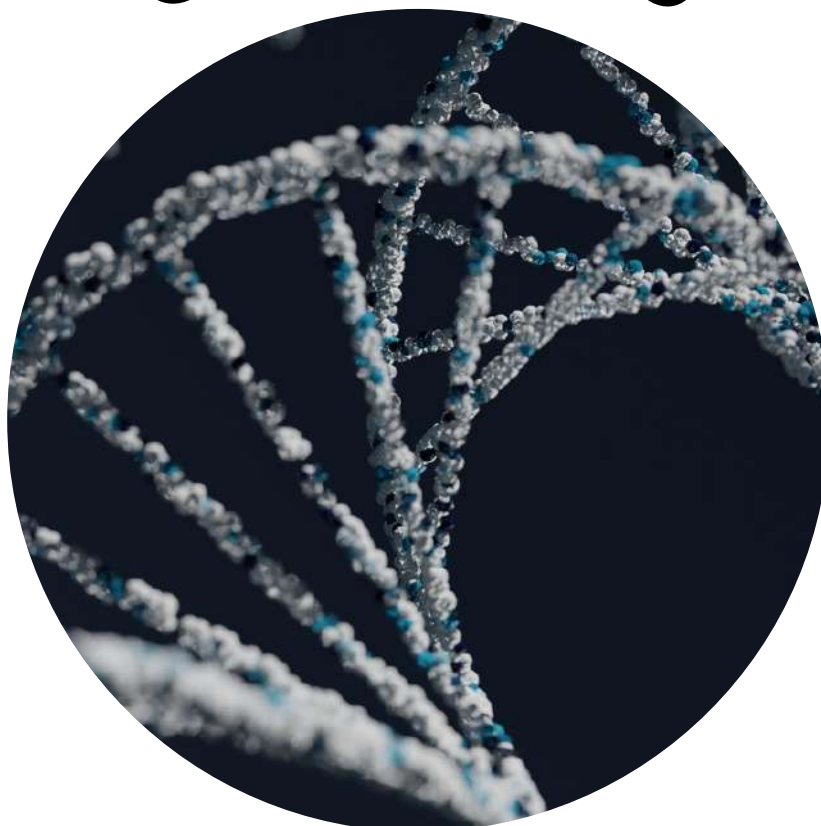


Génétique



SCIENCES DE LA VIE



Shop



- Cahiers de Biologie + Lexique
- Accessoires de Biologie



Etudier



Visiter [Biologie Maroc](#) pour étudier et passer des QUIZ et QCM en ligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.



Emploi



- CV • Lettres de motivation • Demandes...
- Offres d'emploi
- Offres de stage & PFE



UNIVERSITE ABDE LMAEK ESSAADI
FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



GENETIQUE

Chapitre I

GENETIQUE MOLECULAIRE

I- INTRODUCTION

Pr. BENIOURI R.

S4 2016

A- Définir la génétique.

Certains la présentent comme l'étude de l'hérédité, mais les phénomènes héréditaires ont intéressé l'homme bien avant que la biologie ou la génétique ne constituent les disciplines scientifiques que nous connaissons aujourd'hui. Les peuples anciens amélioraient déjà les plantes cultivées et les animaux domestiques en sélectionnant des individus qu'ils réservaient à la reproduction.

On peut se demander « pourquoi les enfants ressemblent à leurs parents » ou comment « certaines maladies se transmettent dans les familles ».

La génétique en tant qu'ensemble de principes et de méthodes analytiques débuta seulement dans les années 1860,

L'étude des profils de transmission de gènes d'une génération à une autre est connue sous le nom
de **génétique de l'hérédité**.

Chez les organismes eucaryotes,
la génétique de l'hérédité est souvent appelée
génétique mendélienne,
en hommage à **Gregor Mendel**.

Son histoire est l'une des légendes vivifiantes de l'histoire
de la science moderne.

Le concept fondamental de la génétique est que

***Les caractères héréditaires sont déterminés par les éléments
de l'hérédité qui sont transmis des parents à leurs
descendants lors de la reproduction ;
ces éléments de l'hérédité sont appelés gènes.***

B- Pourquoi étudier la génétique ?

Il y a **deux raisons fondamentales** à cela:

La première, c'est que la génétique est devenue une plaque tournante de la biologie ;
comprendre la génétique est donc capital pour tous ceux qui désirent étudier sérieusement la vie des plantes, des animaux ou des micro-organismes.

La seconde, c'est que la génétique, plus que toute autre discipline scientifique, occupe une position centrale dans divers secteurs des activités humaines .

En effet, des questions liées à la génétique se posent quotidiennement.

C- Génétique de l'hérédité : l'héritage de Mendel

La **génétique** est l'étude des caractères biologiques héréditaires.

L'existence de gènes et les règles gouvernant leur transmission de génération en génération ont été découvertes par

Gregor Mendel en 1866.

- Le mot génétique vient du terme « **gène** » et les gènes constituent l'objet principal de cette discipline.
- Que les généticiens mènent leurs études au niveau de la molécule, de la cellule, de l'organisme, de la population ou encore de l'évolution, les gènes sont toujours au centre de leurs préoccupations.
- En termes simples, **la génétique** est l'étude de **gènes**



**Mendel:
le concept
de gènes et
les lois de
transmission
des
caractères**

Qu'est-ce qu'un gène ?

Un gène est une fraction d'une molécule filiforme organisée en double hélice, appelée **acide désoxyribonucléique**, abrégé en **ADN**.

La découverte des gènes et la compréhension de leur structure moléculaire et de leurs fonctions ont permis des avancées spectaculaires dans la résolution de deux des plus grands mystères de la biologie :

- *§ Qu'est-ce qui fait d'une espèce ce qu'elle est ?*

Nous savons que les chats engendrent toujours des chatons et les humains, des bébés.

- Cette observation de simple bon sens a naturellement soulevé des questions sur la détermination des propriétés d'une espèce. Cette détermination doit être héréditaire puisque par exemple, la capacité des chats à engendrer des chatons est transmise à chaque génération de chats.

*.§ Qu'est-ce qui est responsable de la variation
à l'intérieur d'une espèce ?*

Nous pouvons nous distinguer les uns des autres, comme nous pouvons reconnaître notre propre chat parmi d'autres chats.

Certaines des caractéristiques permettant de distinguer les individus sont à l'évidence d'origine familiale ; par exemple, certains animaux d'une couleur unique particulière ne donnent naissance qu'à des petits de la même couleur et, dans les familles humaines, certaines caractéristiques telles que la forme du nez, apparaissent régulièrement dans la famille.

Nous pouvons donc nous attendre à ce qu'un composant héréditaire explique au moins une partie de la variation au sein d'une espèce donnée.

La réponse à la première question est que les gènes dictent les propriétés inhérentes à une espèce.

Les produits de la plupart des gènes sont des protéines spécifiques.

Les protéines sont les principales macromolécules d'un organisme.

Lorsque nous regardons un organisme, ce que nous voyons est soit une protéine, soit quelque chose de fabriqué par une protéine.

La séquence d'acides aminés d'une protéine est codée dans un gène.

Les moments et les taux auxquels apparaissent les protéines et les autres composants cellulaires dépendent à la fois des gènes présents dans les cellules et de l'environnement dans lequel l'organisme vit et se développe.

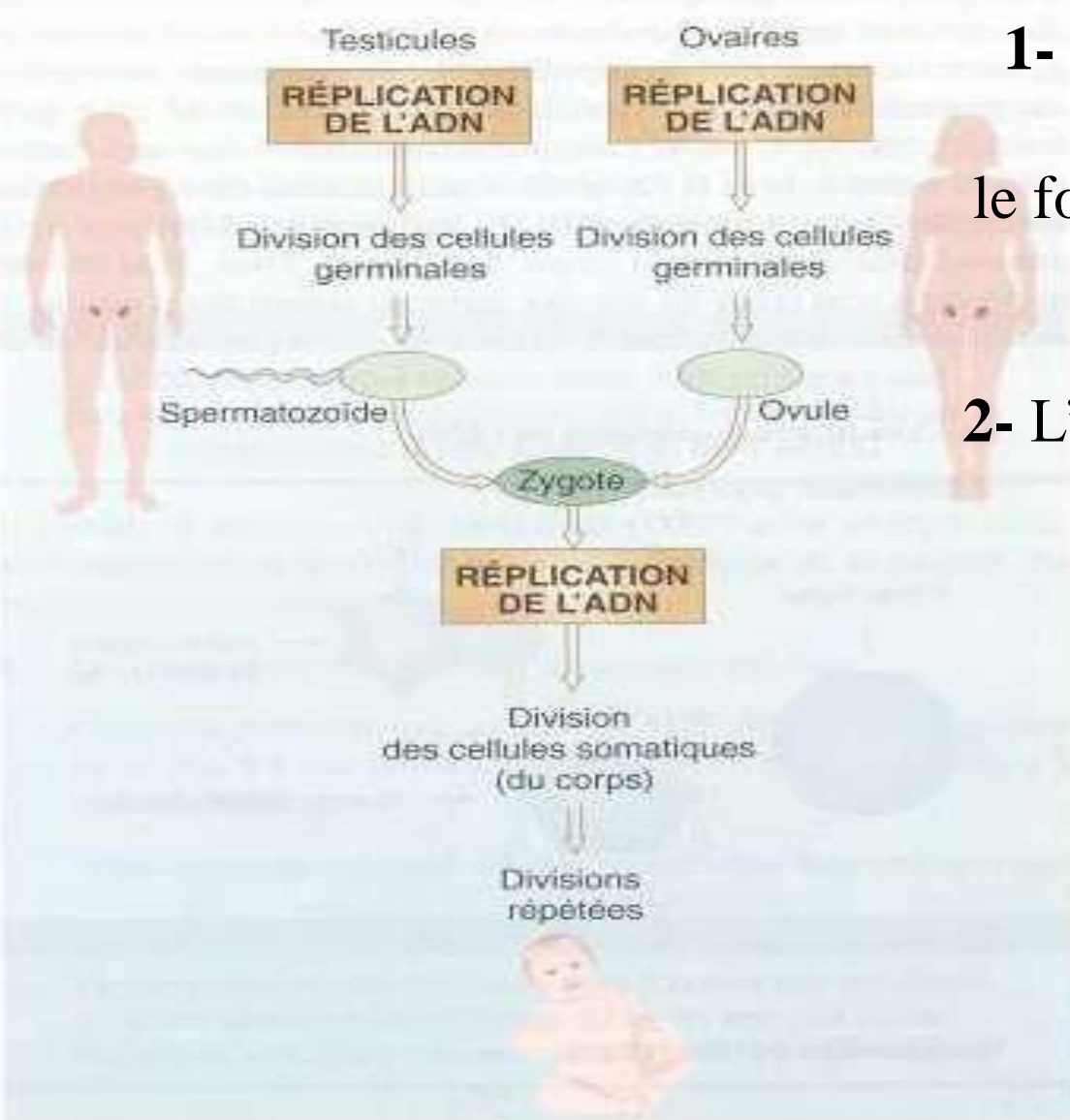
La réponse à la seconde question est que n'importe quel gène peut exister sous plusieurs formes, présentant des différences les unes par rapport aux autres, généralement de faible ampleur.

On appelle les différentes formes d'un gène, des allèles.

La variation allélique est responsable de la variation héréditaire au sein d'une espèce.

Au niveau protéique,

la variation allélique devient une variation protéique.



1- Des scientifiques découvrent la structure de l'ADN, le fondement matériel de l'hérédité (1953).

2- L'ADN hérité de nos parents est notre génome.

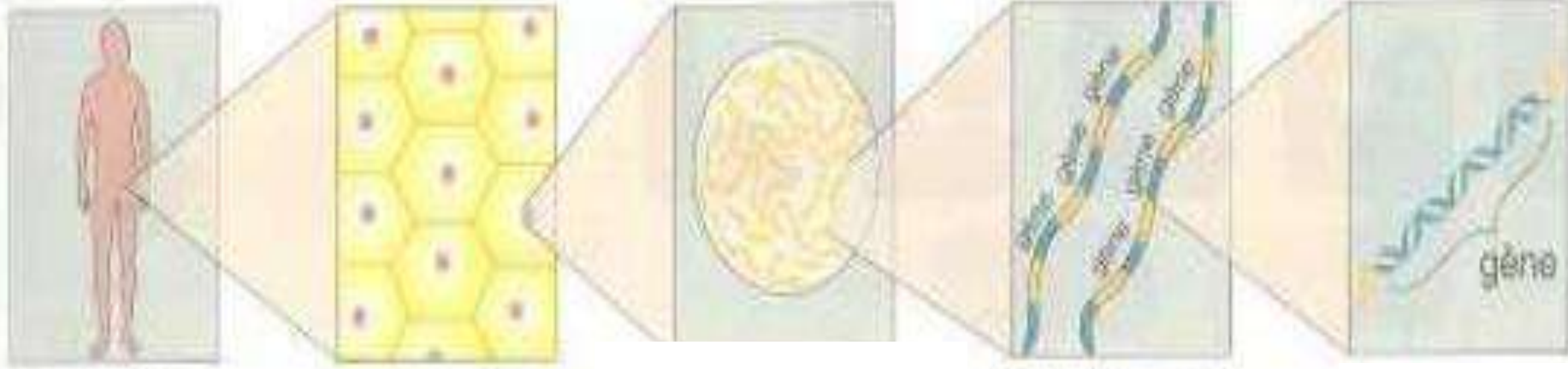
Génome de l'humain.

Contenu ADN de nos 46 chromosomes.

3- La capacité de l'ADN à se répliquer est le processus fondamental à la base de la perpétuation de la vie.

Les enfants ressemblent à leurs parents, parce que l'ADN de ces derniers se réplique (se double) d'une manière précise avant d'être transmis d'une génération à l'autre

4- L'ADN dicte nos caractéristiques physiques
(biochimiques, anatomiques, physiologiques)
via nos protéines



Organisme
(l'homme)

Cellules
constituantes

**Noyau contenant
deux jeux de 23
chromosomes
(chaque jeu
constitue
un génome)**

Agrandissement
d'une paire de
chromosomes

**Un gène,
une
région
fonctionnelle
d'ADN**

**Agrandissements successifs,
de l'organisme au matériel générique.**

II- LES BASES MOLÉCULAIRES DE L'HÉRÉDITÉ: **COMPOSITION ET STRUCTURE** **DU MATÉRIEL GÉNÉTIQUE**

A- Identification du matériel génétique

Des expériences majeures mènent les chercheurs à reconnaître que l'ADN est le matériel héréditaire.

À partir des recherches de Morgan (1910) sur les chromosomes géants de drosophiles (une mouche), on savait que le matériel génétique devait être composé
d'ADN,
d'ARN
ou de protéines

mais on penchait pour les protéines.

L'ADN semblait trop uniforme dans sa structure pour pouvoir expliquer la grande diversité démontrée par le vivant.

1- L'expérience de Griffith (1928)

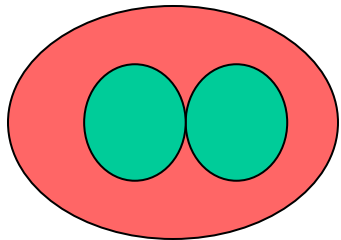
La transformation des bactéries par l'ADN d'autres bactéries

*- deux types de souches de *Streptococcus pneumoniae*:

a- Matériel

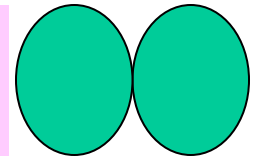
- Deux souches bactériennes : pathogène et non pathogène
- Des souris

La souche S (lisse) est pathogène parce que sa capsule la protège du système immunitaire de ses victimes.



La souche R (rugueuse) est non pathogène car elle est dépourvue de capsule.

Le système immunitaire la reconnaît et la détruit.



La différence de morphologie est due à la présence de polysaccharides protecteurs autour de la cellule chez les souches S.

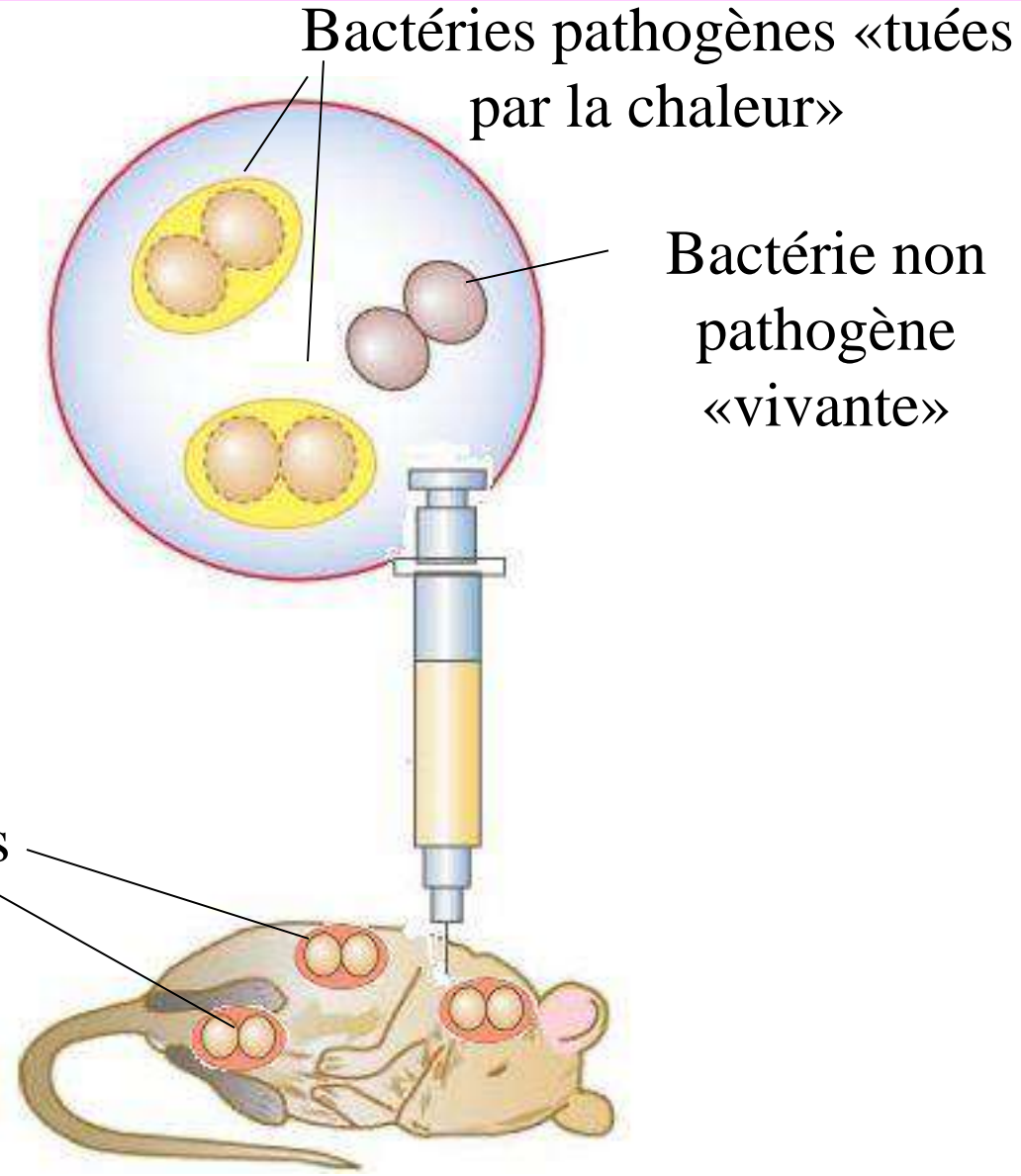
Ces polysaccharides ont différentes compositions qui spécifient le type des pneumocoques (I, II, III etc.).

Ils sont facilement visualisables par l'utilisation d'anticorps spécifiques.

b- Expérience

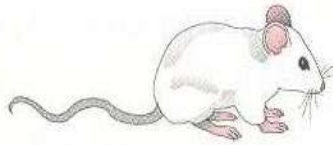
Un mélange de bactéries, pathogènes «mortes» et non pathogènes «vivantes», injecté à une souris la fait mourir.

Bactéries pathogènes «vivantes»





Souche S

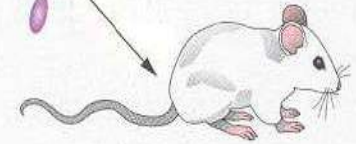


La souris meurt

(a)



Souche R



La souris est vivante

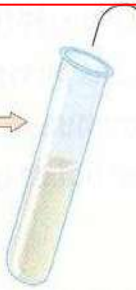
(b)

Une souris survit à l'injection de la souche R

Une souris meurt après l'injection de la souche virulente S.

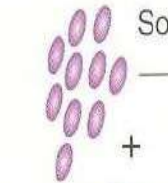


Souche S tuée par chauffage



La souris est vivante

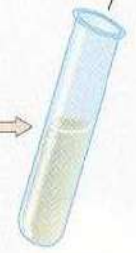
(c)



Souche R



Souche S tuée par chauffage



La souris meurt

(d)

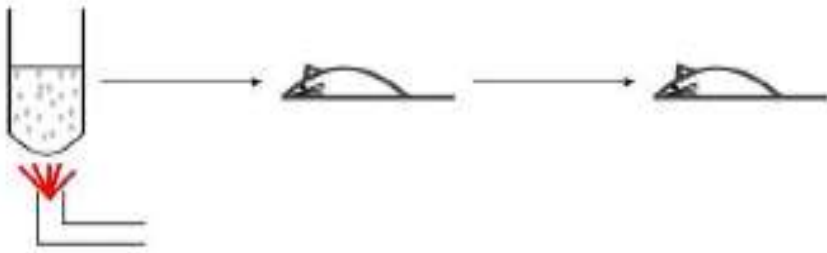
Une souris survit à l'injection de la souche S tuée par chauffage.

Une souris meurt après l'injection d'un mélange de la souche S tuée par chauffage et de la souche R vivante.

S. pneumoniae S1
capsulés et vivants



S. pneumoniae S1
capsulés et morts



S. pneumoniae R2
non capsulés et
vivants



S. pneumoniae S1
capsulés et tués



+

S. pneumoniae R2
non capsulés et
vivants



Les cellules **SI** chauffées avec
des cellules **R II**,
Griffith constate la mort
rapide des souris. Il extrait
les bactéries des cadavres et les
étales sur boîte de Pétri:
les bactéries qui poussent ont
un aspect lisse,
elles sont de type **SI**
l'information "**S I**" dans les
cellules S tuées se transmet aux
cellules R vivantes et les
transforme en **S I**
→ le principe de
la **transformation**.

Conclusion de l'expérience:

**Une substance chimique contenue dans les bactéries S est capable de
« transformer » les bactéries R en bactéries S**

D'une manière ou d'une autre,
la souche **S** tuée par chauffage peut transformer **R** en *souche* virulente.

c- Conclusion

1. Les bactéries vivantes, non pathogènes, ont capté une substance provenant des bactéries pathogènes et se sont transformées en bactéries pathogènes ce qui a fait mourir l'animal.
2. L'agent de transformation est héréditaire puisque les bactéries transformées en pathogènes se reproduisent en d'autres bactéries pathogènes.
3. L'agent de transformation n'est probablement pas constitué de protéines car les protéines sont dénaturées par la chaleur. Or, Griffith a utilisé la chaleur pour tuer les bactéries. On peut penser que l'agent de transformation est l'ADN.

Transformation

Modification du génotype (gènes) et du phénotype (gènes exprimés, apparence) due à l'assimilation par une cellule d'un ADN étranger

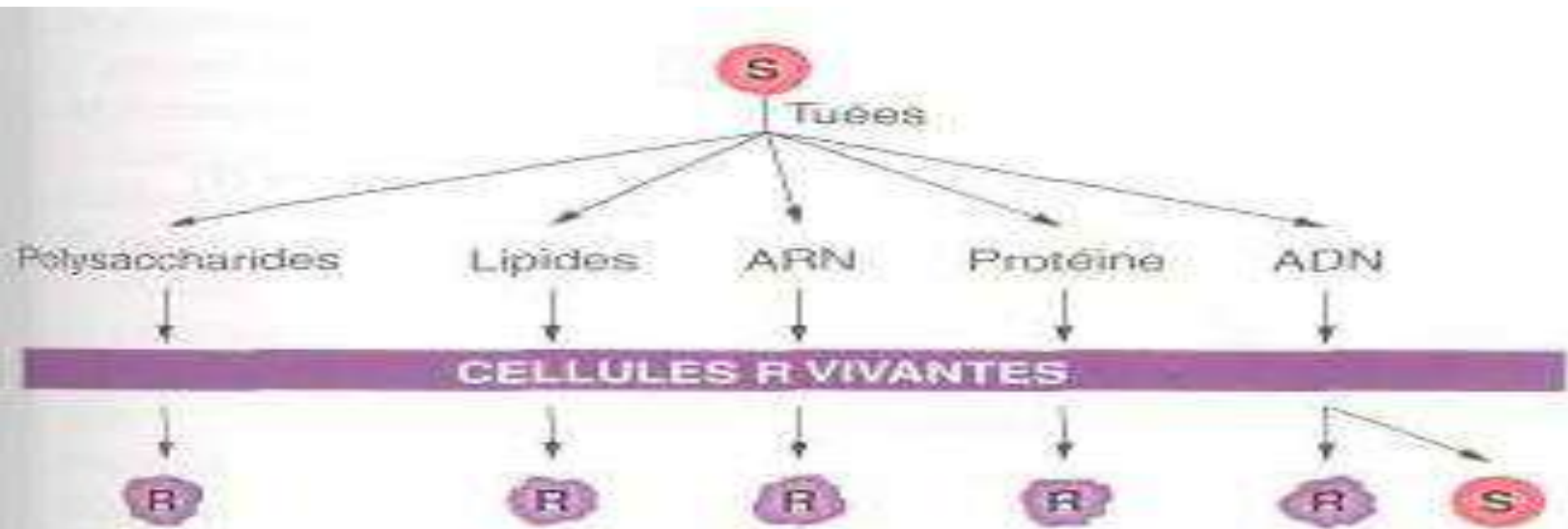
Quelle est cette substance

2- Les travaux de l'équipe Avery (1944)

Déterminent que l'agent de transformation dans l'expérience de Griffith est véritablement l'ADN.

Cherchent pendant 14 ans l'identité du matériel ayant transformé les bactéries de Griffith.

La démonstration du rôle de principe transformant de l'ADN constituait **la première preuve de la composition en ADN des gènes.**



Expérience de Avery (1944)

- **Question posée:** quel composant chimique des bactéries S confère la virulence aux bactéries R?
- **Méthode:** Traitements détruisant spécifiquement différents composants des bactéries S
 - **Résultat:** La destruction des protéines ou de l'ARN par des enzymes n'empêche pas la transformation des bactéries R en S.

Par contre, la transformation n'a pas lieu si l'ADN est détruit.

- **Conclusion de l'expérience:** l'information permettant la transformation des bactéries R en S est médiée par l'ADN.

Proposition d'Avery:

L'ADN est le support matériel de l'hérédité!

Méthodes

Bactéries de type IIS (virulentes)



1 Les bactéries virulentes sont tuées par la chaleur, homogénéisées, et filtrées.

Filtrat de bactéries IIS tuées



2 Des échantillons sont traités avec des enzymes qui détruisent les protéines, l'ARN ou l'ADN.

RNAse (détruit l'ARN)



Bactéries de type IIR

Protéase (détruit les protéines)



Bactéries de type IIR

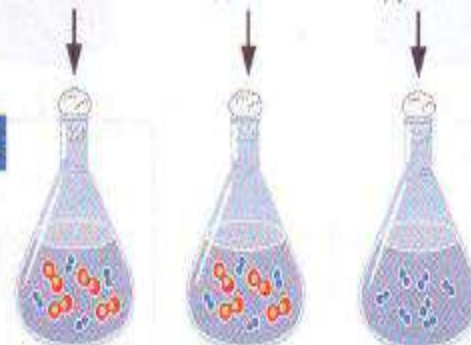
DNAse (détruit l'ADN)



Bactéries de type IIR

3 Les échantillons traités sont ajoutés à des cultures de bactéries de type IIR.

Résultats



Bactéries de type IIS et de type IIR

Bactéries de type IIS et de type IIR

Bactéries de type IIR

4 Les cultures auxquelles on a ajouté les échantillons traités par la protéase ou la RNAse contiennent des bactéries transformées de type IIS...

5 ...mais la culture qui a reçu l'échantillon traité par la DNase n'en contient pas.

Conclusion : Étant donné que seule la DNase a détruit la substance transformante, cette substance est l'ADN. Le phénomène de transformation montre qu'une substance -le principe transformant- est capable de modifier génétiquement des bactéries R.

3- L'analyse de l'ADN par Erwin Chargaff (1947)

*Preuve indirecte que l'ADN est le matériel génétique
«héréditaire» puisque chaque espèce a sa propre
composition en ADN*

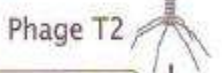
Erwin Chargaff a analysé la proportion des bases dans l'ADN
de plusieurs organismes différents et
a tiré **deux conclusions**

a- Chaque espèce a sa propre composition d'ADN

b- Dans l'ADN, il y a
autant d'adénine que de thymine ($A = T$)
autant de guanine que de cytosine ($G = C$)

Ce sont les règles de Chargaff !

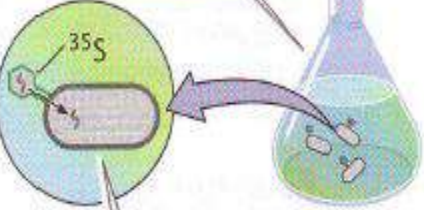
Méthodes Protéine-ADN



Phage T2 *E. coli*

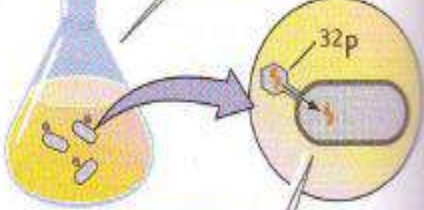
1 Infection d'*E. coli* croissant dans un milieu contenant du ^{35}S .

1 Infection d'*E. coli* croissant dans un milieu contenant du ^{32}P .



2 Le ^{35}S est incorporé dans les protéines du phage qui contiennent S mais pas P.

3 Les phages marqués au ^{35}S infectent des *E. coli* non marqués.



2 Le ^{32}P est incorporé dans l'ADN du phage qui contient P mais pas S.

3 Les phages marqués au ^{32}P infectent des *E. coli* non marqués.



4 Les manteaux protéiques sont détachés par passage dans un mixer...

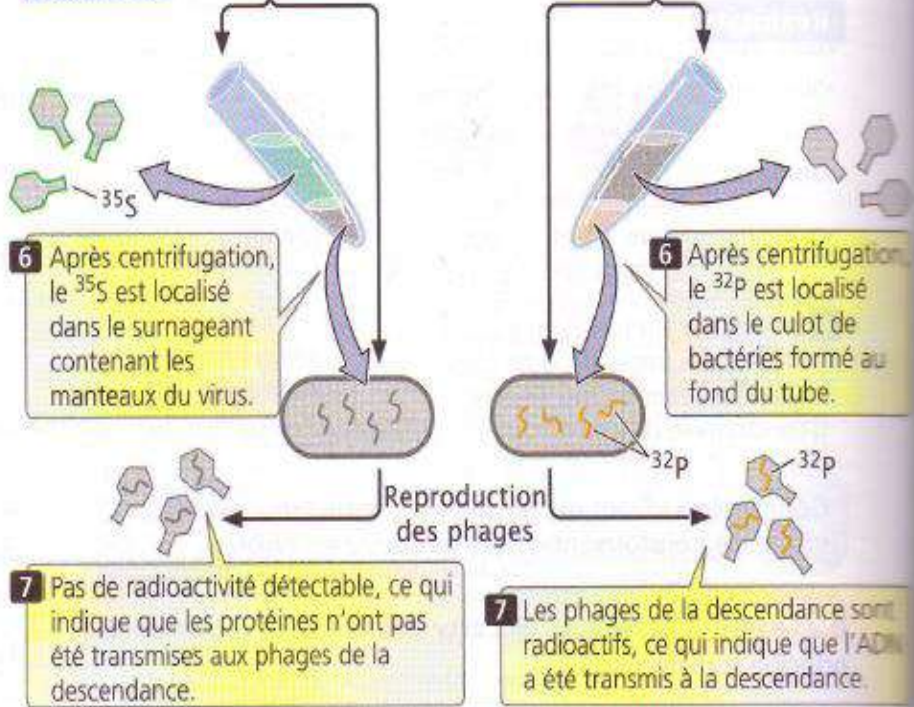
5 ...et séparés des cellules par centrifugation.



