

Une régulation fine de l'expression des gènes

Piste

En 2006, des chercheurs canadiens sont parvenus à analyser, chez une seule et même souris, les protéines présentes dans des cellules du cerveau, des poumons, des reins, du cœur, du foie et du placenta. Autrement dit, ils ont décrit le **phénotype moléculaire** (ou « protéome ») de ces cellules. Dans les six tissus analysés, 4768 protéines différentes ont été identifiées ! Parmi elles, 2750 protéines étaient présentes dans toutes les cellules analysées, tandis

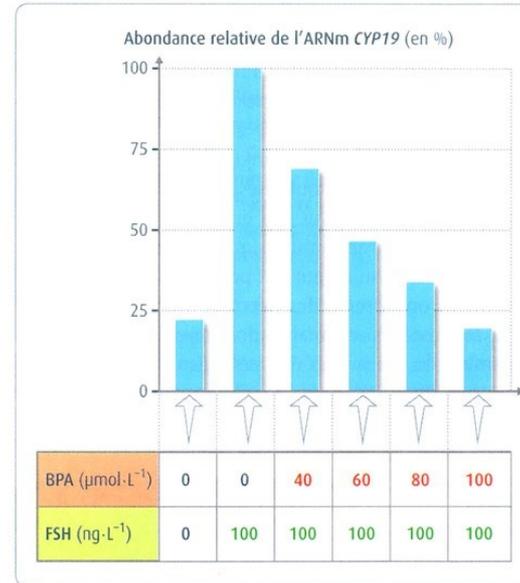
que 2018 protéines n'ont été détectées que dans un seul tissu. Ces protéines remplissent des fonctions spécifiques à chaque tissu. Il s'agissait, par exemple, de protéines permettant la communication entre neurones du cerveau, ou bien de protéines nécessaires à la contraction musculaire dans le cœur, ou bien encore, dans les poumons, de protéines impliquées dans le transport des gaz respiratoires à travers la paroi des alvéoles pulmonaires.

5 L'étude des protéines dans les différents tissus d'une même souris.



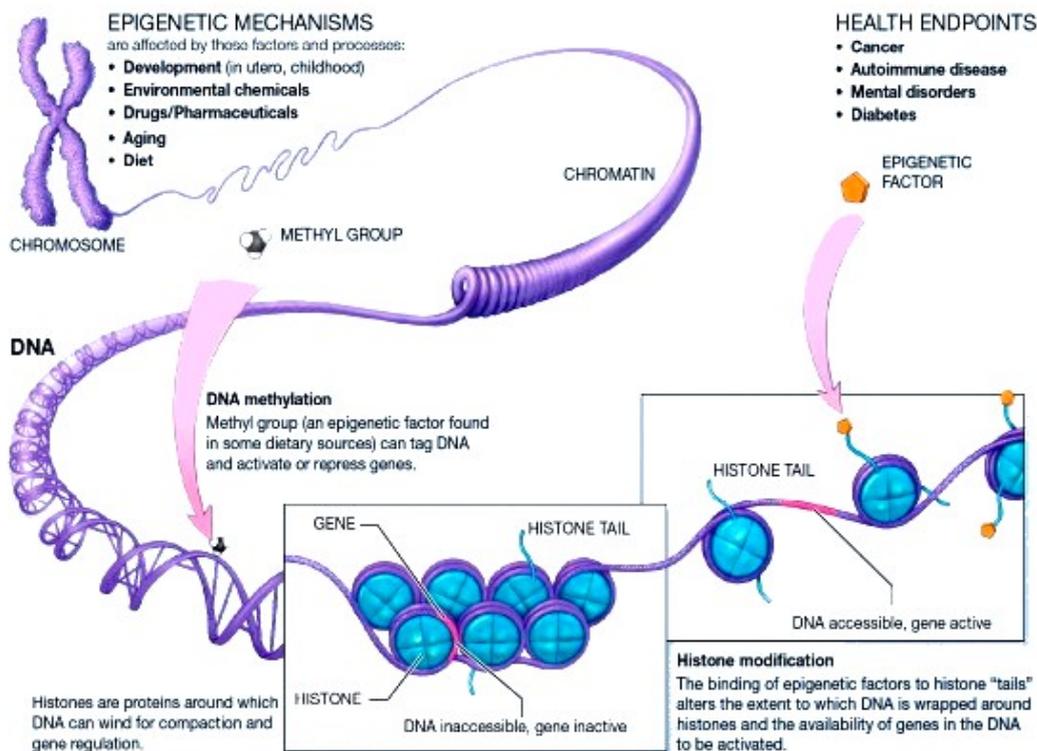
6 Des tétines garanties « sans bisphénol A (BPA) ».

