



BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Génome, Information,
Génétique et Hérité

TUT' RENTRÉE 2015

Cours 2

1

PLAN DU COURS

● GÉNÉRALITÉS

● LA RÉGULATION DE L'EXPRESSION DES GÈNES

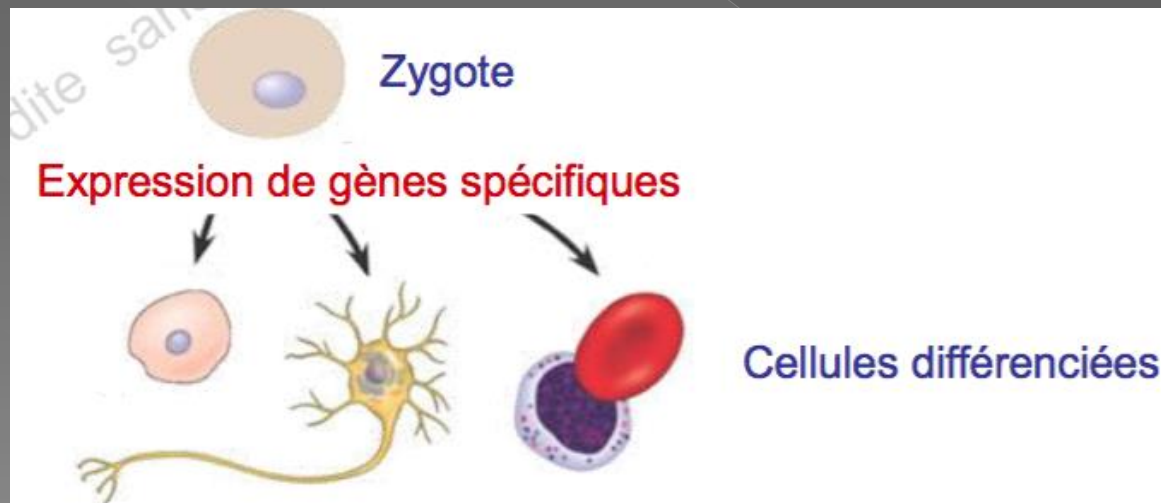
- Régulation chez les procaryotes : l'opéron
- Opéron Lactose chez la bactérie E. Coli
- Régulation chez les eucaryotes

● LA MÉIOSE

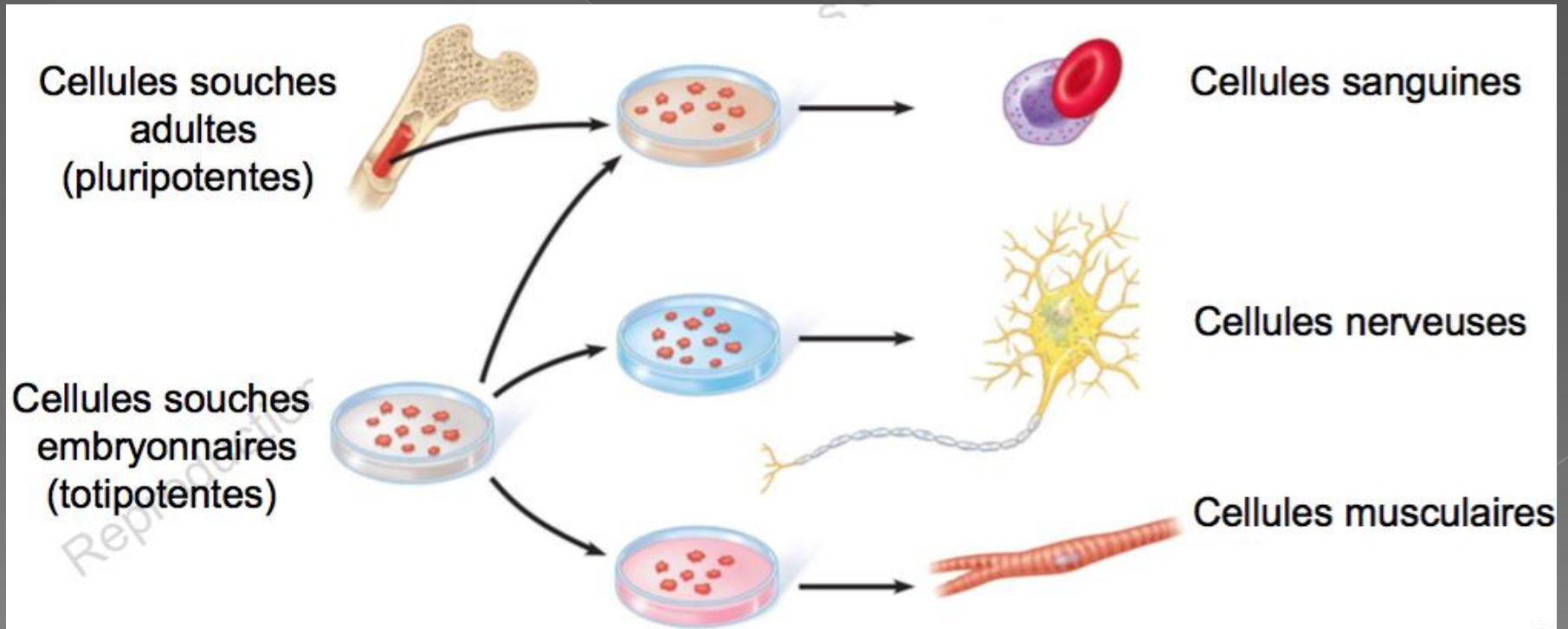
- Etapes de la méiose
- Formation des gamètes
- Comparaison Mitose / Méiose
- Transmission des mutations
- Diversité génétique
- Anomalies des cellules
- Caryotype

GÉNÉRALITÉS

- Cellule de **départ** = Cellule **unique** = **Zygote**
→ *Même patrimoine génétique*
- Différents types cellulaires **spécialisés**
→ **Expression sélective** des gènes nécessaires
→ Régulation au cours du **développement**



- Capacité « d'**analyse** » de l'environnement
 - **Adaptation**
 - Maintien de l'**homéostasie**
 - Régulation en réponse aux **signaux extérieurs**

