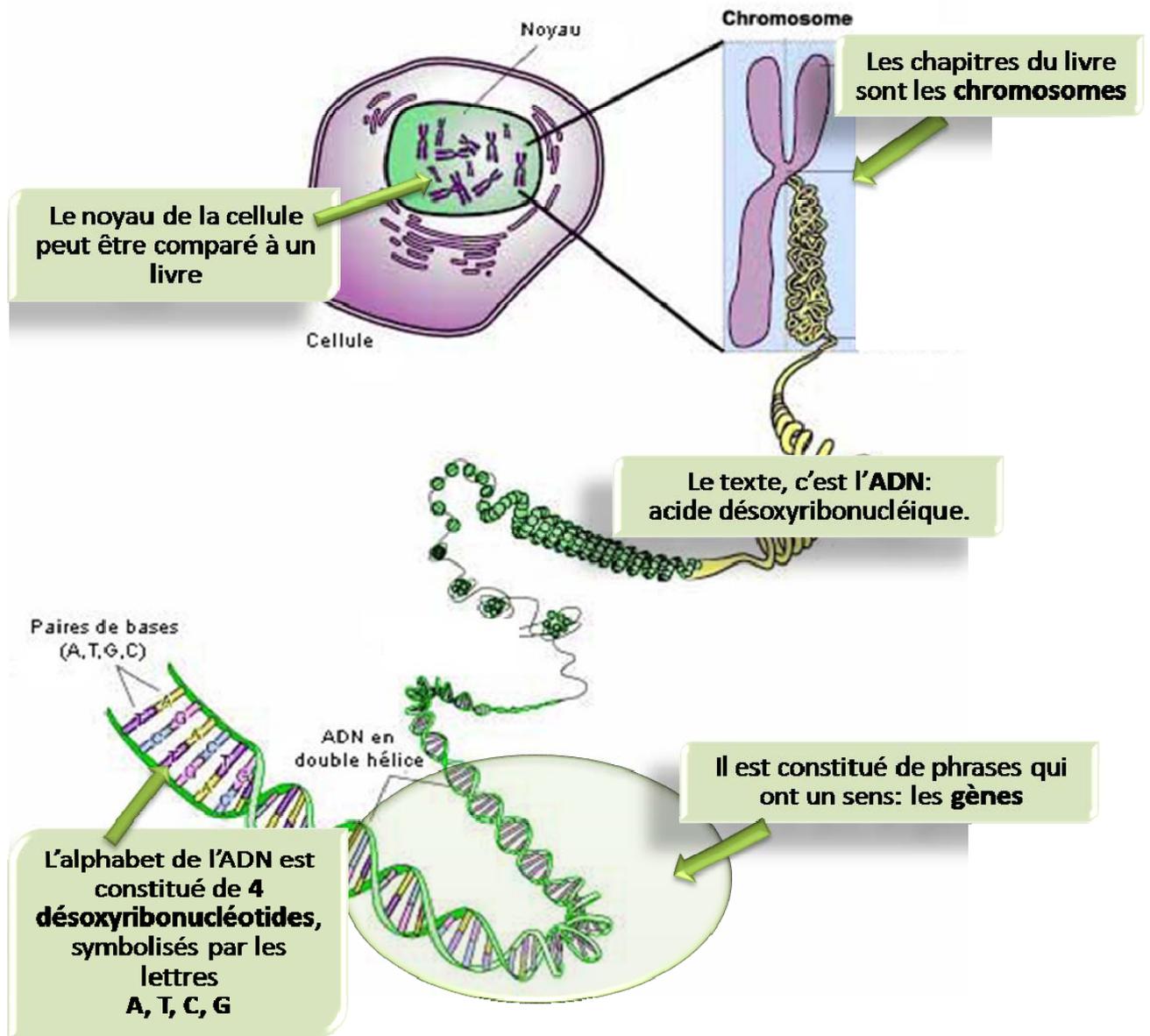


## - L'ADN -

Comment notre corps arrive-t-il à assurer toutes les fonctions qui nous permettent de vivre ? Pourquoi ressemblons-nous à nos parents ? Pourquoi certains caractères, y compris les maladies, ne se transmettent-ils pas à tous les enfants ? Comment ces caractères sont-ils transmis ?

