

*République Algérienne Démocratique et Populaire*

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Djilali Liabès de Sidi Bel Abbès  
Institut des sciences Agronomiques



# **Polycopié de cours de génétique**

- ✓ Selon le programme pédagogique officiel du L2 Sciences agronomiques

**Dr. Sidhoum Mohammed**

Maître de Conférence « B »

2023/2024

## Préambule

Ce polycopié a été fait d'une manière très simple avec des illustrations et une terminologie facile à comprendre. Les étudiants s'intéressent beaucoup à cette discipline car ils ont compris qu'elle a sa place dans le domaine de la recherche vu qu'elle a expliqué d'énormes phénomènes qui autrefois étaient inexplicables. Ce manuscrit a consacré une bonne partie à des éléments de base tels que :

- la compréhension des principes de la transmission des gènes selon les travaux de Mendel.
- Le matériel génétique
- Génétique des haploïdes et des diploïdes
- Les mutations.
- la synthèse protéique

Notre objectif est de donner une introduction approfondie aux concepts fondamentaux de la génétique. Les différents chapitres ont été abordés, sans être exhaustifs, tout en cherchant à intégrer tous les éléments indispensables pour un cours de génétique de base.

Toutes ces informations sont présentées dans un langage facile et simple pour faciliter la compréhension chez l'étudiant moyen, chaque titre et chaque définition est illustré par des dessins, schémas ou courbes afin de compléter l'information expliquée.

Tous les titres ont été élaborés tout en respectant le programme des cours destinés aux étudiants concernés.

# Sommaire

## 1. Matériel génétique

1.1. Nature chimique du matériel génétique _____	01
1.2. Structure des acides nucléiques (ADN-ARN) _____	02
1.3. Réplication de l'ADN : chez les Procaryotes et les Eucaryotes _____	08
1.4. Organisation en chromosomes _____	13

## 2. Transmission des caractères génétiques chez les eucaryotes

2.1. Génétique Mendélienne _____	15
2.2. L'hérédité autosomique _____	16
2.3. Dihybridisme _____	20
2.4. Génétique non Mendélienne _____	21

## 3. Génétique des haploïdes

### I. Monohybridisme chez les haploïdes

3.1. Organisme modèle : Neurospora _____	26
3.2. Monohybridisme (notions de préréduction et de postréduction) _____	27
3.3. Notions de liaison et de distance génétique _____	29

### II. Dihybridisme chez les haploïdes \_\_\_\_\_

3.4. Ségrégation indépendante de deux gènes _____	30
3.5. Liaison et cartographie _____	31

## 4. Liaison et cartographie Génétique des diploïdes

4.1. Cas des gènes indépendants _____	33
4.2. Cas des gènes liés _____	33
4.3. Etablissement des cartes génétiques _____	35

## 5. Génétique bactérienne et virale

5.1. Divisions cellulaires chez les procaryotes _____	37
5.2. La conjugaison _____	38
5.3. La transduction _____	38
5.4. La transformation _____	39
5.5. Infection mixte chez les virus _____	39

## 6. Synthèse protéique

6.1. Transcription _____	41
6.2. Traduction _____	45

<b>7. Mutations génétiques</b>	
7.1. Les mutations génétiques_____	48
7.2. Effets des mutations nucléotidiques_____	49
<b>8. Mutations chromosomiques</b>	
8.1. Variation structurale_____	51
8.2. Variation numérique ou l'aneuploïdie_____	53
<b>9. Structure et fonction du gène : génétique biochimique</b>	
9.1. Définition des gènes_____	55
9.2. Notion de locus et d'allèle_____	55
9.3. Structure des gènes eucaryotiques_____	55
9.4. Classification des gènes_____	57
9.5. Les gènes procaryotiques_____	59
<b>10. Notions de génétique extra-chromosomique</b>	
10.1. L'ADN chloroplastique _____	60
10.2. L'ADN mitochondrial_____	60
<b>11. Notion de génétique des populations</b>	
11.1. Définition_____	62
11.2. Fréquences alléliques et estimation de la fréquence des gènes à partir des génotypes_____	62
11.3. La loi de HARDY-WEINBERG_____	63
11.4. Facteurs influençant les fréquences géniques_____	64
<b>Références bibliographiques_____</b>	<b>66</b>

# Liste des figures

Figure 1 : L'expérience de Griffith, 1928	01
Figure 2 : Structures du ribose et du désoxyribose	02
Figure 3 : Structures des bases pyrimidiques et puriques	03
Figure 4 : Structure de l'unité de base des acides nucléiques	03
Figure 5 : Structures des désoxyribonucléotides	03
Figure 6 : Structures des quatre désoxynucléotides triphosphate	04
Figure 7 : Complémentarité entre les deux brins de l'ADN	05
Figure 8 : Liaisons hydrogène entre les bases azotées	05
Figure 9 : La liaison phosphodiester	06
Figure 10 : Configuration antiparallèle des brins d'ADN	06
Figure 11 : Structure du chromatosome	07
Figure 12 : Passage de la structure en double hélice à la structure de chromosome	08
Figure 13 : Fourche de réplication et synthèse discontinue du brin retardé	09
Figure 14 : Trois modèles proposés de la réplication	09
Figure 15 : L'expérience de Meselson et Stahl	10
Figure 16 : Réplication de l'ADN chez <i>E. coli</i>	12
Figure 17 : Différents niveaux de compaction de l'ADN pour s'organiser en chromosomes	13
Figure 18 : Les sept paires de différences de caractères étudiées par Mendel	17
Figure 19 : Représentation du croisement monohybride (dominance complète)	17
Figure 20 : Les régions homologues et hétérologues du chromosome X et Y	24
Figure 21 : Fécondation croisée chez <i>Neurospora crassa</i>	26
Figure 22 : Formation de l'asque chez <i>Neurospora crassa</i>	27
Figure 23 : Types d'asques produits dans un croisement monohybride	28
Figure 24 : Les deux types d'asques obtenus lors d'une méiose sans crossing	28
Figure 25 : Asques obtenus dans le cas de crossing-over entre	29
Figure 26 : Interprétation chromosomique des types d'asques obtenus dans le cas de deux gènes indépendants	31
Figure 27 : Interprétation chromosomique des types d'asques obtenus dans le cas de deux gènes liés	32
Figure 28 : L'assortiment indépendant (Cas des gènes indépendants)	33
Figure 29 : Crossing-over entre les deux chromatides médianes	35

Figure 30 : <b>Recombinaison par crossing-over (Cas des gènes liés)</b>	35
Figure 31 : <b>Division par scissiparité chez les procaryotes</b>	37
Figure 32 : <b>Conjugaison bactérienne</b>	38
Figure 33 : <b>Transduction bactérienne</b>	39
Figure 34 : <b>Transformation bactérienne</b>	39
Figure 35 : <b>La recombinaison du virus de la grippe, par réassortiment</b>	40
Figure 36 : <b>Transcription de l'ADN : seul un des deux brins d'ADN est transcrit</b>	41
Figure 37 : <b>L'unité de transcription inclue un promoteur, une région codante d'ARN et un site de terminaison</b>	42
Figure 38 : <b>Progression de la transcription</b>	43
Figure 39 : <b>Maturation d'ARNm eucaryote</b>	44
Figure 40 : <b>l'initiation de la traduction</b>	46
Figure 41 : <b>Elongation de la traduction</b>	47
Figure 42 : <b>Terminaison de la traduction</b>	47
Figure 43 : <b>Duplication en tandem</b>	51
Figure 44 : <b>Délétion chromosomique</b>	52
Figure 45 : <b>Inversions paracentriques et péricentriques</b>	52
Figure 46 : <b>Translocation réciproque</b>	53
Figure 47 : <b>Non disjonction des chromosomes en méiose</b>	53
Figure 48 : <b>Caryotype d'un individu atteint de trisomie 21</b>	54
Figure 49 : <b>Les deux formes allélique d'un gène</b>	55
Figure 50 : <b>Structure générale d'un gène eucaryote</b>	56
Figure 51 : <b>Structure détaillée d'un gène eucaryote</b>	57
Figure 52 : <b>Les séquences régulatrices d'un gène eucaryote</b>	57

# Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Nomenclature des nucléosides et des nucléotides dans l'ADN et l'ARN	<u>04</u>
<b>Tableau 2</b> : Protéines impliquées dans la réplication de l'ADN chez E. coli	<u>11</u>
<b>Tableau 3</b> : ADN polymérase des eucaryotes	<u>12</u>
<b>Tableau 4</b> . Le code génétique (de l'ARN en acide aminé)	<u>45</u>

---

# **Le Matériel Génétique**

---

## 1- LE MATERIEL GENETIQUE

### 1.1. Nature chimique du matériel génétique

#### 1.1.1. Matériel génétique de bactéries. (Expérience de Griffith, 1928)

L'idée selon laquelle l'ADN pourrait être la principale molécule génétique ressortira des études sur les bactéries responsables de la pneumonie. L'expérience de Griffith (1928) a démontré le transfert de caractéristiques - virulence- et antigéniques d'une souche bactérienne tuée à une autre souche vivante (Figure 1). Il s'agit d'un phénomène appelé transformation bactérienne.

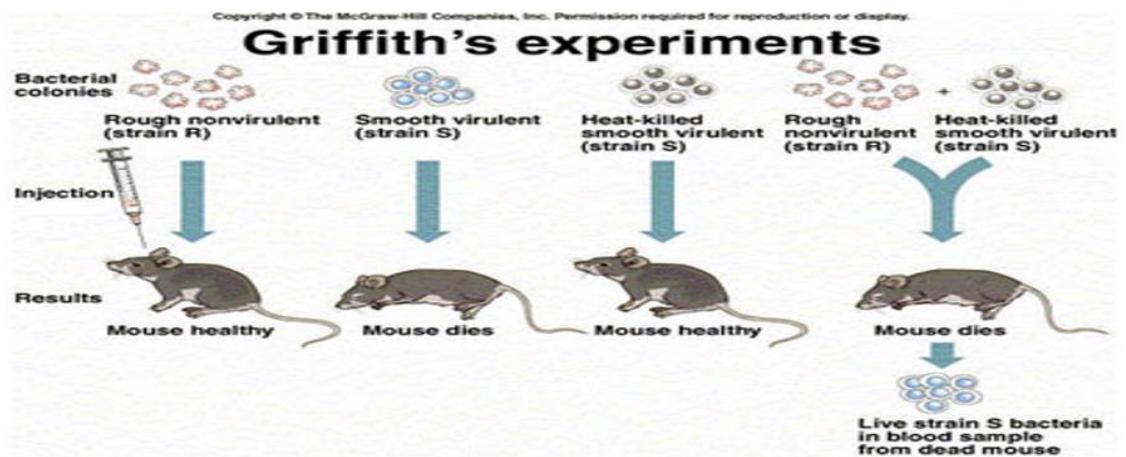


Figure 1 :L'expérience de Griffith, 1928

C'est ce qu'ont démontré Oswald T. Avery et ses collaborateurs Colin MacLeod et Maclyn McCarty que seul l'ADN a une activité de transformation. Tout se passe comme si une partie de l'ADN de la bactérie (morte) remplaçait une partie équivalente de l'ADN de la bactérie réceptrice (vivante). Cette transformation permet de démontrer que le matériel génétique bactérien est constitué d'ADN.

#### 1.1.2. Matériel génétique des virus

Le virus s'est alors révélé être composé d'acides nucléiques (ADN ou ARN) et de protéines. Les expériences de Hershey et Chase (1952) ont démontré que le matériel génétique des phages est constitué d'ADN. Dans les virus à ARN, l'information génétique est contenue dans l'ARN.

## 1.1.3. Matériel génétique chez les organismes eucaryotes

Certains arguments indirects ont montré que l'ADN est le matériel génétique des eucaryotes. Des études cytologiques et génétiques ont montré que les chromosomes, porteurs de l'hérédité, sont composés majoritairement d'ADN.

### Conclusion

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

## 1.2. Structure des acides nucléiques (ADN-ARN)

### 1.2.1. Définition générale

Les acides nucléiques sont des polymères linéaires de nucléotides. Chaque nucléotide est constitué d'une base azotée, d'un pentose et d'un acide phosphorique.

Selon la nature du pentose, il existe deux types d'acides nucléiques : acide ribonucléique ou ARN (contenant du ribose) et acide désoxyribonucléique ou ADN (Contenant du désoxyribose). L'ADN se trouve essentiellement dans le noyau des cellules eucaryotes, où il se trouve dans les chromosomes.

On le trouve également dans les mitochondries des cellules animales et végétales ainsi que dans les chloroplastes. L'ARN existe essentiellement au niveau cytoplasmique de la cellule, il est particulièrement abondant dans les cellules qui réalisent une synthèse protéique importante. Toutes les cellules eucaryotes et procaryotes contiennent à la fois de l'ADN et de l'ARN. Alors que les virus ne contiennent qu'un seul type d'acide nucléique qui est l'ADN ou l'ARN.

### 1.2.2. Structure des acides nucléiques

Le nucléotide comporte 3 composants chimiques :

- Acide phosphorique :  $\text{CH}_3\text{PO}_4$

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

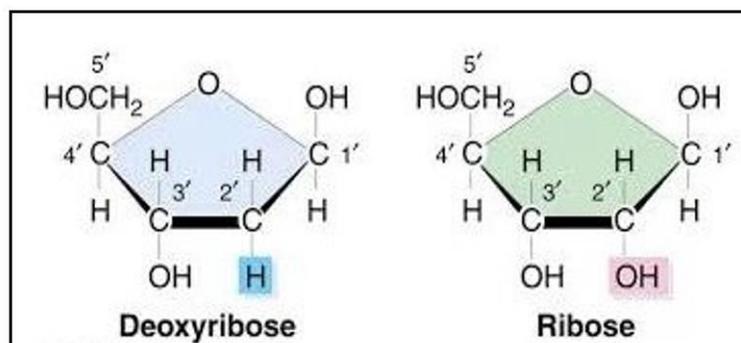
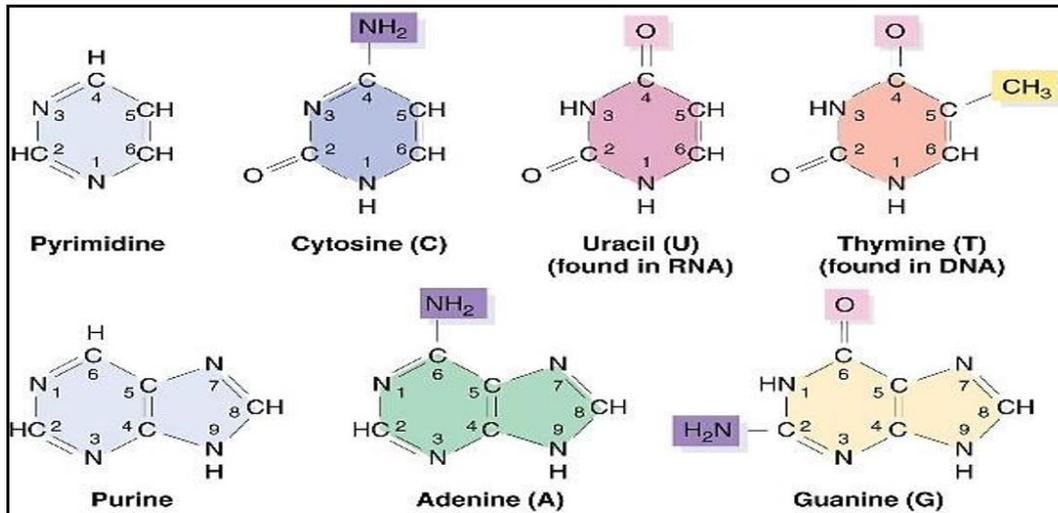


Figure 2 : Structures du ribose et du désoxyribose

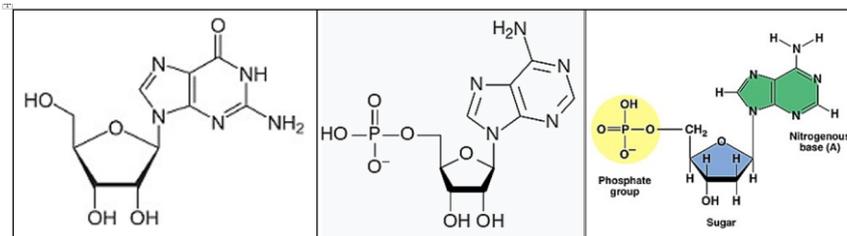
- Base azotée : il en existe deux types
- **Une purine** : structure à deux cycles : Adénine (A) et Guanine (G)
- **Une pyrimidine** : structure à un seul cycle : Thymine (T), Cytosine (C) et Uracile (U).



**Figure 3 : Structures des bases pyrimidiques et puriques**

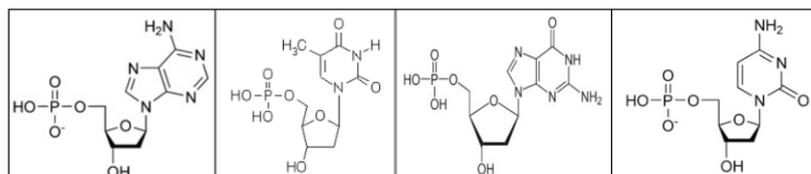
### 1.2.3. Nomenclature

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



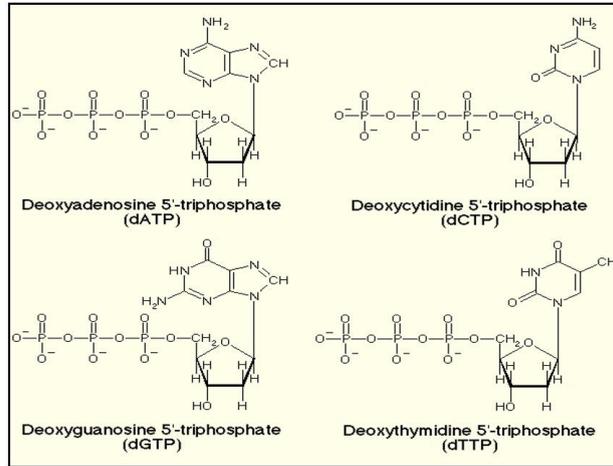
**Figure 4 : Structure de l'unité de base des acides nucléiques  
De gauche à droite : nucléoside, nucléotide, désoxynucléotide**

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



**Figure 5 : 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 6 : Structures des quatre désoxynucléotides triphosphate**

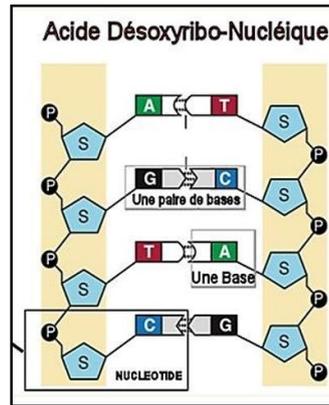
Le tableau 1 résume la nomenclature utilisée dans le cas d'ADN et d'ARN.

