

ORGANISATION DES GENOMES

PLAN

1. Définition du génome
2. Génome procaryote
3. Génome eucaryote
 - 3.1. ADN nucléaire
 - 3.2. ADN mitochondrial

1) Définition du génome :

Le mot « génome » est la combinaison des mots « gène » et « chromosome ».

Le génome est **l'ensemble du matériel génétique d'un organisme.**

Chez la majorité des organismes, le génome correspond à l'ADN présent dans les cellules. Cependant, chez certains virus (par exemple le coronavirus), le matériel génétique est de l'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).

Les génomes sont constitués de régions codantes, qui correspondent aux gènes, et des régions non-codantes. Les régions non-codantes sont constituées des segments intergéniques et des introns à l'intérieur des gènes. Le séquençage de l'ADN permet d'établir l'enchaînement des nucléotides des brins d'ADN

2) Génome procaryote :

Un procaryote est un **microorganisme unicellulaire** dont la structure cellulaire ne comporte **pas de noyau**, et presque jamais d'organites membranés. Les procaryotes actuels sont les bactéries et les archées. Le génome procaryote est constitué d'un **unique chromosome circulaire** (rarement on trouve plus d'un chromosome ou un chromosome linéaire), qui baigne dans le cytoplasme en une région irrégulière appelée : **nucléoïde**. À la différence du noyau des cellules eucaryotes, le nucléoïde des cellules procaryotes n'est pas délimité par une membrane nucléaire.

2.1- Le chromosome circulaire :

C'est le support de l'information génétique, il est replié en longues boucles dont la base est reliée à un ensemble protéique, le core. Ce dernier est lui-même fixé à la membrane plasmique et empêche donc l'ADN de se déplacer librement dans le cytoplasme.

La duplication du chromosome est reliée à la multiplication cellulaire, c'est à dire qu'il ne se duplique que quand la cellule se divise (par scissiparité) et inversement. Dans les deux cellules filles, le chromosome est identique.

L'axe de la double hélice d'ADN peut s'enrouler sur lui-même en formant un super enroulement grâce aux topo-isomérases (enzyme qui coupe un ou les deux brins de la molécule et enroule ou déroule l'hélice avant de relier les extrémités), à fin de rendre l'ADN plus compact et diminuer ainsi le volume occupé dans la cellule.

Les topo-isomères : deux molécules d'ADN qui diffèrent uniquement par le nombre d'enroulements (enlacements).

2.2- Les plasmides :

A côté de ce chromosome, il existe de petits éléments d'ADN circulaire en nombres variables : **les plasmides**. Contrairement au chromosome, ces plasmides ne sont pas indispensables à la vie de la cellule. Ce sont des molécules d'ADN double brin qui se répliquent indépendamment du chromosome, qui peuvent s'intégrer à celui-ci et qui sont transmissibles. Ils sont porteurs de caractères de fertilité (Facteur F), de résistance aux antibiotiques (Facteur R), de bactériocines (plasmides Col), de virulence, de résistance aux antiseptiques, de caractères métaboliques, entre autres. Les plasmides peuvent donner un avantage sélectif à la bactérie. Ils peuvent se dupliquer sans division cellulaire et en cas de division ils sont répartis au hasard entre les deux cellules filles.

2.3- Les gènes procaryotes :

La fraction codante des génomes est élevée: > 90% de gènes codants.

Il existe peu de séquences inter géniques : Génome « compact ».

La séquence des gènes est continue: pas d'introns.

Gènes organisés en opérons. Exemple 600 opérons dans le génome d'Escherichia coli.

Un opéron est une unité d'ADN fonctionnelle regroupant des gènes qui opèrent sous le signal d'un même promoteur.

