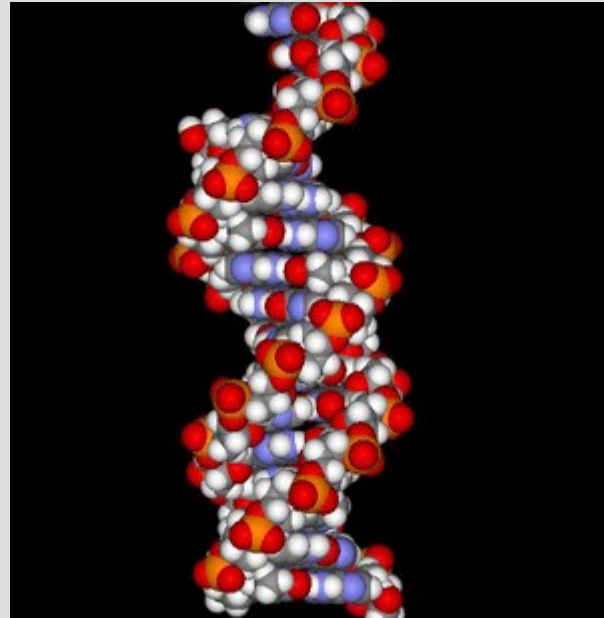
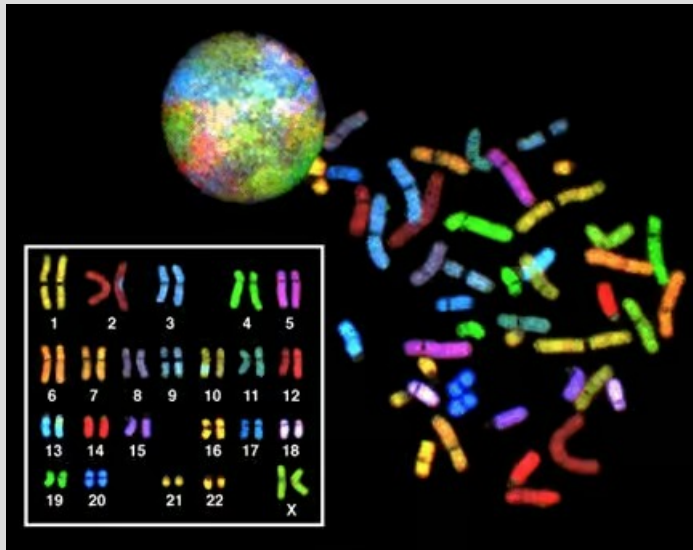


L'ADN, entre identité et différence



Qu'est-ce que l'ADN ?

1 Une idée simple :

*l'ADN, c'est une chaîne formée par la succession de 4 lettres
A, T, C et G*

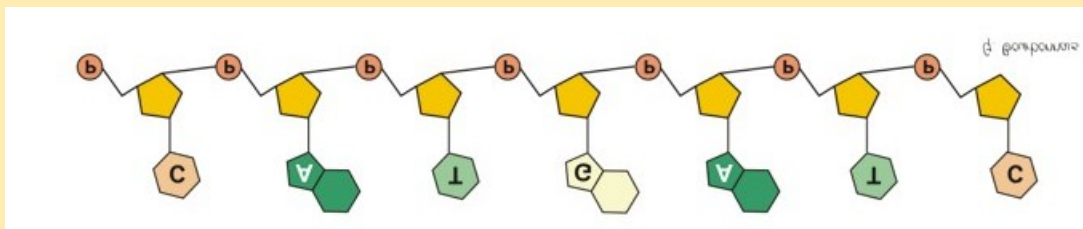
A C T T G A G T C A C C T G A G A G A G A G C A T

Ces 4 lettres représentent les « bases » qui déterminent l'essentiel de la génétique.

L'information se loge dans la succession des **4 bases A, T, C et G**

2 ARN et ADN : structure de la chaîne

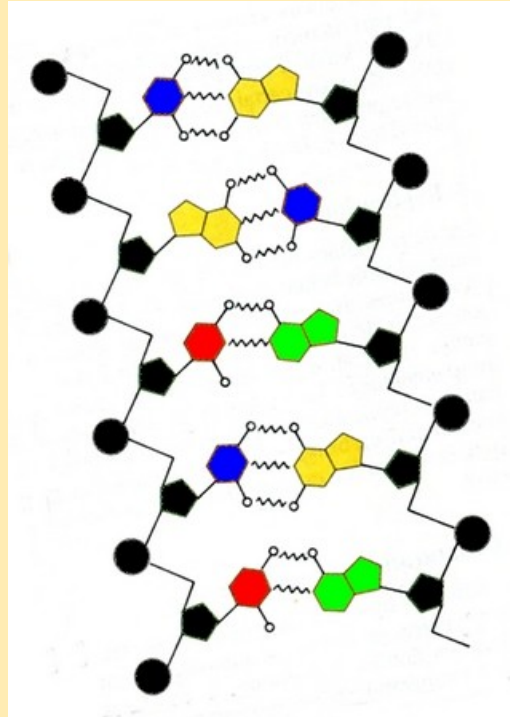
- ribose – phosphate – ribose – phosphate – ribose – phosphate -
↓ ↓ ↓
base 1 base 2 base 3



