

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement
Supérieur

et de la Recherche Scientifique
Université Batna 1 – Batna
Institut des Sciences Vétérinaires
et des Sciences Agronomiques



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة باتنة 1 - باتنة
البيطرة علوم معهد
والعلوم الفلاحية

N°: 66.../SDPGRSRE/ ISVSA/ UB1/2023

Batna, le 08/05/2023

EXTRAIT DE PROCES VERBAL DU CONSEIL SCIENTIFIQUE N°2 DU 29/04/2021

• PEDAGOGIE : POLYCOPIE

Auteurs : CHAOUCH KHOUANE HIND

Intitulé du polcopié : Cours de Génétique

- Vue le rapport des experts chargés de l'évaluation de ce polycopié en
l'occurrence :

- | | |
|-----------------------|----------------------|
| - Pr. Oudjehih Bachir | - Université Batna 1 |
| - Pr. Beghami Yassine | - Université Batna 1 |

Le conseil scientifique donne un avis favorable à l'utilisation de ce polycopié comme support pédagogique destiné aux étudiants L2 agronomie et Agro-écologie .

Le directeur adjoint chargé de la post graduation, de
la recherche scientifique et des relations extérieures

كك فؤاد
المعهد لما بعد التدرج
والعلاقات الخارجية

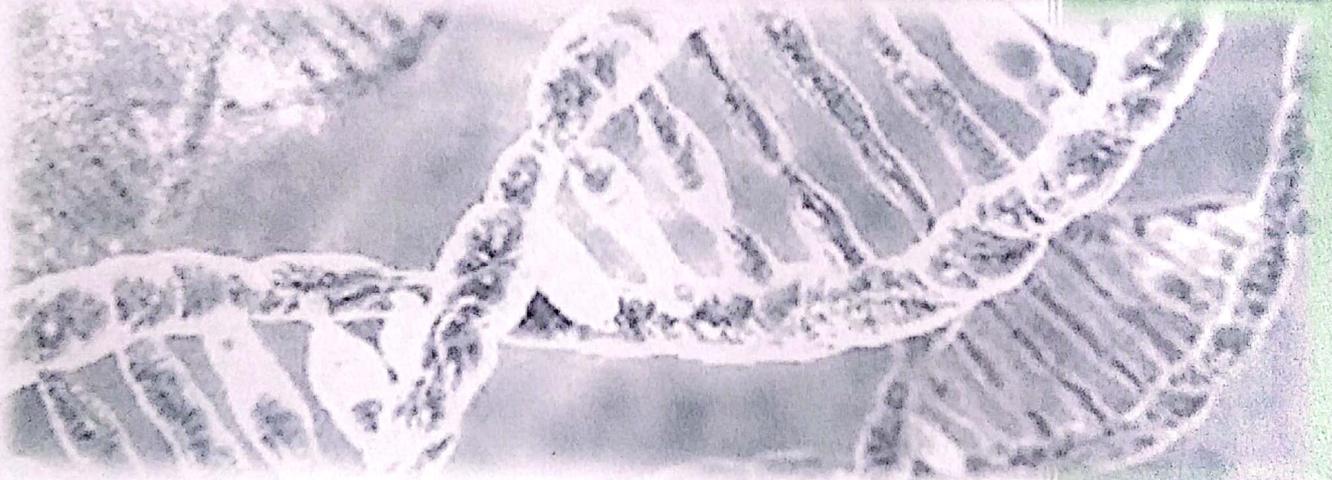


جامعة باتنة 1
الحاج لخضر
University of Batna 1

République algérienne démocratique et populaire
Ministère de la recherche et de l'enseignement supérieur
Université Batna 1- Hadj Lakhdar
Institut des sciences vétérinaires et sciences agronomiques

Cours de génétique

Destiné aux étudiants de 2^e année Licence SNV



Dr. Chaouch Khouane Hind

2020



جامعة باتنة 1
الحاج لخضر
University of Batna 1

République algérienne démocratique et populaire
Ministère de la recherche et de l'enseignement supérieur
Université Batna 1- Hadj Lakhdar
Institut des sciences vétérinaires et sciences agronomiques

Cours de génétique

Destiné aux étudiants de 2^e année Licence SNV



Dr. Chaouch Khouane Hind
2020

Sommaire

	Page
Chapitre 1 : Matériel génétique	1
1- Nature chimique du matériel génétique	2
2- Structure des acides nucléiques	4
3- Organisation en chromosomes	8
4- Réplication de l'ADN	15
Chapitre 2 : Transmission des caractères génétiques	20
1- Cycle cellulaire	21
2- Mitose	22
3- Méiose	24
4- Comparaison entre mitose et méiose	28
Chapitre 4 : Synthèse protéique	31
1- Outils de synthèse protéique : Gène, ribosomes et ARNt	32
2- Transcription	37
3- Maturation de l'ARNm	39
4- Traduction	43
5- Post-traduction	50
Chapitre 3 : Génétique bactérienne	51
1- Rappel de l'anatomie de la bactérie	52
2- Les recombinaisons bactériennes	53
2-1- Transformation	54
2-2- Conjugaison	55
2-3- Transduction	57
Chapitre 5 : Mutation	59
1- Définition et origines des mutations	60
2- Types des mutations	61
2-1- Mutation génique	61
2-2- Mutation chromosomique	64
2-3- Mutation génomique	65
Chapitre 6 : Génétique des diploïdes	67
1- Vocabulaire	68
2- Monohybridisme	69
3- Dihybridisme	75
4- Relation : Génotype, phénotype et environnement	80
5- Etablissement de la carte génétique	81
Chapitre 7 : Génétique des haploïdes	82
Chapitre 8 : La régulation de l'expression génétique	91
1- Les protéines de la régulation	92
2- Dans la cellule procaryote	93
3- Dans la cellule eucaryote	97

Chapitre 1 : Matériel génétique

1- Nature chimique du matériel génétique (acides nucléiques)

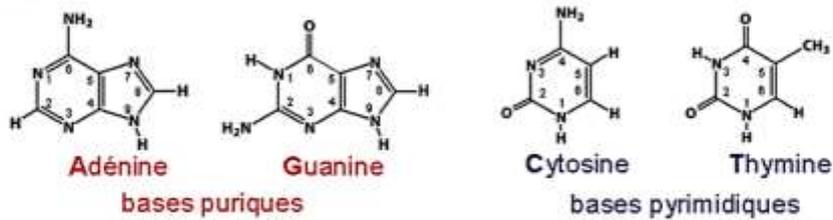
1-1- L'ADN (acide désoxyribonucléique)

L'unité de base de l'acide désoxyribonucléique (ADN) est le nucléotide.

Un nucléotide est composé de trois éléments :

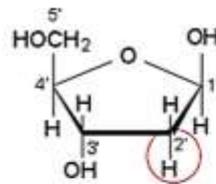
- Une base azotée : il existe quatre bases différentes
 - Deux bases puriques : Adénine (A) Guanine (G)
 - Deux bases pyrimidiques : Cytosine (C) et Thymine (T)
- Un sucre : désoxyribose appelé pentose (molécule à cinq carbones)
- Un groupe phosphate (PO₄)

1. Bases

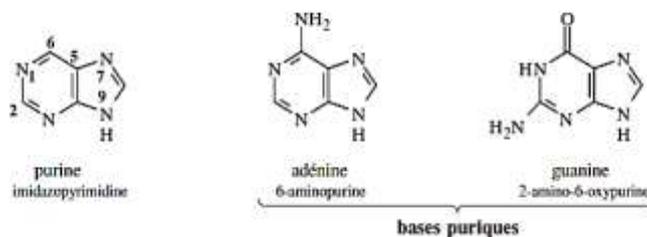
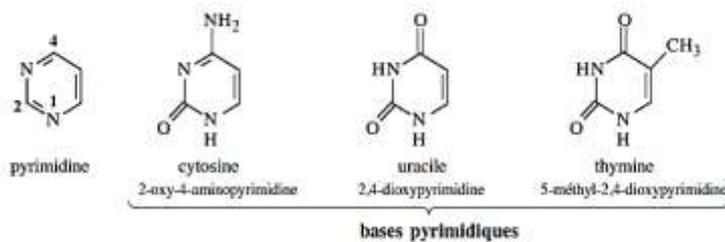
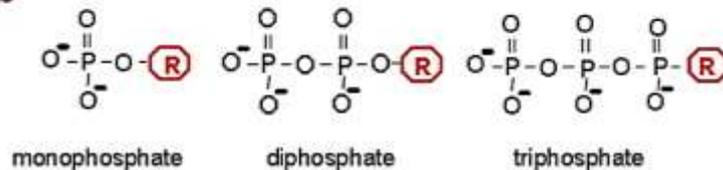


2. Glucide

pentose : désoxyribose



3. Groupe phosphate



Un **nucléoside** est formé d'un sucre relié à une base azotée par **une liaison osidique**.

Le **nucléotide** est un nucléoside relié à un groupe phosphate, par **une liaison acide phosphorique** sucre.



Ainsi on obtient : un nucléotide monophosphate, diphosphate et triphosphate.

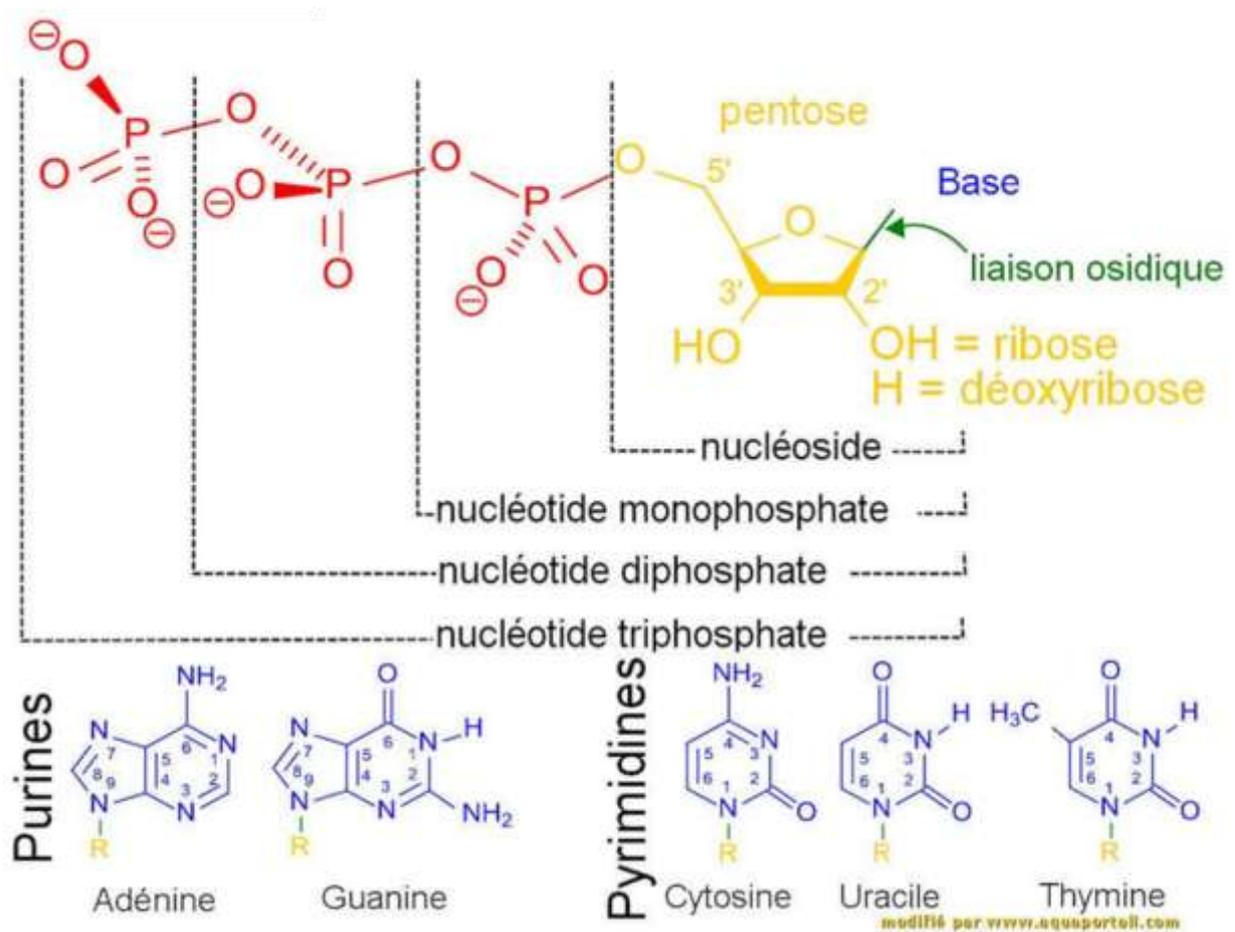


Figure 1 : Composition chimique d'un nucléotide

1-2- L'ARN (acide ribonucléique)

Une autre classe d'acides nucléiques, il est appelé acide ribonucléique (ARN). C'est un intermédiaire entre l'ADN et les protéines, il est synthétisé dans le noyau, à partir de l'ADN lors de la transcription.

Sa nature chimique est légèrement différente de l'ADN pour les propriétés suivantes :

- L'ARN contient des sucres de ribose au lieu des sucres de désoxyribose qui sont trouvés dans l'ADN.
- L'ARN contient la pyrimidine uracile (U) au lieu de la Thymine (T), et U s'apparie avec A.

2- Structure des acides nucléiques

2-1- L'ADN (acide désoxyribonucléique)

Les nucléotides **d'une chaîne** sont associés entre eux par une **liaison phosphodiester** orienté de 3' vers 5' (entre le groupement phosphate d'un nucléotide et le désoxyribose d'un autre nucléotide). Ils peuvent donc former de longues chaînes polynucléotidiques.

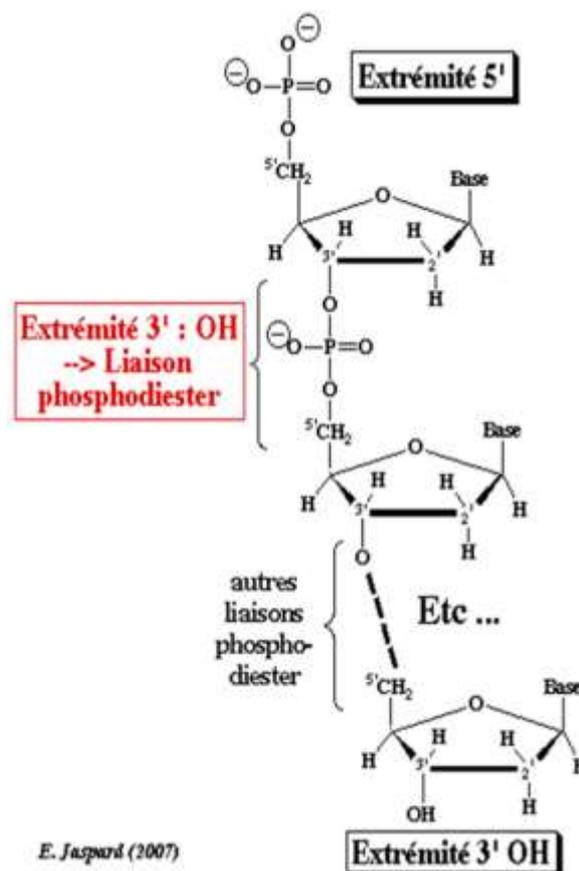
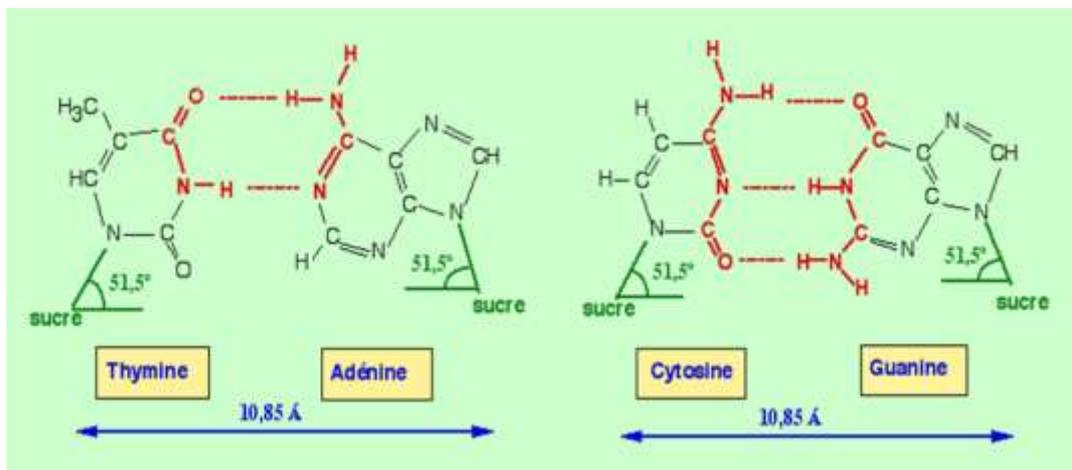


Figure 2 : Une chaîne de polynucléotides

L'ADN est constitué de deux chaînes de **polynucléotides antiparallèles** (vont des directions opposées):

- Les deux chaînes sont associées par des **liaisons hydrogènes faibles** entre les bases qui forment donc des paires : A avec T (2 liaisons faibles) et C avec G (trois liaisons faibles). Les purines s'associent seulement avec les pyrimidines et *vice versa*. On dit que les bases sont **appariées**, et les deux chaînes sont **complémentaires** par leurs nucléotides.
- Dans une chaîne les extrémités sont polarisées de 3' vers 5', dans l'autre chaîne elles sont de l'ordre inverse de 5' vers 3'.



<https://rnbio.sorbonne-universite.fr>

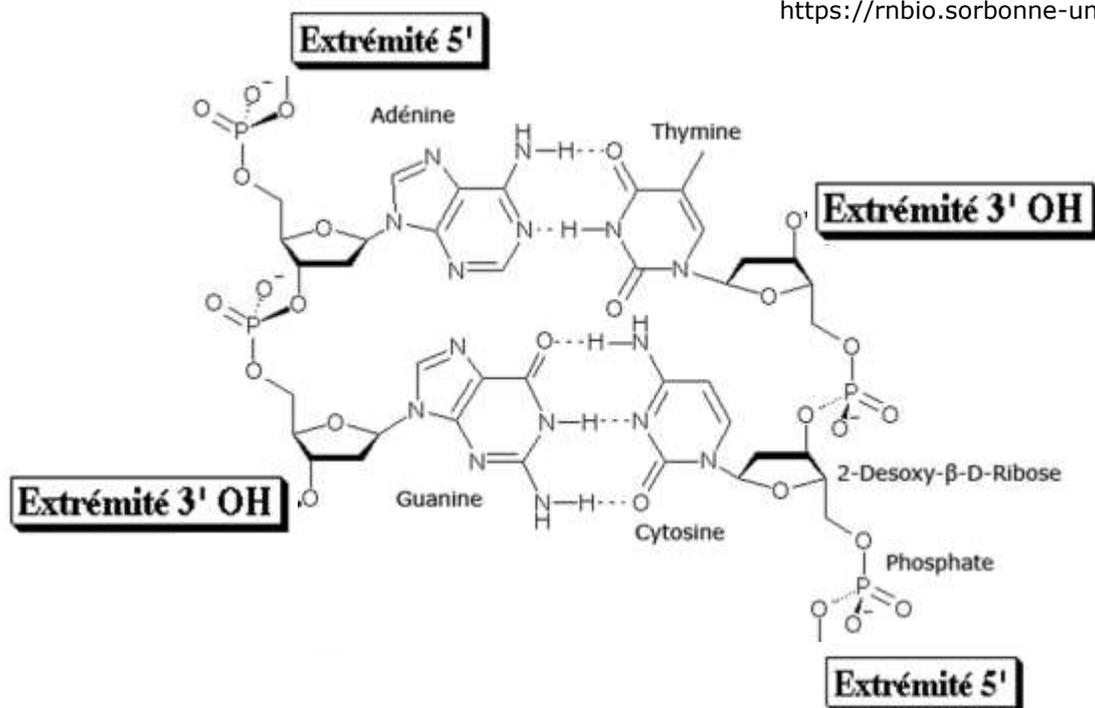


Figure 3 : Deux chaînes polynucléotides complémentaires

Les deux chaînes sont enroulées l'une autour de l'autre : double hélice (structure bicaténaire). Les bases sont enfouies à l'intérieur de la structure, avec le squelette sucre-phosphate à l'extérieur.

Une fois déroulée, la molécule d'ADN peut atteindre jusqu'à 7cm de long. Le diamètre de la molécule est 2 nanomètre (nm), le pas (un tour) fait 3,4 nm de long et contient 10 paires de bases (la distance entre 2 bases d'un même brin est de 0,34 nm).

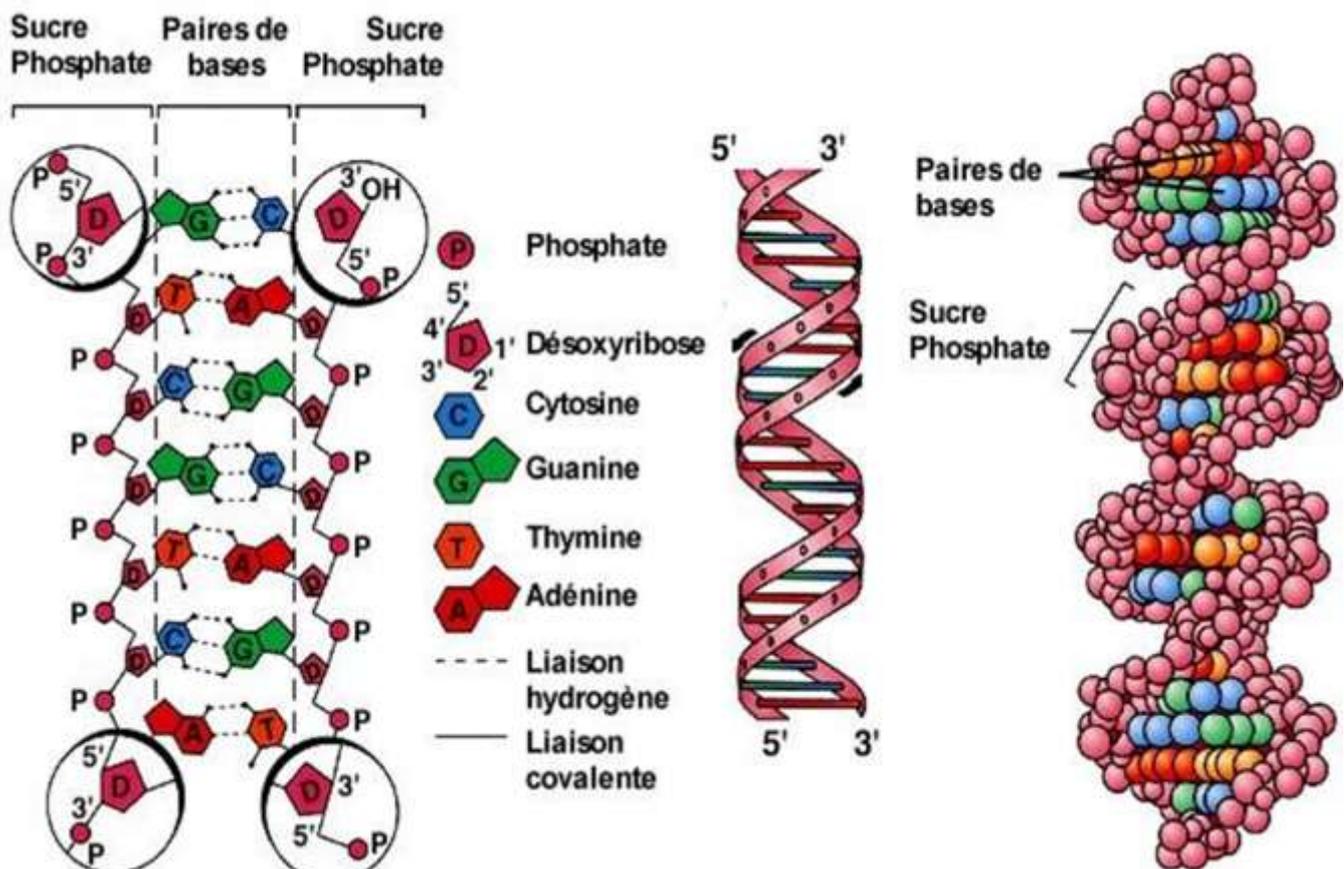
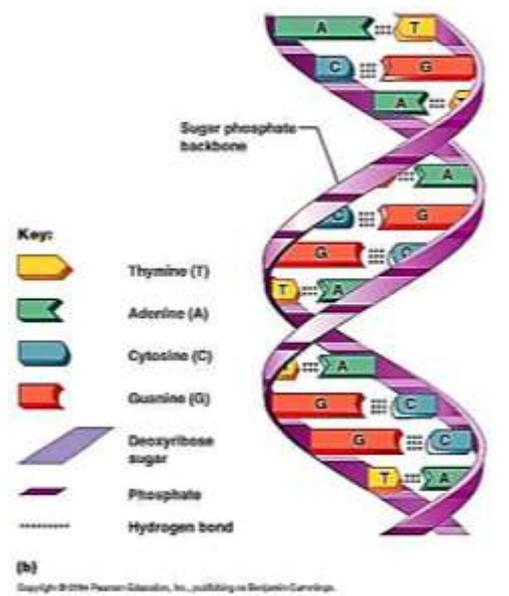


Figure 4 : Structure de l'ADN

Chaque cellule d'un individu contient les mêmes molécules d'ADN dans son noyau (sauf en cas de maladie, mutations...).

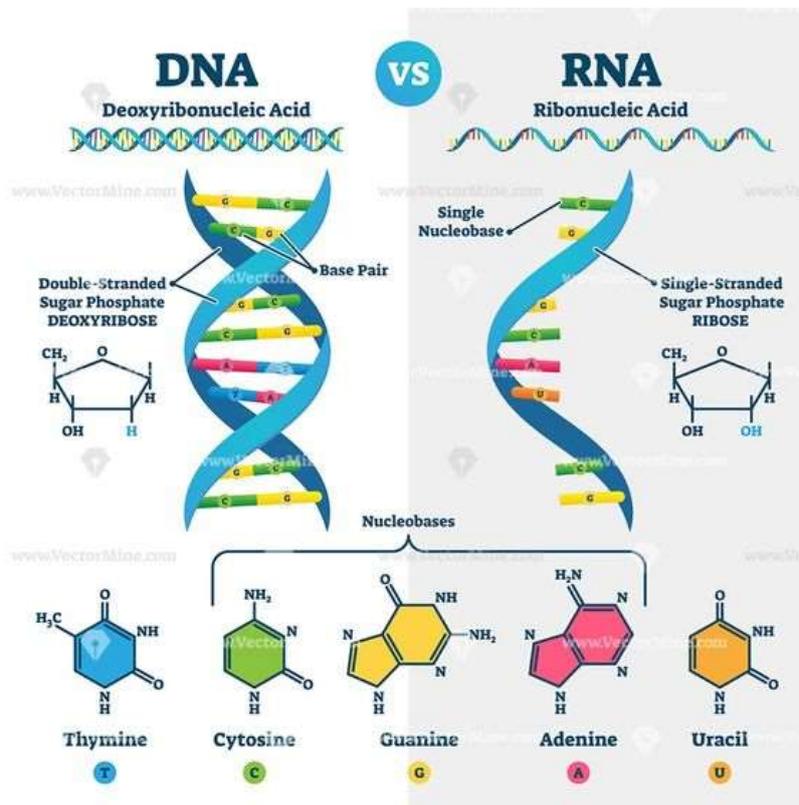
La molécule d'ADN est fragile et les deux chaînes peuvent facilement se séparer (l'ADN est dit dénaturé) par chauffage modéré (<50°C) et se réassocier (renaturation) si la température redescend.

2-2- L'ARN (acide ribonucléique)

La structure de l'ARN est différente de celle de l'ADN pour les propriétés suivantes :

- L'ARN cellulaire est simple-brin, alors que l'ADN est bicaténaire (double-brin). Cependant, certains virus présentent un génome composé d'ADN simple-brin, d'autres (mais ils sont moins nombreux) un génome d'ARN simple brin, d'autres (encore moins nombreux) un génome d'ARN bicaténaire.

- Les molécules d'ARN sont beaucoup plus courtes que les molécules d'ADN.
- Voir ci-dessous les différences chimiques et structurales entre ADN et ARN :



3- Fonctions des acides nucléiques

3-1- L'ADN

Ainsi l'ADN est un long polymère de milliers de paires de bases de nucléotide (pb), soit une macromolécule composée d'un certain nombre de sous-unités semblables appelées monomères, attachées de manière covalente :

- Contenant l'information génétique de la cellule et de l'organisme : Fournissant les informations nécessaires au développement de la vie.
- Responsables de la transmission du patrimoine génétique de génération à génération
- Contrôlant la fabrication des protéines nécessaires à la vie.

3-2- L'ARN

Les différents ARNs ont tous un rôle particulier dans le processus complexe de la synthèse protéique :

- ARNr (ARN ribosomal) : forme avec les protéines les ribosomes. L'ARNr est de loin l'ARN le plus abondant dans la cellule.
- ARNm (ARN messager) : véhicule d'information génétique de l'ADN au site de fixation se trouvant sur les ribosomes où il est traduit en chaîne polypeptidique.
- ARNt (ARN transfert) : porte à son extrémité un acide aminé qui sera complémentaire du codon porté par l'ARNm qui lui est associé de par les règles de la génétique.

4- Organisation de l'ADN en chromosome

Le génome nucléaire eucaryote est fondamentalement fragmenté en de **multiples chromosomes linéaires**. Le nombre des chromosomes varie largement selon les espèces.

Le tableau ci-dessous, contient quelques exemples :

Animaux				Végétaux			
Drosophile	8	Homme	46	Crocus	6	Tomate	24
Grenouille	26	Chimpanzé	48	Jacinthe	8	Riz	24
Hamster chinois	22	Vache	60	Pois	14	Lis	24
Chat	38	Cheval	64	Oignon	16	Tabac	48
Souris	40	Ane	62	Levure	18	Pomme de terre	48
Rat	42	Chien	78	Maïs	20	Fougère	100
Singe Rhésus	42	Poule	78	Haricot	22		
Lapin	44						

Un **chromosome** est constitué d'une chromatide (chromosome simple – en phase G1 du cycle cellulaire) ou bien de **deux chromatides** (chromosome double = dupliqué – en phase G2 du cycle cellulaire). Dans ce second cas, il s'agit de deux chromatides identiques (chromatides sœurs).

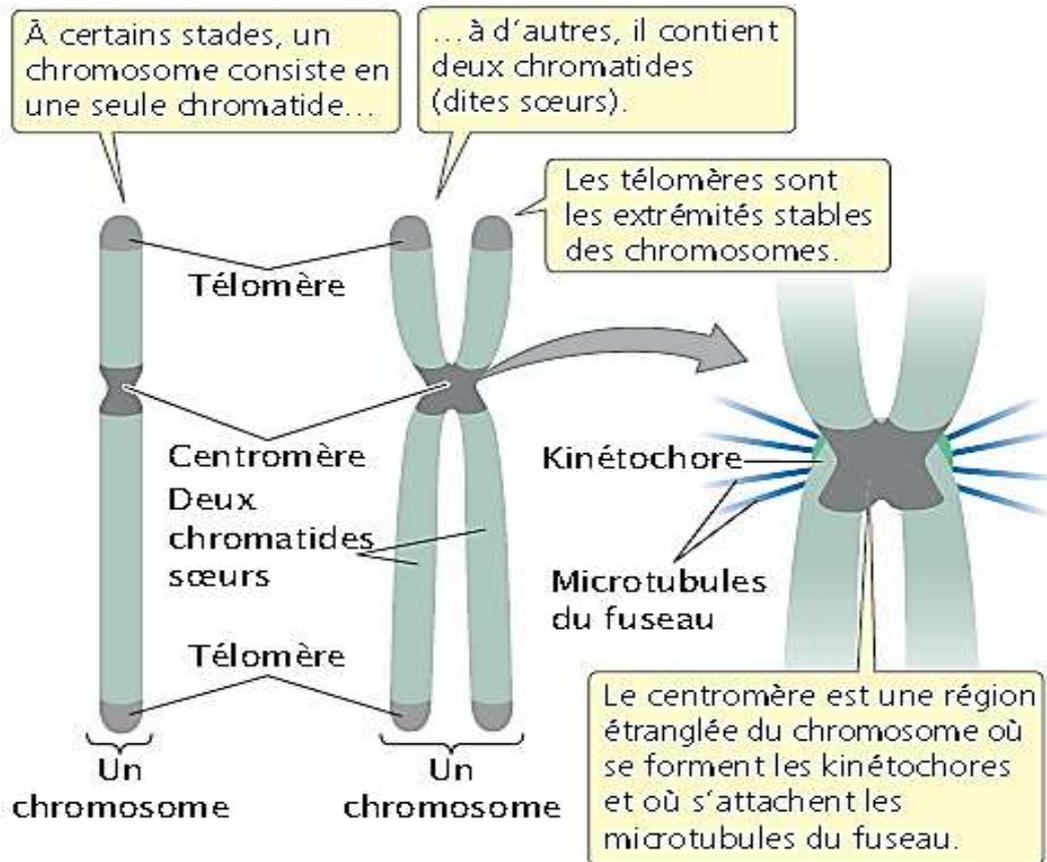
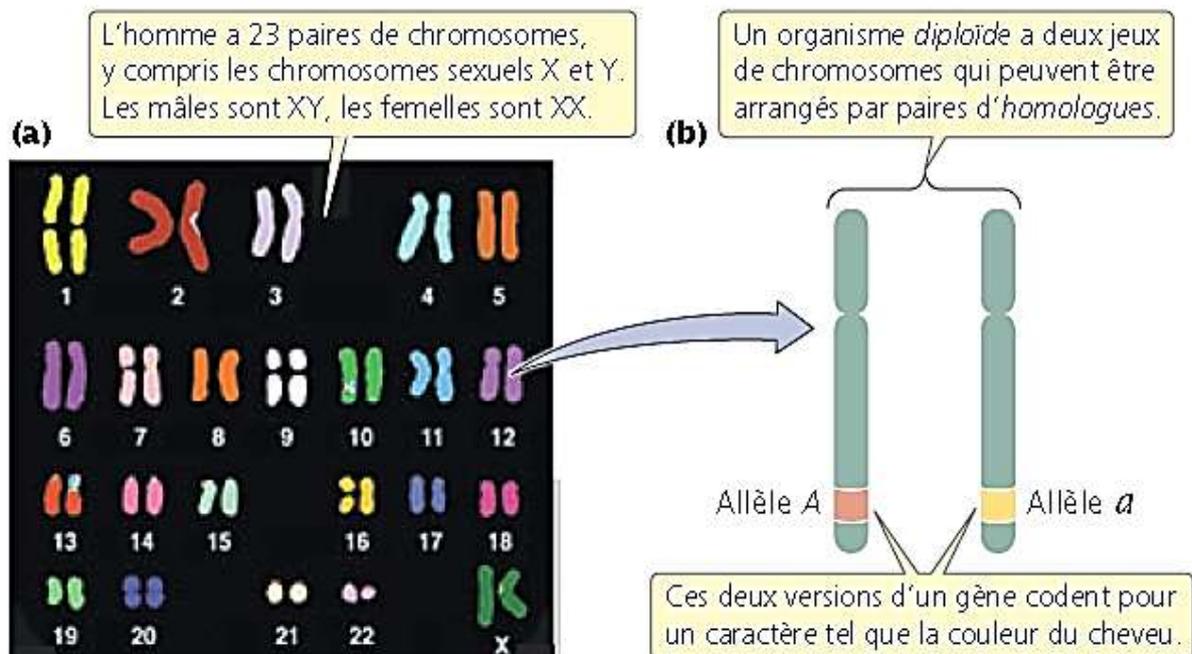


Figure 5 : Schéma représentatif d'un chromosome métaphasique

Copyright © 2011 by W.H. Freeman and Company (Cunin, 2012)

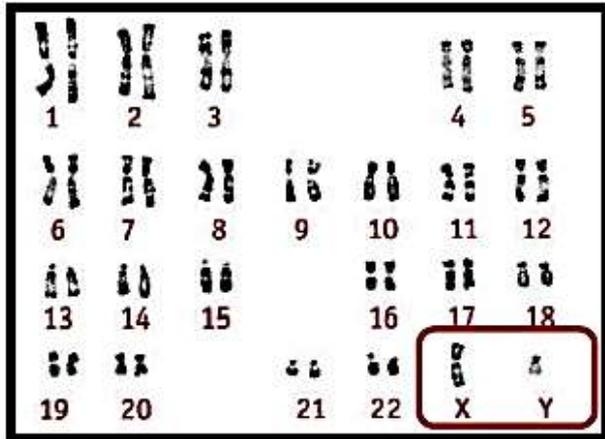
Les cellules eucaryotes ont deux jeux de chromosomes :



Copyright © 2011 by W.H. Freeman and Company (Cunin, 2012)

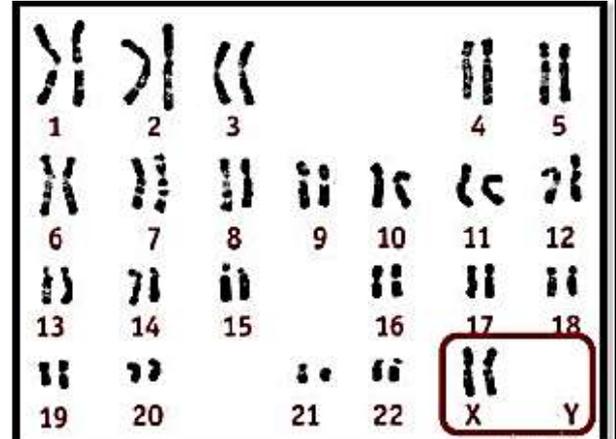
Pour de nombreuses espèces l'une des paires de chromosomes peut être morphologiquement différente d'un sexe à l'autre, ce sont des **hétérosomes** : des chromosomes sexuels interviennent dans la détermination du sexe.

Les autres paires ne sont pas sexuelles ; sont constituées de chromosomes homologues semblables, ce sont des **autosomes**.



hétérosomes

Caryotype de l'homme

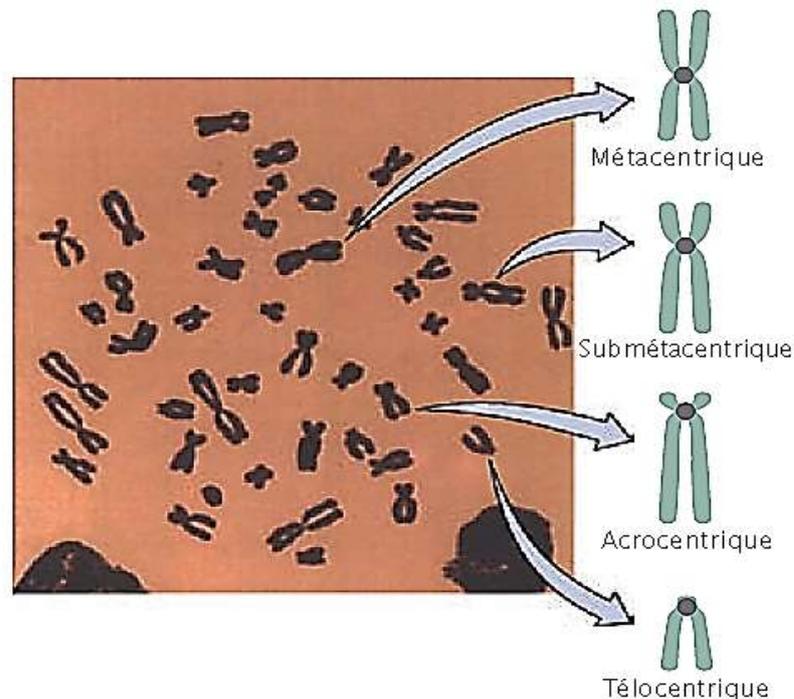


hétérosomes

Caryotype de femme

Figure 6 : Caryotype humain

Selon la position du centromère, on distingue quatre types principaux de chromosomes eucaryotiques : Métacentrique, Submétacentrique, Acrocentrique, Télacentrique



Copyright © 2011 by W.H. Freeman and Company (Cunin, 2012)

On appelle **chromatine** une molécule d'ADN eucaryote associée à des protéines : on trouve deux types de protéines associées, les protéines de travail (permettant la transcription, la réplication, l'expression génétique...) et les **protéines de structures dont les histones**.

Les histones sont des protéines fortement basiques riches en acides aminés arginine et lysine, qui facilitent les liaisons à l'ADN chargé négativement.

L'association **ADN + protéines** se fait selon un modèle bien défini : le **nucléosome** qui constitue le premier niveau de compaction de l'ADN dans le noyau. Cette structure est ensuite régulièrement répétée pour former le nucléofilament ou fibre nucléosomique ; qui peut, lui-même, adopter des niveaux d'organisation plus compacts.

