

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

Université Frères Mentouri- Constantine 1
Faculté des sciences de la nature et de la vie

Cours de Génétique

L2

- Sciences biologiques
- Biotechnologies
- Ecologie et environnement

Dr. BECHKRI S.

s.bechkri@gmail.com

Préambule

Par ses travaux sur le pois, Mendel, a établi les principes de la transmission des gènes des parents aux enfants et a fondé ainsi la génétique comme discipline scientifique. La génétique est devenue aujourd'hui essentielle dans tout cursus de formation en biologie. Elle joue un rôle central dans la vie d'un individu. Elle affecte son aspect physique, sa sensibilité à une série de maladies, sa personnalité et son intelligence. La génétique joue un rôle important en agriculture, dans l'industrie pharmaceutique et en médecine. Les développements de cette discipline ont fait doubler la taille des manuels qui lui y sont consacrés. Ces livres englobent des informations intéressantes, mais qui peuvent rendre difficile, à un étudiant, la tâche d'identifier les supports les plus appropriés pour son niveau.

Le choix de rédiger un polycopié de génétique reflète non seulement notre passion pour l'enseignement de la génétique, mais aussi les retours constructifs et les encouragements que nous avons reçu d'étudiants ayant adopté notre 'méthodologie', avec lesquels nous avons été en contact au cours des années.

A travers ce cours, destiné aux étudiants L2 du Tronc commun sciences de la nature et de la vie, nous avons l'ambition de fournir, un ensemble didactique de notions de base en génétique, partant de la structure de l'ADN et ses variations, en passant par la synthèse protéique et jusqu'à la génétique formelle comprenant la génétique des diploïdes et des haploïdes. Les chapitres ont été traités, sans détails exhaustifs, tout en essayant d'inclure tous les requis essentiels pour un cours de génétique de base.

Nous nous sommes fixés comme objectifs d'établir une organisation structurée à l'intérieur et entre les chapitres et d'insérer des figures pédagogiquement utiles. Le canevas de la matière (Annexe 1), établi par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique a été respecté. Néanmoins, en vue de proposer un développement logique des concepts et présenter un cours cohérent tant scientifiquement que pédagogiquement, quelques modifications ont dû être apportées, notamment :

- Nous avons jugé nécessaire d'intégrer le monohybridisme chez les diploïdes, le monohybridisme chez les haploïdes, le polyhybridisme et l'hérédité liée au sexe ;
- L'ordre de présentation des chapitres a été réorganisé. Le cours est de ce fait subdivisé en deux parties. La première est réservée aux chapitres qui relèvent de la génétique moléculaire. La deuxième partie est consacrée à la génétique fondamentale.

Table des matières

Préambule	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	01
Première partie : Génétique moléculaire	
I- Le matériel génétique	06
II- Structure et fonction du gène	13
III- La réplication de l'ADN	16
IV- La transcription de l'ADN	22
V- La traduction	26
VI- Les mutations géniques	32
VII- La régulation de l'expression des gènes	34
VIII- Notions de génétique extra-chromosomique	37
Deuxième partie : Génétique fondamentale	
I- Les chromosomes	40
II- Les divisions cellulaires chez les eucaryotes	43
III- Les mutations chromosomiques	47
IV- Monohybridisme chez les diploïdes	53
V- Cas particuliers du Mendélisme	60
VI- Ségrégation indépendante de deux gènes	63
VII- Le polyhybridisme	65
VIII- Liaison des gènes chez les diploïdes	68
IX- Test trois points	71
X- Hérité liée au sexe	76
XI- Monohybridisme chez les haploïdes	79
XII- Dihybridisme chez les haploïdes	83
XIII- Génétique bactérienne et virale	86
XIV- Notions de génétique des populations	89
Références bibliographiques	92
Annexes	

Liste des figures

Figure 1 : Riz usuel (à gauche) Riz doré (à droite)	02
Figure 2 : Amniocentèse	03
Figure 3 : Exemples de virus et de leurs acides nucléiques	06
Figure 4 : Structures du ribose et du désoxyribose	07
Figure 5 : Structures des bases pyrimidiques et puriques	07
Figure 6 : Structure de l'unité de base des acides nucléiques	08
Figure 7 : Structures des désoxyribonucléotides	08
Figure 8 : Structures des quatre désoxynucléotides triphosphate	08
Figure 9 : Complémentarité entre les deux brins de l'ADN	09
Figure 10 a- Liaisons hydrogène entre les bases azotées	
b- Structure en double hélice proposée par Watson et Crick	09
Figure 11 : La liaison phosphodiester	10
Figure 12 : Configuration antiparallèle des brins d'ADN	10
Figure 13 : Structure du chromosome	11
Figure 14 : Passage de la structure en double hélice à la structure de chromosome	12
Figure 15 : Emplacement des allèles sur les chromosomes homologues	13
Figure 16 : a- information génétique continue chez les procaryotes	
b- exons et introns chez les eucaryotes	13
Figure 17 : A gauche : Cellule bactérienne A droite : Cellule eucaryote	15
Figure 18 : Modèle de réplication semi-conservative	16
Figure 19 : Origine de réplication chez les procaryotes	16
Figure 20 : Bulles de réplication et fusion des réplicons chez les eucaryotes	17
Figure 21 : Sites polymérasique et exonucléasique de l'ADN polymérase	17
Figure 22 : Réplication bidirectionnelle au niveau des fourches	18
Figure 23 : Positionnement des hélicases au niveau des fourches	19
Figure 24 : Emplacement des SSB sur les deux brins de l'ADN	19
Figure 25 : Intervention de la primase dans la synthèse des amorces	20
Figure 26 : Etapes de la réplication de l'ADN	21
Figure 27 : Schéma d'une unité de transcription	22
Figure 28 : Schéma d'une bulle de transcription	23
Figure 29 : Structure moléculaire de la coiffe	25

Figure 30 : Processus de l'excision-épissage	25
Figure 31 : Succession des codons sur une molécule d'ARN	26
Figure 32 : Structure du ribosome	28
Figure 33 : Structure de l'ARN de transfert (ARNt)	28
Figure 34 : Première étape de l'élongation	30
Figure 35 : Translocation du ribosome	30
Figure 36 : Terminaison de la traduction	31
Figure 37 : L'opéron lactose et synthèse du répresseur	34
Figure 38 : Inhibition de l'expression des gènes de structure de l'opéron lactose	35
Figure 39 : Expression des gènes de l'opéron lactose	35
Figure 40 : Tétrade et chromatides sœurs	40
Figure 41 : Localisation du centromère, des télomères et des bras du chromosome	41
Figure 42 : Constriction secondaire et satellite chromosomique	41
Figure 43 : a- Emplacement du kinétochore	
b- Configuration des trois types de microtubules du fuseau	42
Figure 44 : Types de chromosomes selon la localisation du centromère	42
Figure 45 : Etapes de la mitose	43
Figure 46 : Etapes de la méiose	45
Figure 47 : Stades de la prophase de méiose I	45
Figure 48 : Caryotype de l'homme (2n=46)	47
Figure 49 : Duplication en tandem	47
Figure 50 : Délétion d'un segment chromosomique	48
Figure 51 : En haut : Inversion paracentrique - En bas : inversion péricentrique.....	48
Figure 52 : Translocation réciproque	49
Figure 53 : Translocation Robertsonienne	49
Figure 54 : Non-disjonction des chromosomes en méiose	49
Figure 55 : Caryotype d'un individu atteint de trisomie 21	50
Figure 56 : Allopolyploidisation chez le blé	52
Figure 57 : Coupe transversale d'une fleur bisexuée	54
Figure 58 : a- Pollinisation par le vent (allogamie) chez le maïs	
b- Autofécondation provoquée chez le maïs	55
Figure 59 : Pollinisation croisée	55
Figure 60 : Représentation du croisement monohybride (dominance complète)	56
Figure 61 : Représentation du croisement monohybride (dominance incomplète)	60

Figure 62 : Phénotypes observés dans le cas du système ABO	61
Figure 63 : Configuration de deux gènes sur le même chromosome	68
Figure 64 : Différentes classes phénotypiques chez un hétérozygote impliquant 3 gènes liés	73
Figure 65 : Fécondation croisée chez <i>Neurospora crassa</i>	79
Figure 66 : Formation de l'asque chez <i>Neurospora crassa</i>	79
Figure 67 : Types d'asques produits dans un croisement monohybride impliquant le gène de la couleur des spores chez <i>Neurospora crassa</i>	80
Figure 68 : Les deux types d'asques obtenus lors d'une méiose sans crossing over	81
Figure 69 : Asques obtenus dans le cas de crossing-over entre les chromatides	81
Figure 70 : Interprétation chromosomique des types d'asques obtenus dans le cas de deux gènes indépendants	83
Figure 71 : Interprétation chromosomique des types d'asques obtenus dans le cas de deux gènes liés	84
Figure 72 : Division par scissiparité chez les procaryotes	86
Figure 73 : Conjugaison bactérienne	87
Figure 74 : Transduction bactérienne	88
Figure 75 : Transformation bactérienne	88
Figure 76 : La recombinaison du virus de la grippe, par réassortiment	88

Liste des tableaux

Tableau 1 : Nomenclature des nucléosides et des nucléotides dans l'ADN et l'ARN...	09
Tableau 2 : Le code génétique	26
Tableau 3 : Tailles et composition des ribosomes eucaryotes et procaryotes	28

Introduction

1- Présentation

L'invention du terme 'génétique' revient au biologiste anglais 'William Bateson', qui l'utilise pour la première fois en 1905. La génétique est une sous-discipline de la biologie. Du grec *genno*, 'donner naissance', c'est la **science de l'hérédité, de la variation héréditaire et des gènes**.

L'hérédité est l'ensemble des caractères que les êtres vivants transmettent à leurs descendants. Un caractère est un aspect ou une propriété biologique (couleur d'une fleur, groupe sanguin ...) dont on peut étudier le déterminisme génétique à travers sa transmission héréditaire.

L'information génétique gouverne les fonctions cellulaires, détermine largement l'apparence externe des individus, leurs aptitudes physiques et mentales et assure le lien entre générations chez toutes les espèces. La génétique pose trois types de questions qui ne répondent pas à l'ordre chronologique des découvertes :

- **Quelles sont la nature et les propriétés physico-chimiques du matériel génétique ?**

La réponse au problème de la nature du matériel génétique a été apportée, en 1944, par Avery, McLeod et McCarty qui ont démontré que le matériel génétique était de l'ADN. Morgan, en 1910, a démontré que les chromosomes sont le support du matériel génétique.

- **Quels sont les mécanismes qui assurent la transmission des caractères d'une génération à la suivante et les lois qui la régissent ?**

La réponse à cette question a été apportée par Gregor Johann Mendel (1822 – 1884) qui est reconnu comme le père fondateur de la génétique. Dans le jardin de son monastère de Brno en Moravie, Mendel a conduit une série d'expérimentations pendant une dizaine d'années sur le pois du jardin (*Pisum sativum*). Ses expériences, publiées en 1866, restèrent méconnues jusqu'à ce qu'ils soient reproduits et cités autour de 1900 par Carl Correns et d'autres chercheurs. Ces travaux sont alors reconnus comme fondement de la théorie de la transmission des caractères non seulement chez le pois mais chez tous les organismes supérieurs et sont à l'origine de ce qui est actuellement appelé les lois de Mendel qui définissent la manière dont les gènes se transmettent de génération en génération, c'est à dire la transmission des caractères héréditaires entre des géniteurs et leurs descendants, discipline qui a pour nom « la génétique Mendélienne ».

- **Par quel processus le matériel héréditaire assure-t-il la réalisation des divers caractères qui définissent l'individu ?**

La réponse à cette question est abordée au niveau moléculaire, c'est-à-dire au niveau du fonctionnement métabolique de la cellule.

2- Exemples d'applications de la génétique

2-1- En agriculture

- **Plantes transgéniques (obtention d'OGM)**

Les scientifiques peuvent maintenant mettre au point plus rapidement et à moindres frais des cultures ayant les caractéristiques souhaitées en identifiant le gène désiré dans une autre plante (ou animal ou microorganisme) et en l'intégrant dans le génome de la plante receveuse, créant ainsi une plante transgénique.

Exemple 1 : On a inséré dans des plantes de tomates des gènes qui retardent le mûrissement et le ramollissement. Par conséquent, ces tomates ont une plus longue durée de conservation à l'étalage ; le gaspillage est ainsi réduit.

Exemple 2 : Le riz doré (Golden rice) est un riz qui a été génétiquement modifié pour produire et accumuler du β -carotène dans la partie comestible de son grain. Cela donne au grain une couleur dorée, à l'opposé du blanc pour le riz usuel, qui, lui est pauvre en vitamine A et n'a aucun caroténoïde. Lorsque ce riz est consommé, le β -carotène est stocké dans les tissus adipeux du corps ou transformé en vitamine A. Ceci contribue à une réduction des problèmes de santé chroniques causés par la carence en vitamine A, notamment la cécité.



Figure 1 : Riz usuel (à gauche) Riz doré (à droite)

2-2- En médecine

- **Diagnostic prénatal :** il permet d'identifier tôt, durant la grossesse, un certain nombre d'anomalies fœtales ou maladies génétiques par prélèvement de cellules du liquide amniotique (Amniocentèse).

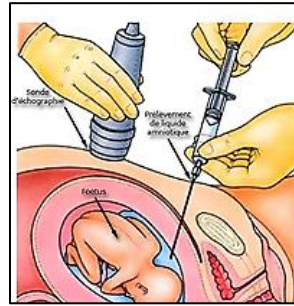


Figure 2 : Amniocentèse

- **Thérapie génique** : elle constitue un mode de traitement d'un trouble génétique par le remplacement d'un gène défaillant ou l'inactivation de certains gènes.

C'est en septembre 1990 qu'a été pratiquée la première thérapie génique dans le monde. Cet essai concernait une petite fille atteinte d'un syndrome génétique rare et grave, le déficit en adénosine déaminase (ADA). Les enfants souffrant de cette maladie n'ont plus de défenses contre les agents pathogènes et sont condamnés à vivre dans une « bulle » stérile, privés de tout contact physique avec d'autres êtres humains. Les chercheurs ont prélevé chez la fillette un certain nombre de cellules de la moelle osseuse et y ont introduit un gène sain de l'ADA puis ont réinjecté ces cellules chez la fillette. Les cellules immunitaires ainsi « renforcées » ont exercé une influence positive sur l'évolution de la maladie. La correction de cette maladie n'a malheureusement été que transitoire mais ce demi succès a suscité énormément d'espoir.

- **Production de médicaments par la technologie de l'ADN recombinant**

Exemple 1 : Un gène humain a été ajouté à une lignée de maïs, ce qui entraîne la sécrétion, par le maïs, d'anticorps humains destinés à adhérer aux cellules tumorales et à les tuer.

Exemple 2 : On prélevait généralement de l'insuline chez les vaches et les porcs, qui fabriquent leur propre insuline. L'insuline de ces animaux a une structure légèrement différente de l'insuline humaine, son injection suscitait parfois une réaction allergique chez les patients. On évite ce problème lorsqu'on utilise des bactéries transgéniques (*Escherichia coli*) contenant le gène de l'insuline humaine. La levure de boulanger (*Saccharomyces cerevisiae*) a également été génétiquement modifiée en vue de la production d'insuline humaine.

2-3-En criminologie

- **Identification de criminels** : l'analyse de l'ADN constitue un outil pour la police scientifique et la justice car elle permet l'identification des criminels à partir d'un morceau de peau, d'un cheveu ou d'une goutte de sang. Grâce aux empreintes génétiques, différents

pays ont créé des banques de données contenant les profils génétiques analysés au cours des enquêtes.

- **Confirmation de la paternité** : les analyses de l'ADN permettent le diagnostic de paternité et l'identification du papa. Nous héritons notre patrimoine génétique de nos deux parents, la moitié de notre mère et l'autre de notre père. Le test de paternité compare le profil ADN d'un enfant avec celui de son père présumé et révèle si l'enfant a pu recevoir ce patrimoine du père présumé ou pas.

2-4-Séquençage des génomes

En 1995, la première séquence complète de l'ADN d'un organisme, la bactérie *Haemophilus influenzae*, fut déterminée. La première séquence complète du génome d'un eucaryote (la levure) fut publiée un an plus tard. Le projet d'analyse du génome humain (Human Genome Project) fut lancé en 1990. La séquence pratiquement complète du génome humain fut présentée en 2003. Actuellement, il est possible aux personnes, qui le désirent, de disposer de la séquence complète de leurs génomes (Il en coûte aujourd'hui quelque 20000 dollars). Cela permet d'évaluer le risque de contracter certaines maladies et, le cas échéant, d'en personnaliser le traitement.

Première partie : Génétique moléculaire

I- Le matériel génétique

Il existe en chaque être vivant (procaryote ou eucaryote), une substance qui est qualifiée de matériel génétique. Le matériel génétique est composé d'acides nucléiques.

1- Matériel génétique des bactéries

L'expérience de Griffith (1928) sur les Pneumocoques a démontré le transfert du caractère - virulence- et du type antigénique d'une souche bactérienne tuée à une autre souche vivante. Ce phénomène a été appelée transformation bactérienne.

Avery, McLeod et McCarty ont purifié le principe transformant. Leur expérience a montré que seul l'ADN a une activité transformante. Tout se passe comme si une portion de l'ADN de la bactérie donneuse (tuée) remplace une portion équivalente dans l'ADN de la bactérie réceptrice (vivante). La transformation a permis de démontrer que le matériel génétique des bactéries est constitué d'ADN.

2- Matériel génétique des virus

Plus tard, il a été démontré que les virus sont constitués d'un acide nucléique(soit l'ADN, soit l'ARN) et de protéines.L'expérience de Hershey et Chase (1952) a démontré que le matériel génétique du phage est constitué par l'ADN.Chez les virus à ARN, l'information génétique est contenue dans l'ARN.

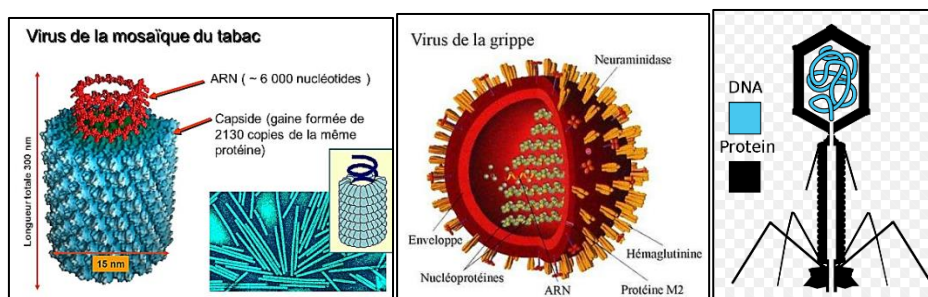


Figure 3 : Exemples de virus et de leurs acides nucléiques
De gauche à droite : virus de la mosaïque du tabac,
virus de la grippe, virus du phage T2

3-Matériel génétique chez les organismes eucaryotes

Un certain nombre d'arguments indirects ont montré que l'ADN est le matériel génétique des eucaryotes. Les études cytologiques et génétiques ont montré que les chromosomes, qui sont le support de l'hérédité, sont faits principalement d'ADN.

Conclusion

L'ADN est le support de l'information génétique et de sa transmission chez tous les organismes (sauf les virus à ARN).

4- Les acides nucléiques

- L'ADN (Acide **D**ésoxyriboNucléique) : l'ADN est une longue molécule ressemblant à une échelle où les deux montants (brins d'ADN) est une molécule linéaire composée d'une substitution répétitive d'éléments appelés nucléotides reliés par des liaisons phosphodiester.
- L'ARN (Acide **R**iboNucléique) : l'ARN comme l'ADN est un polymère de nucléotides reliés par des liaisons phosphodiester.

4-1- Structure des acides nucléiques

Le nucléotide comporte 3 composants chimiques :

- Acide phosphorique : CH_3PO_4
- Sucre pentose $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$ = Ribose dans l'ARN ou Désoxyribose dans l'ADN.

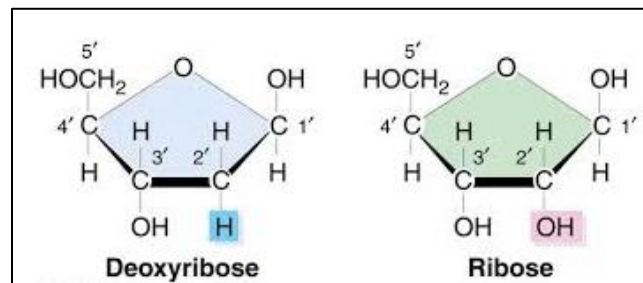


Figure 4 : Structures du ribose et du désoxyribose

- Base azotée : il en existe deux types
 - **Une purine** : structure à deux cycles : Adénine (A) et Guanine (G)
 - **Une pyrimidine** : structure à un seul cycle : Thymine (T), Cytosine (C) et Uracile (U).

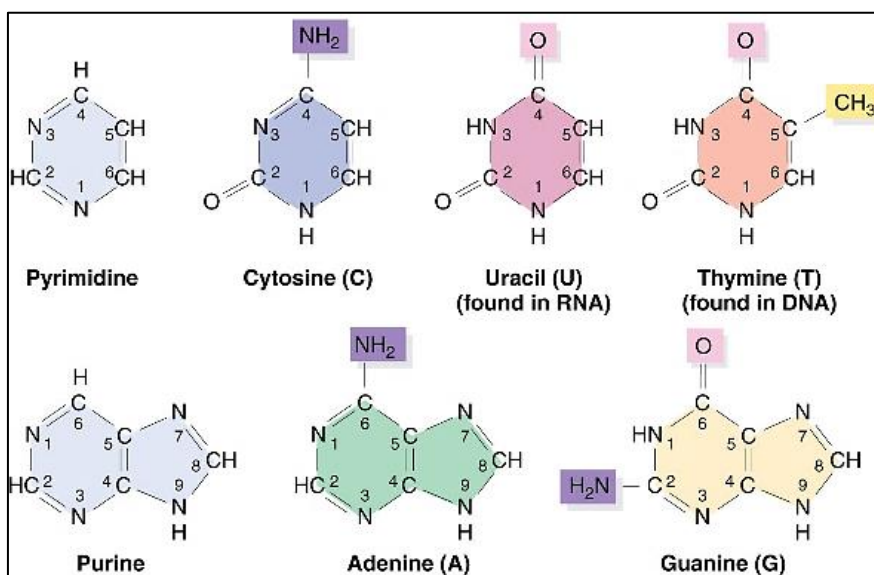


Figure 5 : Structures des bases pyrimidiques et puriques

4-2- Nomenclature

- Nucléoside = base azotée + ribose.
- Désoxynucléoside = base azotée + désoxyribose
- Nucléotide = nucléoside + groupement phosphate
- Désoxynucléotide = désoxynucléoside + groupement phosphate.

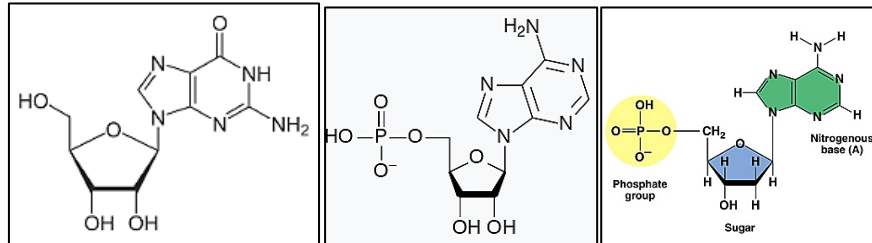


Figure 6 : Structure de l'unité de base des acides nucléiques
De gauche à droite : nucléoside, nucléotide, désoxynucléotide

- Désoxyribonucléotides = désoxyribonucléosides 5'-monophosphates. Selon la base azotée, il en existe quatre types:

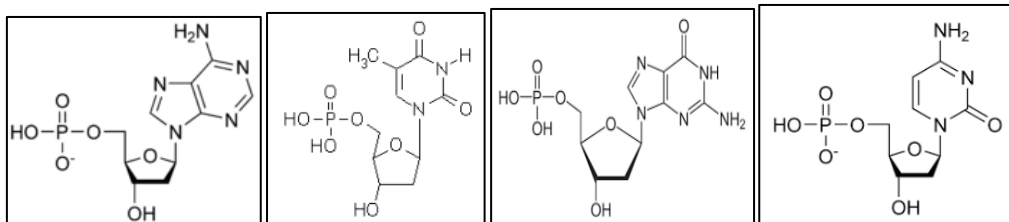


Figure 7 : Structures des désoxyribonucléotides
De gauche à droite : désoxyadénosine, désoxythymidine, désoxyguanosine, désoxycytidine

- Nucléotide triphosphate = nucléoside + 3 groupements phosphate
- Désoxynucléotide triphosphate = désoxynucléoside + 3 groupements phosphate. Il en existe 4 types :

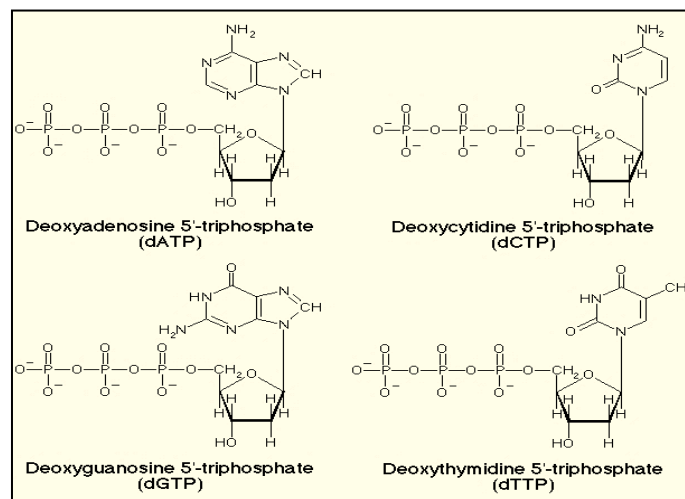


Figure 8 : Structures des quatre désoxynucléotides triphosphate

Le tableau 1 résume la nomenclature utilisée dans le cas d'ADN et d'ARN.

