

UNIVERSITE DES FRERES MENTOURI CONSTANTINE 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale
B.P. 25000 - Constantine - ALGERIE

Cours de Génétique



Redouane
BOULDJADJ

Année Universitaire 2019-2020

Chapitre 1



CHAPITRE 1 : Le matériel génétique : les acides nucléiques

I. Structure des acides nucléiques

Les acides nucléiques ont été isolés initialement des noyaux des cellules. En fait, il existe des acides nucléiques non seulement au noyau mais aussi dans le cytoplasme.

On peut en distinguer deux grands types:

• **les acides désoxyribonucléiques (ADN):** essentiellement localisés dans le noyau des cellules.

• **les acides ribonucléiques (ARN):** essentiellement localisés dans le cytoplasme cellulaire.

Ces molécules biologiques (les acides nucléiques) représente le support de l'information génétique : l'ADN (et ARN pour certains virus) et le support de l'hérédité et du codage des composés biologiques (les ARN, les protéines).

Les acides nucléiques (ADN et ARN) sont des macromolécules et comportent des sous-unités appelées nucléotides.

I.1. Les nucléotides

- Un nucléotide est une molécule formée de trois unités moléculaires :

- Un sucre
- Une base azotée
- Un groupement phosphate H_3PO_4

I.1.1 L'ose

A- Ribose

Le ribose est un pentose de la série D, dont tous les hydroxyles sont orientés à droite (représentation de Fisher). Dans les acides ribonucléiques (RNA), il est cyclisé en ribofuranose : anomère β spécifiquement (Fig 2).

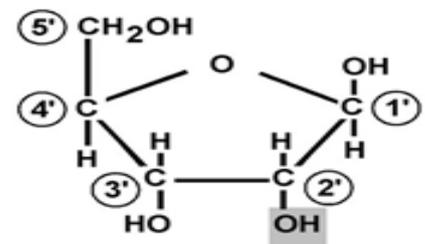


Fig2 : structure du - β -D-ribose

B- désoxyribose

Le désoxyribose, composant des acides désoxyribonucléiques (DNA) est dérivé du ribose par une réduction de la fonction alcool secondaire du carbone n°2. Le désoxyribose confère à cet acide nucléique une plus grande stabilité propre à sa fonction de conservation de l'information génétique (Fig 3).

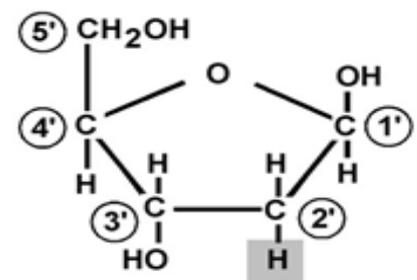


Fig3 : structure 2- désoxy- β -D-ribose

La numérotation les atomes C de l'ose porte des primes « C' » pour ne pas les confondre avec ceux de la base azotée.

I.1.2. les bases azotées :

Il existe deux types possibles de bases ; de type pyrimidique et de type purique.

A. Bases pyrimidiques

Elles possèdent un cycle pyrimidine, elles possèdent aussi de divers substituants qui viennent se greffer sur ce cycle (Fig 4).

Les bases pyrimidiques sont au nombre de 3 : la cytosine, l'uracile et la thymine.

- Les pyrimidines ont un noyau aromatique hexagonal de 4 carbones et 2 azotes.
- La cytosine est constituée d'un noyau pyrimidine dont le carbone 4 est substitué par une fonction amine et le carbone 2 par une fonction cétone.
- L'uracile est constitué d'un noyau pyrimidine dont les carbones 2 et 4 portent des fonctions cétone.
- La thymine est aussi constituée d'un noyau pyrimidine dont les carbones 2 et 4 portent des fonctions cétone, mais dont le carbone 5 est substitué par un méthyl.

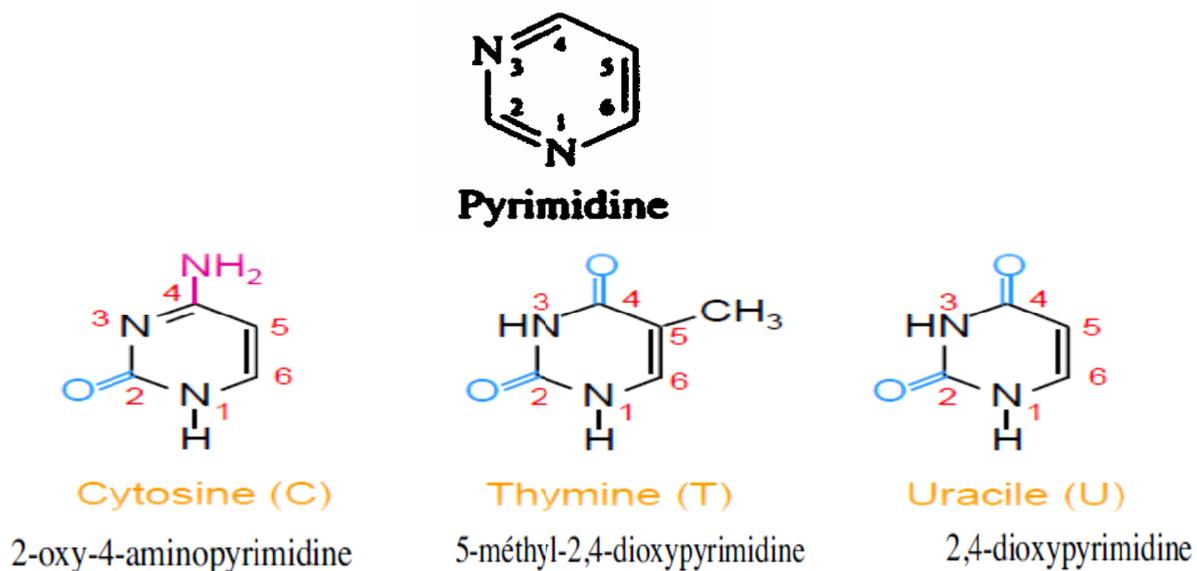


Fig4 : structure cycle pyrimidine et bases pyrimidiqves

B. Bases puriques

Elles possèdent un cycle purine, elles possèdent aussi de divers substituants qui viennent se greffer sur ce cycle. (Fig 5)

Les bases puriques sont au nombre de 2 : l'adénine et la guanine.

- Les purines ont un double noyau aromatique comportant à gauche un cycle hexagonal de 4 carbones et 2 azotes et à droite un cycle pentagonal de 3 carbones (dont 2 communs avec le précédent) et 2 azotes.
- L'adénine est constituée d'un noyau purine dont le carbone 6 est substitué par une fonction amine.

- La guanine est constituée d'un noyau purine dont le carbone 2 est substitué par une fonction amine et le carbone 6 par une fonction cétone.

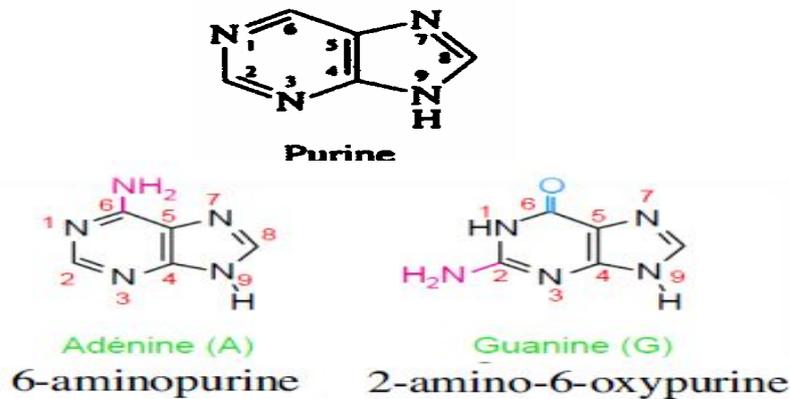


Fig5 : structure cycle purine et bases purique

I.1.3. L'acide phosphorique:

Le phosphate inorganique est un ion stable formé à partir de l'acide phosphorique PO₄H₃. On l'écrit souvent Pi.

L'acide phosphorique possède trois fonctions acides. Deux de ces fonctions sont estérifiées dans les ADN et les ARN. La troisième fonction est libre (Fig 6).

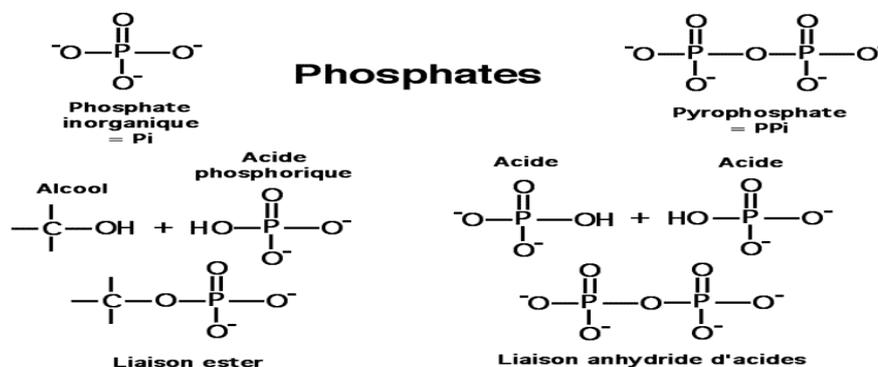
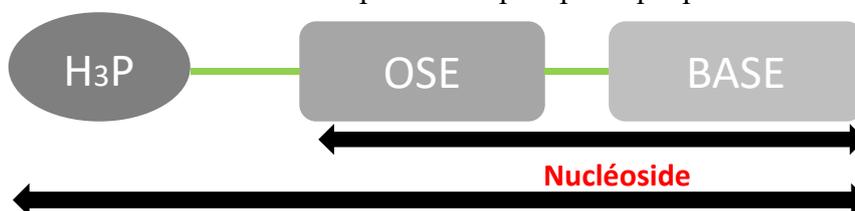


Fig6 : structure de l'acide phosphorique

I.1.4. L'association des trois éléments constituant un nucléotide

Un nucléotide résulte de :

- la condensation d'un ose (pentose) avec une base nucléique (hétérocycle azoté) qu'on appelle **nucléoside**.
- l'estérification de l'ose d'un nucléoside par l'acide phosphorique produit un **nucléotide**.



A. La liaison ose-base

La liaison ose-base est une liaison glycosidique de type β-N- osidique qui se forme par élimination d'une molécule d'eau entre la fonction hydroxyle (OH) située en C'1 de l'ose et un H de l'azote N1 de la base pyrimidique (H en N1) ou de l'azote N9 de la base purique (H en N9) (Fig7).

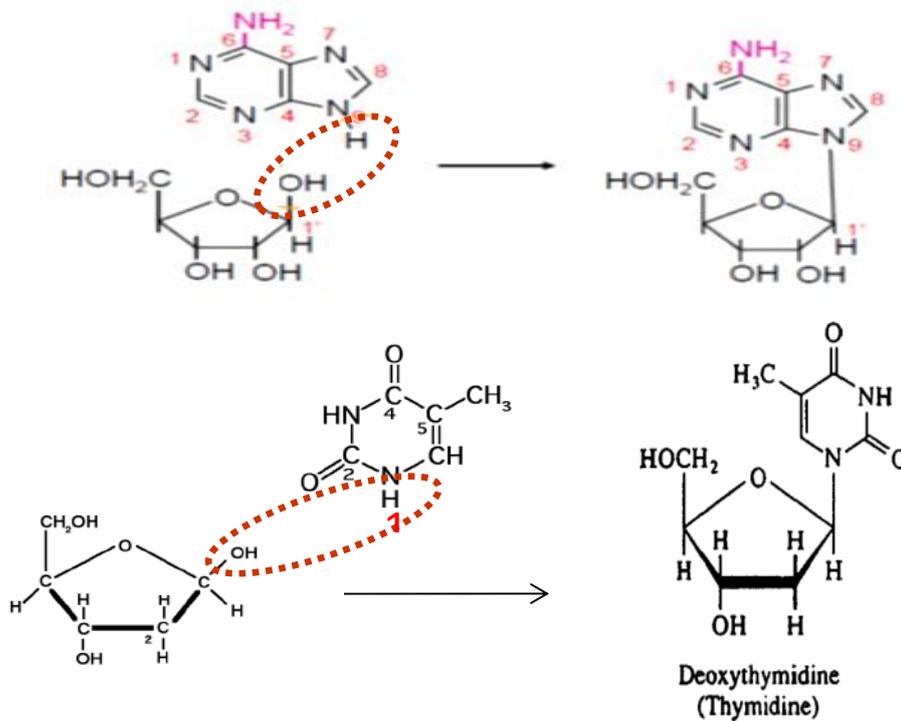
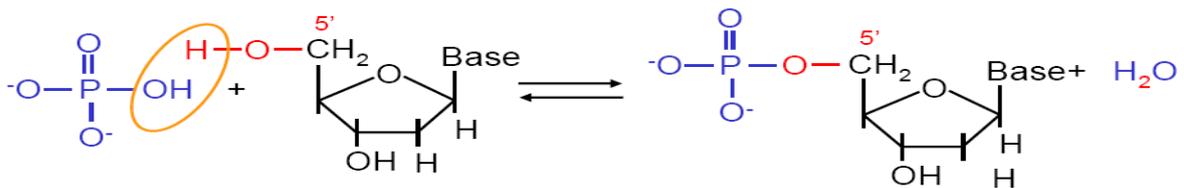


Fig7 : Association OSE-BASE=Nucléoside

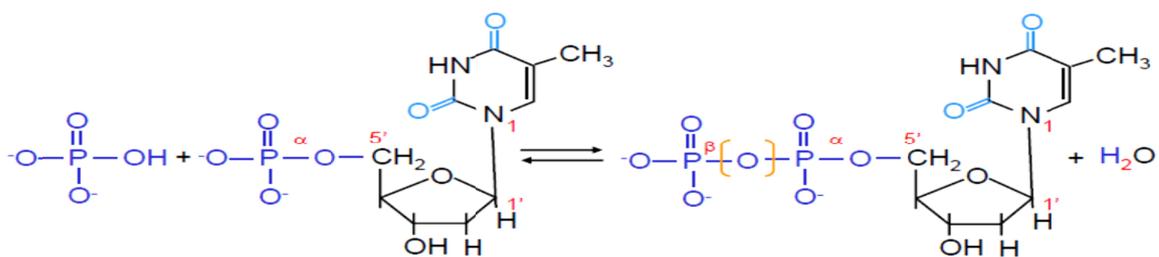
B. Liaison acide phosphorique- ose

La liaison entre l'ose et acide phosphorique (H3PO4) est une liaison Ester. Cette liaison se forme par élimination d'une molécule d'eau entre le OH de l'acide il s'agit de l'OH de l'H3PO4 et un H de l'alcool il s'agit du H en 5' de la fonction alcool en 5' de l'ose (FIG8).



Acide phosphorique +Nucléoside

Desoxy Nucléoside monophosphate



Desoxynucléoside monophosphate

Desoxynucléoside diphosphate

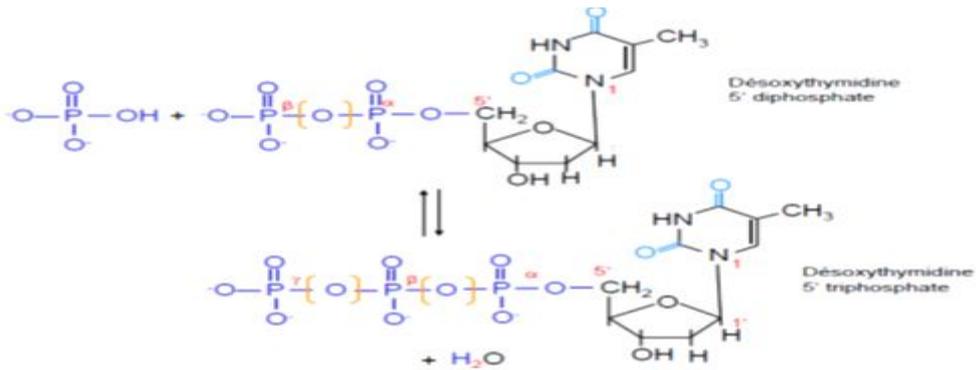


Fig 8: Liaison acide phosphorique – ose

Tous les nucléosides peuvent exister sous forme de 5' monophosphate, de 5' diphosphate et de 5' triphosphate.

1.1.5. Nomenclature des principaux Nucléosides et Nucléotides

Les nucléotides à base pyrimidique, par exemple la base Uracile, le nucléoside et le nucléotide correspondants sont appelés respectivement URIDINE (Terminaison idine) et acide uridylique (Terminaison idylique). L'appellation est complétée si l'ose est un désoxyribose en faisant précéder l'abréviation du nucléoside la lettre «D » (pour desoxy) (Fig 9(a)) (Tab : 1).

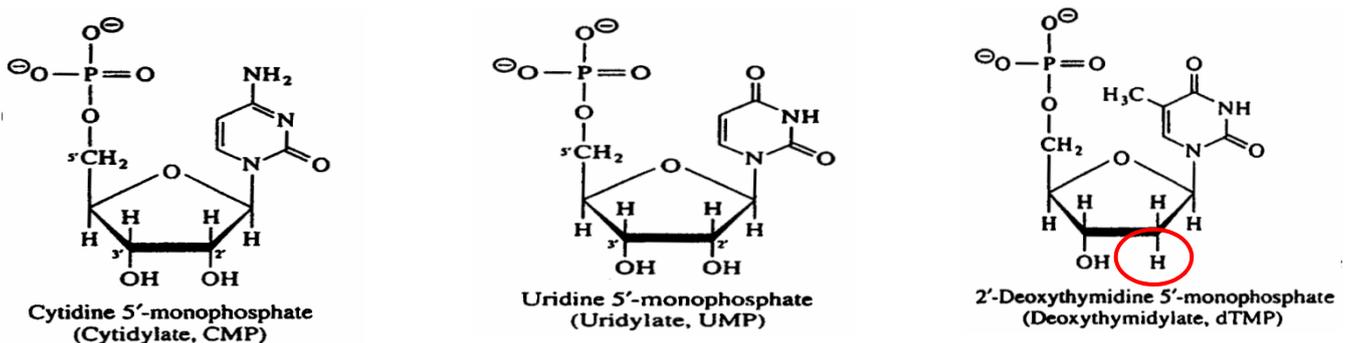


Fig9 (a) : structures et noms des nucléotides

Les nucléotides à base purique par exemple la base ADENINE, le nucléoside et le nucléotide correspondants sont appelés respectivement ADENOSINE (Terminaison osine) et acide adénylique (Terminaison ylique). L'appellation est complétée si l'ose est un désoxyribose en faisant précéder l'abréviation du nucléotide la lettre «D » (pour desoxy) (Fig 9(b)).

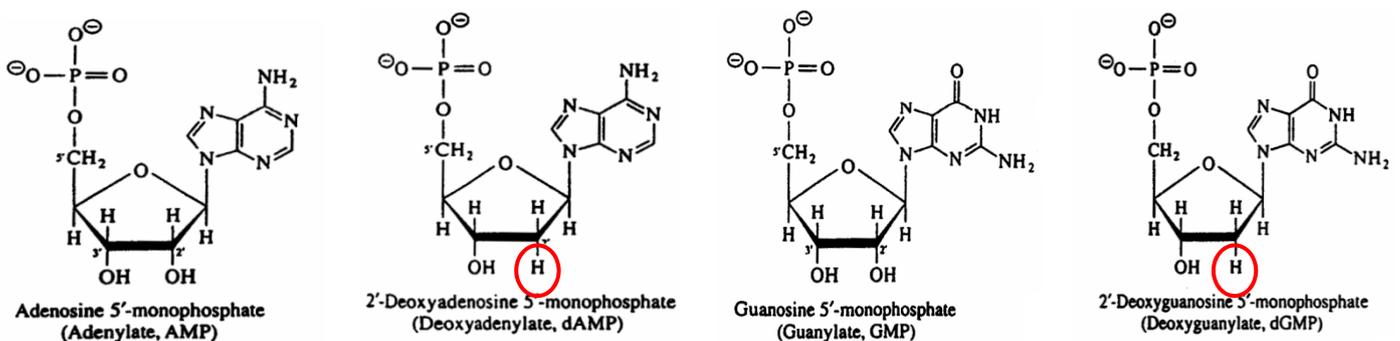


Fig9 (b) : structures et noms des nucléotides

Tableau 1 : Nomenclature des principaux Nucléosides et nucléotides

Base	Nucléoside (Base + Ose)		Nucléotide (Base + Ose + Phosphate)	
	<i>ribose</i>	<i>déoxyribose</i>	<i>ribose</i>	<i>déoxyribose</i>
Uracile (U)	uridine	—	UMP	—
Thymine (T)	<u>thymidine</u>	<u>déoxythymidine</u>	TMP	<u>dTMP</u>
Cytosine (C)	<u>cytidine</u>	<u>déoxycytidine</u>	CMP	<u>dCMP</u>
Adénine (A)	adénosine	<u>déoxyadénosine</u>	AMP	<u>dAMP</u>
Guanine (G)	<u>guanosine</u>	<u>déoxyguanosine</u>	GMP	<u>dGMP</u>
			ARN	ADN

I.2. Association des nucléotides dans un acide nucléique

Dans un acide nucléique (ou polymère de nucléotide), les nucléotides sont rassemblés entre eux par des liaisons Ester. Une molécule d'eau est donc éliminée entre un OH de l'acide phosphorique et l'H de la fonction alcool située en 3' de l'ose.

L'acide phosphorique engage deux fonctions acides dans des liaisons dites phosphodiester. (Fig :10)

La 3eme fonction acide de H3PO4 reste libre et confère donc des propriétés acides aux acides nucléiques (ADN et ARN).

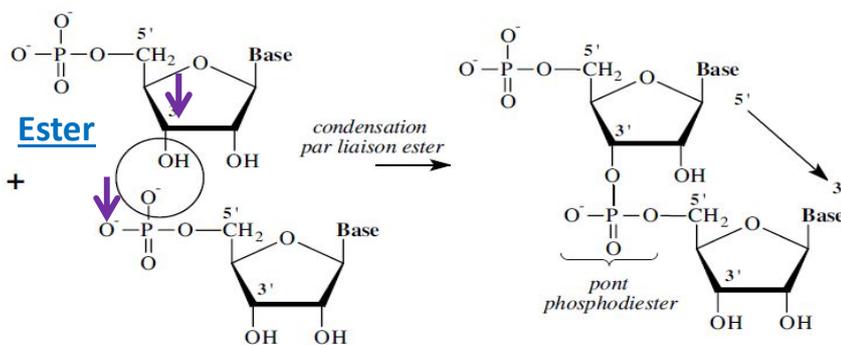


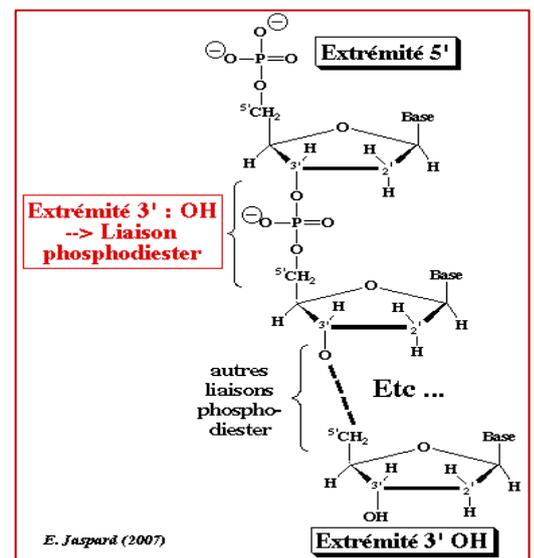
Fig11 : structures secondaire des acides nucléiques

I.3.Sens de lecture d'un acide nucléique.

Un acide nucléique possède deux extrémités:

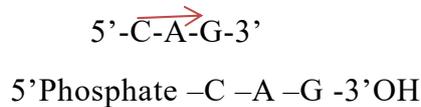
- Une extrémité qui contient le Groupements Phosphate avec deux fonctions acides libres; on l'appelle l'extrémité 5'P. (Fig :11)
- L'autre extrémité contient un OH libre en 3' sur l'ose; on l'appelle l'extrémité 3'OH.

Par convention, on lit toujours un acide nucléique de l'extrémité 5' (groupement phosphate) vers l'extrémité 3'



(OH libre) car lors de la synthèse d'une chaîne d'acide nucléique, chaque liaison ester s'établit entre le groupe OH du carbone 3' d'un 1^{er} nucléotide et le groupe OH porté par le carbone 5' du nucléotide suivant. C'est la liaison phosphodiester 3'---5'.

Représentation schématique du fragment:



II. ADN: STRUCTURE ET CARACTERISTIQUES DU DNA

II.1. LES CONSTITUANTS DU DNA

Les ADN sont donc formés de très nombreux nucléotides reliés entre eux par des liaisons Ester.

Les ADN possèdent 3 caractéristiques propres et qui les opposent aux ARN

- **L'OSE:** Désoxyribose
- **LES BASES:** A, T, G et C (DNTP)
- **LES DEUX CHAINES DE NUCLEOTIDES:** une chaîne d'ADN est habituellement constituée de deux chaînes (brins) de nucléotides (bicaténaire). (On note des exceptions chez certains virus)

II.2. Caractéristiques des deux chaînes d'ADN

Les 2 chaînes du DNA ont 3 propriétés essentielles, elles sont dites antiparallèles, complémentaires, et hélicoïdales.

a. Antiparallèles

Signifie que les deux brins des nucléotides sont parallèles mais dans des directions opposées. (Fig 13.) Prenant l'exemple d'un ADN linéaire :

Pour un brin la direction 5' → 3' se trouve de gauche à droite. Pour le 2^{ème} brin la direction 5' 3' se trouve de droite à gauche

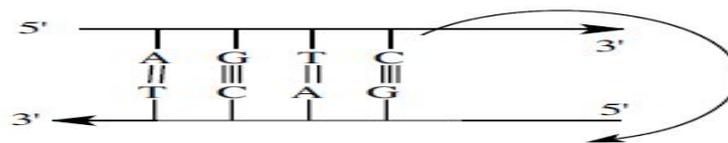


Fig13 : les 2 brins d'ADN sont antiparallèles

b. Complémentaires (règle de Chargaff 1947)

Selon cette règle, quelle que soit l'origine de l'ADN, les bases puriques d'un brin s'associent toujours à une base pyrimidique de l'autre brin. L'adénine va toujours s'associer avec la thymine et la guanine avec la cytosine. On désigne cette liaison sous le terme d'hybridation.

- En face de A on a T
- En face de C on a G

(Ainsi si on connaît les bases du 1^{er} brin, les bases du 2^{ème} brin grâce à la règle de complémentarité seront obligatoirement connues)

5'-ATTGCCGTATGTATTGCGCT-3'

3'-TAACGGCATAACGCGA-5'

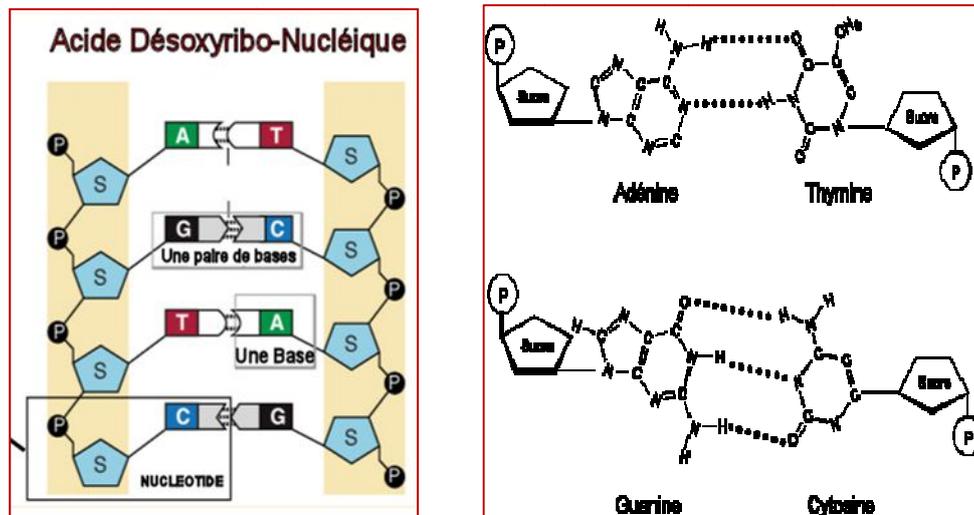


Fig14 : Hybridation des bases azotées

Les deux brins d'ADN sont réunis sous forme d'une **double hélice** par des liaisons chimiques de faible énergie (liaisons hydrogène) qui lient les bases entre elles et créent ainsi un milieu hydrophobe à l'intérieur de l'hélice. Il existe trois liaisons hydrogène entre G et C et deux liaisons entre A et T. Le sucre et l'acide phosphorique sont orientés vers l'extérieur de l'hélice.

- Les règles de Chargaff

Du nom de la personne qui a remarqué (dans les années 1940) que : Quel que soit l'espèce d'origine, l'ADN contient toujours autant de purine que de pyrimidine soit :

- $(A + G) = (C + T)$ ou $(A+G) / (C+T) = 1$
- De plus, il y a autant de thymine que d'adénine $A/T = 1$ et autant de guanine que de cytosine $G/C = 1$

C. Hélicoïdale

Les deux chaînes d'ADN présentent dans l'espace une conformation hélicoïdale, elles s'enroulent autour d'un axe central imaginaire en formant une double hélice à droite (A-AND et B-ADN) (Fig :15).