Le bisphénol A (BPA) est une substance chimique présente, entre autres, dans de nombreux récipients contenant des denrées alimentaires : cannettes de soda, boîte de conserve, biberons et tétines en plastique, etc. Plusieurs études ont suggéré que le BPA pouvait provoquer des dérèglements de la fonction reproductrice chez les animaux et, peut-être, chez l'Homme. Depuis le 1^{er} juin 2011, la vente de biberons et tétines contenant du bisphénol A est interdite dans l'Union européenne.



7 L'effet d'une hormone et du bisphénol A (BPA) sur des cellules d'ovaire en culture.

On étudie l'effet de deux substances sur des cellules d'ovaires : le BPA, et une hormone stimulant naturellement le fonctionnement de l'ovaire (la FSH). Dans chacune des conditions de culture analysées, l'abondance de l'ARNm du gène *CYP19* est mesurée. Ce gène code une protéine impliquée dans le métabolisme des cellules ovariennes.



Les chats siamois possèdent un phénotype très caractéristique : les yeux sont bleus et affectés d'un léger strabisme, la fourrure très claire sur le corps est de couleur brun-foncé sur la queue, les extrémités des pattes, les oreilles, le museau.

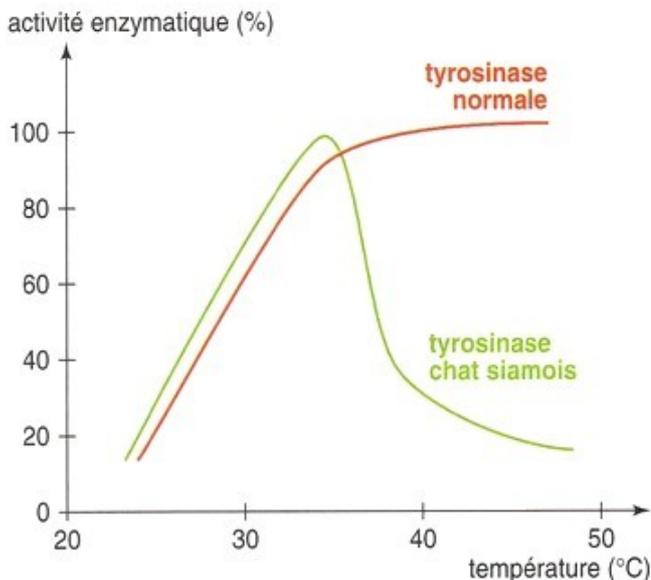
Les chats siamois sont obtenus par croisements à partir de parents possédant eux-mêmes ces caractéristiques.

On constate cependant d'importantes variations phénotypiques : les chats élevés sous des climats froids ou bien à l'extérieur sont souvent plus foncés que ceux élevés sous climat chaud ou en intérieur.

À la naissance, les jeunes chatons, qui ont jusque là vécu dans la chaleur de l'utérus maternel, possèdent un pelage blanc qui deviendra progressivement foncé aux extrémités du corps.

■ Une étude expérimentale

Les chats siamois présentent une mutation du gène de la tyrosinase, enzyme responsable de la synthèse de mélanine (voir p. 60). Des chercheurs ont comparé l'activité enzymatique de la tyrosinase d'un témoin avec celle produite par un chat siamois (voir graphique).



■ Quelques faits d'observation

- si la queue ou les pattes sont tondues, le nouveau pelage qui repousse sera clair si le chat est placé à une température plus élevée que la normale ;
- inversement, si on enlève des poils de la partie blanche du pelage et si l'on refroidit cette zone, les poils qui repoussent sont foncés.

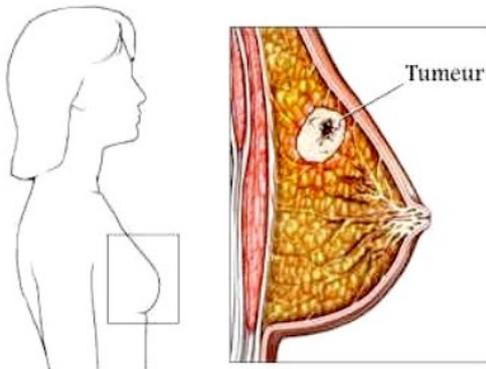
La température interne d'un chat est de 38,5 °C. Les extrémités du corps ont une température corporelle légèrement inférieure.

Activité

- 1) Recherchez dans ces données les informations qui montrent que la couleur du pelage des chats siamois est déterminée génétiquement.
- 2) Quelles informations apportent l'étude expérimentale et les faits d'observation ? Expliquez alors les variations de la couleur du pelage du chat siamois.

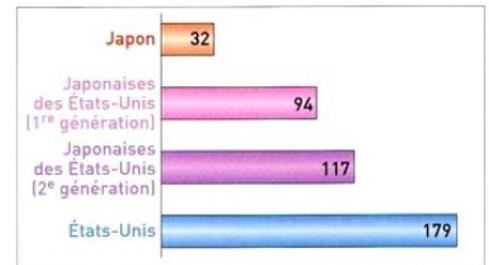
Le cancer : un exemple de phénotype multifactoriel

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Près d'une femme sur dix en sera atteinte à un moment de sa vie. Environ 95% des cancers sont diagnostiqués après 40 ans et 76% après 50 ans. Cette affection est la première cause de décès chez les femmes entre 40 et 55 ans. En outre, le risque d'être atteinte d'un cancer du sein augmente tout au long de la vie et se stabilise vers 70 ans.



