

Comment sont transmis les gènes dans les gamètes ?

Les cellules des mammifères étant diploïdes, la formation des **gamètes** comprend une division particulière, la **méiose**, permettant la séparation des paires de chromosomes homologues. Les gamètes héritent ainsi d'une combinaison aléatoire constituée de l'un des deux chromosomes de chaque paire, et sont donc potentiellement tous différents pour un individu donné. Lors de cette méiose, des échanges réciproques de fragments

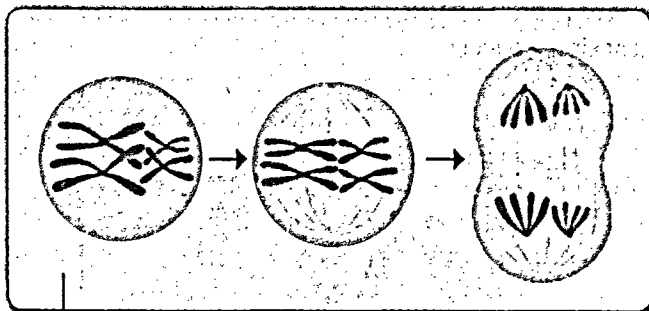


Figure 2 / 1^{ère} division de la méiose au cours de laquelle a lieu la recombinaison génétique par échange de fragments d'ADN

peuvent se produire entre deux chromosomes homologues : c'est la **recombinaison génétique** (Figure 2).

Mutations et allèles

Sous l'effet d'agents extérieurs (UV, radioactivité...), ou d'erreurs de réplication, l'ADN peut subir des changements, appelés **mutations**, qui peuvent être des substitutions de bases, des insertions ou des délétions. Ce phénomène est à la base de la formation des différents allèles d'un même gène.

Régulation de l'expression du génome

Toutes les cellules d'un organisme contiennent les mêmes gènes, mais seuls certains s'expriment dans un type cellulaire donné. De même, l'expression du génome est finement contrôlée en réponse aux conditions environnementales (alimentation, entraînement...). Différents mécanismes de régulation ont été découverts, dont des petits ARNs non codants (**microARNs**) qui provoquent l'inhibition de la traduction ou la dégradation de leurs ARNm cibles.

Quels sont les outils de la génomique ?

D'après l'exposé de L. SCHIBLER, INRA

Qu'est-ce que la génomique et quels sont les outils utilisés ?

La génomique structurale étudie l'architecture et l'évolution des génomes, son objectif est d'obtenir la séquence du génome. Le matériel d'étude est l'ADN qui peut être extrait à partir de prélèvements sanguins ou de sperme chez les étalons.

La génomique fonctionnelle vise à déterminer la fonction et l'expression des gènes. Le matériel d'étude est l'ARN et les protéines qui doivent être extraits à partir de biopsies du tissu d'intérêt.

Les outils de la génomique structurale

Cartographie

Elle consiste à se repérer sur le génome grâce à des balises (=marqueurs) et des cartes.

Par exemple, plusieurs générations après l'apparition d'une mutation « intéressante » dont on ne connaît pas l'emplacement sur le génome, si un marqueur (que l'on sait repérer) est suffisamment proche de cette mutation, un de ses allèles sera plus fréquent dans la population « cas » que dans la population contrôle. Les individus

possédant cet allèle du marqueur ont donc plus de chances de posséder également la mutation d'intérêt. La cartographie exploite désormais les marqueurs **SNPs** (mutation d'un seul nucléotide) qui sont très abondants (tous les 50 à 1 000 bases) et distribués uniformément dans tout le génome. Chez le cheval, une puce à 54 000 SNP, et ensuite une puce à 74 000 SNP depuis avril 2011, ont été développées, permettant d'automatiser le génotypage.

Dés applications sont présentées dans l'article « Quel rôle de la génomique dans l'amélioration génétique ? » de A. Ricard, proposé dans ce dossier.

Séquençage

Il correspond à la lecture nucléotide par nucléotide de la molécule d'ADN, afin de connaître la succession des 4 lettres de l'alphabet nucléique. La mise au point de séquenceurs automatiques a permis l'essor du séquençage dans les années 90 et a stimulé les projets d'étude de génomes complets.

Depuis 2005 de nouvelles méthodes de séquençage massif ont été développées. Ces méthodes s'appliquent à tous les domaines de la génomique qu'elles sont en train de révolutionner, tant par la sensibilité des techniques, les volumes de données et les difficultés de leur traitement, que par les nouvelles applications qu'elles laissent entrevoir.