4- L'expérience d'Hershey et Chase (1952)

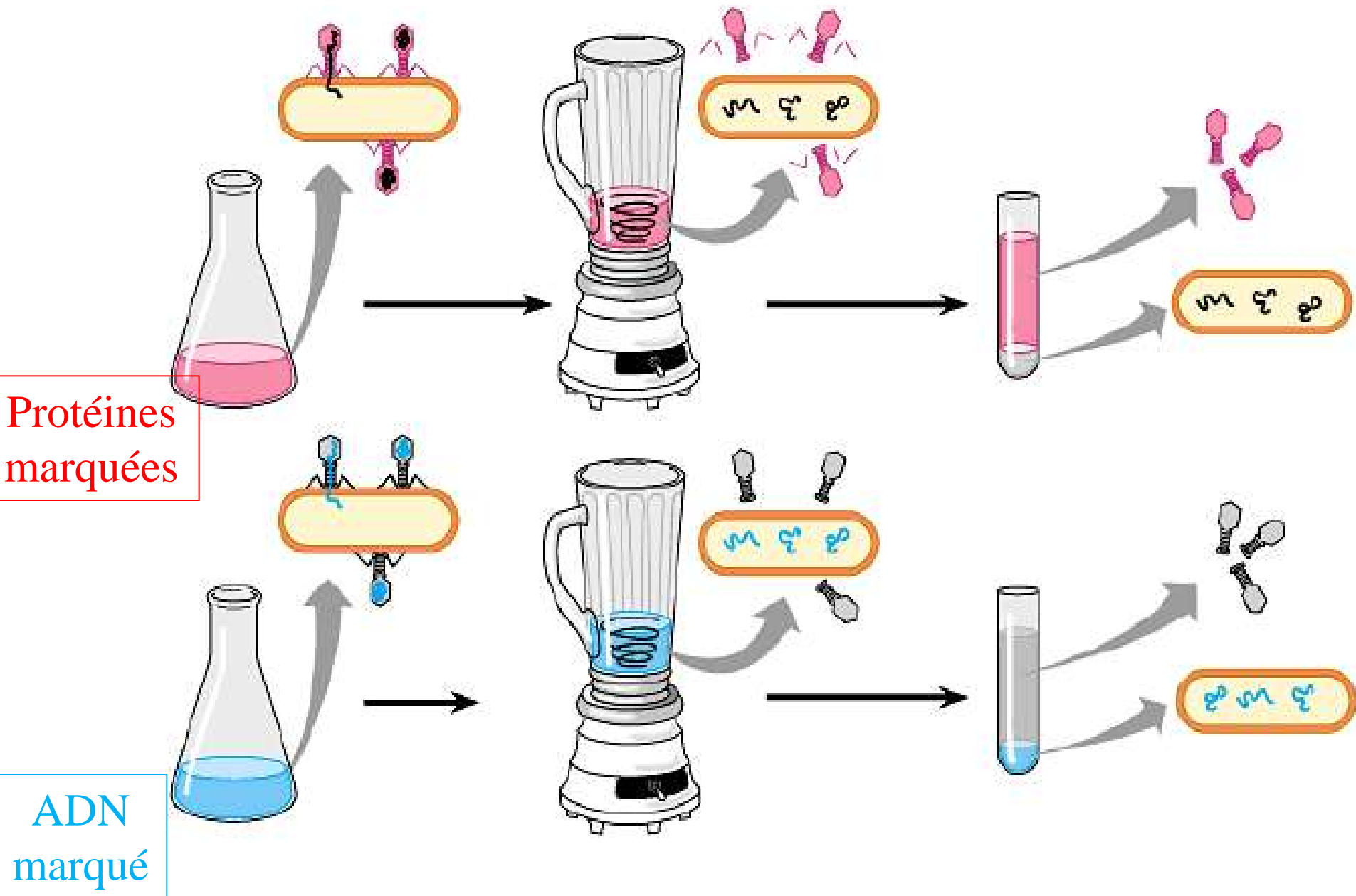
Une preuve de la programmation de cellules par l'ADN viral

Résultats

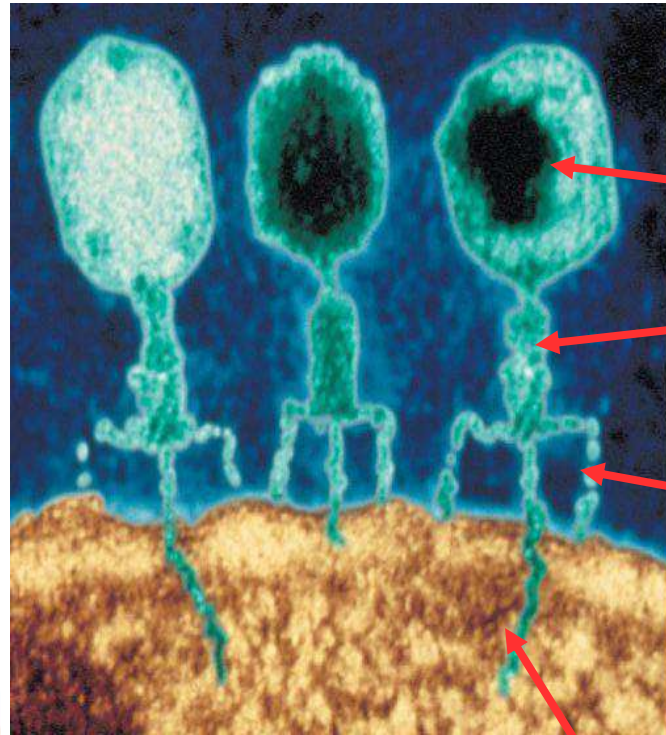


Conclusion : c'est l'ADN- et non les protéines- qui est le matériel génétique des bactériophages

RESUME: ADN constitue le matériel génétique



Trois phages infectant une bactérie !



Tête du phage

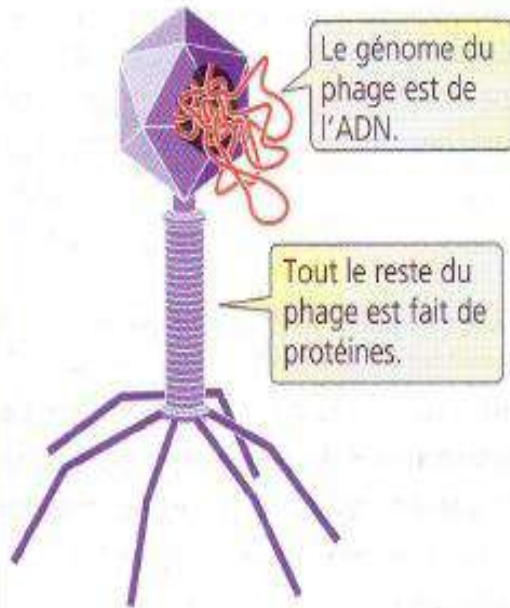
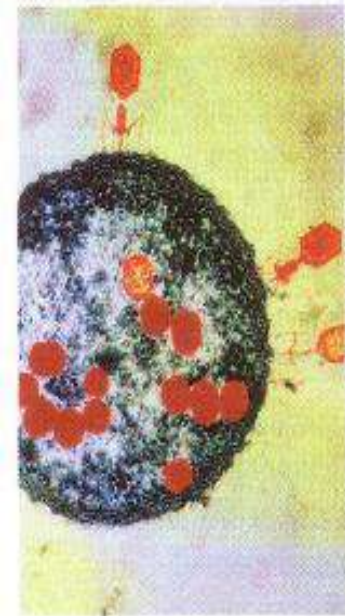
Queue

Fibre caudale

Injection de matériel génétique

Le T2 est un bactériophage qui infecte E. coli.

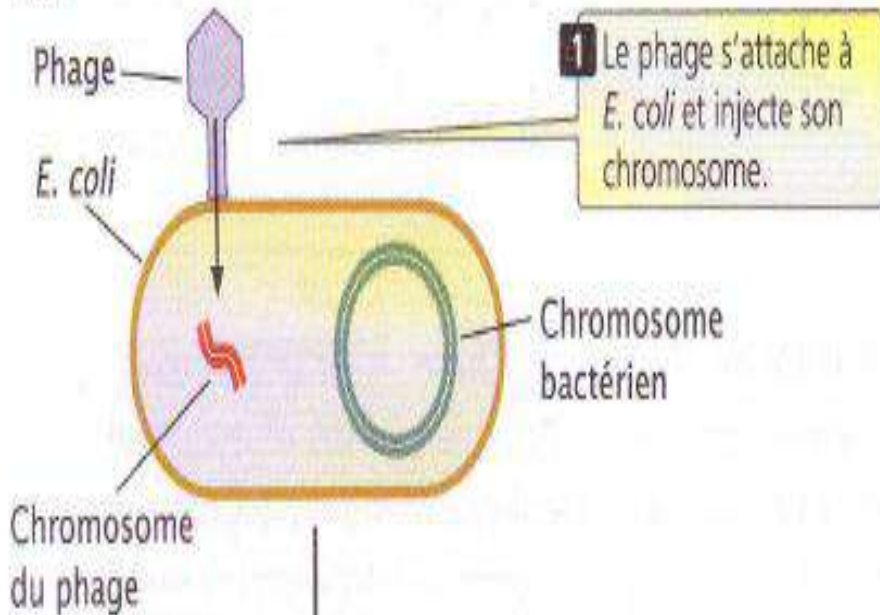
(a)



Le génome du phage est de l'ADN.

Tout le reste du phage est fait de protéines.

(b)



Phage

E. coli

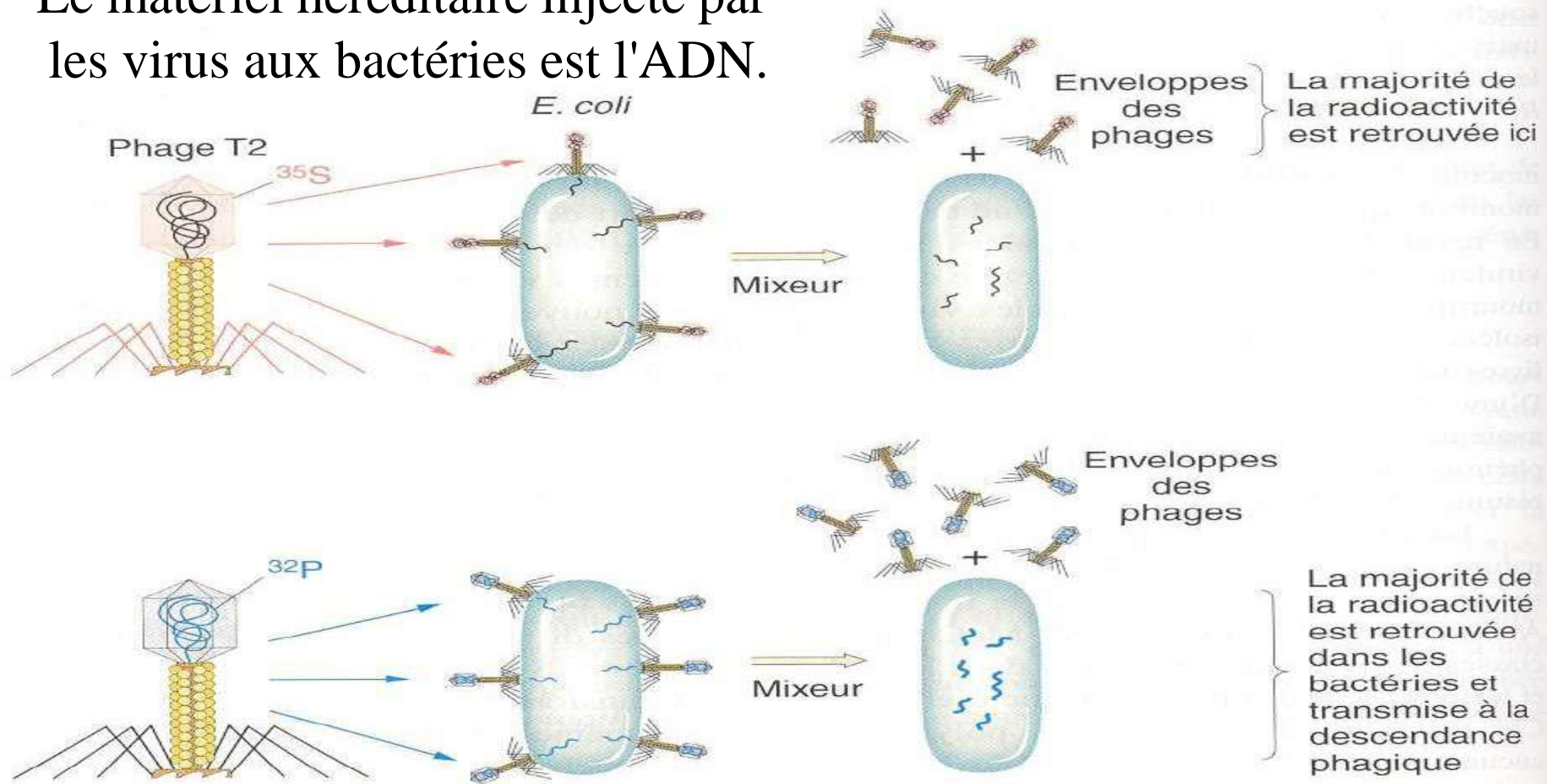
Chromosome bactérien

Chromosome du phage

1 Le phage s'attache à E. coli et injecte son chromosome.

c- Conclusion

Le matériel héréditaire injecté par les virus aux bactéries est l'ADN.



Toute information génétique est contenue dans une longue séquence de molécules d'ADN ou d'ARN.

Au début des années 1950 les chercheurs sont convaincus que le support génétique est de l'ADN.

MESSAGE

- Leurs résultats montrent clairement et de manière surprenante pour l'époque que **l'ADN est le principe transformant.**
Les gènes sont donc faits d'ADN.

•D'un point de vue génétique,
il faut mentionner que la découverte de la structure de l'ADN
par **Watson et Crick en 1953 a permis**
de proposer des mécanismes pour expliquer
comment l'information génétique est codée dans l'ADN et
comment elle est transmise au cours des générations.

B- Information génétique et protéines

50% du poids sec de la plupart des cellules = **protéines**

Protéine = polymère (chaîne) **d'acides aminés**

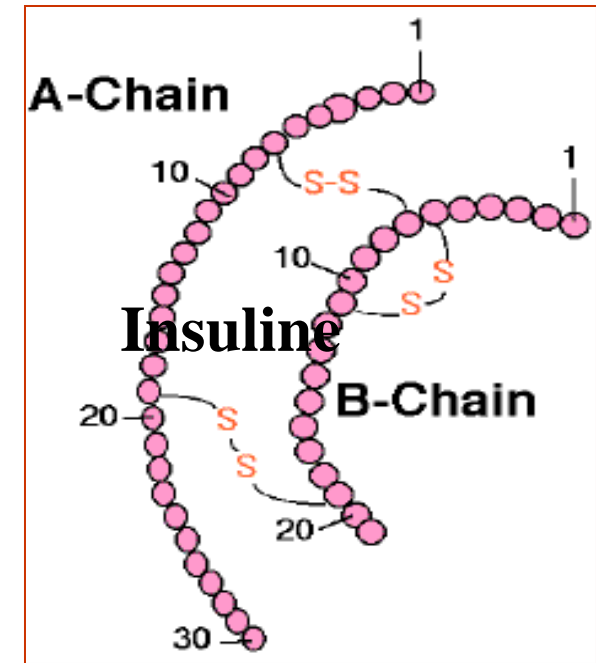
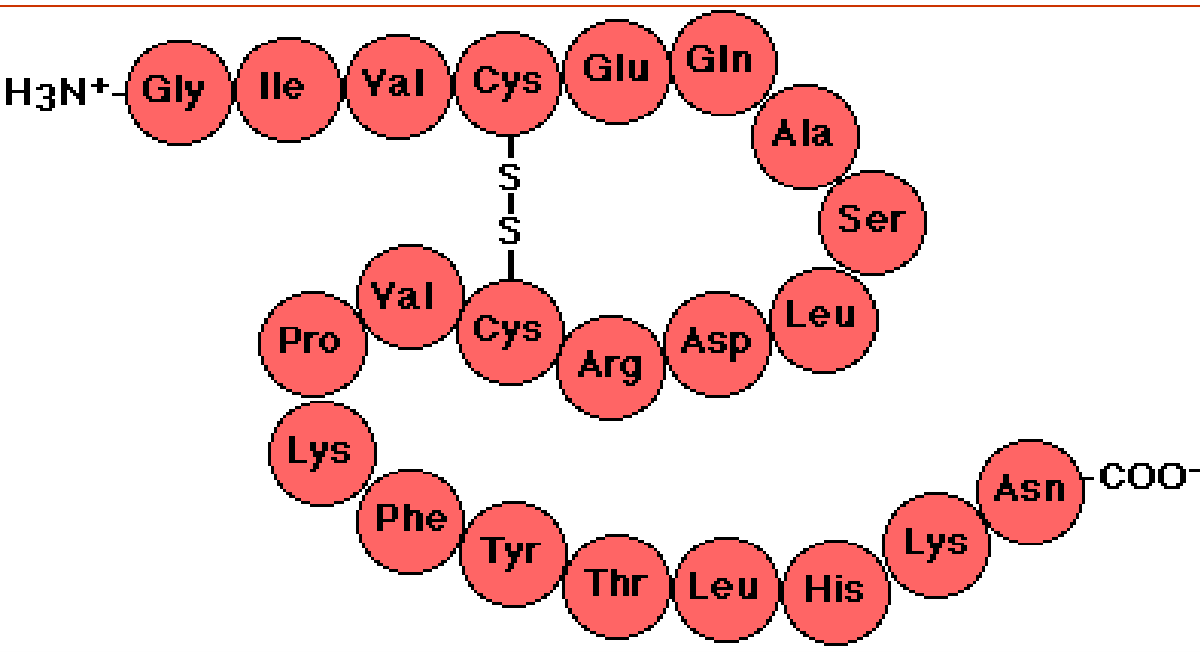
Chaque protéine est caractérisée par sa **séquence d'acides aminés**.

Chaque cellule fabrique les protéines dont elle a besoin.

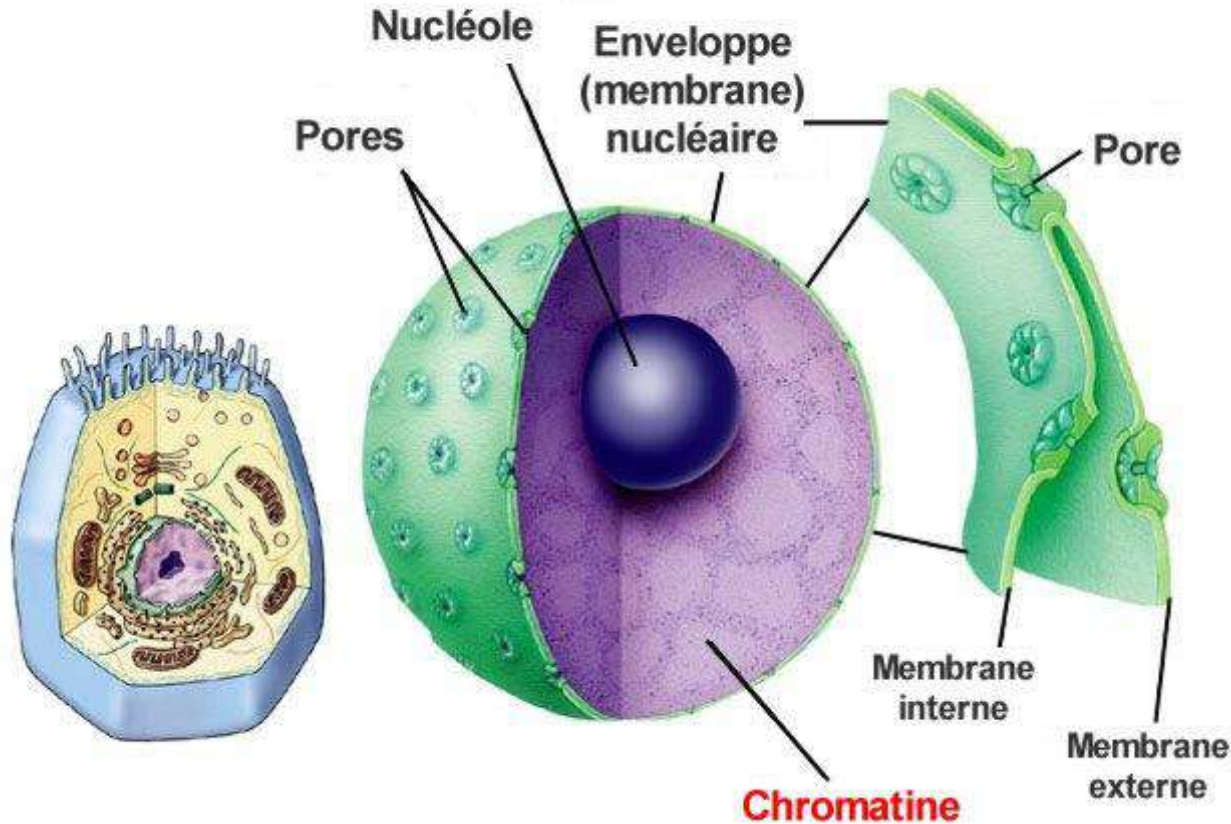
Pour fabriquer une protéine, il faut deux choses:

- Des **acides aminés**.
- La **recette**: quels acides aminés il faut assembler et dans quel ordre.

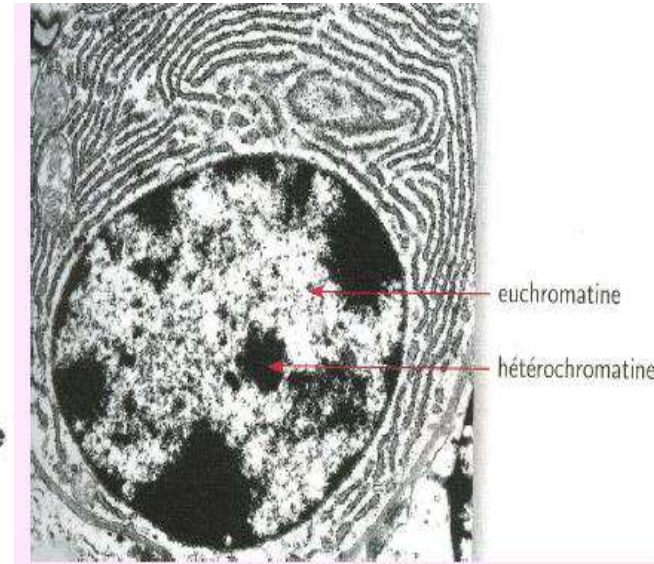
Où sont les recettes ???



"Recettes" contenues dans le noyau



Noyau contient une matière appelée **chromatine**



Chromatine = mélange de protéines appelées **histones** et d'**ADN** (environ moitié-moitié)

ADN = recettes des protéines

L'information permettant la synthèse des protéines est portée par l'ADN



Implique la colinéarité des séquences nucléique (4 « lettres ») et protéique (20 « lettres »)



un gène = un segment d'ADN qui représente l'information nécessaire à la synthèse d'une protéine

ADN

C A C C T G A C T C C T G A G G A G



protéine

His

Leu

Thr

Pro

Glu

Glu

Le matériel génétique doit remplir cinq conditions bien précises:

1- contenir une information capable de commander la production de toutes les molécules complexes nécessaires à la structure et au fonctionnement des systèmes vivants;

2- dupliquer cette information avec précision de telle sorte qu' elle se transmette de cellule en cellule et de génération en génération; ainsi la conservation du type spécifique pendant des milliers de générations est elle réalisée;

3- décoder l'information inscrite dans le matériel génétique afin de produire les molécules nécessaires à la structure et au fonctionnement des cellules des systèmes vivants.

4- subir de rares variations — les mutations — qui ont un rôle si important dans l'étiquetage des gènes et dans l'évolution;

5- posséder une grande stabilité métabolique puisque l'ADN doit être conservé sans altération durant des générations cellulaires.

C- Composition et structure moléculaire de l'ADN

Découverte de la structure de la molécule d'ADN: **Crick et Watson**

Acide **D**ésoxyribo**N**ucléique

ADN = **polymère de nucléotides**

Il y a quatre sortes de nucléotides :

A, T, C et G

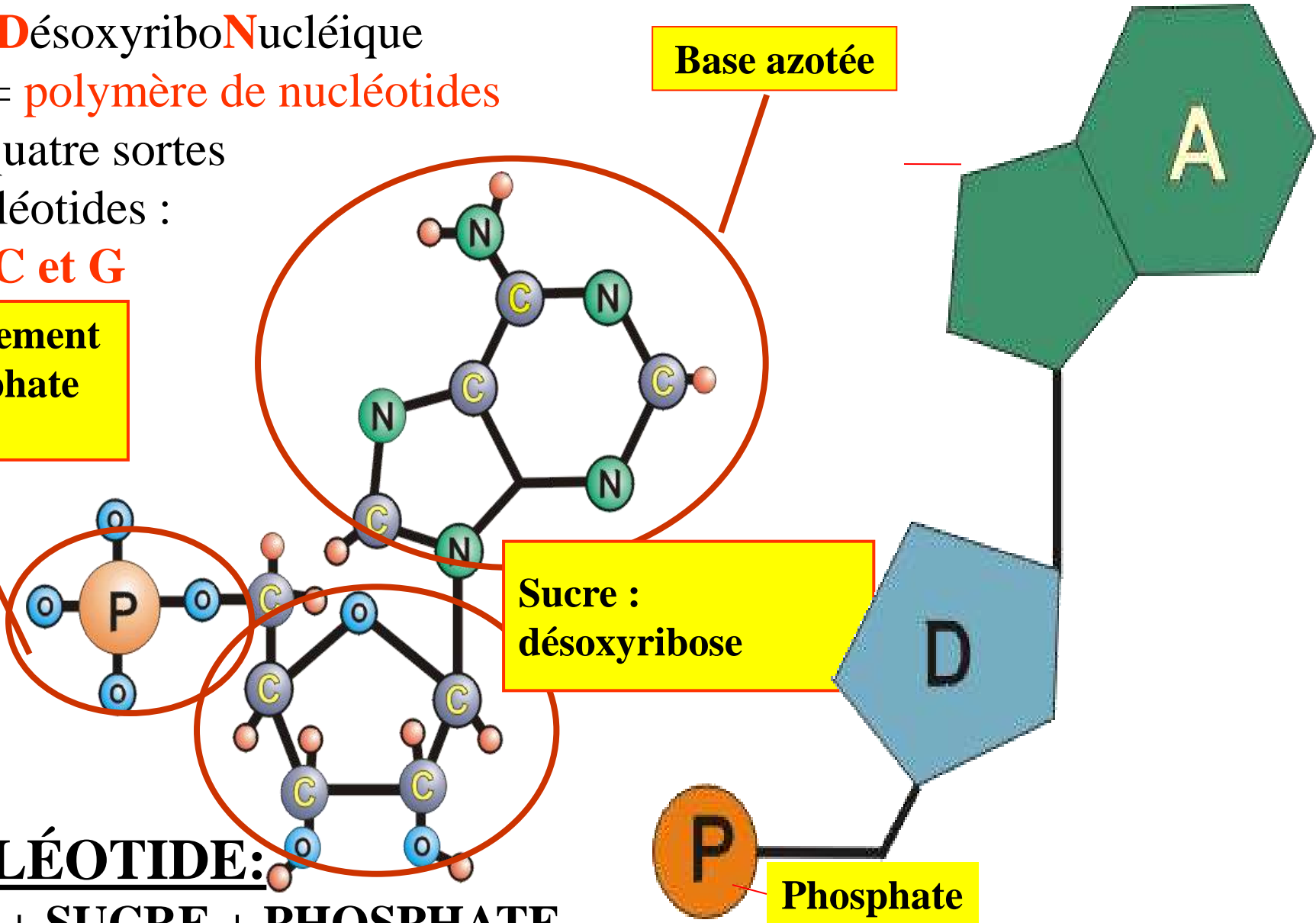
Groupe
ment
phosphate

Base azotée

Sucre :
désoxyribose

Phosphate

NUCLÉOTIDE:
BASE + SUCRE + PHOSPHATE



1- L'analyse de l'ADN par Erwin Chargaff (1947)

Erwin CHARGAFF publie ses travaux montrant que :

le rapport $A+T/C+G$ est **variable** selon les espèces
mais **constant** entre les membres d'une même
espèce.

Peu importe l'espèce,
les rapports A/T et G/C sont toujours égaux à **1**
(autant de A que de T et autant de G que de C).
Si on sépare une molécule d'ADN en nucléotides,
on obtient toujours:

$$A = T \text{ et } C = G$$

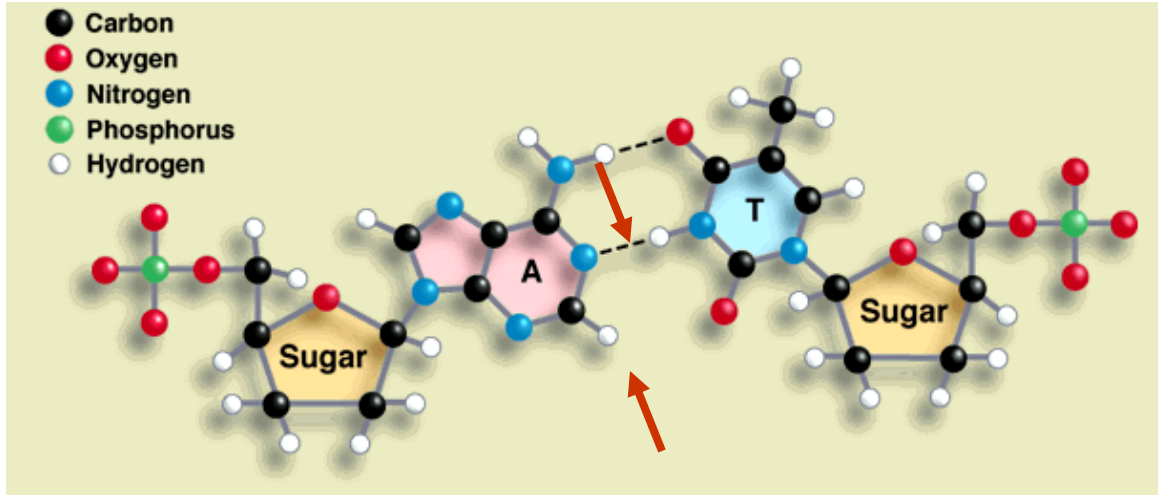
Il peut y avoir plus de **AT** que de **CG** ou l'inverse
(ça varie selon les espèces),

mais il y a toujours autant de A que de T et de C que de G.

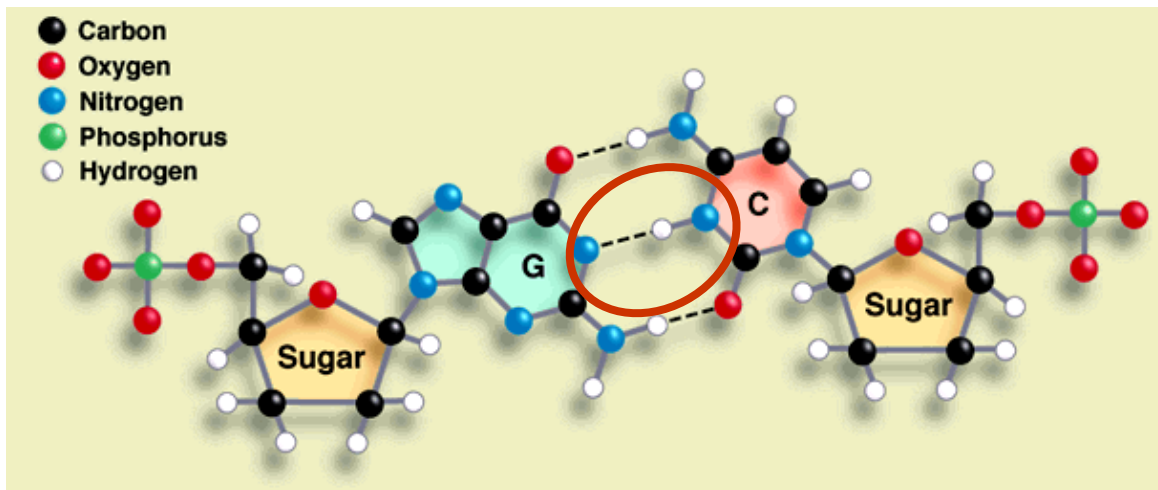
Pourquoi ?

2- Hypothèse de Crick et Watson:

A peut s'apparier avec T et C avec G:



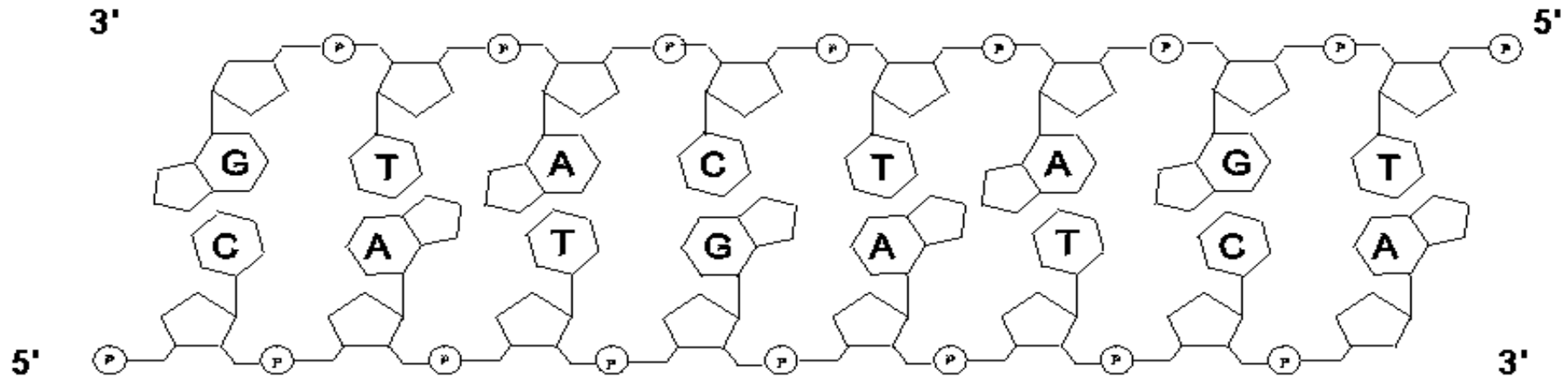
A avec **T** : deux liaisons hydrogène (liaisons faibles).



C avec **G** : trois liaisons hydrogène

DONC

Deux chaînes de nucléotides peuvent s'unir l'une à l'autre si leurs bases sont complémentaires (A face à T et C face à G).



CE QUI EST LE CAS POUR L'ADN

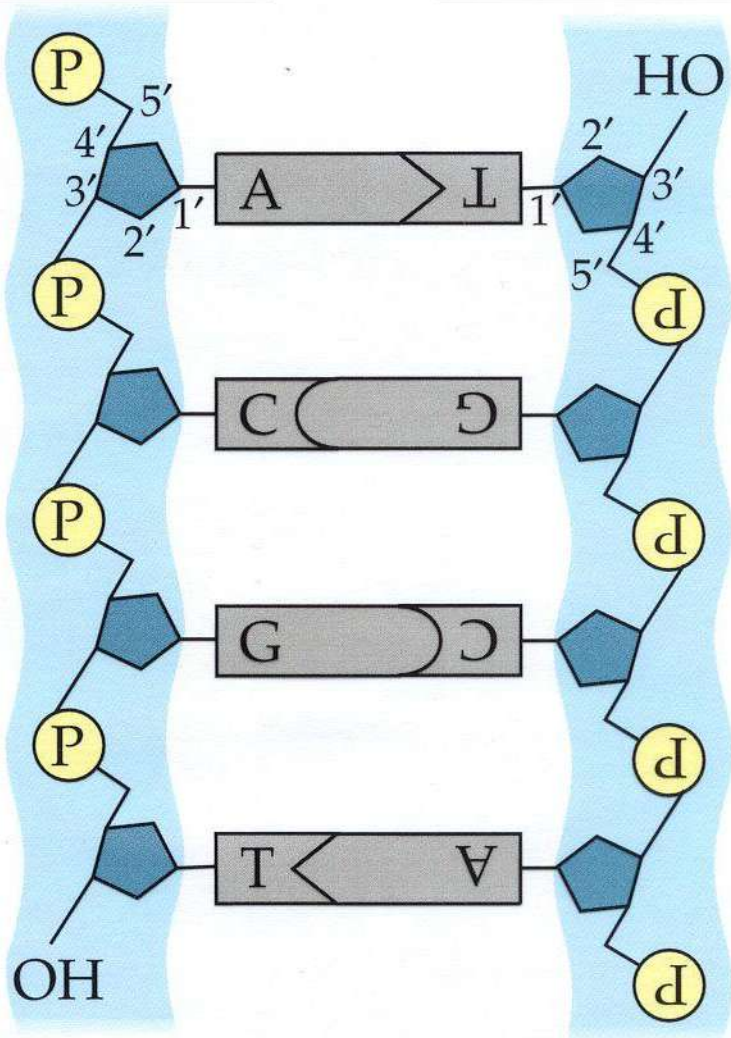
En rassemblant l'information existante sur la **chimie de l'ADN**,

en construisant **des modèles moléculaire** et en utilisant **les images aux rayons X**

Crick et Watson parvinrent à découvrir la **structure tridimensionnelle de la molécule d'ADN**.