cellule bactérienne

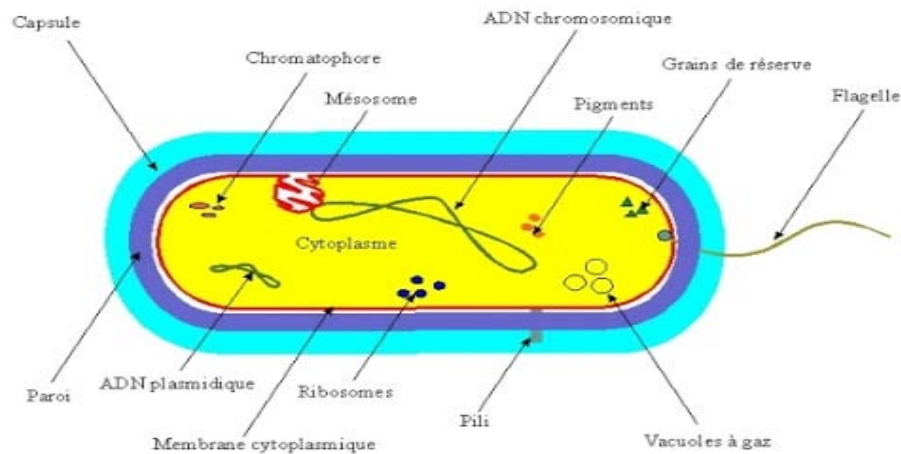
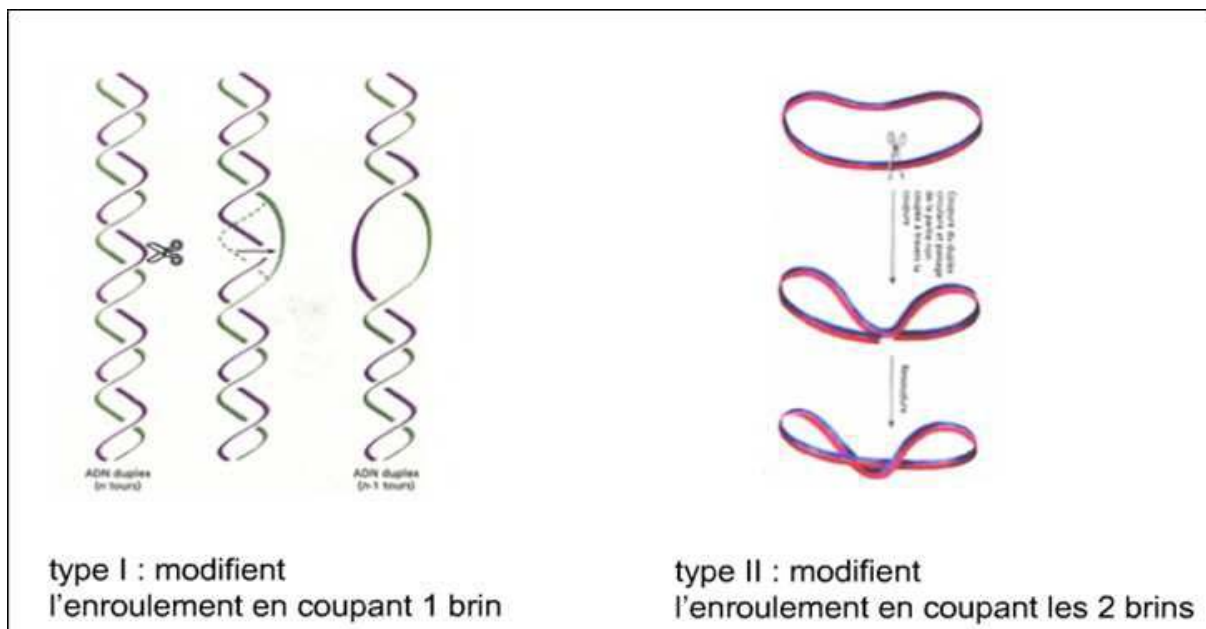


Figure 1 : ADN chromosomique et plasmide

**3) Génome eucaryote :**

Le terme eucaryote désigne l'ensemble des organismes **unicellulaires ou multicellulaires** dont les cellules sont dites « eucaryotes ». Elles **possèdent un noyau** et des organites (réticulum endoplasmique, appareil de Golgi, plastes divers, mitochondries, etc) **délimités par des membranes**.

Chez les eucaryotes, on distingue :

- **le génome nucléaire**, contenu dans le noyau qui caractérise les eucaryotes. C'est de ce génome dont on parle en général quand on parle du génome d'un eucaryote (animal, plante, champignon, etc.) ;
- **les génomes non-nucléaires**, contenus dans des organites :

- le génome mitochondrial, contenu dans les mitochondries chez la quasi-totalité des eucaryotes. Les mitochondries contiennent de multiples molécules d'ADNmt circulaires ressemblant à l'ADN des bactéries ;
- le génome chloroplastique, contenu dans les chloroplastes, chez les eucaryotes photosynthétiques (algues et plantes).