<b>Tableau 1 : Nomenclature des nucléosides et des nucléotides dans l'ADN et l'ARN</b>				
<b>Base</b>	<b>Nucléoside (Base + Ose)</b>		<b>Nucléotide (Base + Ose + Phosphate)</b>	
	<i>ribose</i>	<i>déoxyribose</i>	<i>ribose</i>	<i>déoxyribose</i>
Uracile (U)	uridine	—	UMP	—
Thymine (T)		<u>désoxythymidine</u>		<u>dTMP</u>
Cytosine (C)	<u>cytidine</u>	<u>désoxycytidine</u>	CMP	<u>dCMP</u>
Adénine (A)	adénosine	<u>désoxyadénosine</u>	AMP	<u>dAMP</u>
Guanine (G)	<u>guanosine</u>	<u>désoxyguanosine</u>	GMP	<u>dGMP</u>
			<b>ARN</b>	<b>ADN</b>

## 1.2.4. Caractéristiques de l'ADN

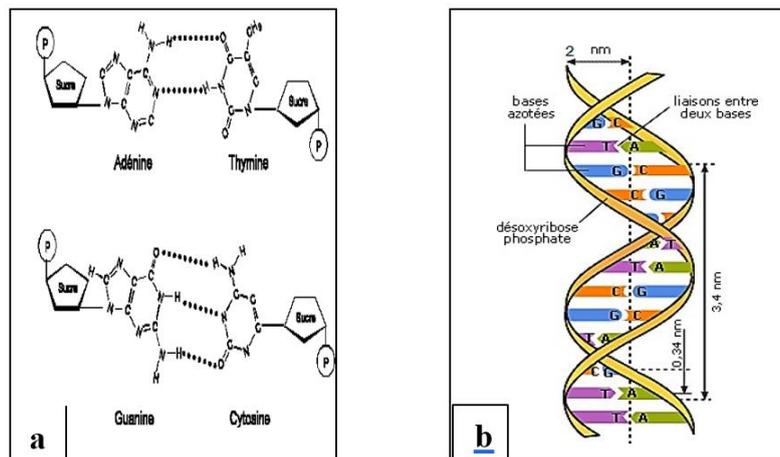
### ➤ Complémentarité des bases et structure en double hélice

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 7 : 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.



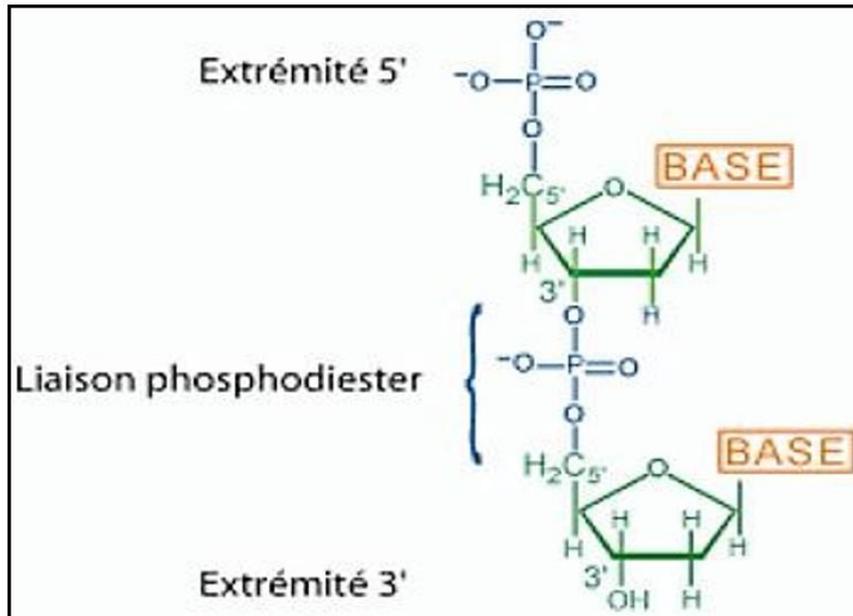
**Figure 8 :**  
**a- Liaisons hydrogène entre les bases azotées**  
**b- Structure en double hélice proposée par Watson et Crick**

➤ **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**

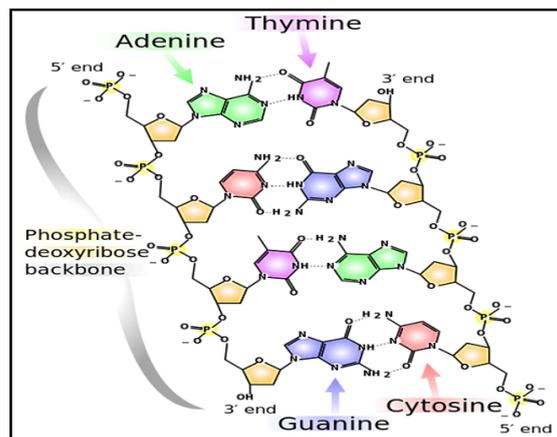
Chaque brin est formé d'une succession d'unités sucre et phosphate unies par des liaisons Phosphodiesters.



**Figure 9 : 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 10 : Configuration antiparallèle des brins d'ADN**

**1.2.5. 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.

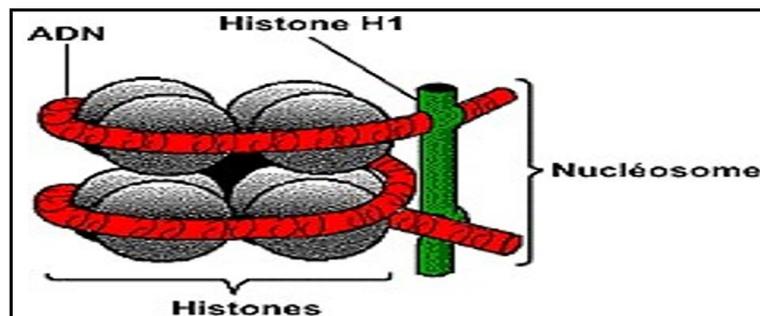
- La **structure tertiaire** correspond au surenroulement de l'ADN en chromosomes.

### 1.2.6. 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.

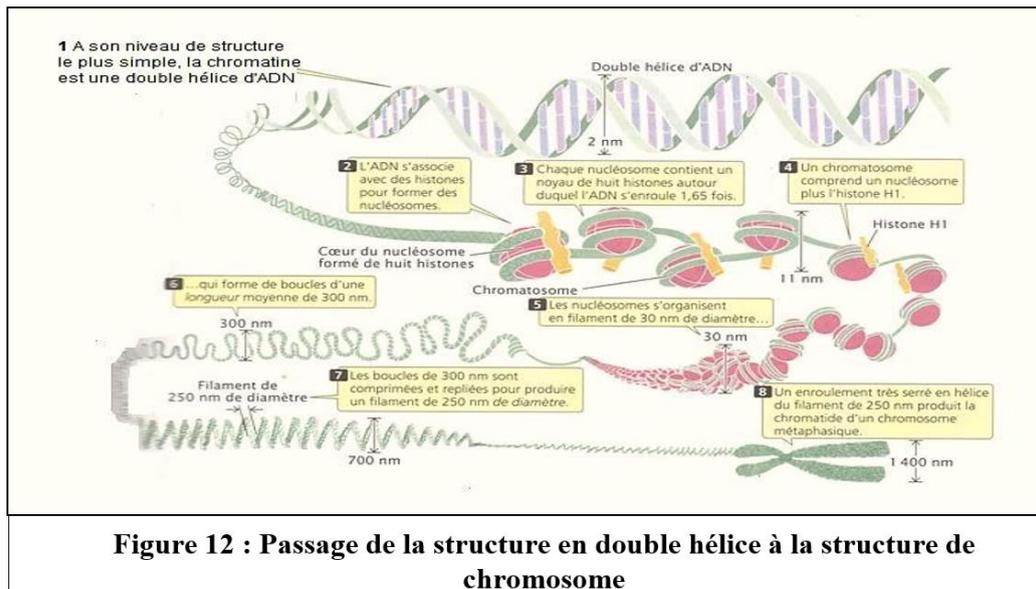
Le **nucléosome** correspond à de l'ADN enroulé deux fois autour d'un octamère d'histones (deux exemplaires de chacune des histones H2A, H2B, H3 et H4), à la façon d'un fil enroulé autour d'une bobine. La 5<sup>ème</sup> sorte d'histones, H1, ne fait pas partie du noyau octamérique, mais joue un rôle 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 11 : 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 12 :



## 1.2.7. Différences entre ADN et ARNS

- 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.

## 1.3.Réplication de l'ADN : chez les procaryotes et les eucaryotes

La réplication correspond un ensemble de phénomènes par lesquels sont réalisées des copies fidèles des molécules d'ADN, permettant une conservation stable de l'information génétique dans une espèce donnée et d'une génération à une autre.

### 1.3.1 Caractéristiques générales de la réplication de l'ADN

#### 1.3.1.1.La réplication de l'ADN est semi-conservative :

La synthèse de brins complémentaires commence par la séparation des brins du chromosome parental, qui sont utilisés comme matrice. Des enzymes appelées « ADN polymérases » utilisent des nucléotides triphosphates comme précurseurs pour catalyser la réplication de l'ADN.

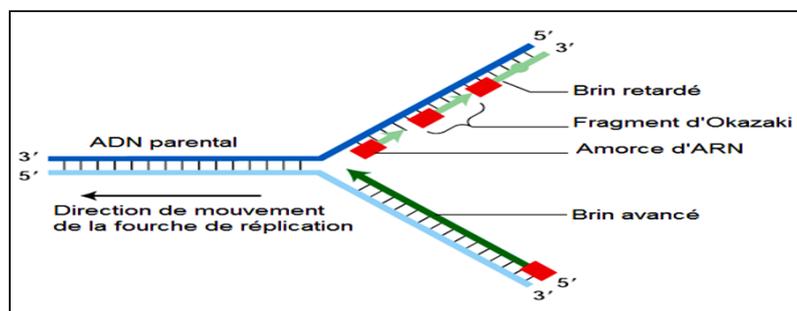
#### 1.3.1.2.La réplication de l'ADN est bidirectionnelle :

La réplication se produit dans les deux directions autour du chromosome circulaire à partir de

l'origine de la réplication, impliquant deux fourches de réplication qui avancent dans des directions opposées.

### 1.3.1.3. La réplication est semi-discontinue :

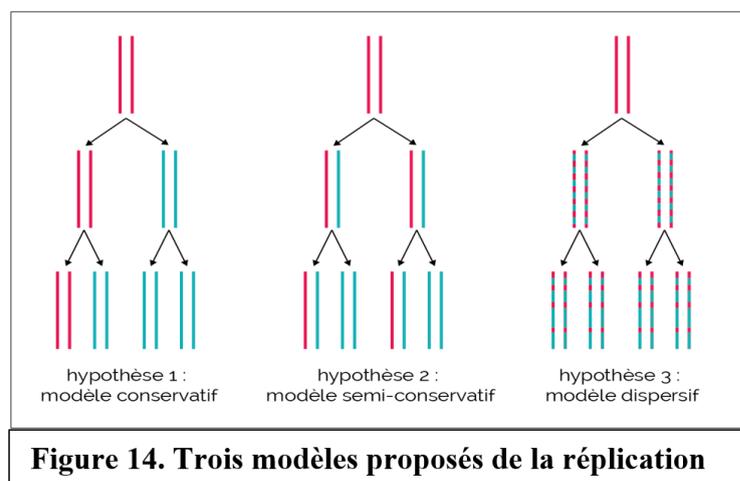
Les deux brins de l'ADN sont antiparallèles, et comme les ADN polymérases ne polymérisent les nucléotides que dans la direction 5'→3', les deux brins doivent être synthétisés dans la direction 5'→3'. La copie du brin parental 3'→5' est donc synthétisée de façon continue; ce nouveau brin est appelé **brin avancé**. À mesure que l'hélice se déroule, l'autre brin parental (le brin dans la direction 5'→3') est copié de façon discontinue par synthèse d'une succession de fragments de 1000 à 2000 nucléotides appelés **fragments d'Okazaki** le brin formé à partir de ces fragments est appelé **brin retardé** (Figure 13).



**Figure 13 : Fourche de réplication et synthèse discontinue du brin retardé**

### 1.3.2. Fondement du mécanisme de réplication semi-conservative :

Il y avait trois hypothèses pour expliquer le mécanisme de réplication de l'ADN, trois modèles ont été proposés : Le modèle conservateur, le modèle dispersif et le modèle semi conservateur (Figure 14). Une seule de ces hypothèses a été vérifiée, c'est l'hypothèse de la réplication semi conservative.



**Figure 14. Trois modèles proposés de la réplication**

Watson et Crick ont proposé la théorie de la réplication semi-conservative, qui a été confirmée par Mathew Meselson et Franklin Stahl en 1957. Ces deux chercheurs ont mené une expérience pour démontrer que la réplication de l'ADN est semi-conservative.

❖ **Expérience de Meselson et Stahl** : (Figure 15)

Les deux chercheurs ont mis en culture des bactéries *E. coli* dans un milieu contenant comme seule source d'azote du chlorure d'ammonium ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) radioactif ( $^{15}\text{N}$ ) ( $^{15}\text{N}$  est l'isotope lourd de l'azote, et le  $^{14}\text{N}$  est l'isotope normal, donc léger). L'ADN récupéré qui contient le  $^{15}\text{N}$  est plus lourd en comparaison avec l'ADN parental contenant de l'azote  $^{14}\text{N}$ .

La densité de l'ADN obtenu peut être déterminée par centrifugation dans un gradient de densité généré par du chlorure de césium. L'ADN récupéré des bactéries cultivées dans le milieu contenant du  $^{15}\text{N}$  forment après cette centrifugation une bande située en un emplacement bas du tube.

Les deux chercheurs ont transféré en suite les bactéries du milieu contenant du  $^{15}\text{N}$  vers un nouveau milieu contenant uniquement du  $^{14}\text{N}$ . Ces cellules ont été récupérées après dédoublement de la population (premier cycle de réplication). L'ADN isolé de ces bactéries de première génération était juste au milieu des deux premières bandes en un emplacement indiquant que les ADN en double hélice des cellules filles étaient hybrides et comprenaient un brin nouveau  $^{14}\text{N}$  et un brin ancien, parental  $^{15}\text{N}$ . L'étape suivante de l'expérience de Meselson et Stahl fut de laisser les cellules se diviser encore une fois dans le milieu  $^{14}\text{N}$ . L'ADN produit au cours de ce second cycle de réplication présentait après centrifugation deux bandes, l'une avec une densité égale à celle de l'ADN léger ( $^{14}\text{N}$ ) et l'autre ayant la densité de l'ADN hybride observé après le dédoublement cellulaire.

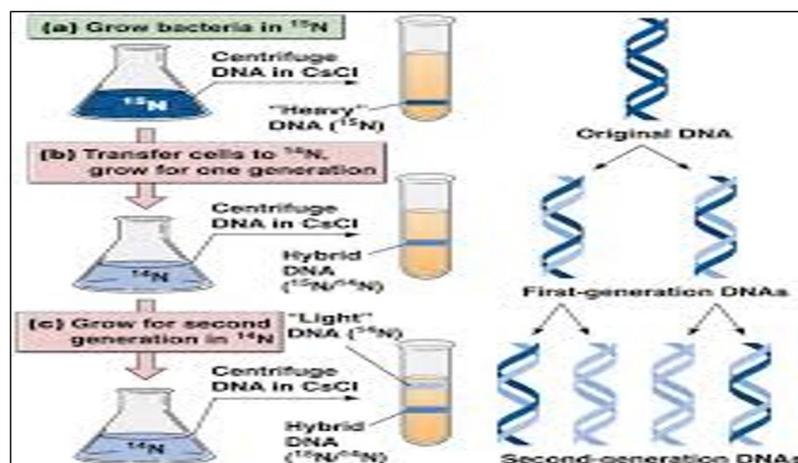


Figure15 : l'expérience de Meselson et Stahl

Cette expérience de Meselson et Stahl démontre que la réplication est semi-conservative, conduisant à deux molécules d'ADN filles, chacune contenant un brin parental lourd et un brin léger nouveau. Deux ADN légers et deux ADN hybrides sont fournis à la génération suivante.

### 1.3.3. Mécanisme de la réplication chez les procaryotes (chez *E. coli*)

La réplication de l'ADN chez *E. coli* fait intervenir diverses protéines (Tableau 2 +Figure 16).

Les principales étapes de la réplication se résument dans les points suivants :

1. Initiation de la réplication au niveau d'un point précis appelé origine de réplication. Les deux brins sont séparés à ce niveau-là et sont maintenus à l'état monocaténaire grâce aux protéines se liant à l'ADN simple brin SSB.
2. Déroulement de la double hélice (séparation des deux brins) par l'hélicase.
3. Dans chacune des fourches de réplication, la primase se sert de l'ADN matrice pour synthétiser un ARN amorce, une amorce pour le brin avancé et une autre pour le brin retardé.
4. Une ADN polymérase dimérique (ADN polymérase III) catalyse l'élongation de l'ADN à partir de l'extrémité 3' de l'amorce d'ARN. Dans le brin retardé, les fragments obtenus sont appelés fragments d'Okazaki.
5. Dès que le fragment d'Okazaki atteint une longueur donnée, l'ADN polymérase I retire l'amorce d'ARN et la remplace par de l'ADN.
6. Finalement, les fragments sont reliés par l'ADN ligase.
7. La réplication du chromosome circulaire d'*E. coli* se termine lorsque les deux fourches se rencontrent au niveau d'une région contenant des séquences spécifiques d'arrêt de réplication. Ces séquences appelées « Ter » sont reconnues par une protéine, « Tus », qui arrête la progression de la fourche de réplication.

<b>Tableau 2 : Protéines impliquées dans la réplication de l'ADN chez <i>E. coli</i></b>	
<b>Protéines</b>	<b>Fonction</b>
ADN gyrase	Détorsion de l'ADN (élimination des tensions en aval de la fourche de réplication).
SSB (single stranded binding proteins)	Protéines se liant à l'ADN monocaténaire, maintient les deux brins de l'ADN séparés.
Hélicase	Séparation des deux brins de l'ADN
Primase	Synthèse de l'ARN amorce
ADN Polymérase III	Elongation (synthèse de l'ADN)
ADN Polymérase I	Élimination de l'ARN amorce et son remplacement par de l'ADN.
ADN Ligase	Relie par une liaison covalente les fragments d'Okazaki

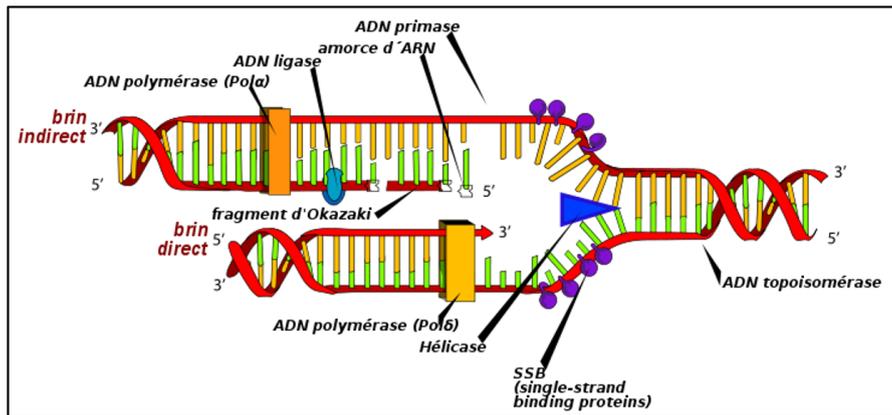


Figure 16 : Réplication de l'ADN chez *E. coli*.

