

CHAPITRE 3 – L'EXPRESSION DU PATRIMOINE GÉNÉTIQUE















1- Le message de l'ADN

1-1- La notion de gène

Gregor Mendel en 1865, dans son article « Expériences sur l'hybridation des plantes » décrit pour la première fois la transmission de certains caractères héréditaires chez le pois. Il mit en évidence l'importance d'un facteur héréditaire porteur d'une caractéristique de l'individu qui se transmet de génération en génération, ce que plus tard les généticiens appelèrent gène et allèles.

L'interprétation correcte des croisements entre des pois de différents que d'un seul caractère, mis en évidence que ces caractères étaient contrôlés par une paire de facteurs (gènes), l'un étant porté par le mâle, l'autre par la femelle.

Tableau des caractères héréditaires utilisés par Mendel pour effectuer ses croisements :

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

Le problème du support de ces facteurs se posa alors :

Quels types de molécules pourraient avoir les propriétés de stabilité des gènes tout en étant capables d'être modifiées et de muter afin de servir de base à l'évolution ?

1-2-La notion 1 gène= 1 enzyme = 1 protéine

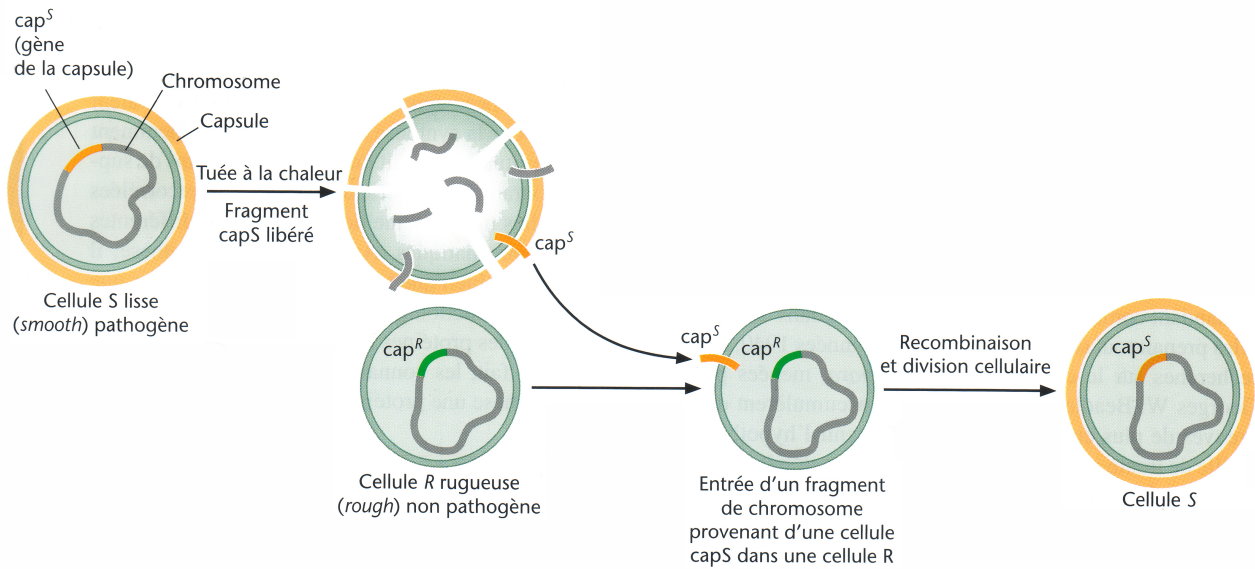
Une série d'expériences menées sur le champignon *neurospora crassa*, par Beadle et Tatum, permirent de mettre en évidence le fonctionnement des gènes. Ces derniers contrôlent la synthèse d'enzyme qui permet le fonctionnement cellulaire. Les enzymes étant des protéines actives, l'information contenue dans les gènes permet donc la synthèse des protéines.

Le rôle du gène semblait identifié restait à identifier le support chimique de cette information génétique.

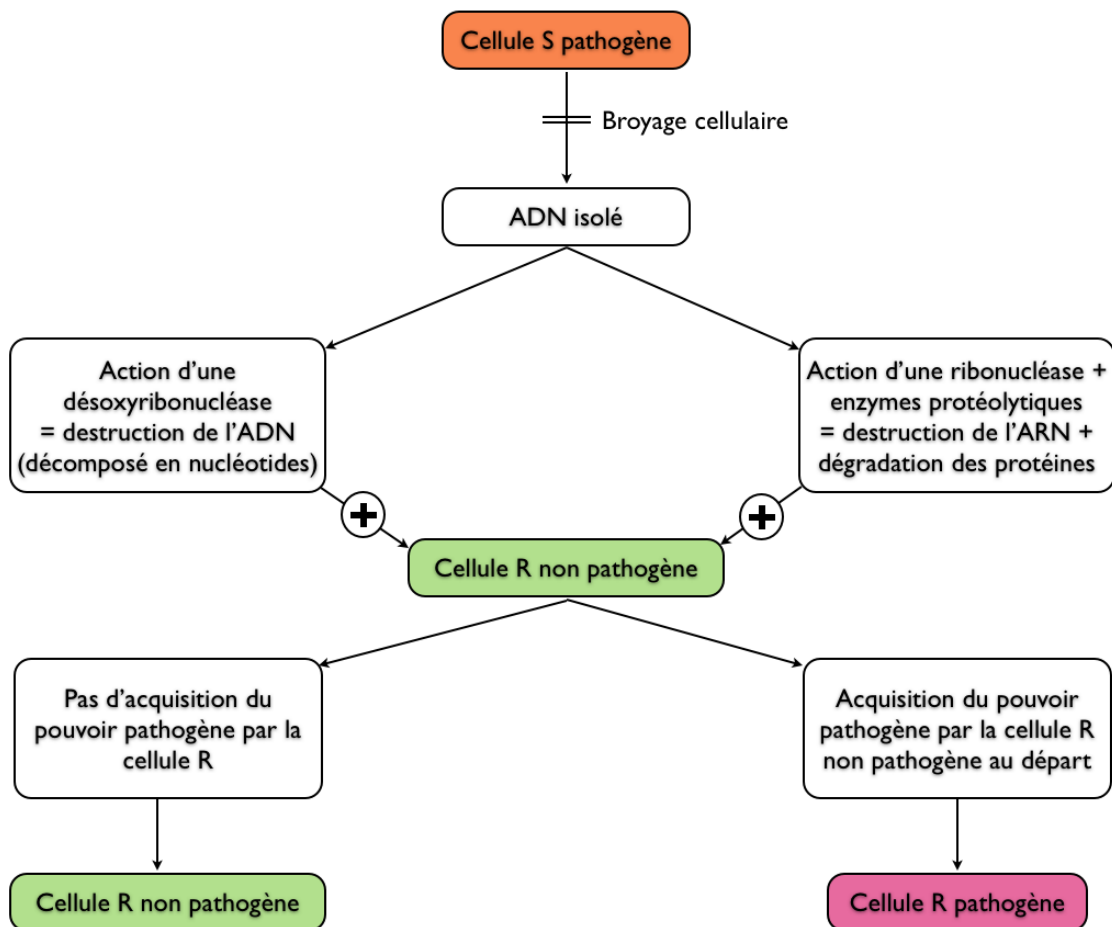
1-3- L'ADN est le support de l'information génétique

En 1928, Griffith observa que des souches de bactéries non pathogènes (qui ne provoquent pas de maladies) et qui ne possédaient pas de capsules (enveloppes protéiques protectrices) deviennent pathogènes lorsqu'elles sont mélangées avec des souches virulentes tuées à la chaleur.

Il y a donc transformation des caractéristiques génétiques d'une bactérie (*Streptococcus pneumoniae*) par addition de cellules tuées par la chaleur provenant d'une souche génétiquement différente.



En 1934, Avery montra que le principe actif qui provoquait la virulence (la formation de la capsule) était la molécule d'ADN dont on connaissait la structure depuis 1930 (on savait également que cette molécule était constituée d'une suite de nucléotides). ADN est donc bien le support de l'information génétique.



1-4- Du gène à la protéine : un message codé

A-D'une séquence de nucléotides vers une séquence d'acides aminés : exemple de l'anémie à hématies falciformes ou drépanocytose.

L'hémoglobine est une protéine constituée de quatre chaînes polypeptidiques : deux chaînes alpha et deux chaînes bêta. Les chaînes alpha et bêta sont contrôlées par des gènes différents.

L'hématie normale a une forme ronde (disques biconcaves) et déformable, les molécules d'hémoglobine (HbA) qu'elle contient sont solubles et permettent les échanges gazeux au niveau des cellules.

L'hématie falciforme a une forme de faucille et est rigide, les hémoglobines (HbS) qu'elle contient s'agrègent en longue fibre pour former des réseaux fibreux qui ne permettant pas les échanges au niveau des capillaires sanguins (dont le diamètre est comparable au diamètre des hématies saines).