Chez quelques eucaryotes (par exemple la levure) sont aussi présents des plasmides (de taille réduite).

Chez l'homme en particulier (organisme eucaryote), le génome nucléaire est réparti sur 46 chromosomes, soit 22 paires d'autosomes et deux gonosomes (XX chez la femme, XY chez l'homme).

3.1- L'ADN nucléaire :

Il possède une structure linéaire et ouverte qui est entourée d'une membrane nucléaire. Ceci est composé de 46 chromosomes qui contiennent 3,3 milliards de nucléotides avec 20 000 à 25 000 gènes codant pour toutes les protéines nécessaires à sa fonction, ce qui inclut également les gènes mitochondriaux.

Pour la transcription des gènes nucléaires, le processus est monocistronique, l'ARN formé ayant des séquences codant pour une seule protéine suivant un code universel.

L'héritage de l'ADN nucléaire est diploïde, c'est-à-dire qu'il hérite de l'ADN maternel et paternel (23 chromosomes de la mère et 23 du père). Comme l'ADN nucléaire subit une recombinaison génétique, (le mélange de l'ADN des parents) il est donc altéré pendant la transmission des parents à leur progéniture.

Le polymorphisme de l'ADN nucléaire

Pour **4 à 5 %**, la molécule d'ADN est constituée par **les gènes** qui sont **le support de l'information**. Ces unités codantes se retrouvent au niveau de l'ARN messager lors du phénomène de transcription puis se traduisent en protéines. En revanche, la plus grande partie (**95 à 96 %**) de l'ADN nucléaire **ne commande directement aucune synthèse protéique et l'on ignore actuellement sa fonction précise**.

Il y a trois « types » d'ADN répétés : il peut être hautement répétitif (=15 %), moyennement répétitif (=60 %) ou être sous forme de séquences uniques (=25 %).

Chez l'homme, **les séquences répétées représentent 50 % du génome**.

