



BIOLOGIE MOLECULAIRE

Cours 2

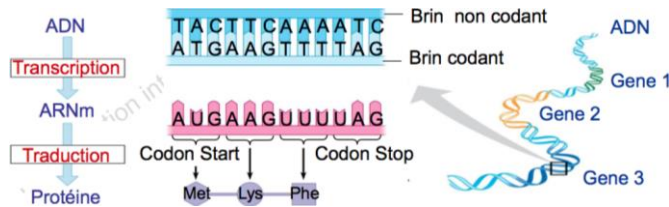
I. LA SYNTHÈSE DES PROTEINES

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

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

Ce tableau n'est **surtout pas** à apprendre, rassurez vous ☺

		2ème nucléotide du codon							
		U	C	A	G				
1er nucléotide du codon	U	UUU Phe	UCU	UAU Tyr	UGU Cys	U C A G	U C A G	U C A G	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				
1er nucléotide du codon	U	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U C A G	U C A G	U C A G	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	CAG Gln	CGG Arg				
1er nucléotide du codon	U	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U C A G	U C A G	U C A G	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	AAG Lys	AGG Arg				
1er nucléotide du codon	U	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U C A G	U C A G	U C A G	U C A G
	C	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly				
	A	GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly				
	G	GUG Val	GCG	GAG Glu	GGG Gly				

Séquence normale ou "sauvage"
 AUGAAGUUUUGGCUAA^{3'}
 Met-Lys-Phe-Gly-Stop

1. Caractéristiques du code génétique : il est

- ✓ **Quasi-universel** : toutes les espèces vivantes utilisent la **même correspondance** codons / acide 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**
- ✓ **Dégénéré** : **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 :

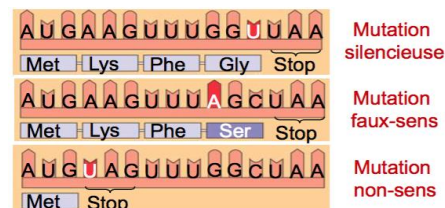
- **Un cadre ouvert de lecture ou ORF (Open Reading Frame)** : Le seul qui aboutit à la **synthèse de la protéine attendue**, découle de l'utilisation du codon initiateur AUG, repéré grâce à une séquence spécifique qui est la **séquence de Kozak** : 5'-A/GCCA/GCCAUGA/G-3'
- **Deux autres cadres bloqués** : 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**.

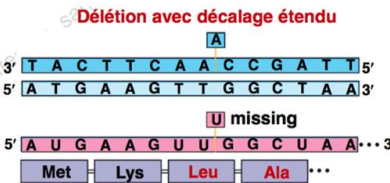
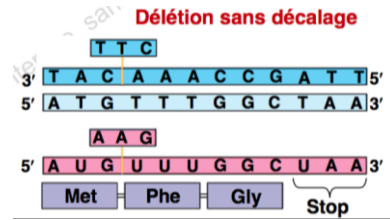
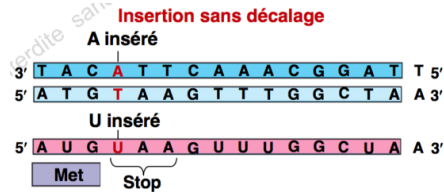
→ **Substitutions** : Remplacent **une base / un codon par un(e) autre**



- ☛ **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 / Délétions** : 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** sont souvent **conservatives**. Elles remplacent souvent un acide aminé par un autre de même nature
- Les **mutations du 3^{ème} nucléotide** sont le plus souvent **neutres** et également **conservatives**. Elles produisent alors un codon **synonyme**

C. Traduction de l'ARNm en protéine

La traduction de l'ARNm en protéine nécessite plusieurs types d'ARN différents :

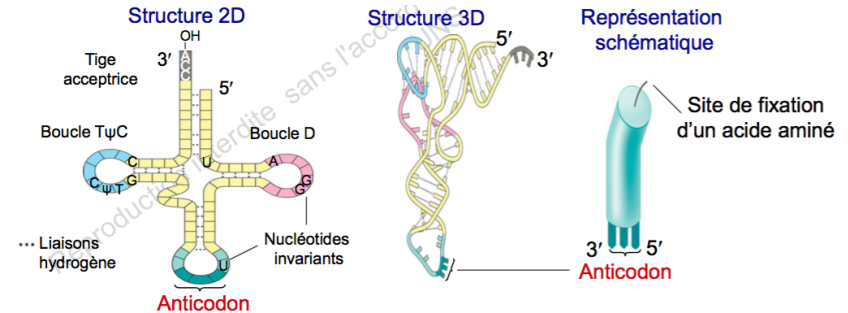
- ✓ **ARN messager (ARNm)** : contient les instructions pour la synthèse de la protéine
- ✓ **ARN de transfert (ARNt)** : se fixent aux codons de l'ARNm et apportent les acides aminés
- ✓ **ARN ribosomiaux (ARNr)** : Sont associés à des *protéines* pour former les **ribosomes**