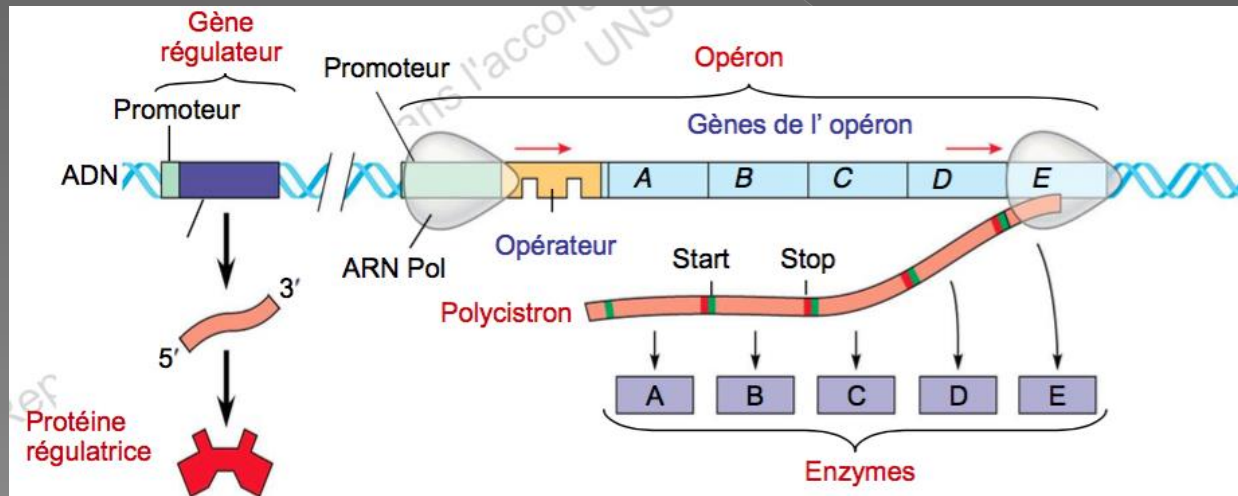


LA RÉGULATION DE L'EXPRESSION DES GÈNES

- **Nécessaire** au développement de l'organisme
- **Différente** selon le type de cellules :
 - Chez les **procaryotes** :
 - Régulation **transcriptionnelle**
 - Mécanismes de régulation **plus simples**
 - Présence d'une **unité d'expression coordonnée** = **OPÉRON**
 - Chez les **eucaryotes** :
 - Régulation à **différents niveaux**
 - À la base de la **différenciation** et de l'**adaptation** des cellules

● L'opéron de la cellule procaryote

- **Unité d'expression coordonnée** comprenant au plus simple :
 - Les **gènes** de l'opéron
 - L'**opérateur** = **séquence régulatrice**
 - Le **promoteur**
- Présence d'un **gène régulateur**, en amont et **indépendant**, avec son **promoteur propre**
 - Code la **protéine régulatrice**, qui peut se lier à l'opérateur



● La protéine de régulation

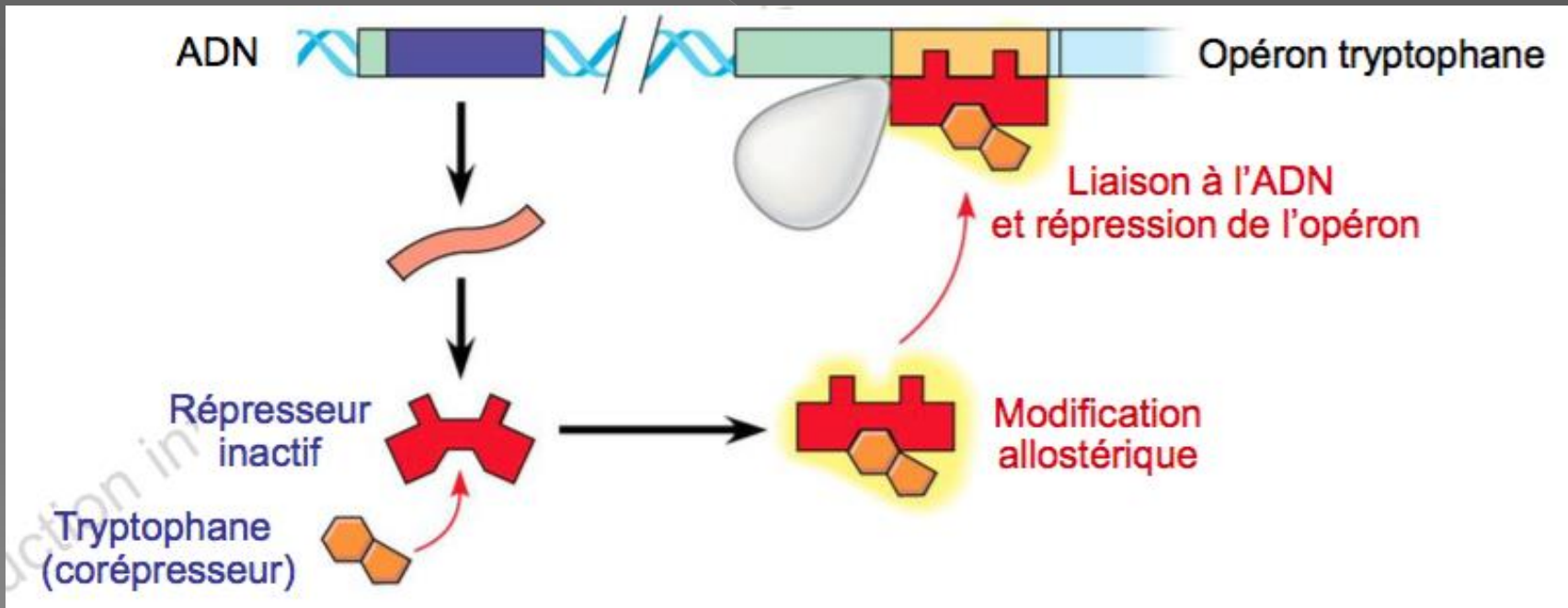
- **Clef** de mise en marche de l'opéron
→ **Contrôle** de l'initiation de la transcription
- Présence de 2 types de protéines régulatrices :
 - **Activatrice** : Permet la **mise en marche** de l'opéron en se fixant sur la séquence régulatrice
 - **Répressive** : Permet l'**arrêt** de l'opéron en se fixant sur la séquence régulatrice

● Le fonctionnement de l'opéron

- Présence de 2 types d'opérons :
 - Opéron inductible = **Mise en marche** en présence de la molécule
→ **Production** des enzymes nécessaires au **catabolisme** de la molécule seulement si celle-ci est **présente**
 - Opéron répressible = **Arrêt** en présence de la molécule
→ **Production** des enzymes nécessaire à l'**anabolisme** de la molécule seulement si celle-ci est **absente**

