

TH3

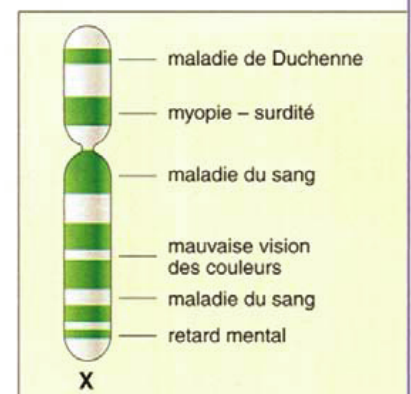
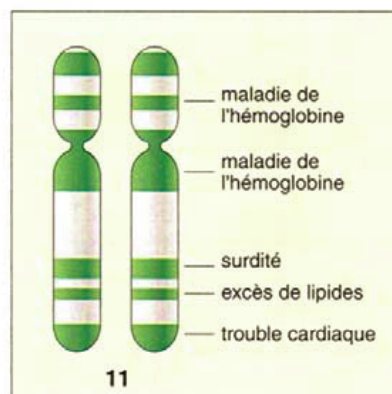
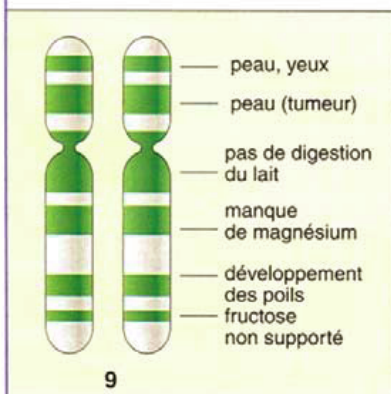
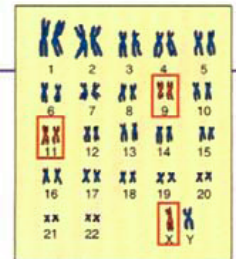
Les gènes, unité d'information génétique :

- Le gène est une portion de chromosome qui détermine un caractère héréditaire précis.
- Un même gène est présent sur chaque chromosome d'une même paire et y occupe toujours la **même place**.

La cartographie des chromosomes montre qu'il existe une multitude de gènes qui sont localisés toujours sur le même chromosome et au même endroit sur ce chromosome.

4 Gènes et programme génétique

- Dans l'espèce humaine, on estime qu'il existe environ 35 000 gènes, répartis sur les 23 paires de chromosomes. Ce nombre détermine le programme génétique qui caractérise l'espèce.
- Chaque chromosome d'une même paire porte ainsi près de 2 000 gènes.



Localisation de quelques gènes sur trois chromosomes représentés ici avec un seul filament.

- Malgré le fait que toutes les cellules sont génétiquement identiques, on constate des différences morphologiques et physiologiques importantes entre les cellules d'un même organisme.

La différence entre la structure et la fonction d'une cellule du sang et d'une cellule d'os, par exemple, est le résultat d'une expression différente du programme dans chacune des cellules.

La cellule du sang utilisera la partie du programme génétique lui permettant d'être une cellule du sang et de fonctionner comme une cellule du sang. Les autres parties du programme génétique lui seront cachées (inactivées) elle ne pourra donc pas les utiliser.

C'est le même mécanisme qui intervient dans toutes les cellules de l'organisme et qui permet d'avoir une multitude de cellules différentes avec des fonctions bien précises.



Une cellule, des gènes et des protéines

Tout être vivant est composé de cellules comme une maison est faite de briques. La cellule constitue l'unité de base de tout organisme, des bactéries aux êtres humains en passant par les plantes et les champignons.

Chaque être humain est composé de quelque 100'000 milliards de cellules. Issues de la fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde, toutes nos cellules à l'exception des cellules sexuelles portent 23 paires de chromosomes – 23 provenant de notre père et autant de notre mère.

Ensembles ils forment notre **génom**e, que les cellules abritent dans leur noyau.

Compacté dans les chromosomes, notre ADN est comparable à un texte long de 3 milliards de lettres et écrit uniquement avec les lettres A, T, G et C – symboles des molécules qui forment l'ADN. C'est ce qui constitue notre identité biologique et le patrimoine génétique que nous transmettons à nos enfants.