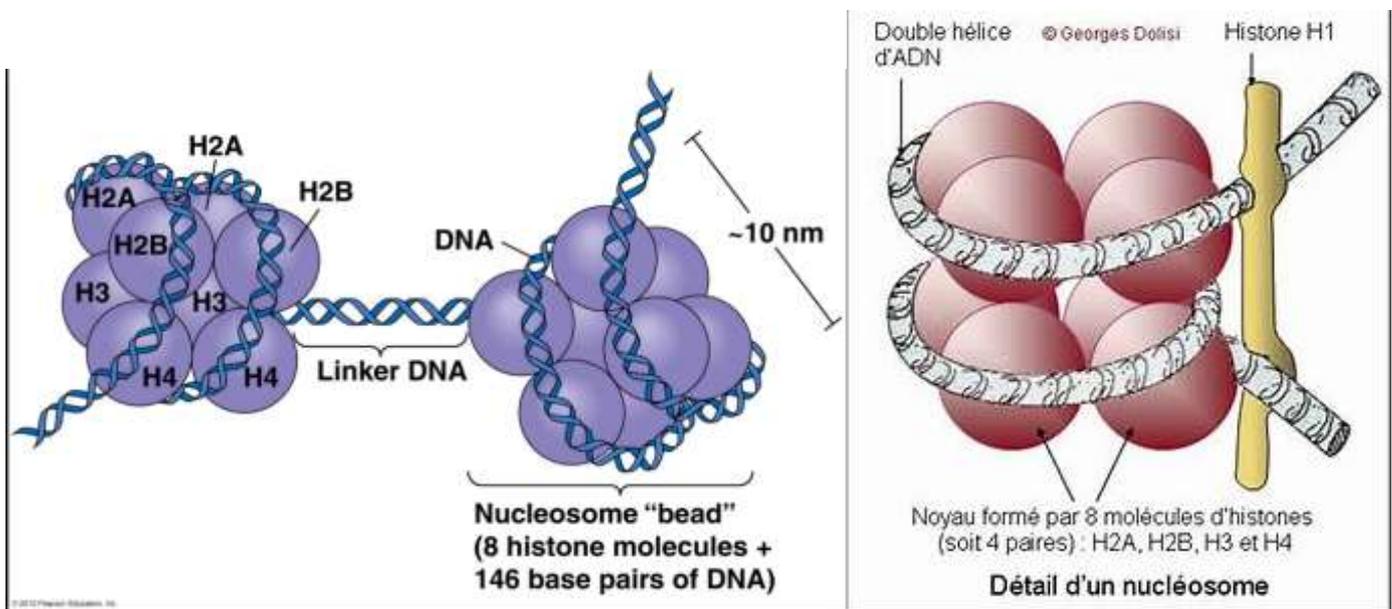


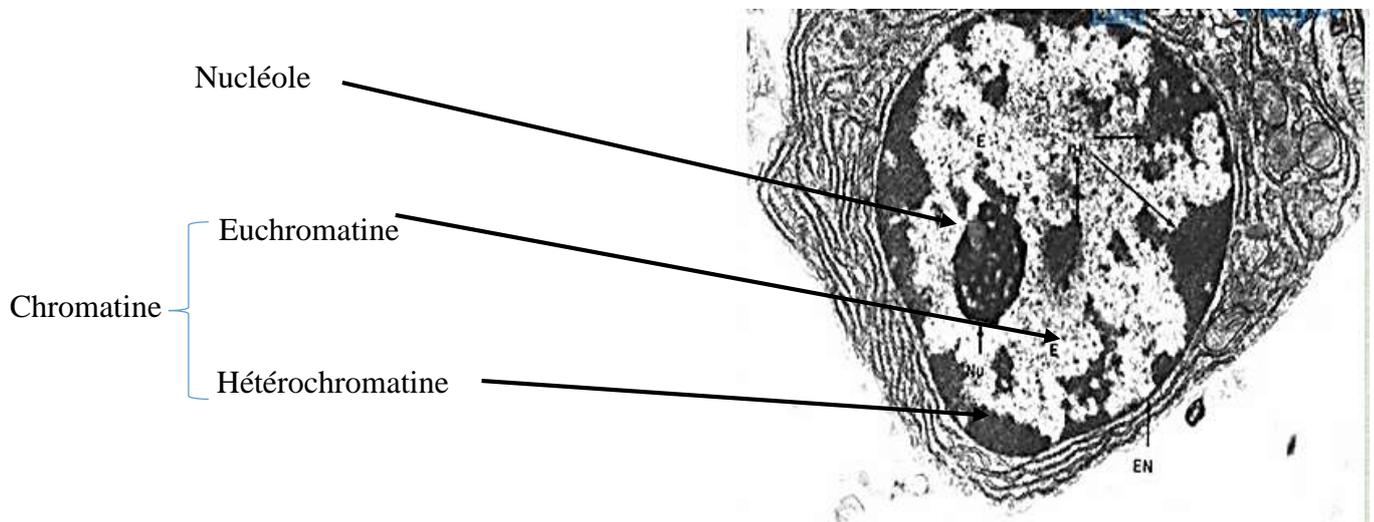
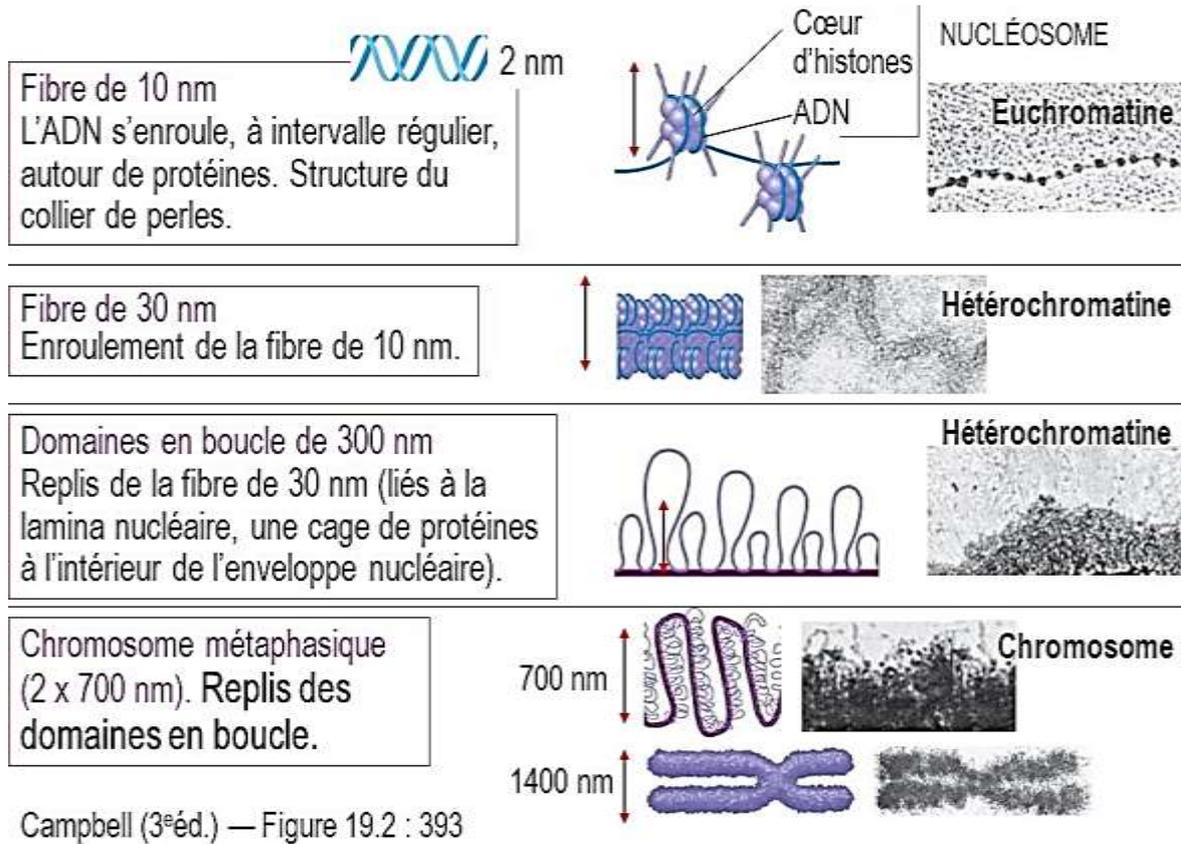
Figure 7 : Fibre nucléosomique = ADN+ protéine

C'est le degré plus au moins accentué de la spiralisation et de la compaction de la fibre nucléosomique qui engendre les deux aspects de **la chromatine** :

- **L'hétérochromatine** (inactive et condensé), localisée principalement en périphérie du noyau et du nucléole.
- **L'euchromatine** liés à des états fonctionnels différents de l'ADN (active et dispersée), répartie à l'intérieur de nucléoplasme.

Les gènes des Eucaryotes ne peuvent pas s'exprimer (ne peuvent pas servir de matrice à la synthèse des protéines) s'ils sont associés de manière forte aux histones. Par conséquent, la première étape dans l'expression d'un gène implique une dissociation de l'ADN avec les hist

L'aspect physique du matériel génétique s'explique par ses divers niveaux de condensation :



Figures 8 : Aspect de l'ADN dans le noyau de la cellule

Micrographie électronique représentant un noyau cellulaire (grossissement 15400) : E=euchromatine; H=hétérochromatine. Nu=nucléole; En=enveloppe nucléaire. RE= réticulum endoplasmique (d'après Wheeler, Burkitt et Daniels).

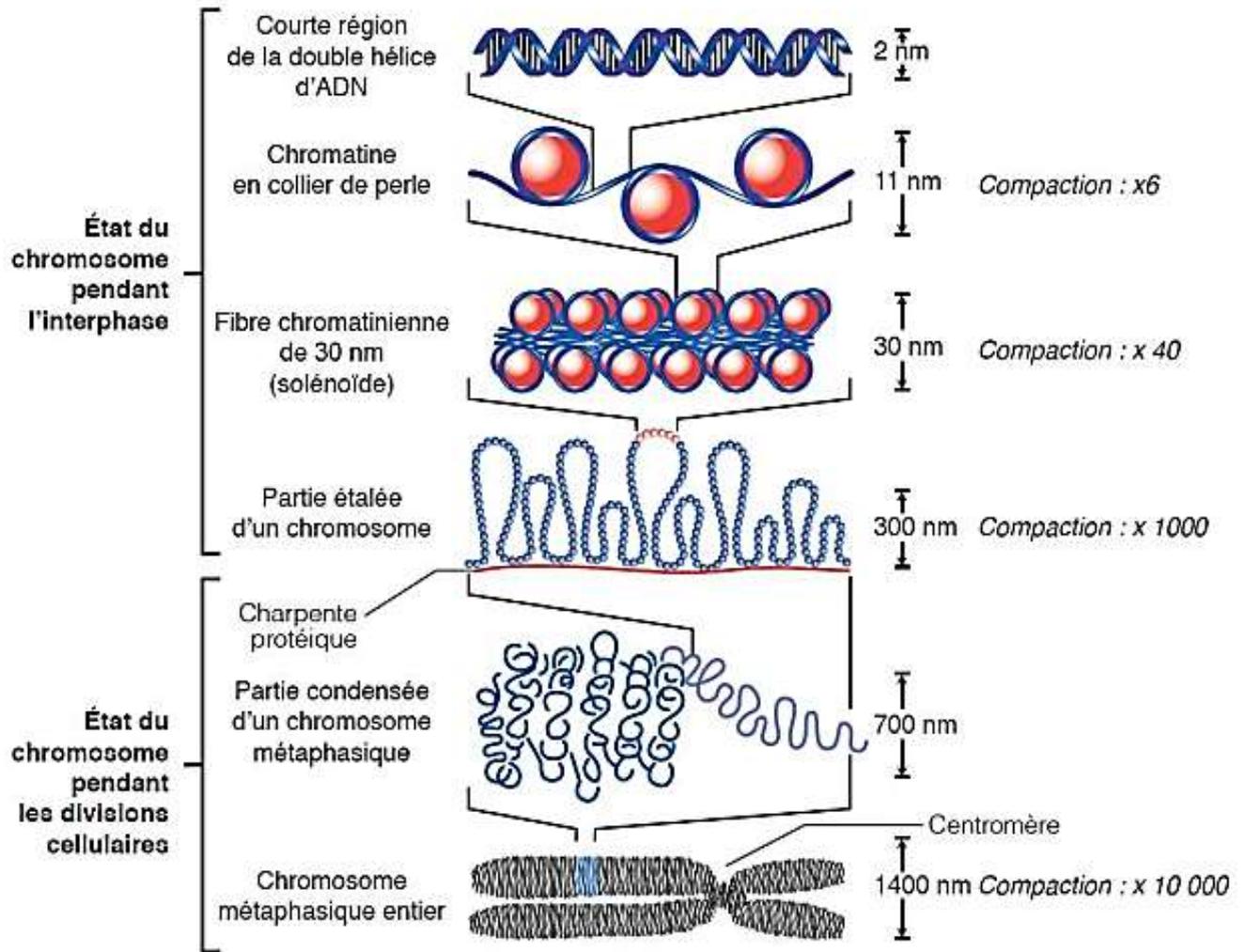


Figure 9 : Niveaux structuraux hypothétiques de l'organisation de l'ADN en chromosome lors de la condensation chez les eucaryotes d'après Seggara et al. (2014) in Tanguy (2017)

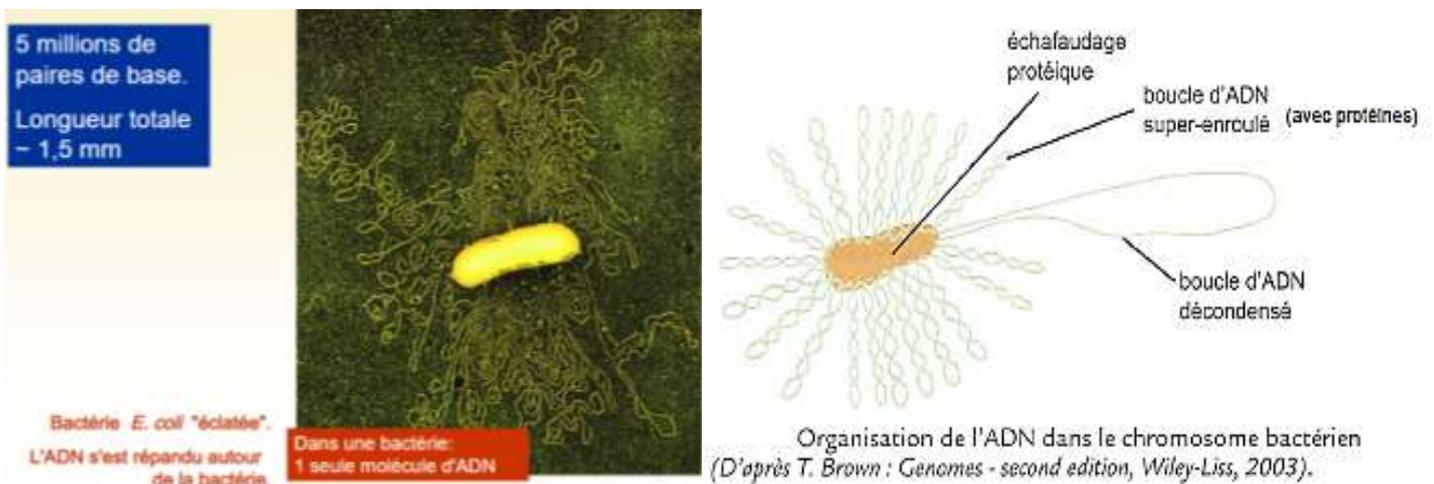
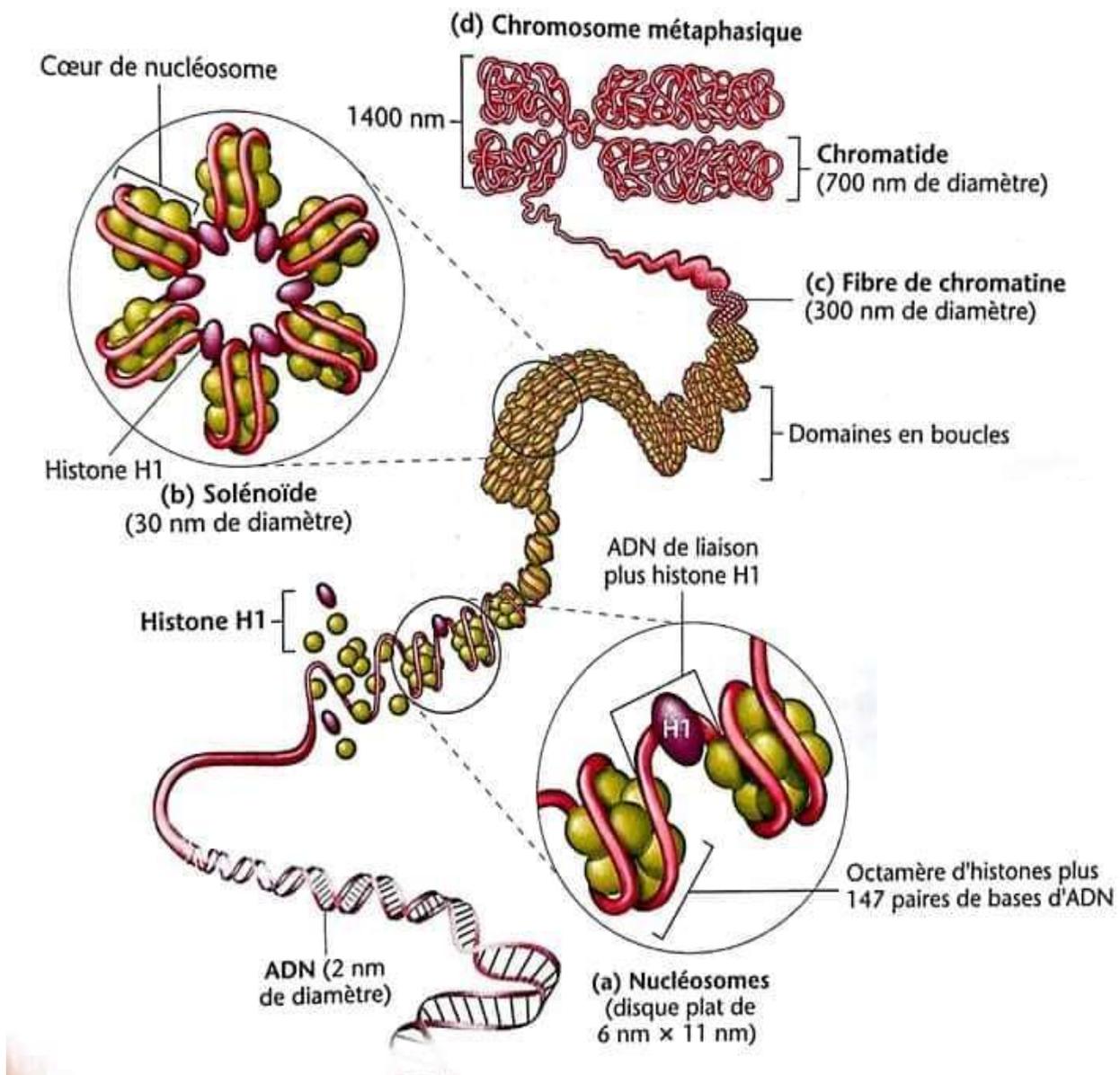


Figure 10 : Organisation de chromosome bactérien (Tanguy, 2017)

Chez les Procaryotes, le chromosome est constitué d'ADN « nu » (absence de protéines de type histone, mais il existe des protéines associées tout de même, notamment celles qui interviennent dans la régulation et quelques protéines de structures qu'on appelle **NAP**, *Nucleoid Associated Proteins*) circulaire (rarement linéaire) et replié en une cinquantaine de boucles associé à un noyau protéique. La condensation est permise par un **surenroulement** de l'ADN permis par les NAP ; des **topoisomérases** gèrent également le degré d'enroulement et donc de compaction de l'ADN. Le chromosome bactérien est souvent **circulaire**.



Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.

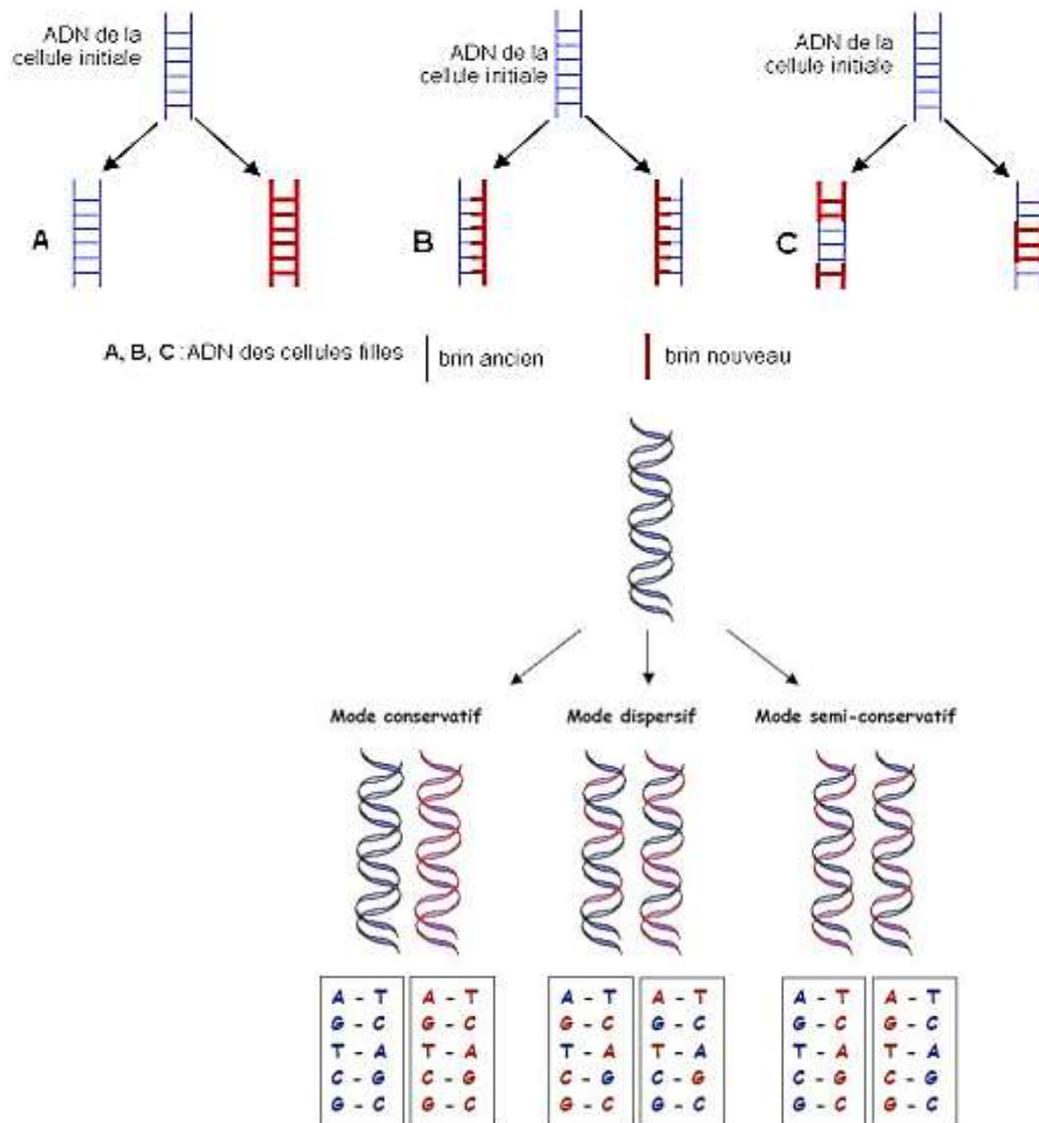
Figure 11 : De l'ADN au chromosome

5- Réplication de l'ADN

La réplication est le phénomène qui permet d'obtenir à partir d'une molécule d'ADN, **deux molécules identiques à la molécule initiale**, ce qui permet à l'information génétique de se transmettre d'une cellule mère aux cellules filles lors de **la division cellulaire**.

L'ADN est répliqué grâce au déroulement des deux brins de la double hélice et la synthèse d'un nouveau brin complémentaire de chacun des brins séparés constituant la double hélice originale.

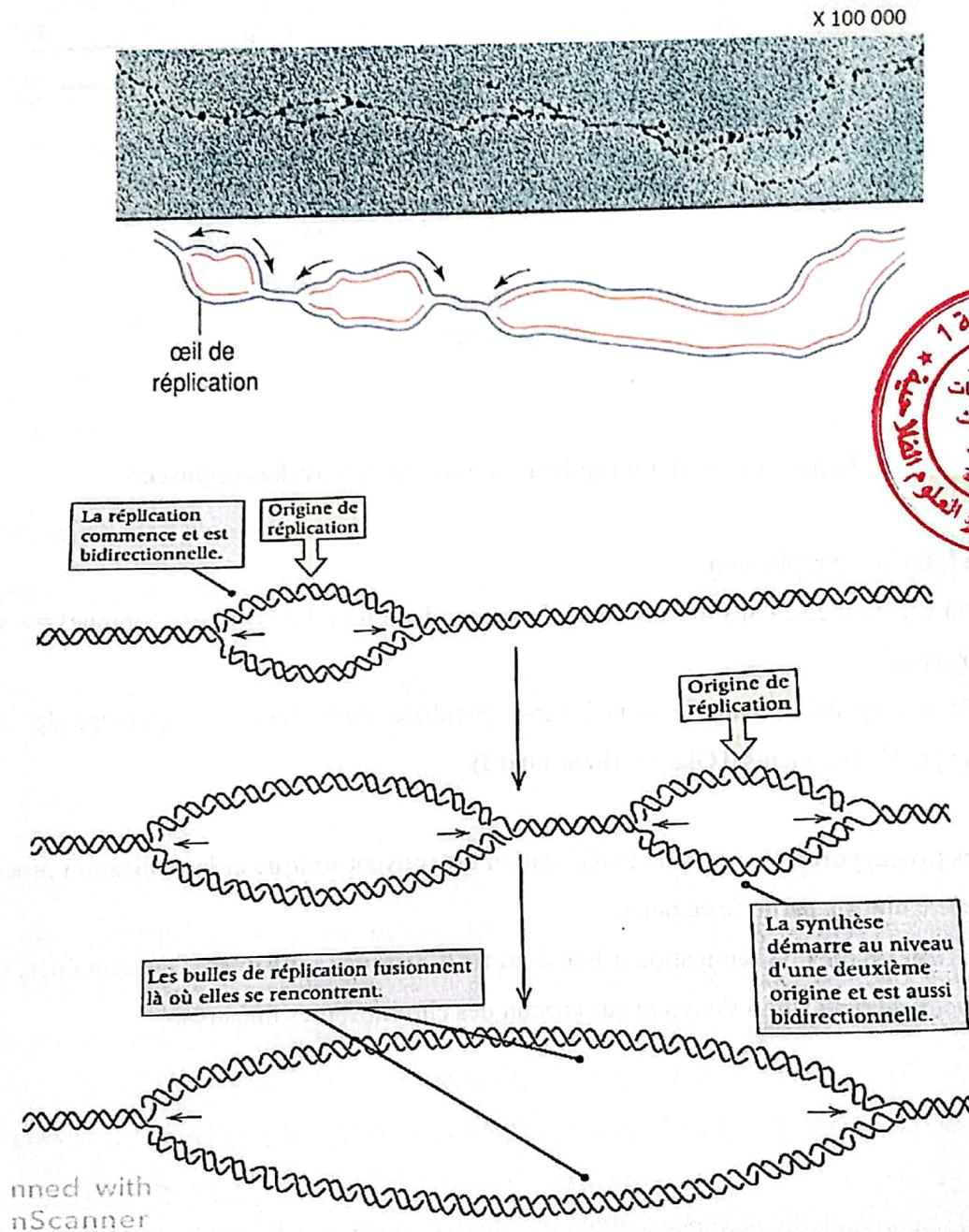
La réplication est dite **semi-conservative** car chaque molécule fille est en fait composée à 50% d'une molécule mère.



La réplication de l'ADN a lieu grâce au déroulement et à l'ouverture des chaînes nucléotidiques (molécules mères d'ADN) qui deviennent ainsi chacune des matrices.

Œil de réplication désigne la forme que prend la molécule lors de la réplication. La réplication se produit aux extrémités de chaque œil (**fourches de réplication**) jusqu'à ce que toute la molécule ait été recopiée et que les yeux de réplication se soient rejoints.

Observation, au microscope électronique, de la réplication de l'ADN.



Figures 12 : Réplication bidirectionnelle à partir de deux fourches de réplication opposées
(Hartl et Jones , 2003)

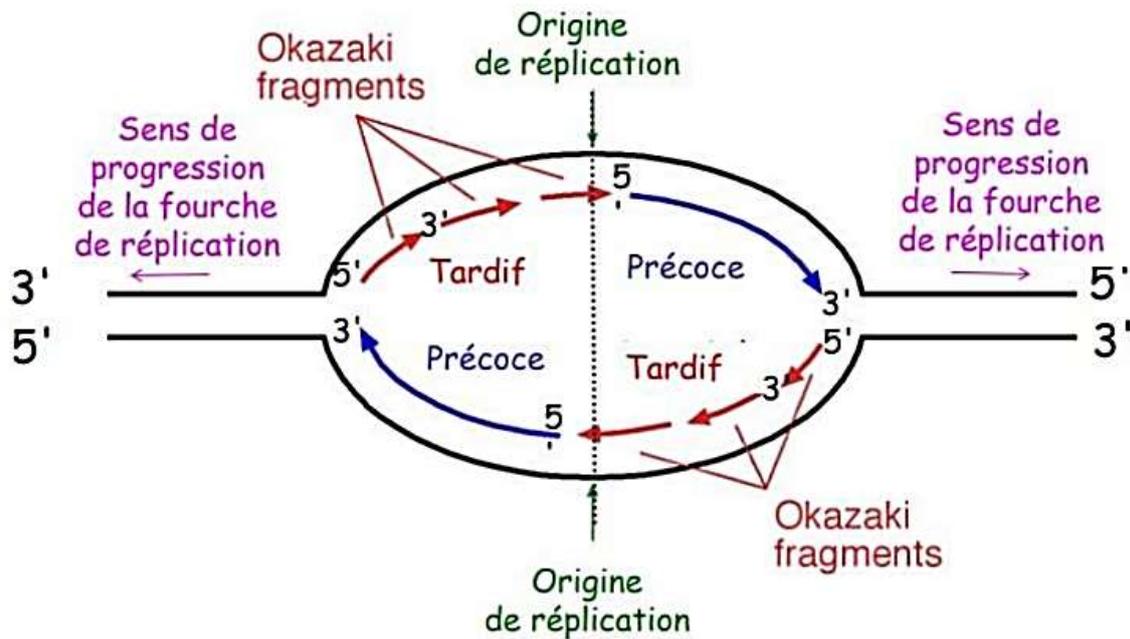


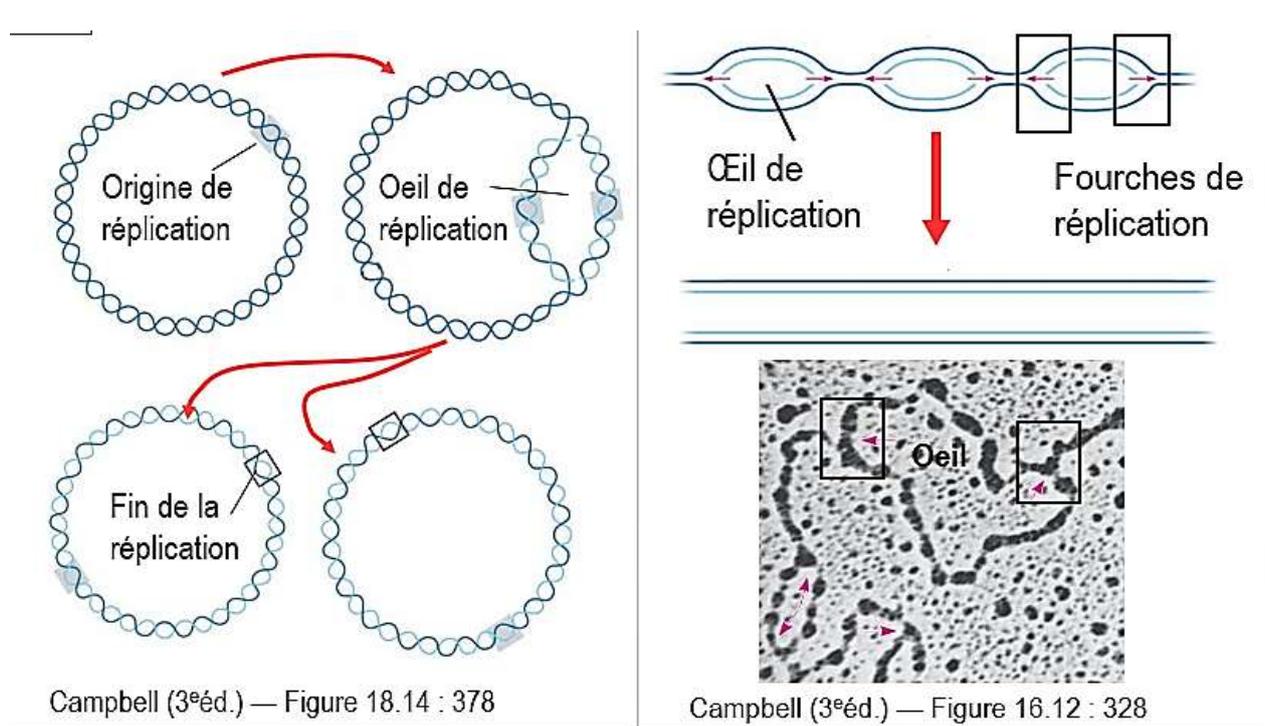
Figure 13 : Œil de répliation avec deux fourches opposées

Dans la fourche de répliaion :

- Un brin est synthésisé dans le sens de déplacement de la fourche (synthèse coninue) => **synthèse du brin précoce**
- Un brin est synthésisé dans le sens inverse (synthèse disconinue) => synthèse de fragments juxtaposés appelés fragments d'Okazak (**brin tardif**).

Chez les **procaryotes**, l'origine de la répliation est souvent **unique** et la répliation procède dans les deux orientations à partir de ce point.

Chez les **eucaryotes**, la répliation a lieu à partir **d'origines multiples**. Des centaines, voire des milliers d'yeux de répliation s'ouvrent sur chacun des chromosomes linéaires.



Procaryotes

Eucaryotes

Figure 14 : Fourches de répllication : comparaison entre procaryote et eucaryote

Le déroulement de la répllication :

- Chaque molécule d'ADN se déroule et se sépare en deux brins qui vont servir de matrice pour la synthèse d'ADN (par bris des liens hydrogène).
- **Les protéines de la répllication** vont s'attacher aux origines permettant l'ouverture des deux brins d'ADN et ainsi faire apparaître des fourches de répllication.
- Des nucléosides triphosphates d'ADN, déjà synthétisés et présents dans le noyau, s'approchent des extrémités 3' des deux brins d'ADN en formation.
- La répllication se fait dans le sens 5'– 3', les nucléosides s'apparient aux bases de l'ADN par **des liens hydrogène** et selon les règles de complémentarité : A-T/G-C, selon un mode antiparallèle.
- Ce processus fait intervenir une enzyme de polymérisation nucléotidique qui est **l'ADN polymérase**. Cet enzyme a besoin pour synthétiser une chaîne d'ADN : Les quatre désoxyribonucléotides 5'-triphosphates (dATP, DGP, dTTP, dCTP) et du Mg²⁺, et la matrice d'ADN.
- Les ADN polymérases procaryotes sont de 3 types (I, II et III) et les ADN polymérases eucaryotes de 5 types (α , β , δ , ϵ et γ).
- L'ADN polymérase ajoute des désoxyribonucléotides à l'extrémité 3'OH d'une amorce, il libère le pyrophosphate de chaque nucléoside qui s'ajoute et utilise l'énergie dégagée par la réaction pour unir (polymériser) les nucléotides entre eux par des **liens phosphodiester**.

- Dans l'autre matrice de l'ADN, des fragments sont constitués d'une amorce d'ARN et d'un millier de nucléotides d'ADN : une amorce d'ARN est synthétisée par **la primase** puis l'ADN polymérase III polymérise de l'ADN à partir de cette amorce. Ensuite, l'amorce d'ARN est dégradée et l'ADN polymérase I bouche les trous. Enfin, **la ligase** colle les fragments
- Il arrive que l'ADN polymérase apparie accidentellement une base non complémentaire (mésappariement). Lorsque c'est le cas, elle la reconnaît et procède à sa correction en supprimant la base anormale dans le sens 3'-5' (en faisant marche arrière. se comporte comme **une exonucléase**). Ainsi, elle casse la liaison phosphodiester du mésappariement, relâche le nucléotide monophosphate anormal et le remplace par le bon. Cela permet de diminuer de beaucoup le taux d'erreur
- Les deux nouvelles molécules d'ADN s'enroulent en une double hélice. Il y a maintenant deux nouvelles molécules d'ADN.

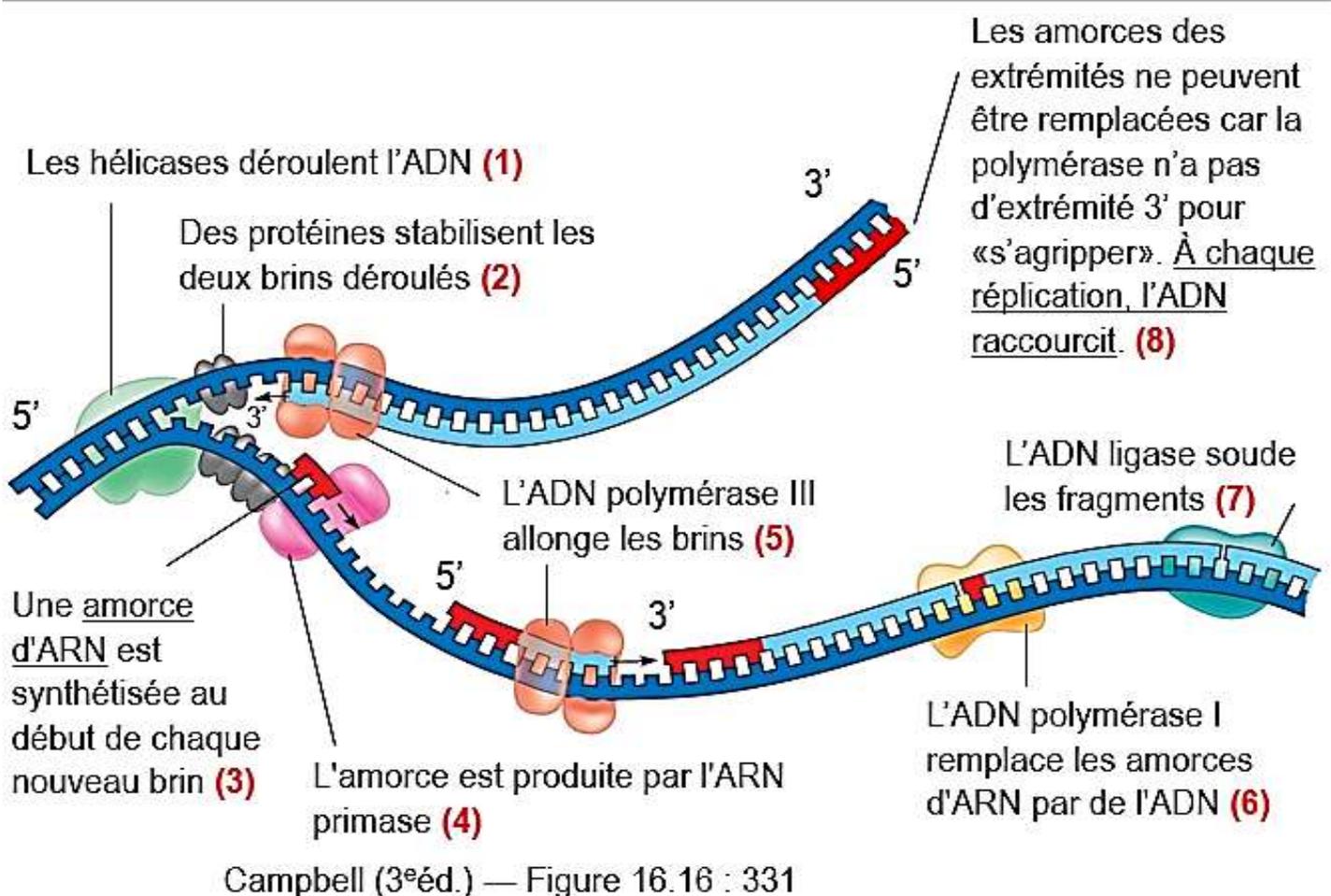


Figure 15 : Etapes et l protéines impliqués dans la réplication de l'ADN

**Chapitre 2 : Transmission de l'information
génétique
(Division cellulaire)**

1- Le cycle cellulaire

La durée d'un cycle cellulaire est très variable suivant le type cellulaire : certaines cellules se divisent activement, alors que d'autres peuvent rester très longtemps sans se diviser.

• Cependant, quel que soit le type cellulaire, on retrouve les mêmes phases caractéristiques :

- **L'interphase** peut être découpée en trois phases.

- La phase G₁ pendant laquelle la quantité d'ADN par cellule reste constante et peut être qualifiée de simple (quantité = q). Pendant cette étape, la cellule utilise son information génétique, peut croître et exercer ses fonctions.

- La phase S (S comme synthèse) est marquée par un doublement progressif de la quantité d'ADN. C'est donc au cours de la phase S, qui dure plusieurs heures, que s'effectue la réplication de l'ADN.

- La phase G₂, la cellule se prépare à la mitose. La quantité d'ADN pendant cette phase est stable, elle est le double de celle de la phase G₁ (quantité = 2q).

- **La mitose** est la période pendant laquelle les chromosomes, bien visibles, sont équitablement répartis entre deux cellules-filles : elle dure une heure

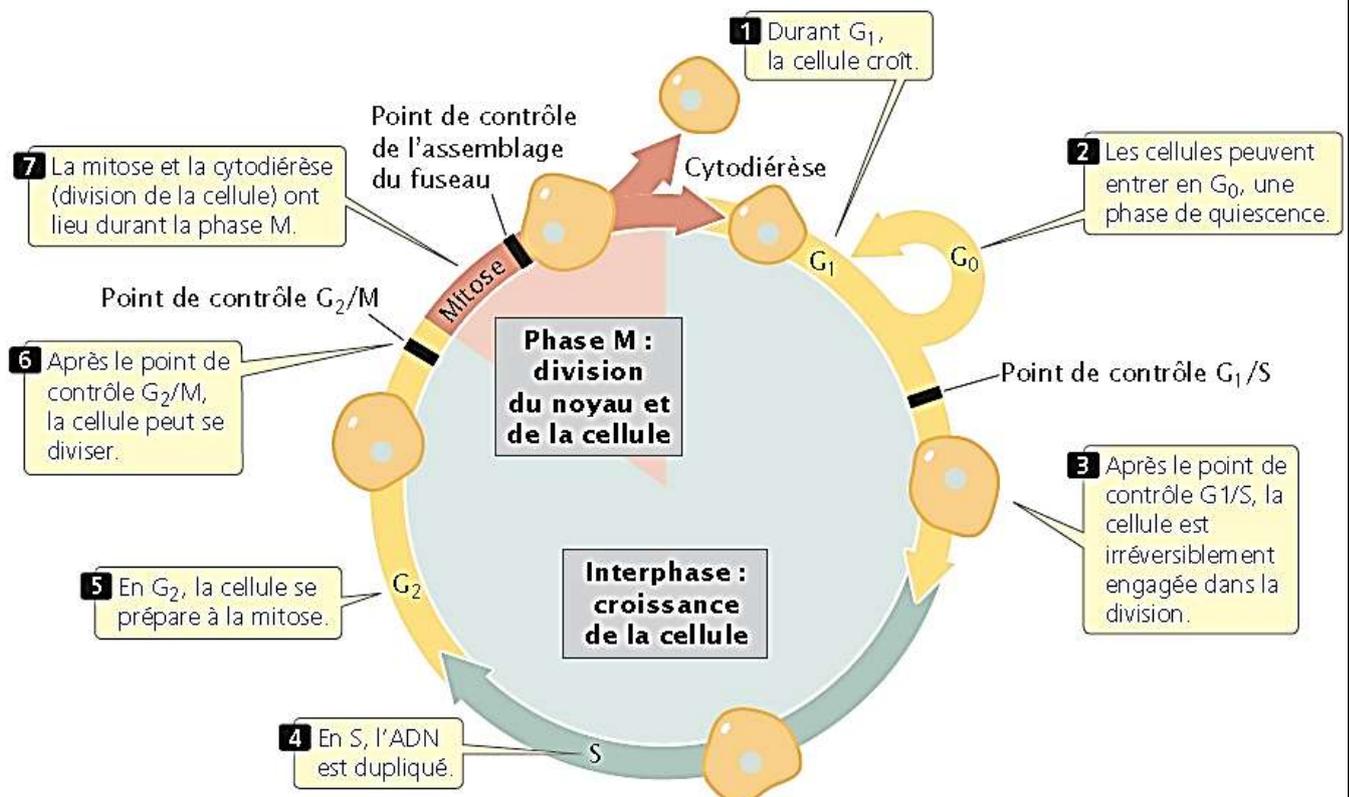


Figure 16 : Les différentes phases de cycle cellulaire (cellule somatique)

Copyright © 2011 by W.H. Freeman and Company (Cunin, 2012)

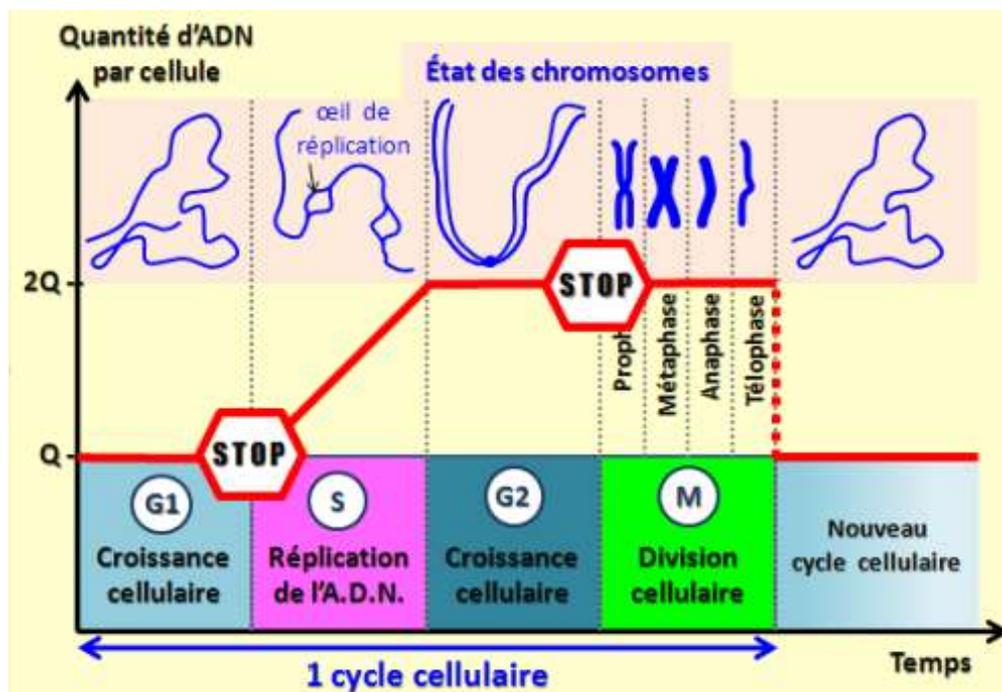
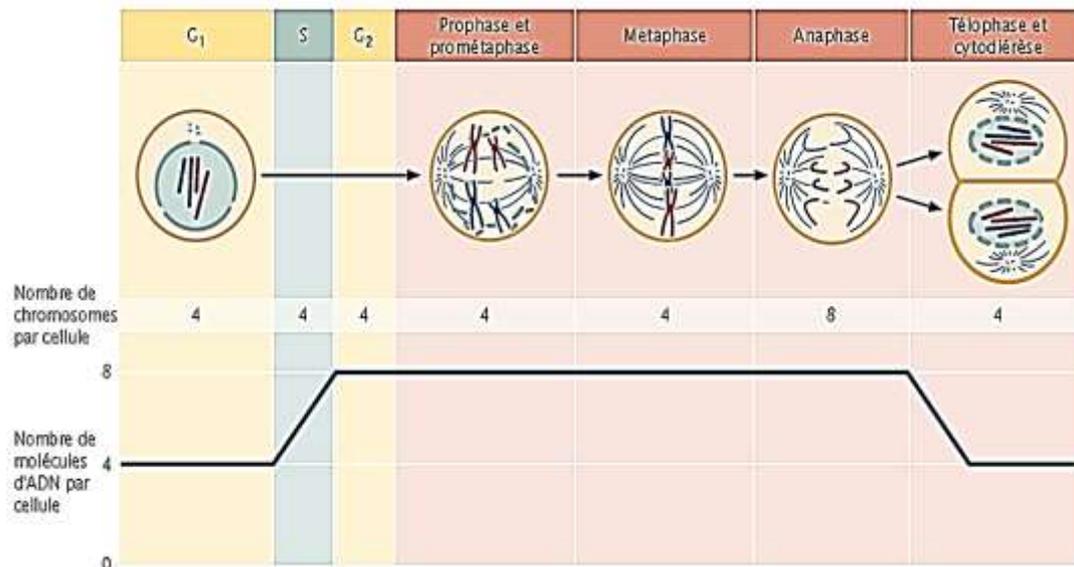


Figure 17 : Bilan du cycle cellulaire (cellule somatique)

2- La mitose

Toutes les cellules somatiques des organismes pluricellulaires dérivent d'une même cellule mère originelle, l'**œuf fertilisé** ou **zygote**, grâce à une succession de divisions cellulaires appelées mitose.

