

BIOLOGIE MOLECULAIRE

Cours 2

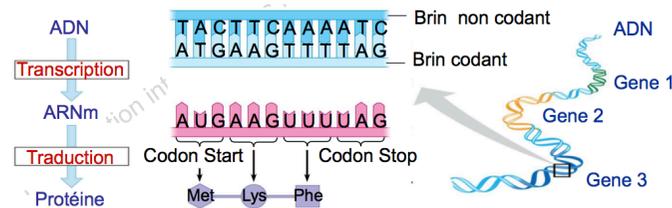
I. LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

A. Généralités

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** et 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**.



B. Code génétique

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

Le code génétique assure la **correspondance codons / acides aminés**.

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

Il y a :

- **1 codon Start (AUG)** : **Initie** la traduction et code pour la **méthionine**
- **3 codons Stop (UAA / UAG / UGA)** : Indiquent la **fin de la traduction**

1. Caractéristiques du code génétique

Le code génétique est :

- **QUASI-UNIVERSEL** : Toutes les espèces vivantes utilisent la **même correspondance** codons / acides aminés, sauf quelques *rare exceptions* (mitochondries...) qui reposent sur le sens de quelques codons.
- **NON CHEVAUCHANT** : **Chaque nucléotide** de l'ARNm n'appartient qu'à **un seul codon**. L'ARNm est décodé selon un **cadre de lecture fixe et précis**.
- **NON AMBIGU** : Un **codon donné** correspond toujours au **même acide aminé**.
- **DEGENERÉ** : **Plusieurs codons** spécifient le **même acide aminé** (sauf pour la *méthionine* et le *tryptophane*). → Il y a **61 codons pour 20 acides aminés**.

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

- **1 cadre ouvert de lecture** ou **ORF (Open Reading Frame)** : Le seul qui aboutit à la **synthèse de la protéine attendue**, découle de l'**utilisation du codon initiateur AUG**

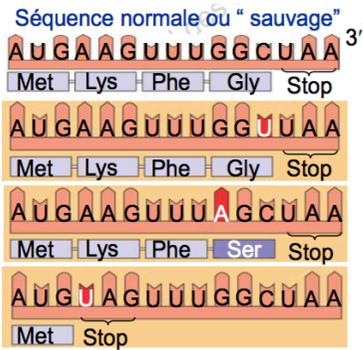
⚠ Le codon AUG est repéré grâce à une séquence spécifique qui est la **séquence de Kozak** : 5'-A/GCCA/GCCAUGA/G-3'

- **2 autres cadres bloqués** : Cadre **décalé** et décodage **modifié**, aboutissant à des **protéines différentes**, généralement **interrompus** par un **codon Stop prématuré**



2. Mutations du code génétique

Certaines **mutations** de l'ADN modifient le code génétique. Parmi elles, on trouve les **substitutions**, les **insertions** et les **délétions**.

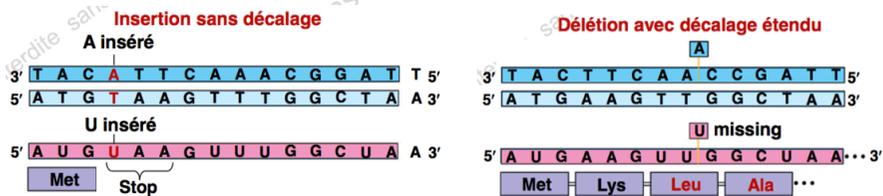
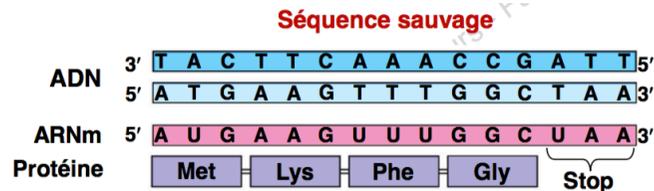
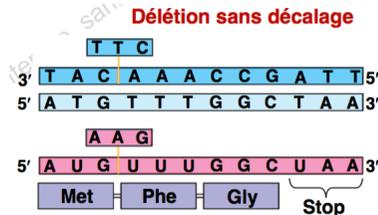


→ **SUBSTITUTIONS** : Remplacent une base et un codon par un(e) autre

- **Mutations silencieuses** : Ne changent pas l'acide aminé codé
- **Mutations faux sens** : Remplacent un acide aminé par un autre
- **Mutations non sens** : Introduisent un *codon Stop prématuré*

→ **INSERTIONS / DELETIONS** : Modifient le nombre de nucléotides

- **Multiple de 3** : Un ou plusieurs acide(s) aminé(s) en plus ou en moins
- **Non multiple de 3** : Peuvent former d'emblée une *mutation non sens* ou décaler la lecture (*faux sens multiples*)

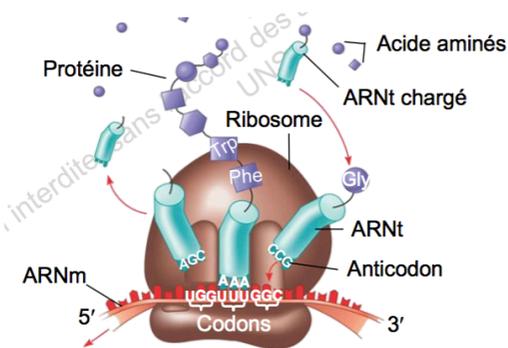


La **dégénérescence** du code minimise l'effet des mutations :

- Les **mutations du 1^{er} et 2^{ème} nucléotide** respectent souvent la polarité des acides aminés. Elles remplacent souvent un acide aminé par un autre de même nature (= **mutation conservative**).
- Les **mutations du 3^{ème} nucléotide** sont le plus souvent **neutres**.

