

CORRECTION TD GENETIQUE MOLECULAIRE

SÉANCE 1 :

1. Comment est le patrimoine génétique des cellules d'un individu ?

Identique dans toutes ses cellules somatiques.

2. Quelle molécule est le support de ce patrimoine génétique ?

L'acide désoxyribonucléique, l'ADN

3. Comment se transmet ce patrimoine génétique d'une cellule à l'autre ?

La transmission conforme de cette information aux générations successives est assurée grâce à la **réplication de l'ADN puis grâce à la mitose.**

4. Comment s'exprime cette information génétique ?

Grâce à la **synthèse des protéines (transcription + épissage + traduction)**

5. Comment expliquez-vous la différenciation des cellules ?

Le **patrimoine génétique** est effectivement le **même** dans toutes les cellules, mais **les gènes ne s'expriment pas tous** dans une cellule donnée. **Seuls certains gènes spécifiques** s'expriment et permettent la différenciation de la cellule.

6. De quoi sont constitués tous les nucléotides, monomères des acides nucléiques ?

D'une base azotée, d'un pentose (glucide à 5 carbones) et d'un ou de plusieurs groupements phosphates.

7. Quel pentose est retrouvé dans l'ADN ?

Le désoxyribose

8. Quel pentose est retrouvé dans l'ARN ?

Le ribose

9. Quelles sont les bases azotées retrouvées à la fois dans l'ADN et l'ARN ?

La cytosine, l'adénine et la guanine.

10. Quelle est la base azotée retrouvée uniquement dans l'ADN ?

La thymine.

11. Quelle est la base azotée retrouvée uniquement dans l'ARN ?

L'uracile.

12. Dans la liste suivante, qui est purine et qui est pyrimidine ?

L'adénine : Purine

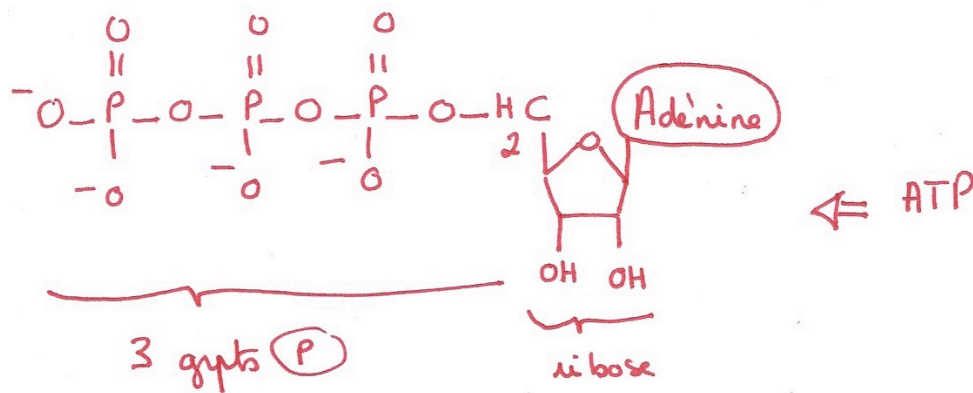
L'uracile : Pyrimidine

La thymine : Pyrimidine

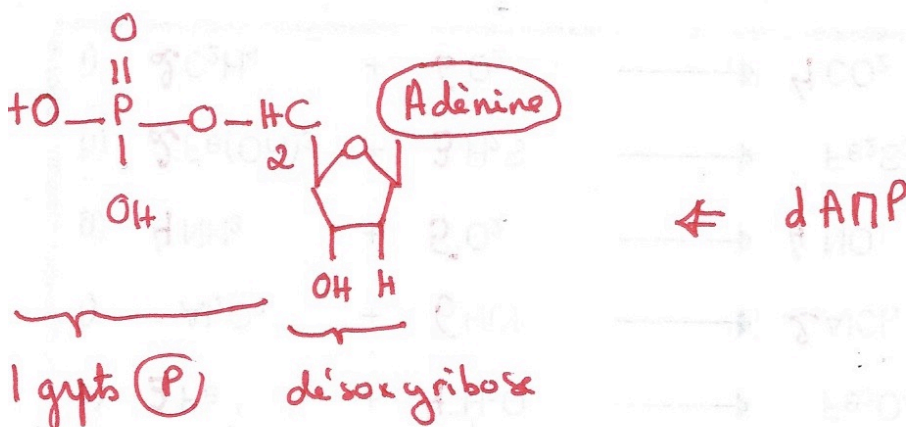
La guanine : Purine

La cytosine : Pyrimidine

13. Donnez la formule chimique (sans celle de la base azotée) de l'ATP (adénosine triphosphate) sous forme ionisée ?



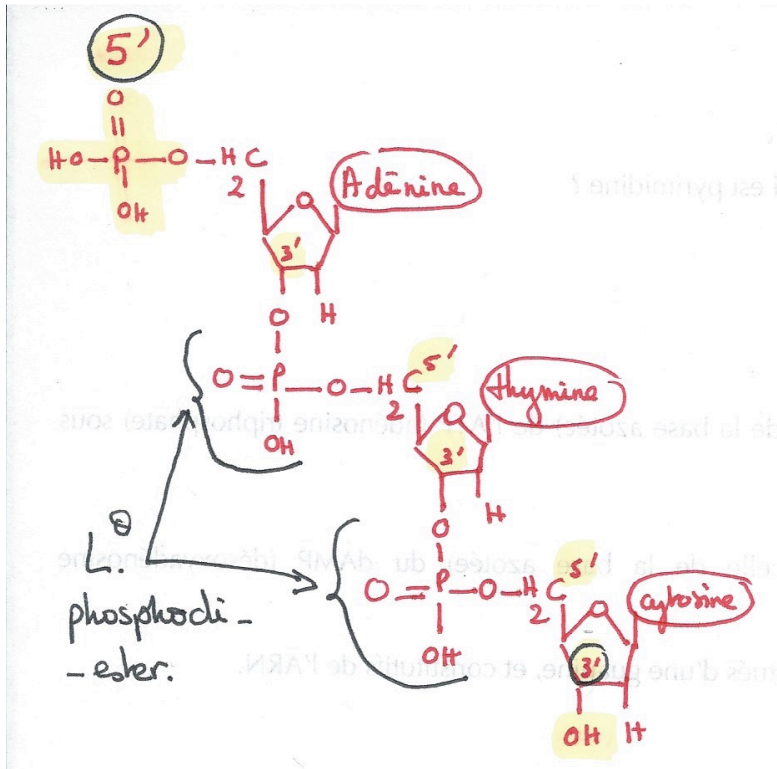
14. Donnez la formule chimique (sans celle de la base azotée) du dAMP (désoxyadénosine monophosphate) ?



15. Donnez les 3 nucléotides possibles constitués d'une guanine, et constitutifs de l'ARN.

- Guanosine monophosphate (GMP)
- Guanosine diphosphate (GDP)
- Guanosine triphosphate (GTP)

16. Ecrivez la formule chimique du polynucléotide suivant : 5' A-T-C 3' (sans les formules chimiques des bases azotées).

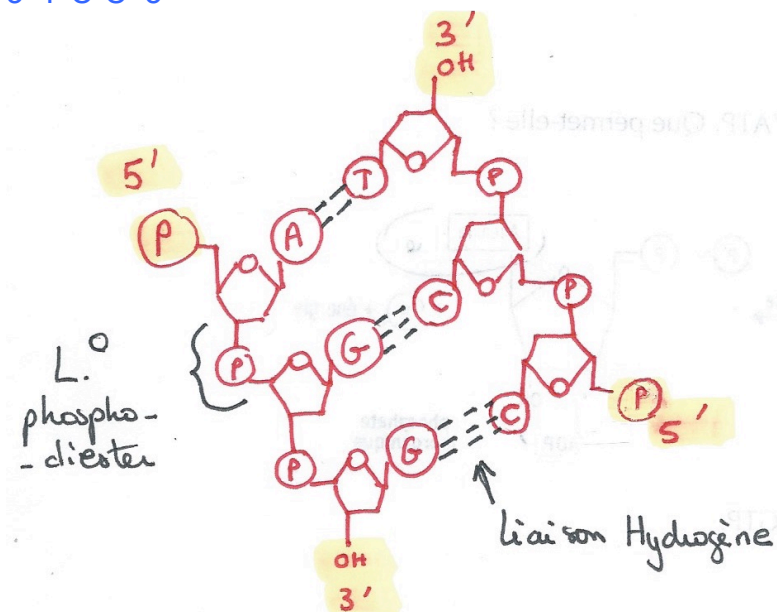


17. Que montre le rapport $(T+C)/(A+G) = 1$?

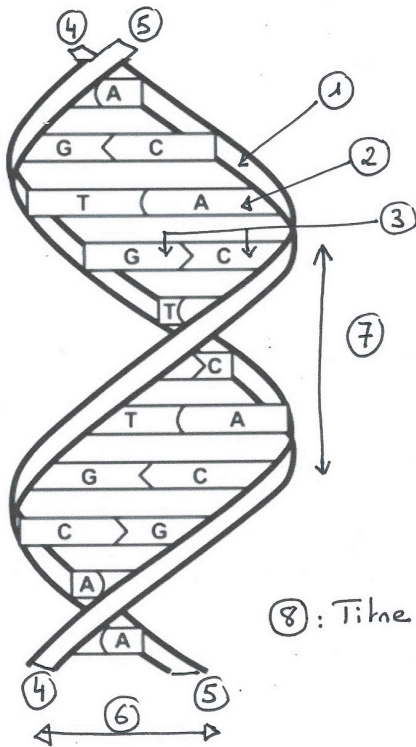
La complémentarité des bases azotées des 2 brins composant la molécule d'ADN (A complémentaire à T, et G complémentaire à C).

18. Ecrivez la formule chimique de la molécule d'ADN suivante :

5' A-G-G 3'
3' T-C-C 5'



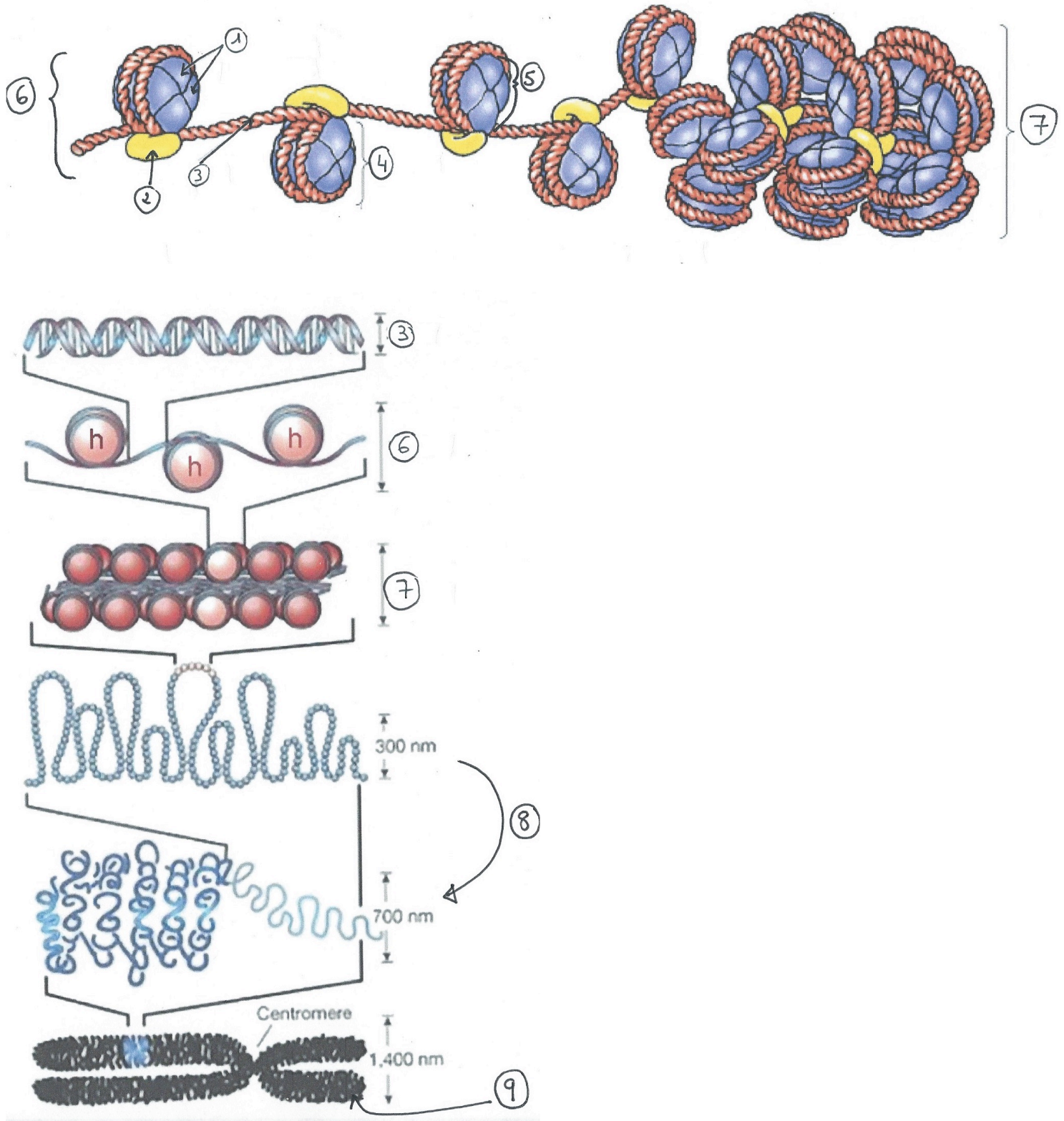
19. Légendez la figure suivante:

