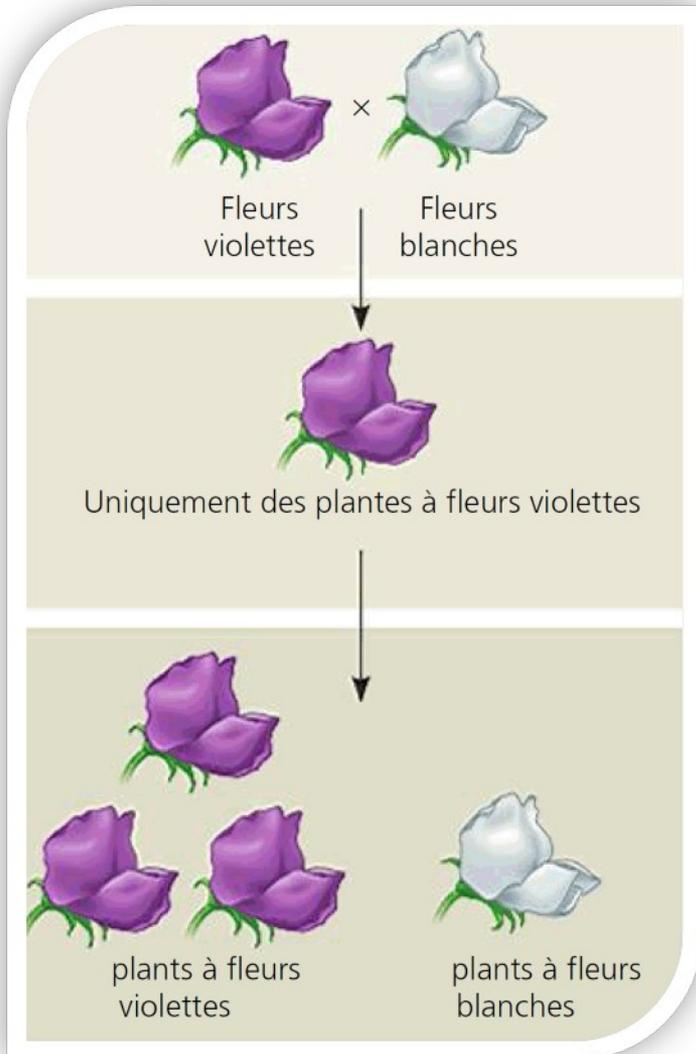


## Chapitre 04

# L'expression du patrimoine génétique

# Histoire des sciences

**1860 : Mendel** (Autrichien) – « Loi de l'hérédité »



Certains caractères sont transmis de génération en générations. Si l'on croise deux individus possédant une forme variable d'un caractère, les caractères ne se mélangent pas et sont transmis sans modifications à la descendance.

# Histoire des sciences

**1900/1940** : **De Vries** (hollandais), **Correns** (allemand) et **Tschermak** (autrichien) ont redécouvert chacun de leur côté les résultats des recherches de Mendel.

Développement de la **génétique Morgan** (américain) : hérédité des caractères → gènes  
prix Nobel (1933) pour ses découvertes concernant le rôle joué par les chromosomes dans l'hérédité

# Histoire des sciences

**1900/1940** : Développement de la **biochimie** : découverte de la structure moléculaire des protéines et leur fonction dans l'organisme.

*La structure de l'ADN n'est pas connue. En revanche, on sait que c'est un polynucléotide.*

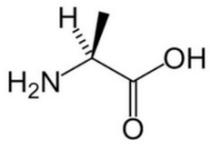
# 20 Acides aminés dans nos protéines

<b>Acide glutamique</b>	Glu
<b>Acide aspartique</b>	Asp
<b>Alanine</b>	Ala
<b>Arginine</b>	Arg
<b>Asparagine</b>	Asn
<b>Cystéine</b>	Cys
<b>Glutamine</b>	Gln
<b>Glycine</b>	Gly
<b>Histidine</b>	His
<b>Isoleucine</b>	Ile

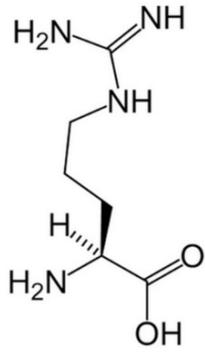
<b>Leucine</b>	Leu
<b>Lysine</b>	Lys
<b>Méthionine</b>	Met
<b>Phénylalanine</b>	Phe
<b>Proline</b>	Pro
<b>Sérine</b>	Ser
<b>Thréonine</b>	Thr
<b>Tryptophane</b>	Trp
<b>Tyrosine</b>	Tyr
<b>Valine</b>	Val

# Les acides aminés

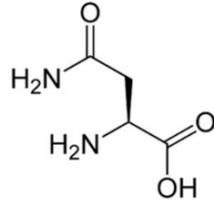
*(représentation de Cram)*



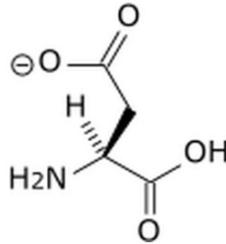
L-Alanine



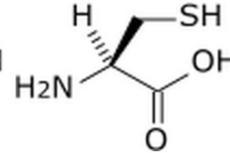
L-Arginine



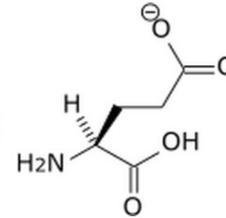
L-Asparagine



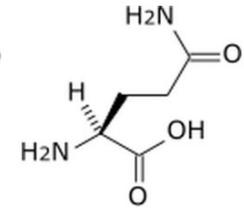
L-Aspartate



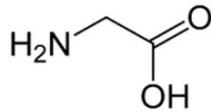
L-Cystéine



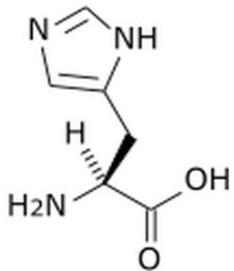
L-Glutamate



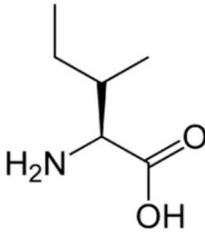
L-Glutamine



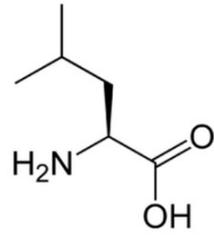
Glycine



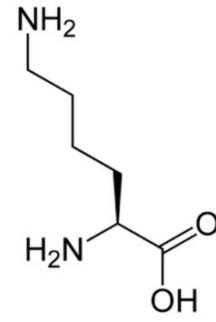
L-Histidine



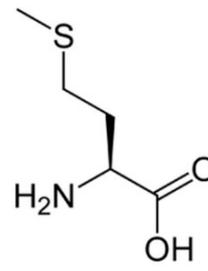
L-Isoleucine



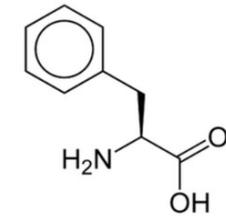
L-Leucine



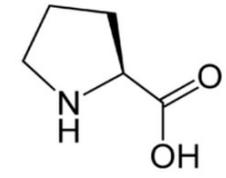
L-Lysine



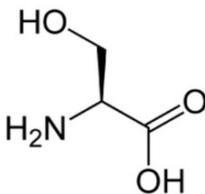
L-Méthionine



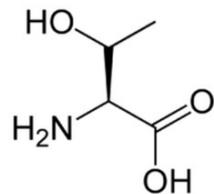
L-Phénylalanine



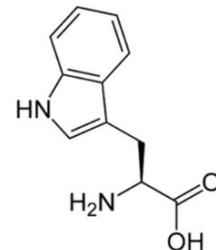
L-Proline



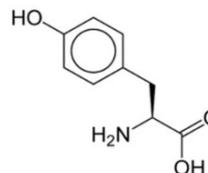
L-Sérine



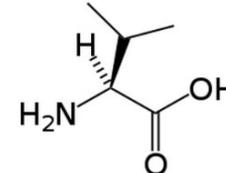
L-Thréonine



L-Tryptophane



L-Tyrosine

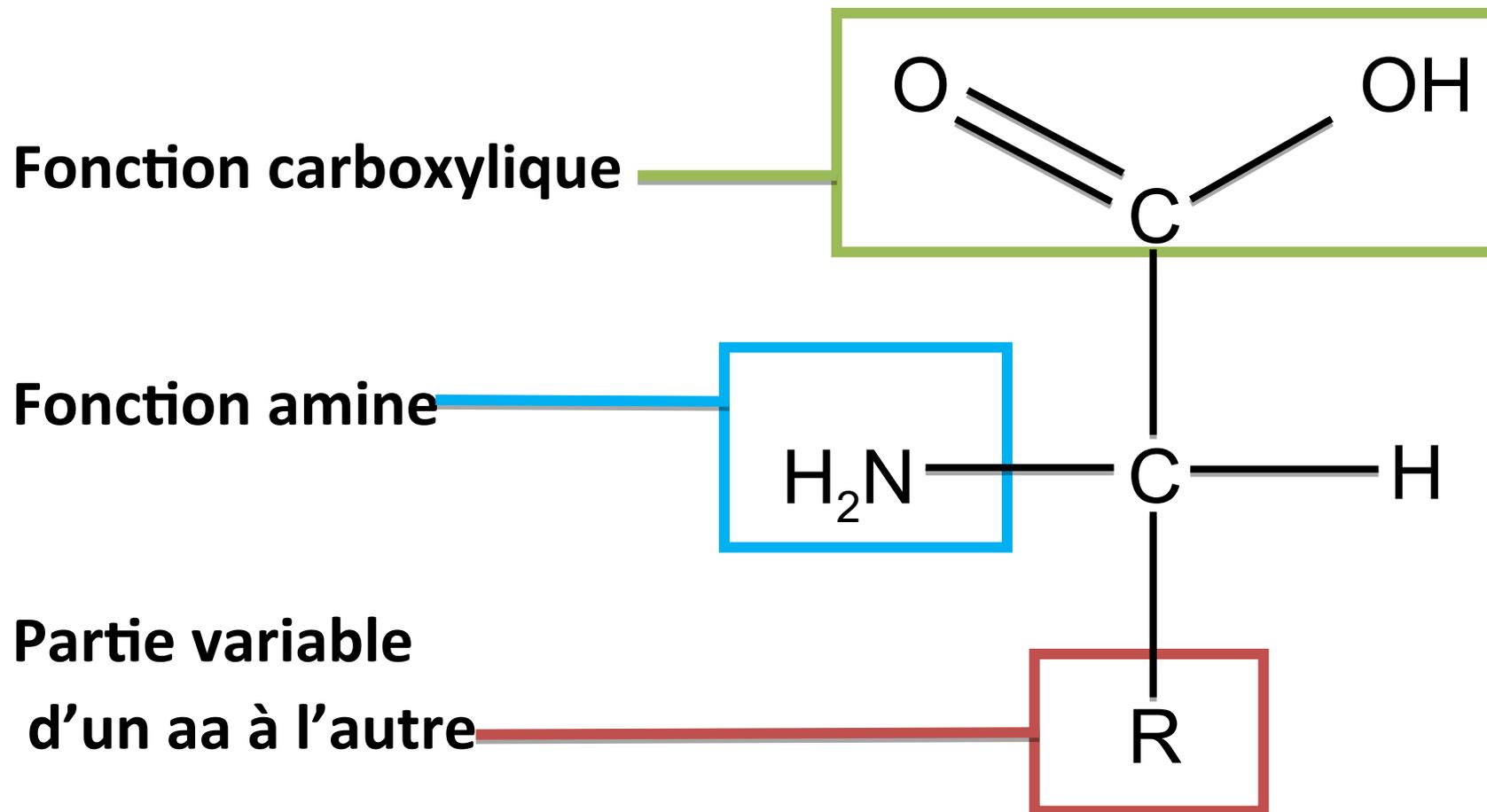


L-Valine

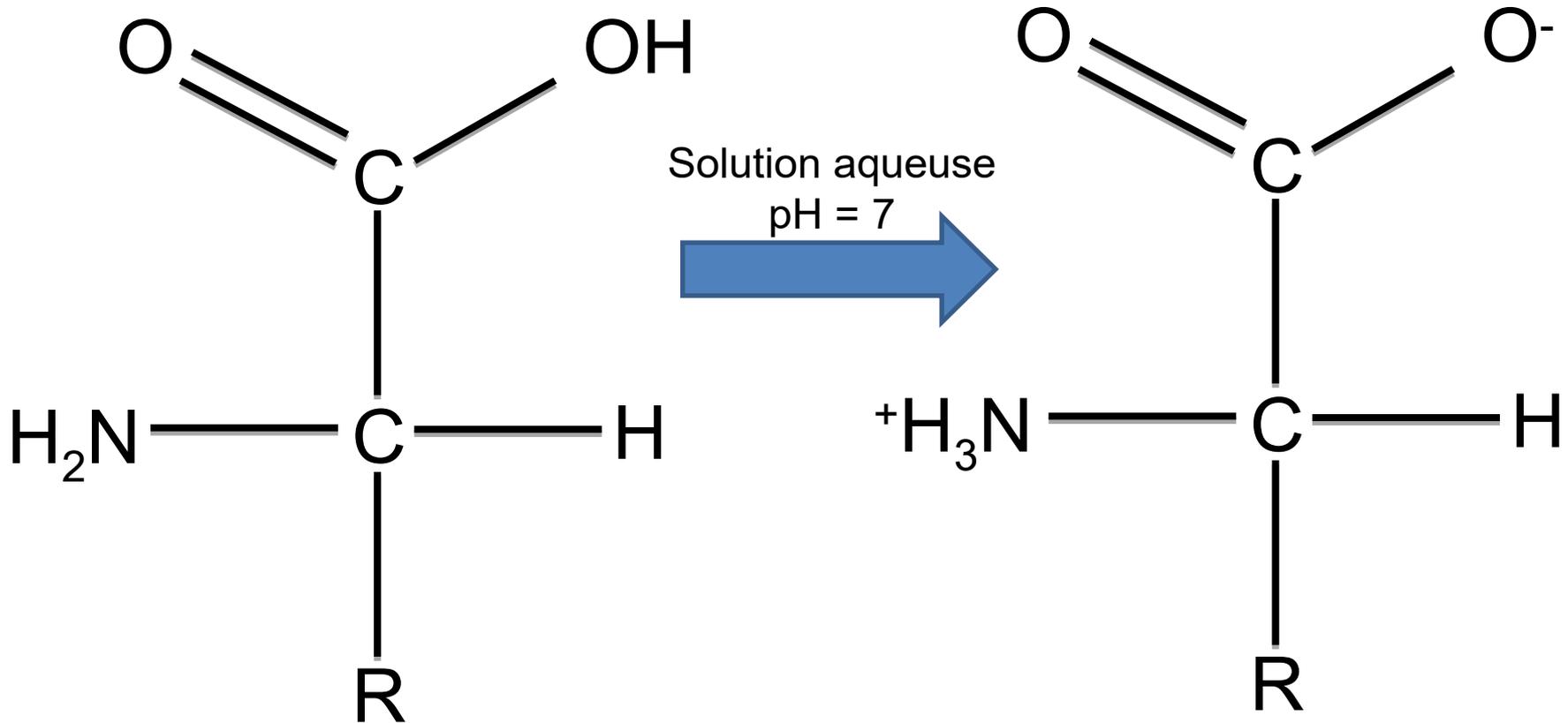
Structure découverte à partir du début du 18<sup>e</sup>S. Exemple :

Les chimistes français Louis-Nicolas Vauquelin et Pierre Jean Robiquet isolèrent l'asparagine en 1806 à partir d'asperges (d'où son nom)

