

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/318502917>

Génétique générale – Version reliée

Book · January 2016

CITATIONS

0

READS

8,541

1 author:



Ameur Ameur Abdelkader

About Bakr Belkaid University of Tlemcen

33 PUBLICATIONS 15 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Creation of international journal of "Genetics and Biodiversity Journal" [View project](#)



Vol 3 num 2 Genetics and Biodiversity Journal [View project](#)

UTILE EN BIOLOGIE

AMEUR AMEUR Abdelkader

GÉNÉTIQUE GÉNÉRALE

COURS 2^{ÈME} ANNÉE

**GÉNÉTIQUE
BIOCHIMIE
IMMUNOLOGIE
ÉCOLOGIE
MICROBIOLOGIE
ZOOLOGIE
BOTANIQUE**

Editions Al-Djazair

AMEUR AMEUR Abdelkader

GÉNÉTIQUE GÉNÉRALE

« Utile en Biologie »

Génétique

Biochimie

Immunologie

Ecologie

Microbiologie

Zoologie

Botanique

Editions Al-Djazair

Avant-propos

Le projet de la série

Ces dernières années, nous constatons que la science est subie une métamorphose. Ceci s'est traduit par la vague des ouvrages qui sont publiés dans les diverses disciplines, et ils sont présentés dans le Net, mais plus spécifiquement au niveau des bibliothèques universitaires. Ces livres sont volumineux et très compliqués, l'étudiant algérien se retrouve dans une situation très mal à gérer par ce nombre énorme des données dans leur recherche personnelle (exposés, mémoires et révision d'examen), se sont généralement des livres spécialisés destinés à la recherche appliquée.

À la lumière de ces nouveaux éléments, nous avons l'idée de créer une série des ouvrages, appelée « Utile en Biologie » qui sera destinée aux étudiants de tronc commun de domaine de SNV (Biologie et Agronomie), cette série est caractérisée par la simplicité dans le contenu des cours et les chapitres sans l'entrer dans les détails.

Le projet de ce livre :

Le texte qui suit est la mise en forme d'un cours donné dans le cadre de l'enseignement de génétique générale (2e tronc commun de biologie et d'agronomie). Ce texte est résultat de mes années d'étude et de recherche dans le domaine de génétique. Je souhaite que ce texte soit utile en premier aux étudiants, tout d'abord à ceux qui souhaitent se tourner aujourd'hui vers la génétique, en leur montrant que cette discipline n'est pas une discipline compliquée, mais qu'au contraire elle est d'abord une méthode, car la génétique n'est qu'une approche pour expliquer les phénomènes biologiques des organismes sous leur état moléculaire.

Table des matières

Avant-propos	2
Introduction	5
Matériels génétique	12
1. Nature chimique du matériel génétique	12
2. Structure des acides nucléiques :	15
3. Structure des acides désoxyribonucléiques « ADN »	17
4. La réplication	18
5. La double hélice	18
6. Particularité du mécanisme de la réplication chez les procaryotes	21
7. Particularité du mécanisme de la réplication chez les eucaryotes	22
8. Organisation de l'ADN dans la chromatine :	23
Transmission des caractères génétiques au cours de méiose et de mitose et cycle cellulaire chez les eucaryotes	26
1. Cycle cellulaire	26
2. Mitose	29
3. Méiose	30
Génétique des organismes Haploïdes	32
1. Le cycle de développement vital	32
2. Un seul caractère génétique	34
3. Deux caractères génétiques	37
4. Etablissement de la carte génétique	39
Génétique des organismes diploïdes	40
1. Monohybridisme	40
2. Dihybridisme	45
3. Gènes autosomiques	49
4. Hérité liée au sexe	51
5. Etablissement de la carte génétique	60
Génétique bactérienne et virale	62
1. Les caractères physiologiques	62
2. Techniques des répliques	63
3. Transfère de gènes	64
1. La transformation bactérienne	65
2. La transduction	66
3. La conjugaison bactérienne	68
4. Etablissement de la carte génétique chez E-coli	70
Biosynthèse des protéines	73
1. Structure générale d'un gène	73
2. Mécanisme de la transcription	73
3. La traduction	79
4- Code génétique	84
Les mutations génétiques	87
1. Types de mutation :	87
2. Mutations par substitution	87
3. Les différents types de mutation	88

4. Les systèmes de réparation de l'ADN.....	89
Mutations chromosomiques	90
1. Les anomalies de nombre.....	90
2. Les anomalies de structure.....	92
La régulation de l'expression des gènes (Opéron lactose)	97
1. Qu'est-ce-qu'un opéron ?.....	97
2. Le métabolisme du lactose :	97
3. L'opéron lactose.....	98
4. Régulation négative de la transcription.	98
5. Les différents allèles des gènes des l'opéron lactose	100
Référence Bibliographique	101

Introduction

L'histoire de la génétique a commencé avec le travail du frère augustin Gregor Johann Mendel. Son travail sur les plantes de pois, publié en 1866, décrit ce qui est venu à être connu comme mendélienne héritage. Dans les siècles avant et pendant plusieurs décennies après les travaux de Mendel, grande variété de théories de l'hérédité proliféré.

L'année 1900 a marqué la «redécouverte de Mendel» par Hugo de Vries, Carl Correns et Erich von Tschermak, et en 1915, les principes de base de la génétique mendélienne avait été appliquée à une grande variété d'organismes-notamment la mouche *Drosophila melanogaster*.

Dirigé par Thomas Hunt Morgan et ses collègues "drosophilists", généticiens développés le modèle mendélienne, qui a été largement acceptée par 1925. Outre le travail expérimental, les mathématiciens ont développé le cadre statistique de la génétique des populations, apportant des explications génétiques dans l'étude de l'évolution. Avec les modèles de base de l'héritage génétique établie, de nombreux biologistes se sont tournés vers des enquêtes de la nature physique du gène.

Dans les années 1940 et au début des années 1950, des expériences ont souligné l'ADN que la partie de chromosomes (et peut-être d'autres nucléoprotéines) qui détenaient gènes. Un accent sur les nouveaux organismes modèles tels que virus et bactéries, ainsi que la découverte de la structure en double hélice de l'ADN en 1953, a marqué la transition vers l'ère de la génétique moléculaire.

Dans les années suivantes, les chimistes ont développé des techniques pour le séquençage des acides nucléiques et des protéines, tandis que d'autres ont travaillé sur la relation entre les deux formes de molécules biologiques : le code génétique.

La régulation de l'expression des gènes est devenue une question centrale dans les années 1960 ; les années 1970 par l'expression du gène peut être contrôlé et manipulé par génie génétique. Dans les dernières décennies du 20e siècle, de nombreux biologistes axées sur la génétique à grande échelle des projets, le séquençage de génomes entiers.

Anciennes théories

Les premières théories les plus influentes de l'hérédité étaient celle de Hippocrate et Aristote. La théorie d'Hippocrate (éventuellement sur la base des enseignements de Anaxagore) était semblable à idées postérieures de Darwin sur pangenèse, impliquant du matériel de l'hérédité qui recueille de tout le corps.

Aristote a suggéré à la place que la (non physique) principe qui donne forme, d'un organisme a été transmis par le sperme (qu'il considérait être une forme purifiée de sang) et du sang menstruel de la mère, qui interagit dans l'utérus pour diriger le développement précoce d'un organisme. Pour les deux Hippocrate et Aristote, et presque tous les savants occidentaux

par le biais de la fin du 19^{ème} siècle- l'hérédité des caractères acquis était un fait supposé bien établi que toute théorie adéquate de l'hérédité a dû expliquer.

Dans le même temps, les espèces individuelles ont été prises pour avoir une essence fixe ; ces changements héréditaires étaient simplement superficiels.

Dans le Charaka Samhita de 300CE, anciens rédacteurs médicaux indiennes ont vu les caractéristiques de l'enfant tel que déterminé par quatre facteurs :

- 1) Ceux du matériel de reproduction de la mère,
- 2) Ceux du sperme du père.
- 3) Ceux de l'alimentation de la mère enceinte
- 4) Ceux qui accompagnent l'âme qui entre dans le fœtus.

Chacun de ces quatre facteurs avaient quatre parties créer seize facteurs dont le karma des parents et de l'âme déterminés qui attribue prédominé et donne de ce fait l'enfant de ses caractéristiques.

Dans le 9^{ème} siècle de notre ère, l'afro-arabe écrivain Al-Jahiz a examiné les effets de l'environnement sur la probabilité d'un animal pour survivre.

En 1000 CE, le médecin arabe, Abu Al-Qasim (connu sous le nom Albucasis dans l'Ouest) a été le premier médecin à décrire clairement la nature héréditaire de l'hémophilie dans son Al-Tasrif.

En 1140, CE, Juda Halevi décrit traits génétiques dominants et récessifs dans le Kuzari.

Systématique des plantes et l'hybridation

Au 18^{ème} siècle, avec l'accroissement des connaissances diversité végétale et animale et de l'attention accrue accompagnant sur la taxonomie, de nouvelles idées sur l'hérédité ont commencé à apparaître.

Carl von Linné et d'autres (parmi lesquels Joseph Gottlieb Kölreuter, Carl Friedrich von Gärtner, et Charles Naudin) ont mené une des expériences avec l'hybridation, en particulier des espèces hybrides. Hybrideurs d'espèces décrites une grande variété de phénomènes de succession, y compris la stérilité hybride et la forte variabilité des croisements en retour.

Les sélectionneurs de plantes ont également développé une gamme de stables variétés dans de nombreuses espèces de plantes importantes.

Dans le début du 19^e siècle, Augustin Sageret établi le concept de domination, en reconnaissant que lorsque certaines variétés de plantes sont croisées, certains caractères (présents dans l'un des parents) apparaissent généralement dans la descendance ; Il a également

constaté que certains caractères ancestraux trouvés dans aucun des parents ne peuvent apparaître dans la descendance.

Cependant, les phytogénéticiens ont fait peu d'efforts pour établir un fondement théorique pour leur travail ou pour partager leurs connaissances avec les travaux en cours de la physiologie, bien que Garton agricole des obtentions végétales en Angleterre expliqua leur système.

Mendel

Dans les expériences de reproduction entre 1856 et 1865, Gregor Mendel premier traça modes de transmission de certains traits dans les plantes de pois et montra qu'ils obéissaient à des règles simples statistiques. Bien que toutes les fonctionnalités ne montrent ces modèles d'hérédité mendélienne, son travail a agi comme une preuve que l'application de la statistique à l'héritage pourrait être très utile. Depuis cette époque, de nombreuses formes plus complexes de la succession ont été démontrés.

De son analyse statistique Mendel définit un concept qu'il décrit comme un personnage (qui dans son esprit vaut également pour "déterminant de ce personnage"). En une seule phrase de son document historique, il a utilisé le terme « facteurs » pour désigner la « matière créatrice » le caractère : « Jusqu'à présent, l'expérience va, on le retrouve dans tous les cas, a confirmé que la descendance constante ne peut être formée lorsque les cellules d'œufs et le pollen fécondant sont de même nature, de sorte que les deux sont fournis avec le matériel pour créer des individus assez similaires, comme cela est le cas avec la fécondation normale des espèces pures. Nous devons donc considérer comme certain qu'exactement facteurs similaires doivent être au travail aussi dans la production des formes constantes dans les plantes hybrides. » (Mendel, 1866).

Les travaux de Mendel ont été publiés en 1866 en tant que (expériences sur l'hybridation des plantes) dans l'Actes de la Société d'Histoire Naturelle de Brünn), après deux conférences qu'il a données sur le travail au début de 1866.

Post-Mendel, pré-re-découverte

Les travaux de Mendel ont été publiés dans une relativement obscure revue scientifique, et il n'a pas été l'objet d'attention de la communauté scientifique. Au lieu de cela, les discussions sur les modes de l'hérédité ont été galvanisés par Darwin théorie de l'évolution par la sélection naturelle, dans lequel les mécanismes de non lamarckien hérédité semblaient être nécessaires. La propre théorie de Darwin sur l'hérédité, pangénèse, n'a pas rencontré tout grand degré d'acceptation.

Une version plus mathématique de pangénèse, celle qui a chuté beaucoup de survivances lamarckiennes de Darwin, a été développée comme l'école "biométrique" de l'hérédité par le cousin de Darwin, Francis Galton. Sous Galton et son successeur Karl Pearson, l'école biométrique a tenté de construire des modèles statistiques pour l'hérédité et de l'évolution, avec un succès limité, mais réel, bien que les méthodes exactes de l'hérédité étaient inconnues et largement contestées.

Emergence de la génétique moléculaire

L'importance de l'œuvre de Mendel n'a pas été comprise jusqu'au début du XXe siècle, après sa mort, quand sa recherche a été re-découvert par d'autres scientifiques travaillant sur des problèmes similaires : Hugo de Vries, Carl Correns et Erich von Tschermak.

Il y avait alors une querelle entre Bateson et Pearson sur le mécanisme héréditaire, résolu par Fisher dans son ouvrage "La corrélation entre les parents sur la supposition de mendélienne Héritage".

En 1910, Thomas Hunt Morgan a montré que les gènes spécifiques résident sur les chromosomes. Il a montré plus tard que les gènes occupent des emplacements spécifiques sur le chromosome. Avec cette connaissance, Morgan et ses étudiants ont commencé la première carte chromosomique de la mouche des fruits *Drosophila*.

En 1928, Frederick Griffith a montré que les gènes pourraient être transférés. Dans ce qui est maintenant connu comme l'expérience de Griffith, injections dans une souris d'une souche mortelle de la bactérie qui avait été transféré de l'information génétique tué par la chaleur à une souche sécurité des mêmes bactéries, tuant la souris.

Une série de découvertes ultérieures conduit à des décennies de réalisation plus tard que le matériel génétique est faite de l'ADN (acide désoxyribonucléique).

En 1941, George Wells Beadle et Edward Tatum Lawrie ont montré que des mutations dans les gènes des erreurs dans les mesures spécifiques dans les voies métaboliques. Cela a montré que les gènes codent spécifiques pour des protéines spécifiques, menant à l'hypothèse « un gène, une enzyme ».

Oswald Avery, Colin Munro MacLeod, et Maclyn McCarty ont montré en 1944 que l'ADN contient l'information du gène.

En 1952, Rosalind Franklin et Raymond Gosling produit un diagramme de diffraction des rayons X étonnamment claire indiquant une forme hélicoïdale, et en 1953, James D. Watson et Francis Crick ont démontré la structure moléculaire de l'ADN. Ensemble, ces découvertes ont établi le dogme central de la biologie moléculaire, qui stipule que les protéines sont traduites à partir de l'ARN qui est transcrit à partir de l'ADN. Ce dogme a été démontré depuis avoir des exceptions, comme la transcription inverse de rétrovirus.

En 1972, Walter Fiers et son équipe de l'Université de Gand ont été les premiers à déterminer la séquence d'un gène : le gène de bactériophage MS2. Protéine d'enveloppe Richard J. Roberts et Phillip de Sharp découvert en 1977 que des gènes peut être divisé en segments. Cela a conduit à l'idée que d'un gène peut faire plusieurs protéines.

Le séquençage du succès de nombreux organismes des génomes a compliqué la définition moléculaire des gènes. En particulier, les gènes ne semblent pas asseoir côte à côte sur l'ADN comme des perles discrètes.

Au lieu de cela, les régions de l'ADN production de protéines distinctes peuvent se chevaucher, de sorte que l'idée émerge que « gènes sont une longue continuum ».

Il a été émis l'hypothèse première fois en 1986 par Walter Gilbert que ni l'ADN ni protéine serait nécessaire en un tel système primitive que celle d'un stade très précoce de la terre si l'ARN pourrait fonctionner comme un simple processeur de stockage catalyseur et l'information génétique.

L'étude moderne de la génétique au niveau de l'ADN est connue comme la génétique moléculaire et de la synthèse de la génétique moléculaire avec traditionnelle darwinienne évolution est connue comme la théorie synthétique de l'évolution.

Chronologie précoce

1865 : Gregor Mendel papier s', *expériences sur l'hybridation des plantes*

1869 Friedrich Miescher découvre un acide faible dans les noyaux des cellules de globules blancs que nous appelons aujourd'hui l'ADN

1880 – 1890 : Walther Flemming, Eduard Strasburger, et Edouard Van Beneden élucider la distribution des chromosomes lors de la division cellulaire

1889 : Hugo de Vries postule que « hériter de traits spécifiques dans les organismes vient en particules », en nommant ces particules "(pan) gènes"

1903 : Walter Sutton et Theodor Boveri émet l'hypothèse que les chromosomes, qui isolent dans un mendélienne, sont des unités héréditaires

1905 : William Bateson pièces le terme « génétique » dans une lettre à Adam Sedgwick et lors d'une réunion en 1906

1908 : loi de Hardy-Weinberg dérivée.

1910 : Thomas Hunt Morgan montre que les gènes se trouvent sur les chromosomes

1913 : Alfred Sturtevant fait la première carte génétique d'un chromosome

1913 : cartes géniques montrent chromosomes contenant des gènes linéaires disposées

1918 : Ronald Fisher publie "La corrélation entre les parents sur la supposition de mendélienne Héritage" le de synthèse moderne de la génétique

1928 : Frederick Griffith découvre que le matériel héréditaire de morts bactéries peut être incorporé dans des bactéries vivantes (voir l'expérience de Griffith)

1931 : Crossing over est identifié comme la cause de la recombinaison ; la première démonstration cytologique de cette traversée au cours a été réalisée par Barbara McClintock et Harriet Creighton

1933 : Jean Brachet est en mesure de montrer que l'ADN se trouve dans les chromosomes et que l'ARN est présent dans le cytoplasme de toutes les cellules.

1941 : Edward Lawrie Tatum et George Beadle Wells montrent que les gènes codent pour des protéines,

L'ère de l'ADN

1944 : L'expérience Avery-MacLeod-McCarty isole l'ADN que le matériel génétique (appelé à l'époque principe transformation)

1947 : Salvador Luria découvre réactivation de phage irradié, stimulantes de nombreuses autres études sur les processus de réparation d'ADN dans bactériophage, et d'autres organismes, y compris les humains

1948 : Barbara McClintock découvre transposons dans le maïs

1950 : Erwin Chargaff montre que les quatre nucleotides ne sont pas présents dans les acides nucléiques dans des proportions stables, mais que certaines règles générales semblent contenir (par exemple, que la quantité d'adénine, A, a tendance à être égale à celle de la thymine, T).

1952 : L'expérience Hershey-Chase prouve l'information génétique des phages (et, par voie de conséquence, tous les autres organismes) pour être de l'ADN.

1953 : structure de l'ADN est résolu à être un double hélice par James Watson et Francis Crick

1958 : L'expérience Meselson-Stahl démontre que l'ADN est répliqué semi conservativement

1960 : Jacob et ses collaborateurs découvrent l'opéron, un groupe de gènes dont l'expression est coordonnée par un opérateur

1961 - 1967 : les efforts combinés des scientifiques "crack" du code génétique, y compris Marshall Nirenberg, Har Gobind Khorana, Sydney Brenner et Francis Crick.

1964 : Howard Temin montré en utilisant des virus à ARN que la direction de transcription de l'ADN à l'ARN peut être inversés

1970 : Les enzymes de restriction ont été découverts dans les études d'une bactérie, *Haemophilus influenzae*, permettant aux scientifiques de couper et coller l'ADN

L'ère de la génomique

1972 : Walter Fiers et son équipe du Laboratoire de biologie moléculaire de l'Université de Gand (Gand, Belgique) ont été les premiers à déterminer la séquence d'un gène : le gène de bactériophage MS2.

1976 : Walter Fiers et son équipe de déterminer le nucléotide-séquence complète du bactériophage MS2-ARN

1977 : L'ADN est séquence pour la première fois par Fred Sanger, Walter Gilbert, et Allan Maxam travaillant de manière indépendante. Laboratoire la séquence de Sanger l'ensemble du génome du bactériophage Φ -X174.

1983 : Kary Banks Mullis invente la réaction de polymérisation en chaîne permettant l'amplification de l'ADN simple.

1989 : L'humaine gène qui code pour la protéine CFTR protéine a été séquencée par Francis Collins et Lap-Chee Tsui. Les défauts de ce gène causent la fibrose kystique.

1995 : Le génome de la bactérie *Haemophilus influenzae* est le premier génome d'un organisme vivant gratuit à séquencer

1996 : *Saccharomyces cerevisiae*, une espèce de levure, est le premier eucaryote séquence du génome d'être libéré

1998 : La première séquence du génome eucaryote multicellulaire pour un, *Caenorhabditis elegans*, est libérée

2001 : première ébauche des séquences du génome humain sont libérés simultanément par le Projet du génome humain et de **Celera Genomics**.

Chapitre I

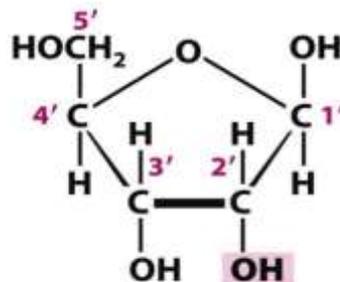
Matériels génétique

La molécule biologique qui contient à l'intérieure l'information génétique, sont les acides nucléiques, ils sont composés de molécules simples comme les acides phosphoriques, les oses (pentose) et des bases azotiques (purines et pyrimidines).

1. Nature chimique du matériel génétique

a. Les composants des acides nucléiques

1. **Le Ribose** : C'est un pentose de la série D, tous les hydroxyles sont orientés à la droite de la molécule

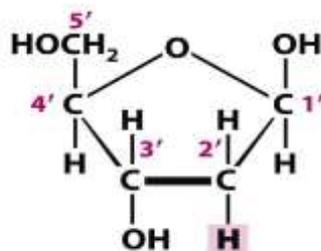


Ribose

2. **Le Désoxyribose** : Il

réduction de fonction alcool de carbone n° 2

dérivé de ribose par la



Deoxyribose

Le désoxyribose confère à sa fonction de conservation de l'information génétique

3. **Les bases** : les bases azotiques sont les molécules aromatiques, dont le noyau est soit une purine soit de pyrimidine

1. **Les bases puriques** : Sont de nombre 2 : Adénine, Guanine : ils sont un noyau purine composant à gauche de 4 carbones et 2 N et à droit un cycle pentagonal (voir la planche).

Adénine : Constitué un noyau purine dans le carbone n° 6 est substitué par une fonction amine.

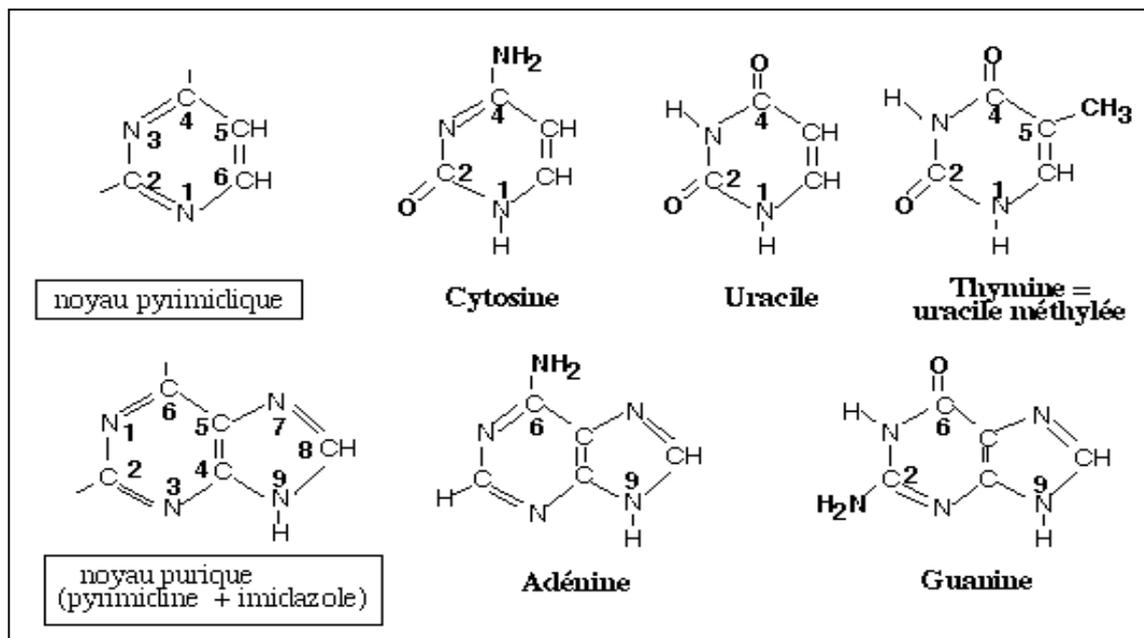
Guanine : Dont le carbone n° 2 est substitué par une fonction amine et le carbone n° 6 par une fonction cétone $C=O$

2. **Les bases pyrimidines** : Elles sont de nombre 03 : Cytosine, Uracile et Thymines.

Cytosine : Est constitué d'un noyau pyrimidine, dont le carbone n° 4 est substitué par une fonction amine et le carbone n° 2 est substitué par une fonction cétone $C=O$

Uracile : Dont le carbone n° 2 et le carbone n° 4 portent des fonctions cétone $C=O$

Thymines : dont le carbone n° 2 et 4 porte des fonctions cétones $C=O$, mais le carbone n° 5 est substitué par un méthyle.

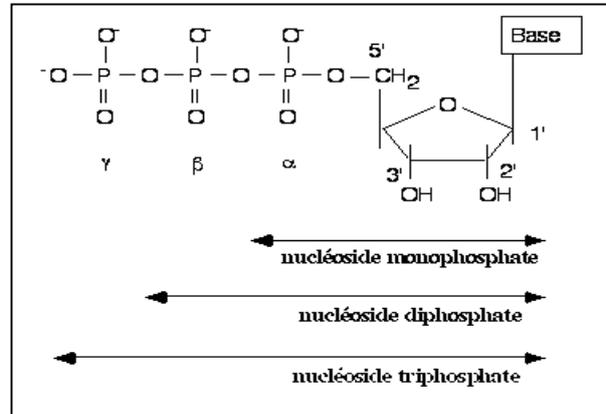
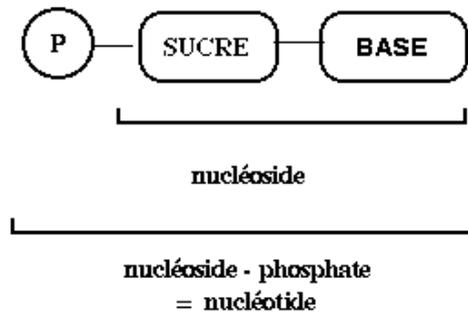


Les bases puriques et pyrimidiques

b. **Les nucléosides** : est une molécule composée d'un pentose lié à une base azotique par une liaison équivalente : « **N-Osidique** »

c. **Les nucléotides** : ce sont des esters phosphoriques des nucléosides (1 nucléoside + 1 acide phosphorique = **Nucléotide**)

- **Les acides nucléiques** : Ce sont des molécules résultant de la condensation de nombreuses de nucléotides liés par liaisons « Phosphodiester »



Les monophosphates :

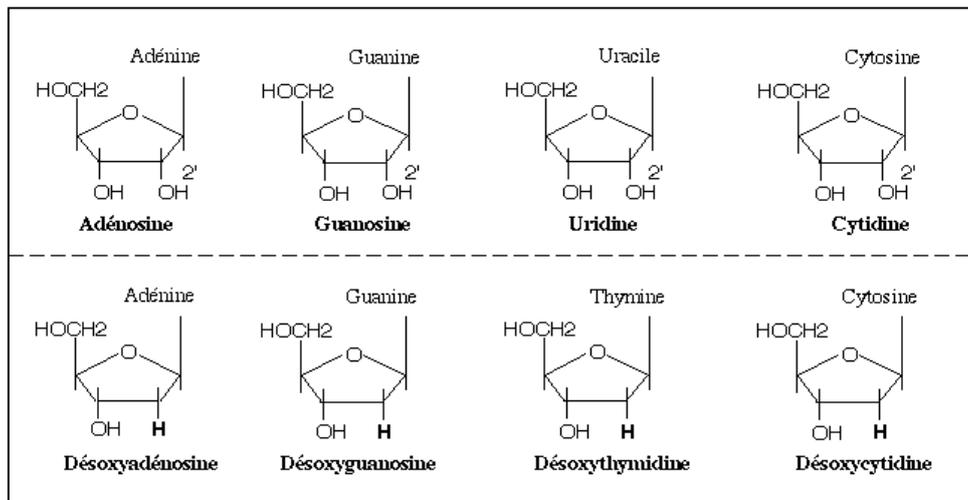
AMP : Adinosinemonophosphate (acide adénylène)

GMP : Guanosinemonophosphate (acide guanylique)

CMP : Cytosine monophosphate (Acide cytotique)

TMP : Thymin monophosphate (Acide thyimique)

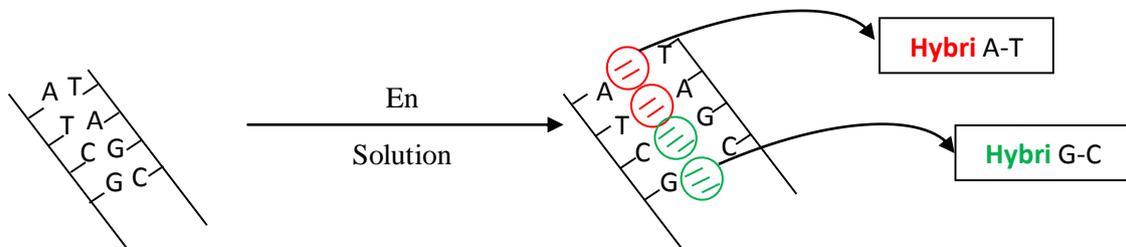
UMP : Uridinemonophosphate (Acide uracique)



Les nucléosides

d. Les hybridations : lorsqu'un acide nucléique est en solution avec d'autres acides nucléiques, il forme des liaisons hydrogènes associant les nucléotides par le fait qu'un nucléotide adénine se lie à thymine ou uracile, et un nucléotide à guanine avec la cytosine.