### Une réponse ?

Une réponse commune à toutes ces questions, c'est l'**ADN**. L'ADN, c'est une immense molécule, à l'échelle de nos cellules. C'est un très long filament sur lequel se succèdent 3 milliards de **désoxyribonucléotides** (symbolisés par les lettres A, T, C et G). Elle est repliée de façon très organisée pour prendre le moins de place possible dans le noyau des cellules eucaryotes (ou dans le cytoplasme des cellules procaryotes). Selon le stade de la cellule dans son cycle de division, l'ADN peut se présenter sous la forme d'un « sac de nœuds », ou alors sous la forme plus organisée et plus condensée de **chromosomes**. Au sein d'une même espèce, tous les individus possèdent le même nombre de chromosomes dans leurs cellules. Chez l'Homme, c'est 46 chromosomes.



## D'accord, mais l'ADN, à quoi ça sert ?

L'ADN est le support de l'information génétique, il est identique dans toutes les cellules de notre corps. Il contient des **gènes**, chaque gène contenant l'information nécessaire à la production d'une molécule (**protéine**) qui aura une fonction bien précise dans la cellule. Les protéines, qui sont composées **d'acides aminés**, sont chimiquement très différentes de l'ADN. Le gène d'intérêt doit donc être d'abord « décodé » par la cellule pour produire la protéine en question.

## Des protéines, pour quoi faire ?

On peut considérer la cellule comme une usine, qui doit obéir à un cahier des charges précis, et procéder à la production d'un produit  $x$  à un temps  $t$ . Toutes les cellules de notre corps sont constituées de glucides, lipides et **protéines**. Les glucides et les lipides, ainsi que les éléments de base des protéines, les acides aminés, sont les matières premières fournies à nos cellules par notre alimentation. Ils servent d'une part de combustible pour nos cellules qui ont besoin d'énergie, et d'autre part entrent dans la structure même de nos cellules, ou servent à sa fonction.

Dans une cellule, il existe des protéines « de ménage », qui participent à la survie de la cellule, à sa division, à son approvisionnement en énergie ou à l'élimination des déchets qu'elle produit. On retrouve ces protéines communes dans toutes les cellules du corps (elles sont ubiquitaires). Il existe aussi des protéines qui permettent à la cellule d'assurer une fonction particulière (par exemple la mélatonine dans la peau pour protéger des UV ; la rhodopsine dans la rétine pour interpréter les signaux lumineux ; la myosine dans les muscles ou le cœur pour les fonctions contractiles). Pour reprendre la comparaison avec l'usine, ces protéines sont la production de l'usine.

Chaque protéine est constituée d'un enchaînement d'acides aminés, qu'on peut représenter comme un collier de perles (l'ordre des perles varie d'une protéine à l'autre). L'enchaînement de ces acides aminés permettra le repliement de la protéine de façon à créer un site actif pour une **enzyme** par exemple. L'information permettant le bon enchaînement des acides aminés lors de la production de la protéine se trouve sur l'ADN.

