

CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

1. Définition et caractéristiques

« sciences du vivant » = « sciences de la vie » = biologie

→ bio = la vie logie = la science

Biologie = étude des êtres vivants

→ tous les phénomènes liés à la vie

→ vaste : zoologie
 botanique
 génétique
 développement (1 cellule, pluricellulaire)
 plan de construction : 1 cellule → plusieurs cellules (viable)
 organisation viable → adulte
 adulte → vieillesse
 écologie (terme scientifique et pas politique)
 anatomie
 physiologie
 pathologie
 génie génétique
 biotechnologie (pain, bière, yogourt, vin, ...)
 ...

Caractéristiques de la vie

Interprétations un peu différentes si l'organisme est :

- Unicellulaire / pluricellulaire
- Procaryote / Eucaryote

Caractéristiques de la vie :

- se nourrir : source d'énergie
- élimination des déchets :
 - plantes éliminent O_2 = 1^{er} déchet (oxygène = 1^{er} polluant sur la Terre)
 - système humano-centré ⇒ (...) toutes sortes de conséquences (l'oxygène pour les humains est important)
- se développer
- respirer : échanges gazeux (en général : $O_2 \leftrightarrow CO_2$)
 - ↳ sont nécessaires car il faut oxyder la matière pour en retirer de l'énergie
- se reproduire :
 - reproduction asexuée : mitose (2 copies exactes)
 - reproduction sexuée : nécessite la méiose (permet la transmission et la modification du patrimoine génétique → évolution)
- évolution de l'espèce : nous faisons partie de l'évolution

- maintenir l'homéostasie :
 - homéostasie : régulation par un organisme de son environnement interne dans les limites vitales malgré les fluctuations de l'environnement externe
 - Exemple : phoque (température interne de 40° avec une couche de graisse pour résister à 0° dans l'eau)
 - Important : selon l'organisme, les conditions de survie varient énormément (phoque, éléphant, bactéries, ...)
- S'auto-réparer :
 - cette capacité existe déjà au niveau de l'ADN (niveau moléculaire) → l'organisme s'auto-répare jusqu'à un certain point, après il y a la médecine
 - cette capacité diminue avec l'âge
- Défenses de l'organisme :
 - Agresseurs physiques : UV, RX, ...
 - Agresseurs chimiques : dioxine, sarin, ...
 - Agresseurs biologiques : virus, bactéries, champignons, ...

Agent pathogènes : qui provoquent une pathologie (maladie)

↓
- Défenses :
 - 1^{ère} ligne : externe (par exemple la peau)
 - 2^{ème} ligne : interne
 - 3^{ème} ligne : interne et spécifique → système immunitaire :
 - . spécificité
 - . diversité
 - . mémoire
 - . reconnaissance du soi et du non soi
- Interactions :
 - entre êtres vivants
 - environnement : entre êtres vivants et objets inanimés
 - adaptation, par exemple de bactéries : modifie l'expression des gènes selon le milieu ⇒ optimiser son exploitation de la source d'énergie
- S'auto-détruire

2. Alternance des découvertes

Découvertes physiques : optique → lentille

Conséquence : ~ 1665 (XVII^{ème} me) Robert Hook → cellule (liège)

⇒

⇒ bactéries

⇒ maladie : cause bactérienne (microbes : petits organismes vivants)

↳ bouleversement : philosophique / éthique
philosophique / religieux

~ 100 ans : ↗ physique
↗ chimie

- ↗ biologie (on est au début de cette poussée)
- ↳ problèmes éthiques, philosophiques, religieux, ...

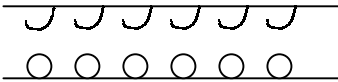
3. Problèmes de philosophie et éthique

- problèmes existant depuis toujours
- problème d'HUGO : HUGO = code génétique de l'humanité
 - maladie → thérapeutique
 - ↳ recherche : argent
 - ↳ industrie
 - ↓
 - brevet
 - ↳ éthique
- problème de la dissection des corps à la Renaissance
 - anatomie
 - autopsie
 - ...
- découverte des microbes → problèmes religieux
 - ↳ donne une cause à une maladie
- serment d'Hippocrate (Antiquité)
- ...

⇒ tous ces liens entre philosophie / religion et biologie sont très importants (tout scientifique doit avoir un sens éthique / philosophique)

4. Biologie : source d'idées

- exemple : velcro (observation de la nature)



 - ↳ exemple d'ingénierie
- architecture : temple grecs, ...
- arts décoratifs :
 - islam : pas possible de dessiner des animaux en général → ils dessinent des plantes
- la source d'idées vient aussi de l'alternance des découvertes. « Comment vais-je utiliser la découverte de la science d'à côté ? » .
 - exemple : RX → fracture des os
- la complexité de la biologie peut être source de modèles, idées, exemples, ..

5. Problème de la complexité : hiérarchie et émergence

Une hiérarchie de niveau structuraux :

- atome
- molécule
- organite
- cellule :
 - unicellulaire :
 - procaryote
 - eucaryote
 - pluricellulaire :
 - eucaryote
- tissu : muscle, peau, ...
- organe : cerveau, cœur, poumons, ...
- système : nerveux, respiratoire, ...

- organisme
- population : groupe d'organismes de la même espèce
 - ↳ moineaux de l'EPF
 - ↳ lierre
 - ↳ Hommes
- Communauté : diverses populations vivant ensemble
 - ↳ communauté de l'EPF : moineaux, vers de terre, souris, fourmis, pins, lierre, herbe, Homme,...
- Ecosystème : la communauté, les composantes non vivantes du milieu et leurs interactions
 - ↳ communauté EPF + bâtiments + air + eau + gaz + graffiti, déprédations, constructions (interactions)
- Biome = divers écosystèmes
 - ⇒ vaste territoire
 - ↳ on peut avoir en plus des problèmes éthiques / philosophiques des problèmes :
 - . politiques
 - . économiques
 - ↳ problème de l'eau :
 - . biologie
 - . éthique
- La biosphère : sol, eau, air, environnement, la planète
 - ↳ un bocal fermé

⇒ L'étude des êtres vivants = l'étude de tous les niveaux (atome → biosphère)

⇒ Les processus biologiques ne concernent jamais un seul niveau, mais plusieurs ensemble, d'où la complexité de la biologie

Phénomène de l'émergence : phénomène tel qu'à chaque niveau d'organisation biologique apparaissent de nouvelles propriétés qui n'existaient pas au niveau précédent.

Exemple : une molécule a des propriétés qu'un atome n'a pas

Conséquences de l'émergence : un organisme représente une entité plus grande que la somme de ses parties

→ Exemple : .porte mine = somme de ses parties

↳ on peut démonter et reconstruire sans problèmes

. fleur : démontée → irréversible

↳ capital !!

Problèmes de raisonnement en biologie :

Raisonnements en biologie → pas de type dichotomique (rappel : dichotomique → solution A ou B)

→ souvent en technique : type dichotomique (A ou B)

→ en biologie : A ----- B (A et B seraient les extrêmes)

Conséquences :

- tout ne s'explique pas
- on comprend toujours plus de choses, mais on ne comprend pas tout
 - ↳ cause : complexité (liens) de la biologie

6. Structure et fonctions

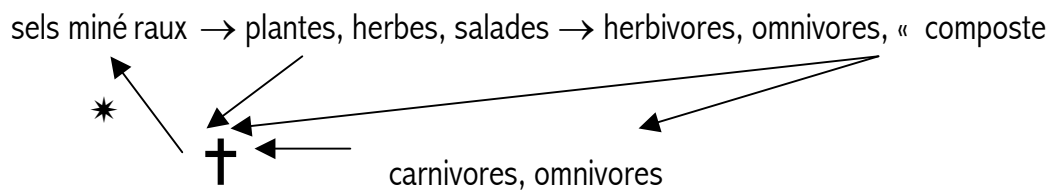
La structure s'adapte à la fonction .

Exemples :

- . os d'oiseau (qui est vide à l'intérieur → plus léger)
- . pieds de l'homme (adapté à la position debout)
- . cou de la girafe
- . sapin (tiens ses aiguilles et donc il ne va pas très haut (à cause de la neige))
- . mélèze (perd ses aiguilles et donc il va beaucoup plus haut)
- . arolle (garde ses aiguilles, mais il est beaucoup plus souple et ne se plie pas sous la neige)

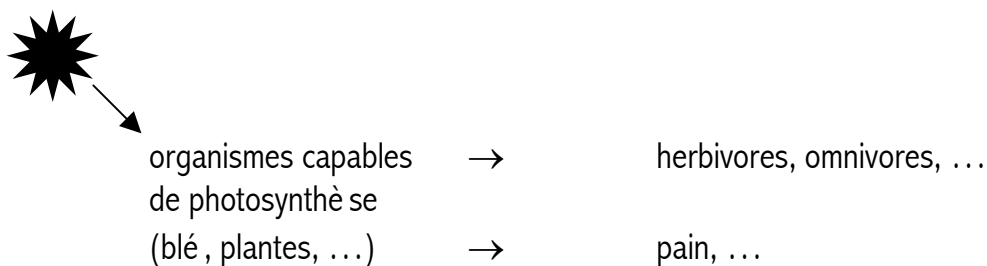
7. Les interactions entre organismes et environnement

- chaque organisme interagit continuellement avec l'environnement et avec d'autres organismes
- la dynamique d'un écosystème comprend 2 processus
 - circulation cyclique des nutriments



* intervention : bactéries, champignons, ...

- circulation de l'énergie solaire :



carnivores, omnivores

⇒ énergie renouvelable mais pas cyclique

8. Unité

Procaryotes (pro = avant, caryos = noyau)

→ un seul règne : monères (= les bactéries)

Eucaryotes (Eu = bien, bon)

→ 4 règnes :

- protistes :
 - . unicellulaires
 - . certains organismes sont pluricellulaires (ex : algues marines)
 - comporte des organismes très différents
- végétaux :
 - . pluricellulaires
 - . photosynthèse
- mycètes :
 - . pluricellulaires
 - . décomposeurs
 - . champignons
- animaux :
 - . pluricellulaires
 - . nourriture par ingestion et digestion des proies
 - nourriture animale
 - nourriture végétale
 - ⇒ les animaux sont fortement dépendants des autres règnes (c'est pour ça qu'ils sont apparus par dernier sur la terre)

⇒ Lien entre champignons d'écosystème + règnes

⇒ Lien entre règnes + apparition sur terre

CHAPITRE 2 : MACROMOLÉCULES

Problème d'un organisme vivant : stockage de l'énergie

- Quantité
- Qualité



Problèmes
de l'Homme

Ce problème est différent pour :

- Plantes
- Animaux

Problème de déplacement :

- oui → problème important
volume, poids, quantité d'énergie
- non → pas de problème
(températures extrêmes, vent, ...)

Ceci peut avoir des conséquences sur le rythme alimentaire :

→ alimentation en continu ?

- oui : plantes, racines
- non : animaux
 - vache, éléphant : herbivores (passent beaucoup d'heures à manger)
 - lion : carnivore (alimentation irrégulière)
 - requin, crocodile : alimentation irrégulière (si un carnivore est intelligent il arrive à se nourrir régulièrement, mais s'il est bête – requin, crocodile – il va se nourrir irrégulièrement)

⇒ Problème principal : DEPLACEMENT !!

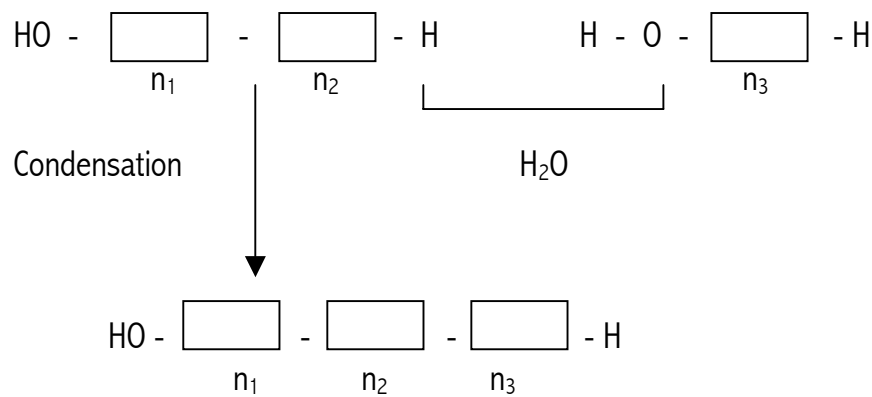
- ❖ plantes : immobiles (volume, poids, ... → peu important)
→ les plantes peuvent utiliser de l'amidon comme polysaccharide de réserve
- ❖ animaux : mobiles (volume, poids, ... → importants)
→ les animaux utilisent les lipides (graisses) comme réserve

Les 4 macromolécules :

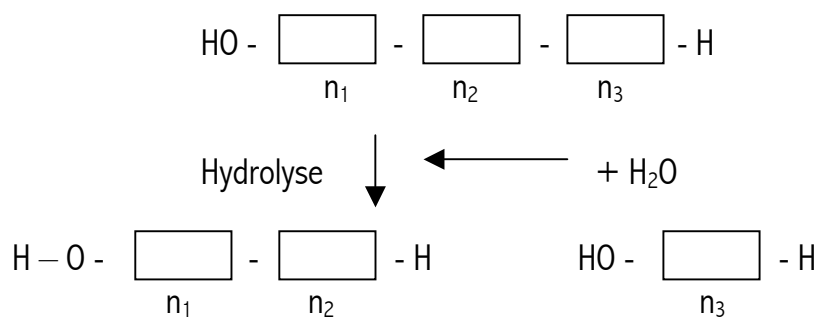
- glucides
- lipides
- protéines
- acides nucléiques

Les 2 types de réaction chimiques :

1. Condensation



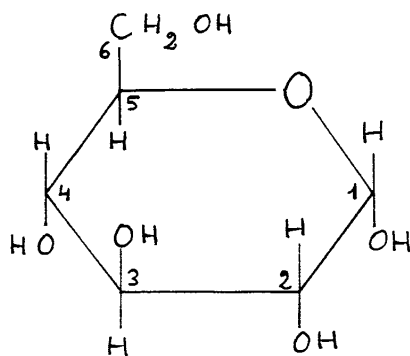
2. Hydrolyse



1. Glucides

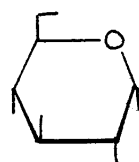
Glucide = sucre = oses

- monosaccharides : glucose
- disaccharides : lactose, saccharose
- polysaccharides :
 - de réserve : amidon, glycogène
 - de structure : cellulose

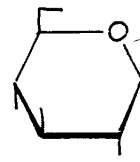


→ glucose

glucose. Forme cyclique abrégée.



forme α

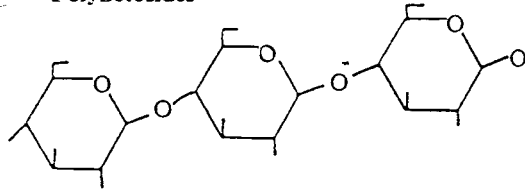


forme β

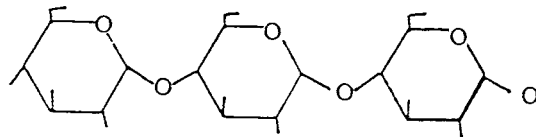
- formes : sont liées au groupe OH
- forme α : donne de l'amidon (très digeste)
- forme β : donne de la cellulose

(indigeste, difficile à digérer)
 ⇒ estomac de la vache (très différent du
 notre)

Polyholosides

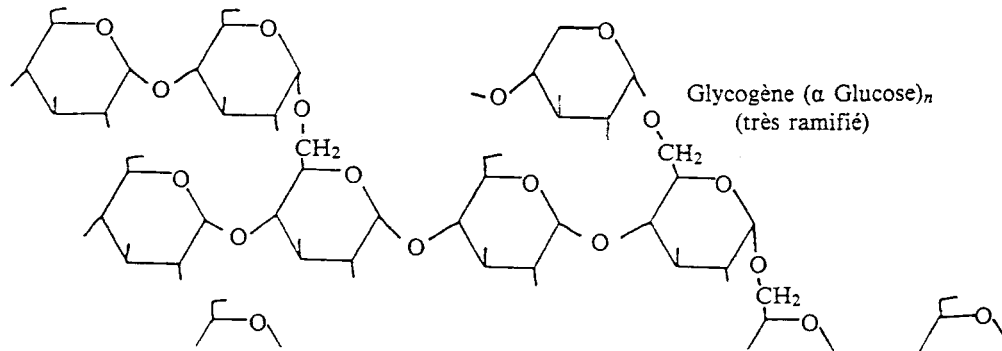


Cellulose (β Glucose)_n



Amidon (α Glucose)_n

- Amylose (non ramifiée)
- Amylopectine (peu ramifiée)



Glycogène (α Glucose)_n
 (très ramifié)

Cellulose :

- l'homme n'a pas d'enzymes pour casser la liaison β
- pas d'énergie pour l'homme
- peu de calories pour l'homme

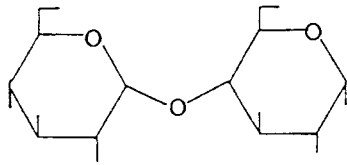
Amidon ;

- l'homme a les enzymes pour casser la liaison α
- apport d'énergie pour l'homme

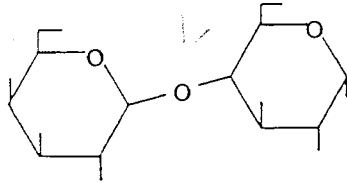
Glycogène :

- se trouve dans le foie des animaux
- a aussi des liaisons au niveau CH_2OH (très ramifié)
- est un peu plus difficile (que l'amidon) à digérer pour l'homme

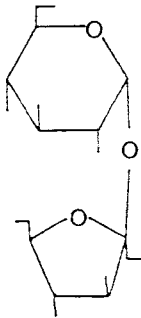
Diholosides = disaccharides



Maltose (α Glucose + α Glucose)



Lactose (β Galactose + α Glucose)



Saccharose (α Glucose + β Fructose)

- maltose (bière) → liaisons faciles à casser
- lactose → liaisons difficiles à casser
 - ↳ on est pas tous égaux face au lactose (les populations avec des vaches cassent la liaison beaucoup plus facilement que celles sans vaches)
- saccharose → « sucre du sucrier »

Polysaccharides (= polyholosides)

Réserve :

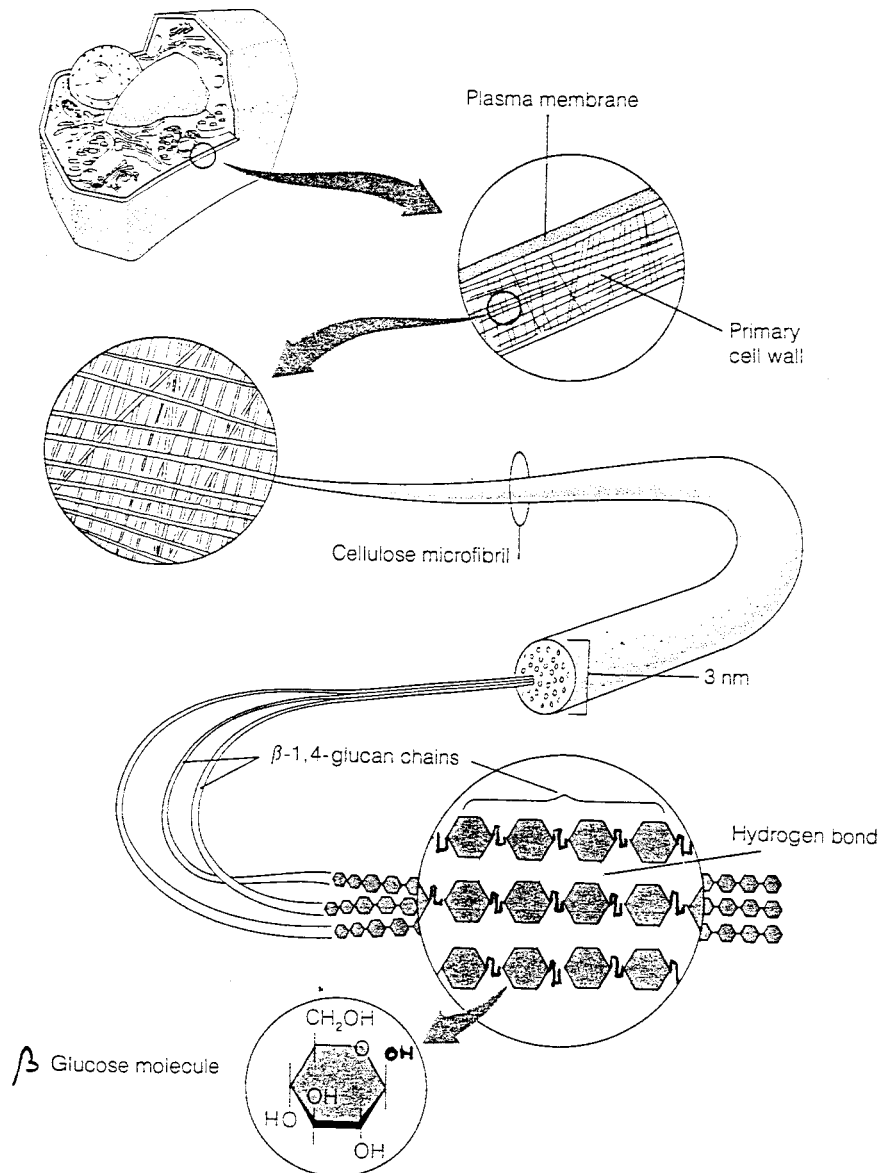
- amidon :
 - . végétaux
 - . composé de glucose
 - . pommes de terres, céréales, ...
- glycogène :
 - . animaux (par exemple : foie, muscle → vertébrés)
 - . composé de glucose
 - . lors des besoin en énergie, le glycogène est hydrolysé en glucose, mais la réserve de glycogène s'épuise en 1 jour sans alimentation

Structure :

- cellulose :
 - . se trouve dans la paroi des cellules végétales
 - . composé de glucose
 - . l'homme n'a pas l'enzyme capable d'hydrolyser la cellulose
 - . mais : la cellulose est nécessaire au travail de l'intestin

- . bactéries : certains dégradent la cellulose
- . ruminants (vaches) : panse (= partie du système digestif) contient des bactéries qui hydrolysent la cellulose
- chitine :
 - . se trouve dans les arthropodes (crustacés, insectes, araignées, ...)
 - . exosquelette

Croquant de la salade (paroi rigide) ↓



Cellulose microfibrils in the cell wall are made up of crystalline arrays of β -1, 4-linked glucan chains held together by intermolecular hydrogen bonds.

2. Lipides

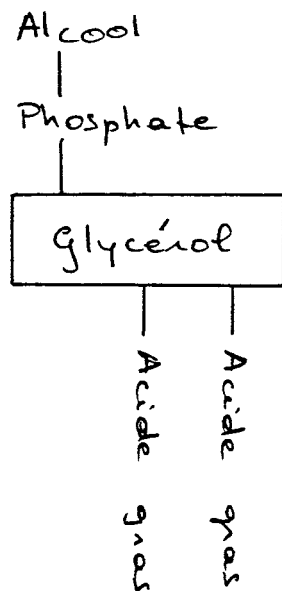
Classes :

- graisses

- phosphoglycérolipides
- stéroïdes

Caractéristique : pas (ou peu) d'affinité pour l'eau

1. Phosphoglycérolipides



Constituants d'un phosphoglycérolipide.

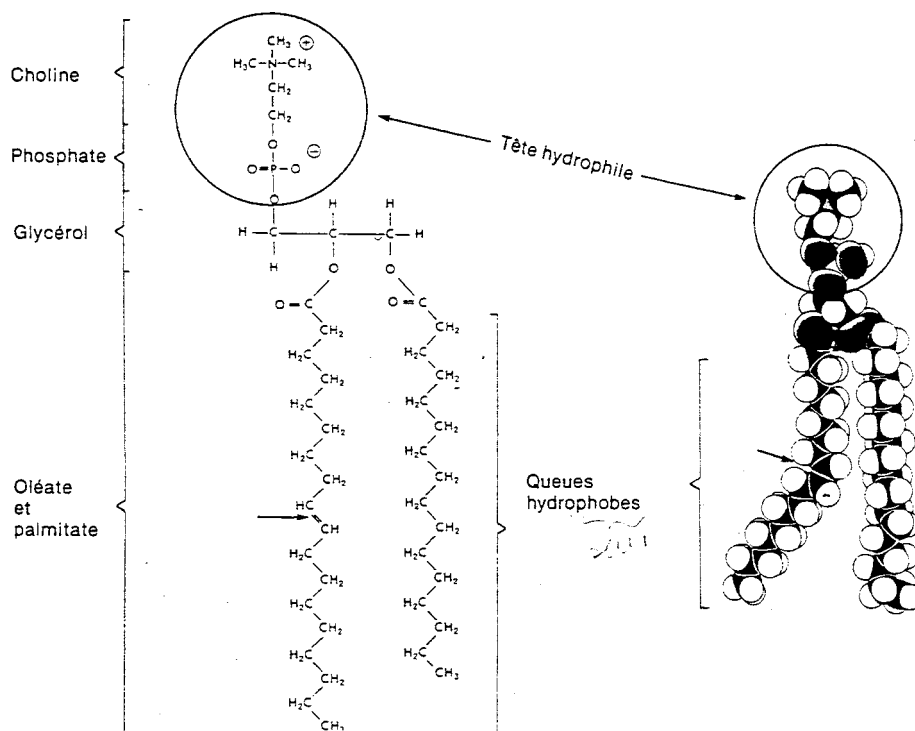
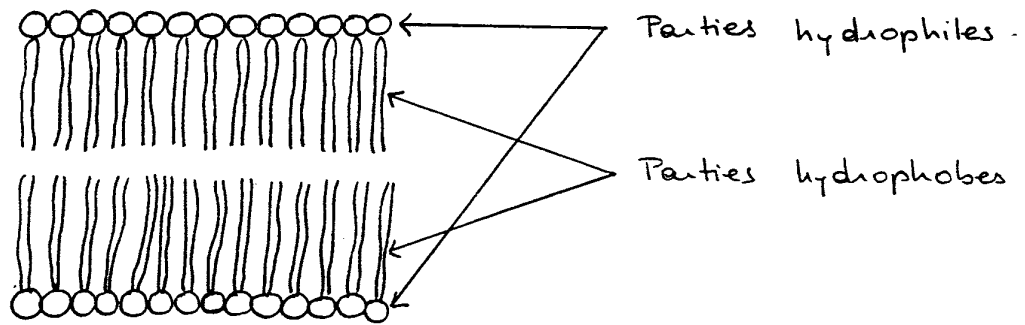


Figure 5-9 Une molécule de phospholipide membranaire contient une tête hydrophile et deux queues hydrophobes. La molécule représentée ici est le palmitoyl-oléoyl-phosphatidyl-choline. Noter que la double liaison dans les acides gras augmentent la fluidité de la membrane cellulaire parce que les chaînes non saturées sont plus flexibles (la rotation des liaisons carbone-carbone sur chaque côté de la flèche est favorisée).

hydrophile : hydro = eau phile = ami

hydrophobe : hydro = eau phobe = crainte

Double couche de phosphoglycérolipides.



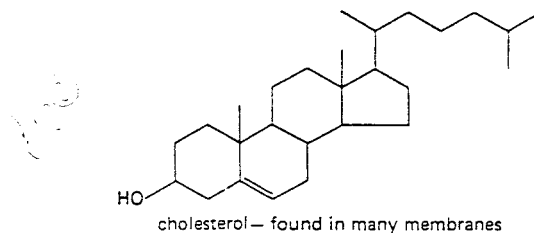
⇒ structure d'une membrane

→ Constituant principal des membranes (biologiques) cellulaires et des organites

2. Stéroïdes

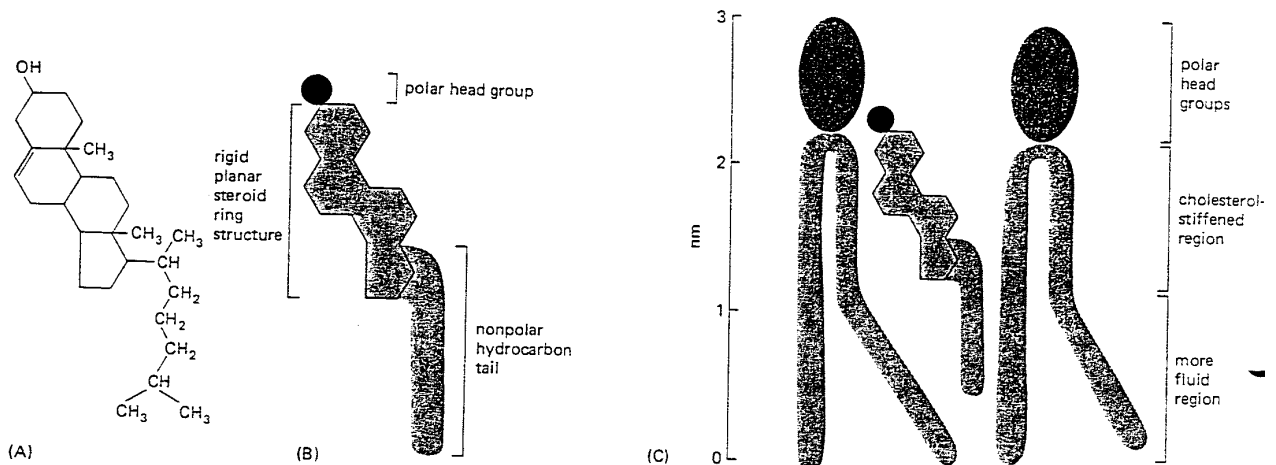
- squelette carboné
- groupe fonctionnel qui varie
- exemples :
 - . cholestérol (que chez les animaux) → on a besoin du cholestérol, mais pas trop
 - . hormones, ... (par exemple hormones sexuelles des vertébrés)

Steroids have a common multiple-ring structure.



Cholesterol represented by a formula (A) and a schematic drawing (B), and depicted interacting with two phospholipid molecules in a monolayer (C).





Attention !!

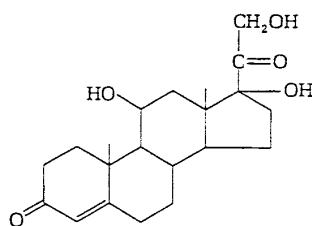
Tout ce qui est polaire est hydrophile (comme par exemple le groupe OH qui est polaire).

Exemples de stéroïdes :

Steroids

Cortisol

adrenal cortex

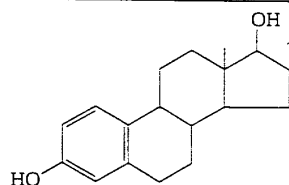


effects on metabolism of proteins, carbohydrates and lipids in most tissues; suppression of inflammatory reactions

Estradiol

= Oestradiol

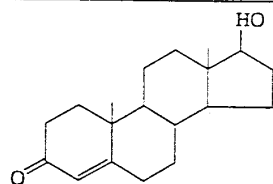
ovary, placenta



development and maintenance of secondary female sex characteristics; maturation and cyclic function of accessory sex organs; development of duct system in mammary glands

Testosterone

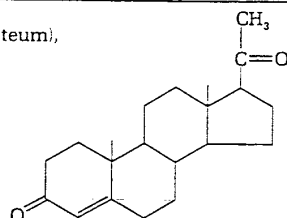
testis



development and maintenance of secondary male sex characteristics; maturation and normal function of accessory sex organs

Progesterone

ovary (corpus luteum), placenta



preparation of uterus for pregnancy; maintenance of pregnancy; development of alveolar system in mammary glands

3. Protéines

Introduction

- constituées d'acides aminés (a.a.)
- Environ 50 % de la masse sèche de la cellule sont des protéines

- Fonction :

- Soutien : collagène et élastine : tendons et ligaments (solides et élastiques)
Kératine : cheveux, ongles, cornes, plumes, ...
- Réserve d'acides aminés : ovalbumine
caséine (protéine du lait)
dans les graines
- Transport de substances : hémoglobine (permet le transport de l'oxygène), myoglobine, ...
- Régulation hormonale : insuline, ...
- Réception de substances : récepteur de neuromédiateurs
- Mouvement : actine, myosine (muscles), ...
- Immunité humorale : anticorps (défenses de l'organisme)
- Catalyse : enzymes, ... (accélèrent les réactions chimiques)

- La conformation d'une protéine comporte 4 niveaux, est unique et détermine sa fonction

- Les molécules les plus complexes connues

- Se compose d'un ou plusieurs polypeptide. Un peptide est une chaîne de a.a.

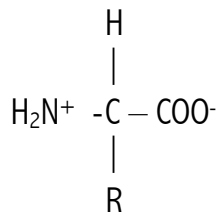
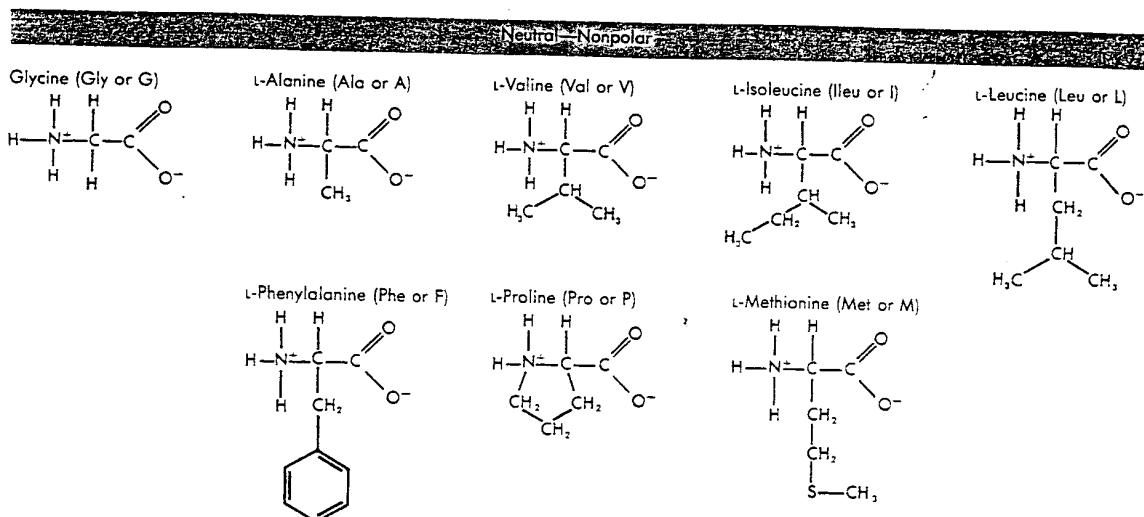
Les acides aminés

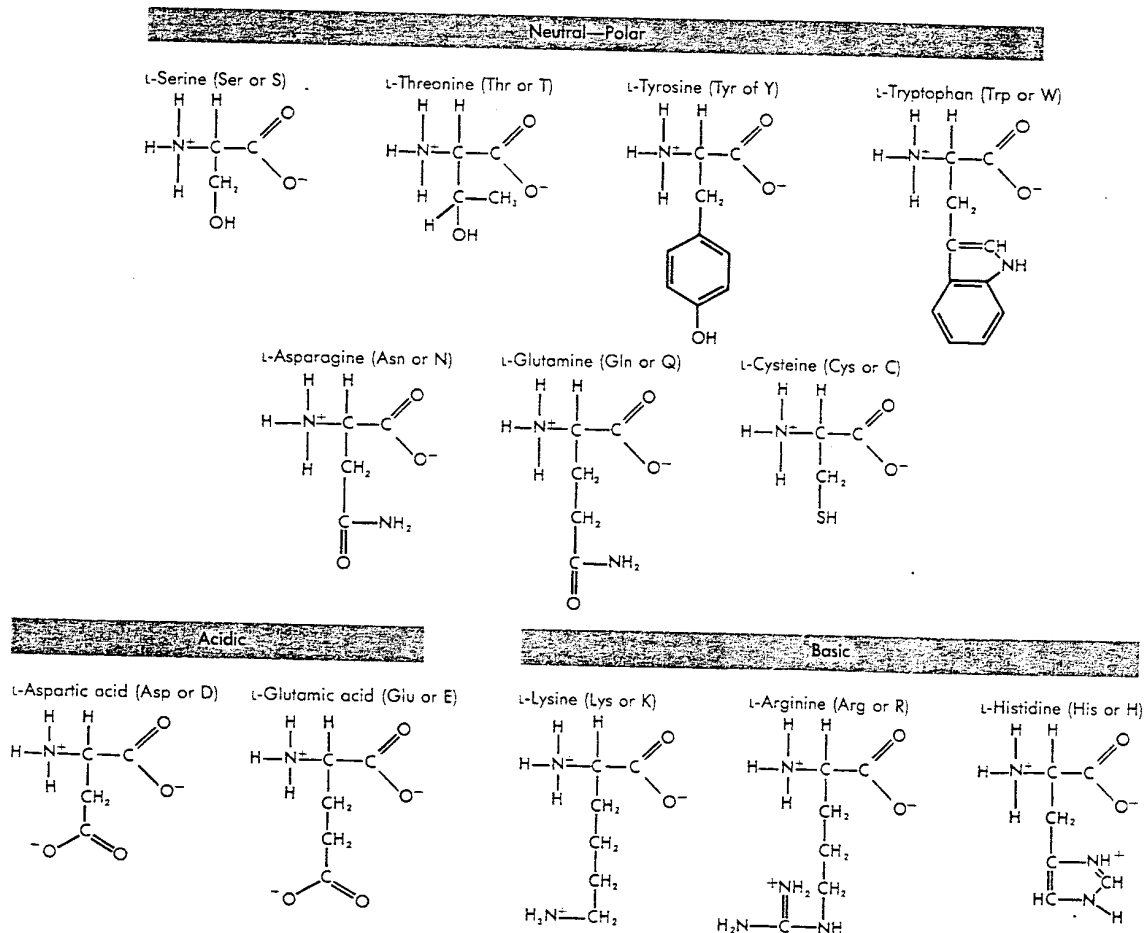
- Groupement carboxyle / amine

- 20 a.a. (avec 20 a.a. différents on arrive à faire tous les organismes vivants)

- Chaîne latérale R → propriétés physiques et chimiques

- Condensation → liaison covalente : liaison peptidique

Acides aminés.



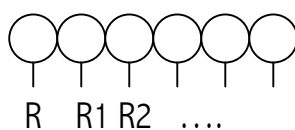
The 20 common amino acids found in proteins. The amino acids are grouped by the chemical characteristics of their side groups.

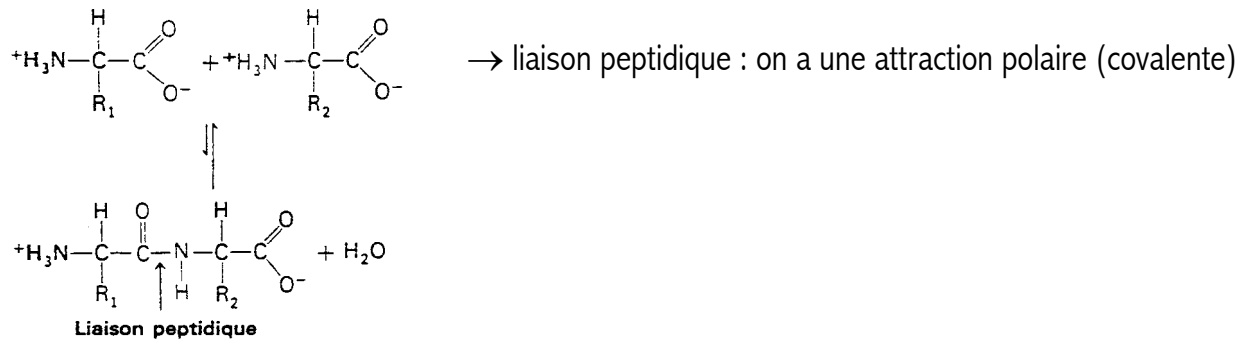
- 20 a.a. naturels (produits par les organismes vivants (industrie chimique : production d'a.a. de synthèse))
- a.a. → structure de base des protéines
- les propriétés des protéines ⇒ structure (cf. paragraphe suivant)

La conformation des protéines

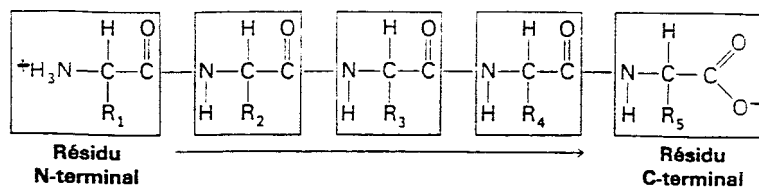
Structure primaire :

- séquence des a.a.
- découle par l'information génétique (l'ordre des a.a.)





Formation d'une liaison peptidique.



Un pentapeptide. Les résidus acides aminés constitutifs sont encadrés. La chaîne commence à l'extrémité N-terminale.

