

La protéomique : une approche holistique pour la biologie végétale

Autor(en): **Thiellement, Hervé**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences et compte rendu des séances de la Société**

Band (Jahr): **52 (1999)**

Heft 1

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-740105>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Communication présentée à la séance du 25 mars 1999

LA PROTÉOMIQUE, UNE APPROCHE HOLISTIQUE POUR LA BIOLOGIE VÉGÉTALE

PAR

Hervé THIELLEMENT*

ABSTRACT

Proteomics, an holistic approach for plant biology. - With the recent advances in robotics, bio-informatics and nanotechnology, it is now possible today for the biologists to observe and analyze several hundreds or thousands of biological molecules at the same time. This is the case at the DNA level, in genomics, at the mRNA (or cDNA) level, in transcriptomics, and at the protein level, in proteomics. In this short communication, arguments are given for the development of proteomics as a necessary complement to the other two, prevalent today, approaches. Examples are given that demonstrate the power of such analysis and few perspectives are drawn.

INTRODUCTION

Des avancées considérables en robotique, en informatique et en nanotechnologie ont permis l'émergence de différentes approches «globales» en biologie. Au niveau de l'ADN: la séquence de génomes entiers de microorganismes a été réalisée (dont le premier génome d'eucaryote, celui de levure). Quant au génome végétal, le premier sera intégralement connu vers 2001 (50% du «petit» génome de 120Mb de la plante modèle *Arabidopsis thaliana* est déjà séquencé).

Au niveau de l'ARN messenger, plus de 200 000 «étiquettes» (ESTs) des ADN complémentaires ont été séquencées chez l'Homme. Près de 38 000 ADNc sont à ce jour répertoriés chez *Arabidopsis*, à peu près autant chez le Riz, soit, compte tenu des redondances, plus de la moitié des gènes (dont le nombre est estimé entre 20 000 et 30 000).

On réalise aujourd'hui, avec ces données de séquence, des «puces à ADN» ou des filtres à haute densité: sur une très petite surface on fixe toute la collection d'ADN complémentaires (ou des fragments de leurs séquences) que l'on hybride avec les messagers présents à un stade ou dans un organe donné. On peut en déduire quels gènes, parmi des milliers, sont alors transcrits – «exprimés» – et en quelles proportions. Les biologistes disposent aujourd'hui d'outils extrêmement puissants pour étudier la transcription et sa régulation (CASTELLINO, 1997; MARSHALL & HODGSON, 1998).

* Département de Botanique et Biologie Végétale, Université de Genève, 3, place de l'Université, CH-1211, Genève 4, Suisse, et Département de Génétique et Amélioration des Plantes, Institut National de la Recherche Agronomique, France.

Au niveau des protéines, la technique utilisée est l'électrophorèse bidimensionnelle (O'FARELL, 1975; KLOSE, 1975) qui sépare les protéines dénaturées selon deux critères indépendants:

- le point isoélectrique dans une première dimension (isoélectrofocalisation)
- la masse moléculaire dans une deuxième dimension (SDS-PAGE)

Les résultats obtenus sont des gels en plaque où se répartissent plusieurs centaines de spots protéiques, c'est-à-dire plusieurs centaines de produits de gènes. Un exemple est donné dans la Figure.

Les protéines ainsi séparées peuvent alors être caractérisées par microséquençage ou spectrométrie de masse et identifiées par recherche dans les banques de données protéiques.

On assiste aujourd'hui au développement de 3 nouvelles disciplines

- au niveau de l'ADN, du génome: la génomique
- au niveau de l'ARN m (de l'ADNc), du transcriptome: la transcriptomique
- au niveau des protéines, du protéome: la protéomique

Ces approches représentent une nouvelle façon de faire de la biologie avec l'analyse et l'étude simultanée d'un très grand nombre de données.

LA PROBLÉMATIQUE

Au niveau génomique, malgré en particulier les algorithmes pour rechercher introns et exons *in silico*, on se demande encore où sont les gènes dans ces séquences et surtout quelles sont leurs fonctions.

La grande question est donc celle de l'analyse fonctionnelle: plus de la moitié des gènes séquencés sont encore «orphelins» (de fonction).

Par ailleurs, au niveau transcriptomique, toutes les régulations ne sont pas accessibles:

- la corrélation est médiocre (0.48) entre quantités de messagers et abondances (et activités) des protéines (ANDERSON & SEILHAMMER, 1997),
- de très nombreuses régulations ont lieu après la transcription (modifications posttraductionnelles, turn over des protéines, ...).

INTÉRÊT DE LA PROTÉOMIQUE

Le niveau protéomique est donc indispensable

- pour savoir si, quand, où, et en quelle quantité un messager sera traduit,
- pour étudier les modifications posttraductionnelles (des dizaines ont été décrites: coupure du peptide d'adressage, phosphorylation, glycosylation, etc...),
- pour décrire les différentes formes des protéines (le paradigme un gène-une protéine n'est plus d'actualité) et leur turn-over,
- pour étudier les interactions fonctionnelles entre protéines et entre les protéines et les molécules qu'elles synthétisent (lipides, sucres, ...),
- pour connaître leur localisation subcellulaire.