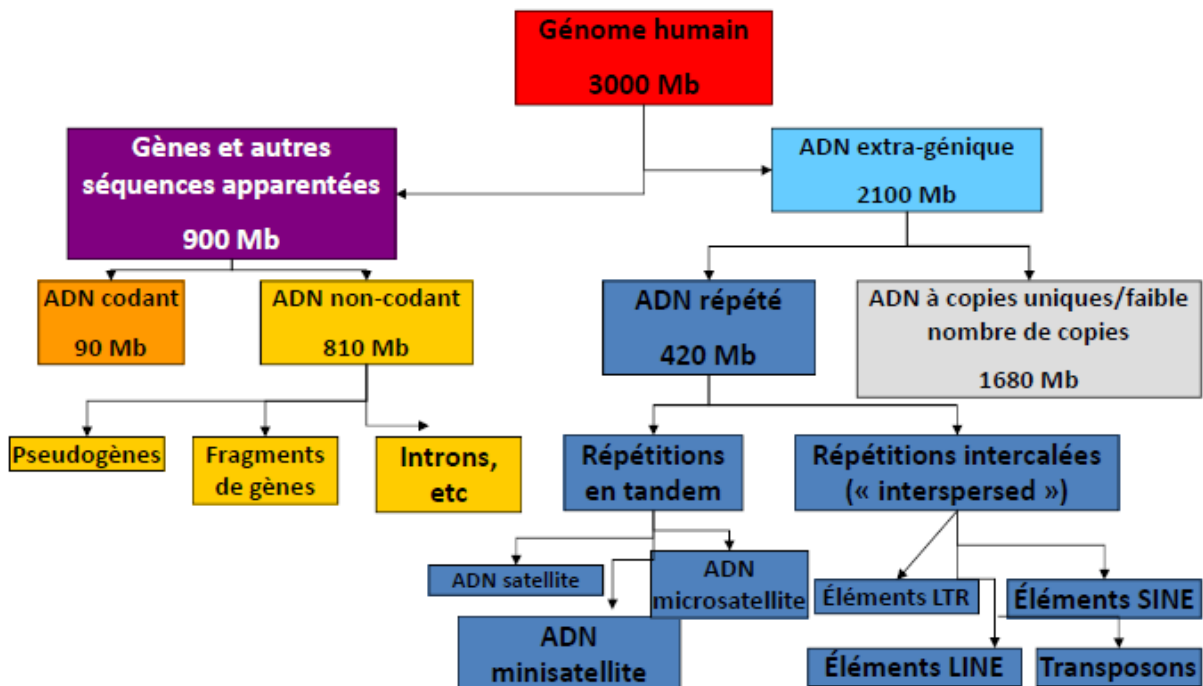
- ✓ **ADN répété en tandem**

ADN satellites : répété environ 5 000 fois, et se trouvent au niveau des centromères des chromosomes, il en existe différentes catégories.

- Séquences microsatellites : des séquences de 1 à 5 paires de bases sont répétées un grand nombre de fois, répétitions longues de plusieurs kilobases (Kb), il y a plus de 10 000 zones de répétition dans le génome.

- Séquences minisatellites : des séquences de 15 à 25 paires de bases (pb) sont répétées un grand nombre de fois (1000 à 2000 fois). Ils sont télomériques, très polymorphes.
- Grands blocs d'ADN satellite (environ 10 % du génome humain) : blocs allant jusqu'à une dizaine de mégabases, localisés très majoritairement au niveau des centromères et télomères.
- ✓ **ADN dispersés**
 - Petits éléments nucléaires intercalés (SINE) : leur taille varie entre 130 et 500 pb, les plus abondantes chez l'homme sont les séquences ALU.
 - Longs éléments nucléaires intercalés (LINE) : leur taille est de quelques kilobases ou plus précisément 6 000 à 7 000 pb.
 - Séquences terminales longues répétées (LTR) : généralement des éléments de relativement petite taille, présents en très grand nombre (~ 400 000 copies).
 - transposons d'ADN : ils représentent environ 300 000 copies et sont issus de la transposition de certains gènes d'une partie d'un chromosome, voire d'un chromosome complètement différent, vers une autre partie du génome.
 - rétrotransposons : créés par l'intégration de rétrovirus non codant et pour la plupart dispersés physiologiquement dans la totalité du génome.

Le génome humain



3.2- l'ADN mitochondrial (ADNmt) :

Il est situé exclusivement dans les mitochondries, contient de 100 à 1000 copies par cellule somatique. C'est un ADN à double brin qui a généralement une structure circulaire fermée et n'est enveloppé par aucune membrane.

Chez l'homme, la taille du génome mitochondrial se compose d'un seul chromosome qui contient 16 569 paires de bases d'ADN (beaucoup plus court que les chromosomes nucléaires). Il contient 36 gènes (ne contiennent pas d'introns) qui codent pour 37 protéines, qui sont toutes des protéines spécifiques utilisées dans les processus métaboliques que les mitochondries entreprennent (comme le cycle acide du citrate, la synthèse de l'Adénosine triphosphate [ATP] et le métabolisme des acides gras).

Étant des organites semi-autonomes, la mitochondrie ne peut pas coder pour toutes ses propres protéines. Cependant, ils peuvent encoder pour 22 ARNt et 2 ARNr, ce que l'ADN nucléaire n'a pas la capacité de faire.

Il existe des différences fonctionnelles concernant le processus de traduction entre l'ADN nucléaire et l'ADN mitochondrial, l'ADN nucléaire suit le modèle de codon universel, mais ce n'est pas toujours le cas pour l'ADN mitochondrial. Certaines séquences codantes mitochondriales (codons triples) ne suivent pas le modèle universel des codons lorsqu'elles sont traduites en protéines. Par exemple, l'AUA code la méthionine dans la mitochondrie (pas l'isoleucine).

La transcription du gène dans l'ADN mitochondrial est polycistronique, ce qui signifie qu'un ARN mitochondrial est formé avec des séquences qui codent pour de nombreuses protéines.