On désigne cette liaison par le terme « Hybridation »



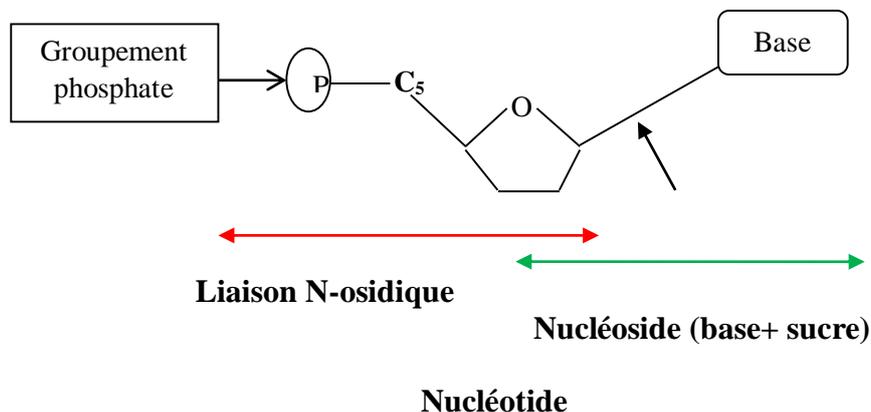
Hybridation A = T : elle est moins stable parce qu'elle a 2 liaisons hydrogènes

Hybridation C ≡ G : elle est plus stable parce qu'elle a 3 liaisons hydrogènes

2. Structure des acides nucléiques :

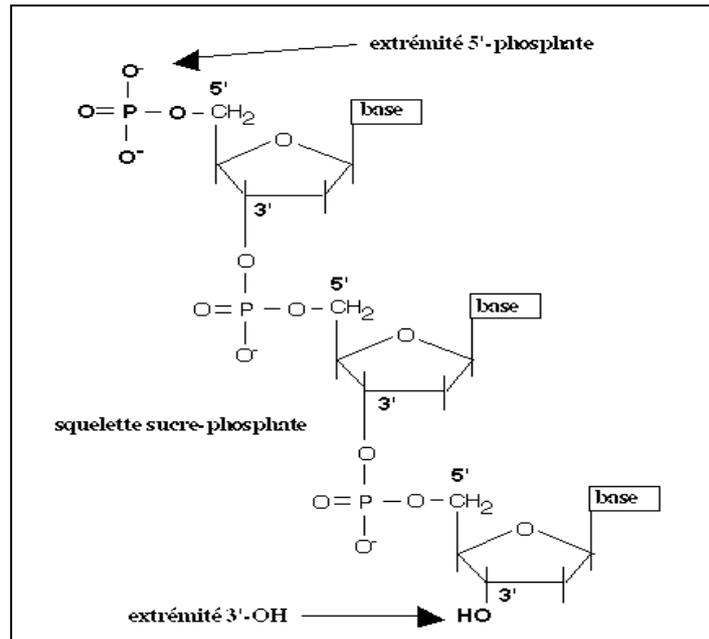
Ce sont des molécules simples brins dont les composants principaux sont : B-D ribose, UMP, CMP, GMP et AMP.

Le B-D ribose lié à la base azotique par liaison N-Osidique et forme la Nucléoside puis un groupement mono phosphate se lie au ribose avec une liaison Estère = Nucléotide



1. *Épingle à cheveux* : le nucléotide d'ARN peut quelquefois s'auto hybridée et conduire à des structures secondaires sous forme de Plis ou épingle à cheveux (Hairpinloop).

2. Sens de la molécule :



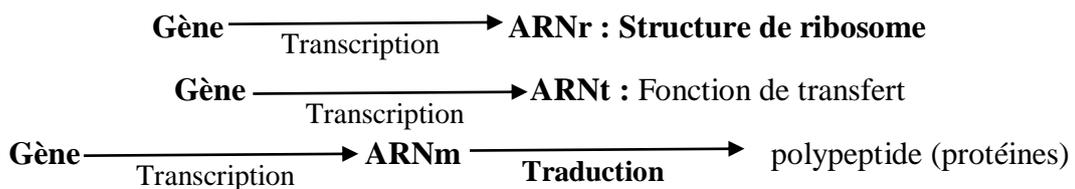
Les liaisons phosphodiester entre C3' de 1er nucléotide et C5' de 2^e nucléotide définissent le sens de la molécule

Le début de molécule de l'ARN est la molécule de phosphate de 1er nucléotide de côté C5', cette molécule de phosphate est libre, elle n'est liée pas avec d'autres nucléotides.

La fin de la molécule est une fonction alcool en C3' qui n'est pas estérifiée.

3. **Formation de l'ARN** : selon leur fonction on distingue plusieurs « ARN » ou espèces d'ARN :

- ARNr [rRNA]** : Acide ribonucléique Ribosomique qui participe dans la traduction
- ARNt [tRNA]** : Acide ribonucléique de transfert transporteur des acides aminés durant la traduction.
- ARNm [mRNA]** : Acide ribonucléique messenger produit de la transcription d'une séquence d'ADN qui porte l'information génétique.



3. Structure des acides désoxyribonucléiques « ADN »

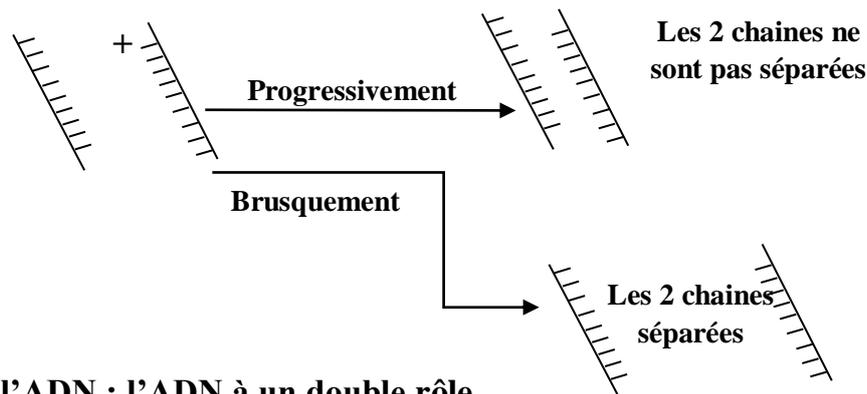
La molécule de l'ADN est formée par 2 chaînes poly nucléotide et sont hybridées 2à 2 sur toute leur longueur, les 2 chaînes :

*Antiparallèle : l'extrémité 5' de l'une est à côté de l'extrémité C3' de l'autre chaîne = **antiparallélisme**.

Pour tous les nucléotides puissent s'hybrider, il faut que l'ordre dans lequel ils sont liés ensemble soit « complémentaire » de chaîne opposée = **complémentarité**

Les bases azotiques liées par de liaisons hydrogènes tournées vers l'intérieur, tandis que le désoxyribose et les acides phosphoriques sont tournés vers l'extrémité de molécule

Chaleur : peu séparer les deux chaînes d'ADN : c'est la fusion de l'ADN [Température de fusion : Tm)



Fonction de l'ADN : l'ADN à un double rôle

- D'une part il contrôle l'information génétique et assure sa permanence au cours de la division cellulaire,
- D'autre part la biosynthèse protéique.
- C'est la seule molécule capable de se répliquer :

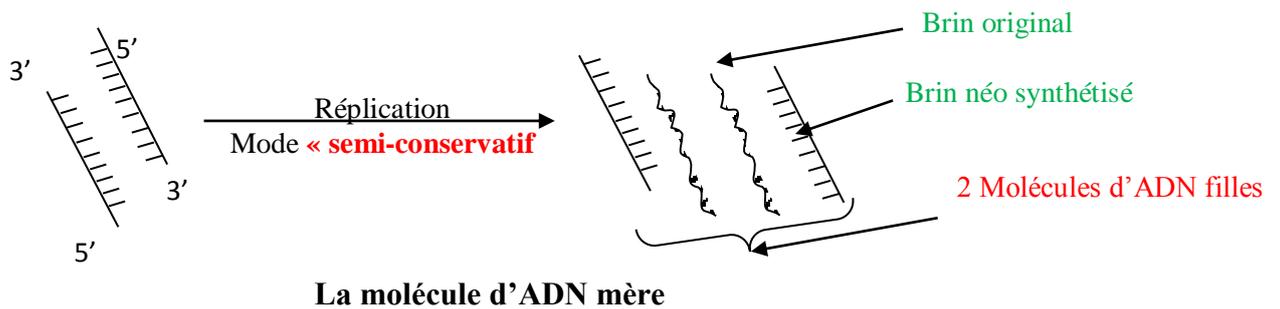
1 molécule Réplication 2 molécules

- ADN peut transcrit en ARNt, ARNr et ARNm
- Information génétique est continu dans une partie (fragment) d'ADN appelés **Gène**

4. La réplication

Définition :

- C'est la synthèse d'ADN reproduit exactement par le même génome d'une cellule avant sa division
- La réplication est sous la mode « semi-conservatif », chaque molécule d'ADN copie qui contient un brin dérivé de la molécule mère et un brin néo synthétisé (nouveau).



5. La double hélice

Découvert par Watson et Crick en 1953, sur la base de photo de diffraction aux rayons X prise par certain Franckline et Wilkins

- L'ADN formé par deux (02) chaînes reliées entre elles pour former la double hélice.
- Il effectue une tournée pour 10 paires de base (Pb), le pas de l'hélice est environ 34 \AA
- La distance moyenne entre 2 bases est environ 3.4 \AA , avec un diamètre de 20 \AA
- Les deux hélices ne sont régulières on distingue un sillon majeur et un sillon mineur, c'est très important dans l'interaction avec les protéines, dans sa réplication, et aussi dans l'expression de l'information génétique
- La double hélice elle est dextre, le squelette (sucre et phosphate) est sur la droite.

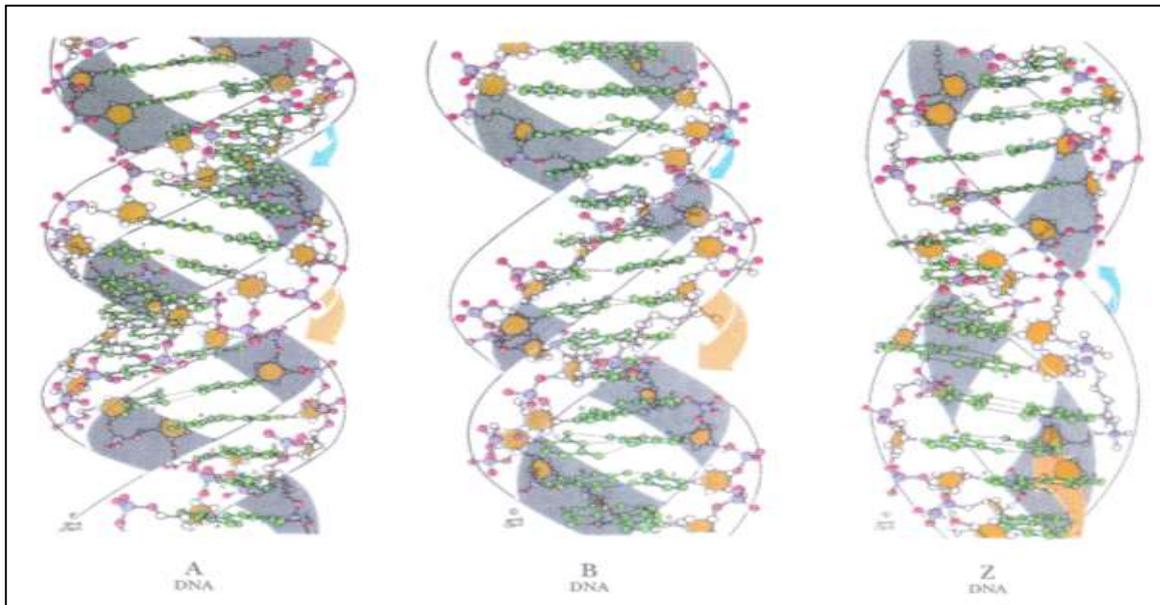
a. Les différentes formes de la double hélice :

L'ADN double brin peut avoir trois structures secondaires : A, B et Z,

La forme B est généralement la forme la plus fréquente dans la cellule.

La forme d'ADN-A est le plus compacte

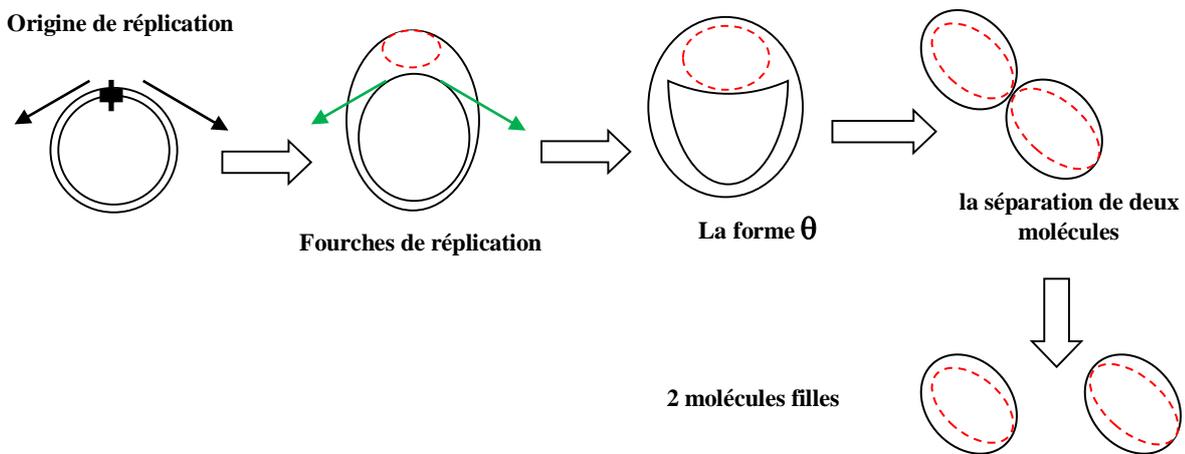
La forme Z est identifiée sur des régions chromosomiques qui présentent une double hélice tournée vers la gauche.



Règle : la synthèse d'ADN est toujours dans le sens 5'-----3'

b. La réplication chez les procaryotes :

L'ADN chez les procaryotes est circulaire = **Chromonème (chromosome procaryote)**



Les étapes de réplication d'ADN chez les procaryotes

La réplication commence à partir d'un endroit appelé "origine de réplication" il est à l'origine de formation de deux brins ce qui a appelé « **une fourche de réplication** » et se progressé en les 02 sens opposés.

On obtient une forme intermédiaire appelée θ les fourches finissent par une région de fusion (La réplication s'achève).

L'ADN des procaryotes se réplique à partir d'une seule origine de réplication appelée : **Réplicon**.

c. La réplication chez les eucaryotes

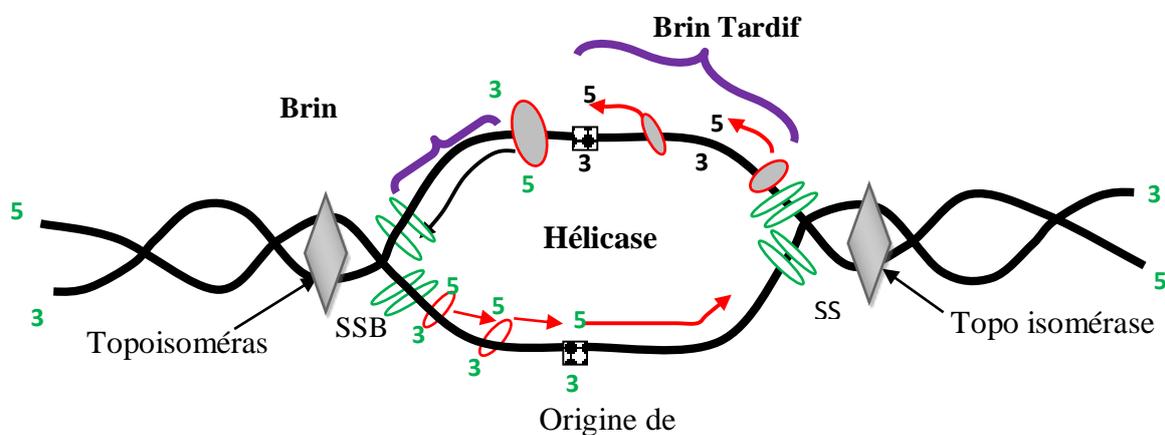
- Les chromosomes des eucaryotes sont très longs, pour cela il existe plusieurs origines de réplication permettent de se répliquer l'ADN dans un temps raisonnable (8heures).
- Les 2 fourches de réplication progressent dans les sens différents puis sont entrées en **collision (fusion de l'ensemble)**.
- L'ADN des eucaryotes possède plusieurs réplicons.
- Une cellule mammifère possède 50milles à 100 milles réplicons chacun représente une copie d'ADN de 40à 200 Kilos base

f. Les étapes de mécanisme génétique de réplication (in vivo)

1- Formation des fourches de réplication : la double hélice d'ADN commence à dérouler progressivement au niveau de l'origine de réplication, ce déroulement se fait dans les deux sens grâce à un enzyme qu'appelé **Topoisomérase**.

2-

3- Séparation de deux brins : un enzyme appelle **Hélicase** sépare les 2 brins, puis les protéines **SSB (Single Stand Binding)** ce lies aux brins pour les garder séparer durant le temps de réplication.

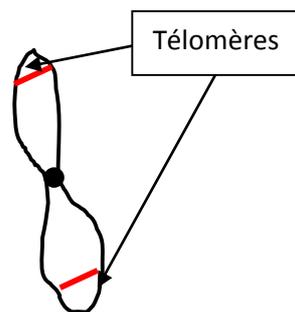


7. Particularité du mécanisme de la réplication chez les eucaryotes

Les télomères : Ce sont des séquences répétitive d'ADN, ils sont situés aux extrémités de chromosome

Exemple 1 : une séquence télomère chez les protozoaires ciliés (Tétrahymétra) qu'est riche en Guanine 5'TTGGGC3'

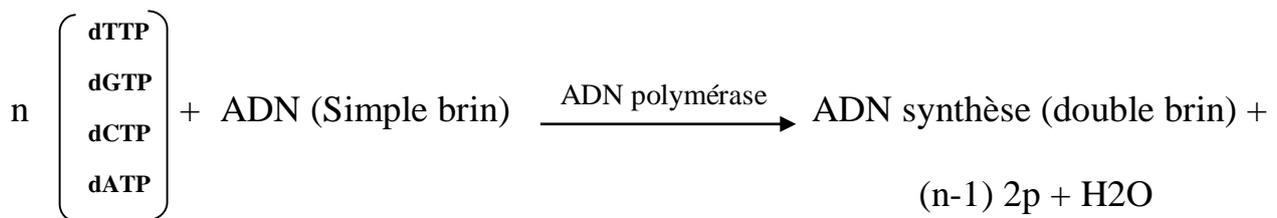
Exemple 2 : Chez l'homme une séquence télomère riche aussi en Guanine 5'TTAGGG3' cette séquence est synthétisé par un enzyme appelé Télomérase, dont le rôle principal est protégé l'ADN codant



e. Synthèse d'ADN in vitro (Dans un milieu synthétique)

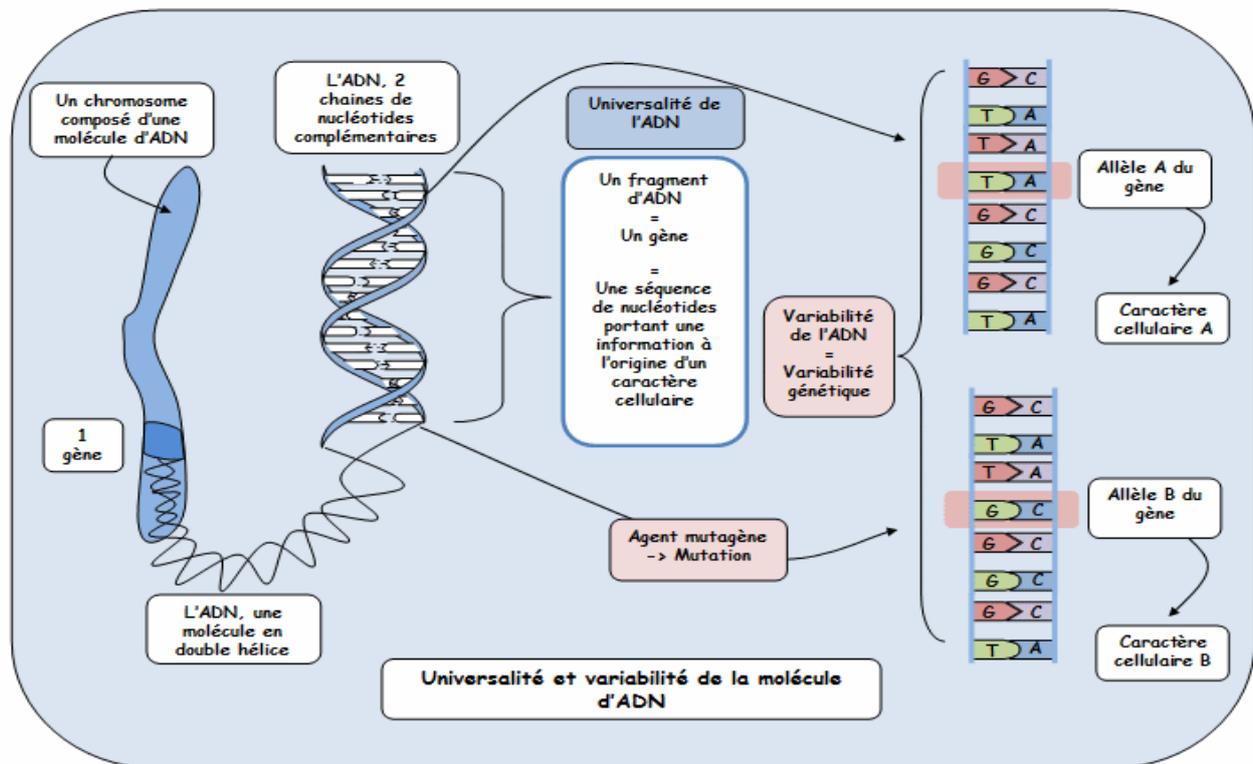
Pour synthétiser un ADN in vitro on met en présence :

- 1- ADN matrice : simple brin (séparation par température)
- 2- Les nucléotides triphosphates : (dTTP, dGTP, dCTP, dATP)
- 3- Un enzyme de l'ADN polymérase et des ions Mg^{+2}



Une technique de polymérisation d'ADN in vitro utilisé dans la recherche est appelée : Polymérase Chain Réaction (PCR).

8. Organisation de l'ADN dans la chromatine :



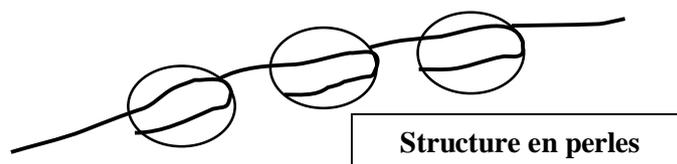
Définition :

La chromatine c'est une structure associant l'ADN et les protéines dans noyau pendant l'interphase.

La chromatine est constituée principalement d'ADN avec 30% et des protéines de type Histones (H1, H2A, H2B, H3 H4) et une faible quantité d'ARN.

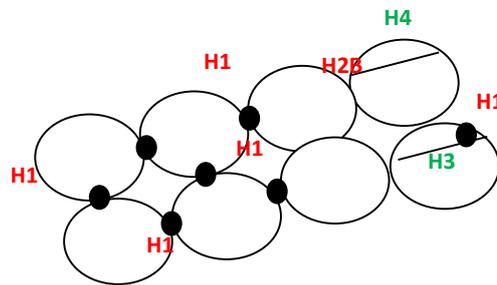
Structure de **nucléofilament** : la structure de base de chromatine est nucléofilament, tout simplement c'est une molécule d'ADN associée à des protéines, de diamètre 10nm. le point d'association entre l'ADN et le protéine est appelé : **Nucléosome**

Nucléosome



Le segment d'ADN qui entoure de protéine est de longueur 200 pb. Au niveau de nucléosome l'ADN effectue deux (02) tours séparés et successive.

La fibre chromosomique : l'association des nucléosomes permet un degré de repliement simple grâce au 5ème type des Histones (H1) en obtenant la fibre chromosomique



Organisation en boucle de la chromatine : La fibre chromosomique s'organise en suite en domaine sous forme des boucles. Ex : chromosome humain à une taille moyenne comporte 243 milles domaines

Nombre et morphologie des chromosomes

1- Le nombre de chromosomes :

C'est une caractéristique de chaque espèce c'est-à-dire par exemple nous avons 8 chez drosophile, mais possède 20 chromosomes, 200 chromosomes chez les crustacés et 46 chromosomes chez l'homme.

Le nombre de chromosome ne semble pas corrélé avec la complexité génétique de l'animale

2- La Morphologie : les chromosomes ne sont pas semblables, on distingue :

- Taille (chez l'homme $1\mu\text{m}$ à $8\mu\text{m}$)
- La position de centromère peut subdiviser le chromosome en 2 bras égaux à savoir :

1. **Métacentromère** : les 2 bras sont égaux



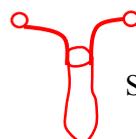
2. **Subcentromère** :



3. **Télocentromère**



4. **Acrocentromère**



Satellites gène de l'ARNr

Notion de Caryotype :

Deux paramètres essentiels constituent le caryotype de l'espèce sont :

- La forme
- Le nombre

Exemple : Chez l'homme : 46 XY, chez la femme 46 XX

Chapitre II

Transmission des caractères génétiques au cours de méiose et de mitose et cycle cellulaire chez les eucaryotes

Au cours de la vie d'une cellule, l'ADN doit se dédoubler pour de chaque cellule fille reçoit un génome complet dans son noyau, se synthèse se produit dans la phase

1. Cycle cellulaire

La vie de la cellule se déroule entre 2 mitoses chez les mammifère, elle dure en moyenne 30 heures, durant ces heures la cellule traverse 4 phases

Phase (G1) (Gap) : le génome est diploïde chez les eucaryotes ou haploïde, dans cette phase la chromatine est accessible aux enzymes qui transcrire les gènes en ARN

Phase (S) Synthèse : dans la moitié de cycle il y a une synthèse (réplication) ADN (8heurs)

Cellule Eucaryote	{	Une cellule Diploïde (2n)	$\xrightarrow{\text{Réplication}}$	2 cellules (2n)
		Une cellule Haploïde (n)	$\xrightarrow{\text{Réplication}}$	2 cellules (n)

Phase (G2) : chaque gène est représenté en 4 copies pour une cellule diploïde et en double copies en une cellule haploïde.

