



Les duplications créent de nouveaux gènes Correction TP3 (partie 2)

Rappel 1S : La comparaison des séquences des gènes (ou protéines) permet d'évaluer leur similitude. Ces similitudes, au-delà d'une certaine valeur ne peuvent être due au hasard et sont interprétés comme étant le résultat d'une parenté.

Plus le % d'identité est élevé plus on considère que ces gènes dérivent d'un gène ancestral récent.

Ce sont des duplications successives qui sont à l'origine de ces gènes apparentés qui constituent des familles multigéniques (ensemble des gènes dérivant d'un gène ancestral)

NB : Etude des homéobox : c'est un petit morceau de gène, l'homéodomaine (60 AAs). Ces protéines localisées dans le noyau et possédant un motif de liaison à l'ADN, agissent comme **des facteurs de transcription**. Ces gènes exercent un rôle régulateur majeur au cours du développement, de la différenciation et de la prolifération cellulaire.

- Comparaison des gènes HOM (homéobox) chez la drosophile. (Sélectionnez les séquences des gènes antp, ubx, abda, abdb et dfd de la drosophile)

NB : on choisira les séquences « box » dont nous reparlerons dans le cours.

Matrice de comparaison des gènes Hom de la drosophile (% identités)					
	antp	ubx	abda	dfd	abdb
Antp	100	80,6	78,7	75	60
Ubx		100	80,6	58,9	73,3
Abda			100	63,9	73,3
dfd				100	57,2
Abdb					100

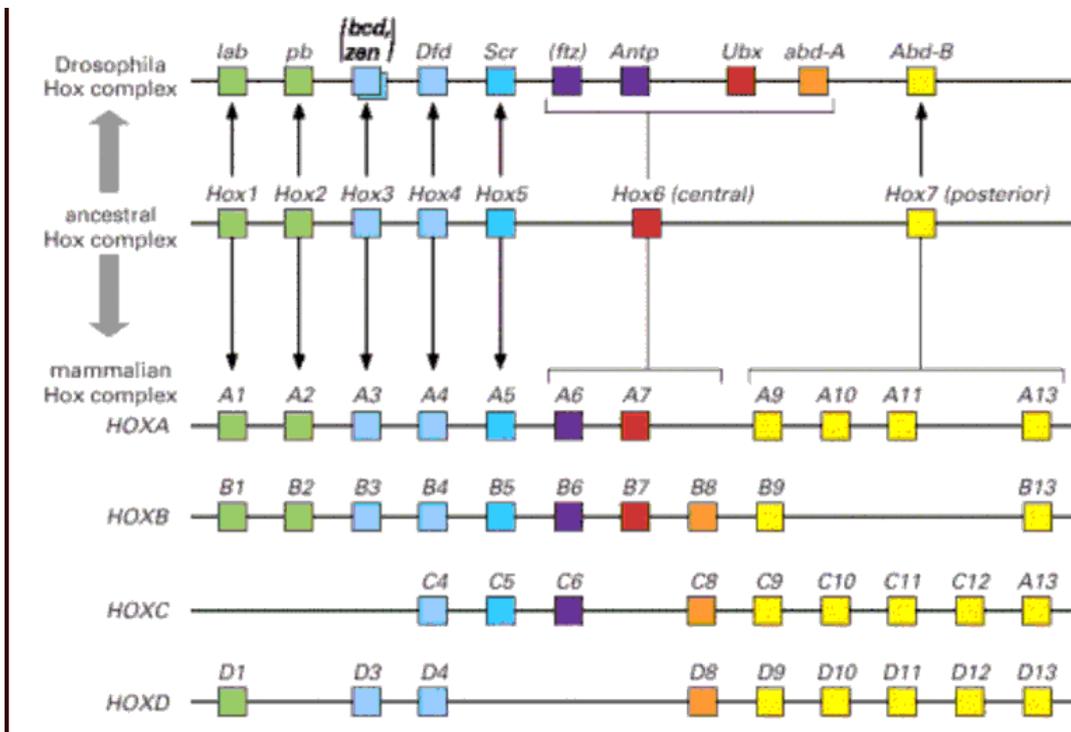
On remarque que **tous les gènes présentent un fort % d'identité (>40%)** on peut interpréter cette identité comme une parenté, ils dérivent d'un gène ancestral par duplications successives et mutations indépendantes et constituent donc une famille multigénique.

