



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

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

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

Pour les codons dont les 2 premiers nucléotides sont identiques :

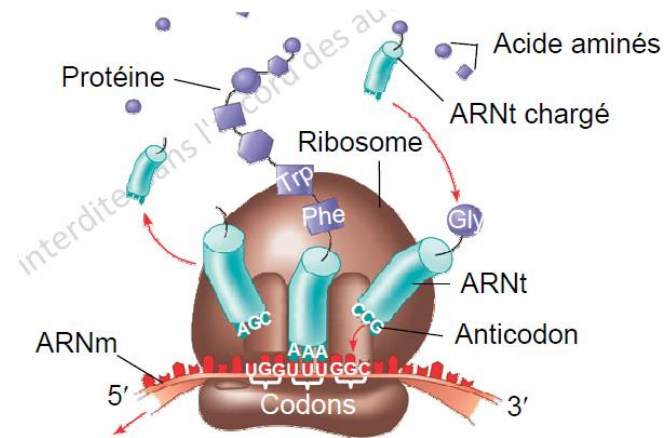
- les + nombreux spécifient le même acide aminé (codons synonymes)
- ⇒ une mutation du 3<sup>ème</sup> nt sera NEUTRE (s'apparente à une mutation silencieuse)
- d'autres spécifient un a.a différent ou un codon STOP
- ⇒ une mutation du 3<sup>ème</sup> nt sera dite faux-sens ou non-sens respectivement

### LA TRADUCTION DE L'ARNm EN PROTEINE

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

- **L'ARN messenger (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 associé à des *protéines* pour former les ribosomes



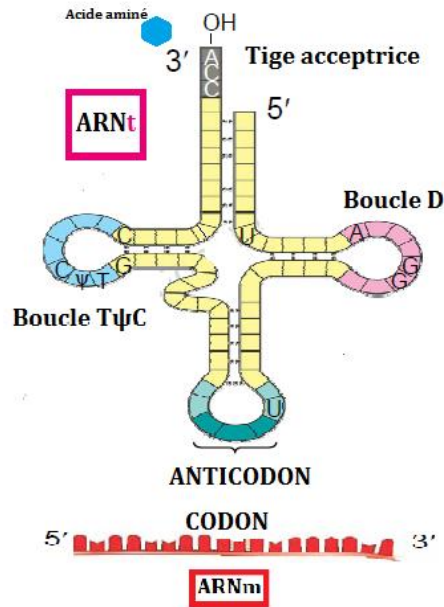
Les **ARNs de transfert** apportent les acides aminés

→ 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 structurel 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**

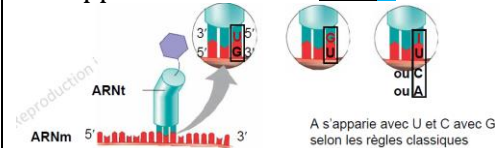
→ il repose sur le principe de complémentarité avec des exceptions.

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<sup>ère</sup> base de l'anticodon s'apparie avec la 3<sup>ème</sup> 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**

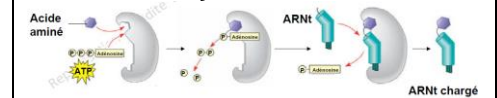
→ Il est assuré par les **aminoacyl-ARNt synthétases (aaRS)**

↳ **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**

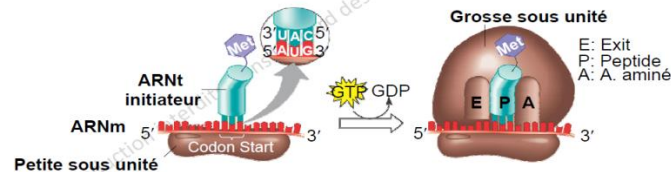
En pratique : il en existe **21** (2 pour la méthionine)



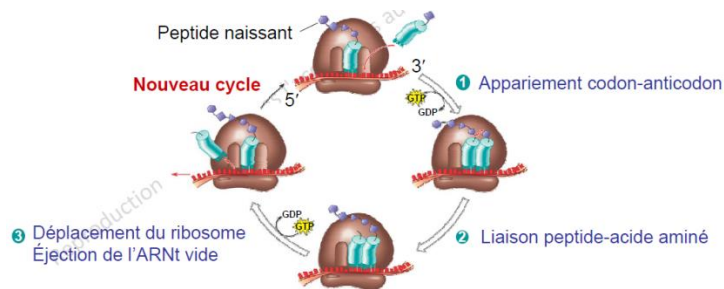
♥ **Les 3 ETAPES** successives de la traduction de l'**ARNm**

