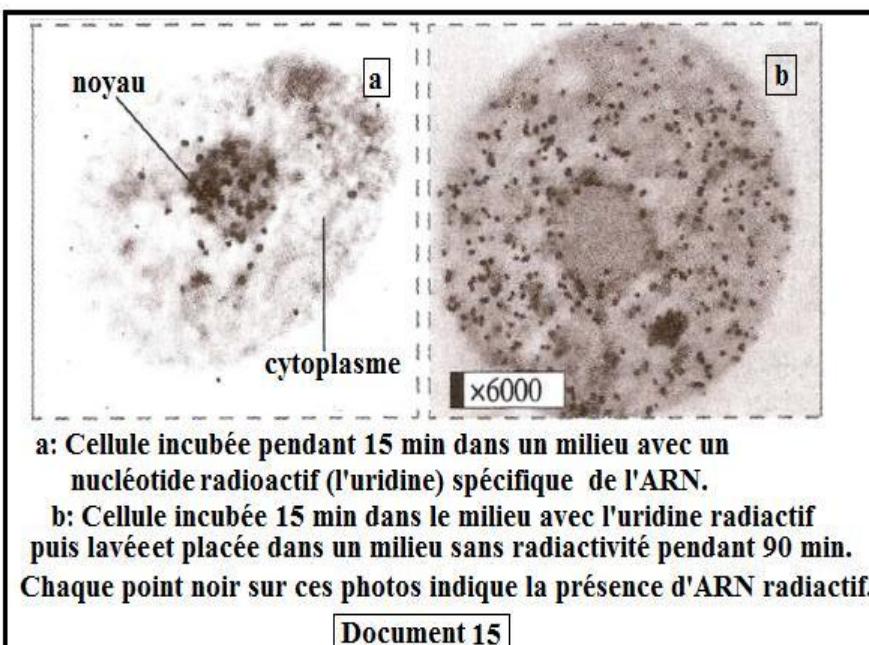
## 1- La transcription :

L'ARN (Acide Ribonucléique) est une molécule impliquée dans l'expression génétique, particulièrement par l'intervention de l'ARN messager (ARNm) composé d'un seul brin (monocaténaire) de structure similaire à l'ADN, cependant leur composition diffère puisque l'ARN ne



porte pas la base azotée thymine (T) mais une autre base nommée uracile (U), et il est formé d'un sucre ribose au lieu du désoxyribose de l'ADN (voir structure document 14).

Pour déterminer le lieu de synthèse et le rôle de l'ARN, on propose le document 15 qui montre l'autoradiographie de deux cellules cultivées en présence d'un précurseur spécifique de l'ARNm.



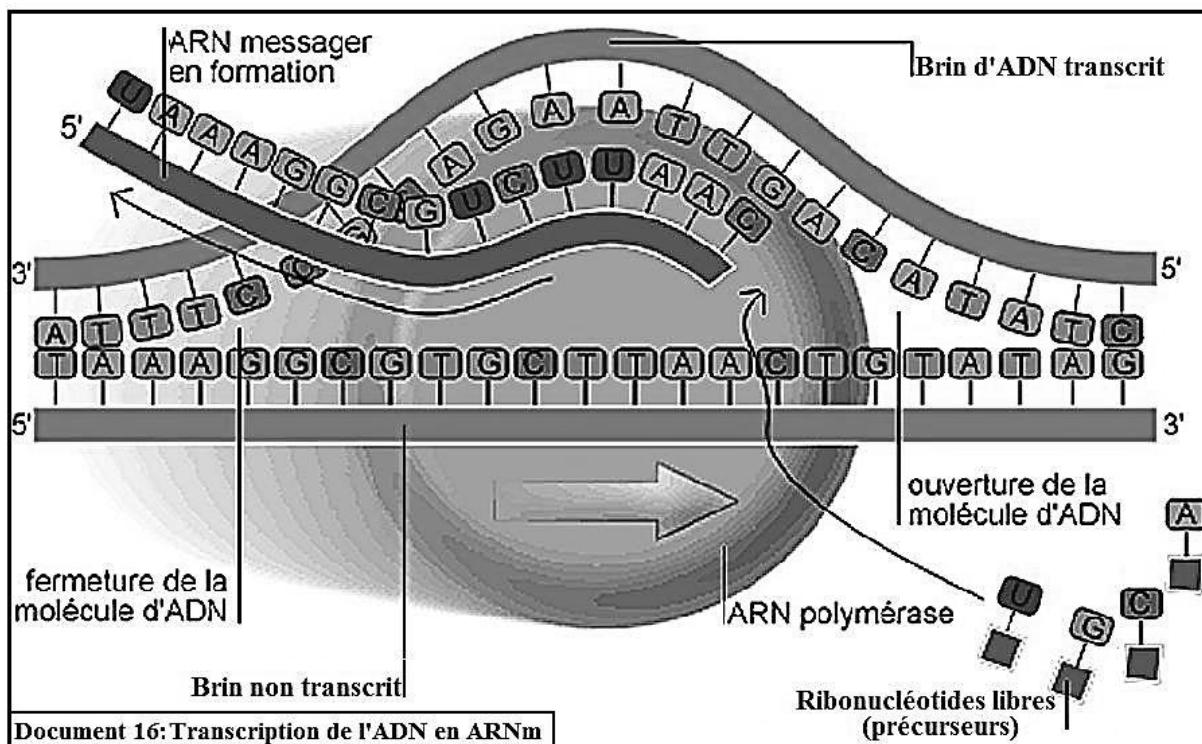
a. Décrivez les résultats de l'expérience.

