

COMPRENDRE

15E Avenue Saint Jean de Beauregard 91400-ORSAY
Tél. 01 60 10 45 92 <http://comprendre.orsay.free.fr>

Compte rendu de la rencontre-débat du mardi 14 novembre 2017 à Orsay

**‘Tout le monde parle des gènes...
mais, qu’est-ce que c’est ? et comment ça marche ? ‘**

animée par **Martin DUTERTRE** *Chercheur INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), Institut Curie, Orsay*

Une trentaine de personnes a participé à la rencontre-débat organisée par COMPRENDRE sur le thème de l'état des lieux dans le domaine des mécanismes fondamentaux du fonctionnement des gènes et de leur apport à la compréhension de la cancérisation.

Martin DUTERTRE, chercheur à l'Institut Curie avait spontanément proposé à COMPRENDRE d'animer cette soirée.

Notre invité a, tout d'abord, fait observer que la recherche sur les gènes et le point de vue sur la génétique ont considérablement évolué depuis le début des années 2000 ('aussi vite que l'informatique'). Cela l'a donc conduit à structurer son intervention en deux parties :

- 1^{ère} partie : 'les bases de la génétique : les gènes avant l'an 2000'
- 2^{ème} partie : 'en 20 ans, une nouvelle vision des gènes'

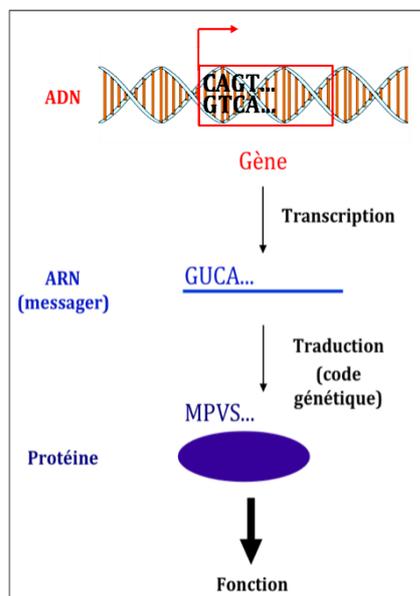
Les lignes qui suivent sont simplement résumés les points clés de l'exposé de Martin Dutertre. Les détails se trouvent dans son diaporama : joint en annexe.

1. Les bases de la génétique : les gènes avant l'an 2000.

- L'organisme humain contient des milliards de cellules qui contiennent toutes le même matériel génétique ou *génome* : 23 paires de chromosomes, chaque paire contenant un chromosome hérité du père et un chromosome hérité de la mère
- Les chromosomes sont constitués d'ADN (acide désoxyribonucléique) composé d'un enchainement de 4 bases azotées (**A**dénine, **C**ytosine, **G**uanine, **T**hymine) disposées en double hélice, chacune fixée sur un squelette constitué d'une répétition d'un groupement phosphate-désoxyribose. Les deux hélices sont appariées de telle sorte que **A est lié à T**, **C est lié à G**.
- Un *gène* est une partie fonctionnelle du chromosome. L'information contenue dans un gène est constituée par l'ordre des quatre bases de son ADN (ou *séquence*)
 - Un *gène codant* : détient le message génétique correspondant à (une protéine donnée). ex : 'le gène codant pour la production de l'hormone de croissance'
- On pensait que le fonctionnement d'un gène consistait en sa copie en molécule d'ARN (acide ribonucléique où le ribose remplace le désoxyribose et dont la séquence est constitué des 4 bases A, C, G, U, l'**U**racile remplaçant la Thymine), l'ARN servant à la traduction du code à 4 bases en une protéine

- protéine (séquence de 22 acides aminés déterminée par la séquence des quatre bases de l'ADN et de l'ARN)

Résumé de la partie 1 : Les bases de la génétique (les gènes avant l'an 2000)



L'ADN est fait de 4 bases (A, C, G, T)

Un gène est une **séquence** de bases qui a une **fonction**

Différents **types de cellules** de l'organisme contiennent les mêmes gènes mais **expriment** différents gènes

