

## TP6 : Le support de l'information génétique

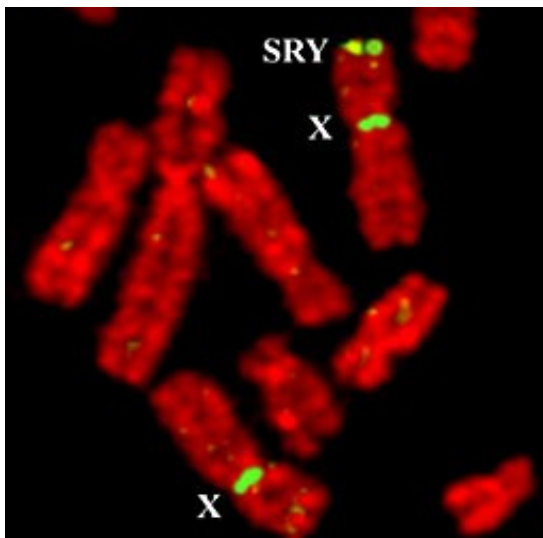
### Objectifs :

- (*notionnel*) : comprendre le codage de l'information génétique – comprendre la variabilité de l'information génétique – connaître la structure de la molécule d'ADN
- (*méthodologique*) : suivre des protocoles informatiques – tirer les conclusions d'expériences – rédiger un texte dans un langage adapté
- (*d'attitude*) : travailler en autonomie – respecter le matériel

### Partie A : Gène, ADN et information génétique

**Rappeler** quels sont les chromosomes sexuels qui caractérisent un homme et une femme. Sur quel type de document peut-on les voir ?

A partir du document suivant, proposer une définition d'un gène



Les scientifiques ont isolé sur le chromosome Y (dans la partie 1 du chromosome) une zone précise, qu'ils ont appelée gène SRY. Quand on observe des chromosomes au microscope, on peut repérer des zones particulières grâce à des "étiquettes" fluorescentes.

Le document ci contre présente les deux chromosomes X que porte une personne qui est pourtant de sexe masculin.

Quelle est la conséquence pour cette personne de posséder le gène SRY ?

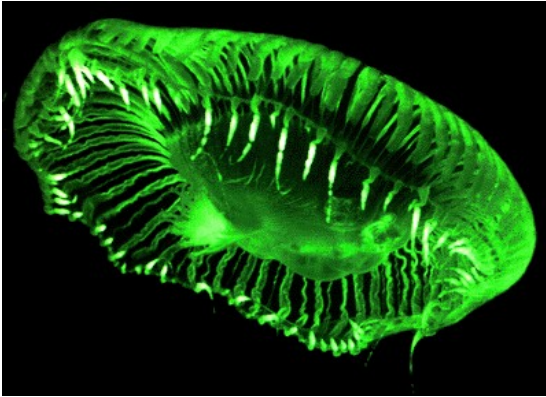
Quel est le rôle d'un gène ?

Il existe 3 versions du gène codant pour le caractère groupe sanguin : le gène A, le gène B et le gène O. Comment appelle-t-on des versions différentes d'un même gène ?

En utilisant le logiciel Anagène, **déterminer** la façon dont est codé un gène ?

**Comparer** en utilisant le logiciel et sa notice la séquence du gène codant pour le groupe A, groupe B et groupe O.

## Partie B : La transgénèse, une application de l'universalité du message porté par l'ADN



### Document 1

Aequorea victoria est une méduse bioluminescente rencontrée sur les côtes ouest de l'Amérique du Nord. Cette méduse est capable d'émettre une lumière fluorescente. Ses cellules contiennent une protéine, la GFP (Green Fluorescent Protein) qui, lorsqu'elle est excitée, émet de la lumière vers 504 nm. Cette protéine est codée grâce au gène de la GFP qui existe chez cette méduse. La découverte et l'isolement de la GFP a valu à Osamu Shimomura (下村脩) le prix Nobel de chimie en 2008

La transgénèse animale a été réalisée avec succès pour la première fois il y a 18 ans, lorsqu'en 1982 R.D. Palmiter, R.L. Brinster et leurs collègues obtenaient des souris transgéniques exprimant très intensément le gène d'hormone de croissance de rat, jusqu'au point de devenir géantes : un transgène pouvait très bien fonctionner chez son hôte et modifier très significativement sa physiologie.