C. Traduction de l'ARNm en protéine

- La traduction de l'ARNm en protéine nécessite plusieurs types d'ARN différents :
- **ARN messager (ARNm)** : Contient les instructions pour la synthèse de la protéine
 - **ARN de transfert (ARNt)** : Se fixent au codons de l'ARNm et apportent les acides aminés
 - **ARN ribosomiaux (ARNr)** : Sont associés à des *protéines* pour former les **ribosomes**

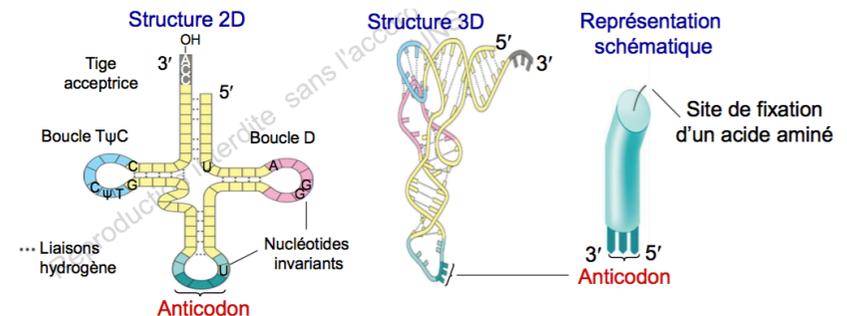


1. ARN de transfert

Les ARNt ont une structure secondaire en feuille de trèfle, formée par :

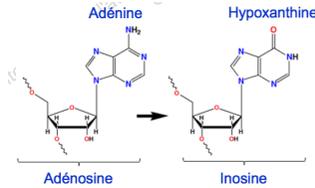
- **1 tige acceptrice** : Fixe l'acide aminé spécifique de l'ARNt au niveau de son extrémité 3' (-OH)
- **3 boucles** : Boucle D + Boucle TψC + **Anticodon**

→ La boucle de l'anticodon contient la séquence appelée **anticodon** qui s'apparie par **complémentarité avec un codon de l'ARNm**.



Les ARNt sont transcrits sous la forme de précurseurs (pré-ARNt) qui vont subir des **modifications de bases** (10-25%). L'ARNt mature contient des bases appelées **bases mineures** :

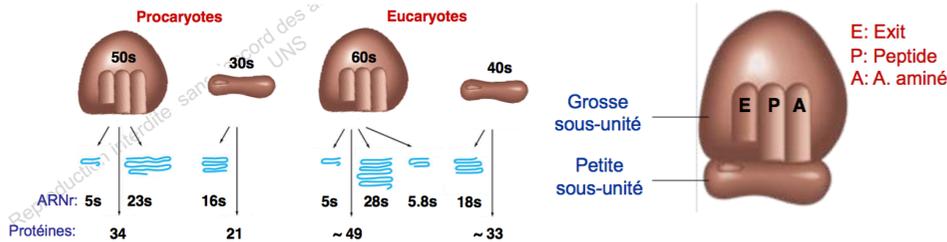
- **Inosine** : Formée par désamination systématique de l'adénine en hypoxanthine
- Dihydrouridine, pseudo-uridine, méthyluridine (dérivés de l'uridine)
- **Thymine** (ribothymidine de la boucle TψC)



2. ARN ribosomal

Les ARNr s'associent à des protéines et forment la petite sous-unité et la grosse sous-unité du **ribosome** qui diffèrent par leur constitution en ARNr et en protéines :

- La **petite sous-unité** est appelée **30s** (*procaryotes*) ou **40s** (*eucaryotes*).
- La **grosse sous-unité** est appelée **50s** (*procaryotes*) ou **60s** (*eucaryotes*).



Chaque sous-unité ribosomale assure une fonction précise :

- **Petite sous-unité** : Se lie à l'ARNm et décode l'information en assurant la *correspondance codon-anticodon*
- **Grosse sous-unité** : Se fixe à la petite sous unité et possède un rôle structural et fonctionnel (**sites E, P, A** accueillant les ARNt)

→ Un ARNr relie entre eux les **acides aminés** apportés par les ARNt.

3. Codes « cachés » du code génétique

Le code génétique renferme 2 codes « cachés » :

→ **1^{er} code** = **Spécificité de l'appariement codon / anticodon**

Chacun des **61 codons** est reconnu par l'anticodon d'un ARNt. Donc, *théoriquement*, il devrait exister **61 ARNt**. Mais en réalité, on a un **appariement flexible** qui permet de diminuer ce nombre à 48 ARNt.

Cet **appariement flexible** (= flottant) en 5' est appelé **WOBBLE** et il permet des **associations inhabituelles entre 3^{ème} base du codon et 1^{ère} base de l'ARNt** car la cellule ne possède qu'un *nombre limité d'ARNt*.

//! L'appariement se fait entre 2 brins antiparallèles.

Anticodon (position 34)	Codon (3 ^{ème} base)
U	A
C	G
I*	U et C
G	C et U

* L'adénine est systématiquement désaminée en inosine dans les ARNt

→ **2^{ème} code** = **Spécificité de l'association ARNt / acide aminé**

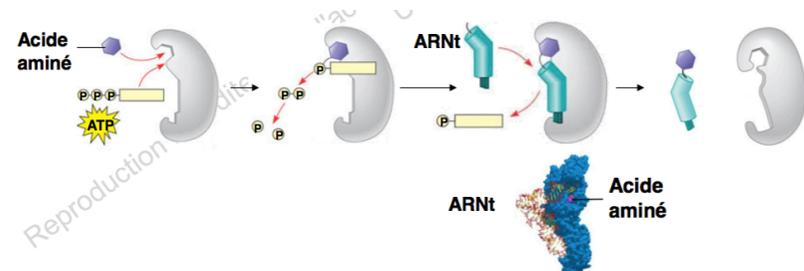
Cette association est assurée par des enzymes qui sont au nombre de **20** : les **aminoacyl-ARNt synthétases (aaRs)**.

Chacune de ces enzymes est **spécifique d'un seul acide aminé**. Elle le fixe sur un **ou plusieurs ARNt** qui sont appelés **ARNt isoaccepteurs** qui reconnaissent un **ensemble de codons synonymes**.

//! Il existe **une seule aaRS pour la méthionine** qu'elle soit *initiatrice* ou *non*, bien qu'il existe un **ARNt^{Met} élongateur différent de l'ARNt^{Met} initiateur**.

Les **aminoacyl-ARNt synthétases** ont plusieurs propriétés :

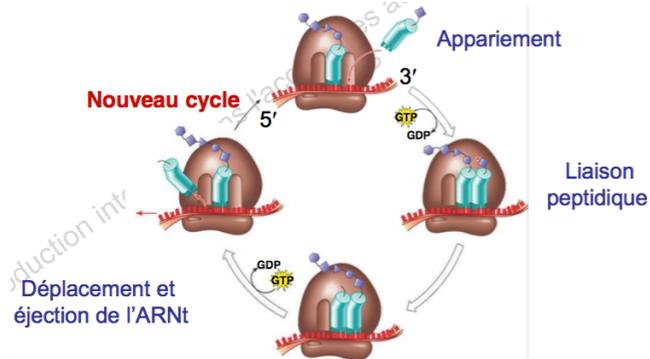
- Elles possèdent une **activité de correction (proofreading)** : Permet d'**éliminer un acide aminé fixé par erreur**, avant de libérer l'ARNt
- Chacune **reconnait plusieurs ARNt isoaccepteurs** : Elle active l'acide aminé grâce à l'ATP puis le fixe à ses ARNt isoaccepteurs
- Chacune est **spécifique d'un des 20 acides aminés « classiques »** : Pas de codon ou d'aaRs pour le **21^{ème} acide aminé protéinogène (sélénocystéine)**



2. Elongation de la traduction

A chaque codon, un ARNt se positionne au niveau du **site (A)**.

