

## Chapitre 2 : l'expression du patrimoine génétique

À l'issue de mitose, les deux cellules filles ont une taille égale à la moitié de la cellule mère. Elles vont croître avant de se diviser à leur tour. La croissance de la cellule implique la synthèse de tous les constituants. Celle-ci, ainsi que toutes les autres activités de la vie cellulaire s'effectue en utilisant le programme génétique. Ainsi l'expression des gènes détermine des caractères à l'échelle de la cellule et à l'échelle de l'organisme autrement dit le phénotype.

### I-la relation gènes protéine

L'ADN porte l'information nécessaire à la synthèse des protéines : chaque protéine est formée de l'assemblage d'**acides aminés** dont l'ordre et la nature sont déterminés par la séquence de nucléotides de l'ADN. On appelle **gène** la **séquence de nucléotides** qui contient l'information nécessaire à la synthèse d'une protéine spécifique.

### II- Les différents niveaux de phénotype

(Voir l'exemple de la drépanocytose étudiée en TP3)

Le phénotype peut se définir à trois niveaux différents : moléculaire (ex HbA et HbS), cellulaire (hématie normale biconcave et hématie falciforme) et macroscopique (individu sain, individu drépanocytaire).

**Le phénotype moléculaire détermine le phénotype cellulaire qui lui-même engendre le phénotype macroscopique.**

### III. La synthèse des protéines

L'ADN est une macromolécule « emprisonnée » dans le noyau (chez les eucaryotes), alors que la synthèse des protéines a lieu dans le cytoplasme. Il existe donc un intermédiaire appelé **ARN messenger** qui permet de faire le lien entre gène et protéine. La synthèse des protéines se déroule donc en deux étapes.

#### 1. La transcription dans le noyau

À partir du brin d'ADN servant de matrice (**brin transcrit**) une molécule d'**ARN pré messenger** est fabriquée par complémentarité des nucléotides. Cette synthèse se fait grâce à une **enzyme l'ARN polymérase** qui incorpore les nucléotides libres dans le noyau lors de sa progression le long du gène transcrit. Ce mécanisme consomme de l'énergie. Plusieurs ARN polymérase se succèdent généralement le long d'un même segment d'ADN, ce qui permet d'accroître la synthèse.

Le message de l'ARN pré messenger est donc identique à celui de l'ADN.

*Comparaison entre ADN et ARN*

*tableau*

Avant de sortir du noyau, les molécules d'ARN pré messenger subissent généralement une phase de maturation appelée **épissage**. L'ARN messenger formé gagne le cytoplasme au lieu la traduction.

#### 2. La maturation de l'ARN pré messenger

La majorité des gènes possède des séquences codantes (appelés **exons**) et des séquences non codantes (appelé **introns**). Toutes ces séquences sont présentes au niveau de l'ARN pré messenger. La maturation de cet ARN consiste en l'élimination des séquences non codantes et en l'assemblage des séquences codantes, ce qui aboutit à la formation de l'**ARN messenger**.

Un même ARN pré messenger peut parfois donner des ARN messagers différents en fonction des exons sélectionnés lors de l'épissage. On parle d'épissage alternatif. Dans ce cas un gène pourra donner des protéines différentes dans des cellules différentes où l'épissage diffère.

#### 3. La traduction

La traduction nécessite un système de correspondance entre la séquence de nucléotides et la séquence d'acides aminés de la protéine : c'est le **code génétique**.

Celui-ci fait correspondre à chaque **triplet de nucléotides ou codon** un acide aminé.

Le code génétique est dit **redondant** car un même acide aminé peut être codé par plusieurs codons. Il possède un **codon initiateur** (AUG) codant pour l'acide aminé méthionine et **trois codons stop** auxquels aucun acide aminé ne correspond et qui arrêtent la traduction.

À quelques exceptions près le code génétique est **universel et non équivoque** c'est-à-dire qu'un codon donné ne code que pour un seul acide aminé.

La traduction met en jeu des structures cytoplasmiques appelées **ribosomes**. Le ribosome après s'être fixé sur le codon initiateur, se déplace de triplets en triplets le long de la molécule d'ARN messager et à chaque triplet associe l'acide aminé correspondant. Des **liaisons peptidiques** entre les acides aminés successifs se forment au fur et à mesure de leur incorporation. Plusieurs ribosomes se succèdent sur une même molécule d'ARN messager ce qui permet une synthèse accrue des protéines.

#### **IV-génotype, phénotype et environnement**

Le phénotype global d'un organisme dépend des phénotypes des cellules qui le constituent et de l'environnement.

##### **1. L'expression différentielle des gènes et les phénotypes cellulaires**

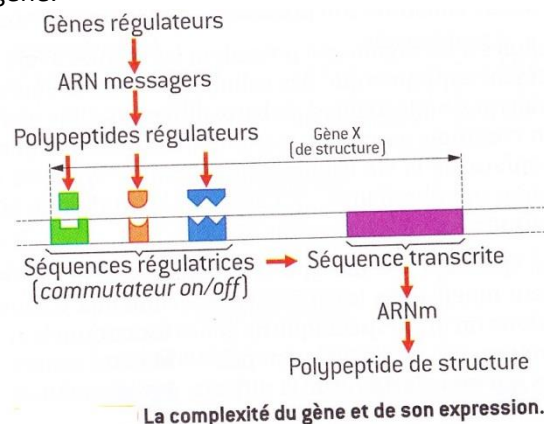
Toutes les cellules d'un organisme possèdent les mêmes gènes, c'est-à-dire le même génotype. Cependant les cellules des différents tissus possèdent des phénotypes cellulaires et moléculaires différents (exemple cellule musculaire et des cellules nerveuses). Si certains gènes sont actifs dans toutes les cellules, d'autres sont dits tissus spécifiques et ne s'expriment uniquement que dans les cellules du tissu concerné, exemple le gène codant pour la cristalline (protéines permettant la fabrication du cristallin, c'est-à-dire de la lentille de l'œil) ne s'exprime que dans les cellules du cristallin. Ce dernier est présent mais ne s'exprime pas dans toutes les autres cellules de l'individu.

