

Organisation des génomes

Objectifs spécifiques :

- Préciser l'organisation de l'ADN procaryotique
- Enumérer les caractéristiques du nucléotide
- Préciser les caractéristiques du plasmide
- Classer l'ADN eucaryotique nucléaire en fonction de sa structure et sa fonction
- Enumérer les caractéristiques des gènes eucaryotes
- Décrire l'organisation moléculaire et fonctionnelle de la famille de gène de la bêtaglobine
- Préciser les caractéristiques de l'ADN mitochondrial
- Comparez les ADN eucaryote et procaryote

1. Introduction

- **Génomique** : est la science des génomes : elle étudie les séquences d'ADN des êtres vivants. Le mot « **génome** » est la combinaison des mots « **gène** » et « **chromosome** » figure1.
- **Génome** : Ensemble de l'information génétique d'un organisme contenu dans chacune de ses cellules sous la forme de chromosomes. Le support matériel du génome est l'ADN, sauf chez certains virus où il s'agit d'ARN.
- **Gène** : Fragment d'ADN contenant toutes les informations nécessaires pour produire un ARN ou, le plus souvent, une protéine. Un gène correspond à une instruction à effectuer par la cellule.
- **Chromosome** : Élément constitutif du génome, composé d'une longue molécule d'ADN. Le génome humain est constitué de 46 chromosomes (23 paires).

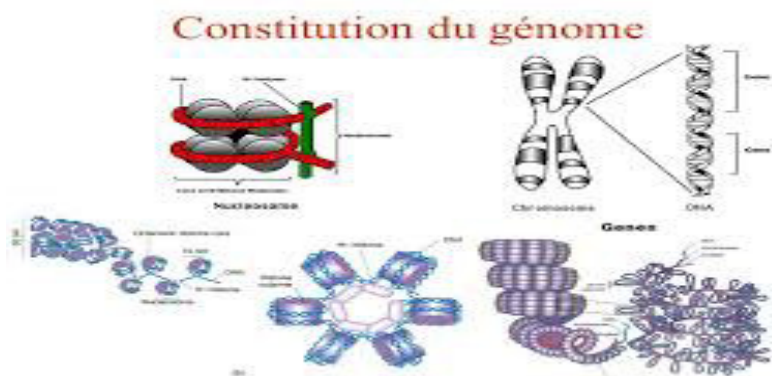


Figure1. Constitution du génome

2. **Les différents domaines de la génomique :** La génomique analyse les génomes, leur structure, leur organisation et étudie leur fonctionnement. Elle regroupe un ensemble d'analyses comme :
 - ✓ L'établissement de cartes du génome ou cartographie du génome : la génomique structurale. Le séquençage du génome à haut débit a favorisé son développement.
 - ✓ L'identification de nouveaux gènes
 - ✓ L'étude de la fonction des gènes : la génomique fonctionnelle
 - ✓ l'étude de l'expression des gènes : la génomique expressionnelle, que l'on peut étudier en utilisant les puces à ADN. L'ensemble des ARN messagers d'un tissu représentent le transcriptome, tandis que les protéines forment le protéome
 - ✓ l'étude du contrôle des gènes.

3. Plasmide :

Le terme plasmide a été créé en 1952 par Lederberg pour désigner tout élément génétique cytoplasmique, comme le facteur F. Les plasmides de résistance aux antibiotiques ont été découverts en 1956 au Japon à l'occasion d'une épidémie de dysenterie bacillaire (*Shigella dysenteriae*) à bacilles résistants. Les plasmides sont des molécules d'ADN bicaténaire, circulaires et cytoplasmiques, de petite taille (5 à 4000 fois plus petit que le chromosome), se répliquant d'une manière autonome et non indispensables au métabolisme normal de cellule-hôte. Leur transmission d'une cellule bactérienne à une autre peut s'effectuer par conjugaison (Tra+) ou transduction.

3.1. Propriétés biologiques portées par les plasmides

1. Les gènes portés par les plasmides peuvent coder pour la synthèse de protéines qui confèrent des propriétés biologiques diverses : résistance aux antibiotiques chez les bactéries à Gram positif ou négatif ; résistance aux antiseptiques mercuriels, aux métaux lourds ; résistance aux bactériophages. Les plasmides permettent ainsi aux bactéries de s'adapter à un environnement hostile.
2. La virulence des bactéries peut aussi être à médiation plasmique : pouvoir pathogène des colibacilles entéropathogènes.
3. Les plasmides peuvent également coder pour la synthèse de bactériocines qui inhibent la croissance d'autres bactéries (ex. : colicines létales pour les entérobactéries).
4. Les plasmides possèdent des gènes qui assurent leur réplication autonome. Certains plasmides possèdent aussi des gènes qui assurent leur transfert par conjugaison (plasmides conjugatifs) figure2.

