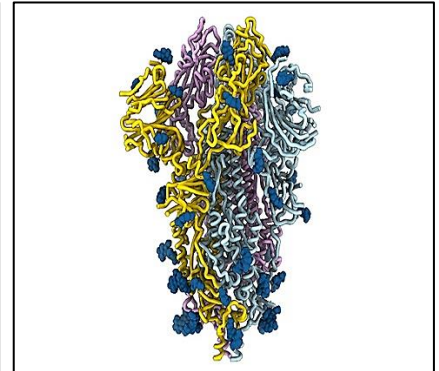
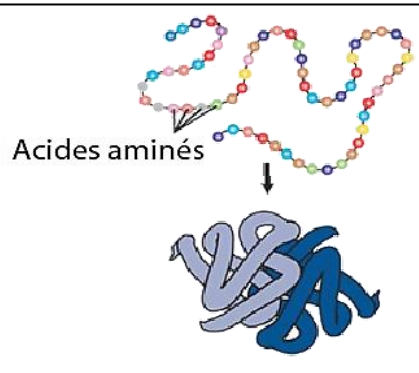
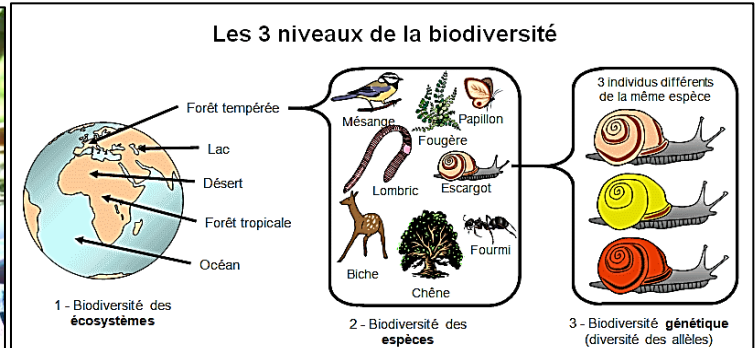


Nature de l'information génétique et mécanisme de son expression

Introduction et problématique :

Quelques observations pour questionnement :



spike

→ Malgré la **diversité des êtres vivants**, et malgré les différences individuelles et raciales dans chaque espèce, on observe qu'il y a toujours une unité fonctionnelle dans tous les organismes vivants.

→ **Les caractères** morphologiques, physiologiques et de comportements se transmettent à travers les générations successives

→ Les différentes **protéines**, constituant les différentes structures des organismes, sont constituées de séquences d'acides aminés.

Ces protéines diffèrent selon le nombre, le type et l'arrangement des acides aminés,

→ On peut donc penser à l'existence **d'une information ou message génétique** qui passe d'une génération à l'autre.

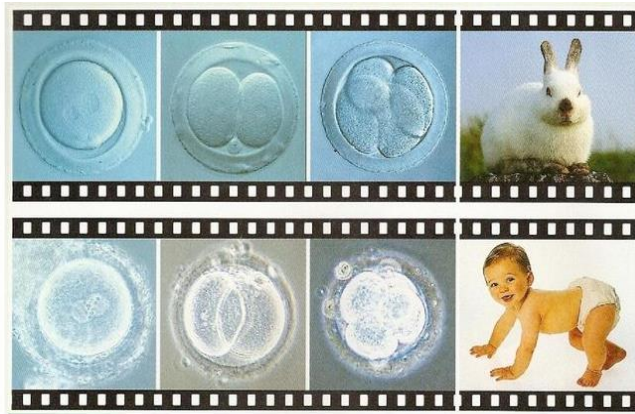
Consigne :

- Où se localise l'information génétique ?
- Comment se transmet cette information d'une génération à une autre ?
- Quelle est la nature chimique de l'information génétique ?
- Comment se fait la conservation de cette l'information lors de sa transmission ?
- Quelle est la relation entre les caractères héréditaires et l'information génétique ?
- Quelle relation y a-t-il entre caractère et protéine ?
- Que se passe-t-il lors de la modification de l'information génétique ?
- Quelles relation entre existe-t-il entre le type et l'arrangement des acides aminée avec la nature de l'information génétique ?
- Comment l'information génétique contrôle-t-il la synthèse des protéines ?
- Quelles sont les étapes de la synthèse des protéines ?

Chapitre 1 :

La nature de l'information génétique

Introduction : page 59 (61)



Une cellule-œuf de lapin donnera toujours les caractères d'un lapin alors que la cellule-œuf d'un être humain donnera toujours les caractères d'un être humain.



Arbre généalogique simplifié de la famille Noah



Certains caractères sont transmis de générations en générations, ce sont les caractères héréditaires.

Les vrais jumeaux sont issus du même œuf (zygote), qui est le produit de la rencontre entre le gamète male et le gamète femelle. Cet œuf se divise en deux cellules, chacune va se développer pour donner un embryon .les deux embryons possèdent des caractères identiques. Cette ressemblance prouve qu'ils ont reçu la même information génétique contenue dans la cellule souche (œuf) donc tous les caractères héréditaires sont contrôlés par un programme localisé dans la cellule et qui se transmet d'une cellule à une autre durant sa multiplication.

Questions :

- Où se situe l'information génétique au niveau de la cellule ?
- Comment se transmet d'une cellule à une autre chez les êtres vivants ?
- Quelle est sa nature chimique ?

I- Localisation de l'information génétique dans la cellule :

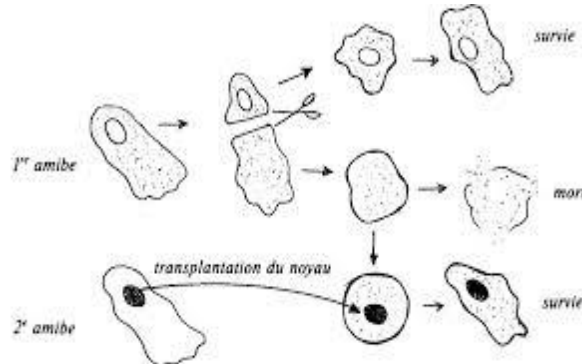
A- Hypothèses : Peut-être localisée dans le noyau ; cytoplasme ou dans la membrane plasmique

...

B- Données expérimentales :

** Chez les êtres unicellulaires

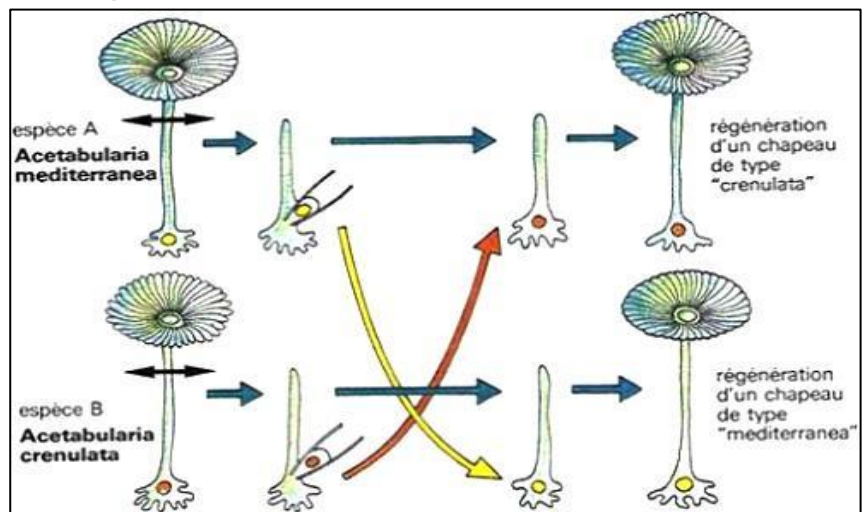
• Expérience de section de l'amibe : document 2 page 61 (63)



→ Analyse et déduction :

On constate que seule la partie qui contient le noyau survit donc le noyau est nécessaire à la survie de la cellule et à sa multiplication

• Expériences de section et greffe croisée de noyaux entre deux espèces d'algue : Acetabularia : doc 1 page 61 (63)



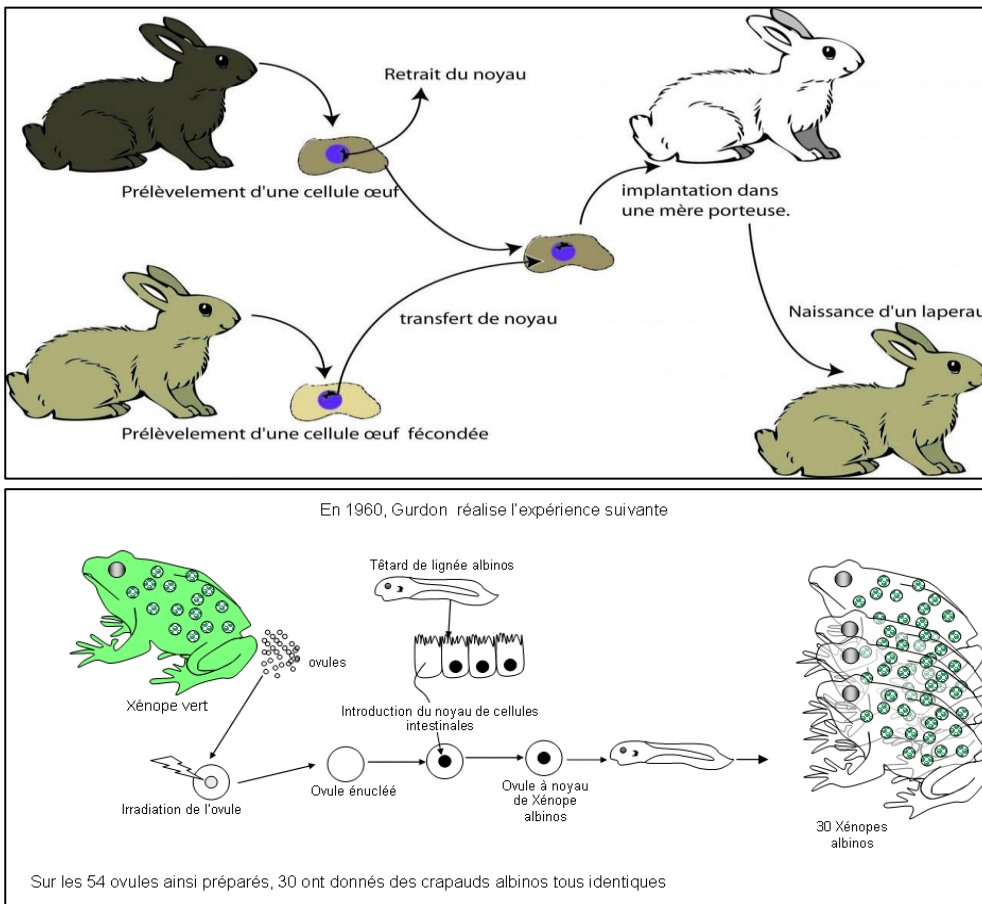
Analyse et déduction :

On constate que le pédicule qui contient le noyau survit et reprend sa croissance puis reforme le chapeau avec les caractéristiques de la cellule origine du noyau.

- Donc tous les caractères sont obtenus à partir du noyau → le noyau est le siège de l'information génétique

** Chez les êtres pluricellulaires :

• Expérience de greffe de noyau (transplantation nucléaire) chez les animaux : lapin doc3 p 61 (têtards doc5 p 47)



* Analyse et déduction :

On constate que le lapin (ou le crapaud) issu du clonage est de même type du lapin (ou crapaud) donneur du noyau.

- Donc Aussi, chez les pluricellulaires, le programme génétique responsable des caractères héréditaires est contenu dans le noyau de chaque cellule.

C- Conclusion

Le noyau est indispensable à la vie et à la reproduction de la cellule, il est le **siège de l'information génétique**, ce dernier contrôle l'apparition et le développement des caractères héréditaires.

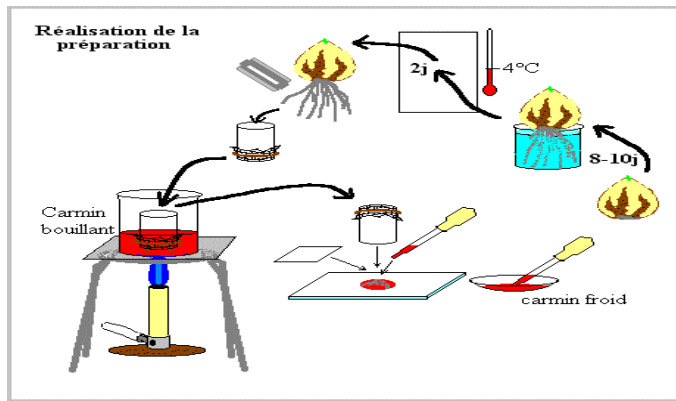
II- **Transmission de l'information génétique d'une cellule à une autre lors de la multiplication cellulaire.**

A- La division cellulaire : Mitose

1- Mise en évidence du rôle de la mitose

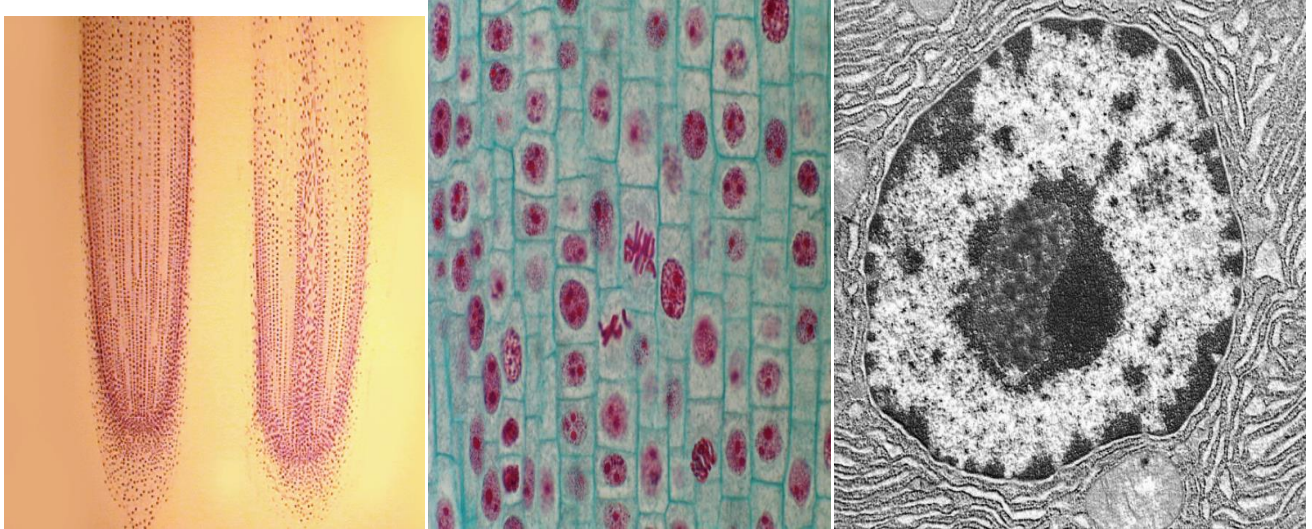
1-1 observation d'un tissu végétal en croissance «racine d'oignon »

- Expérience : préparation microscopique de la racine d'oignon fig 1 p 63(65) :



- Dans un verre à jacinthe on place un bulbe d'oignon de sorte que la base soit en contact avec l'eau.
- On coupe les extrémités des racines (3 à 4 mm)
- On les fixe dans l'alcool acétique (3 à 4 h)
- On place ces méristèmes dans une coupelle contenant du carmin acétique (colorant spécifique du noyau) bouillant (1 à 2 mn)
- On prélève à l'aide d'une pince un méristème et on le place sur une lame, dans une goutte du carmin

• **Observation microscopique** : fig 2 - 3 page 63



- L'observation microscopique montre que le méristème se compose de petits cellules à noyaux de différents formes et de tailles :
 - ** Certains cellules possèdent un grand noyau volumineux et globuleux, entouré d'une **membrane nucléaire**, et contient un réseau dense de filaments nucléaires appelé **chromatine**, et aussi **des nucléoles** : ces cellules sont considérées en **Interphase** (phase qui précède la division)
 - ** D'autres cellules dont les noyaux ont disparus et sont remplacées par des structures en bâtonnets appelés **chromosomes**, ces cellules sont en phases de division cellulaire.


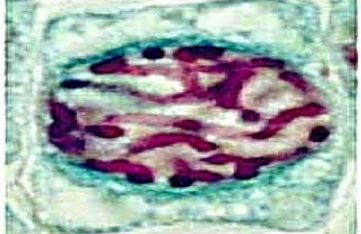
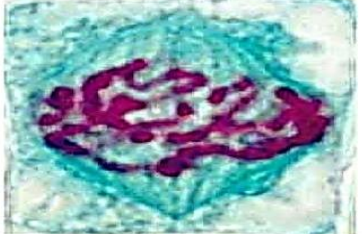
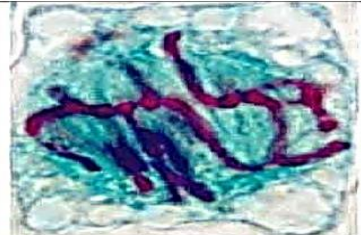





1-2 Conclusion

La croissance du méristème se fait par la multiplication cellulaire qui est réalisée à l'aide de division cellulaire, au cours du quelle une cellule mère se divise en deux pour donner deux cellules filles identiques c'est ce qu'on appelle une **mitose**.

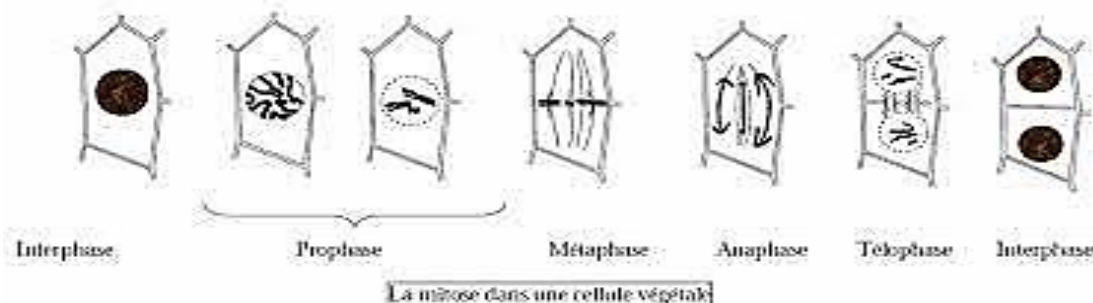
2-Quelles sont les phases de la mitose ?

2-1 chez la cellule végétale : document 1 page 61

Annexe 1 : La mitose : succession des différentes phases :

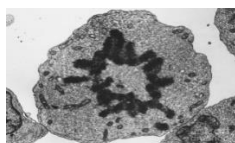
		
L'interphase : les chromosomes ne sont pas individualisés. Les nucléoles sont présents. Le noyau est entouré de l'enveloppe nucléaire.	La prophase : les chromosomes s'individualisent, ils sont constitués de deux chromatides réunies par leur centromère. Les nucléoles et la membrane nucléaire disparaissent.	La prometaphase : un fuseau constitué de microtubules est formé. Les chromosomes individualisés sont groupés à l'intérieur de ce fuseau.
		
La métaphase : les chromosomes se regroupent progressivement à l'équateur du fuseau. Ils y restent jusqu'à ce que tous soient bien placés.	La métaphase : sur cette photographie, on constate que les chromosomes regroupés en plaque métaphasique sont bien constitués de deux chromatides.	L'anaphase (début) : les deux chromatides de chaque chromosome se séparent. Tous les chromosomes réagissent en même temps.
		
L'anaphase (suite) : les deux chromatides de chaque chromosome sont séparés. Les deux lots de chromosomes fils montent vers les pôles.	La télophase (début) : les chromosomes se regroupent aux pôles. La nouvelle paroi cellulaire se forme à partir du centre (phragmoplaste).	La télophase : les chromosomes perdent leur individualité et reconstituent deux noyaux. La nouvelle paroi cellulaire va séparer complètement les deux cellules filles.

Mitose végétale car formation d'une nouvelle paroi cellulaire.



- 1-Prophase** : caractérisée par la condensation de la chromatine et individualisation des chromosomes. Chaque chromosome est composé de deux unités appelées **chromatides** attachés au centre par le centromère. À la fin de cette phase, la membrane nucléaire et les nucléoles disparaissent, **un fuseau achromatique** s'installe entre les 2 Calottes polaires. (Constitué de 2 types de microtubules : m.kinétochore et m.polaires)
- 2-Métaphase** : les chromosomes dupliqués et condensés au maximum, s'alignent au centre de la cellule, les centromères se placent sur le plan équatorial formant ainsi **une plaque équatoriale**.

Remarque : la métaphase vue de haut : les chromosomes apparaissent en forme de V



3-**Anaphase** : **clivage**(division) des centromères et séparation des 2 chromatides de chaque chromosome, et **migration** de 2 lots égaux de chromatides, chacun vers un pôle de la cellule.

4-**Télophase** : les chromosomes (monochromatidiens) dans chaque pôle se **décondensent** et se transforment en amas de **chromatine** ; une **enveloppe nucléaire** et les **nucléoles** se reconstituent autour de chaque amas, **une paroi** primaire de la membrane cellulosique, à l'équateur de la cellule, sépare les deux cellules filles (**=cytodiérèse**).

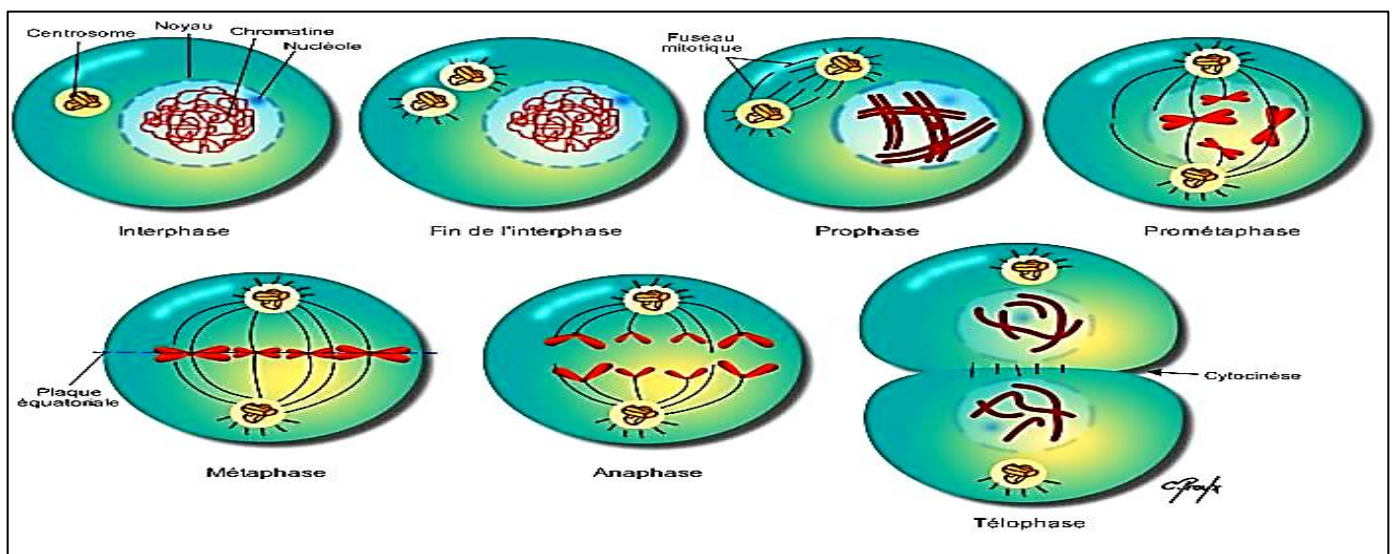
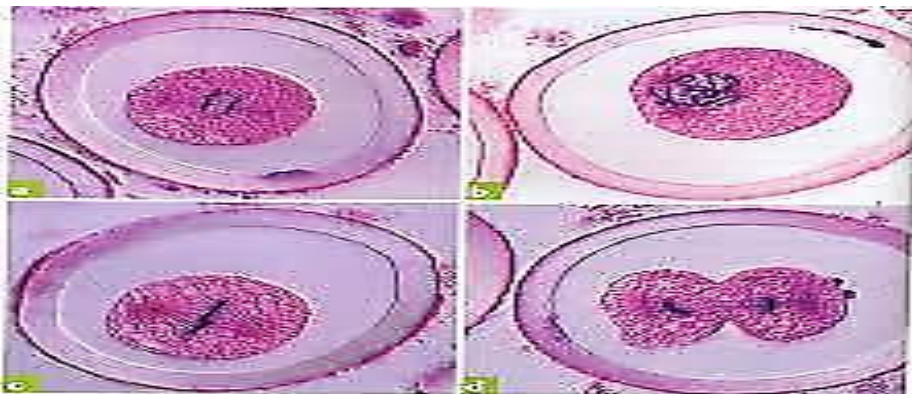
CONCLUSION : Les deux cellules filles héritent, de la cellule mère, le même nombre de chromosomes. (Même information génétique)

Remarque : la mitose est précédée par une phase préparatoire appelée **Interphase** durant laquelle le noyau grossit et **duplique** son matériel génétique (chromosomes).