Gène (ADN) --> ARN --> protéine --> fonction

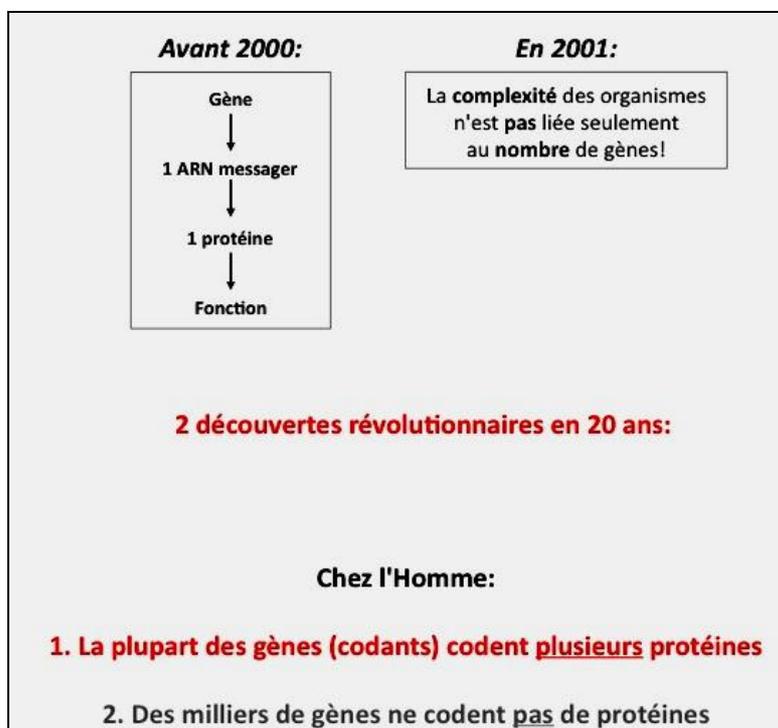
En 2001:

Génome humain: 22.000 gènes
Ver *C. elegans* : 20.000 gènes

La **complexité** des organismes n'est **pas** liée seulement au **nombre** de gènes!

Diapu.17 de la présentation de Martin Dutertre le 14 11 2017, Asso. COMPRENDRE, Orsay

Résumé de la partie 2 'En 20 ans, une nouvelle vision du gène'



Diapu.19 de la présentation de Martin Dutertre le 14 11 2017, Asso. COMPRENDRE, Orsay

Quelques points importants de cette deuxième partie :

La complexité des organismes ne dépend pas du nombre de gènes constituant

leur génome : le génome humain comprend environ 22.000 gènes codants et celui du petit ver nématode, environ 20.000.

La plupart des 22.000 gènes codants humains peuvent coder chacun plusieurs protéines.

Le génome humain contient plusieurs milliers de gènes qui ne produisent pas de protéines mais génèrent des ARN non codants : ARN qui ne codent pas de protéine mais qui agissent en se fixant sur d'autres ARN, l'ADN ou des protéines.

Aujourd'hui, cette notion de gène est en grande partie dépassée, puisque de nombreuses régions non-codantes du génome ont une fonction.

'Il devient de plus en plus difficile de définir ce qu'est un gène'

DISCUSSION (extraits)

L'ADN 'poubelle' ?

Dans les années 1990, on pensait que les parties non codantes du génome n'avaient en général pas de fonction. Aujourd'hui, cette notion est en grande partie dépassée, puisque de nombreux gènes et ARN non codants ont une fonction.

Gènes et environnement ?

De toutes petites différences d'environnement peuvent conduire à activer des gènes différents. Si ces gènes sont codants, cela se traduira par des différences sur la nature des protéines résultantes.

La fréquence et les conséquences des mutations ?

Les mutations sont des modifications de séquence de l'ADN. Divers facteurs les favorisent, dont les rayonnements UV, certains produits chimiques ou l'oxydation.

Des mutations se produisent en permanence dans nos cellules mais la plupart sont réparées. Les mutations non réparées sont transmises aux cellules filles. Si cela se produit dans les spermatozoïdes ou dans l'ovule, les modifications se retrouveront dans l'embryon.

Certaines mutations confèrent une propriété de prolifération incontrôlée aux cellules, ce qui peut conduire au cancer.

Peut-il y avoir identité de séquences génomiques entre le monde végétal ou les virus et le genre humain ?

Le code génétique (quel acide aminé est codé par quelle séquence de bases) est universel (plantes, animaux, microbes, virus). De nombreux gènes humains correspondent à l'évolution de gènes de levure (champignon microscopique). Certains gènes humains sont fortement apparentés à des gènes de virus, par exemple aux oncogènes viraux (gènes capables d'induire un cancer).

ADN et origine de la vie ?

A l'origine de la vie, il est probable que l'ARN soit apparu avant l'ADN. En effet, certains ARN peuvent se reproduire (propriété fondamentale du vivant) sans avoir à coder de protéine, ce qui n'est pas le cas de l'ADN.