La chromatine dans cette phase est accessible à l'enzyme ARN polymérase pour la transcription

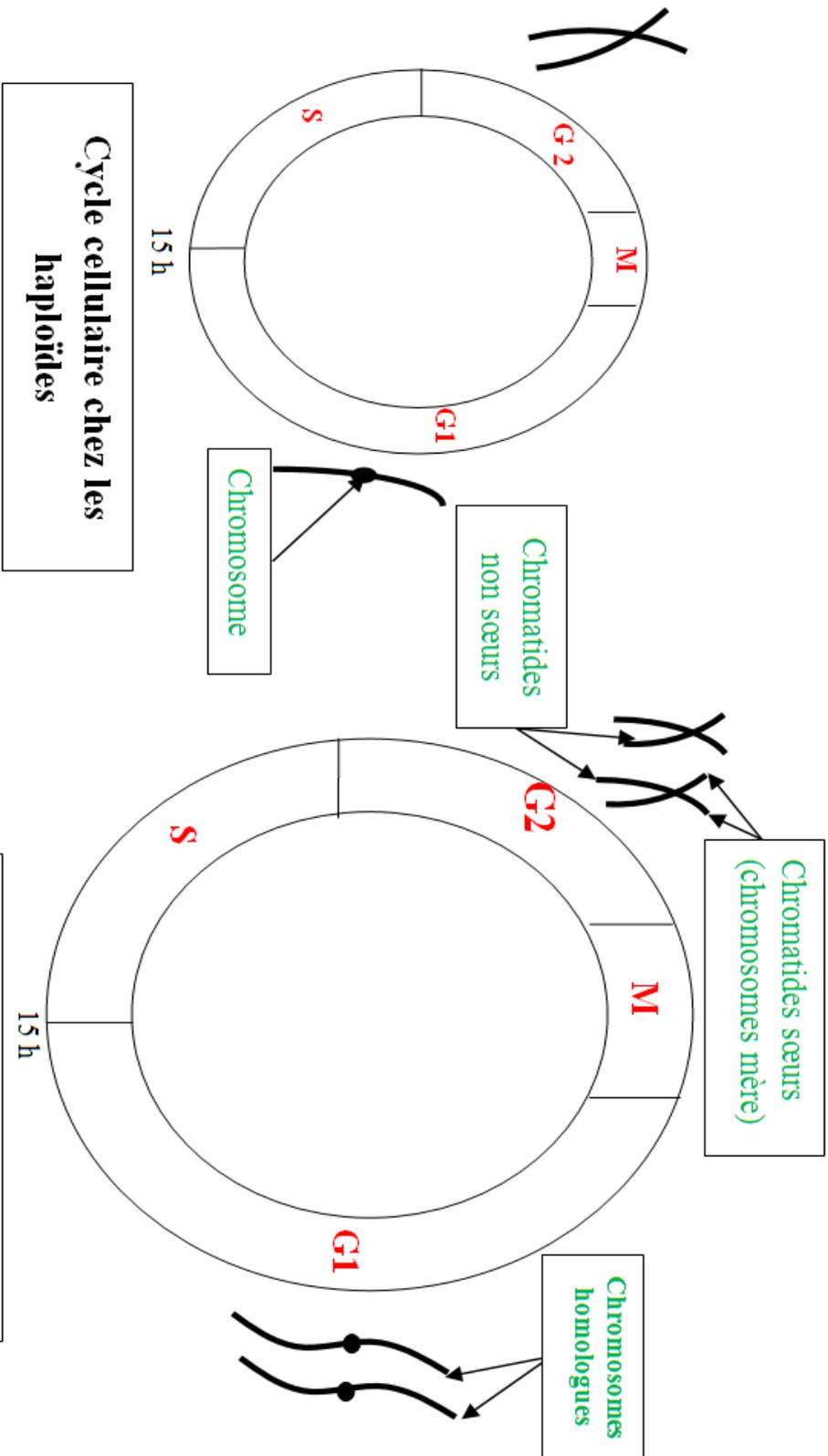
Phase (M) Mitose : à la fin de la mitose en obtient à partir d'une cellule mère 02 cellules filles identiques

→ Mitose → { Cellule (2n)
Cellule (2n)

→ Mitose → { Cellule (n)
Cellule (n)

Cellule Diploïde (2n)

Cellule Haploïde (n)



Cycle cellulaire chez les haploïdes

Cycle cellulaire chez les Diploïdes

2. Mitose

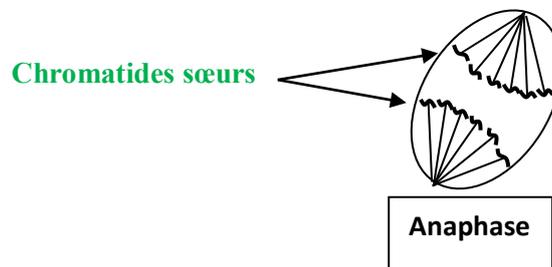
C'est un mécanisme de division cellulaire qui permet d'obtenir deux cellules filles identiques entre elles et identique à la cellule mère.

Les différentes étapes de Mitose

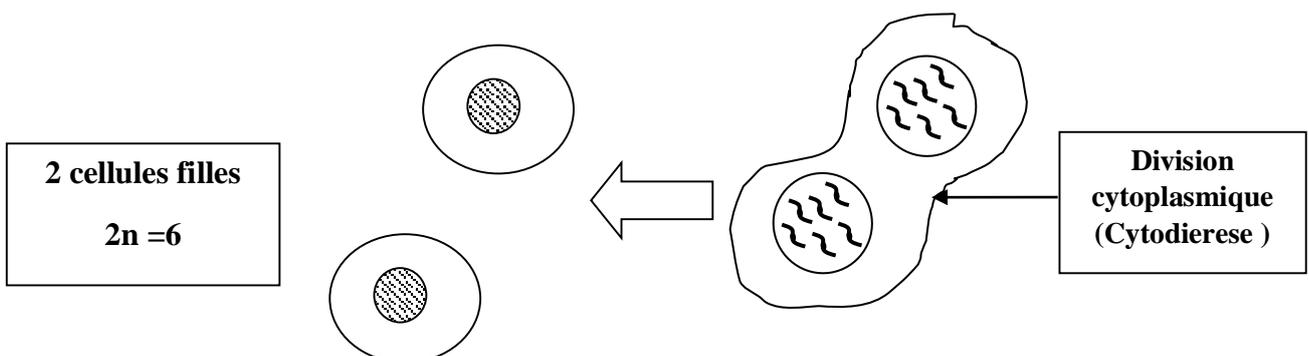
- **Prophase** : La chromatine est organisée en chromosomes après la condensation, la membrane nucléaire et le nucléole commence à fragmenter.
- **Métaphase** : les chromosomes sont à même ligne dans la région équatoriale grâce à l'action des fibres formant une **fusion**



- **Anaphase** : Les centromères se divisent en séparant les chromatides sœurs et se dirige vers les 2 pôles opposé



- **Télophase** : une copie de chaque chromosome est dans chacune des deux futures cellules filles



Conclusion : La mitose est donc le mécanisme de transmission des caractères d'une cellule mère à de cellule fille.

3. Méiose

Deux processus complémentaires, se sont indispensables au maintien de nombre constant des chromosomes de l'espèce au cours des générations sexuées

- **1^{er} processus** : Correspond au passage de l'état diploïde à l'état haploïde (**Méiose**)
- **2^{ème} processus** : Correspond au passage de l'état haploïde à l'état diploïde (**fécondation**)

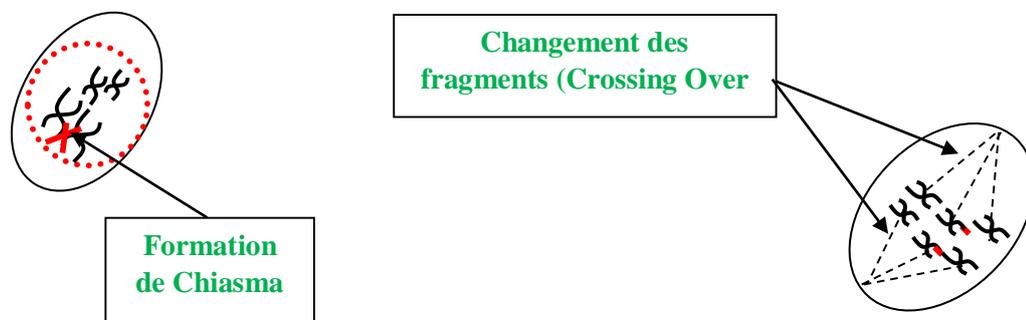
1. Différentes étapes de la méiose :

Constitué par 2 divisions, l'une est division **réductionnelle** (réduction de nb de chromosome) et l'autre division **équationnelle** (mitose)

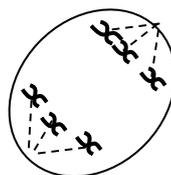
- **Réductionnelle** : Elle précède par une réplication d'ADN et se divise en 4 phases :

1. **Prophase I** : Les chromosomes homologues se regroupent en paires (forme de tétrade)

Remarque : à ce moment les échanges de fragments entre les chromatides non-sœur peuvent avoir lieu.

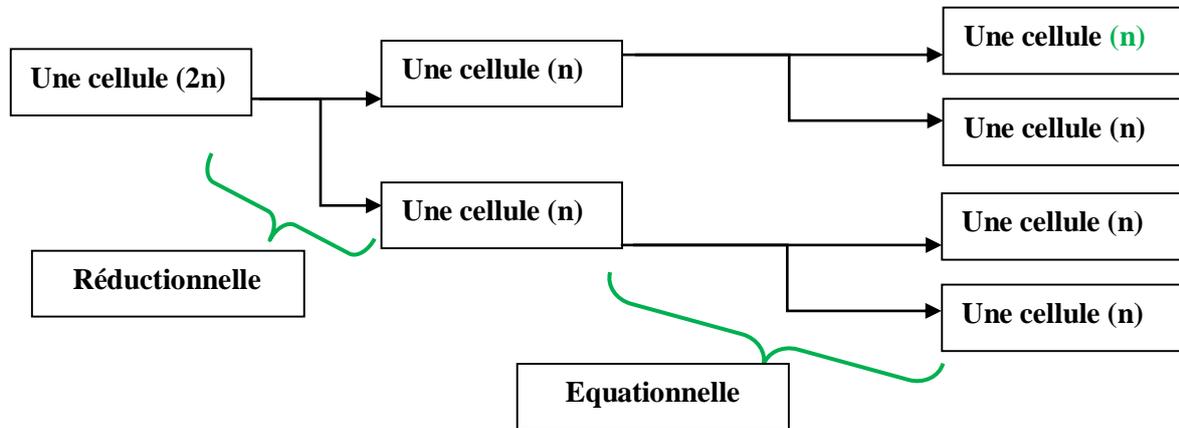


2. **Métaphase I** : Les chromosomes disposent sur la plaque équatoriale, cependant les chromosomes homologues sont en part et d'autre.
3. **Anaphase I** : Les chromosomes homologues se séparent et migrent vers l'un des 2 pôles opposés



4. Télaphase I : La cellule commence à se diviser en deux cellules filles, chaque cellule fille possède une copie du chaque chromosome.

- **Equationnelle :** C'est un mécanisme mitotique c'est-à-dire possède les mêmes étapes que la mitose



Conclusion : les cellules concernées par la division de méiose ce sont les cellules de ligne germinales, chez les eucaryotes

Chapitre III

Génétique des organismes Haploïdes

*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 eucaryotes sont des espèces haploïdes 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.

Deux organismes sont pris comme exemple dans le cours

- ✓ **Ascomycètes** (Champignon) *Neurospora Crassa*
- ✓ **Levure** : *Saccharomyces cerevisiae*

1. Le cycle de développement vital

Les 2 organismes possèdent deux façons de reproduction différentes :

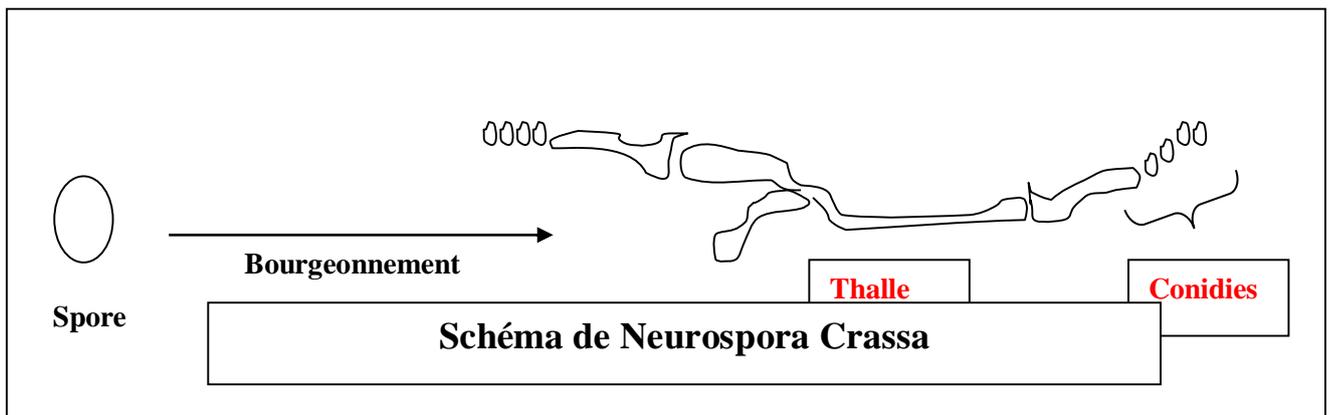
- **La reproduction asexuée** : se fait grâce au mécanisme de division cellulaire la **Mitose**.

- **La reproduction sexuée** : cette reproduction demande la fusion de deux types de cellules de signe contraire

La reproduction asexuée :

Elle a lieu par **bourgeonnement** des spores pour donner un **Thalle**. Ensemble de thalles constitué le **Mycélium**, le *Neurospora Crassa* possède 07 chromosomes, ce nombre est transmis dans toutes les cellules et dans toutes les générations.

Le mycélium va produire des conidies (spores) de même génotype que celui de la spore mère.



La reproduction sexuée : Chez le *N. Crassa*, il existe 2 types de spore (A) et (a), après la fusion de ces spores, on obtient une cellule diploïde transitoire, cette cellule va passer par division méiotique

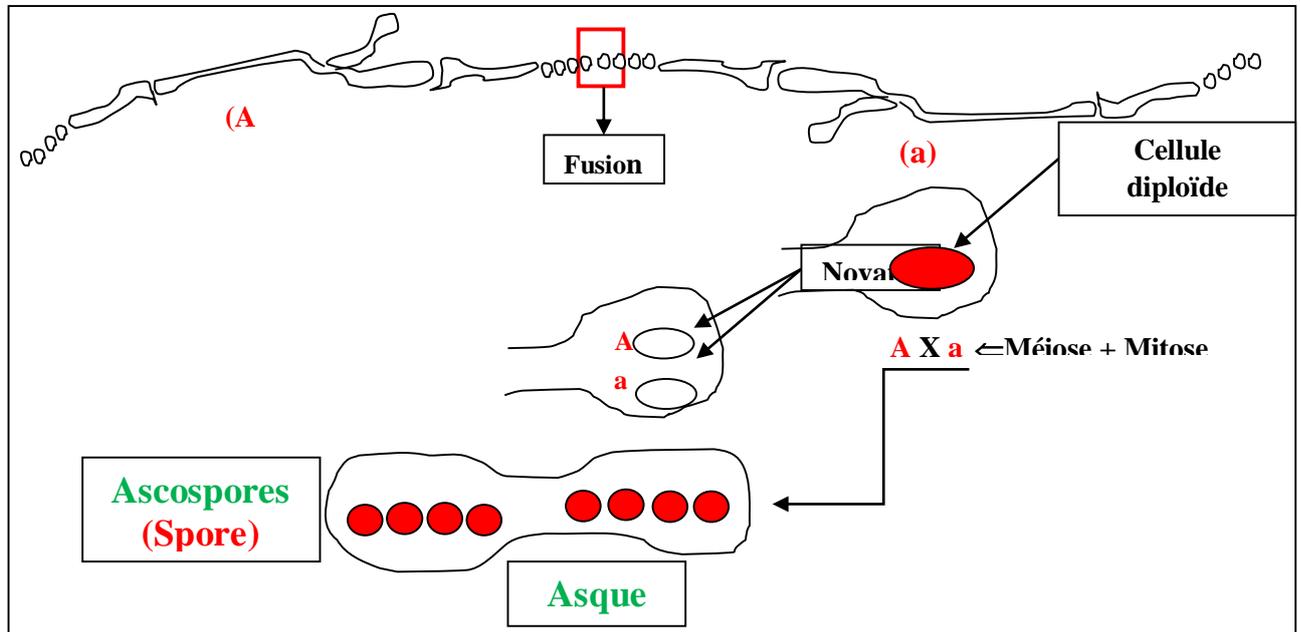
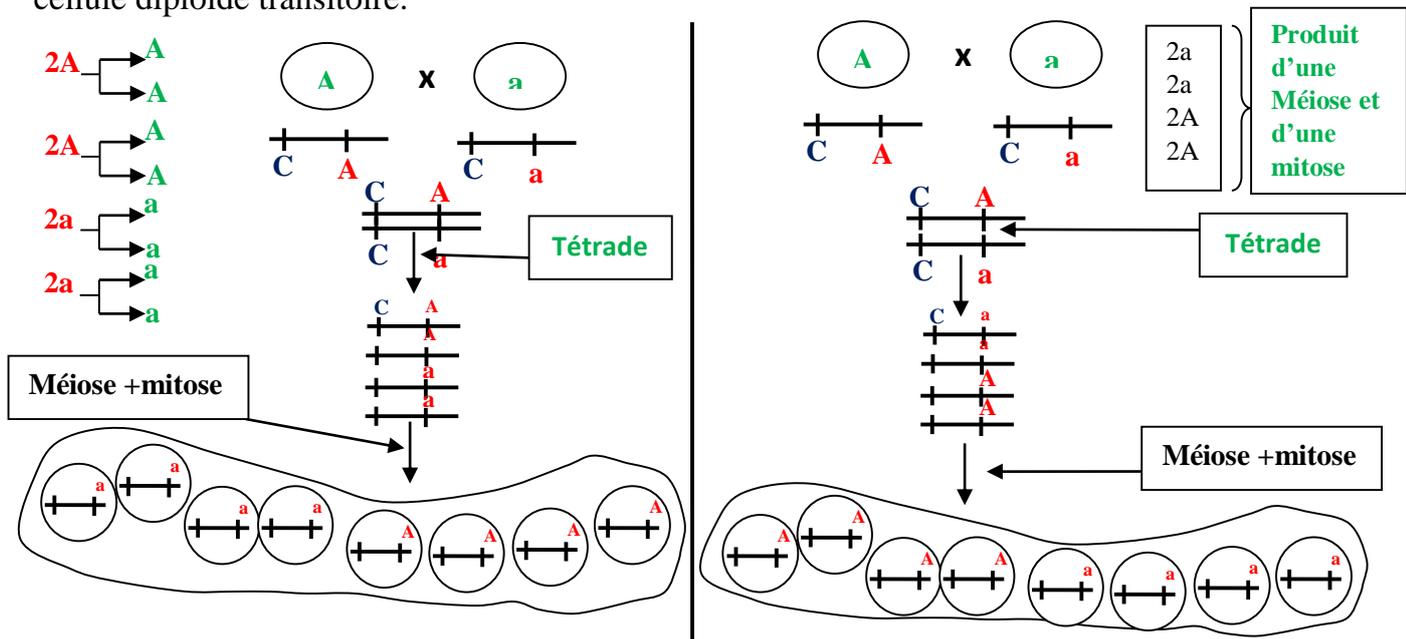


Schéma de cycle vital chez les Haploïdes

2. Un seul caractère génétique

Caractéristiques chez la *N. Crassa*

Après plusieurs expériences, les chercheurs ont confirmé que les tétrades sont ordonnées, elles sont disposées dans l'asque comme dans les chromosomes chez la cellule diploïde transitoire.



Chez la levure.

Il existe 2 types de spores (a) et (α), elles peuvent fusionner et donner une cellule diploïde transitoire, elle passe par une division méiotique, et on obtient 4 spores.

Chez la levure, les tétrades ne sont pas **ordonnées**, ils se répartissent de façon aléatoire.

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.

Analyse génétique des produits de méiose :

Pour un caractère génétique :

Un gène donné (A) occupe une place définie appelée **Locus** sur un chromosome donné. Sur le chromosome homologue se trouve un autre gène de signe contraire (a) qui occupe la même position (locus)

Le (A) et (a) sont des allèles d'un caractère précis mais chaque allèle exprime un phénotype différent

Caractère-----	Génotype-----	Phénotype
(Couleur des spores)	Ensemble des gènes A et a	A : rose = 1 ^{ier} phénotype a : bleu = 2 ^{ième} phénotype

Analyse de tétrades

Expérience : Chez la N. Crassa

Les conidies de lignées (Individu ayant le même génotype et phénotype) **sauvages** (+ **symbole**), c'est un allèle sauvage, c'est-à-dire un phénotype normal et très fréquent,

Les autres conidies qui possèdent le couleur rose se sont des lignées **mutantes** [phénotype rare][**al**] = **albinos** : c'est un allèle mutant

Le caractère étudié : c'est la pigmentation des conidies chez le N. Crassa

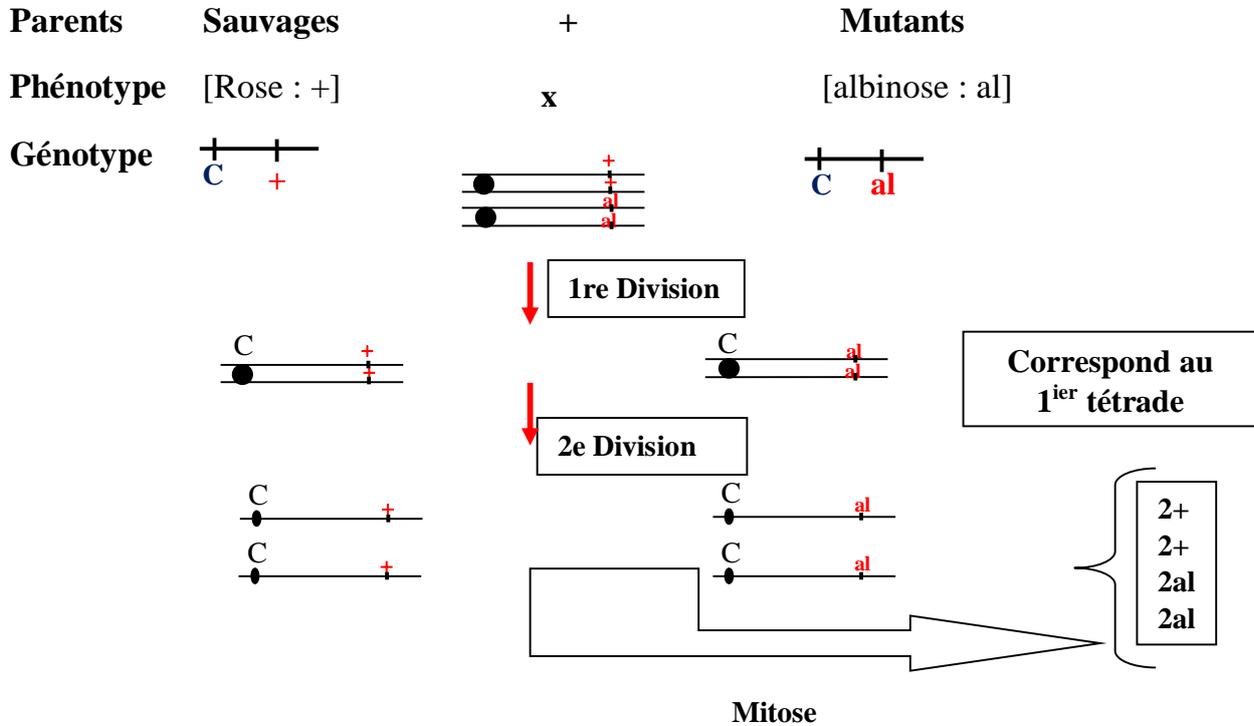
En réalité, le croisement en 2 souches [lignées] « souche = lignée » de génotype **homozygote** [diploïde]. Cependant, lorsqu'on isole les spores d'un asque dans l'ordre on obtient deux types de tétrades

1re tétrade [++ alal] 2+ 2+ 2al 2al	2e tétrade [+al+al] 2+ 2 al 2+ 2al
+	+
+	al
al	+
al	al

Remarque : La position des produits sauvages est différente dans l'asque

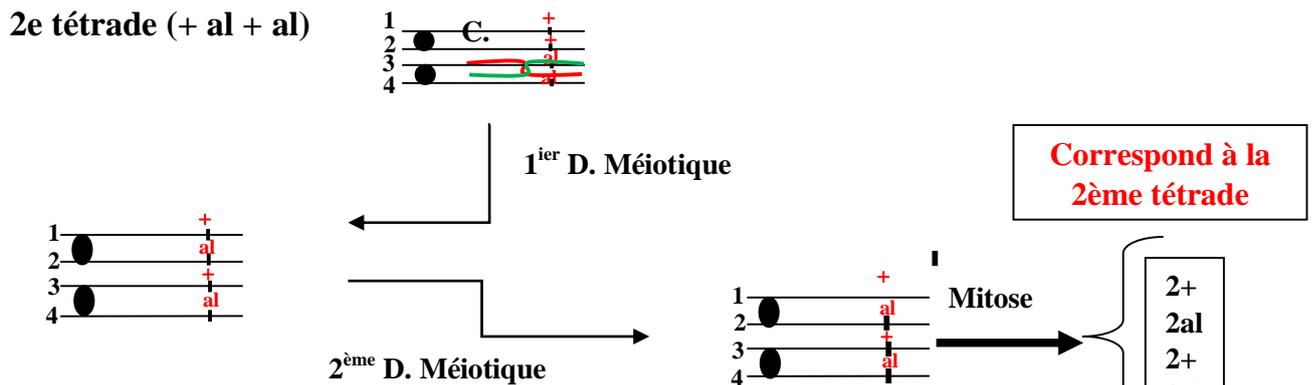
Événement méiotique

Ségrégation [séparation] des allèles



Pour la 1^{re} tétrade : l'événement méiotique est sans crossing-over, appelé : **pré-réduit**

Il y a une ségrégation des allèles dans la 1^{re} division de méiotique (**réductionnelle**)



Événement méiotique est se fait **avec** un crossing-over, donc la 2e tétrade est appelée : **Post-réduit**

La ségrégation des allèles peut se produire à la première ou à la deuxième division méiotique. Ceci dépend de l'absence ou la présence d'un crossing-over entre les locus des allèles envisagés et leurs centromères correspondant.

1^{er} asque : pré-réduit (**absence C.O**)

2^e asque : post-réduit (**présence C. O**)

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**

Une formule mathématique permet de calculer cette distance qui dépend principalement à la fréquence de Crossing-Over

$$\text{Fréquence (C.O) entre centromère et gène} = \frac{\text{Nombre d'asques post-réduits}}{\text{Totale des asques}} \times 100$$

$$\text{Distance/gène- centromère} = \frac{\text{Nb d'asques post-réduits}/2}{\text{Totale des asques}} \times 100$$

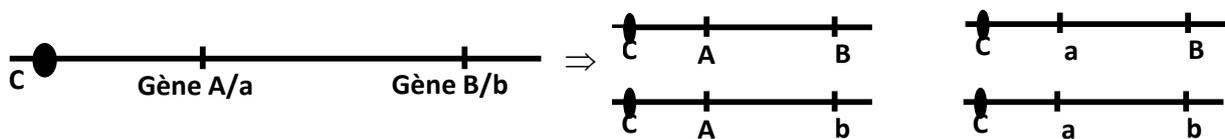
On divise par 02 car le C. O touche les 2 chromatides

Remarque : Chez la levure on ne peut pas appliquer cette formule, car les tétrades ne sont pas ordonnées

3. Deux caractères génétiques

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**

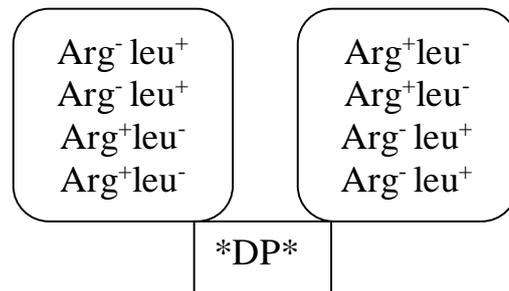


Remarque : chez la levure on ne peut pas appliquer cette formule parce que les tétrades sont **non ordonnées**.

Analyse des tétrades

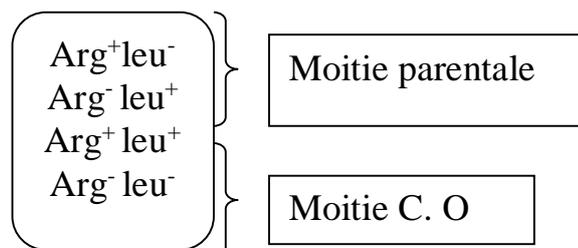
Pour les deux caractères génétiques (2 gènes), l'analyse méiotique chez les haploïdes a permis de classer les asques en 3 classes quel que soit le cas des gènes (soit liés ou indépendants)

Le 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)
ex : $\text{Arg}^+ \text{leu}^- \times \text{Arg}^- \text{leu}^+$ Produits :

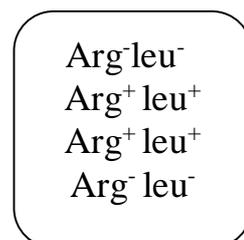


2ème type d'asque : la moitié des produits de méiose au même phénotype que celui des parents par contre l'autre moitié est **recombinées** c'est-à-dire issue d'un crossing-over, ce type est appelé « **Tétra types** » (T)

Ex. : $\text{Arg}^+ \text{leu}^- \times \text{Arg}^- \text{leu}^+$ Produit



3ème type d'asque : Aucun phénotype parental n'est observé dans les produits de la méiose. Ils ont subi deux ou plusieurs C. Over. On les appelle : **Ditypes recombinées** (DR). Ex. :



Détermination de la distance (gène –gène)

L'étude de la transmission de deux caractères chez les haploïdes a permis 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- 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 :

$$\text{D/ gène-gène} = \frac{\sum \text{DR} + \sum \text{T}/2}{\text{Totale (DR + DP + T)}} \times 100$$

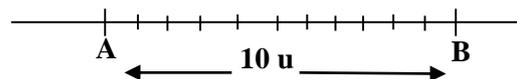
4. Etablissement de la carte génétique

La fréquence de recombinaison peut être utilisée comme mesure de la distance entre 2 gènes sur un chromosome.

