



BIOLOGIE MOLECULAIRE

Génome, information, génétique et hérédité

Poly 2 – tut 'rentrée

D. La synthèse des protéines

1. GENERALITES

Rappel cours précédent = diapo 67 – poly 1 (voir fiche 1)

Au cours de la transcription d'un gène :

→ La séquence d'ADN d'un BRIN dit CODANT est **recopiée** en séquence d'ARN

- Le brin CODANT contient l'information
- Le brin NON CODANT sert de modèle

La transcription utilise le principe de complémentarité

Au cours de l'étape de traduction de l'ARNm

→ La suite de codons de l'ARNm est **convertie** en une suite **d'acides aminés**

2. LE CODE GENETIQUE

Ses caractéristiques :

- **QUASI-UNIVERSEL** : **toutes** les espèces vivantes utilisent le **même** code (rares exceptions)
- **NON -CHEVAUCHANT** : chaque nucléotide de l'ARNm n'appartient qu'à un seul codon
- **NON-AMBIGU** : un codon donné correspond toujours **au même** acide aminé
- **DEGENERER** : **plusieurs** codons peuvent spécifier **le même** acide aminé (sauf METHIONINE et TRYPTOPHANE)
61 CODONS pour 20 Acides Aminés

		2ème nucléotide du codon				
		U	C	A	G	
1er nucléotide du codon	U	UUU Phe UUC Phe UUA Leu UUG Leu	UCU Ser UCC Ser UCA Ser UCG Ser	UAU Tyr UAC Tyr UAA Stop UAG Stop	UGU Cys UGC Cys UGA Stop UGG Trp	3ème nucléotide du codon U C A G U C A G U C A G
	C	CUU Leu CUC Leu CUA Leu CUG Leu	CCU Pro CCC Pro CCA Pro CCG Pro	CAU His CAC His CAA Gln CAG Gln	CGU Arg CGC Arg CGA Arg CGG Arg	
	A	AUU Ile AUC Ile AUA Ile AUG Met ou Start	ACU Thr ACC Thr ACA Thr ACG Thr	AAU Asn AAC Asn AAA Lys AAG Lys	AGU Ser AGC Ser AGA Arg AGG Arg	
	G	GUU Val GUC Val GUA Val GUG Val	GCU Ala GCC Ala GCA Ala GCG Ala	GAU Asp GAC Asp GAA Glu GAG Glu	GGU Gly GGC Gly GGA Gly GGG Gly	

Son rôle : assurer la correspondance CODONS / ACIDES AMINES

→ Il existe $4^3 = 64$ combinaisons de nucléotides pour former **un** codon

Le codon START AUG initie la traduction et code pour la Méthionine

3 codons STOP indiquent la fin de la traduction : UAA ; UAG et UGA

→ Il existe **3** cadres de lecture théoriques de l'ARNm :

- **Cadre ouvert de lecture** ou **ORF** (Open Reading Frame)
 - ↳ **le SEUL qui aboutit à la synthèse de la protéine**
 - ↳ il découle de l'utilisation du **codon initiateur AUG**
 - ↳ repère : séquence Kozak : 5'-A/GCCA/GCCAUGA/G-3'

- Les **2** autres cadres sont dit **bloqués** :
 - ↳ cadre décalé et code modifié => protéines différentes
 - ↳ sont généralement *interrompus* par un **codon « stop »** prématuré

3. LES MUTATIONS DU CODE GENETIQUE

LES SUBSTITUTIONS			LES INSERTIONS/DELETIONS
↳ remplacent une base par une autre			↳ modifie le nombre de nucléotides
Mutation silencieuse : Le nouveau codon spécifie <u>le même</u> acide aminé	Mutation faux sens : Le nouveau codon spécifie un acide aminé <u>différent</u>	Mutation non-sens : Le nouveau codon est un <u>codon STOP</u>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>Si le nombre de nucléotides modifiés est un multiple de 3</u> <ul style="list-style-type: none"> ↳ le cadre de lecture n'est PAS décalé et le sens des codons est inchangé ➤ <u>Si le nombre de nucléotides modifié n'est PAS un multiple de 3</u> <ul style="list-style-type: none"> ↳ le cadre de lecture est décalé et le sens des codons en aval est perturbé
Exemple : GGC → Gly GGU → Gly	Exemple : GGU → Gly AGU → Ser	Exemple : AAG → Lys UAG → STOP	

La **DEGENERESCENCE** du code **atténue** l'effet des mutations

Pour les codons dont les 2 premiers nucléotides sont identiques :

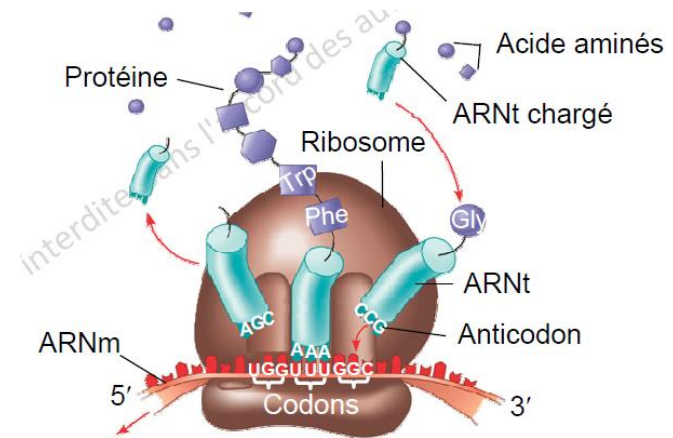
- les + nombreux spécifient le même acide aminé (codons synonymes)
- ⇒ une mutation du 3^{ème} nt sera NEUTRE (s'apparente à une mutation silencieuse)
- d'autres spécifient un a.a différent ou un codon STOP
- ⇒ une mutation du 3^{ème} nt sera dite faux-sens ou non-sens respectivement

