

Faculté de médecine d'Alger
Enseignement de génétique 2^{ème} année de Médecine
2020-2021
3^{ème} cours de durée: 1h30

Organisation des génomes

Pr Chikouche Ammar

Plan

- 1. Génome procaryote
- 2. Génome eucaryote (humain)
 - 2.1. ADN nucléaire
 - 2.1.1. Séquences ADN répétées :
 - 2.1.2. Classification des gènes:
 - 2.1.3. Séquences ADN uniques : gènes de classe II
 - 2.1.4. Organisation moléculaire et fonctionnelle de la famille de gènes de la bêta globine.
 - 2.2. ADN mitochondrial
- 3. Comparaison des ADN eucaryote et procaryote.

Introduction

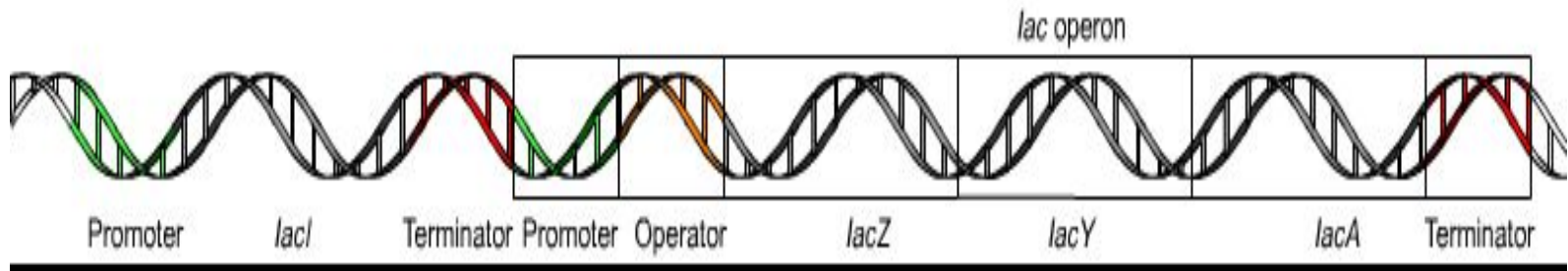
- Le Génome: ensemble des gènes d'une cellule ou d'un organe cellulaire.
- Le génome est porteur de toute l'hérédité d'un individu ou d'un organisme.
- Il est représenté par l'ADN dans la majorité des cas et l'ARN pour certains virus.
- Le génome inclut les parties des gènes à:
 - séquences codantes, transcrites en ARN messagers pour former les protéines et
 - séquences non-codantes qui semblent jouer un rôle encore à préciser

1. Organisation de l'ADN procaryotique.

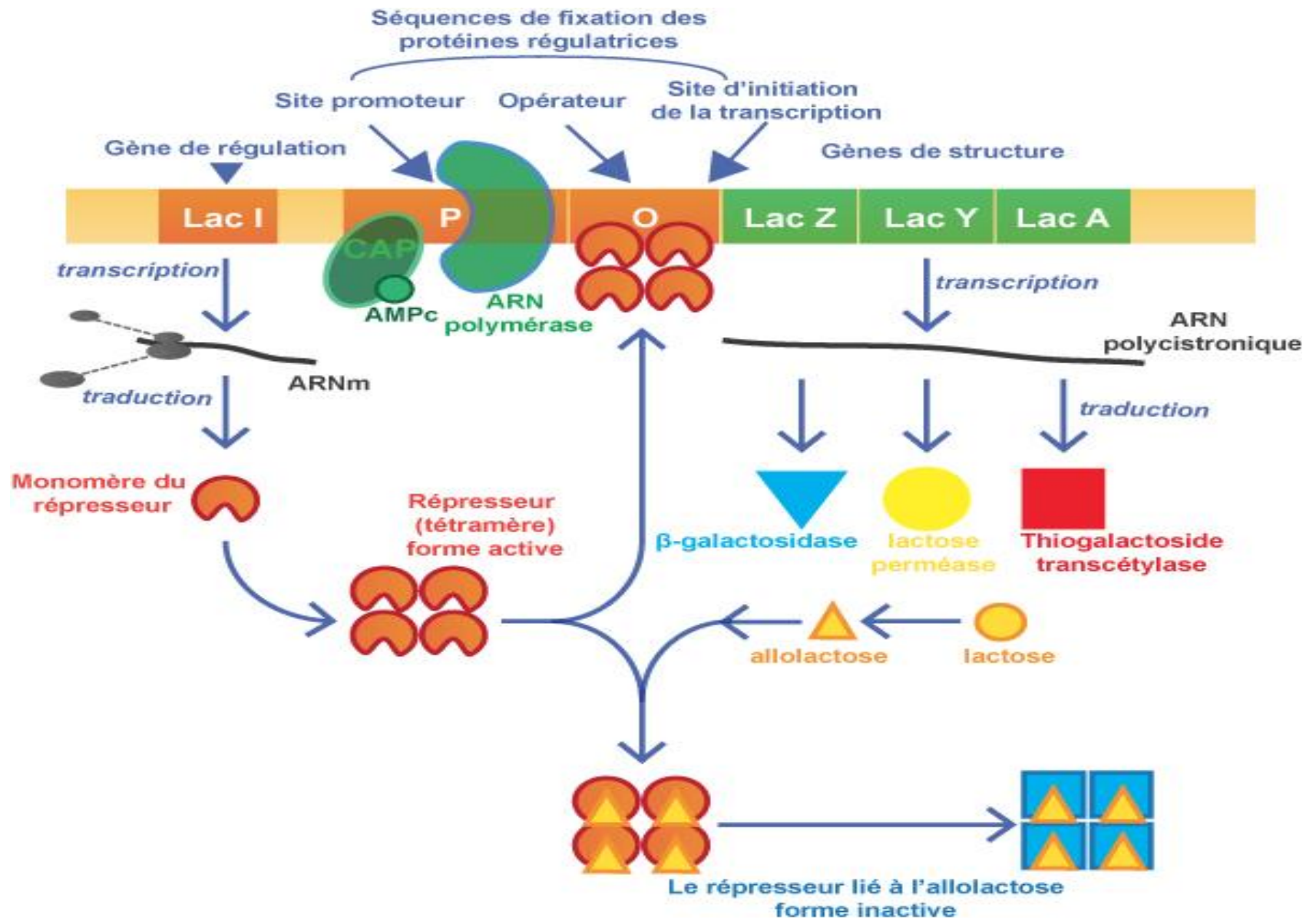
- Le génome bactérien (chromosome bactérien) se trouve dans le cytoplasme.
- Tout ou presque tout le matériel génétique des procaryotes se trouve à l'intérieur des cellules en une région irrégulière: Le **nucléoïde**.
- Le nucléoïde des cellules procaryotes n'est pas délimité par une membrane nucléaire (Absence d'enveloppe nucléaire).
- Le gène ne contient pas des introns (pas de notion d'intron et d'exon), il s'agit des séquences d'ADN codantes appelées cistrons.
- Les gènes sont transcrits ensemble en un seul ARNm polycistroniques. Pas de maturation de L'ARNm.
- Les gènes sont contigus sous le contrôle de mêmes régulateurs, tel que: l'opéron lactose.

