

TP 1^{ère}S : L'expression du patrimoine génétique

- Objectifs :
- comprendre la nature du code génétique
 - transcrire de l'ADN codant en ARN messager
 - faire maturer l'ARN messager
 - traduire l'ARN messager en chaîne polypeptidique
 - comprendre les conséquences de mutations génétiques

Partie 1 : Expression du patrimoine génétique

- Matériel :
- Une chaîne double brin d'ADN (cordon et macaronis)
 - Des nucléotides (macaronis)
 - Des acides-aminés (billes de ping-pong)
 - Un guide du Bon ouvrier de la cellule

Au cours de ce TP, l'élève va se mettre dans la peau d'un ouvrier de la cellule, et va effectuer un des travaux les plus importants pour la vie de la cellule : l'expression du patrimoine génétique et la synthèse des protéines.

Guide du Bon Ouvrier de la Cellule :

Les ouvriers commencent par se rendre dans le bureau de l'usine qui se trouve dans le noyau de la cellule, pour récupérer les plans du produit à fabriquer à l'usine.

Le plan se trouve être l'ADN, mais l'ADN ne peut pas quitter le bureau, donc les ouvriers doivent faire une copie traduite du plan pour pouvoir l'emporter dans l'usine.



Traduisez l'ADN en suivant le mode d'emploi :

- L'ADN est composé d'une double chaîne de nucléotides, mais une seule des chaînes porte l'information génétique qui est transcrite puis traduite : c'est le brin codant.
- Attention : la lecture ne se fait pas dans n'importe quel sens : la lecture se fait en 5' → 3' sur le brin codant
- Par complémentarité des nucléotides, transcrivez l'ADN en ARN messager, en enfilant les nucléotides sur une ficelle

	Cordon rouge :		Brin codant	
	Cordon bleu :		Brin non codant	
ADN :	A	T	C	G
	↓	↓	↓	↓
ARN :	U	A	G	C

Avant de quitter le bureau-noyau, l'ouvrier doit maturer l'ARN messager, c'est-à-dire retirer les introns (parties non codantes du brin codant) et garder les exons (parties codantes du brin codant)

Maturez l'ARN messager suivant le mode d'emploi :

- Pour retirer les introns, il est recommandé de faire des nœuds isolant les séquences non codantes puis de les couper

Si il y a plus de 6 A d'affilé :	Retirer la séquence entière
Si il y a plus de 7 U d'affilé :	
Si il y a plus de 4 C d'affilé :	
Si il y a plus de 4 G d'affilé :	

Une fois l'ARN mûr, il est temps pour les ouvriers de la cellule de traduire le plan en chaîne polypeptidique.

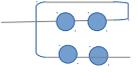
Traduisez l'ARN messager en protéine suivant le mode d'emploi :

- Le plan est codé par groupe de 3 nucléotides qui traduisent un acide-aminé.

		Deuxième lettre									
		U		C		A		G			
Première lettre	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U	
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys		C
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop		A
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp		G
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U	
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg		C
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg		A
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg		G
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U	
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser		C
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg		A
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg		G
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U	
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly		C
		GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly		A
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly		G

Une fois l'ARN traduit en chaîne polypeptidique, les ouvriers de la cellule doivent mûrir les chaînes polypeptidiques pour obtenir des protéines fonctionnelles.

Maturez la chaîne polypeptidique en protéine fonctionnelle suivant le mode d'emploi :

Lys	À relier à	Asp
Glu	À relier à	His
Si 2 acides-aminés sont reliés	Relier les acides-aminés pour former une courbe en épingle à cheveux	
Si plus de 2 acides-aminés sont reliés	Relier les acides-aminés pour former une boucle	

Vous avez obtenu une protéine qui a un rôle métabolique dans la cellule de l'organisme. Dans ce cas-ci, cela signifie que la protéine métabolise un substrat pour en récupérer l'énergie sans déchet métabolique.

Il arrive lors de la réplication de l'ADN qu'il y ait des mutations changeant les plans à transcrire et à traduire. Recommencez la transcription et la traduction avec les brins d'ADN mutés

Partie 2 : les mutations génétiques

ARN muté 1

- Quelles différences observez-vous entre le brin d'ADN codant d'origine et le brin d'ADN muté 1 ?

Un G a remplacé un A sur le codon 3 et un C a remplacé un U sur le codon 8

- Quelles conséquences cela va-t-il entraîner sur la chaîne polypeptidique ? Sur la structure de la protéine ?

Les mutations sur les codons codent pour les mêmes acides-aminés, donc la chaîne polypeptidique et la structure de la protéine restent inchangés

- Comment appelez-vous une version différente d'un gène ?

