Zeitschrift: Archives des sciences et compte rendu des séances de la Société
Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band: 52 (1999)
Heft: 1

Artikel: La protéomique : une approche holistique pour la biologie végétale
Autor: Thiellement, Hervé
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-740105

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 09.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Archs Sci. Genève	Vol. 52	Fasc. 1	pp. 41-45	Mai 1999

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, bioinformatics 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 messager, 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 transciptomique

– 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.

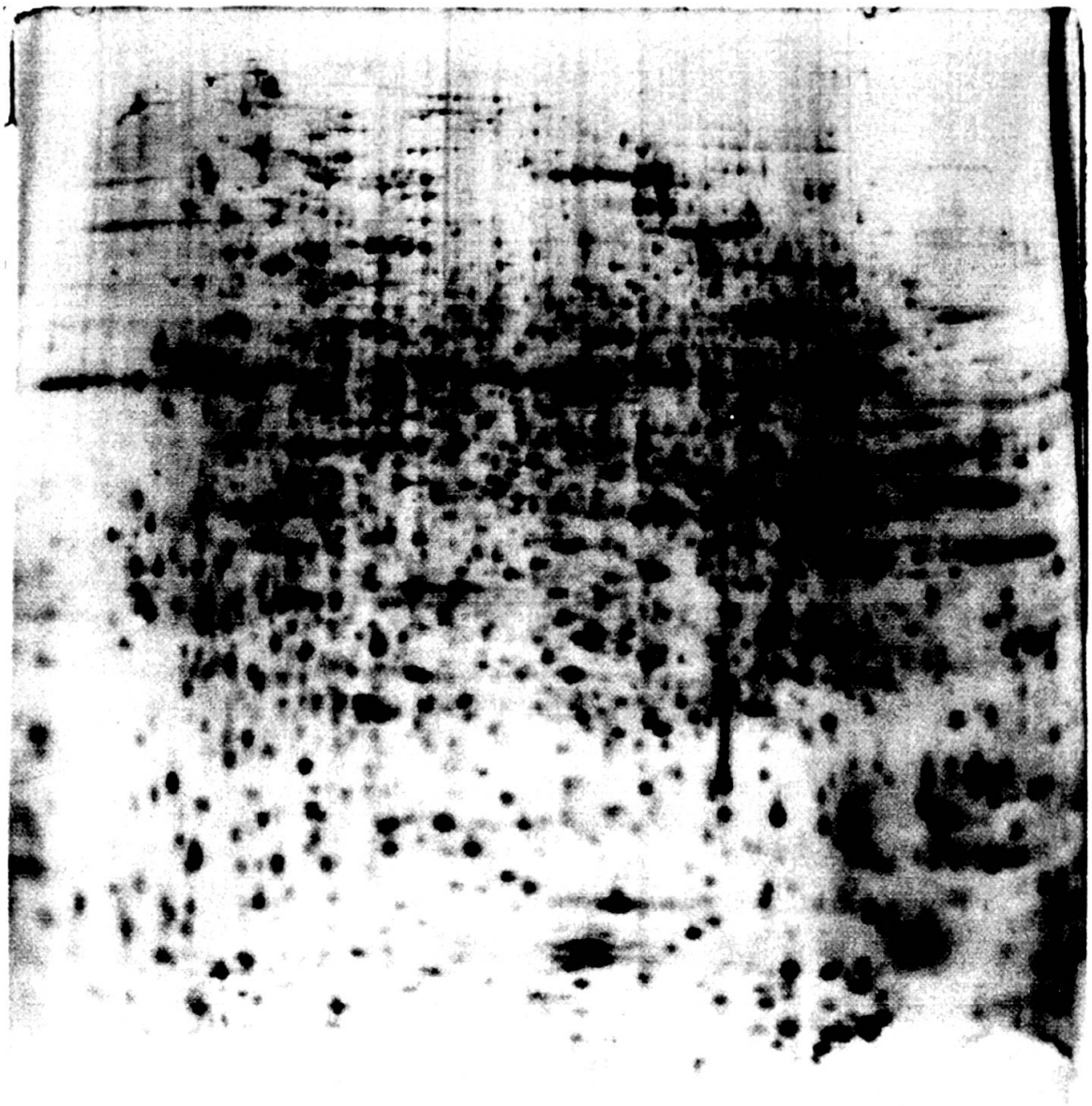

Figure. Example of a two-dimensional gel done with total proteins extracted from etiolated seedlings of *Arabidopsis thaliana*, ecotype Landsberg *erecta*.

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 pléïotropes 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, courcircuiter 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-régulées 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'FARRELI, 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.