## Structure générale d'un acide aminé



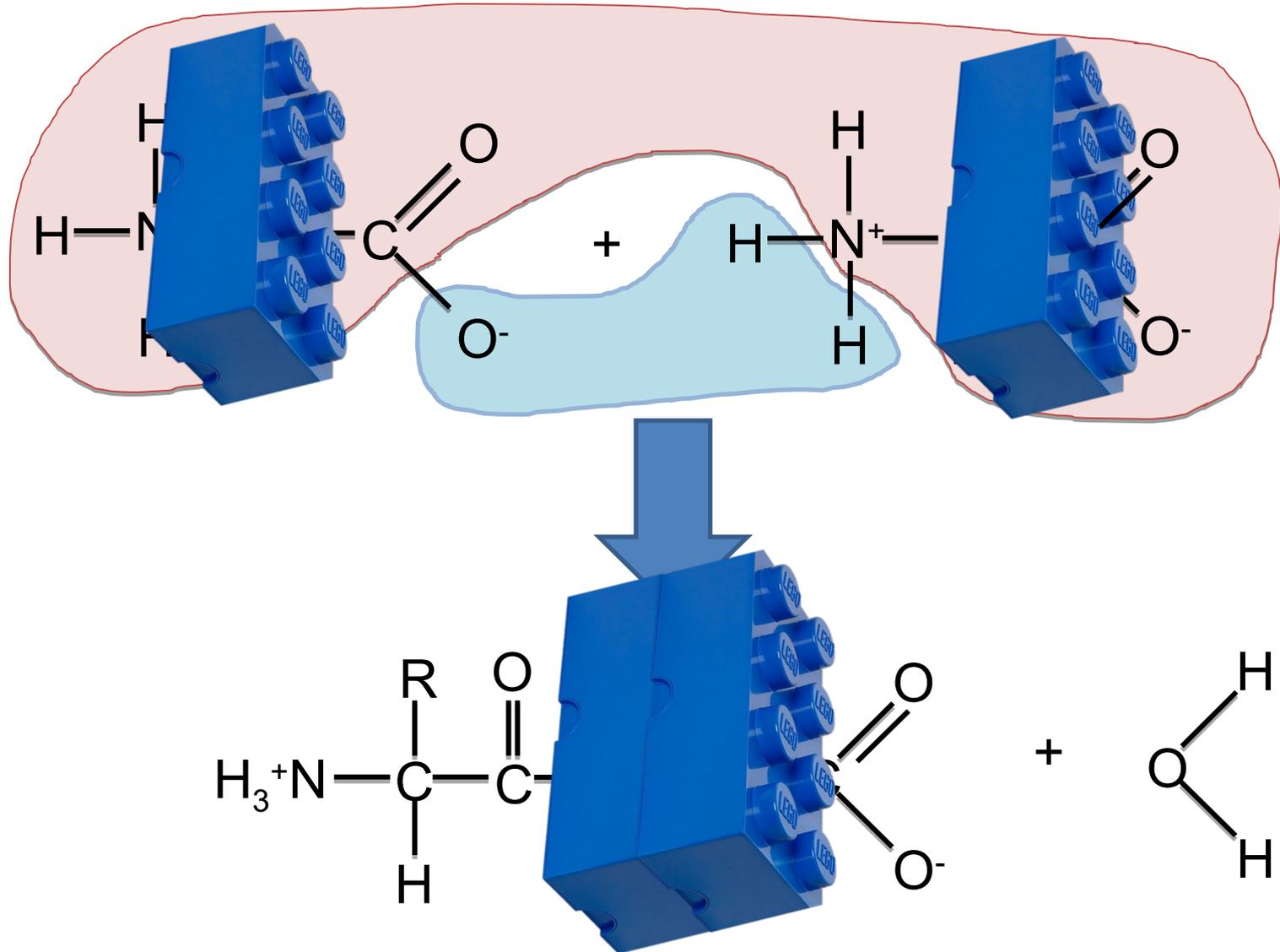
# Ionisation des acides aminés

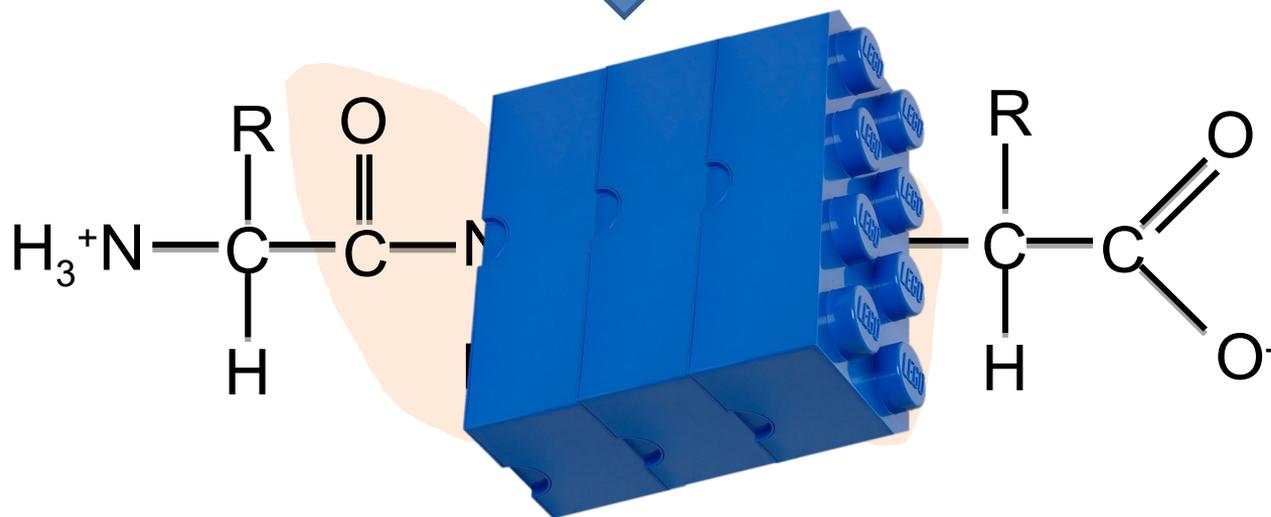
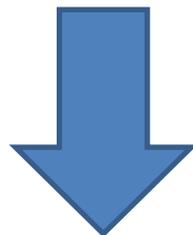
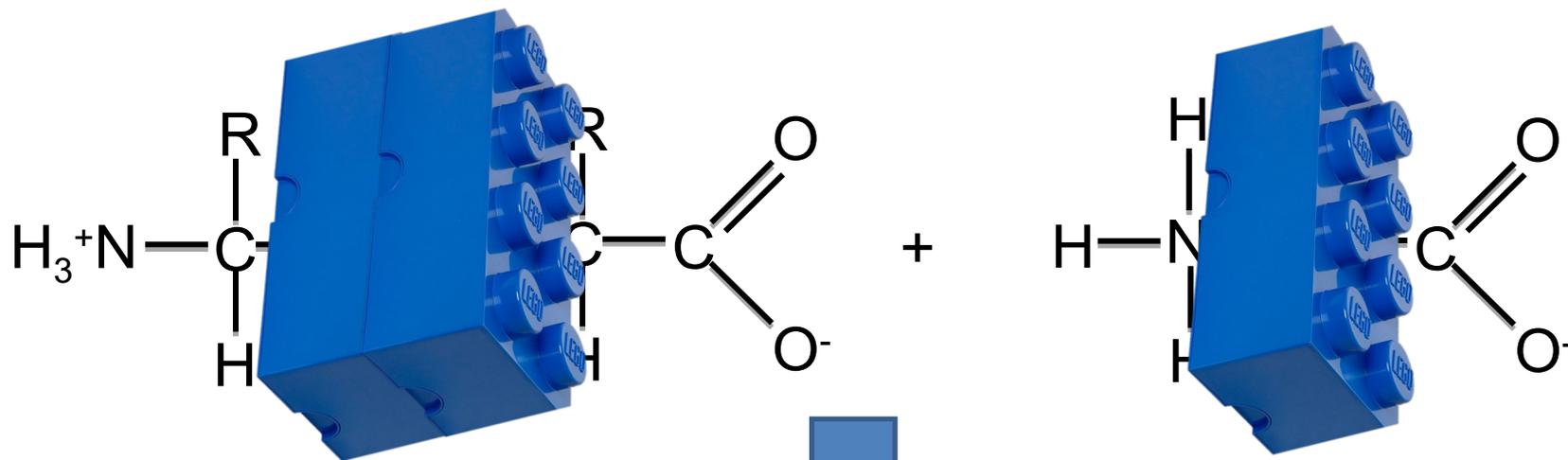


# **Comment s'assemblent et s'agencent les acides aminés pour former une protéine fonctionnelle ?**

On voit ça maintenant pour comprendre l'importance de garder la bonne séquence ... Sans prendre de note, on y reviendra ensuite...

# Formation d'une **liaison peptidique**





# Structure moléculaire des protéines

- une séquence d'acide aminés précise → structure primaire.

- Rotations des liaisons vers une stabilité énergétique (hélices, feuilletts ou coudes)  
→ structure secondaire

- Acquisition d'une structure tridimensionnelle du fait  
de liaisons faibles (entre a.a. ou avec élément extérieur comme des ions  $Fe^{++}$  ou  $Mg^{+}$ )  
ou covalentes (cystéines)  
entre les acides aminés du polypeptide. → structure tertiaire → peut être fonctionnelle.

- Des associations entre plusieurs polypeptides → structure quaternaire – > fonctionnelle



# structure moléculaire des protéines

Les **protéines** sont des molécules composées d'un enchaînement linéaire **d'acides aminés** liés par une liaison peptidique (= **polypeptide**).

La séquence en acides aminés est à l'origine de la **structure tridimensionnelle** d'une protéine.

Le « rôle » d'une protéine est directement lié à sa structure 3D.

Elles remplissent de nombreuses fonctions dans le métabolisme cellulaire, contribuant ainsi à la réalisation des caractères observables d'un organisme.

**Comment la synthèse d'une protéine est-elle déterminée génétiquement ?**

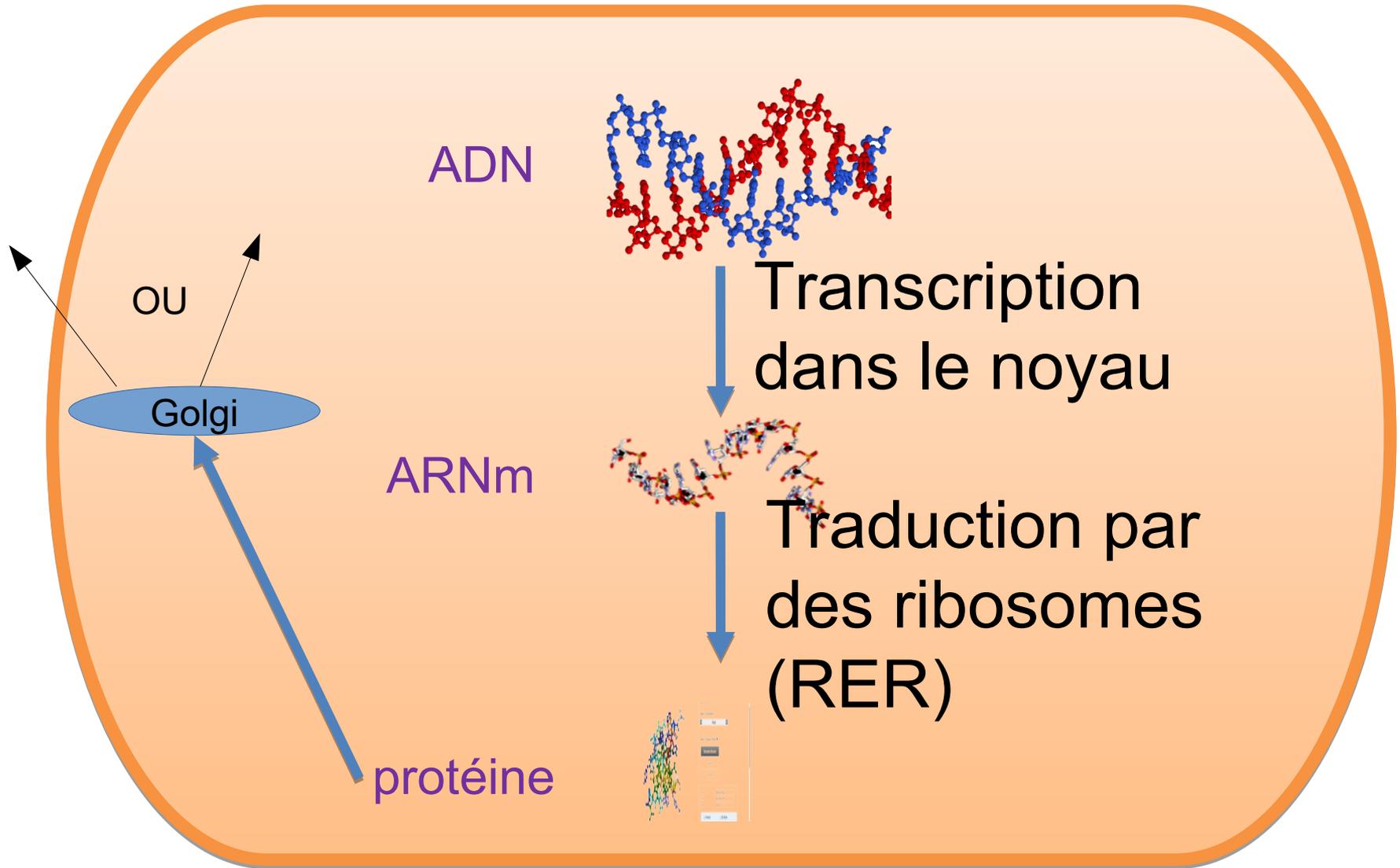
**= comment la séquence nucléotidique dirige-t-elle la mise en place d'un enchaînement précis d'acides aminés ?**

*Attention !!!! Un nucléotide ne peut pas se « transformer » en acide aminé ni une séquence nucléotidique en séquence polypeptidique...*

# I Les étapes et la localisation de la biosynthèse des protéines [TP.05 partie 1]

expériences en particulier celle de Jamieson et Palade (1967) ont permis de déterminer les étapes et la localisation subcellulaire de la biosynthèse des protéines

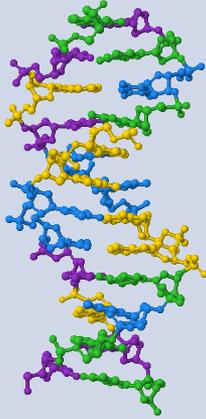
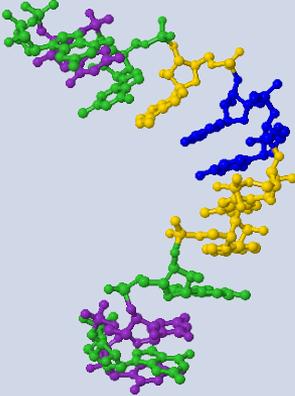
# Les étapes de la synthèse des protéines



# II La transcription

## 1.) Les arguments en faveur du rôle de l'ARNm

# Comparaison ADN/ARN<sub>m</sub>

	ADN	ARN <sub>m</sub>
Structure tridimensionnelle		

**ADN : acide désoxyribonucléique**

**ARN : acide ribonucléique**

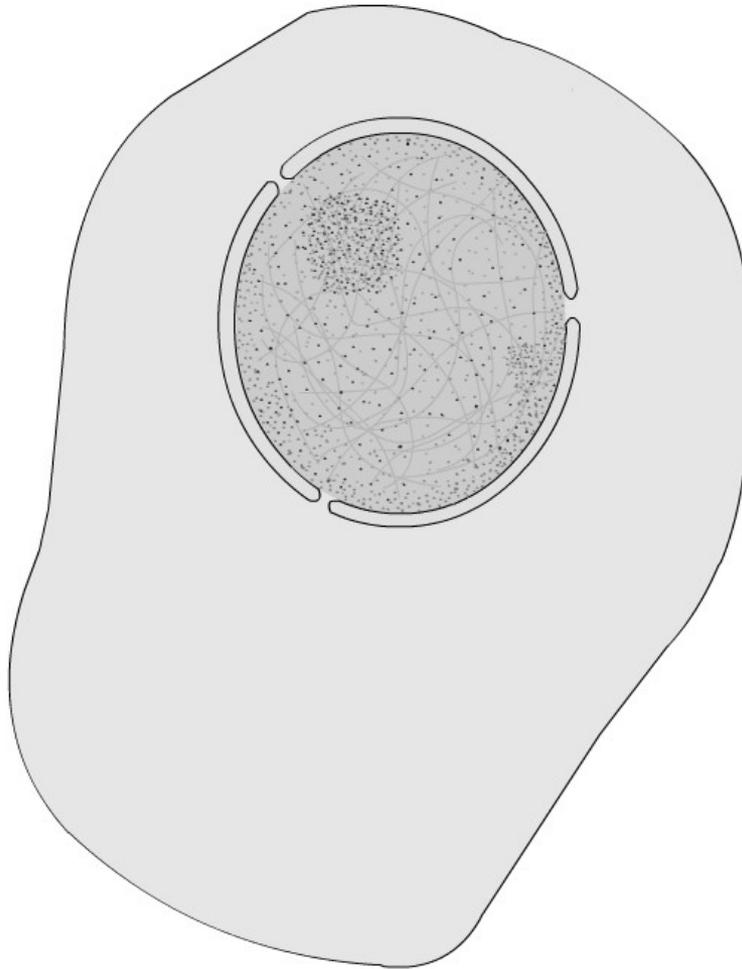
Arguments historiques en faveur du rôle de l'ARN<sub>m</sub> :