2-2 Chez la cellule animale : document 2 page 65

Exemple : mitose ascaris.

Des coupes transversales pratiquées au bon endroit, dans l'utérus d'une femelle d'**Ascaris equorum** peuvent permettre de repérer des œufs à différents stades de la première **mitose** de segmentation. Après fixation et coloration des coupes, apparaissent colorés.



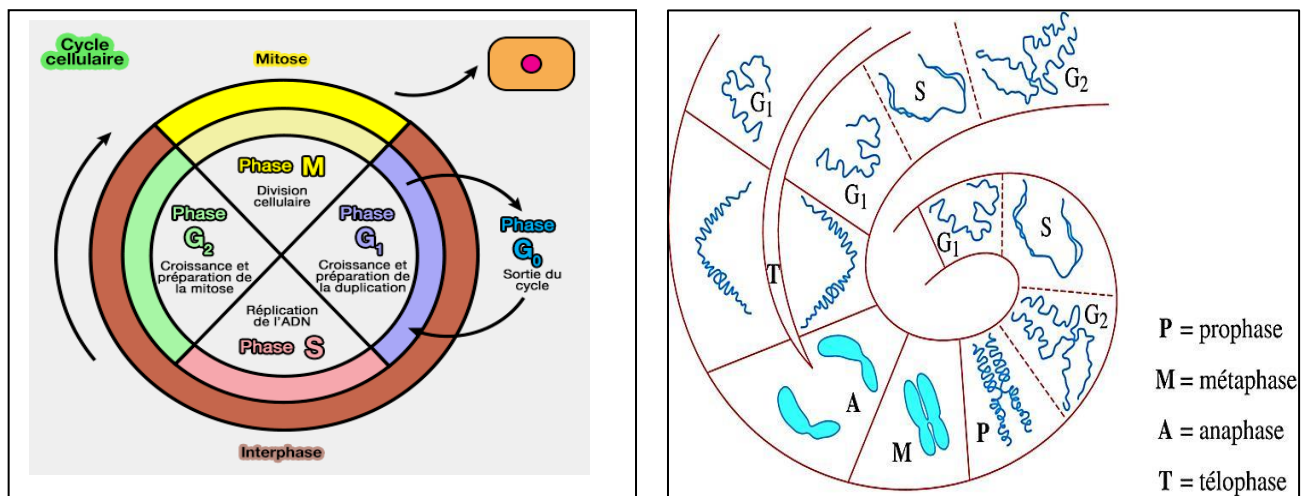
Mêmes étapes que chez la cellule végétale avec **deux différences** : doc 3 p 65

- Chez la cellule animale il y a un organite appelé **centrosome** composé de 2 **centrioles** qui se transforment durant la division en 2 **asters** entre lesquelles s'installe **le fuseau achromatique** bien clair. Alors que chez la cellule végétale est moins clair et s'installe entre les 2 **calottes polaires**.
- A la **télophase** la séparation des deux cellules filles (cytokinèse) se réalise chez la cellule animale à l'aide d'un **étranglement équatorial** ou constriction centripète alors que chez la cellule végétale il y a construction d'une paroi au centre séparant les deux cellules filles.

B- Notion de cycle cellulaire :

fig 2 + texte page 67

Cycle cellulaire = interphase + mitose



Le cycle cellulaire : Le cycle cellulaire est divisé en plusieurs phases ;

Les phases G₁, S, G₂ qui constituent l'interphase. La phase M, celle de la mitose proprement dite.

Les cellules ont un fonctionnement cyclique nécessaire à la prolifération ou au renouvellement du tissu auquel elles appartiennent : un cycle aboutit à la division de la cellule mère en deux cellules filles.

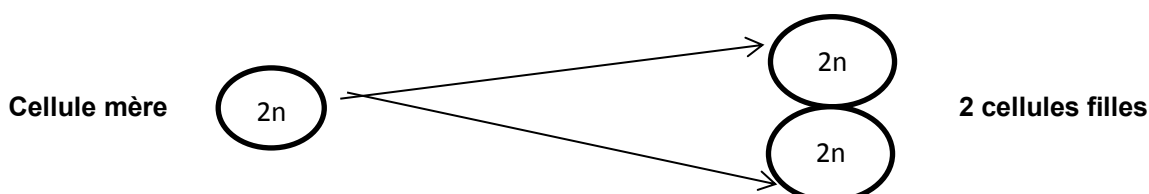
Au cours du cycle, l'ADN de la cellule mère doit être copié avec une fiabilité maximale afin que les deux cellules filles soient des clones parfaits.

Chaque cellule est génétiquement programmée pour effectuer un nombre maximal de division. Lorsque ce nombre est atteint, la cellule échappe au cycle cellulaire classique et entre dans une phase qui aboutira à son autodestruction.

C-Conclusion :

Au cours de la mitose, une cellule mère donne deux cellules filles semblables entre elles et à la cellule mère héritant le même nombre de chromosome :

On parle d'une reproduction cellulaire conforme.



III- Nature chimique du matériel génétique :

A-A la recherche de la nature chimique du matériel génétique

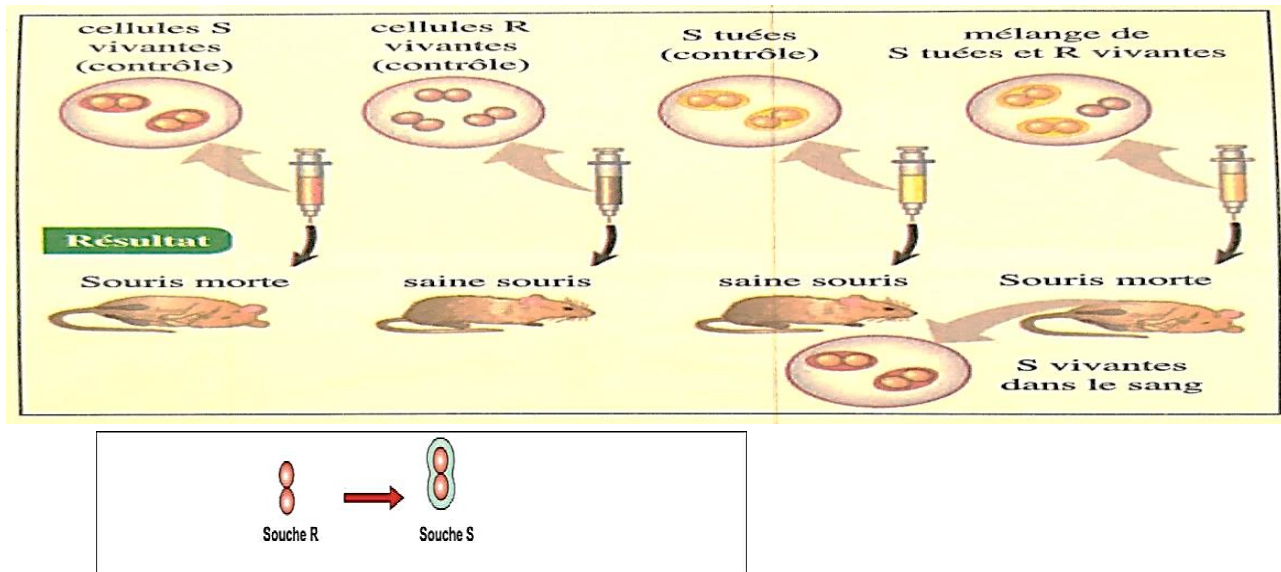
A-1 expériences de Griffith : document 1 page 69

Chez le pneumocoque (agent de la pneumonie chez la souris) on connaît deux types de souches : l'une possède une capsule polysaccharidique qui donne aux cellules un aspect lisse. Cette souche est pathogène. L'autre en est dépourvue et présente un aspect rugueux, de plus elle a perdu tout pouvoir pathogène.

Déroulement de l'expérience : une souris injectée avec des cellules vivantes S contracte la maladie et meurt.

Une souris injectée soit avec des cellules vivantes R ou avec des cellules R tuées par la chaleur reste en bonne santé

Griffith mélangea une fraction de culture vivante de R vivante (non pathogène) à une fraction de S tuée par chauffage (inoffensive) et injecta le mélange à une souris. Il fit deux constatations. la souris mourut de pneumonie. sa dépouille contenait des bactéries vivantes de type S .



1 -Analysez ces expériences et déduire.

2 -Comment expliquez-vous cette transformation des cellules R en S ?

Analyse et déductions :

- Exp 1 : l'injection avec les pneumocoques S vivantes cause la mort des souris → les bactéries S sont virulentes.
- Exp 2 : la souris injectée avec les pneumocoques R vivants restes vivants → les bactéries R sont non virulentes.
- Exp 3 : la souris injectée avec les pneumocoques S tuées reste vivante → les cellules S tuées sont non virulentes.
- Exp 4 : la souris injectée avec un mélange de R vivantes et de S tuées meurt et apparition des S vivants virulentes dans le sang → **transformation** des R en S.

A-2 : Hypothèse :

Peut-être qu'il y a eu transformation de la bactérie R à S virulente suite à l'intégration d'un fragment de S (=facteur transformant) dans la cellule R.

A-3 : Vérification de l'hypothèse :

- **Expérience** d'Avery et ses collaborateurs (1944) doc 2 page 69



Colonie rugueuse
Type "R"



Colonie lisse
Type "S"

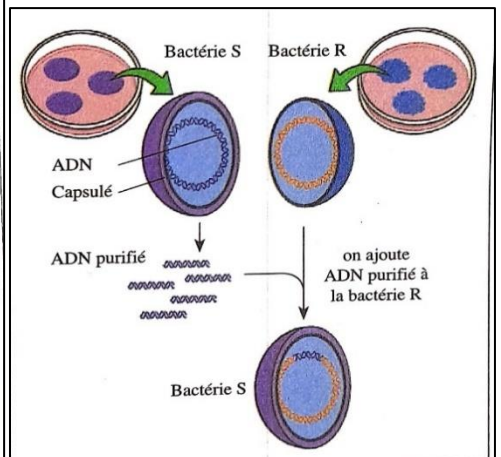
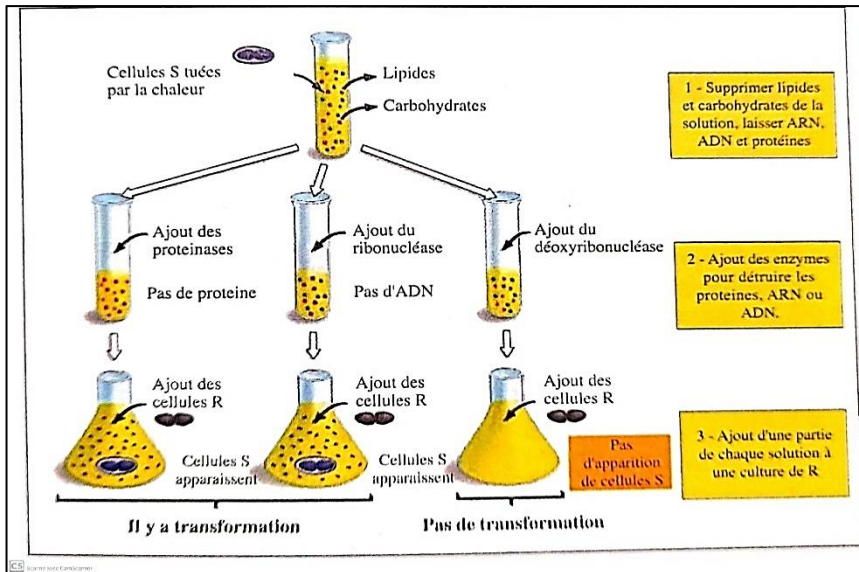


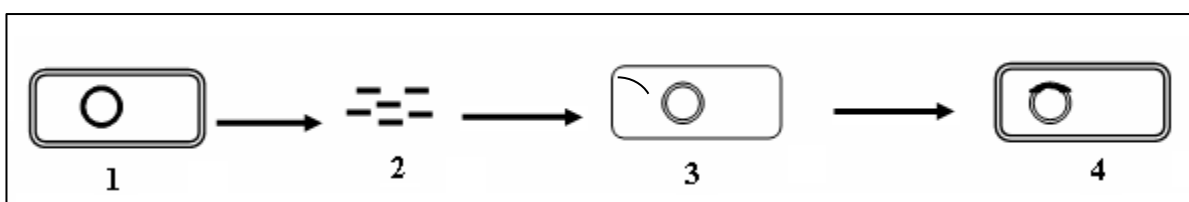
Figure 2 : Identification du facteur transformant
(Avery, MacLeod, et McCarty 1944)

** Interprétation

-fig 1 : on constate que lorsque on détruit les protéines s ou ARN s ,la cellule R se transforme en S , mais lorsque on utilise **l'enzyme désoxyribonucléase** responsable de l'hydrolyse de la molécule d'ADNs →il n' y a pas de transformation parce que cette ADN qui est responsable de la transformation de R en S après la formation de la capsule

- fig2 : l'injection du fragment « **ADNs** » à la bactérie R, aboutit à sa transformation en S virulente puisque le fragment ADNs intégré dans l'ADN de la bactérie R contrôle la fabrication de la capsule cause de la virulence.

Interprétation schématique :



Bactérie S avec capsule fragment d'ADNs passage ADNs dans R Integration ADNs dans le génome de R (ADNr)

→formation de la capsule →
transformation de R en S

A-4 Conclusion :

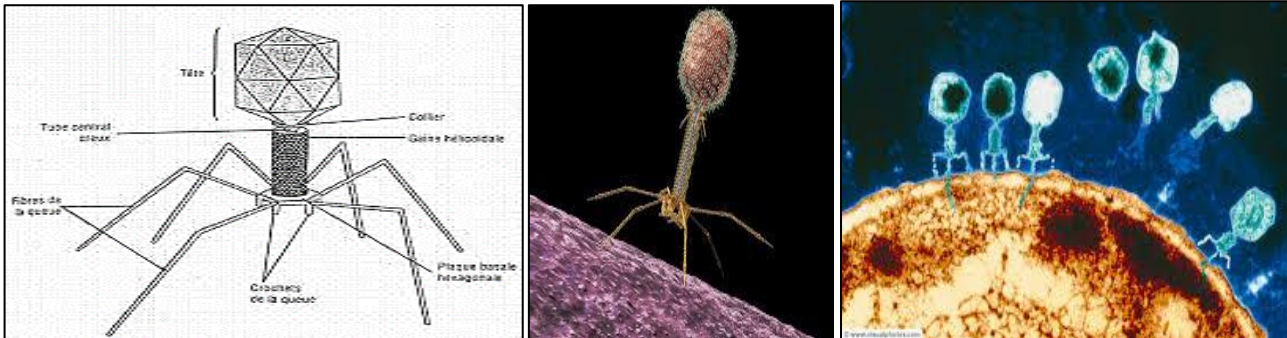
Le facteur transformant est une molécule appelée **ADN** (**A**cide **D**ésoxyribo**N**ucléique)
Elle est donc le support universel de l'information génétique.

Remarque : Matériel génétique des virus (ADN ou ARN):

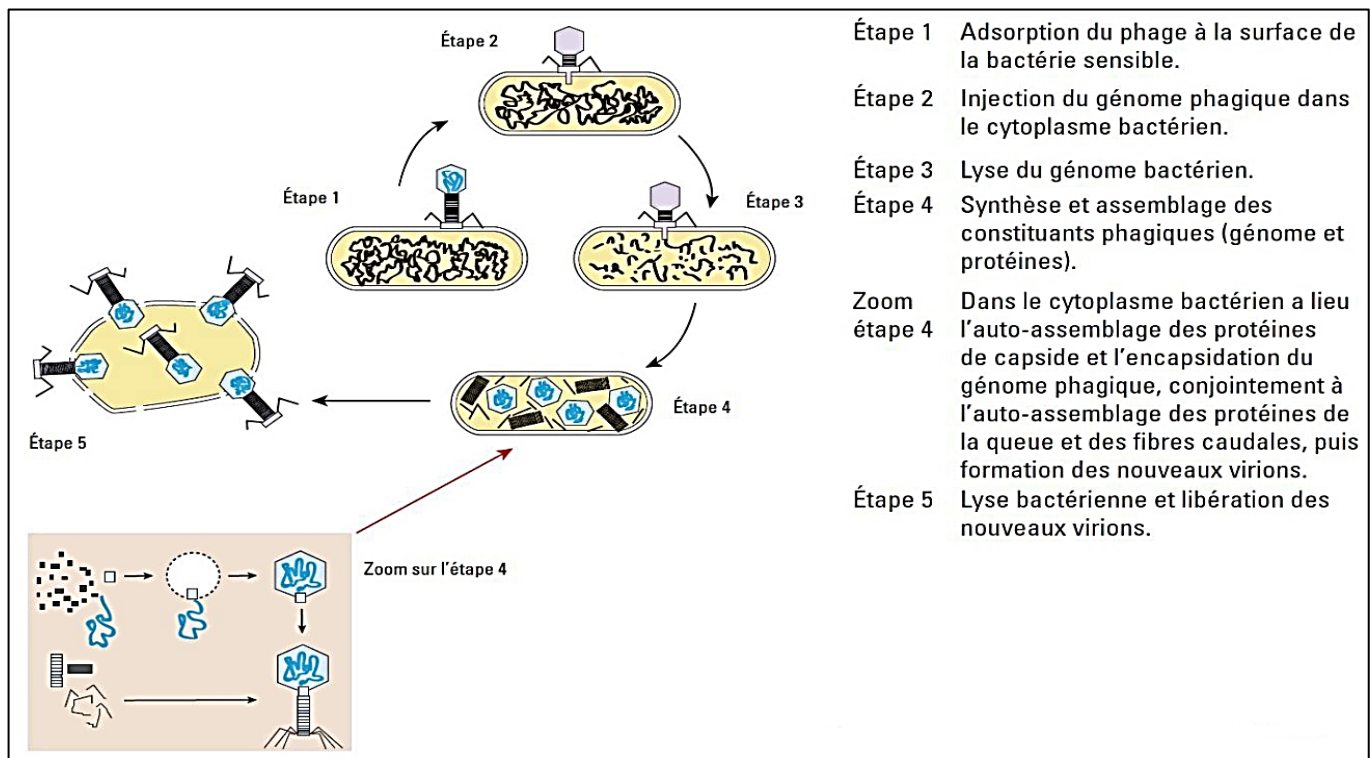
Exemple : Bactériophage (virus à ADN) document 3 page 71

Les bactériophages, plus communément appelés phages, sont des virus infectant les bactéries. Le cycle viral productif aboutit à la formation de nouveaux virions et peut s'accompagner de la lyse de la bactérie hôte (cycle lytique)

• Structure

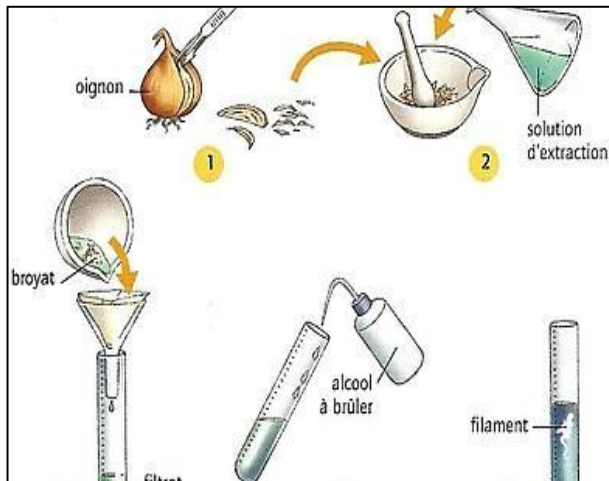


• Cycle de vie(de reproduction du virus) :

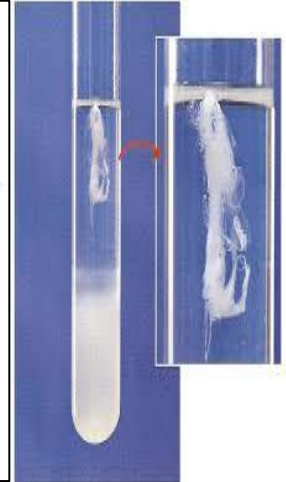


A-5 : Extraction de l'ADN des cellules végétales (oignon ou banane) : doc4 p71

Expérience - Extraction de l'ADN des cellules



- 1- Coupez un oignon en petits morceaux.
- 2- Broyez les morceaux dans un mortier contenant une cuillerée à café de gros sel (le sel fera éclater les cellules) quelques gouttes de liquide vaisselle (ce liquide va dissoudre les membranes cellulaires) 50 ml d'eau. Attendez 5 minutes.
- 3- Filtrez le broyat obtenu et récupérez le filtrat dans un tube à essai.
- 4- Inclinez le tube à essai et versez le long de la paroi le même volume d'alcool à brûler de manière à ne pas mélanger les liquides.
- 5- Notez vos observations



Remarque : On peut utiliser la technique de **feulgen** qui consiste à utiliser un **réactif de Schiff** originellement incolore mais devient **rose violacé** en présence d'ADN [svt+ p51](#) Puisque **les chromosomes** se colorent en rose avec la technique de feulgen cela prouve que l'ADN est l'un de ses constituants principaux.