LA TRADUCTION DE L'ARNm EN PROTEINE

♥ Les **ACTEURS** : plusieurs molécules d'ARN

- L'ARN messager (ARNm)** contient les instructions pour la synthèse de la protéine

- Les **ARN de transferts (ARNt)** se fixent aux codons de l'ARNm et apportent les acides aminés
- Les **ARNs ribosomiaux (ARNr)** sont associés à des *protéines* pour former les ribosomes



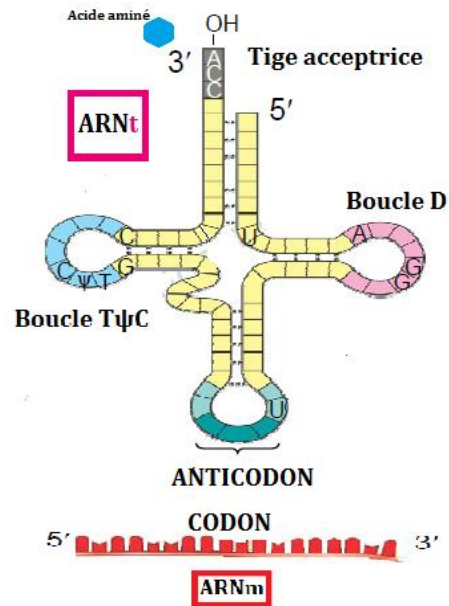
Les **ARNs de transfert** apportent les acides aminés

→ ils sont transcrits sous la forme de précurseurs (pré-ARNt) puis subissent des modifications de bases. L'ARNt mature contient alors des bases appelées **bases mineures** :

- Inosine** (base purique) : obtenue par désamination de l'adénine
- Pseudo-uridine, dihydrouridine, méthyluridine** : dérivés de l'uridine
- Thymine** ou **ribothymidine**

Structure **secondaire** des **ARNs de transfert** : en feuille de trèfle formée par :

- ↳ la **TIGE ACCEPTRICE** : fixe l'acide aminé spécifique de l'ARNt ⇒ extrémité 3'-OH
- ↳ 3 boucles : **boucle D**, **TψC** & l'**anticodon** ⇒ la **boucle anticodon** contient la séquence anticodon qui s'apparie par complémentarité avec un codon de l'ARNm



Les ARNs ribosomiaux :

- ↳ Ils sont codés par deux gènes 45s et 5s (voir diapo)
- ↳ S'associent à des **protéines** et forment ainsi la **petite sous-unité** et la **grosse sous-unité** du **RIBOSOME**, qui se déplace sur l'ARNm
- ↳ la **petite sous-unité** : se lie à l'ARNm
 - ⇒ elle décode l'information de l'ARNm (les codons) et sélectionne les ARNt (anticodon)
- ↳ la **grosse sous-unité** : se lie à la petite sous-unité
 - ⇒ elle possède un rôle structural et fonctionnel
 - sites E, P et A pour l'accueil des ARNt = **tunnel de sortie** pour le PEPTIDE
 - Assure l'**activité PEPTIDYL-TRANSFERASE** par un ARNr (=ribozyme) ⇒ elle relie entre eux les acides aminés apportés au fur et à mesure par **les ARNt** = catalyse la formation des **liaisons peptidiques**

★ Deux codes sont « cachés » dans le code génétique

Spécificité de l'appariement codon-anticodon

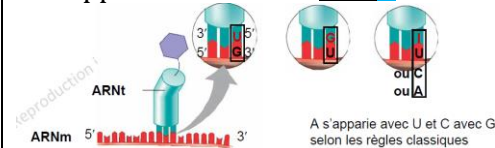
→ il repose sur le principe de complémentarité avec des exceptions.

En théorie il devrait exister un ARNt pour chacun des 64 codons (1 anticodon pour chaque codon)

En pratique, **le WOUBLE** (appariement flexible/flottant/ antiparallèle **en 5'**) permet de diminuer le nombre d'ARNt

⇒ grâce au WOUBLE, **1 anticodon** reconnaît **plusieurs codons** :

- la 1^{ère} base de l'anticodon s'apparie avec la 3^{ème} base du codon
- **U** s'apparie avec A, *mais aussi* avec **G**
- **G** s'apparie avec C, *mais aussi* avec **U**
- **I** s'apparie avec toutes **sauf G**



Spécificité de l'association ARNt-acide aminé

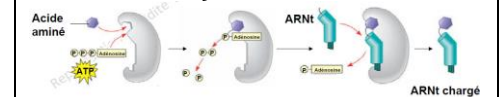
→ Il est assuré par les **aminoacyl-ARNt synthétases (aaRS)**

↳ **chacune** de ces enzymes est spécifique **d'un seul** acide aminé et possède une activité de correction (proofreading)

↳ elles fixent l'acide aminé sur un ou plusieurs **ARNt** appelés **isoaccepteurs**

En théorie : il devrait exister autant d'acides aminés que d'aaRS

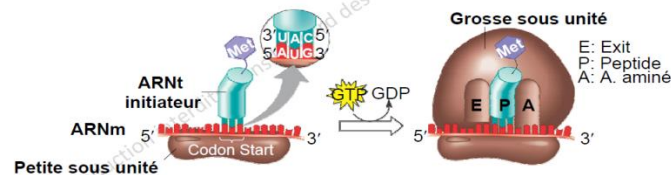
En pratique : il en existe **21** (2 pour la méthionine)