**Tout le monde parle des gènes –
mais qu'est-ce que c'est ?
et comment ça marche ?**

Martin Dutertre
Chercheur INSERM
(Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale)
Institut Curie, Orsay

Comprendre
Orsay, le 14 Novembre 2017

Partie 1 :
Les bases de la génétique
(les gènes avant l'an 2000)

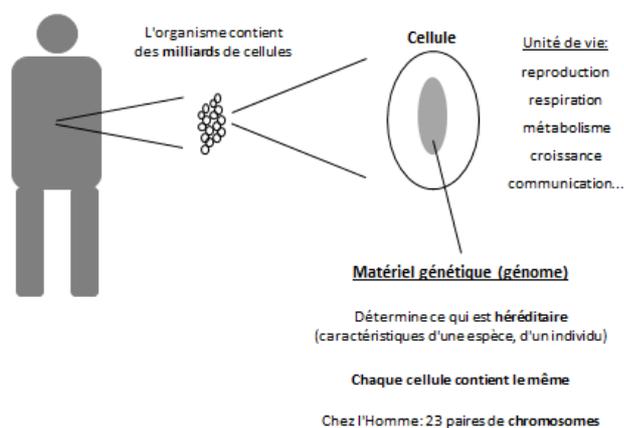
Partie 2 :
En 20 ans, une nouvelle vision des gènes!

Gènes humains

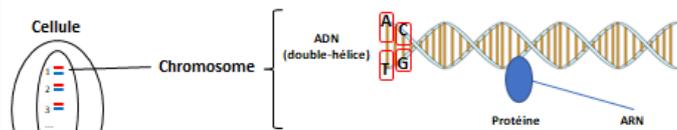
Partie 1 :
Les bases de la génétique
(les gènes avant l'an 2000)

Partie 2 :
En 20 ans, une nouvelle vision des gènes!