Si l'**appariement codon / anticodon** est correct, il y a formation de la **liaison peptidique** entre l'acide aminé et le peptide au **site (P)**. Le ribosome se déplace d'un codon et l'**ARNt vide** va au **site (E)** où il est **éjecté**.

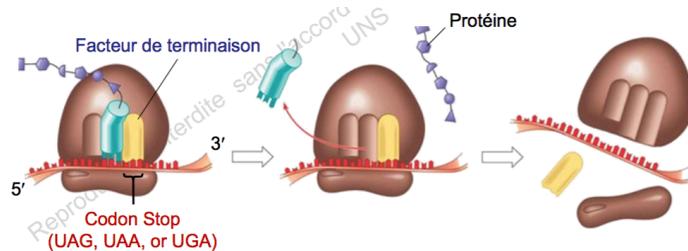


3. Terminaison de la traduction

L'étape de terminaison s'achève lorsque le ribosome rencontre un **codon Stop**.

⚠ Il n'existe **pas d'ARNt correspondant aux codons Stop**.

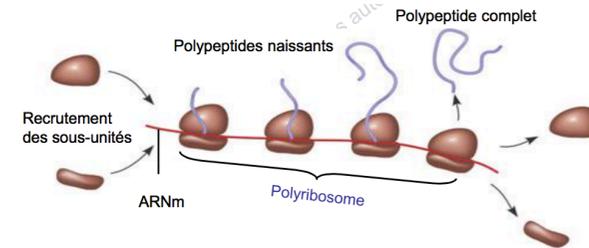
Une **protéine** appelée **facteur de terminaison** se fixe donc à la **place d'un ARNt**, puis la **protéine** est **libérée** et le **ribosome** **se dissocie**.



4. Particularité de la traduction

La traduction de l'ARNm en protéine est assurée **simultanément** par de **nombreux ribosomes**. L'**ensemble ARNm / ribosomes** fixés à l'ARNm forme un **polyribosome** (= **polysome**).

→ L'**efficacité** et la **rapidité** de la traduction est ainsi **accrue**.



E. Adressage des protéines

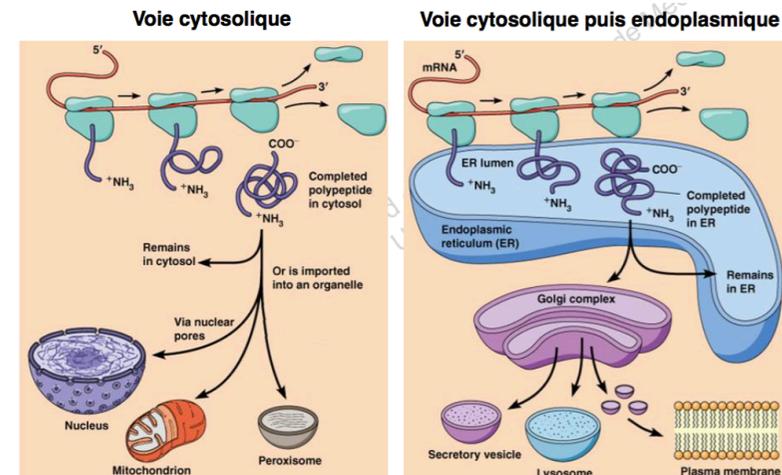
Après la traduction, chaque protéine subit une **étape d'adressage**. Il s'agit du **tri sélectif de la protéine vers son site d'action**. Ce tri repose sur la présence dans la protéine d'un fragment de séquence peptidique, des **séquences spécifiques** existant pour **différents compartiments**.

Après une **synthèse dans le cytosol** pour toutes les protéines, on aura :

→ Protéines **dénuées de signal particulier** : **Restent** dans le **cytosol**

→ Protéines avec un **peptide signal** : Rejoignent le **réticulum endoplasmique** où s'achève leur synthèse et se poursuit leur adressage (**Golgi**, **lysosome**, **membrane plasmique** ou **vésicules de sécrétion**)

→ **Autres protéines** : Rejoignent le **noyau**, les **mitochondries** ou les **peroxysomes** (présence d'un **signal spécifique pour chaque compartiment**)

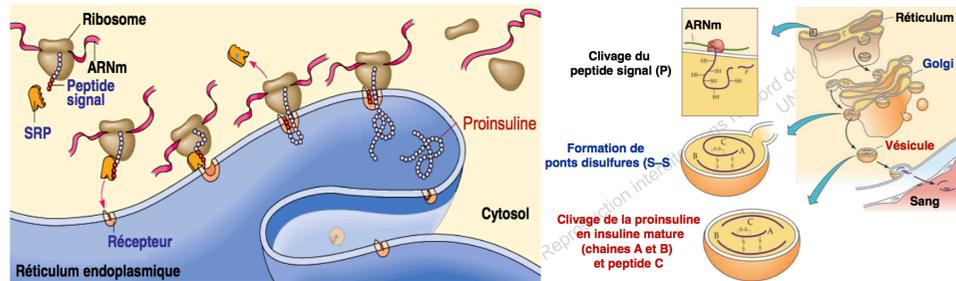


⚠ **Avant l'adressage, la synthèse des protéines se fait sur des ribosomes libres.**

Exemple : L'insuline, une hormone sécrétée

Sa synthèse débute dans le cytosol et s'achève dans le REG. Le peptide signal se fixe sur la protéine SRP (Signal Recognition Particule) qui est reconnue par un récepteur jouant le rôle de canal membranaire. Le peptide signal est clivé et la proinsuline est libérée dans la lumière.

Un autre signal spécifique dirige la proinsuline vers le Golgi où des ponts disulfures vont pouvoir se former. Puis, la proinsuline est clivée en insuline mature.

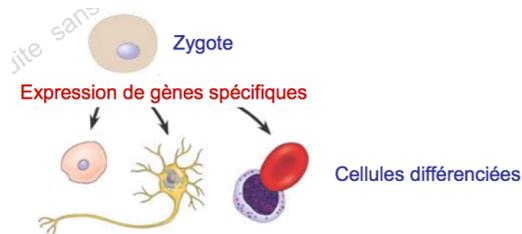


II. LA REGULATION DE L'EXPRESSION DES GENES

A. Généralités

Les cellules de l'organisme sont issues d'une cellule unique : le zygote. Elles possèdent donc toutes le même patrimoine génétique.