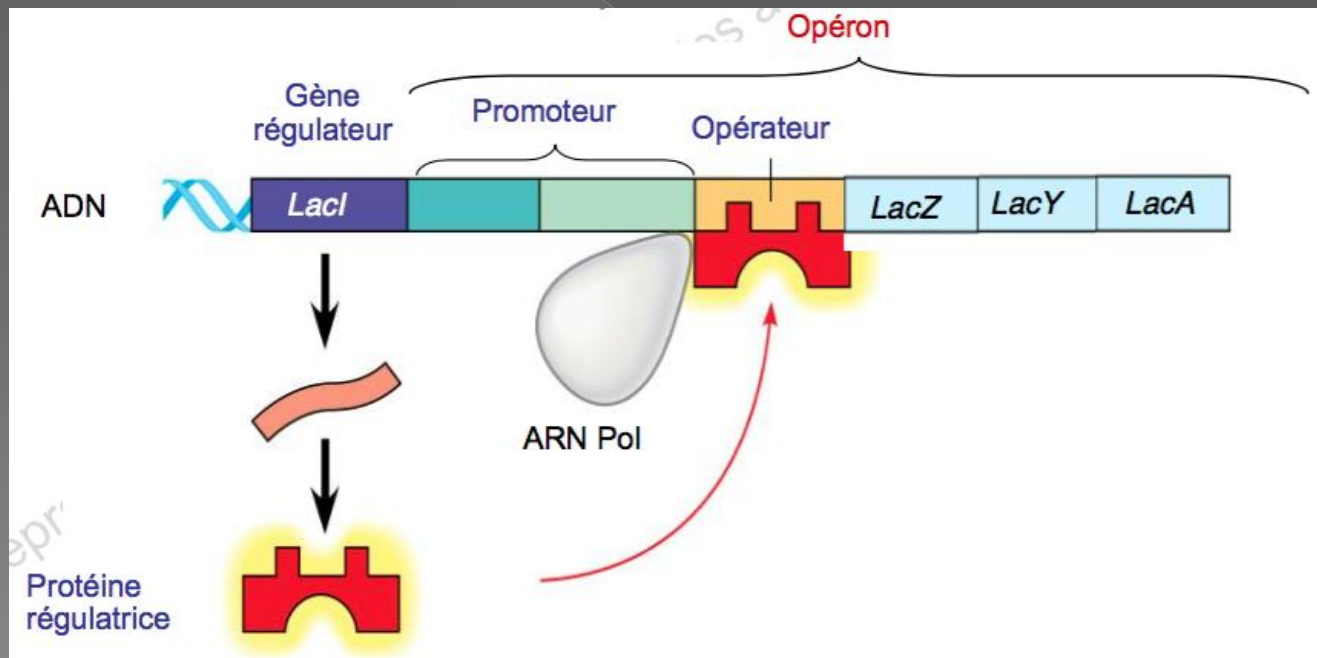
○ L'opéron répressible

- La **protéine de régulation** peut être :
 - Un **activateur** = spontanément **actif**, **lié** à l'ADN
→ **Inactivé** par le ligand co-répresseur
 - Un **répresseur** = spontanément **inactif**, **non lié** à l'ADN
→ **Activé** par le ligand co-répresseur



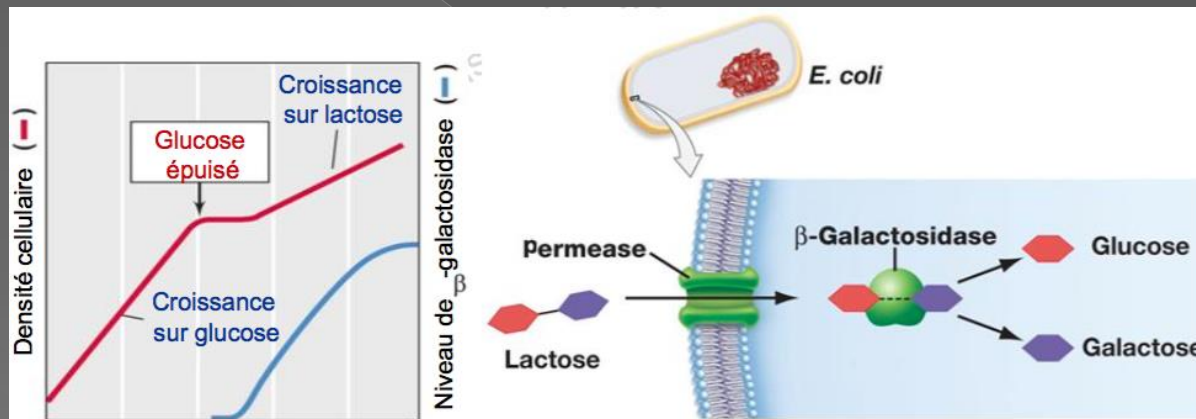
○ L'opéron inducible

- La **protéine de régulation** peut être :
 - Un **activateur** = spontanément **inactif**, **non lié** à l'ADN
→ **Activé** par le ligand co-inducteur
 - Un **répresseur** = spontanément **actif**, **lié** à l'ADN
→ **Inactivé** par le ligand co-inducteur



● L'opéron Lactose chez la bactérie E. Coli

- 1^{er} modèle de régulation de la transcription des gènes
- Bactérie capable de **croître** en présence de **glucose** (de préférence) et de **lactose** → **Opéron inducible**