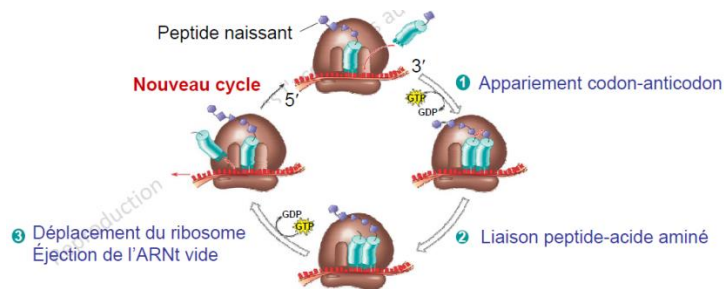
♥ Les 3 ETAPES successives de la traduction de l'ARNm

- **L'INITIATION** de la traduction = l'assemblage du ribosome complet sur l'ARNm
 - 1) Formation du complexe de préinitiation** sur l'ARNm composé de la **petite sous-unité**, de l'**ARNt initiateur** chargé (portant l'acide aminé Méthionine) et des **facteurs d'initiation**
 - ↳ chez les procaryotes : la liaison à l'ARNm se fait à **PROXIMITÉ** du codon AUG
 - ↳ chez les eucaryotes (chez nous ☺) : la liaison à l'ARNm se fait à **DISTANCE** du codon AUG, **sur la coiffe** par l'intermédiaire des facteurs d'initiation

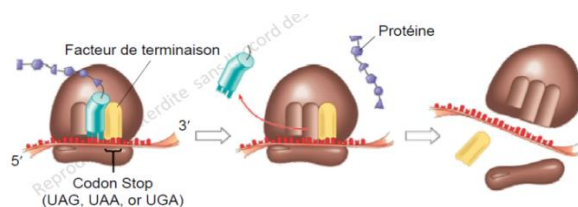
- 2) Le complexe de préinitiation se déplace sur l'ARNm
- ↳ l'**ARNt initiateur** portant la méthionine reconnaît le codon AUG
 - ↳ la **grosse sous-unité** est fixée et le **ribosome** complet est formé
 - ⇒ la traduction de la **séquence codante** de l'ARNm peut débuter



- **L'ELONGATION** de la traduction : le RIBOSOME se déplace sur l'ARNm de codon en codon en respectant le cadre de lecture imposé par le codon AUG



- **LA TERMINAISON** de la traduction : s'achève lorsque le ribosome rencontre un CODON STOP
- ☛ Il n'existe **pas d'ARNt** correspondant ⇒ une protéine appelée **facteur de terminaison** se fixe à la place d'un ARNt
- ⇒ **la protéine est libérée et le ribosome se dissocie**



La traduction de l'ARNm en protéine est assurée simultanément par de nombreux ribosomes.

L'ensemble ARNm-ribosomes fixés à l'ARNm forme un polysome

⇒ l'efficacité de la traduction est ainsi accrue

4. LA PROTEINE

♥ Son voyage : l'étape d'adressage

↳ elle correspond au *tri sélectif* de la protéine vers son site d'action

- IL repose sur la présence ou l'absence d'un **signal d'adressage** = fragment de séquence peptidique contenu dans la protéine. Il existe **1 signal d'adressage spécifique** pour **chaque compartiment**
- Il existe 2 voies d'adressage possible :
 - 1) Vers le **CYTOSOL** : correspond aux protéines synthétisées par les **ribosomes LIBRES**
 - 2) Vers le **REG** (réticulum endoplasmique granuleux) : correspond aux protéines synthétisées par les **ribosomes LIES AU REG**

⇒ Déroulement : l'adressage débute **toujours** par la voie CYTOSOLIQUE

⇒ en **PRESENCE** du **signal d'adressage spécifique** du REG

appelé **PEPTIDE SIGNAL** en début de chaîne : la synthèse de la protéine se poursuit par la *voie du REG* = la protéine est soit dans la membrane soit dans la lumière du REG

↳ la protéine peut rester dans le REG

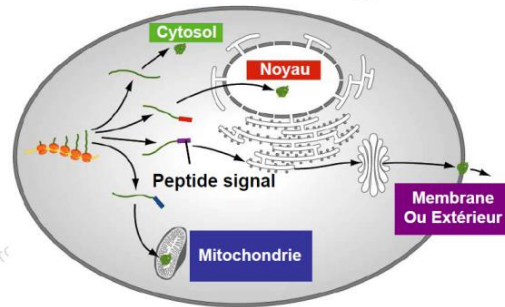
↳ la protéine peut rejoindre l'**appareil de Golgi** où a lieu un *second tri*

↳ en **PRESENCE** d'un **signal d'adressage spécifique**, la protéine rejoint le **lysosome**

↳ en **ABSENCE** d'un signal d'adressage spécifique la protéine rejoint la **membrane** ou l'**extérieur de la cellule**

⇒ en **ABSENCE** du **PEPTIDE SIGNAL** :

- ↳ la protéine reste dans le **cytosol** (tri par défaut)
- ↳ la protéine rejoint le **noyau**, les **mitochondries** ou les **peroxysomes** en fonction du signal d'adressage spécifique du compartiment correspondant



♥ Ses modifications

↳ la protéine doit notamment acquérir une **conformation spatiale définie**, elle doit **se replier dans l'espace (folding)** et acquérir une **structure secondaire, tertiaire** voire **quaternaire** (voir cours de BIOCHIMIE !)

