

Mise en situation et recherche à mener

L'ensemble des protéines de l'organisme humain est le **phénotype moléculaire**. Il existe dans l'organisme **plusieurs milliers** de protéines différentes alors que le génome humain ne comprend que **20 à 25 000 gènes**. Cette découverte a amené les scientifiques à remettre en cause le postulat historique selon lequel **un gène ne code qu'une protéine**.

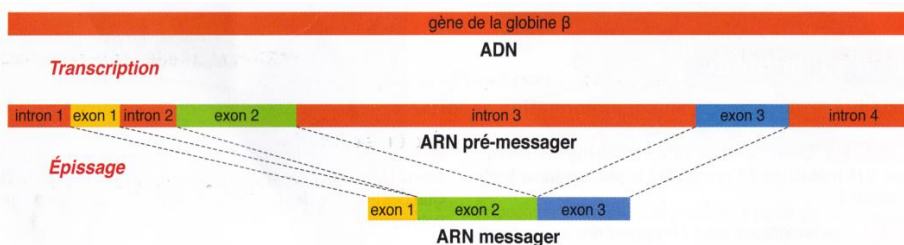
On montrera comment des modifications subies par l'ARN directement issu de la transcription, peuvent avoir des conséquences sur le protéome

Ressources

Document 1 : L'épissage, une modification de l'ARN initial met en évidence le morcellement du gène

Lorsqu'un gène s'exprime dans une cellule, un **ARN messager** est produit à partir du **brin transcrit** (matrice) de l'ADN du gène. Or, la comparaison de la séquence complète du gène avec celle de son **ARNm exporté** dans le noyau, montre que le gène est en moyenne 5 fois plus long, alors que l'ARN initialement produit par transcription de l'ADN est de même longueur que le gène. L'ARN initial appelé **ARN pré-messager** (pré = avant), subit donc des modifications avant de devenir un véritable **ARN messager codant**, traduit en protéine. Ces modifications sont appelées **épissage**.

Des portions de l'ARN pré-messager appelées **introns** sont éliminées, les autres portions ou **exons** sont reliées les unes aux autres pour former un ARN messager qui sera exporté vers le cytoplasme. En moyenne les parties **non codantes** d'un gène (=les introns) représentent 90% de la séquence de nucléotides de ce gène : le gène est **morcelé**.



la maturation de l'ARN pré-messager en ARN messager

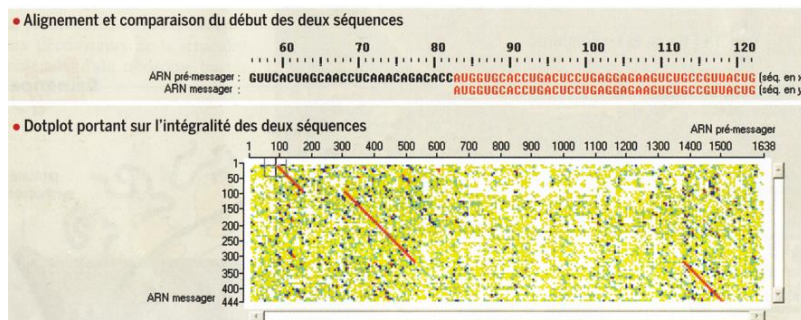
Matériel disponible :

Logiciel Anagène et sa fiche technique :

-Le logiciel Anagène permet de **comparer** des séquences nucléotidiques (ADN/ADN, ADN/ARN, ARN/ARN) ou peptidiques.

-Le logiciel permet aussi de **réaliser un Dot Plot**, cad une représentation graphique simple de la comparaison de deux séquences de nucléotides. Les séquences comparées sont représentées l'une en abscisse l'autre en ordonnée. les portions identiques, dans les 2 séquences, apparaissent alors sous forme de lignes diagonales rouges –ensembles de points (=dot) rouges alignés tracés sur le graphique (to plot=reporter -sur un graphique). Les autres couleurs signifient que les nucléotides ne sont pas les mêmes.

-On dispose du gène **GH1** situé sur le chromosome 17, qui code pour une hormone de croissance sécrétée par les cellules de l'hypophyse, et de **5 variants** de l'ARN messager de ce gène.