Dans ce texte sont cachés les gènes nécessaires au développement, au bon fonctionnement et à la reproduction de nos cellules.

Les gènes si essentiels à la vie ne forment étonnamment qu'une infime partie de notre ADN – seulement 5%. Pourtant, ce sont eux qui « décident » du devenir de nos cellules. En effet, bien que partageant une même origine, nos cellules se spécialisent au cours du développement embryonnaire pour devenir les unes les cellules du cœur, les autres les cellules du cerveau ou encore d'autres les cellules de l'intestin. Elles ne vont pas tout simplement pas utiliser les mêmes gènes hérités de nos parents.

Un chromosome est constitué de 2 brins d'ADN complémentaires qui forment une double hélice.

Sur les chromosomes, l'information génétique est portée par les molécules qui composent l'ADN, soit les molécules que l'on nomme **Bases** et sont représentées par A, T, G, et C.

Ces lettres forment des mots de 3 lettres (Exemple: ATG) appelés **codons**.

On peut donc former 64 codons différents de 3 lettres ($4 \times 4 \times 4 = 64$).

Qu'est ce donc qu'un gène?

Plusieurs codons les uns derrière les autres forment un gène.

Un gène est formé d'environ 10000 codons.

Il représente une unité structurelle codant pour la fabrication d'une protéine.

En d'autres mots, c'est une recette pour fabriquer entre autres une ou des protéine(s).

Les êtres humains ont quelque 21'000 gènes à l'origine de plusieurs centaines de milliers de protéines différentes qui ont chacune un rôle spécifique.

Par exemple une est impliquée dans la coagulation du sang alors qu'une deuxième transporte l'oxygène, une troisième protéine intervient dans la digestion tandis qu'une quatrième transmet un signal nerveux. En un mot, les protéines sont les ouvrières de nos cellules.

Comment se forment une protéine ?

La synthèse des protéines se déroulent en 2 étapes,

1) la **Transcription** qui se déroulent dans le noyau

2) la **Traduction**, qui se déroulent dans le cytoplasme

La Transcription:

Cette étape a pour but de faire une copie du gène que l'on nomme ARN_m (messenger)
Cet ARN_m permet de fabriquer des protéines sans utiliser le gène original. On protège ainsi le gène des mutations qui pourraient l'endommager.

Pour différencier la copie de l'original, on remplace dans l'ARN_m tous les T en U.

Exemple : un gène ...ATG TAG CCC TAA ...
 devient sur l'ARN_m ...UAC AUC GGG AUU ...