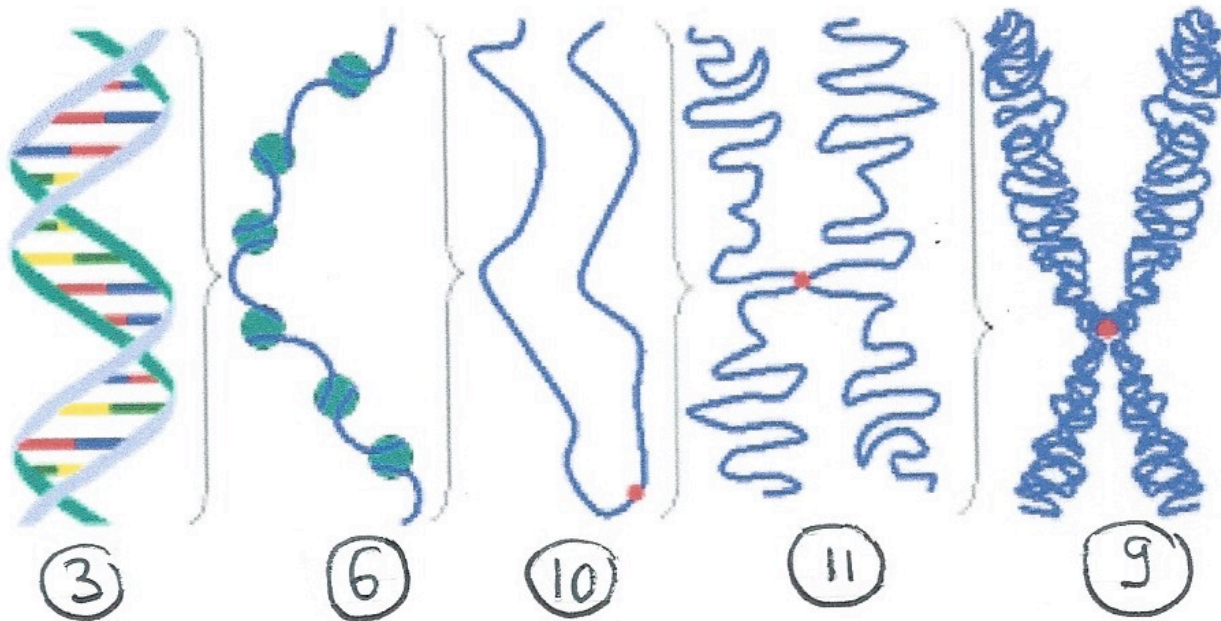


- 1 : Squelette de l'hélice constitué de l'alternance des groupements phosphates et des désoxyriboses.
- 2 : Base azotée/adénine.
- 3 : Paire de bases.
- 4 : Extrémité 5' (ou 3')
- 5 : Extrémité 3' (ou 5')
- 6 : 2 nm
- 7 : Pas de l'hélice (10 paires de bases)
- 8 : Double hélice d'ADN, modèle de Watson et Crick.

SÉANCE 2 :

20. Légendez les figures suivantes :





- 1 : Histones
- 2 : Histone H1
- 3 : Molécule d'ADN
- 4 : nucléosome
- 5 : core d'histone (2 histones H2A, 2 histones H2B, 2 histones 3 et 2 histones 4)
- 6 : fibre nucléosomique de 10 nm
- 7 : fibre chromatinienne ou nucléofilament de 30 nm.
- 8 : condensation
- 9 : chromosome condensé (bichromatidien métaphasique)
- 10 : chromosome décondensé (monochromatidien, 1 nucléofilament) phase G1
- 11 : chromosome décondensé (bichromatidien, 2 nucléofilaments) phase G2

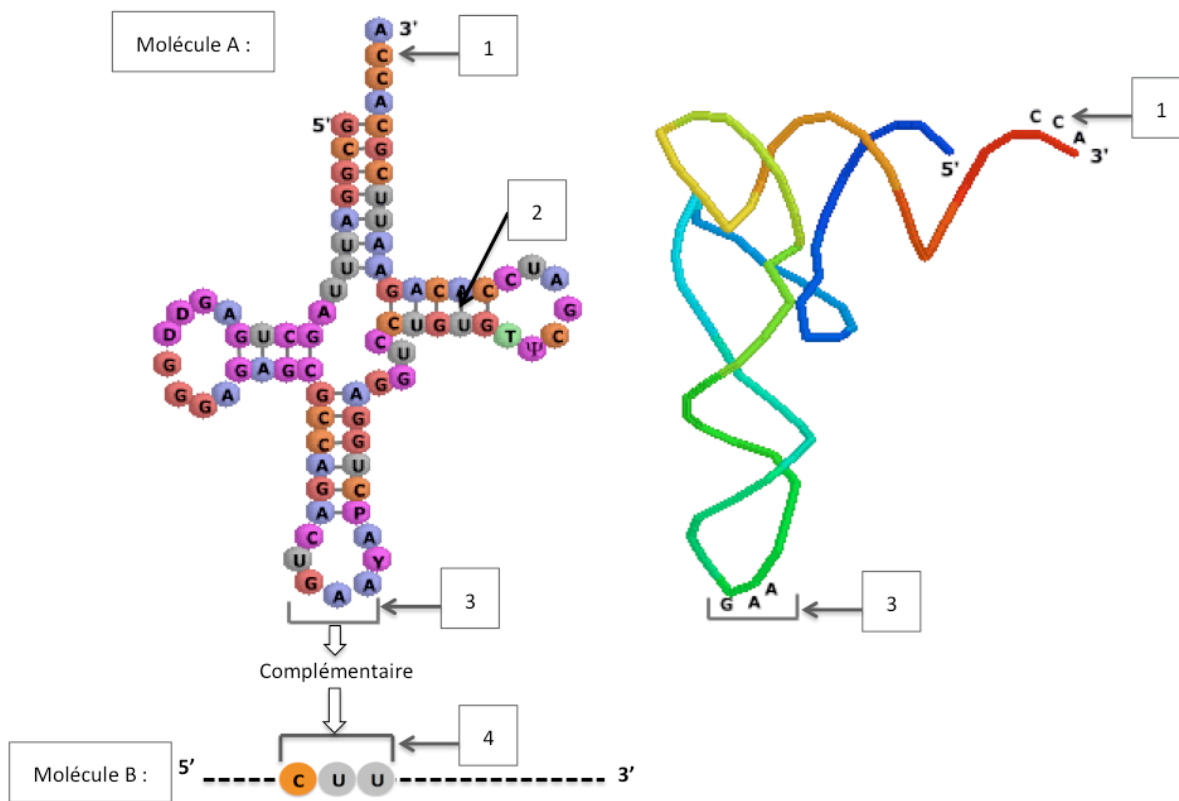
21. Les structures observées dans les figures de la question précédentes sont caractéristiques de quel type de cellule ?

Eucaryote.

22. Décrire succinctement les 3 molécules d'ARN existantes dans une cellule eucaryote (structure et fonction).

- **ARN messager** : molécule monocaténaire (polynucléotide), intermédiaire entre l'ADN du noyau et l'assemblage des AA d'une protéine dans le cytoplasme.
- **ARN ribosomal** : molécule monocaténaire (polynucléotide), constituant du ribosome.
- **ARN de transfert** : Structure secondaire en « feuille de trèfle » (Il se replie sur lui même, formant des appariements intramoléculaires de nucléotides (entre G et C, et A et U) pour donner une structure à quatre tiges). A l'extrémité d'une des tiges, on trouve un triplet de nucléotides particulier appelé **anticodon** qui reconnaît un **codon**, triplet de nucléotide de l'ARNm. A chaque anticodon correspond un acide aminé qui est fixé à son extrémité 3', et qui sera donc ajouté à la protéine en cours de synthèse.

23. Titrez et légendez la figure suivante :



Titre : Structure en feuille de trèfle d'un ARNt

Molécule A : ARNt

1 : Site de fixation de l'acide aminé qu'il va apporter.

2 : appariement/liaisons hydrogène

3 : anticodon

Molécule B= ARNm

4 : codon (complémentaire à l'anticodon)

24. Définissez « réplication ».

La réplication est une synthèse d'ADN qui donne naissance à deux molécules d'ADN « filles » génétiquement identiques à la molécule d'ADN « mère » et entre elles. Elle permet donc la **conservation de l'information génétique** entre les différentes générations cellulaires.

25. Dans quelle phase du cycle cellulaire se produit la réplication ?

Elle se déroule en **phase S d'interphase**.

26. Une des expériences historiques ayant permis de comprendre comment se déroulait le mécanisme moléculaire de la réplication est celle de Meselson et Stahl.

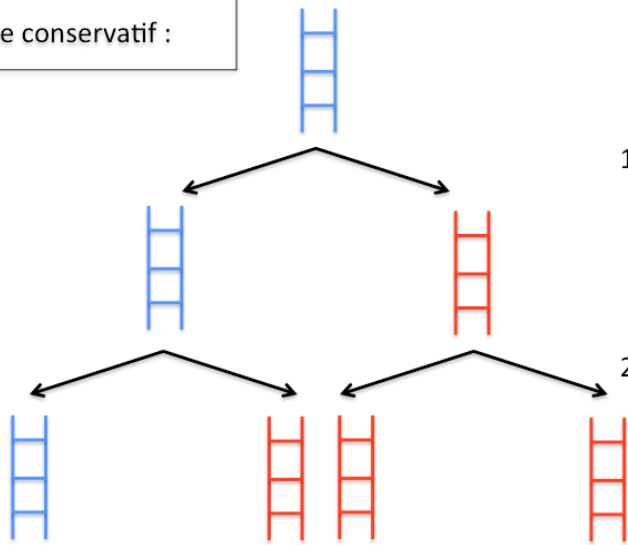
A l'aide de schémas, expliquez les 3 modèles théoriques sur lesquels ils s'étaient basés.

Pour cela, vous figurerez les brins d'ADN « père » en bleu, et les brins d'ADN « fils » en rouge.

Vous réaliserez ces schémas pour 2 réplications. Enfin, à l'issue de chaque réplication, vous donnerez les pourcentages de molécules d'ADN « mère », « fille » et « hybride ».