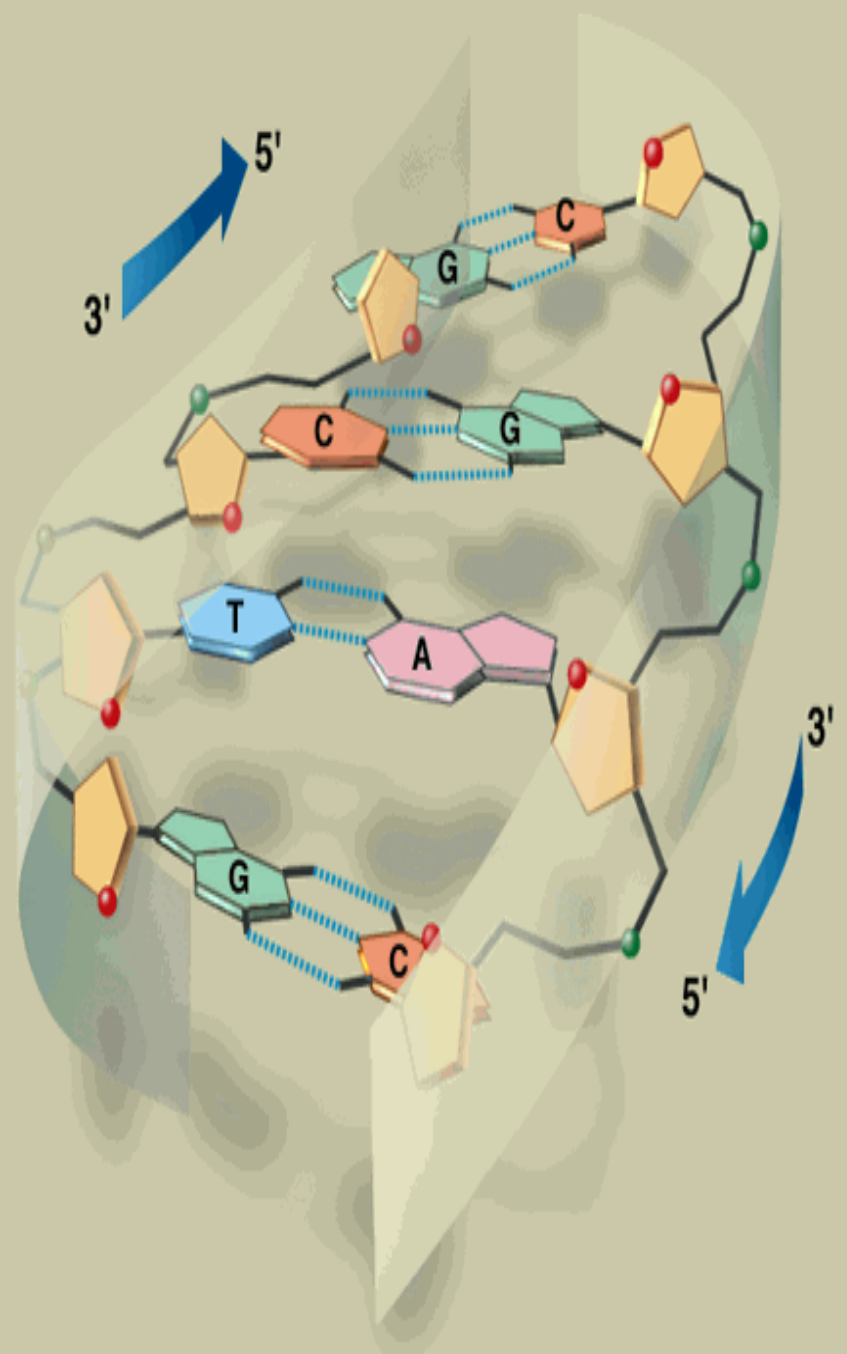
EXTRÉMITÉ 5'

EXTRÉMITÉ 3'

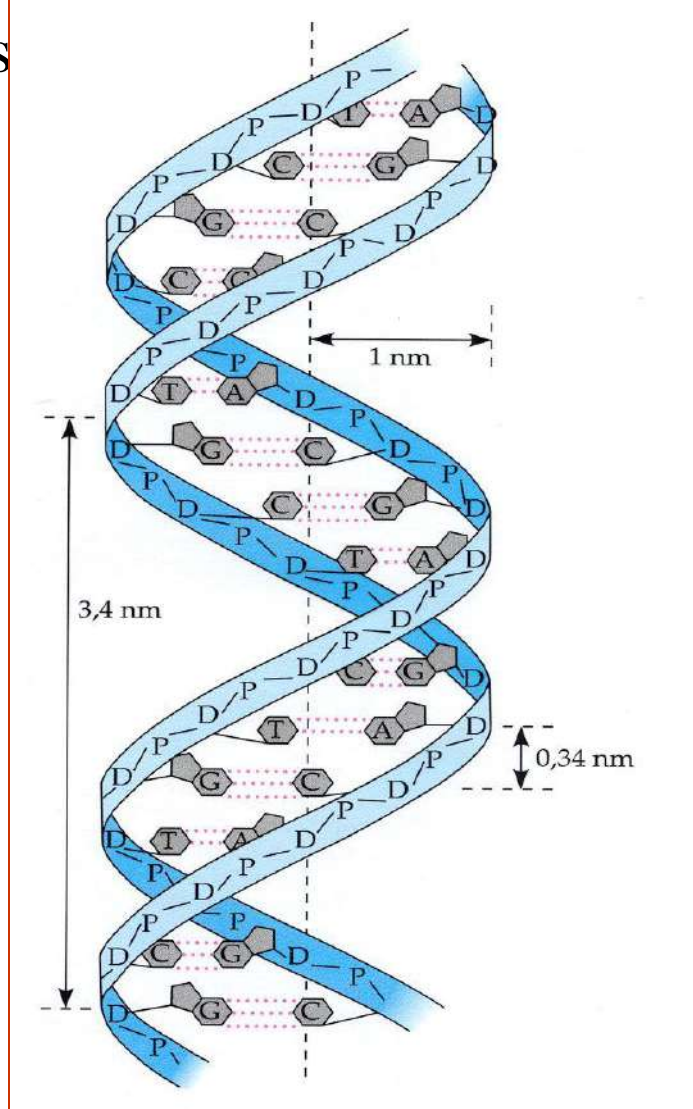
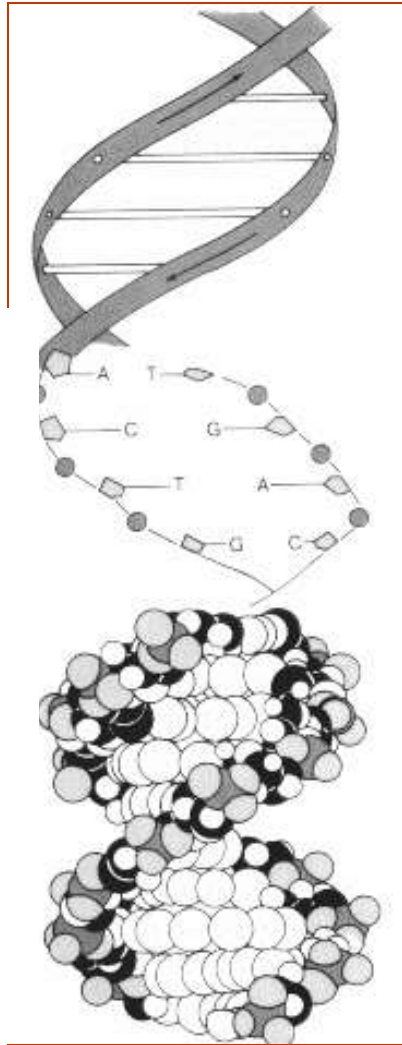


EXTRÉMITÉ 3'

EXTRÉMITÉ 5'



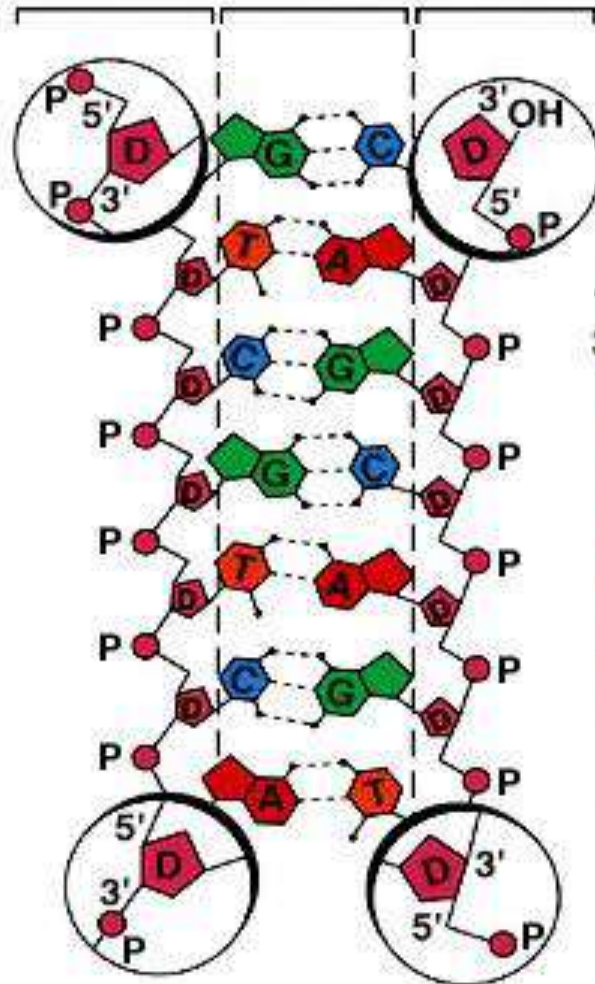
L'orientation entre les liaisons
donne une structure en
Forme de double hélice:








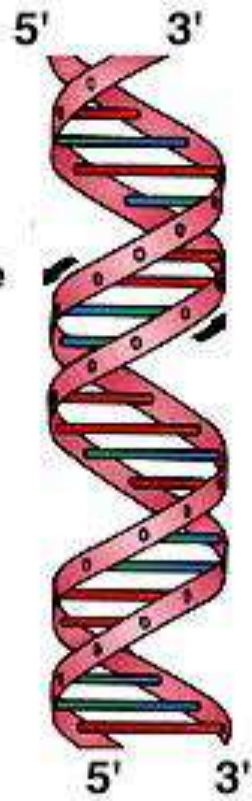
•D'un point de
vue génétique,
il faut
mentionner
que
la découverte
de la structure
de l'ADN par
**Watson et
Crick**
en 1953 a
permis de
proposer

**des mécanismes pour expliquer
comment l'information génétique est
codée dans l'ADN et comment elle est
transmise au cours des générations**

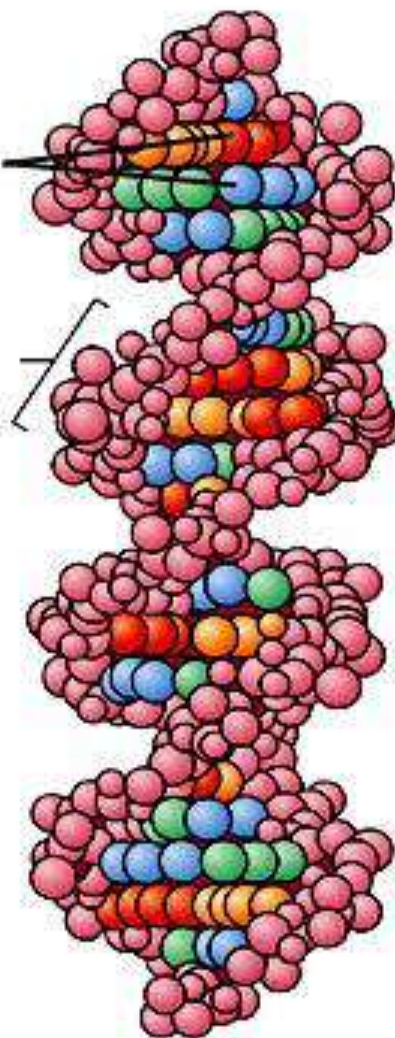
Sucre Phosphate Paires de bases Sucre Phosphate



-  Phosphate
-  1' Désoxyribose
-  Cytosine
-  Guanine
-  Thymine
-  Adénine
-  Liaison hydrogène
-  Liaison covalente



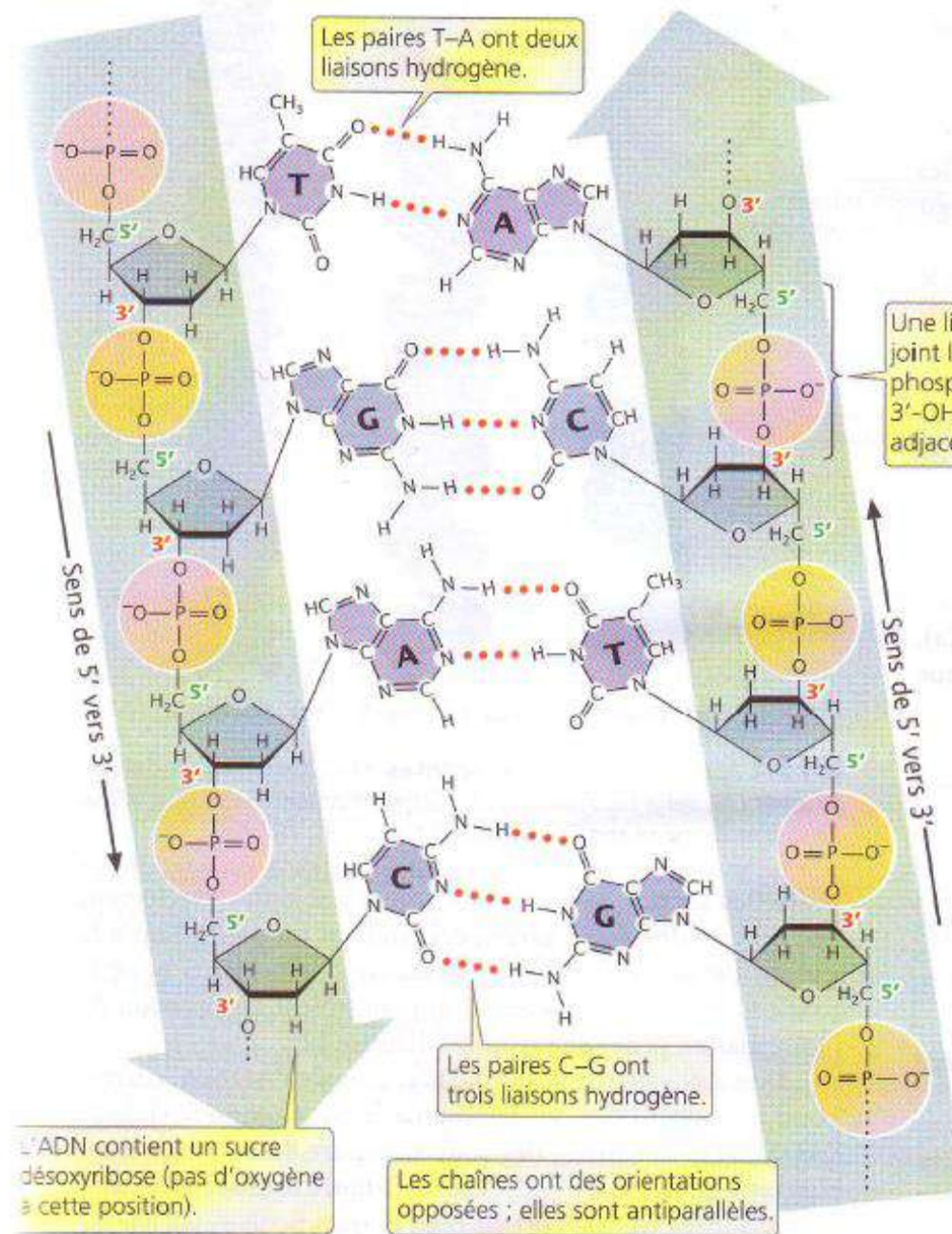
Paires de bases
Sucre Phosphate



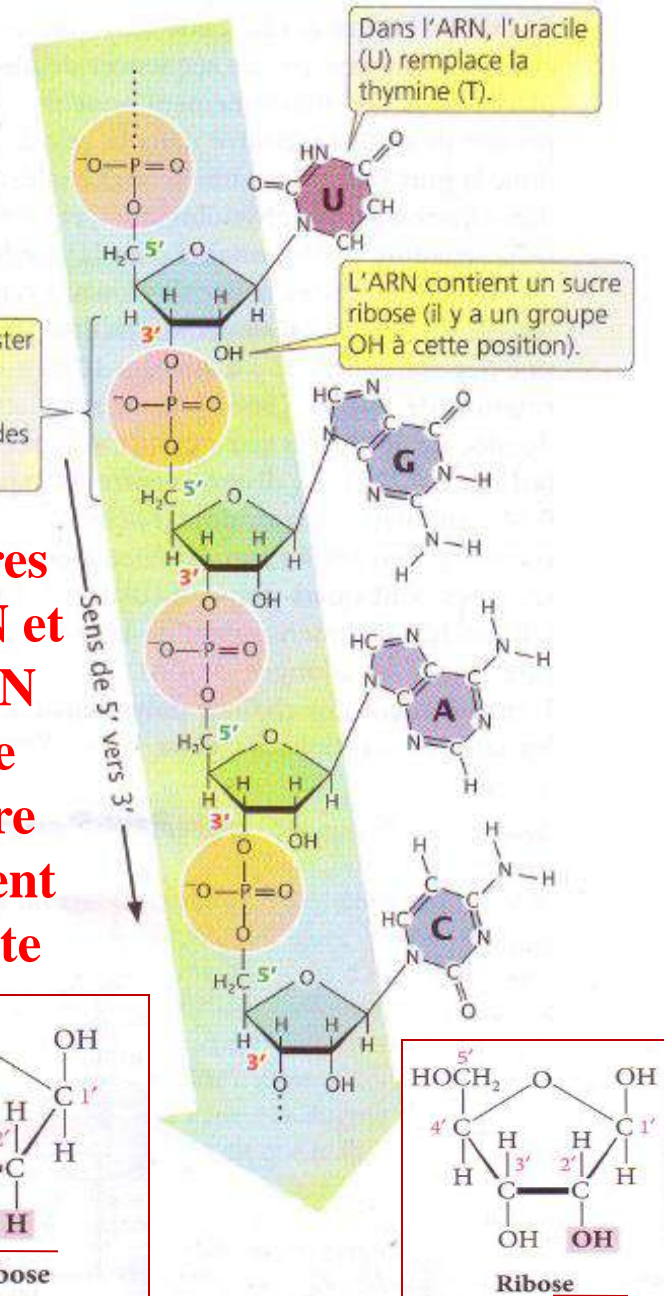
- § Bases au centre
- § 2 chaînes antiparallèles
- § L'ADN est chargé négativement

L'ADN et l'ARN sont formés de chaînes polynucléotidiques

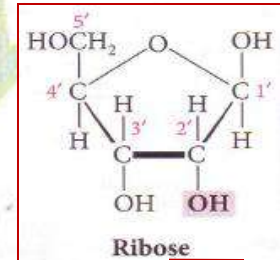
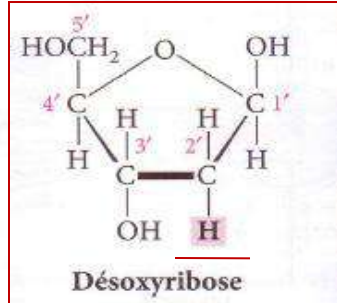
Chaîne polynucléotidique d'ADN



Chaîne polynucléotidique d'ARN



Les sucres de l'ADN et de l'ARN ont une structure légèrement différente



D- l'ADN comme support d'information

La molécule d'ADN possède-t-elle un pouvoir informatif?

Contient-elle une information?

Pour répondre à ces questions,

il faut se rendre compte que toute information est douée de variations.

Il nous faut donc rechercher dans la structure de l' A.D.N.,
une structure variable.

Or le squelette "sucre-phosphate" est une séquence répétitive et identique
tout au long de la chaîne.

De plus, elle est la même pour toutes les chaînes d'A.D.N.;
aucune information ne peut donc être portée par cette structure.

**La seule variable dans la molécule est l'ordre
de succession des paires de bases:
l'information ne peut donc être contenue, inscrite,
que dans cette séquence des paires de bases**

III- CONSERVATION ET TRANSMISSION DE L'INFORMATION GENETIQUE

La reproduction est la propriété la plus essentielle de tous les êtres vivants.

C'est la capacité de donner naissance à de nouveaux individus qui leurs sont semblables.

Mais en fait, c'est à l'échelle cellulaire que cette reproduction se réalise!

En effet, tout système vivant est formé de cellules et toute cellule ne peut provenir que d'une autre cellule.

L'ADN des chromosomes de la cellule-mère étant le matériel génétique, c'est la cellule qui assume la continuité du vivant par un mécanisme de duplication hautement précis, assurant la transmission de l'information par la cellule-mère à ses deux cellules-filles.

Cette duplication fidèle est assurée par la réplication de l'ADN, perpétuant de cellule en cellule, de génération en génération, l'information génétique

A- Principe de l'invariance génétique

La réplication est la capacité des molécules d'ADN de s'auto-reproduire, donc d'être capables de "fabriquer" deux nouvelles molécules d'ADN strictement identiques à la molécule originale sans que cette opération exige une source d'information autre que celle fournie par cette dernière.

Cette réplication s'effectue par la séparation des deux brins et la formation d'un nouveau brin complémentaire sur chacun des deux brins initiaux libérés.

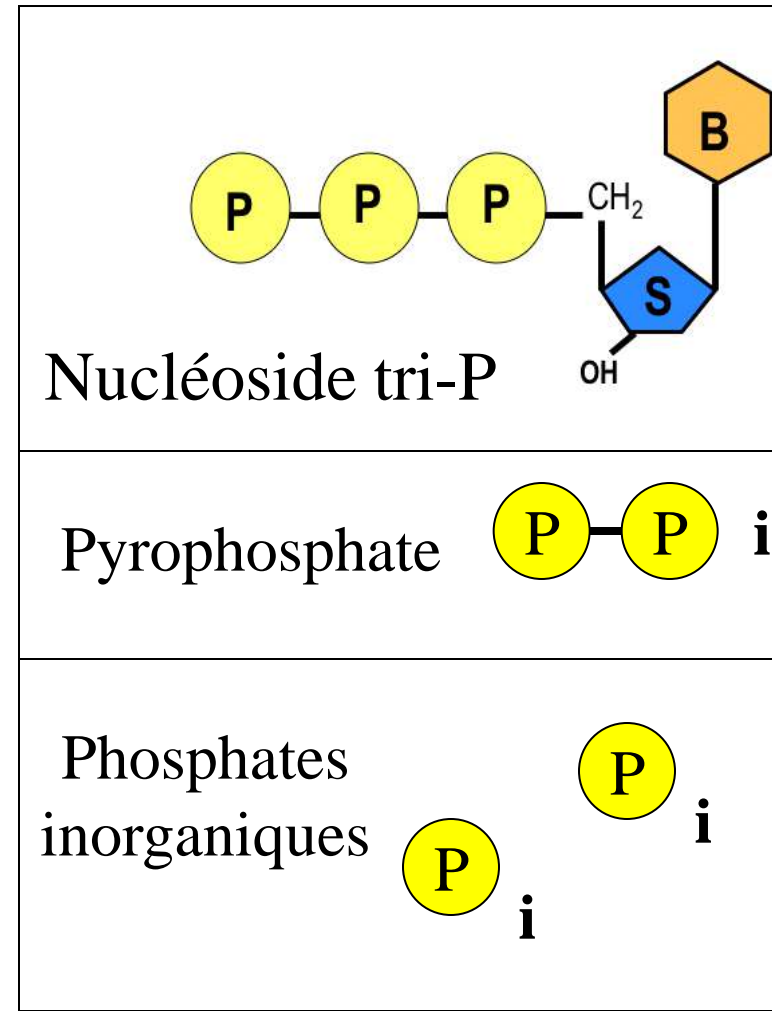
Ainsi, la réplication génère-t-elle deux duplex d'ADN, renfermant chacun une chaîne parentale et une chaîne néosynthétisée. Par ce fait, dans chaque nouvelle molécule d'ADN se trouve conservée la moitié de l'ancienne molécule; raison pour laquelle **la réplication est qualifiée de semi-conservative.**

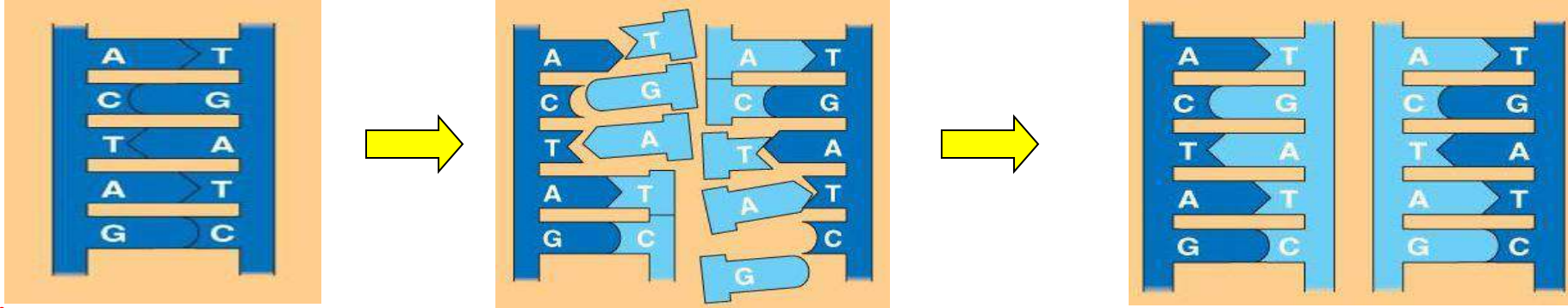
1- Réplication de l'ADN

- Dédoublément de tout l'ADN avant la division cellulaire dans le but de transmettre les gènes, de génération en génération

Le monomère de la réplication est **le nucléoside triphosphate d'ADN**

- Le **nucléoside tri-P** est chimiquement actif à cause des charges négatives des 3 **groupes phosphate**.
- Il se lie à l'ADN en formation en perdant deux groupes P (**pyrophosphate**).
- L'hydrolyse du pyrophosphate (en deux molécules de **phosphate inorganique**) dégage l'énergie nécessaire à la liaison du nucléotide à la chaîne d'ADN .





Réplication semi-conservative: la molécule mère donne un de ses brins à chaque molécule fille, qui est complétée par une chaîne nouvellement synthétisée.

Nouveau brin

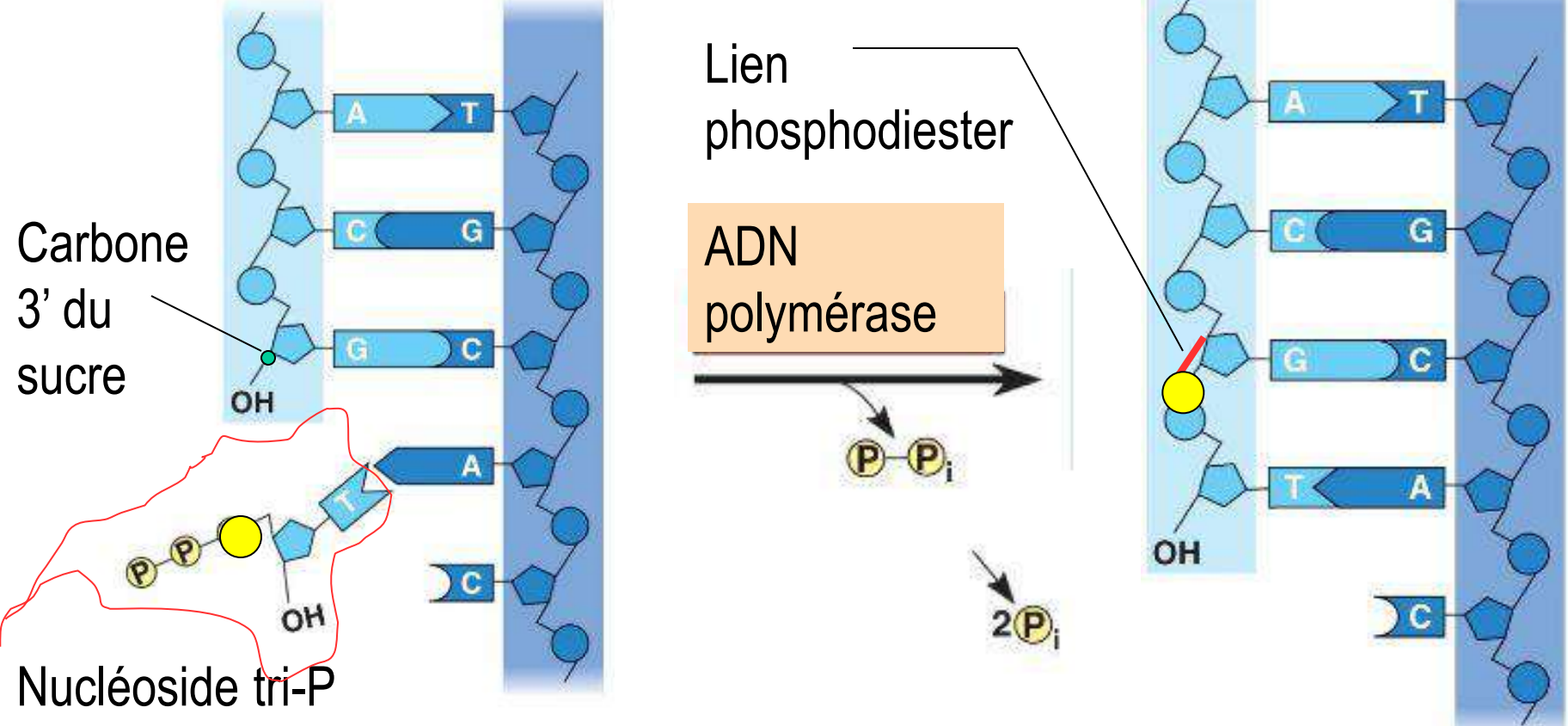
Brin matrice

Lien phosphodiester

ADN polymérase

Carbone 3' du sucre

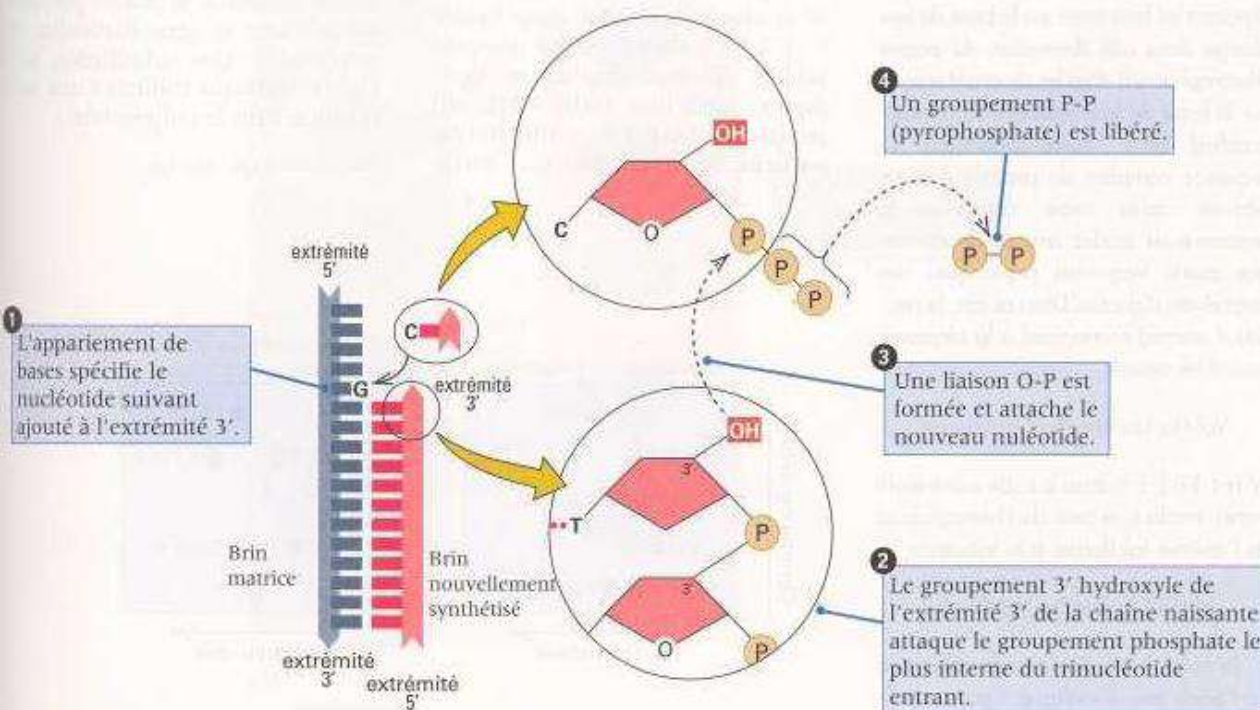
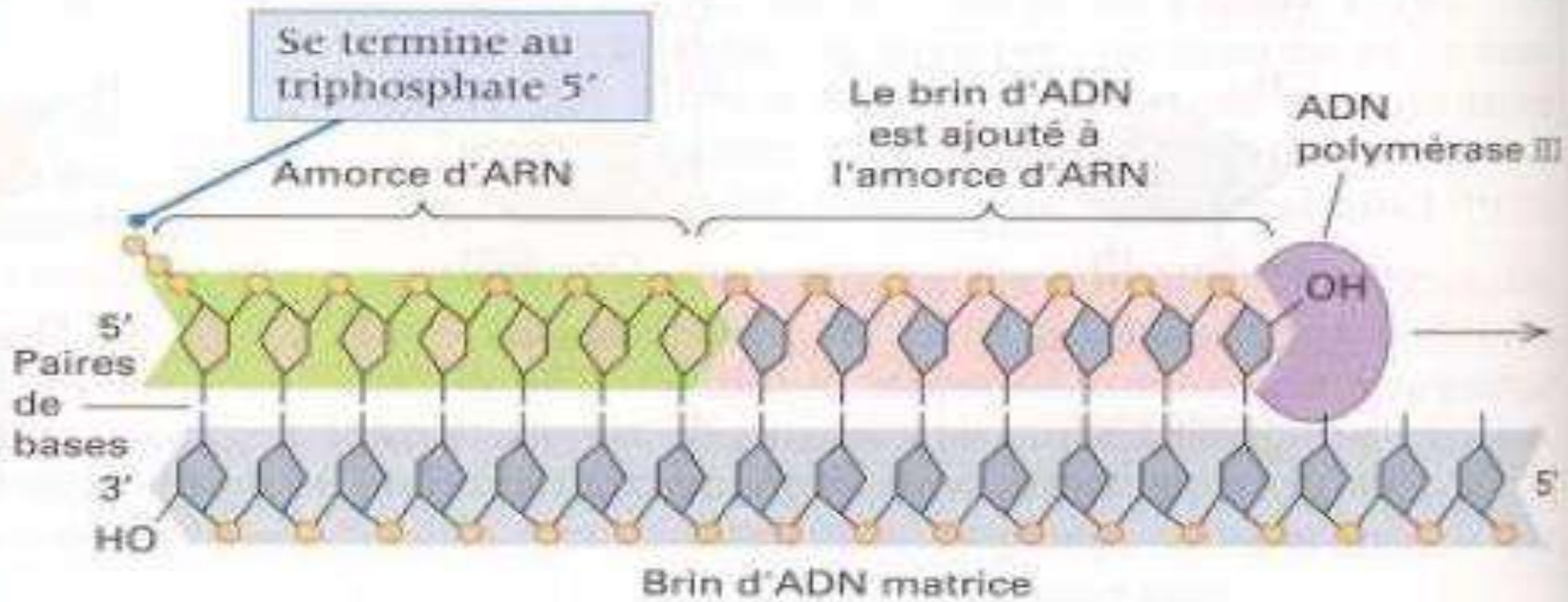
Nucléoside tri-P



2- Mécanisme de la réplication (concept de base)

- a- Chaque molécule d'ADN se déroule et se sépare en deux brins qui vont servir de matrice pour la synthèse d'ADN (par bris des liens hydrogène).
- b- Des nucléosides triphosphates d'ADN, déjà synthétisés et présents dans le noyau, s'approchent des extrémités 3' des deux brins d'ADN en formation.
- c- Les nucléosides s'apparient aux bases de l'ADN par des liens hydrogène et selon les règles de complémentarité.
- d- L'ADN polymérase (un enzyme) libère le pyrophosphate de chaque nucléoside qui s'ajoute et utilise l'énergie dégagée par la réaction pour unir (polymériser) les nucléotides entre eux par des liens phosphodiester.
- e- Les deux nouvelles molécules d'ADN s'enroulent en une double hélice. Il y a maintenant deux nouvelles molécules d'ADN, là où il n'y en avait qu'une seule.