### 1.3.4. La réplication chez les eucaryotes

Le mécanisme de réplication de l'ADN chez les eucaryotes est comparable à celui des procaryotes; elle se fait de manière bidirectionnelle, complémentaire, antiparallèle, dans le sens 5'→3', discontinue pour l'un des deux brins dans chaque fourche de réplication et nécessite une amorce d'ARN (Figure 18). Cependant, quelques points de différences sont remarqués ; chez les eucaryotes :

1. La réplication débute simultanément en plusieurs points dans le même chromosome (plusieurs origines de réplication) ;
2. Les fragments du brin retardé sont plus courts (200 nucléotides environ) ;
3. La réplication est 10 fois plus lente que chez les procaryotes, au fait, les enzymes de réplication sont différentes ; les cellules eucaryotes contiennent 5 ADN polymérases :  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  et  $\epsilon$ .
4. La réplication des télomères : la réplication d'une molécule d'ADN linéaire fait que l'extrémité 3'-OH du brin retardé reste non-répliquée ce qui crée une brèche à l'extrémité du chromosome. Si cette brèche n'est pas comblée, le chromosome sera raccourci après chaque cycle de réplication. Pour empêcher ce raccourcissement, une **téломérase** intervient à la fin de réplication pour allonger les extrémités des chromosomes (les télomères).

ADN polymérase	Fonction
$\alpha$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Activité primase</li> <li>• Activité ADN polymérase : synthèse du brin discontinu</li> </ul>
$\beta$ et $\epsilon$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réparation de l'ADN</li> </ul>
$\gamma$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Activité ADN polymérase : synthèse du brin continu</li> <li>• Vérification et correction des fautes de réplication</li> </ul>
$\delta$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réplication de l'ADN mitochondrial</li> </ul>

## 1.4 Organisation de l'ADN en chromosomes

Chez les eucaryotes, l'ADN se trouve toujours associé à des protéines responsables à une structure bien particulière, la chromatine, afin d'occuper le minimum d'espace vu sa longueur. L'ADN passe par différents niveaux de compaction. Le chromosome est le dernier niveau de compaction au cours du cycle cellulaire.

### 1.4.1 Premier niveau d'organisation :

- *Le nucléosome :*

La majorité de l'ADN des cellules eucaryotes est condensée en nucléosomes, ce sont des fibres de 10 nm et de 140 paires de bases d'ADN, représentant le 1er niveau de compaction, l'ADN est enroulé autour d'un octamère protéique formé de 8 protéines basiques : les histones : 2H2A, 2H2B, 2H3 et 2H4 (présentes en deux exemplaires) (Figure 12).

### 1.4.2 Deuxième niveau d'organisation :

La chromatine est une fibre de 30 nm, c'est l'état naturel de l'ADN, sa structure de base est le nucléosome qui s'enroule autour de lui-même grâce à une protéine histone en forme de bâtonnet l'H1 (H1 : la 5ème histone : stabilise l'enroulement de l'ADN autour du nucléosome) (Figure 19). Entre deux nucléosomes successifs, on trouve une portion d'ADN (linker) de 200pb environ chez les organismes supérieurs. Deux types de chromatines peuvent être distingués : l'euchromatine, qui consiste en ADN actif, de structure décondensée formée de fibres de 10nm de diamètre L'hétérochromatine est la région d'ADN la plus condensée, qui consiste en ADN inactif contrairement à l'hétérochromatine qui est située en périphérie du noyau et du nucléole.

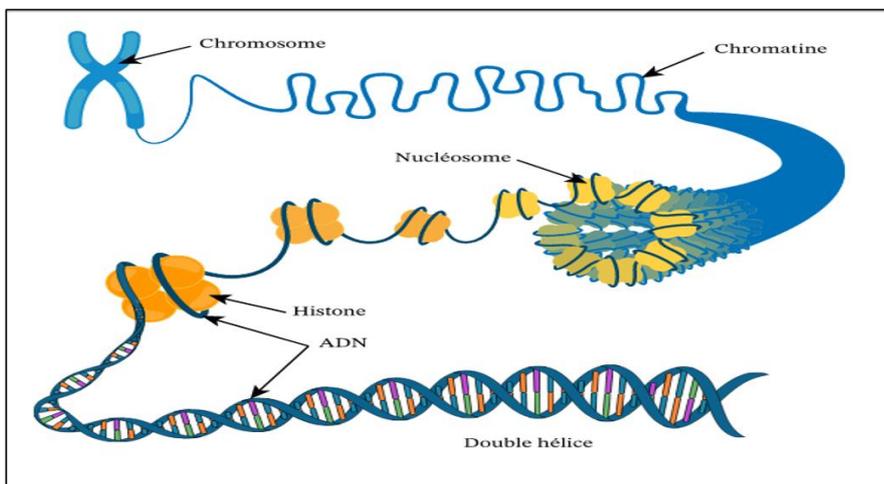


Figure17 : Différents niveaux de compaction de l'ADN pour s'organiser en chromosomes

### 1.4.3. Troisième niveau d'organisation :

#### ➤ Le chromatide :

Lorsque la fibre de 30 nm se condense donnant naissance à une chromatide chromosomique, à ce moment on est dans la compaction finale. La chromatide s'organise en boucles et hélices autour d'un corps protéique central appelé « Scaffold ». La conséquence génétique de ce processus de compaction d'ADN et de protéines de la chromatine au chromosome, est qu'il facilite le mouvement du matériel génétique au cours de la division du noyau. Sans cette condensation les chromosomes seraient si mélangés qu'il se produirait de nombreuses anomalies dans la réplication du matériel génétique aux cellules filles pendant la division cellulaire.

### 1.4.4. Structures chromosomiques spécialisées

Tous les chromosomes d'eucaryotes contiennent 2 zones distinctes, il s'agit de :

#### ✓ Les centromères

Sont les sites où se fixe le fuseau durant la division cellulaire et l'existence de centromères fonctionnels est indispensable à ce processus.

#### ✓ Les télomères

Les télomères ne sont pas uniquement les extrémités des chromosomes et des molécules d'ADN, mais des structures spécialisées qui contiennent de multiples répétitions de séquences simples et courtes d'ADN. Chez l'homme la séquence répétée est 5'TTAGGG3' (250-500 copies).

Des protéines spécifiques fixent la région télomérique et on pense que les structures nucléoprotéiques résultantes évitent la recombinaison entre les extrémités chromosomiques. La longueur des télomères est maintenue constante par une enzyme télomérase, une protéine contenant un ARN complémentaire de l'ADN répété des télomères qui agit comme matrice pour l'élongation du télomère. Les rôles des télomères sont :

- Protection des chromosomes de l'action exonucléases,
- Empêchent la fusion des chromosomes,
- Facilitent la réplication des télomères

### 1.4.5. Origine de réplication

Chez les procaryotes, les chromosomes consistent en une unique molécule d'ADN, qui est généralement circulaire. Chaque chromosome possède une unique origine de réplication.

Chez les eucaryotes, les chromosomes sont linéaires, différents et qui sont contenus dans le noyau. Chaque chromosome d'une cellule eucaryote dispose de plusieurs origines de réplifications.

---

**Transmission des  
caractères  
génétiques chez les  
eucaryotes**

---

### Introduction

Gregor Johann Mendel (1822-1884), est un botaniste, autrichien qui s'est chargé d'hybrider des petits pois en créant des lois basées principalement sur les statistiques, étudiant principalement la transmission des caractères héréditaires à travers les générations.

Par convention, la génération de départ s'appelle P, les générations suivantes ou les descendants sont représentées par F1, F2, F3...ect.

L'espèce sur laquelle Mendel a conduit tous ses travaux était le pois cultivé ou *Pisum sativum*, ses expériences ont porté sur le croisement entre des lignées parentales qui diffèrent par un seul caractère ou monohybridisme, ou différant par deux caractères ou dihybridisme. Après Mendel, d'autres chercheurs venant expliquer d'autres lois qui n'étaient pas conformes aux lois de Mendel, ce sont les exceptions.

### 2.1. Génétique Mendélienne :

#### 2.1.1. Définitions :

- **Espèce** : Groupes d'organismes capables d'échanger des gènes les uns avec les autres, mais incapables d'en échanger avec d'autres groupes comparables.
- **Race, variété et souche** : Ensemble d'individu d'une même espèce dans lequel un certain nombre de caractères ont des fréquences différentes que celles qu'on observe dans le reste des espèces. C'est un ensemble dont le stock génétique est similaire (lignée pure).
- **Caractère** : Une particularité des individus dans une espèce pour laquelle des différences héréditaires variées peuvent être définies.
- **Homozygote** : Un individu qui possède deux allèles identiques à un même locus
- **Hétérozygote** : Un individu qui possède deux allèles différents à un locus.
- **Phénotype** : C'est l'apparence ou les manifestations extérieures détectables d'un génotype spécifique. C'est la forme adoptée par un caractère chez un individu donné.
- **Génotype** : C'est la constitution allélique spécifique d'une cellule ou d'un organisme donné.
- **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.

- **Locus** désigne l'emplacement spécifique d'un gène.
- **Les allèles** désignent tous les variantes possibles à un locus donné.
- **Allogamie** : L'allogamie correspond à la fécondation croisée (inter fécondation) entre deux individus différents.
- **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.
- **Autofécondation** : L'autofécondation correspond à la fécondation d'un ovule par du pollen issu de la même plante. Naturelle pour les plantes autogames (blé, orge, pois ...).
- **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). Une lignée pure fournit toujours un seul type de gamètes.

### 2.2. L'hérédité autosomique (expérience de Mendel)

#### 2.2.1. 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**.

#### 2.2.2. Les expériences de Mendel

Mendel a réalisé ses expériences sur les petits pois (*Pisum sativum*) qui présentent les avantages suivants :

- Existence de plusieurs variétés à caractères facilement identifiables et analysables.
- Plante autogame (capable de s'autoféconder).
- Temps de génération court.
- Descendance nombreuse.
- Facilité de manipulation.
- Mendel choisit des lignées pures afin d'attribuer une signification scientifique à

## Transmission des caractères génétiques chez les eucaryotes

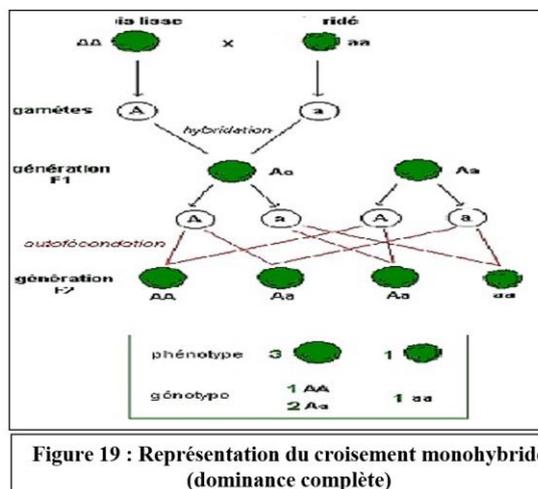
tout changement observé à la suite d'une manipulation délibérée.

- Mendel prépara 07 paires de lignées pures, chaque paire ne différant que d'un seul caractère (figure 18).

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

**Figure 18 : Les sept paires de différences de caractères étudiées par Mendel**

- Mendel a réalisé une expérience de croisement entre des plantes de lignée pure l'une à «graine jaune » (A), l'autre à « graine verte » (a). comme résultats on obtient en F1 que des pois à graines jaunes.
- 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 jaune (A) et 64 verte (a).       $224/288 = 77.77\%$  ;  $64/288 = 22.22\%$



### 2.2.3. 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 :  $\frac{3}{4}$  jaunes (A) et  $\frac{1}{4}$  vertes (a)
- Le phénotype (vert) n'a pas été perdu puisqu'il réapparaît en F2.

### 2.2.4. Interprétation

#### - Interprétation qualitative

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

Le phénotype (jaune) est **dominant sur** (vert). Le phénotype (vert) est **récessif devant** (jaune).

$\frac{3}{4}$  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

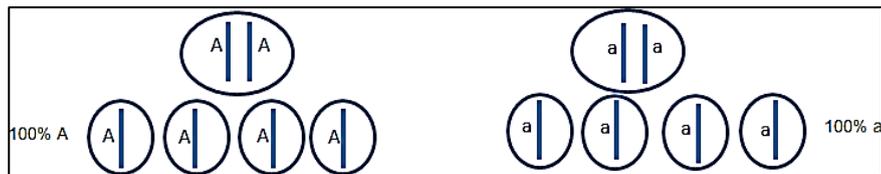
A/a : gène contrôlant le caractère « forme des grains chez le pois » A : allèle contrôlant le phénotype graines (jaunes)

a : allèle contrôlant le phénotype graines (vertes)

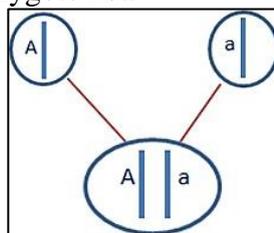
Les parents contiennent ces allèles en doubles exemplaires : Graines jaunes : A/A ; graines vertes a/a.

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

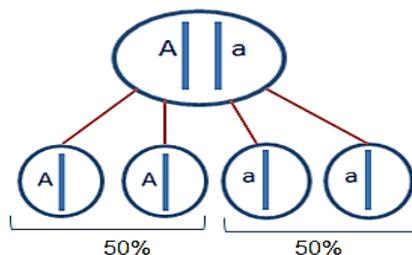


Les deux allèles sont différents. Le génotype est hétérozygote.

Du fait que (jaune) est dominant sur (vert), toutes les plantes F1 sont de phénotype (jaune).

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

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



## Transmission des caractères génétiques chez les eucaryotes

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	1/2 A	1/2 a
1/2 A	1/4 A/A (A)	1/4 A/a (A)
1/2 a	1/4 A/a (A)	1/4 a/a (a)

3/4, 1/4 sont le résultat d'une **ségrégation monogénique** (un seul gène contrôle le caractère).

### 2.2.5. Représentation du croisement

<b>Phénotypes des parents :</b>	(A)	x	(a)
<b>Génotypes des parents :</b>	A/A		a/a
<b>Gamètes parentaux :</b>	100% A		100% a
<b>F1 :</b>	100% A/a (A)		
<b>F1 x F1 :</b>	A/a	x	A/a
<b>Gamètes fournis par la F1 :</b>	1/2 A 1/2 a		1/2 A 1/2 a
<b>F2 :</b>			

Gamètes	1/2 A	1/2 a
1/2 A	1/4 A/A (A)	1/4 A/a (a)
1/2 a	1/4 A/a (A)	1/4 a/a (a)

### 2.2.6. Le test cross

Les plantes de phénotype (jaune) 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 (jaune) et de génotype A/A est croisé avec un individu (vert) dont le génotype est obligatoirement a/a (homozygote), tous les descendants

## **Transmission des caractères génétiques chez les eucaryotes**

---

seront de génotype A/a et donc de phénotype (jaune). Si l'individu est homozygote dominant, tous les descendants auront le phénotype dominant.

- ✓ Au contraire, si l'individu de phénotype (jaune) est de génotype A/a, son croisement avec un homozygote a/a de phénotype (vert) donnera pour moitié des génotypes A/a de phénotype (jaune) et pour moitié des génotypes a/a de phénotype (vert). Ainsi, ce rapport 1 : 1 ou  $\frac{1}{2}$  :  $\frac{1}{2}$  des phénotypes dominants et récessifs démontre que l'individu testé de phénotype (jaune) était hétérozygote A/a. ***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 x l'un des parents

### **Conclusion**

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

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

### **2.3. 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.

#### **2.3.1. 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

## Transmission des caractères génétiques chez les eucaryotes

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).

### 2.4. Génétique non Mendélienne :

#### 2.4.1. Les rétrocroisements :

On appelle rétrocroisement ou croisement de retour (**back-cross**) un croisement entre un individu de la F1 et l'un ou l'autre des parents. 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

bl

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



## Transmission des caractères génétiques chez les eucaryotes

hétérozygotes portant un allèle normal ( $H^N$ ) et un allèle muté ( $H^S$ ) sont viables.

Le croisement entre hétérozygotes donne le tableau de croisement des gamètes suivant :  
Dans cet exemple, chez les individus viables, il n'y a qu'un seul phénotype (N) et la proportion des génotypes 2 ( $H^N H^S$ ) : 1( $H^N H^N$ ).

Gamètes de l'hétérozygote	Gamètes de l'hétérozygote	
	$H^S$	$H^N$
$H^S$	$H^S H^S$ (Létal)	$H^N H^S$ (N)
	$H^N$	$H^N H^S$ (N)

### 2.4.4. Hérité liée au sexe :

Chez de nombreux êtres vivants, il existe en plus des autosomes (22 chez l'être humain), une paire de chromosomes particuliers qui se présentent différemment (structure et fonction) chez le mâle et la femelle. C'est les chromosomes sexuels, les hétérosomes ou les gonosomes.

Un sexe est dit homogamétique lorsque la paire des chromosomes sexuels est constitué de deux chromosomes identiques.

**Exemple** : XX chez l'être humain (sexe féminin)

Parallèlement, Un sexe est dit hétérogamétique lorsque la paire des chromosomes sexuels est constitué de deux chromosomes différents.

**Exemple** : XY chez l'être humain (sexe masculin)

- **Systèmes de chromosomes sexuels :**

Il existe plusieurs systèmes de chromosomes sexuels, on cite :

- ✓ **Le système XX-XO**

Les femelles possèdent une paire de chromosomes X, tandis que les mâles n'ont qu'un seul chromosome X.

Exemple : plusieurs espèces d'insectes, les sauterelles.

- ✓ **Le système XX-XY**

Les femelles possèdent une paire de chromosomes X, tandis que les mâles possèdent un chromosome X et un chromosome Y.

Exemple : les mammifères et la drosophile.

## Transmission des caractères génétiques chez les eucaryotes

### ✓ Le système ZZ-ZW

Les femelles sont hétérogamétiques ZW, et les mâles sont homogamétiques ZZ. Exemple : les serpents, papillons et oiseaux.

Les chromosomes X et Y renferment un petit segment homologue ; c'est au niveau de cette région que se déroule l'appariement et ce au cours de la méiose apparue chez le sexe hétérogamétique. Le reste des régions et qui représente la majorité est hétérologue autrement dit la région différentielle où les gènes situant dans X ne trouve pas ses homologues dans le Y et réciproquement. Dans la région différentielle, les gènes ne peuvent jamais être homozygote mais seulement hémizyote (Figure 20). Le type d'hérédité qui s'intéresse à l'étude des gènes portés par les chromosomes sexuels s'appelle "hérédité liée au sexe" qui se traduit par une répartition différente des caractères en fonction du sexe de la descendance.