ADN : *sucre Désoxyribose
 base T (Thymine)*

ARN : *sucre Ribose
 base U (Uracyle)*

3 L'ADN : le double brin



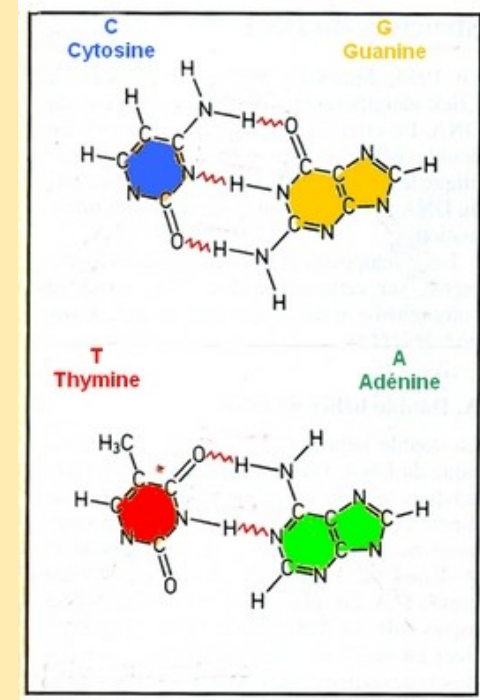
paire de bases
C-G

paire de bases
G-C

paire de bases
T-A

paire de bases
C-G

paire de bases
T-A



Les bases se groupent deux par deux : « paires de bases » pb ou bp

4 L'ADN : la double hélice

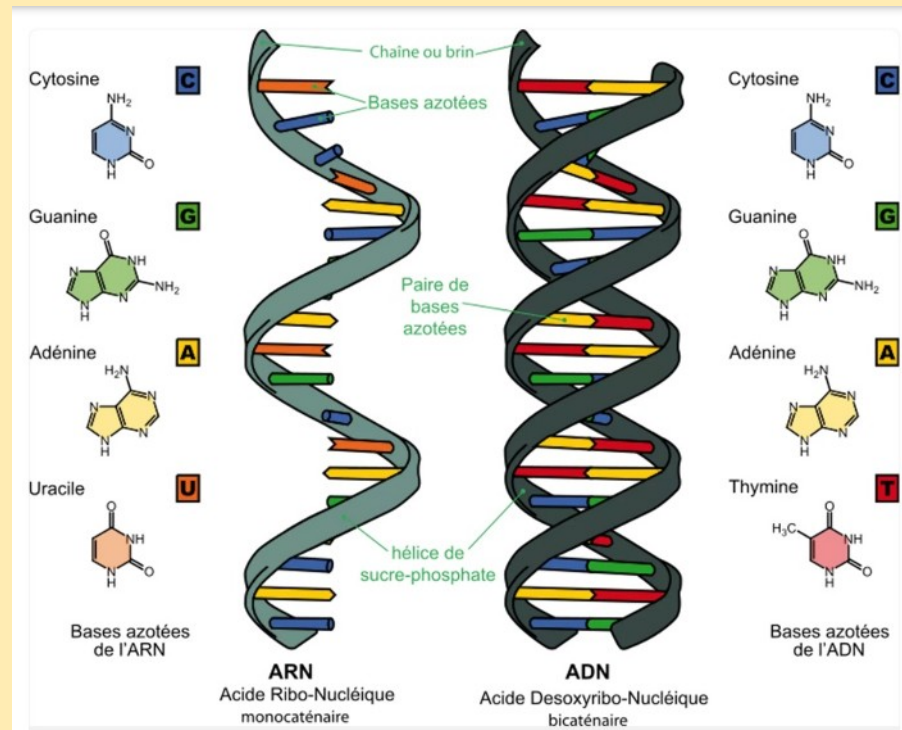
A est toujours lié à T
C est toujours lié à G

Si l'on connaît un brin, on connaît son complémentaire

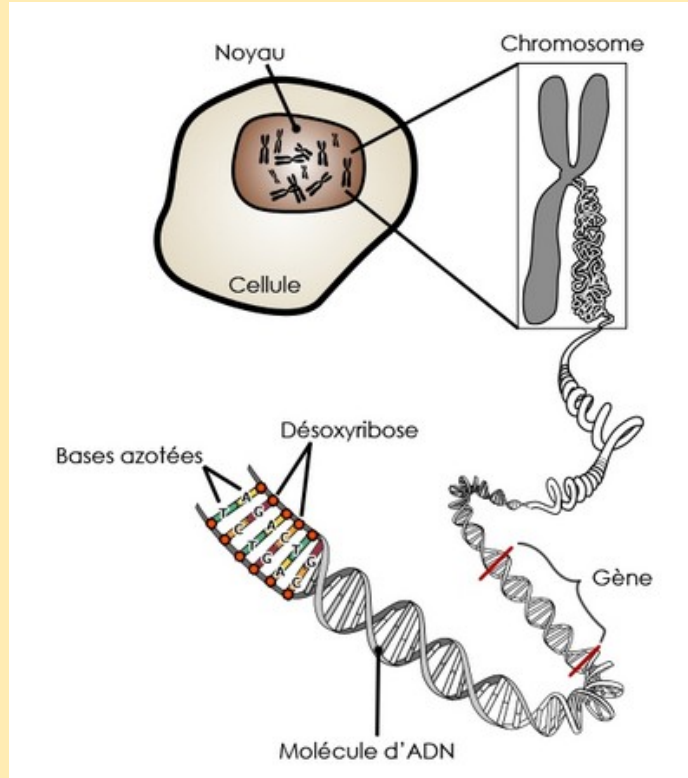
L'ARN est différent :

→ simple brin, en hélice aussi

→ T est remplacée par U, Uracile



5 L'ADN, les gènes et les chromosomes



ADN

L'hélice à 2 brins

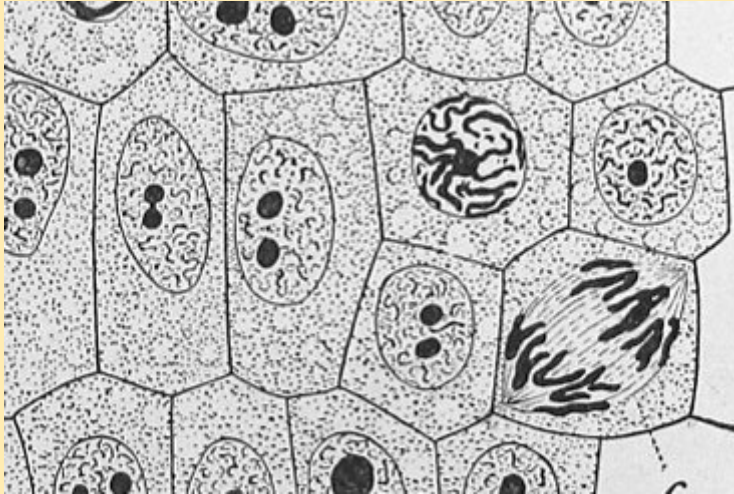
Gènes

*Parties de l'ADN
porteuses d'information*

Chromosome :
ADN embobiné

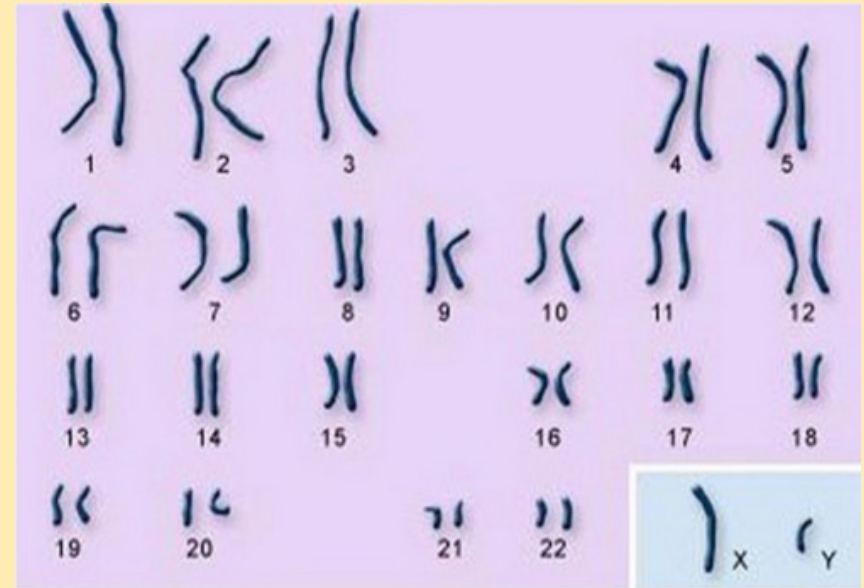
6 Les chromosomes sont dans le noyau des cellules

Cellule quiescente : les chromosomes sont dispersés et indiscernables



Dessin de cellules (Wilson, 1900)

Division cellulaire : les chromosomes se condensent et deviennent visibles

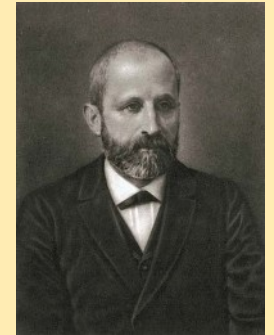


Caryotype

La découverte de l'ADN

1869 Friedrich MIESCHER découvre l'ADN
(Bâle, Tübingen)

Met en évidence une substance riche en phosphate, la « nucléine »