Tableau 1: Nomenclature des nucléosides et des nucléotides dans l'ADN et l'ARN

Base	Nucléoside (Base + Ose)		Nucléotide (Base + Ose + Phosphate)	
	<i>ribose</i>	<i>désoxyribose</i>	<i>ribose</i>	<i>désoxyribose</i>
Uracile (U)	uridine	—	UMP	—
Thymine (T)		désoxythymidine		dTMP
Cytosine (C)	cytidine	désoxycytidine	CMP	dCMP
Adénine (A)	adénosine	désoxyadénosine	AMP	dAMP
Guanine (G)	guanosine	désoxyguanosine	GMP	dGMP
			ARN	ADN

4-3- Caractéristiques de l'ADN

- Complémentarité des bases et structure en double hélice

En 1953, James Watson et Francis Crick découvraient la structure de l'ADN en établissant que les deux brins d'ADN étaient complémentaires. Les barreaux de l'échelle sont toujours de type (A=T) ou (G=C). Le sucre et l'acide phosphorique sont orientés vers l'extérieur.

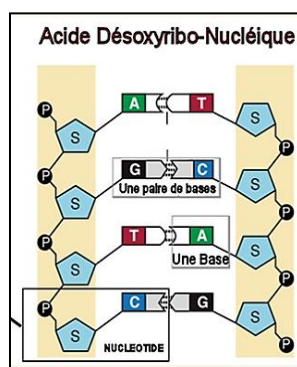


Figure 9 : Complémentarité entre les deux brins de l'ADN

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. Il existe trois liaisons hydrogène entre G et C et deux liaisons entre A et T.

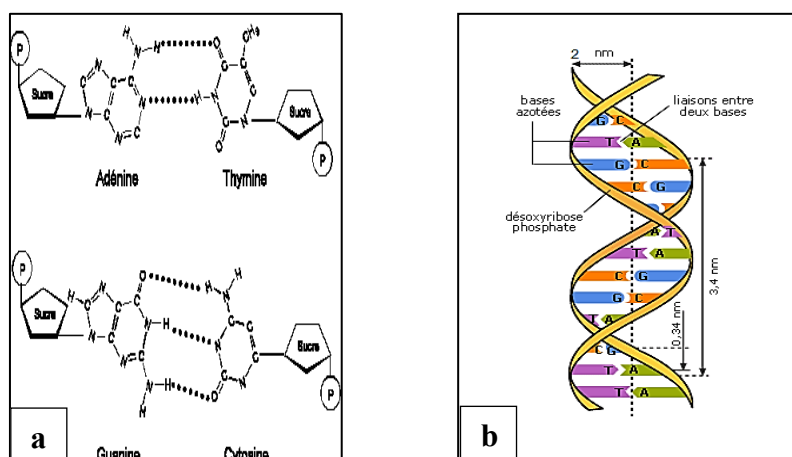


Figure 10

a- Liaisons hydrogène entre les bases azotées
b- Structure en double hélice proposée par Watson et Crick

- Les lois de Chargaff

La quantité d'adénine est toujours égale à la quantité de thymine et la quantité de guanine est toujours égale à la quantité de cytosine (A=T et G=C).

- La liaison phosphodiester

Chaque brin est formé d'une succession d'unités sucre et phosphate unies par des liaisons phosphodiesters.

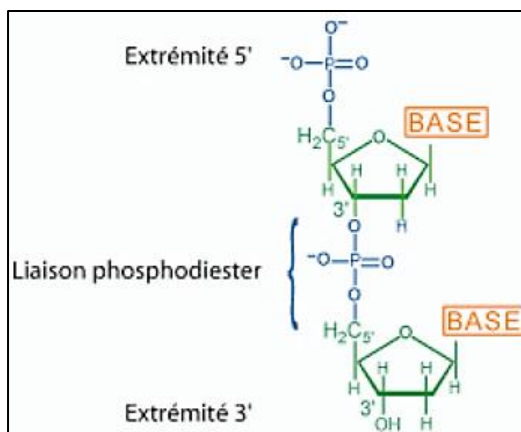


Figure 11 : La liaison phosphodiester

- Configuration antiparallèle

Chaque brin isolé possède une polarité intrinsèque : une de ses extrémités se termine par un $-OH$ 3' et l'autre par un PO_4 5'. L'ADN bicaténaire a toujours une configuration antiparallèle, l'un des brins allant de 5' à 3' et l'autre de 3' à 5'.

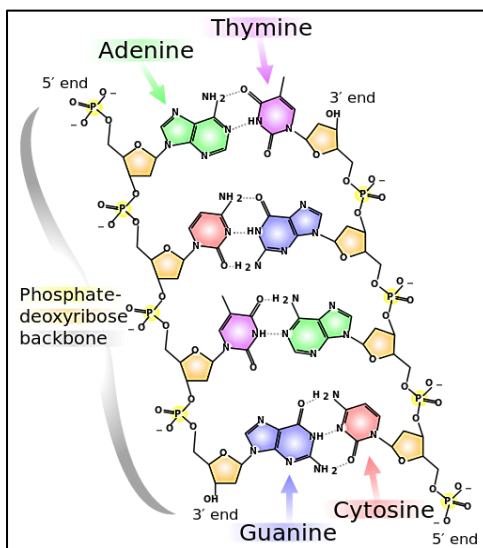


Figure 12 : Configuration antiparallèle des brins d'ADN

4-4- 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.

4-5- Le surenroulement de l'ADN : organisation en chromosomes

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^{ème} sorte d'histones, H1, ne fait pas partie du noyau octamérique, mais 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**.

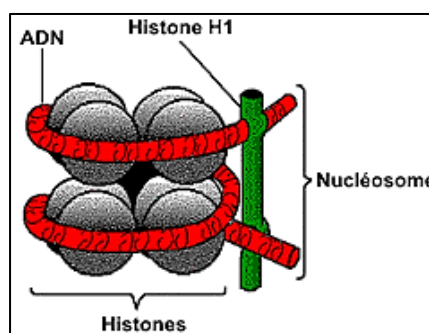


Figure 13 : Structure du chromatosome (nucléosome + Histone H1)

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

Les étapes du passage de la structure secondaire de l'ADN (double hélice) au chromosome (état de surenroulement) sont représentées dans la figure 14 :

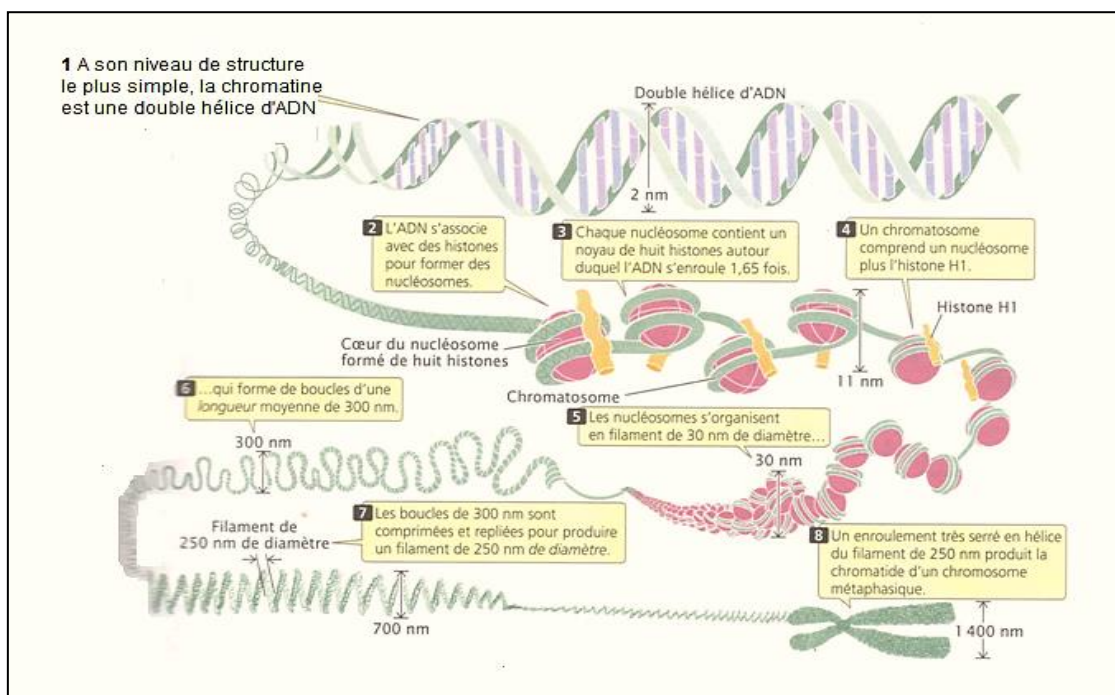


Figure 14 : Passage de la structure en double hélice à la structure de chromosome

4-6- Différences entre ADN et 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.
- L'ARN existe habituellement sous la forme d'une molécule **simple brin** (monocaténaire), tandis que l'ADN comporte **deux brins** associés par des liaisons hydrogène entre bases complémentaires.

II- Structure et fonction du gène

1- Notion de gène

La molécule d'ADN est organisée en unités appelées gènes. Un gène est fait d'une succession de nucléotides. C'est un facteur transmissible qui détermine un caractère.

Sur le plan fonctionnel, un gène est une séquence d'ADN avec une structure nécessaire à la synthèse d'un produit fonctionnel qui peut être sous la forme d'ARN ou de polypeptide.

2- Notions de locus et d'allèles

Chaque gène occupe un emplacement particulier le long du chromosome. Cet emplacement est appelé locus (loci au pluriel).

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.

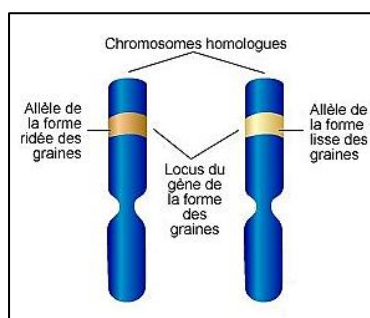


Figure 15 : Emplacement des allèles sur les chromosomes homologues

3- L'organisation du gène

La plupart des gènes eucaryotes contiennent une alternance de régions codantes appelées **exons** et de régions non codantes appelées **introns**. Chez les procaryotes, toutes les régions d'un gène sont codantes.

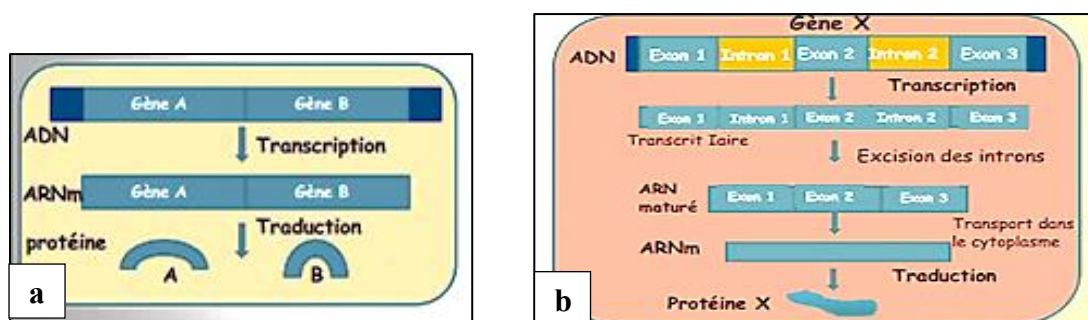


Figure 16
a- information génétique continue chez les procaryotes
b- exons et introns chez les eucaryotes

4- Le dogme central de la biologie moléculaire

L'information génétique de l'ADN aux protéines suit une voie à sens unique :

- Dans la **réplication**, l'information passe de l'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**.

5- Classes d'ARN eucaryotes et procaryotes

Les gènes peuvent être transcrits en :

- ARN produits dans les cellules procaryotes et eucaryotes :
 - 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, où sont synthétisées les chaînes polypeptidiques
 - 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, en transportant les acides aminés jusqu'au ribosome.
- ARN produits uniquement chez les eucaryotes :
 - Les **petits ARN nucléaires** (ARNpn) se combinent avec de petites sous-unités protéiques pour former de **petites ribonucléoprotéines nucléaires** (ARNpnp). Certains ARNpn participent à la maturation des pré-ARNm en ARNm.
 - Les **petits ARN nucléolaires** (ARNpno) participent à la maturation des ARNr
 - Les **micro-ARN** (ARNmi) et les **petits ARN interférents** (ARNpi), qui aident à déclencher la dégradation de l'ARNm ou inhibent sa traduction en protéine.

6- Notion de génome

On désigne par le terme de génome l'ensemble de l'information génétique codée par l'ADN (ou l'ARN chez les virus à ARN) et plus précisément la séquence d'ADN correspondant à un jeu haploïde de chromosomes. Une cellule somatique humaine diploïde contient donc deux génomes : un génome paternel et un génome maternel, alors qu'une cellule sexuelle (ovule ou spermatozoïde) n'en contient qu'un seul. Le terme génome s'applique aussi bien à l'ADN du noyau cellulaire (génome nucléaire) qu'à l'ADN des organites : génome mitochondrial et génome chloroplastique (voir plus loin).

7- 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.

7-1- Chez les procaryotes

- Le matériel génétique est libre dans la cellule
- Le génome de la plupart des organismes procaryotes correspond à **un seul chromosome** composé d'un **ADN souvent circulaire** et de très peu de protéines associées. L'ADN associé à quelques protéines (non-histones) forme une masse dense, le nucléoïde.
- Les gènes bactériens sont souvent organisés en unités appelées opérons, transcrits en un seul ARN messager.
- Le cytoplasme contient également des structures facultatives constituées d'ADN, appelées plasmides.

7-2- Chez les eucaryotes

- Les espèces eucaryotes sont soit diploïdes (cellules somatiques des animaux et plantes à fleurs) ou haploïdes (champignons et algues).
- Les cellules des eucaryotes contiennent un noyau contenant le matériel génétique, bordé d'une membrane.
- Les génomes eucaryotes sont constitués d'ADN linéaire individualisé sous forme de chromosomes dans le noyau. L'ADN est toujours associé à des protéines de type histones.
- Ce génome est quantitativement plus important chez les eucaryotes.

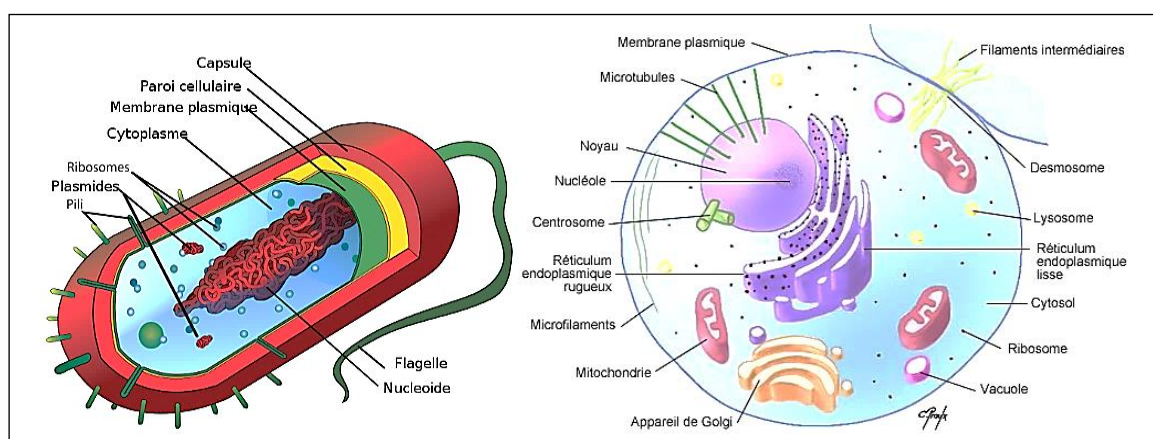


Figure 17 : A gauche : Cellule bactérienne A droite : Cellule eucaryote

III- La réplication de l'ADN

1- Présentation

La réplication permet, 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 à l'origine de la permanence des propriétés globales de chaque espèce animale, végétale, virale ou bactérienne. Elle comporte un certain nombre de caractéristiques, communes à tous les organismes :

- **Réplication semi-conservative**

A 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 deux molécules d'ADN identiques, chacune des deux contenant un **brin parental** et un **brin fils**.

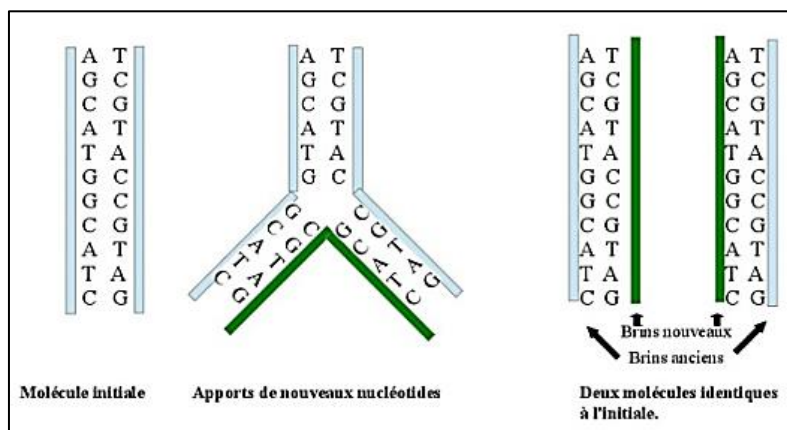


Figure 18 : Modèle de réplication semi-conservative

- **Origines de réplication**

- **Point d'initiation ou origine de 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.

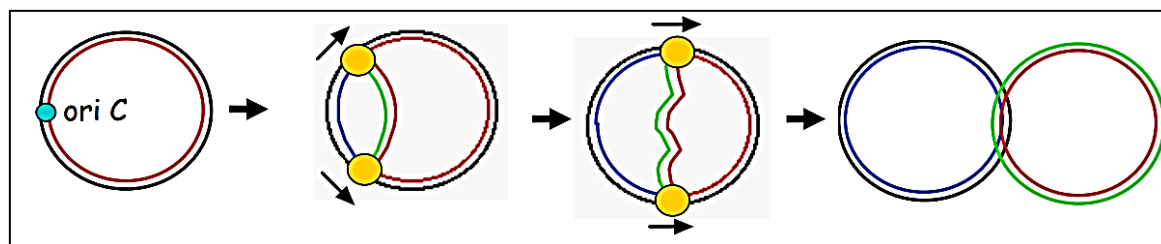


Figure 19 : Origine de réplication chez les procaryotes

- Multiples points d'initiation chez les eucaryotes

En raison de la grande longueur de l'ADN, la réplication chez les eucaryotes débute simultanément en plusieurs points d'un même chromosome. La fusion de tous les réplicons produit deux molécules d'ADN identiques.

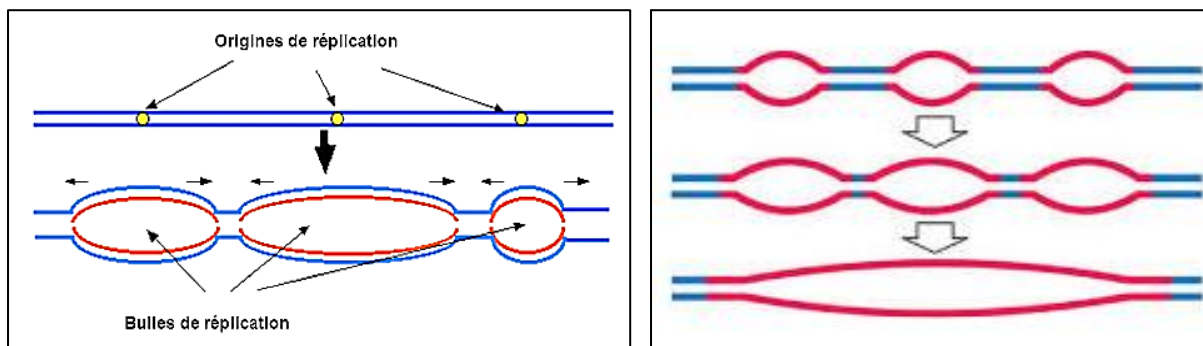


Figure 20 : Bulles de réplication et fusion des réplicons chez les eucaryotes

• Les 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. Elles possèdent deux activités :

- Une **activité polymérasique 5' vers 3'** : qui est leur activité principale
- Une **activité exo-nucléasique** : qui peut être de 2 types (selon les polymérases) : **De 3' vers 5'** lors de la correction d'un mauvais appariement de base en cassant la liaison phosphodiester et en remplaçant le nucléotide mal apparié, ou **de 5' vers 3'** lors de la jonction des segments d'ADN synthétisés sur le brin retardé.

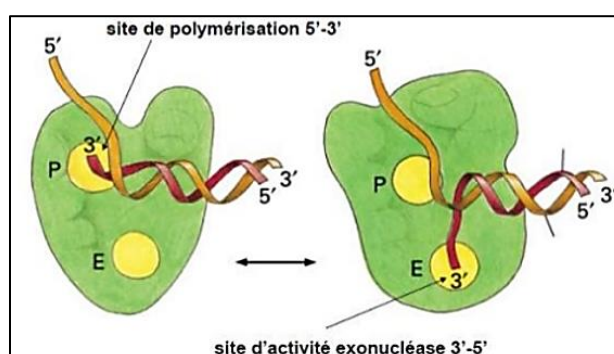


Figure 21 : Sites polymérasique et exonucléasique de l'ADN polymérase

• Réplication bidirectionnelle

La région où la double hélice est déroulée et le nouvel ADN synthétisé est appelée fourche de réplication (structure en forme de Y). 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. A partir de ce

point d'initiation, la réplication procède dans les deux directions jusqu'à ce que l'ADN soit dédoublé. On dit que la réplication est **bidirectionnelle**.

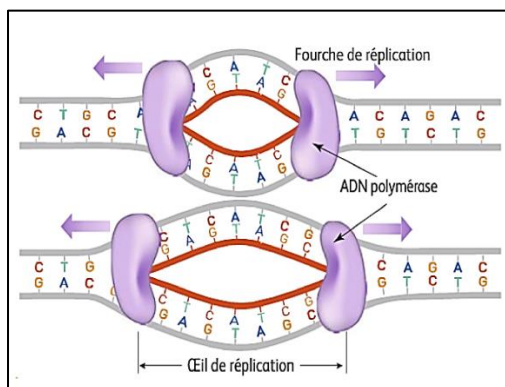


Figure 22 : Réplication bidirectionnelle au niveau des fourches

- **Polymérisation unidirectionnelle**

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.

- **Réplication semi-discontinue**

Au niveau d'une fourche de réplication, les deux brins fils sont synthétisés simultanément. Puisque la synthèse de l'ADN se fait toujours dans le sens 5' vers 3', il existe un **brin précoce ou avancé (primaire)** qui est le brin lu dans le sens de la fourche et un **brin tardif ou retardé (secondaire)** qui est lu dans le sens inverse de la fourche et qui est dit brin discontinu. La synthèse de ce dernier sera segmentée en fragments de taille relativement constante à chaque fois que le brin matriciel sera assez « découvert ». Ces fragments sont appelés fragments d'Okazaki.

2- Éléments nécessaires à la réplication

Les ADN polymérases nécessitent des conditions pour leur activité :

- Les quatre désoxyribonucléotides 5'-triphosphate (dATP, dTTP, dCTP et dGTP). Ces derniers 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 ayant une extrémité 3'-OH libre
- Des enzymes spécifiques.

3- Réplication chez les procaryotes

3-1- Les ADN polymérases procaryotes

- Les **ADN polymérases III** sont responsables de la synthèse des fragments longs de l'ADN. Elles présentent les activités polymérasique 5' – 3' (mais pas exo-nucléasique 5' - 3'). Elles prolongent les fragments d'Okazaki.
- Les **ADN polymérases I** présentent les activités polymérasique 5' vers 3' et exo-nucléasiques 5'-3' et 3'-5'. Ce sont des enzymes peu processives, ce qui ne leur permet pas de faire la majorité de la répliation des ADN procaryotes. 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 polymérases II** sont douées d'une activité de réparation.

3-2- Les protéines nécessaires à la répliation

- Les **topo-isomérases** : relâchent les contraintes de torsion de l'ADN. Il en existe 2 types (I et II). Seule la topoisomérase de type II consomme de l'ATP ; la topoisomérase II d'*E. coli* s'appelle l'**ADN gyrase**.
- Les **hélicases** : déroulent 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 répliation.

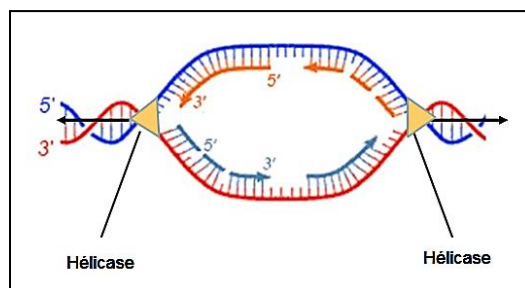


Figure 23 : Positionnement des hélicases au niveau des fourches

- Les **protéines SSB** (Single Stranded Binding protein), appelées aussi « protéines déstabilisant l'hélice »: 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.

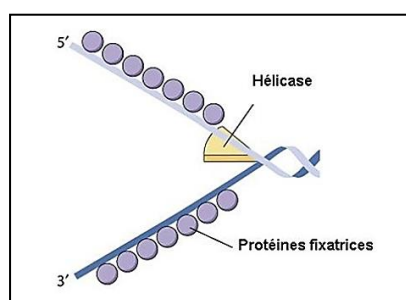


Figure 24 : Emplacement des SSB sur les deux brins de l'ADN

- La **primase** : il s'agit d'une ARN polymérase ADN-dépendante. Elle synthétise une amorce de nucléotides d'ARN avec une séquence de bases complémentaire 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 l'ARN polymérase qui est capable de commencer une chaîne d'acide nucléique.