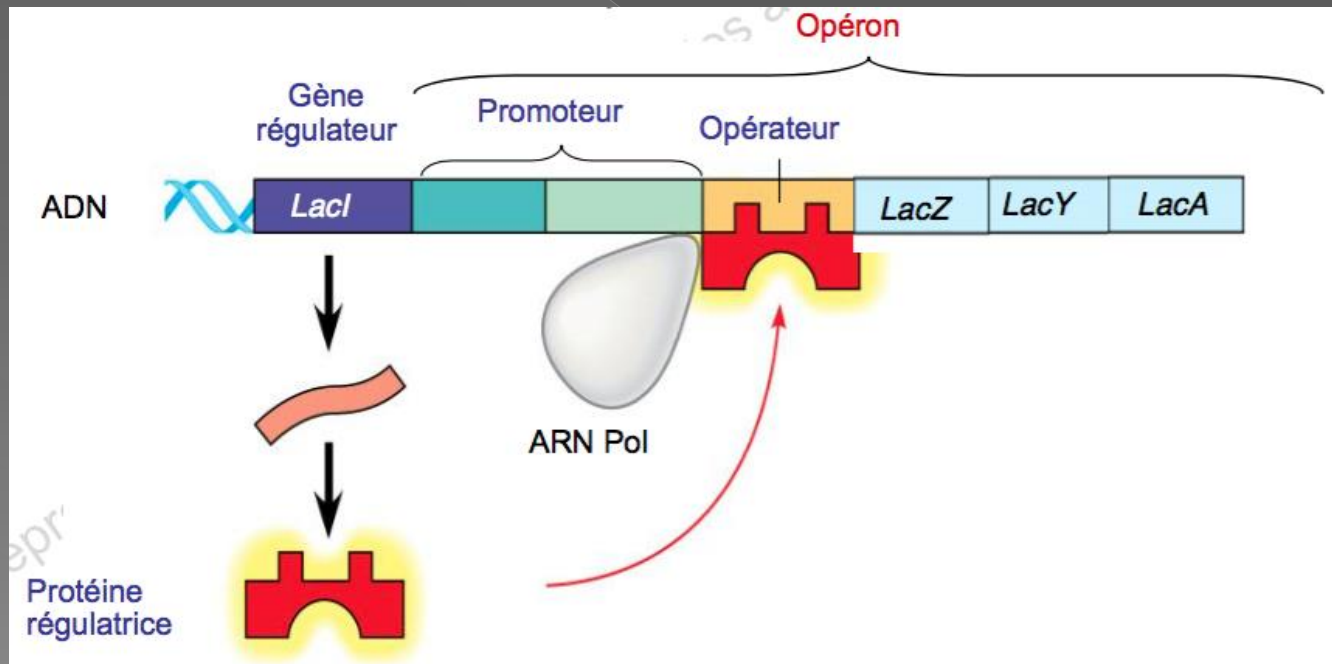


- Différents acteurs :
 - Le **polycistron** (ARNm polycistronique)
 - L'**opérateur**
 - Le **promoteur**
 - Le **gène régulateur**, codant pour la **protéine régulatrice LacI**

○ En absence de lactose

- Répresseur **LacI** actif et fixé à l'opérateur
- Passage de l'**ARN Polymérase** bloqué
- **Transcription** des gènes du catabolisme du lactose réprimée

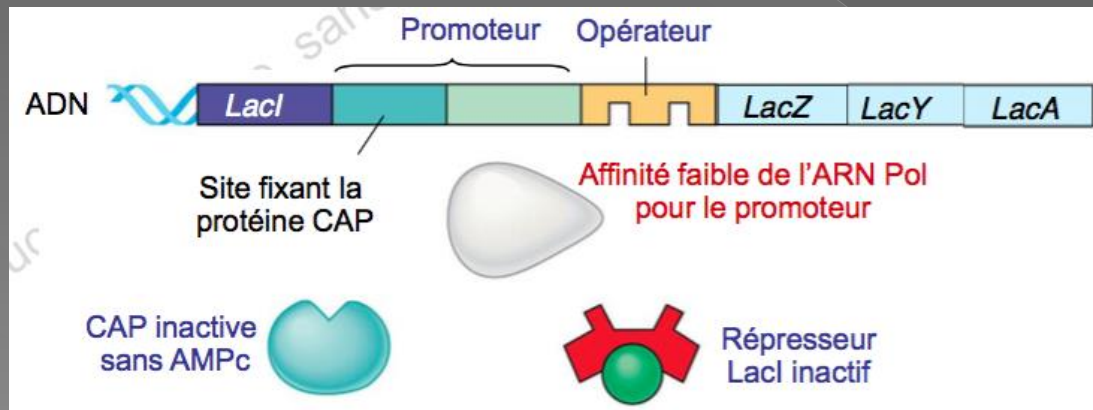
→ **PAS DE CATABOLISME DU LACTOSE**



○ En présence de lactose et de glucose

- **Lactose** = Rôle **permissif** du ligand co-inducteur
→ **Fixation** au répresseur LacI
→ Empêche la **liaison** à l'opérateur
- **Glucose** = Rôle de **répresseur**
→ Empêche la **production** d'AMPc (*ligand co-activateur de CAP*)
→ Pas de **fixation** de la protéine CAP au promoteur
→ Pas de **stabilisation** de l'ARN Polymérase

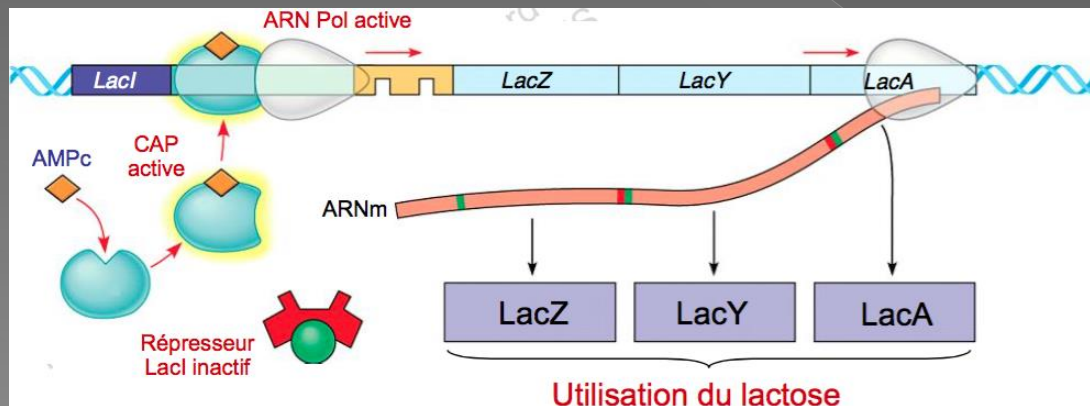
→ **TRANSCRIPTION FAIBLE**



○ En présence seule de lactose

- **Lactose** = Rôle de co-inducteur
 - **Fixation** au répresseur
 - Empêche la **liaison** à l'opérateur
- **AMPc** = Rôle de co-inducteur
 - **Activation** de la protéine CAP
 - **Liaison** de la protéine CAP au promoteur
 - **Stabilisation** de l'ARN Polymérase

→ TRANSCRIPTION MAXIMALE



◉ Mode d'action de la région CAP

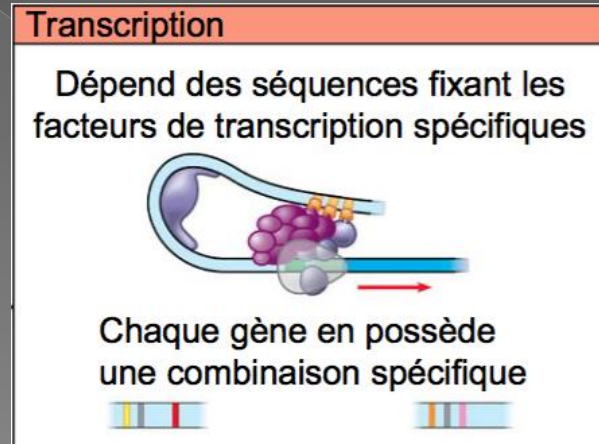
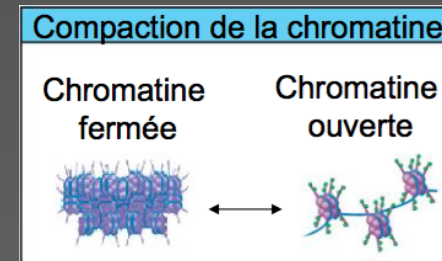
- **Action** au niveau du promoteur
 - **Absence du répresseur LacI** **non suffisant** pour l'initiation de la transcription
 - Séquence du promoteur **imparfaite**
 - **Faible affinité** de la polymérase seule
 - **Région CAP** nécessaire pour **stabiliser l'ARN Polymérase**
 - **Fixation** de la protéine CAP en présence d'AMPc
- **Transcription possible**