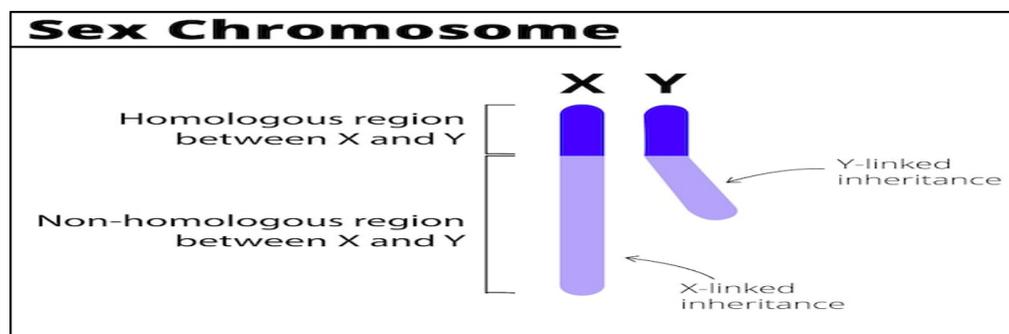


Figure 20 : Les régions homologues et hétérologues du chromosome X et Y

Dans une hérédité liée au sexe, les croisements réciproques entre mâles et femelles de lignées pures ne donnent pas les mêmes résultats.

Exemple : Dans une première expérience, on croise deux lignées pures de drosophiles différent par la couleur des yeux, des femelles à yeux rouges et des mâles à yeux blancs. En F1, 100% des drosophiles possèdent des yeux rouges.

A partir des données de l'exercice, l'allèle rouge est dominant et l'allèle blanc est récessif, le caractère « couleur des yeux » se distribuent selon les lois de Mendel.

Dans une autre expérience on croise des femelles à yeux blancs avec des mâles à yeux rouges, on obtient en F1 50% de drosophiles mâles possédant des yeux blancs et 50% de drosophiles femelles à yeux rouges. Les hybrides de première génération ne sont pas semblables nécessitant un autre mécanisme pour l'expliquer.

Ça serait facile de comprendre les résultats lorsqu'on sait que les caractères « œil blanc » et « œil rouge » sont portés par des gènes positionnés dans la région différentielle du chromosome X.

En croisant une femelle à yeux rouge pure ( $X^R X^R$ ) et un mâle à yeux blanc ( $X^b Y$ ), tous leurs

## Transmission des caractères génétiques chez les eucaryotes

descendants seront de phénotype « œil rouge » puisque l'allèle rouge est dominant sur l'allèle blanc : les femelles seront hétérozygotes  $X^R X^b$  et les mâles  $X^R Y$ .

		$x^b$	Y
$X^R$		$X^R / X^b$ (♀ œil rouge)	$X^R / Y$ (♂ œil rouge)
$X^R$		$X^R / X^b$ (♀ œil rouge)	$X^R / Y$ (♂ œil rouge)

En croisant une femelle à yeux blanc  $X^b X^b$  avec un mâle à yeux rouge  $X^R / Y$ , on obtiendra obligatoirement 50% de femelles à yeux rouge  $X^R X^b$  et 50% de mâles à yeux blanc  $X^b Y$  puisque le chromosome Y n'intervient pas dans la couleur de l'œil

		$X^R$	Y
$X^b$		$X^R / X^b$ (♀ œil rouge)	$X^b / Y$ ♂ (œil rouge)
$X^b$		$X^R / X^b$ (♀ œil rouge)	$X^b / Y$ (♂ œil rouge)

---

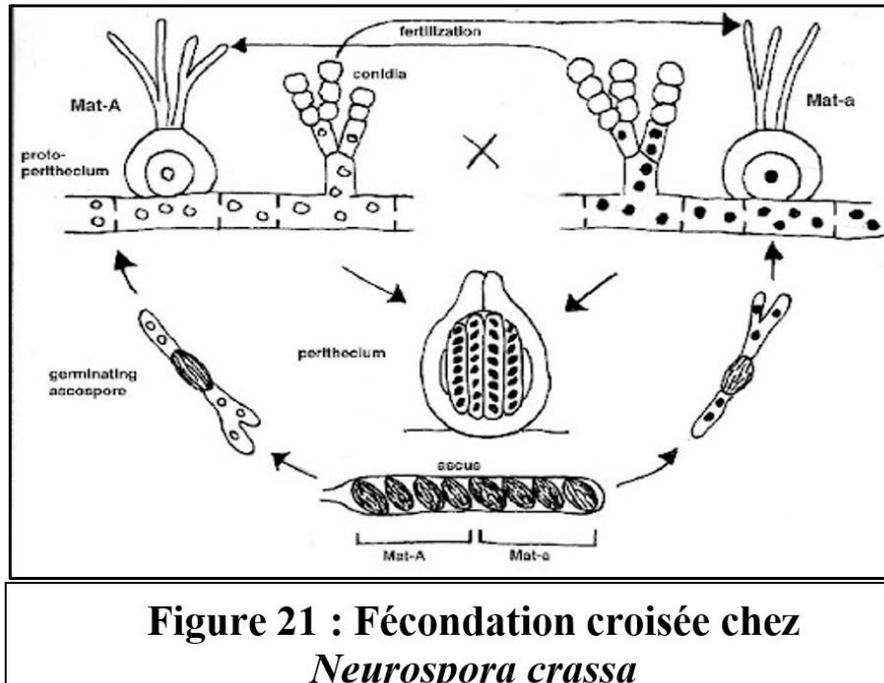
# **Génétique des haploïdes**

---

## I- Monohybridisme chez les haploïdes

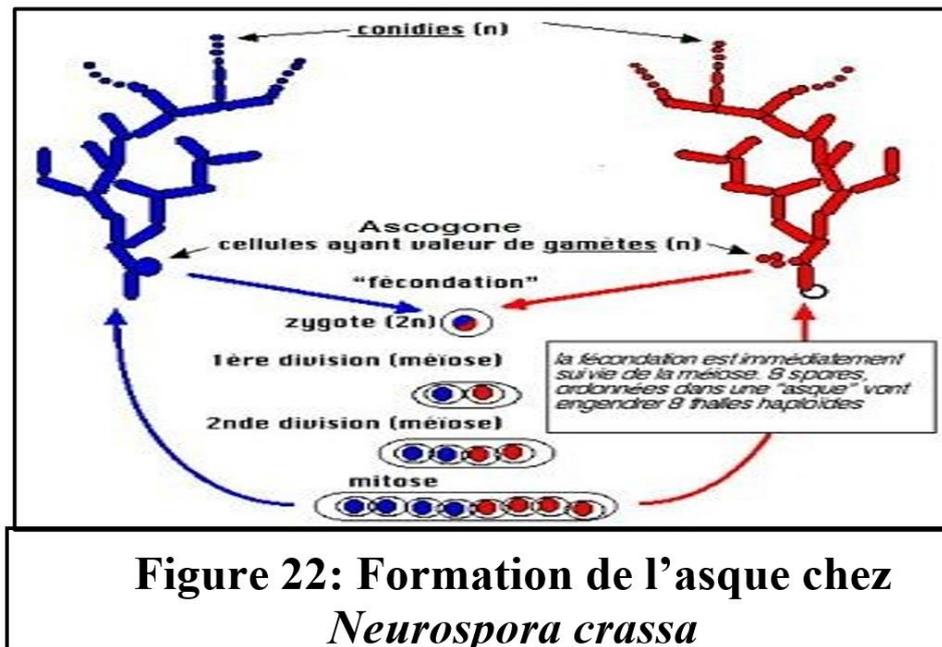
### 3.1. Organisme modèle : *Neurospora*

*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 21 : 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**.



### 3.1.1. 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.

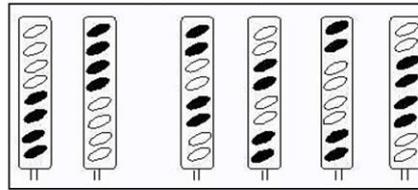
### ⌘ Monohybridisme (notions de préréduction et de postréduction)

- ✓ **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 :



Effectifs                    145   147                    76   72                    81   73

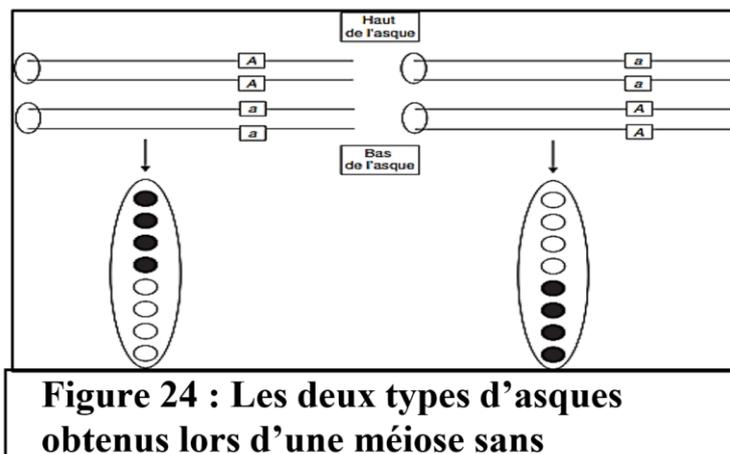
**Figure 23: Types d'asques produits dans un croisement monohybride impliquant le gène de la couleur des spores chez *Neurospora crassa***

### 3.2.1. 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  $1/2$ ) et 2 spores  $b$  (50% ou  $1/2$ )**. C'est le résultat attendu dans le cas où le caractère est contrôlé par un seul gène. **La ségrégation est monogénique.**

### 3.2.2. Analyse des types d'asques

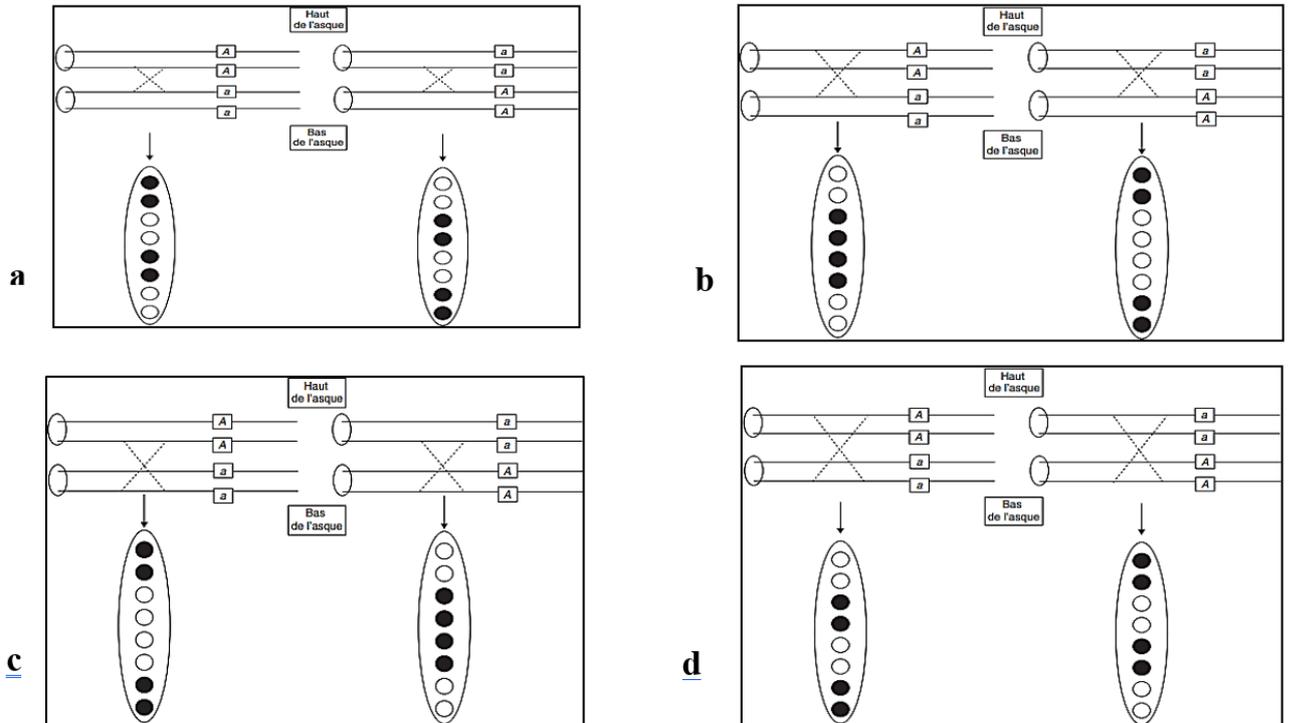
Au moment de la méiose, les quatre produits sont répartis en deux chromosomes homologues, dont chacun est constitué de 2 chromatides sœurs. Les chromatides sœurs portent la même forme allélique  $b^+$  ou  $b$ . Lorsqu'on trouve ensemble les spores de même couleur, c'est qu'il n'y a pas eu de crossing-over 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 type 1 et 2. Les fréquences des deux types d'asques sont équivalentes (équiprobables).



**Figure 24 : Les deux types d'asques obtenus lors d'une méiose sans**

Dans la 2<sup>ème</sup> 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 importe 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 25 : Asques obtenus dans le cas de crossing-over entre les chromatides a- 2 et 3, b- 1-3, c- 2-4, d- 1-4**

### 3.3. 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

#### 3.3.1. 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 UR.

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

## II- Dihybridisme chez les haploïdes

### 3.4. Ségrégation indépendante de deux gènes

**3.4.1. 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 +
a b	+ b	+ b
a b	+ b	a b
<b>Effectifs    43</b>	<b>43</b>	<b>14</b>

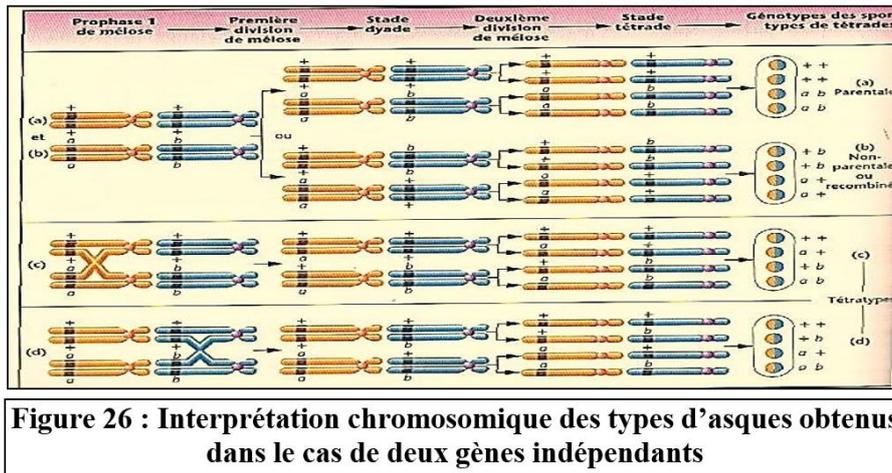
### 3.4.2. Interprétation

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 tétratypiques (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 26 représente l'origine des différents types de tétrades chez *Chlamydomonas* dans le cas de deux gènes situés sur des chromosomes différents.



- 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.

### 3.5. Liaison et cartographie

#### 3.5.1. 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

#### 3.5.2. Interprétation chromosomique

La figure 27 montre les différents types d'échanges conduisant aux différents types de tétrades.

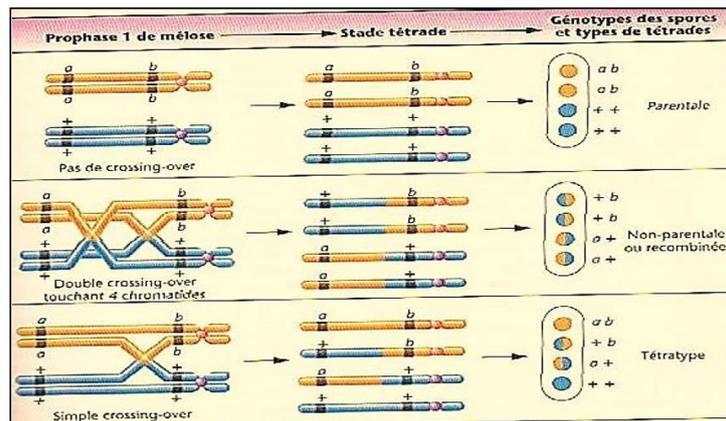


Figure 27 : Interprétation chromosomique des types d'asques obtenus dans le cas de deux gènes liés

- 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.

### 3.5.3. Distance génétique et cartographie

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

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

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 :

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

---

# **Génétique des diploïdes**

---

Chez les eucaryotes, la plupart des recombinaisons ont lieu lors de la méiose conduisant à un « brassage génétique ». Notons que des recombinaisons ont également lieu lors de la mitose mais relèvent d'accidents chromosomiques.

Si l'on s'intéresse aux produits d'une division, on dit qu'il y a production de recombinants si l'on obtient un type (phénotype ou génotype) différent du type parental.

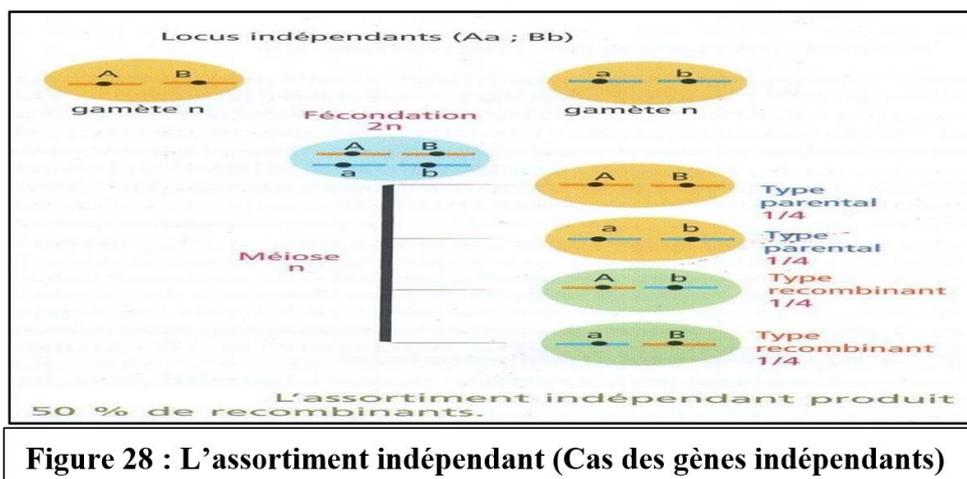
Notons que les événements de recombinaison ne sont détectables que chez les individus hétérozygotes.

### 4.1. Cas des gènes indépendants (L'assortiment indépendant) :

Considérons l'exemple de dihybridisme traité dans le chapitre 2. Les allèles responsables à la détermination de la couleur jaune ou verte, la forme lisse ou ridée se positionnent sur deux paires de chromosomes différents. Les résultats obtenus en croisant deux lignées pures, sont des hybrides (hétérozygotes) pour les deux caractères générant donc quatre formes possibles de gamètes.

Les résultats après croisement des hybrides entre eux, sont conformes aux lois de Mendel, il s'agit de 9 génotypes différents et 4 phénotypes qui détiennent les rapports 9/3/3/1.