1. 1. Structure du gène Procaryote: L'Opéron Lactose chez E . Coli : l'Opéron inductible.

- 1. Gènes de structures: Z, Y, A :
 - a) Cistron Z : gène de la Béta galactosidase qui hydrolyse le lactose en glucose et galactose.
 - b) Cistron Y : gène de la perméase enzyme qui transporte le lactose à l'intérieur de la bactérie (perméabilité membranaire pour le lactose).
 - c) Cistron A : gène de la trans-acétylase impliquée dans l'activation de la Béta galactosidase.
- 2. Gène régulateur R ou I (trans- régulateur) synthétise une protéine répresseur tétramère à l'état actif.
- 3. Opérateur : O : Site de fixation du répresseur actif.
- 4. Promoteur : P : site de fixation de l'ARN polymérase.



1. 1. Structure du gène Procaryote: L'Opéron Lactose chez E . Coli : l'Opéron inductible

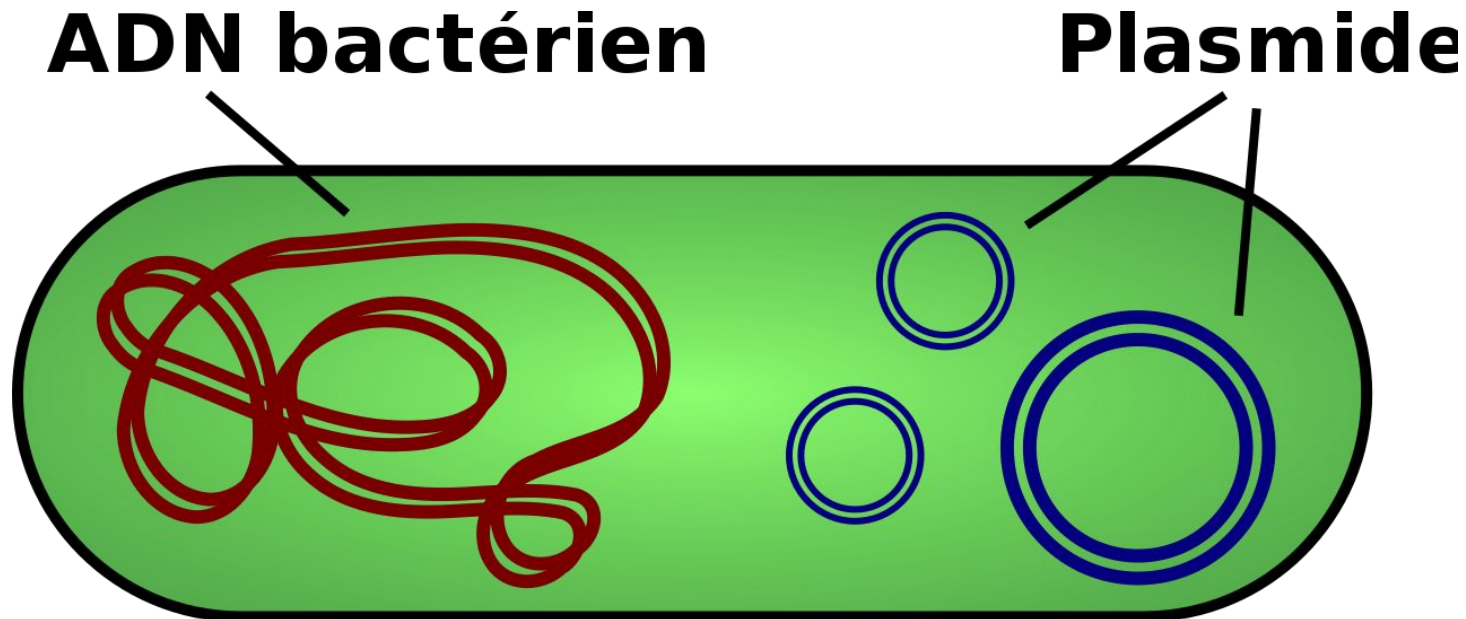


1. 1. Structure du gène Procaryote: L'Opéron Lactose chez E . Coli : l'Opéron inductible

- **Remarque :**
- En **Absence du lactose**, le répresseur bloque la progression de l'ARN polymérase et donc empêche la transcription des gènes de structures.
- En **Présence du Lactose**, le répresseur est inactivé, la progression de l'ARN polymérase n'est plus bloquée et l'opéron est transcrit.
- Le lactose, sous forme allo-lactose, induit l'expression des enzymes nécessaires à son métabolisme => opéron inductible.

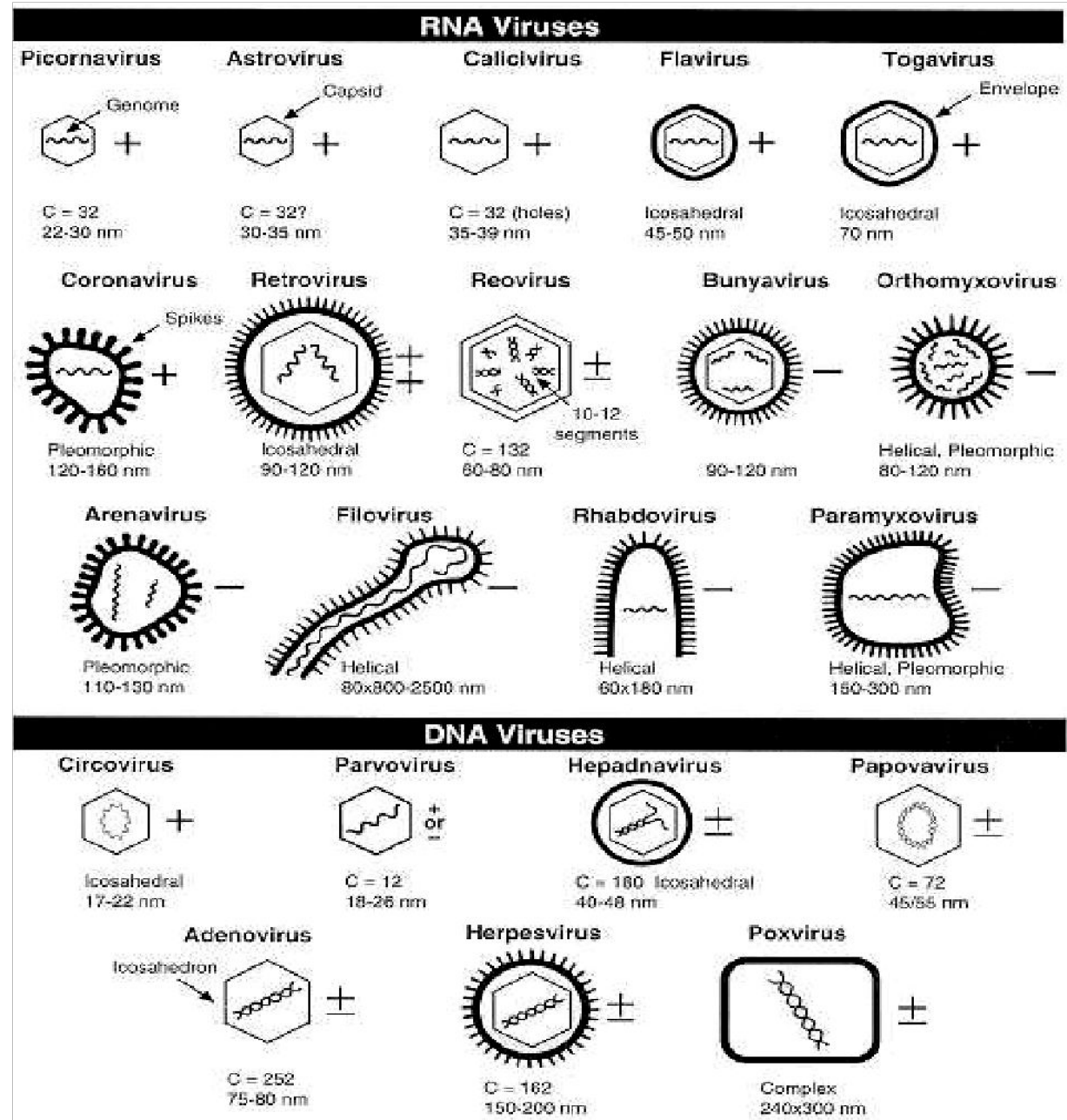
1. 2. Caractéristiques du plasmide.