Organisme, cellule, génome



Les chromosomes et l'ADN

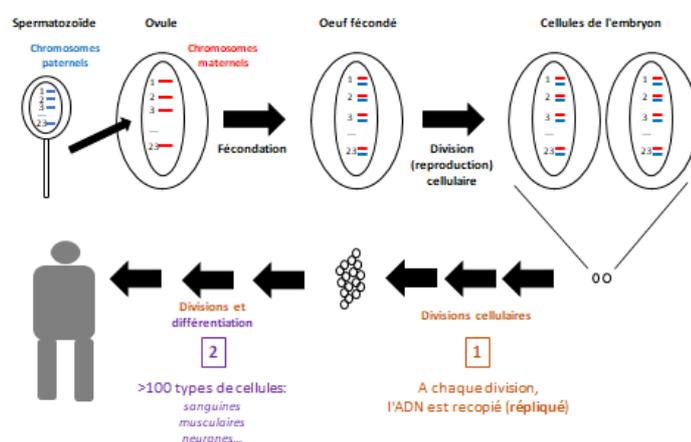


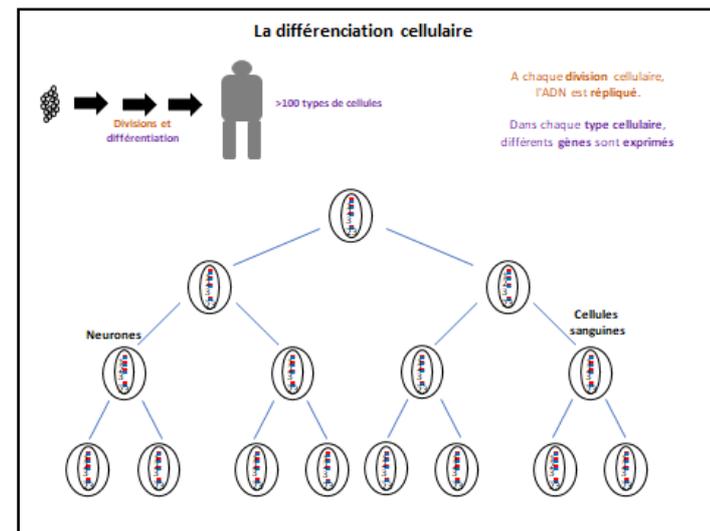
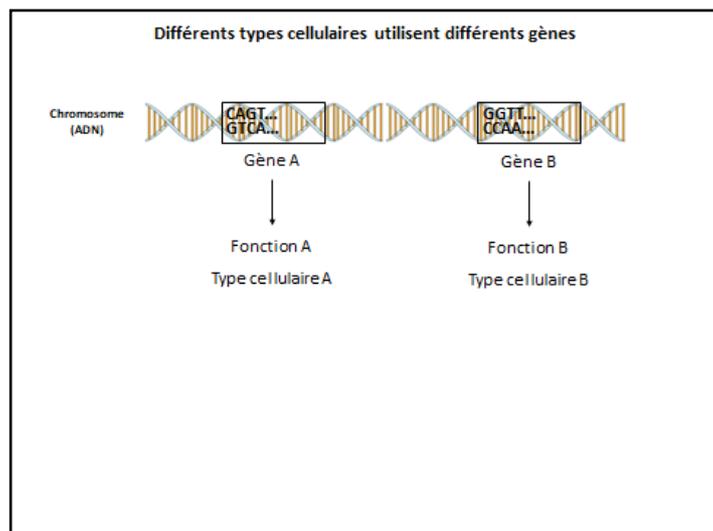
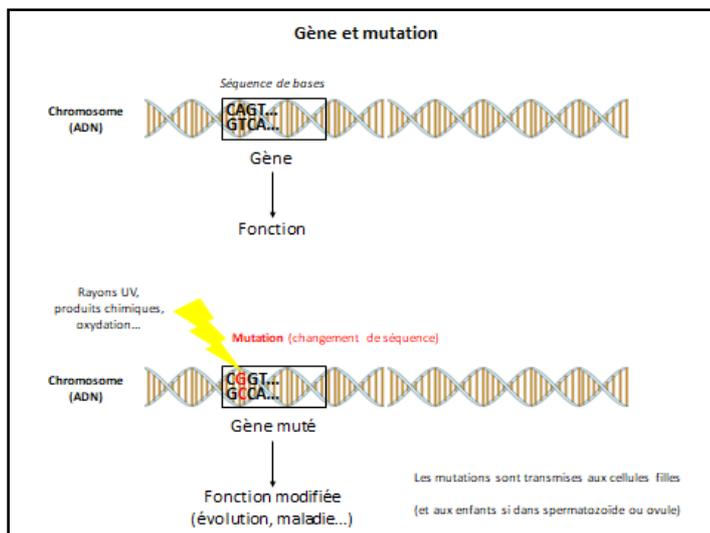
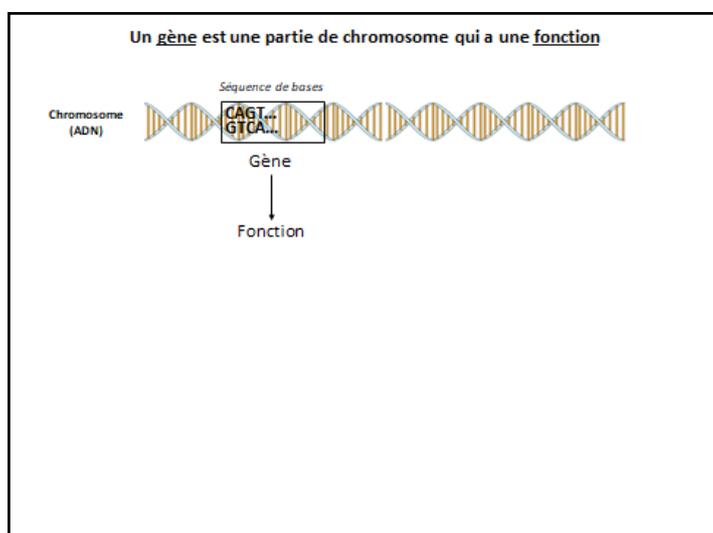
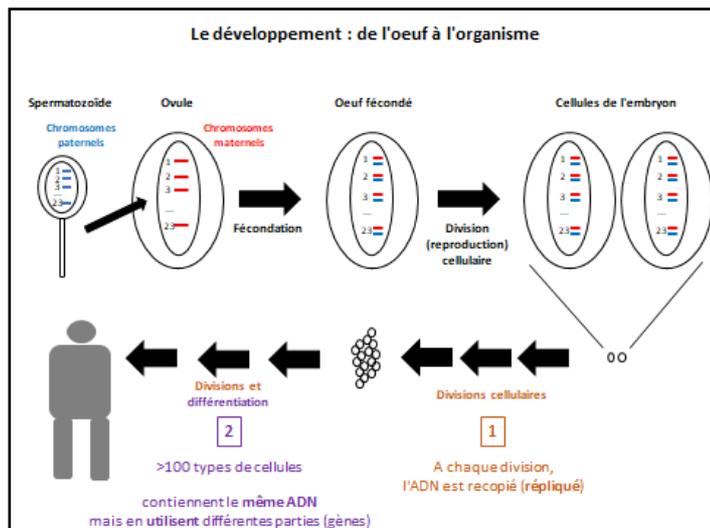
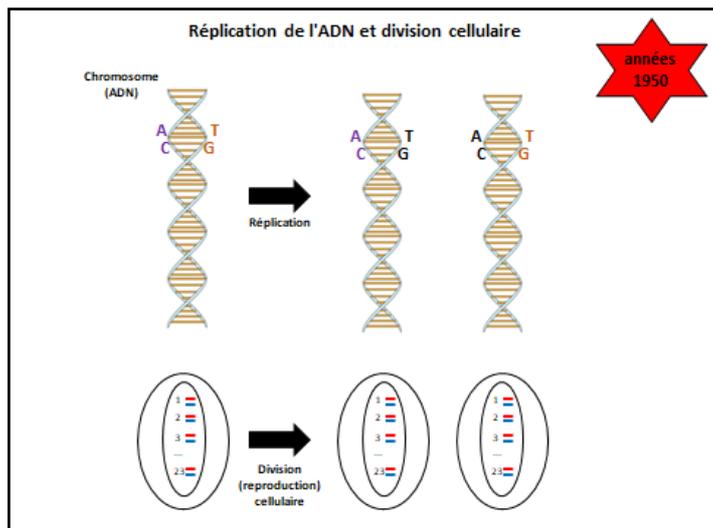
L'ADN est fait de 4 bases:
A s'apparie à T
C s'apparie à G