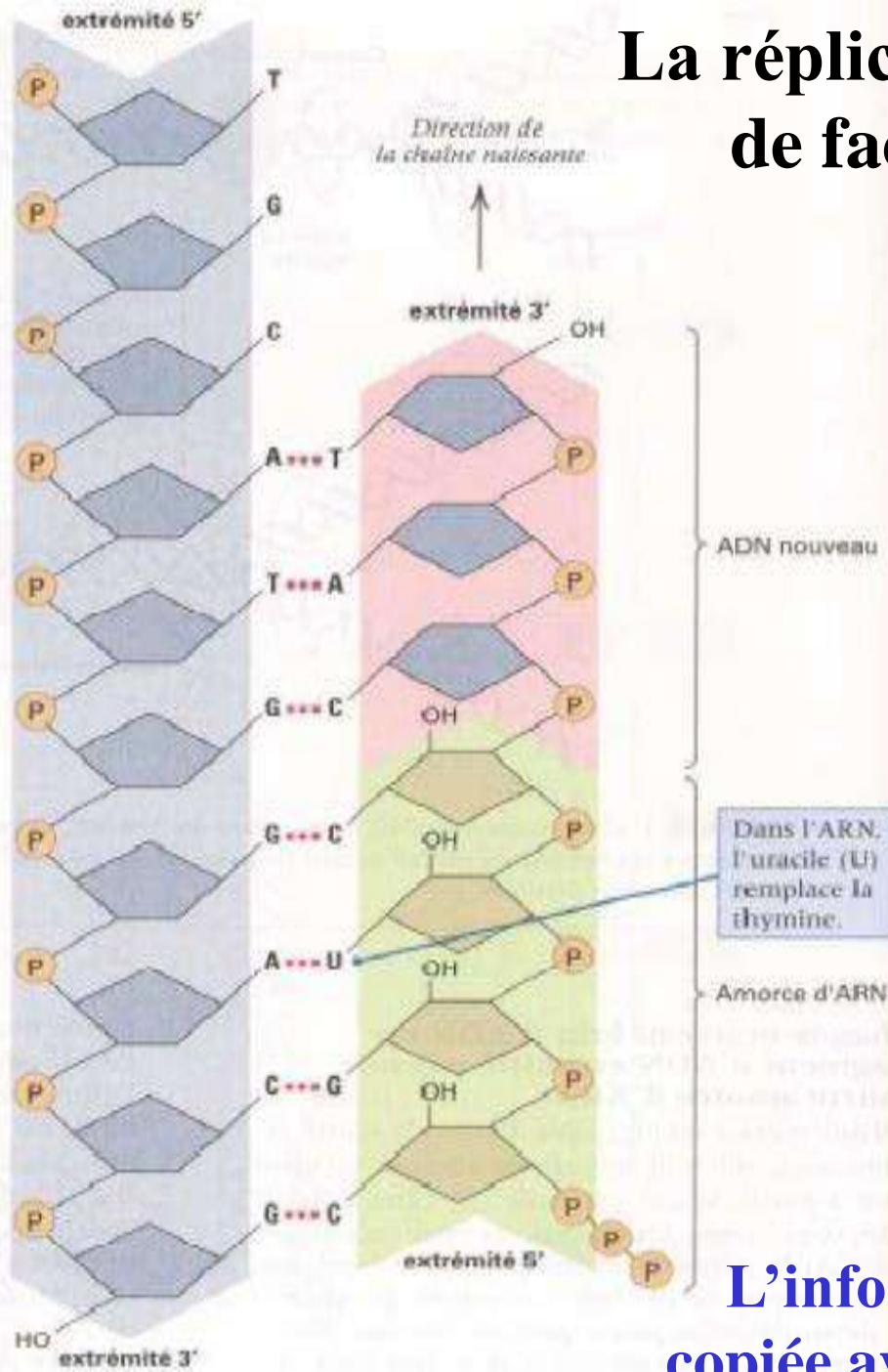
Réaction asymétrique uniquement dans le sens 5'P--->3'OH



La synthèse d'ADN nécessite une **matrice d'ADN simple brin**, des **dNTP**, une **amorce d'ARN**, et un **arsenal d'enzyme et des protéines**

B
R
I
N

M
A
T
R
I
C
E



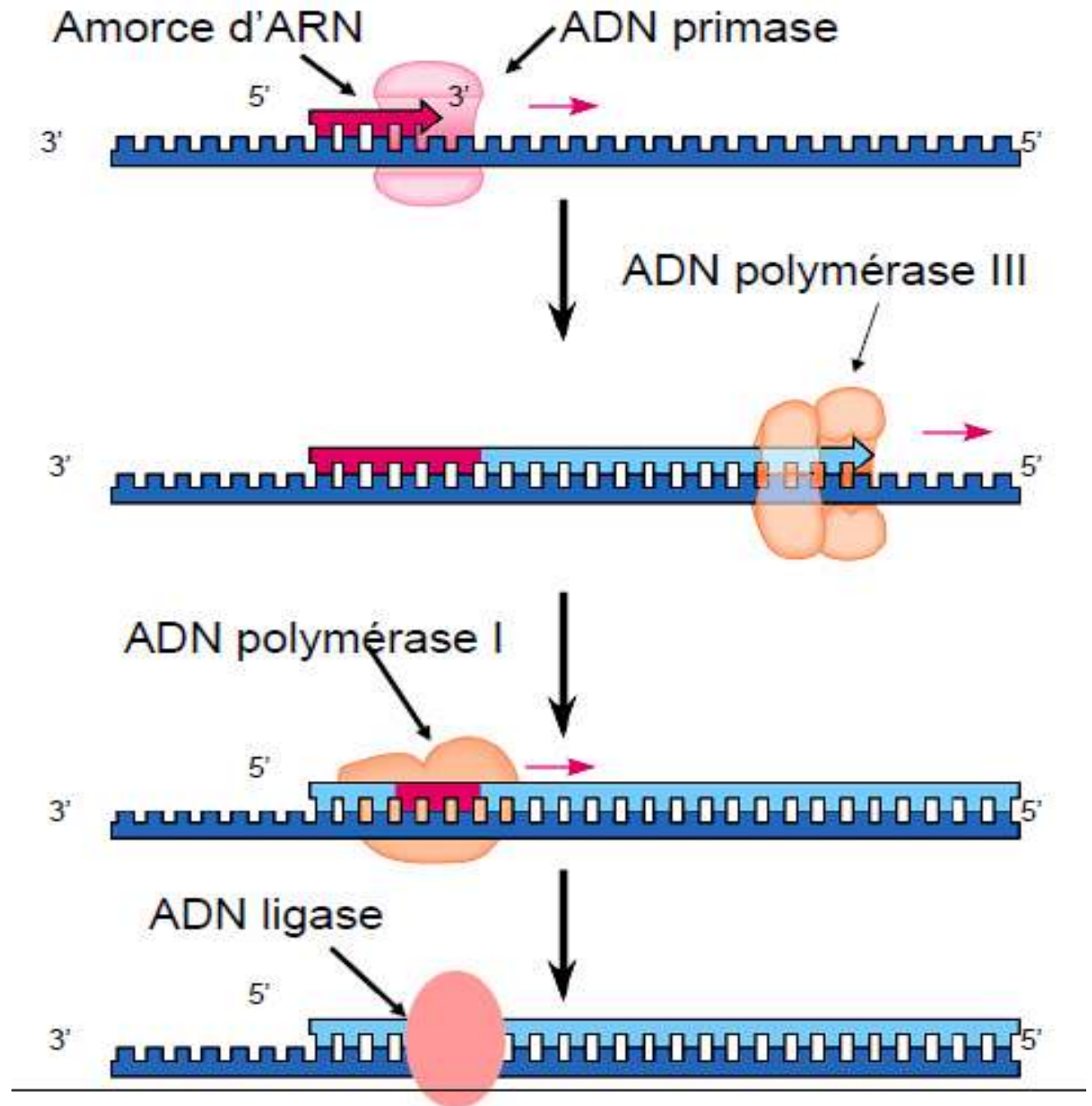
La réplication de l'ADN s'effectue de façon semi-conservative

Le brin nouvellement synthétisé est complémentaire et antiparallèle au brin matrice :
les deux brins sont maintenus ensemble par des liaisons hydrogène entre les bases.

Toute synthèse d'ADN Procède de 5' vers 3',

L'information génétique doit être copiée avant chaque division cellulaire

RESUME



3- CONCLUSION

La réplication de l'ADN, ensemble de mécanismes biochimiquement complexes, se fait peu de temps avant la mitose.

Elle prend environ 7 heures,
alors que la mitose elle-même ne dure qu'une heure.

Après une phase de croissance,
les deux nouvelles cellules-filles peuvent entamer
une nouvelle mitose.

Cependant, elles peuvent aussi interrompre leur
cycle et ne pas se diviser.

Cela suppose l'existence de signaux de
contrôle de la réplication.

**Malgré les multiples divisions cellulaires,
le contenu de l'ADN est remarquablement conservé,
génération après génération.**

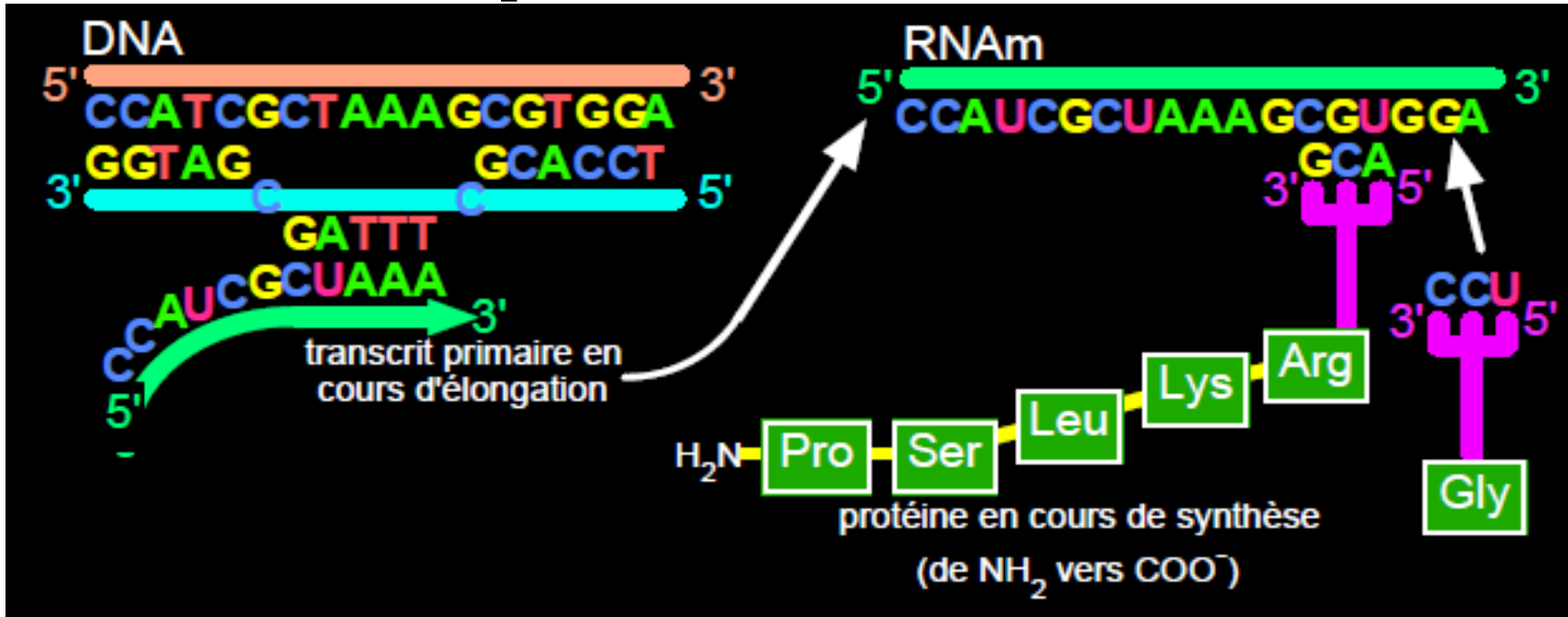
B- la notion d'un GENE

Séquence de nucléotides de l'acide désoxyribonucléique contenant l'information nécessaire pour la synthèse d'un acide ribonucléique ou d'une protéine.

1- Expression d'un gène: L'information contenue dans les gènes codant des protéines est utilisée par la cellule en deux étapes de transfert d'information :

Transcription

Traduction



Génome: ensemble de gènes

Gène: unité fonctionnelle de l'information génétique.

La fonction du gène

Comment les systèmes biologiques décodent-ils l'information afin de produire toutes les molécules nécessaires à la structure et au fonctionnement d'un être vivant?

Comment passe-t-on du gène au caractère correspondant?

La réponse à cette question a nécessité de longues recherches pendant plus d'un demi siècle, qui ont permis de mettre en place des concepts.

Le gène doit contrôler la synthèse d'une substance chimique.

Ainsi, l'ADN dirige sa propre réplication.

**Le flux d'informations biologiques se propage de l'ADN,
réservoir de l'information génétique,
à l'ARN (la transcription),
puis de l'ARN à la protéine (la traduction).**

C'est le dogme central de la biologie moléculaire

2-Le dogme central

Réplication

Transcription

Traduction



Matrice ADN

Matrice ADN

Matrice ARNm

ADN polymérase III

(brin sens)

Ribosomes

Protéines de
réplication

ARN polymérase

Facteurs de
traduction

dNTP

Facteurs de
transcription

Acides aminés

ATP

NTP

ARNt

Mg²⁺

Mg²⁺

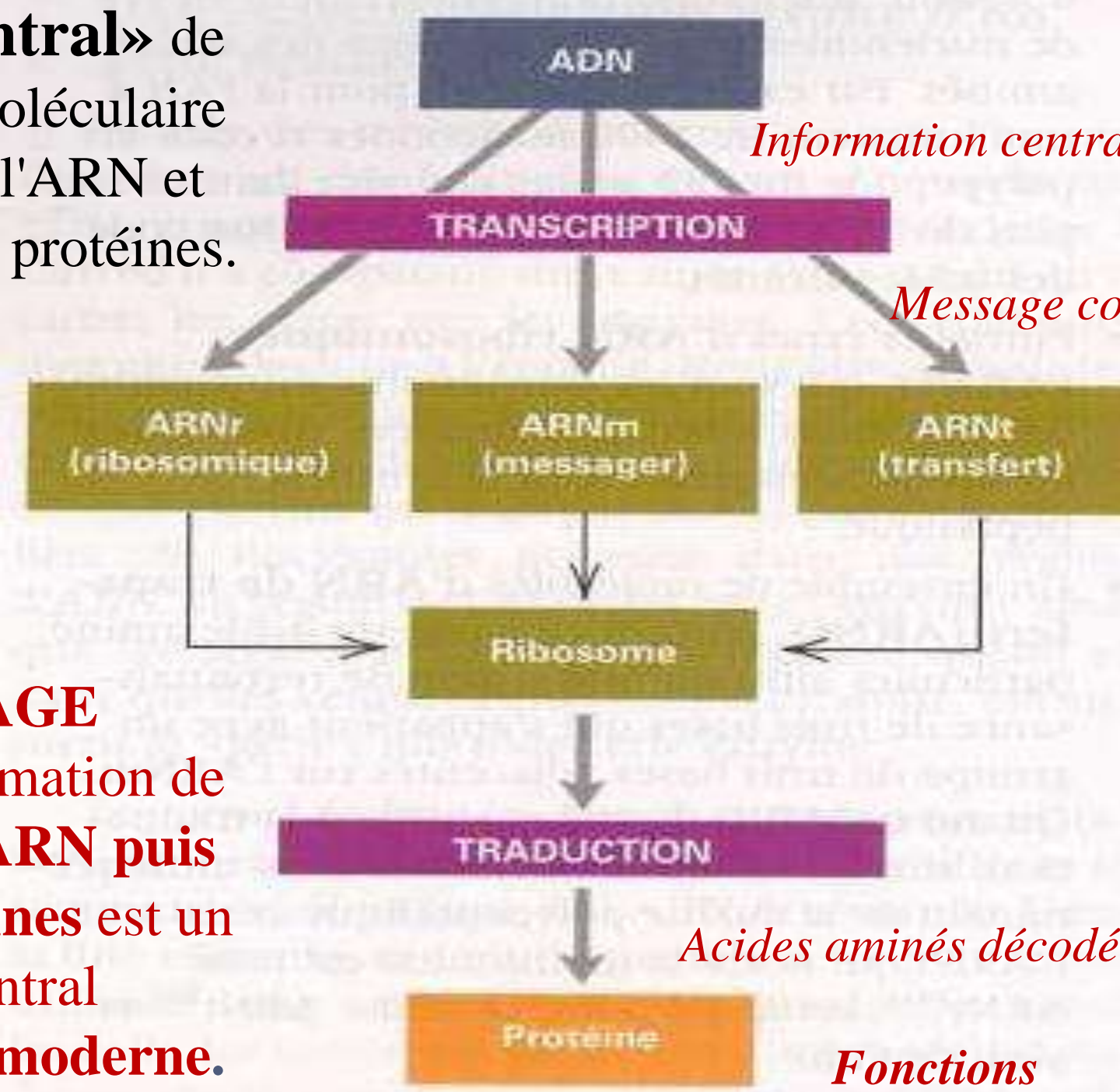
Synthases

ATP, GTP,

Mg²⁺

Le flux de l'information génétique est unidirectionnel

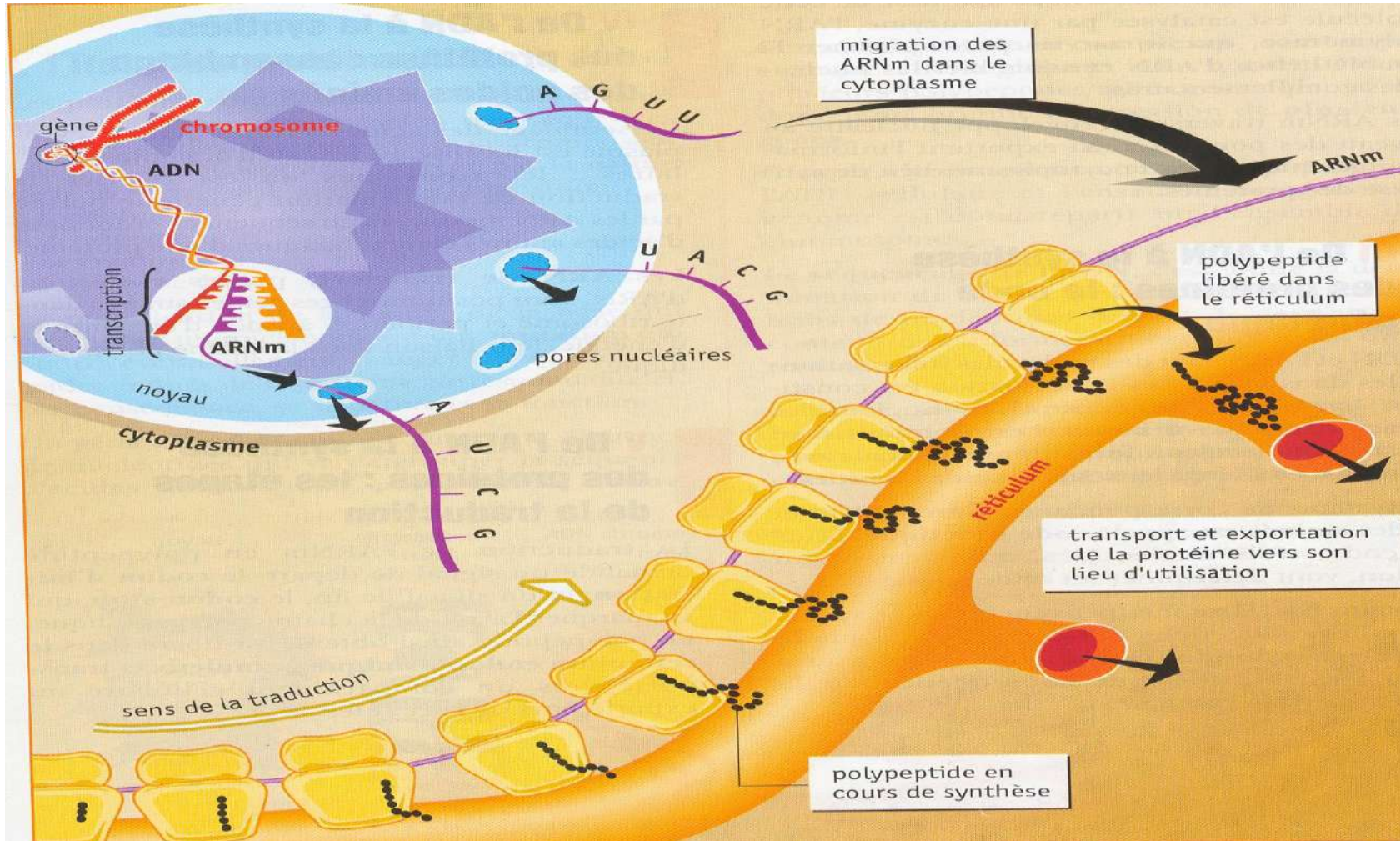
«**Dogme central**» de la génétique moléculaire : l'ADN code l'ARN et l'ARN code les protéines.

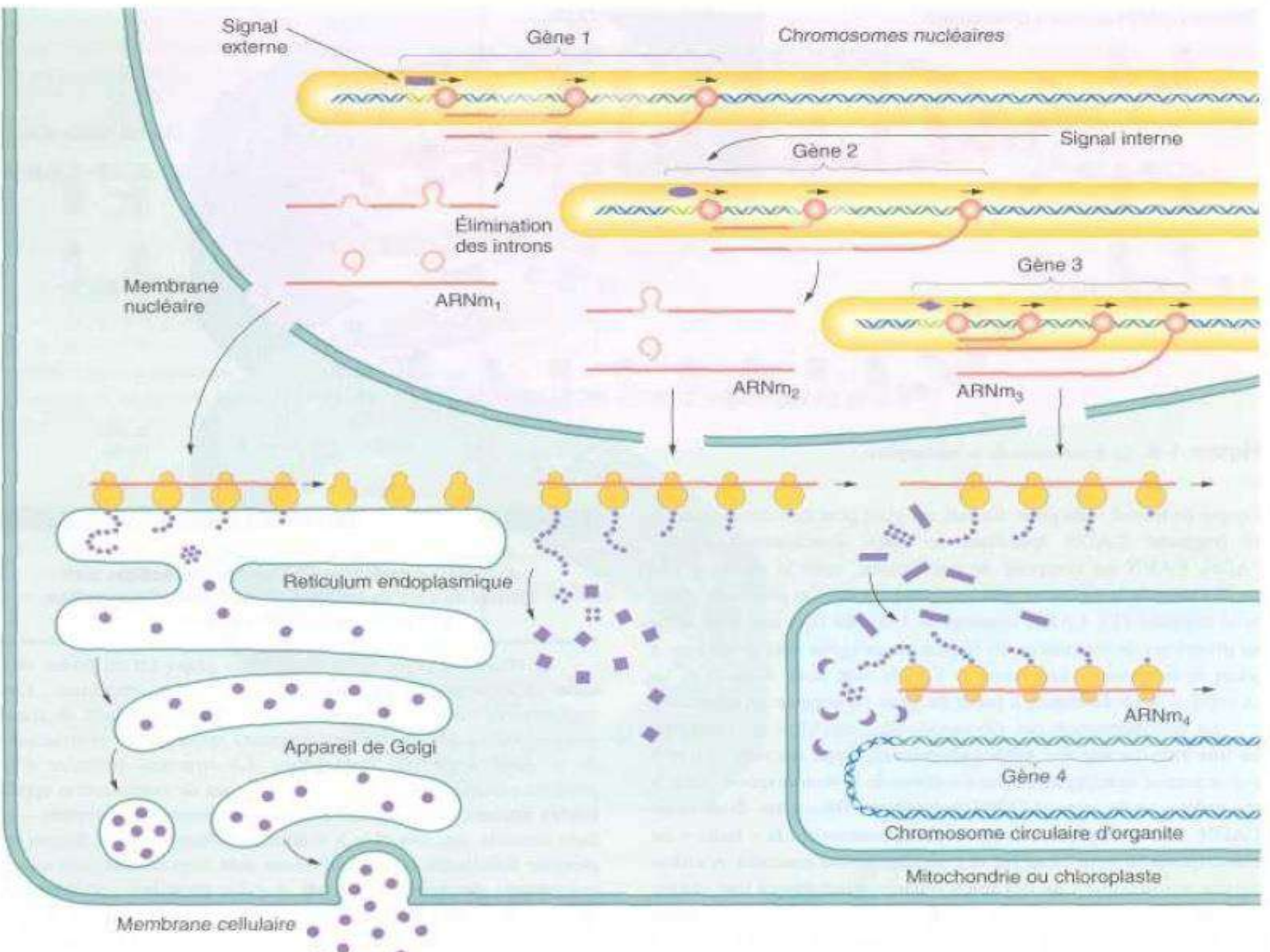


_MESSAGE

Le flux d'information de l'ADN vers l'ARN puis vers les **protéines** est un thème central de la **biologie moderne**.

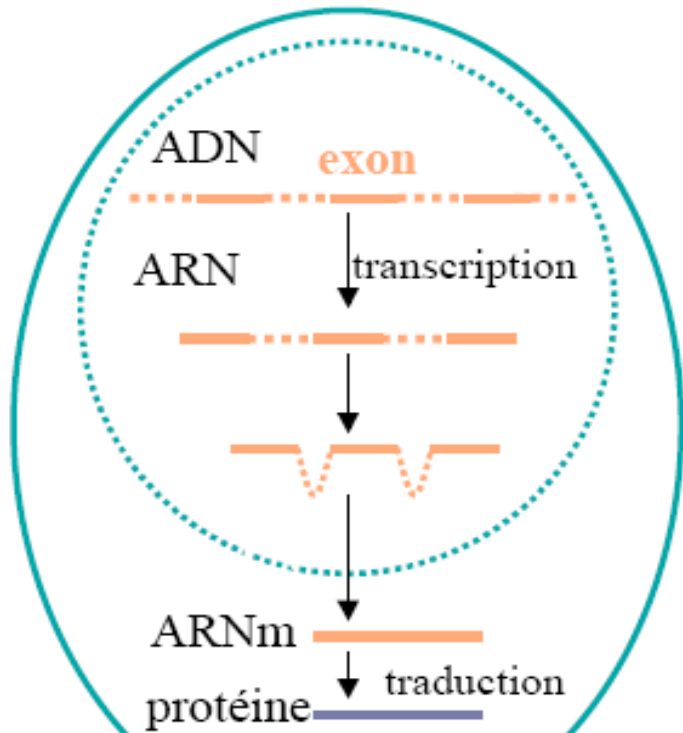
Les principales étapes de la synthèse des protéines



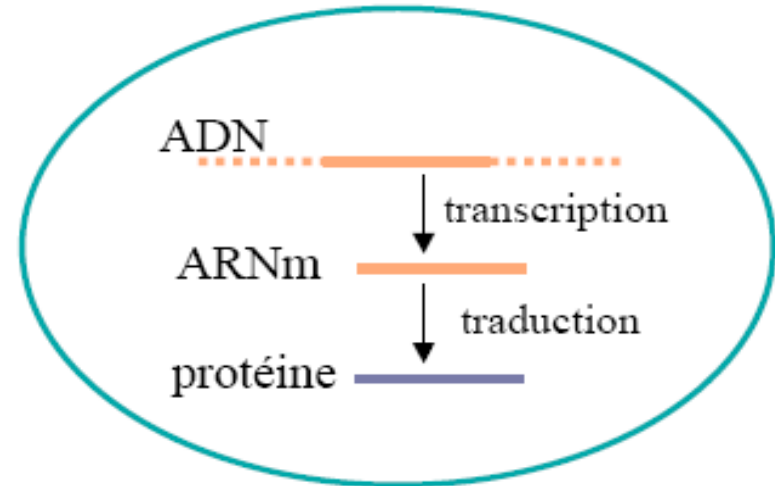


3- La différence entre un génome procaryotique et un génome eucaryotique

Eucaryotes



Procaryotes (bactéries)



ADN:

la longueur totale de l'ADN contenu dans les quarante six chromosomes est estimée à deux mètres;
-le nombre de paires de bases est évalué à 6 milliards;

"chromosome" bactérien renferme cinq millions de paires de bases et sa longueur est d'environ 1mm.

Un chromosome bactérien est constitué
d'une seule molécule **circulaire d'ADN**

Un chromosome bactérien type contient une grande molécule d'ADN,
qui est circulaire et repliée en une série de boucles surenroulées.
L'ADN chromosomique est visible dans la cellule sous la forme
d'une pelote emmêlée, **le nucléoïde**.

Les **chromosomes eucaryotiques** sont faits **d'ADN** associé en complexe
avec **des protéines histones**

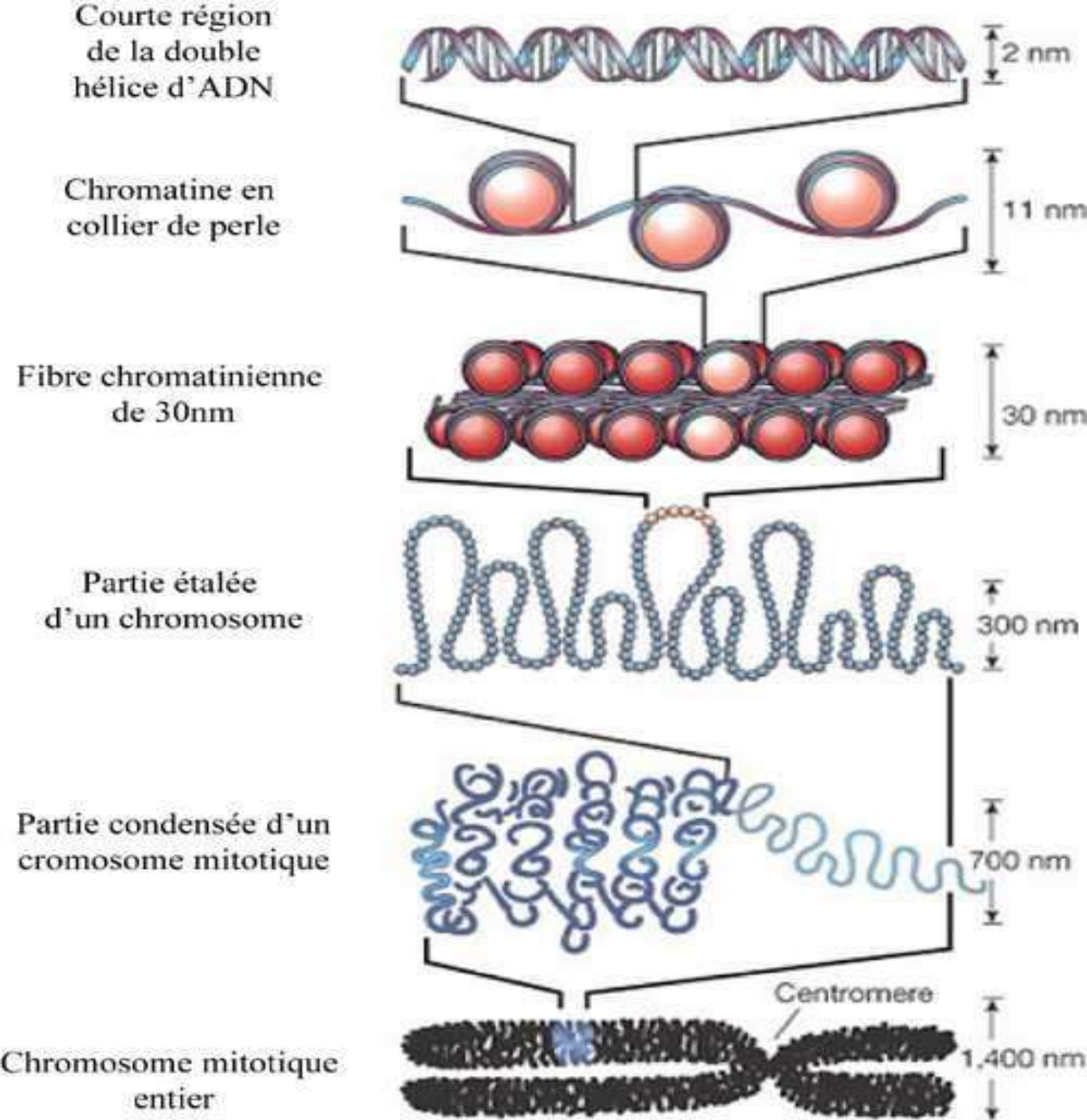
La chromatine constituée d'ADN associée en complexe avec des
protéines est le matériau dont sont faits les chromosomes eucaryotiques
Les plus abondantes de ces protéines sont les cinq types de **protéines
histones** chargées positivement: **H 1, H2A, H2B, H3 et H4**.