En 1957, Vernon M. Ingram démontra que l'hémoglobine falciforme différait de l'hémoglobine normale d'un acide aminé dans la chaîne bêta : à la position 6 l'acide glutamique est remplacé par la valine. Seuls les individus qui possédait l'allèle S de l'hémoglobine avait ce changement. Au niveau du 21^e nucléotide, un nucléotide à Adénine est remplacé par un nucléotide à thymine.

Il en conclut donc que la séquence en nucléotides du gène permettant la synthèse de l'hémoglobine S était responsable de la maladie.

Des études ultérieures des séquences d'acides aminés issus d'autres anémies montrent que chaque anémie particulière est caractérisée par le remplacement d'un seul acide aminé sur un site unique le long de la chaîne polypeptidique .

| Chaîne Bêta | | | | | | | |
|---------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| Position | 6 | 7 | 26 | 63 | 67 | 125 | |
| Acide aminé HbA | Glu | Glu | Glu | His | Val | Glu | |
| Variant hémoglobine | HbS | Val | | | | | |
| | HbG | | Gly | | | | |
| | HbE | | | Lys | | | |
| | HbMs | | | | Tyr | | |
| | Hb | | | | Arg | | |
| | HbM | | | | | Glu | |
| | HbD | | | | | | GluN |

B- La découverte du code génétique

Il existe 20 acides aminés rentrant dans la composition des protéines sur Terre (environ 70 acides aminés existent dans l'espace, notamment sur les astéroïdes et les comètes).

Comment à partir de 4 nucléotides la cellule est-elle capable de mettre en place ces 20 acides aminés ?

Des groupes de 2 nucléotides ne peuvent mettre en place que 16 (4x4) acides aminés. Il faut donc supposé que des triplets (groupe de 3 nucléotides) assurent le transfert de l'information génétique sous la forme d'une chaîne polypeptidique, 64 (4x4x4) acides aminés possibles.

En 1961, Brenner et Crick établirent par une analyse génétique que des groupes de 3 nucléotides sont utilisés pour coder les acides aminés, il ne restait plus qu'à mettre en évidence quels codons (trois nucléotides) codent pour quels acides aminés.

La même année, Nirenberg et Mathaei, additionnèrent expérimentalement un polynucléotides, poly U, c'est-à-dire une suite de nucléotides UUUUUU (U= uracile), in vitro sur des souches de bactéries en pleine croissance. Ils démontraient que cette suite de nucléotides mettait en place un acide aminé précis : la phénylalanine.

En procédant de la même manière pour un grand nombre de polynucléotides différents, la détermination complète du code génétique fut réalisée en 1966. Elle révéla que sur les 64 triplets possibles, 61 correspondent à des acides aminés que la plupart des acides aminés sont codés par plusieurs triplets de nucléotides (que l'on nomme codons synonymes).

Ces codons synonymes impliquent que le code génétique est redondant (ou code dégénéré).

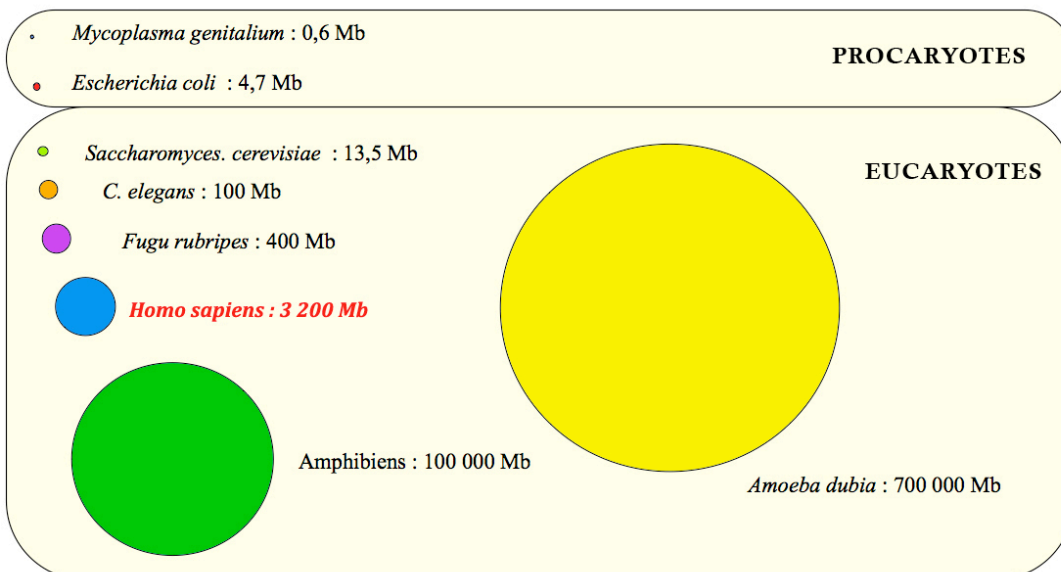
À quelques exceptions près : eucaryotes unicellulaires (paramécie), certaines mitochondries et certains chloroplastes, le code génétique est universel, communs à tous les êtres vivants.

| | U | | C | | A | | G | | |
|---|-----|------------------|-----|-----------|-----|---------------------|-----|----------|---|
| U | UUU | phénylalanine | UCU | sérine | UAU | tyrosine | UGU | cystéine | U |
| | UUC | | UCC | | UAC | | UGC | | C |
| | UUA | leucine | UCA | | UAA | OCRE AMBRE | UGA | OPALE | A |
| | UUG | | UCG | | UAG | | UGG | | 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 | A | |
| | AUG | méthionine/start | 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 |

1-5- Du génome à l'ADN codant

A- Le contenu de l'ADN humain

LES GÉNOMES DE QUELQUES ÊTRES VIVANTS



La taille du génome humain est d'environ 3 200 millions de paires de bases.

Le nombre de gènes est estimé à 20 000.

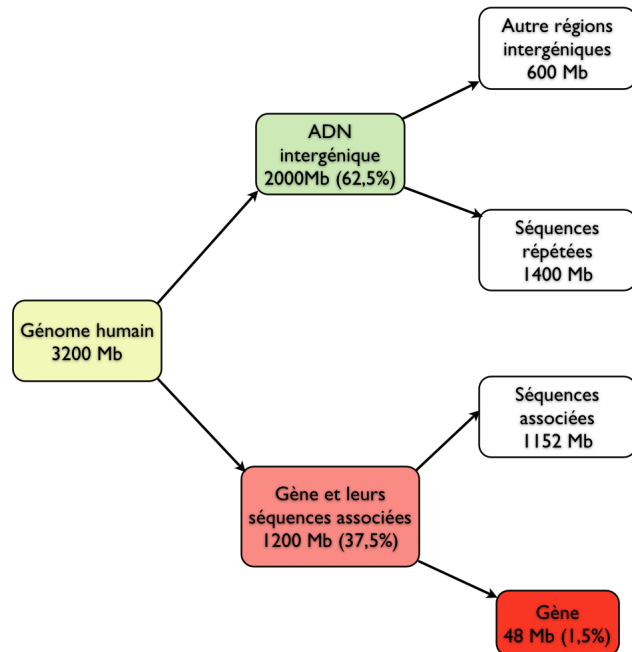
Sur ces 3200 MB seulement une très faible partie correspond aux gènes. Le reste est constitué de séquences d'ADN qui s'intercalent entre ces gènes : les régions intergéniques.

Ces séquences représentent environ 60 % du génome humain et n'a pas à ce jour de fonction connue.

Remarques : certaines portions de cet ADN intergéniques correspondent à d'anciens gènes mutés, d'autres à des fragments de gènes, des pseudogènes (gènes d'origines virales), ou bien encore des miARN, des ARN non codants qui peuvent réguler l'expression de certains gènes.

Organisation et contenu du génome humain

L'ensemble des gènes d'un organisme constitue son génotype à l'opposé du génome qui constitue l'ensemble des nucléotides de l'organisme

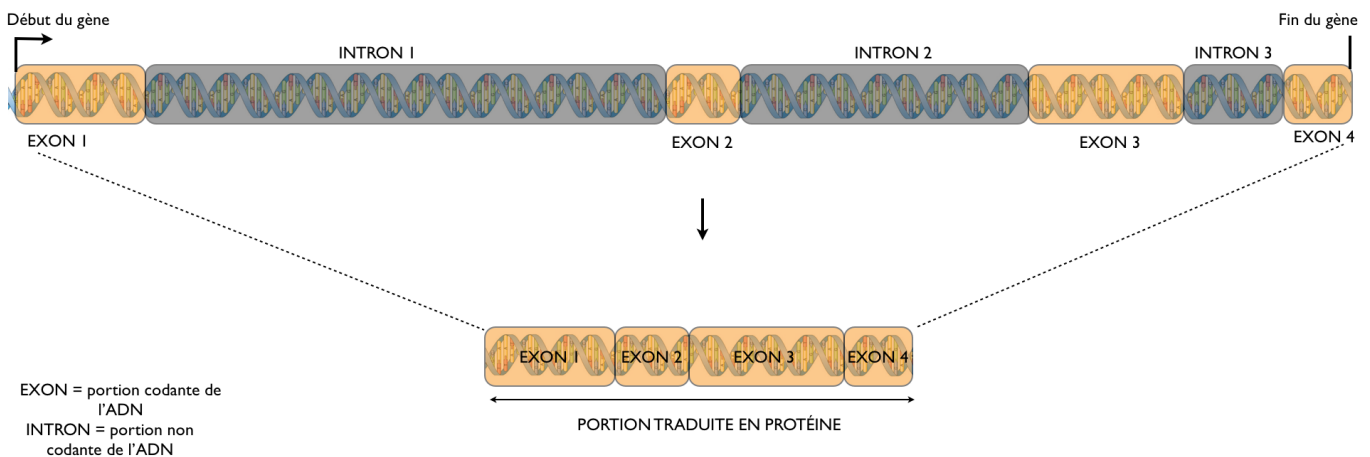


B- Les portions codantes de l'ADN

Chez les eucaryotes les gènes codant pour les protéines ont souvent des régions codantes discontinues sur le chromosome.