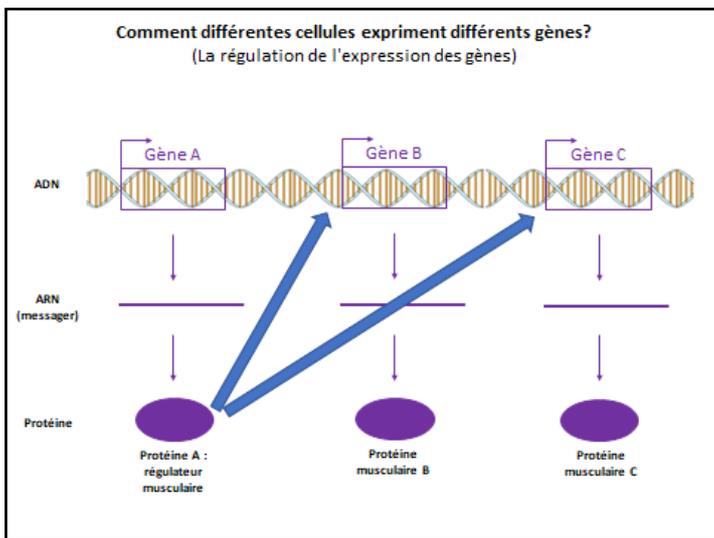
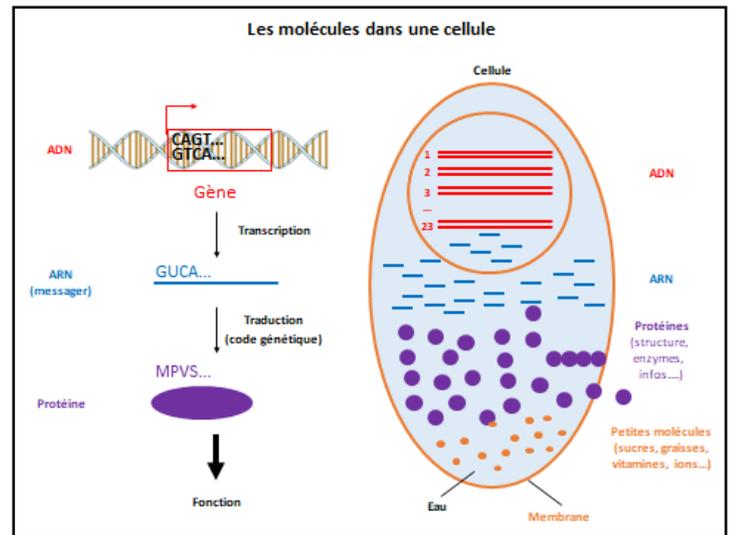
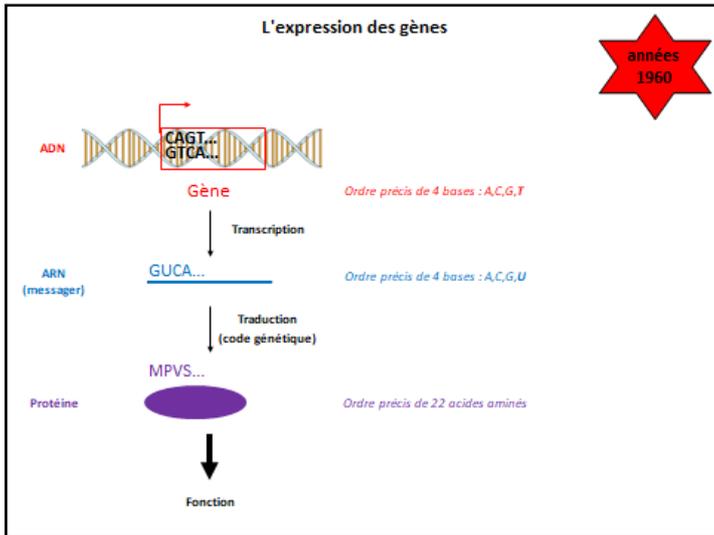
Ce qui est important, c'est l'ordre des bases (la séquence)

Le génome humain contient 2 x 3 milliards de bases

Le développement : de l'oeuf à l'organisme







On a combien de gènes?