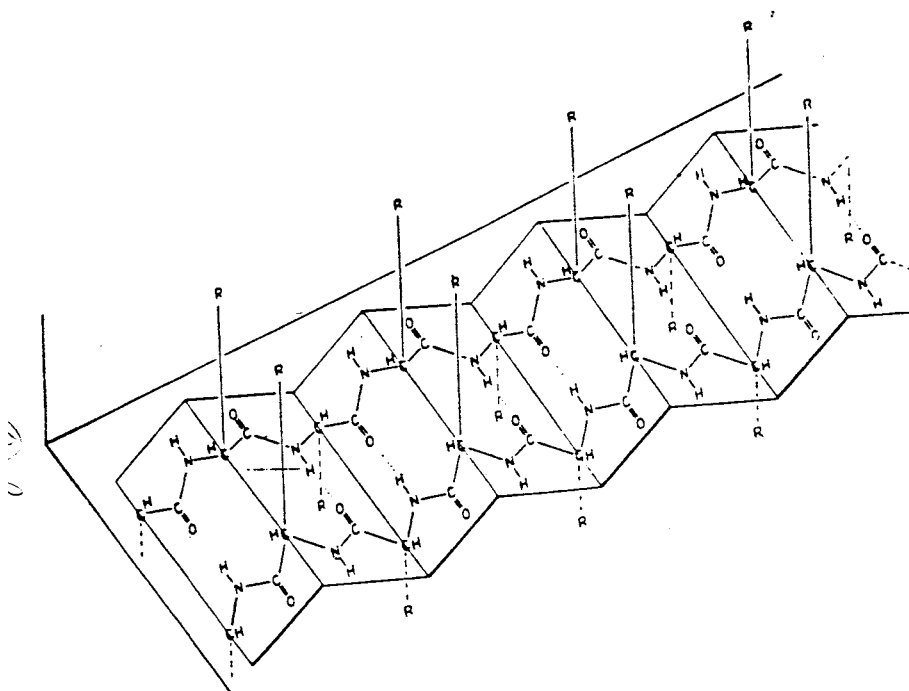
N – terminal : groupe amine
 ↳ on a au bout de la chaîne un azote

C – terminal : groupe carboxyle
 ↳ à l'autre bout on a un carbone

⇒ la chaîne a un sens

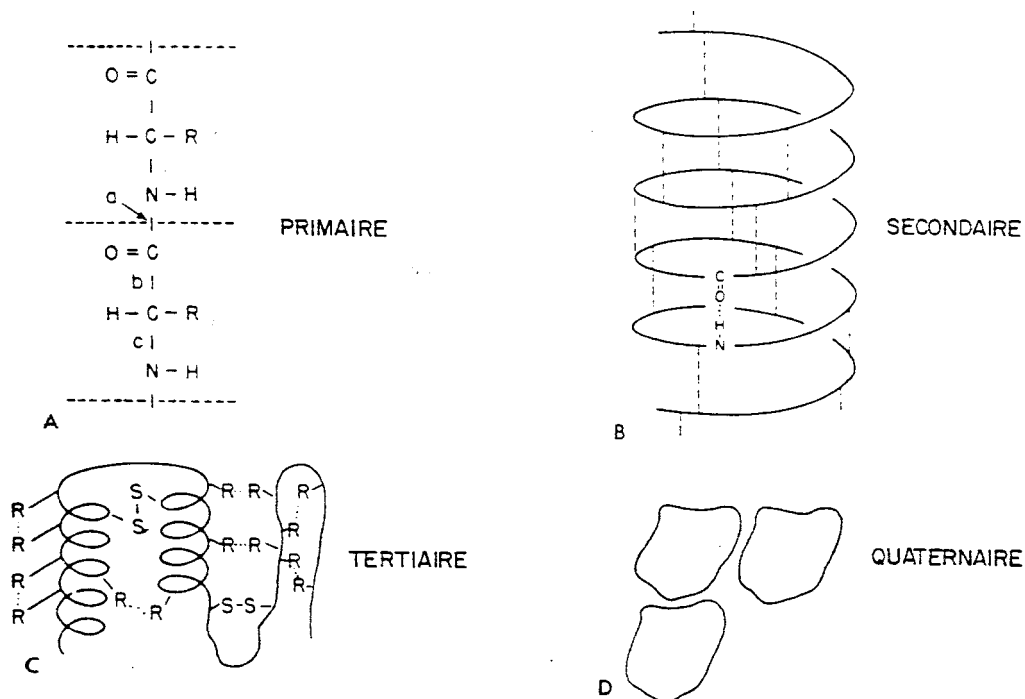
Structure secondaire :

- liaison H entre autres
- hélice α , feuillet β



→ entre les résidus : liaison de faible énergie

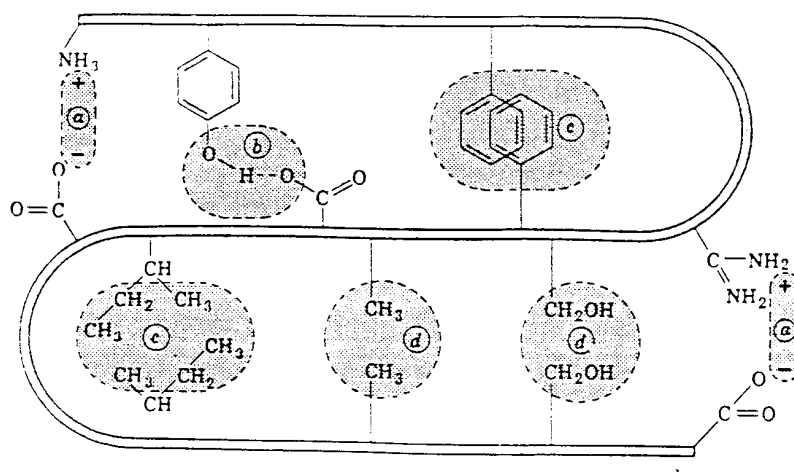
Représentation schématique des niveaux de structure dans les protéines :



Représentation schématique des niveaux de structure dans les protéines. Les chaînes d'acides aminés sont représentées par la lettre R et les interactions non covalentes par le pointillé. (Gracieuseté du professeur C. Nemethy).

Structure tertiaire :

- L'ensemble des contorsions irrégulières dues aux liaisons entre les R. Par exemple ponts disulfures, liaisons H, ...



Types de liaisons non covalentes qui stabilisent la structure protéique. a, liaisons ioniques; b, liaisons hydrogène; c, interactions hydrophobes; d interaction de Van der Waals.

→ liaisons non covalentes : liaisons à faible énergie

⇒ structure tertiaire : structure en 3 dimensions → change avec la chaleur

Structure quaternaire :

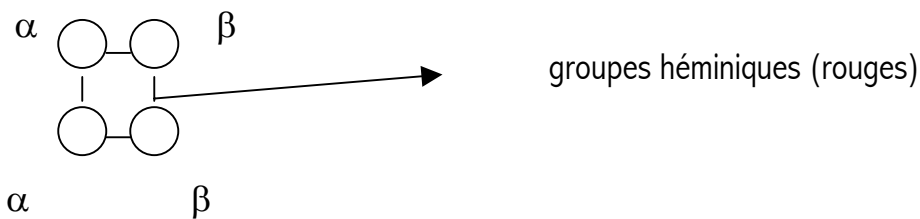
- l'ensemble des polypeptides formant une protéine fonctionnelle

Modèle de l'hémoglobine à faible résolution. Les chaînes α de ce modèle sont en blanc, les chaînes β gris et les groupes héminiques en noir. (D'après M. F. Perutz, *The hemoglobin molecule*, © 1964 by Scientific American, Inc. Tous droits réservés.)



→ hémoglobine : protéine qui a une structure quaternaire

↳ protéine chauffée : perd ses propriétés (⇒ c'est pour ça qu'on peut pas stériliser le sang)



4. Les acides nucléiques

Introduction

- une classe de composés comportant :
 - . l'acide désoxyribonucléique : ADN
 - . l'acide ribonucléique : ARN
- un gène est une unité d'information, il n'agit pas lui-même, mais dirige

ADN

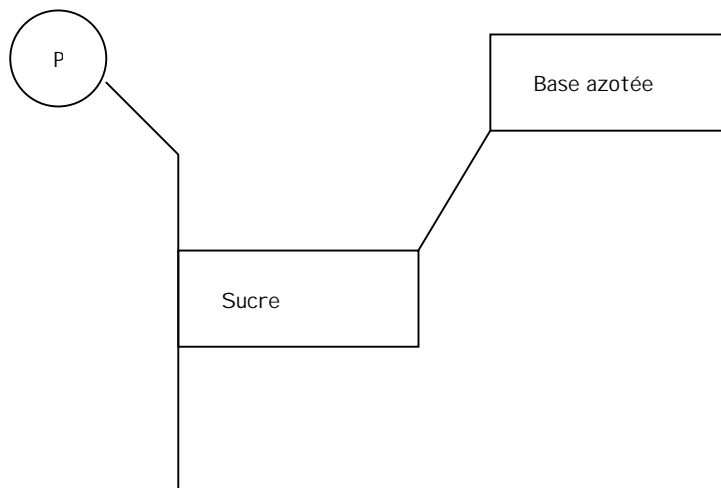
- matériel héréditaire transmis au fil des générations
 - fournit les directives pour sa propre réplication
 - chaque gène occupe une place spécifique le long de la molécule d'ADN
 - lors de la division cellulaire, l'ADN est copié
- stockage de l'information

ARN

- L'ARNm (messenger) est l'intermédiaire dans la circulation de l'information génétique de l'ADN aux protéines
- usage de l'information

Les nucléotides

- Sont les molécules de base formant les acides nucléiques
- Se compose de 3 parties :
 - . 1 base azoté
 - . 1 pentose (ose = glucide)
 - . 1 groupement phosphate

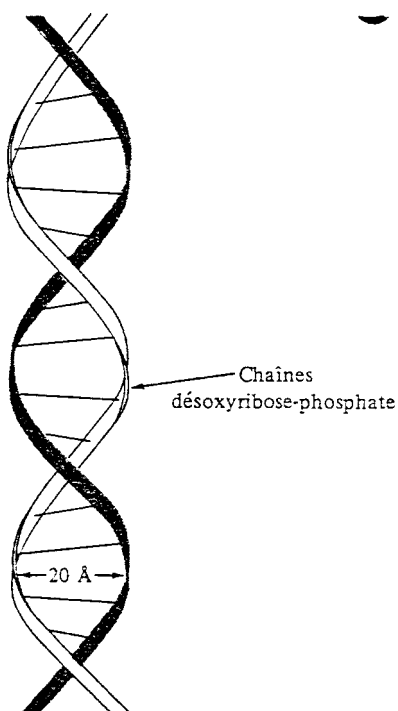


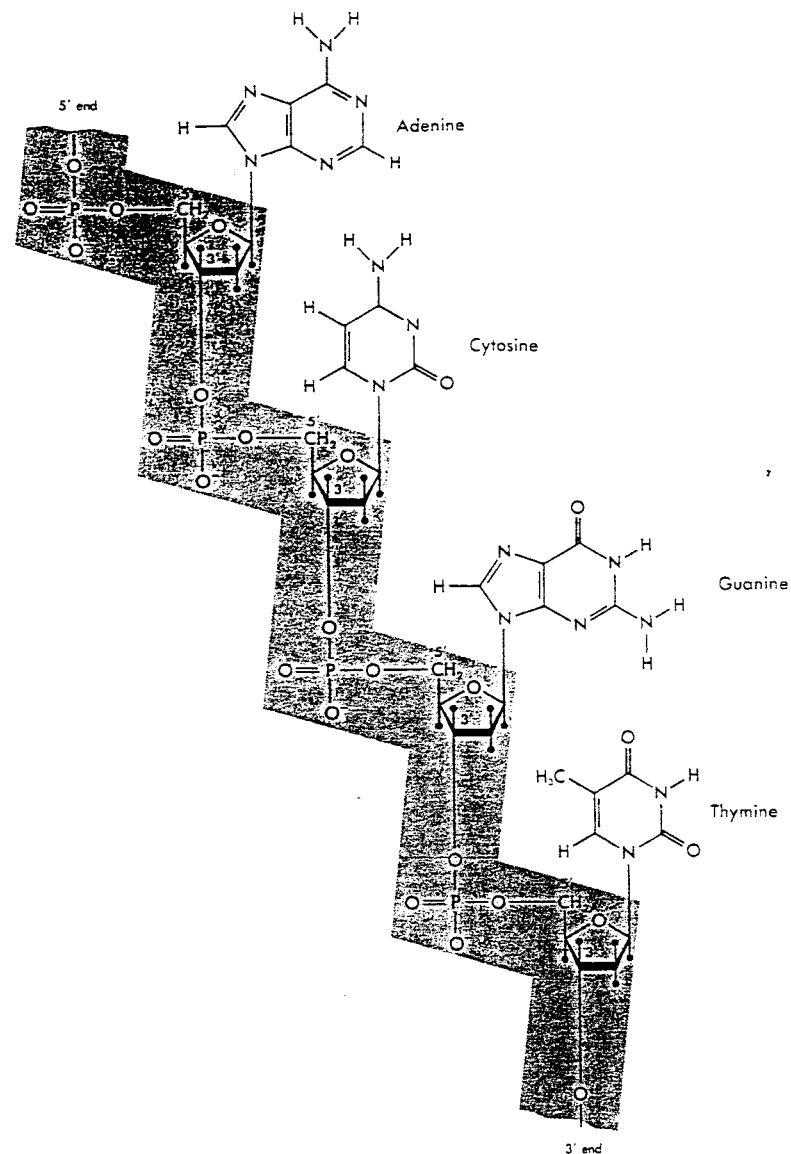
Les polynucléotides

- Un acide nucléique est un polynucléotide
- La séquence des bases azotées le long du polynucléotide de l'ADN est unique à chaque gène
- Un gène comprend généralement des centaines de nucléotides → le nombre des séquences possibles est illimité
- L'information d'un gène est codée dans sa séquence spécifique de bases

A – C – T – G → bases azotées

Double hélice : elle est formée de 2 chaînes

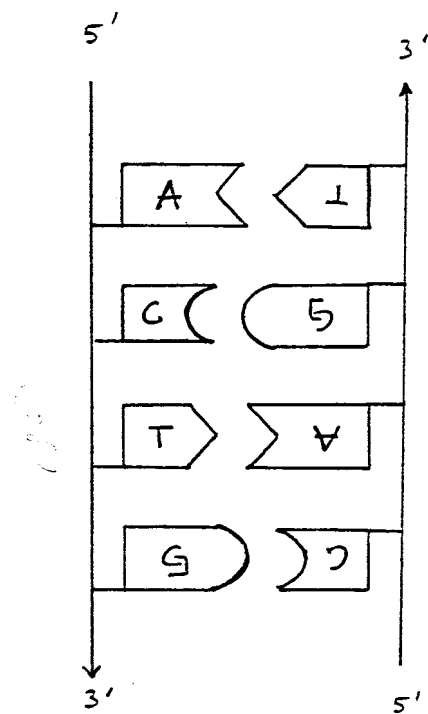




(a) A portion of a DNA polynucleotide chain, showing the 3'-5' phosphodiester linkages that connect the nucleotides. Phosphate groups connect the 3' carbon of one nucleotide with the 5' carbon of the next.

1 molécule d'ADN = 2 chaînes de polynucléotides

→ 1 chromosome = 1 molécule d'ADN

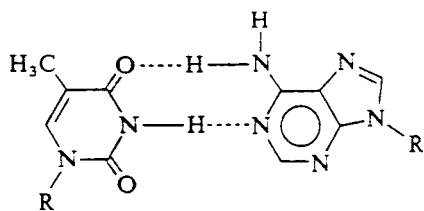


Un bras croit d'en haut vers le bas et l'autre dans l'autre sens (l'un est inversé par rapport à l'autre)

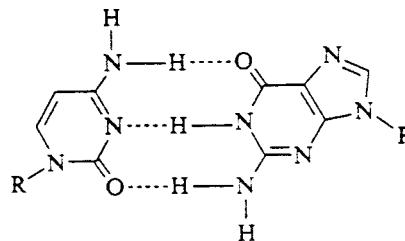
A – T : toujours ensemble

C – G : toujours ensemble

Liaisons à faible énergie



Liaisons hydrogène
thymine-adénine
(T à A)

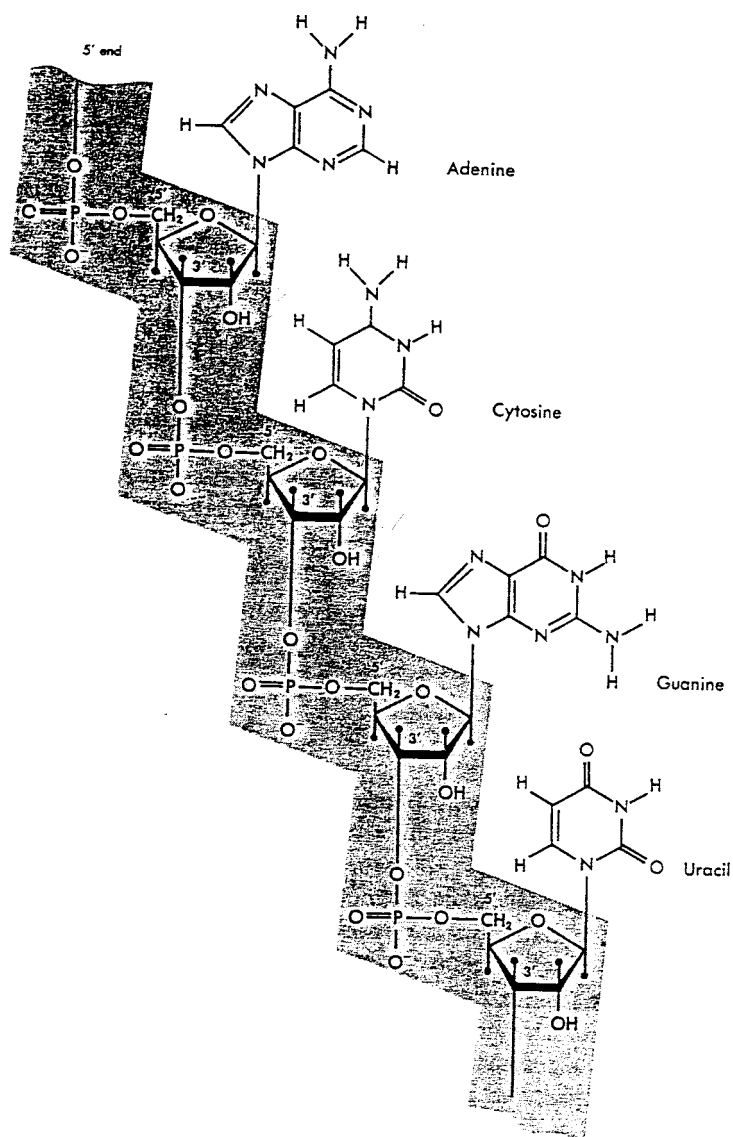


Liaisons hydrogène
cytosine-guanine
(C à G)

ARN

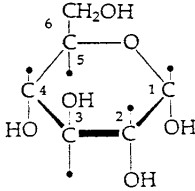
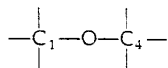
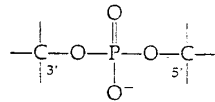
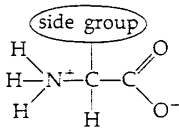
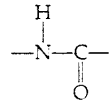
Différences entre ADN et ARN :

- Dans le squelette on a un groupe OH de plus (au lieu d'un H)
- Le ribose se lie à l'uracile et non à la thymine



A portion of a polyribonucleotide (RNA) chain.

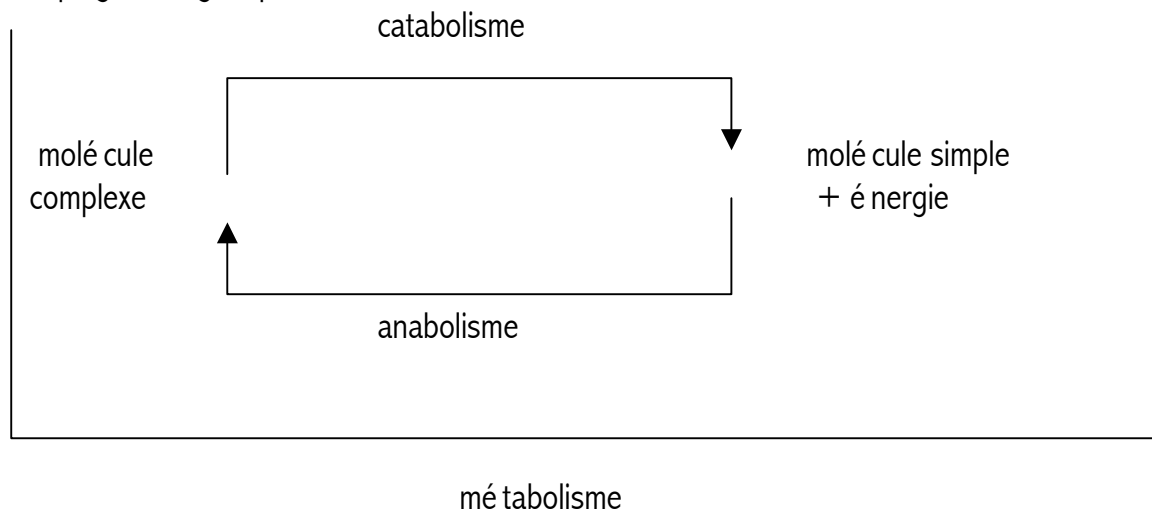
Résumé sur les macromolécules :

Structural Organization of Several Important Biological Polymeric Macromolecules					
Macromolecule	Monomeric Units	Number of Different Monomers	General Monomer Formula	Fixed or Irregular Chain Length	Linkage Between Monomers
Glycogen (a polysaccharide)	Glucose	1		Indefinite: may be > 1000	1-4-Glycosidic linkage 
DNA (deoxyribonucleic acid)	Deoxyribo-nucleotides	4: deoxyadenylate deoxyguanylate deoxythymidylate deoxycytidylate	Purine-deoxyribose- P or pyrimidine-deoxyribose- P	Genetically fixed: may be > 10^7	3'-5'-Phosphodiester linkage 
RNA (ribonucleic acid)	Ribo-nucleotides	4: adenylate guanylate uridylate cytidylate	Purine-ribose- P or pyrimidine-ribose- P	Genetically fixed: often > 3000	3'-5'-Phosphodiester linkage
Protein	L-Amino acids	20: glycine, alanine, serine, etc.		Genetically fixed: usually varies between 100 and 1000	Peptide linkage 

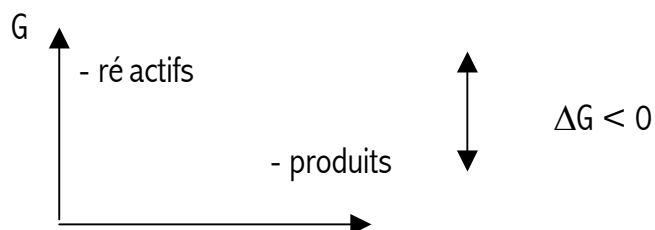
CHAPITRE 3 : INTRODUCTION AU MÉTABOLISME

1. Caractéristiques générales

- Réseau
- Enzymes (jouent un rôle bien particulier → ils sont nécessaires)
- Couplage énergétique

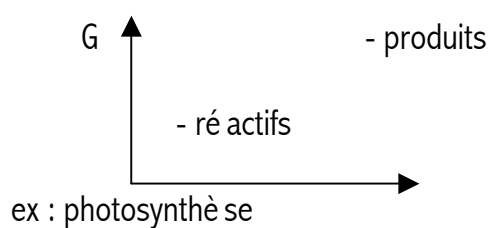


- Catabolisme
 - . libère de l'énergie
 - . les produits sont plus stables que les réactifs
 - . réaction exergonique

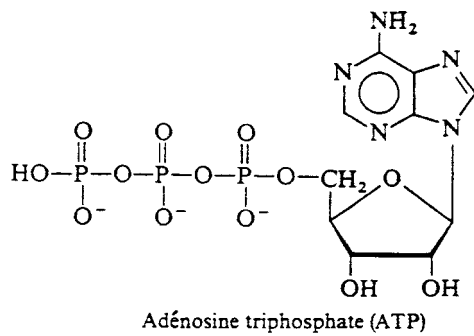


ex : respiration cellulaire sucrose + O2 -> eau + CO2 + energie

- Anabolisme
 - . absorbe l'énergie
 - . les produits sont moins stables que les réactifs
 - . réaction endergonique



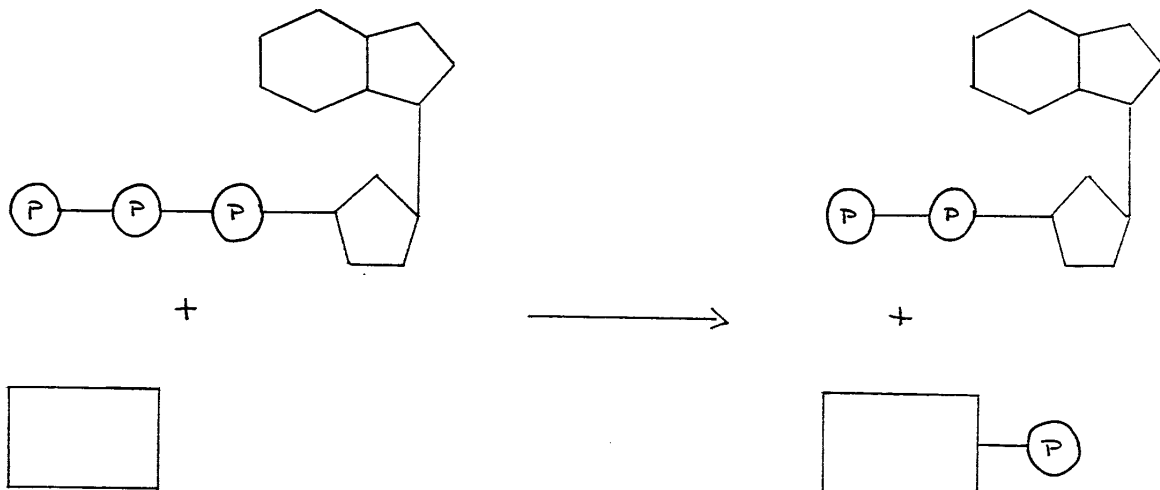
2. ATP



→ adénine = base

→ ribose = sucre

→ partie instable



ATP + molécule \longrightarrow ADP + molécule phosphorylée.

↳ instable

↳ contient de l'énergie

Attention :

➢ Probabilité de réunir au même endroit 3 molécules :

i.e.	réactif 1		3 choses différentes
	réactif 2		
	ATP (énergie)		

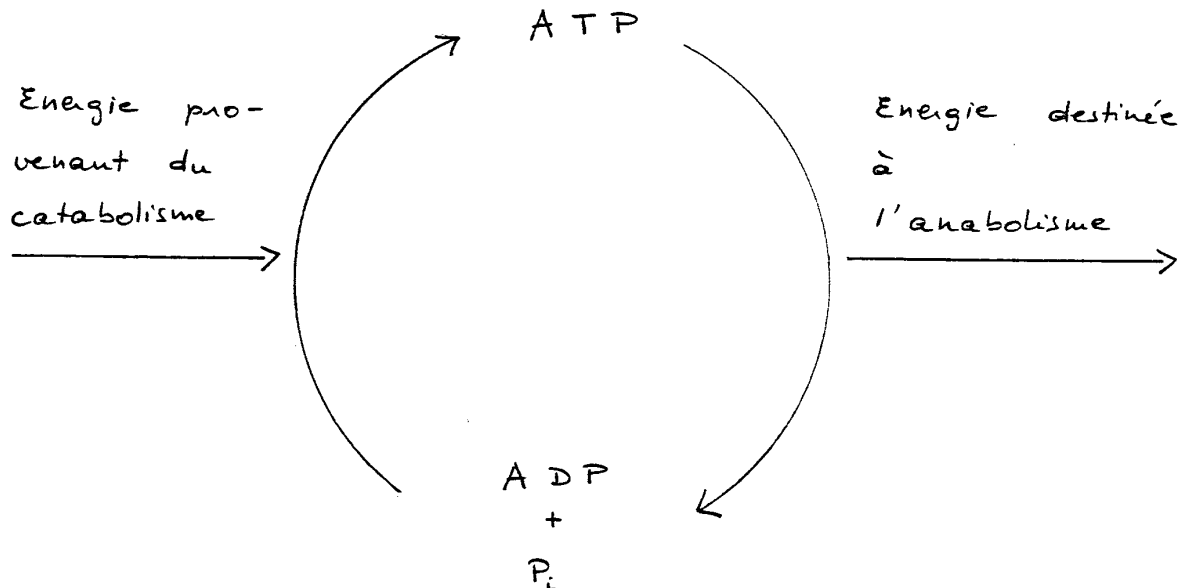
⇒ probabilité très faible

➢ Probabilité de réunir 2 molécules ⇒ beaucoup plus grande

→ une des 2 molécules doit absolument transporter de l'énergie dont elle a besoin pour la réaction.

Transporter avec elle → liaison chimique

- énergie de la cellule : pratiquement que de l'ATP
- cycle de l'ATP



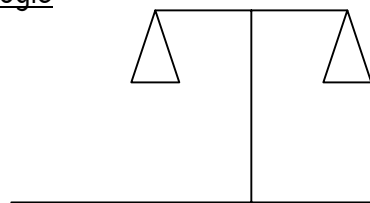
ADP = adénosine di-phosphate

P_i = phosphate inorganique

- cellule musculaire au travail : renouvelle tout son ATP en 1 minute
→ 10⁶ molécules par seconde et par cellule
- si l'ATP n'était pas régénéré, l'Homme utiliserait quotidiennement sa masse corporelle d'ATP !!

L'équilibre en biologie

Rappel : physique



juridique

.

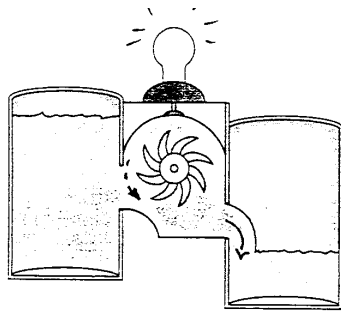
.

.

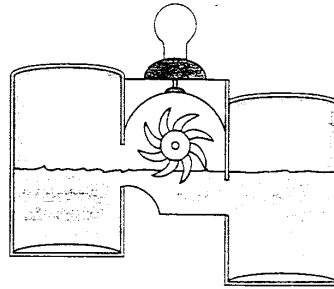
éthique

équilibre → vocabulaire : « piège »

- équilibre en biologie veut dire : déséquilibre normal, prévu
- un organisme vivant en vie est un système ouvert, un organisme vivant mort est un système fermé



(a) L'eau génère de l'énergie électrique pendant qu'elle coule. Toutefois, comme il s'agit d'un système fermé où il n'y a pas d'apport d'eau ni de possibilité d'échappement pour l'eau, les niveaux d'eau des deux contenants deviennent égaux, la turbine cesse de tourner et la lumière s'éteint. Si les différentes réactions de la respiration cellulaire se faisaient en système fermé, elles atteindraient également l'équilibre, et l'activité cellulaire cesserait.

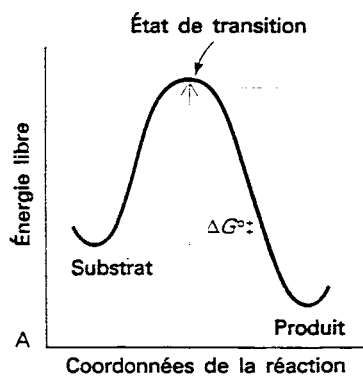


(b) Un apport d'eau, suivi d'un échappement d'eau, génère de l'énergie électrique à chaque dénivellation entre les contenants. Dans la respiration cellulaire, il y a une série de dénivellations d'énergie libre entre le glucose, produit de départ, et les déchets métaboliques de la fin. Le processus global reste en déséquilibre aussi longtemps que l'organisme vit : la cellule reçoit continuellement du glucose, le produit de chaque réaction devient le réactif de la suivante et les déchets métaboliques sont éliminés de la cellule.

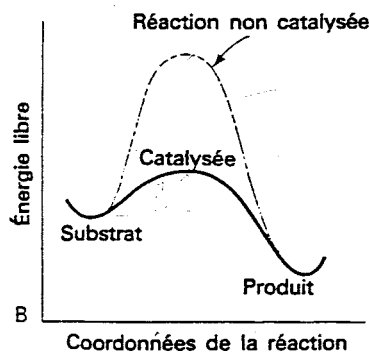
Modèle hydraulique illustrant le principe de fonctionnement de la respiration cellulaire.

3. Enzymes

- vitesse de régénération, par exemple l'ATP
- 1 enzyme = catalyseur biologique
- l'enzyme va accélérer la réaction
- spontanéité d'une réaction \neq vitesse de réaction
- une enzyme ne change pas le sens d'une réaction
- une enzyme accélère la réaction car elle abaisse l'énergie d'activation

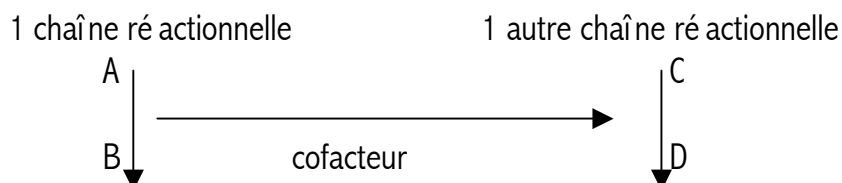


A. Définition de ΔG^\ddagger , l'énergie libre d'activation.



B. Les enzymes accélèrent la catalyse en réduisant ΔG^\ddagger .

- une enzyme ne supprime pas l'énergie d'activation
 - barrière énergétique : nécessaire à la maîtrise du sens des réactions
 - ↳ si l'enzyme supprimait toute barrière énergétique, il n'y aurait plus la maîtrise sur les réactions chimiques (sans barrière énergétique les réactions se feraient spontanément)
 - spécificité des enzymes (une enzyme pour une réaction)
 - enzyme : inchangée après la réaction (on a toujours la même molécule)
 - catalyse la réaction dans le sens de l'équilibre
 - facteurs influençant les enzymes :
 - concentration
 - substrat
 - enzyme (protéine qui dépend du code génétique)
 - la cellule peut augmenter la quantité d'enzyme
 - condition de température
 - Homme : temp. Optimale: 37.5°C (les enzymes ont un travail optimal)
 - temp. Corporelle : 36.5°C
 - ⇒ ça ne sert à rien de prendre des médicaments pour faire baisser la température de 38°C, parce que c'est justement à ce moment là que les enzymes travaillent le mieux
 - Température corporelle femme enceinte : 37°C
 - condition PH
 - PH optimal et précis pour chaque enzyme
 - Homme entre 6 et 8
 - Exceptions :
 - pepsine (qui se trouve dans l'estomac : acide)
 - ↳ PH optimal : 1 à 2
 - trypsine (qui se trouve dans l'intestin : alcalin (basique))
 - ↳ PH optimal : 8
 - concentration en sels
 - cofacteurs
- Exemple :



→ les cofacteurs permettent entre autres, la synchronisation de la réaction

- inhibiteurs enzymatiques

!!! Synchronisation !!!

⇒ rythme, horloge biologique

- . minute, sec
- . heure
- . rythme circadien (24 heures)
- . mois (ex. cycle féminin)
- . années (ex. croissance : nouveau né → adulte)
- ...

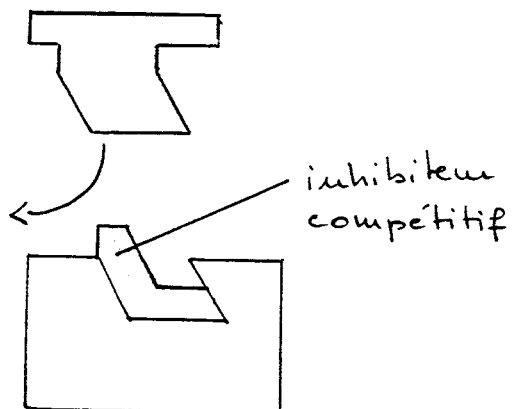
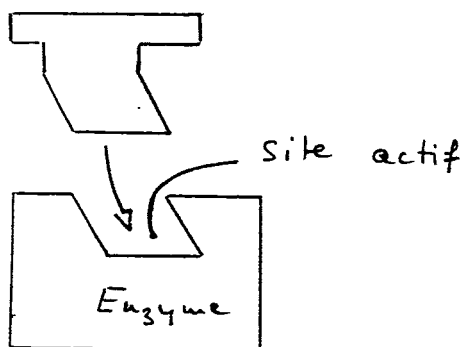
4. Régulation

➤ nécessaire, sinon désordre chimique incroyable

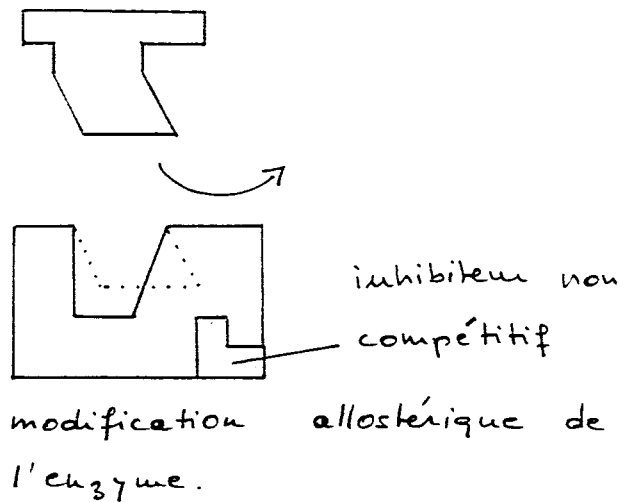
➤ enzymes :

- ✓ cf. ci – dessous
- ✓ cofacteurs
- ✓ inhibiteurs compétitifs

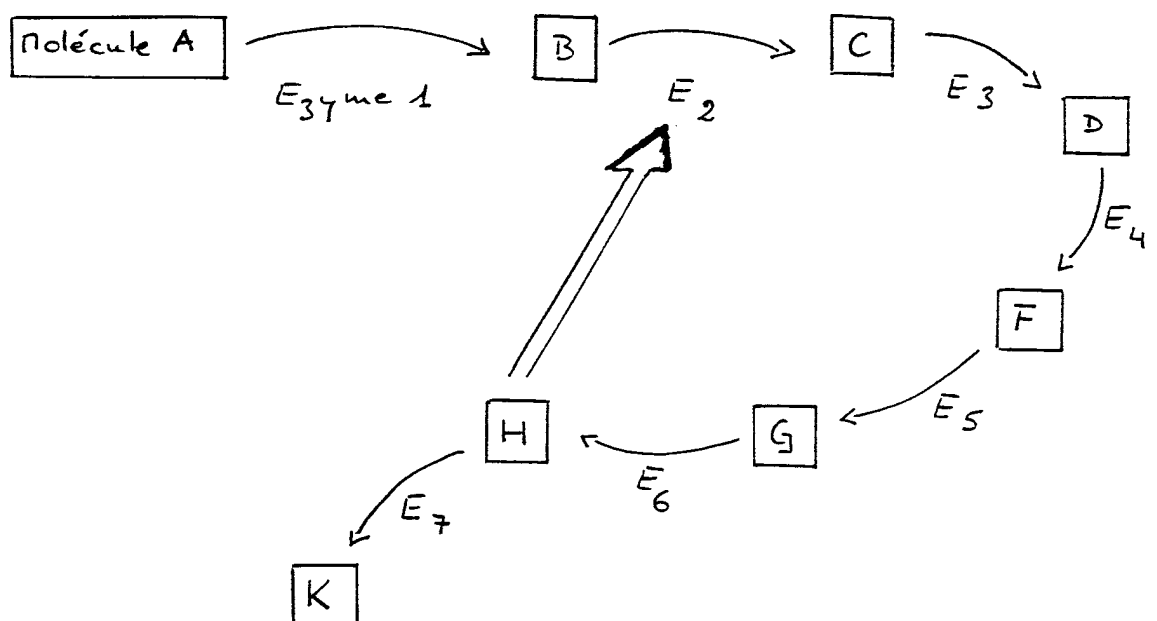
Substrat



- ✓ inhibiteurs non compétitifs



- ✓ rétro inhibition (phénomène très important en biologie)



- la molécule H bloque E2 : si on a beaucoup de H, ça occupe E2 et on ne peut pas passer de B à C et la chaîne est coupée
- la chaîne de réaction dépend de la concentration de H

- organisation cellulaire
 - ⇒ hiérarchie biologique
 - compartimentation des cellules
- comportement d'une molécule isolée ≠ comportement de la même molécule avec d'autres

CHAPITRE 4 : LA CELLULE

Plan :

- Anatomie descriptive : fait
- Vision d'ensemble
 - hiérarchie
- Insuline ↔ diabète
 - ↳ nécessaire à l'organisme entier (pour la régulation du glucose)
 - ↳ nécessaires aux organes
 - ↳ produite par certains tissus
 - ↳ sécrétée par une cellule (mais qui agit sur tout l'organisme)
 - ↳ insuline = protéine
- signal donné à la cellule
 - récepteur
 - ... → les membranes (cf. § sur les membranes)
 - sécrétion
- dans la cellule :
 - production d'insuline ⇒ cf. § sur cellules, organites
- signal → récepteurs → → (extr. Complexe) → ADN → ARNm (messenger) → ribosomes → réticule endoplasmique rugueux → appareil Golgi → vésicules de transports → membrane plasmique → sécrétion

Energie : mitochondries

Signal / sécrétion

Réseau de membrane

. ribosomes / réticule endoplasmique lisse

. ARNt / ARN ribosomique

- cellule végétale

. vac. Centrale

. chloroplaste

E : solaire → chimique (glucose)

Paroi cellulaire

Insuline

Important :

. glucose : nécessaire mais toxique

→ dans l'insuline : stimule la synthèse et la libération

. mitochondries : produisent l'ATP

Insuline indépendant. But : équilibre rapide (glucose) dans + hors cellule

- signal — récepteurs sur la membrane plasmique
↳ glucose
 - ADN - ARNm — ribosomes sur Re_n
 - Sécrétion
 - Appareil de Golgi — vésicules de transport
 - Membrane plasmique — sécrétion d'insuline
- *

* pancréas : cellule β (et le foie)

Insuline dépendant

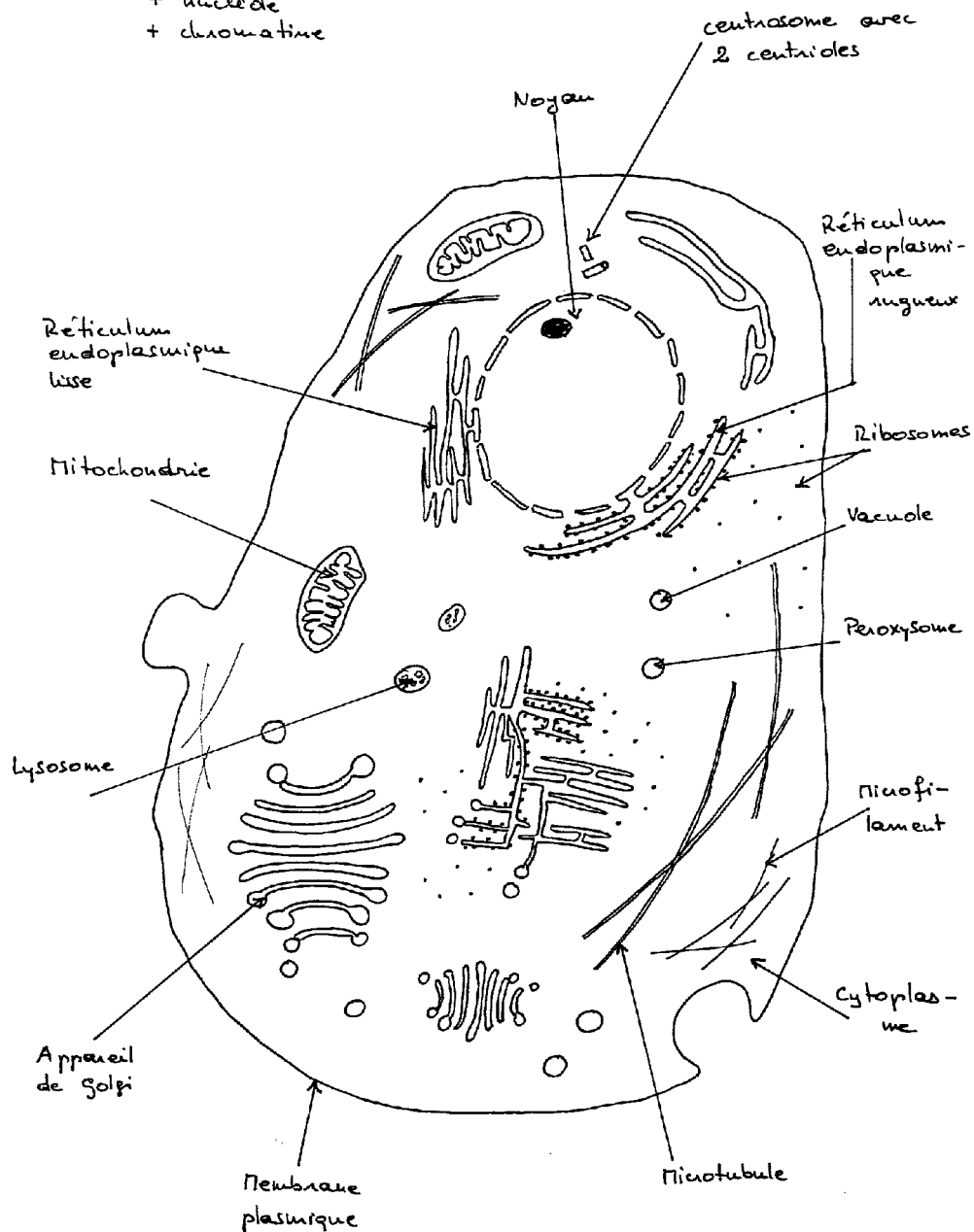
- récepteur insuline : . Protéines
 - . effets métaboliques
 - . déplacements
 - ...
 - de récepteur du glucose vers la membrane plasmique
⇒ absorption de glucose par la cellule
 - Principale fonction : augmenter les transporteurs / récepteurs de glucose dans certaines cellules du corps
- @