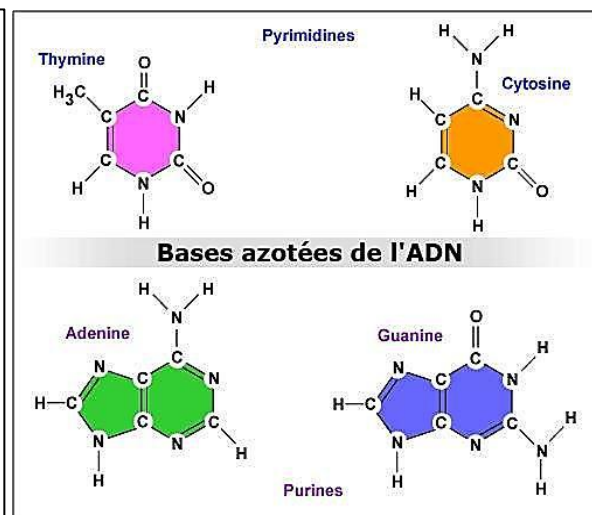
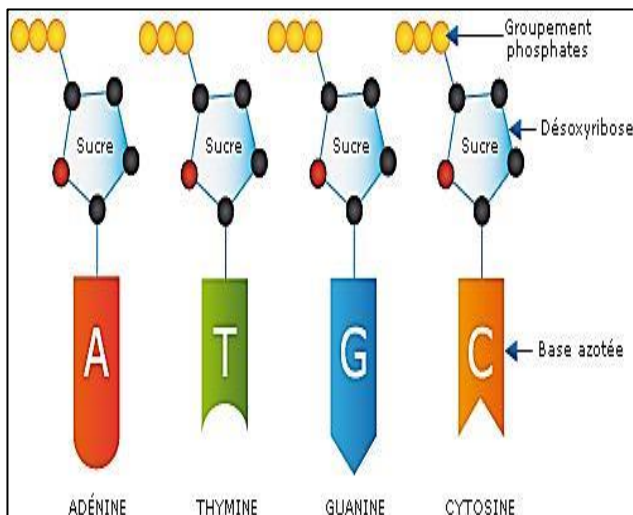
A-6 Conclusion :

le matériel génétique qui porte l'information génétique est une molécule appelée **ADN** localisée dans le noyau et transportée par les chromosomes durant la division cellulaire.

Remarque : On peut trouver de l'ADN dans les mitochondries et les chloroplastes mais elle intervient seulement dans le contrôle de certains caractères de ces organites

B- Structure et composition chimique de la molécule d'ADN

B1- les constituants chimiques de l'ADN : [doc1 p 73 fig -2-3](#)



L'ADN est une molécule d'importance biologique fondamentale, car elle constitue le support de l'information génétique : Elle est le principal véhicule du phénomène de l'hérédité. Du point de vue chimique, l'ADN est un acide faible, constitué d'une série d'éléments appelés nucléotides.

(ADN = polynucléotide)

Un nucléotide est formé de 3 molécules :

- un sucre désoxyribose (=pentose → $C_5H_{10}O_4$)
- une base azotée
- un groupement phosphate(H_3PO_4)

B2- Structure de l'ADN :

** a) Expérience de Chargaff fig4 p73 :

➤ En 1949 Chagraff mesure les proportions des différents nucléotides sur des extraits d'ADN obtenus chez différentes espèces. Les résultats sont exprimés en% dans le tableau ci-joint.
Les rapports entre les nucléotides formant l'ADN avaient été observés et sont connus sous le nom de règle de Chargaff

$$\frac{A+G}{T+C} = 1 \quad \frac{A}{T} = \frac{G}{C} = 1$$

Chagraff

* En quoi la structure de l'ADN est concordante avec le tableau ci-joint donnant les % des différents nucléotides dans plusieurs ADN ?

	A	T	C	G
Homme	30,9	29,4	19,9	19,8
Poule	28,8	29,4	21,4	21,0
Oursin	32,8	32,1	17,7	17,3
Levure	31,3	32,9	18,7	17,1
<i>E. coli</i> (bactérie)	24,7	23,6	26,0	25,7
Phage T 7 (virus)	26,0	26,0	24,0	24,0

On constate que dans la molécule d'ADN la quantité de A = la quantité de T et la quantité de G = la quantité de C.

➔ Ce qui illustre la loi de complémentarité des bases :

- A et T sont complémentaires (reliées par 2 liaisons H)
- C et G sont complémentaires (reliés par 3 liaisons H)

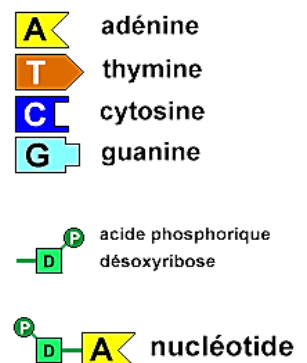
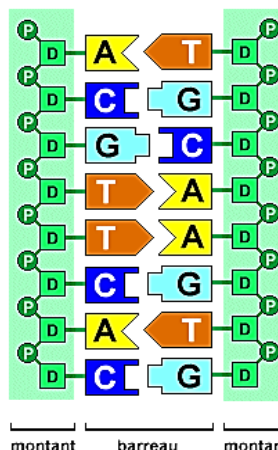
** Le modèle de séquence linéaire de l'ADN fig 5 :

ADN= chaîne linéaire formée de deux brins complémentaires, on y trouve toujours A lié à T et C à G.

Historiquement on doit la mise en évidence d'acides nucléiques à un biologiste suisse **Friedrich Miescher** en 1869

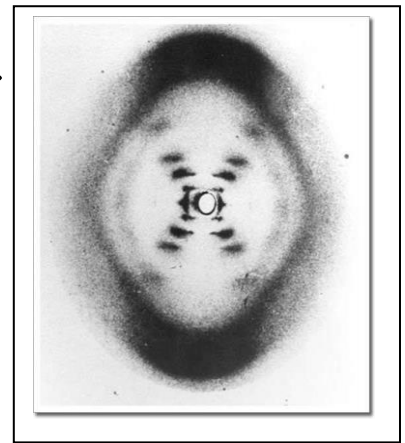
Phoebus Lavene découvre dans les années 1920 que les acides nucléiques sont constitués de nucléotides et **Oswald Avery** en 1944 démontre que l'ADN est le support de l'information génétique .

La structure de la double hélice fut découverte en 1953 par **Francis et James Watson** qui ont reçu le prix Nobel 1962



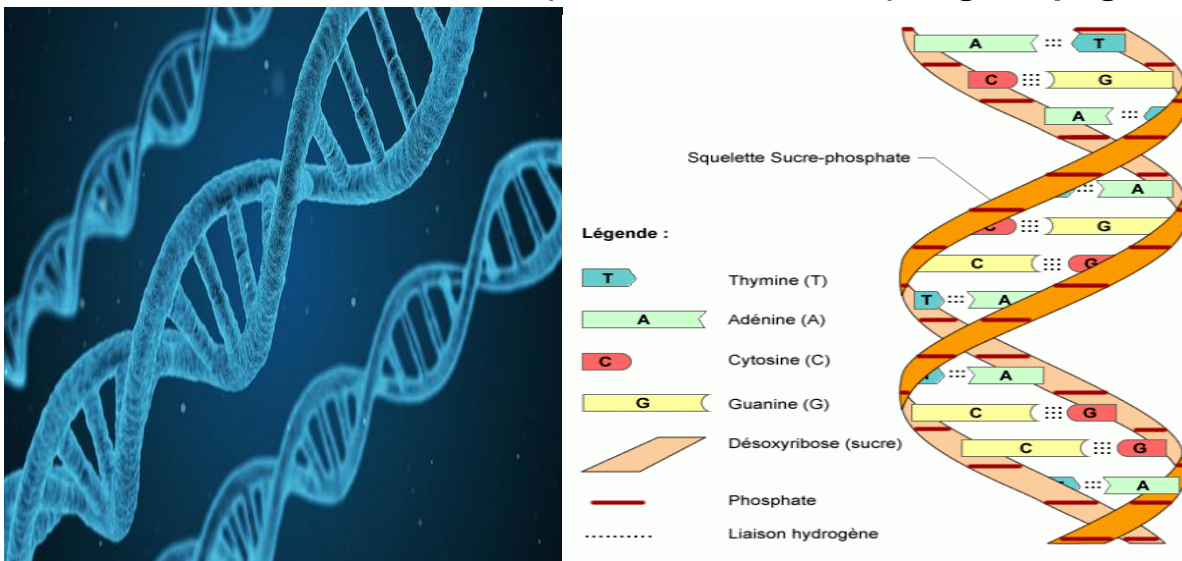
Problème : figure 1 p 73

Les travaux de Rosalind Franklin (1951) sur l'ADN ⇒
Les clichés de diffraction aux rayons X de l'ADN
montrent une figure en croix caractéristique des
structures en double hélice.



b) Modèle de la double hélice de la structure de l'ADN :

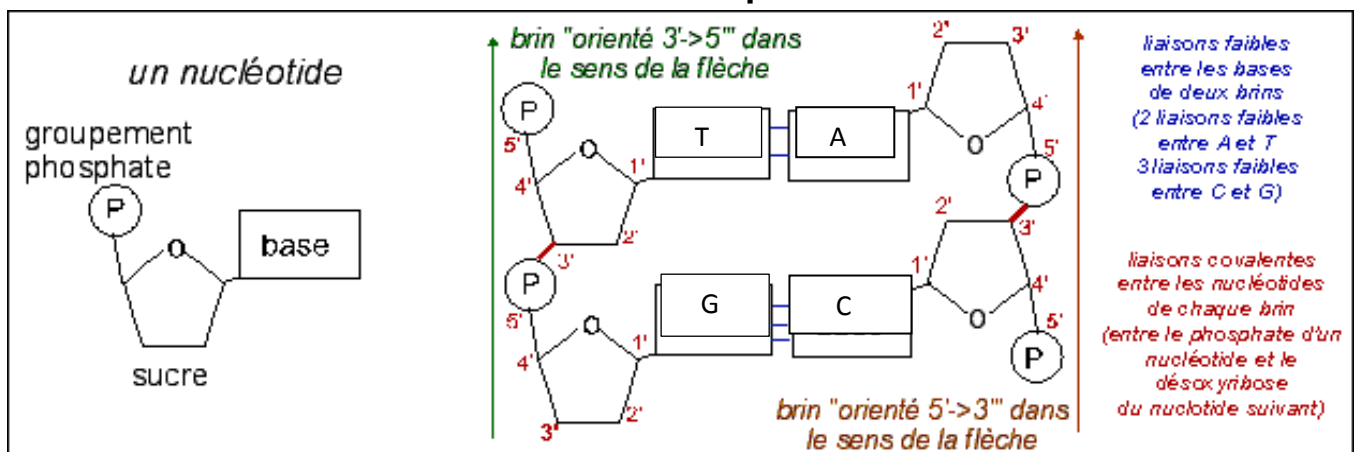
Modèle de **Watson et Crick** (Prix de Nobel 1953) : fig 6-7 page 75



Selon ce modèle l'ADN est une molécule constituée de deux chaînes
enroulées l'une autour de l'autre formant **une double hélice**.

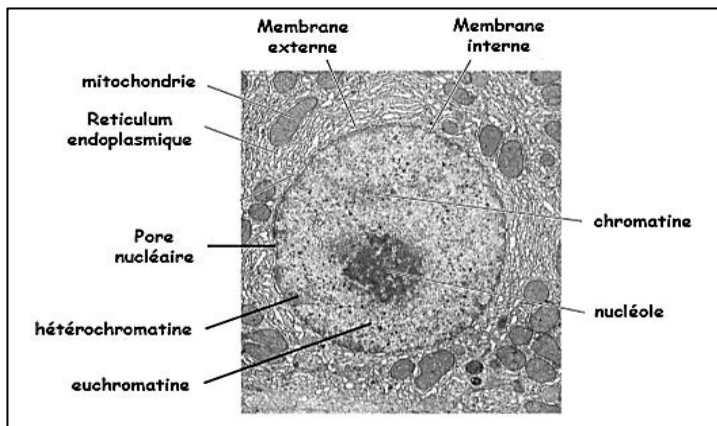
Les deux brins sont unis par des liaisons hydrogènes (liaison faibles) qui
s'établissent entre deux bases azotée complémentaires : A est toujours
appariée avec T (double liaison H) et G avec C (triple liaison H)

Le brin a une polarité suivant la direction **3' ← → 5'** (carbone libre du ribose),
d'autre part les deux brins qui s'assemblent sont de polarité opposée 3' → 5'
associé à 5' → 3' : les deux brins sont antiparallèles.

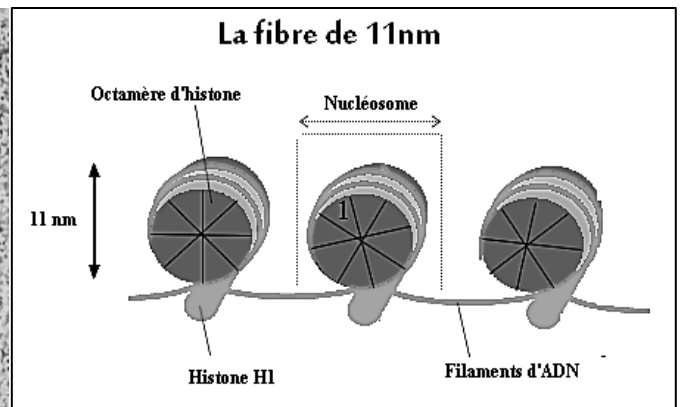
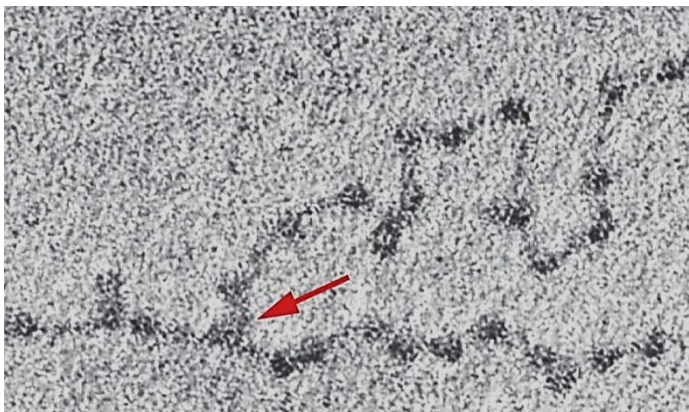


IV- Relation entre chromatine, chromosomes et ADN :

1-Structure de la chromatine : doc1 et (doc 3 svt + p 52)



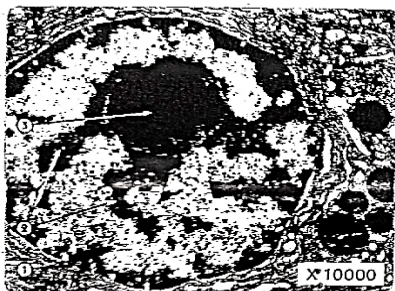
Noyau interphasique



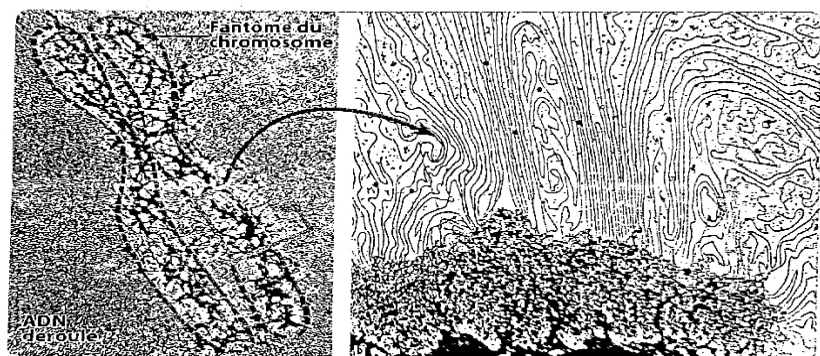
La chromatine est formée de filaments très fins appelé **nucléofilaments**. Chaque nucléofilament est constitué de l'enroulement d'une molécule **d'ADN** autour des protéines appelées **histones** pour constituer des **nucléosomes** (ADN+8 histones) ce qui donne l'aspect d'un « collier de perle » lors d'une observation au microscope électronique.

2-Structure des chromosomes : doc 2 page 52 svt +

(A) Structure des chromosomes



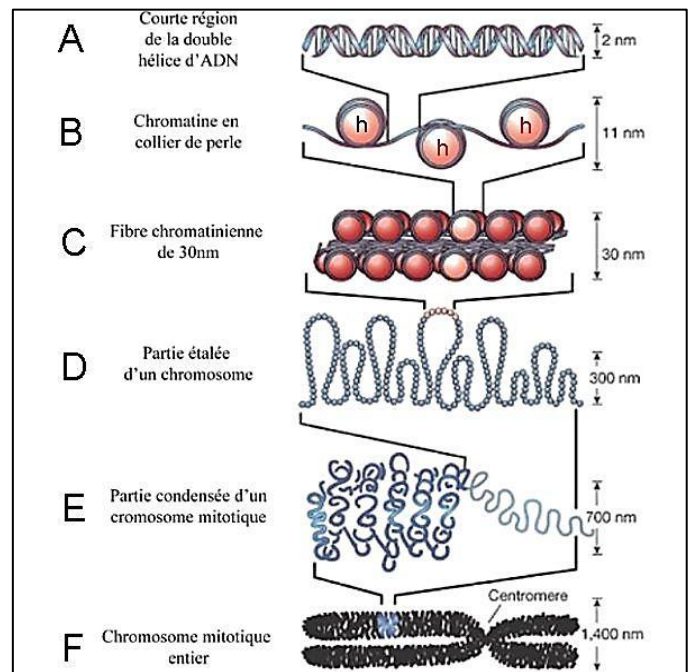
Doc. 1 : Noyau d'une cellule animale en interphase.
1 - membrane nucléaire, 2 - chromatine, 3 - nucléole. Les chromosomes sont constitués d'ADN associés à des protéines. Cet assemblage forme un complexe fibreux appelé chromatine



Doc. 2 : ADN d'un chromosome humain (observé au microscope électronique). Le chromosome métaphasique présenté sur les deux photographies a subi un traitement particulier : des enzymes digestives ont démantelé certaines protéines du chromosome, ce qui disloqué sa structure et libéré l'ADN. Un très long filament d'ADN s'étale alors autour du « fantôme » du chromosome

Déduction : Le chromosome lui aussi est constitué d'un filament long d'ADN et de protéines, enroulé et condensé autour d'un squelette protéique. Cette condensation se fait selon les étapes suivantes : [fig 5 page 77](#)

Chacune de nos cellules contient 46 chromosomes soit 1,8 mètre d'ADN sous forme de double hélice (A) qui a la capacité de s'enrouler autour de protéines (histones h) . il se forme ainsi une sorte de « collier de perles » (B) qui peut s'enrouler sur lui-même (C).c'est dans cet état que se trouvent les molécules d'ADN en interphase .En prophase de mitose les filaments de l'ADN subissent un sur-enroulement (D,E)qui se traduit par une augmentation du diamètre apparent et une diminution de longueur .On dit que l'ADN est condensé. Ainsi une molécule d'ADN interphasique de 8 cm de long et 2 nm de diamètre passera à 7µm de longueur pour 0,7 µm de diamètre .les chromosomes sont alors bien individualisés, facilement transportables et bien Observables au microscope optique(F).



« De la chromatine au chromosome »

3- Conclusion :

Chromatine et **chromosome** sont la même structure, composée de **nucléofilaments (d'ADN + protéines Histones)** ; leur forme change selon le degré de spiralisation des nucléofilaments durant le cycle cellulaire :

- A l'**interphase** les nucléofilaments sont moins condensés → **chromatine**
- Pendant la **prophase**, la spiralisation des nucléofilaments, puis leur enroulement autour d'un squelette protéique forme les chromosomes.
- La décondensation et la dés spiralisation de ces nucléofilaments à la fin de la division (télophase) fait réapparaître la chromatine.

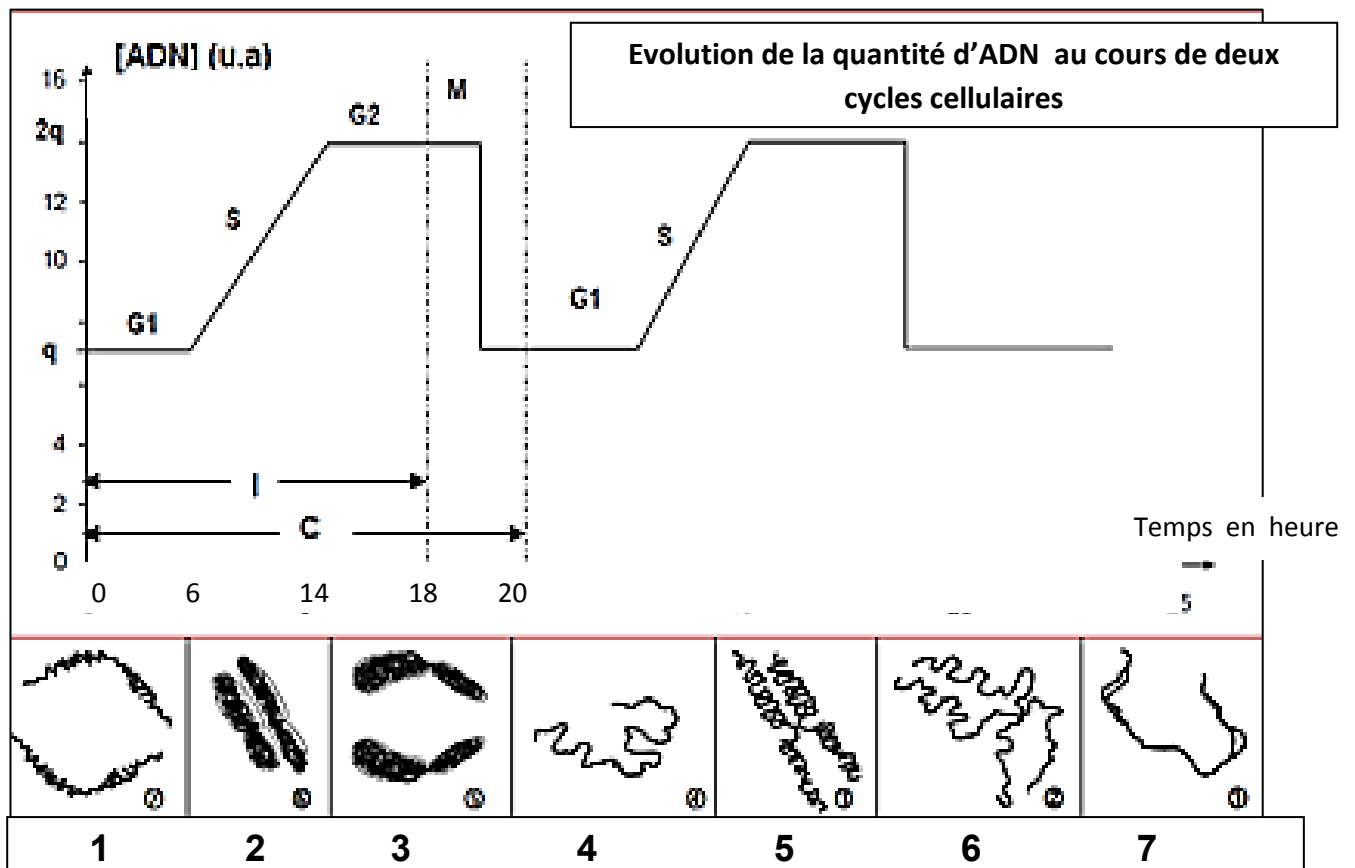
***Problème :

Les deux cellules filles issus de la division de la cellule mère héritent le même nombre de chromosome de la cellule mère cela suppose forcément la duplication du nombre de chromosome ainsi que la quantité d'ADN avant la division. Donc comment et quand se fait cette duplication ?