1 unité sur la carte génétique correspond à 1 % de recombinaison ou C. Over et la distance correspond ainsi au pourcentage de la recombinaison Ex : d/ gène-gène = 10%

1 unité = 1%

10 unités = 10%



Chapitre IV

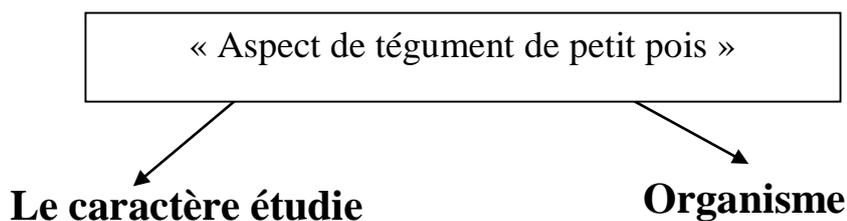
Génétique des organismes diploïdes

*L'état **diploïde** est l'état d'un organisme ou d'une cellule qui possède dans son patrimoine génétique deux lots ou stocks de chromosomes transmis l'un par son père et l'autre par sa mère. Chez un organisme ou une cellule diploïde, chaque chromosome est donc représenté en deux exemplaires. Les gènes qui contrôlent les caractères héréditaires occupent des positions fixes sur les chromosomes, appelés locus.*

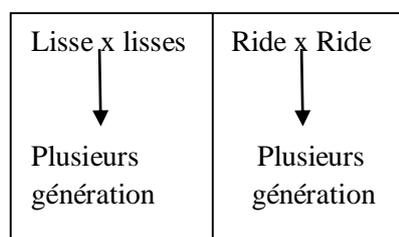
1. Monohybridisme

Définition : Le monohybridisme est l'étude de la transmission d'un **seul caractère** d'une génération à l'autre.

Les travaux de Mendel : Mendel a étudié la transmission d'un caractère morphologique de petits pois.



Expérience 1 : Mendel au départ a sélectionné de lignée pures c'est-à-dire même phénotype et génotype = ce sont les Homozygotes (2 copies de même allèle)
Mais comment ?



Réponse :

Pendant plusieurs générations, il a croisé des plantes de même phénotype

Les formes lisse et rugueux, se sont deux phénotypes (caractère d'aspect)

Par ces croisements, Mendel a obtenu deux lignées pures

1^{ère} lignée : pour le caractère **Lisse**

2^{ème} lignée : pour le caractère : **rugueux**

Expérience (2)

Mendel a croisé des lignées pures de phénotype lisse= [Lisse] avec d'autre lignée pure de phénotype rugueux [Rugueux] puis il analyse le phénotype de la descendance.

Croisement : **Parents** [Lisse] x [Rugueux] \Rightarrow **100% de phénotype [Lisse] = F1**

Tous les descendances de génération **F1** sont avec le même phénotype que l'un des 2 parents [**Lisse**]

1^{er} loi de Mendel : Loi de l'uniformité ou de l'homogénéité

La première génération qui issue du croisement entre 2 lignées pures est formé par des individus qui sont semblables entre eux.

Dans ce cas-là, on parle d'une **dominance complète**

Leur phénotype est le même que celui de leur parent qui possède l'**allèle dominant**

[Lisse]= l'allèle : **L (Dominant)**

[Ride] = l'allèle : **l (récessif)**

Expérience 3 : Mendel a croisé entre les individus de la génération F1 entre eux

Résultat : **Parents** : F1 x F1

Phénotype : [Lisse] x [Lisse]

F2 : **75% [Lisse] + 15% [ride]**

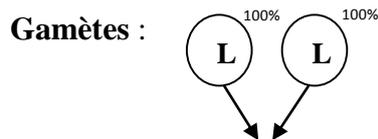
2^{ème} Loi de Mendel : Loi de ségrégation

En F2 pour un caractère la descendance se repartie dans les proportions $\frac{3}{4}$ et $\frac{1}{4}$, la ségrégation des gamètes chez parents a produit 3 catégories de génotypes

Analyse de Génotype de 1^e croisement :

Parents : [L] x [L]
(Chromosome homologue)

Génotype : L/L x L/L



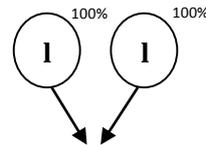
Génotype F1 : L/L 100%

Phénotype F1 : [Lisse] 100%

Lignée Pure

Parents : [I] x [I]

Génotype : I/I x I/I (Chromosome homologue)



Génotype D : I/I 100%

Phénotype D : [ride] 100%

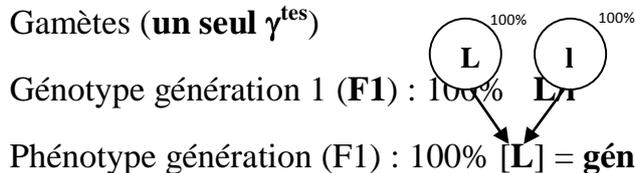
Lignée pure

Analyse de génotype de 2^{ème} croisement

Parents (lignées pures) : [L] x [I]

Génotype (homozygote) : L/L x I/I

Gamètes (un seul γ^{tes})



Génotype génération 1 (F1) : 100% L/I

Phénotype génération (F1) : 100% [L] = génotype hétérozygote

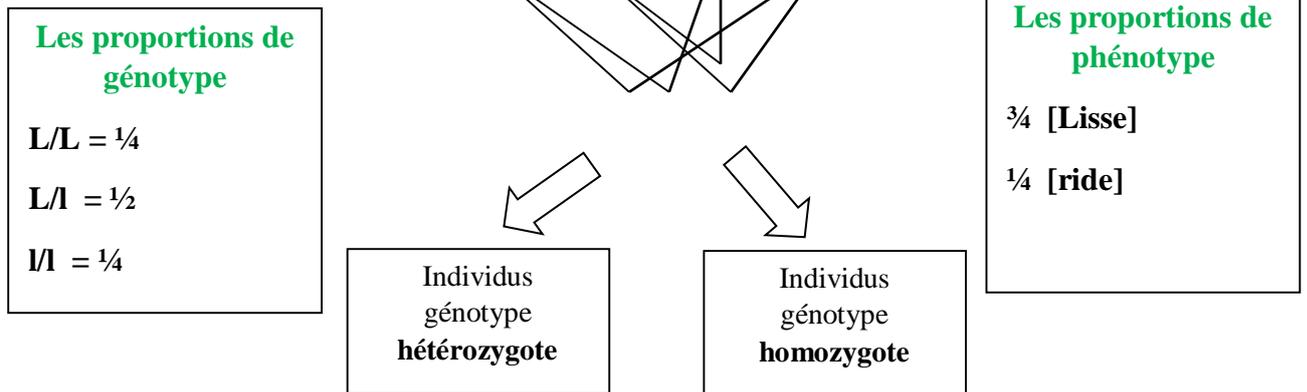
Analyse de génotype de 3^{ème} croisement

Parents : F1 x F1

Phénotype [Lisse] x [Lisse]

Génotype (hétérozygote) : L/l x L/l

Gamètes



Les individus [Lisse] peuvent donc être soit de génotype hétérozygote ou homozygote, on peut vérifier les génotypes, on procède le **croisement retour ou Back cross**

Ce croisement consiste à croiser les individus dont le génotype inconnu avec des parents dont le génotype est **Homozygote récessif (l/l)**

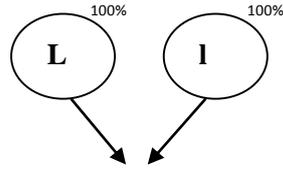
Parents [L] x [l]

Génotype L /L ou L/l x l/l

1^{er} cas : Si les parents ont un génotype homozygote

Génotype L/L x l/l

Gamètes



F1 : 100%

Génotype : L/l

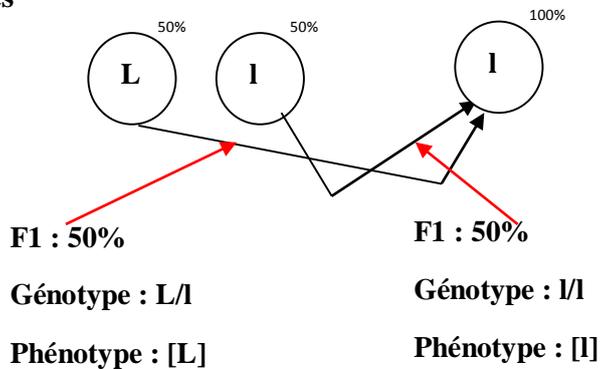
Phénotype : [L]

2° cas : Si les parents ont un génotype hétérozygote

Génotype

L/l x l/l

Gamètes



Remarque :

Si la descendance de F1 d'un back cross est homogène (100% de [L]) donc le génotype des parents est **Homozygote**

Si la descendance de F1 d'un back cross est composé de 50%[L] et 50% [l] donc le génotype des parents est **hétérozygote**

Les interactions entre les allèles d'un gène :

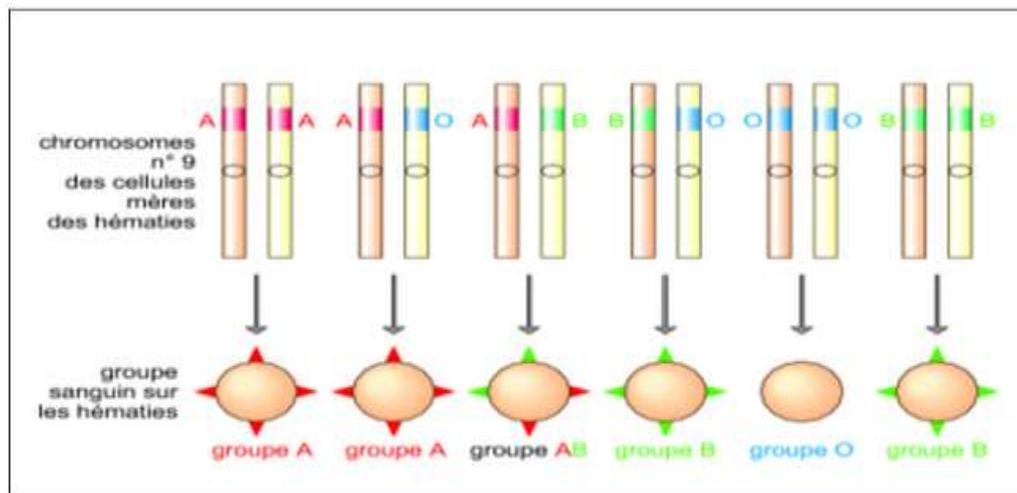
Ex : les allèles L et l (pour l'aspect de tégument de petits pois)

- 1- Le type d'interaction (**Dominance et récessivité**) L (**dominant**) > l (**récessif**)
L/l génotype hétérozygote = individu hybride

2- Codominance : groupe sanguins

Groupe sanguins	Génotype	Allèles	Interaction
A	I^A / I^A ou I^A / C^o	I^A	$I^A = I^B$
B	I^B / I^B ou I^B / C^o	I^B	$I^A = I^B$
AB	I^A / I^B	C^o	
O	C^o / C^o		

Un gène (3 allèles I^A , I^B et C) = caractère (groupes sanguins)



3- Létalité : allèle létal

L'expérience de l'allèle conduit à la mort (un gène= allèle létal), ex : syndrome de **Huntington c'est une maladie héréditaire** qui se traduit par une dégénérescence neurologique provoquant d'importants troubles moteurs et cognitifs, et, dans les formes les plus graves, la perte de l'autonomie et la mort.

2. Dihybridisme

Définition : c'est l'étude de la transmission de 2 caractères

1^{er} cas : gènes indépendants : C'est la 3e loi de Mendel

Mendel a croisé 2 souches pures [Lisse, Jaune] et [ride, vert]

Il a utilisé cette fois **2 caractères** : le 1^{er} caractère est **l'aspect de tégument** [Lisse, ride] et le 2^e caractère est le **couleur de tégument** [Jaune, vert]

La génération F1 est homogène 100% [Lisse, Jaune] \Rightarrow **la 1re loi de Mendel est vérifiée pour les 2 caractères**

Le premier caractère L>l

Le deuxième caractère J>j

Parents [Lisse, Jaune] x [ride, vert]

« Lignées pures »

[Lisse, Jaune]

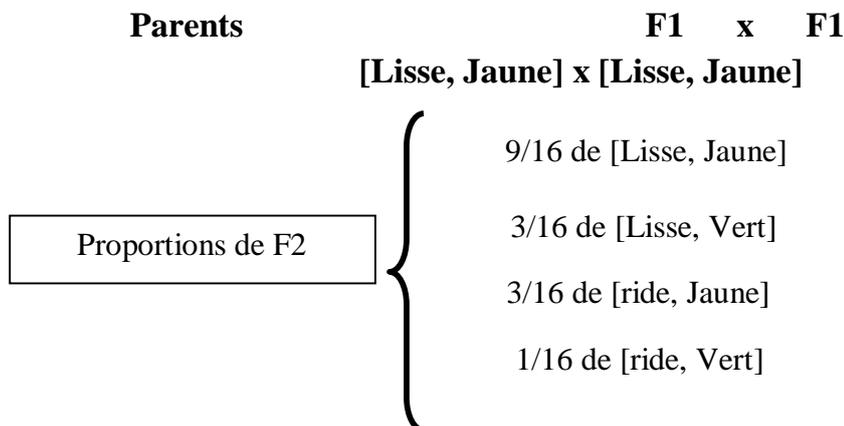
Analyse de phénotype :

La première loi de Mendel est vérifiée c'est-à-dire l'homogénéité de la F1 issue de deux souches pures.

Mendel a croisé les individus de la F1 entre eux puis il a analysé les descendance de la F2 ce qui permet de déduire la **3e loi de Mendel**

3^e Loi : Ségrégation indépendante des 2 gènes

Si les proportions phénotypiques de la F2 sont de 9/16, 3/16, 3/16 et 1/16 donc les deux gènes sont indépendants.



Analyse phénotypique

3^{ème} loi de Mendel est vérifiée parce que les proportions sont de 9, 3, 3 et 1 donc les 2 gènes sont indépendants

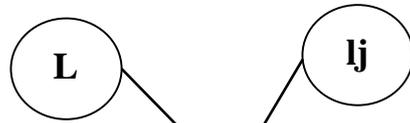
Analyse géotypique

1^e croisement

Deux souches pures [Lisse, Jaune] x [Lisse, Jaune]

Génotype L/L, J/J x l/l, j/j

Gamètes



F1 100% de génotype hétérozygote (L/l, J/j)

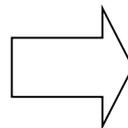
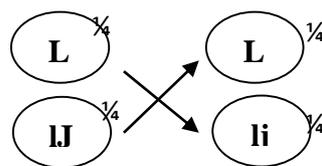
Et de phénotype [L J]

2^e croisement :

Parents F1 x F1

Génotype L/l J/j x L/l J/j

Gamètes



γ ^{tes}	LJ	Lj	lJ	lj
LJ	LJ	LJ	LJ	LJ
Lj	LJ	Lj	LJ	Lj
lJ	LJ	LJ	lJ	lJ
lj	LJ	Lj	lJ	lj

Analyse de tableau

Les fréquences (proportions) génétiques :

- 1- Homozygote double dominant pour les 2 caractères L/L, J/J = 1/16
- 2- Homozygote dominant pour 1er caractère et récessif pour le 2^e caractère L/L, j/j = 1/16
- 3- Homozygote récessif pour le 1er caractère et dominant pour 2^e caractère l/l, J/J = 1/16
- 4- Homozygote double récessif l/l, j/j = 1/16
- 5- Hétérozygote pour les 2 caractères L/l, J/j = 4/16
- 6- Hétérozygote pour 1er caractère et homozygote dominant pour le 2^e caractère L/L, J/J = 2/16
- 7- Hétérozygote pour 1er caractère et homozygote récessif pour le 2^e caractère L/l, j/j = 2/16
- 8- Homozygote dominant pour 1er caractère et Hétérozygote pour 2^e caractère L/L, J/j = 2/16
- 9- Homozygote récessif pour 1er caractère et hétérozygote pour 2^e caractère l/l, J/j = 2/16

A- Les proportions phénotypiques de 2 gènes indépendants

$[LJ] = 9/16$	}	Proportions phénotypiques de 2 gènes indépendants 3 ^e loi de Mendel
$[Lj] = 3/16$		
$[lJ] = 3/16$		
$[lj] = 1/16$		

B- Les proportions phénotypiques d'un croisement de retour (Back cross)

Premier cas

Les 2 gènes sont indépendants

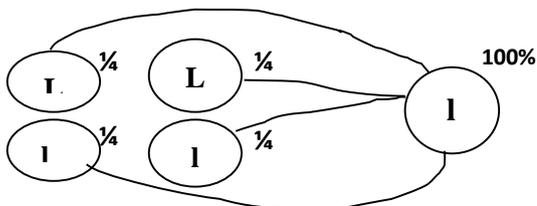
Parents	$[L, J]$	x	$[l, j]$
Génotype	$L/l \ J/j$	x	$l/l \ j/j$

$F1 : L/l \ J/j = 1/4 \Rightarrow [L \ J]$

$L/l \ j/j = 1/4 \Rightarrow [L \ j]$

$l/l \ J/j = 1/4 \Rightarrow [l \ J]$

$l/l \ j/j = 1/4 \Rightarrow [l \ j]$

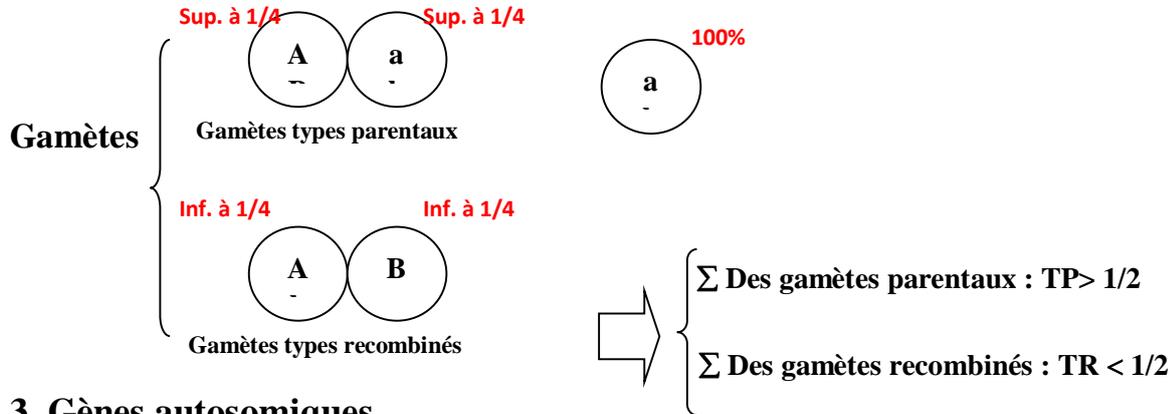


Conclusion : dans le cas de 2 gènes indépendants, le back cross permet d'observer une proportion phénotypique égale : **1 ; 1 ; 1 ; 1**

Deuxième cas :

Les 2 gènes sont liés

Parents AB/ab x ab/ab



3. Gènes autosomiques

Les chromosomes autosomiques ce sont les chromosomes qui représentent de manière identique chez les 2 sexes. Ex : Chez l'homme : 46 paires = 44 autosomes et 02 hétérosomes c'est-à-dire 22 paires et X Y chez la Drosophile 2n = 8 donc : 06 autosomes et X et Y

A/Analyse de chromatides

1^{er} Croisement :

Le croisement de drosophile (**Drosophila melanogaster**) homozygote pour les 2 caractères couleur de corps et la longueur des ailes, donc le phénotype sauvage (plus abondant) par des drosophiles doubles récessives, va donner une F1 qui est 100% sauvage pour les deux caractères donc 1^{re} loi de Mendel est vérifié (homogénéité de F1)

Analyse de ce croisement :

Parents Sauvage homozygote x Double récessif

↓ 1^{re} loi de Mandel (**Homogénéité de F1**)

100 % [sauvage]

1^e caractère : couleur de corps : { Noire (mutant) **b** } **b⁺** > **b**
 { Grise (sauvage) **b⁺** }

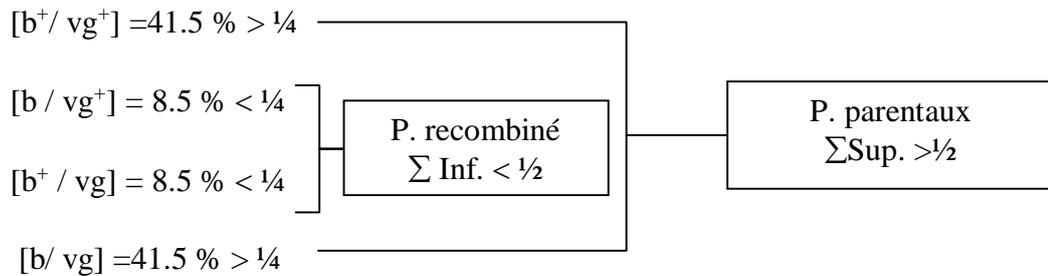
2^e caractère : longueur des ailes { Vestigial (mutant) **vg** } **vg⁺** > **vg**
 { Normal (sauvage) **vg⁺** }

2^{ème} Croisement :

Un croisement de retour « back cross » entre les femelles de la F1 et des mâles double récessif

Parents : ♀ F1 x ♂ double récessif

Les proportions phénotypiques de F2 sont :



On obtient deux phénotypes supérieurs à 1/4 et deux phénotypes inférieurs à 1/4

Les 2 premiers appelé Type parentale (**TP**) car ils possèdent les mêmes phénotypes de leurs parents

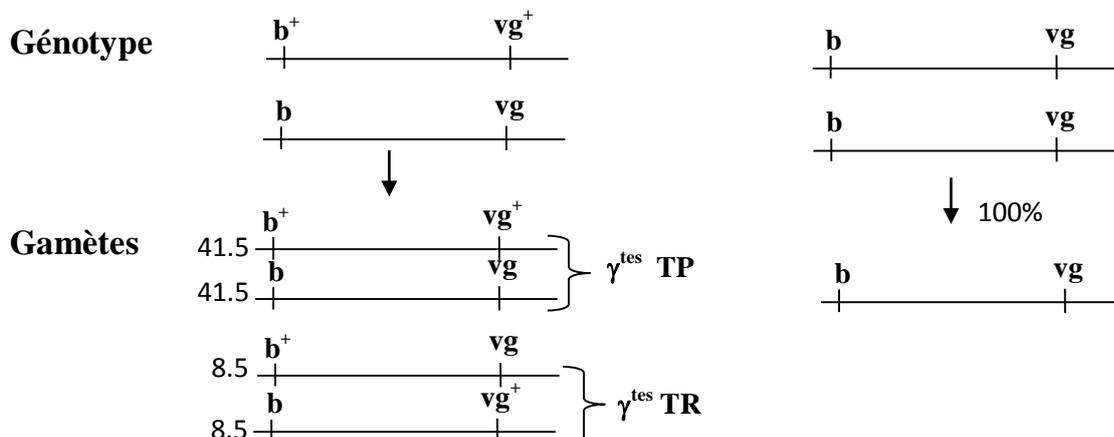
Les 2 autres sont appelés Type recombinés (**TR**) car sont des phénotypes nouveau et différent à celui des parents.

Ils sont le produit de recombinaison entre les chromatides non sœur de chromosome homologue

Conclusion : les gènes sont liés

Analyse génotypique

Parents ♀ de F1 x ♂ Double récessif



♀ \ ♂	b	vg	Phénotype	Proportions phénotypiques
b ⁺ vg ⁺	b ⁺ vg ⁺	b vg	[b ⁺ . vg ⁺]	41.5
b vg	b vg	b ⁺ vg	[b. vg]	41.5
b ⁺ vg	b ⁺ vg	b vg ⁺	[b ⁺ . vg]	8.5
b vg ⁺	b vg ⁺	b ⁺ vg ⁺	[b. vg ⁺]	8.5

Pourcentage de recombinaison = 17%

$$R\% = 2 f \gamma R$$

A- Comment calculer la proportion de gamètes femelles ?

Par la méthode suivante :

$$\text{Proportion phénotypique} = \text{la proportion } \♂ \times \text{la proportion } \♀$$

Ont connu la proportion de phénotype = 41.5

$$\text{Ex : } 41.5 = 1 * x \Rightarrow x = 41.5/1 = 41.5$$

B- Distance entre les gènes :

$$D(b, vg) = R\% = 17 \text{ unités}$$

Remarque : on parle de la liaison génétique partielle lorsque le pourcentage de recombinaison est compris

5% < R% < 50% et si la liaison génétique est absolue lorsque le R% est nulle=0 on dit que les gènes sont très proche et il ya la production que les gamètes parentaux.

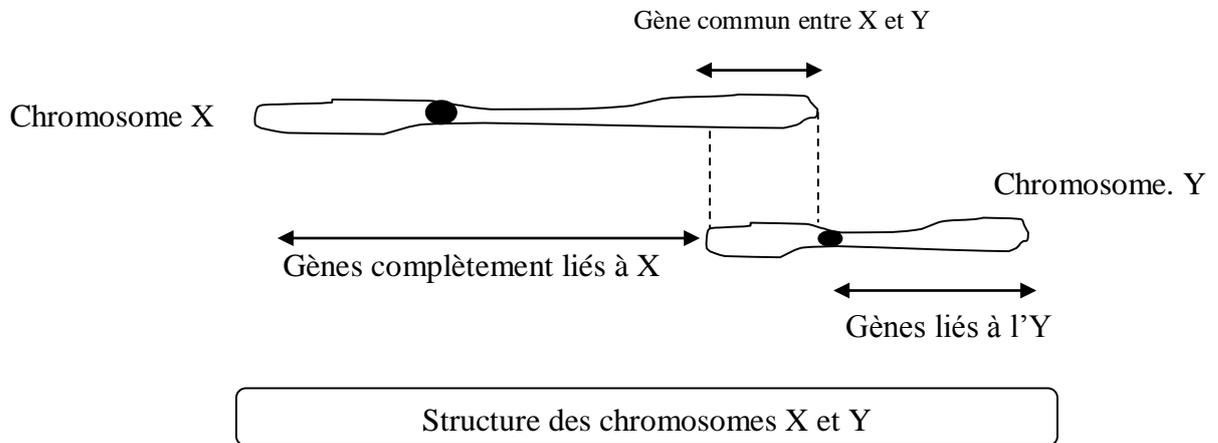
4. Hérité liée au sexe

Introduction : chez les organismes a sexe séparé d'autres caractères qui sont transmis par les chromosomes dits **hétérosomes** (X et Y)

Ces caractères sont appelés **gènes liés au sexe**

Les deux chromosomes X et Y sont différents par un grand nombre de gènes c'est-à-dire le chromosome X porte un nombre de gènes qui sont absents dans le chromosome Y dans ce cas-là on parle des **gènes liés au X**, et même pour le chromosome Y qui lui possède un nombre de gènes que le chromosome X ne possède pas

Les deux chromosomes peuvent contenir en commun un certain nombre de gènes.



Transmission d'un caractère lié à l'X

Ex. basant sur les travaux de Morgane 1916, qui utilise comme caractère lié à l'X le couleur des yeux chez la drosophile

Morgane a choisi 2 lignées pures de drosophile avec des génotypes homozygotes, les mâles ont un phénotype [**blanc**] et les femelles ont un phénotype [**rouge**]

Résultat :

1^{er} cas :

Parents ♂ [**blanc**] X ♀ [**Rouge**]

Lignées pures F1 100% ♂ et ♀ [**Rouge**]

2^e cas:

Parents ♂ [**rouge**] X ♀ [**blanc**]

Lignées pures F1 ♂ [**blanc**] et ♀ [**Rouge**]

Analyse phénotypique :

1- Dans le premier cas la 1^{re} loi de Mandel est vérifiée « **homogénéité de F1** » tous les individus de F1 possèdent le même phénotype [**rouge**] que leurs parents, donc [**Rouge**] domine [**blanc**]

2- dans le deuxième cas F1 est hétérogène les mâles ♂ ont [blanc] comme celui de leurs parents ♀ alors que toutes les femelles ont le phénotype [Rouge] comme leurs parents ♂ [rouge], on distingue les ♂ et ♀ par les phénotypes [rouge] et [Rouge] respectivement.

