

***Chapitre 5 : L'ADN : support
héréditaire de l'information
génétique***

Cellules de peau d'oignon colorées au vert de méthyle-pyronine

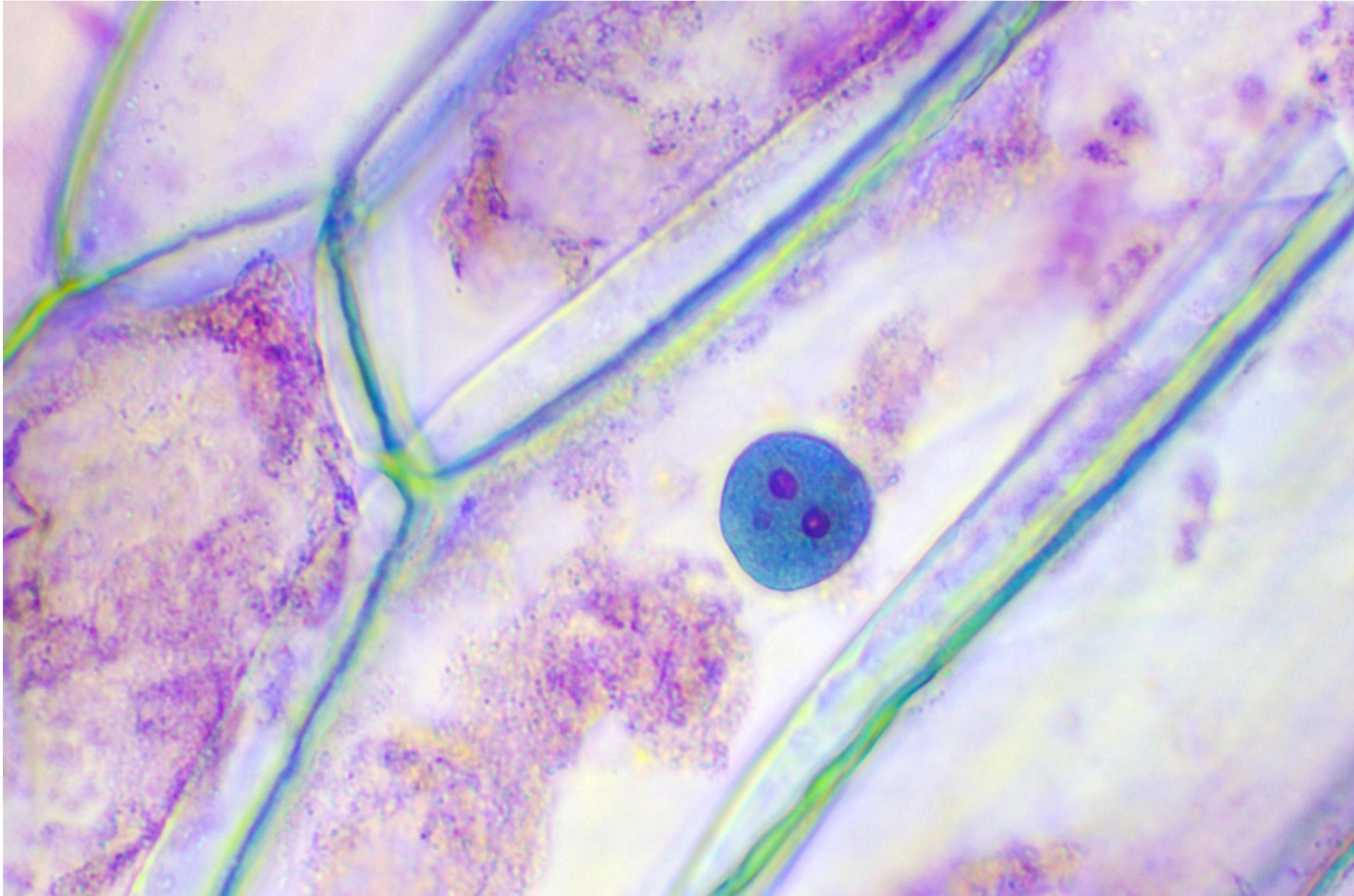
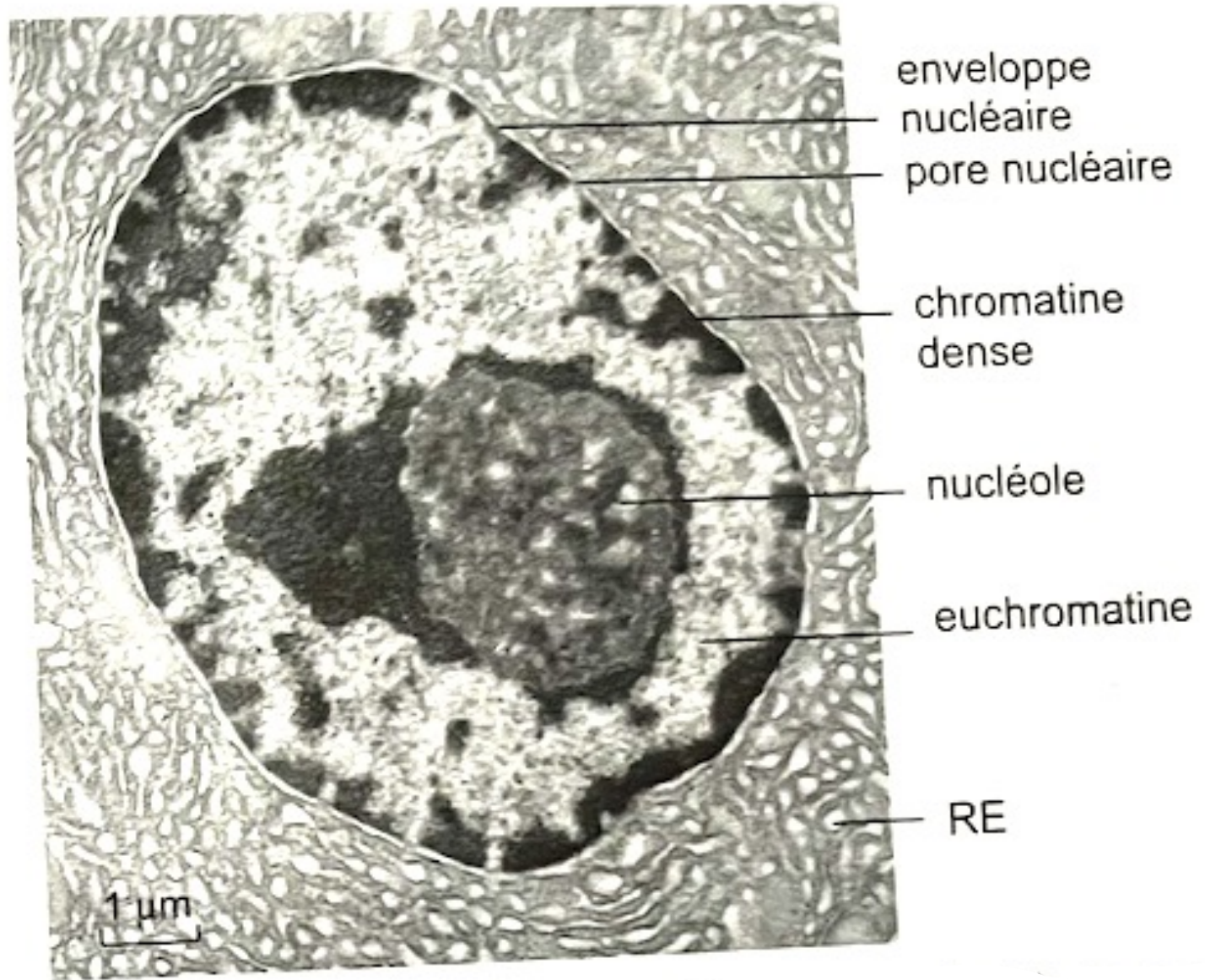


FIGURE TP1.35 Le noyau ($\times 12\ 000$).

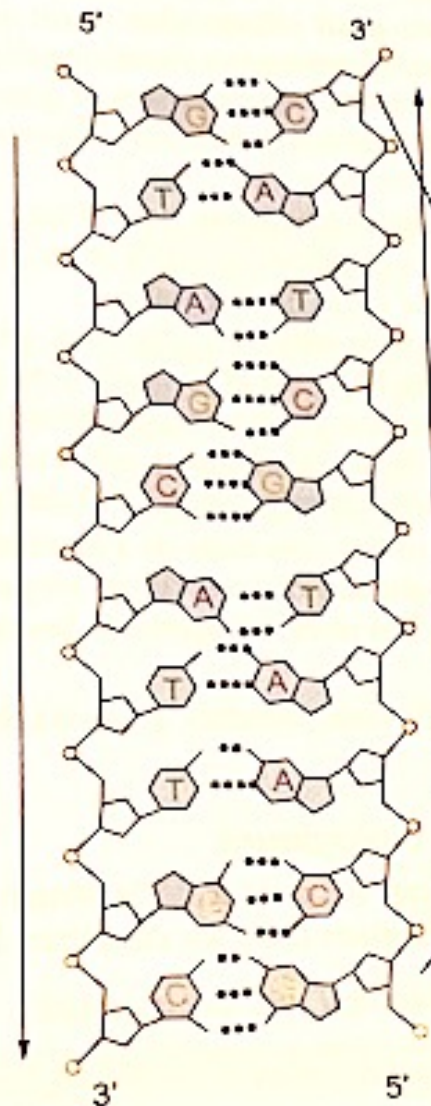
Cellule pancréatique exocrine de souris. On distingue : l'enveloppe nucléaire, contre laquelle sont appliqués des amas sombres de chromatine dense (hétérochromatine) ; la chromatine diffuse (euchromatine), plus claire ; un gros nucléole central, auquel est associé un amas de chromatine dense.

(Cliché fourni par J. André, Labo B.C.4, Orsay, « Biologie cellulaire », J.-C. Callen, 2^e éd., Dunod, 2005).

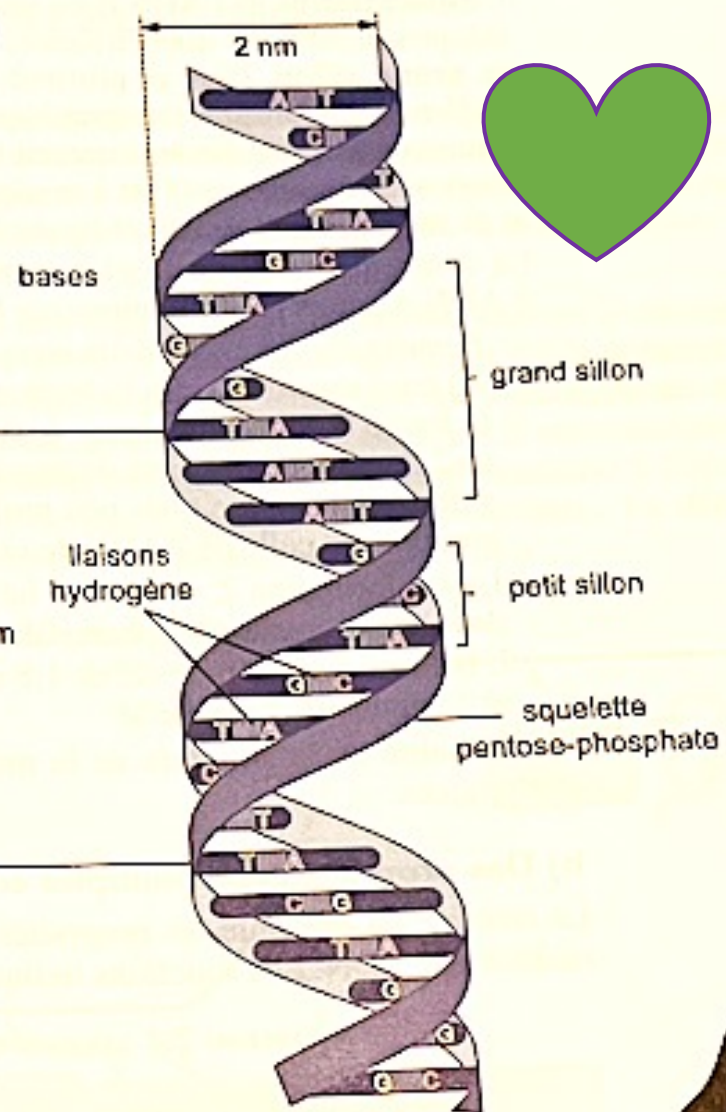




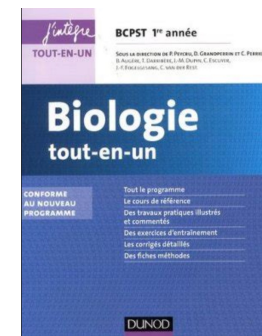
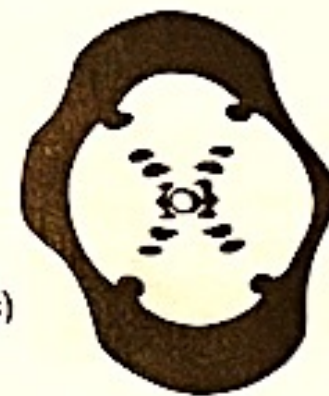
(a)

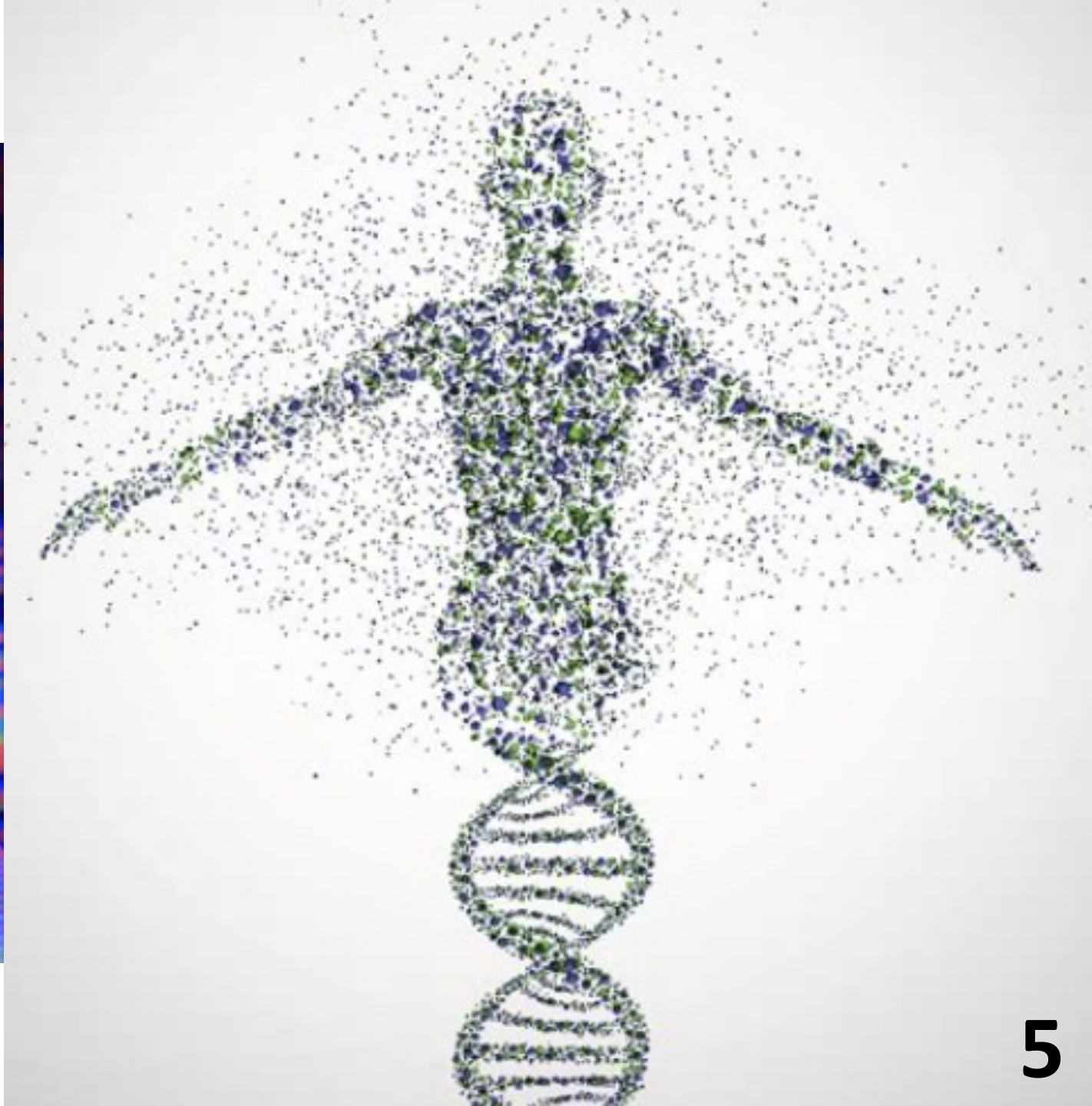
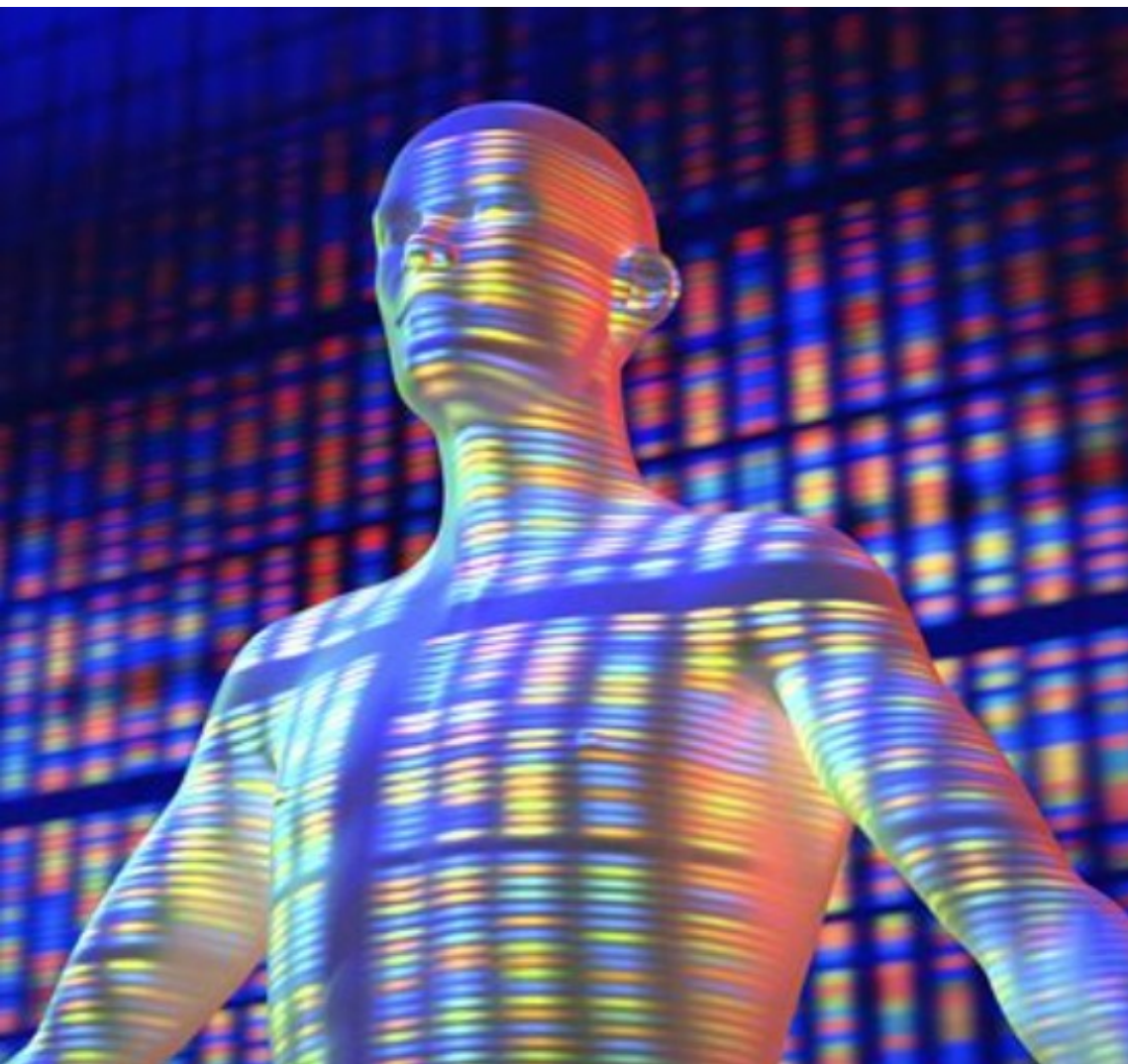


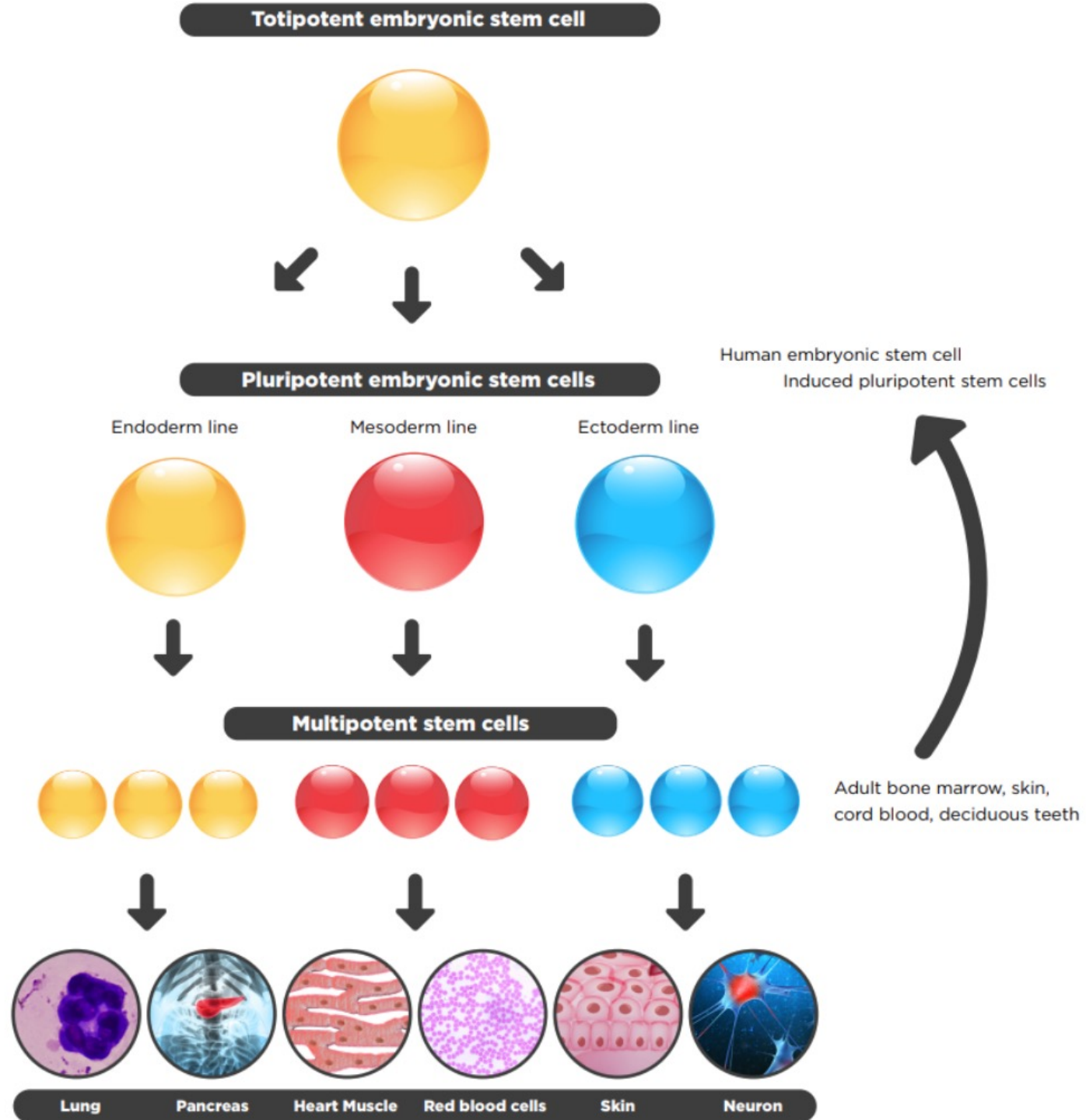
(b)



(c)







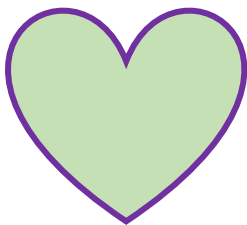
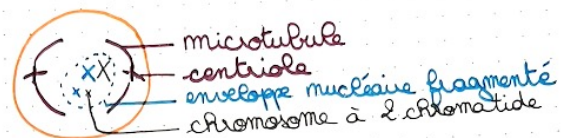
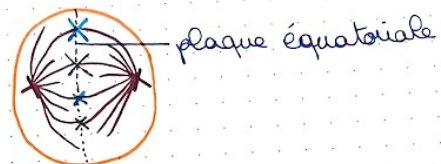


Schéma bilan: la mitose:

1. PROPHASE



2. MÉTAPHASE



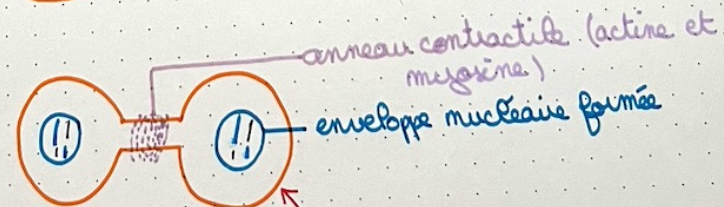
3. ANAPHASE



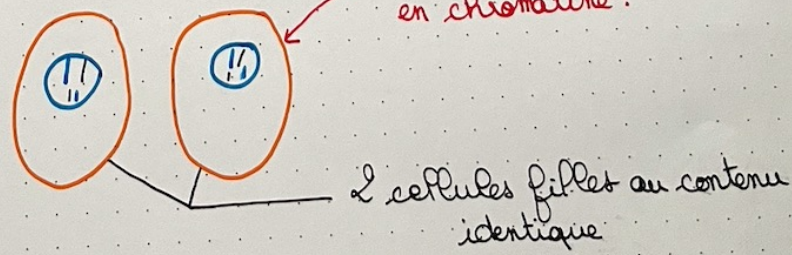
4. TÉLOPHASE



5. CYTODIÉRÈSE



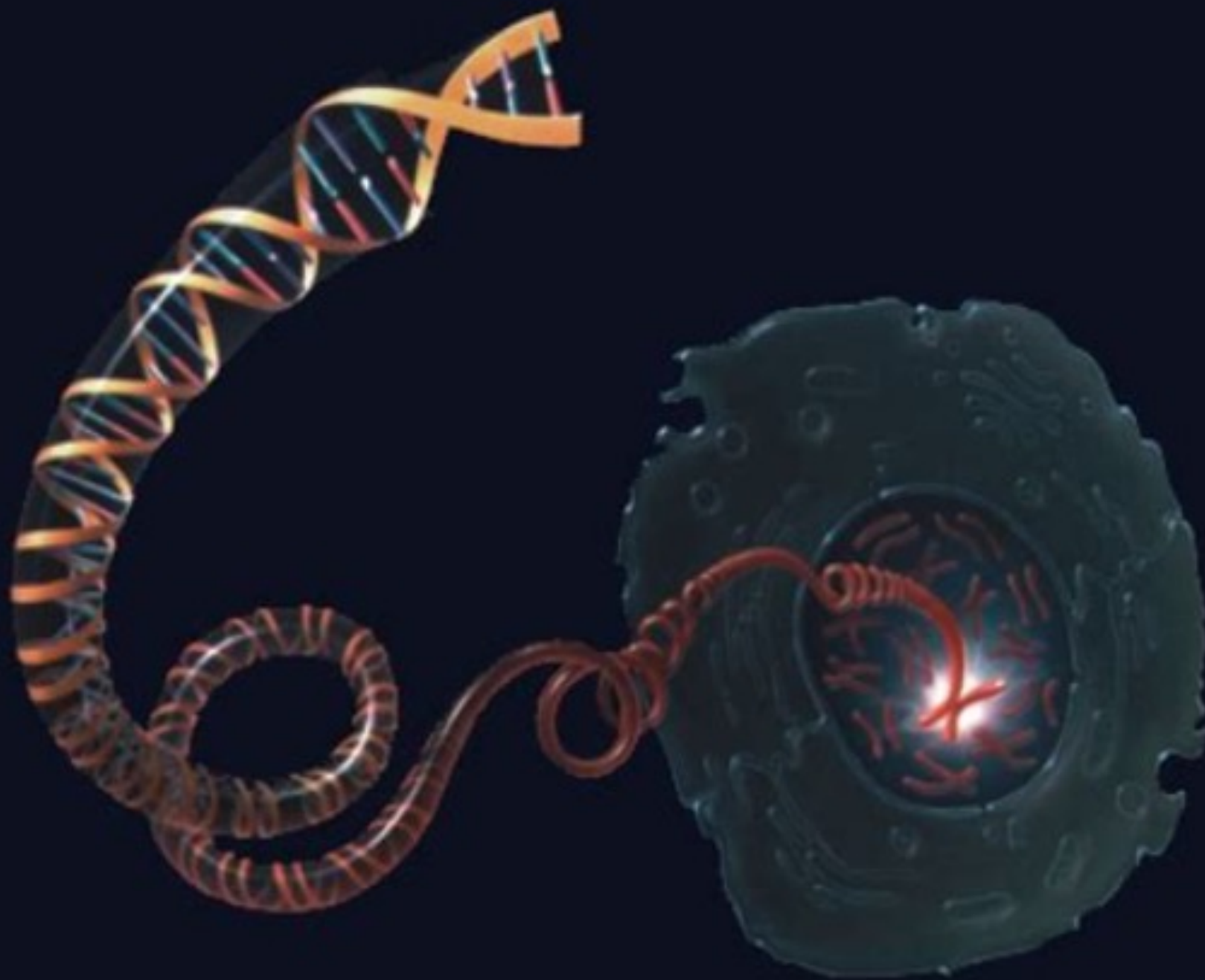
6. FIN



Comment l'information de l'ADN est-elle lue et rendue visible à l'œil nu ?

En quoi est-ce le support de l'hérédité ?

I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :



Biologie fondamentale et génétique

Sophie Rousset
Gabriel Perlemuter



SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

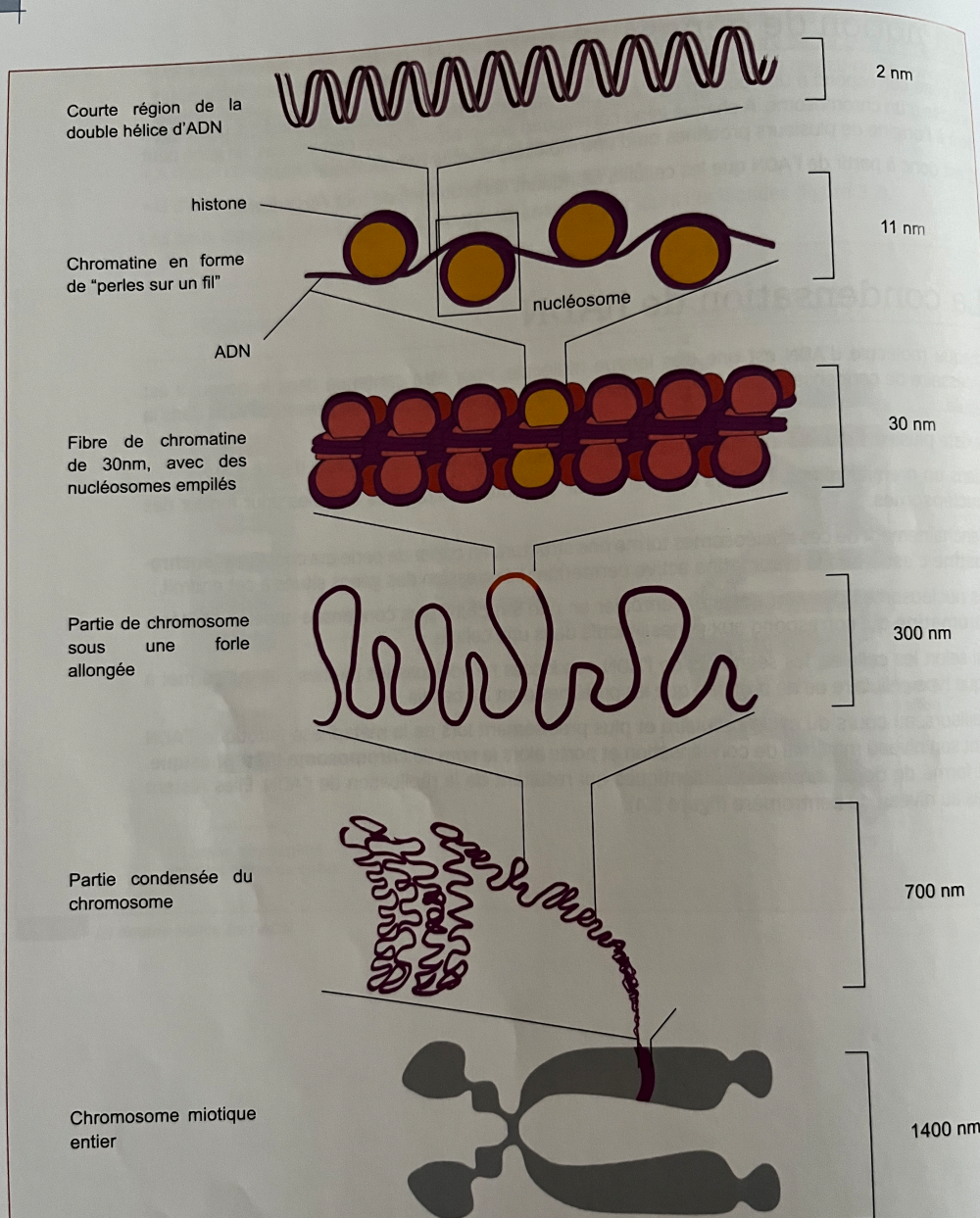


Fig. 3.3 La condensation de l'ADN.

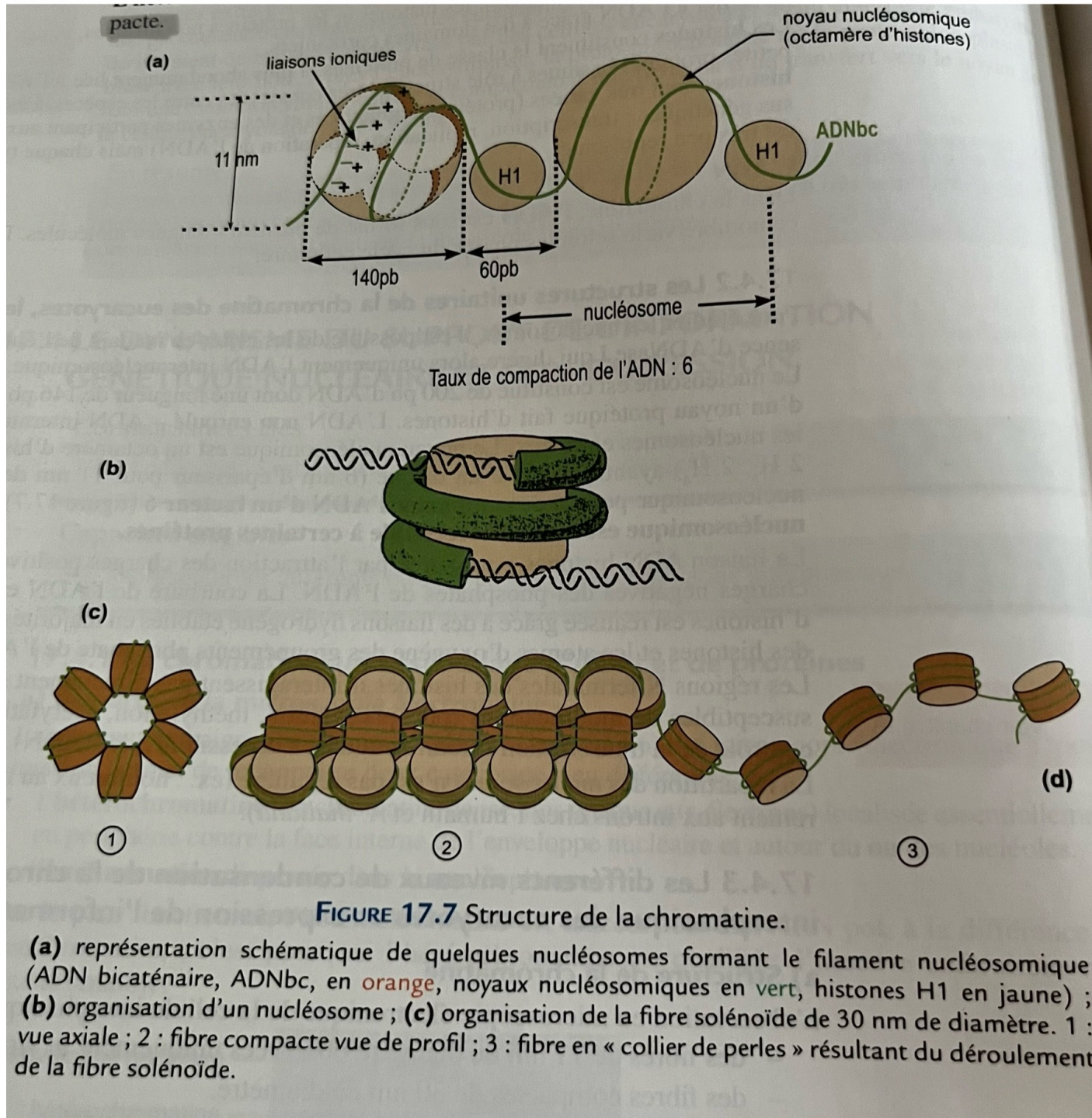
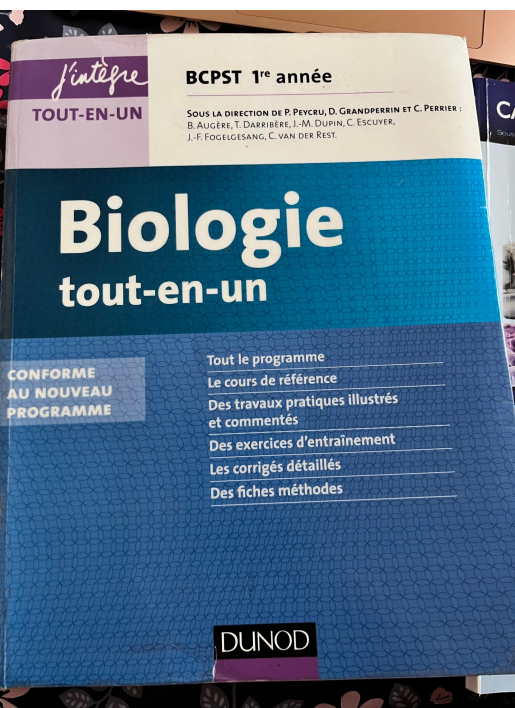
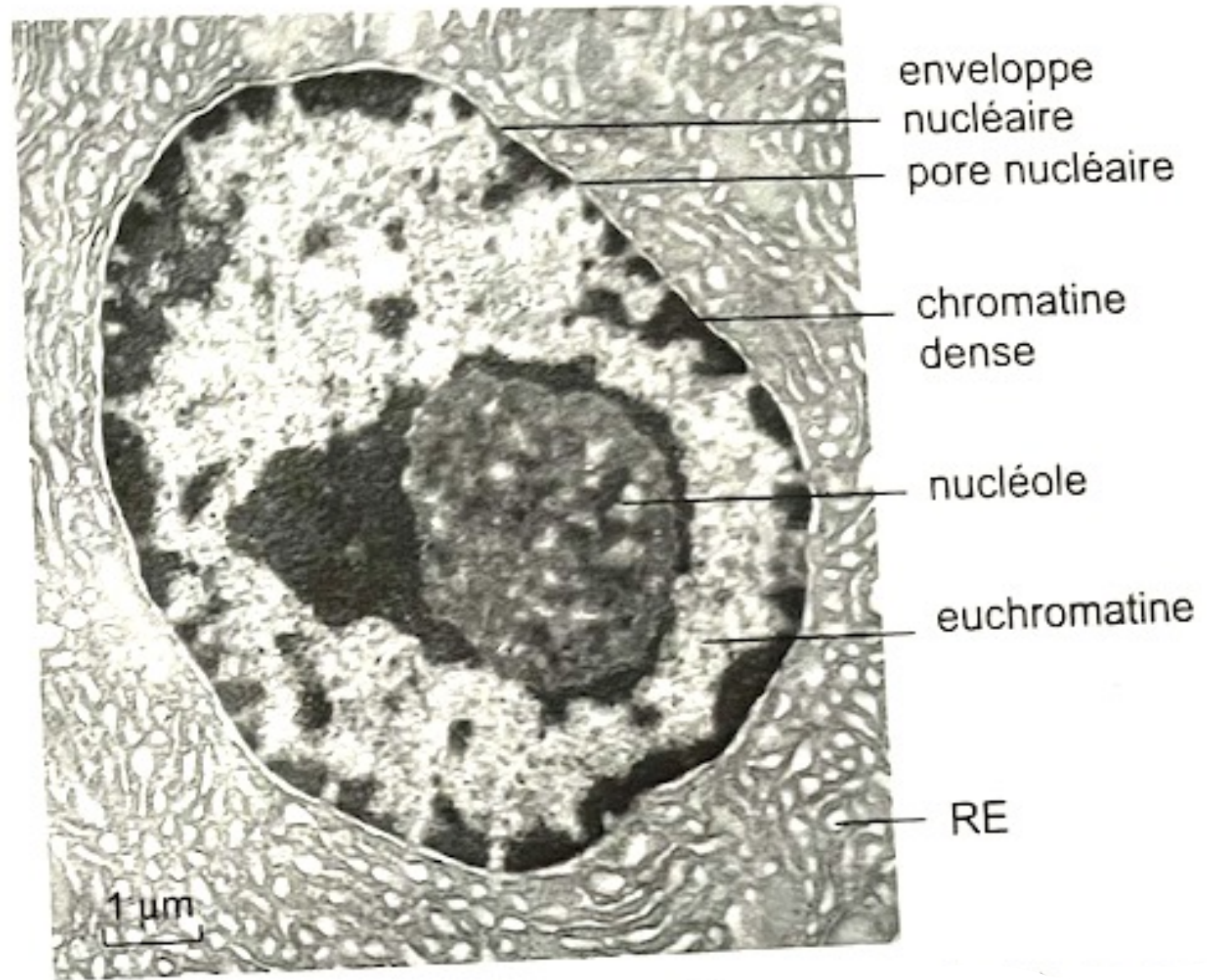


FIGURE TP1.35 Le noyau ($\times 12\ 000$).

Cellule pancréatique exocrine de souris. On distingue : l'enveloppe nucléaire, contre laquelle sont appliqués des amas sombres de chromatine dense (hétérochromatine) ; la chromatine diffuse (euchromatine), plus claire ; un gros nucléole central, auquel est associé un amas de chromatine dense.

(Cliché fourni par J. André, Labo B.C.4, Orsay, « Biologie cellulaire », J.-C. Callen, 2^e éd., Dunod, 2005).



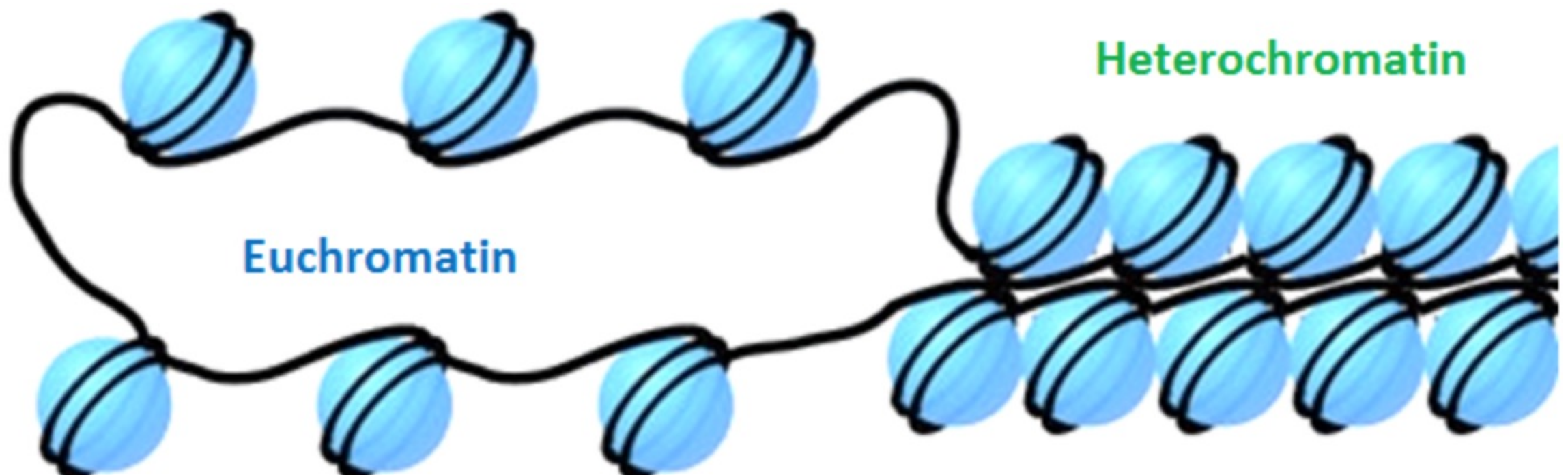


FIGURE TP1.35 Le noyau ($\times 12\ 000$).

Cellule pancréatique exocrine de souris. On distingue : l'enveloppe nucléaire, contre laquelle sont appliqués des amas sombres de chromatine dense (hétérochromatine) ; la chromatine diffuse (euchromatine), plus claire ; un gros nucléole central, auquel est associé un amas de chromatine dense.

(Cliché fourni par J. André, Labo B.C.4, Orsay, « Biologie cellulaire », J.-C. Callen, 2^e éd., Dunod, 2005).