NB : plus le % d'identité est élevé plus on considère que le gène ancestral est récent.

Chez l'homme, 15 % des gènes sont présents en deux exemplaires au moins. Chez la levure, 26 %. Autant de copies qui peuvent jouer un rôle essentiel dans l'adaptation des organismes.

- Comparaison des séquences de gènes homéotiques chez la drosophile (antp) et la souris (HOXB6).

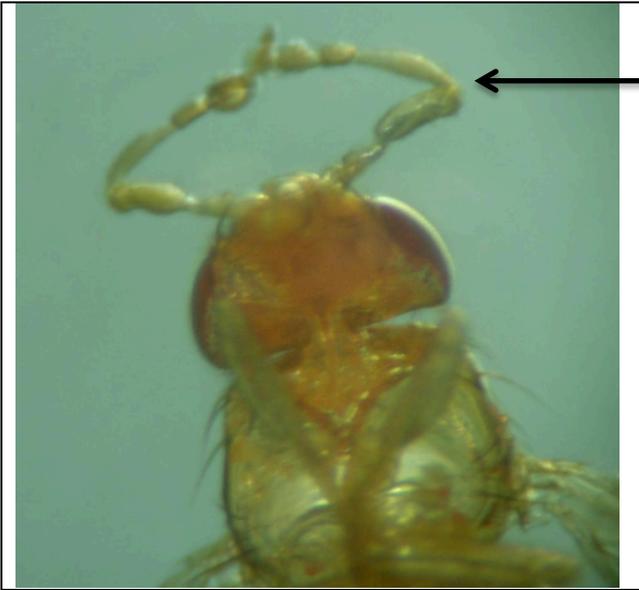
<p>Informations Imprimer Copier</p> <p>Alignement multiple de séquences d'ADN :</p> <p>Identités des séquences</p> <p>1'alignement comprend 180 bases</p> <p>-> 147 bases identiques (représentées par le signe *)</p> <p>soit 81,7 % d'identité</p> <p>-----</p> <p>antpbox.adn</p> <p>Séquence d'ADN alignée</p>	Le fort % d'identité entre ces 2 gènes, appartenant à des espèces différentes témoigne d'une parenté. Ces gènes ont été hérités d'un gène ancestral commun.
--	---



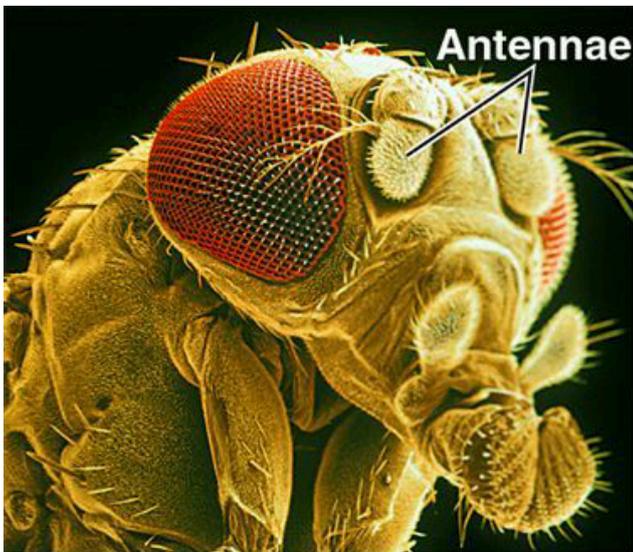
Pour les scientifiques, ce phénomène de duplication est particulièrement intéressant en ce sens qu'il permet souvent à un organisme d'acquies de nouvelles fonctions : l'une des copies conserve la fonction qui était celle du gène initial, tandis que l'autre copie devient libre d'accumuler des mutations. Dans certains cas, cela conduit cette copie à coder une protéine différente de celle codée par le gène initial. De fait, cette « copie » est donc devenue un « nouveau gène ». (voir exemple des globines, des opsines, des hormones hypophysaires)

Qu'en est-il des fonctions des gènes de développement ?

