



ENSEIGNEMENT DE BIOLOGIE • COURS

Partie A. L'unité et la diversité du monde vivant

Sous-partie A.2. L'unité et la diversité du monde vivant à l'échelle moléculaire

Chapitre 4

L'ADN, support universel de l'information génétique

Objectifs : extraits du programme

2. L'unité et la diversité du monde vivant à l'échelle moléculaire	D'un organisme à l'autre, les génomes sont différents. Toutefois l'universalité des propriétés de la molécule d'ADN s'exprime dans le fonctionnement de la cellule et dans la transmission des caractères.
2.1 La molécule d'ADN, support universel de l'information génétique	- L'étude de l'unité structurale et fonctionnelle de la molécule d'ADN des eucaryotes et des procaryotes est faite en lien avec son rôle de support de l'information génétique. [TP A1] Mots-clés [Taille et formes des génomes, molécule bicaténaire, polymère de nucléotides, complémentarité des bases, double hélice, séquences informationnelles, brin matrice, exon-intron] <i>L'organisation des unités d'expression et leur fonctionnement sont abordés dans les parties B et C du programme.</i>

Introduction

L'**information génétique** désigne l'ensemble des informations qui permettent l'édification et le fonctionnement d'un organisme ; cette information est **transmissible** aux générations de cellules ou d'individus. Tous les **organismes** ont pour support de l'information génétique la **molécule d'ADN** (acide désoxyribonucléique). L'ensemble de l'information génétique caractéristique d'une espèce et son organisation peut s'appeler **génome**. Les génomes se structurent de manière différente chez les **Eucaryotes** et les **Eubactéries** ('procaryotes' au programme).

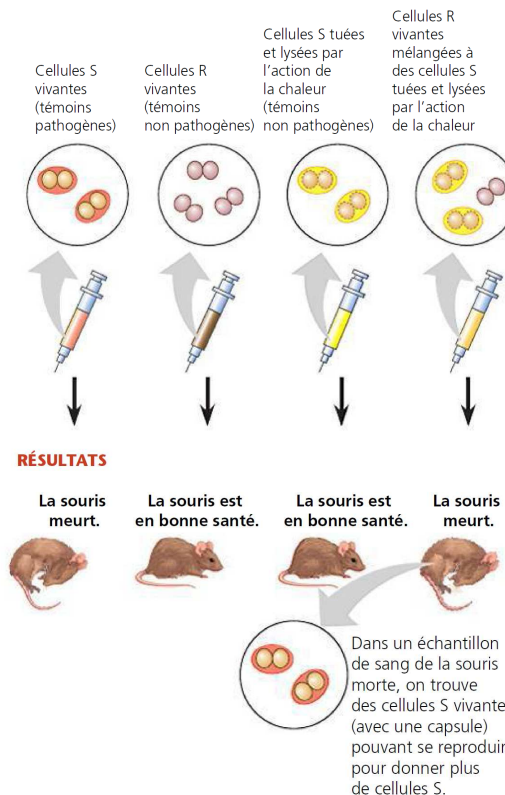
Notons que les virus peuvent avoir pour support de l'information génétique des ARN mais ce ne sont pas vraiment des êtres vivants à part entière : voir chapitre 8 sur les virus.

Comment les caractéristiques structurales et les propriétés physico-chimiques de la molécule d'ADN en font-elles le support universel de l'information génétique des êtres vivants ? Comment s'organisent les génomes eucaryotes et eubactériens ?

Encadré A Quelques repères historiques dans l'identification du support de l'information génétique

Mise en évidence d'un facteur « transformant » codant l'information génétique : expériences de Frederik GRIFFITH (1879-1941) (1928)

EXPÉRIENCE Frederick Griffith a étudié deux souches de la bactérie *Streptococcus pneumoniae*. Les bactéries de la souche « S » (pour *smooth* ou lisses) causent la pneumonie chez les souris ; elles sont pathogènes parce qu'une capsule les protège contre le système immunitaire des Animaux. Les bactéries de la souche « R » (pour *rough* ou rugueuses) sont dépourvues de capsule et ne sont pas pathogènes. Afin de vérifier le pouvoir pathogène de ces deux souches, Frederick Griffith les a inoculées à des souris :



CONCLUSION Griffith en a conclu que les bactéries vivantes de la souche R ont été transformées en bactéries pathogènes de la souche S par une substance inconnue provenant des cellules mortes de la souche S. Cette substance a permis aux cellules de la souche R de fabriquer des capsules.

FIGURE a. L'expérience de GRIFFITH (1928). D'après CAMPBELL et al. (2012) et Wikipédia (cliché).

Identification de l'ADN comme support de l'IG : AVERY, MACLEOD & McCARTY (1944), HERSHEY & CHASE (1952)

➤ Si GRIFFITHS (1928) a pu montrer l'existence d'un **facteur porteur de l'information génétique**, un **débat** a longtemps existé pour savoir s'il s'agissait de **protéines** ou d'**acides nucléiques**. Le **travail d'Oswald AVERY, Colin M. MACLEOD & Maclyn McCARTY (1944)** (**figure b**) permet de montrer qu'il s'agit de l'ADN mais il faudra attendre l'expérience d'Alfred HERSHEY & Martha CHASE (1952) pour que cette réalité soit confirmée et admise par l'ensemble de la communauté scientifique (**figures c-d**).

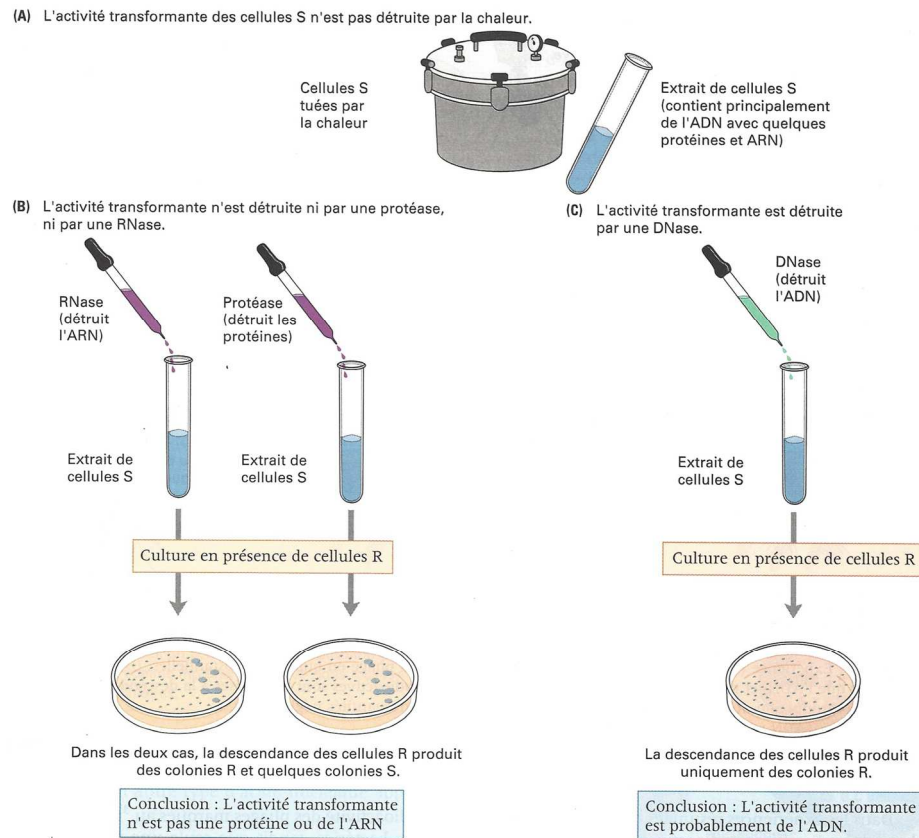
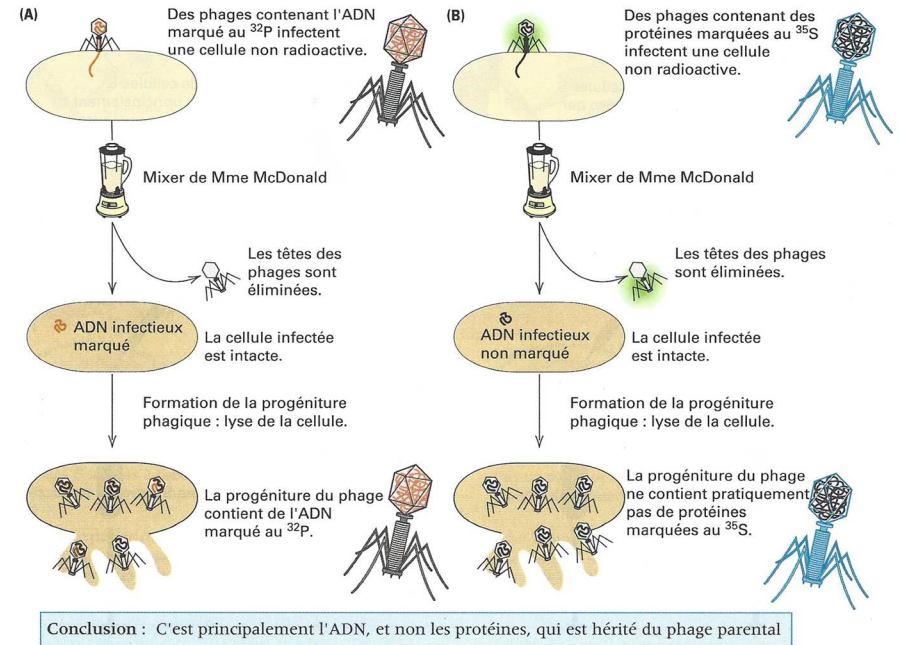


FIGURE b. Expérience d' Avery et al. (1944). D'après HARTL & JONES (2003).

Schéma de l'expérience démontrant que l'ADN est le matériel actif dans la transformation bactérienne. (A) De l'ADN purifié extrait de cellules S tuées par la chaleur peut convertir certaines cellules vivantes R en cellules S, mais l'extrait pourrait encore contenir des traces indé-

tables de protéines et/ou d'ARN. (B) L'activité transformante n'est détruite ni par une protéase, ni par une RNase. (C) L'activité transformante est détruite par une DNase et repose donc probablement sur la présence d'ADN.



Expérience (« mixer ») de Hershey-Chase, qui démontre que l'ADN, et non les protéines, est chargé de diriger la reproduction du phage T2 dans des cellules *E. coli* infectées. (A) L'ADN radioactif est transmis à la descen-

dance du phage en quantités substantielles. (B) Les protéines radioactives sont transmises à la descendance du phage en quantités négligeables.

FIGURE c. Expérience d' HERSHEY & CHASE (1952). D'après HARTL & JONES (2013).



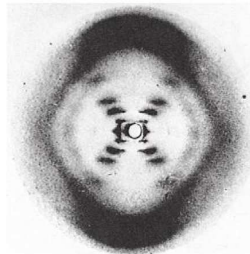
FIGURE d. Martha CHASE (1927-2003) et Alfred HERSHEY (1908-1997). <https://sites.google.com/site/dd95hersheychaseexperiment/> (octobre 2015)

Identification de la structure de l'ADN (F. CRICK & J. WATSON, 1953)

➤ La **structure de l'ADN** est élucidée en 1953 par **Francis CRICK (1916-2004)** & **James D. WATSON (1928)** à partir d'un cliché de diffraction aux rayons X montré par **Maurice WILKINS (1916-2004)** ; ces trois personnes recevront le **prix de Nobel de physiologie-médecine** en 1962. L'histoire a longtemps **oublié Rosalind FRANKLIN (1920-1958)** qui a pourtant **produit le si précieux cliché** ayant permis cette découverte (**figure e**).



(a) Rosalind Franklin



(b) Radiographie de l'ADN par diffraction de rayons X produite par Rosalind Franklin

Rosalind Franklin et sa radiographie de l'ADN par diffraction de rayons X. Franklin, une spécialiste très douée en cristallographie par diffraction de rayons X, a effectué des expériences remarquables et produit la radiographie grâce à laquelle Watson et Crick ont pu découvrir la structure en double hélice de l'ADN.

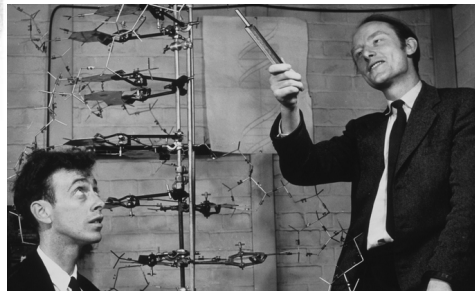


FIGURE e. Les artisans de la découverte de la structure de l'ADN : Rosalind E. FRANKLIN (1920-1958), James D. WATSON (1928) et Francis H. C. CRICK (1916-2004).

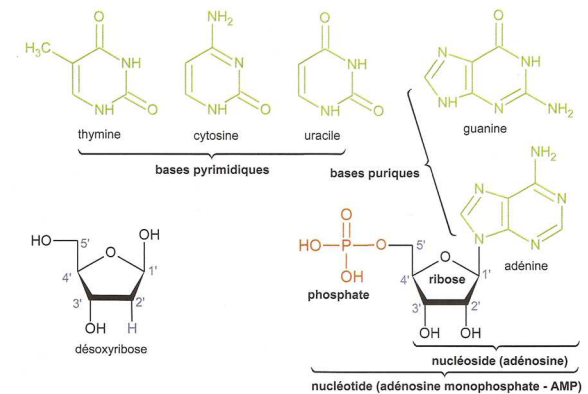
D'après CAMPBELL et al. (2012) et Wikipédia.

I. L'ADN, hétéropolymère de nucléotides codant l'information génétique des organismes vivants

- Les **acides nucléiques** sont des **polymères de nucléotides**. Il en existe deux types :
 - Le **L'ADN (acide désoxyribonucléique)** qui **code l'information génétique et se transmet au fil des générations de cellules (et d'individus), malgré une certaine variabilité**.
 - Les **ARN (acides ribonucléiques)** qui **permettent l'expression de l'information génétique et participent à la régulation de cette expression**.

A. Les nucléotides, monomères de l'ADN (et des ARN)

1. Rappels : nature et constitution des nucléosides et nucléotides



Les constituants des nucléotides et désoxynucléotides ; exemple de l'AMP.

NUCLÉOSIDES DE L'ARN ET DE L'ADN.

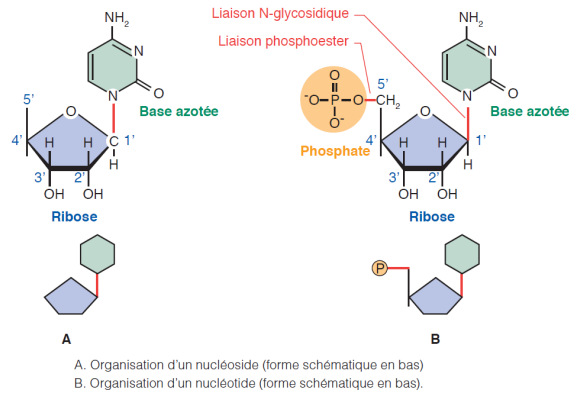
Bases azotées	Nucléosides de l'ARN	Désoxynucléosides de l'ADN (d- pour désoxy-)
Bases puriques	Adénine	Adénosine
	Guanine	Guanosine
Bases pyrimidiques	Cytosine	Cytidine
	Uracile	Uridine
	Thymine	-
		Thymidine

▲ **FIGURE 1. Nucléosides.** D'après PEYCRU et al. (2013).

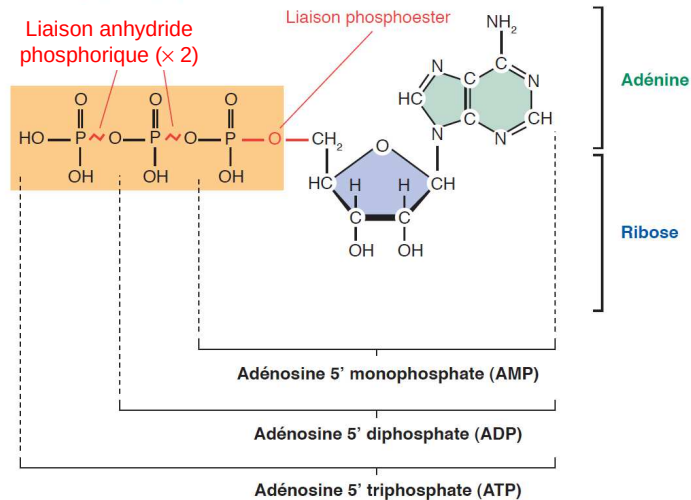
- Un **nucléoside (figures 1-5)** se compose de :
 - Une **base azotée (= nucléobase)** qui peut être
 - Une **purine** : **adénine A** ou **guanine G**
 - Une **pyrimidine** : **cytosine C**, **thymine T** ou **uracile U**
- Un **pentose** (sucre à 5 carbones) nommé **ribose** dans l'ARN et **désoxyribose** dans l'ADN.