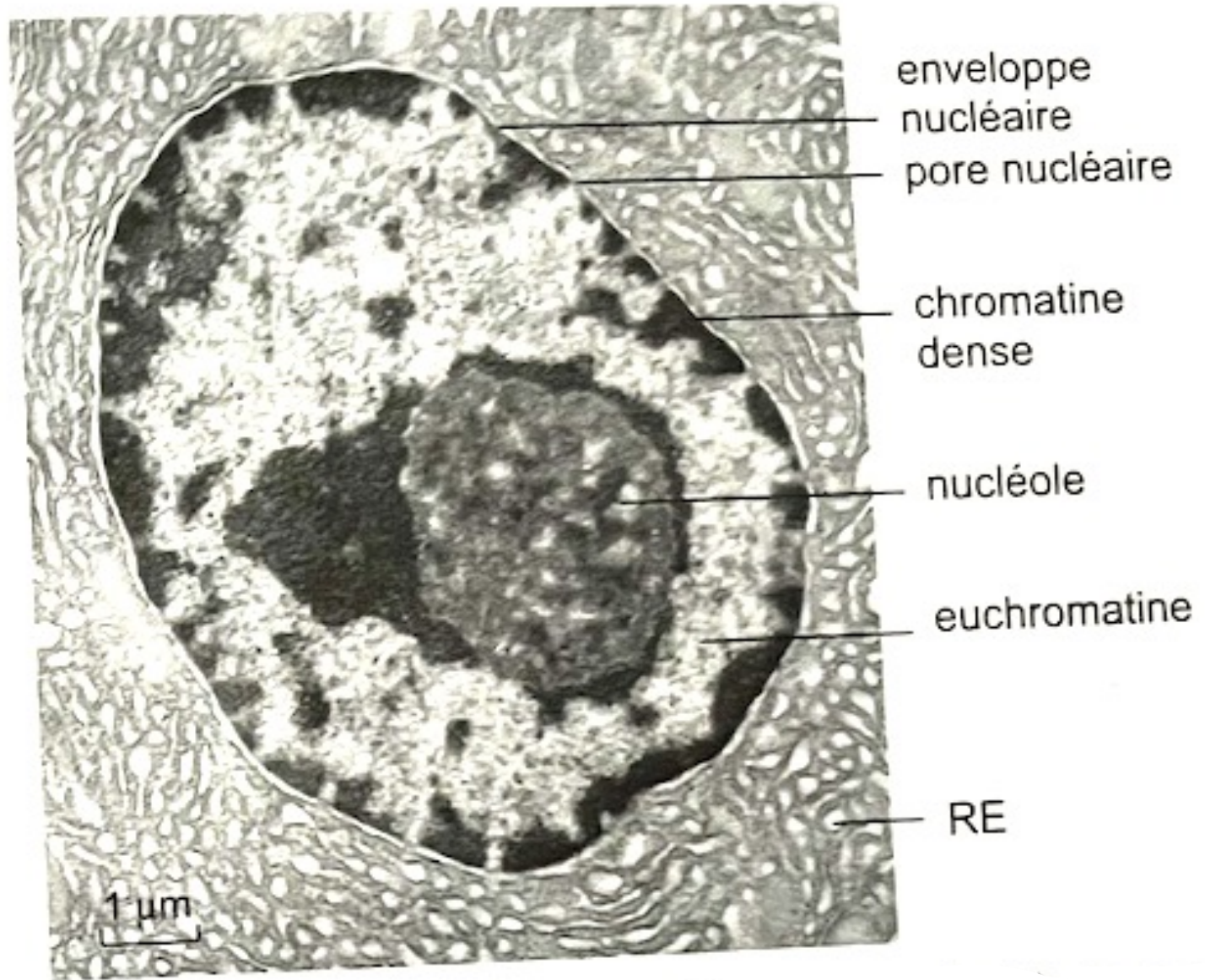
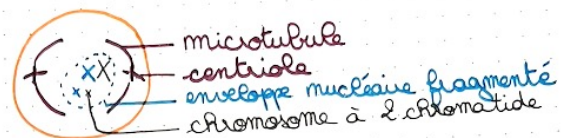


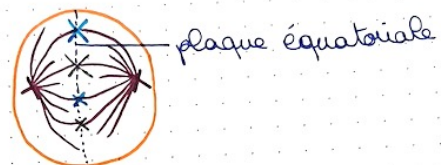


Schéma bilan: la mitose:

1. PROPHASE



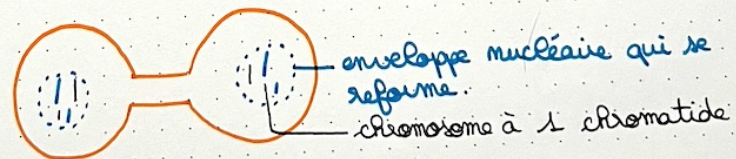
2. MÉTAPHASE



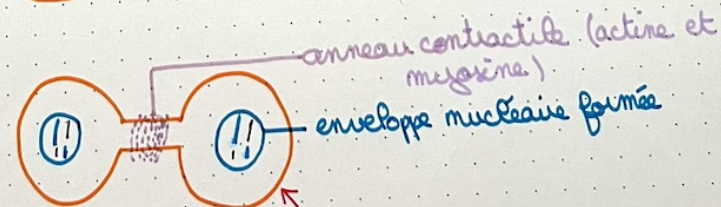
3. ANAPHASE



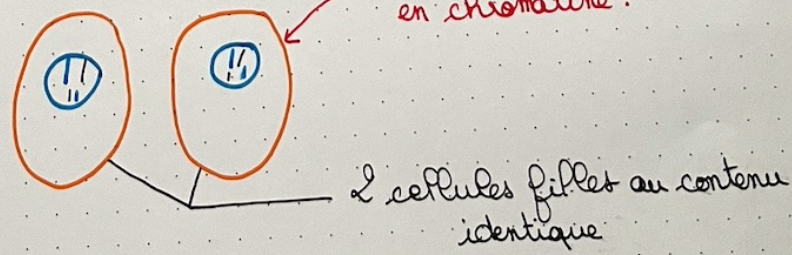
4. TÉLOPHASE



5. CYTODIÉRÈSE



6. FIN



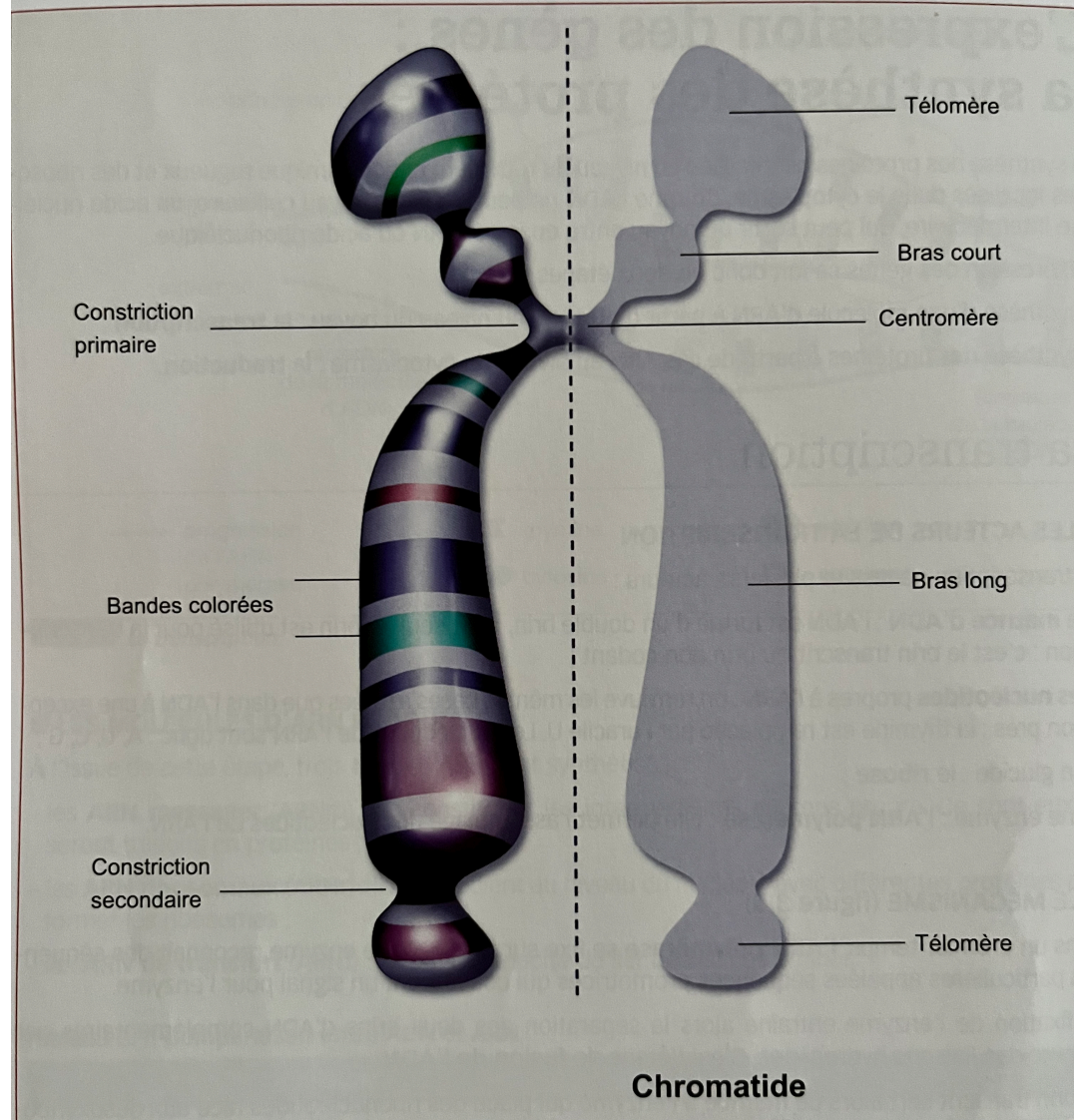
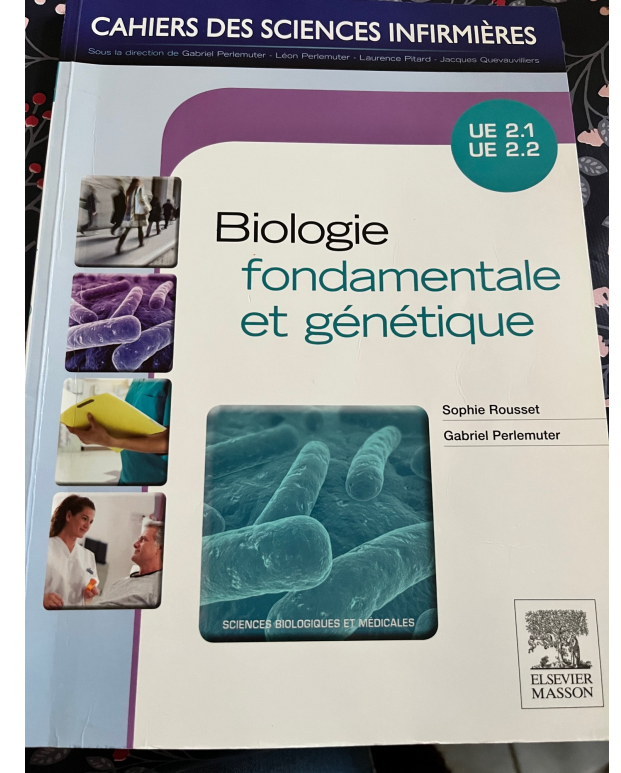
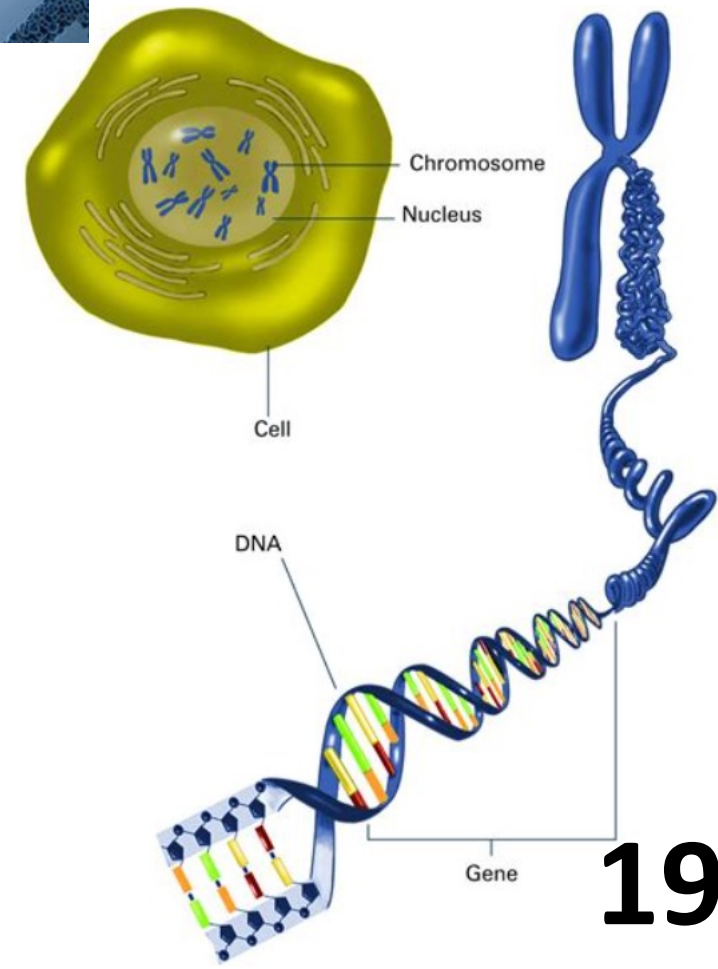
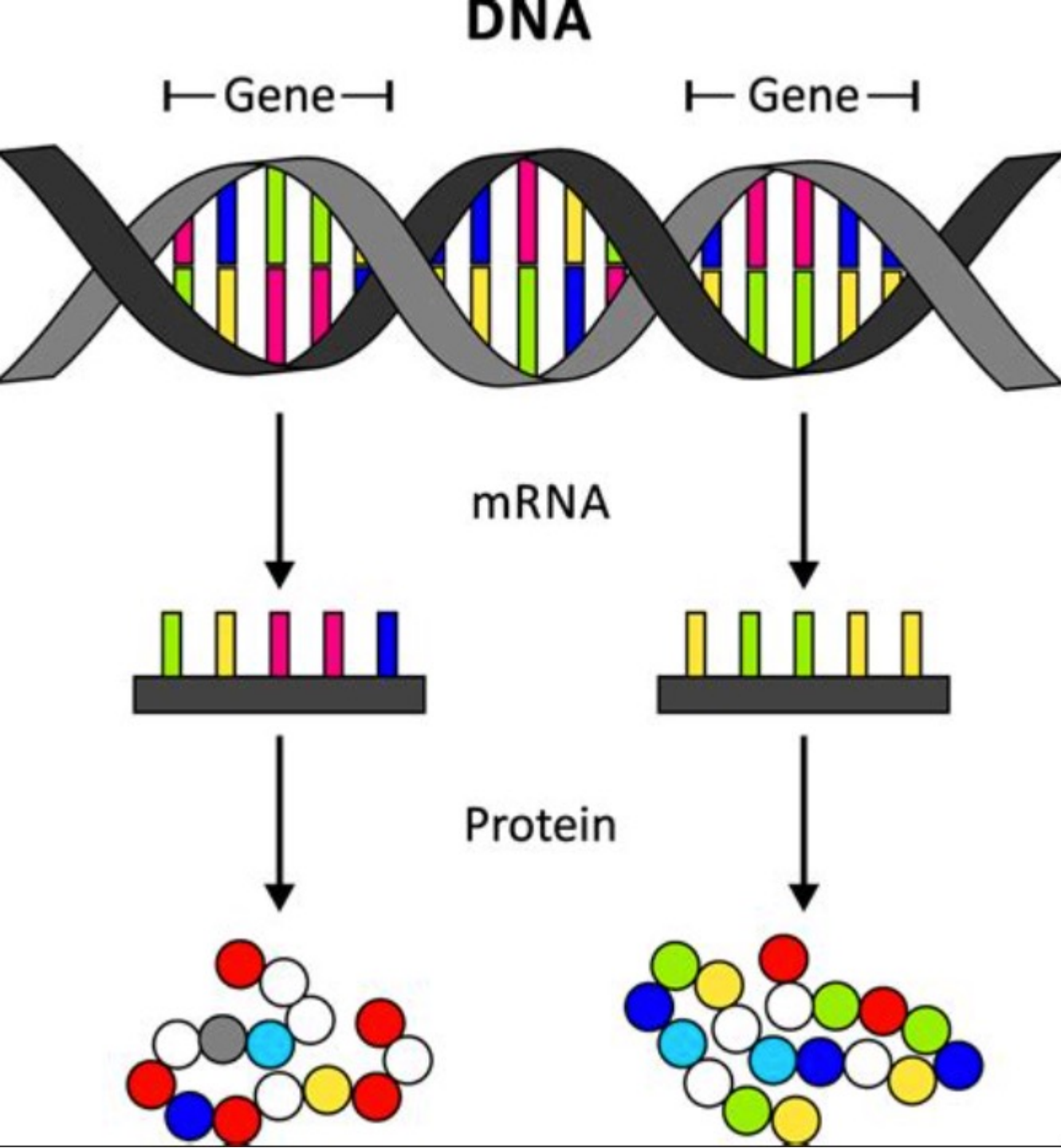


Fig. 3.4 Le chromosome métaphasique.



- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :**
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :**

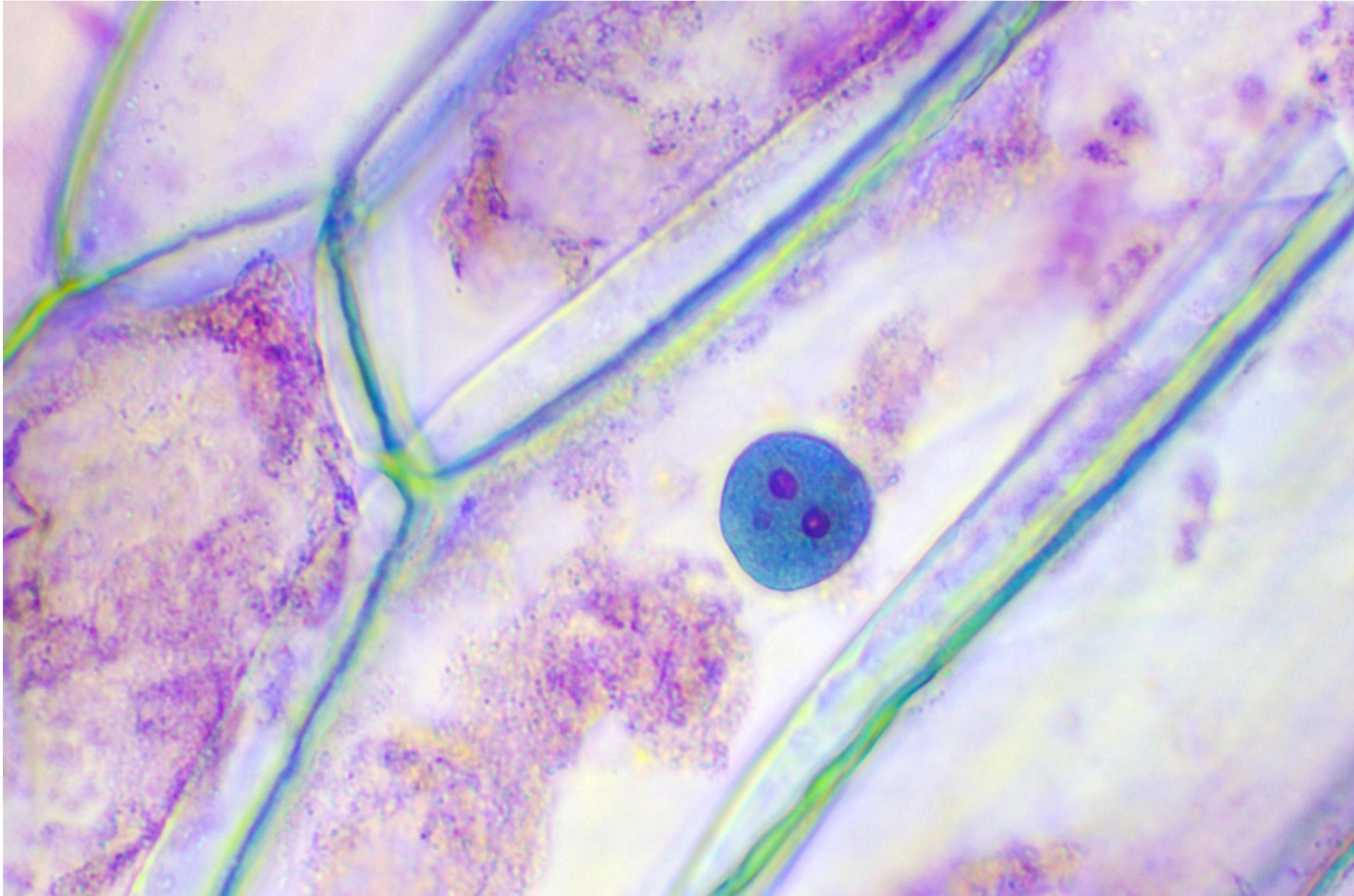


I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

Cellules de peau d'oignon colorées au vert de méthyle-pyronine



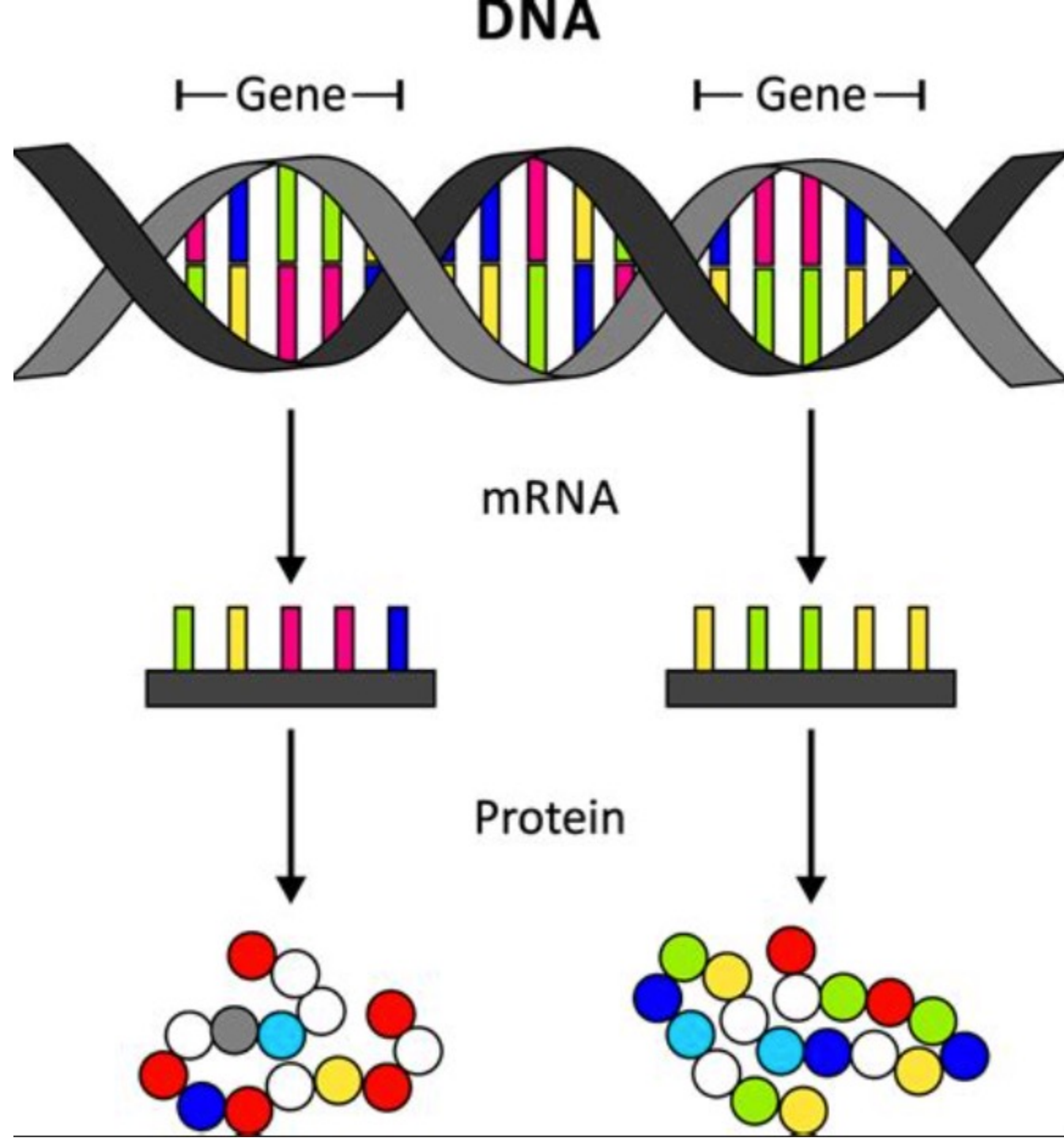


Tableau de comparaison ADN / ARN

<i>Caractéristiques</i>	<i>ADN</i>	<i>ARN</i>
<i>Hélices</i>	Double	Simple
<i>Sucre</i>	Désoxyribose	Ribose
<i>Bases</i>	A, T, C, G	A, U, G, C
<i>Lieu</i>	Noyau	Noyau + Cytoplasme
<i>Type</i>	1 seul !	Plusieurs : ARN _m , ARN _t , ARN _r

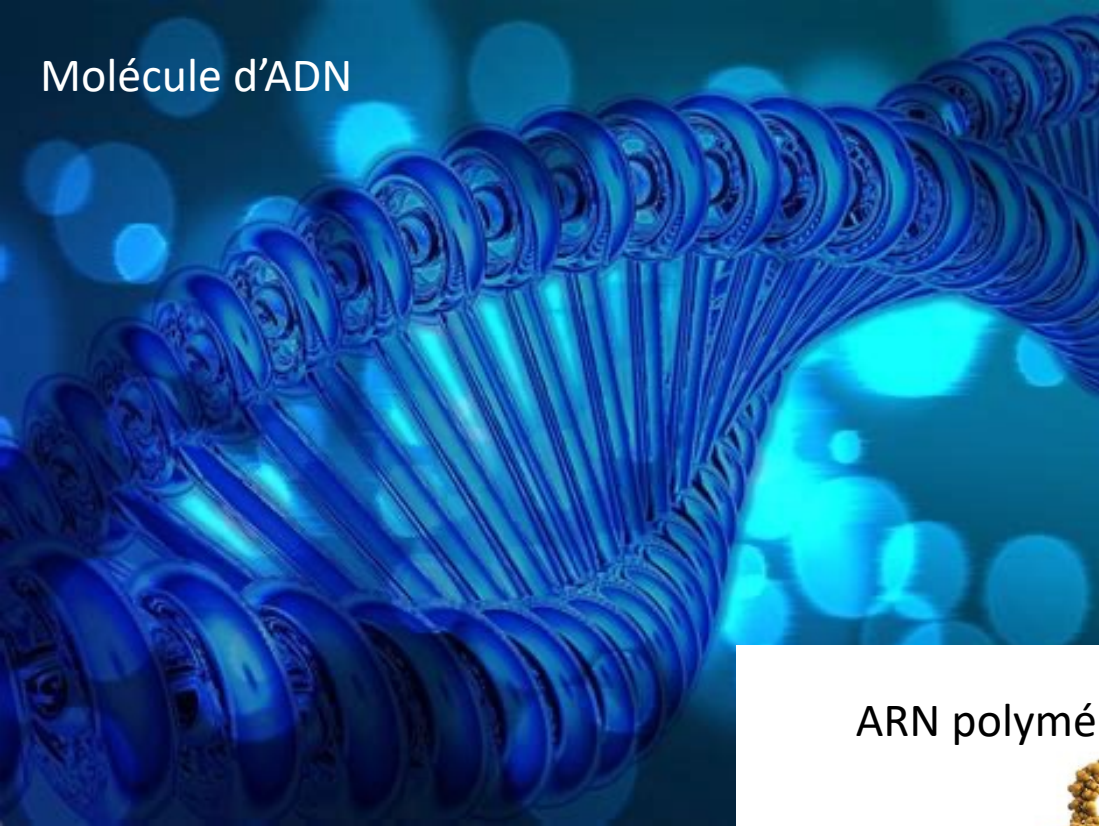
I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

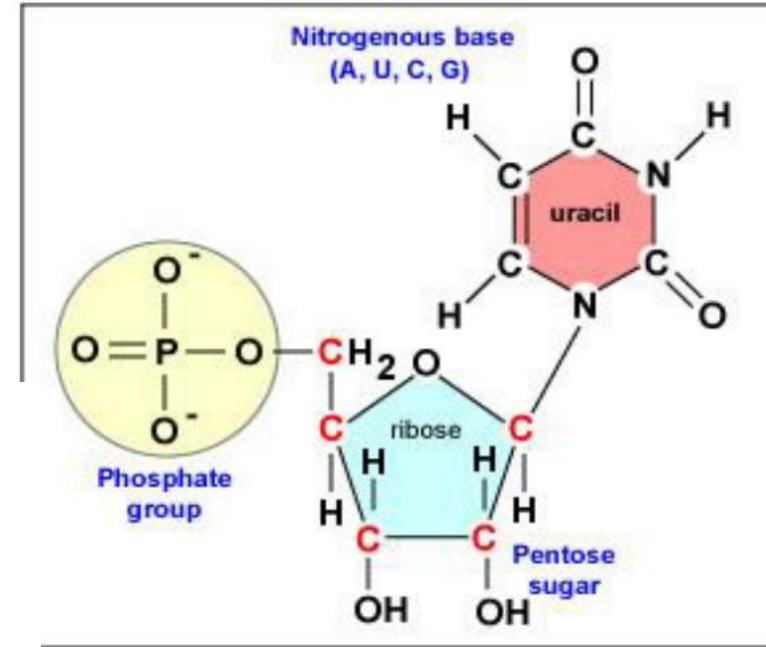
A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

1. Les acteurs de la transcription :

Molécule d'ADN



Les ribonucléotides



ARN polymérase II



I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

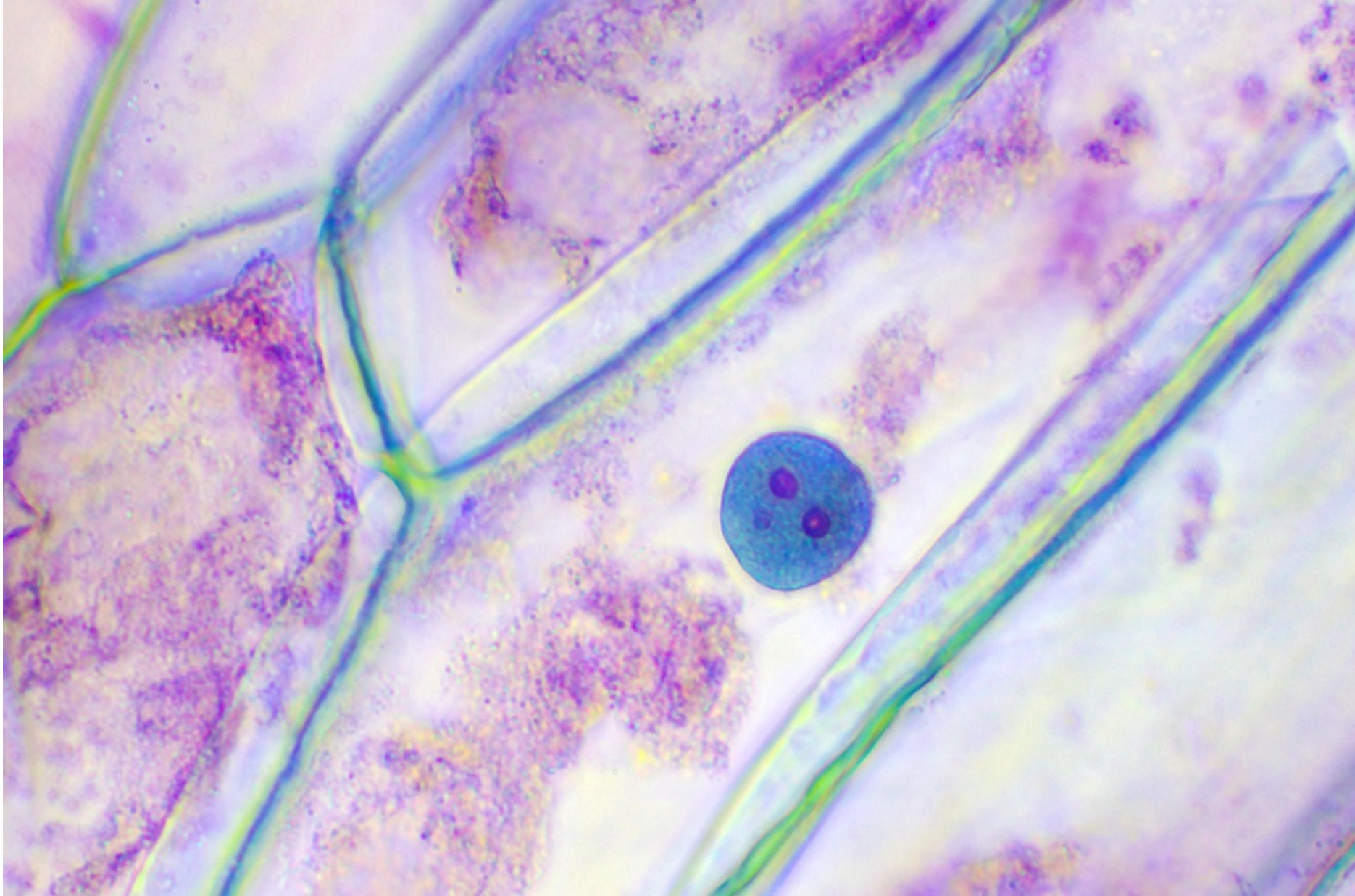
II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) *La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :*

1. Les acteurs de la transcription :

2. Le mécanisme de la transcription :

Cellules de peau d'oignon colorées au vert de méthyle-pyronine



I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

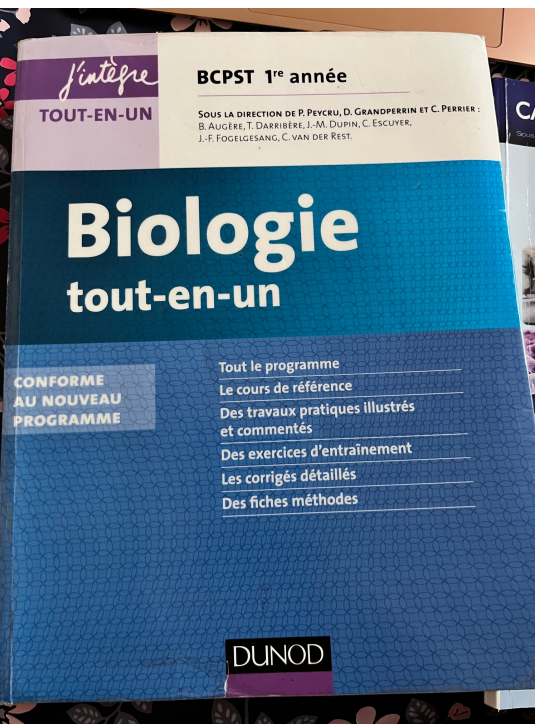
II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

1. Les acteurs de la transcription :

2. Le mécanisme de la transcription :

a. Initiation



Promoteur et complexe d'initiation (figure 18.1)

L'ARN pol II se fixe en amont du gène (du côté 5' du brin codant) au niveau d'un site de l'ADN appelé **promoteur**. Or l'ARN pol II ne peut pas reconnaître directement la séquence du promoteur ; ce sont d'autres protéines – les **facteurs généraux de transcription** – qui se fixent au promoteur et guident et stabilisent l'enzyme vers le début du gène à transcrire.

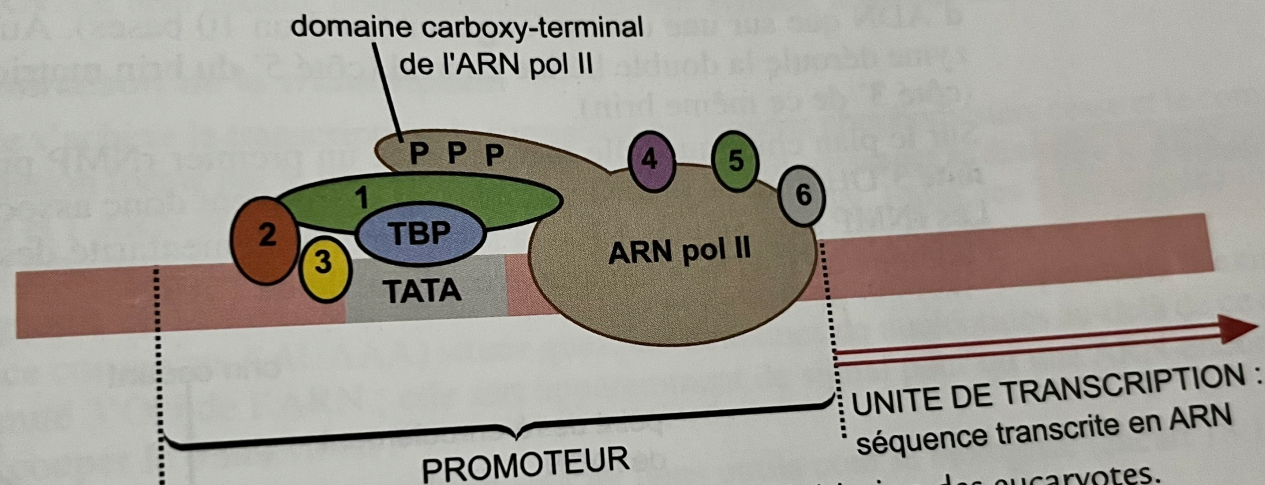


FIGURE 18.1 Promoteur et complexe d'initiation des eucaryotes. Facteurs généraux de transcription numérotés (1, 2, 3...) selon leur ordre d'intervention.

qualifiés de **TFII**, ce qui signifie «facteurs de trans-
crit le promoteur, le

I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

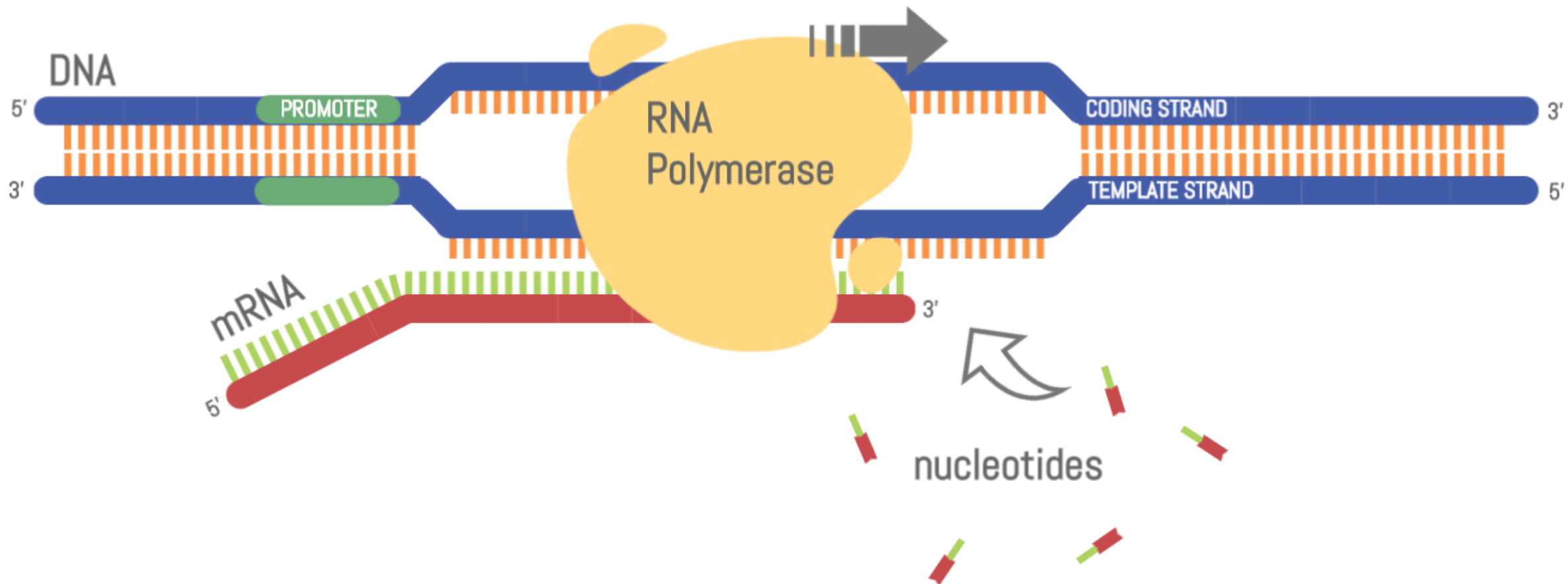
A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

1. Les acteurs de la transcription :

2. Le mécanisme de la transcription :

a. Initiation

b. Elongation



I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

1. Les acteurs de la transcription :

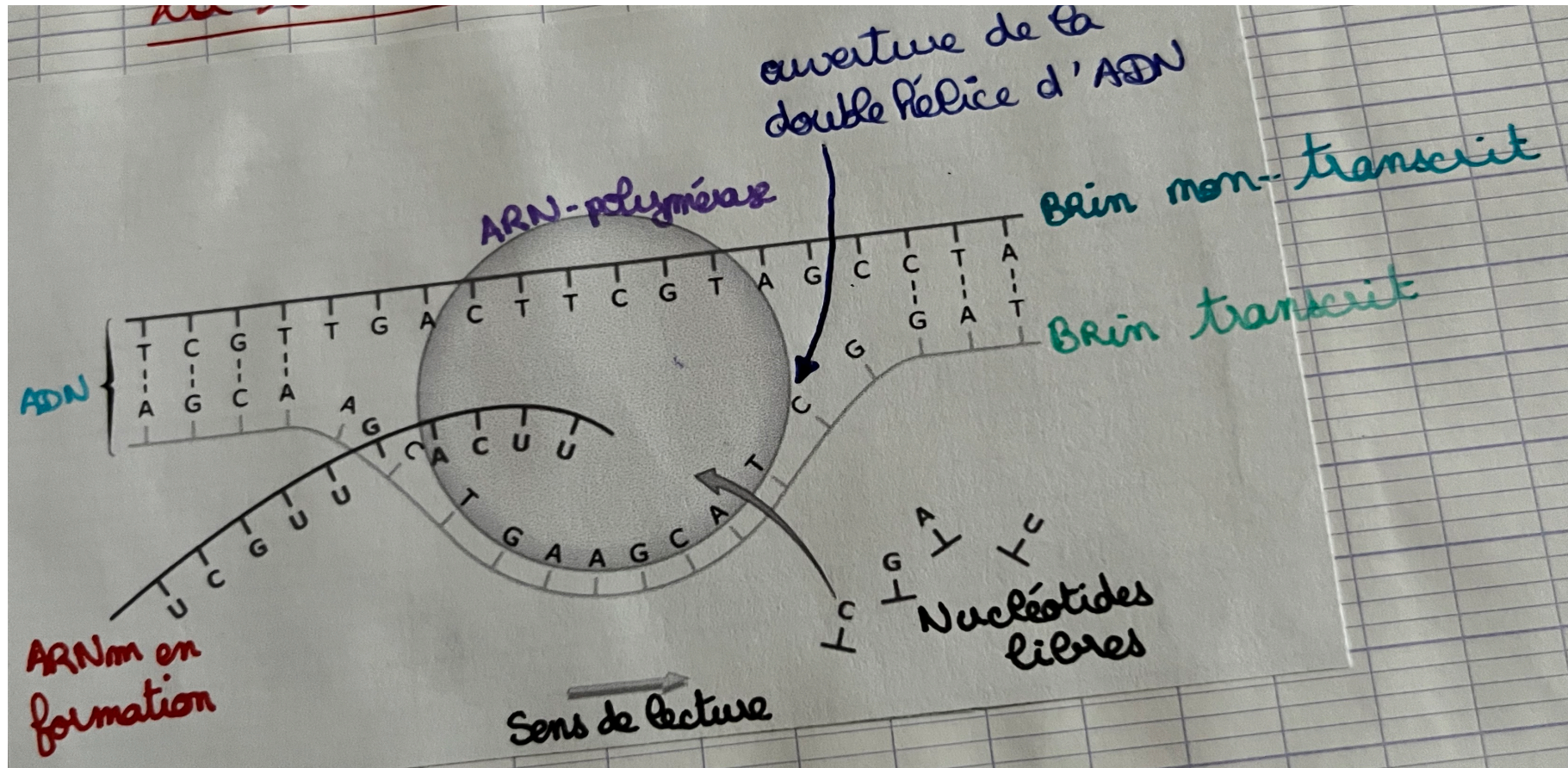
2. Le mécanisme de la transcription :

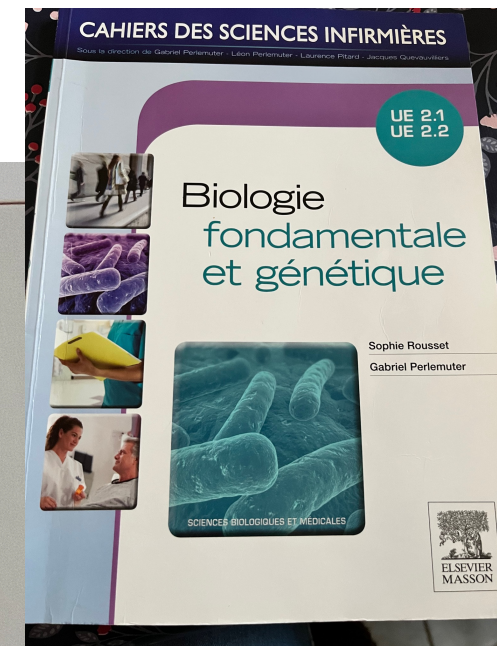
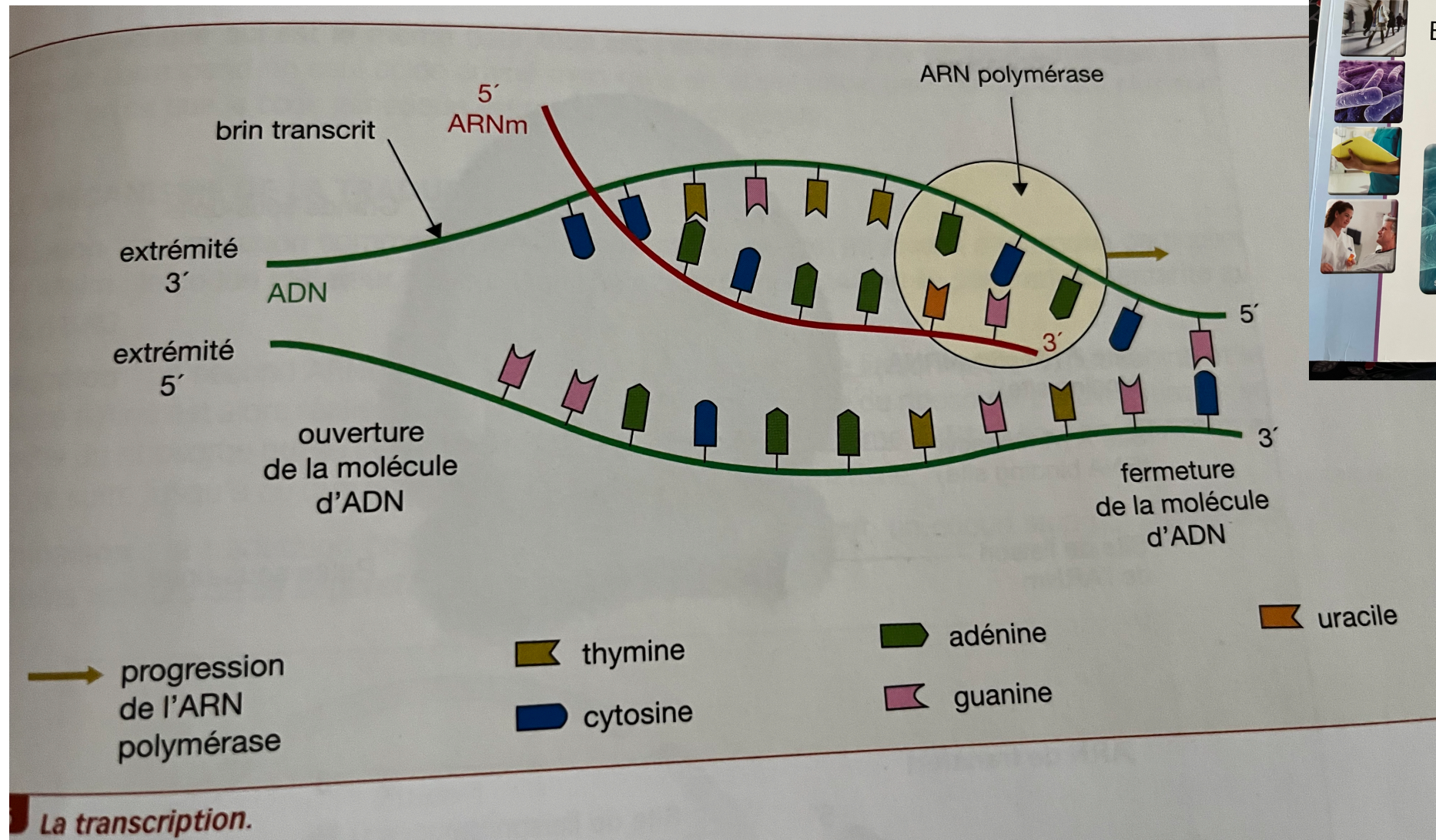
a. Initiation

b. Elongation

c. Terminaison

La transcription de l'ADN en ARNm





I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

1. Les acteurs de la transcription :

2. Le mécanisme de la transcription :

3. Maturation : de l'ARN pré-messager à l'ARNm :

I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

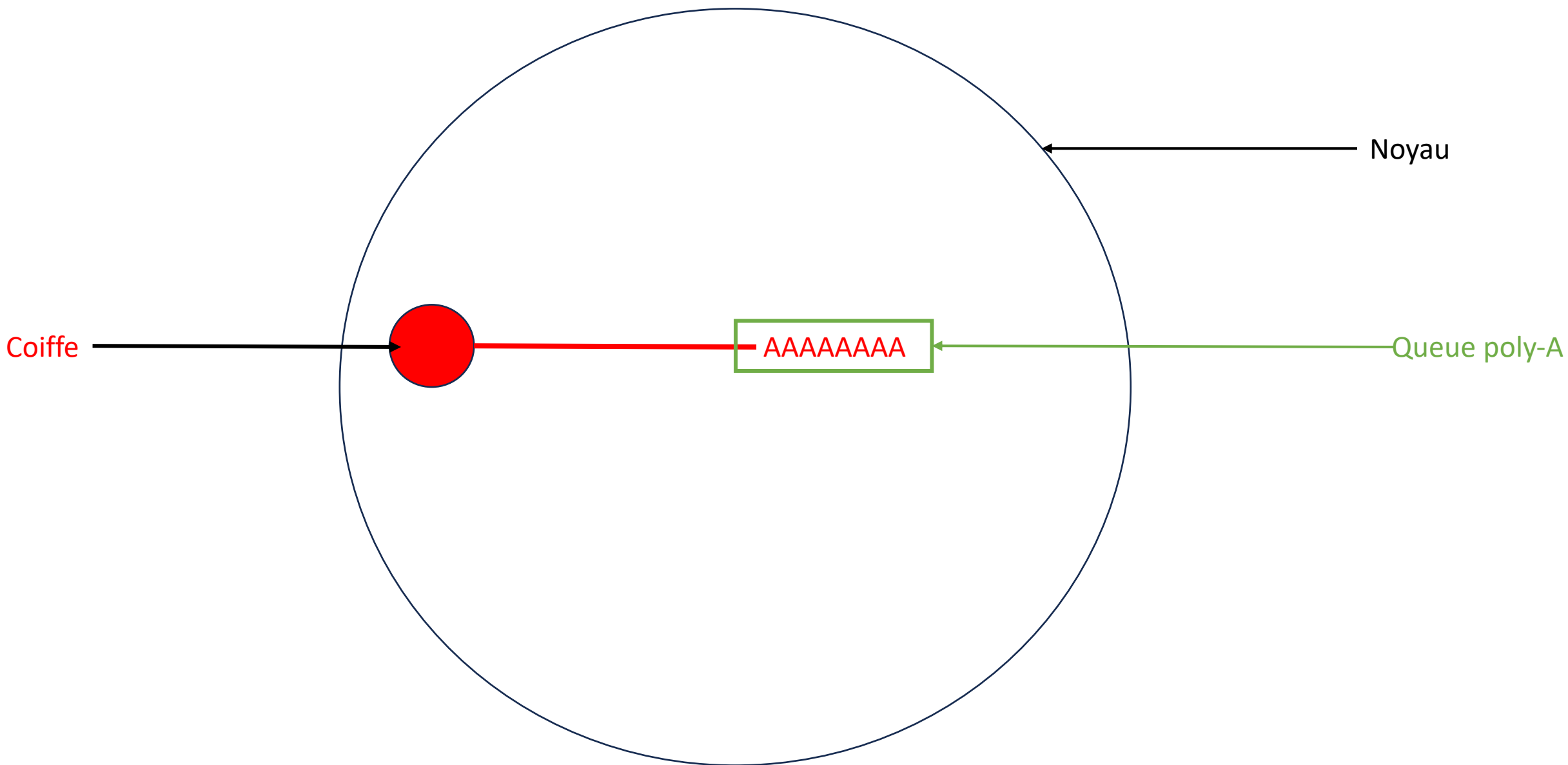
A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

1. Les acteurs de la transcription :

2. Le mécanisme de la transcription :

3. Maturation : de l'ARN pré-messager à l'ARNm :

a. Addition d'une coiffe, et d'une queue



I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

1. Les acteurs de la transcription :

2. Le mécanisme de la transcription :

3. Maturation : de l'ARN pré-messager à l'ARNm :

a. Addition d'une coiffe, et d'une queue

b. Excision et épissage

2

La maturation de l'ARN chez les eucaryotes

Chez les eucaryotes, il existe des différences entre l'ARN messenger utilisé dans le cytoplasme pour la traduction et l'ARN initial, directement issu de la transcription de l'ADN. Pour cette raison, ce dernier est qualifié d'**ARN pré-messenger***.

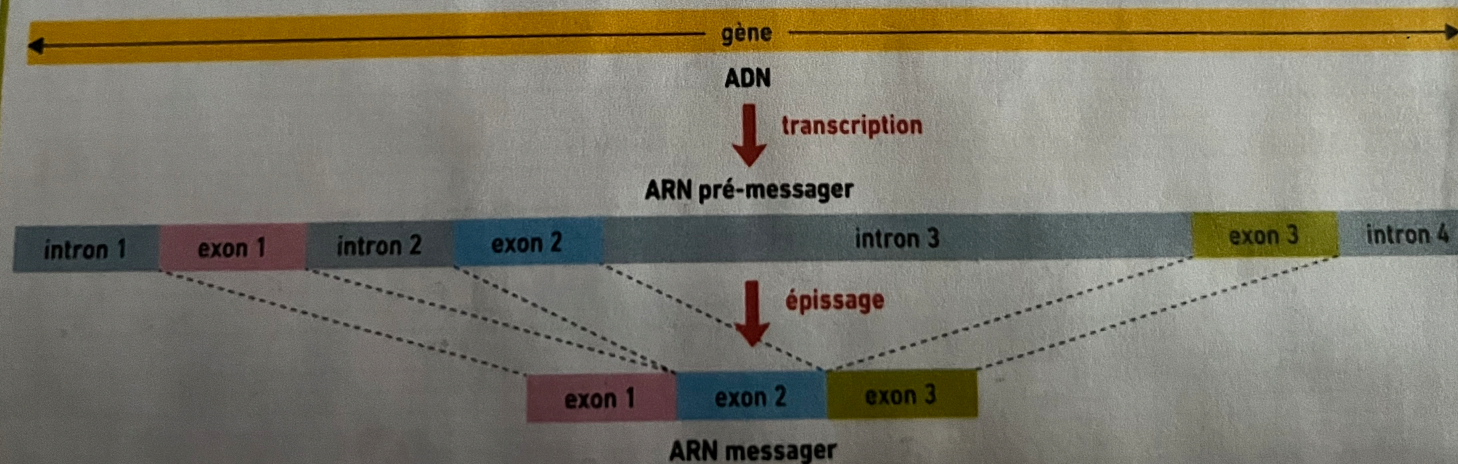
Le tableau ci-contre indique la longueur des séquences correspondantes, dans le cas du gène CGRP.

En effet, les gènes des eucaryotes sont morcelés. La totalité de la séquence du gène est d'abord transcrite et forme l'ARN pré-messenger. Après la transcription, l'ARN pré-messenger subit un **épissage***, qui consiste à éliminer des séquences non codantes appelées **introns***.

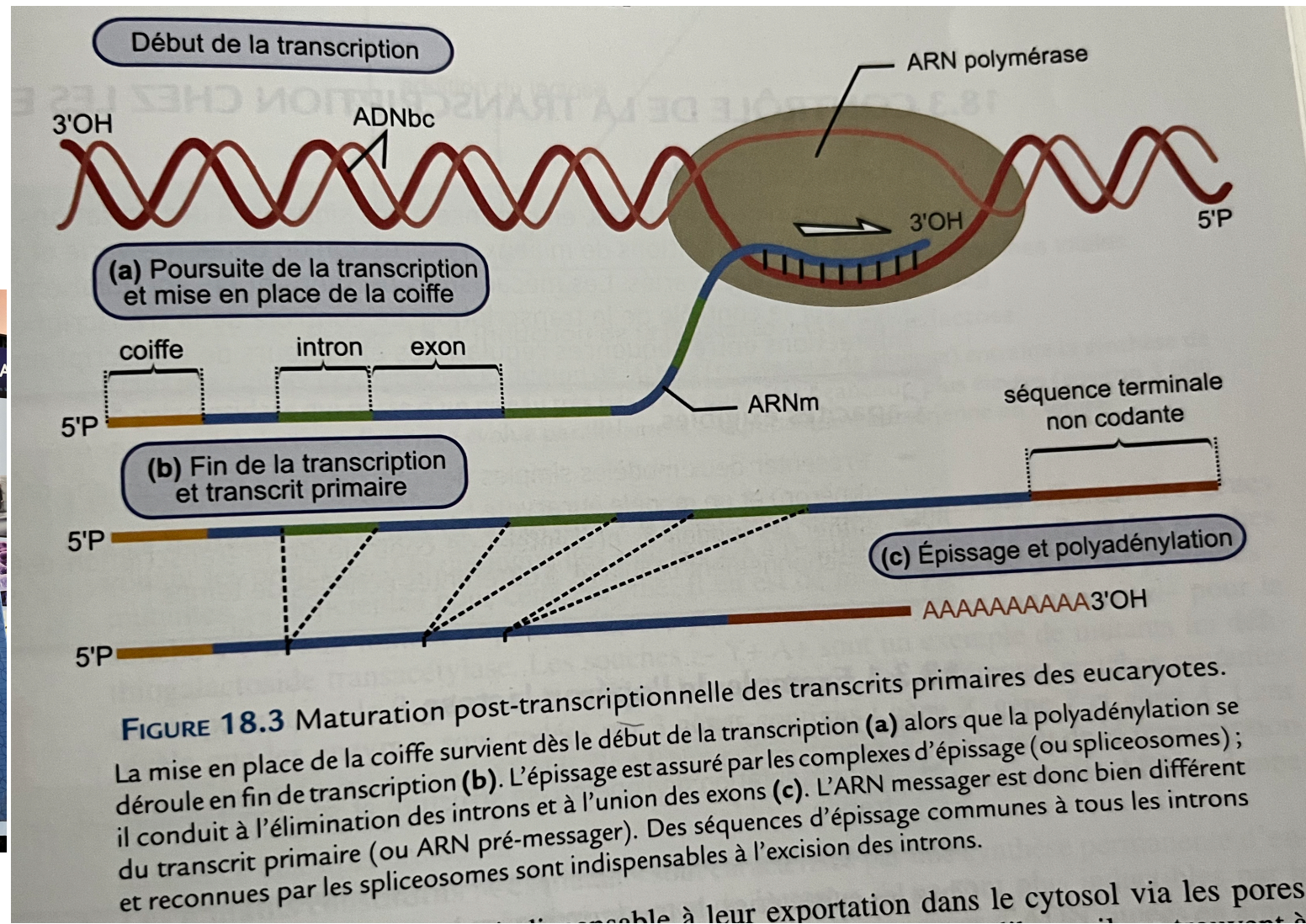
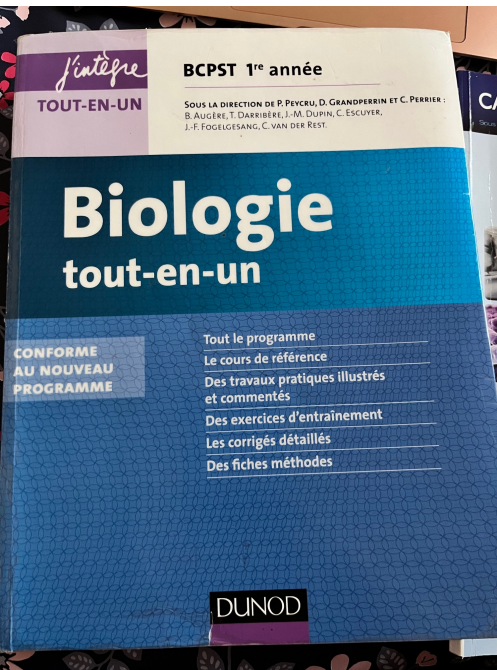
Gène CGRP (ADN)	5618 nucléotides
ARN pré-messenger transcrit	5618 nucléotides
ARNm utilisé pour la traduction en calcitonine	799 nucléotides

A Comparaison de la longueur du gène CGRP, de l'ARN pré-messenger et d'un ARNm.