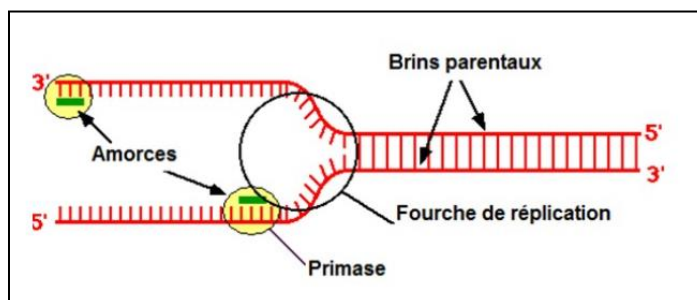


Figure 25 : Intervention de la primase dans la synthèse des amorces

- Les **ADN ligases** : catalysent la formation de la liaison phosphodiester. Elles ligaturent les fragments d'Okazaki. L'ADN ligase a besoin d'ATP.

3-3- Mécanisme de la réplication procaryote

- **Ouverture de la double hélice et formation de la fourche réplivative**

Cette étape fait intervenir les topoisomérases, les hélicases et les protéines SSB.

- **Addition des nouveaux nucléotides, élongation du brin précoce et du brin tardif**

La primase met en place l'amorce d'ARN. L'ADN polymérase III est responsable de l'initiation et de l'élongation du brin précoce et du brin tardif. A chaque fragment d'Okazaki, une **primase** synthétise une **amorce d'ARN**. Les amorces sont ensuite détruites par des ribonucléases. L'ADN polymérase I va combler la brèche entièrement.

- **Terminaison**

Chez *E. coli*, la partie entre les deux terminateurs n'est d'abord pas répliquée, les deux ADN circulaires sont ainsi associés, et dissociés par la topoisomérase II. L'ADN polymérase I complétera ensuite les parties non répliquées. La dernière liaison phosphodiester entre l'extrémité 5' du premier fragment et l'extrémité 3' du deuxième fragment sera réalisée par la **ligase**. Cette dernière lie également les fragments d'Okazaki.

4- Réplication chez les eucaryotes

4-1- Les ADN polymérases eucaryotes

- L'ADN polymérase γ est impliquée dans la réplication de l'**ADN mitochondrial**

- L'ADN polymérase α a une fonction de **primase**. Il s'agit d'un complexe réunissant une ARN polymérase et une ADN polymérase. Elle synthétise d'abord de courtes amorces d'ARN, puis les prolonge par de l'ADN pour donner l'amorce finale.
- Les ADN polymérases δ et ϵ sont responsables de la réplication du **brin précoce et du brin tardif**. Le PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen) est une molécule qui augmente fortement la processivité. Elle ressemble à un collier coulissant associé à l'ADN polymérase (on parle de **clamp β** chez *E. coli*). L'ADN polymérase δ est très processive en présence de PCNA. L'ADN polymérase ϵ est très processive même en absence de PCNA.

4-2- Les télomères

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

4-3- Les phases de la réplication

- **Activation** : une partie de la double hélice est déroulée. Les enzymes séparent les deux brins pour ouvrir **une bulle de réplication**. Les doubles-brins sont ouverts, au niveau de chaque origine de réplication pour permettre l'entrée d'une **hélicase**. Les **protéines fixatrices** se lient aux brins exposés et les gardent séparés
- **Elongation** : L'ADN polymérase s'insère dans la bulle de réplication. Une **primase** synthétise une amorce d'ARN. L'ADN polymérase remplace l'amorce avec des bases d'ADN. L'ADN polymérase utilise les brins parents pour créer les nouveaux brins complémentaires. La synthèse du brin tardif s'effectue plus lentement que le brin principal. Enfin, une **ligase** lie les fragments d'Okazaki pour créer un nouveau brin d'ADN continu
- **Achèvement** : L'ADN polymérase corrige les erreurs. Les brins parentaux et les brins fils se reforment en hélice.

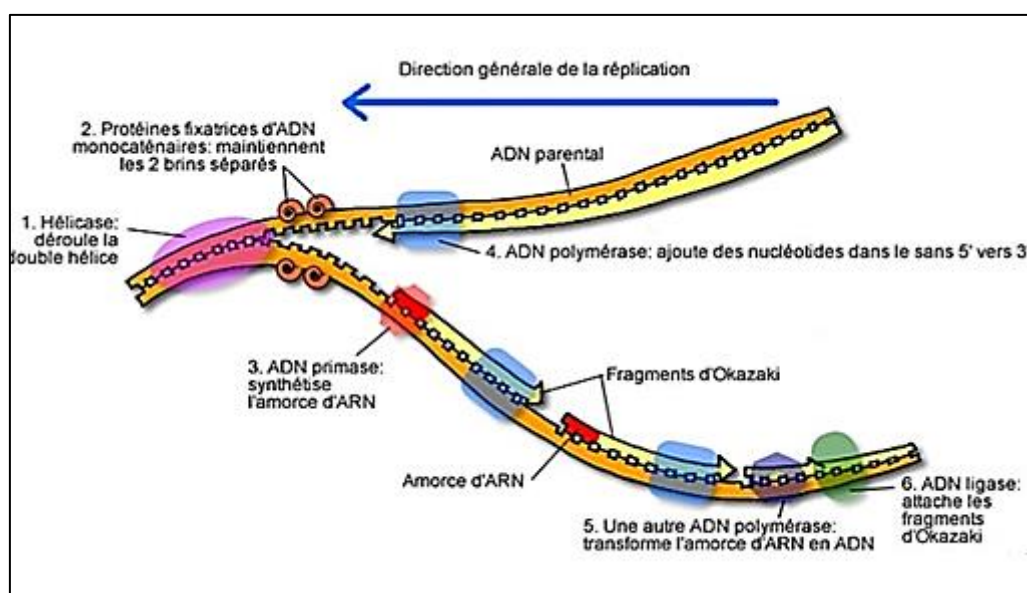


Figure 26 : Etapes de la réplication de l'ADN

IV- La transcription de l'ADN

1- Présentation

Par définition, la transcription correspond à la synthèse d'une molécule d'ARN à partir d'une matrice d'ADN. Les gènes sont transcrits seulement quand leurs produits sont nécessaires pour la cellule. Ces produits correspondent soit à une chaîne polypeptidique soit à un ARN fonctionnel. La transcription nécessite trois composants essentiels :

- La matrice de transcription (le brin transcrit)

Le brin utilisé pour la transcription est appelé **brin matrice**. L'autre brin n'est normalement pas transcrit. La transcription produit une molécule d'ARN qui a la même polarité et la même séquence de bases que le brin qui n'a pas servi de matrice, sauf que l'ARN contient U à la place de T. Pour cette raison, le **brin non transcrit** est appelé « **brin sens** ».

- Le système de transcription

La transcription est effectuée par une **ARN polymérase** dont l'action est **assistée par plusieurs protéines auxiliaires** qui s'associent à la polymérase à différentes étapes du processus. Il s'agit principalement des facteurs de transcription (TFI, TFII...).

- Les substrats de la transcription

L'ARN est synthétisé à partir de **ribonucléosides triphosphates (rNTP)** qui sont ajoutés un à un à l'extrémité 3'-OH de la chaîne en formation. Deux groupements phosphate sont clivés du rNTP entrant, et le groupement phosphate restant forme une liaison phosphodiester qui attache le nucléotide à la molécule d'ARN en croissance. Les nucléotides sont toujours ajoutés à l'extrémité 3' de la molécule, donc le **sens de transcription est de 5' vers 3'**.

2- L'unité de transcription

Conventionnellement, la séquence est écrite de la gauche vers la droite, en commençant par l'extrémité 5'. Le premier nucléotide transcrit (le site d'initiation) est indiqué par +1, les nucléotides en aval du site d'initiation sont numérotés positivement, et les nucléotides en amont du site d'initiation reçoivent des numéros négatifs. Une unité de transcription comprend trois régions : un promoteur, une séquence codante et un terminateur.

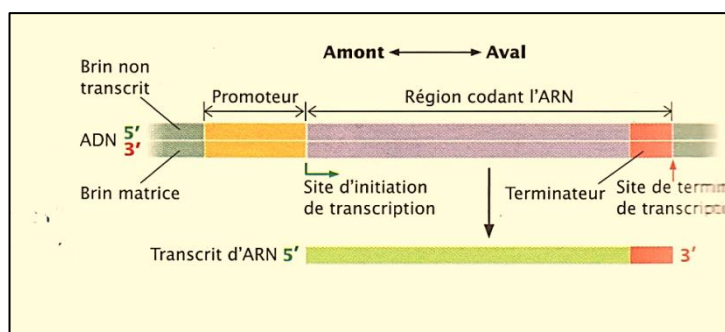


Figure 27 : Schéma d'une unité de transcription

2-1- Le promoteur

Le promoteur est une séquence d'ADN que le système de transcription reconnaît et à laquelle il se lie. Il indique le brin d'ADN qui doit être transcrit et le sens de la transcription. Il détermine aussi les sites d'initiation. Dans la plupart des unités de transcription, le promoteur est localisé à côté du site d'initiation de transcription, mais n'est pas, lui-même, transcrit.

2-2- La région codant l'ARN

La région codant l'ARN correspond à la séquence d'ADN qui est effectivement transcrite en molécule d'ARN.

2-3- Le terminateur

Le terminateur est une séquence nucléotidique qui signale l'endroit où doit s'arrêter la transcription. Les terminateurs font généralement partie de la séquence codante.

3- La transcription des procaryotes

Contrairement à la réplication de l'ADN, l'initiation de la synthèse de l'ARN **n'a pas besoin d'une amorce**. Les procaryotes ont **une seule ARN polymérase**. La transcription se déroule en 3 étapes :

3-1- Initiation

L'ARN polymérase des procaryotes se fixe directement sur le promoteur. L'ARN polymérase commence à dérouler l'hélice d'ADN.

3-2- Elongation

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. Après le passage de la bulle de transcription, l'ADN transcrit s'enroule à nouveau en la quittant.

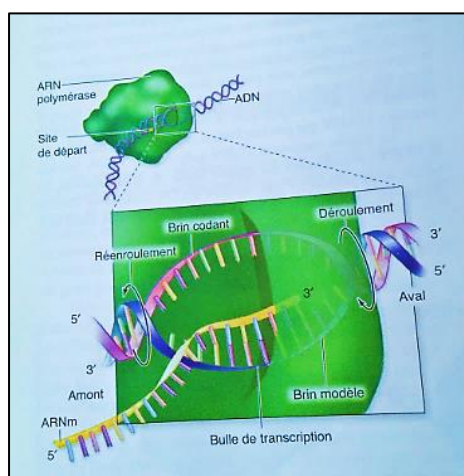


Figure 28 : Schéma d'une bulle de transcription

3-3- Terminaison

L'extrémité de l'unité de transcription bactérienne est marquée par des séquences de terminaison qui signalent le « stop » à la polymérase. A ce niveau, le transcrit d'ARN forme **une épingle à cheveux, suivie d'au moins 4 ribonucléotides Uraciles**, qui arrête l'ARN polymérase. Ceci 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.

4- La transcription des eucaryotes

4-1- Les ARN polymérases des eucaryotes

La plupart des cellules eucaryotes possèdent trois types d'ARN polymérases :

- **L'ARN polymérase I** transcrit les **ARNr** ;
- **L'ARN polymérase II** transcrit les **pré-ARNm**, les ARNpno, certains ARNmi et certains ARNpn ;
- **L'ARN polymérase III** transcrit de petites molécules d'ARN, spécifiquement les **ARNt**, les **petits ARNr**, certains ARNmi et certains ARNpn.

4-2- Structure du promoteur

Les promoteurs de l'ARN polymérase II possèdent des éléments de contrôle situés en amont du site d'initiation. Ces séquences d'ADN sont appelées boîtes (box) :

- **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 GC** : située le plus souvent dans la région entre -110 et -40. Elle peut se présenter sous forme d'hexanucléotides : 5'-GGGCGG-3'. La boîte peut être répétée plusieurs fois.
- **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.

4-3- Les phases de la transcription

- **Complexe d'initiation**

L'ARN polymérase II des eucaryotes se fixe sur le promoteur 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.

- **Modifications du transcrit primaire (pré-ARNm)**

Le transcrit primaire correspond à une **copie intégrale des exons et des introns d'un gène**. La forme finale est désignée par l'**ARNm mature**, obtenu suite aux modifications suivantes :

- **Addition de la coiffe à l'extrémité 5'**

La première base du transcrit est généralement une Adénine (A) ou une Guanine (G), et elle est ensuite modifiée par addition de GTP au groupement $PO_4^{5'}$ pour former la coiffe. Cette dernière protège l'extrémité 5' de l'ARNm de l'attaque par des enzymes de dégradation ; elle intervient aussi dans l'initiation de la traduction.

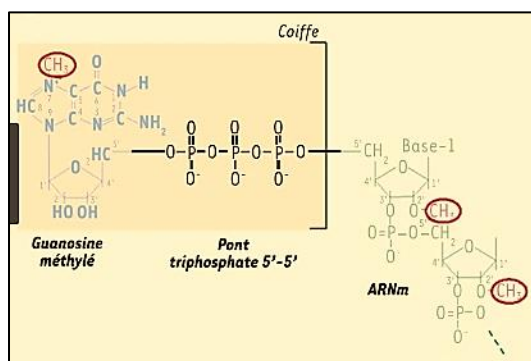


Figure 29 : Structure moléculaire de la coiffe

- **Addition de la queue poly(A) à l'extrémité 3'**

Après synthèse, les ARNm sont clivés, par une endonucléase, dans leur partie 3' une vingtaine de bases en aval d'une séquence spécifique : AAUAAA. Après cette coupure, l'enzyme poly(A) polymérase en présence d'ATP additionne un nombre variable d'A. La présence de poly(A) aurait également **une fonction de protection des ARNm sur l'extrémité 3'**. Elle a aussi un rôle facilitateur de l'attachement des ribosomes à l'ARNm.

- **Excision-épissage**

L'**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** (réunion bout à bout des exons). L'excision-épissage se déroule à l'intérieur du **spliceosome**. Ce processus se fait dans le noyau avant l'exportation de l'ARNm vers le cytoplasme.

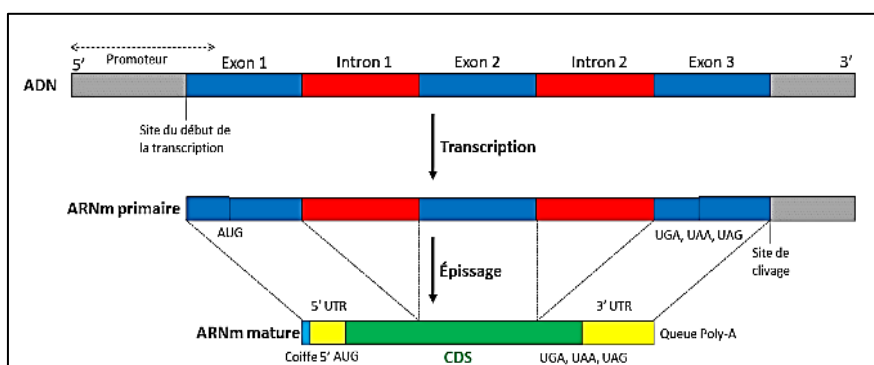


Figure 30 : Processus de l'excision-épissage

V- La traduction

1- Le code génétique

Les quatre bases azotées de l'ADN constituent l'alphabet génétique. La correspondance entre l'information génétique écrite avec ces 4 bases et la séquence de la chaîne polypeptidique écrite avec 20 acides aminés est assurée par la combinaison des quatre lettres donnant **le code génétique**. L'unité de base du code génétique est appelée **codon** (Trois bases successives).

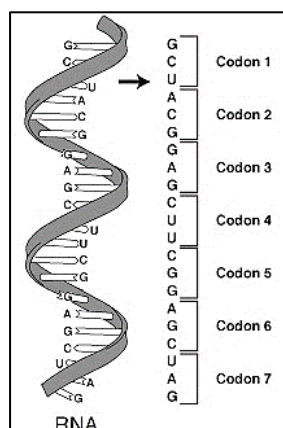


Figure 31 : Succession des codons sur une molécule d'ARN

Avec trois nucléotides par codon, il y a $4^3 = 64$ codons différents possibles (Tableau 2).

Tableau 2 : Le code génétique

	U		C		A		G		
U	UUU	phénylalanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	leucine	UCA		UAA	stop	UGA	stop	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	tryptophane	G
C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	CGA	A		
	CUG		CCG		CAG	CGG	G		
A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA	ACA	AAA		lysine	AGA	arginine	A	
	AUG	méthionine	ACG			AAG		AGG	G
G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide aspartique	GGU	glycine	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	acide glutamique	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

Le code génétique possède les caractéristiques suivantes :

- La dégénérescence

Parmi les 64 codons, trois sont des **codons stop**, qui signalent la fin de la traduction. Les 61 codons restants, appelés **codons sens**, codent les 20 acides aminés trouvés dans les protéines.

Le code contient donc plus d'informations qu'il n'en faut pour spécifier ces 20 acides aminés, et on dit qu'il s'agit d'un **code dégénéré**. Seuls le Trp et la Met ne sont spécifiés que par un seul codon. Pour les autres acides aminés, le nombre de codons spécifiques de chaque acide est variable (2, 3, 4 ou 6). Les codons qui spécifient le même acide aminé sont dits synonymes

- **Le cadre de lecture et les codons d'initiation**

Le code est généralement non chevauchant. Chaque nucléotide ne participe normalement qu'à un seul codon. Chaque séquence de nucléotides peut être lue de trois façons différentes, selon le cadre de lecture qui est appliqué. Le système de traduction doit utiliser le cadre de lecture correct déterminé par le **codon d'initiation**, qui est généralement **AUG** qui spécifie une Méthionine (Met).

- **Les codons de terminaison**

Trois codons –UAA, UAG et UGA – ne spécifient pas d'acide aminé. Ces codons signalent la fin d'une protéine. On les appelle **codons stop**, **codons de terminaison** ou **codons non-sens**. Il n'existe pas d'ARNt dont l'anticodon s'apparie avec un codon de terminaison.

- **L'universalité du code**

Tous les êtres vivants (sauf quelques exceptions) possèdent le même code génétique. On dit que le code génétique est universel.

2- La traduction

La traduction correspond à la **conversion de l'ARNm en protéine**. Il s'agit du 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.

La transcription procaryote est couplée à la traduction. L'ARNm produit par la transcription commence à être traduit avant la fin de la transcription. 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 la **traduction a lieu dans le cytoplasme**.

2-1- La structure des ribosomes

Les ribosomes sont des organites complexes, formés chacun de molécules d'ARN ribosomiaux (ARNr) et de protéines. Un ribosome fonctionnel est constitué d'une grande et d'une petite sous-unité.

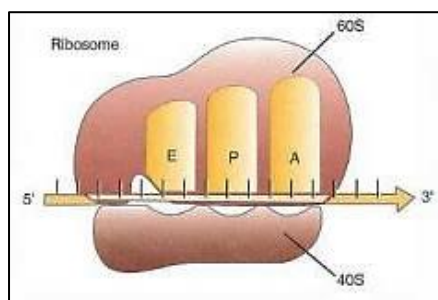


Figure 32 : Structure du ribosome

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 (site de sortie de l'ARN de transfert).

Les tailles des sous-unités ribosomiales et des ARN qu'elles contiennent sont données en Svedberg (S). La taille du ribosome ne répond pas à l'additivité des sous-unités qui le composent.

Tableau 3 : Tailles et composition des ribosomes eucaryotes et procaryotes

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

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

2-2- La structure de l'ARN de transfert

Les ARNt ont une structure secondaire en forme de trèfle à 3 feuilles et une structure tertiaire en forme de L à l'envers. Tous les ARNt ont la même séquence terminale en 3' (CCA), où s'attache l'acide aminé.

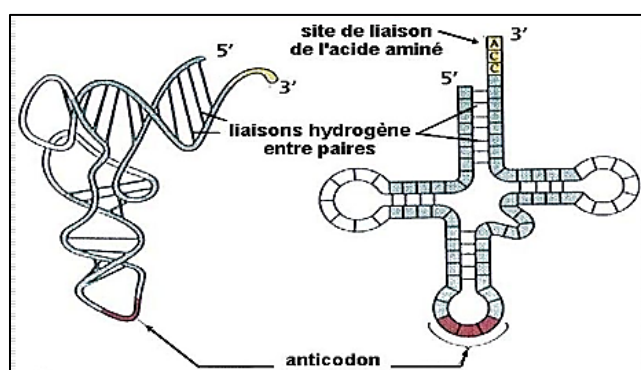


Figure 33 : Structure de l'ARN de transfert (ARNt)

Lors du mécanisme de traduction, il y a un appariement antiparallèle entre l'ARNm et l'ARNt pendant la synthèse de la protéine par **reconnaissance codon-anticodon** au niveau de la boucle de l'anticodon de l'ARNt.

2-3-La liaison des acides aminés aux ARNt

Chaque ARNt est spécifique d'un acide aminé. La formation du complexe amino-acyl-ARNt (aa-ARNt) nécessite une **Amino-acyl-ARNt-synthétase**. Chaque synthétase reconnaît un acide aminé spécifique qui doit reconnaître tous les codons de cet acide aminé. Les Amino-acyl-ARNt-synthétases sont au nombre de 20 dans la cellule, autant qu'il y a d'acides aminés. La liaison de l'acide aminé à l'ARNt approprié est appelée **le chargement** de l'ARNt. L'acide aminé est tout d'abord activé. Le bilan global de la réaction est :



La liaison formée entre l'ARNt et l'acide aminé est une liaison covalente (carboxy-ester). 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.

2-4- Etapes de la traduction

• Initiation

L'initiation comporte 3 stades principaux :

- La petite sous 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.
- 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 du ribosome,
- La grande sous-unité du ribosome s'unit au complexe d'initiation.

Chez les eucaryotes, le premier acide aminé est la méthionine. Chez les bactéries, il s'agit d'une méthionine formylée sur l'extrémité NH₂(f-Met).

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

site A → site P → site E

L'ARNt initiateur 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 Met-ARNt^{Met} est positionné sur le codon d'initiation dans le site P, et le site A adjacent est inoccupé.

• Elongation

L'élongation correspond à une synthèse protéique par ajout d'acides aminés à l'extrémité C-Terminale de la chaîne peptidique naissante. Elle est assistée par des facteurs d'élongation (EF-Tu, EF-Ts et EF-G). Elle procède selon un mécanisme cyclique en 3 étapes :

- Dans la 1^{ère} étape, un ARNt chargé, associé en complexe avec le facteur d'élongation EF-Tu et une molécule de GTP, entre dans le site A du ribosome où l'anticodon de l'ARNt s'apparie avec le codon suivant dans l'ARNm. Une fois que l'ARNt chargé se trouve dans le site A, le GTP est hydrolysé en GDP et le complexe EF-Tu – GDP est libéré.

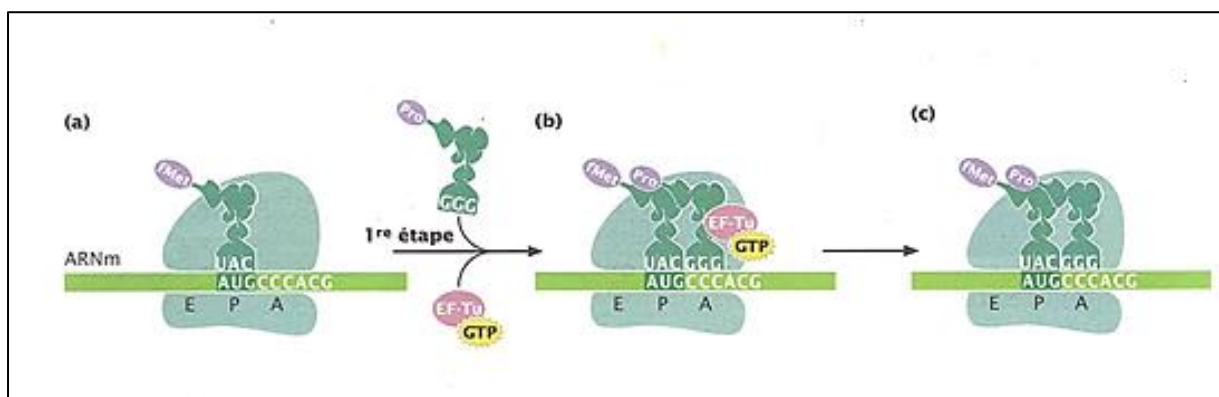


Figure 34 : Première étape de l'élongation

- La 2^o étape est **la formation d'une liaison peptidique** entre les acides aminés attachés aux ARNt occupant les sites P et A. Ce lien libère l'acide aminé de son ARNt au site P.
- La 3^o étape du mécanisme est **la translocation** qui correspond au déplacement du ribosome d'un codon le long de l'ARNm. Cette étape nécessite le facteur d'élongation (EF-G) et l'hydrolyse de GTP en GDP. Etant donné que les ARNt dans les sites P et A sont toujours attachés à l'ARNm par appariement codon-anticodon, ils ne suivent pas le mouvement du ribosome. Par conséquent, l'ARNt qui occupait le site P se trouve à présent dans le site E, qu'il quitte pour le cytoplasme où il peut être rechargé. La translocation provoque aussi le déplacement de l'ARNt qui occupait le site A (qui est attaché à la chaîne polypeptidique en croissance) vers le site P, ce qui laisse ouvert le site A.

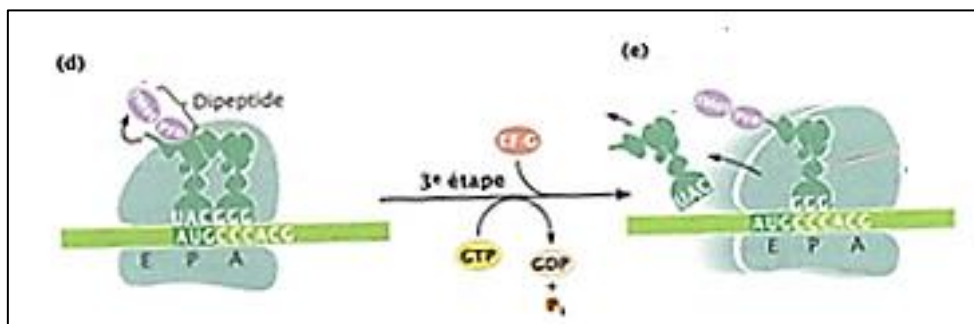


Figure 35 : Translocation du ribosome

VI- Les mutations géniques

1- Présentation des mutations

Les mutations sont des **changements de la séquence de l'ADN**. C'est le processus par lequel des **gènes passent d'une forme allélique à une autre**. Elles sont à l'origine de la variation génétique. De nombreuses mutations ont des effets nuisibles, provoquant chez l'homme et l'animal diverses anomalies et maladies héréditaires.

