

L'INFORMATION GÉNÉTIQUE.

Facteurs héréditaires permettant de transmettre des caractères à la descendance.

3 Gènes et Caractères.

Caractères : Ce qu'on observe sur un individu : couleur ...

Contrôlés par des facteurs cellulaires qui génèrent ces caractères : gènes.

A) Mise en évidence de l'existence de l'hérédité génétique. (expérimental).

1) Observation de cultures de bactéries.

a) Pourquoi les observations sur les organismes?

Pource qu'ils ont des caractéristiques qui en font un matériel de choix :

- se reproduisent vite, les générations se succèdent rapidement (≈ 30 min)
- la descendance est nombreuse et statistique
- les cultures prennent très peu de place : peu coûteux.
- Organisme haploïde : les gènes ne sont présents qu'en 1 seul exemplaire.

Le gène s'exprime tel qu'il est. (Homo dominante ou dominante / récessive ...)

b) Un exemple de résultats de culture.

Escherichia coli (colibacille). Souche sauvage (Autante).

Souche sauvage prototrophe (peut vivre de Carbone : glucose)

ou du & parfois tous les autres molécules organiques.

Le glucose est aussi la source d'énergie.

Souches auxotrophes. Ne peuvent pas utiliser que le glucose. $\Rightarrow$ Compléments.

Ex souche Tryptophane^- Adénine^- Histidine^-

Elle se développe en un milieu de culture complété en Tryptophane, Adénine, Histidine.

Souche prototrophe : Besoin : Eau, S minéraux, glucose = Milieu minimal M_0

Souche auxotrophe : $\underbrace{\text{eau, S, glucose}}_{M_0} + \text{Tryptophane} + \text{Adénine} + \text{Histidine}$

Milieu complété

Etude de transmission de caractères métaboliques.

Souche auxotrophe : Défaut métabolique qui les empêche de fabriquer Trp , Ad , Met .

Caractère étudié : Aptitude à fabriquer du Trp , Met .

2 phénotypes $\neq$.

- φ trp^+ capable de fabriquer.

- φ trp^- incapable de fabriquer.

c) Interprétation des résultats.

Développement colonie $\Rightarrow$ divisions φ . Nouvelles générations de bactéries qui possèdent les 2 caractéristiques métaboliques que les générations mères.

Les caractères métaboliques se transmettent d'une génération à l'autre.

Ces caractéristiques sont transmissibles

$\Rightarrow$ il y a des facteurs héréditaires capables de se transmettre de génération en génération et qui génèrent les caractères = gènes.

1 gène $\Rightarrow$ 1 caractère.

Zénonomie. Rôle 7 : Apparition d'une colonie :

Nouvelle génération capable de fabriquer de l'Adénine. En génétique s'est modifiée au cours de la génération. Elle reçoit le caractère Ad^+ .

Le gène de l'Ad a été modifié : il y a eu mutation.

Ces gènes peuvent être modifiés.

Rôle 8 : 1 colonie absente : Séquence supplémentaire que n'avait pas la génération précédente : Modification de l'info génétique. 1 gène a été modifié faisant apparaître 1 modification exigence métabolique.

$\Rightarrow$ recherche de la source qui lui manque $\Rightarrow$ Cuvette.

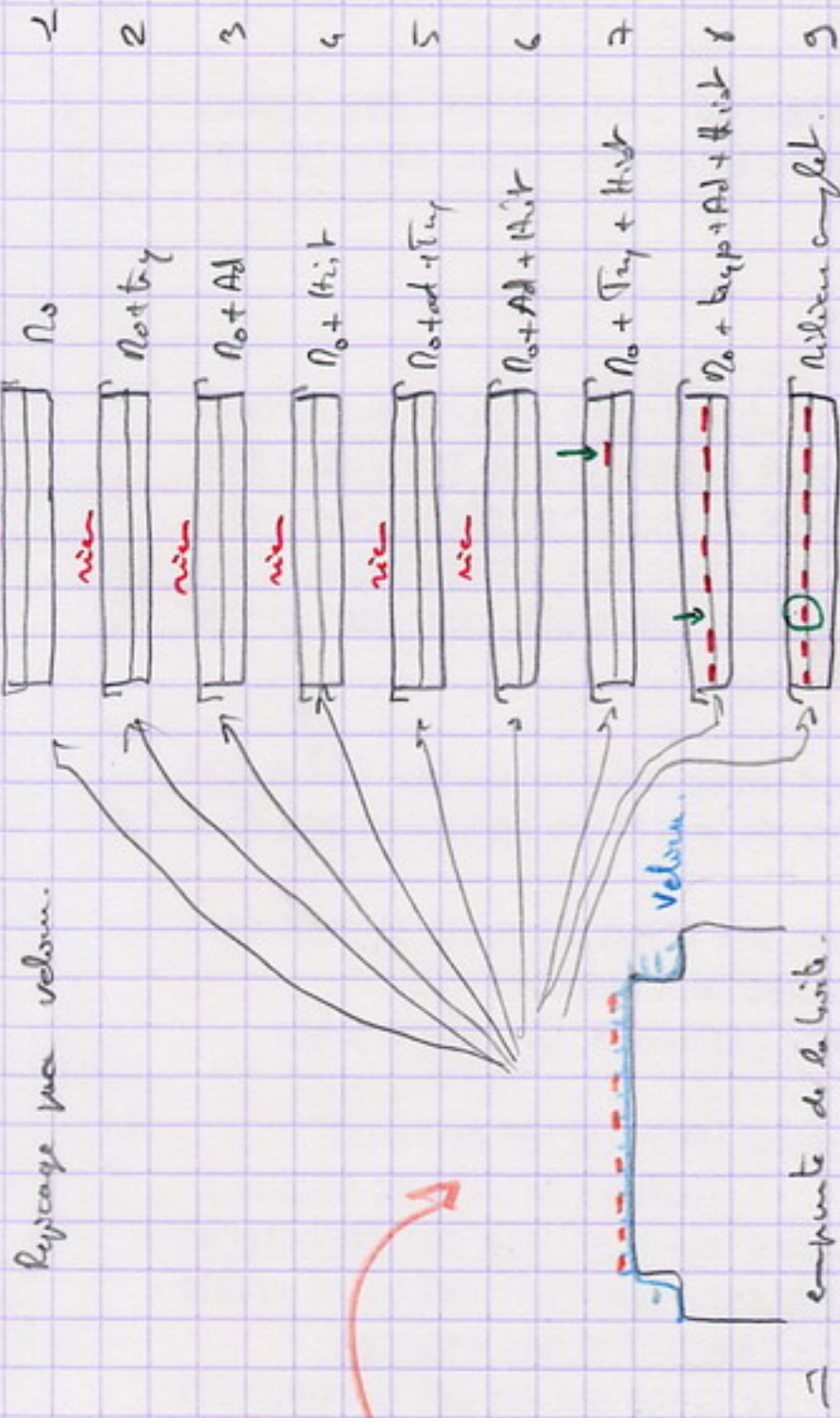
Protocole expérimental = Cuvette de sélection. (replicat sans sélecteur)

permet de sélectionner de nouvelles souches.

On obtient des clones : Hc la descendance d'une bactérie.

on obtient 2 nouveaux clones.

Exemple Anoxygène E. coli
 $t_{1/2} = Ad - H_{2O} - H_{2O} -$



Nitrogen culture complet:
 $H_2O + SO_4 + 6aa$
 $6aa$
 $6aa$
 $6aa$
 $6aa$

→ empunte de la boîte.
 → suite d'induction de colonies.

CARACTERES DES MUTATIONS

①

- Elles sont imprévisibles.

- Elles peuvent affecter n'importe quel caractère,

- = caractère nutritionnel : besoin en une substance nutritive,
- = sensibilité aux antibiotiques,
- = vitesse de croissance,
- = aspects morphologiques.

- Elles sont stables et héréditaires : on obtient des clones ayant le caractère muté. Le matériel héréditaire est donc affecté, les gènes sont modifiés.

- Elles peuvent être réversibles :

souche sauvage $\longleftrightarrow$ souche auxotrophe

A partir d'une souche sauvage on peut obtenir une souche auxotrophe et inversement, dans un clone auxotrophe peut apparaître un individu ayant le caractère sauvage. Certaines modifications du matériel héréditaire sont réversibles, mais il existe des cas où la mutation est irréversible, c'est donc la modification du matériel qui est irréversible, en particulier lorsqu'il y a perte de ce matériel (Cf suite cours).

- Elles sont rares : il apparaît une mutation toutes les 10^3 à 10^9 divisions selon le germe considéré. Le taux de mutation spontané est donc en moyenne de 10^{-3} à 10^{-9} .

Pour un caractère donné ce taux est constant mais il peut être fortement augmenté par des agents mutagènes tels que :

= les rayonnements alpha, gamma, X, Ultraviolets.

= les substances chimiques, HNO_2 (acide nitreux),

NaNO_2 (Nitrite de sodium).

Ce faible taux de mutation assure une stabilité des caractères de l'espèce mais n'exclue pas les changements qui pourront, grâce au crible de la sélection naturelle, être à l'origine de l'évolution des espèces.

Si une mutation est favorable, le clone qui en est porteur est favorisé aux dépens des autres clones qu'il supplante et remplace.

Si la mutation est défavorable les cellules qui en sont porteuses sont éliminées.

- Elles sont indépendantes : Exemple chez la levure.

mutation Uracile⁺ $\longrightarrow$ Uracile⁻ fréquence 10^{-3}

mutation Adénine⁺ $\longrightarrow$ Adénine⁻ fréquence 10^{-3}

mutations simultanées $\text{U}^+ \text{A}^+ \longrightarrow \text{U}^- \text{A}^-$ fréquence 10^{-6}

Ces fréquences sont évaluées à l'aide des cribles de sélection et montrent que la mutation d'un gène dirigeant un caractère n'influence pas les chances de mutation d'un autre gène contrôlant un autre caractère.