La micro-injection du gène en solution directement dans le noyau des cellules en culture est la meilleure méthode de transfert de gène, mais aussi la plus délicate à mettre en œuvre. C'est celle qui a été retenue pour obtenir des animaux transgéniques. Chez la souris et d'autres mammifères (lapin, porc, mouton, chèvre, vache), il est possible d'injecter directement une solution contenant de l'ADN dans un œuf fécondé, à l'aide d'une micropipette, sous contrôle microscopique. L'injection a lieu dans l'un des deux noyaux (pronuclei) fournis par les cellules sexuelles mâle et femelle, juste avant qu'ils ne fusionnent. L'embryon est ensuite transplanté dans l'oviducte ou l'utérus d'une femelle. Par cette méthode, 10 à 30 % des nouveau-nés descendants intègrent le gène étranger au sein du génome de leurs gamètes

### Document 2 : Comment réaliser une transgénèse (=transférer un gène)



Lucie n'est pas une souris comme les autres : chaque cellule de son organisme fabrique une protéine fluorescente verte ( GFP : green fluorescent protein en anglais). Cette fonction ne modifie en aucune manière la vie de Lucie qui est sûrement la souris la plus heureuse de toute l'Université de Limoges. Cette propriété singulière est mise en évidence lorsque l'on éclaire Lucie pendant un court instant par une lampe ultraviolette (356 nm). La peau de Lucie apparaît alors vert fluorescent. Ses poils par contre qui sont des cellules mortes ne fabriquent pas la protéine et restent donc sombres.

### Document 3 : Lucie, une souris fluorescente

**Rédiger** un court texte expliquant la méthode de transgénèse en prenant soin de faire apparaître les notions suivantes : espèce donneuse, espèce receveuse, gène transféré, mode de transfert utilisé, nouveau caractère apparu.

## **Partie C : Étudier la structure de la molécule d'ADN**

En 1953, les professeurs James Watson, Francis Crick et leur assistante Rosalind Franklin de l'Université de Cambridge découvrent la structure de la molécule d'ADN. Les deux compères seront récompensés par le prix Nobel de chimie en 1962.

No. 4356 April 25, 1953 NATURE  
MOLECULAR STRUCTURE OF  
NUCLEIC ACIDS  
**A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid**  
WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.  
J. D. WATSON  
F. H. C. CRICK  
Medical Research Council Unit for the Study of the Molecular Structure of Biological Systems, Cavendish Laboratory, Cambridge.  
April 2.




Les transferts de fragments d'ADN d'un organisme à un autre montrent que l'ADN est le support de l'information génétique et que celle-ci est écrite dans un langage universel. Pour découvrir ce langage, il faut connaître la structure de la molécule d'ADN. Pour étudier celle-ci, on dispose du logiciel Rastop, logiciel de modélisation moléculaire en 3D. On se propose ici de naviguer dans le logiciel pour déterminer les grands traits de la structure de la molécule d'ADN.

**Question 1 :** Décrire la forme générale de la molécule d'ADN en colorant les différents atomes appartenant à la même chaîne d'ADN. Utiliser la feuille Visualisation de molécule avec Rastop pour faire ceci.

**Question 2 :** Déterminer le diamètre de la molécule d'ADN

Aide :

→ Cliquer sur l'icône 

→ Cliquer ensuite sur 2 atomes diamétralement opposés (pour cela, il faudra avoir tourné la molécule de telle sorte qu'elle ressemble à un cercle)

<http://tristan.ferroir.free.fr>

**Question 3 :** Déterminer les éléments chimiques présents dans la molécule d'ADN

Aide :

- Les différents éléments chimiques composant la molécule peuvent être visualisés sous forme de boules (*Utiliser la feuille Visualisation de molécule avec Rastop pour faire ceci*), puis colorés différemment en cliquant sur : atomes / colorer par / CPK.
- En déplaçant le curseur sur la molécule, on peut lire la désignation des différentes sous-unités de la molécule dans le cadre en bas de l'écran : le cadre Atom indique la nature de l'atome (O pour oxygène, C pour carbone, etc.)

**Question 4 :** Repérer dans la molécule d'éventuels motifs qui se répètent, déterminer la façon dont ils sont désignés et décrivez la façon dont ils sont disposés les uns par rapport aux autres.