- Biosynthèse de protéines après énucléation
- destruction sélective des ARNm (action enzymatique) → arrêt de la synthèse de protéines
- L'apport d'ARNm permet la synthèse de protéines

## 2.) Les mécanismes moléculaires de la synthèse d'un ARNm

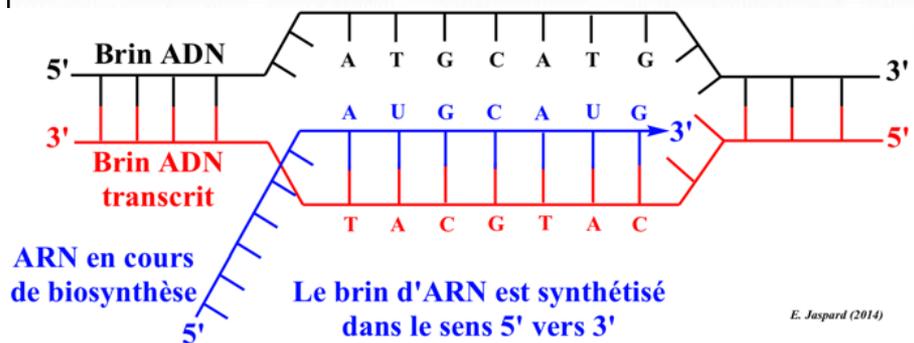
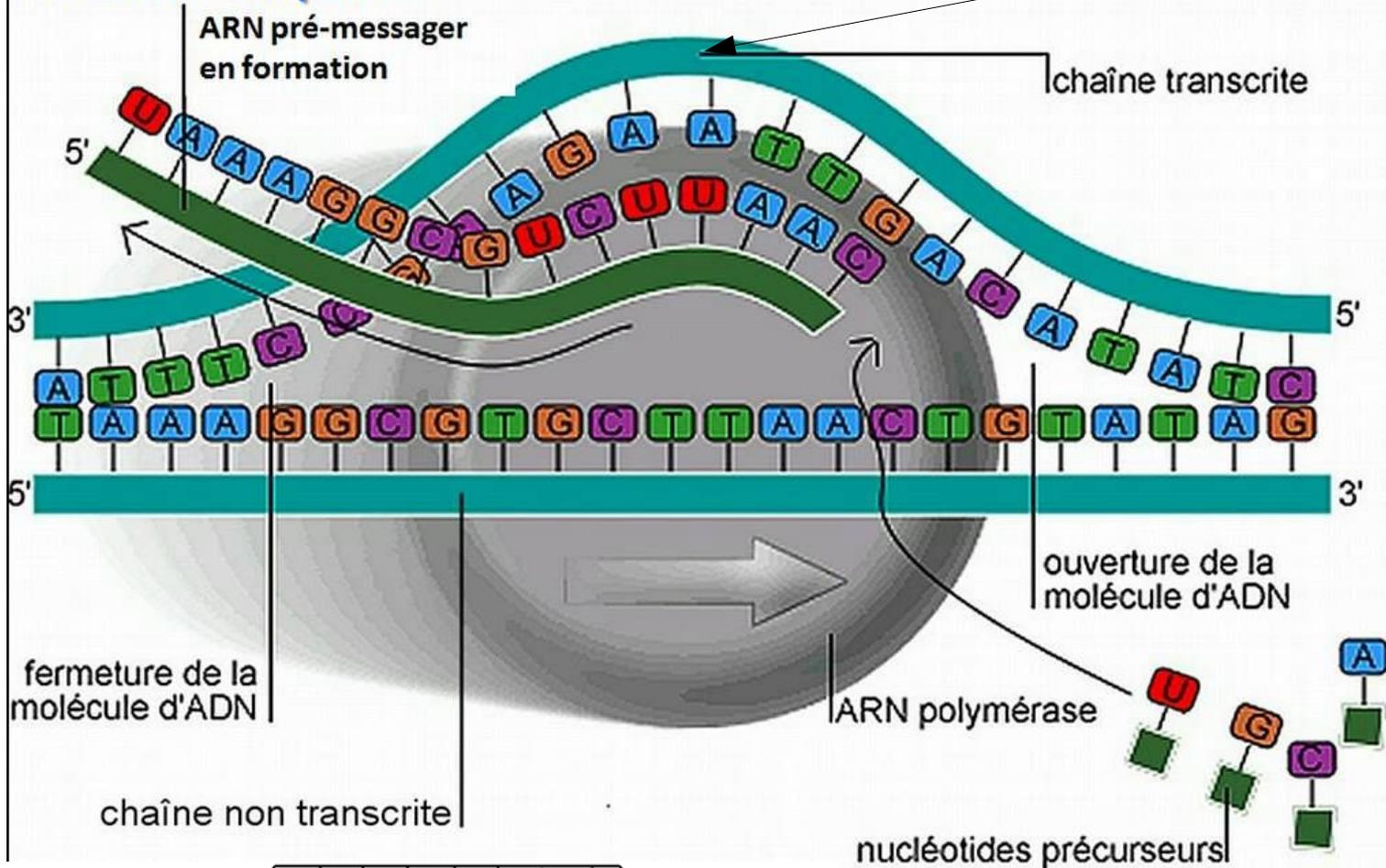
# La transcription

A LIEU DANS LE  
NOYAU



# La transcription

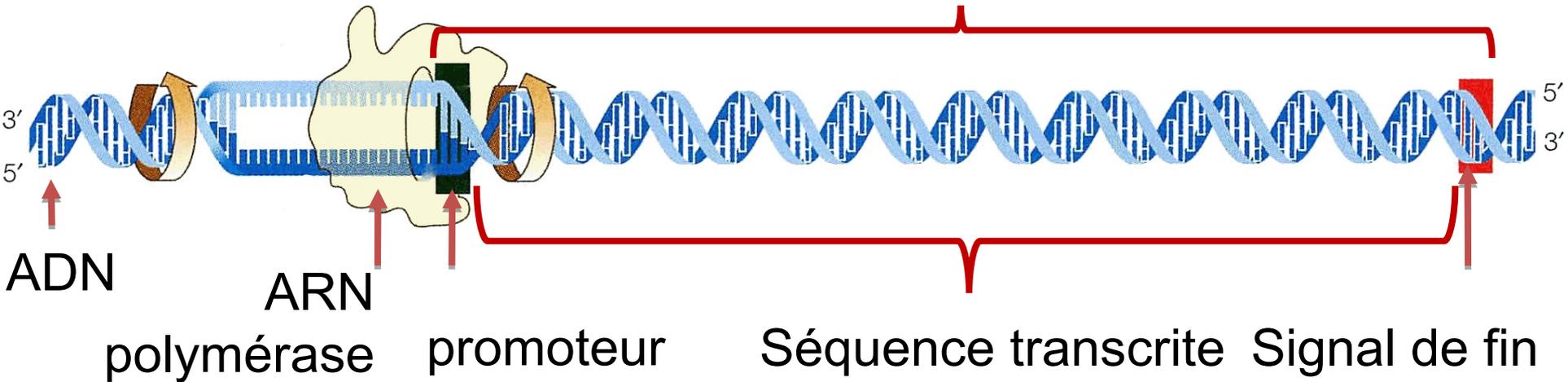
## BRIN TRANSCRIT



# Transcription d'un gène en ARN<sub>pré-messager</sub>

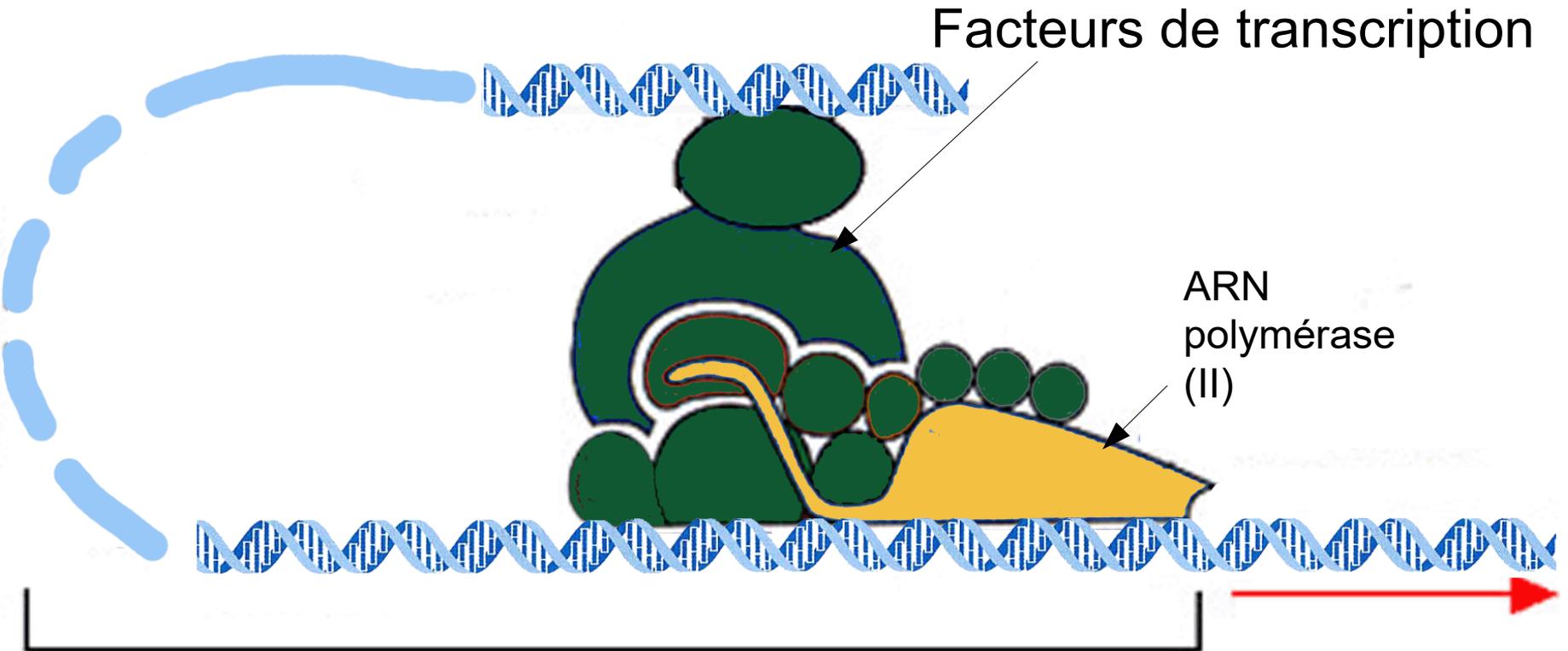
## 1. Initiation de la transcription

Gène = unité de transcription

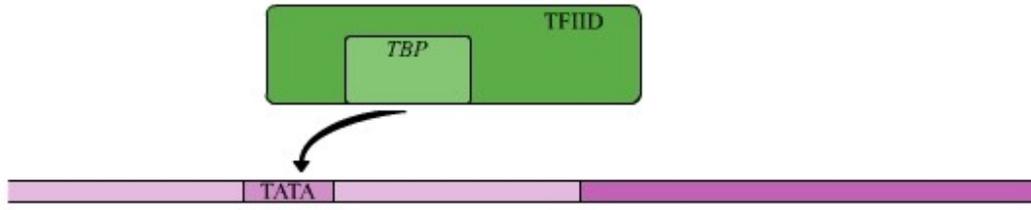


# Transcription d'un gène en ARN<sub>pré-messager</sub>

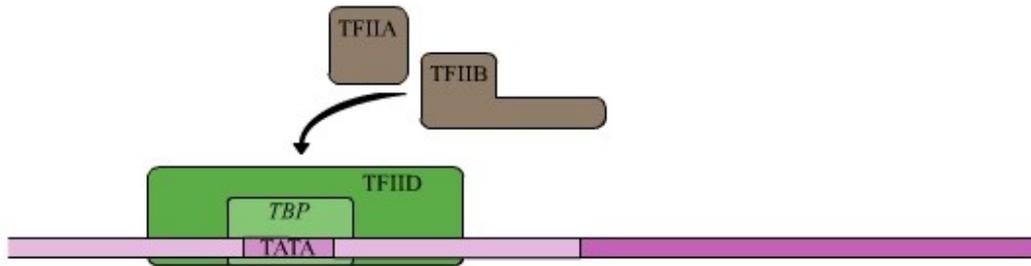
## 1. Initiation de la transcription



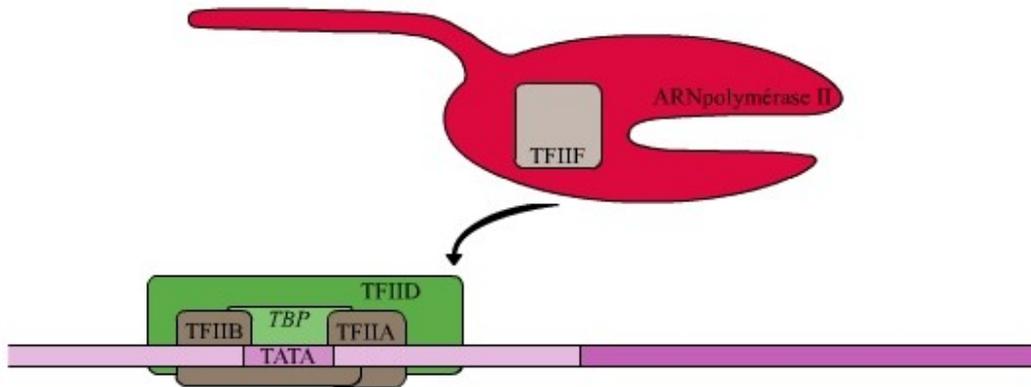
Arrivée de TFIID



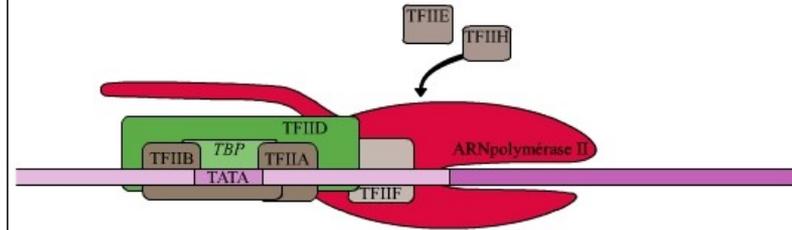
Arrivée de TFIIB et TFIIA



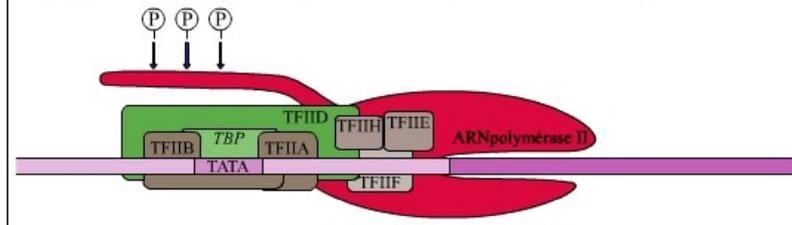
Recrutement de l'ARNpolymérase associée à TFIIF



Arrivée de TFIIE et H complétant le complexe de préinitialisation

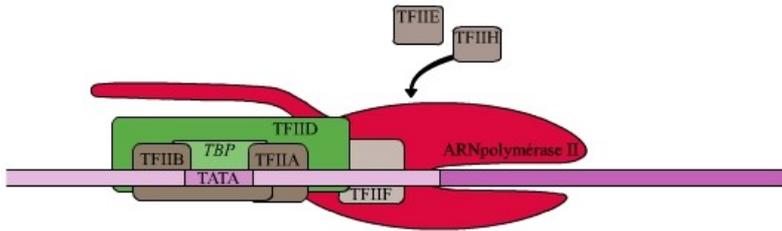


Phosphorylation de l'ARNpolymérase II, dissociation du complexe et début de la transcription

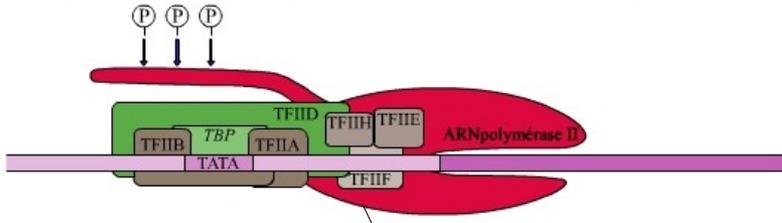


L'initiation de la transcription.(HP)