- **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

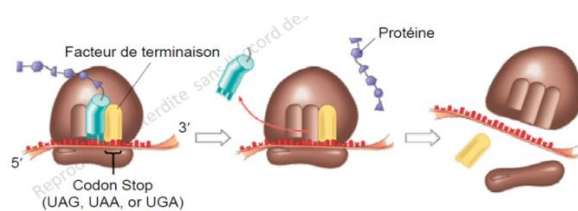
- 2) Le complexe de préinitiation se déplace sur l'ARNm  
 ↳ l'**ARNt** initiateur portant la méthionine reconnaît le codon AUG  
 ↳ la **grosse sous-unité** est fixée et le **ribosome** complet est formé  
 ⇒ la traduction de la **séquence codante** de l'ARNm peut débuter



- **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**

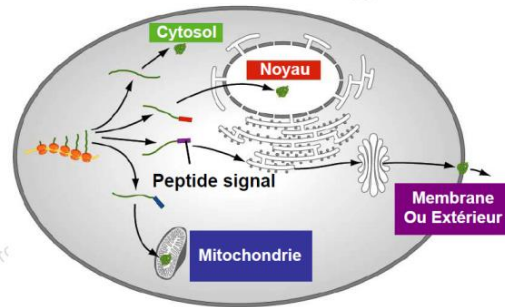
↳ en **PRESENCE** d'un **signal d'adressage spécifique**, la protéine rejoint le **lysosome**

↳ 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

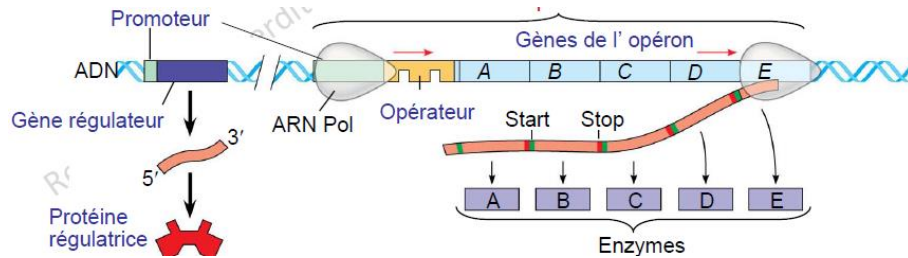
#### **CHEZ LES PROCARYOTES** :

⇒ 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 :

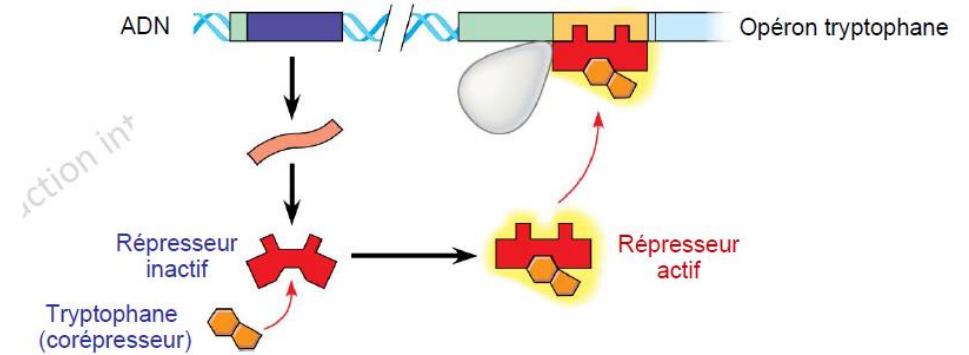
 Dès lors qu'un ARNm est transcrit il sera traduit

→ 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**)

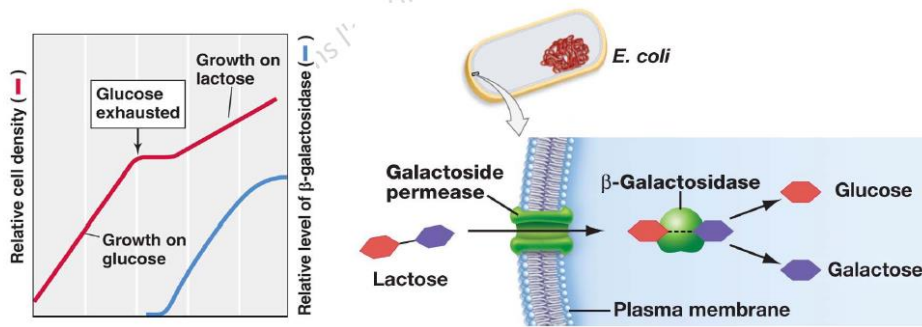
⇒ les mécanismes peuvent être associés : un même opéron peut-être régulé par plusieurs protéines régulatrices

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

Cette bactérie représente le 1<sup>er</sup> modèle de régulation de transcription des gènes