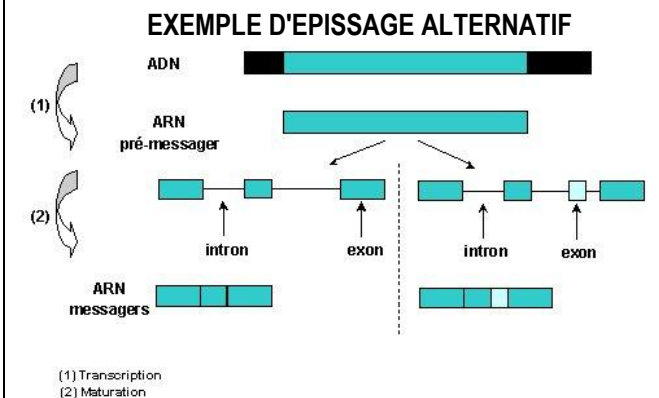


Document 2- Un gène peut coder plusieurs protéines grâce à l'épissage alternatif

Plus de 100 000 gènes dans le blé, environ 25 000 chez l'Homme. Depuis ces estimations issues du séquençage du génome humain, les scientifiques s'intéressent particulièrement à l'**épissage alternatif**, un processus qui permet d'expliquer pourquoi des organismes complexes tels que les humains contiennent un nombre limité de gènes mais produisent néanmoins une très grande variété de protéines.

En effet, de nombreux gènes peuvent subir un **épissage différent** en fonction de facteurs tels que le type de cellule dans lequel le gène s'exprime ou le moment de la vie de l'individu où ce gène s'exprime.

Ainsi, on estime que les gènes humains codent **en moyenne 2 ou 3 ARNm** différents, le maximum étant atteint par le gène de la neurexine (une protéine impliquée dans la formation des synapses) qui présente 1728 ARN messagers différents !



Etape1-Concevoir une stratégie pour répondre à la problématique

1-A l'aide des ressources et des connaissances, **proposer une démarche d'investigation** permettant de répondre à la problématique (ne pas oublier les conséquences vérifiables).

Etapes 2, 3,4

2-Mettre en œuvre le protocole.

3-Présenter les résultats pour les communiquer et répondre à la problématique (**utiliser** ressources et résultats, **réinvestir** le vocabulaire spécifique)

TP9-Fiche protocole

I- L'EPISSAGE ALTERNATIF OU LE GENE MORCELE

1-Afficher les différentes séquences à traiter

Sélectionner *Fichier, ouvrir, banque, GH1edi, OK*

2-Montrer que la séquence de l'ARN pré-messager est bien un transcrit total du gène

Coup de pouce : 

-Faire une comparaison simple

3-Utilisation de la fonction dotplot pour mettre en évidence le morcellement du gène Gh1

Cette fonction permet de comparer la séquence de chacun des variants avec celle de l'ARN pré-messager sous forme de graphique dans le but de mettre en évidence indirectement, l'existence de parties codantes et non codantes dans le gène GH1.

Coup de pouce : 

- **Comparer** à l'ARN pré-messager le variant 1 de l'ARNm pour mettre en évidence l'existence de portions de séquences identiques.

(Utiliser la cible, pour repérer la position de début et de fin des séquences identiques sur la règle en abscisse, utiliser le curseur pour grossir les points afin de bien positionner la cible).

-**Schématiser** l'ARN pré-messager et au dessous le variant 1 de l'ARNm en faisant apparaître les introns et les exons. **(Schématiser à l'échelle la correspondance entre l'ARN pré-messager et les différentes versions d'ARNm dans le cas du gène GH1. 1cm correspond à 100 nucléotides)**

b-Comparer ensuite successivement à l'ARN pré-messager les 4 autres variants, afin de les **représenter** sous le schéma précédent en faisant coïncider les exons identiques éventuels.

II-LES CONSEQUENCES DE L'EPISSAGE ALTERNATIF SUR LES PROTEINES

1-Etudier les conséquences au niveau protéique en utilisant la fonction de traduction d'Anagène et en comparant les protéines obtenues :

Sélectionner les 5 variants de l'ARN messager du gène GH1

Convertir, séquences peptidiques, traduction au premier ATG, OK

2-Répondre à la pb de l'activité : utiliser ressources et résultats, réinvestir le vocabulaire spécifique