Arrivée de TFIIIE et H complétant le complexe de préinitialisation



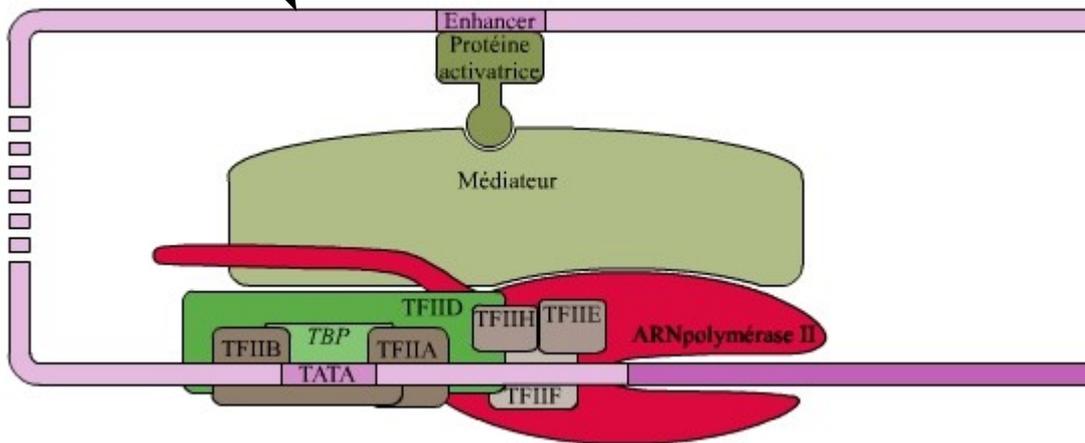
Phosphorylation de l'ARNpolymérase II, dissociation du complexe et début de la transcription



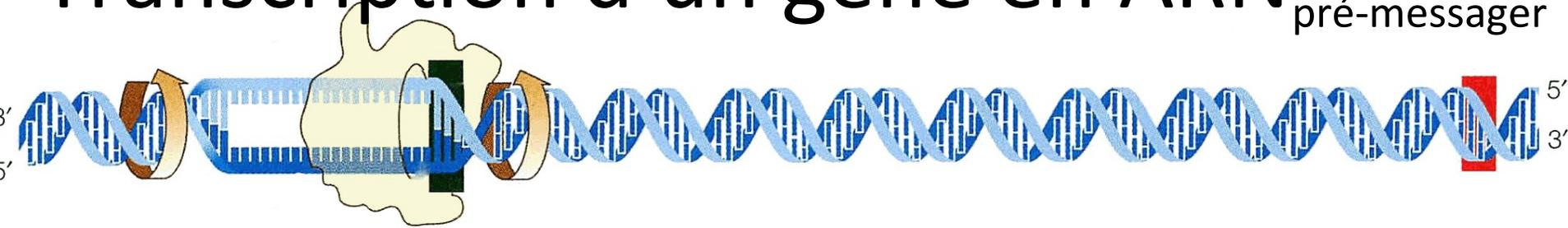
L'action du promoteur distal peut aussi être inhibitrice... Elle empêche alors les facteurs de transcription d'adhérer au promoteur proximal.

Action sur le promoteur distal amplifie l'affinité et donc l'initiation de la transcription

L'initiation de la transcription.(HP)

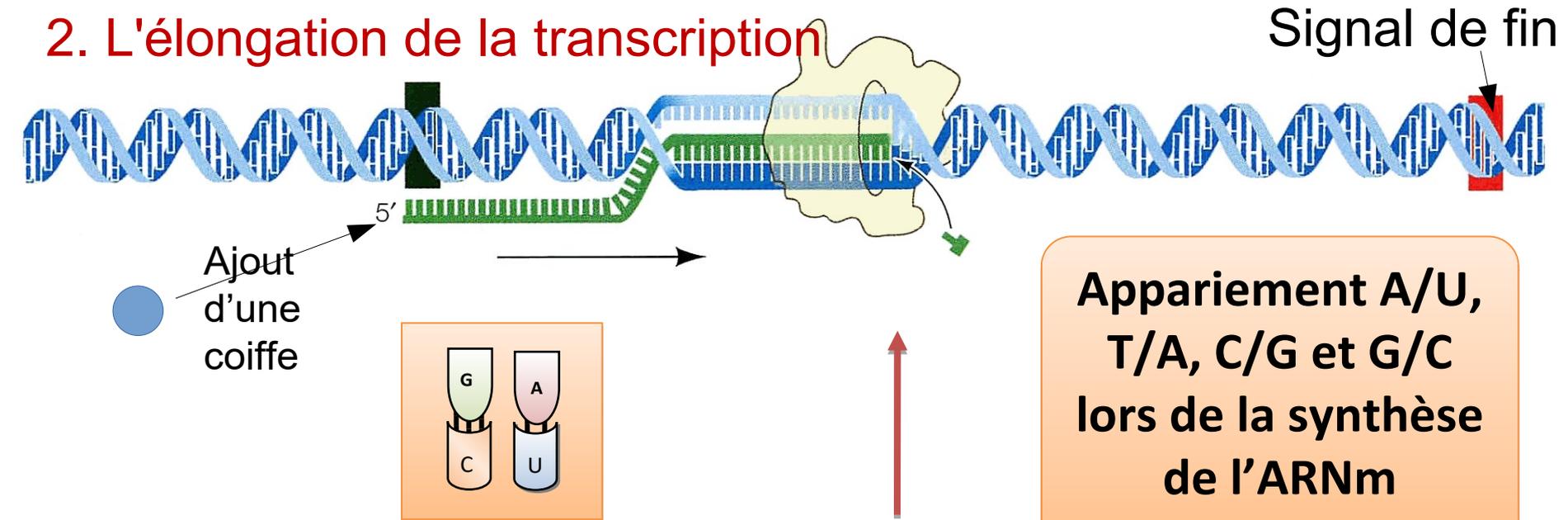


# Transcription d'un gène en ARN<sub>pré-messager</sub>

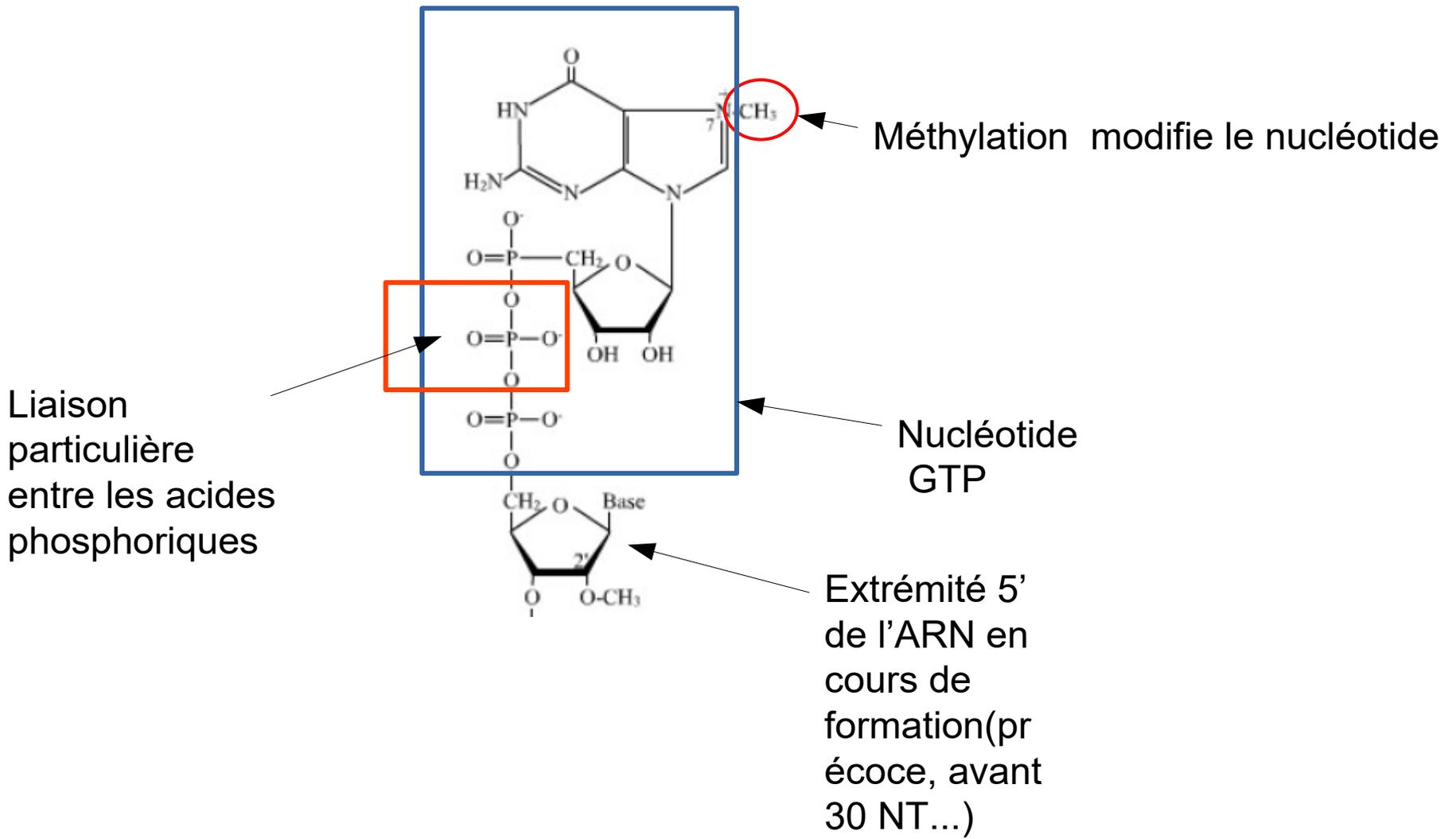


## 1. Initiation de la transcription

## 2. L'élongation de la transcription



Synthèse d'un ARN<sub>pré-m</sub> par transcription du brin **transcrit**



La coiffe(détails HP)

# En exercice...

**G T A C A C C T C A C T C C A G A A G A G**

**C A T G T G G A G T G A G G T C T T C T C**

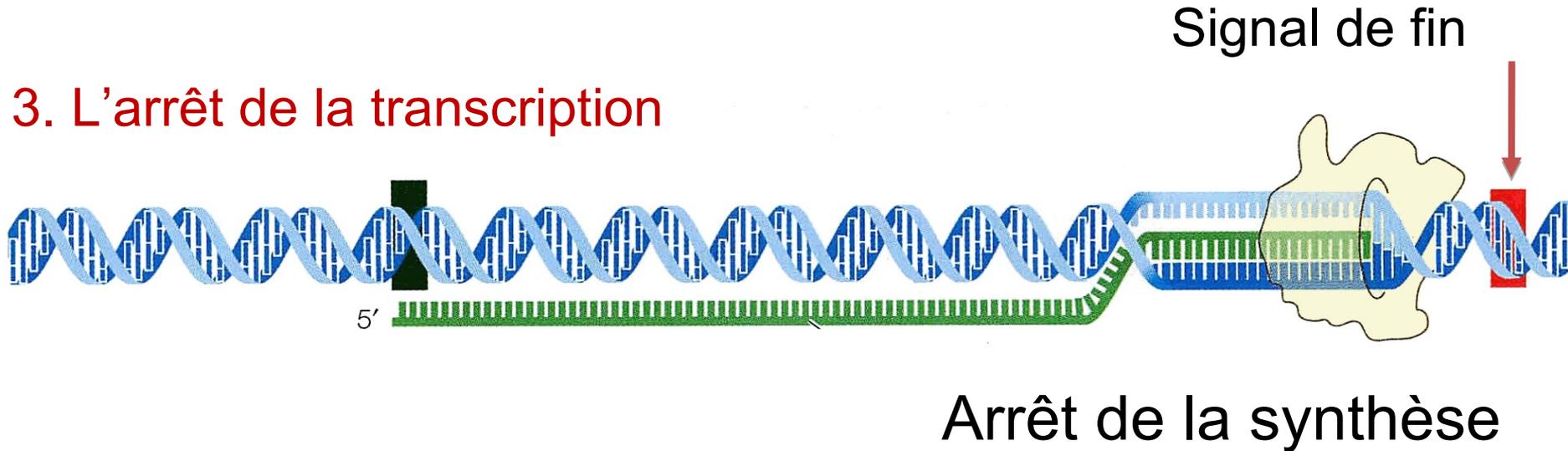
ADN

**G U A C A C C U C A C U C C A G A A G A G**

ARNm

# Transcription d'un gène en ARN<sub>pré-messager</sub>

## 3. L'arrêt de la transcription



L'ARN<sub>pré-m</sub> se détache de l'ARN polymérase

### 3) La maturation de l'ARN<sub>pré-messager</sub>

Un ARN pré-messager ne peut pas franchir les pores nucléaires, Il doit subir une maturation.

# Cas simple !

gène



**ARN<sub>pré-m</sub> = transcrit primaire**

**maturation**

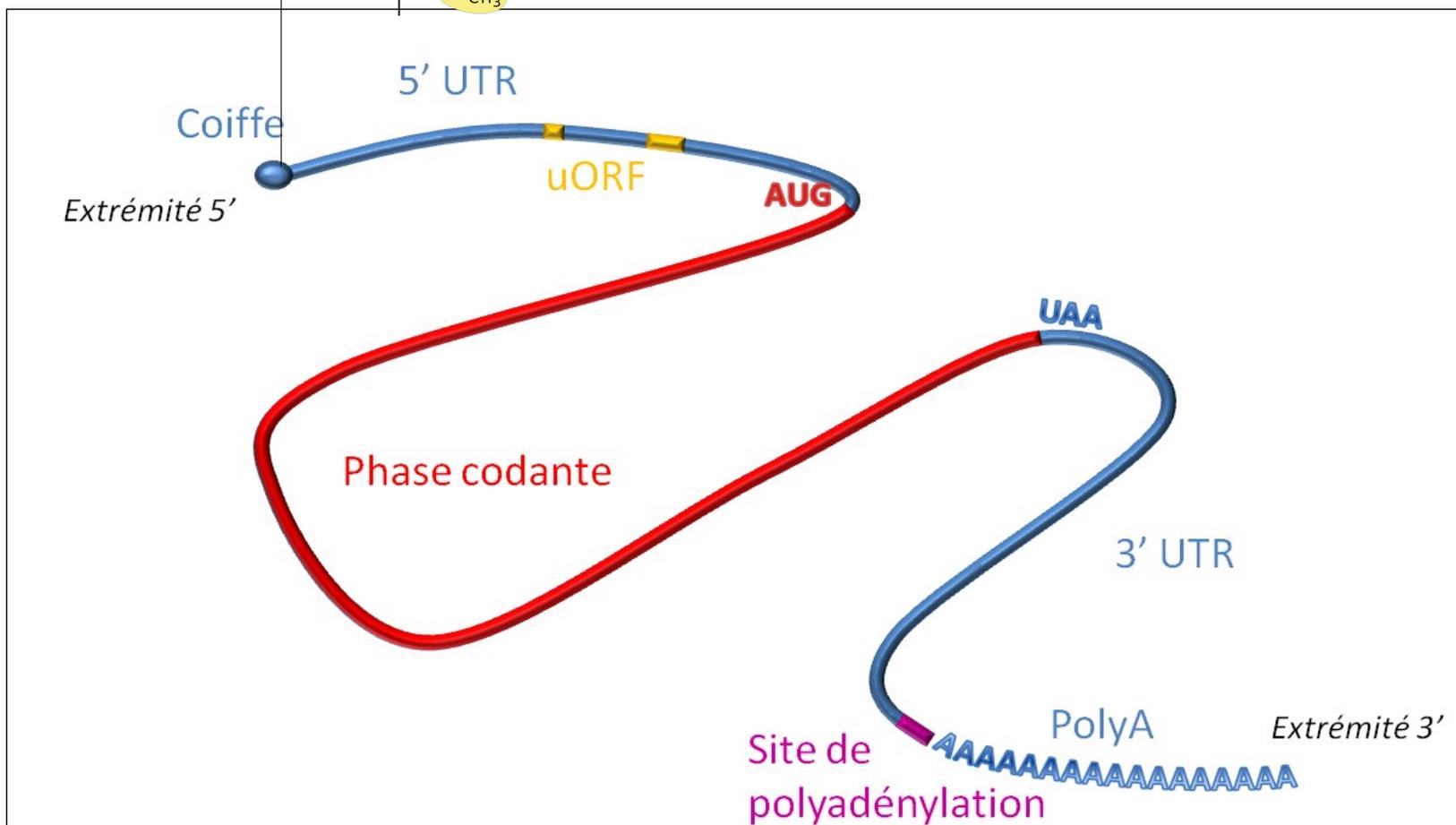
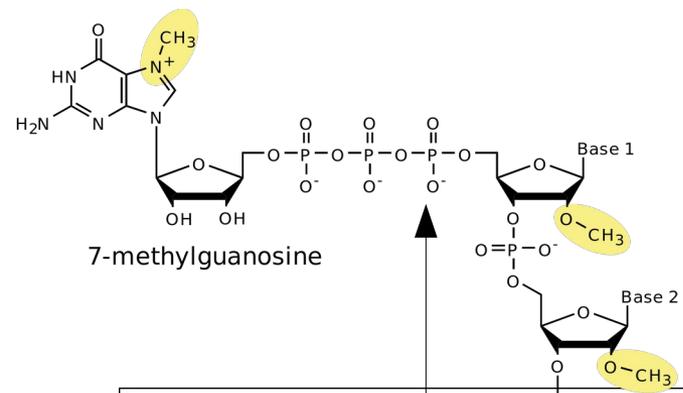