Une version différente de gène s'appelle un allèle

ARN muté 2

- Quelles différences observez-vous entre le brin d'ADN codant d'origine et le brin d'ADN muté 2 ?

Un U a remplacé un A sur le codon 6

- Quelles conséquences cela va-t-il entraîner sur la chaîne polypeptidique ? Sur la structure de la protéine ?

Le nouveau codon ne code plus pour Gln mais pour His. Selon le mode d'emploi, la protéine passe d'une structure courbe d'épingle à une structure en boucle

- Quelles conséquences cette mutation peut-elle avoir sur la protéine ?

Cela peut changer la fonction de la protéine.

ARN mutés 3 et 4

- Quelles différences observez-vous entre le brin d'ADN codant et le brin d'ADN muté 3 ? et entre le brin d'ADN codant et le brin d'ADN muté 4 ?

Un U a remplacé un G sur le codon 2 sur le brin d'ADN muté 3

Sur le brin d'ADN muté 4, un U a disparu sur le codon 4, décalant la fenêtre de lecture des codons

- Quelles conséquences cela va-t-il entraîner sur la chaîne polypeptidique ? Sur la structure de la protéine ?

Dans les 2 cas, la mutation entraîne l'apparition d'un codon STOP prématuré qui tronque la chaîne polypeptidique, la protéine n'aura probablement pas de fonction

- Pour le cas du brin d'ADN muté 4, vous avez identifié le phénomène qui a provoqué la mutation. Selon vous quel phénomène dans le même genre peut également provoquer une mutation ?

Pour le brin d'ADN muté 4, c'est la disparition d'un nucléotide qui a décalé la fenêtre de lecture des codons. On peut supposer que l'ajout d'un nucléotide pourrait également décaler la fenêtre de lecture.

- On suppose que la mutation est héréditaire. Définissez « mutation héréditaire ». Comment une mutation peut-elle être héréditaire ?

Une mutation héréditaire est une mutation qui se transmet à la génération suivante. Cela se produit quand la mutation a lieu dans une cellule germinale.

- A partir des cas phénotypiques suivants, retrouvez à quel brin d'ADN muté nous avons à faire :

	La protéine n'est pas viable	La protéine est viable, et ne laisse pas de déchet métabolique	La protéine est viable mais laisse un nouveau déchet métabolique qui pigmente l'organisme en brun
Brin d'ADN muté n° :	<u>3 ou 4</u>	<u>1</u>	<u>2</u>
Brève justification :	<u>La protéine incomplète n'effectue plus son rôle métabolique</u>	<u>La protéine est la même que le brin original, elle effectue son rôle métabolique normalement</u>	<u>La protéine a une structure différente, elle effectue probablement le même rôle mais en laissant un déchet métabolique</u>

Quelle conséquence cela peut-il avoir pour l'organisme ?

<u>La mort de l'organisme</u>	<u>La survie de l'organisme</u>	<u>La survie de l'organisme avec une pigmentation brune</u>
-------------------------------	---------------------------------	---

Question Bonus :

Selon vous, quelle conséquence va avoir cette mutation pour la descendance de l'organisme ? Pourriez-vous nommer cette conséquence ?

<u>L'organisme est mort, il ne peut pas avoir de descendance</u>	<u>L'organisme pourra avoir 2 allèles codant la même protéine : c'est la diversité génétique</u>	<u>L'organisme transmettra sa mutation. La pigmentation brune permettra à l'organisme de mieux se dissimuler dans la nature, ce qui l'aidera à se cacher de ses prédateurs : c'est la sélection naturelle</u>
--	--	---

ANNEXE (non transmise aux élèves)

L'ADN et l'ARN sont constitués d'un cordon (rouge pour le brin codant, bleu pour le brin non codant, noir pour l'ARN). Les nucléotides sont représentés par des macaronis crus sur lesquels sont inscrits les lettres A, T, C et G dans l'ordre de la séquence d'ADN qui suit.

Les 2 brins d'ADN sont reliés entre eux et les extrémités 5' et 3' sont indiquées sur les cordons pour indiquer le sens de lecture.

Les acides-aminés sont représentés par des balles de ping pong sur lesquelles les noms des acides-aminés sont abrégés en 3 lettres. Les balles de ping pong sont trouées pour pouvoir être enfilées sur un cordon. Certaines balles de ping pong ont du velcro collé dessus pour pouvoir être reliées entre elles.