- modifications **CO**-traductionnelles qui ont lieu **durant** la traduction
- modifications **POST**-traductionnelles qui ont lieu **après** la traduction

On distingue également des modifications :

- **réversibles** : participent au **contrôle de l'activité** de la protéine
- **permanentes** : nécessaires à l'**acquisition par la protéine de ses fonctions**

↳ ces diverses modifications peuvent être **classées selon leur nature** :

- étape de clivage
- addition de groupe fonctionnels (phosphorylation, acétylation...)
- ajout de molécules (glycosylation des glycoprotéines) ou de métaux

VOIR DIAPO (33 à 35) EXEMPLE DE L'INSULINE

E. Régulation de l'expression des gènes

1. GENERALITES

Les cellules de l'organisme sont issues d'une cellule unique : le zygote.

L'organisme est constitué de différents types cellulaires.

Chaque cellule qui exerce des **fonctions spécialisées** est dite *différenciée*

↳ ces **fonctions** reposent sur l'**expression sélective** des **gènes nécessaires**
exemple : la différenciation musculaire repose sur l'expression du gène MyoD

Les cellules de l'organisme possèdent donc toutes le même patrimoine génétique

MAIS les cellules spécialisées n'expriment qu'une partie de ce patrimoine génétique : car elles n'exercent qu'un nombre restreint de fonctions qui leurs sont spécifiques

⇒ **l'expression des gènes** doit être **régulée au cours du développement**

Une cellule est capable « d'analyser » son environnement, elle s'y adapte et participe aussi au maintien de l'homéostasie

→ la composition du milieu intérieur de l'organisme doit être constante

⇒ **l'expression des gènes** est **régulée en réponse aux signaux extérieurs**


2. LA REGULATION DE L'EXPRESSION DES GENES

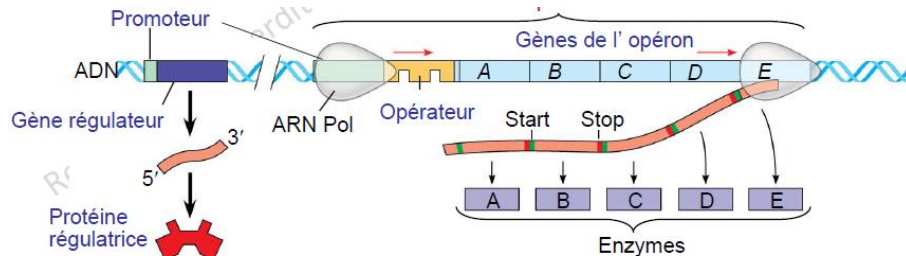
CHEZ LES PROCARYOTES :

⇒ la régulation est **TRANSCRIPTIONNELLE** (rappel transcription = du gène à l'ARNm)


Un opéron ou **unité d'expression coordonnée** comprend typiquement (4)

- Les **gènes codant les enzymes** d'une même voie métabolique : ils sont co-transcrits en un ARNm unique
- Une **séquence régulatrice** appelée **opérateur** : elle contrôle la transcription

- Un **promoteur** commun fixant l'ARN polymérase, *en amont* de l'opérateur
- Un **gène régulateur** situé *en amont*, avec son promoteur propre : il code pour une protéine de régulation capable de se lier à l'opérateur (ADN) ->  L'initiation de la transcription est contrôlée par la protéine de régulation codée par le gène régulateur



♥ Les mécanismes de régulations :

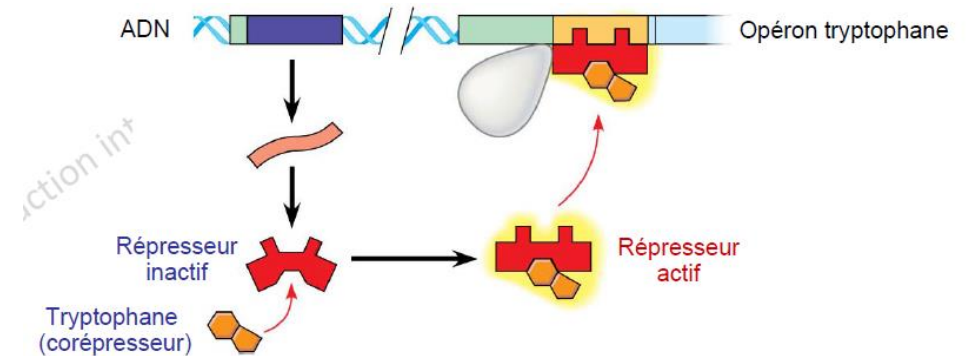
 Dès lors qu'un ARNm est transcrit il sera traduit

→ Pour des raisons d'économie, une bactérie ne produit les enzymes nécessaires au **catabolisme** d'une molécule que si **celle-ci est présente**
 ⇒ L'opéron ou unité d'expression coordonnée sera donc inductible par la présence de la molécule/l'enzyme

→ Pour les mêmes raisons, une bactérie ne produit les enzymes nécessaires à **la synthèse/l'anabolisme** d'une molécule que si **celle-ci est absente**
 ⇒ L'opéron ou unité d'expression coordonnée sera donc répressible par la présence de la molécule/l'enzyme

Dans un **opéron répressible**, la protéine de régulation peut être :