*Friedrich Miescher Institute
Basel*

1935 Découvertes successives des bases azotées puis du sucre désoxyribose.
On a les 3 constituants de l'ADN

1953 La double hélice de l'ADN

James WATSON et Francis CRICK

*décrivent la structure en double hélice de l'ADN
Cavendish Lab. Cambridge (GB)*

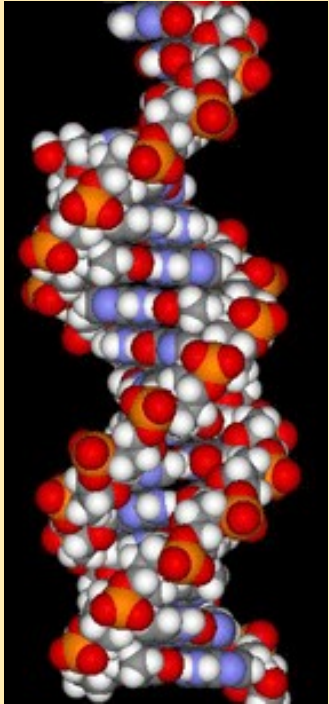
*Bien aidés par Rosalind FRANKLIN et Maurice WILKINS
(King's College, Londres)*

Ce qu'on connaissait déjà :

- La structure chimique : Phosphate, Sucre, Base azotée
- $n(A) = n(T)$ et $n(C) = n(G)$

Ce qu'on ignorait :

- Comment les deux brins s'appariaient
- Quelle était la structure spatiale de l'ADN



1962 Prix Nobel pour James WATSON, Francis CRICK et Maurice WILKINS

1965 l'ARN messenger

Le mystère :

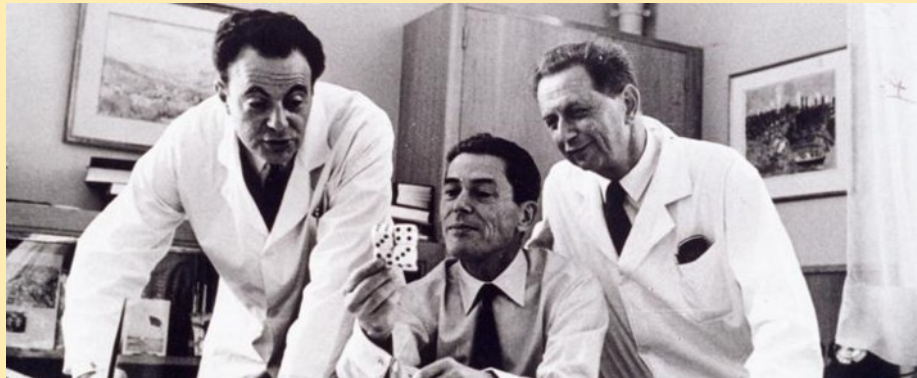
- l'ADN est reconnu comme porteur de l'information génétique, il est situé dans le noyau
- La fabrication des protéines (RER, ribosomes) est située à l'extérieur du noyau

Comment se transmet l'information entre les deux ?

1960 MONOD et JACOB Supputent l'existence d'un ARN Messenger

1961 Mise en évidence par François GROS (Harvard) et François JACOB (Caltec)

1965 Prix Nobel de médecine pour JACOB, MONOD et André LWOFF



Le « Dogme Central » de Francis Crick

Le séquençage de l'ADN : 2003 Human Genome Project

1977 Frederick SANGER invente le séquençage de l'ADN

Permet de couper la molécule en des endroits précis

1989 Démarrage du projet

3MM\$ alloués sur 15 ans par le gouvernement américain.

Labos aux USA, GB, F, D, Japon, Chine...

1995 Accord des Bermudes

→ résultats publiés sur Internet

→ limitation des erreurs à 1/10 000

→ entrée en lice d'une société privée, CELERA, appuyée par Perkin-Elmer

1997 Déclaration de l'UNESCO :

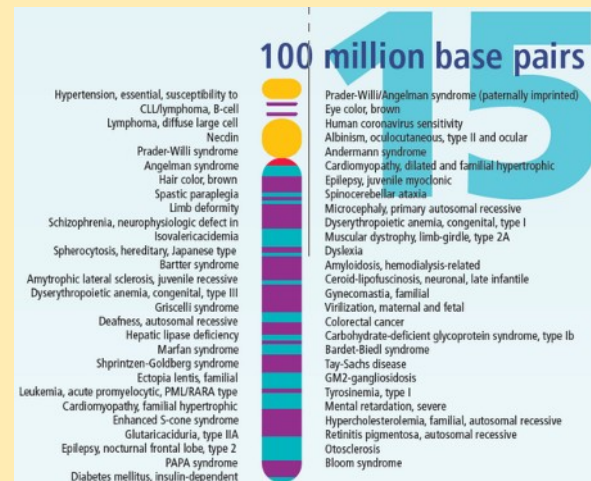
Le génome humain est partie intégrante du patrimoine de l'humanité

2003 Publication des résultats

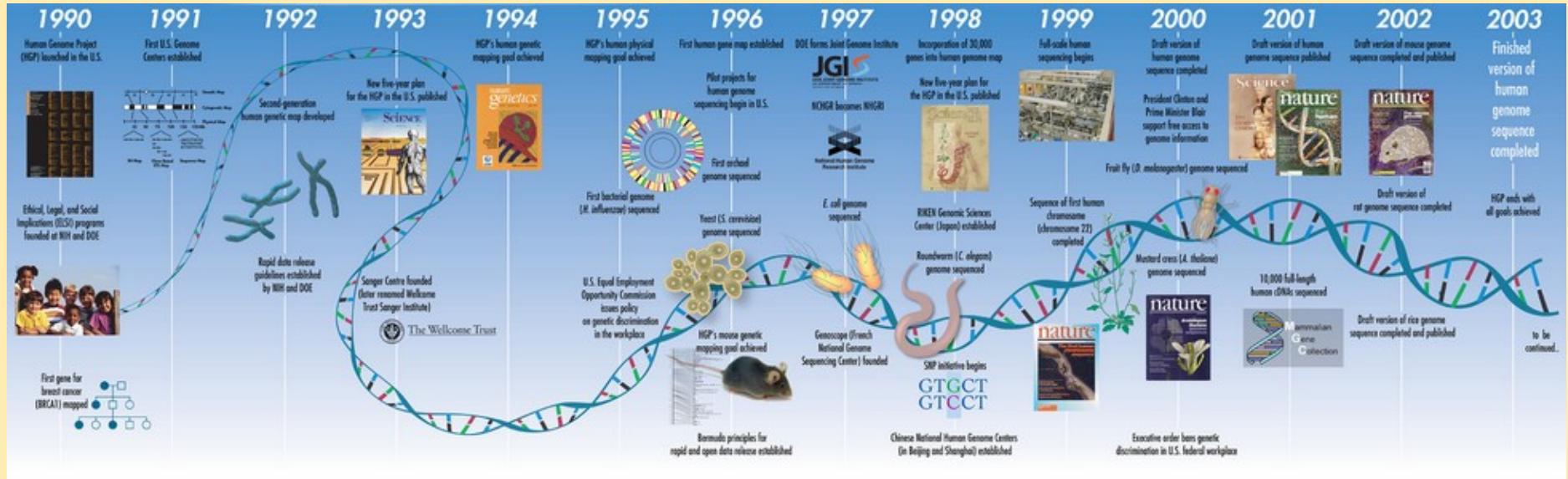
façon « tapisserie de Bayeux »

Consultable librement sur Internet (« GenBank »)