A D N	Codant	TACGGGGGGCTTTTTACAGGGGTAAGTTAAAAAACTAAGATTTTTTCCAATT
	Non codant	ATGCCCCCGAAAAATGTCCCCATTCAATTTTTTTTGATTCTAAAAAAGGTAA
ARN brut		AUGCCCCCGAAAAAUGUCCCCAUUCAUUUUUUUGAUUCUAAAAAAGGUUAA
ARN 1 mature		AUG GAA AAA UGU AUU CAA GAU UCU GGU UAA
Polypeptide 1		Met Glu Lys Cys Ile Gln Asp Ser Gly STOP
ARN muté 1		AUG GAA AAG UGU AUU CAA GAC UCU GGU UAA
Polypeptide muté 1		Met Glu Lys Cys Ile Gln Asp Ser Gly STOP
ARN muté 2		AUG GAA AAA UGU AUU CAU GAU UCU GGU UAA
Polypeptide muté 2		Met Glu Lys Cys Ile His Asp Ser Gly STOP
ARN muté 3		AUG UAA AAA UGU AUU CAA GAU UCU GGU UAA
Polypeptide muté 3		Met STOP
ARN muté 4		AUG GAA AAA UGA UUC AAG AUU CUG GUU AA
		Délétion de U sur le codon UGU, décalant la fenêtre de lecture, apparition codon STOP
Polypeptide muté 4		Met Glu Lys STOP

Pour la partie 2 : les mutations génétiques, le travail est fait sur Anagène, où les séquences mutées d'ADN leurs sont proposées, déjà traduites en ARN mûr.

Les comparaisons et traductions sont à faire avec l'ordinateur. Un mode d'emploi pour utiliser Anagène est disponible si les élèves ont besoin.

Edition des séquences

		1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140
A.R.N. original	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA	AUUC	UGUU	AA							
A.R.N. muté 1	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA	AUUC	UGUU	AA							
A.R.N. muté 2	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA	AUUC	UGUU	AA							
A.R.N. muté 3	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA	AUUC	UGUU	AA							
A.R.N. muté 4	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA	AUUC	UGUU	AA							

Conversion

		1	10	20	30	40
Traitement	0	Conversion de A.R.N. original				
A.R.N. original	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA
Pro-A.R.N. original	0	Met	Glu	Lys	Cys	Ile
Traitement	0	Conversion de A.R.N. muté 1				
A.R.N. muté 1	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA
Pro-A.R.N. muté 1	0	Met	Glu	Lys	Cys	Ile
Traitement	0	Conversion de A.R.N. muté 2				
A.R.N. muté 2	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA
Pro-A.R.N. muté 2	0	Met	Glu	Lys	Cys	Ile
Traitement	0	Conversion de A.R.N. muté 3				
A.R.N. muté 3	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA
Pro-A.R.N. muté 3	0	Met				
Traitement	0	Conversion de A.R.N. muté 4				
A.R.N. muté 4	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA
Pro-A.R.N. muté 4	0	Met	Glu	Lys		

Comparaison simple

		1	10	20	30	40	50	60	
Traitement	0	Comparaison simple de séquences d'ARN							
A.R.N. original	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA	AUUC	UGUU	
A.R.N. muté 1	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA	AUUC	UGUU	
A.R.N. muté 2	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA	AUUC	UGUU	
A.R.N. muté 3	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA	AUUC	UGUU	
A.R.N. muté 4	0	AUGG	AAAA	AUCU	AUUC	AAGA	AUUC	UGUU	

Ce que font les élèves et l'enseignant :

Les élèves sont laissés en grande partie en autonomie durant le TP.

Ils travaillent par binôme.

Au préalable, l'enseignant aura pris soin de présenter le déroulé du TP aux élèves, leur expliquant ce qu'ils vont faire, comment se déroule la séance.

L'objectif est double : comprendre l'expression du patrimoine génétique et la synthèse des molécules mais aussi aborder l'évolution qui sera vue plus en détails au programme de Term.

/!\ Je suis conscient qu'on touche aux limites du programme avec la maturation de l'ARN mais je le mets simplement dans le TP pour que les élèves aient conscience que la traduction est un processus plus complexe, mais on ne rentre pas plus dans les détails.

Ici, le guide du bon ouvrier de la cellule est inclus dans le texte du TP, mais on peut imaginer de créer un guide à part, plastifié que les élèves ne garderont pas et qui sera réutilisable, comme le mode d'emploi d'Anagène. (pour économiser le papier)

Les élèves remplissent les pages avec les questions (en bleu, les réponses attendues). Ce n'est pas nécessairement ramassé, vu que c'est corrigé collectivement à la fin de la séance.

L'enseignant reste disponible pour répondre aux questions des élèves et faire la mise en commun des observations et les réponses.

Ici, il y a un seul ADN qui ne code que pour une seule protéine, mais il serait plus intéressant de créer plusieurs séquences ADN, avec différentes mutations (environ 1 par binôme) pour illustrer la richesse du code génétique et le potentiel de mutation.

Déroulement de la séance :

Partie 1 : ~45min

Partie 2 : ~30min

mise en commun et correction : ~15min