- un activateur, spontanément actif car lié à l'ADN : il sera inactivé par le ligand corépresseur
- un répresseur, **spontanément inactif** car **non lié** à l'ADN : il sera activé par le ligand corépresseur => ex : opéron Tryptophane



Dans un **opéron inductible**, la protéine de régulation peut être

- un répresseur : spontanément actif car lié à l'ADN : il sera inactivé par le **ligand co-inducteur** (Opéron lactose et **lactose**)
- un activateur : spontanément inactif car non lié à l'ADN : il sera activé par le **ligand co-inducteur** (Opéron Lac et **AMP cyclique**)

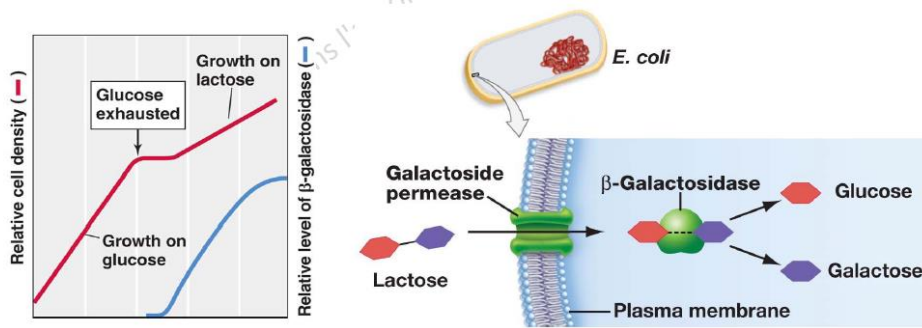
→ les mécanismes peuvent être associés : un même opéron peut-être régulé par plusieurs protéines régulatrices

♥ L'opéron lactose chez la bactérie E.Coli (F.Jacob et J.Monod (1962))

Cette bactérie représente le 1^{er} modèle de régulation de transcription des gènes

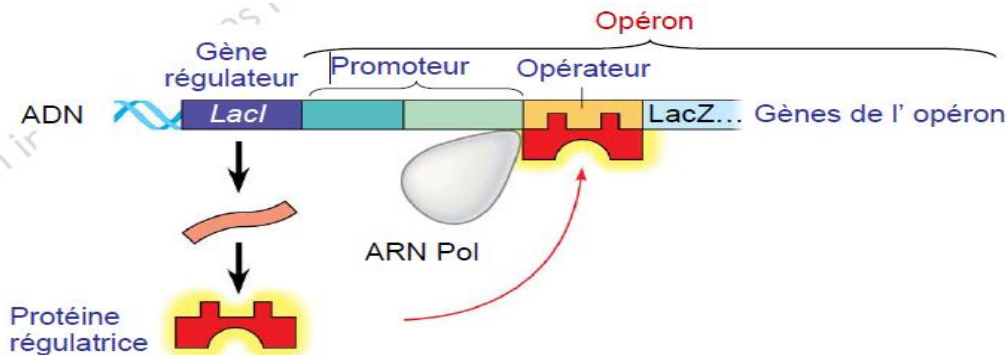
Elle est capable **de croître en présence de glucose** (de préférence) **ou de lactose** : (*astuce* : voir cours de Biochimie => une molécule de lactose est en fait un disaccharide composé d'1 glucose et d'1 galactose)

- en présence de glucose **ET** de lactose, la bactérie utilise d'abord le glucose
- lorsque le glucose libre est épuisé, le lactose est utilisé après un temps de latence
- ↳ temps de latence = temps nécessaire à l'induction de l'opéron pour donner naissance aux deux enzymes nécessaires au catabolisme du lactose : la Galactoside perméase et la β-galactosidase.



♥ Les différents acteurs :

- **Le polycistron** : contenant les gènes nécessaires à l'utilisation du lactose
- La **région opératrice/séquence régulatrice/l'opérateur** qui fixe la protéine régulatrice en *absence* de lactose
- Le **promoteur** qui fixe l'ARN Polymérase et la protéine CAP en présence d'AMPc (qui permet la stabilisation de l'ARN polymérase sur l'ADN)
- Le **gène régulateur** qui code pour la **protéine de régulation** : LacI
 - ↳ si cette dernière se fixe à l'ADN, elle joue un rôle de répresseur, en bloquant le passage de l'ARN polymérase



En <i>absence</i> de lactose	En <i>présence</i> de lactose & de glucose	En <i>présence</i> de lactose SEUL
<p>⇒ il n'y a pas de transcription : La protéine de régulation se lie à l'ADN et bloque le passage de l'ARN polymérase : elle joue le rôle de répresseur.</p> <p>(pas de lactose = pas besoin d'enzymes nécessaires à son catabolisme, donc pas de transcription, de traduction. (raison d'économie☺))</p>	<p>⇒ le lactose joue un rôle PERMISSIF (inducteur) : il se fixe au répresseur (protéine de régulation LacI) et l'empêche de se lier à l'opérateur</p> <p>⇒ le glucose joue un rôle REPRESSEUR : il empêche la production d'AMPc : ligand coactivateur de la protéine CAP. Cette dernière devrait se fixer au promoteur pour stabiliser l'ARN polymérase</p>	<p>⇒ la transcription est MAXIMALE</p> <p>⇒ le lactose se fixe au répresseur et l'empêche de se lier à l'opérateur</p> <p>⇒ l'AMPc active la protéine CAP qui lie le promoteur et stabilise l'ARN polymérase</p> <p>⇒ le lactose et l'AMPc exercent leur rôle de co-inducteurs</p>

Note sur la protéine de régulation/le répresseur :

Elle possède plusieurs domaines :

- Un domaine de **liaison du ligand** (ici le lactose)
- Un domaine de **liaison à l'ADN**
- Un domaine d'**oligomérisation** (souvent)

Ici : la **protéine LacI** forme un **homotétramère** : en se fixant aux régions O1 et O3 qui encadrent le promoteur, l'ADN forme une boucle enfermant le promoteur qui est inaccessible.