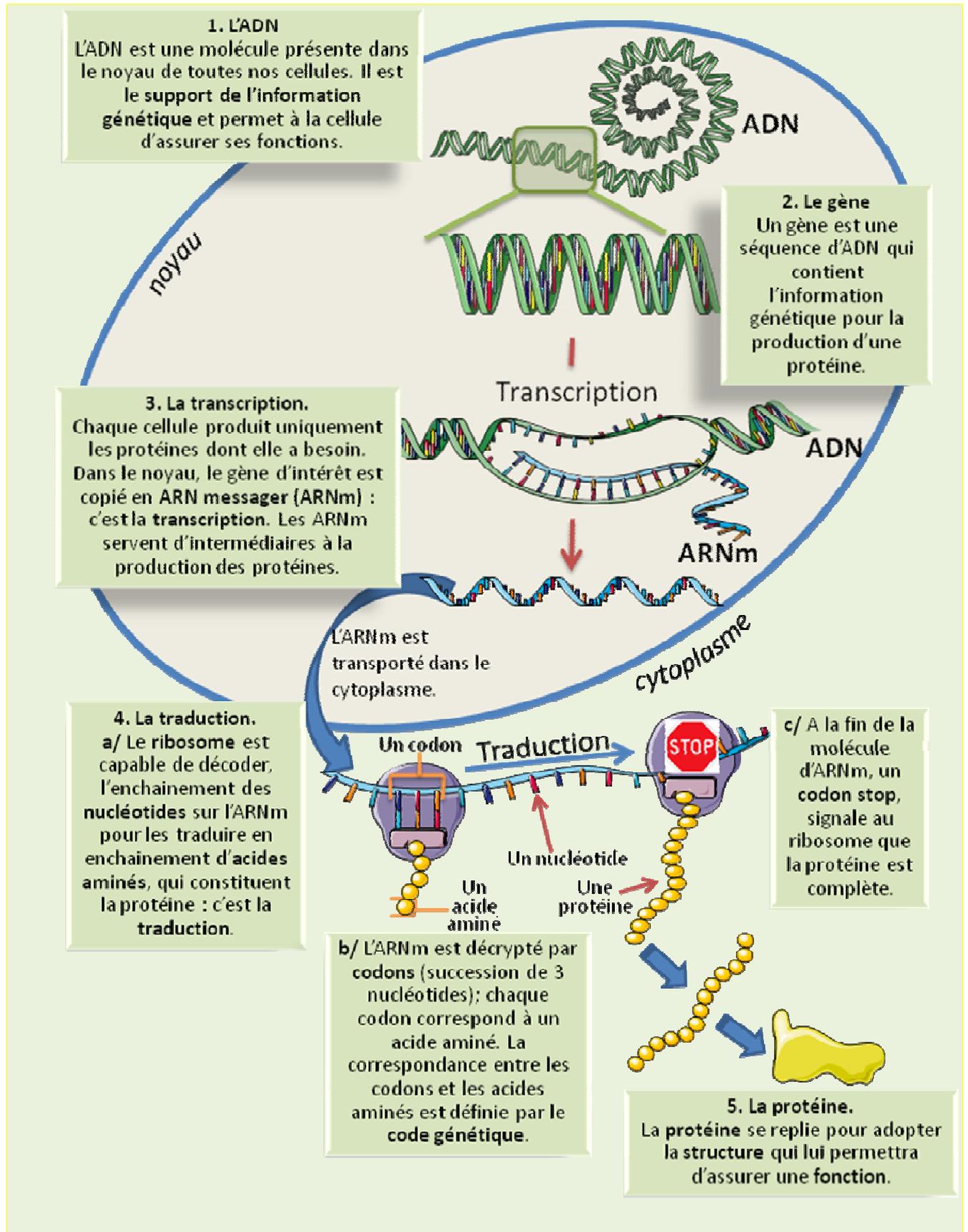
## - Synthèse des protéines -

### Comment la cellule fabrique-t-elle les protéines ?

Pour produire une protéine x, la cellule doit donc décoder le gène correspondant. Elle produit d'abord une copie du gène, sous forme d'ARN (acide ribonucéique, chimiquement très proche de l'ADN), appelée **ARN messager** ou **ARNm**. Pourquoi passer par une copie plutôt que de décoder directement le gène ? L'ARN est instable, et donc est dégradé assez rapidement : ce qui veut dire que lorsque la cellule arrête de produire l'ARN d'un gène (lorsqu'elle n'a plus besoin de la protéine), il est détruit assez rapidement et la synthèse de la protéine correspondante s'arrête; c'est un bon moyen de ne pas produire les protéines pour rien ! Cette régulation ne pourrait pas se faire avec l'ADN puisque le gène doit rester intact pour assurer la synthèse de la même protéine, la prochaine fois que la cellule en aura besoin !

Cette copie d'ARN donc, après avoir été transférée dans le cytoplasme, est décodée par la « machinerie de traduction », les **ribosomes**. Les ribosomes se déplacent sur l'ARNm par **codons** (1 codon = 3 nucléotides adjacents) et insèrent, par l'intermédiaire **d'ARN de transfert** ou **ARNt** (des molécules d'ARN qui décotent), la « perle » (l'acide aminé) correspondant au codon, sur le « collier » (la protéine).