**On peut déduire que les gènes sont des gènes liés au sexe
(liés au chromosome X)**

Analyse génotypique

Couleur des yeux — allèle W^+ (Rouge) $W^+ > W$
 — allèle W (White)

1^e cas

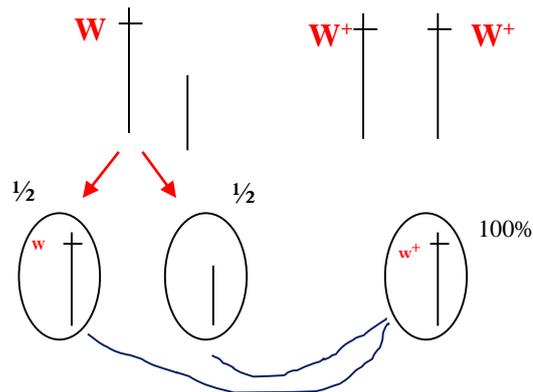
Parents (lignées pures)

♂ [blanc] x ♀ [Rouge]

Génotype



Gamètes



Génotype F1

♀ W | | W^+
Phénotype F1 : | **100% [Rouge]**
 Génotype hétérozygote

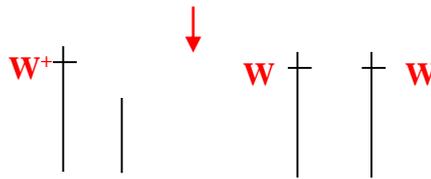
♂ W^+ | |
 Génotype Hémizyote

2^e cas

Parents (lignées pures)

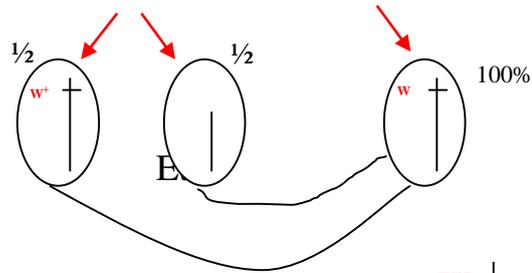
♂ [rouge] x ♀ [blanc]

Génotype



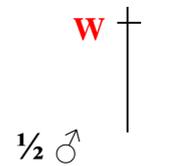
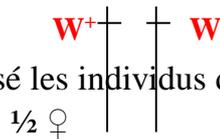
Gamètes

Génotype F1 :



Phénotype F1 :

Morgan a croisé les individus de la F1 entre eux



Résultat :

Génotype hétérozygote

Génotype hémizygone

1/2 [Rouge] ♀

1/2 [blanc] ♂

Analyse phénotypique

1^e cas : F1 ♀ X F1
 [Rouge] X [rouge]
 F2 1/2 ♀ [Rouge], 1/2 ♂
 { 1/4 [blanc]
 1/4 [rouge]

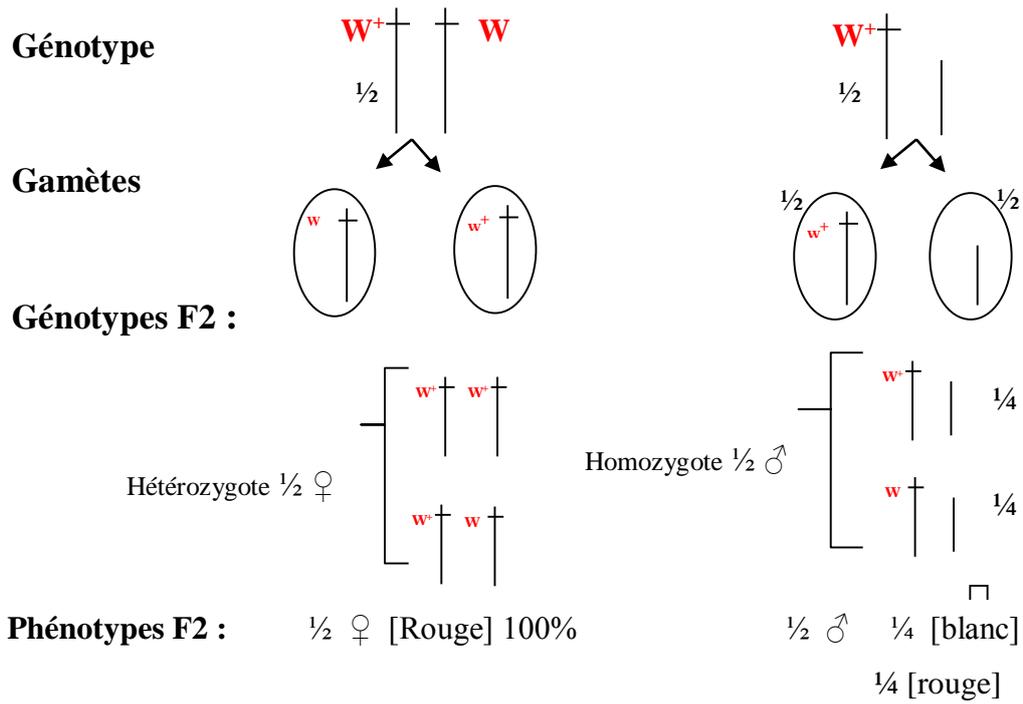
2^e cas : F1 ♀ X F1
 [Rouge] X [blanc]
 F2 { 1/2 ♀ 1/4 [Rouge] 1/4 [blanc]
 1/2 ♂ 1/4 [rouge] 1/4 [blanc]

Analyse phénotypique de F2 permet aussi de confirmer que les gènes étudiés sont des gènes liés à X

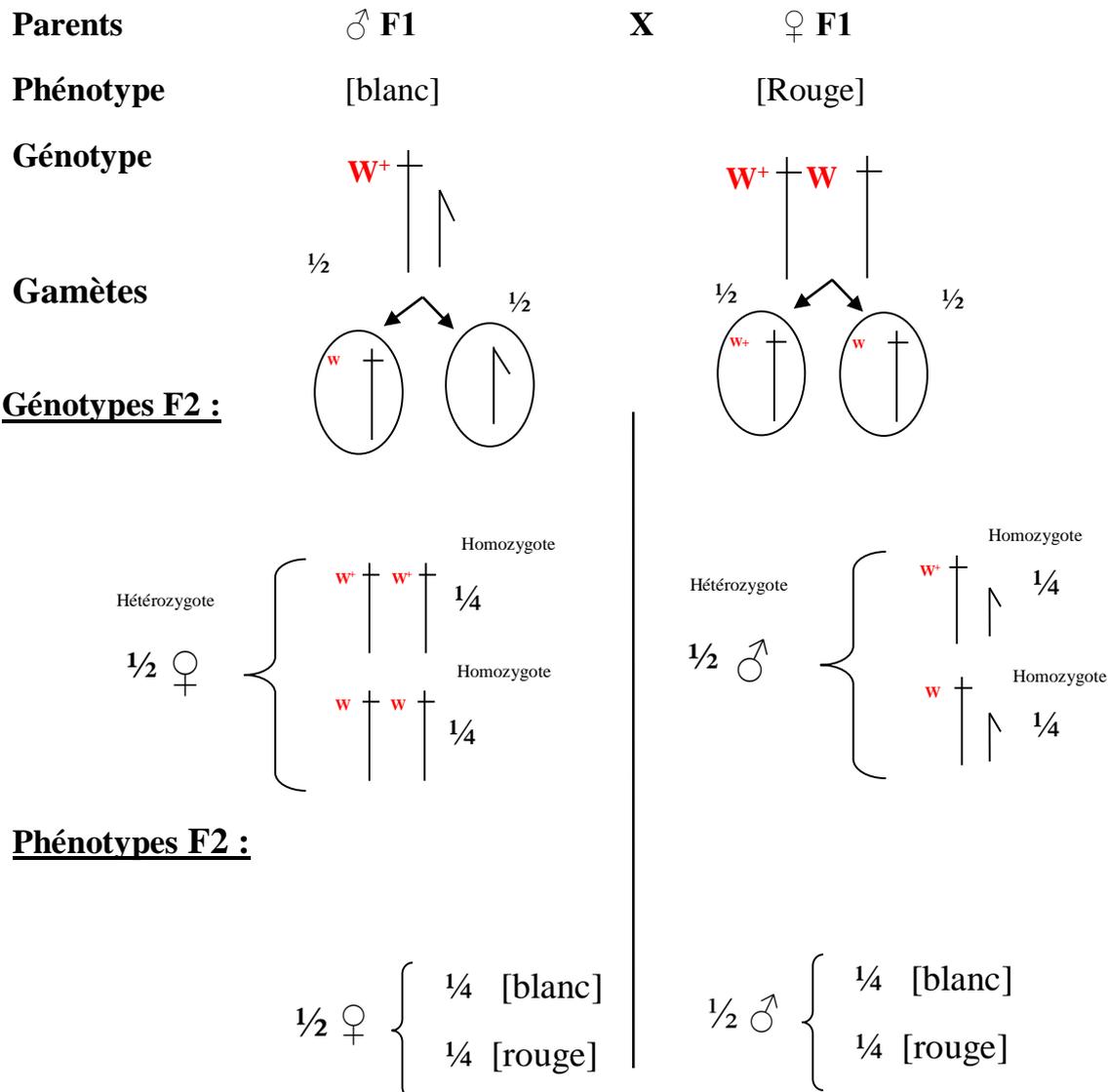
Analyse génotypique

Premier cas :

Parents	♀ F1	X	♂ F1
Phénotype	[Rouge]	X	[rouge]



Deuxième cas :



Transmission de deux caractères liés à l’X

Chez l’homme les cas le plus connus de l’hérédité liée à l’X sont

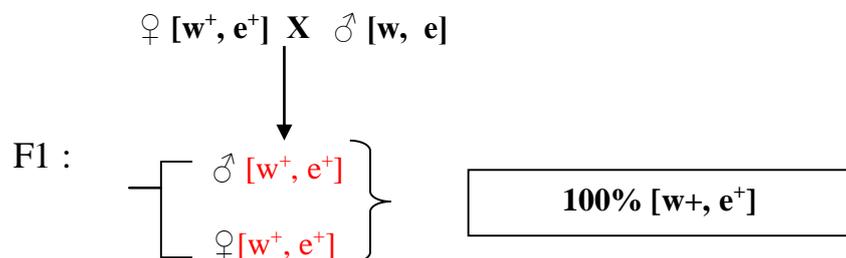
1. **Hémophilie** : Hémorragie prolonge c’est une maladie qui touche le système sanguin de l’homme par l’absence d’un facteur de coagulation dans le sang.
2. **Maladie de Daltonisme** : Il existe trois types de cônes, qui se différencient en fonction de leur pigment photorécepteur sensible à une longueur d’onde particulière : le rouge, le vert ou le bleu. La combinaison des trois types de cônes permet la vision de toutes les couleurs.
3. **Génétique du daltonisme** : Deux des pigments photorécepteurs des cônes sont codés par des gènes du chromosome X : le pigment responsable de la vision du rouge et celui responsable de la perception du vert. Ces deux gènes sont situés dans la même région du chromosome X. L’allèle impliquant le daltonisme étant récessif,

On prend comme exemple de deux caractères chez la drosophile, ces 2 caractères sont liés à l'X

- 1- Couleur des yeux codés par deux gènes { W (blanc)
- { W⁺ (Rouge)
- 2- Couleur de corps { e (ébène)
- { e⁺ (gris)

1^{er} croisement :

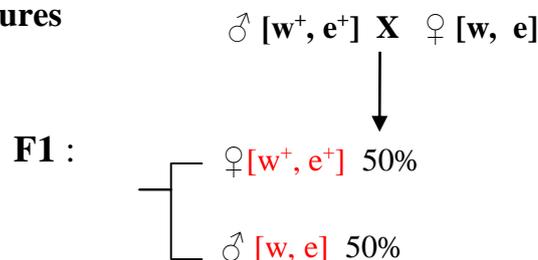
On croise des femelles de lignées pures sauvages pour les deux caractères ♀ [w⁺, e⁺] avec des mâles doubles récessifs ♂ [w, e]



Le croisement inverse :

Des femelles doubles récessives ♀ [w, e] avec des mâles sauvages ♂ [w⁺, e⁺]

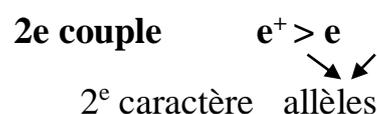
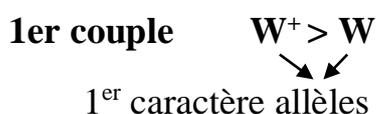
Des lignées pures



Analyse phénotypique

1er croisement : F1 est homogène 100% de phénotype [w⁺, e⁺] sauvage même phénotype que les parents femelle ♀ [w⁺, e⁺]

La première loi de Mandel est vérifié les parents sont pures, les phénotypes sauvages dominant les phénotypes récessifs



F1 est hétérogène : toutes les femelles ♀ de F1 sont de phénotype $[w^+, e^+]$ et tous les mâles de F1 ♂ $[w, e]$

On distingue les sexes ♀ et ♂ par les phénotypes donc on peut déduire que ces deux caractères sont liés à l'X

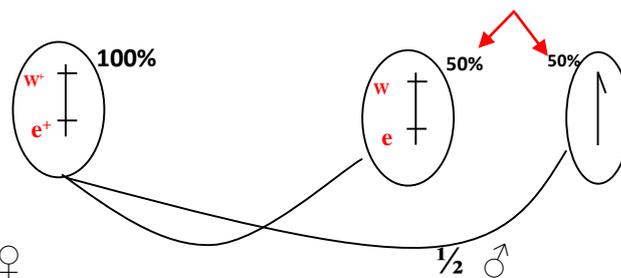
Analyse géotypique

1er croisement

Parents ♀ $[w^+, e^+]$ X ♂ $[w, e]$

Génotype

Gamètes



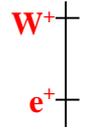
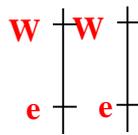
Génotype F1 : $\frac{1}{2}$ ♀ $\frac{1}{2}$ ♂

Phénotype F1 : 100% $[W^+, e^+]$, tous les individus possèdent le phénotype rouge et ébène

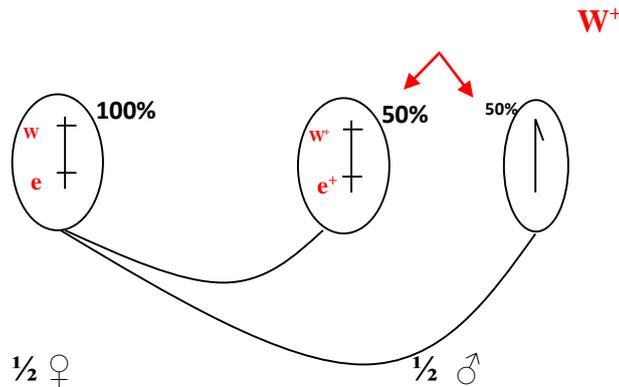
Croisement inverse :

Parents ♀ $[w, e]$ X ♂ $[w^+, e^+]$

Génotype



Gamètes



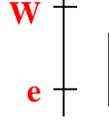
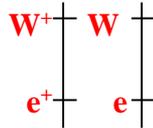
Génotype F1 :

$\frac{1}{2} \text{♀}$

$\frac{1}{2} \text{♂}$

Phénotype F1 : 50% ♀ [W+,e+] et

50% [W, e]



2e croisement :

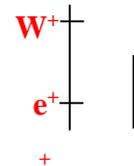
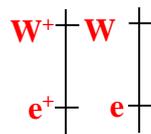
Parents

♀ F1

X

♂ [W+, e+]

Génotype



$\gamma_{te} \text{♀}$	$\gamma_{te} \text{♂}$		Proportion phénotype des ♂ de F2
γ_{te} DP $\left\{ \begin{array}{l} e^+ \text{ 0 C.O } w^+ \\ e \text{ 0 C.O } w \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} e^+ \quad w^+ \\ e^+ \quad w^+ \\ e^+ \quad w^+ \\ e \quad w \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \longrightarrow \\ \longrightarrow \\ \longrightarrow \\ \longrightarrow \end{array} \right.$	31.2%
			31.2%
γ_{te} DR $\left\{ \begin{array}{l} e \text{ 1 C.O } w^+ \\ e^+ \text{ 1 C.O } w \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} e^+ \quad w^+ \\ e \quad w^+ \\ e^+ \quad w^+ \\ e \quad w \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \longrightarrow \\ \longrightarrow \\ \longrightarrow \\ \longrightarrow \end{array} \right.$	18.8%
			18.8%

Analyse de croisement

Les parents mâles produisent deux types de gamètes $e^+ w^+$ et $e w$ comme ces parents portent 2 allèles sauvages sur leurs chromosomes X, donc la descendance femelle de F2 est totalement **sauvage** par contre les mâles de F2 sont exprimés par 4 phénotypes : 2 types parentaux provenant de la fusion (fécondation) de deux types gamètes parentaux par le gamète mâle $e w$, les autres phénotypes sont de type recombiné (TR) provient de la fécondation de deux gamètes de type recombiné produit par les femelles et les gamètes mâles (Y) $e w$

Le taux de recombinaison :

$$R\% = 2 \times f \text{ gamètes TR}$$

$$R\% = 2(18.8\%) = 37.6\% \Rightarrow \text{distance (w, e)} = 37.64 \text{ Unités Centi-Morgan (cM)}$$

5. Etablissement de la carte génétique

La carte génétique basée sur les pourcentages de recombinaison et sont dressés généralement à travers les produits de l'analyse isolée de la méiose des chromatides chez les eucaryotes diploïdes

Soit les croisements testés $AB/ab \times ab/ab$ (1^{ier} cas)

Et $Ab/aB \times ab/ab$ (2^{ème} cas)

Dans le 1^{ier} cas la liaison est en couplage (position *Cis*) et dans le 2^{ème} cas la liaison est en répulsion (position *Trans*)

Soit les phénotypes observés en F1 et le nb d'individus montrés dans le tableau suivant :

Phénotype	[AB]	[aB]	[Ab]	[ab]
Nombre	n1	n2	n3	n4

Dans le 1^{ier} cas où la liaison est en couplage les recombinaisons sont de phénotype [Ab] et [aB], donc la proportion de recombinaison est :

$$p = \frac{n2 + n3}{n1 + n2 + n3 + n4}$$

Dans le 2^{ème} cas où la liaison est en répulsion les phénotypes de recombinant sont de [AB]et [ab], donc la proportion de recombinaison est de :

$$p = \frac{n1 + n4}{n1+n2 + n3+n4}$$

Chapitre V

Génétique bactérienne et virale

*Généralement les caractères étudiés chez les bactéries se sont des caractères de nature physiologique. Les bactéries possèdent une caractéristique spécifique qu'est le **phénomène de transfère**, c'est-à-dire un transfert de matériels génétiques d'une bactérie (**donatrice**) vers une autre bactérie (**réceptrice**), ce phénomène est appelé : **Parasexualité***

1. Les caractères physiologiques

Les bactéries peuvent synthétiser les acides aminés ex. (met^+ ; génotype) et des vitamines (bio^+ ; génotype), elles sont donc prototrophes sinon, si elles sont incapables de synthétiser leurs besoins nutritifs sont nommés : **Auxotrophe** (met^- et bio^- ; génotype).

Encore ces bactéries peuvent utiliser le sucre (lactose) d'un milieu nutritif donc elles sont de génotype (Lac^+) mais dans le cas inverse sont incapable d'utiliser ce sucre donc sont de génotype (lac^-).

Elles peuvent être résistantes /sensibles à un antibiotique ou un **bactériophage** (**phage ou virus type bactérien**). (Amp^R ou Amp^S) ex. E-colie : P_1^R ou P_1^S (type d'un phage)

Tous ces caractères physiologiques représentent un patrimoine génétique d'une bactérie

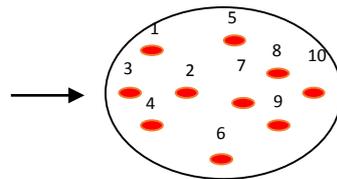
Ex : $\left\{ \begin{array}{l} \text{met}^+ ; \text{bio}^+ ; \text{Lac}^+ ; \text{P}_1^R ; \text{Amp}^S \text{ (souche 1)} \\ \text{met}^- ; \text{bio}^+ ; \text{Lac}^- ; \text{P}_1^R ; \text{Amp}^R \text{ (souche 2)} \end{array} \right.$

2. Techniques des répliques

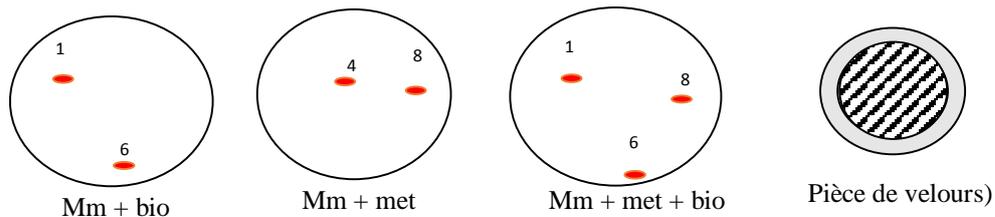
La technique de réplique sur velours a été mise au point en 1952 par Esther et Joshua Lederberg. Elle permet d'identifier facilement le génotype d'une bactérie par l'utilisation d'un milieu sélectif pour mettre en évidence les mutants. Cette méthode de réplique est à l'heure actuelle très utile pour tester un grand nombre de colonies sur différents milieux.

a. Principe de la technique

Une boîte de pétrie contient une culture bactérienne (**boîte mère**)



La boîte mère contient un milieu complet (éléments nutritifs : met+ bio + lac) + (Milieu minimum (Mm) : H₂O + sels minéraux + glucose)



Une pièce de velours sur un bloc de boîte de pétrie est appliquée sur la culture (boîte mère) pour échantillonner ses colonies.

On applique ensuite sur une série de boîtes de milieu sélectif, les seules colonies qui se développent sur ces répliques de la culture mère sont constituées par des individus :

- Capable de synthétiser des substances qui manquent dans le milieu sélectif
- Capable de résister à un agent antibiotique
- Cette technique permet d'isoler et d'identifier chaque colonie de la culture mère.

3. Transfère de gènes

Les microorganismes de transfert de gène sont naturellement en nombre 3

1- Transformation bactérienne

2- Transduction

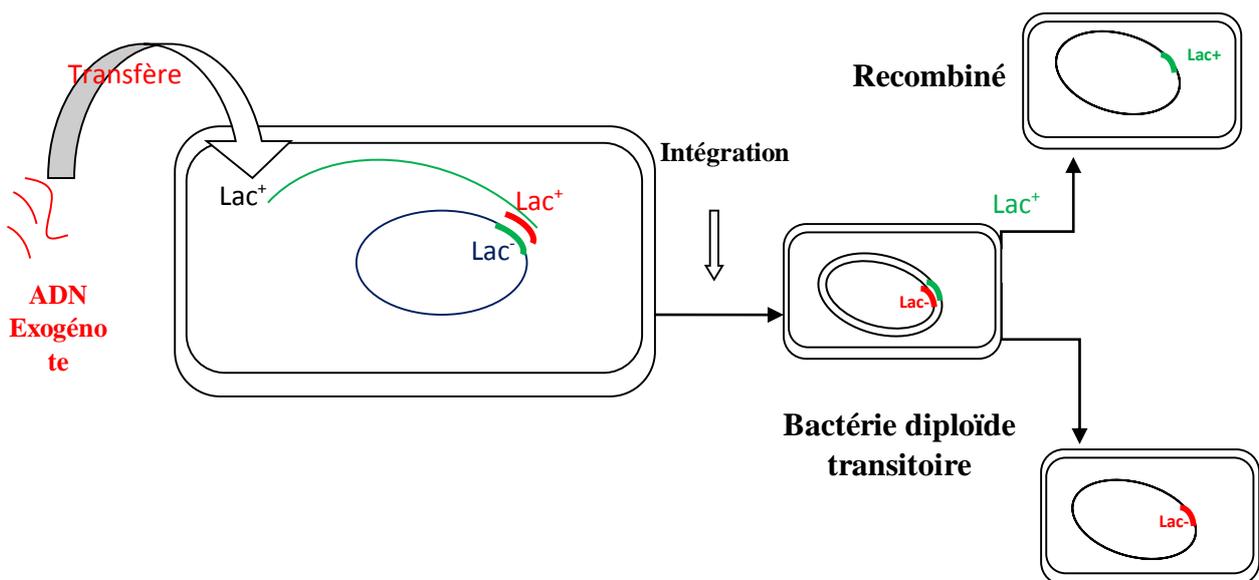
3- Conjugaison

Ces 3 mécanismes sont caractérisés par les étapes suivantes :

1^{er} étape : Transfère de gène d'une bactérie donatrice vers une d'autre bactérie réceptrice

2^{ème} étape : L'intégration (fusion) de fragment d'ADN (**ADN Exogène**) dans le chromosome de la bactérie réceptrice (**ADN Endogène**)

3^{ème} étape : Le remplacement d'une portion d'ADN Endogène par une portion d'ADN exogène.



Ces mécanismes sont distingués entre eux par les modalités de transfert (la méthode de transfère) de l'ADN depuis la donatrice vers la réceptrice

1. La transformation bactérienne

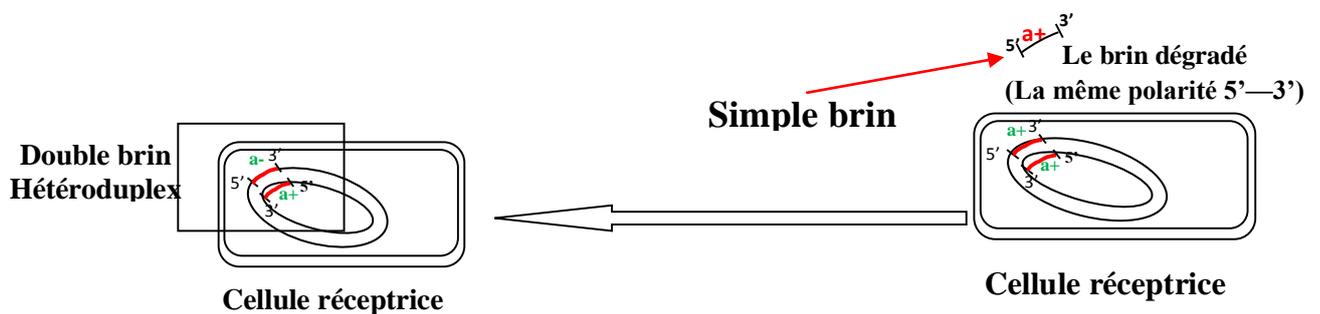
On a divisé en deux parties :

La pénétration : C'est un processus actif, la bactérie réceptrice doit être dans un état physiologique appelé : **Compétence**, elle porte à sa surface d'une protéine appelée : **Facteur de compétence**

La protéine est impliquée dans l'attachement de l'ADN Exogénote à la surface cellulaire

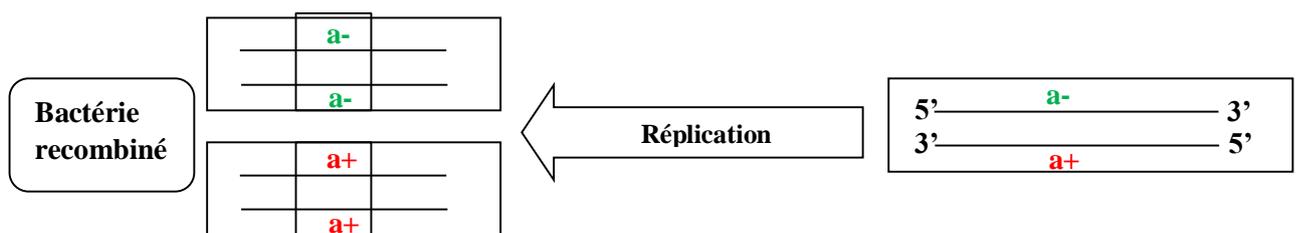
Un seul brin des deux brins de cet ADN pénètre à l'intérieure de la cellule, la taille de cette portion d'ADN représente en moyenne de 1 % de génome total de la cellule réceptrice

L'intégration : Elle commence par la reconnaissance entre la séquence d'ADN Exogénote et la séquence homologue de la cellule réceptrice



Bactérie diploïde transitoire Reconnaissance des 2 brins homologues

L'appariement des 2 brins se fait par des liaisons hydrogènes, le brin endogène de la même polarité est dégradé pour laisser la formation d'un segment d'ADN double brin **hétéroduplex**



Ces 2 brins **Hétéroduplex** qui peuvent être différents par un caractère, dans ce cas après un cycle de réplication, un des deux chromosomes filles seront recombinaisonnés (ADN recombinaisonné) ils auront acquis l'information apportée par **Exogénote**

La transformation c'est une technique de base dans le génie génétique

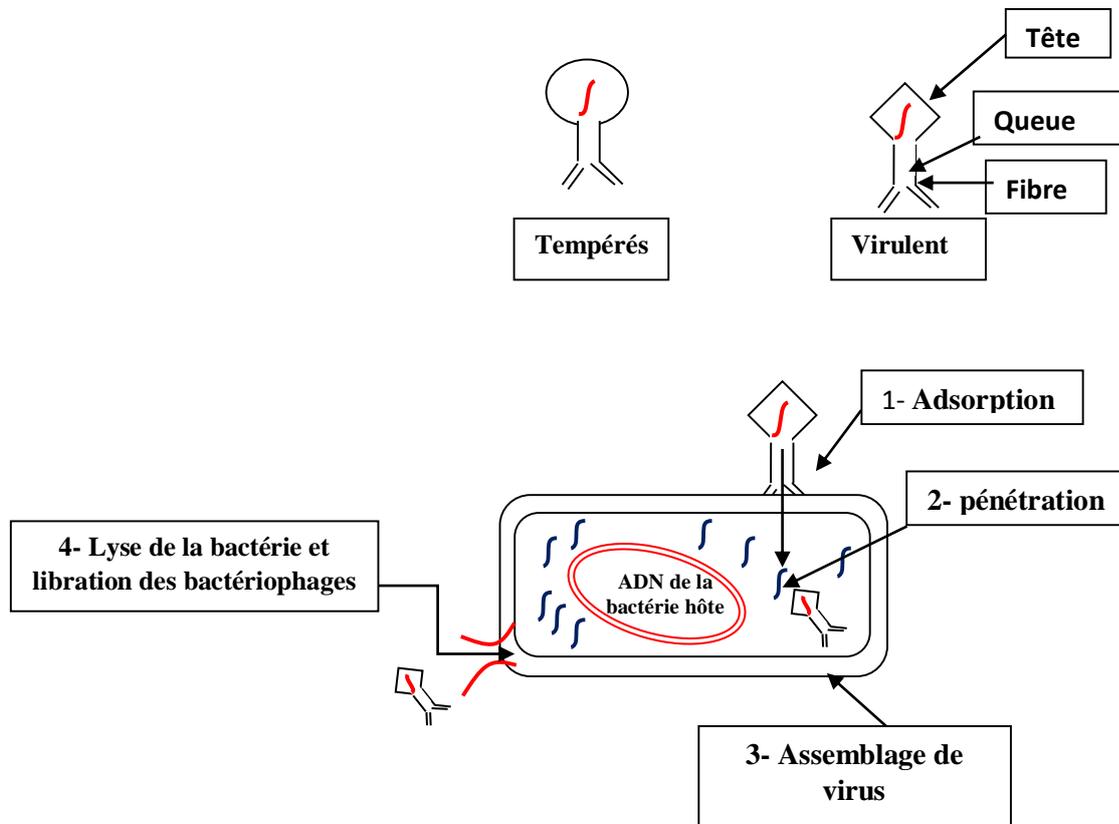
2. La transduction

C'est transfert d'ADN bactérien d'une bactérie à une autre par l'intermédiaire d'un bactériophage = phage= virus qui infecte les bactéries