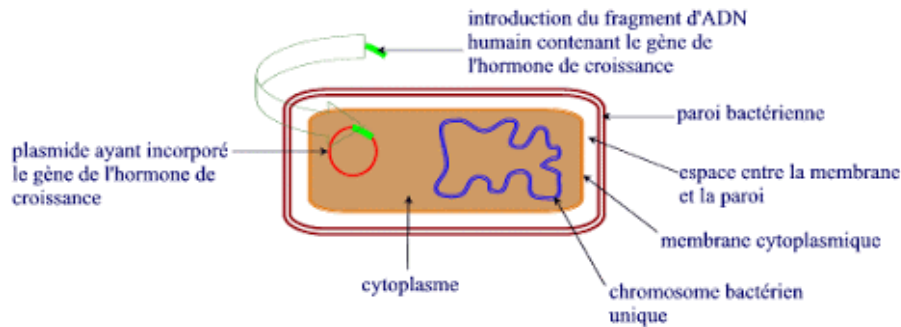


Figure2. Schéma du plasmide

4. Le gène :

Le gène est l'élément d'un chromosome constitué d'ADN et conditionnant la transmission et l'expression d'un caractère héréditaire déterminé. Les gènes sont les unités responsables de l'hérédité, qui contrôlent les caractères ou aptitudes propres à un organisme.

4.1. **Classification des gènes** : il existe au moins 3 classes

- ✓ **Les gènes de classe I ou gènes transcrits par la RNA polymérase I** : Ce sont les gènes ribosomiaux codant pour la synthèse des 3 ARN du ribosome à savoir : L'ARN 28S, 18 S et 5,8S. Ces gènes ne sont pas dispersés dans le génome, mais rassemblés en groupes. Ils peuvent dépasser 200 copies . Les gènes de classe I appartiennent à la catégorie d'ADN moyennement répétitive codante et ont comme caractéristique d'être répétés plusieurs milliers de fois.
- ✓ **Les gènes de classe II ou gènes transcrits par la RNA polymérase II** : Les gènes de classe II codent pour des protéines. Ils sont le plus souvent uniques ou en faible nombre sauf pour les gènes codant pour une histone. Ils sont classés selon le nombre de leurs copies, on distingue :
 - Les gènes uniques ou quasi uniques La très grande majorité des gènes appartient à cette classe.
 - Les familles de gènes : Ce sont des gènes qui codent pour des protéines grossièrement analogues. L'expression de chaque copie dépend du type ou de l'état cellulaire. **Exemple** :
 - ❖ La famille des gènes de la bêta globine
 - ❖ La famille des gènes de l'actine
 - ❖ La famille des gènes de la myosine.
 - Les gènes domestiques (house keeping gene): Ce sont des gènes qui ne s'expriment que dans certains tissus .Il codent pour des protéines domestiques, comme par exemple les enzymes de

glycolyse, de la respiration et des métabolismes intermédiaires indispensables à la survie cellulaire. Ces gènes ont un taux de transcription faible et continu.

-Les pseudogènes : Ce sont des séquences nucléotidiques non fonctionnelles, car elles ne sont ni transcrites ni traduites. Leur non fonctionnalité peut résulter soit de l'absence d'un cadre de lecture suffisant (excès de codons STOP), soit de l'absence de codons méthionine initiateur ou de région promotrice, par l'apparition de mutations. c)

- ✓ **Les gènes de classe III ou gènes transcrits par la RNA polymérase III** : Ces gènes codent pour les petits ARN (ARNt, ARNr 5S, ARNsn). Ces gènes sont répétés en tandem (1200 chez l'homme). Ils sont classés dans la catégorie d'ADN moyennement répétitive codante figure3.