1. ARN de transfert

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

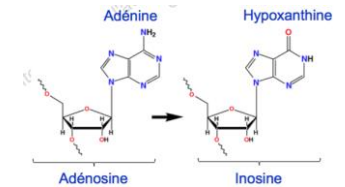
- **1 tige acceptrice** : Fixe l'acide aminé spécifique de l'ARNt au niveau de son *extrémité 3' (-OH)*
- **3 boucles** : Boucle D + Boucle TψC + **Anticodon**

→ 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** :

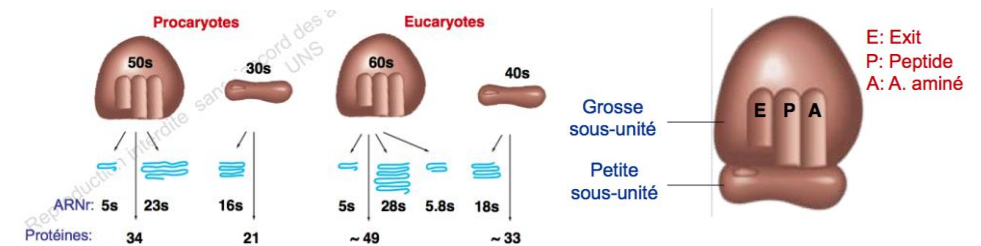
- **Inosine** : Formée par désamination **systématique** de l'adénine en hypoxanthine
- Dihydrouridine, pseudo-uridine, méthyluridine (*dérivés de l'uridine*)
- **Thymine** (*ribothymidine de la boucle TψC*)



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 structurel et fonctionnel* (**sites E, P, A** accueillant les ARNt)

L'ARNr 28s est l'enzyme **formant les liaisons peptidiques** entre les acides aminés

3. La fiabilité de la traduction : elle repose sur deux mécanismes

→ La spécificité de la liaison d'un acide aminé à son ARNt

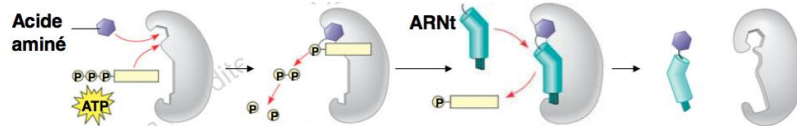
Cette association est assurée par des enzymes qui sont au nombre de **20** : les **aminoacyl-ARNt synthétases (aaRS)**.

Chacune de ces enzymes est **spécifique d'un seul acide aminé**. Elle le fixe sur **un ou plusieurs ARNt** qui sont appelés **ARNt iso-accepteurs** 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)** : Elles **éliminent 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 **21ème acide aminé protéinogène (sélénocystéine)**



→ La spécificité d'appariement entre anticodon de l'ARNt et codon de l'ARNm

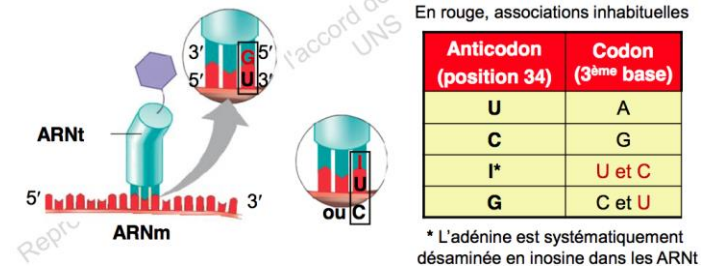
Chacun des **61 codons** est reconnu par l'anticodon d'un ARNt.

Il devrait donc, théoriquement, n'exister **61 ARNt**, mais il existe un **appariement flexible** qui permet de diminuer ce nombre à **48 ARNt**.