V- La duplication (=réplication) de l'ADN

1) Mise en évidence de la réplication du matériel génétique

Le document suivant présente la variation de la quantité d'ADN dans la cellule au cours de deux cycles cellulaires ainsi que l'aspect du chromosome durant le cycle cellulaire.



- 1) Nommez les phases G1 ; S ; G2 et I ; M ; C
- 2) décrire l'évolution de la quantité d'ADN durant le cycle cellulaire.
- 3) faire correspondre le numéro de chaque image, située au-dessous du graphe , à la phase du cycle qui lui corresponde.
- 4) Montrer la relation entre la variation de la quantité de l'ADN dans la cellule et l'aspect des chromosomes durant le cycle cellulaire.

Réponse :

1- **I : Interphase** comprend 3 périodes :

G1 : phase de croissance I : durant laquelle la cellule grandit

S : phase de **synthèse** : durant laquelle la cellule duplique son information génétique.

G2 : phase de croissance II : caractérisée par une intense activité de synthèse protéique

M : **mitose** (P,M,A,T)

C : **cycle cellulaire**

2) Durant chaque cycle cellulaire la quantité d'ADN varie comme suit :

***Durant l'interphase :**

- Au cours de la phase G1 (de 0h à 6h), la quantité d'ADN est constante = q
- Au cours de la phase S (de 6h à 14h) la quantité d'ADN se multiplie par deux (passe de q à 2q).
- Au cours de la phase G2 (14h à 18h) reste constante et double en 2q

***Pendant la mitose** : Au cours de la prophase et métaphase elle reste double et à l'anaphase de la mitose, la quantité d'ADN est divisée par deux pour retrouver sa valeur initiale q à la fin du cycle.

3) **4** → G1 **7** → S (yeux de répllication d'ADN) **6** → G2

5 → prophase **2** → métaphase **3** → anaphase **1** → télophase.

4) On peut relier l'évolution de la quantité d'ADN à l'évolution de l'aspect des chromosomes :

- En **phase G1** de l'interphase, les chromosomes ont l'aspect de chromatine filamenteuse. On dénombre un nucléofilament par chromosome et qui comprend une molécule d'ADN.
- En phase **S**, le doublement de la quantité d'ADN correspond au doublement du nombre des nucléofilaments qui les constituent.
- En phase **G2** : les nucléofilaments sont doubles et accolés en un point qui deviendra le centromère du chromosome.
- Lors de la **mitose**, les chromosomes (formés à partir des nucléofilaments) sont d'abord à deux chromatides (bichromatidiens) se condensent et deviennent bien visibles au métaphase.

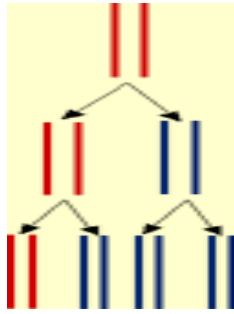
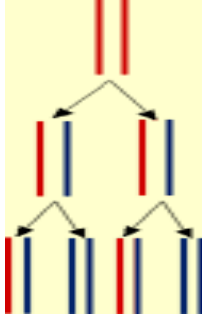
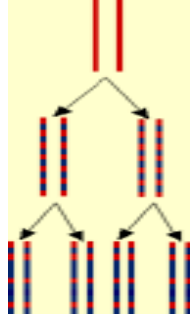
À l'**anaphase**, leurs centromères se fissent et chaque chromatide, identique à son homologue, migre vers un pôle de la cellule et devient un chromosome à part entière (monochromatidien). La décondensation lors de la télophase assure un retour à l'état initial.

2) Mécanisme de la duplication de l'ADN

A-Hypothèses : doc 1 page 79

Pour expliquer la duplication d'un ADN bicaténaire, trois modèles ont été proposés. Ces modèles se basent tous sur l'utilisation de la molécule d'ADN « mère » comme matrice pour sa réplication, mais selon des modalités différentes :

Figure 1 : Devenir de l'ADN chez trois générations de cellules successives selon les trois hypothèses de mode de réplication de l'ADN

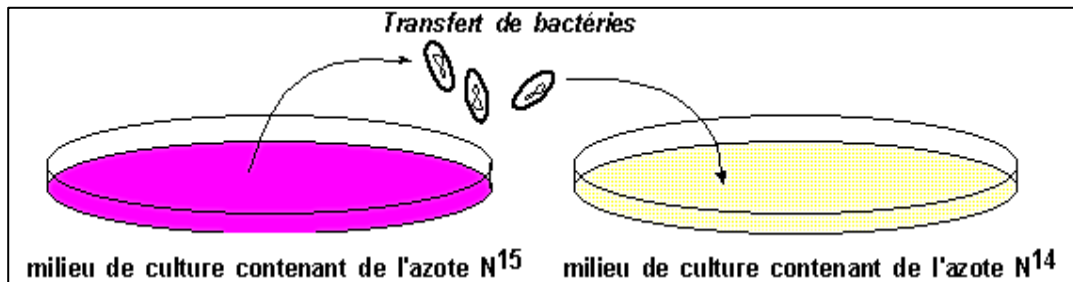
		
Hypothèse 1 : modèle conservatif <i>À partir d'une molécule d'ADN bicaténaire « mère », on forme une nouvelle molécule d'ADN bicaténaire. On garde donc ici une molécule « mère », non modifiée (elle est donc conservée), tout en « créant » une nouvelle molécule (« fille »).</i>	Hypothèse 2 : modèle semi-conservatif <i>On dissocie les deux brins de la molécule d'ADN bicaténaire « mère ». Chaque brin sert donc de matrice à la synthèse d'un brin complémentaire, l'ensemble reformant une molécule d'ADN bicaténaire. Chaque nouvelle molécule « fille » ne conserve donc que la moitié de la molécule « mère ».</i>	Hypothèse 3 : modèle dispersif <i>On ne conserve aucun brin intact. La copie se réalise par fragments dispersés dans l'ensemble de l'ADN, permettant de former les deux molécules d'ADN bicaténaires « filles ».</i>

B- Expériences :

* Expérience de Meselson et Stahl (1957):

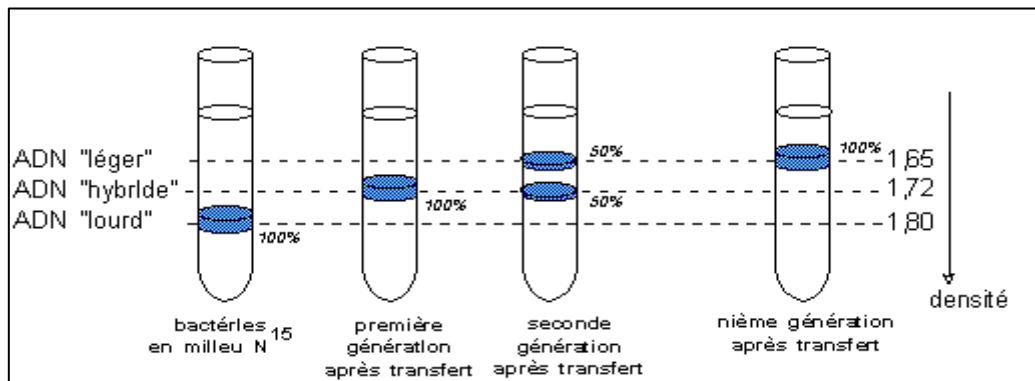
Meselson et Stahl mettent en culture des bactéries sur un milieu contenant de l'azote "lourd" (^{15}N) durant plusieurs générations.

Ils transfèrent ensuite ces bactéries sur un milieu ne contenant que de l'azote "léger" (^{14}N).



L'ADN des cultures est ensuite isolé puis centrifugé en gradient de densité.

Meselson et Stahl ont obtenu les résultats suivants :



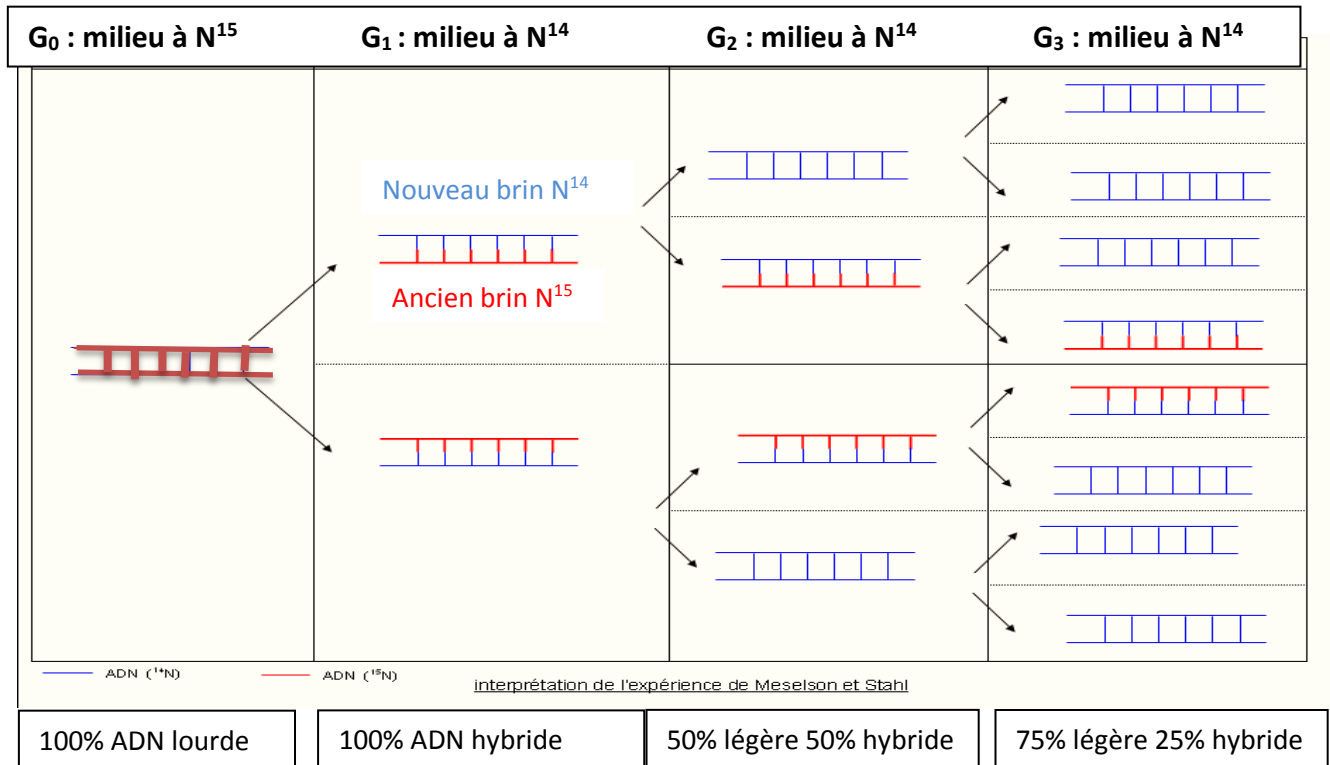
→ Expliquez comment l'expérience de Meselson et Stahl est en accord avec une réplication de l'ADN selon le mode semi-conservatif.

Remarque : On utilise l'azote qui est un constituant de l'ADN (entre dans la composition des bases azotées des nucléotides) cela dans le but de suivre le devenir de la molécule au cours de la mitose.

** Explication des résultats de l'expérience :

- L'ADN placée dans le milieu contenant de l'azote lourd (^{15}N radioactif), après plusieurs cycles (réplications), devient totalement radioactive « **100% ADN lourde** » → Tout l'ADN est constitué de d' ^{15}N .
- Après 1 cycle de division (1 phase S) dans l'azote léger ^{14}N , on obtient **100% de l'ADN hybride** « de poids intermédiaire » contient **50% de ^{14}N et 50% de ^{15}N** → Cela s'explique par le fait que lors de la duplication d'ADN, à chaque brin d'ADN lourd a été ajouté par complémentarité des nucléotides (bases azotées à ^{14}N) pour former un brin d'ADN léger, ce qui permet de n'obtenir que des molécules d'ADN hybride de poids intermédiaire.
- Après 2 cycles de division (2 phases S) on obtient : **50% de l'ADN léger** (1/2 de l'ADN n'est constitué que de d' ^{14}N) et **50% de l'ADN hybride** (1/2 de l'ADN est de poids intermédiaire, contient 50% d' ^{14}N et 50% ^{15}N)
Cela s'explique → Chaque brin d'ADN précédemment obtenu donne par complémentarité des bases, un nouveau brin d'ADN léger. On obtient donc à partir des 2 brins lourds 2 molécules d'ADN de poids intermédiaire, et à partir des 2 brins légers, 2 molécules d'ADN léger, soit 50% de chaque type.

Schéma interprétatif :

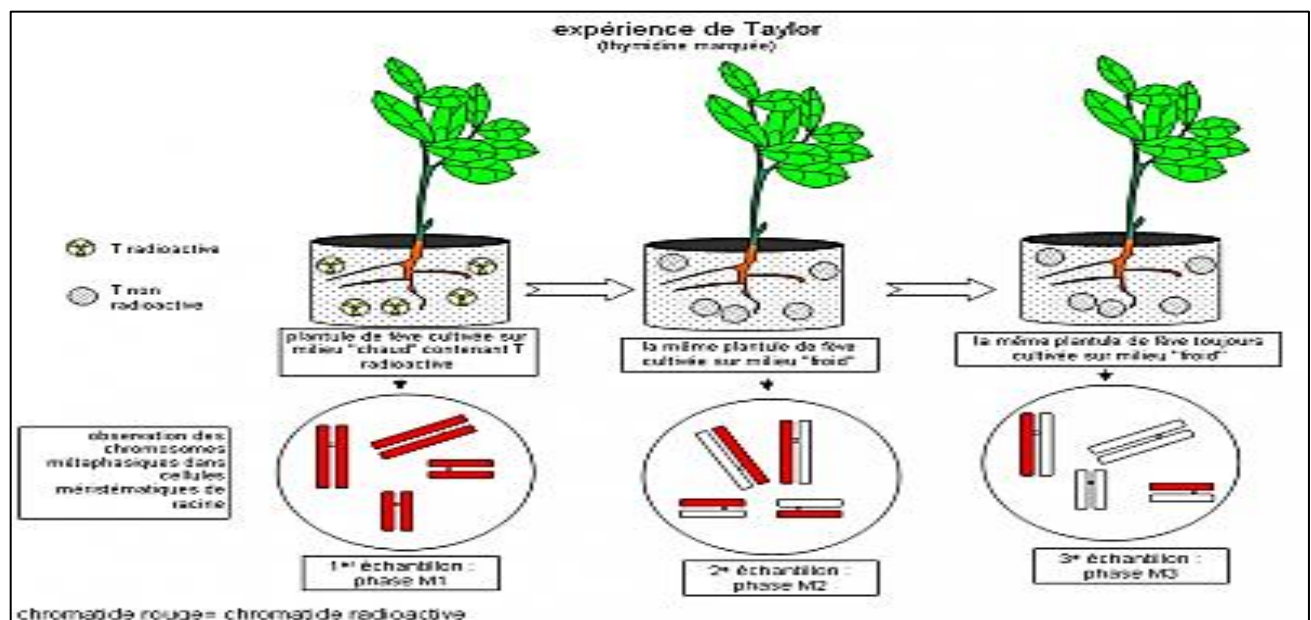


• **Déduction :**

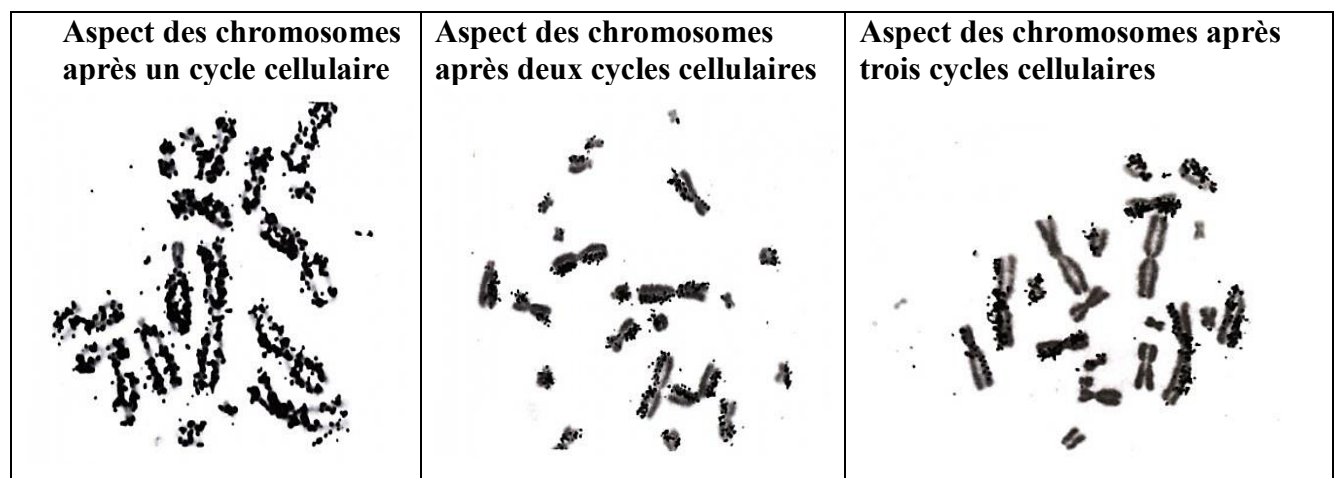
- Les résultats de la première génération nous permettent d'éliminer l'hypothèse conservative, sinon nous aurions obtenu 50% d'ADN N¹⁵ et 50% d'ADN N¹⁴
 - Les résultats de la génération 2 nous permettent d'éliminer l'hypothèse dispersive, sinon nous aurions obtenu 100% d'ADN hybride mais avec plus de N¹⁴
- Donc la réplication d'ADN se fait selon le mode **semi conservatif** durant lequel on se sert d'un de chaque brin comme matrice pour fabriquer un deuxième brin, par complémentarité des bases (A-T ; C- G).

Exercice : Expérience de Taylor (1957) : Réplication de l'ADN

- Schématisez, d'après cette expérience, la réplication de l'ADN lors de chaque cycle cellulaire 1, 2 et 3 . Vos schémas devront mettre en évidence les brins radioactifs.
- **Protocole :**
La Jacinthe romaine est une plante dont les cellules se divisent à intervalles réguliers. De jeunes racines en croissance sont cultivées sur un milieu contenant de la thymine radioactive pendant tout l'intervalle de temps qui sépare deux mitoses successives (interphase). Les racines sont alors lavées puis placées dans un milieu contenant de la thymine non radioactive et enfin traitées à la colchicine (qui bloque les mitoses en métaphase) après 1, 2 ou 3 cycles cellulaires. Dans chaque cas on réalise une autoradiographie où la thymine radioactive est localisable par des points noirs.



- *L'autoradiographie est une technique de laboratoire permettant de localiser des molécules sur une préparation microscopique. Les cellules sont ici cultivées en présence d'un nucléotide (par exemple la thymine) où des atomes d'hydrogène sont radioactifs. Les cellules incorporent ce substrat à leurs propres molécules d'ADN qui deviennent alors radioactives, on dit qu'elles sont marquées.*
- *Avant chacun des clichés 1, 2 et 3, les cellules sont lavées de manière à éliminer toute trace de nucléotide radioactif non incorporé à une molécule d'ADN.*
- *On réalise enfin une préparation microscopique que l'on dispose sur un film photographique argentique. Celui-ci est impressionné par le rayonnement radioactif. Après développement du film on observe des points noirs sur les clichés aux endroits où se trouvent les thymines marquées sur les molécules d'ADN.*



Interprétation des résultats :

-Après le premier cycle tous les chromosomes sont radioactifs :
 Cela est dû au fait que lors de la réplication dans le milieu radioactif, des nucléotides à thymine radioactifs sont incorporés aux brins néoformés qui deviendront radioactifs → Chaque molécule d'ADN et donc chaque chromatide contiendra un brin radioactif et un brin non radioactif (le brin parental).

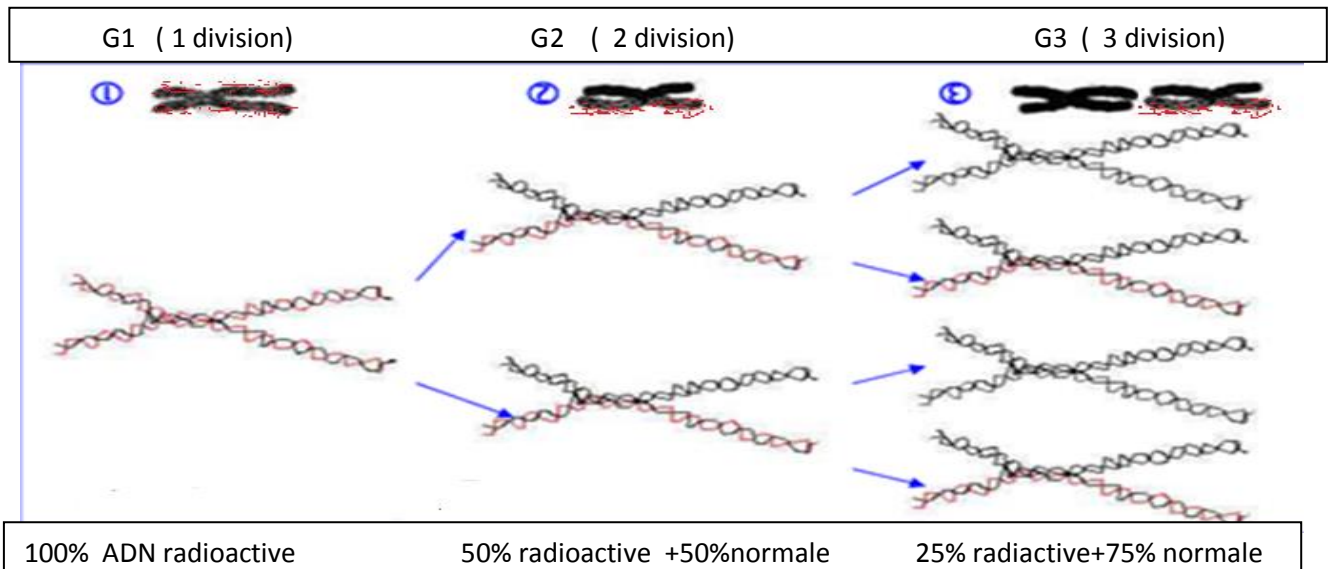
-Après le deuxième cycle chaque chromosome possède un chromatide radioactif et un autre normal :
 La réplication suivante s'effectue avec des nucléotides non radioactifs.
 → Les brins néoformés sont donc non radioactifs → 2 molécule d'ADN,

une molécule (chromatide) contiendra un brin radioactif (le brin parental) et un brin non radioactif alors que l'autre molécule d'ADN et donc l'autre chromatide contiendra deux brins non radioactifs (le brin parental et le brin néoformé).