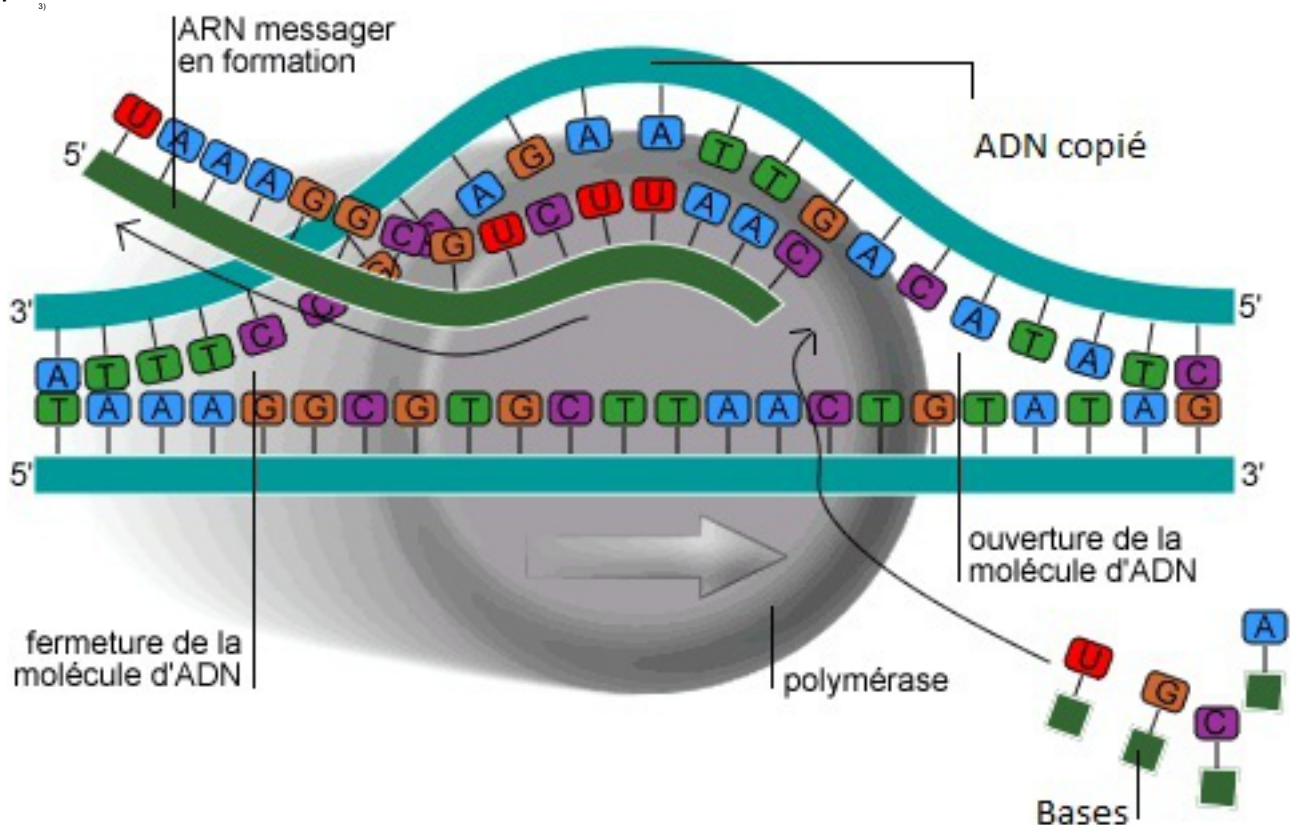
Les étapes de la transcription :

1) Ouverture du double brin d'ADN

2) Une protéine fabriquée par la cellule, la polymérase, va copier le gène en ARN_m en se fixant sur le brin d'ADN à copier.

Elle se fixe sur le premier codon du gène qui est toujours ATG, le codon départ et commence à assembler les bases A, U, G et C pour créer l'ARN_m.

3) Une fois arrivé au codon STOP, la polymérase libère l'ARN_m, se détache du brin d'ADN qui se referme.



4) Une fois l'ARN_m libérée, il sort du noyau et se rend dans le cytoplasme où a lieu la 2ème étape, la Traduction.

Exercice:

1) Écris le brin complémentaire de la séquence d'ADN suivante:
... ATG CCG TTG CAG TTC TAA ...

2) Écris la séquence d'ARN_m correspondante au brin d'ADN suivant:

... ATG GGT AAT CAT AAA TAA ...

La Traduction:

Cette étape a pour but de fabriquer une protéine à partir de l'ARNm.

Elle se déroule dans le cytoplasme.

