

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche
Université de Constantine " 3 "
Faculté de médecine Belkacem Bensmain
Département de médecine
Laboratoire de biochimie
CHU de Constantine**

**Cours de génétique de 1^{ère} année Médecine et
2^{ème} année pharmacie**

Les gènes

Elaboré par le Dr Sifi Karima

Responsable du module : Dr K Sifi

Les objectifs du cours

- Définir les termes: gène, allèle, locus
- Enumérer les différentes caractéristiques d'un gène
- Classer les différents gènes du génome
- Donner l'anatomie d'un gène de classe II
- Définir les termes : promoteur, exon, intron, séquence régulatrice, région promotrice d'un gène, codon d'initiation de la traduction séquence de polyadénylation
- Donner le mécanisme de fonctionnement d'un gène
- Donner le mécanisme de fonctionnement de la famille des gènes de la bêta
- Définir le phénomène de switch

Les gènes

I-Définition :

Le gène est l'unité de l'information génétique, il est constitué d'une séquence d'acides nucléiques codant pour la synthèse d'un polypeptide spécifique ou d'un ARN.

II-Caractères généraux des gènes :

Les gènes sont des entités stables. Ils se transmettent des parents à leurs descendances sans subir de changements dans leurs séquences, mais ils peuvent occasionnellement subir des changements dans leurs séquences, un tel changement est appelé mutation.

-Un organisme portant le gène normal est dit de type sauvage.

-Un organisme portant le gène altéré est un mutant.

-Pour chaque gène nous héritons de deux allèles, chacun est porté par un des deux chromosomes reçus de nos parents cad par la paire de chromosomes homologues.

Les gènes peuvent alors exister sous des formes alternatives qui déterminent l'expression d'une caractéristique particulière. Ces formes sont appelées allèles, donc un allèle est une forme alternative d'un gène occupant un locus donné sur un chromosome.

Par exemple, le gène qui code pour la couleur de nos yeux existe en double exemplaire dans notre génome, l'un porté par le chromosome homologue paternel et le deuxième par le chromosome maternel.

Mais comme, il existe plusieurs couleurs des yeux donc ce gène existe sous différents allèles : l'allèle déterminant l'obtention d'yeux bleus, l'allèle déterminant l'obtention d'yeux marrons, celui permettant l'obtention d'yeux verts etc...

III-Classification des gènes :

Il existe au moins 3 classes de gènes :

a)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.

b) 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.

III-Anatomie d'un gène codant pour une protéine :

-Les gènes codant une protéine ou gènes de classe II ne présentent pas une structure absolue définie.

-Ils sont parmi les gènes plus fréquents.

-La structure de ces gènes ne se limite pas à leur partie transcrite et encore moins à leur partie codante.

-Ils ont le plus souvent leur information génétique presque toujours morcelée.

Ces gènes commencent en 5' par une séquence non transcrite dont la présence est nécessaire pour que la transcription s'effectue quantitativement et qualitativement de manière normale. Ces séquences peuvent être très éloignées (qqes kb en amont) et sont difficiles à délimiter de manière précise, c'est la région régulatrice d'un gène.

- Vers -100 pb par rapport au site d'initiation de la transcription commence la région dite promotrice.
- Vers -70 à -80 pb se trouve très souvent une séquence CAAT, ou se fixent un ou plusieurs facteurs protéiques de transcription.
- Vers - 25 à -30 pb on retrouve sauf dans de rares cas (gènes domestiques) la séquence TATA appelée TATA box (Goldberg –Hogness box), c'est à ce niveau que se fixe la RNA polymérase II. Si cette séquence est artificiellement délétée, le taux de transcription est diminuée et la fidélité du point exact d'initiation est

perdue .Celle ci va se faire qqes bases avant ou après le site habituel .Cependant la transcription n'est jamais abolie dans sa totalité.

Vient ensuite le site d'initiation de transcription, la base correspondant à ce site est le plus souvent une purine, suit une partie non codante de longueur variable et ce jusqu'à la séquence ATG, codon méthionine qui signale le lieu d'initiation de traduction. Suivent ensuite une alternance de séquences conservées les exons ou non conservées les introns dans la version finale du RNAm cytosolique.