- **Mode d'action de l'opérateur/ de la séquence régulatrice :**

Elle est constituée de 3 séquences appelée O1, O2 et O3

- Les séquences O1 et O3 encadrent le promoteur de l'opéron
- Chaque séquence opératrice est un palindrome « presque » parfait
- Elle est constituée de séquences répétées sur les deux brins. Chaque séquence opératrice fixe 2 monomères de la protéine LacI

- Mode d'action de la région CAP (au niveau du promoteur)

💡 L'absence du répresseur LacI ne suffit **PAS** pour initier la transcription !!

↳ la séquence du promoteur (dont la TATA box) est **imparfaite** : l'affinité de la polymérase seule est faible

⇒ la REGION CAP en aval est essentielle !

elle est aussi constituée d'une séquence répétée et inversée.

↳ elle fixe 2 monomères de la protéine CAP en présence d'AMPc = le dimère induit une flexion de l'ADN et interagit avec l'ARN polymérase = la protéine CAP stabilise l'ARN polymérase et permet ainsi la transcription.

CHEZ LES EUCARYOTES

↳ la **régulation** de la transcription des gènes peut se faire à différents niveaux

- Niveaux principaux :

- au niveau de la **CHROMATINE**
- au niveau **TRANSCRIPTIONNEL**

↳ Les protéines régulatrices jouent différents rôles :
→ certaines **régulent** l'assemblage de la machinerie basale, d'autres la compaction de la chromatine.
Elles correspondent aux facteurs de transcriptions spécifiques et leurs corégulateurs respectivement

Les facteurs de transcriptions spécifiques se lient aux séquences spécifiques : ils régulent l'assemblage de la machinerie basale.
Ils recrutent les corégulateurs : ceux-ci modulent la compaction de l'ADN et l'accès aux gènes

⇒ La régulation de la transcription des gènes eucaryotes **dépend donc des signaux** qui régulent les facteurs de transcription

- Niveaux secondaires :

- au niveau **POST-TRANSCRIPTIONNEL** : dépend des facteurs régulant l'épissage alternatif

- au niveau **TRADUCTIONNEL** :

→ dépend des facteurs régulant l'initiation de la traduction.

L'initiation de la traduction est assurée en modulant la **fixation de la petite sous-unité à la coiffe**

→ ou de facteurs régulant la durée de vie des ARNm

La durée de vie des ARNm est assurée par les micro-ARNs : c'est un mécanisme **d'inhibition** spécifiques d'un ou plusieurs ARNm.

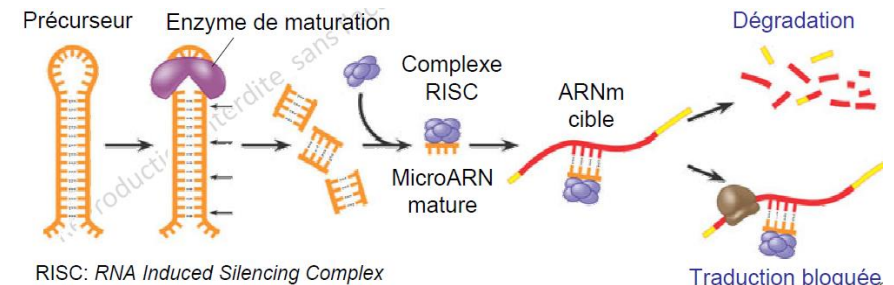
Ce mécanisme utilise la complémentarité entre le microARN et un ARNm.

- Un microARN est transcrit sous forme de précurseur en épingle à cheveu.

Le micro-ARN mature est formé par clivage en fragments double-brin

Un des fragments contient un brin complémentaire d'un ARNm

Le complexe RISC guide ce brin vers l'ARNm cible : l'ARNm sera alors détruit ou sa traduction sera bloquée.



- au niveau **POST-TRANSCRIPTIONNEL** : dépend de facteurs régulant l'activité/ la durée de vie des protéines

La régulation de la transcription des gènes chez les eucaryotes : l'exemple de la compaction de la chromatine :

La compaction de la chromatine dépend de modifications épigénétiques. Ces modifications ne changent PAS la séquence de l'ADN et peuvent se transmettre au cours des divisions mitotiques.

→ Une cellule peut conserver les informations de compaction dont elle hérite.