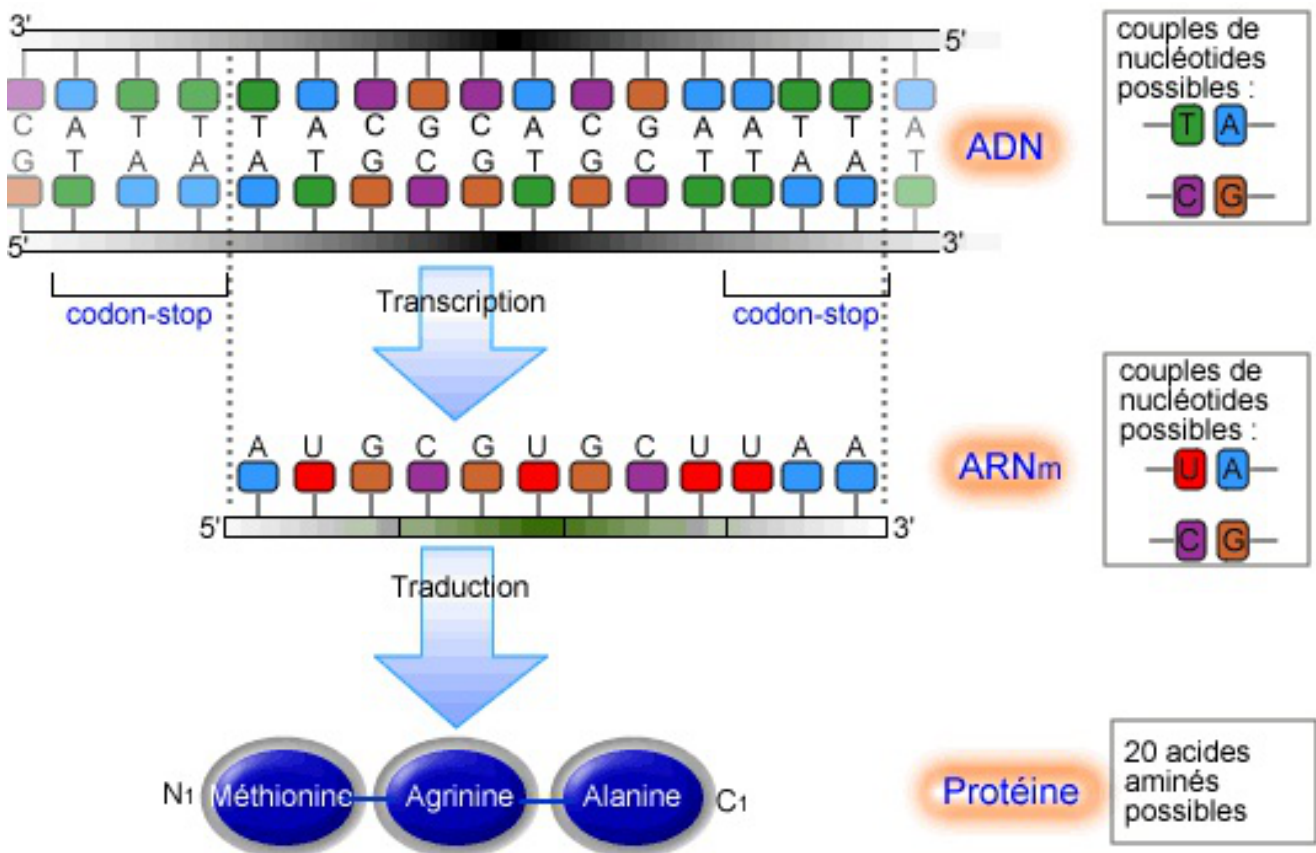
C'est le Ribosome, qui est composé d'ARN ribosomique (ARNr) (et non de protéines) fabriqués par les cellules qui va « transformer » le message contenu dans l'ARNm en protéine.

C'est ce qui s'appelle la **Traduction**.

Une protéine est un assemblage d'Acides Aminés sous la forme d'une longue chaîne, comme un collier de perle où chaque perle correspond à un acide aminé (aa).

Chaque protéine diffère des autres de la manière suivante :

- longueur / nombre d'aa
- choix des aa
- disposition des aa



Les étapes de la traduction:

- 1) l'ARNm se déplace dans le cytoplasme.
- 2) Un Ribosome se fixe sur l'ARNm sur le codon départ AUG.
- 3) Le Ribosome va former comme un collier de perle où chaque perle est un acide aminé (aa).
- 4) une fois arrivé au codon STOP le ribosome se détache et libère la protéine.

Le code génétique :

Les codons de l'ADN, puis de l'ARNm sont constitués de 3 bases, soit A, T (U) G ou C.

Il existe donc $4 \times 4 \times 4 = 64$ combinaisons différentes.