Les séquences codantes, appelées **exons***, sont conservées et liées les unes aux autres pour former l'ARN messenger qui sera exporté vers le cytoplasme. En moyenne, les introns représentent 80 à 90 % de la séquence totale d'un gène.



B Du gène à l'ARNm : le principe de l'épissage.



Comparaison entre ADN et ARN

	ADN	ARN
Nucléotides présents	Adénine, thymine, guanine, cytosine	Adénine, uracile, guanine, cytosine
Sucre	Désoxyribose	Ribose
Structure	Hélice bicaténaire	Monocaténaire
Taille	Quelques milliards de paires de nucléotides	Quelques milliers de nucléotides

I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

B) La traduction de l'ARNm à la protéine :

I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

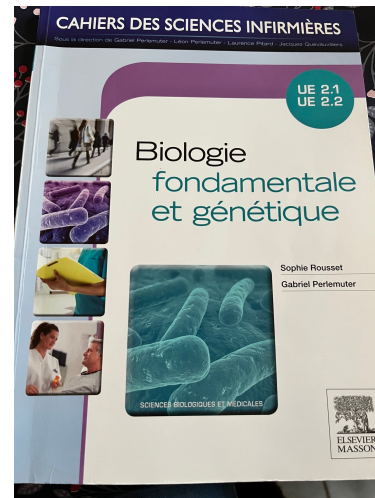
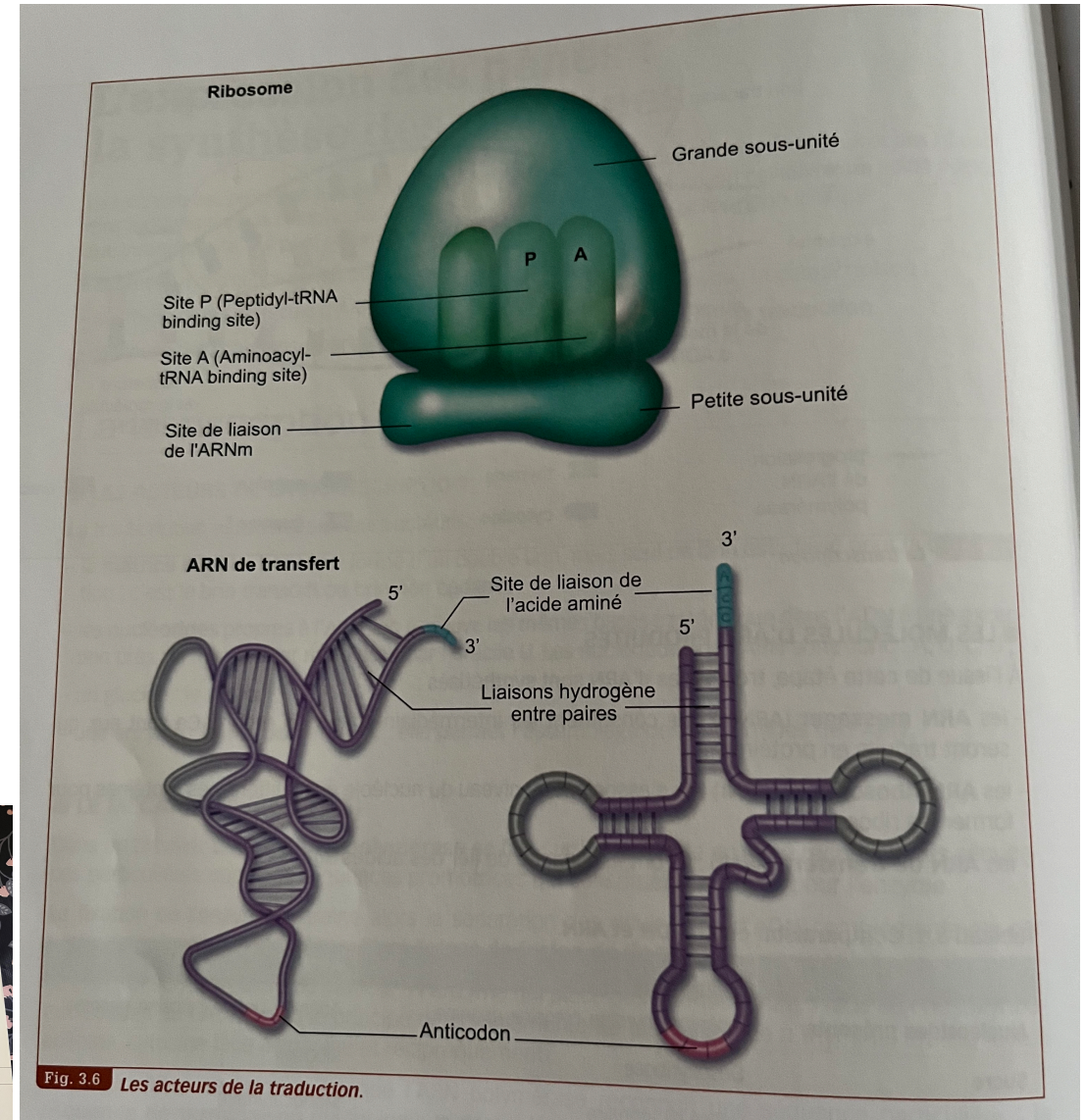
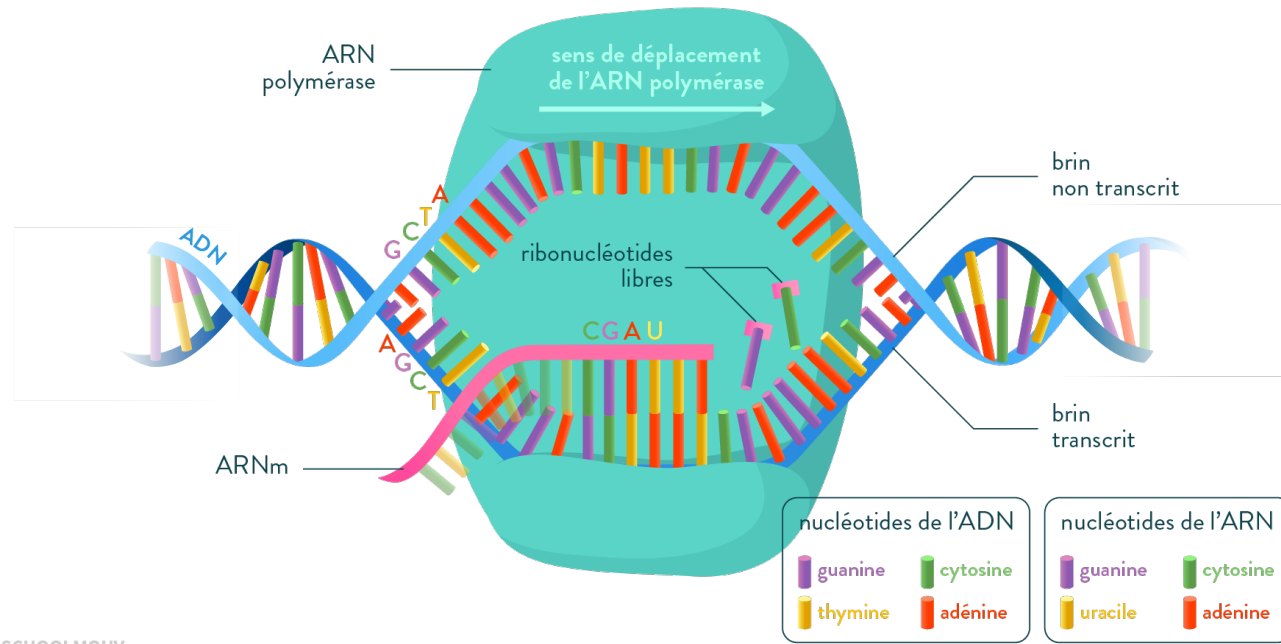
II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

B) La traduction de l'ARNm à la protéine :

1. Les acteurs de la traduction :

La transcription



I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

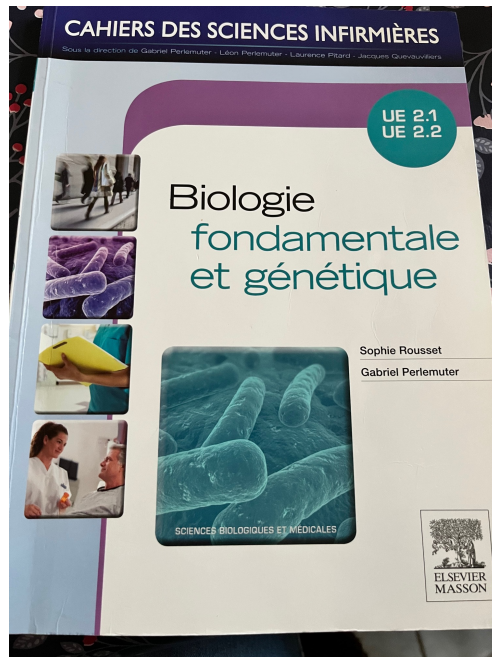
II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

B) La traduction de l'ARNm à la protéine :

1. Les acteurs de la traduction :

2. Les codons et le code génétique :



■ LE MÉCANISME DE LA TRADUCTION (figure 3.8)

- **Initiation** : la traduction commence lorsqu'un ribosome se fixe au niveau d'un codon particulier de l'ARNm : le codon initiateur : AUG. L'ARNt avec l'anticodon UAC se lie par complémentarité au codon UAG.
- **Élongation** : un second ARNt se lie au 2^e codon de l'ARNm. Une liaison entre la méthionine et le 2^e acide aminé est alors réalisée par l'activité peptidyl transférase du ribosome. L'ARNt initiateur se détache du ribosome qui se décale de trois nucléotides. Un troisième ARNt se lie alors à l'ARNm et ainsi de suite jusqu'à ce que la protéine soit entièrement synthétisée.
- **Terminaison** : la traduction cesse lorsque le ribosome rencontre un codon stop qui signale aux différents acteurs de se séparer.

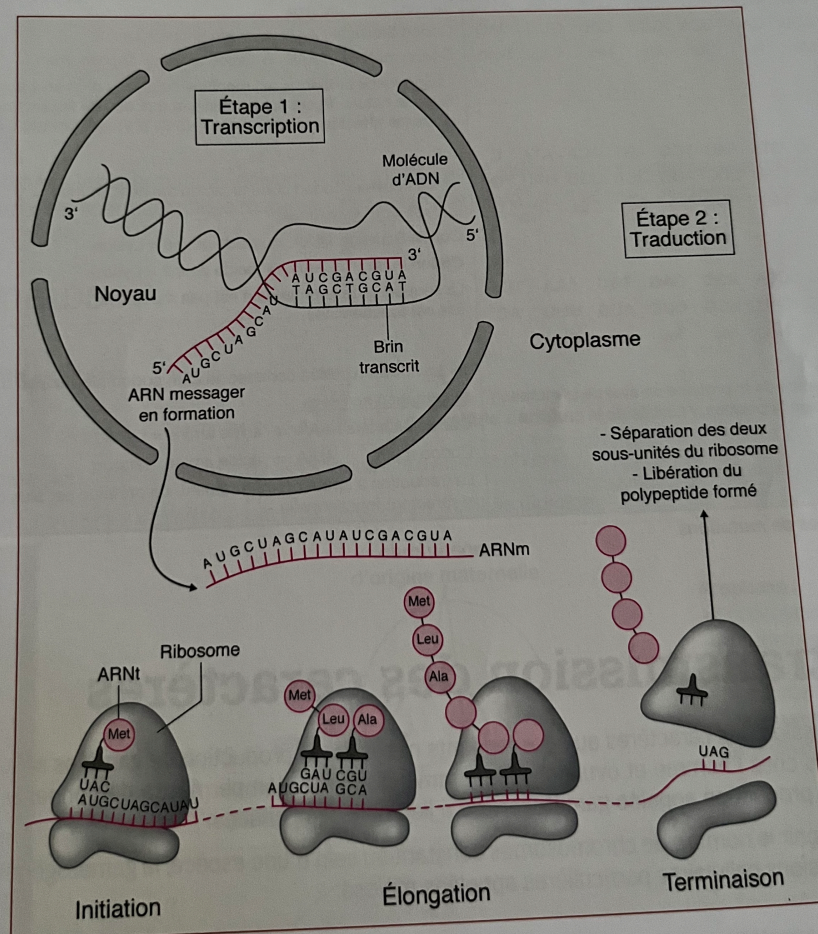


Fig. 3.8 Le mécanisme de la traduction.

I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

B) La traduction de l'ARNm à la protéine :

1. Les acteurs de la traduction :

2. Les codons et le code génétique :

3. Le mécanisme de la traduction :

I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

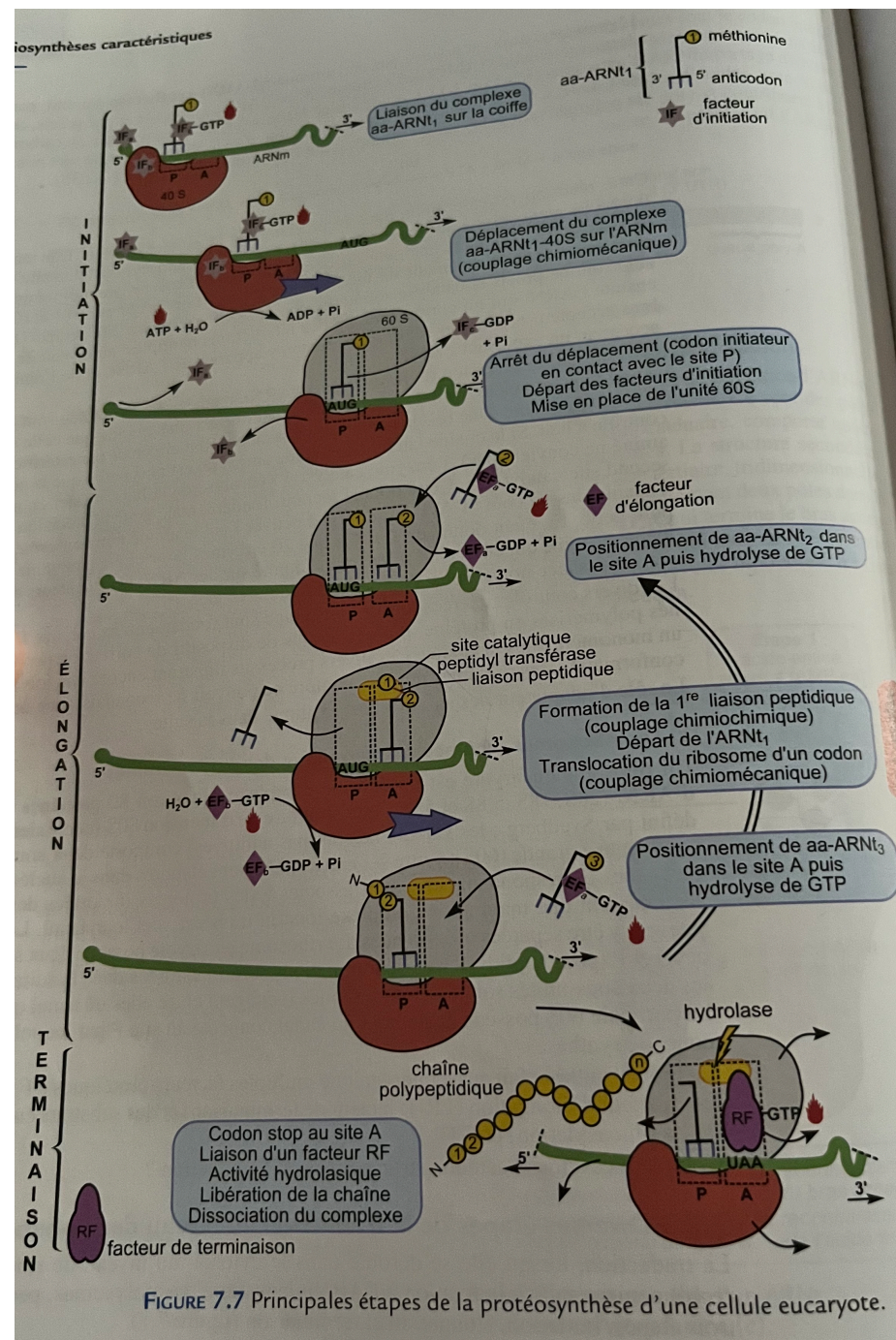
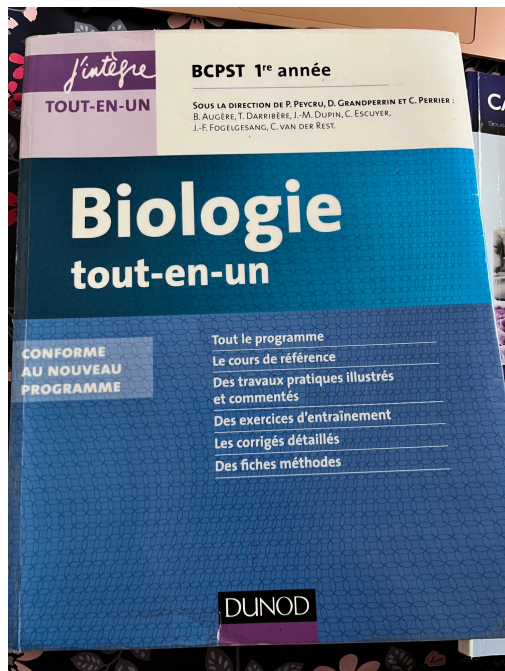
B) La traduction de l'ARNm à la protéine :

1. Les acteurs de la traduction :

2. Les codons et le code génétique :

3. Le mécanisme de la traduction :

a. Initiation



I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

B) La traduction de l'ARNm à la protéine :

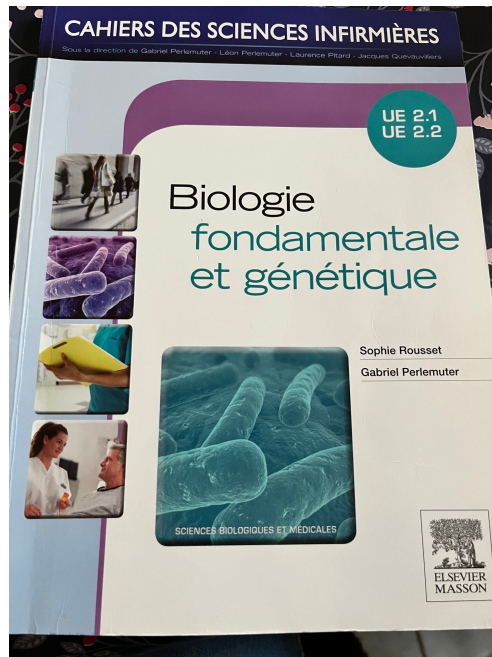
1. Les acteurs de la traduction :

2. Les codons et le code génétique :

3. Le mécanisme de la traduction :

a. Initiation

b. Elongation



■ LE MÉCANISME DE LA TRADUCTION (figure 3.8)

- **Initiation** : la traduction commence lorsqu'un ribosome se fixe au niveau d'un codon particulier de l'ARNm : le codon initiateur : AUG. L'ARNt avec l'anticodon UAC se lie par complémentarité au codon UAG.
- **Élongation** : un second ARNt se lie au 2^e codon de l'ARNm. Une liaison entre la méthionine et le 2^e acide aminé est alors réalisée par l'activité peptidyl transférase du ribosome. L'ARNt initiateur se détache du ribosome qui se décale de trois nucléotides. Un troisième ARNt se lie alors à l'ARNm et ainsi de suite jusqu'à ce que la protéine soit entièrement synthétisée.
- **Terminaison** : la traduction cesse lorsque le ribosome rencontre un codon stop qui signale aux différents acteurs de se séparer.

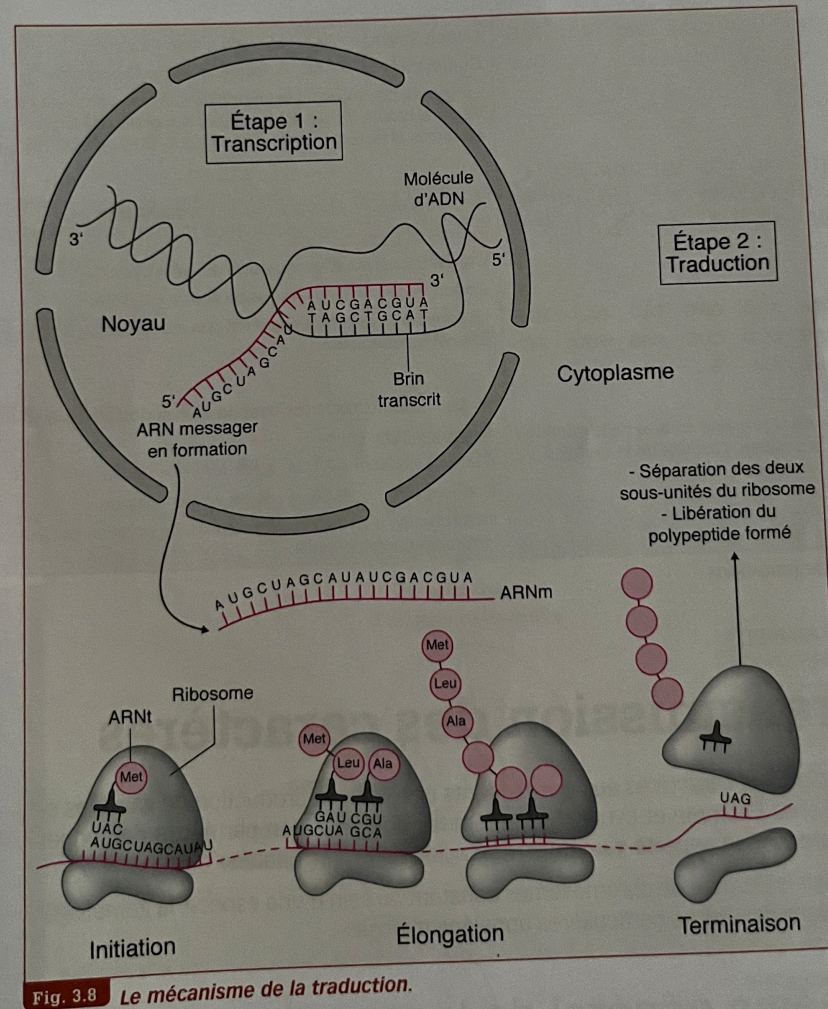


Fig. 3.8 Le mécanisme de la traduction.

I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

B) La traduction de l'ARNm à la protéine :

1. Les acteurs de la traduction :

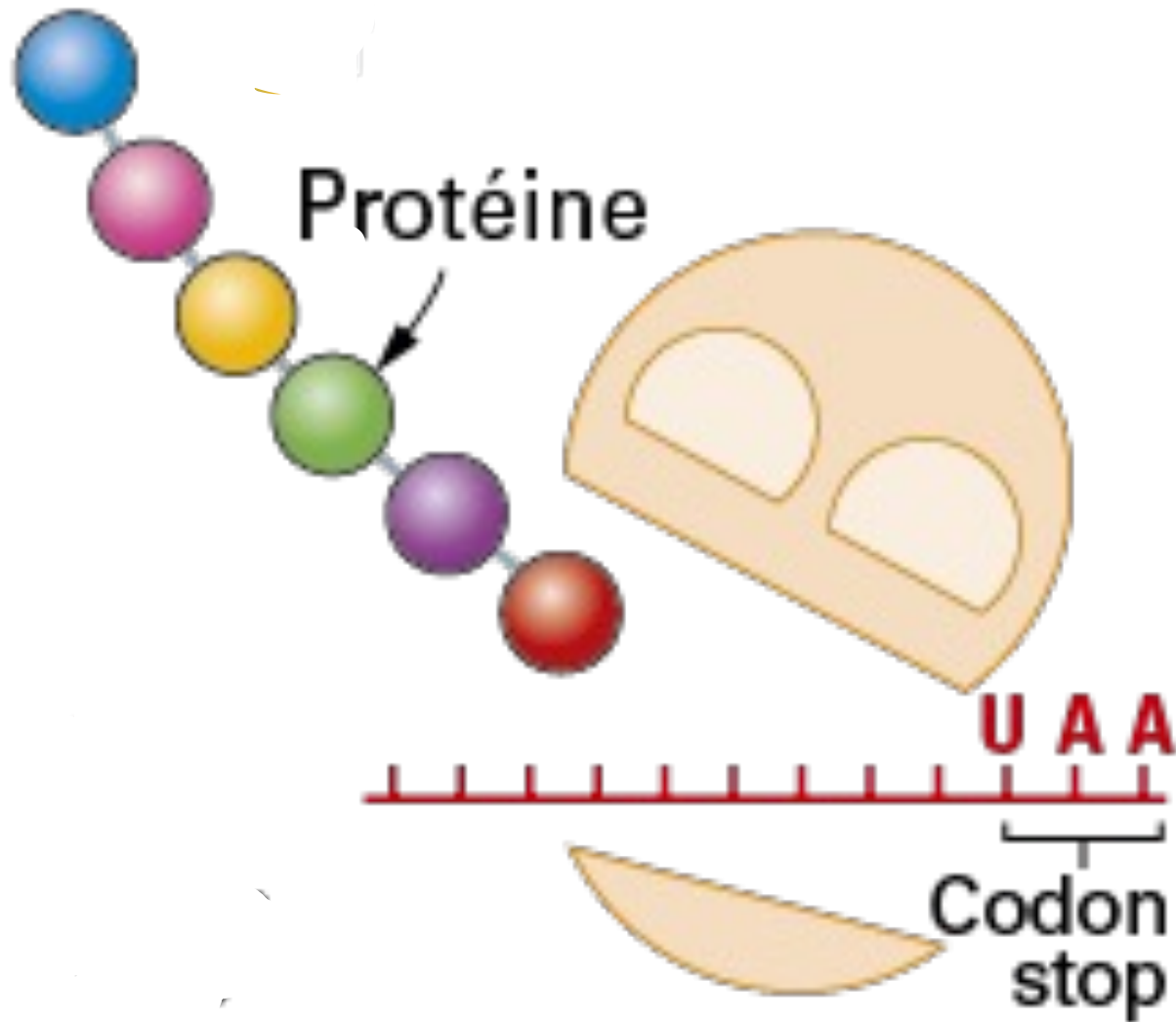
2. Les codons et le code génétique :

3. Le mécanisme de la traduction :

a. Initiation

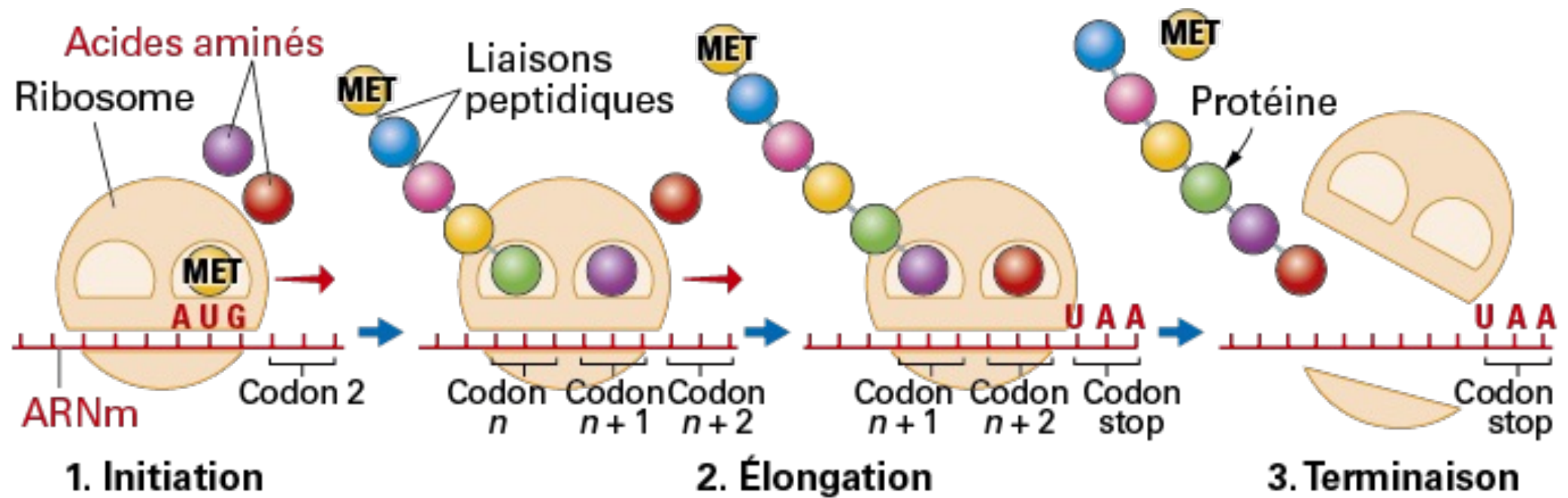
b. Elongation

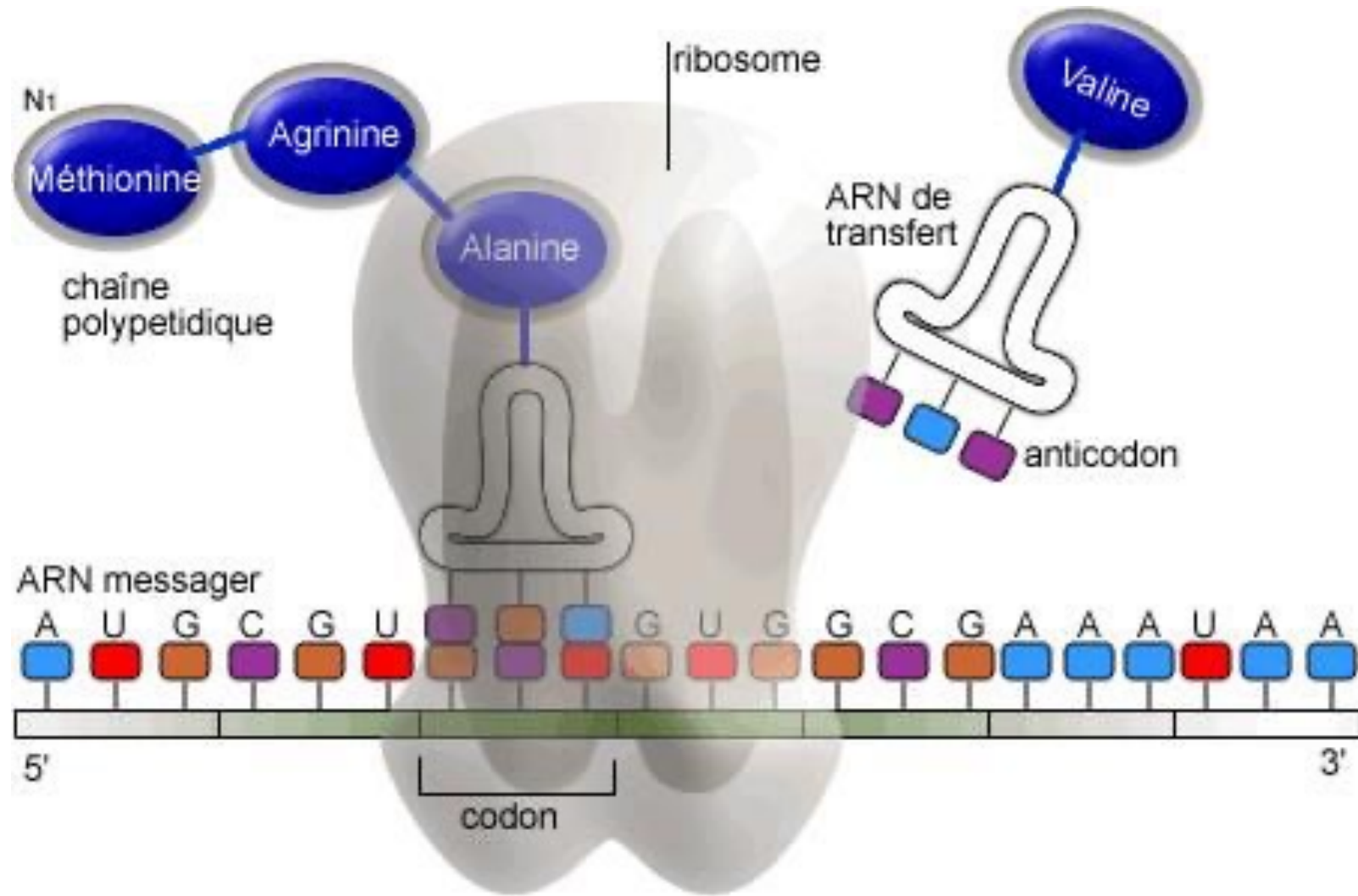
c. Terminaison

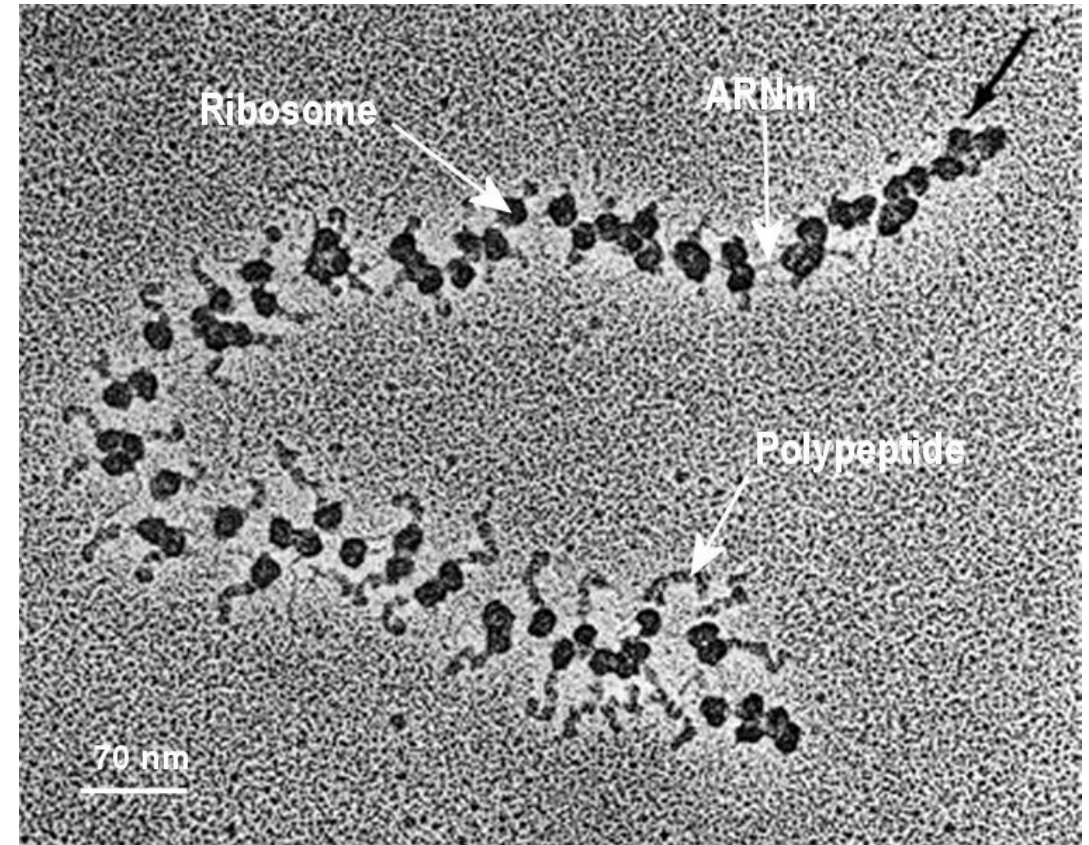
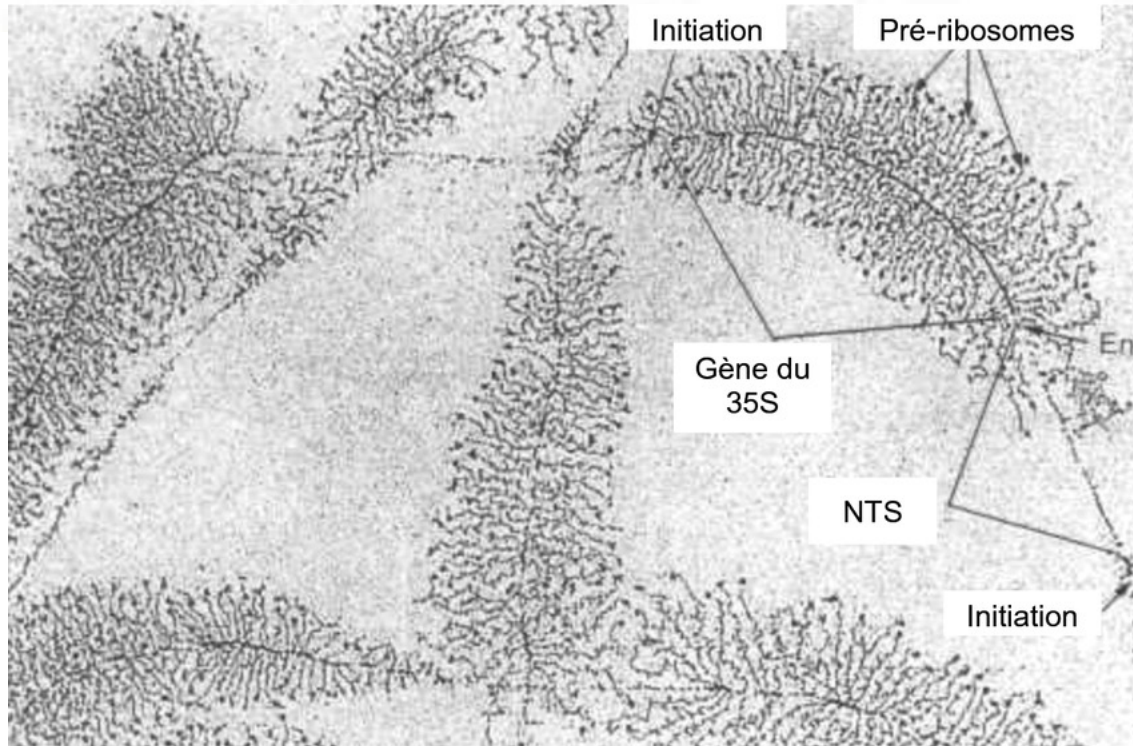
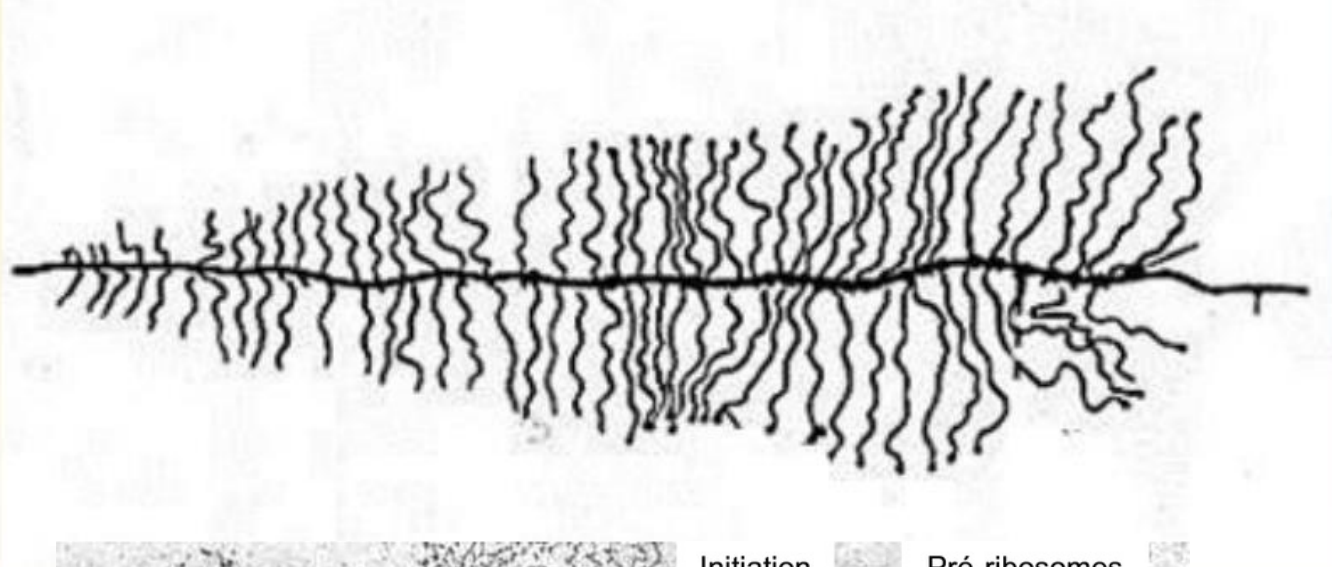


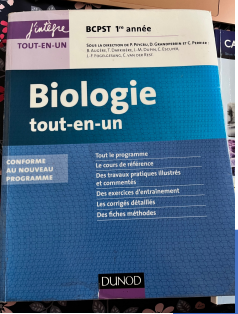
Le code génétique

		deuxième base				
		U	C	A	G	
extrémité 5'	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } Ser UCC } UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G
	C	CUU } Leu CUC } CUA } CUG }	CCU } Pro CCC } CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG Met	ACU } Thr ACC } ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } Ala GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }	U C A G
						extrémité 3'









Quelques séquences signal de protéines et leurs destinées

Organite cible	Position de la séquence signal	Nature de la séquence
REG (lumière)	N-terminal	Séquence de 15 à 30 résidus avec de 6 à 12 résidus hydrophobes précédés de quelques résidus basiques
Mitochondrie (matrice)	N-terminal	Hélice α amphipathique de 20 à 50 résidus avec une génératrice basique et l'autre hydrophobe
Chloroplaste (matrice)	N-terminal	Pas de motif unique ; séquence riche en Ser, Thr et radicaux hydrophobes
Peroxisome (lumière)	C-terminal en général	Séquence « Ser-Lys-Leu »
Noyau (nucléoplasme)	C-terminal	Séquence de 7 résidus, riche en radicaux basiques (ex : Pro-Lys-Lys-Lys-Arg-Lys-Val)

I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

B) La traduction de l'ARNm à la protéine :

C) Cas cliniques :

I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

B) La traduction de l'ARNm à la protéine :

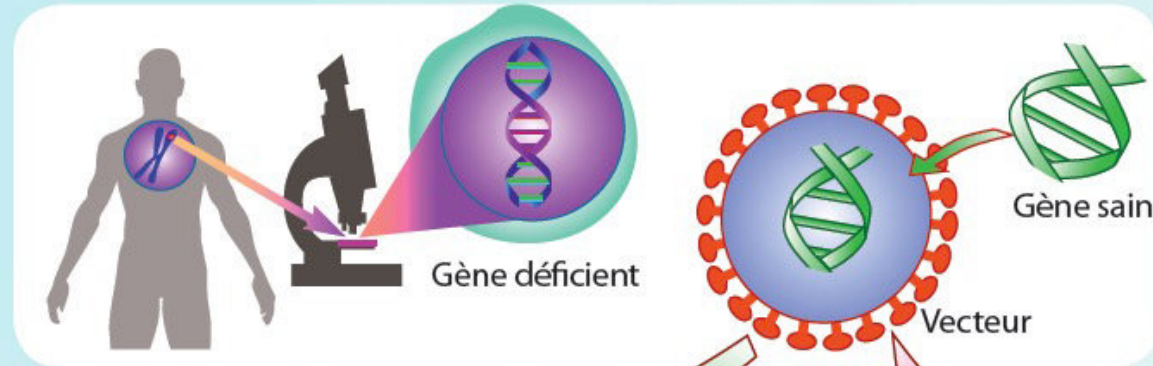
C) Cas cliniques :

1. La thérapie génique :

Thérapie génique: comment ça marche ?

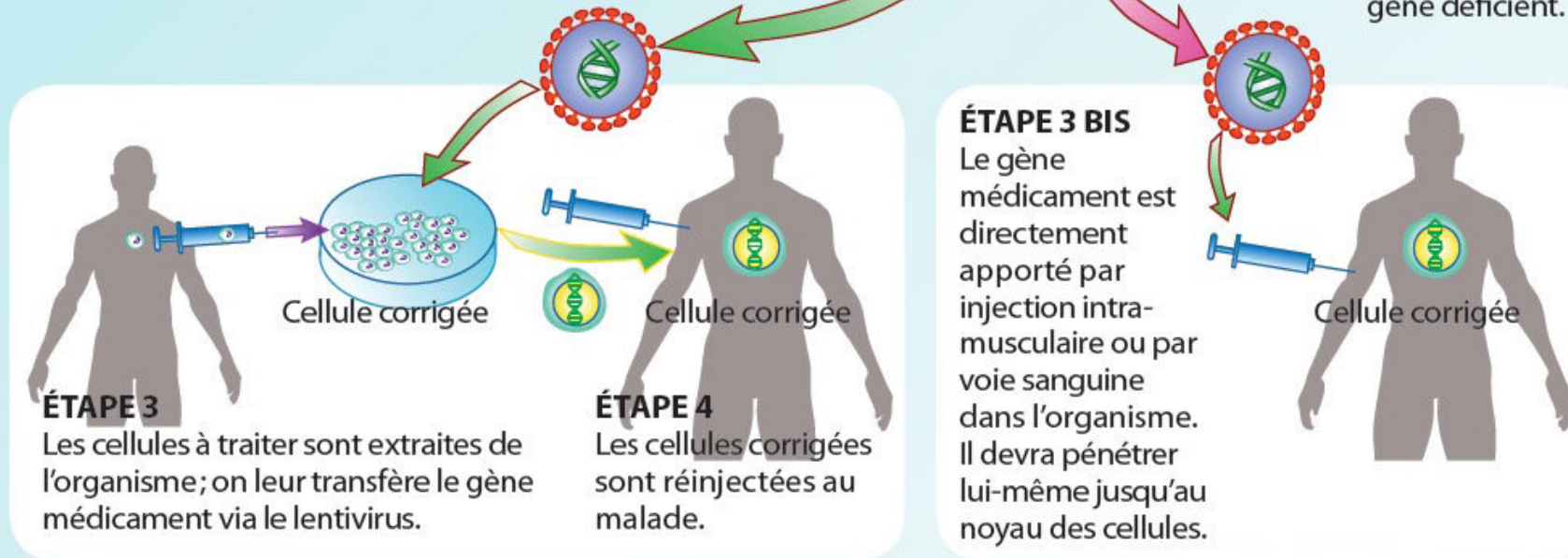
ÉTAPE 1

Le gène responsable de la maladie est identifié et séquencé ; le but étant de le remplacer par le gène sain.

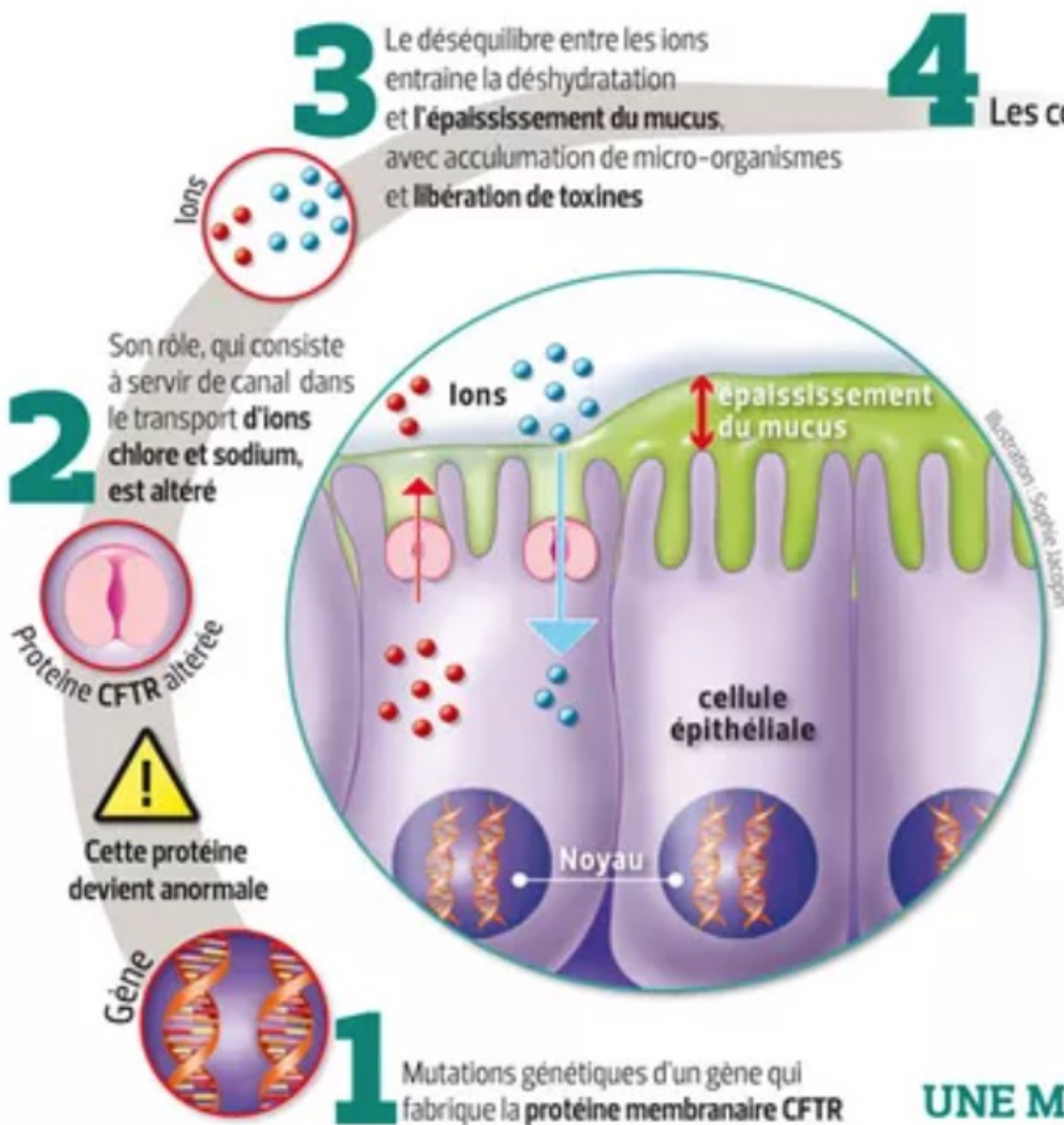


ÉTAPE 2

Un vecteur, un lentivirus (désactivé) par exemple, est utilisé pour introduire le gène sain dans le noyau de la cellule et remplacer le gène déficient.



© DOMINIQUE HOARAU/DH3D.

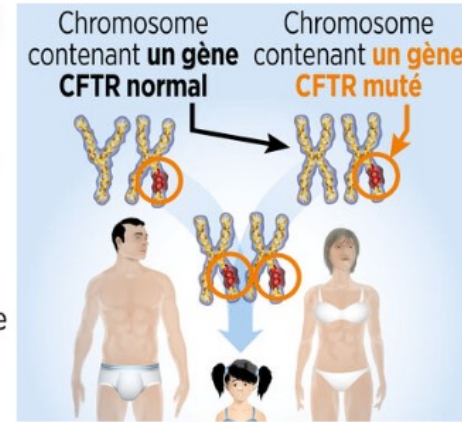


Une maladie qui touche principalement les voies respiratoires

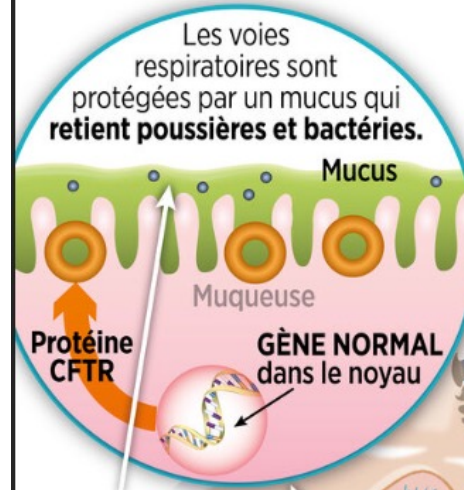


LA MUCOVISCIDOSE est une maladie génétique rare, non contagieuse, qui altère la fluidité du mucus et touche principalement les voies respiratoires et le système digestif.

Si les deux parents sont atteints d'une mutation du gène CFTR, ils peuvent transmettre la mucoviscidose à leur enfant (dans un cas sur quatre).

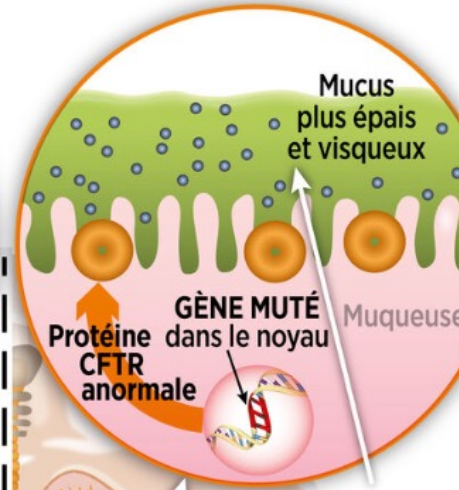


PERSONNE SAINE



Ce mucus doit être suffisamment fluide pour s'évacuer facilement.

PERSONNE ATTEINTE DE LA MUCOVISCIDOSE



Chez les malades, les protéines CFTR sont anormales et entraînent l'apparition d'un mucus épais et collant qui n'est plus évacué.

Le patient subit des infections à répétition et une inflammation chronique.