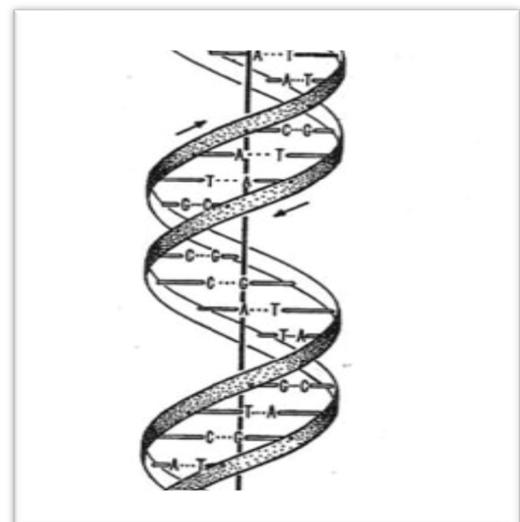


Fig 15 : structure hélicoïdale de l'ADN

- Catégories de l'ADN selon l'état d'enroulement

- ✓ La **structure primaire** de l'ADN est une chaîne de nucléotides joints par des liaisons phosphodiester.
- ✓ La **structure secondaire** de l'ADN est sa configuration tridimensionnelle – sa structure hélicoïdale de base.
- ✓ La **structure tertiaire** correspond au surenroulement de l'ADN en chromosomes

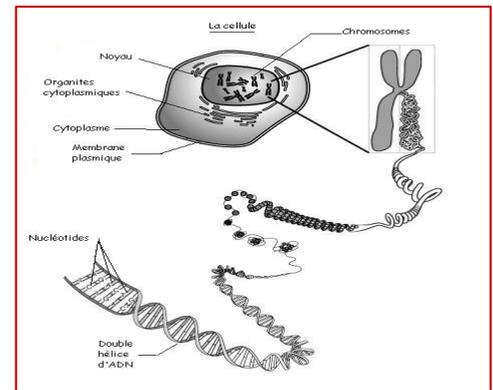
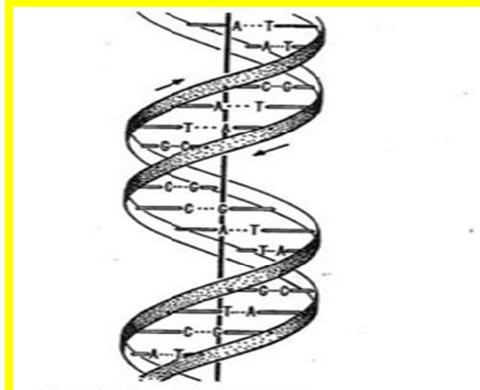
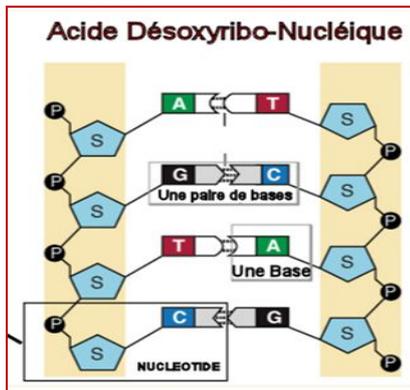


Fig 16(a) : Structure primaire Fig 16(b) : Structure secondaire Fig 16(c) : Structure tertiaire

Remarque : Sur le plan fonctionnel, l'ADN se divise en :

- ADN non-codant (ou anonyme) qui représente la partie majeure de l'ADN
- ADN codant qui est l'ADN des gènes

4- Différences entre ADN et ARN

Il y a des différences de structure importantes entre l'ADN et l'ARN :

- Au lieu du désoxyribose présent dans les nucléotides de l'ADN, les nucléotides de l'ARN contiennent un sucre ribose.
- A cause du groupe hydroxyle libre sur l'atome de carbone 2' du ribose, l'ARN est rapidement dégradé dans des conditions alcalines. L'absence de ce groupe dans le désoxyribose, rend l'ADN beaucoup plus stable.
- La thymine, une des deux pyrimidines présentes dans l'ADN, est remplacée par l'uracile dans l'ARN.
- Enfin, l'ARN existe habituellement sous la forme d'une molécule simple brin (monocaténaire), tandis que l'ADN comporte généralement deux brins associés par des liaisons hydrogène entre bases complémentaires.

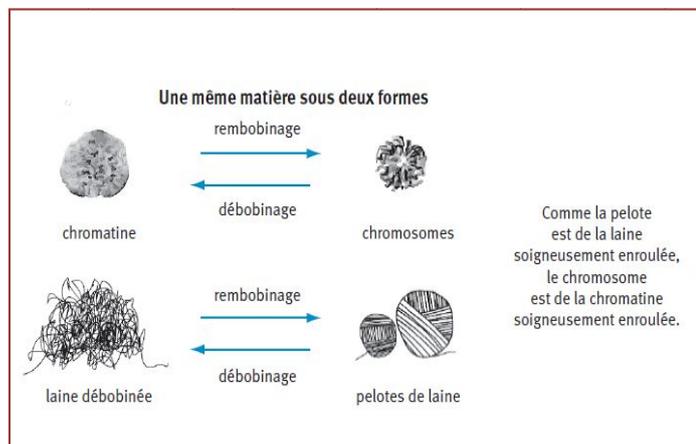
III- Les chromosomes

1- Théorie chromosomique et notion de l'hérédité

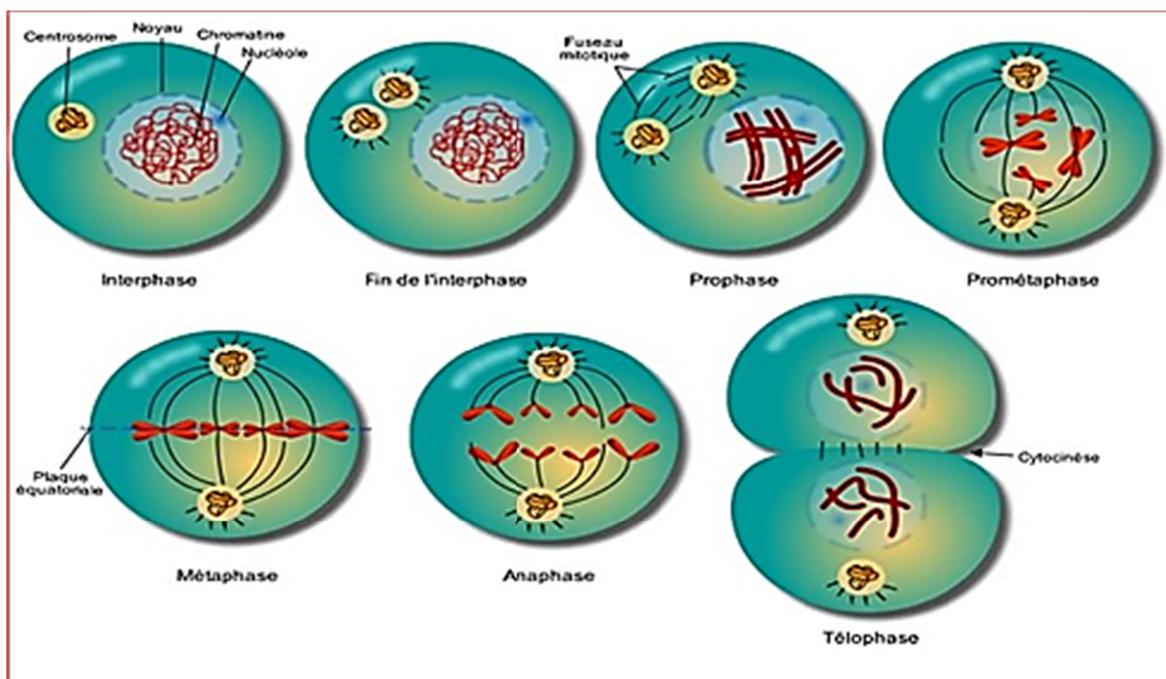
Cette théorie considère que les caractères héréditaires sont conditionnés par des gènes. Ces gènes sont portés par les chromosomes transmis de manière fidèle des parents à la descendance assurant ainsi la continuité génétique entre les générations.

2-Chromatine et chromosomes

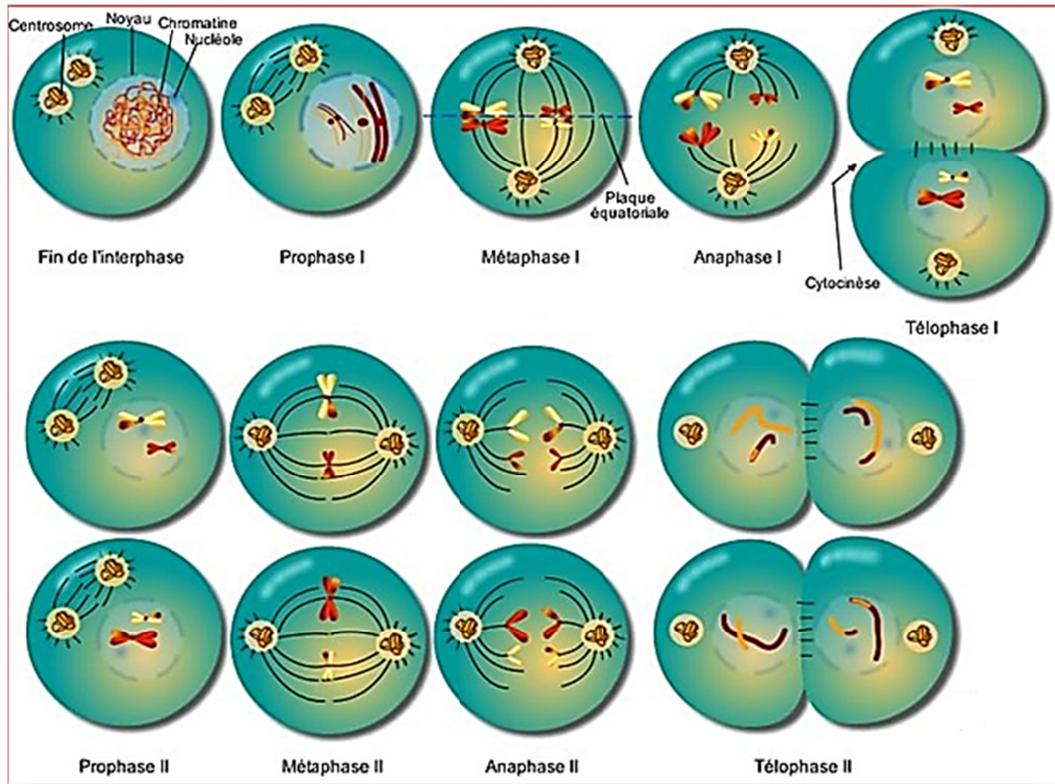
Selon le moment du cycle de vie d'une cellule, l'ADN peut se présenter sous différents degrés de condensation (enroulement). Tantôt **décondensé**, l'ADN forme la **chromatine diffuse** ; tantôt **condensé**, il forme un **chromosome** visible au microscope. L'**association** étroite de l'ADN des eucaryotes avec des **protéines** forme la **chromatine**.



- Rappels sur les divisions cellulaires



Mitose

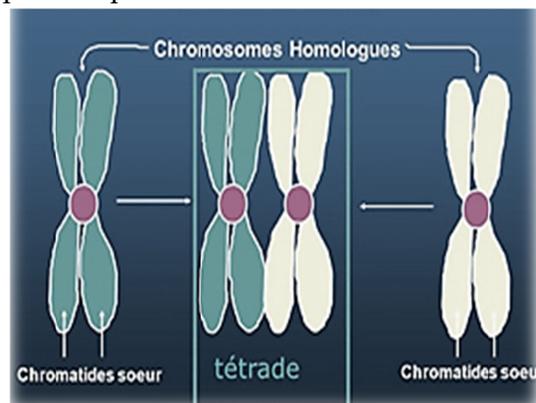


Méiose

3-Les chromosomes chez les organismes diploïdes (2n)

C'est seulement 20 ans après Mendel que les progrès de la microscopie optique ont permis de décrire les chromosomes et d'établir que chaque espèce eucaryote est munie d'un nombre spécifique de chromosomes désigné par le nombre diploïde (2n). Dans les cellules diploïdes, chaque cellule contient un chromosome venant du parent mâle et un chromosome venant du parent femelle. Par conséquent, chaque organisme diploïde contient **deux copies d'un même gène**.

Dans les cellules diploïdes, les chromosomes vont par paires appelées **chromosomes homologues**. Ils sont identiques par la taille et par l'emplacement du centromère.



- **Chromosomes homologues** : chromosomes de la même paire
- **Chromosomes non-homologues** : ne sont pas de la même paire

4- Le nombre

Cellule somatique (2n) / germinale (2n) / sexuelle (n)

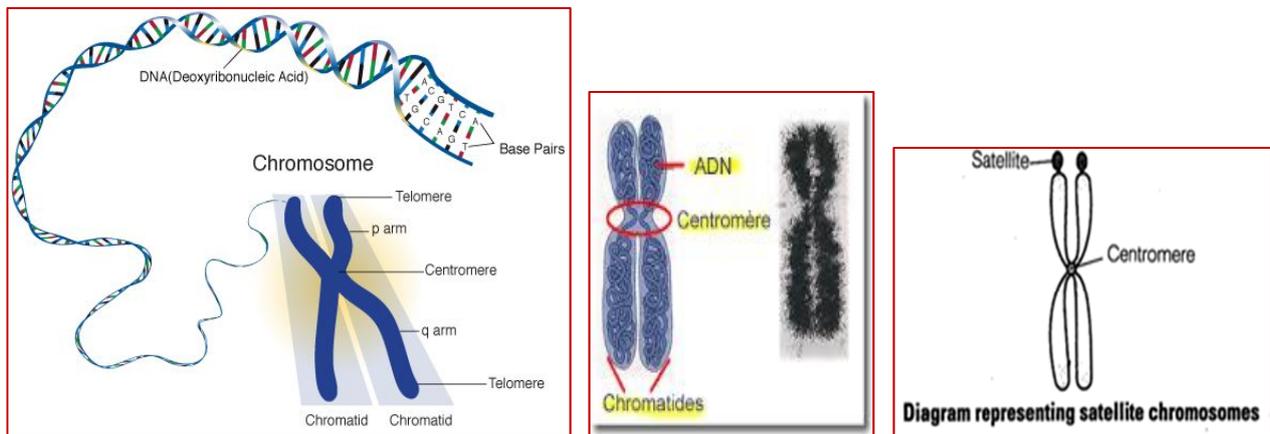
- Cellules germinales : cellules précurseurs qui donnent la cellule sexuelle ou gamète (n chromosomes)
- Cellules somatiques : toutes les cellules de l'organisme autres que les cellules germinales

5- Notions d'autosomes et de chromosomes sexuels (gonosomes)

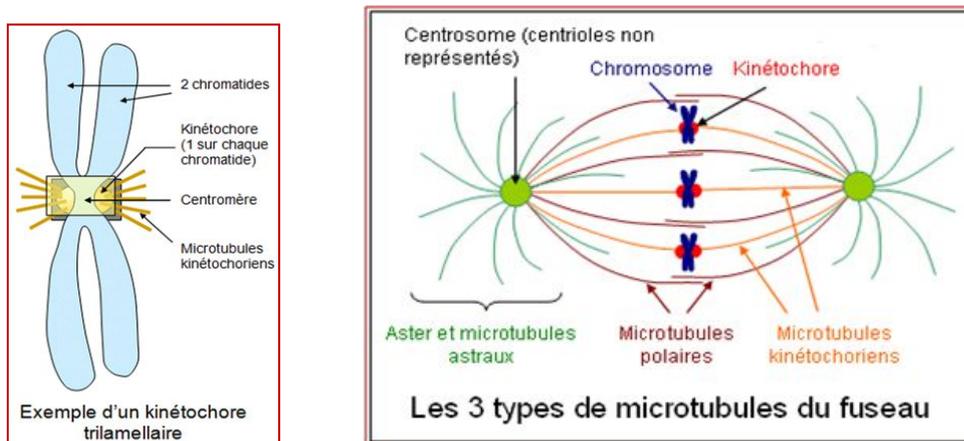
Les autosomes sont tous les chromosomes qui ne sont pas sexuels. Les chromosomes sexuels ou gonosomes ne sont pas identiques chez les 2 sexes Ex : chez l'homme, 46 chromosomes = 23 paires = 22 paires d'autosomes + une paire de gonosomes.

6- Morphologie des chromosomes

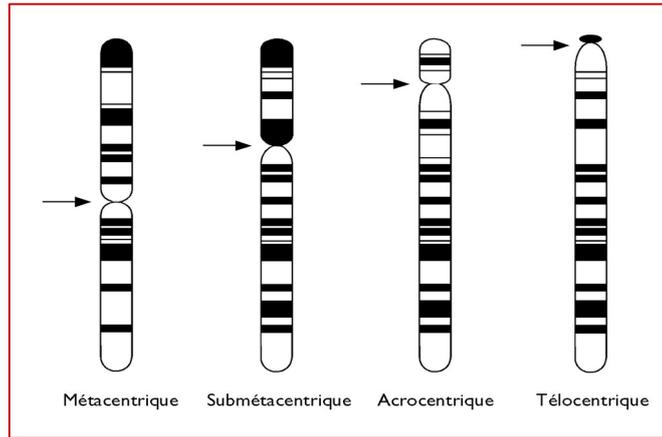
Les chromosomes sont formés de bâtonnets accolés par une zone condensée appelée le **centromère**. Les bras du chromosome s'étendent de part et d'autre du centromère. Par convention, le bras le plus court est appelé le **bras p** et le bras le plus long appelé le **bras q**. Les **télomères** sont les extrémités naturelles du chromosome.



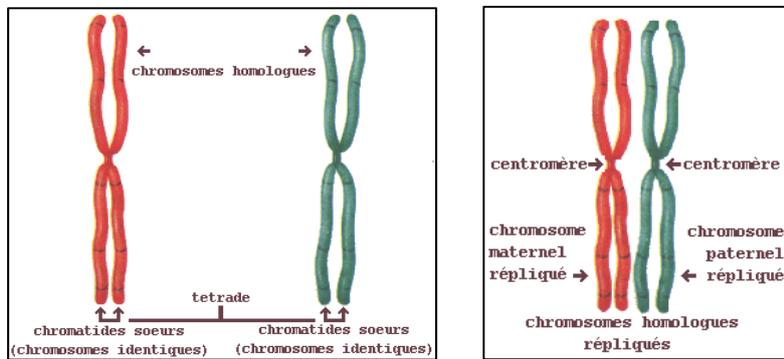
Le **kinétochore** est une structure qui se forme de part et d'autre de chaque centromère. La migration des chromosomes est rendue possible par la liaison de microtubules du fuseau au kinétochore.



C'est au cours de la division cellulaire, où l'on visualise le plus facilement les chromosomes, ces derniers apparaissent avec des tailles et des formes différentes. Selon la localisation du centromère, les chromosomes sont classés en 4 catégories (schéma).



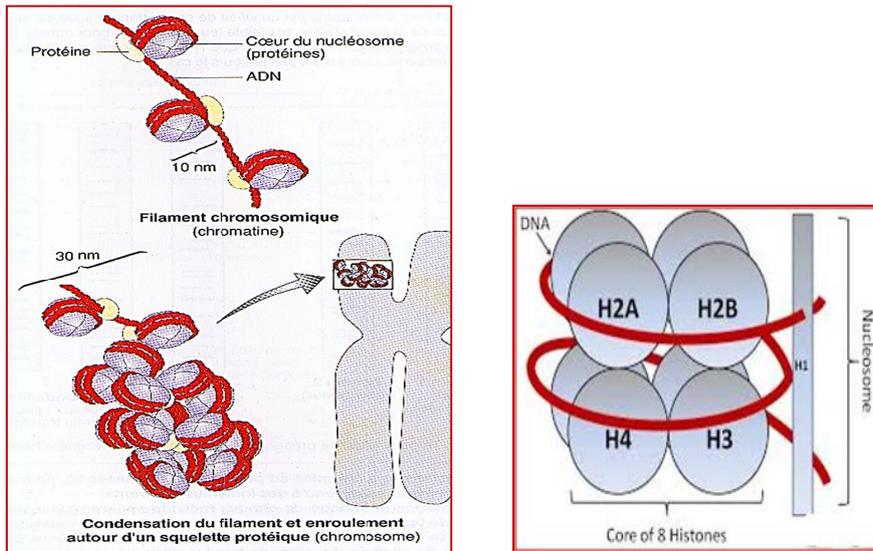
7-Les chromatides sœurs et non sœurs / tétrade de chromosomes



La quantité de l'ADN se dédouble avant l'entrée en mitose, ce dédoublement est à un mécanisme appelé la **réplication** de l'ADN ;
 Chaque molécule de l'ADN s'associe à des protéines puis se condense pour constituer la chromatide du chromosome, maintenues ensemble par le centromère. Elles sont identiques et portent la même information génétique.

8-Histones, nucléosomes et chromatosomes

Pour emmagasiner toute la longueur d'ADN dans le volume restreint d'un noyau, il faut que chaque molécule d'ADN soit enroulée de façon serrée autour de molécules d'**histones**, puis de nombreuses fois sur elle-même, pour former un chromosome sous forme de bâtonnet. Les histones sont de petites protéines chargées positivement dont il existe 5 types principaux : H1, H2A, H2B, H3 et H4.



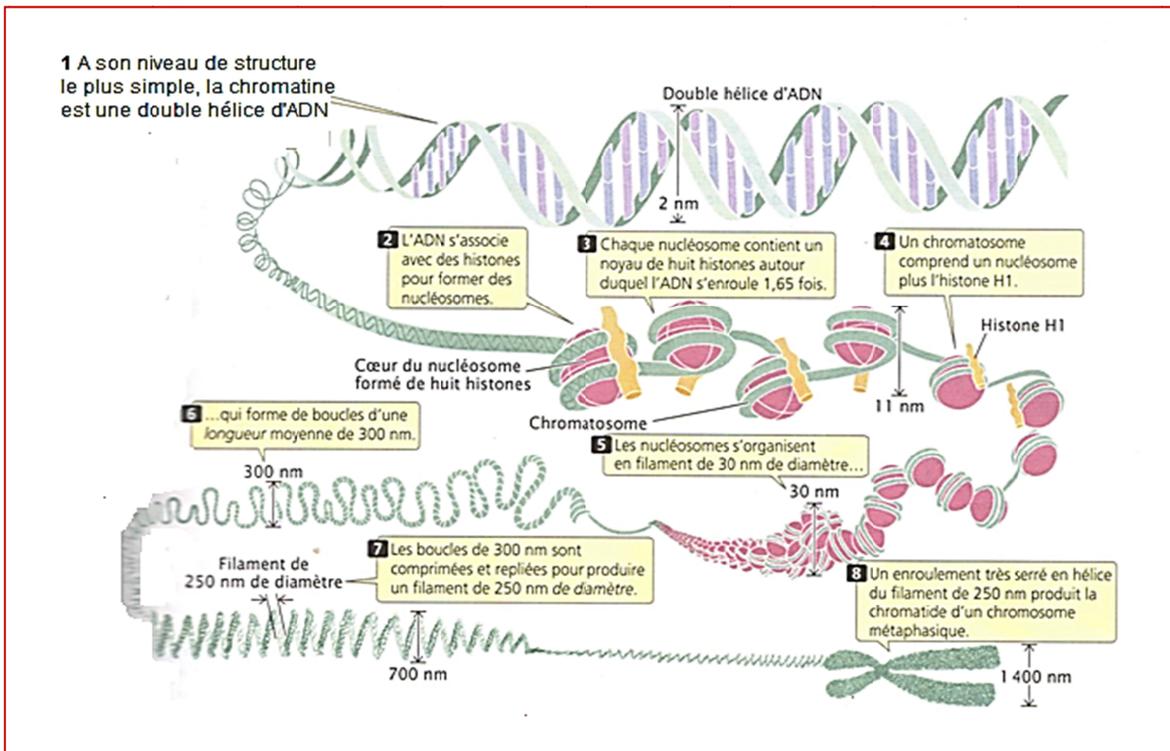
Le **nucléosome** correspond à de l'ADN enroulé deux fois autour d'un octamère d'histones (deux exemplaires de chacune des histones H2A, H2B, H3 et H4), à la façon d'un fil enroulé autour d'une bobine.

La 5^e sorte d'histones, H1, ne fait pas partie du noyau octamérique, mais elle joue un rôle important dans la structure du nucléosome. H1 maintient l'ADN en place en « verrouillant » le nucléosome.

L'ensemble du nucléosome et de l'histone H1 qui lui est associée est appelé **chromatosome**. C'est le niveau suivant d'organisation de la chromatine.

Les chromatosomes se trouvent à intervalles réguliers le long de la molécule d'ADN et sont séparés par de l'ADN **internucléosome** dont la longueur varie selon les espèces.

9-Surenroulement



Chapitre 2



CHAPITRE II- La réplication de l'ADN génomique

I. Généralités

I.1. Différences et similitudes entre le génome procaryote et le génome eucaryote

Chez les eucaryotes comme chez les procaryotes, un **ADN double brin** est le **support moléculaire de l'information génétique**. La transmission des génomes procaryotes et eucaryotes se fait selon un processus commun : la réplication semi-conservative de l'ADN.

- **Chez les procaryotes**

- Absence de noyau (on parle de nucléoïde),
- **ADN circulaire**. Il est directement diffus dans le cytoplasme
- Il existe un **chromosome unique** + un plasmide (circulaire, structure facultative).
- L'ADN est associé à des protéines non-histones.

- **Chez les eucaryotes**

- Présence d'un « vrai » noyau délimité par une membrane nucléaire
- **ADN linéaire** individualisé sous forme de chromosomes dans le noyau.
- Plusieurs chromosomes nucléaires + génomes mitochondriaux et chloroplastiques
- ADN toujours associés à des protéines de type histones
- Un génome quantitativement plus important chez les eucaryotes
- Plusieurs copies possibles de chaque chromosome (suivant la ploïdie).

I.2. Le dogme central de la biologie moléculaire

Selon le dogme central de la biologie moléculaire, le flux d'information génétique de l'ADN aux protéines suit une voie à sens unique :

- Dans la **réplication**, l'information passe d'une molécule d'ADN à d'autres molécules d'ADN.
- Dans la **transcription**, l'information passe de l'ADN à l'ARN.
- Dans la **traduction**, l'information passe de l'ARN aux **protéines**

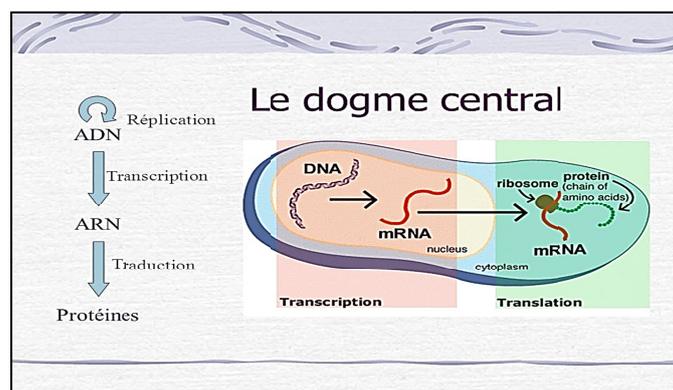


Fig 1 : Le dogme central de la biologie moléculaire

I.3. Présentation de la réplication de l'ADN

La réplication de l'ADN correspond à un ensemble de phénomènes qui permettent de former à partir d'une molécule d'ADN, deux molécules d'ADN identiques. Ce mécanisme explique comment l'information génétique est conservée dans toutes les cellules de l'organisme, lesquelles vont permettre la transmission de cette information à la descendance (c'est l'hérédité). La réplication est donc à l'origine de la permanence des caractéristiques globales de chaque espèce animale, végétale, virale ou bactérienne.

II. Lois fondamentales de la réplication du DNA

La réplication est gouvernée par un ensemble de lois fondamentales:

- Semi-conservative
- Commence à partir d'une origine et Bidirectionnelle
- Polymérisation unidirectionnelle dans le sens 5' 3'
- semi-discontinue
- Nécessite la présence d'une amorce

II.1. Réplication semi-conservative

Sur les deux brins de toute molécule d'ADN, il y a toujours :

- **Un brin d'ADN ancien (parental)** qui provient de l'un des 2 brins d'ADN parental.
- **Un brin d'ADN jeune (néosynthétisé)**, nouvellement formé lors de la réplication.

Ainsi, à chaque réplication, il se produit une séparation des deux brins d'ADN parental. Chaque brin servira de modèle pour la synthèse d'un nouveau brin complémentaire. On obtient donc *deux molécules d'ADN identiques, chacune des deux contenant un brin parental et un brin fils.*

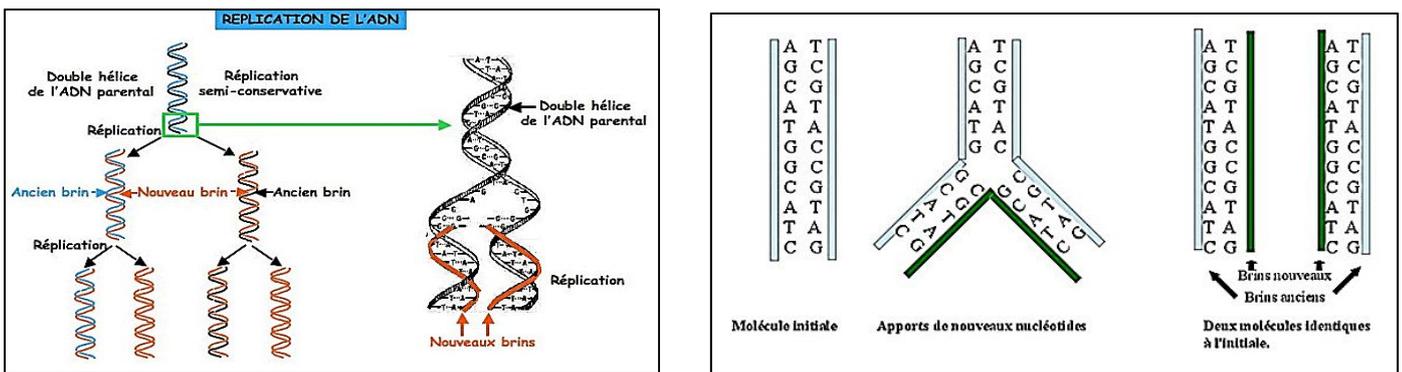


Fig 2 : Réplication semi-conservative

II.2. La réplication commence à partir d'une origine et Bidirectionnelle

A) Point d'initiation ou origine de la réplication chez les procaryotes

Chez les procaryotes (bactéries), la réplication débute en un point précis du chromosome dit point **d'initiation** ou **origine de la réplication (ORI)**. L'ADN répliqué à partir d'une unique origine est appelé réplicon. Le chromosome bactérien est considéré comme un seul réplicon.