Le code fait correspondre ces 64 codons possibles avec les 20 acides aminés existant, selon le tableau suivant:

Le code génétique universel (ADN-aa)

		2ème nucléotide					
		T	C	A	G		
1er nucléotide	T	TTT phénylalanine	TCT	TAT tyrosine	TGT cystéine	T	3ème nucléotide
		TTT	TCT	TAT	TGT	C	
		TTT	TCT	TAT	TGT	A	
		TTT	TCT	TAT	TGT	G	
	C	CTT leucine	TCC sérine	TAC codons-stop	TGC tryptophane	T	
		CTT	TCC	TAC	TGC	C	
		CTT	TCC	TAC	TGC	A	
		CTT	TCC	TAC	TGC	G	
	A	CTC leucine	TCA proline	TAA histidine	TGA arginine	T	
		CTC	TCA	TAA	TGA	C	
		CTC	TCA	TAA	TGA	A	
		CTC	TCA	TAA	TGA	G	
	G	CTG isoleucine	TCG thréonine	TAG asparagine	TGG serine	T	
		CTG	TCG	TAG	TGG	C	
		CTG	TCG	TAG	TGG	A	
		CTG	TCG	TAG	TGG	G	
	G	ATT méthionine	ACT GCA alanine	AAT lysine	AGT glycine	T	
		ATT	ACT	AAT	AGT	C	
		ATT	ACT	AAT	AGT	A	
		ATT	ACT	AAT	AGT	G	

On remarque les particularités suivantes:

- **Le code génétique est redondant.**

Cela signifie que plusieurs codons codent pour le même aa

Ex : **CTT** et **CTA** codent les 2 pour l'acide aminé **leucine**

- Il existe 1 codon départ, c'est à dire qu'il est présent au départ de toutes les protéines, c'est le codon **ATG** sur l'ADN ou **AUG** sur les ARNm. Il code pour l'acide aminé Méthionine.

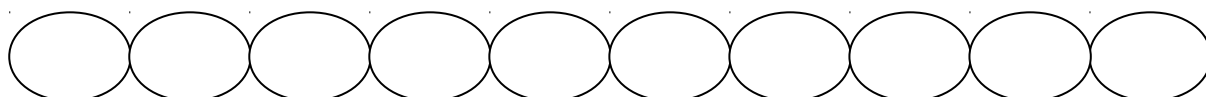
- Il existe 3 codons STOP : **TAG**, **TGA** et **TAA** . Ils ne codent pour aucun aa, ils donnent l'ordre au ribosome d'arrêter la synthèse de la protéine.

- **Il est universel.** Cela signifie que ce code est le même pour tous (ou presque) les êtres vivants sur Terre. On peut donc prendre un gène de poisson et l'insérer dans une poule, il sera traduit ...

Exercice :

Trouve la séquence de la protéine ci-dessous :

→ ... **TAC TCA CTG TGT ATG CTA ATC TAT TAG CTG TTC CCC GAC TTT** ... →



Les Mutations

La mutation désigne le fait de changer, d'être modifié. En biologie, le terme mutation est utilisé pour désigner la modification prévisible ou non de la séquence des bases, séquence dont l'ordonnement donne toute sa signification à l'ADN et lui permet de coder les gènes.

Agents mutagènes

La mutation peut être causée par une multitude de facteurs appelés agents mutagènes, comme :

- **Les ondes électromagnétiques.**
- **Les radiations** (Rayon-X, Rayon Gamma, les rayons ultraviolets du soleil).
- **Des substances chimiques** (pesticides, composants de benzène dans la fumée de la cigarette, les nitrites utilisés dans les agents de conservation pour aliments, certains additifs alimentaire)
- **Des erreurs de duplication** lors de la mitose ou de la méiose, tout à fait normales (sans intervention extérieure).

Transmission de la mutation

La mutation, si elle affecte les **cellules germinales**, peut être transmise aux descendants du sujet mutant : c'est la base du processus de l'évolution.

En revanche, comme c'est le cas pour la plupart des mutations accidentelles (provoquées par irradiation ou substances chimiques), si elle n'affecte que des **cellules somatiques**, la mutation ne se transmet pas et n'affectera donc que le sujet l'ayant subie directement, appelé mutant.

Conséquences

Malgré la création de la copie du gène en ARNm et du fait que le code génétique soit redondant, il est possible que l'information contenue dans l'ARNm ne soit pas exact.

On dit alors que le gène est muté.

Cette mutation va avoir pour conséquence de modifier la séquence d'acides aminés et donc de modifier la protéine.