B) Comment les gènes contrôlent-ils les caractères ?

gène : facteur γ .

caractère : facteur observable.

Comment un gène peut-il contrôler l'apparence d'un caractère.

Premier concept 1948 1 gène $\Rightarrow$ 1 π . Beadle et Tatum

1) le contexte scientifique

champignon : *Neurospora*. Souche sauvage / auxotrophe arginine⁻

$\rightarrow$ Riche complément en arginine.

Reconstitution de la voie de biosynthèse de l'arginine.

glutamate $\xrightarrow{E_1}$ ornithine $\xrightarrow{E_2}$ citrulline $\xrightarrow{E_3}$ Arginine.
(cycle Krebs)

Souche Arginine⁻ $\rightarrow$ 1 des étapes n'est plus possible.

Impossible d'effectuer 1 ou les 3 étapes ?

Si 1 seule est bloquée : laquelle ? Tous les mutants auxotrophes sont-ils identiques ?

2) Tous les mutants Arg⁻ sont-ils identiques ? Non.

a) Rôle en évidence de l'existence de 3 groupes de mutant auxotrophes.

E1 E2 E3 Glutamate -----> ornithine -----> citrulline -----> arginine					
milieux	Mo	Mo+ O	Mo+ C	Mo+Arg	réaction impossible
souches					
sauvage	+	+	+	+	
mutant 3	0	0	0	+	C-----> Arg ou les 3
mutant 2	0	0	+	+	O-----> C ou les 2
mutant 1	0	+	+	+	G-----> O

Tous les mutants auxotrophes Arg⁻ ne sont pas identiques bien que identiques phénotypiquement.

3 groupes de mutants auxotrophes # qui ont des particularités #.

Hypothèse : Dans chacun des cas 1 seule étape n'est pas réalisée $\Rightarrow$ il manque l'E correspondante.

$\Rightarrow$ 1 gène contrôle l'apparition d'1 E.

1 gène $\Rightarrow$ 1 Enzyme.

dans ce cas 3 gènes $\Rightarrow$ 1 Caractère.

Plusieurs gènes sont nécessaires à la apparition d'un caractère visible.

6) Confirmation de l'absence d'une E de chacun des groupes de mutants

Par le test d'activité enzymatique.

Broyage des mutants. $\Rightarrow$ gardent le surcoquant.

On teste à chaud. ils réduisent les E en ajoutant le substrat et en ajoutant s'il disparaît et est transformé en produit.

RESULTATS				INTERPRETATIONS enzymes absentes
Substrat ajouté	glutamate	ornithine	citrulline	
enzyme recherchée réaction testée	E1 G---->O	E2 O---->C	E3 C---->Arg	
mutant 1	—	+	+	E1 E2 E3 G----> O----> C---->A
mutant 2	+	—	+	E1 E2 E3 G----> O----> C----> A
mutant 3	+	+	—	E1 E2 E3 G----> O---->C----> A

Pour 1 gène contrôle 1 E vérifié par des tests biochimiques.

gène = unité du matériel héréditaire

Ce gène contrôle l'apparition d'1 E de la #

Caractère n'est généralement réalisé que grâce au concours de plusieurs gènes.

Un gène de une # existe avec 2 allèles différents au minimum.

On se rend toujours par ce qu'est un gène (nature, support ...?).

C) Quand on se connaît par les voies métaboliques comment déterminer si un caractère est sous contrôle de plusieurs gènes ?

Qu'en est-il d'allélisme complémentaire.

Phénotype auxotrophe pour X

- tous les mutants sont-ils identiques ?

- Y a-t-il des étapes métaboliques intermédiaires.

1) Principe général de tests d'allélisme complémentaire.

Elles peuvent être réalisées que sur des souches pouvant à moment donné présenter des caractères diploïdes.

- Organismes diploïdes totaux (pour les levures, les champignons).

Il s'agit d'organismes qui possèdent 2 générations successives : $\left. \begin{array}{l} \text{étape régulière} \\ \text{diploïde} \end{array} \right\}$ diploïde.
 1 haploïde puis 1 diploïde (fusion de 2 $\neq$)

- diploïde partiel (bactéries).

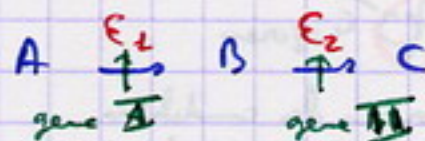
Accidentellement ou par sexualité
 la souche active de virus.

Certains gènes seront introduits de l'une ϕ et ils vont se retrouver avec 2 gènes.

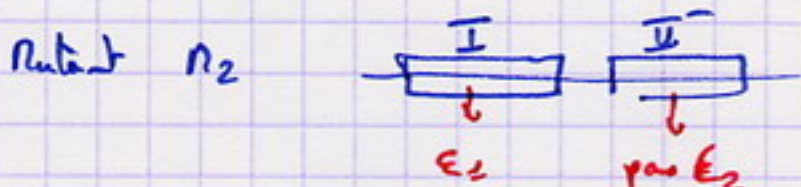
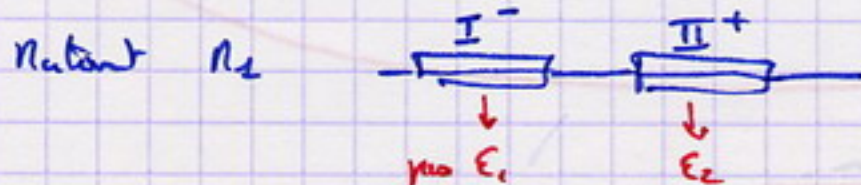
$\Rightarrow$ Diploïdes partiels.

Exemple théorique.

Voie métabolique.



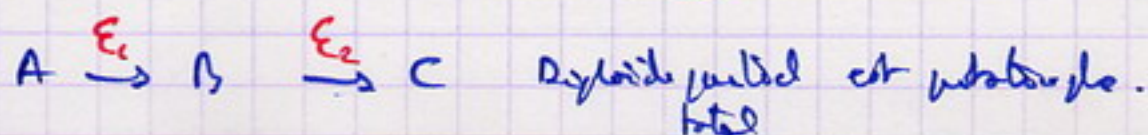
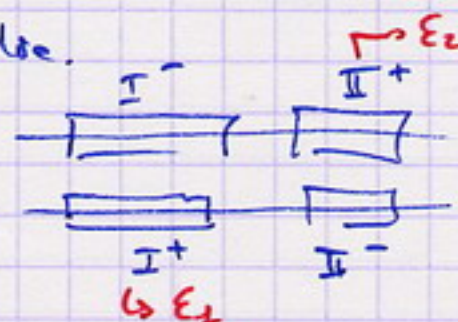
Souche protectrice : gène I et gène II fonctionnels.



Pu s'être vu des caractères $\Rightarrow$ auxotrophie.

Diploïde partiel ou total.

$\left\{ \begin{array}{l} \text{ADN } N_1 \\ \text{ADN } N_2 \end{array} \right.$

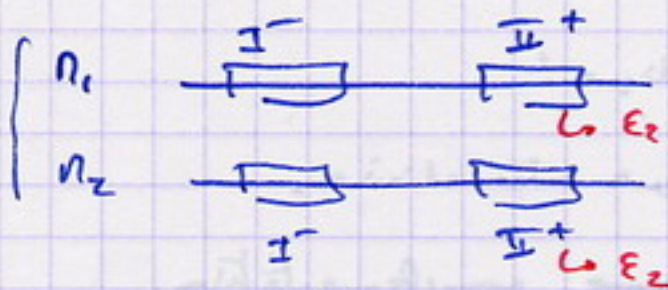


Dans ce cas il y a complémentarité:

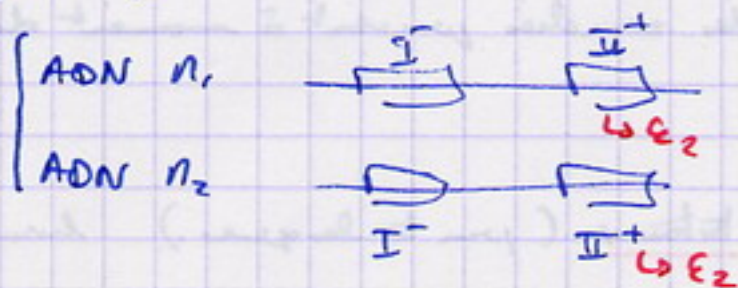
les 2 génotypes se complètent.

Il n'y a pas allélie.

On n'a pas deux fois le $\rightarrow$ allèle du $\rightarrow$ gène.



Diploïde partiel ou total.