Les mutations dues à des changements naturels de la structure de l'ADN sont appelées **mutations spontanées**. Les mutations dues à des changements provoqués par des agents chimiques ou physiques dans l'environnement sont des **mutations induites**.

Tout agent présent dans l'environnement et qui augmente significativement le taux de mutation spontanée est un **mutagène**.

Les mutations se subdivisent en mutations géniques et mutations chromosomiques (voir plus loin).

2- Les mutations géniques

Les mutations géniques affectent un **seul gène**. Il en existe plusieurs classes :

2-1- Les substitutions de bases

Il s'agit d'un **changement d'un seul nucléotide** dans l'ADN :

- **Une transition** : Remplacement d'une purine par une autre purine, ou d'une pyrimidine par une autre pyrimidine
- **Une transversion** : Une purine est remplacée par une pyrimidine ou *vice versa*.

2-2- Les insertions et les délétions

- L'**insertion** est l'addition d'une ou plusieurs paires de nucléotides.
- La **délétion** est la perte d'une ou plusieurs paires de nucléotides.

Des insertions et des délétions dans une séquence codant une protéine peuvent provoquer le **décalage du cadre de lecture**. Ces mutations changent en général tous les acides aminés codés par les nucléotides en aval de la mutation dans le gène, de sorte qu'elles ont des effets très prononcés sur le phénotype. Cependant, l'insertion ou la délétion de trois ou d'un multiple de trois nucléotides ne changera pas le cadre de lecture. Ces mutations sont appelées des **insertions** ou des **délétions en phase**.

2-3- L'amplification de répétitions de trinucleotides

Ces mutations consistent en l'augmentation du nombre d'exemplaires d'un motif répété de trois nucléotides. Exemple : Le syndrome du X fragile est associé à un retard mental qui

résulte d'une **augmentation du nombre de répétitions d'un motif trinuécléotidique** CGG au-delà d'un certain seuil. Parfois, les sites fragiles sont susceptibles de se rompre.

3- Effets phénotypiques des mutations

L'effet phénotypique d'une mutation se définit par comparaison avec le phénotype sauvage :

- **Mutation directe** : change un allèle de type sauvage
- **Mutation réverse (réversion, ou mutation en retour)** : restaure l'allèle de type sauvage au départ d'un allèle mutant
- **Mutation faux-sens** : une substitution de base qui résulte en l'incorporation d'un acide aminé différent dans une protéine
- **Mutation non-sens** : change un codon sens en codon non-sens. Si une mutation non-sens se produit au début de la séquence codante d'un gène, la protéine correspondante sera sérieusement raccourcie et très probablement non fonctionnelle
- **Mutation silencieuse** : crée une séquence d'ADN différente, mais qui spécifie le même acide aminé que la séquence de type sauvage, suite à la redondance des codons.
- **Mutation neutre** : une mutation faux-sens qui change la séquence des acides aminés d'une protéine sans en altérer la fonction. Les mutations neutres remplacent un acide aminé par un autre de nature chimique similaire ou elles affectent un acide aminé qui n'a que peu d'effet sur la fonction de la protéine
- **Mutation perte de fonction** : provoque l'absence complète ou partielle d'une fonction. Ces mutations peuvent altérer la structure d'une protéine et la rendre partiellement ou complètement inactive. Elles peuvent aussi survenir dans des régions régulatrices qui affectent la transcription, la traduction ou la maturation d'une protéine.
- **Mutation gain de fonction** : provoque l'apparition d'un nouveau caractère ou provoque l'apparition d'un caractère dans un tissu inapproprié ou à un moment inopportun du développement. Son effet peut affecter la viabilité de l'organisme mutant
- **Mutation conditionnelle** : n'est exprimée que dans certaines conditions
- **Mutation létale** : provoque la mort prématurée de l'organisme affecté
- **Mutation supprimeur** : masque ou supprime l'effet d'une autre mutation. Ce type de mutation est distinct d'une mutation réverse qui rétablit la séquence de type sauvage originale. Une mutation supprimeur se produit à un site différent de celui de la mutation originale.

VII- La régulation de l'expression des gènes

Les gènes d'un organisme vivant ne sont pas tous exprimés en même temps. La régulation des gènes permet leur activation ou leur répression. Chez les eucaryotes, toutes les cellules ont le même patrimoine génétique ; la régulation permet donc l'expression spécifique des gènes de chaque type cellulaire. Chez les procaryotes, cette régulation permet l'adaptation de la cellule à son environnement immédiat.

1- Régulation de l'expression des gènes chez les procaryotes

Chez les procaryotes, les gènes sont groupés en unités fonctionnelles appelées **opérons**. 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 répressibles** : codent pour les enzymes de la voie anabolique (biosynthèse).

Exemple: opéron tryptophane.

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

Exemple : l'opéron lactose

L'opéron lactose comprend trois gènes de structures : Lac Z, Lac Y et Lac A, codant pour des protéines différentes. Ces gènes font partie d'une même unité de transcription, que l'on appelle **unité polycistronique**. Les trois gènes sont précédés par un opérateur (O) qui est lui-même précédé par un promoteur (P). Le gène I code pour une protéine appelée le répresseur qui possède une haute affinité pour l'opérateur.

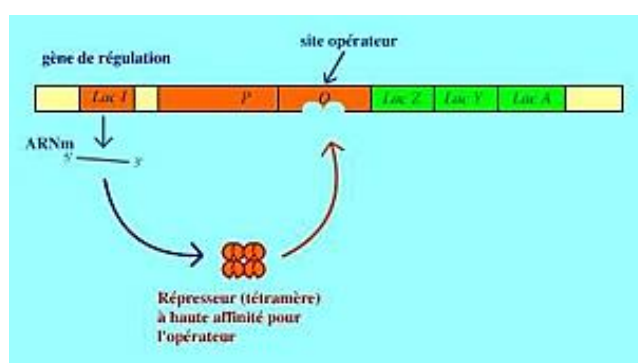


Figure 37 : L'opéron lactose et synthèse du répresseur

- **En présence de glucose et absence de lactose**

Dans ce cas, il y a inhibition de la transcription (répression) des 3 gènes de structure. Le gène régulateur possède son propre promoteur qui est différent de celui des gènes de structure. Dans ces conditions, si le répresseur se fixe sur l'opérateur, l'ARN polymérase ne peut pas

transcrire les gènes de structure car elle ne peut pas progresser vers ces gènes à partir de son site de fixation qui est le promoteur.

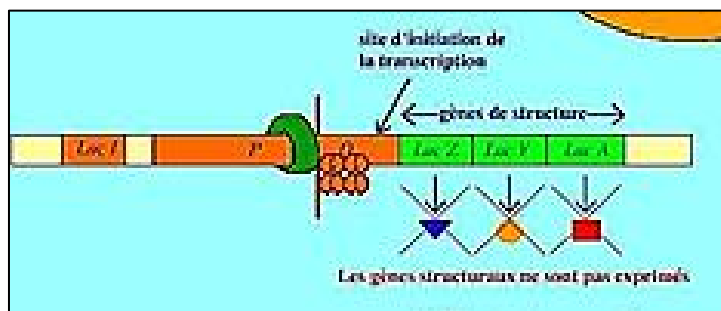


Figure 38 : Inhibition de l'expression des gènes de structure de l'opéron lactose

- En présence du lactose

Dans ce cas, l'inhibition de la transcription est levée. Il y a nécessité pour la bactérie de synthétiser les 3 enzymes pour survivre. Le répresseur synthétisé par le gène régulateur est reconnu par le lactose et s'associe avec lui ; le répresseur ne peut pas se fixer sur l'opérateur. Si le répresseur y est déjà fixé, il est décroché par l'inducteur (allolactose). Dans ces conditions, l'ARN polymérase peut librement transcrire les 3 gènes de structure puisqu'elle peut se fixer sur le promoteur.

- Le gène Z : code la β -galactosidase qui hydrolyse la liaison $\beta(1-4)$ osidique des β -galactosides
- Le gène Y : code pour une lactose perméase qui est une protéine membranaire permettant l'entrée du lactose dans la cellule
- Le gène A : code pour une thiogalactosidetransacétylase qui acétyle les β -galactosides non métabolisables qui peuvent alors être éliminés hors de la cellule par diffusion par la membrane plasmique.

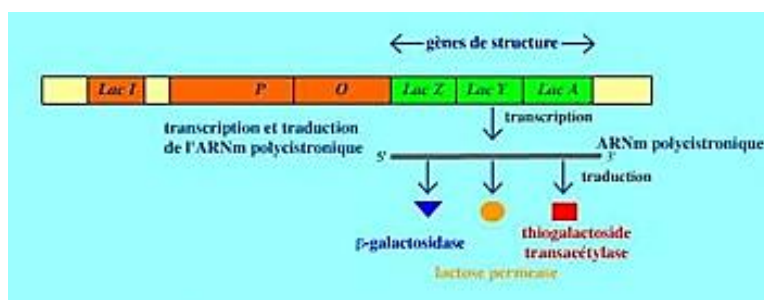


Figure 39 : Expression des gènes de l'opéron lactose

- En présence de glucose et de lactose

La bactérie métabolise d'abord le glucose. Elle arrête ensuite temporairement sa croissance jusqu'à ce que les gènes de l'opéron lactose subissent l'induction qui permettra le métabolisme du lactose. On dit qu'il y a répression catabolique (régulation positive).

2- Régulation de l'expression des gènes chez les eucaryotes

2-1- Régulation de l'expression des gènes par des hormones ou des cytokines

Les hormones ou les cytokines influencent leurs cellules cibles en activant la transcription de certains gènes.

- **Exemple 1** : les hormones stéroïdes pénètrent dans les cellules où elles se fixent à une protéine récepteur hormonal des stéroïdes, la détachant ainsi d'une protéine inhibitrice. Le récepteur se dimérise et se transloque vers le noyau où il se fixe aux promoteurs des gènes cibles et active leur transcription.
- **Exemple 2** : les hormones polypeptidiques et les cytokines se fixent à des récepteurs situés à la surface de la cellule. L'activation de gènes est déclenchée par la transduction du signal suivant un réseau de protéines activées de façon séquentielle par des phosphorylations.

2-2- Activation du gène au niveau du chromosome

- Un gène activé doit être situé dans des régions non compactées de la chromatine (euchromatine). A défaut, le gène ne sera pas accessible aux polymérase.
- 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 (principe de l'interrupteur on/off).

2-3- Régulation de la transcription

- Des interactions entre l'ARN polymérase II et les facteurs de transcription conduisent à la formation du complexe d'initiation de la transcription au niveau de la boîte TATA. D'autres facteurs de transcription modifient le taux d'initiation de transcription en se fixant au promoteur et en influant sur la stabilité du complexe d'initiation de la transcription
- 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) ou **silencers** (une région d'ADN qui peut fixer des protéines pour empêcher la transcription).

2-4- Au niveau traductionnel

La régulation peut se faire par modulation de la durée de vie des ARNm. Généralement, les ARNm ont une vie assez courte mais certains ARNm ont une vie plus longue (Exemple la chaîne de l'hémoglobine).

VIII- Notions de génétique extra-chromosomique

La majeure partie du génome eucaryote est contenue dans les chromosomes du noyau (génome nucléaire). Cependant, en plus de l'ADN nucléaire, certains organites cellulaires : **mitochondries** et **chloroplastes** contiennent également un génome qui leur est « spécifique »

1- L'ADN chloroplastique (ADNcp)

- L'ADNcp est circulaire, double brin, répliqué selon un mode semi-conservatif, mais ne possède pas les protéines associées à l'ADN caractéristiques de l'ADN eucaryote.
- Il possède un plus grand nombre de gènes que l'ADNmt
- Renferme de nombreuses séquences non-codantes (introns).
- Des recombinaisons génétiques entre les multiples copies d'ADN à l'intérieur des chloroplastes ont été décrites chez certains organismes.
- De nombreux produits géniques codés par l'ADN des chloroplastes participent au processus traductionnel de l'organite. De plus, l'ADN chloroplastique code de nombreux ARNt, de nombreuses protéines ribosomales spécifiques des ribosomes chloroplastiques.
- Les ribosomes chloroplastiques ont un coefficient de sédimentation légèrement inférieur à 70S. Même si certaines protéines ribosomales des chloroplastes sont codées par l'ADN chloroplastique et d'autres par l'ADN nucléaire, la plupart d'entre elles, si ce n'est toutes, se distinguent de leurs homologues des ribosomes cytoplasmiques.
- Des gènes chloroplastiques, spécifiques de la photosynthèse, ont été identifiés. Il s'agit par exemple de gènes qui codent des protéines qui font partie de la membrane des thylakoïdes. Des mutations dans ces gènes peuvent inactiver la photosynthèse.
- Une distribution typique des gènes entre le noyau et le chloroplaste est illustrée par l'une des enzymes majeures de la photosynthèse, la ribulose-1,5-biphosphate carboxylase (Rubisco). La petite sous-unité de cette enzyme est codée par un gène nucléaire, alors que la grande est codée par l'ADNcp.

2- L'ADN mitochondrial (ADNmt)

- Chez la plupart des eucaryotes, l'ADNmt se présente comme un cercle fermé, double brin qui se réplique selon un mode semi-conservatif et est dépourvu des protéines

caractéristiques de l'ADN chromosomique eucaryote. Une exception est trouvée chez certains ciliés protozoaires, chez lesquels l'ADN est linéaire

- Hormis quelques rares exceptions, les introns sont absents des gènes mitochondriaux et les duplications des gènes ainsi que les régions intergéniques sont rarement présentes. Cette description s'applique surtout aux espèces dont l'ADNmt est assez petit en taille, tel que celui de l'homme. Cependant, chez *Saccharomyces cerevisiae*, dont la molécule d'ADN est beaucoup plus grande, la plupart de l'ADN excédentaire est dû à l'ADN des introns et des régions intergéniques
- L'expression des gènes mitochondriaux utilise le code génétique universel avec quelques modifications.
- La réplication est dépendante d'enzymes codées par l'ADN nucléaire. Chez l'homme, l'ADNmt code 2 ARNr, 22 ARNt ainsi que 13 polypeptides essentiels à la chaîne respiratoire oxydative de l'organite. Dans la plupart des cas, ces polypeptides font partie de protéines multimériques dont les autres sous-unités sont souvent codées dans le noyau, synthétisées dans le cytoplasme et transportées à l'intérieur de l'organite. Ainsi, l'appareil de synthèse protéique et les composants moléculaires de la respiration cellulaire sont issus à la fois de gènes nucléaires et mitochondriaux
- Les ribosomes mitochondriaux de différentes espèces varient considérablement quant à leur coefficient de sédimentation, allant de 55S à 80S
- Les produits des gènes nucléaires essentiels à l'activité biologique à l'intérieur des mitochondries sont assez nombreux. Ils incluent, par exemple, les ADN et ARN polymérase, les facteurs d'initiation et d'élongation essentiels à la traduction, les protéines ribosomales, les aminoacyl-ARNt-synthétases et plusieurs espèces d'ARNt. Ces composés importés sont distincts de leurs équivalents cytoplasmiques, même si les deux lots sont codés par des gènes nucléaires. Par exemple, les synthétase, enzymes essentiels pour charger les aminoacyls sur les molécules d'ARN, montrent une affinité différente pour les ARNt mitochondriaux et les ARNt cytoplasmiques.
- L'ARN polymérase des mitochondries se compose d'une seule chaîne polypeptidique.
- L'ADNmt est particulièrement vulnérable aux mutations. L'interruption par mutation de n'importe quel gène mitochondrial peut avoir un impact sévère sur cet organisme.

Deuxième partie : Génétique fondamentale

I- Les chromosomes

1- Théorie chromosomique de l'hérédité

La théorie chromosomique considère que les caractères héréditaires sont conditionnés par des gènes, 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

Lors de la mitose ou de la méiose, les fibres de chromatine s'enroulent et se condensent formant les entités visibles au microscope, appelées **chromosomes**. Quand la cellule ne se divise pas, les chromosomes se déroulent et se décondensent en **chromatine** formant un réseau diffus dans le noyau.

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

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. Dans ces cellules, les chromosomes vont par paires appelées **chromosomes homologues**. Ces derniers sont identiques par la taille et par l'emplacement du centromère. Les chromosomes non-homologues n'appartiennent pas à la même paire.

Les deux chromatides obtenues après réplication sont appelées chromatides sœurs et les chromatides d'origine maternelle et paternelle sont appelées chromatides non-sœurs. Cette structure quadruple est appelée **tétrade** (une paire de chromosomes homologues). Les chromatides de la même tétrade portent la même information génétique.

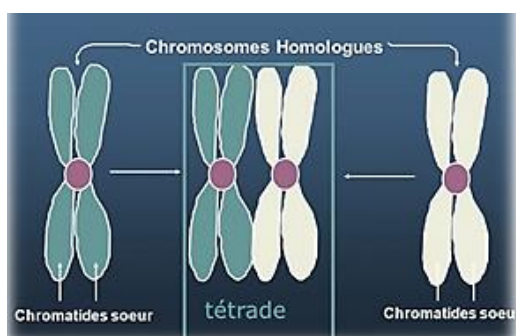


Figure 40 : Tétrade et chromatides sœurs

4- Le nombre

Les cellules germinales sont les cellules précurseurs qui donnent les cellules sexuelles (gamètes). Les cellules somatiques sont toutes les cellules de l'organisme autres que les cellules germinales.

- La cellule somatique est à $2n$ chromosomes
- La cellule germinale est à $2n$ chromosomes
- La cellule sexuelle est à n chromosomes.

5- Autosomes et chromosomes sexuels

Les autosomes sont tous les chromosomes qui ne sont pas sexuels. Les chromosomes sexuels ou gonosomes peuvent être soit identiques, soit différents chez les 2 sexes.

Exemple : L'être humain est à $2n=46 = 23$ paires de chromosomes = 22 paires d'autosomes + une paire de gonosomes (XX chez la femme, XY chez l'homme).

6- Morphologie des chromosomes

Les chromosomes sont formés de chromatides accolées 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 extrémités naturelles du chromosome sont appelées les **télomères**.

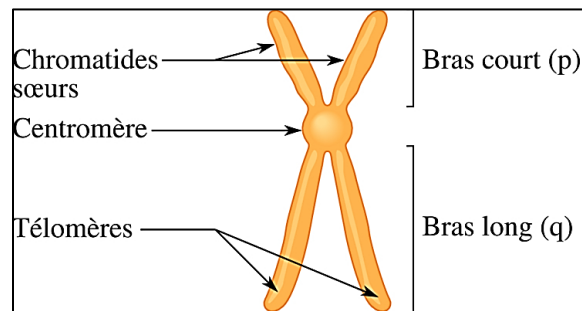


Figure 41 : Localisation du centromère, des télomères et des bras du chromosome

Certains chromosomes présentent un étranglement qui correspond au point d'attachement du nucléole, c'est la constriction secondaire appelée également organisateur nucléolaire (NOR). Le **satellite chromosomique** apparaît lorsque la constriction secondaire est si prononcée que la région distale du chromosome apparaît déconnectée du corps du chromosome.

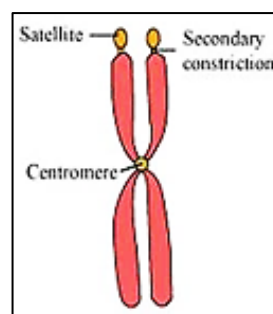


Figure 42 : Constriction secondaire et satellite chromosomique

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

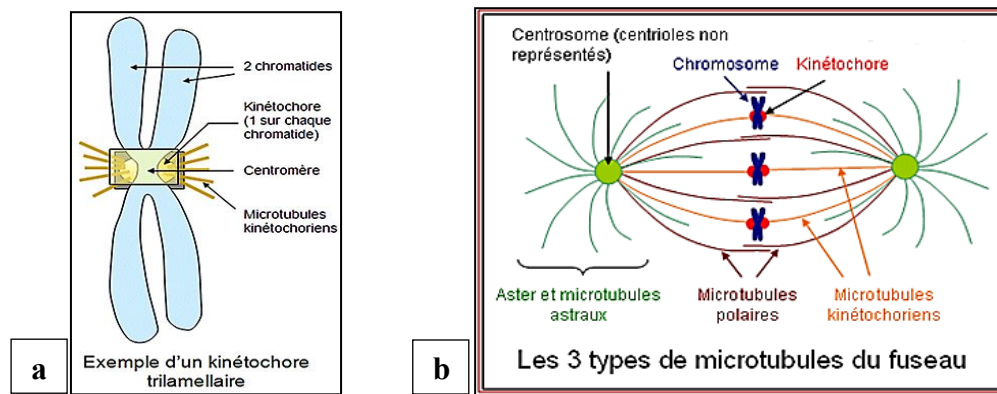


Figure 43
a- Emplacement du kinétochore
b- Configuration des trois types de microtubules du fuseau

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

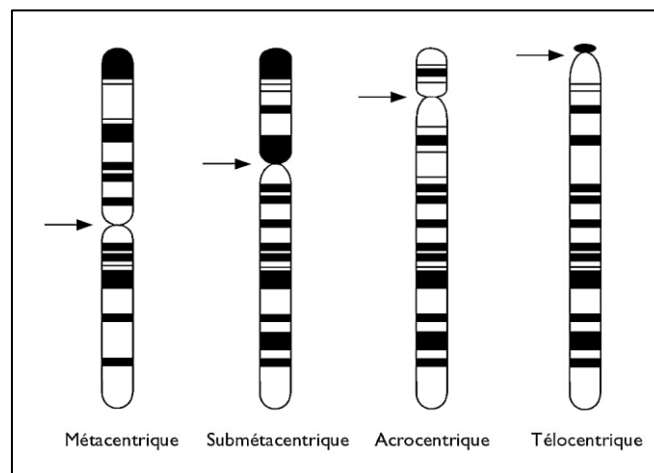


Figure 44 : Types de chromosomes selon la localisation du centromère

II- Les divisions cellulaires chez les eucaryotes

Le cycle cellulaire comprend l'interphase, suivie d'une division cellulaire (mitose ou méiose).

1- Interphase

L'interphase est l'intervalle entre deux divisions. C'est pendant l'interphase qu'a lieu la réplication de l'ADN de chaque chromosome. L'interphase est subdivisée en 3 stades (G1 + S + G2). Durant les stades G1 et G2, l'ADN n'est pas synthétisé. Vers la fin du G2, le volume de la cellule double grossièrement. Durant la phase S, l'ADN est répliqué. Sur le plan cytologique, l'interphase est caractérisée par l'absence de chromosomes visibles. Le noyau est rempli de fibres de chromatine qui ont formé les chromosomes et qui se sont déroulés et dispersés après la précédente mitose.

2- La mitose

La mitose concerne les cellules somatiques. Durant la mitose, les chromosomes dupliqués sont précisément et également répartis dans **deux cellules filles génétiquement identiques à la cellule mère** qui héritent d'un nombre égal de chromosomes.

La mitose se subdivise en quatre phases.

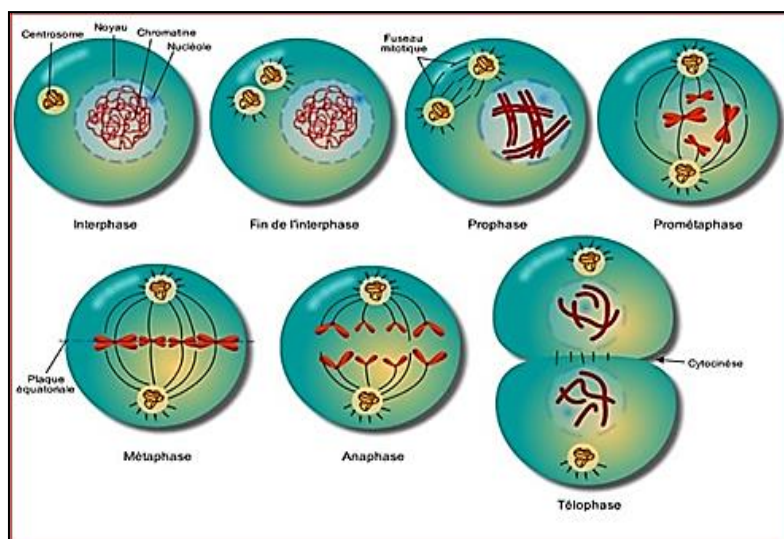


Figure 45 : Etapes de la mitose

2-1-Prophase

Dans toutes les cellules animales et certaines cellules végétales, il y a migration de deux paires de centrioles vers deux pôles opposés de la cellule. Ces corps cytoplasmiques sont localisés dans le centrosome et sont associés à l'organisation du fuseau mitotique. Le fuseau est composé de microtubules qui sont des polymères d'une sous unité protéique de tubuline. Lorsque les centrioles migrent, l'enveloppe nucléaire commence à disparaître graduellement.

Le nucléole se désintègre à l'intérieur du noyau. Les fibres de chromatine se condensent jusqu'à ce que les chromosomes deviennent visibles. Vers la fin de la prophase, chaque chromosome correspond à deux chromatides sœurs.

2-2-Prométaphase et métaphase

La prométaphase correspond à la période pendant laquelle les chromosomes se mettent en position, alors que le terme de métaphase est strictement appliqué à la configuration des chromosomes après leur positionnement et durant laquelle chaque centromère est aligné sur le plan équatorial (plaque métaphasique).

2-3-Anaphase

Les chromatides sœurs de chaque chromosome se séparent et migrent aux pôles opposés de la cellule. Chaque centromère se dédouble et chaque chromatide est appelée chromosome fils.