- On appelle exon : toutes les séquences transcrites retrouvées dans le messager cytosolique (Cela ne veut pas dire qu'ils correspondent aux parties codantes du gène), en effet des séquences exoniques non codantes plus ou moins longues peuvent exister en aval du premier codon STOP.
- On appelle intron : toute séquence transcrite éliminée par l'épissage au cours de la maturation du transcrit primaire, donc non retrouvée dans le messager cytosolique mur.
- Le signal pour l'arrêt de traduction est donné par un codon STOP : UAA, UAG, UGA.
- Enfin 10 à 20 bases avant la fin du dernier exon est retrouvée la séquence AATAAA improprement appelée séquence de polyadénylation, séquence de reconnaissance pour la coupure du transcrit primaire ,site de fixation de la poly A polymérase.
- Le gène se termine en 3' par une région riche en G et C dont la nature n'est pas connue.

Les limites du gène sont imprécises, leurs tailles sont très variables pouvant atteindre jusqu'à 2 millions de paires de bases. Il n'ya pas de relation directe entre la taille de la protéine et la longueur du gène.

IV-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 chaînesBeta (Alpha 2 Beta2), induisant le remplacement de l'Hb foetale par l'HbA, celle çi est l'Hb très largement majoritaire et ce jusqu'à la fin de la vie.

Cette transition HbF→HbA porte le nom phénomène de Switch.

Pour le foetus, le fait de posséder une Hb différente de celle de sa mère est un avantage, en effet l'Hb F ayant une plus forte affinité pour l'oxygène que l'Hb A.

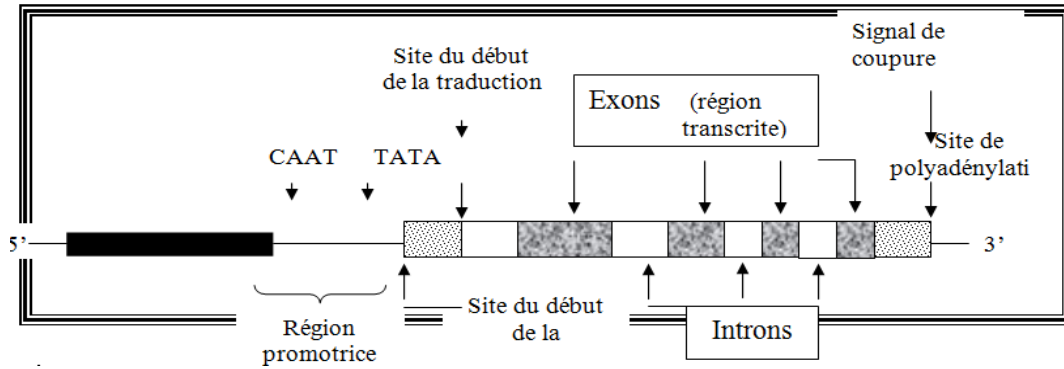


Fig. 1 : Anatomie d'un gène de classe II

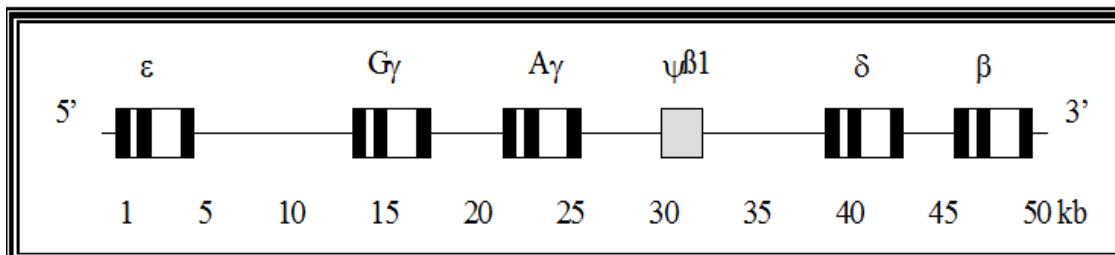


Fig. 2 : Famille des gènes de la β globine localisée en 11p

Références bibliographiques :

- Gènes VI. Auteur : Benjamin Lewin
- Biologie moléculaire et médecine (2° 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.
- Principes de nomenclature pour les gènes humains. [Volume 60, numéro 3, Mai - Juin 2002](#). F. Wojcik