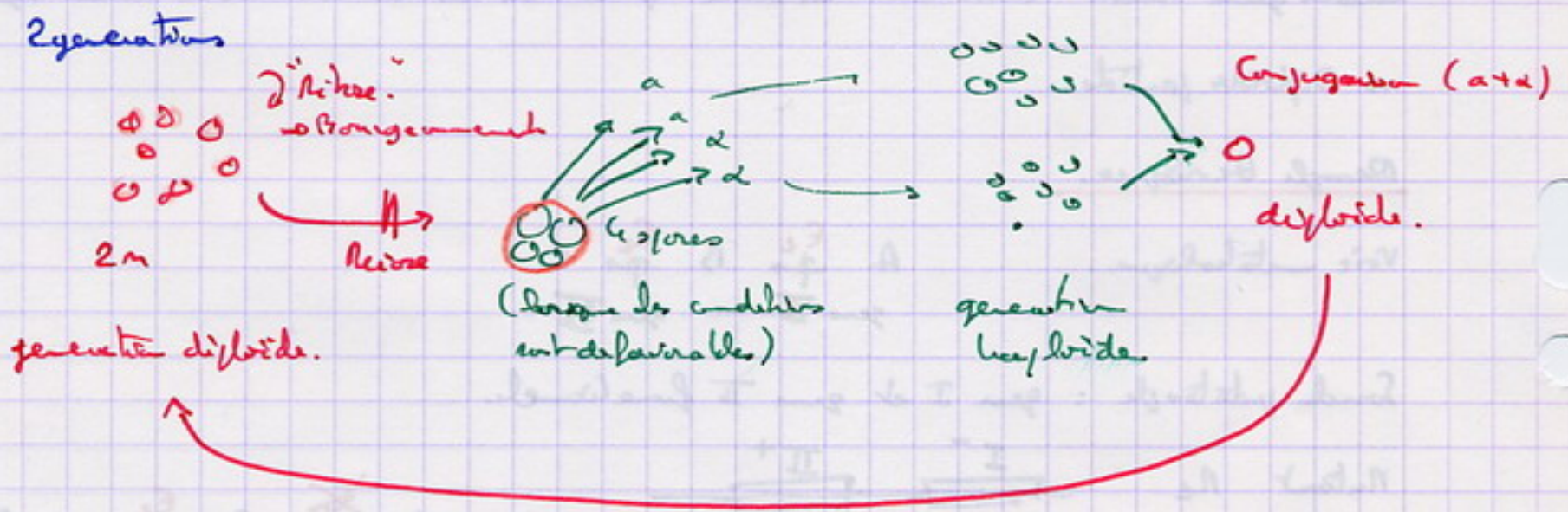
A ~~X~~ B E_2 C
le diploïde reste auxotrophe.

Il n'y a pas complémentarité.

Il y a allélie.

2) Exemple de test d'allélie complémentaire: levure.

a) leur cycle. Haploidyplasmique



b) les tests de complémentarité.

Ende auxotrophe pour l'uracyle.

	1	2	3	4	5	6	7
1	-	+	+	+	+	-	+
2		-	+	+	+	+	+
3			-	-	+	+	+
4				-	+	+	+
5					-	+	-
6						-	+
7							-

Ende,
hybride
+ $\rightarrow$ Caglin
- $\rightarrow$ Pas C

1-6 pas complémentarité : $\rightarrow$ gène muté. $\rightarrow$ couche.

3-4 pas complémentarité : $\rightarrow$ gène muté : $\rightarrow$ couche.

5-7 pas complémentarité : $\rightarrow$ gène muté : $\rightarrow$ couche.

gènes $\neq$ (1-6), 2, (3-4), (5-7)

Conclusion : Vu l'absence de complémentarité il faut que $E \rightarrow$ 4 couches $\neq$.

A $\xrightarrow{E_1}$ B $\xrightarrow{E_2}$ C $\xrightarrow{E_3}$ D $\xrightarrow{E_4}$ Uracile.

Étude biochimique $\rightarrow$ recherche du produit qui s'accumule anormalement / q protéoglycane (juste avant l'E que manque).

Test de complémentarité permet de déterminer si les mutations sont $\equiv$ ou si ce sont des mutations de voies du métabolisme.

Exercice. Mutants auxotrophes D⁻

Milieu	N ₁ +A	N ₂ +B	N ₃ +C	N ₄ +D.
Mutant 1	○	+	+	+
Mutant 2	○	○	○	+
Mutant 3	+	○	+	+
Mutant 4	○	○	+	+
Sauvage.	+	+	+	+

III Nature chimique du matériel héréditaire.

Support cytotogène ? Molécule cellulaire porteuse de l'information.

Support des gènes ?

R_g Division $\rightarrow$ apparition de chromosomes qui se divisent et chaque ϕ reçoit le 1/2 des chromosomes. $\rightarrow$ Support de l'hérédité.

Analyses des chromosomes : ADN et ARN

Peuvent-elles coder une information. ADN $\rightarrow$ 4 nucléotides.
ARN $\rightarrow$ 20 a.a.

Mais $\rightarrow$ ARN porteuse de l'information ?

A) les étapes historiques : les travaux sur la transformation bactérienne.

Commence très tôt sur le pneumocoque.

Le matériel utilisé : les pneumocoques.

Relatent la pneumonie. Cette bactérie est un diplocoque :

forme de ? et accésibles

2 catégories : virulent et non virulent.

Mutations $\rightarrow$ virulent ligne S. avec capsule.

Non virulent : détruite par les défenses immunitaires sans capsule $\rightarrow$ rugueuse.

A- LES OBSERVATIONS DE GRIFFITH (1928) QUI ONT SERVI DE BASE AUX TRAVAUX D' Avery (1944).

1°) Le pneumocoque et sa virulence.



----->
mutation
-----<



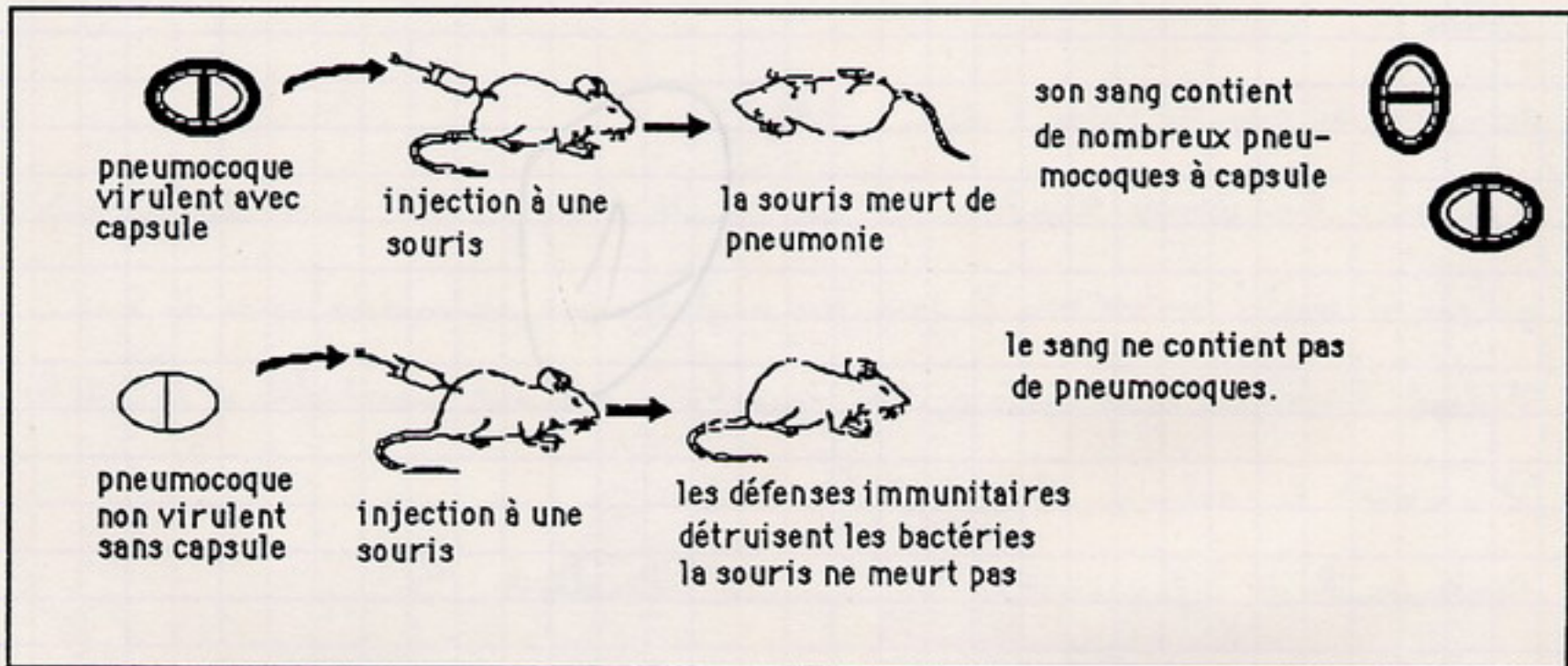
①

Pneumocoque virulent

- présence d'une capsule
- forme des colonies lisses S(smooth)