2-4-Télophase

Au début de la télophase, deux jeux complets de chromosomes sont localisés chacun à un pôle de la cellule. La division du cytoplasme (cytocinèse, cytokinèse ou cytodierèse) est essentielle pour que deux cellules puissent être produites à partir d'une seule. Les cellules animales subissent une constriction du cytoplasme. Dans les cellules végétales, une plaque cellulaire qui va conduire à la séparation des cellules filles, se forme et s'étend à travers la plaque métaphasique. Le résultat est le même : deux cellules filles sont formées. Dans chaque nouvelle cellule, les chromosomes se décondensent et deviennent à nouveau de la chromatine. L'enveloppe nucléaire et le nucléole se reforment, le fuseau mitotique disparaît. A la fin de la télophase, la cellule entre en interphase.

3- La méiose

La méiose concerne les cellules germinales (situées dans les gonades). Elle aboutit, à partir d'une cellule mère diploïde, à **quatre cellules haploïdes génétiquement différentes** entre elles, appelées gamètes ou cellules sexuelles. Le Crossing Over (C.O) ou enjambement chromosomique produit un échange génétique entre les chromosomes homologues. Il en résulte des chromosomes mosaïques des chromosomes paternels et maternels. La méiose est subdivisée en deux divisions successives : **la première division de la méiose** (méiose I) est dite réductionnelle car elle résulte en une réduction de moitié du nombre de chromosomes. **La deuxième division de la méiose** (méiose II) est décrite comme une division équationnelle. Elle est essentielle pour que chaque gamète ne reçoive qu'une seule chromatide de chaque tétrade.

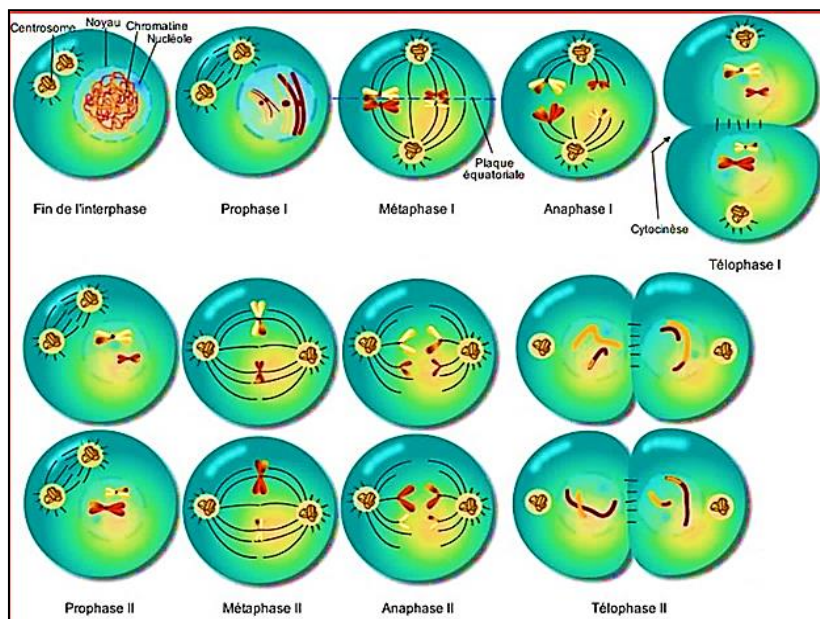


Figure 46 : Etapes de la méiose

3-1-Première division de la méiose (Méiose I)

- Prophase I

L'ADN des chromosomes a été répliqué durant l'interphase précédente. La chromatine présente pendant l'interphase s'enroule et se condense.

Lors de la prophase I, les chromosomes homologues s'apparient formant des bivalents, correspondant à des structures à 4 chromatides. Le C.O survient entre les homologues appariés. L'appariement comporte 5 stades.

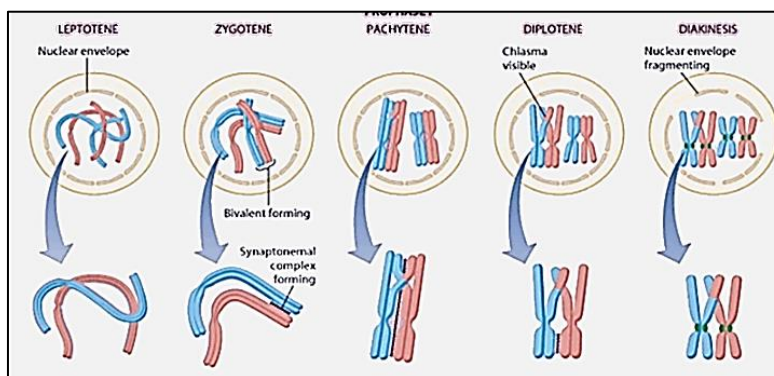


Figure 47 : Stades de la prophase de méiose I

- Leptotène

La chromatine interphasique commence à se condenser. Un processus de recherche d'homologie est essentiel à l'appariement initial des chromosomes homologues.

- Zygotène

Les chromosomes continuent de se raccourcir et de s'épaissir. Un complexe protéique appelé complexe synaptonémal est formé entre les chromosomes homologues leur permettant de

s'associer. A la fin du zygotène, les paires de chromosomes homologues sont présentes sous forme de bivalents. Leur structure double n'est pas encore apparente

- **Pachytène**

L'enroulement et le raccourcissement des chromosomes se poursuit ainsi que le développement du complexe synaptonémal. La double structure de chaque chromosome apparaît ; chaque bivalent contient 4 chromatides.

- **Diplotène**

Dans chaque tétrade, chaque paire de chromatides sœurs commencent à se séparer. Cependant, une ou plusieurs zones restent en contact au niveau de chiasmas (points où les chromatides non-sœurs ont subi un échange de matériel génétique par C.O). Cet échange se produit au cours du pachytène, mais son résultat ne devient visible que lorsque les chromosomes dupliqués commencent à se séparer.

- **Diacinèse**

Les chromosomes se séparent davantage mais les chromatides non-sœurs restent encore attachées au niveau des chiasmas. La séparation se poursuivant, les chiasmas se déplacent vers l'extrémité de chaque tétrade. Ce processus appelé « résolution des chiasmas » commence à la fin du diplotène et est achevé au cours de la diacinèse. Le nucléole et l'enveloppe nucléaire disparaissent et les deux centromères de chaque tétrade s'attachent au fuseau mitotique.

- **Métaphase, anaphase et télophase I**

Lors de la métaphase I, les chromosomes ont fini de se raccourcir et de s'épaissir. Chaque tétrade est entraînée jusqu'à la plaque métaphasique. L'alignement de chaque tétrade se produit au hasard. Lors de l'anaphase I, les homologues sont séparés, **la moitié de chaque tétrade migre** vers chaque pôle de la cellule de façon aléatoire. Dans de nombreux organismes, il se forme une membrane nucléaire autour des **diades**. Ensuite, le noyau entre dans une courte période interphasique. Dans certains cas, les cellules passent directement de l'anaphase I à la deuxième division de la méiose.

3-2-Deuxième division de la méiose (Méiose II)

Au cours de la prophase II, chaque diade est composée d'une paire de chromatides sœurs liées par un même centromère. Durant la métaphase II, les centromères se positionnent au niveau du plan équatorial. Lorsqu'ils se divisent, l'anaphase II est initiée et les chromatides sœurs de chaque diade sont tirées aux pôles opposés de la cellule. La télophase II révèle un membre de chaque paire de chromosomes homologues à chaque pôle. Chaque chromosome est appelé **monade**. Après la cytokinèse en télophase II, quatre gamètes sont formés.

III- Les mutations chromosomiques

1- Notion de caryotype

La garniture chromosomique complète d'un organisme est appelée son **caryotype**, souvent représenté par une image des chromosomes à la métaphase, rangés par **paires** et par **ordre de taille décroissante**.

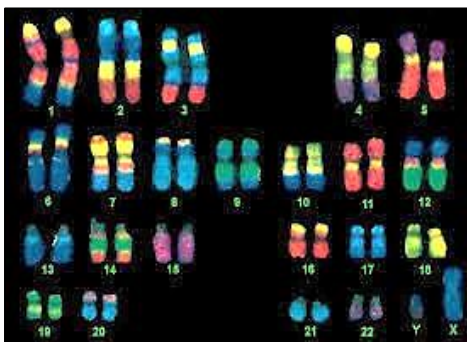


Figure 48 : Caryotype de l'homme ($2n=46$)

2- Les mutations chromosomiques

Les mutations chromosomiques **affectent le nombre ou la structure** des chromosomes

2-1- Les réarrangements chromosomiques

Les réarrangements sont des mutations qui changent la **structure** des chromosomes individuels. Il en existe quatre types :

- **Les duplications**

Dans une duplication chromosomique, **une partie d'un chromosome existe en double**.

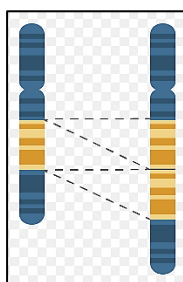


Figure 49 : Duplication en tandem

- Lorsque la région dupliquée est adjacente au segment d'origine, on parle de **duplication en tandem**.
- Si le segment dupliqué se trouve à une certaine distance du segment original, on parle d'une **duplication déplacée**.
- Une duplication peut se trouver dans la même orientation que la séquence d'origine ou dans l'orientation inverse (**duplication inverse**).

- **Les délétions chromosomiques**

Les délétions correspondent à **la perte d'un segment de chromosome**. Une grande délétion est facile à détecter parce que le chromosome est raccourci de façon visible.

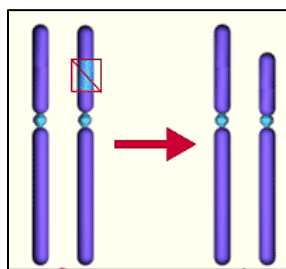


Figure 50 : Délétion d'un segment chromosomique

- **Les inversions chromosomiques**

Dans une inversion, **un fragment de chromosome est mis en sens inverse** (rotation de 180°).

- Des inversions qui ne comprennent pas le centromère sont des **inversions paracentriques**.
- Des inversions qui englobent le centromère sont des **inversions péricentriques**.

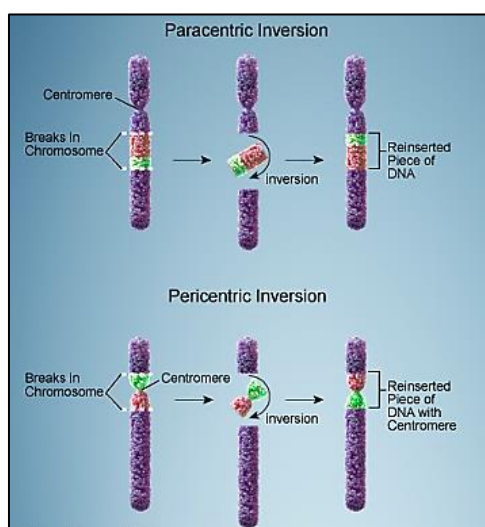


Figure 51 : En haut : Inversion paracentrique - En bas : inversion péricentrique

- **Les translocations**

Une translocation consiste en **un déplacement de matériel génétique entre 2 chromosomes non homologues**.

- Dans une **translocation non réciproque**, du matériel génétique se déplace d'un chromosome à un autre sans que l'échange ne soit réciproque.
- Dans une **translocation réciproque**, il se produit un double échange de segments entre chromosomes non homologues.

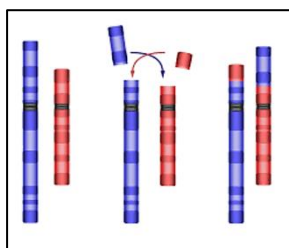


Figure 52 : Translocation réciproque

Dans une translocation Robertsonienne, les bras longs de deux chromosomes acrocentriques se retrouvent joints à un centromère commun, créant un chromosome métacentrique avec deux bras longs et un autre chromosome avec deux bras courts.

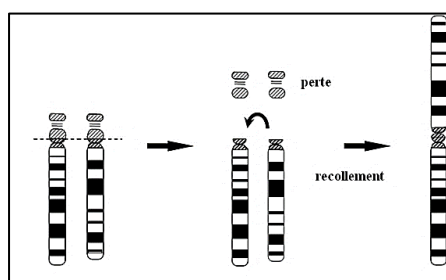


Figure 53 : Translocation Robertsonienne

2-2- L'aneuploïdie

On parle d'aneuploïdie lorsque **le nombre de chromosomes est modifié**, un ou plusieurs chromosomes sont ajoutés ou manquants. Elle peut apparaître de différentes façons :

- Un chromosome peut être perdu à la mitose ou à la méiose, si son centromère est manquant ; le chromosome ne migre pas vers l'un des pôles de la cellule
- Le petit chromosome généré par une translocation Robertsonienne peut être perdu
- La **non disjonction** (non séparation de chromosomes ou de chromatides sœurs) à la méiose ou à la mitose produit des gamètes ou des cellules qui contiennent un chromosome surnuméraire et d'autres auxquels il manque un chromosome.

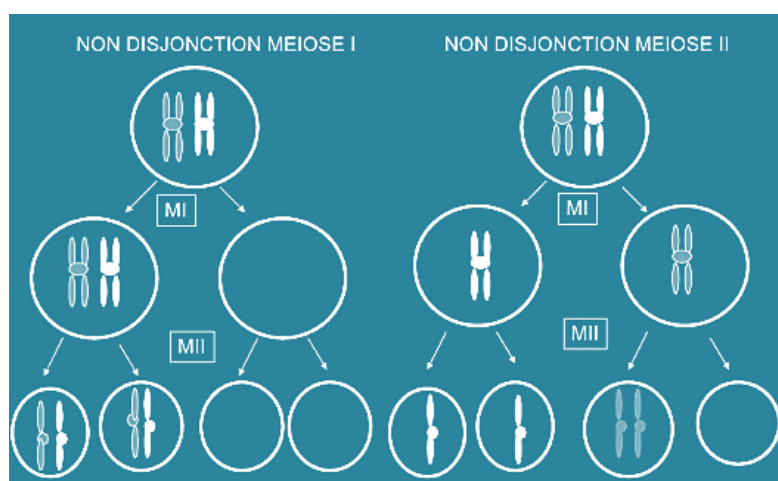


Figure 54 : Non-disjonction des chromosomes en méiose

Il existe plusieurs types d'aneuploïdie :

- **La nullisomie** : perte d'une paire de chromosomes homologues ($2n-2$).
- **La monosomie** : perte d'un seul chromosome ($2n-1$).
- **La trisomie** : gain d'un chromosome ($2n+1$).
- **La tétrasomie** : gain de deux chromosomes homologues ($2n+2$)
- **La double trisomie** : un exemplaire supplémentaire de deux chromosomes différents ($2n+1+1$).
- **La double monosomie** : deux chromosomes non homologues de moins ($2n-1-1$).
- **La double tétrasomie** : gain de deux paires de chromosomes homologues ($2n+2+2$).

- **L'aneuploïdie chez l'être humain**

- **Aneuploïdie des chromosomes sexuels** : C'est la forme la plus courante d'aneuploïdie rencontrée chez l'homme. Elle est plus tolérée que l'aneuploïdie d'autosomes. Exemples : syndromes de Turner ($45, X$) et de Klinefelter ($47, XXY$).
- **Aneuploïdies autosomiques** : La plupart des aneuploïdes autosomiques avortent spontanément, à l'exception d'aneuploïdes pour certains des petits autosomes. L'aneuploïdie autosomique la plus répandue chez l'homme est la **trisomie 21** (syndrome de Down).

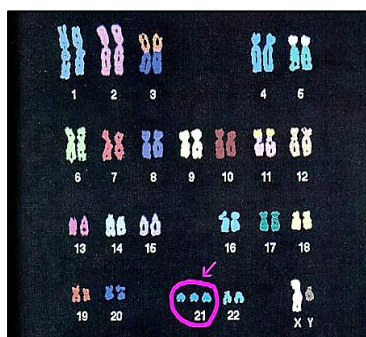


Figure 55 : Caryotype d'un individu atteint de trisomie 21

A part les trisomies 21, peu d'aneuploïdes humains naissent vivants : La trisomie 18 (syndrome d'Edwards), la trisomie 13 (syndrome de Patau), la trisomie 8 (plus rare).

2-3-La polyploïdie (euploïdie)

La polyploïdie désigne **un nombre de chromosomes supérieur à 2 lots**. Les polyploïdes peuvent être triploïdes ($3n$), tétraploïdes ($4n$), pentaploïdes ($5n$) et davantage.

- **Chez les plantes** : La polyploïdie est courante chez les plantes. L'augmentation du nombre de chromosomes chez les polyploïdes est souvent accompagnée de l'augmentation de la taille des cellules, et nombre d'entre eux sont physiquement plus grands que les diploïdes.

Les éleveurs et les agriculteurs ont exploité cet effet pour produire des plantes avec des feuilles, des fleurs, des fruits et des graines de plus grande taille.

Exemple 1 : les bananes diploïdes de type sauvage ($2n=22$) ont des graines qui sont dures et immangeables, mais les bananes triploïdes ($3n=33$) sont stériles et ne produisent pas de graines – ce sont les bananes vendues dans le commerce.

Exemple 2 : on a créé des pastèques triploïdes dépourvues de graines qui sont à présent largement commercialisées.

- **Chez l'homme et les animaux :** Très peu de bébés humains polyploïdes ont été signalés, et la plupart sont morts quelques jours après la naissance. La polyploïdie – généralement la triploïdie – est observée chez quelque 10% des fœtus humains avortés spontanément.

La polyploïdie est moins répandue chez les animaux, mais on la rencontre chez certains invertébrés, chez les poissons, les grenouilles et les lézards. Un mammifère polyploïde – un rat d'Argentine – a été signalé.

La polyploïdie comprend deux catégories : l'autopolyploïdie et l'allopolyploïdie :

- **L'autopolyploïdie**

L'autopolyploïdie correspond à la **multiplication de la garniture chromosomique d'une même espèce**. Les cas suivants sont possibles :

- La non-disjonction de tous les chromosomes à la mitose chez un embryon ($2n$) double le nombre de chromosomes et produit un autotétraploïde ($4n$).
- Un autotriploïde ($3n$) peut se former quand une non disjonction à la méiose produit un gamète diploïde qui fusionne avec un gamète haploïde normal
- Des triploïdes peuvent aussi être produits par un croisement entre un autotétraploïde qui produit des gamètes $2n$ et un diploïde qui produit des gamètes $1n$.

Exemples de plantes autopolyploïdes : pomme de terre ($4n$), banane ($3n$), cacahuète ($4n$), patate douce ($6n$).

- **L'allopolyploïdie**

L'allopolyploïdie résulte de la **multiplication des garnitures chromosomiques de deux espèces différentes**.

Exemples de plantes allopolyploïdes : Tabac ($4n$), blé ($6n$), canne à sucre ($8n$), fraise ($8n$).

La figure 56 résume le processus de l'allopolyploïdie chez le blé

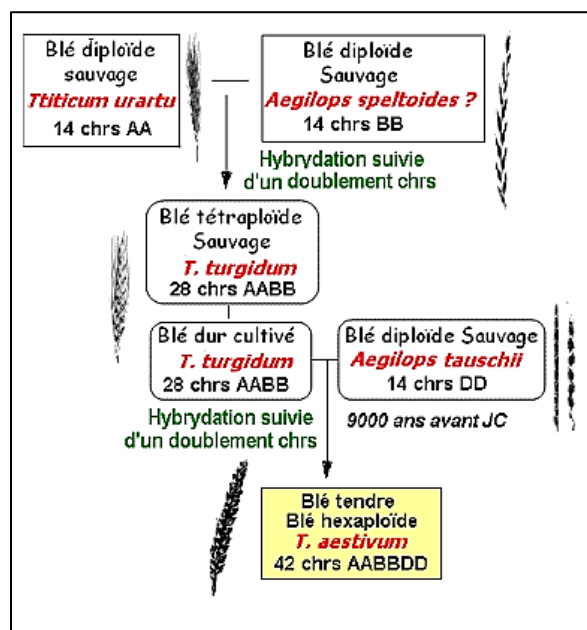


Figure 56 : Allopolyploidisation chez le blé

L'allopolyploïdie peut être spontanée ou provoquée.

Exemple 1 (allopolyploïdie spontanée)

Le tabac sylvestre (*Tabacum sylvestris*) est diploïde ($2n=24$). L'espèce *Tabacum tomentosiformis* est diploïde également ($2n=24$). Le croisement entre ces deux espèces différentes donne un hybride diploïde stérile (absence des paires d'homologues) à $2n = 24$. La garniture chromosomique de l'hybride diploïde a été dédoublée d'une manière spontanée dans la nature, ce qui a permis l'obtention d'une plante allotétraploïde fertile correspondant au tabac cultivé : *Nicotiana tabacum* ($4n= 48$).

Exemple 2 (allopolyploïdie provoquée)

Dans les années 1920, Georges Karpechenko créa des hybrides entre les choux (*Brassica oleracea*, $2n=18$) et les radis (*Raphanus sativa*, $2n=18$) dans le but d'obtenir une plante combinant les feuilles du chou et la racine du radis.

Les deux plantes ont 18 chromosomes et Karpechenko réussit à les croiser, produisant un hybride F1 ($2n=9+9=18$), malheureusement stérile

Après plusieurs croisements, Karpechenko remarqua qu'un de ses hybrides produisait quelques graines. Une fois plantées, ces graines donnèrent des individus allopolyploïdes féconds et viables à 36 chromosomes (des amphidiploïdes). Malheureusement, ces plantes nouvelles (*Raphanobrassica*) avaient la racine du chou et les feuilles du radis.

IV- Monohybridisme chez les diploïdes

1- Terminologie et notions fondamentales

1-1- Homozygote

Un individu qui possède deux allèles identiques à un même locus

1-2- Hétérozygote

Un individu qui possède deux allèles différents à un locus.

1-3- Phénotype

Les allèles sont responsables des différentes formes possibles du caractère dans lequel ce gène est impliqué et qu'on appelle les phénotypes. Le phénotype est une caractéristique qualifiable ou quantifiable d'un organisme. Exemple : les graines (jaunes) ou (vertes) sont des phénotypes. Les groupes sanguins (O) ou (AB) sont des phénotypes.

1-4- 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.

1-5- Phénotype dominant et phénotype récessif

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. 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.

1-6- Notation d'allèles

- Utilisation des majuscules et minuscules (méthode utilisée par Mendel) : l'initiale du nom d'un caractère récessif, en minuscule 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 ou ébène (eb ou e) est une mutation récessive qui concerne la couleur du corps de la drosophile. La couleur du corps de type sauvage est grise (eb⁺ ou e⁺). 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 (auxotrophie pour la leucine), l'allèle de type sauvage est désigné par leu^+ (autotrophie pour la leucine, capacité à synthétiser la leucine).

Chez l'homme, des lettres capitales en italique sont utilisées pour nommer les gènes, exemple : *BRCA1* = l'un des gènes associés à un risque accru de cancer du sein (Breast cancer).

1-7-Allogamie

L'allogamie correspond à la fécondation croisée (interfécondation) entre deux individus différents.

1-8-Autogamie

Dans l'autogamie, les gamètes femelles sont fécondés par les gamètes mâles provenant d'un même individu. Le pollen féconde les organes femelles d'une même fleur, ou d'autres fleurs d'une même plante.

1-9-Autofécondation

L'autofécondation correspond à la fécondation d'un ovule par du pollen issu de la même plante. Elle est :

- **Naturelle pour les plantes autogames** (blé, orge, pois ...). Leurs fleurs sont bisexuées (hermaphrodites), elles possèdent des organes mâles et femelles dans la même fleur, et la maturité des gamètes est simultanée.

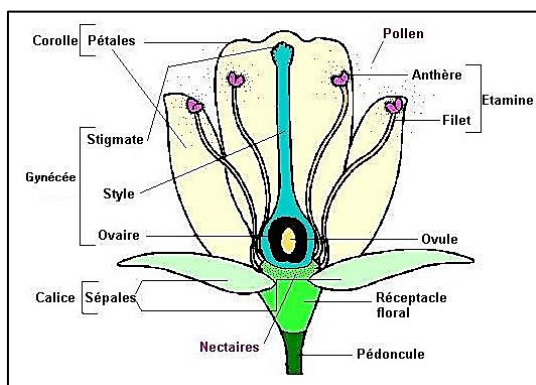


Figure 57 : Coupe transversale d'une fleur bisexuée

- **Provoquée par le sélectionneur pour les plantes allogames.** Ces dernières s'autofécondent rarement. Cependant, le sélectionneur peut provoquer l'autofécondation.

Exemple : le maïs (*Zea mays*)

La floraison mâle précède de 5 à 8 jours la floraison femelle (ce qui limite l'autofécondation). Les fleurs mâles sont groupées dans une panicule terminale qui apparaît après la dernière feuille. Cette panicule est constituée d'épillets regroupant chacun deux fleurs à trois étamines. La pollinisation allogame s'effectue par le vent, mais l'autopollinisation est possible : bien que la plante soit autofertile, la fécondation croisée est d'au moins 95%. Les grains de pollen transportés par le vent et distribués jusqu'à 500m de leur point de départ tombent sur les soies des plantes voisines (95% des cas) ou du pied mère (5%, mais dans ce cas, descendance moins vigoureuse et moins productive) et y germent.

L'autofécondation chez le maïs est facile, car les fleurs mâles et femelles sont séparées. Les inflorescences femelles sont placées sous sachets pour éviter toute pollution par du pollen étranger. Sur l'inflorescence mâle du même pied, le pollen est recueilli. Il est ensuite apporté sur les fleurs femelles.