CORRECTION TD GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

Modèle conservatif :



— Brin d'ADN « père », ADN lourd
— Brin d'ADN « fils », ADN léger

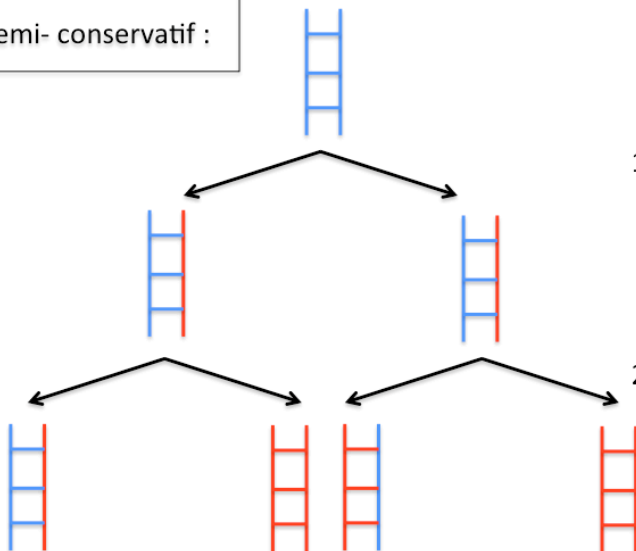
1^{ère} réplication (en milieu léger)

⇒ 50% molécules d'ADN mère, ADN lourd
⇒ 50% molécules d'ADN fille, ADN léger

2^{ème} réplication (en milieu léger)

⇒ 50% molécules d'ADN mère, ADN lourd
⇒ 75 % molécules d'ADN fille, ADN léger

Modèle semi- conservatif :



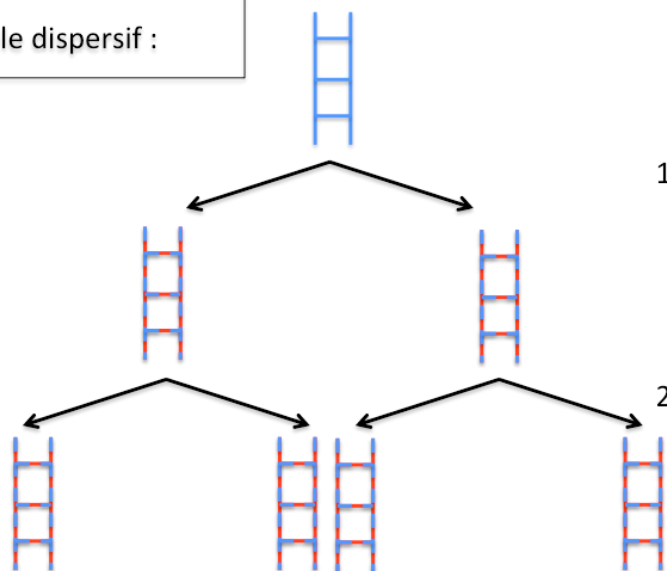
1^{ère} réplication (en milieu léger)

⇒ 100% molécules d'ADN hybride

2^{ème} réplication (en milieu léger)

⇒ 50% molécules d'ADN hybride
⇒ 50% molécules d'ADN fille, ADN léger

Modèle dispersif :



1^{ère} réplication (en milieu léger)

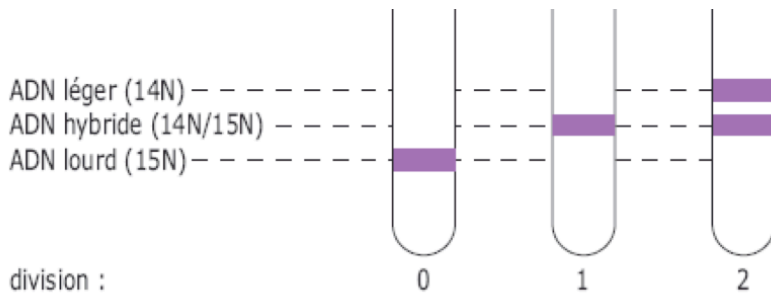
⇒ 100% molécules d'ADN hybride

2^{ème} réplication (en milieu léger)

⇒ 100% molécules d'ADN hybride

27. Une fois ces modèles énoncés, qu'ont-ils réalisé comme expérience pour vérifier leur théorie ? Quels ont été les résultats, et qu'en ont-ils déduit ?

Des **bactéries** cultivées depuis longtemps en présence de molécules azotées ^{15}N (**milieu lourd**) sont repiquées sur un milieu contenant des molécules azotées ^{14}N (**milieu léger**). Des fractions sont alors prélevées après différents temps correspondant à 1 et 2 divisions. L'ADN est extrait. La position des ADN est repérée par une mesure permettant de visualiser l'ADN « lourd » et « léger ». Les résultats de cette expérience sont présentés ci-dessous :



L'expérience de Meselson et Stahl montre donc la présence d'un **ADN hybride au bout d'une génération cellulaire**. Dès cette première observation, on peut **rejeter le modèle conservatif**, qui aurait produit des molécules d'ADN léger et lourd, mais pas hybride.

Au bout de **deux générations cellulaires**, Meselson et Stahl observent la présence **d'ADN hybride et d'ADN léger**. Ceci permet de conclure que **seul le modèle semi-conservatif permet d'aboutir à des résultats correspondant aux résultats observés**. En effet, le modèle dispersif n'aurait produit que des molécules d'ADN hybride.

L'expérience de Meselson et Stahl a donc permis de mettre en évidence le fait que **la réplication se réalise selon un mode semi-conservatif, à savoir que** les deux brins de la molécule d'ADN « mère » sont dissociés. Chaque brin sert de matrice à la synthèse d'un brin complémentaire, l'ensemble reformant une molécule d'ADN bicaténaire. Chaque nouvelle molécule « fille » ne conserve donc que la moitié de la molécule « mère ».

28. Réalisez un schéma illustrant le mécanisme moléculaire de la réplication.

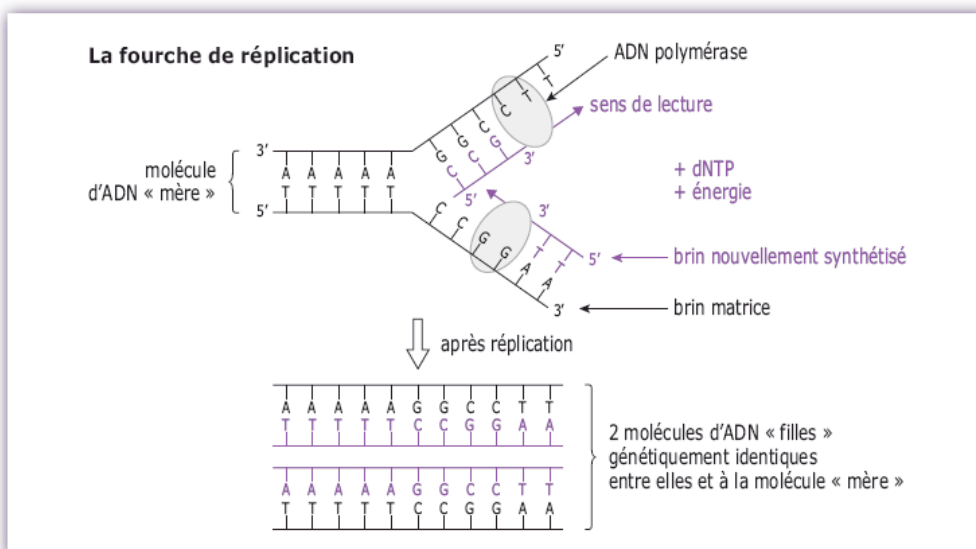


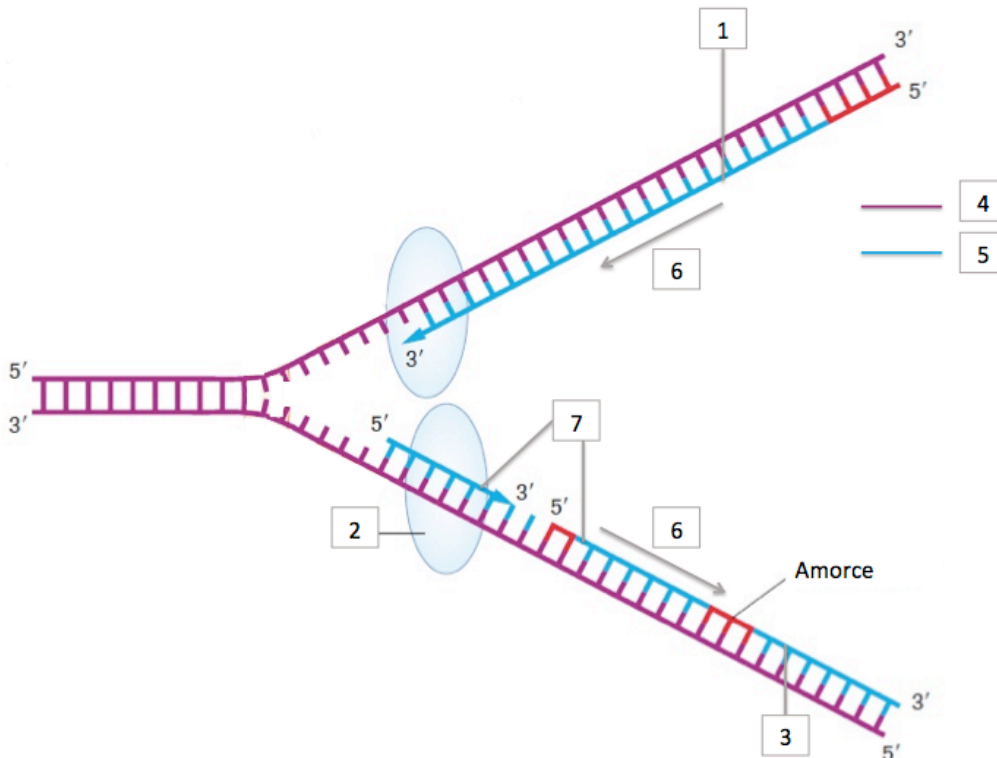
Figure 17 Le mécanisme de la réplication

29. Comment progresse l'ADN polymérase sur le brin matrice ? Pour cette raison, comment progresse la réplication de la molécule d'ADN ?

L'ADN polymérase lie le brin matrice dans le sens 3' vers 5' et synthétise le nouveau brin dans le sens 5' vers 3'.

Les progressions des deux ADN polymérases sont opposées puisque les 2 brins de la molécule d'ADN sont antiparallèles. Pour cette raison, la réplication est un processus bidirectionnel.

30. Légendez le schéma suivant, et expliquez ce qu'il illustre.

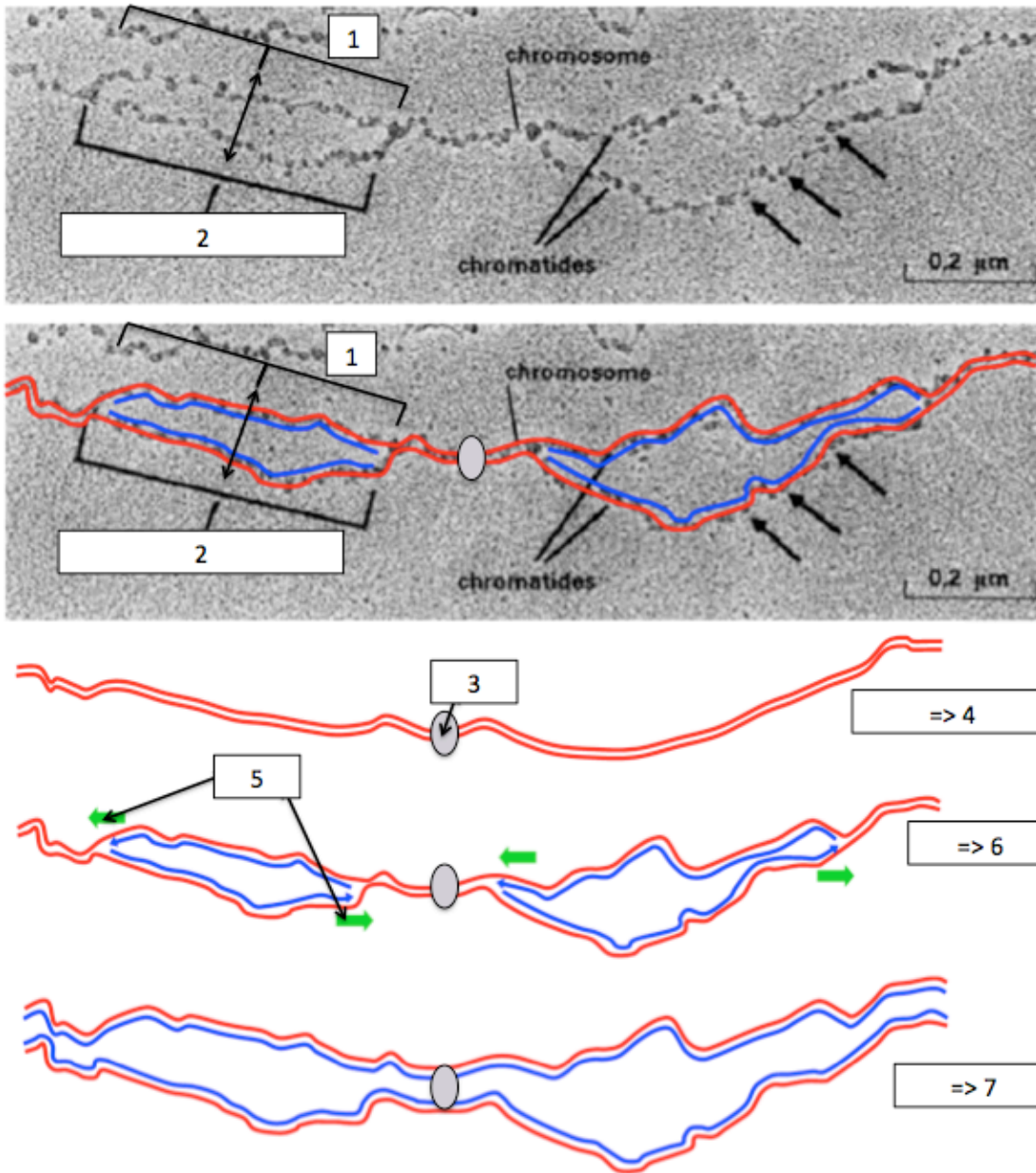


- 1 : brin précoce (synthèse continue)
- 2 : ADN polymérase
- 3 : brin tardif (synthèse discontinue)
- 4 : brin matrice
- 5 : brin néoformé
- 6 : sens de lecture des ADN polymérases
- 7 : fragments d'Okazaki

La synthèse de l'ADN progresse toujours dans le sens 5' vers 3' pour le brin en création, car l'ADN polymérase ajoute à l'extrémité 3' de la molécule en formation, des désoxyribonucléotides. Cependant, les deux brins de la double hélice d'ADN sont antiparallèles. Il existe en fait des mécanismes différents selon le brin d'ADN répliqué. Ainsi, on distingue le brin précoce, et le brin tardif :

- le **brin précoce** est le brin complémentaire du brin matrice orienté de 5' vers 3' (le brin précoce est donc orienté de 3' vers 5'). Il est synthétisé de façon **continue**, dans le sens 5' vers 3' ;
- le **brin tardif** est le brin complémentaire du brin matrice orienté de 3' vers 5' (le brin tardif est donc orienté de 5' vers 3'). Il est synthétisé de façon **discontinue**, sous forme de fragments d'Okazaki, dans le sens 5' vers 3'.