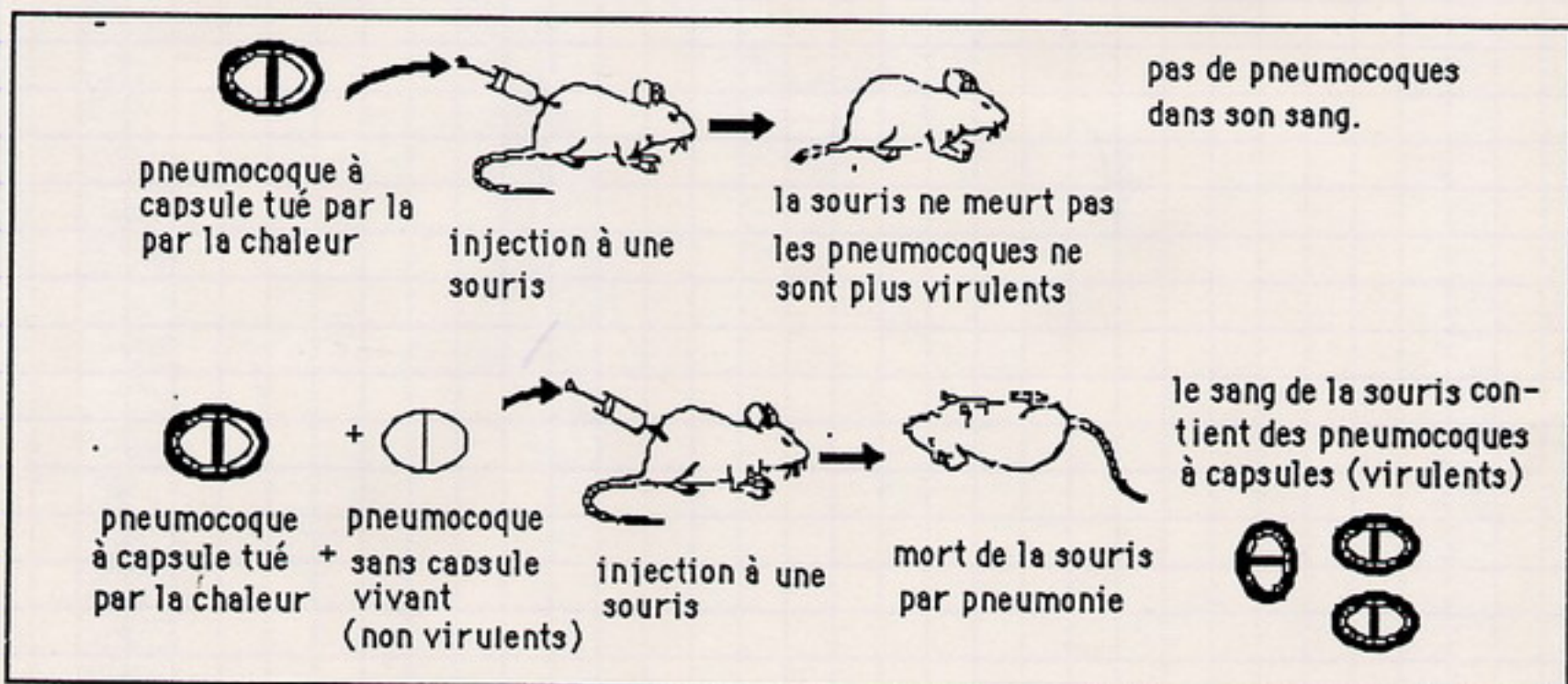
pneumocoque non virulent

- pas de capsule
- forme des colonies rugueuses R (Rough)



2°) La transformation de pneumocoques non virulents en pneumocoques virulents : la transformation bactérienne.

Les bactéries non virulentes, peuvent devenir virulentes au contact de bactéries virulentes mortes.



La transformation fait apparaître des caractères nouveaux qui sont héréditaires.

Quelle est la nature chimique du principe transformant ?

Répondre à cette question c'est identifier le support de l'information génétique

2) la transformation bactérienne Griffith 1928.

Injection de bactéries de type S → Mue

la chaleur tue les bactéries virulentes.

Il y a eu transformation bactérienne.

Les bactéries R se sont transformées en bactéries R

Bactérie R + Bactérie S $\xrightarrow{\text{Transformation}}$ Bactéries S
non virulente virulente

Occupation des capsules vides ? Non.

existence d'un principe transformant qui serait thermostable venant des bactéries S

qui aurait peuplé les bactéries R pour leur conférer des caractéristiques de S.

Il s'agit d'info génétique puisque les caractères étaient modifiables et héréditaires.

Il y avait eu échange d'info génétique.

Bactérie R + Info génétique S $\longrightarrow$ Bactérie S
Principe transformant.

3) Identification du principe transformant Avery - MacLeod - McCarty 1944.

Reprise des expériences *in vitro*.

a) Preuves indirectes que l'ADN est le principe transformant.

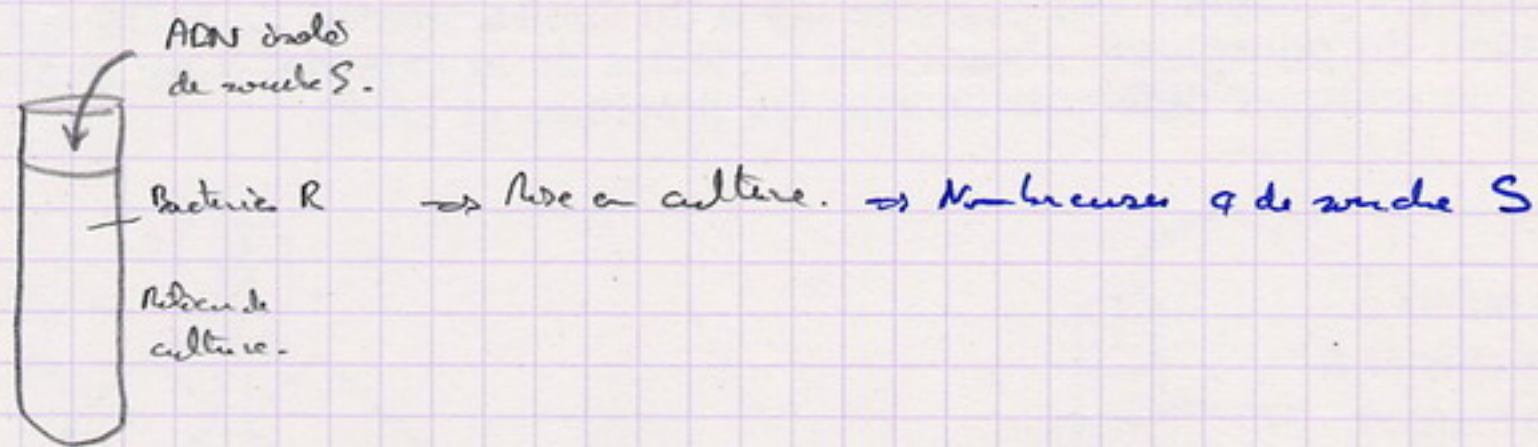
éléments traités	traitements appliqués aux extraits de S avant contact avec R	Nombre de bactéries S par ml de culture	Interprétations.
extraits S seuls	0	0	
bactéries R	0	1	Mutation.
bactéries R + extraits S	0	10^6	Transformation.
bactéries R + extraits S	Protéase (H ₂ O ₂ , pepsine, etc.)	10^6	transformation.
bactéries R + extraits S	DNAse	1	Mutation.
bactéries R + extraits S	RNase.	10^6	Transformation.

En résumé :

R vivantes + ADN S $\longrightarrow$ S vivantes.

le principe transformant de Griffith = ADN (preuve par la négative)

b) Preuve plus directe Avery.



La transformation bact est dépendante de la seule présence de l'ADN.

BACTERIES R + ADNS → BACTERIES S

Principe transformant
Support de l'info génétique

obtention de clones : le principe transformant a modifié les caractères et est hérité
c'est donc l'information génétique = ADN.

Avery a été surpris par ses résultats. Indifférence. (Eucaryotes ? code)
Résultat négatif pour lui.

B) Confirmation de ces résultats par des travaux sur les virus. 1952.

virus ou = $\begin{matrix} \text{ADN} \\ \text{ARN} \end{matrix} + \text{Capside T} \rightarrow \text{Matériel de desc.}$

Utilisation de la radio activité.

1) Travaux sur le bactériophage Hershey et Chase 1952.

Deux étapes.

- Reproduction des virus

2 bactériophages T → S. un de 3 ADN
ADN → P un de T.

S* → Rayonage T Capside *

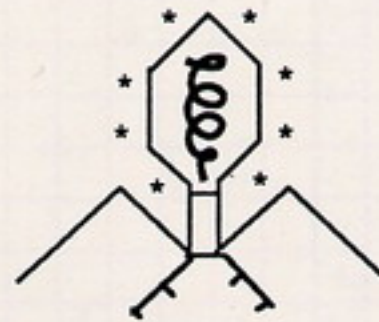
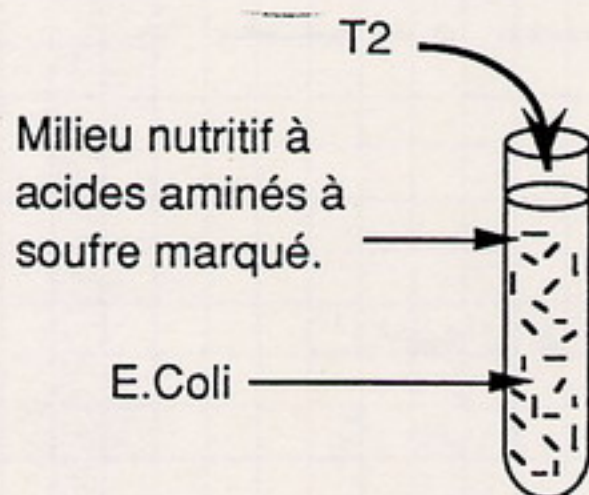
P* → Rayonage ADN *

} 2 types de virus.

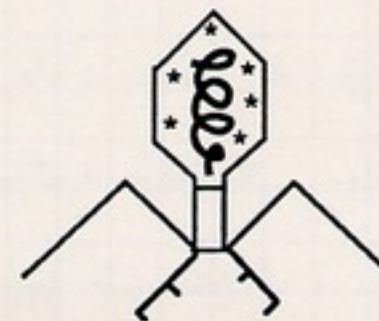
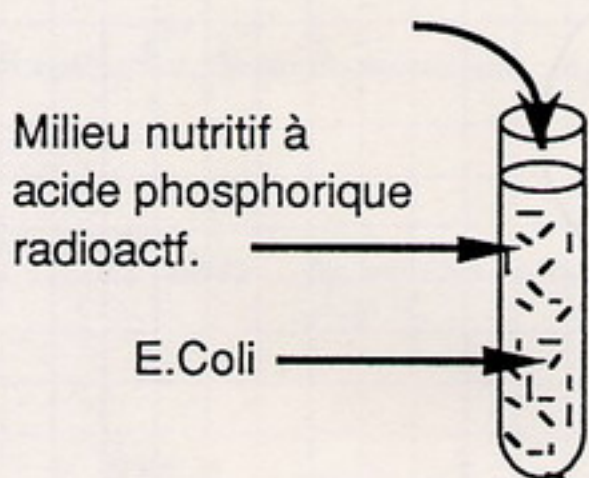
- Expérimentation.

1°) Préparation de virus marqués.

Dans les protéines des capsides il y a du soufre, absent de l'ADN qui lui contient du phosphore, absent des protéines de la capside. Il est donc possible de marquer différemment les protéines et l'ADN.