La mitose a deux fonctions :

- Premièrement de créer une copie exacte de chaque chromosome.
- Deuxièmement de répartir, lors de la division cellulaire de la cellule mère en deux cellules filles, un lot identique de chromosomes dans chacune d'elles.

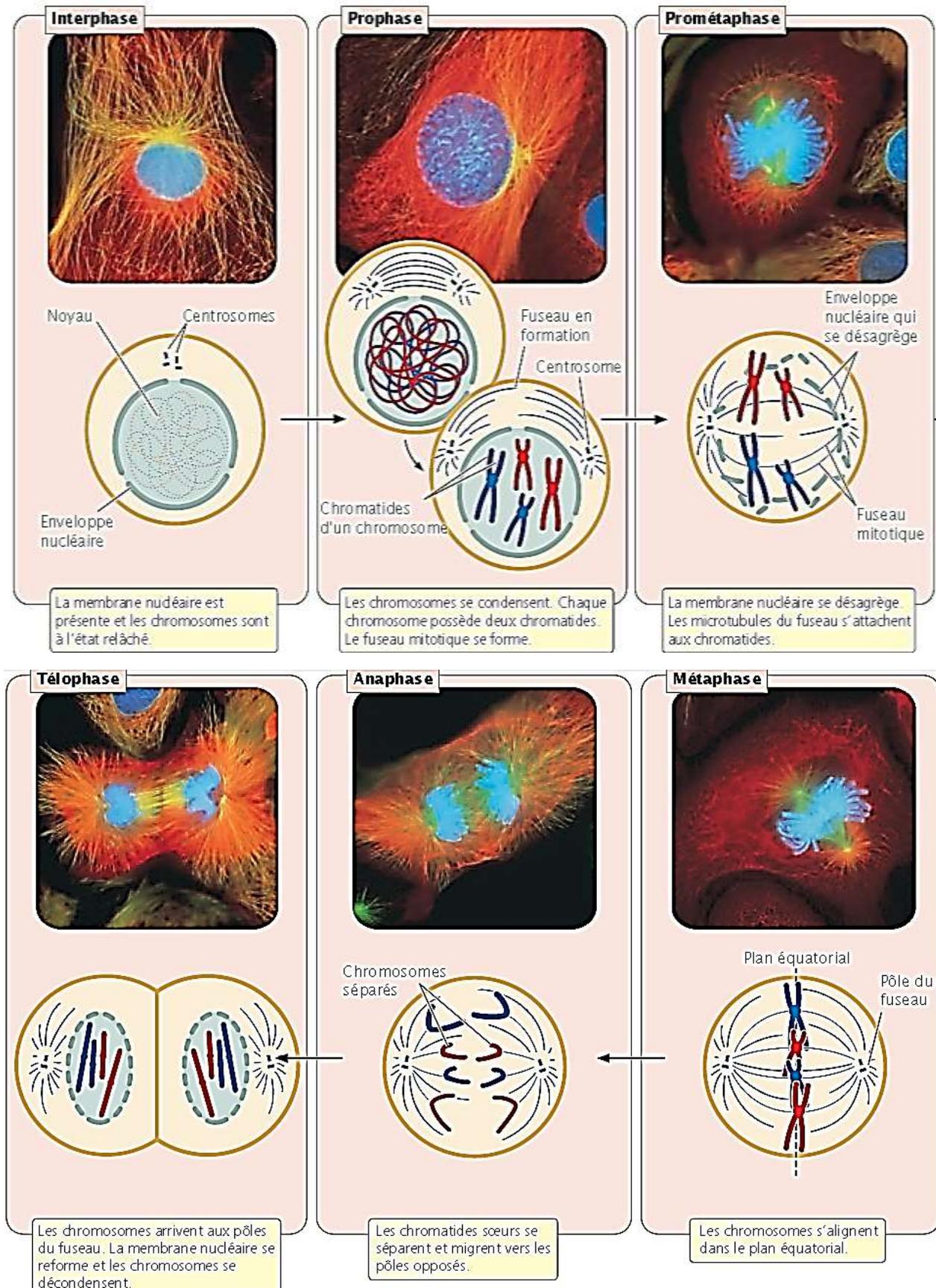
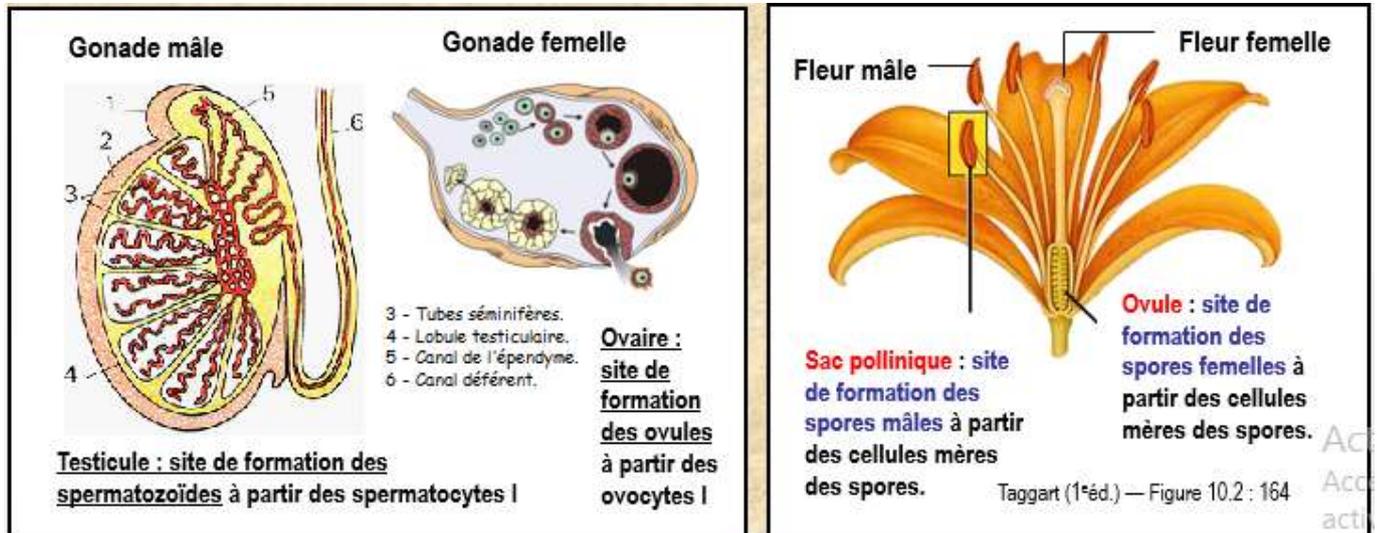


Figure 18 : Les différentes phases de la mitose

Photos par Conly L. Rieder/Biological Copyright © 2011 by W.H. Freeman and Company (Cunin, 2012)

3- La méiose

La méiose se produit dans les organes reproducteurs (gonades et fleurs) et divise une cellule mère en gamètes chez les animaux et en spores chez les végétaux :



Chez les animaux

La méiose a lieu dans les gonades mâles (testicules) et gonades femelles (ovaires).
Les cellules produites sont les **gamètes (spermatozoïde et ovule)** ou cellules sexuelles ou cellules reproductrices.

Chez les végétaux

La méiose a lieu dans les **fleurs** mâle (étamine) et femelle (pistil).
Les cellules produites sont les **spores**. Elles se développeront par mitose et produiront les gamètes mâles et femelles.

C'est la transformation d'une cellule mère (via une double division) en quatre cellules filles qui ne contiennent que la moitié des chromosomes de la cellule mère.

Chaque cellule fille reçoit un homologue de chaque paire qui était, au départ, dans la cellule mère.

La méiose introduit de la **variabilité génétique** chez les descendants car ceux-ci sont issus du réassemblage du demi-lot génétique de deux parents.

Le rôle de la méiose :

- Produire les gamètes (tôt ou tard) qui se fécondent et assurent la reproduction de l'espèce.
- Maintenir la constance du lot génétique de génération en génération en permettant la réduction génétique, restaurée ensuite par la fécondation.
- Produire une infinité de combinaisons génétiques dans les gamètes afin d'engendrer de nombreux descendants génétiquement variés.

Méiose I

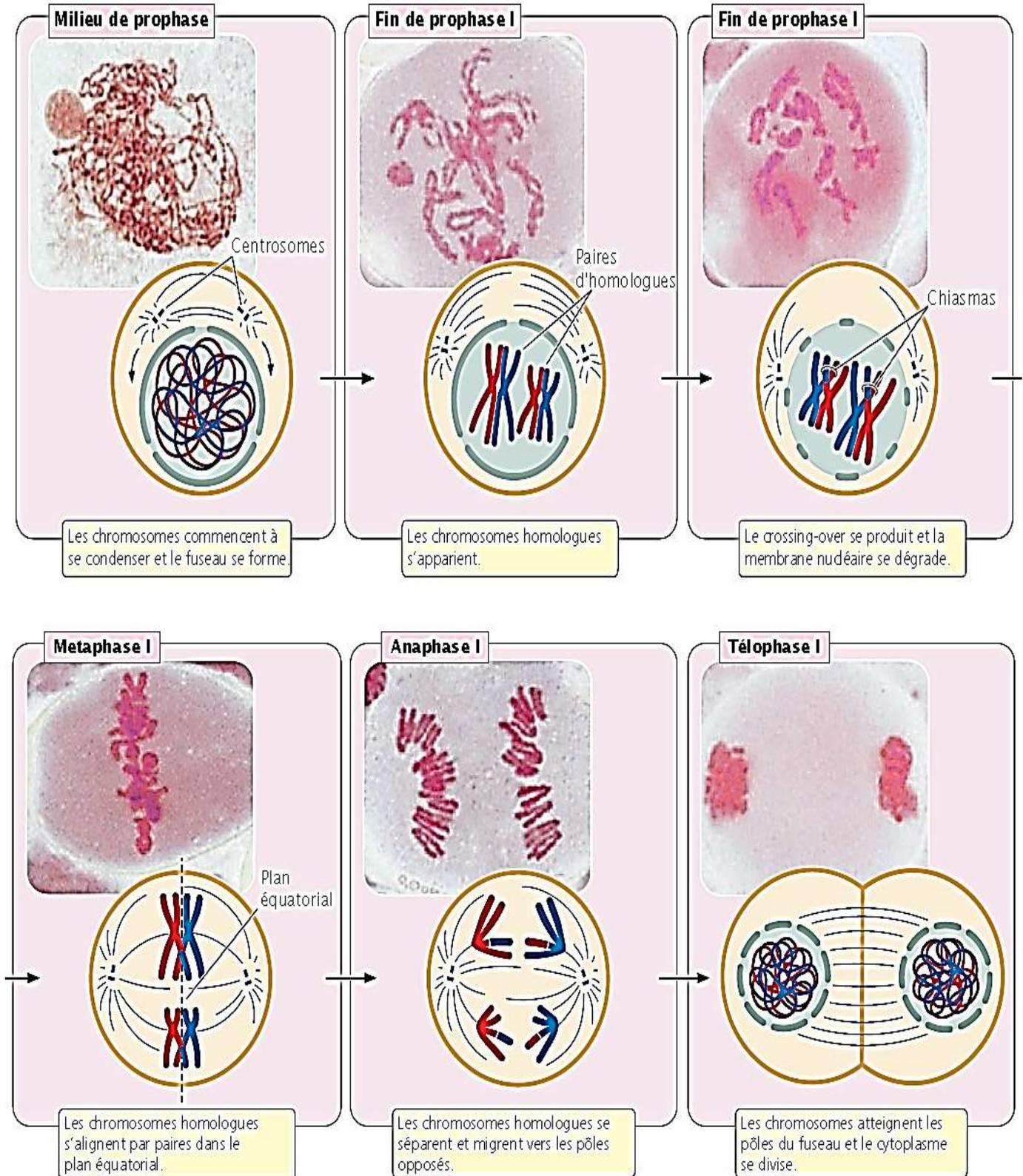


Figure 19 : Les différentes phases de la méiose (étape I)

Photos par Conly L. Rieder/Biological Copyright © 2011 by W.H. Freeman and Company (Cunin, 2012)

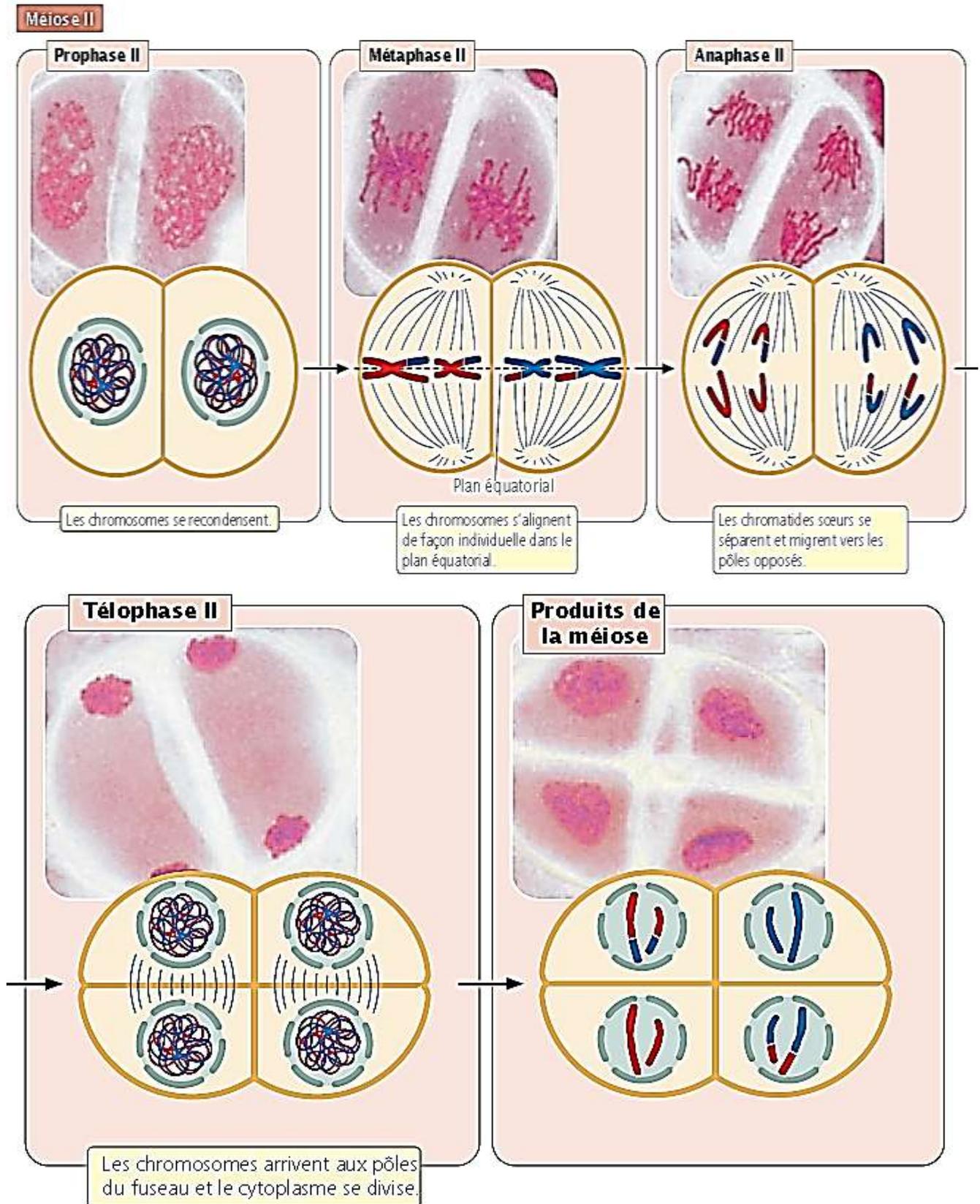


Figure 20 : Les différentes phases de la méiose (étape II)

Photos par Conly L. Rieder/Biological Copyright © 2011 by W.H. Freeman and Company (Cunin, 2012)

➤ **Conséquences de la méiose**

La méiose produit de la diversité génétique (nombreux gamètes différents) via :

A- Les enjambements : le brassage (crossing-over), en **prophase 1**, ils mélangent les gènes parentaux.

B- Les assortiments indépendants : la distribution aléatoire des chromosomes en **métaphase 1**.

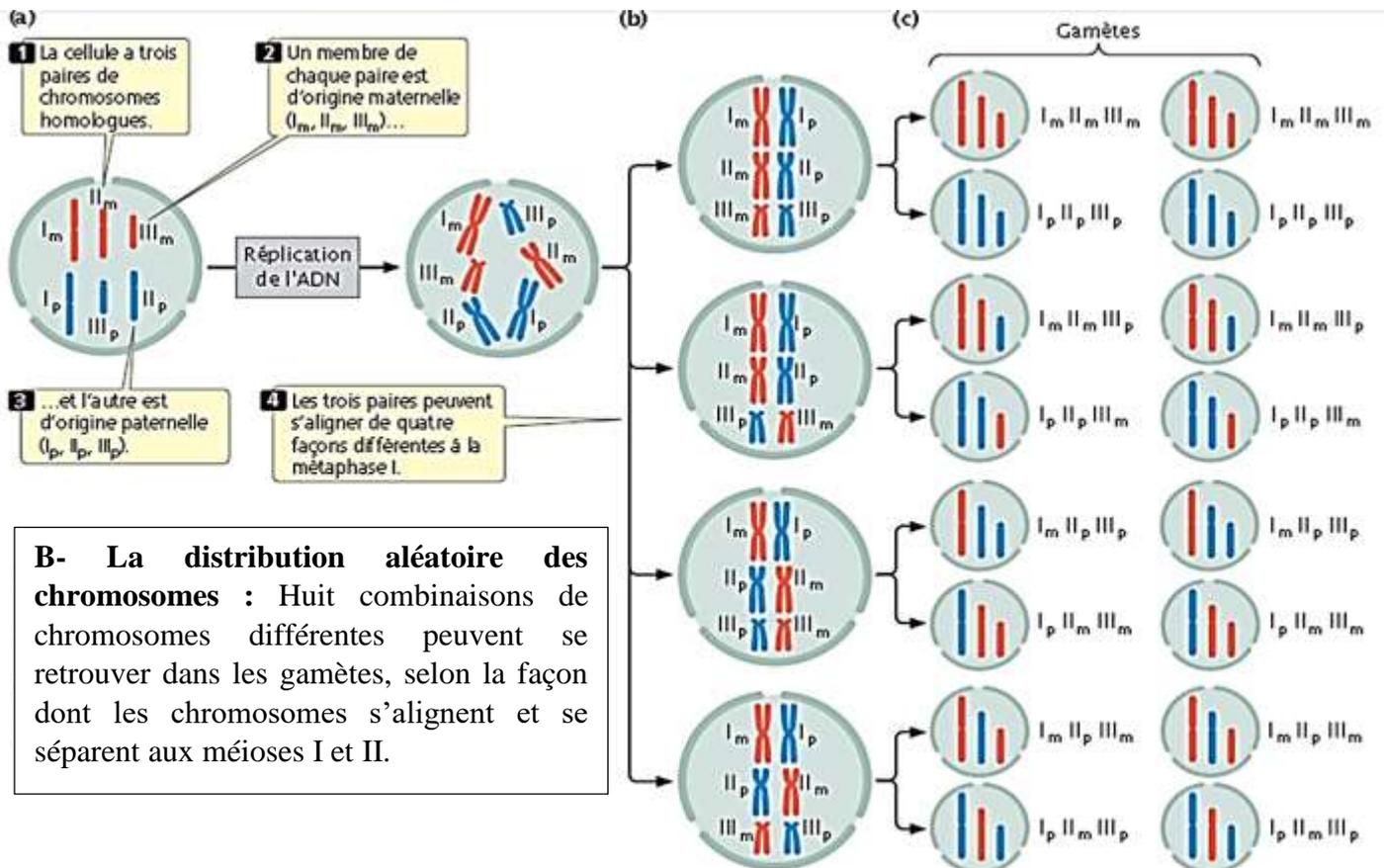
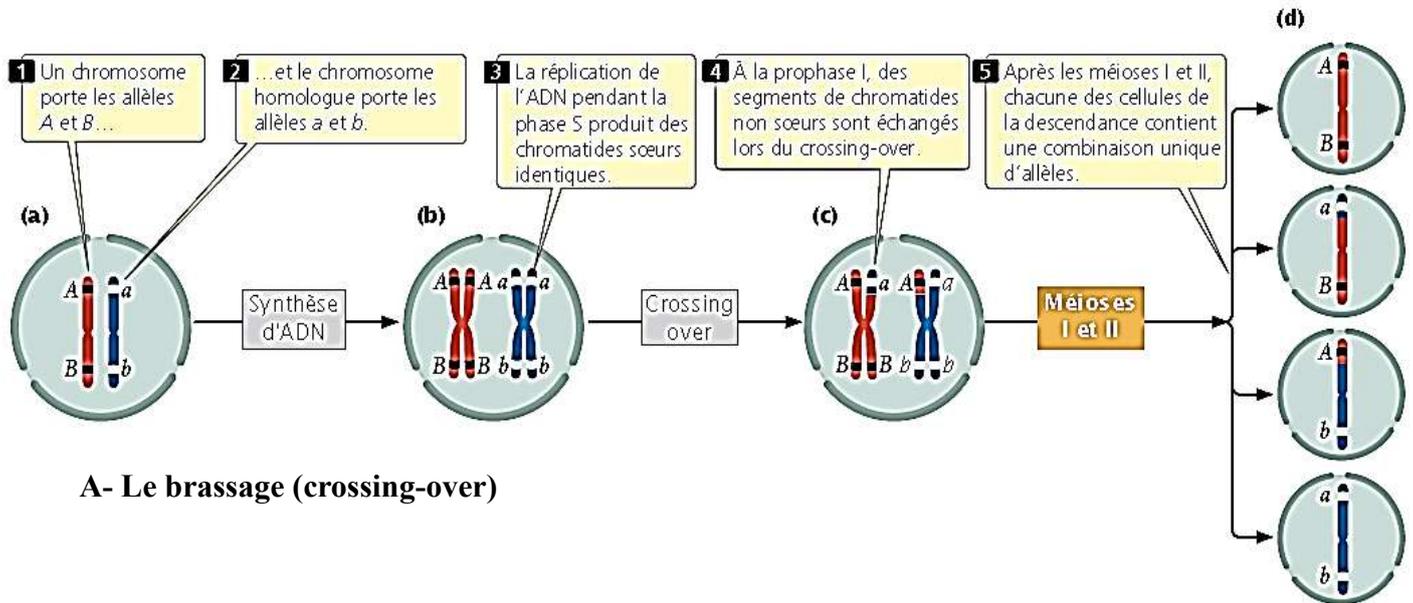


Figure 21 : Conséquence de la méiose (a : Brassage et b : distribution aléatoire des chromosomes)
 Copyright © 2011 by W.H. Freeman and Company (Cunin, 2012)

4- Comparaison entre mitose et méiose

Tableau 1 : Différences caractéristiques entre mitose et méiose

Mitose	Méiose
Une division équationnelle sépare les chromatides sœurs.	La première étape (méiose1) est une division réductionnelle qui sépare les chromosomes homologues à la première anaphase. Les chromatide sœurs se séparent pendant la division équationnelle (méiose2) de la seconde anaphase
Une division par cycle, soit une division cytoplasmique (cytokinèse) par division chromosomique équationnelle	Deux divisions par cycle, soit deux division cytoplasmiques, une à la suite de la division réductionnelle, et l'autre à la suite de la division équationnelle.
Les chromosomes n'entrent pas en synapsis ; Pas de formation de chiasma.	Les chromosomes entrent en synapsis et forment des chiasmas.
Pas d'échange génétique entre les chromosomes homologues.	Des échanges génétiques se produisent entre les homologues.
Deux cellules filles sont produites par cycle.	Quatre cellules (gamètes ou spores) sont produites par cycle.
Le contenu génétique des cellules filles est identique à celui de la cellule mère.	Le contenu génétique des cellules filles est différent de celui de la cellule mère.
Le nombre de chromosome des cellules filles est identique à celui de la cellule mère.	Le nombre de chromosome des cellules filles est réduit à la moitié par rapport à celui de la cellule mère.
Les cellules issues de la mitose sont généralement capables de subir d'autres mitoses	Les cellules issues de la méiose se peuvent pas subir une autre méiose mais peuvent subir une mitose.
Se produit dans la plupart des cellules somatique	Se produit seulement dans les cellules spécialisées de la ligne germinale.
Commence au stade zygote et continue pendant la vie de l'organisme.	Se produit chez les organismes supérieurs matures. Se produit chez les zygotes de la plupart des algues et champignons.

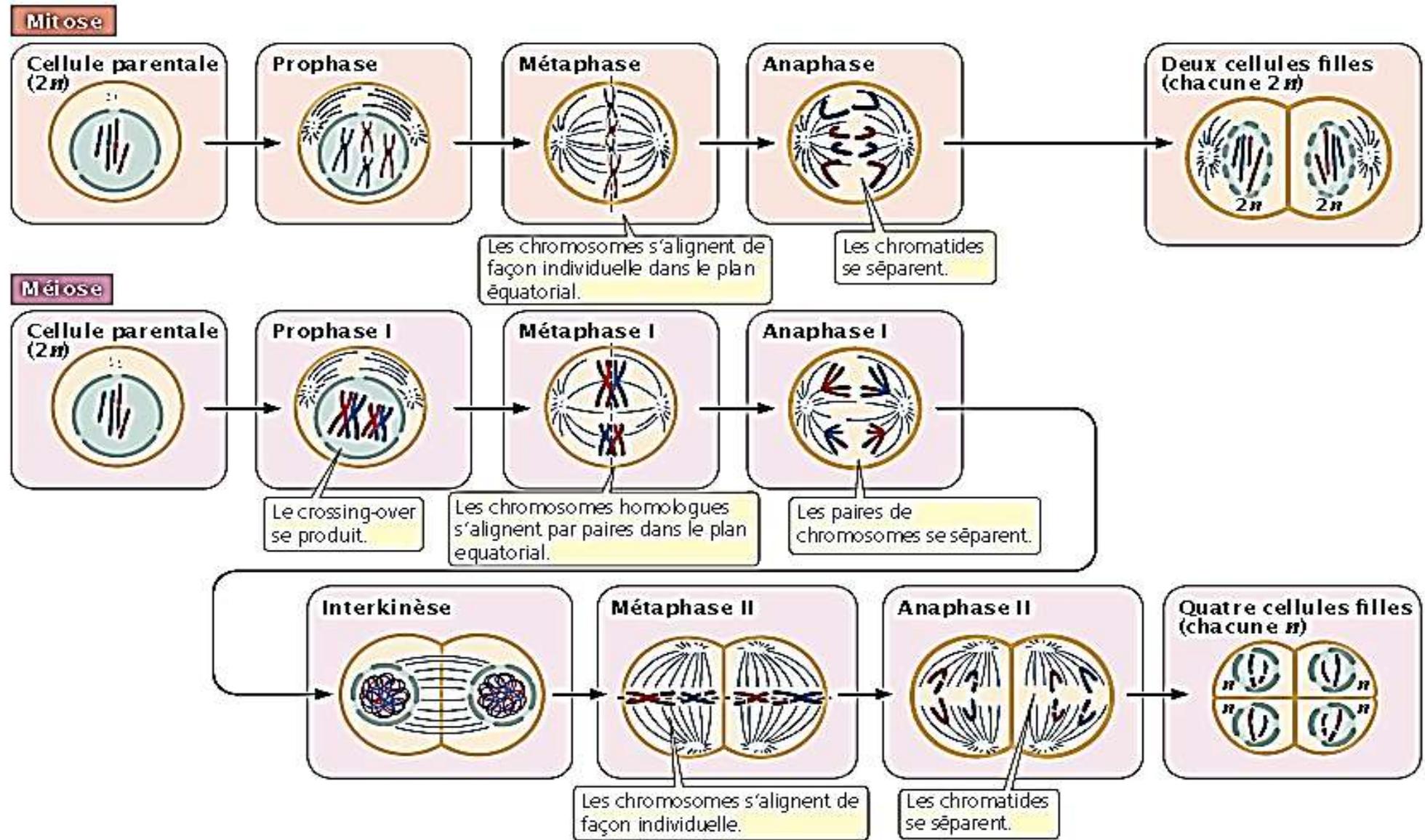


Figure 22 : Comparaison entre mitose et méiose Copyright © 2011 by W.H. Freeman and Company (Cunin, 2012)

Tableau 2 : récapitulatif des évènements cytologiques de la méiose (<http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/spip.php?rubrique16>)

<p>Diagramme de variation de la quantité d'ADN</p>								
<p>Schémas</p>								
<p>Description rapide</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Condensation des chromosomes • Disparition de l'enveloppe nucléaire • Appariement des chromosomes homologues 	<p>Les paires de chromosomes se placent sur le plan équatorial qui définit la plaque métaphasique</p>	<p>Les chromosomes homologues de chaque paire se séparent et migrent à un pôle. Le hasard entraîne un brassage interchromosomique</p>	<p>Le cytoplasme commence sa division et donne naissance à 2 cellules filles haploïdes à chromosomes bichromatidiens</p>	<p>Chaque chromosome se place perpendiculairement à la 1^{ère} division</p>	<p>Chaque chromosome bichromatidiens se place sur le nouveau plan équatorial</p>	<p>Dans chaque cellule fille, les chromatides de chaque chromosome se séparent et migrent à un pôle</p>	<p>Dans chaque cellule fille apparaît une cloison médiane qui donne naissance à 4 cellules filles haploïdes à chromosomes monochromatidiens</p>
<p>Etape</p>	<p>Prophase 1</p>	<p>Métaphase 1</p>	<p>Anaphase 1</p>	<p>Télophase 1</p>	<p>Prophase 2</p>	<p>Métaphase 2</p>	<p>Anaphase 2</p>	<p>Télophase 2</p>

**Chapitre 3 : Expression de l'information
génétique
(Synthèse protéique)**

1- Outils de synthèse protéique : Gène, ribosomes et ARNt

1-1-Le gène

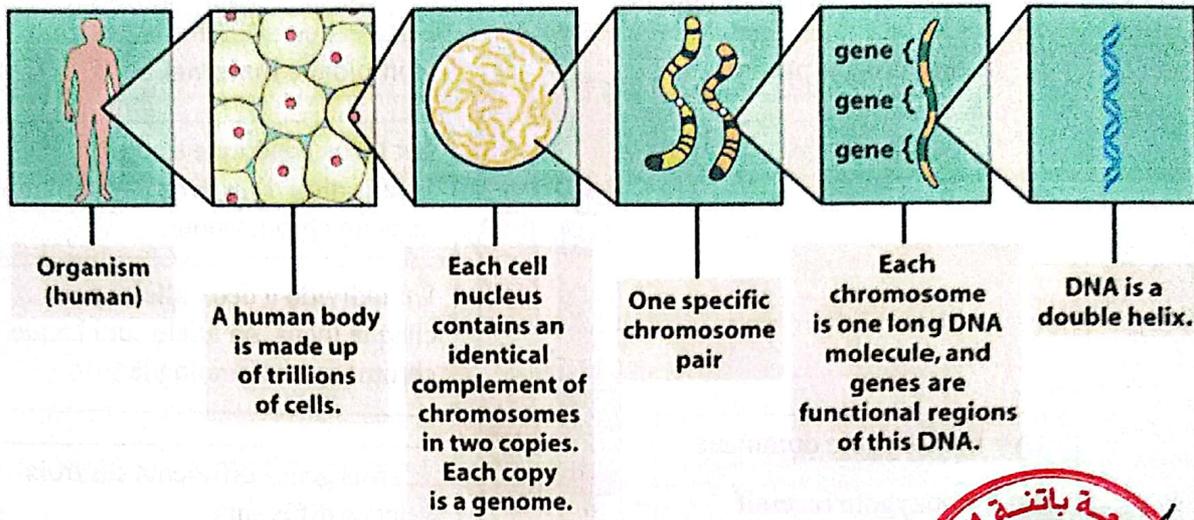


Figure 1-2
Introduction to Genetic Analysis, Ninth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

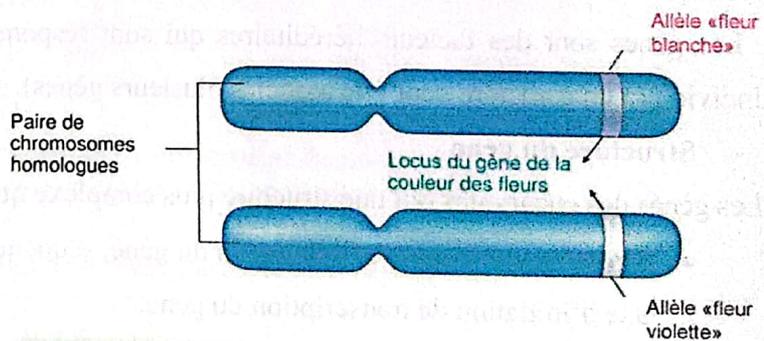
Figure 23 : D'un organisme vivant au gène

Le gène est l'unité de l'information génétique, il est constitué d'une séquence d'acide désoxyribonucléique (ADN).

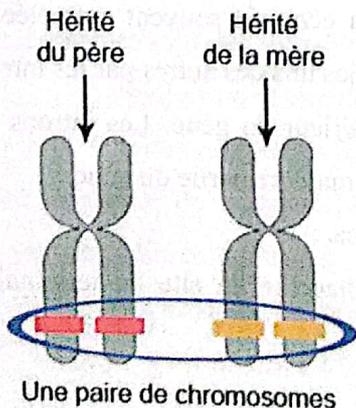
Un Locus (pluriel : loci) est la position spécifique occupée par un gène donné sur un chromosome.

Un allèle est la forme particulière que prend le gène déterminant l'un des états possibles du caractère codé par ce gène.

Les allèles sont des gènes homologues situés sur le même locus.



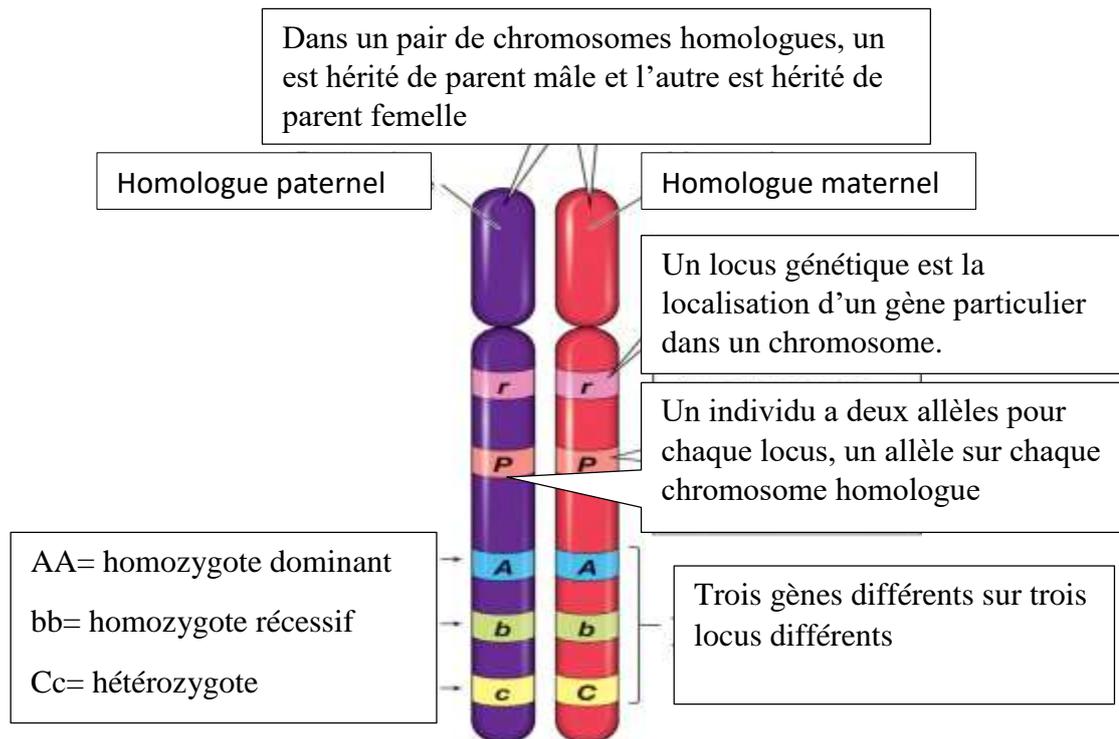
Campbell (3^{éd.}) — Figure 14.4 : 275



Locus (petit lieu) =
Lieu précis où se situe un gène sur son chromosome

- Un gène
- Allèle 1
- Allèle 2

Figure 19 : Position du gène et allèles dans le chromosome



Les gènes contiennent les instructions permettant aux cellules de polymériser les acides aminés dans un ordre bien précis et de synthétiser ainsi des protéines spécifiques.

L'ordre précis dans le quel les nucléotides sont ordonnées le long de la chaîne d'ADN donne le code spécifique des protéines.

Les gènes sont des facteurs héréditaires qui sont responsables des caractères phénotypiques de l'individu (à un caractère peut être associés plusieurs gènes).

- Structure du gène

Les gènes des eucaryotes ont une structure plus complexe que ceux des procaryotes, ils renferment :

- **Promoteur** : contrôle l'activation du gène, séquence située en amont du gène adjacente au site d'initiation de transcription du gène.
- **Exons** : chez les eucaryotes l'information codante du gène est souvent morcelée en une séries de séquences codantes appelées exons, séparées les uns des autres par les introns.
- **Introns** : ce sont des séquences non codantes à l'intérieur du gène. Les introns sont en général plus longs que les exons, constituant parfois la majeure partie du gène.

Le nombre et la longueur des introns et exons sont très variables.

- **Termineur** : séquence située à la fin du gène adjacente au site de terminaison de transcription du gène.