- Un **plasmide** est une molécule d'ADN distincte de l'ADN chromosomique, capable de replication autonome et non essentielle à la survie de la cellule.
- Les plasmides sont bicaténaires (constitués de deux brins complémentaires) et généralement circulaires.
- On les trouve presque exclusivement dans les bactéries et parfois dans d'autres micro-organismes.
- Les plasmides sont présents en nombre de copies variable :



1. 3. Génome de virus

- Génome ARN ou ADN, très petit
- Génome +: directement codant
- Génome -: antisens. Nécessite la synthèse d'un brin complémentaire par une transcriptase virale
- simple ou double brin
- Linéaire ou circulaire
- Génome mono ou multipartite

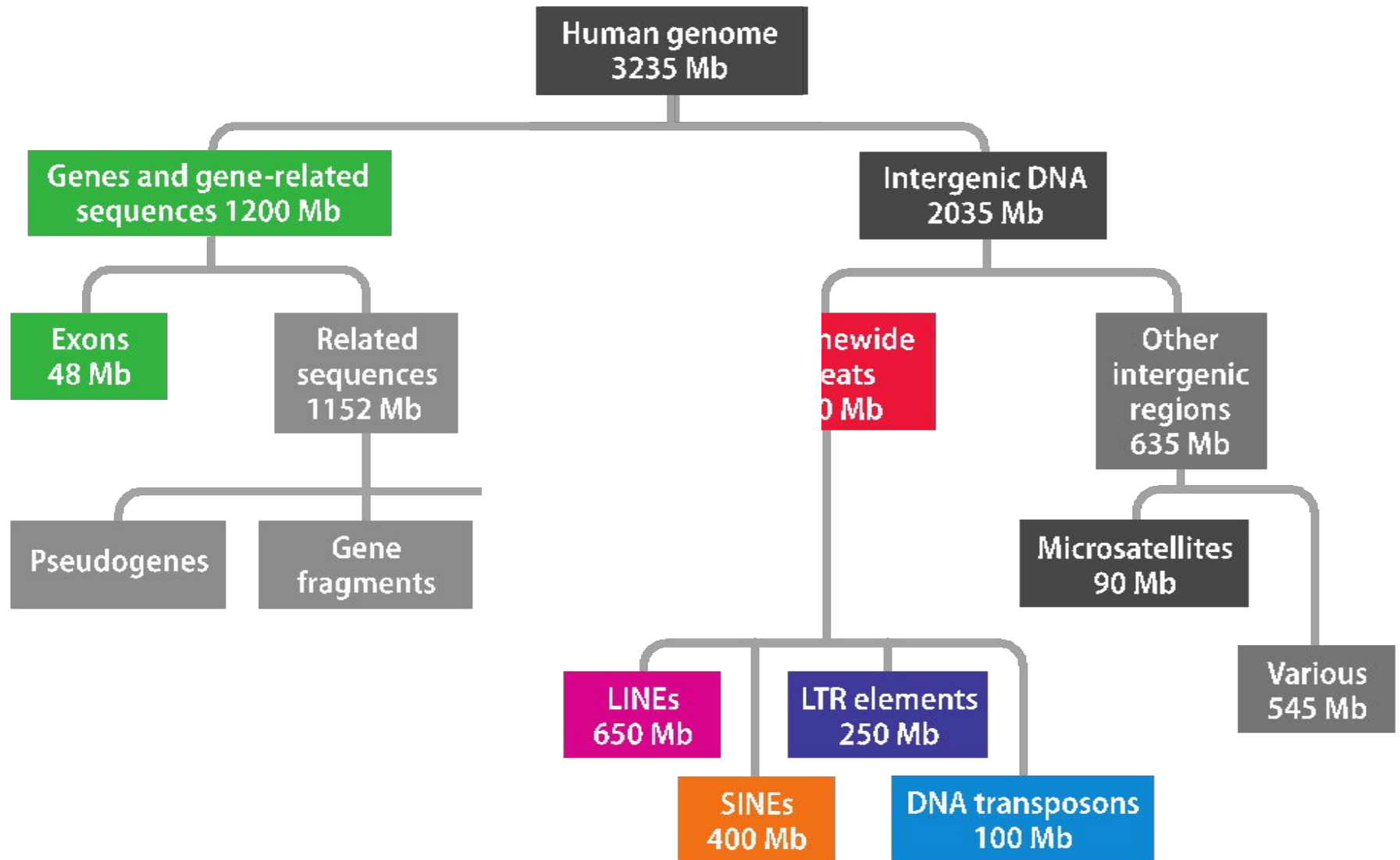


2. Génome Eucaryote (Humain)

2. 1. Génome nucléaire

- C'est l'ADN situé dans une cellule humaine en 46 chromosomes
 - 22 paires d'autosomes homologues
 - 2 chromosomes sexuels XY
 - Taille: 3.2 milliard de pb (4 bases différentes: A,T,G,C)
- Prés de 20000 gènes (<1.5% du génome!)
 - Gène: Portion d'ADN codant pour une protéine
 - Répartis sur les chromosomes: Régions plus ou moins riches en gènes
- Beaucoup de zones non codantes! Dont >40% séquences répétées
- Toutes les séquences d'ADN existent en double exemplaire car les chromosomes vont par paires homologues

2. 1. Organisation du génome humain



2. 1. 1. Structure répétitive du génome (ou nature répétitive du génome)

- On définit généralement trois classes d'ADN répété :
- 1- ADN très répété
- 2-ADN moyennement répété
- 3-ADN non répété

2. 1. 1. Structure répétitive du génome (ou nature répétitive du génome)

- **1- ADN très répété**

- [les séquences **hautement répétées** (plus de 10^5 copies)]:
- constituent 10 à 20 % du génome,
- constituées de courtes séquences d'ADN (quelques nucléotides à quelques centaines de nucléotides).
- En moyenne répétées 500'000 fois.

- **2-ADN moyennement répété**

- [les séquences **moyennement répétées** (10^2 à 10^5 copies)]:
- constituent 20 à 30 % du génome,
- constituées de quelques centaines à quelques milliers de nucléotides .
- Quelques centaines de copies .

2. 1. 1. Structure répétitive du génome (ou nature répétitive du génome)

- **3- ADN non répété**

- [les séquences **uniques** ou très peu répétées]:
- constituent 40 à 70 % du génome, constituées de copies uniques.
- Seule une partie de cet ADN est transcrit et éventuellement traduit en protéines.
- A peu près 3% de la portion de l'ADN non répété est transcrit dans une cellule donnée, ce qui correspond à ~ 1 à 2 % du génome total (et seule une partie des gènes codants sont transcrits dans une cellule donnée).
- Cependant, tous les gènes transcrits ne sont pas dans la fraction non répétée, comme par exemple:
 - Gènes des histones,
 - Gènes spécifiant les ARN,
 - Familles multigéniques (HLA, Immunoglobulines,
 - Globines, etc...)

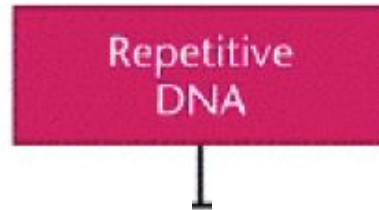
2. 1. 1. Structure répétitive du génome (ou nature répétitive du génome)

- Les séquences répétées peuvent être classées en deux familles, suivant leur profil de dispersion dans le génome: les séquences répétées qui sont regroupées en série sont dites **localisées**, les autres sont dites **dispersées**.
- Remarque: ADN **intercalaire**: Tout fragment d'ADN présent entre des séquences codantes d'ADN, y compris les régions non traduites, les régions flanquantes 5' et 3', les introns, les pseudogènes et séquences répétées non fonctionnels. Cet ADN peut ou non coder des séquences régulatrices.

2. 1. 1. Structure répétitive du génome (ou nature répétitive du génome)

- *ADN hautement répété:*
- **ADN satellite** : centromères , télomères (10% du génome humain)
- *ADN moyennement répété:*
- *Répétées en Tandem*
- Minisatellites : des séquences de 10 à 25 pb sont répétées un grand nombre de fois (empreintes génétiques)
- Microsatellites : 1à 5 pb répétées x fois sur plusieurs kb
- Copies multiples: gènes ARN
- *Séquences répétées dispersées*
- **Les SINE(s)** Short Interspersed **Nuclear Elements** : blocs de 130 à 500 pb (Alu)
- **Les LINE(s)** Long Interspersed **Nuclear Elements**: blocs de 5- 7 kb (L1)
- **Les LTR(s)** Long Terminal Repeats quelques dizaines de paires de bases (400 000 copies)
- **Les transposons** (300 000 copies)

2. 1. 1. Structure répétitive du génome (ou nature répétitive du génome)



2.1.2. Classification des gènes:

- Il existe au moins 3 classes de gènes:
- a -les gènes de classe I:
 - Gènes transcrits par l'ARN polymérase I.
 - Gènes ribosomiaux codant pour la synthèse de 3 ARN du ribosome: ARN 28S, 18S et 5,8S.
 - Gènes non dispersés dans le génome, mais rassemblés en groupes.
 - Peuvent dépasser 200 copies.
 - Appartiennent à la catégorie de l'ADN moyennement répétitif codant.
- b- Les gènes de classe II:
 - Gènes transcrits par l'ARN polymérase II.
 - Les gènes sont le plus souvent uniques ou quasi uniques (sauf pour les gènes codant pour une histone).
 - Les gènes de classe II codent pour une protéine.
 - Sont classés selon le nombre de leurs copies:
 - La très grande majorité des gènes appartient à cette classe

2.1.2. Classification des gènes:

- **Les gènes domestiques: (House – Keeping genes)**

- Ce sont des gènes qui s'expriment dans toutes les cellules.
- Ils codent pour des protéines domestiques comme par exemple les gènes des enzymes de la glycolyse, de la respiration et des métabolismes intermédiaires indispensables à la survie de chaque cellule.