Cette modification peut rendre la protéine non fonctionnelle.

Différents types de mutation

En fait il existe plusieurs type de mutations :

a) Les mutations décalantes (ou mutations non-sens) se caractérisent en un décalage des acides aminés d'où une modification profonde de la protéine obtenue et le plus souvent un raccourcissement par l'apparition d'un codon-stop :

Une mutation par addition consiste en l'ajout d'un ou plusieurs acides aminés dans la chaîne polypeptidique.

Au contraire, une mutation par délétion se caractérise par le retrait d'acides aminés.

Les mutations par délétion :

Dans ce type de mutation, une lettre disparaît entraînant des changements dans tous les codons suivant. Cette mutation entraîne le changement de tous les acides aminés suivant.

Ce type de mutation est très grave et rends très souvent inopérante la protéine correspondante.

Ex :le gène suivant

... ATG GGC AAA CTG CCC TAA...

sera traduit par le ribosome en séquence d'acide aminé suivant :

après une mutation par délétion, le gène muté sera :

... ATG G_C AAA CTG CCC TAA...

sera traduit par le ribosome en séquence d'acide aminé suivant :

Il existe d'autres types de mutations, insertion, duplication, inversion, ...
que nous n'aborderons pas ici.

b) Les mutations non-décalante (ou mutations faux-sens) induisent des modifications moins importantes (modification d'un ou de quelques codons) :

La plupart des mutations ont de plus ou moins importantes conséquences phénotypiques (certaines d'entre elles peuvent avoir des conséquences graves comme le cancer ou des maladies génétiques, car la modification d'un seul acide aminé dans la chaîne constituant une protéine peut modifier complètement sa structure spatiale, qui conditionne son fonctionnement).

Les mutations de Substitution :

Une lettre soit de l'ADN est changée dans le code du gène. Cette mutation entraîne le changement d'un seul acide aminé.

Ex

... ATG GGC TAA... devient ... ATG GGG TAA...

Cette mutation peut soit être

soit silencieuse, c'est à dire que le codon original et le codon muté codent pour le même acide aminé

Les mutations silencieuses ou muettes n'entraînent aucun changement dans la séquence d'acides aminés, ce qui est dû aux nombreuses redondances dans le code génétique (le fait que plusieurs séquences différentes puissent avoir la même signification, et donc coder pour le même acide aminé)

Ex :

GGC et GGG codent tous les 2 pour l'acide aminé _____.

Donc la séquence de la protéine ne sera pas modifiée.

Soit non silencieuse, c'est à dire que le codon original et le codon muté ne codent pas pour le même acide aminé.

Ex :

AGC code pour l'acide aminé _____ alors que le codon

AGA code pour l'acide aminé _____ .

Cette mutation va changer la séquence de la protéine et entraîner un mauvais fonctionnement ou même rendre complètement inutile cette protéine mutée, ce qui peut être la cause de maladies très grave ou même entraîner la mort.

Mutation moteur de l'évolution

Fonctionnement de l'évolution

Comment apparaissent les variations ?

Les variations intraspécifiques (à l'intérieur d'une même espèce) apparaissent au moment de la reproduction. Elles sont dues à des mutations c'est-à-dire à des erreurs lors de la réplication des gènes. Un phénomène similaire est connu au niveau de la forme générale des chromosomes : ce sont les remaniements chromosomiques. Ces modifications accidentelles (que l'on peut assimiler respectivement à des « fautes de frappe » ou à des « erreurs d'aiguillage ») sont à l'origine d'enfants qui porteront des gènes qu'aucun de leurs parents ne portait.

Ces mutations sont de plusieurs types : il peut s'agir de duplications de gènes, de délétions de séquences génétiques ou d'ajouts de nouvelles séquences au hasard. Ces différentes modifications suffisent, avec les remaniements chromosomiques, à expliquer toute la diversité observée dans le patrimoine génétique total présent dans la nature.