I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :

II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :

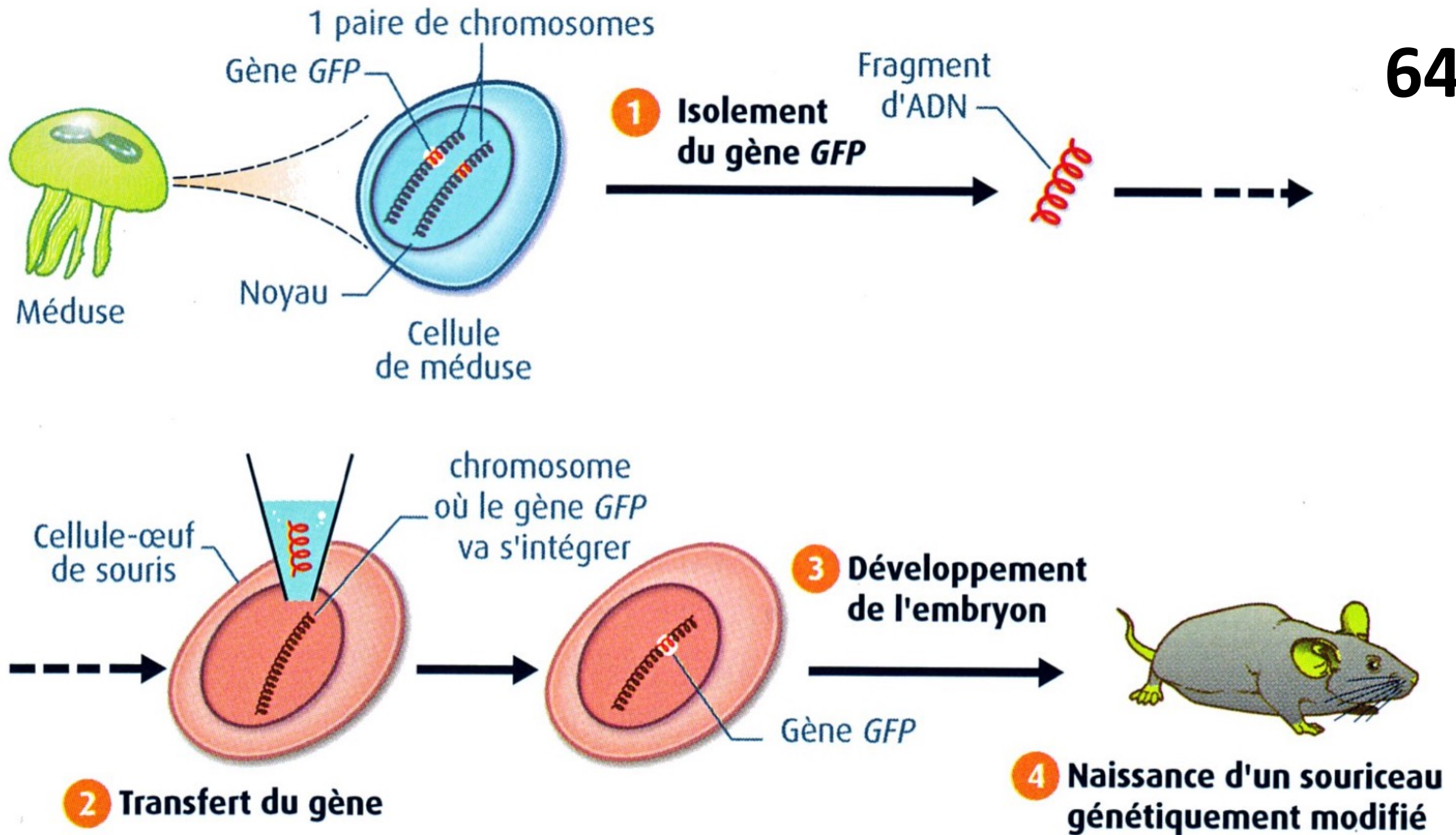
A) La transcription permet la sortie de l'information génétique du noyau :

B) La traduction de l'ARNm à la protéine :

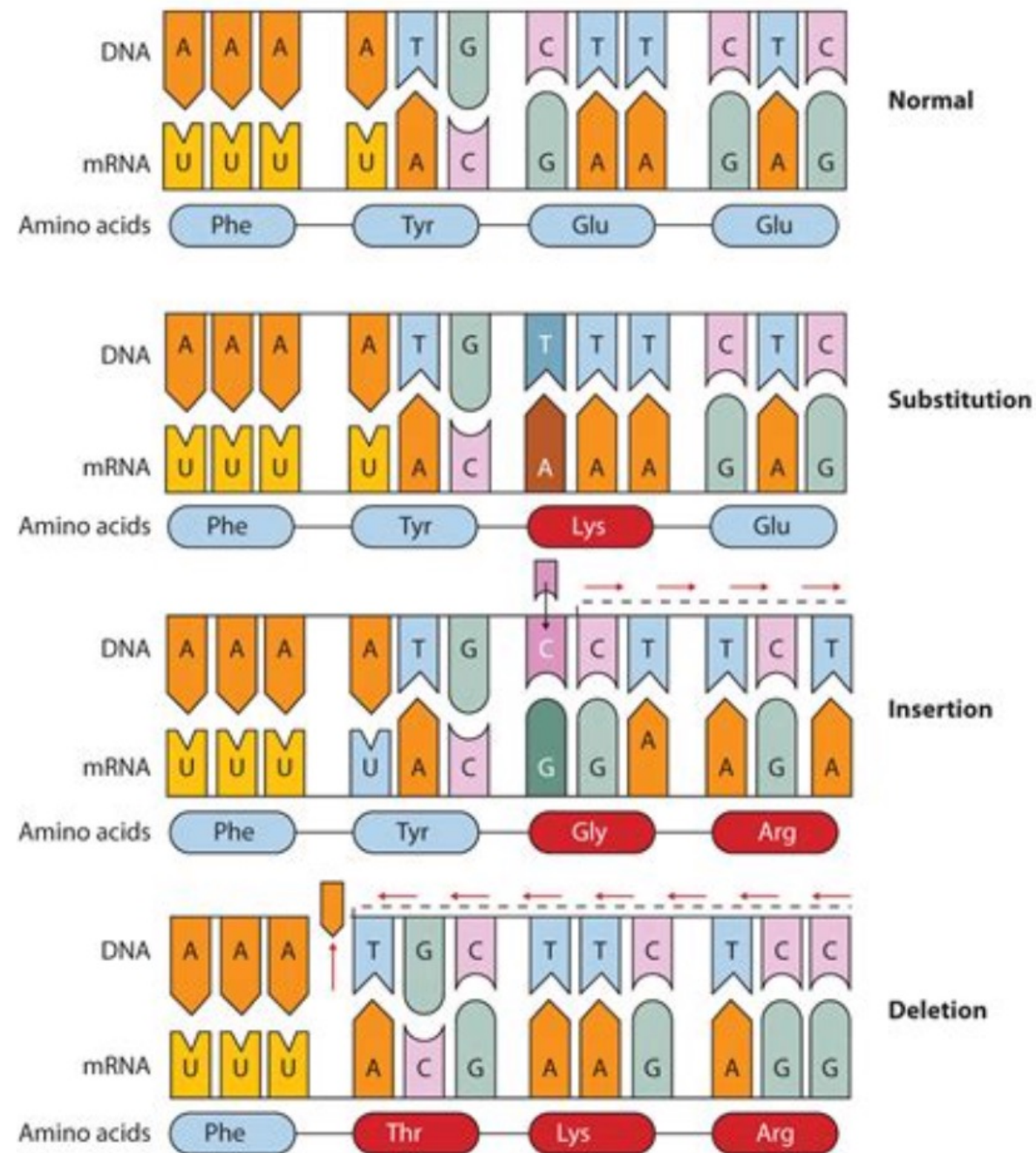
C) Cas cliniques :

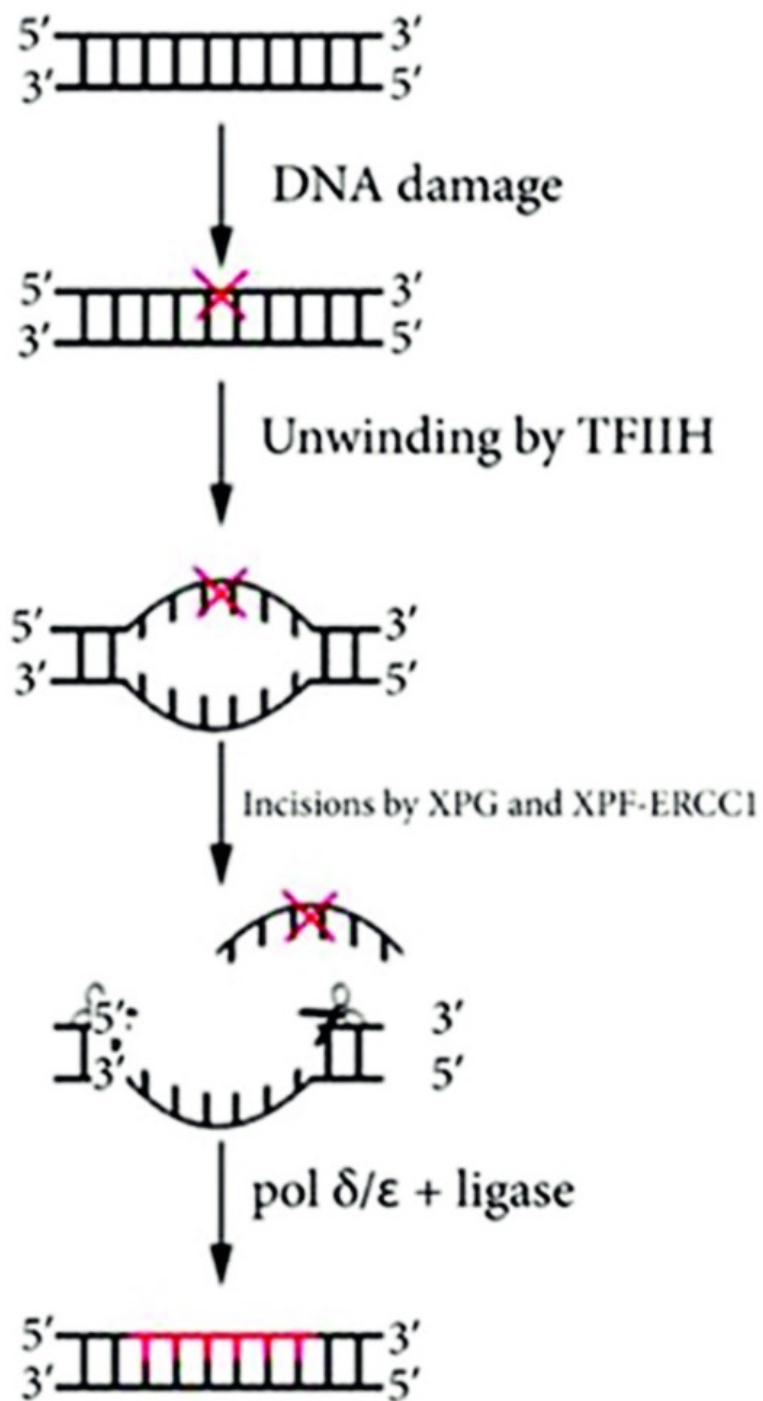
1. La thérapie génique :

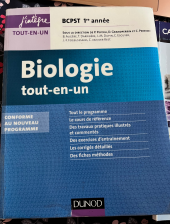
2. La transgénèse :



- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :**
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :**
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :**







Quelques agents mutagènes et leurs effets :

Agents mutagènes		Modifications induites	Effets ultérieurs (en absence de correction)
Mutagènes physiques	Rayons UV	Dimères de thymine (2 thymines adjacentes appariées)	Déformation de l'ADN Expression du génome entravée
	Rayons X	Cassure « double brin » de l'ADN	Pertes de segments d'ADN Expression du génome entravée
Mutagènes chimiques	Acide nitreux (HNO_2)	Désamination de la cytosine en Uracile U	Appariement UA au lieu de CG
		Désamination de l'adénine en hypoxanthine H	Appariement HC au lieu de AT
		Dépuration de l'ADN (élimination de bases puriques)	Sites apuriques

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :**
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :**
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :**
 - A) Les mutations entraînant un décalage du cadre de lecture :**

Les mutations entraînant un décalage du cadre de lecture

Séquence normale :

Brin transcrit	TAC	GTA	AGT	CGA	GTA	CAA	ATC
ARN m	AUG	CAU	UCA	GCU	CAU	GUU	UAG
Protéine	Met	His	Ser	Ala	His	Val	Stop

Insertion d'un A

Brin transcrit	TAC	GTA	AAG	TCG	AGT	ACA	ATA	C
ARNm	AUG	CAU	UUC	AGC	UCA	UGU	UAU	G
Protéine	Met	His	Phe	Ser	Ser	Cys	Tyr	

Délétion d'un T

Brin transcrit	TAC	GTA	AGC	GAG	TAC	AAA	TC
ARNm	AUG	CAU	UCG	CUC	AUG	UUU	AG
Protéine	Met	His	Ser	Ieu	Met	Phe	

Dans les deux cas, la séquence de la protéine en aval de la mutation est totalement modifiée. Selon la position, l'activité de la protéine est plus ou moins altérée.

Les mutations n'entraînant pas un décalage du cadre de lecture = substitution

✧ Le nouveau codon code un acide aminé différent =

substitution faux-sens

Codon Sauvage : AAA ⇨ acide aminé = Lysine

Codon muté : **AAC** ⇨ acide aminé = **Asparagine**

La séquence protéique est modifiée au niveau d'un seul acide aminé. Selon la nature de cet acide aminé, la fonction de la protéine est plus ou moins affectée.

✧ Le nouveau codon code un acide aminé identique =

substitution silencieuse

Codon Sauvage : AAA ⇨ acide aminé = Lysine

Codon muté : **AAG** ⇨ acide aminé = **Lysine**

La séquence de la protéine n'est pas modifiée. Elle est fonctionnelle

✧ Le nouveau codon correspond à un codon stop =

Substitution non sens

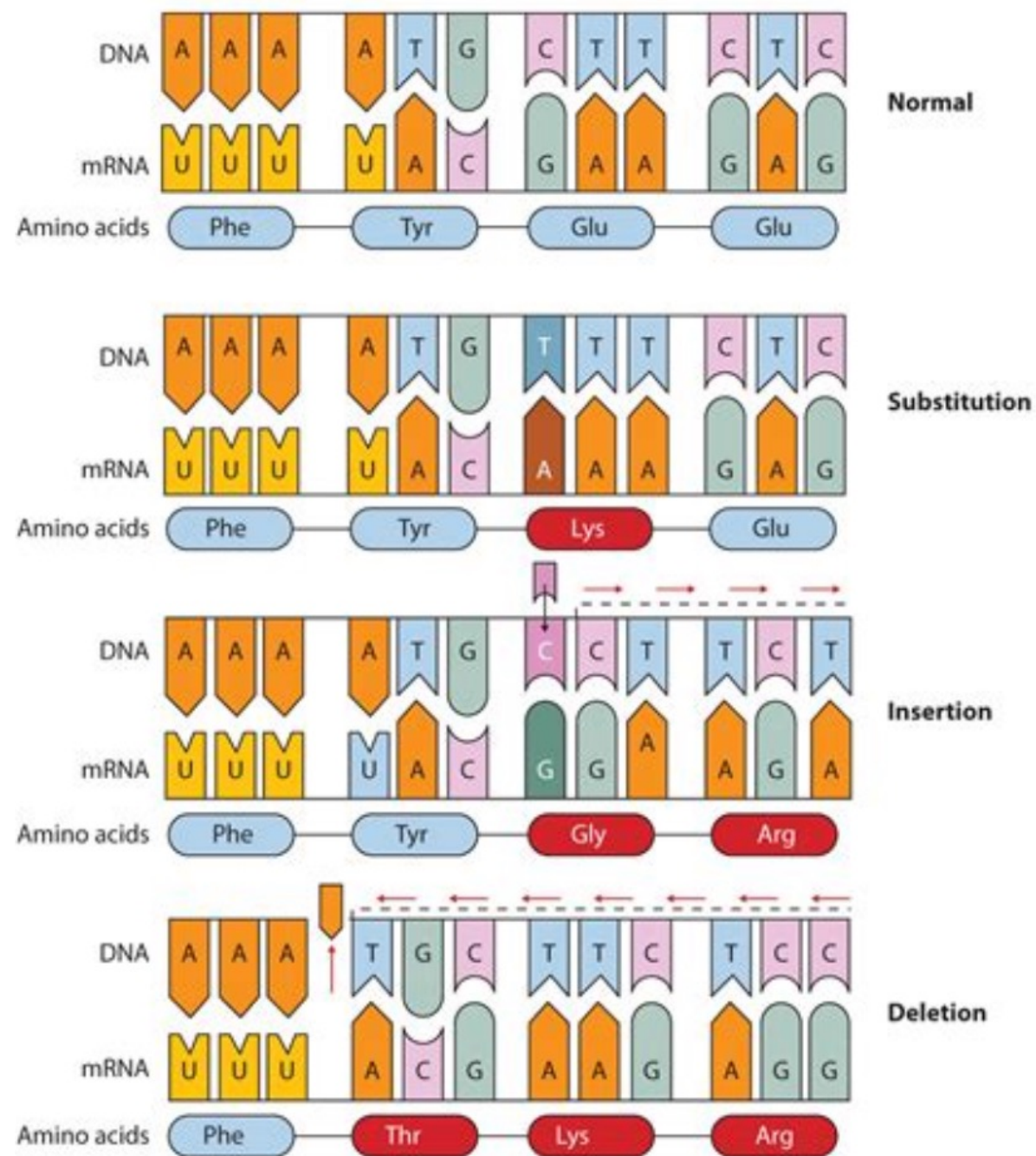
Codon Sauvage : AAA ⇨ acide aminé = Lysine

Codon muté : **UAA** ⇨ acide aminé = **aucun**

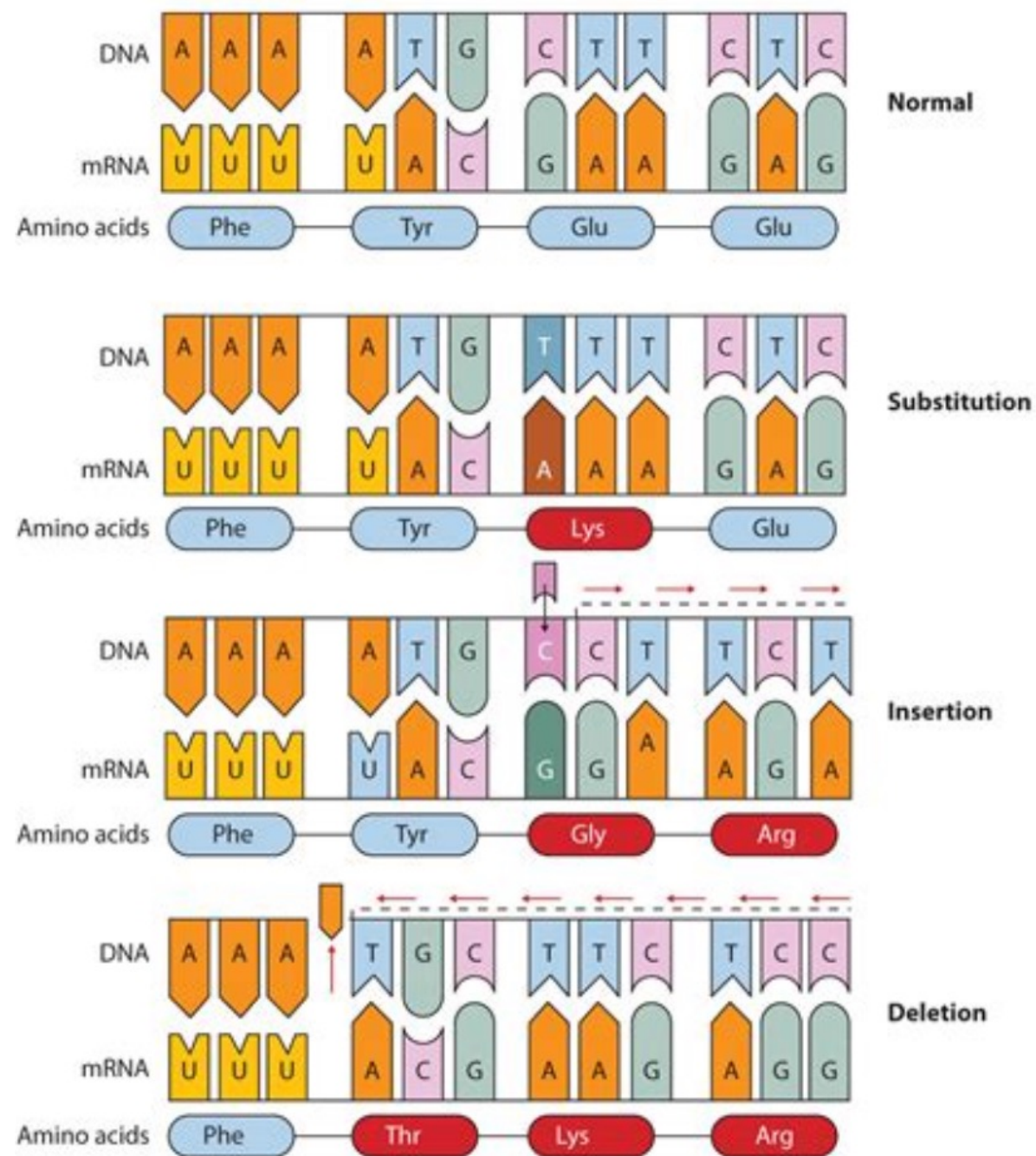
La traduction s'arrête prématurément. La protéine est plus courte et rarement fonctionnelle.

Fig. 3.9 Les différents types de mutations.

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
 - A) Les mutations entraînant un décalage du cadre de lecture :
 - 1. Les insertions :



- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
 - A) Les mutations entraînant un décalage du cadre de lecture :
 - 1. Les insertions :
 - 2. Les délétions :



Le syndrome de Williams & Beuren

C'EST QUOI ?

Le syndrome porte ce nom car il a été décrit pour la 1^{re} fois en 1961 par le D^r Williams et en 1964 par le D^r Beuren

Il touche
aussi bien
les **filles** que
les **garçons**



UN ACCIDENT GÉNÉTIQUE

26 gènes manquants sur un fragment précis d'un brin du chromosome n° **7**

DES TRAITES PHYSIQUES COMMUNS

Les yeux bridés
et l'iris "étoilé"

Le nez en
bouton et la
racine aplatie

Une grande bouche
avec une lèvre
inférieure large

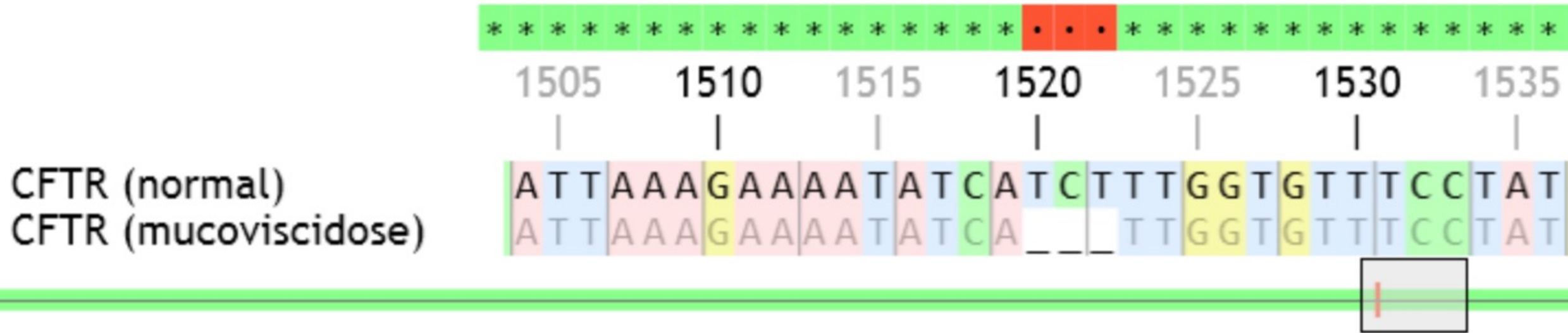
Des joues
pleines

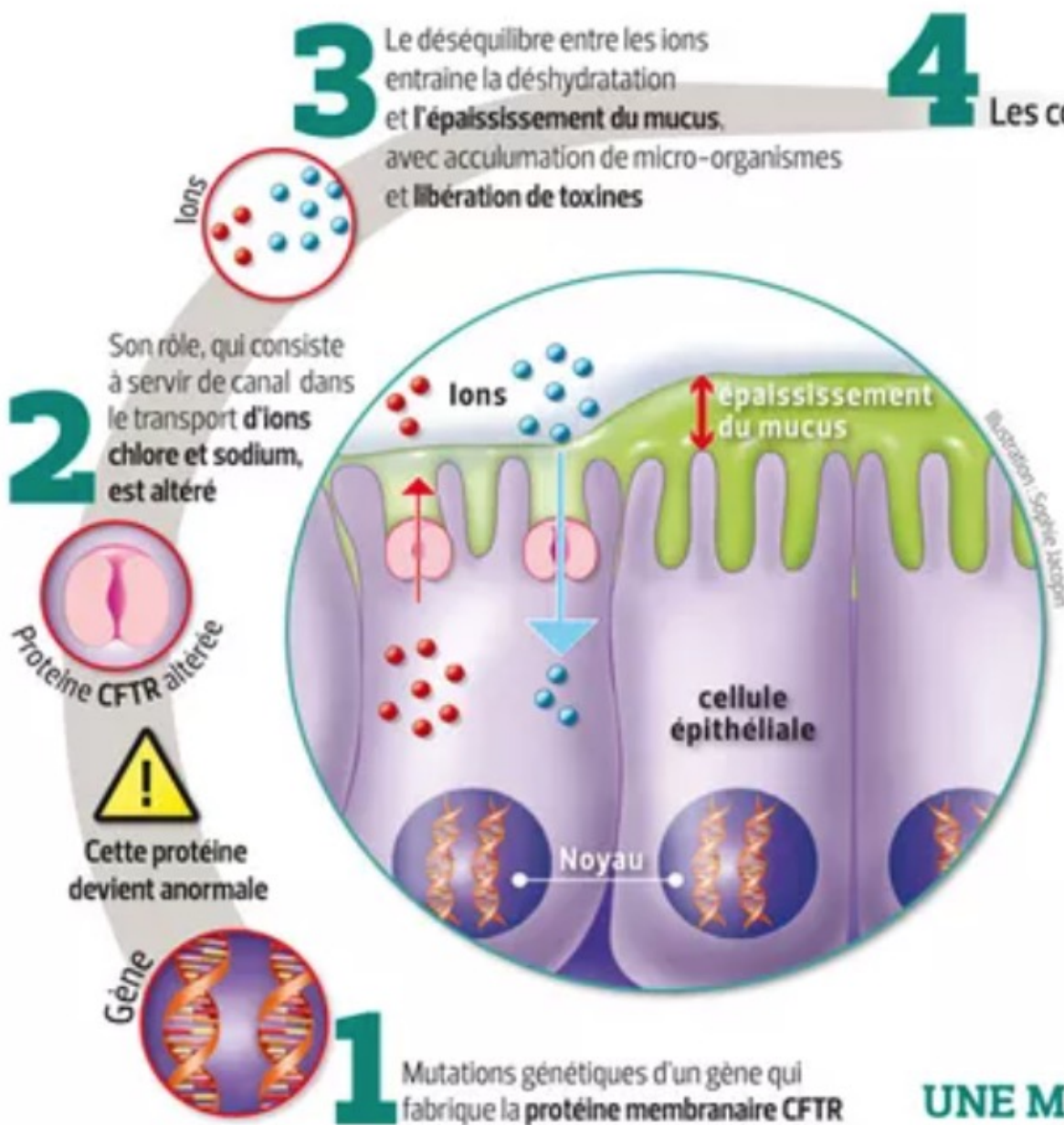
Des dents
de lait petites
et espacées

Un long cou



Séquences alignées

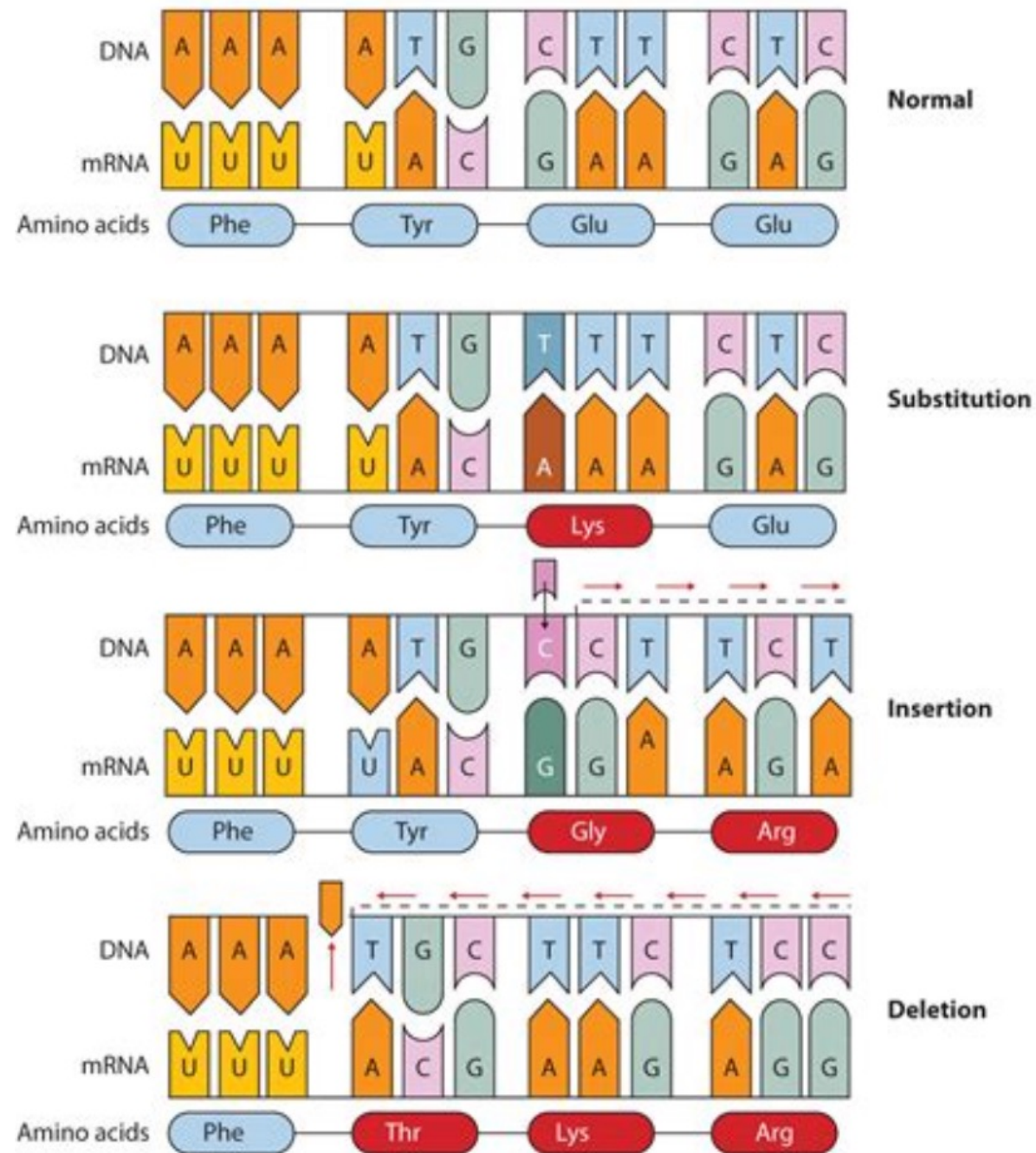




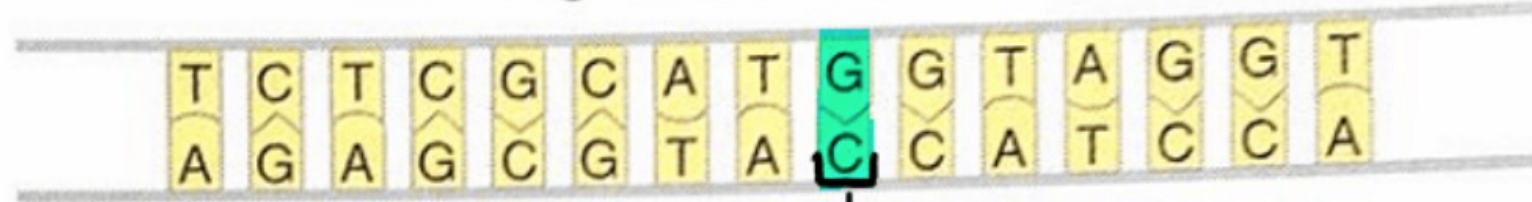
- ... la peau :
Sueur riche en sel
- ... les poumons :
Obstruction des bronches, infection, insuffisance respiratoire
- ... le foie :
Destruction des voies biliaires, perturbation de la digestion
- ... le pancréas :
Obstruction des canaux pancréatiques, blocage des enzymes digestives
- ... l'intestin :
Obstruction par un épais bouchon
- ... les organes génitaux :
Absence de canaux déférents, infertilité

UNE MALADIE DES MUCUS VISQUEUX

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :**
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :**
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :**
 - A) Les mutations entraînant un décalage du cadre de lecture :**
 - B) Les mutations n'entraînant pas un décalage du cadre de lecture : les substitutions :**

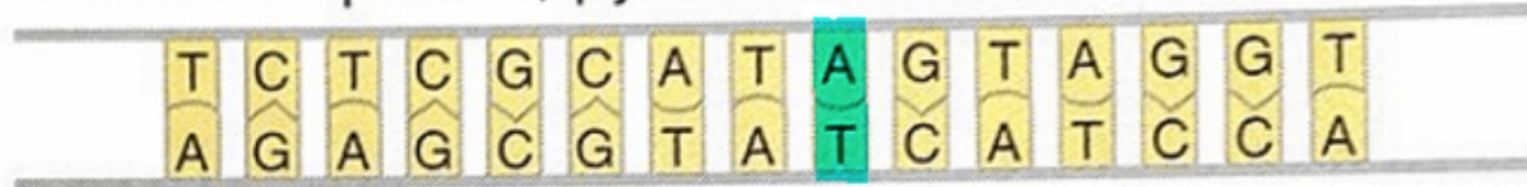


Starting sequence



(a) Substitution

Transition: Purine for purine, pyrimidine for pyrimidine



Transversion: Purine for pyrimidine, pyrimidine for purine

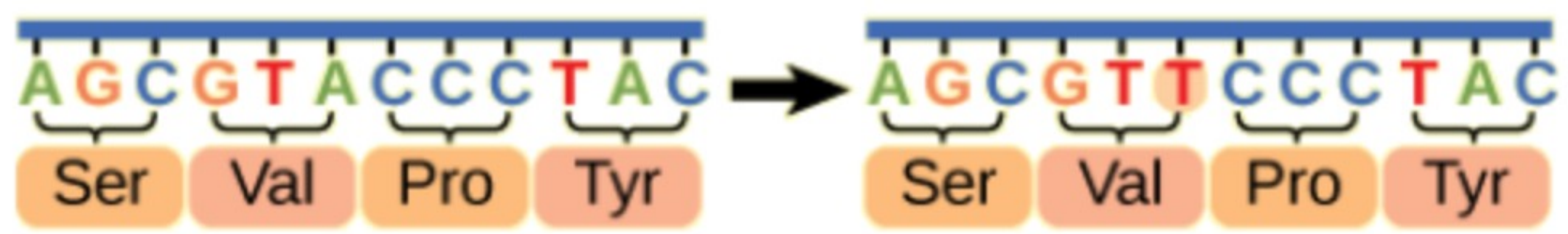


or



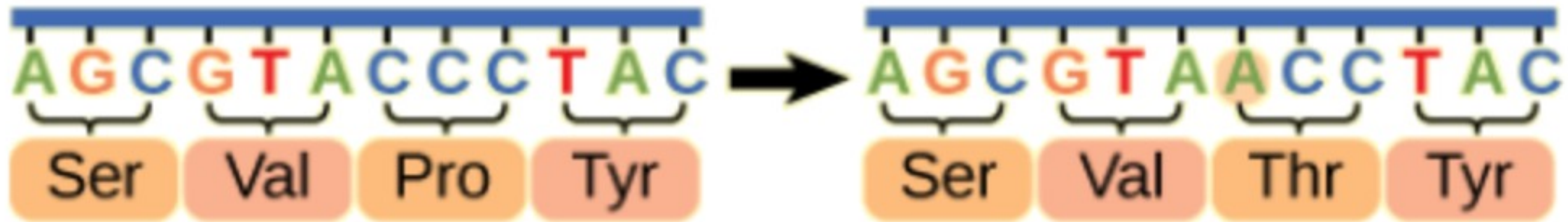
- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :**
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :**
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :**
 - A) Les mutations entraînant un décalage du cadre de lecture :**
 - B) Les mutations n'entraînant pas un décalage du cadre de lecture : les substitutions :**
 - 1. Les mutations silencieuses :**

Mutation silencieuse :

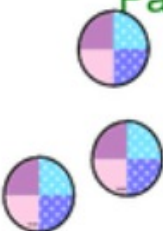
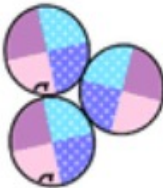
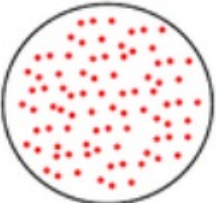
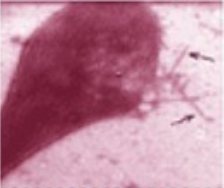




- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :**
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :**
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :**
 - A) Les mutations entraînant un décalage du cadre de lecture :**
 - B) Les mutations n'entraînant pas un décalage du cadre de lecture : les substitutions :**
 - 1. Les mutations silencieuses :**
 - 2. Les mutations faux-sens :**

Mutation faux-sens :

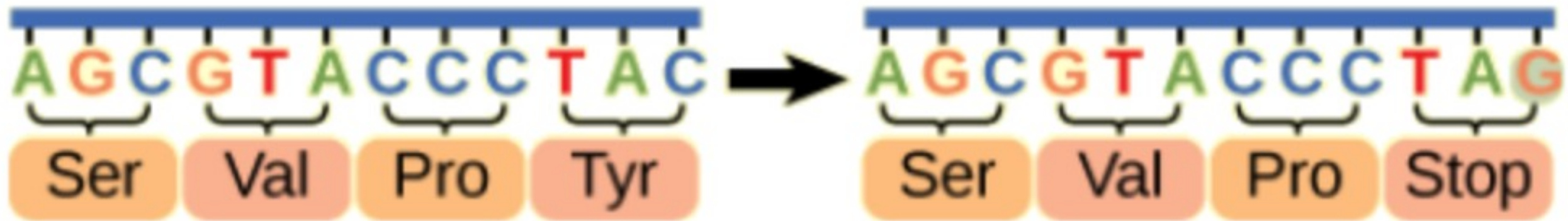


COMPARAISON DES PHENOTYPES SAIN ET DREPANOCYTAIRE

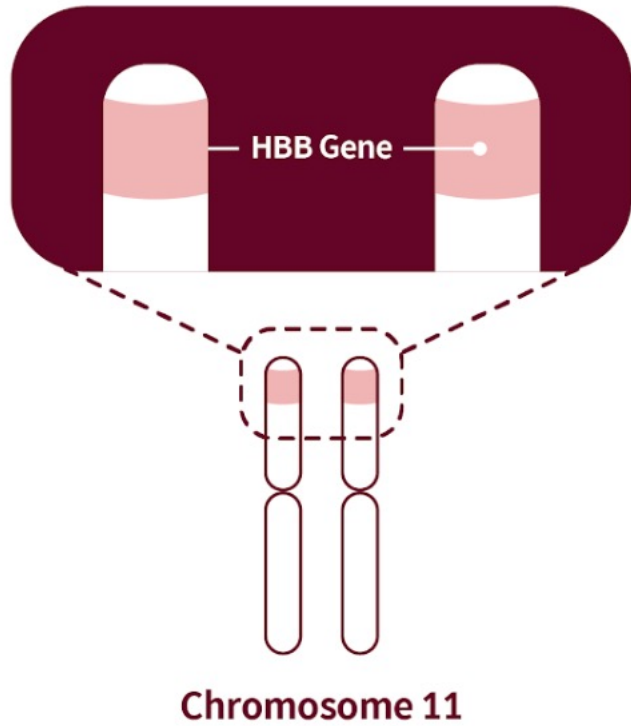
Niveaux de phénotype et caractères		Individu sain	Individu drépanocytaire
Phénotype moléculaire : HEMOGLOBINE (HB)	6° acide aminé	Acide Glutamique (HbβA) Pas de lien GLU-LEU	Valine (HBβS)
	Liaisons		 Lien VAL-LEU
	Répartition	 Libres	 Agglutinées en fibres
Phénotype cellulaire : HEMATIES	Forme	 Ovoïde et souple	 Incurvée et rigide
	Nombre	Nombreuses	Peu nombreuses (1/2)
Phénotype macroscopique :	capillaire	Facile	Difficile ou bloquée
	CIRCULATION cardiaque	Bonne	Douleurs articulaires, lèvres bleues
	OXYGENATION	Bonne	Palpitations Anémie

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
 - A) Les mutations entraînant un décalage du cadre de lecture :
 - B) Les mutations n'entraînant pas un décalage du cadre de lecture : les substitutions :
 1. Les mutations silencieuses :
 2. Les mutations faux-sens :
 3. Les mutations non-sens :

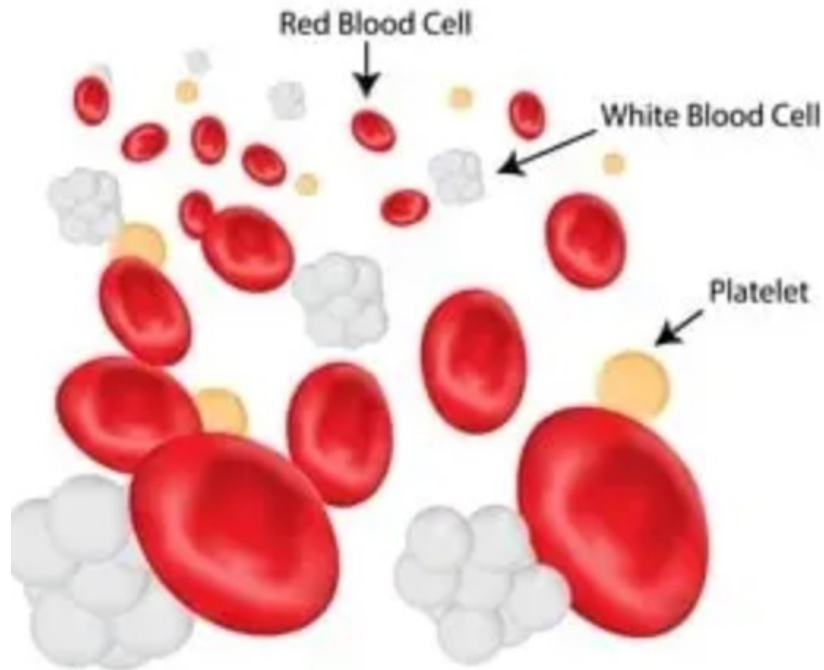
Mutation non-sens :



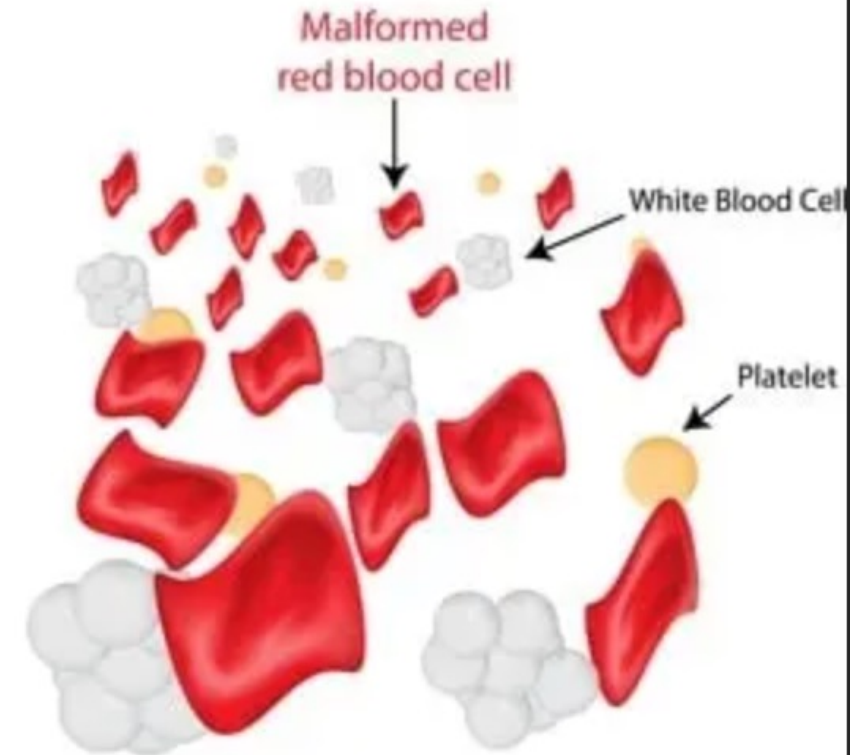
BETA THALASSEMIA



Normal



Thalassemia



Les mutations entraînant un décalage du cadre de lecture

Séquence normale :

Brin transcrit	TAC	GTA	AGT	CGA	GTA	CAA	ATC
ARN m	AUG	CAU	UCA	GCU	CAU	GUU	UAG
Protéine	Met	His	Ser	Ala	His	Val	Stop

Insertion d'un A

Brin transcrit	TAC	GTA	AAG	TCG	AGT	ACA	ATA	C
ARNm	AUG	CAU	UUC	AGC	UCA	UGU	UAU	G
Protéine	Met	His	Phe	Ser	Ser	Cys	Tyr	

Délétion d'un T

Brin transcrit	TAC	GTA	AGC	GAG	TAC	AAA	TC
ARNm	AUG	CAU	UCG	CUC	AUG	UUU	AG
Protéine	Met	His	Ser	Ieu	Met	Phe	

Dans les deux cas, la séquence de la protéine en aval de la mutation est totalement modifiée. Selon la position, l'activité de la protéine est plus ou moins altérée.

Les mutations n'entraînant pas un décalage du cadre de lecture = substitution

✧ Le nouveau codon code un acide aminé différent =

substitution faux-sens

Codon Sauvage : AAA ⇨ acide aminé = Lysine

Codon muté : **AAC** ⇨ acide aminé = **Asparagine**

La séquence protéique est modifiée au niveau d'un seul acide aminé. Selon la nature de cet acide aminé, la fonction de la protéine est plus ou moins affectée.

✧ Le nouveau codon code un acide aminé identique =

substitution silencieuse

Codon Sauvage : AAA ⇨ acide aminé = Lysine

Codon muté : **AAG** ⇨ acide aminé = **Lysine**

La séquence de la protéine n'est pas modifiée. Elle est fonctionnelle

✧ Le nouveau codon correspond à un codon stop =

Substitution non sens

Codon Sauvage : AAA ⇨ acide aminé = Lysine

Codon muté : **UAA** ⇨ acide aminé = **aucun**

La traduction s'arrête prématurément. La protéine est plus courte et rarement fonctionnelle.

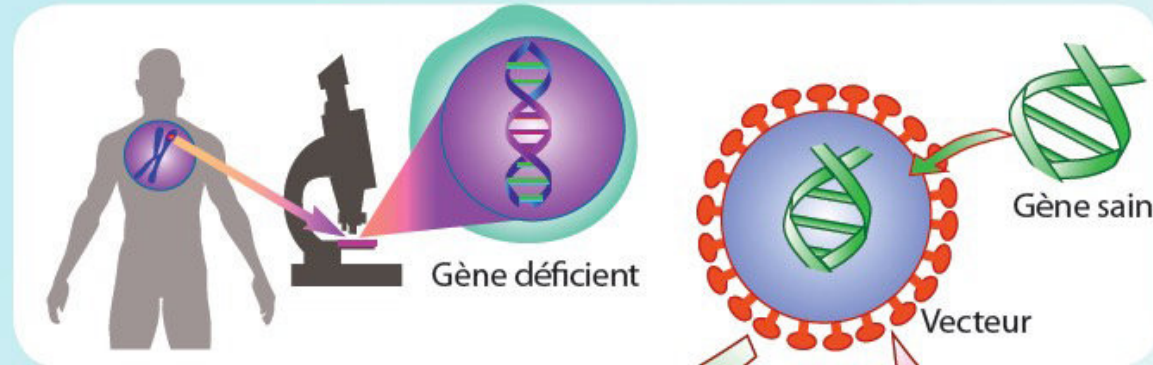
Fig. 3.9 Les différents types de mutations.

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :**
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :**
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :**
 - A) Les mutations entraînant un décalage du cadre de lecture :**
 - B) Les mutations n'entraînant pas un décalage du cadre de lecture : les substitutions :**
 - C) Cas clinique : la thérapie cellulaire :**

Thérapie génique: comment ça marche ?

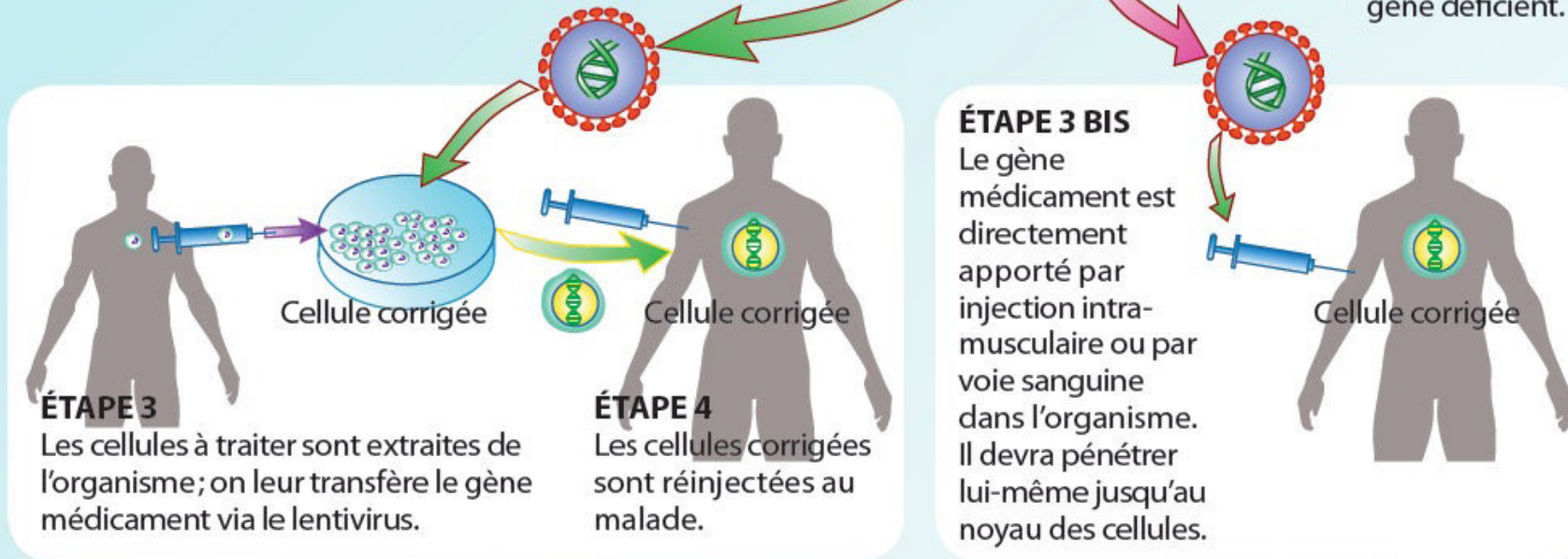
ÉTAPE 1

Le gène responsable de la maladie est identifié et séquencé ; le but étant de le remplacer par le gène sain.



ÉTAPE 2

Un vecteur, un lentivirus (désactivé) par exemple, est utilisé pour introduire le gène sain dans le noyau de la cellule et remplacer le gène déficient.



ÉTAPE 3

Les cellules à traiter sont extraites de l'organisme ; on leur transfère le gène médicament via le lentivirus.

