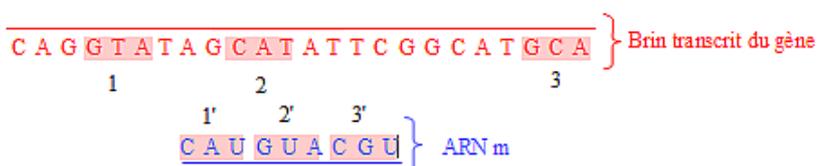


Plusieurs protéines codées par un même gène ?

Et si nos connaissances préétablies étaient tout à coup renversées ? Longtemps, de nombreux scientifiques étaient convaincus de la fiabilité de la règle "un gène, une protéine", c'est-à-dire qu'à un gène correspond une protéine, établie par Francis Crick en 1956 dans sa théorie "central dogma of molecular biology". Nous avons vu précédemment que l'élaboration de l'ARNm se faisait par complémentarité de façon linéaire. Nous avons également vu qu'un brin d'ARNm code exactement l'enchaînement précis des acides aminés d'une seule protéine, soit la règle de Crick. Nous nous demandons alors si un gène est capable de coder plusieurs protéines différentes. Dans un premier temps, nous allons démontrer que la transcription de l'ARNm n'est pas linéaire mais est morcelée en nous appuyant sur deux gènes, ceux de l'hémoglobine et de l'ovalbumine. Par la suite nous allons expliquer ce qui permet l'étape supplémentaire dans la transcription. Et enfin, nous allons mettre en relation ces données afin d'obtenir un modèle de l'expression génétique plus complet.

L'hémoglobine est une protéine globulaire présente dans le cytoplasme des globules rouges. En étudiant la séquence de nucléotides du gène bêta de l'hémoglobine nous avons observé qu'elle présente certaines anomalies. En effet, en effectuant une comparaison simple entre le brin transcrit d'ADN de ce gène et l'ARNm, nous observons que ces deux brins ne sont ni complémentaires ni ressemblants, nous observons des correspondances telles que "CA" ou "GT" qui n'existent pas d'après ce nous avons appris jusqu'ici. De plus, l'ARNm est anormalement court alors que celui-ci devrait avoir la même longueur que le gène. En effet, il est normalement obtenu par complémentarité à partir d'un brin de ce gène à l'aide de l'ARN polymérase, une enzyme qui parcourt tout le gène.

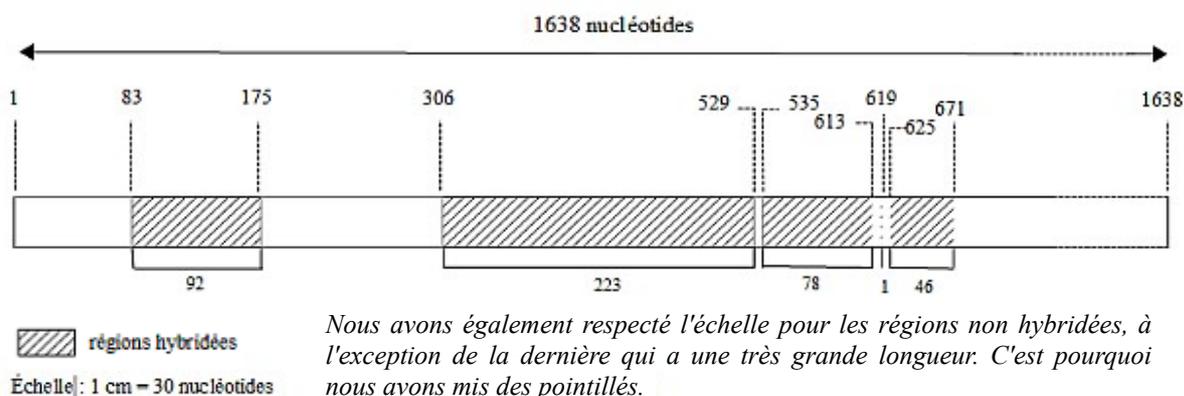


Seulement, en faisant une comparaison appelée "alignement avec discontinuité", nous observons que l'ARNm est complémentaire au brin non

pas de façon linéaire mais par morceaux (voir schéma ci-dessus). En effet, à l'inverse de la comparaison simple qui compare "point par point", la comparaison "alignement avec discontinuité" nous permet de mettre en évidence les parties identiques (à l'aide d'une étoile et d'un trait) et complémentaires sans que ces parties soient les uns à la suite des autres. Nos observations nous permettent d'établir la structure linéaire suivante du gène étudié, c'est-à-dire l'hémoglobine montrant bien que ce dernier est transcrit seulement par morceau.

Schéma de la structure linéaire de l'hémoglobine

Les nombres du bas représentent la longueur en nucléotides des régions hybridées. Les nombres du haut indiquent la position (début et fin) de chaque région hybridée et également du début et de la fin du gène.



Nous observons une anomalie dans l'ovalbumine semblable à celle trouvée dans l'hémoglobine, l'ARNm semble plus court que le gène. Afin d'être certaines de cette anomalie, nous recherchons donc précisément la taille de l'ARNm, cependant nous connaissons seulement la longueur d'une protéine produite à partir de cet ARNm. Or, nous savons qu'un acide aminé correspond à un codon, soit 3 nucléotides. De ce fait, la protéine étant composée de 624 acides aminés, l'ARNm possède 1872 (3×624) nucléotides contrairement au gène qui possède 7700 paires de bases, l'ARNm est donc clairement plus court que le gène.