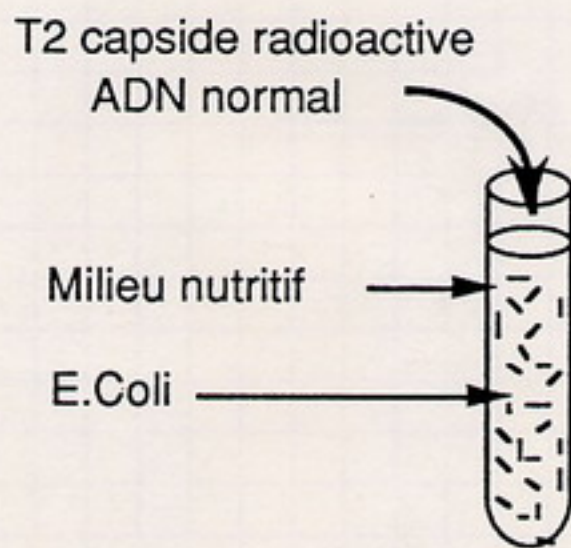
Les nouveaux virions ont :
- un capsid radioactive
- un ADN non radioactif.



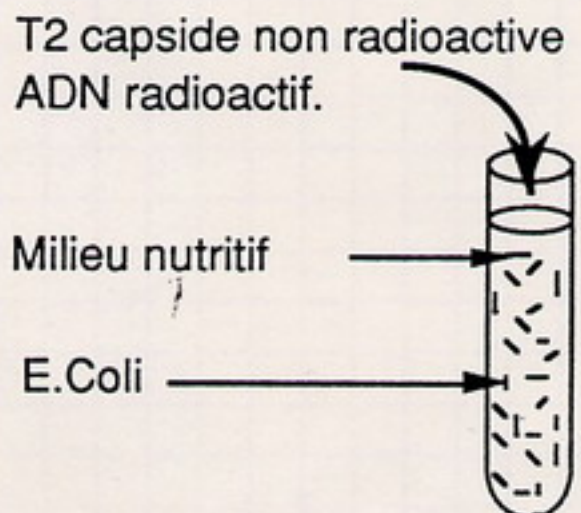
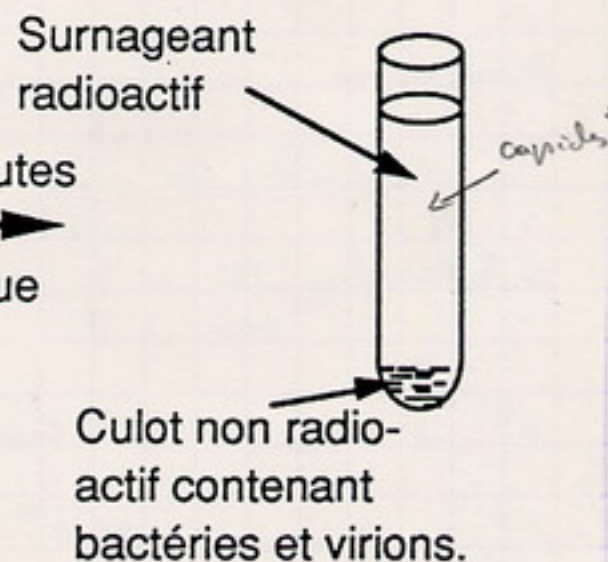
Les nouveaux virions ont :
- un capsid non radioactif
- un ADN radioactif.

2°) Expérimentation.

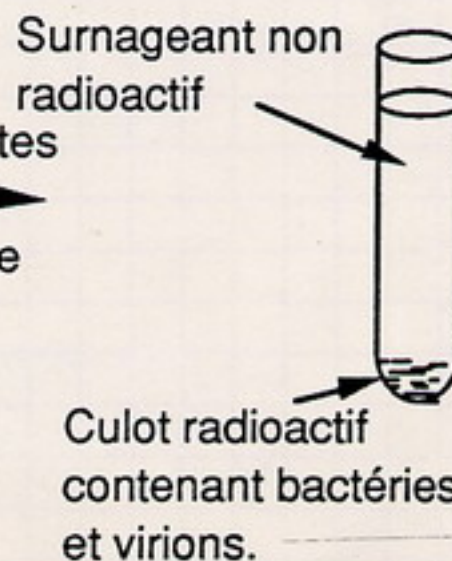
3



Contact quelques minutes
puis agitation énergique
et centrifugation.



Contact quelques minutes
puis agitation énergique
et centrifugation.



Interprétation: les nouveaux virus apparaissent de la culture de la bactérie

Or les capsides ne proviennent pas de la bactérie. L'ADN provient de la bactérie

Seul, l'ADN peut être à l'origine de nouveaux virus.

L'ADN seul permet de fabriquer de nouvelles molécules d'ADN et de nouvelles capsides.

L'ADN porte l'information génétique du virus.

Conclusion: L'ADN est le support de l'information génétique.

On s'intéresse à la molécule d'ADN Watson et Crick 1953. proposent le modèle moléculaire de l'ADN

2) Travaux en virus à ARN.

Virus de la mosaïque du tabac VMT.

3 plusieurs types

VMT type A
tiges type A

⇒ | Tige Capside type A
ARN type A

⇒ Capside A
ARN A

VMT type B
tiges type B

⇒ | Tige Capside type B
ARN type B

⇒ ARN B
CAPSIDE B.

On peut dissocier Capside / ARN.

et Capside + ARN ⇒ Virus.

→ Anomalies

Nouveaux virus viables.

⇒ Capside A
ARN B

→

tiges type B ⇒ Nouveaux virus
(⇒ et ARN) B

⇒ Capside B
ARN A

→

tiges type A ⇒ Nouveaux virus
(⇒ et ARN) A.

Ce sont les Anomalies moléculaires qui ont permis de l'information génétique. (ADN ou ARN).

Comment les ARN codent-ils l'info.

Comment se réplique-t-elle identiquement à elle-même.

Comment apparaissent les mutations.

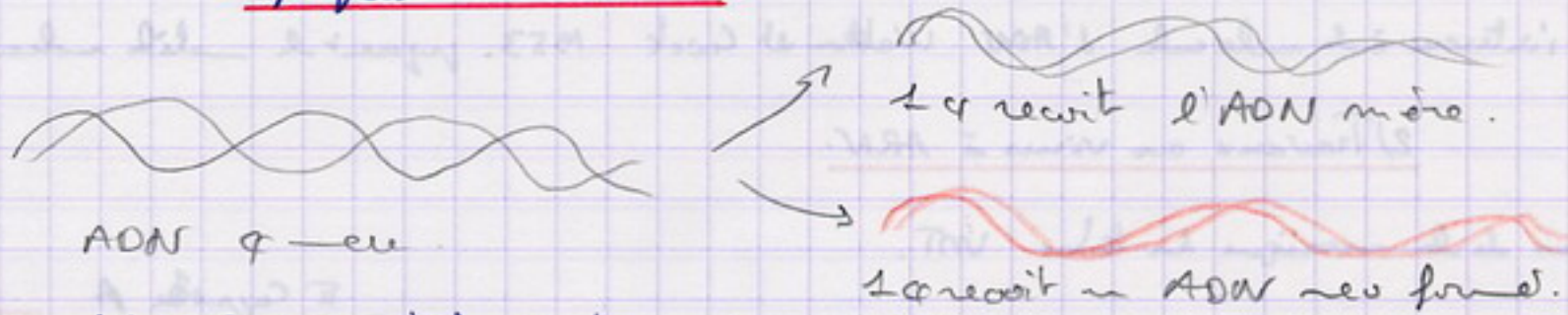
IV Réplication de l'ADN support de l'information génétique.

l'info contenue les cartes des gènes $\rightarrow$ transmission de génération en génération $\Rightarrow$ se réplique identique à elle-même.

A) le principe de cette réplication :

1) les différentes hypothèses envisageables.

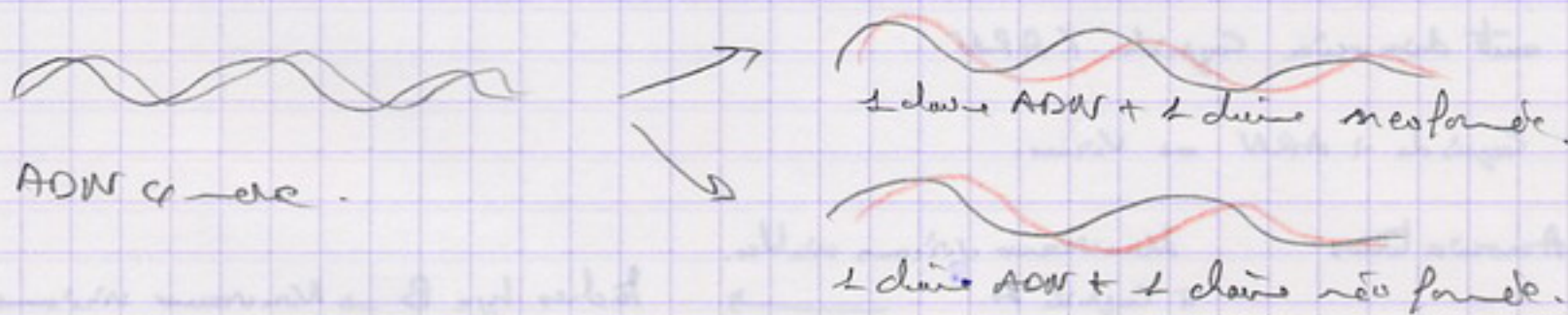
a) Réplication conservatrice :



l'exemplaire d'ADN initial est entièrement conservé.