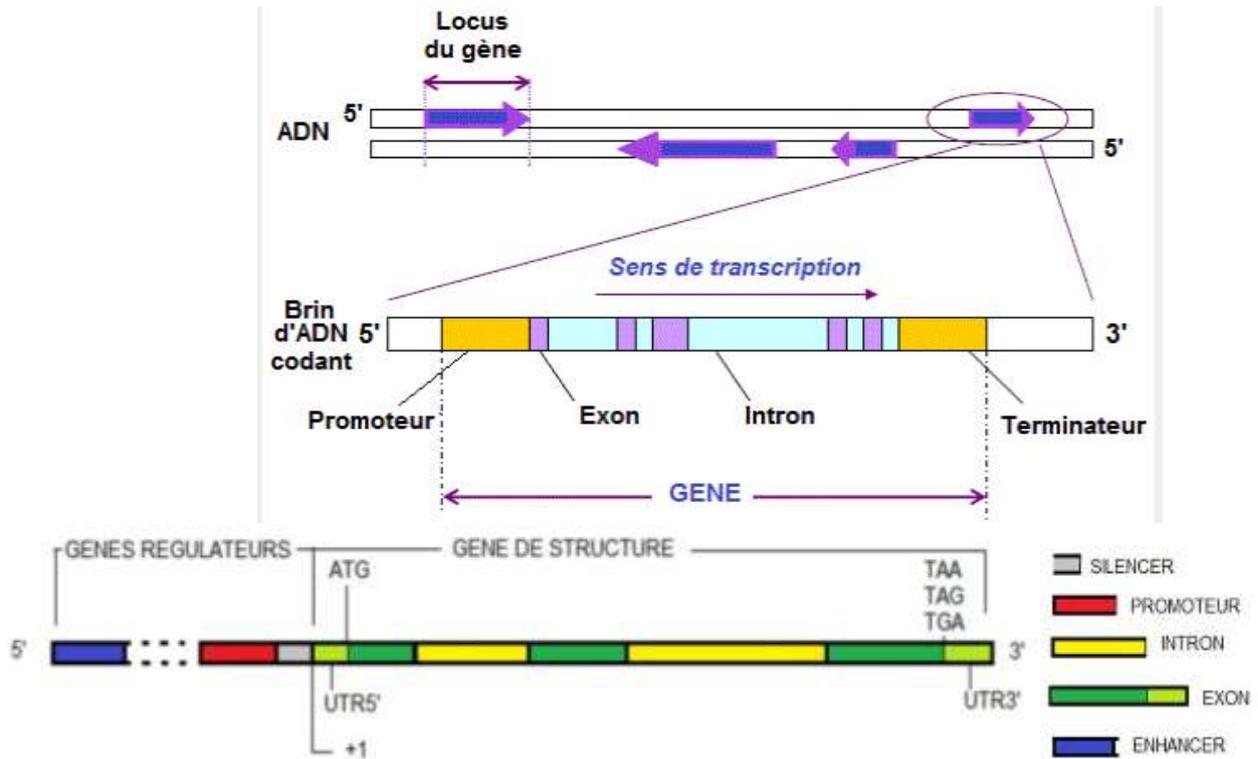
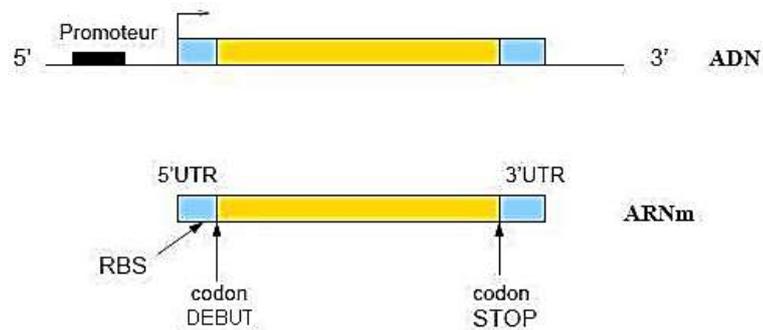


Figure 24 : Structure d'un gène chez les eucaryotes



UTR : Région non traduite (UnTranslated Region)
 RBS : Site de fixation ribosome (Ribosome binding site)

Figure 25 : Structure d'un gène chez les procaryotes

1-2- Le ribosome

Les ribosomes sont des "organites" de composition complexe. Chacun est composé de :

- Protéines ribosomales
- ARNr synthétisés dans une zone particulière de nucléoplasme : le nucléole

Il est constitué de **deux sous unités ribonucléoprotéiques** généralement désignées par leur coefficient de sédimentation en Svedbergs (S) :

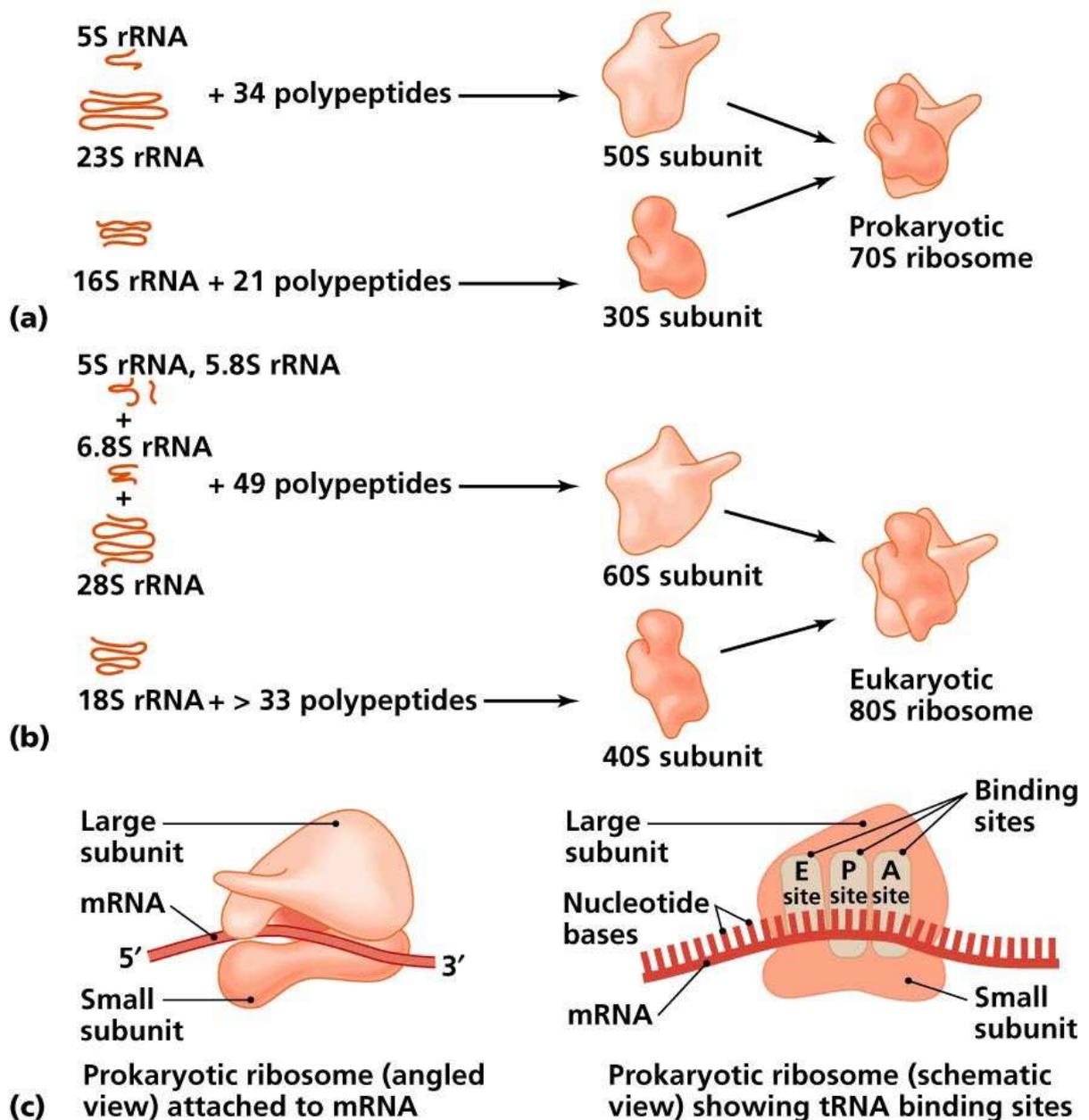
- La grande sous-unité : 50S chez les procaryotes et 60S chez les eucaryotes
- La petite sous-unité : 30S chez les procaryotes et 40S chez les eucaryotes

La synthèse des différents sous-unités ribosomales se fait dans le **noyau**, les sous-unités gagnent le cytoplasme par les pores nucléaires.

Les ribosomes vont être **libres** dans le cytosol ou **lié au réticulum endoplasmique (REG)**.

Dans le cytoplasme les sous-unités ribosomales vont associer au ARNm pour participer à la synthèse protéique. Les deux éléments du ribosome sont indispensables à **la traduction** et vont se mettre en place au moment de **la phase d'initiation** de ce processus.

La petite sous unité reconnaît l'ARNm et s'y fixe, la grosse sous unité vient compléter le ribosome et présente des **sites de reconnaissance et de traitement de chaque ARNt** chargé en acide aminé.



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Figure 26 : Structure et types des ribosomes

1-3- L'ARNt (ARN de transfert)

Les ARNt sont des petites molécules (environ 70 nucléotides) synthétisés dans le nucléoplasme, ayant une structure secondaire en "feuille de trèfle" représentée dans la figure ci-dessous. Deux régions caractéristiques sont distinguées :

- Le bras accepteur comprend les deux extrémités, c'est l'extrémité **3'** qui va **fixer l'acide aminé**, elle est invariable pour tous les ARNt (CCA).
- Une succession de structures en double hélice interrompues par des boucles dont la **boucle anticodon** qui contient le **triplet spécifique**, et constitue le site de reconnaissance du **codon** de l'ARNm lié au ribosome.

Les ARNt possèdent deux fonctions essentielles : la possibilité, pour chacune d'entre elles de **se lier à un acide aminé spécifique** et d'autre part de reconnaître un codon précis grâce à un **anticodon** complémentaire du **codon**.

La reconnaissance **anticodon - codon** repose sur la **complémentarité** des bases et met en jeu la structure primaire des ARNt, la reconnaissance spécifique d'un acide aminé est beaucoup plus complexe et implique **l'architecture, en trois dimensions**, de ces molécules particulières.

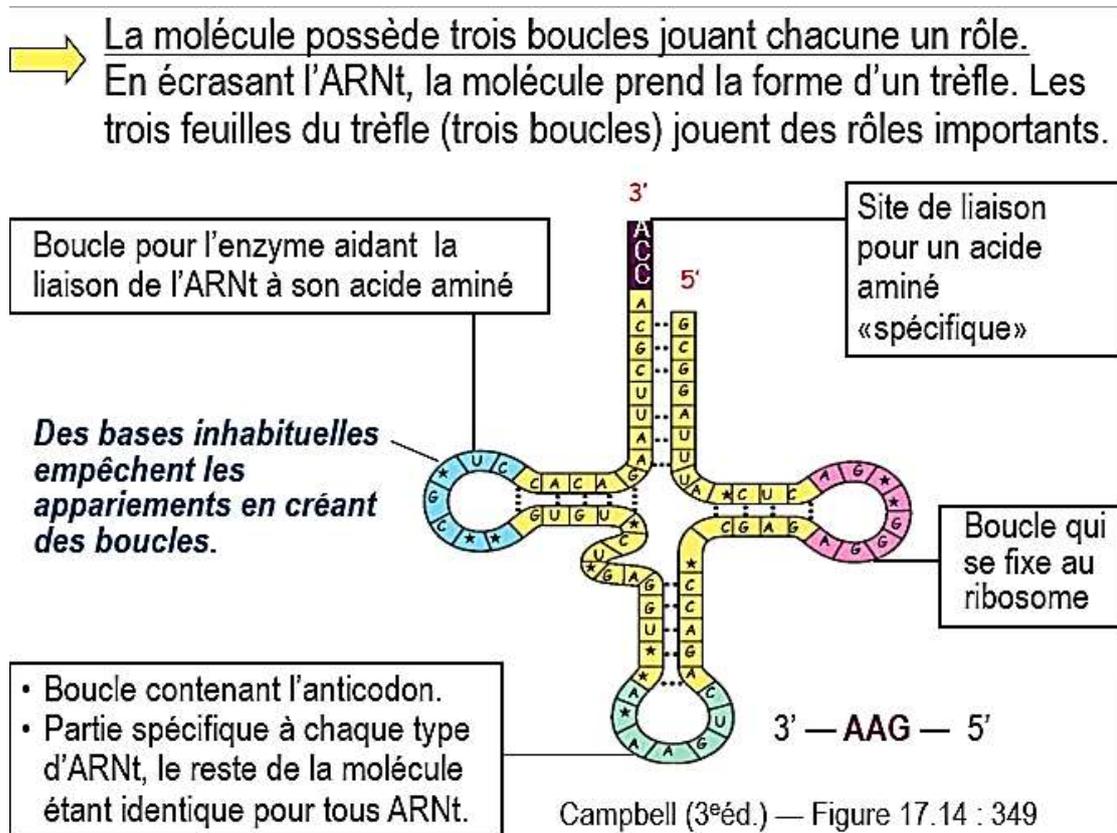


Figure 27 : Structure d'un ARNt

2- Transcription

La transcription est une biosynthèse d'ARN qui repose sur la **complémentarité des bases** :

- Seules, de petites portions du génome sont transcrites à une époque donnée de la vie de la cellule
- La transcription commence donc en un point précis de l'ADN pour se terminer en un point également précis, l'espace entre les deux constitue **une unité de transcription**.
- **Un seul brin d'ADN** est transcrit (**le brin 3'-5'**), c'est à dire sert de modèle à la polymérisation des ribonucléotides. Le résultat est une molécule **d'ARN dont l'orientation 5'-3'** correspond à l'orientation NH₂ - COOH de la protéine. La lecture du code (la traduction) se fait dans le même sens que la transcription.
- Tout le produit de transcription ne correspond pas au code de la protéine, côté 5' (amont) une séquence guide permet la fixation de l'ARN messager au ribosome.
- La transcription est assurée par une **ARN polymérase** qui utilise l'ADN simple brin pour polymériser des ribonucléotides (une dénaturation locale de la molécule d'ADN est nécessaire).
- De nombreux **facteurs protéiques** interviennent pour assurer les étapes de la transcription.
- Un gène peut être transcrit simultanément par plusieurs polymérases.
- Il existe des différences sensibles entre la transcription chez les procaryotes et celle des eucaryotes
 - **Le mécanisme de transcription** (voir figures ci-dessous) :

- **Initiation**

L'ARN polymérase se lie au promoteur du gène. Les deux brins d'ADN se déroulent à cet endroit (bris les liaisons hydrogènes faibles) et la transcription commence dans **un seul brin (le brin 3'-5')**.

- **Élongation**

La transcription se fait grâce à une famille d'enzymes dans le sens 5'-3' : **les ARN polymérases** (différents selon le type d'ARN transcrit), ARN polymérase chez les Procaryotes et ARN polymérase II chez les Eucaryotes (les Eucaryotes ont aussi de l'ARN polymérase I et III).

ARN polymérase I : transcrit les gènes codant pour les deux molécules d'ARN ribosomal
ARN polymérase III : transcrit les gènes de l'ARN transfert, de l'ARN 5S, et quelques autres petites molécules d'ARN
ARN polymérase II : transcrit la plupart des gènes des eucaryotes qui codent pour des protéines, leur régulation est la plus complexe

De manière antiparallèle par rapport à l'ADN copié, de façon complémentaire

La polymérase déroule le brin codant et expose 10 à 20 bases à la fois.

Des nucléosides tri-P d'ARN (synthétisés dans le cytoplasme puis entrés dans le noyau) s'apparient aux bases.

ADN	ARN
A	U
T	A
C	G
G	C

Une fois appariés, les nucléosides sont polymérisés par des liens phosphodiester. Derrière la vague de synthèse, l'ARN se détache et l'ADN se réenroule.

- **Terminaison**

La transcription se poursuit jusqu'à la fin de la région terminale. Le transcrit d'ARN et la polymérase sont libérés.

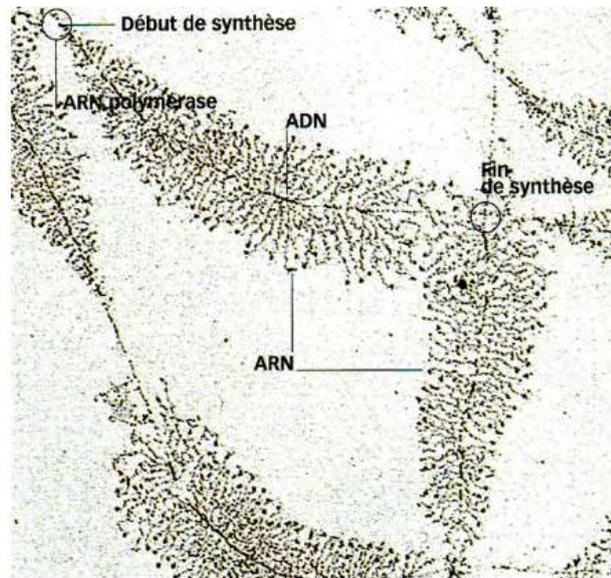


Figure 28 : Observation au microscope de la transcription de l'ADN

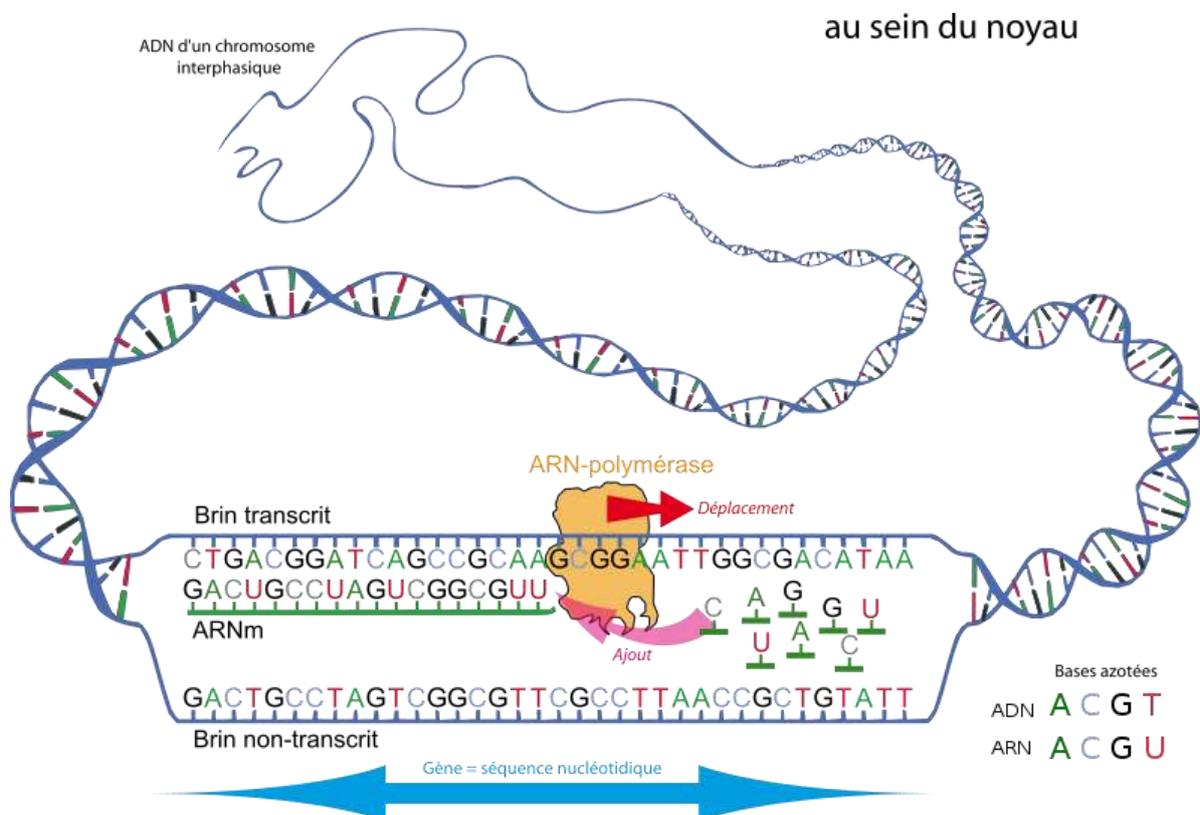


Figure 29 : Transcription de l'ADN

3- Maturation de l'ARNm

Pour devenir fonctionnel l'ARN **prémessager** chez les **eucaryotes** nécessite une maturation, qui porte sur 3 points :

- Formation d'une structure particulière en 5' : **la coiffe**
- Adjonction d'une séquence en 3' : **polyadénylation**
- Excision des introns et jonction des exons : **épissage**

Chez les **procaryotes**, cependant, **il n'y'a aucune membrane nucléaire** et le **traitement de l'ARNm n'arrive pas**, les gènes bactériens ne contiennent pas d'introns. Ainsi, la traduction de l'ARNm peut débuter même avant que l'ARNm ait été complètement transcrit de l'ADN, **transcription et traduction en même temps**.

A/La coiffe : est formée par addition d'une **guanine triphosphate** au premier nucléotide du ARNm qui est généralement une purine, A ou G et représente théoriquement l'extrémité 5' triphosphorylée de la molécule. En fait, une guanine est ajoutée par une liaison inhabituelle 5'-5'. **Une méthylation (ajout d'un groupement méthyle -CH₃)** peut se produire ensuite pour compléter cette structure que l'on retrouve dans tous les messagers eucaryotiques.

B/La polyadénylation : est un ajout de nucléotides adényliques au niveau d'un site de polyadénylation d'ARN. Le site est reconnu par un complexe protéique comportant une poly-A. Cette structure va former l'extrémité 3' du messager, elle peut aller jusqu'à 200 nucléotides.

C/L'épissage : Les **gènes mosaïques (introns = exons)** sont transcrits depuis le point d'initiation jusqu'au signal de terminaison, **les introns** de ce prémessager ou transcrit primaire doivent donc être **éliminés** et la **jonction des exons** se fait avec précision.

L'épissage alternatif permet un même gène de coder pour plusieurs protéines différentes selon les exons retenus pour la constitution de l'ARNm.

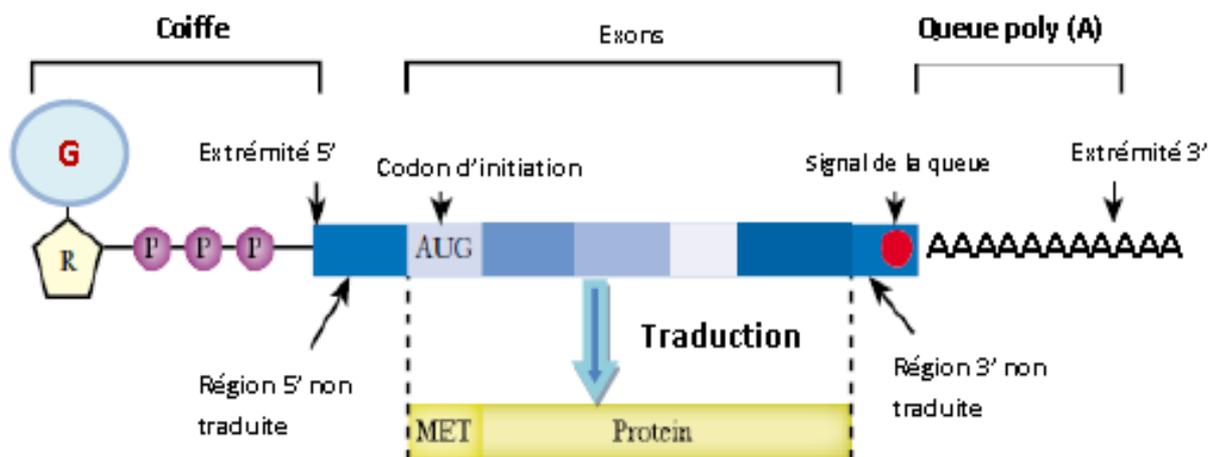


Figure 30 : ARNm mature

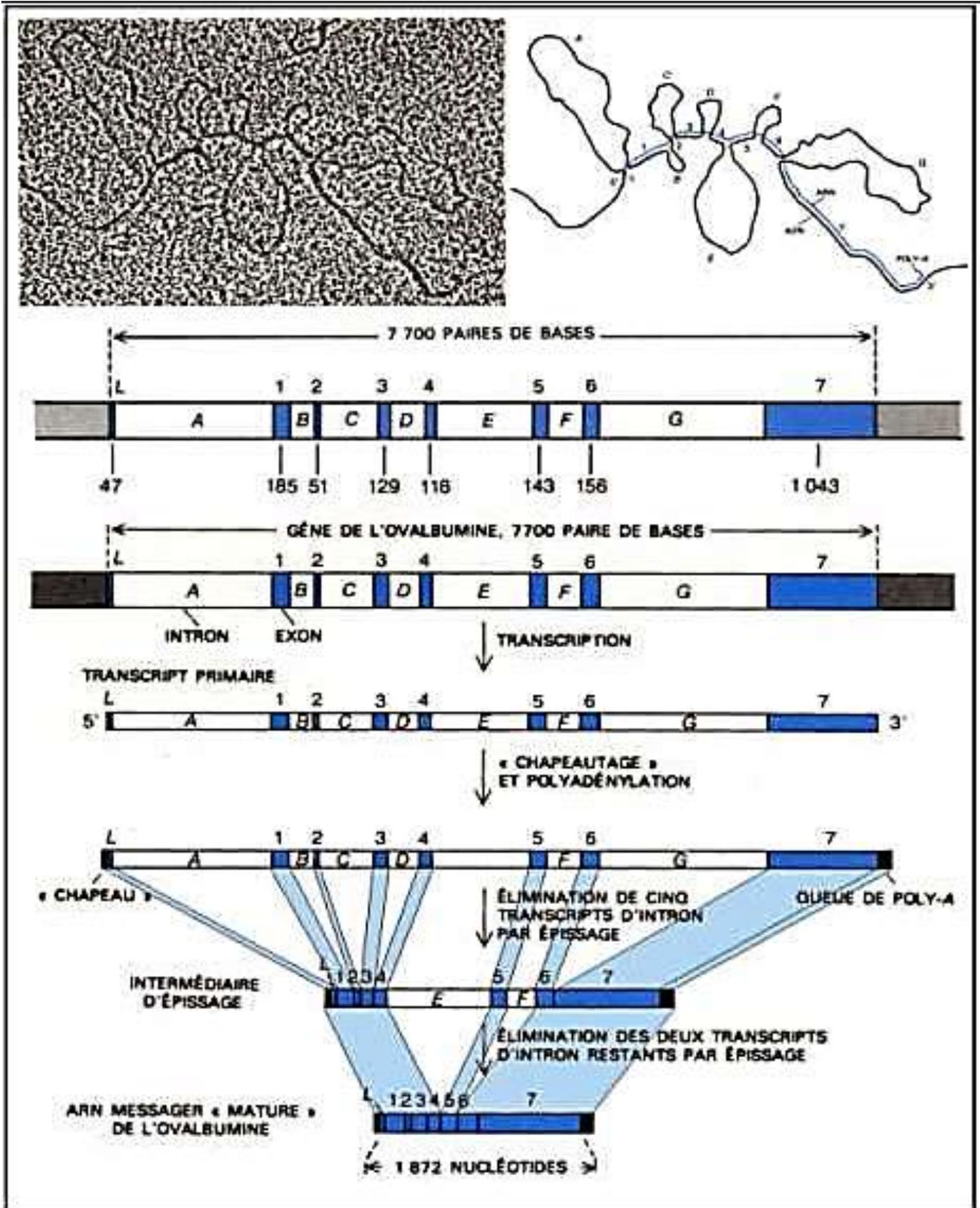


Figure 31 : Epissage d'un gène (Cohen, 1999)

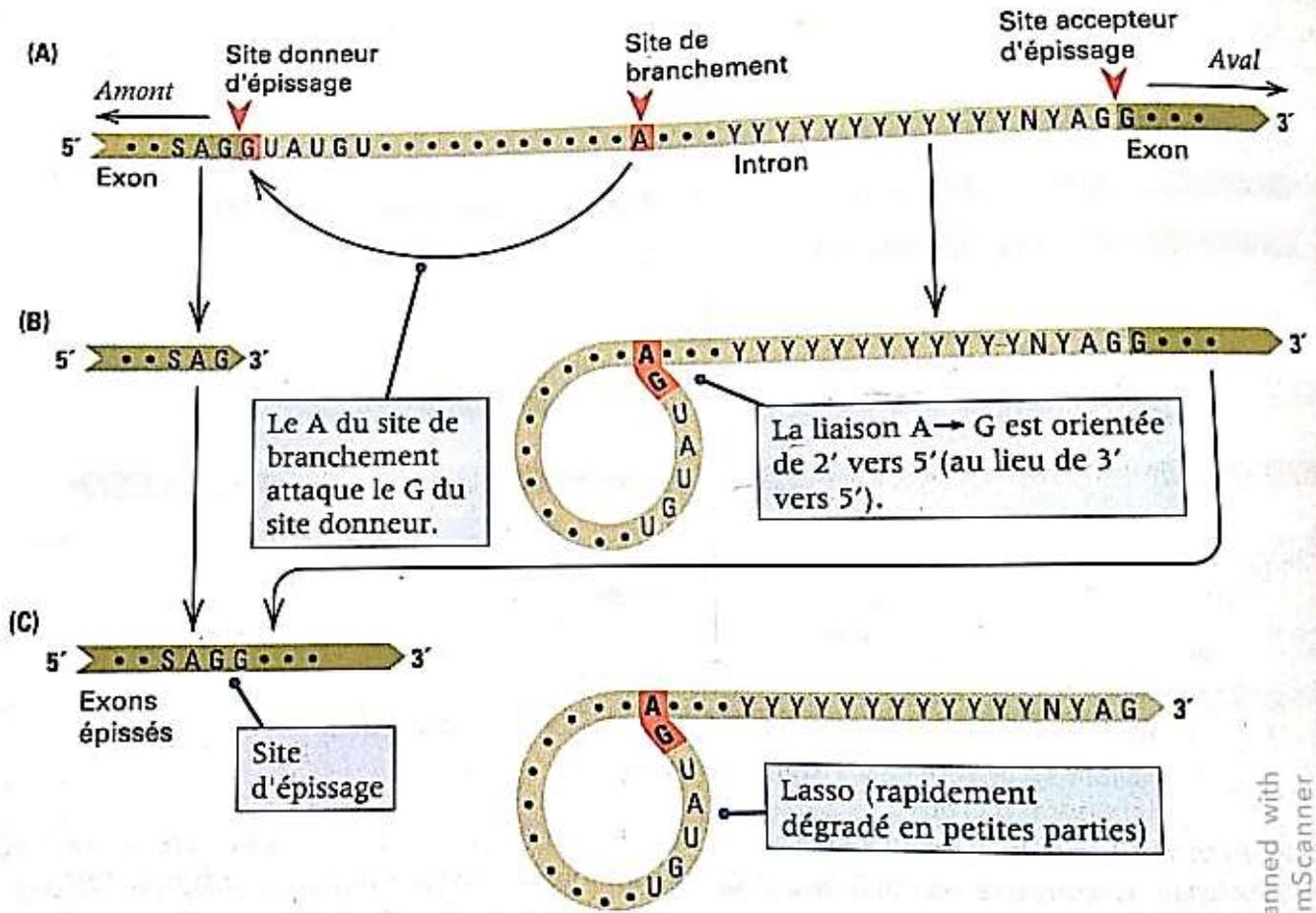


Figure 32 : Schéma montrant le retrait d'un des introns de transcrit (ARN messenger) (Hartl et Jones, 2003)

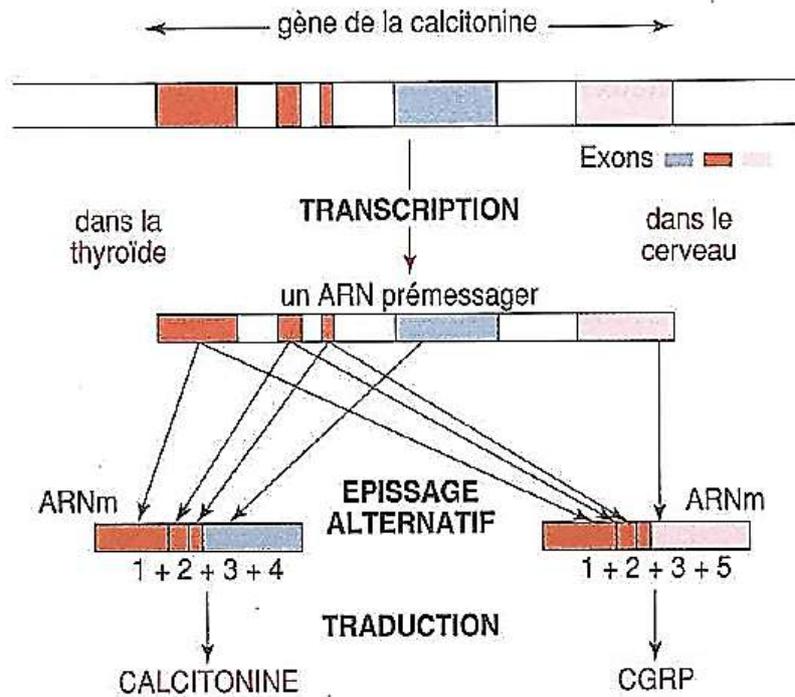


Figure 33 : Epissage alternatif de l'ARNm (Tavernier & Lizeaux, 2002 in Tangury, 2017)

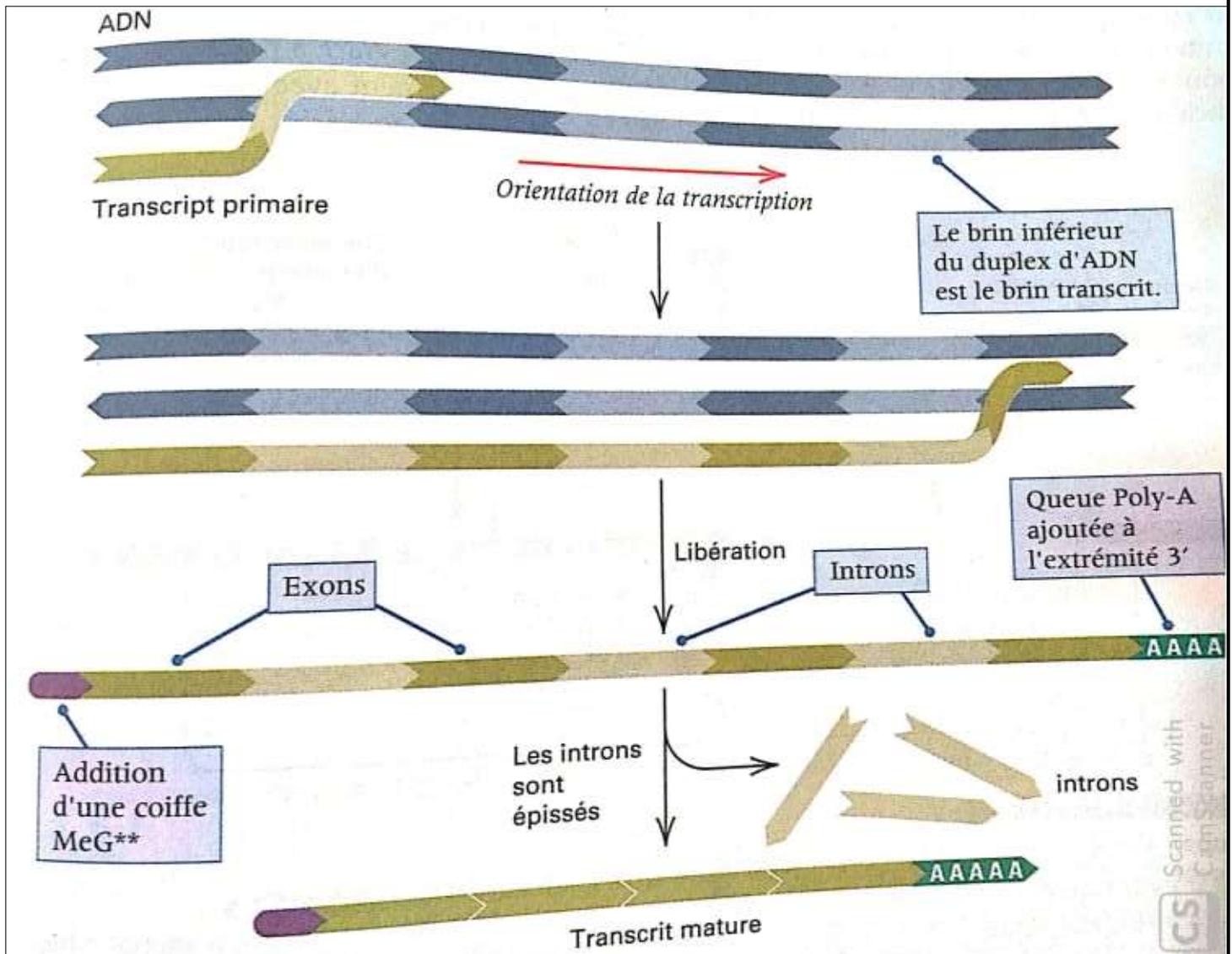


Figure 34 : Schéma récapitulatif simplifié de la transcription et maturation d'un ARNm (Hartl et Jones, 2003)

4- Traduction

C'est le mécanisme par lequel le flux d'information va passer de la forme acide nucléique (alphabet à 4 lettres) à la forme protéine (alphabet à 20 lettres) selon un **code génétique universel**.

Sur le plan génétique, les éléments essentiels de la traduction sont :

- **l'ARN messager (ARNm)** il apporte la succession des codons spécifiant chaque acide aminé de la protéine
 - **Les ribosomes** ils servent de support pour assurer la liaison successive des acides aminés
 - **Les ARN de transfert (ARNt)** capables d'assurer la reconnaissance et la liaison entre un codon et un acide aminé précis
 - **Les Aminoacyl-ARNt synthétases** enzymes qui assurent la spécificité de la liaison entre un ARNt précis et l'acide aminé correspondant.
 - **Les facteurs d'initiation, d'élongation et de terminaison**, chaque étape nécessite des molécules spécifiques : la guanosine triphosphate (GTP) fournissant l'énergie, les protéines (eIF2, eIF3, eIF4 [A, B, F], eIF5), et facteur de libération RF.

- Mécanisme de la traduction :

La traduction se déroule en trois étapes successives : initiation, élongation et terminaison (voir figures ci-dessous):

- La molécule d'ARNm sort du noyau et se lie dans le cytoplasme aux sous-unités ribosomales.
- Le premier ARNt spécifique du premier codon se fixe ensuite sur le ribosome.
- Un deuxième ARNt et son acide aminé spécifique vont venir pour occuper le ribosome (ce deuxième ARNt ne se lie que si son anticodon est complémentaire au codon).
- Une **liaison peptidique** se formera entre les deux acides aminés et le premier ARNt se libérera.
- Le ribosome avance d'un codon permettant l'arrivée d'un troisième ARNt et son acide aminé de plus est fixé sur la chaîne polypeptidique en cours de synthèse. Ce mouvement appelé **translocation de ribosome**, et ainsi de suite...
- Par la suite le système atteint un codon non sens ou codon d'arrêt (UAA, UAG ou UGA), faisant la libération de la chaîne polypeptidique terminée, et la dissociation des deux sous unités ribosomales.

Tableau 2 : Le code génétique

		Deuxième lettre								Troisième lettre (côté 3')
		U		C		A		G		
Première lettre (côté 5')	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop	A
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp	G
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C
		GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G
		codon d'initiation				codon de terminaison				

Acide aminé	◆	◆	Codons	◆
Alanine	A	Ala	GCU, GCC, GCA, GCG.	
Arginine	R	Arg	CGU, CGC, CGA, CGG ; AGA, AGG.	
Asparagine	N	Asn	AAU, AAC.	
Acide aspartique	D	Asp	GAU, GAC.	
Cystéine	C	Cys	UGU, UGC.	
Glutamine	Q	Gln	CAA, CAG.	
Acide glutamique	E	Glu	GAA, GAG.	
Glycine	G	Gly	GGU, GGC, GGA, GGG.	
Histidine	H	His	CAU, CAC.	
Isoleucine	I	Ile	AUU, AUC, AUA.	
Leucine	L	Leu	UUA, UUG ; CUU, CUC, CUA, CUG.	
Lysine	K	Lys	AAA, AAG.	
Méthionine	M	Met	AUG.	
Phénylalanine	F	Phe	UUU, UUC.	
Proline	P	Pro	CCU, CCC, CCA, CCG.	
Pyrolysine	O	Pyl	UAG, avant élément PYLIS.	
Sélocystéine	U	Sec	UGA, avec séquence SECIS.	
Sérine	S	Ser	UCU, UCC, UCA, UCG ; AGU, AGC.	
Thréonine	T	Thr	ACU, ACC, ACA, ACG.	
Tryptophane	W	Trp	UGG. (UGA)	
Tyrosine	Y	Tyr	UAU, UAC.	
Valine	V	Val	GUU, GUC, GUA, GUG.	
Initiation			AUG. (UUG, CUG)	
Terminaison	*		UAG, UAA ; UGA.	