La **thymine** est propre à l'**ADN** et l'**uracile** est propre à l'**ARN**.

- Un **nucléoside** se forme par établissement d'une **liaison N-glycosidique** entre le **C1 du pentose** et la **base**.
- Les **noms des nucléosides** sont formés à partir du nom des bases qui les définissent :
 - Dans l'ARN (**ribonucléosides**) : **adénosine, guanosine, cytosine, uridine**
 - Dans l'ADN (**désoxyribonucléosides**) (+ « désoxy » sauf thymidine) : **désoxyadénosine, désoxyguanosine, désoxycytosine, thymidine**
- Les **nucléotides** sont **composés d'un nucléoside relié à un ou trois phosphates par une liaison phosphoester** (figures 1-5). On les qualifie alors de **monophosphate, diphosphate ou triphosphate**.

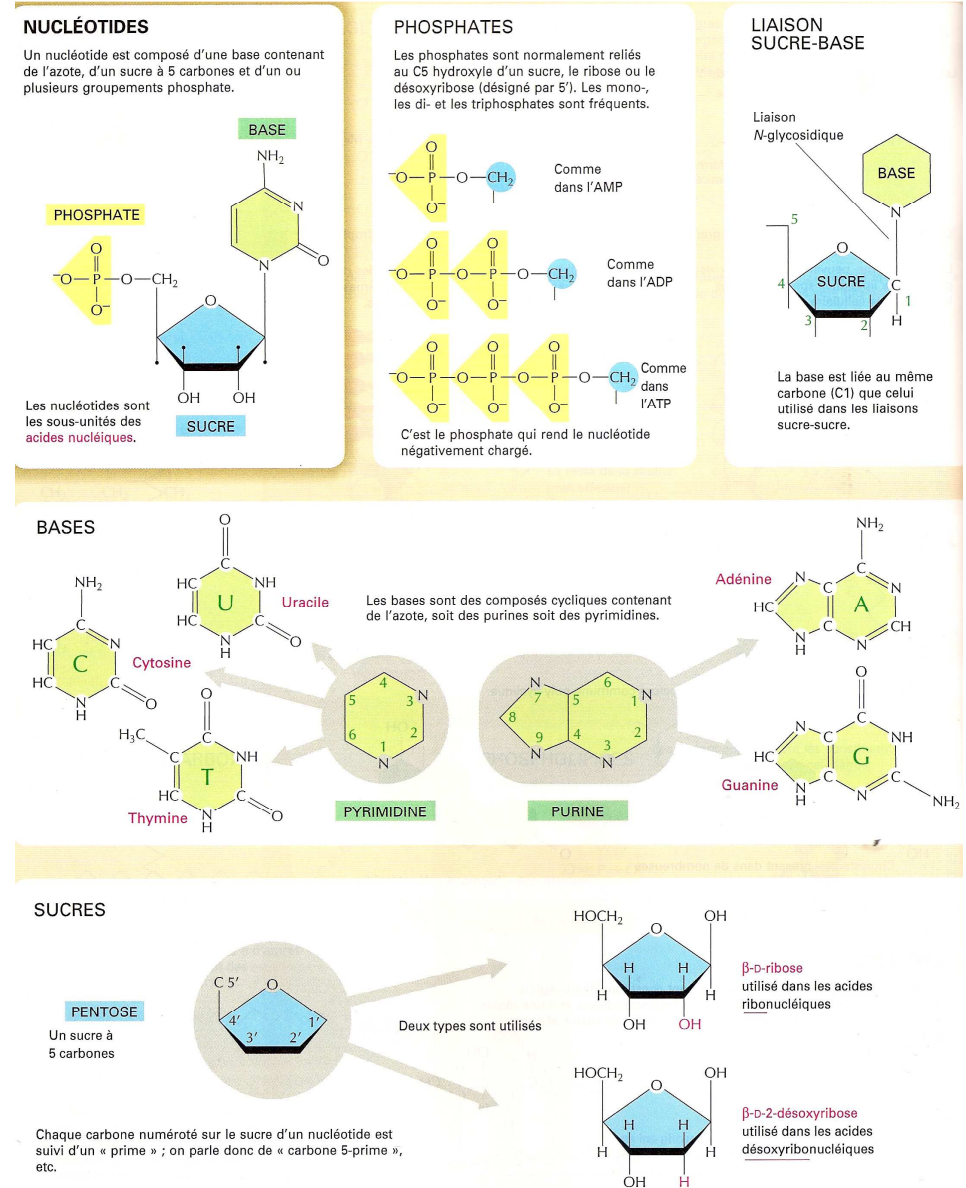


A FIGURE 2. Un nucléoside pyrimidique et son nucléotide (monophosphate) dans les ARN.
D'après SEGARRA *et al.* (2014).



~: liaison à haut potentiel d'hydrolyse.

A FIGURE 3. L'ATP (adénosine triphosphate). D'après SEGARRA *et al.* (2014), corrigé.



A FIGURE 4. Les nucléosides et nucléotides : une planche de synthèse.
D'après ALBERTS *et al.* (2004).

- Dans le cas où il y a **plusieurs phosphates**, ceux-ci sont reliés entre eux par des **liaisons anhydride phosphorique** qui sont des **liaisons « riches en énergie »** d'où l'utilisation fréquente des **nucléotides** comme **intermédiaires énergétiques** dans le **métabolisme** (notamment l'**ATP**) (**figure 52**).

Vous devez savoir représenter l'ATP, au moins de manière simplifiée.

- Le **nom du nucléotide** est formé de celui du **nucléoside** + le **nombre de phosphates** (exemple : ATP = adénosine triphosphate).

En théorie, le nom des nucléotides est féminin (puisque adénine, guanosine... sont féminins) ; pourtant, on emploie souvent les sigles correspondants (GTP, ATP...) au masculin...

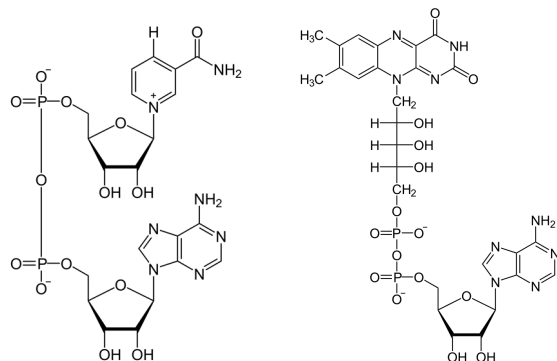
2. Variété des rôles des nucléotides et dérivés nucléotidiques

- Les **rôles des nucléotides** sont les suivants (**tableau I**).

▼ **TABEAU I. Nucléosides et nucléotides : un bilan.** Inspiré de SEGARRA et al. (2014).

Fonctions	Nucléotides ou dérivés nucléotidiques impliqués
Construction d'acides nucléiques : ADN, ARN (stockage et expression de l'information génétique)	Tous nucléotides
Participation à la synthèse de polysides	UDP-glucose (synthèse du glycogène et de la cellulose) UDP-galactose
Signalisation cellulaire	Seconds messagers : AMPc (AMP cyclique) GMPc (GMP cyclique)...
Molécules énergétiques et coenzymes* (intermédiaires métaboliques)	Transfert de phosphates : Tous nucléotides, notamment ATP Transfert d'électrons (coenzymes d'oxydoréduction) : Dérivés nucléotidiques (figure 5) : ° NAD (nicotinamide adénine dinucléotide) ° FAD (flavine adénine dinucléotide) Etc. ...

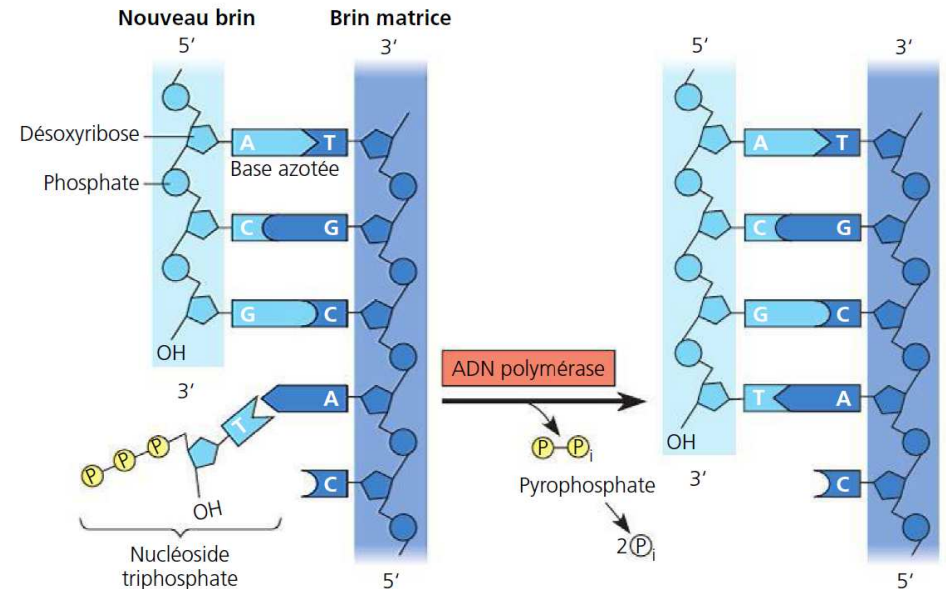
* On appelle **cofacteur** une **substance non protéique mais qui se lie à une protéine en étant nécessaire à son activité biologique**. Un **coenzyme** est un cas particulier : c'est un **cofacteur d'enzyme**.



▲ **FIGURE 5. NAD et FAD, des dérivés de nucléotides.** Wikipédia (août 2015).

3. Des composés polymérisables

- Les **polynucléotides**, notamment l'ADN et l'ARN, sont **réalisés par condensation de nucléotides triphosphates** ; l'opération fait **perdre deux phosphates (pyrophosphate)** au nucléotide incorporé (**figure 6**). La liaison formée entre nucléotides est une **liaison phosphoester**. Comme il y a *in fine* **deux liaisons phosphoesters de part et d'autre de chaque phosphate dans l'acide nucléique**, on appelle souvent cet assemblage **liaison phosphodiester** (**figure 7**).



▲ **FIGURE 6. Polymérisation de l'ADN.** D'après CAMPBELL et al. (2012).

B. L'ADN, hétéropolymère de nucléotides

1. Une molécule bicaténaire

- L'**ADN** = **acide désoxyribonucléique** (**figures 7-8**) est un **acide nucléique support de l'information génétique**, contenue dans le **noyau des Eucaryotes** ou le **nucléoloïde des 'prokaryotes'**.
- L'ADN est une molécule fondamentalement **bicaténaire**, c'est-à-dire qu'il est fait de **deux brins** : rigoureusement, il s'agit donc d'un **double polymère de nucléotides associés par des liaisons hydrogène**.

Remarque : **ARN** = **acide ribonucléique** : **molécule transitoire qui permet l'expression de l'information génétique**. L'ARN est fondamentalement **monocaténaire** (**un seul brin**). Il existe de multiples ARN (seuls trois sont explicitement au programme : ARN messager, ARN de transfert et ARN ribosomique) (**encadré B**).

L'ARN peut être le support de l'information génétique chez les virus (voir partie concernée).

Les ARN seront abordés dans le programme :

Chapitre 9 (Biotechnologies)

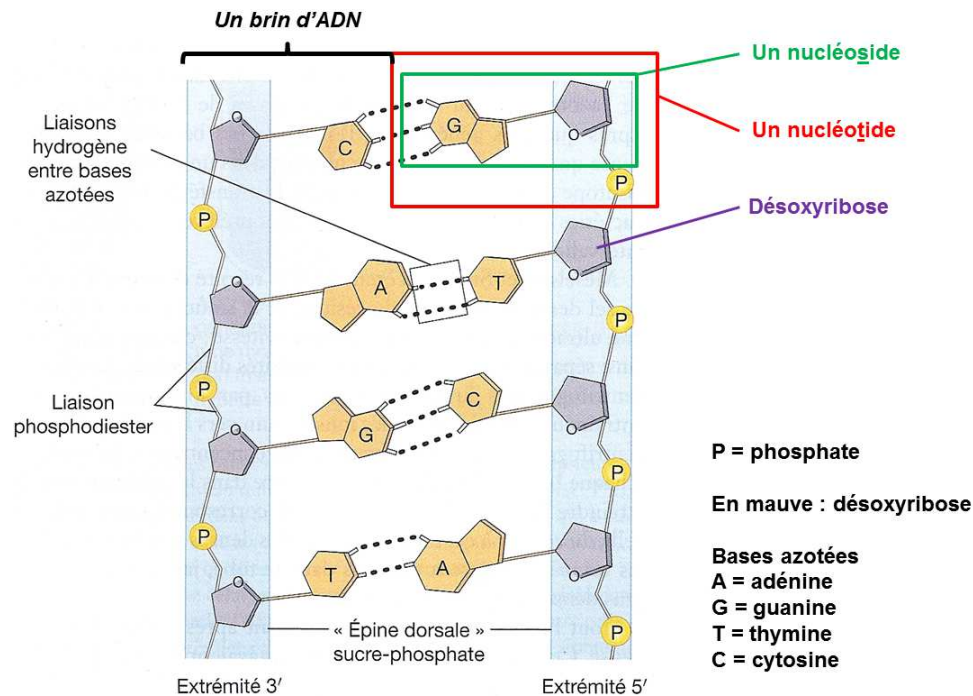
Chapitre 21 (expression génétique)

2. Des brins orientables : extrémités 5' et 3'

- Chaque brin peut être **orienté** : on trouve une **extrémité 5' P** (carbone 5' associé à un **groupement phosphate libre, sans nucléotide derrière**) et une **extrémité 3' OH** (carbone 3' portant un groupement OH, non associé à un nucléotide).

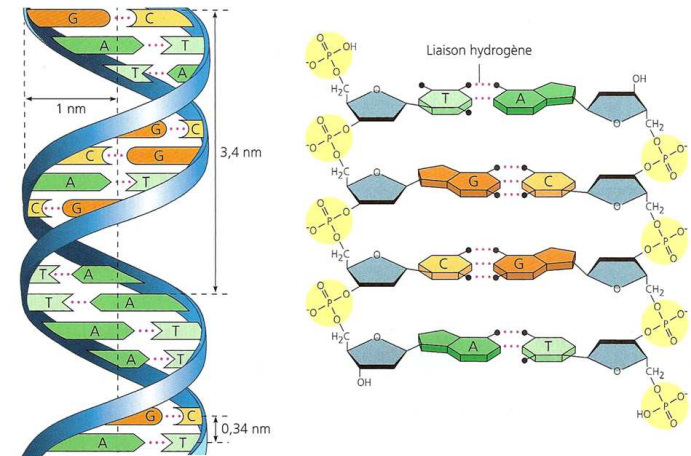
3. Structure secondaire : deux brins antiparallèles organisés en double hélice

- Pour qualifier la **structure secondaire** de l'ADN, on dit qu'il présente une **structure en double hélice** car il est fait de **deux brins qui s'enroulent en hélice** ; les deux brins sont **antiparallèles**, c'est-à-dire qu'ils sont **orientés de manière inverse l'un par rapport à l'autre** (un brin 3'→5' et l'autre 5'→3'). L'hélice est, dans la forme majoritaire de l'ADN (ADN-B) une hélice **droite**. Un tour de spire est réalisé toutes les **10 paires de bases** environ ; on note la présence, dans l'hélice, d'un **petit sillon** et d'un **grand sillon**.



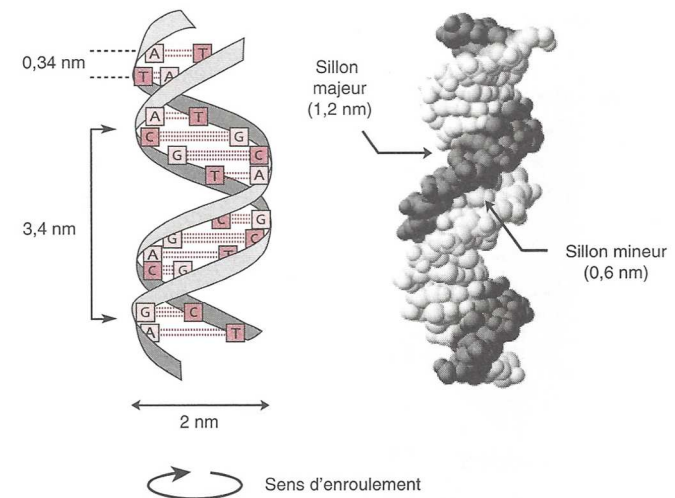
Structure et composition de l'ADN.