**ARN<sub>m</sub> = transcrit mature**

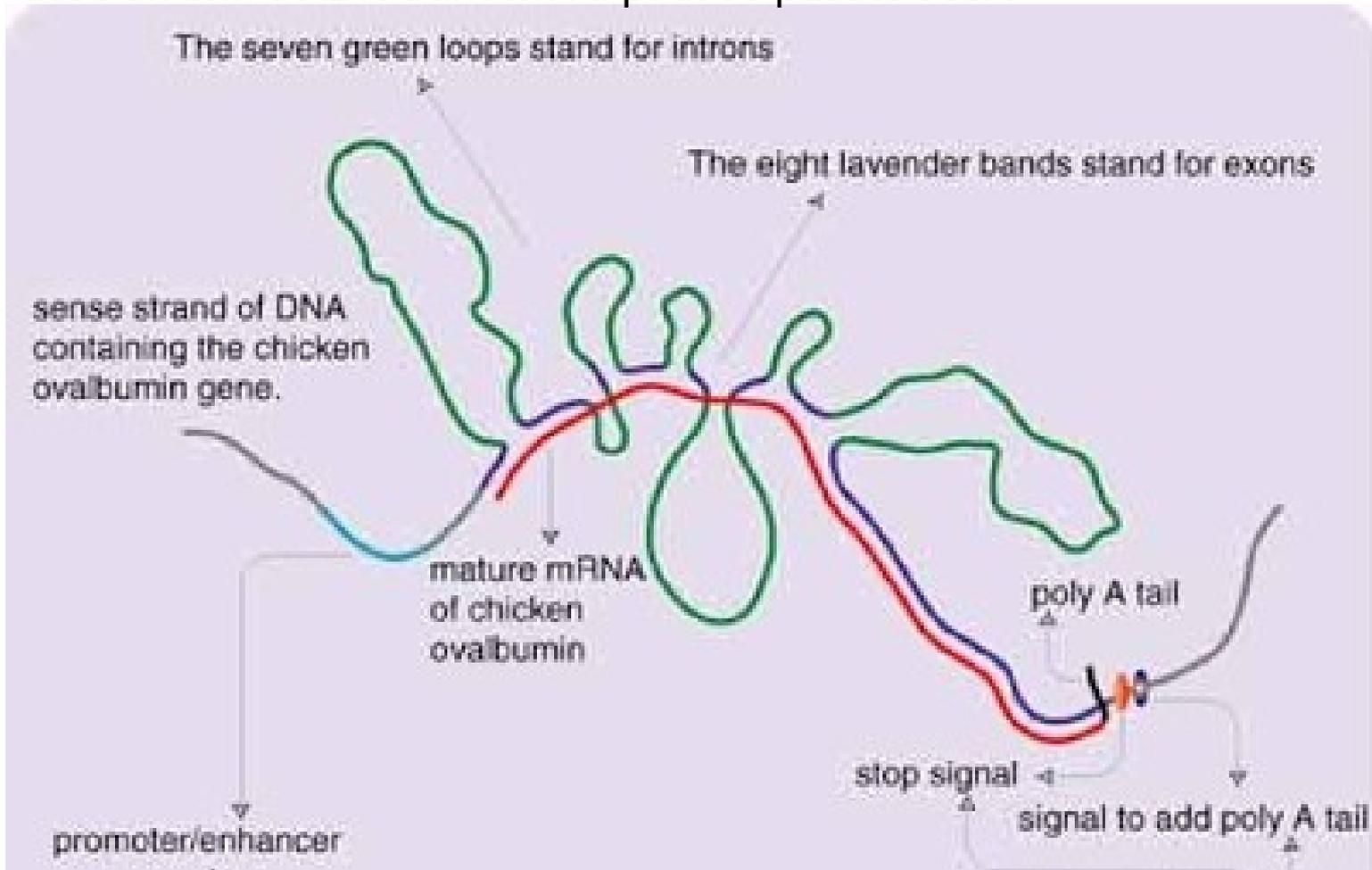
**coiffe protectrice**  
contre les ARNases  
indispensable à  
l'exportation de l'ARN<sub>m</sub>  
vers le cytoplasme

Exportation vers le  
cytoplasme

**Queue poly A**  
conférant une  
stabilité. Elle sera  
grignotée lors de la  
traduction = durée de  
vie courte des ARN<sub>m</sub>

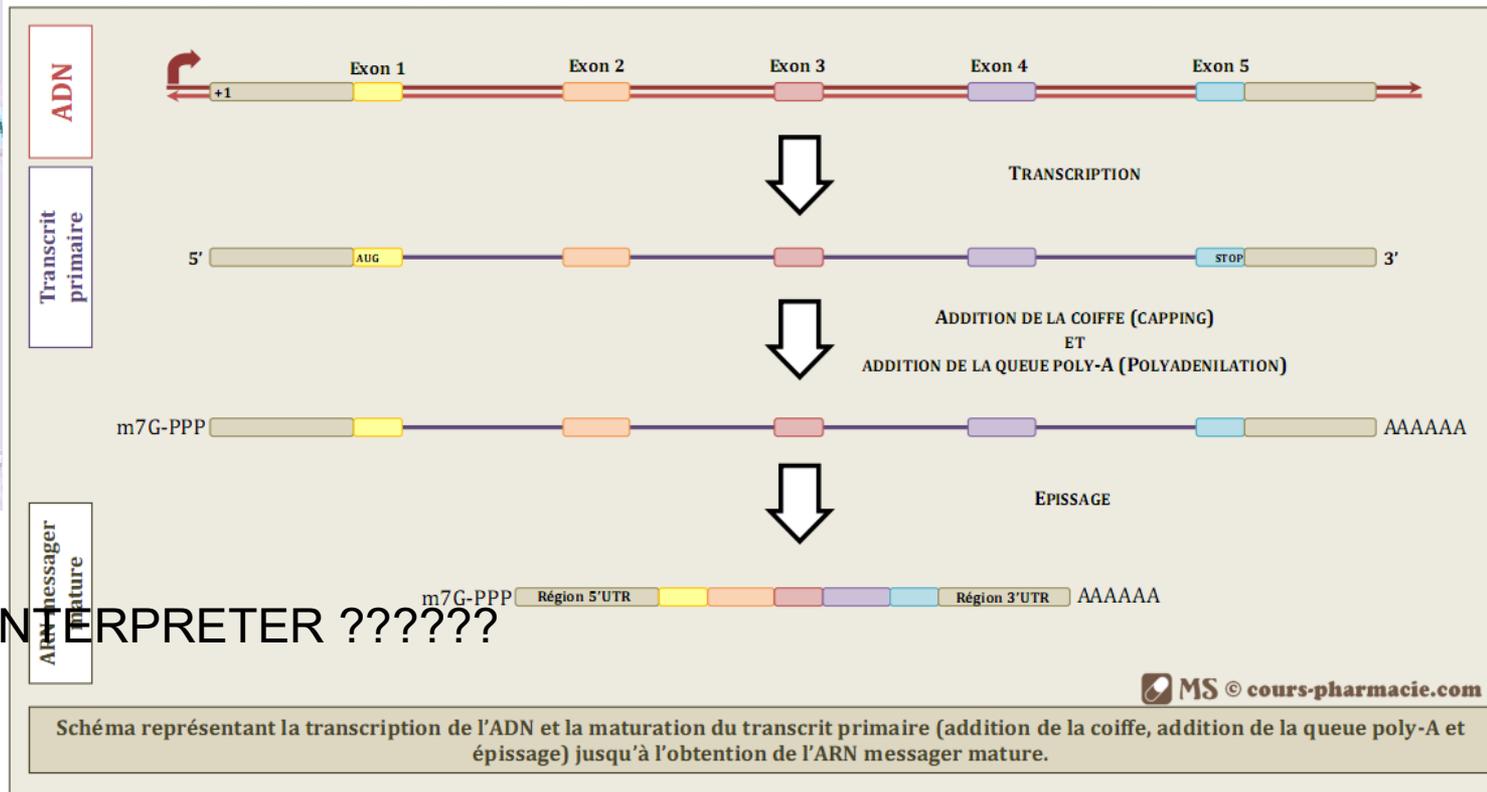
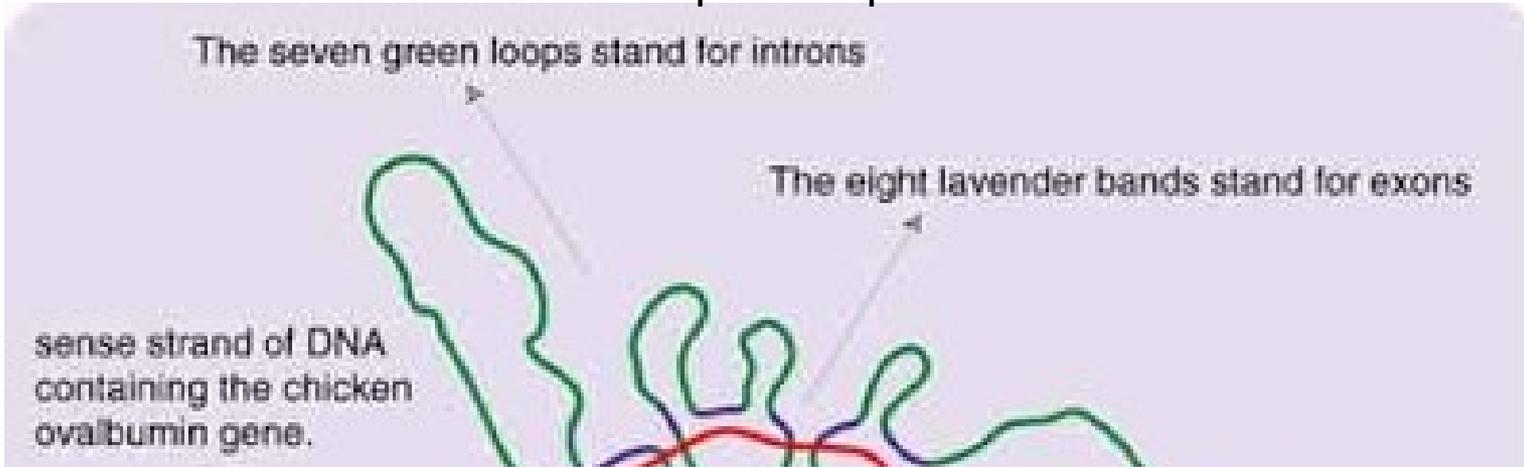


Expérience : si on apparie un ARN message  
avec un brin d'ADN transcrit : il peut se passer ceci :



COMMENT L'INTERPRETER ???????

Expérience : si on apparie un ARNm message avec un brin d'ADN transcrit : il peut se passer ceci :

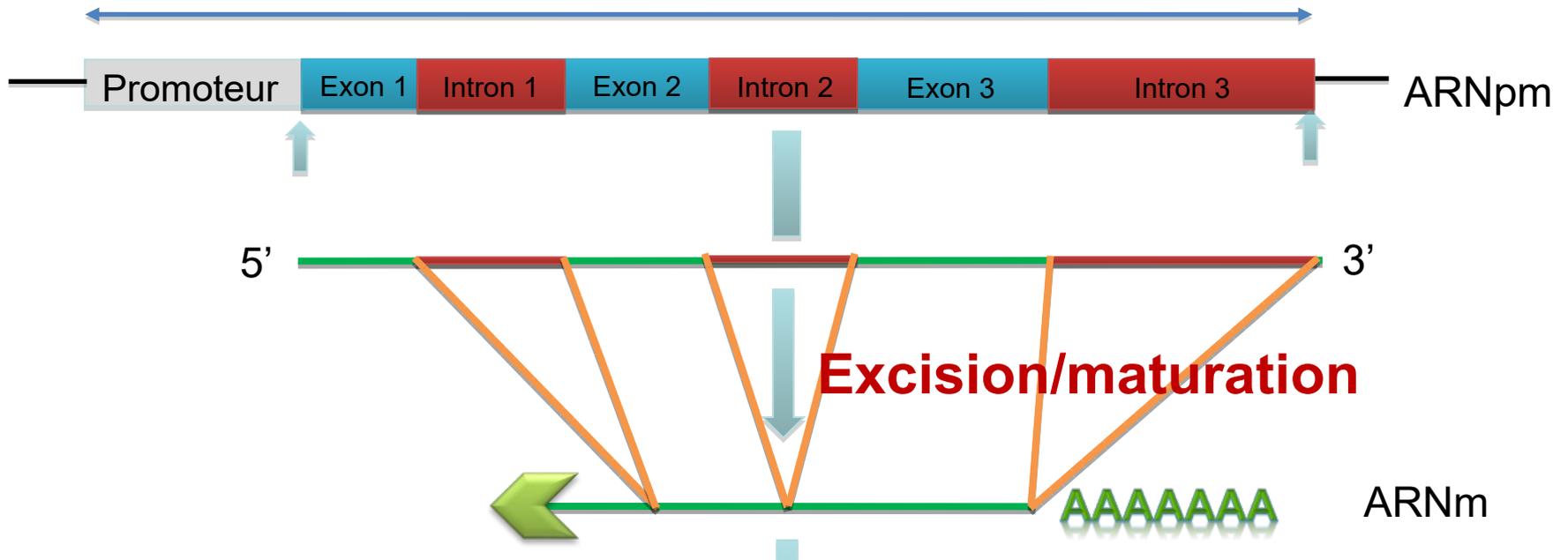


COMMENT L'INTERPRETER ????????