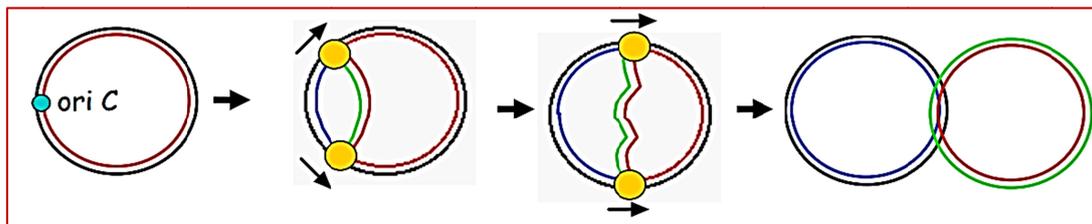


Fig 3 : Origine de la réplication chez les procaryotes

B) Les multiples points d'initiation chez les eucaryotes

Dans les cellules eucaryotes, la synthèse de l'ADN s'effectue pendant l'**interphase** du cycle cellulaire, et plus précisément à la **phase S** (entre la phase G1 et la phase G2 de l'interphase). Cette

synthèse serait trop longue si elle ne débutait qu'en un point. En effet, en raison de la grande longueur de l'ADN, la réplication chez les eucaryotes débute simultanément en **plusieurs points (origines) d'un même chromosome** pour donner des **réplicons**. A partir de chaque réplicon, elle progresse de façon bidirectionnelle, jusqu'à ce que les deux réplicons adjacents entrent en contact et que l'ensemble de l'ADN soit dédoublé. La fusion de tous les réplicons produit deux molécules d'ADN identiques

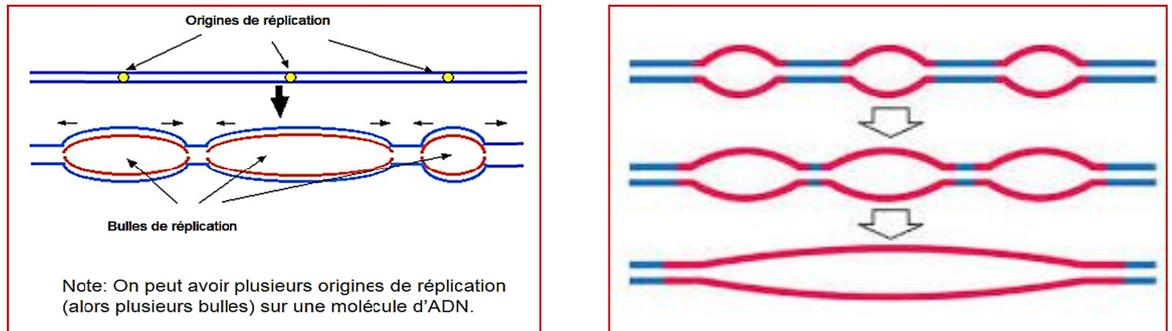


Fig 4 : Origine de la réplication chez les eucaryotes

Le réplicon eucaryote contient une origine et une terminaison. La réplication commence à l'origine et continue jusqu'à ce que tout le réplicon ait été répliqué. A chaque origine de réplication, l'ADN est déroulé et forme un œil de réplication, avec deux fourches de réplication qui s'écartent progressivement de l'origine.

Les réplicons sont des segments de taille variant de 30000 à 300000 bases et dont le nombre peut aller de 1 à 35000 chez les eucaryotes. La vitesse de synthèse va jusqu'à 50000 pb/min pour les eucaryotes et elle est encore plus rapide pour les procaryotes.

C) Réplication bidirectionnelle

La région où la double hélice est déroulée et le nouvel ADN synthétisé est appelée fourche de réplication du fait de sa structure en forme d'Y. Cette fourche est amorcée au niveau des origines de réplication.

A chaque origine, il y a formation d'un **œil de réplication** qui s'agrandit tout le long de l'avancement au niveau des fourches de réplication. Il y a ainsi deux systèmes de réplication qui évoluent en sens opposés. On dit que la réplication est **bidirectionnelle** car à partir de ce point d'initiation, la réplication procède dans les deux directions jusqu'à ce que l'ADN soit dédoublé et que deux chromosomes se soient formés.

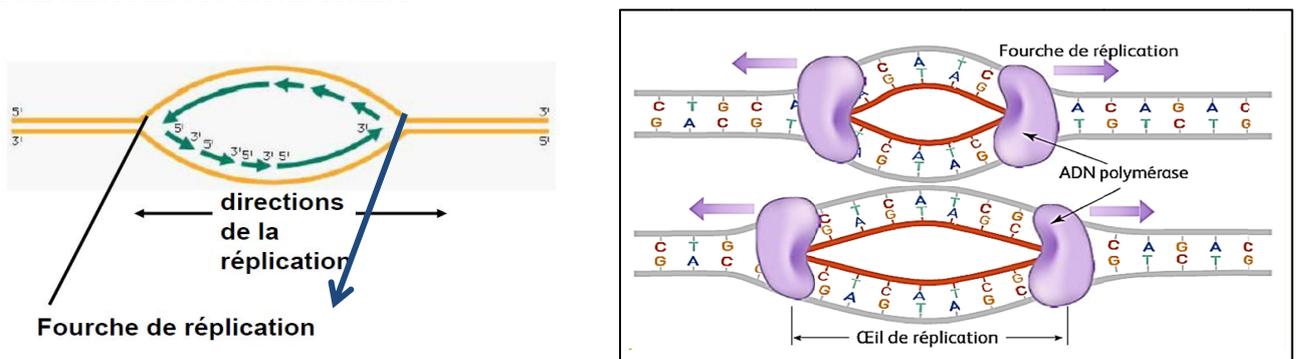


Fig 5 : les directions de la réplication

II.3. Polymérisation unidirectionnelle dans le sens 5' 3'

La polymérisation est **unidirectionnelle** et se fera toujours dans le même sens : **5' vers 3'**. Il y a formation d'une liaison phosphodiester entre l'extrémité 3' OH du brin en voie d'élongation et l'extrémité 5' phosphate du nucléotide ajouté.

II.4. La réplication est semi-discontinue

La synthèse de l'ADN s'effectue toujours dans le sens 5'→3'. Les deux brins sont antiparallèles, en suivant la direction de la fourche de réplication un brin est synthétisé dans le sens 5'→3' mais l'autre brin devrait être synthétisé dans le sens 3'→5' ce qui est impossible.

Comment ce brin est-il donc synthétisé?

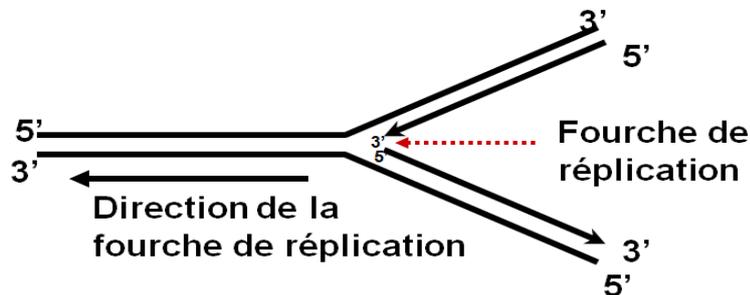


Fig 6 (a) : La direction de la fourche et des brins nouvellement synthétisés

La découverte de cette synthèse revient à **REIJ OKAZAKI**. Ce brin est synthétisé par étapes ou par morceaux. Ce sont de petits fragments appelés maintenant fragment d'Okazaki qui sont synthétisés en discontinue dans le sens 5'→3' sur le deuxième de l'ADN. Ces fragments peuvent aller de quelques centaines à des milliers de nucléotides.

Le premier brin est donc synthétisé dans le sens 5'→3' en continu alors que le deuxième brin est synthétisé toujours dans le sens 5'→3' mais en discontinu (en petits morceaux).

On appelle le brin continu, le brin directeur ou précoce ou le brin avancé et le brin discontinu, le brin retardé ou tardif (sens inverse du mouvement de la fourche de réplication).

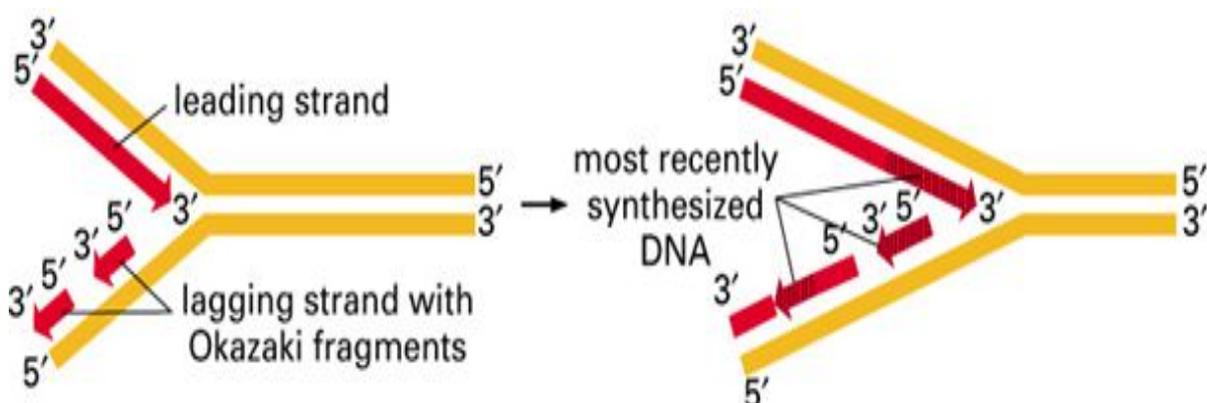


Fig6(b) : La direction de la fourche de réplication et des brins nouvellement synthétisés

II.5. La réplication nécessite la présence d'une amorce :

C'est une courte séquence nucléotidique de nature ARN de 5 à 10 nucléotides et obligatoire à l'initiation de la réplication. Cette séquence est synthétisée par une enzyme appelée primase à partir duquel l'ADN polymérase se lie au bout 3' et entamera par la suite la synthèse du nouveau brin.

Chez les eucaryotes, les amorces peuvent être des molécules mixtes ARN/ADN de 25 à 30 nucléotides (5 à 12 ARN et le reste ADN) et sont synthétisées par l'ADN polymérase α .

III. Éléments nécessaires à la réplication

Les ADN polymérases nécessitent des conditions pour leur activité :

- Les 4 désoxyribonucléosides 5'-triphosphate (dATP, dTTP, dCTP et dGTP). Ces désoxynucléosides triphosphates apporteront également l'énergie nécessaire à la réaction
- Des ions magnésium (Mg^{+2}) qui stabilisent l'ADN et les protéines
- Une matrice d'ADN qui correspond à un brin parental et qui sert de modèle
- Une amorce d'ARN ou d'ARN/ADN mixte ayant une extrémité 3'-OH libre
- Des enzymes spécifiques

IV. Réplication chez les procaryotes

IV.1. Les protéines nécessaire à la réplication

A) Les protéines de reconnaissance

Reconnaissent les sites d'initiation et de terminaison

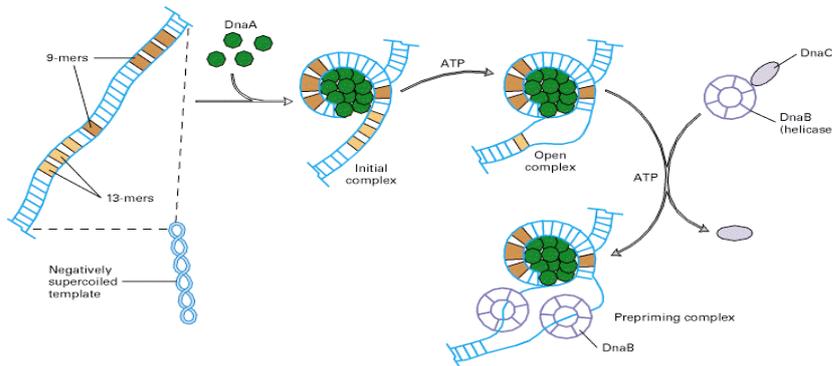


Fig7(a) : protéines nécessaire à la réplication (rôle de l'hélicase)

B) Les hélicases

Déroutent la double hélice par rupture des liaisons hydrogène avec consommation d'ATP. Elles coupent et déroulent de courts segments d'ADN juste avant chaque fourche de réplication

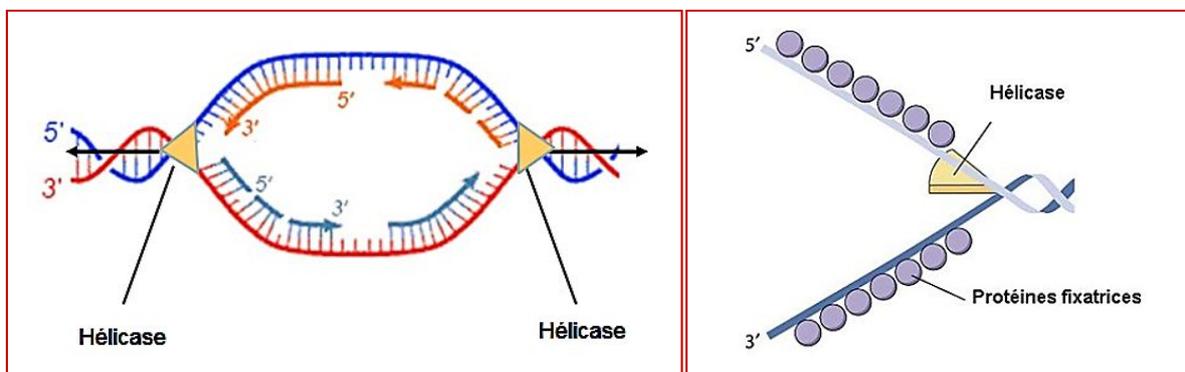


Fig7(b) : protéines nécessaire à la réplication (rôle de l'hélicase)

C) Les protéines SSB (Single Stranded Binding protein)

ont une forte affinité pour l'ADN simple brin et l'empêchent ainsi de se réenrouler lors de la migration des fourches de réplication. Les protéines fixatrices se lient aux brins exposés et les gardent séparés en bloquant la formation des liaisons hydrogènes. De plus, elles empêchent qu'une chaîne se replie sur elle-même en formant une boucle (fig 7c).

D) Les topo-isomérases

Relâchent les contraintes de torsion de l'ADN. Il en existe 2 types. Seule la topoisomérase de type II consomme de l'ATP ; la topoisomérase II d'E. coli s'appelle l'ADN gyrase.

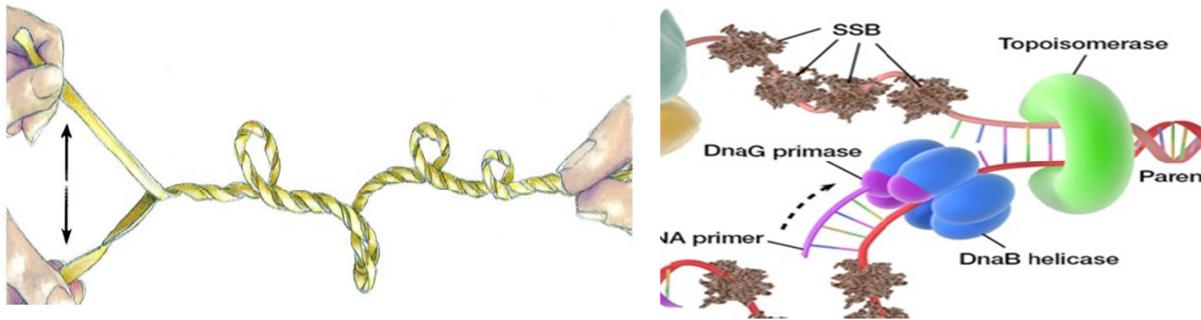


Fig7(c) : protéines nécessaire à la réplication (rôle des topo-isomérases)

E) La primase :

Il s'agit d'une ARN polymérase ADN-dépendante. Elle synthétise une amorce de nucléotides d'ARN avec une séquence de bases complémentaires à la matrice d'ADN. En effet, l'ADN polymérase n'a aucun « esprit d'initiative », elle ne sait pas commencer une chaîne. Elle ne sait qu'allonger une chaîne de nucléotides (c'est à dire qu'elle ne sait qu'ajouter un nucléotide à l'extrémité 3'OH d'un acide nucléique). C'est là que va intervenir l'ARN polymérase qui est capable, elle, de commencer une chaîne d'acide nucléique. La synthèse d'un nouveau brin d'ADN commence donc par un petit fragment (de 4 à 12nt) d'ARN, appelé « amorce » d'ARN grâce à la primase

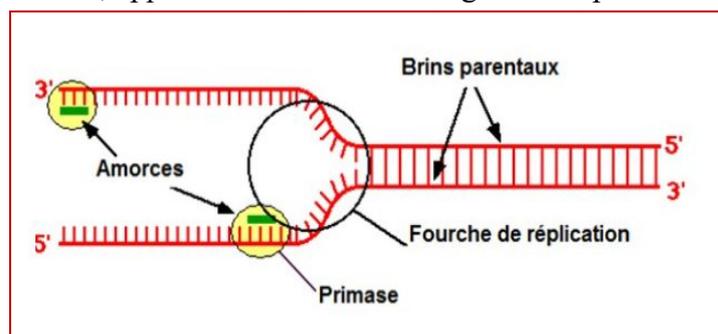
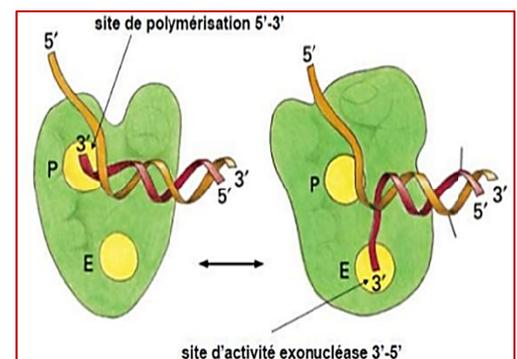


Fig7(d) : protéines nécessaire à la réplication (rôle de la primase)

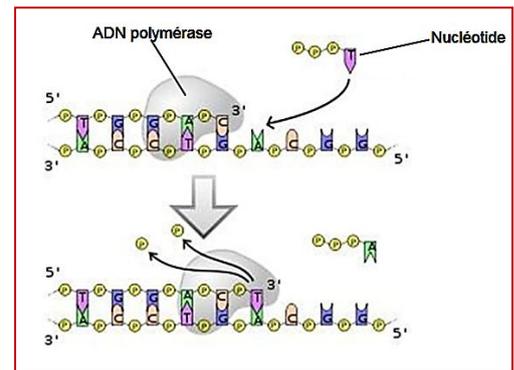
F) ADN polymérases

Les ADN polymérases sont les enzymes responsables de la polymérisation des nucléotides lors de la réplication de l'ADN. Elles sont ADN dépendantes, c'est-à-dire qu'elles ont besoin d'une **matrice d'ADN** pour produire le brin néo-synthétisé. Pour ce faire, elles lisent le brin matriciel de 3' vers 5' pour **synthétiser l'ADN dans le sens 5' vers 3'**.

Les ADN polymérases possèdent deux activités :



- Une **activité polymérisique 5' vers 3'** : qui est leur activité principale
- Une **activité exo-nucléasique** : Elle est de 2 types :
 - ✓ De 3' vers 5' correspondant à la dégradation à partir de l'extrémité 3'-OH lors de la correction d'un mauvais appariement de base en cassant la liaison phosphodiester et en remplaçant le nucléotide mal apparié
 - ✓ De 5' vers 3' qui correspond à la dégradation à partir de l'extrémité 5' phosphate, lors de la jonction des segments d'ADN synthétisés sur le brin retardé.



Ces polymérases sont ainsi douées de fonction d'édition. Elles relisent le dernier nucléotide mis en place. S'il existe par hasard une faute d'appariement, elles retirent ce dernier nucléotide et rajoutent le nucléotide approprié. Elles doivent obligatoirement pouvoir relire le dernier nucléotide mis en place et vérifier que ce nucléotide est bien apparié de façon complémentaire au nucléotide du brin antiparallèle. Ce mécanisme assure une très bonne fidélité à la réplication.

- **Les ADN polymérasés I** présentent l'activité polymérisique 5' vers 3' ainsi que les activités exo-nucléasiques 5'-3' et 3'-5'. Leur vitesse de synthèse est faible (20 nt/s). Elles sont utilisées dans la réparation de l'ADN et pour combler les brèches laissées par l'ADN polymérase III. Elles enlèvent les amorces d'ARN et les remplacent par de l'ADN.
- **Les ADN polymérase III** sont responsables de la synthèse des fragments longs de l'ADN, ayant une vitesse de synthèse rapide (environ 1000 nt incorporés par seconde). Elles présentent les activités polymérisique 5' – 3' (mais pas exo-nucléasique 5' -3'). Elle prolonge les fragments d'OKAZAKI (voir plus loin).

G) Les ADN ligases :

Catalysent la formation de la liaison phosphodiester mais elles sont incapables de placer les nucléotides. L'ADN ligase a besoin d'ATP.

IV.2. Mécanisme de la réplication procaryote

La synthèse de l'ADN peut être divisée en 3 étapes:

A) L'initiation: Ouverture de la double hélice et formation de la fourche réplivative

- ✓ L'ouverture de l'ADN par **les protéines de reconnaissance** de l'origine entraîne la formation de l'**œil de réplication** et des **deux fourches de réplication**.
- ✓ **Les hélicases** se mettent alors en place pour permettre le déroulement des deux brins.
- ✓ **Les topo-isomérases** sont présentes en aval de la fourche permettant d'enlever les contraintes pour que l'hélicase puisse avancer.
- ✓ Les **protéines SSB** empêchent l'ADN simple brin de se réenrouler.

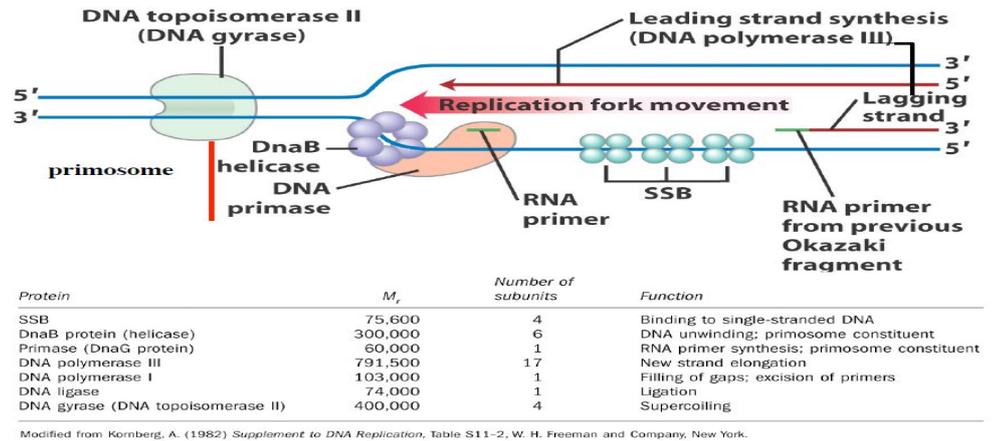
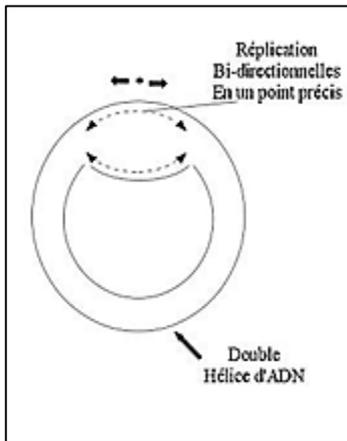


Fig8 : l'étape de l'initiation de la réplication

B) L'élongation:

Elle consiste à deux opérations:

- la synthèse du brin avancé.
- La synthèse du brin retardé.

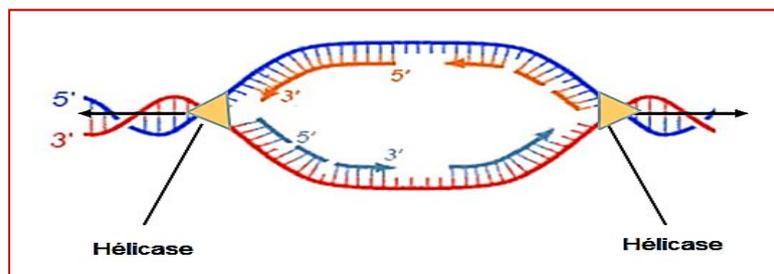


Fig9 : la réplication de l'ADN

Les deux fourches commencent à chaque origine et se déplacent dans des directions opposées, chacune s'éloigne de son origine à une vitesse d'environ 500 nucléotides / seconde jusqu'à ce que l'ADN du chromosome bactérien circulaire soit répliqué

B.1. La synthèse de l'amorce

C'est le rôle de la primase, qui synthétise un court segment d'ARN (5 à 10 nucléotides) servant d'amorce,

La primase est une ARN polymérase capable d'initier toute seule la synthèse de l'ARN, celui-ci est complémentaire de l'ADN matrice dans le sens 5'→3'.

L'ARN amorce est retiré à la fois de la réplication par l'ADN polymérase I à activité exonucléasique 5'→3' et est remplacé par des désoxyribonucléotides

B.2. La synthèse du brin directeur

- Le brin qui servira de matrice au brin précoce est lu dans le même sens que l'avancée de la fourche, c'est-à-dire de 3' vers 5'.
- Au niveau de l'origine de réplication, les ADN polymérases nécessitent une amorce d'ARN qui sera mise en place par les primases.

- L'ADN polymérase III assure l'élongation de la chaîne polynucléotidique à partir de l'extrémité 3'OH libre de l'amorce du sens 5' vers 3' de façon continue (sens de la fourche de réplication).

B.3. La synthèse du brin retardé

- Le brin qui servira de matrice pour le brin tardif doit également être lu dans le sens 3' – 5' mais puisque la fourche se déplace dans le sens inverse, l'ADN polymérase III sera également responsable de l'élongation du brin tardif. De cette manière, sa synthèse sera segmentée en fragments de taille relativement constante à chaque fois que le brin matriciel sera assez « découvert », ainsi le sens d'élongation 5' – 3' sera respecté.
- Ces fragments sont appelés **fragments d'OKAZAKI**. Ils mesurent 1000 à 2000 pb chez les procaryotes. Ces petits fragments d'ADN sont synthétisés dans le sens contraire de la direction générale de propagation, mais sont bien synthétisés de manière antiparallèle (par rapport au brin modèle d'ADN). Cette synthèse discontinue est légèrement en retard par rapport à la synthèse continue de l'autre brin, d'où les appellations de brins « retardé » et brin « précoce ».
- **L'ADN polymérase I** retire l'amorce ARN par son action 5' 3' exonucléasique et les remplace par des segments d'ADN. Chez les eucaryotes, l'amorce est retirée par l'ARNase H et remplacée par l'ADN polymérase.