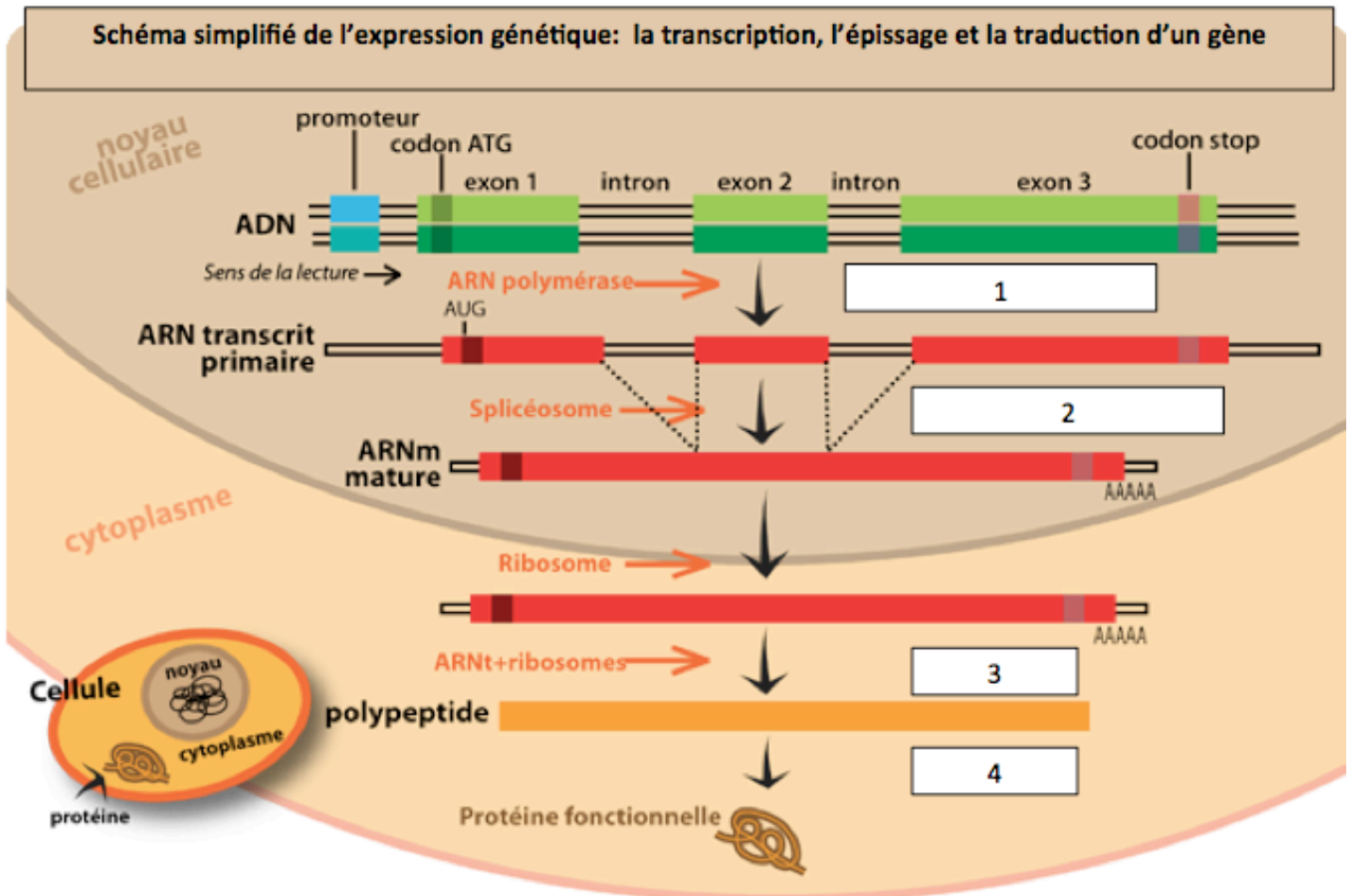
31. Légendez la figure suivante :



- 1 : Fourche de réplication
- 2 : œil de réplication (comprenant donc 2 fourches)
- 3 : centromère
- 4 : chromosome à une chromatide (avec 1 molécule d'ADN dont les 2 brins sont en rouge), correspondant à la phase G1.
- 5 : réplication bidirectionnelle (car les 2 brins sont antiparallèles).
- 6 : chromosome en cours de duplication, phase S.
- 7 : chromosome à 2 chromatides (avec 2 molécules d'ADN génétiquement identiques, chaque molécule possède un brin de la molécule mère, en rouge, et un brin néoformé, en bleu), correspondant à la phase G2.

SÉANCE 3 :

32. Légendez le schéma suivant en ajoutant la localisation cellulaire et la phase où ces étapes se produisent :

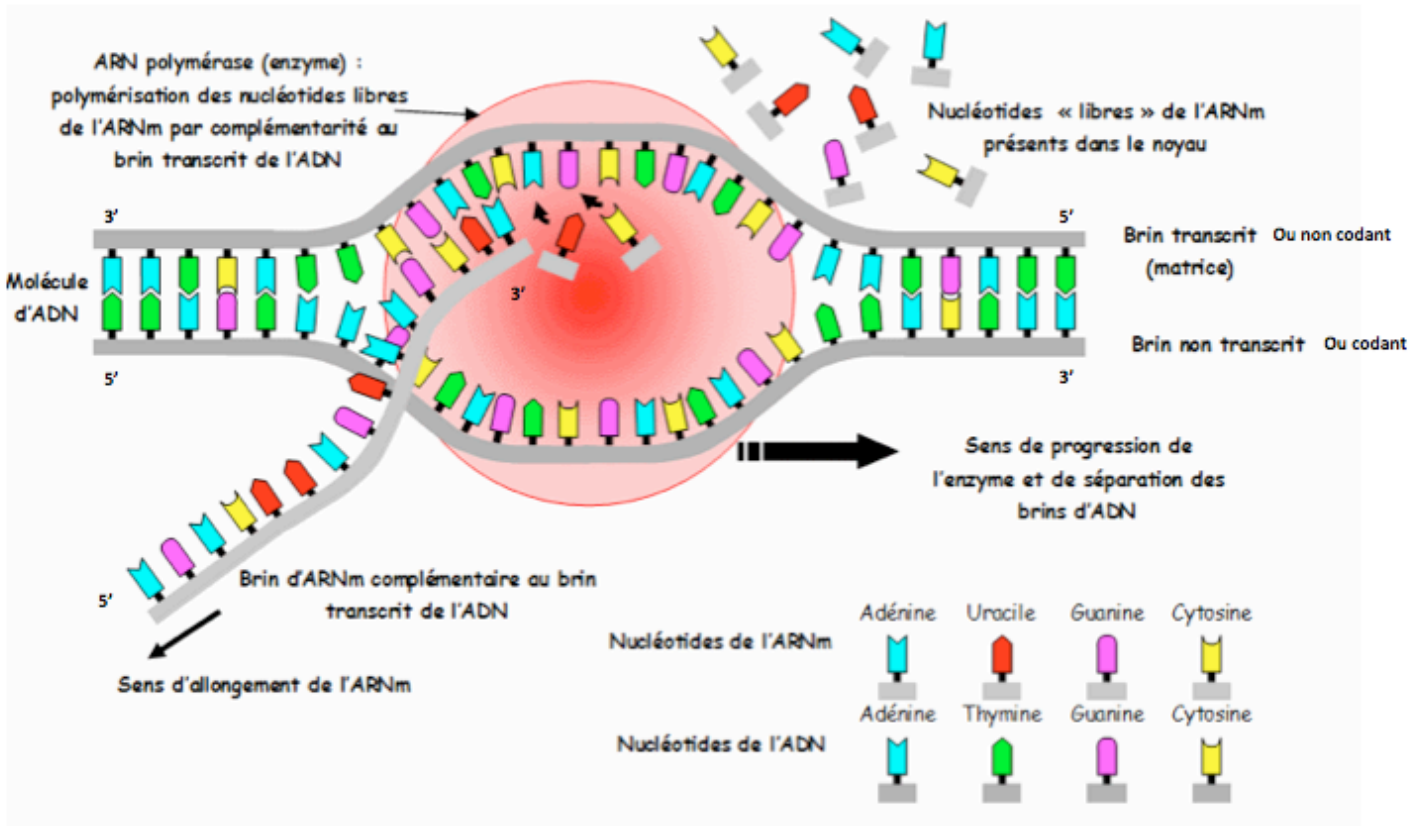


- 1 : transcription (synthèse d'ARN à partir d'ADN, d'un gène), dans le noyau cellulaire, en phase G1 et G2 (et G0) d'interphase.
- 2 : épissage (maturation ARNm), dans le noyau cellulaire, en phase G1 et G2 (et G0) d'interphase.
- 3 : traduction (synthèse d'une protéine à partir d'un ARNm), dans le cytoplasme (Ribosomes/REG), en phase G1 et G2 (et G0) d'interphase.
- 4 : maturation post-traductionnelle (de la protéine), dans le cytoplasme (commence dans le REG et se poursuit dans le Golgi), en phase G1 et G2 (et G0) d'interphase.

33. Définissez « gène ».

Un **gène** est une séquence d'ADN codante pour la synthèse d'une protéine.

34. Réalisez un schéma illustrant le mécanisme moléculaire de la transcription d'un gène.



35. Comment progresse l'ARN polymérase sur le brin matrice ? Pour cette raison, comment progresse la transcription ?

L'enzyme se déplace le long du brin transcrit dans le sens **3' vers 5'**. La lecture est donc orientée, la transcription est un processus **unidirectionnel**.

36. Quels organismes sont concernés par le mécanisme de l'épissage. Définissez ce mécanisme.

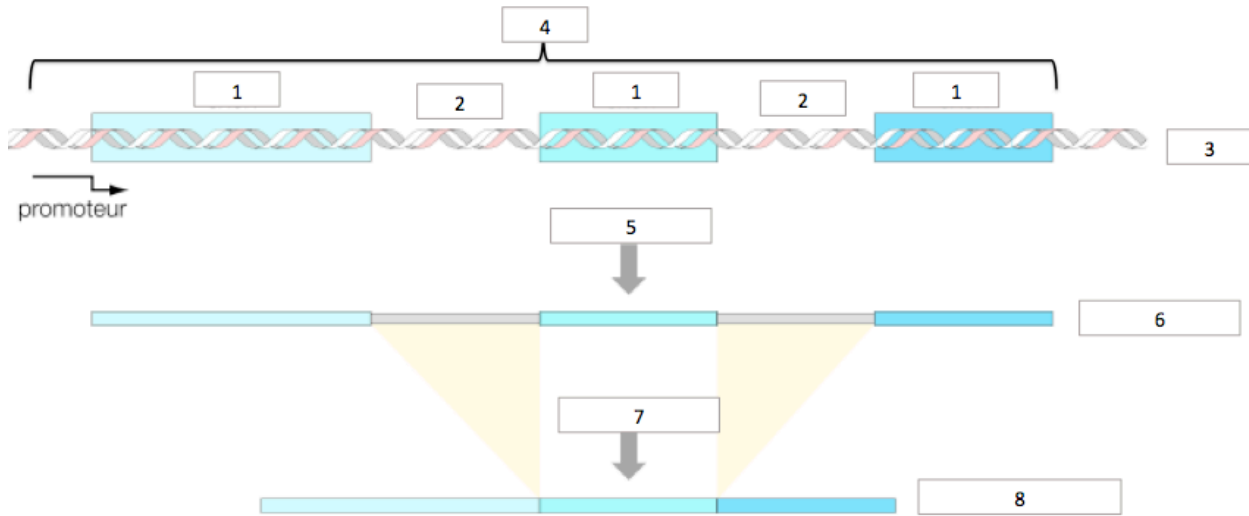
Les **eucaryotes**.