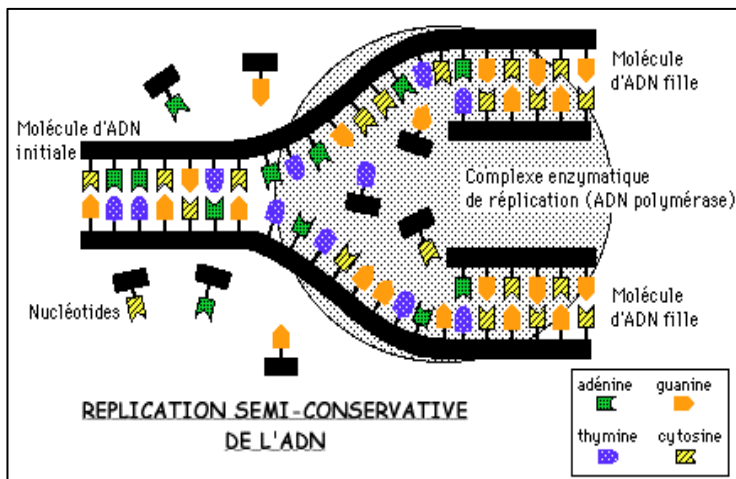
-Après le 3eme cycle la moitié des chromosomes non radioactifs et l'autre moitié avec une chromatide radioactive :

La seconde réplication sur milieu normal permettra la synthèse de brins néoformés non radioactifs → Chaque molécule d'ADN contiendra donc un brin non radioactif et un autre brin, radioactif dans un cas sur quatre.

Schéma explicatif :



3 - Les étapes de réplication d'ADN : document 2 page 81 Fig 1-2-3 4



Dans la cellule c'est une enzyme du noyau (l'ADN hélicase) qui sépare l'ADN les deux brins. Les nucléotides qui serviront à reconstituer le brin complémentaire sont présents en grande quantité dans le noyau. C'est une autre enzyme du noyau (l'ADN polymérase III) qui vient les appairer un par un chacun des deux brins séparés. L'ADN polymérase III ne peut relier les nouveaux nucléotides que dans le sens 5'→3'. la croissance du nouveau brin se fait donc dans la direction 5'→3'

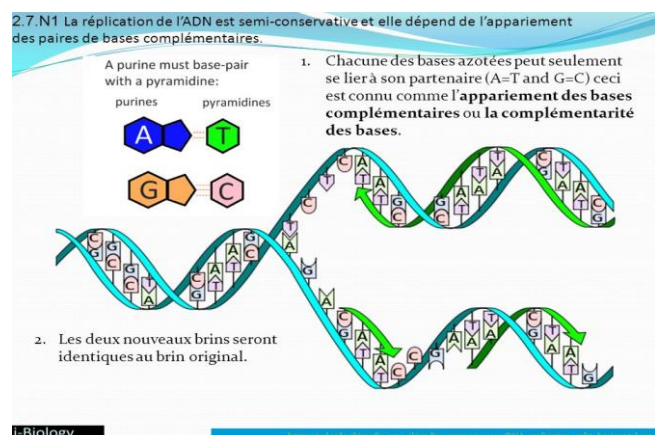
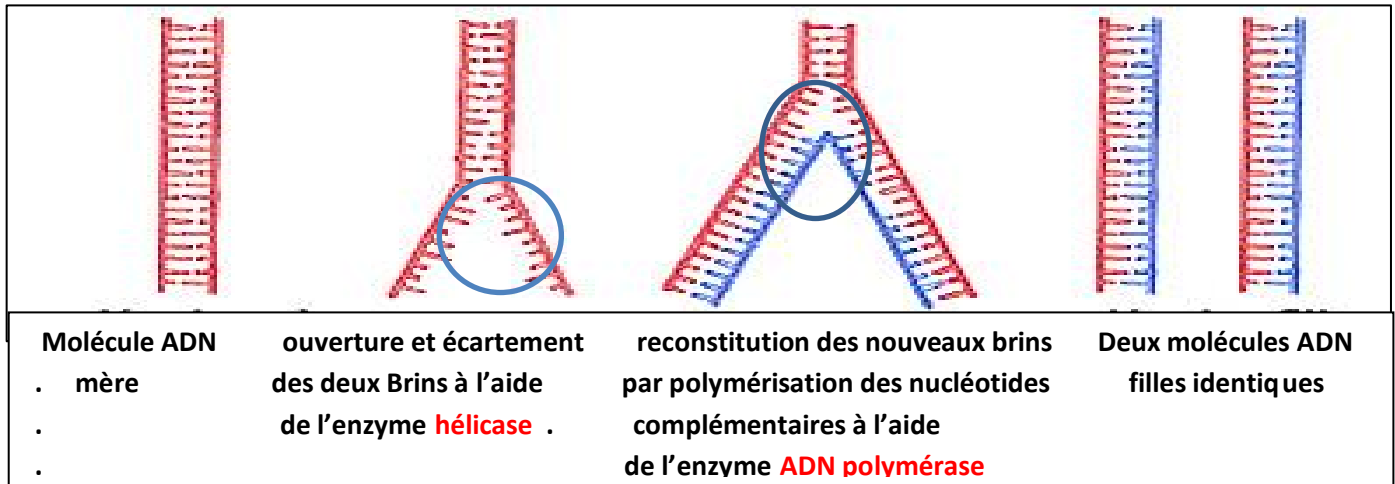


Schéma bilan :



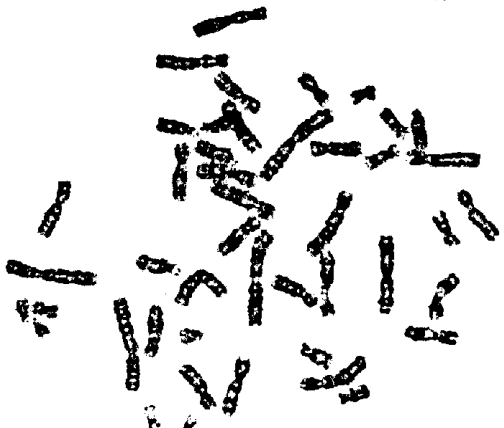
4-- Conclusion : Le maintien de l'information génétique d'une cellule à une autre est assuré par deux phénomènes du cycle cellulaire :

-**Pendant la période S** de l'interphase s'effectue la réplication d'ADN qui aboutit à la formation de deux molécules ADN identiques, de même information génétique.

-**Pendant l'anaphase**, s'effectue la séparation et la migration des deux chromatides de chaque chromosome vers les pôles de la cellule ainsi, on trouve dans chaque pôle le même nombre de chromosomes

A la fin du cycle cellulaire, chaque cellule fille contient la même information génétique (même succession originale des nucléotides dans son ADN).

5-Notion de caryotype :

<p>A- Définition :</p> <p>Le <i>caryotype</i> est une représentation de l'arrangement, sous forme de photographie, de l'ensemble des chromosomes d'une cellule classés par paire et selon la taille, la forme et la position du centromère et les bandes.</p>	
--	--

B- Comment obtient-on un caryotype ?

On prend des cellules en phase de multiplication, celles-ci sont bloquées au stade de **métaphase** afin de pouvoir observer les chromosomes. Pour se faire, on ajoute de **la colchicine**. Cette substance empêche la formation du fuseau mitotique. La mitose est bloquée au stade de métaphase.

On procède ensuite au choc hypotonique qui, entraîne le gonflement des cellules par différence

de pression osmotique. Les membranes cytoplasmique et nucléaire sont fragilisées. Les constituants cellulaires sont ensuite fixés grâce à un fixateur, par exemple un mélange **acide acétique méthanol**. Les cellules sont alors prêtes à être étalées. On laisse tomber quelques gouttes de cette préparation sur une lame de verre. Le fait de faire tomber la suspension cellulaire fait éclater les membranes fragilisées, libérant ainsi les chromosomes qui restent toutefois groupés. Les lames sont ensuite observées en microscopie optique.

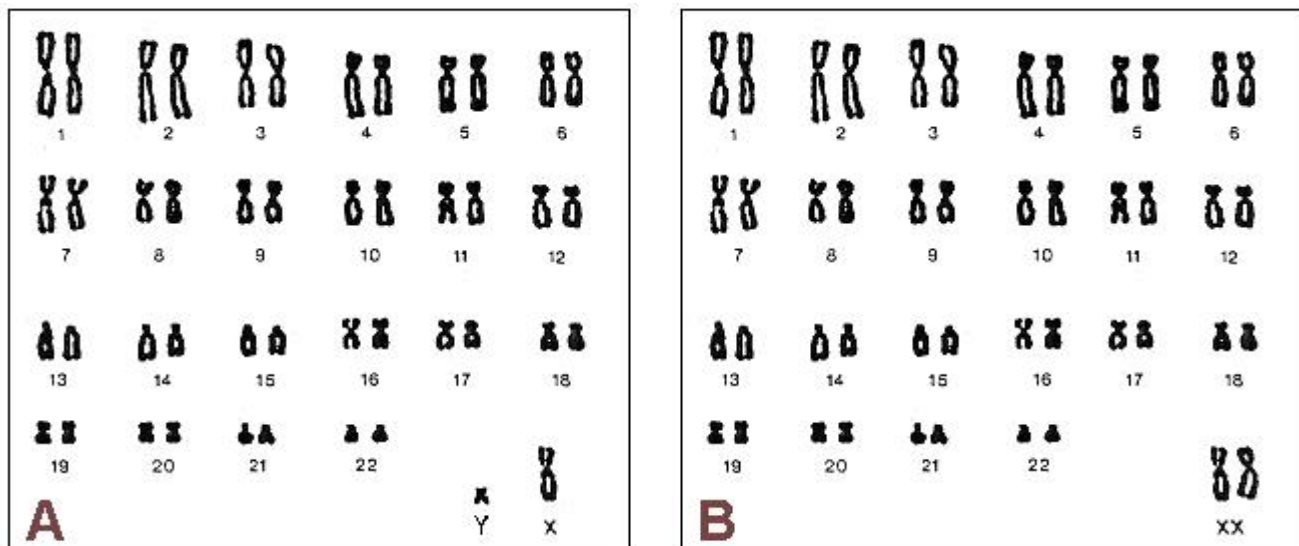
Une simple coloration au **Giemsa** permet de compter et de classer les chromosomes en fonction de leur taille, leur forme et la position des centromères (ainsi que les bandes colorées).

On obtient alors une photographie qu'on appelle caryotype.

B--Comparaison entre le caryotype d'un homme adulte (A) et le caryotype d'une femme adulte (B).

****a-** Quels sont les ressemblances et les différences qui existent entre les deux caryotypes ?

****b-** Ecrire la formule chromosomique des deux caryotypes.



a- Comparaison :

- Les deux caryotypes possèdent 46 chromosomes repartis par paires donc il y'a 23 paires dans chaque caryotype. --> C'est une cellule diploïde à $2n = 46$ ($n=23$)
- Les 22 paires se ressemblent chez les deux sexes, on les appelle **Autosomes**
- la dernière paire de chromosomes (23) est différente chez les deux sexes :
- * Chez l'homme les 2 chromosomes sont différents, l'un est désigné par **X** (le grand) l'autre est désigné par **Y** (le petit).

* Chez la femme les deux chromosomes sont semblables ressemblant à **X**.

-> Ces chromosomes X et Y sont appelés **gonosomes** ou **chromosomes sexuelles**.

(Ces chromosomes sexuels sont à l'origine de la détermination précoce du sexe chez l'embryon car ils portent les gènes responsables de la mise en place de l'appareil reproducteur embryonnaire. → Preuve que l'information génétique est portée sur les chromosomes).

b- formule chromosomique :

* Chez l'homme $2n = 22AA + XY = 46$

* Chez la femme $2n = 22AA + XX = 46$

Expression de l'information génétique

Problématique :

On a vu durant l'expérience de Griffith qu'une portion de l'ADN était responsable de l'apparition de la paroi bactérienne virulente chez la bactérie S.

Donc comment L'ADN contrôle-t-il l'apparition des caractères héréditaires ? y'a-t-il une relation entre L'ADN et les protéines ?

I -Notion de caractère, gène, allèle et mutation

1) Caractère héréditaire : document 1 p 83

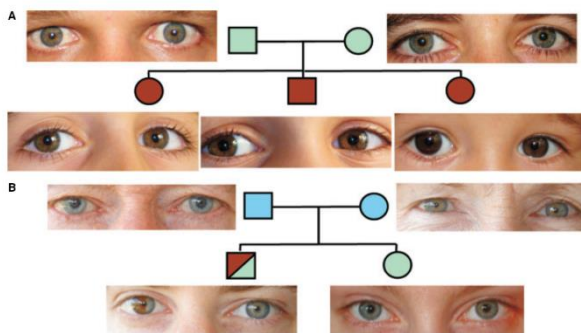


Figure 1 : le caractère couleur des yeux



figure 2 : la polydactyle

• Définition :

Caractère héréditaire est une caractéristique spécifique ou quantitative qui permet de caractériser un individu des autres individus de son espèce. Il exprime un phénomène morphologique ou un phénomène physiologique remarquable et il se transmet d'une descendance à une autre (couleur des yeux, taille, poids, groupes sanguins couleur de fleurs...)

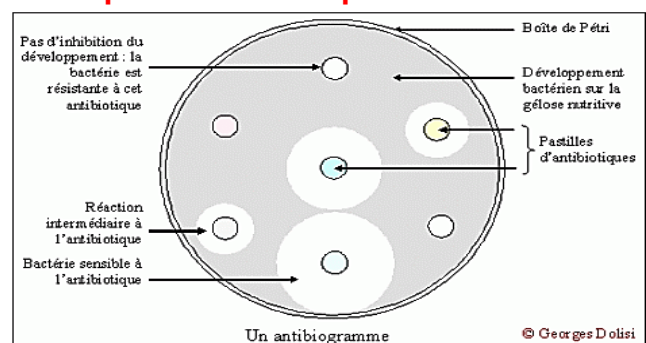
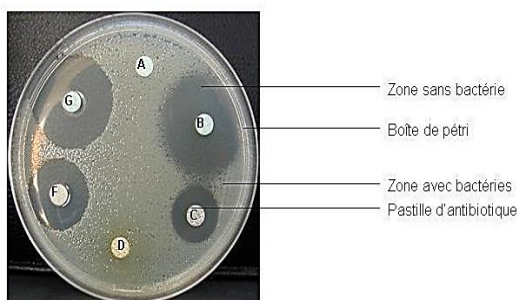
Phénotype = ensemble des caractères observables d'un individu

2) Notion du gène, allèle et mutation :

2-1 : Expérience : document 2 page 83

Rappel : Mise en évidence d'une résistance spontanée : fig1 fig2

Antibiogramme par la méthode des disques ; boîte de gélose avec culture microbienne sur laquelle sont disposés des disques d'antibiotiques divers



Expérience de mise en évidence de mutation :

Expérience 1

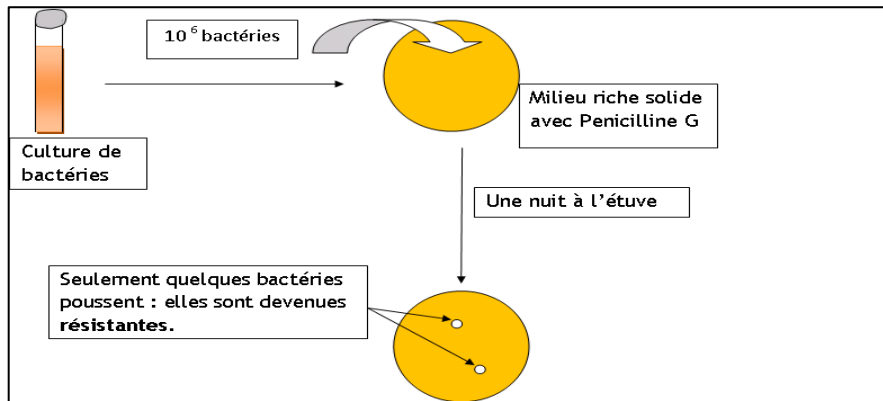
Pour montrer que les mutations spontanées même si elles sont rares existent, on réalise cette expérience :

La bactérie utilisée dans cette expérience est sensible à la pénicilline G

Etape 1 : on ajoute à un milieu de culture solide de la pénicilline G

Etape 2 : préparation d'une solution bactérienne en partant d'une colonie et en laissant pousser une nuit à 30° environ

Etape 3 : on verse 2ml de cette solution sur la boîte de Pétri et on la met à l'étuve ; les bactéries étant sensibles à l'antibiotique, la majorité des bactéries ne peuvent pas pousser.

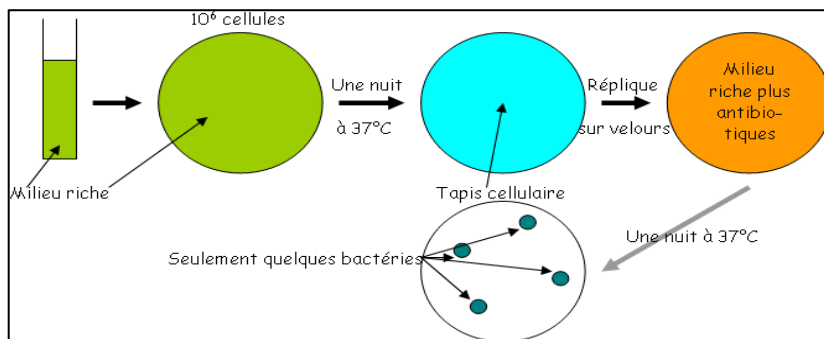


Expérience 2 (Lederberg 1952)

On prend des échantillons mutants déterminés par l'expérience précédente sur le tapis cellulaire et on recommence autant d'expériences que d'échantillon. Si la fréquence augmente à chaque expérimentation on parle alors de mutations spontanées.

1-expliquez le résultat de cette expérience.

2-comment appelez-vous cette modification chez la bactérie



• Explication :

- D'après l'expérience on constate que les bactéries ne se développent pas dans un milieu contenant de la pénicilline
→ **le caractère de sensibilité** à la pénicilline est un caractère héréditaire **sauvage**.

Ce caractère est contrôlé par l'information génétique qui est une partie de l'ADN bactérienne cette partie s'appelle **le gène**.

Gène = partie d'un chromosome ou séquence d'ADN qui porte l'information génétique correspondant à un caractère héréditaire.

-Au cours de l'expérience il y'a apparition de quelques bactéries qui ont pu se développer en présence de pénicilline ; donc c'est un nouveau caractère qui s'est apparu spontanément. Ce caractère de résistance peut être transmis aux descendances

→ C'est un caractère héréditaire muté.

La mutation est une modification dans l'information génétique (l'ADN)

Donc le gène a été modifié. on aura donc deux formes de ce gène
ces deux formes sont appelées **allèles** du gène :

Allèle sauvage responsable de la sensibilité à la pénicilline.

Allèle muté responsable de la résistance à la pénicilline.

Allèle = version d'un gène situé sur le même site d'un chromosome.

Génotype = ensemble des allèles d'un individu pour un gène donné

• **Exemple de mutation :**

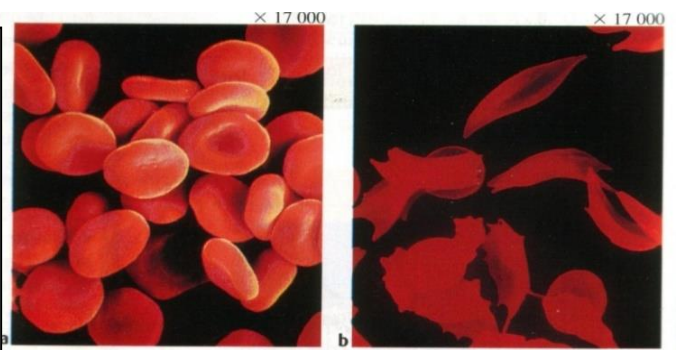
page 85 fig 5 et fig 6 +texte

« **La drépanocytose, ou anémie falciforme** »

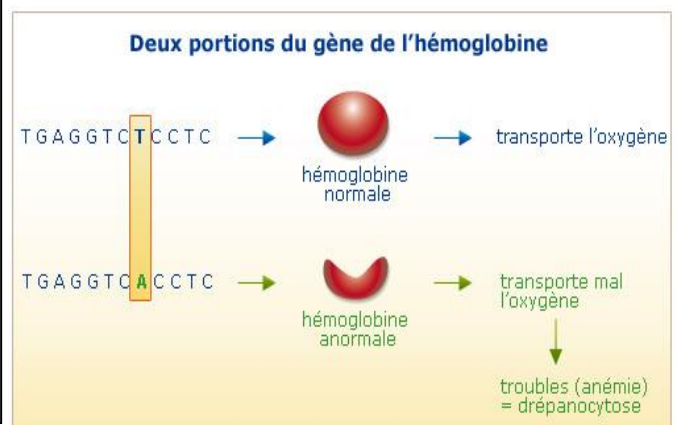
La **drépanocytose**, ou **anémie falciforme**, est une maladie caractérisée par des difficultés respiratoires chez les individus atteints. Les malades possèdent une hémoglobine, protéine impliquée dans le transport du dioxygène dans le sang, anormale et non fonctionnelle. Cette maladie est héréditaire et peut donc être transmise de génération en génération.

L'origine de cette anomalie est donc liée à une modification du programme génétique de l'individu. La comparaison des séquences d'ADN du gène codant pour une hémoglobine normale et celle codant pour l'hémoglobine drépanocytaire montre une différence unique entre ces deux séquences, un nucléotide (A) étant remplacé par un autre (T).

Une mutation est une modification de la séquence nucléotidique de l'ADN.



Hématies humaines observées au microscope électronique (fausses couleurs).
a - Hématies normales. b - Hématies drépanocytaires.



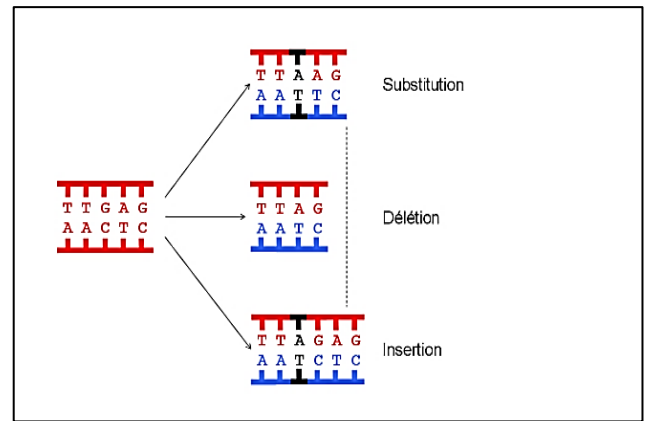
• **Caractéristiques des mutations :**

- spontanées
- rare : probabilité $1/10^8$
- Réversibles : fréquence de réversion est la même
- indépendantes les unes des autres.