La correspondance codon - acide aminé est dictée par le **code génétique**, qui est le même pour tous les êtres vivants. L'enchaînement des acides aminés définit la séquence de la protéine et ainsi sa fonction. Pour signaler la fin de la synthèse, un « **codon stop** » est présent sur l'ARNm et le ribosome n'insère aucun acide aminé ; la protéine se détache du ribosome. Après plusieurs modifications, elle prend sa **structure** qui lui permet d'assurer sa fonction.



## - Les mutations -

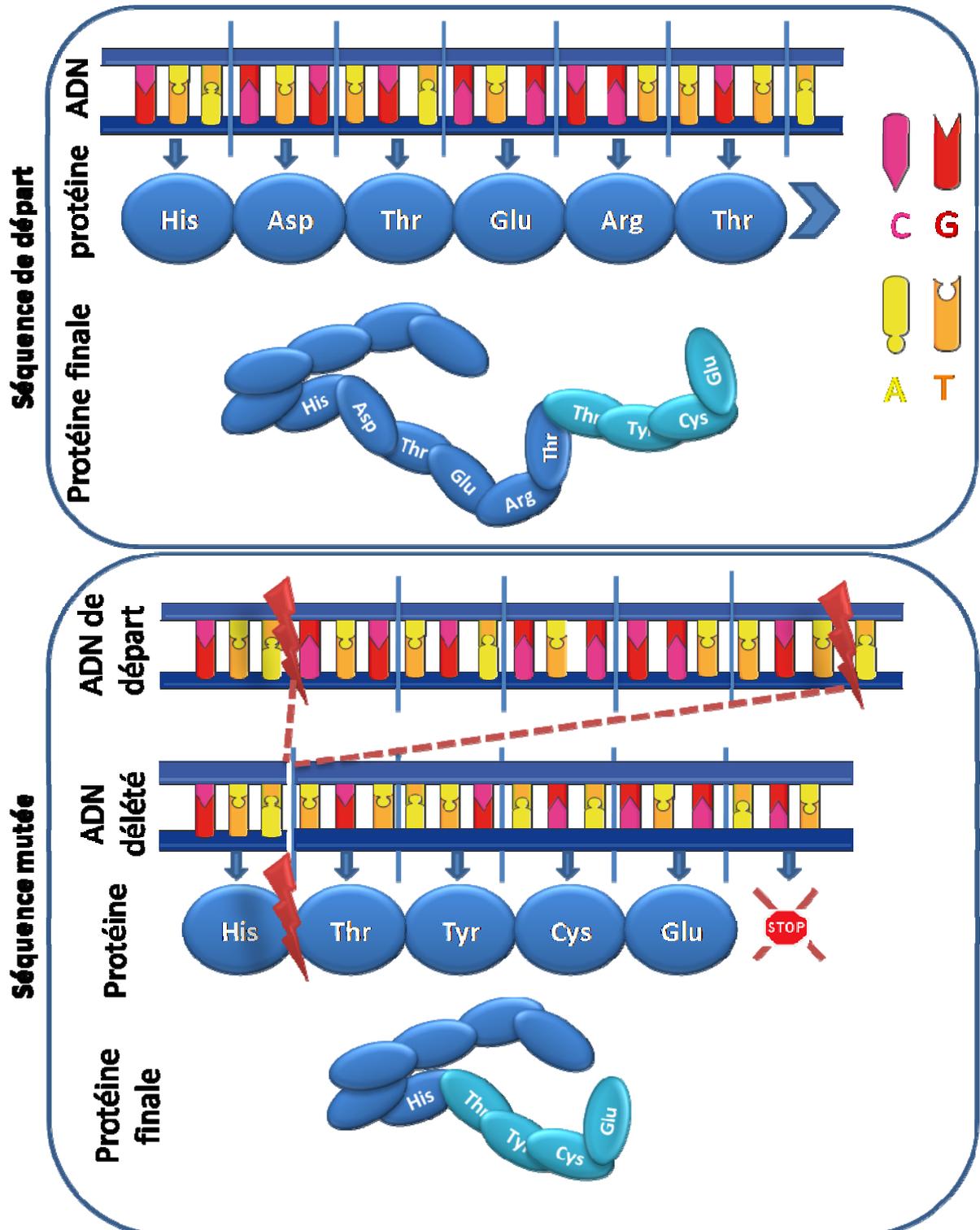
### Que se passe-t-il si la séquence du gène est erronée ?