Si la taille moyenne d'un gène humain est de 27 Kb alors la région codante traduite en protéine est de 1,3 Kb (soit environ 5%)

Les portions du gène traduit en protéines constituent **les exons**. Les portions non codantes intercalées entre ces régions constituent **les introns**.



Bilan :

La séquence des nucléotides d'une molécule d'ADN représente une information.

Le code génétique est le système de correspondance mis en jeu lors de la traduction de cette information. À quelques exceptions près, il est commun à tous les êtres vivants.

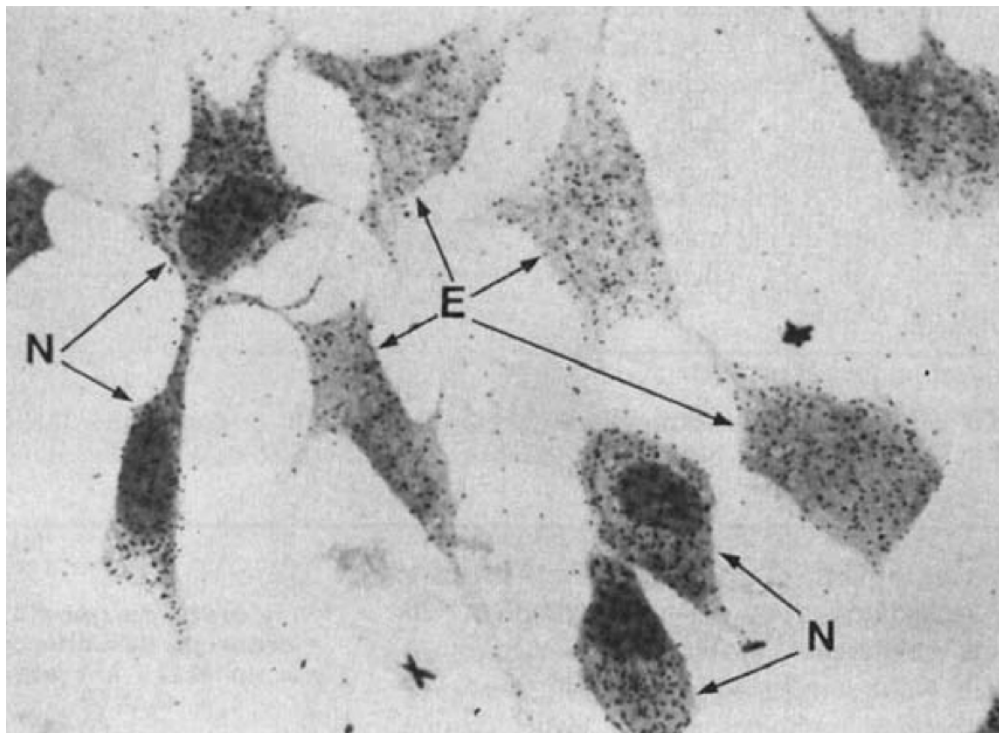
Les portions codantes de l'ADN comportent l'information nécessaire à la synthèse de chaînes protéiques issues de l'assemblage d'acides aminés

Nous allons maintenant nous intéresser aux mécanismes permettant de passer d'un message codé à un ensemble de protéines qui réalisent les fonctions cellulaires et définissent le type cellulaire.

2 - Localisation de la synthèse des protéines

Des cellules animales sont cultivées in vitro dans un milieu approprié contenant notamment des molécules d'un acide aminé radioactif, la leucine. On localise, par autoradiographie, la synthèse des protéines. Par cette technique, les protéines sont repérables sous forme de grains noirs en raison de leur capacité à impressionner une émulsion photographique. Cette capacité est liée à la présence de l'acide aminé radioactif.

Le noyau des cellules E a été enlevé quelques minutes avant l'ajout de la leucine radioactive. Les cellules N possèdent leur noyau.



Autoradiographie de cellules nucléées (N) et énucléées (E) montrant l'incorporation de leucine radioactive dans des protéines.

Remarque : Bien que l'ADN, support de l'information génétique, soit dans le noyau des cellules eucaryotes, la synthèse des protéines s'effectue dans le cytoplasme. Il doit donc exister un intermédiaire ou un « messenger » entre le noyau et le cytoplasme.

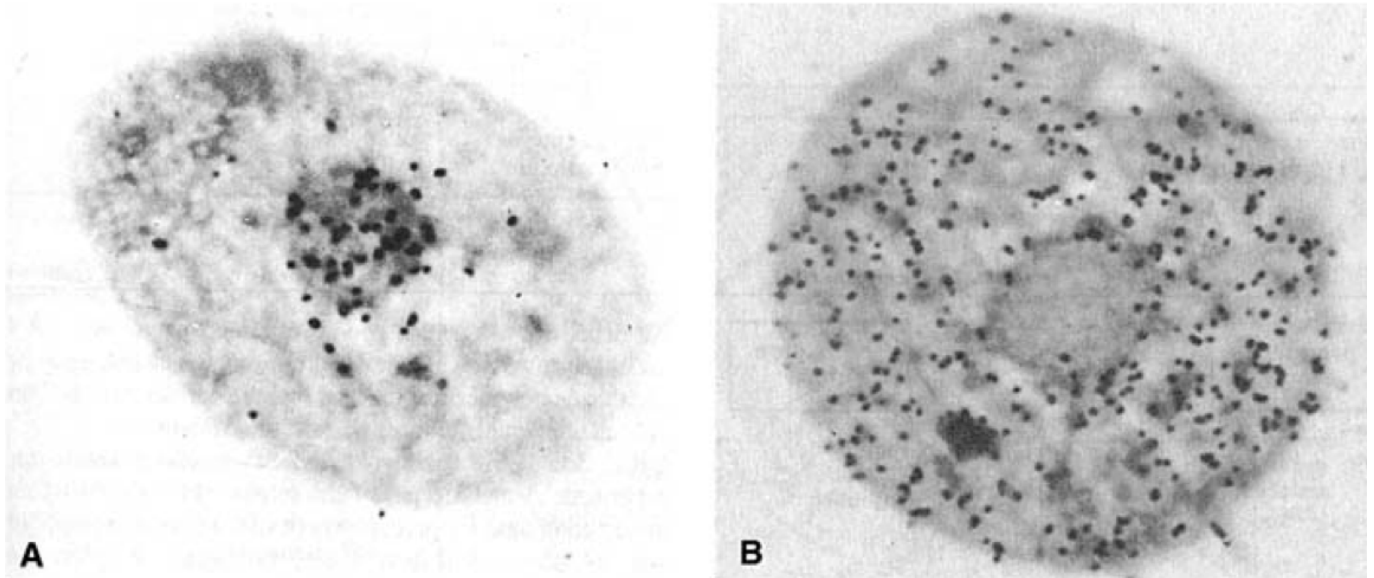
ADN et protéines sont deux molécules écrites dans deux langages différents. La séquence des protéines est déterminée par la séquence du gène.

Comment une information stockée dans le noyau peut-elle permettre la synthèse des protéines localisées dans le cytoplasme.