La plupart des gènes eucaryotes possèdent des séquences nucléotidiques
qui ne codent pas pour des séquences polypeptidiques.
Ce sont des "séquences intervenantes non traduites" appelées aussi
introns.

Les gènes sont donc morcelés = gènes discontinus

Organisation de l'ADN et compactage

Les chromosomes, visibles seulement pendant la division cellulaire, sont composés de fibres de chromatine étroitement empaquetées



Le nucléosome

§ Comprend de l'ADN (environ 200pb).

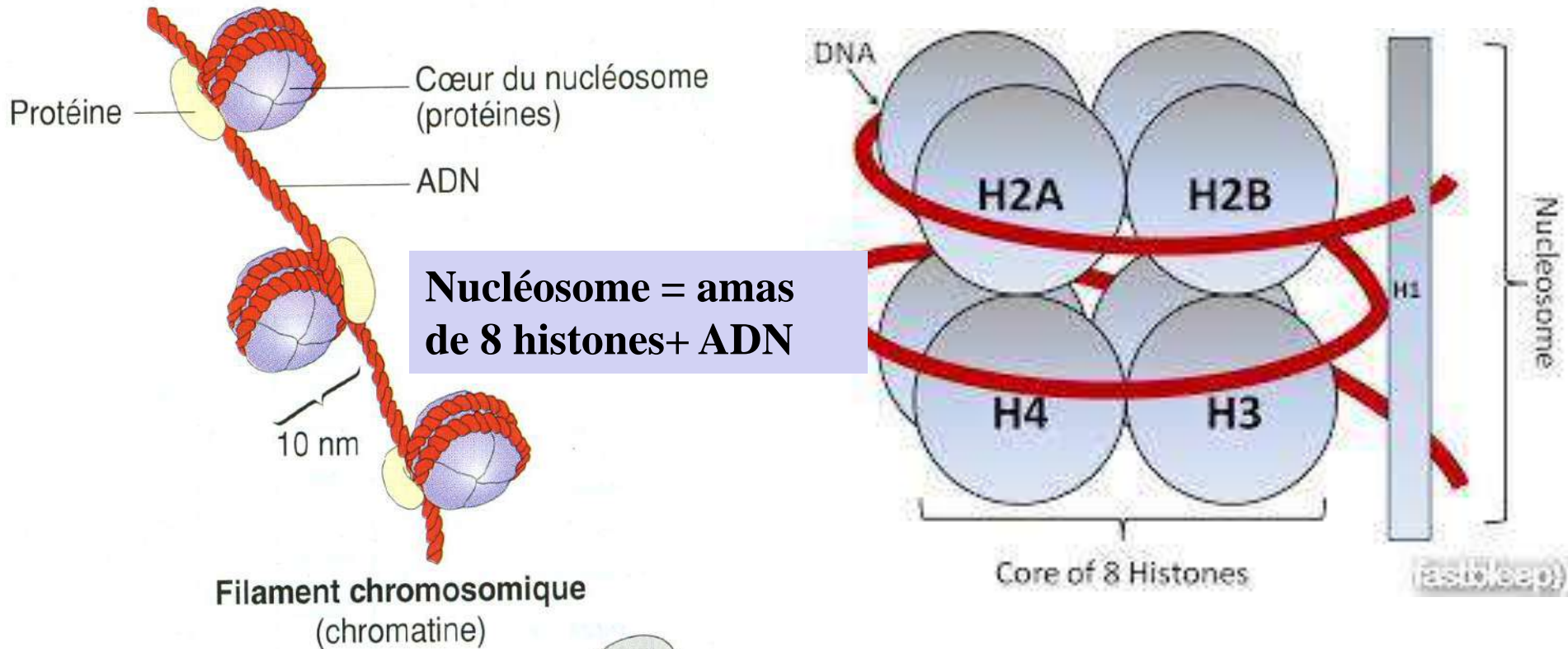
§ Des protéines:

* des **histones** sous forme d'octamères:

2 X H2A, 2 X H2B, 2 X H3 et 2 X H4

* et des protéines **non histones**.

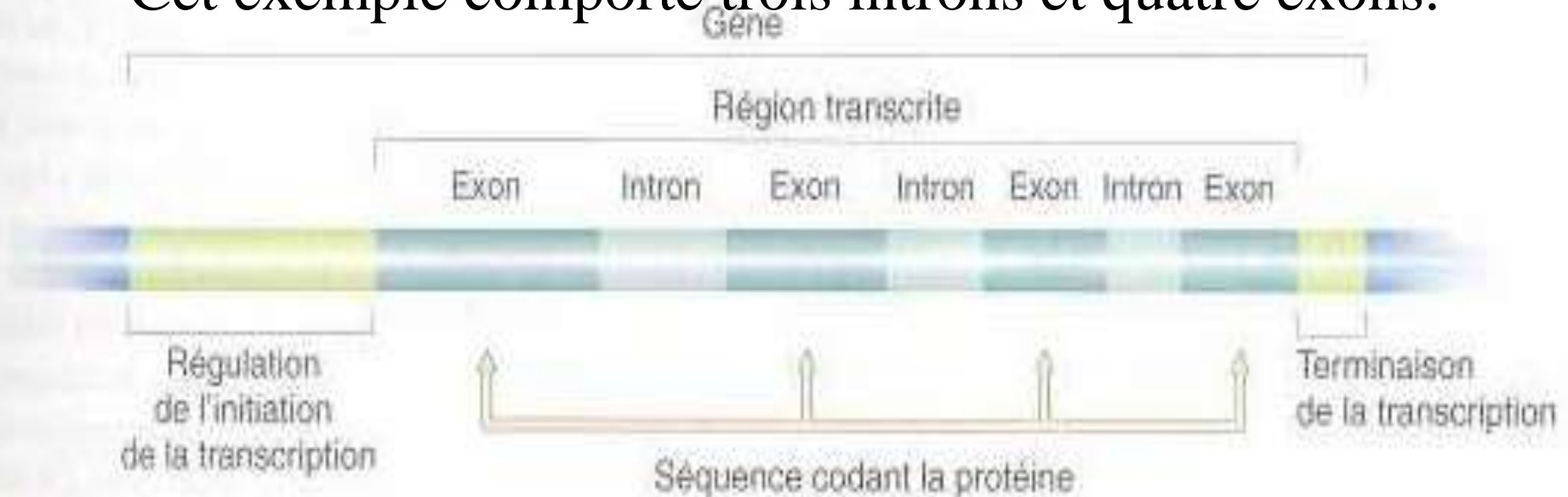
La protéine histone **H1** est extérieure à la partie principale du nucléosome.
Elle est sous forme d'une protéine unique



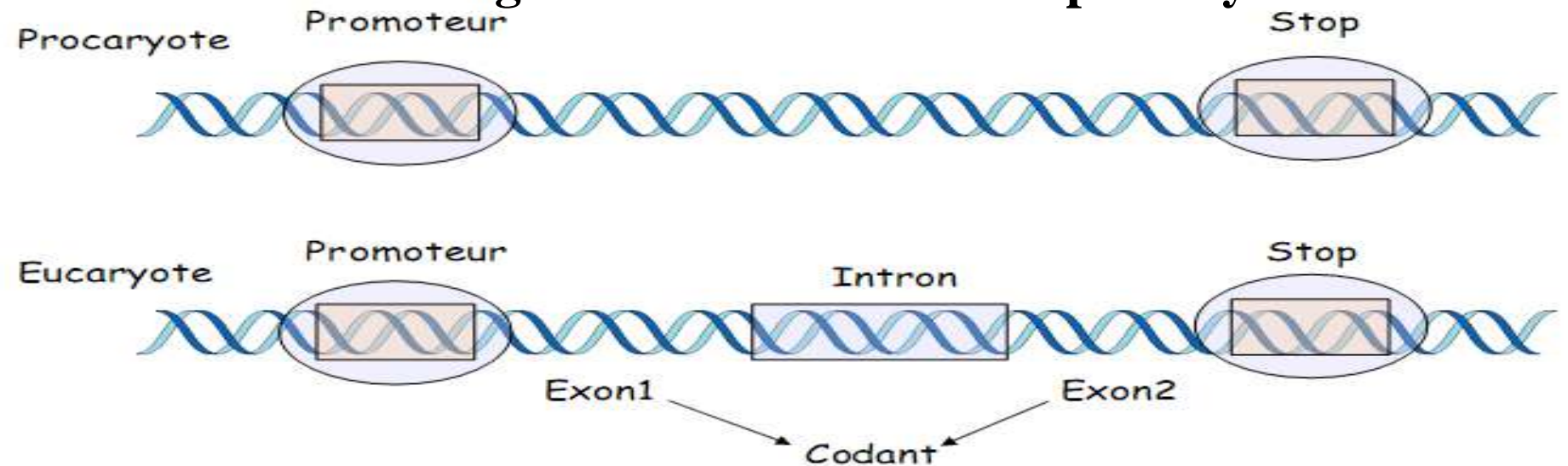
Un génome en mosaïque chez les eucaryotes

La structure type d'un gène eucaryote.

Cet exemple comporte trois introns et quatre exons.



Un génome linéaire chez les procaryotes



C- Comment l'information génétique se transmet-elle au cours des divisions cellulaires ?

Les cellules qui constituent notre organisme sont très différentes les unes des autres.

Elles se sont toutes formées à partir de la *cellule-œuf par divisions cellulaires successives*.

Elles contiennent toutes dans leur noyau des chromosomes, support de l'information génétique.

Nombre de chromosomes varie d'un organisme à l'autre.

Toutes les cellules de l'organisme portent-elles la même information génétique ?

► Représenter les chromosomes

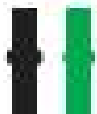
Un chromosome à une chromatide



Un chromosome à deux chromatides



Une paire de chromosomes homologues



Chromatide sœur (génétiquement identique)
•Centromère (lie deux chromatides sœurs)

1- Le Génome

Définition: Ensemble de l'information héréditaire d'un organisme, présente en totalité dans chaque cellule.

a- Le génome nucléaire comprend

environ 3 200 000 000 nucléotides d'ADN, répartis en 24 molécules linéaires, la plus courte ayant 50 000 000 nucléotides et la plus longue 260 000 000, chacune contenue dans un chromosome différent.

Ces 24 chromosomes comprennent 22 autosomes et deux chromosomes sexuels X et Y.

b- Le génome mitochondrial est une molécule d'ADN circulaire de 16 569 nucléotides,

dont de multiples copies sont localisées dans

des organelles génératrices d'énergie appelées **mitochondries**.

Taille des génomes

- Quelques dizaines de milliers de bases pour le génome d'un virus
- Quelques millions de bases pour une bactérie
- 3 milliards de bases pour le génome humain
- 16 milliards de bases pour le génome du blé

Chromosomes sexuelles nommés X et Y déterminent le sexe d'un individu

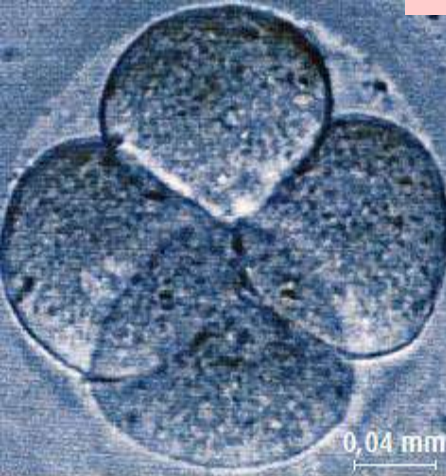
- Femme = XX
- Mâle = XY



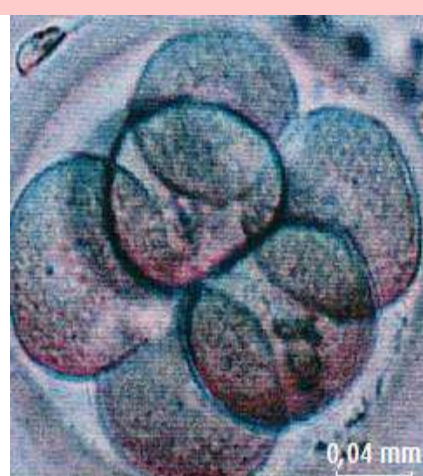
Cellule-œuf en formation.



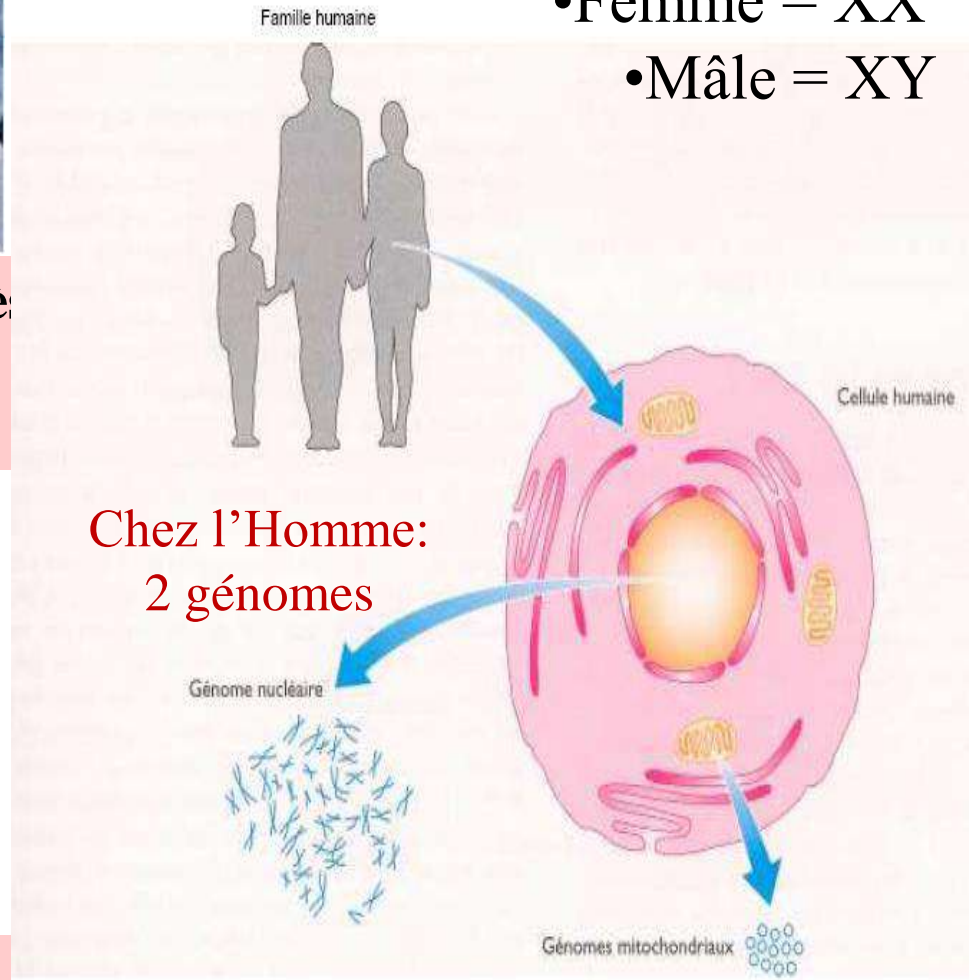
Embryon humain près de la première division de la cellule-œuf.



Embryon humain après deux divisions.



Embryon humain après quatre divisions.



Le génome nucléaire et le génome mitochondrial

Nombre de chromosomes somatiques chez quelques plantes et animaux

Cependant, ce nombre varie énormément entre espèces et n'a que peu de relations

Organisme	Nombre de Chromosomes	Organisme	Nombre de Chromosomes
Prêle des champs	216	Levure (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	32
Fougère aigle	116	Mouche du vinaigre (<i>Drosophila melanogaster</i>)	8
Séquoia géant	22	Nématode (<i>Caenorhabditis elegans</i>)	11 ♂, 12 ♀
Blé dur	28	Mouche domestique	12
Blé tendre	42	Scorpion	4
Fève	12	Mite	224
Petit pois	14	Crapaud commun	22
Arabette (<i>Arabidopsis thaliana</i>)	10	Poulet	78
Maïs (<i>Zea mays</i>)	20	Souris	40
Lis	24	Gibbon	44
Linâtre	16	Homme	46

Le nombre de chromosomes varie énormément entre espèces et n'a que peu de relations avec la complexité apparente de l'organisme.

Bactérie



Haploïde:

Une seule copie du génome

Une seule copie de chaque gène

Si un gène est altéré, la fonction qu'il code est modifiée

Homme



Diploïde:

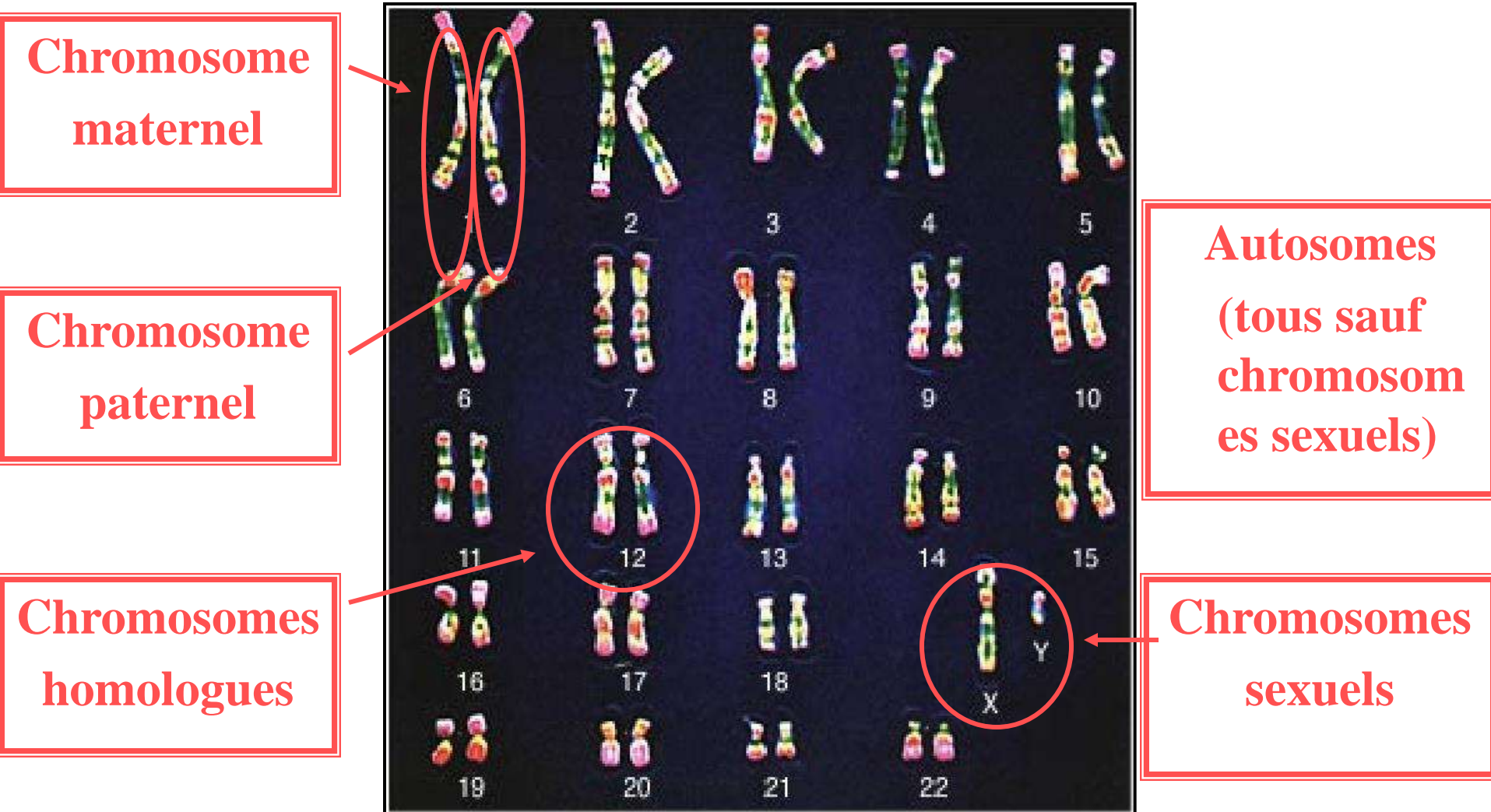
Deux copies du génome Chaque génome contient toutes les séquences codantes et non-codantes.

Deux copies de chaque gène. Si un gène est altéré, l'autre copie garde sa fonction et peut donc compenser la possible perte de fonction.

Recombinaison (crossing-over) possible entre les deux copies du génome

Les chromosomes de l'espèce humaine:

Toutes les cellules de l'organisme, exceptées les cellules reproductrices, possèdent la même information génétique .



2- La transmission de l'information génétique de cellules en cellules

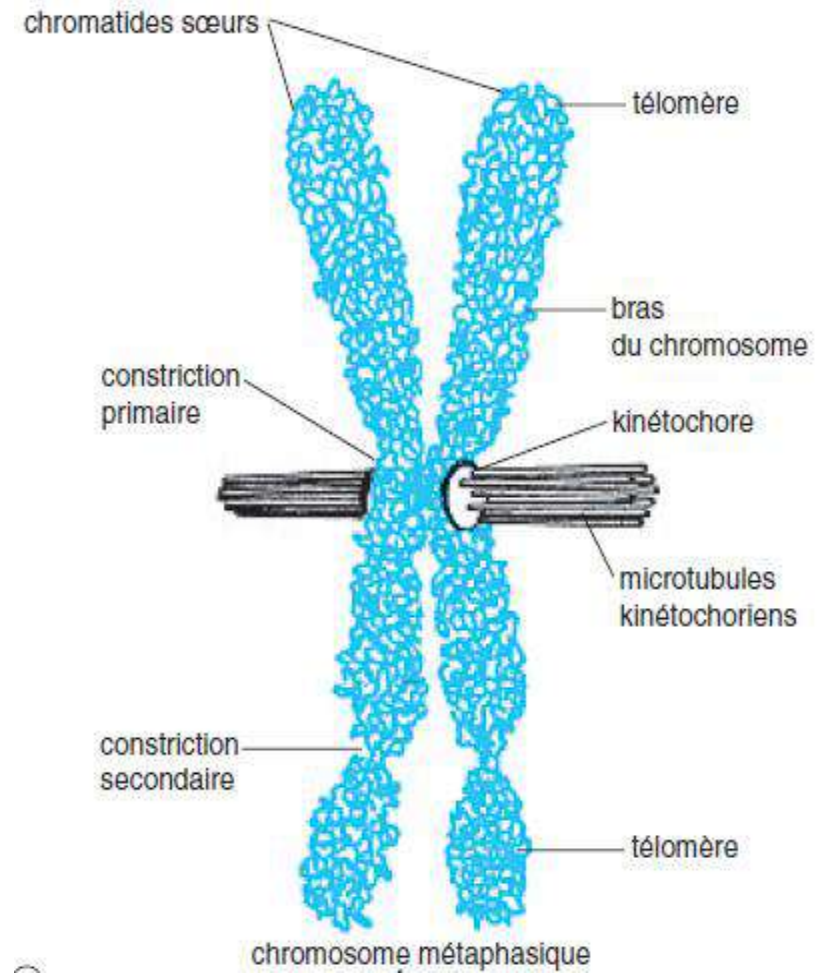
Exceptées les cellules reproductrices, toutes les cellules de l'organisme possèdent le même nombre de chromosomes et donc les mêmes gènes.

Comment l'information génétique est-elle conservée lorsqu'une cellule se divise ?

Les chromosomes au cours d'une division cellulaire

Chromosomes homologues sont des paires de chromosomes semblables:

- Longueur
- Position du centromère
- Succession des bandes



3- Le cycle cellulaire

Le **cycle cellulaire** est l'ensemble des modifications qu'une cellule subit entre sa formation, par division de la cellule mère, et le moment où cette cellule a fini de se diviser en deux cellules filles, grâce à la mitose au cours de laquelle les chromosomes se condensent et deviennent visibles en microscopie optique.

Il comprend l'interphase et la mitose.

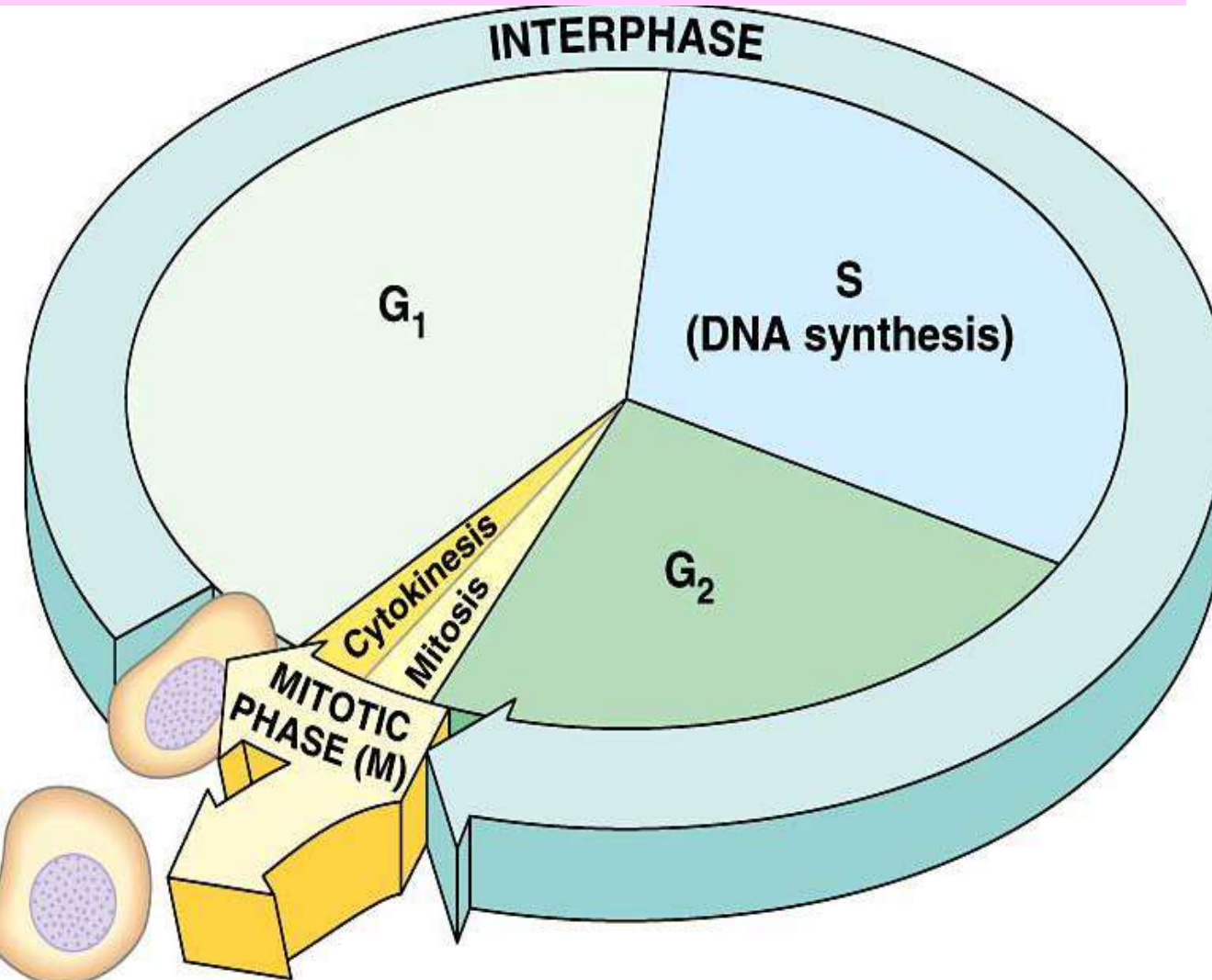
La plus grande partie du cycle est occupée par **l'interphase:**
90% du cycle cellulaire.,

période comprise entre la **fin d'une division et le début de la suivante;**

Pendant le cycle cellulaire, la cellule passe par les phases G1, S, G2, M. Cette dernière phase s'achève par la formation de deux cellules filles A1 et A2, qui peuvent suivre la même évolution

Une cellule passe par toutes ces étapes.

- La durée de chaque étape varie selon le type de cellule

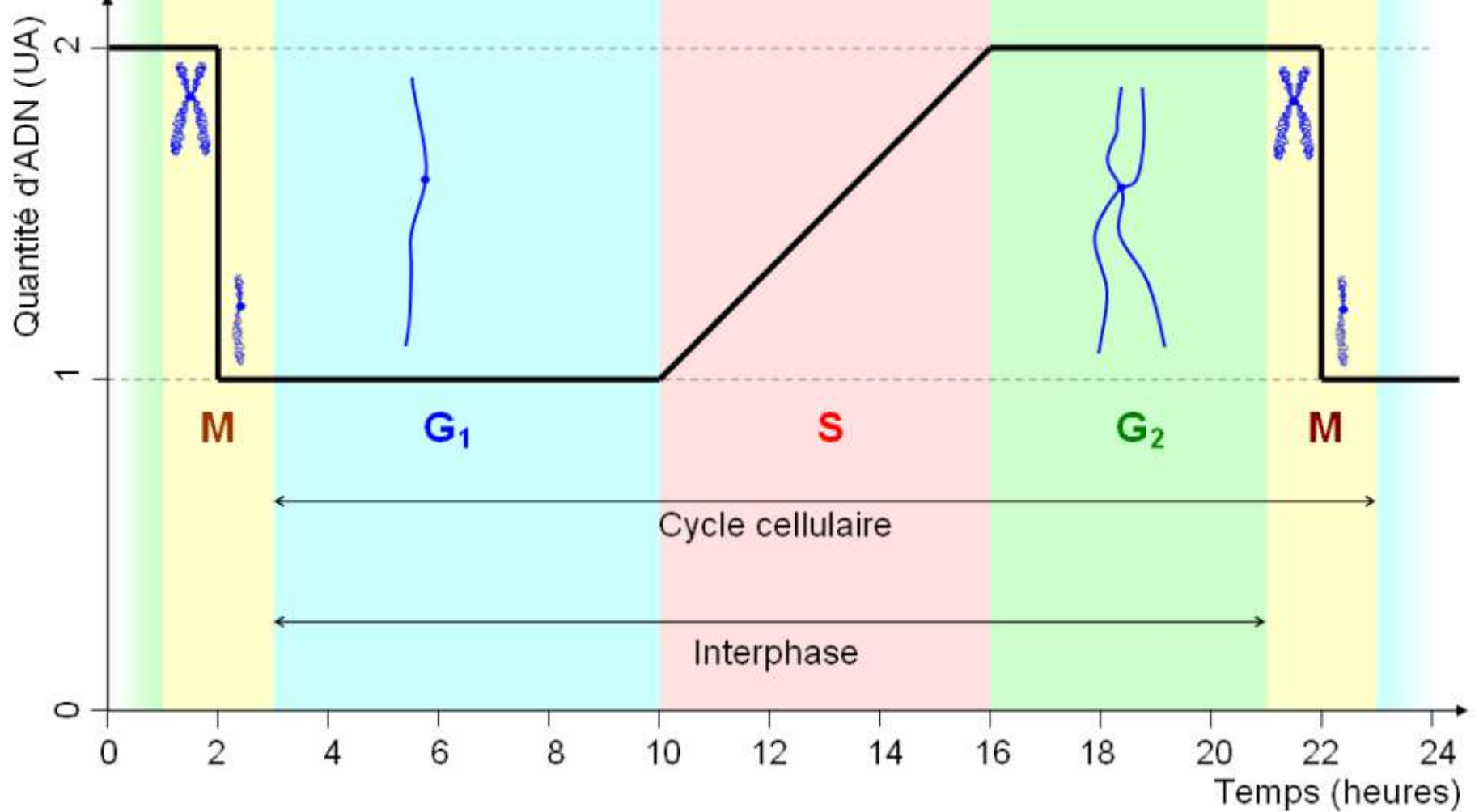


Les phases du cycle cellulaire

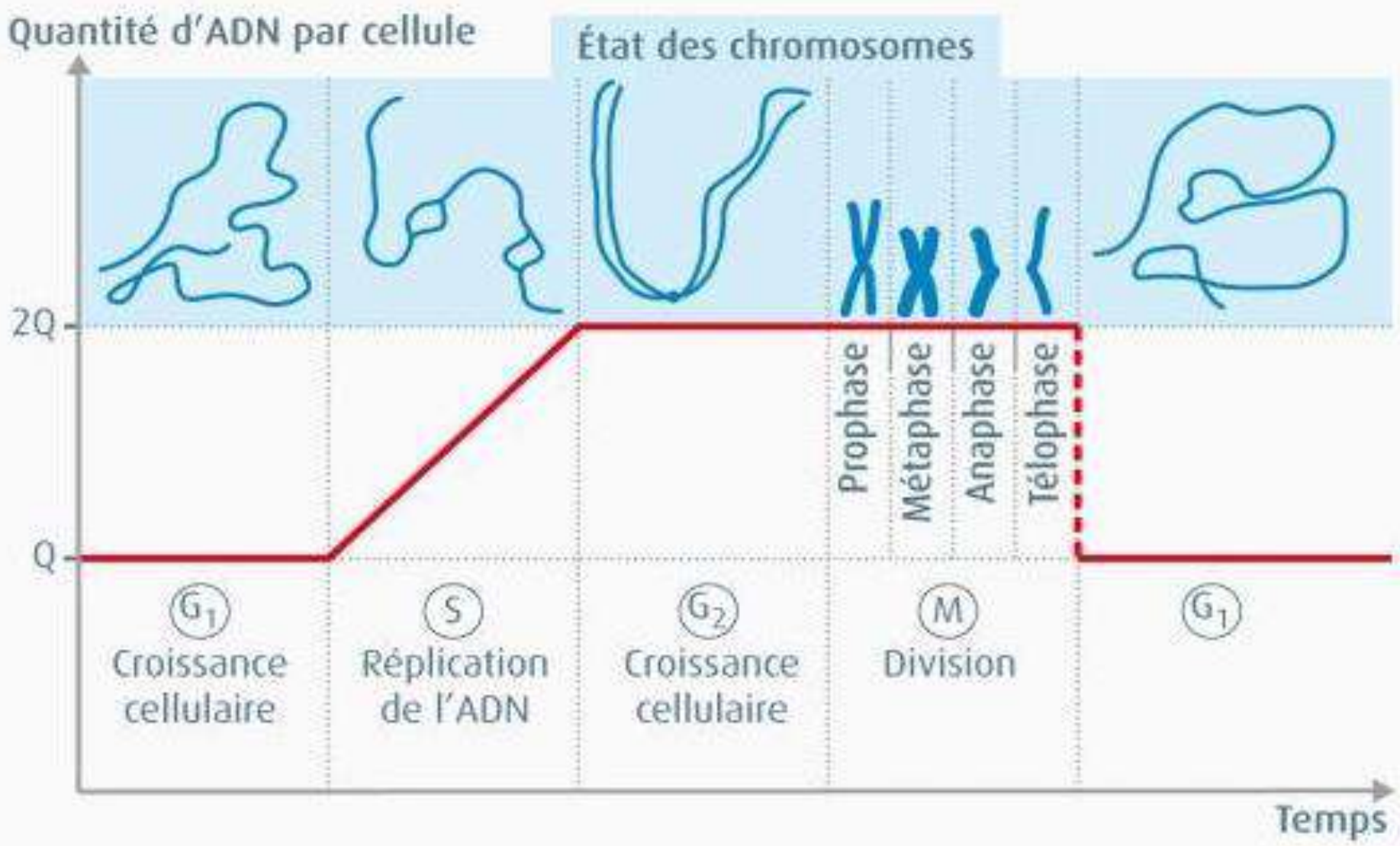
Interphase

(fonctions normales, répllication de l'ADN)

- **G₁** – croissance/activité cellulaire
- **S** – synthèse/répllication de l'ADN
- **G₂** – phase de croissance et préparation à la division.
- **Mitose** (division cellulaire)
- **Cytocinèse** (division du cytoplasme)



Construction d'un graphique présentant la quantité d'ADN au cours du temps pour comprendre le comportement des chromosomes :



Quantité d'ADN et état des chromosomes au cours du cycle cellulaire.