Des erreurs peuvent se glisser dans la séquence d'ADN : ce sont les **mutations**. Des mutations peuvent survenir au moment de la **réplication** de l'ADN, mais la plupart du temps elles sont corrigées. Elles peuvent aussi être dues à des causes exogènes, par exemple à l'exposition aux UV. Comme nous l'avons vu, la fonction d'une protéine dépend de sa structure, dictée par l'enchaînement des acides aminés. Cet enchaînement est lui-même dicté par la séquence du gène. Si la mutation touche un gène, l'ARNm correspondant comportera la même mutation, et au niveau de la protéine ainsi synthétisée il peut y avoir trois effets :

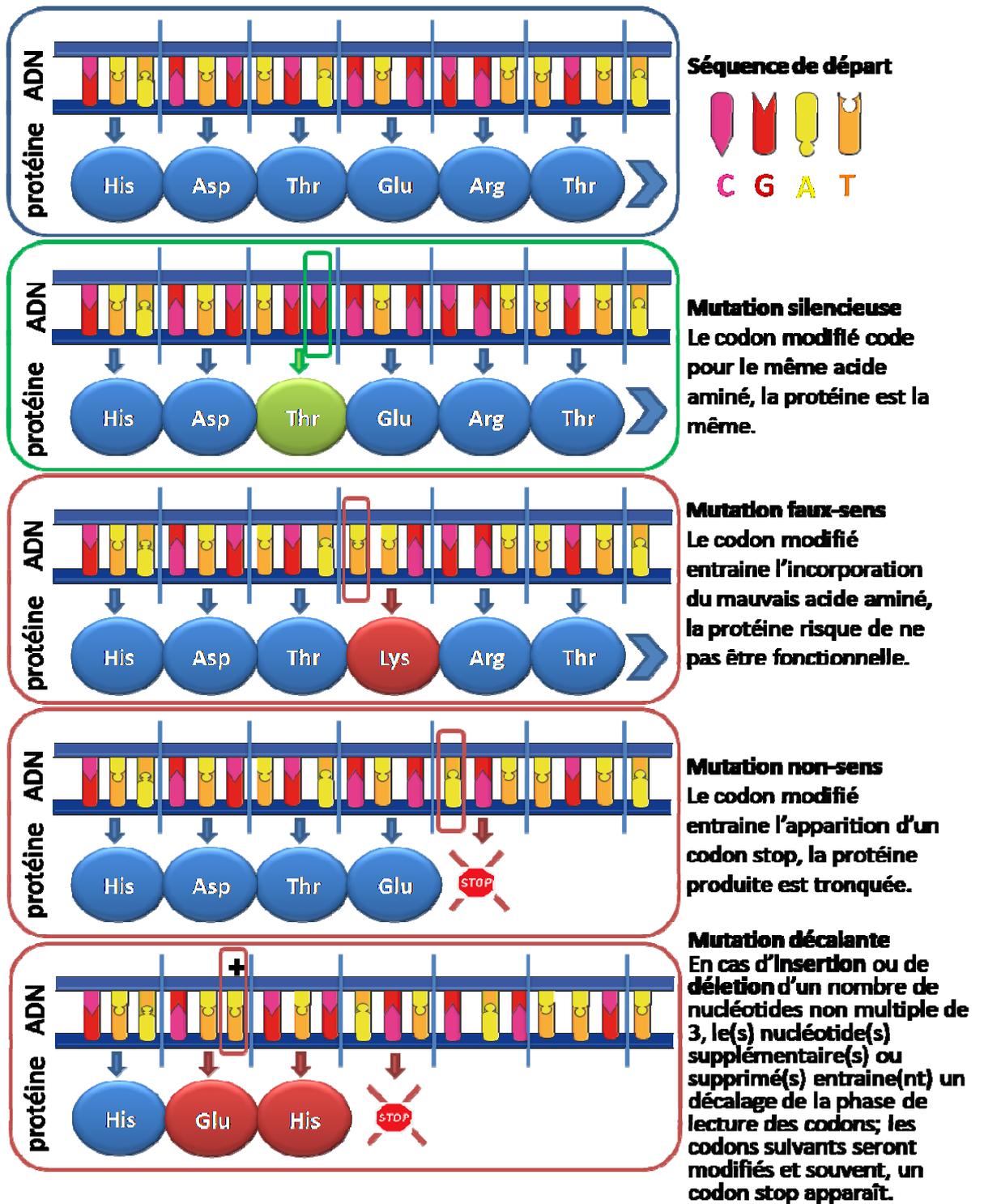
- soit cela ne change rien à la protéine (si le codon code toujours pour le même acide aminé) ;
- soit la protéine est modifiée et dans ce cas
  - o cette modification est neutre ou avantageuse et sera ou non sélectionnée au cours des générations successives ;
  - o cette modification entraîne un défaut dans la protéine, qui n'arrive alors plus à assurer sa fonction (dans ce cas cela peut engendrer l'apparition d'une maladie, appelée maladie génétique).