Sachant que l'observation microscopique montre l'ARNm lié à l'ADN dans le noyau.

b. Justifiez l'appellation « ARN messager ».

La formation de l'ARNm est appelée **transcription**. Dans la cellule un des deux brins de l'ADN est copié, c'est le **brin transcrit**. La transcription de l'ADN en ARNm se réalise grâce à des enzymes, en particulier, l'ARN polymérase.

Le schéma du document 16 résume le mécanisme de la transcription.



**Décrivez les étapes de la transcription.**

## 2- Le code génétique :

Après la transcription le message du gène est contenu dans l'ARNm qui passe dans le cytoplasme lieu de la synthèse des protéines. Cependant, l'ARNm est une séquence de 4 nucléotides, alors que chaque protéine est un enchainement d'acides aminés dont on dénombre 20 acides aminés différents.

Il est possible de désigner chaque acide aminé par un seul nucléotide (4 possibilités) ou même par une association de deux nucléotides (16 possibilités) mais cela reste insuffisant pour coder l'ensemble des 20 acides aminés.

En revanche, on peut constituer 64 associations différentes formées de 3 nucléotides. Des expériences ont permis de vérifier c'est ce système de codage qui est utilisé par les cellules vivantes. Et d'autre travaux ont permis d'établir la correspondance entre les 64 triplets possibles de nucléotides (chaque triplet est nommée **codon**) et les 20 acides aminés existant, c'est le **code génétique**.

1 <sup>e</sup> lettre	2 <sup>e</sup> lettre				3 <sup>e</sup> lettre
	U	C	A	G	
U	UUU Phé UUC (Phénylalanine) UUA Leu UUG (Leucine)	UCU Ser (Sérine) UCA UCG	UAU Tyr UAC (Tyrosine) UAA UAG STOP	UGU Cys UGC (Cystéine) UGA STOP UGG Trp (Tryptophane)	U C A G
	CUU Leu CUC CUA (Leucine) CUG	CCU Pro CCC CCA (Proline) CCG	CAU His CAC (Histidine) CAA Gln CAG (Glutamine)	CGU Arg CGC CGA (Arginine) CGG	U C A G
	AUU Ile AUC (Isoleucine) AUA AUG Met (Méthionine)	ACU Thr ACC ACA (Thrénine) ACG	AAU Asn AAC (Asparagine) AAA Lys AAG (Lysine)	AGU Sér AGC (Sérine) AGA Arg AGG (Arginine)	U C A G
	GUU Val GUC GUA (Valine) GUG	GCU Ala GCC GCA (Alanine) GCG	GAU Asp GAC (Acide aspartique) GAA Glu GAG (Acide glutamique)	GGU Gly GGC GGA (Glycine) GGG	U C A G

**Document 17: Code génétique**

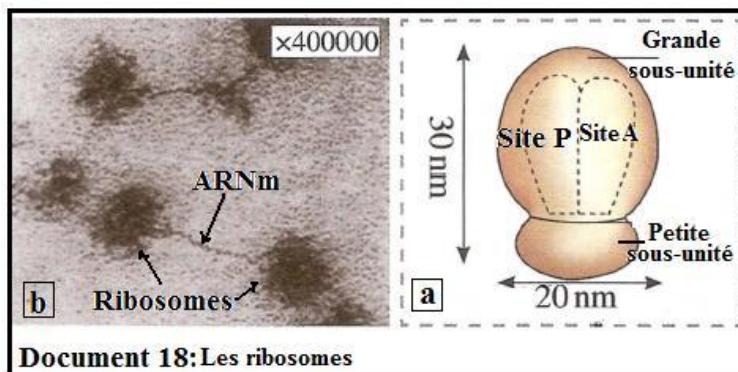
## Le code génétique se caractérise par :