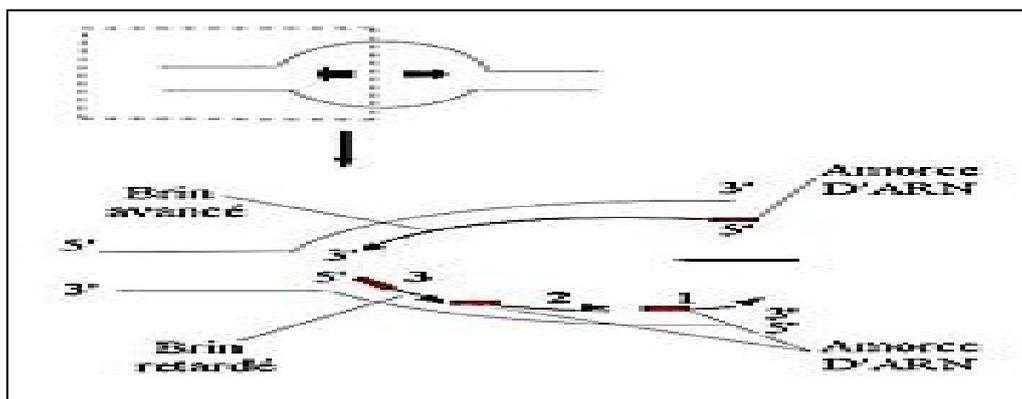
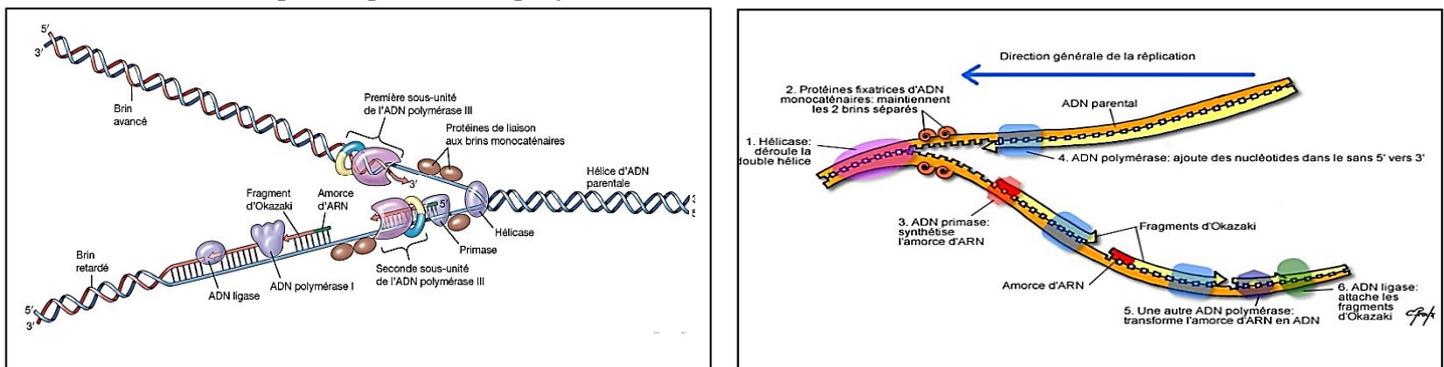


Fig10 : Réplication de l'ADN chez les organismes procaryotes

B.4. Rôle de la ligase

Est de catalyser la formation des liaisons phosphodiester entre une extrémité 3'OH d'un brin d'ADN et le 5'P de l'autre brin, son mécanisme est différent d'un organisme à l'autre

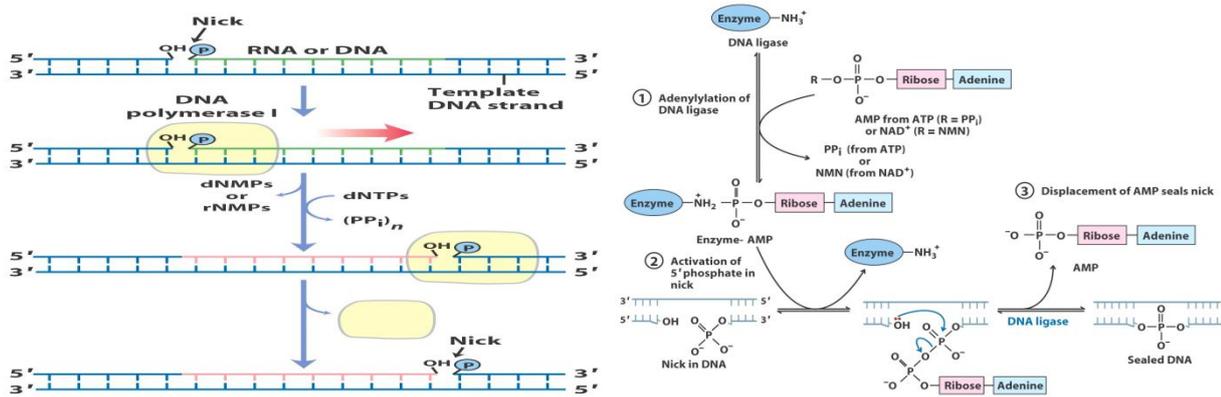


Fig11 : protéines nécessaire à la réplication (rôle de la Ligase)

C) Terminaison

Chez *E. coli*, la partie entre les deux terminateurs n'est d'abord pas répliquée, les deux ADN circulaires sont ainsi associés, et sont ainsi dissociés par une topoisomérase. L'ADN polymérase complétera ensuite les parties non répliquées. La dernière liaison phosphodiester entre l'extrémité 5' du premier fragment et l'extrémité 3' du deuxième fragment, ce qui correspond à l'épissage, sera réalisée par la **ligase**. Cette dernière lie les fragments d'OKAZAKI pour créer un nouveau brin d'ADN continu

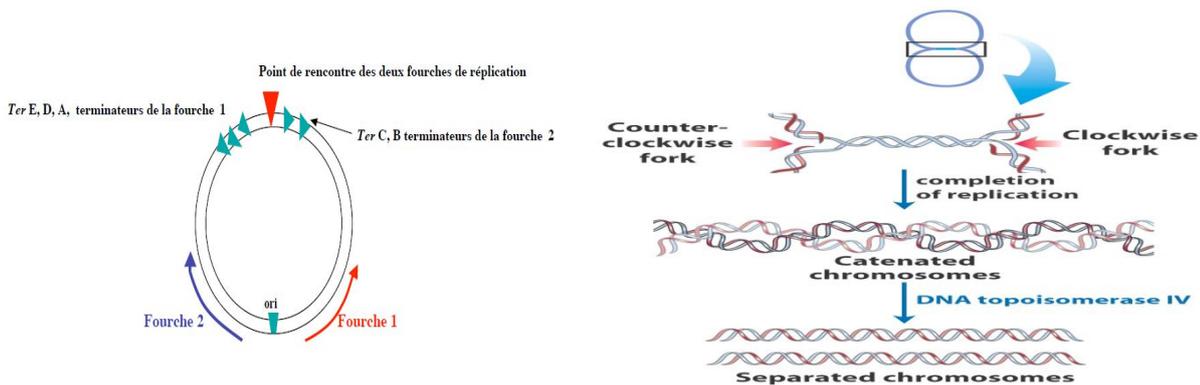


Fig12 : l'étape de Terminaison de la réplication chez les procaryotes

IV.2. LE MECANISME DE LA REPLICATION CHEZ LES EUKARYOTES:

L'ADN des eucaryote est beaucoup plus grand que celui des procaryotes et organisé en chromatine.

Les caractéristiques essentielles de la réplication sont identiques chez les eucaryotes que chez les procaryotes. Quelques variations cependant, permettent d'envisager des éléments nouveaux concernant la régulation de la réplication et de la relation avec le cycle cellulaire.

A) Au niveau de la fourche de réplication :

Chez les eucaryotes environ 50 nucléotides sont synthétisés /S. ceci correspond au 1/10^{ème} de ce observé chez E.Coli, à cette vitesse si la réplication se faisait à partir d'une origine unique, elle prendrait environ 500 heures pour chaque chromosome humain.

En réalité chez l'homme la réplication démarre à partir de plusieurs origines et se fait de façon bidirectionnelle. Ces origines sont espacées de 30000 à 300000 paire de bases.

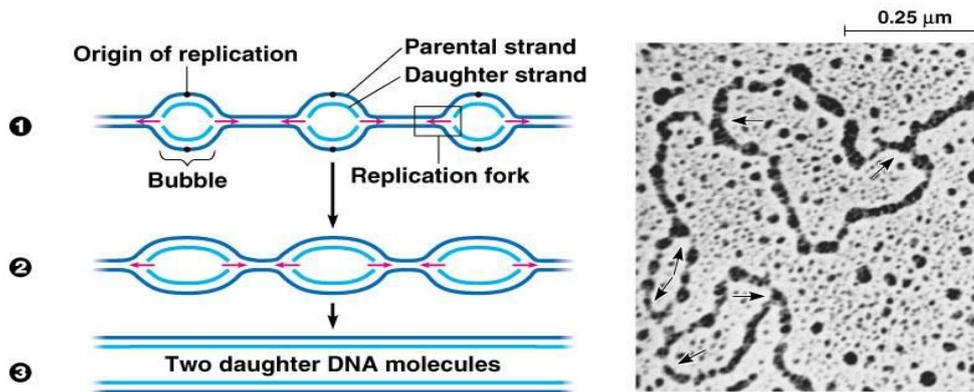


Fig13 : Origines multiples de la réplication chez les eucaryotes

B) Les DNA polymérases

La réplication chez les eucaryotes fait intervenir un nombre d'ADN polymérases plus important que chez les procaryotes. De nombreuses protéines interviennent comme facteurs de réplication.

Les ADN polymérases α et δ sont les principales polymérases impliquées dans la réplication des chromosomes.

L'ADN polymérase α : Synthèse les amorce mixte ARN/ADN de 25 à 30 nucléotides à l'origine de la réplication sur le brin avancé et pour les fragments d'okazaki du brin retardé. Les DNA polymérases α sont formées de 4 sous unités :

- 2 à activité primase
- 2 à activité polymérase

La DNA polymérase δ est impliquée dans la synthèse du brin directeur et du brin retardé.

L'ADN polymérase ϵ Peut remplacer la DNA polymérase dans certains cas tel que la réparation et la synthèse du brin retardé.

L'ADN polymérase γ est impliqué dans la réplication de l'ADN mitochondrial.

C) L'hydrolyse des amorces

Chez les eucaryotes, l'amorce est retirée par l'**ARNase H** et remplacée par l'ADN polymérase.

D) La taille des fragments d'OKAZAKI

Chez les eucaryotes ces fragments ont une taille de 100 à 200 bases. Lorsque la fourche de réplication progresse, l'ADN doit être déroulé du nucléosome pour que la réplication puisse avoir lieu. Ceci ralentit la fourche de réplication et pourrait expliquer la faible longueur des fragments d'OKAZAKI.

E) Les protéines RFA (Facteur de réplication A)

Sont des cofacteurs protéiques (analogues des protéines SSB des procaryotes) qui se fixent sur le DNA monocaténaire déroulé préalablement par l'hélicase ; leurs rôles c'est de stabiliser le DNA monocaténaire en évitant la renaturation et la formation des boucles en se repliant sur lui-même.

F) Les télomères :

Le télomère est formé grâce à des **téломéras** qui sont des ribonucléoprotéines pouvant s'associer à l'extrémité du chromosome.

Chapitre 3



CHAPITRE III

LA TRANSCRIPTION DE L'ADN

I. GENERALITES

I.1. DEFINITION DE LA TRANSCRIPTION

La transcription correspond à la **synthèse d'une molécule d'ARN** à partir d'une matrice d'ADN.

Tout l'ADN n'est pas transcrit, seules les régions correspondant à des **gènes** le sont. Les gènes sont transcrits seulement quand leurs produits sont nécessaires.

I.2. DEFINITION D'UN GENE

Le gène est un segment d'ADN, situé sur le chromosome, qui constitue l'unité d'expression menant à la formation régulée d'un produit fonctionnel qui peut être sous la forme d'ARN ou de polypeptide.

A- Les classes d'ARN

- L'**ARN messager** (ARNm) transporte, de l'ADN au ribosome, les instructions codées pour la synthèse des chaînes polypeptidiques.
- L'**ARN ribosomal** (ARNr) associé à des protéines, constitue les sous-unités du ribosome, le siège de l'assemblage des protéines.
- L'**ARN de transfert** (ARNt) fait le lien entre la séquence nucléotidique codante de l'ARNm et la séquence d'acides aminés d'une chaîne polypeptidique.

D'autres classes de molécules d'ARN sont présentes dans le noyau des cellules (ARNpn, ARNpno, ARNmi, ARNpi).

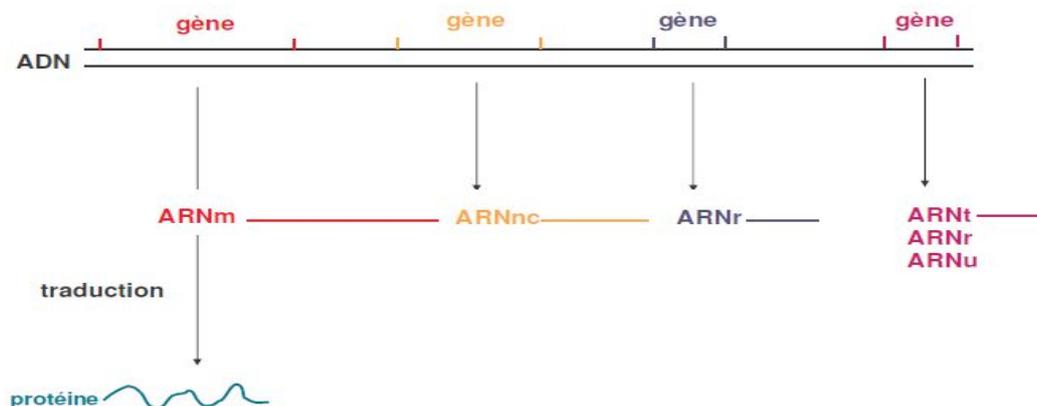


Fig1 : Les différentes classes d'ARN

I.2. 1. LES GENES DES PROCARYOTES

Chez les procaryotes, un gène est défini structurellement comme une séquence d'ADN comprenant **un promoteur, un site d'initiation** et un **site de terminaison**.

La transcription commence donc en un point précis de l'ADN pour se terminer en un point également précis, l'espace entre les deux constitue une unité de transcription.

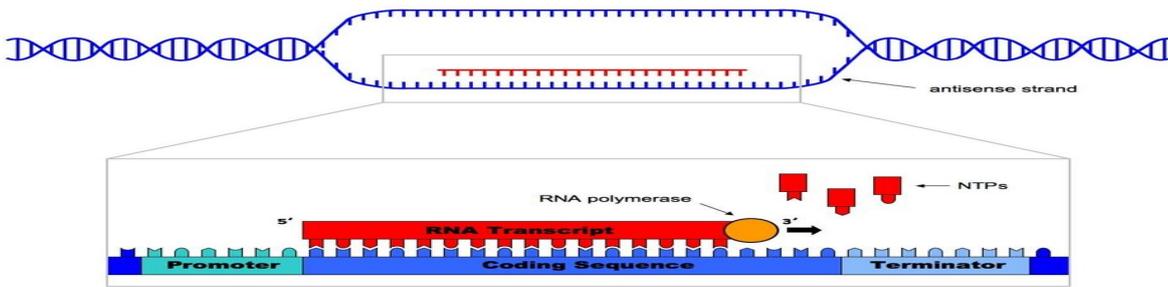


Fig N 2: représentation schématique d'un gène chez les procaryotes

A) Le promoteur

Le promoteur correspond à une région non transcrite de l'ADN, généralement juste en amont du début de la région transcrite, dont la séquence permet le recrutement de l'ARN polymérase.

Chez les procaryotes les promoteurs font environ 40pb (région couverte par l'enzyme) et qui contiennent 2 séquences conservées:

- Une séquence consensus de 6 nucléotides, placée en -35 (-30à-35) du +1 de transcription.

Exp: TTGACA. Le rôle de cette séquence est de donner un signal pour la reconnaissance du promoteur par l'ARN polymérase.

- Une séquence de 6 nucléotides en -10 ou -12 du +1 de transcription = **boite TATA box (Pribnow).** Cette dernière facilite la dissociation des deux brins d'ADN, car riche en A et T.

EXP: TATATT.

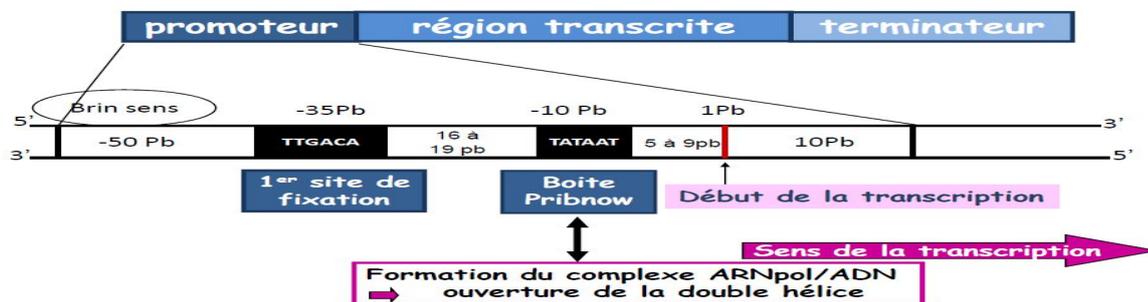


FIG N3 : représentation schématique des promoteurs chez les procaryotes

B) Site d'initiation

Par convention on appelle +1 le premier nucléotide à partir duquel la transcription démarre et -1 qui précède. Le premier nucléotide est très souvent A ou G.

C) Sites de terminaison

Ce sont des sites qui indiquent la terminaison de la transcription. Les terminateurs font généralement partie de la séquence codante.



FIG3 : représentation schématique des séquences de terminaison chez les procaryotes

D- Remarque : Les opérons ;

Chez les procaryotes, il existe des gènes organisés en opérons (voies métaboliques). Chaque opéron comporte un nombre variable de gènes de structure contigus qui possèdent un même promoteur et donnant des ARN **polycistroniques (donnant naissance à plusieurs protéines en même temps)**. Mais on trouve également des gènes de structure plus simple ne contenant, comme chez les eucaryotes, qu'une seule unité de traduction. Chez les eucaryotes, les ARNm sont **monocistroniques**.

Opéron: Unité d'expression de gènes, codant plusieurs enzymes apparentées ou des ARNr, sous le contrôle d'un même promoteur: co-transcrits générant un long ARNm.

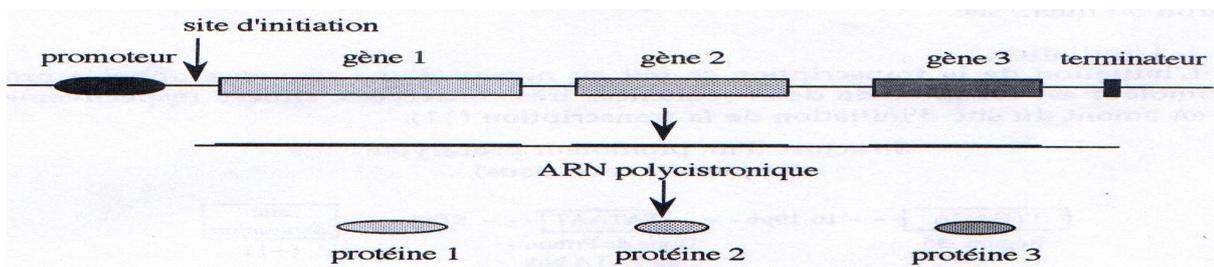


FIG N4 : schémas illustrant l'organisation des gènes en opéron chez les procaryotes

I.2.2. LES GENES DES EUCARYOTES

Chez les eucaryotes, il faut compléter la définition d'un gène par la présence d'introns localisés à l'intérieur de la partie transcrite du gène.

Chez les eucaryotes on dit que quelques gènes sont discontinus car ils comprennent :

- **Les exons** : Qui contiennent l'information héréditaire qui seront transcrits puis traduits en protéines.
- **Les introns** Sont des séquences non codantes qui se trouvent entre les exons. Ils seront transcrits mais ils ne seront pas traduits.

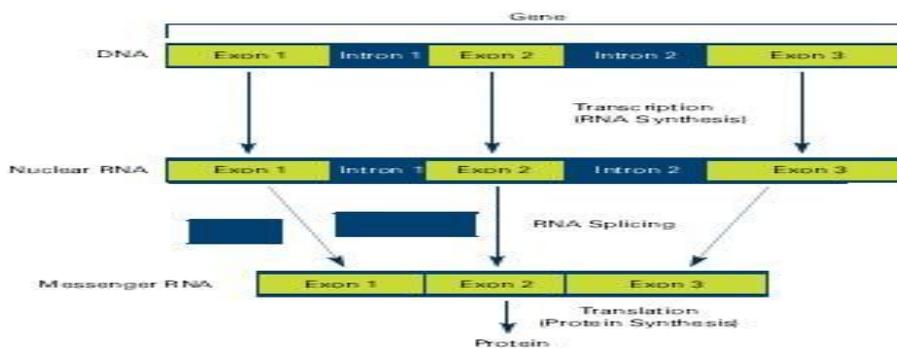


FIG N5 : Schéma général des introns et des exons

A) Les promoteurs des eucaryotes

Chez les eucaryotes les promoteurs sont plus longs et plus complexe que ceux des procaryotes. Les séquences consensus sont :

- la **"boîte TATA"** située à environ -25 paires de bases de l'origine de la transcription. C'est une séquence de six nucléotides riches en A et T. La séquence dite consensus (statistiquement la plus rencontrée) est TATAAA.

- ❑ la "boîte CAAT" (facultative), La boîte CCAAT (souvent située dans la région entre -120 et -80). Cette boîte peut être située avant ou après une boîte GC ou même entre deux boîtes GC.
- ❑ la "boîte GC" (facultative également) située le plus souvent dans la région entre -110 et -40). Elle peut se présenter sous forme d'hexanucléotides : 5'-GGGCGG-3'. Le motif riche en bases G et C peut être répété plusieurs fois.

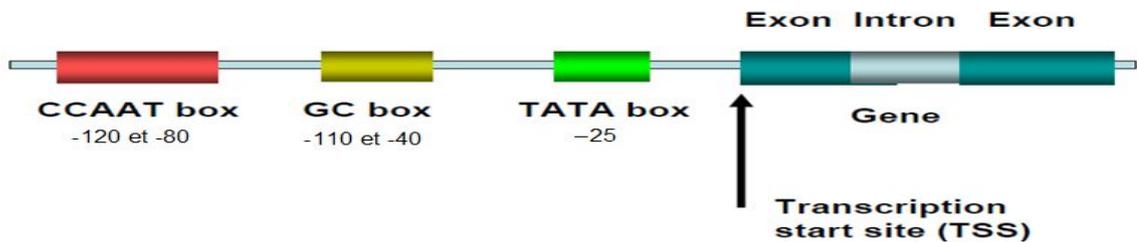


FIG 6 : Représentation schématique des différentes séquences d'ADN impliquées dans la régulation de la transcription.

II. LES CARACTERISTIQUES DE LA TRANSCRIPTION

II. 1. SENS DE LA TRANSCRIPTION

La synthèse d'un ARN s'effectue toujours dans le sens 5' vers 3' de façon antiparallèle par rapport au brin d'ADN transcrit et de façon complémentaire (elle nécessite un brin matrice).

II. 2. LE BRIN SENS ET LE BRIN ANTISENS

Tout le DNA n'est pas transcrit seuls les gènes sont transcrits. En plus même si l'ADN est double brin seul un brin est transcrit ou copié en RNA et l'autre pas.

- **Le brin matrice ou anti-sens ou non codant** est le brin d'ADN qui est transcrit par complémentarité des bases. C'est sur ce brin que l'ARN polymérase va se déplacer et synthétiser la copie complémentaire de ce brin matrice.

- **Le brin sens ou codant ou informatif** est le brin qui est complémentaire au brin matrice. Ce brin a donc la même séquence de nucléotides que l'ARN en formation (Comme il s'agit d'ARN, l'uracile apparaît à la place de la thymine).



FIG N7 : le brin sens et le brin anti-sens

Ce n'est pas toujours le même brin d'ADN qui est copié tout au long de la molécule d'ADN. Pour certains gènes sera un brin pour l'autre gène se sera l'autre brin. C'est la position du promoteur qui détermine le brin matrice et le brin codon.

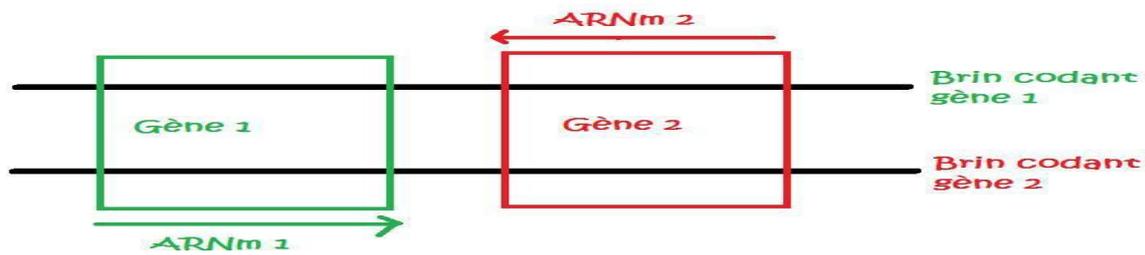


FIG N8 : le brin sens et le brin anti-sens

III. LES ELEMENTS DE LA TRANSCRIPTION

Pour synthétiser un ARN il faut:

- **Les nucléotides:** ATP, UTP, CTP, GTP .ils doivent être sous forme activé c'est-à-dire sous forme triphosphate.
- **DNA matrice:** les ARN polymérase ont besoin un brin matrice d'ADN (antisens) pour synthétiser un ARN suivant la règle de complémentarité (l'ARN poly est une DNA dépendante)
- **Les ions Mg⁺⁺ ou Mn⁺⁺:** sont nécessaire à la synthèse d'ARN.
- **L'ARN polymérase:** l'enzyme qui permet de souder les nucléotides les unes aux autres pour former un polymère d'ARN.

III.1. L'ARN polymérase des procaryotes

Chez E-coli, **une seule ARN-polymérase catalyse la synthèse de tous les ARN** (ARNm, ARNt et ARNr) de la cellule.

III.2. LES ARN POLYMERASES DES EUCARYOTES

Trois ARN-polymérase eucaryote ont été mis en évidence. Elles diffèrent par leur **localisation** dans le noyau et par **la nature** des ARN formés.

- ARN-polymérase I:** dans le nucléole pour les ARNr 5,8 ; 18 et 28 S.
- ARN-polymérase II** dans le nucléoplasme qui synthétise les RNA messagers qui contiennent l'information destinée à la traduction et certains des snRNA.
- ARN-polymérase III** dans le nucléoplasme pour les ARNt, ARNr 5 S et pour certains sARN.

III.3. CARACTERISTIQUES DES ARN POLYMERASES

Les ARN polymérase ne nécessitent pas d'amorce et ne possèdent pas d'activité exonucléasique et donc de correction d'erreur, le taux d'erreur est ainsi plus important que pour les ADN-polymérase, mais ce taux est supporté.

Les nucléotides triphosphates sont additionnés à l'extrémité 3' de la chaîne en cours de synthèse par complémentarité de la matrice d'ADN. L'hydrolyse de la liaison anhydride fournit l'énergie pour la synthèse de la liaison phosphodiester.

IV. LA TRANSCRIPTION CHEZ LES PROCARYOTES

La transcription chez les procaryotes est divisée en 3 étapes :

IV.1. L'INITIATION

L'ARN polymérase des procaryotes se fixe directement sur le promoteur. L'union de l'ARN polymérase au promoteur est la première étape de la transcription. L'ARN polymérase commence à dérouler l'hélice d'ADN.

IV.2. L'ELONGATION

La transcription de la chaîne d'ARN débute en général par ATP ou GTP. L'un des deux devient l'extrémité 5' de la chaîne, qui s'allonge dans le sens 5' – 3' par l'addition de ribonucléotides. La région contenant l'ARN polymérase, l'ADN modèle et l'ARN en croissance est appelée bulle de transcription. La position de l'extrémité 3' de l'ARN interagit avec un ribonucléotide triphosphate entrant. La bulle formée par l'ARN polymérase descend le long de l'ADN à une vitesse constante d'environ 50 nucléotides par seconde. Après le passage de la bulle de transcription, l'ADN transcrit s'enroule à nouveau en la quittant.

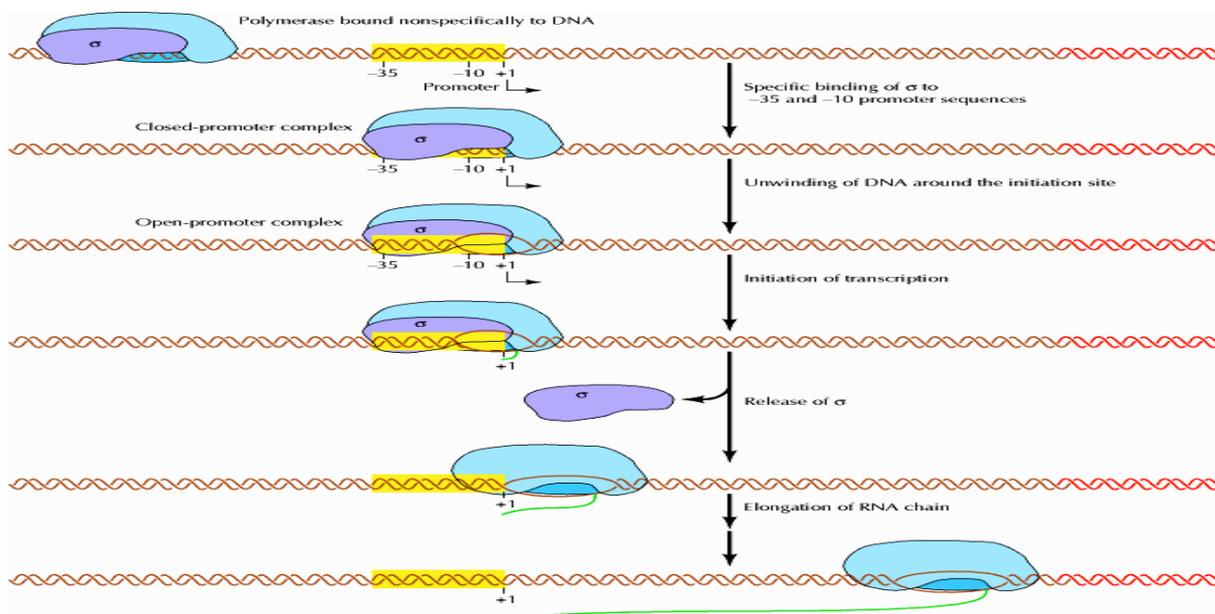


FIG N 9 : schéma général de l'initiation et l'élongation de la transcription

IV.2. LA TERMINAISON

L'extrémité de l'unité de transcription bactérienne est marquée par des séquences de terminaison qui disent « stop » à la polymérase. L'arrivée à ces séquences arrête la formation des liaisons phosphodiester, provoque la dissociation de l'ARN et l'ADN dans la bulle de transcription, la libération de l'ARN polymérase et la reconstitution de l'hélice d'ADN.

Le transcrit d'ARN forme une structure bicaténaire : une épingle à cheveux, suivie d'au moins 4 ribonucléotides Uraciles. La formation de l'épingle à cheveux arrête l'ARN polymérase. Le brin d'ARN se sépare donc de l'ADN dans la bulle de ces terminateurs et aide à mettre fin à la transcription.