3 - La nécessité d'un intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme : l'ARN messager

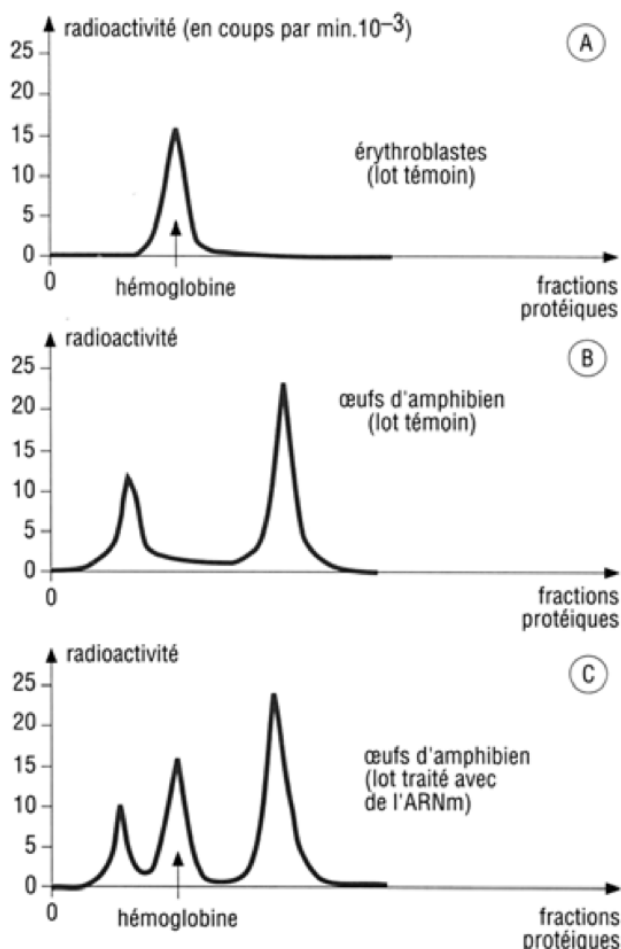
L'analyse du cytoplasme des cellules a révélé la présence de molécules d'un acide nucléique, l'ARN (acide ribonucléique).

Par ailleurs, des autoradiographies de cellules cultivées en présence d'uracile radioactif (un précurseur de l'ARN) montrent que l'uracile radioactif est d'abord incorporé à des molécules d'ARN dans le noyau (document 1A), puis que les molécules d'ARN radioactives, formées dans le noyau, migrent dans le cytoplasme (document 1B).



Ces constats suggèrent qu'au moins certaines molécules d'ARN servent d'intermédiaire entre l'ADN du noyau et les polypeptides synthétisés dans le cytoplasme.

L'expérience suivante permet de confirmer cette hypothèse.



Des érythroblastes (cellules à l'origine des hématies) sont cultivés dans un milieu contenant des acides aminés radioactifs.

Les protéines produites par les érythroblastes sont analysées et l'on décèle la présence d'hémoglobine radioactive (document 8 graphique A).

La même expérience est réalisée sur des œufs d'amphibiens et l'on repère sur le graphique B deux pics correspondant à deux types de protéines synthétisées naturellement dans ces cellules œufs.

Des molécules d'ARN sont isolées des érythroblastes et injectées à des œufs d'amphibiens placés dans les mêmes conditions de culture que pour les deux expériences précédentes.

On constate alors que de l'hémoglobine est synthétisée dans ces cellules (graphique C).

Bilan :

Des molécules d'ARN permettent l'expression dans le cytoplasme du message génétique porté par l'ADN du noyau. Ces molécules sont synthétisées dans le noyau et migrent ensuite dans le cytoplasme en traversant la membrane nucléaire au niveau de ses pores.

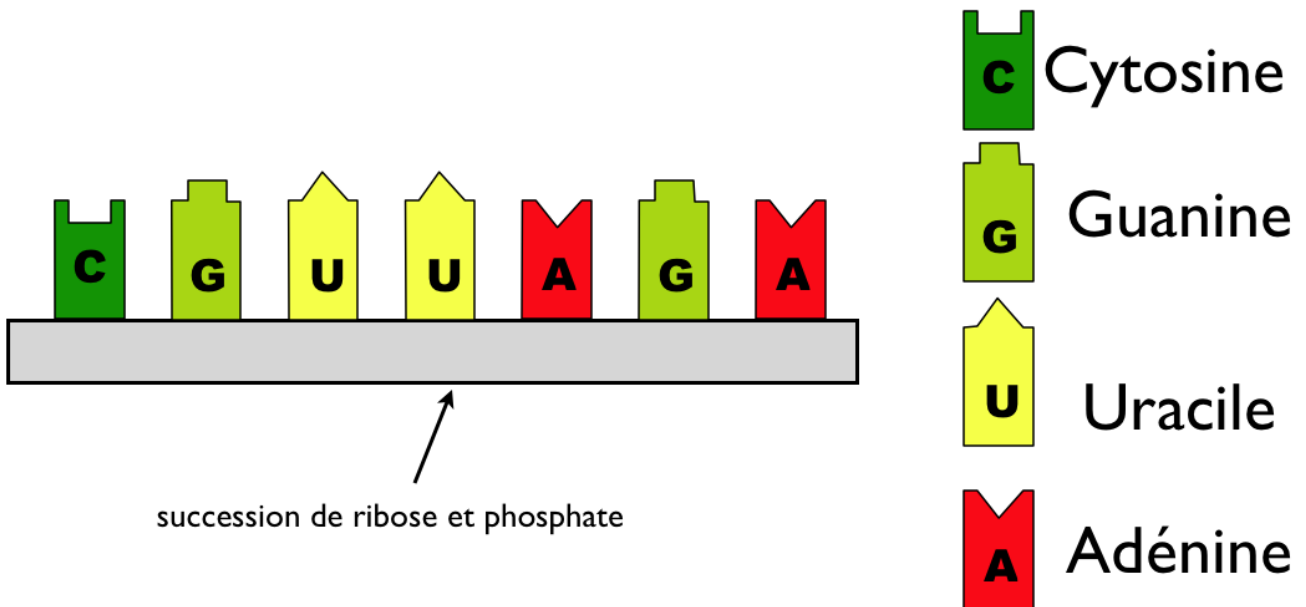
Il existe plusieurs types d'ARN ; celui qui véhicule l'information génétique entre le noyau et le cytoplasme est appelé ARN messager ou ARN m.

4 - Présentation de la structure de L'ARN

L'ARN ou Acide ribonucléique diffère de l'ADN par plusieurs éléments :

- la molécule est monocaténaire, c'est à dire constituée d'une seule chaîne nucléotidique, on dit également simple - brin (l'ARN est donc plus flexible que l'ADN)
- Le sucre dans les nucléotides de l'ARN est le ribose (désoxyribose pour l'ADN) mais les liaisons sucre - phosphate sont les même que dans l'ADN.
- les bases adénines, guanine et cytosine sont présentes dans les nucléotides d'ARN, appelées ribonucléotides ; par contre la base uracile remplace la base thymine (présente dans l'ADN). L'uracile forme des liaisons hydrogènes avec l'adénine.
- l'ARN peut catalyser (initier, réaliser) d'importantes réactions biologiques : on appelle ribozymes les molécules d'ARN qui ont une activité par exemple la propriété d'auto-épissage (voir plus loin).

Structure simplifiée d'un brin d'ARN



5- Du gène à la protéine un processus en 3 étapes

5-1-L'étape nucléaire : la transcription

Ce processus permet la synthèse d'un brin d'ARN messager à partir de la séquence nucléotidique d'un fragment d'ADN : la séquence nucléotidique d'un fragment d'ADN est copiée en une chaîne de ribonucléotidique d'ARN.

La synthèse du monobrin d'ARN se fait par complémentarité de base avec le brin transcrit de l'ADN et fait intervenir un complexe enzymatique (une association de protéines actives), l'ARN polymérase.

Pour résumer la transcription fait intervenir plusieurs acteurs :

- ADN
- des facteurs de transcription (protéines qui vont aider au bon déroulement de la transcription)
- ARN polymérase
- ribonucléotide (A, U, C, G)

Pour simplifier, la transcription se déroule ainsi :

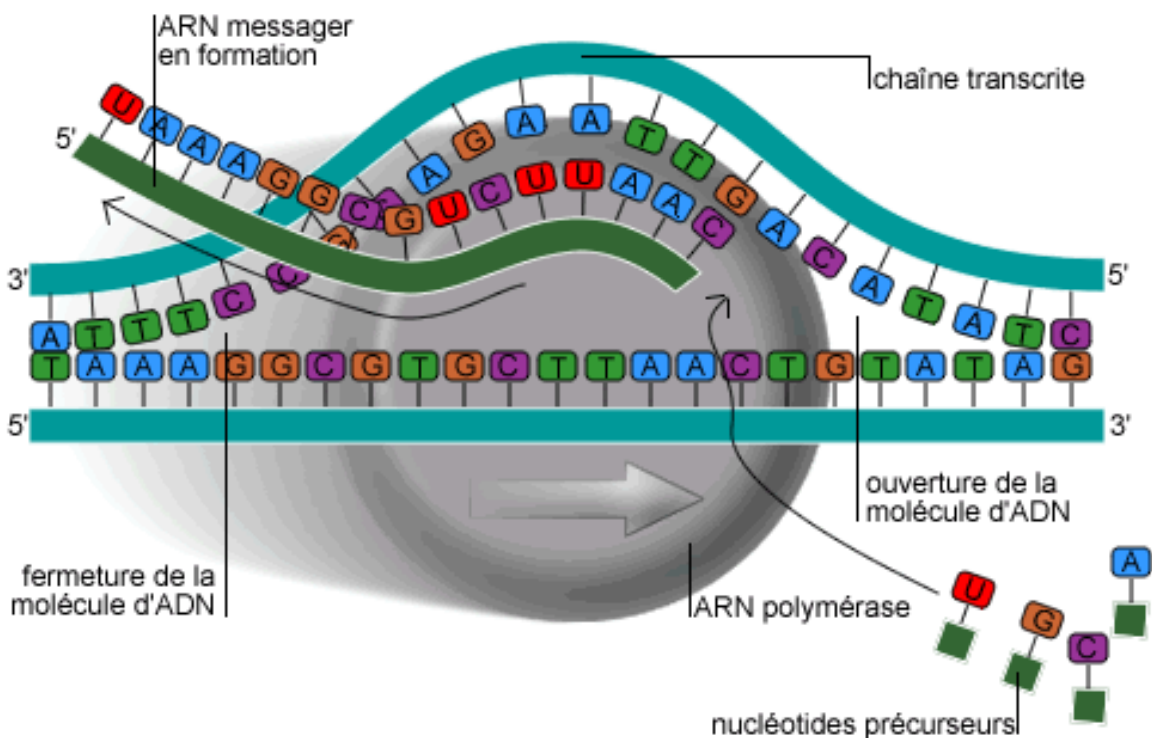
- Sur l'ADN en avant du gène à transcrire se trouve une séquence qui est reconnue par les facteurs de transcription (la boîte TATA), une fois ceux-ci fixés sur cette boîte l'ARN polymérase se fixe sur l'ADN et après ouverture de la double hélice de l'ADN, peut débiter la transcription.