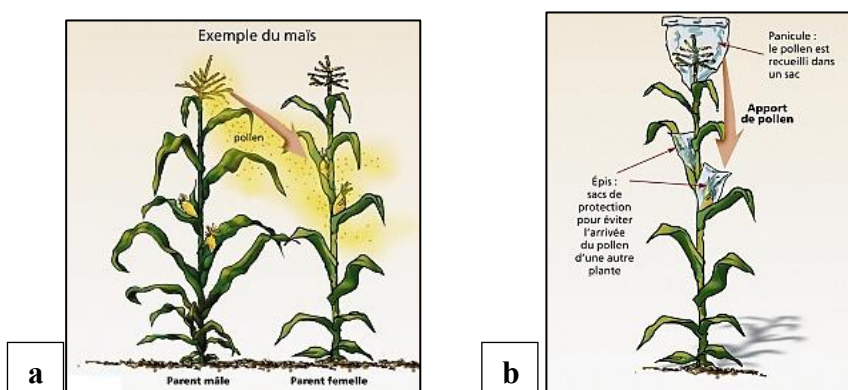


Figure 58
a- Pollinisation par le vent (allogamie) chez le maïs
b- Autofécondation provoquée chez le maïs

1-10- Pollinisation croisée

Les anthères d'une fleur sont retirées avant émission du pollen (empêchant l'autofécondation), le pollen d'une autre plante est transféré sur les stigmates.

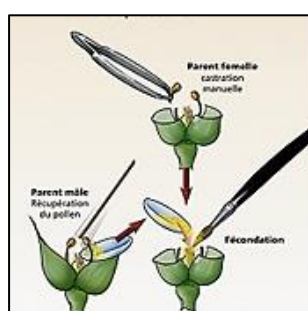


Figure 59 : Pollinisation croisée

1-11- 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 leurs géniteurs à travers plusieurs générations d'autofécondation (4 ou 5). Une lignée pure **fournit toujours un seul type de gamètes**.

2- Le monohybridisme

Le monohybridisme est un croisement dans lequel **un seul caractère est analysé**. Ce croisement est réalisé entre individus de **deux souches parentales pures** présentant chacune l'un des deux phénotypes possibles du caractère. Les parents à l'origine du croisement (la génération parentale) sont désignés par P1. La première génération issue du croisement est désignée par F1 et la seconde génération issue de l'autofécondation de la F1, par F2.

Les résultats des croisements monohybrides de Mendel sont indépendants du sexe : le pollen d'un plant mâle pollinise un plant femelle ou *vice-versa*. Ils sont désignés par le terme de **croisements réciproques**.

2-1-Expérience chez le maïs

- Effectuons des croisements contrôlés entre deux lignées pures de maïs : l'une à grains ronds (A), l'autre à grains creusés (a). 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) qui se répartit en :

224 ronds (A) et 64 creusés (a). $224/288 = 77.77\%$; $64/288 = 22.22\%$

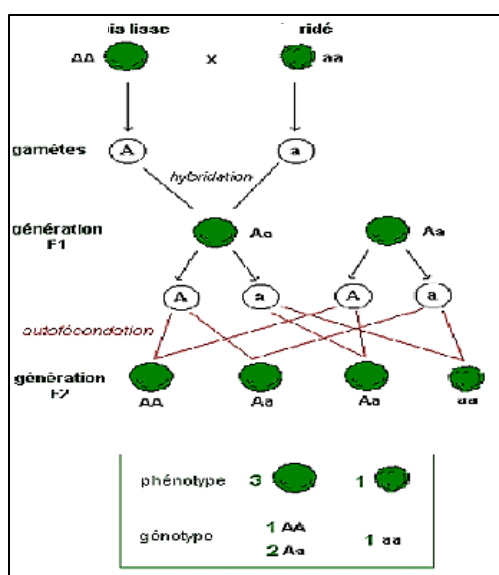


Figure 60 : Représentation du croisement monohybride (dominance complète)

2-2-Observations

- 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

2-3- Interprétation

- Interprétation qualitative

La F1 est 100% à grains (ronds). Elle est **homogène**. Il y a eu séparation (disjonction) des deux phénotypes en F2

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

- Interprétation quantitative

A/a : gène contrôlant le caractère « forme des grains chez le maïs »

A : allèle contrôlant le phénotype grains (ronds)

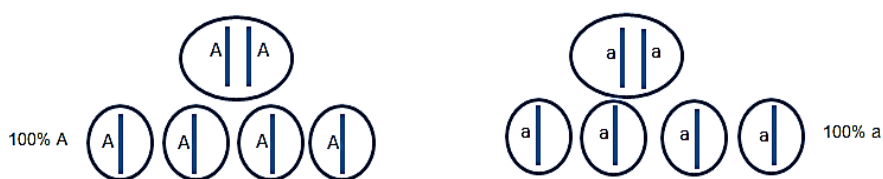
a : allèle contrôlant le phénotype grains (creusés)

Les parents contiennent ces allèles en doubles exemplaires :

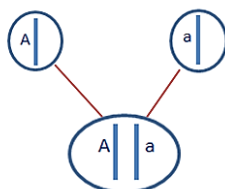
Grains ronds : A/A ; grains creusés a/a.

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

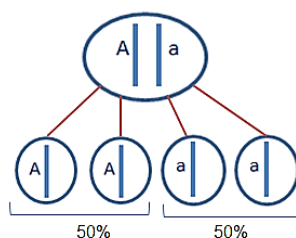


Les deux allèles sont différents. Le génotype est hétérozygote.

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 équiprobables :

$\frac{1}{2} = 50\% A$, $\frac{1}{2} = 50\% a$.



A la fécondation, les gamètes se rencontrent au hasard pour former la F2 qui sera représentée dans un tableau de croisement.

- 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.

2-4- 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)

2-5-Le test cross

Les plantes de phénotype (rond) peuvent avoir le génotype A/A ou A/a . il existe un moyen de les distinguer : le test-cross. L'organisme de phénotype dominant (mais de génotype inconnu) est croisé avec un individu homozygote de phénotype récessif (le parent récessif). Le test cross permet donc de déterminer le génotype (identification des hétérozygotes) d'un individu testé et de révéler les différents gamètes produits par cet individu.

Dans notre exemple :

- Si un individu de phénotype (rond) et de génotype C/C est croisé avec un individu (creusé) dont le génotype est obligatoirement c/c (homozygote), tous les descendants seront de génotype C/c et donc de phénotype (rond). **Si l'individu est homozygote dominant, tous les descendants auront le phénotype dominant.**
- Au contraire, si l'individu de phénotype (rond) est de génotype C/c , son croisement avec un homozygote c/c de phénotype (creusé) donnera pour moitié des génotypes C/c de phénotype (rond) et pour moitié des génotypes a/a de phénotype (creusé). Ainsi, 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 . **Si l'individu est hétérozygote, 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) = $F1 \times$ l'un des parents

Conclusion

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

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

V- Cas particuliers du Mendélisme

1- Dominance incomplète (absence de dominance)

On parle d'absence de dominance lorsque deux allèles conduisent, chez les hétérozygotes, à un **phénotype intermédiaire** entre les phénotypes des deux parents.

1-1- 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 composée de $\frac{1}{4}$ (rouges), $\frac{1}{2}$ (roses), $\frac{1}{4}$ (blanches).

1-2- Interprétation

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

1-3- 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)

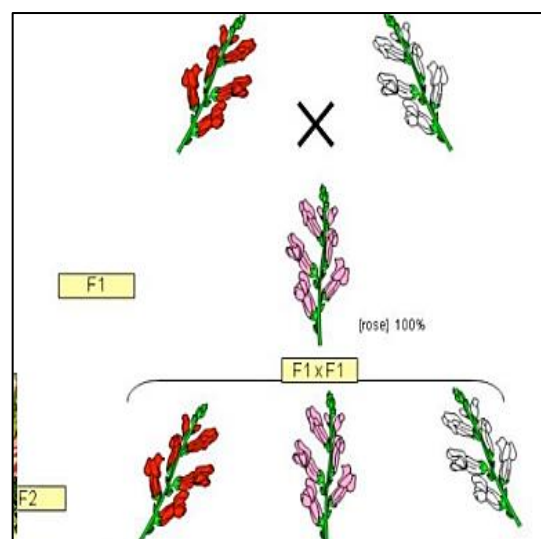


Figure 61 : Représentation du croisement monohybride (dominance incomplète)

2- Codominance

Dans la codominance, les 2 allèles d'un gène sont tous les deux observés dans le phénotype de l'hétérozygote. Ce dernier est différent des deux génotypes homozygotes mais présente les caractéristiques de chacun. Les deux allèles sont dits codominants.

2-1- Exemple : système MN

Chez l'être humain, il existe un système de groupes sanguins, appelé M et N, gouverné par le 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 correspondant
$L^M L^M$	(M)
$L^M L^N$	(MN)
$L^N L^N$	(N)

2-2- Croisements

$$\begin{array}{ccc}
 (M) & \times & (N) \\
 \downarrow & & \\
 (MN) & &
 \end{array}
 \qquad
 \begin{array}{ccc}
 (MN) & \times & (MN) \\
 \downarrow & & \\
 \frac{1}{4} (M) & \frac{1}{2} (MN) & \frac{1}{4} (N)
 \end{array}$$

Résultat d'une **ségrégation monogénique**

3- Polyallélisme (polyallélie)

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

2-5- Exemple : système ABO

Chez l'homme, le gène qui détermine les groupes sanguins ABO est localisé sur le chromosome 9 et possède trois allèles : I^A , I^B , I^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). Les allèles A et B sont dominants sur O et codominants entre eux.

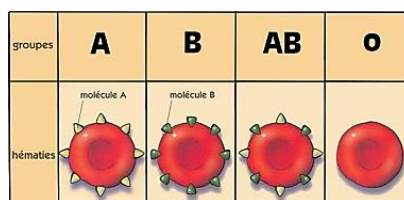


Figure 62 : Phénotypes observés dans le cas du système ABO

Génotype	Phénotype correspondant
$I^A I^A$	(A)
$I^A I^O$	(A)
$I^B I^B$	(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 = $3 \times 4 / 2 = 6$

4- Allèle létal

Certains gènes peuvent engendrer la mort de l'individu. Les cas suivants peuvent être observés :

- L'allèle létal dominant qui tue aussi bien les homozygotes que les hétérozygotes
- L'allèle létal récessif qui tue uniquement à l'état homozygote récessif.
- Dans certains cas, l'allèle létal à l'état homozygote, peut aussi donner un phénotype distinct à l'état hétérozygote.

4-1- Exemple : forme des ailes chez la drosophile

Le croisement de deux drosophiles aux ailes (recourbées vers le haut) donne :

207 drosophiles à ailes (recourbées) et 101 drosophiles à ailes (normales).

4-2- Interprétation

- Puisqu'on obtient à la F1 une ségrégation, on en déduit que la souche de départ n'est pas pure.
- Cette ségrégation n'est pas conforme à la ségrégation du monohybridisme $\frac{3}{4} \frac{1}{4}$.
- Lorsqu'on observe la population d'œufs, on constate qu'une partie d'entre eux ne donne pas de larves. Le nombre d'œufs qui n'éclosent pas est de $\frac{1}{4}$ de la population totale, ce qui conduit à penser à l'existence d'un gène létal à l'état homozygote récessif, et qui donne à l'état hétérozygote le phénotype (recourbé).
- La présence d'un allèle létal entraîne la diminution des classes phénotypiques (trois classes au lieu de quatre).

4-3- Croisement

(ailes recourbées)	x	(ailes recourbées)
$c+ / c$		$c+ / c$
Gamètes : $\frac{1}{2} c+$		$\frac{1}{2} c+$
$\frac{1}{2} c$		$\frac{1}{2} c$
F1 :		

	$\frac{1}{2} c+$	$\frac{1}{2} c$
$\frac{1}{2} c+$	$\frac{1}{4} c+/c+$ (normales)	$\frac{1}{4} c+/c$ (recourbées)
$\frac{1}{2} c$	$\frac{1}{4} c+/c$ (recourbées)	$\frac{1}{4} c/c$

$\frac{2}{3} c+/c$ (ailes recourbées) $\frac{1}{3} c+/c+$ (ailes normales)

$\frac{2}{3} \frac{1}{3}$ est le résultat d'une ségrégation monogénique dans le cas de l'allèle létal.

VI- Ségrégation indépendante de deux gènes

1- Le dihybridisme

Le dihybridisme est un croisement qui implique deux gènes simultanément. Ces deux gènes sont soit indépendants c'est-à-dire portés par deux chromosomes différents (ségrégation indépendante de deux gènes), soit liés c'est-à-dire portés par le même chromosome.

2- Ségrégation indépendante de deux gènes

Exemple : Couleur du pelage et longueur des poils chez le cobaye

- Premier caractère : couleur du pelage. Noir = B ; Blanc = b (B est dominant sur b)
- Deuxième caractère : longueur des poils. Court = L ; Longs = l (L est dominant sur l)

Deux parents de lignées pures sont croisés pour donner une génération F1.

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

Phénotypes : (BL) (bl)

Génotypes : B/B L/L b/b l/l

Gamètes : 1BL 1bl

F1 : 100% B/b L/l = (BL) = (noir poil court)

L'autofécondation des hybrides de la F1 donne la génération F2.

Un génotype hétérozygote pour les 2 loci forme 4 types de gamètes de fréquences égales :

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

F1 X F1 (noir poil court) x (noir poil court)

Phénotypes : (BL) (BL)

Génotypes : B/b L/l B/b L/l

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

F2 :

	$\frac{1}{4}$ BL	$\frac{1}{4}$ Bl	$\frac{1}{4}$ bL	$\frac{1}{4}$ bl
$\frac{1}{4}$ BL	$\frac{1}{16}$ B/B L/L (BL)	$\frac{1}{16}$ B/B L/l (BL)	$\frac{1}{16}$ B/b L/L (BL)	$\frac{1}{16}$ B/b L/l (BL)
$\frac{1}{4}$ Bl	$\frac{1}{16}$ B/B L/l (BL)	$\frac{1}{16}$ B/B l/l (Bl)	$\frac{1}{16}$ B/b L/l (BL)	$\frac{1}{16}$ B/b l/l (Bl)
$\frac{1}{4}$ bL	$\frac{1}{16}$ B/b L/L (BL)	$\frac{1}{16}$ B/b L/l (BL)	$\frac{1}{16}$ b/b L/L (bL)	$\frac{1}{16}$ b/b L/l (bL)
$\frac{1}{4}$ bl	$\frac{1}{16}$ B/b L/l (BL)	$\frac{1}{16}$ B/b l/l (Bl)	$\frac{1}{16}$ b/b L/l (bL)	$\frac{1}{16}$ b/b l/l (bl)

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

Le croisement impliquant **deux gènes indépendants** donne les rapports phénotypiques :
9/16, 3/16, 3/16, 1/16 (9 : 3 : 3 : 1).

3- Test cross

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

- **Première hypothèse** : l'individu (BL) est de génotype hétérozygote

Parents : (noir à poil court) x (blanc à poil long)

Phénotypes : (BL) (bl)

Génotypes : B/B L/L b/b l/l

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	$\frac{1}{4}$ B/b L/l (BL)	$\frac{1}{4}$ B/b l/l (Bl)	$\frac{1}{4}$ b/b L/l (bL)	$\frac{1}{4}$ b/b l/l (bl)

Résultats : $\frac{1}{4}$ (noir court) ; $\frac{1}{4}$ (noir large) ; $\frac{1}{4}$ (blanc court) ; $\frac{1}{4}$ (blanc long), soit 1 : 1 : 1 : 1.

- **Deuxième 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 : B/b L/L b/b l/l

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

	$\frac{1}{2}$ BL	$\frac{1}{2}$ bL
1 bl	$\frac{1}{2}$ B/b L/l (BL)	$\frac{1}{2}$ b/b L/l (bL)

Résultats : $\frac{1}{2}$ (noir court) ; $\frac{1}{2}$ (blanc court), soit 1 : 1

Conclusion

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

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

VII- Le polyhybridisme

1- Définition

Le polyhybridisme est un croisement dans lequel plusieurs caractères (plus de deux) sont étudiés. Chaque caractère est contrôlé par un seul gène ; ces gènes sont indépendants.

1 gène = Monohybridisme	} Polyhybridisme
2 gènes = Dihybridisme	
3 gènes = Trihybridisme	
4 gènes = Tétrahybridisme	
5 gènes = Pentahybridisme	

2- Trihybridisme

Soient trois gènes indépendants :

- Gène A/a : avec deux allèles a^+ et a (a^+ est dominant sur a)
- Gène B/b : avec deux allèles b^+ et b (b^+ est dominant sur b)
- Gène C/c : avec deux allèles c^+ et c (c^+ est dominant sur c)

Effectuons un croisement entre deux parents de lignées pures et qui diffèrent pour les 3 caractères.

Phénotypes	$(a^+b^+c^+)$	x	$(a b c)$
Génotypes	$\frac{a^+ b^+ c^+}{a^+ b^+ c^+}$		$\frac{a b c}{a b c}$
Gamètes	$1 a^+ b^+ c^+$		$1 a b c$

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

Les individus de la F1 sont hétérozygotes pour les trois gènes et présentent les phénotypes dominants. Chaque individu forme 8 types de gamètes équiprobables :

$1/8 a^+b^+c$, $1/8 a b c^+$, $1/8 a^+b c$, $1/8 a b^+c^+$, $1/8 a b^+c$, $1/8 a^+b c^+$, $1/8 a^+b^+c^+$, $1/8 a b c$

Une autofécondation des individus issus de la F1 est ensuite réalisée. A ce stade, nous pourrions construire un tableau de croisement des gamètes avec 64 cases, identifier les génotypes, les phénotypes et les regrouper. Mais cette méthode serait fastidieuse dans un croisement avec tant de gènes. La méthode des embranchements est dans ce cas-là plus adaptée

- 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 qui

donne un **diagramme arborescent**. Rappelons que le croisement de deux hétérozygotes $\frac{a^+}{a} \times \frac{a^+}{a}$, donne en F2 $\frac{3}{4}$ (a^+) et $\frac{1}{4}$ (a).

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

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, si on suppose que la fécondation est aléatoire :

a+ ou a	b+ ou b	c+ ou c	Fréquences des événements joints
$\frac{3}{4}$ (a^+)	$\frac{3}{4}$ (b^+)	$\frac{3}{4}$ (c^+)	$(\frac{3}{4})(\frac{3}{4})(\frac{3}{4})=27/64$ ($a^+b^+c^+$)
		$\frac{1}{4}$ (c)	$(\frac{3}{4})(\frac{3}{4})(\frac{1}{4})=9/64$ (a^+b^+c)
	$\frac{1}{4}$ (b)	$\frac{3}{4}$ (c^+)	$(\frac{3}{4})(\frac{1}{4})(\frac{3}{4})=9/64$ ($a^+b c^+$)
		$\frac{1}{4}$ (c)	$(\frac{3}{4})(\frac{1}{4})(\frac{1}{4})=3/64$ ($a^+b c$)
$\frac{1}{4}$ (a)	$\frac{3}{4}$ (b^+)	$\frac{3}{4}$ (c^+)	$(\frac{1}{4})(\frac{3}{4})(\frac{3}{4})=9/64$ ($a b^+c^+$)
		$\frac{1}{4}$ (c)	$(\frac{1}{4})(\frac{3}{4})(\frac{1}{4})=3/64$ ($a b^+c$)
	$\frac{1}{4}$ (b)	$\frac{3}{4}$ (c^+)	$(\frac{1}{4})(\frac{1}{4})(\frac{3}{4})=3/64$ ($a b c^+$)
		$\frac{1}{4}$ (c)	$(\frac{1}{4})(\frac{1}{4})(\frac{1}{4})=1/64$ ($a b c$)

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.

- **Le test cross : le parent dominant est hétérozygote pour les trois caractères**

phénotype : ($a^+b^+c^+$) x ($a b c$)

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

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

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

3- Polyhybridisme

Dans le croisement impliquant deux paires d'allèles ou plus 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 $A/aB/b \times A/aB/b$ -- $n=2$; $A/aB/bC/c \times A/aB/bC/c$ -- $n=3$; $A/aB/BC/cD/d \times A/aB/BC/cD/d$ -- $n=3$ (puisque l'individu est homozygote pour le gène B). Une fois (n) déterminé :

- Le nombre des différents types de gamètes possibles chez chaque parent est donné par 2^n
- 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
- Le nombre de combinaisons attendues (correspondant aux cases du tableau) est égal à 4^n .

VIII- 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 un autosome ou sur un chromosome sexuel. Rappelons qu'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 (C.O)** et aboutit à une recombinaison des gènes entre les chromosomes homologues.

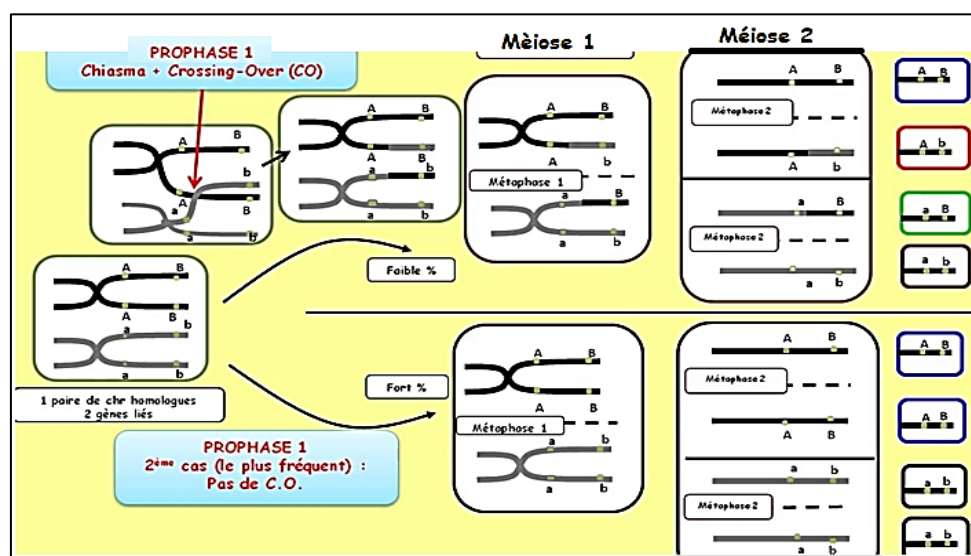


Figure 63 : Configuration de deux gènes sur le même chromosome
En haut : Crossing-over en prophase I En bas : Pas de crossing-over en prophase I

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

- Si aucun C.O n'a lieu entre les deux gènes, 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 **parentaux (P)**.
- 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. On parle de **limite inférieure** ($d=0$)
- 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 (R)**. Lorsque la distance entre les deux gènes augmente, la fréquence d'apparition des gamètes recombinés augmente et celle des gamètes parentaux diminue.
- 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 recombines, 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 ($P=R$). On parle de **limite supérieure**.

2- Expérience

Soient deux gènes chez le maïs :

- Couleur du grain : $c+/c$: L'allèle $c+$ donne des grains (colorés), l'allèle c donne des grains (incolores)
- Forme du grain : $sh+/sh$. 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 ($c sh$).

2-1- Interprétation

- **Relation de dominance et de récessivité**

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

2-2- Liaison des gènes

En F2, les résultats ne sont pas conformes à la loi de ségrégation indépendante de deux gènes.

Les proportions sont **différentes de $\frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4}$** . **Les deux gènes ne sont pas indépendants.**

Parentaux = ($c+ sh+$) et ($c sh$) = 2017 + 2016 = 4033

Recombines = ($c+ sh$) et ($c sh+$) = 76 + 75 = 151

Les parentaux sont supérieurs aux recombines.

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.**

3-Distance génétique

Le nombre de C.O entre deux gènes d'un même chromosome est proportionnel à la distance entre ces deux gènes. 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 :

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

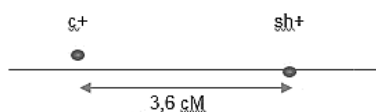
La distance est exprimée en unité Morgan (UM) ou en centi-Morgan (cM)

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

4-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 :



5- Croisement

Phénotypes des parents	$(c^+ sh^+) \times (c sh)$	
Génotypes des parents	$\frac{c^+ sh^+}{c^+ sh^+} \quad \frac{c sh}{c sh}$	
F1	100% $\frac{c^+ sh^+}{c sh}$	$(c^+ sh^+)$
Gamètes de la F1	$\left. \begin{array}{l} 48,2\% c^+ sh^+ \\ 48,2\% c sh \end{array} \right\} 96,4\%$ $\left. \begin{array}{l} 1,8\% c sh^+ \\ 1,8\% c^+ sh \end{array} \right\} 3,6\%$	

6- 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.

