

Thème 2 : Expression, stabilité et variation du patrimoine génétique

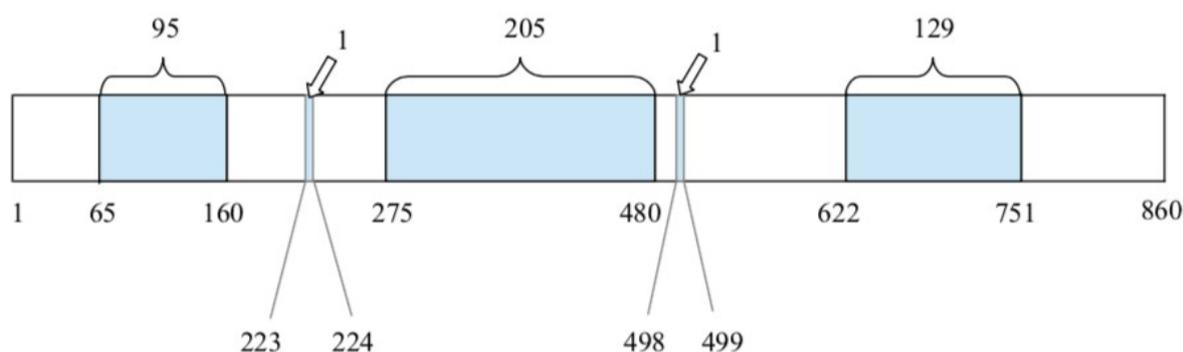
Chapitre 5 : Plusieurs protéines codées par un même gène ?

Nous avons vu précédemment les étapes de l'expression du patrimoine génétique, dont la première étape est la transcription de l'ADN à l'ARNm dans le noyau, puis la traduction de l'ARNm à la protéine dans le cytoplasme. Cependant, l'étape de la transcription pour laquelle un gène correspond à une protéine est incomplète. De ce fait, face à nos nouvelles données nous allons tenter de compléter le modèle vu précédemment. Nous mettrons d'abord en évidence les anomalies rencontrées face au modèle préétabli puis nous verrons la technique de l'hybridation moléculaire et enfin nous montrons en lumière le fait que plusieurs protéines puissent être synthétisées par un même gène.

Dans un premier temps, nous avons choisi la chaîne alpha du gène de l'hémoglobine puis avons sélectionné un brin de sa séquence d'ADN et un brin d'ARNm. Grâce au logiciel Anagène, nous avons observé en insérant simplement les deux séquences, que la séquence de l'ADN du gène de la chaîne alpha était de 860 bases azotées face à la séquence de l'ARNm qui était de 430 bases azotées, c'est-à-dire la moitié. De ce fait on en déduit une première anomalie par rapport au modèle préétabli, car l'ARNm bien que plus courte que la molécule d'ADN, est censée pouvoir transcrire la séquence d'un gène dans sa totalité du fait qu'il soit plus court que l'ADN et donc accessible à l'ARNm, tandis que dans notre cas cela est impossible, car l'ARNm est bien plus court que le gène. De plus on constate une non complémentarité des bases azotées entre la séquence du gène et celle de l'ARNm, tandis qu'elles devraient l'être sachant que l'ARNm est synthétisée à partir du brin transcrit du gène.

Suite à cela, nous avons comparé plus précisément les deux séquences grâce à la comparaison par alignement avec discontinuité qui affiche en première ligne la séquence nucléotidique de l'ADN du gène et cette méthode de comparaison va sélectionner des parties la séquence de l'ARNm de ce dernier en la découpant et en la disposant de manière à avoir une complémentarité des bases azotées entre les deux séquences. Cette méthode est plus cohérente que la comparaison simple, car elle nous permet de constater une complémentarité entre la séquence de l'ADN et de l'ARNm, ainsi que de mettre en évidence le phénomène de «découpage» de la séquence de l'ARNm contrairement à la comparaison simple qui elle fait commencer les deux séquences au même endroit, ce qui engendre l'observation de deux séquences totalement différentes avec quelques bases azotées complémentaires placées de manière hasardeuse, ce qui ne permet pas de représenter le fonctionnement réel de la transcription. Enfin, nous avons réalisé un schéma du gène de l'hémoglobine :

Titre : Schéma de la structure linéaire du gène de la chaîne alpha de l'hémoglobine