- l'ARN polymérase se déplace alors le long du brin transcrit d'ADN et en face de chaque nucléotide, associe par complémentarité un ribonucléotide

| Nucléotide de l'ADN | Ribonucléotide associé |
|---------------------|------------------------|
| A | U |
| T | A |
| C | G |
| G | C |

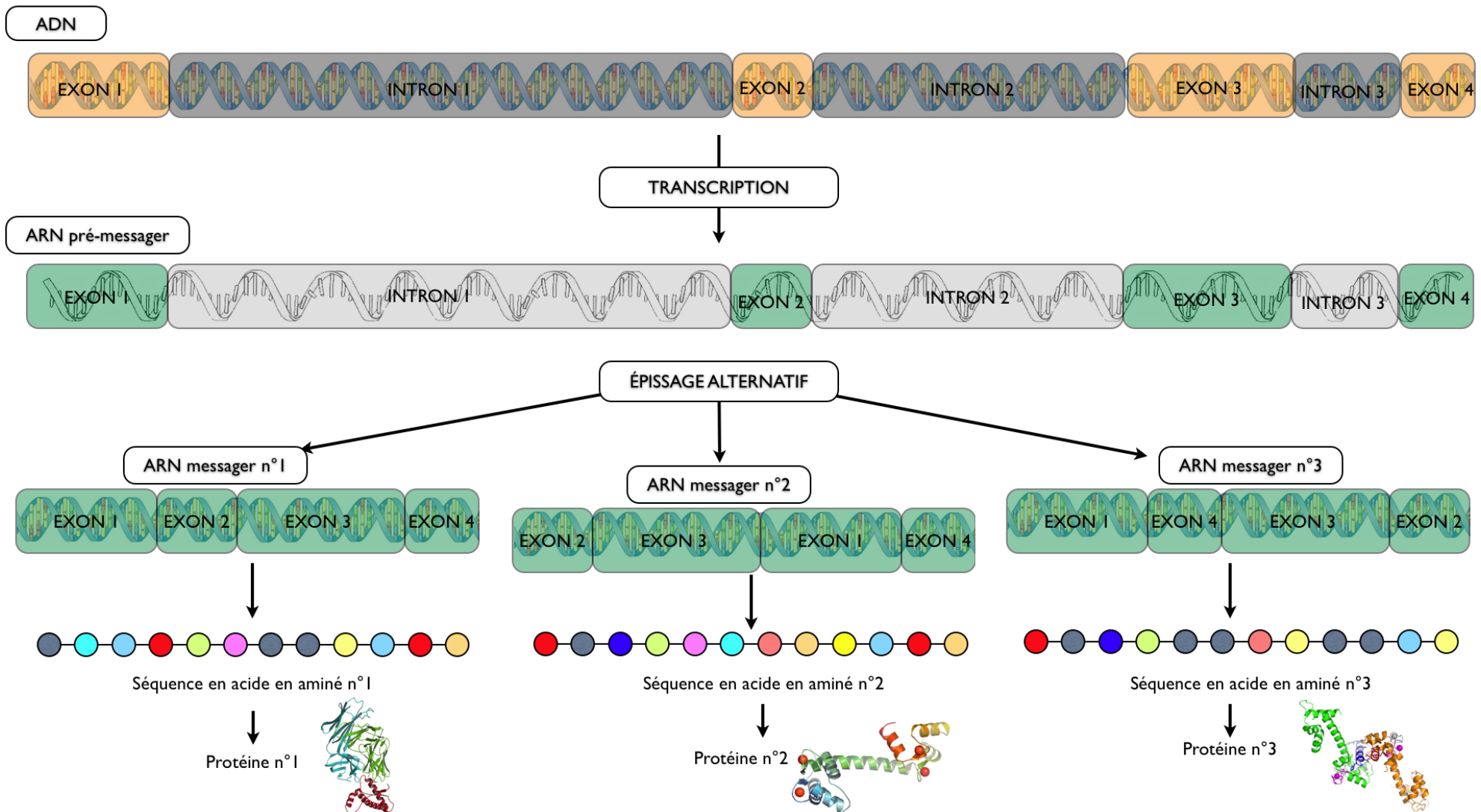
- l'ARN pré - messenger, monobrin, se sépare de l'ADN et est libéré dans le noyau.

Schéma simplifié de la transcription :



5-2- Maturation de l'ADN pré - messenger

Chez les eucaryotes, seuls les exons codent pour les polypeptides. L'épissage fait partie de la maturation de l'ARN pré - messenger, il assure le retrait des introns (on parle d'excision) et l'assemblage des exons. À partir d'un même ARN pré-messager , des protéines différentes peuvent être produites. Ces différentes formes issues d'un même gène sont produites par l'épissage alternatif qui consiste en un assemblage différentiel des exons, donnant ainsi de ARN messenger différent et donc des protéines différentes.



Ce n'est pas la seule étape de maturation de l'ARN pré - messenger, l'addition d'une coiffe à une extrémité et d'une queue de nucléotides à l'autre font aussi partie de la transformation de cet ARN pré-messager (ou transcrit primaire) en ARN messager.

5-3- L'étape cytoplasmique : la traduction

La séquence des acides aminés est gouvernée par celle des nucléotides de l'ARNm suivant un système de correspondance : **le code génétique**

Cette traduction est réalisée par triplets de nucléotides, appelés codons.

Elle nécessite un système de traduction constitué par les **ribosomes**.

La traduction débute au codon d'initiation et s'arrête au codon-stop. Les ribosomes parcourent l'ARNm depuis le codon d'initiation jusqu'au codon-stop assurant ainsi la mise en place séquentielle des acides aminés

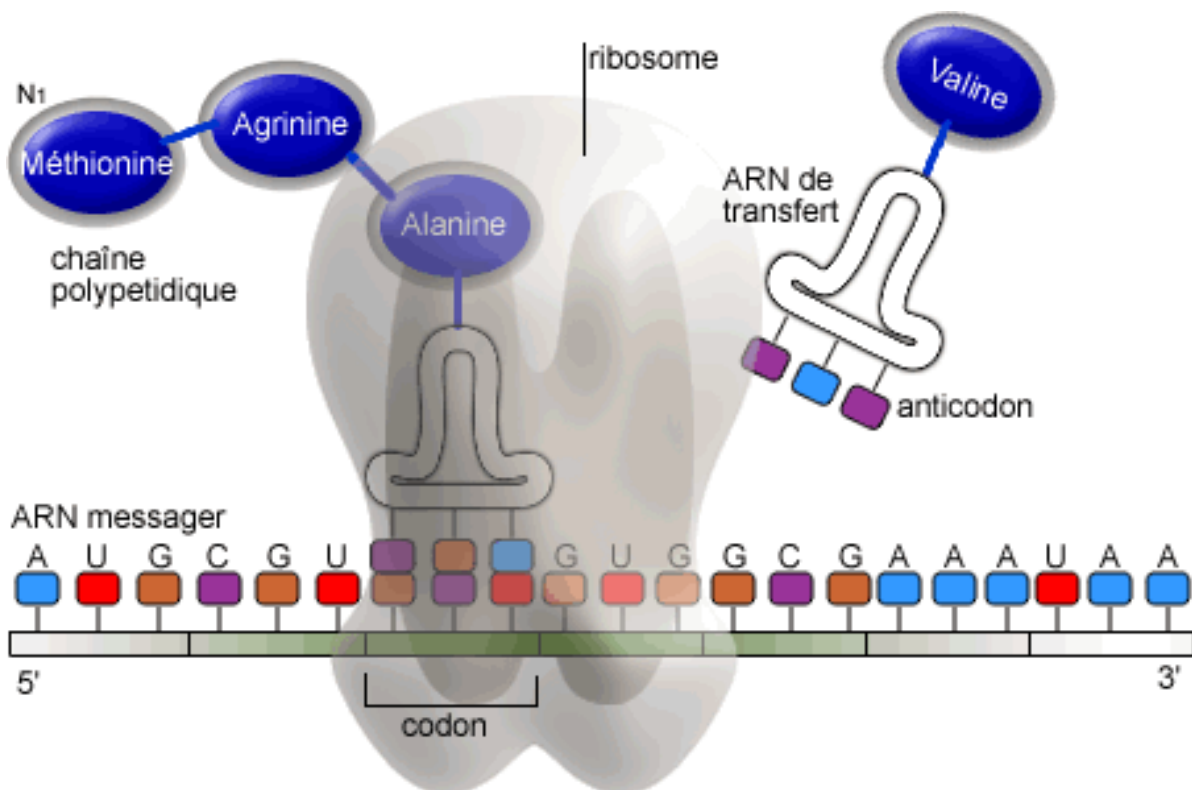
La synthèse démarre par la mise en place **d'un codon initiateur AUG qui code pour la méthionine**.