@ muscles

Cellule animale :

- noyau = enveloppe nucléaire + nucléole + chromatine
- Réticulum endoplasmique lisse
- Mitochondrie
- Appareil de Golgi
- Membrane plasmique
- Cytoplasme = cytosol + organites
- Ribosomes
- Réticulum endoplasmique rugueux

Noyau = enveloppe nucléaire
+ nucléole
+ chromatine

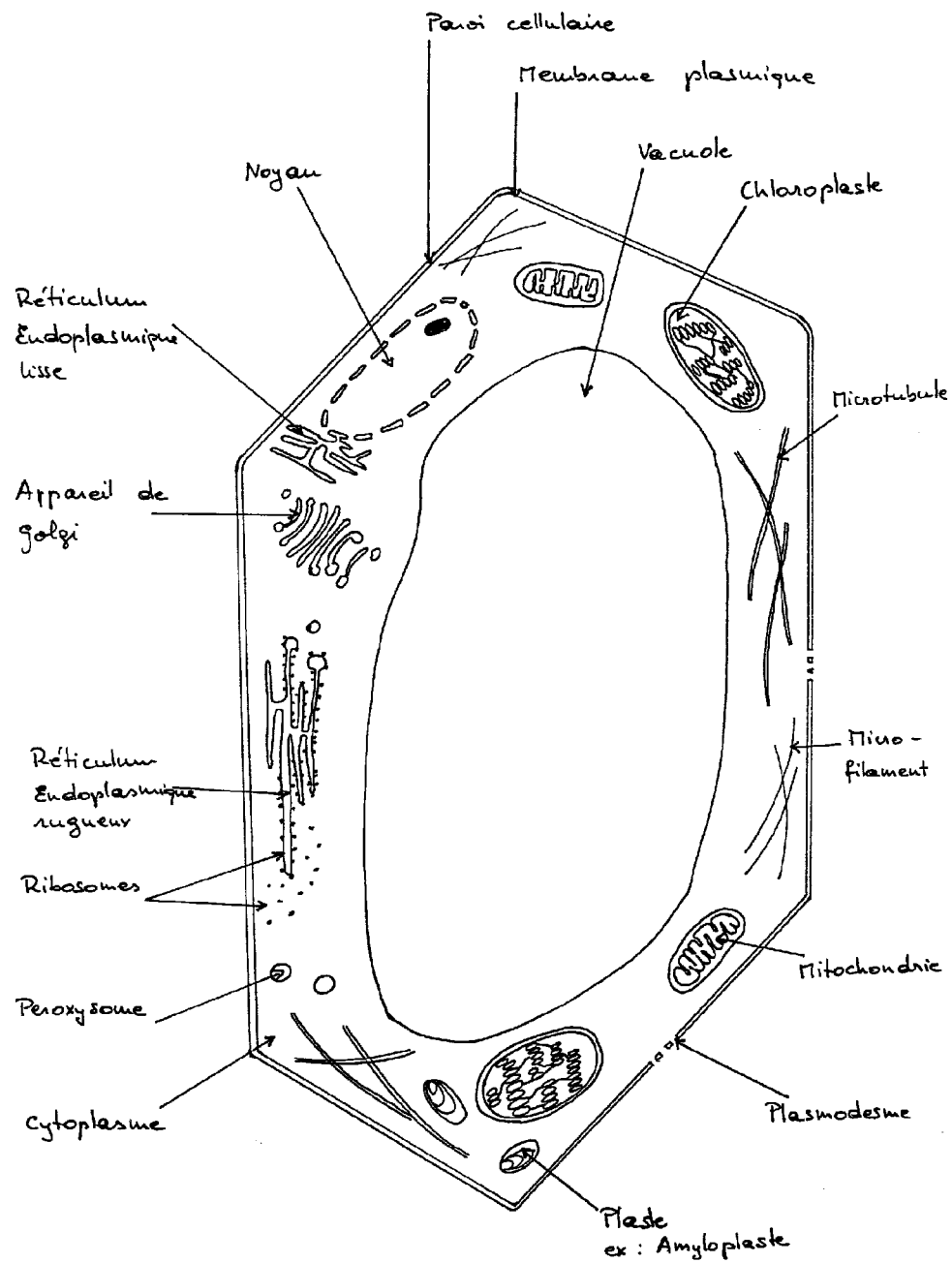


Cellule végétale :

- réticulum endoplasmique lisse
- appareil de Golgi
- réticulum endoplasmique rugueux
- ribosomes
- cytoplasme (cytosol + organites)
- plaste (ex : amyloplaste)

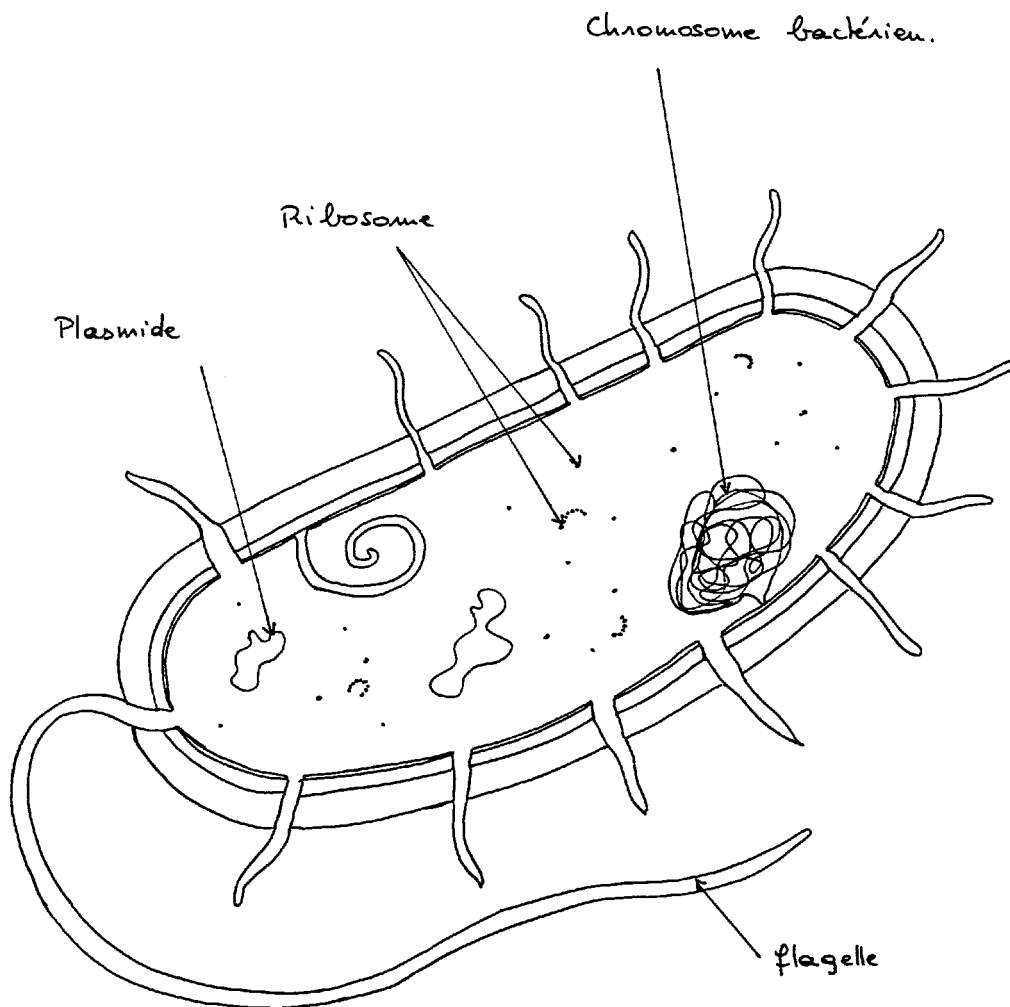
- mitochondrie
- chloroplaste (*)
- vacuole (*)
- membrane plasmique
- paroi cellulaire (*)

(*) spécificité de la cellule végétale



Cellule procaryote : n'a pas de noyau véritable

- plasmide
- ribosome
- chromosome bactérien



plasmide : molécule circulaire d'ADN.

Plasmide → une bactérie peut contenir plusieurs dizaines de plasmides

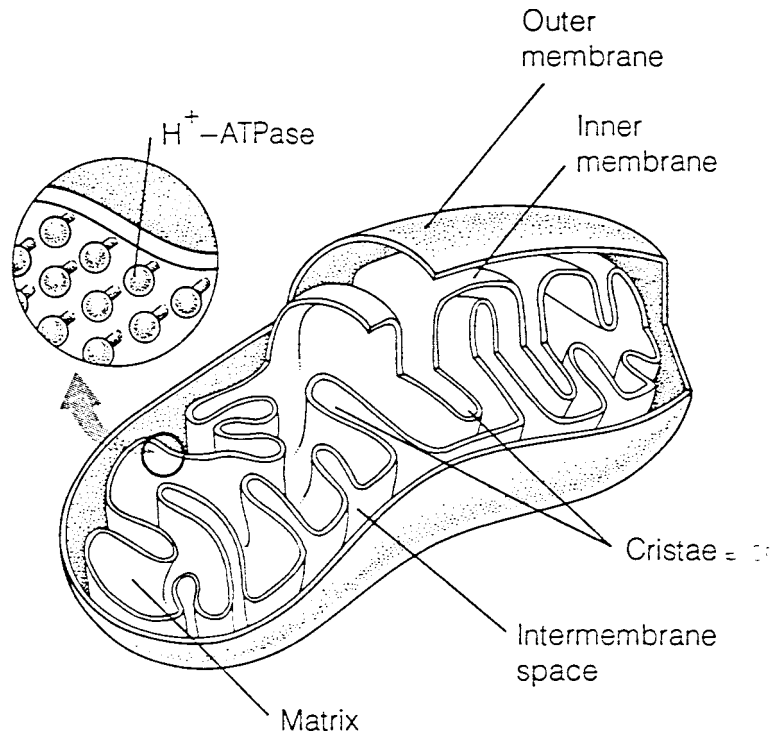
Résumé des structures et des fonctions

Fonctions générales	Structures	Fonctions spécifiques
Échanges avec l'environnement	Membrane plasmique	Protection Participation à l'homéostasie grâce à la perméabilité sélective Formation de vacuoles nutritives
Contrôle général de la cellule	Noyau Chromosomes Nucéole	Site de l'ADN qui programme la synthèse des protéines Production des ribosomes
Fabrication des macromolécules	Ribosomes Réticulum endoplasmique rugueux Réticulum endoplasmique lisse Appareil de Golgi	Site de la synthèse des protéines Assemblage des glycoprotéines et enrobage des protéines de sécrétion Production de membranes internes et de vésicules membraneuses Synthèse des lipides Dans les cellules musculaires, entreposage et libération des ions calcium Dans les cellules hépatiques, métabolisme des glucides Dans les cellules hépatiques, détoxification Production de membranes internes et de vésicules membraneuses Modification, entreposage, triage et distribution des substances chimiques produites par la cellule Production de vésicules membraneuses
Entretien	Lysosomes Peroxisomes Vacuole centrale (chez les Végétaux)	Digestion de la nourriture, des substances étrangères et des organites endommagés Participation au métabolisme des lipides et des glucides Élimination du peroxyde d'hydrogène Détoxification de certaines substances Entreposage de lipides (cellule végétale) Dégradation de macromolécules, entreposage de nutriments et de déchets, protection, croissance
Transformation de l'énergie	Mitochondries Chloroplastes (chez les Végétaux et certains Protistes)	Respiration cellulaire et synthèse de l'ATP Conversion de l'énergie lumineuse en énergie chimique
Soutien, mouvement et communication intercellulaire	Cytosquelette Paroi cellulaire (chez les Végétaux, les Mycètes et certains Protistes) Glycocalyx (chez les Animaux) Jonctions intercellulaires	Maintien ou changement de la forme cellulaire Ancrage de certains organites Mouvement cellulaire Mouvement des chromosomes et de certains organites Maintien de la forme de la cellule et soutien mécanique Protection Protection superficielle Adhérence des cellules dans les tissus Reconnaissance intercellulaire Réception de substances Communication entre les cellules Union des cellules dans les tissus

1. Cellule animale

Insuline → au début c'est seulement 1 protéine (elle se casse après et perd des morceaux)

Les mitochondries :

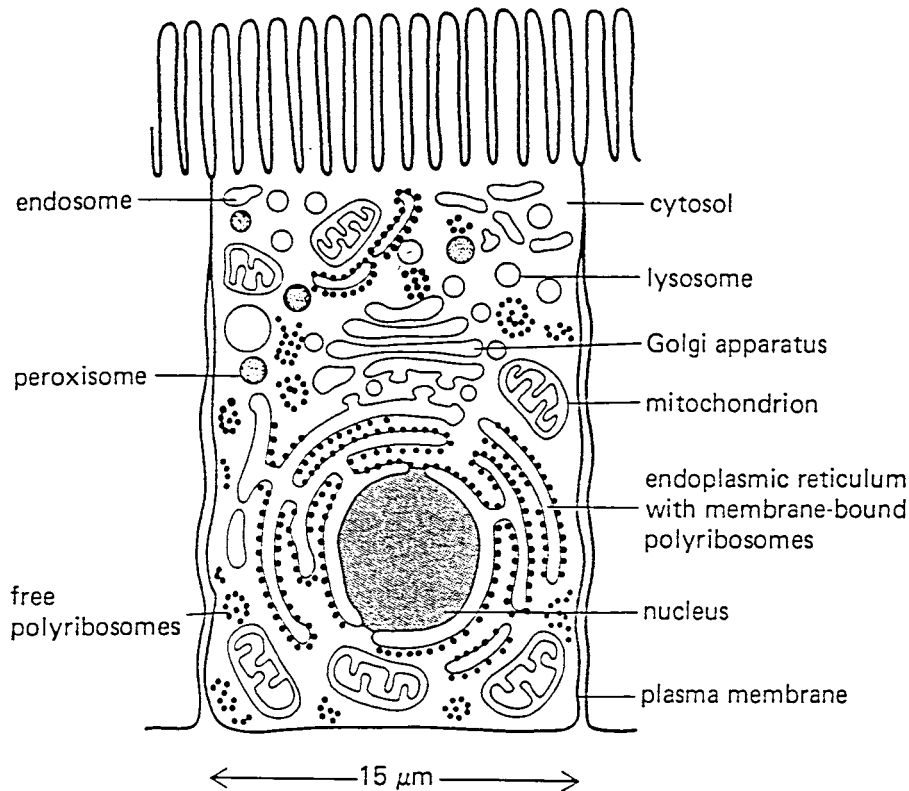


- la mitochondrie contient un morceau d'ADN
- l'ADN de la mitochondrie provient exclusivement de la mère
- Respiration cellulaire

$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2 \longrightarrow 6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O} + \text{Énergie, ATP, Chaleur}$$
- Membrane intérieure :
 - . contient des enzymes qui produisent de l'ATP
 - . crêtes : sont dues au fait qu'on veut plus d'enzymes, donc il faut augmenter la membrane (qui de cette manière doit se plier)
 - les enzymes sont donc un point qui limite

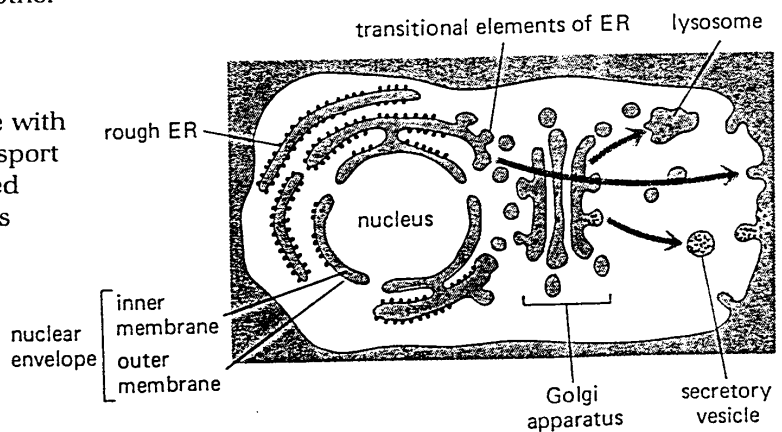
Le réseau de membranes :

A drawing of an animal cell emphasizing the major intracellular compartments. The cytosol, endoplasmic reticulum, Golgi apparatus, nucleus, mitochondrion, endosome, lysosome, and peroxisome are distinct compartments isolated from the rest of the cell by at least one selectively permeable membrane.



→ la sécrétion

Sketch of a cell in which topologically equivalent spaces are shown in color. In principle, cycles of vesicle budding and fusion permit any lumen to communicate with any other and with the cell exterior. Some organelles, however, most notably mitochondria and (in plant cells) chloroplasts, do not communicate with other organelles by means of transport vesicles. They are therefore isolated from the traffic between organelles shown here.



!!!Important !!! : un RE rugueux peut devenir lisse si la cellule en a besoin

• On a deux milieux :

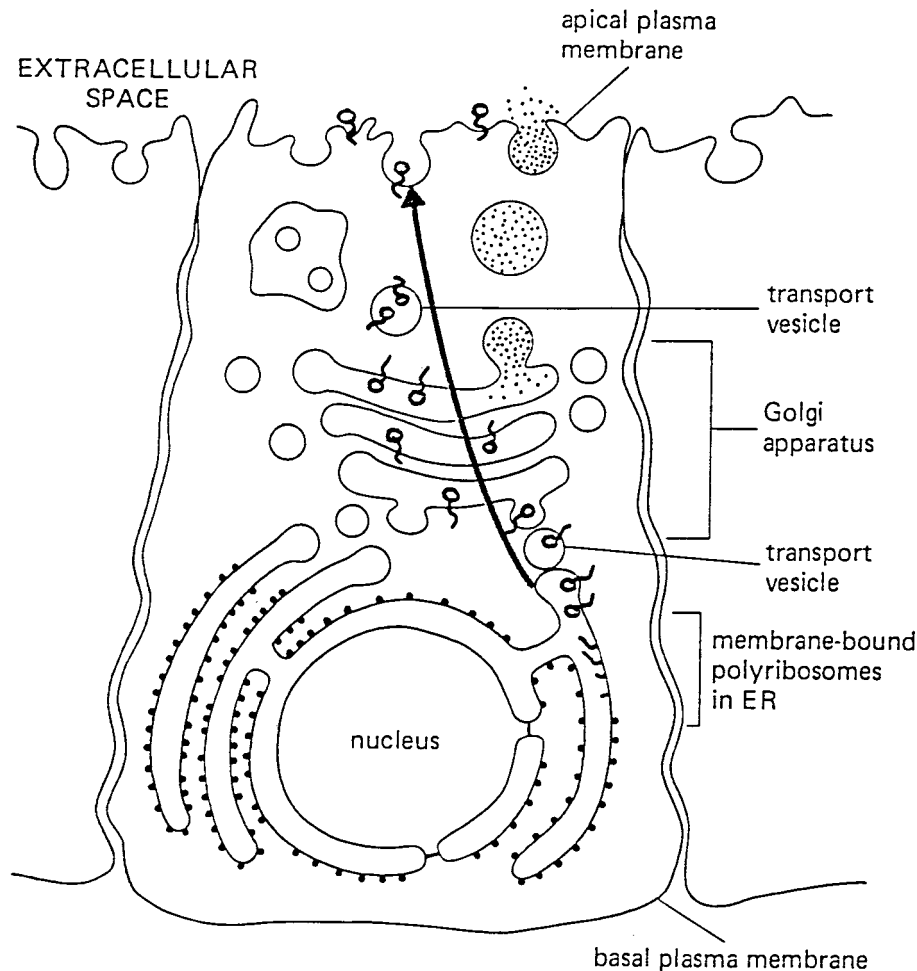
- . milieu blanc
- . milieu gris

• On a donc un réseau de membranes (membrane = mosaïque souple)

• La mitochondrie et le chloroplaste ne font absolument pas partie de ce dessin

• Mitochondrie : contient un morceau d'ADN

- elle peut se diviser par elle même et former 2 mitochondries
- elle est totalement exclue du réseau de membranes
- probablement elle s'est ajoutée après à la cellule pour fournir de l'ATP à la cellule (sorte de symbiose) ; mais on a pas encore prouvé ce fait !



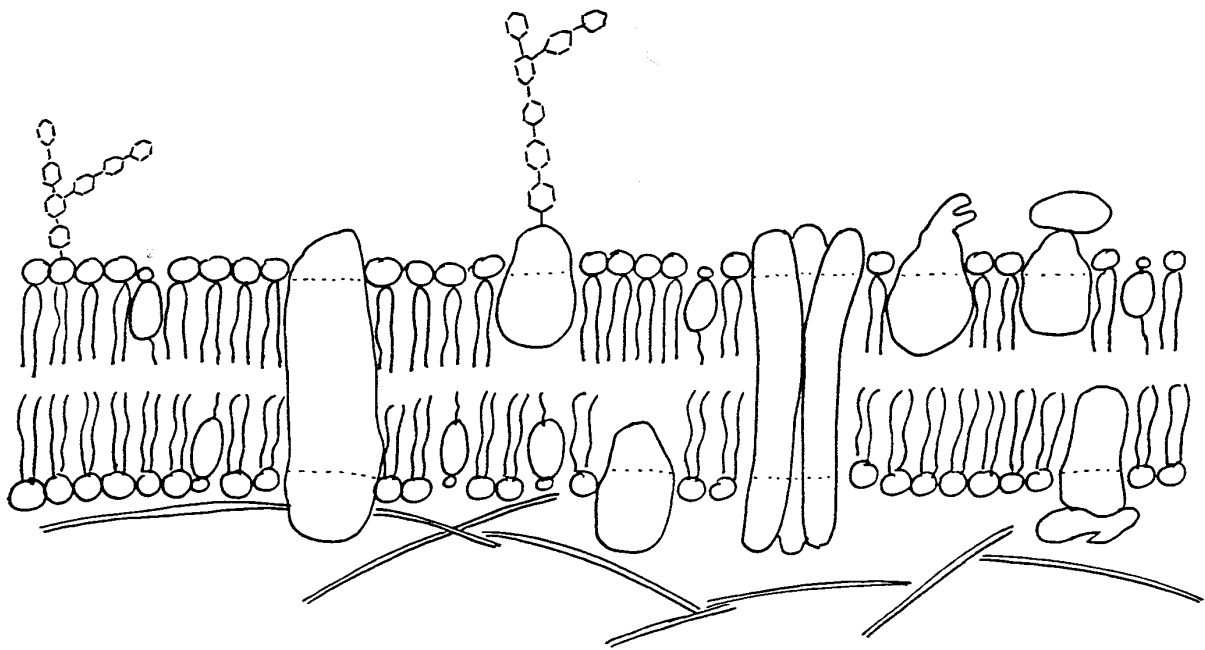
The orientation of a transmembrane protein in the ER membrane is preserved when that protein is transported to other membranes. The colored ball on the end of each glycoprotein molecule represents the N-linked oligosaccharide that is added to proteins in the ER lumen. Note that these sugar residues are confined to the lumen of each of the internal organelles and become exposed to the extracellular space after a transport vesicle fuses with the plasma membrane.

→ dans l'appareil de Golgi la protéine mature

→ quand la protéine est dans une vésicule de transport, ça signifie qu'elle est arrivée à sa maturation

Membrane plasmique des cellules animales

Liquide extracellulaire



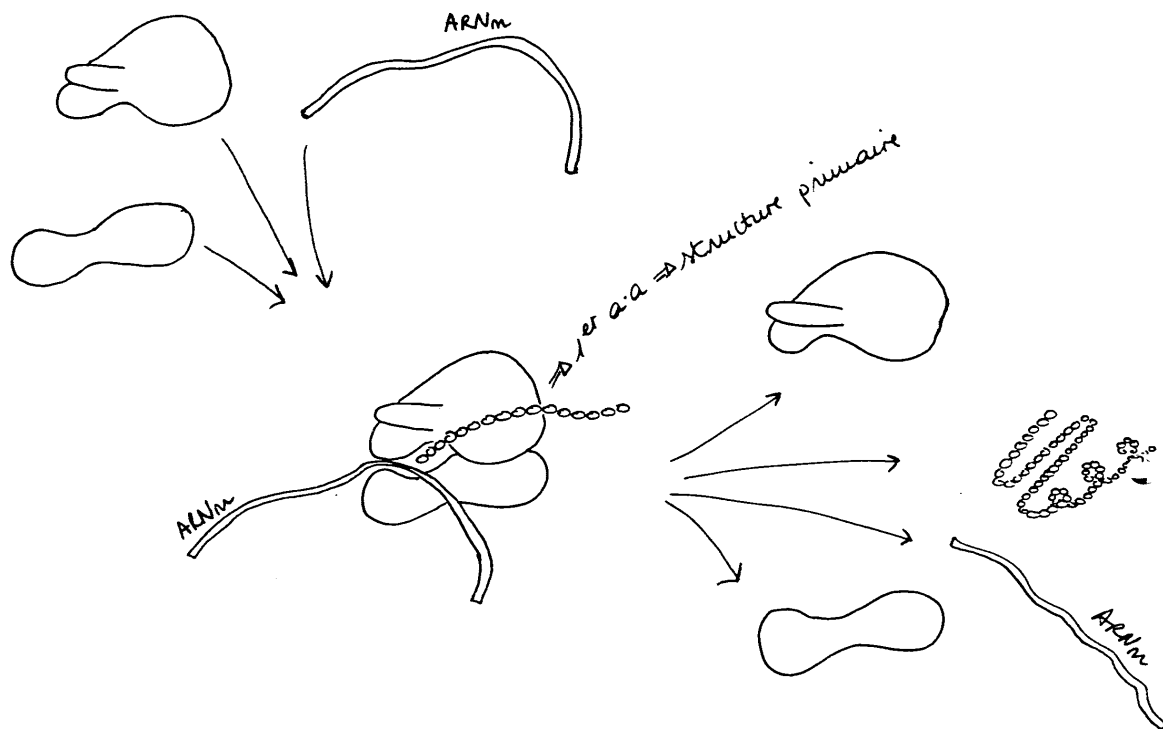
Cytoplasme

→ c'est une membrane animale puisque il y a du cholestérol

→ c'est le contenu d'une membrane plasmique

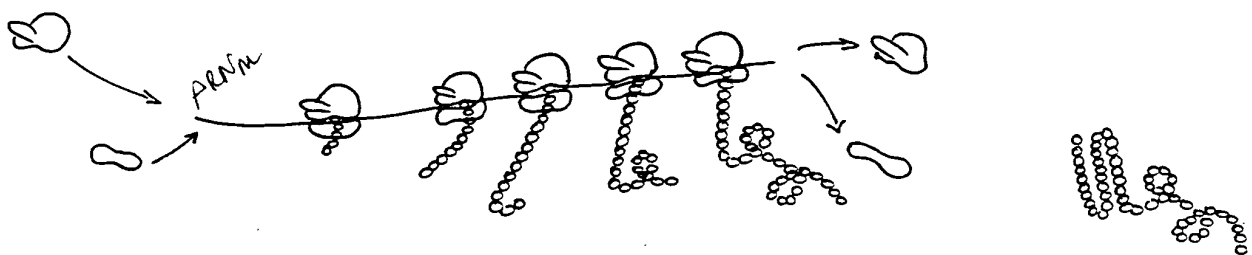
RE lisse : pas de ribosomes

→ hépatique = du foie

Ribosome

RE lisse : sans ribosomes

RE rugueux : avec ribosomes

Polyribosome :

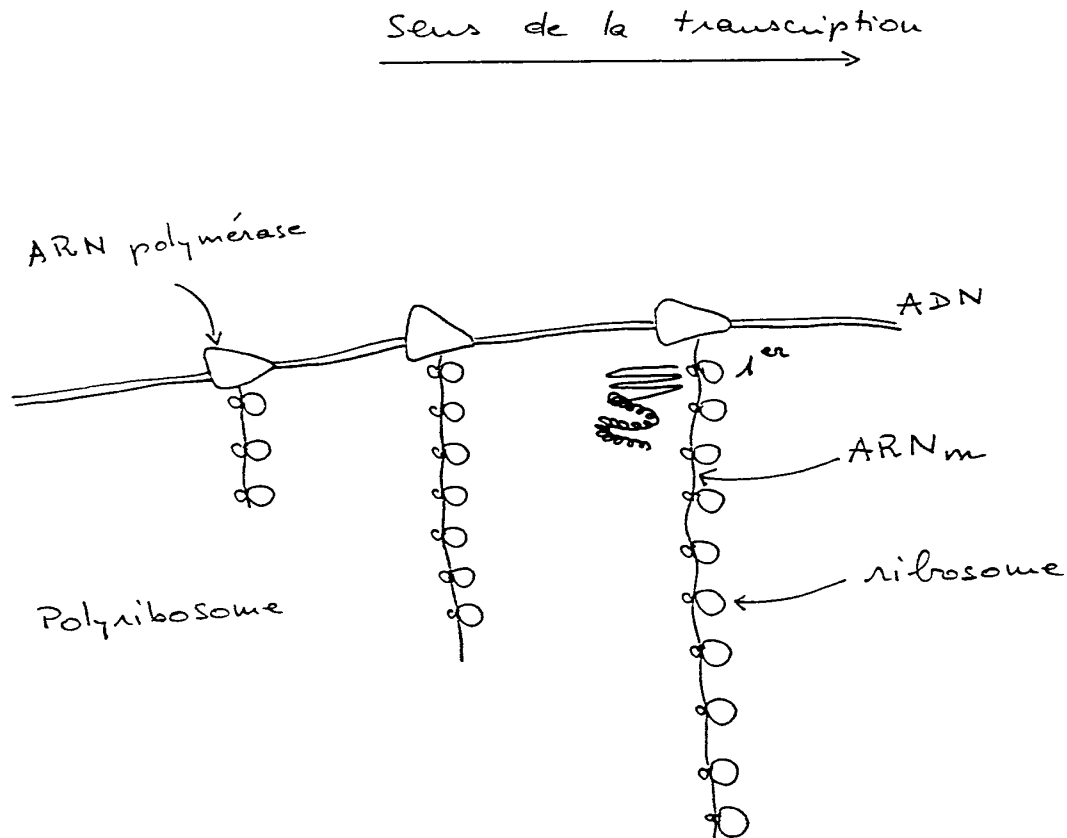
On a un effet en chaîne de multiplication

Dans les procaryotes : pas de membrane nucléaire

Transcription et traduction chez les procaryotes : processus simultanés

→ Au fur et à mesure qu'on lit l'ADN il y a un ribosome qui se fixe et un a.a. qui s'attache : tout ça va à la même vitesse de l'ARNm polymérase

→ à la fin on a un paquet de protéines produites à la vitesse de l'ARNm polymérase



vitesse de transcription = vitesse de traduction

→ ce fait est le point fort des procaryotes

Antibiotiques :

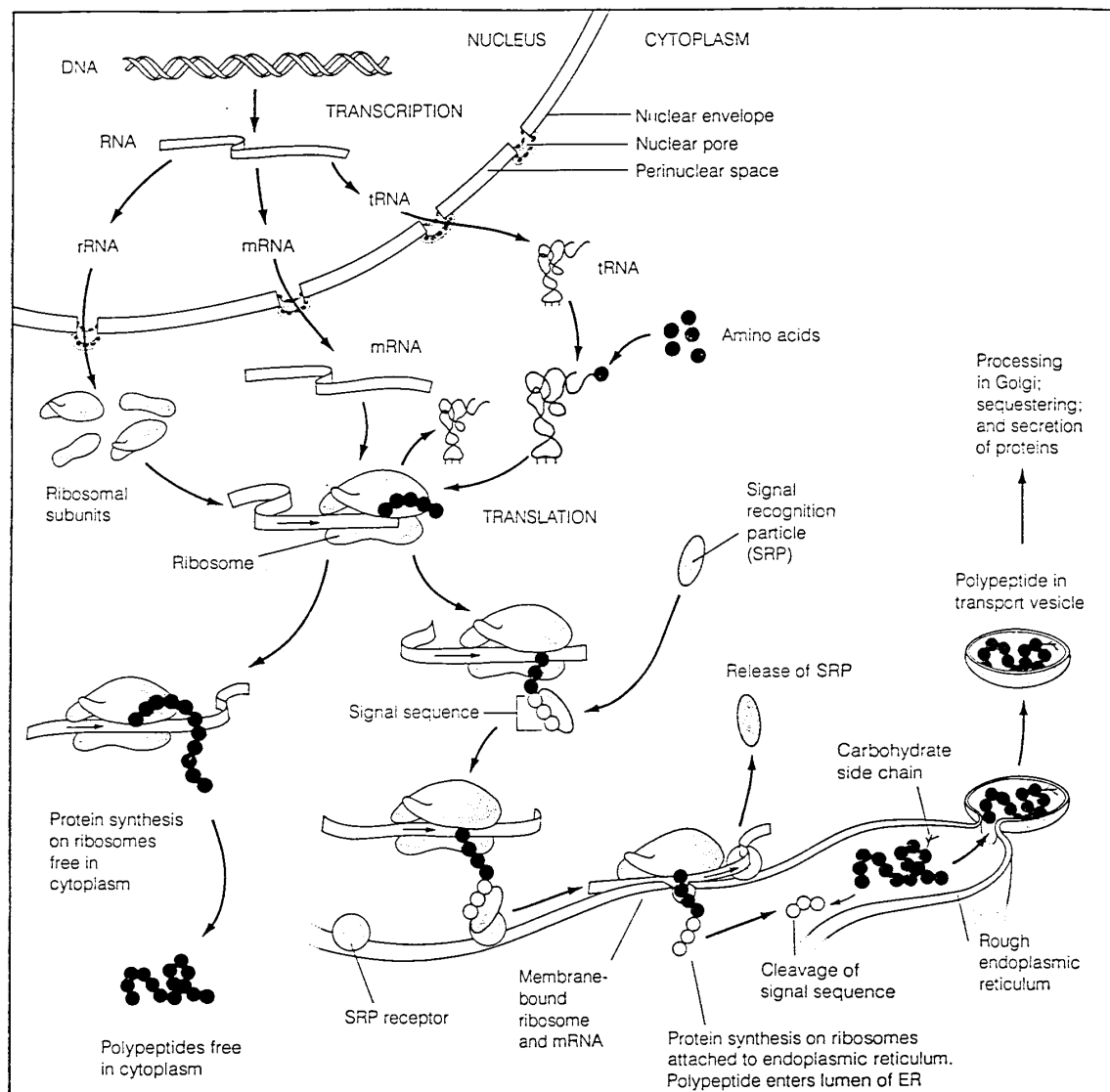
- une majorité fonctionnent en bloquant les ribosomes
- c'est pour cette raison qu'il faut terminer les boîtes d'antibiotiques → il faut tuer toutes les bactéries

Bactérie du charbon :

- elle n'est pas difficile à tuer
- le problème est que les bactéries créent des vésicules avec une toxine, et on arrive pas à éliminer cette toxine (on a pas d'antidote pour la toxine)

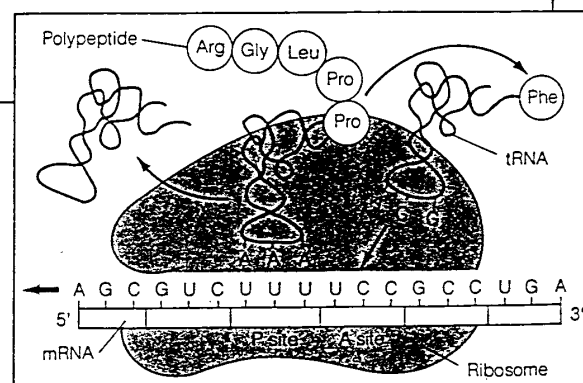
Noyau (membranes) : sert comme protection au matériel génétique

Résumé : synthèse des protéines



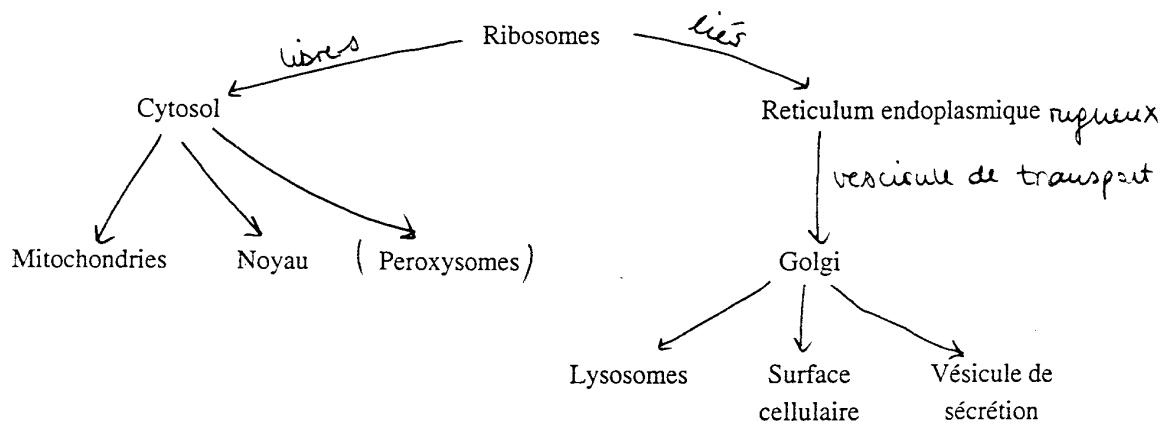
(a)

(a) Basic steps involved in gene expression, including transcription and translation. Proteins may be synthesized on free or bound polysomes. Secretory proteins containing a hydrophobic signal sequence bind to the signal recognition particle (SRP) in the cytosol. The SRP-ribosome complex then moves to the ER where it attaches to the SRP receptor. Translation proceeds, and the elongating polypeptide is inserted into the lumen of the ER. Sugars are added, the signal peptide is cleaved off, and the glycoprotein is transported via vesicles to the Golgi. (b) The polymerization of amino acids to form the elongating polypeptide chain.



(b)

Réseau intracellulaire de membranes

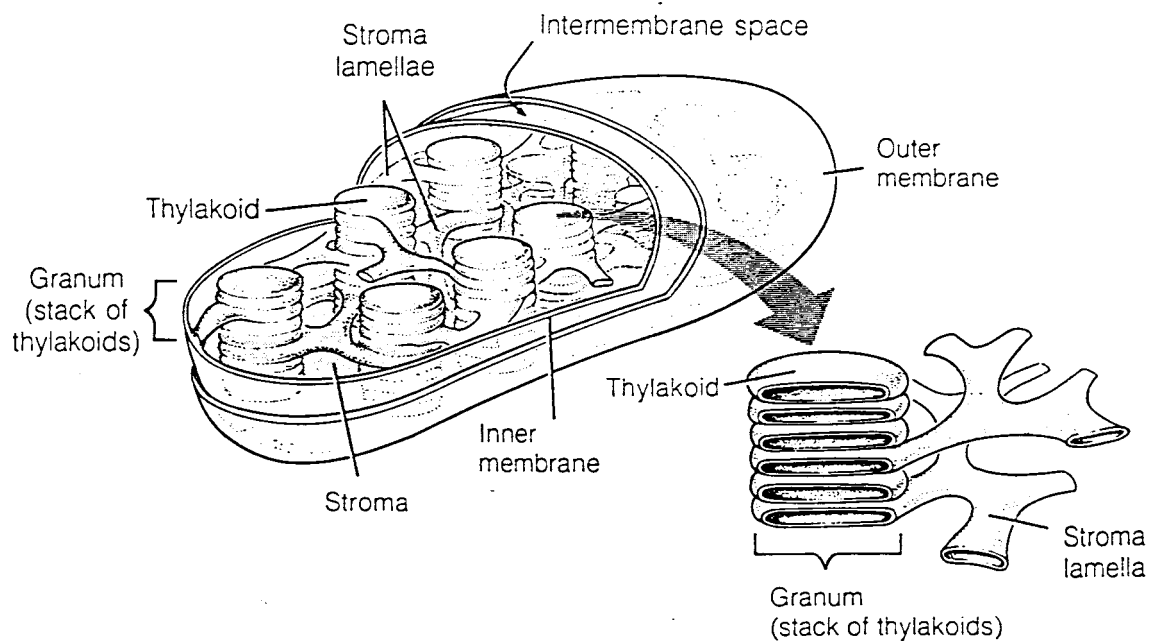


2. Cellules végétales

→ voir dessin page 4

Vacuole centrale :

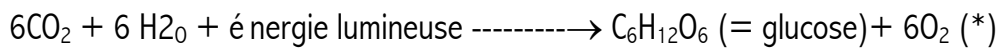
- se trouve seulement chez les végétaux
- s'occupe de la croissance (= première fonction)
- autres fonctions : entreposage des déchets (c'est pour cette raison qu'il ne faut pas manger certains végétaux → ils stockent les déchets)
- Attention : problèmes de pollution,

Chloroplaste :

- seulement chez les végétaux

- conversion de l'énergie lumineuse en énergie chimique

Photosynthèse :



(*) les végétaux sont arrivés sur la Terre bien avant les animaux, et ils seraient morts si les animaux ne seraient pas apparus pour consommer l'oxygène.

→ oxygène : premier polluant sur la Terre

→ l'oxygène a augmenté jusqu'à une certaine quantité, et après les animaux ont consommé ça

Mitochondries : aussi chez les végétaux → les plantes respirent aussi !!

Paroi cellulaire :

→ dépend beaucoup de l'espèce en question

3. Problème de la taille des cellules

➤ Molécules

. petites (ex : H_2O) 1 nm

. grandes (ex : protéines) 10 nm

➤ Virus < 100 nm

Contient des protéines et de l'ADN

➤ (mycoplasmes : minuscules bactéries) > ~ 100 nm)

➤ Bactéries : la plus part 1 – 10 μm

Peuvent produire des protéines mortelles

➤ Cellules eucaryotes (animales, végétales) 10 – 100 μm

. les bactéries peuvent très bien infecter les cellules et aller à l'intérieur de ces cellules infectées

⇒ il y a donc un problème de taille entre les divers constituants

Taille

Cellules petite : facteur limitant → échanges ⇒ la surface d'échanges ⇒ surface membrane plasmique

(rappel : surface : x^2 , volume x^3) → surface d'échange par rapport au volume (c'est purement mathématique)

4. Les membranes biologiques

a. Structure

- Les membranes biologiques sont formées d'un double feuillet de phosphoglycolipides.