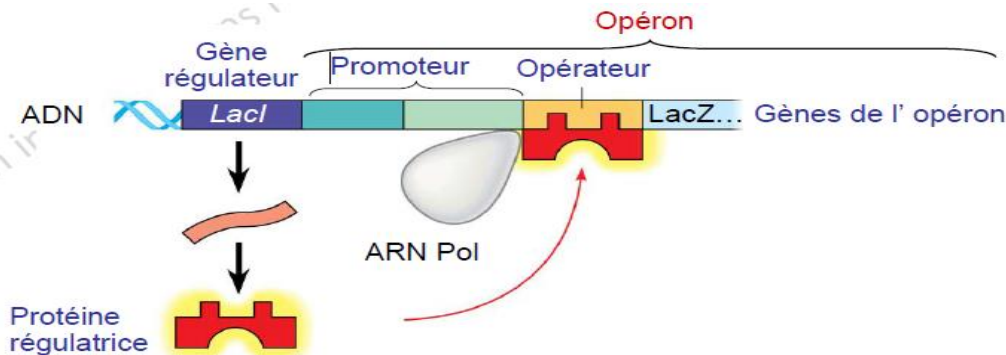
Elle est capable **de croître en présence de glucose** (de préférence) **ou de lactose** : (*astuce* : voir cours de Biochimie => une molécule de lactose est en fait un disaccharide composé d'1 glucose et d'1 galactose)

- 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 nécessaire 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 <b>pas</b> de transcription : La <u>protéine de régulation</u> se lie à l'ADN et bloque le passage de l'ARN polymérase : elle joue le <u>rôle de répresseur</u>.</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 <b>lactose</b> joue un rôle <b>PERMISSIF</b> (inducteur) : il se fixe au répresseur (protéine de régulation LacI) et l'empêche de se lier à l'opérateur</p> <p>⇒ le <b>glucose</b> joue un rôle <b>REPRESSEUR</b> : il empêche la production d'<b>AMPc</b> : <u>ligand coactivateur de la protéine CAP</u>. Cette dernière devrait se fixer au promoteur pour <u>stabiliser l'ARN polymérase</u></p>	<p>⇒ la transcription est <b>MAXIMALE</b></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 <b>rôle de co-inducteurs</b></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 Lacl 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**

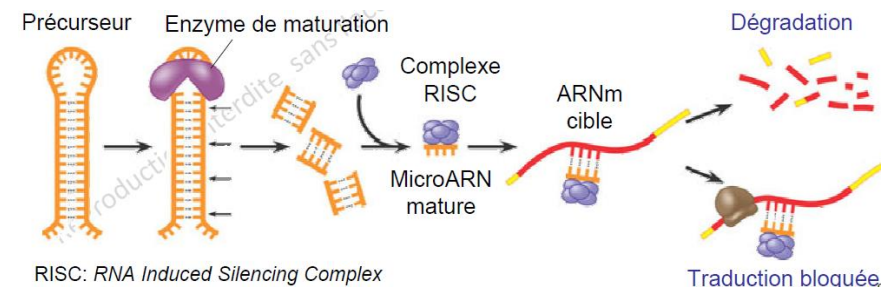
↳ Les *protéines régulatrices* jouent différents rôles :  
→ certaines **régulent l'assemblage de la machinerie basale**, d'autres la **compaction de la chromatine**,  
Elles correspondent aux *facteurs de transcriptions spécifiques et leurs corégulateurs* respectivement

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-TRADUCTIONNEL** : 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.

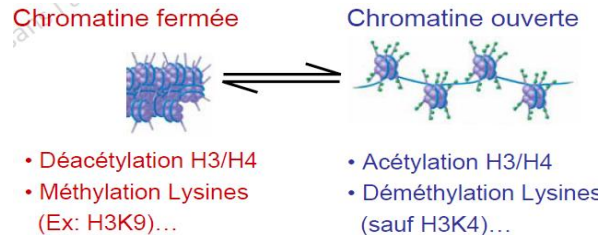
→ Une cellule peut conserver les informations de compaction dont elle hérite.

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 méthylation (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 îlots CpG : elle survient sur une cytosine suivie d'une guanine

→ les îlots 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

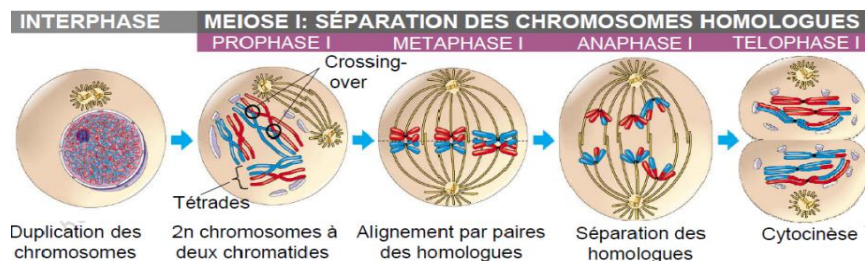
PROPHASE I	METAPHASE I	ANAPHASE I	TELOPHASE I
→ les chromosomes homologues s'apparient physiquement - Ils forment des structures à <b>4 chromatides</b> (tétrades) enchevêtrées - <b>Crossing-over</b> ou <i>brassage intrachromosomique</i> : échanges entre chromatides maternelles et paternelles	→ les tétrades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

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.