Quand deux acides aminés sont côte à côte, le ribosome entraîne la fabrication d'une liaison peptidique puis le ribosome se décale de la longueur d'un codon sur l'ARNm.

Il y a arrêt de la synthèse quand le ribosome lit un **codon-stop (ou non-sens) : UAA- UAG-UGA**

Les ribosomes sont les ateliers de la synthèse des protéines. Ils permettent de décoder de façon ordonnée la séquence d'ARNm en acides aminés. Ils lisent l'ARNm dans un seul sens (de façon unidirectionnelle)

Schéma simplifié de la traduction (le terme ARN de transfert n'est pas à retenir) :



La mitose ou division mitotique d'une cellule aboutit à la formation de deux cellules filles génétiquement identiques à la cellule mère.

Bilan :

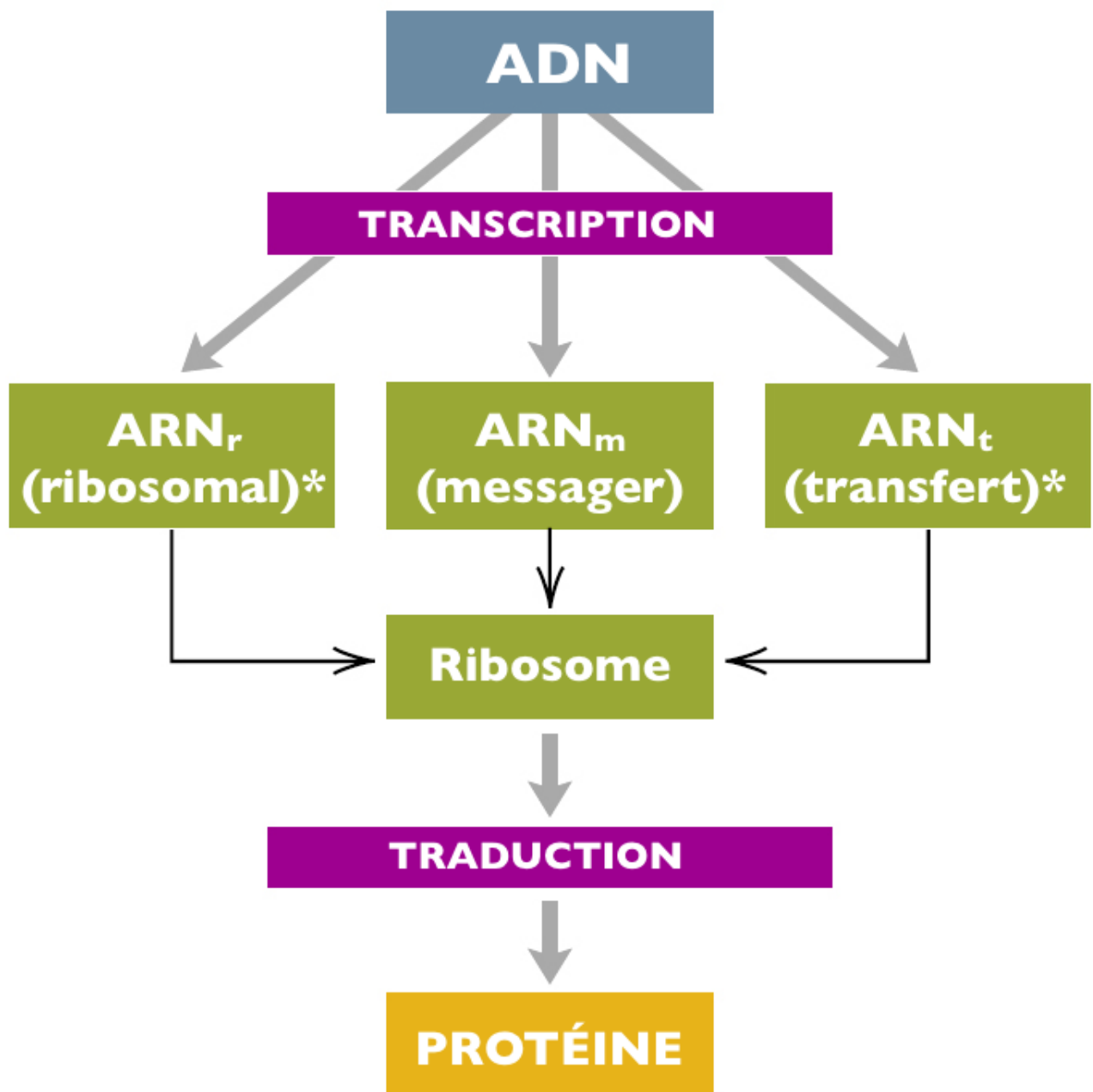
L'étape de synthèse de L'ARNm se nomme la transcription. L'étape de synthèse des protéines à partir de l'ARNm se nomme la Traduction.

L'ARNm a une durée de vie très courte

La traduction d'une molécule d'ARNm en protéine est faite simultanément par plusieurs ribosomes

Dans une cellule eucaryote, les étapes de la synthèse des protéines ont lieu dans des compartiments cellulaires différents, alors que dans une cellule procaryote, transcription et traduction ont lieu dans le même compartiment

La synthèse est plus rapide chez les procaryotes.



* ces termes ne sont pas à mémoriser

6- Le contrôle de l'expression des protéines cellulaires

L'ensemble des protéines qui se trouvent dans une cellule dépend :

- du patrimoine génétique de la cellule.
- de la nature des gènes qui s'expriment sous l'effet de l'influence de facteurs internes et externes variés.

Tous les individus de la même espèce possèdent le même patrimoine génétique, cependant chaque individu est unique, c'est à dire que l'expression de son génotype crée un phénotype unique.

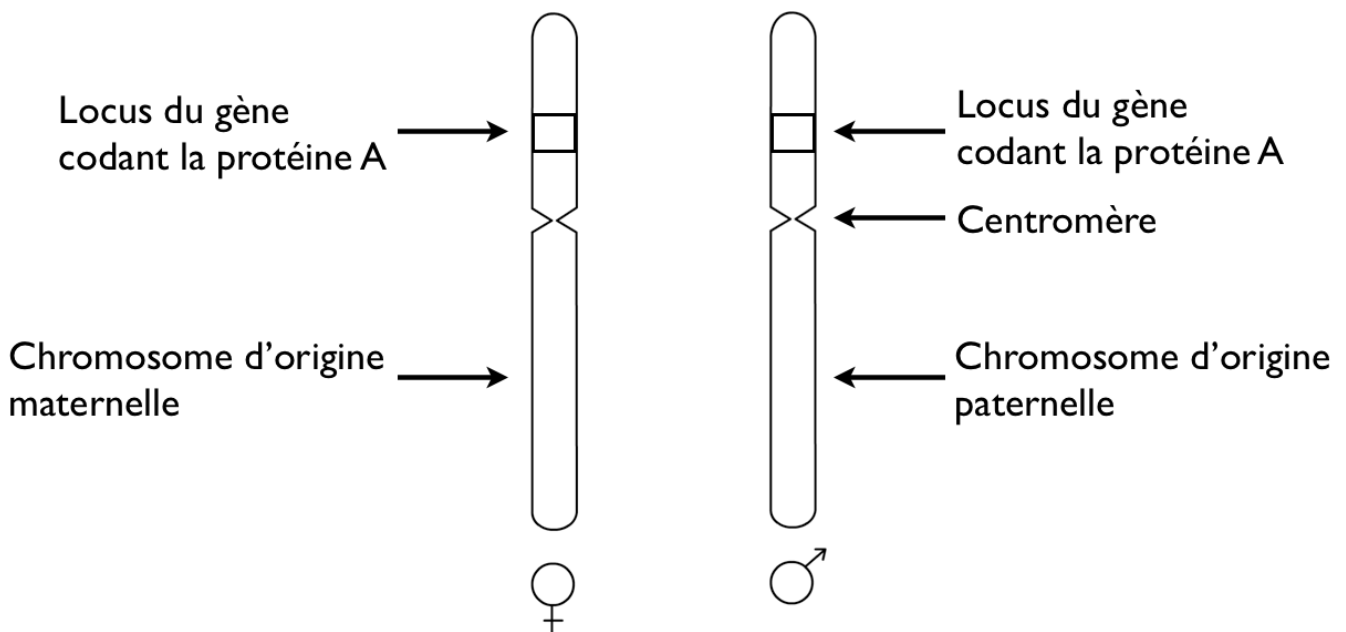
Le phénotype (du grec phanien : montrer et tupos : marque) est l'ensemble des caractéristiques observables, tant sur le plan morphologique, anatomique, physiologique et comportemental d'un individu.