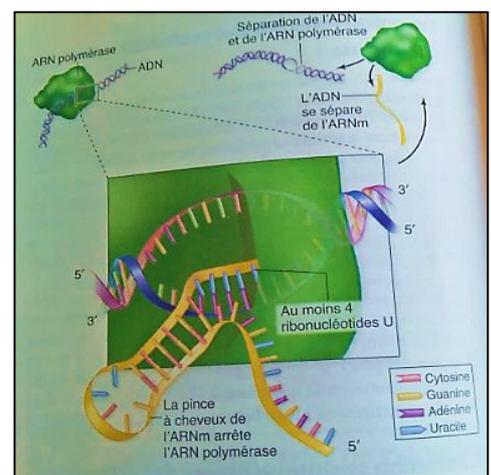


FIG N 10 : Phase de terminaison chez les procaryotes

IV.4. Les modifications post-transcriptionnelle

a) Les ARNm

Il n'existe pratiquement pas de modifications d'ARNm. D'ailleurs chez les procaryotes la traduction démarre (en 5' d'ARNm) avant même que la transcription en 3' soit terminée.

b) Les ARNt et les ARNr

La transcription d'un gène d'ARNt ou d'ARNr donne en fait un précurseur qui devra être modifié pour donner l'ARNt ou l'ARNr final.

V. LA TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES

La transcription a lieu chez les eucaryotes de la même manière que chez les procaryotes. Toutefois, l'**initiation** est plus complexe, la **terminaison** ne fait pas intervenir de structure en épingle de cheveux et la **transcription s'effectue au niveau du noyau** et est réalisée par **3 ARN polymérases** dont chacune transcrit un certain type de gènes d'une façon légèrement différente.

VI.2. La transcription par ARN polymérase II

VI.2. 1. Phase d'initiation

a) Complexe protéique nécessaire à la transcription

L'ARN polymérase II des eucaryotes ne se fixe pas directement sur le promoteur. Elle se fixe par l'intermédiaire de facteurs de la transcription comprenant plusieurs protéines (TFIIA, TFIIB ...). Ces protéines associées à l'ARN polymérase II constituent le complexe d'initiation de la transcription et catalysent la formation de la première liaison phosphodiester entre les deux premiers nucléotides de l'ARNm. Durant la phase d'élongation, le site promoteur est libéré par la progression de l'ARN polymérase II sur l'ADN et un autre complexe d'initiation peut se mettre en place.

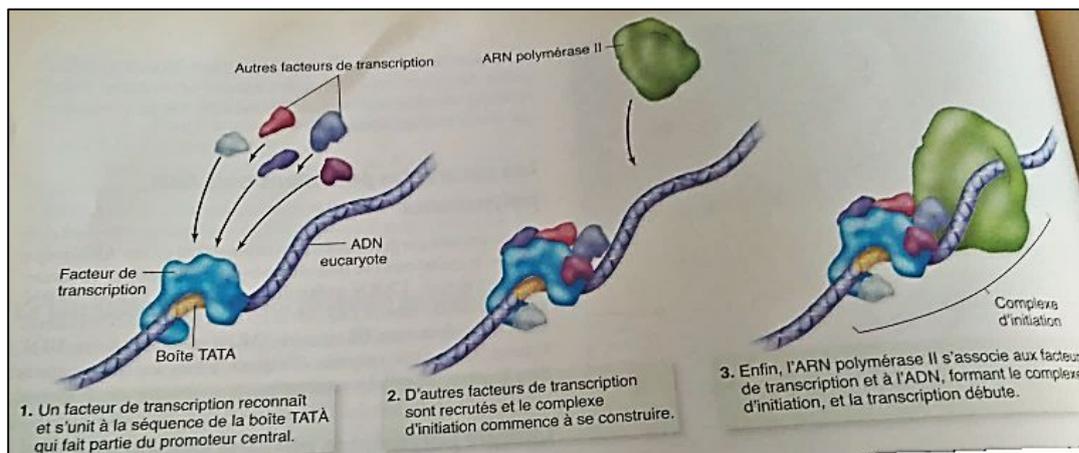


FIG N 11 : Représentation schématique du modèle d'assemblage séquentiel du complexe de pré-initiation sur le promoteur

b) Les étapes de l'initiation

Tous les facteurs d'initiation de la transcription étant correctement assemblés au niveau du promoteur, ce complexe est alors prêt à entrer dans la phase d'initiation de la transcription proprement dite.

Il est maintenant établi que l'initiation se déroule en trois étapes distinctes :

- **l'ouverture de l'ADN** au niveau du site d'initiation (appelée 'bulle' de transcription).
- **L'allongement de la bulle** par la formation de la première liaison phosphodiester entre les deux premiers nucléotides de l'ARNm
- **Le relargage des facteurs d'initiation** (échappement du promoteur) .

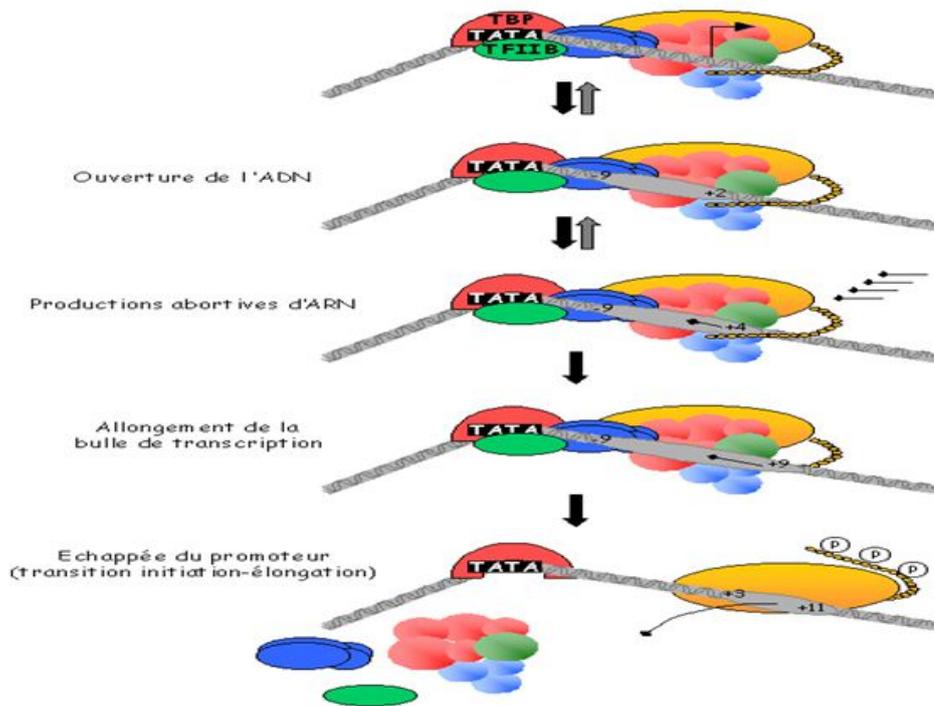


FIG N 12 : les différentes étapes de l'initiation de la transcription

VI.2. 2. Phase d'élongation

L'ARN Polymérase se déplace dans le sens 3'-5' du brin matriciel et la chaîne d'ARNm s'allonge dans le sens 5'-3'.

L'élongation de la molécule d'ARNm se fait par l'appariement des bases complémentaires et par l'addition successive de nucléotides 5' triphosphates.

Au fur et à mesure de l'avancée de l'ARN Polymérase, l'ADN se reforme. L'ARNm est lui libéré au fur et à mesure de sa transcription.

Cette élongation nécessite des facteurs supplémentaires appelés facteurs d'élongation nécessaires au déplacement de l'ARN polymérase II.

L'ADN lu se rembobine immédiatement après la lecture.

VI.2. 3. La terminaison

Des signaux de polyadénylation (séquence-type : 5'-A-A-T-A-A-A-3' sur le brin sens) annoncent la terminaison de la transcription d'un gène. L'ARN polymérase reconnaît ce signal sur l'ADN mais poursuit la transcription. Dans ces conditions, le transcrit primaire sera remodelé par des

modifications post transcriptionnelles. En effet, chez les eucaryotes, la transcription et la traduction sont séparées dans le temps et dans l'espace. La transcription s'effectue dans le noyau, tandis que l'essentiel de la traduction a lieu dans le cytoplasme ; cette séparation permet à l'ARNm de subir des modifications importantes avant d'être traduit. Des modifications sont apportées aux extrémités 5' et 3' ainsi qu'à la section codant les protéines de la molécule d'ARN.

VI.3. Les modifications post-transcriptionnelle

La transcription de l'ARN polymérase II consiste à produire un transcrite primaire; un **ARN pré-messager** complémentaire d'un brin d'ADN qui doit subir une maturation dans le noyau de la cellule

Des ARN pré-messager → ARNm matures → protéine

Maturation des transcrits primaires

Le transcrite primaire (pré-ARNm) n'est pas utilisé tel quel pour la synthèse protéique (la traduction). Il doit subir des modifications qui répondent à plusieurs impératifs (augmentation de la demi-vie, modification de la séquence).

La maturation des transcrits primaires a lieu dans le noyau de la cellule et dure environ une heure.

Chez les procaryotes ce phénomène n'existe pas, le début de la traduction de l'ARNm se faisant avant la fin de la transcription, la cellule procaryote ne possédant pas de noyau.

Il existe trois grands types de modifications, catalysées chacune par des enzymes de nature protéique ou ribonucléique:

a) Addition de la coiffe en 5' (ou capping)

La première base du transcrite est généralement une Adénine (A) ou une guanine (G), et elle est ensuite modifiée par l'ajout d'un groupement, dit 7 méthyl-guanosine «m7G», par une liaison 5'-5' triphosphate. Cette coiffe protège l'extrémité 5' de l'ARNm de l'attaque par des enzymes de dégradation. Elle est également nécessaire à l'exportation de l'ARNm vers le cytoplasme et à la liaison de ce dernier avec la petite sous-unité du ribosome lors de l'étape d'initiation de la traduction.

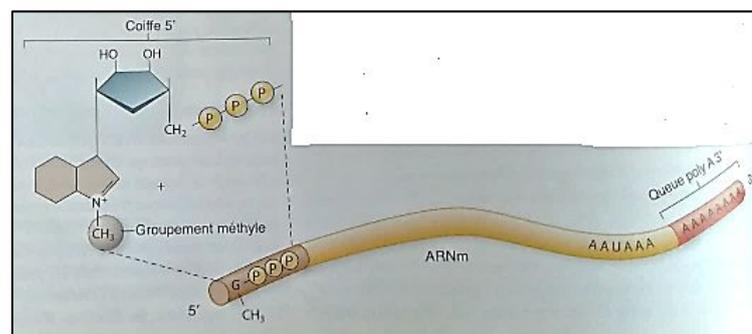


FIG N 13 : Addition de la coiffe en 5

b) Poly-adénilation en 3' par la poly-A polymérase

La poly-adénilation correspond à l'ajout de jusqu'à 200 adénines à l'extrémité 3' du transcrite primaire et ceci sans matrice par la poly-A-polymérase.



FIG N 14 : Pré-ARNm des eucaryotes avec une coiffe en 5' et une queue en 3'

La présence de la queue poly(A) aurait également une fonction de protection des ARNm sur l'extrémité 3'. Elle stabilise de nombreux ARNm en augmentant leur durée de vie, et donc leur disponibilité pour la traduction. Elle protège l'ARNm de la dégradation par des enzymes présentes dans le cytoplasme. Elle a aussi un rôle facilitateur de l'attachement des ribosomes à l'ARNm.

c) Excision des introns et épissage des exons (ou splicing)

Rappelons que chez les eucaryotes, les gènes sont interrompus par des séquences qui ne sont représentées ni dans l'ARNm ni dans la protéine. On désigne par introns, les séquences non codantes de l'ADN qui interrompent la séquence du gène et exons, les séquences codantes parce qu'elles s'expriment. Les introns doivent être éliminés pour aboutir à l'ARNm final. Le transcrit primaire est découpé et transformé en ARNm mature. Un mécanisme appelé excision-épissage permet la maturation du transcrit primaire en ARNm. Il s'agit de l'élimination des introns par **excision** suivie d'**épissage** des exons, c'est à dire la réunion bout à bout des exons.

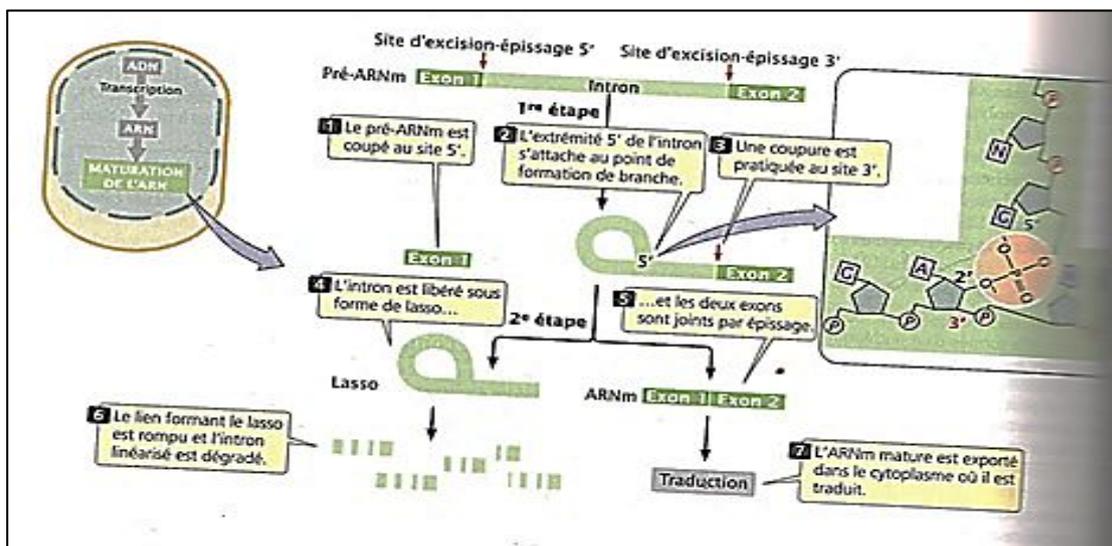


FIG N 15: l'étape d'excision et d'épissage

L'épissage débute par une scission de l'extrémité 5' de l'intron qui forme une structure ramifiée appelée « lasso ». L'extrémité 3' du premier exon déplace ensuite l'extrémité 3' de l'intron, réunit les deux exons et libère l'intron comme un lasso

L'excision-épissage se déroule à l'intérieur du **splicéosome**, qui est un des plus grands complexes moléculaires de la cellule. Ce processus se fait dans le noyau avant l'exportation de l'ARNm vers le cytoplasme.

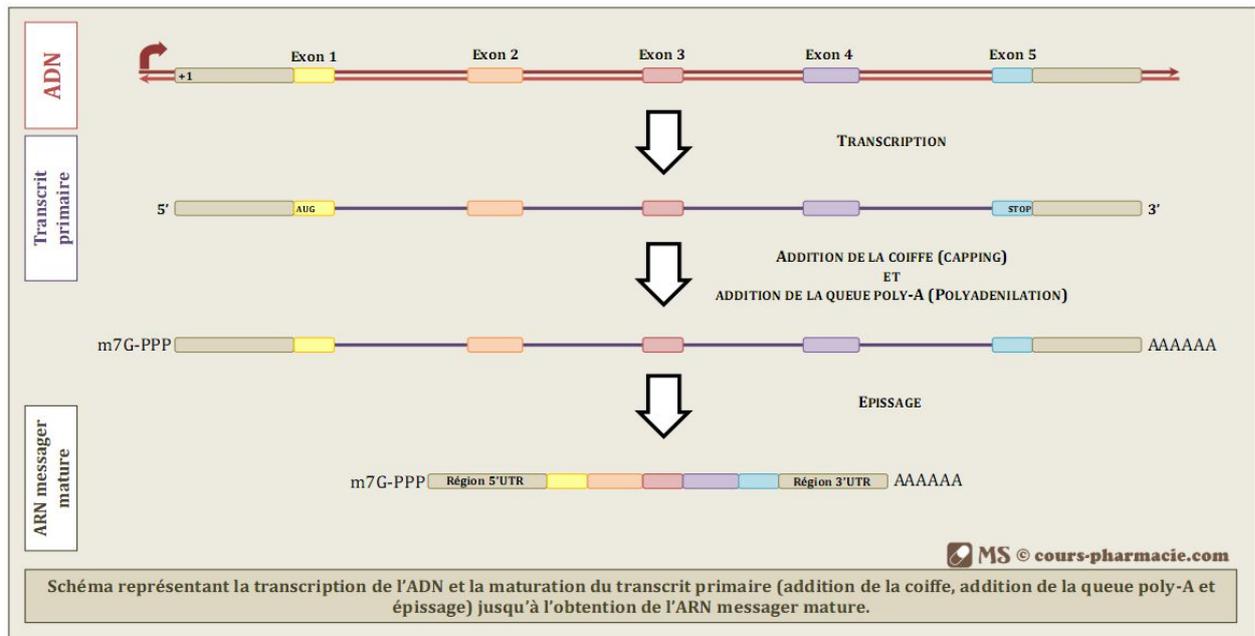


FIG N 16 : les différents étapes de la maturation du transcrit primaire

DIFFERENCES ENTRE PROCARYOTES ET EUCARYOTES

- ❑ Les procaryotes ont 1 ARN pol; les eucaryotes ont 3 ARN pol qui produisent différents types d'ARN.
- ❑ L'initiation de la transcription est simple pour les procaryotes, complexe pour les eucaryotes. Elle est dépendante du promoteur qui chez les procaryotes est une séquence systématique courte en amont du gène; chez les eucaryotes c'est une séquence longue très éloignée du gène avec site régulateur.
- ❑ La transcription et la traduction des ARNm sont simultanées chez les procaryotes; différées dans le temps chez les eucaryotes. Chez les eucaryotes, il y a d'abord la copie du transcrit primaire puis maturation de l'ARNm (coiffe, queue polyA et épissage). La transcription dans le noyau traduction dans le cytosol.

Chapitre 4



CHAPITRE IV (partie 1)

LE CODE GÉNÉTIQUE

I. DEFINITION DU CODE GÉNÉTIQUE

C'est un code qui permet la conversion d'une séquence de nucléotides (ADN puis ARNm) en séquences d'acides aminés (protéine).

-Problématique

Dans un ARNm la seule partie variable c'est les bases. Seules les bases sont donc impliquées dans le code génétique.

Mais dans un ARNm il n'y a que 4 bases différentes (U, A, C et G). Il existe 20 AA différents: Comment 4 bases peuvent-elles donc coder 20 AA ???

Trois hypothèses ont alors été formulées:

1^{ère} HYPOTHESE (codes à une lettre)

$4^1 = 4$ Si le codon est formé d'une seule base, Exp: U pour un AA, C pour un 2^{ème} AA ...etc, on pourra coder que 4 acides aminés. Il manquerait donc 16 acides aminés.

2^{ème} HYPOTHESE (codes à deux lettres)

$4^2 = 16$ Si le codon est formé de deux bases, Exp: UU pour un AA, CC pour un 2^{ème} AA ...etc , On aurait donc un code génétique à deux lettres. 16 acides aminés pourraient alors être codés, il en manquerait 4. Cette possibilité est insuffisante.

3^{ème} HYPOTHESE (codes à trois lettres)

$4^3 = 64$ Si le codon est formé de trois bases, Exp: UUU pour un AA, CCU pour un 2^{ème} AA ...etc, on aurait donc un code génétique à trois lettres. Ce système peut donc coder 64 acides aminés.

Cette hypothèse de départ se trouve effectivement confirmée. Un code à 3 lettres cela veut donc dire que 3 nucléotides « ensemble appelé triplet ou codon » portés sur l'ARNm sont orientés : 5' vers 3' seront traduits pour positionner un acide aminé.

Le code génétique dispose 64 codons différents:

- 3 codons ne codent pour aucun acide aminé et sont donc appelés codons stop (codon non-sens), puisque ils correspondent à un signal de fin de traduction. Il s'agit des trois codons : UAA (ochre) ; UAG (ambre) ; UGA (azur ou opale).
- Il reste donc 61 codons pour les 20 AA. Mis à part le cas de la Met et Trp codées par un seul codon, les 18 autres AA sont codées par plusieurs codons de 2 à 6. C'est la redondance du code génétique. Par exemple, il existe 6 codons pour l'arginine : CGA, CGU, CGC, CGG, AGA et AGG. On parle alors de codons **synonymes**.

II. CARACTÉRISTIQUE DU CODE GÉNÉTIQUE

II.1. LE CODE GÉNÉTIQUE EST FORMÉ DE CODONS.

On appellera **codon**, l'association de 3 nucléotides de l'ARNm lue dans le sens 5' vers 3' et qui correspond à un acide aminé.

Un ARNm est formé de l'association de plusieurs codons (triplet) ou chaque codon correspond à un AA.

II.2. LE CODES GÉNÉTIQUE EST UNIVERSEL.

Que ce soit chez une plante, un animal ou encore un virus, le code génétique est le même (chez tous les organismes vivants).

Cependant, depuis les années 1980, cette universalité a été remise en cause par quelques rares exceptions, découverte d'abord dans l'ADN mitochondrial puis chez certains organismes unicellulaires.

EXP: UGA qui est normalement un **codon stop** code pour le **tryptophane** chez les mitochondries tandis que l'AGA et AGG qui codent pour l'**arginine** sont des **codons stop**.

II.3. LE CODES GÉNÉTIQUE EST NON-CHEVAUCHANT.

Cela signifie que le message ne contient pas d'espace et un nucléotide appartient à un codon et à un seul. C'est-à-dire que les codons successifs sont spécifiés par un triplé de nucléotide adjacent.

EXP La séquence codant le tri-peptide:



Correspond à trois codons contigus et non chevauchants à partir de la séquence :



II.4. LE CODES GÉNÉTIQUE POSSÈDE UN SYSTÈME DE PONCTUATION

C'est-à-dire que le code génétique possède un **codon d'initiation (start)** qui indique le début de la traduction et des **Codons stop** qui indiquent la fin de la traduction.

La présence de codons qui ne correspondent à aucun acide aminé indique que ces codons n'ont pas de sens. Il s'agit des trois codons : UAA, UAG, UGA. Ce sont des codons servant de signal de fin de chaîne de la synthèse protéique

Le codon AUG (code MET eucaryotes) = **codon d'initiation** et **d'élongation** de la chaîne polypeptidique. Tous les gènes commencent par ce codon. Bien que GUG et UUG soient parfois utilisés.

-La notion du cadre de lecture

La lecture de la séquence de nucléotides codant pour une protéine se produit par groupes de trois nucléotides : codons.

Il existe donc trois façons (cadres de lecture) de lire une séquence nucléotidique. Soit :

ARNm : 5'CCU AUU AAC GCC3'

- Cadre de lecture1: lecture des triplets débutant au 1^{er} nucléotide:

5'CCU AUU AAC GCC3' = pro-Ile-Asn-Ala

- Cadre de lecture2: lecture des triplets débutant au 2^{ème} nucléotide:

5'CCU AUU AAC GCC3' = Leu-Leu-Thr

- Cadre de lecture3: lecture des triplets débutant au 3^{ème} nucléotide

5'CCU AUU AAC GCC3' = Tyr -Stop

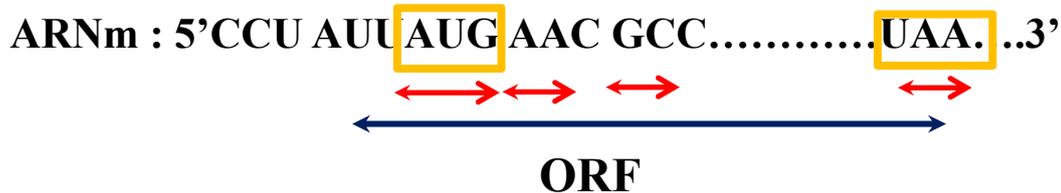
C'est ce cadre de lecture détermine la nature du message

En pratique, durant la synthèse protéique, seule une phase de lecture contient de l'information utile; les deux autres contiennent généralement plusieurs codons stop si bien qu'elles ne peuvent être utilisées pour diriger la synthèse protéique.

Donc en plus d'identifier le début d'une synthèse protéique c'est le **codon Start** qui détermine la phase de lecture de la séquence d'ARN.

Remarque

Un ensemble de codons encadré par un codon initiateur au début et un codon de terminaison est appelé ORF ou une phase ouverte de lecture.



II.5. LE CODES GÉNÉTIQUE EST DÉGÉNÉRÉ

C'est-à-dire qu'un même acide aminé peut être codé par plusieurs codons différents. Mis à part le cas de la Met et Trp codées par un seul codon, les 18 autres AA sont codées par plusieurs codons de 2 à 6. C'est la redondance du code génétique.

- Quand plusieurs codons codent pour un même AA les 2 premiers nucléotides restent invariants et le 3^{ème} nucléotide qui varie. Sauf quand un AA est codé par 6 codons: Leu, Arg et Ser.

EXP: l'Argénine peut être codée par les codons; CGA, CGU, CGC, CGG, AGA et AGG.. On parle alors de codons **synonymes**.

Cette dégénérescence est à la base du phénomène de wobble (base fluctuante)

A) Hypothèse de flexibilité ou « Wobble »

Puisqu'un acide aminé peut être codé par plusieurs codons, Ceci signifie qu'un acide aminé pourra être véhiculé par plusieurs tARN spécifiques (différent par leur anticodon).

QST. YA-T-IL AUTANT D'ARNt QUE DE CODONS??? **NON**

Chez les procaryotes il existe environ 30 espèce d'ARNt pour décoder 61 codons et chez les eucaryote 50 (48 chez l'homme).

Il n'y a donc pas assez d'ARNt. Donc pour certains ARNt un même ARNt doit pouvoir lire plusieurs codons. Ceci est rendu possible grâce au **wobble pairing**

Il semble en général que les deux premières bases jouent un rôle plus important que la troisième base dans la spécificité du codon.

Quand plusieurs codons codent pour un même AA les 2 premier nucléotides restent invariants et le 3^{ème} nucléotide qui varie (**Sauf quand un AA est codé par 6 codons: Leu , Arg et Ser**).

Partant de ce constat, Crick en 1966, a émis une nouvelle théorie appelée théorie de flexibilité ou de tolérance ou le « Wobble ».

B) La position du flottement (wobble)

Les deux premières bases du codon de l'ARNm s'apparient spécifiquement selon la règle de complémentarité et d'une manière antiparallèle avec les deux dernières bases (2et 3) de l'anticodon de l'ARNt.

Mais l'appariement de la troisième base est peu spécifique. **Pour la 3^{ème} base du codon, un jeu (Wobble) pourrait être observé lors de l'appariement avec la 1^{ère} base de l'anticodon.**

C) EXEMPLES du wobble**Le cas U/G**

Lorsque le nucléotide Uridine occupe la position wobble sur l'ARNt (position 1 de l'anticodon). L'U peut s'apparier aussi bien avec l'Adenine selon la règle de complémentarité qu'avec le G (wobble) (position 3 du codon).

Un ARNt possédant un U en position 1 de l'anticodon peut donc reconnaître 2 codons différents.

Exp: l'Ala , un seul ARNt ayant comme anticodon 5'UGC3' suffit pour reconnaître les deux codons différents 5'GCA3' et 5'GCG3'.

Le cas G/U

Lorsque le nucléotide Guanosine occupe la position wobble sur l'ARNt (position 1 de l'anticodon). La G peut s'apparier aussi bien avec le cytidine selon la règle de complémentarité qu'avec le U (wobble) (position 3 du codon).

Un ARNt possédant un G en position 1 de l'anticodon peut donc reconnaître 2 codons différents.

Exp: l'Ala , un seul ARNt ayant comme anticodon GGC suffit pour reconnaître les deux codons différents GCC et GCU.

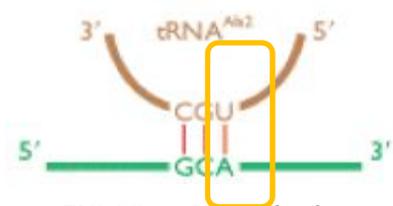


FIG 69 a : Wobble de type U/G

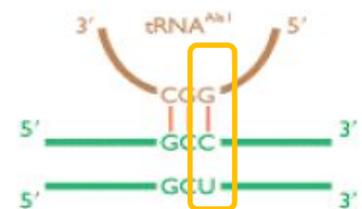


FIG 69 b : Wobble de type G/U

Grace au Wobble 30 ARNt sont suffisant pour décoder 61 codons Chez les procaryotes et chez les eucaryote 50 (48 chez l'homme).

Tableau du code génétique

1 ^{ère} position (5')	2 ^{ème} position				3 ^{ème} position (3')
	U	C	A	G	
U	UUU } phe	UCU } ser	UAU } tyr	UGU } cys	U
U	UUC } phe	UCC } ser	UAC } tyr	UGC } cys	C
U	UUA } leu	UCA } ser	UAA } stop	UGA } stop	A
U	UUG } leu	UCG } ser	UAG } stop	UGG } trp	G
C	CUU } leu	CCU } pro	CAU } his	CGU } arg	U
C	CUC } leu	CCC } pro	CAC } his	CGC } arg	C
C	CUA } leu	CCA } pro	CAA } gln	CGA } arg	A
C	CUG } leu	CCG } pro	CAG } gln	CGG } arg	G
A	AUU } ile	ACU } thr	AAU } asn	AGU } ser	U
A	AUC } ile	ACC } thr	AAC } asn	AGC } ser	C
A	AUA } met	ACA } thr	AAA } lys	AGA } arg	A
A	AUG } met	ACG } thr	AAG } lys	AGG } arg	G
G	GUU } val	GCU } ala	GAU } asp	GGU } gly	U
G	GUC } val	GCC } ala	GAC } asp	GGC } gly	C
G	GUA } val	GCA } ala	GAA } glu	GGA } gly	A
G	GUG } val	GCG } ala	GAG } glu	GGG } gly	G

CHAPITRE IV (partie 2)

LA TRADUCTION

I. Définition de la traduction

La traduction correspond au fait que l'ARNm est traduit en protéine : passage de séquences de nucléotides à des séquences d'acides aminés par respect du code génétique. La traduction s'effectue dans le cytoplasme de la cellule. Elle a lieu **dans les ribosomes**. La synthèse débute à l'extrémité -amino de la protéine et procède par l'addition d'acides aminés à son extrémité carboxyle.