- **Les pseudogènes :**

- Ce sont des séquences nucléotidiques non fonctionnelles, car elles 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 codon Méthionine initiateur ou de région promotrice.

2.1.2. Classification des gènes:

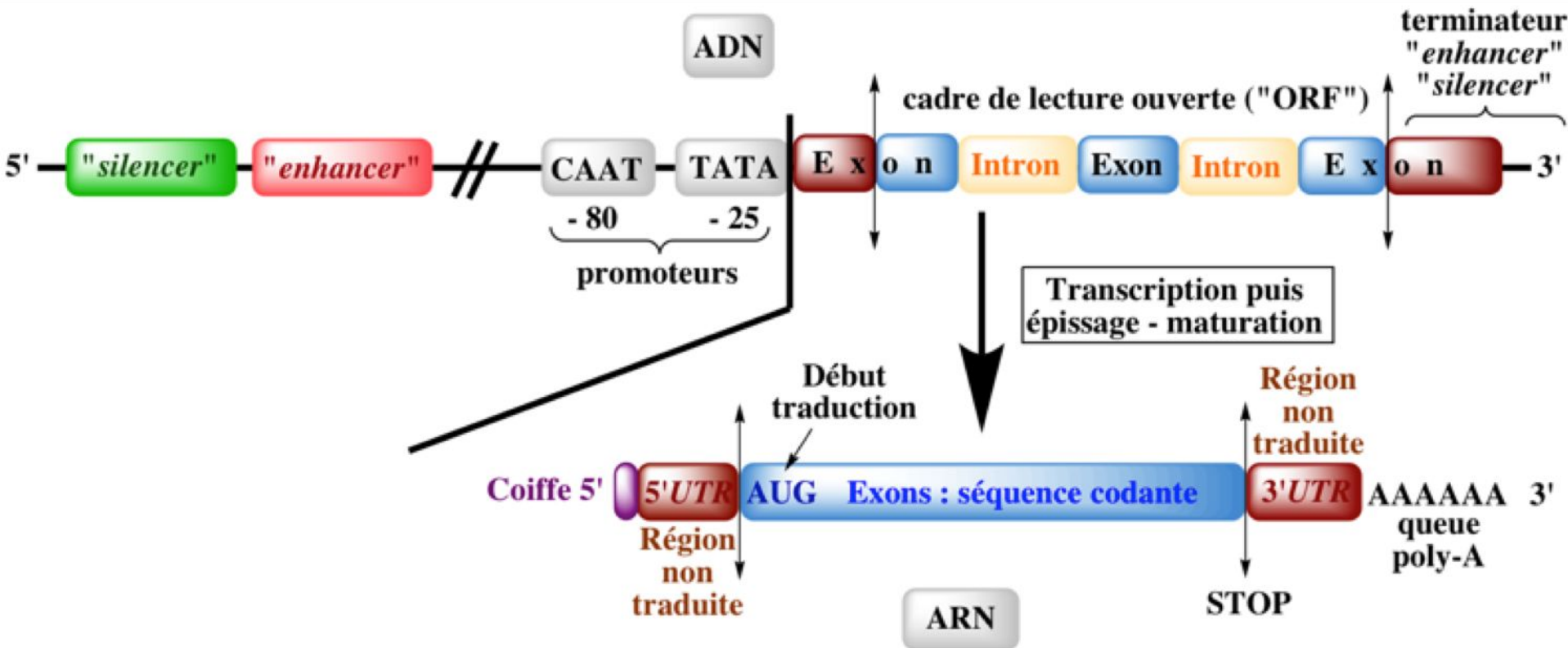
- **C- Les gènes de classe III:**

- Transcrits par l'ARN polymérase III.
- Ces gènes codent pour les ARN t.
- Appartiennent à la catégorie de l'ADN à répétition intermédiaire codant.

2.1.3. Structure d'un gène de classe II codant une protéine.

- Le gène eucaryote est composé de la succession de séquences :
Codantes : Exons et Non codantes : Introns
- - Le gène commence et se termine toujours par un Exon.
- - Le premier et dernier Exon renferment une séquence non traduite mais transcrite dans l'ARN, ce sont les séquences UTR (untranslated region) qui porte des séquences signal
- - UTR du premier Exon renferme la séquence signal de la «CAP»;
- et l'UTR du dernier Exon renferme le signal de «poly-adenylation».
- La partie codante du premier Exon commence par le triplet ou génon ATG ou codon d'initiation sur le brin sens (informatif – codant)
- et la partie codante du dernier Exon se termine par l'un des 3 triplets ou génons TAA, TAG, TGA (Codon stop).
- Au brin sens s'oppose le brin anti-sens ou brin matrice qui sert de modèle pour la polymérisation de l'ARNm.