IX- Test trois points

1- Présentation

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

2-Exemple 1 : 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, aux ailes normales et au corps jaune ($cn^+ vg^+ b^+$)
- L'autre aux yeux blancs, aux ailes vestigiales et au 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 ($cn^+ vg^+ b^+$) \times mâle ($cn vg b$)

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

Test cross : ($cn vg b$) \times ($cn^+ vg^+ b^+$)

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 ($cn^+ vg b$)		

2-1- Analyse des résultats

- **Relation de dominance et de récessivité**

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**

$$\begin{array}{l} \text{cn}^+ = 810 + 94 + 106 + 4 = 1014 = \frac{1}{2} \\ \text{cn} = 790 + 90 + 100 + 6 = 986 = \frac{1}{2} \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{cn}^+ \\ \text{cn} \end{array}} \right\} \text{Ségrégation monogénique}$$

- **Forme des ailes : vg+/vg**

$$\begin{array}{l} \text{vg}^+ = 810 + 94 + 100 + 6 = 1010 = \frac{1}{2} \\ \text{vg} = 790 + 90 + 106 + 4 = 990 = \frac{1}{2} \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{vg}^+ \\ \text{vg} \end{array}} \right\} \text{Ségrégation monogénique}$$

- **Couleur du corps : b+/b**

$$\begin{array}{l} \text{b}^+ = 810 + 90 + 106 + 6 = 1012 = \frac{1}{2} \\ \text{b} = 790 + 94 + 100 + 4 = 988 = \frac{1}{2} \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{b}^+ \\ \text{b} \end{array}} \right\} \text{Ségrégation monogénique}$$

Trois gènes interviennent dans ce croisement

2-2- Liaison et distances

Rappelons que dans le trihybridisme (3 gènes indépendants), nous avons obtenu 8 classes phénotypiques équiprobables. Dans cet exemple, ce n'est pas le cas. On analyse les gènes deux à deux :

cn+/cn – vg+/vg

$$\begin{array}{l} \text{P} : (\text{cn}^+ \text{vg}^+) \text{ et } (\text{cn} \text{vg}) = 810 + 94 + 790 + 90 = 1784 \\ \text{R} : (\text{cn}^+ \text{vg}) \text{ et } (\text{cn} \text{vg}^+) = 106 + 4 + 100 + 6 = 216 \\ d = \%R = 216 \times 100 / 2000 = \mathbf{10,8 \text{ cM}} \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{P} \\ \text{R} \\ d \end{array}} \right\} \text{P} > \text{R. Les deux gènes sont liés}$$

cn+/cn – b+/b

$$\begin{array}{l} \text{P} : (\text{cn}^+ \text{b}^+) \text{ et } (\text{cn} \text{b}) = 810 + 106 + 790 + 100 = 1806 \\ \text{R} : (\text{cn}^+ \text{b}) \text{ et } (\text{cn} \text{b}^+) = 94 + 4 + 90 + 6 = 194 \\ d = \%R = 194 \times 100 / 2000 = \mathbf{9,7 \text{ cM}} \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{P} \\ \text{R} \\ d \end{array}} \right\} \text{P} > \text{R. Les deux gènes sont liés}$$

vg+/vg – b+/b

$$\begin{array}{l} \text{P} : (\text{vg}^+ \text{b}^+) \text{ et } (\text{vg} \text{b}) = 810 + 6 + 790 + 4 = 1610 \\ \text{R} : (\text{vg}^+ \text{b}) \text{ et } (\text{vg} \text{b}^+) = 94 + 100 + 90 + 106 = 390 \\ d = \%R = 390 \times 100 / 2000 = \mathbf{19,5 \text{ cM}} \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{P} \\ \text{R} \\ d \end{array}} \right\} \text{P} > \text{R. Les deux gènes sont liés}$$

2-3- Ordre des gènes

La plus grande distance ($d \text{ vg-b} = 19,5 \text{ cM}$) correspond aux gènes extrêmes. cn est donc le gène central. L'ordre est : vg – cn – b.

2-4- Génotypes des parents et de la F1

Après avoir trouvé l'ordre correct, nous pouvons écrire les génotypes des parents :

$$\begin{array}{cc} \text{vg}^+ \text{cn}^+ \text{b}^+ & \text{vg} \text{cn} \text{b} \\ \hline \text{vg}^+ \text{cn}^+ \text{b}^+ & \text{vg} \text{cn} \text{b} \end{array}$$

Et le génotype de la F1 : $\frac{vg^+ \quad cn^+ \quad b^+}{vg \quad cn \quad b}$

Remarque : Dans le test cross chez la drosophile, c'est la femelle qui doit être hétérozygote pour donner des gamètes recombinés (car le mâle de la drosophile ne subit pas de C.O et ne donne pas de gamètes recombinés) :

femelle $\frac{vg^+ \quad cn^+ \quad b^+}{vg \quad cn \quad b}$ x mâle $\frac{vg \quad cn \quad b}{vg \quad cn \quad b}$

2-5-Additivité des distances

Nous remarquons que les deux distances intermédiaires ne sont pas additives : $9,7 + 10,8 = 20,5$ et non pas 19,5.

Schématisons un triple hétérozygote avec l'ordre correct des gènes, en délimitant deux intervalles : l'intervalle I entre le gène vg^+/vg et le gène cn^+/cn , l'intervalle II entre le gène cn^+/cn et le gène b^+/b . Considérons les possibilités suivantes :

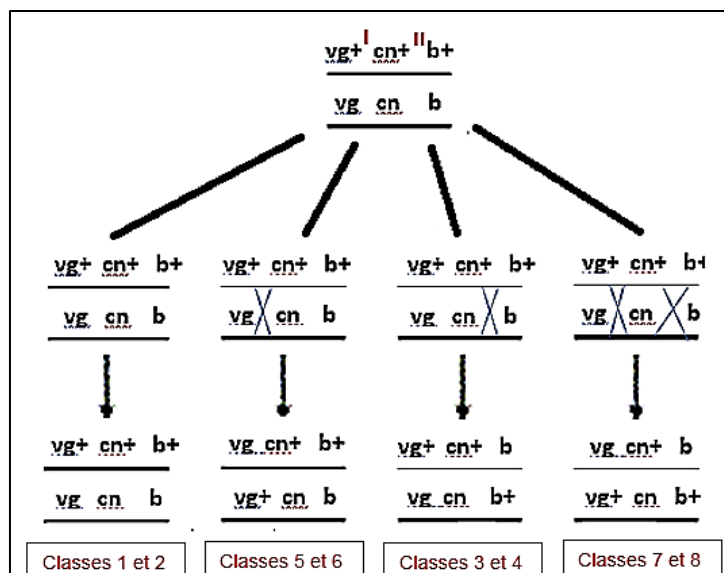


Figure 64 : Différentes classes phénotypiques chez un hétérozygote impliquant 3 gènes liés

- 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.

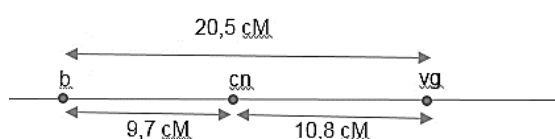
2-6-Correction de la distance entre gènes extrêmes

On corrige la formule de la distance en considérant les simples 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.

2-7-Carte factorielle



2-8- Détermination du gène central sans calcul des distances

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

Les catégories issues d'un double C.O sont minoritaires : (cnvg+ 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.

3 –Interférence chromosomique et coefficient de coïncidence

Le phénomène d'interférence se produit quand un C.O dans une région chromosomique inhibe un second événement dans les régions proches, c'est-à-dire que la formation d'un chiasma à un point donné du chromosome réduit la probabilité de production d'un second chiasma dans une région proche.

Pour quantifier l'interférence, on calcule le coefficient de coïncidence (cc). Ce dernier est exprimé par le rapport entre la proportion des doubles C.O observés et la proportion des doubles C.O théoriques (calculés ou prévus), soit :

$$cc = \% \text{ doubles C.O observés} / \% \text{ doubles C.O calculés}$$

Dans la plupart des expériences de cartographie, la fréquence des DCO observés est plus faible que la fréquence des DCO théoriques (les DCO sont rares).

Si l'on suppose que le C.O dans la région I est un événement indépendant de celui de la région II, la fréquence des DCO est égale à la probabilité d'avoir deux C.O à la fois dans les deux régions qui séparent les trois gènes.

Dans notre cas :

$$p(2 \text{ C.O.})_{(b-vg)} = p(1 \text{ C.O.})_{(b-cn)} \times p(1 \text{ C.O.})_{(cn-vg)}$$

$$= 9,7\% \times 10,8\% = 0,0104 = 1,04\% = \text{résultat théorique (calculé)}$$

Cela veut dire que 1,04% de la descendance du croisement doit présenter un DCO

En réalité, on obtient seulement $6+4/2000 \times 100 = 0,005 = 0,5\% = \text{résultat réel obtenu}$

Cela veut dire que 0,5% de DCO sont obtenus dans ce croisement

Dans notre expérience, seulement 0,5% de DCO sont observés au lieu de 1,04% attendus, ce qui s'explique par le phénomène d'interférence

$$cc = 0,005 / 0,0104 = 0,48$$

Remarque : la valeur de cc varie, en principe, de 0 à 1

Une fois cc calculé, nous pouvons quantifier l'interférence (I) grâce à l'équation :

$$I = 1 - cc$$

Dans notre exemple : $I = 1 - 0,48 = 0,52$

Seulement 48% des DCO attendus théoriquement se produisent dans cette région. Dans 52% des cas, il n'y a pas de DCO

Les cas suivants peuvent être observés :

- Si l'interférence est totale (pas de DCO), $I = 1$, $cc = 0$: deux C.O ne peuvent pas avoir lieu dans cette région
- Si $cc = 1$, $I = 0$: un maximum de DCO ont lieu dans cette région
- S'il y a moins de DCO que prévus, il y a interférence positive (I est positif)
- S'il y a plus de DCO que prévus, il y a interférence négative (I est négatif)

Remarque : Dans notre exemple, I est positif

X- Hérité liée au sexe

1- Déterminisme du sexe

Chez l'homme et tous les mammifères, chez les oiseaux, certains insectes et chez les reptiles, le déterminisme sexuel se situe au niveau chromosomique. Les deux sexes sont séparés et se distinguent par la présence de chromosomes sexuels dont il existe plusieurs systèmes :

- Le système XX-XO : rencontré chez de nombreuses espèces d'insectes. Les femelles contiennent une paire de chromosomes X. Les mâles n'ont qu'un chromosome X. C'est le cas des sauterelles et celui d'un petit insecte appelé Pronetor, d'où le nom parfois employé de système Pronetor
- Le système XX-XY : rencontré chez les mammifères, ainsi que certains insectes dont la drosophile. Ici, les femelles ont deux exemplaires de chromosomes X et les mâles ont un chromosome X et un chromosome Y.
- Le système ZZ-ZW : c'est essentiellement l'inverse du système XX-XY. Les femelles sont ZW et les mâles sont ZZ. On le trouve chez les oiseaux, les papillons et les serpents

2- Sexe homogamétique et sexe hétérogamétique

Chez la drosophile comme chez l'homme, les mâles portent un chromosome X et un chromosome Y, tandis que les femelles portent deux chromosomes X. Dans ce cas, le sexe mâle est dit hétérogamétique, il donne deux types de gamètes (la moitié des gamètes portent le chromosome X et l'autre moitié le chromosome Y). Le sexe homogamétique possède une paire de chromosomes sexuels identiques ; il fournit un seul type de gamètes.

3- Hérité liée au sexe (ou liée à l'X)

On parle d'hérité liée au sexe lorsque le gène contrôlant le caractère est localisé sur un chromosome sexuel

3-1- Expérience : liaison à l'X chez la drosophile

On réalise un croisement entre deux drosophiles sauvages (ras⁺). La descendance se compose de : 187 mâles ras (œil de couleur framboise), 194 mâles (sauvages) et 400 femelles (sauvages).

3-2- Interprétation

- Nombre de gènes contrôlant le croisement

En ne tenant pas compte du sexe :

$$\text{ras}^+ = 194 + 400 = 594 = \frac{3}{4}$$

$$\text{ras} = 187 = \frac{1}{4}$$

] C'est le résultat d'une ségrégation monogénique

3-3-Liaison au sexe

La descendance présente des différences phénotypiques entre mâles et femelles (répartition phénotypique différente entre les deux sexes). Toutes les femelles sont (ras+), il n'y a pas de femelles (ras). Cette différence met en évidence une hérédité liée au sexe : le caractère étudié est contrôlé par un gène localisé sur le chromosome X et n'a pas d'équivalent sur le chromosome Y.

3-4-Génotypes des parents

Le mâle ne peut être ni hétérozygote, ni homozygote pour des gènes liés à l'X ; il est **hémizyote** c'est-à-dire qu'il ne possède qu'un seul exemplaire du couple ras+/ras. Dans ce cas, aucun second allèle n'est présent et le concept de dominance et de récessivité n'est pas pertinent. Le chromosome Y ne présente pas d'homologie avec la plupart des gènes portés par le chromosome X. Les allèles présents sur le chromosome X des mâles seront directement exprimés dans le phénotype : le mâle exprime toujours son génotype. Ce n'est pas le cas chez la femelle hétérozygote qui, par suite de relations de dominance et de récessivité a le phénotype (ras+)

Dans notre cas, le mâle est obligatoirement de génotype Xras+ / Y. La descendance est hétérogène ; au moins l'un des deux parents est hétérozygote. Ça ne peut pas être le mâle (il est hémizyote), c'est obligatoirement la femelle : Xras+ / Xras.

3-5-Croisement

Phénotypes	Femelle (ras+)	x	mâle (ras+)
Génotypes	Xras+ / Xras		Xras+/Y
Gamètes	½ Xras+		½ Xras+
	½ Xras		½ Y

Descendance

	½Xras+	½ Y
½Xras+	¼Xras+/Xras+ Femelle (ras+)	¼Xras+/Y Mâle (ras+)
½Xras	¼Xras+/Xras Femelle (ras+)	¼Xras/Y Mâle (ras)

Toutes les femelles sont (ras+) = ½ ; ce qui correspond aux résultats numériques obtenus : 400 femelles (ras+).

4-Exemple de l'hérédité liée à l'X chez l'homme : cécité au rouge et au vert (daltonisme)

Le daltonisme est dû à un gène situé sur le chromosome X. L'allèle normal est noté CB et l'allèle muté responsable du daltonisme cb (color blind).

Génotypes possibles :

Homme normal XCB / Y

Femme daltonienne Xcb / Xcb

Homme daltonien Xcb / Y

Femme normale XCB /XCB

Femme normale porteuse (hétérozygote) XCB / Xcb

Un homme daltonien ne peut pas transmettre son allèle cb à son fils puisque par définition, son fils héritera du chromosome Y paternel. De la même façon, il transmettra nécessairement l'allèle cb à ses filles. Une fille héritant de l'allèle cb de son père et d'un allèle normal CB de sa mère, sera porteuse et elle transmettra le syndrome à la moitié de ses fils, en moyenne. La fille d'une porteuse et d'un père daltonien aura 50% de risque d'hériter du syndrome. Tous les mâles atteints ont nécessairement hérité l'allèle en question de leur mère.

La mère porteuse transmet le chromosome X portant l'allèle, à la moitié de ses fils et à la moitié de ses filles. Le père daltonien transmet son allèle récessif cb à toutes ses filles qui deviennent porteuses, mais avec une vue normale.

Exemple

	Femme porteuse	x	homme daltonien
	XCB/Xcb		Xcb/Y
Gamètes	$\frac{1}{2}$ XCB		$\frac{1}{2}$ Xcb
	$\frac{1}{2}$ Xcb		$\frac{1}{2}$ Y
Descendance possible			

	$\frac{1}{2}$ Xcb	$\frac{1}{2}$ Y
$\frac{1}{2}$ XCB	$\frac{1}{4}$ XCB/Xcb	$\frac{1}{4}$ XCB/Y
$\frac{1}{2}$ Xcb	$\frac{1}{4}$ Xcb/Xcb	$\frac{1}{4}$ Xcb/Y

XI- Monohybridisme chez les haploïdes

1- Organisme modèle : *Neurospora*

Neurospora crassa est un champignon haploïde ($n = 7$). Les allèles du génotype sont toujours exprimés directement au niveau du phénotype. Il existe deux types sexuels MAT-A et MAT-a. L'autofécondation n'est pas possible chez *Neurospora crassa*. Un croisement réussira seulement s'il est A x a.

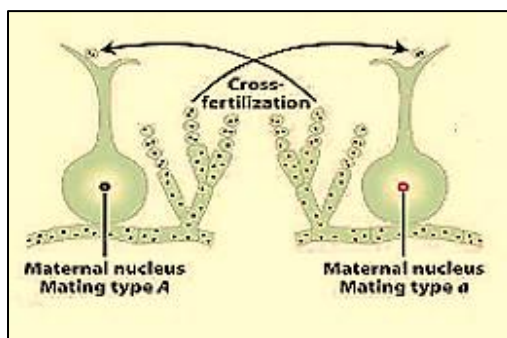


Figure 65 : Fécondation croisée chez *Neurospora crassa*

Lorsque des colonies de types sexuels différents entrent en contact, les noyaux mâle et femelle fusionnent et la méiose commence. Le jeune asque s'allonge pour constituer un sac étroit et très allongé. Au cours des divisions, les fuseaux ne se chevauchent pas. On obtient ainsi 4 noyaux haploïdes disposés linéairement. Il se produit ensuite une **mitose supplémentaire** qui donnera 8 spores. Au cours des divisions, les 8 noyaux ne changent pas d'ordre : *Neurospora* est un **champignon à asque ordonné**.

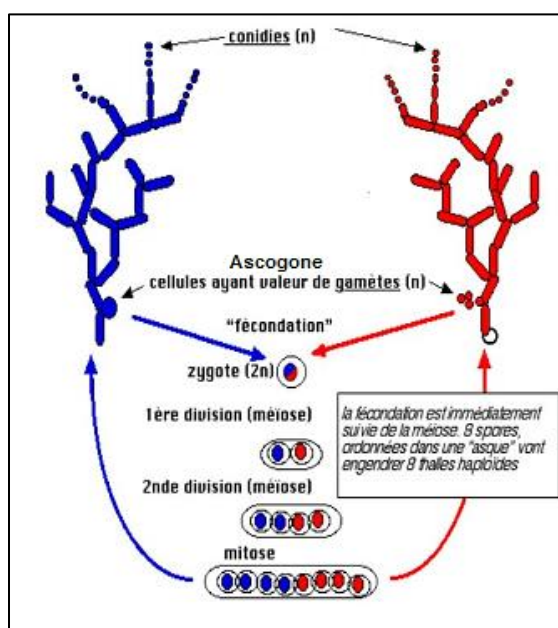


Figure 66 : Formation de l'asque chez *Neurospora crassa*

2- L'algue verte *Chlamydomonas*

Les gamètes de *Chlamydomonas* peuvent être séparés en deux types sexuels : mt^+ ou mt^- . Les cellules de type (plus) ne s'associent qu'avec des cellules de type (moins) et *vice versa*. A l'issue de la fécondation et de la méiose, les quatre cellules haploïdes (zoospores) produites comprennent deux types (plus) et deux types (moins). Les quatre produits de la méiose ne subissent pas une mitose supplémentaire et ne sont pas ordonnés : *Chlamydomonas* est une **algue à asque non-ordonné**.

3-Monohybridisme (notions de préréduction et de postréduction)

3-1-Exemple : couleur des spores chez *Neurospora*

On considère deux souches de *Neurospora* :

- La souche sauvage à spores colorées (b^+)
- La souche mutante à spores blanches (b)

Le croisement de ces deux souches donne des asques que l'on peut distinguer selon l'ordre des spores et dénombrer. On observe 6 types :

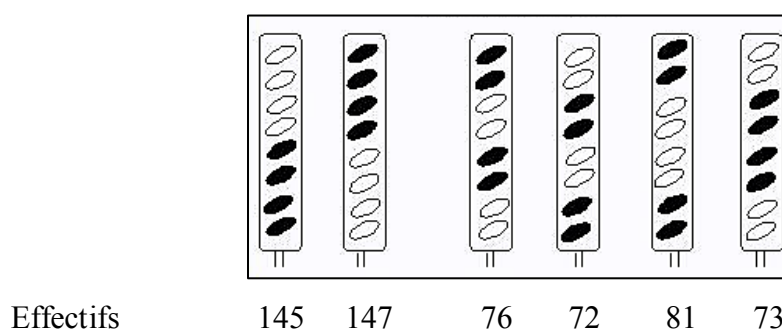


Figure 67 : Types d'asques produits dans un croisement monohybride impliquant le gène de la couleur des spores chez *Neurospora crassa*

3-2-Analyse de la ségrégation

Chaque asque est issu d'une cellule diploïde provenant de la réunion d'un noyau de la souche b^+ et d'un noyau de la souche b . La cellule b^+/b subit la méiose et on obtient 2 types de produits : **2 spores b^+ (50% ou $\frac{1}{2}$) et 2 spores b (50% ou $\frac{1}{2}$)**. C'est le résultat attendu dans le cas où le caractère est contrôlé par un seul gène. **La ségrégation est monogénique.**

3-3-Analyse des types d'asques

Au moment de la méiose, les quatre produits sont répartis en deux chromosomes homologues, dont chacun est constitué de 2 chromatides sœurs. Les chromatides sœurs portent la même forme allélique b^+ ou b . Lorsqu'on trouve ensemble les spores de même couleur, c'est qu'il n'y a pas eu de crossing-over entre le gène de la couleur des spores et le centromère. Cette figure est appelée **ségrégation à la première division méiotique**, parce que les deux phénotypes sont physiquement séparés à la première division méiotique. On obtient des

asques pré-réduits : asques de types 1 et 2. Les fréquences des deux types d'asques sont équivalentes (équiprobables).

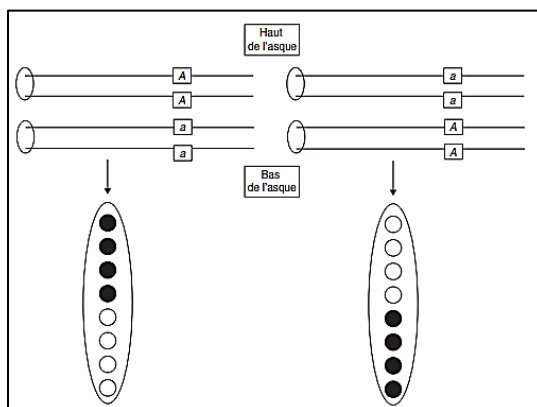


Figure 68 : Les deux types d'asques obtenus lors d'une méiose sans crossing over

Dans la 2^{ème} catégorie d'asques (3, 4, 5, 6), chaque demi asque est hétérogène (2 noires, 2 blanches). Pour expliquer ces 4 types, on introduit l'hypothèse de crossing over, entre chromatides non-sœurs et dans l'intervalle qui sépare le gène de son centromère.

Le C.O intéresse n'importe quelle paire de chromatides non-sœurs (1-3, 1-4, 2-3, 2-4). Ils se répartissent au hasard. Leurs fréquences sont équivalentes : la séparation des caractères se fait à la **seconde division méiotique**. On obtient des **asques post réduits (recombinés)**.

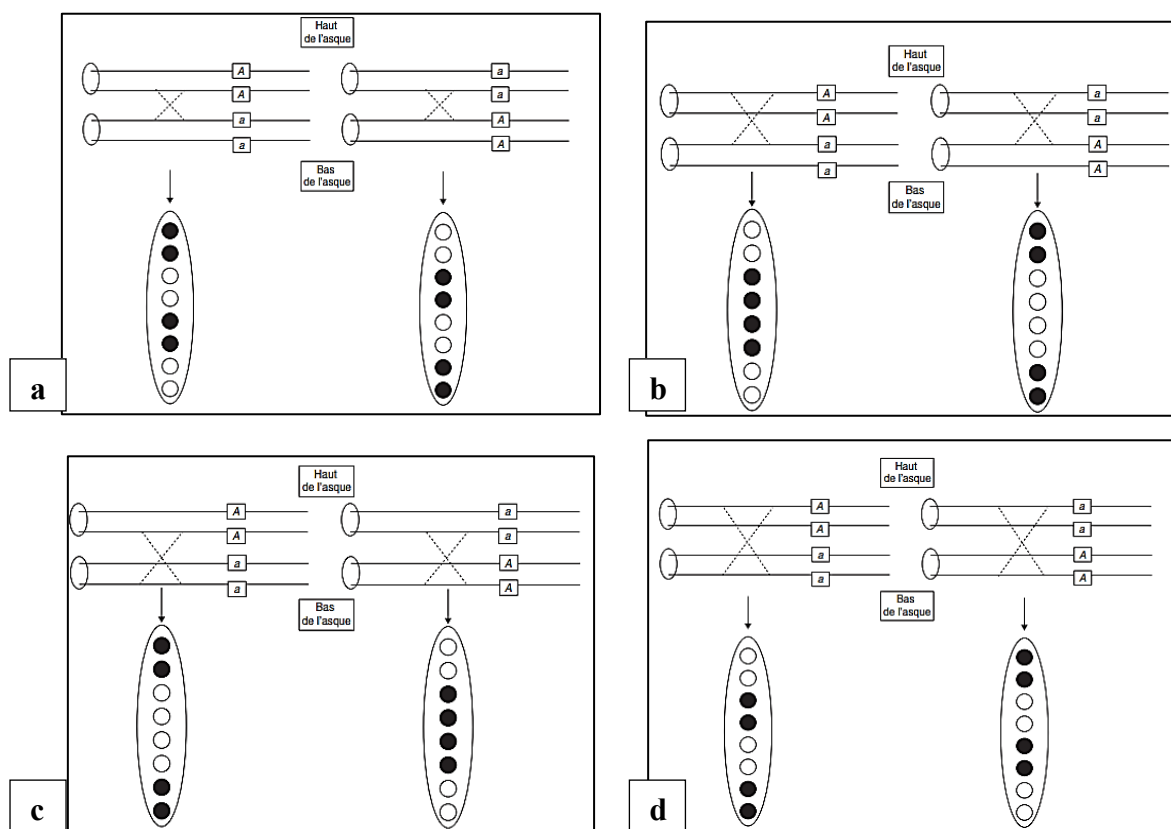


Figure 69 : Asques obtenus dans le cas de crossing-over entre les chromatides a- 2 et 3, b- 1-3, c- 2-4, d- 1-4

3-4- Notions de liaison et de distance génétique

La liaison entre le gène et son centromère est confirmée par les asques 3, 4, 5 et 6 qui sont produits à chaque fois qu'un crossing over a lieu dans l'intervalle qui sépare le gène du centromère. Si l'on considère les asques post réduits, leur fréquence correspond à la fréquence des C.O. Les C.O étant répartis au hasard sur l'intervalle qui sépare le gène de son centromère, on peut donc évaluer la distance qui les sépare

3-5- Calcul de la distance gène-centromère

Chaque asque post réduit est issu de la méiose au cours de laquelle un C.O a lieu entre 2 chromatides non-sœurs sur les quatre existantes. Pour évaluer la distance du gène au centromère, on prendra donc la moitié de la fréquence des asques post réduits, soit :

$$d = \frac{1}{2} \% \text{ post réduction}$$

$$\% \text{ post réduction} = \frac{\text{nombre des asques post réduits}}{\text{nombre total des asques}} \times 100$$

$$d = \frac{1}{2} \frac{72 + 76 + 81 + 73}{72 + 76 + 81 + 73 + 147 + 145} \times 100 = \frac{302}{2} \times 100 = 25 \text{ cM ou } 25 \text{ UR}$$

Remarque : seule une analyse de tétrades ordonnées permet de mesurer la distance entre un gène et le centromère.

Les cas suivants peuvent être observés :

- Le cas limite étant le gène confondu avec son centromère ($d=0$, pas de C.O, pas de post-réduits)
- Dans le cas de la limite supérieure, le gène est très éloigné de son centromère. On aboutit à une ségrégation indépendante du centromère : le % des post-réduits = $\frac{1}{6} \times 4 = 66.66\%$. Dans ce cas, on ne peut pas évaluer la distance gène-centromère.