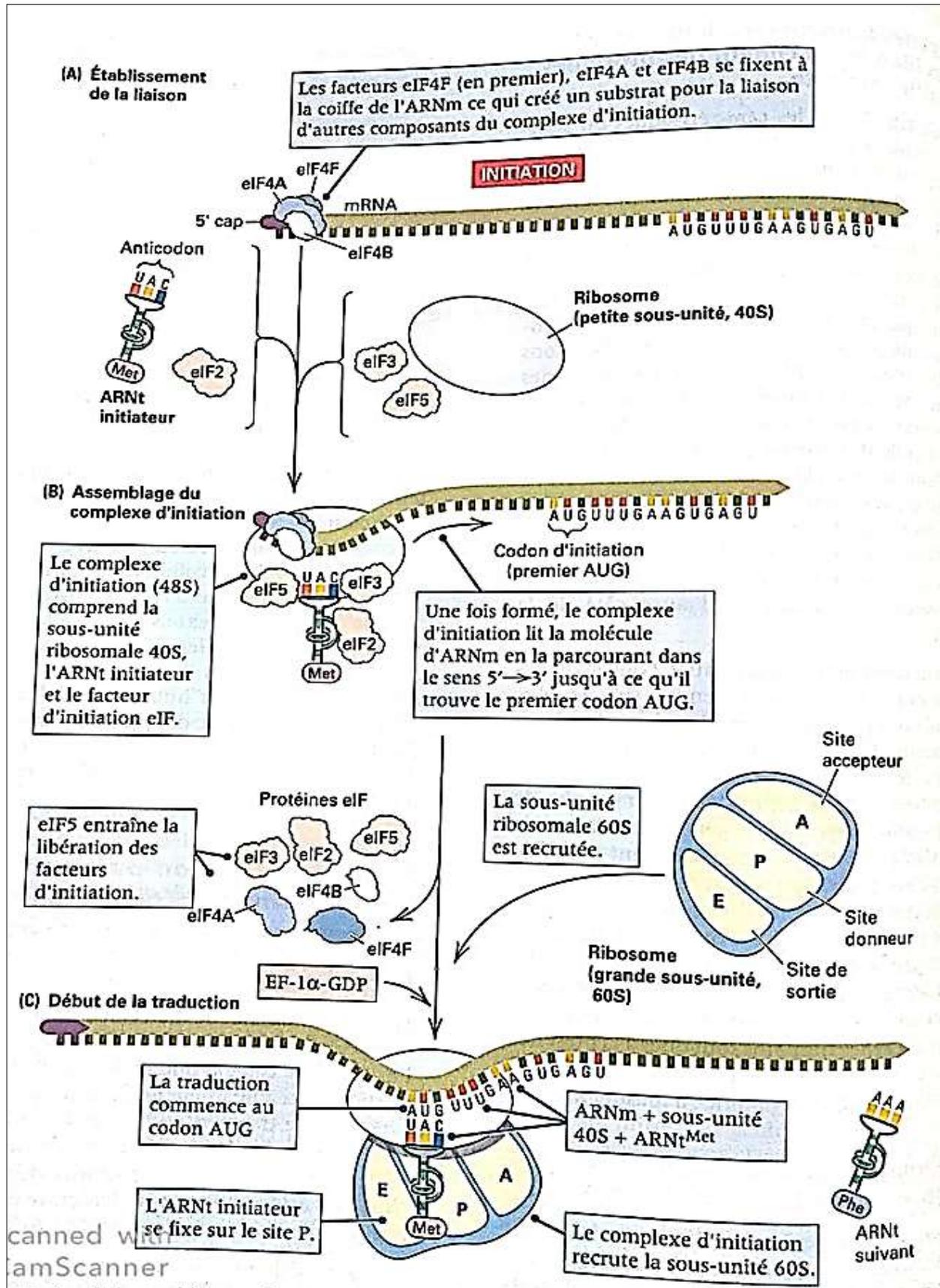


Figure 35 : Traduction d'un ARN en protéine (Initiation) (Hartl et Jones, 2003)

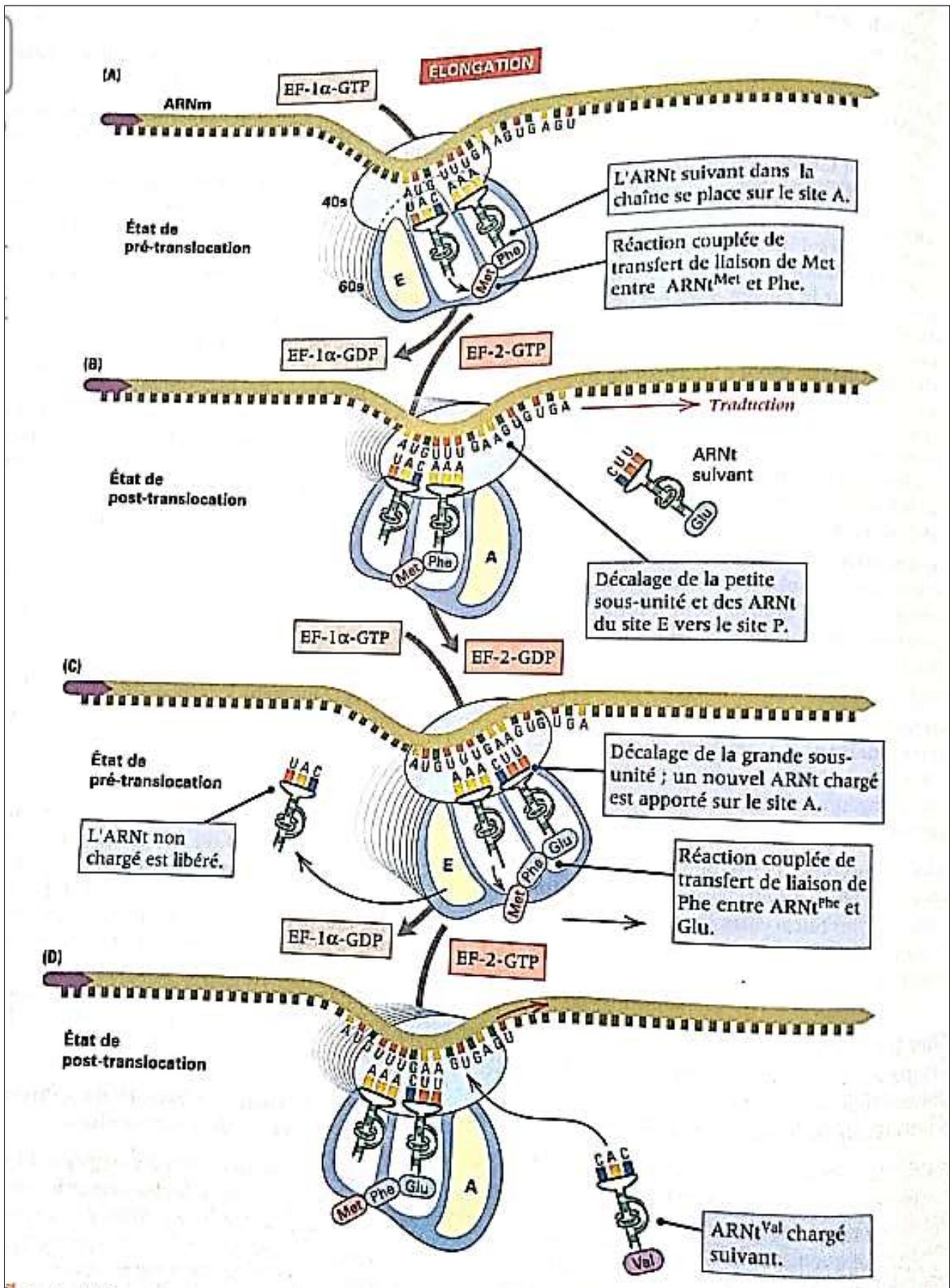


Figure 36 : Traduction d'un ARN en protéine (Elongation) (Hartl et Jones, 2003)

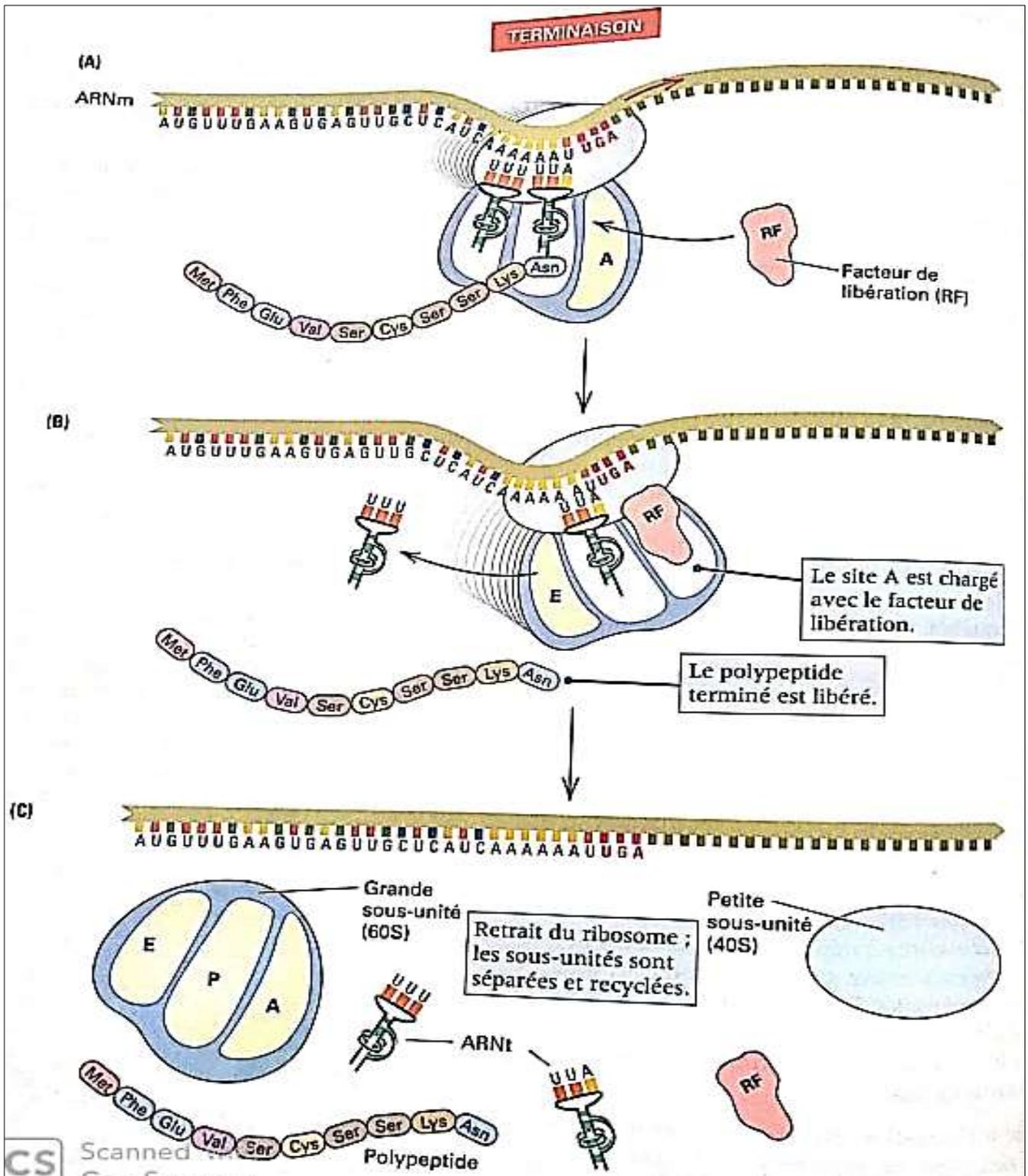


Figure 38 : Traduction d'un ARN en protéine (Terminaison) (Hartl et Jones, 2003)

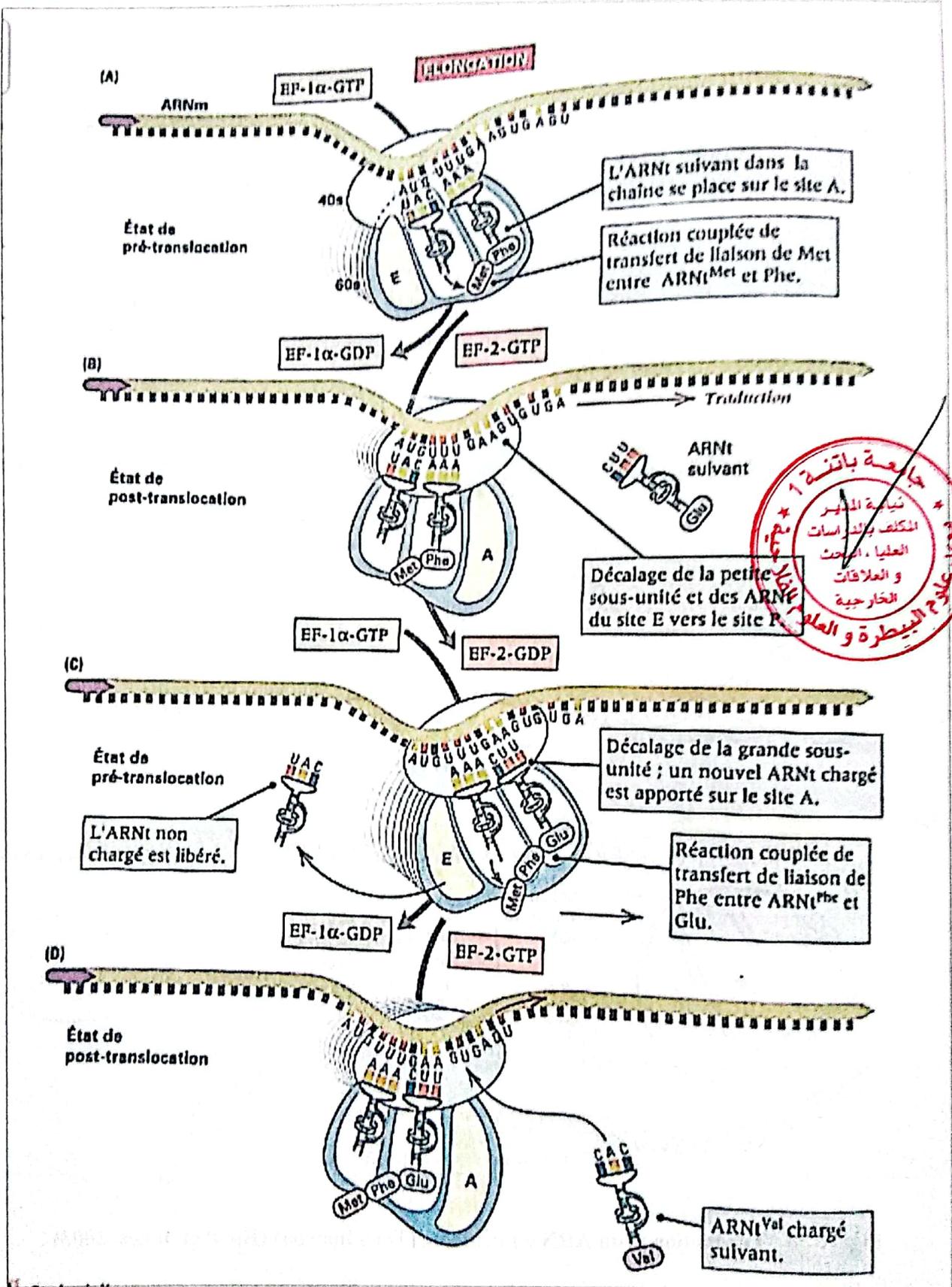


Figure 36 : Traduction d'un ARN en protéine (Elongation) (Hartl et Jones, 2003)

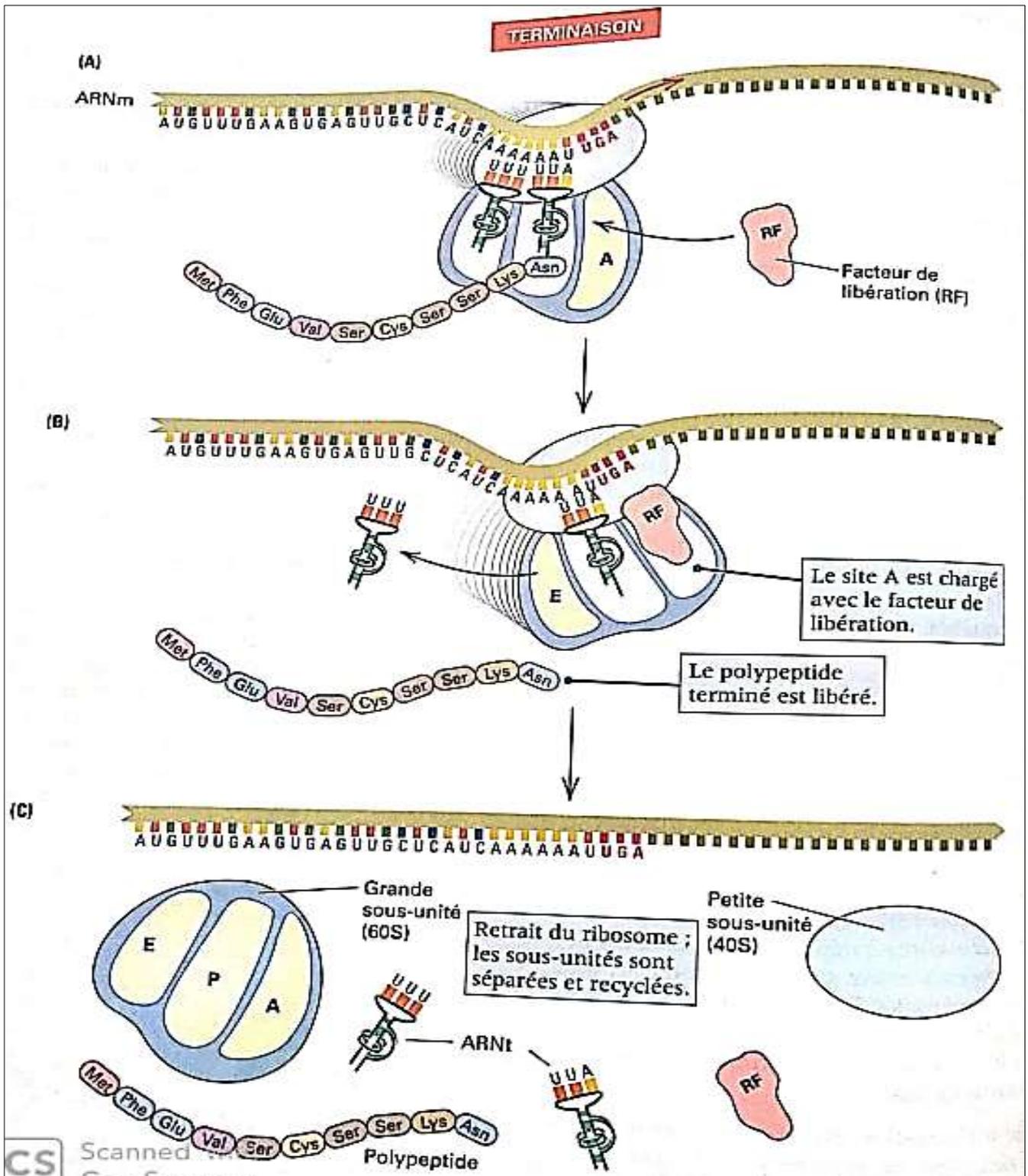


Figure 38 : Traduction d'un ARN en protéine (Terminaison) (Hartl et Jones, 2003)

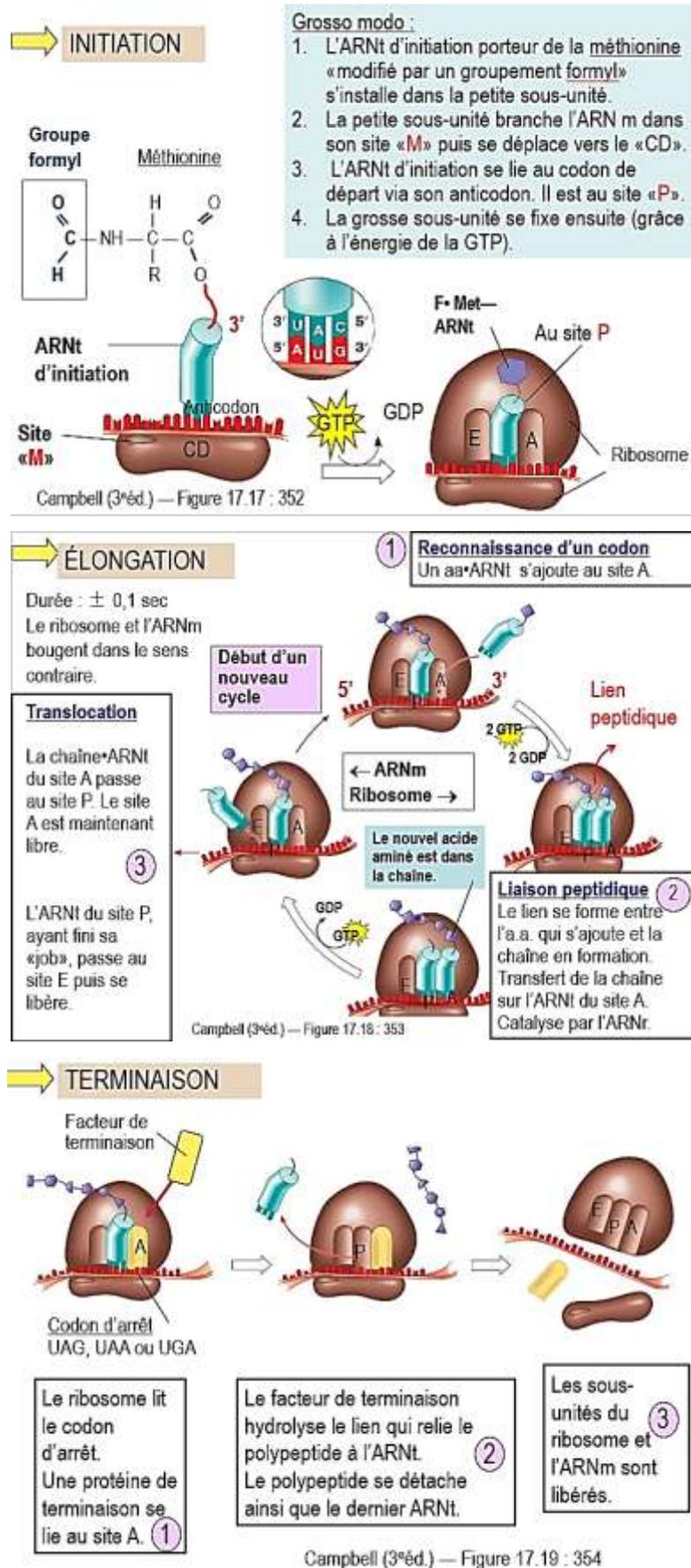


Figure 39 : Schéma récapitulatif simplifié de la traduction

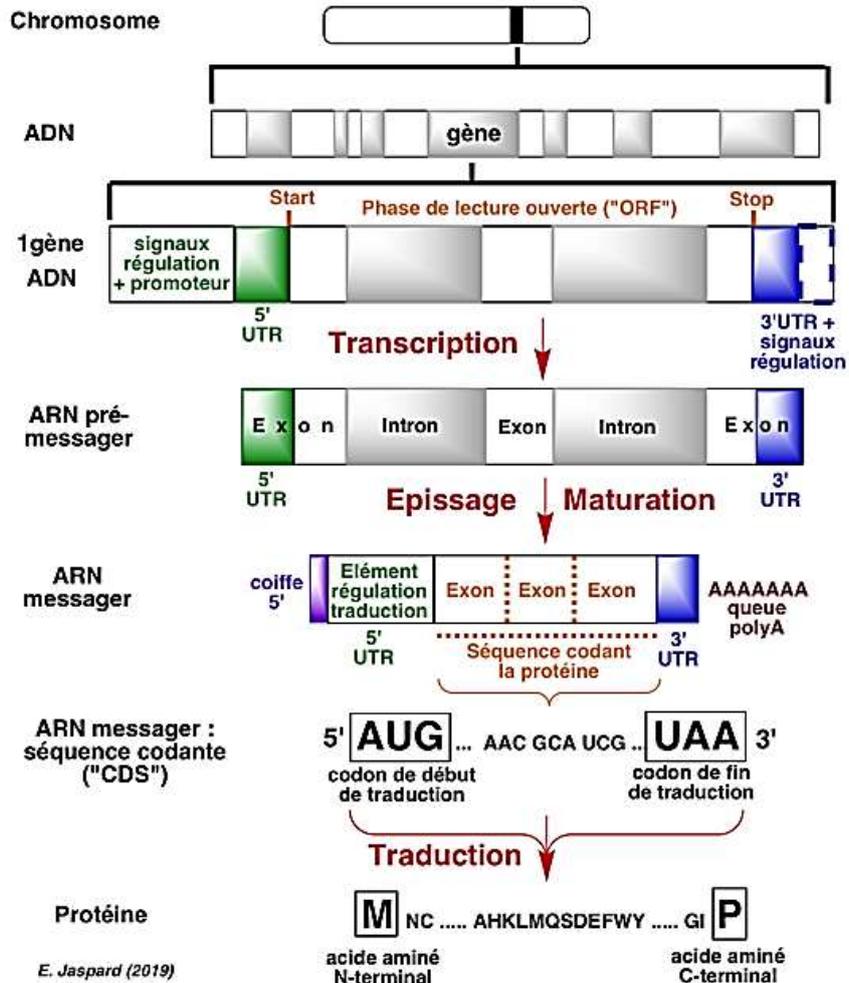
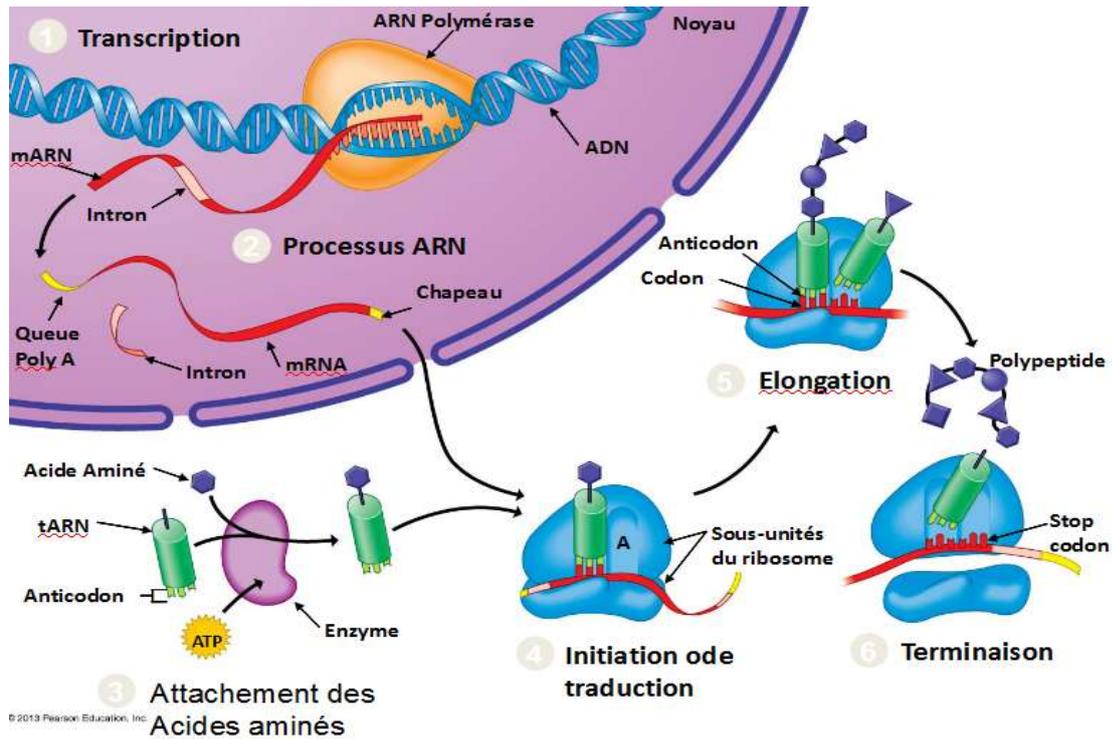
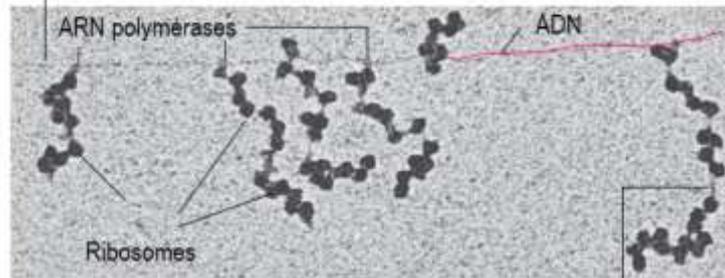


Figure 40 : Schémas récapitulatifs simplifiés de la synthèse protéique

Transcription et traduction simultanée dans une bactérie

ADN (en train d'être transcrit en ARNm par plusieurs polymérase)



ARNm (en voie d'être traduit en une chaîne polypeptidique par plusieurs ribosomes)

Campbell (3^eéd.) — Figure 17.22 : 356

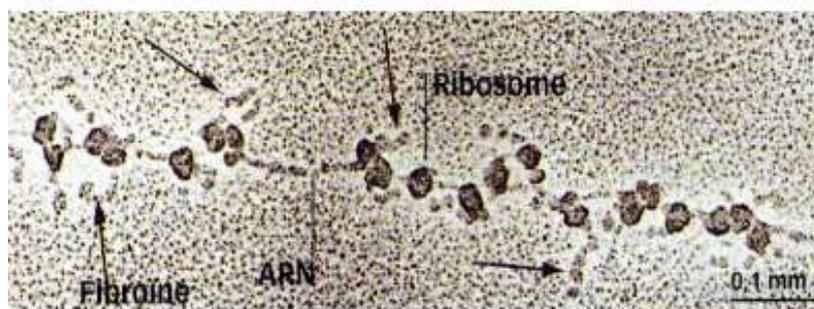


Figure 41 : Observation au microscope de la traduction d'un ARN en protéine

5- Post-traduction

Des modification chimiques ou biologiques interviennent après l'étape de traduction (polymérisation des acides aminés par le ribosome), pour la production des protéines par la cellule.

Nous citons :

- L'élimination de l'acide aminé (Méthionine) : 50% des protéines des cellules procaryotes et eucaryotes ont la Methionine¹ enlevé par l'enzyme Met-aminopeptidase.
- Clivage des liaisons peptidiques : exp. L'insuline
- Modification des résidus : glycosylation
- Association à d'autres chaînes polypeptidiques identiques ou non ou à des ligands : exp. L'hémoglobine.

Chapitre 4 : Génétique bactérienne

1. Rappel de l'anatomie de la Bactérie

Ultrastructure d'une cellule procaryote (MET x 50.000 - L ~ 2 à 6 μm)

cytoplasme = contenu cellulaire clair au MO; comme il n'y a pas d'organite ici, ce mot peut aussi être employé au MET et désigne alors la totalité du contenu cellulaire, le nucléoïde COMPRIS.

hyaloplasme = contenu cellulaire clair au ME : le contenu dépend du grossissement (eau, sels minéraux, de nombreux systèmes enzymatiques organisés, PAS de cytosquelette, ADN [petites boucles circulaires appelées *plasmides*], ARN...)

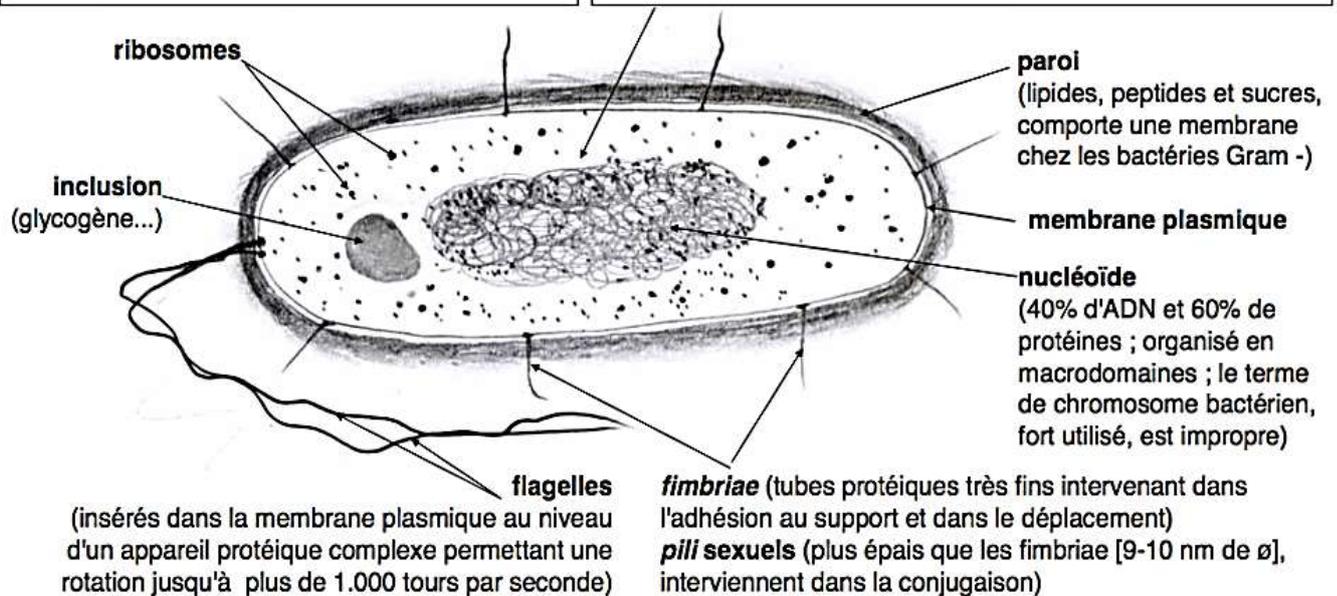


Figure 42 : Anatomie de la bactérie

- L'appareil nucléaire des bactéries

Comme tous les protistes procaryotes, les bactéries possèdent un appareil nucléaire constitué d'acide désoxyribonucléique (ADN) qui est le support de l'information génétique.

➤ L'ADN chromosomique

Il est constitué d'une double hélice d'ADN circulaire. Déplié, le chromosome bactérien a près de 1 mm de long (1000 fois la longueur de la bactérie) et 3 à 5 nanomètres de large.

L'analyse chimique de l'appareil nucléaire indique qu'il est composé à 80 % d'ADN (le chromosome), à 10 % d'acide ribonucléique ou ARN (rôle de structuration) et à 10 % de protéines. Ces dernières sont représentées en particulier par les ADN polymérases qui copient les doubles brins d'ADN, les topoisomérases, qui les déroulent pour permettre l'action des polymérases, et des ARN polymérases qui assurent la synthèse des divers ARN.

➤ L'ADN extra-chromosomique

A côté du chromosome, support de l'hérédité, la bactérie peut contenir des éléments génétiques (ADN) de petite taille (0,5 à 5 % du chromosome bactérien), extra-chromosomiques. Ces éléments, appelés *plasmides*, ne sont pas indispensables à la vie de la bactérie dans les conditions habituelles de

croissance. Ils se répliquent indépendamment et en général plus rapidement que le chromosome bactérien. Les gènes du plasmide sont non nécessaires au métabolisme normale de la cellule, mais avantageux pour les bactéries :

- Ils sont médiateurs de nombreuses propriétés permettant une meilleure adaptation des bactéries
- Ils participent dans les transferts horizontaux de gènes entre les populations bactériennes.

Certains plasmides sont capables de s'intégrer aux chromosomes, on appelle ces plasmides des épisomes.

Les plus connus de ces plasmides sont les suivants :

- **Le facteur sexuel ou facteur F**

Le facteur sexuel ou facteur F assure le transfert de fragments de chromosome bactérien par conjugaison (appariement de deux bactéries).

- **Les plasmides de résistance aux antibiotiques (ou facteurs R)**

Ils portent des gènes qui confèrent aux bactéries la résistance à divers antibiotiques.

- **Les autres plasmides**

Certains plasmides sont responsables de la virulence (ex. : production de toxines), de la résistance aux antiseptiques, du métabolisme de certains composés (lactose, lysine, etc...), et de la dégradation de substances, par l'acide salicylique.

2. Les recombinaisons bactériennes

Les bactéries se multiplient par fission binaire, de manière asexuée. Une cellule mère va donner deux cellules filles génétiquement identiques, ainsi le brassage génétique est pratiquement inexistant. Pour pallier à cela, il existe 3 mécanismes majeurs de transfert horizontal de gènes :

1) la transformation : incorporation d'ADN nu de l'environnement directement dans la bactérie

2) la transduction : transfert de matériel génétique d'une bactérie à une autre par l'intermédiaire d'un phage

3) la conjugaison : transfert d'ADN d'une bactérie à une autre par contact direct.

Le transfert horizontal joue un rôle majeur de la diversité bactérienne, mais est également une des causes de l'augmentation des résistances aux antibiotiques et de la propagation de facteur de virulence. Ces modes sont unidirectionnels, et n'affectent qu'un seul des deux organismes impliqués dans l'échange de matériel génétique.

Ils reposent sur l'existence de bactéries donatrice (**l'exogénote**) et de bactéries réceptrice (**l'endogénote**).

Il n'existe pas nécessairement de contact entre les organismes échangeurs.

2.1. La transformation

C'est un processus permettant la capture et le transfert par diffusion l'ADN exogène nu par une bactérie et son incorporation au génome de celle-ci.

La transformation est très répandue dans le monde bactérien aussi bien chez les Gram positif que négatif.

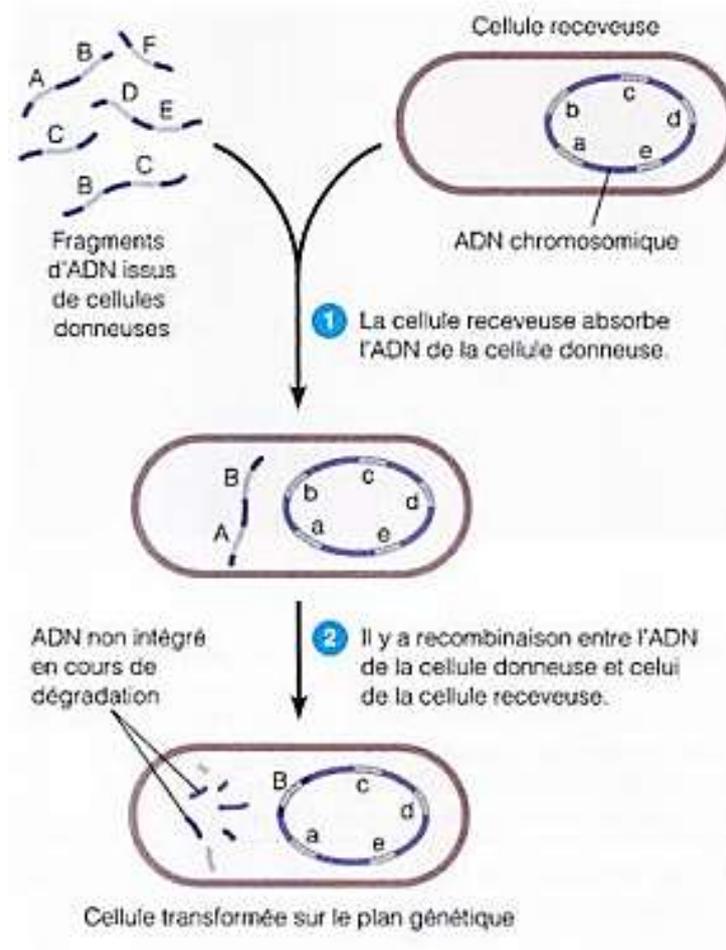
L'ADN transformant et l'ADN de la bactérie réceptrice doivent être similaires et la transformation n'est possible qu'entre bactéries d'une même espèce ou qu'entre bactéries appartenant à des espèces voisines.

L'absorption se fait sous forme **simple brin**, et par **substitution** et non pas par addition.

Toutes les cellules ne sont pas transformables. Les cellules capables de recevoir l'information génétique sous forme d'ADN libre, sont dites **compétentes**.

La compétence naturelle : est un caractère héréditaire sous le contrôle de plusieurs gènes.

Ces gènes codent pour des protéines responsables de l'absorption de la molécule d'ADN exogène et de sa protection contre l'action des nucléases de la cellule réceptrice.



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 43 : Transformation bactérienne

Compétences artificielle: un traitement des cellules non compétentes par du chlorure de calcium ou de rubidium ou par un choc thermique peut provoquer des altérations de l'enveloppe bactérienne augmentant ainsi leur capacité d'absorption d'ADN, les rendant ainsi compétentes.

2.2.La conjugaison

Cette méthode permet le transfert unidirectionnel d'ADN plasmidique ou chromosomique entre deux bactéries. Ce processus nécessite un contact, par l'intermédiaire de pilus sexuels, entre une bactérie donneuse (**Bactérie de type +**) et une bactérie receveuse (**Bactérie de type -**).

Facteur F

Le facteur de fertilité ou facteur F est le premier plasmide conjugatif mis en évidence chez les bactéries. Il porte un grand nombre de gènes parmi lesquels nous retiendrons :

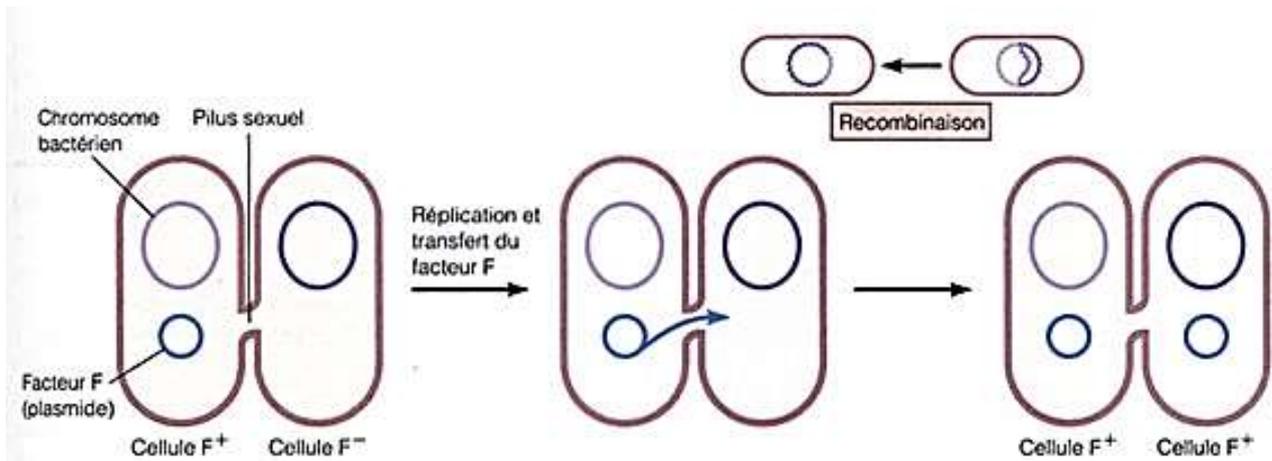
- Gènes pour la synthèse de pili sexuels, permettant à une bactérie donneuse F+ (possédant le plasmide) de s'amarrer à une bactérie receveuse F- (ne possédant pas le plasmide)
- Gènes permettant la synthèse et le transfert de l'ADN d'une bactérie à une autre.

Le contact entre la bactérie donneuse (F+) et la bactérie receveuse (F-), réalisé grâce aux pili sexuels, est suivi par la formation d'un pont cytoplasmique permettant le transfert de l'ADN. Le transfert débute au site appelé "origine de transfert" (oriT) et se déroule selon un mode de cercle roulant.

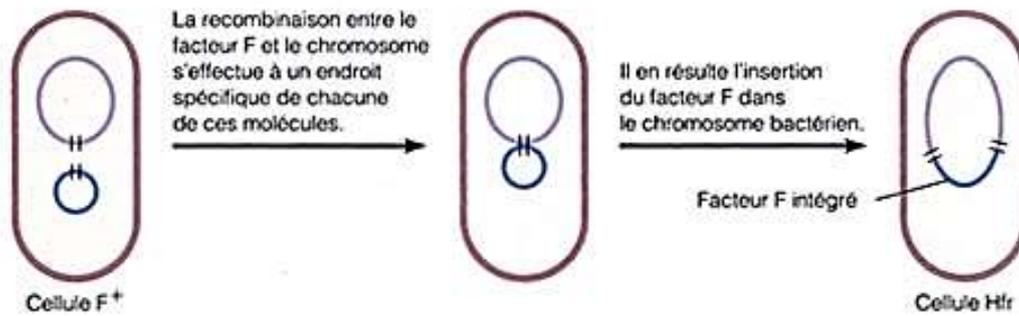
Bactérie Hfr

Le plasmide F étant capable de s'intégrer sur le chromosome bactérien, une bactérie portant le facteur F sur son propre chromosome est appelée Hfr (haute fréquence de recombinaison).

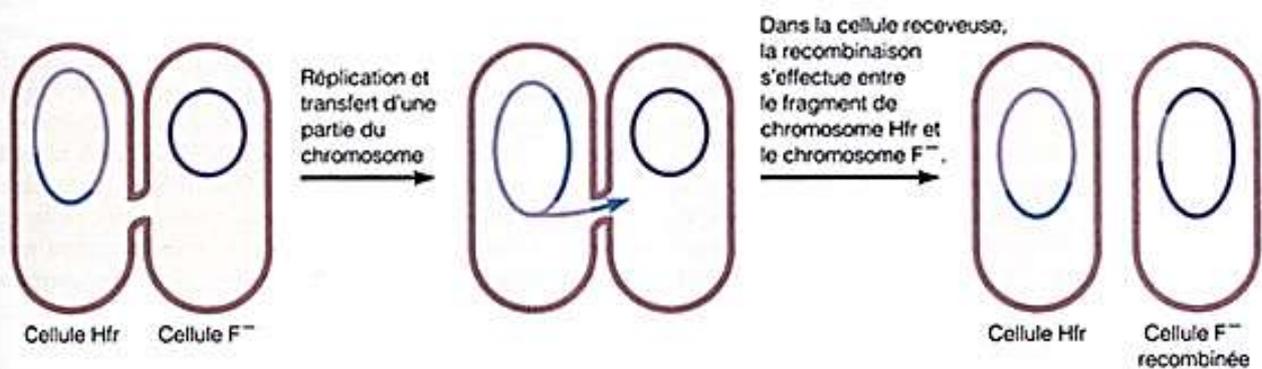
Lors d'un croisement entre une bactérie Hfr et une bactérie F-, le transfert et la réplication de l'ADN (chromosomique) commence au niveau de l'origine de transfert (oriT). Les différents gènes seront transférer l'un après l'autre et c'est uniquement lorsque l'ensemble du chromosome est transféré (environ 2 heures) que le facteur F est transféré lui aussi entièrement. Il est cependant très rare que l'ensemble du chromosome soit transmis, ainsi la bactérie receveuse ne reçoit pas le facteur F et reste donc F-. Elle a pu cependant acquérir, par recombinaison homologue, une partie des gènes de la bactérie donneuse.



a) Quand un facteur F (un plasmide) est transféré d'une cellule donneuse (F^+) à une cellule receveuse (F^-), la cellule F^- est convertie en cellule F^+ .



b) Quand un facteur F s'intègre au chromosome d'une cellule F^+ , il y a formation d'une cellule à haute fréquence de recombinaison (Hfr).



c) Quand une cellule Hfr donneuse transmet une partie de son chromosome à une cellule receveuse F^- , il en résulte une cellule F^- recombinaison. Elle demeure F^- si le facteur F ne passe pas en entier lors de la conjugaison.

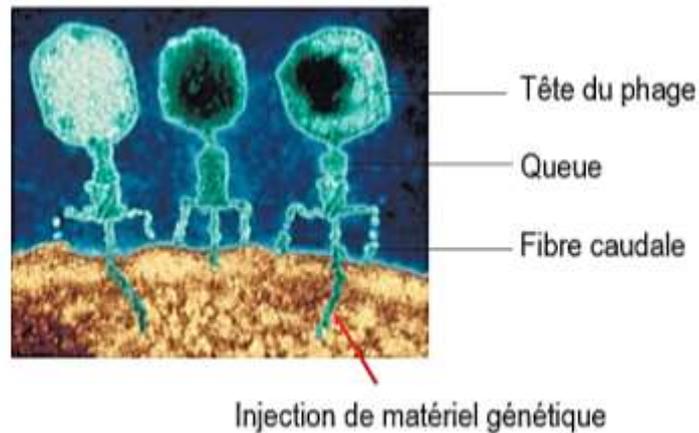
Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 44 : Conjugaison bactérienne

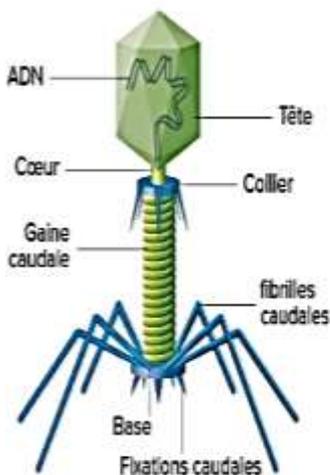
2.3. La transduction

Un agent (bactériophage) qui véhicule l'information génétique d'une bactérie à l'autre. C'est le transfert de gènes d'une bactérie à une autre par un phage.

Il existe 2 types de transduction : généralisée= n'importe quel gène de la bactérie donneuse peut être transféré par le virus ; et spécialisée =certains gènes seulement peuvent être transférés.



Campbell (3^eéd.) — Figure 16.3 : 321



Les bactériophages sont les prédateurs naturels des bactéries.

Ils représentent l'espèce biologique la plus nombreuse sur Terre.

Ils sont présents dans tous les milieux aquatiques et terrestres (d'où l'appellation phages naturels).

Ce sont des virus qui infectent exclusivement les bactéries.

Ils ne sont pas capables d'infecter une cellule eucaryote donc sont inoffensifs vis-à-vis des humains, animaux, plantes, poissons...