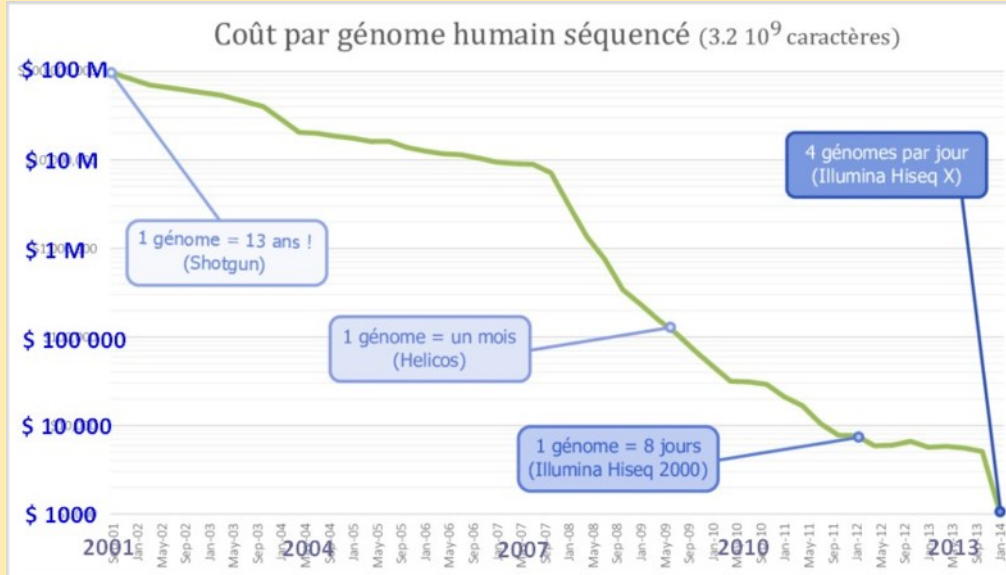
L'ADN humain comporte plus de 3MM de maillons



Le séquençage du génome humain



Les progrès techniques du séquençage

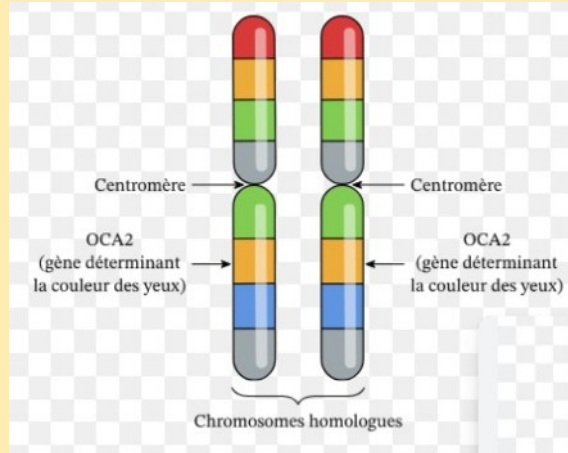


Séquenceur Illumina, Sanger Institute, près de Cambridge (GB)

Les gènes

C'est la partie de l'ADN qui porte le codage de l'information. Les gènes sont dispersés symétriquement le long des deux brins de l'ADN.

On les retrouve donc sur les chromosomes



*Homme :
23000 gènes
10 % de l'ADN est codant*



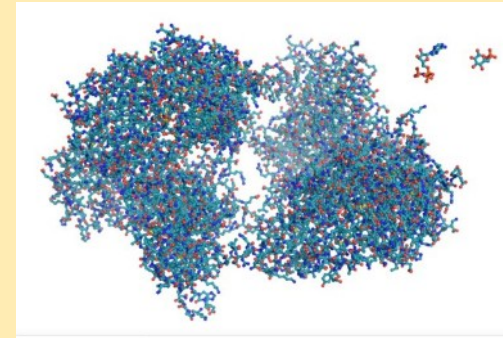
*Utricule gibbeuse :
28500 gènes
97 % de l'ADN est codant*

Exemples de gènes :

VHL gène suppresseur de tumeur impliqué dans le carcinome rénal par exemple

ABO (9q34 chez l'homme pour les groupes sanguins)

TTN (2q31) sert à la fabrication de la titine, protéine musculaire (avec la myosine et l'actine)



*Titine
34 000 AA*

Quelques chiffres



E.Coli : 100 nm mais
1,3 mm d'ADN !



Protoptère éthiopien :
132,8 MM bp

chromosome :

1 à 5 μm de long (condensé)
46 en tout groupés en 23 paires
ADN : env. 2m de long en tout

gènes :

23 000 chez l'homme
répartis sur les 46 chr.

paires de bases :

0,33 nm de long
3,2 MM en tout (dans une cellule)

ADN mitochondrial

16569 bp et 37 gènes
circulaire

Cérianthaire rayée :
80 000 bp dans
l'ADN mitochondrial



L'identique : codage de l'information par le code génétique

L'ADN assure **deux fonctions mémoire** :

→ passage du patrimoine génétique au moment de la **reproduction**

→ synthèse de nombreuses **protéines** du corps humain, constituées de **20 acides aminés**

Mise au point : chaîne ADN et chaînes protéiques

ADN ou ARN

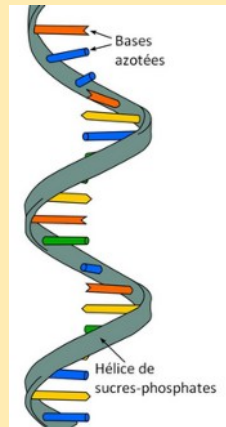
Les maillons portent 4 bases

Adénine

Thymine (ou Uracile)

Cytosine

Guanine



≠

PROTÉINES

La chaîne est constituée de 20 acides aminés

Glycine

Alanine

Cystéine

Leucine

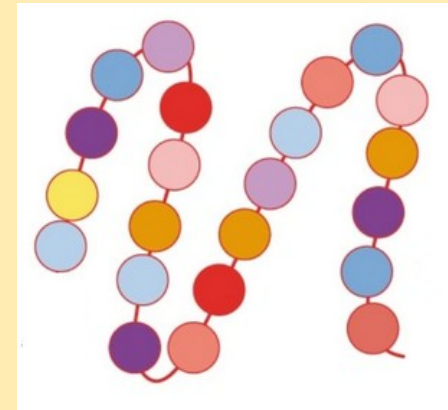
Isoleucine

Lysine

Histidine

Méthionine

...



L'identique : codage de l'information par le code génétique

*1952 Max DELBRÜCK, physicien reconverti à la biologie ne comprend toujours pas comment l'ADN peut stocker de l'information et la traite de « **molécule stupide** » : Elle est très stable et formée d'une suite de seulement 4 bases différentes*

La question qui se pose :

→ il y a 20 acides aminés à coder

→ combien de bases doit-on choisir parmi les 4 (ATCG) pour le codage ?

Avec un code de 1 base on peut coder 4 A.A. soit A, T, C, G

Avec un code de 2 bases 16 A.A.

Avec un code de 3 bases 64 A.A.