- Un phosphoglycérolipide a une partie hydrophile et une partie hydrophobe. C'est cette structure particulière qui leur confère la capacité de former des membranes.
- Les membranes sont des mosaïques (échanges entre membranes) fluides, et non des structures rigides ou statiques.
- Les phosphoglycérolipides et les autres constituant forment la membrane par des liaisons à faible énergie : attraction hydrophobes.
- Autre constituants : protéines, glycoprotéines (= protéines avec glucose), glycolipides, et cholestérol, chez les animaux.

b. Propriétés et fonctions

- En séparant les compartiments, les membranes assurent des fonctions multiples et essentielles : échanges, maintien de milieux de composition différente, perception de molécules, (voir figure 2 page 8)
- La perméabilité est sélective, différente pour les 2 faces d'une même membrane, différente pour chaque type de membrane (autrement ça ne sert à rien)
- Chaque type de membrane a des fonctions spécifiques, donc des propriétés particulières dont dépend la composition moléculaire (la structure s'adapte à la fonction ! → problème de la hiérarchie en biologie).

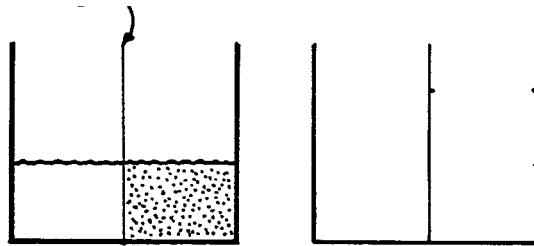
c. Membrane plasmique (qui entoure la cellule)

- Lieu d'échange entre le cytoplasme et le milieu. Donc transfert dans les deux sens : eau (qui n'a pas besoin de transporteurs) ; électrolytes Na^+ , K^+ , H^+ , Cl^- , Ca^{++} , HCO_3^- , ; gaz (respiration, photosynthèse, fermentation) ; absorption de molécules alimentaires ; excrétion de résidus de la digestion cellulaire ; sécrétion des produits de synthèse.
- Des récepteurs spécifiques se trouvent sur la face externe.
- Les membranes plasmiques animales ont entre quelques dizaines et quelques milliers de récepteurs spécifiques au type de cellule.
 - . éthanol : s'attache aux récepteurs de manière réversible
 - . méthanol : s'attache aux récepteurs de manière irréversible et définitive (→ on connaît pas l'antidote)
- Les molécules reconnues par les récepteurs sont libres ou intégrées à une structure complexe, par exemple des virus. Importance capitale dans la défense immunologique.
- La cellule perçoit les molécules libres circulant dans le milieu (sang, lymphe circulante, lymphe interstitielle) : ces signaux lui permettent de modifier son comportement, en particulier le choix des gènes transcrits dans son code génétique. Ainsi fonctionne la coordination des cellules de l'organisme, essentielle à la vie. (Émergence)

d. Transfert de substances

- Eau, O_2 et CO_2 traversent la membrane
- Osmose : ce phénomène se produit quand les deux milieux, l'un hypotonique, l'autre hypertonique sont séparés par une membrane semi-perméable, i.e. perméable à l'eau et non aux solutés.
- Ex : milieu hypotonique → H_2O

Milieu hypertonique → H_2O + soluté :



- Solutions isotoniques : solutions qui ont la même concentration en soluté. Exemple : une solution aqueuse avec 0,9% de NaCl est isotonique au plasma sanguin et aux liquides physiologiques.
- Remarque : une solution ne peut être hypertonique, isotonique ou hypotonique que par rapport à une autre solution
- Comparaison entre les cellules animales et végétales :

Cellules	Dans une solution hypertonique. => plasmolyse.	Dans une solution isotonique.	Dans une solution hypotonique. => turgescence.
Animales		Situation normale 	Lyse par éclatement
Végétales			Situation normale

- Electrolytes :

Les transporteurs sont majoritairement actifs. L'électrolyte utilise une protéine de transport spécifique, généralement à ATP. Cette pompe permet de surmonter le gradient de concentration du soluté transporté, i.e. le soluté passe du côté le moins concentré au côté le plus concentré.

Transports passifs : le flux des ions suit la pente de concentration de ces ions. Donc il ne nécessite aucune consommation d'énergie. Le soluté utilise une protéine canal ou une protéine de transport spécifique au soluté. Cette spécificité implique l'existence d'une vitesse maximale et d'inhibiteur. Pour certains solutés, la membrane peut augmenter très rapidement (1 ms) le nombre des protéines de transport et ainsi répondre à une information chimique (par exemple une hormone) ou électrique (par exemple chute de tension artérielle).

- Molécules organiques non macromoléculaires :

Glucose, autres monosaccharides, acides aminés, certains ions, pyruvate, ...

Les transports sont en général passifs : selon la pente de concentration. Ils nécessitent une protéine de transport spécifique.

- Macromolécules et substances diverses :

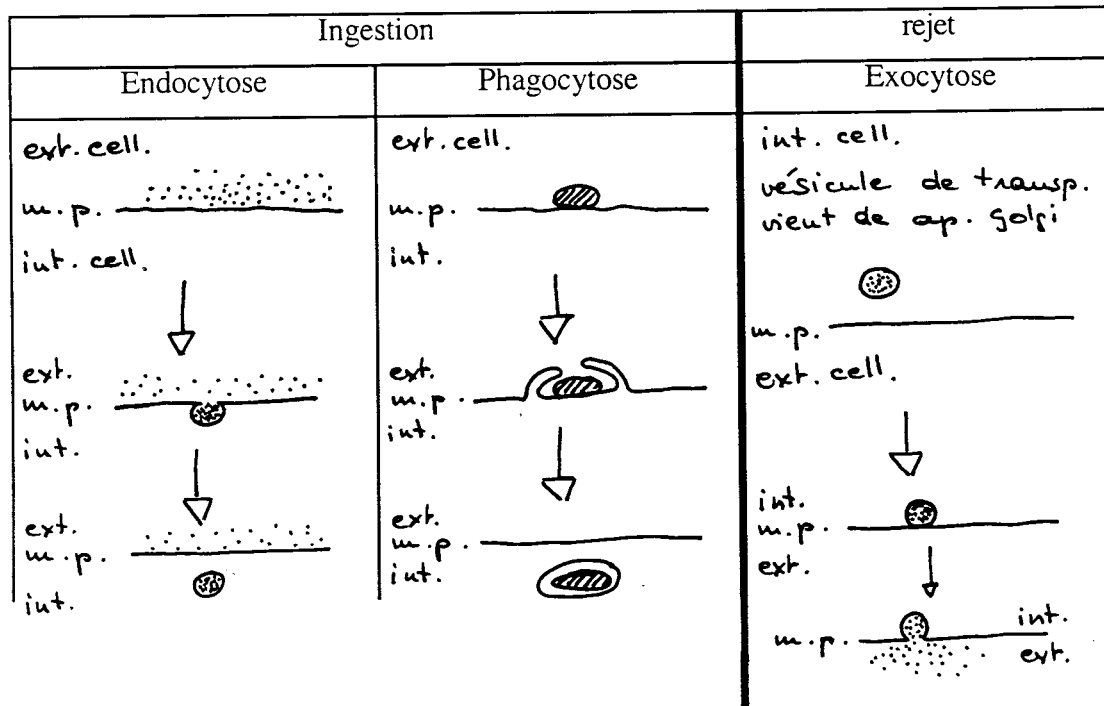
Protéines, polysaccharides, proies, ...

Endocytose : ingestion de substances dissoutes

Phagocytose : ingestion de macromolécules, proies. A l'aide de pseudopodes.

Exocytose : rejet.

Ce sont des processus de déformation, fusion, synthèse de membranes, ils sont liés au phénomène de nutrition, défense, sécrétion.



CHAPITRE 5 : LA REPRODUCTION CELLULAIRE

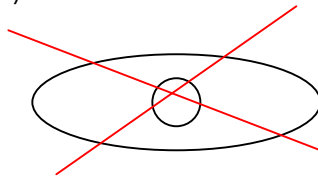
1. Généralités

- organisme à maturité
division cellulaire :
 - . remplacer les cellules détruites par usure normale (qui est quelque chose de naturel)
 - . remplacer les cellules détruites par des lésions (blessures en tout genres) → la vitesse de réparation dépend beaucoup de l'âge
- usure normale : 10^9 divisions cellulaires par jour dans le corps humain
→ cellule cancéreuse : se reproduit de manière anarchique et a donc besoin de beaucoup de produits pour se reproduire de cette manière
- division cellulaire nécessite la distribution d'un matériel génétique identique aux deux cellules filles

2. Reproduction bactérienne

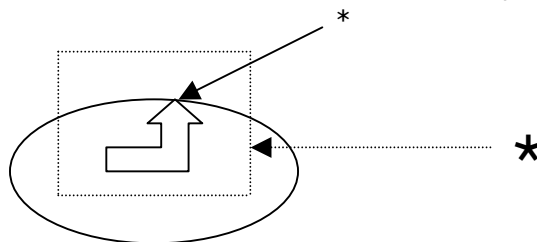
Bactéries : procaryotes (pas de noyau)

Schéma d'une bactérie :



Cette représentation est fautive, mais pourquoi ? Parce que E. Coli : son chromosome est 400 fois plus long qu'elle.

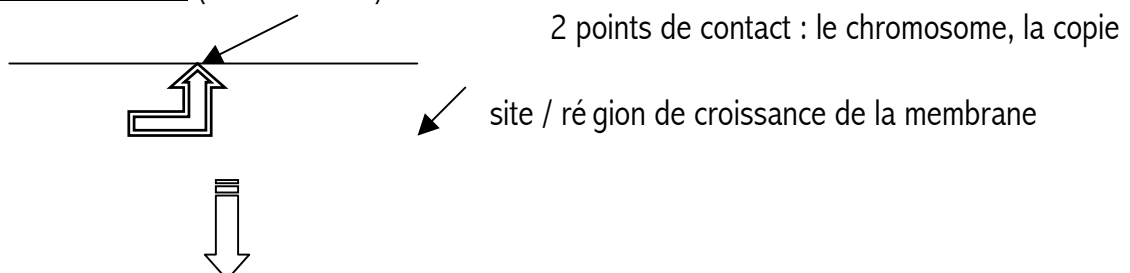
Schéma arbitraire :

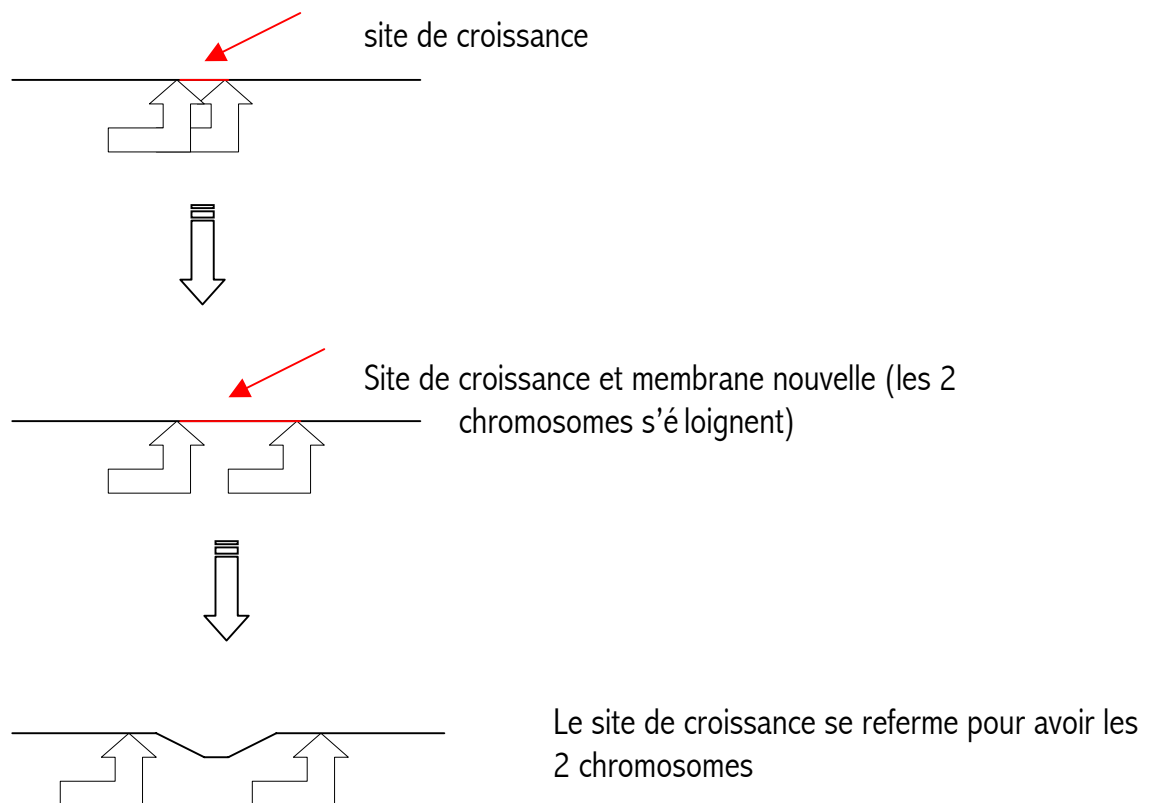


* Propriétés particulières :

- 1 point de contact entre le chromosome bactérien et la membrane
⇒ permet la séparation du chromosome et de la copie
- le chromosome forme une boucle
⇒ pas de nœuds

★ Division bactérienne (schéma local) :





Sché ma gé né ral :

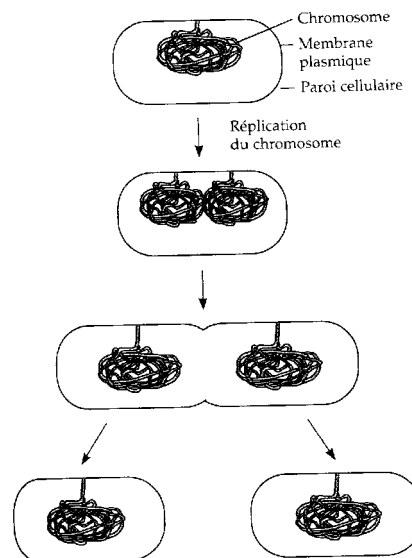


Figure 11.3
Division de la cellule bactérienne. Au cours de la division cellulaire des procaryotes, appelée scissiparité, un mécanisme de fixation à la membrane assure la distribution des exemplaires du chromosome aux deux cellules filles. Pendant sa répllication, le chromosome bactérien se trouve attaché à la membrane plasmique ; par la suite, les exemplaires du chromosome se fixent à la membrane en des points distincts. La croissance de la cellule éloigne graduellement les chromosomes l'un de l'autre. Enfin, la membrane plasmique s'invagine et divise la cellule en deux, en même temps qu'une nouvelle paroi se forme entre les cellules filles.

Dans de bonnes conditions, toute la division cellulaire → 20 minutes

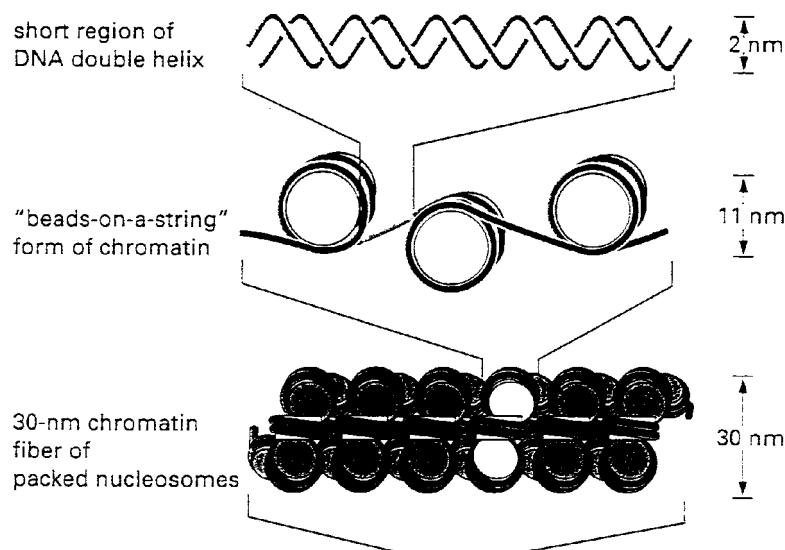
3. Chromosome eucaryote

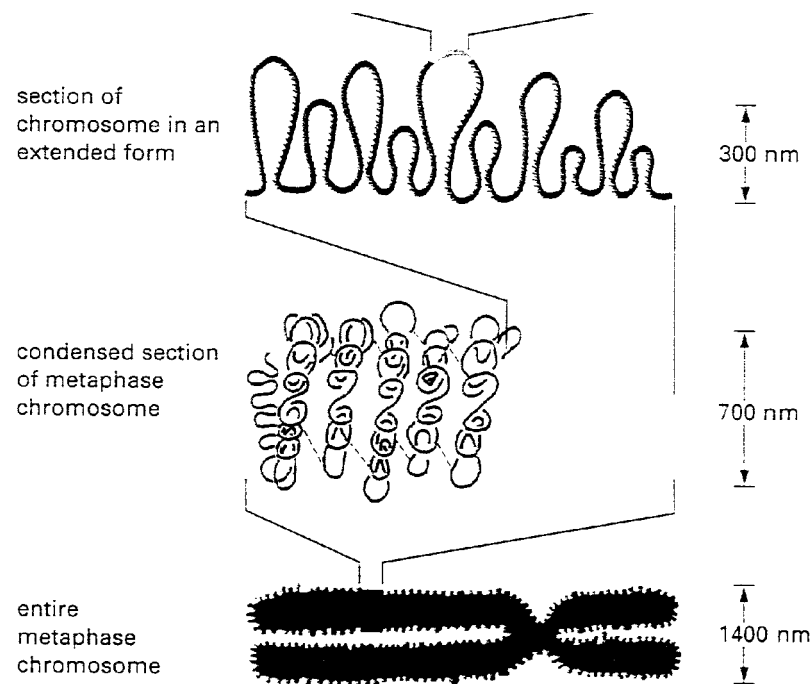
- matériel génétique est réparti en plusieurs chromosomes
- chaque espèce a un nombre caractéristique de chromosomes
 - Hommes : 46 chromosomes dans cellules somatiques
 - 23 chromosomes dans cellules germinales (ovules, spermatozoïdes)
- chromosomes : sont en paires
 - 2x chromosome 1
 - 2x chromosome 2
 - ...
 - 2x chromosome 22
 - 2 chromosomes sexuels x et y

→ xx : femmes

→ xy : hommes

⇒ total : $44 + 2 = 46$ chromosomes
- la structure du chromosome doit permettre les 3 fonctions des chromosomes (problèmes d'émergence et de hiérarchie) :
 1. Maintenir le matériel génétique stable durant le cycle cellulaire (i.e. avant et après la mitose, l'information génétique identique)
 2. Permettre les recombinaisons, enjambements, ..., durant la méiose
 3. Permettre la transcription, i.e. l'usage de l'information génétique
- Chromosomes visibles séparément durant un bref moment du cycle cellulaire (méiose, mitose)
 - Métaphase : compaction maximum des chromosomes
- Durant l'interphase, les chromosomes ne sont pas condensés
 - pas visibles séparément
- La structure dominante de la fibre de chromatine : 30 nm
- chromatine : ADN + protéines





- ordre de grandeur du diamètre du complexe contenant l'ADN :

. mé taphase :	1400 nm] facteur de 46]	facteur de 127
. interphase :	30 nm		
mais aussi	11 nm		

→ condensation minimum de l'interphase : 11 nm

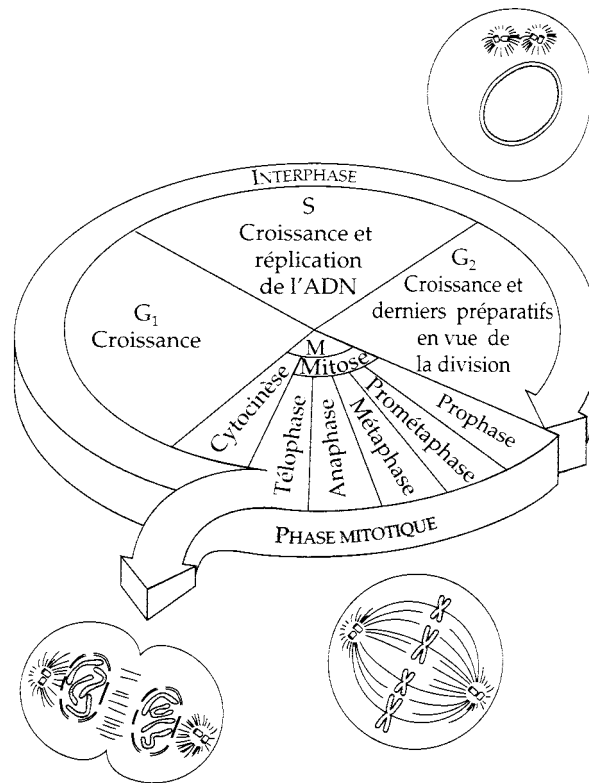
4. Cycle cellulaire

Rythme de division cellulaire :

- rappel : bactéries → ~ 20 minutes
- eucaryotes : levure (pain, bière, ...) → ~ 30 minutes
- cellules mammifères en culture : ~ 24 heures

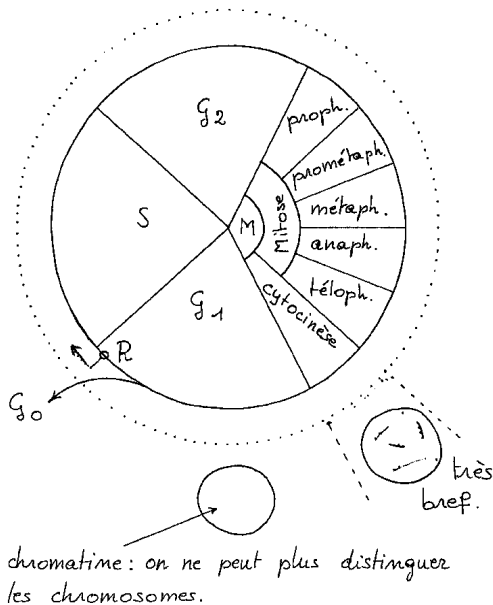
Figure 11.5

Cycle cellulaire. Dans une cellule en voie de division, la phase mitotique (M) alterne avec l'interphase, ou période de croissance. La première partie de l'interphase s'appelle G₁. Elle précède la phase S, au cours de laquelle se produit la répllication des chromosomes. Puis vient la dernière partie de l'interphase la phase G₂. Après l'interphase, la mitose divise le noyau et ses chromosomes. Enfin, la cytokinèse divise le cytoplasme, produisant deux cellules filles. La figure 11.6 décrit les stades de la mitose.



Le cycle cellulaire.

noyau :  chromosomes visibles.



Le cycle cellulaire.

G₁ : Croissance cellulaire.

R : Point de restriction. C'est un point de non-retour.

S : Synthèse de l'ADN (= réplication de l'ADN).
Croissance cellulaire.

G₂ : Croissance cellulaire.
Préparation de la division.

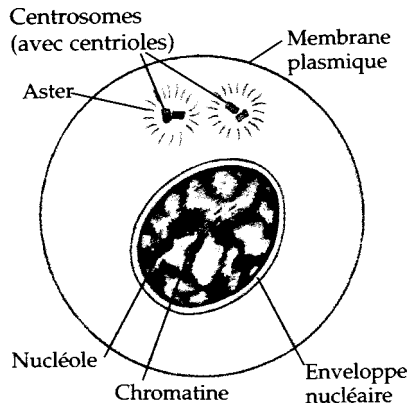
M : Phase mitotique :
Mitose = caryocinèse :
Prophase → Télaphase.
Cytocinèse.

G₀ : Etat de "repos" temporaire ou définitif.

L'interphase comprend les phases G₁, S et G₂. C'est le 90% de la durée du cycle cellulaire.

5. Division cellulaire

Phase G₂ de l'interphase

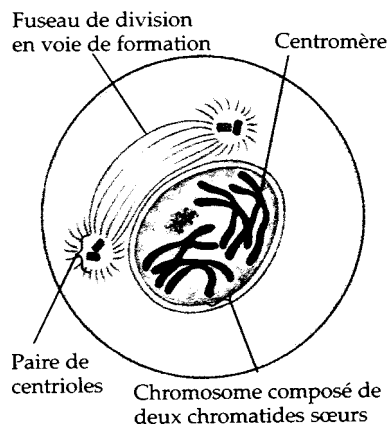


PHASE G₂ DE L'INTERPHASE

À la fin de l'interphase, le noyau est bien défini et entouré de l'enveloppe nucléaire. Il contient un ou plusieurs nucléoles. À côté du noyau se trouvent les centrosomes (centres organisateurs des microtubules), formés au début de l'interphase à la suite de la réplication d'un centrosome unique. (Dans les cellules animales, chaque centrosome contient une paire de centrioles.) Les microtubules rayonnent des centrosomes en une formation étoilée appelée *aster*. La réplication des chromosomes a déjà eu lieu à la phase S, mais les chromosomes demeurent indistincts car ils sont sous la forme de fibres de chromatine diffuses.

→ chromosomes répliqués, mais encore indistincts

Prophase



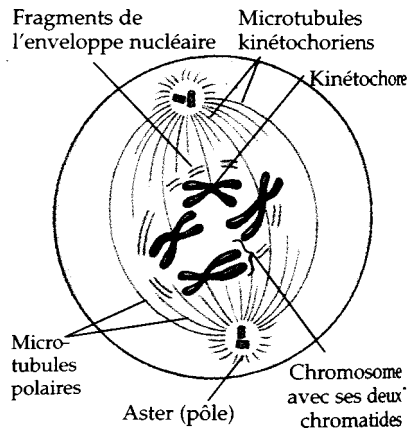
PROPHASE

Le noyau et le cytoplasme subissent tous deux des changements pendant la prophase. Dans le noyau, les nucléoles disparaissent. Les fibres de chromatine s'enroulent et se replient pour former des chromosomes visibles au microscope photonique. Chaque chromosome répliqué prend la forme de deux chromatides sœurs identiques réunies par le centromère. Dans le cytoplasme, le fuseau de division se forme ; il se compose de microtubules et de protéines s'étirant entre les deux centrosomes. Pendant la prophase, les centrosomes s'éloignent l'un de l'autre, apparemment propulsés à la surface du noyau par l'élongation des faisceaux de microtubules qui les relient.

→ les chromosomes s'éloignent

→ formation du fuseau

Promé taphase



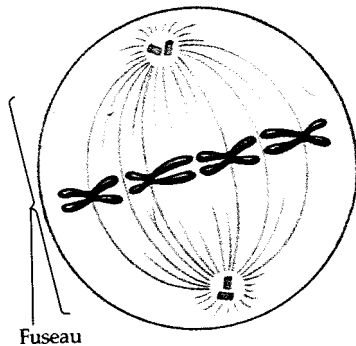
PROMÉTAPHASE

L'enveloppe nucléaire se fragmente. Les microtubules du fuseau peuvent alors envahir le contenu du noyau et interagir avec les chromosomes, qui n'ont pas cessé de se condenser. Les faisceaux de microtubules, appelés fibres du fuseau, s'étendent des pôles vers l'équateur. Chaque des deux chromatides du chromosome possède une structure spécialisée appelée kinétochore, située dans la région du centromère. Les microtubules qui s'attachent aux kinétochores se nomment microtubules kinétochoriens. Ils agitent les chromosomes. De nombreux autres microtubules, appelés microtubules polaires, rayonnent des pôles vers l'équateur sans s'attacher à des chromosomes.

→ l'e.n. se fragmente

→ chaque centromère se fixe à un microtubule

Mé taphase



MÉTAPHASE

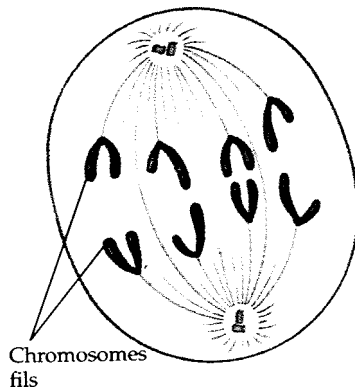
Les centrosomes se trouvent aux pôles de la cellule. Les chromosomes s'alignent sur la plaque équatoriale qui, comme son nom l'indique, est à égale distance des deux pôles du fuseau. Tous les centromères y sont alignés. Chacun des kinétochores des chromatides sœurs fait face à un pôle différent. Par conséquent, les chromatides d'un chromosome sont attachées à des microtubules kinétochoriens provenant des extrémités opposées de la cellule mère. Étant donné sa forme, l'ensemble formé par les microtubules polaires et par les microtubules kinétochoriens s'appelle fuseau.

→ chaque chromosome est aligné sur la plaque équatoriale

→ centromères alignés et fixés aux microtubules

→ chaque chromatide sœur fait face à un pôle différent

Anaphase

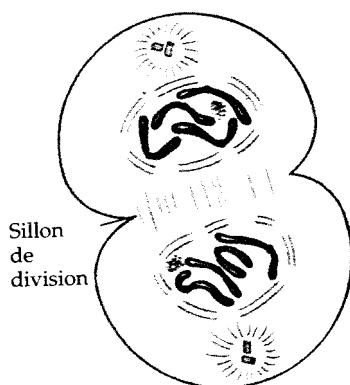


ANAPHASE

L'anaphase commence quand le centromère dédoublé de chaque chromosome se sépare en deux, libérant ainsi les chromatides sœurs. Chaque chromatide devient ainsi un chromosome à part entière, conduit par le fuseau vers les pôles de la cellule. Comme les microtubules kinétochoriens exercent une traction sur les centromères, ceux-ci prennent les devants et entraînent le reste du chromosome vers les pôles (à la vitesse d'environ $1\text{ }\mu\text{m/s}$). Les microtubules kinétochoriens raccourcissent à mesure que les chromosomes se rapprochent des pôles. En même temps, les pôles s'éloignent l'un de l'autre. À la fin de l'anaphase, les deux pôles possèdent des jeux équivalents et complets de chromosomes.

- commence quand le centromère dédoublé se sépare en 2
 - . chromatides sœurs : libres
 - . chaque chromatide devient un chromosome à part entière
- microtubules conduisent les chromosomes vers les pôles
- chaque pôle a un jeu complet et équivalent de chromosomes

Télophase en cytotécèse

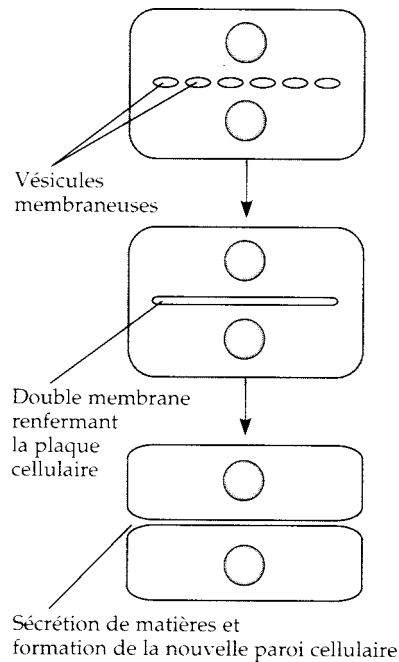


TÉLOPHASE ET CYTOCINÈSE

Pendant la télophase, les microtubules polaires allongent encore la cellule, et les noyaux fils commencent à se former aux pôles. Les enveloppes nucléaires se constituent à partir des fragments de l'enveloppe nucléaire de la cellule mère et de portions de membrane fournies par le réticulum endoplasmique. Les nucléoles réapparaissent et chaque chromosome perd son organisation spatiale compacte et redevient la chromatine initiale. La mitose, c'est-à-dire la division d'un noyau en deux noyaux génétiquement identiques, vient de se terminer. La cytotécèse, ou division du cytoplasme, est déjà bien amorcée en général, de sorte que deux cellules filles distinctes apparaissent peu de temps après la mitose. Dans les cellules animales, la cytotécèse est associée à la formation d'un sillon de division, qui étrangle la cellule et la sépare en deux.

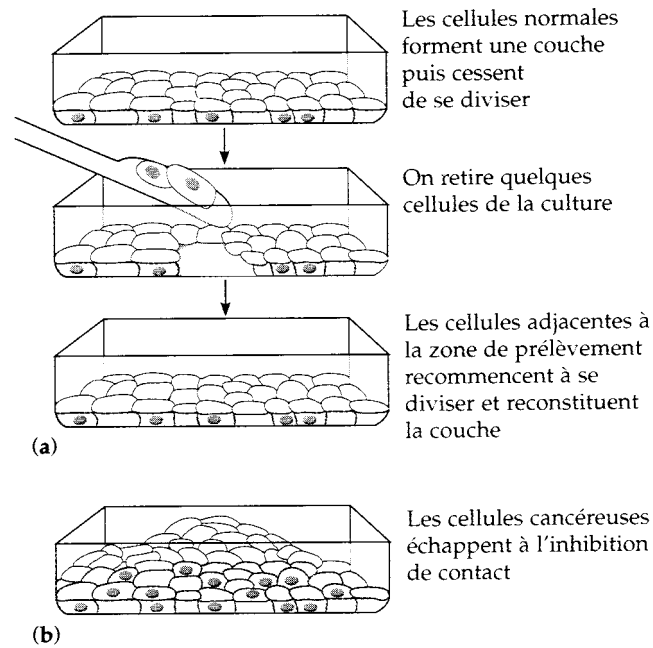
- noyaux se forment
- les chromosomes redeviennent de la chromatine
- fin de la mitose
- puis la cytotécèse ⇒ sillon de division

Cytocinèse d'une cellule végétale



6. Régulation de la division cellulaire

- Nécessité du moment opportun, du bon moment
 - Important : 2 types fondamentaux de signaux en biologie
 - signaux chimiques : l'ordre est donné par les hormones
 - signaux électriques : muscles, ...
- Nécessité du rythme opportun (approprié)
 - Ex :
 - . cellules épithéliales humaines : se divisent souvent
 - . cellules hépatiques (du foie) : se divisent uniquement lorsque les circonstances l'exigent (ex : trop d'alcool, ...)
 - greffe du foie : la grandeur du foie greffé n'est pas importante puisque le foie va s'adapter à la grandeur de l'être humain
- Condition permettant à des cellules de se diviser :
 - . chimiques :
 - problèmes de nutriments
 - facteurs de croissance (produits par la thyroïde)
 - . physiques :
 - taille des cellules
 - densité de la population
 - inhibition de contact : dû à la nécessité d'adhérer à un substrat

**Figure 11.14**

Inhibition de contact. (a) Les cellules normales mises en culture se multiplient jusqu'à ce qu'elles aient formé une couche simple. La quantité de nutriments, de facteurs de croissance et de substrat limite la densité de la population cellulaire. Si on retire quelques cellules de la culture, celles qui bordent le vide recommencent à se diviser et comblent l'espace. (b) Les cellules cancéreuses, en revanche, continuent généralement de se diviser même après qu'elles ont formé une couche. (La taille des cellules apparaissant dans cette figure est exagérée.)

CHAPITRE 6 : MÉIOSE ET CYCLE DE DÉVELOPPEMENT

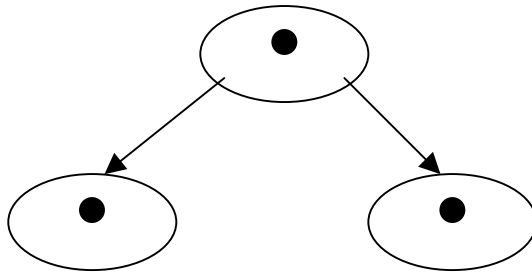
1. Généralités

- Un être vivant n'engendre que des êtres semblables. Un individu ressemble plus à ses parents qu'à un autre individu de son espèce. Omnis cellula et cellula (R.L. Virchow).
- Hérité : mode de transmission des caractères d'une génération à la suivante.
- L'hérité réalise : des ressemblances et des variations. Chaque individu possède ses propres caractères. Ainsi chaque individu diffère quelque peu de ses parents et de ses frères et sœurs. Les propriétés de l'hérité sont utilisées en agriculture et élevage depuis des millénaires (i.e. néolithique : Moyen – Orient, 8'000 avant J.C.). Des mécanismes biochimiques précis sont à la base de l'hérité.
- Génétique : science qui étudie l'hérité.
- Chromosome : voir chapitre 5
- Chaque espèce a un nombre de chromosomes déterminé. Ex : l'Homme a 46 chromosomes.
- ADN : acide désoxyribonucléique. L'ADN est un polymère de quatre sortes de monomères appelés nucléotides.
- Gène : un gène est une unité d'information transmise des parents à leurs enfants. Cette unité d'information n'agit pas elle-même, mais elle dirige, elle code. Les gènes sont constitués d'ADN. C'est la séquence (i.e. la succession) des nucléotides qui est l'information génétique, cette séquence est donc propre à chaque gène. Un gène comprend des centaines de nucléotides, donc le nombre de séquences possibles est illimité. Chaque gène occupe une place spécifique le long de la molécule d'ADN. Pour un certain nombre de gènes, leur position exacte est connue et répertoriée.
- Les gènes déterminent l'apparition des caractères spécifiques d'un être, depuis sa conception jusqu'à l'âge adulte et la vieillesse.
- La plupart des gènes programment les cellules pour qu'elles synthétisent des enzymes ou d'autres protéines spécifiques : la cellule construit d'une part les protéines dont elle a besoin pour sa propre vie, d'autre part, celles nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme entier. C'est sous l'action de ces protéines que s'expriment les caractères héréditaires d'un organisme.
- Locus d'un gène : emplacement exact de ce gène sur un chromosome (pluriel : loci)

2. Reproduction

2.1 Reproduction asexuée

- Un seul individu est l'unique parent et transmet tous ses gènes à ses descendants. Donc toute différence génétique pouvant exister entre deux générations successives est due à des modifications relativement rares de l'ADN : les mutations. Un individu qui se reproduit par voie asexuée donne naissance à un clone.
- Clone :
 1. Population de cellules génétiquement identiques ou l'individu issu d'un ancêtre commun par division cellulaire asexuée.
 2. Tout individu produit de façon asexuée de telle sorte qu'il est génétiquement identique à son parent.



2.2 Reproduction sexuée

- Les êtres engendrés reçoivent de leurs deux parents une combinaison de gènes qui leur est unique.
- La reproduction sexuée crée une plus grande variation que la reproduction asexuée et explique la présence de paires de chromosomes.

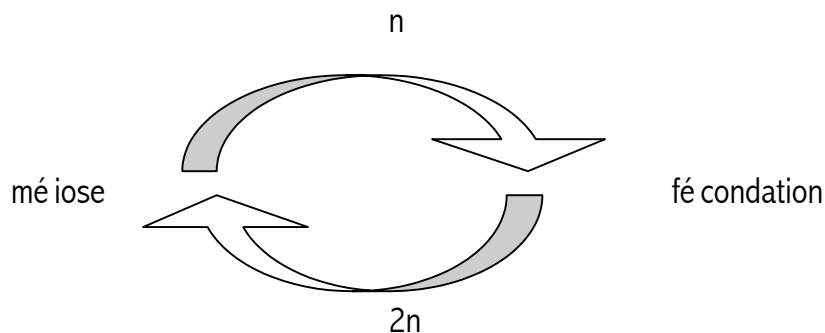
3. Cycle de développement d'un organisme sexué

- Le cycle de développement d'un organisme sexué est la succession d'étapes de la conception d'un organisme à l'apparition de sa propre descendance.
- Caryotype : le caryotype est la présentation ordonnée des chromosomes d'un organisme sexué.
- Chromosomes homologues : les chromosomes d'une même paire. Un gène déterminé sera sur chacun des chromosomes d'une même paire et au même locus. Donc les chromosomes d'une même paire portent des gènes codant le même type d'information au même endroit sur chacun des chromosomes.
- Chromosome sexuel : chromosome déterminant le sexe de l'individu. Chez l'Homme ce sont les chromosomes x et y :
 - . pour la femme : xx
 - . pour l'homme : xy
- Autosome : chromosome non sexuel
- Haploïde : qui n'a qu'un seul jeu de chromosomes. Nombre haploïde : n . Chez l'Homme, le nombre haploïde est $n = 23$.
- Diploïde : qui a les deux jeux de chromosomes. Nombre diploïde : $2n$. Chez l'Homme, le nombre diploïde est $2n = 46$.
- Gamète : un gamète est une cellule haploïde reproductrice. Gamète male : spermatozoïde. Gamète femelle : ovule.
- Fécondation ou syngamie : union de gamètes.
- Zygote : un zygote est un ovule fécondé. C'est donc une cellule diploïde.
- Cellules somatiques : cellules du corps à l'exclusion des cellules sexuelles. Elles sont diploïdes.
- Cellules germinales : ce sont les gamètes. Elles sont haploïdes.
 - sont sensibles aux rayons x (les cellules somatiques le sont beaucoup moins)
- Pour maintenir constant le nombre de chromosomes de l'espèce, génération après génération, les gamètes des organismes à reproduction sexuée sont haploïdes.
- Méiose : la méiose est un processus de division cellulaire qui diminue à un seul jeu le nombre de chromosomes. Là où les cellules issues d'une méiose sont haploïdes. La méiose ne se produit que dans les gonades (organes où se forment les cellules sexuelles).
- La méiose et la fécondation sont des processus propres à la reproduction sexuée.

- Le cycle de développement des organismes à reproduction sexuée comprend une phase haploïde et une phase diploïde (alternance des phases). D'une espèce à une autre, le cycle peut varier énormément.

Par exemple :

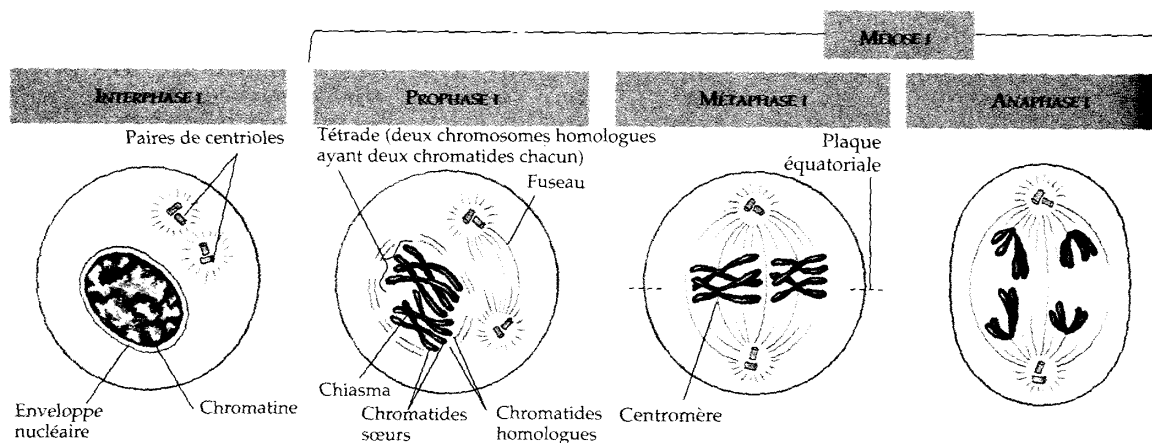
- . Des algues et la plupart des Mycètes ont l'organisme pluricellulaire (« adulte ») haploïde et la fécondation n'a lieu que peu avant la méiose.
- . Des algues et les végétaux, ont une alternance de générations : il y a un stade pluricellulaire haploïde, suivi d'un stade aussi pluricellulaire, mais diploïde, puis pluricellulaire haploïde, ...
- . La plupart des Animaux, dont les mammifères, sont pluricellulaires diploïdes et n'ont que les gamètes haploïdes ; une fois la méiose faite, la cellule haploïde ne se divise plus ; le zygote se développe par mitose.