# Cela se corse ! ☹️

Gène morcelé

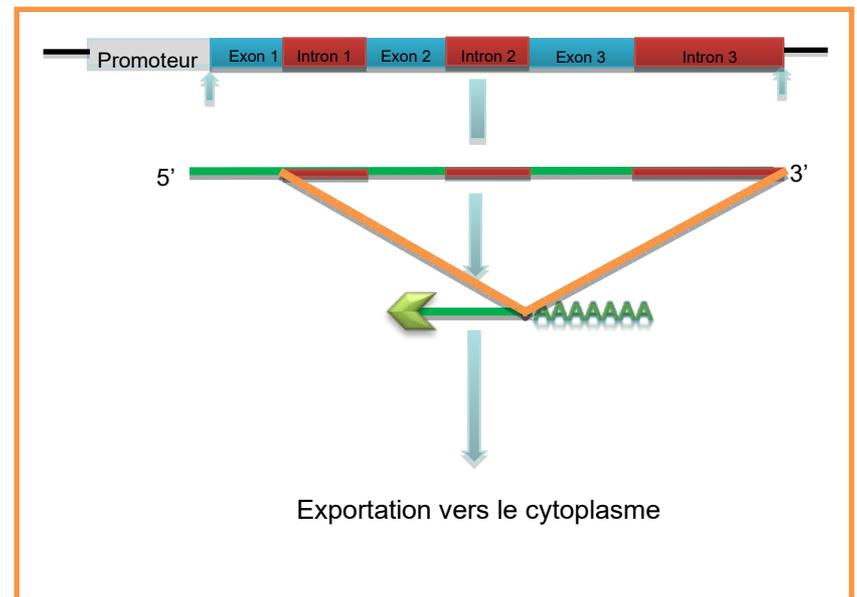
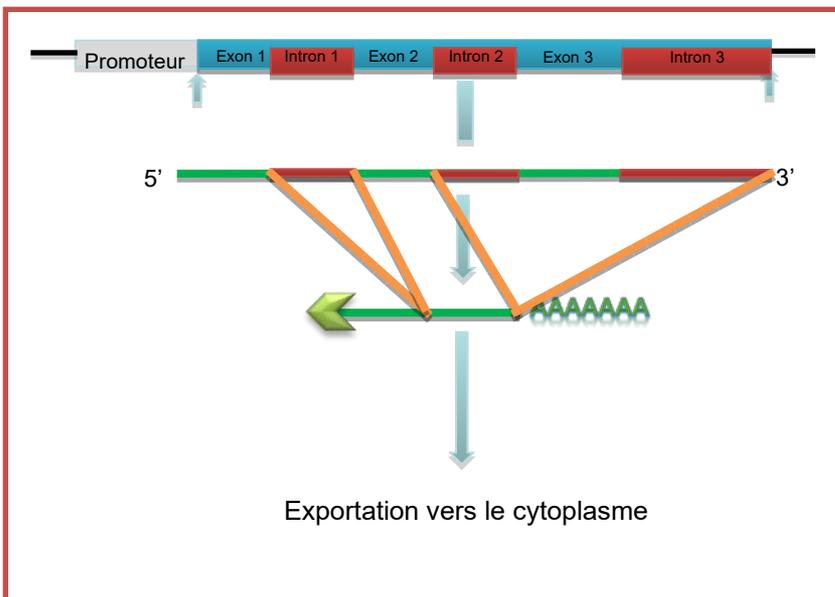
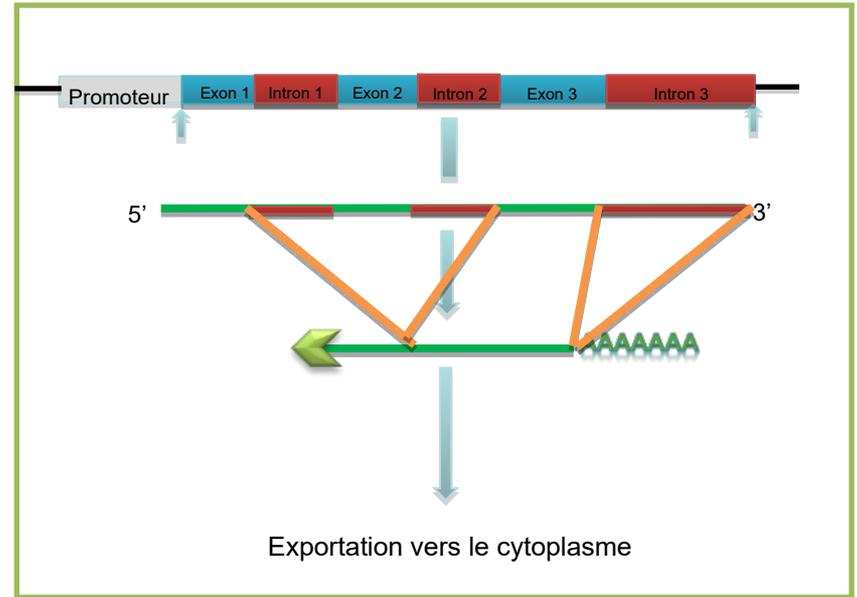
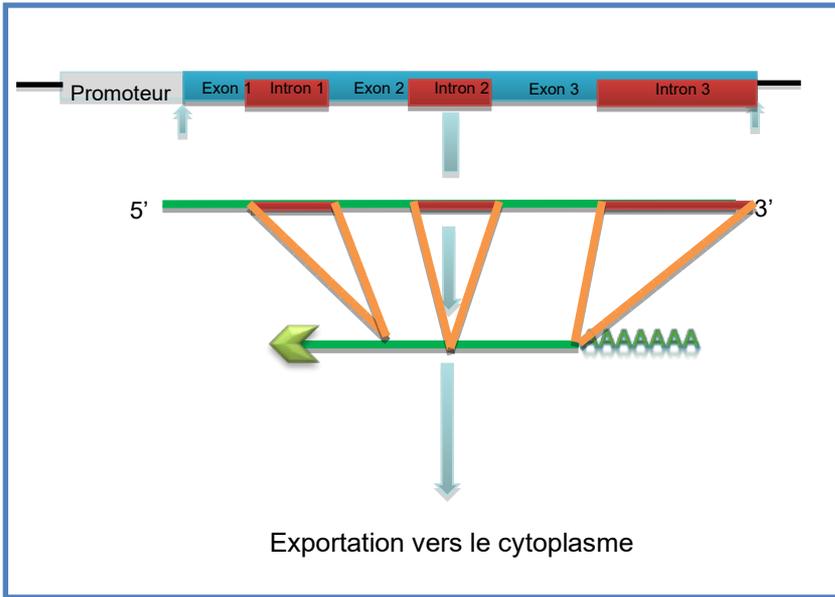
**Intron = intru !**



**Ce processus s'appelle l'épissage.**

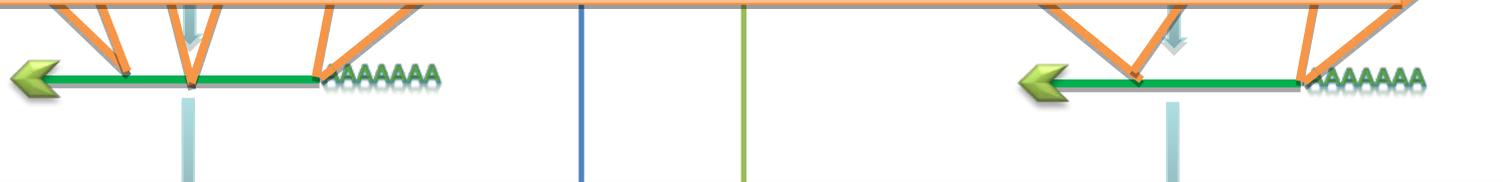
Exportation vers le  
cytoplasme

# Au secours !!!



# Au secours !!!

Le processus en œuvre s'appelle l'épissage alternatif.



Possibilité de fabriquer **différents** ARNm à partir d'un même gène !

Cas extrême chez une mouche : **1 gène = 38000 ARN différents**

Cela explique un fait peu compréhensible : l'espèce humaine possède +/- 27000 gènes, Elle est pourtant capable de fabriquer plus de 100 000 protéines.

Exportation vers le cytoplasme

Exportation vers le cytoplasme

*Année 1920*

*Les gènes déterminent les caractères héréditaires*

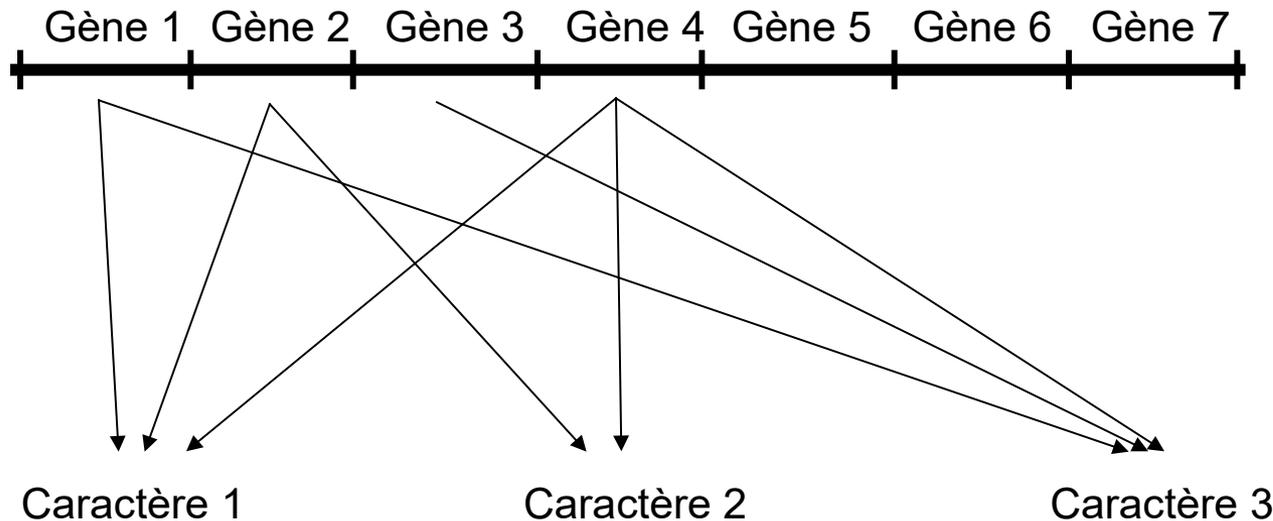
Un gène = une portion d'ADN localisée sur un chromosome

Chaque gène est porteur d'une information génétique.

1 gène → 1 caractère

*Année 1940*

1 gène → 1 protéine → 1 fonction → 1 caractère



1 gène → 1 protéine → des fonctions → des caractères

### *Année 1960*

1 gène → 1 ARNm → 1 protéine

### *Année 1970*

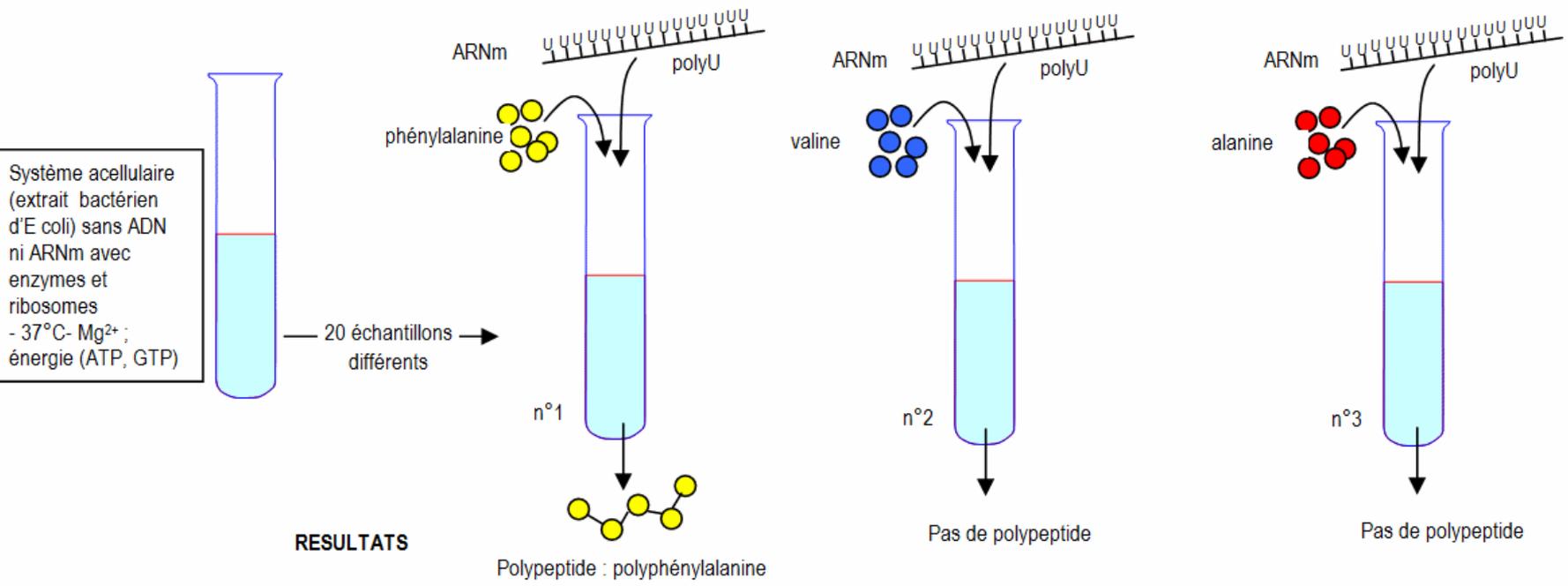
1 gène → des ARNm → des protéines

### *Année 1980*

Cela reste à étudier/découvrir en terminale et dans le supérieur !

# III La traduction de l'ARNm en protéine

## 1) L'histoire du décryptage du code génétique



Autres expériences : avec

ARNm	polypeptide obtenu
polyA	polymère de lysine
polyC	polymère de proline

## 2. Les principales caractéristiques du code génétique

1ère position	2ème position								3ème position
	U		C		A		G		
U	UUU	phénylalanine	UCU	sérine	UAU	Tyrosine	UGU	cystéine	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	leucine	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	tryptophane	G
C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	glutamine	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	lysine	AGA	arginine	A
	AUG	méthionine	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide aspartique	GGU	glycine	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	acide glutamique	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

# Le code génétique

Trois nucléotides successifs de l'ARN correspondent à un acide aminé et forment un codon (syn. triplet).

La signification des codons est la même chez tous les êtres vivants → **universel**.

Il est déchiffré de façon linéaire et continue, non chevauchant, sans décalage ni saut.

De nombreux codons correspondent à un même acide aminé (**redondance** du code génétique)

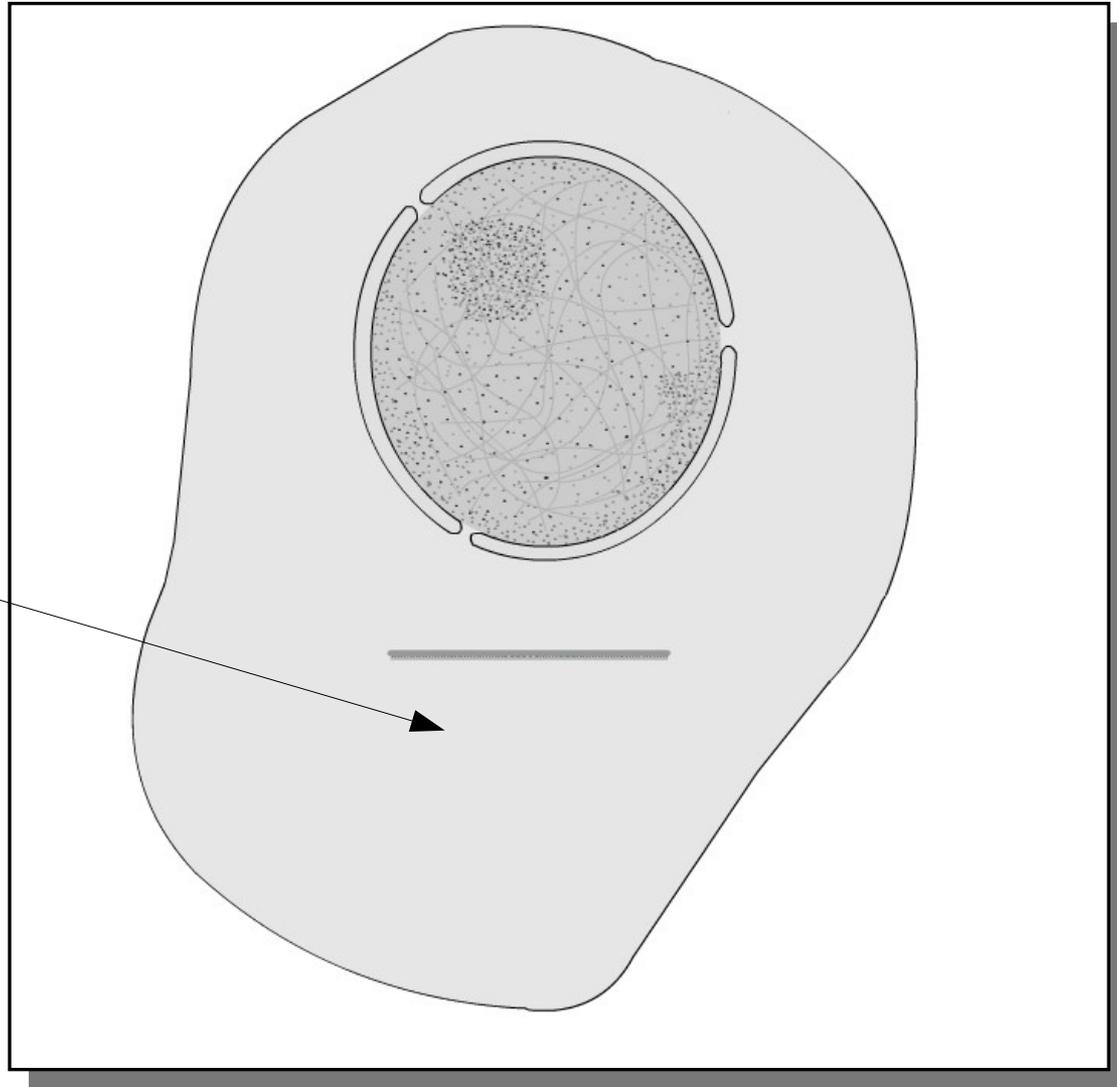
→ cela permet de limiter les effets des mutations ou des erreurs de l'ARN polymérase lors de la transcription

un codon ne peut coder qu'un seul acide aminé (le code n'est pas ambigu).