Il est possible d'observer le phénotype d'un individu à différentes échelles :

- ❖ L'observation morphologique, anatomique, physiologique et comportementale permet l'étude du **phénotype macroscopique**
- ❖ La microscopie optique ou électronique permet l'étude du **phénotype cellulaire**
- ❖ Les techniques biochimiques (électrophorèses) permettent l'étude du **phénotype moléculaire**

Les variations d'un même caractère présentées par divers individus de la même espèce sont des phénotypes alternatifs.

Un phénotype macroscopique donné résulte de processus biologiques gouvernés par l'expression de plusieurs allèles d'un même gène. Un gène existe sous différentes formes que l'on nomme allèle.



Chaque chromosome étant présent en double exemplaire, un venant du père, un venant de la mère, chaque individu possède pour chaque gène deux allèles.

Si les deux allèles sont identiques, on dit que l'individu est HOMOZYGOTE pour ce gène

Si les deux allèles sont différents, on dit que l'individu est HÉTÉROZYGOTE pour ce gène

Quel est l'allèle qui sera exprimé chez l'individu hétérozygote ?

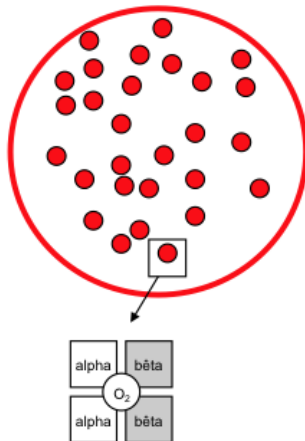
6-1- Les différents niveaux d'études d'un phénotype : exemple de la drépanocytose

La drépanocytose (du grec drepnos, faucille), ou anémie à cellules falciformes est une maladie héréditaire qui se caractérise par l'altération de l'hémoglobine, la protéine assurant le transport de l'oxygène dans le sang. Il existe de nombreuses formes de drépanocytose, nous n'en verrons qu'un exemple.

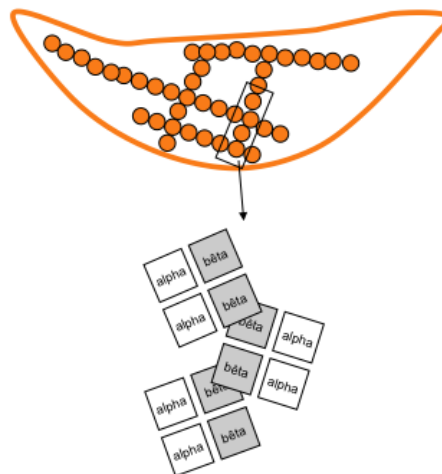
L'Hémoglobine est une protéine constituée de 4 chaînes polypeptidiques : 2 chaînes Alpha et de 2 chaînes Bêta

Dans les hématies des individus drépanocytaires, les molécules d'hémoglobines (notées HbS) se collent les unes aux autres, entraînant la formation de fibres rigides d'hémoglobine.

Hématie d'un individu non drépanocytaire composée de molécules d'hémoglobines **globuleuses HbA**.



Hématie d'un individu drépanocytaire composée de molécules d'hémoglobines **fibreuses HbS**.



Si on compare les séquences primaires (séquence des acides aminés) de la chaîne bêta des 2 hémoglobines, on observe 1 seule différence en position 6 : un acide glutamique est remplacé par une valine chez l'individu malade.

Séquence des acides aminés de la chaîne bêta de HbA:

Val-His-Leu-Thr-Pro-Glu-Glu-Lys-Ser-Ala-...

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Séquence des acides aminés de la chaîne bêta de HbS:

Val-His-Leu-Thr-Pro-Val-Glu-Lys-Ser-Ala-...

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

LES DIFFÉRENTES ÉCHELLES D'OBSERVATION

| | Phénotype macroscopique | Phénotype cellulaire | Phénotype moléculaire |
|--------------------------|---|---|--|
| Phénotype sain | Aucun symptôme | - Globules rouges ou hématies rondes (disque biconcave) déformables | -HbA globulaire - Soluble - Acide aminé n°6=acide glutamique |
| Phénotype drépanocytaire | - Anémie sévère, toux, fièvre - Grande faiblesse - Troubles respiratoires, cardiaques et circulatoires - Le sang circule peu ou pas dans les capillaires - Mort des cellules de l'organisme par privation d'O2 et de nutriments | - Globules rouges en forme de faucille - Hématies rigides, obstruant les capillaires | -HbS s'agrègent en longues fibres rigides qui forment un réseau qui précipite dans la cellule -HbS insolubles - Acide aminé n°6 = valine |

Il existe des liens de cause à effets entre les différents niveaux d'étude du phénotype drépanocytaire : le phénotype moléculaire (caractéristiques de l'hémoglobine, séquence primaire) engendre le phénotype cellulaire (caractéristiques des hématies) qui engendre le phénotype macroscopique.

Bilan :

Le phénotype macroscopique dépend du phénotype cellulaire, lui-même induit par le phénotype moléculaire

6-2-Les interactions entre gènes et produits de gènes

A- le phénotype moléculaire est contrôlé par le génotype

Il existe deux allèles version du gène codant pour la chaîne bêta de l'hémoglobine humaine.

HbS correspond à l'allèle malade, HbA correspond à l'allèle sain.

| | Individu atteint de drépanocytose | Individu porteur de la maladie (mais sain) | Individu sain |
|----------|-----------------------------------|--|---------------|
| Génotype | HbS // HbS | HbS // HbA | HbA // HbA |
| | Homozygote | Hétérozygote | Homozygote |

L'individu hétérozygote (HbS // HbA) pour ce gène ne présente pas de signe clinique de la drépanocytose tout comme l'individu homozygote sain (HbA // HbA).

Seul l'individu homozygote (HbS // HbS) est atteint de drépanocytose.

On dit que l'allèle HbA est dominant par rapport à l'allèle HbS.

L'allèle HbS est récessif par rapport à l'allèle HbA. Lorsque les deux allèles ont la même force, on parle de codominance

Remarque : *il convient de nuancer ces propos, car les individus non malades, mais hétérozygotes pour ce gène présentent des anomalies au niveau de leur phénotype moléculaire et cellulaire.*

B- Influence du degré de polyallélisme

Le polyallélisme qui désigne l'existence de plusieurs allèle d'un gène est tel que l'expression d'un gène donné conduit bien souvent à de multiples phénotypes et pas seulement à deux phénotypes alternatifs.

Exemple des groupes sanguins :

Prenons l'exemple du gène codant pour l'enzyme impliquée dans la dernière étape de synthèse des marqueurs membranaires déterminant les phénotypes correspondants aux groupes sanguins du système ABO.

On considère 3 allèles de ce gène :

- ☞ Allèle A code pour l'enzyme A permettant la synthèse d'un marqueur A qui caractérise le groupe sanguin A
- ☞ Allèle B code pour l'enzyme B permettant la synthèse d'un marqueur B qui caractérise le groupe sanguin B
- ☞ Allèle O code pour une enzyme inactive ne permettant ni la synthèse du marqueur A, ni la synthèse du marqueur B ce qui caractérise le groupe sanguin O
- ☞ Les allèles A et B sont codominants entre eux et dominants par rapport à l'allèle O.

| GÉNOTYPE | PHÉNOTYPE MACRO |
|----------|-----------------|
| A // A | |
| B // B | |
| O // O | |
| A // O | |
| B // O | |
| A // B | |

Compléter le tableau ci-contre en indiquant le génotype et le phénotype macroscopique pour chacun des groupes sanguins du système ABO.

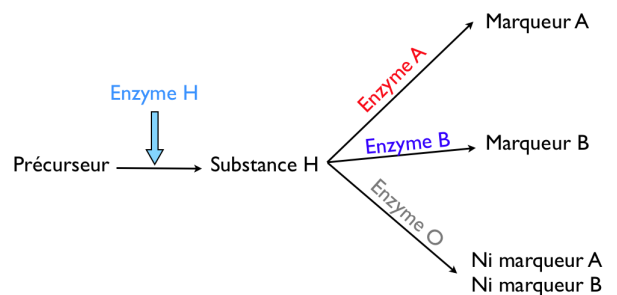
C- Processus biologique gouverné par plusieurs gènes

L'avant-dernière étape de la synthèse des marqueurs des groupes sanguins dépend d'un gène appelé Fut 1.