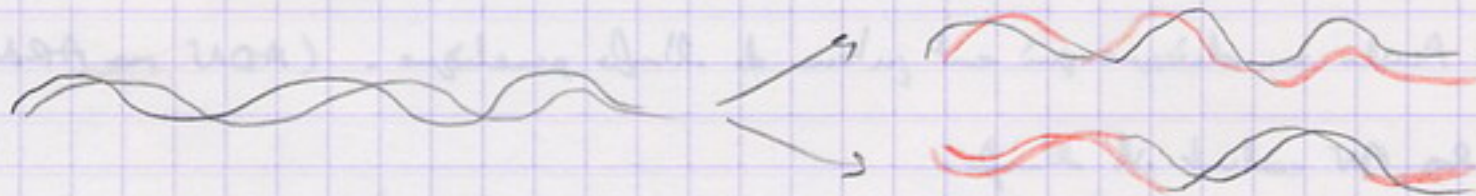
ID y a fabrication d'un neu ADN.

b) la réplication est semi conservatrice.



c) Réplication dispersive.

Plus abordable qui disperse l'ADN initial de façon non régulière.



Watson et Crick prédisent qu'il y a eu de la réplication semi conservatrice $\Rightarrow$ complémentarité des bases : Modèle prédictif.

2) les preuves expérimentales de la réplication semi conservatrice Meselson Stahl 1956

Technique de centrifugation à gradient de concentration.

a) Principe de l'expérience.

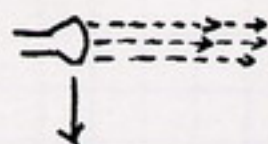
Solution saccharose ou chlorure de Césium.

$\Rightarrow$ Centrifugation. $\Rightarrow$ Sedimentation.

$\Rightarrow$ gradient de concentration régulière.

on ajoute de la tube ADN centrifugation.

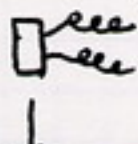
Source UV



gradient de densité



cellule photo-électrique.



L'ensemble source-détecteur est déplacé le long du tube

L'ADN absorbe dans les UV

1

EXPERIENCES

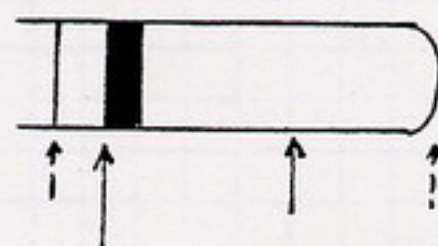
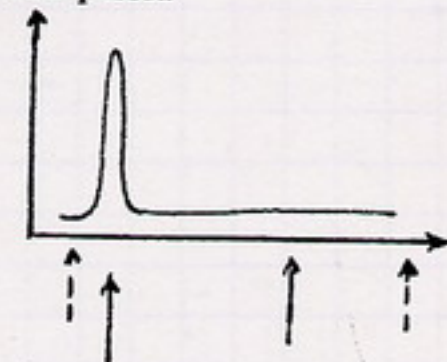
OBSERVATIONS

INTERPRETATIONS

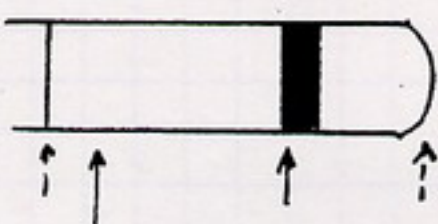
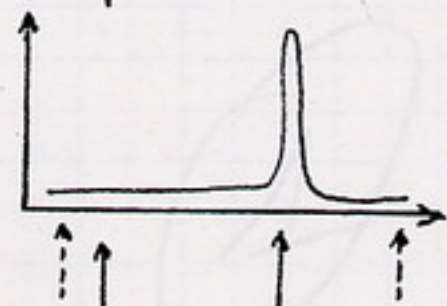
E. Coli cultivé depuis de nombreuses générations sur N^{14}

Témoins

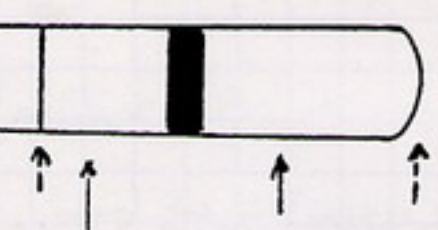
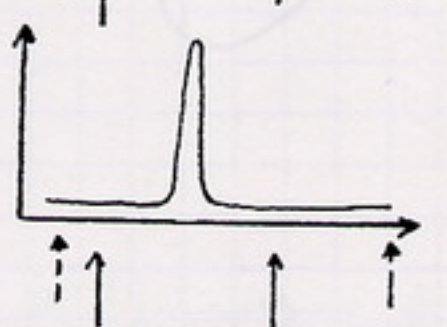
Importance de l'absorption.



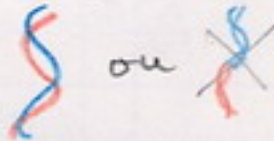
E. Coli cultivé depuis de nombreuses générations sur N^{15}



E. Coli venant de N^{15} et cultivé pendant une génération sur N^{14} (ADN 1^{re} génération)

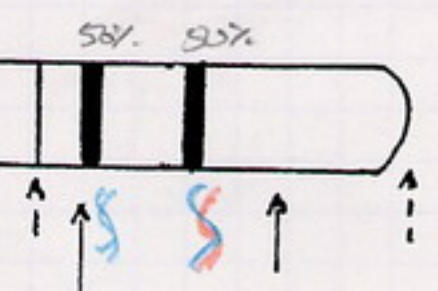
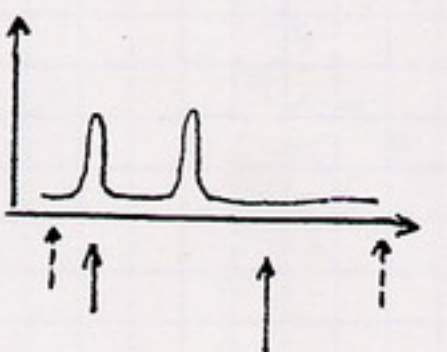


peut être modifiée, l'ADN est mixte.

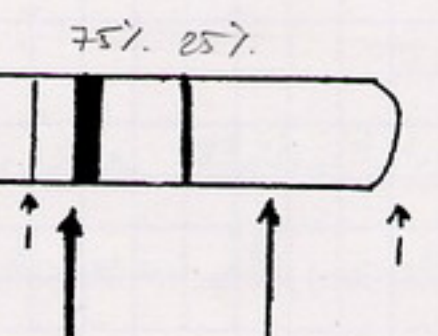
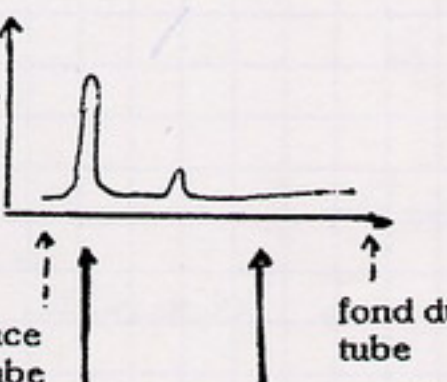


son densité et centrifuge

E. Coli venant de N^{15} et cultivé pendant deux générations sur N^{14} (ADN 2^e génération)



E. Coli venant de N^{15} et cultivé pendant trois générations sur N^{14} (ADN 3^e génération)



surface du tube

fond du tube

ADN N^{14}

ADN N^{15}

ADN N^{14}

ADN N^{15}

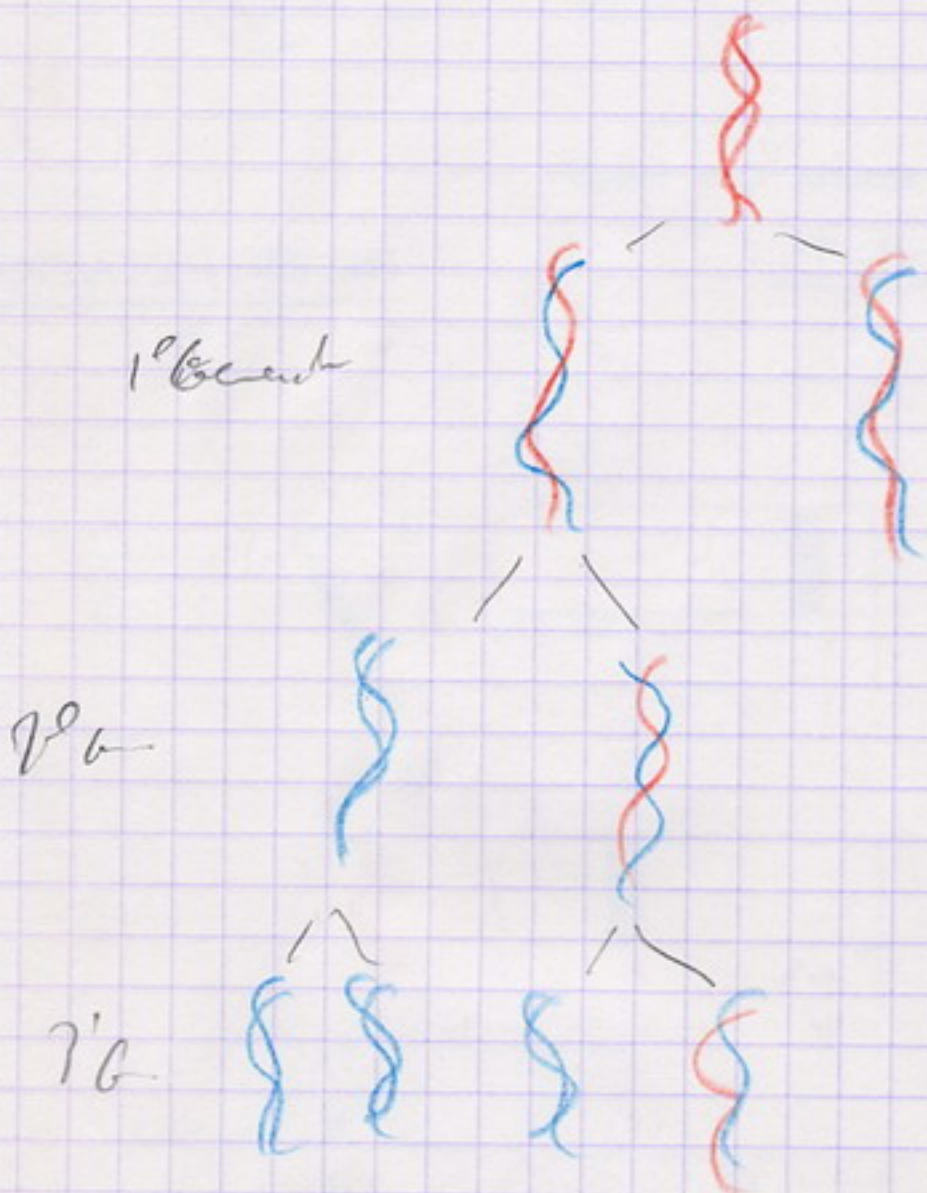
R- C'est toujours la même quantité d'ADN qui est utilisée (même nombre de bactéries).