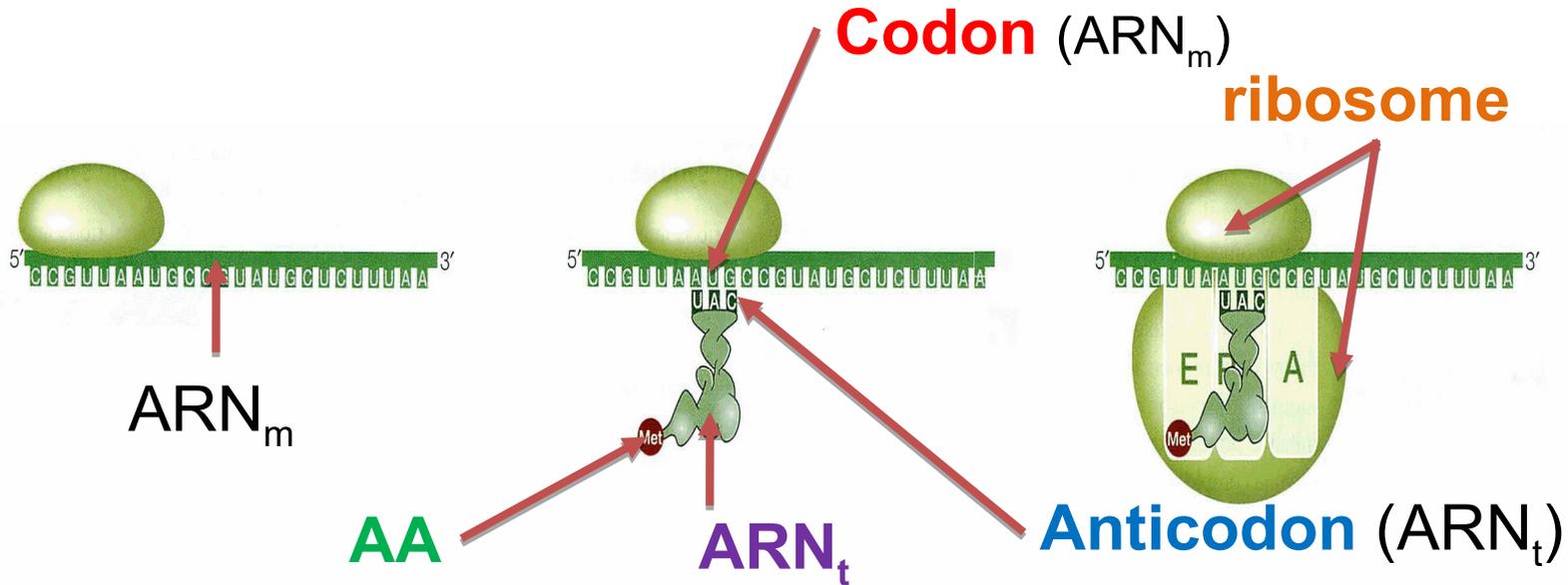
# **3 Les mécanismes moléculaires de la traduction**

# La traduction

cytoplasmique



# 1. Initiation de la traduction



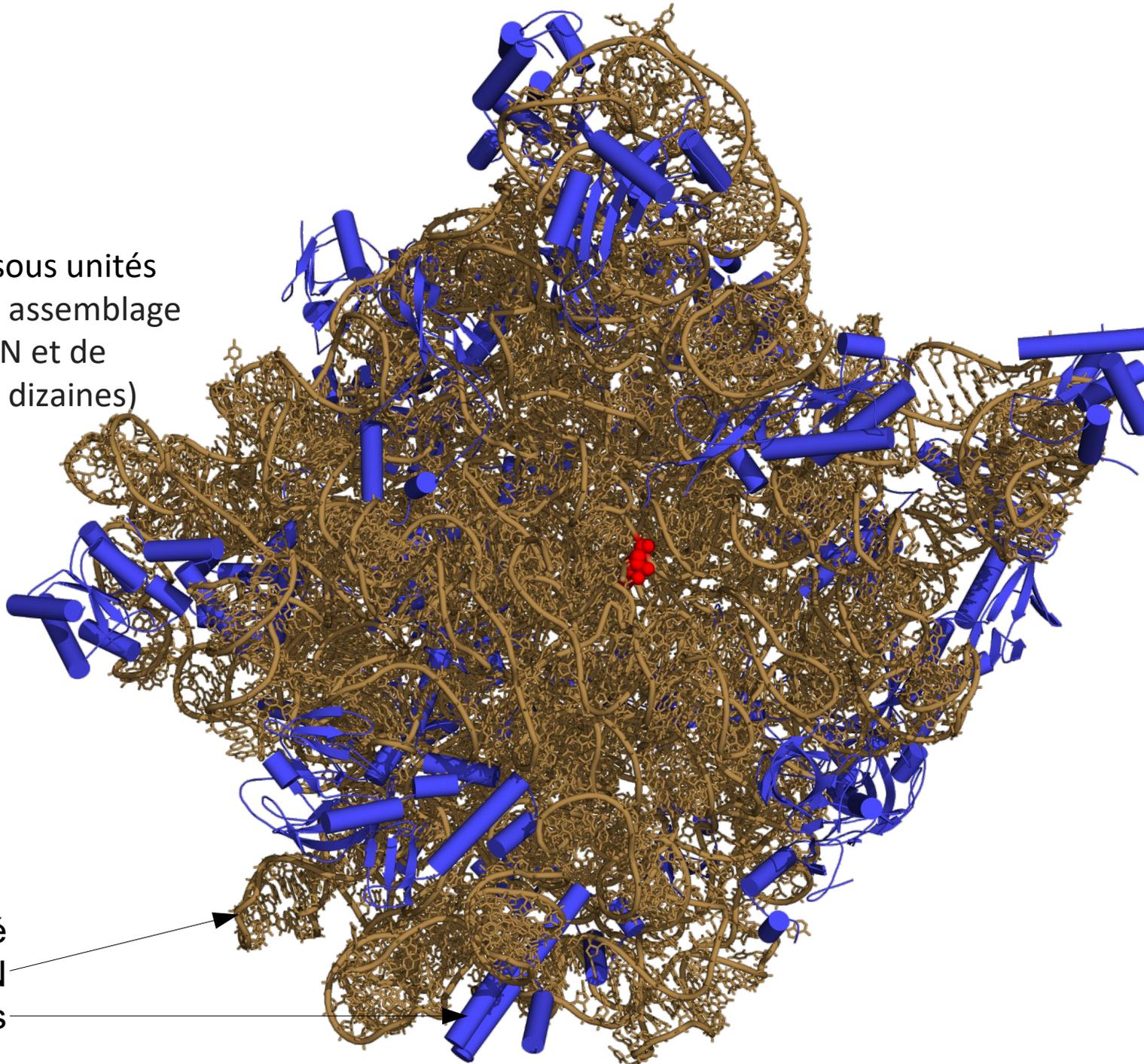
La traduction débute toujours au niveau d'un **codon AUG** de l'ARN<sub>m</sub>.

Ce **codon** « **initiateur** » détermine la mise en place :

- D'un l'**ARN<sub>t</sub>-méthionine** se liant par son **anticodon** (UAC) au **codon** AUG.
- d'un **ribosome** qui s'assemble à partir de ses deux sous-unités

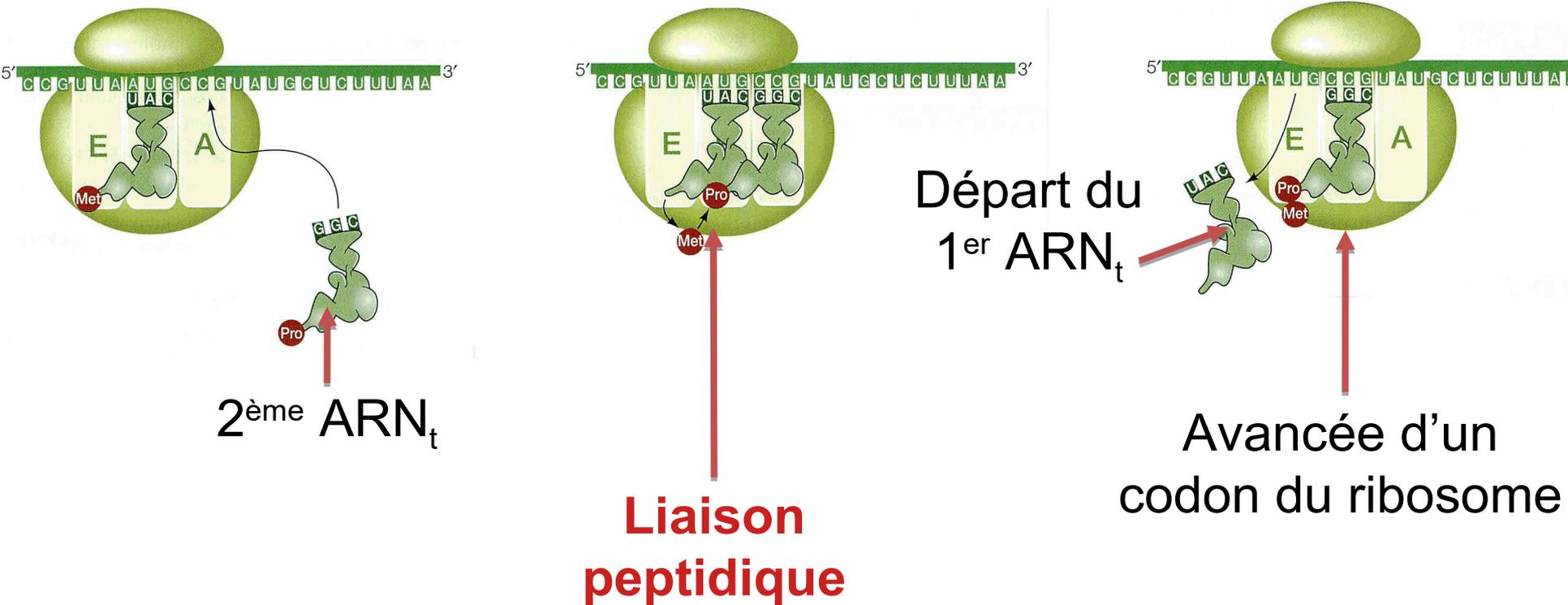
# un ribosome

Chacune des deux sous unités  
du ribosome est un assemblage  
très complexe d'ARN et de  
protéines (plusieurs dizaines)



Exemple :  
grande sous unité  
ARN  
protéines

## 2. L'élongation de la traduction



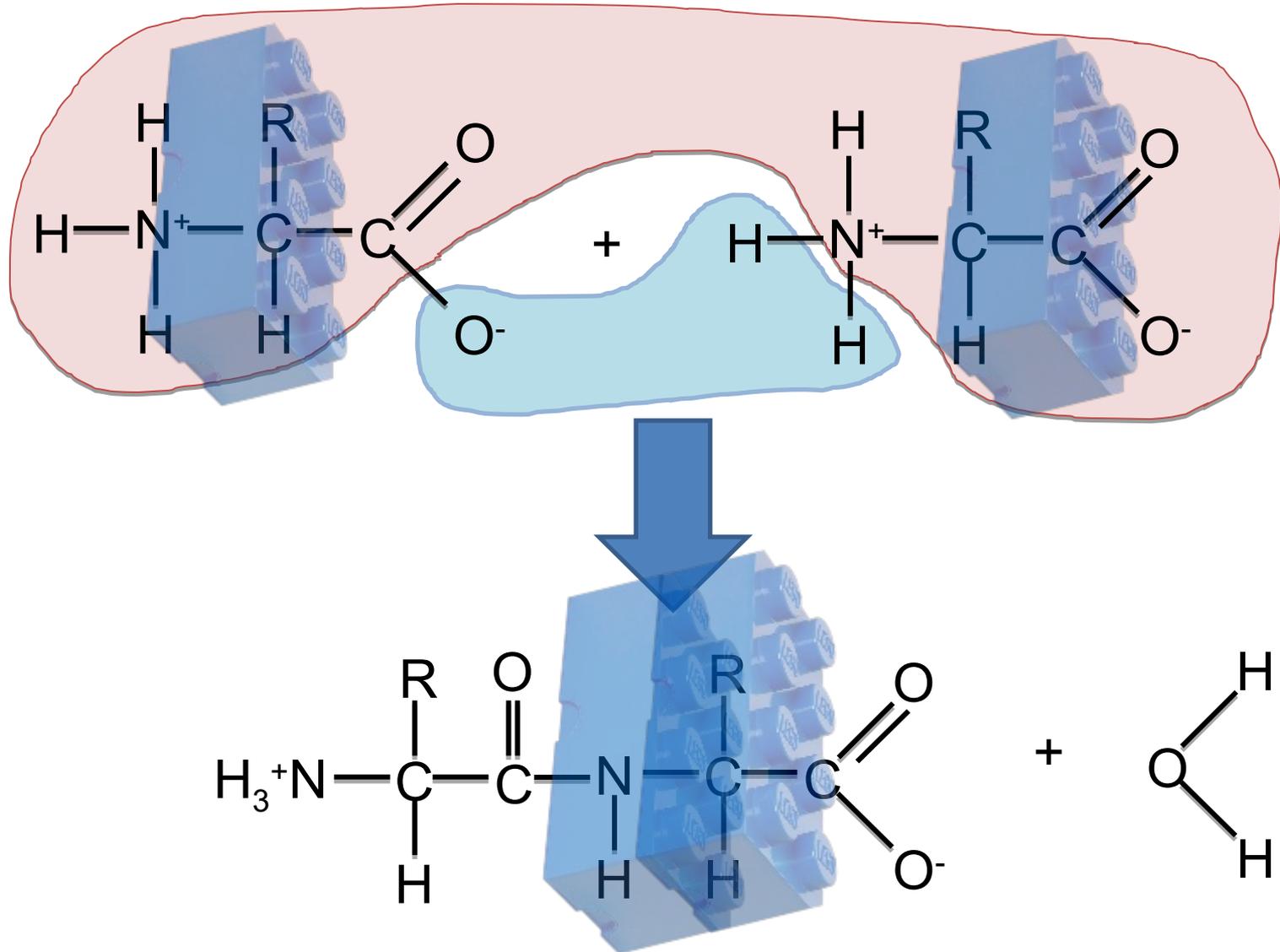
Un second ARN<sub>t</sub> se met en place.