D'après RAVEN *et al.* (2007)



Autre vision de la constitution de l'ADN (à droite) et illustration de la structure en double hélice (à gauche).

D'après CAMPBELL & REECE (2004)



Représentation d'un fragment d'ADN en double hélice.

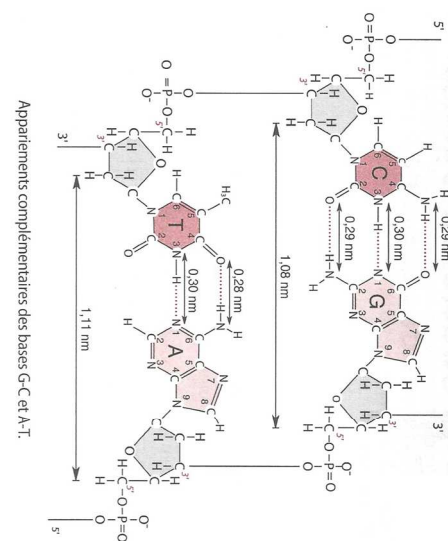
À gauche, avec les plateaux de bases ; à droite, les atomes sont représentés avec leurs rayons de Van der Waals.

D'après PETIT & JULIEN (2007)

◀ **FIGURE 7. Organisation de l'ADN.** Sources variées

Origine de l'ADN	Bases (%)				(A+T)/(G+C)	(A+G)/(T+C)
	A	G	C	T		
Bactériophage T7	26,0	23,8	23,6	26,6	1,11	0,99
<i>Escherichia coli</i> B	23,8	26,8	26,6	23,1	0,88	1,01
Neurospora	23,0	27,1	26,6	23,3	0,86	1,00
Drosophile	30,7	19,6	20,2	29,5	1,51	1,01
Saumon	28,0	22,0	20,0	27,8	1,33	1,05
Poule	28,0	22,0	21,6	28,4	1,29	1,00
Rat	28,6	21,4	21,6	28,4	1,33	1,00
Vache	27,3	22,5	22,5	27,7	1,26	0,99
Homme	29,3	20,7	20,0	30,0	1,46	1,00

COMPOSITION EN BASES DE L'ADN DE DIFFÉRENTES ORIGINES.



4. Une molécule qui respecte les règles de CHARGAFF

- Les brins sont associés par des **liaisons H** entre bases azotées des nucléotides en vis-à-vis dans les brins, toujours de la même façon : **A en face de T (2 liaisons H)**, **C en face de G (3 liaisons H)**. Ce sont les **règles de complémentarité** entre nucléotides ou **règles d'appariement exclusif** des nucléotides.

Rappelons que les **liaisons hydrogène** sont des **liaisons faibles** (contrairement aux liaisons phosphodiester de nature covalente). Ces liaisons sont donc plus **labiles** et plus **faciles à rompre** que des liaisons covalentes, ce qui **permet à la molécule d'être aisément ouverte et refermée**, notamment lors de l'**expression génétique (transcription)** ou lors de la **réplication**. **Ces aspects seront traités plus tard dans le programme.**

- Proposées par le biologiste autrichien Erwin CHARGAFF (1905-2002), les **règles de CHARGAFF** sont les suivantes :
 - 1^{re} règle** : Une molécule d'ADN est caractérisée par une quantité équivalente de thymine et d'adénine, et une quantité équivalente de guanosine et de cytosine : $A/T = C/G = 1$.

CHARGAFF découvrait donc « en avance » (en 1950) ce qu'on baptisera les **règles de complémentarité** entre nucléotides, quoique la structure de l'ADN n'ait pas encore été élucidée et qu'il soit donc alors **impossible, à l'époque, de penser les choses en ces termes.**

- 2^e règle** : Chaque espèce est caractérisée par un rapport $(A+T)/(C+G)$ caractéristique (figure 8 : tableau).

Cela ne présage rien des séquences nucléotidiques possibles.

C. L'ADN, une molécule séquencée capable de porter une information

1. La capacité de porter une information : approche intuitive

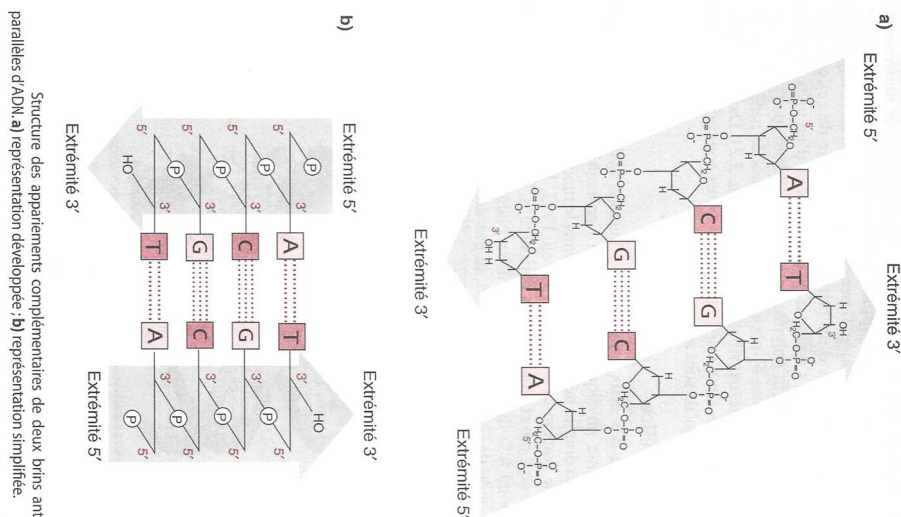
- L'ADN est un **hétéropolymère** constitué de l'enchaînement de **nucléotides variables**, de **quatre types** différents. Cette molécule est donc **séquencée**, c'est-à-dire définie par la **nature et l'ordre des nucléotides qui la composent (séquence nucléotidique)**.
- Le caractère séquencé de l'ADN permet le **codage**, dans une sorte d'alphabet à quatre lettres, d'une information qui est l'**information génétique** de l'individu (ensemble des informations nécessaires au fonctionnement et au développement de l'individu) : la **séquence nucléotidique de l'ADN (ou de l'ARNm)** code ainsi la **séquence peptidique de la protéine concernée**.

Voir plus bas l'organisation des **séquences codantes** et les parties correspondantes du programme

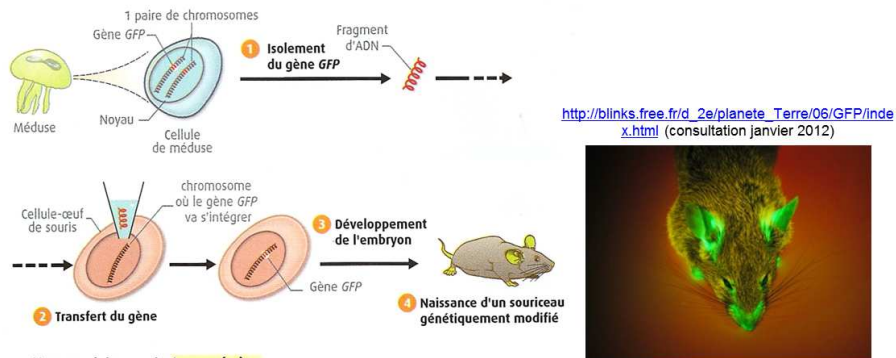
2. Le caractère universel du codage de l'information génétique : mise en évidence par la transgénèse

- En laboratoire, il est possible d'effectuer le **transfert d'un gène (portion d'ADN) d'un organisme donneur à un organisme receveur appartenant généralement à une espèce différente** : c'est la **transgénèse** (figure 9).
- Sauf difficultés techniques (et il y en a !), **le caractère codé par le gène s'exprime alors dans l'organisme receveur**, même s'il n'est pas de la même espèce que l'organisme donneur : l'**information génétique est donc écrite dans un langage universel, à savoir l'ADN.**

Voir chapitre 9 (Biotechnologies)



▲ FIGURE 8. **Organisation de l'ADN : une autre vision.** D'après PETIT & JULIEN (2007).



Une expérience de transgénèse.

La transgénèse est une technique qui permet de transférer, au laboratoire, un fragment d'ADN d'un organisme à un autre. Ici, le fragment d'ADN transféré est le gène déterminant le caractère héréditaire « fluorescence de couleur verte » (gène GFP) chez la méduse *Aequorea victoria*. L'organisme obtenu est dit génétiquement modifié : c'est un OGM.

D'après Manuel Seconde Belin 2010.

▲ FIGURE 9. Transgénèse et universalité de la molécule d'ADN.

3. Un codage par triplets de nucléotides de l'ADN (= codons dans l'ARNm) : le code génétique

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

▲ FIGURE 10. Le code génétique (exprimé, comme presque toujours, par rapport à l'ARNm).

D'après http://www.lemm.univ-lille1.fr/biologie/biocellulaire/apprendre/chapitre9/ch9_page1.htm (octobre 2015).

a. Un système de correspondance (quasi-) universel entre séquence nucléotidique et séquence peptidique

- Parmi les portions codantes de l'ADN, l'information génétique s'organise en **triplets de nucléotides (ensembles de 3 nucléotides)** qui équivalent à des **codons** sur l'ARN messager, lesquels seront lus par les **ribosomes** lors de la **traduction** et convertis en **acides aminés**. On appelle le **système de correspondance entre acides aminés et codons de l'ARN (ou triplets de l'ADN)** le **code génétique** (figure 10). Ce code est le même pour tous les êtres vivants (sauf chez quelques rares organismes qui parfois ont un ou deux codons qui diffèrent du code génétique classique) : c'est l'**universalité** du code génétique.

b. Des codons initiateurs ou terminateurs de la traduction

- Il existe un **codon initiateur** ou **codon start** (capable d'initier la traduction – qui code également l'AA méthionine : AUG dans l'ARNm) et des **codons stop** (qui arrêtent la synthèse protéique : UAA, UAG, UGA dans l'ARNm).

c. Un code caractérisé par sa redondance (ou dégénérescence)

- Comme il existe **64 codons possibles** (4^3) mais seulement **20 acides aminés protéinogènes**, il y a des **codons qui codent le même acide aminé** : on dit que le code génétique est **redondant** ou **dégénéré**.

Cela explique l'existence de **mutations silencieuses** : quand une mutation modifie un codon en un codon équivalent, la mutation ne modifie pas la séquence peptidique de la protéine codée. Attention, les mutations silencieuses ne sont qu'un cas particulier de mutations neutres (voir partie C).

4. La notion d'ORF, cadre ouvert de lecture

- La notion d'ORF est très présente dans la littérature scientifique mais pas si facile à conceptualiser parce qu'elle est rarement définie et que plusieurs définitions ont pu ou peuvent encore coexister ; il n'empêche qu'un usage dominant s'est aujourd'hui répandu (**définition 2** ci-dessous) et convient d'être adopté.
- On peut définir :
 - Le **cadre de lecture (reading frame)** comme la division d'une séquence nucléotidique en triplets non-recouvrants et subséquents (= qui se suivent immédiatement) de nucléotides, base d'une possible lecture de la séquence lors de l'expression génétique.
 - Un **cadre ouvert de lecture** ou plus souvent **ORF (open reading frame)** de deux manières principales qui semblent encore coexister :
 - 1/ Usage plutôt historique en désuétude (mais parfois encore observé) : il s'agit d'une **partie de cadre de lecture (donc d'une séquence découpée en triplets) susceptible d'être traduite en protéine**.

Il s'agissait là d'un outil « pragmatique » lors des premiers grands chantiers de séquençage de génomes permettant d'inférer la position de gènes potentiels.

- 2/ Usage répandu plutôt moderne (à retenir prioritairement) : il s'agit de la **partie d'un cadre de lecture effectivement codante et traduite en protéine allant du triplet start ou triplet stop (ce dernier étant généralement inclus)** ; cette dernière acception peut être pragmatiquement mise en synonymie du terme **cistron** ou encore **séquence codante**.

Évidemment, dans le cas de gènes morcelés (cas typique des Eucaryotes), l'ORF peut s'étendre sur plusieurs exons.

Même si on trouve quelques définitions rarissimes et déjà un peu datées qui les incluent (incluaient), la plupart des définitions de l'ORF excluent donc clairement les introns (et a fortiori les séquences régulatrices, les régions exoniques non traduites (UTR), etc.).

D. L'ADN, une molécule en interaction avec des protéines qui s'exprime, se conserve, se transmet et peut varier

- En interaction avec les **constituants alentour**, notamment des **protéines**, et selon des **modalités qui présentent des similitudes** mais **peuvent** tout de même **varier** entre les **Eubactéries** et les **Eucaryotes**, l'ADN est une molécule :
 - Qui **s'exprime**, notamment en **protéines**, par le biais de la **transcription** en ARN et la **coopération des différents types d'ARN**.
Voir chapitre 21 (Expression génétique)
- C.2.1.2. Les aspects chromosomiques et génétiques de la gamétogenèse (mitose, méiose, cycle cellulaire, réplication)
Voir chapitre 22 (Reproduction bactérienne : réplication, mutation, conjugaison)
Voir chapitre 23 (Reproduction sexuée des Mammifères)
- Dont l'**expression** est soumise à **régulation** en fonction des besoins de la cellule ou de l'organisme, en lien avec des signaux extérieurs.
Voir chapitre 21 (Expression génétique)
- Qui se **conserve** au travers de la **réplication** et se transmet au travers des **divisions cellulaires**.
Voir chapitre 22 (Reproduction bactérienne : réplication, mutation, conjugaison)
Voir chapitre 23 (Reproduction sexuée des Mammifères)
- C.2.1.2. Les aspects chromosomiques et génétiques de la gamétogenèse (mitose, méiose, cycle cellulaire, réplication)
- Qui se peut subir des **mutations**, des **réparations post-mutationnelles** et une **variation** au fil des générations par les mécanismes de **recombinaison** (**méiose**, **parasexualité bactérienne**...).
Voir chapitre 22 (Reproduction bactérienne : réplication, mutation, conjugaison)
Voir chapitre 23 (Reproduction sexuée des Mammifères)
- C.2.1.2. Les aspects chromosomiques et génétiques de la gamétogenèse (mitose, méiose, cycle cellulaire, réplication)

Parmi les **protéines associées à l'ADN**, on peut en distinguer caricaturalement deux types : les **protéines de travail** ou **protéines « fonctionnelles »** qui **assurent le dynamisme du génome** (*expression, réplication, régulation... bref, l'ensemble des « activités génétiques »*) et les **protéines de structure** qui **permettent de structurer la molécule et assurent sa condensation** (voir II).

II. L'ADN, support moléculaire des génomes : organisation et structuration des génomes

- Le mot **génome** peut avoir plusieurs définitions selon les auteurs ou le contexte d'emploi :
 - Il peut désigner **l'ensemble de l'information génétique d'un individu**. Quand on s'intéresse à la **variété interindividuelle**, il sera plus pertinent d'employer la notion de **génotype**.
 - Il peut désigner **l'ensemble de l'information génétique d'une espèce**, définition à laquelle nous faisons ici référence. Néanmoins, au sein de cette définition, certains auteurs font référence :
 - À **l'ensemble des unités informatives (gènes) seulement**.
 - À **l'ensemble des unités transcrites ou transcritibles en ARN** (y compris les ARN autres que messagers).
 - À **la totalité de l'ADN, qu'il soit codant ou non**.

A. Des génomes localisés et organisés différemment entre 'procaryotes' (exemple des Eubactéries) et Eucaryotes

1. Nature et localisation du génome des organismes

a. Génome des Eubactéries

- Le **génome des Eubactéries** comprend (**tableau II**) :
 - Un « **chromosome bactérien** » (parfois appelé **génophore**) (*exceptionnellement plusieurs*) **de taille souvent inférieure à celui des Eucaryotes (exemple E. coli 4 640 kb) et le plus souvent circulaire** (mais on en trouve des linéaires chez quelques espèces d'Eubactéries). Ce chromosome bactérien est situé dans une **zone du cytosol** appelée **nucléotide**.
 - Des **plasmides**, **petits ADN bactériens circulaires, surnuméraires et capables de s'autorépliquer de façon autonome** (taille : en général **quelques centaines à milliers de pb**). Ils ne sont pas essentiels à la bactérie et permettent, entre autres, les **échanges génétiques entre individus**. Ces plasmides sont en **nombre variable** (différents ou parfois tous de même type) ; il peut arriver qu'ils soient absents.

Voir chapitre 22 (Reproduction bactérienne)

b. Génome des Eucaryotes

- Le **génome des Eucaryotes** comprend (**tableau II**) :
 - Le **génome nucléaire** : des **chromosomes** au sens strict, **longs filaments d'ADN associés à des protéines présentant des niveaux variables de condensation**. La taille totale est très variable mais généralement nettement plus important que celle du génome bactérien (un peu plus de 3 Gb chez l'homme).