Le fonctionnement des cellules en phase **G1**.

La cellule néoformée contient la **quantité d'ADN caractéristique** de l'espèce, correspondant dans les cellules somatiques à **2N chromosomes (par exemple 46 dans l'espèce humaine)**; cette quantité reste constante pendant toute la phase G1.

A ce stade, les chromosomes sont formés par un **filament sinueux de chromatine spiralisé** ou non.

Durant cette phase, chaque chromosome est formé d'une **molécule d'ADN (double hélice) associée aux histones**.

Au début de la phase G1, les cellules viennent de se diviser: elles possèdent donc un **faible volume cytoplasmique**.

Au cours de cette phase, les cellules **élaborent les enzymes et toutes les molécules qu'elles possédaient avant la phase M**.

La phase G1 est une phase de **synthèse**, au cours de laquelle **la réplication de l'ADN ne se produit pas**.

Au cours de la phase **G1**,

la **synthèse d'ARN messager** assure la production des protéines nécessaires à l'accroissement de la cellule (l'ADN responsable de la synthèse de l'ARN est contenu dans l'**euchromatine**).

4- La mitose est la division cellulaire

Elle forme deux cellules filles au patrimoine génétique identique entre elles et identique à celui de la cellule mère.

La mitose est séparée en 4 phases différentes :

**la prophase,
la métaphase,
l'anaphase et
la télophase.**

Prophase : *Condensation de la chromatine, disparition du nucléole, fragmentation de la membrane nucléaire, mise en place du fuseau mitotique.*

Métaphase : *Les chromosomes se placent sur le plan équatorial de la cellule, les centrioles se place aux pôles cellulaire et le fuseau de division se forme. Les microtubules se lient aux centromères.*

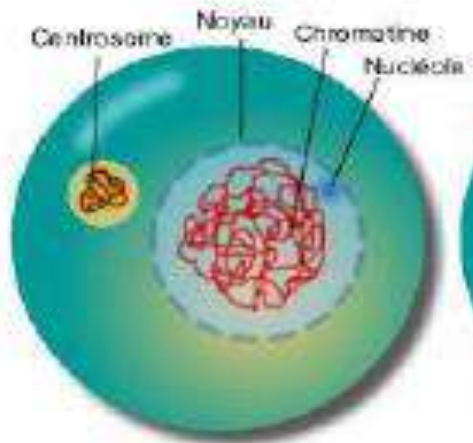
Anaphase : Séparation des chromatides sœurs.

Le raccourcissement des microtubules entraînent les chromosomes à une chromatide vers les pôles cellulaires.

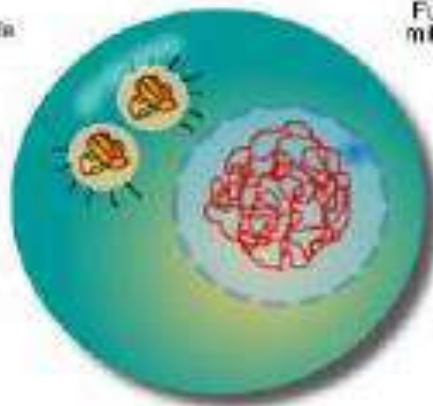
Télophase : Les chromosomes se décondensent, l'enveloppe nucléaire se reforme, la cellule s'allonge. La télophase se termine par la cytodierèse, division du cytoplasme, le cytosquelette permet l'étranglement de la cellule et sa division en deux cellules filles.

Les cellules issues de la mitose peuvent commencer le cycle cellulaire ou devenir quiescentes (phase G0), c'est-à-dire qu'elles stoppent leur métabolisme.

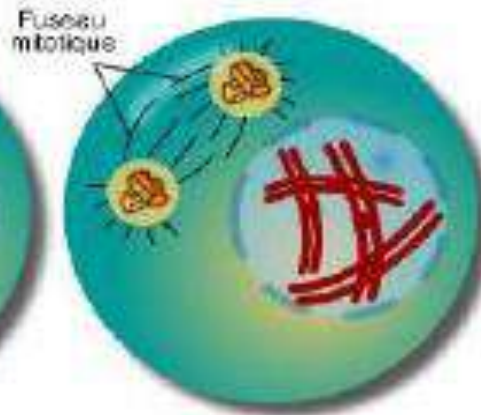
La mitose permet le renouvellement des cellules somatiques (cellules du corps excepté les gamètes).



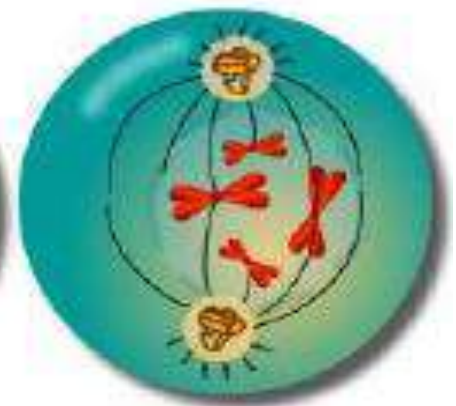
Interphase



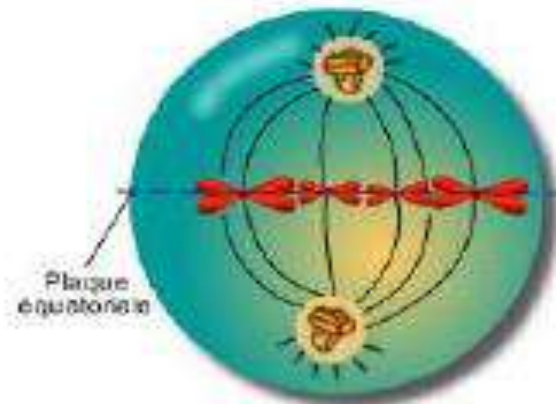
Fin de l'interphase



Prophase



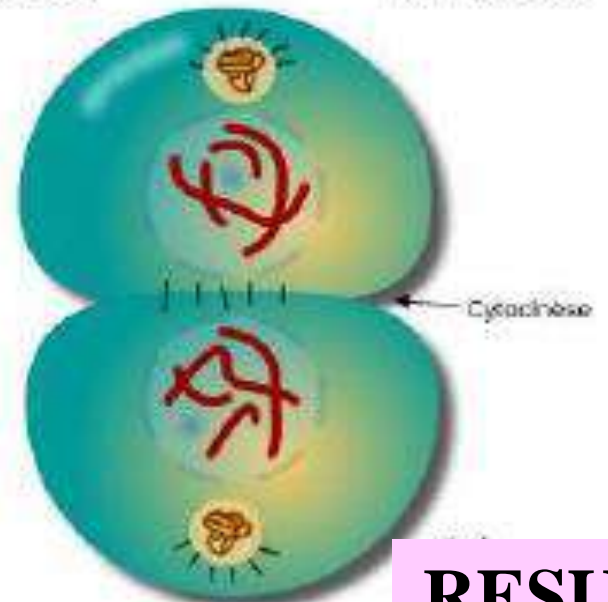
Prometaphase



Métaphase

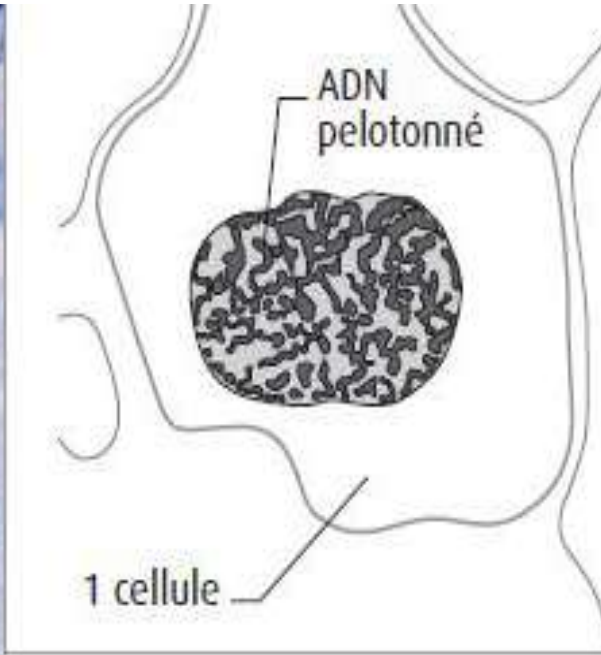


Anaphase

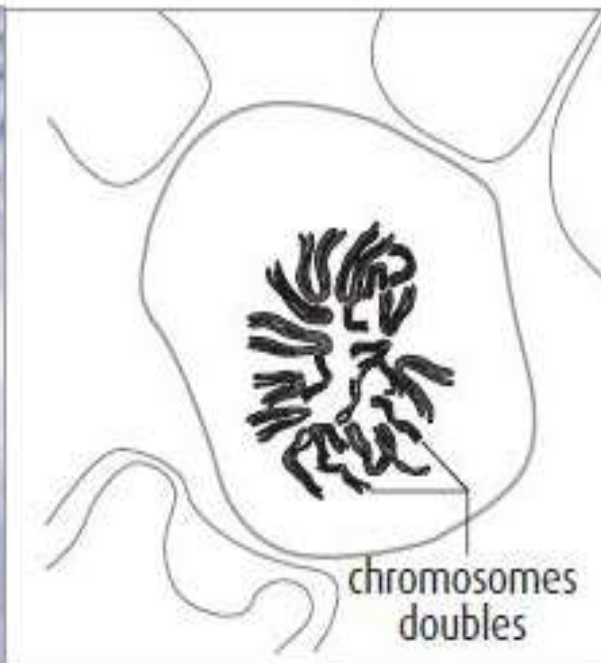


Télophase

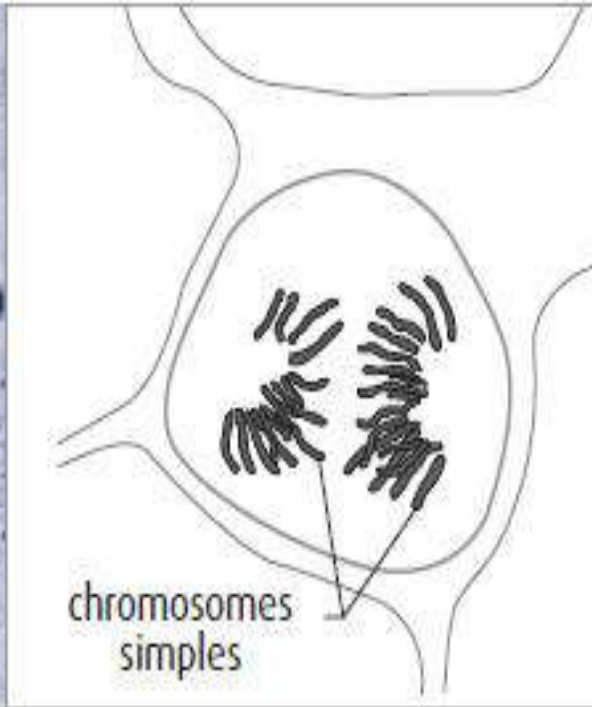
**RESUME
DE LA
MITOSE**



a- Début de division, l'ADN de chaque chromosome se pelotonne.
(Cellule d'ambystome, amphibien mexicain.)



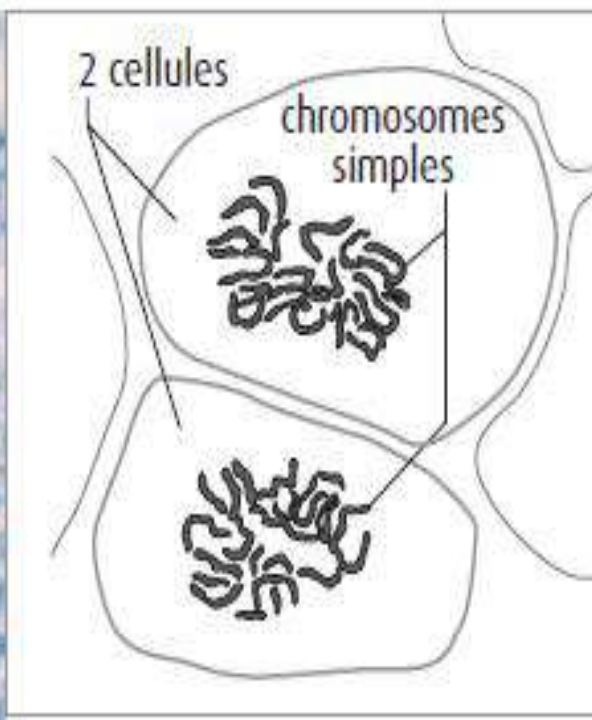
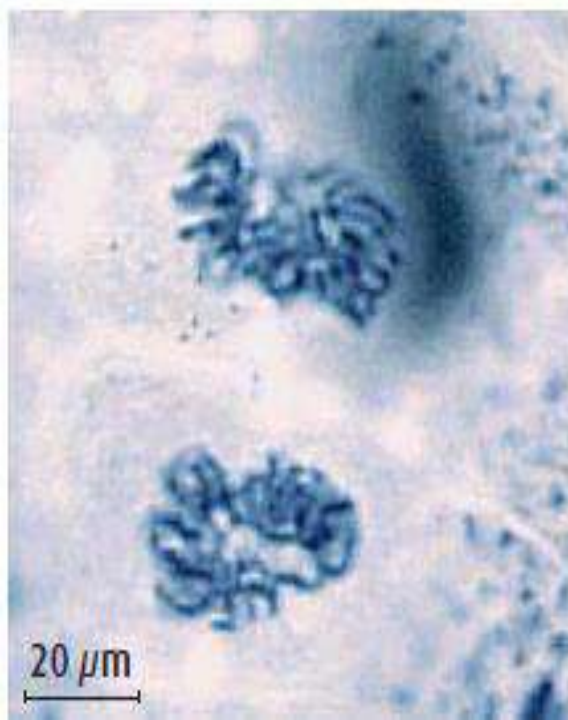
b- Les chromosomes s'alignent au centre de la cellule.
Chaque chromosome bien visible apparaît constitué de deux filaments formant un chromosome double.



Les chromosomes simples se séparent.

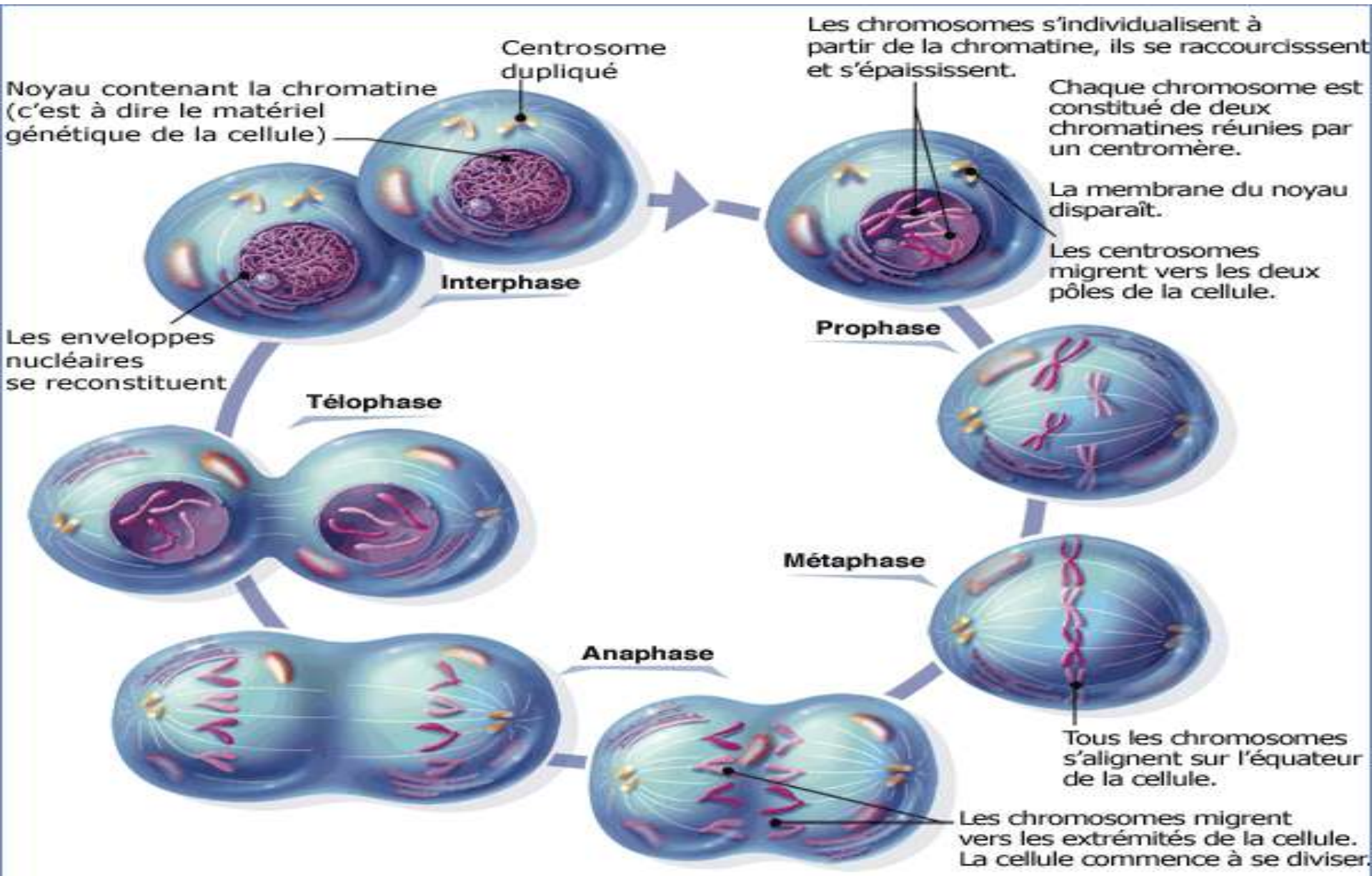
Pour chaque chromosome double,

les filaments se séparent et migrent à l'opposé l'un de l'autre dans la cellule, formant deux lots de chromosomes simples identiques.



En fin de division,
les deux cellules
formées possèdent ainsi des chromosomes identiques à ceux de la cellule initiale.

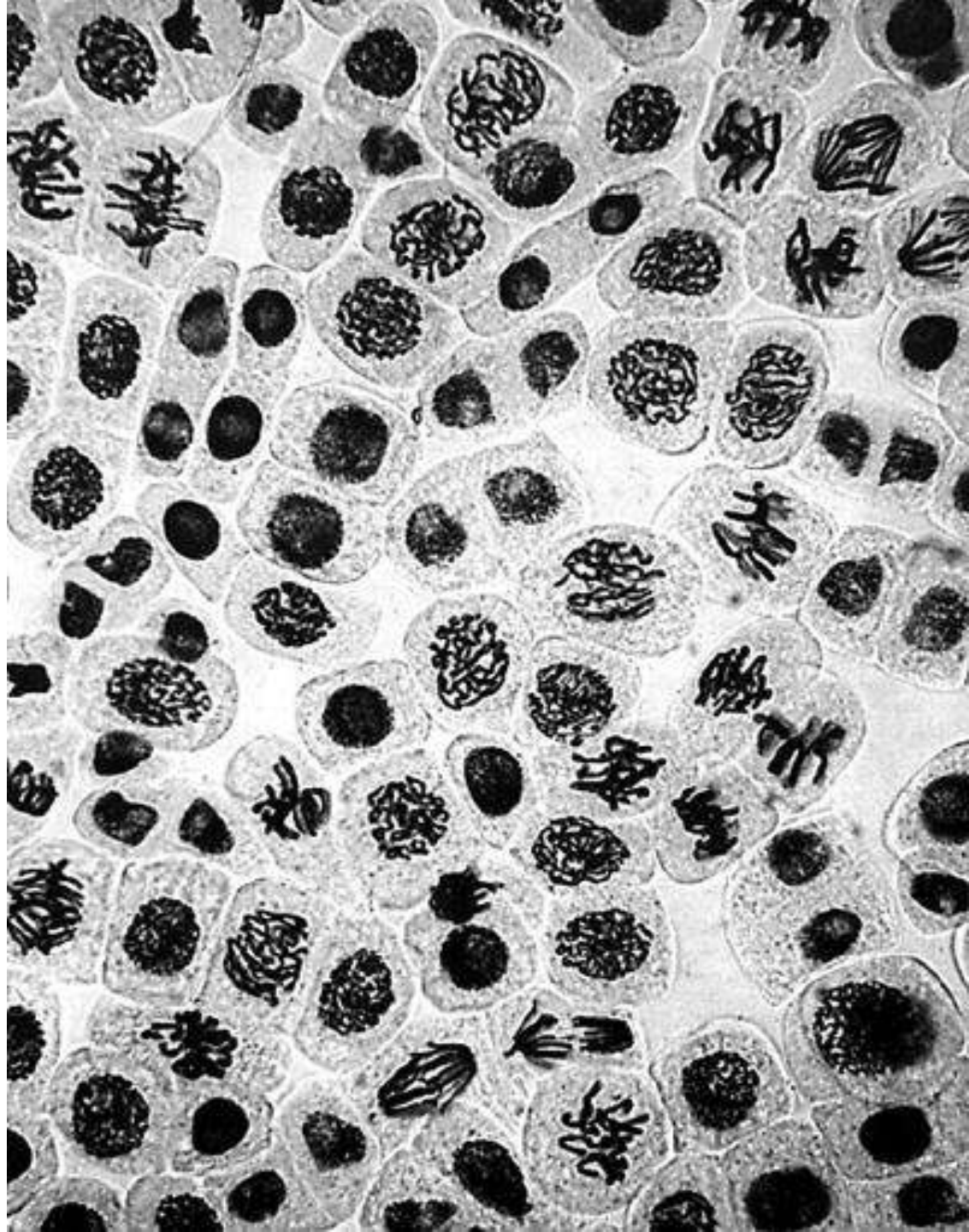
La mitose distribue également l'ADN entre les deux cellules filles



La mitose ou division cellulaire

- La **mitose** intéresse:
 - tous les éléments nucléaires:
caryodiérèse,
 - tous les éléments cytoplasmiques:
cytodiérèse.

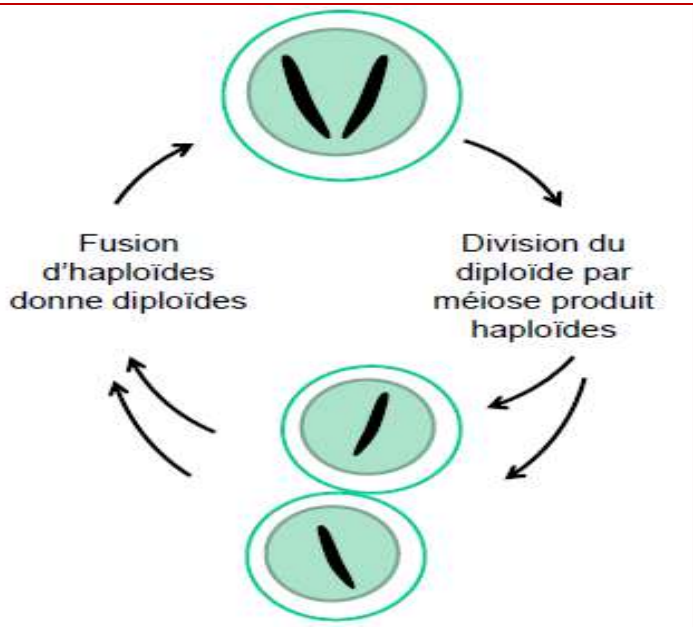
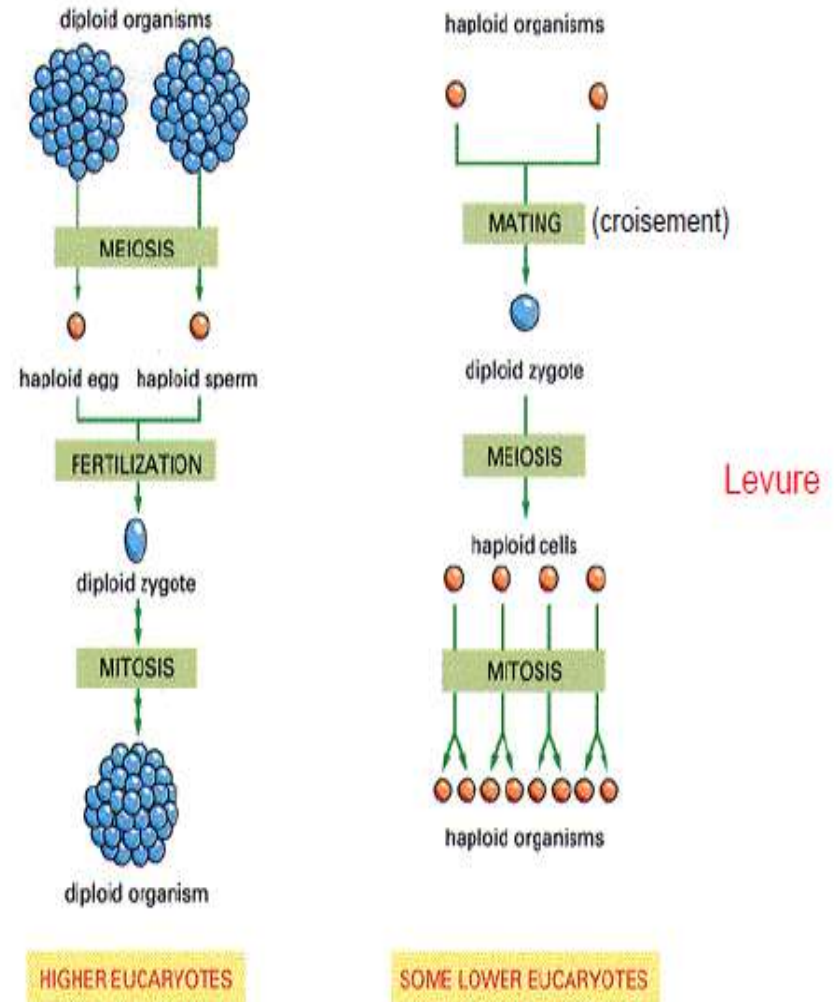
Cellules d'une racine végétale à différents stades de la mitose



5- Cycle de vie haploïde/diploïde chez les organismes eucaryotes

Le cycle diplobiontique est caractérisé par une phase diploïde prépondérante au cours de laquelle s'opère la multiplication cellulaire. La phase haploïde est réduite aux gamètes.

eucaryotes



Différents cycles diplo/haplo chez les eucaryotes

Le cycle de développement des mammifères

Cellule diploïde (2n)

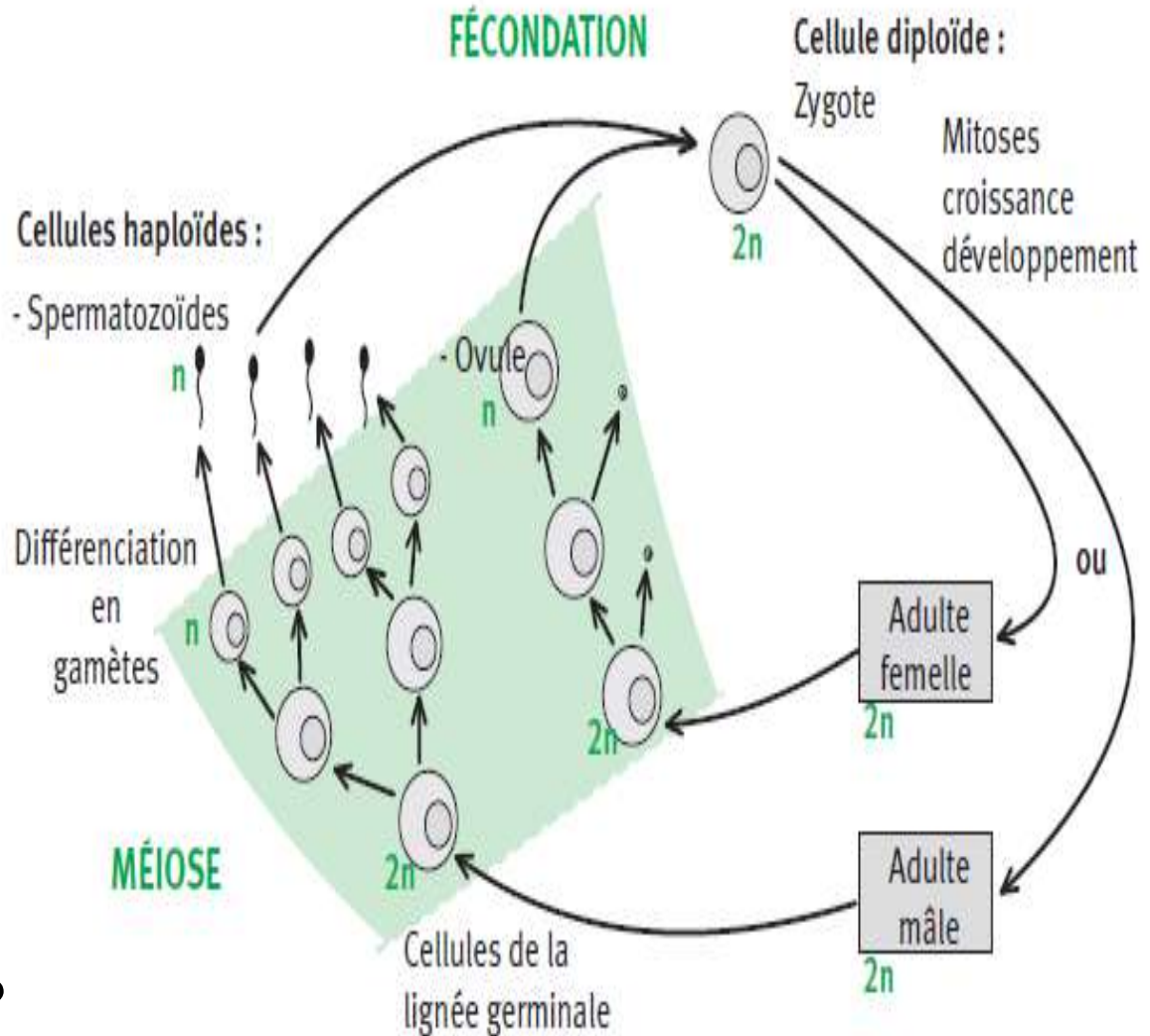
→ Contient 2 jeux de chromosomes.