Le phénotype moléculaire ne dépend donc pas uniquement du génotype, il dépend également du **type de cellules et aussi du moment de vie de la cellule et des facteurs du milieu**

##### **2. Le principe de l'expression différentielle des gènes**

Un gène ne se limite pas à sa région transcrite. Il comprend des régions non transcrites, situées à une distance plus ou moins grande la partie transcrite. Ces régions sont appelées séquences ou régions régulatrices du gène considérée.

Les régions régulatrices des gènes se trouvent dans toutes les cellules. Mais leur mobilisation, variable suivant le type cellulaire, dépend de la fixation à leur niveau de protéines produites par d'autres gènes dits régulateurs. Ce complexe « séquence régulatrice-polypeptides » agit comme un commutateur en position « marche » et peut déclencher la transcription d'une gène.



Dans une cellule, il existe des gènes de structure, qui code pour des polypeptides conférant à la cellule son phénotype particulier, l'expression de ces gènes de structure dépend des polypeptides résultant de l'activité d'autres gènes appelés gènes régulateurs. Ainsi l'expression d'une gène dépendant de l'expression d'autres gènes.

L'activité des gènes régulateurs varie d'un type cellulaire à l'autre : elle est à l'origine de la différenciation cellulaire. Ce comportement différent des gènes régulateurs est acquis au cours du développement de façon complexe : la communication entre cellules y joue un rôle important.

##### **3. Diversité des phénotypes cellulaires et macroscopiques globaux**

Les phénotypes cellulaires d'un organisme lui confèrent un ensemble de caractères observables, morphologiques, anatomiques, physiologiques et comportementaux qui constituent son phénotype macroscopique global.

Il existe un très grand nombre de phénotypes globaux au sein d'une même espèce. Ces différents phénotypes sont liés :

- au polymorphisme des gènes ; pour beaucoup de gènes il existe plusieurs allèles. Chaque organisme possède une collection des allèles de tous les gènes de son espèce qui lui est propre ;
- aux effets de l'environnement.

#### 4. Aperçu sur la complexité des relations génotype, phénotype et environnement

On est aujourd'hui incapable d'expliquer les multiples différences entre les phénotypes globaux des individus à partir de leurs différences génétiques, sauf pour certaines caractéristiques bien précises (groupe sanguin, certaines maladies génétiques...).

La façon dont le génotype détermine le phénotype a été envisagée à partir d'un cas celui des phénotypes drépanocytaires et non drépanocytaires. Une différence génétique précise dans un gène entraîne par les mécanismes de la transcription et de la traduction une différence phénotypique à différents niveaux : moléculaire, cellulaire, organisme. Même si elle repose sur le même principe, la relation génotype phénotype est généralement beaucoup plus complexe et fait intervenir l'environnement.

##### a) conséquences du polyallélisme au sein des populations

La relation génotype-phénotype est rendue plus complexe par le fait qu'un organisme possède deux allèles d'un gène. Ces deux allèles peuvent être identiques (individus homozygotes pour le gène considéré) différents (individus hétérozygotes).

Par exemple pour le gène de la chaîne  $\beta$  de l'hémoglobine, certains individus hétérozygotes possèdent un allèle bêta  $\beta A$  et un allèle  $\beta S$  ; leur génotype s'écrit par convention ( $\beta A/\beta S$ ).

Les individus ( $\beta A/\beta S$ ) ont généralement le phénotype non drépanocytaire, comme les individus homozygotes ( $\beta S/\beta S$ ). Le phénotype non drépanocytaire est dit **dominant** ; le phénotype drépanocytaire est dit **récessif**. Par extension on dit que l'allèle  $\beta A$  est dominant et l'allèle  $\beta S$  récessif.

Un même phénotype peut donc correspondre à des génotypes différents.

Il existe des cas où la présence des deux allèles est exprimée et visible dans le phénotype. On parle alors de codominance cas du groupe sanguin AB.

##### b) les interactions génotype, phénotype et environnement

L'environnement peut agir en stimulant ou en réprimant l'expression du gène.

La Pratique de la musculation intense, par exemple, développe la musculature change donc le phénotype macroscopique. Ce changement est dû une synthèse accrue des protéines musculaires, qui résulte d'une stimulation des gènes codant pour ses protéines.

L'environnement peut agir directement sur le phénotype macroscopique :

Certains nouveau-nés présentent dès la naissance des symptômes graves : diarrhée avec déshydratation, ballonnements... Provoqués par l'alimentation lactée et plus précisément par un glucide du lait : le lactose. Ces enfants sont incapables de digérer le lactose car ils ne synthétisent pas de lactase enzyme codée par un gène est nécessaire à cette digestion. Ils possèdent deux allèles du gène de la lactase qui codent pour une enzyme inefficace. La maladie a donc une origine génétique. Si on supprime le lait, ou si on nourrit le bébé avec un lait sans lactose, les troubles disparaissent : le phénotype macroscopique est donc directement modifié.