● La régulation chez les eucaryotes

- Régulation à **différents niveaux** : principaux et secondaires

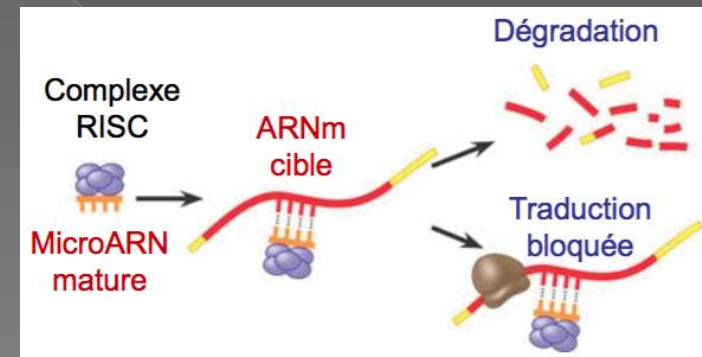
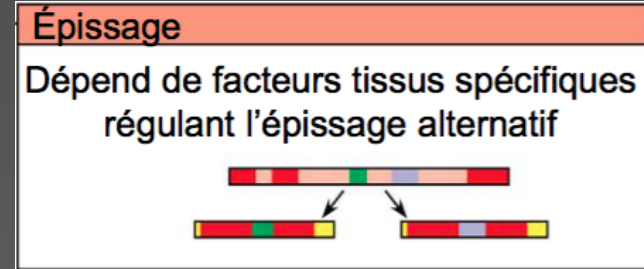
● Niveaux principaux

- Au niveau de la chromatine
 - Protéines régulant la **compaction**
- Au niveau transcriptionnel
 - Protéines régulant l'**assemblage de la machinerie basale**
 - **Facteurs de transcription** spécifiques + **Co-régulateurs**



○ Niveaux secondaires

- Au niveau co-transcriptionnel
 - Facteurs régulant l'**épissage**
 - Facteurs permettant la production de différents ARNm par **épissage alternatif**
- Au niveau post-transcriptionnel
 - Phénomène d'**édition**
- Au niveau traductionnel
 - Facteurs régulant l'**initiation de la traduction**
 - Régulation de la durée de vie des ARNm par les **micro-ARNs**
- Au niveau post-traductionnel
 - Facteurs régulant l'activité et la durée de vie des protéines



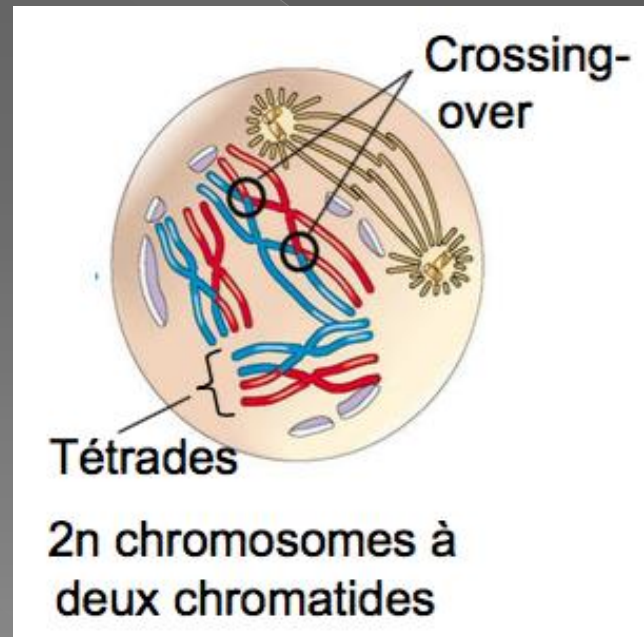
LA MÉIOSE

- Constituée de **2 divisions successives** :
 - **Méiose I** = Division **réductionnelle**
 - Assure le **brassage de l'information génétique**
 - Nombre de chromosomes **divisé par 2**
 - Avant = **1** cellule **diploïde** (paires de chromosomes doubles)
 - Après = **2** cellules **haploïdes** (chromosomes seuls et doubles)
 - **Méiose II** = Division **équationnelle**
 - Ressemble à la mitose
 - Nombre de chromosomes **inchangé**
 - Avant = **2** cellules **haploïdes** (chromosomes seuls et doubles)
 - Après = **4** cellules **haploïdes** (chromosomes seuls et simples)

● La méiose I

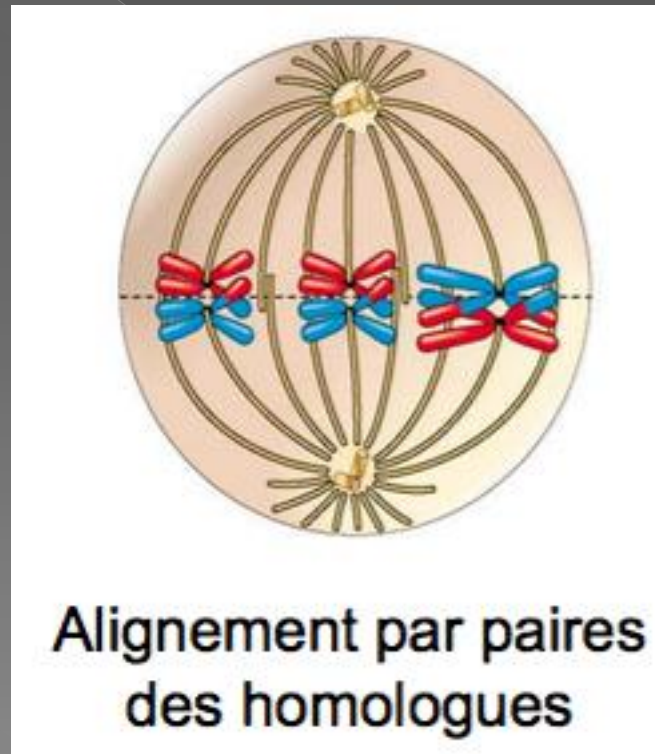
• Prophase I

- **Appariement physique** des K homologues (même paire)
- Formation de **tétrades** (structures à 4 chromatides)
- **CROSSING-OVER** ou **brassage intrachromosomique**
→ Echanges entre chromatides maternelles et paternelles