Pour deux gènes indépendants, la fréquence de recombinaisons lors de la méiose est de 50% (Figure 28)



**Figure 28 : L'assortiment indépendant (Cas des gènes indépendants)**

### 4.2. cas des gènes liés (Recombinaison par crossing-over) :

Les travaux de Mendel, bien qu'ignorés de son vivant, ont résisté à l'épreuve du temps et constituent encore aujourd'hui la base de toute étude génétique consacrée à la transmission des caractères héréditaires. Pourtant, il existe des cas où la descendance observée ne correspond pas aux prévisions attendues. On parle alors de distribution non conforme.

Le phénomène fut observé pour la première fois au début des années 1900 par Bateson et

Punnett chez le Pois de senteur. En laissant se produire les hybrides de F1 obtenus après croisement de deux lignées pures (l'une à fleur pourpre et grain de pollen long, l'autre à fleur rouge et grain de pollen rond), la F2 présentait des proportions très éloignées du rapport 9/3/3/1 attendu.

Phénotypes issus du croisement	Nombre de descendants observés	Nombre de descendants attendus
Fleurs pourpres / Grains de pollen longs	4 831	3 911
Fleurs pourpres / Grains de pollen ronds	390	1 303
Fleurs rouges / Grains de pollen longs	393	1 303
Fleurs rouges / Grains de pollen ronds	1 338	435
	6 952	6 952

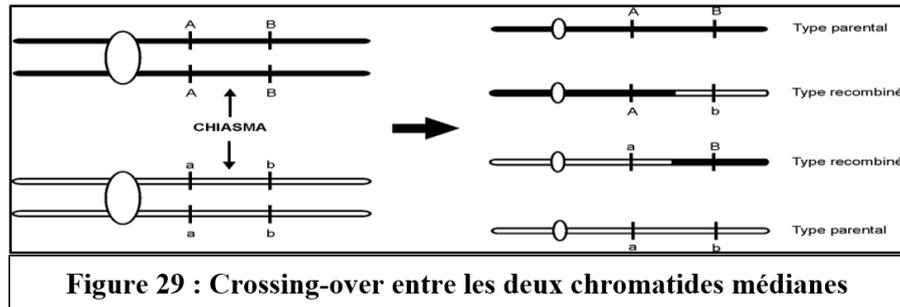
Il fallut les travaux de Morgan sur la *Drosophile* pour que l'on comprenne que les allèles correspondant à la couleur de la fleur et à la forme du grain de pollen se situent sur le même chromosome, tout en occupant des locus différents.

Supposons maintenant qu'un même chromosome porte les deux gènes (gènes liés). Les hybrides de F1 renfermeront à nouveau les quatre allèles mais ceux-ci seront disposés sur la même paire de chromosomes. Conséquence, ils ne pourront former que deux types de gamètes (liaison complètes).

Ce phénomène qui porte le nom de **liaison génétique** ou de **linkage**, aboutira donc, au hasard des fécondations suivantes, à un nombre beaucoup plus restreint de génotypes et de phénotypes que dans le cas précédent (les gènes non liés).

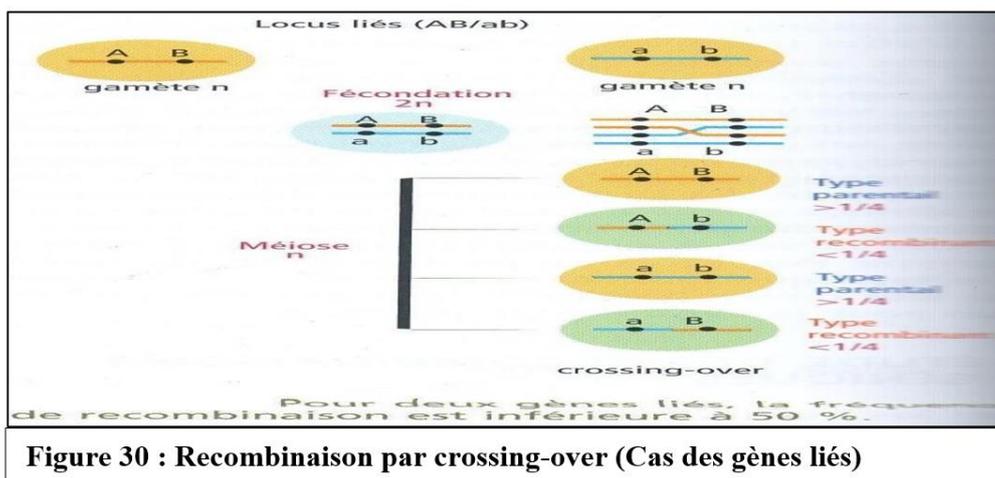
Morgan qui suggéra qu'il pouvait y avoir échange de matériel génétique entre deux chromosomes d'une même paire au cours de la méiose.

Il faut en effet se rappeler qu'au cours de la prophase réductionnelle, les homologues s'apparient (stade zygoté) puis s'enjambent (stade diplotène) pour former des chiasmas. Il est alors possible s'en ce point de contact entre les chromosomes d'une même paire, une partie de la chromatide de l'un s'échange avec la partie correspondante de la chromatide de l'autre (figure29).



Ce phénomène aléatoire dénommé **crossing-over** permet ainsi une recombinaison des gènes portés par un même chromosome et explique l'apparition de types recombinés à côté des types parentaux.

La fréquence de recombinaison dépend de la distance entre les gènes. Cette fréquence varie de 0 à 50%. Plus cette distance est petite plus la probabilité d'un crossing-over entre les deux gènes est faible (figure 30).



### 4.3. Etablissement des cartes génétiques :

La confection des cartes génétiques a deux aspects : positionner les gènes les uns aux autres et calculer les distances entre eux. Morgan, à travers ses expériences, il a confectionné la carte génétique chez la drosophile en mettant l'unité de la distance génétique.

#### 4.3.1. La distance génétique ou unité génétique :

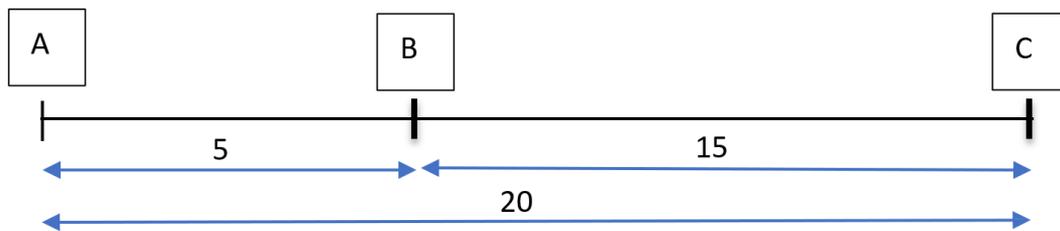
Est obtenue en calculant la fréquence des recombinants. En étudiant la distance entre les gènes, on peut déterminer leur localisation relative. On étudie ainsi les liaisons génétiques.

La **distance génétique D** est obtenue par la formule suivante :

$$D \text{ (cM)} = \frac{\text{Nombre de recombinants}}{\text{Nombre total de descendants}} \times 100 \quad \text{cM : centiMorgan}$$

Les distances génétiques, sont additives pour les gènes portés par un même chromosome. Si les gènes A et B sont distants de 5 cM et si le gène C est distant de 15 cM de B, alors les gènes A et C sont distants de 20 cM. En d'autres termes, il existe un taux de recombinaison de 20% entre les gènes A et C.

Les gènes peuvent être ordonnés de façon, on peut cartographier le génome, c'est-à-dire obtenir des cartes génétiques.



---

**Génétique  
bactérienne et  
virale**

---

### 5.1. 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.

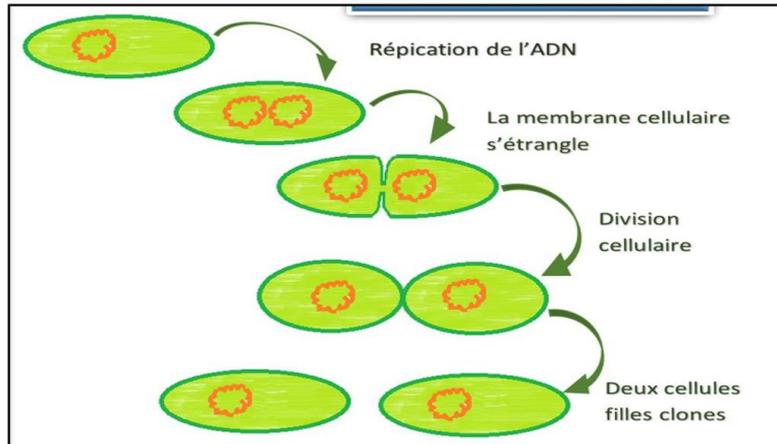


Figure 31 : Division par scissiparité chez les procaryotes

#### 5.1.1. 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.

#### 5.1.2. 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 :

### 5.2. La conjugaison

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

#### 5.2.1. Exemple : Transfert du plasmide F

Les cellules qui possèdent le **plasmide F** (facteur de fertilité) sont désignées comme cellules **F<sup>+</sup>**, et celles qui n'en ont pas sont des cellules **F<sup>-</sup>**. 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<sup>+</sup>** capable d'exprimer les gènes du pilus F et de fonctionner comme donneuse.

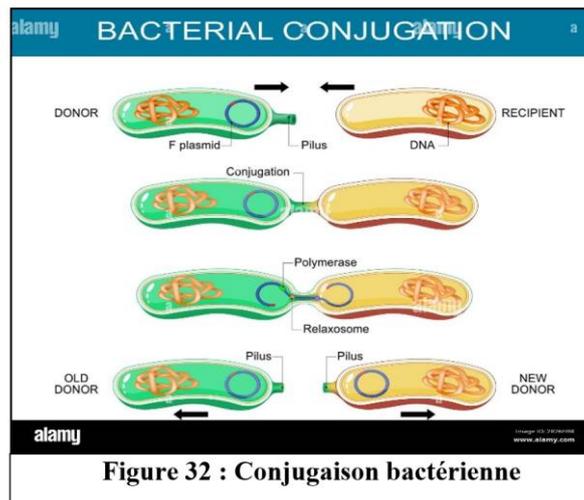


Figure 32 : Conjugaison bactérienne

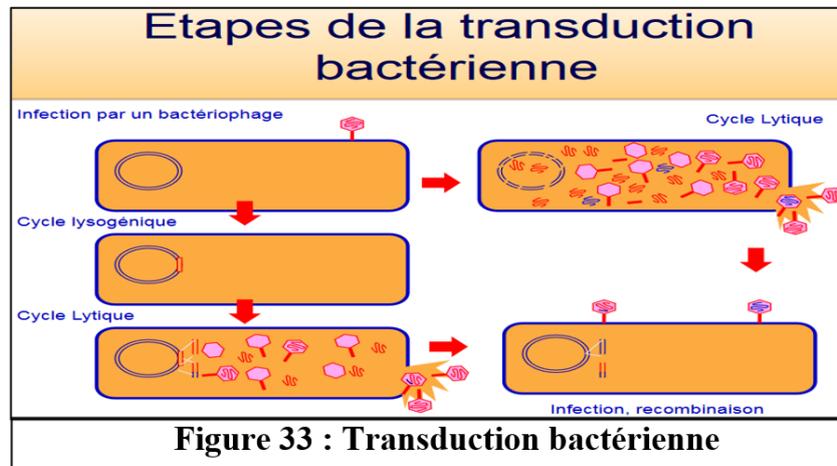
#### 5.2.2. Recombinaison entre le plasmide F et le chromosome de l'hôte

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.

### 5.3. La transduction

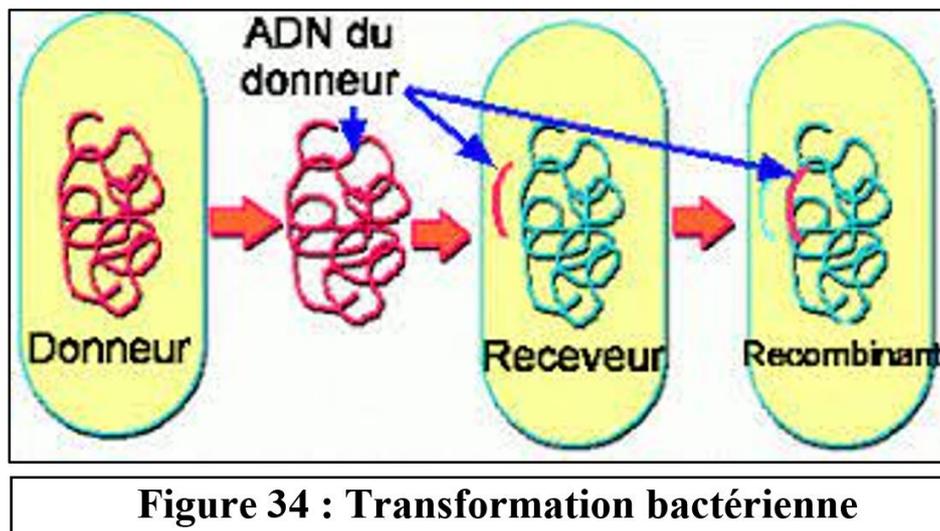
La transduction est le transfert d'information génétique à partir d'un donneur vers un receveur via un vecteur viral (le bactériophage). Le bactériophage infecte la première bactérie (donneuse) et y injecte son ADN viral à travers la paroi de la cellule. De nouveaux phages s'y développent et intègrent 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.



#### 5.4. La transformation

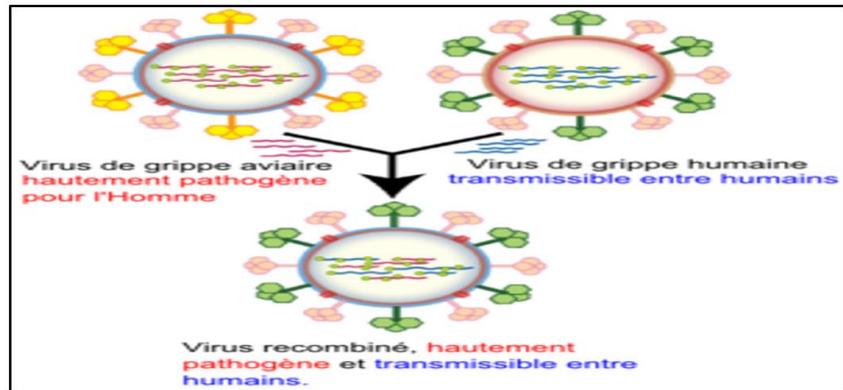
La transformation est un processus naturel chez certaines espèces. On parle de transformation quand une cellule bactérienne est morte et détruite, et que les fragments de son ADN se sont répandus dans le milieu. Cet ADN peut être repris par une autre cellule et incorporé à son génome, qui est ainsi transformé.



#### 5.5. 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 variant. Ainsi, la cellule infectée va synthétiser un nouveau virus issu du brassage des virus viraux.



**Figure 35 : La recombinaison du virus de la grippe, par réassortiment**

---

# **Synthèse protéique**

---

La synthèse des protéines comprend deux étapes essentielles : *La transcription* et *La traduction*.

## 6.1. LA TRANSCRIPTION

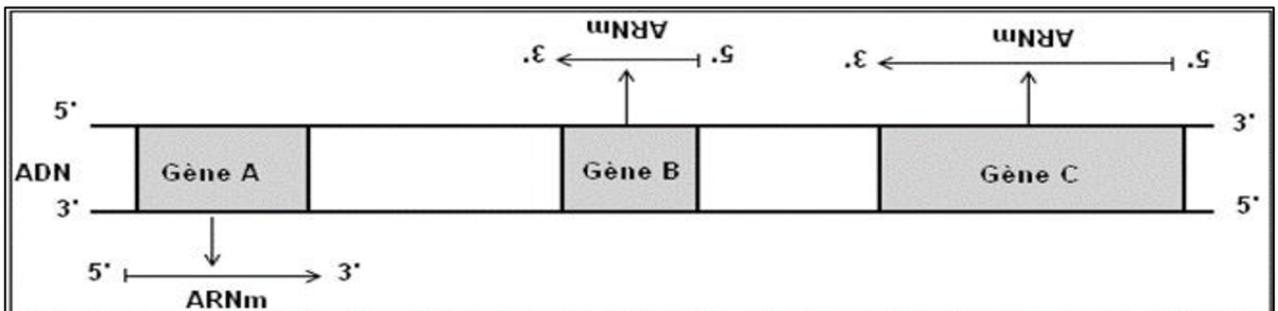
### 6.1.1. Définition

La transcription est le processus par lequel tous les ARN (ARNm, ARNt et ARNr) sont synthétisés à partir d'une matrice d'ADN. Cependant, seuls les ARNm renferment l'information nécessaire à la synthèse des protéines. Il est bien important de comprendre que :

Ce n'est pas tout l'ADN qui est transcrit mais seulement certaines parties : **Les gènes**.

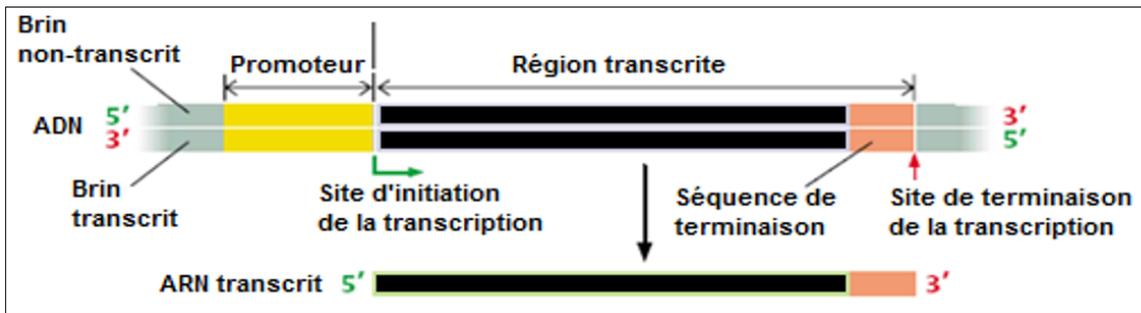
Seul l'un des 2 brins d'ADN est copié, mais ce n'est pas toujours le même brin. En effet, pour certains gènes se sera un brin, pour d'autres gènes se sera l'autre brin. On distingue au fait :

- **Le brin d'ADN sens** : c'est le brin non transcrit, il est identique à l'ARNm à la fois en polarité (même orientation) et en séquence de bases (à l'exception des bases T dans l'ADN qui sont remplacées par des U dans l'ARNm)
- **Le brin d'ADN anti sens** : C'est le brin d'ADN transcrit, il est complémentaire et antiparallèle (anti sens) à l'ARNm.



**Figure 36 : Transcription de l'ADN : seul un des deux brins d'ADN est transcrit**

La partie de l'ADN qui subit une transcription, le gène, est constitué de trois régions essentielles; un site d'initiation de la transcription (promoteur), une région transcrite qui porte l'information génétique (la région codante), et un site de terminaison de transcription (Figure 36).



**Figure 37 : L'unité de transcription inclue un promoteur, une région codante d'ARN et un site de terminaison**

### 6.1.2. Caractéristiques de La transcription

La synthèse de l'ARNm s'effectue :

- Dans le sens 5'→3',
- De façon anti-parallèle par rapport au brin transcrit, et
- De façon complémentaire.

La transcription est catalysée par une enzyme appelée *ARN polymérase*, qui nécessite une matrice d'ADN sur laquelle elle polymérise les ribonucléotides par complémentarité de bases afin de former une chaîne d'ARN.

