

COURS

Expression du génom — Transcription et traduction

1^{re}

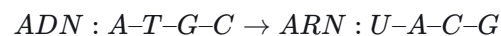
Programme de première générale, enseignement de spécialité — BO spécial n°1 du 22 janvier 2019

Une mutation peut changer une lettre de l'ADN sans changer une seule lettre de la protéine. Ce n'est ni une exception ni une erreur de mesure : c'est une conséquence directe de la structure du code génétique. Comprendre pourquoi, c'est cesser de répondre au hasard aux questions sur les conséquences d'une mutation.

1 De l'ADN à l'ARN : la transcription

DÉFINITION

La **transcription** est la synthèse d'une molécule d'**ARN** à partir d'un brin d'ADN servant de modèle. Elle a lieu dans le **noyau** et fait intervenir l'**ARN polymérase**, qui se fixe sur une région dite **promoteur**, ouvre la double hélice et assemble les nucléotides complémentaires. La règle d'appariement change sur un point : en face d'une adénine de l'ADN, l'ARN place un **uracile** et non une thymine.



DÉFINITION

Chez les eucaryotes, le transcrit primaire contient des séquences **codantes**, les **exons**, et des séquences **non codantes**, les **introns**. L'**épissage** découpe l'ARN, élimine les **introns** et raboute les **exons**. Un même transcrit peut être épissé de plusieurs manières — on parle d'**épissage alternatif** —, si bien qu'un **gène peut donner plusieurs protéines** différentes.

2 De l'ARN à la protéine : la traduction

RÈGLE

La **traduction** a lieu dans le cytoplasme, sur un **ribosome**. L'ARN messager y est lu **trois nucléotides à la fois** : chaque triplet est un **codon**. Un ARN de transfert porteur de l'anticodon complémentaire apporte l'acide aminé correspondant, et le **ribosome** l'accroche à la chaîne en construction. La lecture commence à un codon initiateur et s'arrête à un codon **stop**, qui ne code aucun acide aminé.

$$1\text{codon} = 3\text{nucléotides} = 1\text{acideaminé}$$

EXEMPLE

Combien de codons différents le code génétique compte-t-il, et pour combien d'acides aminés ?

① Un **codon** est formé de **trois** nucléotides, chacun pouvant être A, U, G ou C — soit quatre possibilités par position.

② Le nombre de combinaisons est donc :
 $4 \times 4 \times 4 = 64$

③ Ces **64** codons désignent seulement **20** acides aminés, trois d'entre eux servant de signal **stop**. Il y a donc bien plus de codons que d'acides aminés : le code est **redondant**.

64 codons pour 20 acides aminés

PROPRIÉTÉ

Le code génétique a trois propriétés à savoir énoncer. Il est **universel** — le même **codon** désigne le même acide aminé chez la bactérie et chez l'humain, ce qui est un argument fort en faveur d'une origine commune. Il est **redondant** : plusieurs codons désignent souvent le même acide aminé, surtout par leur troisième lettre. Il n'est **pas ambigu** : un **codon** donné ne désigne **qu'un seul** acide aminé.

3 Les mutations et leurs effets

RÈGLE

Une **mutation** est une modification de la séquence de nucléotides. Une **mutation** ponctuelle par substitution peut être **silencieuse** — le nouveau **codon** désigne le même acide aminé, la protéine est identique ; **faux-sens** — l'acide aminé change, et l'effet dépend de son importance dans la protéine ; ou **non-sens** — un codon **stop** apparaît prématurément et la protéine est tronquée, donc généralement non fonctionnelle.

Une insertion ou une délétion d'un nombre de nucléotides **non multiple de trois** décale toute la lecture à partir du point touché : tous les codons suivants changent. Ces mutations, dites par décalage du cadre de lecture, ont donc presque toujours des conséquences lourdes, bien plus qu'une substitution isolée.

LE PIÈGE QUI COÛTE LE PLUS DE POINTS

Conclure qu'une mutation ponctuelle modifie forcément la protéine, ou qu'une protéine inchangée prouve l'absence de mutation. — La **redondance** du code rend les deux conclusions fausses. Plusieurs codons désignant le même acide aminé, une substitution — surtout sur la troisième lettre — peut être **silencieuse**. Raisonner de la protéine vers l'ADN n'est donc pas symétrique : l'ADN détermine la protéine, mais la protéine ne permet pas de remonter à une séquence unique.

Le réflexe : Toujours **traduire** le codon muté avec le tableau avant de conclure quoi que ce soit.

PRÉVOIR L'EFFET D'UNE MUTATION SUR UNE PROTÉINE

- ① Repérer la position exacte du changement et sa nature : substitution, insertion ou délétion.
- ② Pour une insertion ou une délétion, vérifier d'abord si le nombre de nucléotides est un **multiple de trois**.
Sinon, tout le cadre de lecture est décalé et la suite de la protéine change entièrement.
- ③ Découper l'ARN en **codons** à partir du codon initiateur, sans jamais décaler le découpage.
- ④ Traduire le codon d'origine et le codon muté avec le tableau du code génétique.
- ⑤ Conclure : même acide aminé → **silencieuse** ; acide aminé différent → faux-sens ; codon **stop** → non-sens.

À VÉRIFIER

- Ai-je écrit **U** et non T dans ma séquence d'ARN ?
- Ai-je découpé en **codons** à partir du codon initiateur, sans décalage ?
- Ai-je vraiment **traduit** le codon muté au lieu de supposer son effet ?
- Pour une insertion ou délétion, ai-je vérifié le **multiple de trois** ?
- Ai-je pensé qu'une mutation peut être **silencieuse** ?
- Ai-je distingué **intron** et **exon** avant de compter les nucléotides codants ?

À RETENIR

- **Transcription** : ADN → ARN, dans le **noyau**, par l'**ARN polymérase**.
- En ARN, l'**uracile** remplace la thymine.
- **Épissage** : les **introns** sont retirés, les **exons** raboutés.
- **Traduction** : ARN → protéine, dans le cytoplasme, sur un **ribosome**.
- **1 codon = 3 nucléotides = 1 acide aminé** ; le codon **stop** n'en code aucun.
- **64 codons pour 20 acides aminés** : le code est **redondant**.
- Code **universel, redondant, non ambigu**.
- Mutation **silencieuse, faux-sens** ou **non-sens** : toujours traduire avant de conclure.
- Insertion ou délétion non multiple de trois : tout le **cadre de lecture** est décalé.
- Un même gène peut donner plusieurs protéines par **épissage** alternatif.