

Voyage au centre du génome

Tels des livres, les quarante-six chromosomes constituant le génome humain, rassemblent l'information nécessaire à la vie. Engagée depuis le XIX^e siècle, les recherches pour mieux connaître notre patrimoine génétique se poursuivent aujourd'hui avec d'importants moyens. De ces travaux découlent déjà un certain nombre d'applications médicales.

1. LE NOYAU

La chromatine

Principal constituant du noyau, la chromatine se compose d'une longue molécule chimique : l'ADN (acide désoxyribonucléique), acteur principal de l'hérédité, et de protéines.

Le noyau de la cellule contient une substance appelée **nucléoplasme** où "baignent" divers éléments.

L'appareil de Golgi trie les protéines et les prépare avant expédition vers les organes

Il s'agit d'une **bibliothèque** où sont rangés, par paires, quarante-six livres de plusieurs centaines de pages chacun. L'ensemble des volumes raconte une histoire, dans une langue (le code génétique).

Véritable **cerveau de la cellule**, le noyau renferme une série de messages codés commandant la production de substances nécessaires à l'organisme : les **protéines**. Pour réguler le taux de sucre dans le sang par exemple, le noyau des cellules du **pancréas** déclenche des signaux spécifiques, entraînant la fabrication puis la sécrétion d'insuline. Cette hormone agit lorsque la quantité de sucre dans le sang est trop importante et la réduit.

Véritables "**usines chimiques**", les **mitochondries** fabriquent de l'énergie et la stockent pour la restituer selon les besoins.

Telle une **citerne**, le **réticulum endoplasmique** stocke les protéines fabriquées par les **ribosomes** avant leur expédition vers l'appareil de Golgi.

La **membrane plasmique** de la cellule contrôle le échange avec le milieu extérieur, de composition différente.

2. LE CHROMOSOME

C'est l'un des quarante-six livres de la bibliothèque. Il aborde plusieurs chapitres. Sur sa couverture, un numéro permet de le répertorier et de le retrouver ensuite dans la bibliothèque parmi les autres volumes.

Quelle que soit sa fonction, chaque cellule renferme des chromosomes identiques, en nombre égal : 46 au total, ou **23 paires**. Seules les cellules sexuelles ne contiennent qu'une moitié de ce patrimoine. Lors de la **fécondation**, la fusion des cellules sexuelles des deux parents réunit les deux moitiés.

Bras court

Centromère

Déroulée, la molécule d'ADN d'un être humain mesurerait 2 x 0,90 m.

Le mot génétique découle du mot "gène".

Bras long

Le partage des chromosomes

Chaque cellule du corps humain renferme une paire de chromosomes sexuels parmi : **XX** pour les filles et **XY** pour les garçons.

1. Les cellules sexuelles du père (spermatozoïdes) et celles de la mère (ovules) contiennent chacune une moitié du patrimoine génétique, soit 23 chromosomes.

2. Lors de la fécondation, les deux cellules fusionnent et donc le matériel génétique qu'elles renferment.

3. L'œuf ainsi formé contient 23 chromosomes issus de la mère et 23 chromosomes issus du père, soit les **46 chromosomes** composant le génome humain. Ceci explique en partie les ressemblances existant entre l'enfant et ses parents.

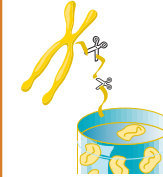
Le brassage génétique

L'assortiment des gènes d'un individu n'est pas le même que celui de ses parents. Certains processus naturels, tels le "**crossing over**" ont mélangé les gènes issus du grand-père et de la grand-mère.

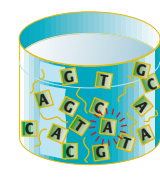
Les chromosomes d'une même paire, l'un issu du père, l'autre de la mère, s'enjambent et échangent du matériel génétique. Les 23 paires de chromosomes qui en résultent sont donc différentes en ce qui concerne l'agencement des traits héréditaires.

Comment séquencer l'ADN

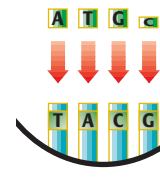
Pour déchiffrer les messages codés par les 3 milliards de bases du génome, les généticiens combinent toutes les ressources disponibles, depuis le génie génétique à l'informatique, en passant par la culture des bactéries.