2 types de bactériophage :

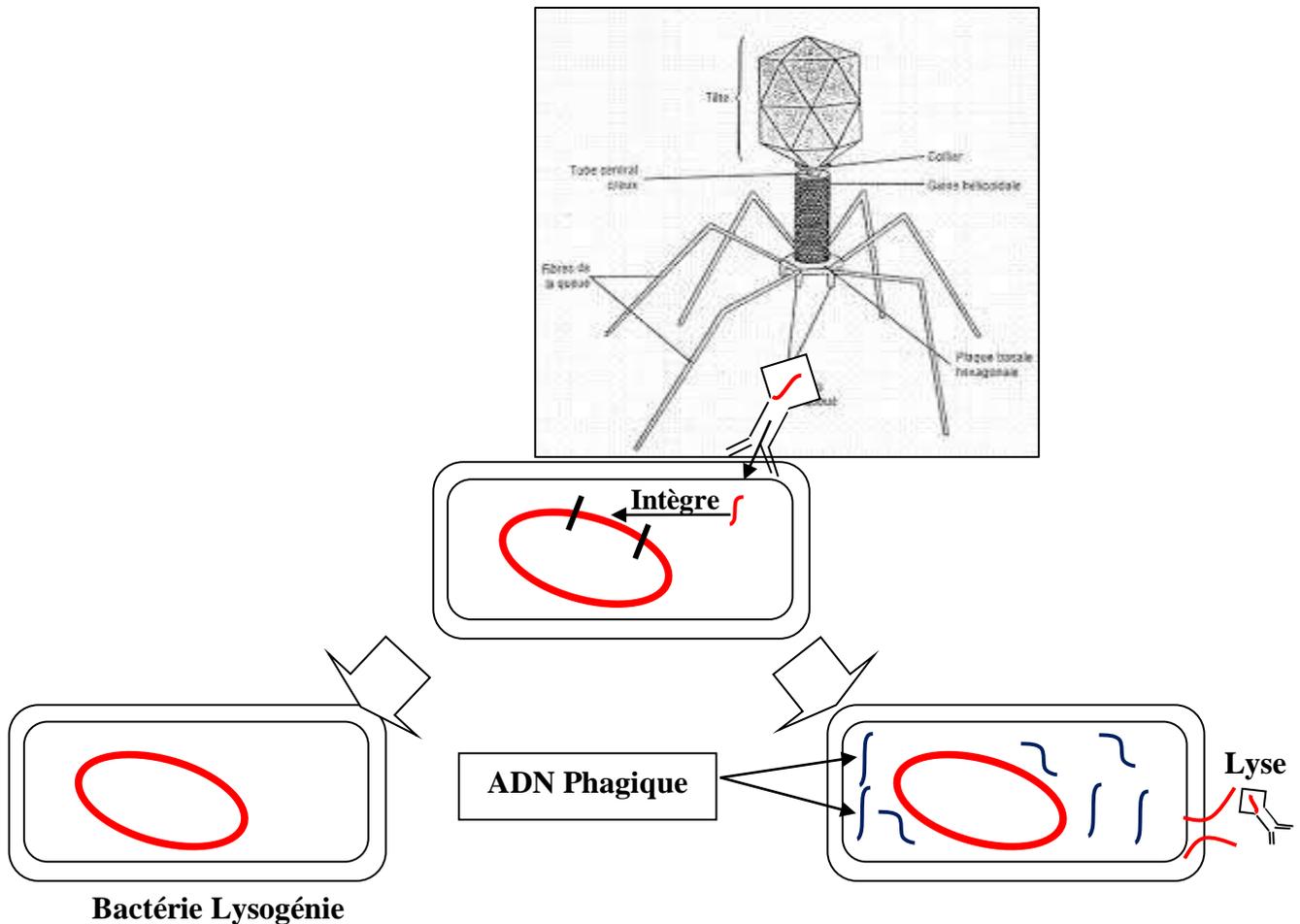
- Phages sont **virulents, ou « lytiques »** ex : T4, T2, etc.....
- Phages **tempérés (lysogénie)**, c'est un phage dont l'infection ne conduit pas forcément à une lyse. Ex: λ , Mu, P1 etc. On peut diviser en 3 étapes :

Type virulent « lytique » :



Type tempéré :

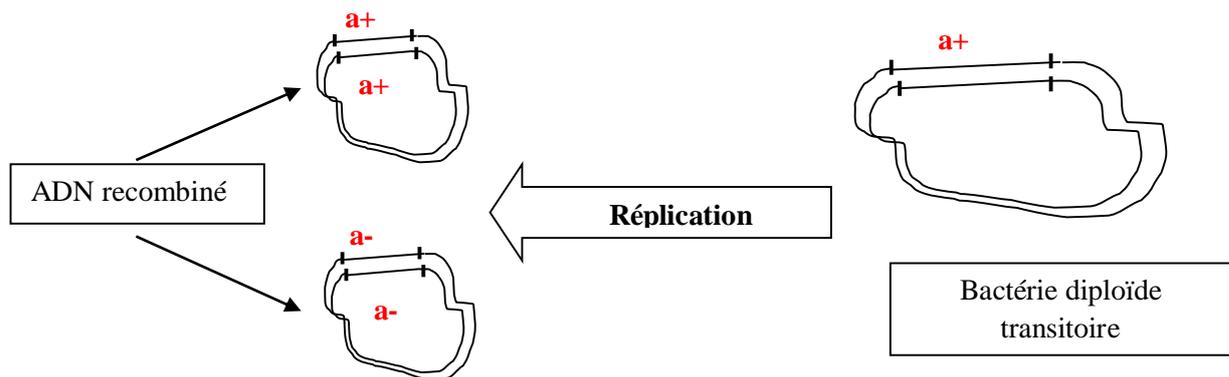
L'infection par un phage type tempéré, il y a deux possibilités (2 voies)



Intégration du génome du phage au génome de la bactérie = phage λ sous forme prophage = **Bactérie lysogène**

Multiplication des phages puis lyse de la bactérie **Cycle lytique**

- 1- Une portion de l'ADN de la bactérie donatrice (phage) est en capsid (entourée) par hasard à la place d'une portion d'ADN du phage dans l'enveloppe phagique, le virus ainsi constitué est libéré après la lyse de la bactérie donatrice
- 2- Il va s'adsorber sur la réceptrice dans laquelle il fait pénétrer son ADN
- 3- L'ADN exogénote va se placer (intégrer) en face de la région homologue de la bactérie réceptrice et induit une recombinaison qui peut se faire grâce au crossing-over



Utilisation de la transformation et la transduction pour la localisation des gènes

Ces 2 processus sont utilisés par les chercheurs pour tracer la carte génétique chez les bactéries

Principe général : soit une réceptrice de génotype (**ab**) et donatrice (**AB**), après une transduction ou transformation on sélectionne les bactéries réceptrices sur des milieux de culture adéquats permettant d'isoler les nouvelles bactéries réceptrices de génotype (**Ab**) ou (**aB**) et (**AB**) puis on calcule les proportions de génotypes de ces 3 souches recombinés

Résultats attendus :

1. Si on a des souches recombinées (**Ab**) cela signifie que les 2 gènes sont très éloignés, ils ne sont jamais emportés dans le fragment, car la distance qui sont séparé dépasse 1% à 2% de la taille de chromosome
2. Si on isole les souches types (**aB**) c'est la même chose que dans le cas précédent
3. Par contre si on isole les génotypes (**AB**) ces souches possèdent une distance inférieure de 1% à 2% de la taille de l'ADN transféré ou transduit par la transformation

Règle

Plus (+) la proportion de génotypes (AB**) est élevée plus (+) les 2 gènes transférés sont très proche l'un de l'autre**

Cette méthode a permis établir des cartes génétiques très précises de nombreuses espèces bactériennes.

3. La conjugaison bactérienne

C'est un contact physique entre des bactéries donatrices et réceptrices, ce contact ne peut avoir lieu que lorsque les 2 souches de signe contraire.

Ces deux types de bactérie sont dans un milieu de culture la donatrice est de phénotype F+ et la réceptrice est **toujours** de phénotype F-

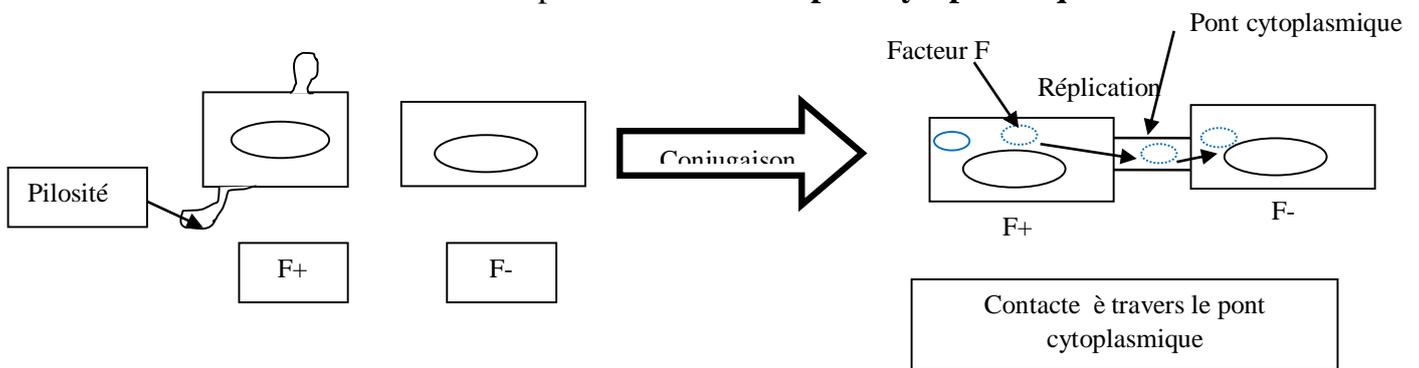
a. F+ et F-

F+ : se caractérise par la présence d'une **pilosité** à la surface cellulaire

F- : sont dépourvu : absence e pilosité

Les étapes de transfert :

1. L'extrémité de la pileuse est fusionnée avec la membrane de la réceptrice F- et ensuite un canal est formé pour servir comme **pont cytoplasmique**



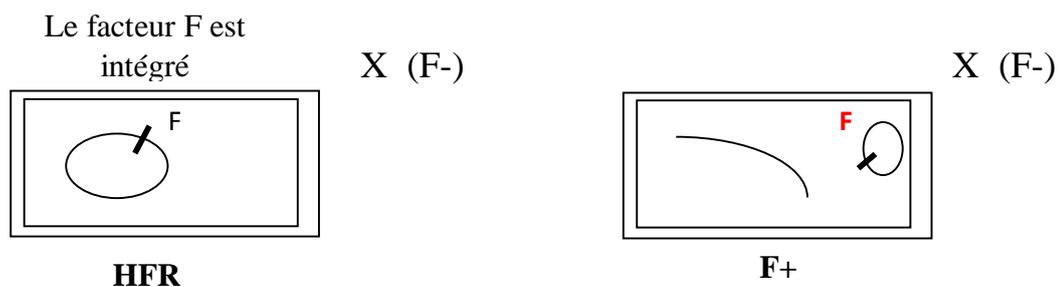
2. Le transfert de l'ADN va se faire à travers le canal depuis le F+ vers F-

L'analyse moléculaire montrent que les F+ possèdent une petite molécule d'ADN circulaire supplémentaire appelé : **Facteur F** (ex : plasmide) c'est un gène responsable de l'expression des protéines de pileuse pendant la conjugaison le facteur F se réplique de façon autonome et une copie de lui est transféré à la bactérie F- réceptrice qui devenue par la suite un F+

b. Les HFR (Haute fréquence de recombinaison)

Le facteur peut s'intégrer au chromosome bactérien est devenue une **partie intégrante** de ce dernier

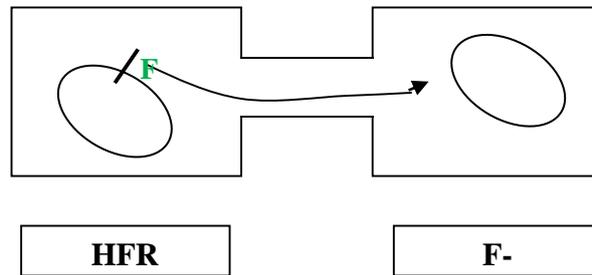
Ces souches sont appelées les **HFR** ainsi ces bactéries peuvent conjuguer avec F-



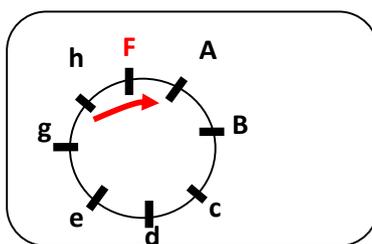
On ne peut pas trouver une conjugaison entre HFR et F+

Les étapes de transfert :

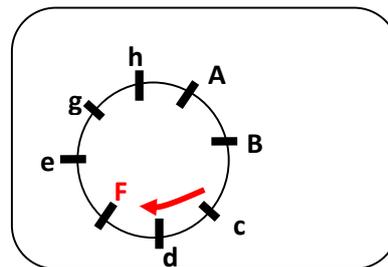
- Le transfert début au niveau des facteurs F, il s'effectue de telle manière s'est toujours la même position qui pénètre en premier dans la réceptrice



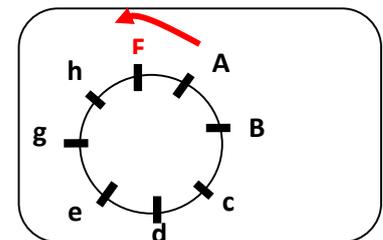
- Il est interrompu avant que le chromosome entier soit transmis à la réceptrice
- Plus le gène est proche de facteur F (c.-à-d. inséré dans le coté où s'effectue le transfert) plus il aura la chance d'être transféré à la réceptrice
- Une partie de l'exogénote est intégrée dans le chromosome de réceptrice et le reste est dégradé.



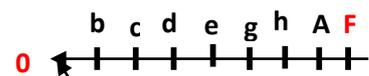
La flèche indique le sens de transfert « **HFR1** »



HFR2



HFR3



Origine de transfert

4. Établissement de la carte génétique chez E-coli

La conjugaison bactérienne permet de tracer des cartes génétiques chromosomiques sur les critères suivants

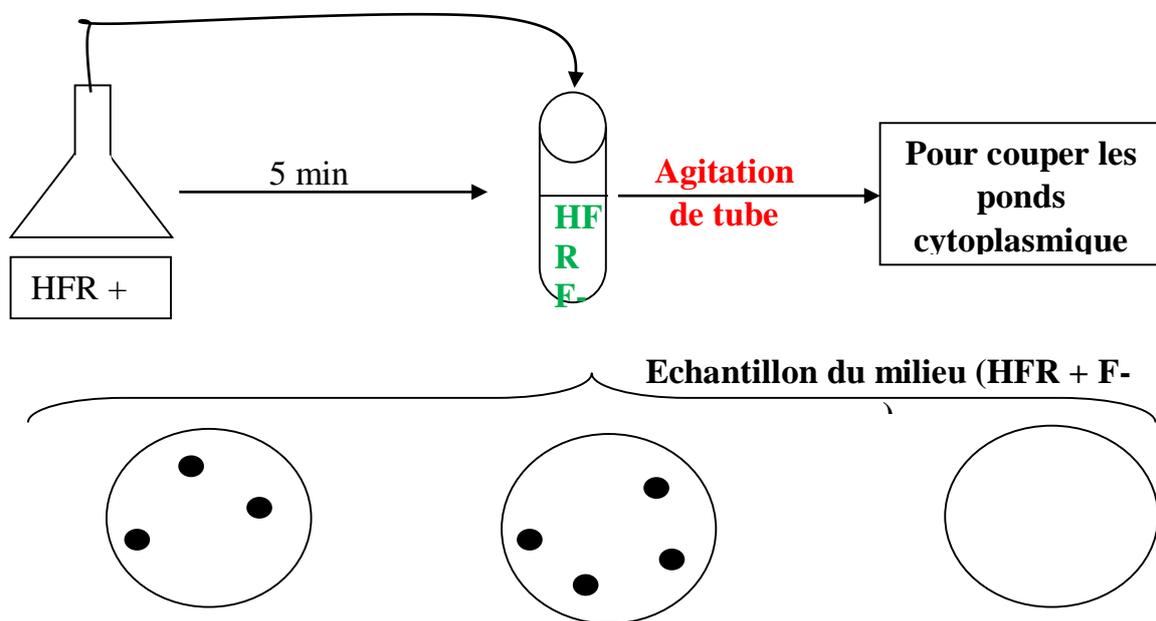
- les gènes sont ordonnés par rapport à l'origine de transfert
- L'unité de carte est la minute
- La durée de transfert de chromosome entier à 37°C est environ **90 minutes**
- Pendant une minute il y a un transfert de 4×10^4 à 5×10^4 de paire de base soit environ de 30 à 50 gènes

Transfert polarisé = conjugaison interrompue

Principe :

- 1- On mélange dans un milieu de conjugaison (milieu de culture) les HFR et F- (1HFR pour 20 F-) et on incube dans 37°C
- 2- à intervalle de temps régulier (5 min), on prélève un échantillon de ce mélange (HFR.F-) et on agite pour interrompre la conjugaison (agitation casse les ponts cytoplasmiques)
- 3- on étale sur une boîte de pétrie contenant un milieu sélectif pour cet échantillon et on incube à 37°C
- 4- Après l'incubation, on dénombre les colonies F- recombinés pour 1.2.3 gènes dans les 3 milieux sélectifs différents.
- 5- Ces 3 milieux sélectifs doivent contenir un facteur (**substance**) appelé : contre sélectif (soit un antibiotique ou un phage) cette substance permet d'éliminer les parents **HFR**, ainsi que les parents de F- sont éliminés également, car ils sont de génotypes mutés (**auxotrophe**)

Application



Milieux sélectifs (soit antibiotique ou phage pour éliminer les HFR)

Étalement et incubation puis dénombrement des F recombinés

Application numérique :

Génotype de HFR: Thr⁺bio⁺trp⁺stp^s

Génotype de F- : Thr⁻ bio⁻trp⁻stp^R

Après une conjugaison interrompue, le pourcentage de F- recombines sont :

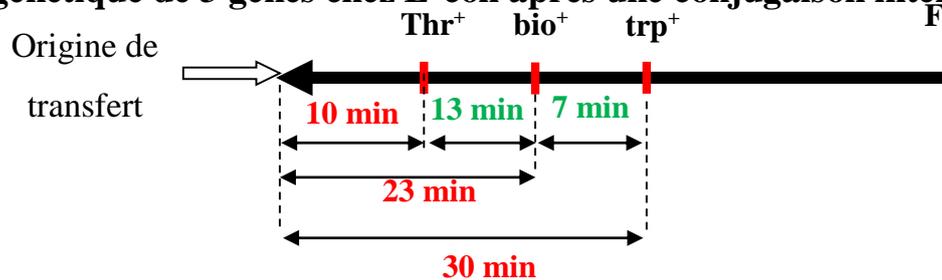
10 min = 43% Thr⁺

23 min = 30% bio⁺

30 min = 15% trp⁺

Carte génétique

Carte génétique de 3 gènes chez E-coli après une conjugaison interrompue

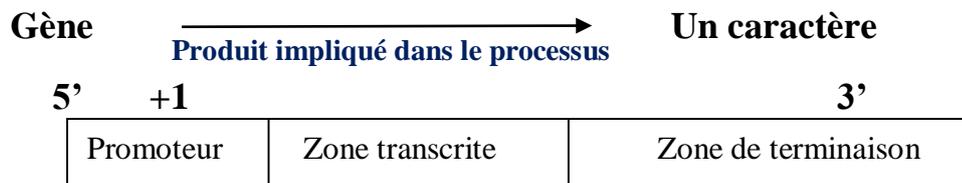


Chapitre VI

Biosynthèse des protéines

L'intermédiaire entre les gènes et les protéines est l'ARN messager, les mécanismes par lesquelles un gène assure sa fonction sont la transcription et la traduction

1. Structure générale d'un gène



+1 : c'est le 1er nucléotide transcrit

« Structure générale d'un gène »

Un gène a une structure spécifique qui lui permet sa transcription, il est généralement constitué par 3 zones,

- Une zone promotrice avec deux brins transcrits, cette zone est reconnue par une enzyme appelée : **ARN polymérase**, sur laquelle il va se fixer
- Zone transcrite, elle porte l'information génétique.
- Zone de terminaison, elle porte des signaux de terminaison (la fin) et elle est aussi transcrite.

2. Mécanisme de la transcription

La transcription est un mécanisme par lequel un **ARN** est synthétisé en contact d'un gène (**ADN**), il se divise en 3 étapes :

1- Début de la transcription :

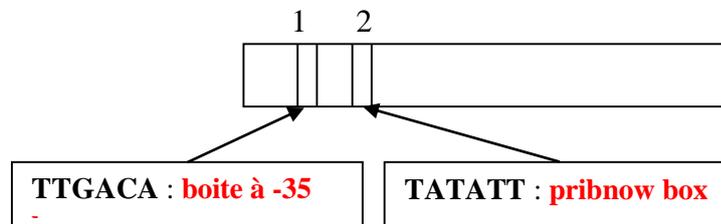
Par convention on appelle +1 le premier nucléotide à partir lequel la transcription démarrera et -1 le nucléotide qui précède

Le signal de début de la transcription est le **promoteur** : c'est une région de l'ADN à peu près (4 nucléotides) elle est située juste avant le début de la région dite **transcrite** (où démarrera la transcrite)

Chez les procaryotes :

Exemple. E-coli cette zone promotrice comporte des séquences conservées : se sont de courtes séquences jusqu'à (6N), il existe 2 : **35 -10**

La première séquence est située à environ -35 paires de nucléotides et en amont de point de départ de la transcription



La 2^{ème} séquence est située à environ -10 paires de nucléotides en amont de point de départ de la transcription, c'est une séquence riche en thymine

Chez l'E-coli l'ARN polymérase est composé des sous unités, l'ensemble de ces sous unités ($\alpha \beta \beta' \sigma$) forment un **Holoenzyme**

Le sous unité σ permet à l'ARN polymérase de reconnaître les sites promoteurs (-35, -10), puis σ se dissocie après l'initiation de la transcription

Le noyau de sous unités $\alpha \beta \beta'$ contiens le site catalytique responsable de l'élongation (synthèse de l'ARN)

Chez les eucaryotes :

Elle est beaucoup plus complexe dans la région promotrice se trouve essentiellement les séquences :

1- TATA box : chez presque tous les gènes et se localise dans (-27 ; -22), elle est riche en Adénine et Thymine et elle est équivalente de **Pribnowbox**

La TATA box participe au complexe d'initiation

ARN polymérase Boite box Facteur de Transcription (aide de l'ARN Polymérase)
--

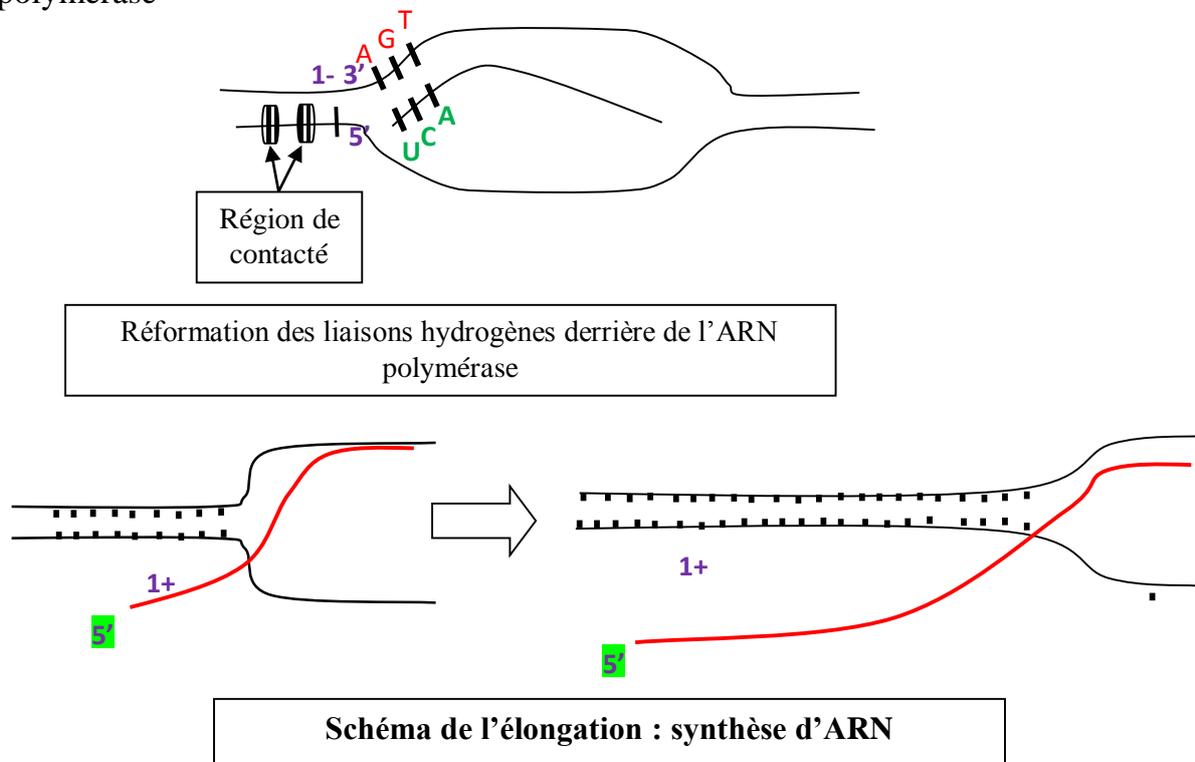
2- GC box (boite) : riche en Guanine et cytosine, elle se trouve dans la zone situe entre **(-140 et -40)**

3- CCAAT box : elle représente dans de nombreux gènes, elle situe dans la zone promotrice entre (-120 et -80)

2- Élongation :

C'est la synthèse ou la transcription proprement dite se fait toujours dans le sens **5'.....3'**

Les 2 brins de l'ADN s'écartent par effet de rupture des liaisons hydrogènes puis l'ARN polymérase se lie et se déplace sur les brins d'ADN de façon transitoire et puis se détache, les liaisons hydrogènes entre les 2 brins d'ADN se reforment derrière de l'ARN polymérase



Chez les eucaryotes il ya 3 types de l'ARN messages qui assure la transcription :

- ARN polymérase I : elle s'occupe la transcription des ARN r **18S, 28S et 5.8s** (s : **unité de sédimentation, S= Sueberg**)
- ARN polymérase II : pour la transcription des **ARN m et ARNsm**
- ARN polymérase III : pour la transcription les ARNt et ARN r (5s)

Plus ARN est long plus son degré de sédimentation sera élevé

Les ARN polymérases II et III se trouvent le nucléosome et l'ARN polymérase I se trouve dans le nucléole.