On distingue :

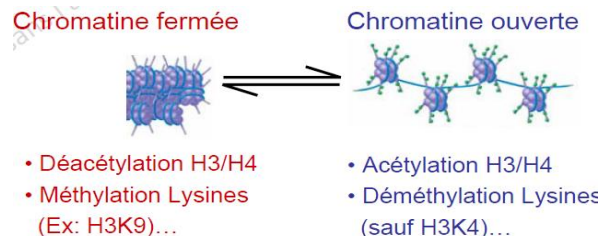
- les modifications post-traductionnelles des histones (*rappel cours 1 : protéines*

formant le nucléosome autour duquel l'ADN s'enroule sur deux tours): elles sont nombreuses, réversibles et constituent un véritable « code » des histones

→ les acétylations (sur K), les méthylations (sur K/R), les phosphorylations

💡 **Méthylation et Acétylation sont exclusives et ont un rôle opposé**

De ce fait on retrouve de nombreuses enzymes spécifiques d'un résidu donné : histone acétyltransférases (HAT) ou désacétylases (HDAC), lysine méthyltransférases et déméthylases



- la méthylation de l'ADN au niveau de certaines cytosines : les ilots CpG : elle survient sur une cytosine suivie d'une guanine

→ les ilots CpG sont fréquents dans le **promoteur** des gènes

→ leur méthylation fait intervenir des ADN méthyltransférases (DNMTs) : celle-ci favorise la formation d'hétérochromatine et peut être transmise

♥ Chez l'Homme, le système endocrinien assure l'homéostasie :

Ce système analyse le milieu et répond à ses variations en libérant des hormones : elles agissent sur une cellule cible et sont capables de réguler les facteurs de transcription de façon directe ou indirecte

POINTS CLES DE LA REGULATION DE L'EXPRESSION DES GENES :

- Elle est à la **base de la différenciation et de l'adaptation des cellules.**

↳ Elle se fait **exclusivement** au niveau de la **transcription** chez les **procaryotes** : fait intervenir des protéines régulatrices et leur ligand corégulateur ⇒ modèle de l'opéron lactose*

↳ Elle se fait à **différents niveaux** chez les **eucaryotes** :

• au niveau de la chromatine et de l'initiation de la transcription ⇒ les **facteurs de transcription** régulent la compaction de l'ADN, via leurs co-régulateurs et les modifications épigénétiques, et la machinerie basale.

⇒ ils sont eux-mêmes régulés par des signaux environnementaux

• au niveau post-transcriptionnel, de la traduction ou post-traductionnel

PAS AU PROGRAMME TUT RENTREE

F. La Méiose

→ elle est constituée de 2 divisions successives

- **1 division REDUCTIONNELLE ou MEIOSE I**

⇒ le nombre de chromosomes est divisé par deux : les paires de chromosomes sont séparées dans 2 cellules différentes

- **1 division EQUATIONNELLE ou MEIOSE II** : ressemble à la MITOSE

⇒ le nombre de chromosomes est inchangé

⇒ les chromosomes dupliqués deviennent des **chromosomes simples**

→ elle assure le brassage de l'information génétique : il a lieu durant la division réductionnelle ou méiose I 💡

DEROULEMENT :

MEIOSE I : Au départ la cellule est DIPLOIDE = $2n$ chromosomes à 2 chromatides

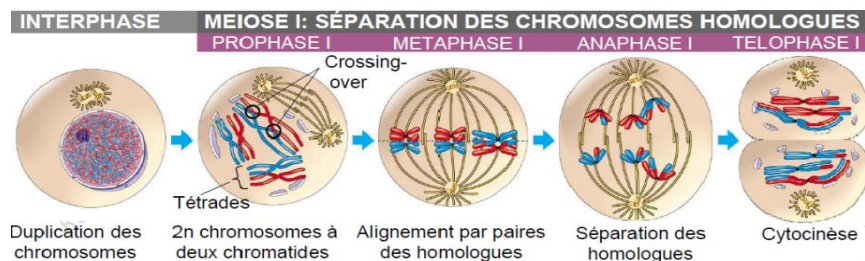
PROPHASE I	METAPHASE I	ANAPHASE I	TELOPHASE I
<p>→ les chromosomes homologues s'apparient physiquement</p> <p>- Ils forment des structures à 4 chromatides (tétrades) enchevêtrées</p> <p>- Crossing-over ou <i>brassage intrachromosomique</i> : échanges entre chromatides maternelles et paternelles</p>	<p>→ les tétrades s'alignent à l'équateur de la cellule</p> <p>- <i>Brassage interchromosomique</i> : alignement ALEATOIRE des chromosomes d'un côté ou de l'autre de la cellule</p> <p>- Les chromosomes situés du même côté seront attirés au même pôle</p>	<p>→ les chromosomes homologues sont attirés à un pôle opposé (c'est la séparation des paires)</p>	<p>→ la cellule subit LA CYTOCINESE = division du cytoplasme</p>

On obtient **2 cellules HAPLOIDES** = n chromosomes à 2 chromatides.

Elles sont génétiquement *différentes entre elles* et *de la cellule d'origine*

Dans chacune des 2 cellules HAPLOIDES, on retrouve soit le chromosome paternel, soit le chromosome maternel de la paire de chromosomes homologues initiale sous forme dupliquée.

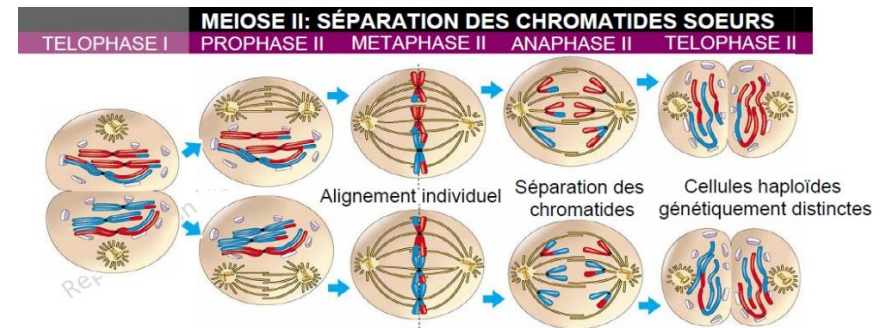
↳ Un gène muté ne sera retrouvé que dans la **MOITIE** des cellules formées