• À l'échelle de l'organisme, les cellules cancéreuses se multiplient de façon anarchique et forment un amas de cellules appelé **tumeur**. En grossissant, la tumeur envahit les zones qui l'entourent et les détruit. Elle peut modifier le fonctionnement de l'organe concerné. Certaines cellules peuvent migrer et former de nouvelles tumeurs ou métastases ailleurs dans l'organisme.

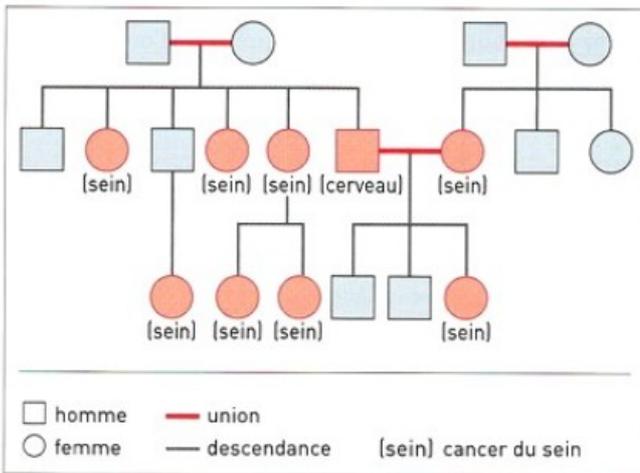
- On détermine le taux de cancer du sein pour différentes populations de femmes japonaises :
 - des femmes japonaises qui vivent au Japon,
 - des femmes japonaises qui viennent d'émigrer aux États-Unis (1^{re} génération),
 - des femmes japonaises nées de parents japonais mais qui ont toujours vécu aux États-Unis (2^e génération).
- On compare les résultats obtenus au taux de cancer du sein des femmes américaines.



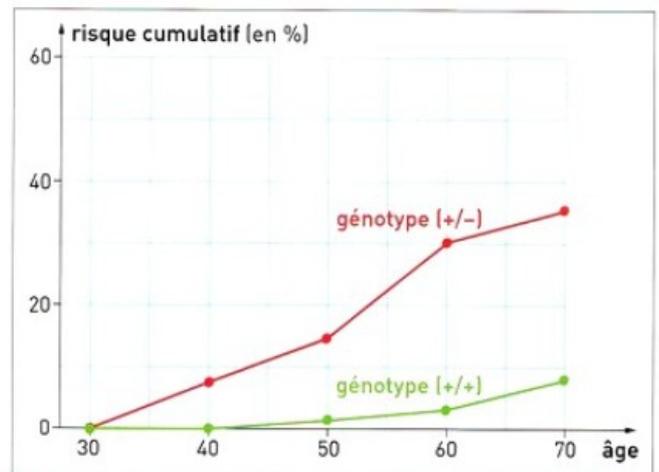
• **Taux de cancer du sein pour 100 000 femmes de différentes populations.** (Femmes entre 35 et 64 ans.)

• Deux gènes, *BRCA1* et *BRCA2*, semblent impliqués dans les formes héréditaires du cancer du sein. Une étude a été réalisée sur la population islandaise qui présente peu d'échanges génétiques avec d'autres populations.

- On connaît dans cette population une seule mutation du gène *BRCA2* qui est une délétion de cinq paires de bases.
- On évalue le risque cumulatif de cancer du sein en fonction du génotype. On précise que le risque de cancer du sein dans la population générale est de 7 %.



a Arbre généalogique d'une famille.



b Mesure du risque cumulatif de cancer du sein dans une population. On note + l'allèle non muté du gène *BRCA2* et - l'allèle muté du gène *BRCA2*.

Un risque cumulatif de 10 % à 45 ans signifie que 10 % des femmes de cet âge ont développé un cancer du sein au cours de leur vie.

Le gène *BRCA1* (sigle de Breast cancer 1 -cancer du sein n° 1- à début précoce) est un gène humain qui appartient à une classe de gènes suppresseurs de tumeur, qui maintiennent l'intégrité génomique afin de prévenir la prolifération incontrôlée de cellules mammaires. Ce gène composé de 22 exons va donner naissance par l'intermédiaire d'un ARN messager à une protéine formée de 1863 acides aminés¹. La protéine *BRCA1* est impliquée dans la réparation des dommages de l'ADN, la régulation transcriptionnelle, ainsi que dans d'autres fonctions. Les variations du gène ont été impliquées dans un certain nombre de cancers héréditaires, comme le cancer du sein, des ovaires et de la prostate.

Activité

1) En quoi ces documents montrent que le cancer du sein est « multifactoriel » ? (justifiez)