- L'universalité : la signification des codons est la même chez tous les êtres vivants.
- La lecture des codons (triplets) lors de la formation des protéines (traduction) se fait dans le sens 5' vers 3', de façon linéaire, sans saut ni chevauchement.
- Sur les 64 codons trois ne code pour aucun acide aminé, ce sont les codons stop (UAA, UAG et UGA).
- Le code est redondant, plusieurs codons peuvent correspondre au même acide aminé. Un seul acide aminé donné peut être représenté par plusieurs codons, mais un codon ne peut coder qu'un seul acide aminé.

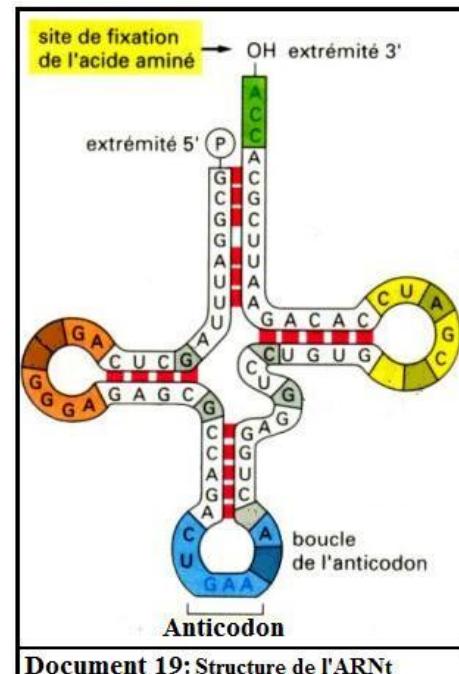
### 3- La traduction :

La traduction correspond à l'expression dans le cytoplasme de l'information génétique portée par l'ARNm en séquence d'acides aminés (polypeptide).

La traduction nécessite de l'énergie, des ribosomes, qui sont des organites de lecture des codons de l'ARNm et d'assemblage des acides aminés (document 18), des acides aminés libres dans le cytoplasme et leur ARN de transfert (ARNt, document 19) qui chacun lié à un acide aminé le transporte vers les ribosomes.