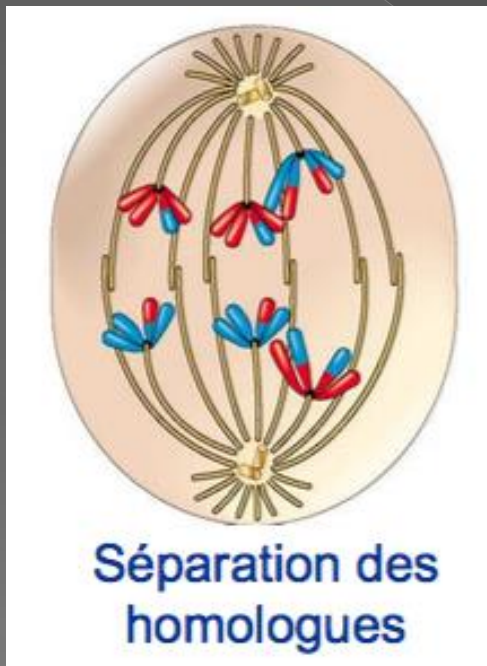
- **Métaphase I**

- **Alignement** des tétrades à l'équateur de la cellule
- **Brassage interchromosomique**
 - Alignement **aléatoire** des K d'un côté ou de l'autre
- K situés du même côté attirés au même pôle



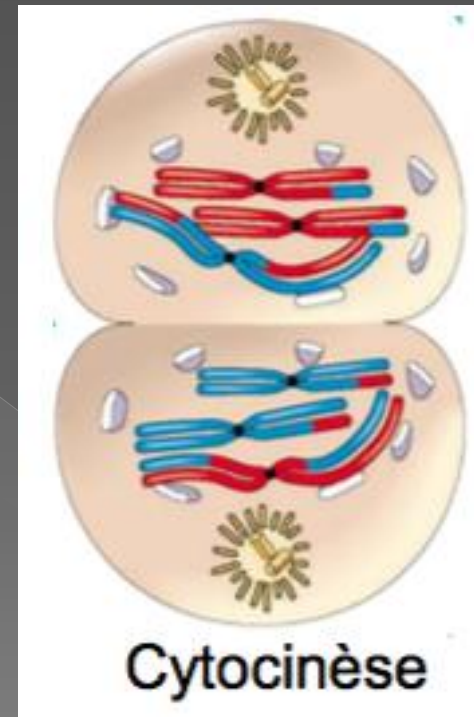
- Anaphase I

- **Séparation** des paires
→ K homologues attirés à
un pôle opposé



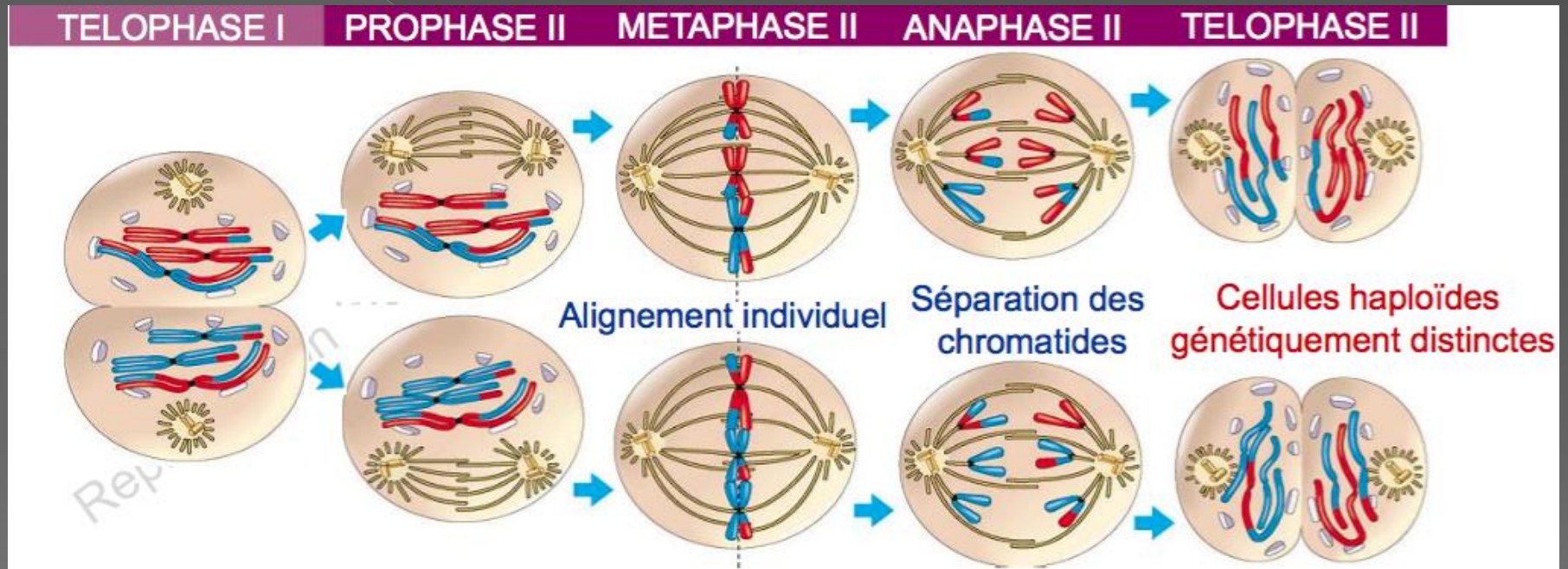
- Télophase I

- **Division** du cytoplasme
→ **CYTOCINÈSE**



→ Obtention de 2 cellules haploïdes génétiquement différentes entre elles et de la cellule d'origine

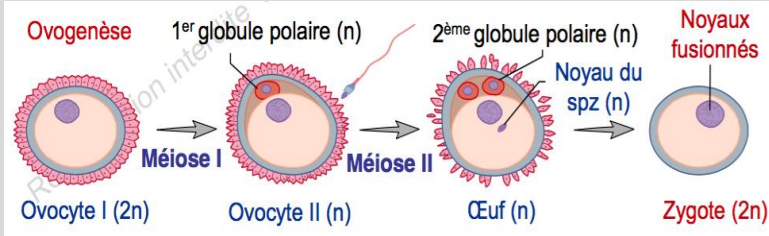
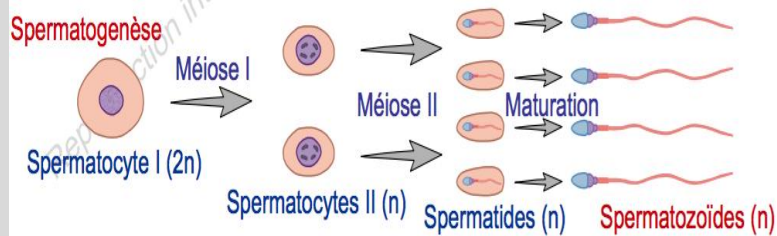
● La méiose II