I.1 La structure des ribosomes

C'est dans les ribosomes que les instructions génétiques contenues dans un ARNm sont traduites en séquence d'acides aminés d'un polypeptide. Les ribosomes sont des organites complexes, formés chacun de protéines et molécules d'ARN ribosomiaux. Un ribosome fonctionnel contient une grande et une petite sous-unité. Les tailles des sous-unités ribosomiales et des ARN qu'elles contiennent sont données en Svedberg (S).

Type de cellule	Taille du ribosome	Sous-unité	Composants ARNr	Protéines
Bactérienne	70S	Grande (50S)	23S (2900 nt), 5S (120 nt)	31
		Petite (30S)	16S (1500 nt)	21
Eucaryote	80S	Grande (60S)	28S (4700 nt), 5,8S (160 nt), 5S (120 nt)	49
		Petite (40S)	18S (1500 nt)	33

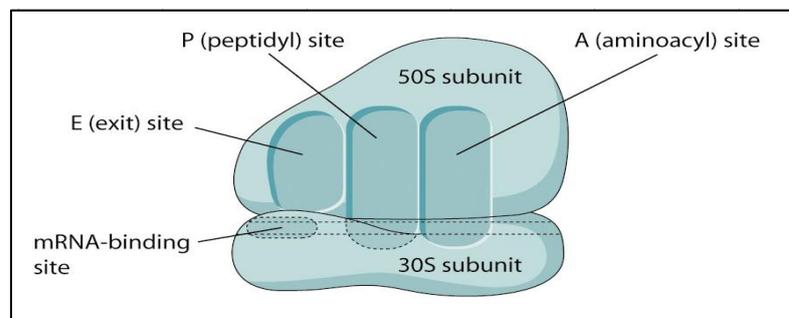
- **La topographie schématique du ribosome** : Le ribosome comporte des sites spécifiques :

Site A : ou Aminoacyl (= site Acide-aminé ou Accepteur).

Site P : ou Peptidyl (= site Peptidique ou Donneur).

Site E : ou Exit sortie de l'ARN de transfert.

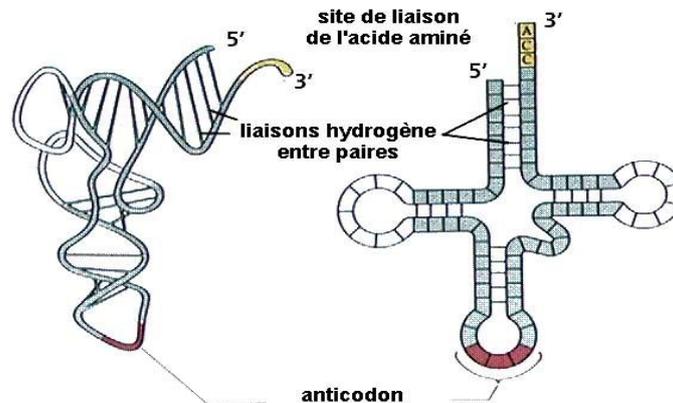
L'enchaînement des ribosomes sur l'ARNm forme le polysome, il permet d'augmenter l'efficacité de la traduction.



I.2. La structure de l'ARN de transfert

Certains nucléotides d'un ARNt sont complémentaires et forment des liaisons hydrogène intramoléculaires, créant une **structure en feuille de trèfle**. Tous les ARNt ont la même séquence terminale en 3' (CCA), où s'attache l'acide aminé.

Les ARNt ont une structure secondaire en forme de trèfle à 3 feuilles et une structure tertiaire en forme de L à l'envers. Lors du mécanisme de traduction il y a un appariement antiparallèle entre l'ARNm et l'ARNt pendant la synthèse de la protéine: reconnaissance codon-anticodon au niveau de la boucle de l'anticodon.



II. les étapes de la traduction

La traduction des protéines se déroule en deux grandes étapes:

- Activation des AA par les amino-acyl-ARNt synthétases.
- Mécanisme de la synthèse protéique dans le ribosome qui se passe en 3 phases:

Initiation, Elongation et Terminaison

II.1. La liaison des acides aminés aux ARNt (Activation des AA)

Chaque ARNt est spécifique d'un acide aminé. La formation du complexe amino-acyl-tARN (aa-tARN) nécessite une **Amino-acyl-tRNA-synthétase**. Chaque synthétase reconnaît un acide aminé spécifique et qui doit ainsi reconnaître toutes les formes de codon de cet acide aminé. **Le chargement** correct de l'ARNt (La liaison de l'acide aminé à l'ARNt approprié) est un élément important dans la fidélité de la traduction.

L'acide aminé (aa) est tout d'abord activé et cette activation nécessite de l'énergie sous forme d'ATP pour permettre la formation d'aa-AMP (liaison anhydride mixte).

Le bilan global de la réaction est :



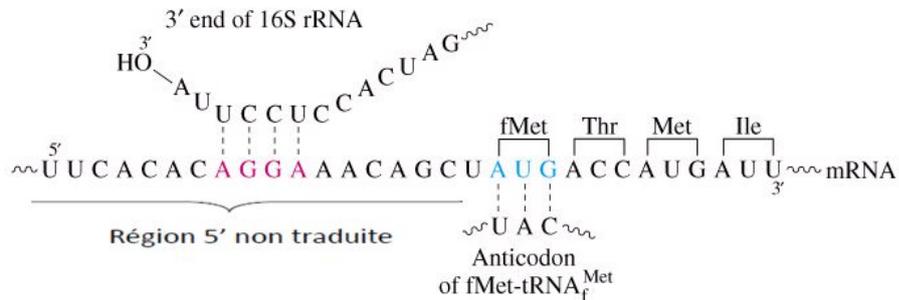
La liaison formée entre l'ARNt et l'acide aminé est une liaison covalente de type carboxy-ester. Les Amino-acyl-tRNA-synthétase sont au nombre de 20 dans la cellule, autant qu'il y a d'acides aminés qui rentrent en compte dans la traduction. Le complexe formé par l'ARNt et l'acide aminé est décrit de façon abrégée en ajoutant au terme ARNt trois lettres en exposant représentant l'acide aminé. Par exemple, l'ARNt qui lie l'acide aminé alanine s'écrit ARNt^{Ala} . L'acide aminé complexé peut ainsi s'associer à la chaîne.

II.2. Mécanisme de la synthèse protéique dans le ribosome

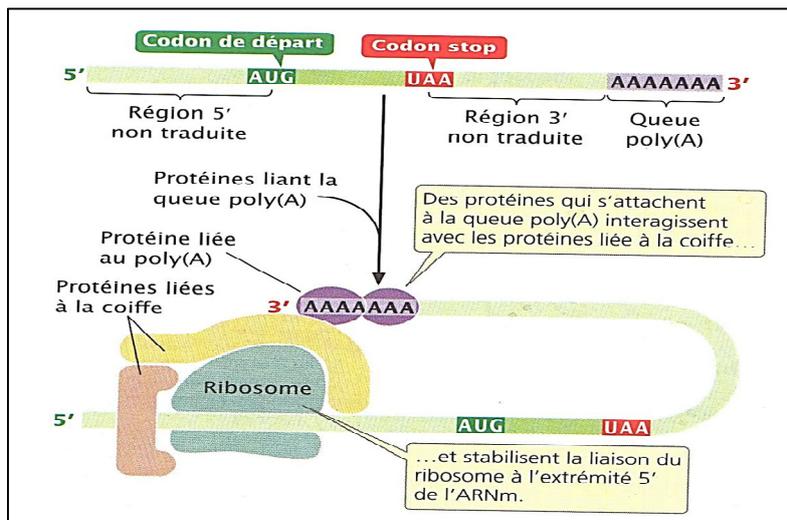
A. L'initiation de la traduction

- Chez les organismes procaryotes, L'initiation comporte 3 stades principaux. D'abord, un ribosome reconnaît le début de la séquence codante, il utilise des signaux d'adressage en amont entre -8 et -13 du codon initiateur (AUG). Ensuite, l'ARNt initiateur se lie à l'ARNm au

niveau du codon d'initiation. Il y a appariement antiparallèle de bases entre l'ARNm et la petite sous-unité (30S) du ribosome, dû à une complémentarité de séquences entre l'ARNm et l'ARNr 16S. l'ARNm s'attache à la petite sous-unité du ribosome. Enfin, la grande sous-unité du ribosome s'unit au complexe d'initiation.



- Chez les organismes eucaryotes, C'est la **coiffe** à l'extrémité 5' de l'ARNm eucaryotique qui joue un rôle essentiel dans l'initiation de la traduction. La petite s/unité du ribosome, assistée par des facteurs d'initiation, reconnaît la coiffe 5' et s'y lie ; la petite s/unité balaie alors l'ARNm à la manière d'un scanner, jusqu'à ce qu'elle repère le 1^{er} codon AUG.
- La queue poly(A) à l'extrémité 3' de l'ARNm eucaryotique joue aussi un rôle dans l'initiation de la traduction. Des protéines qui s'attachent à la queue poly(A) interagissent avec des protéines liant la coiffe 5', renforçant la liaison de la petite s/unité du ribosome à l'extrémité 5' de l'ARNm.



Remarque

Chez les procaryotes. Les bactéries nécessitent un acide aminé particulier pour l'initiation la **f-Met**; cet acide aminé est la méthionine et elle nécessite une formylation sur l'extrémité NH₂ (ajout d'un formyl) pour former la f-Met. Chez les eucaryotes le premier acide aminé est la méthionine (Met)

La progression de chaque ARNt à l'intérieur du ribosome peut être résumée comme suit :

Cytoplasme ----- site A ----- site P ----- site E ----- cytoplasmse

Rappelons l'exception de l'ARNt initiateur : il occupe directement le site P sans passer par le site A mais tous les autres ARNt commencent par occuper le site A.

Immédiatement après l'initiation, le ribosome est attaché à l'ARNm, le fMet-ARN^{fMet} est positionné sur le codon AUG d'initiation dans le site P, et le site A adjacent est inoccupé.

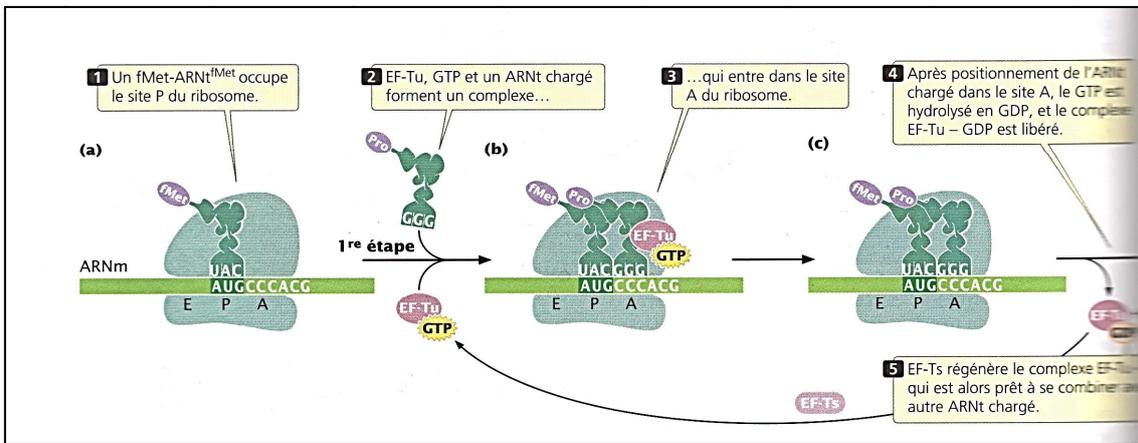
B. L'élongation

L'élongation correspond à une synthèse protéique par ajout d'acides aminés à l'extrémité C-Terminale de la chaîne peptidique naissante, réaction catalysée par l'activité peptidyl-transférase de la grande sous unité des ribosomes.

L'élongation procède selon un mécanisme cyclique en 3 étapes :

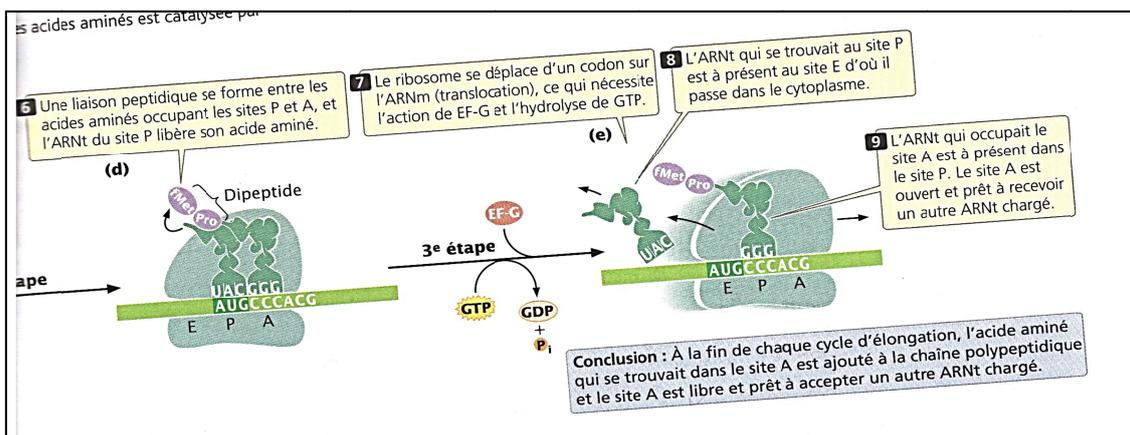
- **1^{ère} étape: accrochage de l' aminoacyl-ARNt au site A**

Le 2ème ARNt vient avec l'AA N2 dans le site A (vide) qui est le site d'AA dans le ribosome. C'est le codon N2 placé sur l'ARNm après le codon AUG qui détermine donc le choix de du 2ème anticodon c'est-à-dire le 2ème ARNt donc le 2ème AA.



- **2^{ème} étape; Formation de la liaison peptidique :**

- Il y a rupture de liaison entre la Met (COOH) et le 1er ARNt c'est alors que se forme la liaison peptidique entre le COOH de l'AA N1 « Met » et le NH2 de l'AA N2 porté par l'ARNt N2.
- La formation d'une liaison peptidique nous donne un dipeptide accroché maintenant sur l'ARNt N2 (site A).
- L'enzyme qui intervient dans la formation de cette liaison est la peptidyl transférase qui est une activité enzymatique de la grande sous unité ribosomique.
- A ce stade il y a une formation de dipeptide qui est logé dans le site d'AA qui est alors porté par l'ARNt N2 et l'éjection du 1er ARNt vers le site E est nécessaire pour libérer le site peptidique



Conclusion : À la fin de chaque cycle d'élongation, l'acide aminé qui se trouvait dans le site A est ajouté à la chaîne polypeptidique et le site A est libre et prêt à accepter un autre ARNt chargé.

- 3ème étape translocation

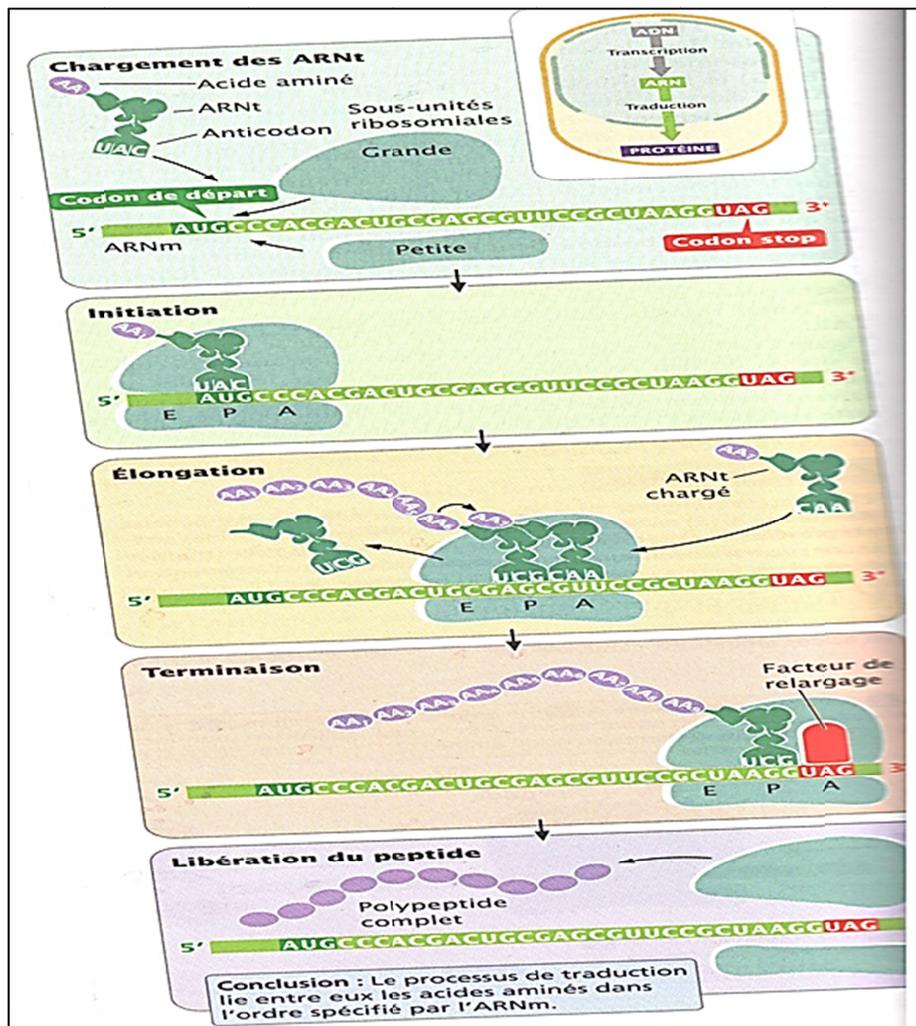
Le ribosome effectue alors ce qu'on appelle « une translocation » en avançant d'un codon (3nucléotides) dans le sens 5' vers 3'. Ceci provoque la migration de l'ARNt portant un dipeptide du site A vers le site P et le départ de l'ARNt non chargé du site P au site E.

Après translocation, le site A est vide et prêt à recevoir l'ARNt spécifié par le codon suivant. Le cycle se répète : un ARNt et son acide aminé occupent le site A, un lien peptidique est formé entre les acides aminés présents aux sites A et P, et le ribosome passe au codon suivant. Pendant toute l'élongation, la chaîne polypeptidique reste attachée à l'ARNt qui occupe le site P. L'élongation chez les eucaryotes se déroule de façon similaire.

C. La terminaison

La terminaison de la traduction se fait au niveau des codons stop UAA, UAG et UGA qui ne codent pour aucun acide aminé. Ces codons stop sont reconnus par les facteurs de terminaison RF 1, RF 2 et RF 3 (RF pour Releasing Factor) Comme il n'y a pas d'ARNt avec des anticodons complémentaires aux codons de terminaison, aucun ARNt n'entre dans le site A. L'ARNt est libéré du site P, le ribosome se détache de l'ARNm et se dissocie.

Le processus entier de la synthèse des protéines est résumé dans la figure suivante :



D. Modifications post-traductionnelles des protéines

- Certaines protéines sont synthétisées sous la forme de molécules précurseurs plus grandes qui doivent être clivées et adaptées par des enzymes pour acquérir leur fonction.
- Pour d'autres, une glycosylation – l'ajout de chaînes glucidiques – peut être nécessaire à leur activation.
- La fonction de nombreuses protéines dépend de façon critique de leur repliement correct. Certaines se replient spontanément pour acquérir leur forme correcte, mais le repliement de certaines autres doit être assisté initialement par d'autres molécules appelées des chaperons moléculaires.

Chapitre 5



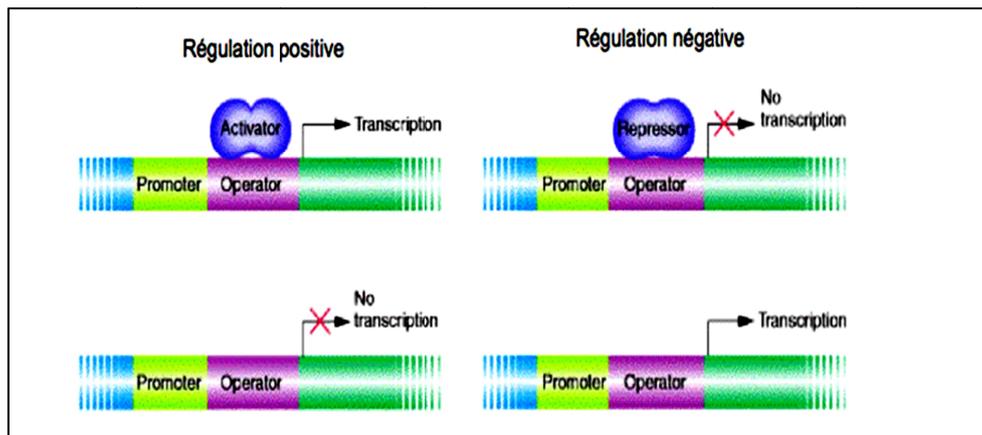
CHAPITRE V

LA REGULATION DE L'EXPRESSION DES GENES

I. Introduction

Les gènes d'un organisme vivant donné ne sont pas tous exprimés en même temps. Pour cela, il existe un phénomène qu'on retrouve aussi bien chez les procaryotes que chez les eucaryotes qui est la régulation de l'expression des gènes.

La régulation des gènes se fait aux différentes étapes de l'expression (synthèse du produit d'un gène, ARN ou protéines) et permet son activation ou sa répression. La régulation peut être positive grâce à des activateurs ou négative grâce à des répresseurs.



Chez les procaryotes, cette régulation permet l'adaptation de la cellule à son environnement immédiat. Chez les eucaryotes, la régulation permet l'expression spécifique des gènes de chaque type cellulaire bien que toutes les cellules ont le même patrimoine génétique.

II. Régulation de l'expression des gènes chez les procaryotes

Cette régulation peut s'effectuer au niveau de la transcription, de la traduction ou des deux.

Chez les Procaryotes les gènes sont groupés en unités fonctionnelles appelées **OPERONS**. Chaque opéron comporte un nombre variable de gènes de structure appelés **CISTRONS** et des séquences d'ADN responsables de la régulation. L'opéron possède un promoteur et un opérateur.

Il existe deux grands types d'opérons :

- **Les opérons inductibles**: codent pour des enzymes de la voie catabolique (voie de dégradation).

Exemple : opéron lactose.

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

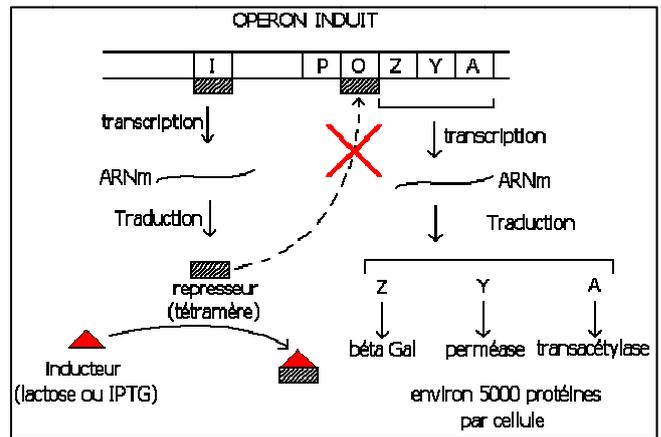
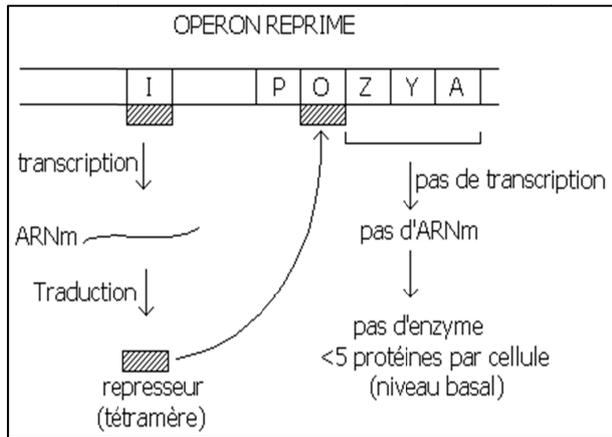
Exemple: opéron tryptophane.

II.1. L'opéron lactose

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

L'opéron est induit, seulement, en présence de lactose ET ABSENCE de glucose, En fait, en présence de lactose ET glucose, l'opéron n'est pas induit, car l'ARN polymérase ne peut pas s'attacher au niveau du promoteur.

- I : gène codant le répresseur
- P : Promoteur
- O : Opérateur
- Z : gène codant la bêta-galactosidase
- Y : gène codant pour une perméase
- A : gène codant pour une transacétylase
- IPTG : IsoPropylThioGalactoside, induit l'opéron lactose mais n'est pas métabolisé.

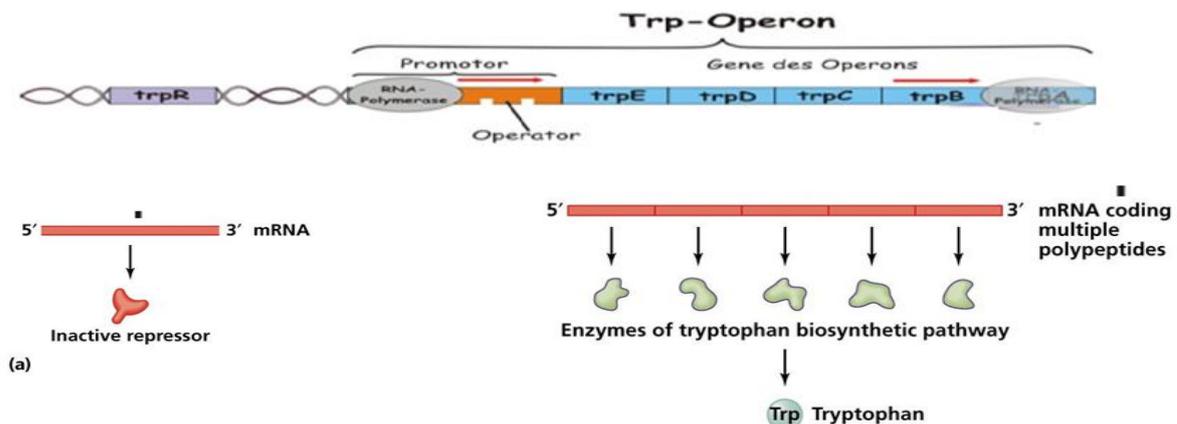


En absence de lactose, le gène Lac I est exprimé et entraîne la formation du tétramère qui se fixe sur l'opérateur. Cette fixation entraîne une incapacité de l'ARN polymérase à transcrire le gène dont le promoteur se situe avant l'opérateur.

En présence de lactose, le gène Lac I est également exprimé mais cette fois-ci chaque monomère du tétramère fixe l'allolactose qui est le métabolite du lactose au sein d'*E. coli*. Cette fixation entraîne la modification de la structure du répresseur qui ne peut plus se fixer sur l'opérateur permettant la transcription des gènes de l'opéron.

II.2. opéron tryptophane

L'opéron tryptophane présente 5 gènes (Trp A, Trp B, Trp C, Trp D et Trp E) codants pour des enzymes impliquées dans la biosynthèse du tryptophane. La transcription est régulée par le taux de tryptophane dans la cellule. En amont des gènes de structure se trouve une séquence régulatrice codant pour un répresseur. Si le tryptophane est présent dans la cellule, il se fixe au répresseur qui est alors activé et peut se fixer à l'opérateur, ce qui va empêcher l'ARNp d'effectuer la transcription. Le tryptophane agit comme corépresseur; si le tryptophane est absent, le répresseur ne peut pas se fixer à l'opérateur donc la transcription à lieu.



III. Régulation de l'expression des gènes chez les eucaryotes

III.1. les différents niveaux de contrôle des gènes eucaryotes

Il existe plusieurs niveaux de contrôle :

III.1.1. AU NIVEAU DE L'ACTIVATION DU GENE

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

III.1.2. REGULATION DE LA TRANSCRIPTION

Les principaux phénomènes de régulation concernent surtout cette étape.

- La régulation concerne en général la phase d'initiation faisant intervenir les différents FACTEURS DE TRANSCRIPTION (d'initiation) qui se fixent à l'ADN et provoquent des effets NEGATIFS ou POSITIFS sur la transcription (suivant les besoins de la cellule concernée).
- La transcription eucaryote est aussi régulée par les régions du type enhancers (une région d'ADN qui peut fixer des protéines pour stimuler la transcription), silencers (une région d'ADN qui peut fixer des protéines pour empêcher la transcription)
- La transcription peut aussi être régulée par des signaux extracellulaires (hormones stéroïdes, thyroïdiennes...qui agissent au niveau des récepteurs nucléaires).

III.1.3. AU NIVEAU TRADUCTIONNEL ET POST-TRADUCTIONNEL

La régulation peut se faire par modulation de la durée de vie des ARNm. En effet généralement les ARNm ont une vie assez courte mais certains ARNm ont une vie plus longue.

Chapitre 6



CHAPITRE VI

Notions fondamentales de la génétique mendélienne

I. La génétique mendélienne

La génétique mendélienne a pour but d'étudier la transmission des caractères héréditaires de génération en génération.

II. Quelques définitions

II.1. Le caractère

Tout un aspect, une propriété biologique ou un phénomène dont on peut étudier le déterminisme génétique à travers les modalités de sa transmission (Aspect anatomique, physiologique, moléculaire ou comportemental). Un caractère peut être soit visible à l'œil nu tel que la taille, la couleur des yeux...etc ou invisible à l'œil nu comme le système sanguin ABO.