*Donc **3 bases suffisent** pour coder les 20 AA*

Ex : G-C-A = Alanine

Codage sur 2 bases

AA TT CC GG

TA TT TC TG

CA CT CC CG

GA GT GC GG

TRANSCRIPTION : Le codage est transmis par l'ARN

L'ADN dispose des bases A T C G le long de sa chaîne

L'ARN messager copie ce code (cet ordre) sur l'un des brins avec un léger changement :

→ La base T (Thymine) est remplacée par la base U (Uracyle)

Le code génétique est de ce fait écrit avec les 4 bases A U C G

Exemple : une séquence de gène codant pour la globine alpha de l'hémoglobine humaine (en fait + de 400 AA)

A screenshot of a sequence viewer window titled "Affichage des séquences". The window displays three lines of nucleotide sequences. Above the sequences is a scale from 1 to 90. The first line is labeled "Alpha brin1" and contains the sequence: ATGGTGCTGTCTCCTGCCGACAAGACCAACGTC AAGGCCGCTGGGGCAAGGTTGGCGCGCACGCTGGCGAGTATGGTGCGGAGGCCCTGGAGAGGATG. The second line is labeled "Alpha brin2" and contains the sequence: TACCACGACAGAGGACGGCTGTTCTGGTTGCAGTTCGGCGGACCCGTTCCAACCGCGCGTGGCACCCTCATACCACGCTCCGGGACCTCTCCTAC. The third line is labeled "Alpha ARNm codant" and contains the sequence: AUGGUGCUGUCUCCUGCCGACAAGACCAACGUC AAGGCCGCCUGGGCAAGGUUGGCGCGCACGCGGGCAGUAUGGUGCGGAGGCCUUGGAGAGGAUG. The window also shows a selection indicator "Sélection : 0/3 lignes" at the bottom left.

Le mRNA a recopié le brin 2 appelé « brin codant » et est donc identique au brin 1 (avec T → U)

La transcription commence à gauche

Le code génétique (écrit pour l'ARN : bases A U C et G)

		Deuxième nucléotide								
		U		C		A		G		
Premier nucléotide	U	UUU	phényl- alanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U C A G
		UUC		UCC		UAC		UGC		
		UUA	leucine	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP	
		UUG		UCG		UAG		UGG		
	C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U C A G
		CUC		CCC		CAC		CGC		
		CUA		CCA		CAA	glutamine	CGA		
		CUG		CCG		CAG		CGG		
	A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U C A G
		AUC		ACC		AAC		AGC		
		AUA		ACA		AAA	lysine	AGA	arginine	
		AUG	méthionine	ACG		AAG		AGG		
	G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide aspartique	GGU	glycine	U C A G
		GUC		GCC		GAC		GGC		
		GUA		GCA		GAA	acide glutamique	GGA		
		GUG		GCG		GAG		GGG		

On déchiffre le gène de l'alphaglobine ?

	1	10
Alpha brin1	ATGGTGCTGTCT	
Alpha brin2	TACCACGACAGA	
Alpha ARNm codant	AUGGUGCUGUCU	

AUG = (Méthionine) Initiateur

GUG = Valine

CUG = Leucine

UCU = Sérine

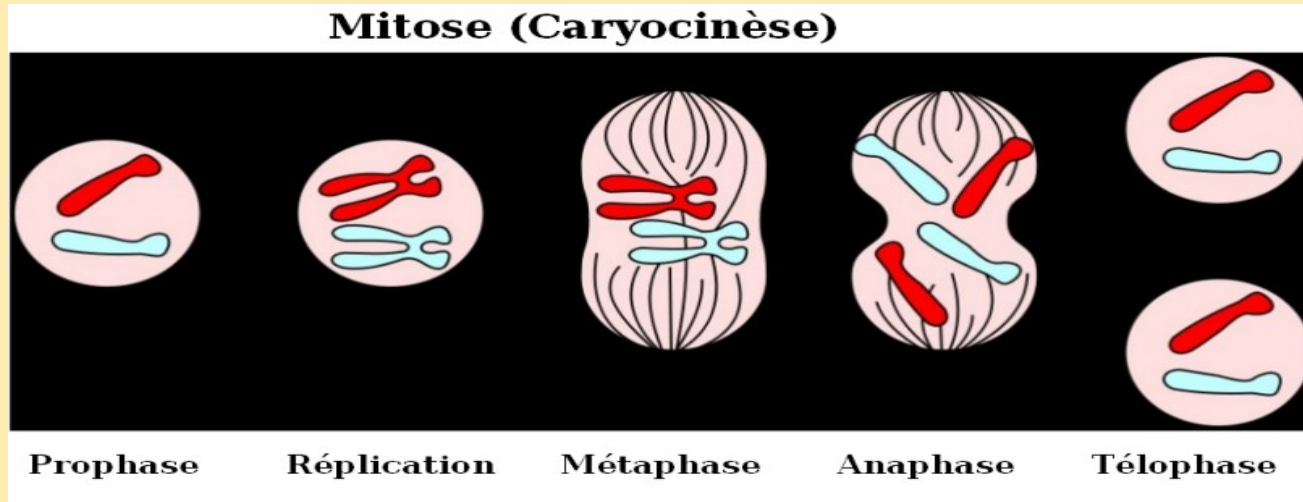
Et le dernier est ...UAA : codon STOP

Val - Leu - Ser - ...

	première	deuxième	troisième
	Uracile (U)	Cytosine (C)	
Uracile (U)	F Phénylalanine (Phe)	S Sérine (Ser)	U
	F Phénylalanine (Phe)	S Sérine (Ser)	C
	L Leucine (Leu)	S Sérine (Ser)	A
	L Leucine (Leu)	S Sérine (Ser)	G
Cytosine (C)	L Leucine (Leu)	P Proline (Pro)	U
	L Leucine (Leu)	P Proline (Pro)	C
	L Leucine (Leu)	P Proline (Pro)	A
	L Leucine (Leu)	P Proline (Pro)	G
Adénine (A)	I Isoleucine (Ile)	T Thréonine (Thr)	U
	I Isoleucine (Ile)	T Thréonine (Thr)	C
	I Isoleucine (Ile)	T Thréonine (Thr)	A
	codon initiateur (Méthionine)	T Thréonine (Thr)	G
Guanine (G)	V Valine (Val)	A Alanine (Ala)	U
	V Valine (Val)	A Alanine (Ala)	C
	V Valine (Val)	A Alanine (Ala)	A
	V Valine (Val)	A Alanine (Ala)	G