L'ADN mitochondrial est haploïde, le chromosome unique étant hérité du côté maternel et ne subissant pas de recombinaison génétique donc, il n'y a pas d'altération pendant la transmission, ce qui signifie que tout changement d'ADN provient de mutations. Le taux de mutation de l'ADN mitochondrial est beaucoup plus élevé que celui de l'ADN nucléaire qui est normalement inférieur à 0,3%.

| caractéristiques | procaryotes | eucaryotes |
|-----------------------------|--------------------------------------|--|
| Taille habituelle | 0,3 – 2,5 µm | 2 – 20 µm |
| Noyau avec membrane | non | oui |
| Nombre de chromosome | 1 | > 1 |
| Réplication par mitose | non | oui |
| Position de l'ADN | nucléoïde ou plasmide | noyau et organites IC |
| Organites intra-cellulaires | non | mitochondries, Golgi |
| Membranes avec stéroïdes | non | souvent |
| Enveloppes cellulaires | hétéropolymère glucido-peptidique | cellulose et polysaccharides chez les plantes |
| Flagelles, cils | pas de cils | agencement typique |

Tableau I : comparaison entre procaryotes et eucaryotes

| | ADN mitochondrial | ADN nucléaire |
|-------------------------------------|---|--|
| Emplacement | Mitochondrie | Noyau cellulaire |
| Copies par cellule somatique | 100 à 1000 | 2 |
| Structure | Circulaire et fermée | Linéaire et ouverte |
| Membrane | Non enveloppé par une membrane | Entouré d'une membrane nucléaire |
| Taille du génome | 1 chromosome avec 16 569 paires de bases | 46 chromosomes avec 3,3 milliards de paires de bases |
| Nombre de gènes | 37 gènes | 20000 à 25000 gènes |
| Mode de transmission | Transmis par la mère | Transmis par la mère et par le père |
| Mode de traduction | Certains codons ne suivent pas le modèle de codon universel | Suit le modèle codon universel |
| Mode de transcription | Polycistronique | Monocistronique |

Tableau II : comparaison entre ADN mitochondrial et ADN nucléaire

Code génétique universel

| | | | |
|---------|---------|----------|-----------------|
| UUU Phe | UCU Ser | UAU Tyr | UGU Cys |
| UUC Phe | UCC Ser | UAC Tyr | UGC Cys |
| UUA Leu | UCA Ser | UAA Stop | UGA Stop |
| UUG Leu | UCG Ser | UAG Stop | UGG Trp |
| CUU Leu | CCU Pro | CAU His | CGU Arg |
| CUC Leu | CCC Pro | CAC His | CGC Arg |
| CUA Leu | CCA Pro | CAA Gln | CGA Arg |
| CUG Leu | CCG Pro | CAG Gln | CGG Arg |
| AUU Ile | ACU Thr | AAU Asn | AGU Ser |
| AUC Ile | ACC Thr | AAC Asn | AGC Ser |
| AUA Met | ACA Thr | AAA Lys | AGA Arg |
| AUG Met | ACG Thr | AAG Lys | AGG Arg |
| GUU Val | GCU Ala | GAU Asp | GGU Gly |
| GUC Val | GCC Ala | GAC Asp | GGC Gly |
| GUA Val | GCA Ala | GAA Glu | GGA Gly |
| GUG Val | GCG Ala | GAG Glu | GGG Gly |

Code génétique mitochondrial des Mammifères

| | | | |
|---------|---------|----------|-------------------|
| UUU Phe | UCU Ser | UAU Tyr | UGU Cys |
| UUC Phe | UCC Ser | UAC Tyr | UGC Cys |
| UUA Leu | UCA Ser | UAA Stop | UGA /Trp/ |
| UUG Leu | UCG Ser | UAG Stop | UGG Trp |
| CUU Leu | CCU Pro | CAU His | CGU Arg |
| CUC Leu | CCC Pro | CAC His | CGC Arg |
| CUA Leu | CCA Pro | CAA Gln | CGA Arg |
| CUG Leu | CCG Pro | CAG Gln | CGG Arg |
| AUU Ile | ACU Thr | AAU Asn | AGU Ser |
| AUC Ile | ACC Thr | AAC Asn | AGC Ser |
| AUA Met | ACA Thr | AAA Lys | AGA /Stop/ |
| AUG Met | ACG Thr | AAG Lys | AGG /Stop/ |
| GUU Val | GCU Ala | GAU Asp | GGU Gly |
| GUC Val | GCC Ala | GAC Asp | GGC Gly |
| GUA Val | GCA Ala | GAA Glu | GGA Gly |
| GUG Val | GCG Ala | GAG Glu | GGG Gly |