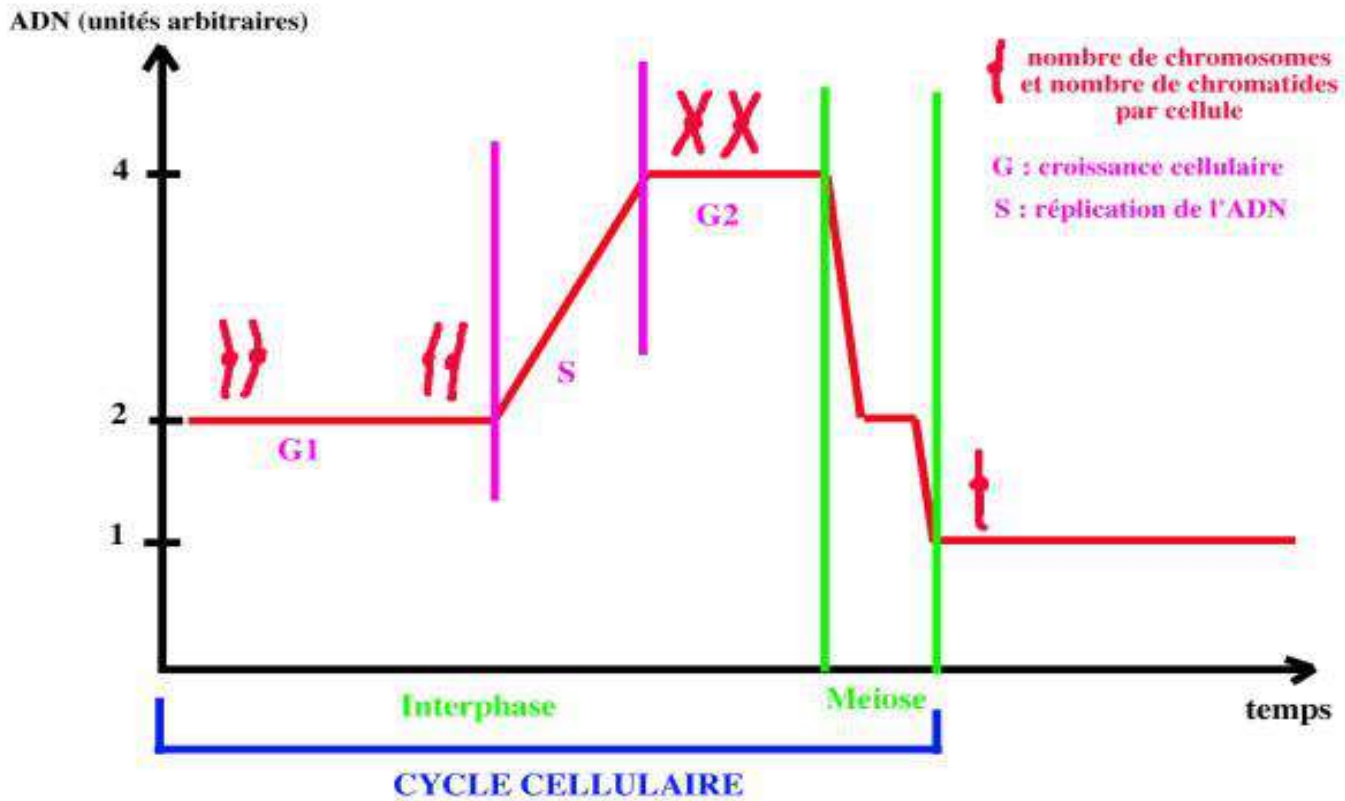
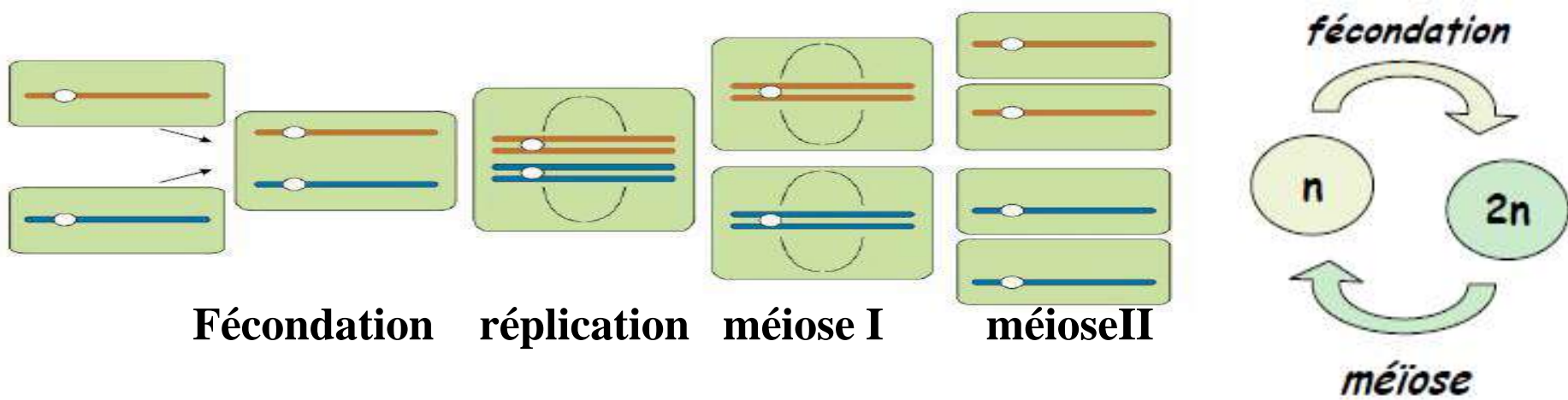
Cellule haploïde (n)

→ Contient 1 jeu de chromosomes.

Comment la méiose permet-elle la production de cellules haploïdes à partir de cellules diploïdes ?

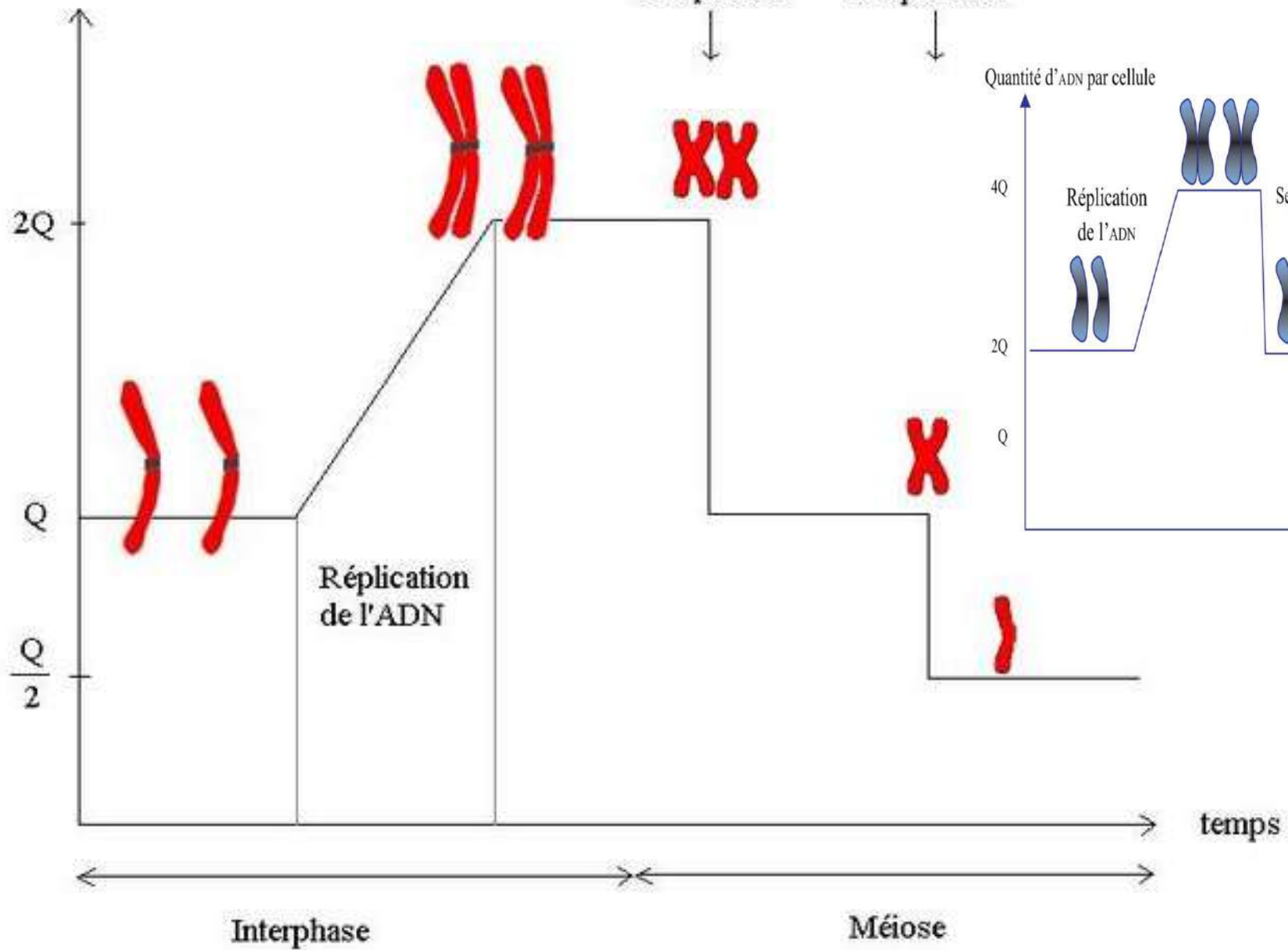
La reproduction sexuée : brassage génétique



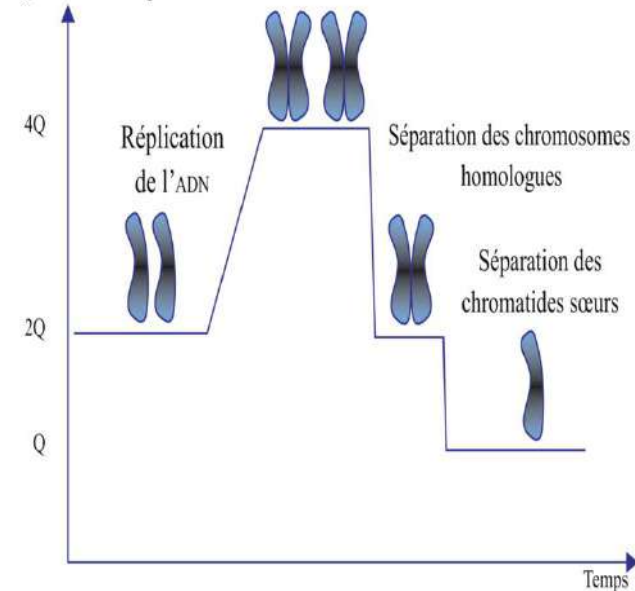


Variations du taux d'ADN au cours de la méiose

Quantité d'ADN



Quantité d'ADN par cellule



6- La méiose : définition et présentation générale

La méiose est à l'origine de la genèse des cellules sexuelles, appelées gamètes.

Contrairement à la mitose,

qui permet un maintien de la diploïdie ($2n$ chromosomes)

entre chaque cycle de division,

le mécanisme de méiose induit la formation de cellules haploïdes (n) possédant une seule copie de chaque chromosome.

La méiose est une étape essentielle du processus de gamétogénèse, conduisant à la production de spermatozoïdes chez le mâle et d'ovocytes chez la femelle.

Elle assure également une fonction primordiale de brassage génétique entre chromosomes maternels et paternels grâce aux recombinaisons méiotiques d'une part et à la ségrégation aléatoire des chromosomes dans les cellules filles d'autre part.

La première phase,
appelée **méiose I** ou **méiose réductionnelle**,
permet **la ségrégation des deux chromosomes homologues**
paternels et maternels.

La **ségrégation des chromatides sœurs** dans chaque cellule
fille est quant à elle appelée **méiose II** ou **méiose**
équationnelle,
et s'apparente à une mitose classique.

Dans chaque cas, les méioses **I** et **II** sont divisées
en quatre étapes importantes :

la prophase,
la métaphase,
l'anaphase et
la télophase.

La prophase de première division méiotique : une étape primordiale

La prophase de première division méiotique est une étape cruciale

du processus méiotique.

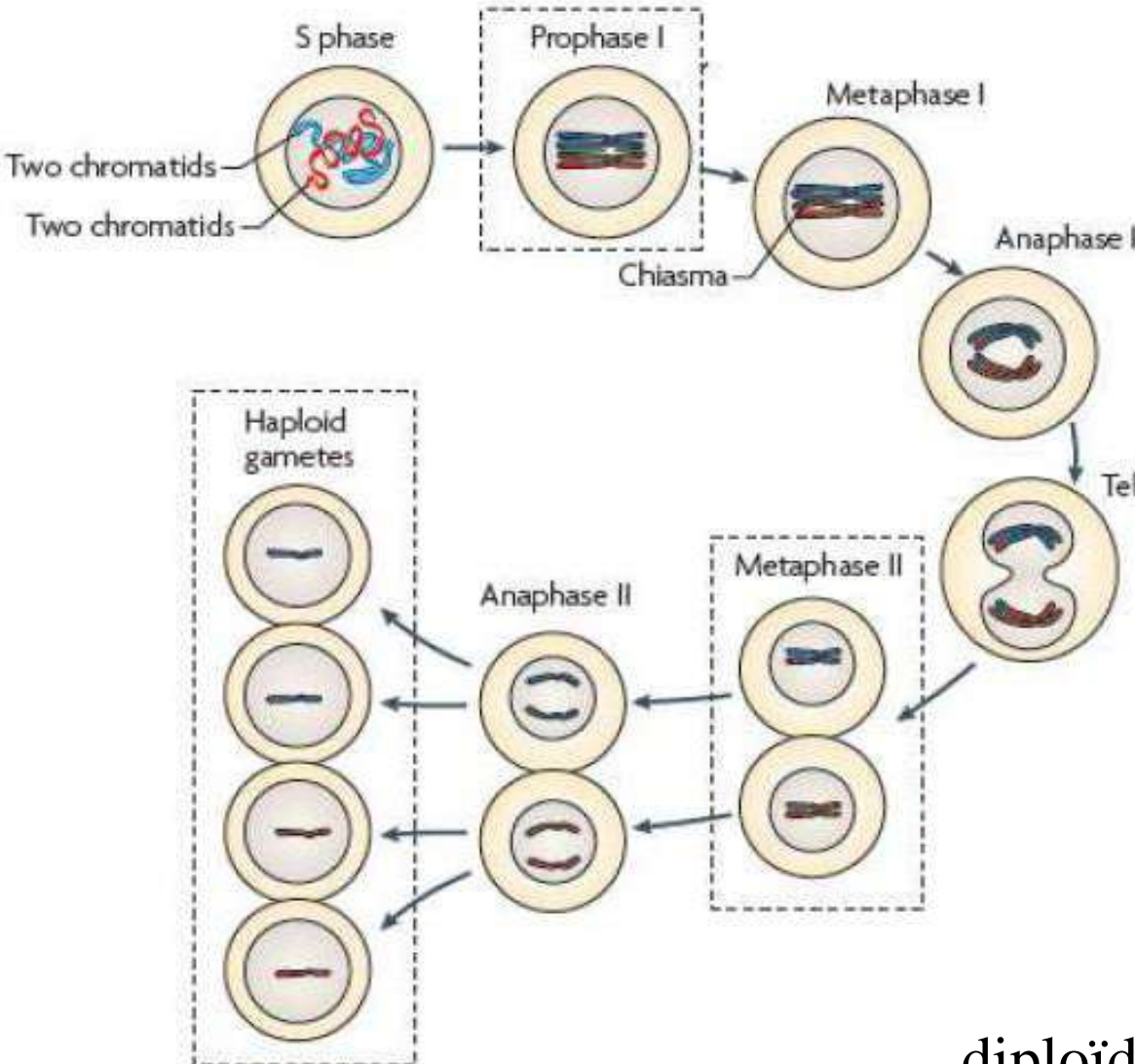
Trois phénomènes « clefs » s'y produisent

- Un rapprochement des chromosomes et l'identification de l'homologie des partenaires,
- L'appariement des homologues,
- La recombinaison méiotique.

La prophase est elle-même divisée en 5 stades distincts :

**le leptotène,
le zygotène,
le pachytène,
le diplotène et
la diacinèse**

La méiose

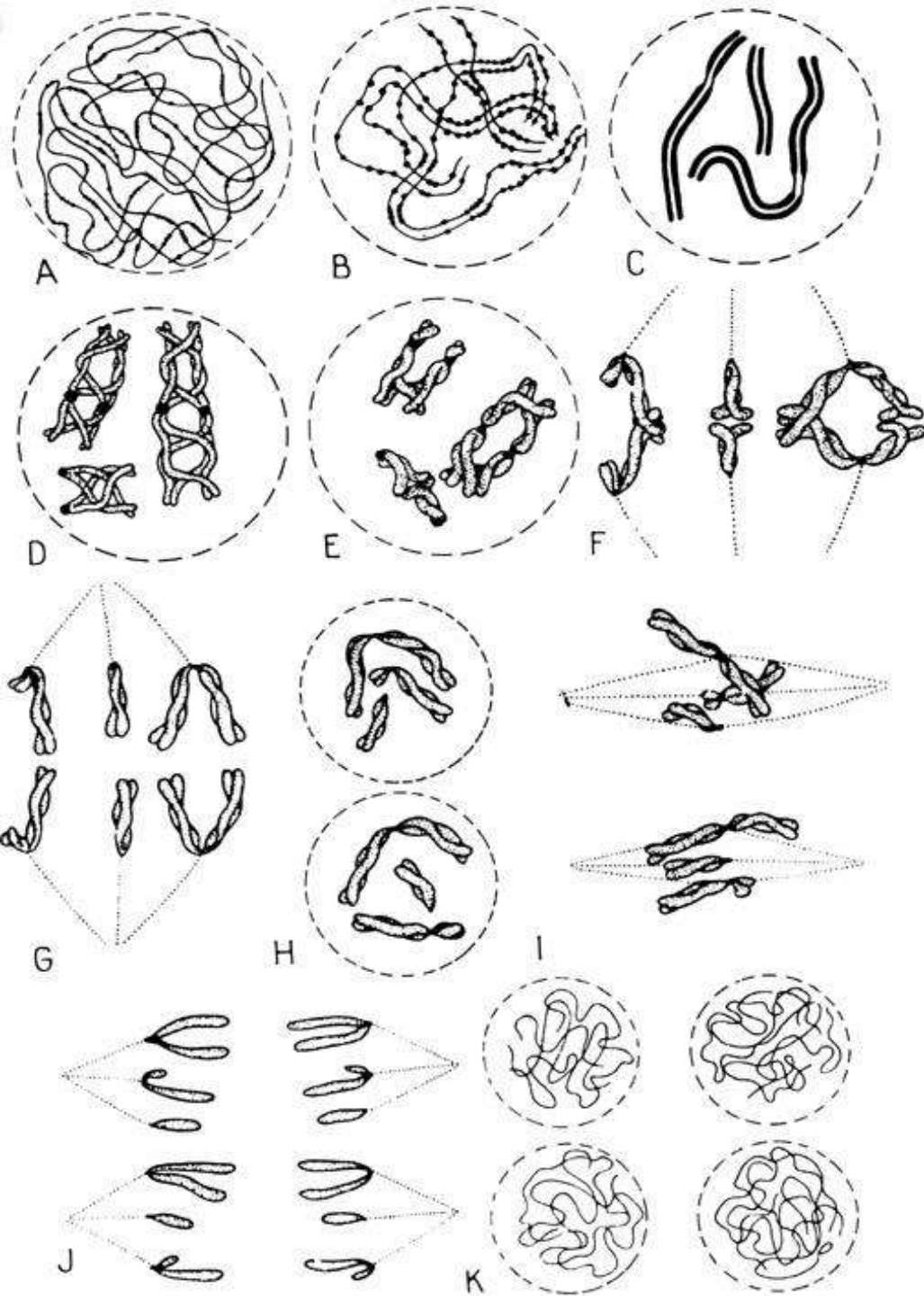


- Concerne seulement les organes reproductifs.
- Produit les gamètes (ovules et spermatozoïdes).
- Cellule mère contient $2n = 46$ chromosome
- Elle subit une réplication de l'ADN et devient $4n = 92$ chromosomes
- La première division (la division réductionnelle) produit deux cellules filles

diploïdes à $2n = 46$ chromosomes

- La deuxième division (la division équationnelle) produit un total de quatre cellules filles haploïdes $n = 23$.

Présentation schématique de la méiose



Différents stades de la méiose:
seuls les chromosomes sont représentés.

A=leptotène, B= zygotène,
C=pachytène, D= diplotène,
E= diacynèse
(A+B+C+D+E= prophase I),
F=métaphase 1,
G=anaphase 1,
H=prophase 2,
I=métaphase 2,
J=anaphase 2,
K=fin de télophase 2.

La formation des tétrades qui permettent l'**enjambement**.
(permet aussi une variabilité génétique)

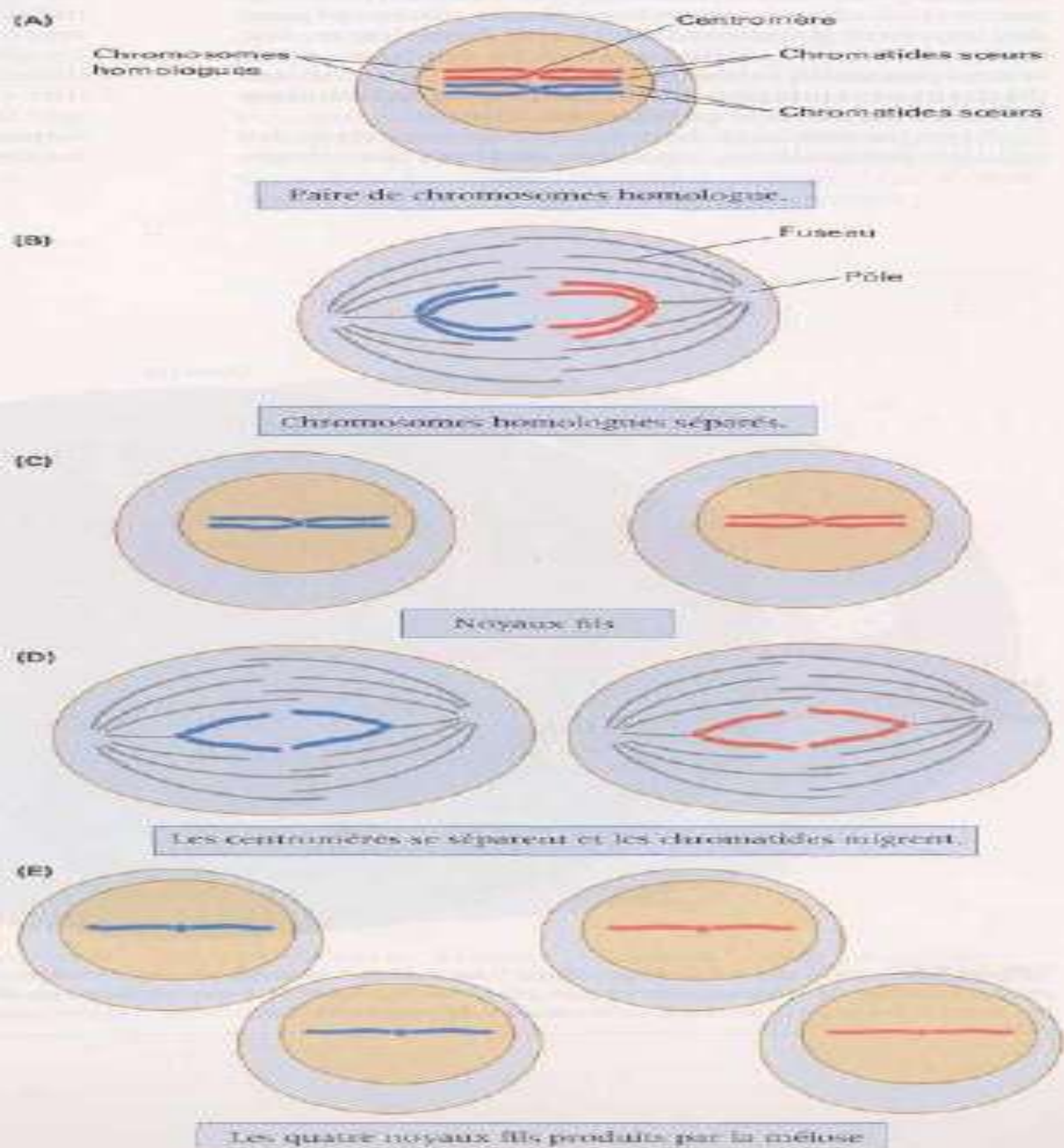
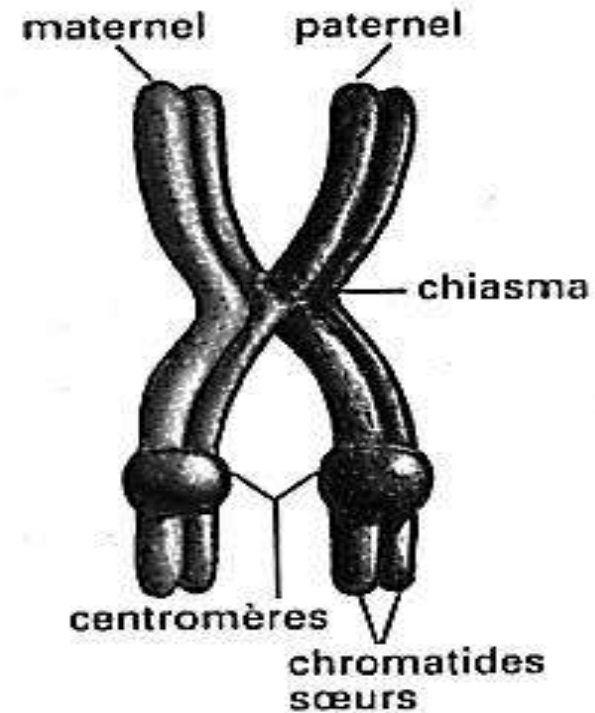


Schéma d'ensemble du comportement d'une paire de chromosomes homologues au cours de la méiose.

(A) Les chromosomes homologues, formés chacun de deux chromatides liés par un centromère, s'apparient
 (B) Les homologues se séparent.

(C) À la fin de la première division de méiose chaque noyau fils porte l'un ou l'autre des chromosomes homologues

(D) Les centromères se séparent et les chromatides migrent..



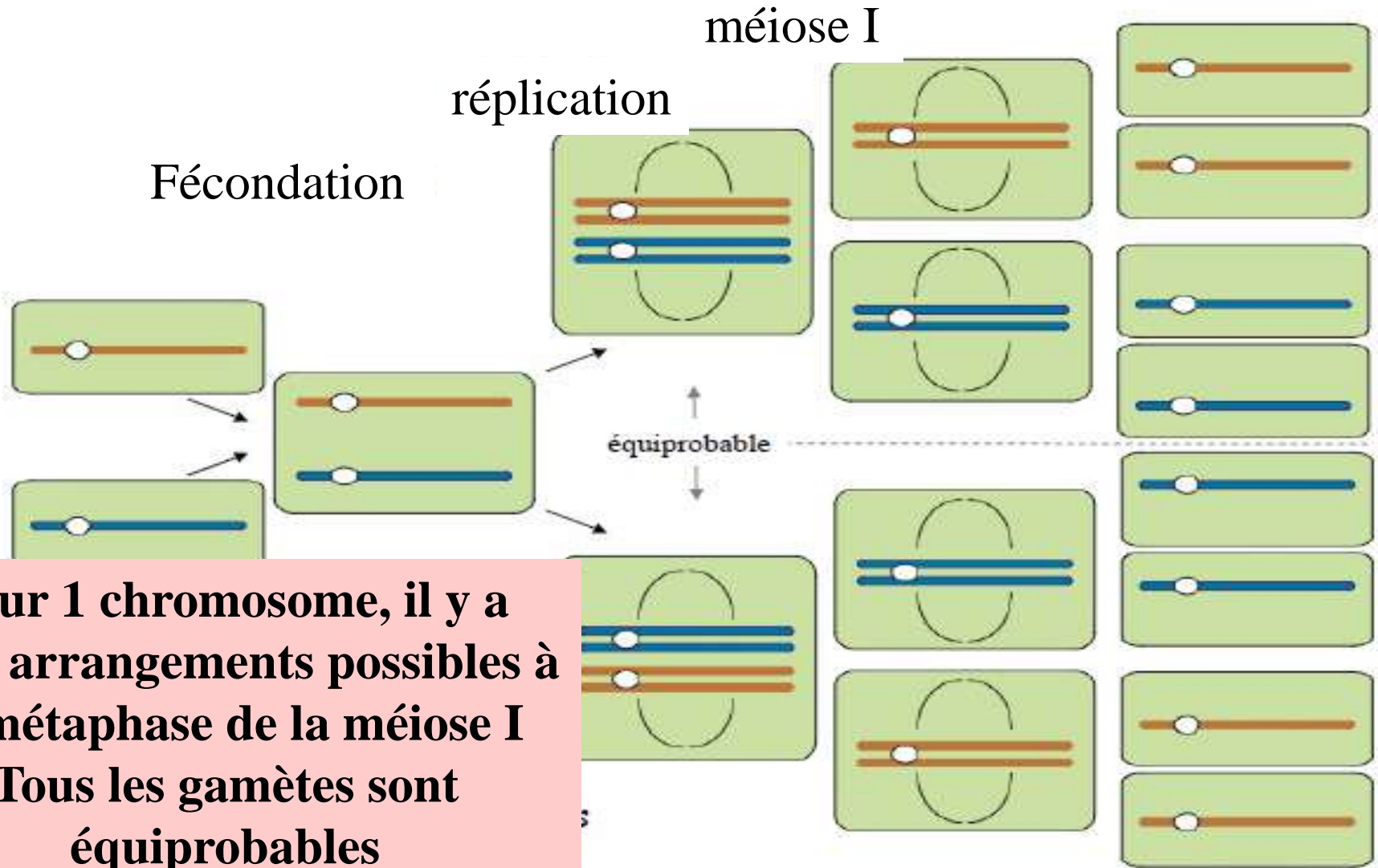
La reproduction sexuée est une source de variation génétique grâce au processus de méiose

La variabilité:

- La recombinaison génétique due à la formation de tétrade et l'enjambement entre des chromatides non-sœurs durant la synapse de la prophase I.**

Brassage interchromosomique

méiose II



Fécondation

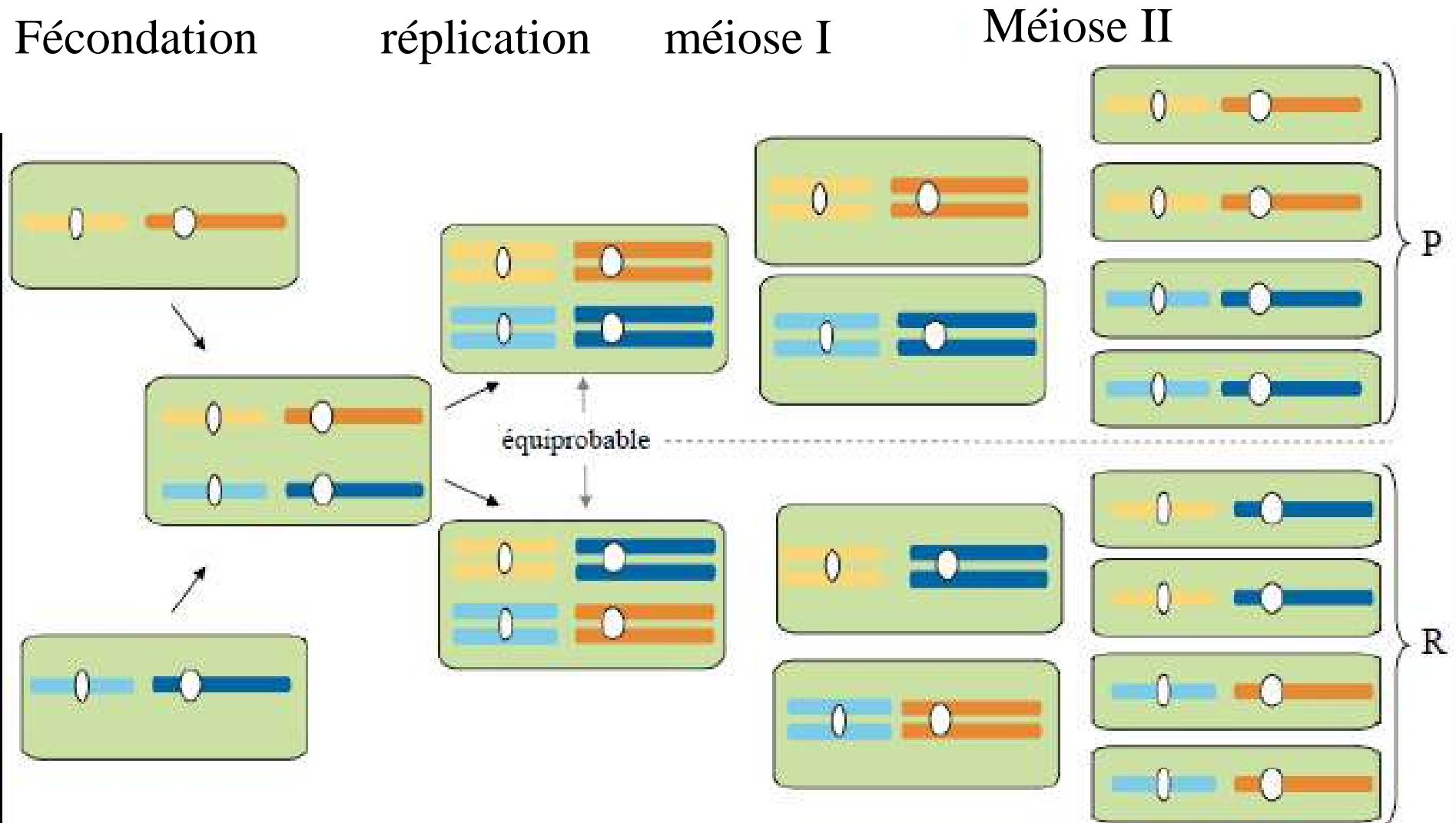
réplication

méiose I

équiprobable

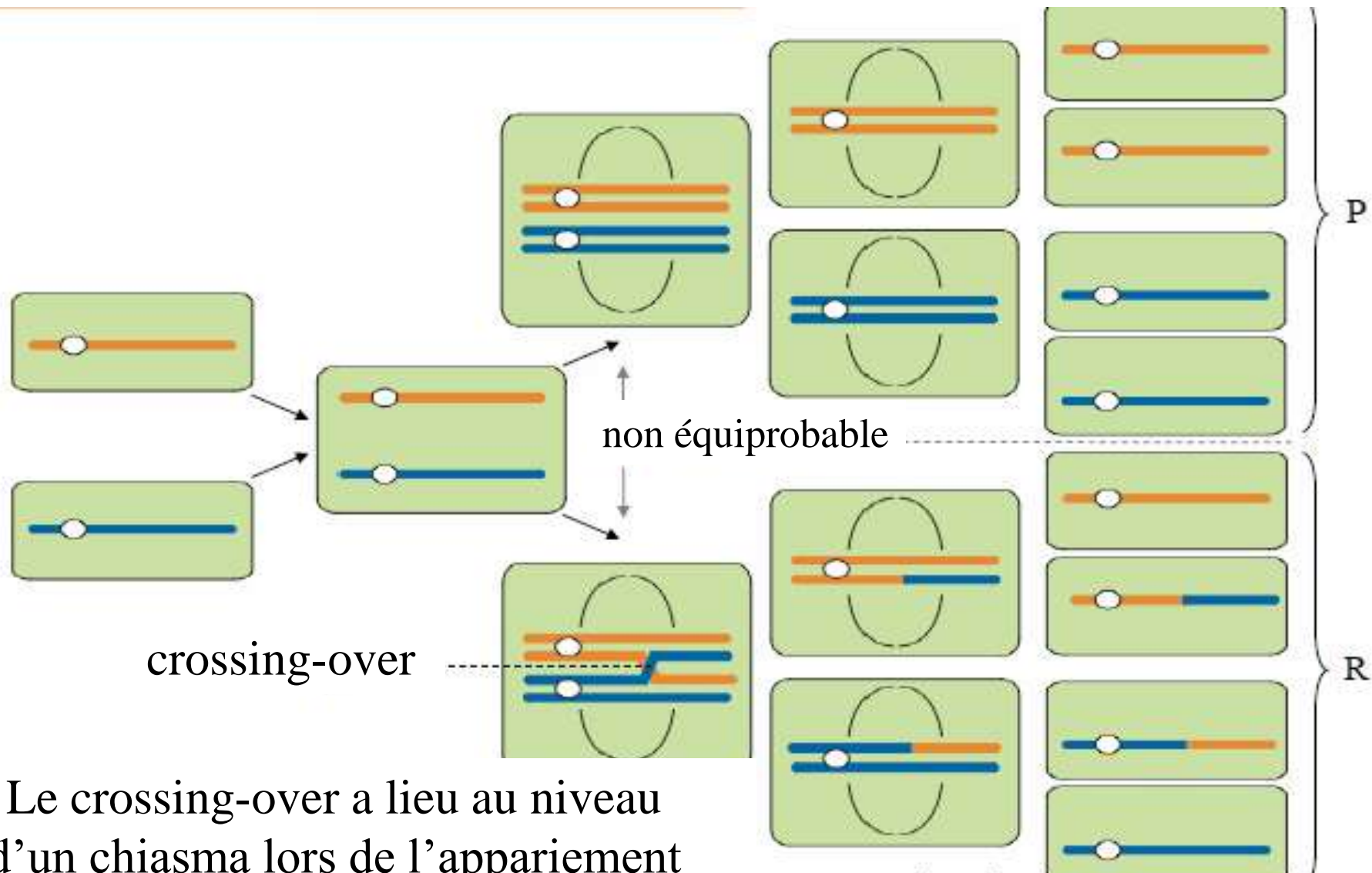
Pour 1 chromosome, il y a deux arrangements possibles à la métaphase de la méiose I
Tous les gamètes sont équiprobables

Brassage interchromosomique II



Pour 2 chromosomes, il y a deux arrangements possibles à la métaphase de la méiose I, et $2^2 = 4$ gamètes différents. Tous les gamètes (parentaux P et recombinés R) sont équiprobables.