Cet **appariement flexible**, appelé le **Wobble**, ne respecte pas le principe de **complémentarité**. Il repose sur des **modifications** de la première base de l'ARNt. Il se produit entre la première base de l'ARNt et la 3^e base du codon de l'ARNm

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

Les règles du Wobble permettent de **minimiser l'effet des mutations**, sans induire d'ambiguïtés de décodage



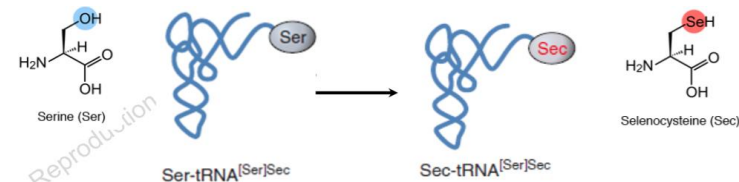
4. Déchiffrement du code génétique chez l'Homme

Les protéines **peuvent contenir des acides aminés modifiés**, formés après la traduction, sur la protéine déjà produite

La **sélénocystéine** est un acide aminé rare, incorporé durant la traduction. Chez l'Homme, il est codé par le **codon UGA reprogrammé**

La reprogrammation est complexe : il existe un **ARNt** spécifique de la sélénocystéine (**ARNt^{[Ser]Sec}**) mais il n'existe **pas d'aaRS** chargeant cet acide aminé sur cet ARNt.

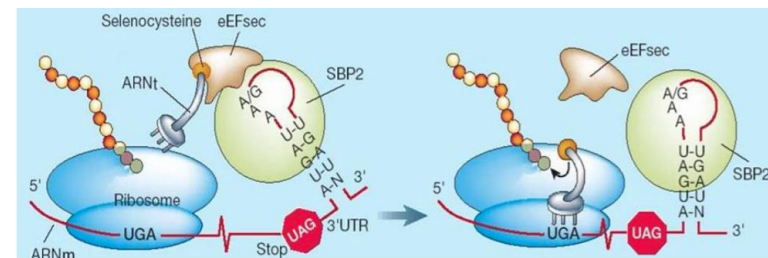
L'ARNt est donc d'abord chargé par la **séryl-ARNt synthase (SerS)** avec la **sérine** dont l'oxygène sera remplacé par le **sélénium** pour donner la **sélénocystéine**.



La reprogrammation est **dictée** par la **structure de l'ARNm** et des **sélinoprotéines**

L'ARNm recrute deux protéines **apportant l'ARNt^{[Ser]Sec}** chargé au ribosome. Elles interagissent avec une **épingle à cheveu** située dans la région **3' - UTR** de l'ARNm, formée par la **séquence SECIS (SEC Insertion Sequence)**

La traduction se terminera plus loin au « véritable » codon Stop



D. Etapes de la synthèse des protéines

La traduction de l'ARNm en protéine comprend **3 étapes successives** :

- **L'initiation de la traduction** : l'assemblage du ribosome complet sur l'ARNm
- **L'élongation de la traduction** : le déplacement du ribosome de codon en codon selon le cadre de lecture avec formation des liaisons peptidiques
- **La terminaison de la traduction** avec la libération de la protéine

A chaque étape, on a l'intervention d'autres facteurs appelés respectivement **facteurs d'initiation, d'élongation et de terminaison**.

1. Initiation de la traduction

L'initiation de la traduction comprend 2 étapes :

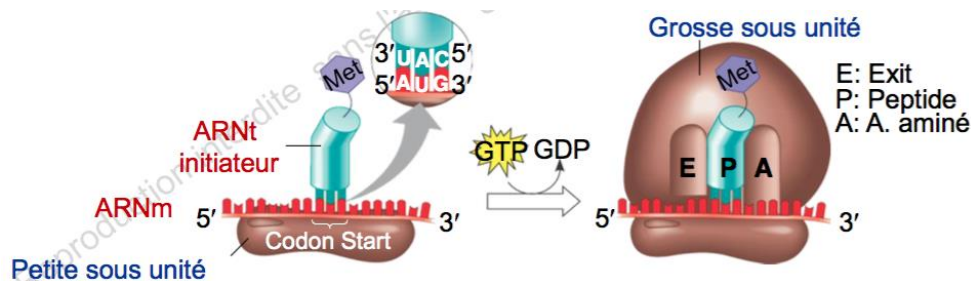
→ **Formation du complexe de préinitiation sur l'ARNm**

Ce complexe comprend la **petite sous-unité**, l'**ARNt initiateur chargé de la méthionine** et les **facteurs d'initiation**.