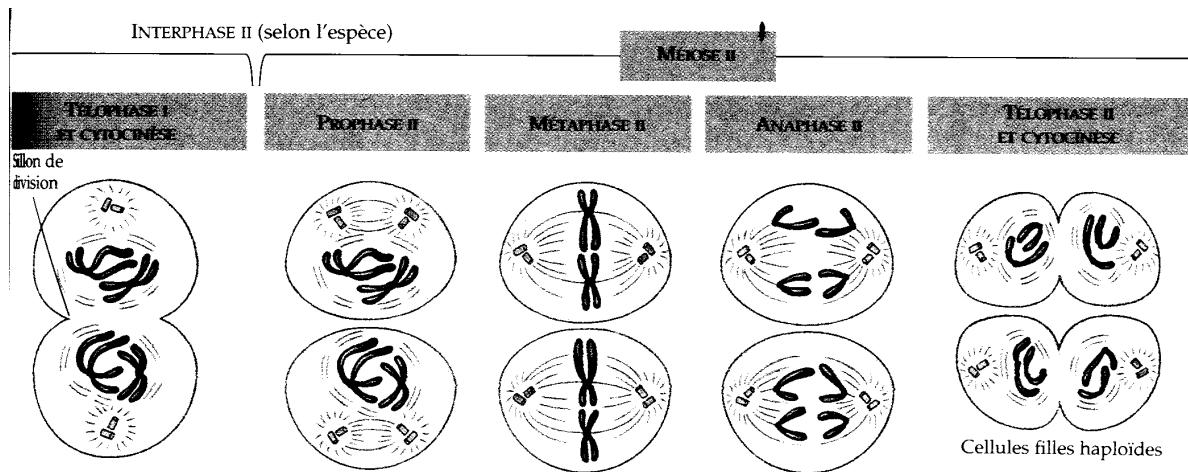


→ la longueur de la phase haploïde et diploïde dépend beaucoup de l'espèce

4. Méiose

Schéma de la méiose :





INTERPHASE I

La méiose est précédée d'une interphase, pendant laquelle se produit la réplication de chaque chromosome. Ce processus ressemble à la réplication chromosomique qui a lieu avant la mitose. Chaque chromosome se retrouve sous la forme de deux chromatides sœurs génétiquement identiques liés par leur centomère. La paire de centrioles (dans une cellule animale) se dédouble également pour former les deux paires représentées ici.

PROPHASE I

Pendant la prophase I, on constate certaines différences importantes entre la méiose et la mitose. La prophase de la méiose I est plus longue et plus complexe que celle de la mitose. Les chromosomes commencent à se condenser et se fixent à l'enveloppe nucléaire par leurs extrémités. Pendant la synapse (processus d'appariement), les chromosomes homologues, chacun formé de deux chromatides, se regroupent par paires. Chaque paire de chromosomes devient alors visible au microscope sous la forme d'une tétrade (complexe de quatre chromatides). On remarque que les chromatides homologues se croisent en plusieurs endroits sur leur longueur (les chromatides homologues appartiennent à deux chromosomes homologues, par opposition aux chromatides sœurs, qui font partie du même chromosome). Ces croisements de chromatides homologues, qui lient les deux chromosomes, sont appelés chiasmata. (Nous étudierons leur signification génétique plus loin dans ce chapitre.) À ce stade, les chromosomes continuent d'épaissir et se détachent de l'enveloppe nucléaire.

Pendant que la prophase I se poursuit, la cellule se prépare à la division du noyau d'une façon semblable à ce que nous avons observé pendant la mitose. Les paires de centrioles s'éloignent l'une de l'autre et le fuseau de microtubules se forme entre elles. L'enveloppe nucléaire et les nucléoles se dispersent. Enfin, les chromosomes commencent à migrer vers la plaque équatoriale, qui se trouve à mi-chemin entre les deux pôles du fuseau. La prophase I, qui peut prendre plusieurs jours ou même plus longtemps, représente habituellement plus de 90 % de la durée de la méiose.

MÉTAPHASE I

Les paires de chromosomes homologues sont maintenant alignées sur la plaque équatoriale. Les fibres du fuseau qui partent d'un des pôles de la cellule se fixent sur un chromosome de chaque paire, alors que les fibres venant du pôle opposé se lient à l'autre chromosome de la paire.

ANAPHASE I

Comme pendant la mitose, les fibres du fuseau déplacent les chromosomes en direction des pôles. Cependant, les chromatides sœurs restent liés par leur centomère et se dirigent ensemble vers le même pôle. Les chromosomes homologues de chaque paire s'en vont vers les pôles opposés. Il s'agit là d'une différence avec ce qui se produit pendant la mitose. Lors de la mitose, les chromosomes s'alignent un par un sur la plaque équatoriale et non par paires, et le fuseau sépare les chromatides sœurs de chaque chromosome.

TÉLOPHASE I ET CYTOKINÈSE

Les fibres du fuseau continuent d'éloigner les paires de chromosomes homologues jusqu'à ce que chaque homologue ait rejoint son pôle respectif. À chaque pôle se trouve maintenant un ensemble haploïde de chromosomes, mais chaque chromosome possède encore ses deux chromatides sœurs. Habituellement, la cytokinèse (division du cytoplasme) a lieu en même temps que la télophase I, ce qui produit deux cellules filles. Dans les cellules animales, il se forme un sillon de division ; dans les cellules végétales, c'est une plaque cellulaire qui apparaît. Chez certaines espèces, l'enveloppe nucléaire et le nucléole se reforment et il s'écoule un certain intervalle, appelé intercinèse (ou interphase II), avant la méiose II. Chez d'autres espèces, les cellules filles de la télophase I se préparent immédiatement à la deuxième division méiotique. Qu'il y ait ou non intercinèse, il ne se produit aucune autre réplication du matériel génétique.

PROPHASE II

Un nouveau fuseau se forme et les chromosomes se déplacent vers la plaque équatoriale.

MÉTAPHASE II

Les chromosomes s'alignent sur la plaque équatoriale comme pendant la mitose ; les centomères joignant les chromatides sœurs de chaque chromosome se tournent chacun vers un pôle de la cellule.

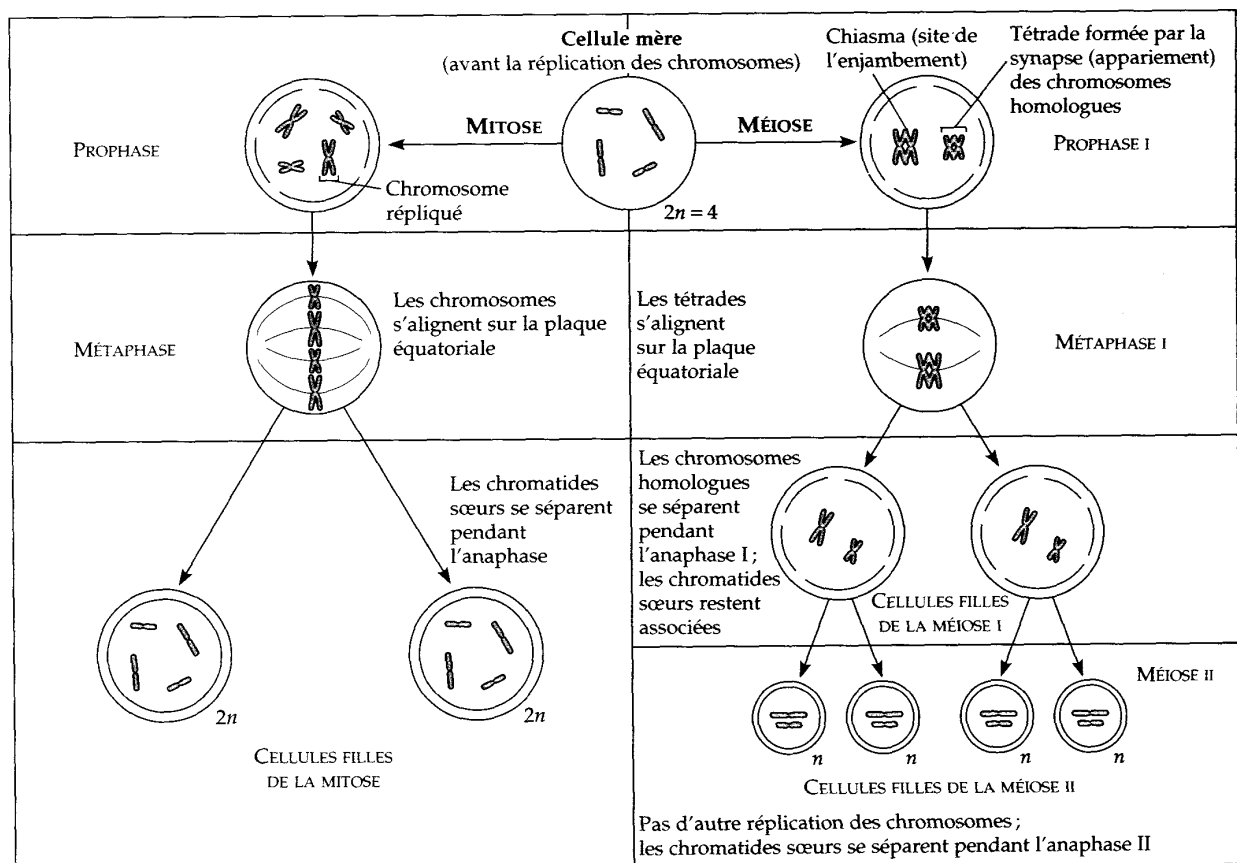
ANAPHASE II

Les centomères des chromatides sœurs se séparent enfin, et les chromatides sœurs, devenues des chromosomes indépendants, se déplacent vers les pôles opposés de la cellule.

TÉLOPHASE II ET CYTOKINÈSE

Les noyaux commencent à se former aux deux pôles de la cellule et la cytokinèse a lieu. Il y a maintenant quatre cellules filles, chacune possédant un nombre haploïde de chromosomes.

Comparaison méiose – mitose :



Élément de comparaison	Mitose	Méiose
Réplication de l'ADN	Se déroule pendant l'interphase, avant le début de la division nucléaire.	Se déroule pendant l'interphase, avant le début de la division nucléaire.
Nombre de divisions	Une seule division comprenant une prophase, une prométaphase, une métaphase, une anaphase et une télophase.	Deux divisions, chacune comprenant une prophase, une métaphase, une anaphase et une télophase ; pas de réplication de l'ADN entre les deux divisions nucléaires. Pendant la méiose I, les chromosomes homologues s'apparient en synapse (s'accrochent sur leur longueur) et forment ainsi des tétrades (groupes de quatre chromatides). Ce phénomène est propre à la méiose.
Nombre de cellules filles et composition génétique	Deux cellules filles, chacune étant diploïde ($2n$) et génétiquement presque identique à la cellule mère.	Quatre cellules filles, chacune contenant la moitié du nombre de chromosomes présents dans la cellule mère (haploïde, ou n) ; ne sont pas génétiquement identiques à la cellule mère.
Rôle dans l'organisme animal	Développement d'un adulte pluricellulaire à partir du zygote ; production de cellules pour la croissance et la régénération des tissus.	Production des gamètes ; réduction de moitié du nombre de chromosomes et réalisation d'une diversité génétique dans les gamètes.

La méiose débute par une réplication, puis il y a deux divisions : la méiose I (réductionnelle) et la méiose II (équationnelle). Finalement, les quatre cellules filles issues de la méiose sont haploïdes et chacune est génétiquement différente des autres.

5. Variation génétique

- Variation génétique : manifestation des différences entre parents et descendants, ou entre individus d'une même population.
- Les variations génétiques sont purement aléatoires. Elles résultent de plusieurs phénomènes naturels : des mutations, des recombinaisons génétiques et de la fécondation aléatoire.
- Mutation : modification (positive ou négative) brusque et spontanée qui survient dans le matériel génétique.

Les mutations (au niveau de l'ADN) peuvent porter sur :

1. Les gènes : mutation allélique
2. La structure des chromosomes : cas d'une inversion, d'une duplication, d'une translocation ou d'une délétion.
3. Le nombre de chromosomes : aneuploïdie.

C'est un phénomène qui peut être provoqué par des agents mutagènes.

- Recombinaison génétique : tout processus qui produit à la génération suivante de nouvelles combinaisons de
 1. chromosomes grâce à l'assortiment indépendant des chromosomes (cf. gènes non liés)
 2. gènes grâce aux enjambements (cf. gènes liés)

Variation génétique :

. reproduction sexuelle → variation génétique

⇒ méiose I donne la possibilité à enjambement (→ variation génétique)

. méiose + fécondation ⇒ sont des processus propres à la reproduction sexuée

. mutation : permet l'évolution

1. Erreur lors de la réplication

Modification accidentelle (cause physique (UV, RX, Ray α , β , γ), cause chimique (produits mutagènes), ...)

⇒ quelque bases ATGC

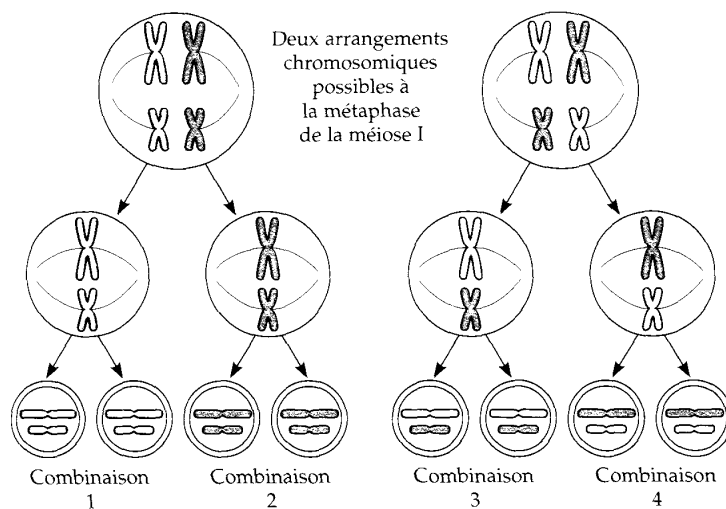
Rappel : antibiotiques : à prendre toutes les 12 heures

2. Structure des chromosomes (cf. Morgan)

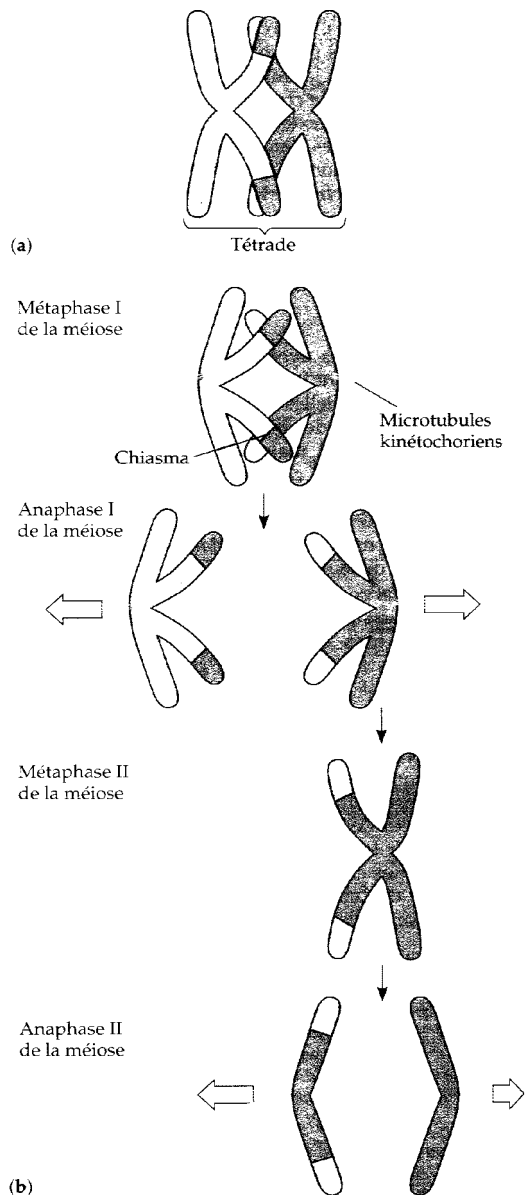
3. Le nombre de chromosomes

5.1 Assortiment indépendant des chromosomes

- Découvert par G. Mendel (publication en 1865)
- Au cours de la métaphase I, les tétrades se placent sur la plaque équatoriale. L'orientation des chromosomes, face à un pôle ou face à l'autre, est le fruit du hasard.
- Lorsque les chromosomes se répartissent au hasard dans les gamètes, il y a 2^n combinaisons chromosomiques possibles où n est le nombre haploïde. Pour l'Homme, il y a donc $2^{23} = 8'388'608$ gamètes différents possibles.

**Figure 12.9****Deux arrangements chromosomiques possibles sur la plaque équatoriale pendant la méiose I.**

Cette figure illustre les conséquences de la méiose pour un organisme hypothétique qui aurait un nombre diploïde de 4 ($2n = 4$). L'origine des chromosomes est représentée par un code de couleurs (bleu pour les chromosomes venant d'un parent, rouge pour ceux de l'autre parent). La façon dont chaque paire de chromosomes homologues se positionne au cours de la métaphase de la méiose I est le fruit du hasard, comme lorsqu'on joue à pile ou face avec une pièce de monnaie. La disposition des chromosomes à la métaphase I détermine quels chromosomes se retrouveront ensemble dans les cellules filles haploïdes.

**Figure 12.10**

Enjambement. (a) Pendant la synapse (appariement des homologues au cours de la prophase de la méiose I), les chromatides des chromosomes homologues échangent des segments équivalents. L'enjambement se produit habituellement à plus d'un endroit (deux dans ce diagramme simplifié). (b) Si on suit un de ces chromosomes pendant la méiose, on constate que l'enjambement est une importante source de variation génétique. Grâce à ce mécanisme, chacun des chromosomes pris individuellement possède une certaine combinaison de l'ADN qui venait à l'origine de deux parents différents.

5.2 Enjambements

- Cf. T.H. Morgan (début XX^e me)
- L'enjambement (= crossing – over) est un échange de segments de chromatide entre chromosomes homologues
- Conséquence : chaque chromosome des enfants est une combinaison des gènes hérités des ascendants. Ceci est une importante source de variations génétiques.
- Les enjambements se produisent durant la prophase I. L'appariement des chromosomes homologues est extrêmement précis, gène par gène.
- Chiasma : un chiasma est un site où peut s'effectuer un enjambement.
- Chez l'Homme, il se produit deux à trois enjambements par paire de chromosomes.

5.3 Fécondation aléatoire

- Un ovule a une combinaison chromosomique parmi plus de 8 millions ($8 \cdot 10^6$)
- Idem pour le spermatozoïde.
- La fécondation est aléatoire, ce qui augmente les possibilités. Chez l'Homme, le zygote aura une combinaison parmi plus de 64 billions ($64 \cdot 10^{12}$), sans tenir compte des enjambements.

5.4 Variations génétiques et évolution

- Évolution : l'évolution est l'ensemble des processus qui ont modifié la vie sur Terre, de l'origine de la vie à la diversité actuelle. C'est le principe fondamental de la biologie, il a été observé dès 1831, é crit de 1837 à 1844 et publié à Londres en 1859 par Charles Darwin (*On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life*).
- Une population évolue selon le succès reproductif des individus : les mieux adaptés au milieu auront plus de descendant, donc perpétueront leurs gènes. Ce processus est la sélection naturelle. C. Darwin. (une population est un groupe d'organismes qui appartient à une même espèce et occupent le même biotope, c'est à dire le même environnement physique au même moment).
- La sélection naturelle permet l'adaptation. La population se modifie génétiquement après sélection et les caractères favorables à la survie dans le milieu s'accumulent. C'est un processus lent, mais la Terre ne s'est pas faite en un jour.
- Adaptation : l'adaptation est l'ensemble des modifications génétiques induites par la sélection naturelle et qui se traduisent au sein d'une population par des changements au niveau morphologique, physiologique, éthologique ou du développement.
- Le milieu change, donc progressivement d'autres modifications génétiques présenteront des avantages et la population évoluera inéluctablement et éternellement, ou, si elle ne peut plus évoluer aussi vite que le milieu l'exige, elle s'éteindra. C'est ce qui est arrivé à environ 99% des espèces depuis l'apparition de la vie.
- C. Darwin a établi deux principes majeurs de la biologie, tout d'abord l'évolution dont découle à la fois l'unité et la diversité de la vie, puis la sélection naturelle.

CHAPITRE 7 : MENDEL — LE CONCEPT DE GÈNE

1. Introduction

- La génétique commence avec l'agriculture et l'élevage, i.e. au néolithique (le néolithique est défini par le début de l'agriculture et de l'élevage). Moyen-Orient, entre le Tigre et l'Euphrate : 8'000 ans avant J.-C., Inde 3'000 ans avant J.-C., Amérique centrale 2'000 ans avant J.-C., Chine 3'000 ans avant J.-C., Japon 1 ans après J.-C.
- Avant Mendel, l'hypothèse admise était l'hérédité par mélange (pot de peinture).
- Les découvertes de Mendel portent sur la nature particulière de l'hérédité, sans directement utiliser le terme de gène, il en a trouvé le concept. Ce faisant, il a mis en évidence trois lois de la génétique classique.

2. Biographie

- Johann Mendel, prend le nom de Gregor Mendel lorsqu'il entre au couvent des Augustins en 1843, à l'âge de 21 ans.
- Né en 1822, dans une région qui appartenait à l'Autriche et qui se trouve actuellement en République Tchèque.
- Étude à l'Université de Vienne de 1851 à 1853.
- Début ses recherches vers 1857 dans le jardin de l'abbaye de Brno = Brünn.
- Publication en 1866.
- Gregor Mendel meurt en 1884.

3. Méthode

- Choix d'une plante : les Pois (*Pisum sativum*).
 - choix : 1^{ère} cause de réussite
- Ce choix était excellent pour les raisons suivantes :
 - . Nombreuses variétés (environ 22).
 - . Détermination certaine de l'identité des plantes.
 - . Anatomie du Pois : les pétales entourent presque totalement les parties mâles (étamines) et femelles (pistil) de la plante. Normalement il y a autofécondation.
 - . Possibilité de retirer les étamines immatures avant que le pollen ne féconde les ovules contenus dans le pistil.
 - . Possibilité de réaliser une fécondation croisée à l'aide d'un pinceau : prendre le pollen d'une plante et le déposer au pinceau sur une autre plante.
 - . Donc la possibilité de connaître les deux parents d'une plante.
 - . Les fleurs d'une plante ont toutes la même couleur, mais plusieurs couleurs existent. Il n'existe pas de couleurs intermédiaires. Variation discontinue. Mendel a utilisé des plantes à fleurs violettes et d'autres à fleurs blanches.
- Pendant deux ans, Mendel a stabilisé son matériel : il s'est assuré que les fleurs violettes n'avaient que des fleurs violettes comme descendance et que les fleurs blanches n'avaient que des fleurs blanches comme descendance.
 - 2^{ème} cause de réussite : stabilité

- Hormis les deux ans passés à préparer le matériel, Mendel a suivi chaque expérience pendant trois générations : P, F1, F2.

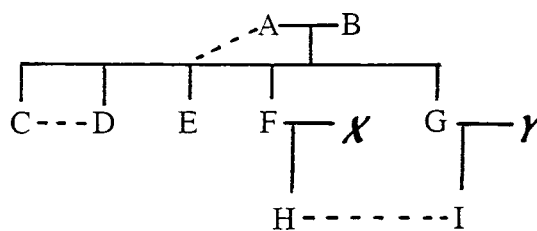
4. Termes de génétique

- Caractère : (génétique) propriété héréditaire qui varie d'un individu à l'autre.
- Allèle : les deux gènes d'une paire de chromosomes homologues qui occupent le même locus et possèdent la même fonction, mais chacun l'exerçant d'une manière différente. Les allèles diffèrent aussi par leur séquence nucléotidique. Il existe chez un organisme diploïde au maximum deux formes alléliques.
- Homozygote : qualifie le génotype d'un individu dont un gène se présente sous forme du même allèle sur ses deux chromosomes homologues. Les gamètes de l'individu homozygote seront donc semblables.
- Hétérozygote : qualifie le génotype d'un individu dont un gène se présente sous forme de deux allèles différents sur ses chromosomes homologues. L'individu hétérozygote formera donc deux catégories de gamètes différents.
- Phénotype :
 1. Forme sous laquelle se trouve un caractère dans un individu particulier.
 2. Manifestation externe d'un génotype spécifique.
- Génotype : constitution génétique d'un individu. Syn. : biotype
- Lignée pure : ensemble des individus identiques qui produisent toujours des descendants de même phénotype après croisement. Syn. : souche pure.
- Allèle dominant : allèle exprimant son effet phénotypique même à l'état hétérozygote lorsqu'il est associé à un allèle récessif.
- Allèle récessif : allèle dont l'effet phénotypique n'est pas exprimé dans un hétérozygote.

Remarque au sujet de dominance et récessivité :

1. la fréquence d'un allèle dans la population n'est pas liée à la dominance ou à la récessivité de l'allèle. Ce sont des aspects tout à fait différents.
 2. Pour Mendel, la notion de dominance – récessivité est dichotomique, en fait, les progrès de la biologie nous ont montré que ce n'est pas aussi simple !
- Hybridation : croisement entre deux individus qui diffèrent par un ou plusieurs caractères héréditaires. Le produit du croisement est un hybride. Lorsque les individus appartiennent à la même espèce, on parle d'hybridation intraspécifique, sinon, on parle d'hybridation interspécifique.
 - Croisement monohybride : croisement entre deux individus hétérozygotes des mêmes allèles d'une paire de gènes.
 - Individu monohybride : individu provenant d'un croisement monohybride.
 - Autofécondation : union d'un gamète mâle et d'un gamète femelle produits par le même organisme vivant.
 - Croisement dihybride : croisement entre deux individus hétérozygotes des mêmes allèles de deux paires de gènes. Croisement qui implique des parents différents sur deux gènes.

- Génération P : génération des parents.
- Génération F1 : première génération filiale.
- Génération F2 : deuxième génération filiale.
- Fécondation croisée : fécondation entre deux individus de lignée pure différente.
- Variation : manifestation des différences entre parents et descendants, ou entre individus d'une même population.
- Variation discontinue : caractère s'exprimant sous l'une de plusieurs formes. Il n'y a pas de forme intermédiaire.
- Ségrégation :
 1. action de séparer
 2. séparation
- Croisement de contrôle : croisement entre d'une part un individu de génotype inconnu, ou un hétérozygote et d'autre part un individu homozygote de lignée pure.
- Gènes liés : gènes dont les loci sont situés suffisamment près l'un de l'autre pour qu'ils soient cotransférés lors de la reproduction sexuée. L'ensemble peut être séparé par délétion ou enjambement.
- Dominance complète : forme d'hérité dans la quelle il est impossible de distinguer le phénotype d'un hétérozygote de celui d'un homozygote dominant.
- Dominance incomplète : forme d'hérité dans laquelle les hybrides de la F1 ont un phénotype qui se situe entre ceux des deux variétés parentales.
- Codominance : forme d'hérité dans laquelle les deux allèles se manifestent entièrement et de manière indépendante dans le phénotype.
- Létal : mortel
- Consanguinité : union de parents proches, X et Y proviennent d'autres familles.



5. Expériences

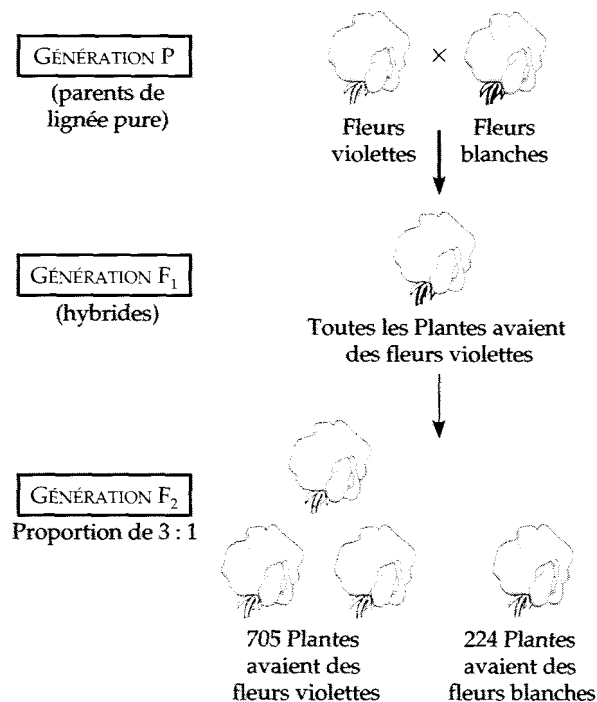


Figure 13.3
Mendel a étudié les caractères héréditaires sur trois générations. Lorsque Mendel permettait l'autofécondation des hybrides de la F₁, ou lorsqu'il les pollinisait à partir d'autres hybrides d'une F₁, la génération F₂ présentait les deux variantes selon une proportion de 3 : 1. Le symbole x désigne un croisement génétique, ou fécondation.

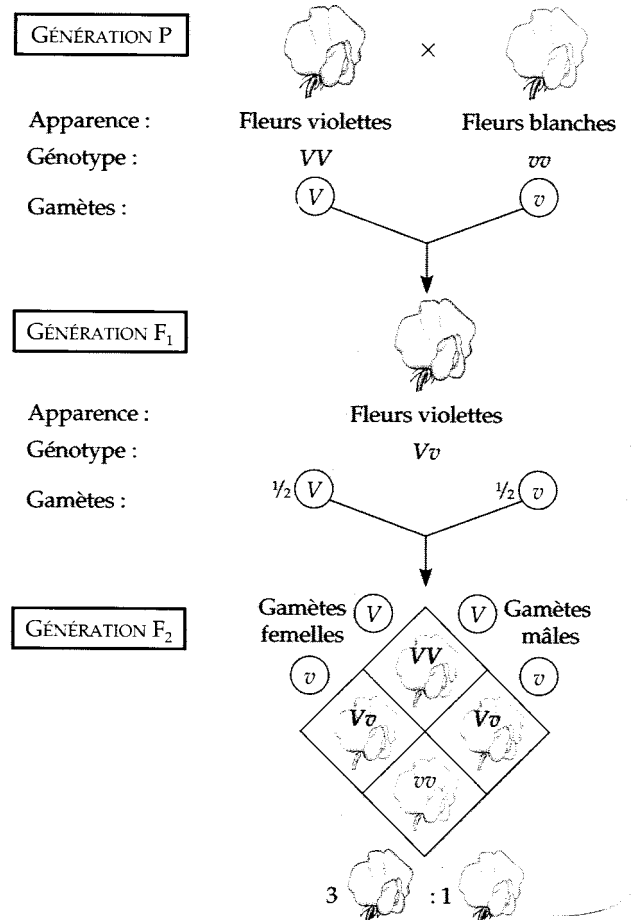


Figure 13.4
Loi mendélienne de ségrégation. Ce diagramme reprend de façon plus détaillée le modèle d'hérédité monohybride illustré à la figure 13.3. Le gène de la couleur des fleurs existe sous deux formes, ou allèles. L'allèle pour les fleurs violettes (V) est dominant, et l'allèle pour les fleurs blanches (v) est récessif. Chaque Plante possède deux gènes déterminant la couleur des fleurs, un gène venant de chaque parent. Chacune des Plantes de lignée pure de la génération parentale possède des allèles identiques, soit VV (parents à fleurs violettes), soit vv (parents à fleurs blanches). Les gamètes, représentés par des cercles, ne contiennent qu'un gène pour la couleur des fleurs. L'union des gamètes parentaux produit les hybrides de la F₁, qui possèdent des allèles différents, soit la combinaison Vv. Comme l'allèle des fleurs violettes est dominant, tous ces hybrides présentent des fleurs violettes. Lorsque ces Plantes forment des gamètes, les deux allèles se séparent ; la moitié des gamètes reçoivent l'allèle V et les autres l'allèle v. De la combinaison de ces gamètes au hasard résulte la proportion de 3 : 1 que Mendel a observée à la génération F₂. L'illustration figurant au bas de la figure est une grille de Punnett, qui s'avère très utile lorsqu'on cherche à montrer toutes les combinaisons alléliques possibles d'une génération.

6. Déductions

- 1^{ère} déduction : les variations des caractères héréditaires s'expliquent par les formes différentes que peuvent avoir les gènes.
- 2^{ème} déduction : pour chaque caractère, tout organisme hérite de deux gènes, un de chaque parent.

- 3^{ème} déduction : si les deux allèles diffèrent, l'un d'eux, l'allèle dominant, s'exprime pleinement dans l'apparence de l'organisme. L'autre, l'allèle récessif, n'a pas d'effet notable sur l'apparence de l'organisme.
- 4^{ème} déduction : il y a ségrégation des deux gènes de chaque caractère au cours de la formation des gamètes

Donc les gamètes reçoivent, pour un gène, un seul des deux allèles existant dans les cellules somatiques. Au niveau des chromosomes, la ségrégation correspond à la réduction de leur nombre pendant la méiose I. Cette ségrégation est donc le partage des allèles entre des gamètes distincts.

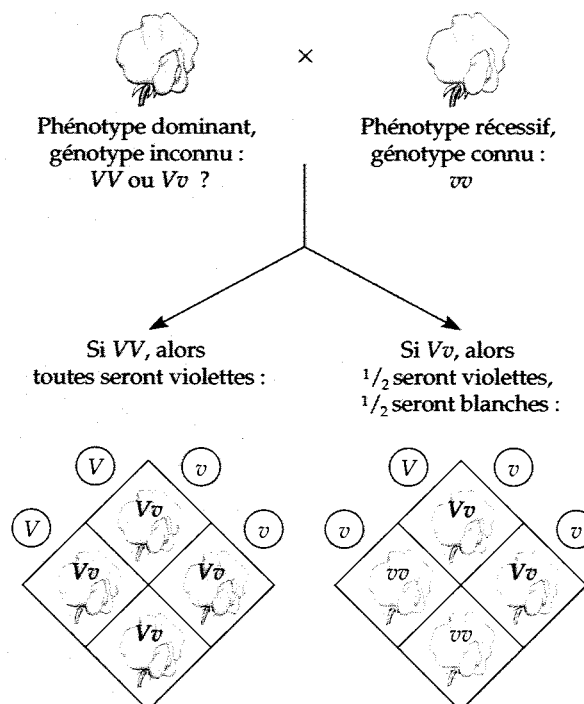
Remarque : Mendel a déduit ceci sans connaître les chromosomes et leur rôle.

7. Les deux premières lois de Mendel

- 1^{ère} loi → loi de l'uniformité : la première génération F1 issue du croisement monohybride de deux plantes homozygotes est uniforme.
- 2^{ème} loi → loi de la ségrégation ou des proportions fixes : l'autofécondation d'un F1 monohybride ou la fécondation entre F1 monohybride est suivie d'une génération F2 non uniforme dont les proportions sont :
 - . phénotype : 3 : 1
 - . génotype : 1 : 2 : 1

Remarque : cette loi est appelée loi de la ségrégation parce qu'elle est une conséquence de la séparation (= ségrégation) des gènes lors de la formation des gamètes.

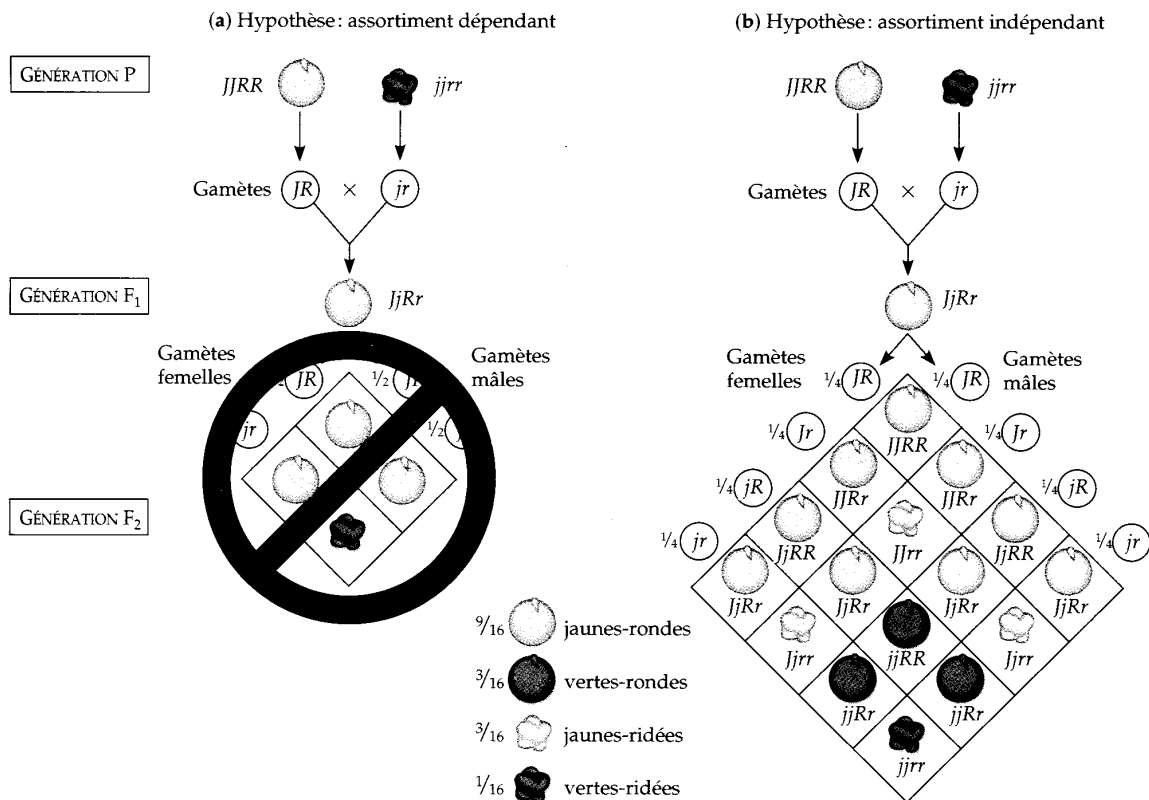
Conséquence de ces deux premières lois : le croisement de contrôle



Croisement de contrôle. Le but d'un croisement de contrôle est de révéler le génotype d'un organisme qui présente un caractère dominant, comme les fleurs violettes chez le Pois. Cet organisme peut être soit hétérozygote, soit homozygote pour l'allèle dominant. La méthode la plus efficace pour déterminer le génotype de cet organisme consiste à le croiser avec un organisme exprimant le caractère récessif. Étant donné que l'on connaît le génotype du parent à fleurs blanches (il est homozygote puisqu'il exprime ce caractère), les phénotypes de la génération suivante nous permettront de déterminer le génotype du parent à fleurs violettes.

8. Expérience

- Croisement dihybride (= 2 caractères), résultat ? \Rightarrow expérience
- Allèles :
 - . J : jaune, dominant
 - . j : vert, récessif
 - . R : ronde et lisse, dominant
 - . r : ridée, récessif
- La génération P est homozygote dihybride : les parents sont de lignées pures et diffèrent de deux caractères.
- La génération F₁ est uniforme et hétérozygote
- Que se passe-t-il en F₂ ? Ces deux caractères, sont-ils transmis :
 - a. comme une seule unité ?
 - b. indépendamment l'un de l'autre ?
- Résultat : phénotype 9 : 3 : 3 : 1
- Conclusion : ces caractères sont transmis indépendamment l'un de l'autre



Comparaison des deux hypothèses de ségrégation dans le cas d'un croisement dihybride. Un croisement effectué entre des parents de lignée pure qui diffèrent par deux caractères produit des hybrides de la F_1 qui sont hétérozygotes pour les deux caractères. Dans cet exemple, les deux caractères choisis sont la couleur et la forme des

graines. La couleur jaune (J) et la forme ronde (R) sont des caractères dominants. (a) Si la ségrégation des caractères se fait de façon dépendante (simultanée), les hybrides de la F_1 ne peuvent former que des gamètes des deux types qu'ils ont reçus de leurs parents, et les individus de la F_2 montreront une proportion phénotypique

de 3:1. (b) Si les deux caractères subissent une ségrégation indépendante, la génération F_1 produira quatre types de gamètes et le rapport entre les phénotypes de la génération F_2 sera de 9:3:3:1. Les résultats obtenus par Mendel confirment cette deuxième hypothèse, dite de l'assortiment indépendant.

9. Troisième loi de Mendel

- 3^{ème} loi → loi de l'indépendance des caractères : chaque caractère obéit aux deux premières lois indépendamment de tous les autres caractères.

- Croisement trihybride : les parents sont homozygotes trihybrides.

Parents AABBCC et aabbcc

Gamètes ABC et abc

Génération : F_1 : AaBbCc

- Quelle est la probabilité d'avoir un homozygote récessif aabbcc ?

- Probabilité :

$$\begin{array}{ccc}
 Aa & \times & Aa \\
 \swarrow \frac{1}{2} & & \searrow \frac{1}{2} \\
 & aa & \\
 & \frac{1}{4} &
 \end{array}$$

- De même pour bb ($\frac{1}{4}$) et cc ($\frac{1}{4}$)

→ Donc la probabilité d'avoir aabbcc est de $\frac{1}{64}$

Remarques : les lois de Mendel sont valables pour les gènes non liés.

10. Généralisation

Mendel : chaque caractère était déterminé par un seul gène, pour lequel il n'existait pas que deux allèles, l'un complètement dominant par rapport à l'autre.

- Ceci n'est pas le cas pour tous les caractères.

- Les principes de bases posés par Mendel restent valables même dans des cas plus complexes.

Allèles multiples.

- La plupart des gènes ont plus de deux allèles.

- Ex : chez l'Homme, à la surface des cellules du sang, on a trouvé une trentaine d'antigènes courants dans la population et une centaine d'antigènes rares. La grande majorité n'ont pas d'effet lors de transfusion sanguines, mais présentent un intérêt en génétique.

Deux groupes d'antigènes sont capitaux lors des transfusions sanguines : le système ABO, antigènes A et B et le système Rhésus, notamment l'antigène D = Rh+.

Système ABO : A et B semblent être des glycoprotéines et sont situés à la surface des érythrocytes. Les anticorps spécifiques à chacun de ces antigènes provoquent de violentes réactions d'agglutination, d'où les termes : antigène = agglutinogène et anticorps = agglutinine.

Trois allèles : type O, type A, type B

Génotype	Phénotype	Antigène sur érythrocyt.	Anticorps présents dans le plasma	Fréquence relative
OO	O	aucun	anti-A, anti-B	47%
AO	A	A	anti-B	41%
AA				
BO	B	B	anti-A	9%
BB				
AB	AB	AB	aucun	3%

Système Rhésus : on peut appliquer les lois de Mendel. La situation est compliquée, il y a six antigènes (C,D,E,c,d,e), mais l'antigène D est de très loin le plus réactif. La personne qui a l'antigène D est dite Rh+. Fréquence relative : chez les Blancs USA : Rh+ : 85% et Rh- : 15%. Chez les Noirs USA : Rh+ : 95%. Chez les Noirs Africains, la fréquence de Rh+ devrait être de 100%.