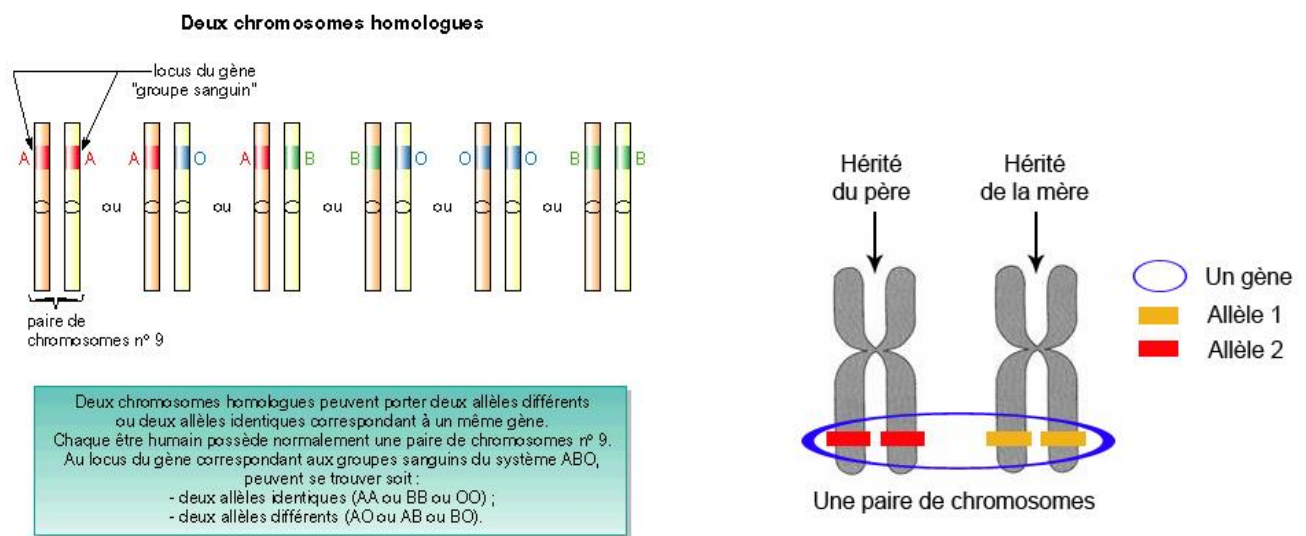
• Types de mutations : fig 7 page 85

On en distingue trois types de **mutations** :

- **substitution** : remplacement d'une ou plusieurs paires de nucléotides par une ou plusieurs autres ;
- **délétion** : perte d'une ou plusieurs paires de nucléotides.
- **insertion** : ajout d'une ou plusieurs paires de nucléotides.



2-2 : Gène et Allèle au niveau chromosomique : document 3



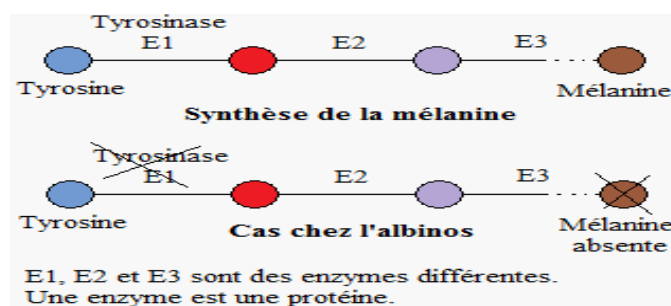
Les chromosomes chez les êtres diploïdes sont répartis par paire appelé chromosomes homologues.

Chaque gène occupe la même place et au même niveau sur les deux chromosomes = **locus du gène**.

Sur les deux chromosomes on aura deux allèles du gène.

- Si les deux allèles sont identiques on parle **d'homozygote**.
- Si les deux allèles sont différents on parle **d'hétérozygote**.

3) Relation protéine – caractère (phénotype) : Exemple : doc 4 p 87



L'albinisme est une maladie de pigmentation du corps. Chez les individus, **la mélanine** (protéine) permet de donner la couleur à la peau, les yeux, les cheveux selon sa quantité. Chez les personnes albinos, **la mélanine** est **absente**. Le non fonctionnement de l'enzyme tyrosinase due à l'erreur sur la molécule d'ADN bloque la cascade enzymatique conduisant à la mélanine. En conséquence, l'individu est albinos.

Déduction :

- Le caractère de la couleur de la peau (présence du pigment de la mélanine) dépend de la fonctionnalité de l'enzyme protéique **tyrosinase**.
 - Le caractère des globules rouges dépend du type de la protéine **hémoglobine**.
 - Toute modification dans la structure ou la fonction de la protéine aboutit à l'apparition d'un nouveau phénotype (maladie)
- On déduit qu'il y'a donc une relation entre le phénotype (caractère observé) et les protéines responsables.

4) Relation gène- protéine : document 5 page 89

A - 1941 : Une relation entre gène et enzyme

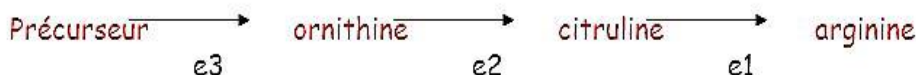
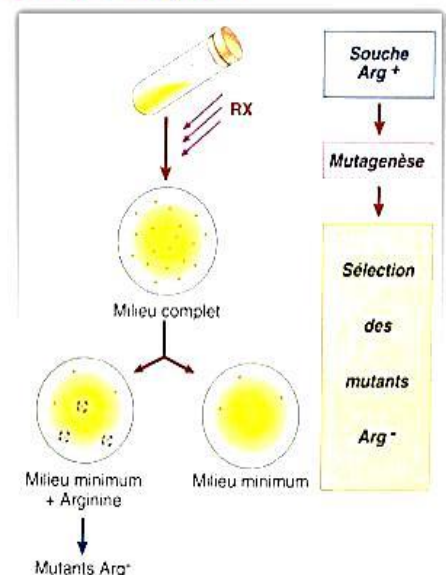


Georges Beadle



Edward Tatum

Georges Beadle et Edward tatum travaillent sur la capacité d'une moisissure (*Neurospora crassa*) à synthétiser un acide aminé : l'arginine. Ils obtiennent, par mutagenèse dirigée (en utilisant des rayons X), des souches mutantes présentant chacune une déficience enzymatique qui empêche les cellules de catalyser une étape de cette voie de biosynthèse.



Ils établissent ainsi l'idée d'une relation entre gène et enzyme, donc entre gène et protéine.

Type de souche	Milieu minimum (Mm)	Mm + ornithine	Mm + citruline	Mm + arginine
Sauvage	+	+	+	+
Mutant 1	-	-	-	+
Mutant 2	-	-	+	+
Mutant 3	-	+	+	+

Explication :

Beadle et Tatum constatèrent que les mutations étaient situées en trois endroits différents sur des chromosomes distincts. Ils nomment les gènes *arg-1*, *arg-2*, *arg-3*. Ils isolent 3 groupes de mutants :

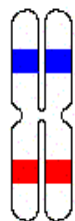
- un groupe (*arg-1*) qui croissait sur un MM enrichi en ornithine, citrulline ou arginine
- un groupe (*arg-2*) qui croissait sur un MM enrichi en citrulline ou arginine
- un groupe (*arg-3*) qui croissait sur un MM enrichi en arginine

Ils proposent alors un modèle biochimique pour expliquer ces transformations.

Le mutant *Arg-1* possède une enzyme défectueuse (*e3*), incapable de convertir le précurseur en ornithine, mais il possède les enzymes 2 et 3 normales.

Les mutants *arg-2* sont dépourvus d'enzyme 2(*e2*) et les mutants *arg-3* d'enzyme 3(*e1*).

Conclusion : L'ensemble des travaux aboutissent finalement à la conclusion que les gènes contrôlent **la synthèse des enzymes** et que chaque **protéine** est codée par **un gène** différent.



Gène 1 → protéine 1 = caractère 1

Gène 2 → protéine 2 = caractère 2

5) Relation gène –protéine- caractère (phénotype)

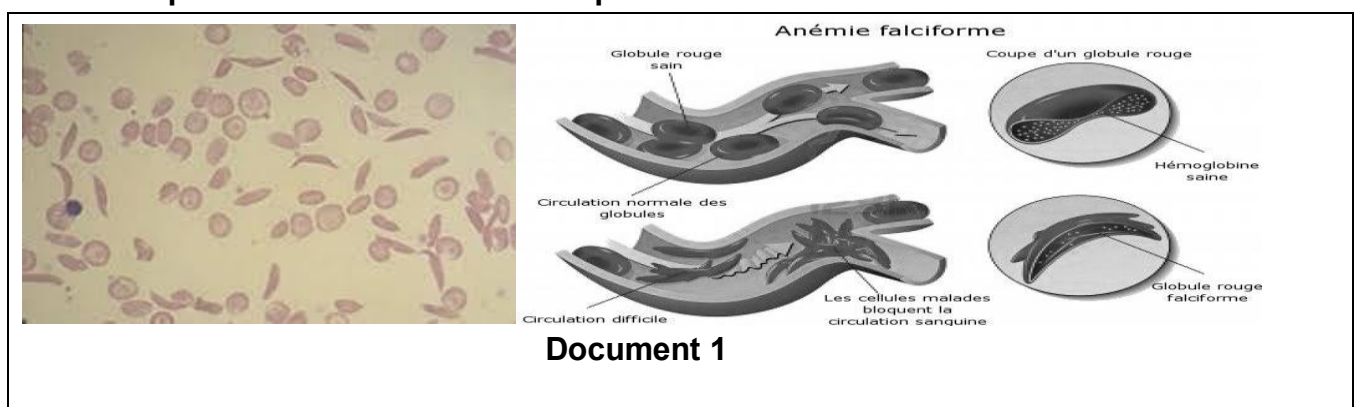
Exemples :

	Gène	Allèle	Protéine	Cellules	Individu
		Génotype	[moléculaire]	[cellulaire]	[macroscopique]
Cas de la Drépanocytose	Gène de l'hémoglobine	Allèle HbA	Protéine globulaire	GR en forme de disque biconcave	[Sain]
		Allèle HbS	Protéine fibreuse	GR en forme de faucille	[Drépanocytose]
Cas de l'Albinisme	Gène de l'enzyme Tyrosinase	Allèle sauvage	Enzyme fonctionnelle	Cellule pigmentées	[Sain]
		Allèle muté	Enzyme non fonctionnelle	Cellule non pigmentée	[Albinos]

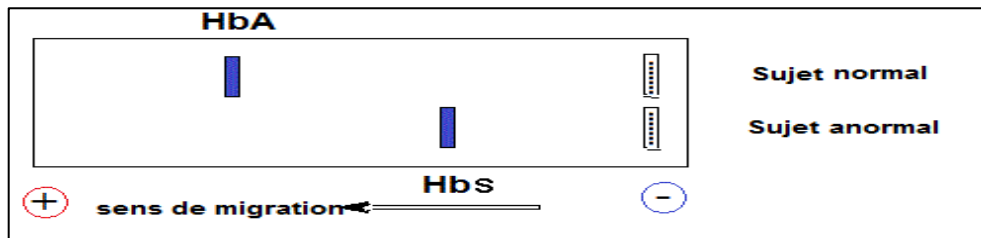
• Exercice intégré : L'anémie falciforme

- L'anémie falciforme est considérée comme une maladie héréditaire.

Le document 1 montre l'observation microscopique des globules rouges (hématies) chez une personne saine et chez une personne malade.

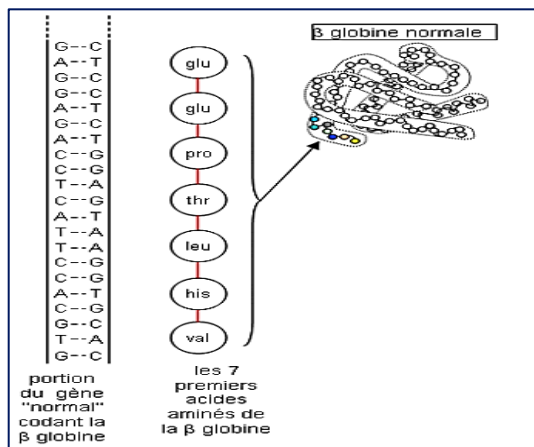


- 1) **Comparez** la forme des globules rouges chez les deux personnes
 - L'hémoglobine est une protéine contenue dans les globules rouges jouant un rôle fonctionnel dans le transport de l'oxygène et structural donnant la forme globulaire biconcaves des hématies.
 - On a soumis l'hémoglobine des deux personnes : normal(HbA) et malade (HbS) à la technique de l'électrophorèse .la migration des deux types d'hémoglobines dans le champ électrique (en fonction de leur l'ionisation / la taille) est représentée dans le document 2 :

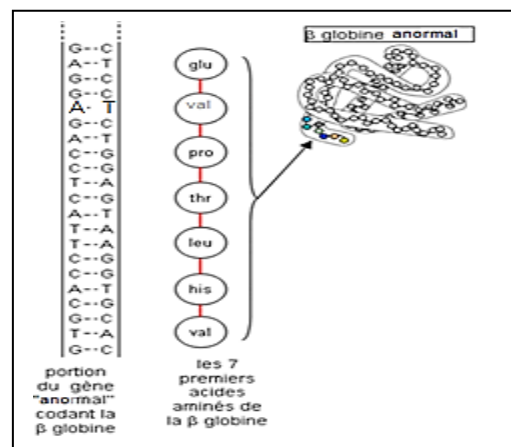


Document 2

- 2) A partir de l'analyse des ces résultats que **déduisez-** vous sur la cause de cette maladie ?
 - D'une part le document 3 montre les 7 premiers acides aminés de la séquence β des 2 types d'hémoglobine HbA et HbS et la séquence nucléotidique des 2 gènes responsables de la synthèse de HbA et Hbs
- 3) **Comparez** d'une part les deux séquences peptidiques HbA et Hbs et d'autre part les deux séquences nucléotidiques des deux gènes Hba et HbS. Que **déduisez-** vous sur la cause génétique de cette maladie ?
- 4) **Montrez** la relation entre le gène –protéine et phénotype.



HbA



HbS

Réponses :

- 1- les globules rouges normales sont **ronds en forme de disque biconcave** et d'une **grande plasticité** (pour pouvoir circuler facilement dans les capillaires les plus fins). Les globules rouges falciformes ou drépanocytes présentent **une allure aplatie en forme de faucille (ou croissant)**. Ils sont également plus **rigides**. (De ce fait, ils ont tendance à bloquer les vaisseaux sanguins et gênent la circulation sanguine)
- 2- L'électrophorèse montre pour les 2 sujets, deux bandes différentes → ils possèdent donc deux hémoglobines différentes. Le sujet normal possède une hémoglobine normale HbA et le sujet malade une hémoglobine anormale HbS.
Déduction → La **drépanocytose** est due à une anomalie au niveau de l'hémoglobine. (Un des composants des globules rouges).
- 3-
-Au niveau **de la séquence protéique (chaîne β)** de l'hémoglobine :

HbA diffère de HbS par un seul acide aminé : le **glutamate** en 6^e position est remplacé par la **valine**.

- au niveau de la **séquence d'ADN** :

Dans l'ADN de l'allèle Béta A des individus sains, le 17^{ème} nucléotide est **A (adénine)** alors qu'il est **T (thymine)** pour l'allèle Béta S, caractéristique des individus atteints de drépanocytose

Déduction : La drépanocytose est due à **une mutation (substitution du 17^{ème} nucléotide A par T)** sur le gène de la β -hémoglobine (fragment ADN) faisant apparaître chez les patients un nouvel allèle... cela se traduit au niveau de la séquence peptidique de l'hémoglobine par un changement de l'acide amine glu en 6^e position par val .

➔ La drépanocytose est bien une maladie génétique.

4- **Relation gène-protéine-caractère** :

Au niveau du gène	→ Au niveau de la protéine	→ Au niveau du phénotype (caractère)
Mutation par Substitution du Nucléotide 17 A avec T	Remplacement de l'acide aminé 6 glu par val dans la chaîne β d'hémoglobine	Moléculaire : HbA→HbS Microscopique :hématies normales→ hématies falciformes Macroscopique : symptômes de Drépanocytose : mauvaise circulation du sang, palpitation, essoufflement

Conclusion :

- Chaque caractère traduit la présence d'une protéine structurale ou d'une activité protéique enzymatique spécifique.
 - Chaque modification dans la succession des nucléotides au niveau de l'ADN se traduit par une modification de la succession des acides aminés dans la séquence protéique.
- ➔Cela veut dire que l'arrangement des nucléotides dans la séquence d'ADN détermine l'arrangement des acides aminés dans la protéine d'où l'existence d'un **code génétique**.

II- Quel est le mode d'expression du code génétique ?

Problématique :

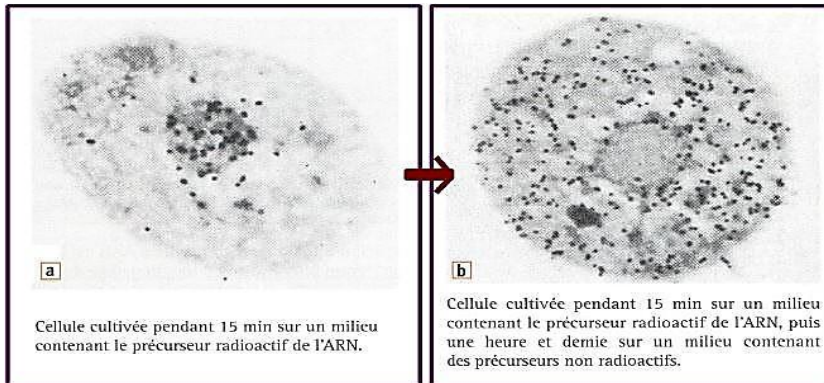
L'ADN (support de l'information génétique) est localisé dans le noyau alors que les protéines sont synthétisées au niveau du cytoplasme.
Donc qui va transporter le code de l'ADN vers les organites responsables de la synthèse des protéines et quelles sont les étapes de cette synthèse ?

A- Les étapes de la synthèse des protéines :

1- Phase de la transcription : doc 6 Page 89

- **1-1 : Expérience** : Mise en évidence d'un intermédiaire informationnel ARNm.

Des cellules animales sont cultivées sur un milieu contenant de l'uracile (l'un des composant de l'ARN) radioactif les photos suivantes montrent les résultats de l'autographie après 15 min de culture sur un milieu radioactif et puis 15 mn après transfert sur un milieu non radioactif.



Analyse : au début, la radioactivité (ARN) était localisée au niveau du noyau et par la suite elle s'est déplacée dans le cytoplasme.

Déduction : la molécule d'ARN joue le rôle d'intermédiaire transportant l'information génétique entre l'ADN (dans le noyau) et les protéines (dans le cytoplasme) : **c'est un messenger → ARNm**

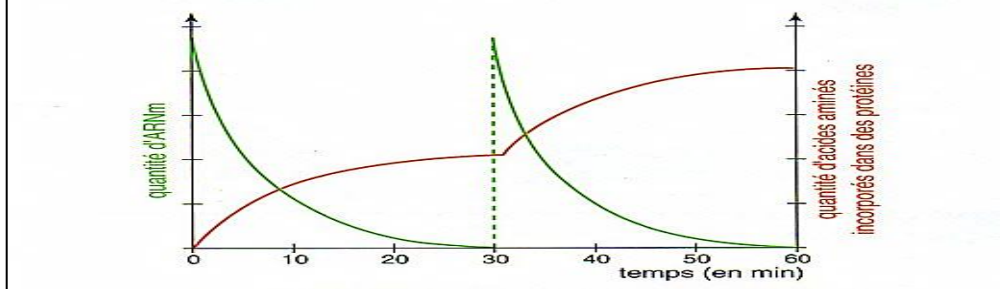
• 1- 2 Qu'est-ce que l'ARN ?

= l'**A**cide **R**ibo**N**ucléique : formé d'un seul brin et composé de succession de 4 **nucléotides** : Adénos**i**ne, Guano**s**ine, Cytid**i**ne, Urid**i**ne (au lieu de Thymidine)

• 1- 3 Comparaison entre ADN et ARN : fig 3 page 91

	ADN	ARN
Fonction	Support de l'information génétique.	Copie d'une portion de l'ADN
Sucre	Désoxyribose	Ribose
Bases	Adénine, Guanine, Thymine, Cytosine.	Adénine, Guanine, Uracile, Cytosine.
Structure	2 brins enroulés en double hélice. 	1 brin plus court que l'ADN.

Un système de synthèse de protéines peut être réalisé in vitro à partir d'extraits bactériens. Le milieu utilisé contient tous les éléments cytoplasmiques bactériens, des acides aminés, mais pas d'ADN. On étudie la quantité d'acides aminés incorporés dans des protéines au cours du temps, après ajout d'ARN messager (ARNm) dans le milieu.



- Analyse :

* **fig 1** : on constate qu'une séquence d'ARN de 33 nucléotide **U** a donné une séquence peptidique de 11 acides aminés Phe → l'identité de chaque acide aminé est donnée par une séquence spécifique de trois nucléotides (triplet) consécutifs sur l'ARNm, dénommée **codon**. Exemple UUU → Phe

* **fig2** : on constate qu'à chaque ajout de ARNm dans le milieu il y'a augmentation de la quantité d'acides aminés incorporés dans les protéines, et qui diminue avec le temps .

- Déduction :

L'ARN messenger (ARNm) est la matrice qui déterminera, grâce à un message codé, la nature, l'ordre et le nombre des acides aminés (parmi un choix de 20 différents) assemblés pour former l'axe polypeptidique de la protéine

** **le code génétique** fig 3 page 93

Le code génétique (tableau de correspondance entre ARNm et acides aminés) est le même pour tous les organismes, il est donc universel.

On appelle codon, un triplet de nucléotides de l'ARNm. On peut constater que plusieurs codons codent pour le même acide aminé.

Les trois codons « **stop** » signale la fin de la synthèse de la protéine. Le codon **AUG**

(méthionine) assure le début du message.

On dit que c'est le codon initiateur.

Le code génétique

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

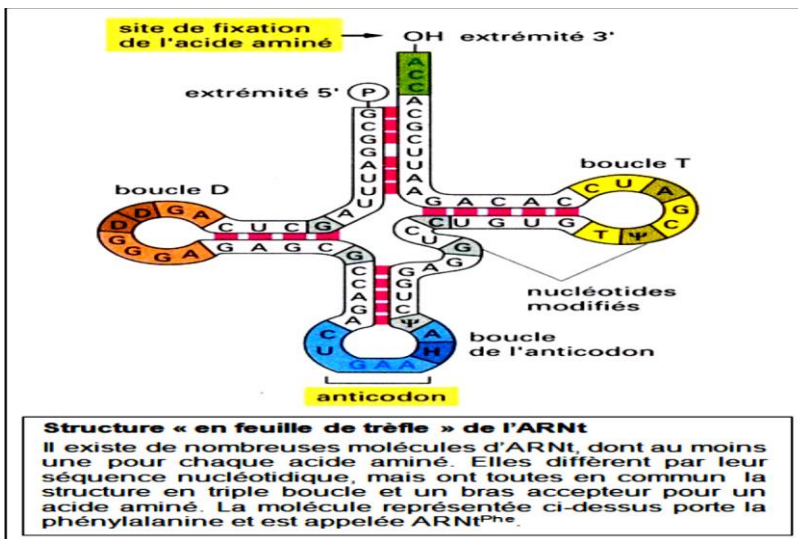
Exercice d'application : Donnez la séquence peptidique relative à la séquence d'ARN suivante :

AUGUUUGAGAAACCGGGACAAUAGGGG

2- Phase de la traduction :

2-1 : Quels sont les autres éléments intervenant dans la synthèse des protéines ?

a- ARNt (ARN de transfert) fig1 p 95

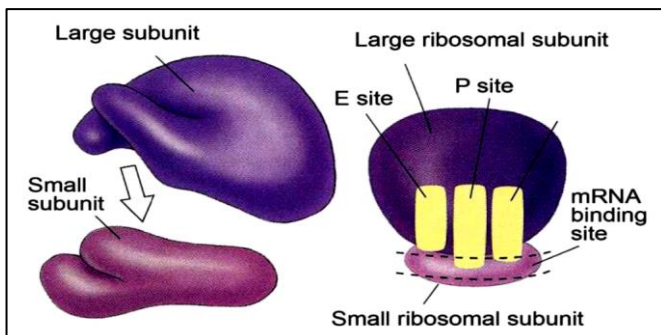


b- Les ribosomes : fig2 p95

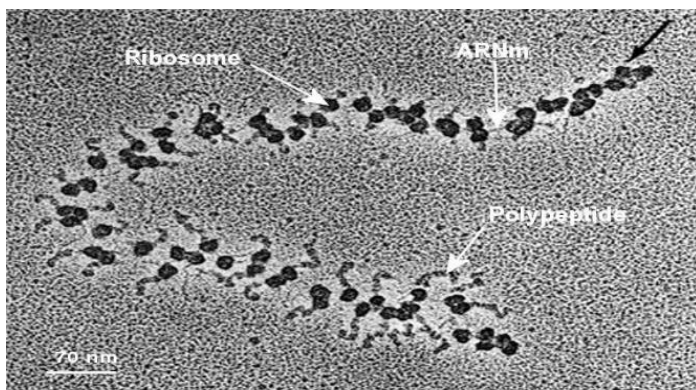
Les ribosomes sont formés par de deux sous unités (une grande et une petite) ; au niveau de la grande sous unité on définit un site P (site polypeptidique), un site A (site acide aminé) et un site E.