Chez les **procaryotes**, le complexe se fixe au niveau du codon AUG, alors que chez les **eucaryotes**, le complexe se fixe sur la **coiffe** avant de se déplacer au codon AUG

→ **Activation du complexe de préinitiation lié à l'ARNm**

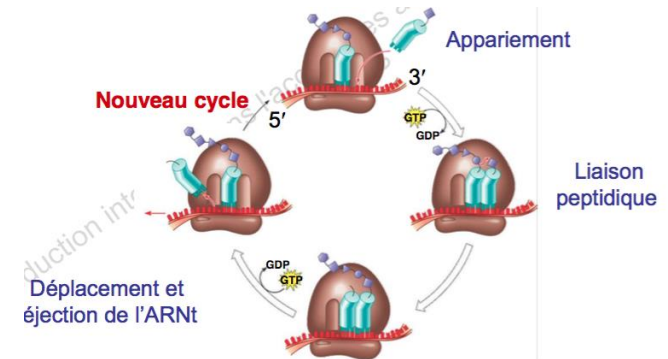
Le complexe *se déplace sur l'ARNm jusqu'au codon d'initiation*, puis l'**ARNt initiateur** reconnaît le **codon AUG**. La grosse sous-unité vient se fixer : le **ribosome complet** est formé. Le complexe est **activé** et la traduction de l'ARNm peut **débuter**.



2. Elongation de la traduction

Une **succession** de cycles, où à 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**.

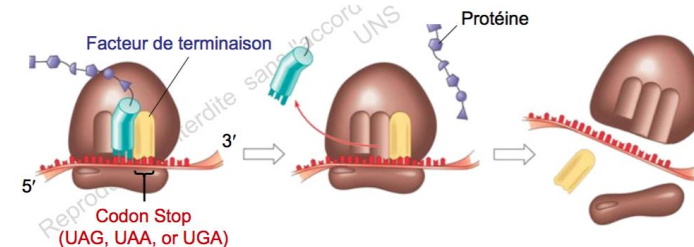


3. Terminaison de la traduction

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

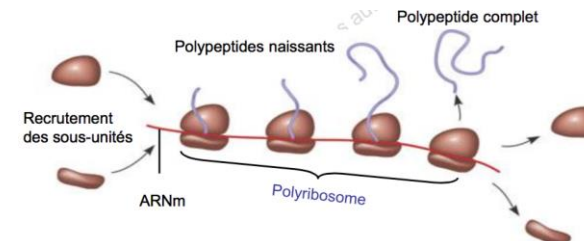
! Il n'existe **pas d'ARNt correspondant aux codons Stop**.

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

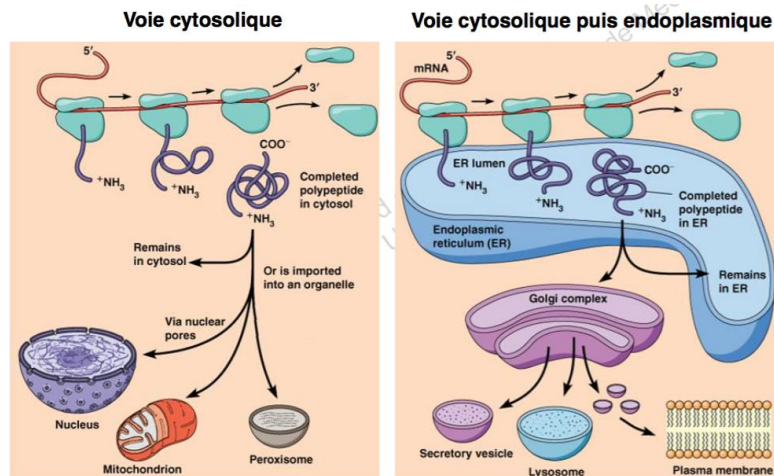
Après la traduction, chaque protéine subit une **étape d'adressage**. Il s'agit du **tri sélectif de la protéine vers son site d'action**. Ce tri repose sur la présence dans la protéine d'un fragment de séquence peptidique, des séquences spécifiques existant pour les différents compartiments.

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

→ Des protéines **dénuées de signal particulier** : elles restent dans le cytosol

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

→ D'autres protéines : elles rejoignent le noyau, les mitochondries ou les peroxyosomes (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

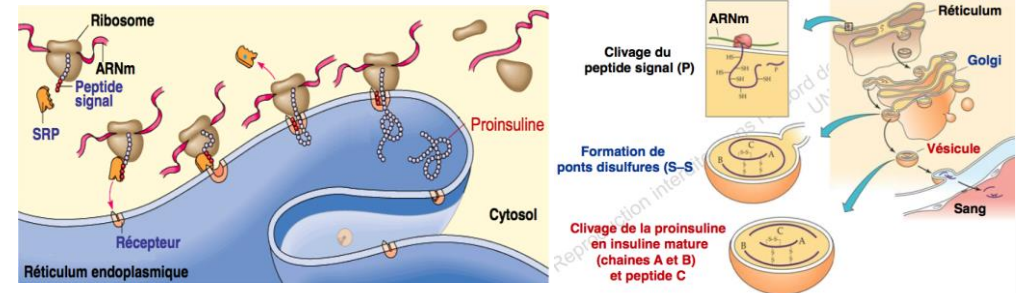
Sa synthèse **début** dans le cytosol et s'achève dans le REG.