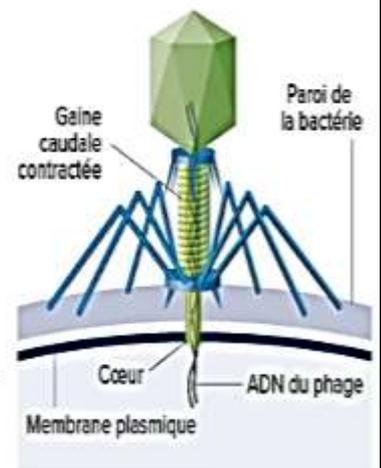
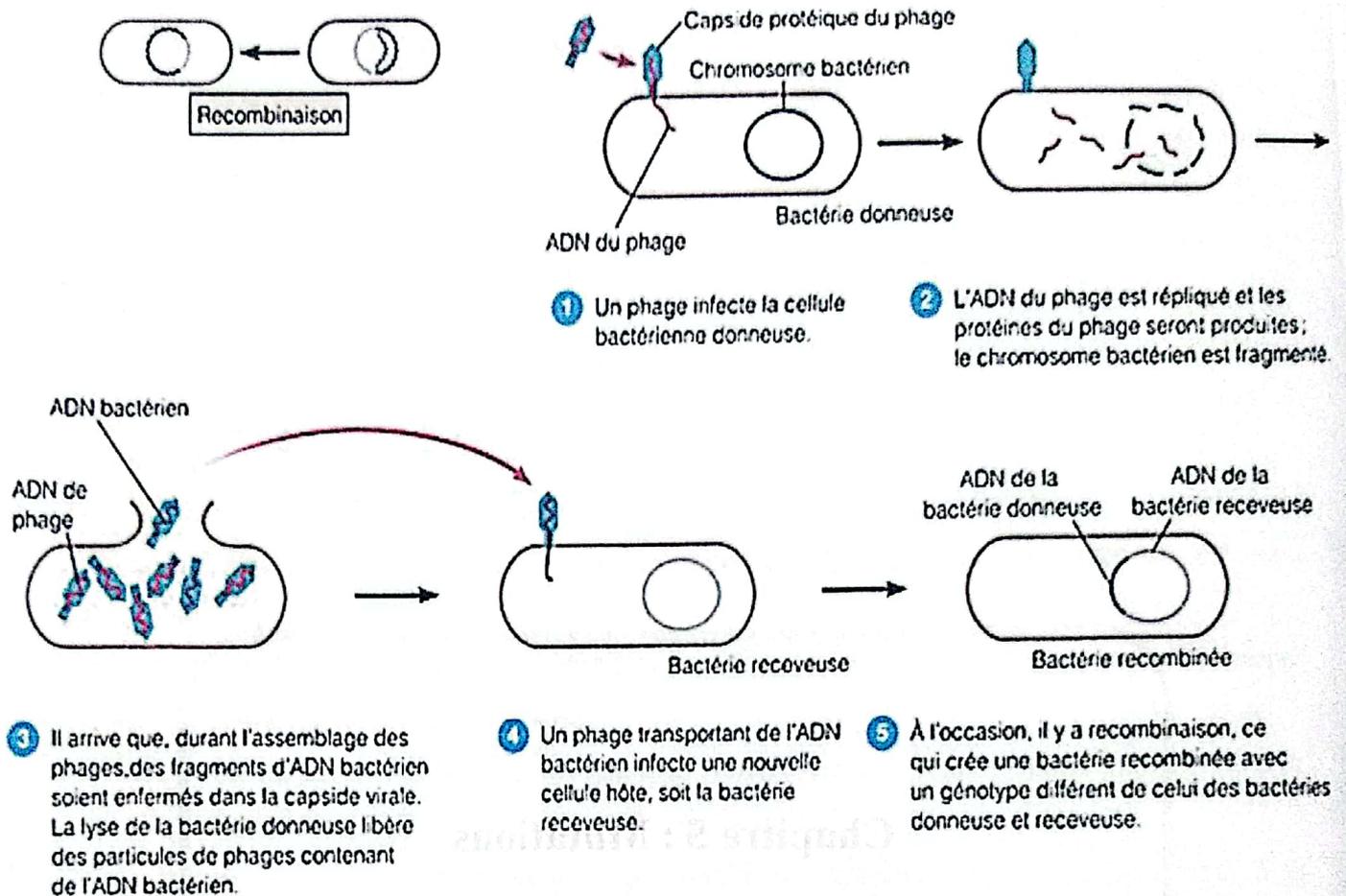


Figure 45 : Bactériophage naturelle

Lors de l'infection par un phage un fragment d'ADN ou un plasmide bactérien est incorporé dans une particule virale. Puis quand cette particule infecte une autre cellule ce segment d'ADN bactérien est échangé avec celui de la cellule infectée (par recombinaison). Donc c'est cette particule qui peut jouer le rôle de navette et transduire l'information qu'elle porte à une autre bactérie.



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 46 : Transduction bactérienne



Chapitre 5 : Mutations

1. Définition et origines des mutations

Les mutations sont **des changements** de séquences du matériel génétique (ADN).

Ils peuvent se produire dans n'importe quelle région du génome ; cependant, on observe seulement des changements phénotypiques de l'organisme si une mutation se produit dans **la séquence d'un gène** (séquence codante).

Heureusement la plus part des gènes sont relativement stables et la mutation est un évènement rare.

Les mutations provoquent l'apparition de différentes versions d'un même gène (les allèles).

Certaines familles de gènes contrôlent le développement des organismes et leur plan d'organisation: **gènes de développement**. Les mutations touchant ces gènes peuvent entraîner l'apparition de nouveaux plans d'organisation, de nouvelles espèces !

La séquence de nucléotides, située au même endroit du chromosome (même locus), est modifiée et entraîne la synthèse d'une protéine différente, aux propriétés différentes (voire inexistantes), entraînant une modification du caractère codé.

Les mutations sont à l'origine de **la variabilité génétique**, elles sont des changements **héréditaires** stables, qui peuvent se transmettre ou non :

- **Organismes asexués** (à reproduction clonale) : toute mutation est immédiatement transmise.
- **Organismes à reproduction sexuée** : il y a deux cas :
 - Si les mutations affectent les **cellules germinales**, elles sont probablement transmises à la génération suivante.
 - Si les mutations affectent les **cellules somatiques**, elles ne seront jamais transmises à la génération suivante.

- **Origine des mutations (causes)** Il existe deux origines principales :

1.1. Mutation spontanée

Mutation qui se produit pendant les activités cellulaires comme la division cellulaire, principalement la réplication d'ADN et la réparation cellulaire normale. Phénomène aléatoire **sans aucune cause** apparente, caractérisé par sa fréquence d'apparition **très rare**.

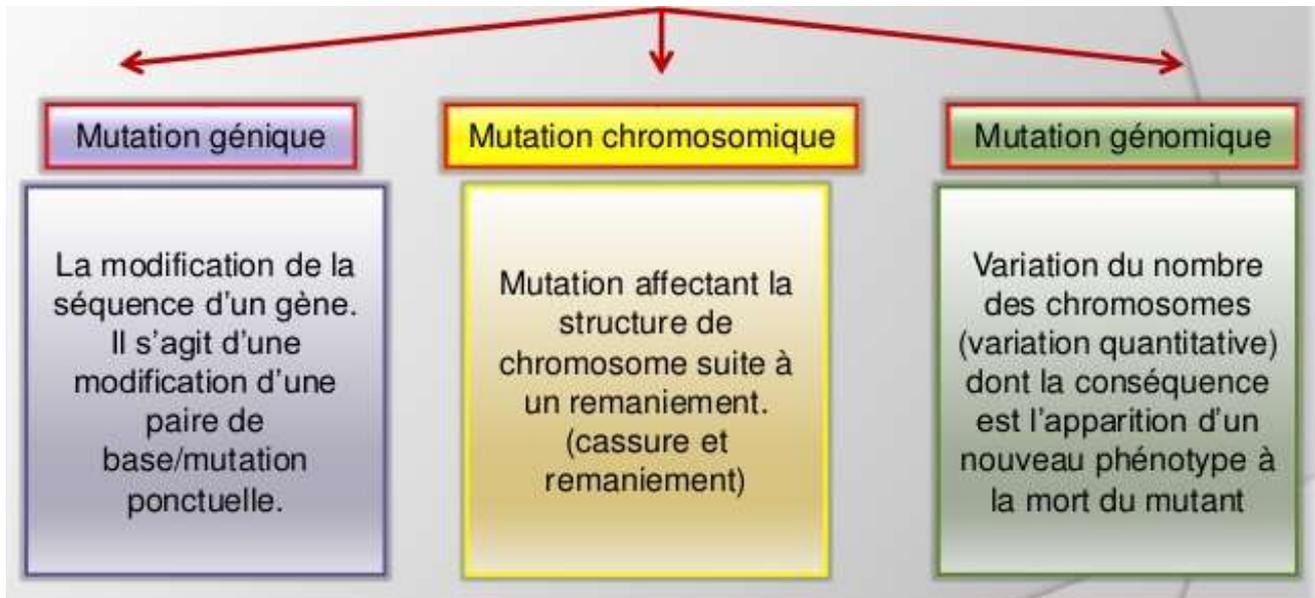
1.2. Mutation induite

Mutation qui se produit en raison du traitement avec **un agent mutagène** ou par **l'environnement**, le taux de mutation est habituellement plus haut. Il existe deux types de **mutagènes** :

- **Agent mutagène physique** : par exemple les radiations X, UV.
- **Agent mutagène chimique** : produits chimiques qui interagissent avec l'ADN pour créer des changements de base. Ils peuvent être Analogues de bases, modifiants de base ou bien agents intercalant.

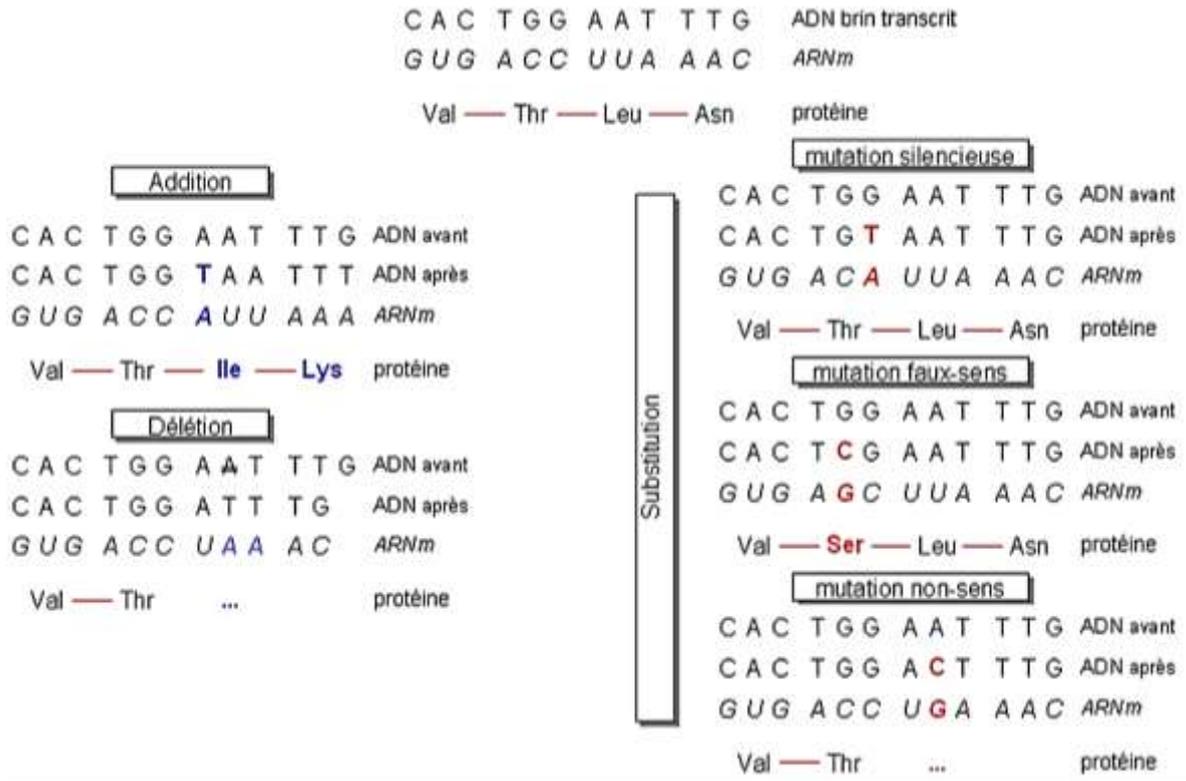
2. Types des mutations

Selon le niveau de structure atteint, on distingue trois types des mutations :



2.1. Mutation génique (ponctuelle)

Type de mutation	Conséquence	Conséquences au niveau de protéine (Phénotype)
- Substitution	Silencieuse	Aucune modification (même acide aminé)
- Inversion	Faux-sens	Un acide aminé modifié: protéine mutant (inactive, moins efficace ou thermosensible)
	Non-sens	- Un acide aminé remplacé par un codon STOP : protéine incomplète (non fonctionnelle) - Ou bien le contraire : protéine plus longue (non fonctionnelle)
- Addition (insertion) - Duplication - Délétion	Décalage du cadre de lecture	- Protéine modifiée dans sa longueur et dans sa séquence (non fonctionnelle) - Apparition anticipée d'un codon STOP
- Addition de triplet - Délétion de triplet	Décalage du cadre de lecture	- Addition /délétion d'acides aminés : - Protéine modifiée dans sa longueur et dans sa séquence (non fonctionnelle) - Apparition anticipée d'un codon STOP



© S FRAYON 2011

Figure 47 : Différents types de mutations géniques (ponctuelles) et leurs conséquences

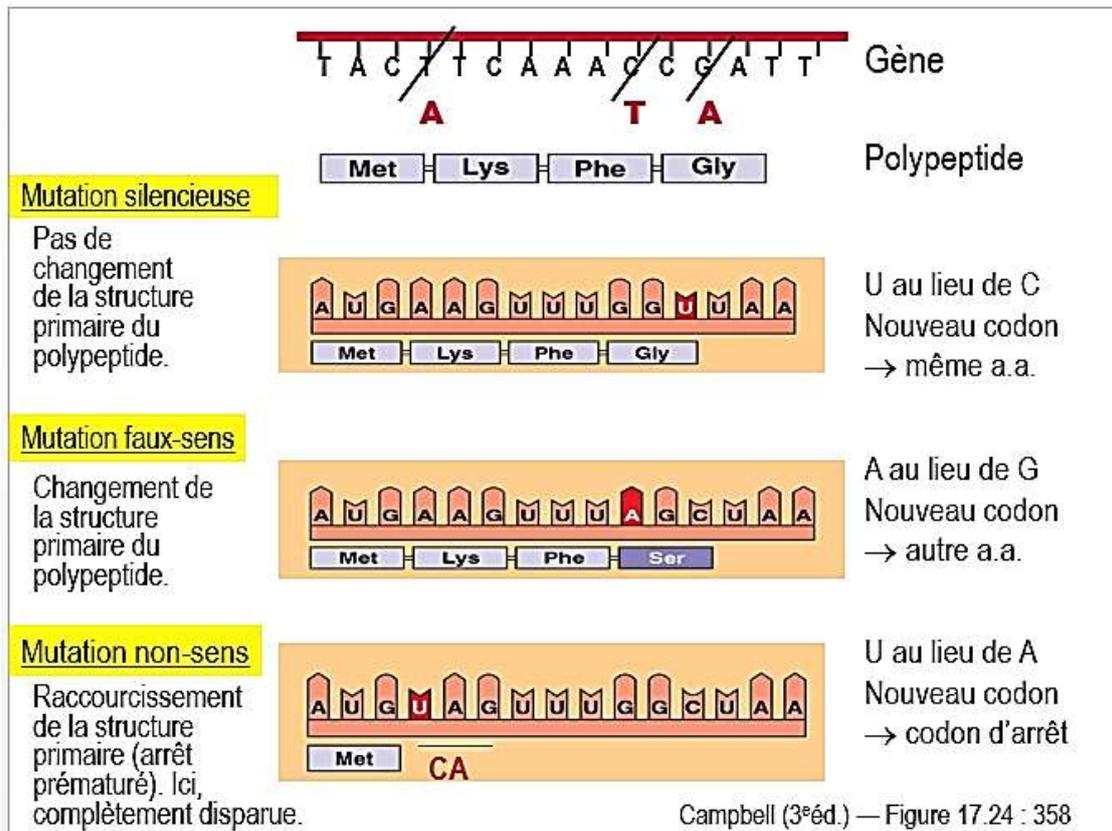
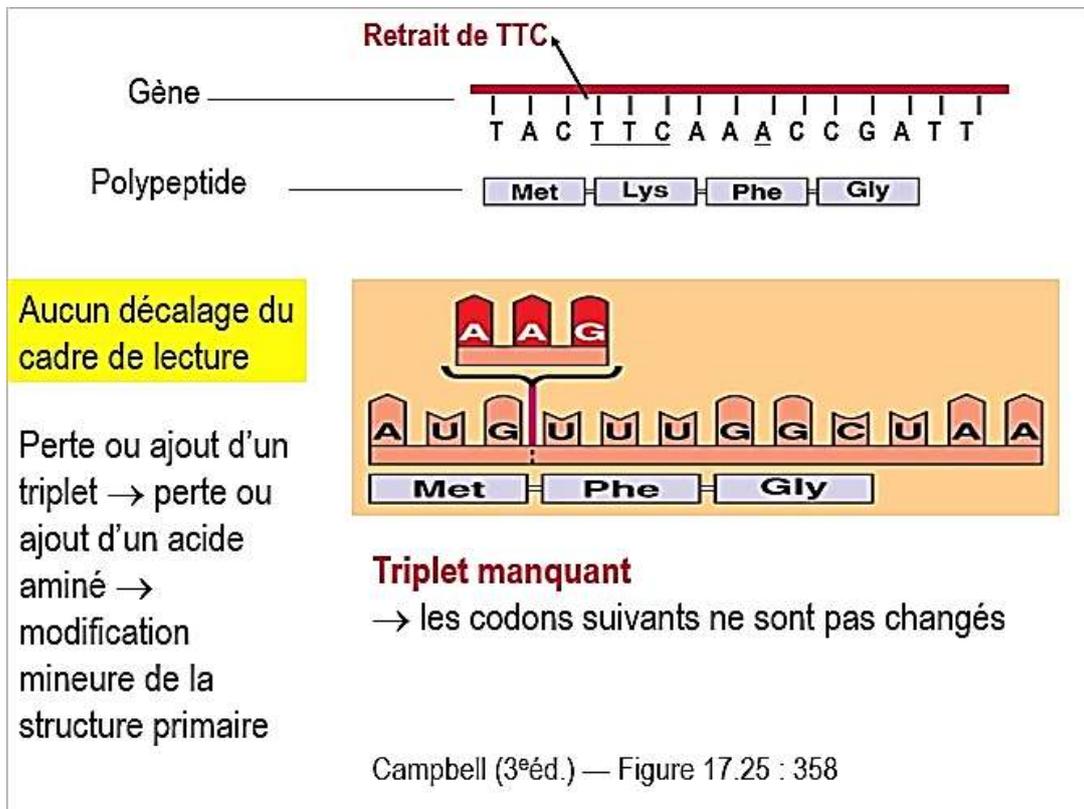
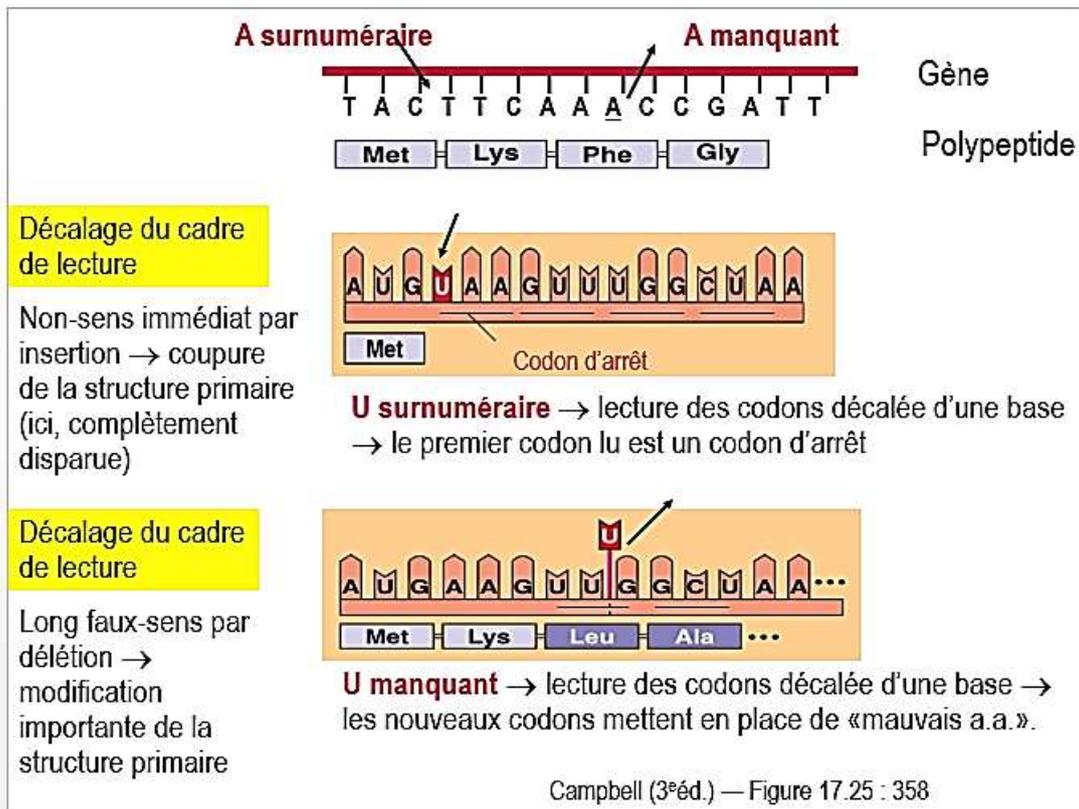


Figure 48-1 : Exemples de mutations géniques (ponctuelles) et leurs conséquences



Figures 48-2 : Exemples de mutations géniques (ponctuelles) et leurs conséquences

2.2. Mutation chromosomique

Il existe 4 types principaux de mutation chromosomique :

- **Les délétions ou insertions** : disparition ou rajout d'un segment du chromosome
- **Les duplications** : dédoublement d'un segment du même chromosome
- **Les inversions** : un segment du chromosome trouve son orientation par rapport au reste du chromosome change
- **Les translocations** : c'est un déplacement d'un segment du chromosome ou un échange de segment de chromosome entre deux chromosomes non homologues
- **Autres** : chromosome en anneau.

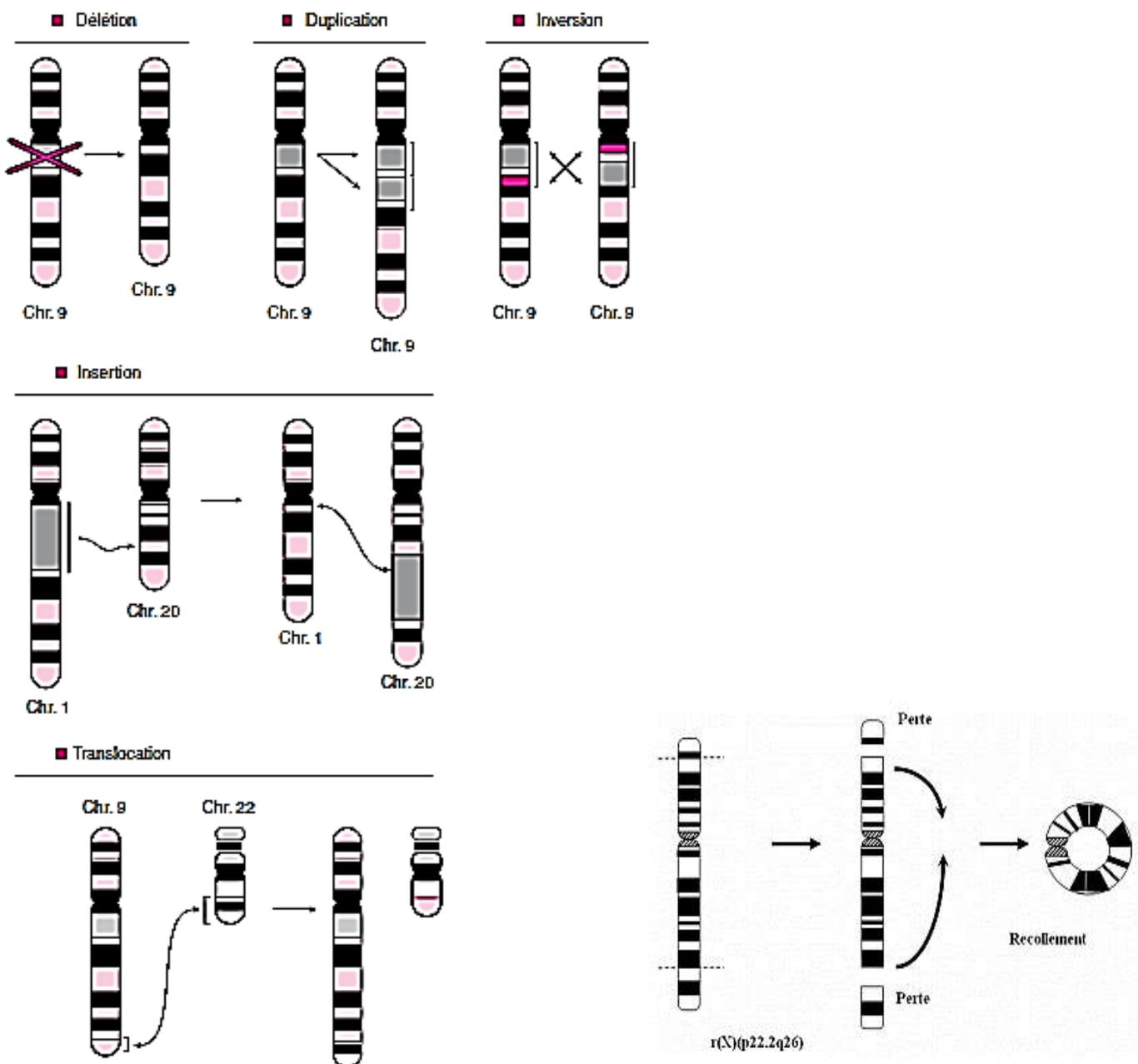


Figure 49 : Types de mutations chromosomiques (Petit, Arico et Julien, 2011).

2.3. Mutation génomique

Chaque espèce a un nombre caractéristique de chromosomes. La plupart des organismes supérieures sont diploïdes, et possèdent donc deux lots de chromosomes homologues : un lot donné par le père et l'autre par la mère. Dans la nature on peut souvent observer une variation de ce nombre de lots de chromosome (**ploïdie**). Il existe deux grandes groupes de mutations génomiques :

A/ Euploïdie : ce sont des variations numériques qui touchent de la même façon toute la garniture chromosomique (chaque chromosome subit la même variation numérique). Il existe deux types de l'euploïdie :

- **Monoploïdie (Haploïdie)** : lorsque le nombre chromosomique de base est représenté une seule fois (n).
- **Polyploïdie** : lorsque le nombre chromosomique de base est représenté plusieurs fois. Les angiospermes (plantes à fleurs) ont plus de deux lots de chromosomes. On distingue :
 - **Diploïdie** : deux lots de chromosomes ($2n$), le cas de la plupart des animaux et d'organismes pluricellulaires complexes.
 - **Triploïdie** : trois lots de chromosomes ($3n$)
 - **Tétraploïdie** : quatre lots de chromosomes ($4n$)

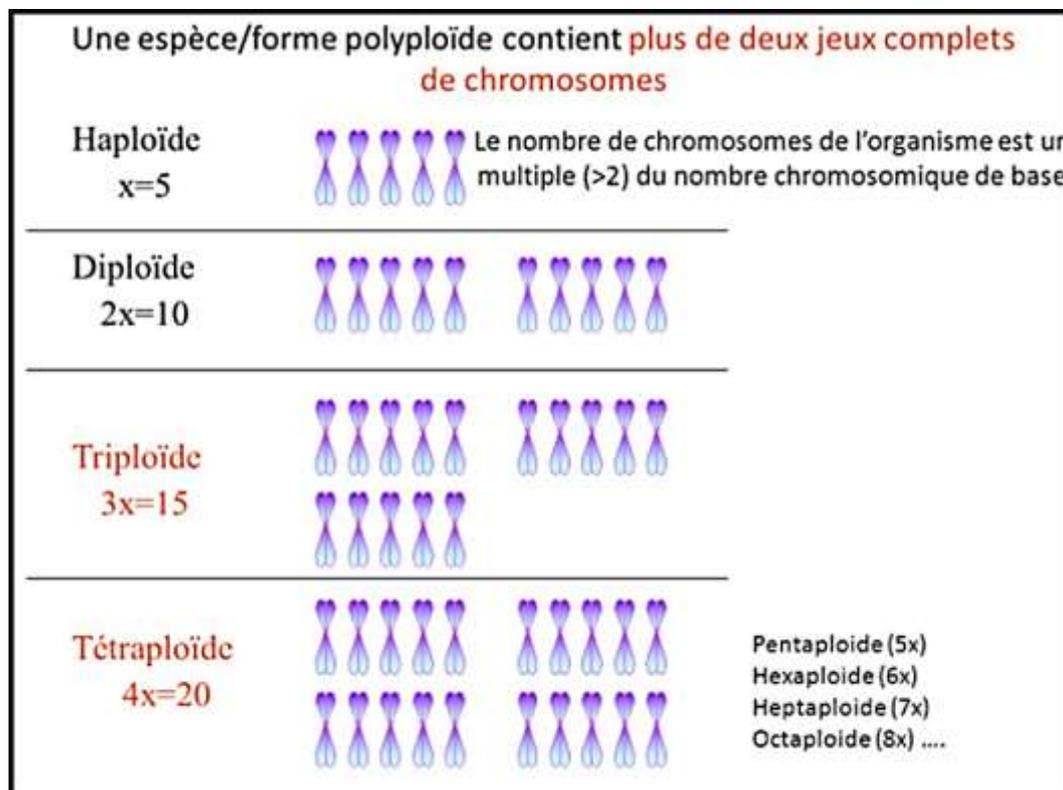


Figure 50 : Quelques types d' Euploïdie

B/ Aneuploïdie : ce sont des variations numériques chromosomiques mais qui ne touchent pas de la même façon tous les chromosomes. On distingue :

- **Monosomique :** $2n - 1$
- **Trisomique :** $2n + 1$
- **Nullisomique :** $2n - 2$, habituellement létal pour les diploïdes.
- **Tétrasomique :** $2n + 2$

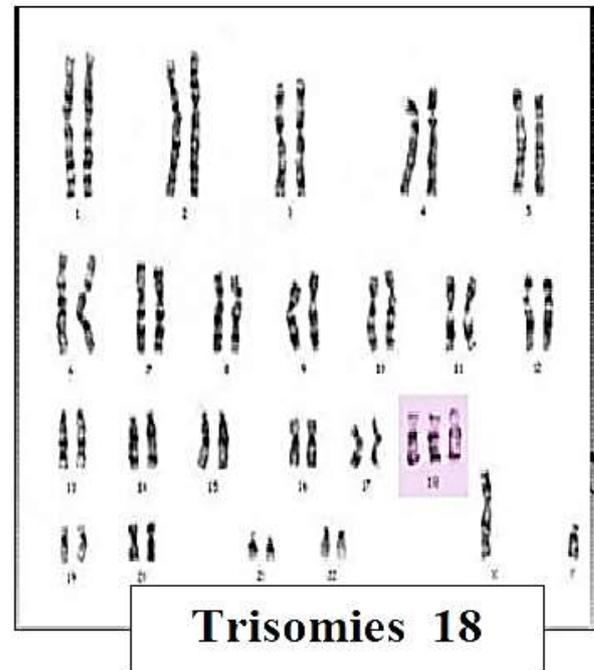
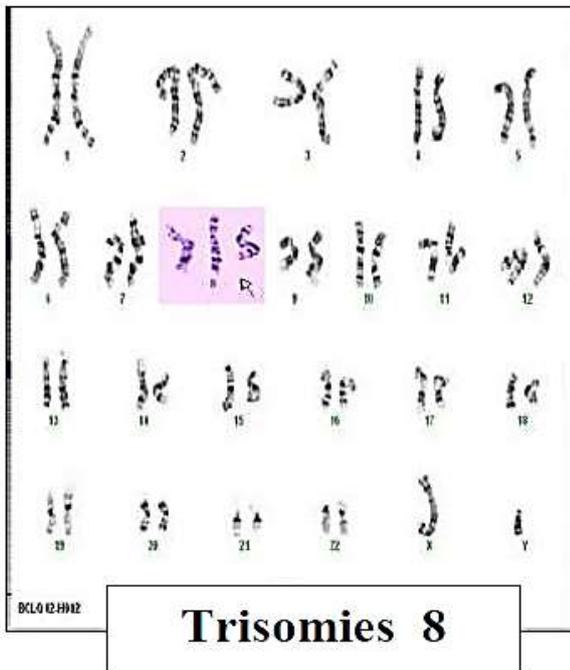


Figure 51 : Exemple de trisomie chez l'homme.

Chapitre 6 : Génétique des diploïdes

1. Vocabulaire

Haploïde : individu ayant un seul lot de chromosomes

Diploïde : Individu possédant deux exemplaires de chacun des chromosomes constitutifs de l'espèce.

Phénotype : ensemble des caractères structuraux et fonctionnels observables (donc à la fois physique et chimique) mesurables ou distinctifs d'un organisme.

Il peut être quantifiable (exemple : grande taille) et qualifiable (exemple : couleur des cheveux). C'est l'expression visible du génotype dans un environnement donné.

Génotype : ensemble des allèles d'un individu. Les allèles des gènes d'un être vivant se retrouvent normalement chez tous les membres de son espèce.

Génome : au sens large, est la somme d'information génétique d'un individu mais c'est au sens plus restrictif l'ensemble des gènes ou des informations codées d'une information génétique.

Un allèle est une variante de la séquence d'ADN similaire située à un locus donné à une place précise dans un chromosome ; il est une des formes alternatives d'un même gène, chacune des formes possibles d'un gène. Dans une cellule diploïde, il y a deux allèles pour chaque gène (un allèle transmis par chaque parent, bien qu'ils puissent être identiques). Dans une population, on peut avoir plusieurs allèles d'un gène.

Homozygote : cellule ou individu diploïde ayant 2 allèles identiques. Il produit un seul type de gamètes.

Lignée pure : un groupe d'individus présentant un patrimoine génétique semblable (espèce, descendance, lignée ou variété). Une population qui est homozygotes pratiquement à tous les gènes.

Hétérozygote : cellule ou individu diploïde ayant 2 allèles différents. Il produit différents types de gamètes (Synonyme : **Hybride**).

Caractère dominant : se dit d'un allèle qui à l'état hétérozygote conditionne un phénotype. Un caractère est dominant s'il se manifeste chez l'hétérozygote.

Caractère récessif : se dit d'un allèle ne conditionnant pas le phénotype à l'état hétérozygote. Un caractère est récessif s'il ne se manifeste pas chez l'hétérozygote. Le caractère se manifeste chez l'homozygote.

Caractère codominant : se dit d'un caractère dont les différentes versions phénotypiques sont toutes détectables.

Lois de Mendel

Première loi de Mendel : loi d'uniformité des hybrides de première génération « *la première génération d'hybrides est homogène* » : Tous les hybrides de la génération F1 sont semblables les uns aux autres (même phénotype et même génotype).

Deuxième loi de Mendel : Loi de disjonction (ou ségrégation) des allèles en génération F2 : « *les allèles d'un même couple se disjoignent lors de la formation des gamètes* » : Les individus F2 sont différents les uns des autres. Cette différence s'explique par une disjonction des allèles au moment de la formation des gamètes qui sont donc purs : Chaque gamète ne contient que l'un ou l'autre des allèles (loi de pureté des gamètes). Les deux catégories de gamètes sont équiprobables

Troisième loi de Mendel : Loi d'indépendance des couples d'allèles : Les phénotypes observés montrent que la disjonction s'est faite de manière indépendante pour les divers couples d'allèles.

2. Monohybridisme

Le Monohybridisme consiste en un croisement entre deux parents qui ne diffèrent que par un seul caractère (1 gène). Pour un caractère donné :

- Si les hybrides présentent le phénotype de l'un des parents, on dit que le caractère de ce parent est **dominant**, celui de l'autre est **récessif**.
- Si les hybrides présentent un phénotype intermédiaire entre ceux des deux parents, on dit qu'il y a **codominance**.
- Si la descendance est **homogène** => Les parents croisés sont de **lignée pure** : des **homozygotes**
- Si la descendance est **hétérogène** => Au moins l'un des parents croisés est **hétérozygote**

• Exemple 01 : Cas de dominance

Un gène responsable de coloration de pelage d'un animal est défini par 2 allèles (un couple d'allèle B/b), chacun caractérisé par un phénotype : B produit la couleur noir et b la couleur blanche.

Allèle B dominant : allèle qui conduit au phénotype [**noir**] dominant (**BB ou Bb**)

Allèle b récessif : allèle qui conduit à son phénotype [**blanc**] uniquement si on est sous forme homozygote (**bb**).

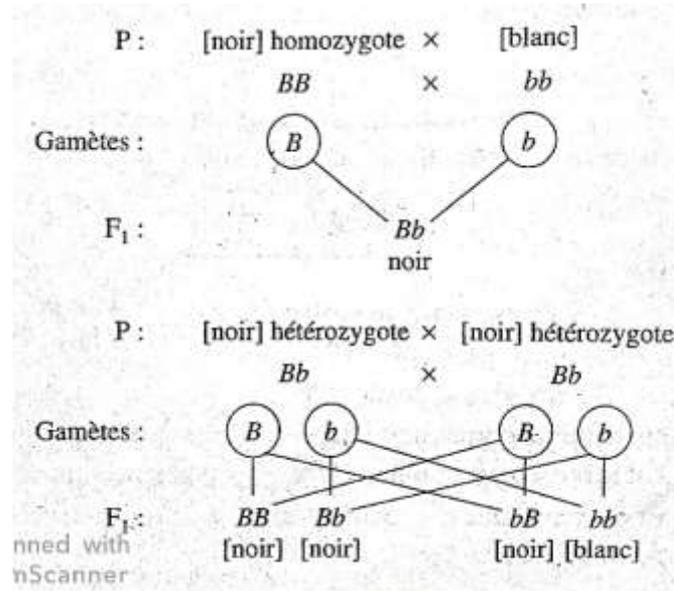
Croisement entre lignée pures BB x bb

- **Génération F1** : 100% Bb / 100% phénotype dominant [noir]
- **Génération F2** : ¼ BB, ½ Bb, ¼ bb / ¾ phénotype dominant [noir] et ¼ phénotype récessif [blanc]

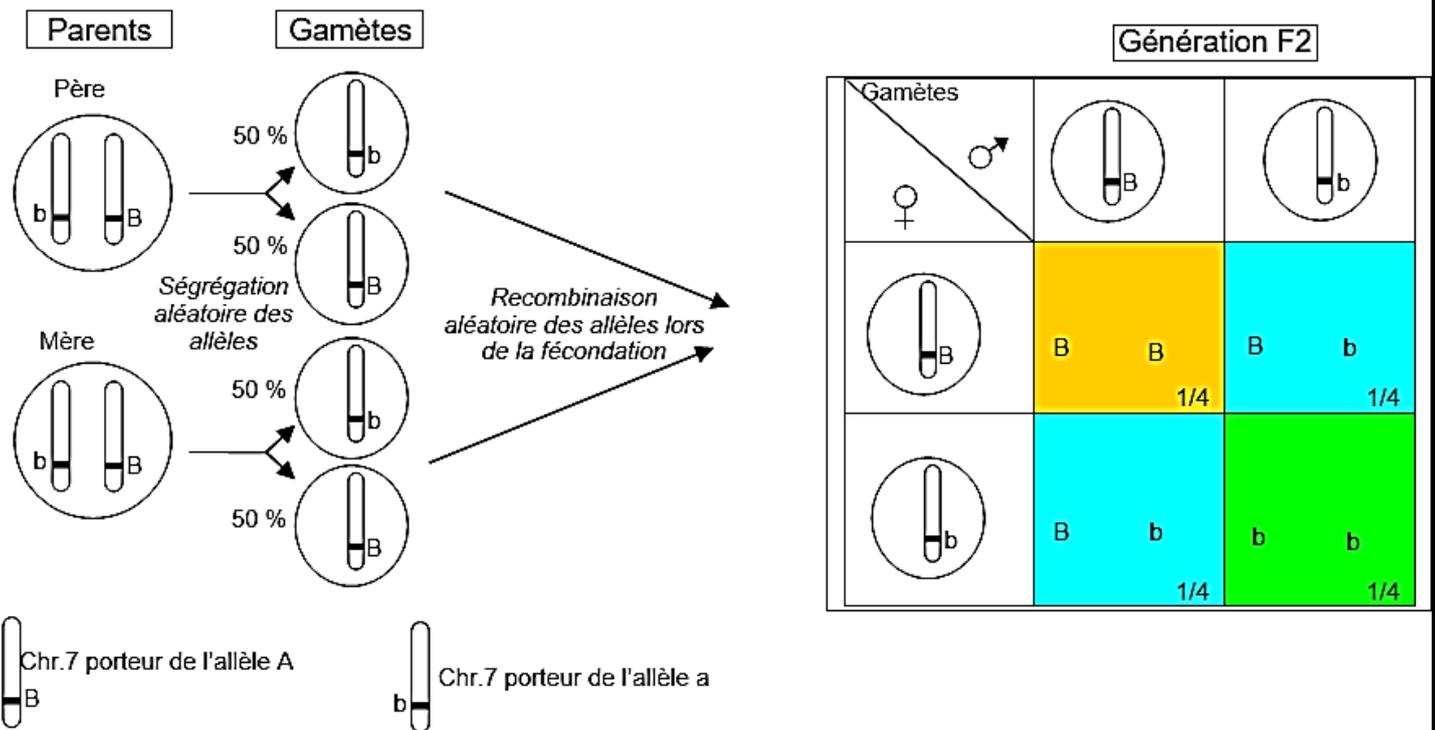
L'échiquier de Punnett : méthode utilise un tableau à double entrée pour montrer les génotypes de tous les gamètes possibles de chaque parent.