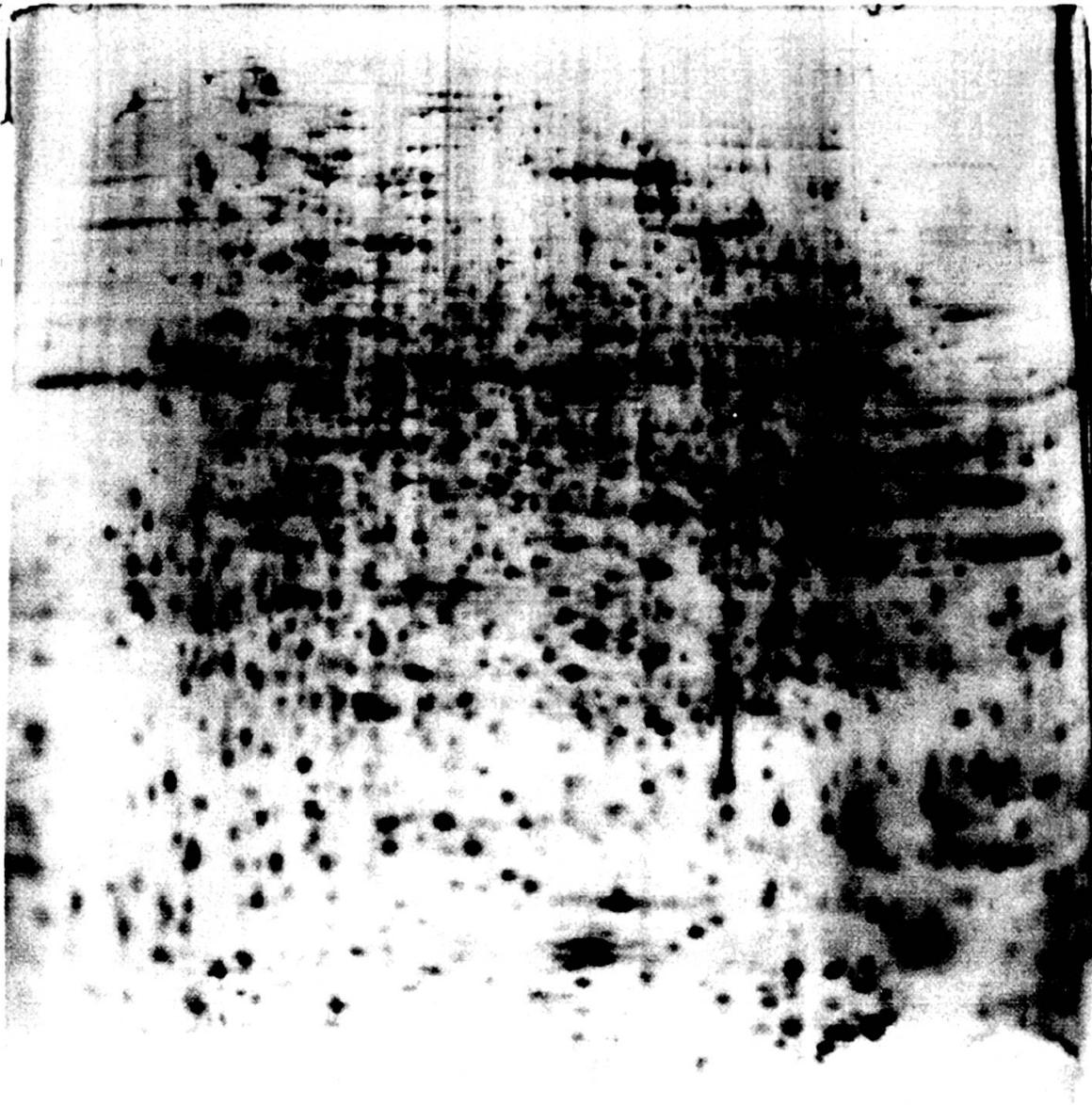


Figure. Example of a two-dimensional gel done with total proteins extracted from etiolated seedlings of *Arabidopsis thaliana*, ecotype Landsberg *erecta*.

La protéomique permet aussi:

- d'étudier les effets de molécules à cibles multiples comme les drogues, les médicaments ou les hormones,
- d'étudier les effets multiples de stress biotiques (parasites, maladies) ou abiotiques (froid, sécheresse, pollution, ...),
- d'étudier les effets pléiotropes d'une mutation (par exemple de repérer les cibles d'un facteur de transcription, voir DAMERVAL & LE GUILLOUX, 1998),

- de compléter les cartes génétiques avec des gènes exprimés (les marqueurs protéiques ne sont pas codés par des séquences anonymes, ni par des pseudogènes, DE VIENNE *et al.*, 1996),
- d'étudier les relations phylogénétiques entre espèces proches (THIELLEMENT *et al.*, 1989; ZIVY *et al.*, 1995).