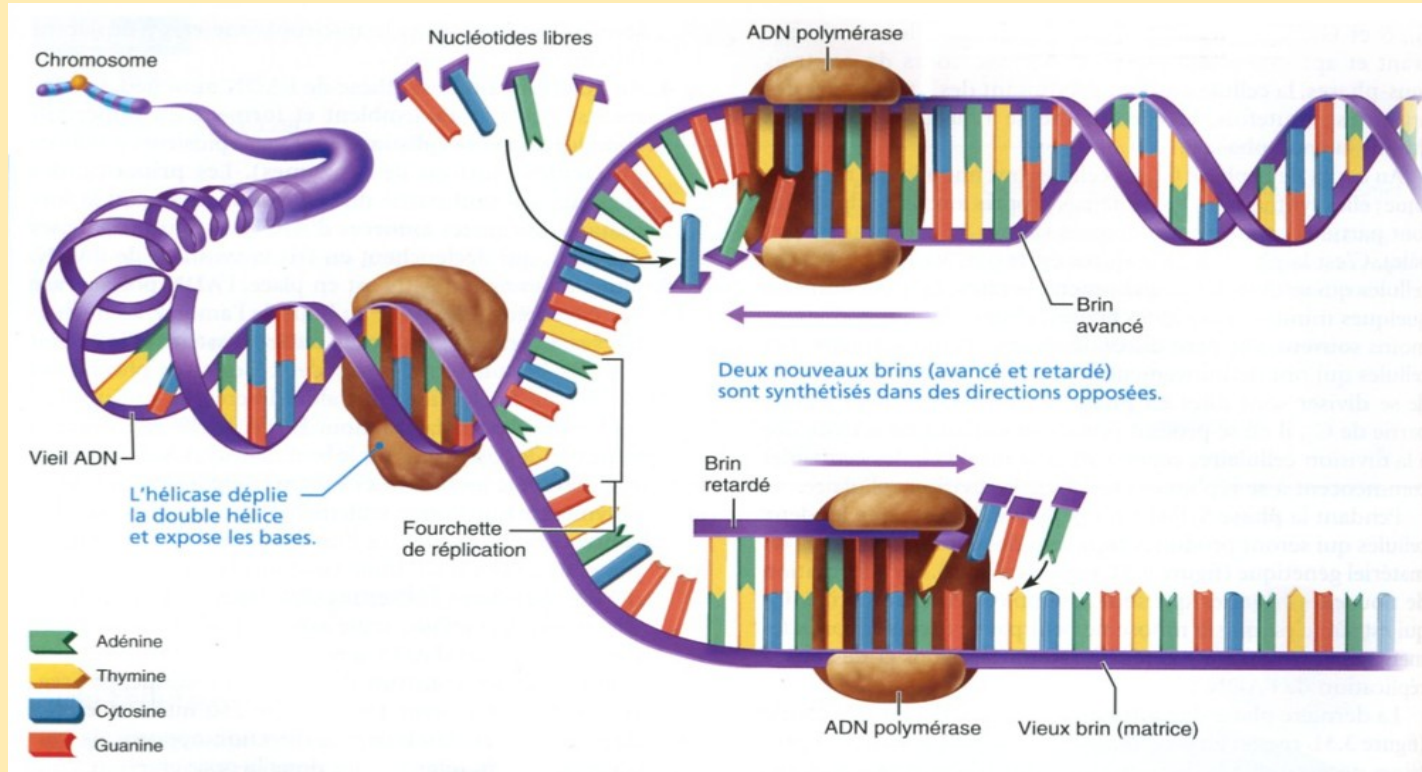
L'identique : la reproduction

Multiplication des cellules : la mitose

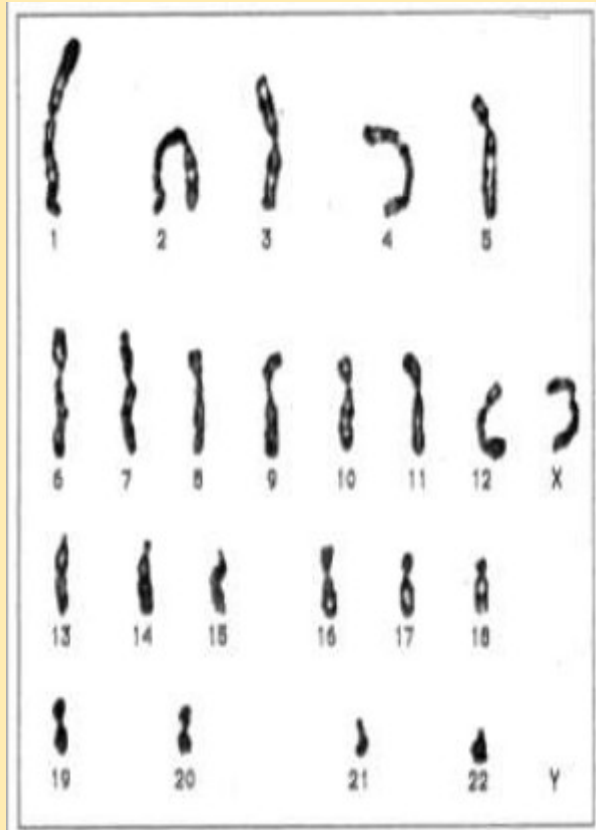


Pb : comment fait-on pour doubler le nombre de chromosomes ?

Vue globale de la réplication



Reproduction sexuée : particularité des gamètes



Les gamètes ne contiennent que la moitié du nombre de chromosomes d'une cellule normale, soit 23.

Conséquence sur les chromosomes sexuels :

♀ : **X** ou **X**
 ♂ : **X** ou **Y**

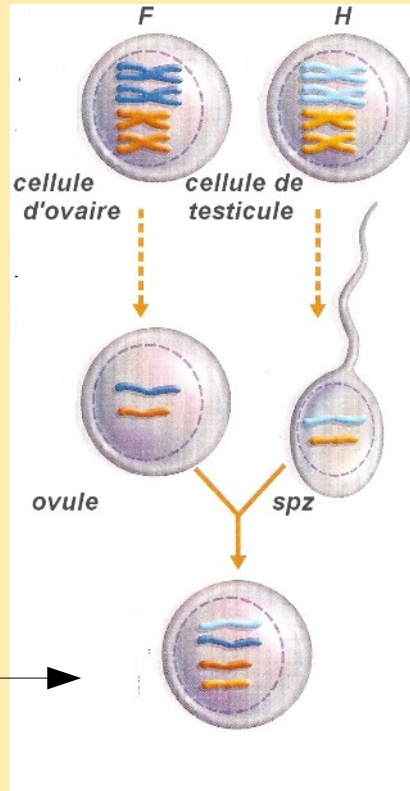
	♂	X	X
♀		X X	X X
		X Y	X Y

Croissance et reproduction

Division cellulaire



Reproduction sexuée

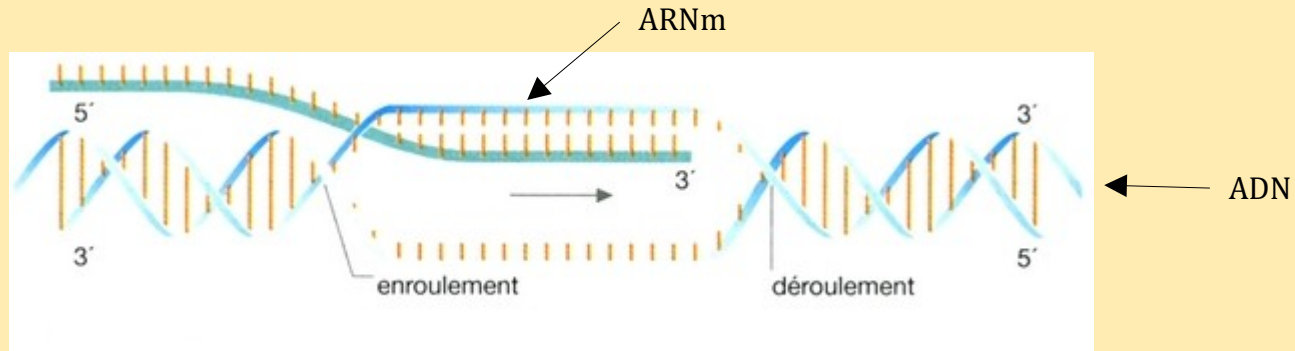


L'identique : la production des protéines

Les deux étapes :

1 TRANSCRIPTION

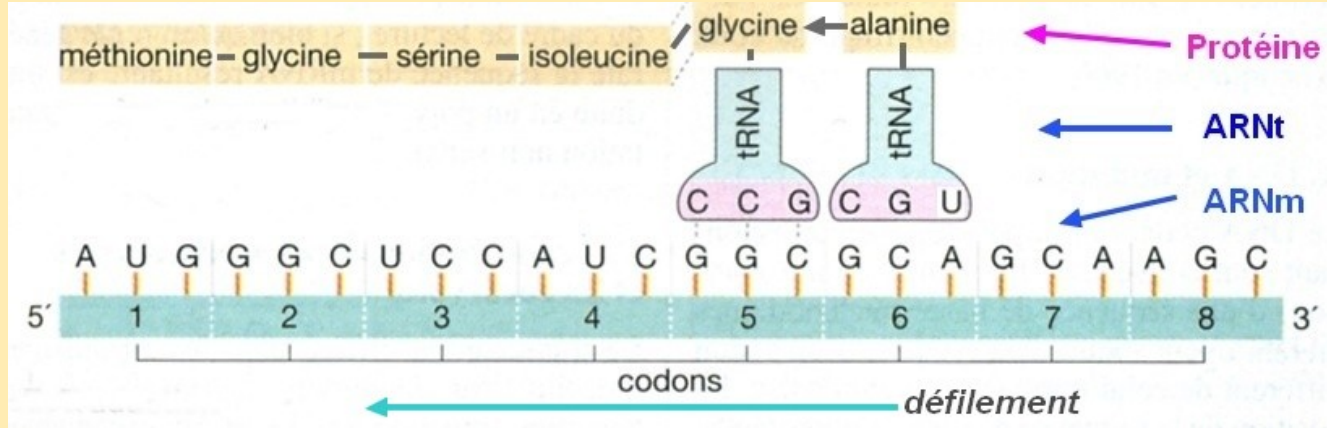
→ le code qui figure dans l'ADN est transcrit sur l'ARN messager