Gamètes	B	b
B	BB	Bb
b	Bb	bb

Génotype	Phénotype	Fréquence
BB (homozygote dominant)	[noir]	1/4
Bb (hétérozygote)	[noir]	1/2
bb (homozygote récessif)	[blanche]	1/4



Explication de F2 :



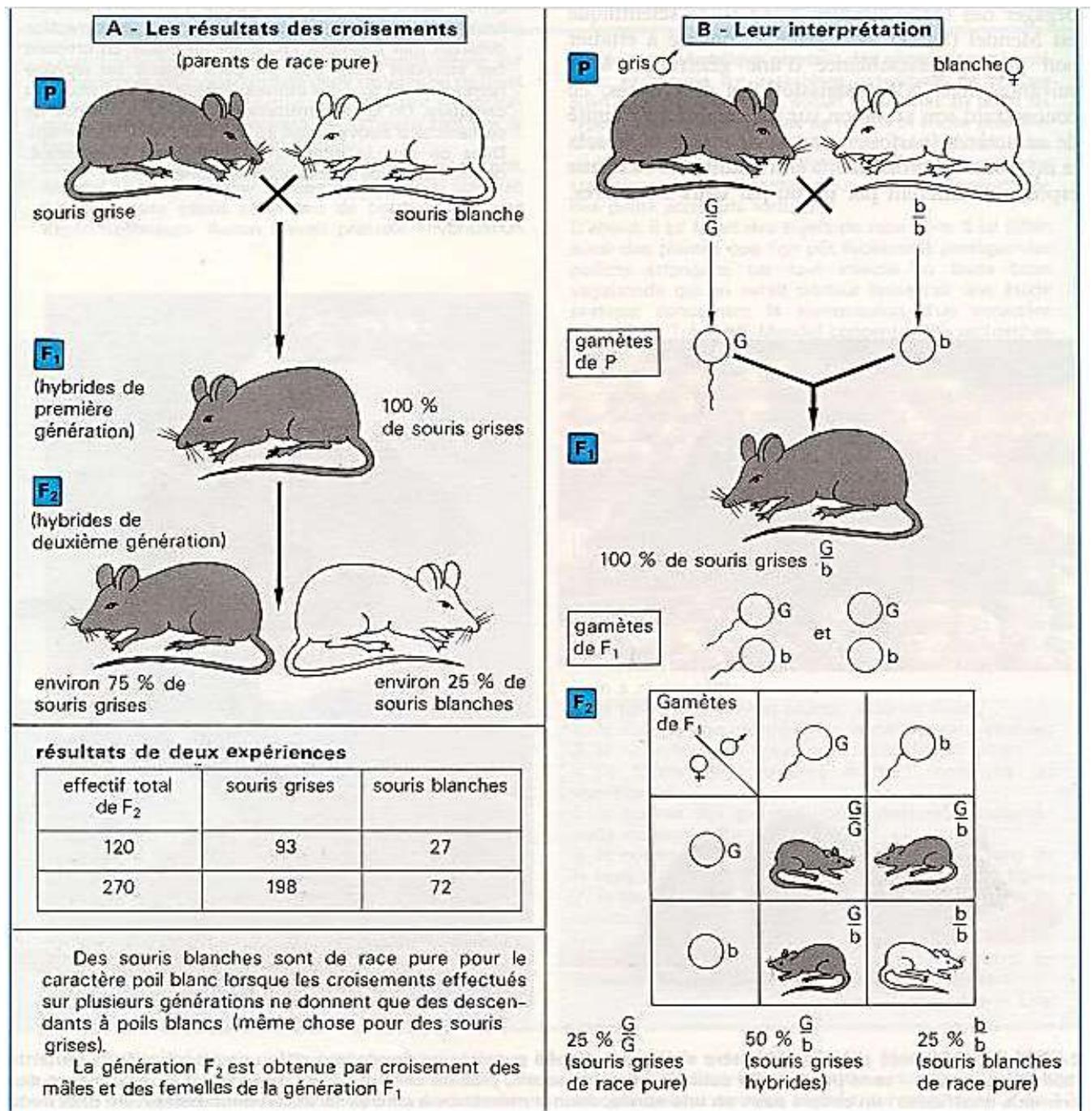
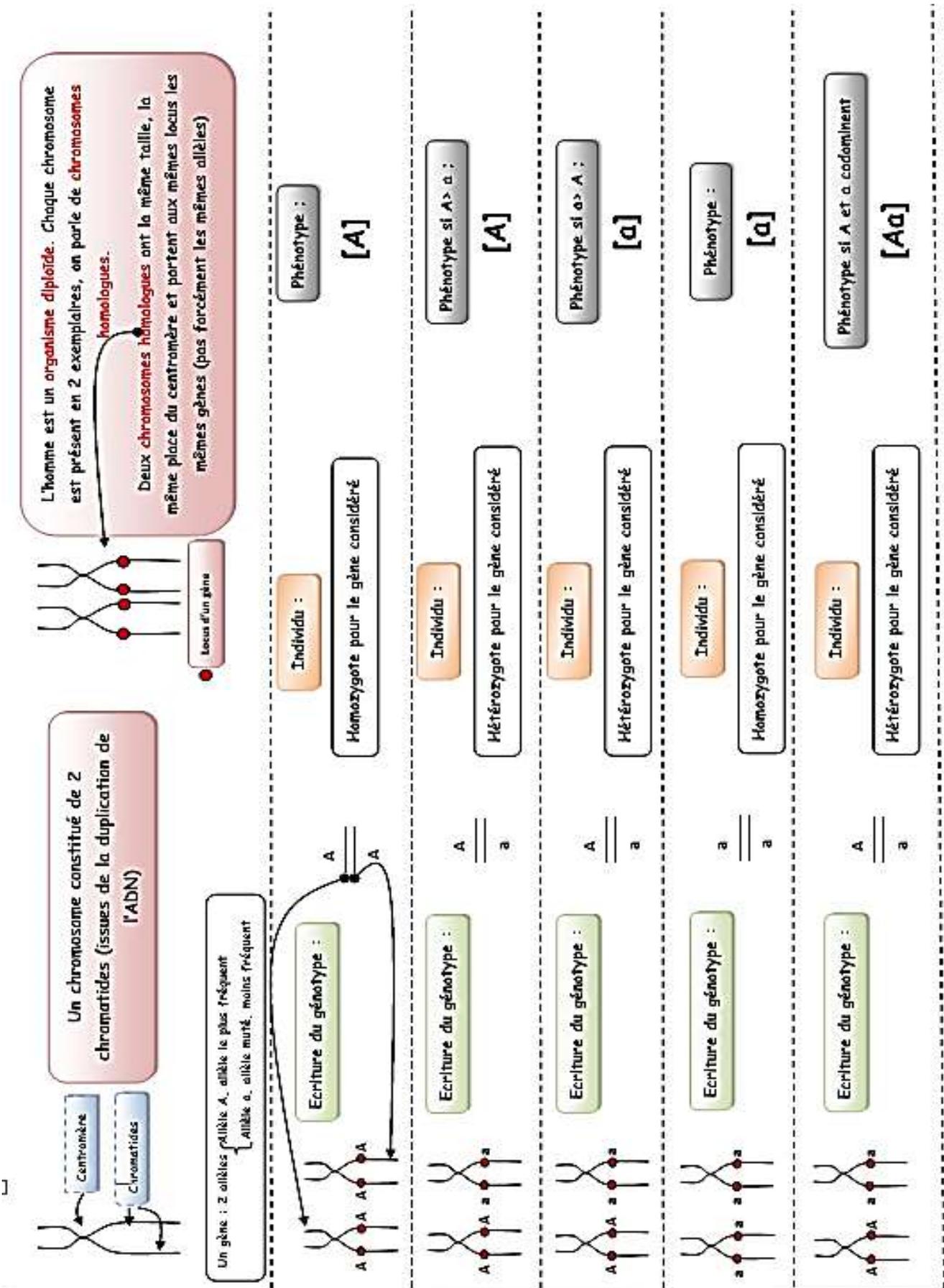


Figure 52 : Exemple d'un cas de dominance en monohybridisme

(<http://www.jpboeret.eu/biologie>)



• **Exemple 02 : Cas de codominance**

Un gène responsable de coloration de pelage d'un animal est défini par 2 allèles (un couple d'allèle A/B), chacun caractérisé par un phénotype : A produit la couleur rouge et B la couleur blanche, et l'assemblage des deux allèles AB produit un phénotype intermédiaire rose.

Croisement AA x BB

- **Génération F1** : 100% AB / 100% phénotype intermédiaire [rose]

Autofécondation AB x AB

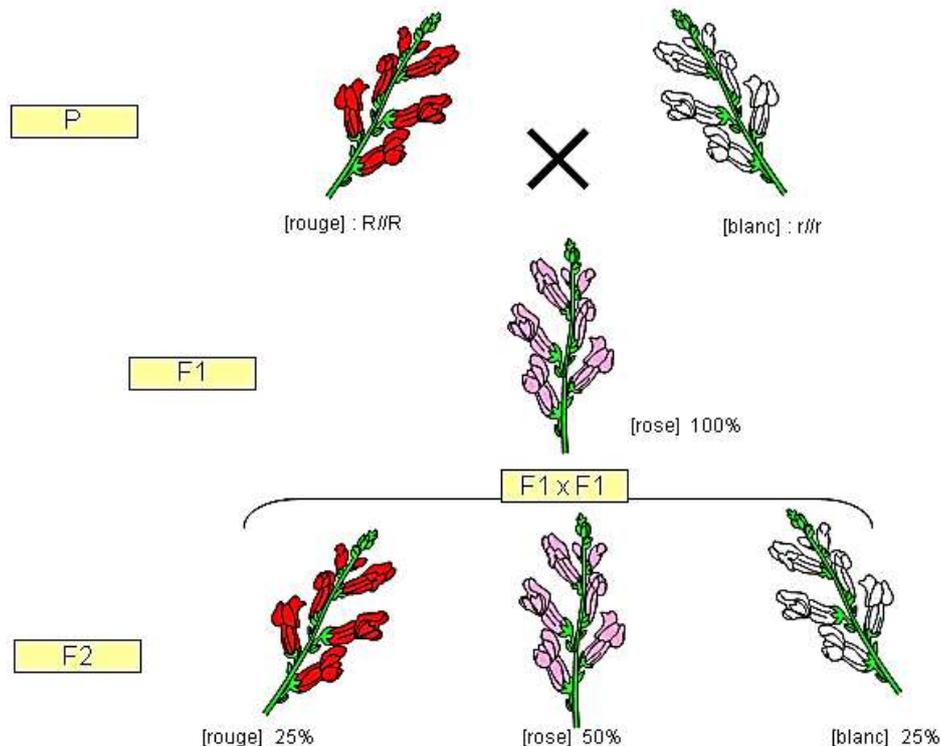
- **Génération F2** : $\frac{1}{4}$ AA, $\frac{1}{2}$ AB, $\frac{1}{4}$ BB

$\frac{1}{4}$ phénotype [rouge] et $\frac{1}{2}$ phénotype intermédiaire [rose] et $\frac{1}{4}$ phénotype [blanc]

Gamètes	A	B
A	AA	AB
B	AB	BB

Génotype	Phénotype	Fréquence
AA	[rouge]	1/4
AB	[rose]	1/2
BB	[blanc]	1/4

codominance – muflier



- Les croisements de Mendel et post-Mendel

Cas de dominance

Croisement	Génération	
	Génotype	Phénotype
BB x bb	100% Bb	100% [B] dominant
Bb x Bb	¼ BB, ½ Bb, ¼ bb	¾ [B] dominant et ¼ [b] récessif
Bb x bb (test-cross)	½ Bb, ½ bb	½ [B] dominant et ½ [b] récessif
Bb x BB (back-cross)	½ Bb, ½ BB,	100% [B] dominant
BB x BB	100% BB	100% [B] dominant
bb x bb	100% bb	100% [b] récessif

Croisement Test-cross : C'est un croisement entre un individu de génotype inconnu avec un **individu testeur homozygote récessif**.

L'individu testeur ne produit qu'un seul type de gamètes et il n'influence pas les phénotypes qui apparaissent à l'issue du croisement. Les phénotypes et leur proportion dépendent uniquement des gamètes produits par l'individu de génotype inconnu.

Le but est de caractériser le génotype de l'individu au phénotype dominant qui peut être homozygote ou hétérozygote.

Cas de codominance

Croisement	Génération	
	Génotype	Phénotype
AA x BB	100% AB	100% [AB]
AB x AB	¼ AA, ½ AB, ¼ BB	¼ [AA], ½ [AB] intermédiaire, ¼ [BB]
AB x BB	½ AB, ½ BB	½ [AB] intermédiaire et ½ [BB]
AB x AA	½ AB, ½ AA	½ [AB] intermédiaire et ½ [AA]
AA x AA	100% AA	100% [AA]
BB x BB	100% BB	100% [BB]

Exemple de système sanguin humain ABO :

[A] : A/A = Pour **ce** gène les deux allèles présents sont identiques, l'individu est **homozygote pour ce gène**.
 OU A/O = Pour **ce** gène les deux allèles sont différents, l'individu est **hétérozygote pour ce gène**.

individu homozygote pour le gène considéré	2 allèles identiques
individu hétérozygote pour le gène considéré	2 allèles différents

A est **dominant** sur O. O est **récessif**.

[B] : B/B (homozygote) OU B/O (hétérozygote) : B est dominant sur O. O est récessif.

[O] : O/O (homozygote) seule possibilité car O est récessif.

[AB] : A/B (hétérozygote), les deux allèles s'expriment. A et B sont codominants.

Relation de dominance/récessivité	L'allèle A est dominant sur l'allèle O = l'allèle O est récessif par rapport à l'allèle A.	Génotype : (A/O) (A/A)	Phénotype : [A]
	L'allèle B est dominant sur l'allèle O = l'allèle O est récessif par rapport à l'allèle B.	Génotype : (B/O) (B/B)	Phénotype : [B]
Relation de codominance	Les allèles A et B sont codominants .	Génotype : (A/B)	Phénotype : [AB]

3. Dihybridisme (2 gènes)

Le dihybridisme consiste en un croisement entre deux parents qui ne diffèrent que par un deux caractères (2 gènes).

• **Exemple 03 : Dans le cas de dihybridisme, gènes indépendants (gènes portés par des chromosomes différents non homologues), les parents sont hétérozygotes, en cas de dominance (un allèle dominant et un allèle récessif)**

On a 2 couples d'allèles A/a et B/b, qui sont sur 2 gènes différents.

- ***Le croisement des lignées pures entre elles : AA BB x aa bb*** donne la génération

F1 : 100% Aa Bb, 100% phénotype [AB] dominant pour les deux gènes

- ***L'autofécondation de F1 : Aa Bb x Aa Bb*** donne la génération

F2 :

Génotypes : Neuf (9) génotypes différents

1/16 AABB, 2/16 AABb, 1/16 AAbb 1/16 aaBB, 2/16 aaBb, 1/16 aabb

2/16 AaBB, 4/16 AaBb, 2/16 Aabb

Gamètes	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

Phénotypes : quatre (4) phénotypes : $9/16$ [AB], $3/16$ [Ab], $3/16$ [aB] et $1/16$ [ab]

gamètes	AB	Ab	aB	ab
AB	[AB]	[AB]	[AB]	[AB]
Ab	[AB]	[Ab]	[AB]	[Ab]
aB	[AB]	[AB]	[aB]	[aB]
ab	[AB]	[Ab]	[aB]	[ab]

- *Le croisement test ou retour* :

Aa Bb x aa bb (hétérozygote x homozygote récessif) donne :

Génotypes : 4 génotypes différents : $1/4$ AaBb, $1/4$ AAbb, $1/4$ aaBb, $1/4$ aabb

Gamètes	AB	Ab	aB	ab
ab	AaBb	AAbb	aaBb	aabb

Phénotypes : On obtient 4 phénotypes : $1/4$ [AB], $1/4$ [Ab], $1/4$ [aB] et $1/4$ [ab] et cela signifie que le parent de génotype inconnu a produit quatre types de gamètes, il est donc double hétérozygote.

gamètes	AB	Ab	aB	ab
ab	[AB]	[Ab]	[aB]	[ab]

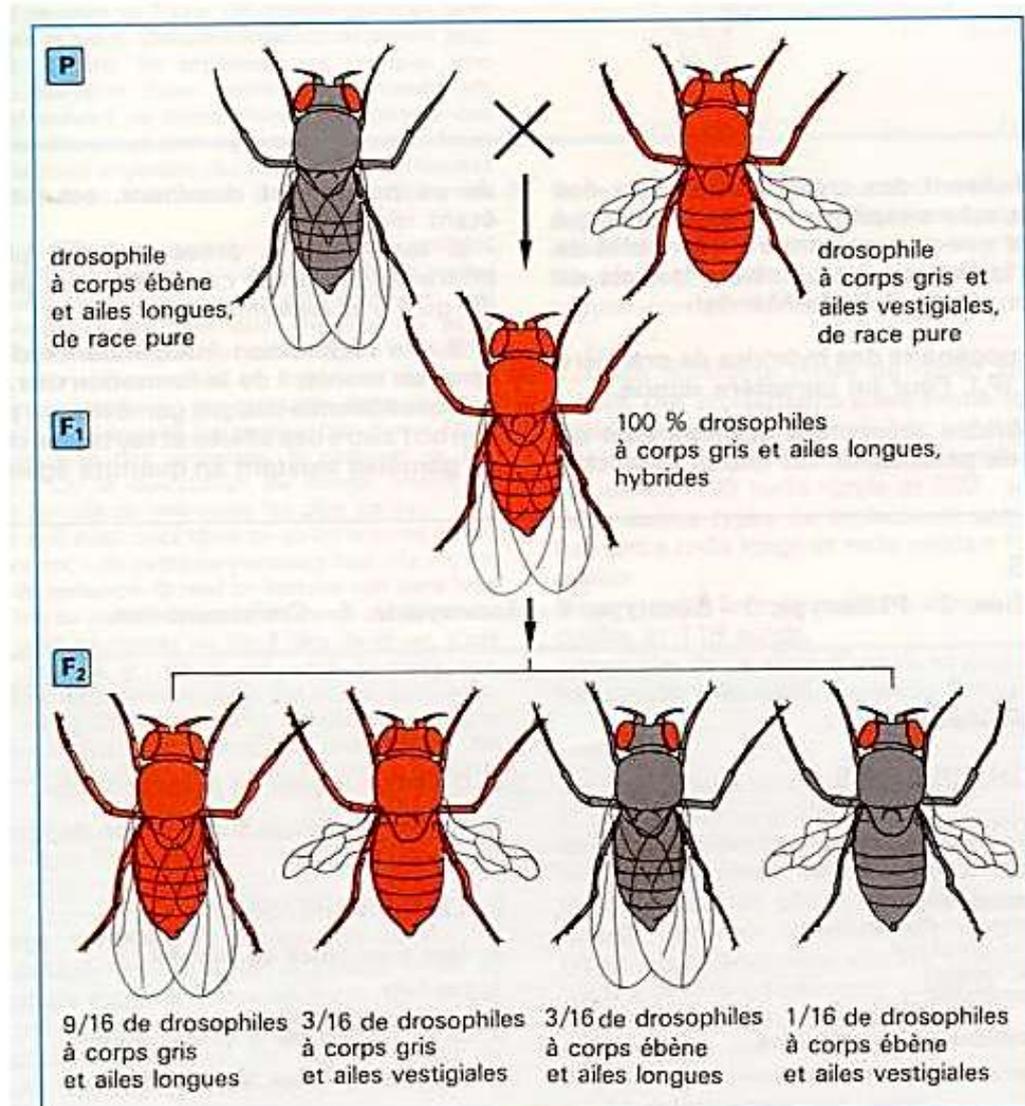


Figure 53 : Exemple d'un cas de dominance en dihybridisme

(<http://www.jpboiseret.eu/biologie>)

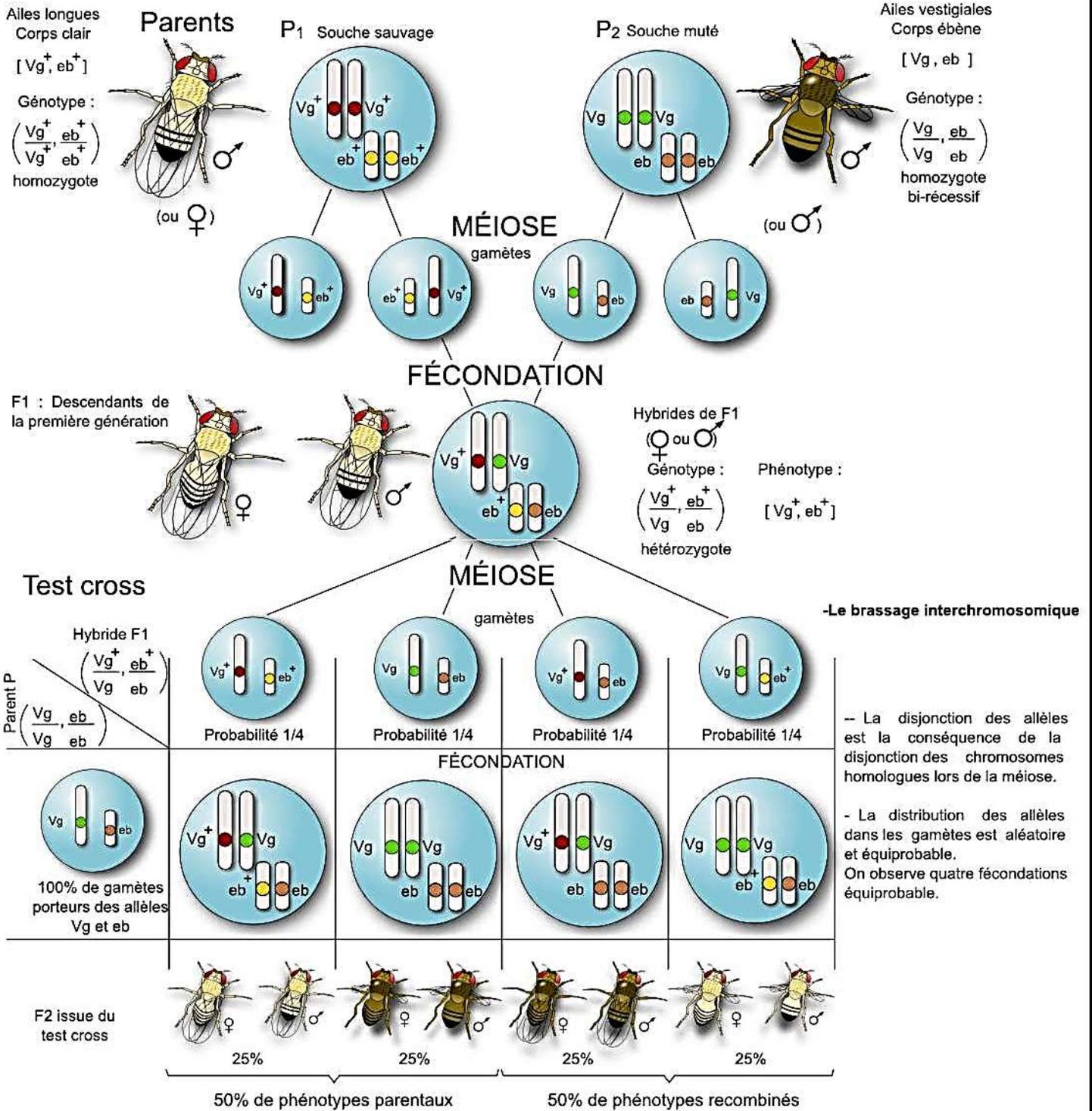
• Dans le cas de **dihybridisme, gènes dépendants** (gènes liés, portés par deux chromosomes homologues), les parents sont **hétérozygotes**, en cas de **dominance** : un allèle dominant et un allèle récessif.

- Liaison absolue (0% de recombinaison) : on obtient les mêmes proportions.
- Liaison partielle (il y a recombinaison : crossing-over) :

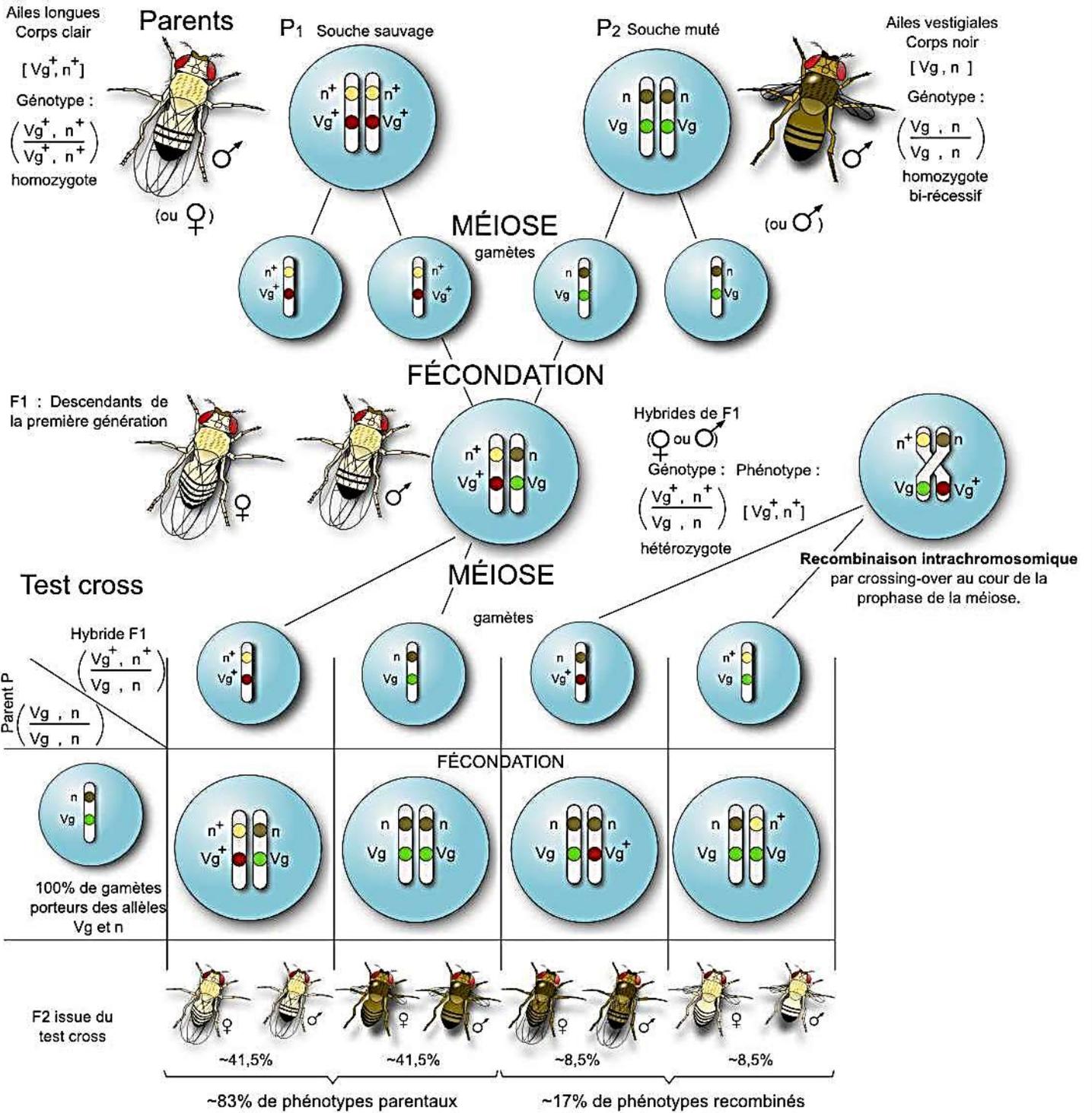
F₂ : la répartition est différente de 9/16, 3/16, 3/16, 1/16.

Test cross : 2 phénotypes recombinés sont moins fréquents que les 2 phénotypes parentaux.

Expériences de dihybridisme (croisements impliquant l'étude de deux caractères)



Expériences de dihybridisme (croisements impliquant l'étude de deux caractères)

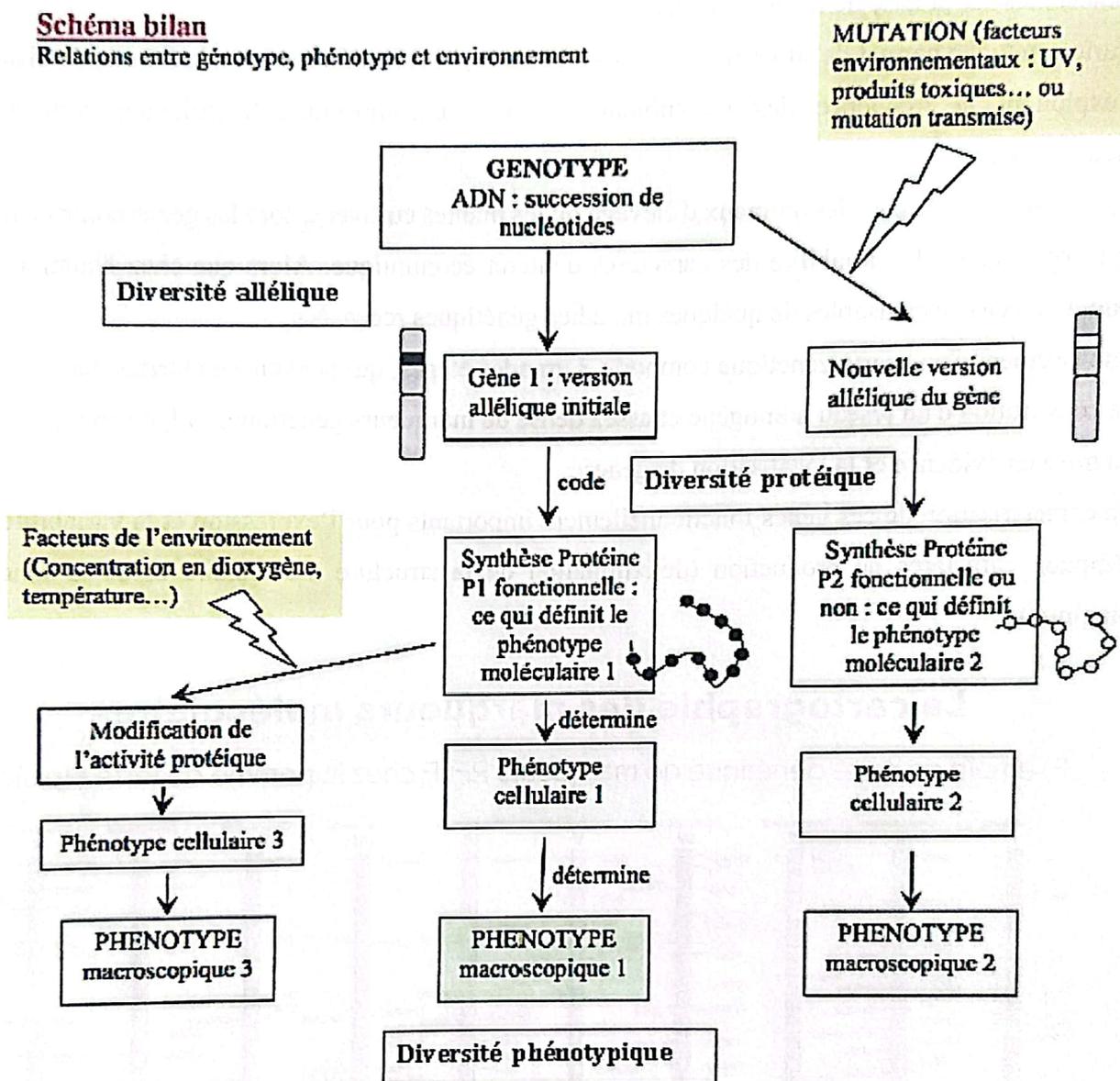


Erwan Le Fol 2010

4. Relation : Génotype, phénotype et environnement

Schéma bilan

Relations entre génotype, phénotype et environnement



Le **phénotype** macroscopique d'un individu ne dépend pas que de deux allèles d'un unique gène dans le **génotype**, mais aussi d'allèles d'autres gènes et de l'influence, à divers niveaux, de **facteurs environnementaux**.

Au final ces **multiples interférences** entre gènes, phénotypes et environnement permettent de saisir que pour un même phénotype macroscopique, plusieurs génotypes sont toujours possible.



5. Etablissement de la carte génétique

Une carte est une représentation du génome. La carte physique permet de localiser les gènes sur les chromosomes sur la base de repères visibles.

La carte génétique permet de situer les gènes les uns par rapport aux autres sur une échelle de distance en exploitant la fréquence des recombinaisons entre chromosomes homologues lors de la gamétogénèse.

Les gènes recherchés chez les animaux d'élevage ou les plantes cultivées, sont les gènes contribuant de façon importante à la variabilité des caractères d'intérêt économique. Alors que chez l'homme sont notamment ceux responsables de quelques maladies génétiques recensées

L'établissement d'une carte génétique comporte 3 grandes étapes, qui peuvent se chevaucher :

- 1) la constitution d'un réseau homogène et assez dense de marqueurs génétiques polymorphes
- 2) la mise en évidence et la localisation de gènes ;
- 3) la caractérisation de ces gènes fonctionnellement importants pour l'expression et la variabilité des principaux caractères de production (détermination de la structure moléculaire et de la fonction biologique).

La cartographie des marqueurs moléculaires

Exemple de carte génétique de marqueurs RFLP chez la pomme de terre diploïde

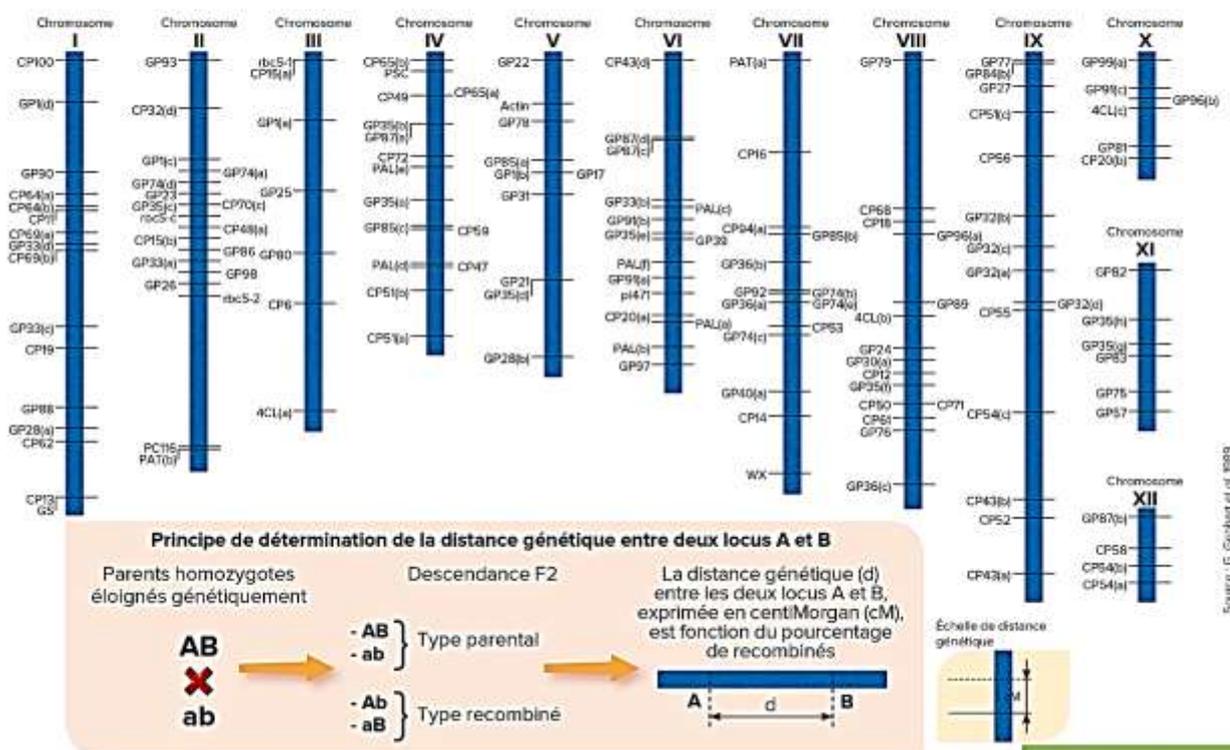


Figure 54 : Exemple de carte génétique chez la pomme de terre diploïde

Chapitre 7 : Génétique des haploïdes

1. Organisme haploïde

Une cellule biologique est **haploïde** lorsque les chromosomes qu'elle contient sont chacun en un seul exemplaire (**n** chromosomes). Ces définitions ne concernent que les organismes eucaryotes (**Protistes, Animaux, Végétaux, Champignons**), qui possèdent de vrais chromosomes.

La plupart des haploïdes sont des espèces eucaryotes inférieures, plusieurs avantages dans leurs études :

- Le génotype s'exprime directement en phénotype (ensemble de matériels génétiques)
- On peut étudier tous les produits d'une seule méiose
- Ce sont des organismes faciles à cultiver, on peut produire un grand nombre de descendances à partir d'un seul croisement.
- Le but d'étudier ces organismes est de déterminer la distance entre deux gènes ou entre un gène et un centromère.

- Exemples d'organismes haploïdes

- *Sordaria macrospora* est une espèce de champignons ascomycètes. Le mycélium de ce champignon est haploïde. Les filaments mycéliens issus de la germination des spores sont constitués de files de cellules dont le noyau comporte $n=7$ chromosomes.
- Le champignon ascomycète *Neurospora crassa*, à spores ordonnées dans les asques
- Le champignon ascomycète, la levure *Saccharomyces cerevisiae*, dont les spores ne sont pas alignées dans les asques.
- *Chlamydomonas reinhardtii* – algue unicellulaire

2. Le cycle de développement vital

Les 2 organismes possèdent deux façons de reproduction différentes :

- **La reproduction asexuée** : se fait grâce au mécanisme de division cellulaire la **Mitose**.
- **La reproduction sexuée** : cette reproduction demande la fusion de deux types de cellules de signe contraire

Ainsi, ces organismes haploïdes présentent un cycle de développement haplobiontique ou haplodiplobiontique.

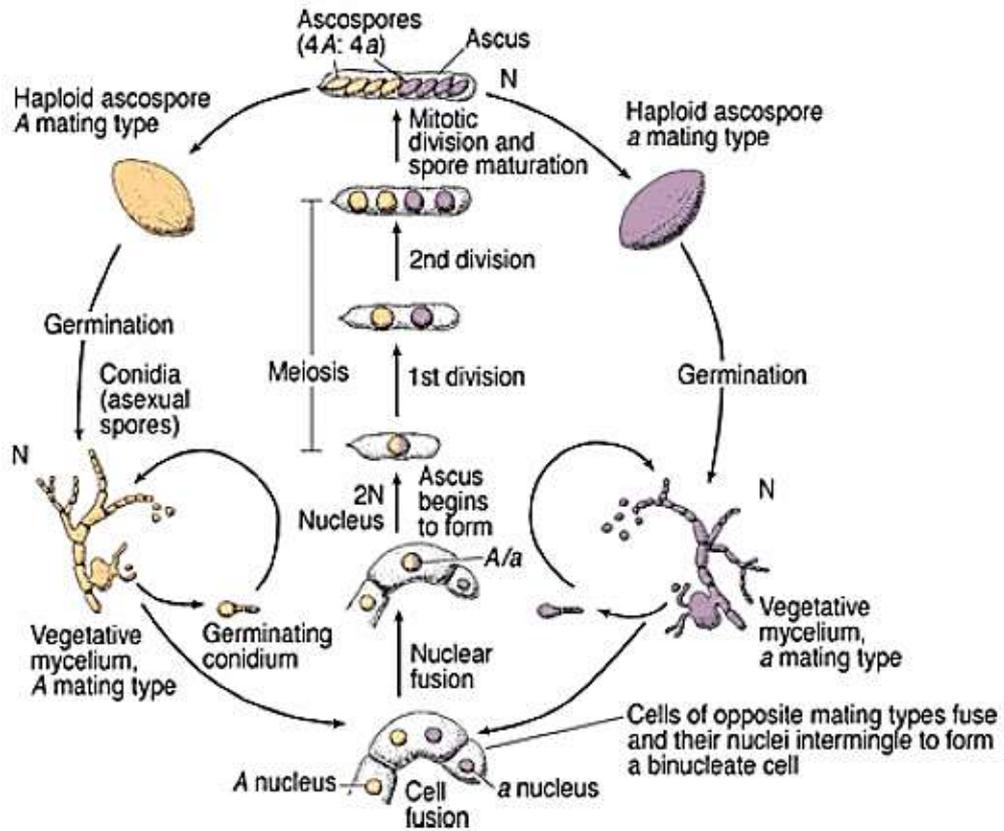


Figure 55 : Cycle haplobiontique de Neurospora

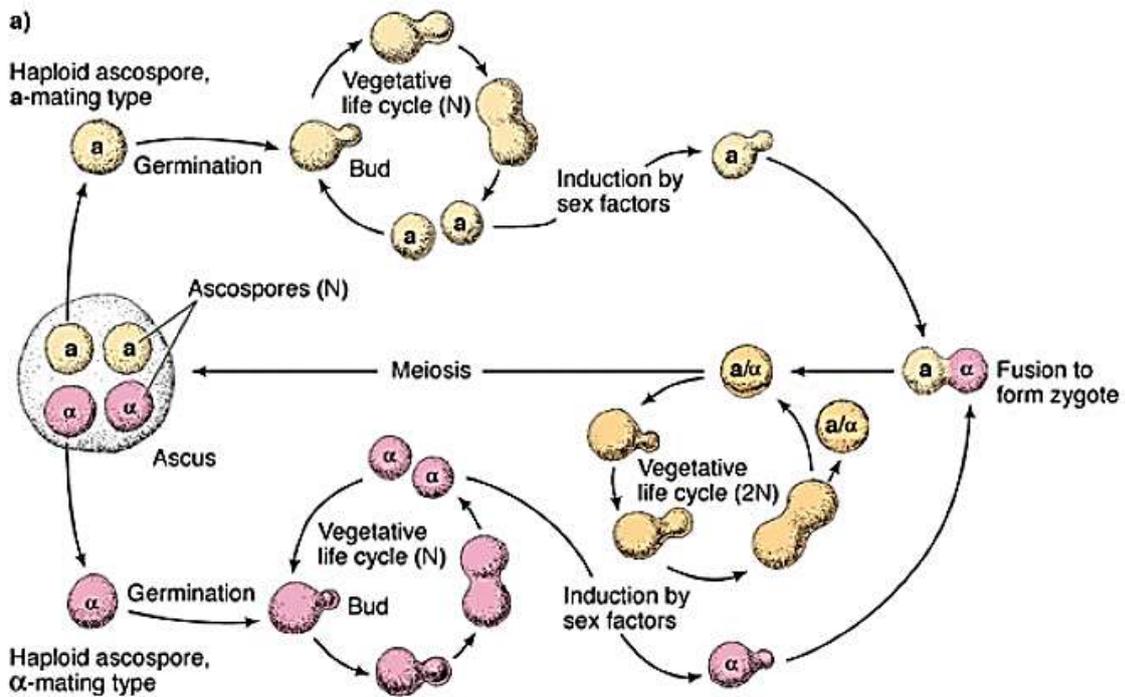


Figure 56 : Cycle haplodiplobiontique de la levure

L'analyse de tétrade est utilisée pour localiser des gènes chez les champignons et des algues unicellulaires.

Chez les organismes haploïdes les **gamètes**, ce sont les **ascospores** et les **mycelium haploïdes** issus de ces dernières. Leurs caractères morphologiques ou biochimiques sont directement observables :

La phase haploïde (ascospores + mycelium) est observable grâce à la technique de l'analyse de tétrades qui permet de connaître les caractères de chacun des quatre gamètes (tétrade) issus d'une méiose individuelle.

3. Ségrégation d'un caractère monogénique chez les organismes haploïdes

3.1. L'analyse de tétrade

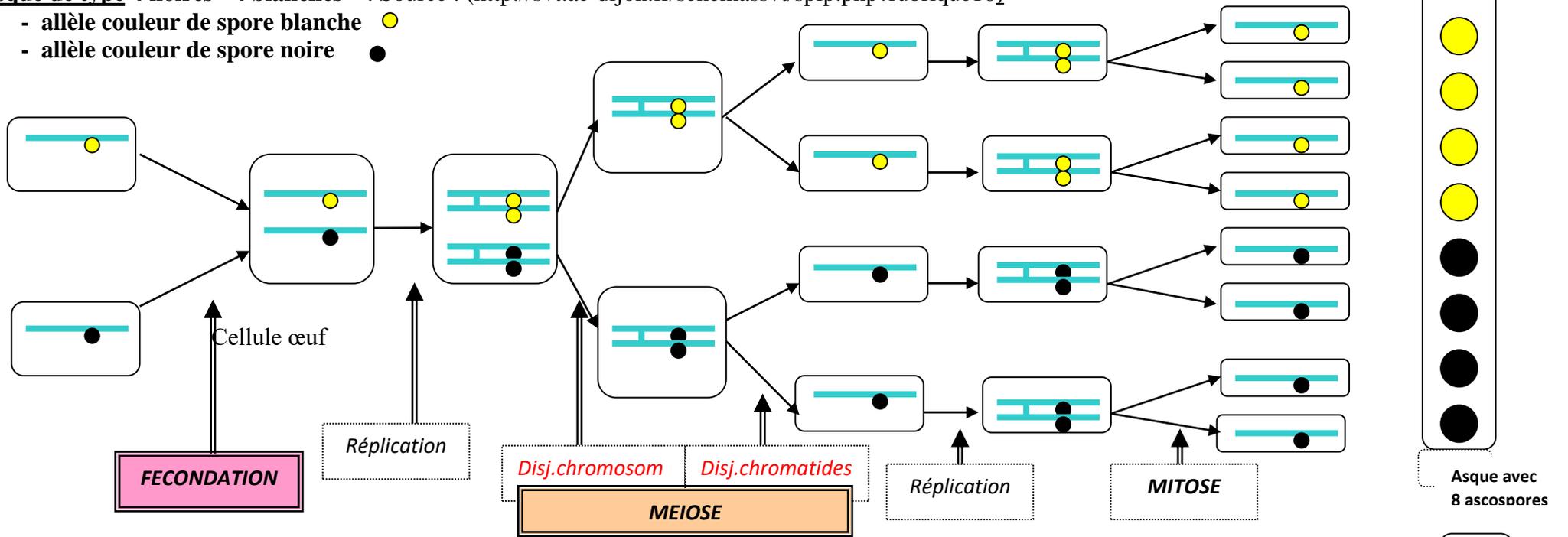
- L'ordre des spores dans l'asque correspond à la position des chromatides à la méiose
- On peut différencier la ségrégation des allèles à la première ou la deuxième division de la méiose
- Un crossing over entre le gène et le centromère conduit à une ségrégation à la deuxième division de la méiose
- Le nombre d'asques postréduits est fonction de la distance gène centromère
- Chez les organismes haploïdes seulement l'analyse de tétrades ordonnées chez le *N. Crassa* permet de calculer la distance entre un gène et un centromère, mais impossible dans le cas des tétrades non ordonnées chez la levure.