En cours d'élongation, le ribosome et l'ARNm viennent se fixer au REG grâce au peptide signal, reconnu par la protéine **SRP**, dont le récepteur est une protéine en forme de **canal membranaire**

La synthèse s'achève au travers du canal jusqu'à la formation de la **pro-insuline**

Un autre signal spécifique dirige la pro-insuline vers le **Golgi** où l'insuline **mature** est **formée** (ponts disulfures, clivages), puis **secrétée par exocytose**.

Luffylink

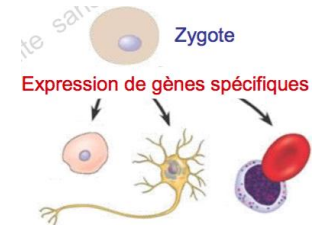


II. LA REGULATION DE L'EXPRESSION DES GENES

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.

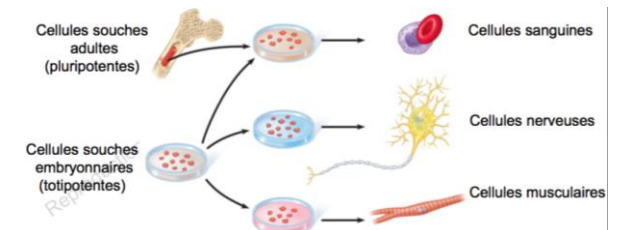


La régulation de l'expression des gènes est nécessaire au cours du développement pour constituer les différents types cellulaires spécialisés.

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 chez l'adulte pour le renouvellement cellulaire et le maintien de l'homéostasie

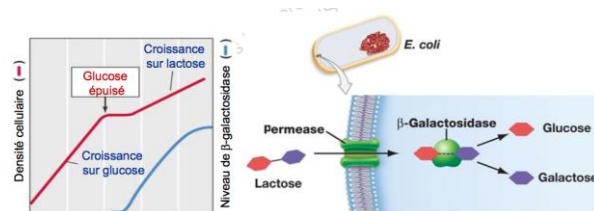
Une cellule est donc capable « d'**analyser** » son environnement. En réponse aux signaux adéquats, l'expression des gènes est régulée pour former de nouvelles cellules ou **s'adapter aux conditions extérieures**.



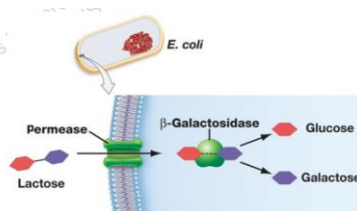
B. Régulation chez les procaryotes

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**.



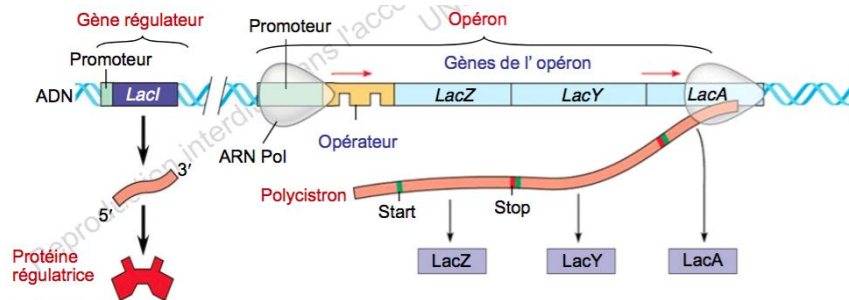
En présence de **glucose et lactose**, elle préfère utiliser d'abord le **glucose**. Lorsque que le **glucose est épuisé**, le **lactose** est utilisé après un **temps de latence** d'induction de l'opéron et d'expression des gènes du catabolisme du lactose : *β-galactosidase (LacZ)*, *perméase (LacY)*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

L'opéron lactose comprend plusieurs éléments :

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

La transcription de l'opéron est contrôlée à distance par le **gène *LacI***, (*situé en amont, avec son promoteur propre*).

Il **code un répresseur** capable de se lier à l'opérateur, la protéine ***LacI***



2. Mode d'action de l'opérateur

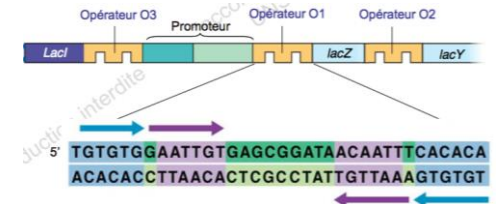
L'opérateur est en fait constitué de **3 séquences** appelées **O1, O2 et O3**.

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 alors un **homotétramère**.