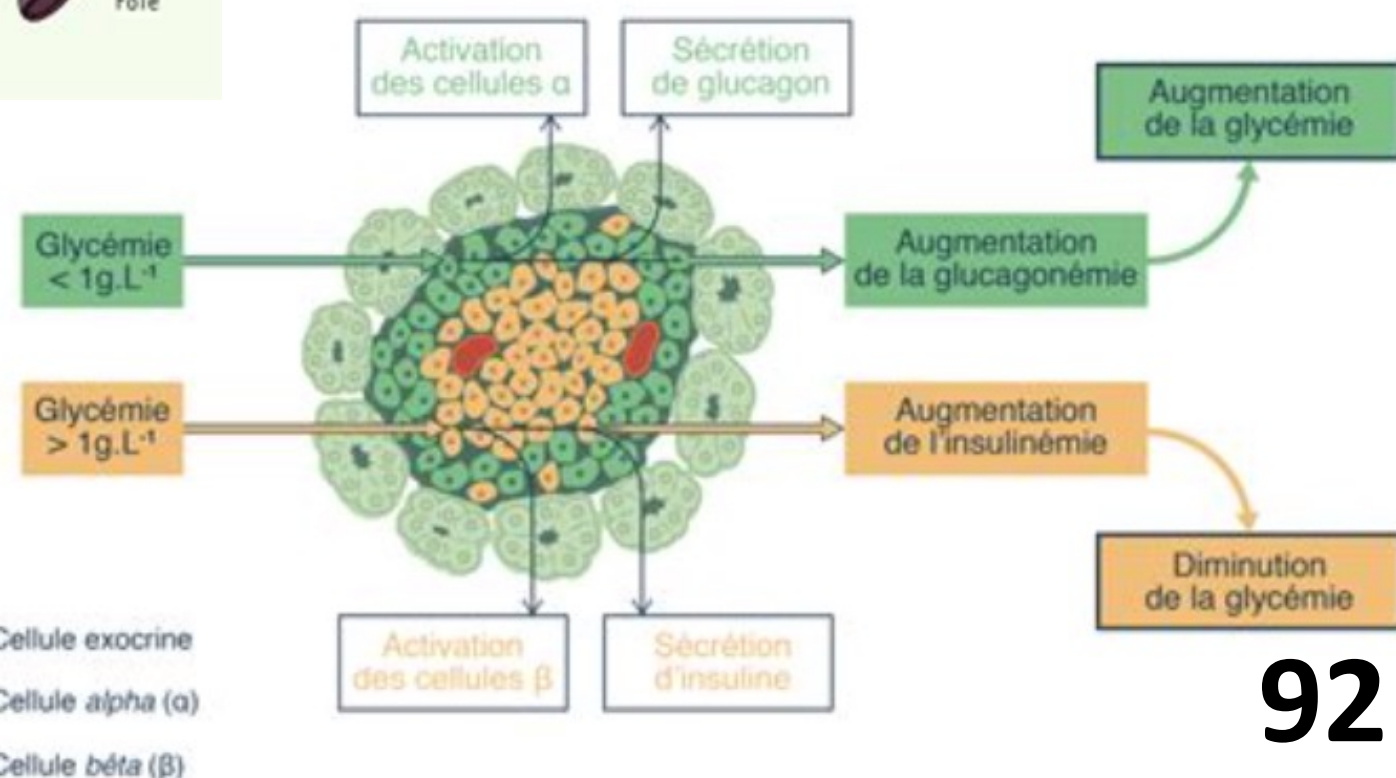
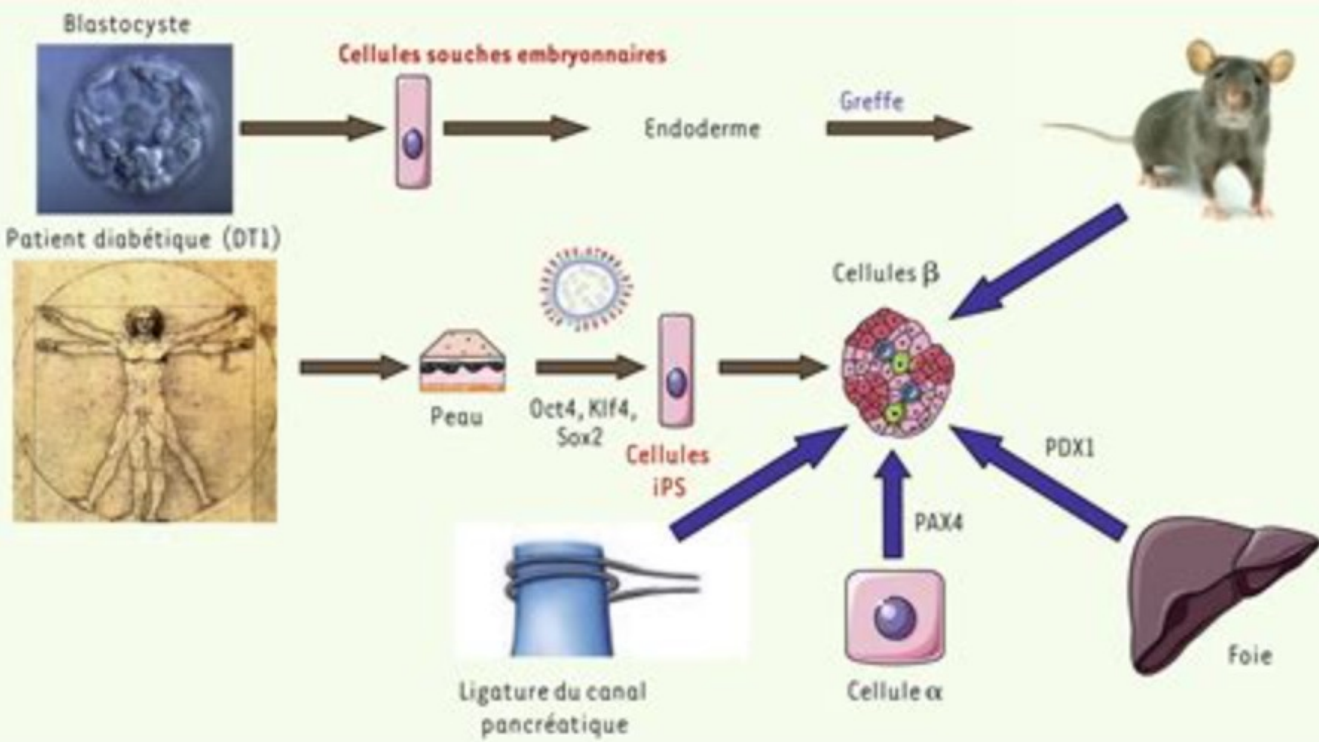
ÉTAPE 4

Les cellules corrigées sont réinjectées au malade.

ÉTAPE 3 BIS

Le gène médicament est directement apporté par injection intramusculaire ou par voie sanguine dans l'organisme. Il devra pénétrer lui-même jusqu'au noyau des cellules.

© DOMINIQUE HOARAU/DH3D.

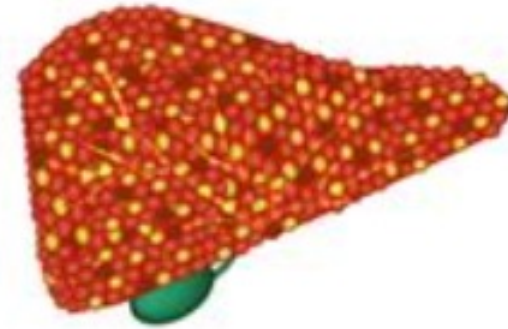




Foie sain

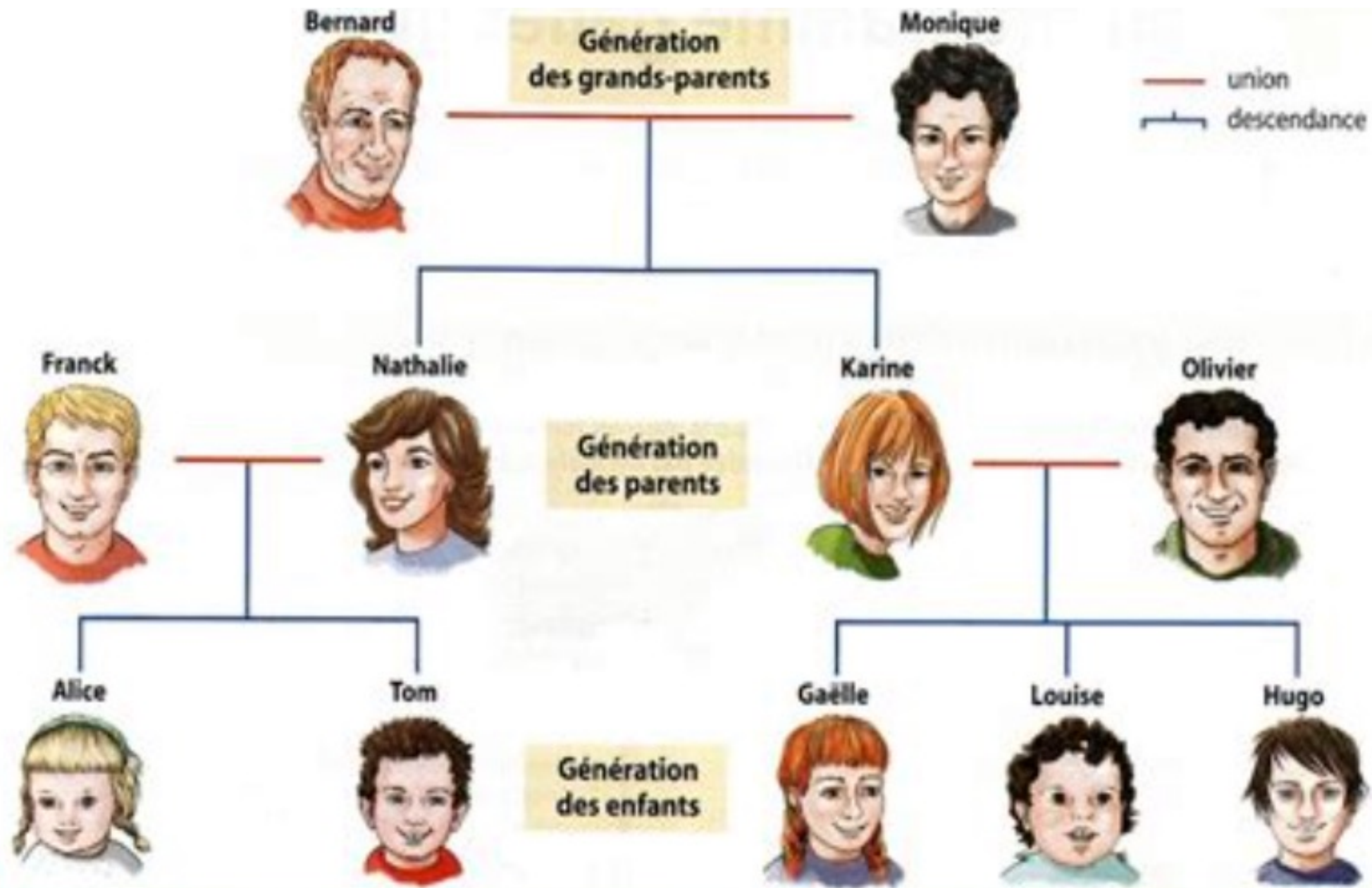


Foie infecté
par le virus
de l'hépatite



Cirrhose
du foie

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :**
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :**
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :**
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :**

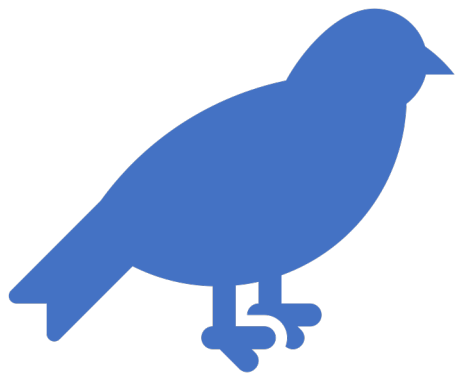


2

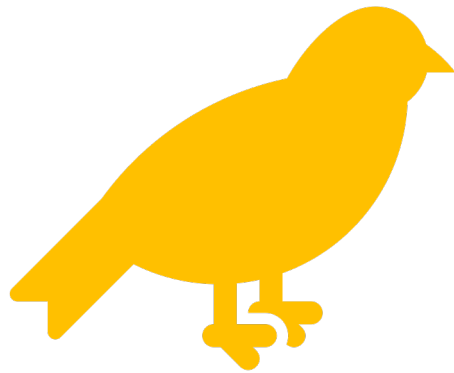
Sur l'arbre généalogique de cette famille, on peut suivre la transmission de quelques caractères :
on parle alors de caractères héréditaires.

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :*
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :*
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :*
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :*

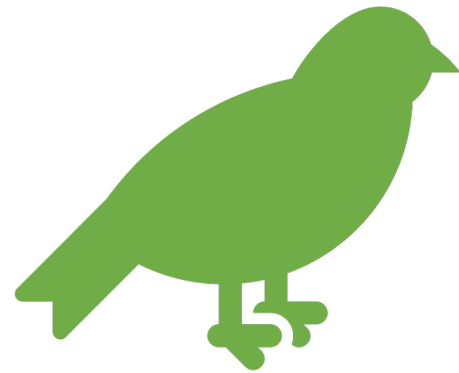
A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :



X



=





Caractère

Couleur des fleurs

Violette



Blanche

Position des fleurs

Axiale



Terminale

Couleur des graines

Jaune



Verte

Forme des graines

Lisse



Ridée

Forme des gousses

Pleine



Étroite

Couleur des gousses

Verte



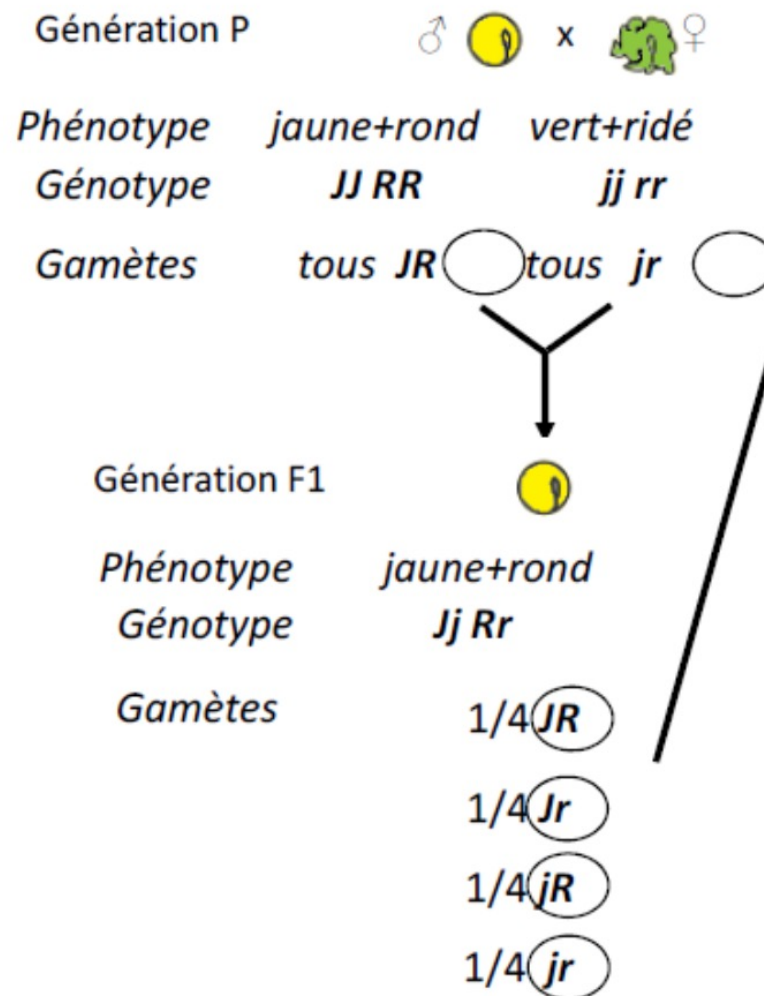
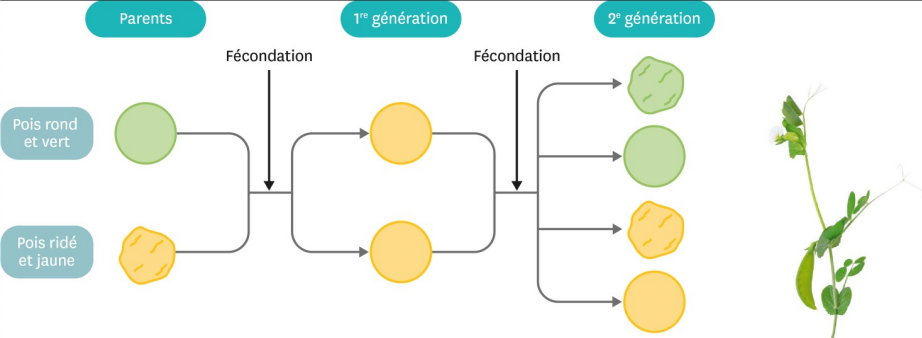
Jaune

Longueur de la tige

Normale



Naine



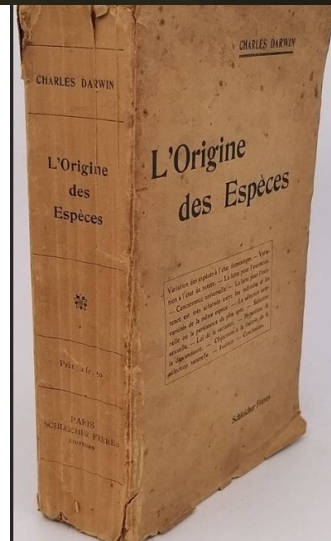
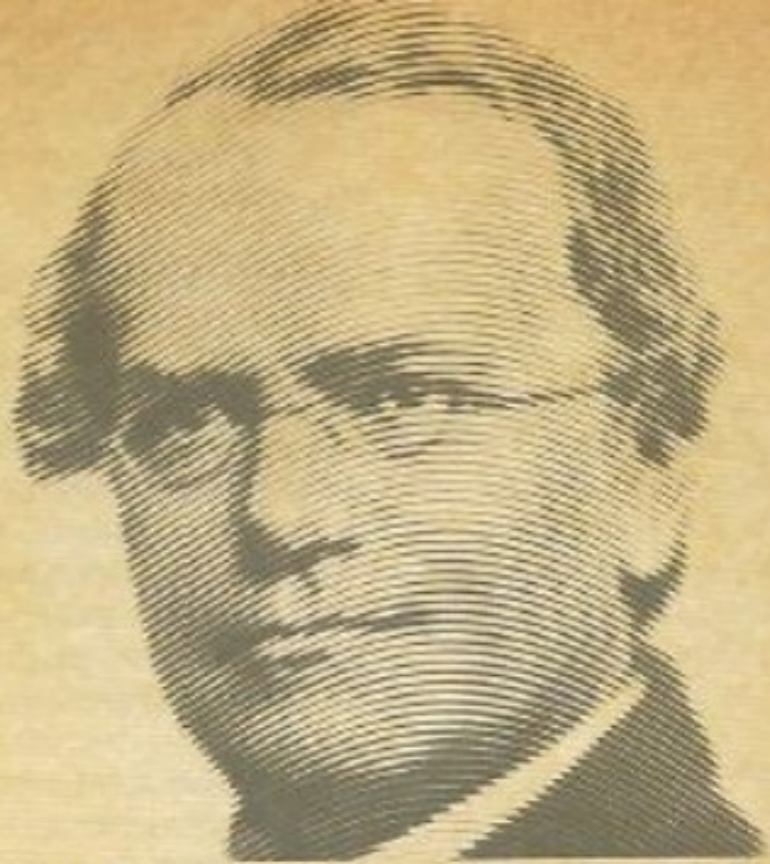
Génération F2

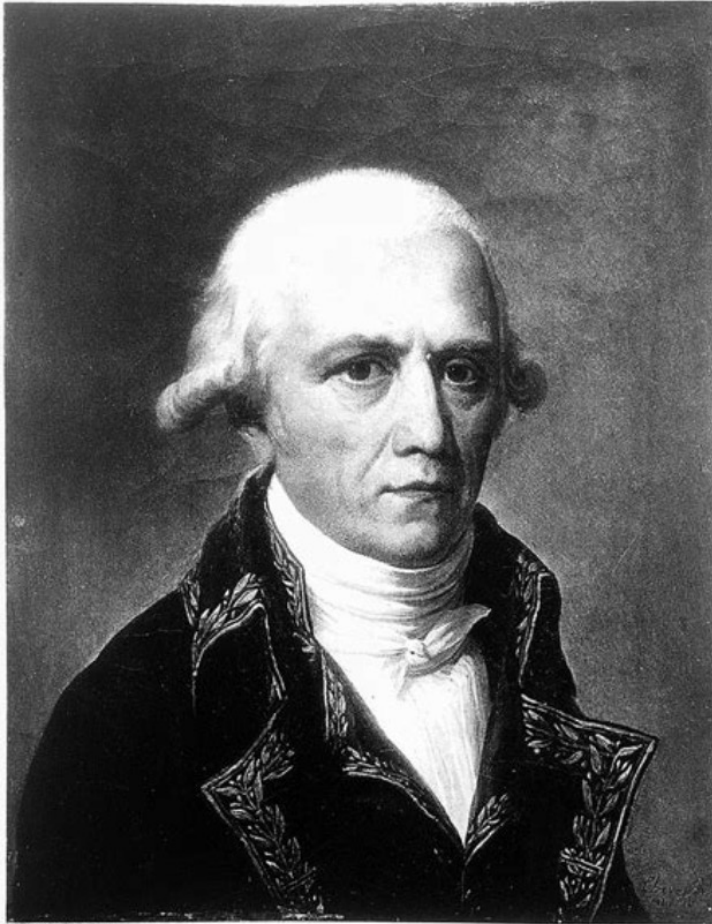
	$\frac{1}{4}JR$	$\frac{1}{4}Jr$	$\frac{1}{4}jR$	$\frac{1}{4}jr$
$\frac{1}{4}JR$	<i>JJ RR</i>	<i>JJ Rr</i>	<i>Jj RR</i>	<i>Jj Rr</i>
$\frac{1}{4}Jr$	<i>JJ Rr</i>	<i>JJ rr</i>	<i>Jj Rr</i>	<i>Jj rr</i>
$\frac{1}{4}jR$	<i>Jj RR</i>	<i>Jj Rr</i>	<i>jj RR</i>	<i>jj Rr</i>
$\frac{1}{4}jr$	<i>Jj Rr</i>	<i>Jj rr</i>	<i>jj Rr</i>	<i>jj rr</i>

Rapports génotypiques:
 JJRR JJRr JjRR JjRr jjRr jjRR jjrr
 1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1

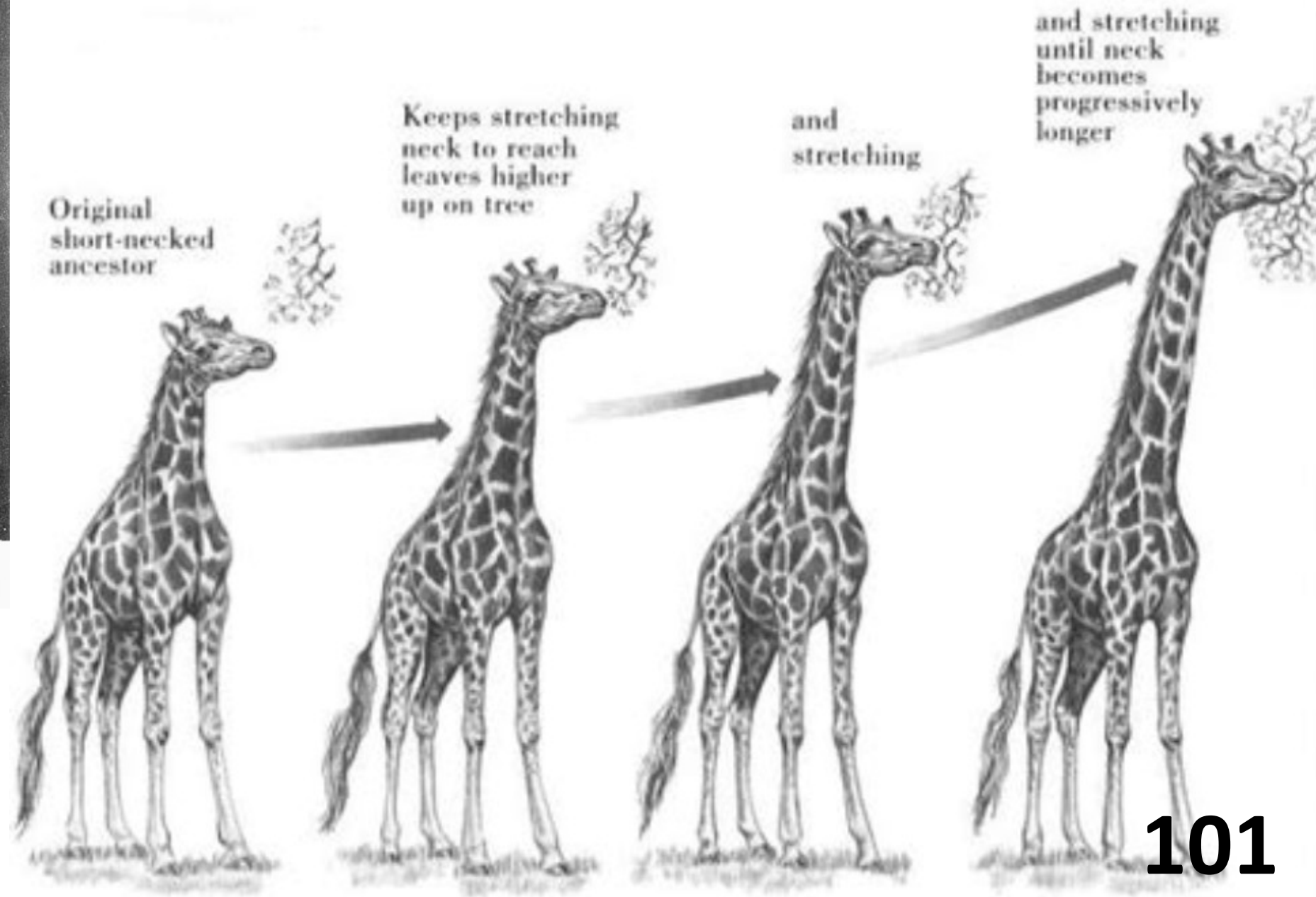
Rapports phénoypiques:







Lamarck



- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :*
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :*
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :*
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :*
 - A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :*
 - B) La méiose : passage de $2n$ à n :*

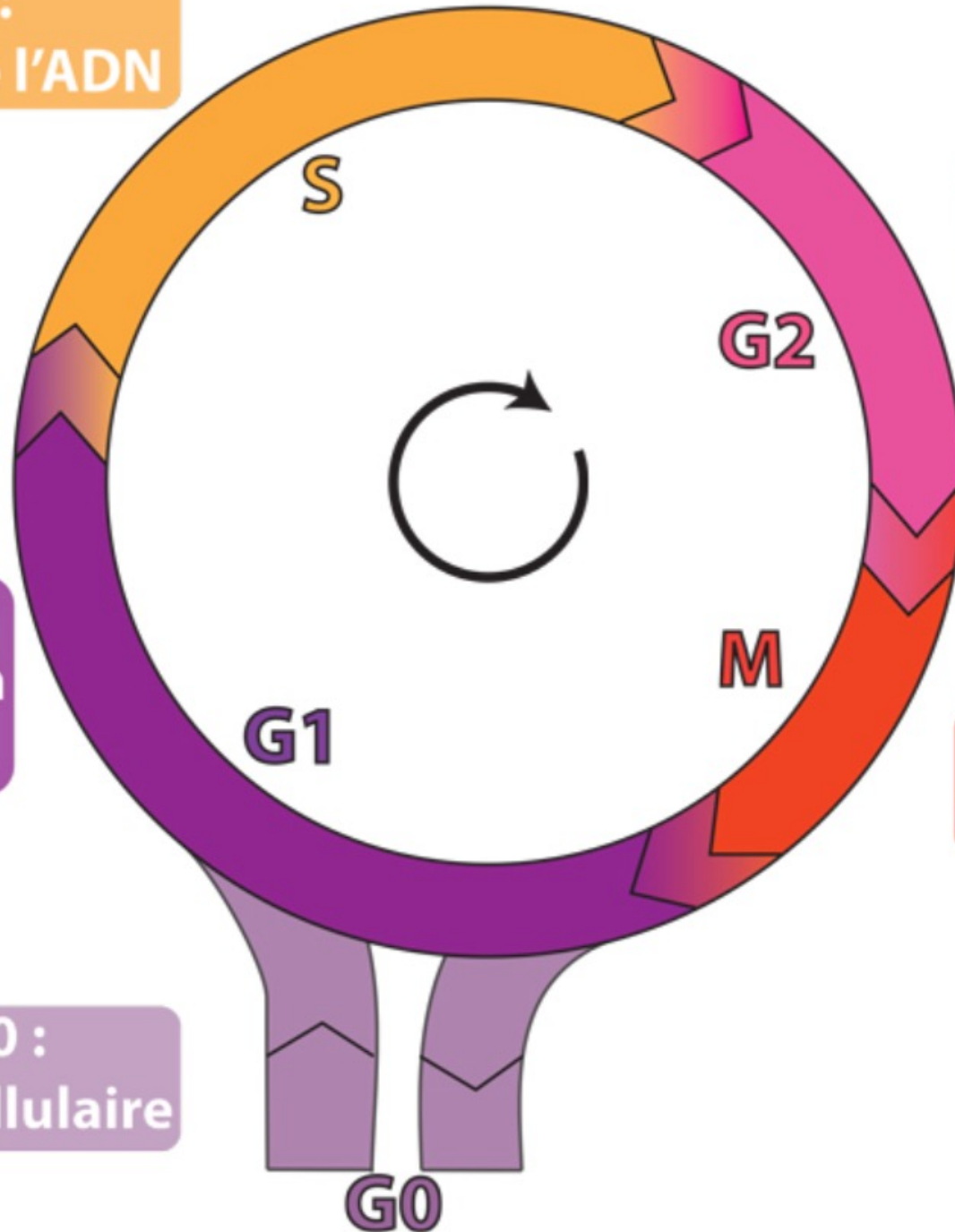
Phase S :
réplication de l'ADN

Phase G2 :
croissance, préparation
de la mitose

Phase G1 :
croissance, préparation
de la réplication

Phase M :
division cellulaire

Stade G0 :
hors cycle cellulaire



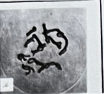

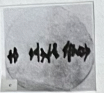
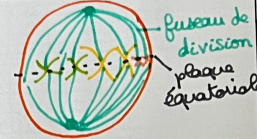


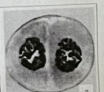
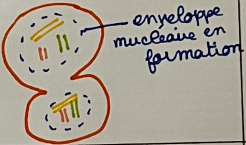
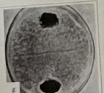
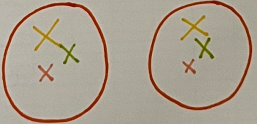

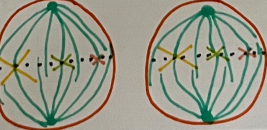

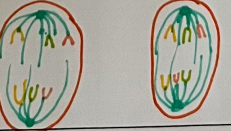

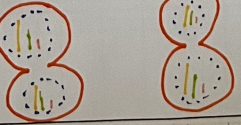


- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

- 1. Les étapes de la méiose :

	Étape :	Observation au microscope optique	Schéma pour une cellule $2n = 6$	Description
Première division = division réductionnelle	Début Prophase 1			24 chromosomes à 2 chromatides en condensation
	Prophase 1			12 paires de chromosomes homologues appariés
	Métaphase 1			12 paires de chromosomes homologues appariés se positionnent à l'équateur de la cellule.
	Anaphase 1			Les chromosomes appariés se séparent, chaque chromosome, à 2 chromatides, migre aux pôles opposés de la cellule
	Télophase 1			Séparation en deux cellules de 12 chromosomes à 2 chromatides
Seconde division = division équationnelle	Prophase 2			Les 12 chromosomes se répartissent dans chaque cellule
	Métaphase 2			Les 12 chromosomes à 2 chromatides se positionnent à l'équateur des 2 cellules
	Anaphase 2			Les chromosomes se scindent au niveau du centromère. Les 12 chromosomes à 1 chromatide migrent vers les pôles opposés de la cellule.
	Télophase 2			4 cellules contenant chacune 12 chromosomes à 1 chromatide s'individualisent

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

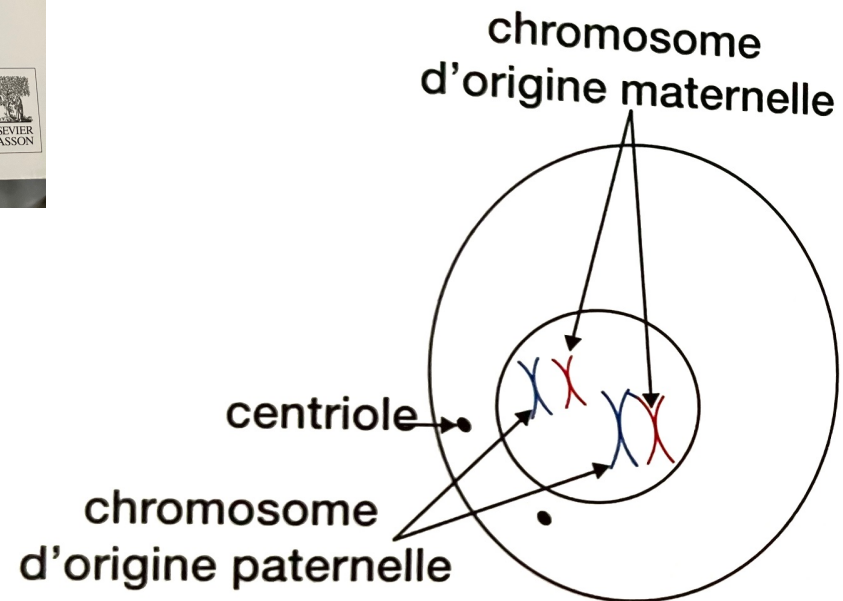
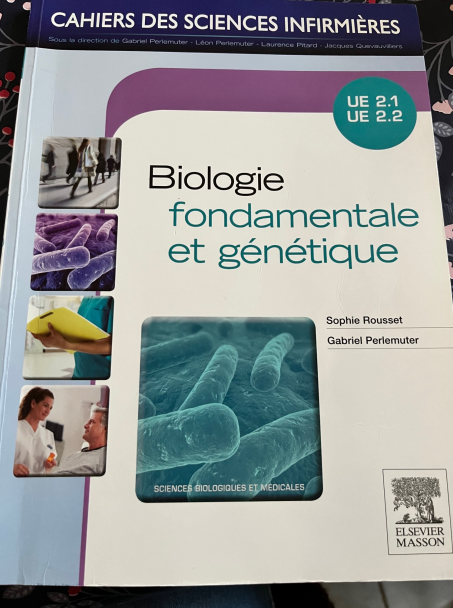
A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

1. Les étapes de la méiose :


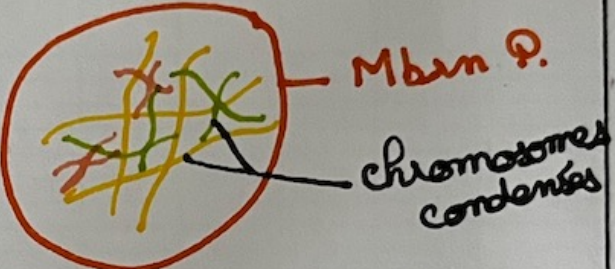
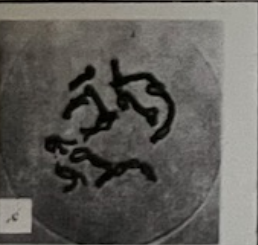
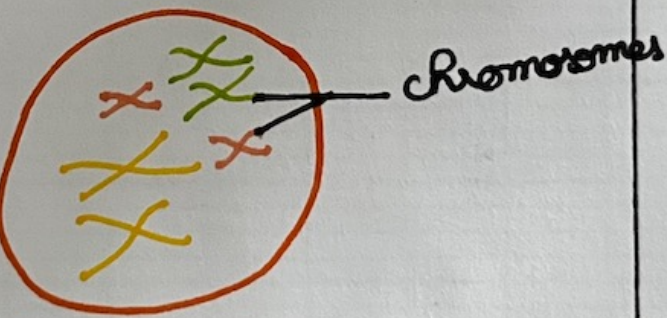
a. La division réductionnelle :

➤ Prophase I



Prophase I

- Condensation des chromosomes
- Appariements des chromosomes par paires pour former des tétrades
- Disparition de l'enveloppe nucléaire
- Migration des centrioles aux pôles de la cellule
- Mise en place du fuseau mitotique

Étape :	Observation au microscope optique	Schéma pour une cellule $2n = 6$	Description
Début Prophase 1			24 chromosomes à 2 chromatides en condensation
Prophase 1			12 paires de chromosomes homologues appariés

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

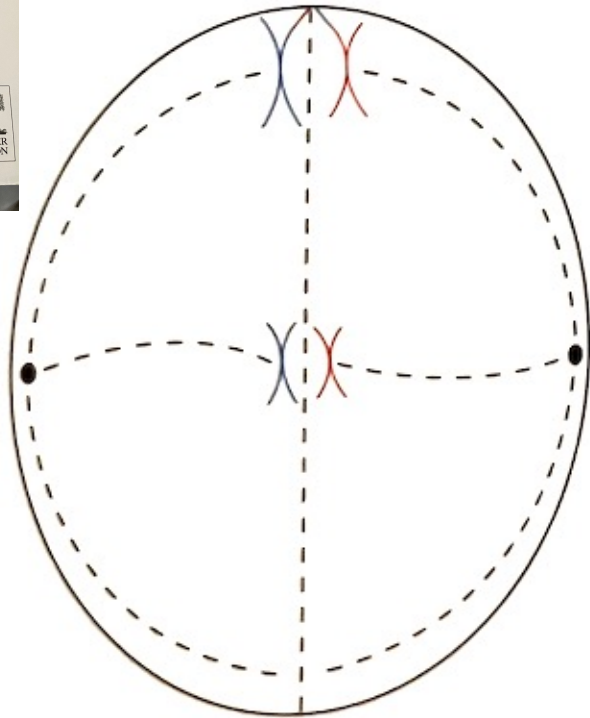
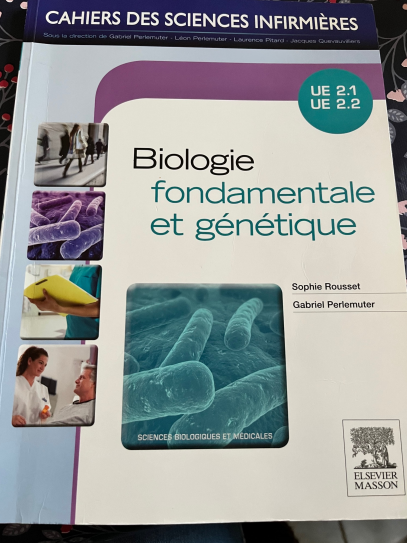
A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

1. Les étapes de la méiose :

a. La division réductionnelle :

- Prophase I
- Métaphase I

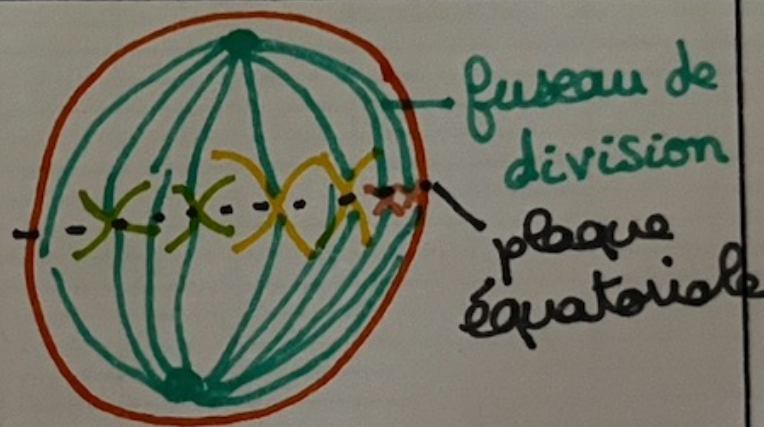
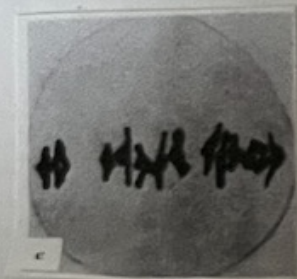


Métaphase I

– Rassemblement des chromosomes au centre de la cellule

Les chromosomes de chaque paire se placent de part et d'autre de la plaque équatoriale

Métaphase 1



12 paires de chromosomes homologues appariés se positionnent à l'équateur de la cellule.

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

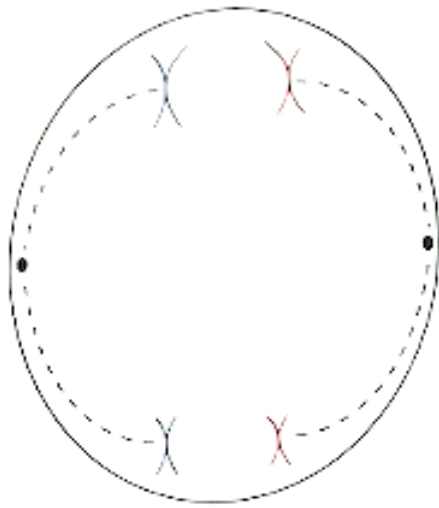
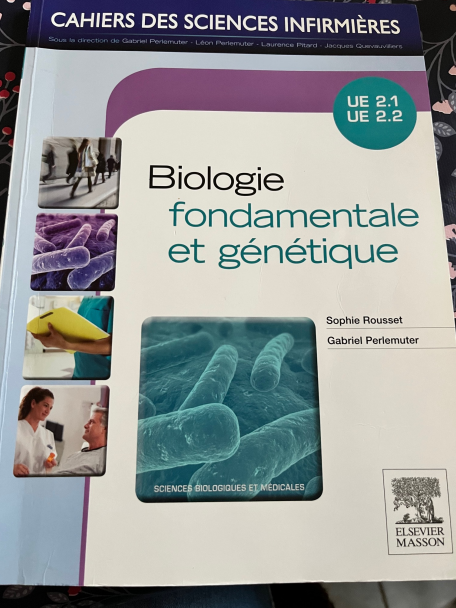
A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

1. Les étapes de la méiose :

a. La division réductionnelle :

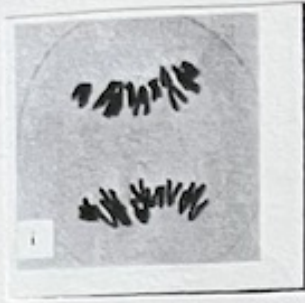
- Prophase I
- Métaphase I
- Anaphase I



Anaphase I

– Les chromosomes se répartissent à chaque pôle
Les 23 paires de chromosomes se répartissent au hasard

Anaphase 1



Les chromosomes appariés
se séparent, chaque
chromosome, à 2
chromatides, migre aux pôles
opposés de la cellule

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

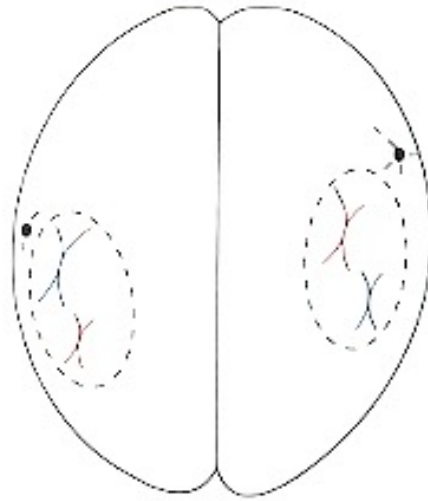
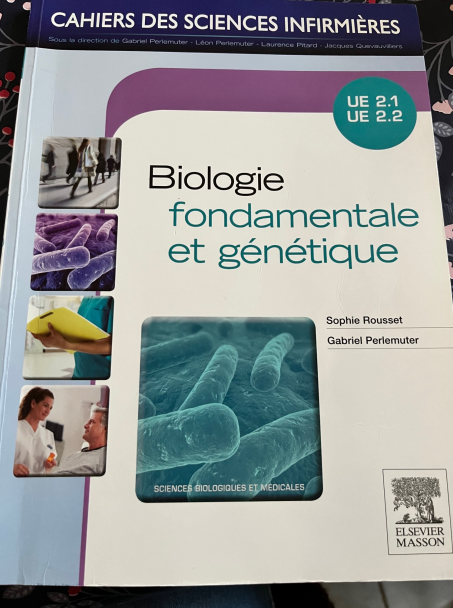
A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

1. Les étapes de la méiose :

a. La division réductionnelle :

- Prophase I
- Métaphase I
- Anaphase I
- Télophase I

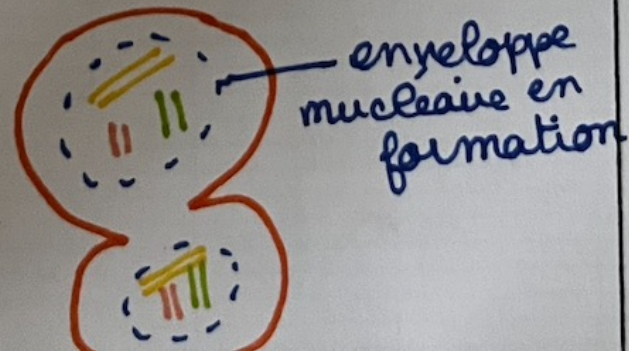
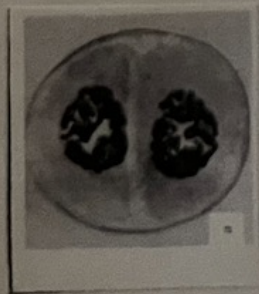


Télophase I

- Décondensation des chromosomes
 - Étranglement
- Les deux cellules restent accolées l'une à l'autre

On obtient 2 cellules filles **différentes** à 23 chromosomes à 2 chromatides = **cellule haploïde**

Télophase 1



Séparation en deux cellules
de 12 chromosomes à 2
chromatides

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :**
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :**
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :**
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :**

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

1. Les étapes de la méiose :

a. La division réductionnelle :

b. La division équationnelle :

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

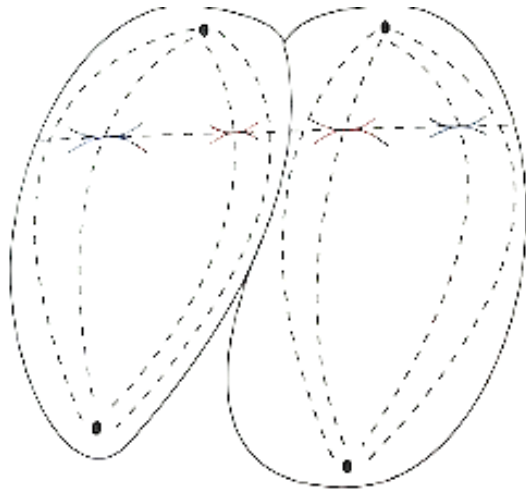
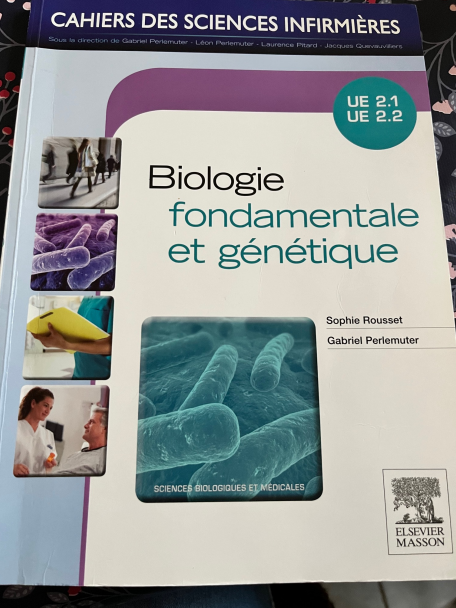
B) La méiose : passage de $2n$ à n :

1. Les étapes de la méiose :

a. La division réductionnelle :

b. La division équationnelle :

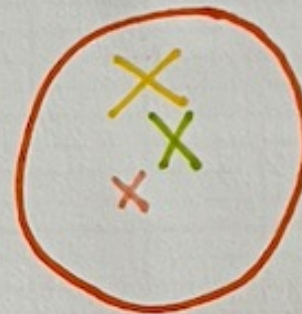
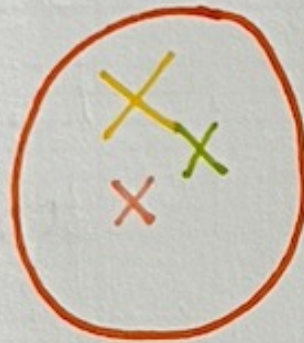
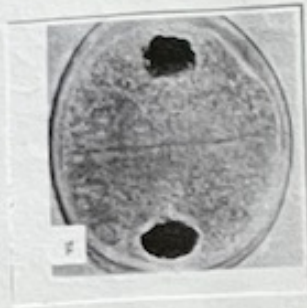
➤ Prophase II



Prophase II : très rapide voire inexistante
Condensation des chromosomes

Métaphase II
– Alignement des chromosomes au niveau
de la plaque équatoriale par les centromères

Prophase 2



Les 12 chromosomes se
répartissent dans chaque
cellule

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

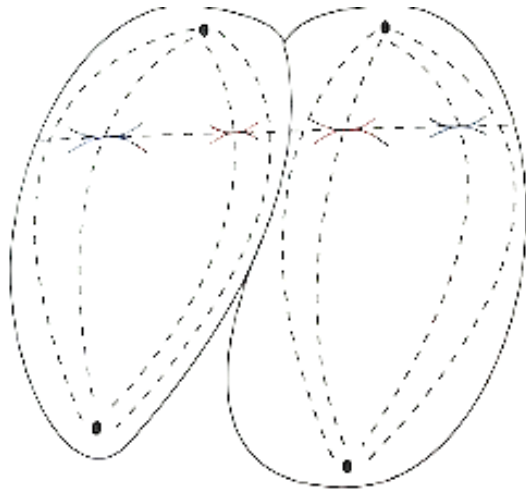
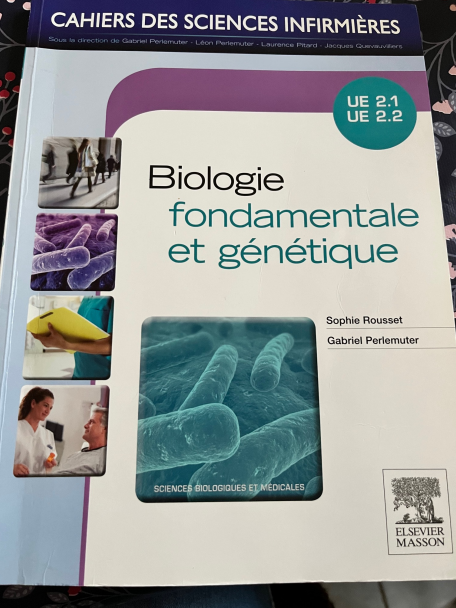
1. Les étapes de la méiose :

a. La division réductionnelle :

b. La division équationnelle :

➤ Prophase II

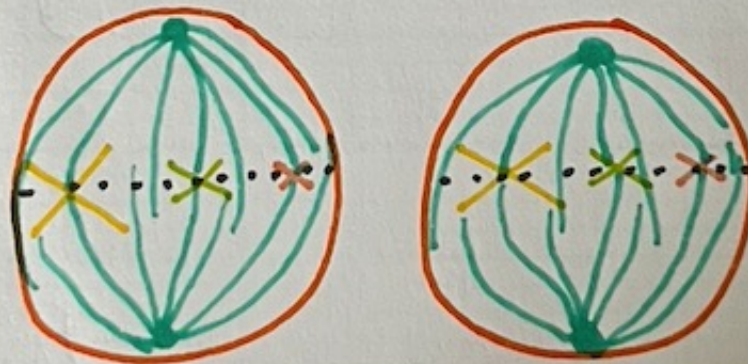
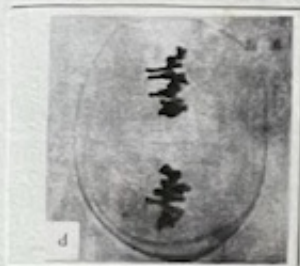
➤ Métaphase II



Prophase II : très rapide voire inexistante
Condensation des chromosomes

Métaphase II
– Alignement des chromosomes au niveau
de la plaque équatoriale par les centromères

Métaphase 2



Les 12 chromosomes à 2
chromatides se positionnent à
l'équateur des 2 cellules

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

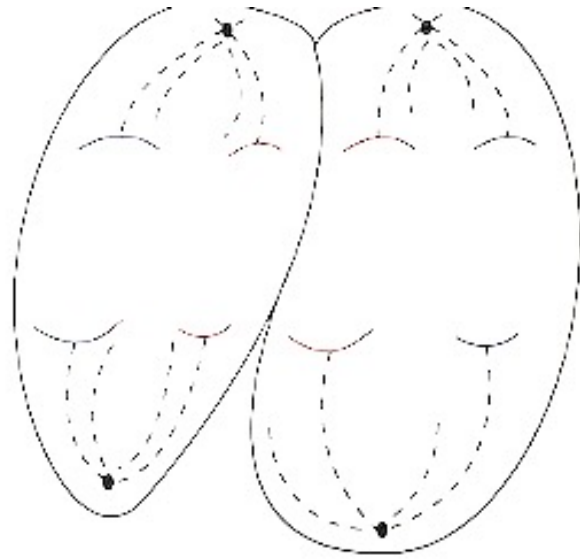
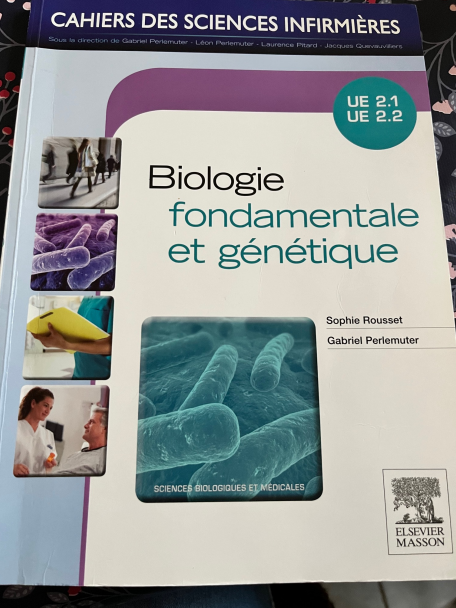
B) La méiose : passage de $2n$ à n :

1. Les étapes de la méiose :

a. La division réductionnelle :

b. La division équationnelle :

- Prophase II
- Métaphase II
- Anaphase II



Anaphase II

Séparation des chromatides qui s'éloignent vers les pôles

Anaphase

2



Les chromosomes se scindent au niveau du centromère.
Les 12 chromosomes à 1 chromatide migrent vers les pôles opposés de la cellule.