→ Puis l'ARN messager sort du noyau et se dirige vers l'usine de production des protéines : le RER

2 TRADUCTION

→ L'ARNm dirige la fabrication des protéines



Se construit brique par brique

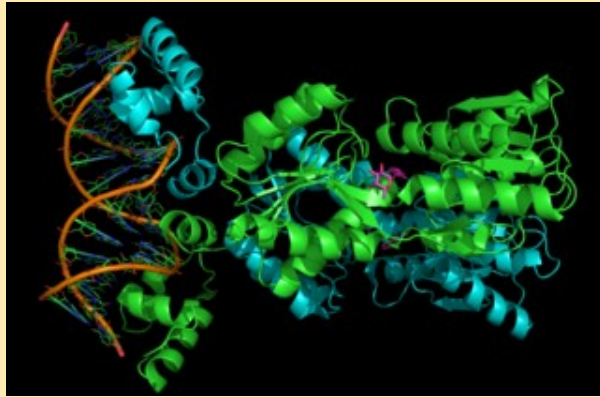
Porte un AA précis et reconnaît « son » codon

Porte l'information

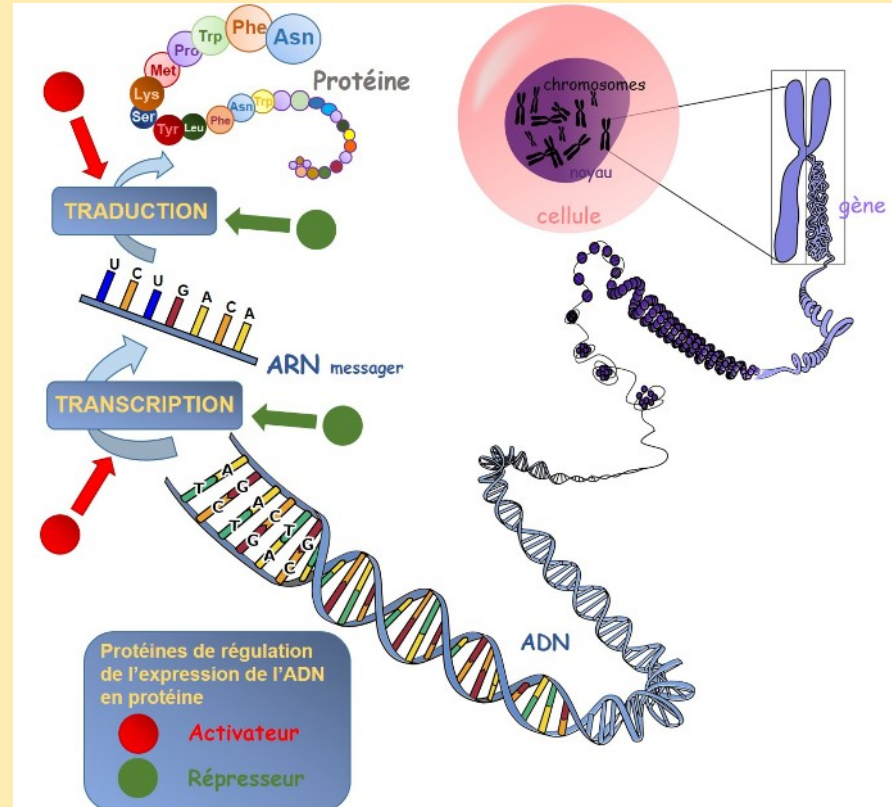
Pourquoi les cellules des différents organes fabriquent-ils des protéines différentes ?

Elles disposent du même bagage ADN mais...

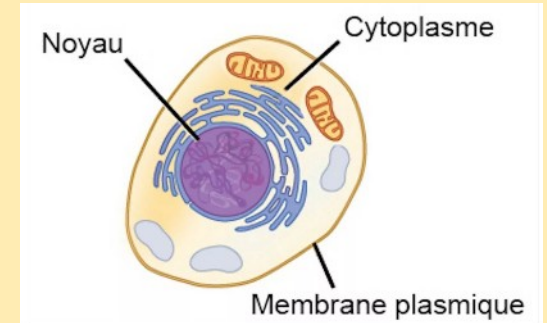
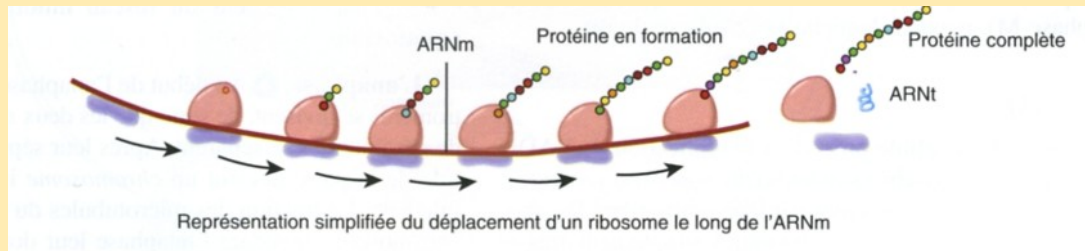
L'activité des gènes est **contrôlée** par des substances qui activent ou répriment l'expression du gène au moment de la transcription ou de la traduction



Opéron lactose d'*E. Coli* fixé sur son site opérateur

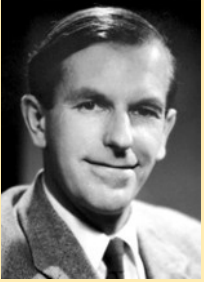


→ La protéine est synthétisée sur le réticulum endoplasmique rugueux



→ Elle est ensuite véhiculée vers sa destination finale grâce aux vésicules après quelques modifications post-traductionnelles