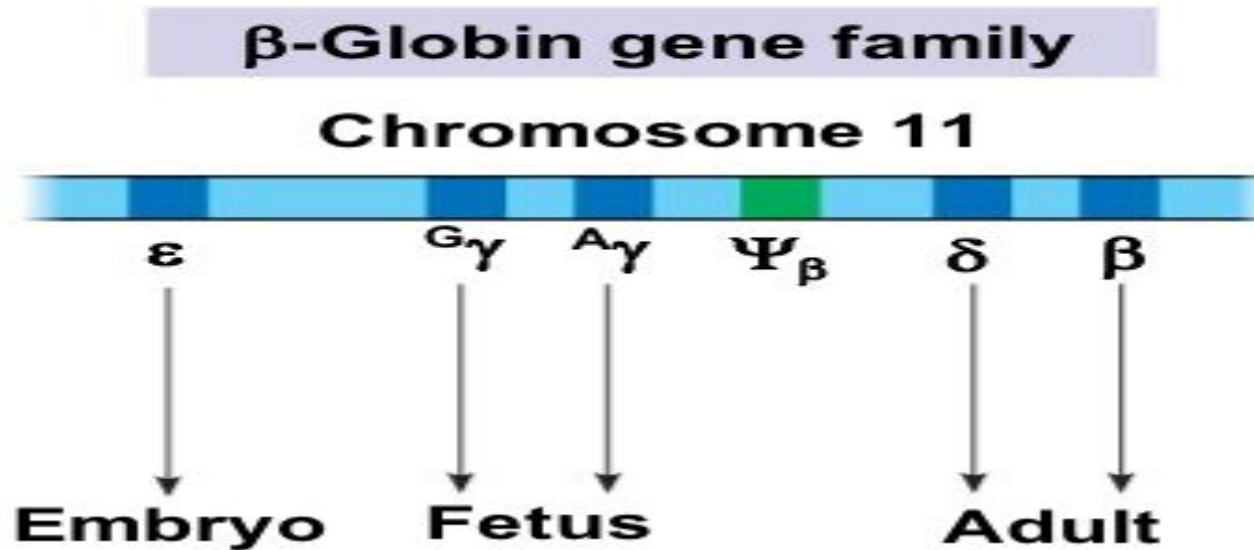
2.1.3. Structure d'un gène de classe II codant une protéine.



2.1.3. Structure d'un gène de classe II codant une protéine.

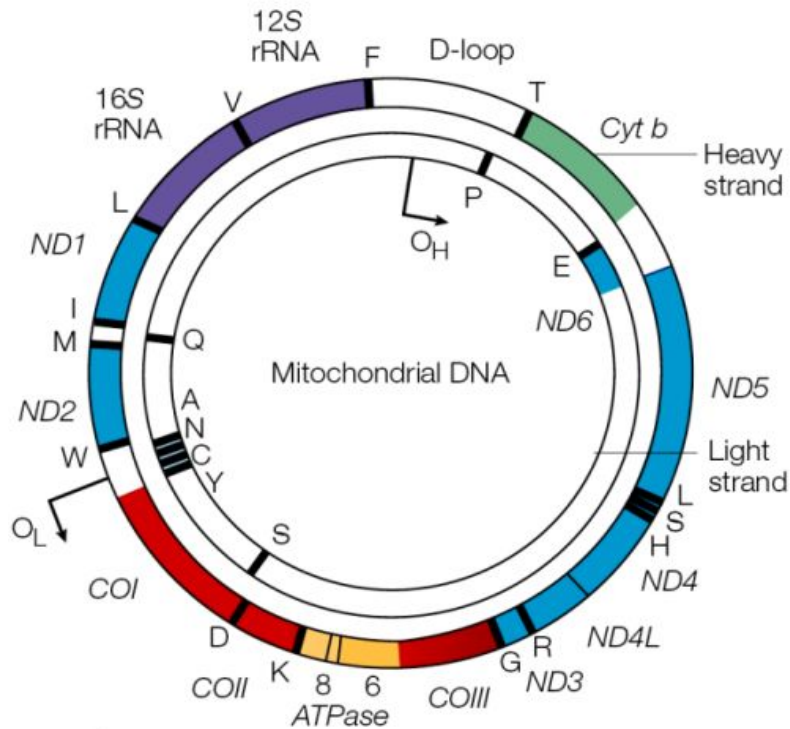
- **Les séquences régulatrices d'un gène :**
 - a) Le promoteur : il détermine le début et l'orientation de la transcription, c'est le site de fixation de l'ARN polymérases.
 - b) Le Silencer : inhibiteur, situé entre le promoteur et le gène de structure, il permet de ralentir ou arrêter la transcription.
 - b) L'Enhancer : activateur de la transcription (trans-activateur), agit à distance et peut se trouver en amont ou en aval du gène de structure.
- Remarque : des régions situées en amont du site d'initiation sont importantes pour la transcription qui sont :
 - – La boîte TATA située à environ – 30 (25) paires de bases de l'origine de transcription ; dite séquence consensus (statistiquement la plus rencontrée).
 - – La boîte CCAAT : souvent située à environ – 70 (80) paires de bases du site d'initiation
- Les boîtes TATA et CCAAT représentent des sites de reconnaissance entre l'ARN Poly et le Promoteur pour l'initiation de la transcription.