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

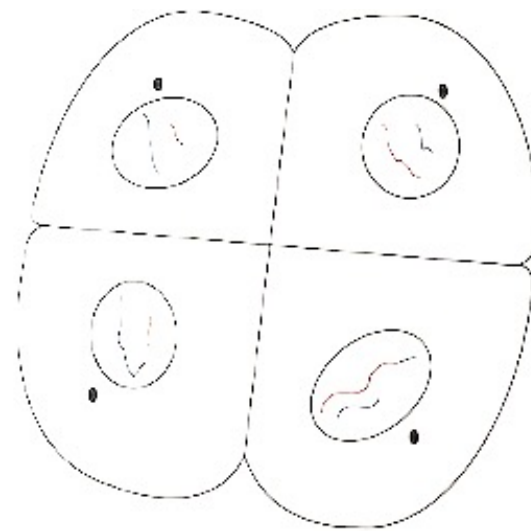
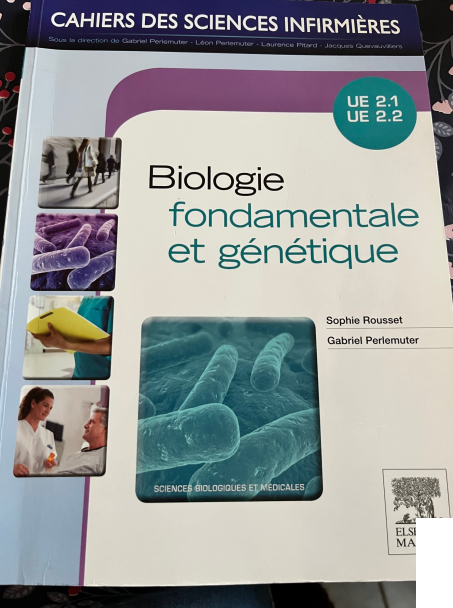
B) La méiose : passage de $2n$ à n :

1. Les étapes de la méiose :

a. La division réductionnelle :

b. La division équationnelle :

- Prophase II
- Métaphase II
- Anaphase II
- Télophase II

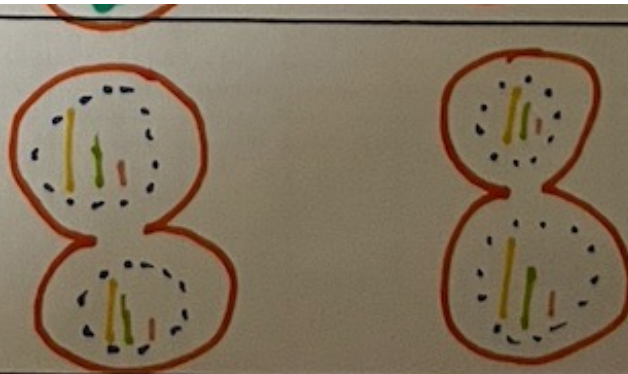
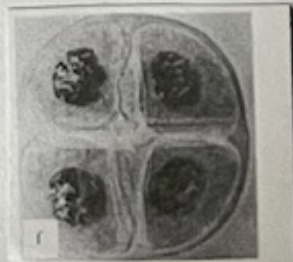


Télophase II

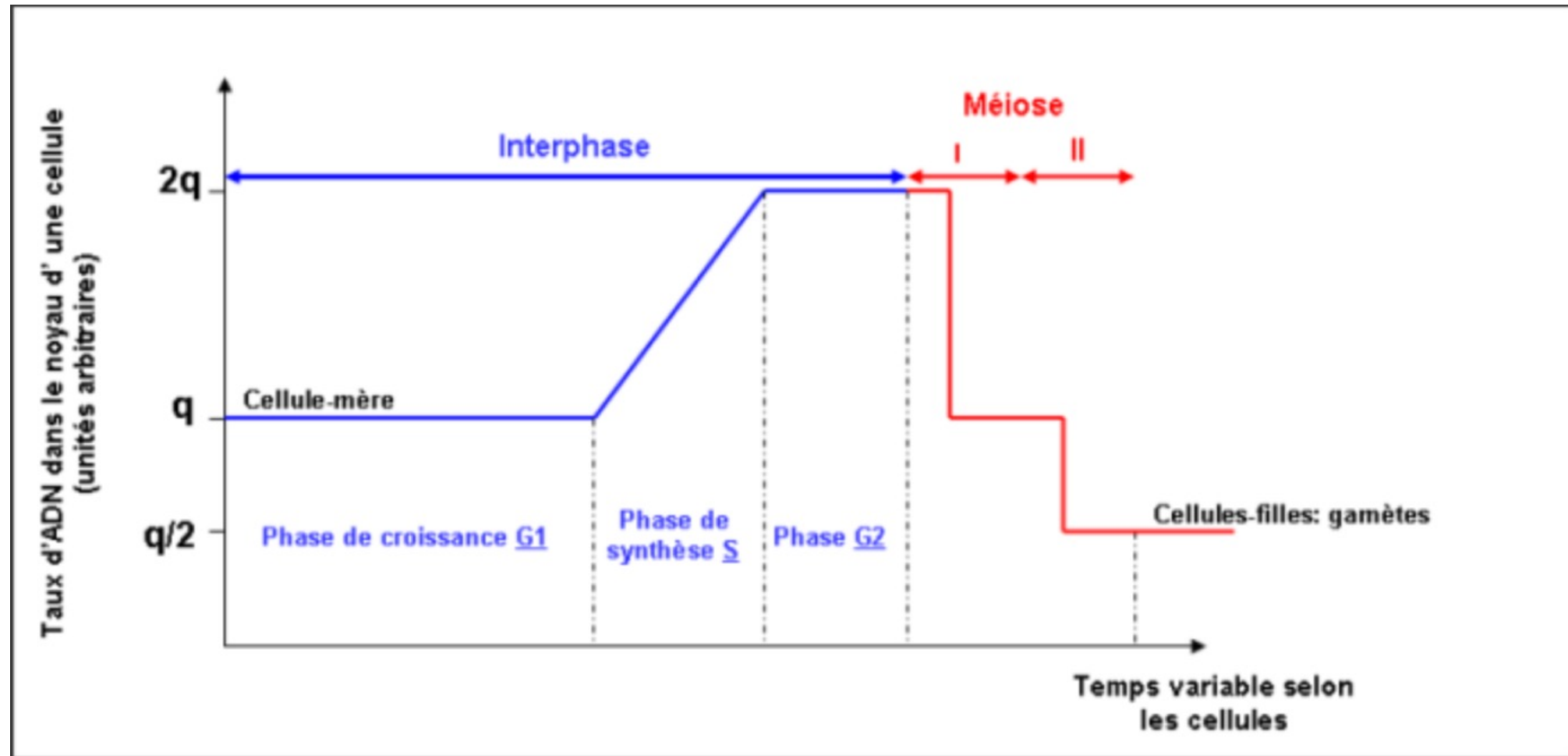
Étranglement et séparation des cellules filles
Reformation de l'enveloppe nucléaire
Décondensation des chromosomes

On obtient 4 cellules filles **différentes** à **23** chromosomes à **1** chromatide = cellule haploïde

**Télophase
2**



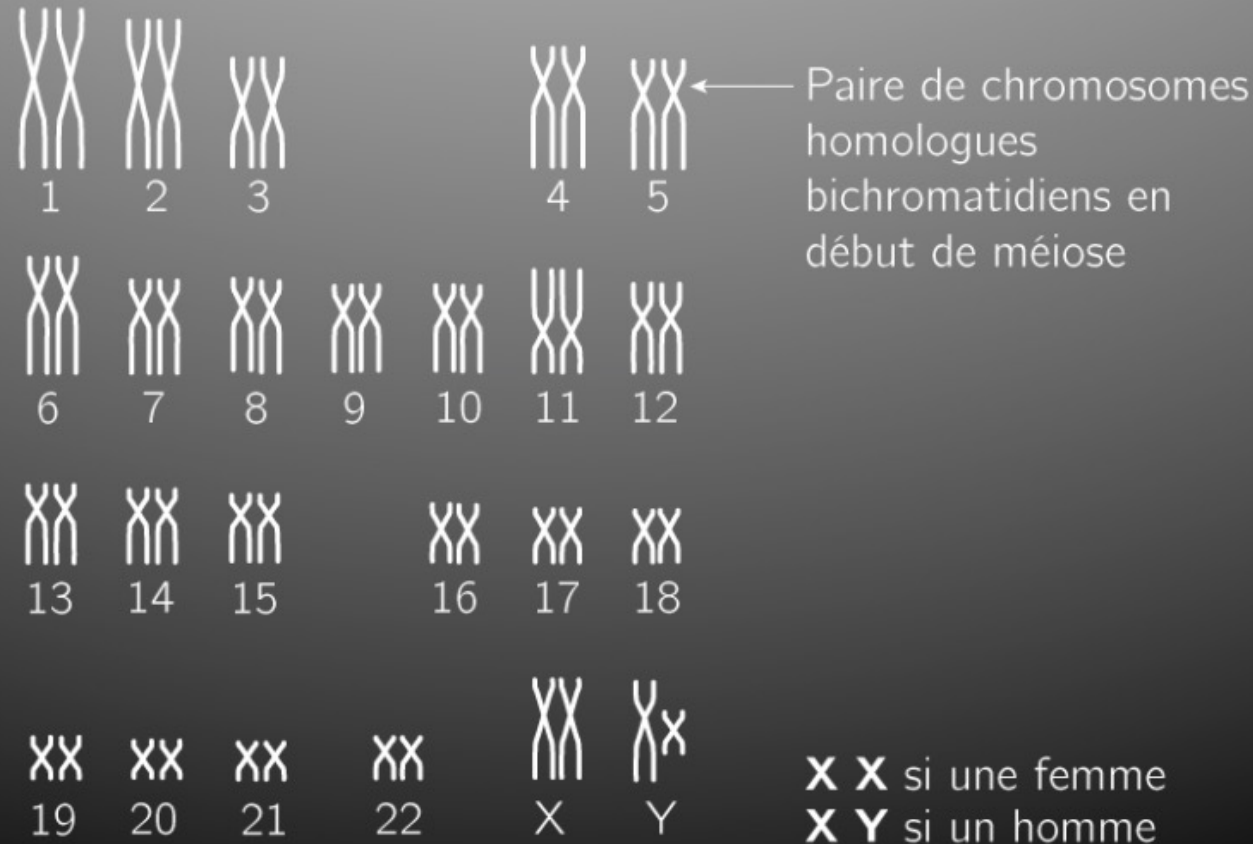
4 cellules contenant chacune
12 chromosomes à 1
chromatide s'individualisent



Evolution de la quantité et de la qualité de l'ADN par cellule pendant la méiose (1)

SPERMATO/OVOGONIES

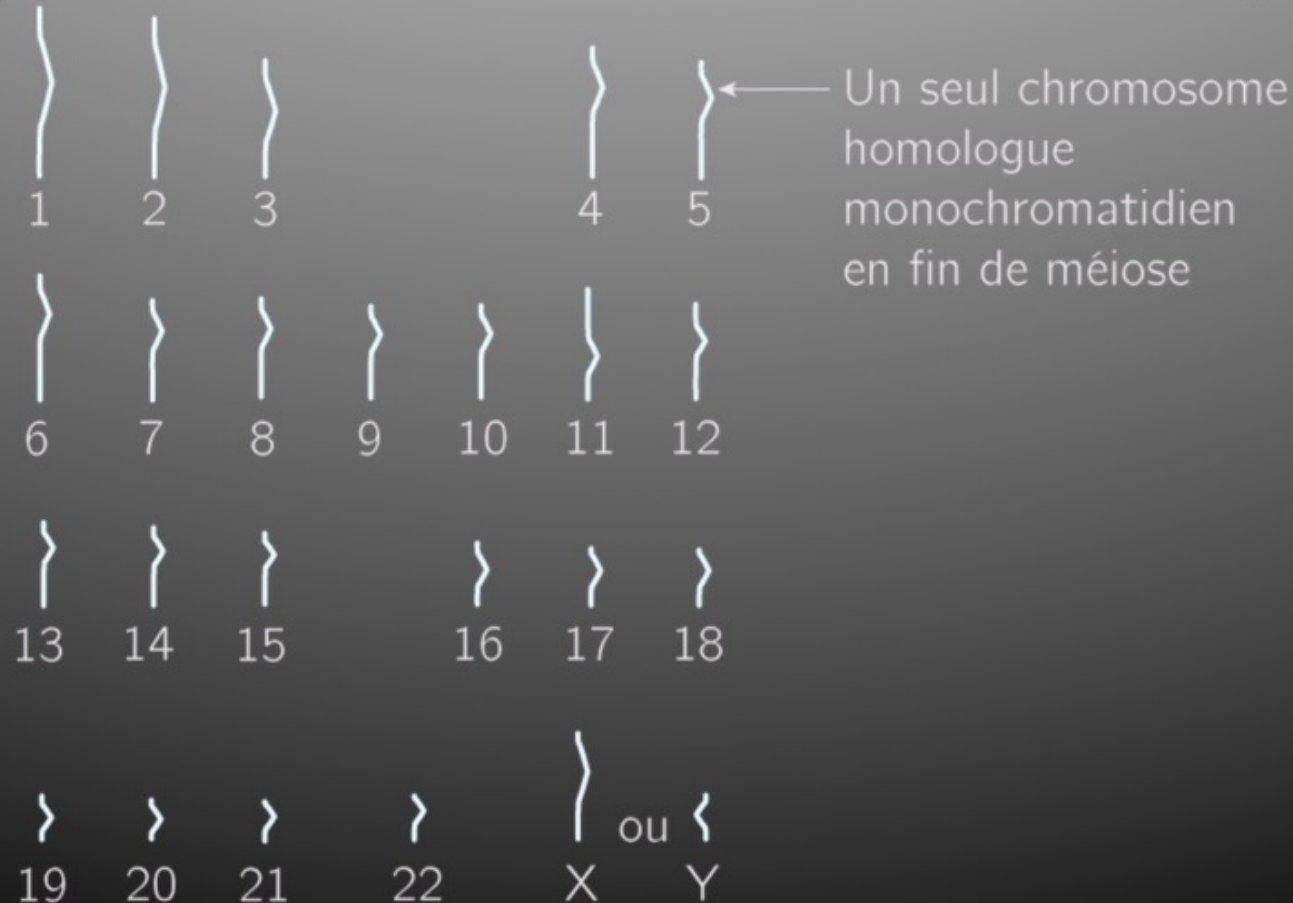
(2n2C soit 46 chromosomes à 2 chromatides):



Evolution de la quantité et de la qualité de l'ADN par cellule pendant la méiose (2)

SPERMATIDES/OVOCYTES II

(n soit 23 chromosomes à 1 chromatide):



	Mitose	Méiose
Nombre et nature des cellules obtenues	2 cellules diploïdes parfaitement identiques à la cellule	4 cellules haploïdes toutes différentes
Nombre de divisions	1	2
Cellules concernées	Toutes les cellules de l'organisme	Les cellules de la lignée germinale uniquement pour donner naissance aux gamètes

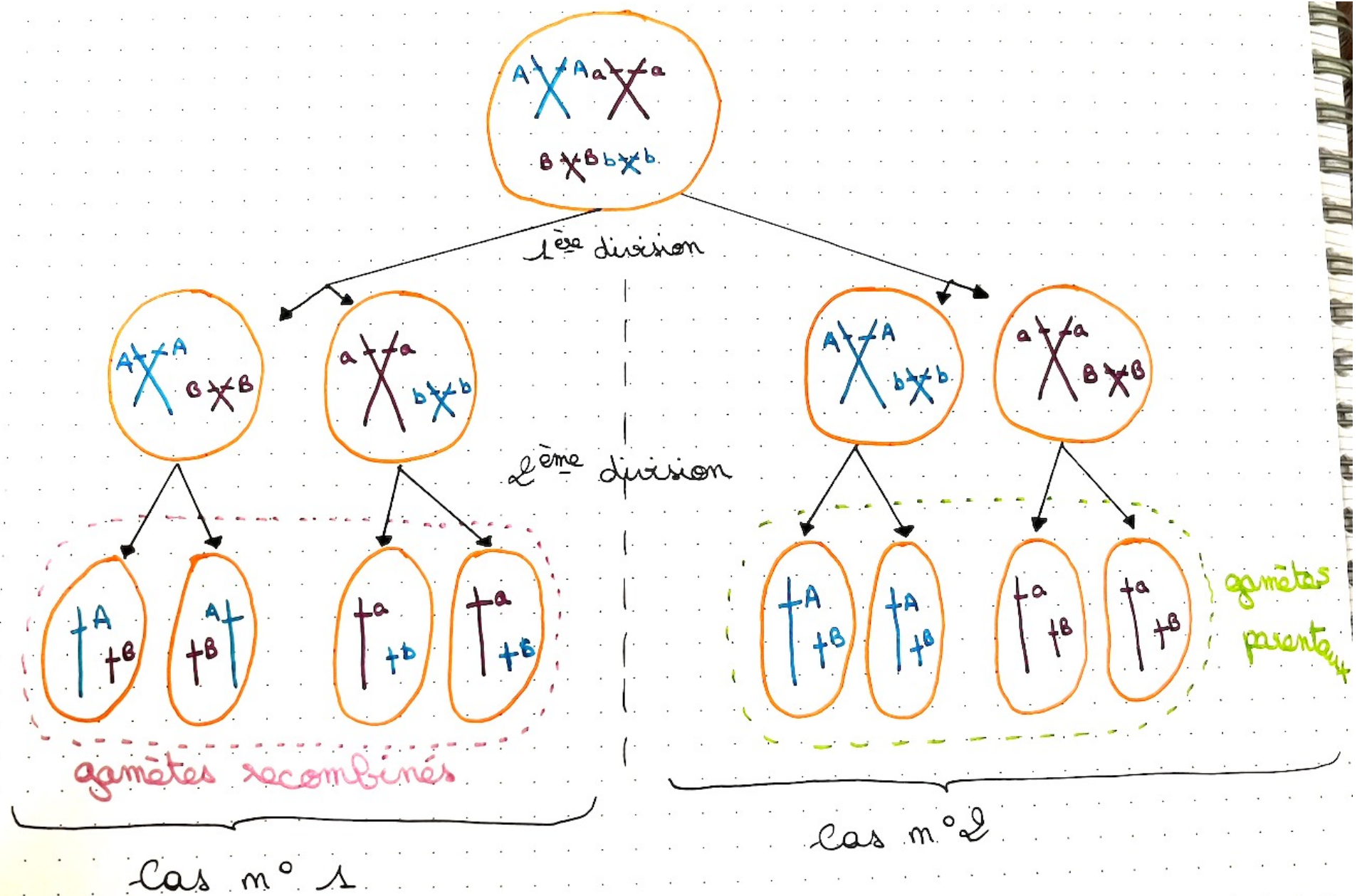
- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

1. Les étapes de la méiose :
2. La méiose : une étape de brassage possible :

a. Le brassage interchromosomique :



- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) *Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :*

B) *La méiose : passage de $2n$ à n :*

1. Les étapes de la méiose :
2. La méiose : une étape de brassage possible :
 - a. *Le brassage interchromosomique :*
 - b. *Le brassage intrachromosomique :*

Schéma d'un crossing-over:

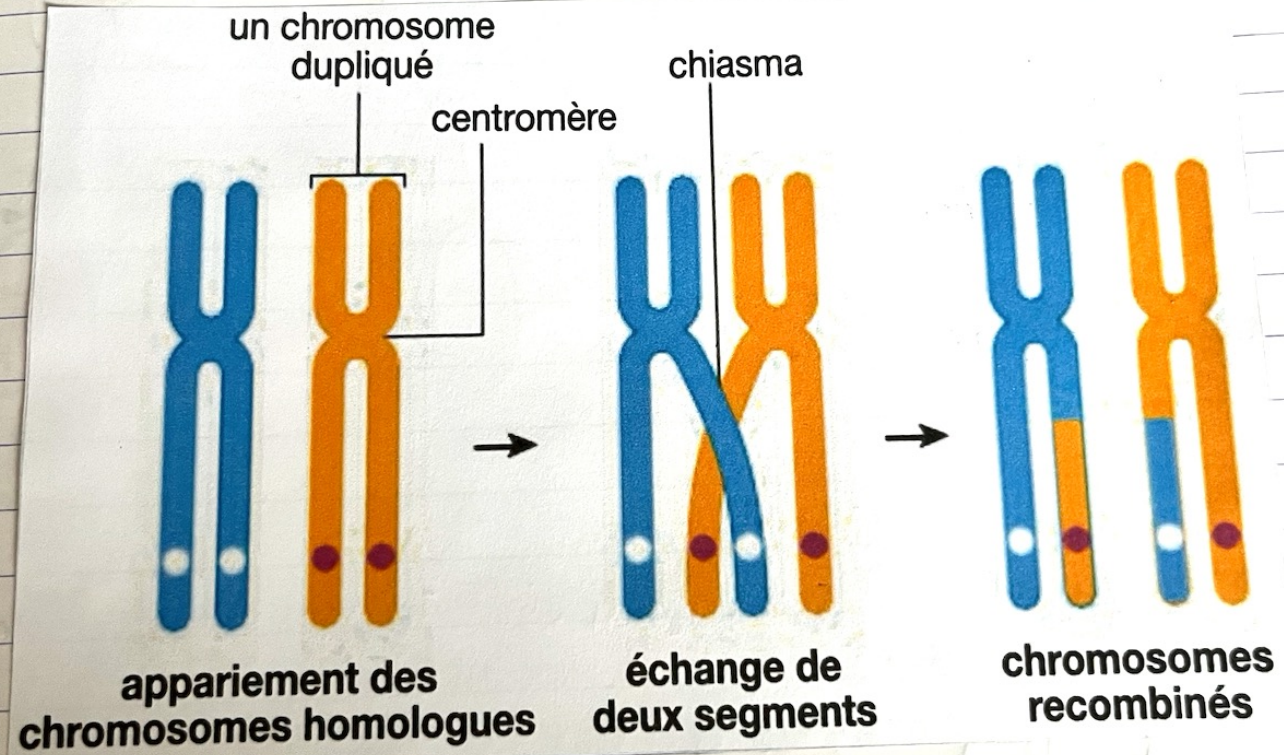


Schéma: Brassage intrachromosomique pour une cellule $2m=2$:
2 cas possibles:

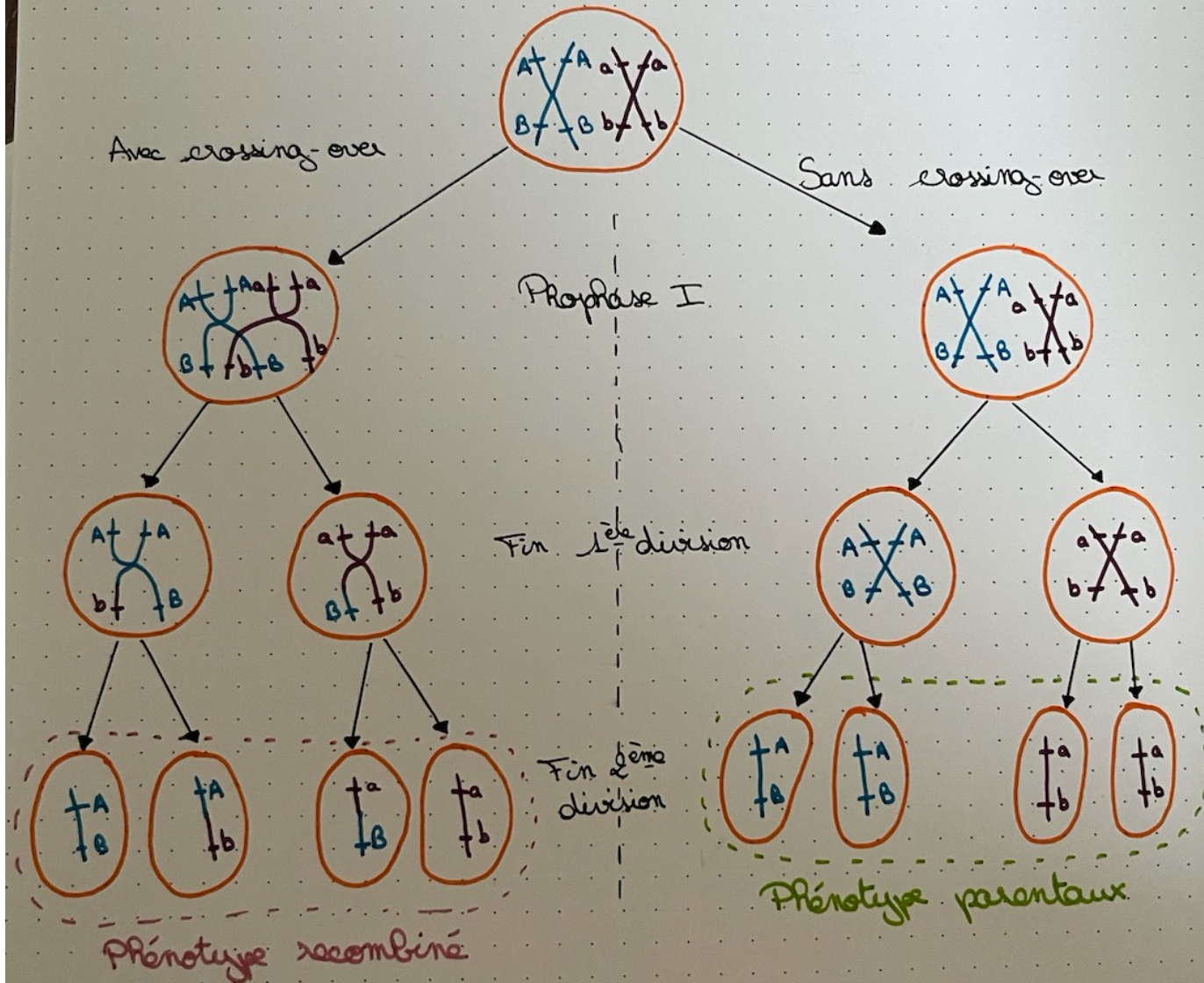


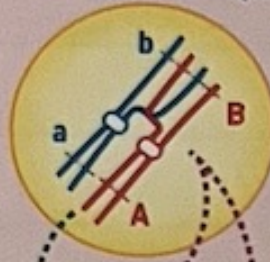
Schéma bilan: Les brassages chromosomiques:

Deux brassages génétiques lors de la méiose

Brassage intrachromosomique (Prophase I)

2 gènes liés

Pas de crossing-over entre les locus des deux gènes



Crossing-over **parfois** entre les deux gènes

Crossing-over entre les locus des deux gènes

gamètes

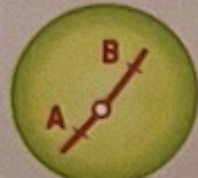
2 combinaisons d'allèles majoritaires



(parentales)



(recombinées)

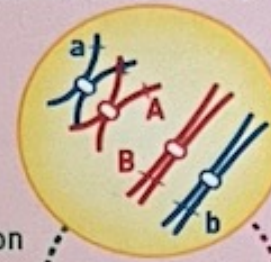


2 combinaisons d'allèles minoritaires

Brassage interchromosomique (Anaphase I)

2 gènes indépendants

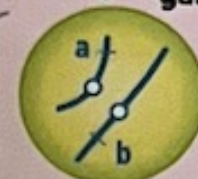
1^{re} distribution possible



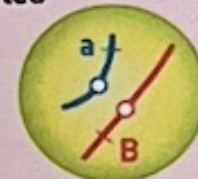
2^e distribution possible

gamètes

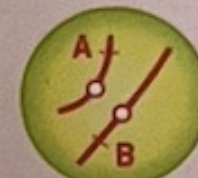
4 combinaisons d'allèles équiprobables



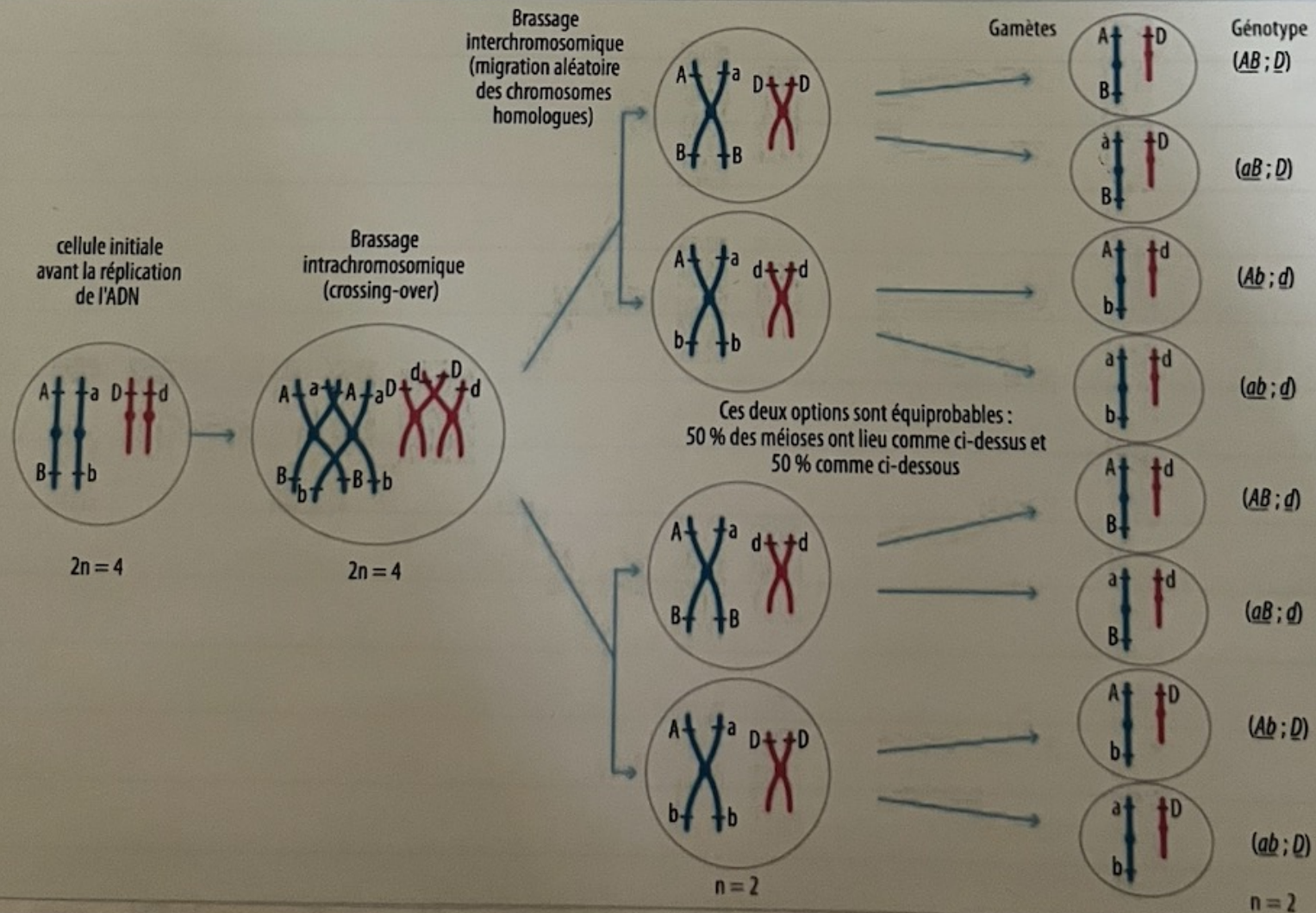
(parentales)



(recombinées)



Les Brassements chromosomiques avec 3 gènes Hétérozygotes:



- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

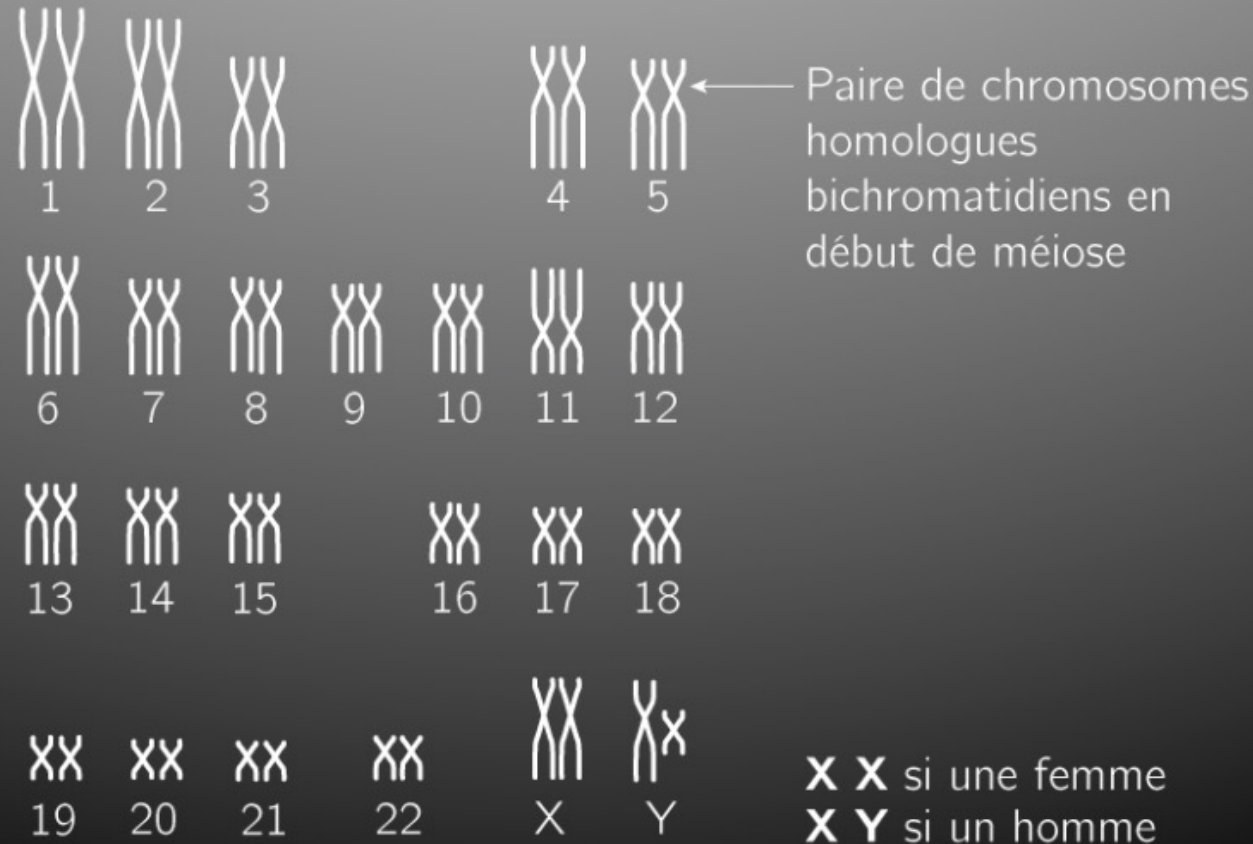
B) La méiose : passage de $2n$ à n :

1. Les étapes de la méiose :
2. La méiose : une étape de brassage possible :
3. La gamétogenèse : la méiose chez l'Homme :

Evolution de la quantité et de la qualité de l'ADN par cellule pendant la méiose (1)

SPERMATO/OVOGONIES

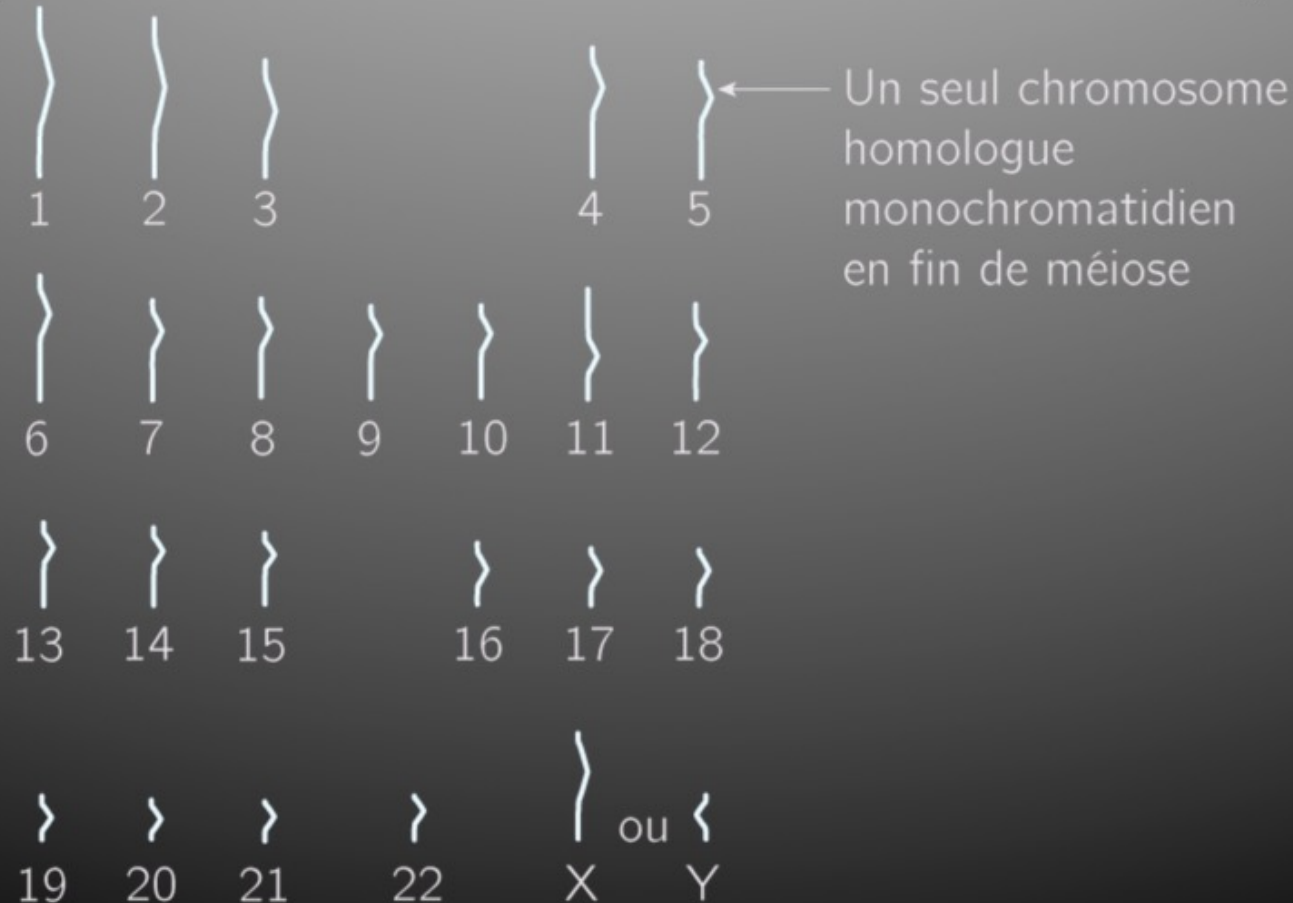
(2n2C soit 46 chromosomes à 2 chromatides):



Evolution de la quantité et de la qualité de l'ADN par cellule pendant la méiose (2)

SPERMATIDES/OVOCYTES II

(n soit 23 chromosomes à 1 chromatide):



- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

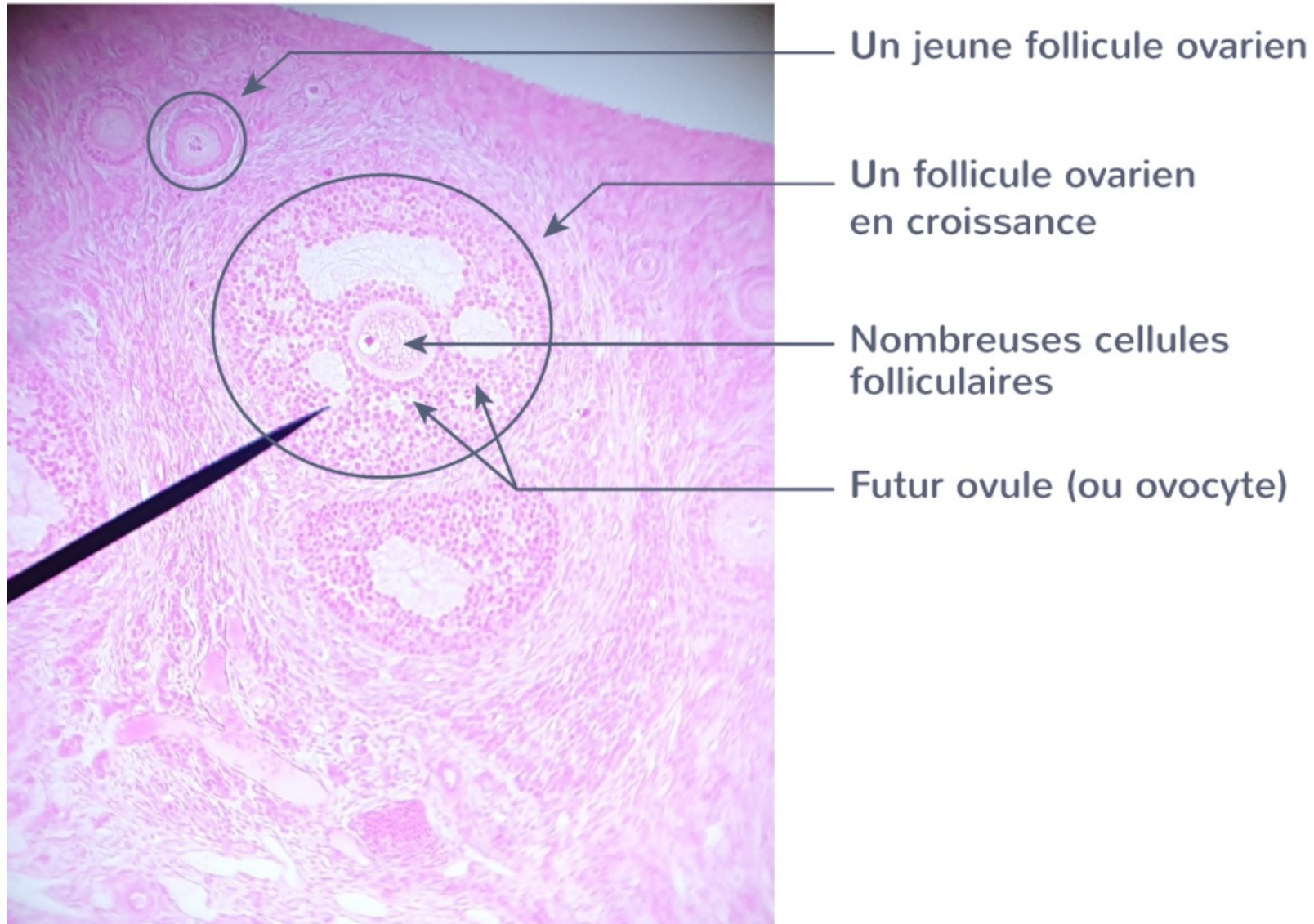
A) *Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :*

B) *La méiose : passage de $2n$ à n :*

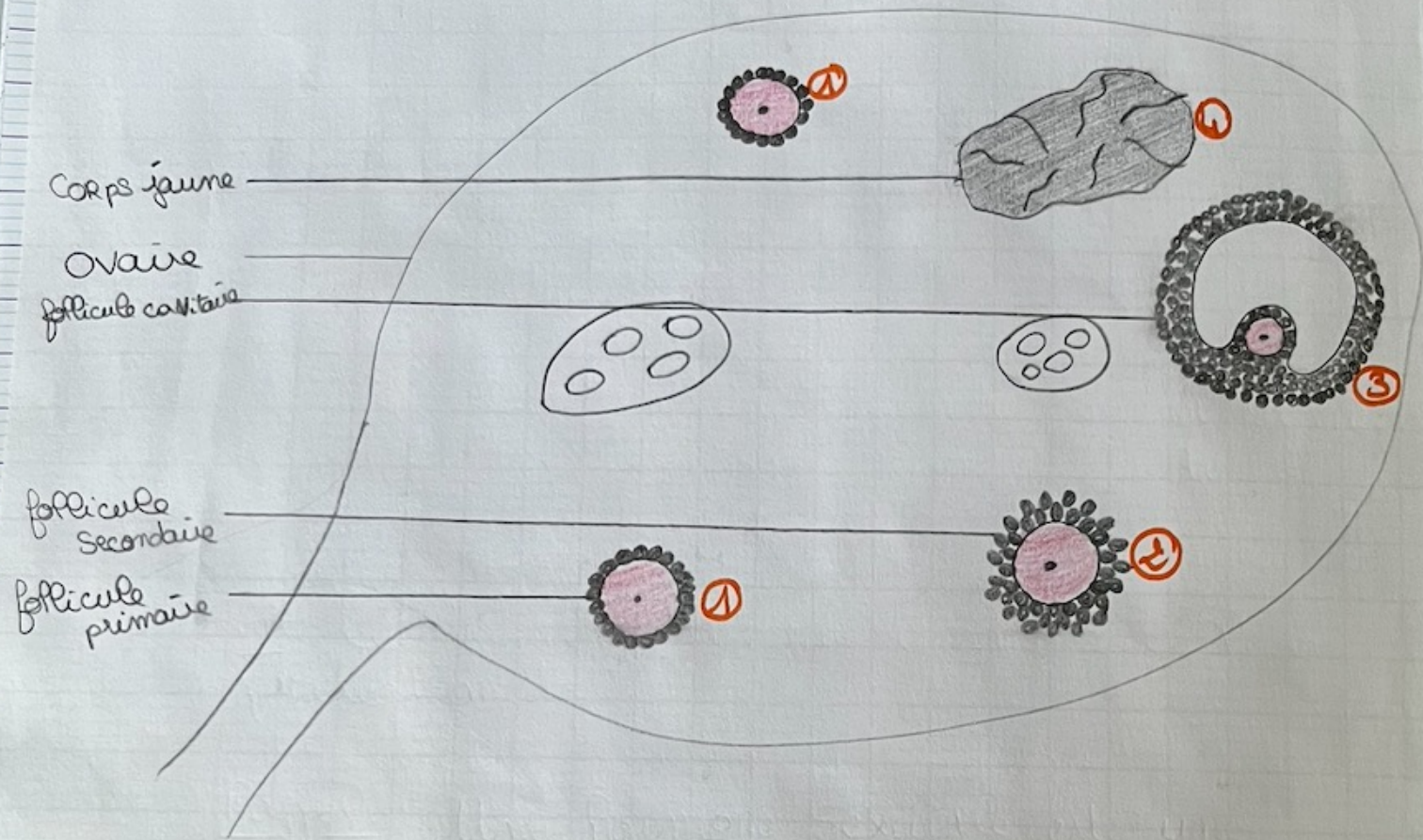
1. Les étapes de la méiose :
2. La méiose : une étape de brassage possible :
3. La gamétogenèse : la méiose chez l'Homme :

a. *Chez la femme : l'ovogenèse :*

**Coupe d'un ovaire, observée au microscope optique
(grossissement : 100)**



Ovaire observé au microscope optique
(6x400) schématique



Légende:

○ ○ Vaisseau sanguin

○ ovocyte

● cellule folliculaire

○ Cavité

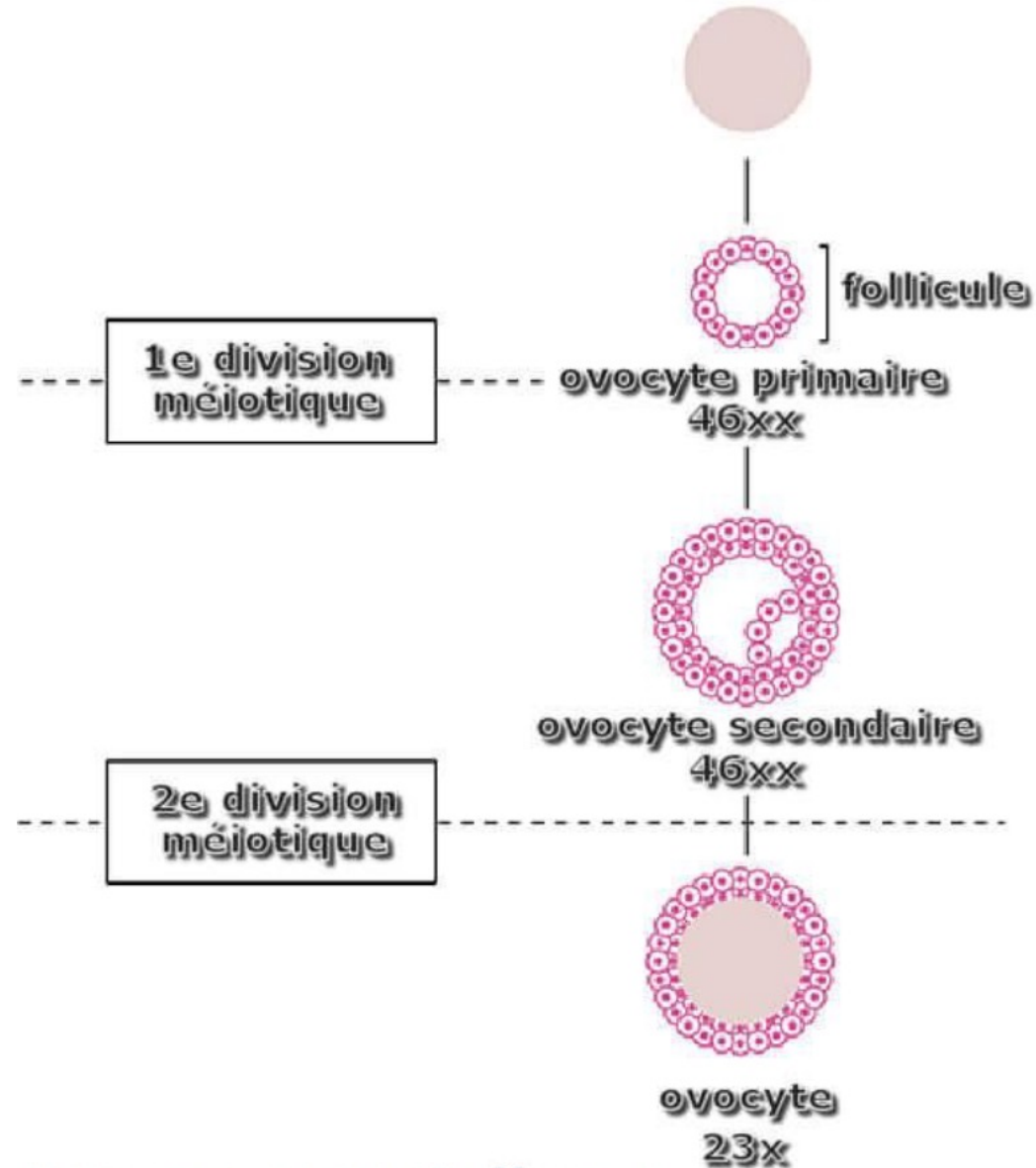
■ cellules folliculaires non-expulsées

■ Ovule (= ovocyte expulsé après ovulation)

① ② ③ ④ ⑤ Ordre croissant des étapes de maturation

chez l'humain

ovogenèse ovaire



Chez la femme

Spermatogonie

Spermatocyte I

Spermatocyte II

Spermatide

Spermatozoïde

Phase de croissance
et d'amplification par mitose

Méiose

Différenciation

Chez la femme

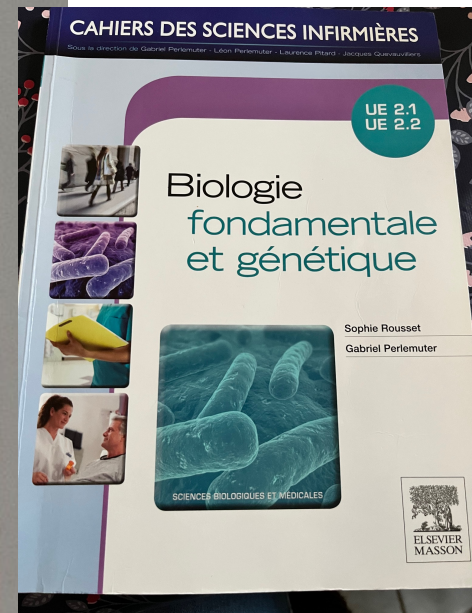
Ovogonie

Ovocyte I

Ovocyte II

Ovotide = ovule

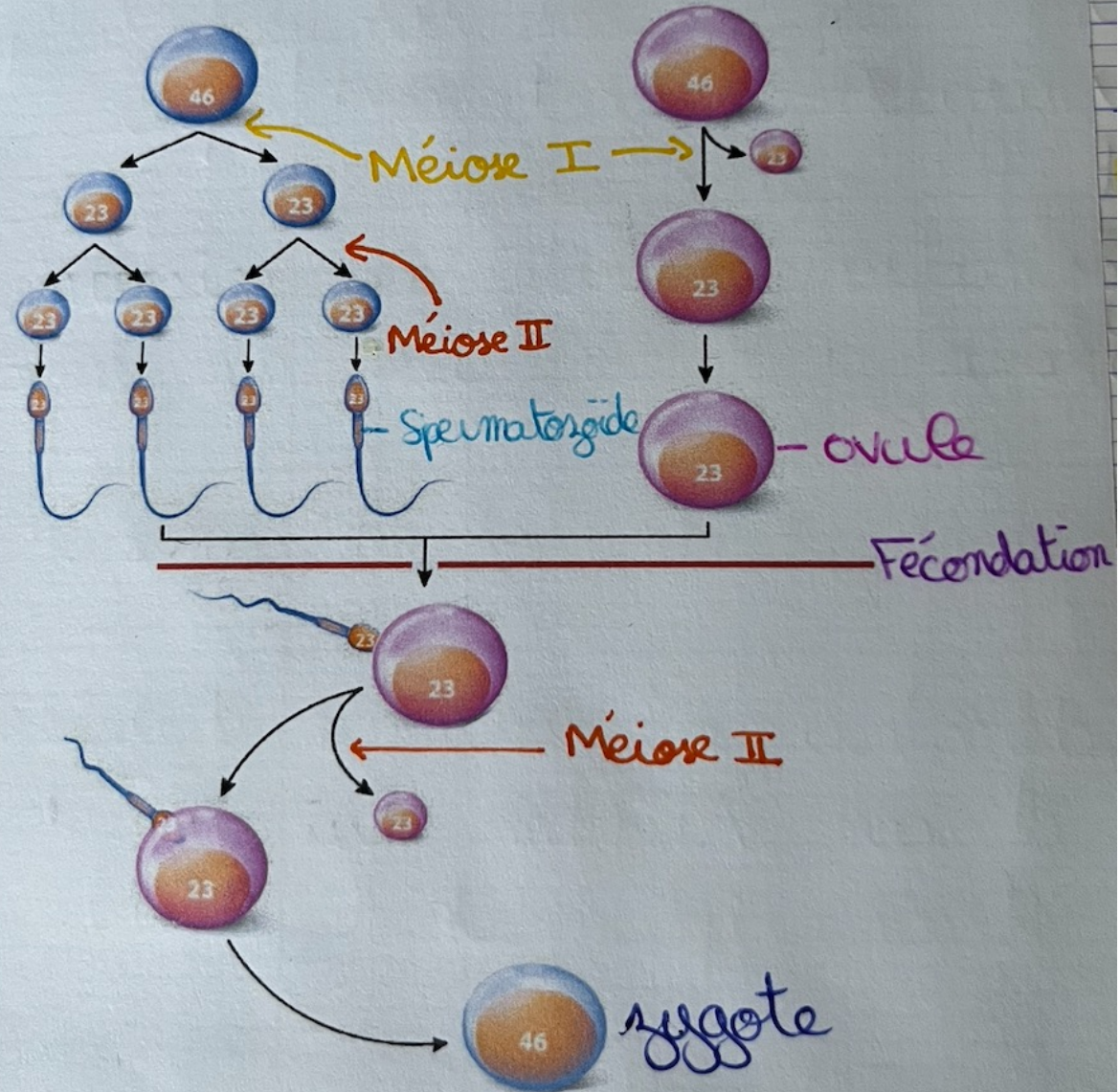
Fig. 3.10 Schéma général de la gamétogenèse.