Différents types de mutations peuvent apparaître dans les séquences codantes (ci-dessous, une délétion ; Vous voulez en savoir plus ? cliquez [ici](#) pour voir d'autres mutations).

**Une mutation est une modification irréversible de la séquence d'un génome. Ici un exemple: le gène a perdu une partie de sa séquence (15 nucléotides), il s'agit d'une **délétion**. La protéine codée par ce gène muté contient donc 5 acides aminés de moins. Sa **structure** est modifiée, et souvent cette protéine modifiée n'arrive pas à assurer sa fonction.**



## Autres mutations

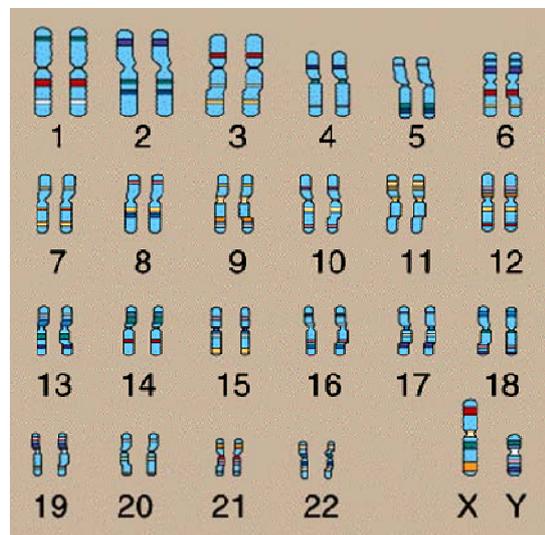


## - L'hérédité -

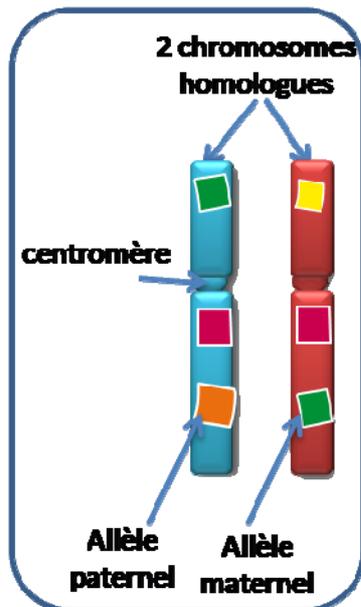
### Comment les caractères génétiques sont-ils transmis ?

Revenons à nos chromosomes. Nous en avons 46, dans toutes les cellules du corps, sauf les cellules germinales, ou gamètes. En effet, lors de la formation des ovocytes et des spermatozoïdes, les cellules germinales subissent la **méiose**, qui aboutit à la réduction du nombre de chromosomes à 23 (22 autosomes + 1 chromosome sexuel : X ou Y dans les spermatozoïdes, X dans les ovocytes). Ce processus permet au **zygote**, suite à la fécondation et donc à la fusion des noyaux mâle et femelle, de retrouver un noyau contenant 46 chromosomes (sans la méiose, le nombre de chromosomes doublerait à chaque génération !!). Le zygote (puis l'embryon, puis l'adulte) possède donc deux jeux de 23 chromosomes dont il a hérité de chacun de ses parents.