Chez les Eucaryotes, il existe généralement une **phase haploïde** du cycle de vie où **les chromosomes sont en un seul exemplaire** (ex. gamètes chez les Mammifères) et une phase diploïde où **les chromosomes sont en deux exemplaires** (ex. toutes les autres cellules chez les Mammifères). Les chromosomes sont alors représentés en paires de **chromosomes homologues** ou **autosomes** (*chromosomes de même taille, portant les mêmes gènes*) auxquels s'ajoute, chez de nombreux Animaux, une paire de **chromosomes sexuels** ou **gonosomes**. On appelle **caryotype** soit le **cliché des chromosomes d'une cellule ou d'un individu classés par paires (figure 12)**, soit le **nombre de chromosomes d'une espèce, d'un individu ou d'une cellule** (= « **garniture chromosomique** », terme désuet à éviter).

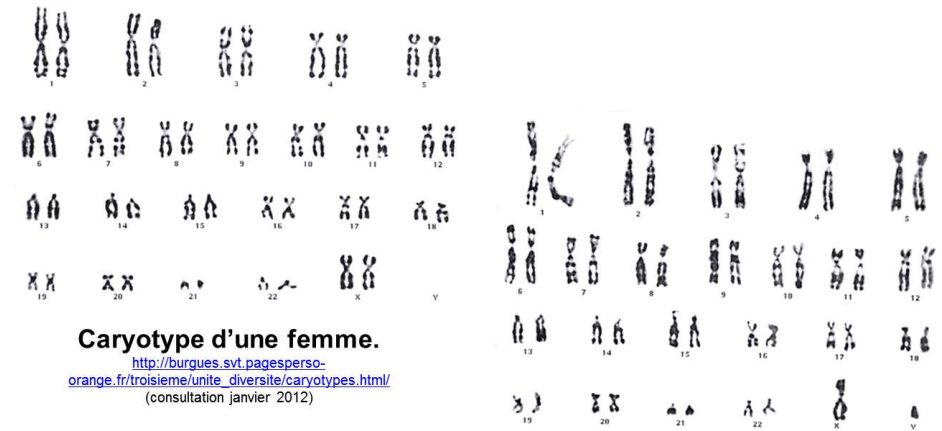
- Le **génom**e **extranucléaire** : il s'agit du **génom**e des **organites** **semi-autonomes** (**plast**es, **mitochondries**) situé dans la **matrice** ou le **stroma**. Il s'agit de **petits chromosomes circulaires de type bactérien**, dans leur structure comme leur fonctionnement (ce qui confirme la **théorie de l'endosymbiose**), qui code **une partie des polypeptides de l'organite**. Notons que **la majorité des polypeptides mitochondriaux ou plastidiaux sont codés par le génome nucléaire** (cas de 70 % environ des polypeptides mitochondriaux chez l'Homme) : **de nombreux gènes ont été transférés de l'organite vers le noyau au cours de l'évolution**. Ces génomes sont d'ailleurs **très petits** (ex. génome mitochondrial humain env. 16 kb). On trouve souvent ce **génom**e en de **multiples exemplaires**.

▼ **TAB**LEAU II. **Comparaison des génomes eucaryotes et eubactériens.**

Inspiré de PEYCRU *et al.* (2013).

pb = paire de base (*correspond à une paire de nucléotides*). L'unité accepte les préfixes multiplicateurs : 10^3 pb = 1 **kb** (kilobase), 10^6 pb = 1 **Mb** (mégabase), 10^9 pb = 1 **Gb** (gigabase).
ADNmt = ADN mitochondrial.

	Localisation	Organisation de l'ADN	Nombre de molécules d'ADN	Taille du génome	Séquences répétées non codantes	Structure des gènes
Eucaryotes	Noyau (= génom e nucléaire)	Linéaire	Plusieurs différentes (état souvent dominant : diploïdie)	Élevée : généralement de 10^6 à 10^{11} pb Homme : $3,2 \times 10^9$ pb (cas de certaines 'amibes' : 10^{11} à 10^{12} !!)	Proportion souvent élevée Homme 50 % du génome (mais peut tomber à quelques % chez certaines espèces)	Introns + exons (gènes morcelés) Quelques espèces avec très peu d'introns (ex. levure <i>Saccharomyces cerevisiae</i>)
	Organites semi-autonomes (= génom e extra-nucléaire)	Circulaire	1 en plusieurs copies Mitochondrie humaine : 1 à 15 copies, souvent 5	Petite : de 10^4 à 10^6 ADNmt humain : $16,6 \times 10^3$ pb	Proportion nulle ou faible	Pas d'introns Quelques gènes avec introns auto-épissables chez certaines espèces
Eubactéries	Cytoplasme : chromosome bactérien (dans nucléoïde)	Souvent circulaire (linéaire chez quelques espèces)	1 (très rarement plusieurs)	Moyenne : de 10^6 à 10^7 pb <i>E. coli</i> : $4,64 \times 10^6$ pb (Mycoplasmes : 10^5 pb)	Proportion nulle	Pas d'introns
	Cytoplasme : Plasmides (génom extra-chromosomal)	Circulaire	Nombre variable	Très petite : 10^3 à 10^5 pb (en moyenne quelques milliers de pb)	Proportion nulle	Pas d'introns



Caryotype d'un homme.

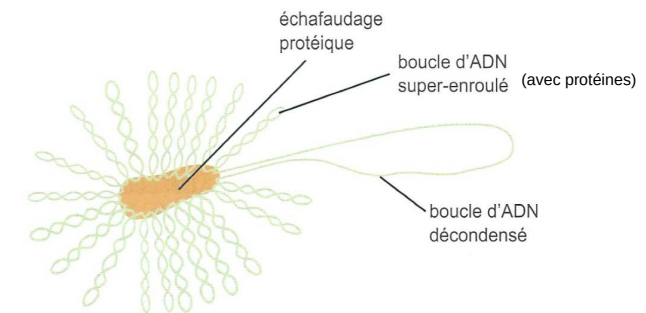
http://burgues.svt.pagesperso-orange.fr/troisieme/unite_diversite/caryotypes.html/
(consultation janvier 2012)

▲ **FIGURE 12. Caryotype humain.**

[Rappel : 23 paires de chromosomes : 22 paires d'autosomes, 1 paire de gonosomes]
Notation du caryotype humain diploïde : $2n = 46$ [si c'était un gamète haploïde : $n = 23$]

2. Des génomes composés de molécules d'ADN linéaires ou circulaires associées à des protéines

a. Organisation du chromosome bactérien



Organisation de l'ADN dans le chromosome bactérien
(D'après T. Brown : *Genomes - second edition*, Wiley-Liss, 2003).

▲ **FIGURE 13. Organisation du chromosome bactérien.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

- Le **chromosome bactérien** est constitué d'**ADN « nu »** (absence de protéines de type histone, mais il existe des protéines associées tout de même, notamment celles qui interviennent dans la **régulation** et quelques protéines de structures qu'on appelle **NAP**, *Nucleoid Associated Proteins*) **circulaire (rarement linéaire) et replié en une cinquantaine de boucles associé à un noyau protéique**. La

condensation est permise par un **surenroulement** de l'ADN permis par les NAP ; des **topoisomérases** gèrent également le degré d'enroulement et donc de compaction de l'ADN (figure 13). Le chromosome bactérien est souvent **circulaire**.

- Notons que les **protéines du nucléoïde** présentent **beaucoup d'AA basiques** (ionisés positivement) qui font aisément des **liaisons avec les charges négatives de l'ADN**.

b. Organisation des chromosomes eucaryotes

α. Organisation fondamentale

- Le **génome nucléaire eucaryote** est fondamentalement **fragmenté en de multiples chromosomes linéaires** (ex. 8 chez la Drosophile, 46 chez l'Homme).
- On appelle **chromatide** une **molécule d'ADN eucaryote associée à des protéines** : on trouve deux types de protéines associées, les **protéines de travail** (permettant la transcription, la réplication, l'expression génétique...) et les **protéines de structures** dont les **histones** (figure 15). Là encore, ce sont des **protéines fortement basiques** qui facilitent les liaisons à l'**ADN chargé négativement**.
- Un **chromosome** est constitué d'une **chromatide (chromosome simple)** – en phase G1 du cycle cellulaire) ou bien de **deux chromatides (chromosome double = dupliqué)** – en phase G2 du cycle cellulaire). Dans ce second cas, il s'agit de deux **chromatides identiques (chromatides sœurs)** (aux erreurs de réplication près).

β. Degrés de condensation de l'ADN en interphase au MET

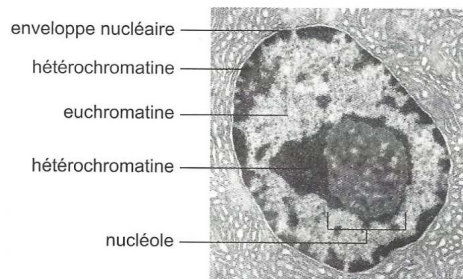
- Dans un **noyau en interphase** (figure 14), on trouve de la **chromatine (essentiel de l'ADN + protéines)** et un ou plusieurs **nucléoles (où sont synthétisés les ARNr en lien avec une très forte densité de protéines)**.
Attention : ne pas confondre chromatine et chromatide !
- On peut ensuite distinguer au sein de la chromatine, en fonction du **niveau de densité aux électrons au MET**, l'**euchromatine** et l'**hétérochromatine** ; **seule la première est accessible aux ARN polymérases qui réalisent la transcription**.

La chromatine baigne dans le nucléoplasme .

La microscopie électronique à transmission permet de reconnaître deux catégories bien différentes :

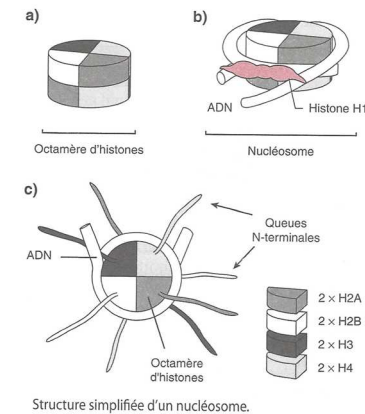
- l'**hétérochromatine** (ou chromatine dense, très opaque aux électrons) localisée essentiellement en périphérie contre la face interne de l'enveloppe nucléaire et autour du ou des nucléoles.
- l'**euchromatine** dispersée dans le nucléoplasme.

Sur le plan fonctionnel, l'hétérochromatine est inaccessible aux ARN pol, à la différence de l'euchromatine ; c'est pourquoi l'hétérochromatine est qualifiée d'inactive contrairement à l'euchromatine.



Noyau cellulaire et chromatine observés au M.E.T.
(Cliché J. André labo, BC4, Orsay, « Atlas de Biologie cellulaire », J.-C. Callen, J.-C. Rolland, A. et D. Szöllösi, 5e éd. Dunod, 2001).»

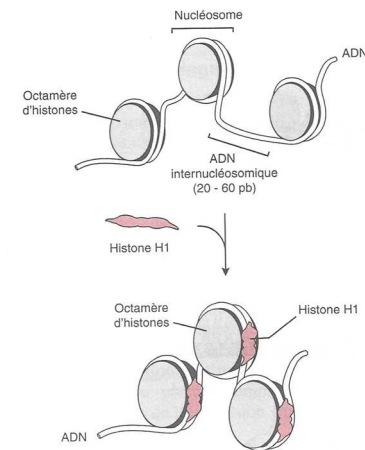
▲ FIGURE 14. **Allure du noyau au MET (taille env. 4 µm)**. D'après PEYCRU et al. (2013).



Structure simplifiée d'un nucléosome.
a) l'octamère d'histones ; b) l'enroulement de l'ADN autour de l'octamère et sa solidification par l'histone H1 ; c) protubérance vers l'extérieur des queues N-terminales d'histones de l'octamère.

Chacune des classes d'histones est constituée de petites protéines riches en amino-acides chargés positivement (lysine et arginine). Leurs séquences en amino-acides sont restées remarquablement identiques au cours de l'évolution. Les **histones H2A, H2B, H3 et H4** (11 à 15 kd) sont en quantité égale et chacune en double exemplaire, elles forment un **octamère d'histones** (Fig. a) constituant un « cœur » protéique

discoïde de 8 protéines autour duquel l'**ADN nucléosomale** d'une taille de 147 paires de bases est enroulé (Fig. b). L'histone **H1** (20 kd) ne fait pas partie du « cœur ». Elle est attachée d'une part, à l'ADN de liaison situé entre les nucléosomes et, d'autre part, à l'ADN nucléosomale ce qui a pour effet de solidifier l'ensemble (Fig. c).



Représentation simplifiée d'un enchaînement de trois nucléosomes montrant le rôle de l'histone H1 dans le resserrement de l'ADN autour de l'octamère d'histones.

▲ FIGURE 15. **Histones et nucléosomes**. D'après PETIT & JULIEN (2007).

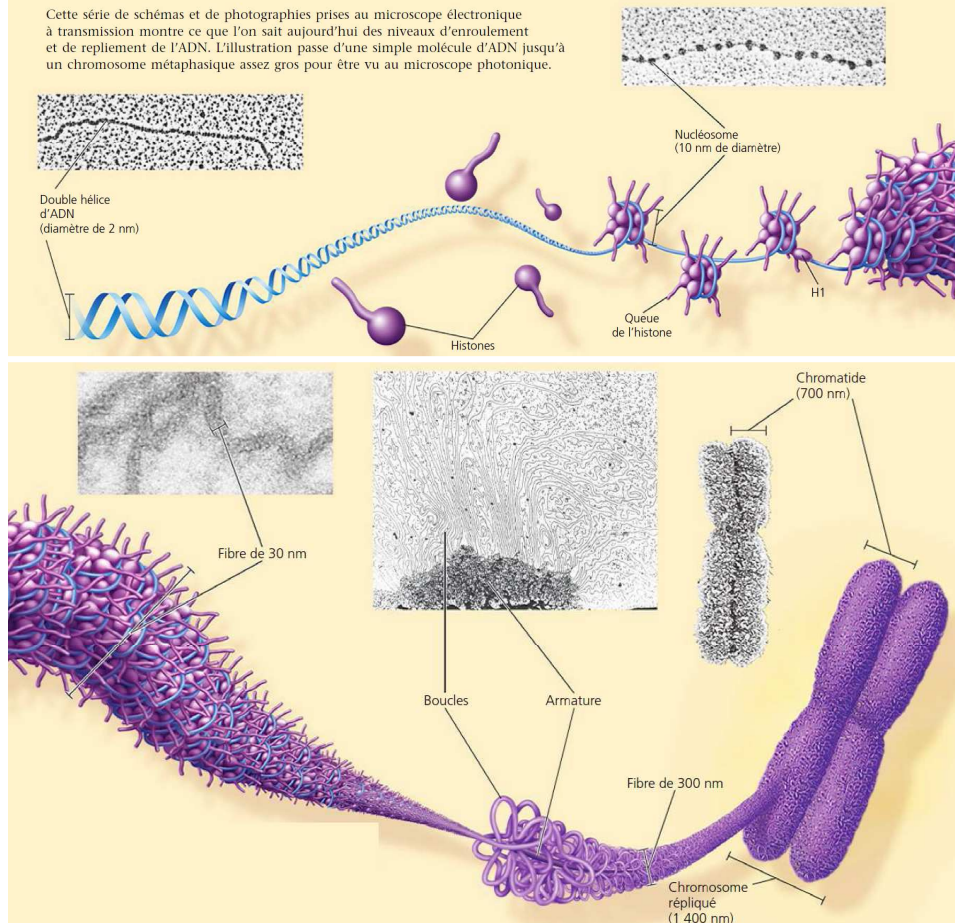
γ. Histones et nucléosomes

- On appelle **nucléosome** l'assemblage régulier d'histones et d'ADN (figure 15). Le **premier niveau de condensation** ainsi formé s'appelle **fibre nucléosomique** (ou **nucléofilament**, ou encore « collier de perles ») (figure 15).

δ. Degrés de condensation de l'ADN

PANORAMA La condensation de la chromatine dans un chromosome eucaryote

Cette série de schémas et de photographies prises au microscope électronique à transmission montre ce que l'on sait aujourd'hui des niveaux d'enroulement et de repliement de l'ADN. L'illustration passe d'une simple molécule d'ADN jusqu'à un chromosome métaphasique assez gros pour être vu au microscope photonique.