les gamétogénèses :

Spermatogénèse

Ovogénèse



- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

1. Les étapes de la méiose :
2. La méiose : une étape de brassage possible :
3. La gamétogenèse : la méiose chez l'Homme :

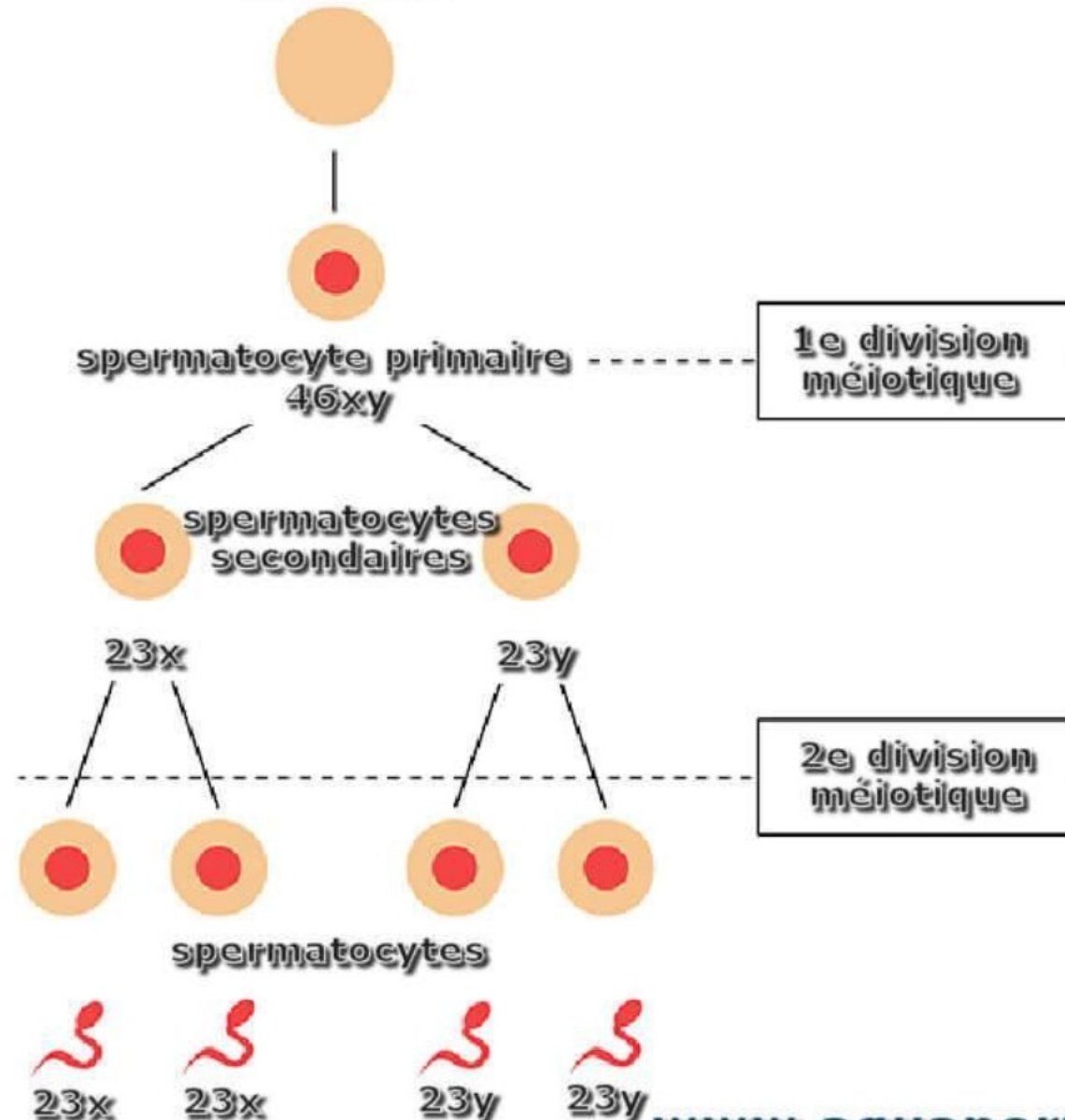
a. Chez la femme : l'ovogenèse :

b. Chez l'homme : la spermatogenèse :

Portion de testicule observée au microscope optique ($G \times 400$)	Symbole à utiliser	Types de cellules
		Cellules du tube séminifère
		Cellules interstitielles
		Vaisseaux sanguins
		Spermatogone
		Cellule de Sertoli
		Cellule de Leydig
		fonction masculine
		production de Testostérone

spermatogenèse testicule

chez l'humain



Chez la femme

Spermatogonie

Spermatocyte I

Spermatocyte II

Spermatide

Spermatozoïde

Phase de croissance
et d'amplification par mitose

Méiose

Différenciation

Chez la femme

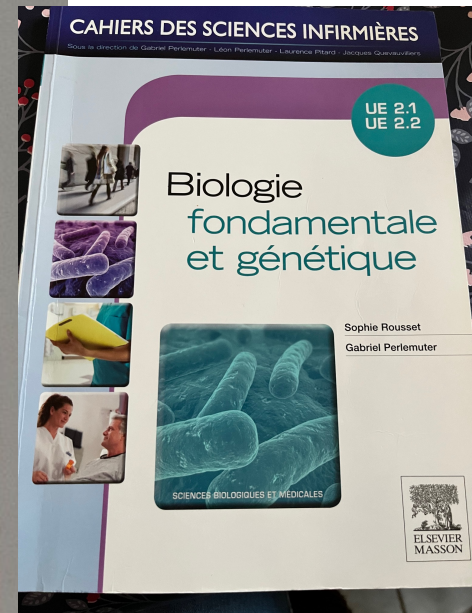
Ovogonie

Ovocyte I

Ovocyte II

Ovotide = ovule

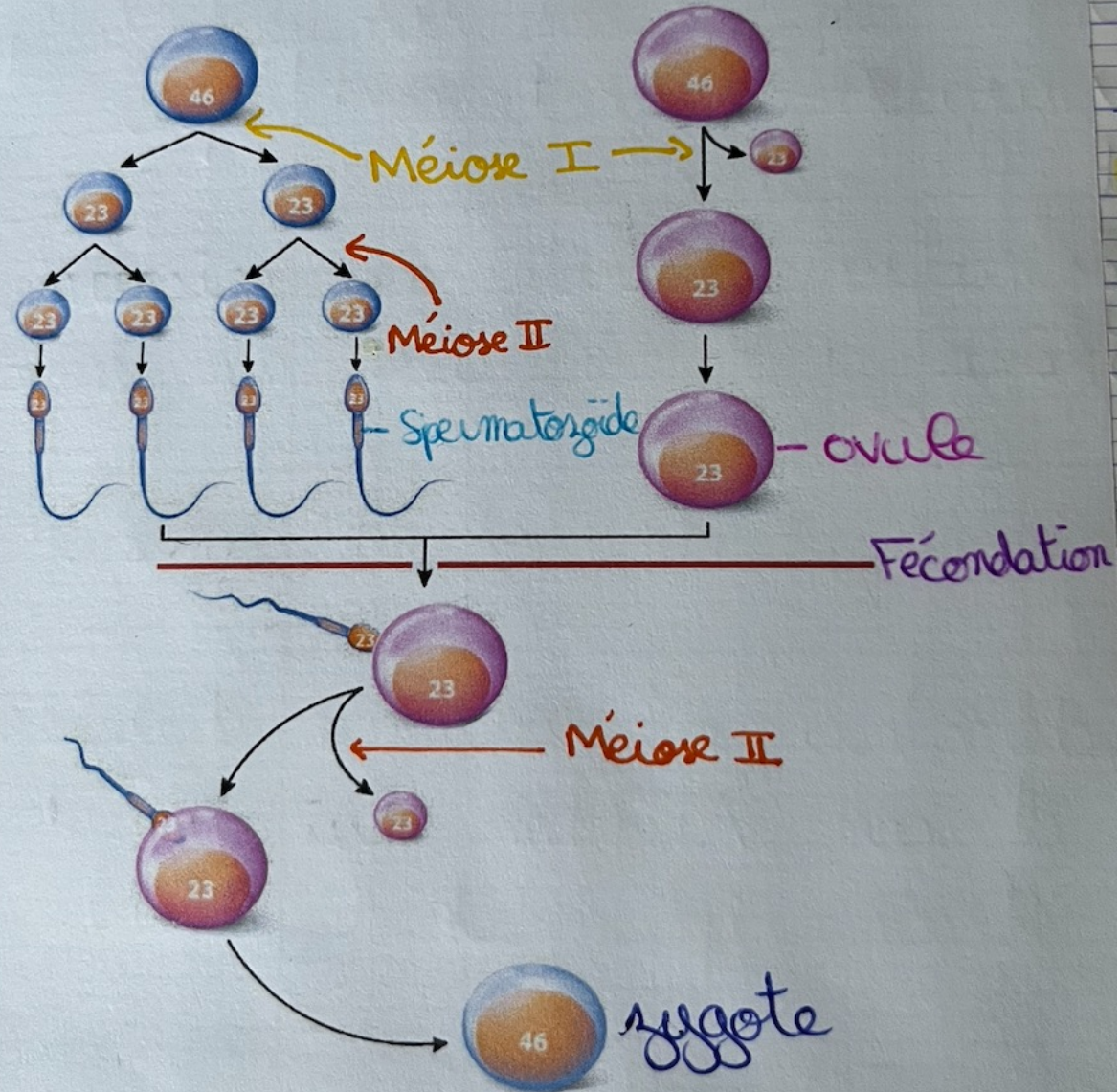
Fig. 3.10 Schéma général de la gamétogenèse.

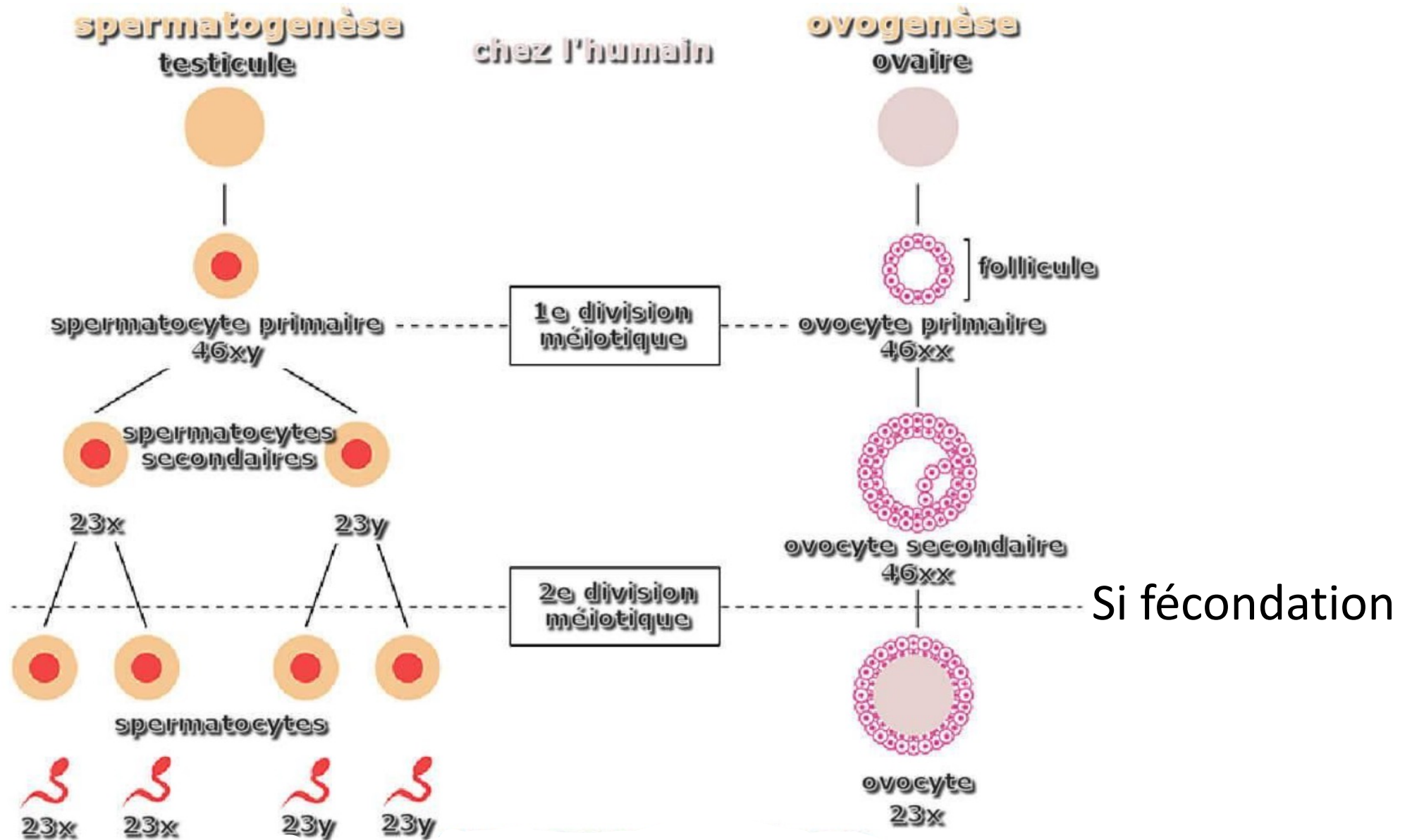


les gamétogénèses :

Spermatogénèse

Ovogénèse





- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

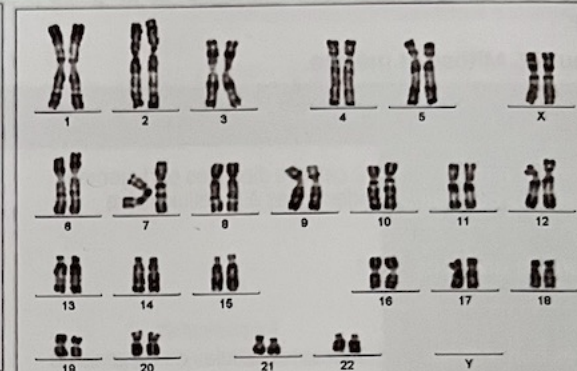
B) La méiose : passage de $2n$ à n :

1. Les étapes de la méiose :
2. La méiose : une étape de brassage possible :
3. La gamétogenèse : la méiose chez l'Homme :
4. Des accidents chromosomiques possibles lors de la méiose :

■ CARYOTYPE NORMAL



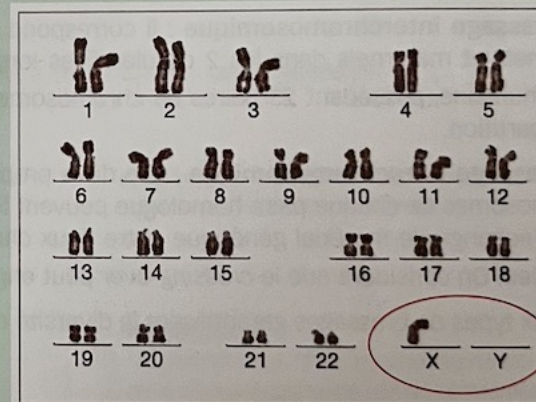
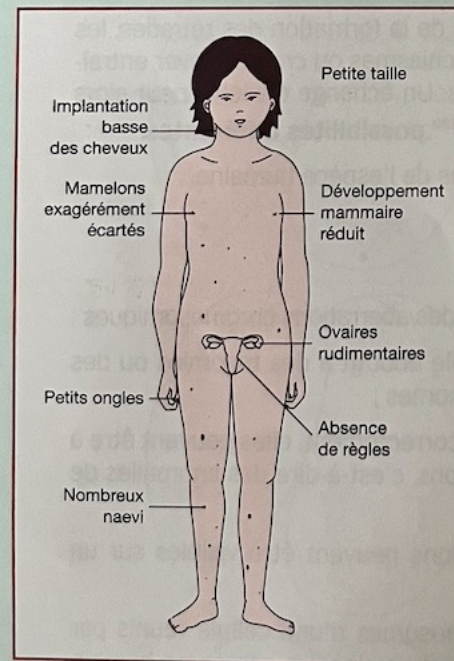
Caryotype d'un garçon sain (46, XY)



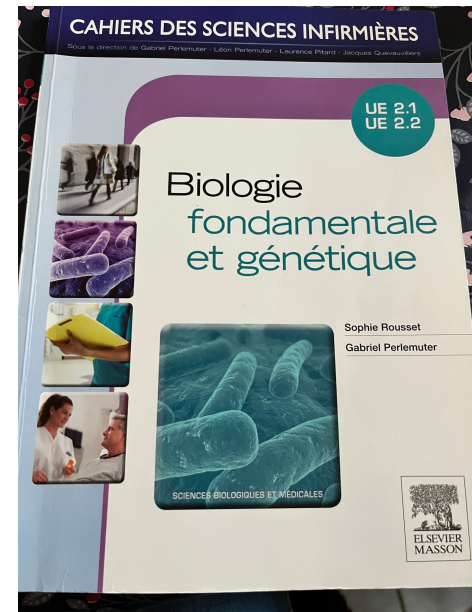
Caryotype d'une fille saine (46, XX)

■ CARYOTYPE PATHOLOGIQUE

Le syndrome de Turner est une maladie rare (1 naissance féminine sur 2500). Il est caractérisé par une petite taille et des anomalies de la morphologie.



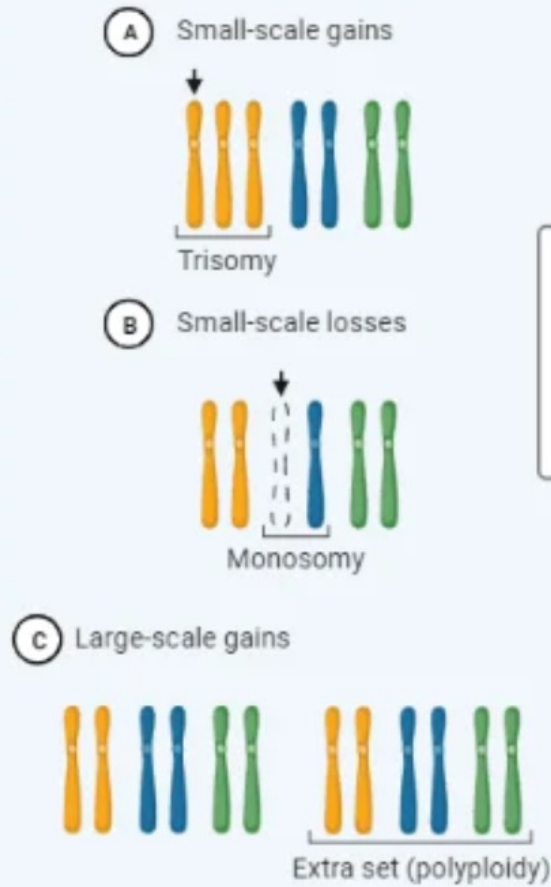
Caryotype d'un individu atteint du syndrome de Turner (45, XO)



Chromosomal Mutation



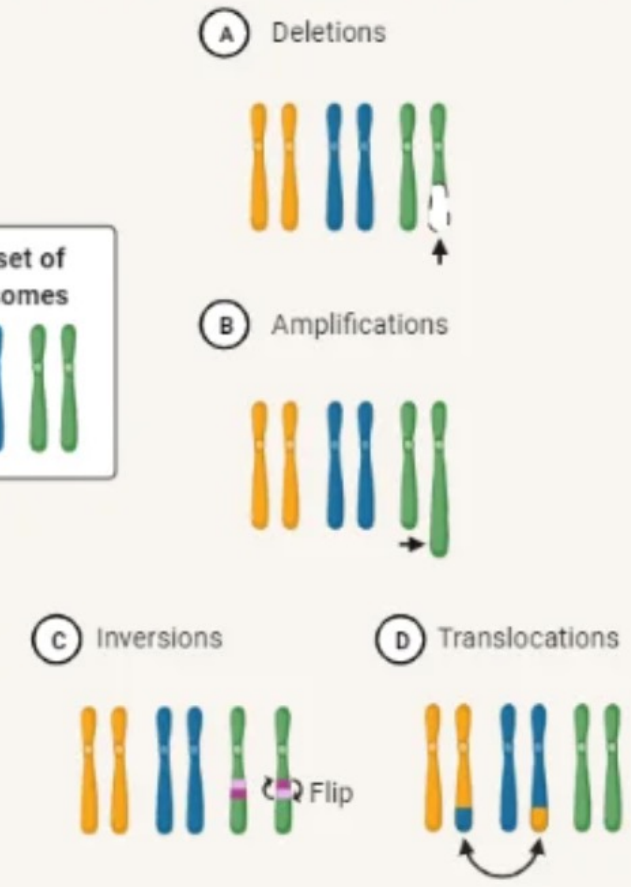
NUMERICAL CHROMOSOMAL INSTABILITY



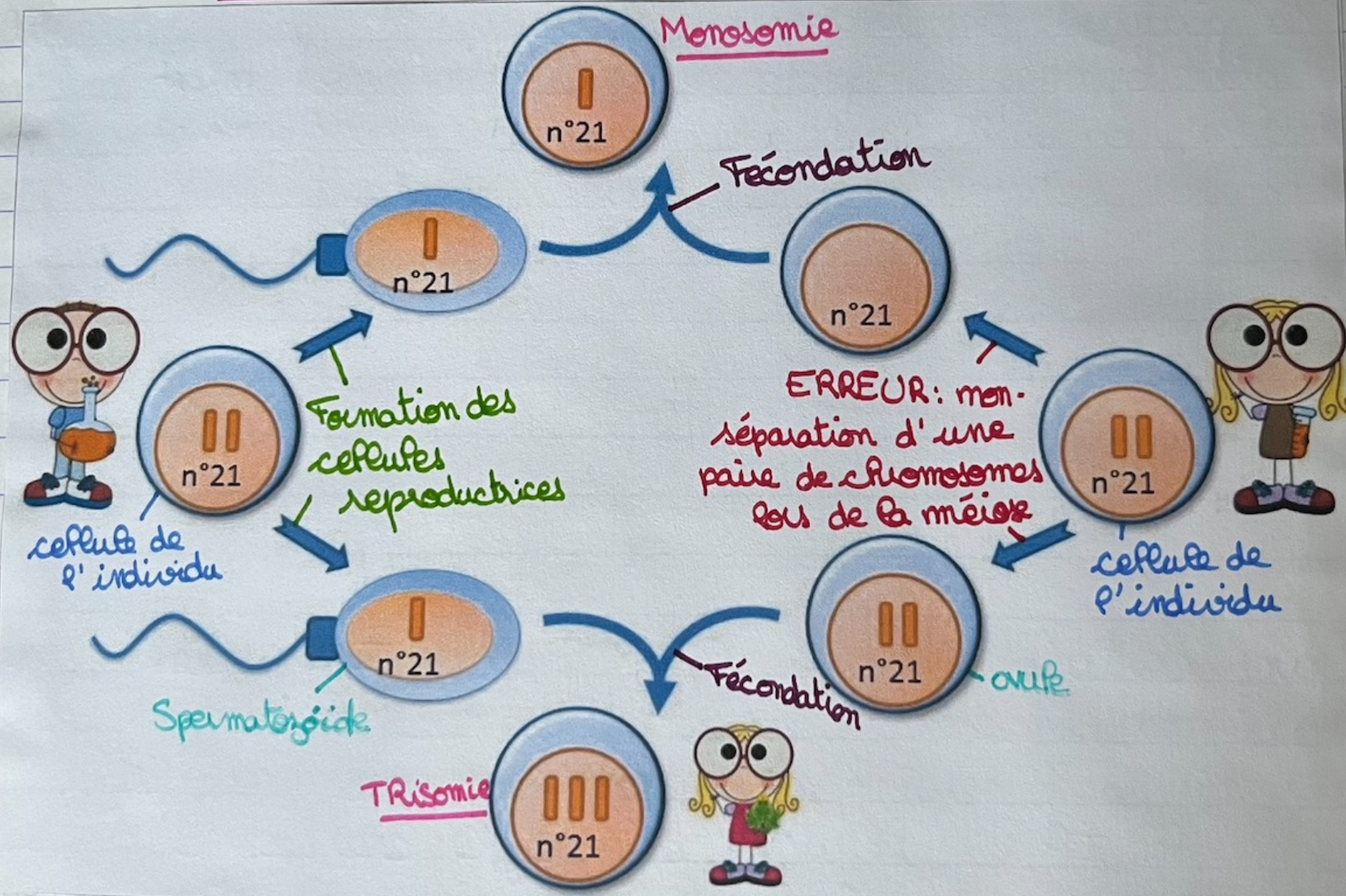
Normal set of chromosomes

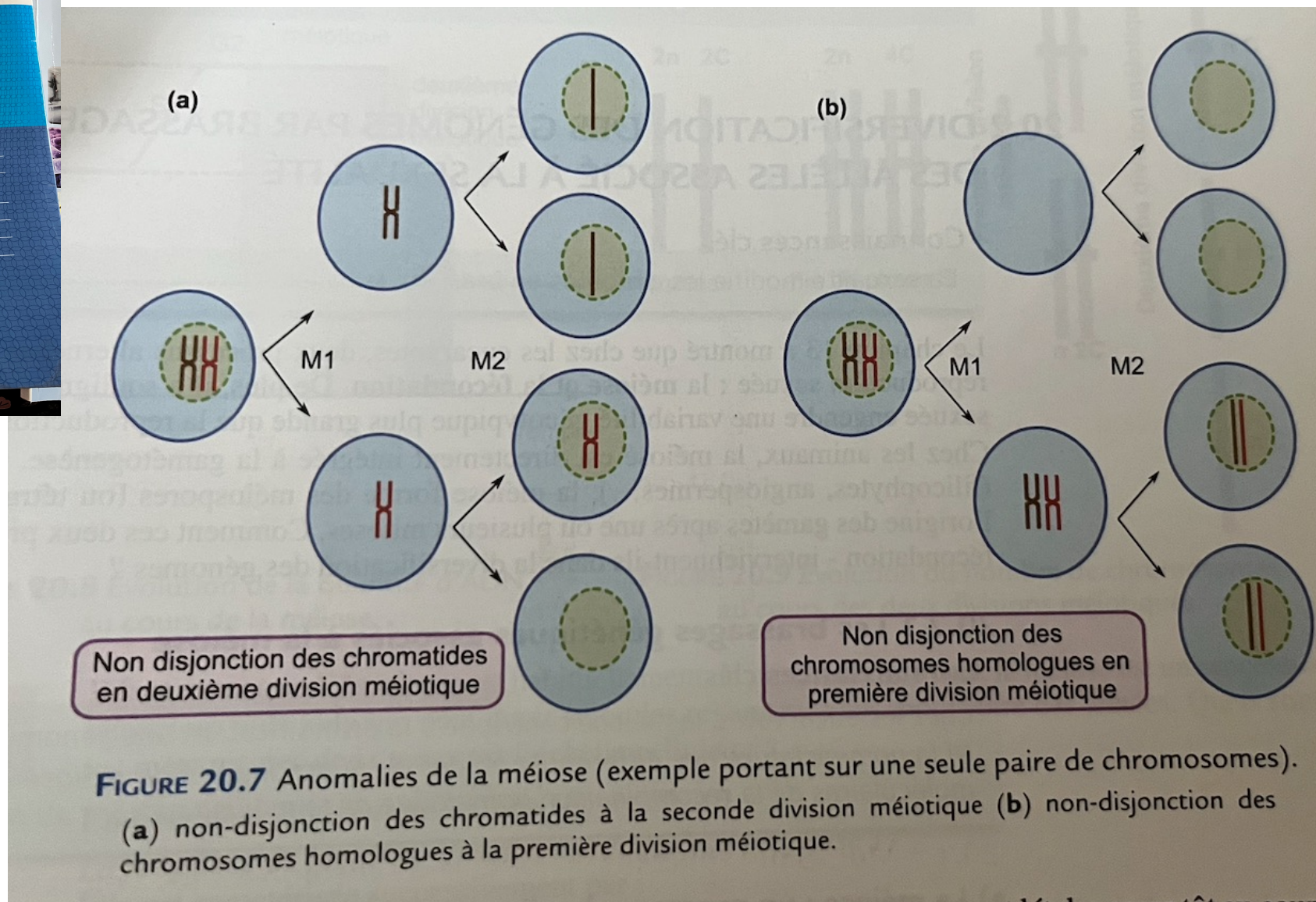
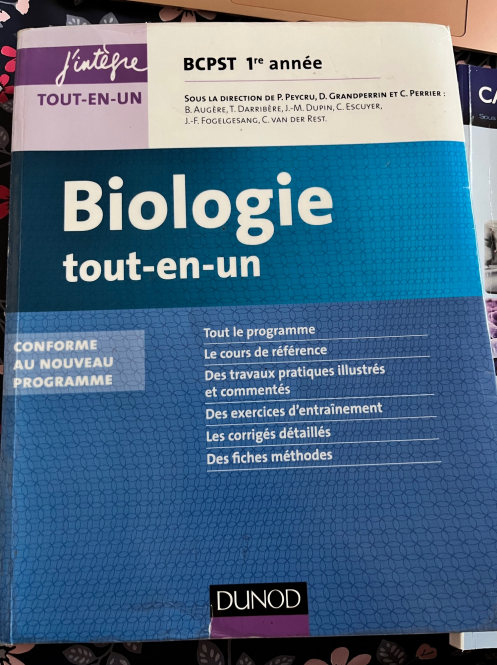


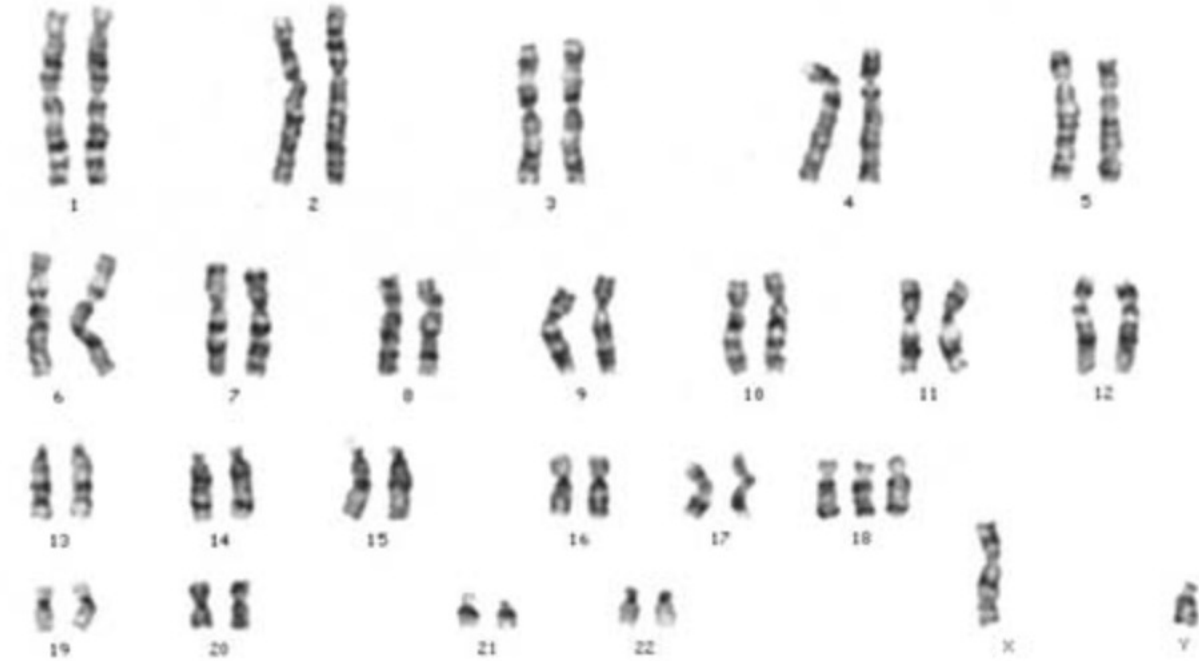
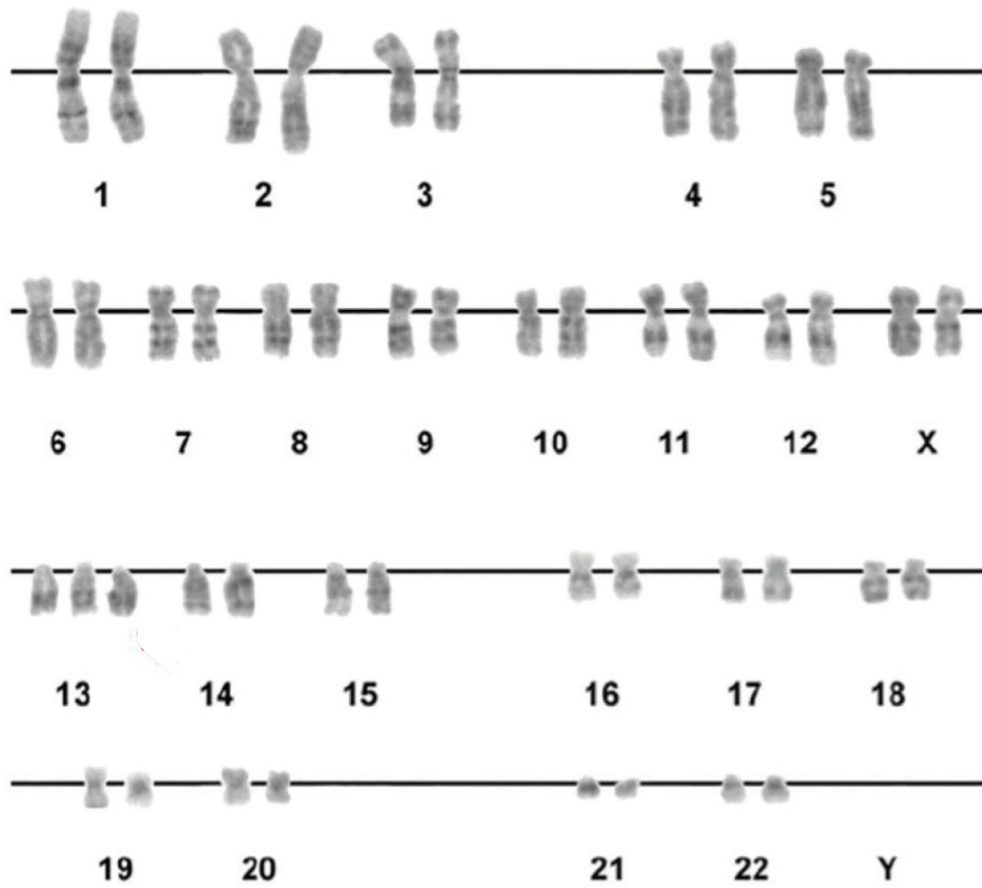
STRUCTURAL CHROMOSOMAL INSTABILITY

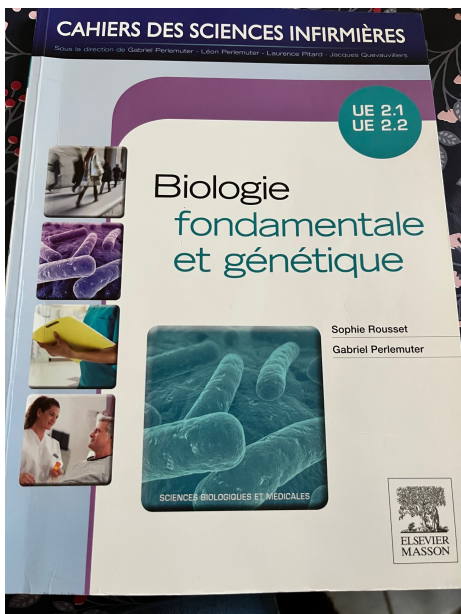


Monosomie et trisomie :

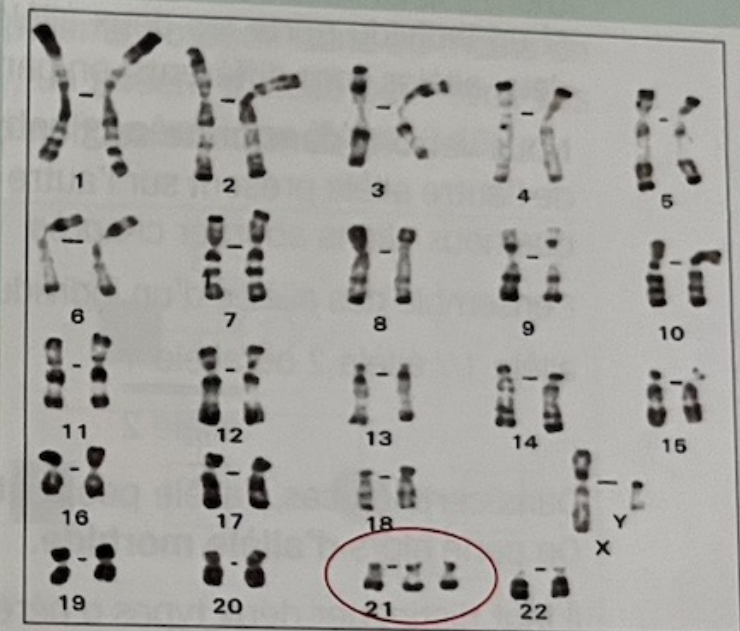








La trisomie 21 entraîne un retard mental des anomalies morphologiques et des malformations d'organe.



Caryotype d'un individu atteint du syndrome de Down : trisomie 21 (47, XY (+21))

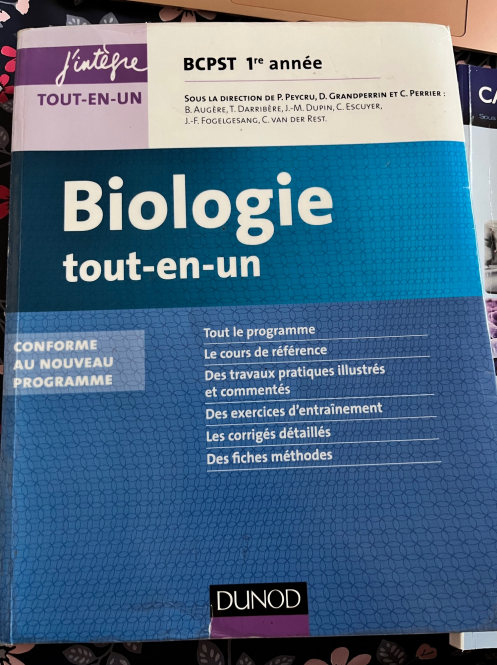
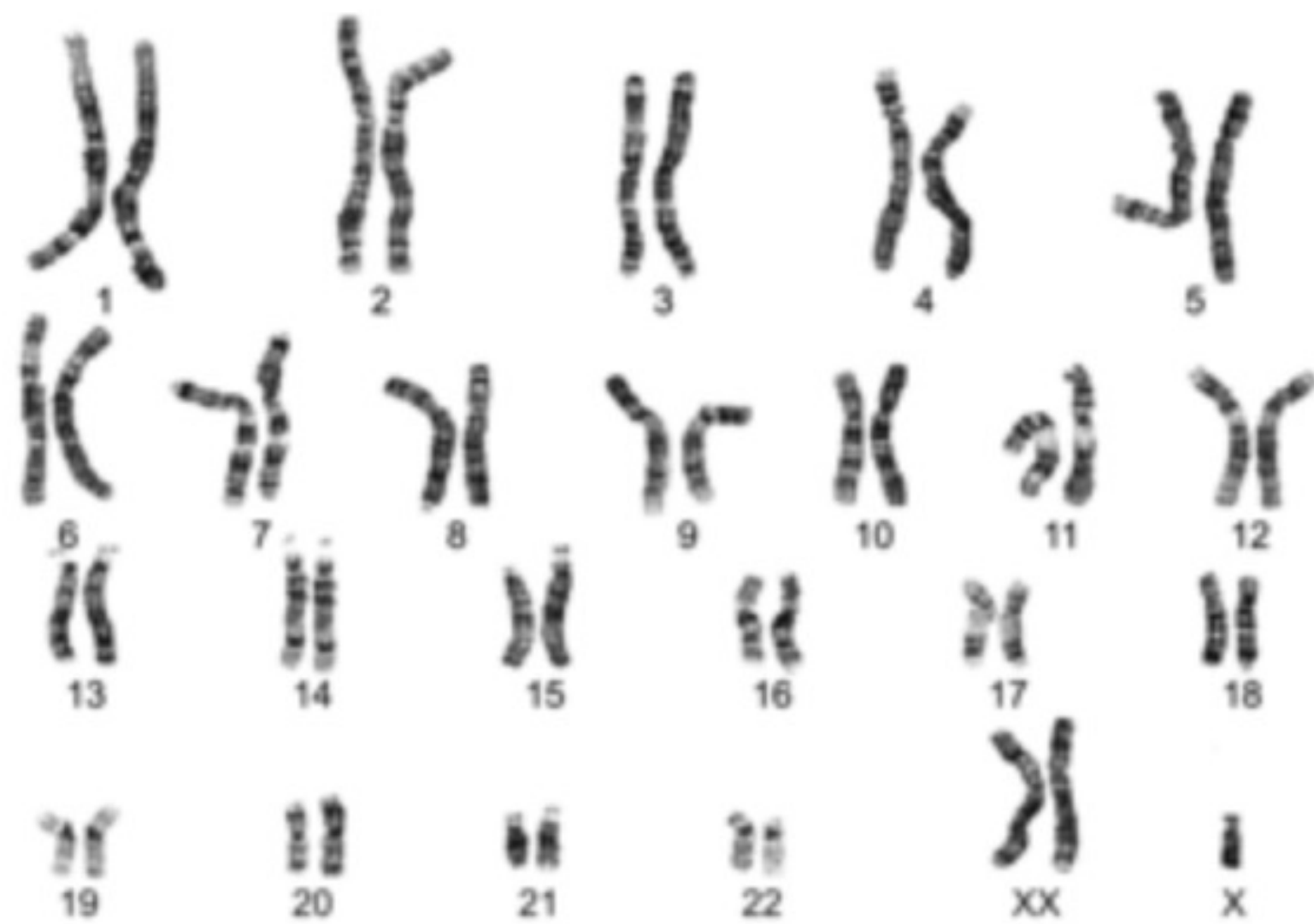
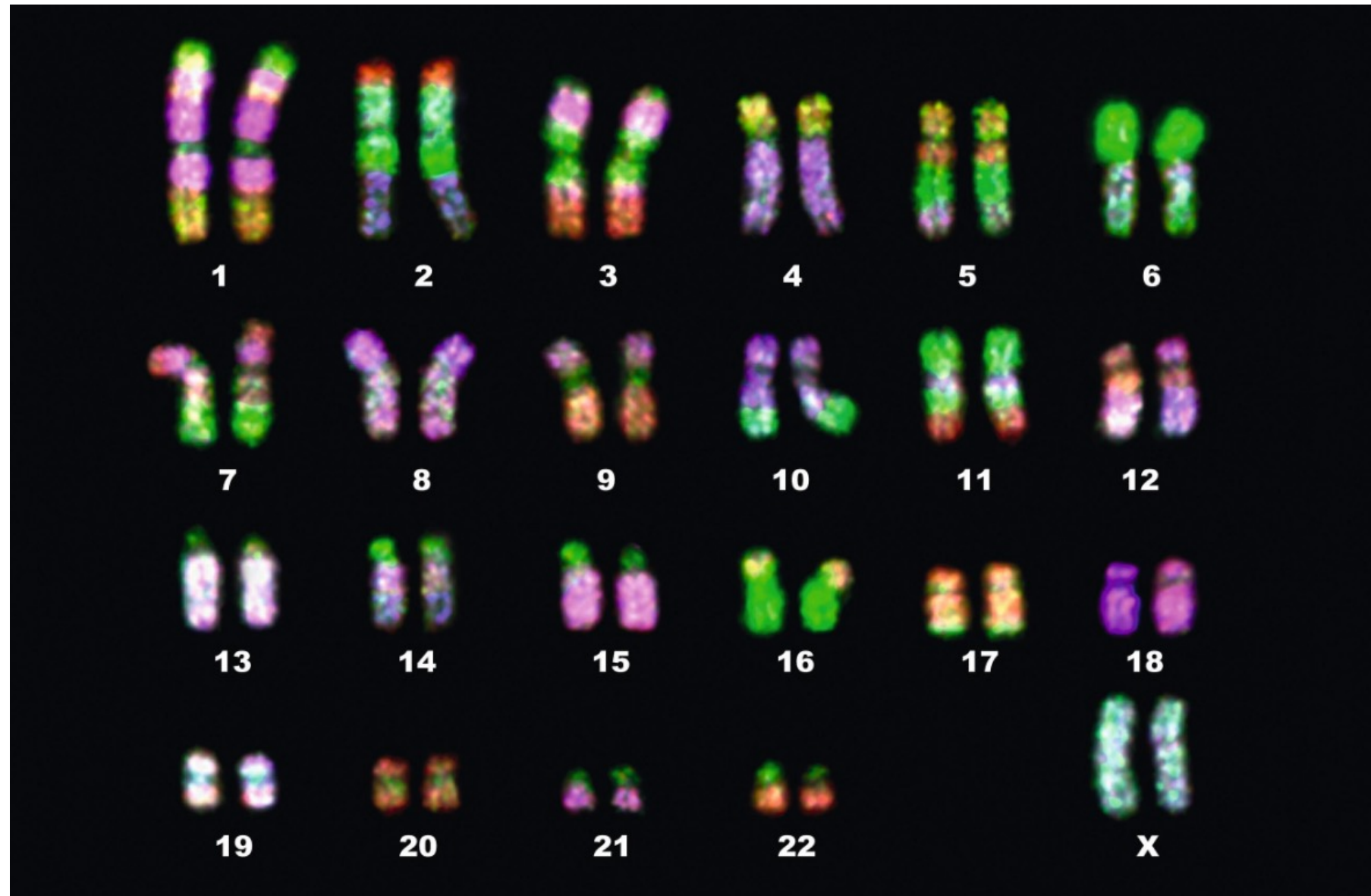


TABLEAU 20.3 ANOMALIES PORTANT SUR LE NOMBRE DE CHROMOSOMES SEXUELS CHEZ L'HOMME.

génotype	sexe	nom du syndrome	phénotype
2A XX	♀	normal	normal
2A XY	♂	normal	normal
2A XO	♀	Turner, monosomie X	stérilité, petite taille
2A XXY	♂	Klinefelter	stérilité, retard mental
2A XXX	♀	Trisomie X	normal, fécond
2A XYY	♂		normal, fécond

Y a-t-il une anomalie dans ces caryotypes ??