Séparation des ADNde mères ≠.

Technique : Absorption des UV (254nm).

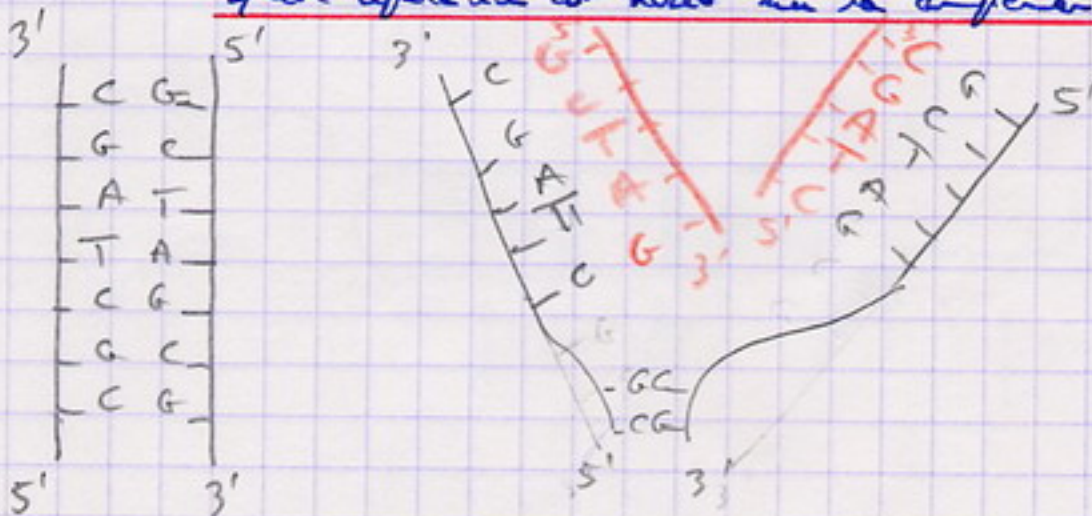
b) Résultats expérimentaux

Culture de bactéries, séparation ADN et autoradiographie.



B) Reconnaissance de cette répllication

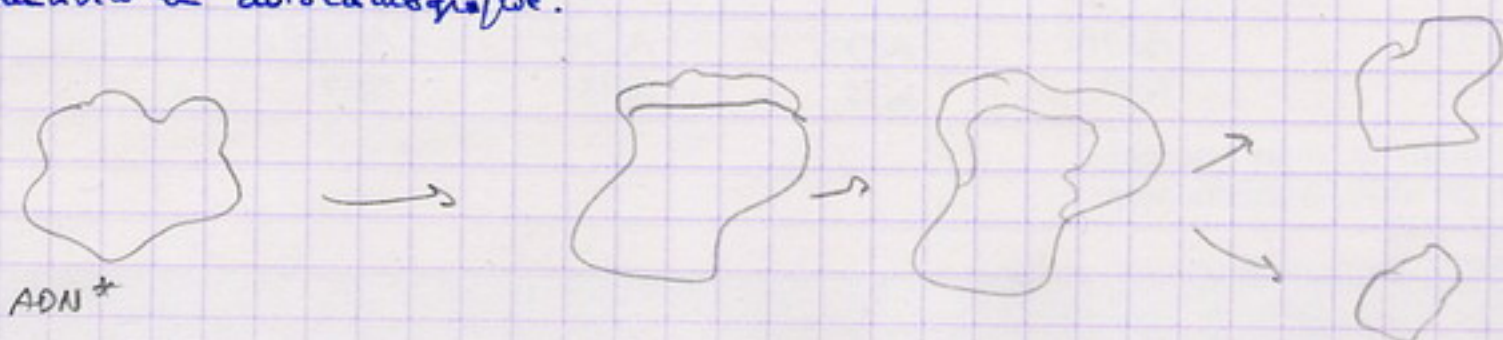
1) Cette répllication est basée sur la complémentarité des bases azotées.



2) Contrôle de la répllication

- Unique chez procaryote et virus. observation Cairn

Radiosensibilité en autoradiographie.



Donc la pt d'initiation est unique.



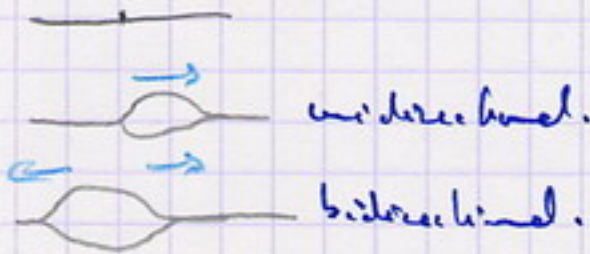
- Multiple des les eucaryotes.



Boucles de replication (ocell)

l'explication car devenues plus longues se plus rapide si commence en plusieurs endroits.

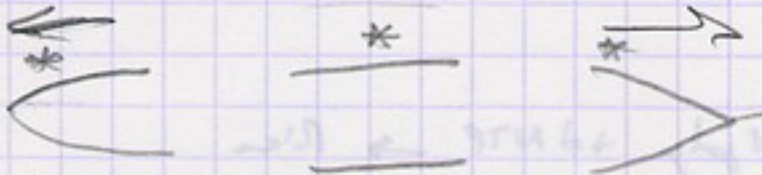
3) la synthèse est elle unidirectionnelle ou bidirectionnelle.



2 Eucaryotes.

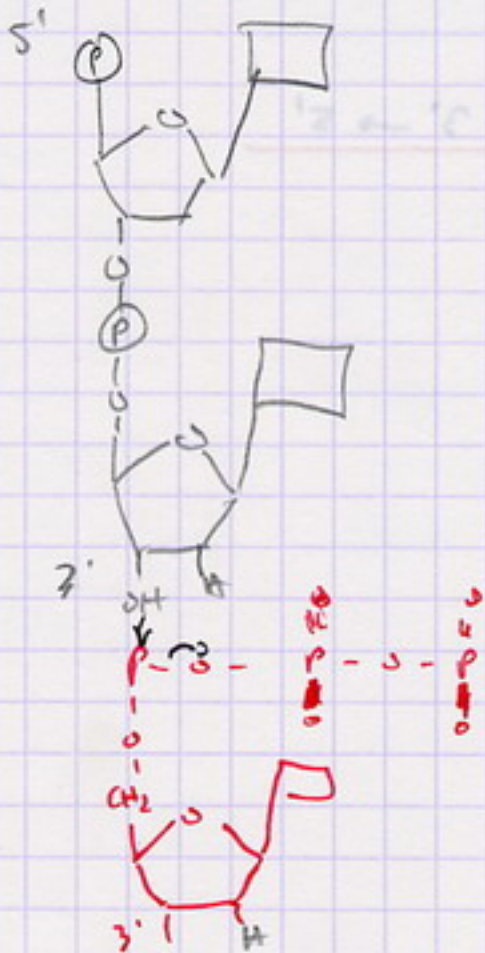
on fait synthétiser ADN pendant 1 min de cellule
+ Thymine*. Puis on rend ADN de cellule non radioactive.
(Thymine marquant de ADN)

la synthèse est bidirectionnelle.



4) Principe général de l'élongation.

Elongation des nucléotides.



l'élongation se fait par l'extrémité 3'
un triphosphate vient s'attacher au 3'.

Elongation nucléotides + départ pyrophosphate:

Comme 2 liaisons riches en énergie

car le pyrophosphate est hydrolysé ensuite après.

Cette élongation se fait par complémentarité avec la matrice
en face. Le dNTP (désoxy-nucléotide triphosphate).

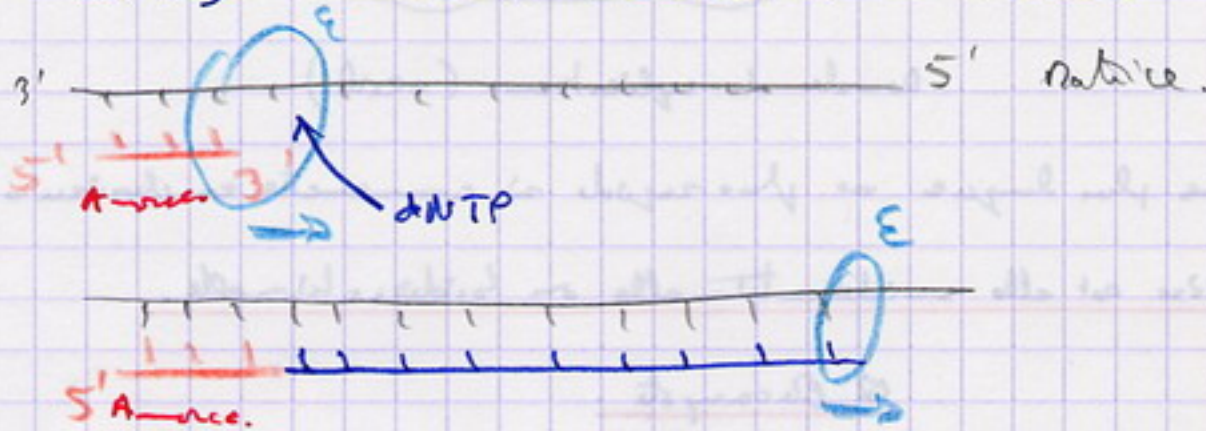
Intervention d'un E: l'ADN polymérase.

