

BIOLOGIE

Chapitre 14: LE GENE ET LE CODE GENETIQUE

A- SUPPORT DE L'INFORMATION GENETIQUE

Tous les êtres cellulaire possèdent une information génétique sous forme d'ADN. Les virus eux la possèdent sous forme d'ARN.

Elle a été découverte historiquement grâce à l'étude des transformations bactériennes. Chez les pneumocoques (il en existe des souches virulentes et d'autres inoffensives), une des souches virulentes provoque une pneumonie chez l'individu infecté. L'étude de cette souche a montré qu'elles se développent en colonie sous forme d'un tapis homogène que l'on qualifie de *lisse*. Observée séparément, une bactérie possède une paroi, ainsi qu'une capsule. Bien entendu, tout le reste du contenu du hyaloplasme également.

La souche inoffensive par contre, cultivée sur le même milieu de culture ne se développe pas sous forme de grande plage homogène mais sous forme de plusieurs paquets, donnant à la colonie un aspect granuleux. Observée séparément, une seule bactérie ne présente pas la particularité de la capsule.

Si on isole l'ADN des bactéries de la souche virulente lisse et qu'on le met dans le milieu de culture des pneumocoques non virulentes, on s'aperçoit que la multiplication des bactéries provoque l'apparition de souches virulentes au sein même de la souche inoffensive. Du coup, la colonie change de physiologie et devient lisse et les bactéries possèdent une capsule. Intégrées dans un organisme sain, elles provoquent le déclenchement d'une pneumonie.

On a ainsi changé certains caractères de la souche rugueuse en caractères de la souche lisse sur un plan morphologie, physiologique et comportemental. Cette expérience a donc prouvé que l'ADN était porteur des caractères comme c'est le seul paramètre qui ait été modifié dans cette expérimentation, c'est donc la molécule d'ADN qui est le support de l'information génétique.

B- EXPRESSION DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE: LE TRANSFERT DE L'INFORMATION

1- D'une génération cellulaire à une autre

On parle d'autoduplication de l'ADN, de réplication et d'activité autocatalytique de l'ADN.

Après la division, les cellules filles ont les mêmes caractères (sauf dans le cas de mutations), ce qui est la conséquence de l'autoduplication de l'ADN: à partir d'une molécule, on en obtient 2 identiques.

2- Au sein de la cellule (transcription, traduction)

Le passage de l'information génétique sous forme d'ADN à une protéine se fait en deux étapes: une première activité *hétérocatalytique* qui consiste à synthétiser une molécule d'ARN à partir d'un fragment d'ADN, c'est le processus de *Transcription*.

Puis de traduire la séquence ribonucléotidique de l'ARN en séquence d'acides aminés: c'est le processus de *Traduction*.

C- CODE GÉNÉTIQUE

L'information génétique est écrite à l'aide de ribonucléotides selon une règle précise:

- On sait qu'il existe 20 acides aminés et seulement 4 bases nucléiques. La combinaison de ces 4 bases ne peut satisfaire le nombre d'acides aminés à coder que si elles sont associées par 3 (si par deux, il n'y aurait que 16 combinaisons possibles pour coder les 20 acides aminés; le code serait alors dit *ambigu*).

Dans ce cas, on parle du code génétique *dégénéré*. Ces trois bases sont appelées triplets de nucléotide ou encore *Codon*. On appelle *cistron* l'ensemble des codons qui déterminent la séquence d'une protéine.

- Le code est également dit *non-chevauchant* c'est-à-dire que les bases sont lues par groupes de 3 et deux codons successifs ne possèdent pas de base commune. Dans ce cas, la substitution d'une base par une autre ne modifie qu'un seul acide aminé, donc un seul codon.

- En revanche, ce sont les gènes qui peuvent se chevaucher, on parle alors de cadres de lecture, mais la lecture se fait toujours par groupes de trois et sans chevauchement.

- Le code est *ponctué* c'est-à-dire qu'il possède un codon d'initiation (Met- AUG) et des codons de terminaison (Codon STOP- UAA,UAG,UGA). Les codons STOP n'ont pas d'acide aminé correspondant, donc la synthèse protéique s'arrête au moment de leur traduction.