La réaction de polymérisation catalysée par l'ARN polymérase nécessite des ribonucléotides triphosphates (ATP, GTP, CTP et UTP), ces ribonucléotides triphosphates apportés à la fois : les nucléotides monophosphates (qui vont constituer la molécule d'ARNm) et l'énergie nécessaire pour relier chaque nucléotide au précédent. Il est à noter que seul le premier nucléotide de l'ARNm conserve son groupement triphosphate.

### 6.1.3. Mécanisme général de la transcription

La transcription se fait en trois étapes : l'initiation, l'élongation et la terminaison.

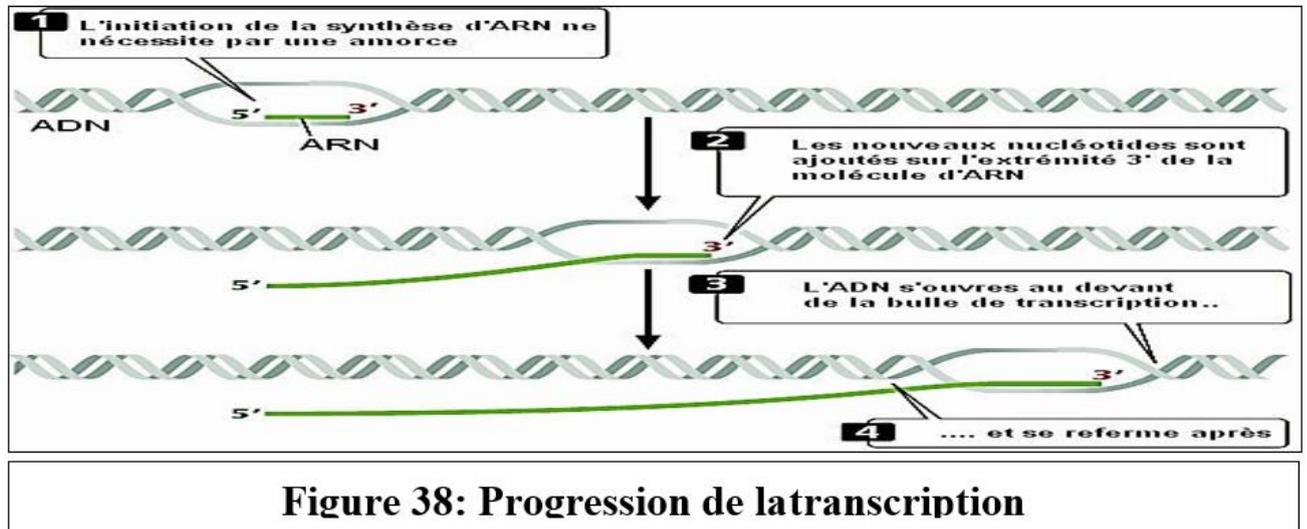
#### a) L'initiation de la transcription :

La transcription commence par fixation de l'ARN polymérase sur une région d'ADN appelée *promoteur* située juste avant le début de la région où démarrera la transcription. Cette fixation est suivie de l'ouverture des deux brins d'ADN. Une fois les bases sur les brins d'ADN sont accessibles à l'ARN polymérase, cette enzyme commence à ajouter les ribonucléotides correspondants, elle sépare les deux brins d'ADN et synthétise l'ARN en même temps.

#### b) L'élongation

La polymérisation se fait dans le sens 5'→ 3' et elle s'effectue en l'absence de toute amorce préexistante (Figure 40). L'énergie nécessaire à la synthèse d'ARN est fournie par les ribonucléotides triphosphates que l'ARN polymérase prend comme substrats.

A fur et à mesure que l'ARN polymérase se déplace, l'ARNm naissant se détache de la matrice d'ADN. Les régions d'ADN situées derrière la polymérase regagnent ainsi leur forme en double hélice (Figure 38)



### c) La terminaison

Quand l'ARN polymérase reconnaît un dernier signal sur l'ADN : **le site de terminaison**, la synthèse s'achève et il y aura dissociation du complexe ADN-ARN polymérase suivie par la libération de la polymérase et de la chaîne d'ARN qui vient d'être transcrite.

#### 6.1.4. La maturation des ARN (modifications post-transcriptionnelles)

Après transcription, les ARN subissent un certain nombre de modifications post-transcriptionnelles, on dit qu'ils subissent une maturation. Cette maturation est différente selon le type d'ARN :

Pour les ARNt : Les modifications correspondent à des clivages et des additions (addition de CCA au niveau de l'extrémité 3') ainsi qu'à des méthylations (méthylation de U en T) et des désaminations (désamination de l'A en Hypoxanthine).

Pour les ARNr : Les modifications correspondent à des clivages successifs conduisant à la perte de certains segments du transcrit initial.

Pour les ARNm :

- ✓ **Chez les procaryotes**, il n'existe pratiquement pas de modification de l'ARNm néosynthétisé, d'ailleurs, la traduction de l'ARNm commence en 5' avant même que la transcription ne soit achevée en 3'.
- ✓ **Chez les eucaryotes**, avant de subir de modifications, l'ARNm est appelé *transcrit primaire* ou ARN pré-messager, ce transcrit primaire doit subir d'importantes

modifications avant qu'il puisse être traduit :

- a. **Addition du cap au niveau de l'extrémité 5'** (cap = "capuchon") : Le **cap** est un GMP méthylé sur l'azote en position 7 de la guanine (Figure 39), il est relié au premier nucléotide du transcrit primaire par une liaison anhydre d'acide. L'ARNm n'aura donc pas d'extrémité 5'phosphate libre.

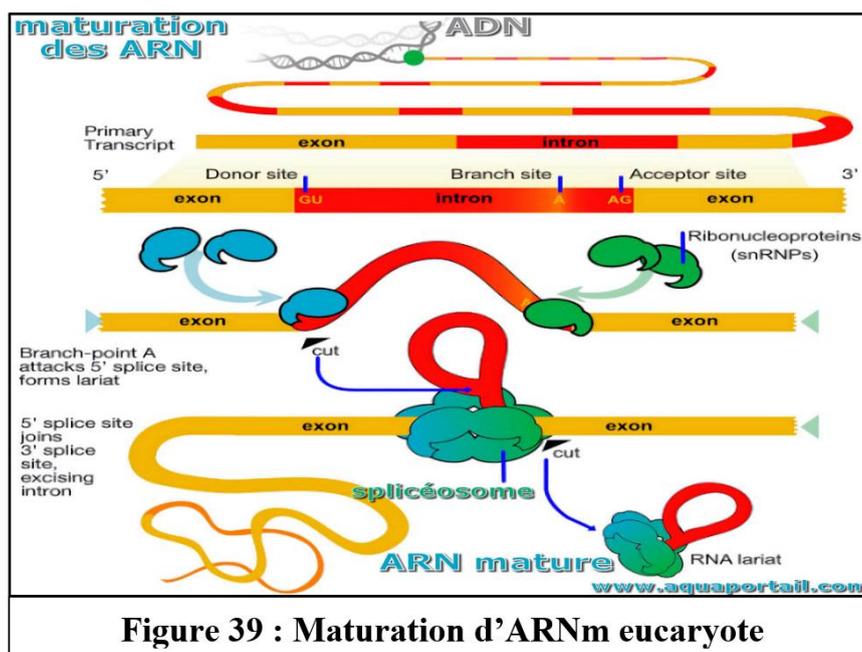
Le cap protégerait ainsi l'extrémité 5' de l'ARNm des attaques des enzymes (phosphatases et nucléases) et il jouerait également un rôle dans l'initiation de la traduction (le cap aide à la reconnaissance et fixation de l'ARNm sur le ribosome). Les deux nucléotides suivant le cap peuvent être également méthylés sur le 2'-O.

- b. **Addition du Poly (A) à l'extrémité 3'** :

La plupart des ARNm des eucaryotes ont de 100 à 200 résidus adénine à leur extrémité 3', c'est **la queue poly (A)**. Ces résidus (A) sont ajoutés après transcription par une enzyme appelée **poly (A) polymérase** utilisant l'ATP comme substrat. On pense que la queue poly (A) aiderait au transport de l'ARNm du noyau vers le cytoplasme et qu'elle protégerait l'ARNm au cours de la traduction.

- c. **Réactions d'excision-épissage :**

L'ARN pré-messager subit des excisions-épissages (splicing) pour donner finalement un ARNm mature. Cette opération correspond à la coupure et l'élimination des introns ("excision") et la réunion des segments restants correspondant aux exons qui vont donc être soudés bout à bout ("épissage") (Figure 43).



## 6.2. LA TRADUCTION

C'est le processus par lequel l'information contenue dans la séquence des bases d'ARNm est traduite en séquence spécifique d'acides aminés par les ribosomes. L'ARNm porte dans sa structure un "message" constitué d'une série de *codons* alignés sur la molécule d'ARNm.

### 6.2.1. Le code génétique

Le code génétique (**Tableau 4**) permet de passer du langage **nucléique** élaboré par les 4 signes représentés par les 4 bases de l'ARNm, au langage **protéique** élaboré par 20 signes représentés par les 20 acides aminés susceptibles d'entrer dans la constitution d'un polypeptide.

L'unité élémentaire de ce code est le **codon**, formé par trois bases successives sur l'ARNm. Puisqu'il y a 4 nucléotides différents et que chaque codon en comporte 3, il existe au total  $4^3 = 64$  codons possibles. Comme il y a 20 acides aminés il y a donc 44 codons supplémentaires. 3 codons correspondent à des codons STOP ou non-sens, les autres sont des synonymes qui codent pour différents acides aminés. Le code génétique est dit **dégénéré** puisque chaque acide aminé est codé par plusieurs codons (à l'exception du Tryptophane et de la méthionine).

Les codons sont lus dans le sens 5'→3' le long de la chaîne de l'ARNm. A un codon correspond un **anti-codon** (séquence de 3 nucléotides successifs sur un ARNt) et donc à un acide aminé spécifique.

**Tableau 4. Le code génétique (de l'ARN en acide aminé)**

		2ème Base				
		U	C	A	G	
1ère Base	U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
		Phe	Ser	Tyr	Cys	C
		Leu	Ser	<b>Stop</b>	<b>Stop</b>	A
		Leu	Ser	<b>Stop</b>	Trp	G
	C	Leu	Pro	His	Arg	U
		Leu	Pro	His	Arg	C
		Leu	Pro	Gln	Arg	A
		Leu	Pro	Gln	Arg	G
	A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
		Ile	Thr	Asn	Ser	C
		Ile	Thr	Lys	Arg	A
		Met	Thr	Lys	Arg	G
	G	Val	Ala	Asp	Gly	U
		Val	Ala	Asp	Gly	C
		Val	Ala	Glu	Gly	A
		Val	Ala	Glu	Gly	G

3ème Base

### 6.2.2. Les différentes étapes de la traduction

Après activation des acides aminés dont le résultat est la fixation de ceux-ci sur les ARNt, la synthèse d'une chaîne protéique se fait au niveau du ribosome en trois étapes : l'initiation, l'élongation et la terminaison.

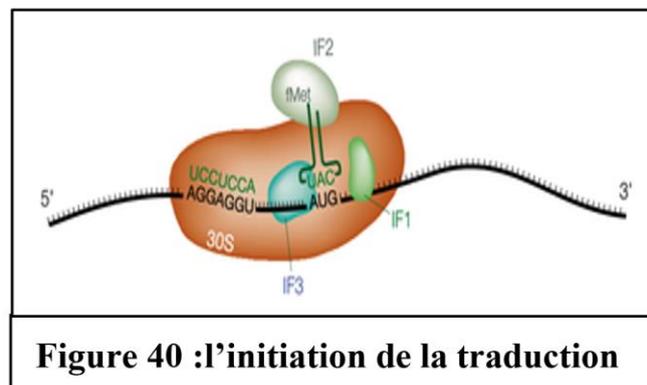
Avant la traduction, les 2 sous unités du ribosome sont dissociées et libres dans le cytoplasme. Les ribosomes comportent trois sites de liaisons :

- **Le site A** (de l'Aminoacyl-ARNt) : Où viendra se placer l'ARNt porteur de l'acide aminé.
- **Le site P** (site du Peptidyl-ARNt) : Où viendra se placer l'ARNt porteur de la chaînepolypeptidique en cours d'élongation.
- **Le site E** (site de sortie ou Exit) : Où viendra se placer l'ARNt avant d'être libéré du ribosome.

#### a) **L'initiation** :

Près de l'extrémité 5' phosphate de l'ARNm se trouve un codon signal qui indique que la traduction doit débuter, on l'appelle **codon initiateur**. Ce codon est presque toujours AUG qui code pour la méthionine.

Pour démarrer la traduction, l'ARNm se fixe au niveau du codon AUG sur le site P de la petite sous unité du ribosome. Un ARNt portant la méthionine initiale vient ensuite se fixer sur le codon correspondant, la grande sous unité s'ajoute alors formant un complexe actif appelé complexe d'initiation de la traduction (Figure 40).



#### a) **L'élongation** : (Figure 41)

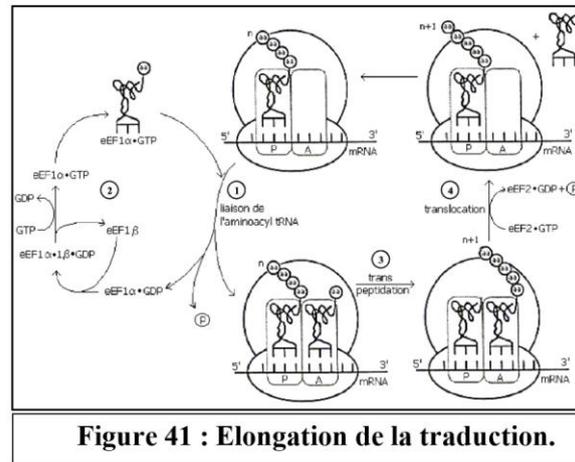
Après l'initiation, le premier acide aminé est en place, il va falloir maintenant, au cours de la phase appelée élongation, former une liaison peptidique. Pour chaque acide aminé à accrocher, c'est-à-dire pour chaque liaison à fabriquer, un même cycle à 3 étapes est à chaque fois décrit :

Accrochage d'un nouvel aminoacyl ARNt dans le ribosome : Le deuxième ARNt vient avec

l'acide aminé n°2 dans le site A de la grande sous unité, c'est le codon N°2 placé sur l'ARNm après le codon AUG qui détermine le choix du 2<sup>ème</sup> ARNt donc du 2<sup>ème</sup> acide aminé.

La formation de la liaison peptidique : La liaison peptidique se forme entre le COOH du 1<sup>er</sup> acideaminé et el NH<sub>2</sub> de l'acide aminé n°2. Mais au fait,le 1<sup>er</sup> acide aminé (Met) est fixé sur l'ARNt, sa fonction COOH est engagée dans la liaison esterformant l'aminoacyl-ARNt.

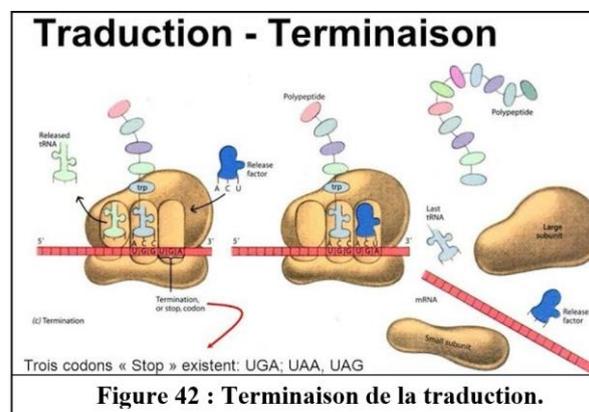
La translocation : Le ribosome va avancer d'un cransur l'ARNm dans la direction 5'→3'. Un cran veut dire 3 nucléotides ou codon.



**Figure 41 : Elongation de la traduction.**

a) **La terminaison** : (Figure 42)

La fin de la traduction se produit lorsque le ribosome, en avançant à chaque fois d'un cran sur l'ARNm, atteint un codon **STOP** (UAA, UAG ouUGA). Il n'existe aucun ARNt qui viendra dans le site A, il se produira alors une coupure de la liaison entre le dernier ARNt et la chaîne peptidique, la liaison qui unissait ce dernier ARNt au dernier acide aminé est hydrolysée libérant ainsi la chaîne peptidique. C'est la peptidyl transferase qui fera cette dernière coupure. Le ribosome se re-dissocie en 2 sous unités qui pourront recommencer de nouvelles traductions d'autres ARNm.



**Figure 42 : Terminaison de la traduction.**

---

# **Mutations génétiqnes**

---

### ❖ Introduction :

Les mutations sont des modifications au niveau de la séquence de l'ADN. Il s'agit d'un processus consiste en un passage des gènes d'une version allélique à une autre. Elles sont une source de variation génétique. De l'autre côté, les mutations peuvent conduire à l'apparition de diverses maladies transmissibles ou non chez l'homme, les animaux ou les végétaux.

Les changements naturels survenant la structure de l'ADN sont qualifiés de mutations spontanées. Par contre, si ces changements qui surviennent la séquence d'ADN sont causés par des agents physiques, chimiques, ils sont qualifiés de mutations induites.

Ces agent présent dans l'environnement sont appelés des mutagènes. Il existe deux types de mutations : géniques et chromosomiques.

#### 7.1. Les mutations génétiques ou géniques

Ce type de mutation affecte un seul gène. De nombreuses classes existent :

##### 7.1.1. Les substitutions de bases

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

- **Une transition** : C'est le tout remplacement entre les bases de même classe, c'est-à-dire une base pyrimidique par une autre base pyrimidique, ou une base purique par une autre base purique. Exemple : le remplacement entre la base A et G est vice versa ou entre T et C et vice versa. Donc il y a 4 probabilités.



- **Une transversion** : C'est le tout remplacement entre les bases de différente classe. C'est-à-dire, une purine est remplacée par une pyrimidine ou inversement. Exemple : la base A est remplacé par T, la base A est remplacée par C, la base G est remplacée par T, la base G est remplacée par C et inversement, on aura donc 8 probabilités



##### 7.1.2. Les insertions et les délétions

- L'insertion est l'ajout d'une ou de plusieurs nucléotides.

**Exemple** : ACGCTGTT après insertion de la base G, la séquence devient : ACGCTGGTT

- La délétion est l'élimination d'une ou de plusieurs de nucléotides.

**Exemple** : ACGCTGTT après délétion de deux bases « TG » la séquence devient : ACGCTT

Les deux derniers types de mutations géniques (insertions et délétions) peuvent causer le

décalage du cadre de lecture. Dans ce cas-là le polypeptide ainsi formé sera changé, au niveau des acides aminés codant les triplets de nucléotides situant après l'insertion ou la délétion d'une ou de plusieurs bases. Par conséquent, ce changement aura des effets majeurs sur le phénotype. Cependant, l'insertion ou la délétion de trois ou d'un multiple de nucléotides ne changera pas le cadre de lecture.

### 7.2. Effets des mutations nucléotidiques

Dans certains cas, les substitutions nucléotidiques ne présentent aucune conséquence sur la fonction des protéines.