PERSPECTIVES

Malgré les avancées technologiques extraordinaires de la génomique et plus récemment de la transcriptomique, la protéomique apparaît comme une discipline complémentaire et indispensable pour l'étude fonctionnelle des gènes (HUMPHERY-SMITH *et al.*, 1997).

Ses applications potentielles en diagnostic médical et en pharmacologie ont poussé à son développement technologique à tous les niveaux. Au niveau de la biochimie des protéines ont été développées de nouvelles méthodes permettant d'extraire et de visualiser sur les gels les protéines hydrophobes ou de pI extrêmes, et la standardisation comme la reproductibilité des protocoles sont maintenant acquises. Au niveau de la caractérisation des protéines le microséquençage est maintenant remplacé par la spectrométrie de masse ESI MS/MS ou MALDI-TOF permettant la caractérisation de protéines en très faible quantité. Enfin, au niveau de la bioinformatique les logiciels sont aujourd'hui en mesure de réaliser la suite d'opérations nécessaires (APPEL *et al.*, 1997): analyse d'images, quantification des protéines, comparaison multiple de gels, interconnection entre les bases de données protéiques, génétiques, physiologiques et bibliographiques.

Ses applications à la taxonomie ont été encore rarement exploitées et l'existence de protéines électrophorétiquement identiques entre espèces proches devrait permettre une «protéomique comparative» pour, par exemple, court-circuiter les approches visant à isoler dans une espèce agronomique (le colza ou le chou par exemple) un gène d'intérêt repéré dans une espèce modèle (*Arabidopsis*) de la même famille.

Enfin, pour revenir au titre de cet exposé, la protéomique, comme les autres approches globales en biologie, permet de définir des ensembles de protéines (ou de gènes) co-régulés dont le fonctionnement ou la variation pourrait être décrite par un de ses constituants. De plus, elle montre la nécessité et l'urgence de développer de nouveaux concepts et de nouveaux modèles capables de rendre compte, et surtout de prédire, la complexité des systèmes biologiques depuis le niveau moléculaire jusqu'à celui des caractères visibles, du génotype au phénotype.

RÉSUMÉ

Les avancées technologiques récentes ont permis le développement de nouvelles disciplines en biologie: génomique au niveau de l'ADN, transcriptomique au niveau des ARN messagers, protéomique au niveau des protéines. Les trois niveaux d'approche sont complémentaires et indispensables pour répondre à la question de l'analyse fonctionnelle

des gènes et des séquences de fonction inconnue. Ces approches globales, qui prennent en compte plusieurs centaines ou milliers de molécules, appellent au développement de nouveaux modèles d'interprétation de la complexité du vivant.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSON, L. & J. SEILHAMMER. 1997. A comparison of selected mRNA and protein abundances in human liver. *Electrophoresis*. 18: 533-537.
- APPEL, R.D., P.M. PALAGI, D. WALTHER, J.R. VARGAS, J.-C. SANCHEZ, F. RAVIER, C. PASQUALI & D.F. HOCHSTRASSER. 1997. Melanie II – a third-generation software package for analysis of two-dimensional electrophoresis images: 1. Features and user interface. *Electrophoresis*. 18: 2724-2734.
- CASTELLINO, A. 1997. When the chips are down. *Genome Research*. 7: 943-946.
- DAMERVAL, C. & M. LE GUILLOUX. 1998. Characterization of novel proteins affected by the *o2* mutation and expressed during maize endosperm development *Mol. Gen. Genet.* 257: 354-361.
- DE VIENNE, D., J. BURSTIN, S. GERBER, A. LEONARDI, M. LE GUILLOUX, A. MURIGNEUX, M. BECKERT, N. BAHRMAN, C. DAMERVAL & M. ZIVY. 1996. Two-dimensional electrophoresis of proteins as a source of monogenic and codominant markers for population genetics and mapping the expressed genome. *Heredity*. 76: 166-177.
- HUMPHERY-SMITH, I., S.J. CORDWELL & W.P. BLACKSTOCK. 1997. Proteome research: Complementarity and limitations with respect to the RNA and RNA worlds. *Electrophoresis*. 18: 1217-1242.
- KLOSE, J. 1975. Protein mapping by combined isoelectric focusing and electrophoresis of mouse tissues. A novel approach to testing for induced point mutations in mammals. *Humangenetik* 26: 231-243.
- MARSHALL, A. & J. HODGSON. 1998. DNA chips: An array of possibilities. *Nature Biotechnology*. 16: 27-31.
- O'FARRELL, P.H. 1975. High resolution two-dimensional electrophoresis of proteins. *J. Biol. Chem.* 250: 4007-4021.
- THIELLEMENT, H., M. SEGUIN, N. BAHRMAN & M. ZIVY. 1989. Homoeology and phylogeny of the A, S and D genomes of the *Triticinae*. *J. Mol. Evol.* 29: 89-94.
- ZIVY M., S. EL MADIDI & H. THIELLEMENT. 1995. Distance indices in a comparison between the A, D. and R genomes of the *Triticeae* tribe. *Electrophoresis*. 16: 1295-1300.