2001

Le génome détermine les caractéristiques d'une espèce

Séquençage du génome humain: 22.000 gènes

Génome du ver *C. elegans*: 20.000 gènes

La complexité des organismes n'est pas liée seulement au nombre de gènes.

Résumé de la partie 1 : Les bases de la génétique (les gènes avant l'an 2000)

ADN
Gène
ARN (messenger)
Protéine
Fonction

Transcription
Traduction (code génétique)

L'ADN est fait de 4 bases (A, C, G, T)

Un gène est une séquence de bases qui a une fonction

Différents types de cellules de l'organisme contiennent les mêmes gènes mais expriment différents gènes

Gène (ADN) → ARN → protéine → fonction

En 2001:

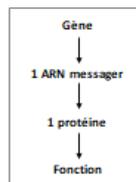
Génome humain: 22.000 gènes
Ver *C. elegans*: 20.000 gènes

La complexité des organismes n'est pas liée seulement au nombre de gènes!

Partie 1 :
Les bases de la génétique
(les gènes avant l'an 2000)

Partie 2 :
En 20 ans, une nouvelle vision des gènes!

Avant 2000:



En 2001:

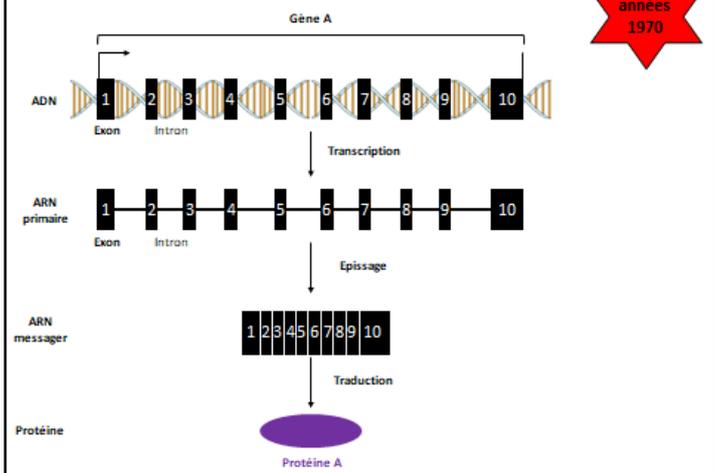
La complexité des organismes n'est pas liée seulement au nombre de gènes!

2 découvertes révolutionnaires en 20 ans:

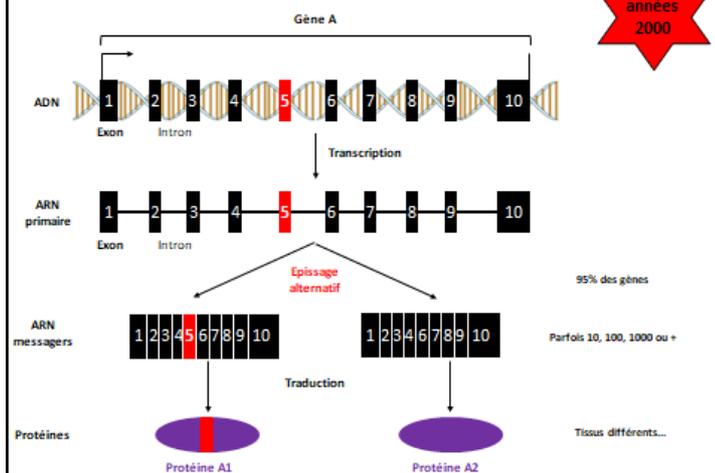
Chez l'Homme:

1. La plupart des gènes (codants) codent plusieurs protéines
2. Des milliers de gènes ne codent pas de protéines

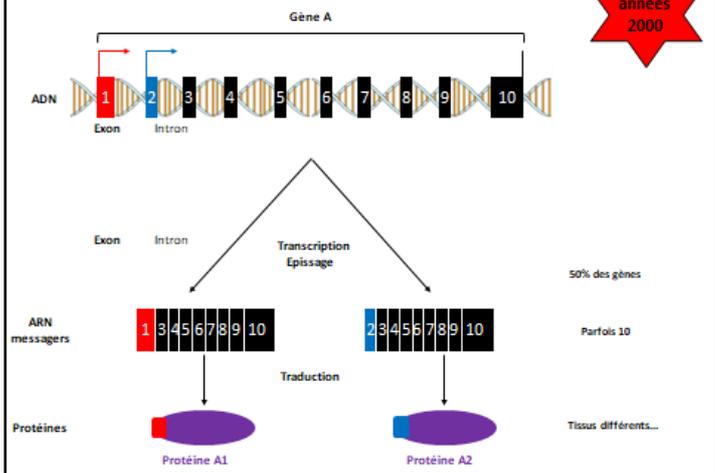
La plupart des gènes humains sont morcelés