Il peut s'y ajouter des mutations par échange de matériel génétique entre espèces, par différents mécanismes naturels :

les bactéries sont capables d'intégrer et d'utiliser du matériel génétique (des plasmides) échangé entre deux bactéries, voire simplement présent dans le milieu. Le plus souvent cela ne conduit pas immédiatement à la définition d'une nouvelle espèce, mais le phénomène peut y contribuer et il contribue de façon importante à la sélection naturelle (par exemple, de nombreuses résistances aux antibiotiques se diffusent de cette façon).

les virus peuvent servir de vecteurs de transfert de matériel génétique d'une espèce vers une autre, même très différente; le plus souvent, l'infection virale conduit à la mort de la cellule victime, mais ce n'est pas nécessairement le cas, et la cellule cible peut participer à la reproduction (notamment pour les plantes). Un des exemples les mieux connus (et les plus utilisés par la recherche) est celui du tabac et des mosaïques.

les plantes peuvent fusionner, conduisant à de nouvelles espèces (le blé étant un exemple typique).

Finalement, il faut mentionner les symbioses strictes, qui sont des créations de nouvelles espèces à partir d'anciennes, mais sans échange ni fusion du matériel génétique (au moins dans un premier temps). Les lichens et, selon l'hypothèse de l'endosymbiose, les organites dits « autonomes » à l'intérieur des cellules (chloroplastes, mitochondries) relèvent de ce type d'association.

Comment la nature fait-elle le tri entre les différentes variations ?

Les mutations se font toujours au hasard, et sont le plus souvent létales. La plupart du temps, elles perturbent gravement le fonctionnement de l'organisme mutant. Bien sûr, il arrive aussi qu'elles soient neutres (en modifiant un caractère sans pour autant le rendre moins fonctionnel) ou avantageuses; le cas est beaucoup plus rare, mais les mutations portent sur des millions d'individus pendant des dizaines de milliers de générations ou davantage, ce qui assure un facteur multiplicatif de 10^{10} à chacun de ces événements aléatoires.

C'est la sélection naturelle, mise en évidence par Darwin, qui se charge de « faire le tri » entre les différentes variations. Il s'agit d'un processus purement mécanique : les mutants défavorisés auront tendance soit à mourir plus jeunes que les autres, soit à trouver plus difficilement un compagnon de reproduction. Dans un cas comme dans l'autre, ils laisseront moins (voire pas du tout) de descendants. Les mutants neutres mourront en moyenne au même âge que les autres, auront globalement autant d'enfants et pourront donc répandre leurs nouveaux caractères dans une population sous l'effet du hasard. Quant aux mutants avantageux, ils seront plus compétitifs et auront donc en moyenne plus de descendants. Une

mutation qui permet de mieux échapper à un prédateur, de mieux s'orienter, de mieux séduire le sexe opposé, d'avoir plus de descendants, de mieux résister aux maladies, de mieux tirer profit d'une vie en société aura tendance à faire baisser le taux de mortalité chez les mutants ou à améliorer leur succès reproductif.

Génération après génération, la sélection naturelle accumule les mutations positives qui se produisent dans les populations (la dérive génétique, qui se fait au hasard, permet également à quelques mutations neutres de se fixer dans le génome de l'espèce). L'adaptation des populations tend donc progressivement à s'améliorer ; l'émergence d'organes aussi complexes et aussi fonctionnels que l'œil humain ou le radar de la chauve-souris s'expliquent par un tel processus de sélection cumulative. En revanche, l'existence de caractères sans utilité adaptative apparente (comme le menton chez l'homme) peut s'expliquer par la fixation au hasard de mutations neutres. L'hypothèse dite de « l'auto-stop », ou « hitch hiking » en anglais, explique la fixation des mutations neutres par la mutation sur le même chromosome de deux gènes, l'une étant neutre et l'autre étant positive qui se transmettront simultanément.

Comment deux espèces se séparent-elles ?

Lorsque deux espèces différentes apparaissent à partir d'une seule et même population, on parle de spéciation. Pour qu'il y ait spéciation, il faut qu'il y ait à un moment donné formation de deux communautés isolées dans la population.