Brassage intrachromosomique



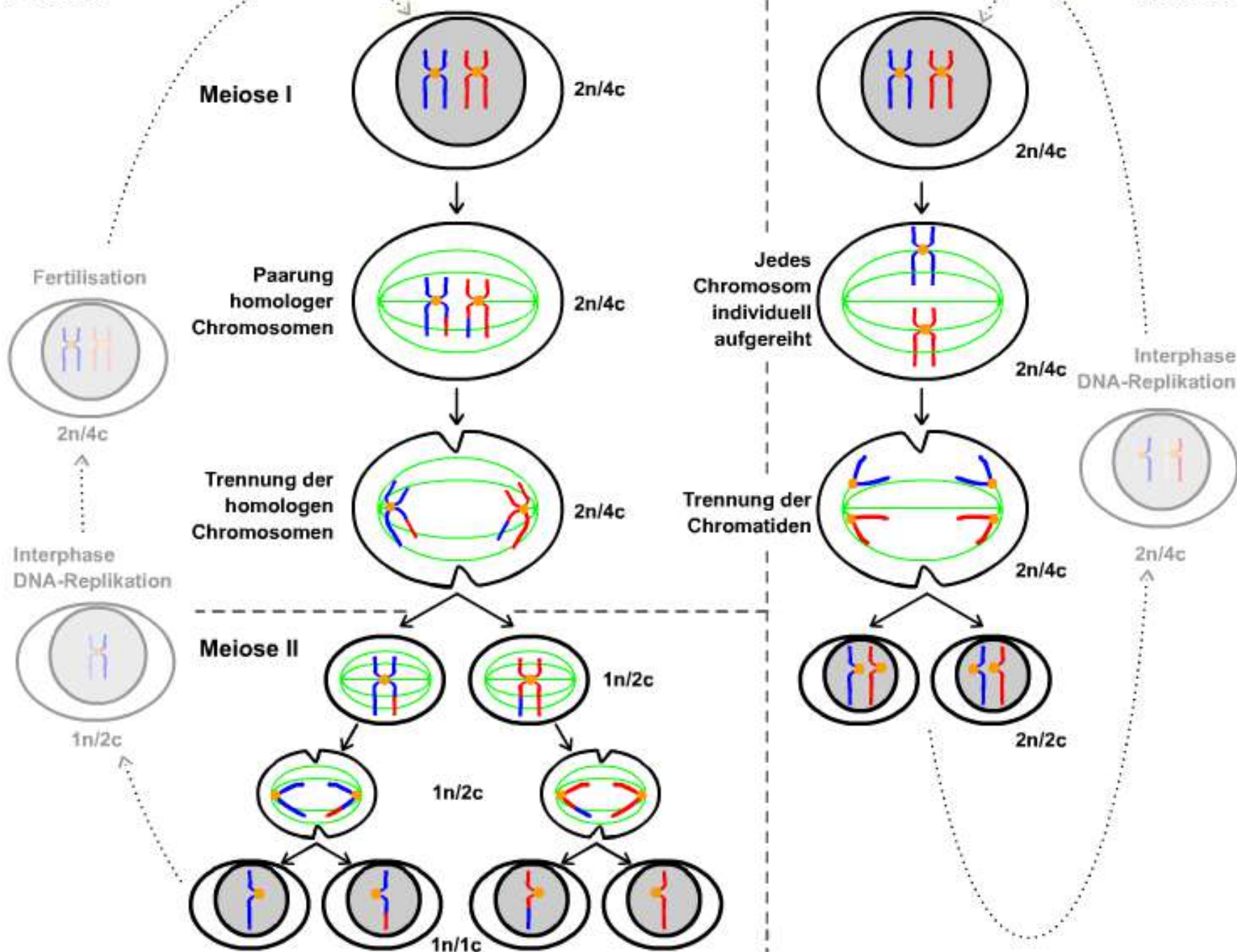
Le crossing-over a lieu au niveau d'un chiasma lors de l'appariement des chromosomes homologues en métaphase I.

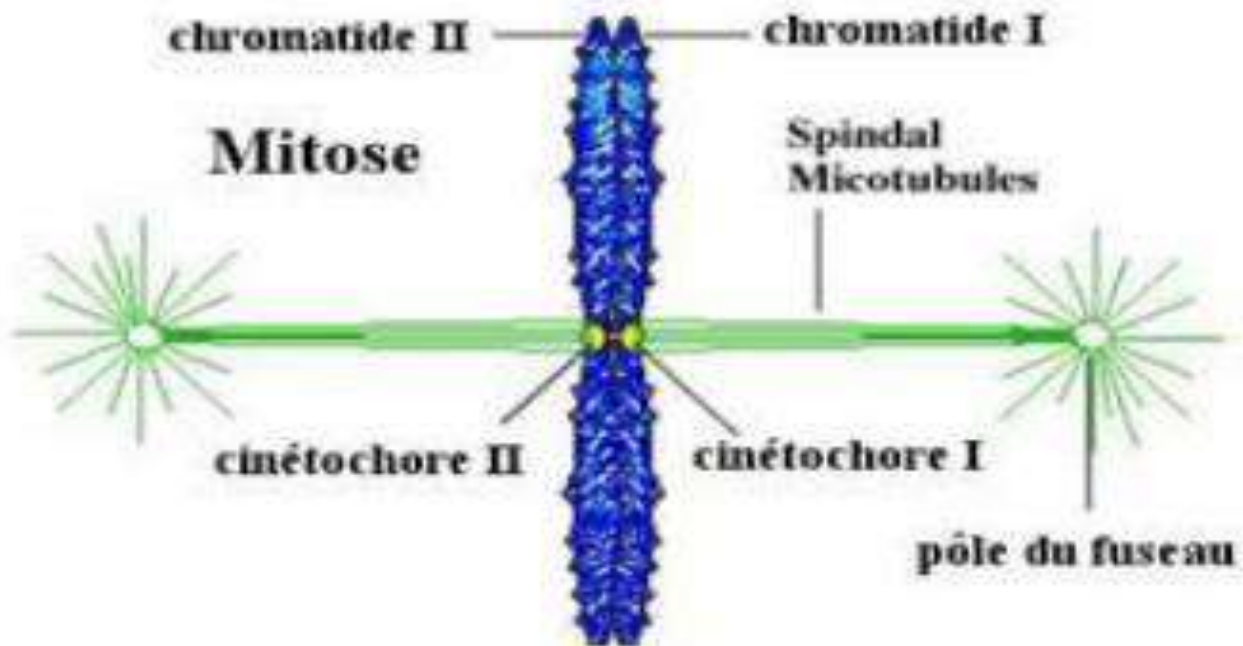
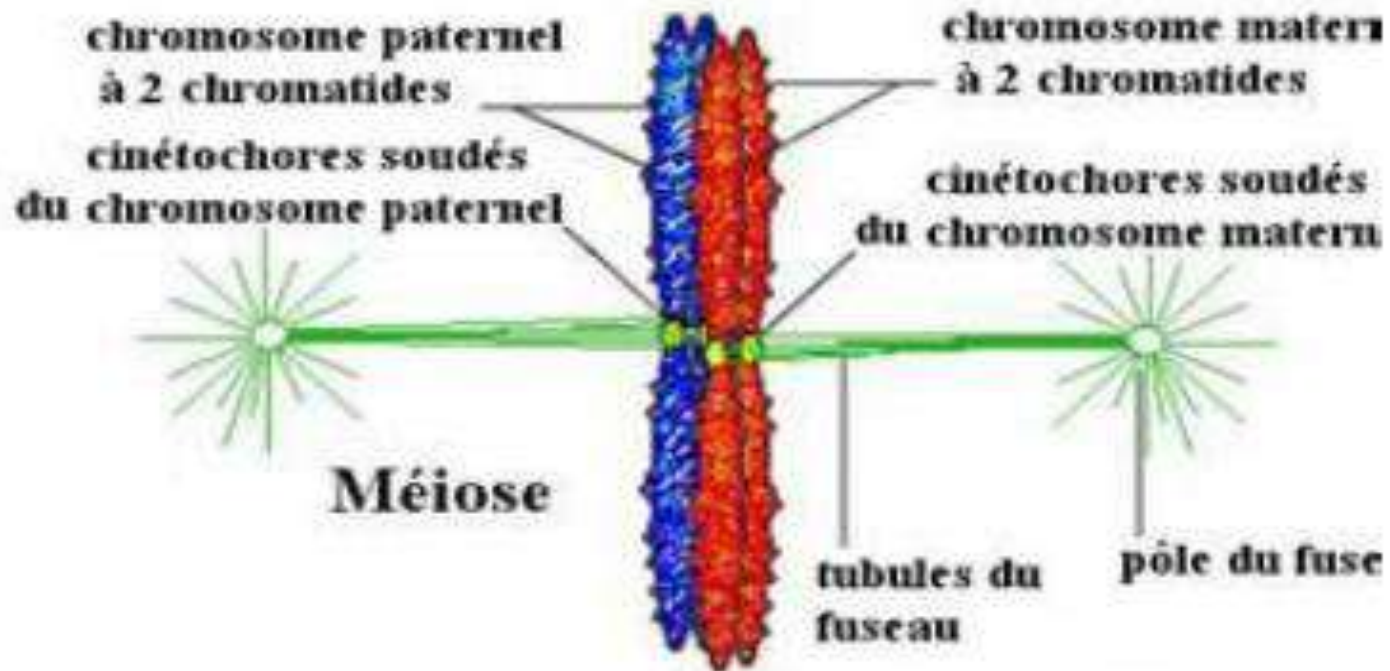
Les gamètes (parentaux P et recombinés R) ne sont pas équi probables

7- Comparaison entre mitose - méiose

Meiose

Mitose





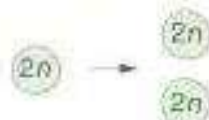
Mitose

Dans les cellules somatiques

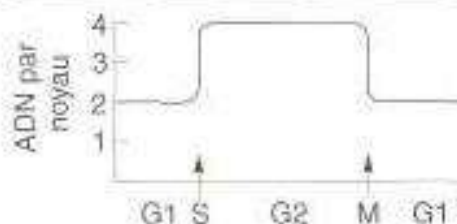
Une division cellulaire produisant deux cellules filles



Maintien du nombre de chromosomes par noyau (exemple : cellule diploïde)



Une phase S préméiotique par division cellulaire (exemple : cellule diploïde)



Normalement, pas d'appariement des homologues



Normalement, pas de crossing-over

Les centromères se divisent lors de l'anaphase



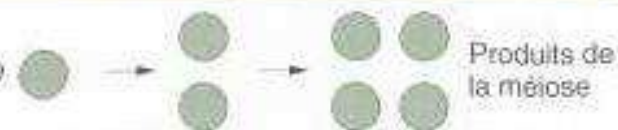
Processus conservatif : les génotypes des cellules filles sont identiques au génotype parental

Les cellules subissant une mitose peuvent être diploïdes ou haploïdes

Méiose

Dans les cellules pendant le cycle sexuel

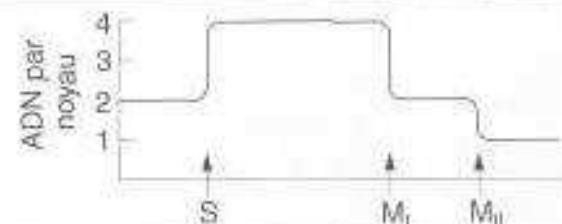
Deux divisions cellulaires aboutissant à quatre produits de méiose



Nombre de chromosomes divisé par deux dans les produits de la méiose



Une phase S préméiotique pour les deux divisions cellulaires



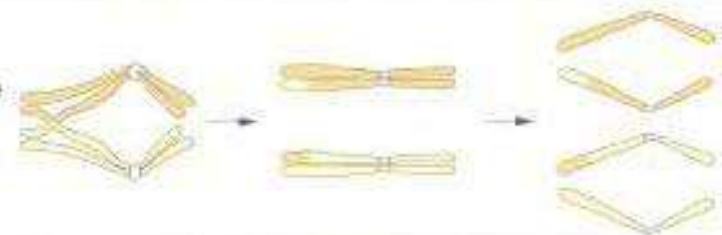
Appariement complet des homologues lors de la prophase I



Au moins un crossing-over par paire d'homologues



Les centromères ne se divisent pas lors de l'anaphase I mais lors de l'anaphase II



Favorise la variation entre les produits de la méiose

Les cellules subissant une méiose sont diploïdes

Mitose et méiose fournissent un élément de réponse essentiel pour expliquer les deux forces apparemment opposées de la génétique:

l'hérédité

(considérée comme la transmission fidèle des caractères) et

la variation.

LA MITOSE est un processus conservateur.

LA MEIOSE est un processus générateur
d'une variation considérable,

mêlant les gènes comme des cartes à jouer,
par le jeu de l'assortiment indépendant et

le crossing-over

MESSAGE

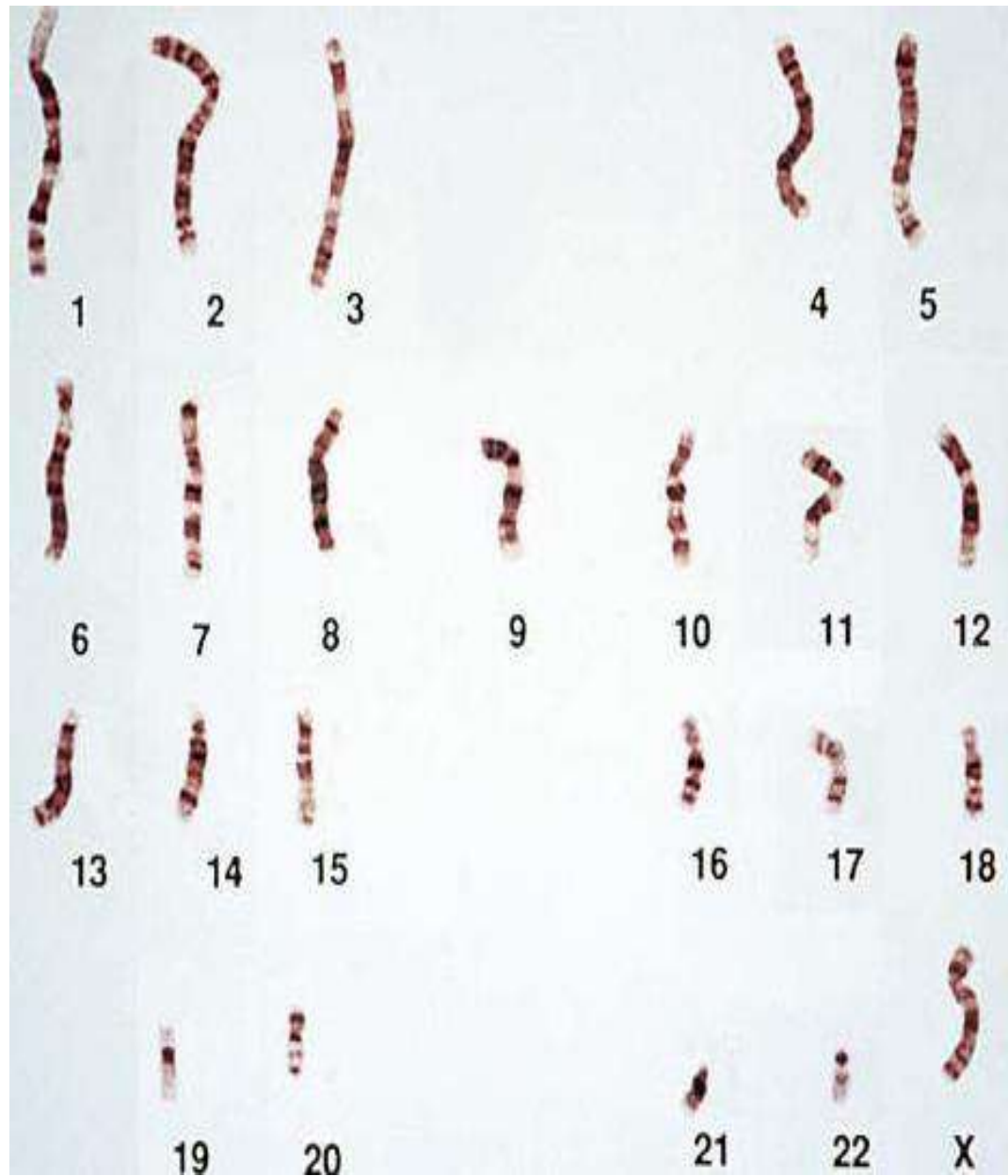
Lors de la mitose, chaque chromosome est répliqué pour former des chromatides sœurs, qui subissent une ségrégation vers les cellules filles.

Lors de la méiose, chaque chromosome est répliqué pour former des chromatides sœurs.

Les chromosomes homologues s'apparient physiquement et subissent une ségrégation lors de la première division.

Les chromatides sœurs subissent à leur tour une ségrégation lors de la seconde division.

**L'information génétique
des cellules
reproductrices.**



Le but de la méiose

1.La production des gamètes qui contiennent la moitié du nombre de chromosomes de la cellule somatique.

Deux gamètes se combinent pour donner un zygote.

2.La variabilité:

- **La recombinaison génétique** due à la formation de tétrade et l'enjambement entre des chromatides non-soeurs durant la synapse de la prophase I.

- **La loi de l'assortiment indépendant:** Dans chaque paire, le chromosome d'origine maternelle est orienté vers un pôle de la cellule,

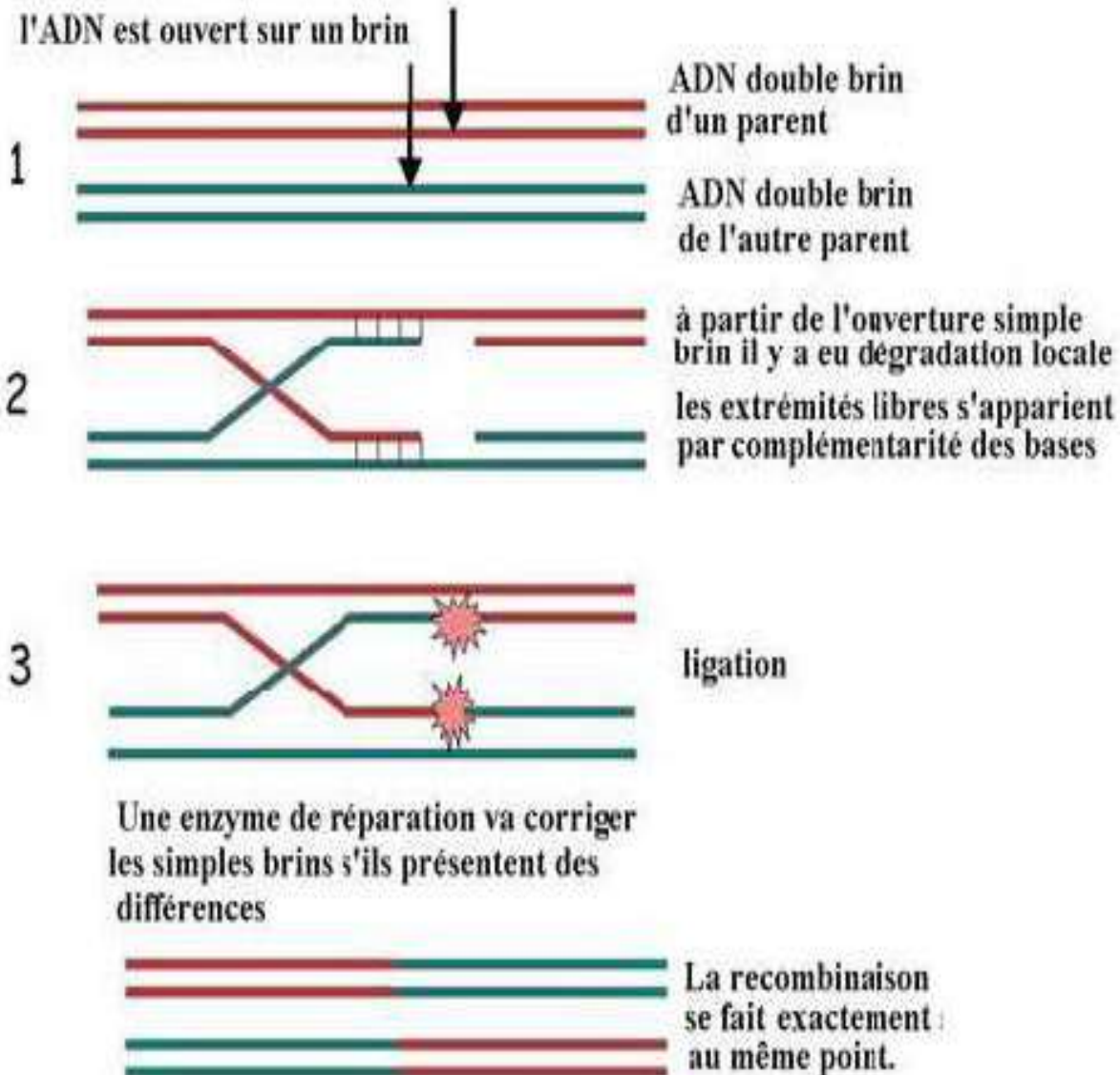
et le chromosome d'origine paternelle est orienté vers l'autre pôle.

L'orientation d'une paire de chromosome est indépendante de l'orientation des autres paires de chromosomes.

Donc, deux gamètes se combinent pour former des génotypes qui ne sont pas nécessairement présent dans la génération précédente).

La formation des tétrades qui permettent l'enjambement.

(permet aussi une variabilité génétique)

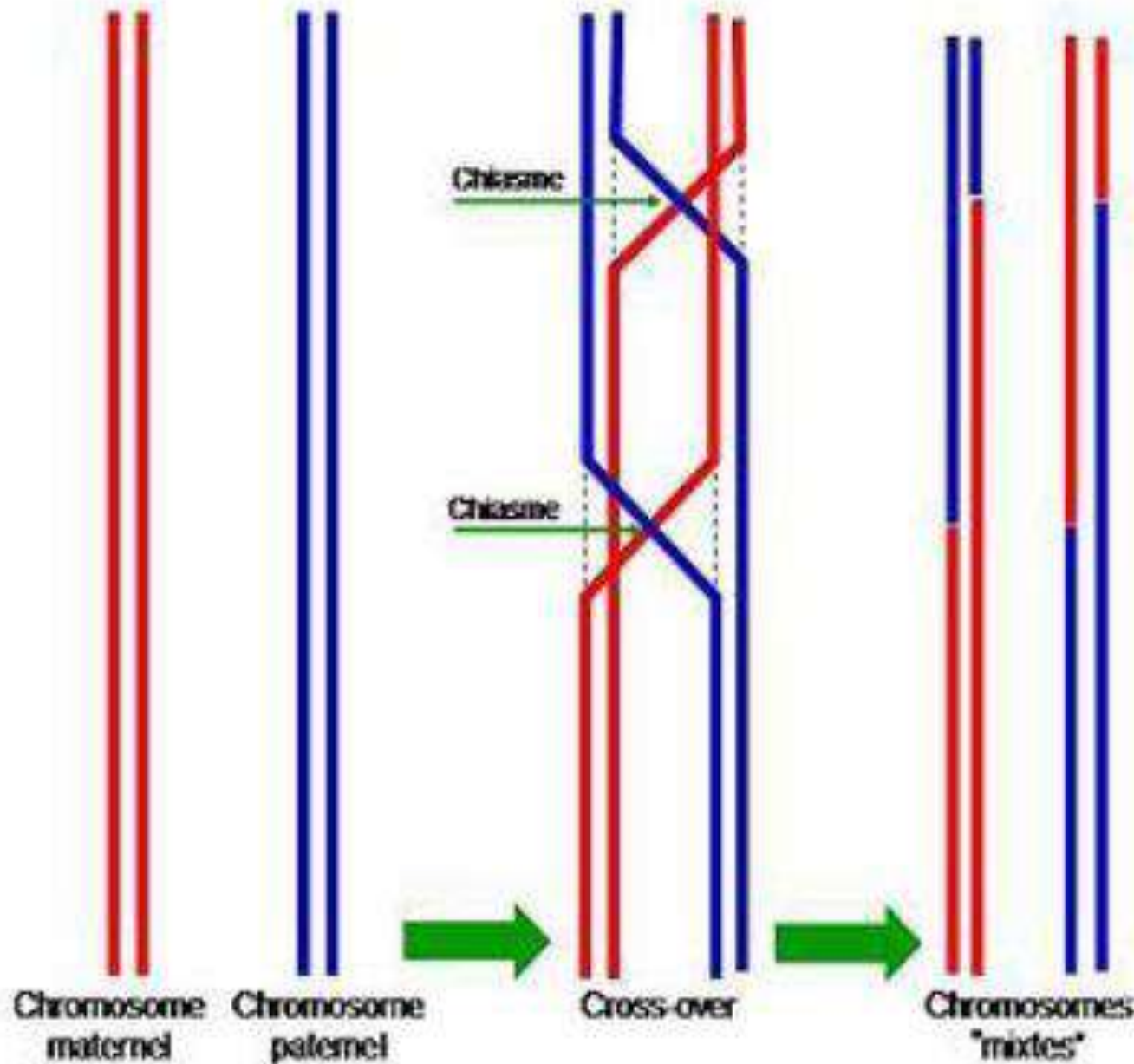


Les deux ADN double brin (chromosomes) recombinants

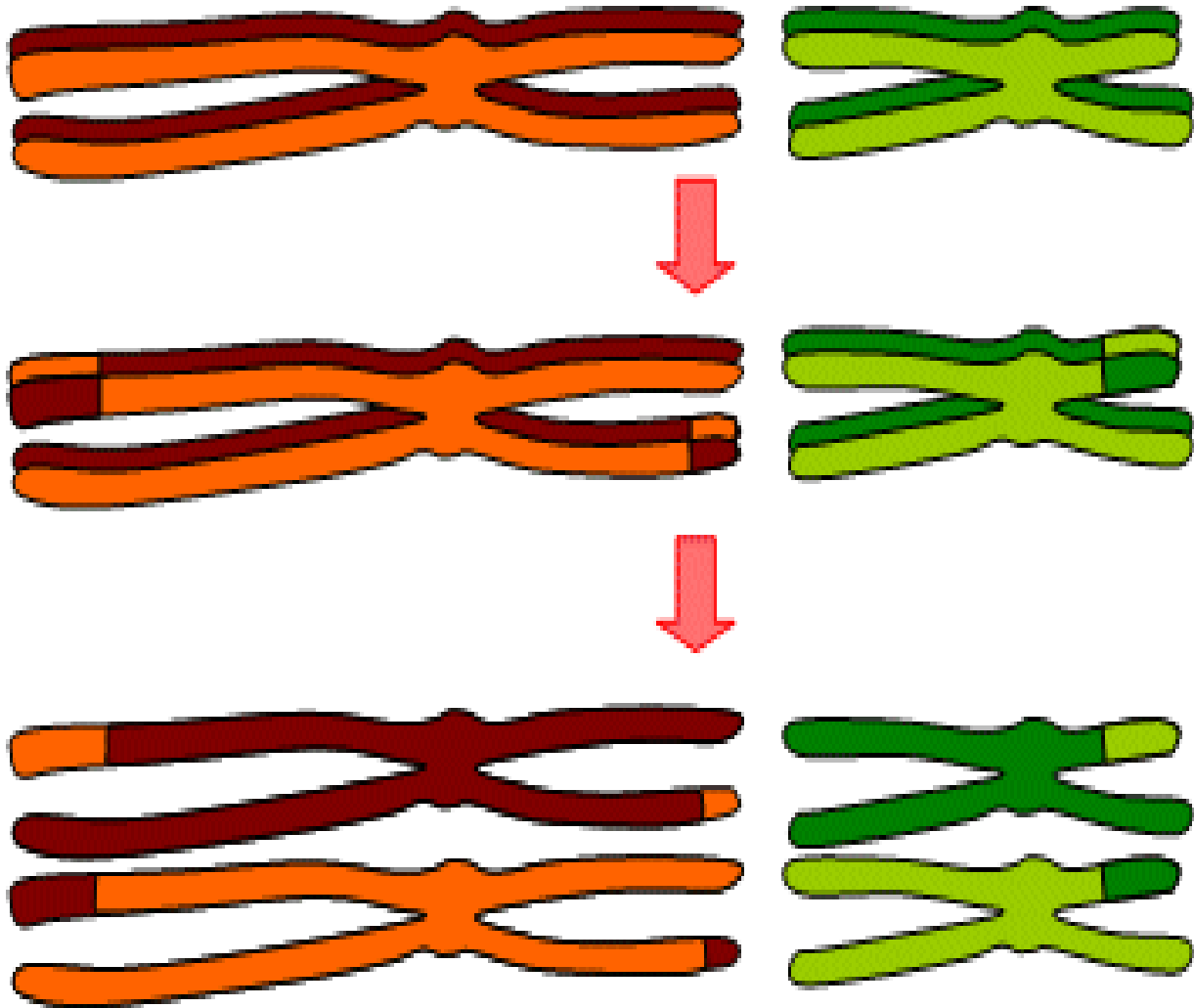
le chiasme ou (le synapse) entre deux chromosomes homologues mais deux chromatides non-soeurs

**La recombinaison
Durant
l'enjambement**

La variabilité génétique grâce à l'enjambement



<<Cross-over>>
signifie
l'enjambement
*se passe à la
prophase 1 de la
méiose



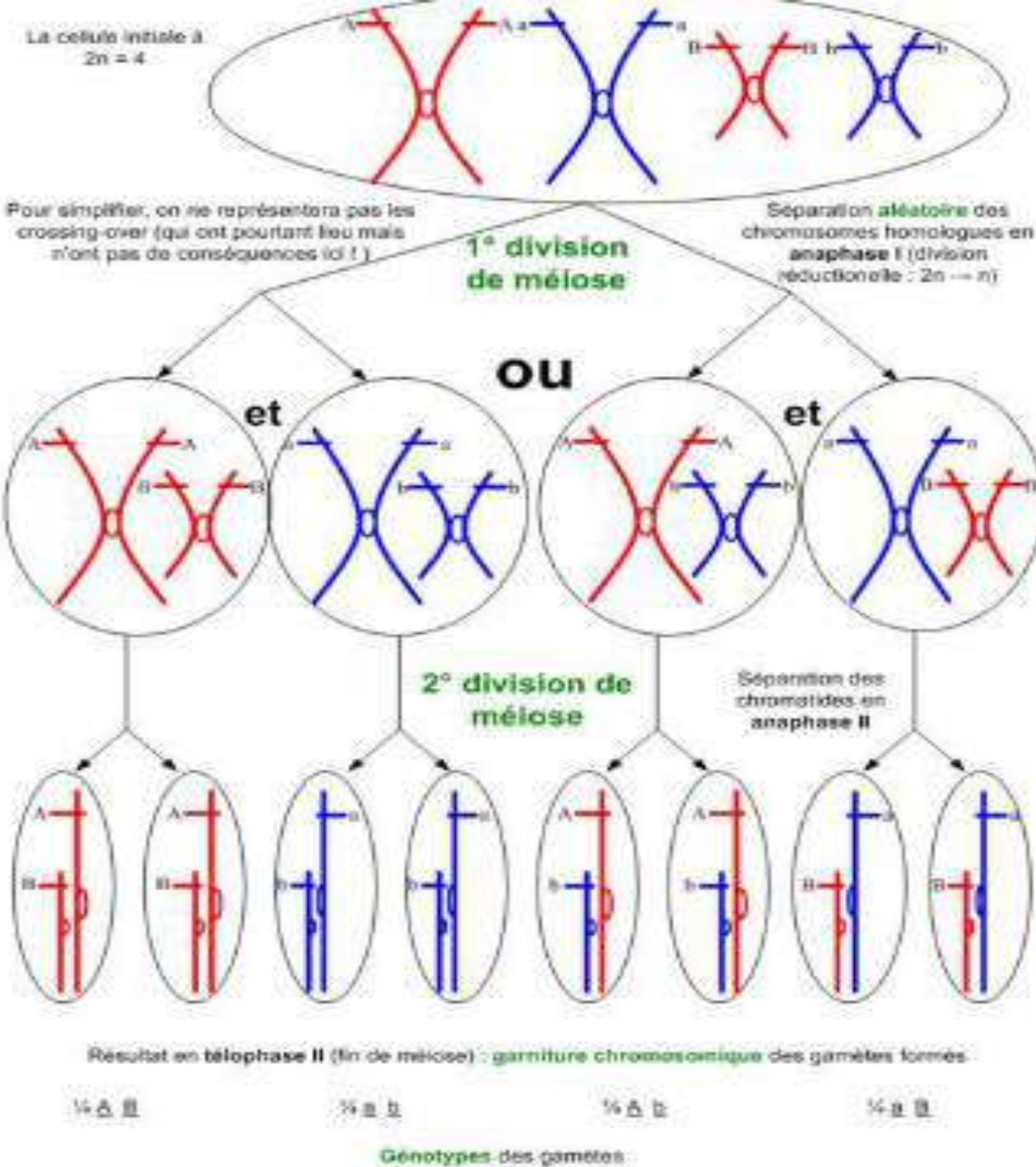
Les chromosomes homologues forment un tétrade

Par enjambement et formation de chiasmas, les chromosomes homologues échangent des fragments d'ADN

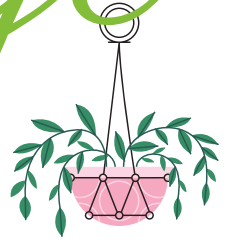
Chaque chromatide possède les mêmes gènes que son homologue, mais des allèles différents, ce qui permet le brassage

L'enjambement des tétrades en prophase I de la méiose assurent la variabilité génétique

La loi de l'assortiment indépendant (permet une variabilité génétique)



Bon courage



LIENS UTILES 🙌

Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