Comment s'appelle ces «motifs»?

Aide :

- Si l'on clique sur : atomes / colorer par / forme, le logiciel colore de la même façon les résidus qui, dans la molécule, présentent la même forme. Lorsque l'on clique sur une de ces formes colorées, son initiale et son numéro s'affichent dans le cadre Res en bas de l'écran, la chaîne dont il fait partie apparaît dans le cadre Molecule.

**Question 5 :** Repérer pour chaque motif que vous désignerez sous forme de lettre celui qui se trouve sur la chaîne en face. Pourquoi sont-ils associés ainsi ?

- Aide : Faites apparaître les liaisons hydrogène en cliquant sur Liaisons/Liaisons H/ Afficher) après avoir zoomé vers une de ces formes?

**Question 6 :** Chaque nucléotide peut être divisé en trois parties, qui diffèrent au niveau des éléments chimiques qui les composent. Après avoir isolé un nucléotide de la molécule d'ADN, préciser quels sont les éléments chimiques qui composent chacune de ses parties.

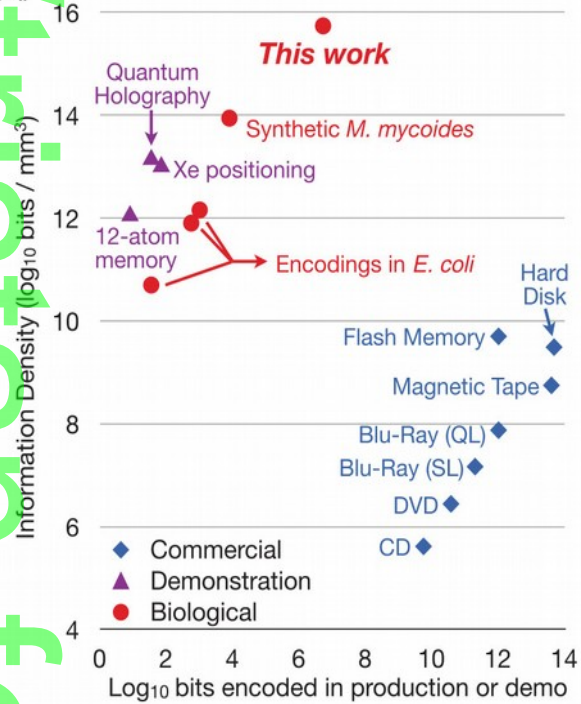
Pour ceci vous isolerez un élément Nucléotide préalablement coloré (*Utiliser la feuille Visualisation de molécule avec Rastop pour faire ceci.*) et une fois sélectionné vous colorerez les atomes comme fait précédemment.

**Partie D : Bientôt de l'ADN dans les ordinateurs ?**

# Next-Generation Digital Information Storage in DNA

George M. Church,<sup>1,2</sup> Yuan Gao,<sup>3</sup> Sriram Kosuri<sup>1,2\*</sup>

Digital information is accumulating at an astounding rate, straining our ability to store and archive it. DNA is among the most dense and stable information media known. The development of new technologies in both DNA synthesis and sequencing make DNA an increasingly feasible digital storage medium. We developed a strategy to encode arbitrary digital information in DNA, wrote a 5.27-megabit book using DNA microchips, and read the book by using next-generation DNA sequencing.



**Fig. 1.** Comparison to other technologies. We plotted information density (log<sub>10</sub> of bits/mm<sup>3</sup>) versus current scalability as measured by the log<sub>10</sub> of bits encoded in the report or commercial unit (3).

## Partie E : Le Mammouth bientôt de retour ?



Le 19 janvier 2011 à 15h32

Par Jean-Luc Goudet, Futura-Sciences

### Un mammouth cloné naîtra-t-il avant 2018 ?

Un biologiste japonais réputé, Akira Iritani, s'apprête à utiliser les techniques du clonage pour faire naître un mammouth. « Les préparatifs sont terminés » a-t-il expliqué à la presse.