On découpe le génome à séquencer en **fragments** et on les incorpore dans l'ADN de systèmes vivants (bactéries, levures). En cultivant les bactéries ou les levures, chaque fragment est reproduit à des milliards d'exemplaires.



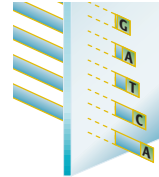
Découpés en fragments de quelques centaines de bases, les morceaux d'ADN sont plongés dans quatre solutions. Chacune contient les 4 bases (A, T, C et G) libres, plus un très petit nombre de bases (A, T, C ou G) tronquées et colorées d'une nuance fluorescente.



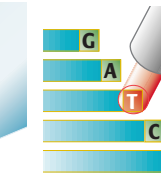
Dans le **tube**, les bases libres sont accrochées les unes aux autres par une enzyme mêlée à la solution, la polymérase, dans un ordre précis : celui du brin d'ADN de la séquence qui sert de matrice. Mais chaque fois qu'une base tronquée est collée, la réaction s'arrête.



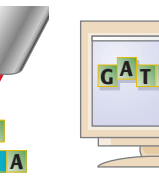
L'opération est effectuée quatre fois avec la version tronquée des 4 bases différentes. Les bases tronquées étant très peu nombreuses, on a obtenu statistiquement tous les types de longueurs de brins possibles, portant une **lettre colorée** à leur extrémité.



On fait passer les morceaux d'ADN marqués dans un **gel** d'électrophorèse. Ce gel agit comme un filtre qui trie les morceaux d'ADN selon leur longueur.



Les millions de morceaux triés passent sous le rayon d'un **laser** qui révèle par fluorescence la couleur de chaque terminaison et donc la nature de la dernière base.



Tous les fragments sont désormais classés par longueur **et** associés à une base A, T, C ou G. Un logiciel "superpose" les fragments pour retrouver la séquence originelle.

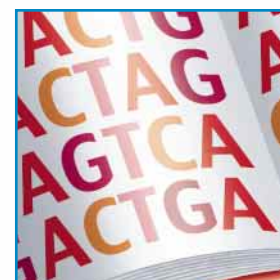
La séquencage de l'ADN permet d'identifier les gènes impliqués dans certaines maladies, en vue de les soigner.

3. LE GÈNE

C'est une page d'un des livres, parmi 50 000 autres pages. Y figure une suite de mots, séparés par des séquences dépourvues de sens.

Plusieurs centaines de gènes composent chaque chromosome. Chacun est un **tronçon d'ADN** et renferme l'information commandant

la fabrication d'une substance indispensable au bon fonctionnement de l'organisme (protéine). Au total, ce sont 50 000 à 100 000 gènes qui composent les 46 chromosomes du génome humain.



T: Thymin
A: Adénine
C: Cytosine
G: Guanine

4. LES BASES

Ce sont les quatre lettres d'un alphabet. Selon leur ordre, elles forment des mots à l'aide du code génétique. Le lecteur peut comprendre un passage de l'histoire et quelle est son utilité dans la phrase

Une succession précise (quelques milliers) de ces **quatre bases**, A, T, C, G, forment un gène. Dans un chromosome, on identifie un gène en déterminant l'ordre dans lequel s'agencent les **lettres** qui le composent. Et pour le **décoder**, il faut établir dans quel ordre s'agencent ces quatre bases.

Le code génétique est basé sur cet alphabet, dans lequel chaque combinaison de 3 lettres des 4 lettres, code pour un acide aminé particulier. Les 120 acides aminés sont les éléments de base des protéines.

Les anomalies de codage

Ce sont les fautes d'orthographe ou erreurs d'impression rencontrées dans ces livres. Certaines sont sans grandes conséquences sur la lecture et la compréhension de l'épisode, alors que d'autres nuisent à la compréhension. Lorsqu'une anomalie de codage affecte un gène, sa mission s'en trouve altérée : la substance codée par ce gène (protéine) est en quantité insuffisante, voire absente. Cela entraîne une **maladie génétique monogénique** (affectant un seul gène), pouvant ou non se transmettre d'une génération à une autre. On dénombre aujourd'hui environ 4 000 maladies de ce type, telle la mucoviscidose.

La molécule d'ADN comporte deux brins enroulés en hélice autour de protéines : les **histones**.