II.2. Le phénotype

Le phénotype est l'une des formes possibles du caractère puisque l'analyse génétique d'un caractère suppose qu'il se présente au moins sous deux formes ou phénotypes possibles.

Exemple: le phénotype marron et le phénotype vert de la couleur des yeux (on ne devrait donc plus dire le caractère rouge ou le caractère blanc).

II.3. Le Locus

Chaque gène occupe un emplacement particulier le long du chromosome. Cet emplacement est appelé locus.

II.4. Un Allèle

Un gène peut exister sous plusieurs formes que l'on appelle des allèles. Les allèles sont les différentes formes que peut prendre un même gène à un locus donné. Exemple : pour le caractère « forme des grains chez le petit pois », lisse et ridé sont les deux allèles possibles du gène responsable de ce caractère

II.5. Homozygote

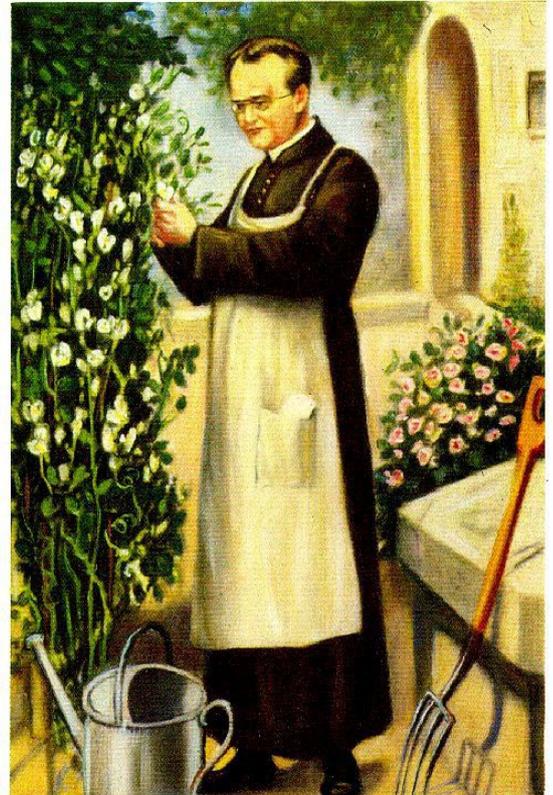
Un individu qui possède deux allèles identiques à un même locus

II.6. Hétérozygote

Un individu qui possède deux allèles différents à un locus.

II.7. Génotype

La combinaison des deux allèles d'un gène présent chez un organisme diploïde est désignée par le terme de génotype. Le terme s'applique également à un ensemble de gènes étudiés simultanément.



Gregor Mendel

II.8. Autofécondation

Chez les plantes l'autofécondation est la fécondation d'un gamète mâle par un gamète femelle issu d'un même organisme

Chez les animaux c'est l'union de deux gamètes mâle et femelle produit par la même génération de la même souche

II.9. Lignée pure :

On appelle lignée pure, une lignée dont les individus sont identiques pour un caractère donné et qui, croisés entre eux, donnent des individus identiques (homozygotes). Les individus de lignée pure se ressemblent entre eux et à leur géniteurs à travers plusieurs générations d'autofécondation (4 ou 5). Une lignée pure fournit toujours un seul type de gamètes.

II.10. Caractère dominant et caractère récessif

Un caractère dominant est un caractère exprimé dans le phénotype quand le génotype est soit homozygote soit hétérozygote. Un caractère récessif est exprimé dans le phénotype seulement chez l'homozygote.

II.11. Notion du porteur

Un hétérozygote peut présenter le même phénotype qu'un homozygote dominant. Un individu hétérozygote qui possède un allèle récessif caché phénotypiquement par un allèle dominant est appelé porteur.

II.12. L'allèle sauvage et l'allèle mutant

Un allèle qui est très commun dans une population est considéré comme un allèle sauvage. Les allèles les moins répandus sont désignés sous le nom d'allèle mutant.

Un organisme possédant le phénotype sauvage est un organisme de type sauvage, l'autre c'est un organisme de type mutant

Remarque

Les allèles sauvages sont souvent dominants et les allèles mutants sont souvent récessifs mais pas toujours

II.13. Notation des allèles

- Utilisation des majuscules et minuscules (méthode utilisée par Mendel) : l'initiale du nom d'un caractère récessif, en minuscule (et parfois en italique) indique l'allèle récessif et la même lettre en majuscule fait référence à l'allèle dominant. Exemple : nain = n, grand = N
- Un autre système pratique a été développé au cours de l'étude génétique de la drosophile pour distinguer les caractères des types sauvages et mutants. Ce système utilise l'initiale, une combinaison de 2 ou 3 lettres. Si le caractère est récessif, on utilise la forme minuscule, s'il est dominant, la forme majuscule.
- La version sauvage du caractère est indiquée par la même lettre ou par le même groupe de lettres mais avec un + en exposant. Exemple : ebony (ébène) est une mutation récessive qui concerne la couleur du corps de la drosophile la couleur du corps de type sauvage est grise : ebony = e ou eb, grise = e⁺ ou eb⁺. Une mouche diploïde peut donc avoir l'un de ces trois génotypes : e⁺ / e⁺ (homozygote gris, type sauvage), e⁺ / e (hétérozygote gris, type sauvage), e / e (homozygote ébène, type mutant). L'allèle de type sauvage peut simplement être symbolisé par un + : +/+, +/e, e/e. La barre oblique entre les lettres indique que les deux désignations d'allèles occupent le même locus sur deux chromosomes homologues.

- S'il n'existe pas de dominance, on peut simplement utiliser des lettres majuscules et des exposants pour différencier les allèles. Exemple : L^M et L^N , I^A et I^B .
- Autres exemples : chez les bactéries, leu^- fait référence à une mutation qui interrompt la biosynthèse de la leucine (incapacité à synthétiser la leucine ou auxotrophie pour la leucine), l'allèle de type sauvage est désigné par leu^+ (autotrophie pour la leucine, capacité à synthétiser la leucine).

III. Génétique Mendélienne

Les principes de la génétique Mendélienne décrivent la façon dont les gènes sont transmis des parents à leur descendance.

- Mendel choisit un organisme facile à cultiver et chez lequel il était aisé de pratiquer l'hybridation artificielle. En effet, le pois (plante autogame, fleur bisexuée) se reproduit normalement par autofécondation, mais il est facile de pratiquer expérimentalement une fécondation croisée. La plante croît et se reproduit correctement et arrive à maturité en une seule saison (temps de génération court), organisme pas cher, facile à se procurer, descendance nombreuse. Le pois a des caractères faciles à observer. Chaque caractère n'a que deux formes (caractères binaires).
- Mendel se procura chez les fournisseurs locaux des graines de variétés pures chez lesquelles chaque caractère demeurait inchangé d'une génération à l'autre après autofécondation. Il a fait des croisements de façon contrôlée, a observé et noté tous les résultats, a fait de nombreux croisements du même type afin d'obtenir un vaste échantillon
- **Les sept caractéristiques du pois, étudiées par Mendel**

Graine		Fleur	Cosse		Tige	
Forme	Cotylédons	Couleur	Forme	Couleur	Emplacement	Taille
						
Gris & lisse	Jaune	Blanc	Plein	Jaune	Cosse axiale Fleur tout du long	Long (~3m)
						
Blanc & Ridé	Vert	Violet	Étroit	Vert	Cosse terminales Fleurs en haut	Court (~30 cm)
1	2	3	4	5	6	7

Chapitre 7



CHAPITRE VII

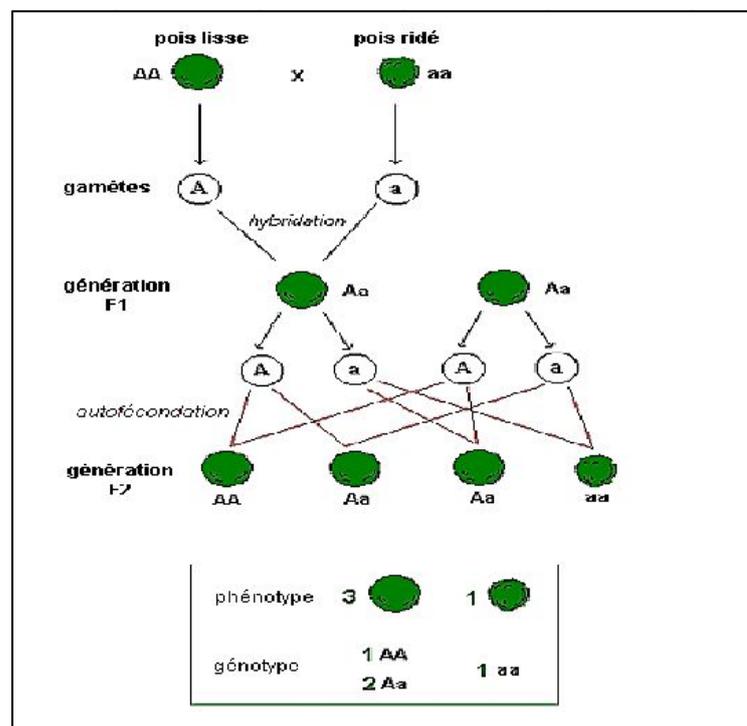
Monohybridisme chez les diploïdes

I. Présentation

Le monohybridisme est un croisement dans lequel **un seul caractère est suivi ou analysé**. Au départ, le croisement est réalisé entre individus de **deux souches parentales pures** présentant chacune l'une des deux phénotypes possible du caractère. Les parents à l'origine du croisement (la génération parentale) sont désignés par P1. Ce croisement conduit à l'obtention d'une première génération, elle est désignée par F1. Un deuxième croisement est effectué entre les individus de la F1 par autofécondation, il donne une deuxième génération désignée par F2.

II. Expérience chez le maïs

- Prenons deux lignées pures de maïs :
 - *L'une à grains ronds (A)*
 - *L'autre à grains creusés (a)*
- Effectuons des croisements contrôlés entre ces deux lignées pures : Le pollen d'un plant mâle (rond) pollinise un plant femelle (creusé) ou vice-versa. Ils sont désignés par le terme de **croisements réciproques**. Par conséquent, les résultats des croisements monohybrides de Mendel sont indépendants du sexe.
- Tous les grains issus de ces croisements (F1) **sont (ronds)**.
- On sème les grains de la F1. Après obtention des plantes, on réalise une autofécondation (F1 x F1), on obtient une deuxième génération (F2)
- Le comptage des grains d'un épi donne les résultats suivants :
 224 ronds (A) et 64 creusés (a). Total des grains = 288
 $224/288 = 77.77\%$; $64/288 = 22.22\%$



II.1. Constatations

- Tous les individus de la F1 ont le phénotype de l'un des deux parents
- Les deux phénotypes parentaux réapparaissent en F2
- Les proportions obtenues sont : $\frac{3}{4}$ ronds (A) et $\frac{1}{4}$ creusés (a)
- Le phénotype (creusé) n'a pas été perdu puisqu'il réapparaît en F2

II.2. Interprétation

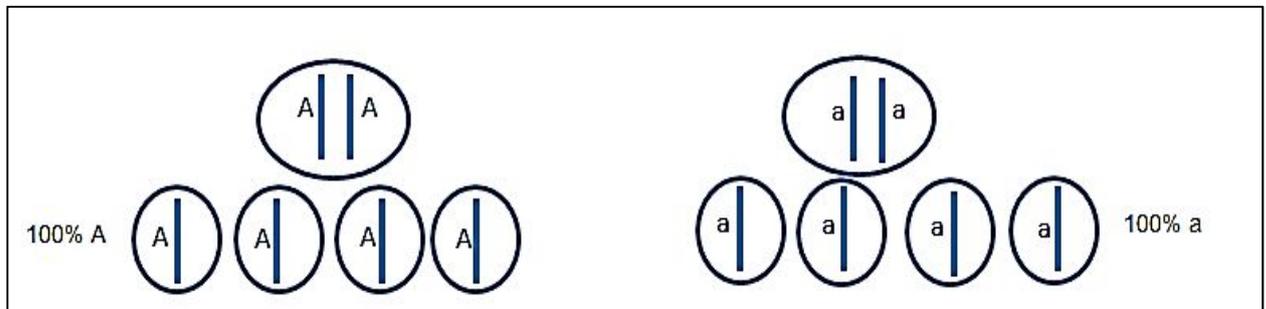
A. Interprétation qualitative

- La F1 est 100% à grains (ronds). Elle est **homogène**. Ceci confirme la pureté des parents. Il y a eu disjonction (séparation) des deux phénotypes en F2. Un phénotype est récessif s'il existe chez un parent P1, disparaît en F1 et réapparaît en F2. Par opposition, l'autre phénotype parental, qui demeure seul en F1, est dit dominant.
- Le phénotype (rond) est **dominant sur** (creusé)
- Le phénotype (creusé) est **récessif devant** (rond).
- $\frac{3}{4}$ des F2 présentent le phénotype observé chez les descendants F1. $\frac{1}{4}$ des F2 présentent le phénotype récessif qui avait disparu en F1

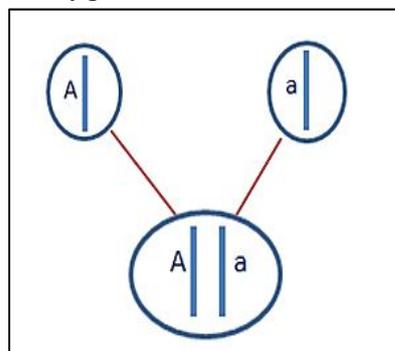
B. Interprétation quantitative

- A/a : gène contrôlant le caractère « forme des grains chez le maïs »
- A : allèle contrôlant le phénotype grains (ronds)
- a : allèle contrôlant le phénotype grains (creusés)
- Les parents contiennent ces allèles en doubles exemplaires : Grains ronds : A/A ; grains creusés a/a.
- A/A et a/a sont les génotypes des parents. Les parents sont homozygotes.

Au cours de la méiose, chaque gamète n'emporte qu'un allèle sur les deux :



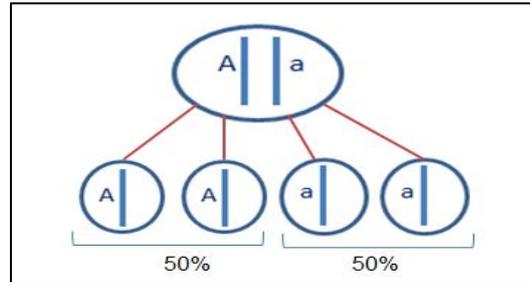
Les deux gamètes fusionnent en un zygote A/a



Les deux allèles sont différents. Le génotype est hétérozygote

Du fait que (rond) est dominant sur (creusé), toutes les plantes F1 sont de phénotype (rond)

Le zygote se développe en une plante A/a qui donne deux types de gamètes : A et a



Les gamètes sont équiprobables, ils ont la même chance d'apparaître : $\frac{1}{2} = 50\%$ (A), $\frac{1}{2} = 50\%$ (a)
A la fécondation, les gamètes se rencontrent au hasard pour former la F2

C. Tableau de croisement des gamètes de PUNNETT

Les génotypes et les phénotypes résultant de l'union des gamètes lors de la fécondation peuvent être aisément déduits de la construction de la table de PUNNETT ou tableau de croisement des gamètes (échiquier de PUNNETT). Dans ce tableau, nous déduisons facilement les rapports 1 : 2 : 1 pour les génotypes et 3 : 1 pour les phénotypes.

Gamètes	$\frac{1}{2}$ A	$\frac{1}{2}$ a
$\frac{1}{2}$ A	$\frac{1}{4}$ A/A (A)	$\frac{1}{4}$ A/a (A)
$\frac{1}{2}$ a	$\frac{1}{4}$ A/a (A)	$\frac{1}{4}$ a/a (a)

$\frac{3}{4}$, $\frac{1}{4}$ sont le résultat d'une **ségrégation monogénique** (un seul gène contrôle le caractère).

Remarque : une fois les caractères dominant et récessif déterminés, nous pouvons proposer des symboles phénotypiques en adoptant la notation de Mendel : creusé (récessif) = c, lisse (dominant) = C.

D. Représentation du croisement

Phénotypes des parents : (C) x (c)
Génotypes des parents : C/C c/c
Gamètes parentaux : 100% C 100% c
F1 : 100% C/c (C)

F1 x F1 : C/c x C/c
Gamètes fournis par la F1 : $\frac{1}{2}$ C $\frac{1}{2}$ c $\frac{1}{2}$ C $\frac{1}{2}$ c

F2 :

Gamètes	$\frac{1}{2}$ C	$\frac{1}{2}$ c
$\frac{1}{2}$ C	$\frac{1}{4}$ C/C (C)	$\frac{1}{4}$ C/c (C)
$\frac{1}{2}$ c	$\frac{1}{4}$ C/c (C)	$\frac{1}{4}$ c/c (c)

Remarque

On dénombre 6 types de croisements monohybrides de base qui peuvent être réalisés pour démontrer les rapports génétiques variés.

> **Exemple** : une paire d'allèles gouverne la couleur du pelage chez les cobayes : un allèle dominant (B) produit le pelage noir et son allèle récessif (b) produit la couleur blanche, il existe 6 types de croisement mono factoriels possibles :

- 1) homozygote noir (X) homozygote blanc
- 2) hétérozygote noir (X) hétérozygote noir
- 3) homozygote noir (X) homozygote noir
- 4) homozygote blanc (X) homozygote blanc
- 5) hétérozygote noir (X) homozygote noir
- 6) hétérozygote noir (X) homozygote blanc

croisement	parents		Résultats prévu de la F1	
	génotype	phénotype	génotype	phénotype
1	BB X bb	(B) X (b)	100% Bb	100% (B)
2				
3				
4				
5				
6				

III. Le test cross

Un génotype homozygote dominant donne le même phénotype que le génotype hétérozygote, un test cross et donc nécessaire pour les distinguer. Dans le test cross, un parent d'un est **toujours récessif** (homozygote) pour tous les gènes considérés. L'organisme de phénotype dominant (mais de génotype inconnu) est croisé avec un individu homozygote de phénotype récessif (le parent récessif). Le but d'un test cross est de déterminer le 2^{ème} parent et de donner le nombre de gamètes fournis. Un individu homozygote dominant produira seulement un seul type de gamètes, un individu hétérozygote dominant produira 2 types de gamètes.

Dans notre exemple : le cas d'un test cross réalisé entre un individu (creusé) dont le génotype est obligatoirement c/c (homozygote) et un individu de phénotype (rond) de **génotype inconnu**.

L'hypothèse N°1 : l'individu creusé est homozygote :

Parents : creusé X rond
 Phénotypes : (c) (C)
 Génotypes : c/c C/C
 Gamètes : 1c 1C
 Résultat : 100% C/c = 100% (C) creusé

Tous les descendants seront de génotype C/c et donc de phénotype (rond).

L'hypothèse N°2 : l'individu creusé est hétérozygote :

Parents : creusé X rond
 Phénotypes : (c) (C)
 Génotypes : c/c C/c
 Gamètes : 1c ½ C ½ c
 Résultat : F1 = ½ Cc, ½ cc = 50% (C) rond, 50% (c) creusé

Ce rapport 1 : 1 ou $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ des phénotypes dominants et récessifs démontre que l'individu testé de phénotype (rond) était hétérozygote C/c.

Ainsi, Le test cross permet de déterminer le génotype (identification des hétérozygotes) d'un individu testé et de révéler les différents gamètes produits par cet individu. Si l'individu est homozygote dominant, il ne produit qu'un seul type de gamètes, tous les descendants auront le phénotype dominant. Si l'individu est hétérozygote, il produit 2 types de gamètes, la moitié des descendants auront le phénotype dominant et l'autre moitié le phénotype récessif.

$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}$ sont également les proportions d'une **ségrégation monogénique**

Remarque : back-cross (croisement en retour) = F1 x l'un des parents

Conclusion

Pour démontrer qu'on est en présence d'un seul gène, on réalise :

- Soit une autofécondation (F1xF1) qui donne $\frac{3}{4}, \frac{1}{4}$ ou 3 : 1 (dans le cas d'une dominance complète)
- Soit un test cross (F1 x parent récessif) qui donne $\frac{1}{2}, \frac{1}{2}$ (1 : 1).

Chapitre 8



CHAPITRE VIII

Cas particuliers du Mendélisme

I. Dominance incomplète (absence de dominance)

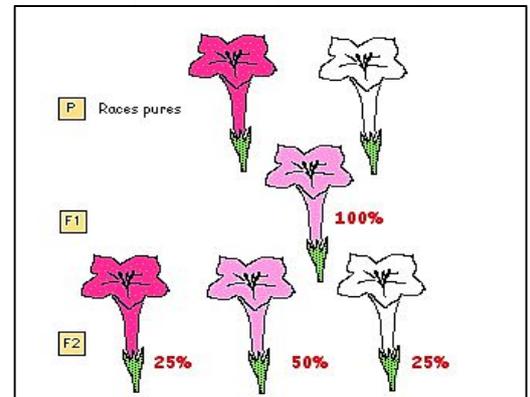
Les allèles qui n'ont pas de rapport de dominance et conduisent à un phénotype intermédiaire chez les hétérozygotes sont dits incomplètement ou partiellement dominants.

Chez les hétérozygotes, le phénotype peut apparaître comme un mélange de caractères des deux homozygotes

Exemple : couleur de la fleur du muflier

Un croisement entre des lignées pures de fleurs (rouges) et de fleurs (blanches) produit en F1 des fleurs (roses).

L'autofécondation donne en F2 une descendance (rouge), (rose), (blanche) avec respectivement le ratio (1: 2: 1)



Représentation du croisement

Parents :	(Rouge)	x	(Blanche)
Génotypes	R/R		B/B
Gamètes :	100% R		100% B
F1 :	100% R/B (Rose)		
F1 x F1 :	R/B	x	R/B
Gamètes :	50% R		50% R
	50% B		50% B

F2 :

	50% R	50% B
50% R	25% R/R (Rouge)	25% R/B (Rose)
50% B	25% R/B (Rose)	25% B/B (Blanche)

Interprétation

- Les lignées parentales sont pures. Les fleurs (rouges) sont homozygotes R/R. Les fleurs blanches sont homozygotes B/B.
- La présence des deux allèles produit un phénotype intermédiaire (rose).
- $\frac{1}{4}$ $\frac{1}{2}$ $\frac{1}{4}$: résultat d'une ségrégation monogénique dans le cas de la dominance incomplète
- Dans le cas d'une absence de dominance, 3 phénotypes sont possibles

II. Codominance

Si les 2 allèles d'un gène unique sont exprimés et sont tous les deux observés dans les phénotypes des hétérozygotes, l'expression du génotype hétérozygote est différente des deux génotypes homozygotes mais présente les caractéristiques de chacun, ces allèles sont appelés codominants.

Exemple : système MN

Chez l'être humain, il existe un système de groupes sanguins, appelé M et N, gouverné par un seul gène : L (Land Steiner et Levine). Ce gène existe sous la forme de deux allèles : L^M et L^N . Chaque allèle code pour une glycoprotéine (glycophorine) qu'on retrouve sur la membrane de tous les globules rouges. Les deux protéines diffèrent dans leur séquence en acides aminés et dans leur degré de glycosylation. Les globules rouges de chaque être humain portent soit la protéine M, soit la protéine N, soit les deux à la fois, du fait de la codominance.

Génotype	Phénotype
$L^M L^M$	(M)
$L^M L^N$	(MN)
$L^N L^N$	(N)

Croisements

$(M) \downarrow \times (N)$
 (MN)
 monogénique

$(MN) \downarrow \times (MN)$
 $\frac{1}{4} (M) \quad \frac{1}{2} (MN) \quad \frac{1}{4} (N)$: Résultat d'une ségrégation

III. Polyallélisme

Lorsqu'un gène possède plus de formes alléliques, on parle de polyallélisme.

Exemple : système ABO

Chez l'homme, le gène qui détermine les groupes sanguins ABO (système ABO) est localisé sur le chromosome 9 et possède trois allèles : A, B et O. Une personne ne possède que deux des trois allèles (ou deux copies d'un même allèle) puisqu'elle possède 2 chromosomes homologues.

Les allèles A et B codent pour une protéine sur la surface des globules rouges. L'allèle O ne code pour aucune protéine (O vient de « ohne » = sans en allemand). 2 modes de transmission sont présents dans le système ABO : la codominance et la récessivité, on symbolise les 3 allèles par : I^A , I^B , I^O . Les allèles A et B sont dominants sur O et codominants entre eux.

génotype	Phénotype
$I^A I^A / I^A I^O$	(A)
$I^B I^B / I^B I^O$	(B)
$I^A I^B$	(AB)
$I^O I^O$	(O)

Remarque : si n est le nombre d'allèles, le nombre de génotypes peut être trouvé par la formule : $n(n+1) / 2$

Dans notre exemple : le nombre de génotypes = $3 \times 4 / 2 = 6$

IV. Allèle létal

Un allèle létal entraîne la mort de l'individu qui le porte. Les cas suivants sont possibles :

- L'apparition d'un véritable allèle dominant létal c'est-à-dire qui tue aussi bien les homozygotes que les hétérozygotes
- Les allèles létaux récessifs sont des allèles qui tuent uniquement à l'état homozygote récessif.

Chapitre 9



CHAPITRE IX

Le dihybridisme chez les diploïdes (Ségrégation indépendante de deux gènes)

1- Définition

Un croisement qui implique l'analyse de 2 caractères indépendants (c'est-à-dire gouverné par 2 gènes autosomaux) portés par des chromosomes différents est appelé un croisement dihybride ou dihybridisme. Ce type de croisement démontre la 2^{ème} loi de Mendel de la ségrégation indépendante.

2- Exemple

En plus du locus comprenant la couleur du pelage chez les cobayes, un locus est connu pour la longueur des poils :

- 1^{er} caractère : la couleur du pelage : noir : B ; blanc : b avec B dominant sur b
- 2^{ème} caractère : la longueur des poils : court : L ; longs : l avec L dominant sur l

4 combinaisons phénotypiques sont possibles :

- noir court (BL)
- noir long (Bl)
- blanc court (bL)
- blanc long (bl)

Dans un croisement dihybride, deux parents de lignée pure sont croisés pour donner une génération F1, les hybrides de la F1 sont croisés entre eux par autofécondation pour donner une génération F2.

> 1er croisement

Parents : (noir poil court) X (blanc poil long)

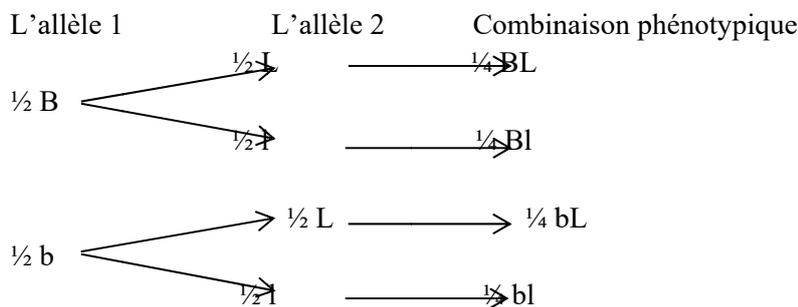
Phénotypes : (BL) (bl)

Génotypes : B/B L/L b/b l/l

Gamètes : 1BL 1bl

Résultats : 100% B/b L/l = (BL) = noir poil court

Remarque : un génotype dihybride (hétérozygote) pour les 2 loci forme génotypiquement 4 types de gamètes de fréquence égale en raison de l'orientation aléatoire des paires de chromosomes non homologues à la 1^{ère} métaphase de la méiose



> 2^{ème} croisement (autofécondation)

Parents : F1 (noir poil court) X F1 (noir poil court)

Phénotypes : (BL) (BL)

Génotypes : B/b L/l B/b L/l

Gamètes : ¼ BL, ¼ Bl ¼ BL, ¼ Bl

¼ bL, ¼ bl ¼ bL, ¼ bl

	$\frac{1}{4}$ BL	$\frac{1}{4}$ Bl	$\frac{1}{4}$ bL	$\frac{1}{4}$ bl
$\frac{1}{4}$ BL	$\frac{1}{16} \frac{BL}{BL}$ (BL)	$\frac{1}{16} \frac{BL}{Bl}$ (BL)	$\frac{1}{16} \frac{BL}{bL}$ (BL)	$\frac{1}{16} \frac{BL}{bl}$ (BL)
$\frac{1}{4}$ Bl	$\frac{1}{16} \frac{BL}{Bl}$ (BL)	$\frac{1}{16} \frac{Bl}{Bl}$ (Bl)	$\frac{1}{16} \frac{Bl}{bL}$ (Bl)	$\frac{1}{16} \frac{Bl}{bl}$ (Bl)
$\frac{1}{4}$ bL	$\frac{1}{16} \frac{BL}{bL}$ (BL)	$\frac{1}{16} \frac{Bl}{bL}$ (Bl)	$\frac{1}{16} \frac{bL}{bL}$ (bL)	$\frac{1}{16} \frac{bL}{bl}$ (bL)
$\frac{1}{4}$ bl	$\frac{1}{16} \frac{BL}{bl}$ (BL)	$\frac{1}{16} \frac{Bl}{bl}$ (Bl)	$\frac{1}{16} \frac{bL}{bl}$ (bL)	$\frac{1}{16} \frac{bl}{bl}$ (bl)

Résultat : (BL) $\frac{9}{16}$; (Bl) $\frac{3}{16}$; (bL) $\frac{3}{16}$; (bl) $\frac{1}{16}$

Les phénotypes dans ce type de croisement dihybride (deux gènes indépendants) donne les rapports (9 : 3 : 3 : 1), distribués comme suit : 9/16 B-L- ; 3/16 B-,ll ; 3/16 bb,L- ; 1/16 bb,ll

3- Test cross (portant sur deux caractères)

Dans un test cross d'un parent récessif pour les deux caractères avec un parent dominant pour les deux loci et de **génotype inconnu** ; plusieurs hypothèses sont possibles

Dans notre exemple, le test cross est réalisé entre un individu à pelage noir et à poil court et un individu doublement récessif.