- On dit que le code est *dégénéré*, c'est-à-dire qu'il peut y avoir plusieurs codons correspondant à un seul acide aminé (6 codons différents pour la Leu).

- Le code génétique est presque universel mais pas exactement.

D- LE GÈNE

Un gène correspond à un caractère. Ils sont transmissibles de génération en génération, il n'y a pas des caractères acquis.

1- Phénotype

Le phénotype correspond aux propriétés visibles ou mesurables des caractères. Il est déterminé par des facteurs génétiques responsables de l'apparition de ces caractères.

2- Génotype

Le gène est l'unité d'hérédité car elle est responsable de l'apparition du caractère. Elle permet de coder un polypeptide spécifique. C'est une entité stable mais qui peut être soumise à des variations, appelées *Mutations*.

3- Mutations

Le caractère reste inchangé, mais c'est l'expression du gène qui en est modifiée.

La forme la plus fréquente d'un gène est dite *Normale*, elle est à l'origine de l'expression d'un caractère *sauvage*.

Les formes modifiées (les moins fréquentes) sont dites *mutées*. On parle de gènes *mutants*.

4- Allèles

Les gènes peuvent exister sous plusieurs formes alternatives, mais ils déterminent cependant toujours le même caractère.

Allèle est normalement un terme utilisé comme adjectif en parlant de *gènes allèles*. On parle toutefois d'allèles d'un même gène, définissant un même caractère mais sous des aspects différents.

5- Transmission de l'information génétique

Chez les organismes eucaryotes, la transmission des chromosomes est en relation avec la transmission des caractères: les gènes sont portés par les chromosomes.

De nombreux gènes sont portés par le même chromosome, et peuvent être alignés de manière linéaire ou bien ils peuvent être chevauchants.

Un gène induit la synthèse d'un polypeptide (séquence peptidique, mais pas nécessairement une protéine).

6- Cistron

Un cistron est l'ensemble des codons codant pour une séquence peptidique.

7- Gènes Morcelés

Il existe deux types de segments sur un gène:

- Les *EXONS* qui sont les séquences dites *exprimées* que l'on retrouve sur les ARN_m fonctionnels.

- Les *INTRONS* qui sont des séquences qui ne sont pas présentes sur les molécules d'ARN_m fonctionnel. Ce sont les séquences *non-exprimées*.

L'ARN est transcrit du brin *matriciel* (ou *anti-sens* ou *non-codant*).

Il est donc complémentaire du brin matriciel et identique au brin codant ou sens de l'ADN.

Cet ARN fraîchement transcrit est dit ARN prémessager. Il doit subir une *maturation* qui consiste à couper et recoller la molécule d'ARN pour lui enlever les INTRONS. Ce processus dit *d'excision-épissage* est extrêmement complexe car les exons ne doivent ni se mélanger ni se détacher complètement sans quoi la protéine synthétisée ne serait pas fonctionnelle.

Ce processus se réalise à l'aide de petites protéines présentant des propriétés enzymatiques pour couper et recoller les exons. Ces protéines constituent la famille des SNURPS et forment une entité responsable de la maturation appelée *spliceosome*.

On peut ainsi obtenir une molécule d'ARN_m fonctionnelle qui pourra être traduite en une chaîne d'acides aminés.

L'extrémité 5' de l'ARN_m correspond à l'extrémité N Terminal du polypeptide, et 3' correspond à C Terminal.

Pour une séquence peptidique donnée, un ARN_m est donc d'abord transcrit du brin matriciel. Le choix de ce brin dépend du type de gènes présents sur ce brin. Il peut y avoir 2 ARN différents synthétisés à partir d'un même segment d'ADN bicaténaire. Les deux ARN synthétisés, l'un sens et l'autre anti-sens seront soit détruits, soit maturés et deviendront fonctionnels.

Ce principe présente un intérêt pour une application thérapeutique:

Si l'on veut contrequer la synthèse d'une protéine qui provoque une pathologie, on peut:

- faire des mutations au niveau du gène, mais ce n'est pas simple

- connaissant la séquence en acides aminés du peptide, on peut retrouver sa séquence nucléotidique et fabriquer des ARN_m anti-sens qui vont permettre, une fois injectés dans l'organisme de s'hybrider en molécules ARN-ARN de sorte qu'elles ne peuvent plus être traduites.