Transfusions chez l'Homme : chez les Incas ?

1628 : transfusions mortelles (Giovanni Colle).

1825 : premières transfusions réussies (James Blundell).

1900 : découverte des premiers groupes sanguins ABO (Karl Landsteiner : prix Nobel de médecine en 1930)

1940 : découverte du système Rhésus (Karl Landsteiner et Alexander S. Wiener)

Dominance

- Définitions, c.f. Termes de Génétique
- Dominance complète : forme d'héritage dans laquelle il est impossible de distinguer le phénotype d'un hétérozygote de celui d'un homozygote dominant. Ex : les fleurs de Pois (*Pisum sativum*) des expériences de Mendel.
- Dominance incomplète : fleurs Gueules-de-loup : un parent à fleurs blanches et l'autre à fleurs rouges. F1 est uniforme avec des fleurs roses. F2 a la moitié des fleurs roses, un quart de blanches et un quart de fleurs rouges.

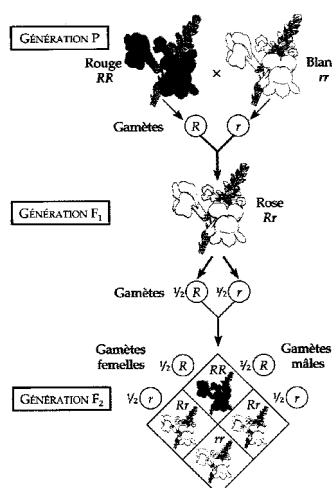


Figure 13.10
Exemple de dominance incomplète : la couleur des fleurs de Gueule-de-loup. Lorsqu'on croise des Gueules-de-loup rouges avec des Gueules-de-loup blanches, les hybrides de la F₁ possèdent des fleurs roses. La ségrégation des allèles dans les gamètes des Plantes de la F₁ produit une génération F₂ dont les génotypes et les phénotypes présentent une proportion de 1 : 2 : 1.

- Codominance : les groupes sanguins chez l'Homme. Tout particulièrement le groupe AB.
- Remarque au sujet de la dominance et de la récessivité : c.f. Termes de génétique.

Pléiotropie :

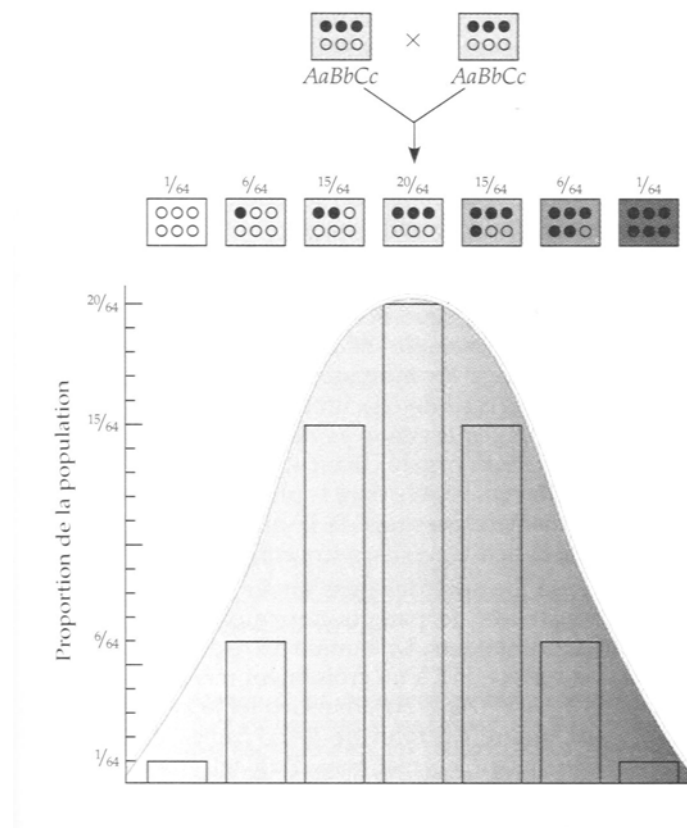
- Phénomène tel que un gène ou un allèle produit plus de un effet phénotypique.
- La plupart des gènes et des allèles sont pléiotropiques.
- Exemple : un allèle provoque une pigmentation anormale et un défaut de vision chez le Tigre. Beaucoup de maladies génétiques présentent des symptômes multiples. Ce phénomène a été mis en évidence par des allèles conduisant à une pathologie, mais les allèles sains sont aussi pléiotropiques.

Epistasie :

- Phénomène tel que un gène agit sur l'expression d'un autre gène situé à un locus différent. Selon l'ouvrage consulté (!), les gènes sont ou non sur le même chromosome.

Hérédité polygénique :

- Phénomène inverse de la pléiotropie. Phénomène tel que un caractère est déterminé par plus d'un gène.
- Exemple : chez l'Homme → la pigmentation de la peau, la couleur des cheveux, la taille, ...



Modèle simplifié de l'hérédité polygénique de la couleur de la peau

Hé ré dit é environnement :

- L'influence du milieu sur le phé notype.
- Exemple : les plantes bonzai : selon l'alimentation, le volume disponible pour les racines, la façon de tailler la plante, La couleur des fleurs d'Hortensias varie selon le pH du sol : du rose au bleu-violet ! La couleur blanches des asperges ou des endives provient de l'absence totale de lumière, les chloroplastes n'arrivent donc pas à maturité, dès que la plante est à la lumière, elle vient verte en quelques heures.
- Exemple : chez l'Homme : l'alimentation, tant l'aspect quantitatif que qualitatif ont une influence sur la taille, la résistance de la dentition, de l'ossature, Evidemment cette influence est d'autant plus importante que la personne est jeune et en pleine croissance. Certains manques durant la croissances sont irrécupérables. L'exercice physique modifie la force musculaire, l'exposition au soleil a une influence sur la couleur de la peau, l'altitude influe sur la quantité d'érythrocytes (= globules rouges) dans le sang, une infection affaiblit l'individu, la pollution peut avoir des effets,

Les expériences de la vie dès le plus jeune âge influencent sur la personnalité de l'individu, même si ces expériences n'ont pas laissé de souvenirs conscients. Ceci resta vrai chez les vrais jumeaux.

Remarque : la polémique est très ancienne (Antiquité) : est – ce l'hé ré dit é ou l'environnement qui influencent le plus sur l'Homme ? Quoiqu'il en soit, une personne est toujours constituée de son matériel génétique et de son expérience de la vie.

11. Maladies hé ré ditaires

Ré cessives :

- Des centaines connues à ce jour.
- Affections non létales : albinisme, ...
- Affection létales : fibrose kystique.
- Allèle qui est à la source de l'affection code : soit une protéine défective
 soit une absence de protéine
- Hé té rozygote : un allèle est normal donc le phé notype est normal, car il y a assez de protéines fonctionnelles. La personne est transmettrice saine. Enfants ?
- Homozygote : la personne est malade et donc transmettrice. Enfants ?
- La répartition des maladies génétiques n'est pas uniforme. Raisons géographiques, climatiques, ethniques, populations plus isolées, moyens de transport, ...
- Exemple : fibrose kystique, maladie de Tay – Sachs, anémie à hématies falciformes (= drépanocytose), ...

Consanguinité :

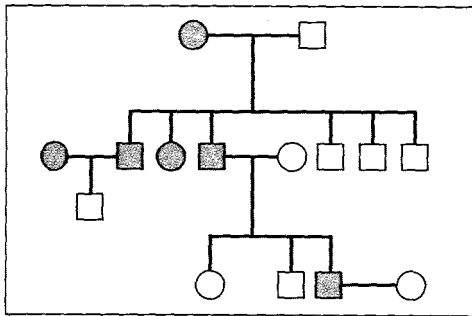
- Enfants : risque qu'ils soient homozygotes pour des caractères récessifs augmentent.
- Risque de maladies génétiques augmente ?

Dominante :

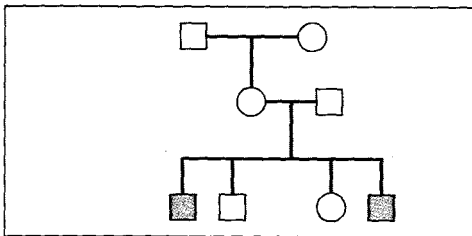
- Minorité des maladies hé ré ditaires.
- Exemple : achondroplasie.
- Allèles dominants létaux : moins fréquents que récessifs.

- Cause :

- . mort pendant le développement
- . mort avant la maturité sexuelle
- . mort après la maturité sexuelle. Exemple : chorée de Huntington.



(a) Lignage d'un caractère dominant



(b) Lignage d'un caractère récessif

Figure 13.15

Analyse d'un lignage. Dans ces arbres généalogiques, les carrés représentent les hommes et les cercles, les femmes. Les lignes horizontales correspondent aux couples, dont les enfants figurent au-dessous par ordre de naissance, de gauche à droite. On a colorié les symboles pour les personnes ayant le caractère que l'on suit à travers le lignage. (a) Ce modèle présente un trait dominant (cheveux laineux, dans notre exemple). Vous devriez être en mesure de reconstituer le génotype de la plupart des individus figurant sur ce lignage. L'union de la seconde génération (à gauche) entre deux personnes aux cheveux laineux constitue un indice. Si le caractère était récessif, l'enfant de ce couple aurait les cheveux laineux. (b) Ce lignage permet de suivre le caractère de l'albinisme (peau sans pigmentation), qui est récessif, sur trois générations. Les deux parents de la deuxième génération ont une peau pigmentée, et pourtant deux de leurs quatre enfants ont le caractère albinos. Nous pouvons en conclure que ces deux parents sont hétérozygotes et ont une peau pigmentée parce que l'allèle pour ce caractère est dominant. Pourquoi les proportions des phénotypes de la troisième génération ne correspondent-ils pas exactement à la proportion de 3 : 1 découverte par Mendel? (Souvenez-vous de l'importance de la taille de l'échantillon.)

a. Lignage d'un caractère dominant :

M → cheveux laineux (caractère dominant)

MM, Mm : cheveux laineux

Mm : cheveux normal

b. Lignage d'un caractère récessif :

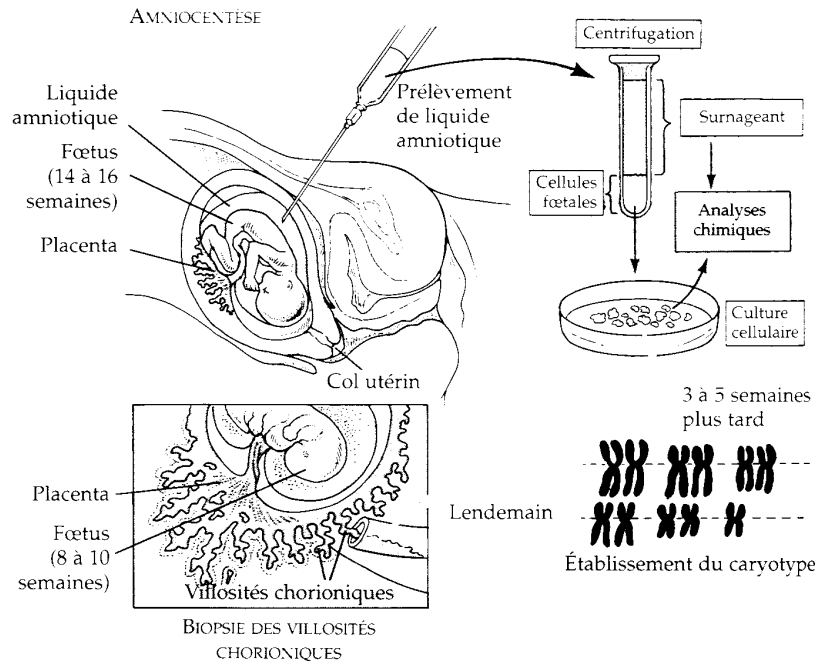
a → albinisme (caractère récessif)

Aa, AA : normal

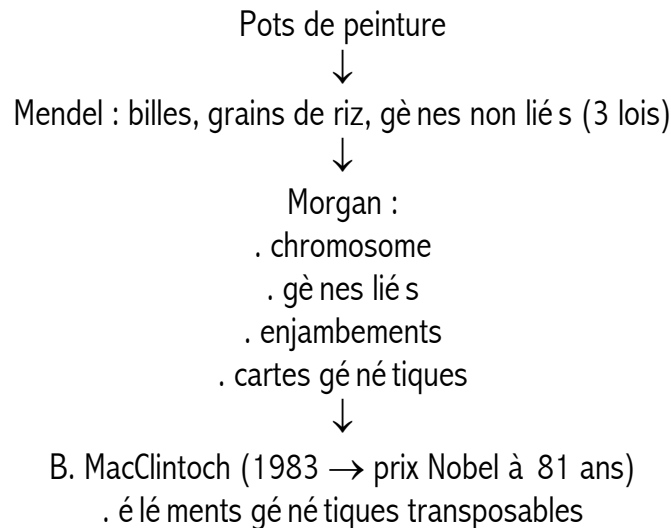
Aa : albinisme

Figure 13.17

Diagnostic prénatal. Dans l'amniocentèse, on se sert d'ultrasons pour repérer le fœtus, puis on extrait une petite quantité de liquide amniotique afin d'effectuer des tests. Les médecins peuvent décèler certaines maladies à partir des substances chimiques qui se trouvent dans le liquide même ; d'autres maladies peuvent être détectées en effectuant des tests sur des cultures cellulaires provenant des cellules fœtales présentes dans le liquide. On procède entre autres à des analyses chimiques visant à rechercher la présence de certaines enzymes, et on établit un caryotype pour déterminer si les cellules du fœtus ont le nombre de chromosomes voulu et si, au microscope, ces derniers ont une apparence normale. Dans la biopsie des villosités chorioniques, un médecin insère un tube fin dans le col utérin et aspire un minuscule morceau de tissu fœtal (villosités chorioniques) provenant du placenta, l'organe qui assure le transport des éléments nutritifs et des déchets entre le fœtus et la mère. On utilise l'échantillon de tissu fœtal pour établir aussitôt un caryotype.



CHAPITRE 8 : MORGAN — LES BASES CHROMOSOMIQUES DE L'HÉRÉDITÉ

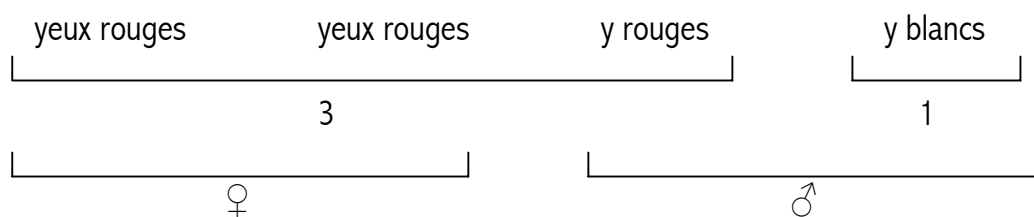


1. Introduction

- Thomas Hunt Morgan (1866 – 1945) : Université Columbia, New York ;
- Mouches du vinaigre = drosophiles :
 - Males xy ♂
 - Femelles xx ♀
- Phénotype sauvage = « phénotype normal » = yeux rouges
- Symboles :
 - . symbole du gène provient du 1^{er} mutant découvert
→ w pour white
 - . signe + pour l'allèle du caractère présent dans le phénotype sauvage
→ allèle yeux rouges : w+
 -

2. Première expérience

1^{ère} expérience : étude d'un caractère (yeux)



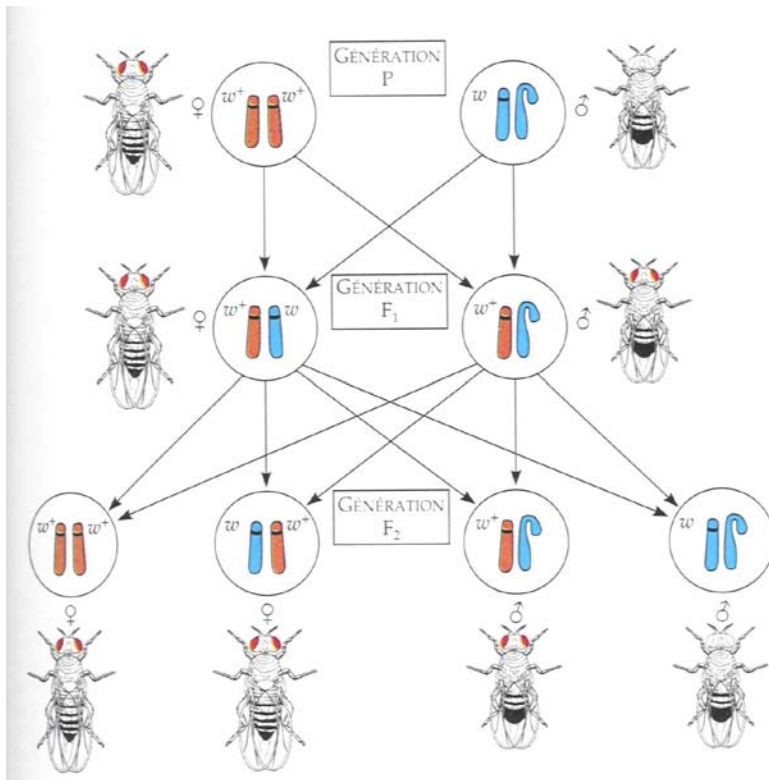


Figure 14.4

Hérédité liée au sexe. Lorsque Morgan a croisé la Drosophile mâle aux yeux blancs avec une femelle de phénotype sauvage, tous les individus de la F₁ eurent les yeux rouges. À la génération F₂, les phénotypes présentaient une proportion mendélienne typique de 3 : 1, mais le phénotype récessif (yeux blancs) était lié au sexe. Toutes les femelles avaient les yeux rouges, mais la moitié des mâles avaient les yeux blancs. Morgan a émis l'hypothèse que le gène responsable de cette situation était situé sur le chromosome X (représenté comme un chromosome droit ici) et qu'il n'y avait pas de locus correspondant sur le chromosome Y (en forme de crochet sur ce diagramme). Dans cette figure, l'allèle dominant (yeux rouges) est symbolisé par w^+ et l'allèle récessif (yeux blancs) par le symbole w . Les symboles ♀ et ♂ signifient respectivement femelle et mâle. (Ces symboles prennent leur origine dans la mythologie romaine ; le premier représente le miroir et le peigne de Vénus, et l'autre le bouclier et la lance de Mars.) Remarquez que les Drosophiles femelles sont plus grosses que les mâles.

Morgan :

- ♀ → yeux rouges
 ♂ → yeux rouges : $\frac{1}{2}$
 yeux blancs : $\frac{1}{2}$

⇒ cette situation n'a rien à voir avec les lois de Mendel !!

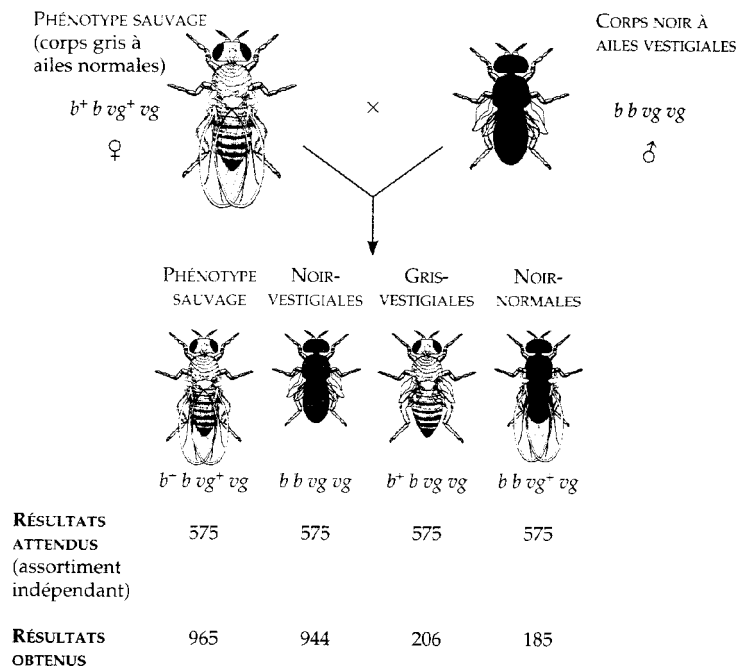
- Étude de 1 caractère : yeux ;
- Couleur des yeux liée au sexe : le gène de la couleur des yeux se trouve sur x ;
- Il n'y a pas le locus correspondant sur y ;

3. 2^{ème} expérience : étude de 2 caractères

- cf. figure page suivante
- croisement de type « croisement de contrôle »
- gène de la couleur du corps
 gène de la taille des ailes
- ces 2 gènes sont généralement transmis ensemble des parents aux enfants : ces 2 gènes sont donc liés
- Il y a des individus qui ont des combinaisons de caractères qui ne sont pas des combinaisons des parents = recombinaison
- cause : enjambements (= crossing – over)

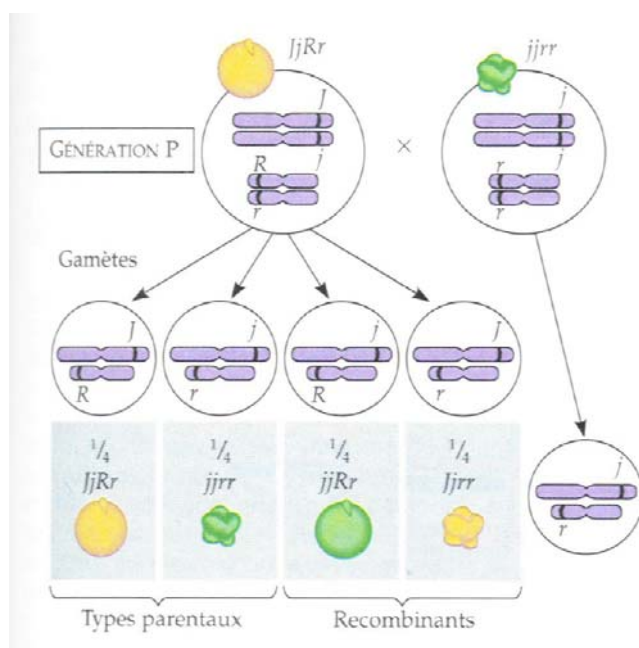
Figure 14.5

Preuve de l'existence de gènes liés chez la Drosophile. Il s'agit ici d'un croisement de contrôle entre des *Drosophiles* qui diffèrent par deux caractères, la couleur du corps et la taille des ailes. Les femelles sont hétérozygotes pour les deux gènes et ont un phénotype sauvage (corps gris et ailes normales). Les mâles sont homozygotes récessifs et expriment le phénotype mutant des deux caractères (corps noir et ailes vestigiales). Morgan a dénombré 2300 individus issus de tels accouplements. La première rangée de chiffres donne la proportion phénotypique de 1 : 1 : 1 : 1 à laquelle on s'attendrait si l'assortiment des gènes était indépendant. Sur la dernière rangée, on a indiqué les résultats obtenus. Chez les descendants, le nombre de phénotypes parentaux est disproportionné. Morgan en a conclu que les gènes de la couleur du corps et de la taille des ailes sont habituellement transmis ensemble des parents à leurs descendants parce qu'ils sont liés, c'est-à-dire qu'ils se trouvent sur le même chromosome. Chez les nouveaux individus, les combinaisons de caractères qui ne sont pas celles des parents sont dues à des enjambements.



4. Recombinaisons

- cycle de développement
→ voir chapitre avant pour la définition
- définition de recombinaison génétique
→ voir chapitre avant pour la définition
- définitions de gènes liés et non liés
→ voir chapitre avant pour la définition
- Les pois de Mendel (type croisement de contrôle):

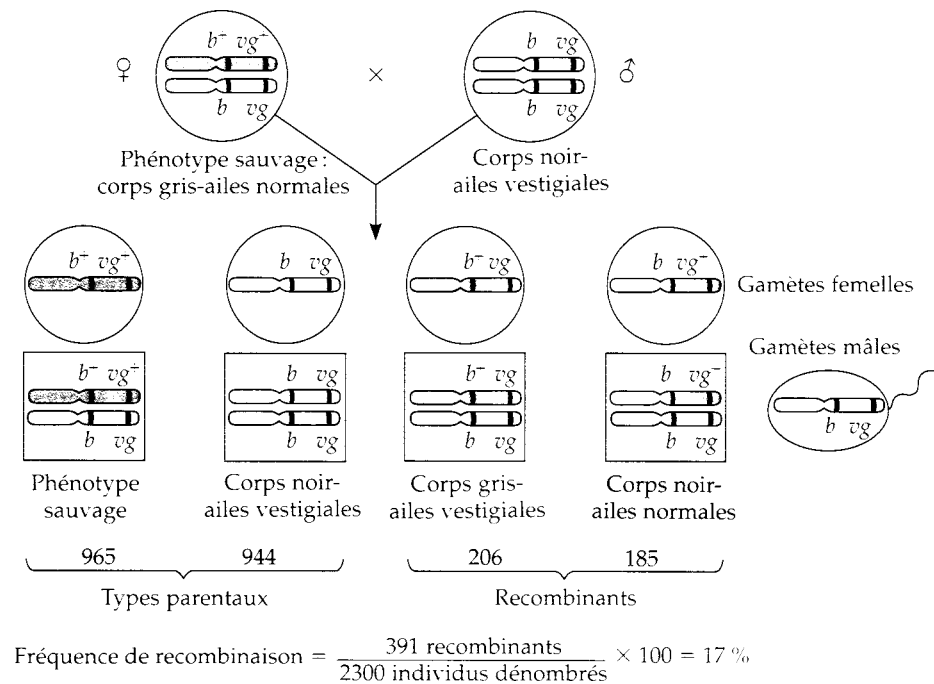
**Figure 14.6**

La recombinaison des gènes non liés. Dans ce croisement de contrôle, on analyse la transmission de deux gènes portés par différents chromosomes du Pois. Une Plante hétérozygote à graines jaunes-rondes est croisée avec un individu homozygote à graines vertes-ridées. Le parent hétérozygote produit quatre catégories de gamètes. La moitié de la génération suivante aura un phénotype parental ; l'autre moitié présentera les caractères selon des combinaisons nouvelles, ou phénotypes recombinants. La recombinaison est due à l'assortiment indépendant des deux caractères, lequel est rendu possible parce que leurs gènes se trouvent sur des chromosomes différents.

Gènes non liés (selon Mendel): $\frac{1}{2}$ type parentaux
 $\frac{1}{2}$ type recombinants

Fréquence de recombinaison : 50% → Mendel a donc conclu que les gènes sont sur des chromosomes différents.

La figure de la 2^{ème} expérience de Morgan montre les chromosomes recombinants des gènes liés.



5. Cartes génétiques

Carte génétique : gènes dans un ordre linéaire

Méthode

La probabilité d'apparition d'un enjambement entre 2 loci est proportionnelle à la distance :

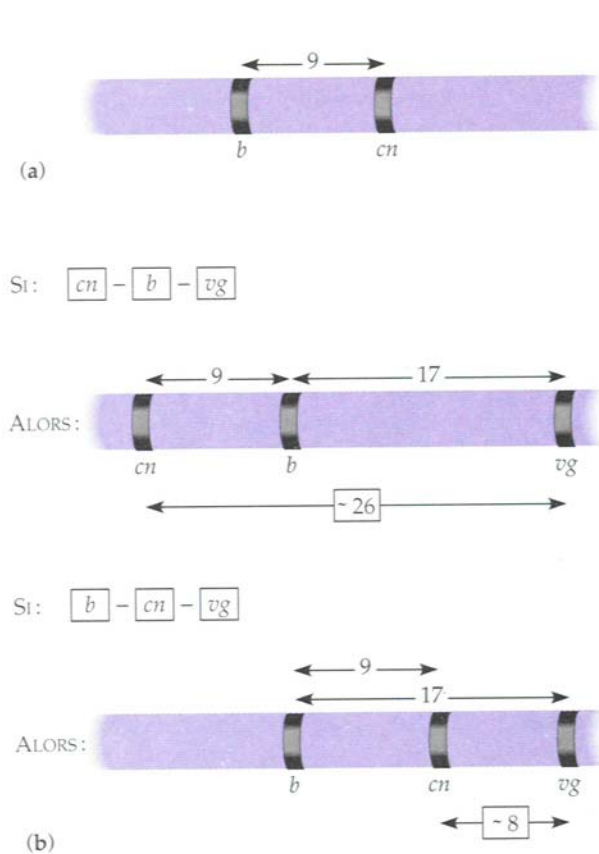
- . entre les loci
- . qui sépare les 2 loci

(unité : cM = centiMorgan)

Résumé

50% de fréquence de recombinaison = fréquence max.

- soit les loci sont très éloignés, mais sur le même chromosome ;
- soit les loci sont sur des chromosomes différents ;

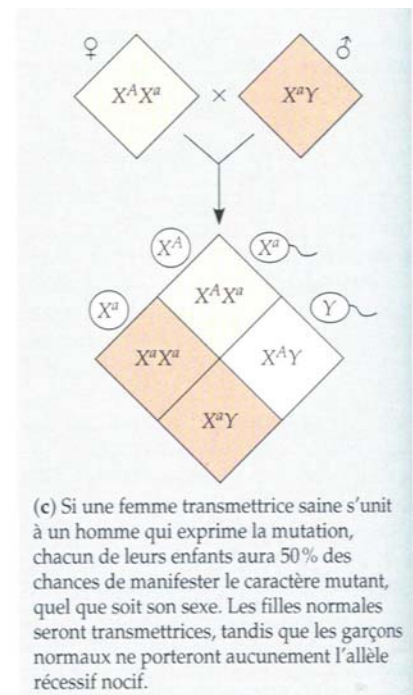
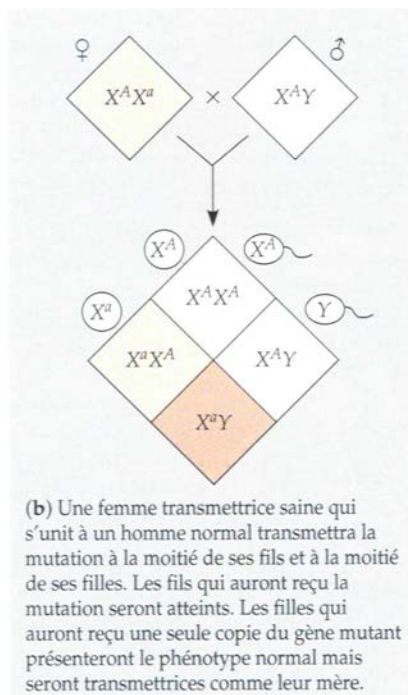
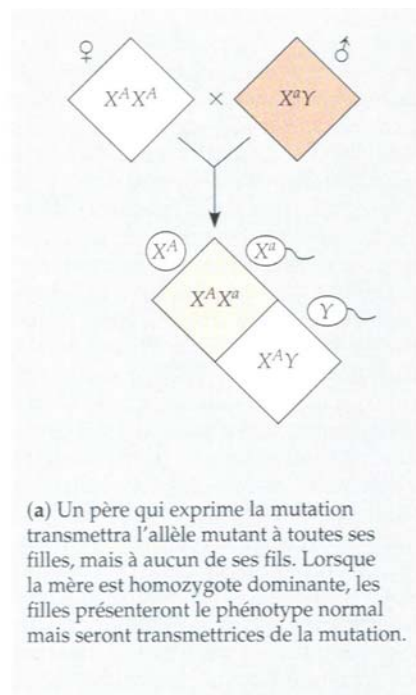


Construction d'une carte génétique à partir des données sur les enjambements. La carte génétique représente la séquence linéaire des gènes le long d'un chromosome. L'une des méthodes de construction d'une carte génétique consiste à calculer la fréquence des enjambements dans la région située entre deux gènes. Cette méthode repose sur l'hypothèse que la probabilité d'apparition d'un enjambement entre deux loci génétiques est proportionnelle à la distance qui les sépare. Dans cet exemple, nous nous servons des données sur les enjambements (fréquences de recombinaison) de façon à trouver la séquence de trois gènes de la Drosophile, soit *b*, *vg* et *cn*. (a) Les loci *b* et *vg* sont distants de 17 cM, chaque centimorgan équivalant à une fréquence de recombinaison de 1 %. Les loci *b* et *cn* sont éloignés de 9 cM. (b) Pour déterminer laquelle des deux séquences possibles est exacte pour ces gènes, il faut calculer la fréquence d'enjambement entre les gènes *vg* et *cn*. Les expériences montrent que cette fréquence est de 9,5 %, ce qui correspond mieux à la séquence *b-cn-vg*. Remarquez que si l'on ajoute les distances *b-cn* et *cn-vg*, nous obtenons un intervalle *b-vg* de 18,5 cM (9 + 9,5). Ce résultat est supérieur à la véritable fréquence de combinaison *b-vg*, qui est de 17 %. La différence s'explique par la présence d'enjambements multiples qui annulent une partie des recombinaisons entre les deux loci. Par exemple, s'il se produit des enjambements à deux endroits entre *b* et *vg*, alors le deuxième enjambement annule l'effet du premier parce qu'il replace les allèles sur les chromosomes de départ. Par conséquent, dans le cas de loci relativement éloignés sur un chromosome, la fréquence de recombinaison fait sous-estimer leur distance cartographique véritable.

6. Hé ré dit é lié e au sexe

Le chromosome x porte aussi des gènes de caractère totalement indépendant du sexe. Ces gènes sont donc nécessaires tant qu'aux males qu'aux femelles.

Remarque : « maladie hé ré dit aire lié e au sexe » = sur le chromosome x



Transmission de caractères récessifs liés au sexe. Dans ce diagramme, les symboles X et Y correspondent aux chromosomes sexuels. L'exposant A indique l'allèle domi-

nant porté par le chromosome X, et l'exposant a représente l'allèle récessif. Supposons que ce dernier résulte d'une mutation qui provoque une maladie liée au

sexe. Les cases blanches désignent les individus indemnes, les cases de couleur claire les transmetteurs sains, et les cases foncées les individus atteints.

A : allèle dominant → normal

A : allèle récessif → provoque la maladie
↳ dans la grande majorité des cas

1^{er} cas : un père transmet :

- à toutes ses filles (transmettrices saines)
- à aucun de ses fils

2^{ème} cas : mère transmettrice saine :

- 1/2 des filles sont transmettrices saines
- 1/2 des fils seront malades

3^{ème} cas : mère transmettrice atteinte :

- 1/2 des filles malades
- 1/2 des filles transmettrices saines
- 1/2 des fils sains
- 1/2 des fils malades

Résumé

Un caractère porté par le x :

→ Père : transmet les gènes liés au chromosome x
. à toutes ses filles
. à aucun fils

→ Mère : transmet les gènes liés au chromosome x
. à la moitié de ses filles
. à tous ses fils

Conclusion

♂ : s'il reçoit l'allèle récessif, il manifeste le phénotype
. l'allèle provient de la mère

♀ : ne manifeste le phénotype de l'allèle récessif que si elle est homozygote

La majorité des maladies sont récessives (ont un allèle récessif).

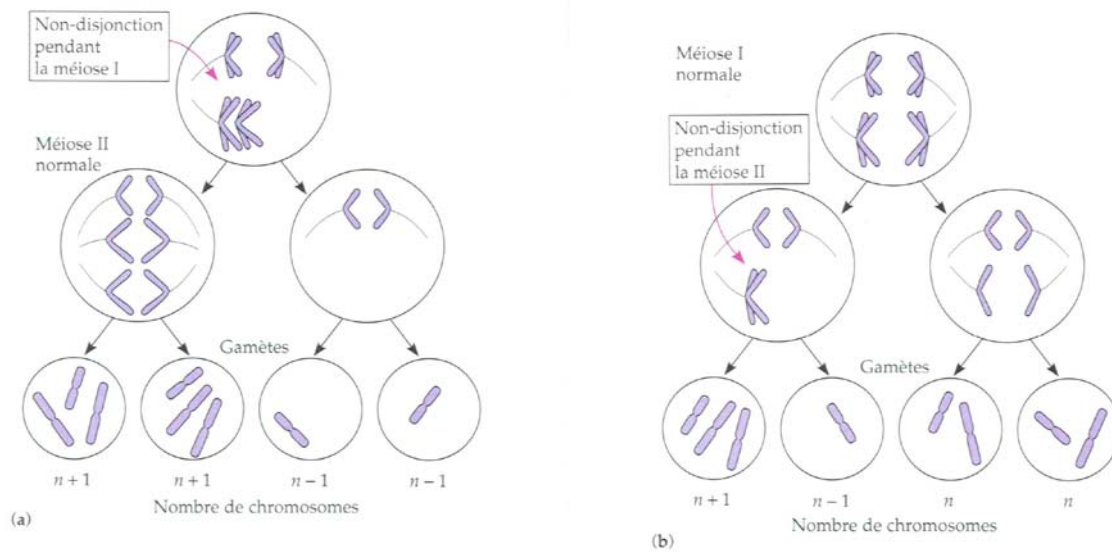
Donc il y a beaucoup plus d'hommes que de femmes atteints de maladies liées au sexe.

Exemple :

- daltonisme : mauvaise vision des couleurs
- myopathie de Duchenne
- hémophilie : troubles de la coagulation du sang

7. Aberration chromosomiques

→ problèmes de nombre



Non-disjonction méiotique. (a) Il peut arriver que les homologues restent ensemble pendant l'anaphase de la méiose I, ou (b) que les chromatides ne se séparent pas pendant l'anaphase de la méiose II. Ces deux types d'accidents produiront des gamètes avec un nombre anormal de chromosomes.

→ problèmes de structure

Figure 14.14

Modifications de la structure des chromosomes.

Les flèches indiquent les endroits où les chromosomes se brisent. Les parties colorées des chromosomes représentent les gènes touchés par le remaniement chromosomique. (a) La délétion retire un segment de chromosome. (b) La duplication a pour effet de répéter un segment. (c) Dans l'inversion, un segment d'un chromosome se place en sens contraire de la séquence normale des gènes. (d) Lors d'une translocation, un segment de chromosome est transféré sur un autre chromosome non homologue. Le type de translocation le plus commun est la translocation réciproque, dans laquelle des chromosomes non homologues échangent des fragments. Il se produit aussi parfois des translocations non réciproques, dans lesquelles un chromosome donne un fragment sans en recevoir un autre en échange.

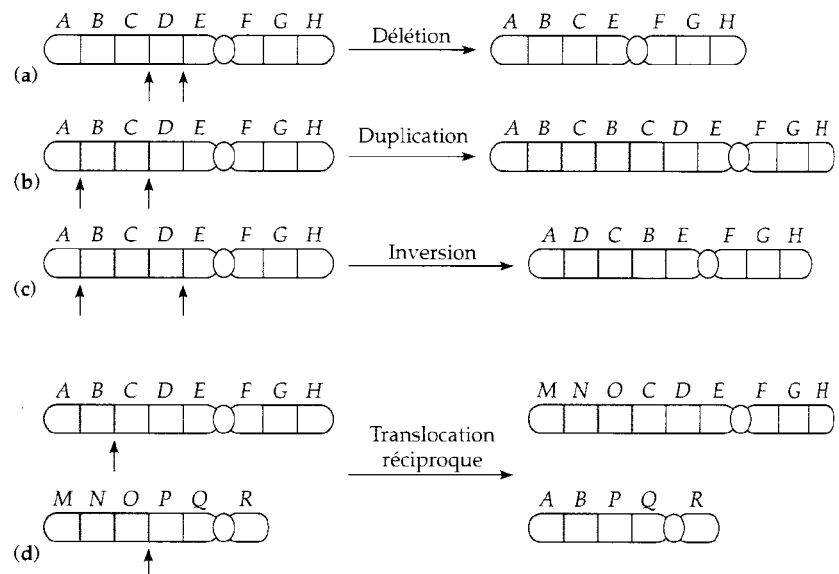


Table 5-1. AUTOSOMAL DOMINANT DISORDERS

SYSTEM	DISORDER
Nervous	Huntington's disease Neurofibromatosis Myotonic dystrophy Tuberous sclerosis
Urinary	Polycystic kidney disease
Gastrointestinal	Familial polyposis coli
Hematopoietic	Hereditary spherocytosis von Willebrand disease
Skeletal	Marfan syndrome Ehler-Danlos syndrome (some variants) Osteogenesis imperfecta Achondroplasia
Metabolic	Familial hypercholesterolemia Acute intermittent porphyria

Table 5-3. X-LINKED RECESSIVE DISORDERS

SYSTEM	DISEASE
Musculoskeletal	Duchenne muscular dystrophy
Blood	Hemophilia A and B Chronic granulomatous disease Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency
Immune	Agammaglobulinemia Wiskott-Aldrich syndrome
Metabolic	Diabetes insipidus Lesch-Nyhan syndrome
Nervous	Fragile X syndrome

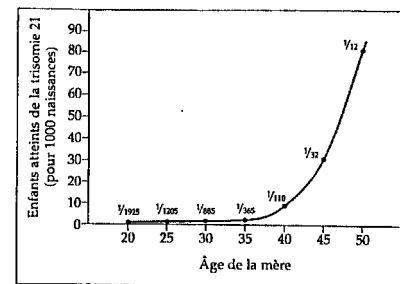


Table 5-2. AUTOSOMAL RECESSIVE DISORDERS

SYSTEM	DISORDER	Génotype	Phénotype	Origine de la non-disjonction	Fréquence dans la population
Metabolic	Cystic fibrosis Phenylketonuria Galactosemia Homocystinuria Lysosomal storage diseases α_1 -Antitrypsin deficiency Wilson's disease Hemochromatosis Glycogen storage diseases	X0	Syndrôme de Turner (femme)	Méiose pendant la formation de l'ovule ou du spermatozoïde	1/5000
		XXX	Syndrôme triplo-X	Méiose pendant la formation de l'ovule	1/1000
Hematopoietic	Sickle cell anemia Thalassemias	XXY	Syndrôme de Klinefelter (homme)	Méiose pendant la formation de l'ovule ou du spermatozoïde	1/2000
Endocrine	Congenital adrenal hyperplasia				
Skeletal	Ehlers-Danlos syndrome (some variants) Alkaptonuria	XYY	Homme normal	Méiose pendant la formation du spermatozoïde	1/2000
Nervous	Neurogenic muscular atrophies Friedreich ataxia Spinat muscular atrophy				

8. Hé ré dit é extranuclé aire

- Les mitochondries ont un morceau d'ADN ;
- Le spermatozoïde n'apporte que le matériel génétique :
 - les mitochondries proviennent de l'ovule
 - maternelles

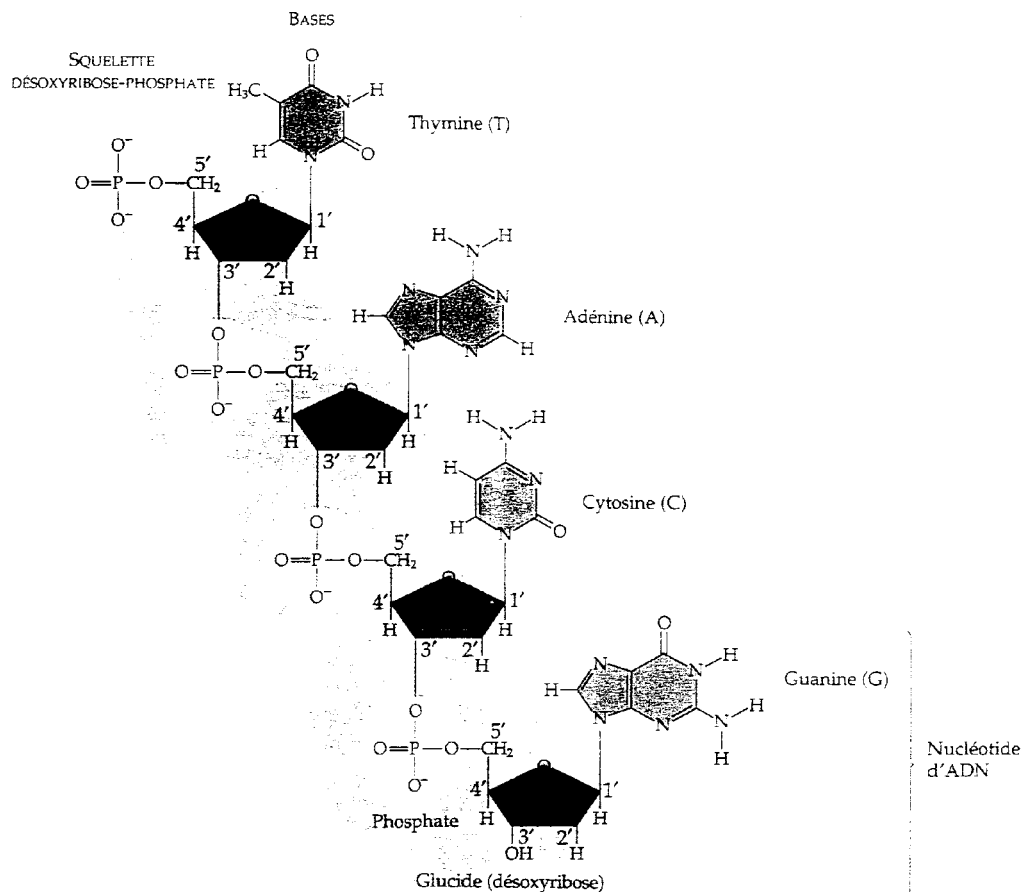
CHAPITRE 9 : ASPECT MOLÉCULAIRE DE L'HÉRÉDITÉ

Les acides nucléiques sont les seules molécules à posséder la capacité de diriger leur propre réplication.