Cependant, les cellules spécialisées de l'adulte sont différenciées et n'exercent qu'un nombre restreint de fonctions qui leurs sont spécifiques. Elles n'expriment pour cela qu'une partie de ce patrimoine génétique. L'expression des gènes doit donc être régulée au cours du développement.

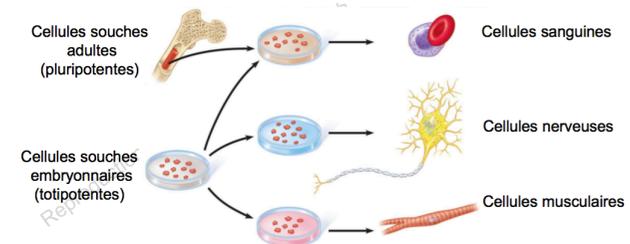


La régulation de l'expression des gènes est nécessaire au cours du développement car l'organisme est constitué de différents types cellulaires spécialisés.

L'expression précoce de certains gènes suffit pour induire la différenciation d'un type cellulaire et la transcription sélective de gènes spécifiques : par exemple, la différenciation musculaire est initiée par l'expression du gène MyoD.

La régulation de l'expression des gènes est aussi nécessaire au maintien de l'homéostasie car la composition du milieu intérieur de l'organisme doit être constante.

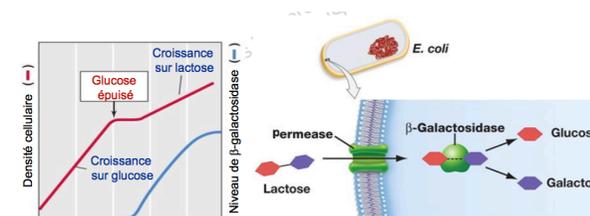
Une cellule est donc capable « d'analyser » son environnement. Elle s'y adapte et participe aussi au maintien de l'homéostasie. Quant à l'expression des gènes, elle est régulée en réponse aux signaux extérieurs.



B. Régulation chez les procaryotes

La régulation se fait exclusivement au niveau de la transcription. Elle dépend de protéines se fixant à l'ADN (*LacI*, *CAP*) et qui sont régulées par des signaux environnementaux (*lactose*, *glucose*, *AMPc* pour l'*opéron lactose*).

1. Opéron lactose chez la bactérie E. Coli



La bactérie *Escherichia Coli* est capable de croître en présence de glucose ou de lactose.

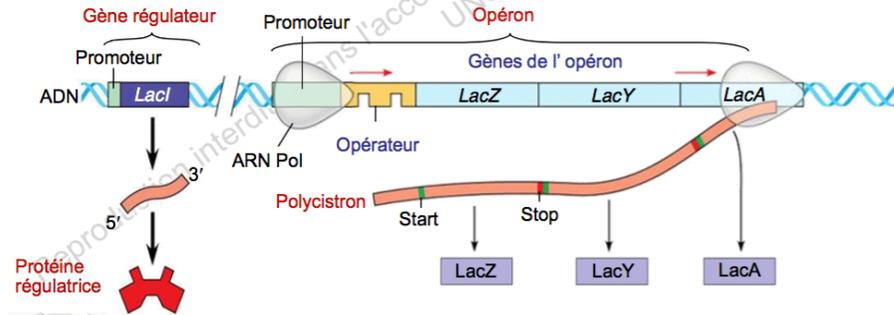
En présence de glucose et lactose, elle préfère utiliser d'abord le glucose.

Lorsque que le glucose est épuisé, le lactose est utilisé après un temps de latence d'induction de l'opéron et d'expression des gènes du catabolisme du lactose : β -galactosidase (*LacZ*), *permease* (*LacY*) et *transacétylase* (*LacA*).

L'opéron lactose est un **opéron inductible** comprenant plusieurs éléments :

- **Gènes du catabolisme du lactose** : LacZ, LacY, LacA
- **Promoteur** : Fixe l'ARN polymérase et l'opérateur
- **ARN polymérase**
- **Opérateur (séquence régulatrice)** : Contrôle la transcription

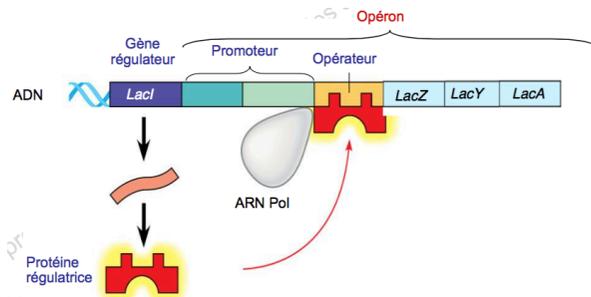
Il existe un **gène régulateur** est situé *en amont*, avec son **promoteur propre**. Il code un **répresseur** capable de se lier à l'opérateur.



2. Fonctionnement de l'opéron lactose

• En l'absence de lactose → **PAS DE TRANSCRIPTION**

Le **répresseur LacI** est **libre** et **fixé** à la séquence régulatrice (opérateur). Le passage de l'**ARN polymérase** est **bloqué** et la **transcription** des gènes du catabolisme du lactose est **réprimée**.

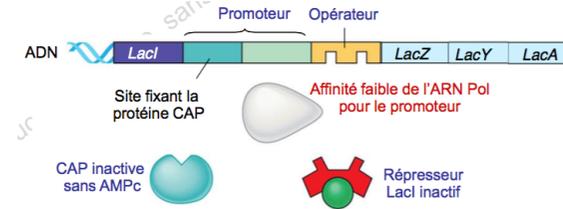


• En présence de lactose et de glucose → **TRANSCRIPTION FAIBLE**

Le **lactose** joue un **rôle permissif** de ligand coinducteur : il se fixe au répresseur LacI et l'empêche de se lier à l'opérateur.

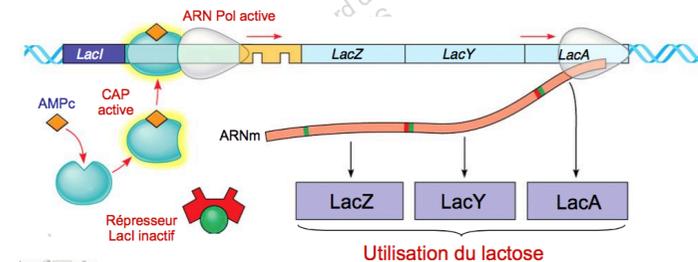
Par contre, le **glucose** joue un **rôle répresseur** : il empêche la production d'AMPc, un ligand activant la protéine CAP.