**Les cellules sexuelles (gamètes) possèdent 23 chromosomes. Lors de la fécondation, leurs noyaux fusionnent pour donner naissance à une cellule (le zygote, dont vous pouvez voir ci-contre un caryotype) pourvue de 46 chromosomes. Le futur enfant hérite donc d'un jeu de chromosomes de chacun de ses parents.**



Les chromosomes des deux jeux sont homologues, donc nous disposons de toute l'information génétique en double ; un même gène est présent deux fois dans le même noyau, sur les deux chromosomes parentaux homologues ; on appelle ces deux copies des **allèles** (mot d'origine grecque qui signifie forme).



**Nous disposons donc de toute l'information génétique en double, avec 23 paires de chromosomes homologues. Sur deux chromosomes homologues (hérités de chacun des parents), il existe les mêmes gènes, au même endroit (locus). Il peut y avoir de légères variations dans la séquence d'un même gène sur deux chromosomes homologues. On appelle ces deux formes du même gène des allèles.**

## C'est là que ça se complique...

Si une mutation a lieu sur un gène autosomal, elle peut ne toucher qu'un seul allèle ; dans ce cas, en général l'autre allèle est suffisant pour produire la protéine fonctionnelle en assez grande quantité pour que l'effet de la mutation ne se fasse pas sentir. C'est ce qu'on appelle une **mutation récessive** (si un seul allèle muté suffit à entraîner un manque, la mutation est dite **dominante**). Dans le cas d'une maladie génétique, on appelle une personne qui porte la mutation (récessive) sur un seul allèle un **porteur sain**, puisque il n'est pas malade mais qu'il peut transmettre la mutation à ses descendants (il transmettra son allèle muté à un enfant sur deux).

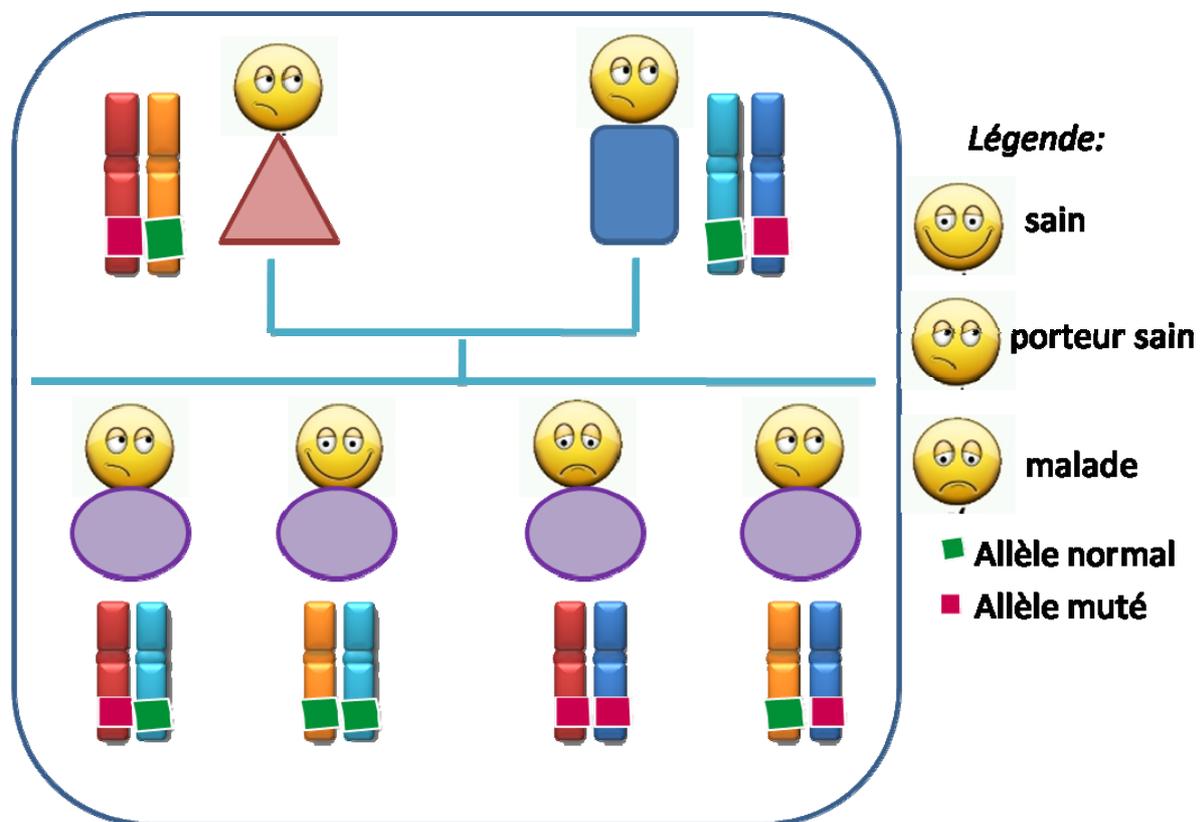
Dans le cas d'une mutation récessive, seuls les enfants ayant hérité de deux allèles mutés présenteront les symptômes de la maladie. Si un couple de porteurs sains décide d'avoir des enfants, sachant qu'ils transmettent chacun un seul allèle à l'enfant pour les autosomes, il existe 4 combinaisons possibles (ces combinaisons se font au hasard, selon quel spermatozoïde ira féconder quel ovocyte, dans la grande loterie de la reproduction), qui aboutissent à 3 situations différentes :