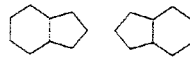
1. Découverte de l'ADN

- Règle de Chargaff (1947)
 - 20% C et G, 30% A et T
 - nombre de A = nombre de T
 - nombre de C = nombre de G
- Découverte de la structure de l'ADN
 - . Francis Crick, anglais, Université de Cambridge (GB) (*)
 - . James Watson, U.S., Université de Cambridge (GB) (*)
 - . Maurice Wilkins, King's College, London (*)
 - . Rosalind Franklin, King's College, London
- Radiographie
- Sont arrivés à la conclusion suivante : ADN = hélice

Rappel : structure des nucléotides



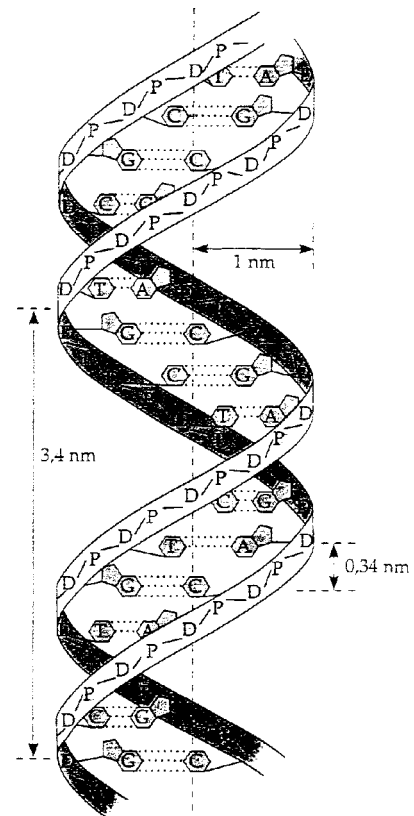
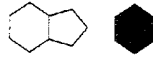
Purine + purine:
largeur excédant 2 nm



Pyrimidine + pyrimidine:
largeur inférieure à 2 nm



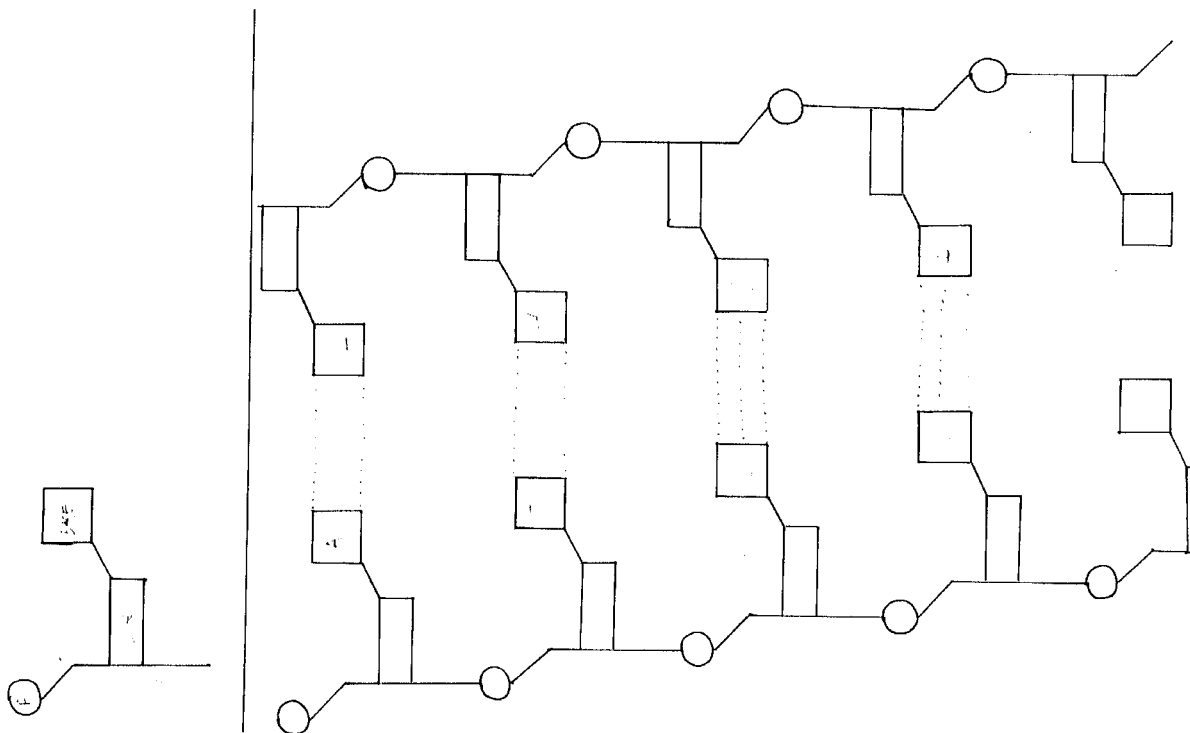
Purine + pyrimidine : largeur en accord
avec les données obtenues grâce aux
figures de diffraction



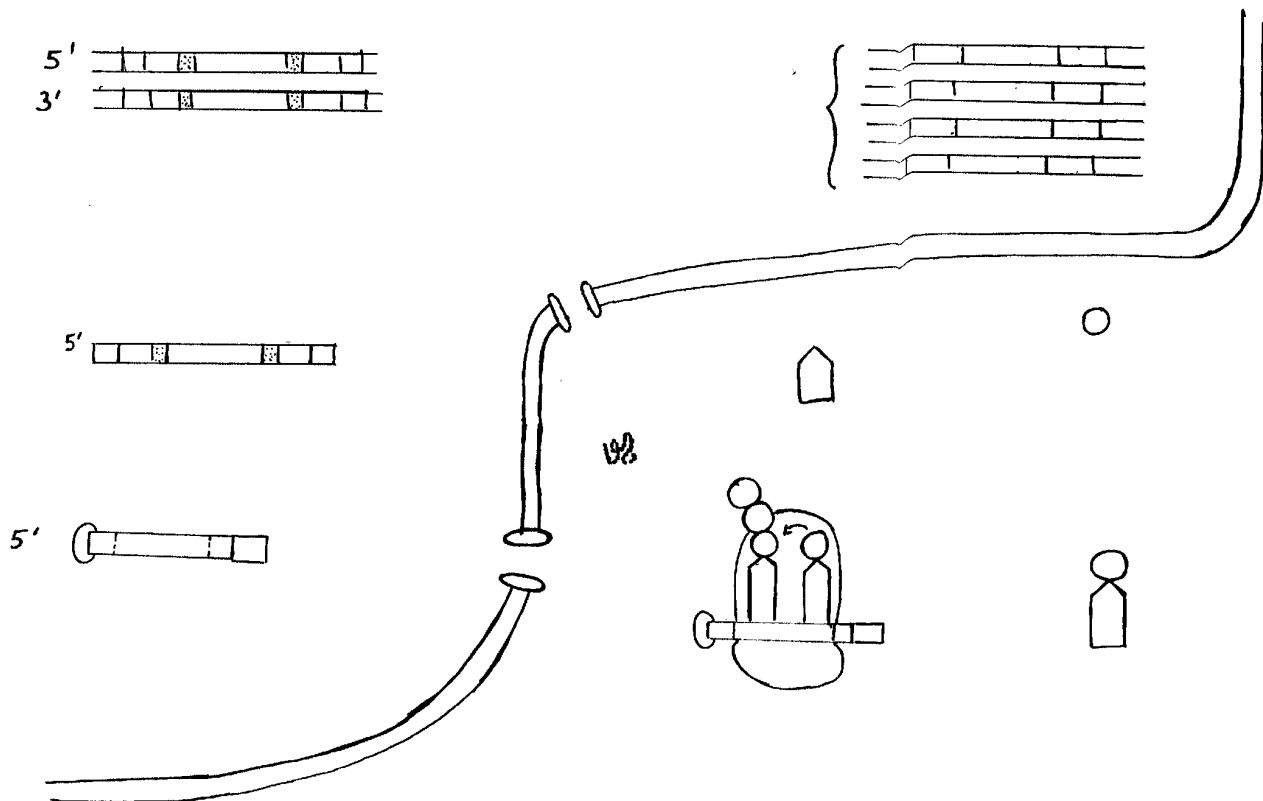
Publication : 1953 Nature (n° 171, 1953, page 738)

Prix Nobel (*) : 1962 (donc 9 ans plus tard)

2. Découverte de la réplication



Transmission et expression de l'information génétique.

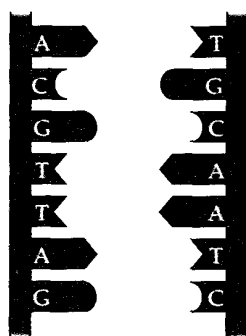


- Les 2 brins sont complémentaires

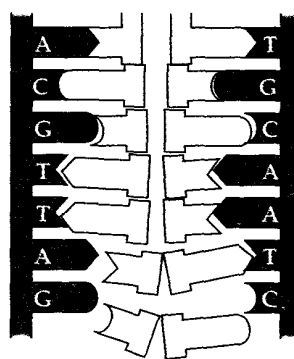
2.1 Principe



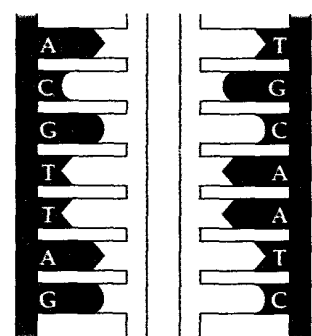
(a) Avant la réplication, il existe deux brins complémentaires dans la molécule mère. Chaque base est appariée avec la base correspondante, A avec T et G avec C.



(b) La première étape de la réplication est la séparation des deux brins d'ADN.



(c) Chacun des « vieux » brins fonctionne maintenant comme une matrice qui dirige la synthèse d'un « nouveau » brin complémentaire. Les nucléotides s'emboîtent dans des sites spécifiques localisés le long de la matrice selon les règles d'appariement des bases.

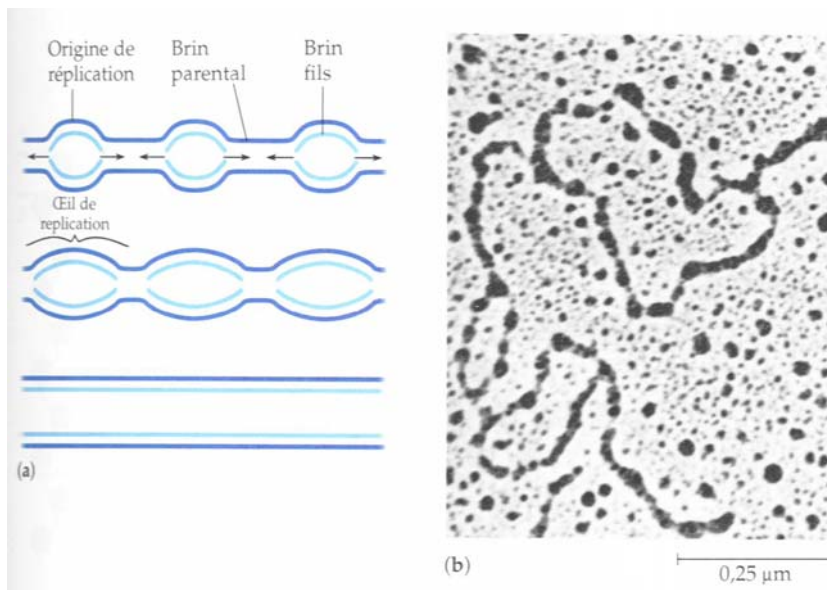


(d) Les nucléotides sont liés entre eux pour former le squelette désoxyribose-phosphate du nouveau brin. Chacune des molécules d'ADN se compose à présent d'un « vieux » brin et d'un « nouveau », de sorte qu'il existe maintenant deux copies identiques à la molécule d'ADN originale.

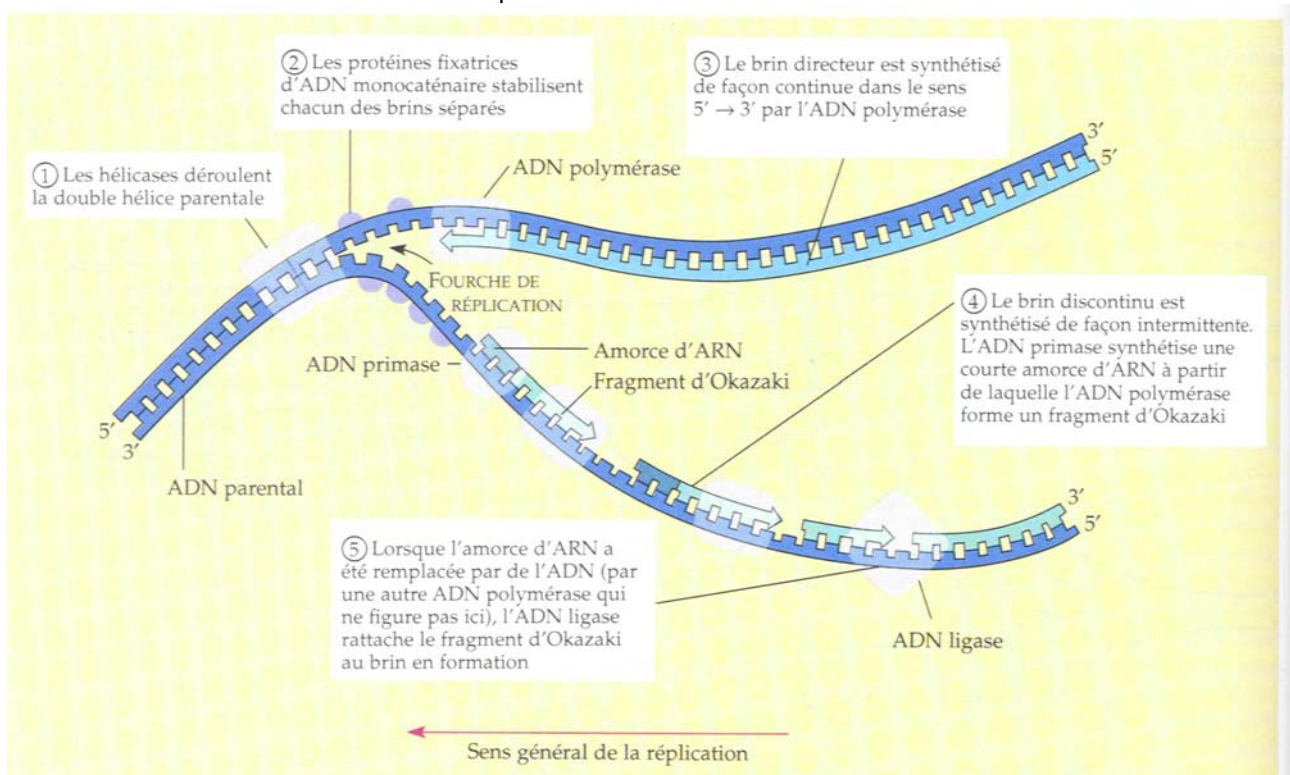
- l'autre partie va être reconstruite par complémentarité
- copie exacte
- semi – conservateur

2.2 Mécanisme

- Origine de réplication
- Bactéries : 1 origine
- Eucaryotes : des centaines, des milliers d'origines
- Œil de réplication (pour les eucaryotes)



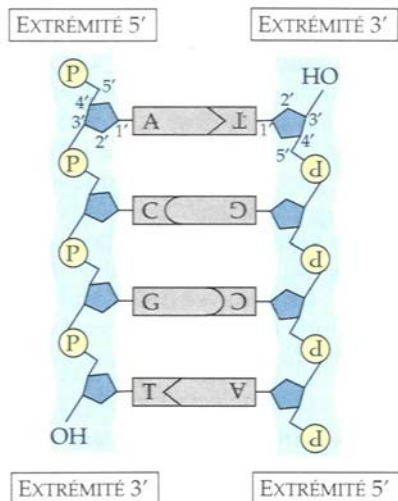
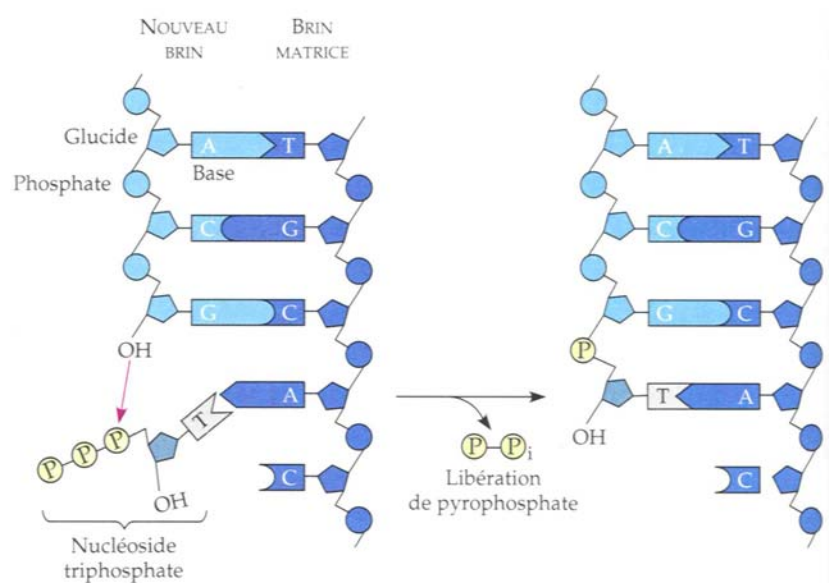
Résumé des activités à la fourche de réplication



- l'ADN polymérase (enzyme) : catalyse l'élongation du nouveau brin, n'ajoute que en 3'
- ⇒ élongation de l'ADN : part en 5' et arrive en 3'

Figure 15.11**Ajout d'un nucléotide sur un brin d'ADN.**

Lorsqu'un nucléoside triphosphate se lie au squelette désoxyribose-phosphate d'un brin d'ADN en formation, il perd deux de ses groupements phosphate sous forme d'une molécule de pyrophosphate. L'ADN polymérase catalyse cette réaction, et c'est l'hydrolyse des liaisons existant entre les groupements phosphate qui en fournit l'énergie.

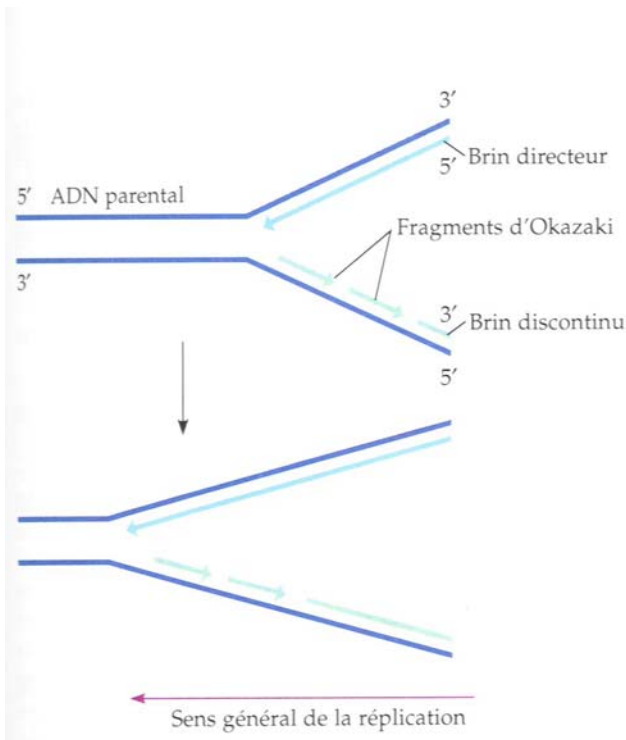
**Figure 15.12**

Les deux brins d'ADN sont antiparallèles. Le sens 5' → 3' d'un brin est opposé à celui de l'autre brin. Les atomes de carbone des molécules de désoxyribose situées en haut de la figure sont numérotés pour indiquer leur orientation.

- amorce en ARN : substrat de départ de l'ADN polymérase
- ADN polymérase a besoin d'une matrice : c'est « l'ancien » brin d'ADN

ADN polymérase :

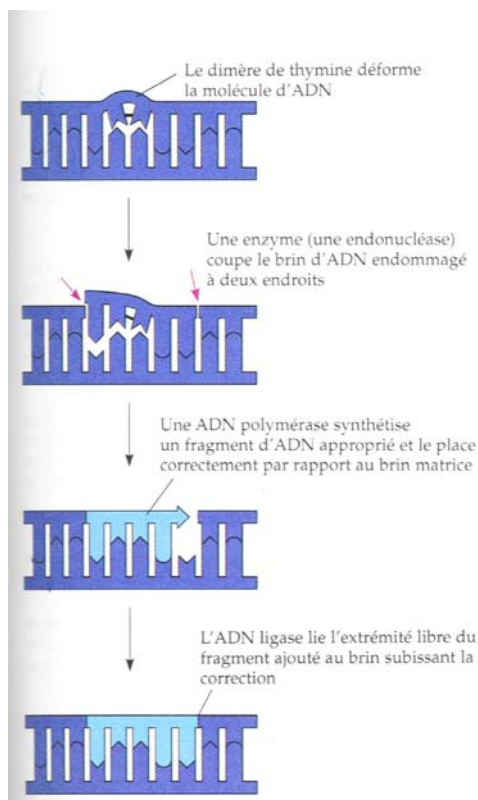
- Ajoute en 3'
- Amorce ARN (il n'est pas capable de partir sur rien)
- matrice

**Figure 15.13**

Synthèse intermittente du brin discontinu. L'ADN polymérase effectue l'élongation des brins uniquement dans leur sens 5' → 3'. L'un des nouveaux brins, appelé brin directeur, peut donc subir une élongation continue dans le sens 5' → 3' au fur et à mesure que la fourche de réplication progresse. Mais la synthèse de l'autre brin, ou brin discontinu, doit se faire de façon intermittente par l'addition de courts segments nommés fragments d'Okazaki, chacun de ceux-ci étant synthétisé dans le sens 5' → 3'. Les fragments sont liés entre eux par une enzyme appelée ADN ligase.

3. Réparation

- Quand il y a une erreur dans la réplication → processus de réparation (cf. figure)

**Figure 15.17**

Réparation de l'ADN par excision-resynthèse. Un ensemble d'enzymes détecte et répare l'ADN endommagé. Un type de dégâts, illustré ici, touche la liaison covalente de bases de thymine adjacentes sur un brin d'ADN. De tels dimères de thymine, qui sont provoqués par les rayons ultraviolets, déforment l'ADN et provoquent des erreurs pendant la réplication. Les enzymes de réparation peuvent exciser la partie endommagée et la remplacer par un segment d'ADN normal.

- Mutation : modification accidentelle de l'ADN
 . erreur à la réplication et non corrigée

- 1 erreur non corrigée pour 10^9 nucléotides chez les eucaryotes
- . modification accidentelle, cause :
 - physiques : UV, RX, α , β , γ (la nocivité dépend beaucoup de l'âge, de la quantité, ...)
 - chimiques : produits cancérigènes (oncogènes), nicotine, benzène (aliments trop grillés), ..
- Mutations parfois irréversibles
- Problème lorsque la mutation est à un endroit important pour la cellule

Procaryotes (bactéries) → beaucoup plus de mutations pour l'évolution et pour résister plus aux antibiotiques

CHAPITRE 10 : SYNTHÈSE DES PROTÉINES

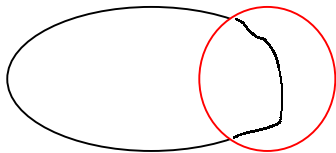
1. Introduction

- Les protéines forment le lien entre le génotype et le phénotype

→ enzymes

→ protéines (kératine, insuline, ...)

→



- Beadle + Tatum : « un gène → une protéine »



Attention : les protéines ont une structure quaternaire



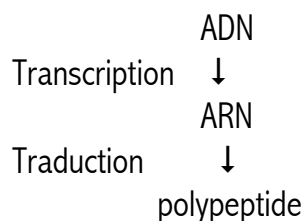
« un gène → un polypeptide » (structure quaternaire : plusieurs polypeptides forment une protéine ; ex : hémoglobine)



« un gène → plusieurs polypeptides »

↳ on va tranquillement vers cette notion (très récent)

- Les gènes détiennent les instructions permettant la fabrication des protéines
- Les gènes ne construisent pas eux - mêmes
- ADN (ATCG) ≠ ARN (AUGC)
- Protéines : formées d'acides aminés
 - . 20 a.a. différents naturels
 - . les a.a. sont disposés selon un ordre linéaire (→ structure 1^{aire})
- Gène et protéine : même information mais inscrite dans 2 langages chimiques différents.
Passage d'un langage à l'autre : 2 étapes



Attention : tout ce qui est commun à deux organismes différents, est sûrement apparu avant la séparation dans l'arbre de la vie !

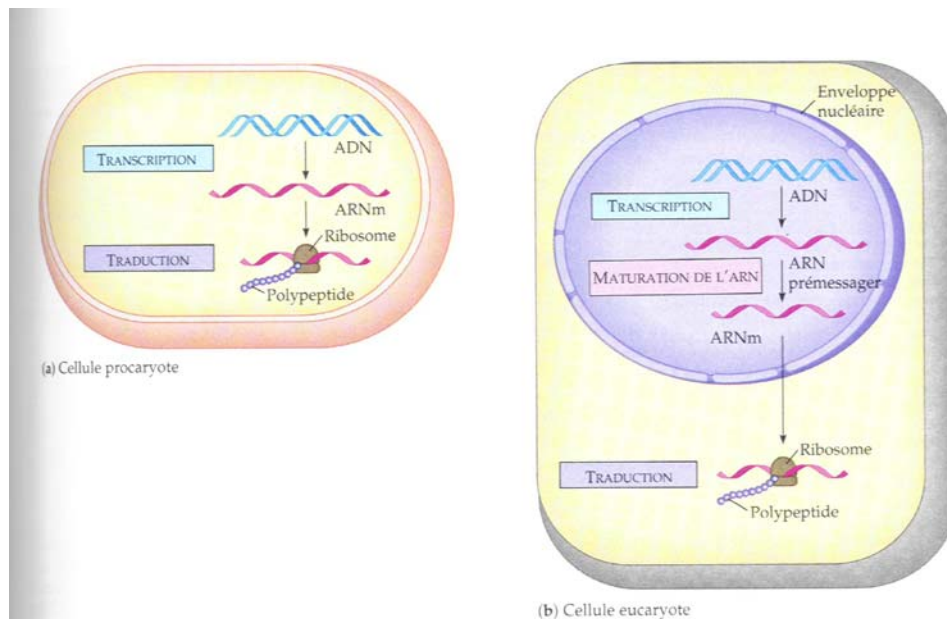


Figure 16.3

La circulation de l'information génétique.
Dans l'organisation hiérarchique d'une cellule, l'information héréditaire passe de l'ADN à l'ARN, puis à la protéine. Les deux principales étapes de cette transmission d'information sont appelées transcription et traduction. Pendant la transcription, un gène fournit les instructions en vue de la synthèse d'une molécule d'ARN messager (ARNm). Pendant

la traduction, le message génétique codé dans l'ARNm aligne les acides aminés selon une séquence précise pour en faire une protéine. Les ribosomes sont les sites de la traduction. (a) Dans une cellule procaryote, qui ne possède pas de noyau, l'ARNm fabriqué au cours de la transcription est immédiatement traduit sans aucune maturation. (b) Dans une cellule eucaryote, les deux prin-

cipales étapes de la synthèse protéique se déroulent dans deux compartiments distincts : la transcription dans le noyau et la traduction dans le cytoplasme. L'ARNm doit donc passer du noyau au cytoplasme par les pores de l'enveloppe nucléaire. L'ARNm est d'abord synthétisé sous forme d'ARN pré-messager, puis modifié par des enzymes avant de quitter le noyau sous forme d'ARNm.

2. Le code génétique

Problème :

→ 4 nucléotides ATCG
 AUCG

→ 20 a.a.

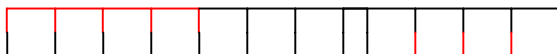
Hypothèses :

- 1 nucléotide pour a.a.
4 possibilités différentes ! ⇒ trop peu
- 2 nucléotides pour a.a.
 $4^2 = 16$ possibilités différentes ! ⇒ trop peu
- 3 nucléotides pour a.a.
 $4^3 = 64$ possibilités différentes ! ⇒ en ordre

Conclusions

Il faut 3 nucléotides pour désigner un a.a.

- Pour chaque gène, un seul des 2 brins d'ADN est transcrit : le brin codant

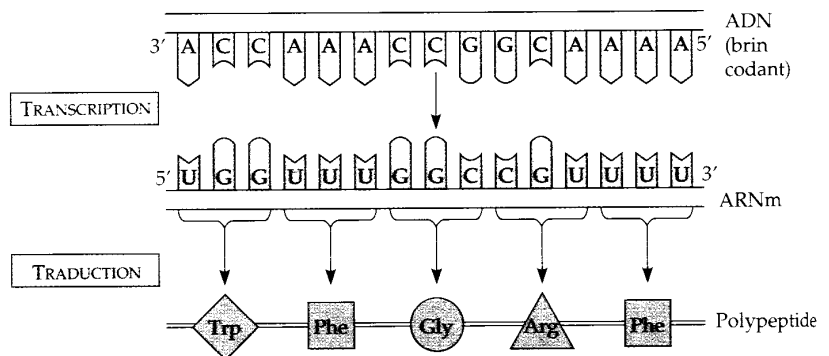


Le côté du brin codant est aléatoire (ç a peut varier de gène à gène)

- ADN

Figure 16.4

Le code à triplets. Pour chaque gène, l'un des deux brins d'ADN sert de brin codant, et sa séquence de bases commande la production d'une protéine qui possède une séquence précise d'acides aminés. Pendant la transcription, le brin codant devient une matrice pour la synthèse d'une molécule complémentaire d'ARNm. Les règles d'appariement des bases qui régissent la synthèse de l'ADN s'appliquent aussi à la transcription, sauf que l'uracile (U) remplace la thymine (T) dans l'ARN. Pendant la traduction, le message génétique (ARNm) est lu comme une séquence de triplets de bases analogues à des mots codés de trois lettres. Chacun de ces triplets, appelés codons (délimités ici par une accolade), détermine quel acide aminé doit être ajouté à l'emplacement correspondant sur le polypeptide en formation. La longueur de tous ces polymères (le gène, son transcrit d'ARNm et le polypeptide fabriqué) excède de beaucoup celle des segments représentés ici.



ARN : le complémentaire de la matrice d'ADN

The Genetic Code

		Second Position				
		U	C	A	G	
First Position (5' End)	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 } AUC } Ile AUA } AUG† Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG†	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G

* Chain-terminating, or "nonsense," codons.

† Also used to specify the initiator formyl-Met-tRNA^{Met}. The Val triplet GUG is therefore "ambiguous" in that it codes both valine and methionine.

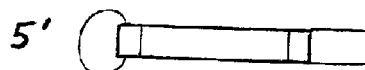
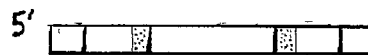
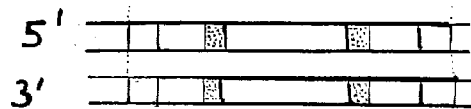
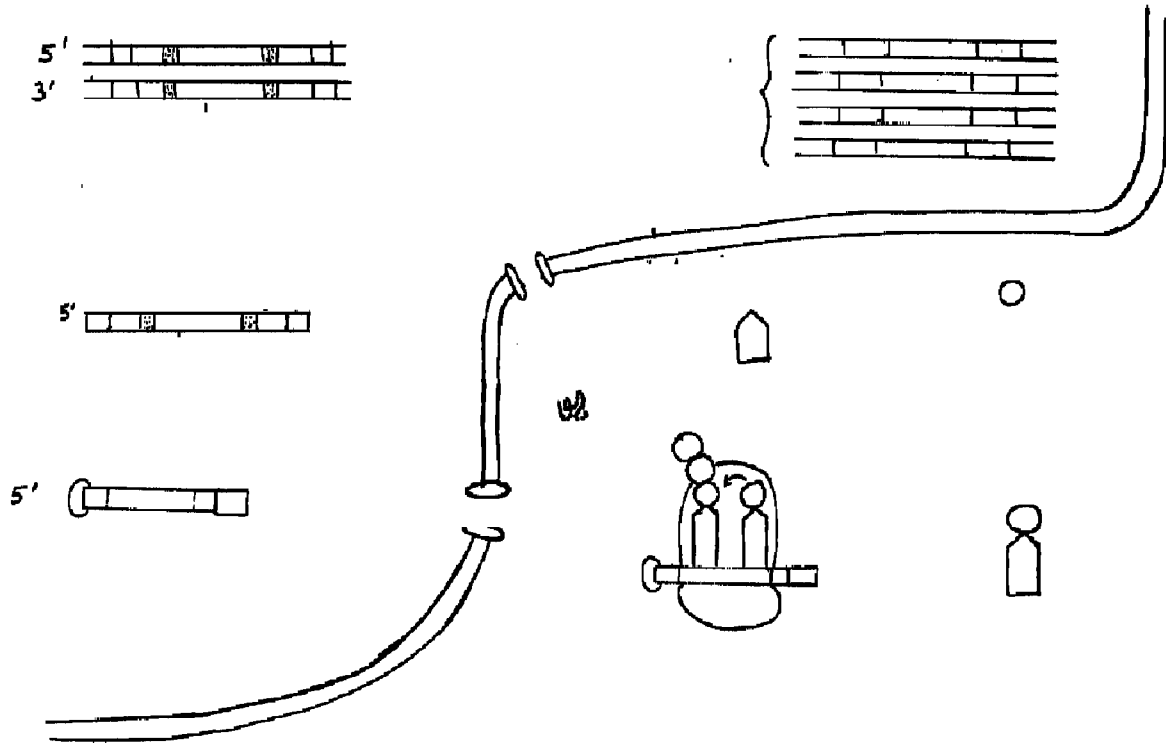
Abbreviations for amino acids

<i>Amino acid</i>	<i>Three-letter abbreviation</i>	<i>One-letter symbol</i>
Alanine	Ala	A
Arginine	Arg	R
Asparagine	Asn	N
Aspartic acid	Asp	D
Asparagine or aspartic acid	Asx	B
Cysteine	Cys	C
Glutamine	Gln	Q
Glutamic acid	Glu	E
Glutamine or glutamic acid	Glx	Z
Glycine	Gly	G
Histidine	His	H
Isoleucine	Ile	I
Leucine	Leu	L
Lysine	Lys	K
Methionine	Met	M
Phenylalanine	Phe	F
Proline	Pro	P
Serine	Ser	S
Threonine	Thr	T
Tryptophan	Trp	W
Tyrosine	Tyr	Y
Valine	Val	V

- Code génétique : ARN (convention)
- MET = méthionine = le codon « start » (AUG)
 - ⇒ tout polypeptide commence par une méthionine. Du moins avant la maturation du polypeptide (1^{er} a.a. mis par le ribosome est Méthionine)
- 3 codons signifiant arrêt. Pas d'a.a.
- code génétique :
 - . redondant
 - . pas ambigu
- cadre de lecture
 - . bon ordre : ARNm doit être lu dans le bon sens
 - . bon groupement de 3 lettres

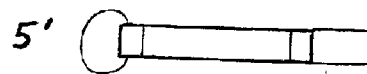
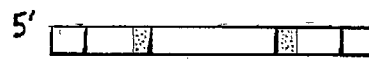
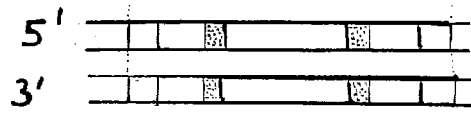
3. Transcription

Transmission et expression de l'information génétique.

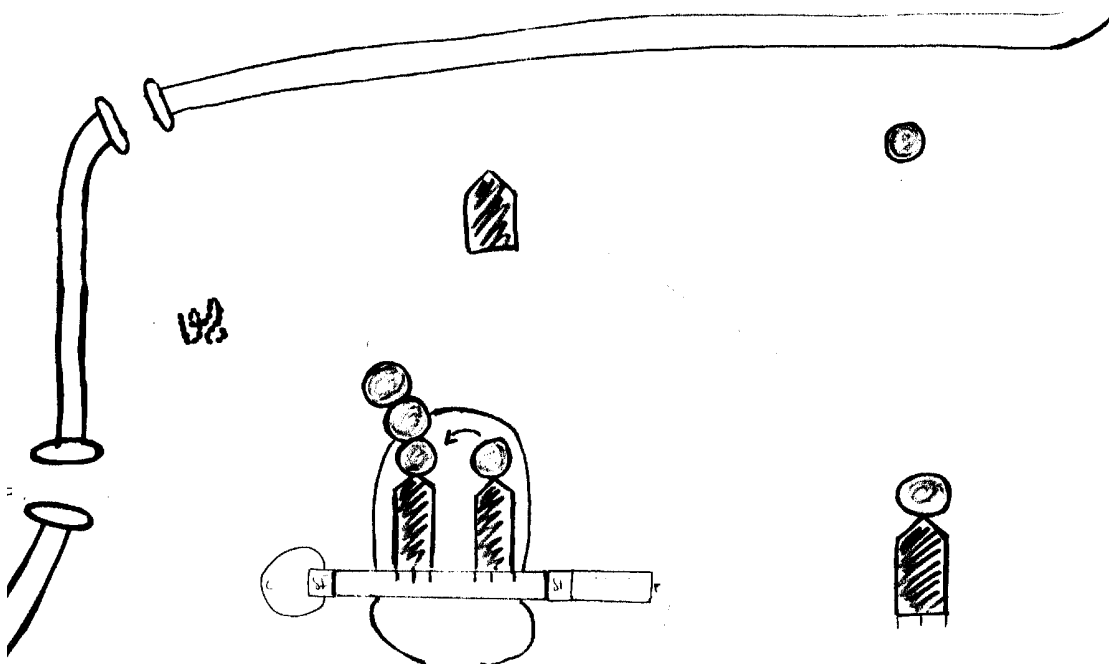


→ un seul codon de départ et plusieurs possibilités pour l'arrêt

4. Maturation



5. Traduction



CHAPITRE 11 : DÉFENSES DE L'ORGANISME

Remarque préliminaire : dans ce chapitre, simplifié autant que possible et autant que les connaissances actuelles le permettent, nous nous limiterons au système de défense des Vertébrés. Les autres Animaux, de même que les plantes, Mycètes, Protistes et Procaryotes ont aussi un système de défense, mais différent de celui des Vertébrés.

1. Introduction

- Action contre : tout ce qui est le non – soi
 - . envahisseurs (autres animaux, champignons, ...)
 - . cellules anormales qui apparaissent périodiquement et qui doivent être éliminées (pas seulement celles cancéreuses)
- L'organisme possède de deux mécanismes de défense :
 - . non spécifique : attaque tout ce qui n'est pas soi
 - . spécifique : système immunitaire, abréviation S.I.
- Rappel concernant la composition du sang (qui est filtré par les reins) :

Plasma : 55%

Sérum = plasma sans les facteurs de coagulation (ici fibrinogène)

Composant	Fonctions principales
Eau	Solvant pour le transport d'autres substances
Electrolytes :	
• Sodium (Na)	Equilibre osmotique et effet tampon sur le pH,
• Potassium	Régulation de la perméabilité membranaire
• Calcium	
• Magnésium	
• Chlorure	
• Hydrogène carbonate	
Protéines plasmatiques :	
• Albumine	Equilibre osmotique et effet tampon sur le pH
• Fibrinogène	Coagulation
• Immunoglobulines	Défense (Anticorps)
• Lipoprotéines	Transport de lipides
Substances transportées par le sang :	
• Nutriments (par exemple : glucose, acides gras, vitamines, ...)	
• Déchets métaboliques	
• Gaz respiratoires (O ₂ , CO ₂)	

- Hormones (info. Chimique)

Eléments figurés (= cellules) : 45%

Type	Nombre (par litre de sang)	Fonctions
Erythrocyte (globule rouge, hématite)	4 à $6 \cdot 10^{12}$	Transports gazeux O_2 et CO_2
Leucocytes (globules blancs) :	4 à $11 \cdot 10^9$	Défense et immunité
<ul style="list-style-type: none"> • Granulocyte basophile • Granulocyte éosinophile • Granulocyte neutrophile • Monocyte • Lymphocyte B, T 		
Thrombocyte (plaquette)	250 à $400 \cdot 10^9$	Coagulation

- Le sang sert d'intermédiaire dans les échanges cellulaires (apport d'oxygène O_2 et de substances nutritives, évacuation de produits de dégradation et de gaz carbonique CO_2), aide à maintenir l'homéostasie, la constance du milieu intérieur (économie de l'eau et des électrolytes), transporte la chaleur, les hormones, les anticorps, les anticorps et les cellules du système immunitaire, ...
- Différenciation des cellules sanguines à partir d'hémocytoblastes, cellules souches (sont la avant une différenciation) sanguines situées dans la moelle osseuse rouge.