- **Mutation faux-sens** : il s'agit d'une substitution d'une base résultant la génération d'un acideaminé différent dans une protéine.

```
GAU-CAU-UUG-ACU-GCC-GAA-GAA
Tyr  His  Leu  Thr  Ala  Glu  Glu GAU-CAU-UUG-ACU-GCC-GUA-GAA
Tyr  His  Leu  Thr  Ala  Val  Glu
```

- **Mutation non-sens** : C'est la substitution d'un codon sens par un codon non-sens. Si ce changement touche le début de la séquence codante d'un gène, la protéine générée sera très courte et fortement probable qu'elle ne soit pas fonctionnelle.

```
GAU-CAU-UUG-ACU-GCC-GAA-GAA
Tyr  His  Leu  Thr  Ala  Glu  GluGAU-CAU-UAG
Tyr  His  Stop
```

- **Mutation silencieuse** : Elle génère une séquence d'ADN différente à la séquence sauvage sans causer aucune modification du polypeptide car les deux triplets (muté et sauvage) spécifient le même acide aminé, ceci est dû à la redondance des codons.

```
GAU-CAU-UUG-ACU-GCC-GAA-GAA
Tyr  His  Leu  Thr  Ala  Glu  Glu
GAU-CAU-UUG-ACC-GCC-GAA-GAA
Tyr  His  Leu  Thr  Ala  Glu  Glu
```

- **Mutation par décalage** : la suppression d'un seul nucléotide ou ce qu'on appelle « la délétion » change le cadre de lecture d'une séquence codante et par conséquent, ceci va entraîner une mutation par décalage.

GAU-CAU-UUG-ACU-GCC-GAA-GAA  
Tyr His Leu Thr Ala Glu Glu  
GUU-CAU-UUG-CUC-GCG-AAG-AA  
Tyr His Leu Leu Ala Lys

- **Mutation neutre** : Il s'agit d'une mutation de type faux-sens changeant la séquence polypeptidique sans altérer sa fonction. Deux cas sont possibles : soit un remplacement d'un acide aminé par un autre ayant une nature chimique semblable ou une altération d'un acide aminé ayant peu d'effet sur la fonction du polypeptide.
- **Mutation perte de fonction** : Suite à une altération de la structure d'un polypeptide, ce genre de mutation peut provoquer la perte partielle ou complète de sa fonction causant par la suite son inactivation. Cette mutation peut aussi attaquer les régions régulatrices affectant les processus de transcription, de la traduction ou de la maturation d'un polypeptide.
- **Mutation gain de fonction** : Elle cause l'acquisition d'un nouveau caractère dans un moment inadéquat du développement. Elle peut toucher la viabilité du mutant.
- **Mutation conditionnelle** : elle est liée à des conditions précises.
- **Mutation létale** : Elle cause la mort prématurée de l'organisme mutant.
- **Mutation suppresseur** : Elle masque ou élimine l'impact d'une autre mutation. Ce genre de mutation diffère d'une mutation réverse qui restaure la séquence sauvage ou originale. La mutation suppresseur se réalise à un site différent autre que celui de la mutation d'origine.

---

# **Mutations chromosomiques**

---

### I. Introduction :

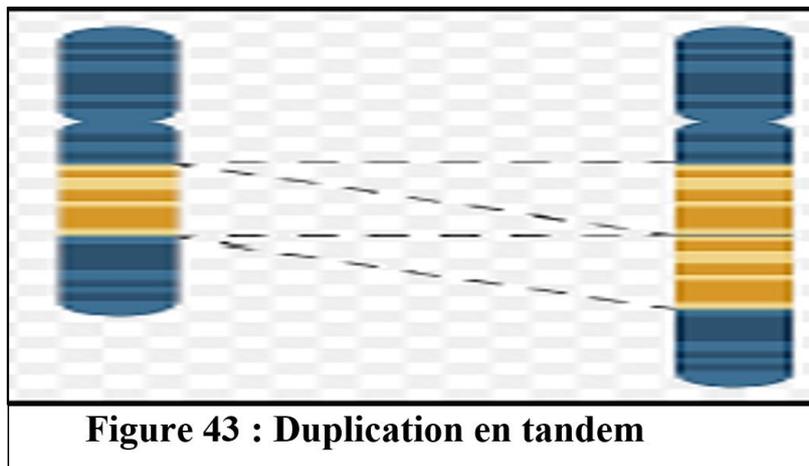
Les mutations chromosomiques affectent le nombre ou la structure des chromosomes.

#### 8.1. Variation structurale

Les variations structurales sont des mutations qui modifient la structure d'un chromosome. Il existe 4 types :

##### ❖ Les duplications

Se traduisent par une répétition d'une copie d'un fragment de chromosome (intra ou inter chromosomique) conduisant à une augmentation du matériel chromosomique. (Figure 43).

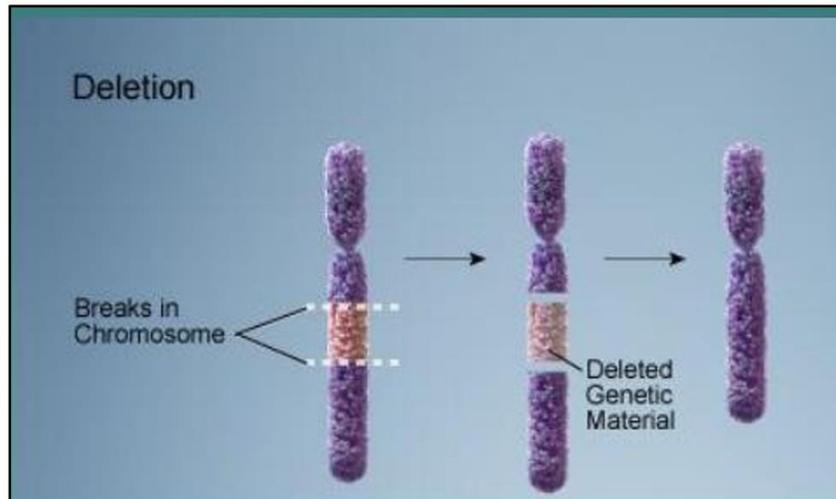


Plusieurs formes de duplications à savoir :

La **duplication en tandem** qui signifie que lorsque la région dupliquée est adjacente à la portion d'origine. Alors que la **duplication inverse** signifie que la portion dupliquée se trouve adjacente à la portion d'origine mais elles sont inversées. **La duplication déplacée** signifie que lorsque la portion dupliquée se trouve loin de la portion d'original.

##### ❖ Les délétions chromosomiques

Les délétions consistent en la perte d'une portion centrique ou acentrique d'un chromosome, c'est-à-dire segmentaire ou terminale. La délétion est facilement détectable lorsqu'elle est grande. Par conséquent, le chromosome sera réduit de façon visible (Figure 44).

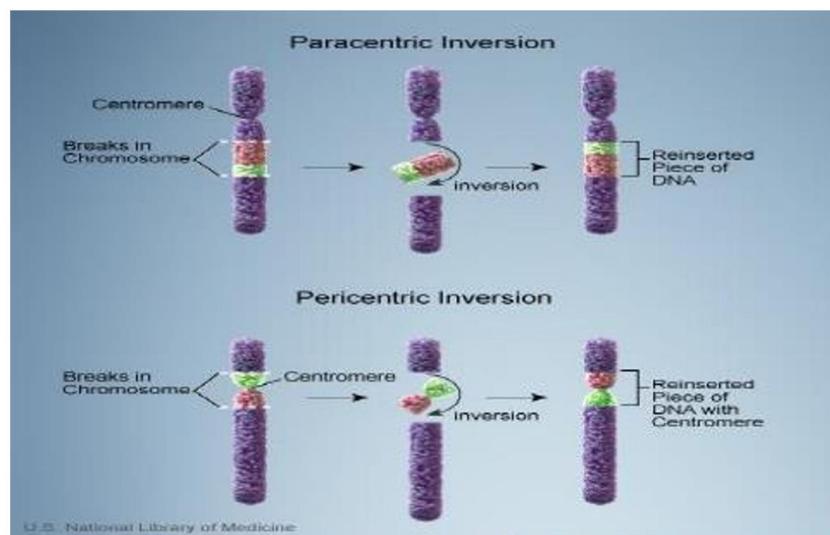


**Figure 44 : Délétion chromosomique**

❖ **Les inversions chromosomiques**

Dans ce cas, un segment de chromosome est inséré en sens inverse assurant une rotation de 180° (Figure 45). On distingue deux positions :

- Des **inversions paracentriques** qui n'affectent pas le centromère.
- Des **inversions péricentriques** qui comprennent le centromère.



**Figure45 : Inversions paracentriques et péricentriques**

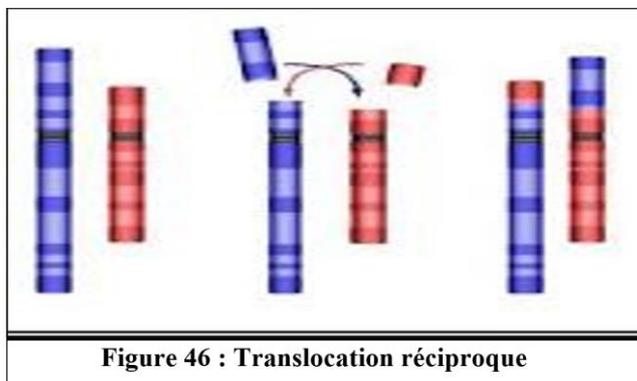
❖ **Les translocations**

C'est le déplacement d'un segment chromosomique d'un chromosome à un autre non homologue (Figure 46). On distingue deux types :

- Une **translocation non réciproque** du matériel génétique qui signifie que le déplacement d'une portion d'un chromosome à un autre non homologue sans qu'il y ait

un échange réciproque.

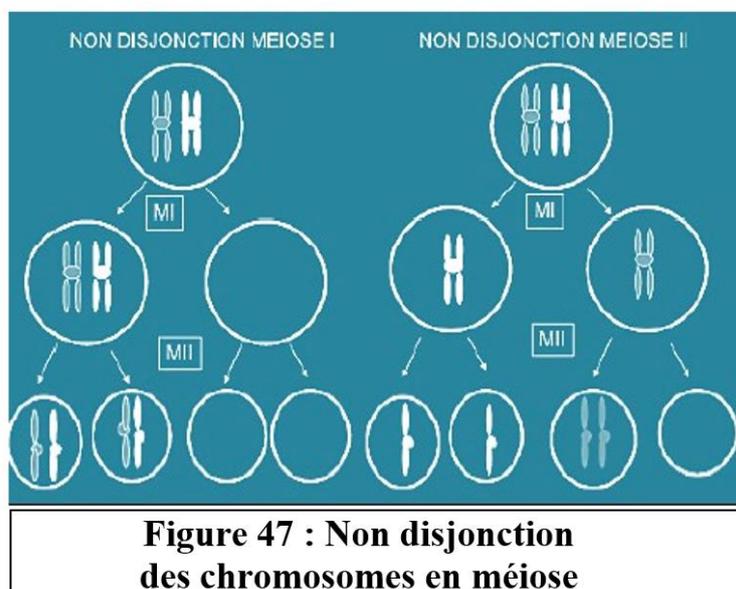
- Une **translocation réciproque** indique que le déplacement se fait sous forme d'une permutation de deux segments entre deux chromosomes non homologues.



### 8.2. Variation numérique ou l'aneuploïdie

Lorsqu'il y a un changement dans le nombre de chromosome, on parle d'aneuploïdie, c'est-à-dire l'ajout ou la perte d'un ou de plusieurs chromosomes. Elle se fait de différentes manières :

- Lors de la méiose ou à la mitose, le centromère d'un chromosome est manquant donc le chromosome ne vas pas migrer vers aucun des deux pôles de la cellule.
- A la méiose ou à la mitose, la disjonction ou la séparation des chromosomes ou des chromatides sœurs ne se produit pas générant des gamètes ou des cellules contenant un chromosome en plus ou surnuméraire et d'autres cellules contenant un manque d'un chromosome (Figure 47).

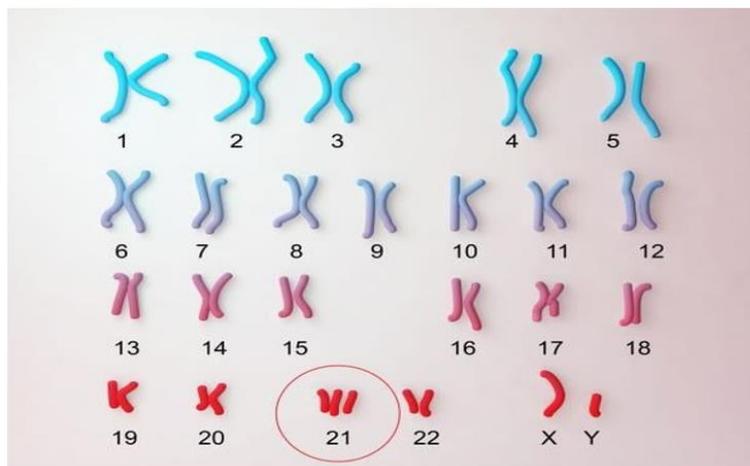


Il existe plusieurs types d'aneuploïdie :

- Perte d'une paire de chromosomes homologues ou  $2n-2$  : c'est la **nullisomie**.
- Gain d'une paire de chromosomes homologues ou  $2n+2$  : c'est la **tétrasomie**
- Perte d'un seul chromosome ou  $2n-1$  : c'est la **monosomie**
- Gain d'un seul chromosome ou  $2n+1$  : c'est la **trisomie**
- Gain de deux chromosomes non homologues ou  $2n+1+1$  : c'est la **double trisomie**
- Perte de deux chromosomes non homologues de moins ou  $2n-1-1$  : c'est la **double monosomie**
- Gain de deux paires de chromosomes homologues ou  $2n+2+2$  : c'est la **double tétrasomie**

### Exemple de l'être humain

- **Aneuploïdie des chromosomes sexuels** : Perte du chromosome sexuel Y causant les syndromes de Turner ( $45, X$ ) et gain d'un chromosome sexuel de type X générant les syndromes de Klinefelter ( $47, XXY$ ).
- **Aneuploïdies autosomiques** : Mène dans la plupart des cas à un avortement spontané, à titre d'exception, l'aneuploïdie autosomique la plus répandue est la **trisomie 21** ou **syndrome de Down** (Figure 48).



**Figure 48 : Caryotype d'un individu atteint de trisomie 21**

*D'autres types d'aneuploïdie autosomique existent comme la trisomie 18 ou syndrome d'Edwards, la trisomie 13 ou syndrome de Patau ou la trisomie 8, cette dernière est très rare.*

---

**Structure et fonction  
du gène : génétique  
biochimique**

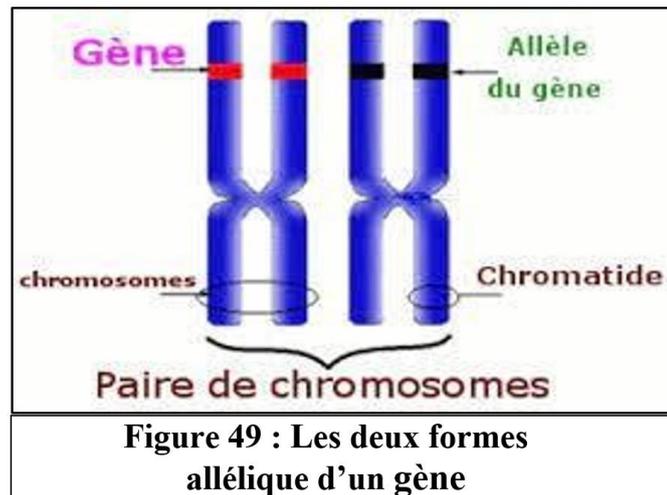
---

### 9.1. Définition des gènes :

Ce sont des séquences de nucléotides de l'acide désoxyribonucléique contenant l'information nécessaire pour la synthèse d'un acide ribonucléique (transcription) ou d'une protéine (transcription-traduction). Les gènes sont situés sur les chromosomes, dans le noyau de la cellule. Les gènes sont dispersés et séparés par de l'ADN inter génique

### 9.2. Notion de locus et d'allèle :

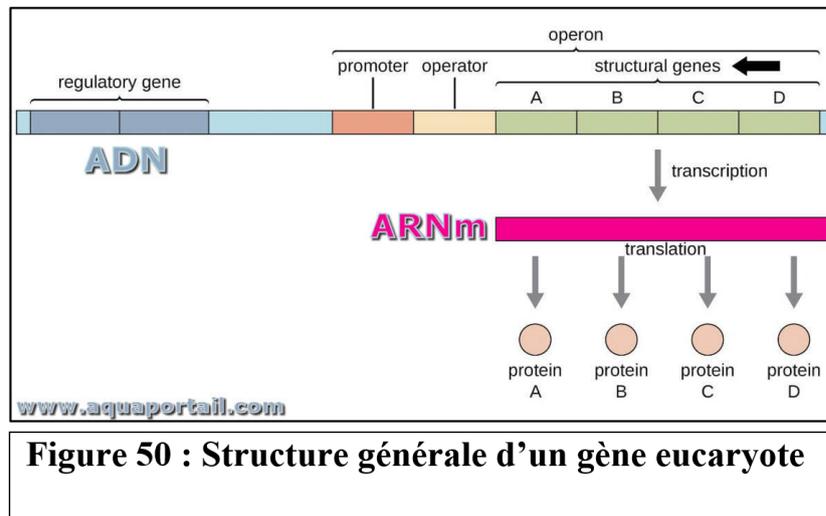
Le locus qu'occupe chaque gène le long du chromosome s'appelle : locus ou loci au pluriel. Chaque version ou forme que présente chaque gène à un locus donné est nommé « allèle ». Exemple : pour le caractère « couleurs des pétales chez le petit pois », les versions jaune ou violette représentent les deux allèles possibles du gène responsable à ce caractère (Figure 49).



### 9.3. Structure des gènes eucaryotiques :

Un gène codant pour une protéine commence au site de départ de la transcription et termine par des séquences qui seront transcrites mais pas traduites : Ceux-ci sont appelés la région 5 'non traduite (5' UTR) et la 3 'UTR à l'extrémité 3'. A quelques dizaines ou quelques centaines de paires de bases en aval, le codon d'initiation ATG est le site de départ de la traduction. Puis vient une succession de séquences tantôt codantes, les exons qui seront transcrits et traduits, tantôt non codantes, les introns (qui séparent deux exons) qui seront transcrits mais pas traduits. Les séquences codantes (exons) et non codantes (introns) sont numérotés dans le sens 5 'à 3' du brin codant ou non transcrit (brin d'origine). Ces deux types de séquences exoniques et introniques sont transcrits en un ARN primaire (précurseur). Les introns sont ensuite éliminés

du transcrit primaire et les exons de part et d'autres des introns sont soudés par un processus nommé « épissage ». Ce dernier doit être très précis pour éviter tout changement inapproprié dans le cadre de lecture. Dans l'ADN, les introns commencent en amont par les nucléotides GT dans le sens 5' à 3' et GU dans l'ARN et en aval par AG (Figure 50).