Il lui manquait un mammouth. Il l'a trouvé. Alors il le fait. Akira Iritani, professeur à l'université de Kyoto, veut cloner un de ces pachydermes éteints depuis quelques milliers d'années et confier l'embryon à une éléphante. Le scénario n'est pas loin de celui de *Jurassic Park*... En 2002, ce biologiste japonais avait cherché à obtenir un cadavre de mammouth congelé dans le pergélisol pour tenter l'expérience mais était rentré bredouille de Sibérie.

Akira Iritani, 83 ans, n'a rien d'un farfelu. Ce généticien, pionnier des fécondations in vitro dans les années 1970, est connu pour avoir, en 2004, inséré des gènes d'épinards dans des cellules de porc, une expérience restée dans les mémoires comme la première hybridation entre un animal et une plante.

Aujourd'hui, enfin, un laboratoire russe a donné son accord pour confier un mammouth laineux retrouvé congelé et maintenu en l'état. Iritani s'est associé à un spécialiste russe des mammouths, à deux biologistes des États-Unis, spécialistes, eux, des éléphants, ainsi qu'à Minoru Miyashita, de l'université de Kinki (Japon).

Le chercheur japonais veut s'appuyer sur un précédent spectaculaire : l'obtention de souris vivantes à partir de cellules congelées. En 2008, l'équipe de Teruhiko Wakayama, du Centre de biologie du développement Riken (Kobe) a en effet réussi l'exploit de cloner des cellules prélevées sur des souris mortes et congelées, seize ans auparavant pour les plus anciennes.

#### Un ADN, oui, mais dans quel état ?

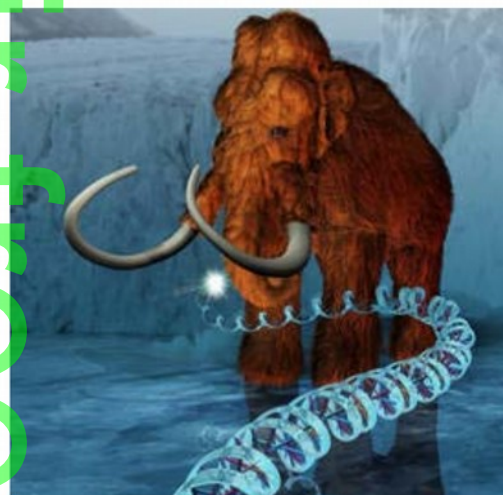
Bien sûr, ces cellules étaient en parfait état, ce qui est loin d'être le cas de celles de ce mammouth mort il y a des milliers d'années (l'âge du fossile n'est pas indiqué). Les chercheurs n'auront à se mettre sous le scalpel que des tissus très dégradés, dans lequel l'ADN risque d'être très mal conservé. On peut mesurer la difficulté en se souvenant des travaux réalisés sur le génome de l'Homme de Neandertal, en 2006 par Catherine Hänni du laboratoire Paléogénétique et évolution moléculaire (CNRS, école normale supérieure de Lyon), et en 2009 par Svante Pääbo, de l'Institut Max Planck (Leipzig, Allemagne). Quant au mammouth laineux, le meilleur score actuel est un séquençage de 75 % du génome, réalisé par deux généticiens du Mammoth Genome Project.



Un biologiste du Mammoth Genome Project en plein séquençage d'ADN de mammouth. © S.C. Schuster & Colleagues/Mammoth Genome Project

Mais Akira Iritani y croit, comme il vient de l'expliquer à un journal japonais, Yomiuri Shimbun et au britannique Telegraph. Le biologiste va donc tenter, une fois l'ADN extrait, de l'injecter dans des ovocytes d'éléphant, préalablement énucléés. Minoru Miyashita a fait le tour des zoos japonais pour obtenir ces cellules prélevées sur des éléphants venant juste de mourir.

Ces ovocytes seront mis en culture pour se développer en embryons. L'un d'entre eux au moins sera implanté dans l'utérus d'une éléphante, qui aura 22 mois pour mener à bien une gestation et accoucher, peut-être, d'un bébé mammouth, premier de son espèce à ouvrir les yeux depuis des millénaires. « Dans cinq ou six ans », a expliqué Akira Iritani au Yomiuri Shimbun, ou bien peut-être « dans quatre ans », comme il l'a dit au Telegraph.



Grâce à son ADN retrouvé, le mammouth laineux, un animal magnifique qui fera peut-être recette dans les zoos du futur... © ExhibitEase LLC, Steven W. Marcus