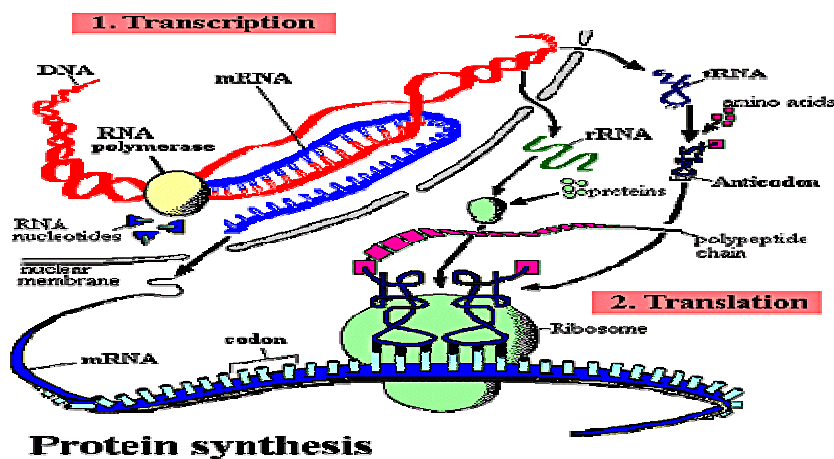


Figure3. La synthèse des protéines

5. La famille des gènes de la bêta globine :

La famille des gènes de la bêta globine se situe sur le bras court du chromosome 11 en 11p. Elle contient dans l'ordre les gènes Epsilon, G Gamma, A Gamma, Delta, bêta et un pseudo gène Psi bêta1. Le gène le plus en 5' est le gène epsilon séparé par 15 à 18 kb du groupe A Gamma - G Gamma. Ces 2 gènes étant séparés par 5 à 6 kb. Les gènes Delta et Bêta sont situés 15 à 18 kb en aval. Ces gènes possèdent 2 introns, l'intron IVSII à la caractéristique d'être plus long (850 à 900b). Les séquences codant pour A Gamma et G Gamma sont presque identiques, ce qui indique que leur duplication est un phénomène récent. 2 types de séquences répétées sont retrouvées dans le DNA inter génique. Les séquences Alu et les séquences LINE I. Durant les premières semaines de la gestation l'Hb est principalement de type embryonnaire (Xéta 2 Epsilon 2) ; puis dès le premier mois, les chaînes Alpha sont

synthétisées, ce qui se traduit par l'apparition d'Hb foetale (Alpha 2 Epsilon 2). Enfin immédiatement après la naissance, on note une diminution brutale de la synthèse des chaînes gamma et une augmentation de la synthèse des chaînes Beta (Alpha 2 Beta2), induisant le remplacement de l'Hb foetale par l'HbA, celle-ci est l'Hb très largement majoritaire et ce jusqu'à la fin de la vie figure4.

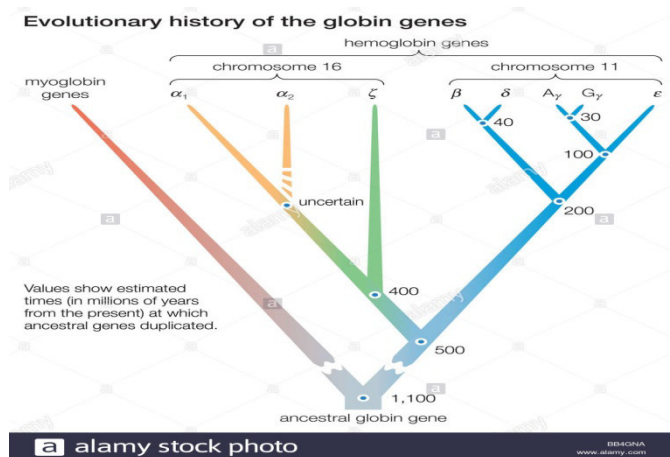


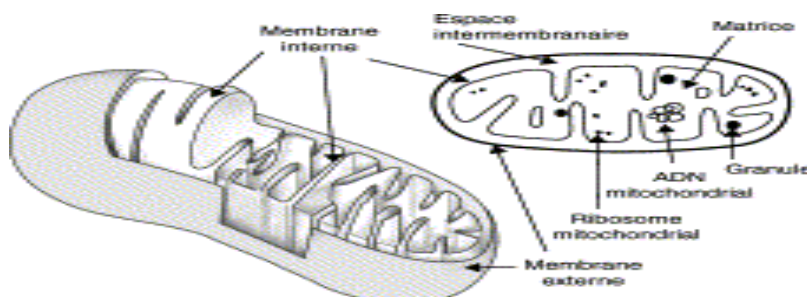
Figure4.Histoire de l'évolution de la bêta globine

6. L'ADN mitochondrial :

Les mitochondries sont des organites cytoplasmiques présents dans les cellules Eucaryotes. Elles sont formées de deux membranes dont l'interne est plissée et constitue des crêtes mitochondriales. Elles participent, grâce aux sphères pédonculées et aux chaînes respiratoires présents sur les crêtes, à la fabrication de l'ATP lors du processus de phosphorylation oxydative. Les protéines de la mitochondrie ont une double origine : sont codées par l'ADN du noyau et les protéines de la membrane interne qui participent à la phosphorylation oxydative sont codées par l'ADN mitochondrial noté ADN mt ou mtDNA.