La fonction des ribosomes est de synthétiser les protéines en décodant l'information génétique dans les ARN messagers : c'est la traduction la petite sous unité fixe l'ARNm et la grande sous unité fixe l'ARNt.

Quand la traduction est terminée les sous unités se dissocient



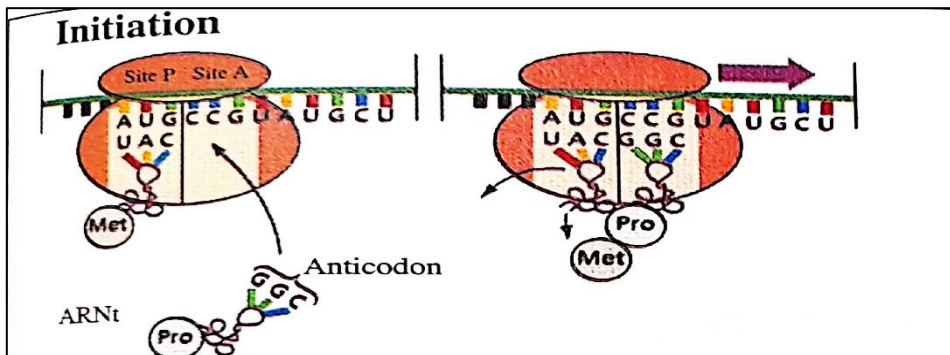
Remarque : Plusieurs ribosomes peuvent être associés à un même ARNm et chacun de ces ribosomes synthétise une chaîne polypeptidique (photographie ci contre). Les groupes de ribosomes sont appelés **polyribosomes**



2-2 : Quels sont les étapes de la traduction ? Page 95

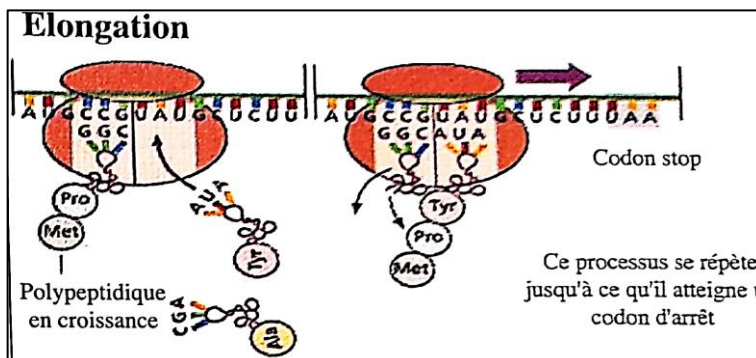
1- L'initiation

- Fixation du ribosome au niveau du codon initiateur AUG (signal de départ = début de la lecture de l'ARNm :
- le codon **AUG** code pour l'acide aminé méthionine (**Met**) ; fixation de l'ARNt-Met



2- l'élongation

- étape1 : lecture du codon situé dans le site A du ribosome
- étape2 : fixation de l'ARNt correspondant
- étape3 : formation d « une liaison peptidique » avec le peptide présent dans le site P
- étape 4 : le ribosome se déplace d'un codon
- étape 5 : retour à l'étape 1



3- la terminaison

- le ribosome arrive à un **codon stop** (ou **non-sens**) qui ne correspond à aucun ARNt
- le ribosome se détache : le polypeptide est libéré

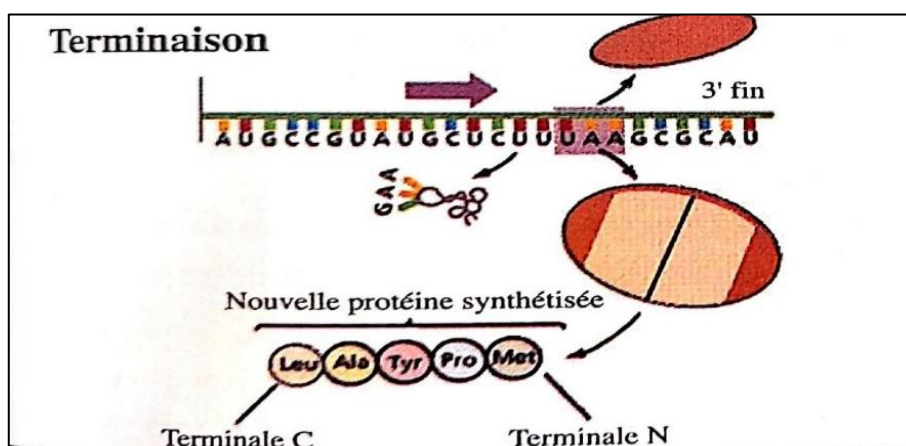
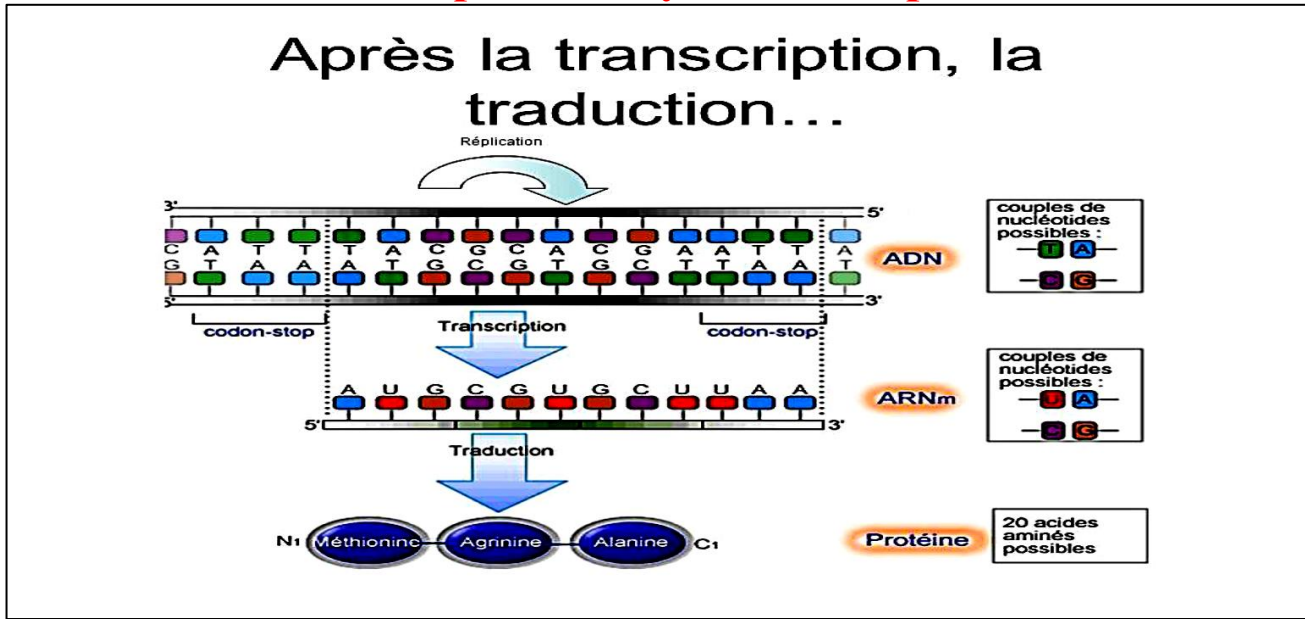


Schéma résumé : les étapes de la synthèse des protéines :



La synthèse des protéines passe par deux étapes :

-la transcription : se fait au niveau du noyau à l'aide de l'enzyme ARN polymérase. Elle permet la synthèse de l'ARNm partir du brin transcrit de l'ADN.

Remarque : « phénomène de l'épissage »

la synthèse de l'ARNm de fait en deux étapes : En 1^{er} temps il y a synthèse d'une ARN pré-messager contenant des nucléotides qui servent à la traduction « Exons » et des nucléotides qui ne servent pas à la traduction « Introns » ; puis en 2^{ème} temps il y a phénomène d'épissage durant lequel il y a excision des introns et liaison des exons pour former l'ARNm définitive(mature) qui va quitter le noyau pour être traduit par les ribosomes dans le cytoplasme.

- la traduction : se réalise dans le cytoplasme par les ribosomes. Elle permet la synthèse du polypeptide à partir des acides aminés transportés par l'ARNt , après lecture des codons transportés par l'ARNm .

➤ **Évaluation (devoir à la maison):**
fascicule de document Page (svt 99—101)

Le génie génétique : ses principes et ses techniques

Introduction et problématique :

Support : documents pour questionnement : page 111 fascicule.

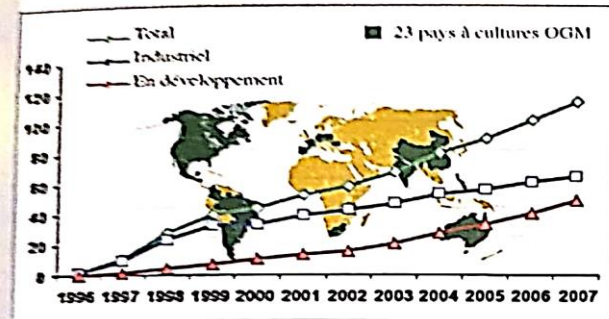


Figure 1 : Superficie mondiale des cultures biotechnologiques

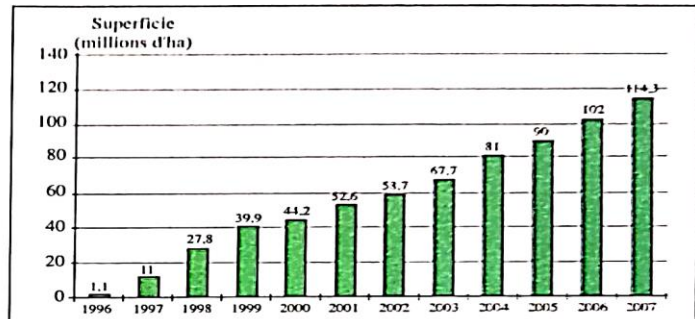


Figure 2 : Evolution des superficies des cultures OGM dans le monde

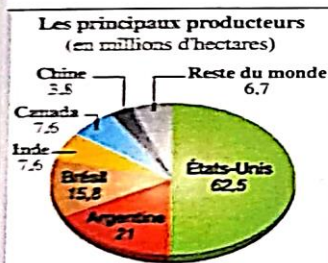


Figure 3 : Principaux producteurs OGM



Figure 4 : Culture OGM dans les verres



Figure 5 : Maïs OGM et maïs non OGM à gauche

Le transfert de gène reste largement utilisé pour produire des plantes génétiquement modifiées. Mais de nouvelles technologies, qui échappent à la législation sur les OGM, sont en plein essor.

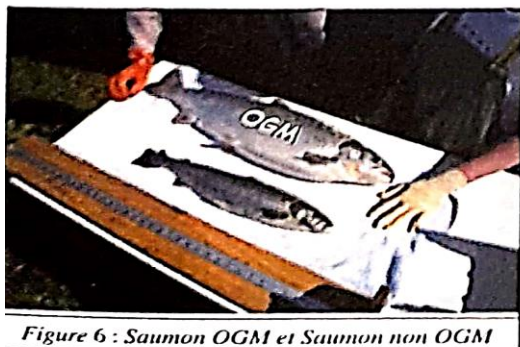


Figure 6 : Saumon OGM et Saumon non OGM

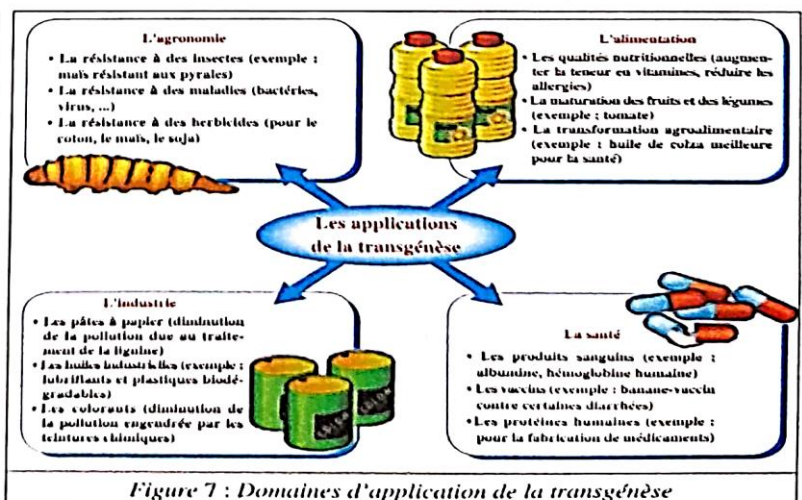


Figure 7 : Domaines d'application de la transgénèse

Le génie génétique est un ensemble de techniques permettant la manipulation des gènes et leur transfert dans de nouveaux organismes animaux, végétaux ou microorganismes. Les organismes ainsi traités sont appelés **organismes génétiquement modifiés** ou **OGM** ou encore **organismes transgéniques**.

Aujourd'hui, le génie génétique a un très large champ d'application, de la recherche fondamentale à la recherche médicale et pharmaceutique, en passant par les sciences de l'environnement ou l'agriculture.

- Quelles sont les étapes de transfert d'un gène aboutissant à une modification génétique ?
- Quelles sont les techniques et outils utilisés en génie génétique ?
- Quelles sont les principales applications dans le domaine industriel du génie génétique ?

I- Notion de transformation génétique « transgénèse » :

A- Etude du transfert naturel de gènes d'*Agrobacterium tumefaciens* aux végétaux :

1 : Observation : la maladie de galle du collet (sorte de cancer chez les plantes) : doc 1 fig

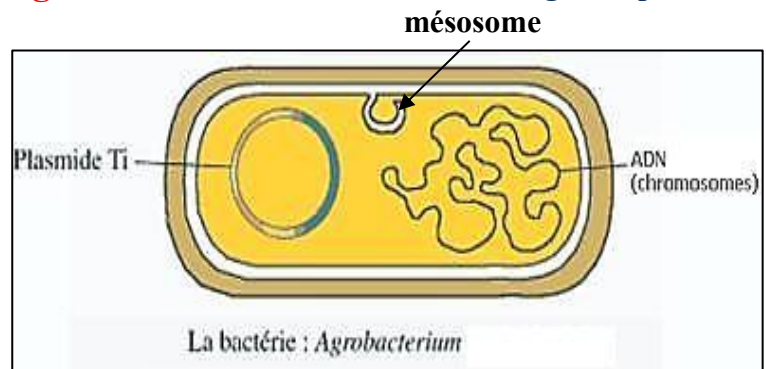
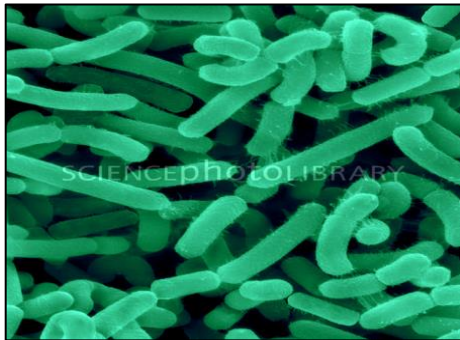
3

La galle du collet est caractérisée par la formation de tumeurs au niveau du collet (entre la tige et les racines). Elle est provoquée par une bactérie Pathogène appelé *Agrobactérium tuméfaciens* (A.t) Cette bactérie s'attaque aussi bien à des arbres fruitiers, qu'à des plantes Ornementales (rosier, géranium...).



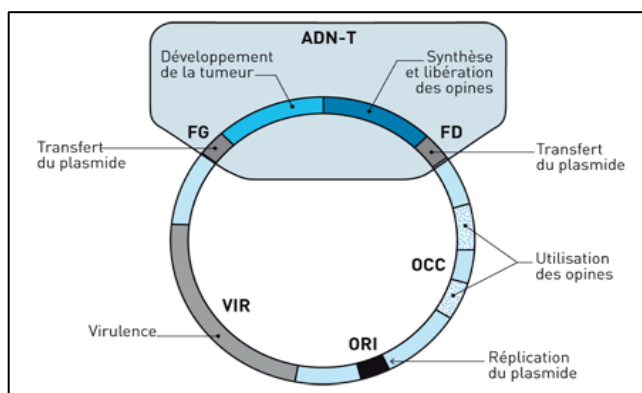
2 : Comment *A. tumefaciens* provoque-t-elle la galle du collet chez les végétaux ?

a- Structure de la bactérie *Agrobactérium tuméfaciens* : doc 1 figure 1 p 113



C'est une bactérie en forme de bâtonnet de la famille des rhizobiums, elle se développe dans le sol. Elle possède, en plus de l'ADN contenu dans le chromosome bactérien (de grande taille), de petites molécules d'ADN de forme circulaire. Qui sont appelés **plasmides (Ti)**. Ils se répliquent indépendamment et en général plus rapidement que le chromosome bactérien les plasmides portent des gènes qui confèrent aux bactéries des caractères héréditaires et qui peuvent circuler entre la bactérie et la cellule végétale.

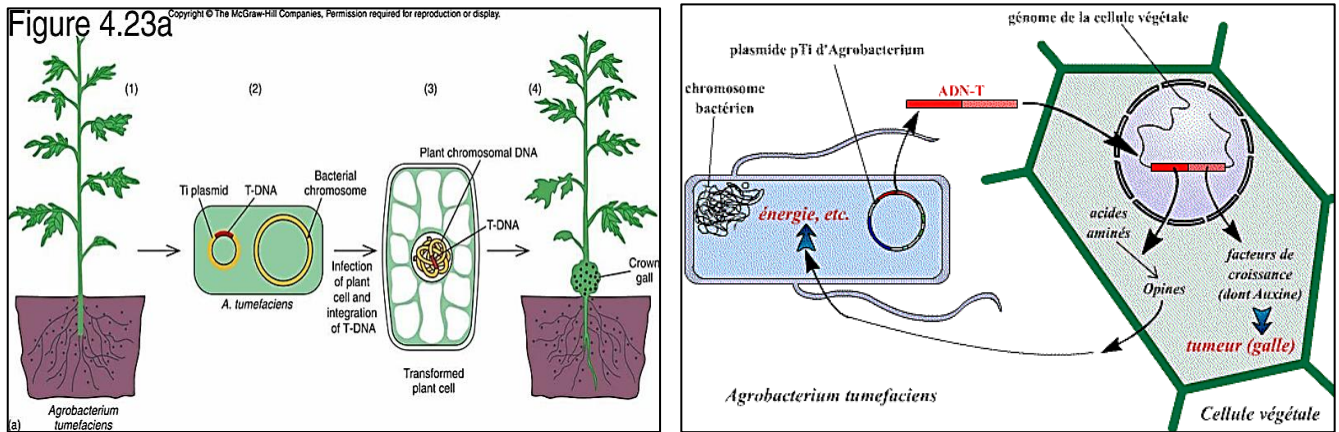
b- Les constituants du plasmide Ti (Tumour inducing = inducteur de tumeur). : doc2 fig1



- OPS : gène codant l'enzyme Opine synthétase (qui catalyse la synthèse des opines).
- ONC (Oncogène) : gène codant les facteurs de croissance (responsables de la multiplication anarchique des cellules végétales)
- **ADN-T = OPS + ONC**
- OPC (Opine catabolisme) : gène codant les enzymes nécessaires à l'utilisation des opines par la bactérie.
- Vir (Virulence) : gène responsable du transfert de l'ADN-T au génome des cellules

C- Les étapes du Transfert naturel de gènes de l'Agrobactérium tumefaciens à une plante :

doc 1 fig 2 svt+ doc 5p77



Dans la nature, l'Agrobactérium tuméficien infecte les végétaux en se fixant à leurs cellules (1). les bactéries pathogènes contiennent, outre leur ADN chromosomique, un plasmide Ti (Tumor-inducing)(2). lors de la formation de la tumeur, l'ADN transféré du plasmide s'introduit dans la cellule végétale et s'incorpore à l'ADN chromosomique de la cellule (3). les cellules transformées prolifèrent et forme une tumeur (4).

On peut alors insérer, grâce à des manipulations génétiques, des gènes étrangers dans le plasmide Ti.

c- Conclusion :

La transgénèse ou transformation génétique est l'addition d'un ou de plusieurs gènes étrangers dans une cellule. Le nouveau gène introduit (appelé **transgène**) peut, s'il est exprimé, conférer de nouvelles caractéristiques héréditaires à la cellule.

II- Transfert d'un gène d'un être vivant à un autre :

Après l'étude du transfert naturel de gènes d'Agrobacterium tumefaciens aux végétaux, les scientifiques ont essayé d'appliquer ces connaissances pour modifier le génome d'un être vivant en lui introduisant des gènes étrangers.

A- Les outils du génie génétique :

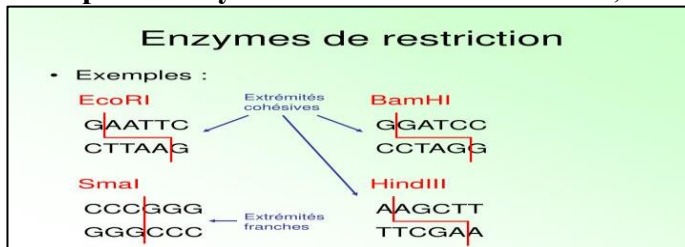
1- Les enzymes : sont de deux types : les enzymes de restriction et les ligases

1-a : les enzymes de restriction :

Sont des enzymes qui coupent un double brin d'ADN en un point bien précis de la séquence nucléotidique ; Se sont donc des endonucléase .

Chaque enzyme de restriction reconnaît ainsi un site de restriction spécifique et la position de la coupure. Plusieurs centaines d'enzymes de restriction d'origines bactériennes sont actuellement connus.