→ Sans AMPc, la protéine CAP ne peut se lier au promoteur et stabiliser l'ARN polymérase.



• En présence de lactose seul : **TRANSCRIPTION MAXIMALE**

Les effets du lactose et de l'AMPc *s'additionnent*. Le **lactose** se fixe au répresseur et l'empêche de se lier à l'opérateur. Et l'**AMPc** active la **protéine CAP** qui lie le promoteur et **stabilise l'ARN polymérase**.

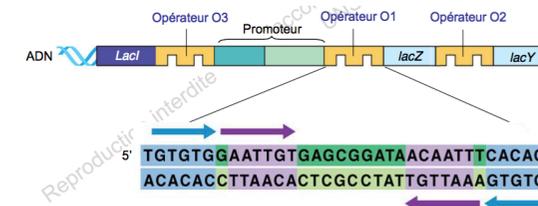


3. Mode d'action de l'opérateur

L'opérateur est en fait constitué de **3 séquences** appelées **O1, O2 et O3**.

Chaque séquence opératrice est un **palindrome « presque » parfait**. Elle est constituée de **séquences répétées identiques sur les deux brins**.

Les **séquences O1 et O3 encadrent le promoteur** de l'opéron. Elles fixent chacune **deux monomères de la protéine LacI**.

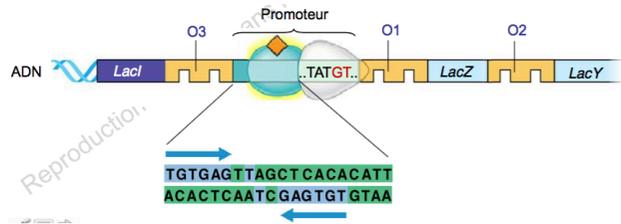


La **protéine LacI** forme un **homotétramère**. En se fixant aux **régions O1 et O3** qui encadrent le promoteur, l'ADN forme une **boucle enfermant le promoteur** qui est alors **inaccessible**.

4. Mode d'action de la protéine CAP

L'absence du répresseur *LacI* ne suffit pas pour initier la transcription. La séquence de la TATA box (TATAA) est imparfaite (TATGT). Cela explique pourquoi la polymérase a une affinité faible pour le promoteur.

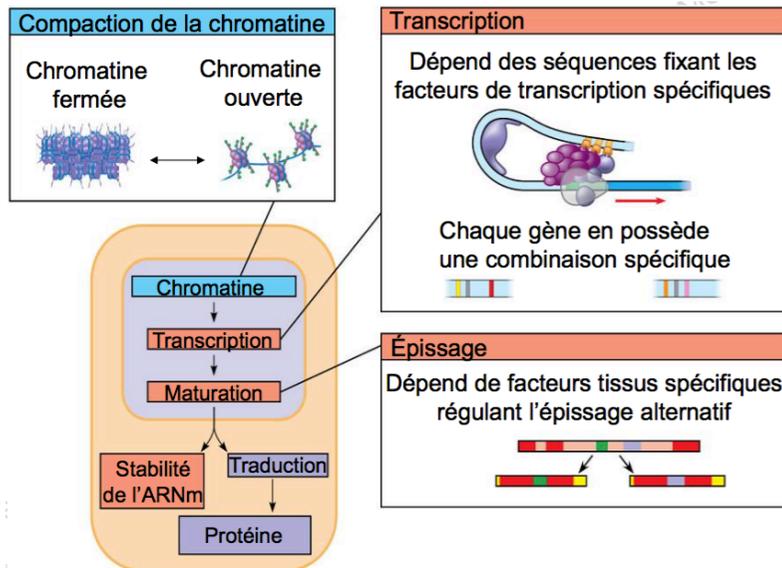
La région CAP interagit avec la polymérase et la stabilise. Cette région est aussi constituée d'une séquence répétée inversée et chacune fixe un monomère de la protéine CAP en présence d'AMPc.



C. Régulation chez les eucaryotes

1. Généralités

Chez les eucaryotes, la régulation se fait à différents niveaux.



• Au niveau de la **chromatine**, diverses enzymes régulent la **compaction de la chromatine**.

• Au niveau de la **transcription**, les **facteurs de transcription spécifiques** régulent l'**assemblage de la machinerie basale de transcription**, et des **facteurs tissu-spécifiques** régulent l'**épissage alternatif**.

• Au niveau **post-transcriptionnel**, la régulation dépend notamment de **facteurs** responsables du phénomène d'**édition**.

• Au niveau **traductionnel**, des **facteurs** régulent l'**initiation de la traduction** ou la **durée de vie des ARNm**.

→ **Tous ces facteurs sont également sous contrôle environnemental**, médié à l'échelle de l'organisme par de **multiples signaux**.

2. Régulation de la chromatine

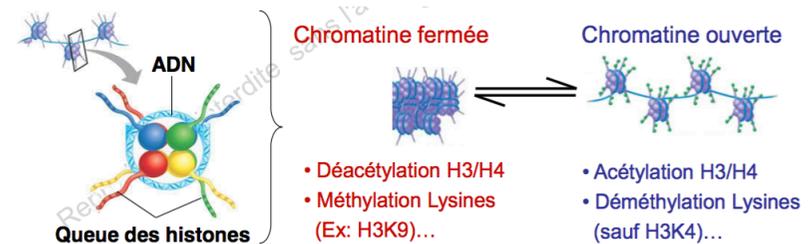
La régulation de la **chromatine** chez les eucaryotes dépend de **modifications épigénétiques** (les gènes sont *inchangés*). On distingue :

→ **Modifications post-traductionnelles des histones** : **nombreuses**, **réversibles**, constituant un **véritable « code » des histones** et reposant sur des réactions de (dé)phosphorylation, (dé)acétylation...

Les modifications se font surtout sur la **queue des histones H3 et H4** : **acétylation sur lysine (K)**, **méthylation sur lysine / arginine (K/R)**...

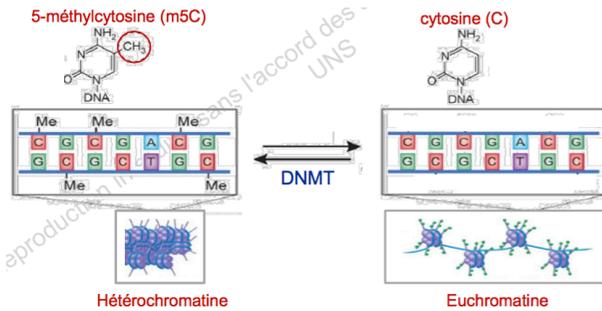
! Méthylation et acétylation, le plus souvent exclusives, ont un rôle opposé.