→ Obtention de 4 cellules haploïdes génétiquement différentes entre elles et de la cellule d'origine

○ La méiose, étape de la formation des gamètes

- Principe identique dans les 2 sexes, mais diffère dans le temps

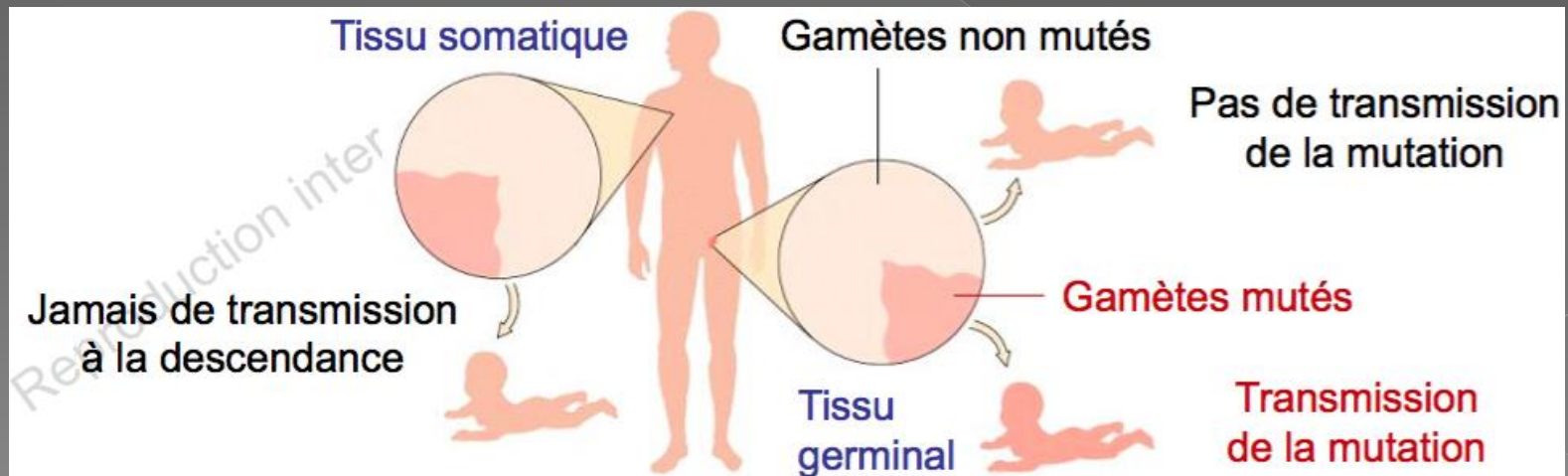
FEMME	HOMME
<ul style="list-style-type: none"> → Méiose débutant avant la naissance → Reste bloquée en Prophase I (stock fixé à la naissance) → Différenciation des <u>ovogonies</u> en ovocytes I → <i>Entrée en méiose</i> 	<ul style="list-style-type: none"> → Méiose débutant à la puberté → Reste permanente (stock renouvelé) → Différenciation des <u>spermatogonies</u> en spermatocytes I → <i>Entrée en méiose</i>
 <p>Ovogenèse</p> <p>1^{er} globule polaire (n) 2^{ème} globule polaire (n)</p> <p>Noyau du spz (n) Noyaux fusionnés</p> <p>Ovocyte I (2n) Ovocyte II (n) Œuf (n) Zygote (2n)</p> <p>Méiose I Méiose II</p>	 <p>Spermatogenèse</p> <p>Méiose I Méiose II Maturation</p> <p>Spermatocyte I (2n) Spermatocytes II (n) Spermatides (n) Spermatozoïdes (n)</p>

○ La comparaison Mitose / Méiose

	MITOSE	MÉIOSE
RÔLE	Crée de nouvelles cellules	Crée de nouveaux individus
SIÈGE DE SURVENUE	Cellules somatiques	Cellules germinales
NOMBRE DE DIVISIONS APRÈS L'ÉTAPE DE RÉPLICATION	UNE division	DEUX divisions
ALIGNEMENT DES K EN MÉTAPHASE	Individuel	Méiose I = Par paire Méiose II = Individuel
NOMBRE DE CELLULES FILLES	DEUX	QUATRE
NOMBRE DE JEUX DE K DES CELLULES FILLES	DEUX jeux (cellules diploïdes)	UN jeu (cellules haploïdes)
GÉNOTYPE DES CELLULES FILLES	Identique entre elles et à la cellule parentale PAS DE CROSSING-OVER	Différente entre elles et de la cellule parentale CROSSING-OVER

● La transmission des mutations à la descendance

- Survenue dans l'ADN d'une cellule somatique :
 - Retrouvée dans toutes les cellules filles formées par la mitose
 - Mutation jamais transmise à la descendance
- Survenue dans l'ADN d'une cellule germinale :
 - Retrouvée dans $\frac{1}{2}$ des gamètes formés par la cellule
 - Mutation transmise seulement s'il y a **fécondation avec un gamète muté**



○ La diversité génétique

ASSORTIMENT ALÉATOIRE DES K PATERNELS ET MATERNELS	UNION ALÉATOIRE DU SPERMATOZOÏDE ET D'UN OVOCYTE
Produit 2^{23} combinaisons possibles = 8,4 millions de <u>gamètes distincts</u>	Produit $2^{23} \times 2^{23} = 70\,000$ milliards de possibilités de <u>zygotes possibles</u>



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	X
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	Y

Chromosomes maternels

Chromosomes paternels

Spermatozoïdes distincts pouvant être produits par la méiose

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	X
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	Y
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	X

Combinaison n° 1

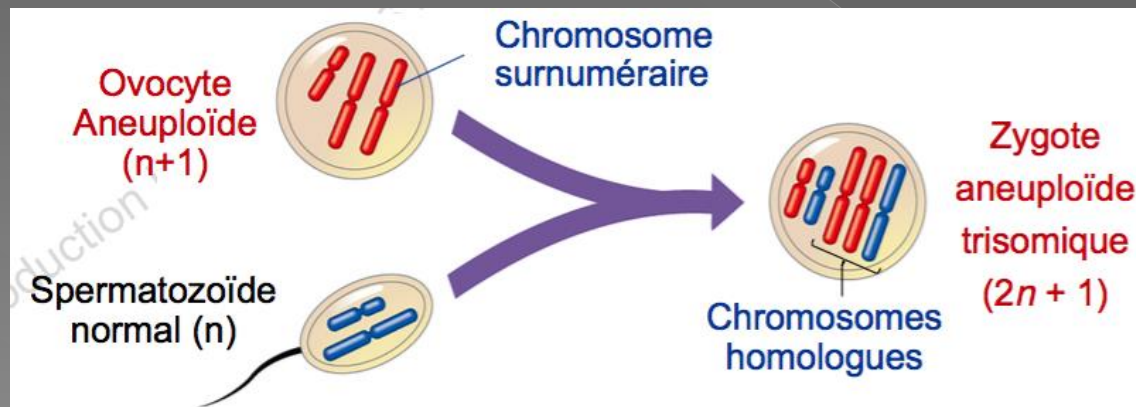
Combinaison n° 2

Combinaison n° 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	Y
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	---