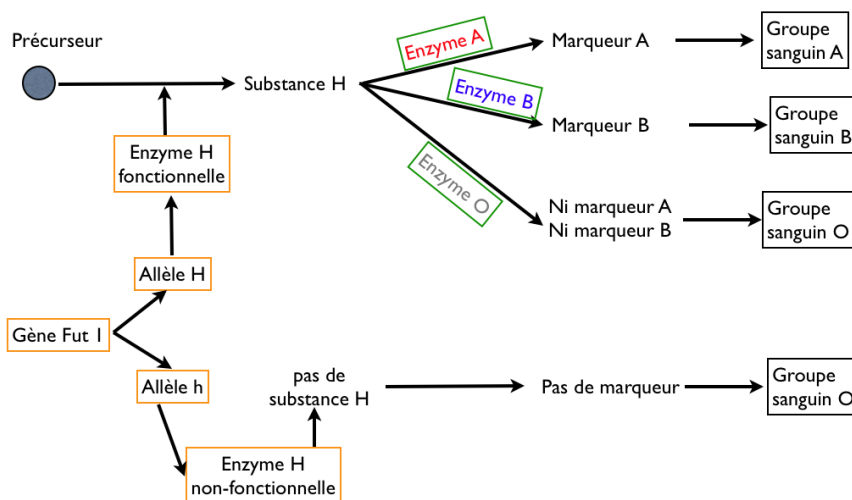
Ce gène gouverne la synthèse de l'enzyme H qui catalyse la production de substance H à partir d'un précurseur.

L'allèle H du gène Fut 1 permet la production d'une enzyme H active; l'allèle h du gène Fut1 code pour un polypeptide non fonctionnel.

L'allèle h est récessif par rapport à l'allèle H.



Ainsi les mutations de l'un ou l'autre des deux gènes impliqués dans la chaîne de synthèse peuvent aboutir au même phénotype macroscopique.



Écrire les génotypes possibles pour le phénotype macroscopique [Groupe Sanguin O]

| GENOTYPE | | PHÉNOTYPE MACROSCOPIQUE |
|--|--|-------------------------|
| Pour le gène Fut1 (avant dernière étape) | Pour le gène impliqué dans la dernière étape | |
| | | [Groupe sanguin O] |
| | | [Groupe sanguin O] |

Niveau d'expression du 1^{er} gène

Niveau d'expression du 2^{ème} gène

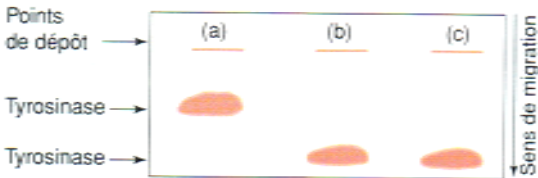
6-3- Influence des facteurs internes et externes sur le produit de l'expression des gènes

Document 1. La couleur du pelage des lapins

Les lapins sauvages ont un pelage sombre (a). Certains lapins, dits himalayens, ont une fourrure blanche sauf sur les extrémités (bouts des pattes et du museau, queue, oreilles) (b). Ces lapins, tondus et placés à 15 °C pendant le temps de la repousse des poils, acquièrent la couleur des animaux sauvages (c).



Document 2. Caractérisation de la tyrosinase

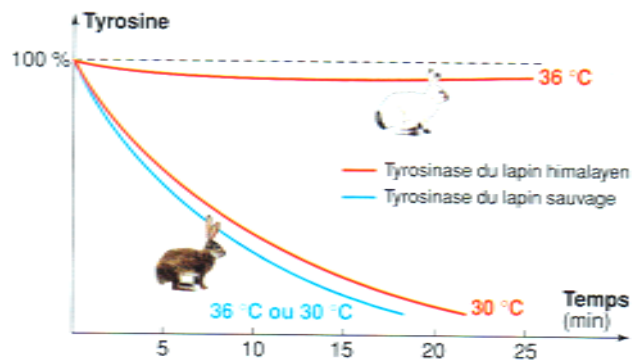


La couleur du pelage est due à la présence, dans le poil, d'un pigment sombre : la mélanine. En son absence, le poil est blanc. La chaîne de biosynthèse de la mélanine débute grâce à la tyrosinase, qui transforme la tyrosine en un produit converti par d'autres enzymes en mélanine. On détecte la tyrosinase par électrophorèse des protéines de la peau des flancs des animaux présentés sur le document 1.

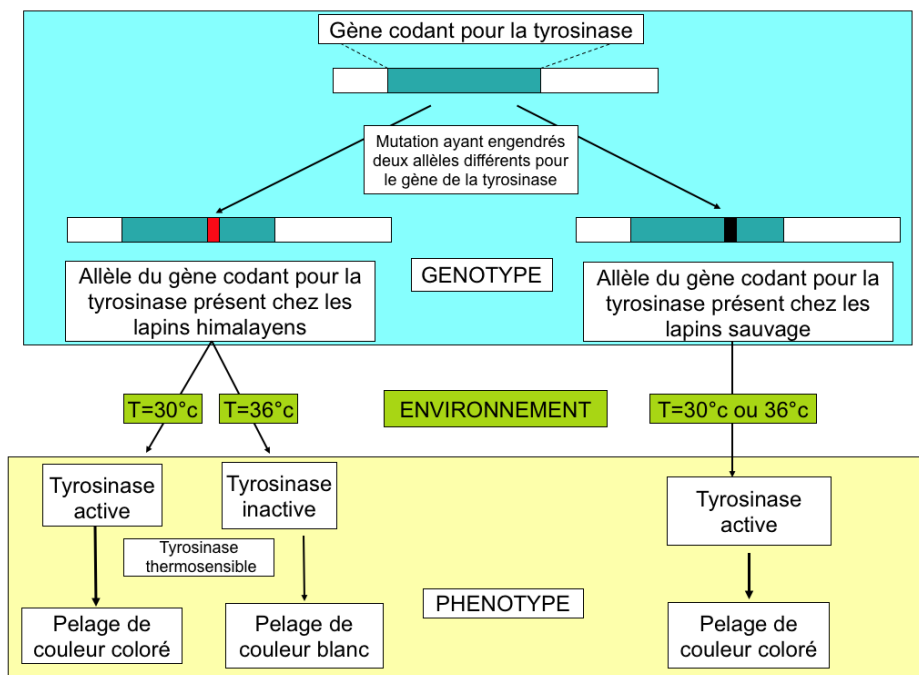
Document 4. Le gène codant la tyrosinase

Les enzymes des lapins sauvages et himalayens sont codées par le même gène. Les séquences des allèles sont identiques, à l'exception du codon 422 (CGC transformé en CAG).

Document 3. L'activité enzymatique de la tyrosinase



On teste *in vitro* la transformation de la tyrosine par la tyrosinase. Les mesures sont faites à 30 °C (température des extrémités) et 36 °C (température du reste du corps). Les résultats sont exprimés en pourcentage de la quantité de tyrosine initialement présente.



La tyrosinase du lapin himalayen correspond à une version du gène de la tyrosinase.

Cet allèle du gène de la tyrosinase diffère de l'allèle sauvage par le fait que l'environnement et notamment la température peuvent avoir une conséquence sur l'expression des produits de cet allèle.

À une température du corps de 36 °C, la tyrosinase est inactive et produit un lapin au pelage blanc.

À une température de 30 °C; la tyrosinase est active et le lapin est coloré.

La réalisation du phénotype couleur du pelage du lapin est gouvernée par le génotype et la température.

Conclusion

La séquence des nucléotides d'une molécule d'ADN représente une information. Le code génétique est le système de correspondance mis en jeu lors de la traduction de cette information. À quelques exceptions près, il est commun à tous les êtres vivants.

Les portions codantes de l'ADN comportent l'information nécessaire à la synthèse de chaînes protéiques issues de l'assemblage d'acides aminés. Chez les eucaryotes, la transcription est la fabrication, dans le noyau, d'une molécule d'ARN pré-messager, complémentaire du brin codant de l'ADN. Après une éventuelle maturation, l'ARN messager est traduit en protéines dans le cytoplasme.

Un même ARN pré-messager peut subir, suivant le contexte, des maturations différentes et donc être à l'origine de plusieurs protéines différentes.

L'ensemble des protéines qui se trouvent dans une cellule (phénotype moléculaire) dépend :

- du patrimoine génétique de la cellule (une mutation allélique peut être à l'origine d'une protéine différente ou de l'absence d'une protéine) ;
- de la nature des gènes qui s'expriment sous l'effet de l'influence de facteurs internes et externes variés.

Le phénotype macroscopique dépend du phénotype cellulaire, lui-même induit par le phénotype moléculaire.