Elle dépend de nombreuses enzymes qui sont **spécifiques d'un résidu donné** : **histone acétyltransférases (HAT)** ou **déacétylases (HDAC)**, **lysine méthyltransférases** et **déméthylases**...



→ **Méthylation de l'ADN** au niveau des cytosines de dinucléotides CpG : **particulièrement fréquents** dans les promoteurs des gènes (**îlots CpG**)

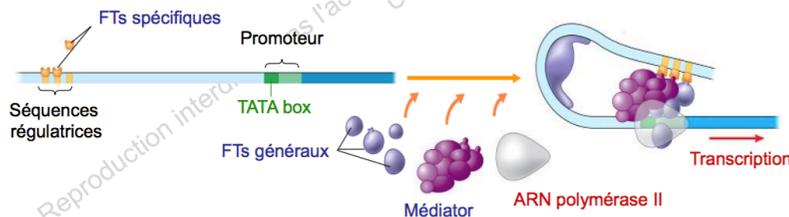
La méthylation de l'ADN survient sur une **cytosine** suivie d'une **guanine**. Elle fait intervenir des *ADN méthyltransférases* (DNMTs) et favorise la **formation d'hétérochromatine** et **peut être transmise** (*mitose*). Des cellules peuvent ainsi hériter d'informations de compaction.



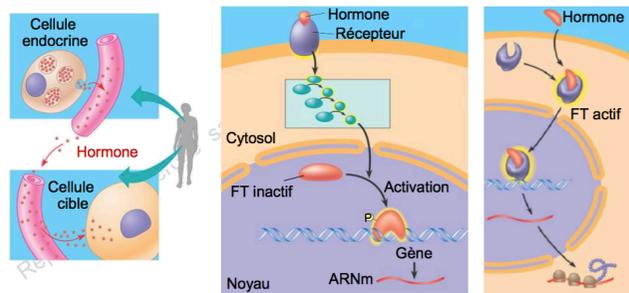
3. Régulation de la transcription

La régulation de la transcription chez les eucaryotes dépend des **facteurs de transcription spécifiques** qui se lient aux séquences régulatrices proximales et distales des gènes.

Ces facteurs recrutent les enzymes régulant *localement* la chromatine et stabilisent l'assemblage de la machinerie basale de transcription.



Les *FTs spécifiques* sont eux-mêmes **régulés par de nombreux signaux** comme par exemple les **hormones**, qui agissent sur une **cellule cible** et sont capables de réguler ces facteurs, de façon **indirecte ou directe**.



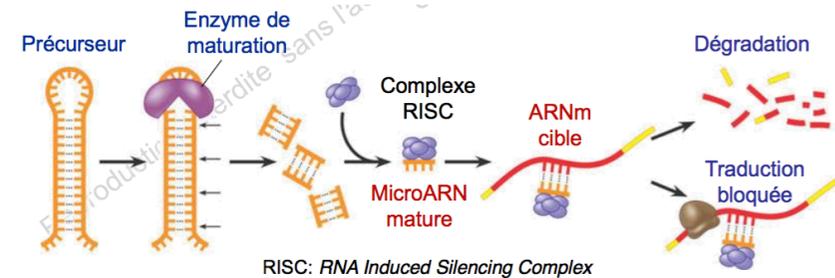
4. Régulation de la traduction

La régulation de la traduction chez les eucaryotes peut se faire par les **microARN**.

C'est un **mécanisme d'inhibition spécifique** de l'expression d'un gène : un microARN est transcrit sous la forme d'un précurseur en épingle à cheveu qui subit une **maturation par clivage en fragments double-brin** (≈ 20 nucléotides).

!/\ Un brin de l'un des fragments est **complémentaire d'un ARNm cible**.

Le **complexe RISC** s'associe à ce brin et le guide vers cet ARNm cible qui sera détruit ou qui aura sa traduction bloquée (*appariement parfait ou non*).



III. LA MEIOSE

A. Généralités

La méiose est constituée de **2 divisions successives** :

→ **Méiose I** (= **division réductionnelle**) : Appelée ainsi car le **nombre de chromosomes est divisé par 2**

La cellule se divisant est **diploïde** (**2n chromosomes à 2 chromatides**). Elle produit **2 cellules haploïdes** (**n chromosomes à 2 chromatides**).

Les cellules ne possèdent qu'un seul chromosome de chaque paire d'homologue, soit le chromosome *paternel*, soit le chromosome *maternel*.

!/\ Un gène muté ne sera retrouvé que dans la moitié des cellules formées.

→ **Méiose II** (= **division équationnelle**) : Appelée ainsi car le **nombre de chromosomes est inchangé**.

La cellule se divisant est **haploïde** (**n chromosomes à 2 chromatides**). Elle produit **2 cellules haploïdes** (**n chromosomes à 1 chromatide**).

B. Méiose I

La méiose assure le **brassage de l'information génétique**. Ce brassage a lieu durant la **division réductionnelle** ou **méiose I**.

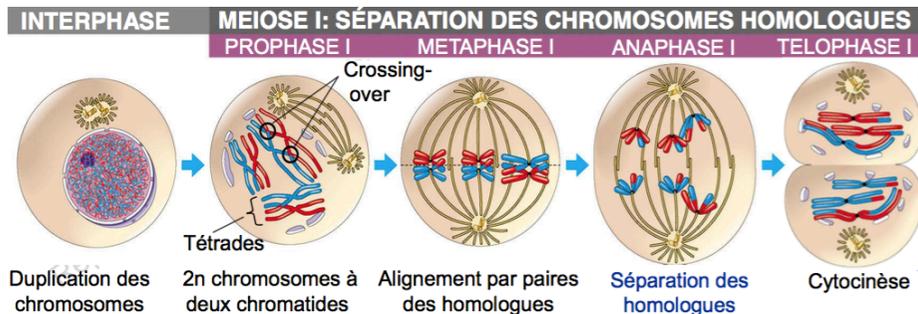
En **prophase I**, les chromosomes homologues s'apparient physiquement : ils forment des **structures à 4 chromatides enchevêtrées (tétrades)** qui permettent des **échanges entre chromatides maternelles et paternelles**. C'est le **crossing over** ou **brassage intrachromosomique**.