			Maturation
Hémocytoblastes	→ Cellules souches lymphoïdes	→ Lymphocytes B	moelle osseuse
		→ Lymphocytes T	Thymus
	→ Cellules souches myéloïdes	→ Erythrocytes	
Moelle osseuse rouge	→ Thrombocytes		
	→ Monocytes (macrophages) (*) (.)		
	→ Granulocytes neutrophiles (*) (.)		
	→ Granulocytes éosinophiles (*)		
	→ Granulocytes basophiles (*)		

(.) : phagocytes

(*) : leucocytes

2. Classification des agents pathogènes

- Un agent pathogène est biologique, chimique ou physique.
- Un agent pathogène infectieux est biologique et transmissible.
- Mais un agent pathogène biologique n'est pas nécessairement infectieux et transmissible.

- La majorité des agents pathogènes chimiques ont une transmission verticale, i.e. de la mère au fœtus, et sont présents dans le lait maternel.
- Une pathologie peut
 - . être causée par un agent pathogène
 - . ne pas être causée par un agent pathogène
 - . avoir une origine inconnue ou mal connue à ce jour

2.1 Agents pathogènes biologiques

- Agents infectieux, donc transmissibles : virus, bactéries, mycètes, protistes (protozoaires – plasmodium, trypanosome, amibes, ...), vers, prions (c'est une protéine ; pas de code génétique ; mode de transmission inconnu à ce jour).
- Réactions immunologiques, donc ces pathologies sont non transmissibles :
 - . molécules étrangères associées aux tissus transplantés
 - . substances étrangères : allergènes (ex : pollen, venin, ...)
 - . érythrocytes d'autres groupes sanguins
- Tumeurs : origine variée : mitose anormale, agents pathogènes biologiques, chimiques, physiques.

2.2 Agents pathogènes chimiques

- Toxine : poison produit par un organisme vivant
- CO, nicotine, alcools, goudron, drogues, ... cf. les classes de toxicité des produits chimiques. Les produits cancérigènes sont en classe 1.

2.3 Agents pathogènes physiques

- UV, radiation radioactives, températures extrêmes, ...

2.4 Origine différente ou mixte

- Hypoxia : manque d'oxygène
- Maladies génétiques
- Malformations congénitales
- Déséquilibre nutritionnel
- Traumatismes
- Maladies psychiques d'origine diverse (sociale, traumatiques, post – partum, ...)
- ...

3. Mécanismes de défense non spécifique

- Ce mécanisme attaque tout ce qui n'est pas soi. En particulier, il ne distingue pas les agents pathogènes les uns des autres.

3.1 1^{ère} ligne

- Externe
- Barrière physico – chimique : tissus épithéliaux qui recouvrent et tapissent le corps :
Peau

Muqueuse : voies digestives, respiratoires, urogénitales

- Intacte : infranchissable pour les agents infectieux
- La plus petite écorchure, même invisible, permet l'entrée d'agents infectieux dans l'organisme
- Peau et muqueuse produisent des molécules protectrices : chez l'Homme
 - . Glandes sébacées et sudoripares : sécrétion de pH 3 à pH 5, donc trop acide pour permettre l'établissement de nombreux microorganismes, tels que Bactéries ou Mycètes.
 - . Salive, larmes, sécrétion des muqueuses lubrifient la surface des épithélia, donc les microorganismes sont emportés par le liquide. De plus, ces sécrétions contiennent des anticorps, des protéines antimicrobiennes, entre autres des enzymes. Par exemple, la sécrétion des voies respiratoires et des orbites oculaires produisent des lysozymes, enzymes qui attaquent la paroi des Bactéries.
 - . Mucus : liquide visqueux produit par les muqueuses et dont le rôle est de retenir, d'engluier les particules et microorganismes. Selon la muqueuse, ils seront avalés, expectorés ou évacués hors de l'organisme. Rappel : pH estomac 1.5 – 3.5, donc les agresseurs sont détruits avant d'accéder à l'intestin grêle.
- Cellules épithéliales spécialisées : la membrane plasmique de ces cellules ont des cils. Le battement des cils balaye en direction de l'extérieur les indésirables englués dans le mucus. Dans le cas de la trachée, ils n'arrivent pas jusqu'aux poumons.

Remarque : certaines bactéries sont nécessaires à notre métabolisme, les muqueuses en sont recouvertes. Ces bactéries sont détruites par les antibiotiques.

La première ligne empêche la plupart des agents pathogènes biologiques de s'introduire dans l'organisme.

3.2 2^{ème} ligne

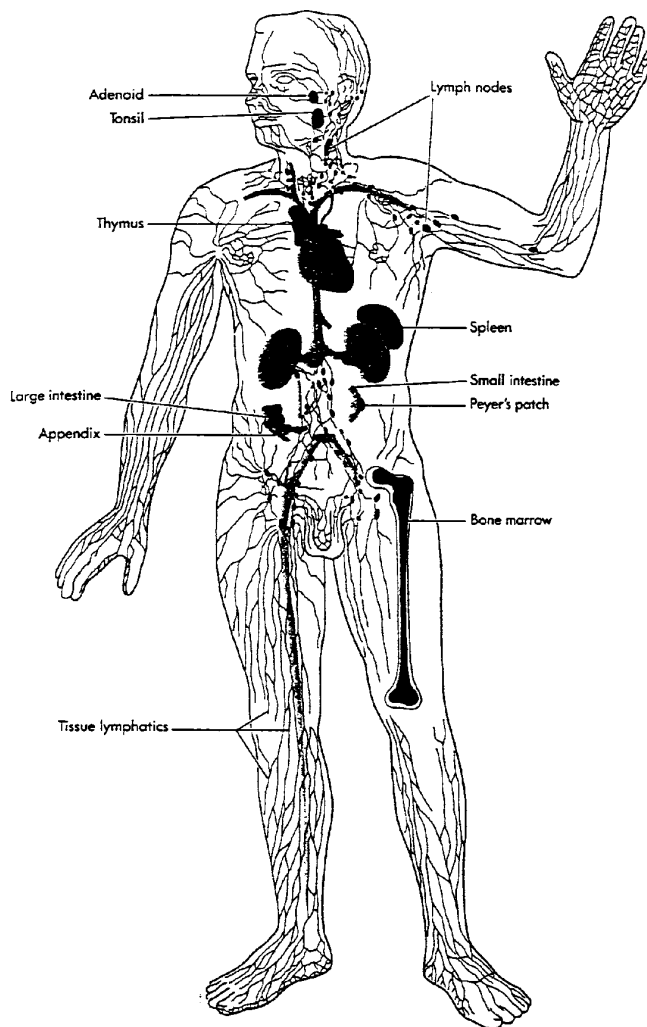
- Interne
- Barrière biologique
- Attaque sans discrimination : destruction immédiate et locale du germe ou du corps étranger, principalement par phagocytose.
- Déclenchée et amplifiée par des médiateurs chimiques (chimiotaxie positive)

a. Cellules

- Rappel : le système lymphatique est un système de retour, parallèle au retour veineux, mais dépourvu de pompe. La lymphe contient plus d'eau que le sang, mais moins de protéines (absente de la lymphe : fibrinogène → fibrine, insoluble). Les seules cellules présentes sont les lymphocytes. La lymphe regagne le sang veineux à proximité du cœur. Le long des vaisseaux sont disposés des ganglions (= lymph node) : ils filtrent les corps étrangers ou les germes qui seront phagocytés. Les lymphocytes matures rejoindront la lymphe, les ganglions lymphatiques, les tissus, la rate (= spleen). Elle détruit les particules étrangères, emmagasine les érythrocytes et en régularise la quantité dans le sang, détruit les érythrocytes sénescents, en récupère et stocke le fer. Lors d'une infection, les lymphocytes rejoindront les tissus infectés.

Cf. figures 3 et 4

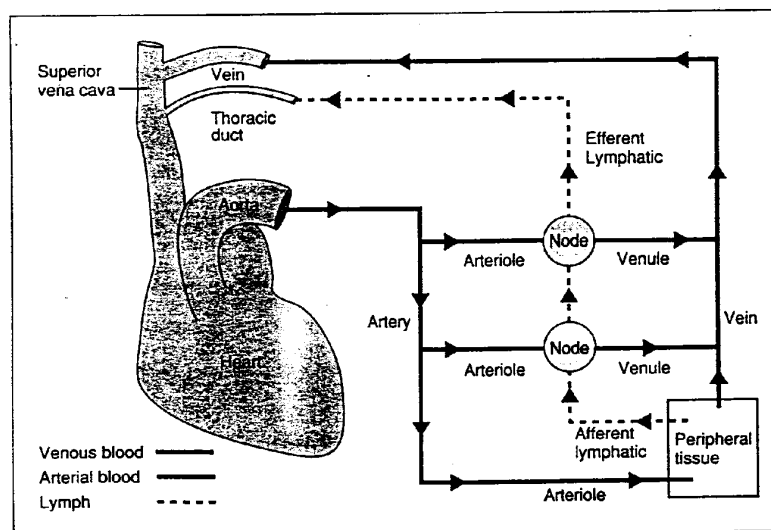
Fig 3



Watson J. D.,
Hopkins N. H.,
Roberts J. W.,
Steitz J. A.,
Weiner A. H.
(1987)

Molecular biology
of the gene.
The Benjamin
Cummings
Publishing
Company,
New York,
California.
p 835

Fig 4



Abbas A. K.,
Lichtman A. H.,
Pober J. S. (1994)
Cellular and
molecular
immunology
W. B. Saunders
Company,
Philadelphia,
Pennsylvania
p 225.

- Leucocytes (= globules blancs) :
- Phagocytes : granulocytes neutrophiles

monocytes → macrophages

Lymphocytes

Granulocytes basophiles

Granulocytes éosinophiles

- Phagocytes :

. Granulocytes neutrophiles : quelques heures dans le sang, puis passent dans les tissus : en situation normale, il y en a dans tout l'organisme. 60 – 70% de tous les leucocytes. Sont attirés par les médiateurs chimiques, peuvent quitter le sang pour rejoindre le tissu atteint, mouvements amoïbes, dégradent le matériel phagocyté à l'aide d'enzymes : tout en dégradant le matériel, ils périsent et forment le pus.

. Monocytes → macrophages : monocytes sont dans le sang quelques heures, puis migrent dans les tissus, se transforment en macrophages, ils y attendent l'agresseur (des mois à des années). 5% des leucocytes, mouvements amoïbes, enzymes digestives. Après digestion des particules et rejet des déchets, les macrophages poursuivent leur existence. Certains organes et tissus ont en permanence des macrophages (poumon, foie, ganglions lymphatiques, rate, ...).

- Lymphocytes T cytotoxiques (= lymphocyte T killer) : détruisent les cellules infectées, les cellules aberrantes. Pas de phagocytose, mais perforation de la membrane plasmique, donc cytolysent à l'aide d'enzymes lysosomiales. Ils sont appelés lymphocytes T parce que leur maturation a lieu dans le thymus. Cf. SI

- Granulocytes éosinophiles : s'attaquent aux Vers, Protozoaires, parasites, ...

- Granulocytes basophiles : cf. réaction inflammatoire

b. Protéines antimicrobiennes

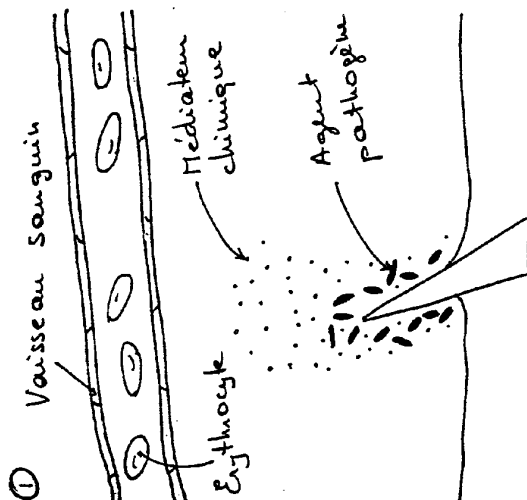
- Le complément : fait partie du système spécifique et du système non spécifique. Plus de 20 protéines plasmatiques, agit de concert avec d'autres mécanismes de défense. Finalement, le microorganisme agressif est lysé. Certaines protéines du complément sont des médiateurs chimiques et attirent les phagocytes à l'endroit infecté.

- Les interférons : découverts en 1957, beaucoup d'interférons différents, donc d'actions différentes ! Certains agissent contre certains cancers. Les interférons agissent comme une hormone : ils transmettent une information chimique aux cellules voisines. Ils amplifient la réponse de défense et inhibent la répllication virale. La cellule infectée aide donc ses voisines à se protéger, ce mécanisme est non spécifique, il est surtout efficace contre les infections de courte durée (grippe, rhume).

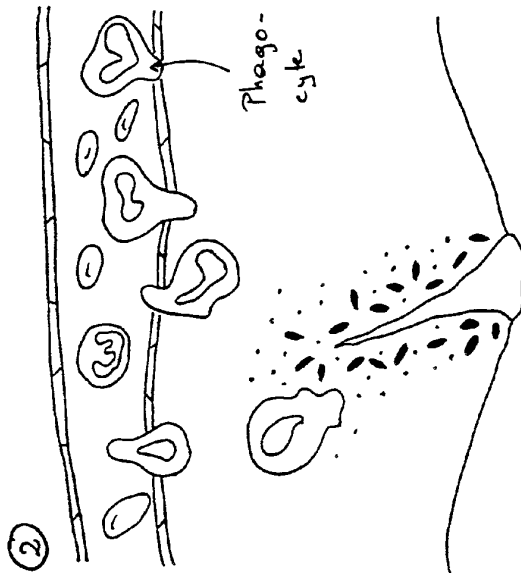
c. Réactions inflammatoires

- Réaction localisée. Après leur maturation dans la moelle osseuse, les granulocytes basophiles sont dans la circulation sanguine, les mastocytes dans le tissu conjonctif. Lors d'une lésion, ces deux types de cellules libèrent des médiateurs chimiques : entre autres des histamines et des prostaglandines, ce qui permet la vasodilatation, l'augmentation du débit sanguin local et une plus grande perméabilité des vaisseaux. Les phagocytes sont attirés vers la lésion par divers médiateurs chimiques, dont des protéines du complément, il s'agit d'une chimiotaxie positive. Les macrophages phagocytent les agents pathogènes, les cellules abîmées autour de la lésion et les granulocytes neutrophiles morts.

Cf. figure 5

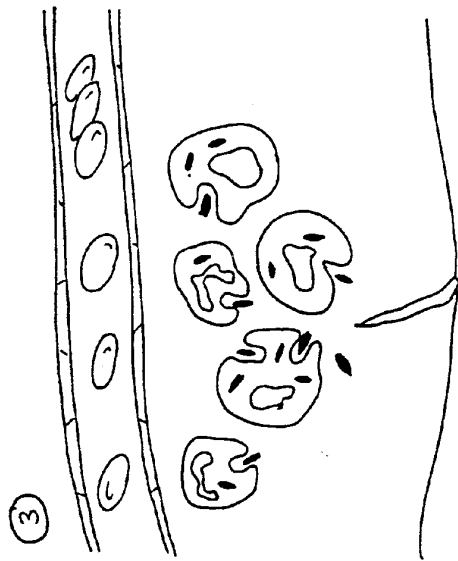


Lésion du tissu.
Libération de médiateurs chimiques (histamines, prostaglandines).



Vasodilatation, augmentation du débit sanguin. Augmentation de la perméabilité des vaisseaux.

Migration des phagocytes, de facteurs de coagulation vers le tissu. Arrivée des monocytes qui se transformeront en macrophages.



Ingestion des agents pathogènes et des débris cellulaires par les phagocytes et les macrophages.

Fig 5

Résumé de la
réac. inflammatoire
localisée.

Mastocytes : cellules du tissu conjonctif, capables de mouvements amiboïdes. Selon la situation, les mastocytes produisent d'une part de l'histamine, responsable des symptômes de l'allergie et d'autre part l'héparine, un anticoagulant qui évite la formation de caillots (clots) entre les cellules.

- Réaction systémique, i.e. généralisée. Exemple : méningite, appendicite, ... Le nombre de leucocytes dans le sang peut augmenter de plusieurs facteurs en quelques heures, signe d'une grave infection (mortelle ? en quelque heure, jours ?). Présence de fièvre, les macrophages libèrent des molécules pyrogènes.

La deuxième ligne attaque tout ce qui dans l'organisme et qui n'appartient pas au soi : cellules anormales, envahisseurs. Pour ceux-ci, elle produit une réaction inflammatoire localisée ou systémique i.e. généralisée.

Une cellule infectée par un agent pathogène intracellulaire n'est pas sauvée, elle est détruite.

4. Mécanismes de défense spécifique

4.1 Caractéristiques fondamentales

- Troisième ligne de défense = système immunitaire, abrégé SI
- Quatre caractéristiques : spécificité, diversité, reconnaissance du soi et du non-soi, mémoire

Reconnaissance du soi et du non-soi :

- Le soi : les molécules de l'organisme lui-même
- Le non-soi : tout le reste !

Spécificité :

- Antigène : substance étrangère qui provoque la réaction immunitaire.
- Le SI réagit à un antigène en produisant des lymphocytes et des anticorps.
- Chaque antigène a une structure moléculaire unique et déclenche la production du type d'anticorps qui combat cet antigène spécifique.
- Les antigènes sont des molécules exprimées par des agents pathogènes ou des agents provoquant le SI.

Diversité :

- Des millions d'agresseurs différents.
- Reconnaissance de chaque agresseur grâce à ses antigènes.
- Variété considérable de lymphocytes : un type de lymphocyte par antigène.
- Chaque sorte de lymphocytes B produit un seul type d'anticorps, ces lymphocytes sont activés par l'antigènes correspondant à cet anticorps.

Mémoire :

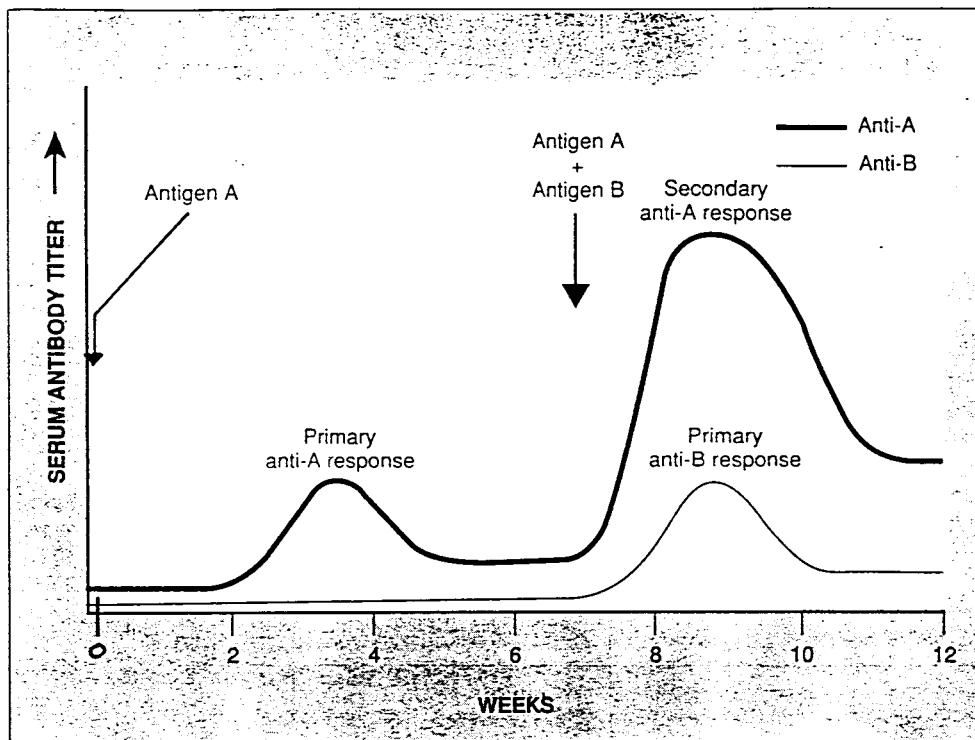
- Souvenir des antigènes rencontrés, donc réaction rapide lors d'une exposition ultérieure.
- Immunité acquise : état de résistance à une maladie, acquis après un premier contact avec l'agent pathogène, soit par infection naturelle, soit par vaccination.
- Immunité acquise naturellement : découverte par Thucydide : Guerre du Péloponnèse (431 – 404 av. JC). Les Spartiates assiègent les Athéniens. La peste est dans Athènes. Thucydide, livre II, chap.

51 : « ceux qui avaient échappé à la maladie étaient en sécurité . En effet, les rechutes n'étaient pas mortelles » .

4.2 Immunité active et passive

- Immunité active : provient de la réaction de son propre SI.

Cf. figure 8



Naturelle : acquise lors de la guérison d'une maladie infectieuse.

Artificielle : acquise par vaccination. Il existe différents procédés de vaccination : par toxine bactérienne, par microorganisme mort, par microorganisme vivant atténué (donc, en principe, incapable de causer la maladie sous sa version grave, mais provoque le SI), par vaccin recombinant : produit par génie génétique (contient l'antigène, donc des structures reconnues par les anticorps, mais pas l'ADN ou l'ARN de l'agent pathogène).

- Immunité passive : lorsque l'on reçoit les anticorps d'une autre personne. Ne dure que quelques semaines. Donc le SI du malade, ou du nouveau-né doit prendre la relève.

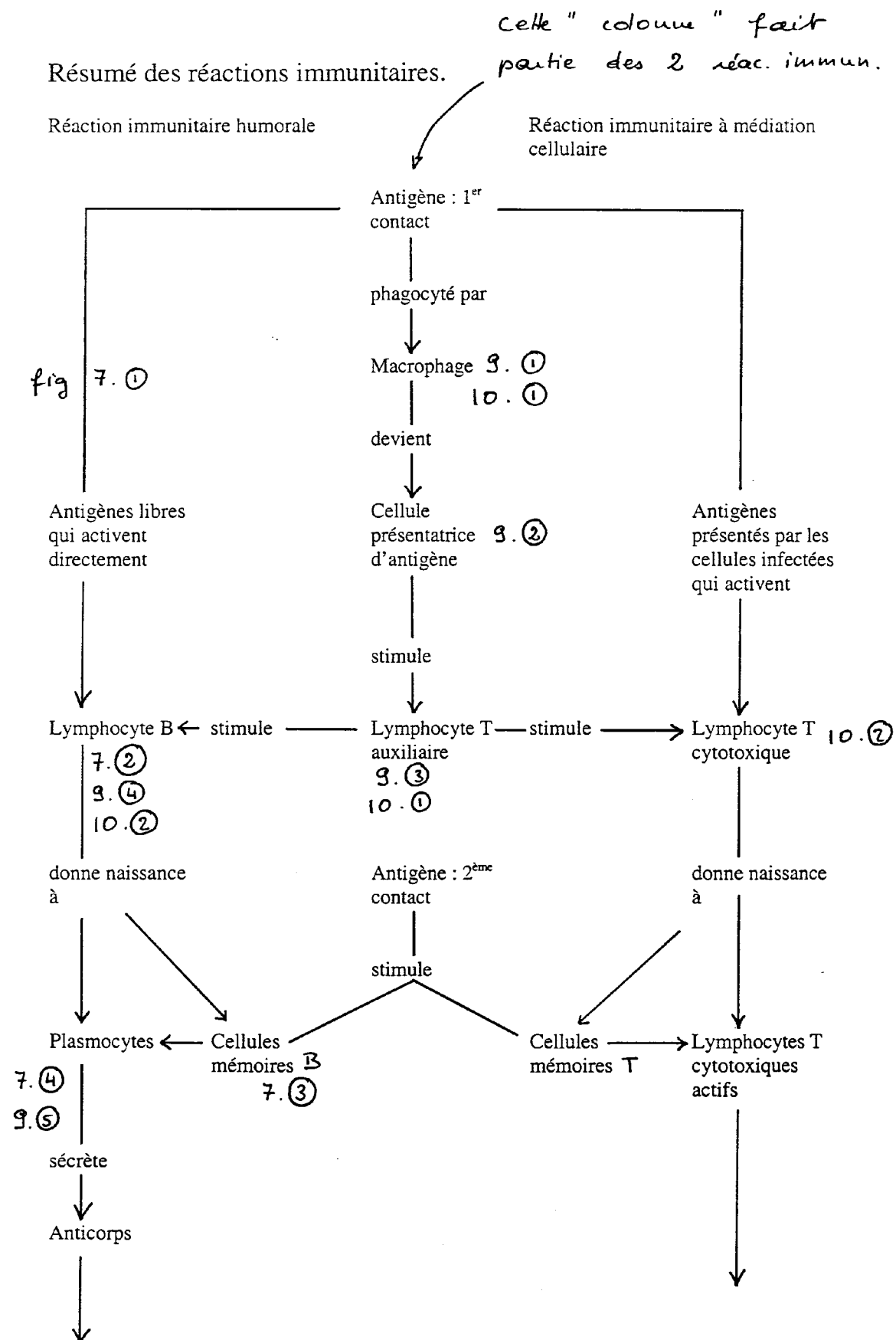
. Femme enceinte transmet une partie de ses anticorps au fœtus, via le placenta.

. Lait maternel.

. Par introduction chez un individu d'anticorps d'un Animal, par exemple d'un Homme, déjà immunisé contre la maladie (la rage = the rabies). Ce sont les vaccins préparés à partir de sérum. Ex : vaccin contre la peste (*Yersinia pestis*) préparé à partir de sérum de vaches préalablement contaminées, Vietnam, Alexandre Yersin, fin du XIX^e me.

4.3 Deux types de réactions aux antigènes

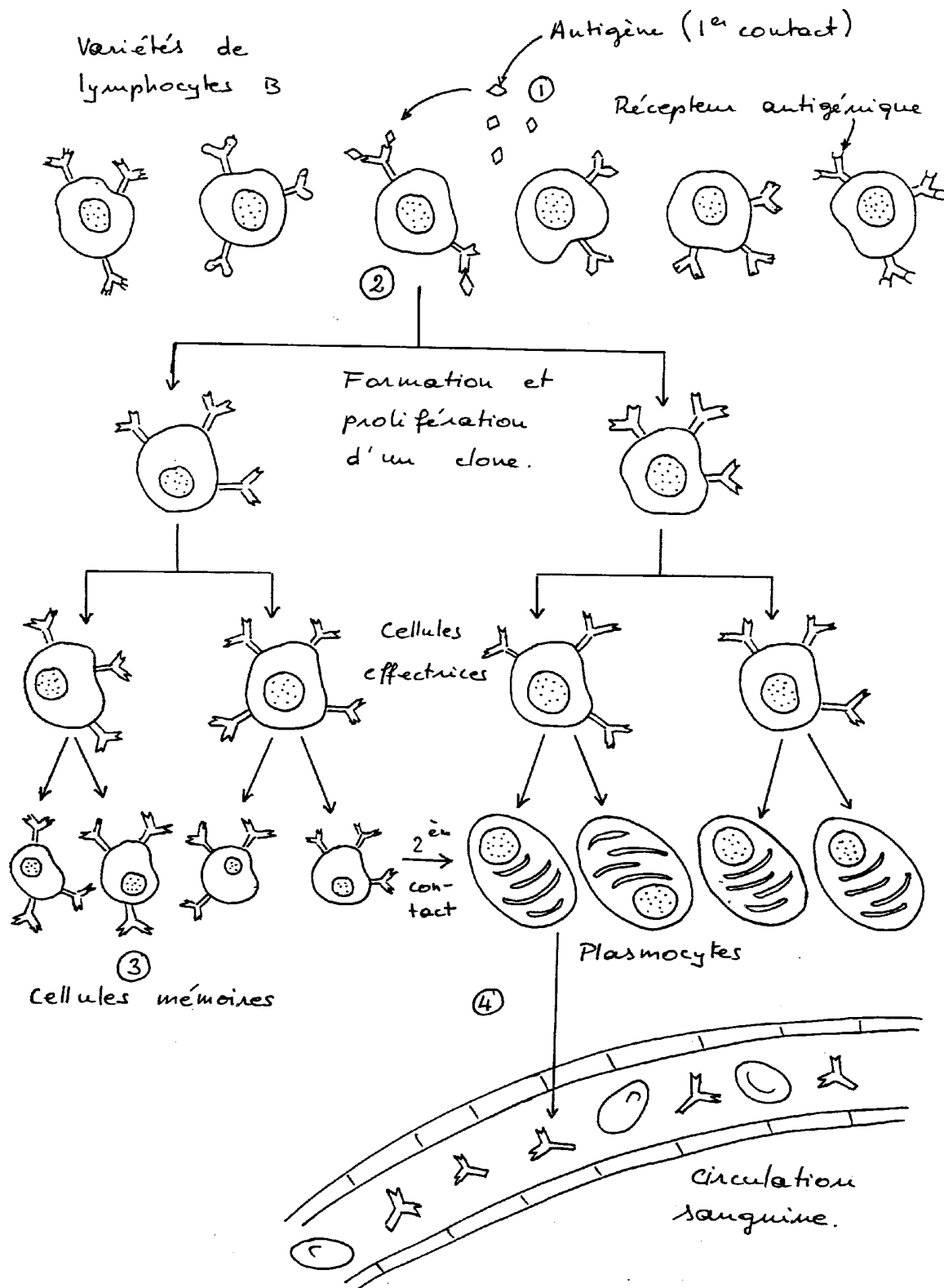
- cf. figure : Résumé des réactions immunitaires



- Sélection clonale : prolifération d'un clone spécifique. C'est le fondement cellulaire de la spécificité et de la diversité du Si. Le principe est le même pour les lymphocytes B et T, mais à la fin, les lymphocytes B se transforment en plasmocytes et les lymphocytes T cytotoxiques deviendront actifs.

Sélection clonale.

Fig 7.



- Comparaison des lymphocytes B et T :

	Lymphocytes B.	Lymphocytes B + T.	Lymphocytes T.
Origine	-Immunité humorale. -Maturation dans la moelle osseuse, =>B.	-Proviennent d'hémocytoblastes situés dans la moelle osseuse. (foetus: foie). -localisés dans le système lymphatique.	-Immunité à médiation cellulaire. -Maturation dans le thymus, =>T.
Récepteurs	-Récepteurs antigéniques sont des anticorps sur la membrane plasmique.	-Ont des récepteurs antigéniques spécifiques sur la membrane plasmique.	-Récepteurs antigéniques ne sont pas des anticorps, mais reconnaissent spécifiquement l'antigène.
Action	-Lymphocytes effecteurs = plasmocytes. -Plasmocytes sécrètent anticorps (1 plasmoc. sécrète jusqu'à 2000 anticorps par sec. pendant les 4 à 5 j. où il vit).	-Spécificité et diversité du S.I. dépend de ces récepteurs qui confèrent aux lymphocytes la capacité de reconnaître et de réagir à un antigène particulier. -Antigène se lie au récepteur => le lymphocyte se divise, donne: *Lymphoc. effecteurs *Des cellules mémoires. -1 lymphoc. ne reconnaît que 1 type d'antigène.	-Lymphocytes effecteurs: 2 sortes: -Lymphoc. T cytotoxiques: *Actifs: Détruisent les cellules infectées, cancéreuses, ... *Produisent des cellules mémoires. -Lymphoc. T auxiliaires. Stimulent S.I.: *Immunité humorale. *Immunité à méd. cell.
Activation	-Activés par les antigènes libres présents dans les liquides biologiques.		-Activés par les déterminants antigéniques exposés à la surface de cellules de l'org.

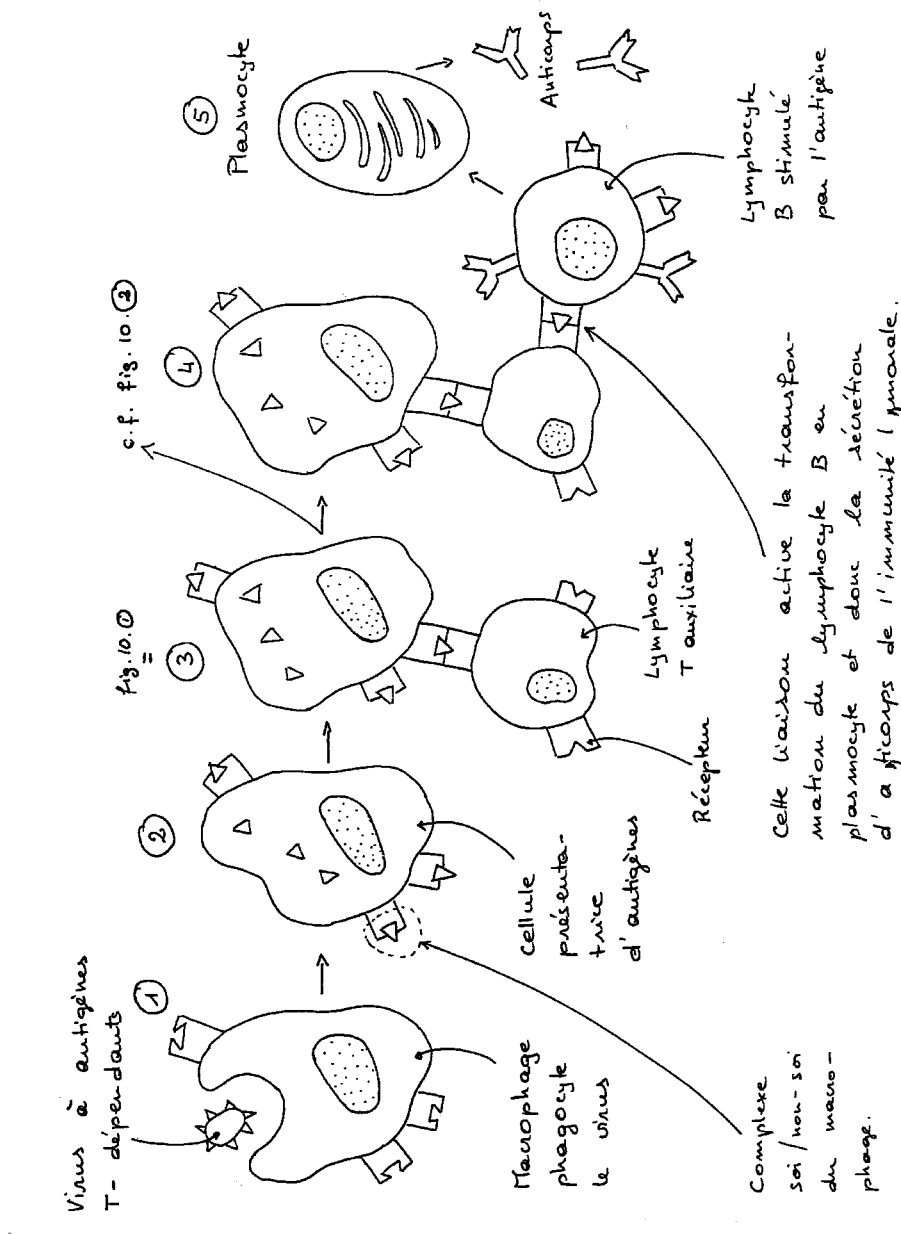
- Les lymphocytes B et T : points communs :

- . Se trouvent surtout dans les ganglions lymphatiques et la rate lorsqu'ils sont mature, mais il y en a dans tout l'organisme : ces cellules ne sont pas fixes.
- . Attendent là l'agresseur.
- . S'ils ont déjà eu affaire à un agresseur, ils le reconnaissent de façon certaine.
- . Ont des récepteurs antigéniques à leur surface.

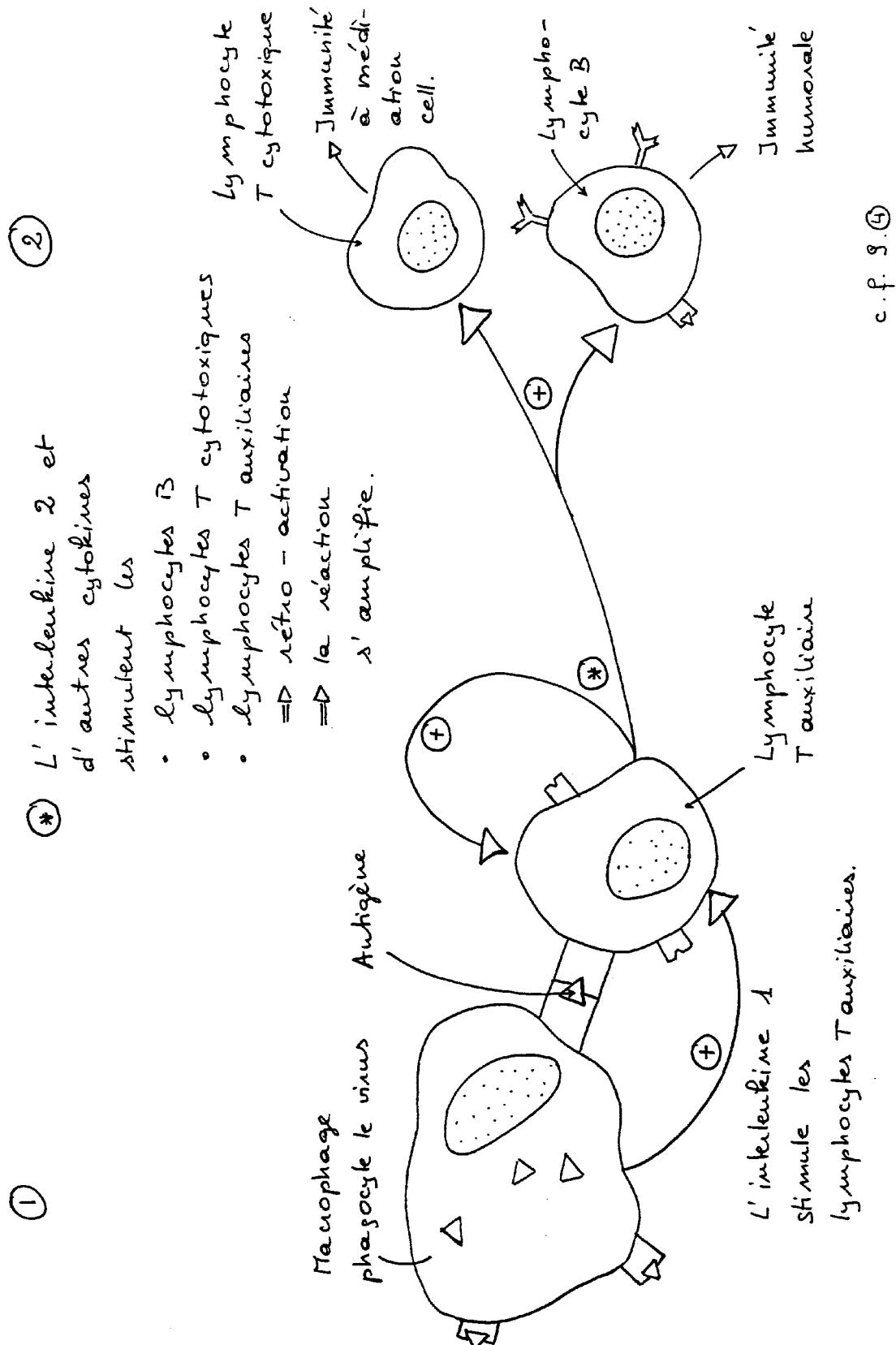
- Mémoire immunitaire : cf. figure 7 (page 11) et graphique (page 9)

- Réaction à un antigène T-dépendant, c'est la majorité des antigènes. Cette réaction est basée sur l'action d'un complexe de protéines, appelé chez les Vertébrés complexe majeur d'histocompatibilité, CMH (MHC en anglais), chez l'Homme human leucocyte antigens (HLA). Pour permettre au SI de réagir lors du premier contact, les antigènes T-dépendants doivent être phagocytés par des macrophages qui vont, à l'aide d'un complexe de protéines du soi, présenter les antigènes de l'agresseur. Le complexe formé de plusieurs molécules du soi et des antigènes de l'agresseur va être reconnu par les lymphocytes T auxiliaires. Ce complexe est un récepteur pour les lymphocytes T auxiliaires. De plus, lorsqu'ils présentent le complexe soi + antigène, les macrophages produisent de l'interleukine 1. Les lymphocytes T auxiliaires sont donc stimulés par la liaison du récepteur au complexe, par l'interleukine 1, mais aussi par l'interleukine 2. L'interleukine 2 est produite par les lymphocytes T auxiliaires et stimule les lymphocytes T auxiliaires eux-mêmes, ils s'agit donc d'une rétro-activation, donc la réaction s'amplifie. L'interleukine 2 stimule aussi les lymphocytes B et les lymphocytes T cytotoxiques. Cf. figures

Réaction à un antigène T dépendant.



Rôle central des lymphocytes T auxiliaires Fig 10



- Réaction à un antigène T-indépendant : cette minorité d'antigènes active les lymphocytes B et stimule la production d'anticorps sans macrophages, ni lymphocytes T.

Cf. figure 6, colonne de gauche du tableau résumé des réactions immunitaires (page 10)

a. Immunité humorale

- Caractérisée par la production de lymphocytes B, de plasmocytes et d'anticorps.
- Combats les agents pathogènes extracellulaires.
- Marque, désigne les cellules, les molécules ou les organismes étrangers.

Les anticorps marquent les cell. et les molé. étrangères => les condamnent à la destruction.

Mécanismes effecteurs de l'immunité humorale.

La Liaison des anticorps aux antigènes inactive les antigènes par diverses méthodes :

Par neutralisation : blocage des sites de liaison viraux, enrobage des toxines bactériennes. Par agglutination : liaison entre des antigènes solubles. Par activation du système du complément.

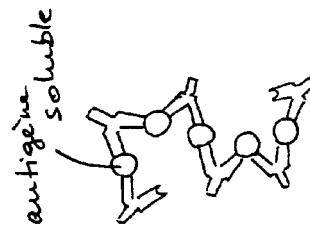
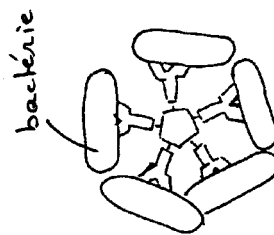
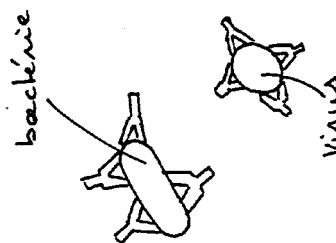
Virus, Bactéries

Bactéries

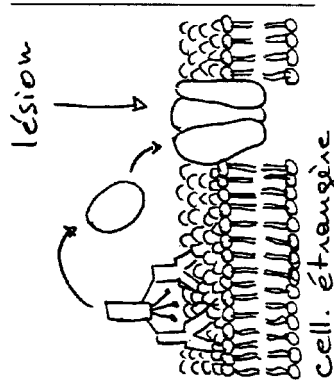
Antigènes solubles

Cellules étrangères

Accentue la phagocytose par les macrophages



Provoque la cytolys



Phagocytose par les macrophages

Cytolyse