▲ FIGURE 16. **Niveaux de condensation de l'ADN chez les Eucaryotes.**

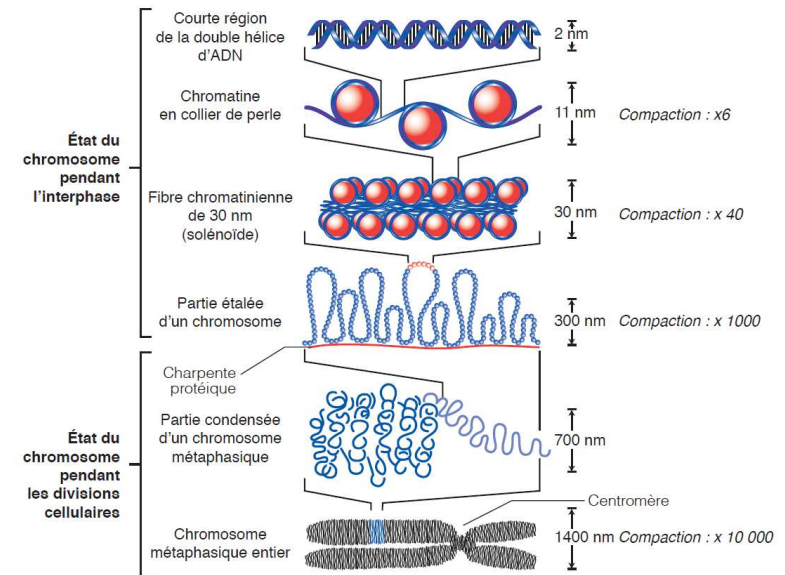
D'après CAMPBELL et al. (2012).

[Attention à savoir reconnaître ces niveaux de compaction sur les électronographies + maîtriser les échelles !]

- On peut citer les **niveaux de compaction** suivants de l'ADN (figures 16-17) :
 - Fibre nucléosomique** (déjà abordée ci-dessus) (facteur de compaction : 6) [correspond à l'euchromatine].
 - Fibre épaisse = chromatinienne**, dite en **solénoïde**, ou **fibre de 30 nm constituée de l'enroulement d'environ 6 nucléosomes en hélice** ; cette structure est stabilisée par les histones H1 (facteur de compaction : 40) [correspond à l'hétérochromatine].

Au-delà, les **niveaux de compaction suivants ne sont atteints que lors de la condensation de l'ADN au moment des divisions cellulaires**. C'est d'ailleurs seulement lors des divisions que les chromosomes sont **visibles et individualisés**.

- Fibre compacte de 300 nm** formée par la **réalisation de boucles qui s'associent sur un cœur protéique non composé d'histones**.
- Cette fibre s'enroule ensuite en **domaines d'ordre de grandeur 700 nm** que l'on retrouve au sein des **chromosomes condensés** (largeur environ 1400 nm), le **chromosome métaphysique** étant le point culminant de la condensation.



▲ FIGURE 17. **Niveaux de condensation de l'ADN eucaryote (vision simple).**

D'après SEGARRA et al. (2014).

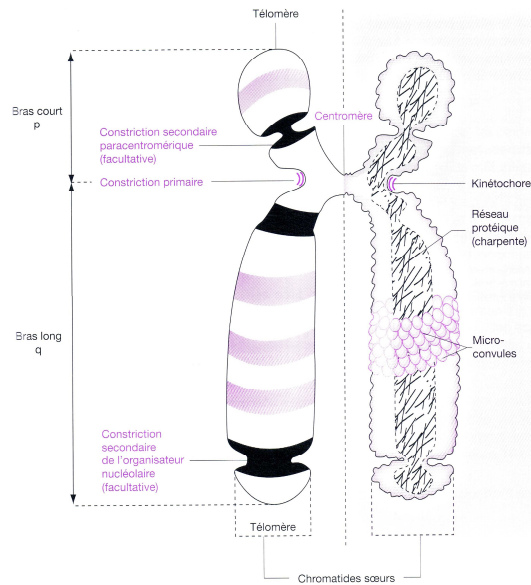
ε. Le chromosome métaphasique

- Dans un chromosome condensé, on constate que **les deux chromatides sont associées par un centromère**. On appelle **télomères** les **extrémités chromosomiques**. Le **kinétochore** est un **complexe protéique où viennent s'attacher les fuseaux de division** en prophase.

Notez que télomères et centromères existent sur les chromosomes décondensés mais ne se distinguent alors pas en microscopie.

- La **morphologie** des chromosomes peut varier : beaucoup d'auteurs présentent les **chromosomes géants** ou les **chromosomes en écouvillon**, souvent abordés en classe préparatoires. Notez qu'ils ne sont pas explicitement au programme : les

données de l'**encadré B** sont donc proposées seulement à titre d'information... mais on ne sait jamais avec ce concours ! ☺



▲ FIGURE 18. Le chromosome métaphasique. D'après BREUIL (2007).

Encadré B Des chromosomes particuliers

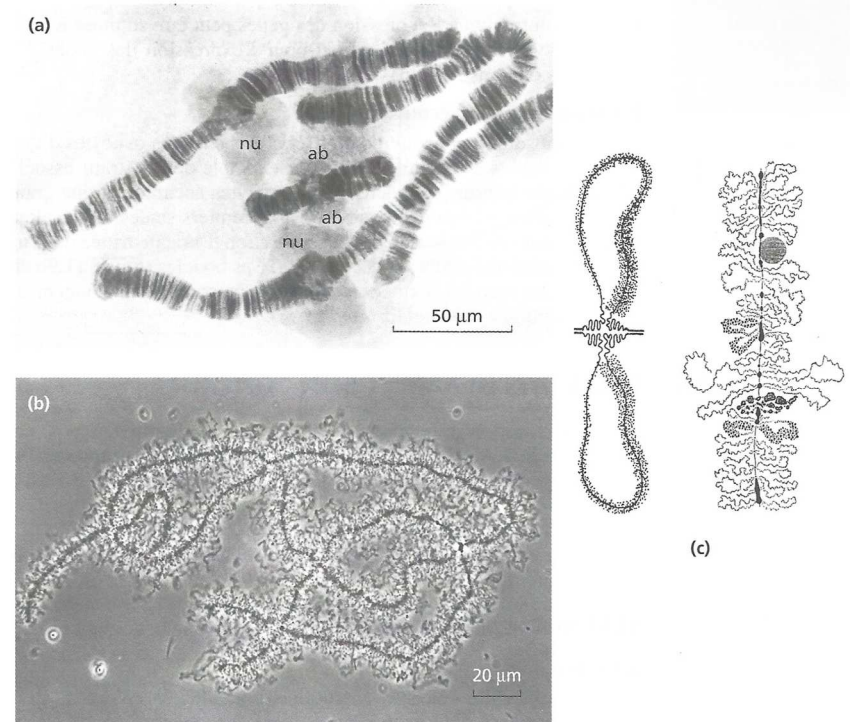
(Au-delà du programme : pour information)

Les chromosomes géants (chromosomes polyténiques)

➤ Ce sont des chromosomes **observables** dans les **cellules larvaires de glandes salivaires d'Insectes Diptères** (figure a.a). Il s'agit de **chromosomes constitués du regroupement de très nombreux chromosomes interphasiques ayant subi de multiples réplifications en restant solidaires** (un chromosome polyténique peut compter jusqu'à 512, voire 1024 copies !). On y distingue, en microscopie électronique, des **bandes** sombres hautement condensées et des **interbandes** moins condensées. Les **puffs** ou **anneaux de Balbiani** (ab sur la figure a) sont des **zones décondensées d'intense transcription** qui ont permis de **démontrer que l'état décondensé était indispensable à la transcription des gènes** ; certains puffs constituent le nucléole. L'état polyténique permet une **synthèse protéique très intense**.

Les chromosomes en écouvillon

➤ Ce sont des chromosomes **observables** dans les **ovocytes d'Amphibiens en prophase I de méiose (stade diplotène)** montrant également le **lien entre décondensation et transcription** (figure a.b-c). Ces **ovocytes** accumulent une grande quantité de **réserves utiles à la gamétogenèse** et au **développement embryonnaire**. Les chromosomes en écouvillon **présentent des boucles disposées en vis-à-vis où l'ADN est décondensé** ; cette organisation lui donne un **aspect plumeux**, d'où l'expression écouvillon.



Des chromosomes particuliers.

(a) **Chromosomes polyténiques**, glandes salivaires d'une larve d'insecte (Chironome) x 900, (Cliché W. Beermann). Dans les noyaux des cellules des glandes salivaires, plusieurs cycles de réplication de l'ADN se succèdent sans séparation des chromosomes fils. Les chromosomes polyténiques ou chromosomes géants qui en résultent rassemblent des faisceaux de chromosomes interphasiques. Les bandes sombres sont des régions riches en ADN condensé et les inter-bandes claires ne contiennent que 15 % de l'ADN du chromosome. Les puffs ou anneaux de Balbiani (ab) sont des zones où l'ADN est décondensé ; à ce niveau, l'incorporation d'uracile tritiée ou d'uridine tritiée démontre l'existence d'une transcription intense. Les bandes sombres sont donc des zones où sont localisés des gènes ; les puffs sont des zones où les gènes sont fonctionnels. Au niveau de certains puffs sont synthétisés les ARN ribosomiques ; ces puffs correspondent donc aux nucléoles (nu).

(b) **Chromosomes en écouvillon**, ovocyte de triton, contraste de phase x 900, (Cliché J. Gall). Une paire de chromosomes homologues a été isolée d'un noyau d'ovocyte en prophase de méiose. A ce stade les chromosomes présentent des expansions latérales en forme de boucles ; à ce niveau, l'incorporation d'uracile tritiée ou d'uridine tritiée démontre l'existence d'une transcription intense.

(c) Schémas d'interprétation (chromosomes en écouvillon).

FIGURE a. Chromosomes polytènes (= polyténiques = géants) et chromosomes en écouvillon.

D'après PEYCRU *et al.* (2010a).

B. Des génomes organisés en unités fondamentales : les gènes

1. Notions de gène, cistron, locus, allèle, hétérozygotie, homozygotie, dominance et récessivité [Rappels du secondaire]

- Un **gène** (encadré C) est fondamentalement un **fragment d'ADN qui code la séquence peptidique d'un polypeptide** (c'est donc une sorte de « plan de montage » de protéine). La **partie effectivement codante d'un gène** (la séquence **codant rigoureusement la protéine**) peut être appelée un **cistron**.
- Un gène occupe une **position précise sur son chromosome** qu'on peut nommer **locus**.
- Les **différentes versions d'un gène** (c'est-à-dire les **séquences nucléotidiques possibles de ce gène**) constituent des **allèles**.

Chez une espèce **diploïde** qui possède **deux fois le même gène** (un sur chaque chromosome homologue), on dit que l'individu est **homozygote** s'il possède **deux fois le même allèle** et **hétérozygote** s'il possède **deux allèles différents**. Dans le cas d'un individu hétérozygote pour un gène donné, on appelle **allèle dominant** celui qui s'exprime et **allèle récessif** celui qui ne s'exprime pas. Il arrive que les deux allèles soient **coexprimés**, on les dira alors **codominants**.

Encadré C Quelques repères historiques dans la construction de la notion de gène

(Au-delà du programme : pour information)

Les facteurs de MENDEL

➤ En 1866, le moine autrichien Gregor MENDEL (1822-1884) (figure a) publie ses **résultats d'expériences** sur le Pois *Pisum sativum*. En croisant des **lignées pures** sur une ou deux générations, il met en évidence l'existence de **traits dominants** et **traits récessifs**. Il suppose l'**existence de supports matériels héréditaires qui coderaient les traits héréditaires** : c'est le concept d'**hérédité particulaire**. Ces supports qu'on nommera **facteurs mendéliens** restent alors inconnus.

➤ Les travaux de MENDEL ne seront **pas reconnus** et passeront **presque inaperçus** à l'époque, malgré leur diffusion.



FIGURE a. **Gregor MENDEL (1822-1884)**. Wikipédia (octobre 2015).

L'acceptation des lois de MENDEL

➤ Au début du XXe siècle, le Néerlandais Hugo DE VRIES (1848-1935), l'Allemand Carl CORRENS (1864-1933) et l'Autrichien Erich VON TSCHERMAK (1871-1962) **redécouvrent de façon indépendante les lois de MENDEL** par des expériences sur divers Angiospermes ; ils reconnaissent en MENDEL leur fondateur (CORRENS propose d'appeler les lois découvertes en son honneur). Ces lois peuvent s'exprimer ainsi :

- **Loi d'uniformité des hybrides de première génération (première loi)** : **aucune forme intermédiaire n'apparaît en première génération de croisements quand les parents sont de souches pures**.
 - **Loi de pureté des gamètes (deuxième loi)** : **il y a ségrégation indépendante des versions de caractères lors de la formation des gamètes** (chaque gamète contient une seule version du caractère).
 - **Loi de ségrégation indépendante des caractères héréditaires (troisième loi)** : **les différentes versions d'un caractère se séparent et se réassortissent indépendamment de celles d'un autre caractère lors de la formation des gamètes**.
- Dès 1886, DE VRIES observe des **caractères transmissibles apparaissant brutalement et spontanément** : il formule alors le concept de **mutation** qui sera repris par MORGAN.
- En 1902, le Français Lucien CUÉNOT (1866-1951) montre que **les lois de MENDEL valent également pour les Animaux**, ce que confirme l'Américain William E. CASTLE (1867-1962) en 1903.

La théorie chromosomique de l'hérédité

➤ À la fin du XIXe siècle et au début du XXe siècle, les progrès en matière de **microscopie** permettent de mieux comprendre la **reproduction sexuée**. La **mitose** et la **méiose** sont décrites et le mot « **chromosome** » est proposé en 1888 pour décrire les structures observées lors des divisions cellulaires.

➤ En 1902, l'Américain Walter S. SUTTON (1877-1916) constate que des **anomalies chromosomiques** chez les Oursins entraînent des phénotypes particuliers et l'Allemand Théodore BOVERI (1862-1915) observe dans les cellules d'insectes les **chromosomes** lors de la **méiose** en s'efforçant d'en décrire la répartition. Ces scientifiques formulent alors la **théorie chromosomique de l'hérédité** qui **postule que les chromosomes sont les supports des facteurs de l'hérédité mendélienne**.

➤ Au début du XXe siècle, les très nombreux travaux de l'Américain Thomas H. MORGAN (1866-1945) (figure b) et de ses équipes sur le **modèle Drosophile**, alors en plein essor (utilisé pour son faible caryotype $2n = 8$, sa rapidité de reproduction...) permettent de **valider la théorie chromosomique de l'hérédité**. Les facteurs mendéliens deviennent des **gènes**. Les concepts d'**hérédité liée au sexe** et de **gènes liés** (= **portés par le même chromosome**) font leur apparition, de même que le concept de **recombinaison** initialement employé pour désigner le **résultat des échanges génétiques entre chromosomes homologues qui se déroulent lorsque les chromosomes sont appariés lors de la méiose** (le mécanisme étant baptisé **crossing-over**) ; les observations des **premiers chiasmas** sont du reste dues au cytologiste jésuite flamand Frans A. JANSSENS (1865-1924) dès 1909.

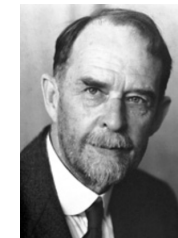


FIGURE b. **Thomas H. MORGAN (1866-1945) [Nobel 1933]**.

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1933/morgan-bio.html (octobre 2015).

La définition morganienne du gène

➤ À la suite des travaux de MORGAN et de son école, le **gène** apparaît clairement comme une **unité d'information portée par un chromosome à un emplacement précis nommé locus et pouvant exister sous des versions variées nommées allèles**. Il alors défini comme une **unité de fonction, de mutation et de recombinaison** :

- **Unité de fonction** : il **code un trait précis du phénotype**.
- **Unité de mutation** : il est **susceptible de subir des changements donnant naissance à de nouvelles versions du caractère codé** ; les **versions d'un gène** s'appellent **allèles**.
- **Unité de recombinaison** : les **gènes portés par un même chromosome peuvent changer de chromosome lors de crossing-over méiotiques**.

La relation entre gène et protéine

➤ En 1941, les expériences des Américains George W. BEADLE (1903-1989) (élève de Morgan) (figure) et Edward L. TATUM (1909-1975) montrent la **relation « un gène-une enzyme »** qui deviendra ensuite **« un gène-une protéine »** ; ils reçoivent le prix Nobel en 1958. Les **protéines** apparaissent donc comme le **résultat de l'expression des gènes**.