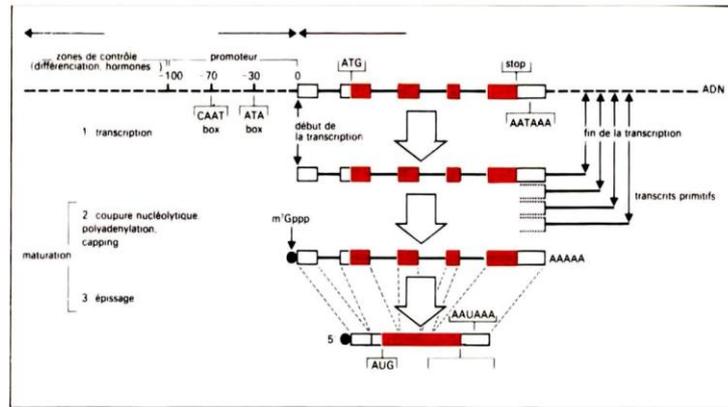


**Figure 50 : Structure générale d'un gène eucaryote**

Les séquences introniques qui commencent à l'extrémité 5' par GT constituent « le site donneur d'épissage » alors qu'à l'extrémité 3' qui se terminant par AG s'appelle « site accepteur d'épissage ». A la fin du dernier exon, un codon stop (TAA, TAG ou TGA) est le site de fin de la traduction.

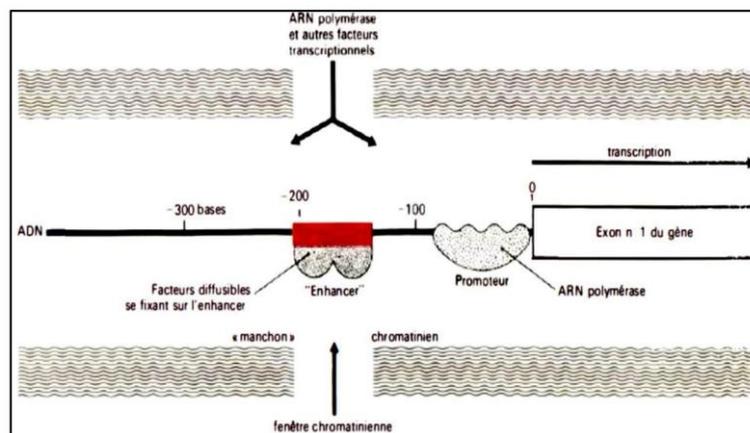
En amont, coté 5' du gène, se trouve le **promoteur** : cette séquence, d'une centaine de paires de bases, définit le site de départ de la transcription et sa direction, plus exactement le promoteur est un segment d'ADN au début de la séquence codante renfermant le site de d'attachement de l'ARN polymérase ainsi que les sites de fixation des protéines régulatrices de la transcription. Il comporte des séquences très conservées (Figure 51) :

- **La boîte TATA** : Elle se situe à environ -25 paires de bases loin de l'origine de la transcription. C'est une séquence composée de 6 nucléotides contenant les bases A et T. La séquence la plus rencontrée ou dite consensus est TATAAA.
- **La boîte GC** : Elle se situe souvent dans la région entre -110 et -40. Elle est formée de 6 nucléotides contenant un motif GC répété plusieurs fois. La séquence de cette boîte est 5'-GGGCGG-3'.
- **La boîte CCAAT** : Elle se situe souvent dans la région entre -120 et -80. Elle peut se retrouver avant ou après la boîte GC voire même entre deux boîtes de type GC.



**Figure 51 : Structure détaillée d'un gène eucaryote,**

Par ailleurs, des séquences régulatrices sont présentes à des distances très variables du promoteur. Ces séquences constituent des éléments fondamentaux de la régulation de l'expression du génome des eucaryotes, leur importance fonctionnelle venant de leur propriété d'être régulées par des facteurs spécifiques de la différenciation tissulaire, voire par des hormones. Il s'agit des séquences extinctrices (ou inhibitrices) appelées « silencers » ou des séquences stimulatrices les dits « enhancers » (Figure 52),



**Figure 52 : Les séquences régulatrices d'un gène eucaryote**

#### **9.4. Classification des gènes : Les gènes sont classés selon**

- **La complexité :**
  - Gène unique
  - Famille de gènes
  - Super famille de gènes

- **Le tissu d'expression :**

- Gène spécifique
- Gène domestique qui s'exprime dans toutes les catégories cellulaires, le produit de ce gène joue les fonctions de vitalité des cellules. Ce genre de gène n'est pas concerné par la régulation.

- **La fonction :**

- Gène actif
- Pseudogènes Sont des gènes non fonctionnels (par absence de région promotrice, decodond'initiation, d'un cadre de lecture suffisant ....). Il existe 2 sortes de pseudogènes :
  - Les gènes dupliqués (mal dupliqués ou mutés au cours de l'évolution : ils sont Pourvus d'introns)
    - Les gènes rétrotranscrits à partir d'ARNm (les rétropseudogènes n'ont ni promoteur, ni introns, mais une séquence poly (A)).

Comme ils ne sont pas fonctionnels, les pseudogènes ne subissent aucune pression de sélection et les mutations s'y accumulent en grand nombre.

- **Le type de protéine :**

- Gène de structure : il est responsable à la détermination de la séquence d'une protéine composée d'acides aminés
- Gène de régulation : il s'appelle aussi « gène de contrôle » responsable au contrôle du fonctionnement des gènes de structure. Il joue le rôle d'un répresseur de façon à freiner la transcription ou au contraire déclencher voir accélérer la transcription dans ce dernier cas on parle d'un inducteur.

- **La transcription :**

- Gènes de classe I : ARNr
- Gènes de classe II : ARNm
- Gènes de classe III : ARNt

### **9.4. Les gènes procaryotiques**

Chez les procaryotes, le matériel génétique baigne librement dans la cellule, le génome de la des organismes procaryotiques est formé d'un seul chromosome circulaire mélangé avec de très peu de protéines associées non histoniques formant une masse dense appelée le nucléoïde. Les gènes procaryotiques sont organisés sous forme d'unités appelées « opérons », transcrits en un seul ARN messager. Un autre matériel génétique constitué d'ADN extra-chromosomique qui est une structure facultative appelées « plasmides ».

---

# **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 »

### 10.1. 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.

### 10.2. 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.

---

# **Notion de génétique des populations**

---

L'objectif de la génétique des populations est l'étude de la fréquence génique et génotypique, ainsi que les facteurs qui font modifier ces fréquences au cours des générations ultérieures. La sélection, les mutations, la dérive génétique et les migrations sont les principaux facteurs qui peuvent modifier la fréquence génique et génotypique. La consanguinité est un autre facteur qui peut changer la fréquence génotypique sans causer un effet sur la fréquence génique.

La loi de Hardy-Weinberg décrit les relations qui se trouvent entre les fréquences des génotypes et celles des allèles. Cette loi établit l'estimation de la fréquence des hétérozygotes pour les maladies récessives autosomiques.

### 11.1. Définitions.

#### 11.1.1. Population

Une population est l'ensemble d'individus d'une même espèce et qui peuvent se reproduire entre eux. Certains obstacles d'ordre spatiotemporels peuvent empêcher la reproduction. Donc ces individus doivent se retrouver ensemble dans le temps et dans l'espace.

On peut définir aussi une population comme étant une communauté génétique constituée par l'ensemble des génotypes des individus qui la composent c'est le Pool génétique qui est la somme de tous les versions allélique pour chaque gène.

#### 11.1.2. Polymorphisme.

**Le polymorphisme consiste en la variabilité génétique apparue d'une population. Cette diversité est due à la présence des différences mineures au niveau d'une portion codante ou non codante d'ADN correspondant à plusieurs formes alléliques.**

La valeur seuil de différences mineures change de 1% à 5% définissant la limite entre les gènes polymorphes. Les gènes qui ne présentent aucune variabilité allélique sont dits monomorphes.

### 11.2. Fréquences alléliques et estimation de la fréquence des gènes à partir des génotypes

Pour un gène autosomique, il existe  $2N$  locus pour une population de  $N$  individus, Supposons qu'un locus comporte un couple d'allèles  $A$  et  $a$ , dans ce cas-là on définit «  $p$  » la proportion d'allèles  $A$  et «  $q$  » la proportion d'allèles  $a$ .

L'estimation de la fréquence génique à partir des génotypes est possible dans le cas de l'acodominance.

L'estimation de la fréquence allélique est donnée comme suit :  $p = f(AA) + \frac{1}{2} f(AB)$  et  $q = f(BB) + \frac{1}{2} f(AB)$

### 11.3. La loi de HARDY-WEINBERG

Proposée par le mathématicien anglais Hardy et le médecin allemand Weinberg en 1908, la loi de Hardy-Weinberg déclare que les proportions des différents génotypes restent constantes d'une génération à l'autre où la reproduction se fait au hasard (PANMIXIE) et en absence de migration et de sélection avec un taux de mutations stable.

Exemple : Un locus à couple d'allèles A et a, p est la proportion de l'allèle A et q est la proportion de l'allèle a

**$p+q=1$  (q est généralement utilisé pour l'allèle récessif). La loi de Hardy-Weinberg**

	Gamètes mâles A (p)	a (q)
Gamètes A (p)	AA ( $p^2$ )	Aa (pq)
Gamètes a (q)	Aa (pq)	aa ( $q^2$ )

Fréquence du génotype AA :

$p^2$  Fréquence du génotype aa

:  $q^2$  Fréquence du génotype

Aa :  $2pq$

$f(A) = p^2 + pq = p(p+q) = p$  et  $f(a) = q^2 + pq = q(p+q) = q$

*Dans une population telle que définie précédemment, nous allons voir comment évolue la fréquence des gènes d'une génération à l'autre :*

Unions possibles	AA	Aa	aa
A	$p^4$	$2p^3q$	$p^2q^2$
A			
Aa	$2p^3q$	$4p^2q^2$	$2pq^3$
aa	$p^2q^2$	$2pq^3$	$q^4$

**Fréquence des mariages  $aa \times Aa = 2pq^3 + 2pq^3 = 4pq^3$**

Type d'union	Fréquences	Génotypes des enfants		
		AA	Aa	aa
AA X AA	$p^4$	$p^4$		
AA X Aa	$4p^3q$	$2p^3q$	$2p^3q$	
Aa X Aa	$4p^2q^2$	$p^2q^2$	$2p^2q^2$	$p^2q^2$
aa X aa	$q^4$			$q^4$
aa X Aa	$4pq^3$		$2pq^3$	$2pq^3$
AA x aa	$2p^2q^2$		$2p^2q^2$	

**Total :**

$$AA : p^2 (p^4 + 2p^3q + p^2q^2) = p^2 (p^2 + 2pq + q^2) = p^2$$

$$Aa : 2pq (p^4 + 2p^3q + p^2q^2) = 2pq (p^2 + 2pq + q^2) = 2pq$$

$$aa : q^2 (p^4 + 2p^3q + p^2q^2) = q^2 (p^2 + 2pq + q^2) = q^2$$

*La proportion des génotypes reste donc inchangée à la deuxième génération, c'est l'équilibre de Hardy-Weinberg.*

#### 11.4. Facteurs influençant les fréquences géniques

##### 11.4.1. Mutations

- **Les mutations non-récurrentes**

Si une mutation est unique ou très rare, la probabilité qu'elle disparaisse est très grande du fait des fluctuations d'échantillonnage. Une mutation unique qui n'entraîne pas d'avantage sélectif pour le mutant ne peut pas produire d'effet permanent dans une population.

- **Les mutations récurrentes**

Une mutation est récurrente, on parle de pression de mutation.

Soit un gène A, avec deux allèles A1 et A2 de fréquence  $p_0$  et  $q_0$  à un instant  $t_0$ .

	$\mu$	$\nu$
	A1 $\rightarrow$ A2	A2 $\rightarrow$ A1
Fréquences	$p_0 \quad \mu p_0$	$q_0 \quad \nu q_0$

La fraction de A1 transformée en A2 par mutation sera de  $\mu p$ . La fraction de A2 transformée en A1 par mutation sera de  $\nu q$ . En fait,  $\nu$  est habituellement beaucoup moins fréquent que  $\mu$ .

Donc l'allèle A1 devrait tendre à diminuer au profit de A2. Pour maintenir l'équilibre, il y a donc un autre mécanisme, « la Sélection ».

### 11.4.2. La Sélection

On parle de sélection naturelle lorsque différents génotype ne sont pas également viables et féconds.

A chaque génotype, on peut associer un coefficient  $s$  ou un **coefficient de sélection** compris entre 0 et 1.

Dans une maladie létale ou génétiquement létale ( les individus peuvent survivre mais ne se reproduisent pas)  $s=1$

---

# **Références bibliographiques**

---

## Références Bibliographiques

- **Abdelali M.** (2006) **Génétique humaine**. Office des Publications Universitaires (OPU). 201 pages. ISBN: 9961-0-0976-2. [Chapitre VIII: Mitose, méiose, cycle cellulaire. Pp : 51-56].
- **Alberts B., Johnson A., Lewis J., Rafi M., Roberts K. & Walter P.** (2008) **Molecular Biology of the Cell**. 5th edition Garland science, Taylor & Francis Group. 1601 pages. ISBN 978-0-8153-4105-5 (hardcover); ISBN 978-0-8153-4106-2 (paperback). [Chapter 6: How Cells Read the Genome: From DNA to Protein. Pp: 329-410].
- **Beaudry JR.** 1985. **Génétique générale**. Edition Maloine. Pp 501
- **Bechkri S.** (2020). **Cours de génétique**, Université de Constantine 1. Polycopié de cours, 92p.
- **Berg J.M., Tymoczko J.L. & Stryer L.** (2007) **Biochemistry**. 6th edition Freeman and Company; New York. 1026 pages. ISBN 0-7167-H724-5. [Chapter 4: DNA, RNA, and the Flow of Genetic Information. Pp: 107-133].
- **Campbell M.K. & Farrell S.O.** (2009) **Biochemistry**. 6<sup>th</sup> edition Thomson Brooks/Cole. 751 pages. ISBN-13: 978-0-495-39041-1; ISBN-10: 0-495-39041-0. [Chapter 10: Biosynthesis of nucleic acids: Replication. Pp: 261-286].
- **Cooper G.M. & Hausman R.E.** (2007) **The Cell : A Molecular Approach**. Fourth Edition Sinauer Associates, Inc. 848 pages. ISBN-13: 978-0-87893-219-1. ISBN-10: 0-87893-219-4. [Part III: The flow of genetic information. Pp: 153-352].
- **Etienne J, Clauser E, Housset C, Roingard P.** (2006). **Biochimie, génétique, Biologie moléculaire**. Elsevier Masson S.A.S. 294p.
- **Garrett R.H. & Grisham C.M.** (2000) **Biochimie**. Ed De Boeck Université. ISBN: 2-7445-0020-8. [Chapitre 12: Structure des acides nucléiques. Pp: 356-392; Chapitre 30: Réplication et réparation de l'ADN. Pp: 984-1013].
- **Ghalek M et Taleb-Bendiab A.** (2021). **Génétique des eucaryotes : les champignons haploïdes**, Fac SNV, Université Oran 1.
- **Griffiths A.J.F., Wessler S., Carroll S.B. & Doebley J.** (2013) **Introduction à l'analyse génétique**. 6<sup>ème</sup> édition De Boeck Université. 830 pages. [Partie I : L'analyse génétique de la transmission. Pp : 27-168].
- **Hames B.D. & Hooper N.M.** (2005) **Instant Notes in Biochemistry**. 2<sup>nd</sup> edition

Taylor & Francis e-Library. 422 pages. ISBN 0-203-64527-8 Master e-book ISBN.  
[Section H: Protein synthesis. Pp: 215-242]

- **Houali, K., Lahcen, S.** (2016). *Biologie moléculaire*. Office des publications universitaires, Alger. 126 p.
- Jean-Louis Serre. (2006). *Génétique*, 3<sup>e</sup> Ed Dunod, 399p
- **Jorde L.B., Carey J.C. & Bamshad M.J.** (2016) **Medical genetics**. 5<sup>th</sup> Edition Elsevier, Inc. 320 pages. ISBN: 978-0-323-18835-7. [Chapter 3: Genetic Variation: Its Origin and Detection. Pp: 28-59; Chapter 6: Clinical Cytogenetics: The Chromosomal Basis of Human Disease. Pp: 103-131].
- **Klug W, Cummings M, Spencer Ch.** 2006. **Génétique** 8<sup>ème</sup> édition. Edition Nouveaux horizons. Pp 704
- **Lodish, Berk, Matsudaira, Kaiser, Krieger, Scott, Zipursky, Darnell.** (2003). **Molecular Cell Biology**. 6th Ed. 937p.
- **Mader S.S.** (2010) **Biologie humaine**. De Boeck Université. 480 pages. ISBN : 2804121178, 9782804121174. [Chapitre 14 : La génétique. Pp : 377-413].
- Maftah A, Petit JM, Julien R. (2018). *Mini Manuel de Biologie moléculaire*. 4<sup>ème</sup> Ed. Dunod.
- **Passarge E.** (2007) **Color Atlas of Genetics**. Third edition Thieme, Stuttgart · New York. 486 pages. [Part I: Fundamentals: Molecular Basis of Genetics. Pp: 30-93].
- **Perrin Pascale.** (2010), **Le contrôle de l'expression génétique** FLBI399. Université Montpellier 2-53p.
- **Pierce B. A.** (2012) **Genetics: A Conceptual Approach**. 4th Edition W. H. Freeman and Company, New York. 745 pages. ISBN-13: 978-1-4292-3250-0. ISBN-10: 1-4292-3250-1. [Chapter 25: Population genetics. Pp: 693-720].
- **Raven P.H., Mason K.A., Johnson G.B., Losos J.B., Singer S.R.** (2017) **Biologie**. De Boeck Université. 1400 pages. ISBN: 2807306098, 9782807306097. [Chapitre 20: Génétique des populations. Pp: 399-420].
- 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.
- **Silar, P.** (2016). **Génétique : Concepts de base et notions approfondies**. California, USA. 245p.

- **Simon E.J., Reece J.B., Dickey J.L. & Campbell N.A.** (2013) **Campbell essential biology with physiology**. 4<sup>th</sup> edition Pearson Education, Inc. 639 pages. ISBN-13: 978-0-321-77260-2, ISBN-10: 0-321-77260-1. [Chapter 8: Cellular reproduction: Cells from cells. Pp: 120-143].
- **Tazi, L.** (2016). **Polycopié de cours génétique formelle des eucaryotes**. Université MohamedV, Faculté des sciences de Rabat. 44p.
- **Turner P., McLennan A., Bates A. & White M.** (2007) **Instant Notes in Molecular Biology**. 3rd edition Taylor & Francis e-Library. 370 pages. ISBN 0–203–96732–1 Master e-book ISBN. [Section C: Nucleic acid structure. Pp: 33-50; Section D: Prokaryotic and eukaryotic chromosome structure. Pp: 51-71; Section E: DNA replication. Pp: 73-89].
- **Waston, J., Baker, T., Bell, S., Gann, A., Levine, M., Losick, R.** (2012). **Biologie moléculaire** du gène. Pearson Education France. 688p.