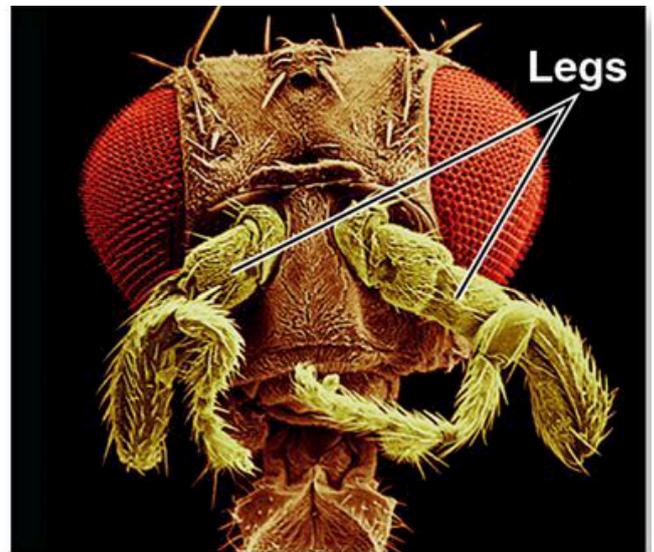
L'observation :



Les drosophiles mutantes antennapedia présente un problème au niveau du plan d'organisation : il y a des pattes à la place des antennes. On peut supposer qu'il y a une mutation sur le gène qui contrôle la mise en place des patés et des antennes.



(a) Normal fly



(b) Mutant fly

Protocole

Matériel :

<ul style="list-style-type: none"> - Logiciel Anagène - Séquence protéine Hom, protéine codée par le gène de développement normal - Séquence protéine Hoa, protéine codée par le gène de développement muté 	<ul style="list-style-type: none"> - Logiciel Rastop - Fichier Rastop de la protéine normale complexée à l'ADN - Fichier Rastop de la protéine normale - Fichier Rastop de la protéine mutée
--	--

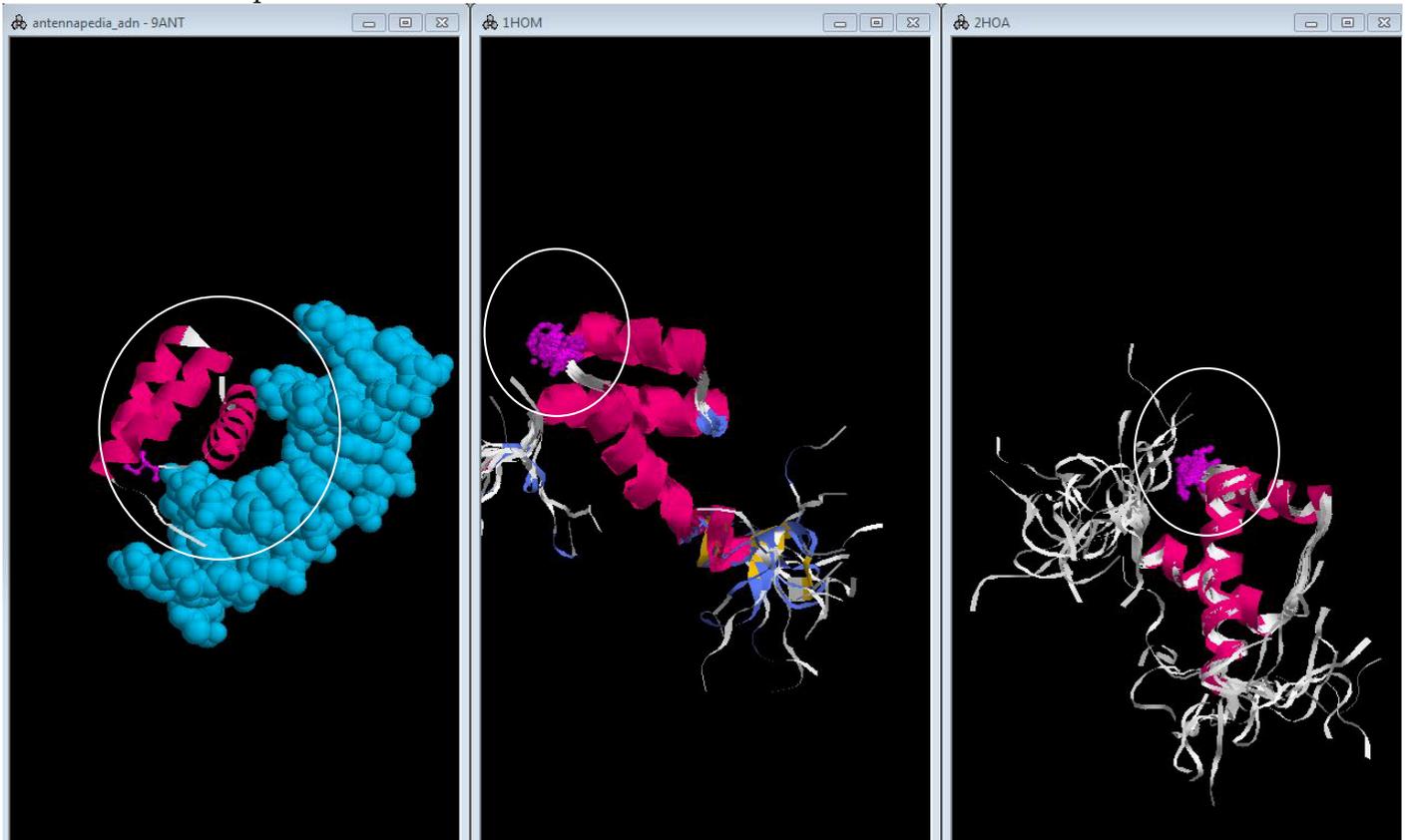
On se propose de **comparer** la protéine normale et la protéine mutée avec anagène pour identifier la mutation.