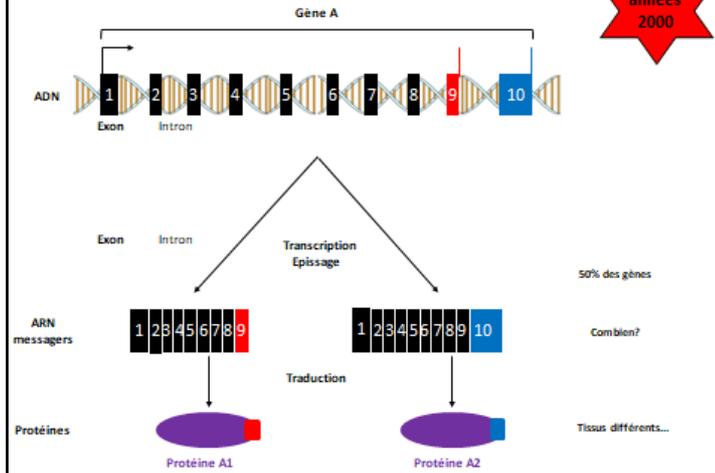
La plupart des gènes codants humains codent plusieurs protéines



La plupart des gènes codants humains codent plusieurs protéines



La plupart des gènes codants humains codent plusieurs protéines



La plupart des gènes codants humains codent plusieurs protéines

années 2000

Les gènes humains sont des assemblages de modules (exons)

Certains gènes coderaient des milliers de protéines (identité neuronale...)

22.000 gènes codants → >100.000 protéines?

Avant 2000:

Gène
↓
1 ARN messenger
↓
1 protéine
↓
Fonction

En 2001:

La complexité des organismes n'est pas liée seulement au nombre de gènes!

2 découvertes révolutionnaires en 20 ans:

Chez l'Homme:

1. La plupart des gènes (codants) codent plusieurs protéines
2. Des milliers de gènes ne codent pas de protéines (des milliers d'ARN sont non-codants)