À l'aide de ces exemples, nous conjecturons alors que la transcription traditionnelle que nous connaissons jusqu'ici comporte une étape supplémentaire de "remaniement", cette étape se faisant à la suite de la transcription. Cette étape permettrait donc de "réorganiser" l'ARNm, de plusieurs manières différentes, qui est d'abord transcrit pour obtenir un ARNm plus court et différent de celui d'origine.

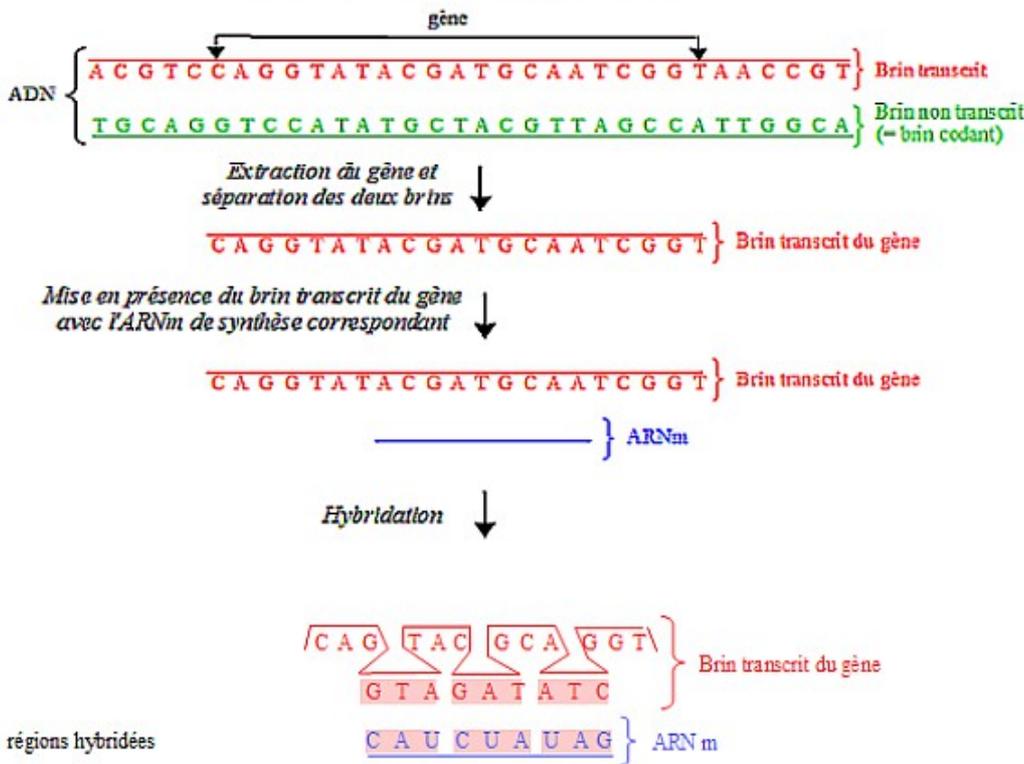
Afin de prouver qu'il existe une étape supplémentaire lors de la transcription, des scientifiques procèdent à une hybridation. Il s'agit d'une technique de laboratoire mettant dans un même tube à essai l'ADN, le brin transcrit du gène séparé du brin codant, et l'ARNm de synthèse obtenu à partir de ce brin.

Suite à cette expérience, nous observons que des liaisons faibles se forment entre les deux brins (brin transcrit du gène et brin de l'ARNm). Nous savons que ces liaisons faibles se forment entre deux nucléotides complémentaires. Or nous observons que les liaisons ne sont pas linéaires, mais s'établissent de façon morcelée. L'ADN et l'ARNm ne

sont donc pas colinéaires. De plus, l'ARNm ne possède pas toutes les informations génétiques contenues dans le gène, étant composé de morceau du brin transcrit, il est plus court.

L'hybridation nous a donc permis de mettre en évidence la structure morcelée de l'ARNm après la transcription.

Principe de l'hybridation moléculaire



Nous avons donc prouvé qu'il existe une étape supplémentaire durant la transcription de l'ARNm, mais nous nous demandons comment cette étape a lieu.

Le dessin d'introduction du site illustre des ARN polymérases en pleine transcription de l'ARNm mais aussi un élément nommé "exosome" s'appêtant à "manger" l'ARNm synthétisé. L'exosome a pour but de sélectionner les parties de l'ARNm "jugées" correctes afin que l'ARNm puisse coder une protéine dont l'organisme a besoin. L'exosome se débarrasse donc des parties qui ne sont pas "utiles".

Nous savons qu'une protéine est caractérisée par un enchaînement précis d'acides aminés et que cet enchaînement est codé par l'ARNm. De ce fait l'exosome peut "sélectionner" des parties d'un ARNm A pour obtenir une protéine B et sélectionner des parties différentes du même ARNm A afin d'obtenir un enchaînement différent d'acides aminés et donc une protéine C.

En conclusion, l'ARNm se forme une première fois par complémentarité à l'aide de l'enzyme ARN polymérase, puis l'exosome "sélectionne" les parties de cet ARNm en fonction de ce que la cellule "demande" pour enfin former un ARNm qui traversera la paroi nucléaire afin de synthétiser une protéine. L'exosome peut choisir d'autres morceaux de l'ARNm et les "agencer" d'une certaine manière afin de créer un autre ARNm qui synthétisera une protéine différente de la première. La règle "un gène, une protéine" devrait plutôt se nommer, "un ARNm (après avoir été agencé par l'exosome), une protéine", ou "un gène, plusieurs protéines".

Nous pouvons supposer à l'aide du document 1 que l'ARNm de l'hémoglobine possède deux versions changeant la conformation de la molécule en oxyhémoglobine ou en désoxyhémoglobine (il ne s'agit ici que d'une supposition).