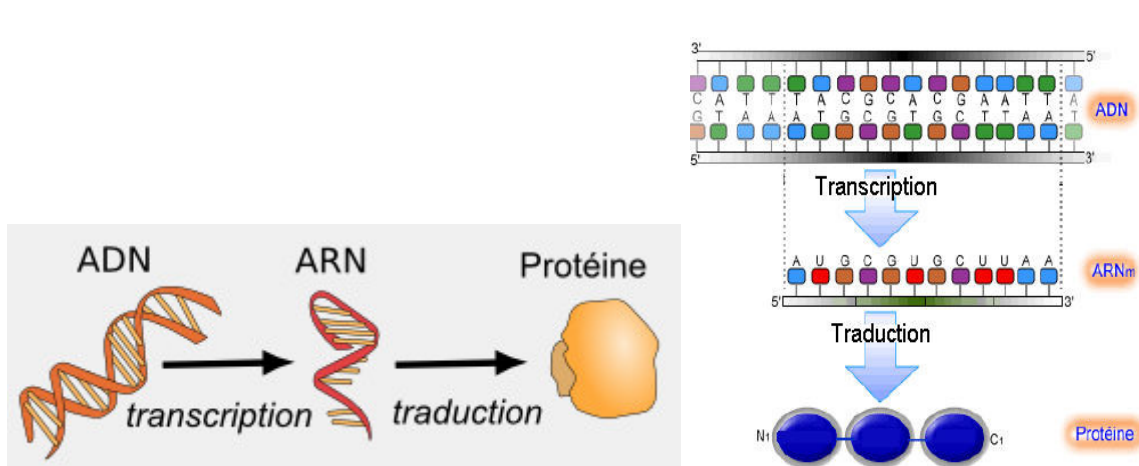
L'ADN des mitochondries humaines a les caractéristiques suivantes :

Il possède 2 brins, Il est circulaire (l'ADNmt est clos 16 569pdb), code pour des ARNr, ARNt, ARNm, Il ne contient pas d'introns, (NB: l'ADNmt des levures contient des introns) et deux de ses gènes sont chevauchants



7. L'ADN eucaryotique :

L'ADN est le support de l'information génétique: il contient les gènes, qui par transcription et traduction donne les protéines. La transcription est la synthèse d'une molécule d'ARN (acide ribonucléique) qui va du noyau vers le cytosol pour être traduite en chaîne polypeptidique (protéine). La traduction repose sur le code génétique, qui associé à chaque codon (= 3 nucléotides) un acide aminé. Cela se finit dès lors d'un codon STOP.



Les protéines remplissent les fonctions suivantes :

- les *protéines des structures*, qui permettent à la cellule de maintenir son organisation dans l'espace.
- les *protéines de transport*, qui assurent le transfert des différentes molécules dans et en dehors des cellules.
- les *protéines régulatrices*, qui modulent l'activité d'autres protéines,
- les *protéines de signalisation*, qui captent les signaux extérieurs, et assurent leur transmission dans la cellule ou l'organisme.
- les *protéines motrices*, permettant aux cellules ou organismes ou à certains éléments (cils) de se mouvoir ou se déformer.

8. Comparaison des cellules eucaryotes et procaryote

	Eucaryote	Procaryote
Représentants	Protozoaires, champignons, animaux, végétaux.	Bactéries, cyanobactérie
Matériel génétique	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ADN découpé en plusieurs chromosomes ✓ Gènes en mosaïques comprenant des introns ✓ ADN enveloppé dans des protéines et entouré par une double membrane 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ADN en un seul chromosome ✓ Gène d'un seul tenant ✓ ADN nu
Taille	Grande taille 10 à 100 µm	Petite taille 1 à 10 µm
Métabolisme	Photosynthèse, respiration, Fermentation	Photosynthèse, respiration, Fermentation
Reproduction	Mitose, méiose	Scissiparité
Mobilité	Souvent mobile grâce à des flagelles des cils à microtubule	Non mobile ou avec un flagelle de protéine
Membrane	Phospholipide de type ester	Phospholipide de type ester (eubactérie) ou de type éther (archéobactérie)

Référence bibliographique :

- ✓ Biologie moléculaire et médecine (2^o Éd.) Coll. De la biologie à la clinique. Auteurs : KAPLAN Jean Claude, Delpech Marc.
- ✓ Biologie moléculaire de la cellule. Auteurs : Mr Harvey Lodish, Mr Arnold Berk, Paul Matsudaira, James Darnell.
- ✓ Centre national de la recherche scientifique.