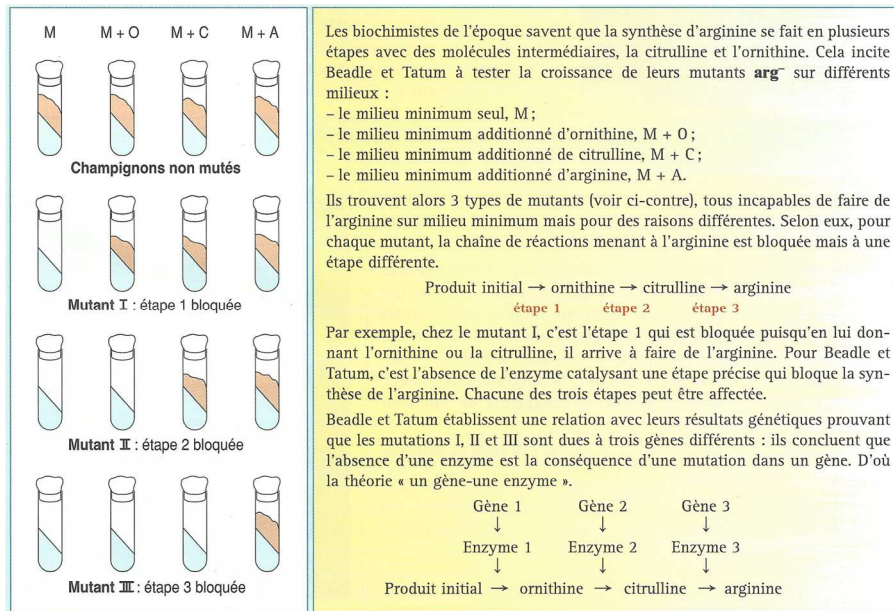


FIGURE c. Principe et résultats des expériences de BEADLE & TATUM (1941).

Manuel de Terminale S, spécialité SVT (dir. R. TAVERNIER & C. LIZEAUX, Bordas, Paris 2002).

L'avènement de la biologie moléculaire

➤ La deuxième moitié du XXe siècle est marquée par de très nombreuses découvertes en **biologie moléculaire** (structure de l'ADN, découverte des ARNm, élucidation du code génétique...) qui mèneront, au début du **XXIe siècle**, à une maîtrise de la **génétique moléculaire** inimaginable il y a quelques décennies, tant sur le plan **conceptuel** que sur le plan **technique**. Quelques dates marquantes sont résumées sur la **figure d** (tout à fait partielle du reste) ; certains événements ont déjà abordés plus haut et d'autres le seront dans **d'autres parties du programme**.

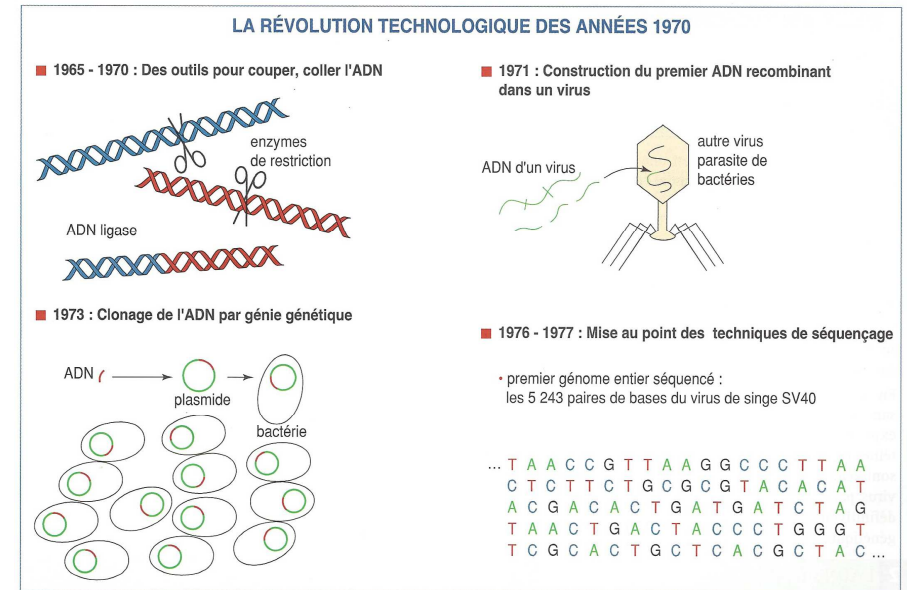
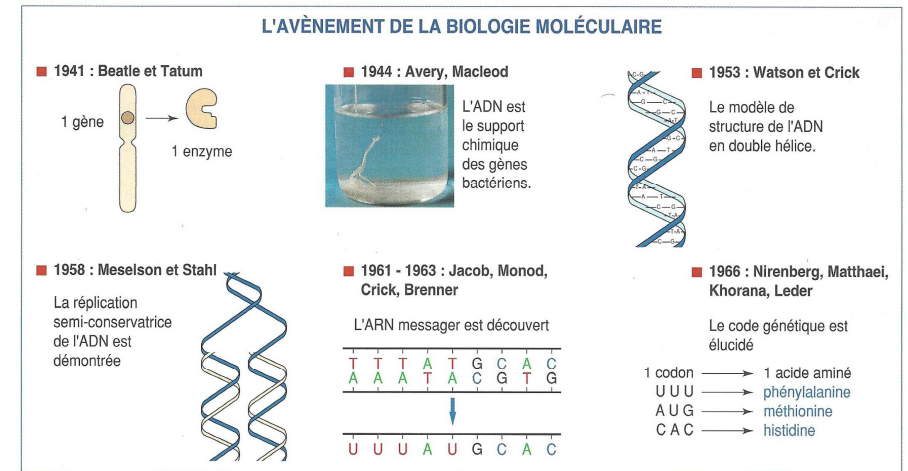


FIGURE d. Quelques dates marquantes de la génétique moléculaire dans la deuxième moitié du XXe siècle.

Manuel de Terminale S, spécialité SVT (dir. R. TAVERNIER & C. LIZEAUX, Bordas, Paris, 2002).

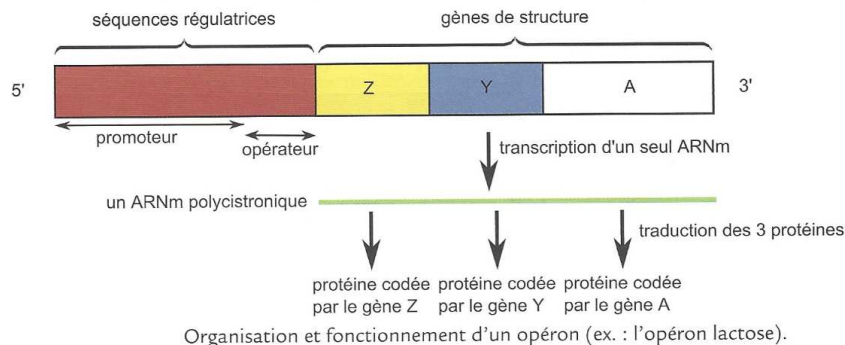
Le concept de gène, une notion en perpétuelle évolution

➤ Avec les connaissances accumulées en biologie moléculaire, on sait que les gènes possèdent des **parties non codantes** chez les Eucaryotes, **qu'un même gène peut parfois coder plusieurs protéines différentes**, qu'un gène présente des **séquences régulatrices**...

2. Des gènes souvent groupés en opérons polycistroniques chez les Eubactéries

- Chez les **Eubactéries**, l'ADN est **majoritairement codant** (voir C) et les séquences sont souvent organisées en **opérons** (cas de près de 60 % des gènes chez *E. coli*) : un **opéron** est un **ensemble de gènes bactériens disposés immédiatement à la suite les uns des autres et qui sont gouvernées par une même séquence régulatrice** (figure 19). Ces opérons sont donc des **ensembles polycistroniques**, c'est-à-dire **comportant plusieurs séquences codant des protéines (cistrons)**.
Voir chapitre 21 (Expression génétique)

Chez *Escherichia coli*, 59 % des gènes sont regroupés au sein d'**opérons** - ensemble de gènes de structure mis bout à bout (figure 4) et placés sous le contrôle des mêmes **séquences régulatrices** (ex : promoteur, opérateur) ainsi que ces séquences - tandis que les 41 % restants sont dispersés. Ces gènes codent chacun une protéine qui, ensemble, assurent le plus souvent une même fonction (ex : 3 protéines participant au métabolisme du lactose pour l'opéron lactose). Lorsqu'il y a activation de l'expression de ces gènes de structure, **un seul ARNm** est produit mais il permet la synthèse des différentes protéines. C'est donc un **ARNm polycistronique** (poly = plusieurs, **cistron** = unité codant une chaîne polypeptidique). Les protéines sont toutes synthétisées en même temps ce qui garantit une **plasticité phénotypique rapide** à un changement de l'environnement pour l'eubactérie (ex : absence de glucose mais présence de lactose dans le milieu). Inversement, lorsqu'il y a inhibition de l'expression, c'est l'ensemble des protéines qui cessera ou presque d'être exprimé. Un opéron fonctionne donc sur un mode « on-off » qui permet une économie d'énergie en ne synthétisant les protéines que quand elle en a besoin. Par contre, cela ne permet pas une modulation indépendante de l'expression de chaque gène d'un opéron.



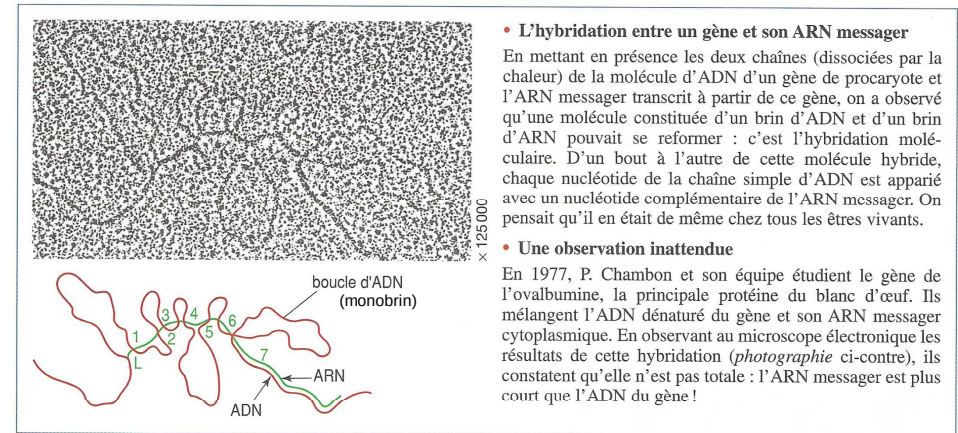
▲ FIGURE 19. **Les opérons, base du génome eubactérien.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

3. Des gènes morcelés (= gènes mosaïques) chez les Eucaryotes avec des régions non codantes (introns) séparant les portions codantes (exons)

a. Mise en évidence des introns par hybridation ARN-ADN monobrin (1977)

- En mettant en relation un fragment d'**un brin d'ADN dénaturé** par la chaleur (= dont les deux brins ont été **artificiellement séparés thermiquement**) et l'ARN messager correspondant à son expression (**technique d'hybridation**, basée sur la **complémentarité entre nucléotides**), l'équipe du médecin strasbourgeois Philippe CHAMBON (né en 1931) met en évidence l'existence de **séquences dans l'ADN qui ne se retrouvent pas dans l'ARNm** (figure 20). Il s'agit de **séquences non codantes** - qui seront baptisées **introns** - qui subissent une **excision** lors

de la maturation de l'ARNm. Hélas, cette équipe n'aura pas le prix Nobel car les introns avaient été découverts un an plus tôt sur un ADN de virus par des chercheurs américains (Philip A. SHARP [1944] & Richard J. ROBERTS [1943] – Nobel 1993).



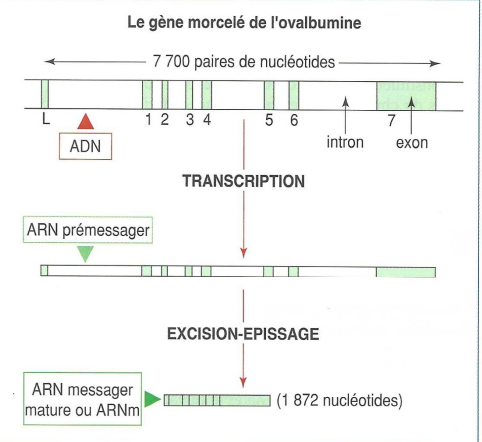
Un résultat surprenant obtenu par des chercheurs de Strasbourg en 1977.

L'ARN messager était jusque-là considéré comme une copie complète du gène. Les résultats obtenus par différentes équipes, dont celle de Strasbourg, permettent de proposer un nouveau modèle de transcription.

Dans le noyau des cellules eucaryotes, le gène est d'abord entièrement transcrit en un ARN pré-messager. Des séquences de bases, les **introns**, sont ensuite excisées (éliminées) ; celles qui restent, les séquences codantes ou **exons**, sont épissées (recollées les unes aux autres). Le mécanisme d'excision-épissage donne naissance à un ARN messager mature qui sort du noyau et est traduit en séquence polypeptidique.

La découverte d'introns et d'exons dans les gènes d'eucaryotes introduit un **nouveau concept**, celui de **gène morcelé**.

À titre d'exemple, le gène humain du facteur VIII de coagulation (dont les mutations sont à l'origine de l'hémophilie A) est une séquence de 183 000 paires de bases avec 26 exons et son ARNm cytoplasmique contient 8 860 bases.



L'ARN messager cytoplasmique n'est pas une copie complète du gène.

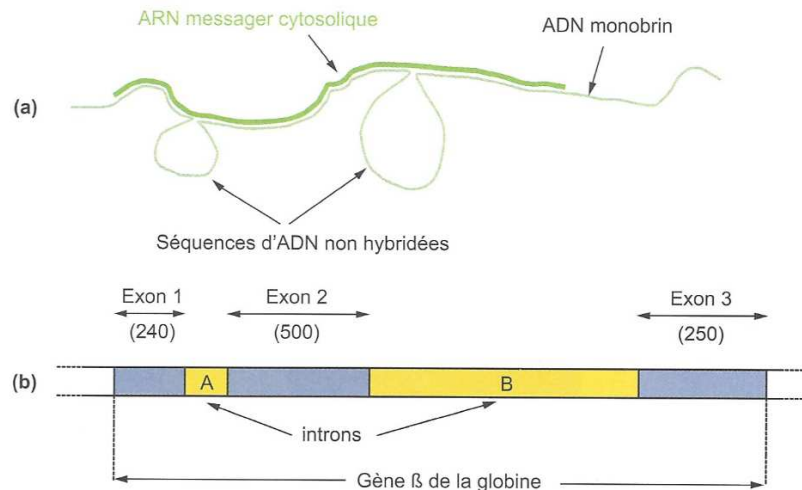
▲ FIGURE 20. **La découverte des introns chez les Eucaryotes et l'idée d'excision-épissage des ARN pré-messagers.** Manuel de Terminale S, spécialité SVT (dir. R. TAVERNIER & C. LIZEAUX, Bordas, Paris, 2002).

b. Organisation des gènes eucaryotes

- Les **gènes eucaryotes** sont fondamentalement **monocistroniques** : ils sont **composés d'une seule séquence codante de protéine**. En revanche, cette séquence est fragmentée en **exons** entrecoupés de **portions non codantes** nommées **introns** (figures 19-20). La **transcription** d'un ADN produit ainsi un **ARN**

prémessager (ARNpm) qui subit une maturation caractérisée par l'**élimination des introns (excision)** et le **raboutage des exons (épissage)** : il y a alors obtention d'un **ARN messager (ARNm)**.

Les données ont été acquises grâce à la technique d'hybridation moléculaire entre un segment d'ADN génomique et l'ARNm cytosolique codé par ce même segment d'ADN (figure 17.5). Cette technique a été appliquée aux gènes de l'ovalbumine et de la globine β . L'ADN génomique est rendu monocaténaire par dénaturation thermique puis il est mis en présence de son ARNm cytosolique. La microscopie électronique à transmission permet de visualiser l'appariement éventuel de ces deux molécules a priori complémentaires.



Hybridation ADN-ARNm cytosolique et gènes morcelés.

Cas du gène β de la globine des mammifères. Il comprend 3 exons et 2 introns ; l'ARNm final correspond aux seuls exons. Les chiffres indiquent les nombres de paires de bases, respectivement 120 et 550 pour les introns A et B. (a) Figures d'hybridation (d'après observation au MET), (b) Gène β de la globine.

Plusieurs constats s'imposent :

- l'ADN du gène est beaucoup plus long que l'ARNm ;
- les deux extrémités de l'ADN n'ont pas d'équivalent chez l'ARNm ;
- l'ADN montre des secteurs appariés à l'ARNm séparés par des boucles d'ADN dépourvues de segment complémentaire chez l'ARNm.