En **métaphase I**, les tétrades **s'alignent** à l'équateur de la cellule. Un chromosome se place **au hasard d'un côté ou de l'autre de la cellule** mais les chromosomes situés du même côté seront attirés au même pôle. Cet **alignement aléatoire** constitue le **brassage interchromosomique**.

En **anaphase I**, les chromosomes homologues sont **attirés** à un pôle opposé.

En **télophase I**, la cellule subit la **cytocinèse** (*division du cytoplasme*).

→ On obtient des **cellules haploïdes** (n chromosomes à **2 chromatides**) qui sont **génétiquement différentes** entre elles et de la cellule d'origine.



C. Méiose II

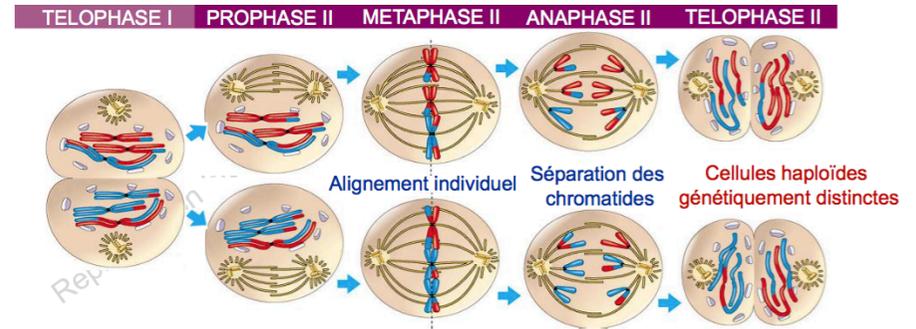
La **division équationnelle** ou **méiose II** ressemble à une **mitose**.

En **métaphase II**, les chromosomes **s'alignent** à l'équateur de la cellule.

En **anaphase II**, les chromatides sont **attirés** à un pôle opposé.

En **télophase II**, chaque cellule subit la **cytocinèse** (*division du cytoplasme*).

→ On obtient des **cellules haploïdes** (n chromosomes à **1 chromatide**) qui sont **génétiquement différentes** entre elles et de la cellule d'origine.

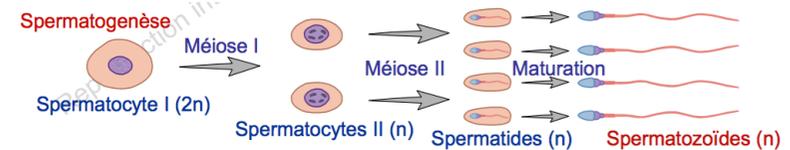


D. Formation des gamètes

La **méiose** est une **étape de la formation des gamètes**. Le principe est **identique dans les deux sexes** mais **diffère dans le temps**. Des **cellules souches diploïdes** se multiplient puis se différencient :

→ **Spermatogonies** : Se différencient en **spermatocytes I** à *partir de la puberté* puis de façon **permanente** chez l'homme (*stock renouvelé*)

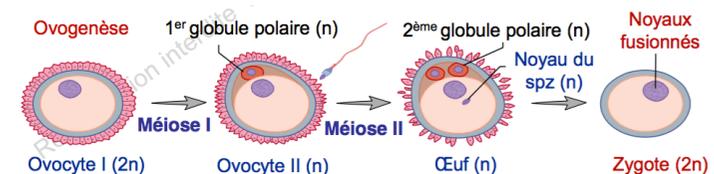
Le **spermatocyte I** ($2n$) entre ensuite en méiose et donne **2 spermatocytes II** (n) puis **4 spermatozoïdes** (n).



→ **Ovogenies** : Se différencient en **ovocytes I** *avant la naissance* chez la femme (*stock fixé à la naissance*), lesquels restent **bloqués en prophase I**

À chaque cycle menstruel (*ovulation*), l'**ovocyte I** ($2n$) achève la Méiose I et donne **1 ovocyte II** (n) et **1 globule polaire** (n) plus petit qui **dégénère**.

L'**ovocyte II** débute la **Méiose II** mais **s'arrête en métaphase**. Il ne la terminera que s'il y a **fécondation par un spermatozoïde**. Il donne alors l'**ovotide** (ou **œuf**) et un **second globule polaire** (n).



E. Comparaison entre mitose et méiose

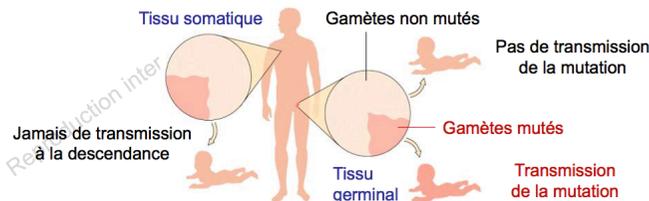
	MITOSE	MEIOSE
Rôle	Crée de nouvelles cellules (<i>remplacement cellulaire et croissance</i>)	Crée de nouveaux individus (<i>reproduction</i>)
Siège de survenue	Cellules somatiques	Cellules germinales
Nombre de divisions après l'étape de réplication	1 division	2 divisions
Alignement des chromosomes en métaphase	Individuel	Méiose I = Par paires Méiose II = Individuel
Nombre de cellules filles	2 cellules filles	4 cellules filles
Nombre de jeux de chromosomes des cellules filles	2 jeux → Cellules diploïdes	1 jeu → Cellules haploïdes
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)

F. Transmission des mutations

Une mutation *peut être transmise ou non* à la descendance :

→ Si elle est **présente uniquement dans l'ADN d'une cellule somatique**, elle sera *retrouvée dans toutes ses cellules filles formées par la mitose*. Mais la mutation ne sera **jamais transmise à la descendance**.

→ Si elle est **présente dans l'ADN d'une spermatogonie ou ovogonie**, elle sera *retrouvée dans 50% des gamètes formés par cette cellule souche*. Elle ne sera **transmise que si un gamète muté participe à la fécondation**.

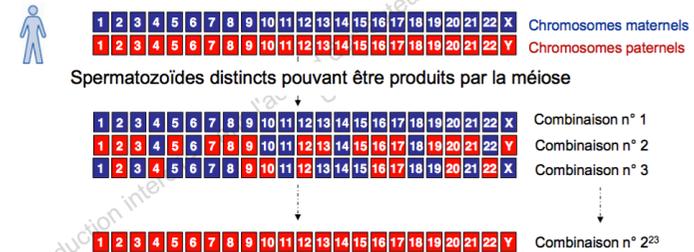


G. Diversité génétique

La méiose assure la diversité génétique par plusieurs mécanismes :

→ **Assortiment aléatoire des chromosomes paternels et maternels** : Produit 2^{23} combinaisons possibles, soit **8,4 millions de gamètes distincts**, et ce, sans tenir compte du crossing over entre chromosomes paternels et maternels

→ **Union aléatoire d'un spermatozoïde et d'un ovocyte** : Produit $2^{23} \times 2^{23}$ soit **70 000 milliards** de possibilités de zygotes distincts



H. Anomalies de la méiose

La méiose assure la **formation des tétrades**, qui permet la réduction du risque de formation de gamètes anormaux. En effet, grâce aux tétrades, les chromosomes de chaque paire sont correctement appariés, ce qui *facilite* leur migration à un pôle opposé de la cellule.