Il s'agit d'une **maturation de l'ARN pré-messager en ARN messager**.

Cela consiste en l'excision des parties non codantes (dont la séquence ne code pas pour la protéine) appelées « **introns** ». Il s'agit donc d'une série d'étapes de coupure et de ligature qui conduisent à la suppression des introns. Les segments conservés sont des parties codantes (dont les séquences codent pour la protéine) appelées « **exons** ».

Les gènes sont donc constitués d'une suite d'exons et d'introns alternés.

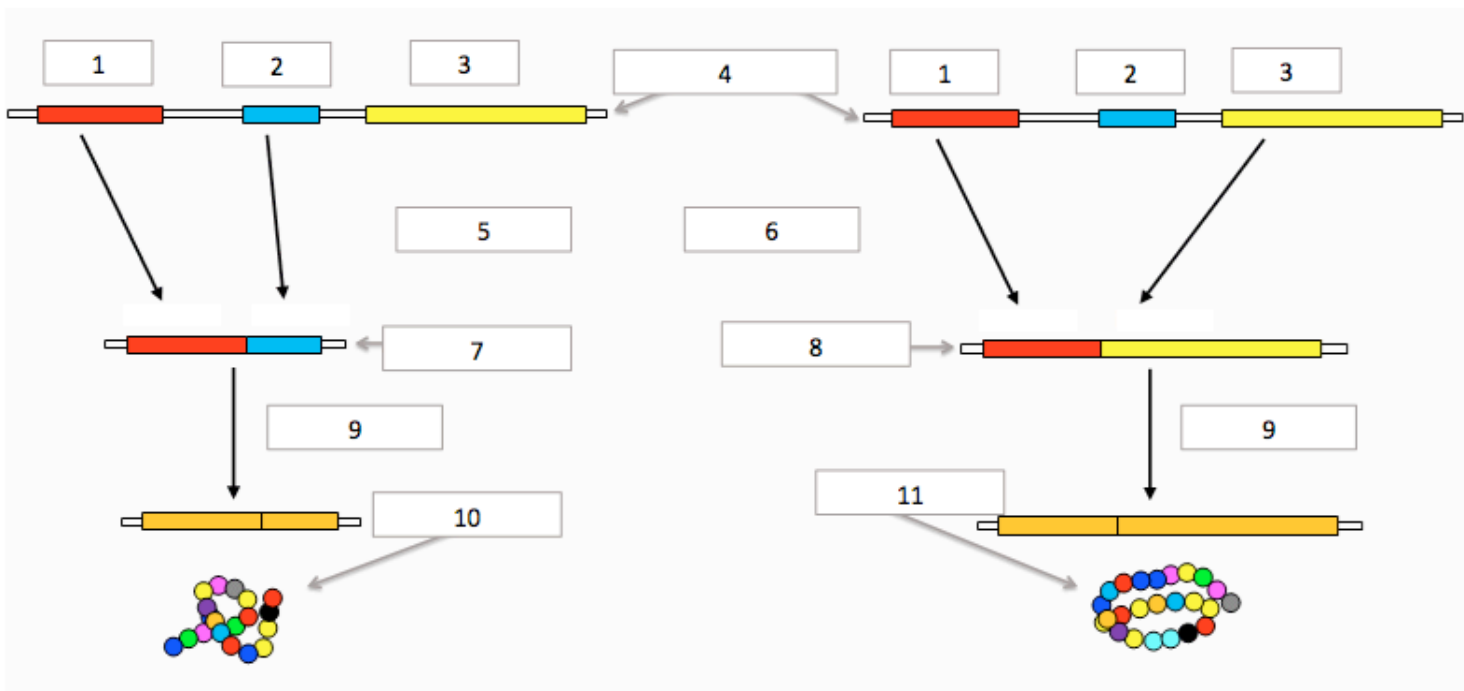
37. Titrez et légendez le schéma suivant :



Titre : L'épissage

- 1 : Exon (séquence codante, conservée après épissage)
- 2 : intron (séquence non codante, excisée lors de l'épissage)
- 3 : molécule d'ADN
- 4 : gène
- 5 : transcription
- 6 : ARN pré-messager
- 7 : épissage (excision des introns et ligatures des exons)
- 8 : ARNm (mature)

38. Titrez et légendez le schéma suivant. Quels organismes sont concernés par ce mécanisme ? Quel est l'intérêt ?



Titre : L'épissage alternatif

- 1 : Exon 1
- 2 : Exon 2
- 3 : Exon 3
- 4 : ARN pré-messager
- 5 : 1^{er} type d'épissage
- 6 : 2^{ème} type d'épissage
- 7 : ARNm mature 1
- 8 : ARNm mature 2 (différent du 1)
- 9 : traduction
- 10 : protéine 1
- 11 : protéine 2 (différente de 1)

Ce mécanisme d'épissage alternatif concerne les **eucaryotes supérieurs** (dont nous faisons partie).

Un même ARN pré-messager peut donc subir différents épissages donner différents ARNm. Ce processus permet donc, après la traduction des ARNm, de **générer différentes protéines à partir d'un même gène**.

39. Définissez le code génétique.

Le **code génétique** est un système de correspondance entre les séquences des bases azotées de (des codons) l'ARNm, et les séquences d'acides aminés de la protéine.

Il est **non chevauchant (ou non ambigu), redondant (ou dégénéré) et quasi-universel**.

Tableau 1 Le code génétique

1 ^{er} base du codon	2 ^e base du codon				3 ^e base du codon
	U	C	A	G	
U	phe phe leu leu	ser ser ser ser	tyr tyr stop stop	cys cys stop trp	U C A G
C	leu leu leu leu	pro pro pro pro	his his gln gln	arg arg arg arg	U C A G
A	ile ile ile met	thr thr thr thr	asn asn lys lys	ser ser arg arg	U C A G
G	val val val val	ala ala ala ala	asp asp glu glu	gly gly gly gly	U C A G

SÉANCE 4 :

40. Schématisez les différentes étapes de la traduction.

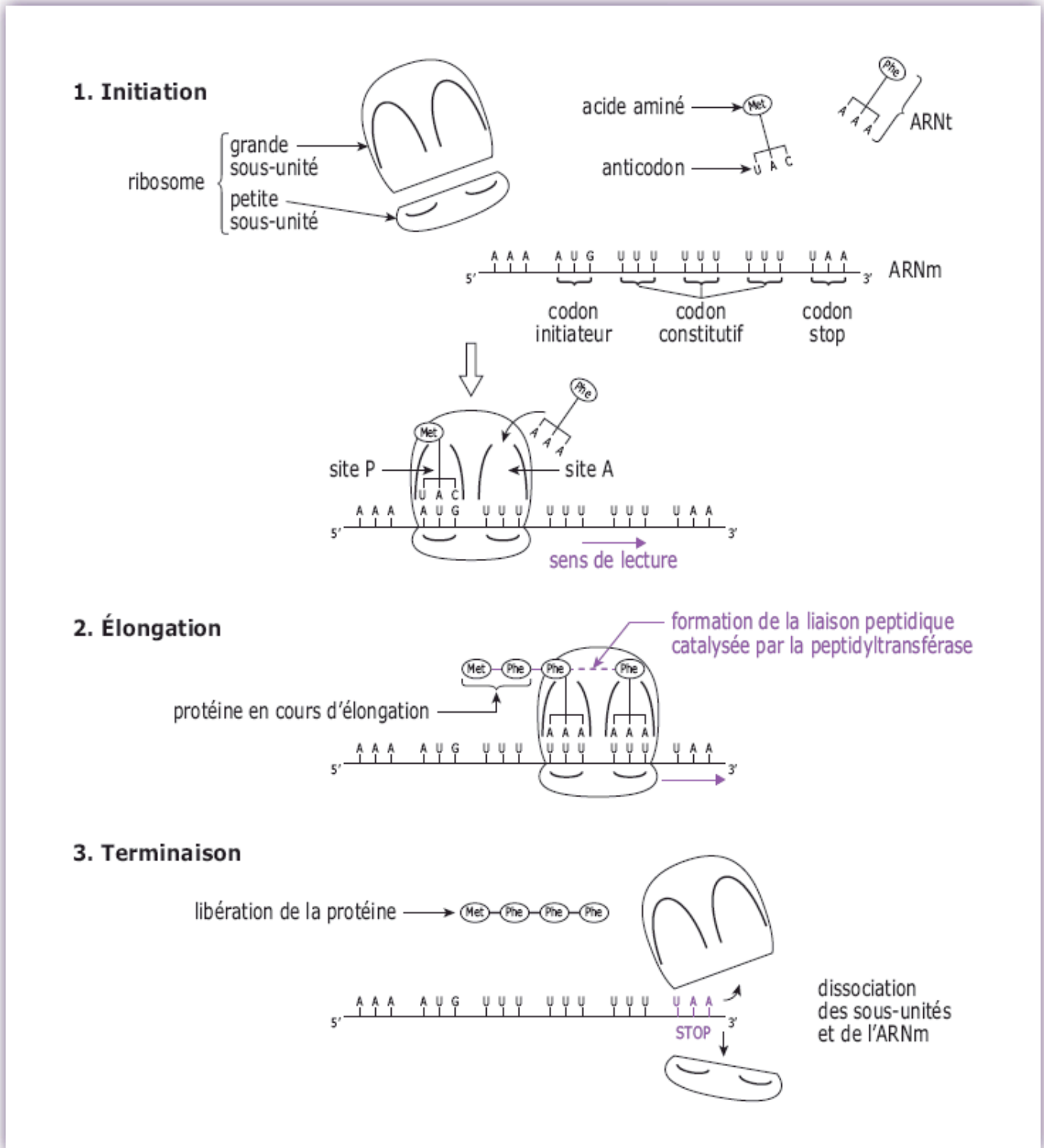
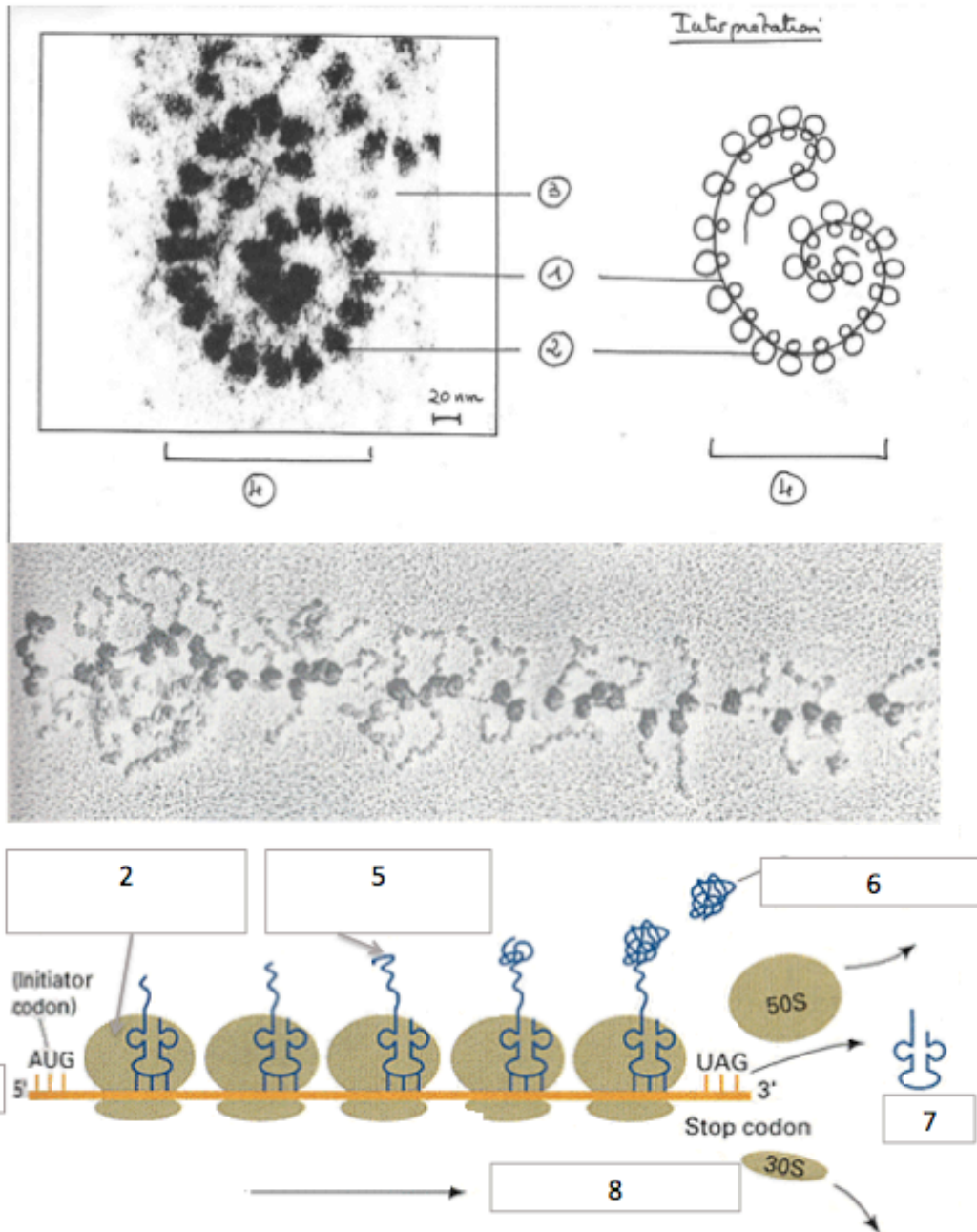


Figure 22 Mécanisme de la traduction

41. Titrez et légendez la figure suivante. Qu'illustre-elle ?



Titre : Le polysome

- 1 : ARNm
- 2 : Ribosome
- 3 : cytoplasme
- 4 : polysome
- 5 : protéine en cours de synthèse
- 6 : protéine synthétisée
- 7 : ARNt
- 8 : sens de lecture de l'ARNm par le ribosome.