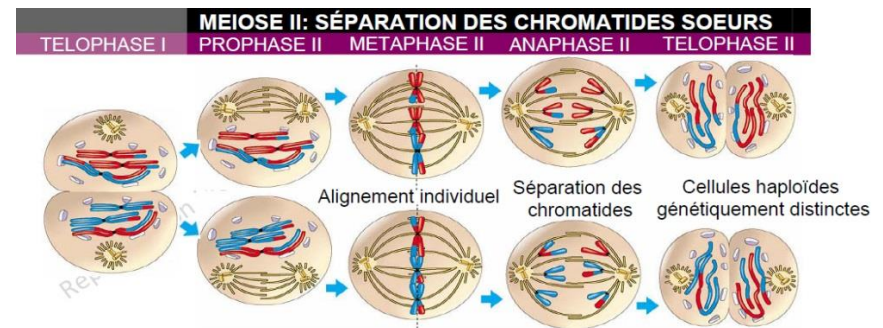
↳ Un gène muté ne sera retrouvé que dans la **MOITIE** des cellules formées



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

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

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

♀	♂
La méiose débute et prend fin avant la naissance chez le femme ↳ les ovogonies se différencient en ovocytes I bloqués en prophase I	La méiose débute à la puberté chez l'homme puis est permanente ↳ les spermatogonies se différencient en spermatocytes I
<b>Ovogenèse</b> Ovocyte I (2n) → Méiose I → 1 <sup>er</sup> globule polaire (n) + Ovocyte II (n) → Méiose II → 2 <sup>ème</sup> globule polaire (n) + Noyau du Spz (n) → Fusion des noyaux → Zygote (2n)	<b>Spermatogenèse</b> Spermatocyte I (2n) → Méiose I → 2 Spermatocytes II (n) → Méiose II → 4 Spermatides (n) → Maturation → 4 Spermatozoïdes (n)

♣ Comparaison entre mitose et méiose

	MITOSE	MEIOSE
Rôle	Crée de <b>nouvelles CELLULES</b> (remplacement cellulaire et croissance)	Crée de <b>nouveaux INDIVIDUS</b> (reproduction)
Siège de survenue (cellule mère)	Cellules <b>SOMATIQUES</b>	Cellules <b>GERMINALES</b>
Nombre de division après l'étape de réplication	<b>1</b> division	<b>2</b> divisions
Alignement des chromosomes en métaphase	Individuel	<u>Par paire</u> en méiose I <u>Individuel</u> en méiose II
Nombre de cellules filles	<b>2</b> jeux	<b>1</b> jeu
Nombre de jeux de chromosomes des <b>cellules filles</b>	<b>2</b> jeux ( <i>cellules diploïdes</i> = par paires)	<b>1</b> jeu ( <i>cellules haploïdes</i> )
Génotype des cellules filles	<b>IDENTIQUES</b> entre elles et à la cellule parentale (PAS de crossing over)	<b>DIFFERENTES</b> 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 <b>2<sup>23</sup></b> combinaisons possibles = <b>8,4 millions</b> de <b>gamètes</b> distincts	Produit <b>2<sup>23</sup>x2<sup>23</sup> = 70 000 milliards</b> de possibilités de <b>zygotes</b> 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 <b>AUTOSOMES</b> : → sont les + sévères	Celles qui concernent les <b>GONOSOMES</b> : → sont les - sévères
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Trisomie 13 &amp; 18 : 1/10 000</b> ↳ peuvent être viables quelques semaines</li> <li>• <b>Trisomie 21 : 1/700</b>, est la + fréquente et la + viable ↳ sa fréquence augmente avec l'âge maternel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de <b>Turner</b> (X0)</li> <li>• Syndrome de <b>Klinefelter</b> (XXY) ↳ sont les + fréquentes ↳ l'intelligence est normale mais il existe une stérilité</li> </ul>

→ 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

↳ Les cellules fœtales peuvent être obtenues par **amniocentèse**

- le liquide amniotique contient les cellules fœtales
- procédure tardive (réalisée entre 14 et 20 semaines)
- l'obtention du caryotype nécessite une mise en culture

↳ Les cellules fœtales peuvent être obtenues par **biopsie de villosités choriales**

- procédure + précoce
- le risque d'interruption de grossesse est + important
- l'obtention du caryotype est + rapide