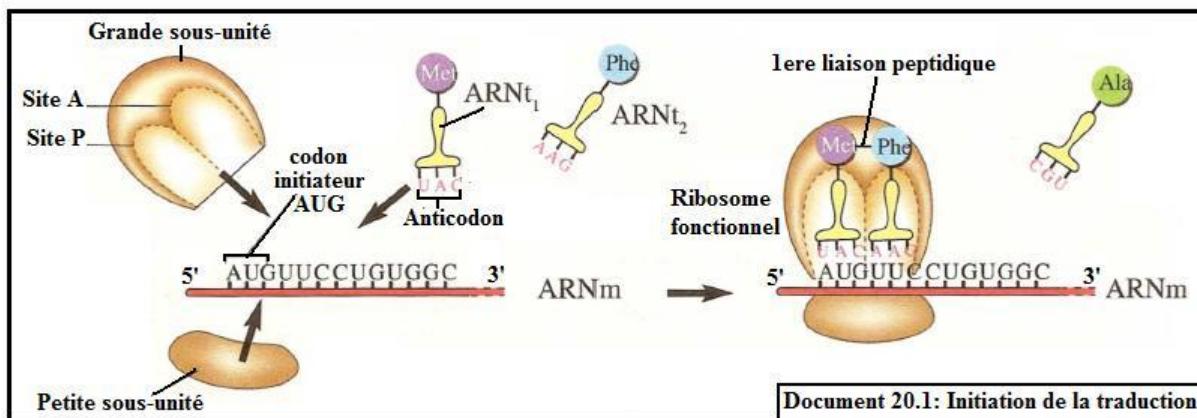
Document 18: Les ribosomes



Document 19: Structure de l'ARNt

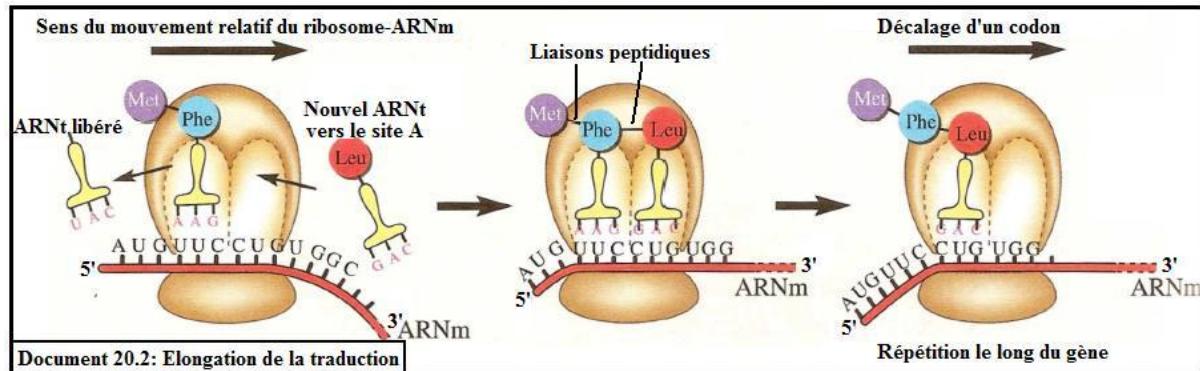
La traduction comporte trois phases : l'initiation, l'elongation et la terminaison (Document 20).

- **L'initiation :** Le premier codon d'un gène est toujours AUG, l'ARNt initiateur, relié à la Méthionine, se fixe sur ce codon de l'ARNm. Pendant ce temps, les 2 sous-unités du ribosome viennent se fixer à l'ARNm, et le ribosome devient fonctionnel.



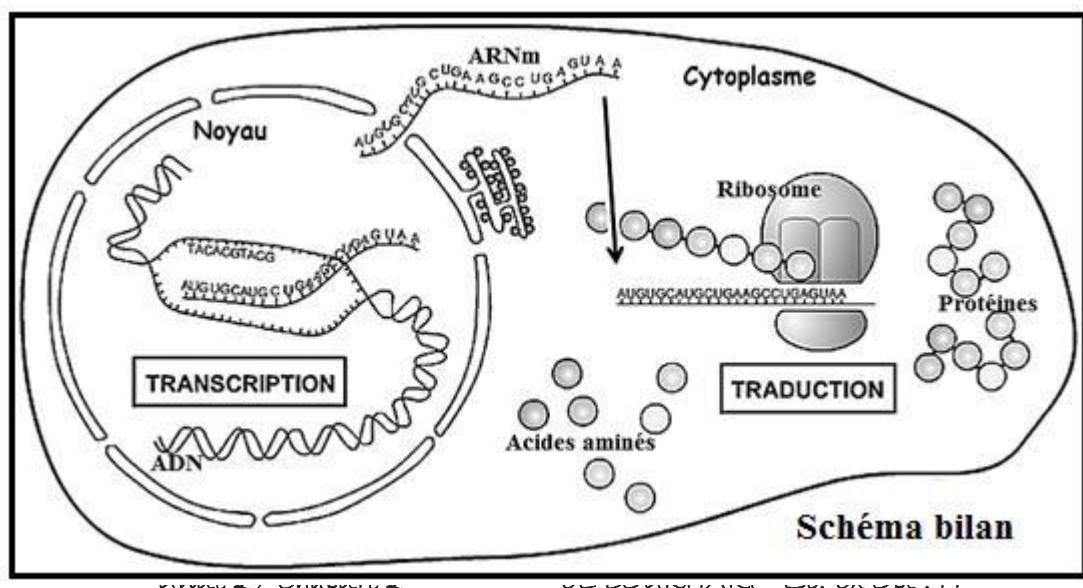
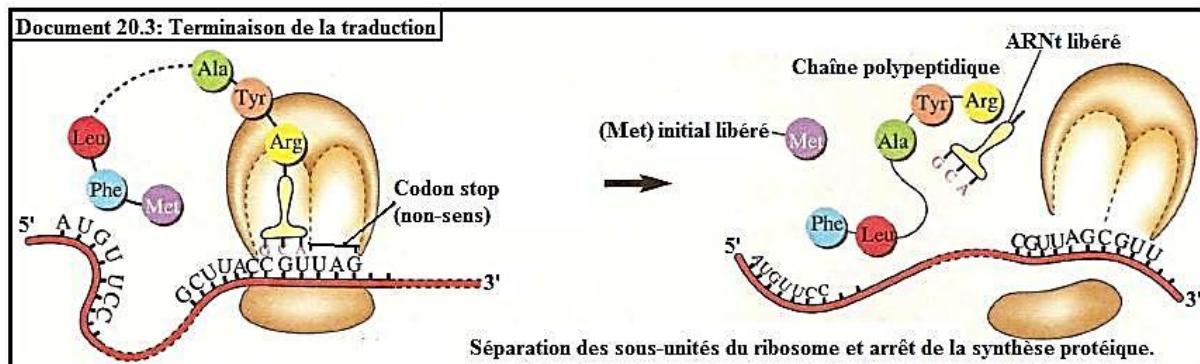
Document 20.1: Initiation de la traduction