Le polysome permet **d'amplifier la traduction**. Ces structures sont en fait formées de **plusieurs ribosomes en train de traduire le même ARNm**.

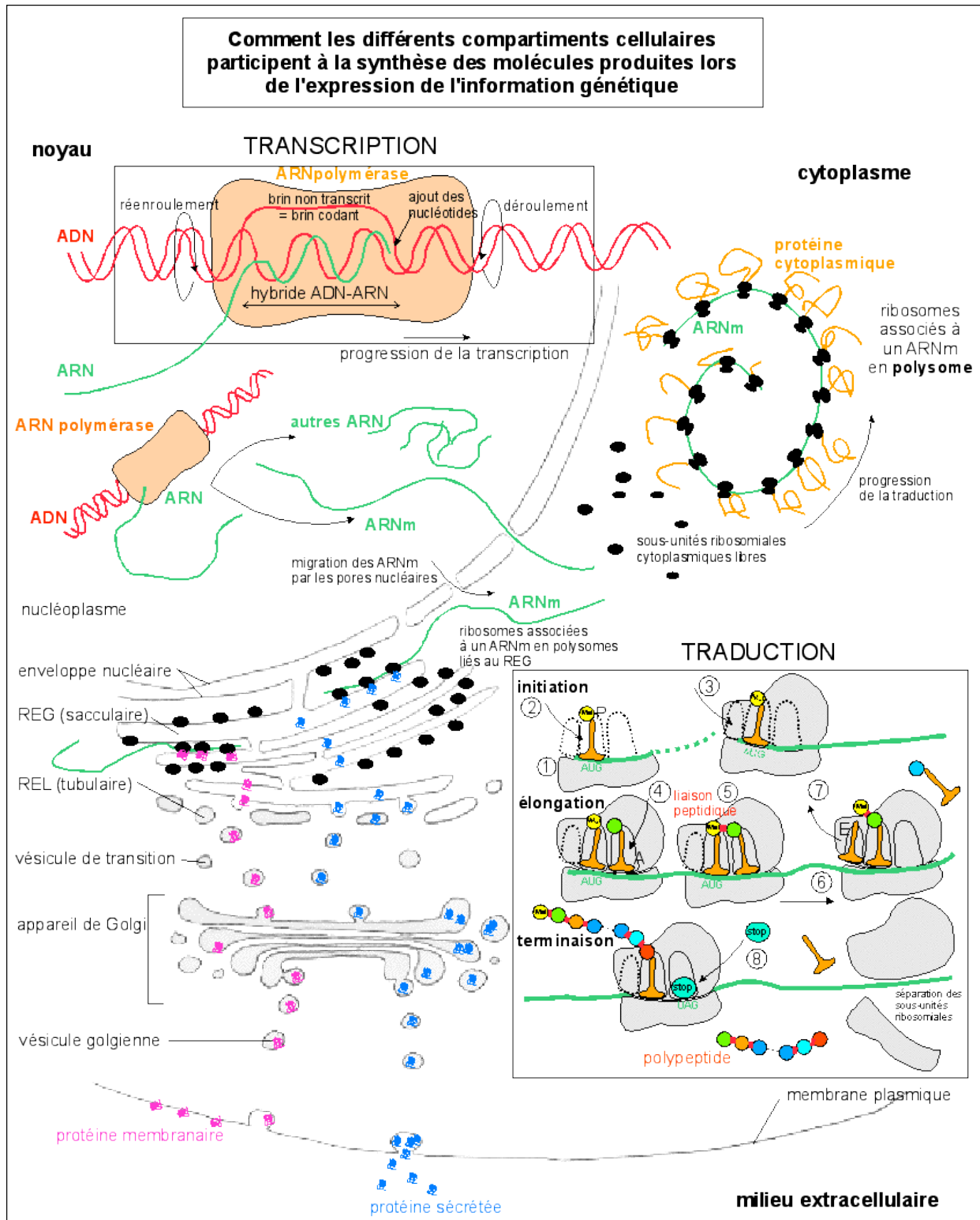
42. Réalisez un schéma bilan sur l'expression génétique dans une cellule eucaryote.

Pour cela, vous utiliserez la séquence du gène suivant :

Brin Transcrit 3' TAC-AAA-AAA-**GGG-CCC**-AAA-ATT 5'

Brin non transcrit 5' ATG-TTT-TTT-**CCC-GGG**-TTT-TAA 3'

En gras => séquence de l'intron.



43. Expliquez qui peut subir des modifications post-traductionnelles, et en quoi elles consistent ?

Une fois la **traduction terminée**, la **protéine** subit des modifications, que l'on nomme **post-traductionnelles**, soit **directement dans le réticulum endoplasmique**, soit **dans l'appareil de Golgi**.

Les **principales modifications post-traductionnelles** sont :

- **excision de la méthionine** initiatrice ;
- acquisition d'une **configuration** tridimensionnelle ;
- **clivage de certaines séquences** d'acides aminés. Par exemple, l'insuline est synthétisée sous la forme d'une pré-pro-insuline. Celle-ci subit 2 clivages pour devenir l'insuline ;
- **ajout d'un ou de plusieurs groupements** : **glycosylation** (ajout d'un ou de plusieurs groupements glucidiques), **phosphorylation** (ajout d'un ou de plusieurs groupements phosphates) ou encore **sulfatation** (ajout d'un ou plusieurs groupements sulfates).

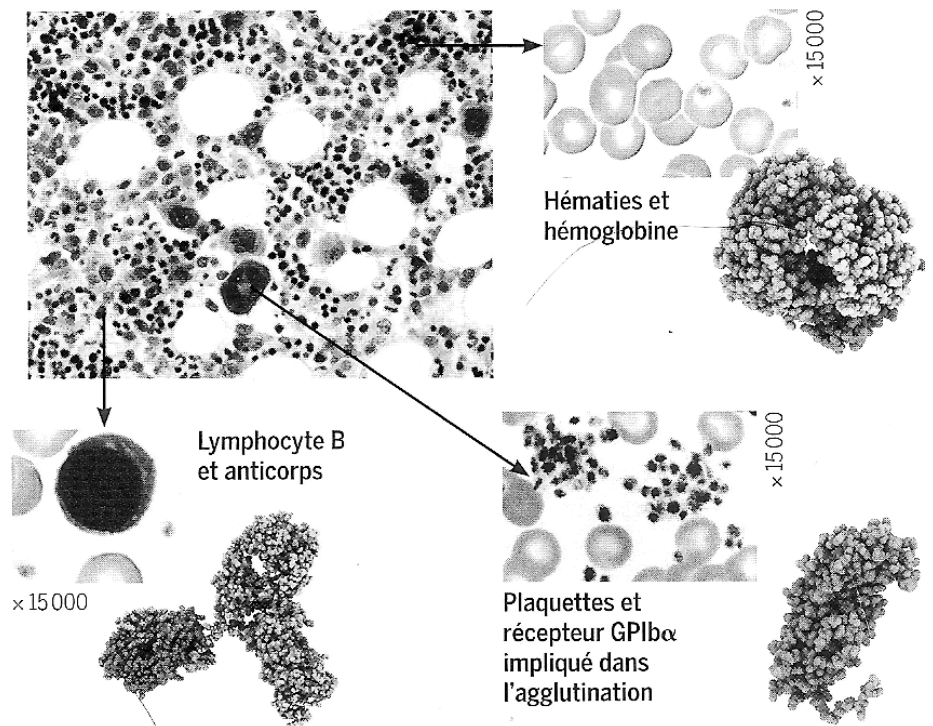
44. Que montrent ces deux documents ? Expliquez ce processus.

Document 1 :

• Les cellules sanguines sont spécialisées : alors que les globules rouges (hématies) ont pour fonction de transporter le dioxygène, les globules blancs (leucocytes) ont pour fonction de défendre l'organisme. Les plaquettes (thrombocytes) qui ne sont pas des cellules complètes sont, elles, indispensables à la coagulation du sang.

Ces cellules contiennent des protéines communes et des protéines spécifiques : quelques exemples sont indiqués ci-contre.

• Les cellules souches de la moelle osseuse reçoivent des signaux chimiques (par exemple l'**EPO**) qui stimulent leur multiplication et leur différenciation : en fonction des signaux reçus, elles exprimeront préférentiellement tel ou tel gène.



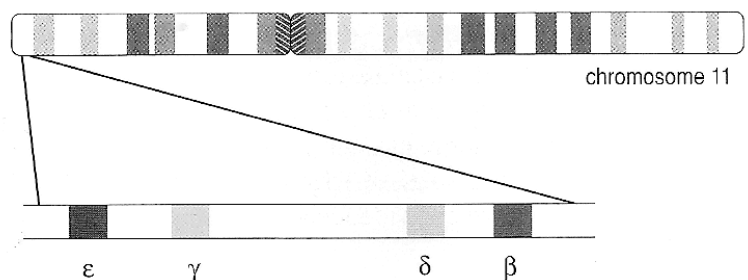
⇒ **L'expression génétique est contrôlée de manière spatiale.**

Document 2 :

Au cours de la vie embryonnaire, de la vie fœtale ou après la naissance, l'approvisionnement en dioxygène est assuré par une hémoglobine dont la composition n'est pas toujours la même (*tableau ci-contre*). En effet, l'hémoglobine est constituée de quatre chaînes de globines identiques deux à deux. Or, il existe dans l'espèce humaine six gènes différents codant pour six globines différentes.

Étape du développement	Composition de l'hémoglobine
Vie embryonnaire	• 2 globines ζ (zêta) + 2 globines ε (epsilon)
Vie fœtale	• 2 globines α (alpha) + 2 globines γ (gamma)
Après la naissance	• 97 % d'hémoglobine A1 : 2 globines α (alpha) + 2 globines β (bêta) • 3 % d'hémoglobine A2 : 2 globines α (alpha) + 2 globines δ (delta)

Le schéma ci-contre présente la localisation chromosomique de quatre de ces gènes sur le chromosome 11 (les deux autres sont situés sur le chromosome 16).



⇒ **L'expression génétique est contrôlée de manière temporelle.**

⇒ Ces 2 documents montrent donc que la **différenciation** de chaque cellule, à un instant précis, est due à un **contrôle de l'expression génétique spatio-temporelle**.

Ce contrôle se fait principalement au niveau de la **transcription** par l'intermédiaire des **séquences promotrices**. En effet, certaines **protéines régulatrices** sont capables de venir **se fixer sur le promoteur d'un gène et d'en activer, ou inhiber, son expression**.

Par exemple, les hormones possédant des récepteurs intracellulaires, telles que les hormones stéroïdiennes, sont capables d'activer l'expression génétique par ce biais. L'hormone, une fois à l'intérieur de la cellule, va se fixer sur son récepteur. Ce complexe va alors à son tour se fixer sur les promoteurs de certains gènes provoquant ou inhibant leur transcription.

45. Définissez le génie génétique.

Le génie génétique est l'ensemble des **techniques de manipulation des gènes**. Cette technologie a débuté à partir de 1970 avec la découverte des **enzymes de restriction**.

Ces techniques permettent de produire, par **transgénèse**, des organismes génétiquement modifiés (**OGM**).

46. Définissez la transgénèse.

La transgénèse est le **transfert d'un gène étranger ou modifié, nommé transgène, dans le génome** (ensemble des gènes) **d'un organisme**.

Le gène d'intérêt, est en fait obtenu par **clonage génique**. Le principe du clonage consiste à **isoler le gène codant pour la protéine d'intérêt**. Puis, grâce aux enzymes de restriction, le fragment d'ADN correspondant au gène d'intérêt est incorporé dans un **vecteur** qui sera réinséré dans un hôte

adéquat (bactérie, par exemple) pour lui faire produire la protéine d'intérêt. Ce vecteur est en général :

- soit un plasmide, ADN circulaire bactérien,
- soit un virus après élimination de son pouvoir pathogène.