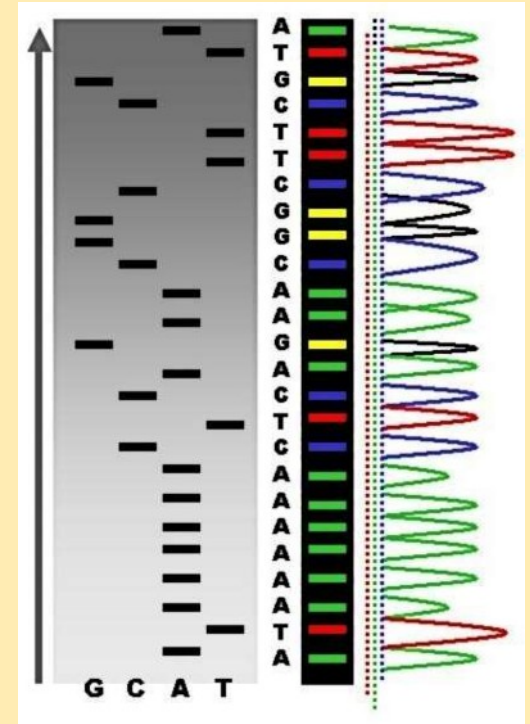
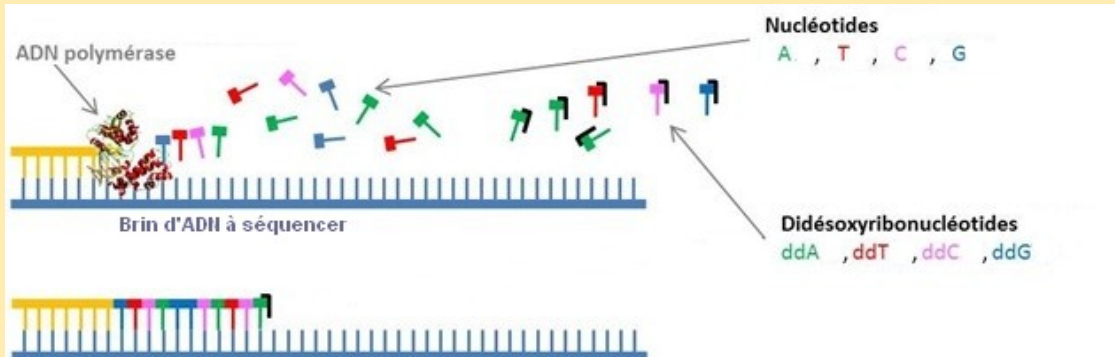
Annexe 1 Comment déterminer la succession des bases ?



1977 **Frederick SANGER**

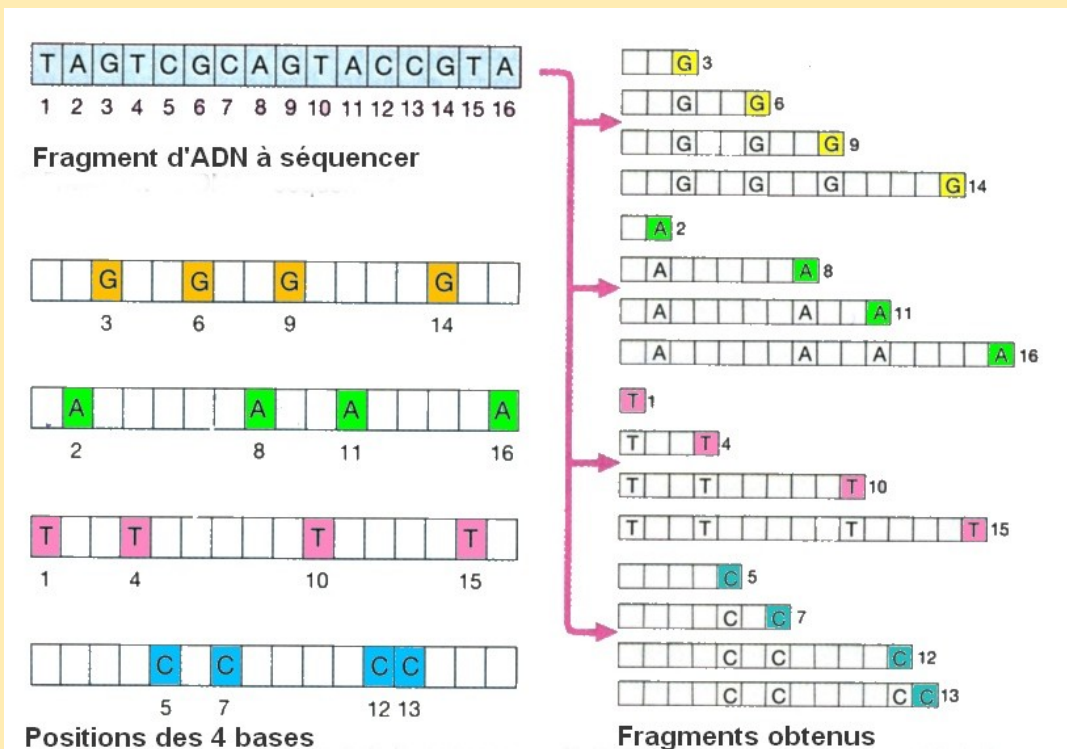
met au point une méthode d'analyse par « séquençage » de l'ADN

- On fabrique in vitro une chaîne d'ADN en introduisant des éléments « d'arrêt » ddA, ddT, ddC ou ddG en plus des éléments normaux
- Marquage des nucléotides d'arrêt (colorations différentes)
- On récupère donc des morceaux terminés par A, T, C ou G



→ Séparation par électrophorèse de gel, selon la taille des fragments.

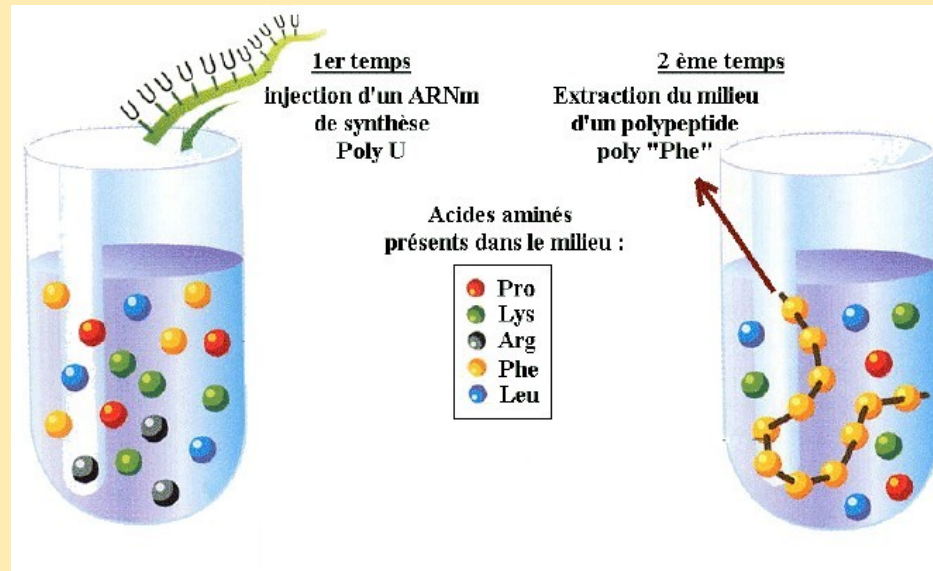
Séquençage de l'ADN : méthode de Sanger



Annexe 2 Comment décrypter le code génétique ?

1966 expériences de Nirenberg et Khorana

Ils fabriquent un ARNm artificiel constitué d'un seul AA : l'uracile U
→ La chaîne d'AA obtenue est un poly-phénylalanine



Résultat :

Codage « U U U »
=
Phénylalanine

Expériences suivantes :

ARNm : A-C-A-C-A-C-A-C-	donne	Thr – His - Thr – His...	donc A-C-A = Thr ou His
A-C-A-A-C-A-A-C-A-	donne	Asn – Asn – Asn – Asn... et Thr – Thr – Thr – Thr... et Gln – Gln – Gln – Gln...	donc A-C-A = Thréonine

Pour terminer : *Codage génétique et codage informatique*

Codage génétique

5' **AUG** – AAC – CCG – GCA – UCG – **UAA** 3'

**codon de début
de traduction**

**codon de fin
de traduction**

Codage informatique