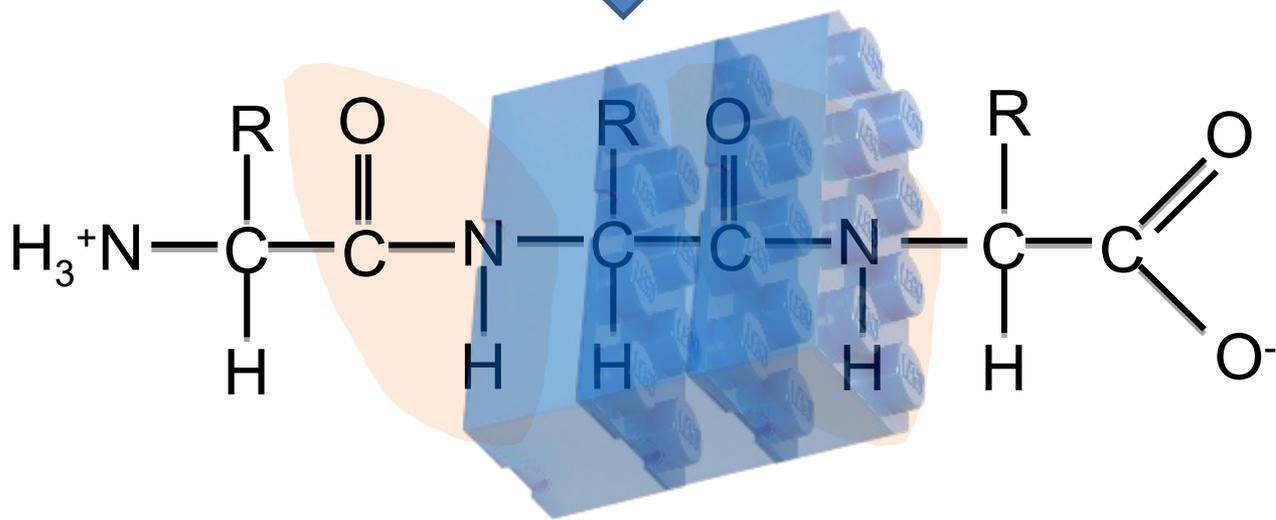
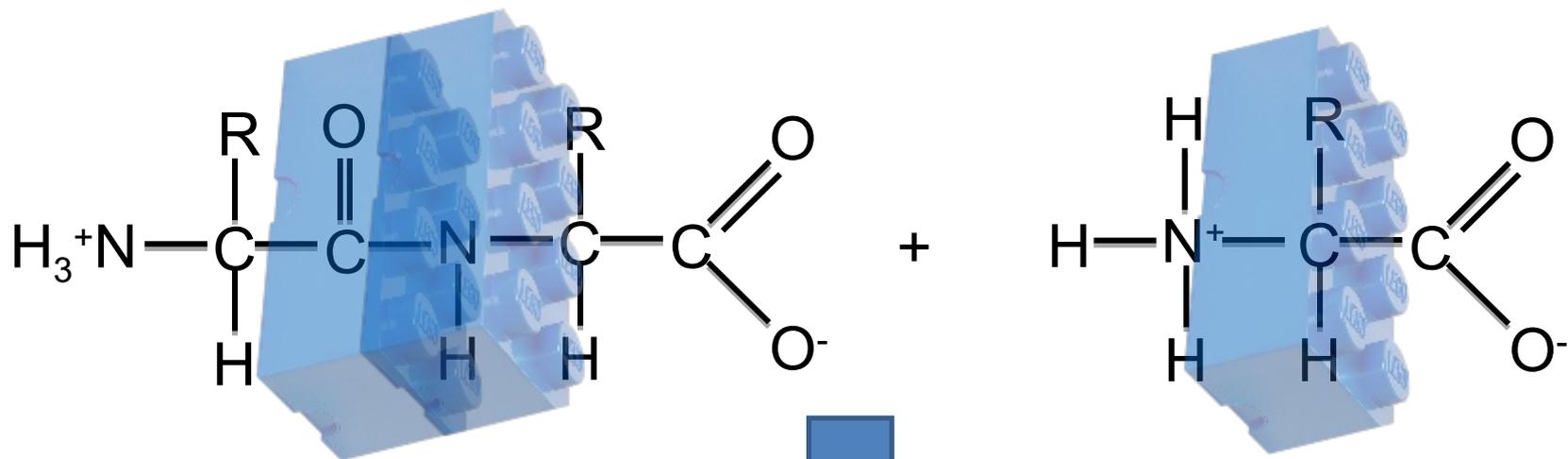
Une liaison peptidique se réalise entre les 2 AA des deux ARN<sub>t</sub>

Le ribosome avance d'un codon libérant le 1<sup>er</sup> ainsi que la place pour l' ARN<sub>t</sub> complémentaire au 3<sup>e</sup> codon.

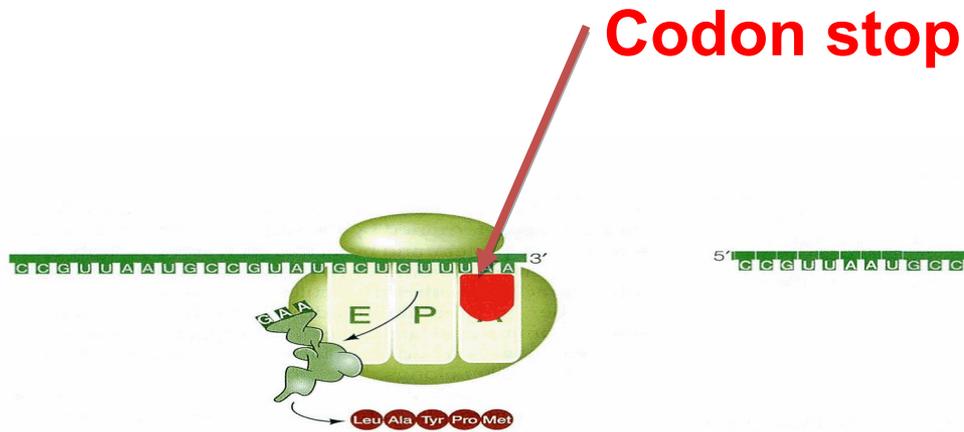
Et ainsi de suite...

# Formation d'une **liaison peptidique**

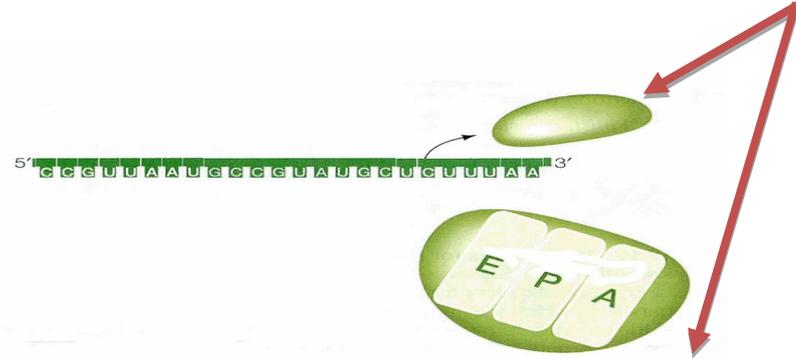




### 3. L'arrêt de la traduction



### Séparation des sous-unités du ribosome



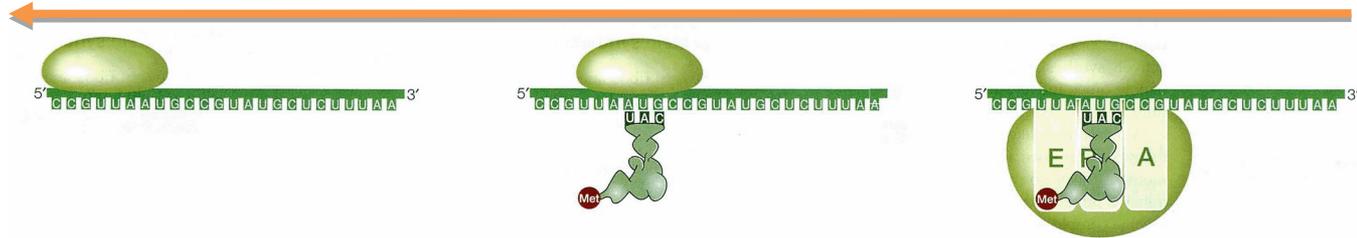
### Suite de l'élongation

Lorsque le ribosome arrive sur un **codon-stop** (ici UAA), auquel aucun  $ARN_t$  ne correspond, cela provoque l'arrêt de l'élongation. Le ribosome et l'ARN<sub>m</sub> se séparent.

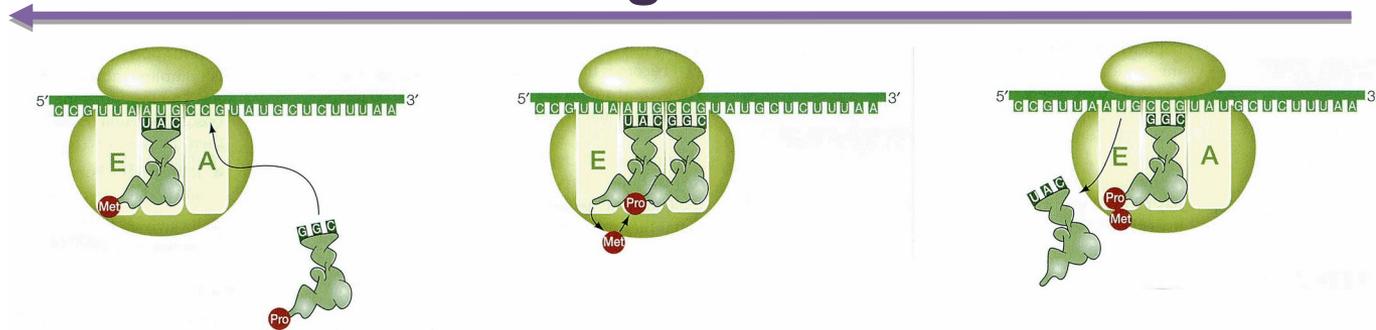
L'ARN<sub>m</sub> peut être traduit par plusieurs ribosomes en même temps.

Suppression du 1<sup>er</sup> aa (**methionine**)

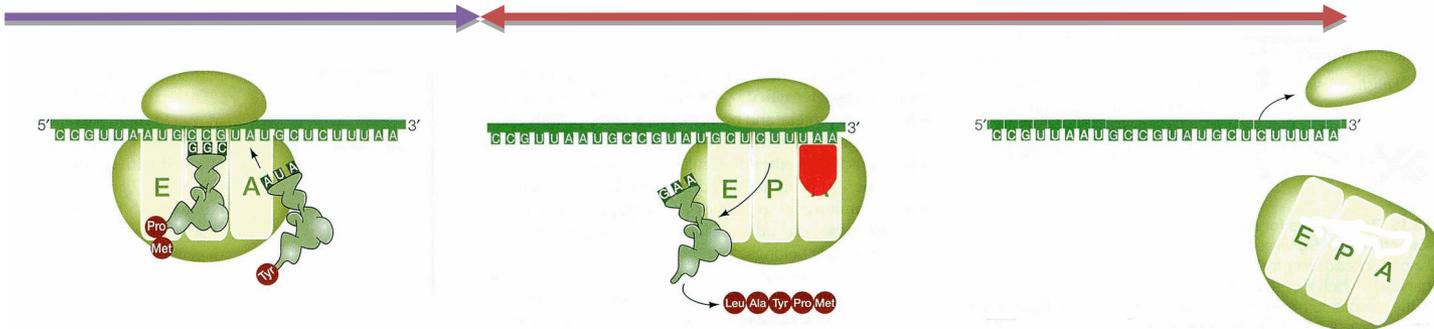
# initiation



# élongation



# terminaison



# Structure moléculaire des protéines

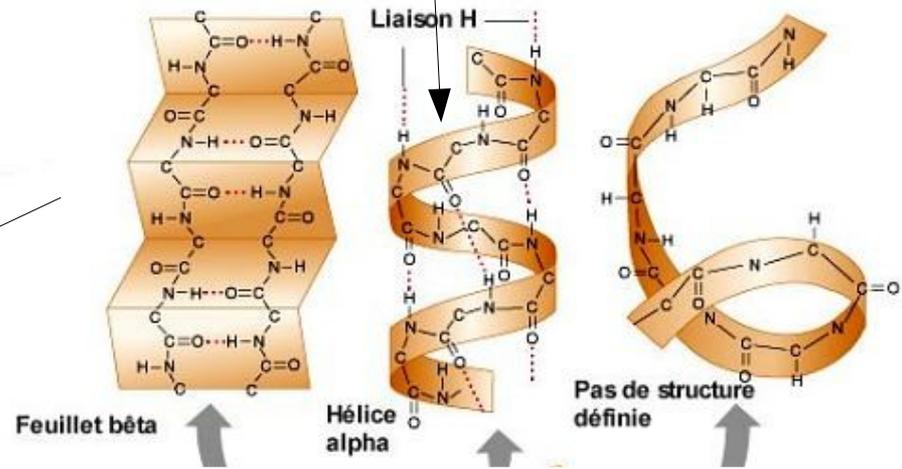
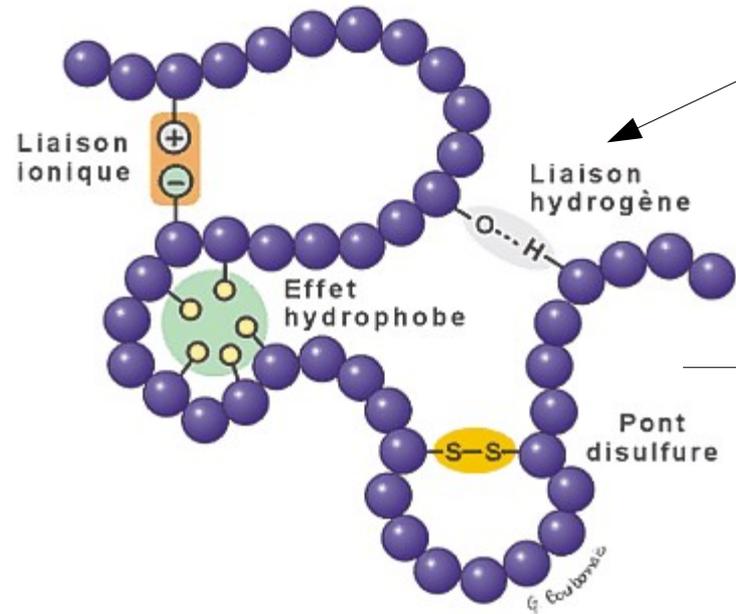
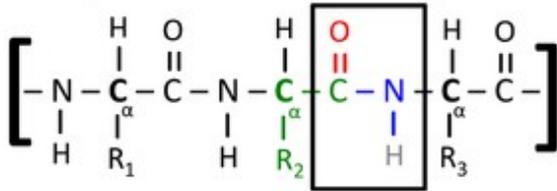
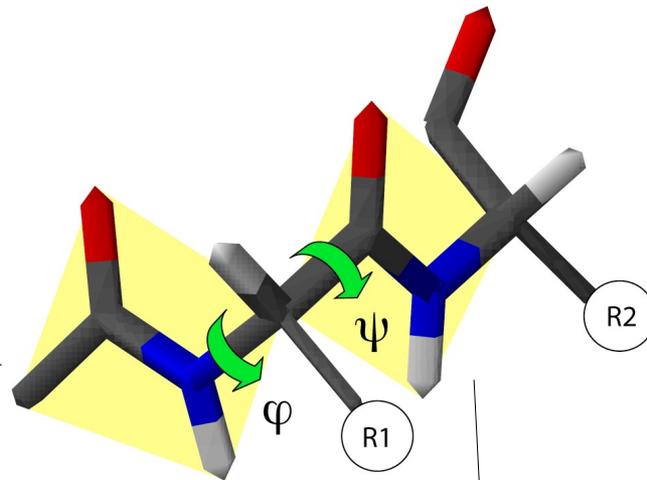
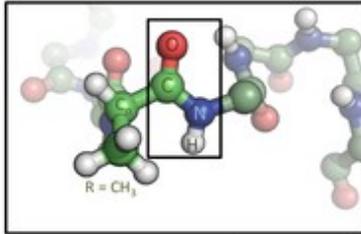
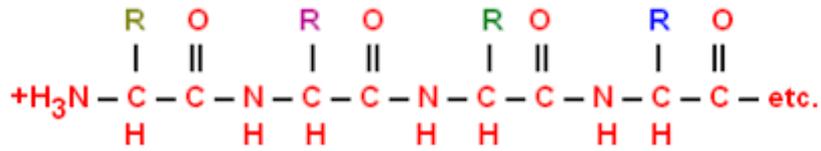
- une séquence d'acide aminés précise → structure primaire.

- Rotations des liaisons vers une stabilité énergétique (hélices, feuilletts ou coudes)  
→ structure secondaire

- Acquisition d'une structure tridimensionnelle du fait  
de liaisons faibles (entre a.a. ou avec élément extérieur comme des ions  $Fe^{++}$  ou  $Mg^{+}$ )  
ou covalentes (cystéines)  
entre les acides aminés du polypeptide. → structure tertiaire → peut être fonctionnelle.

- Des associations entre plusieurs polypeptides → structure quaternaire – > fonctionnelle

polypeptide



# structure moléculaire des protéines

Les **protéines** sont des molécules composées d'un enchaînement linéaire **d'acides aminés** liés par une liaison peptidique (= **polypeptide**).

La séquence en acides aminés est à l'origine de la **structure tridimensionnelle** d'une protéine.

Le « rôle » d'une protéine est directement lié à sa structure 3D.

Elles remplissent de nombreuses fonctions dans le métabolisme cellulaire, contribuant ainsi à la réalisation des caractères observables d'un organisme.

## Retour sur.... Les mutations :

des séquences de nucléotides des introns engendrent donc trois types de phénomènes :

- une mutation silencieuse, le codon muté engendre la mise en place du même a.a. (redondance...)
- une mutation faux sens, un nouvel a.a. différent est mis en place, on fonction de sa position dans le polypeptide et de sa nature, la conformation de la protéine et son activité peuvent être modifiée ou pas...
- une mutation non sens, un codon STOP apparaît, le polypeptide obtenu sera tronqué.

## **4. Le devenir des protéines synthétisées**

# Le devenir des protéines