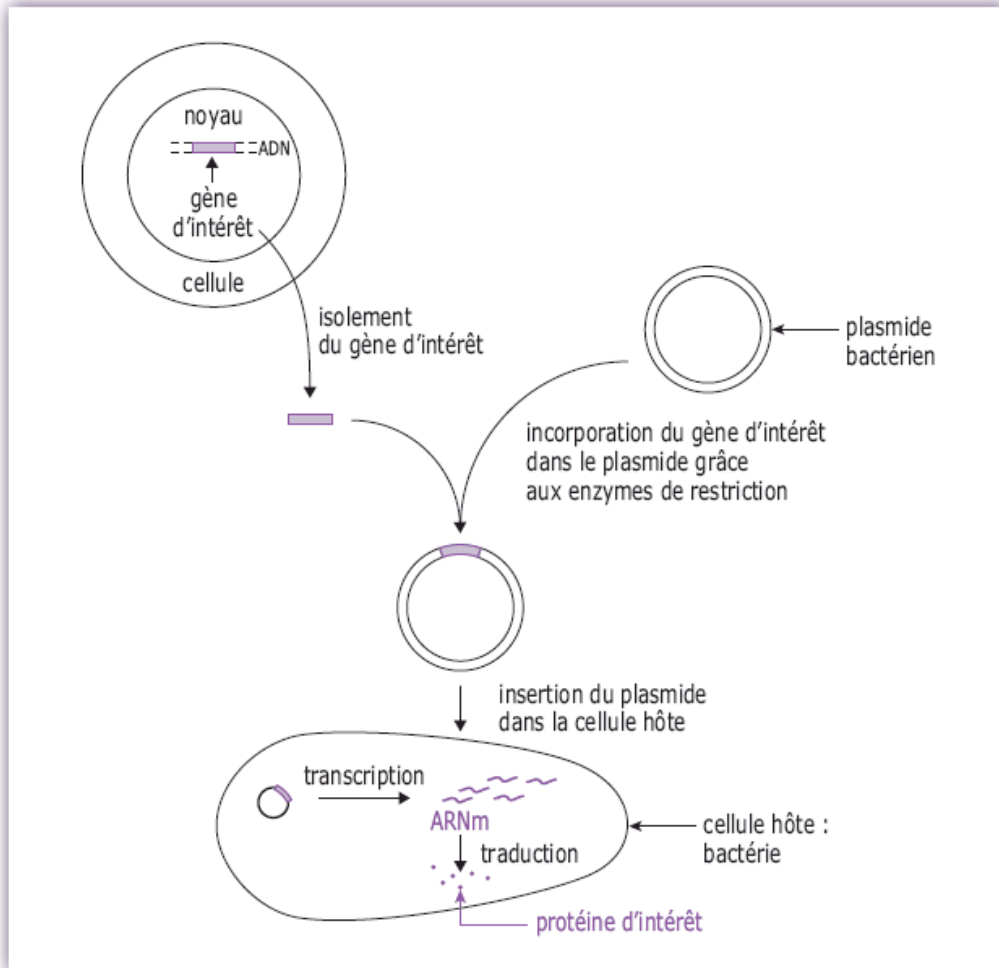
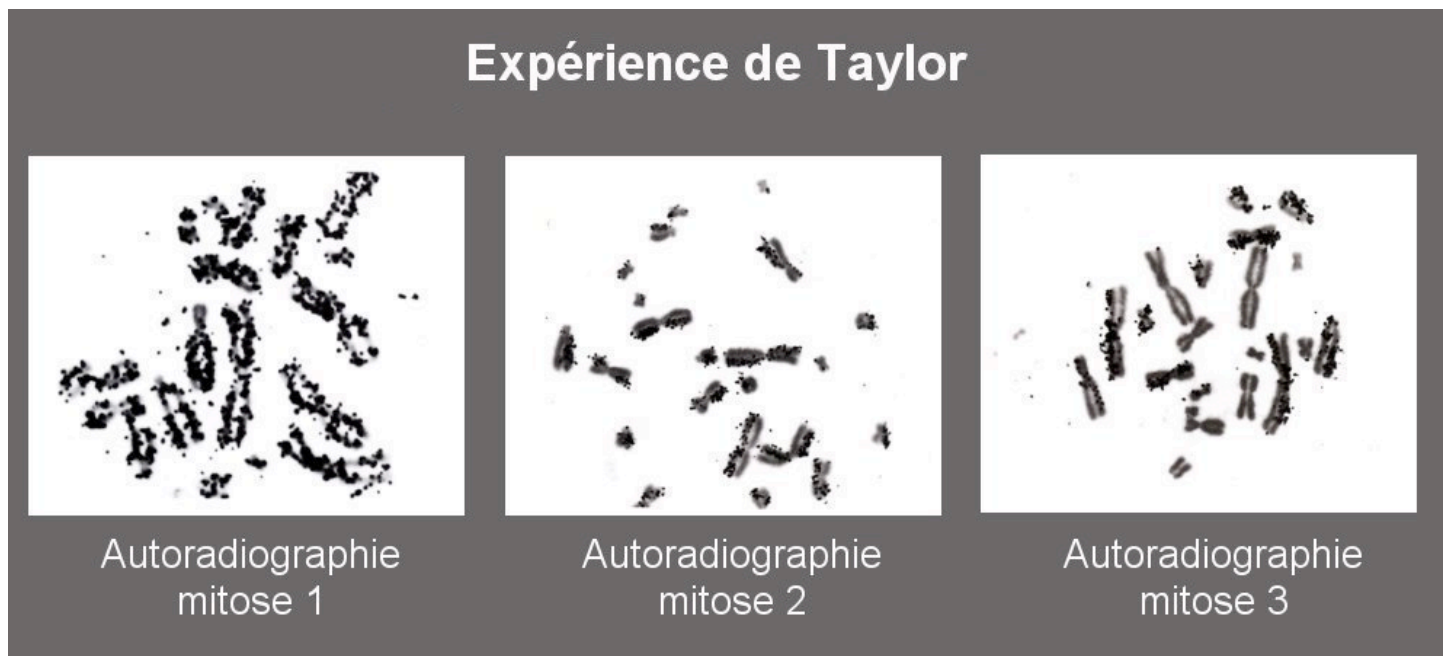


Figure 24 Principe de la transgénèse. Exemple de l'utilisation d'un plasmide comme vecteur, et d'une bactérie comme cellule hôte

Exercice 1

Expérience de Taylor :

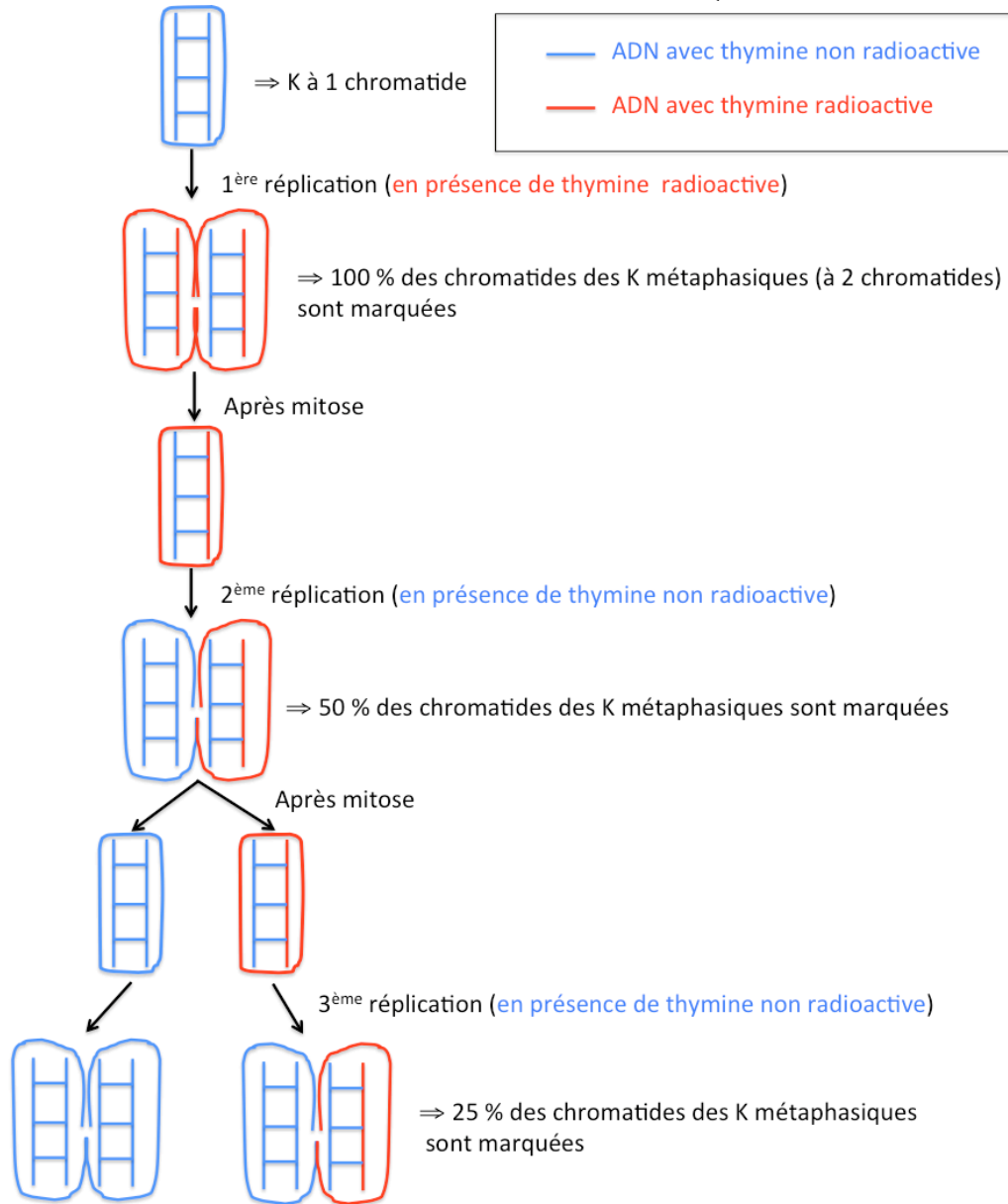
Bevelleria est une plante voisine du Lis dont les cellules se divisent à intervalles réguliers. De jeunes racines en croissance sont cultivées sur un milieu contenant de la thymine radioactive pendant tout l'intervalle de temps qui sépare deux mitoses successives (interphase). Les racines sont alors lavées puis placées dans un milieu contenant de la thymine non radioactive et enfin traitées à la colchicine (qui bloque les mitoses en métaphase) après 1, 2 ou 3 cycles cellulaires. Dans chaque cas on réalise une autoradiographie où la thymine radioactive est localisable par des points noirs. À la première mitose 100 % des chromatides sont marquées, à la deuxième 50% sont marquées et 50% sont non marquées (chaque chromosome possédant une chromatide marquée et l'autre non marquée), à la troisième mitose 25% des chromatides sont marquées et 75% non marquées.



Analysez et interprétez cette expérience à l'échelle de la molécule d'ADN. Que démontre cette expérience ?

CORRECTION TD GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

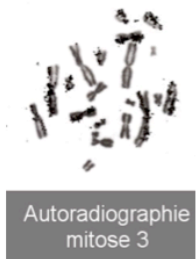
— ADN avec thymine non radioactive
— ADN avec thymine radioactive



Autoradiographie mitose 1



Autoradiographie mitose 2



Autoradiographie mitose 3

⇒ Cette expérience démontre que la **réplication** se fait selon un modèle **semi-conservatif**.

Exercice 2

1. De l'ADN à la protéine (17 points)

1.1. L'ADN support de l'information génétique

Le schéma de l'**annexe 1** représente une portion d'ADN.

Indiquer sur la copie les légendes correspondant aux annotations 1 à 5 de ce document.

Donner la formule de l'annotation 2 (à l'exception de la partie 5).

Citer le nom des bases azotées de l'ADN et indiquer leur appariement.