En se fixant aux **régions O1 et O3** qui encadrent le promoteur, l'ADN forme une **boucle enfermant le promoteur** qui devient alors **inaccessible**.

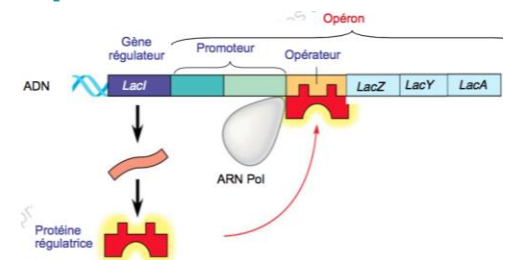


3. Fonctionnement de l'opéron lactose

• 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**

la **transcription** des gènes du catabolisme du lactose est **réprimée**, car inutile

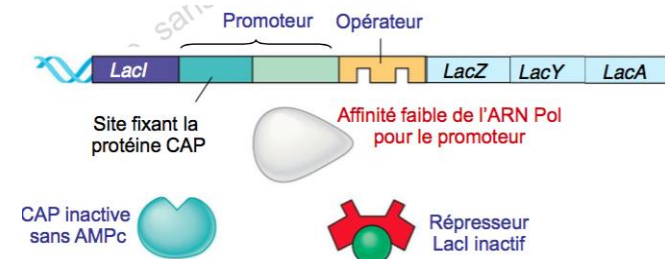


• En **présence de lactose et de glucose** → **Faible transcription**

Le **lactose** joue un **rôle permissif** de ligand co-inducteur : l'opéron lactose est un **opéron inductible par le lactose**

Le lactose se fixe au répresseur *LacI* et l'empêche de se lier à l'opérateur.

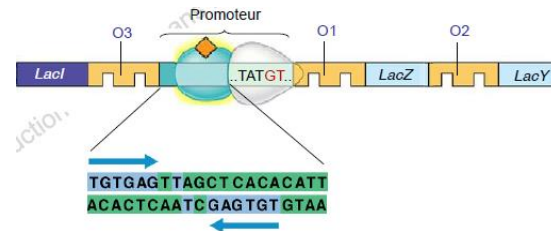
Le **glucose** joue un **rôle répresseur** en empêchant la production d'AMPc



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 des séquences fixe un monomère de la protéine CAP en présence d'AMPc.

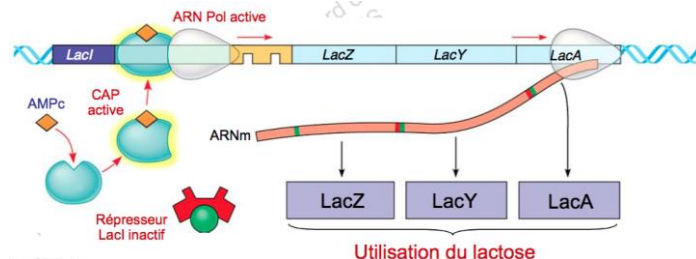


• En présence de lactose seul : la transcription est maximale

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.

Le AMPc active la protéine CAP qui lie le promoteur et **stabilise l'ARN polymérase**.



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

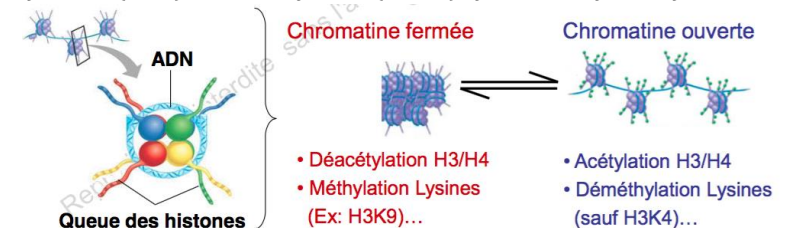
La régulation de la chromatine chez les eucaryotes dépend de **modifications épigénétiques** (les gènes sont *inchangés*). On distingue :

→ **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.

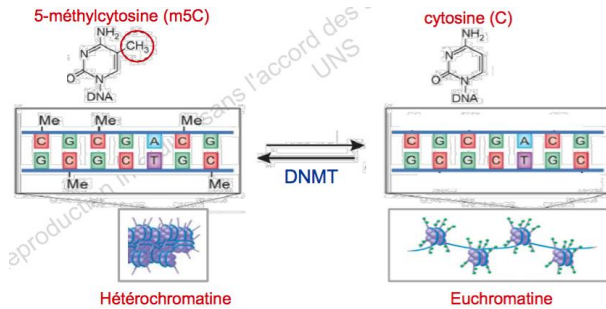
Elles dépendent de nombreuses enzymes qui sont **spécifiques d'un résidu donné** : *histone acétyltransférases* (HAT) ou *déacétylases* (HDAC), *lysine méthyltransférases* et *déméthylases*...