Puis de **visualiser** la protéine normale fixer sur l'ADN afin d'identifier son site de fixation, puis les protéines normale et mutée et la localisation de la mutation afin de vérifier les modifications de forme donc de fonction, avec Rastop

Comparaison ADN :

La comparaison des protéines avec anagène montre une séquence d'acides aminés différente : en position 39, on a une sérine (SER) à la place d'une cystéine (CYS)

Visualisation Rastop

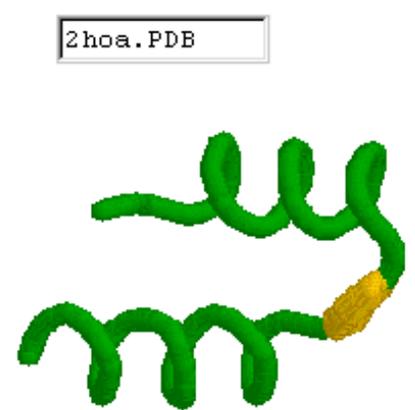
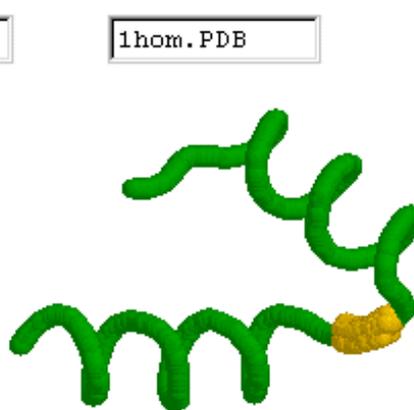
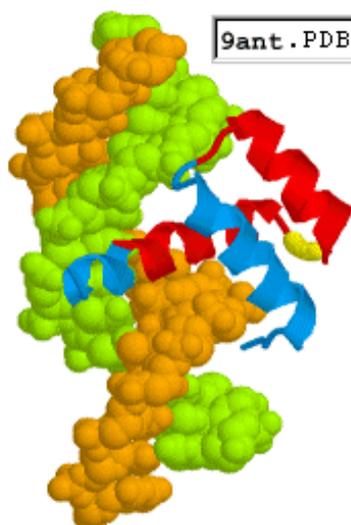


On visualise les 3 hélices (homéodomaine) qui assurent la fixation de la protéine à l'ADN

Position de l'acide aminé CYS, au niveau d'une des hélices de l'homéodomaine

Position de l'acide aminé SER, au même endroit

schématisation



La protéine a une séquence différente et donc une forme différente qui doit perturber sa fixation sur l'ADN entraînant une modification de l'expression du gène. La substitution en position 39 est à l'origine d'une modification de l'angle entre deux des trois hélices de l'homéodomaine. La structure spatiale de la protéine est modifiée par cette mutation ponctuelle et ainsi son activité biologique aboutissant au phénotype antennapedia.