2.1.4. Organisation moléculaire et fonctionnelle de la famille de gènes de la bêta globine.



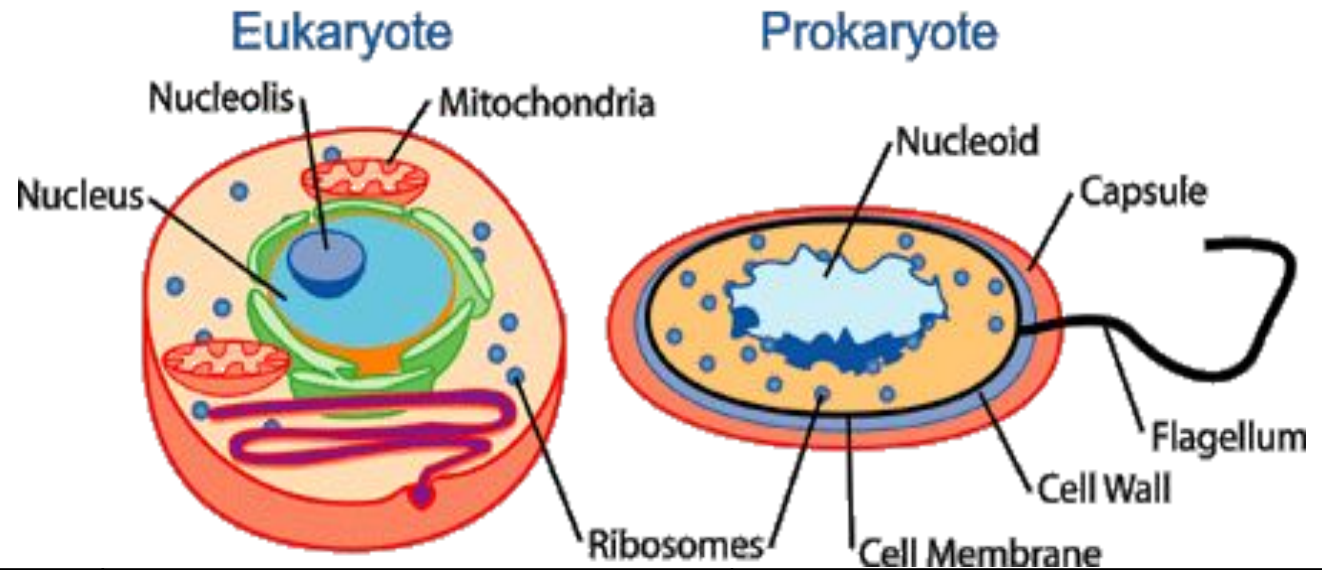
- La famille des gènes de la bêta globine se situe sur le bras court du chromosome 11 en 11p.
- Elle contient dans l'ordre de 5' à 3' les gènes Epsilon, G Gamma, A Gamma, Delta, bêta et un pseudo gène Psi bêta1.
- Ces gènes possèdent 2 introns, l'intron IVSII à la caractéristique d'être plus long (850 à 900b).
- Les séquences codant pour A Gamma et G Gamma sont presque identiques

2.2. L'ADN mitochondrial.



- L'ADN mitochondrial, peut être appelé notre 47^e chromosome pour le nombre et notre 25^e pour la structure.
- Ce génome contient 16 659 nucléotides et renferme 37 gènes (13 codent des polypeptides, 2 spécifient les ARN ribosomiques et 22 les ARN de transfert)
- Il n'y a pas d'introns, peu ou pas de régions intergéniques et certains gènes sont chevauchants
- La grande majorité des gènes nécessaires au fonctionnement de la mitochondrie sont codés au niveau du génome nucléaire, leurs produits sont importés pour assurer le fonctionnement du génome, la biosynthèse et les fonctions propres à la mitochondrie.

3. Comparaison des ADN eucaryote et procaryote.



Caractéristiques	Cellule Procaryote	Cellule Eucaryote
Taille typique	1-10 μm	10-100 μm
Type de noyau	Nucléoïde (pas de véritable noyau)	Vrai noyau avec double membrane
Membrane nucléaire	Non	Oui
Nombre de chromosomes	Généralement 1	> 1
Chromosome circulaire	Oui	Non
Présence d'Intron	Non	Oui