La spéciation dite allopatrique est un phénomène concernant deux ou plusieurs populations isolées géographiquement, séparées les unes des autres par des barrières géographiques (océan, montagne...). Un petit isolat peut aussi se former en périphérie de l'aire globale de distribution de l'espèce. Chaque population va alors pouvoir évoluer indépendamment, d'autant plus rapidement qu'elle est petite (les mutations se fixent plus facilement, pour des raisons mathématiques, dans les petites populations) et ainsi accumuler des remaniements chromosomiques pour finir par former une nouvelle espèce.

Il arrive aussi qu'un isolement reproducteur apparaisse au sein d'une population qui ne sera jamais séparée géographiquement : c'est la spéciation sympatrique. Il suffit pour cela que quelques individus changent de période de reproduction ou de signaux pour la parade nuptiale pour que les autres représentants de l'espèce cessent rapidement de s'accoupler avec eux ; il y a alors formation de deux communautés se partageant le même espace, mais s'isolant sur le plan de la reproduction. Les deux populations, en évoluant chacune de leur côté, pourront finir par se transformer en deux espèces complètement différentes.

Comme les spéciations sont des phénomènes relativement courts, qui se produisent dans de petites populations isolées, on observe souvent une certaine discontinuité entre les différentes espèces dans les archives fossiles. Une espèce peut rester en stase pendant très longtemps, puis être « assez rapidement » (à l'échelle géologique s'entend) remplacée par une autre.

Une histoire imaginée par Richard Dawkins

Cette histoire amusante n'a d'autre but que de bien fixer un point important de la théorie darwinienne.

Deux brontosaures voient un T-Rex avancer dans leur direction et se mettent à courir aussi vite qu'ils le peuvent. Puis l'un des deux dit à l'autre : « Pourquoi nous fatiguons-nous au juste ? Nous n'avons de toute façon pas la moindre chance d'arriver à courir plus vite qu'un T-Rex ! »

Et l'autre lui répond cyniquement :

« Je ne cherche pas à courir plus vite que le T-Rex. Je cherche juste à courir plus vite que toi ! »

L'idée est de rappeler que le processus concerne moins une compétition entre espèces, qu'une compétition à l'intérieur de chaque espèce

Glossaire

Acide aminé

Unité de base des protéines. Les molécules d'acides aminés sont au nombre de 20.

ADN

Chacun de nos chromosomes est fait d'une très longue molécule d'ADN qui est elle même une succession de 4 petites molécules connues sous le nom de A, C, G et T.

L'ADN a une structure caractéristique et aujourd'hui bien connue de tous : deux brins qui s'enroulent pour former une double hélice.

ARN

Dans sa composition, l'ARN ressemble à l'ADN. Mais contrairement à l'ADN dont le rôle principal est de porter les gènes et d'assurer leur transmission aux générations futures, l'ARN a de multiples fonctions. Entre autres, il participe à la fabrication des protéines.

Bases

Ce sont les molécules qui entrent dans la composition de l'ADN. Elles sont au nombre de 4 : l'adénine (A), la thymine (T), la guanine (G) et la cytosine (C).

Bioinformatique

Discipline qui développe des outils informatiques dans le but de visualiser, stocker et analyser les données biologiques.

Cellule

La cellule est la plus petite unité nécessaire à la constitution d'un être vivant. Nous sommes faits de quelque 100'000 milliards de cellules. Nos cellules ont un noyau dans lequel est abrité notre génome.

Chromosome

Les chromosomes sont faits d'ADN et portent les gènes. Nous en possédons 23 paires. Dans chaque paire un exemplaire provient de notre père et l'autre de notre mère. Toutes nos cellules contiennent les mêmes chromosomes et donc le même ADN.

Code génétique

Comme un dictionnaire qui nous aide à traduire les mots d'une langue étrangère, le code génétique permet dans chaque cellule de passer du langage de l'ADN à celui des protéines.

Gène

Les gènes sont répartis sur l'ensemble de nos chromosomes. Un gène est un morceau d'ADN. A la manière d'une recette, il donne les instructions pour fabriquer un ARN ou une protéine. On estime aujourd'hui à 21'000 le nombre de gènes codant des protéines.

Génome

Le génome est l'ensemble de l'ADN présent dans le noyau de nos cellules. Il correspond à l'ensemble de nos chromosomes.