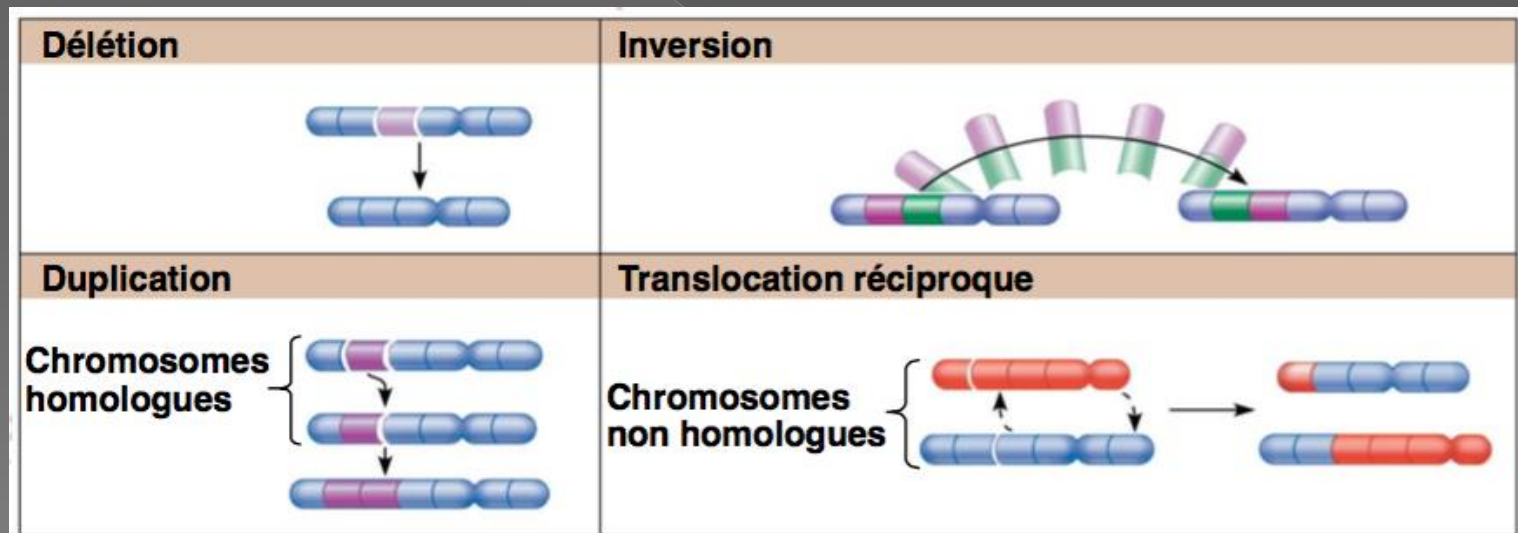
Combinaison n° 2^{23}

- La production de gamètes anormaux
- Les anomalies du nombre de chromosomes
 - **Non séparation** des chromosomes homologues en **méiose I** ou **II**
 - Formation de gamètes **aneuploïdes**
 - **Nombre anormal** de chromosomes : $n + 1$ ou $n - 1$
 - **Après fécondation**, formation d'un zygote **aussi aneuploïde**
 - Un K en plus (**trisomie**) ou un K en moins (**monosomie**)
 - Chromosome touché : **autosome** ou **gonosome** (X ou Y)
 - **Sévérité variable** selon les chromosomes touchés



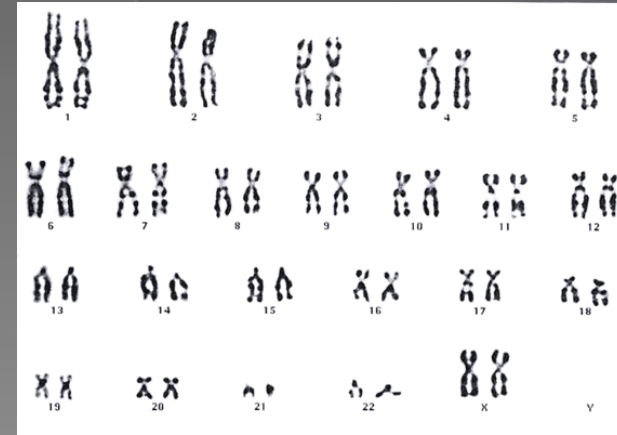
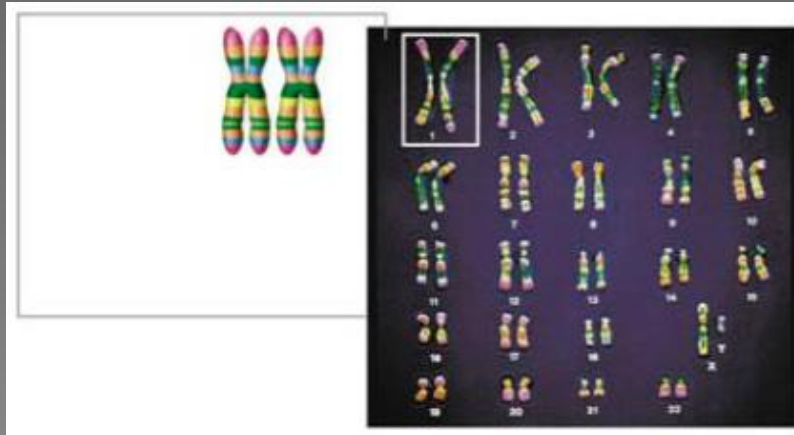
○ Les anomalies de structure

- **Diverses**, avec des **conséquences variées** :
 - **Délétion** / **Duplication** d'une région chromosomique
 - **Inversion**
 - **Translocation réciproque**



● Le caryotype

- Permet l'**analyse des chromosomes**
- Réalisé **après la naissance** :
 - **Prise de sang**
 - **Fragment de tissu**
- Réalisé **avant la naissance** : Permet un **diagnostic prénatal**
 - **Amniocentèse** (ponction du liquide amniotique)
 - **Biopsie de villosités choriales**



THE END



**Merci pour votre
attention !**