1.2. Synthèse des protéines

La séquence du brin transcrit d'une portion du gène codant l'insuline est la suivante :

3'-TACCCGTAACACCTTGTTACGACATGGTCGTAGACG-5'

1.2.1. *Écrire la séquence du produit de la transcription de cette portion de gène en indiquant brièvement la démarche adoptée. Préciser le rôle de la molécule obtenue.*

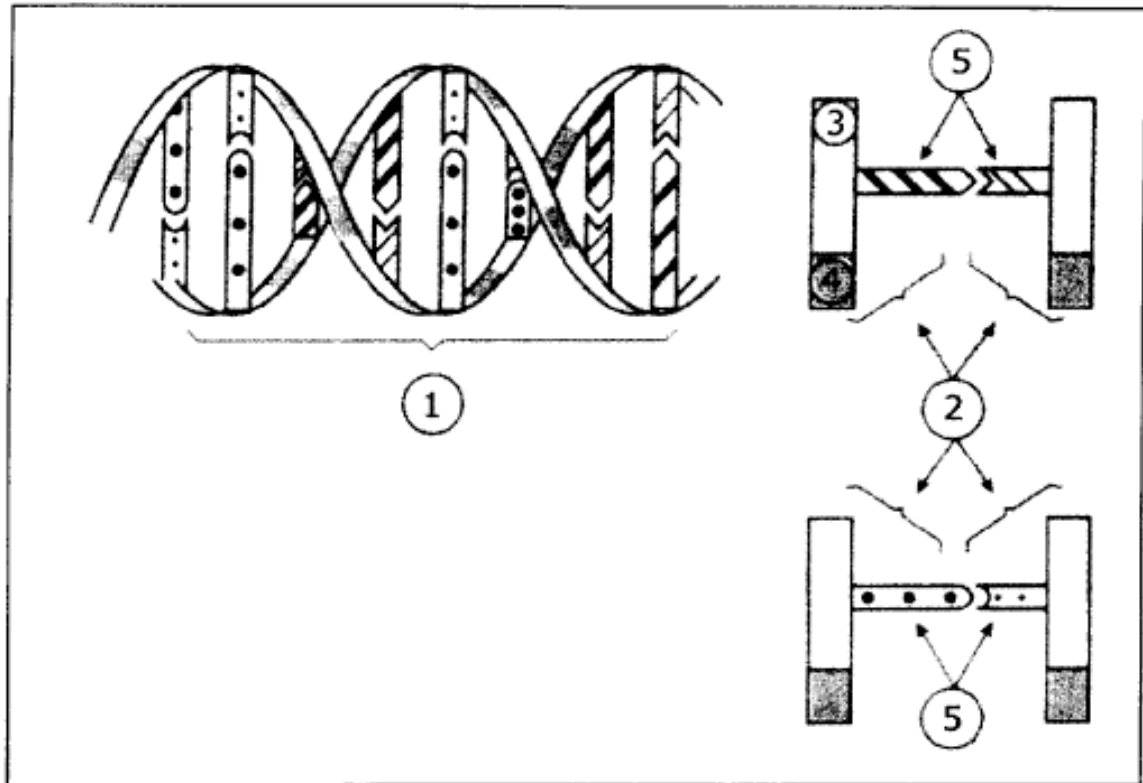
1.2.2. *Définir la traduction et indiquer les molécules et organites intervenant dans sa mise en œuvre. Donner, à l'aide du code génétique joint en **annexe 2**, la séquence peptidique de la portion d'insuline.*

1.2.3. Etude de la biosynthèse de l'insuline

La biosynthèse de l'insuline a été étudiée par L. ORCI en 1984. L'**annexe 3** rend compte des résultats de l'expérience réalisée. Un acide aminé radioactif, la leucine tritiée, a été incorporé à des cellules β des îlots de Langerhans en culture. La radioactivité de chaque organite est suivie au cours du temps.

A partir de l'étude de ce document, déduire et situer dans la cellule les différentes étapes de la biosynthèse de l'hormone.

Annexe 1 :

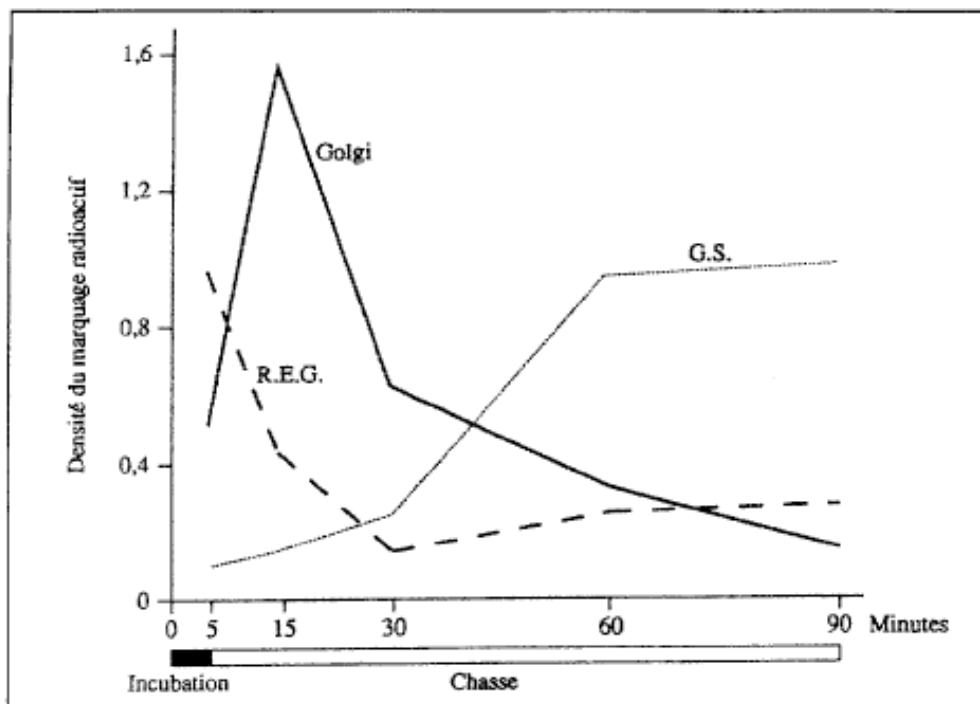


D'après : Biologie, Physiopathologie, Terminologie, S. GOSSELET, ed. Foucher

Annexe 2 : Code génétique

1 ^{er} nucléotide	2 ^{ème} nucléotide				3 ^{ème} nucléotide
	U	C	A	G	
U	Phénylalanine	Sérine	Tyrosine	Cystéine	U
	Phénylalanine	Sérine	Tyrosine	Cystéine	C
	Leucine	Sérine	Non sens	Non sens	A
	Leucine	Sérine	Non sens	Tryptophane	G
C	Leucine	Proline	Histidine	Arginine	U
	Leucine	Proline	Histidine	Arginine	C
	Leucine	Proline	Glutamine	Arginine	A
	Leucine	Proline	Glutamine	Arginine	G
A	Isoleucine	Thréonine	Asparagine	Serine	U
	Isoleucine	Thréonine	Asparagine	Serine	C
	Isoleucine	Thréonine	Lysine	Arginine	A
	Méthionine	Thréonine	Lysine	Arginine	G
G	Valine	Alanine	Acide aspartique	Glycine	U
	Valine	Alanine	Acide aspartique	Glycine	C
	Valine	Alanine	Acide glutamique	Glycine	A
	Valine	Alanine	Acide glutamique	Glycine	G

Annexe 3 :



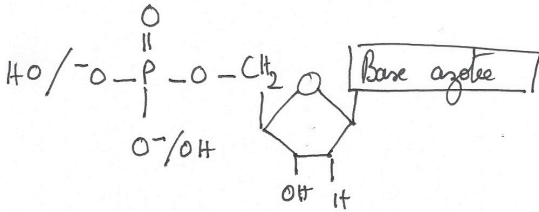
R.E.G. : Réticulum Endoplasmique Granuleux

G.S. : Granule ou vésicule de sécrétion

D'après : *Endocrinologie*, S. IDELMAN, PUG

- 1.1**
- 1 : ADN
 - 2 : nucléotide
 - 3 : désoxyribose
 - 4 : groupement phosphate
 - 5 : base azotée

Formule de l'annotation 2 :



Bases azotées de l'ADN : Adénine, thymine, cytosine et guanine.

Appariements : de manière complémentaire : A avec T via 2 liaisons H, et G avec C via 3 liaisons H.

1.2

1.2.1

La transcription, qui se déroule dans le noyau, permet la synthèse d'un ARNm. L'ARN polymérase synthétise cet acide nucléique monocaténaire par complémentarité des bases du brin transcrit d'ADN, avec A=U, T=A, G=C et C=G. D'où la séquence de l'ARNm correspondant est :

5' AUG GGC AUU GUG GAA CAA UGC UGU ACC AGC AUC UGC 3'

Cet ARNm va ensuite sortir du noyau par les pores nucléaires pour aller dans le cytoplasme où il subira la traduction.

1.2.2

La **traduction** consiste en la synthèse d'une protéine à partir de l'ARNm grâce aux **ribosomes** et aux **ARN de transfert**. Cette synthèse est possible grâce au **code génétique**.

Il n'existe aucune reconnaissance directe entre un codon et un acide aminé. C'est aux ARNt de faire le lien entre les 2. Ces **ARNt** portent à l'une de leur extrémité, un triplet de ribonucléotides, nommé **anticodon**, capable de s'associer de manière complémentaire à un codon de l'ARNm. Par exemple, l'ARNt apportant la méthionine au niveau du codon AUG a pour anticodon UAC. L'autre extrémité des ARNt porte l'acide aminé correspondant.

La synthèse de la chaîne protéique se fait dans le cytoplasme au niveau d'une structure spécialisée, le ribosome. Celui-ci est constitué de deux sous unités (une petite et une grande), chacune formée de protéines et d'ARN ribosomal. Ces 2 sous unités sont séparées en dehors de la phase de traduction. Lors de la traduction, lorsque les 2 sous-unités du ribosome sont associées, elles forment alors deux sites : le site P, pour site Peptidyl, où sera localisé le polypeptide en formation, et le site A, pour site Aminoacyl où les ARNt portant les acides aminés viendront se loger.

La traduction se déroule en **3 étapes (Figure 22)** :

1. **L'initiation** : la synthèse débute toujours par un **codon initiateur**, AUG, qui code pour une méthionine. Dans un premier temps, la petite sous unité d'un ribosome vient se fixer sur l'ARNm. Puis dans un second temps, l'ARNt initiateur portant la méthionine et ayant pour anticodon UAC vient se fixer sur le premier codon de l'ARNm. Il se déplace sur l'ARNm jusqu'à ce qu'il parvienne au codon initiateur. Une fois l'ARNt initiateur fixé sur l'ARNm, la grande sous unité ribosomale vient se positionner sur cet ensemble. L'ARNt initiateur portant

la méthionine se trouve alors dans le site P du ribosome. Le complexe de synthèse est alors prêt à fonctionner.

2. **L'élongation** : cette étape commence lorsque le deuxième ARNt vient se fixer par son anticodon sur le deuxième codon de l'ARNm au niveau du site A du ribosome. Une enzyme (la **peptidyltransférase**) va alors catalyser la liaison peptidique entre la méthionine et l'acide aminé porté par le deuxième ARNt. Lorsque la liaison peptidique est effectuée, le ribosome va subir une translocation le long de l'ARNm (le ribosome avance très exactement de 3 nucléotides pour que le **cadre de lecture** soit respecté), ce qui permet à l'ARNt portant le peptide de se retrouver dans le site P, et, à un nouvel ARNt de venir se loger dans le site A pour se fixer sur le codon numéro 3. La protéine est donc synthétisée, acide aminé après acide aminé, grâce à l'avancée du ribosome le long de l'ARNm. Le ribosome se déplace le long de l'ARNm dans une seule direction, la lecture est orientée. Il se déplace de codon en codon de 5' vers 3'.
3. La **terminaison** : le ribosome parvient au niveau d'un codon stop, ses 2 sous unités se dissocient, l'ARNm et la protéine sont finalement libérés.

Il existe deux types de ribosomes dans une cellule eucaryote : les **ribosomes libres**, qui synthétisent essentiellement les protéines cytoplasmiques et nucléaires, et les **ribosomes liés au réticulum endoplasmique** qui synthétisent essentiellement les protéines membranaires et les protéines de sécrétion (cas de l'insuline).

La traduction d'une protéine peut être amplifiée par la formation de **polysomes (Figure 23)**. Ces structures sont en fait formées de plusieurs ribosomes en train de traduire le même ARNm.

D'après le code génétique, la séquence peptidique de l'insuline correspondante est :
MET-CLY-ILE-VAL-GLU-GLN-CYS-CYS-THR-SER-ILE-CYS

1.2.3

Après 5 minutes d'incubation en présence de LEU radioactive, la radioactivité apparaît en premier dans le REG. La traduction a donc lieu au niveau des ribosomes fixés au RE. A la fin de la traduction, la protéine est libérée dans la citerne du REG, puis conditionnée dans une vésicule de transition. Elle va permettre le transfert de la protéine vers l'appareil de Golgi. En effet, lorsque la radioactivité diminue dans le REG, elle augmente dans l'appareil de Golgi. Dans ce dernier, la protéine va subir une phase de maturation post-traductionnelle, puis être conditionnée dans des vésicules de sécrétion, ce qui permettra son exocytose. En effet, lorsque la radioactivité diminue dans le Golgi, elle augmente dans les granules de sécrétion.