> **1^{ère} hypothèse** : l'individu (BL) est de génotype hétérozygote

Parents : noir à poil court X blanc à poil long

Phénotypes : (BL) (bl)

Génotypes : $\frac{BL}{bl}$ $\frac{bl}{bl}$

Gamètes : $\frac{1}{4}$ BL ; $\frac{1}{4}$ Bl ; $\frac{1}{4}$ bL ; $\frac{1}{4}$ bl 1bl

	$\frac{1}{4}$ BL	$\frac{1}{4}$ Bl	$\frac{1}{4}$ bL	$\frac{1}{4}$ bl
1bl	$\frac{1}{4} \frac{BL}{bl}$	$\frac{1}{4} \frac{Bl}{bl}$	$\frac{1}{4} \frac{bL}{bl}$	$\frac{1}{4} \frac{bl}{bl}$

Résultats : $\frac{1}{4}$ noir court ; $\frac{1}{4}$ noir large ; $\frac{1}{4}$ blanc court ; $\frac{1}{4}$ blanc long

Le résultat est un rapport phénotypique (1 : 1 : 1 : 1)

> **2^{ème} hypothèse** : l'individu (BL) est de génotype hétérozygote pour l'un des deux loci

Parents : noir à poil court X blanc à poil long

Phénotypes : (BL) (bl)

Génotypes : $\frac{BL}{bL}$ $\frac{bl}{bl}$

Gamètes : $\frac{1}{2}$ BL ; $\frac{1}{2}$ bL 1bl

	$\frac{1}{2}$ BL	$\frac{1}{2}$ bL
1bl	$\frac{1}{2} \frac{BL}{bl}$	$\frac{1}{2} \frac{bL}{bl}$

Résultats : $\frac{1}{2}$ noir court ; $\frac{1}{2}$ blanc court

Le résultat est un rapport phénotypique (1 : 1)

Conclusion

- Un test cross à partir d'individu hétérozygote donne un rapport phénotypique de (1 : 1 : 1 : 1)
- Un test cross à partir d'individu homozygote pour un caractère et hétérozygote pour l'autre caractère montre un rapport phénotypique de (1 : 1).

Remarque : 1 : 1 : 1 : 1 est le résultat du test cross dans le cas d'une ségrégation indépendante de deux gènes.

Chapitre 10



CHAPITRE X

Le polybridisme chez les diploïdes

1- Définition

Le polyhybridisme est un croisement dans lequel, on étudie plus de deux caractères, chaque caractère est contrôlé par un seul gène, ces gènes sont indépendants.

Les principes de la ségrégation indépendante peuvent aussi s'appliquer à l'étude de trois paires d'allèles dans le croisement trihybride ou plus.

1 gène	2 gènes	3 gènes	4 gènes	5 gènes
Monohybridisme	Dihybridisme	Trihybridisme	Tetra.....	Penta.....
Polyhybridisme				

2- Trihybridisme

Soit trois gènes :

- Gène « A » : avec deux allèles a⁺ ; a (a⁺ > a)
- Gène « B » : avec deux allèles b⁺ ; b (b⁺ > b)
- Gène « C » : avec deux allèles c⁺ ; c (c⁺ > c)

Les trois gènes sont indépendants, chacun contrôle un seul caractère. On effectue les deux croisements habituels de Mendel :

Le 1^{er} croisement entre deux parents de lignées pures et qui diffèrent pour les 3 caractères ; le 2^{ème} c'est une autofécondation des individus issus de la 1^{ère} génération (F1) entre eux.

1er croisement

$$(a^+b^+c^+) \times (abc)$$

$$\frac{a^+ \ b^+ \ c^+}{a^+ \ b^+ \ c^+} \quad \frac{a \ b \ c}{a \ b \ c}$$

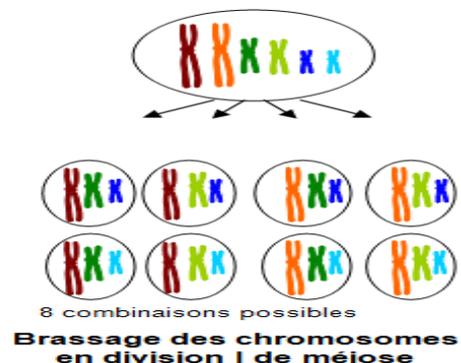
$$1a^+b^+c^+ \quad 1abc$$

$$F1 : 100\% \frac{a^+ \ b^+ \ c^+}{a \ b \ c} \Rightarrow (a^+b^+c^+)$$

Les individus de la F1 sont hétérozygotes pour les trois gènes et présentent les phénotypes dominants. Chaque individu forme 8 types de gamètes de façon équiprobable donc chaque gamète aura une probabilité égale à 1/8

8 gamètes

- 1/8 a⁺b⁺c
- 1/8 a b c⁺
- 1/8 a⁺b c
- 1/8 a b⁺c⁺
- 1/8 a b⁺c
- 1/8 a⁺b c⁺
- 1/8 a⁺b⁺c⁺
- 1/8 a b c



2^{ème} croisement

Le tableau de croisement de 8 types de gamètes pour chaque parent sera avec 64 cases. Pour déterminer les fréquences génotypiques puis identifier les phénotypes et les regrouper, une autre méthode plus adaptée est celle des embranchements.

> **La méthode des embranchements**

Il est plus facile de considérer chaque caractère, chaque paire de phénotypes et chaque paire d'allèles séparément puis combiner les résultats par la méthode des embranchements sur la base de ségrégation indépendante. Quand on s'intéresse au 2^{ème} croisement monohybride de deux hétérozygotes $\frac{a^+}{a} X \frac{a^+}{a}$, la F2 présente $\frac{3}{4}$ d'individu (a^+) et $\frac{1}{4}$ d'individus (a).

La même règle est appliquée pour les croisements $\frac{b^+}{b} X \frac{b^+}{b}$ et $\frac{c^+}{c} X \frac{c^+}{c}$;

Ainsi, en F2 : $\frac{3}{4}$ des individus seront de phénotype (a^+), $\frac{3}{4}$ des individus seront de phénotype (b^+) et $\frac{3}{4}$ des individus seront de phénotype (c^+). A l'opposé, $\frac{1}{4}$ des individus seront (a), $\frac{1}{4}$ des individus seront (b) et $\frac{1}{4}$ des individus seront (c).

Les proportions des individus présentant les différentes combinaisons possibles de phénotypes peuvent être prédites, en admettant que la fécondation est aléatoire.

Gène « A »	Gène « B »	Gène « C »	Fréquences des événements joints
$\frac{3}{4} (a^+)$	$\frac{3}{4} (b^+)$	$\frac{3}{4} (c^+)$	$(\frac{3}{4})(\frac{3}{4})(\frac{3}{4})= 27/64 (a^+b^+c^+) \Rightarrow a^+-b^+-c^+ -$
		$\frac{1}{4} (c)$	$(\frac{3}{4})(\frac{3}{4})(\frac{1}{4})=9/64 (a^+b^+c) \Rightarrow a^+-b^+-cc$
	$\frac{1}{4} (b)$	$\frac{3}{4} (c^+)$	$(\frac{3}{4})(\frac{1}{4})(\frac{3}{4})=9/64 (a^+b c^+) \Rightarrow a^+-bb c^+-$
		$\frac{1}{4} (c)$	$(\frac{3}{4})(\frac{1}{4})(\frac{1}{4})=3/64 (a^+b c) \Rightarrow a^+-bb cc$
$\frac{1}{4} (a)$	$\frac{3}{4} (b^+)$	$\frac{3}{4} (c^+)$	$(\frac{1}{4})(\frac{3}{4})(\frac{3}{4})=9/64 (a b^+c^+) \Rightarrow aa b^+-c^+-$
		$\frac{1}{4} (c)$	$(\frac{1}{4})(\frac{3}{4})(\frac{1}{4})=3/64 (a b^+c) \Rightarrow aa b^+-c^+-$
	$\frac{1}{4} (b)$	$\frac{3}{4} (c^+)$	$(\frac{1}{4})(\frac{1}{4})(\frac{3}{4})=3/64 (a b c^+) \Rightarrow aa bb c^+-$
		$\frac{1}{4} (c)$	$(\frac{1}{4})(\frac{1}{4})(\frac{1}{4})=1/64 (a b c) \Rightarrow aa bb cc$

Les proportions phénotypiques de la F2 calculées par la méthode des embranchements présentent le ratio 27 : 9 : 9 : 9 : 3 : 3 : 3 : 1. La même méthode peut être généralisée à tout croisement impliquant un nombre quelconque de paires d'allèles à condition qu'elles soient toutes indépendantes les unes des autres.

3- Le test cross tri hybride : le parent dominant est hétérozygote pour les 3 caractères

phénotype : ($a^+b^+c^+$) X ($a b c$)

génotype : $\frac{a^+ b^+ c^+}{a b c}$ $\frac{a b c}{a b c}$

gamète : $\frac{1}{8} a^+b^+c^+$ $1 a b c$
 $\frac{1}{8} a b c$
 $\frac{1}{8} a^+b^+c$
 $\frac{1}{8} a b c^+$
 $\frac{1}{8} a b^+c^+$
 $\frac{1}{8} a^+b c$
 $\frac{1}{8} a b^+c$
 $\frac{1}{8} a^+b c^+$

	$\frac{1}{8}a^+b^+c^+$	$\frac{1}{8} abc$	$\frac{1}{8}a^+b^+c$	$\frac{1}{8}abc^+$	$\frac{1}{8}ab^+c^+$	$\frac{1}{8}a^+bc$	$\frac{1}{8}a b^+c$	$\frac{1}{8}a^+bc^+$
1abc	$\frac{1}{8} \frac{a^+ b^+ c^+}{a b c}$	$\frac{1}{8} \frac{a b c}{a b c}$	$\frac{1}{8} \frac{a^+ b^+ c}{a b c}$	$\frac{1}{8} \frac{a b c^+}{a b c}$	$\frac{1}{8} \frac{a b^+ c^+}{a b c}$	$\frac{1}{8} \frac{a^+ b c}{a b c}$	$\frac{1}{8} \frac{a b^+ c}{a b c}$	$\frac{1}{8} \frac{a^+ b c^+}{a b c}$

4- Polyhybridisme

Dans le croisement impliquant n'importe quel nombre de paires d'allèles qui ségrégent indépendamment, la définition des gamètes, des génotypes et des résultats phénotypiques est assez complexe.

Il faut d'abord déterminer le nombre (n) des gènes hétérozygotes impliqués dans le croisement.

Par exemple, dans le croisement $AaBb \times AaBb$ -- n=2 ; $AaBbCc \times AaBbCc$ -- n=3 ; $AaBBCcDd \times AaBBCcDd$ -- n=3. puisque l'un des parents est homozygote pour le gène B

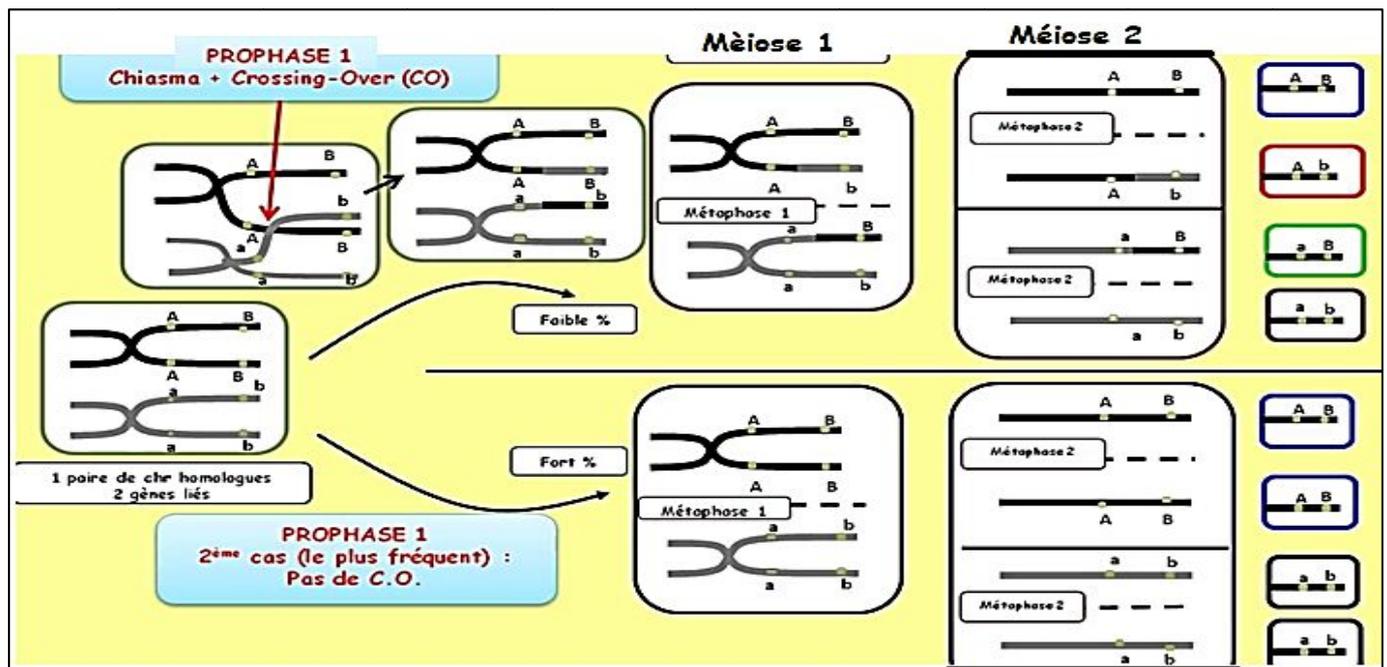
Une fois « n » déterminé, le nombre de types différents de gamètes possibles chez chaque parent est donné par 2^n et le nombre de génotypes possibles issus de la fécondation est égal 3^n ; le nombre de phénotypes différents produits par ces génotypes est égal à 2^n .

Chapitre 11



CHAPITRE XI**Le dihybridisme (la liaison des gènes chez les diploïdes)****1- Présentation**

Lorsque deux gènes sont portés par le même chromosome, on dit qu'ils sont liés. Ils peuvent être liés sur l'un des autosomes ou sur un chromosome sexuel. Les gènes liés ne ségrégent pas de manière indépendante. Un échange réciproque de segments chromosomiques peut avoir lieu lors de l'appariement des chromosomes homologues en **Prophase 1 de la méiose**, cet événement est appelé **CROSSING OVER**, il aboutit à un réassortiment ou recombinaison des gènes entre les chromosomes homologues.



Lorsque deux gènes sont situés sur le même chromosome, les cas suivants sont possibles :

- Si aucun Crossing Over n'a lieu entre les deux gènes portés par le même chromosome, seuls deux types de gamètes seront formés. Chaque gamète conservera la combinaison d'allèles présente sur l'un ou l'autre chromosome. Ces gamètes sont dits **gamètes parentaux**.
- **Limite inférieure** ($d=0$) : théoriquement, deux gènes peuvent être si proches l'un de l'autre que la probabilité d'un C.O est trop faible pour être facilement détectée. Ce cas de **liaison totale** ne donne que les deux types de gamètes parentaux
- Si un Crossing Over a lieu entre les deux gènes, il entrainera l'apparition de deux nouvelles combinaisons alléliques. Ce sont deux types de **gamètes recombinés**. Lorsque la distance entre les deux gènes augmente, la fréquence d'apparition des gamètes recombinés augmente et celle des gamètes parentaux diminue.
- **Limite supérieure** : quand deux gènes situés sur le même chromosome sont éloignés l'un de l'autre, la proportion des gamètes recombinés tend vers 50% (sans jamais dépasser cette valeur). S'il existe 50% de recombinés, les quatre types de gamètes sont en proportions égales (1 : 1 : 1 : 1). Dans ce cas-là, la transmission de deux gènes éloignés sur un même chromosome est semblable à la transmission de deux gènes sur deux chromosomes différents ($P=R$).

2- Expérience

Soient deux gènes chez le maïs :

c^+/c : couleur du grain. L'allèle c^+ donne des grains (colorés), l'allèle c donne des grains (incolorés)

sh^+/sh : forme du grain. L'allèle sh^+ donne des grains (ronds), l'allèle sh donne des grains (déprimés)

On croise deux lignées pures :

- L'une à grains colorés et ronds ($c^+ sh^+$)
- L'autre à grains incolores et déprimés ($c sh$)

A la F1, tous les grains sont colorés et ronds ($c^+ sh^+$). Le test cross donne :

2017 ($c^+ sh^+$), 76 ($c^+ sh$), 75 ($c sh^+$), 2016 ($c sh$).

3- Interprétation

A la F1, toutes les grains sont (c^+) : c^+ est dominant sur c

A la F1, toutes les grains sont (sh^+) : sh^+ est dominant sur sh

Nombre de gènes

- **Couleur du grain : c^+/c**

$$c^+ = 2017 + 76 = 2093 = \frac{1}{2}$$

$$c = 75 + 2016 = 2091 = \frac{1}{2}$$

Résultat d'une ségrégation monogénique

- **Forme du grain : sh^+/sh**

$$sh^+ = 2017 + 75 = 2092 = \frac{1}{2}$$

$$sh = 76 + 2016 = 2092 = \frac{1}{2}$$

Résultat d'une ségrégation monogénique



Deux gènes interviennent dans ce croisement

En F2, les résultats ne sont pas conformes à la loi de ségrégation indépendante de deux gènes. Les proportions du test cross sont **différentes de $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{4}$** . **Les deux gènes ne sont pas indépendants.**

$$\text{Parentaux} = (c^+ sh^+) \text{ et } (c sh) = 2017 + 2016 = 4033$$

$$\text{Recombinés} = (c^+ sh) \text{ et } (c sh^+) = 76 + 75 = 151$$

Les parentaux sont supérieurs aux recombinés.

Les allèles associés chez les parents ont tendance à rester associés chez les descendants, ce qui conduit à l'hypothèse de liaison, c'est-à-dire **les loci** des gènes c^+/c et sh^+/sh **se situent sur le même chromosome : gènes liés.**

4- Distance génétique

Le nombre de C.O entre deux gènes d'un même chromosome est proportionnel à la distance entre ces deux gènes : c'est la distance génétique. Plus les gènes sont liés, plus la probabilité d'un échange entre leurs deux loci est faible. Ainsi, le pourcentage des gamètes recombinés varie en fonction de la distance entre les deux gènes.

La distance est calculée comme suit :

$$d = \frac{\text{nombre de recombinants}}{\text{nombre total des descendants}} \times 100$$

La distance est exprimée en unité Morgan (UM) ou en centi-Morgan (cM)

Dans notre exemple : $d = (76 + 75) \times 100 / 4184 = 3,6 \text{ Cm}$

5- Carte génétique (carte factorielle)

Le calcul de la distance génétique est la base de la construction de cartes chromosomiques indiquant les localisations relatives des gènes sur le chromosome.

Dans notre exemple :



6- Croisement

Phénotypes des parents (c+ sh+) x (c sh)

Génotypes des parents $\frac{c+ sh+}{c+ sh+}$ $\frac{c sh}{c sh}$

F1 100% $\frac{c+ sh+}{c sh}$ (c+ sh+)

Gamètes de la F1

48,2%	c+ sh+	}	96,4%
48,2%	c sh		
1,8%	c+ sh	}	3,6 %
1,8%	c sh+		

7- Liaison absolue chez le mâle de la drosophile

Chez les drosophiles, les C.O ne se produisent que chez les femelles. **Les mâles ne subissent pas de C.O.** Dans un croisement faisant intervenir deux gènes liés, on n'obtiendra chez le mâle hétérozygote que deux catégories de gamètes parentales équiprobables avec absence de gamètes recombinés.

Chapitre 12



CHAPITRE XII

Le test trois points

1- Présentation

Le test 3 points met en jeu des croisements trihybrides et **permet de cartographier 3 gènes**. L'étude simultanée de 3 gènes liés permet d'établir d'abord l'ordre de ces gènes puis les distances qui les séparent.

2- Expérience : croisement de trois couples d'allèles chez la drosophile

Soient les trois couples d'allèles : cn^+/cn vg^+/vg b^+/b
 cn^+ : œil rouge brun vg^+ : ailes normales b^+ : corps jaune
 cn : œil blanc vg : ailes vestigiales b : corps noir

On croise deux souches pures :

- L'une aux yeux rouges brun, ailes normales et corps jaune ($cn^+ vg^+ b^+$)
- L'autre aux yeux blancs, ailes vestigiales et corps noir ($cn vg b$).

Remarque : nous ne connaissons pas l'ordre des gènes. Nous choisissons un ordre au hasard. Nous avons choisi de placer vg au milieu. Cela peut être correct ou non.

Femelle ($cn^+ vg^+ b^+$) X mâle ($cn vg b$)

F1 : 100% ($cn^+ vg^+ b^+$)

Test cross : ($cn vg b$) X ($cn^+ vg^+ b^+$)

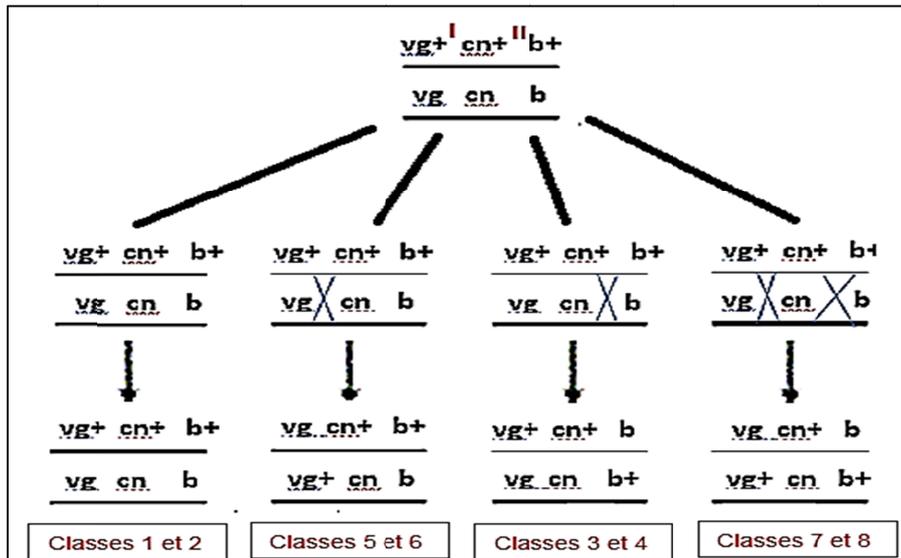
Classe 1 :	810 ($cn^+ vg^+ b^+$)	}	P
Classe 2 :	790 ($cn vg b$)		
Classe 3 :	94 ($cn^+ vg^+ b$)	}	R
Classe 4 :	90 ($cn vg b^+$)		
Classe 5 :	106 ($cn^+ vg b^+$)		
Classe 6 :	100 ($cn vg^+ b$)		
Classe 7 :	6 ($cn vg^+ b^+$)		
Classe 8 :	4 ($cn^+ vg b$)		

3- Analyse des résultats

D'après la F1 : cn^+ est dominant sur cn , vg^+ est dominant sur vg , b^+ est dominant sur b .

- **Nombre de gènes** : nous prenons chaque caractère séparément :
 - **Couleur de l'œil : cn^+/cn**
 $cn^+ = 810 + 94 + 106 + 4 = 1014 = \frac{1}{2}$
 $cn = 790 + 90 + 100 + 6 = 986 = \frac{1}{2}$ **Ségrégation monogénique**
 - **Forme des ailes : vg^+/vg**
 $vg^+ = 810 + 94 + 100 + 6 = 1010 = \frac{1}{2}$
 $vg = 790 + 90 + 106 + 4 = 990 = \frac{1}{2}$ **Ségrégation monogénique**
 - **Couleur du corps : b^+/b**
 $b^+ = 810 + 90 + 106 + 6 = 1012 = \frac{1}{2}$
 $b = 790 + 94 + 100 + 4 = 988 = \frac{1}{2}$ **Ségrégation monogénique**

Trois gènes interviennent dans ce croisement



- Lorsqu'il n'y a pas de C.O, on obtient les classes 1 et 2. Ce sont les catégories parentales.
- Si un C.O a lieu entre vg et cn (intervalle I), on obtient les classes 5 et 6. Ce sont des simples recombinés
- Si un C.O a lieu entre cn et b (intervalle II), on obtient les classes 3 et 4. Ce sont des simples recombinés
- Si un double C.O a lieu dans les intervalles I et II en même temps, on obtient les classes 7 et 8. Ce sont des doubles recombinés

Les catégories 7 et 8 sont donc obtenues avec un double C.O (deux événements de recombinaison), l'un dans l'intervalle I, l'autre dans l'intervalle II. Or, dans le calcul de la distance entre b et vg, nous n'avons pas tenu compte de ce double C.O.

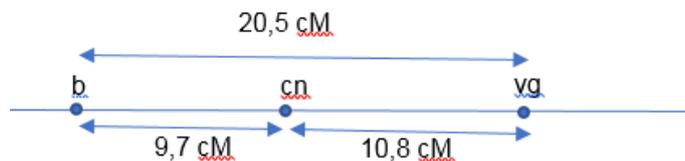
4- Correction de la distance entre gènes extrêmes

On corrige la formule de la distance en considérant les simple recombinés (classes 3, 4, 5 et 6) une fois et les double recombinés (classes 7 et 8) deux fois :

$$d_{vg-b} = \frac{94 + 90 + 106 + 100 + 2(6+4)}{2000} \times 100 = 20,5 \text{ cM}$$

Cette distance obtenue après correction est bien la somme des deux distances intermédiaires.

5- Carte factorielle



6- Détermination du gène central sans calcul des distances

Les catégories parentales sont majoritaires : (cn+ vg+ b+)

(cn vg b)

Les catégories issues d'un double C.O sont minoritaires : (cn vg+ b+)

(cn+ vg b)

En comparant les catégories P et les double R, le gène central est le gène qui permute : cn+/cn est le gène central. L'ordre est donc : vg – cn – b.

Exemple 2

Le croisement d'une drosophile hétérozygote pour les trois gènes : vg (ailes vestigiales), cn (œil cinnabar), eb (corps ebony) par une souche homozygote récessive pour ces trois gènes, donne les résultats suivants :

- Classe 1 :** 405 (vg cn eb)
- Classe 2 :** 414 (vg+ cn+ eb+)
- Classe 3 :** 51 (vg+ cn eb)
- Classe 4 :** 45 (vg cn+ eb+)
- Classe 5 :** 44 (vg+ cn+ eb)
- Classe 6 :** 31 (vg cn eb+)

Liaison et distances

vg-cn

P : (vg+ cn+) et (vg cn) = 894
 R : (vg+ cn) et (vg cn+) = 96
 P > R. Les deux gènes sont liés
 $d = \%R = \frac{51+0+45+0}{990} \times 100 = 9,69c.M \sim 9,70 c.M$

cn-eb

P : (cn+ eb+) et (cn eb) = 915
 R : (cn+ eb) et (cn eb+) = 75
 P > R. Les deux gènes sont liés
 $d = \%R = \frac{31+44}{990} \times 100 = 7,57c.M$

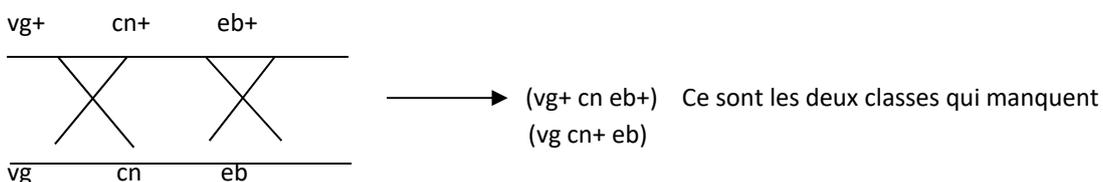
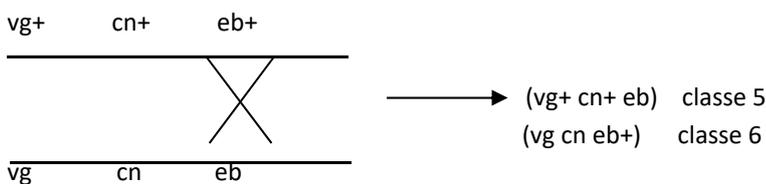
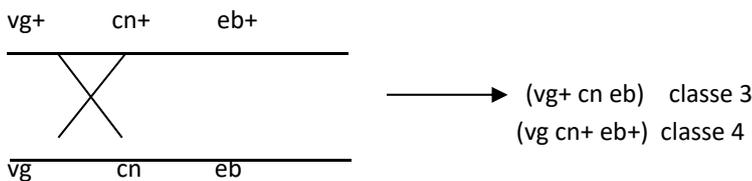
vg-eb ?

P : (vg+ eb+) et (vg eb) = 819
 R : (vg eb+) et (vg+ eb) = 171
 P > R. Les deux gènes sont liés
 $d = \%R = \frac{44+51+31+45}{990} \times 100 = 17,27c.M$

vg et eb sont les gènes extrêmes. cn est le gène central. Les deux distances intermédiaires sont additives.

On remarque que le nombre des classes phénotypiques obtenues est 6 au lieu de 8. Il y a deux classes qui manquent. Mais lesquelles ?

Considérons un triple hétérozygote avec l'ordre correct :



Donc, il n'y a pas eu de double crossing-over dans ce croisement. On ne corrige pas la distance entre gènes extrêmes.

Carte factorielle