MEIOSE II : Au départ les **2 cellules** sont **HAPLOIDES** = n chromosomes à 2 chromatides

METAPHASE II	ANAPHASE II	TELOPHASE II
<p>→ les chromosomes s'alignent à l'équateur de la cellule</p>	<p>→ les chromatides sont attirés à un pôle opposé</p>	<p>→ chaque cellule contient n chromosomes à 1 chromatide</p>

On obtient **4 cellules HAPLOIDES** composées de *chromosomes simples*



→ elle est une étape de la **formation des gamètes**

- Le principe est *identique* dans les 2 sexes **MAIS** *diffère* dans le temps

♀	♂
<p>La méiose débute et prend fin avant la naissance chez le femme</p> <p>↳ les ovogonies se différencient en ovocytes I bloqués en prophase I</p>	<p>La méiose débute à la puberté chez l'homme puis est permanente</p> <p>↳ les spermatogonies se différencient en spermatocytes I</p>
<p>Ovogenèse</p> <p>Ovocyte I (2n) → Meiose I → 1^{re} globule polaire (n) → Meiose II → 2^{me} globule polaire (n) → Noyau du Spz (n) → Fusion des noyaux → Zygote (2n)</p>	<p>Spermatogenèse</p> <p>Spermatocyte I (2n) → Meiose I → Spermatocytes II (n) → Meiose II → Spermatides (n) → Maturation → Spermatozoïdes (n)</p>

♣ Comparaison entre mitose et méiose

	MITOSE	MEIOSE
Rôle	Crée de nouvelles CELLULES (remplacement cellulaire et croissance)	Crée de nouveaux INDIVIDUS (reproduction)
Siège de survenue (cellule mère)	Cellules SOMATIQUES	Cellules GERMINALES
Nombre de division après l'étape de réplication	1 division	2 divisions
Alignement des chromosomes en métaphase	Individuel	<u>Par paire</u> en méiose I <u>Individuel</u> en méiose II
Nombre de cellules filles	2 cellules diploïdes	4 cellules haploïdes
Nombre de jeux de chromosomes des cellules filles	2 jeux (<i>cellules diploïdes</i> = par paires)	1 jeu (<i>cellules haploïdes</i>)
Génotype des cellules filles	IDENTIQUES entre elles et à la cellule parentale (PAS de crossing over)	DIFFÉRENTES entre elles et de la cellule parentale (crossing over)

Transmission d'une mutation à la descendance:

- Si elle survient dans l'ADN d'une **cellule SOMATIQUE** : elle sera retrouvée dans toutes les cellules filles formées **par la mitose**
⇒ mais ne sera **jamais transmise à la descendance**
- Si elle survient dans l'ADN d'une **cellule PRODUISANT LES GAMETES** (cellule germinales) : elle sera retrouvée dans 1/2 des gamètes formés par la cellule
⇒ la mutation **sera transmise** SI un gamète muté participe à la fécondation

→ elle assure la **diversité génétique** par plusieurs mécanismes

Assortiment aléatoire des chromosomes paternels et maternels	Union aléatoire du spermatozoïde et d'un ovocyte
Produit 2^{23} combinaisons possibles = 8,4 millions de gamètes distincts	Produit $2^{23} \times 2^{23} = 70\,000$ milliards de possibilités de zygotes distincts

→ elle peut produire des **aneuploïdies**

- Des chromosomes peuvent ne **PAS** se séparer durant les divisions : les gamètes contiennent alors un **nombre anormal de chromosomes** et seront dits **GAMETES ANEUPLOÏDES**
- Après fécondation, le zygote contient alors un chromosome en **plus** (trisomie) **ou** un en **moins** (monosomie) et sera dit **ZYGOTE ANEUPLOÏDE**
- Les aneuploïdies peuvent concerner les *autosomes* comme les *gonosomes* (X ou Y) et sont de sévérité variable

Celles qui concernent les AUTOSOMES : → sont les + sévères	Celles qui concernent les GONOSOMES : → sont les – sévères
<ul style="list-style-type: none"> • Trisomie 13 & 18 : 1/10 000 ↳ peuvent être viables quelques semaines • Trisomie 21 : 1/700, est la + fréquente et la + viable ↳ sa fréquence augmente avec l'âge maternel 	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de Turner (X0) • Syndrome de Klinefelter (XXY) ↳ sont les + fréquentes ↳ l'intelligence est normale mais il existe une stérilité

→ elle peut aussi produire des anomalies de structure

↳ sont diverses et peuvent avoir des conséquences variées

- Délétion ou duplication d'une région chromosomique (sont favorisées par 'existence de séquences répétées)
- Inversion (changement d'orientation tête bêche d'une région)
- Translocation réciproque (échange de régions entre chromosomes non homologues)

LE CARYOTYPE

Il permet d'analyser les chromosomes

- Peut être réalisé **après la naissance** : grâce à une prise de sang
- Peut être réalisé **avant la naissance** : il permet alors un diagnostic prénatal

<p>↳ Les cellules fœtales peuvent être obtenues par amniocentèse</p> <ul style="list-style-type: none"> - le liquide amniotique contient les cellules fœtales - procédure tardive (réalisée entre 14 et 20 semaines) - l'obtention du caryotype nécessite une mise en culture 	<p>↳ Les cellules fœtales peuvent être obtenues par biopsie de villosités choriales</p> <ul style="list-style-type: none"> - procédure + précoce - le risque d'interruption de grossesse est + important - l'obtention du caryotype est + rapide
---	--