→ La méthylation de l'ADN au niveau des cytosines de dinucléotides CpG est **particulièrement fréquente** 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**, qui **peut être transmise (mitose)**.

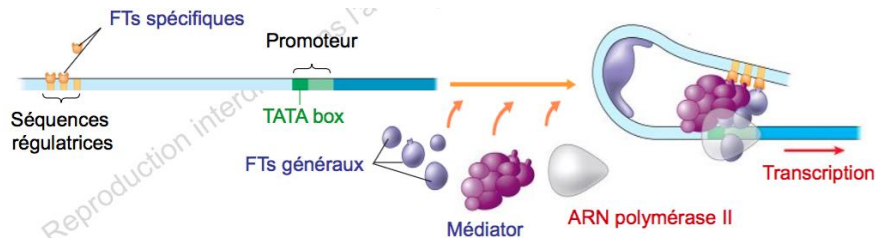
Des cellules peuvent ainsi **hériter d'informations de compaction**, et conserver un **profil de différenciation** de génération en génération



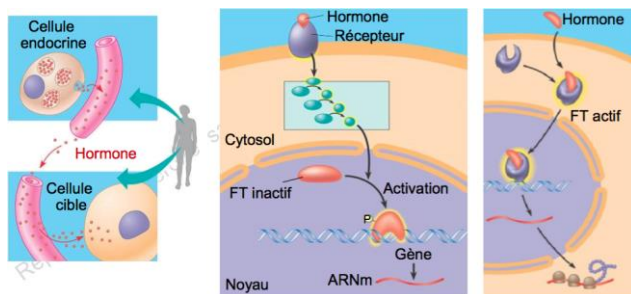
3. Régulation de la transcription

Elle dépend de **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**.



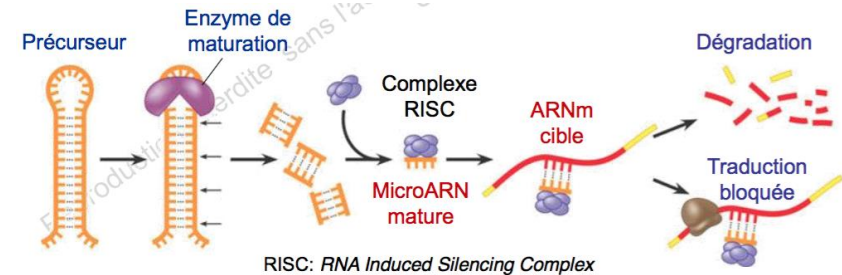
4. Régulation de la traduction

La régulation de la traduction chez les eucaryotes se fait par les **micro-ARN**.

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 intra-chromosomique**.

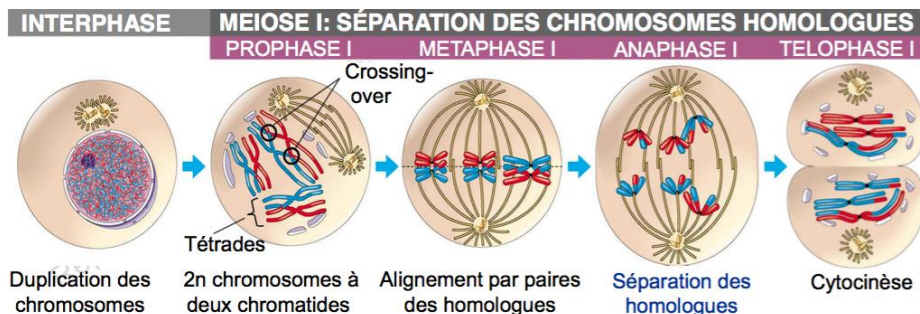
En **métaphase I**, les tétrades s'alignent à l'équateur de la cellule. Un chromosome se place **au hasard d'un côté ou de l'autre de la cellule** mais les chromosomes situés du même côté seront attirés au même pôle.

Cet **alignement aléatoire** constitue le **brassage inter-chromosomique**.