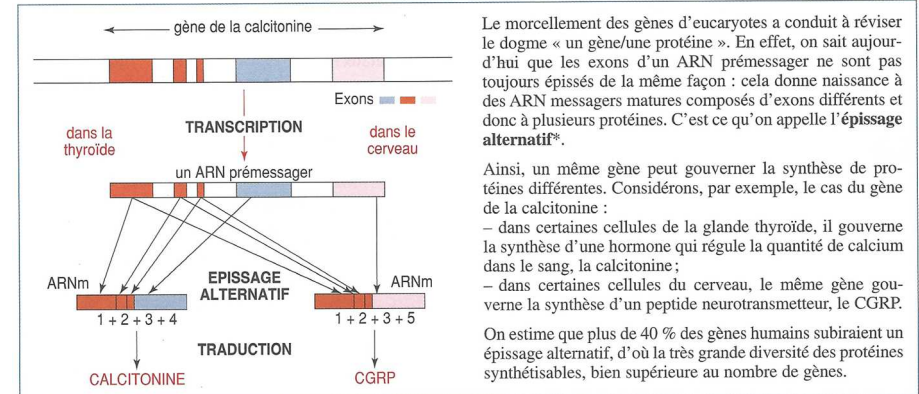
FIGURE 21. Une autre représentation des expériences d'hybridation ARN-ADN et du morcellement des gènes. Les portions régulatrices ne sont pas représentées.
D'après PEYCRU *et al.* (2013).

- Les **gènes eucaryotes** présentent également des **séquences régulatrices** en amont des portions codantes.
- L'organisation des gènes eucaryotes sera précisée plus tard, notamment dans le chapitre 21 sur l'expression génétique.

- Remarque : certains gènes eucaryotes peuvent coder plusieurs protéines par le biais de l'**épissage alternatif** (encadré D).

Encadré D Un gène, plusieurs protéines ?

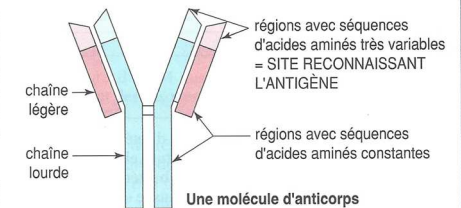
➤ La figure ci-dessous présente la notion d'**épissage alternatif** et initie à la **génétique** très complexe des anticorps.



Un seul gène, plusieurs protéines !

Vous avez vu ou vous verrez en immunologie que l'organisme est susceptible de fabriquer des milliards d'anticorps différents capables chacun de reconnaître un antigène et un seul. Les anticorps, synthétisés par les lymphocytes B, sont formés par 4 chaînes polypeptidiques et c'est une région déterminée des chaînes, dont la séquence d'acides aminés est différente d'un anticorps à un autre, qui permet cette reconnaissance spécifique.

La variabilité des anticorps est codée génétiquement. Or, chez l'homme, il n'y a pas des milliards de gènes mais sans doute seulement entre 20 000 et 30 000 gènes. Lors de la formation d'un lymphocyte B à partir d'une cellule souche, différents segments de gènes répartis en différents ensembles sur les chromosomes sont assemblés au hasard. Chaque lymphocyte B né d'une cellule souche possède donc un réarrangement unique de segments de gènes ; cet assem-



blage constitue son gène fonctionnel qui gouverne la synthèse d'un anticorps. Deux lymphocytes B issus de deux cellules souches différentes produisent donc des anticorps différents.

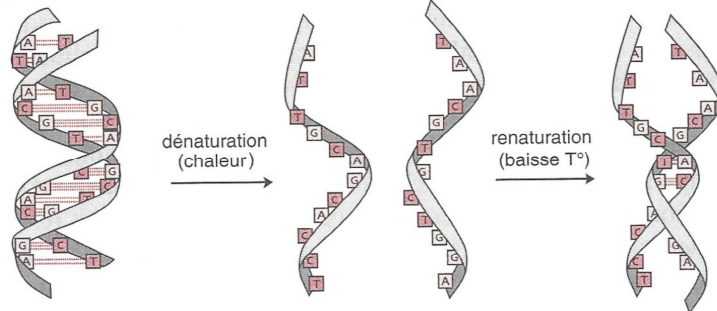
Un exemple plus complexe : une combinatoire entre segments d'ADN.

FIGURE a. Épissage alternatif (en haut). Génétique des anticorps (en bas).
Manuel de Terminale S, spécialité SVT (dir. R. TAVERNIER & C. LIZEAUX, Bordas, Paris, 2002).

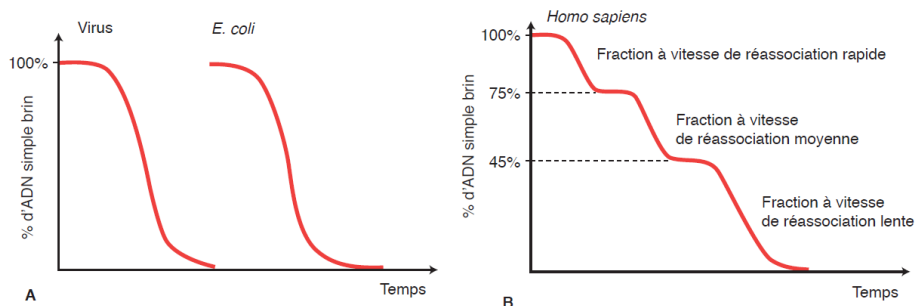
C. La présence importante de séquences répétées et d'ADN non codant chez les Eucaryotes

1. Mise en évidence des séquences répétitives par les expériences de dénaturation-renaturation de l'ADN

- Par la **chaleur** (et éventuellement de l'urée), on peut **dénaturer** l'ADN, c'est-à-dire **en séparer les deux brins** (suppression des liaisons H). La **baisse de température** aboutit à la **reformation de la structure bicaténaire** (**renaturation**) (figure 22).



▲ FIGURE 22. Principe de la dénaturation-renaturation de l'ADN. D'après PETIT & JULIEN (2007).



Les cinétiques monophasiques de réassociation de l'ADN dénaturé d'organismes sont caractéristiques de génome ne présentant pas de séquences répétées (A). Chez l'Homme (B), apparaissent trois paliers correspondant aux trois fractions retrouvées : plus le réappariement est rapide, plus les séquences se réhybrident sont présentes en grand nombre.

▲ FIGURE 23. Résultats des expériences de dénaturation-renaturation de l'ADN de virus, d'*E. coli* et de l'Homme. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

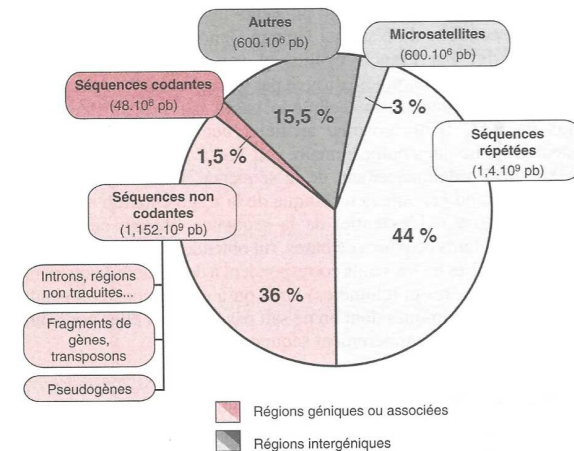
- Deux situations (figure 23) sont alors possibles :
 - Si les deux brins se renaturent à une vitesse qui ne subit pas de changements brusques, on en déduit que **chaque brin ne peut s'apparier qu'avec son brin d'origine porteur de la séquence complémentaire**. C'est le cas des **Eubactéries** (mais aussi de la plupart des virus) chez lesquelles on admet qu'il y a **très peu de séquences répétées** (ARNr, ARNt...).

Notons que, **chez les Eubactéries, on considère que la majorité de l'ADN est codant**. Chez *E. coli* par exemple, **90 % de l'ADN** serait transcrit en ARN. Les 10 % restants correspondent en majorité à des **portions régulatrices** (+ un peu d'ADN espaceur et des séquences transposables).

- Si les deux brins se renaturent à une vitesse qui présente des paliers, on en déduit que **les portions qui se renaturent en premier sont hautement répétées** (elles trouvent facilement une séquence complémentaire) alors que **les séquences qui se renaturent en dernier ne sont présentes qu'en un seul exemplaire** (elles ne peuvent s'associer qu'avec leur séquence complémentaire d'origine). C'est le cas chez les **Eucaryotes**.

2. Nature des séquences répétitives des Eucaryotes (pour information ?)

- La **proportion de séquences répétitives varie grandement d'un Eucaryote à un autre**.



Différents types de séquences au sein du génome humain.
La majorité des séquences ne codent pas des protéines. Seules 1,5 % des séquences soit 48 mégabases sur 3 200 pour le génome complet, correspondent à des exons au sein de gènes codants.

▲ FIGURE 24. Composition du génome humain : une vision possible. D'après PETIT & JULIEN (2007).

- Nous proposons d'étudier l'exemple du **génome de l'Homme** (figure 24) en sachant que les proportions avancées peuvent varier selon les auteurs. On trouve ainsi :
 - 25 % de séquences hautement répétées**
 - 30 % de séquences moyennement répétées**
 - 45 % de séquences uniques**
- Au sein du génome humain, on trouverait **30 %** (variable selon les auteurs) qui correspond à de l'**ADN génique au sens le plus large** incluant :
 - Pour moitié, des **gènes uniques** ;
 - Pour moitié, des **familles multigéniques** ;
 - Pour **1 % environ**, des **gènes répétés en de très nombreux exemplaires** codant par exemple les **ARNt**, les **ARNr** ou encore les **histones** exprimés dans toutes les cellules.

Notons que les **séquences codant des ARN non messagers** sont **considérées par certains auteurs comme « non codantes »**, restreignant la notion d'**ADN codant** aux **exons protéiques**.

L'**ADN génique** est l'**ADN transcrit** mais, au sein de ces séquences, seule une **petite proportion** est constituée d'exons codant des portions de protéines. On pense que **les exons (ADN codant au sens le plus strict) représentent environ 1,5 % du génome**. Beaucoup d'ADN transcrit correspond à des **introns** qui seront excisés.

- Au sein du génome humain, on trouve de l'**ADN espaceur non répété** : il composerait près de **25 % de l'ADN total** humain et sa fonction reste floue. On y trouve des **pseudogènes (gènes inactifs au sein d'un génome, du fait d'altérations génétiques comme des mutations les rendant incapables de conduire à la production d'une protéine)**. Ce sont souvent d'anciens gènes fonctionnels.
- Enfin, on trouve les **séquences répétées (hors gènes répétés)** qui correspondraient à environ **45 % de l'ADN total**. Parmi ces séquences, on peut citer :
 - Là encore des **pseudogènes** appartenant à des **familles mutigéniques**.
 - Les **séquences satellites, microsatellites, minisatellites** : **courtes séquences (100 à 500 pb) formées hautement répétées, parfois formées par la répétition de motifs de quelques nucléotides** (cas des séquences des **centromères** ou des **télomères**). Leur fonction n'est pas complètement comprise.
 - Les **transposons** : **séquences d'ADN mobiles dans le génome qui se déplacent de manière autonome**. Les mécanismes de la transposition dépassent toutefois le cadre de ce cours.
 - ...

Pour désigner l'**ADN non codant**, certains auteurs parlent d'**ADN « poubelle » (junk DNA)**, notamment celui sans fonction connue, mais des **fonctions hypothétiques** sont proposées par cet ADN. Sans nul doute, la biologie moléculaire apportera de nouvelles données sur cet ADN dans les décennies à venir.

D. Des génomes de taille variable et sans lien avec la position phylogénétique du taxon : le paradoxe de la valeur c

- On peut appeler **valeur c** la **taille d'un génome en nombre de paires de bases**. On appelle **paradoxe de la valeur c** le constat qu'il n'existe **pas de lien entre la position phylogénétique d'un taxon et la taille de son génome (tableau III-IV-V)**.

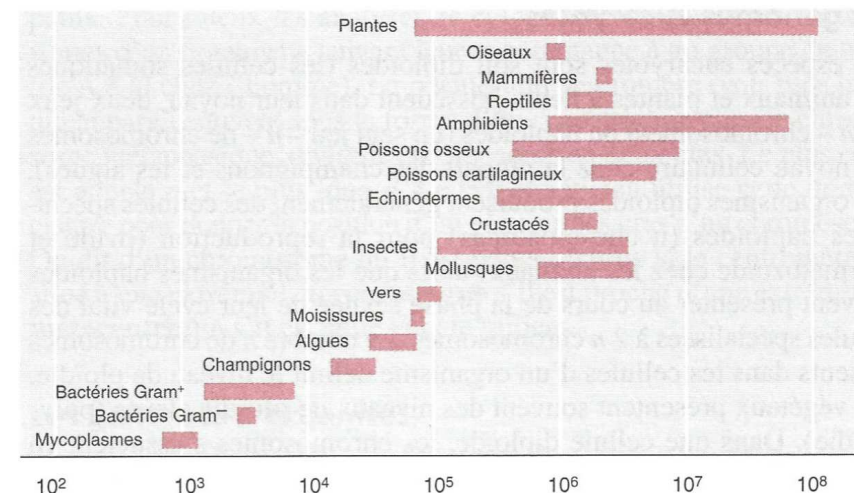
Certains auteurs disent plutôt qu'il n'existe pas **de lien entre la « complexité » des organismes et leur taille de génome** mais cette notion de « complexité » n'a jamais reçu de définition pertinente et unanime (encadré E).

▼ **TABLEAU III. Comparaison du génome de quelques organismes.**
D'après SEGARRA et al. (2014).

Organisme	Nombre de paires de bases	Nombre de gènes estimés	Densité génique (Gènes/Mb)
<i>Mycoplasma</i>	0,6.10 ⁶	450	860
<i>E. coli</i>	4.10 ⁶	4 000	950
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	12.10 ⁶	6 000	480
<i>Arabidopsis thaliana</i>	142.10 ⁶	26 000	220
<i>Caenorhabditis elegans</i>	97.10 ⁶	19 000	190
<i>Drosophila melanogaster</i>	137.10 ⁶	14 000	82
<i>Homo sapiens</i>	3.10 ⁹	20 à 25 000	6.25

Taille des génomes de quelques êtres vivants procaryotes (*Mycoplasma* et *E. coli*) et eucaryotes (les autres)

▼ **TABLEAU IV. Comparaison du génome de quelques organismes (en kb).**
D'après PETIT & JULIEN (2007).



Quantité d'ADN présent dans les génomes de différents groupes d'organismes.

▼ **TABLEAU V. Comparaison du génome de quelques organismes (en pb).**
D'après HARRY (2008).

La taille de l'ADN en paire de bases (valeur C) varie selon les catégories d'organismes et d'organites (surfaces colorées), la dernière colonne indique le rapport entre la taille du plus grand et du plus petit génome au sein de chaque catégorie (d'après Solignac et al., *Génétique et Évolution*; Lewin, *Gènes VI*).

		10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	10 ⁸	10 ⁹	10 ¹⁰	10 ¹¹	10 ¹²	Rapport
Génome bactérien (Procaryotes)	Eubactéries											21
	Archéobactéries											3
Génome nucléaire (Eucaryotes)	Champignons											100
	Cnidaires											2
	Annélides											6
	Arthropodes Insectes											75
	Arthropodes Crustacés											32
	Mollusques											13
	Échinodermes											66
	Tuniciers											1,3
	Dipneustes											2
	Urodèles											5
	Squamates											4
	Oiseaux											1,4
	Mammifères											4
	Filicophytes											1 310
	Spermatophytes non Angiospermes											15
	Angiospermes											637
Mitochondries	Champignons											10
	Spermatophytes											12
	Eucaryotes animaux											3
Chloroplastes	Spermatophytes											2
	Autres Chlorobiontes non Embryophytes											24

Encadré E « Complexité » et paradoxe de la valeur c

(Au-delà du programme : pour information)

La « complexité » des organismes, l'impossible définition

➤ De manière surprenante, il est « évident » pour nombre de scientifiques qu'une bactérie comme *Escherichia coli* est moins complexe qu'un être humain. Pourtant, cette « évidence » repose-t-elle sur des critères objectifs ou bien sur une indéfinissable « intuition » empreinte de subjectivité et de jugement de valeur ? Sur quels critères peut-on dire qu'un organisme est plus « complexe » qu'un autre ? Le **tableau 1** montre qu'il n'existe **aucun critère vraiment opérationnel** pour définir une notion que l'on baptiserait « complexité » dans l'ensemble du vivant. Il faudrait alors **combinaison de plusieurs critères** mais dans ce cas, si deux critères s'opposent, il conviendra de définir un ordre de précession des critères... qu'il faudra pouvoir justifier scientifiquement ! On voit donc que **poser la question de la « complexification » du vivant est quasi-impossible puisque la question même ce qu'est ou de ce qui fonde la « complexité » des organismes ne trouve pas de réponse satisfaisante et n'est, en tout cas, certainement pas tranchée**. La science ne peut pas évaluer quelque chose qu'on ne parvient pas à conceptualiser ni à appréhender rigoureusement. La « complexité » apparaît donc davantage comme un **jugement de valeur** que comme un concept scientifique et dès lors, il appartient à d'autres champs disciplinaires que celui de la biologie (comme la philosophie ?) de s'interroger sur ce concept. .