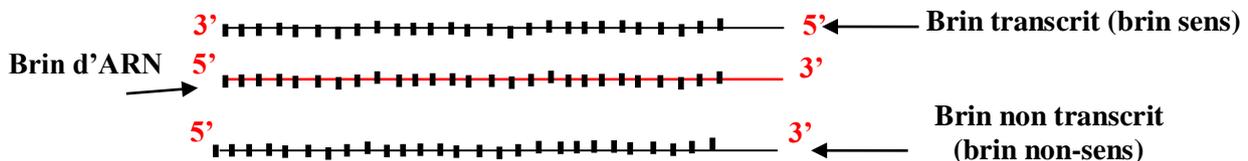
3- Fin de la transcription

Chez les procaryotes :

La zone de terminaison est riche en Adénines et thymines, c'est une région plus lâche qui laisse facilement au l'ARN polymérase de se détacher et de sortir, ARN transcrit va se terminer par une boucle de **l'épingle à cheveux**

Chez les eucaryotes :

Le signal de la fin de gène est une séquence de type AATATTA....etc. qui lie sur le brin non transcrit = **appelé brin sens**

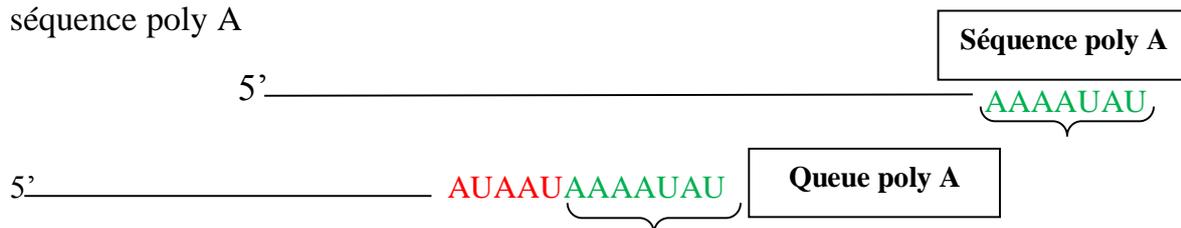


L'ARN et le brin d'ADN sens ont la même composition en base et même sens sauf au niveau de base de thymine (T) est remplacé par la base uracile (U) au niveau de l'ARN

AATATTA : cette séquence est appelée : séquence de **polyadénylation** ou encore séquence **poly A**

L'ARN qui a transcrit se terminer par AUAAAU= fin de transcription.

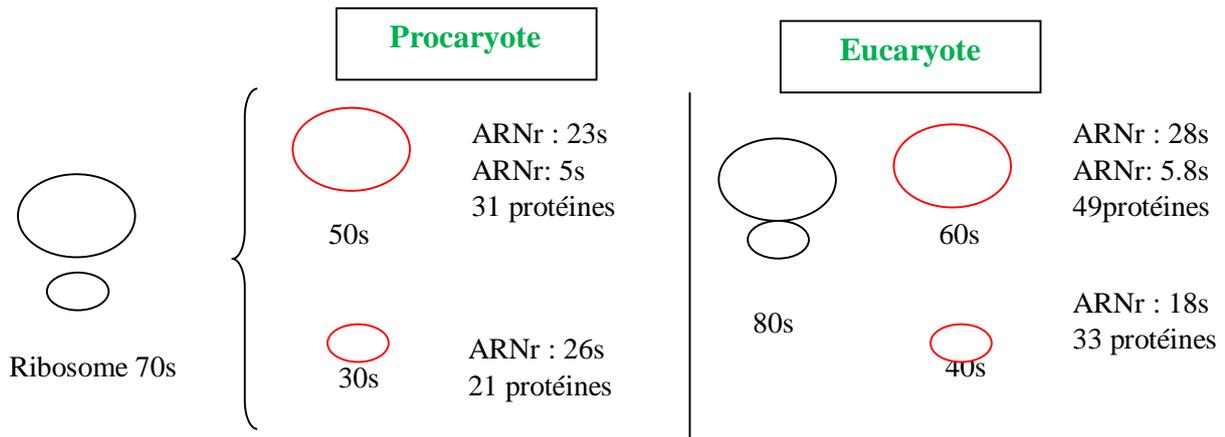
Un clivage (cassure) va se produire grâce à une enzyme nucléase puis l'adhésion d'une séquence poly A



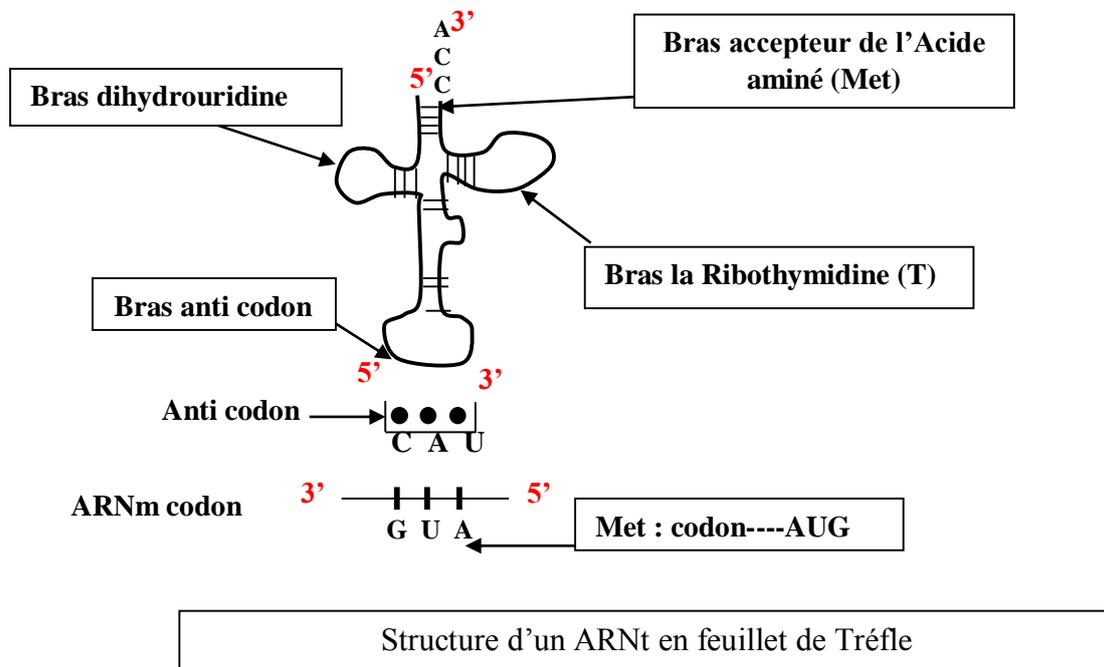
La queue poly A est synthétisé par une enzyme **polyA polymérase AAUAAA**

4- Les produits de la transcription : Sont donc les « ARNm, ARNr et ARNt) »

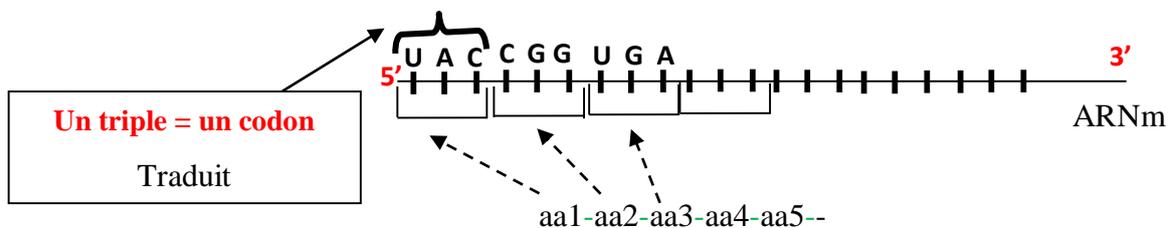
a) **ARNr** : il rentre dans la structure biochimique de ribosome, ce dernier est constitué par 2 sous unités



b) ARNt : sont de petite taille, cette molécule se réplique sur elle-même donnant une structure d'un **feuillet Trèfle**



c) ARNm : leur taille est hétérogène (8s---30s), lors de la biosynthèse de protéines les ARNm sont transformés en séquence d'acides aminés



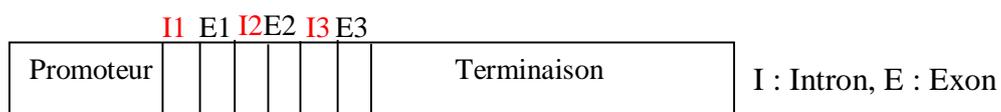
5- Modifications post transcriptionnelles

Chez les procaryotes :

Pratiquement il n'y a pas des modifications, la traduction commence avant même la transcription se termine à l'extrémité 3' d'ARNm

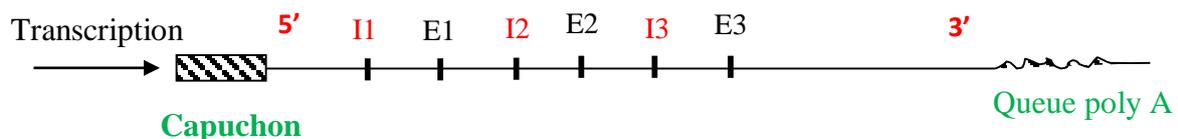
Chez les Eucaryotes :

Déjà la structure des gènes est spécifique, elle comprend des Exons (contient l'information génétique à traduire) et des Introns (qui s'intercale au milieu de 2 exons) ils sont transcrits, mais ne pas traduit



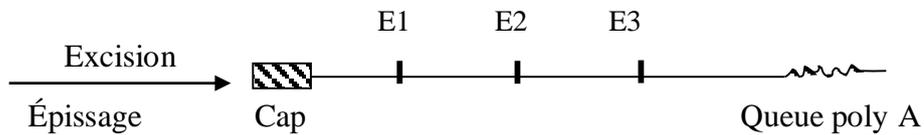
Structure d'un gène des eucaryotes

Des modifications font se produire pendant la transcription au niveau de l'ARNm seulement :

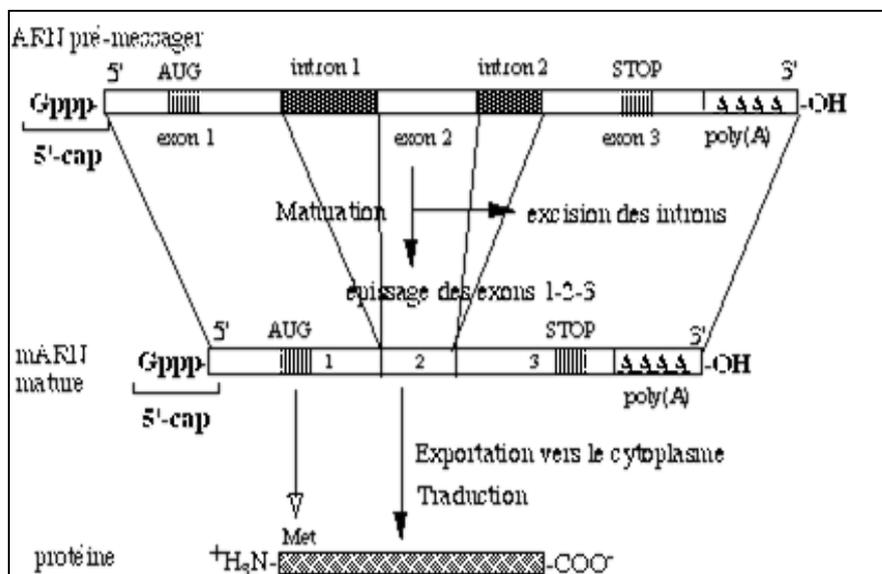


Structure d'un précurseur d'ARNm (pré-ARNm)

- L'addition d'une queue **poly A**
- L'addition d'un capuchon =**Cap** est un GMP méthyle
- Maturation de l'ARNm précurseur « pré-ARN » va subir des transformations « processing » elles consistent à des excisions (coupé)/épissage (lié) c'est-à-dire coupent les introns et lient les exons.



Structure d'un ARNm mature



Les ARN messagers des eucaryotes nécessitent une maturation avant leur traduction

3. La traduction

C'est le mécanisme par lequel l'ARNm est décodé, c'est la 2^{ème} partie essentielle de la biosynthèse des protéines, elle s'effectue dans le cytoplasme au niveau du ribosome.

Le ribosome sera donc le siège de synthèse des protéiques cellulaires et les éléments nécessaires pour cette synthèse sont : les tARNs et le mARN.

Le ribosome contient les éléments enzymatiques nécessaires pour la constitution de la chaîne polypeptidique.

1- Les éléments nécessaires à la traduction.

1. Les ribosomes.
2. Les acides aminés. Structure des acides aminés (voir cours correspondant)
3. La constitution de la liaison peptidique (voir cours correspondant).
4. L'ARN messenger.
5. Les ARN de transfert.

2- Les différentes étapes

La traduction se déroule en trois étapes successives : *l'initiation, l'élongation et la terminaison.*

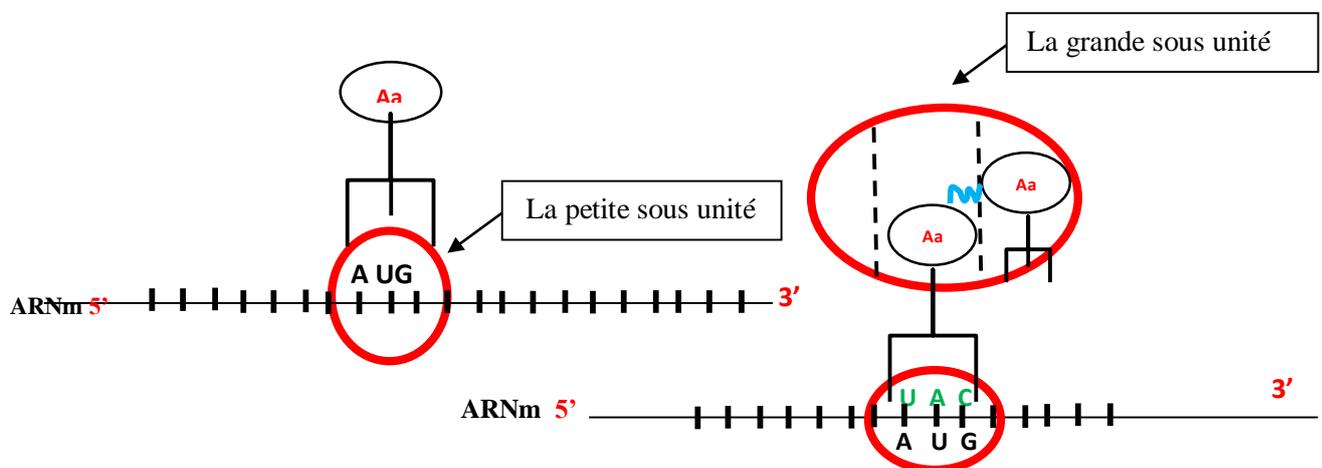
Il est important de connaître l'ordre des événements dans la traduction :

1. La synthèse protéique se déroule de l'extrémité N-terminale à l'extrémité C-terminale de la protéine.
2. Les ribosomes lisent l'ARNm dans le sens **5'--3'**.

1- Initiation :

De côté et de près de l'extrémité 5'phosphate de ARNm se trouve un codon signal qui indique le début de la traduction, c'est un codon initiateur presque toujours le même « 5'AUG 3' » se code pour l'acide aminé **Méthionine**

Les petites sous unités de ribosome se fixent en un point juste en amont de codon AUG, elles se déplacent en aval jusqu'à rencontre le 1^{ier} codon AUG, l'initiation chez eucaryote est similaire à celle des procaryotes, cependant la Méthionine (Met) chez les eucaryotes n'est pas **formylée** par contre elle est **formylée** chez les procaryotes est appelé **formyl-méthionine** (f Met) (Il s'agit d'une méthionine dont le groupe aminé est **formylé**).



À la phase d'initiation, la petite sous unité forme un complexe avec d'une part ARNm au niveau de codon AUG et d'autre part avec ARNt porteur acide aminé initial la méthionine

Lorsque la grande sous unité s'ajoute au complexe alors le ribosome est maintenant fonctionnel

Le ribosome possède 2 sites actifs pour lier les ARNt

Site A : (A=pour Acide aminé) c'est un site où s'installe l'ARNt porteur l'acide aminé

Site P : (P= pour peptide) c'est un site pour l'ARNt porteur de la chaîne polypeptidique en cours de sa l'élongation

ARNt : qui transporte la Méthionine initiale a une conformation qui lui permet d'être logé automatiquement et exceptionnellement dans le site peptidique.

2-Élongation :

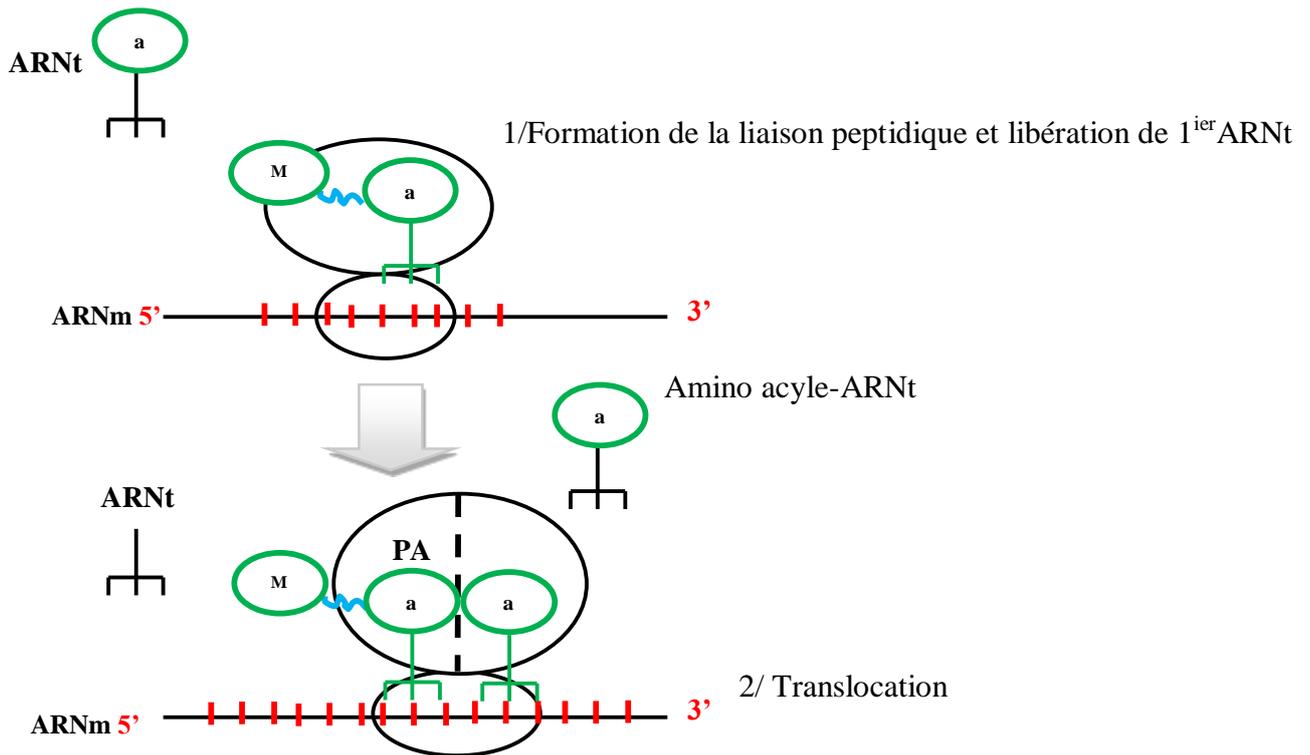
A la formation de la première liaison peptidique l'étape qui suite dit l'élongation pour chaque acide aminé qui va s'accrocher et donc pour chaque liaison peptidique à fabriquer un même cycle est chaque fois d'écrire

Pour un cycle :

1^{ère} étape : l'accrochage : d'un amino acyle-ARNt dans le ribosome : c'est-à-dire il va s'accrocher dans le site A et puis le choix du 2^{ème} acide aminé est déterminé par 2^{ème} codon qui suit

2^{ème} étape : **la formation de liaison peptidique**

3^{ème} étape : **la translocation** : le ribosome il va avancer d'un codon (triplet 3 nucléotides) sur l'ARNm en toujours dans la direction (sens) **5'----3'**



3- Terminaison :

La fin de la traduction se produit lorsque le ribosome trouve (découvert) un **codon stop**, sont de nombre 3 : **UAA, UAG, UGA**, ils ne déterminent aucun acide aminé, il se produira une coupure entre le dernier ARNt et la chaîne peptidique.

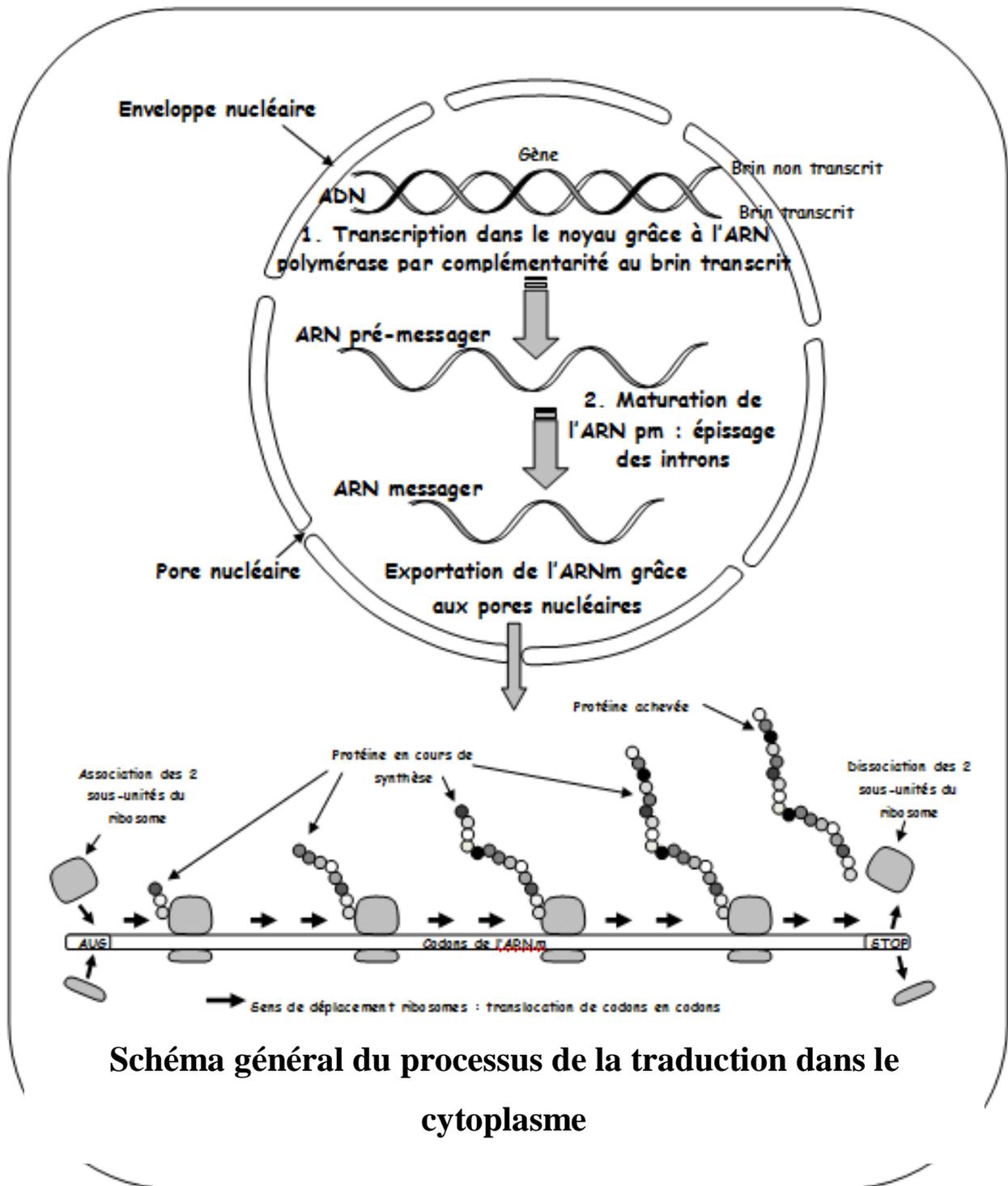


Schéma récapitulatif de l'expression de gène (transcription et traduction) dans une cellule eucaryote

Les 2 premières bases d'un codon sont rigoureusement complémentaires d'anticodon alors que la 3^{ème} base du codon peut être avoir une complémentarité moins rigoureuse.

Base présente en 5' de l'anticodon	Base présente en 3' de codon
G	C. U
C	G
A	U
U	U. G
I (Inosine télomère de Guanine)	U. C. G

3- Les codons

Le tableau suivant donne la signification standard de chaque codon de trois bases nucléiques d'ARN messager. Les principaux codages alternatifs sont indiqués après une barre oblique :

		2 ^e base									
		U		C		A		G			
1 ^{re} base	U	UUU	F Phe	UCU	S Ser	UAU	Y Tyr	UGU	C Cys	U	
		UUC	F Phe	UCC	S Ser	UAC	Y Tyr	UGC	C Cys	C	
		UUA	L Leu	UCA	S Ser	UAA	STO P	UGA	STO P	A	
		UUG	L Leu	UCG	S Ser	UAG	STO P	UGG	W Tr p	G	
	C	CUU	L Leu	CCU	P Pro	CAU	H His	CGU	R Arg	U	
		CUC	L Leu	CCC	P Pro	CAC	H His	CGC	R Arg	C	
		CUA	L Leu	CCA	P Pro	CAA	Q Gln	CGA	R Arg	A	
		CUG	L Leu	CCG	P Pro	CAG	Q Gln	CGG	R Arg	G	
	A	AUU	I Ile	ACU	T Thr	AAU	N As n	AGU	S Ser	U	
		AUC	I Ile	ACC	T Thr	AAC	N As n	AGC	S Ser	C	
		AUA	I Ile	ACA	T Thr	AAA	K Lys	AGA	R Arg	A	
		AUG	M Met et STAR	ACG	T Thr	AAG	K Lys	AGG	R Arg	G	
	G	GUU	V Val	GCU	A Ala	GAU	D As p	GGU	G Gly	U	
		GUC	V Val	GCC	A Ala	GAC	D As p	GGC	G Gly	C	
		GUA	V Val	GCA	A Ala	GAA	E Glu	GGA	G Gly	A	
		GUG	V Val	GCG	A Ala	GAG	E Glu	GGG	G Gly	G	

Source: Wikipédia

4- Le tableau inverse

Comme chaque acide aminé d'une protéine est codé par un ou plusieurs codons, il est parfois utile de se référer au tableau suivant ; les principaux codages alternatifs sont indiqués en petits caractères entre parenthèses.

La région codante d'un ARNm se termine toujours par un « codon non-sens » aussi appelé « codon-stop », il existe 3 codons-stop (UAG, UAA et UGA) qui déclenchent l'arrêt de la traduction par le ribosome et la libération de la protéine terminée.

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

Source: Wikipédia

Chapitre VII

Les mutations génétiques

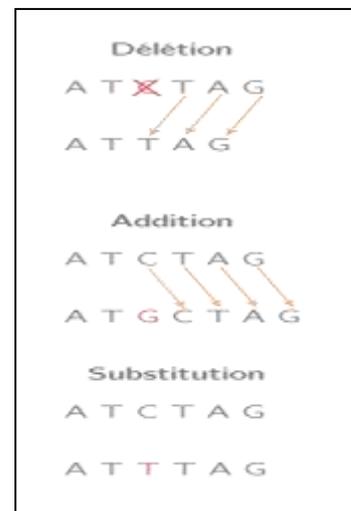
Une mutation : est une modification de l'information génétique dans le génome d'une cellule ou d'un virus. C'est donc une modification de la séquence de l'ADN, ou bien dans l'ARN pour un virus. C'est l'une des causes principales de l'évolution des espèces et l'un des principaux mécanismes de l'évolution moléculaire.

1. Types de mutation :

On peut distinguer plusieurs types de mutations

1 Les mutations ponctuelles (spontanées) : Une mutation est une modification de la séquence nucléotidique de l'ADN, rare et à plus ou moins grande échelle.

1. **Délétion** : perte d'un ou plusieurs nucléotides
2. **Substitution** : échange d'un ou plusieurs nucléotides
3. **Addition (insertion)** : ajout d'un ou plusieurs nucléotides



2. Mutations par substitution

1. Mutations faux sens : Cette mutation ponctuelle se traduit par le remplacement d'un nucléotide par un autre. Dans certains cas, cette modification entraîne une modification de l'acide aminé codé, laquelle peut avoir ou non une répercussion sur la fonction de la protéine produite par le gène, dans le cas d'un gène codant, ou sur l'affinité pour un facteur de transcription, dans le cas d'une zone promotrice de l'ADN. On parle

de mutation de transition lorsqu'il y a substitution d'une base purique à une autre base purique (ou d'une base pyrimidique à une autre base pyrimidique). Au contraire, une mutation de transversion est une mutation causée par le remplacement d'une base purique par une base pyrimidique (ou d'une base pyrimidique par une base purique).

2. Mutations non-sens : Le changement d'un nucléotide provoque le remplacement d'un codon spécifiant un acide aminé par un codon-stop. Cela entraîne la production d'une protéine tronquée.

3. Mutations silencieuses : Ce sont des mutations qui ne modifient pas la séquence d'une protéine, à cause de la redondance du code génétique (le nouveau triplet code le même acide aminé que le triplet original), ou parce qu'elle touche une région non codante de l'ADN, ou un intron. Mais cette mutation peut néanmoins avoir de graves conséquences sur le phénotype. En effet, le changement d'un seul nucléotide peut changer le site donneur d'épissage, sans pour autant changer la séquence en acides aminés. Cela peut donc se traduire par une délétion entière d'un exon de la séquence peptidique, l'exon n'étant pas reconnu car le site d'épissage a été muté. Une *mutation synonyme* désigne une mutation silencieuse qui touche un exon, sans changer la séquence de la protéine.