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

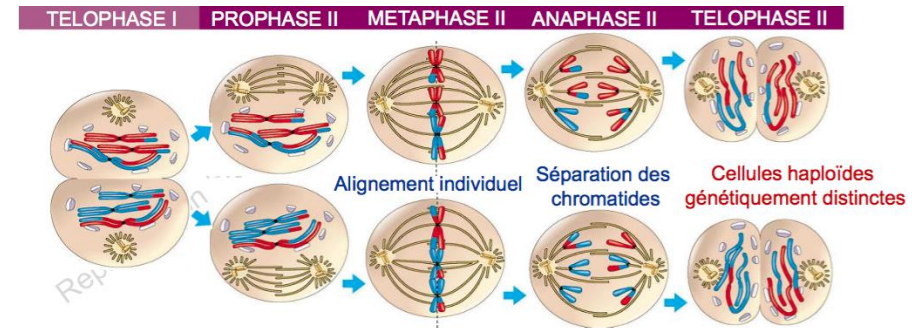
La **division équationnelle** ou **méiose II** ressemble à une **mitose**.

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**.

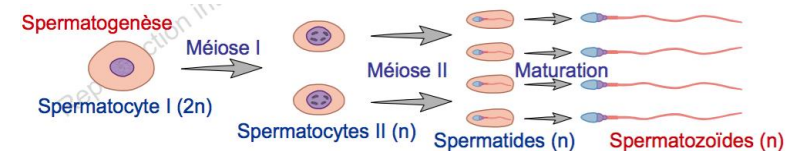


D. Formation des gamètes

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*)

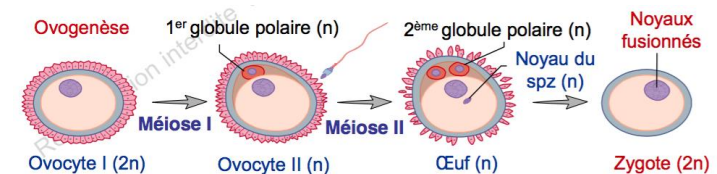
Le **spermatocyte I (2n)** entre ensuite en méiose et donne **2 spermatocytes II (n)** puis **4 spermatides (n)**.



→ **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

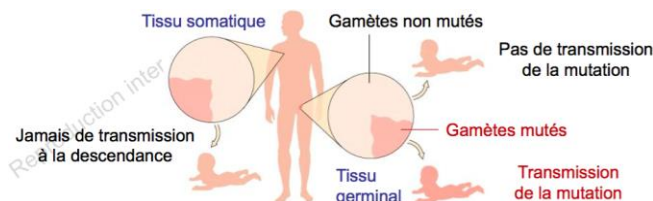
	MITOSE	MEIOSE
Rôle	Crée de nouvelles cellules (<i>remplacement cellulaire et croissance</i>)	Crée de nouveaux individus (<i>reproduction</i>)
Siège de survenue	Cellules somatiques	Cellules germinales
Nombre de divisions après l'étape de réplication	1 division	2 divisions
Alignement des chromosomes en 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 **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**.

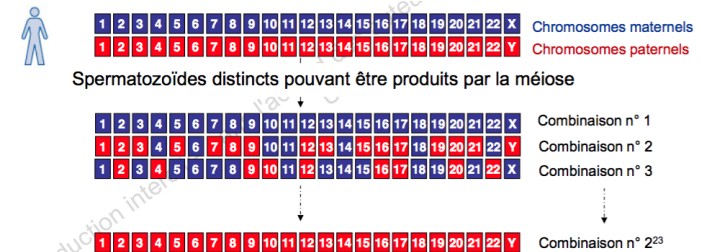


G. Diversité génétique

La méiose assure la **diversité génétique** par plusieurs mécanismes :

→ **Assortiment aléatoire des chromosomes paternels et maternels** : Produit **2²³** 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 **2²³ x 2²³** 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**.

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**.

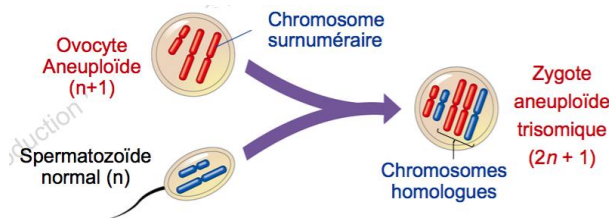
2. Les différents types d'anomalies

→ 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*).

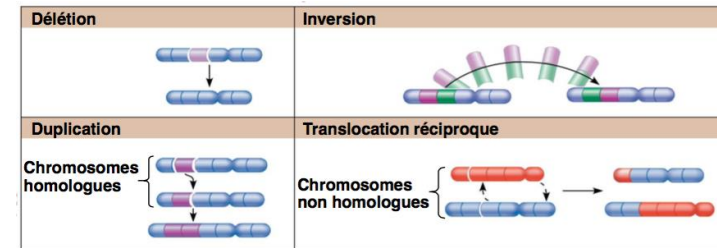
Celles qui concernent les **gonosomes** sont **moins sévères** :

- ✗ 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. Analyse des chromosomes

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).

~Fin~

Bon courage à tous ☺