Les outils de la génomique fonctionnelle

Transcriptomique

Le principe des puces ADN pangénomiques (couvrant l'ensemble du génome) s'applique également à l'ARN et permet de mesurer simultanément l'expression de

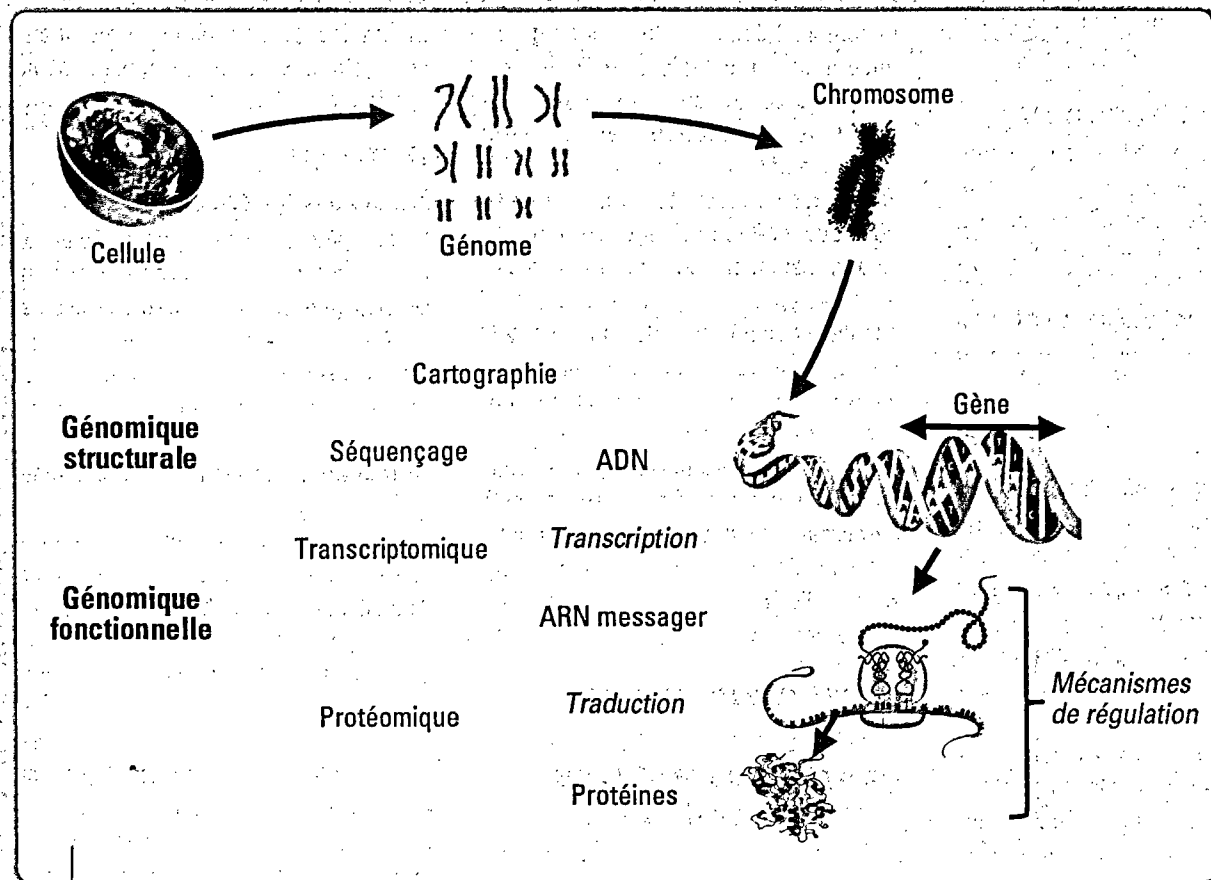
tous les gènes (**transcriptome**). Chez le cheval, une puce Agilent est disponible, comportant 40 000 gènes. Elle permet de déterminer quels sont les gènes qui sont effectivement « utilisés », c'est-à-dire traduit en ARNm dans les cellules ou le tissu étudiés.

L'article de ce dossier, issu de la présentation d'A. Fraipont « Mieux comprendre la physiologie de l'effort » présente une application de cet outil.

Protéomique

Par différents phénomènes de régulation, tous les ARN messagers produits ne sont pas forcément traduits en protéine, il est donc également intéressant de connaître quelles sont les protéines effectivement synthétisées dans les cellules ou le tissu étudiés. Pour cela, la protéomique étudie l'ensemble des protéines, le **protéome**, contenues dans un échantillon.

L'article de ce dossier, issu de la présentation de C. Desjardin « Mieux comprendre l'ostéochondrose » présente une application de cet outil.



Du chromosome à la protéine : les différents types et outils de la génomique s'appliquent à toutes les étapes de l'utilisation du génome.