2. Insertions et délétions

Les insertions et les délétions sont des mutations *décalantes*, et sont les deux types de mutations dites indels ou *frame-shift*. Une addition ou une suppression de nucléotides non multiple de 3 provoquera un changement de cadre de lecture du code génétique. Au moment de la traduction, cela générera le plus souvent une protéine tronquée par l'apparition d'un codon-stop prématuré.

3. Les différents types de mutation

1. Les mutations par agent mutagène :

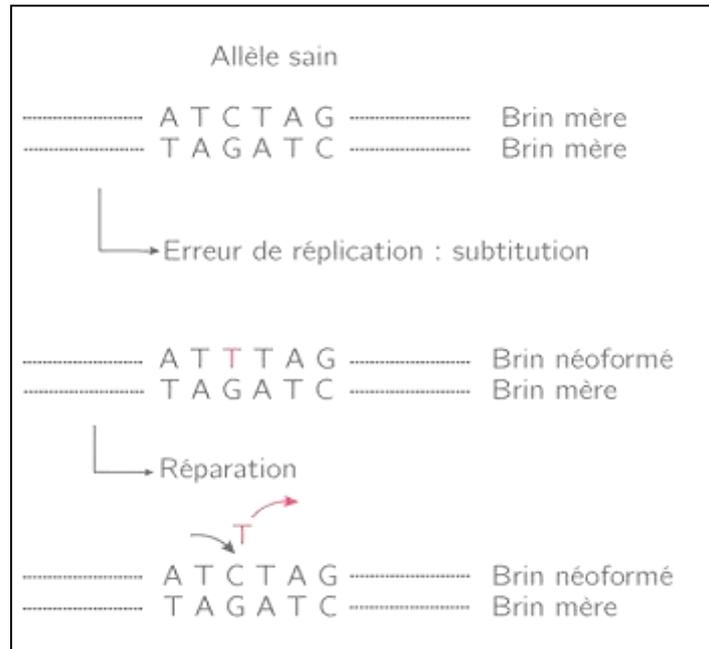
La fréquence des mutations chez un individu peut être augmentée par des agents mutagènes. Agent mutagène. Un agent mutagène est un agent physique ou chimique susceptible de provoquer des mutations de l'ADN.

1. Ultra-violets (UV)

2. Tabac

2. Les systèmes de réparation de l'ADN

Les systèmes de réparation de l'ADN agissent tout au long de l'interphase, et notamment en phase G2 pour contrôler les possibles erreurs de réplication. Ces systèmes permettent de réparer l'ADN, ou de détruire la cellule si la mutation n'est pas réparable.



4. Les systèmes de réparation de l'ADN

Mais certaines mutations échappent aux systèmes de réparation de l'ADN.

1. Les conséquences des mutations

Si la mutation n'est pas réparée, et si la cellule n'est pas détruite, la mutation va se transmettre aux cellules filles au cours des divisions.

Les mutations peuvent se produire dans des cellules :

- Somatiques : il y a possibilité de transmission de la mutation aux cellules filles s'il y a division.
- Germinales : il y a possibilité de transmission de la mutation à la génération suivante.

Quand les mutations sont transmises, elles sont la source aléatoire de la diversité des allèles : c'est par mutation d'un seul gène monoallélique ancestral que les différents allèles de ce gène sont créés au fur et à mesure de l'évolution. Les mutations sont donc le fondement de la biodiversité.

Les mutations sont également la source des cancers, en fonction de l'endroit du génome où elles se produisent.

La biodiversité est donc le résultat de la sélection des mutations hasardeuses intéressantes pour l'espèce du point de vue évolutif.

Chapitre VIII

Mutations chromosomiques

Le terme mutation est utilisé pour désigner une modification irréversible de l'information génétique et héréditaire.

*Mutation affectant soit la **structure** d'un ou de plusieurs chromosomes par délétion, duplication, translocation, inversion, etc., on parle alors de remaniement chromosomique, soit le nombre des chromosomes par aneuploïdie, haploïdie, polyploïdie, etc., soit à la fois leur structure et leur **nombre** par fission ou fusion.*

En général on classe la mutation chromosomique en deux catégories :

1. Les anomalies de nombre

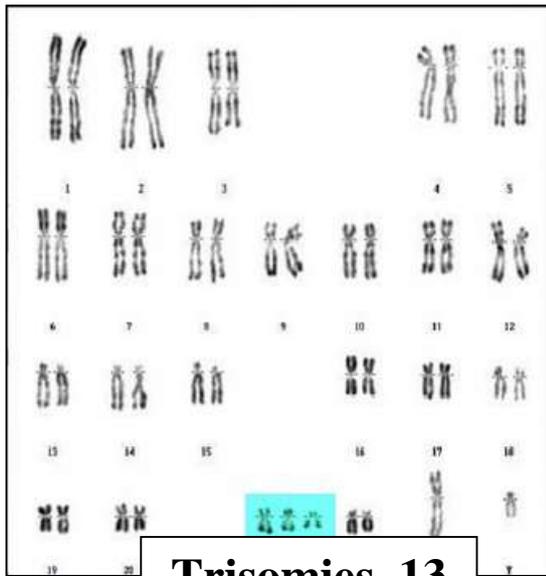
Elles résultent d'une mauvaise ségrégation des chromosomes au cours de la division cellulaire, les deux chromosomes d'une même paire migrant tous les deux vers la même cellule fille.

1. Conséquences des anomalies de nombre :

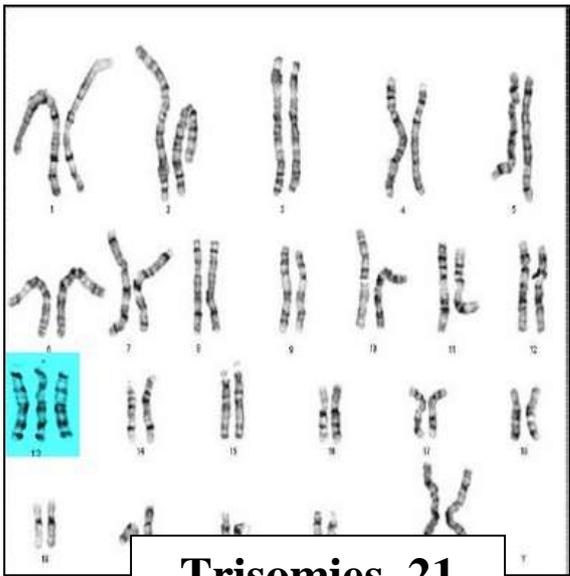
1.1. Les anomalies des gonosomes (les plus fréquentes) :

- a. **Monosomies** : le caryotype présente 45 chromosomes (syndrome de Turner)
- b. **La disomie** : 47,XYY ou 47,XXY ou 47,XXX
- c. **Tétrasomies** : le caryotype présente 48 chromosomes : 48,XXYY, 48,XXXY et 48,XXXX.
- d. **Pentasomies** : le caryotype présente 49 chromosomes : 49,XXXXY et 49,XXXXX
- e. **Polyploïdies** :- Triploïdies: (3×23 chromosomes = 69 chromosomes)
Tétraploïdies: (4×23 chromosomes = 92 chromosomes)

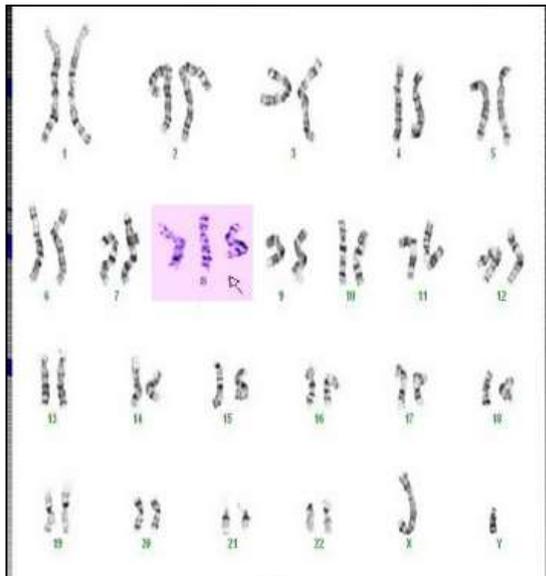
- 1.2. **les anomalies des autosomes** : les trisomies 21, 13, 18 homogènes ou en mosaïque, 8 et 9 en mosaïque : le caryotype présente 47 chromosomes.



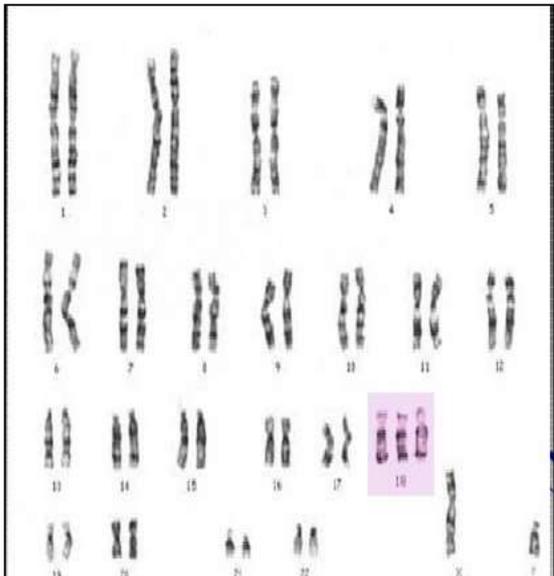
Trisomies 13



Trisomies 21



Trisomies 8



Trisomies 18

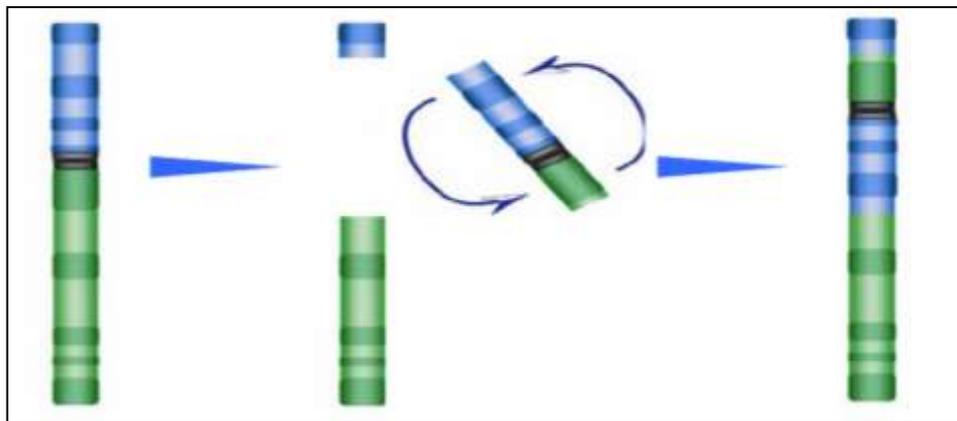
2. Les anomalies de structure

Elles sont la conséquence d'un réarrangement du matériel chromosomique. Ces réarrangements peuvent concerner un seul chromosome ou plusieurs.

on a deux catégories :

a) Réarrangements touchant un seul chromosome

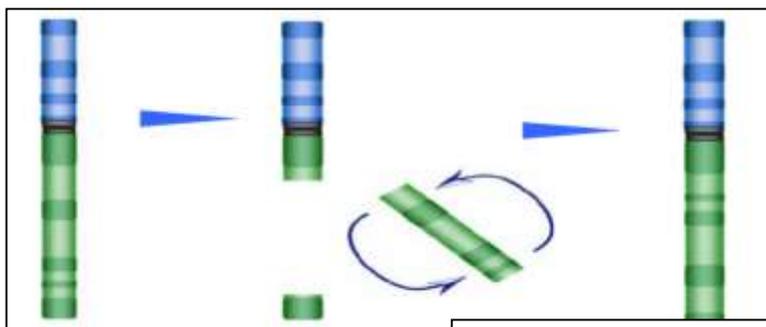
1. Inversion péricentrique : deux cassures sur le chromosome, une de chaque côté du centromère. Recollement après inversion du fragment centromérique.



Chromosome

Recollement après inversion de fragment centromérique

2. Inversion paracentrique : deux cassures sur le même bras chromosomique et recollement après inversion du fragment



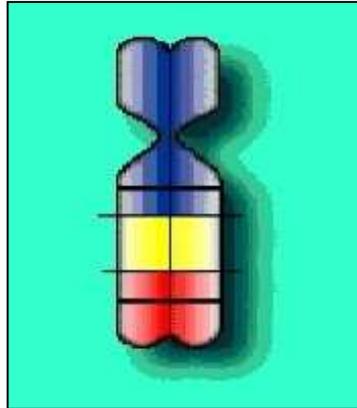
Chromosome

recollement après inversion du fragment

3. Délétion : - interstitielle – terminale : Dans le cas d'une délétion, un fragment de chromosome se perd.

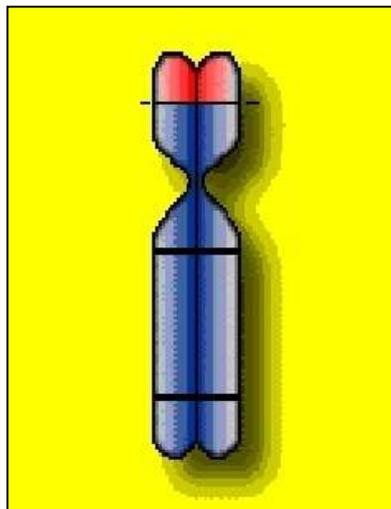
3-1 interstitielle

Dans une délétion interstitielle, un chromosome, Ici représenté en bleu, jaune, rouge, se scinde en 3 segments et l'un d'eux se perd (le jaune). Et les 2 autres se ressoudent.



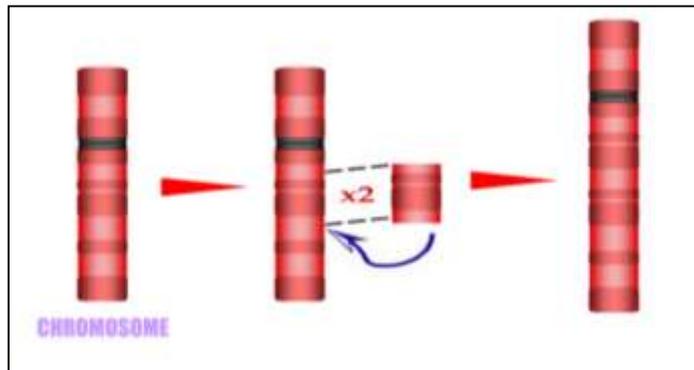
3-2. Terminale

Dans une délétion terminale, un chromosome, Ici représenté en bleu et rouge, se scinde en 2 près d'une des extrémités et celle-ci se perd

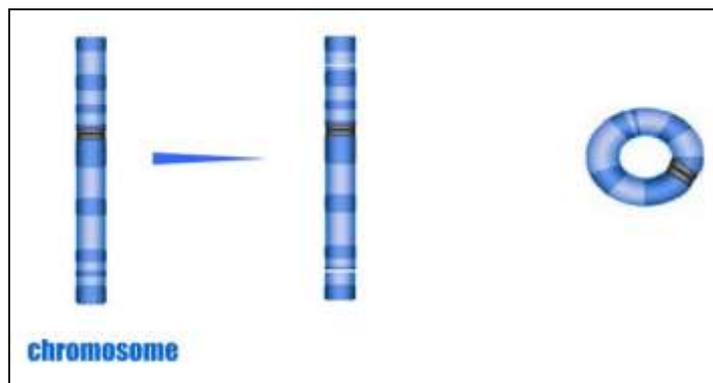


4. Cas particuliers : les microdélétions : Il s'agit, comme leur nom le suggère, d'une catégorie particulière de délétions de toute petite taille dont la caractéristique principale est de ne pas être visibles sur le caryotype standard

5. Duplication : présence en double exemplaire d'une région chromosomique



6. Anneau : Comme son nom l'indique, il s'agit d'un chromosome de forme circulaire

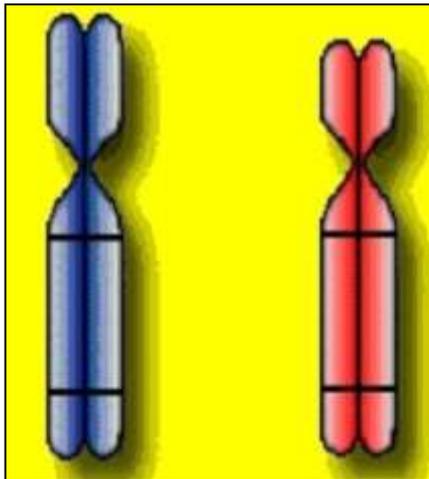


b) **Réarrangements touchant plusieurs chromosomes**

1. Translocation réciproque : Dans une translocation réciproque, 2 chromosomes échangent des segments de leurs bras longs ou de leurs bras courts.

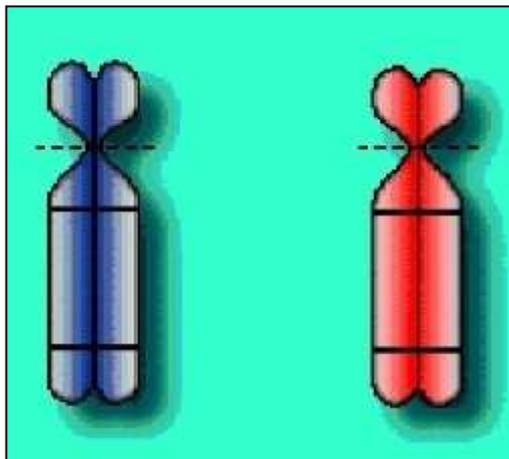
Il y a 2 chromosome en présence, ici en bleu et rouge.

Chaque chromosome perd un segment qui va se ressouder sur l'autre chromosome créant un échange équilibré



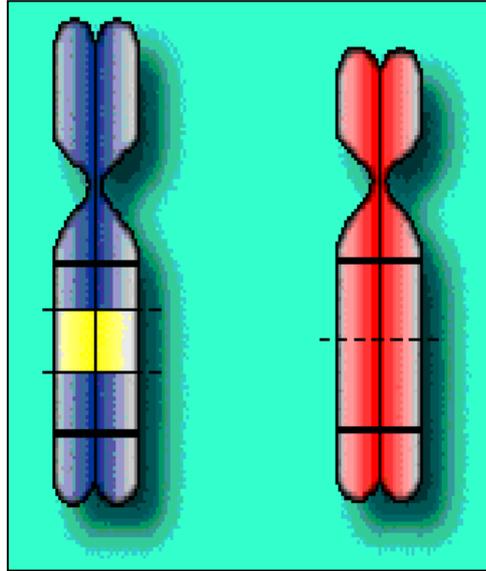
2. Translocation robertsonienne : Dans une translocation Robertsonienne, ce sont 2 chromosomes dits acrocentriques qui fusionnent.

Il y a 2 chromosome en présence, tous 2 perdent leurs bras courts. Puis ils fusionnent pour ne former plus qu'un seul superchromosome



3. cas particulier de translocation : Insertion : Dans une insertion, un fragment d'un chromosome s'insère dans un autre chromosome. C'est l'équivalent d'une translocation non réciproque.

Il y a deux chromosome en présence, le chromosome bleu se scinde en plusieurs segments, l'un d'eux se perd (le jaune) Et les deux autres se ressoudent. Le chromosome rouge se scinde aussi, mais avant qu'il ne se ressoude le segment perdu du chromosome bleu vient s'intercaler dans celui-ci.



Chapitre V

La régulation de l'expression des gènes (*Opéron lactose*)

L'étude de l'opéron lactose ; Francois Jacob, Jacques Monod et André Lwoff ont été les premiers scientifiques à déduire un système de régulation de la transcription des gènes, Ils proposent l'existence de deux classes de gènes qu'ils différencient par leur fonction : les gènes structuraux et les gènes régulateurs. C'est à partir de ces travaux qu'est né le concept de la régulation génique. (Prix Nobel de physiologie et médecine en 1965).

1. Qu'est-ce-qu'un opéron ?

1. **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. Chez la bactérie *Escherichia coli*, les gènes impliqués dans un processus métabolique sont souvent groupés sur le chromosome et organisés en unité de transcription appelée opéron. Le contrôle coordonné de l'expression de ces gènes est possible grâce à des protéines régulatrices. Elles régulent le taux de transcription en se liant à l'ADN au niveau de séquences spécifiques. Dans ce cas, l'ARNm est polycistronique, c'est-à-dire qu'il contient d'information nécessaire à la synthèse des différentes protéines

2. Le métabolisme du 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 synthétisés qu'en présence de ce substrat (le lactose). Le lactose perméase permet l'entrée dans la cellule du lactose avec un flux de protons et β -galactosidase hydrolyse le lactose en hexoses qui suivent d'autres voies métaboliques.

3. L'opéron lactose

Dans l'opéron lactose on trouve les trois gènes indispensables à la dégradation du lactose. Ils codent :

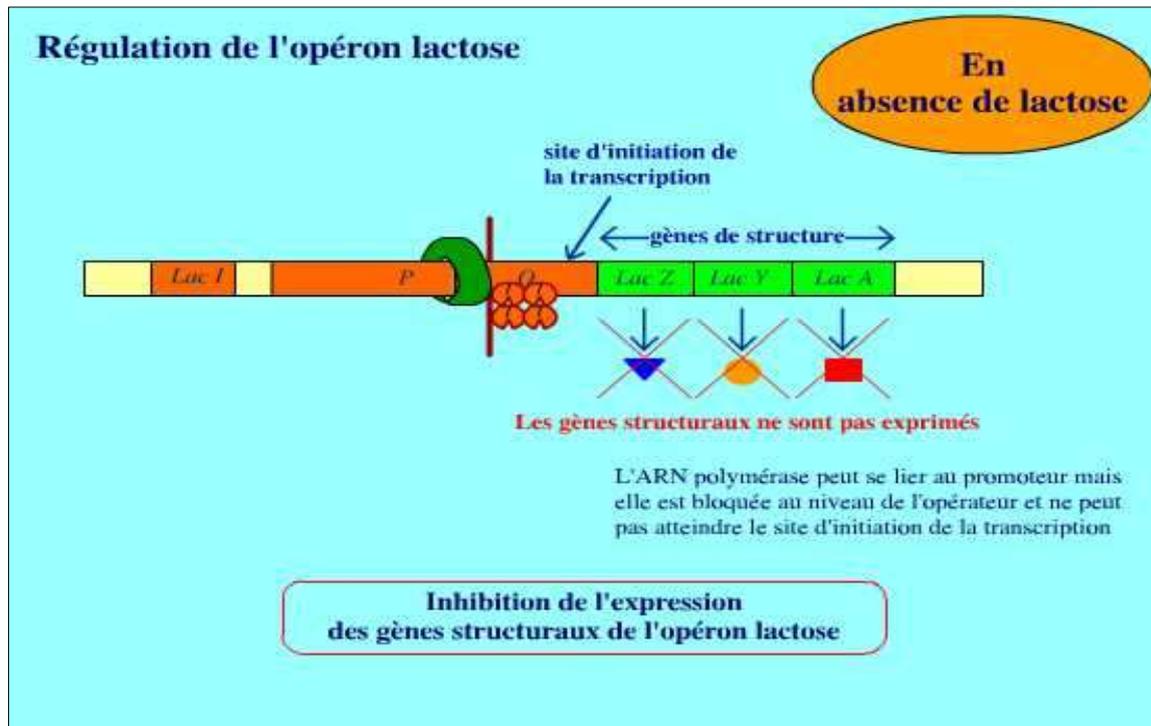
- La β - galactosidase (*gène LacZ*). Elle hydrolyse la liaison β 1-4 osidique des β -galactosides
- Le lactose perméase (*gène Lac Y*). Cette protéine membranaire permet d'entrée du lactose dans la cellule.
- La thiogalactosidetransacétylase (*gène Lac A*). Son rôle n'est bien connu. Elle acétyle les β -galactosides non métabolisable qui permet 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. On trouve également en amont de l'opéron lactose, le gène régulateur (LacI) qui code une protéine régulatrice. Celle-ci agit en inhibant l'expression des gènes de l'opéron lactose par trans-activation en se liant spécifiquement sur l'ADN au niveau de l'opérateur. L'expression de ce répresseur est constitutive, c'est à dire qu'il est exprimé quelque l'opérateur sera modifiée en présence de lactose.

4. Régulation négative de la transcription.

a) 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 ya une 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.

Schéma de l'opéron lactose



Levée de l'inhibition de la transcription.

En présence de lactose, c'est l'**allolactose**, 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.

Conclusion

L'induction de l'opéron lactose nécessite deux conditions, il faut que le lactose soit présent et que le glucose soit absent. La transcription de l'opéron lactose est donc sous le contrôle de deux protéines régulatrices :

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

5. Les différents allèles des gènes du l'opéron lactose

a) Les allèle du gène de l'opérateur (O)

- O^+ : permet aux cistrons (gènes) qui lui sont adjacents de s'exprime (régulation Cis). Cet allèle est sensible au répresseur qui bloque la transcription
- O^c : Opérateur constitutif, il n'est pas sensible au répresseur et laisse transcrire de façon continue les cistrons adjacents
- O^o : Opérateur défectif, les cistrons adjacents ne sont jamais transcrits.

b) Les allèle de LacZ(Z)

- Z^+ : Code pour β -galactosidase active
- Z^- : code pour une protéine Cz inactive

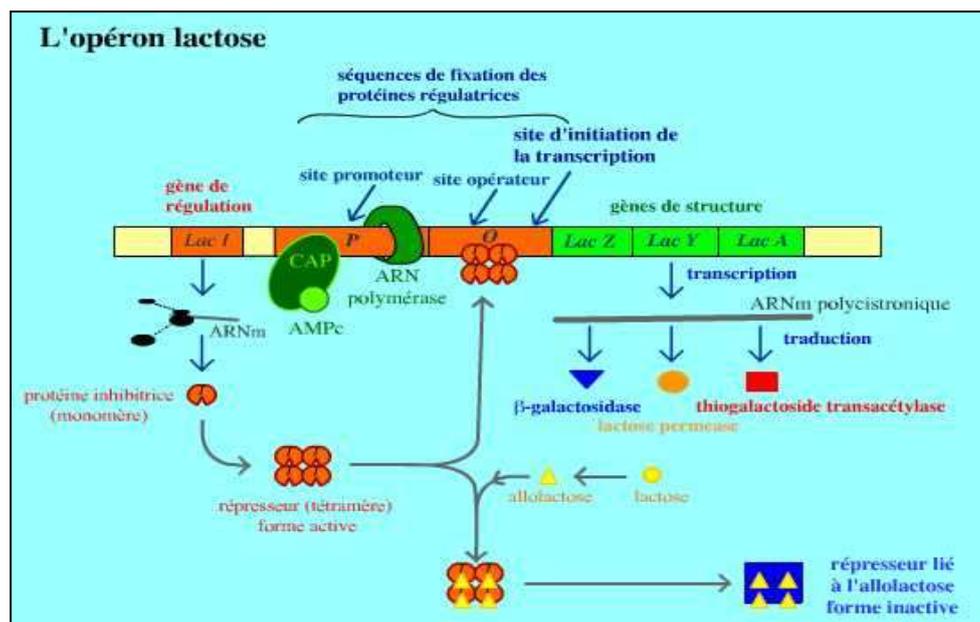
c) Les allèles de Lac Y (Y)

- Y^+ : code pour le lactose perméase active
- Y^- : code pour aucune protéine

d) Les allèles des gènes régulateurs Lac I (I)

- I^+ : produit un répresseur diffusible, il bloque l'activation de O^+ en absence du lactose
- I^- : ne produit pas de répresseur
- I^s : produit un super répresseur qui n'est plus inactive par le lactose

L'organisation de l'opéron lactose.



Référence Bibliographique

- 1- Banque de schémas-SNV. <http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/>
- 2- Génétique. *Historique des grandes découvertes*, <http://www.helys.fr/catalog/discovery.php>
- 3- GRIFFITHS A. J. F. ET COLL. – *Introduction à l'analyse génétique*, De Boeck Université, Paris, 1997, (6e édition).
- 4- Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, et al. *An Introduction to Genetic Analysis*. 7th edition. New York: W. H. Freeman; 2000. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21766/>
- 5- HARTL D. L. et JONES E. W. – *Génétique, les grands principes*, Dunod, Paris, 2003. <http://www.dunod.com>
- 6- Université Pierre et Marie Curie, <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/operonlactose/>
- 7- Mutations Chromosomiques <http://docslide.us/documents/mutations-chromosomiques.html>

Titres du même auteur :

- Protozoaires - Cours de zoologie générale – Editions Al-Djazair, Parution octobre 2015
- Métazoaires - Cours de zoologie générale – Editions Al-Djazair, Parution octobre 2015

Copyright Editions El-Djazair — Octobre 2015
13, rue des frères Boulahdour
16000 Alger-Algérie

Cet ouvrage est soumis au copyright. Le présent ouvrage présent sur le site web et à son contenu appartient aux Editions El-Djazair.
Le présent site web et son contenu, que ce soit en tout ou en partie, ne peuvent être reproduits, publiés, affichés, téléchargés, modifiés, utilisés en vue de créer des œuvres dérivées ou reproduits ou transmis de toute autre façon par tout moyen électronique connu ou inconnu à la date des présentes sans l'autorisation écrite expresse des Editions El-Djazair
Les actes ci-dessus sont des infractions sanctionnées par le Code de la propriété intellectuelle Algérienne.