Le paradoxe de la valeur c est-il un vrai paradoxe ?

➤ Il est dit de longue date qu'il **n'existe pas de lien entre la « complexité » d'un organisme et la taille de son génome** (nommée **valeur C** car c'est une constante pour un organisme donné), ce qu'on appelle « **paradoxe de la valeur C** ». La formulation de ce **paradoxe** ne nous dit néanmoins pas quel autre critère est retenu pour appréhender la complexité et, comme nous avons vu qu'**aucun critère d'appréciation de la complexité** autre que génomique n'était vraiment objectivable (et le paradoxe ainsi formulé fait clairement référence à une complexité autre que génomique), il apparaît qu'il y aurait un « **paradoxe** » entre la taille du génome et quelque chose d'intuitif qu'on n'arrive pas à définir ni à appréhender rigoureusement ! D'autres auteurs, conscients du problème et de la vacuité de la notion de complexité des organismes, ont proposé de formuler le paradoxe différemment : **il n'existe pas de lien entre taille du génome et position phylogénétique d'un organisme**, ce qui est pour le coup **beaucoup plus rigoureux** (puisque la position phylogénétique est une réalité biologique appréhendable). En réalité, cet apparent paradoxe peut être levé en remarquant que :

- Dans certains taxons (comme les Angiospermes où la valeur C varie de 10⁷ à 10¹¹ pb), les phénomènes de **modification du caryotype**, notamment par **polyploïdisation**, sont **fréquents**, ce qui **augmente grandement la taille du génome**.
- Les **processus d'augmentation de la taille du génome** (duplications, transpositions, mutations chromosomiques...) sont fréquents à l'échelle de l'évolution et peuvent faire varier de manière importante la **taille des génomes**.
- Il existe à l'inverse des **simplifications de génomes** qui peuvent intervenir suite à la **perte d'une fonction** (cas de la diminution du nombre de gènes chloroplastiques dans les taxons ayant perdu les plastides ou ayant des plastides non photosynthétiques).

➤ L'évolution est un processus qui modifie les génomes en permanence, y compris entre taxons apparentés, sans obéir à une tendance régulière et uniforme. Il y a **ajustement adaptatif** de la taille du génome en fonction des **forces évolutives** (dont la sélection) qui s'exercent sur les organismes associés à leur milieu de vie ou aux contraintes de leur plan d'organisation.

▼ **TABLEAU 1. Les critères possibles d'évaluation de la complexité des organismes et leurs limites.**

Critère retenu	Limites du critère
Nombre de cellules	- Ce critère ne fonctionne pas pour comparer pour des unicellulaires entre eux (comment comparer la complexité de deux Eubactéries par exemple ?). - Il est impossible de compter les cellules de la plupart des pluricellulaires : on ne les estime que de manière indirecte et spéculative par des calculs se fondant sur des extrapolations. - Le nombre de cellules est souvent fonction de la taille dans beaucoup de groupes (notamment animaux), ce qui n'est pas forcément un grand indice de « complexité » : ainsi une Souris serait présentée comme moins complexe qu'un Éléphant.
Nombre de types cellulaires	- Des « types cellulaires » peuvent apparaître ou disparaître de manière imprévisible dans l'évolution. - Sur quels critères peut-on dire de deux cellules qu'elles font partie d'un même type cellulaire ou qu'elles relèvent de deux types cellulaires différents ?
Nombre d'organes	- Ce critère ne permet pas de comparer des organismes qui n'ont pas déjà un plan d'organisation un temps soit peu similaire. - Des organes peuvent apparaître ou disparaître assez inopinément dans l'évolution. - Sur quels critères peut-on dire de deux structures qu'elles font partie d'un même organe ou qu'elles constituent deux organes différents ?
Diversité des tissus	- Les organismes assez proches ont globalement les mêmes types de tissus donc ne peuvent être appréhendés par ce critère. - Là encore, il conviendra de définir à partir de quels critères on peut que dire deux tissus sont différents ou constituent un seul et même tissu. - Ce critère est d'usage impossible chez des organismes n'ayant pas un même plan d'organisation et donc des tissus homologues.
Complexité comportementale	- On a parfois proposé de retenir ce critère sans qu'aucune définition plausible de la « complexité » d'un comportement n'ait jamais pu être apportée : une attention particulière a été portée sur le comportement social mais, en réalité, il s'agit plus de comparer la socialité animale à la socialité humaine prise comme référence (et considérée <i>a priori</i> comme la plus complexe) que de fournir un vrai substrat objectif. - Les organismes n'ayant pas de vrai « comportement » ne peuvent être ainsi appréhendés, ce qui réduit le champ d'application de ce critère aux Métazoaires.
Complexité du système nerveux	- Ce critère ne fonctionne que pour les organismes eumétazoaires (qui sont pourvus d'un système nerveux). - Il convient de définir ce qui fonde la complexité du système nerveux : le nombre de neurones ? la présence ou non de cellules gliales engageantes autour des axones (comme la gaine de myéline des Gnathostomes) ? La taille du cerveau (dans ce cas, le Cachalot est beaucoup plus complexe que l'Homme) ?
Nombre de gènes dans le génome	- Il s'agit là (enfin) d'un critère objectivement appréhendable dont l'étude est permise par les travaux de séquençage génomique dont nous disposons - Les phénomènes de polyploïdisation évolutivement fréquents, particulièrement dans les génomes de groupes tels que les Angiospermes, peuvent « gonfler » le nombre de cadres de lecture détectés mais impliquent-ils vraiment une « complexification » ? - Il faut être prêt à dire qu'un plant de maïs (50 000 gènes) est nettement plus complexe qu'un être humain (30 000 gènes) – ce qui n'a rien de choquant scientifiquement.
Taille du génome (valeur c)	- Il s'agit là encore d'un critère objectivement appréhendable. - Les phénomènes de polyploïdisation peuvent là encore « gonfler » la taille des génomes mais impliquent-ils vraiment une « complexification » ? - Il faut être prêt à dire qu'un unicellulaire comme l'amibe <i>Polychaos</i> (675 000 Mpb) est nettement plus complexe qu'un être humain (3 400 Mpb).

Références

- ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2004). *Biologie moléculaire de la cellule. Quatrième édition*. Traduction de la quatrième édition américaine (2002) par F. LE SUEUR-ALMOSNI. Flammarion, Paris. Première édition américaine 1983 (1986 1^{re} édition française).
- BERNARD, J.-J., J. BESSON, S. FUMAT, H. LE GUYADER & B. MARTY (1992). *Génétique. 1. Les premières bases*. Hachette, Paris.
- BERNARD, J.-J., S. FUMAT, B. MARTY & P. PEYCRU (1993). *Génétique. 2. Des caractères aux gènes*. Hachette, Paris.
- BERTHET, J. (2006). *Dictionnaire de Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles (Belgique).
- BREUIL, M. (2007). *Biologie 1^{re} année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- BREUIL, M. (2009). *Biologie 2^e année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- CAMPBELL, N. A. & J. B. REECE (2004). *Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles, 2^e édition (1^{re} édition 1995).
- [CAMPBELL, N. A.], J. B. REECE, L. A. URY, M. L. CAIN, S. A. WASSERMAN, P. V. MINORSKY, R. B. JACKSON (2012). *Campbell Biologie*. Adaptation française J. FAUCHER & R. LACHAÎNE. Pearson, Paris (4e édition).
- DENGEUD, J., T. FERROIR, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2011). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2^e année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- DENGEUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2013). *Biologie-Géologie BCPST-véto 1^{re} année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- DENGEUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2014). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2^e année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- ELROD, S. & W. STANSFIELD (2003). *Génétique*. « Schaum's », ÉdiScience (Dunod), Paris, 4^e édition.
- GILBERT, S. F. (coll. S. R. SINGER) (2004). *Biologie du développement*. Traduction de la 7^e édition américaine par S. Rolin & É. Brachet (2003). De Boeck, Bruxelles, 2^e édition (1^{re} édition 1996).
- GODINOT, C., H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2010). *Biologie-Géologie 1^{re} année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- HARTL, D. L. & E. W. JONES (2003). *Génétique. Les grands principes*. Traduction E. DEQUIER, S. DUHARCOURT, D. JUTIER, A. LE ROUZIC, G. PAHLAVAN & N. SERRANO. Dunod, Paris, 3^e édition.
- HARRY, M. (2008). *Génétique moléculaire et évolutive*. Maloine, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2001).
- LAFON, C. (2003). *La biologie autrement. 100 questions de synthèse*. Ellipses, Paris.
- LUCHETTA, P. (2009). *Biologie moléculaire en 30 fiches*. Dunod, Paris.
- MAFTAH, A., J.-M. PETIT & R. JULIEN (2007). *Mini-manuel de Biologie moléculaire*. Dunod, Paris.
- MEYER, S., C. REEB & R. BOSDEVEIX (2008). *Botanique. Biologie et physiologie végétales*. Maloine, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2004).
- MORÈRE, J.-L., R. PUJOL (coord.), J.-C. CALLEN, L. CHESNOY, J.-P. DUPONT, A.-M. GIBERT-TANGAPREGASSOM, G. RICOU, N. TOUZET (dir.) et collaborateurs (2003). *Dictionnaire raisonné de Biologie*. Frison-Roche, Paris.
- PETIT, J.-M. & R. JULIEN (2007). *Mini-manuel de Génétique*. Dunod, Paris.
- PEYCRU, P. (dir.), J.-F. FOGELGESANG, D. GRANDPERRIN, B. AUGÈRE, J.-C. BAEHR, C. PERRIER, J.-M. DUPIN & C. VAN DER REST (2010a). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 2^e édition (2009), réimpression corrigée (2010) (1^{re} édition 2006).
- PEYCRU, P. (dir.), J.-C. BAEHR, F. CARIU, D. GRANDPERRIN, C. PERRIER, J.-F. FOGELGESANG & J.-M. DUPIN (2010b). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2007).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2013). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2006).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2014). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2007).
- POULIZAC, J.-A. (1999). *La variabilité génétique*. Ellipses, Paris.
- RAVEN, P. H., G. B. JOHNSON, J. B. LOSOS, S. S. SINGER (2007). *Biologie*. De Boeck, Bruxelles.
- RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2012). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2010).
- SEGARRA, J. (dir.), É. CHAUVET, C. COLSON-PROCH, M. HUILLE, M. LABROUSSE, F. LOUET, F. METZ & E. PIÈTRE (2014). *Biologie BCPST 1^{re} année*. Ellipses, Paris.
- SEGARRA, J., E. PIÈTRE (dir.), G. BAILLY, O. CHASSAING, D. FAVRE, T. JEAN, F. METZ & C. MEUNIER (2015). *Biologie BCPST 2^e année*. Ellipses, Paris.
- SERRE, J.-L. (2006a). *Génétique*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2001).
- SERRE, J.-L. (2006b). *Génétique des populations*. Dunod, Paris.
- SOLIGNAC, M., G. PERIQUET, D. ANXOLABÈRE & C. PETIT (1995a). *Génétique et évolution. Tome I. La variation, les gènes dans les populations*. Hermann, Paris.
- SOLIGNAC, M., G. PERIQUET, D. ANXOLABÈRE & C. PETIT (1995b). *Génétique et évolution. Tome II. L'espèce, l'évolution moléculaire*. Hermann, Paris.

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes

→ Il est conseillé de maîtriser les **grandes lignes du plan**

Le plan ne doit pas être perçu comme un carcan figé, ou comme un modèle de plan de dissertation à ré-utiliser en devoir, mais bien comme un outil d'apprentissage et de structuration des concepts importants. Vous pouvez en recopier les grandes lignes ou annexer le plan du polycopié directement.

→ Il est conseillé de réaliser un **lexique des principales définitions**.

→ Il est conseillé de reproduire les **schémas (et tableaux) majeurs** :

Liste indicative.

° Nucléotide et son organisation

° Fonctions des nucléotides

° ADN : hélice + composition (penser à l'orientation !)

° Tableau comparant les génomes eucaryotes et eubactériens (avec les chiffres) = **majeur** !

° Niveaux de condensation de l'ADN chez les Eucaryotes

° Organisation d'un chromosome métaphasique

° Organisation d'un gène eucaryote [précisé plus tard dans l'année]

° Organisation d'un gène eubactérien [précisé plus tard dans l'année]

° Expériences de dénaturation/renaturation de l'ADN et mise en évidence de séquences répétitives

→ Vous devez en outre **savoir / pouvoir** :

° Reconnaître des électrographies d'ADN, y compris reconnaître les états de condensation chez les Eucaryotes.

° Exploiter des caryotypes

Plan du chapitre

Objectifs : extraits du programme	1
Introduction	1
I. L'ADN, hétéropolymère de nucléotides codant l'information génétique des organismes vivants	3
A. Les nucléotides, monomères de l'ADN (et des ARN)	3
1. Rappels : nature et constitution des nucléosides et nucléotides	3
2. Variété des rôles des nucléotides et dérivés nucléotidiques	5
3. Des composés polymérisables	5
B. L'ADN, hétéropolymère de nucléotides	5
1. Une molécule bicaténaire	5
2. Des brins orientables : extrémités 5' et 3'	6
3. Structure secondaire : deux brins antiparallèles organisés en double hélice	6
4. Une molécule qui respecte les règles de CHARGAFF	7
C. L'ADN, une molécule séquencée capable de porter une information	7
1. La capacité de porter une information : approche intuitive	7
2. Le caractère universel du codage de l'information génétique : mise en évidence par la transgénèse	7
3. Un codage par triplets de nucléotides de l'ADN (= codons dans l'ARNm) : le code génétique	8

a. Un système de correspondance (quasi-) universel entre séquence nucléotidique et séquence peptidique	8
b. Des codons initiateurs ou terminateurs de la traduction	8
c. Un code caractérisé par sa redondance (ou dégénérescence)	8
4. La notion d'ORF, cadre ouvert de lecture	8
D. L'ADN, une molécule en interaction avec des protéines qui s'exprime, se conserve, se transmet et peut varier	9

II. L'ADN, support moléculaire des génomes : organisation et structuration des génomes	9
A. Des génomes localisés et organisés différemment entre 'procaryotes' (exemple des Eubactéries) et Eucaryotes	9
1. Nature et localisation du génome des organismes	9
a. Génome des Eubactéries	9
b. Génome des Eucaryotes	9
2. Des génomes composés de molécules d'ADN linéaires ou circulaires associées à des protéines	10
a. Organisation du chromosome bactérien	10
b. Organisation des chromosomes eucaryotes	11
α. Organisation fondamentale	11
β. Degrés de condensation de l'ADN en interphase au MET	11
γ. Histones et nucléosomes	12
δ. Degrés de condensation de l'ADN	12
ε. Le chromosome métaphasique	12
B. Des génomes organisés en unités fondamentales : les gènes	14
1. Notions de gène, cistron, locus, allèle, hétérozygotie, homozygotie, dominance et récessivité [Rappels du secondaire]	14
2. Des gènes souvent groupés en opérons polycistroniques chez les Eubactéries	16
3. Des gènes morcelés (= gènes mosaïques) chez les Eucaryotes avec des régions non codantes (introns) séparant les portions codantes (exons)	16
a. Mise en évidence des introns par hybridation ARN-ADN monobrin (1977)	16
b. Organisation des gènes eucaryotes	16
C. La présence importante de séquences répétées et d'ADN non codant chez les Eucaryotes	18
1. Mise en évidence des séquences répétitives par les expériences de dénaturation-renaturation de l'ADN	18
2. Nature des séquences répétitives des Eucaryotes (pour information ?)	18
D. Des génomes de taille variable et sans lien avec la position phylogénétique du taxon : le paradoxe de la valeur c	19

Références	21
Plan du chapitre	22

© Tanguy JEAN. Les textes et les figures originales sont la propriété de l'auteur. Les figures extraites d'autres sources restent évidemment la propriété des auteurs ou éditeurs originaux.

Document produit en octobre 2015 • Dernière actualisation : août 2020.

Contact : Tanguy.Jean4@gmail.com

Adresse de téléchargement : <http://tanguyjean.businesscatalyst.com/>



Ces données sont placées sous licence *Creative Commons Attribution – Pas d'Utilisation commerciale 4.0 CC BY NC* qui autorise la reproduction et la diffusion du document, à condition d'en citer explicitement la source et de ne pas en faire d'utilisation commerciale.