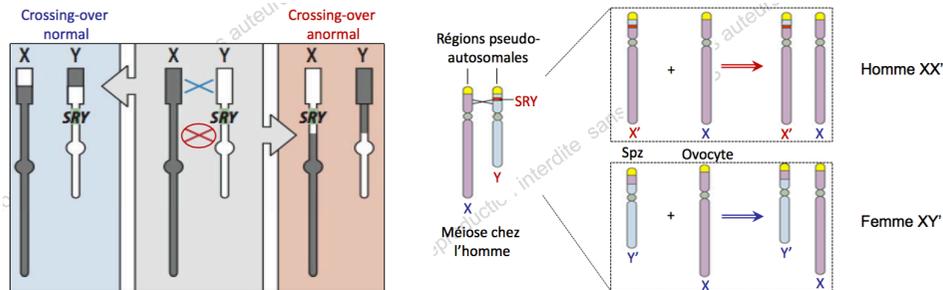
Une **tétrade** doit donc se former entre chaque paire d'homologues pour **éviter la formation de gamètes contenant un nombre anormal de chromosomes**.

1. Inversions sexuelles

Chez l'homme, il existe **2 régions homologues** appelées **PAR1** et **PAR2** (**Pseudo Autosomal Regions**) sur chacun des chromosomes X et Y. Ces régions permettent à l'X et à l'Y de s'apparier mais **les crossing over ne doivent survenir que dans ces régions d'homologie**.

Cependant, il peut y avoir des **crossing over anormaux** *n'impliquant pas ces régions pseudo-autosomales*.

Par exemple, le **gène SRY** du chromosome Y qui détermine le **sexe masculin** se situe **en dehors des régions pseudo-autosomales**. Au cours d'un **crossing over anormal**, il peut alors être **transloqué accidentellement sur le chromosome X**.



Les spermatogonies donneront donc 2 types de spermatozoïdes :

- Gamète porteur d'un **chromosome X' avec SRY**
- Gamète porteur d'un **chromosome Y' sans SRY**

Après fécondation, il y aura alors une **inversion sexuelle** chez le futur individu.

2. Autres types d'anomalies

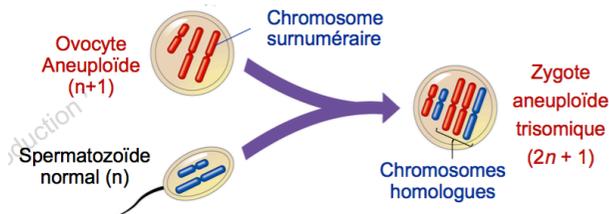
La méiose peut produire d'autres types d'anomalies :

→ **Anomalies du nombre de chromosomes** :

Des chromosomes homologues peuvent **ne pas séparer** (*Méiose I ou II*). Les gamètes formés seront alors dits **aneuploïdes** car ils contiennent un **nombre anormal de chromosomes** ($n + 1$ ou $n - 1$).

Après fécondation, le **zygote** formé est lui aussi **aneuploïde**. Il va contenir un **chromosome en plus** (**trisomie**) ou un **chromosome en moins** (**monosomie**).

! Ce chromosome peut être un autosome ou un gonosome (X ou Y).



Les aneuploïdies sont de **sévérité variable**. Celles concernant les **autosomes** sont **les plus sévères** (*plus de gènes*) :

- Les **trisomies 13 et 18** (1/10000) peuvent être *viables quelques semaines*.
- La **trisomie 21** est *la plus fréquente* (1/700) et *la moins sévère*. Sa fréquence augmente avec l'âge maternel (*vieillesse des ovocytes*).

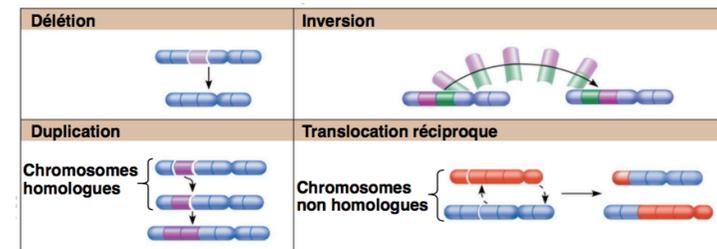
Celles qui concernent les **gonosomes** sont **moins sévères** :

- Le **syndrome de Turner (XO)** et le **syndrome de Klinefelter (XXY)** sont *les plus fréquents*. Dans ces syndromes, l'intelligence est normale mais il existe une **stérilité**.

→ **Anomalies de structure** :

Elles sont **diverses** et peuvent avoir des **conséquences variées** :

- **Délétion** ou **duplication** d'une région chromosomique : Favorisées par l'existence de séquences répétées dans le génome
- **Inversion** : *Changement d'orientation* tête bêche d'une région
- **Translocation réciproque** : *Échange de régions entre chromosomes non homologues*



I. Anomalies de la méiose

Le caryotype permet d'**analyser les chromosomes**. Il peut être réalisé **après la naissance** (*prise de sang, fragment de tissu*) ou **avant la naissance** pour permettre un **diagnostic prénatal**.

→ À partir d'une **amniocentèse** :

C'est une **ponction de liquide amniotique** qui contient des **cellules fœtales**. La procédure est **risquée** (*1% de fausse couche*) et réalisée **à partir de 14 semaines d'absence de règles** (aménorrhée) soit **16 semaines d'âge fœtal**. L'obtention du **caryotype** nécessite une **mise en culture (2-3 semaines)**.

→ Grâce à une **biopsie des villosités chorales** :

Cette technique permet également d'obtenir des **cellules fœtales**. Le **risque** d'interruption de grossesse liée au geste est **à peine plus important** mais la procédure est **précoce**, réalisée **dès 10-12 semaines d'aménorrhée**. L'obtention du **caryotype** est également plus **rapide (4 à 7 jours)**.

THE END ©

Voilà, on espère que cette deuxième fiche vous a été utile! ^^ Courage!! ♥