- L'elongation :** Un nouvel ARNt se fixe en face du 2<sup>ème</sup> codon de l'ARNm et une liaison peptidique se forme entre les deux acides aminés successifs. L'ARNt occupant le site P est libéré dans le cytoplasme et le ribosome se décale d'un codon (Translocation) pour permettre la mise en place d'un nouvel acide aminé et ainsi de suite.



- La terminaison :** Le ribosome arrive à un codon STOP dit aussi NON SENS (UAA, UAG, UGA) auquel ne correspond aucun acide aminé, donc aucun ARNt.

Les deux sous-unités du ribosome se séparent et la chaîne protéique est libérée, la méthionine initiale est détachée, et la chaîne s'enroule autour d'elle-même pour que la protéine prenne sa forme fonctionnelle.



## Réponse : II.A.b :

D'après les données du document 10, les différentes échelles du phénotype de l'anémie falciforme se présentent comme suit :

A l'échelle macroscopique : une personne atteinte de drépanocytose souffre des symptômes de l'anémie dont l'essoufflement et la grande fatigabilité, et risque le blocage de la circulation sanguine par amalgame des globules rouges.

A l'échelle cellulaire : les globules rouges d'un individu atteint de drépanocytose sont déformés, contrairement aux globules arrondis d'un individu sain.

A l'échelle moléculaire on observe chez la personne malade une hémoglobine mutée anormale (HbS) qui se polymérise différemment de l'hémoglobine HbA normale, de façon à induire la déformation des globules rouges.

## Réponse : II.2.a :

Les souches mutées de Neurospora sont incapables de fabriquer l'arginine, elles ne peuvent plus se développer sur un milieu minimum, et il faut leur apporter un supplément qui diffère selon la souche et donc selon la mutation :

La souche mutante A ne se développe pas sur le milieu minimum, ni sur un milieu minimum avec ornithine, elle n'a donc plus d'enzyme  $E_2$  fonctionnelle (ou ni  $E_1$  ni  $E_2$ ) ce qui ne permet pas la réalisation des réactions chimiques de synthèse de l'arginine nécessaire à la croissance de ces levures. Néanmoins cette souche pousse normalement dans un milieu minimum avec citrulline, ce qui montre l'activité de l'enzyme  $E_3$ .

La souche mutante B ne se développe pas sur le milieu minimum, et se développe normalement dans les autres milieux. Elle n'a donc plus d'enzyme  $E_1$  fonctionnelle ce qui ne permet pas la réalisation de la première réaction chimique (synthèse de l'ornithine).

La souche mutante C ne se développe que dans le milieu avec arginine, elle n'a donc plus d'enzyme  $E_3$  fonctionnelle (la mutation peut avoir touché plusieurs enzymes) ce qui rompt la chaîne de réactions synthétisant l'arginine.

Réponse III :

Lorsque l'on compare les séquences peptidiques de la chaîne  $\beta$  de l'hémoglobine d'un individu sain et d'un souffrant d'anémie falciforme, on observe le changement d'un acide aminé (l'acide glutamique remplace une valine). Ce changement est dû à une mutation au niveau de la séquence nucléotidique de l'allèle HbS qui intègre une thymine (T) à la place d'une adénine (A) dans la séquence habituelle de l'HbA.

Réponse : Les étapes de la transcription de l'ADN en ARNm :

Les deux brins sont ponctuellement et temporairement séparés. Puis l'« ARN polymérase » met en place par complémentarité des nucléotides d'ARN (ribonucléotide) face aux nucléotides de l'ADN transcrit (C↔G, A devant T et U devant A) dans le sens 3' vers 5'.