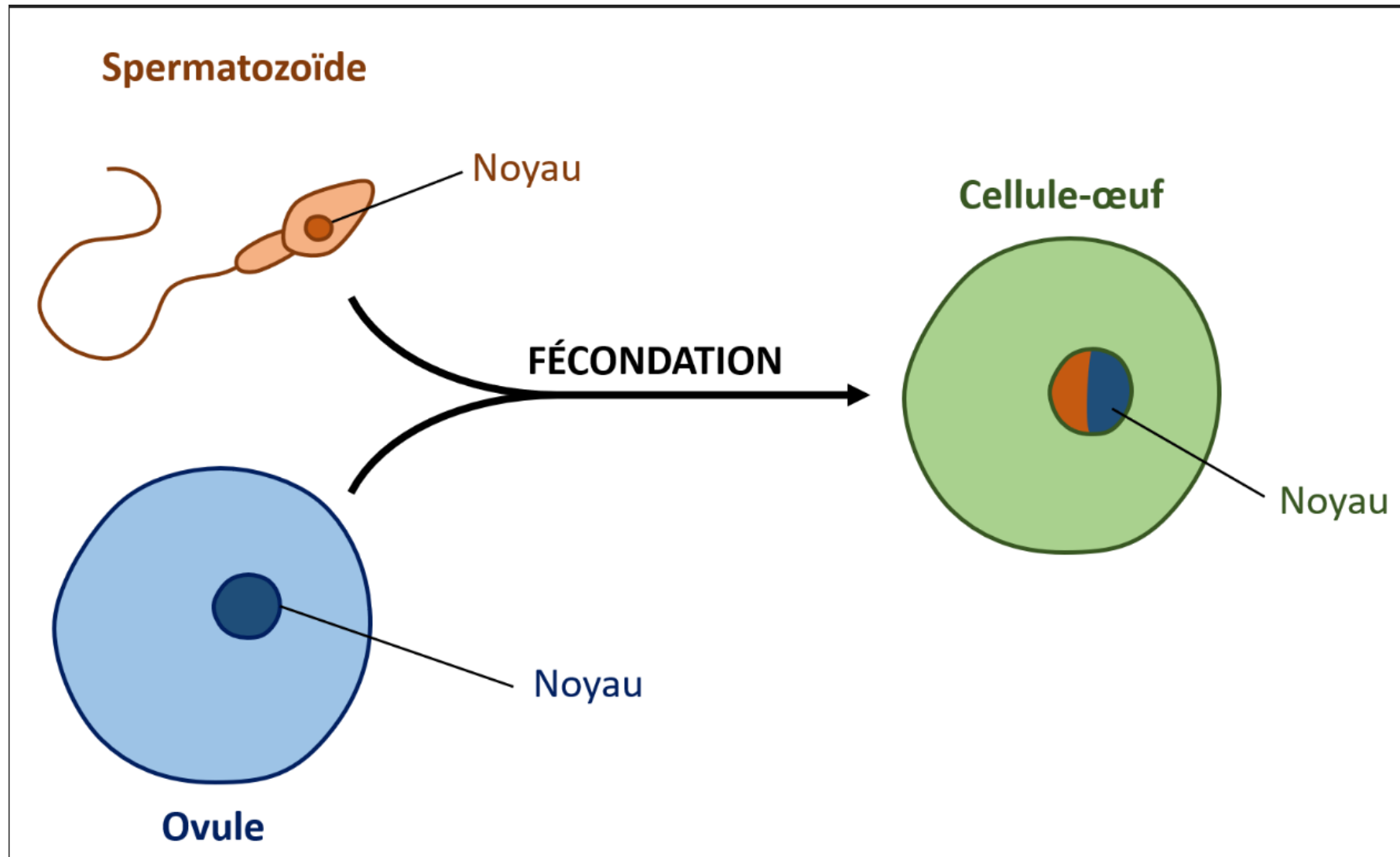


- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :*
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :*
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :*
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :*

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

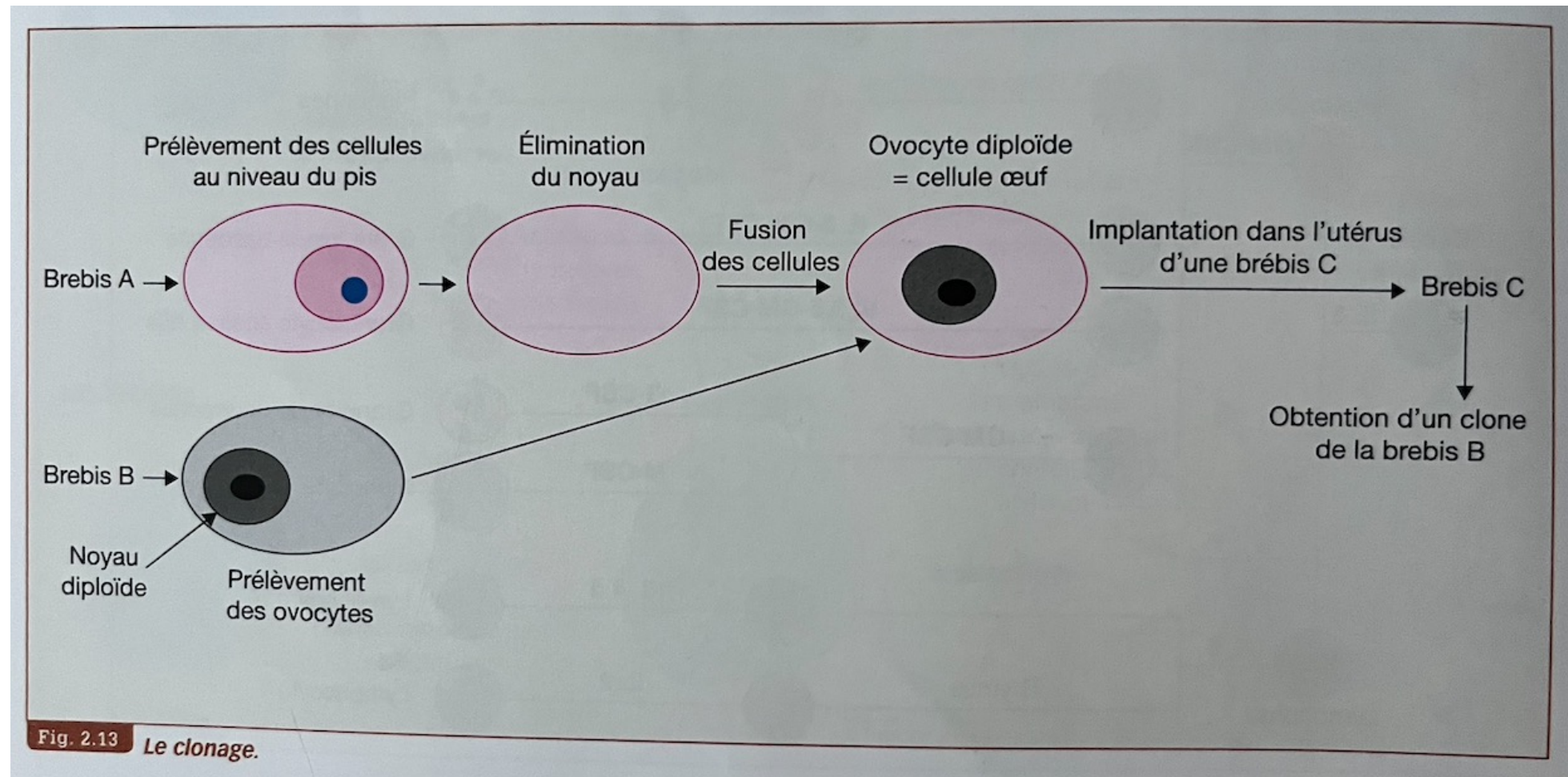
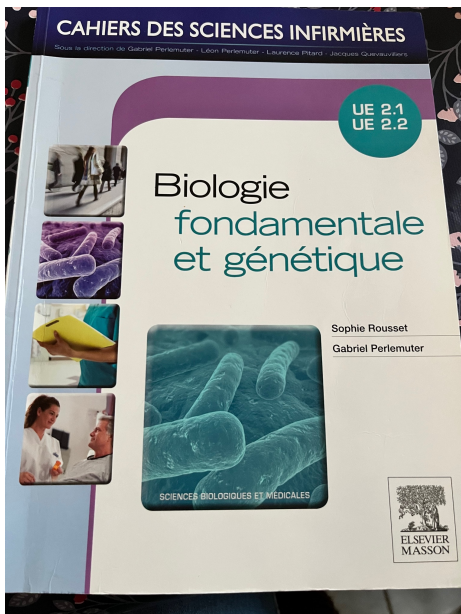


- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :*
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :*
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :*
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :*
 - A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :*
 - B) La méiose : passage de $2n$ à n :*
 - C) La fécondation : le retour à $2n$:*
 - D) Le cas particulier du clonage :*



Dolly, la brebis





- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :*
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :*
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :*
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :*

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

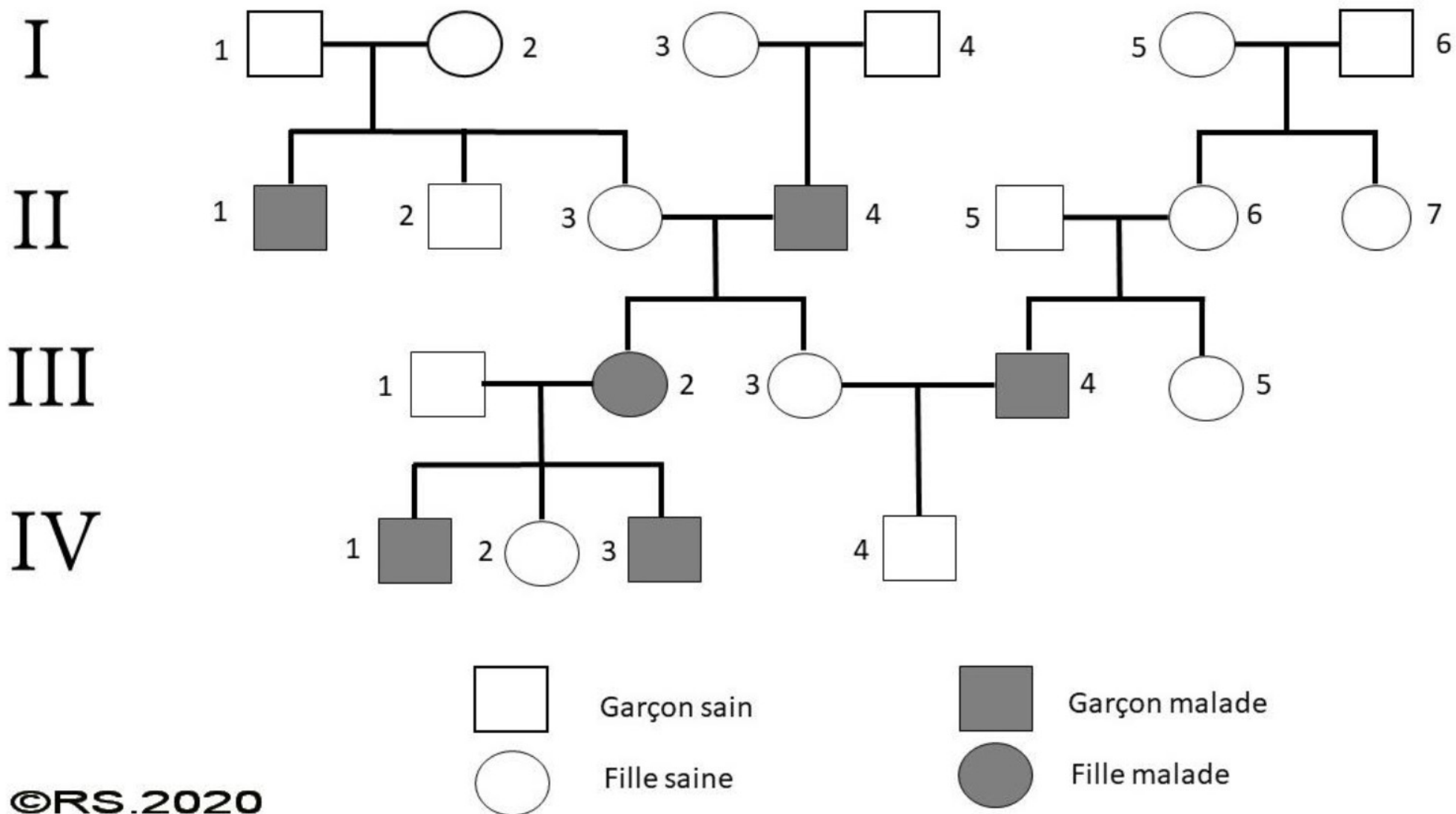
B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

Arbre généalogique d'une famille atteinte d'hémophilie



- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :*
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :*
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :*
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :*

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

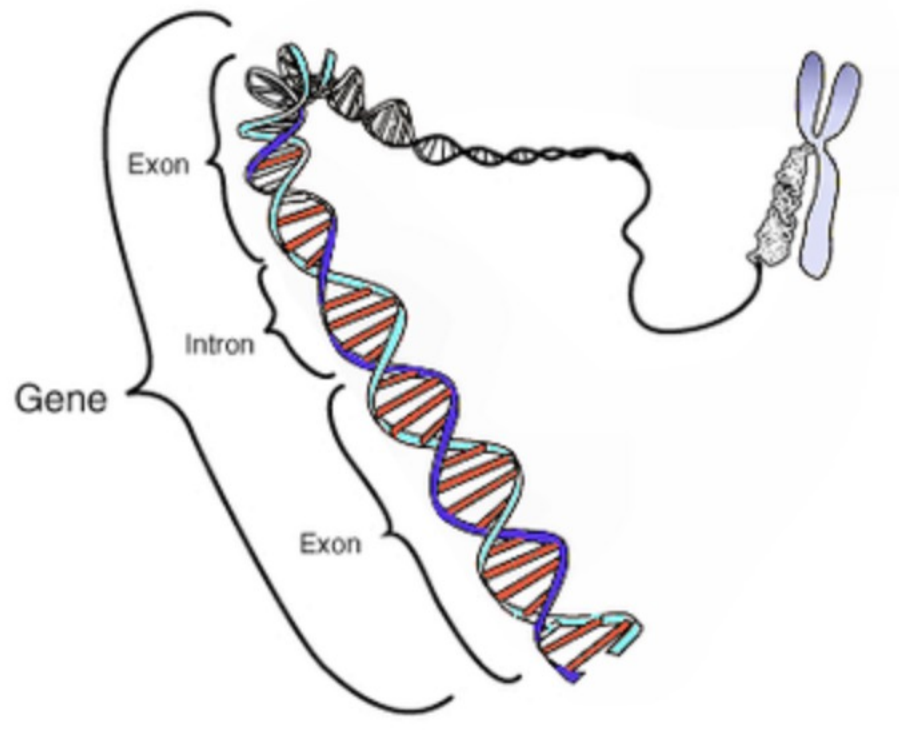
B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

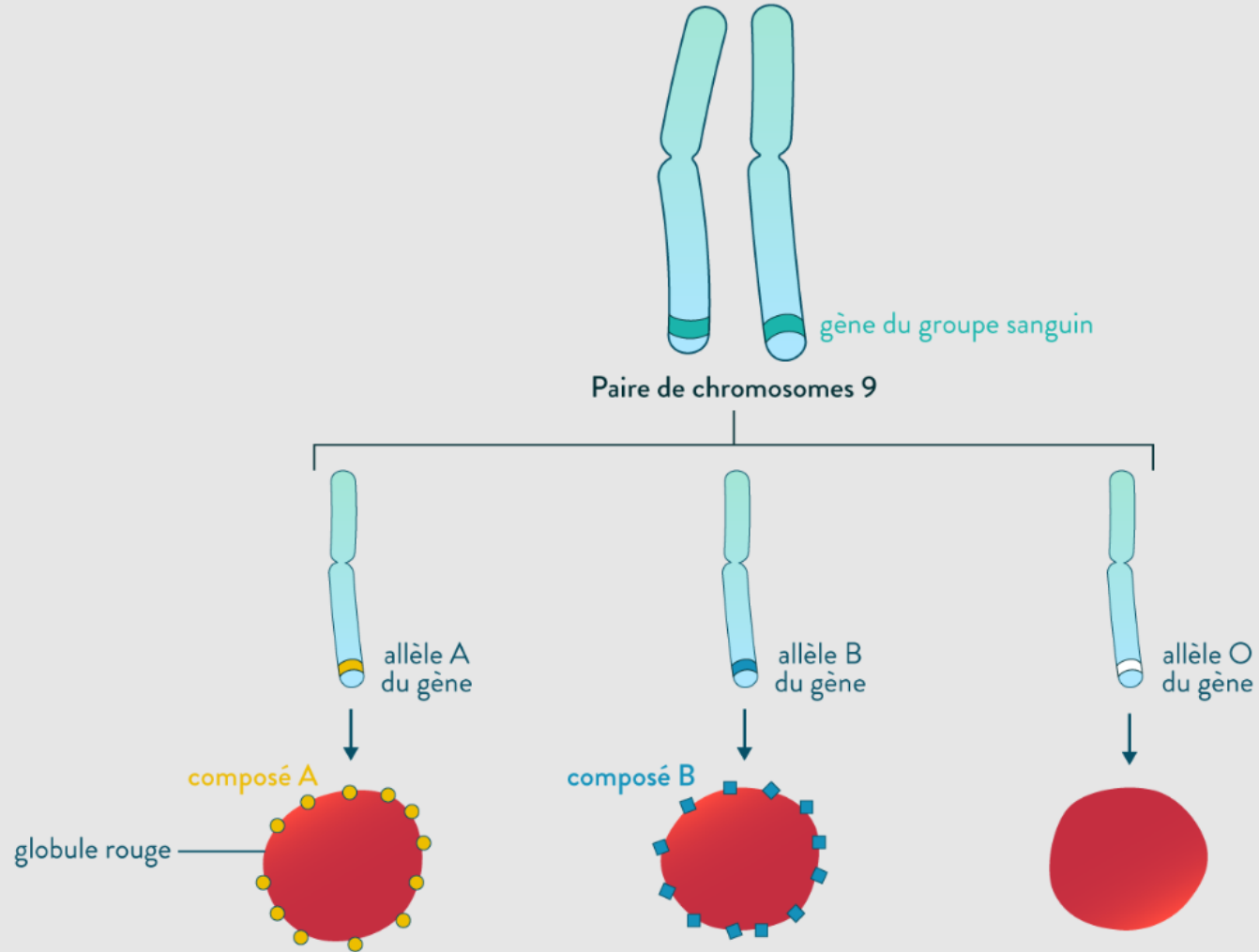
D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

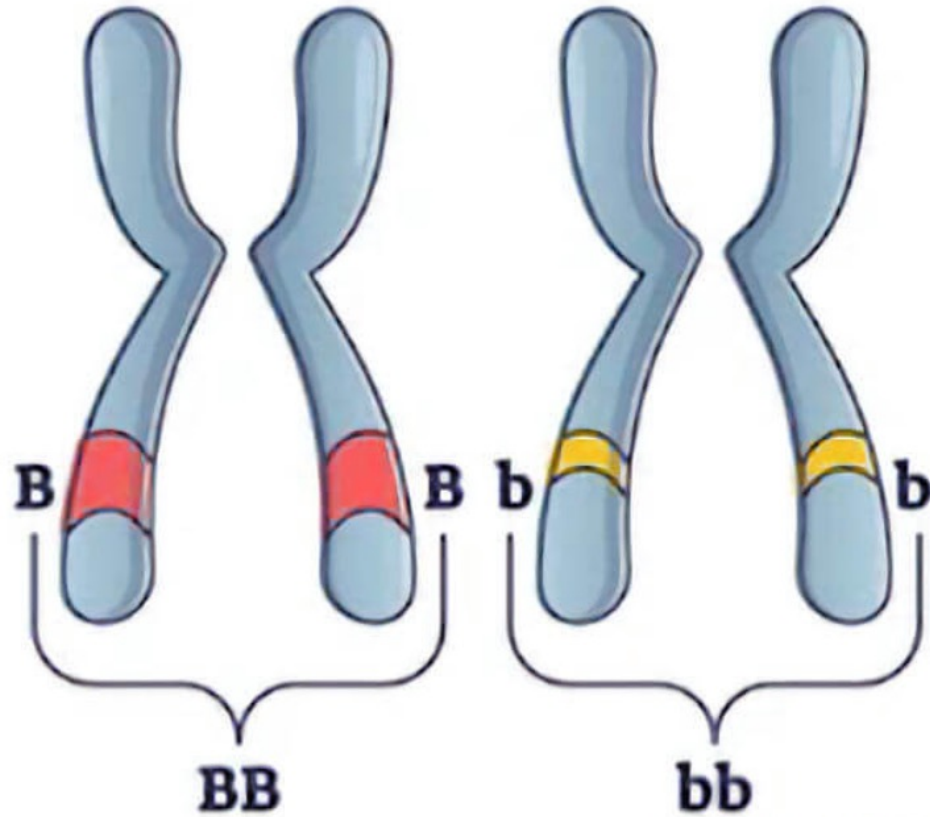
1. Vocabulaire :



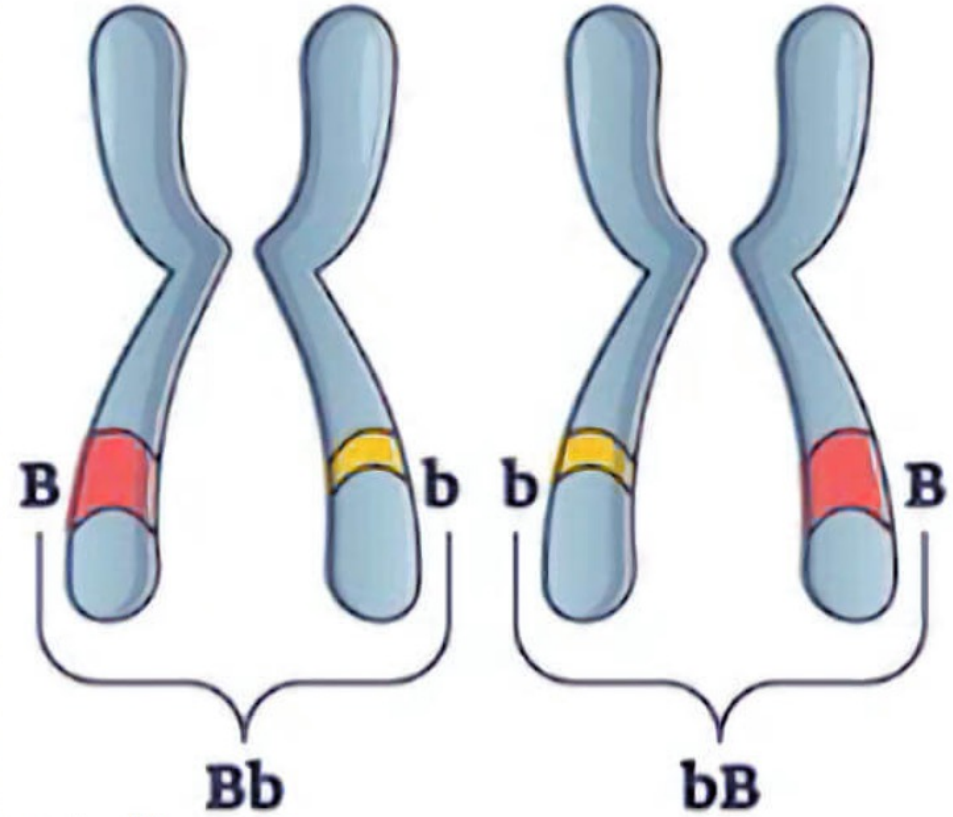
Le gène du groupe sanguin et ses différents allèles

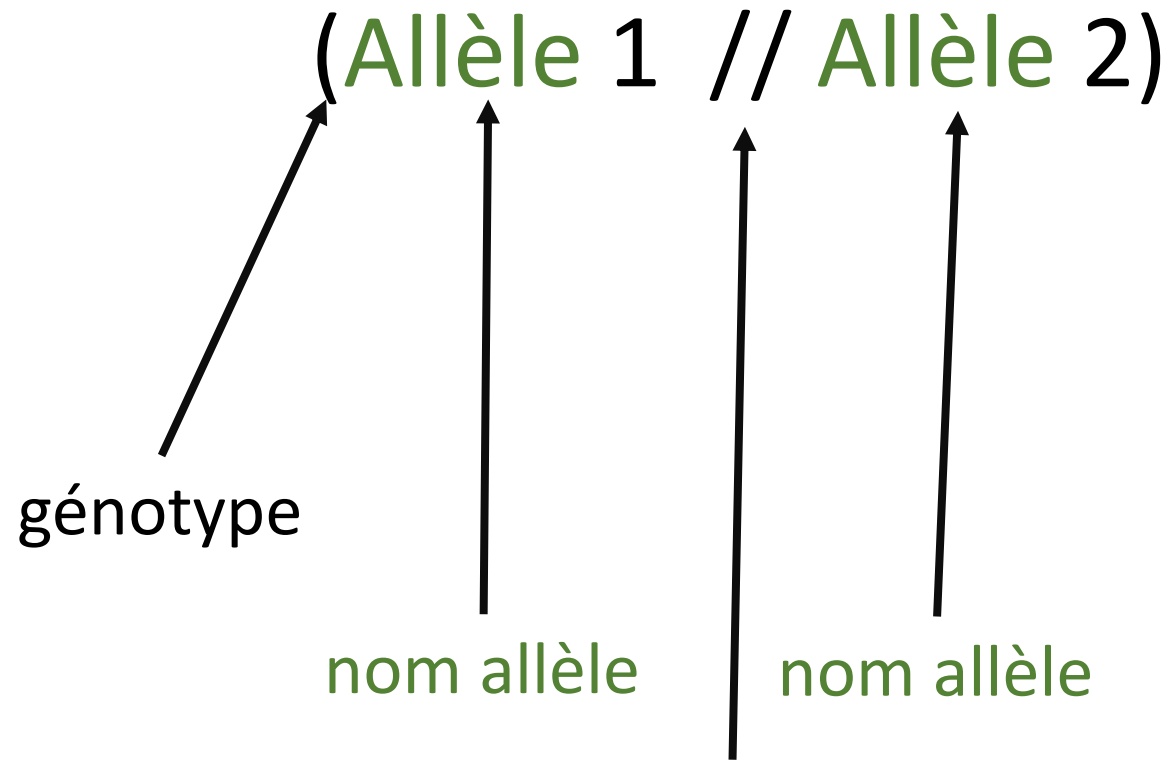


homozygote



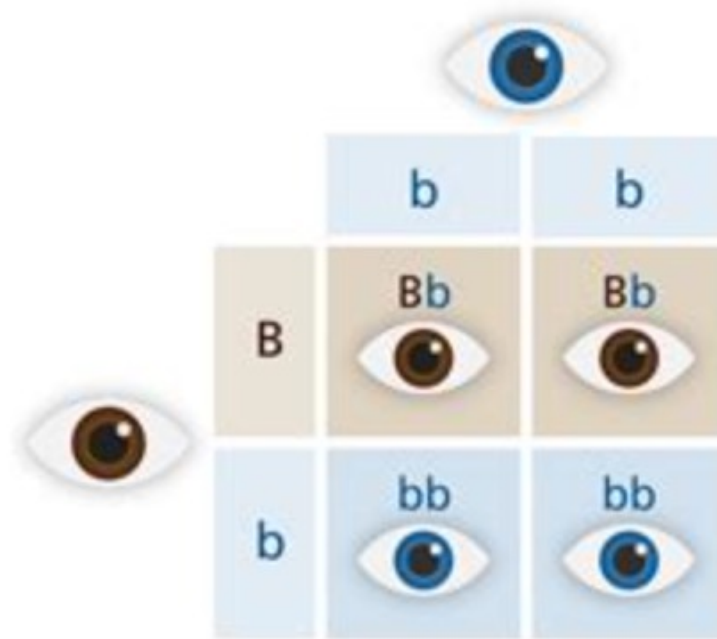
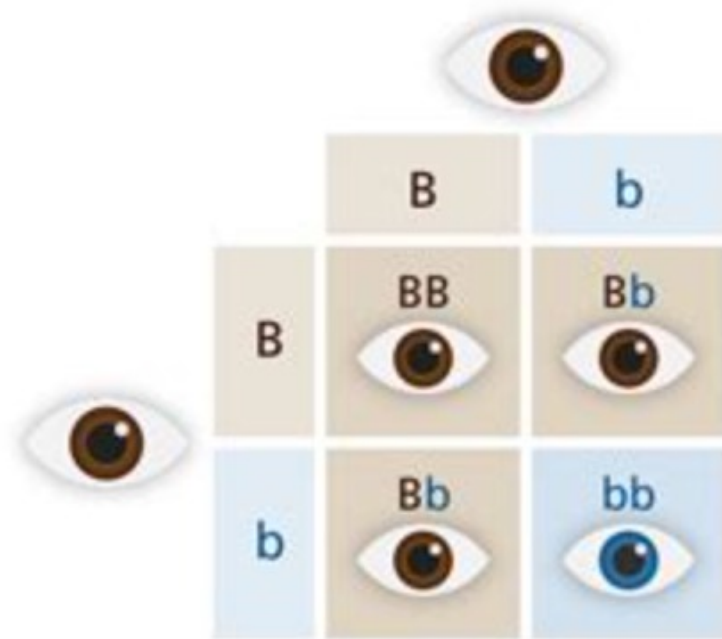
hétérozygote








1 / = 1 chromosome

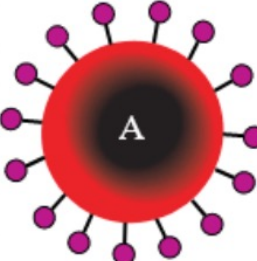
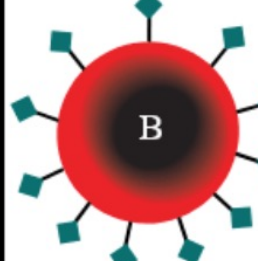
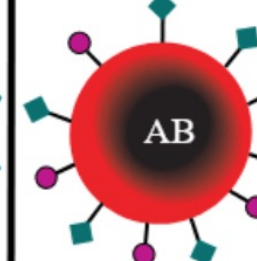
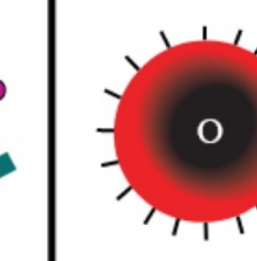
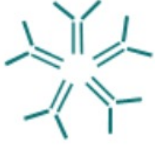

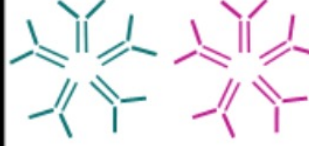



Dans ce cas, il y a 2 / donc ici diploïde



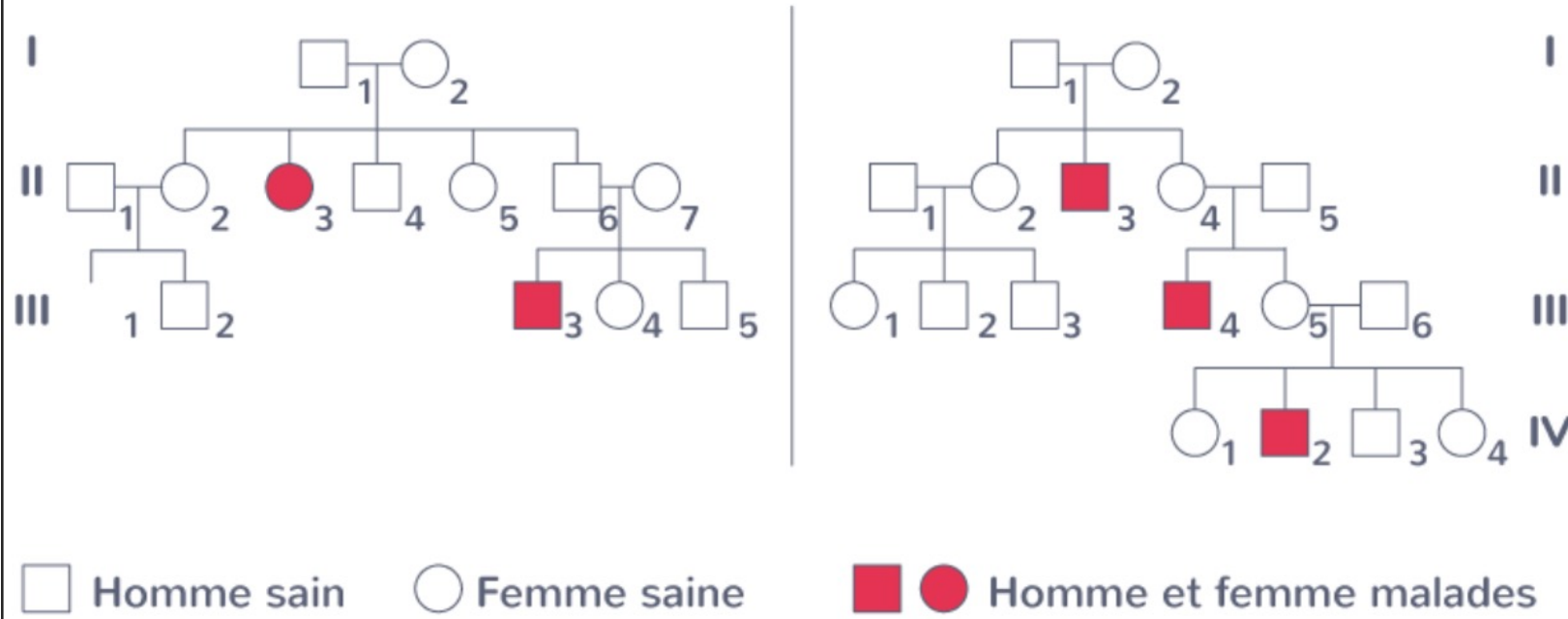
B - dominant brown eye allele
 b - recessive blue eye allele

BB  brown eyes
 Bb  brown eyes
 bb  blue eyes

Les groupes sanguins

	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
Globule Rouge				
Anticorps	 Anti-B	 Anti-A	Aucun	 Anti-A et Anti-B
Antigène	 Antigène A	 Antigène B	 Antigène A et B	Pas d'antigène

Deux modes de transmission de maladies dans l'espèce humaine



À gauche, la mucoviscidose, autosomique récessif ; à droite, myopathie de Duchenne, gonosomique (X) récessif.

Dans le cas de cette maladie, ce sont presque exclusivement les garçons qui sont touchés : ils reçoivent un chromosome X porteur de l'allèle muté de leur mère qui est saine (elle possède un autre X porteur de l'allèle sain) et un chromosome Y qui ne porte pas ce gène, de leur père. Ils n'ont donc qu'un seul allèle : l'allèle muté, qui s'exprime alors.

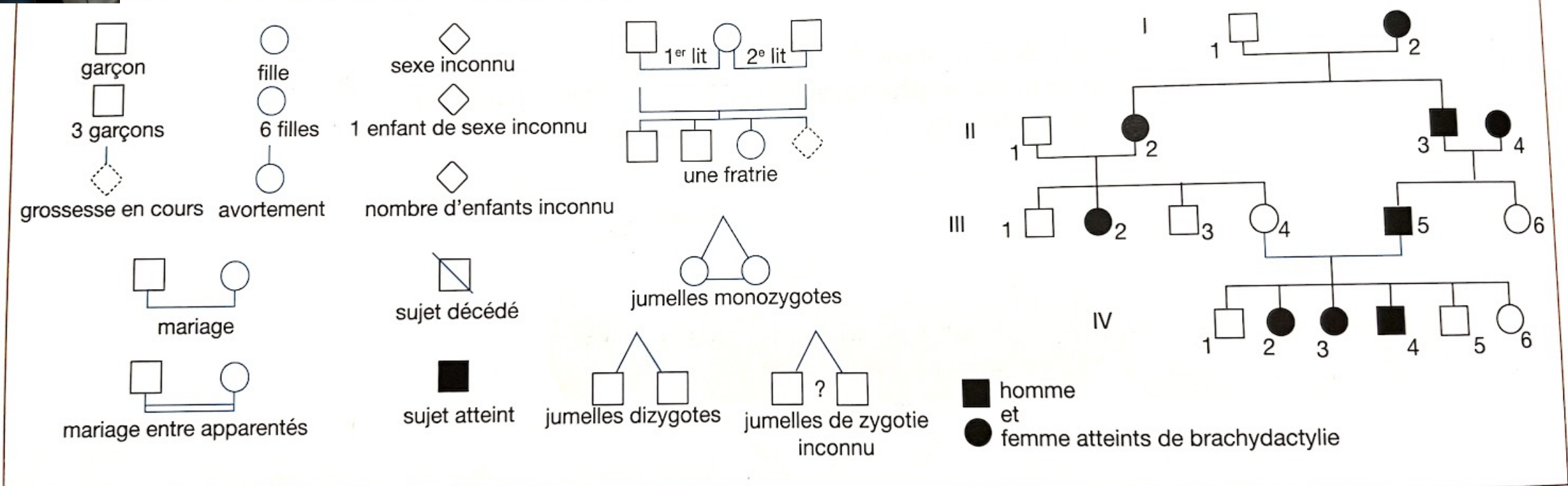


Fig. 3.12 L'arbre généalogique.

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

1. Vocabulaire :

2. Méthodologie :

a. Déterminer le mode de transmission d'un caractère :

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

1. Vocabulaire :

2. Méthodologie :

a. Déterminer le mode de transmission d'un caractère :

➤ 1^{ère} étape : Déterminer si l'expression d'un allèle est dominante ou récessive

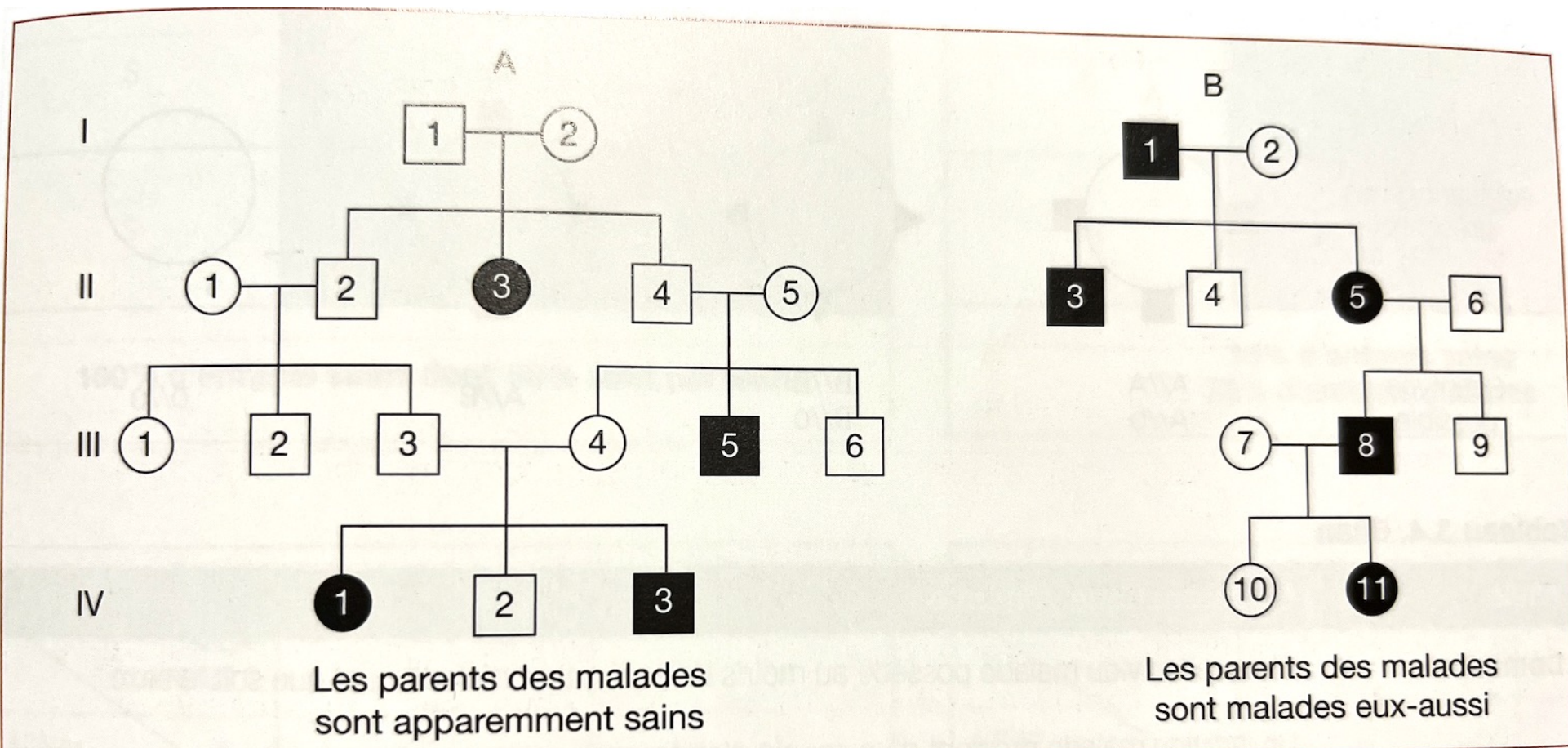
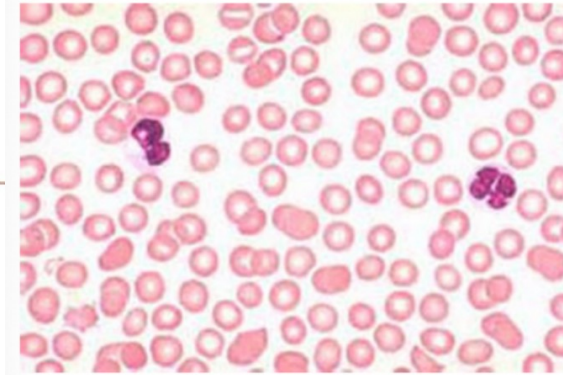


Fig. 3.13 Exemple d'arbre généalogique d'une transmission récessive (A) et dominante (B).

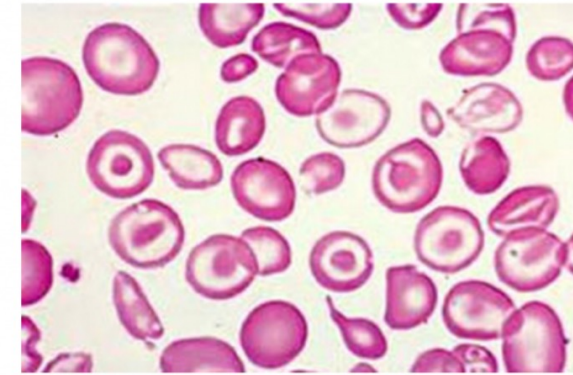
Cas particulier :

Normal red blood cells (RBCs) under the microscope

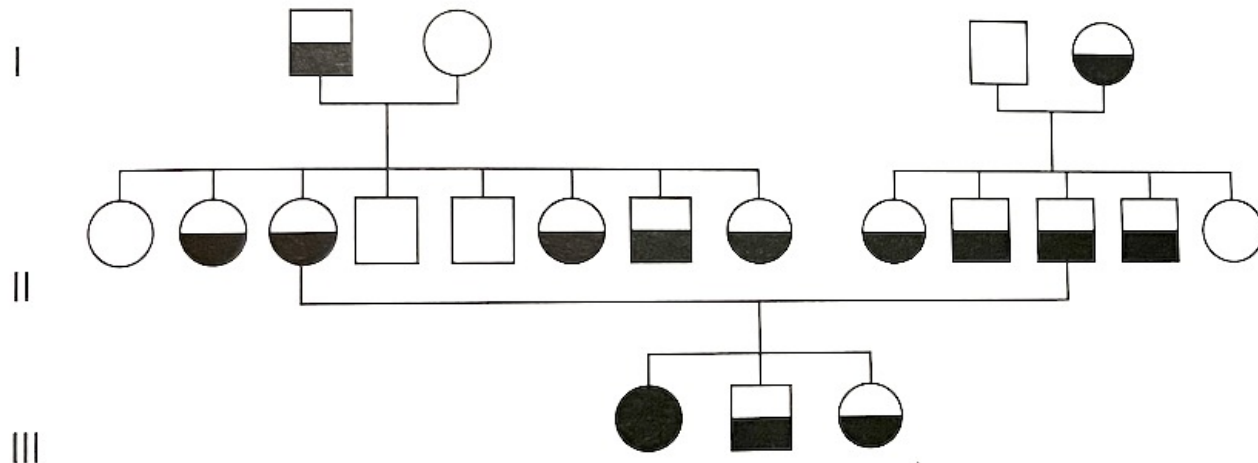


*RBCs are round, concave, red cells, of equal shape and sizes

Red blood cells (RBCs) in β -thalassaemia major under the microscope



*RBCs are weak, pale, variety of shapes (poikilocytosis) and sizes (anisocytosis)



femme homme



Individus non atteints



Individus atteints de β -thalassémie mineure



Individus atteints de β -thalassémie majeure

Fig. 3.14 *Arbre généalogique d'une maladie co-dominante : la β -thalassémie.*

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

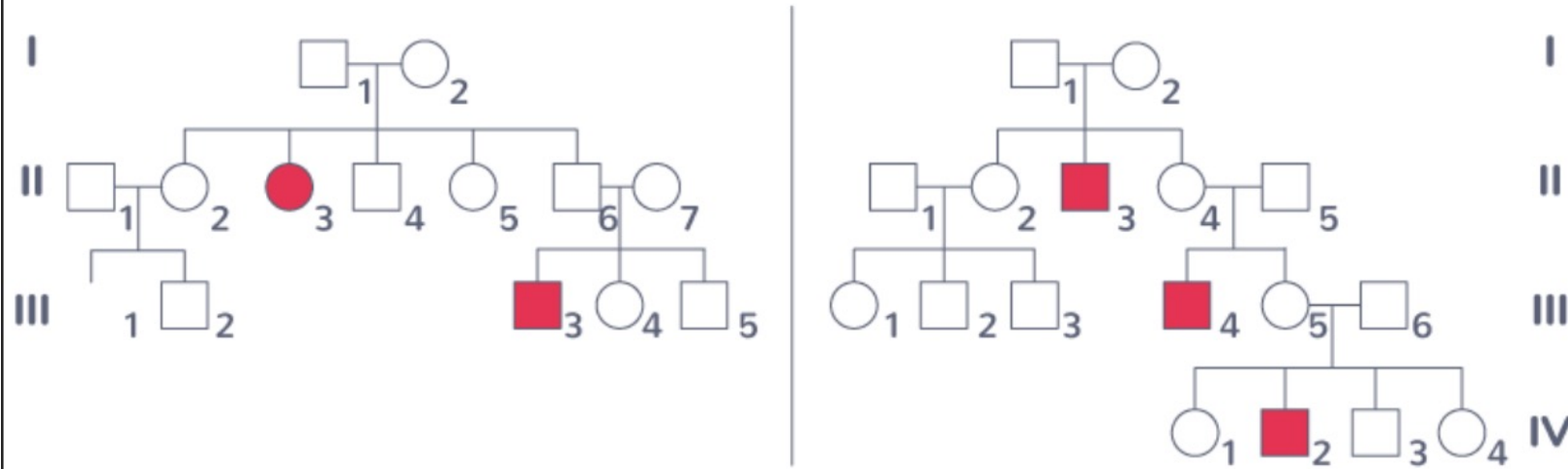
1. Vocabulaire :

2. Méthodologie :

a. Déterminer le mode de transmission d'un caractère :

- 1^{ère} étape : Déterminer si l'expression d'un allèle est dominante ou récessive
- 2^{ème} étape : Déterminer si le gène est porté par un autosome ou par un gonosome

Deux modes de transmission de maladies dans l'espèce humaine



□ Homme sain ○ Femme saine ■ ● Homme et femme malades

À gauche, la mucoviscidose, autosomique récessif ; à droite, myopathie de Duchenne, gonosomique (X) récessif.

Dans le cas de cette maladie, ce sont presque exclusivement les garçons qui sont touchés : ils reçoivent un chromosome X porteur de l'allèle muté de leur mère qui est saine (elle possède un autre X porteur de l'allèle sain) et un chromosome Y qui ne porte pas ce gène, de leur père. Ils n'ont donc qu'un seul allèle : l'allèle muté, qui s'exprime alors.

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

1. Vocabulaire :

2. Méthodologie :

a. Déterminer le mode de transmission d'un caractère :

b. Construire un tableau de croisement :



Parent 1 [porteur sain] ; parent 2 [porteur sain]		
Allèle parents 1 \ Allèle parents 2	S	m
S	S//S [sain]	S//m [porteur sain]
m	S//m [porteur sain]	m//m [malade]
75% d'enfants sains 25% d'enfants malades		

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :*
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :*
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :*
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :*

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

1. Vocabulaire :

2. Méthodologie :

3. Le cas des maladies autosomales :

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

1. Vocabulaire :

2. Méthodologie :

3. Le cas des maladies autosomales :

a. L'hérédité autosomale récessive :

on peut envisager plusieurs situations :

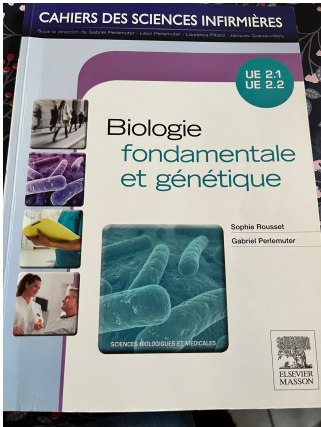
Parent 1 [porteur sain] ; parent 2 [sain]		
Allèle parents 1 \ Allèle parents 2	S	m
S	S//S [sain]	S//m [porteur sain]
S	S//S [sain]	S//m [porteur sain]
100 % d'enfants sains dont 50 % sont porteurs		

Parent 1 [porteur sain] ; parent 2 [porteur sain]		
Allèle parents 1 \ Allèle parents 2	S	m
S	S//S [sain]	S//m [porteur sain]
m	S//m [porteur sain]	m//m [malade]
75 % d'enfants sains 25 % d'enfants malades		

Parent 1 [malade] ; parent 2 [sain]		
Allèle parents 1 \ Allèle parents 2	m	m
S	S//m [porteur sain]	S//m [porteur sain]
S	S//m [porteur sain]	S//m [porteur sain]
100 % d'enfants porteurs sains		

Parent 1 [malade] ; parent 2 [malade]		
Allèle parents 1 \ Allèle parents 2	m	m
m	m//m [malade]	m//m [malade]
m	m//m [malade]	m//m [malade]
100 % d'enfants malades		

Parent 1 [sain] ; parent 2 [sain]		
Allèle parents 1 \ Allèle parents 2	S	S
S	S//S [sain]	S//S [sain]
S	S//S [sain]	S//S [sain]
100 % d'enfants sains		



- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

1. Vocabulaire :

2. Méthodologie :

3. Le cas des maladies autosomales :

a. L'hérédité autosomale récessive :

b. L'hérédité autosomale dominante :

- M//s : porteur malade.

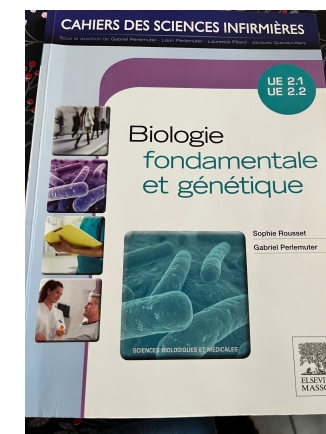
Parent 1 [sain]; parent 2 [porteur malade]		
Allèle parents 1 \ Allèle parents 2	s	S
M	M//s [malade]	M//s [malade]
s	s//s [sain]	s//s [sain]
50 % d'enfants sains 50 % d'enfants malades		

Parent 1 [porteur malade]; parent 2 [porteur malade]		
Allèle parents 1 \ Allèle parents 2	M	s
M	M//M [malade]	M//s [malade]
s	M//s [malade]	s//s [sain]
75 % d'enfants malades 25 % d'enfants sains		

Parent 1 [malade]; parent 2 [malade]		
Allèle parents 1 \ Allèle parents 2	M	M
M	M//M [malade]	M//M [malade]
M	M//M [malade]	M//M [malade]
100 % d'enfants malades		

Parent 1 [sain]; parent 2 [sain]		
Allèle parents 1 \ Allèle parents 2	s	s
s	s//s [sain]	s//s [sain]
s	s//s [sain]	s//s [sain]
100 % d'enfants sains		

Parent 1 [sain]; parent 2 [malade]		
Allèle parents 1 \ Allèle parents 2	s	S
M	M//s [malade]	M//s [malade]
M	M//s [malade]	M//s [malade]
100 % d'enfants malades		



- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

1. Vocabulaire :

2. Méthodologie :

3. Le cas des maladies autosomales :

4. Les maladies gonosomales :

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

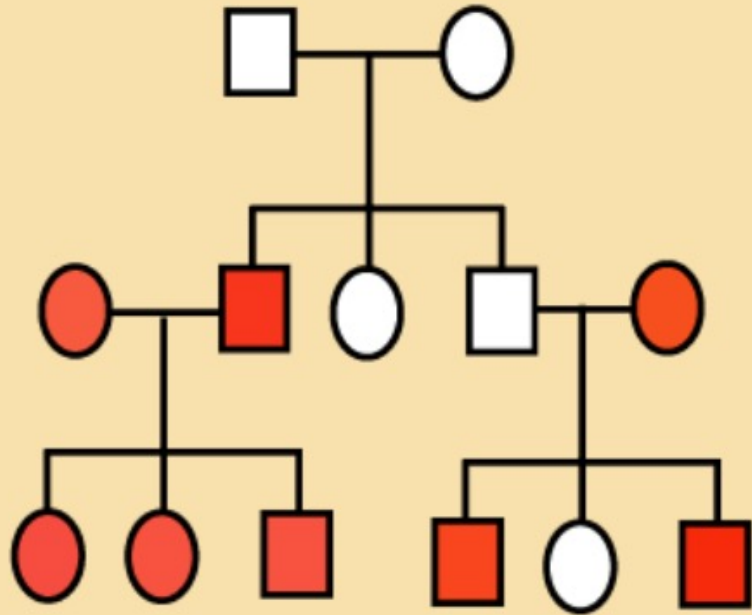
1. Vocabulaire :

2. Méthodologie :

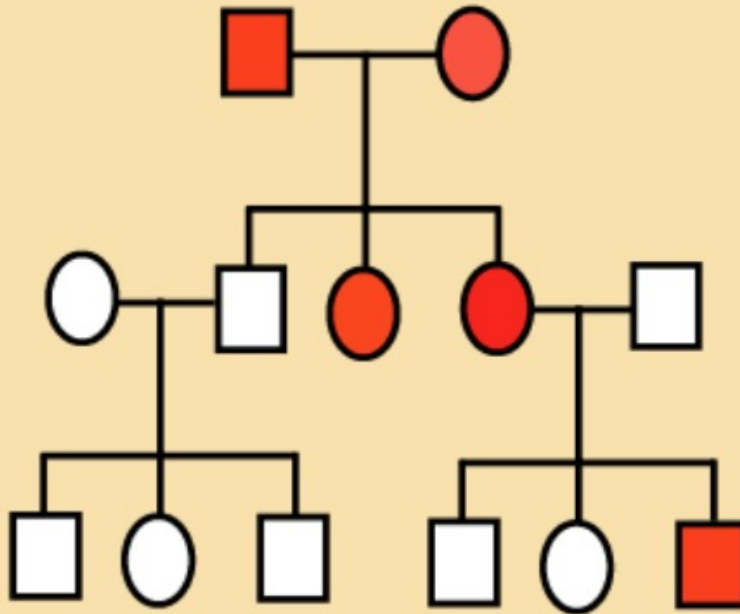
3. Le cas des maladies autosomales :

4. Les maladies gonosomales :

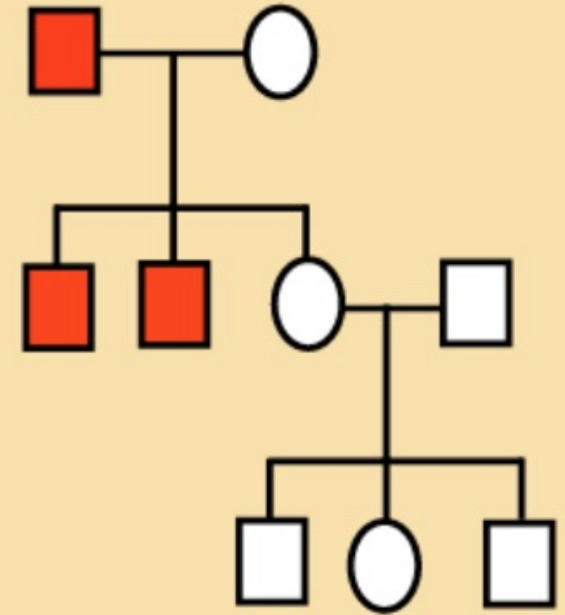
a. L'hérédité gonosomale liée à Y:



Gène Récessif lié à X



Gène Dominant lié à X



Gène lié à Y

- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

1. Vocabulaire :

2. Méthodologie :

3. Le cas des maladies autosomales :

4. Les maladies gonosomales :

a. L'hérédité gonosomale liée à Y :

b. L'hérédité gonosomale dominante liée à X :

• $X^M//Y$: homme malade.

Père [malade] ; mère [sain]		
Allèle père \ Allèle mère	X^M	Y
X^S	$X^M//X^S$ [malade]	$X^S//Y$ [sain]
X^S	$X^M//X^S$ [malade]	$X^S//Y$ [sain]
100 % des filles malades 100 % des garçons sains		

Père [sain] ; mère [malade]		
Allèle père \ Allèle mère	X^S	Y
X^M	$X^M//X^S$ [malade]	$X^M//Y$ [malade]
X^S	$X^S//X^S$ [sain]	$X^S//Y$ [sain]
50 % de filles malades et 50 % saines 50 % de garçons malades et 50 % sains		

Père [malade] ; mère [malade]		
Allèle père \ Allèle mère	X^M	Y
X^M	$X^M//X^M$ [malade]	$X^M//Y$ [malade]
X^S	$X^M//X^S$ [malade]	$X^S//Y$ [sain]
50 % des garçons sains 100 % des filles malades		

Père [malade] ; mère [malade]		
Allèle père \ Allèle mère	X^M	Y
X^M	$X^M//X^M$ [malade]	$X^M//Y$ [malade]
X^M	$X^M//X^M$ [malade]	$X^M//Y$ [malade]
100 % des enfants sont malades		



- I. L'ADN, une macromolécule plus ou moins condensée :
- II. L'expression des gènes : de l'ADN à la protéine :
- III. Les mutations : des erreurs aux conséquences plus ou moins graves :
- IV. La notion d'hérédité ou transmission des caractères à la descendance :

A) Un peu d'histoire : le cas de Gregor Mendel :

B) La méiose : passage de $2n$ à n :

C) La fécondation : le retour à $2n$:

D) Le cas particulier du clonage :

E) L'étude de la transmission d'un caractère :

1. Vocabulaire :

2. Méthodologie :

3. Le cas des maladies autosomales :

4. Les maladies gonosomales :

a. L'hérédité gonosomale liée à Y :

b. L'hérédité gonosomale dominante liée à X :

c. L'hérédité gonosomale récessive liée à X :

Père [malade] ; mère [sain]		
Allèle père \ Allèle mère	X^m	Y
X^s	X^s/X^m [sain]	X^s/Y [sain]
X^s	X^s/X^m [sain]	X^s/Y [sain]
100% des enfants sont sains mais les filles sont porteuses		

Père [sain] ; mère [porteur sain]		
Allèle père \ Allèle mère	X^s	Y
X^s	X^s/X^s [sain]	X^s/Y [sain]
X^m	X^s/X^m [sain]	X^m/Y [malade]
50% des garçons sains 100% des filles saines dont 50% porteuses		

Père [malade] ; mère [porteur sain]		
Allèle père \ Allèle mère	X^m	Y
X^s	X^s/X^m [sain]	X^s/Y [sain]
X^m	X^m/X^m [malade]	X^m/Y [malade]
50% des garçons sains 50% des filles porteuses et 50% des filles malades		

Père [malade] ; mère [malade]		
Allèle père \ Allèle mère	X^m	Y
X^m	X^m/X^m [malade]	X^m/Y [malade]
X^m	X^m/X^m [malade]	X^m/Y [malade]
100% des enfants malades		

Père [sain] ; mère [malade]		
Allèle père \ Allèle mère	X^s	S
X^m	X^s/X^m [sain]	X^m/Y [malade]
X^m	X^s/X^m [sain]	X^m/Y [malade]
100% des filles sont porteuses saines 100% des garçons sont malades		

Tableau 3.5. Bilan et exemples de maladies génétiques

	Type de transmission	Description	Exemples
Autosomale	Dominante	Transmission verticale Un individu atteint a au moins un de ses parents atteints	Chorée de Huntington, Achondroplasie
	Récessive	Transmission horizontale Deux personnes saines hétérozygotes ont, à chaque grossesse, 25 % de risques d'avoir un enfant atteint par l'anomalie	Mucoviscidose Phénylcétonurie Albinisme
	Co-dominante	La présence d'un allèle n'empêche pas l'expression de l'autre allèle Deux formes de la maladie peuvent exister	Drépanocytose β -thalassémie
Gonosomale	Liée à Y	Seuls les hommes sont touchés Transmission père fils obligatoire	Hypertrichose
	Dominante liée à l'X	Les femmes sont plus souvent atteintes que les hommes Transmission père/fille obligatoire	Seul un petit nombre d'anomalies possède ce mode de transmission Syndrome de l'X fragile
	Récessive liée à l'X	Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes Le plus souvent la maladie se transmet d'une mère porteuse saine à son fils	Hémophilie Maladie de Duchenne Daltonisme