3.2. Exemple

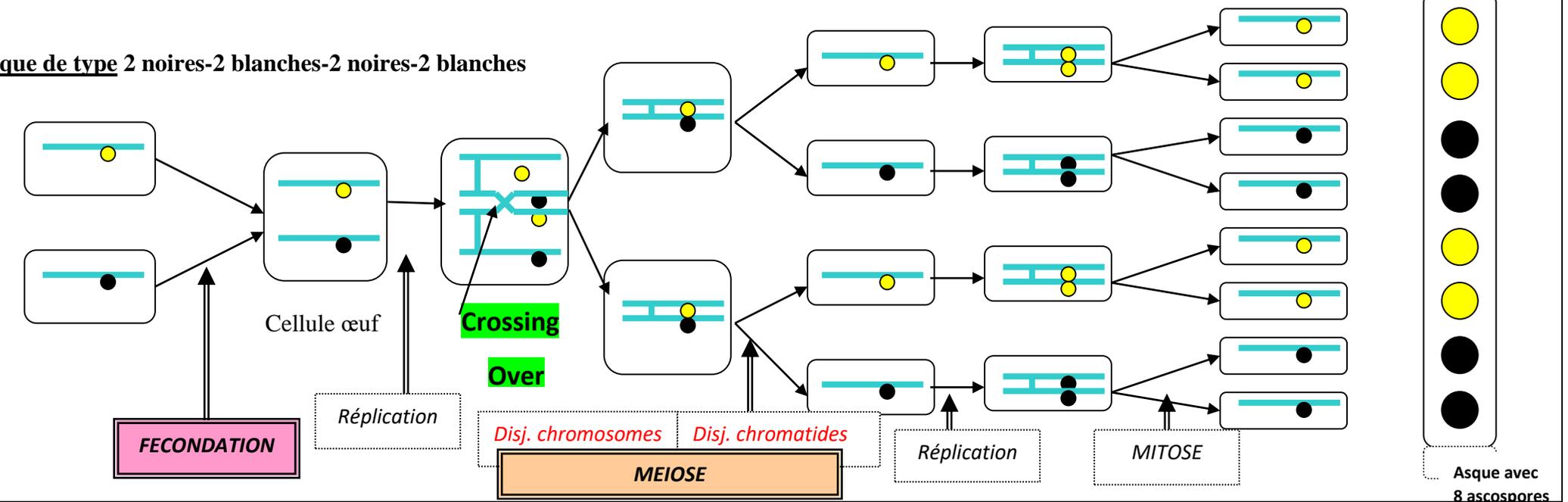
On croise une souche de *Sordaria* à spores blanches avec une souche de *Sordaria* à spores noires. On observe les résultats du croisement en classant les différents types d'asques présents dans les périthèces suivant la disposition des spores. Les spores contenues dans les asques sont ordonnées. (On ne tient compte que des asques contenant 8 spores).

Asque de type 4 noires - 4 blanches . Source : (<http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/spip.php?rubrique16>)

- allèle couleur de spore blanche ●
- allèle couleur de spore noire ●



Asque de type 2 noires-2 blanches-2 noires-2 blanches



4.3. Détermination de la distance (gène-centromère)

Les expériences se permettent de remarquer que plus la distance est grande entre (centromère-gène) plus les crossing-over sont fréquents :

S'il n'y a pas de crossing over

- Les demi-tétrades sont homogènes avec a ou A
- Les asques sont pré-réduits (ségrégation à la 1ère division de la méiose)

S'il y a eu un crossing over

- Les demi-tétrades sont hétérogènes avec A et a
- Les asques sont post-réduits (ségrégation à la seconde division de la méiose)

Pour déterminer la distance gène centromère une formule mathématique permet de calculer cette distance qui dépend principalement à la fréquence de Crossing-Over (C.O) :

$$\text{Fréquence (C.O)} = [\text{Nombre d'asques post-réduits} / \text{totale des asques}] \times 100$$

$$\text{Distance Gène-Centromère} = [(\text{Nb d'asques post-réduits} / 2) / \text{totale des asques}] \times 100$$

On divise par deux car nous avons deux chromatides.

4. Ségrégation de deux caractères (deux gènes) chez les organismes haploïdes

Dans le cas de 2 caractères génétiques, la transmission est associée au comportement de 2 chromosomes homologues ou non homologues.

Si un gène (A/a) occupe un locus sur un chromosome donné et un gène (B/b) occupe un autre locus sur le même chromosome, on dit que les 2 gènes sont liés

Si un gène (A/a) occupe un locus sur un chromosome donné et un gène (B/b) occupe un autre locus sur un autre chromosome non homologue, on dit que les 2 gènes sont indépendants

4.1. Analyse des tétrades

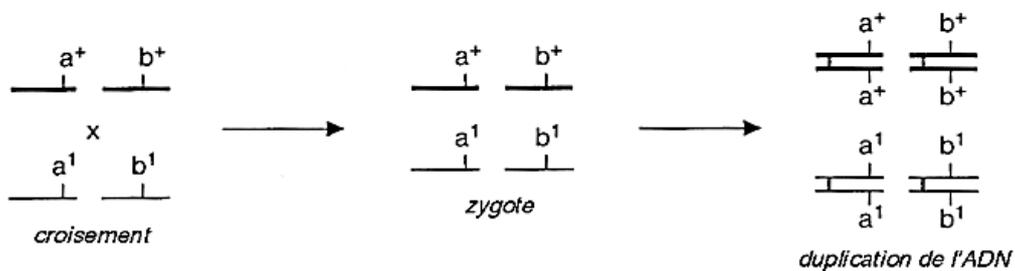
Pour les deux caractères génétiques (2 gènes), l'analyse méiotique chez les haploïdes a permis de classer les asques en 3 classes quel que soit le cas des gènes (soit liés ou indépendants) :

- **1er type d'asque** : tous les produits en même phénotype que celui des parents se sont des produits d'une méiose sans crossing-over, on les appelle (**Ditypes parentaux**) (**DP**).

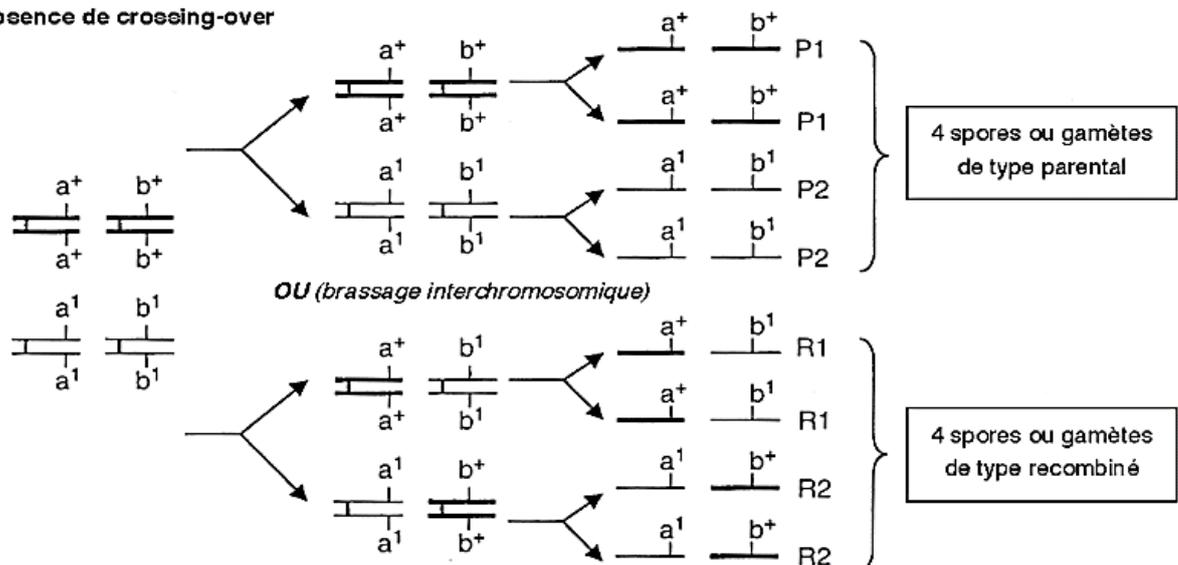
- **2ème type d'asque** : la moitié des produits de méiose au même phénotype que celui des parents par contre l'autre moitié est recombinées c'est-à-dire issue d'un crossing-over, ce type est appelé (**Tétra types**) (**T**).
- **3ème type d'asque** : Aucun phénotype parental n'est observé dans les produits de la méiose. Ils ont subi deux ou plusieurs Crossing-Over. On les appelle : **Ditypes recombinée (DR)**.

4.2.Exemples

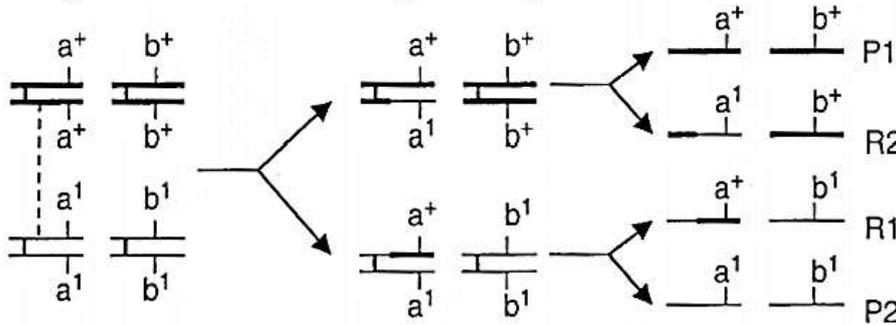
Ségrégation de deux couples d'allèles localisés sur 2 chromosomes différents au cours de la méiose.



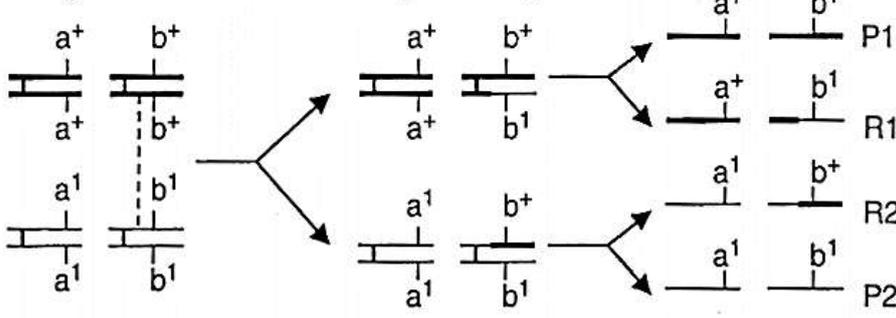
- absence de crossing-over



• **crossing-over entre 2 chromatides portant le gène a**

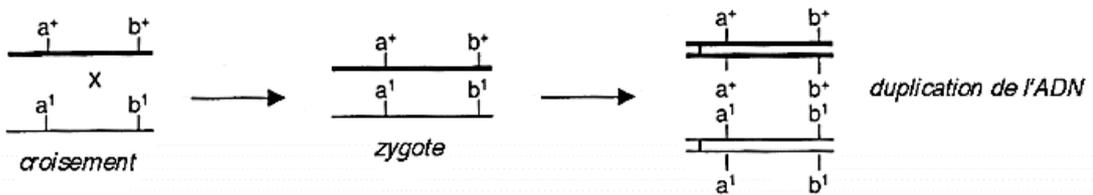


• **crossing-over entre 2 chromatides portant le gène b**

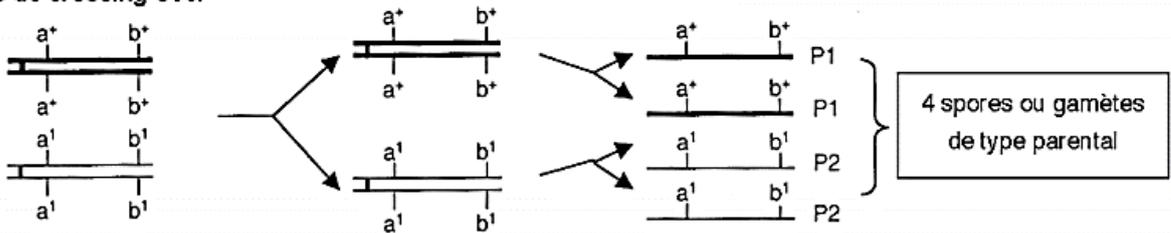


1 spore de chaque type

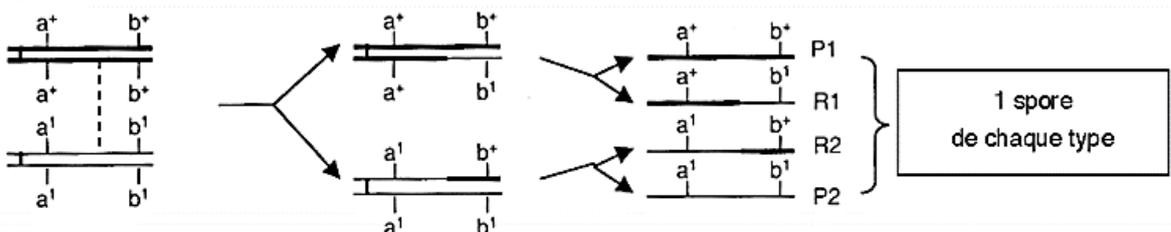
Ségrégation de deux couples d'allèles localisés sur le même chromosome au cours de la méiose.



• **absence de crossing-over**



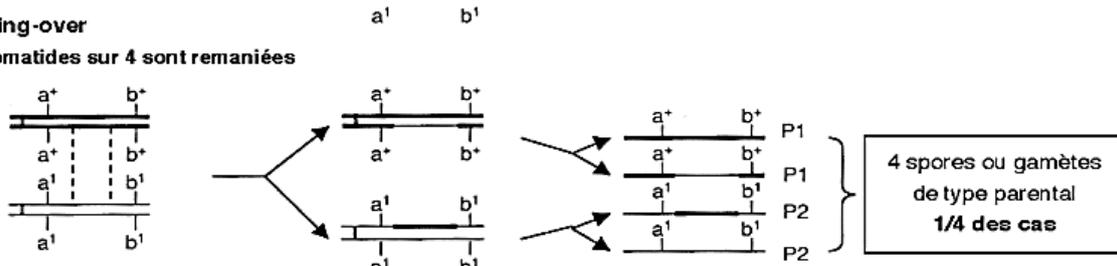
• **1 crossing-over**



• **2 crossing-over**

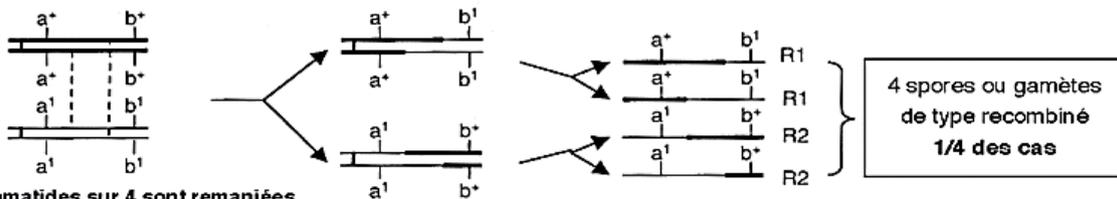
• 2 crossing-over

• 2 chromatides sur 4 sont remaniés



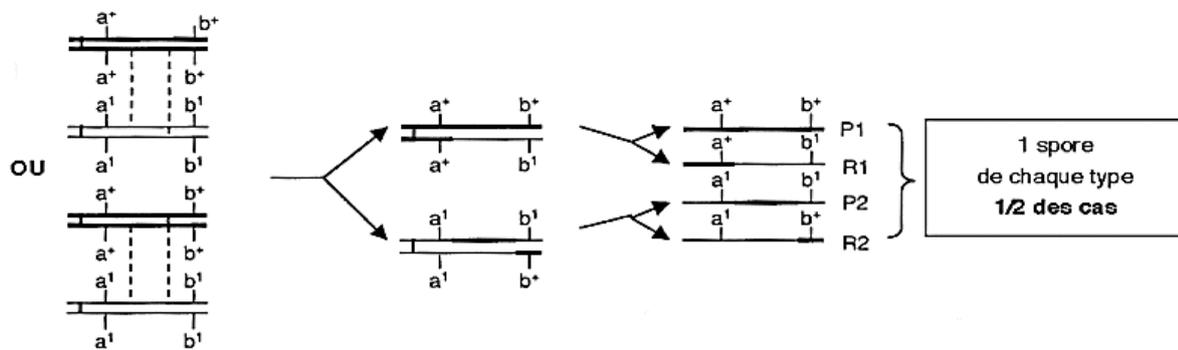
4 spores ou gamètes
de type parental
1/4 des cas

• 4 chromatides sur 4 sont remaniés



4 spores ou gamètes
de type recombiné
1/4 des cas

• 3 chromatides sur 4 sont remaniés



1 spore
de chaque type
1/2 des cas

4.3. Détermination de la distance (gène-centromère)

L'étude de la transmission de deux caractères chez les haploïdes permet de trouver des relations mathématiques qui permettent tout d'abord de savoir si les deux gènes sont liés ou non.

1^{er} cas : les gènes (A/a) et (B/b) sont sur 2 chromosomes différents, la fréquence de DP égale celle de DR donc : les deux gènes sont indépendants

2^{ème} cas : les gènes (A/a) et (B/b) sont sur le même chromosome, la fréquence de DP est trop grande à celle de DR donc : les gènes sont liés

Dans ce cas-là, on peut calculer la distance entre gène-gène par la relation suivante :

$$\text{Distance Gène - Gène} = \left[\frac{(\sum DR + \sum T/2)}{\text{totale (DR+DP+T)}} \right] \times 100$$

**Chapitre 8 : Régulation de l'expression des
gènes**

Le contrôle de l'expression des gènes est essentiel pour le maintien équilibré de la croissance cellulaire. Ce contrôle permet à la cellule d'ajuster ses synthèses aux conditions environnementales. La régulation des gènes se fait aux différentes étapes de l'expression (synthèse du produit d'un gène, ARN ou protéines) et permet son activation ou sa répression.

1. Les protéines de régulation

Les protéines de régulation régulent le taux de transcription en se liant à l'ADN au niveau de séquences spécifiques au voisinage des promoteurs. Elles peuvent :

- autoriser l'initiation de la transcription, "allumant" le gène. Elles sont alors dites **inducteurs (activateurs)** et la **régulation est positive** (il y a **induction transcriptionnelle**).
- ou interdire l'initiation de la transcription, "éteignant" le gène. Elles sont alors dites **répresseurs** et la **régulation est négative** (il y a **répression transcriptionnelle**).

Les protéines peuvent être :

- actives (se liant directement à l'ADN) et peuvent donc être inactivées par liaison à un ligand (L).
- inactives (ne se liant pas à l'ADN) et peuvent donc être activées par liaison à un ligand (L).

C'est le ligand qui, en modifiant l'activité de protéines de régulation, sert de "signal". C'est donc la présence de ligand qui témoigne du niveau des besoins ou des non besoin de l'expression de certains gènes.

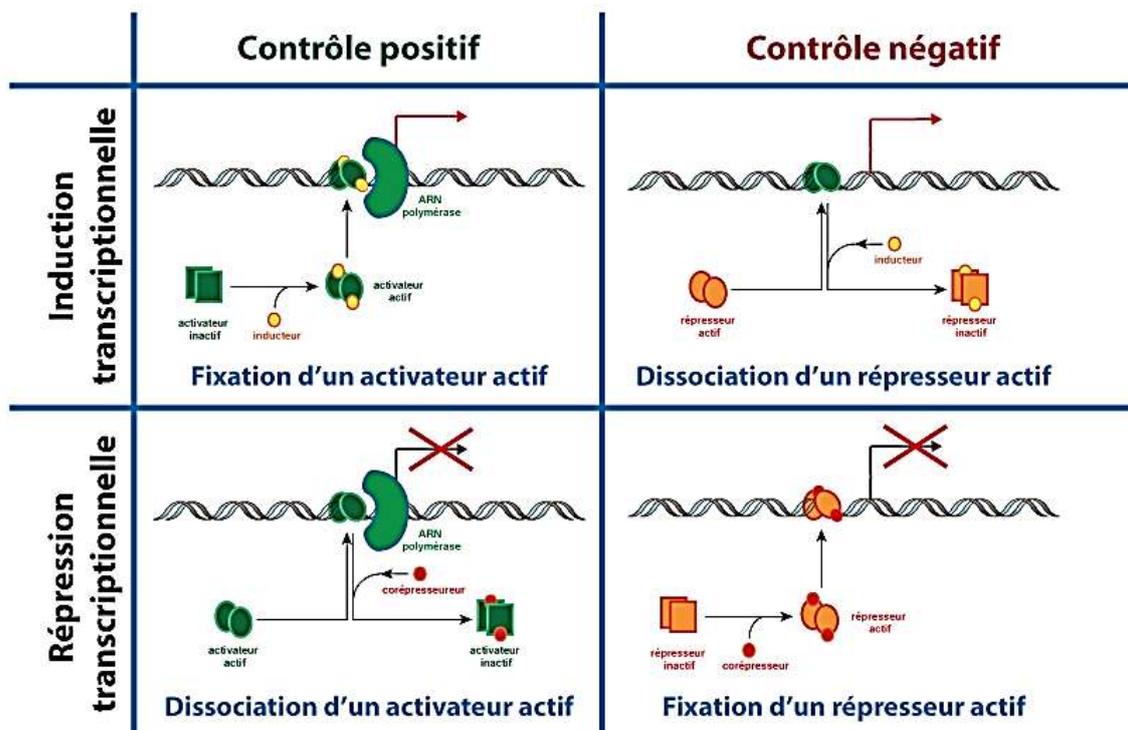


Figure 57 : Le fonctionnement des protéines de régulation (<https://rnbio.sorbonne-universite.fr>)

2. Régulation de l'expression des gènes dans la cellule procaryote

La régulation peut s'effectuer au niveau de la transcription, de la traduction ou des deux. Le but de la régulation et l'adaptation aux conditions nutritionnelles de la manière la plus économique possible.

L'**opéron** est une unité d'expression et de régulation des gènes bactériens constituée de gènes de structure et d'éléments de contrôle reconnus par le ou les produits des gènes régulateurs ; c'est-à-dire le regroupement dans l'espace, sur le même chromosome, de gènes nécessaires à une même fonction métabolique (l'ARNm est **polycistronique**, c'est-à-dire qu'il contient l'information nécessaire à la synthèse des différentes protéines). Il existe deux grands types d'opérons :

-**Les opérons inductibles** : codent pour des enzymes de la voie catabolique (voie de dégradation). Exemple : **opéron lactose** dans le génome d'E-coli qui est un exemple de **gène inductible** (c'est-à-dire que les gènes sont exprimés quand cela est nécessaire par inactivation d'un répresseur).

-**Les opérons répressibles** : codent pour les enzymes de la voie anabolique (biosynthèse). Exemple : **opéron tryptophane**.

2.1. Au niveau transcriptionnel

La transcription est souvent régulée par des facteurs protéiques qui se lient à l'ADN. Les gènes soumis à ces régulations sont impliqués dans différentes voies métaboliques

2.2.1. Régulation de l'expression des gènes impliqués dans les voies cataboliques (Exemple : l'opéron Lactose)

- Métabolisme de lactose

La bactérie trouve sa source de carbone dans le catabolisme des sucres. Si le glucose est la source de carbone "préférée", le **lactose** (qui est un β -galactoside) peut également être consommé par la bactérie et métabolisé en galactose et glucose. Les enzymes nécessaires à l'utilisation du lactose ne seront synthétisées qu'en présence de ce substrat. L'animation suivante présente le **lactose perméase** qui permet l'entrée dans la cellule du lactose avec un flux de protons et la **β -galactosidase** qui hydrolyse le lactose en hexoses qui suivent d'autres voies métaboliques.

- Organisation de l'opéron lactose

Au niveau de l'opéron lactose on peut mettre en évidence trois gènes de structures indispensables à la dégradation du lactose : les gènes Lac Z, Lac Y et Lac A, codant pour des protéines différentes. Les gènes de ces protéines faisant partie d'une même unité de transcription, on parle alors d'**unité polycistronique**. Ils codent :

- La **β -galactosidase** (gène *lacZ*) qui catalyse l'hydrolyse de la liaison β 1-4 osidique des β -galactosides. Ainsi, il hydrolyse le lactose en galactose et en glucose,
- Le **lactose perméase** (gène *lacY*). Cette protéine membranaire permet l'entrée du lactose dans la cellule.

- La **thiogalactoside transacétylase** (gène *lacA*). Son rôle n'est pas bien connu. Elle acétyle les β -galactosides non métabolisables qui peuvent alors être éliminés hors de la cellule par diffusion à travers la membrane plasmique.

Ces trois gènes de structure sont précédés par une région responsable de la régulation de leur expression. Cette région régulatrice comprend le **promoteur** et l'**opérateur**, dit éléments régulateurs :

– Un élément actif en **cis**, l'**opérateur**.

– Un facteur actif en **trans**, le **répresseur**, qui est le résultat du gène régulateur **Lac I** et qui agit au niveau de l'opérateur. Il a son propre promoteur (non inductible) et exprime "en continu"

un **répresseur** qui bloque l'expression de l'opéron lactose.

- en absence de lactose est sous sa forme active (tétramérique) et se fixe au niveau du site opérateur O, empêchant la fixation de l'ARN polymérase et donc l'expression de l'opéron lactose.

(Répression)

- en présence de lactose, le répresseur se complexe avec l'allolactose (isomère du lactose). Le répresseur lié à l'allolactose change de conformation, perd son affinité pour l'opérateur et se dissocie de l'opérateur lac. L'opéron lactose peut alors être exprimé. **(Induction)**

- Régulation négative de la transcription

En absence de lactose, le répresseur est sous sa forme active. Il va se lier spécifiquement au niveau de l'opérateur de l'opéron lactose bloquant l'accès de l'ARN polymérase au site d'initiation de la transcription.

Ainsi, il y a régulation négative de la transcription des gènes de l'opéron lactose. Les enzymes nécessaires au métabolisme du lactose ne sont pas synthétisées car inutiles en absence de lactose.

- Régulation positive de la transcription

En présence de lactose, c'est l'**allolactose** (β -D-galactopyranosyl-(1-6)- β -D-glucopyranose), un isomère du lactose, qui va jouer le rôle d'inducteur en se liant au répresseur pour l'inactiver. Cette liaison entraîne un changement conformationnel du répresseur qui perd alors son affinité pour l'opérateur.

Le site opérateur étant libéré, l'ARN polymérase peut atteindre le site d'initiation de la transcription et synthétiser l'ARN polycistronique. La production des enzymes nécessaires au métabolisme du lactose est donc dépendante de la présence du substrat.

L'induction de l'opéron lactose nécessite deux conditions, il faut la **présence de lactose** et l'**absence de glucose**.



Si on a **présence de lactose et de glucose**, l'opéron est faiblement activé (activité basale). En effet, dans ce cas, la protéine CAP est inactive car le taux d'AMPc est faible. Donc, en absence de CAP active, la fixation de l'ARN polymérase au promoteur est faible même si le répresseur a été inactivé.

AMPc : Adénosine 5' monophosphate cyclique, c'est un second messager intracellulaire qui est formé par l'adénylate cyclase

CAP (ou CRP) : « Catabolite gene Activator Protein », ou CRP pour « cAMP Receptor Protein ». Cette protéine contrôle l'initiation de la transcription des gènes du catabolisme qui va permettre d'utiliser d'autres molécules nutritives quand le glucose est absent.

CAP-AMPc : complexe formé après l'interaction de la protéine CAP (ou CRP) avec l'AMPc.

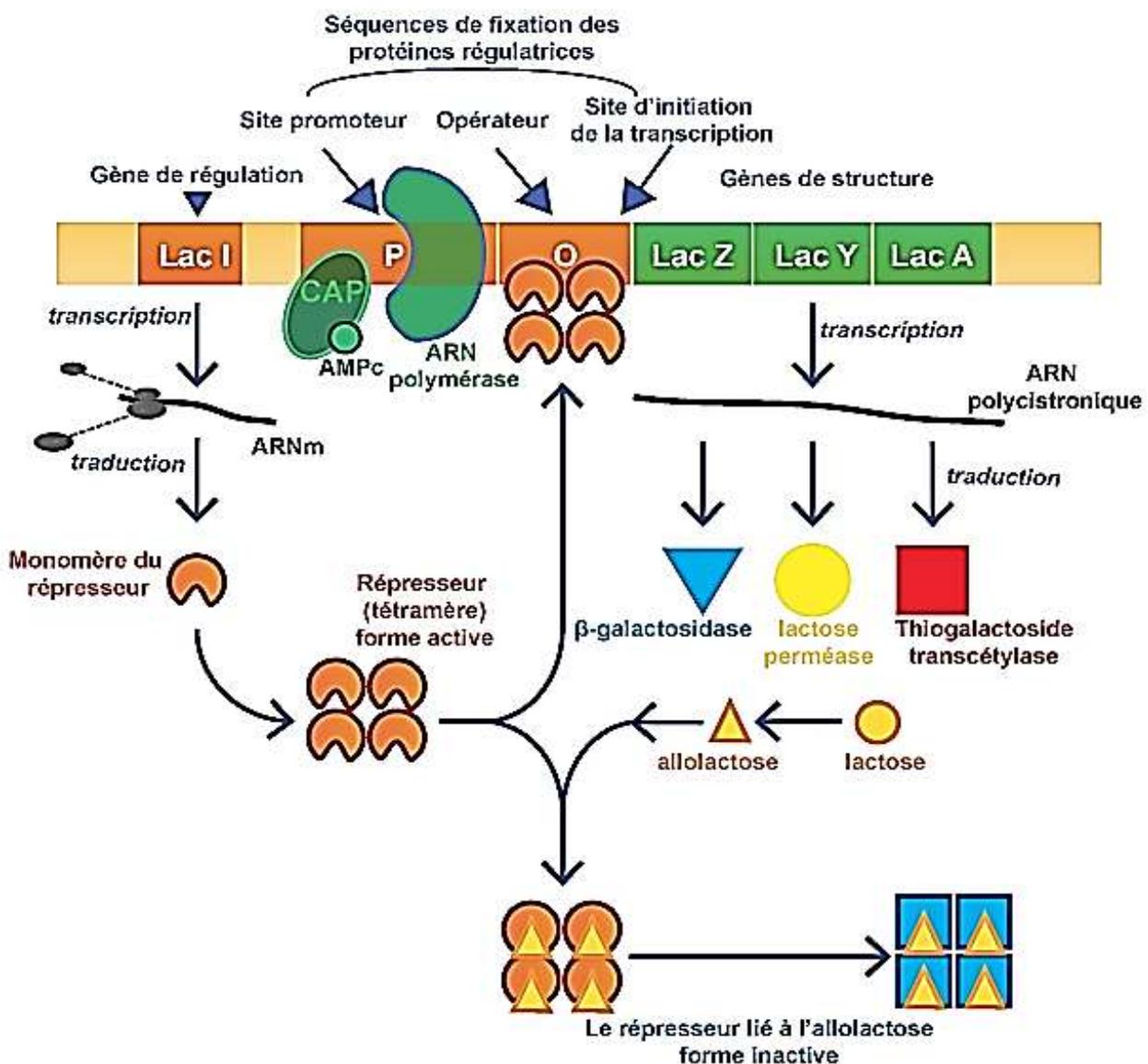


Figure 58 : Régulation de l'expression des gènes impliqués dans les voies cataboliques (Exemple : l'opéron Lactose) (<https://rnbio.sorbonne-universite.fr>)

- En résumé :

La transcription de l'opéron lactose est donc sous le contrôle de deux protéines régulatrices :

- le **répresseur lacI** se fixe au niveau de l'opérateur en absence de lactose et bloque l'ARN polymérase, il y a une **régulation négative**.
- la protéine **CAP** (ou **CRP**), active sous forme d'un complexe avec l'**AMPc**, qui se lie à l'ADN et permet d'augmenter l'affinité de l'ARN polymérase pour le promoteur, il y a une **régulation positive** en présence de lactose.

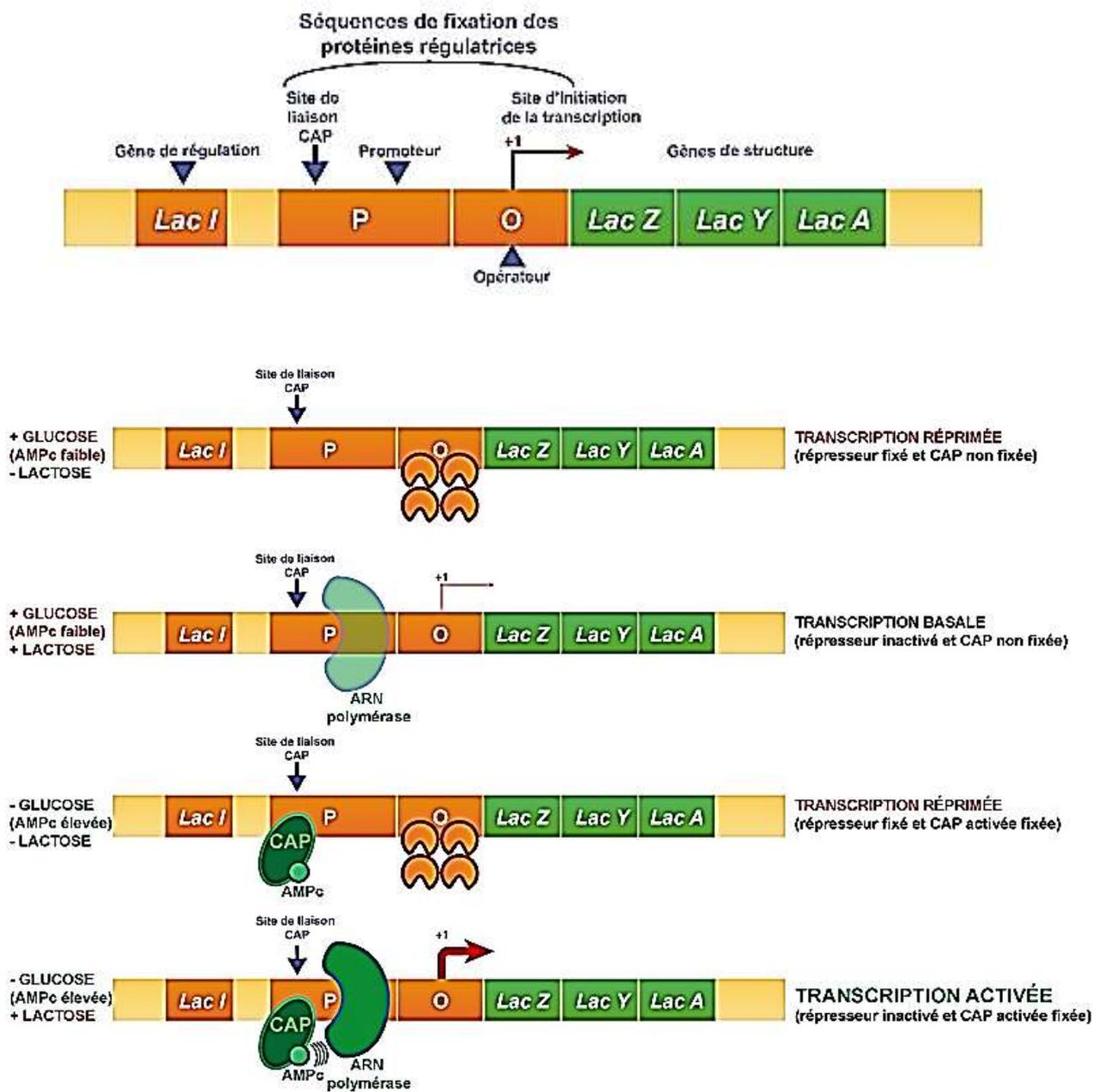


Figure 59 : Effets combinés du glucose et du lactose sur l'expression de l'opéron lactose

(<https://rnbio.sorbonne-universite.fr>)

2.2.2. Opéron tryptophane : opéron répressible

Chez les procaryotes, les systèmes enzymatiques de biosynthèse illustrent un autre exemple de régulation de la transcription. : **L'opéron tryptophane**

L'opéron tryptophane présente 5 gènes codants pour des enzymes impliquées dans la biosynthèse du tryptophane. La transcription est régulée par le taux de tryptophane dans la cellule.

En amont des gènes de structure se trouve une séquence régulatrice codant pour un **répresseur**.

Si le tryptophane est présent dans la cellule, il se fixe au répresseur qui est alors activé et peut se fixer à l'opérateur. Ce qui va empêcher l'ARN polymérase d'effectuer la transcription.

Le tryptophane agit comme **corépresseur** ; si le tryptophane est absent, le répresseur ne peut pas se fixer à l'opérateur donc la transcription aura lieu.

2.2. Au niveau traductionnel

La régulation au niveau traductionnel est peu utilisée chez les procaryotes. On pourra donner l'exemple de la régulation de la synthèse de protéines ribosomiques dont les gènes sont organisés en opérons. Un excès de celles-ci entraîne l'inhibition de leur propre traduction.

3. Régulation de l'expression des gènes dans la cellule eucaryote

Dans les organismes multicellulaires l'expression de gènes différents est à l'origine d'une spécialisation cellulaire.

La régulation précise de l'expression des gènes est indispensable à la production et au maintien des nombreux types cellulaires et tissulaires d'un organisme pluricellulaire.

Les cellules se différencient en types cellulaires précis grâce à des combinaisons de gènes exprimés et réprimés.

Il existe plusieurs niveaux de contrôle :

L'expression des gènes eucaryotes est régulée au niveau chromatinien, au niveau transcriptionnel, au niveau post-transcriptionnel, au niveau traductionnel et au niveau post-traductionnel.

3.1. Au niveau chromatinien

Pour qu'un gène soit transcrit, il doit être activé. Un gène activé est situé dans des régions non compactées de la chromatine (euchromatine). Sinon, le gène ne sera pas accessible aux polymérases. L'autre condition pour que le gène soit transcrit ; il ne faut pas qu'il soit méthylé. La méthylation des bases est reconnue par des enzymes et déclenche la condensation de l'ADN, et conduit donc à l'inactivation des gènes.

La régulation de la structure de la chromatine se fait donc, par méthylation des cytosines ou acétylation des histones, ainsi que par les complexes de remodelage de la chromatine (CRC) qui permettent la rupture des liaisons entre histones et ADN.

3.2. Au niveau transcriptionnel

- Les principaux phénomènes de régulation concernent surtout cette étape
 - La régulation concerne en général la phase d'initiation faisant intervenir les différents FACTEURS DE TRANSCRIPTION :

- Les **régions cis-régulatrices** : **promoteur et enhancer** (une région d'ADN qui peut fixer des protéines pour stimuler la transcription). **Les promoteurs** et les gènes qu'ils contrôlent sont généralement adjacents ; le promoteur est la séquence d'ADN auquel l'ARN polymérase se lie pour commencer la transcription. Les sites additionnels, appelés les **enhancers**, peuvent être plusieurs centaines ou milliers de paires de base en amont ou en aval des promoteurs qu'ils stimulent.
- Les **facteurs trans-régulateurs** : les protéines qui se fixent à l'**enhancer** et provoquent des effets NEGATIFS (**répresseurs ou silenceurs**) ou POSITIFS (**activateurs ou amplificateurs**) sur la transcription (suivant les besoins de la cellule concernée).

- La régulation peut également se faire par des **promoteurs alternatifs** : existence de plusieurs promoteurs dans une même région d'ADN pour une même séquence transcrite et donc pour un même gène.

- La transcription peut aussi être régulée par des signaux extracellulaires (hormones stéroïdes, thyroïdiennes...qui agissent au niveau des récepteurs nucléaires).

3.3. Au niveau post-transcriptionnel

- **Epissage alternatif** : Confère *maturation des transcrits primaires* dans le chapitre *Transcription de l'ADN*.

- **Edition de l'ARN** : L'édition de l'ARN correspond tout comme l'épissage alternatif à obtenir deux protéines différentes à partir d'un même gène, mais le mécanisme est différent. Ceci est possible par le fait qu'un même gène est traité différemment suivant l'organe où il se trouve.

3.3. Au niveau traductionnel et post-traductionnel

La régulation peut se faire par modulation de la durée de vie des ARNm. En effet généralement les ARNm ont une vie assez courte mais certains ARNm ont une vie plus longue, on prendra comme exemple la chaîne de l'hémoglobine.

La régulation peut également se faire par des **si-ARN** et des **micro-ARN** qui permettent un blocage de la traduction. Cette inhibition post-transcriptionnel de l'expression des gènes se fait par interférence grâce à l'utilisation d'**ARN anti-sens** (si-ARN ou micro-ARN) qui s'apparient avec l'**ARN sens** par des séquences complémentaires. Cette inhibition peut être réalisée artificiellement par l'utilisation de **trans-gènes** qui correspondent à des gènes apportés artificiellement.

Références

- Ameer Ameer A., 2015. Génétique générale. Edition El-Djazair. Alger.
- Banque de Schéma, 2005-2020. <http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/spip.php?rubrique16>
- Bernadette F., 2008. Évolution et Diversité du Vivant. Chapitre 16, 17, 18 et 19 Campbell, 3e édition « LES BASES MOLÉCULAIRES DE L'HÉRÉDITÉ». <https://slideplayer.fr/slide/12231826/>.
- Cohen N., 1999. La notion de gène. *L'usine nouvelle, Biotech*, Hors-série. Paris. <http://cohen.svt.free.fr/memoire/nicolas.htm>
- Cunin, 2012. L'essentiel de la génétique. *Traduction de l'édition américaine. De Boeck Supérieur s.a.* Bruxelles.
- Elrod S. et Stansfeil W., 2003. Génétique. 4^e édition. EdiScience. Dunod. Paris, pour l'édition française.
- Gellin J., Chevalet C., 1994. Stratégie d'établissement des cartes géniques. *Genet. Sel. Evol.*, 26.
- Hartl D.L. et Jones E.W., 2003. Génétique, les grands principes. 3^e édition. Duod. Paris pour l'édition française.
- Lunardi J., 2011. Cours : Biochimie des acides nucléique et biochimie de l'information génétique. Université Joseph Fourier de Grenoble. www.metadice-grenoble.fr.
- Petit J-M, Arico S. et Julien R., 2011. Mini manuel de génétique. 2^e édition. Dunod. Paris.
- Ressources numérique pour l'enseignement en biologie. Université de Sorbonne. <https://rnbio.sorbonne-universite.fr>
- Rivière C., 2001. Génétique formelle des organismes haploïdes (Transparents et problèmes). *Faculté des Sciences de Luminy*.
- Serre J-L, 2006 .Génétique. Rappels de cours, exercices et problèmes corrigés. 3^e édition. Dunod. Paris.
- Simon M., 2008. Cours pharmacie : Biologie moléculaire. <https://www.cours-pharmacie.com/biologie-moleculaire>
- Swynghedauw B. et Silvestre J-S, 2008. Aide-mémoire. Biologie et génétique moléculaires. 3^e édition. Dunod. Paris.
- Tanguy J., 2017. L'ADN, support universel de l'information génétique. <https://www.svt-tanguy-jean.com/>