Exemples d'enzymes de restriction : BamHI ; EcoRI : fig 2 page 115



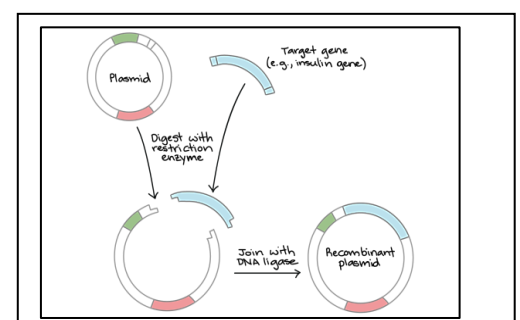
BamHI coupe entre G et G dans une séquence **GGATCC**

EcoRI coupe entre G et A dans une séquence **GAATTC**

(Dans les deux sens inverses)

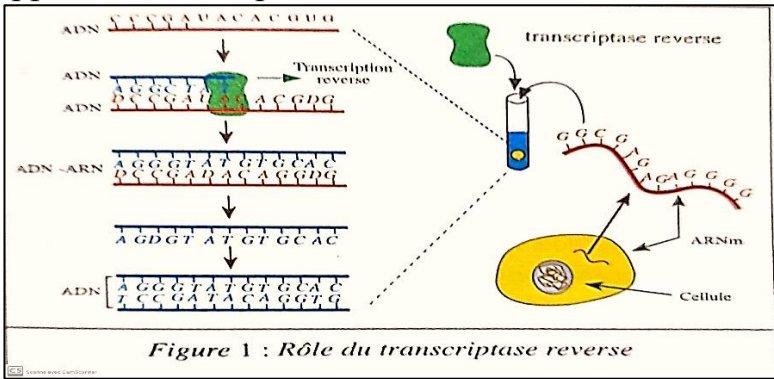
1-b Les ligases : fig 2 p 113

Ce sont des enzymes capables de recoller les fragments d'ADN. Elles lient de façon covalente les fragments de restrictions d'ADN. (Après l'action du même enzyme de restriction)



Remarque : l'enzyme transcriptase inverse : figure 1 page 115

C'est une enzyme qui permet de convertir l'ARN en ADN. Le brin résultant de cette réaction est appelé ADN complémentaire.

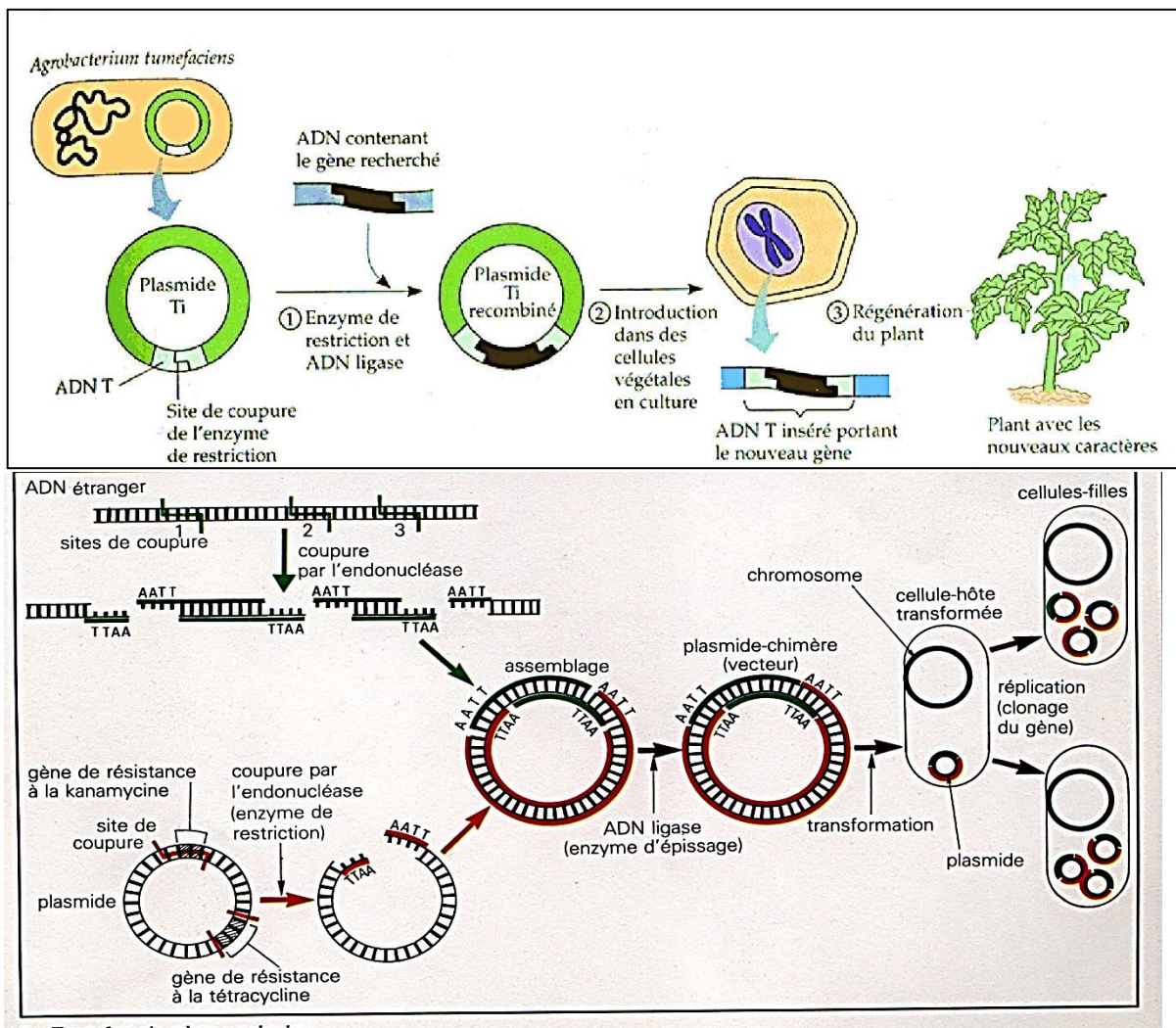


2- les vecteurs (transporteurs) : plasmides ; virus ou dérivés d'ADN ;

Exemple :

- Plasmide Ti de l'Agrobacterium tumefaciens (remplacement du ADN-T par un autre ADN portant un gène d'intérêt lors de la transgénèse)
- Plasmide T de la bactérie Escherichia Coli

B- Les étapes de la transgénèse (transfert de gènes) : fig 3 p 115.



La transgénèse se fait par les étapes suivantes :

1 - Obtention du gène qu'on veut transférer :

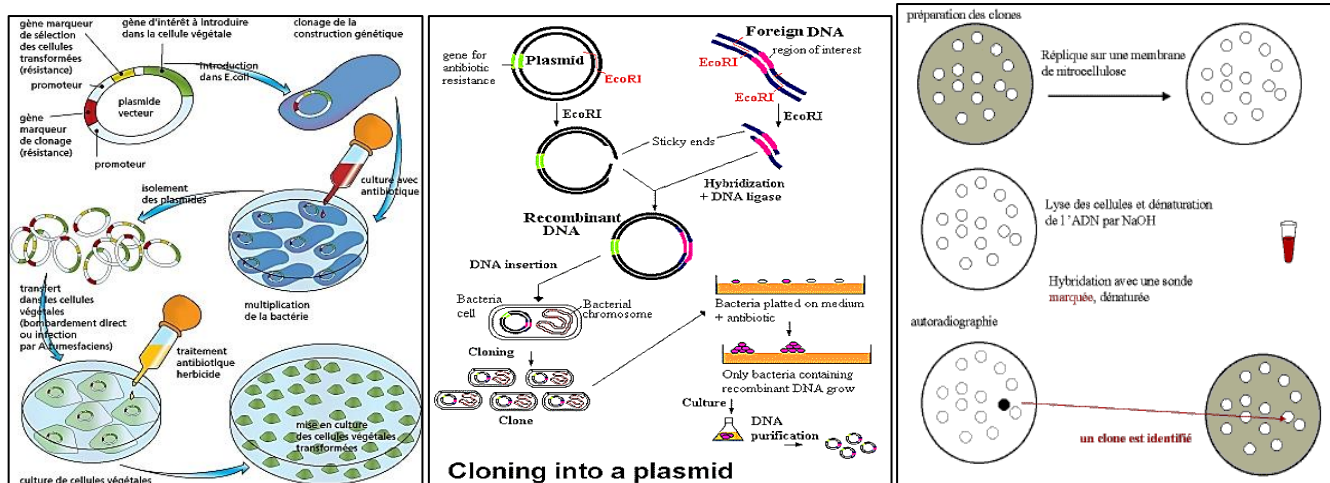
L'isolement du gène recherché du matériel héréditaire de la cellule donneuse par :

- Coupure, en utilisant des **enzymes de restriction**, directement le gène à partir de l'ADN de cette cellule.
- Extraire l'ARNm de la protéine qu'on veut coder et synthétiser le gène (l'ADN) grâce à l'enzyme **la transcriptase inverse** (enzyme utilisée par les rétrovirus pour transcrire l'ARN des virus en ADN).

2- Introduction du gène dans un vecteur et Transfert du gène du vecteur dans la cellule cible: fig4p 115

- Intégrer le gène isolé dans le plasmide considéré comme vecteur biologique à l'aide d'une autre enzyme appelé **la ligase**.
- Introduire le plasmide recombiné dans la bactérie qui se multiplie en donnant des bactéries transformées.

3-- Repérage des cellules transformées : « Clonage du vecteur : sélection et criblage » : doc 4 page 117



Ce repérage se fait le plus souvent en utilisant un marqueur qui est généralement **un gène de résistance** à un antibiotique inséré avec le gène transféré en ajoutant l'**antibiotique** au milieu de culture, on peut alors **sélectionner** les bactéries transformées ayant incorporé le gène clone grâce à la résistance à l'antibiotique.

4- Expression du gène : les bactéries transformées sont placées dans des fermenteurs ou règnent des conditions optimales pour leur multiplication. Ceci favorise l'expression du gène greffé.

5- Extraction de la substance recherchée : l'extraction de la protéine synthétisée par la bactérie transgénique se fait par deux procédés :

- * Soit en soumettant les cellules à un choc osmotique,
- * Soit par lyse des cellules transgéniques.

III- Quelques domaines d'application des principes du génie génétique

A- Dans le domaine médical et pharmaceutique :

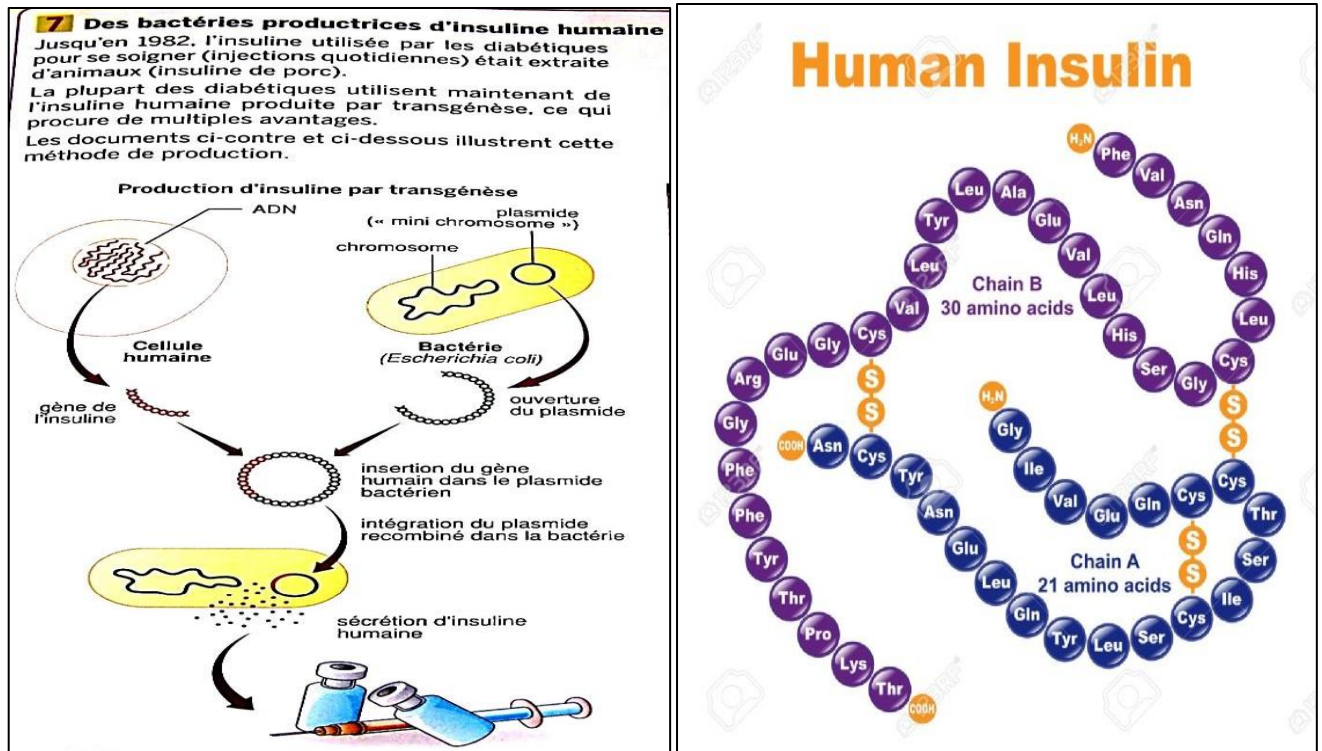
Grace au génie génétique, on **produit des hormones** pour traiter les maladies.

Ainsi on produit l'insuline pour traiter le diabète ou l'hormone de croissance pour traiter les retards de croissance.

Une autre application du génie génétique dans le domaine de la santé humaine est **la thérapie génique**, qui consiste à faire pénétrer des gènes dans les cellules d'un individu pour traiter une maladie.

La thérapie génique vise à remplacer un allèle défectueux par un allèle fonctionnel. Cette technique est encore en phase d'essais cliniques.

Exemple : La production industrielle de l'insuline humaine : document 5 page 117



Les étapes de la synthèse d'insuline :

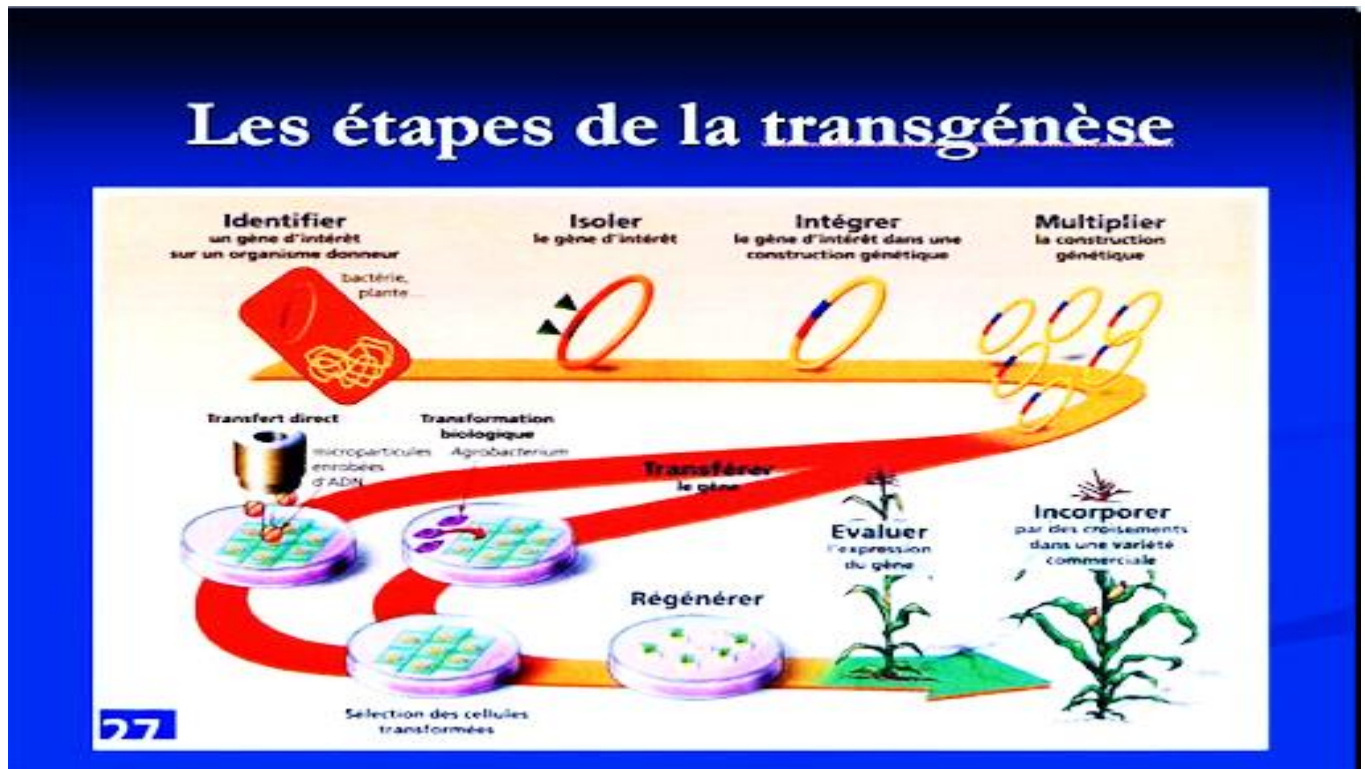
- Isoler le gène responsable de la synthèse de l'insuline à partir d'une cellule donneuse humaine en utilisant les enzymes de restrictions ou l'ARNm et la transcriptase inverse
- Retirer le plasmide à partir de la bactérie Echerchia- coli et ouverture du plasmide
- Insertion du gène humain dans le plasmide bactérien à l'aide de la ligase.
- Intégration du plasmide recombiné dans la bactérie
- Multiplication et repérage des bactéries transformées et mise en cultures (dans des fermenteurs)
- Expression du gène → synthèse de l'insuline
- Extraction de l'insuline (choc osmotique ou lyse des bactéries)

B- Dans le domaine agricole :

Depuis des millénaires, pour se nourrir, l'Homme cultive des plantes et élève des animaux. Des parasites et des ravageurs de toutes sortes l'ont régulièrement privé des fruits de son travail. L'Homme a donc dû recourir de plus en plus à des pesticides et à des produits chimiques, ce qui peut être nuisible à sa santé et à l'environnement.

Le génie génétique permet de cultiver des plantes résistantes aux maladies et aux parasites. Ils contribuent ainsi grandement à assurer les récoltes dans le respect de l'environnement.

Exemple : La production des protéines toxiques par les plantes pour lutter contre les insectes nuisibles : doc 6 p 105 ou doc7 p81 svt+



- + **Identifier** le gène d'intérêt (codant pour la synthèse de la protéine toxique) sur l'organisme donneur « ex : bactérie *Bacillus thuringiensis* »
- + **Isolement du gène** désiré en utilisant les enzymes de restrictions ou l'ARNm et la transcriptase inverse.
- + **Intégration du gène** d'intérêt dans un vecteur biologique (plasmide Ti, virus...)
- + **Clonage** ou multiplication du plasmide.
- + **Transfert du gène** à la cellule receveuse (hôte) selon 2 méthodes :
 - Méthode directe → mécanique par le canon à particule
 - Méthode indirecte → par un vecteur biologique le plasmide (grâce à la bactérie Ag.T)
- + **Multiplication et repérage** des cellules transformées (cellules modifiées génétiquement)
- + **Régénération** et mise en cultures des cellules modifiées
- + **Obtention des plantes transgéniques** résistant aux insectes et provoquent leur mort.

C-Amélioration du rendement agricole et des animaux d'élevage :

- 1- Chez la vache par exemple, plusieurs modifications ont été effectuées afin de changer la composition de son lait et d'en augmenter la production.



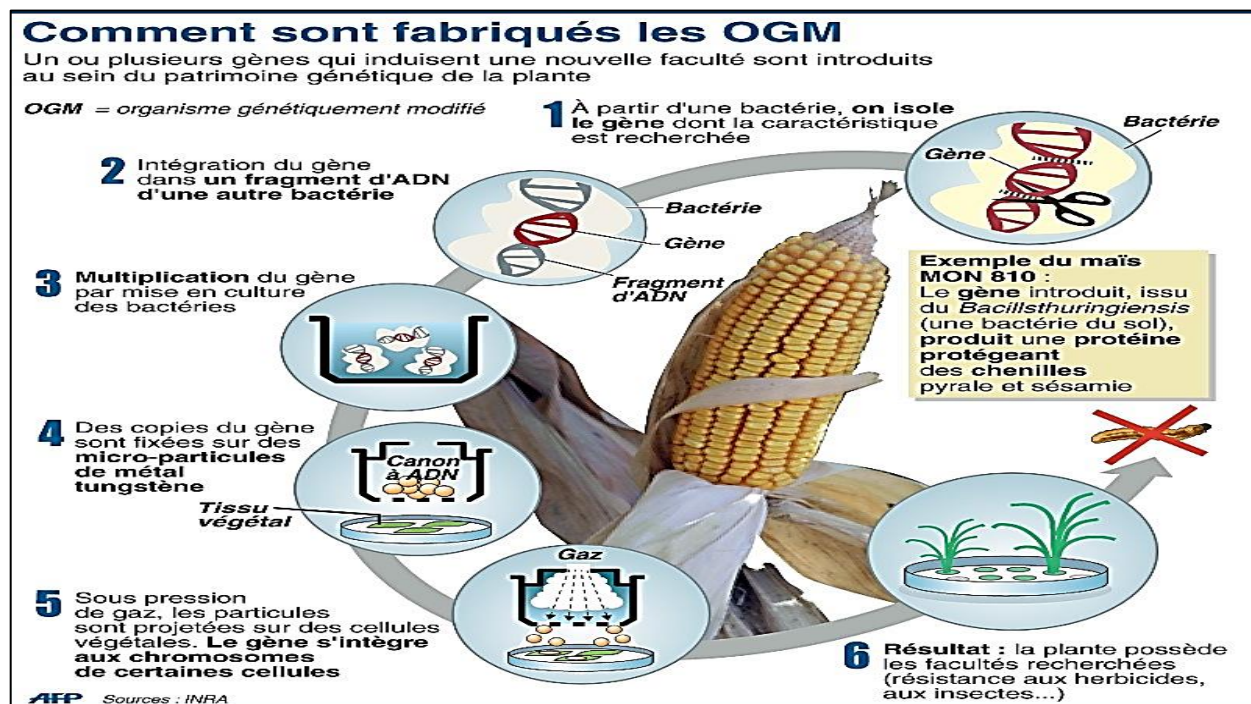
Par exemple :

- +Il est possible d'en diminuer la teneur en lactose, qui provoque de l'intolérance chez certains consommateurs.
- +Afin de faciliter la fabrication du fromage, la teneur en caséine peut être augmentée.

2- Amélioration du rendement agricole à l'aide des organismes génétiquement modifiés. (OGM)

- **Définition : Un organisme génétiquement modifié ou OGM est un organisme vivant dont le patrimoine génétique a été modifié par l'intervention humaine.**

Elles **sont** conçues dans le but d'améliorer les rendements de production en limitant les pertes par les ravageurs ou la concurrence avec des plantes rivales. La principale technique de conception des **OGM** est la transgénèse, grâce à laquelle un ou plusieurs gènes d'intérêts **sont** introduits.



- OGM : avantages et inconvénients « Recherche effectuée par les élèves »