XII- Dihybridisme chez les haploïdes

1- Ségrégation indépendante de deux gènes

1-1-Exemple : Considérons deux allèles mutants théoriques, a et b, chez *Chlamydomonas*.

Le croisement (ab) x (++) donne 100 tétrades réparties comme suit :

	Parental (DP)	Recombiné (DR)	Tétratype (T)
	++	a+	++
	++	a+	a+
	ab	+b	+b
	ab	+b	ab
Effectifs	43	43	14

1-2-Interprétation

Les tétrades se répartissent entre trois types de distribution possibles :

- Toutes les tétrades de type I possèdent deux spores (++) et deux spores (ab) et sont appelées ditypes parentaux (DP).
- Les tétrades de type II possèdent deux spores (a+) et deux spores (+b) et sont appelées ditypes recombinés (DR).
- Les tétrades de type III possèdent une spore de chacun des quatre génotypes possibles et sont donc appelées tétratypés (T).

Ces données sont compatibles avec l'hypothèse que les gènes représentés par les allèles a et b sont localisés sur des chromosomes différents : **les fréquences des DP et des DR sont égales.**

La figure 70 représente l'origine des différents types de tétrades chez *Chlamydomonas* dans le cas de deux gènes situés sur des chromosomes différents.

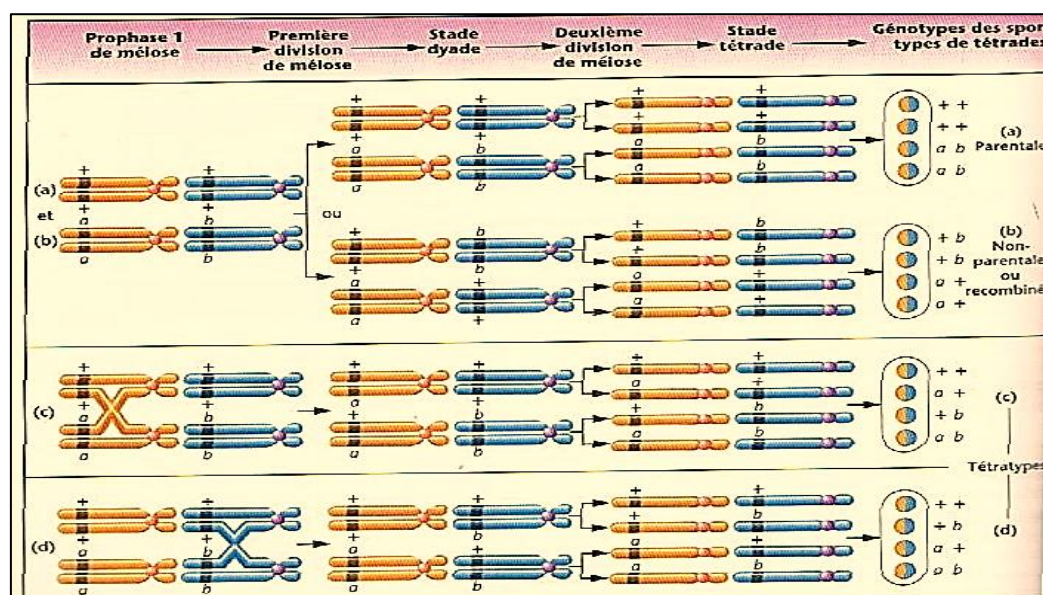


Figure 70 : Interprétation chromosomique des types d'asques obtenus dans le cas de deux gènes indépendants

- Les parties (a) et (b) de la figure précédente montrent l'origine des ditypes parentaux (DP) et des ditypes recombinés (DR) dans le cas de deux gènes non liés.
- Selon le principe de Mendel de ségrégation indépendante de deux gènes non liés, on s'attend à des proportions à peu près égales de ces deux types de tétrades. Par conséquent, quand le nombre de ditypes parentaux est égal au nombre de ditypes recombinés, les deux gènes sont indépendants génétiquement.
- La catégorie III (tétratypés) peut apparaître de deux manières différentes impliquant chacune un crossing-over entre les gènes et leurs centromères. Dans la partie (c) de la figure, l'échange implique un des deux chromosomes et se situe entre le gène a et le centromère ; dans la partie (d), l'autre chromosome est impliqué, l'échange se situant entre le gène b et le centromère.

2- Liaison et cartographie

2-1-Exemple

Considérons le cas où les gènes a et b sont localisés sur le même chromosome (liés physiquement) chez *Chlamydomonas*. Le croisement (++) x (ab) donne les résultats suivants :

Catégorie I	Catégorie II	Catégorie III
DP	DR	T
64	6	30

2-2-Interprétation chromosomique

La figure 71 montre les différents types d'échanges conduisant aux différents types de tétrades.

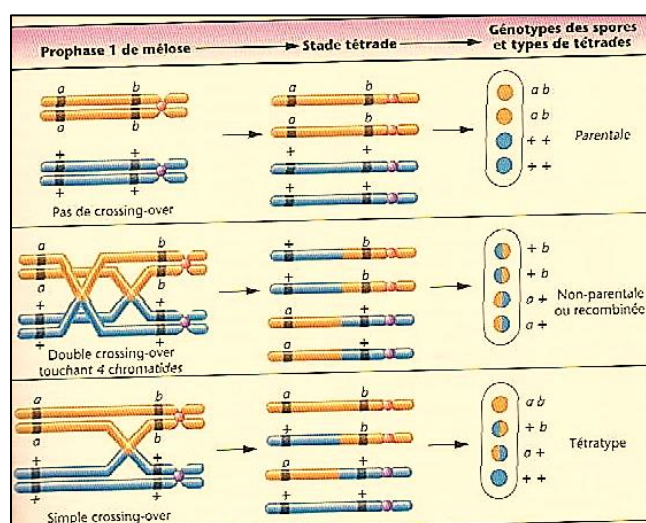


Figure 71 : Interprétation chromosomique des types d'asques obtenus dans le cas de deux gènes liés

- Les ditypes parentaux (DP) n'apparaissent que s'il n'y a pas d'échange entre les deux gènes.
- Les ditypes recombinés (DR) ne sont obtenus qu'après un double échange impliquant les quatre chromatides entre les deux gènes
- Les ditypes parentaux et recombinés n'étant pas produits en fréquences égales (**DP > DR**), nous pouvons conclure qu'il n'y a pas eu ségrégation indépendante et que les deux gènes sont liés.

2-3-Distance génétique et cartographie

La formule suivante répertorie la fréquence des échanges, qui est proportionnelle à la distance génétique entre les deux gènes :

$$d = \text{Fréquence d'échange (\%)} = \frac{\text{DR} + \frac{1}{2} (\text{T})}{\text{Nombre total des tétrades}} \times 100$$

Dans cette formule, DR représente les tétrades recombinées, dans lesquelles tous les produits de méiose sont issus d'une chromatide recombinée.

Les tétrades tétratypiques sont représentées par T : s'il n'y a qu'un seul événement, la moitié des produits de méiose est issue de chromatides recombinés.

Dans notre exemple :

$$d = \frac{6 + \frac{1}{2} (30)}{100} = \frac{6 + 15}{100} = \frac{21}{100} = 0,21 \times 100 = 21\% = 21 \text{ UM}$$

XIII- Génétique bactérienne et virale

1- Divisions cellulaires chez les procaryotes

Chez les procaryotes, la division cellulaire se fait par scissiparité (scission binaire). La reproduction par scissiparité est un mode de multiplication asexué qui se réalise simplement par division de l'organisme. L'unique chromosome se réplique avant que les deux chromosomes s'écartent et que le reste de la cellule se divise à son tour. La quantité d'ADN est constante pour une même espèce et constante d'une génération cellulaire à l'autre, ce qui correspond à la reproduction conforme.

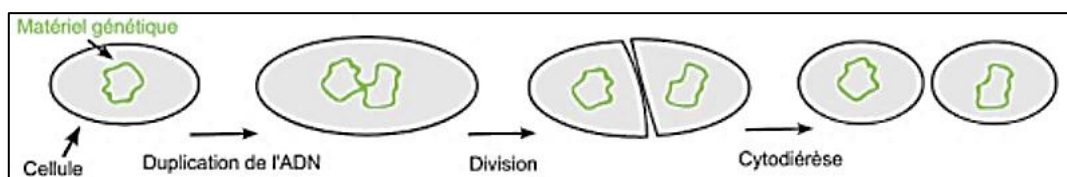


Figure 72 : Division par scissiparité chez les procaryotes

2- Les plasmides

Les plasmides sont des petits fragments d'ADN extra chromosomiques présents dans la cellule bactérienne et indépendants du génome bactérien présentant les caractéristiques suivantes :

- Leur ADN est bicaténaire, circulaire avec un nombre de nucléotides inférieur à 10 kb
- Le nombre de plasmides dans une cellule bactérienne peut atteindre plusieurs centaines
- Les plasmides portent normalement des gènes qui leur confèrent un avantage sélectif, par exemple une résistance à un antibiotique, mais ne sont pas nécessaires pour un fonctionnement normal
- Leur réplication est indépendante de celle du génome bactérien.

3- Recombinaison chez les bactéries

Les bactéries ne font pas de méiose. Elles subissent un **transfert horizontal de gènes qui va permettre de combiner différents allèles entre différentes bactéries** ; ce qui correspond à la sexualité chez les bactéries. Trois mécanismes permettent l'obtention de bactéries recombinantes :

3-1- La conjugaison

Dans certains cas, les plasmides peuvent passer d'une cellule à une autre par conjugaison.

Exemple : Transfert du plasmide F

Les cellules qui possèdent le **plasmide F** (facteur de fertilité) sont désignées comme cellules F^+ , et celles qui n'en ont pas sont des cellules F^- . Le plasmide F contient une origine de réplication de l'ADN et plusieurs gènes qui codent des sous-unités de protéines qui s'assemblent à la surface de la cellule bactérienne et forment un pilus creux nécessaire au transfert (pont de conjugaison). Par réplication, le plasmide F commence à copier son ADN au point de fixation. Après la réplication, le brin unique du plasmide passe dans l'autre cellule. C'est donc un brin complémentaire qui est transféré et donne un nouveau plasmide F stable. Après le transfert, la cellule réceptrice devient une cellule F^+ capable d'exprimer les gènes du pilus F et de fonctionner comme donneuse.

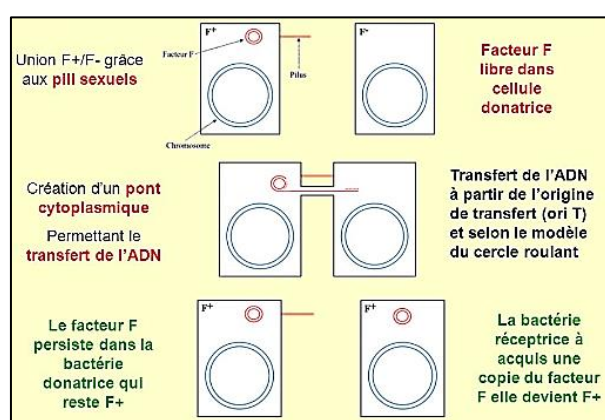


Figure 73 : Conjugaison bactérienne

- **Recombinaison entre le plasmide F et le chromosome de l'hôte**

Le plasmide F peut s'intégrer dans le chromosome de l'hôte par **recombinaison homologue**. Ceci donne une **cellule Hfr** (Haute fréquence de recombinaison) parce que le transfert du plasmide F entraînera le transfert de l'ADN chromosomique.

3-2- La transduction

La transduction est le transfert d'information génétique à partir d'un donneur vers un receveur via un vecteur viral (le bactériophage). Le bactériophage infecte la première bactérie (donneuse) et y injecte son ADN viral à travers la paroi de la cellule. De nouveaux phages s'y développent et intègrent une partie du génome bactérien dans leur capsid de phage. Les phages libérés vont infecter d'autres bactéries. Les virus qui comportent une partie d'ADN bactérien vont l'injecter dans la nouvelle bactérie receveuse. L'ADN intégré se recombine avec le chromosome bactérien.

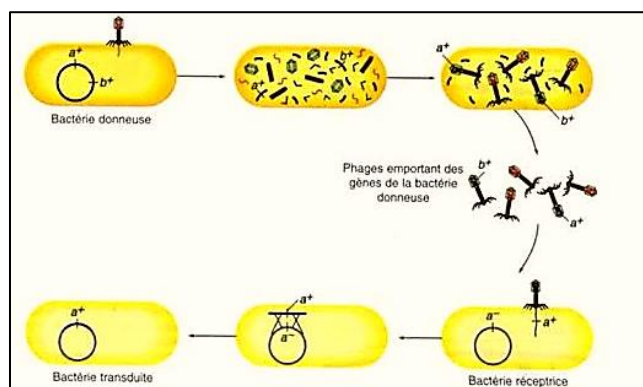


Figure 74 : Transduction bactérienne

3-3- La transformation

La transformation est un processus naturel chez certaines espèces. On parle de transformation quand une cellule bactérienne est morte et détruite, et que les fragments de son ADN se sont répandus dans le milieu. Cet ADN peut être repris par une autre cellule et incorporé à son génome, qui est ainsi transformé.

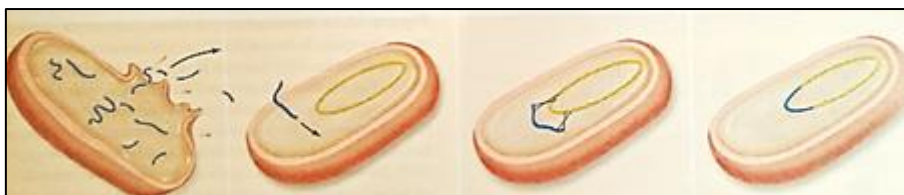


Figure 75 : Transformation bactérienne

4- Infection mixte chez les virus

Une recombinaison virale ne peut se produire que lorsque deux virus infectent simultanément une même cellule. Des infections mixtes peuvent survenir en impliquant par exemple un virus d'oiseau (grippe aviaire) et un virus humain (grippe humaine). Les deux génomes viraux sont composés de huit fragments d'ARN différents. Lors de la co-infection d'une cellule, les segments de gènes des deux virus s'associent, se mélangent et donnent de nombreux variants. Ainsi, la cellule infectée va synthétiser un nouveau virus issu du brassage des virus viraux.

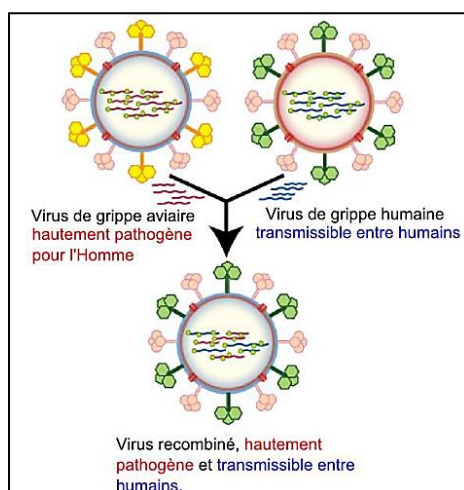


Figure 76 : La recombinaison du virus de la grippe, par réassortiment

XIV- Notions de génétique des populations

1- Variation génétique et évolution

La diversité génétique, c'est-à-dire les différences dans les allèles de gènes présents chez les individus d'une population, est le fondement de la sélection naturelle. De telles variations sont très fréquentes dans les populations naturelles.

2-Evolution biologique

Avec le temps, une espèce accumule des variations ; en conséquence, les descendants diffèrent de leurs ancêtres. De cette manière, une nouvelle espèce se développe à partir de celles qui existent déjà. L'évolution peut résulter de tout ce qui provoque un changement dans la composition génétique d'une population. De nombreux processus peuvent conduire aux changements évolutifs :

- Selon Darwin, l'évolution des espèces se produisait par le processus de **sélection naturelle**. Des individus dans une population acquièrent certains caractères héréditaires qui assurent à leur progéniture une survie plus longue que celle des individus dépourvus de ces caractères. En conséquence, la population comptera de plus en plus d'individus dotés des caractères avantageux. De cette manière, la population évolue et s'adapte mieux aux contingences locales.
- Lamarck apporta une théorie rivale qui est celle de la transmission héréditaire des caractères acquis, selon laquelle les individus transmettent à leur descendance les changements physiques et comportementaux acquis durant leur vie.

3- La génétique des populations

La génétique des populations est l'étude des propriétés des gènes dans les populations. Elle étudie la variabilité génétique par des analyses statistiques.

4- Le principe de Hardy-Weinberg

Le principe de Hardy-Weinberg permet de prévoir les fréquences des génotypes. L'équilibre de Hardy-Weinberg est atteint lorsque les fréquences génotypiques observées correspondent à la prédiction des fréquences calculées. Ceci n'est permis que lorsque les processus d'évolution n'interviennent pas en modifiant la distribution des allèles ou des génotypes dans la population. Les proportions originales des génotypes dans une population resteront constantes de génération en génération aussi longtemps que les conditions suivantes seront rencontrées :

- Aucune mutation ne survient
- Aucun gène ne provient d'autres sources, c'est-à-dire aucune immigration n'a eu lieu

- Les fécondations sont aléatoires
- La population est très vaste
- Aucune sélection n'est exercée.

Exemple : Considérons une population de 100 chats :

- 84 sont de phénotype (noir) avec la fréquence 0,84 (84%)
- 16 sont de phénotype (blancs) avec la fréquence 0,16 (16%).

Si les chats noirs sont homozygotes dominants B/B ou hétérozygotes B/b, nous pouvons calculer la fréquence des deux allèles à partir de la proportion d'individus noirs et blancs, en assumant que la population est en équilibre de Hardy-Weinberg.

p = fréquence de l'allèle B ; q = fréquence de l'allèle b

La somme de p et q doit toujours être égale à 1 (population totale).

La somme des trois fréquences de génotypes doit également être égale à 1.

Si la fréquence de l'allèle B est p , la probabilité qu'un individu ait deux allèles B est tout simplement la probabilité que chacun de ses allèles soit un B.

La probabilité que l'individu ait reçu un allèle B de son père est p et la probabilité qu'il ait reçu un allèle B de la mère est également p , alors que la probabilité qu'il ait reçu les deux est $p \times p = p^2$.

Par le même raisonnement, la probabilité pour qu'un individu ait deux allèles b est q^2 .

L'individu pourrait recevoir un B de son père et b de sa mère ; ou *vice versa*. La probabilité du premier cas est $p \times q$; et la probabilité du second est $q \times p$. Puisque dans les deux cas, le résultat est l'hétérozygotie de l'individu, sa probabilité est la somme de deux probabilités : $2pq$.

Pour résumer :

Si une population est en équilibre de Hardy-Weinberg avec les fréquences des allèles, p et q , la probabilité qu'un individu ait l'un des trois génotypes possibles est : $p^2 + 2pq + q^2$

Si la probabilité que tout individu soit hétérozygote est $2pq$, la proportion d'individus hétérozygotes dans la population est $2pq$; la fréquence des homozygotes BB et bb devrait être p^2 et q^2 .

Dans notre exemple :

Si le pelage blanc est un caractère récessif, ces individus doivent avoir le génotype b/b.

Si la fréquence de ce génotype est $q^2 = 0,16$ (la fréquence des chats blancs), alors q (la fréquence de l'allèle b) = 0,4.

Puisque $p + q = 1$, donc p , la fréquence de l'allèle B, serait de $1 - 0,4 = 0,6$.

Les chats BB homozygotes dominants constitueraient le groupe p^2 , et la valeur de $p^2 = (0,6)^2 = 0,36$, ou 36 individus B/B homozygotes dominants dans une population de 100 chats.

Les chats hétérozygotes ont le génotype B/b et auraient la fréquence correspondante à $2pq$ ou $2 \times 0,6 \times 0,4 = 0,48$, ou 48 individus B/b hétérozygotes.

Ainsi, nous avons supposé que l'union du spermatozoïde et de l'ovule chez ces chats était aléatoire, de sorte que toutes les combinaisons des allèles B et b puissent se produire. Les allèles sont mélangés de façon aléatoire et sont représentés dans la génération suivante en proportion de leur représentation d'origine. Chaque ovule ou spermatozoïde individuel a 6 chances sur 10 de recevoir, à chaque génération, un allèle B ($p=0,6$) et 4 chances sur 10 de recevoir un allèle b ($q=0,4$).

A la génération suivante, la chance de combinaison de deux allèles B est p^2 ou 0,36, c'est-à-dire $0,6 \times 0,6$, et approximativement 36% des individus dans la population continueront à être du génotype B/B. La fréquence des individus b/b est q^2 ($0,4 \times 0,4$), ainsi, elle restera environ de 16%, et la fréquence des individus B/b sera $2pq$ ($2 \times 0,6 \times 0,4$), en moyenne 48%.

Phénotypiquement, sur 100 chats, nous en aurons encore environ 84 noirs (avec les génotypes B/B ou B/b) et 16 blancs (avec le génotype b/b).

5- La valeur adaptative

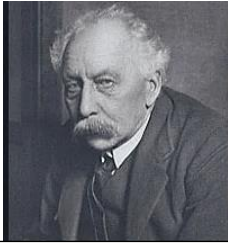
La valeur adaptative est définie par le succès reproducteur d'un organisme par rapport à celui des autres membres de sa population. Son succès dépend de sa survie, de la fréquence de ses accouplements et du nombre de descendants qui en résultent à chaque fois. La valeur adaptative relative assigne, aux différents phénotypes, des valeurs numériques relatives à celles du phénotype le mieux adapté.

Références bibliographiques

- 1- Beaudry JR. 1985. Génétique générale. Edition Maloine. Pp 501
- 2- Clauser S, Conchon S. 2004. Biochimie génétique biologie moléculaire. 300 QCM et exercices. Edition Masson. Pp 136
- 3- Etienne J, Clauser E, Housset C, Roingard P. 2006. Biochimie génétique, biologie moléculaire 9^{ème} édition. Edition Elsevier Masson. Pp 294
- 4- Griffiths AJF, Wessler SR, Lewontin RC, Gelbart WM, Suzuki DT, Miller JH. 2006. Introduction à l'analyse génétique 4^{ème} édition. Edition De Boeck. Pp 721
- 5- Klug W, Cummings M, Spencer Ch. 2006. Génétique 8^{ème} édition. Edition Nouveaux horizons. Pp 704
- 6- Petit JM, Arico S, Julien R. 2007. Mini manuel de génétique 3^{ème} édition. Edition Dunod. Pp 246
- 7- Pierce BA. 2012. L'essentiel de la génétique. Edition De Boeck. Pp 453
- 8- Raven PH, Johnson GB, Mason KA, Losos JB, Singer SR. 2011. Biologie 2^{ème} édition. Edition De Boeck. Pp 1279
- 9- Rossignol JL, Berger R, Deutsch J, Fellous M, Lamour-Isnard C, Ozier-Kalogeropoulos O, Picard M, De Vienne D. 2004. Génétique ; gènes et génomes. Edition Dunod. Pp 231
- 10- Serre JL. 2001. Génétique. Rappels de cours, exercices et problèmes corrigés. Edition Dunod. Pp 358
- 11- Serre JL. 2006. Génétique 3^{ème} Edition. Edition Dunod. Pp 417
- 12- Serre JL. 2006. Génétique des populations. Edition Dunod. Pp 282
- 13- Winter PC, Hickey GI, Fletcher HL. 2000. L'essentiel en génétique. Edition Berti. Pp 401

1. Matériel génétique
 - 1.1. Nature chimique du matériel génétique
 - 1.2. Structure des acides nucléiques (ADN et ARN)
 - 1.3. Réplication de l'ADN : chez les procaryotes et les eucaryotes
 - 1.4. Organisation en chromosomes
2. Transmission des caractères génétiques chez les eucaryotes
3. Génétique des haploïdes
 - 3.1. Les gènes indépendants
 - 3.2. Gènes liés
 - 3.3. Etablissement des cartes génétiques
4. Génétique des diploïdes
 - 4.1. Les gènes indépendants
 - 4.2. Gènes liés
 - 4.3. Etablissement des cartes génétiques
5. Génétique bactérienne et virale
 - 5.1. Conjugaison
 - 5.2. Transformation
 - 5.3. Transduction
 - 5.4. Infection mixte chez les virus
6. Synthèse protéique
 - 6.1. Transcription
 - 6.2. Code génétique
 - 6.3. Traduction
7. Mutations génétiques
8. Mutations chromosomiques
 - 8.1. Variation structurale
 - 8.2. Variation numérique (exemple humain)
9. Structure et fonction du gène : génétique biochimique
10. Régulation de l'expression génétique
 - 10.1. Opéron lactose chez les procaryotes
 - 10.2. Exemple chez les eucaryotes
11. Notions de génétique extra-chromosomique
12. Notions de génétique des populations

Annexe 2 : Chercheurs en génétique



**William Bateson
(1861-1926)**



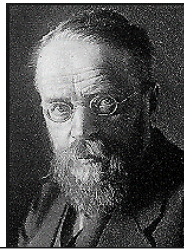
**Oswald Avery (1877-1955)
Colin McLeod (1909-1972)
Maclyn McCarthy (1911-2005)**



**Thomas Morgan
(1866-1945)**



**Gregor Mendel
(1822 – 1884)**



**Carl Correns
(1864-1933)**



**Martha Chase (1930-2003)
Alfred Hershey (1908-1997)**



**Frederick Griffith
(1879-1941)**



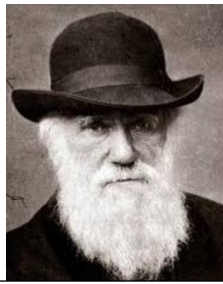
Francis Crick (1916-2004)



James Watson (1928-)



**Erwin Chargaff
(1905-2002)**



**Charles Darwin
(1809-1882)**



**Jean Baptiste Lamarck
(1744-1829)**



**Godfrey Harold Hardy
(1877-1947)**



**Wilhelm Weinberg
(1862-1937)**