Echelle: 1 cm = 50 nucléotides

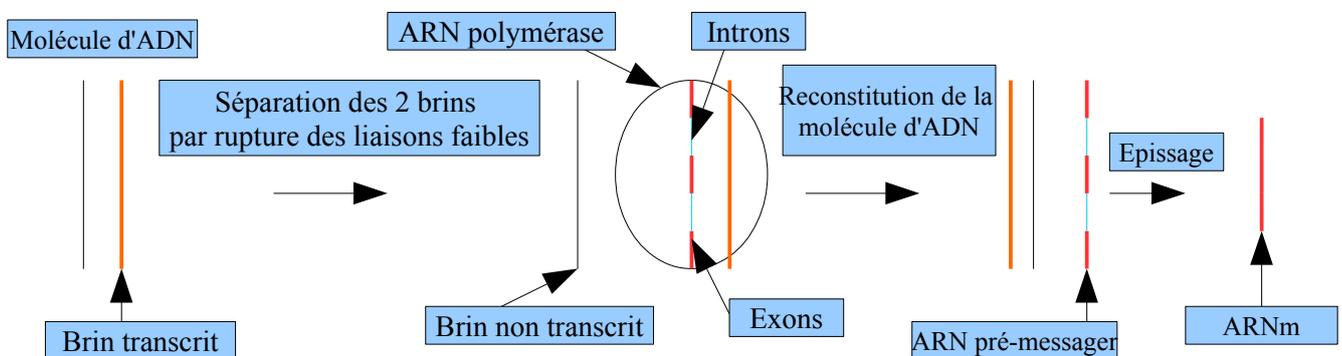
Les nombres du haut représentent la longueur en bases azotées des régions hybridées et ceux du bas, la position dans la séquence nucléotidique des bases azotées. Les zones bleutées représentent les régions hybridées, qui sont au nombre total de 431 bases azotées ce qui ne représente que la moitié des bases azotées, et les zones blanches représentent les régions non hybridées.

Nous avons vu trois anomalies majeures qui sont, la longueur trop courte de la séquence de l'ARNm face à celle du gène, ainsi que la non complémentarité des bases azotées qui engendrerait alors une alternative au fonctionnement préétabli de la transcription. A présent, nous allons nous intéresser à la technique de l'hybridation moléculaire.

Le document 2 nous permet de prendre connaissance du principe de l'hybridation moléculaire qui est une expérience réalisée en laboratoire, commençant par la sélection du gène d'ovalbumine parmi la longue molécule d'ADN puis ne conserve que le brin transcrit pour ensuite il y a la mise en présence de ce dernier avec le brin d'ARNm correspondant. Une fois celle-ci réalisée, on observe sur le schéma une différence de longueur entre le brin transcrit du gène et celui de l'ARNm, ce qui nous ramène à l'une des anomalies notées précédemment entre le gène de l'hémoglobine et l'ARNm. De plus, suite à l'hybridation le brin transcrit du gène et celui de l'ARNm ont « fusionné », ce qui met en évidence le fait qu'une seule partie du gène soit synthétisée par l'ARNm lors de sa création (la partie hybridée du gène) et que d'autres parties ne le soient et forment de ce fait des « boucles ».

Cela nous amène à penser que le gène de l'ovalbumine et celui de l'hémoglobine vu précédemment, ne seraient pas codés sur l'intégralité de la séquence nucléotidique du gène, ce qui permettrait d'expliquer pourquoi l'ARNm « sélectionne » certaines parties du brin transcrit du gène lorsqu'il est synthétisé. De plus, lors de la reconstitution des morceaux d'ARNm, appelés exons (régions codantes du gène) en un brin unique, celle-ci pourrait s'opérer de différentes manières, c'est-à-dire que l'ordre dans lequel est effectué l'assemblage des exons mais aussi leur sélection (c'est-à-dire le nombre d'exons conservés) pourrait varier, ce qui pourrait engendrer la synthèse de différents ARNm et par la suite de différentes protéines issues alors d'un même gène initial.

Titre : Schéma du modèle modifié de la transcription



Ceci nous ramène donc au problème initial qui était qu'un gène soit à l'origine de plusieurs protéines. Dans notre « ancien modèle » nous avons vu que l'ARNm était obtenu par la transcription du brin transcrit d'un gène, cependant ce n'est pas l'ARNm mais plutôt l'ARN prémessager qui est obtenu. Suite à la transcription, la séquence nucléotidique de l'ARN prémessager est de même longueur que celle du gène et contient la même information, car elle est effectuée par complémentarité des bases azotées. Puis, certaines régions de l'ARN prémessager vont être conservées et d'autres éliminées pour pouvoir obtenir enfin l'ARNm, mais lesquelles ? Les régions conservées pour obtenir l'ARNm final sont appelées les exons, qui sont des régions codantes du gène, qui comme nous l'avons vu sur notre premier schéma ne représentent qu'une petite partie du gène. Les « boucles » observées dans le document deux, sont appelées les introns qui sont les parties non codantes du gène. Les introns vont être retirés de l'ARN prémessager par des «SNURPS» qui est un mélange d'ARN nucléaire et de protéines, qui vont se placer aux deux extrémités de chaque intron et vont les retirer de l'ARN prémessager. Ensuite, les «SNURPS» vont joindre les exons entre eux pour former l'ARNm. L'étape du passage de l'ARN prémessager à l'ARNm est appelée épissage. Cet épissage permet d'obtenir l'ARNm, ne contenant donc que des exons suite à cela ce dernier va sortir par un pore nucléaire de la cellule et procéder à l'étape de traduction pour synthétiser la protéine.

On s'attendrait donc à obtenir autant de protéines qu'il y a de gènes cependant, une cellule contient 25 000 gènes mais produit 100 000 protéines. Ceci nous permet de confirmer l'hypothèse énoncée précédemment, c'est à dire que l'assemblage des exons peut s'effectuer de différentes manières selon les cellules et notamment est dû au fait qu'un ou plusieurs exons puissent être supprimés lors de l'épissage, qui est alors appelé épissage alternatif. Cela permet donc à un gène de transcrire différents ARNm qui eux vont traduire différentes protéines pourtant issues d'un même gène.