- Dans **1 cas sur 4**, l'enfant hérite de l'allèle sain du père et de l'allèle sain de la mère : il est **sain** et ne transmettra pas la mutation à ses descendants.
- Dans **2 cas sur 4**, l'enfant hérite de l'allèle sain du père et de l'allèle muté de la mère, ou inversement ; il sera **porteur sain**.
- Dans **1 cas sur 4**, l'enfant hérite de l'allèle muté de chacun de ses parents : il est **malade** et transmettra la mutation à tous ses enfants (mais ceux-ci ne seront pas forcément malades... si vous reprenez le raisonnement au départ !).

Dans le cas des mutations touchant les chromosomes sexuels, les règles de transmission seront différentes.

## La transmission des caractères

Prenons l'exemple d'une **maladie génétique récessive autosomale** (cela signifie que seuls les individus ayant leurs deux allèles mutés exprimeront la maladie), par exemple la **mucoviscidose**. Les chromosomes parentaux sont distribués au hasard dans les ovocytes et les spermatozoïdes, et c'est leur combinaison lors de la fécondation qui déterminera le statut de l'embryon. Si les deux parents sont porteurs sains, c'est-à-dire qu'ils possèdent un allèle normal et un allèle muté (il ne présentent pas la maladie), ils ont un risque sur quatre que leur enfant hérite des deux allèles mutés et soit, lui, malade.



## Avons-nous tous le même ADN ?

En réalité, même si notre **génom**e est très semblable d'une personne à l'autre, il existe de légères variations. Ces variations sont appelées **polymorphismes** ; elles concernent soit des désoxyribonucléotides uniques, soit des séquences répétées (dans ce cas c'est le nombre de répétitions qui change d'un individu à l'autre, au sein d'une même espèce). Chaque individu est unique dans le sens que son génome contient une combinaison de polymorphismes qui lui est propre. Donc même si nous avons tous les mêmes gènes, le polymorphisme nous rend tous unique !

Les polymorphismes se transmettent aux enfants comme le reste du patrimoine génétique ; ainsi ils sont beaucoup utilisés en recherche de parenté, et pour identifier des individus, en particulier en médecine légale, par la technique de **PCR**; ils constituent notre **empreinte génétique**.

## L'ADN mitochondrial : un autre outil d'enquête!

La mitochondrie est responsable, au sein de la cellule, de la respiration et par là, de la production d'énergie. Elle a pour origine une bactérie ancestrale intégrée dans une cellule eucaryote. Située dans le cytoplasme, donc hors du noyau, elle contient son propre ADN dit "ADN mitochondrial", reflet de son origine bactérienne.

L'ADN mitochondrial muterait 5 à 10 fois plus vite que l'ADN du noyau. L'analyse approfondie de cet ADN offre donc des outils très efficaces d'investigation, toujours en mettant en oeuvre la PCR.

De plus, chez les plantes, de l'ADN est également présent dans les chloroplastes (lieu de la photosynthèse chez les plantes), et donc là aussi la PCR peut avoir de multiples utilités.