Des milliers de gènes ne codent pas de protéines

2001 2009

Gène codant

22.000 gènes codants

Gène non-codant

> 10.000 gènes non-codants

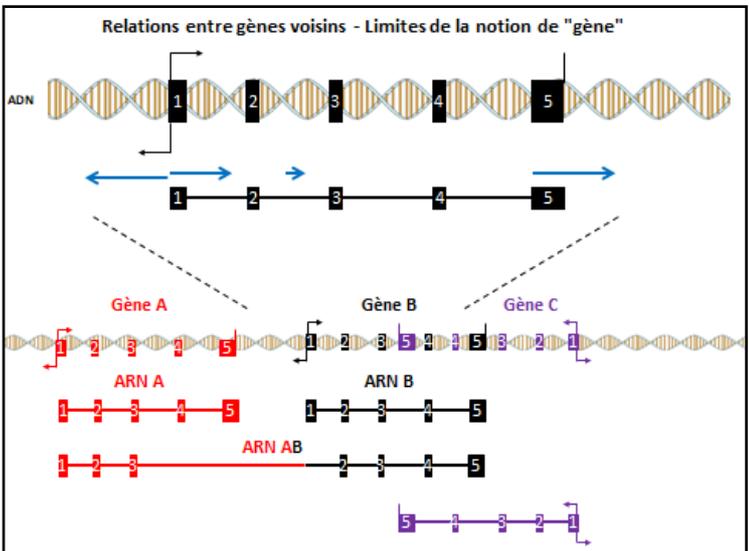
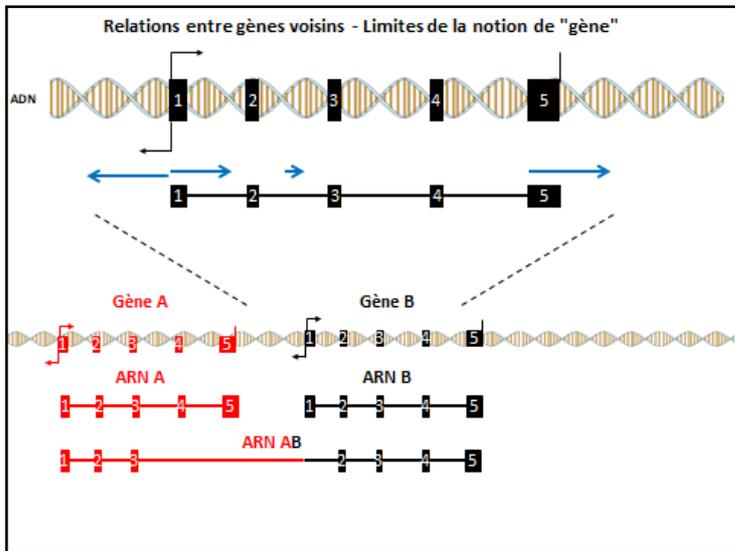
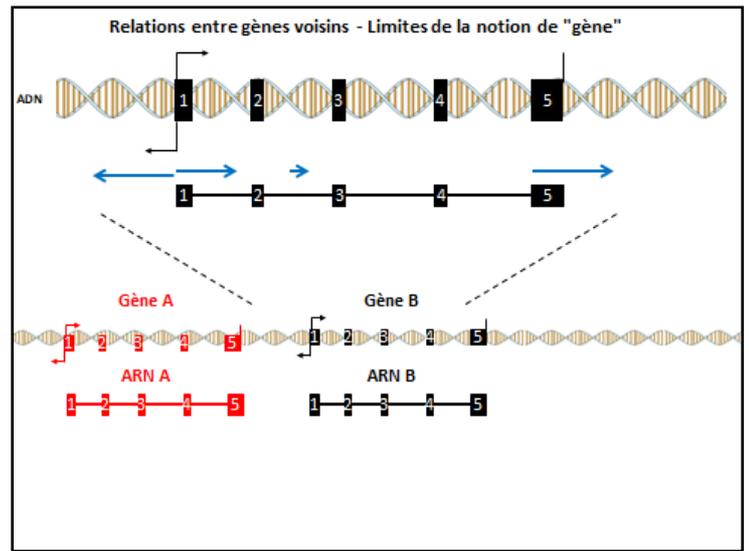
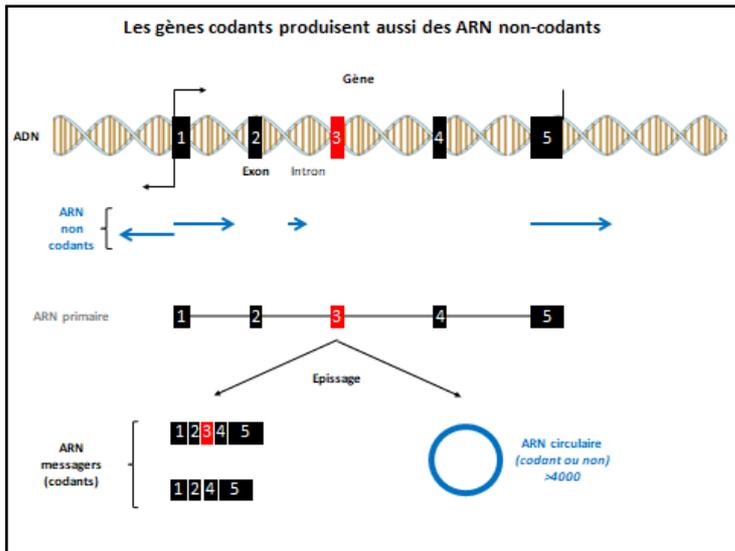
Fonctions des ARN non-codants

Fonctions des ARN non-codants (suite)

Chez l'Homme:

1. La plupart des gènes codants codent plusieurs protéines
2. Des milliers de gènes ne codent pas de protéine
Des milliers d'ARN sont non-codants

et ça se complique encore...



Résumé de la partie 2 :

En 20 ans, une nouvelle vision des gènes!

Chez l'Homme:

1. La plupart des 22.000 gènes codants codent **plusieurs** protéines (et des ARN non-codants)
2. Plus de 10.000 gènes ne semblent **pas** coder de protéines (Des milliers d'ARN sont non-codants)

Questions actuelles

Combien de protéines et de gènes/ARN non-codants?
Nouveaux types? (ARN minuscules, micro-protéines...)

Combien ont une fonction?
Combien de protéines fonctionnent en liant des ARN?
Combien de gènes codants ont une fonction non-codante?

Questions actuelles

Combien de protéines et de gènes/ARN non-codants?
Nouveaux types? (ARN minuscules, micro-protéines...)

Combien ont une fonction?
Combien de protéines fonctionnent en liant des ARN?
Combien de gènes codants ont une fonction non-codante?



Rôle dans l'évolution
Rôle dans les maladies

Conception de médicaments (ARN médicament)
Progrès technologiques (séquençage, modif^e expr^e gènes, modif^e génome)

Que sera la génétique dans 20 ans???

Conséquences pour les maladies (cancer...)