5) Gène de l'actine de *S. aureus* polymérase.

- une extrémité 3'.

- une matrice.

- Si déjà amorcée. nécessite d'une amorcée.



ADN polymérase + dNTP $\rightarrow$ Rien.

○

3' $\xrightarrow{\text{matrice}}$ 5' + ADN polymérase + dNTP $\rightarrow$ Rien.

○

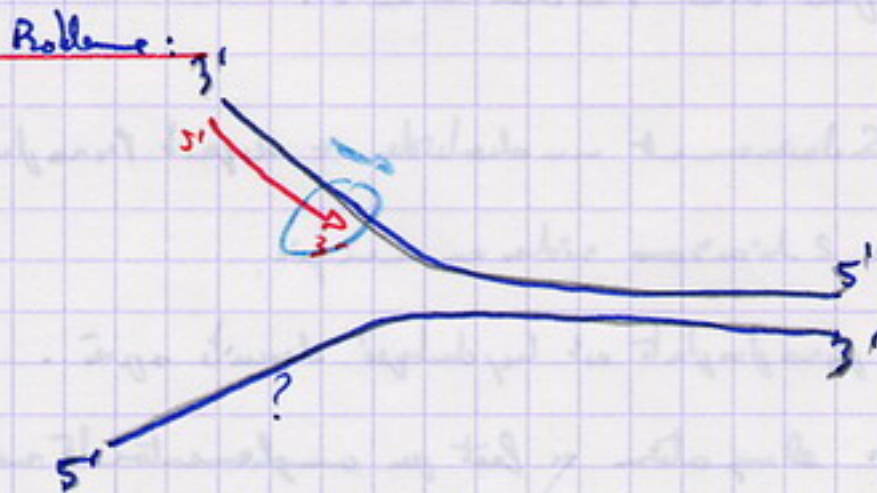
3' $\xrightarrow{\text{matrice}}$ 5' + ADN polymérase + dNTP $\rightarrow$ Rien.

5' $\xrightarrow{\text{matrice}}$ 3'

Conditions nécessaires:

- Matrice. Amorée, extrémité 3' libre.

6) Comment se fait la synthèse sur la ligne 3' $\rightarrow$ 5'.



la synthèse se fait en 2 étapes.

* observations d'Okazaki 1970

Théorie* en colibacille en division.

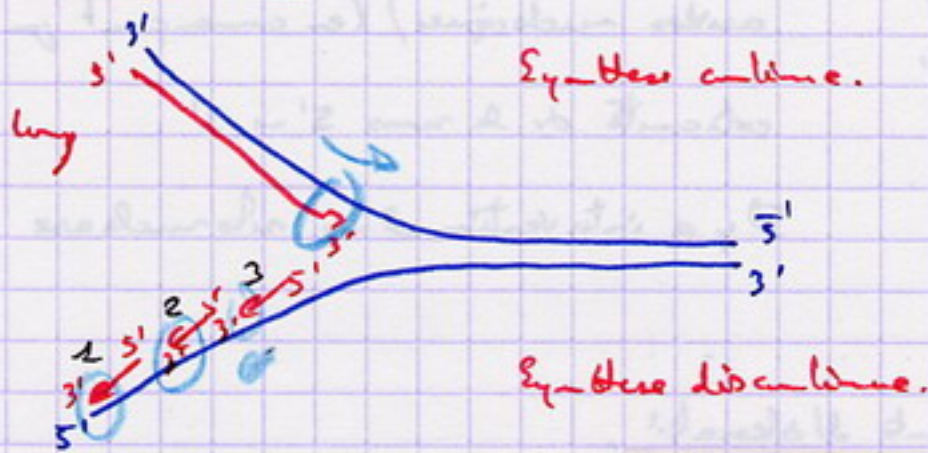
Après de très courts intervalles de temps lorsqu'il se passe par denaturation la ligne d'ADN

à l'étape 2 + ADN matrice actif: - Congo*
- Pelt* Fragment d'Okazaki.

Si on attend $\rightarrow$ Seulement fragments longs.

Pour une partie de la synthèse par fragments courts.

* Interprétation.



* Préamorce.

7) Qu'est-ce qui sert d'amorce.

a) deux valeurs.

Une des fragments d'Okazaki est caractérisé par quelque chose qui sert de pont intermédiaire entre ADN et ARN (ARNase)

- la replication nécessite des dNTP et des NTP
ADN ARN.

- Si on est de l'ADNase on n'a pas de replication de l'ADN.

$\rightarrow$ étape nécessitant de l'ARN.

- La E qui bloque la action de l'ARN polymérase bloque aussi la replication de l'ADN.

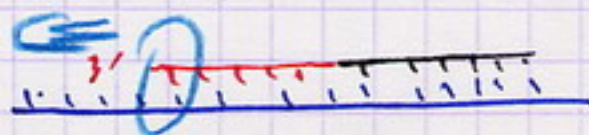
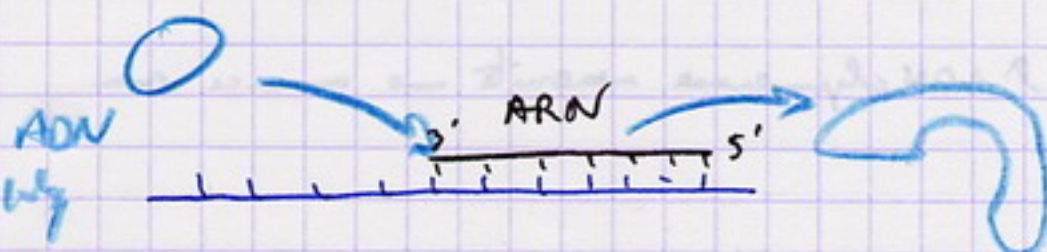
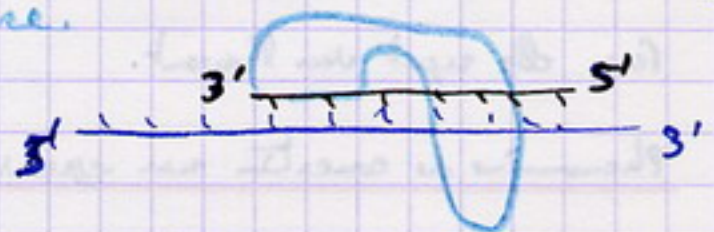
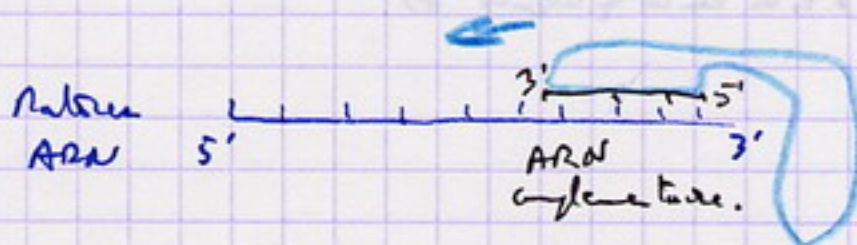
b) Interprétation.

On pense que l'amorce serait une amorce d'ARN puisque pour E : Primase

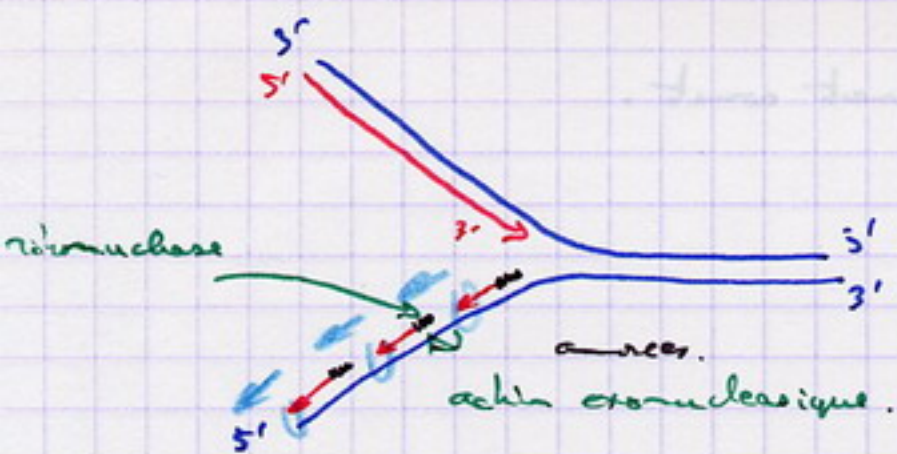
qui prend l'ADN pour modèle et fait la brève petite chaîne complémentaire d'ARN

sur lequel le reste d'amorce

est une chaîne au bout de laquelle



8) l'élimination des amorces d'ARN.



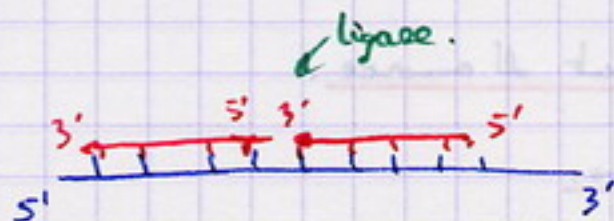
L'ADN polymérase possède aussi une activité exonucléasique (capable de hydrolyser les acides nucléiques) (en commençant par une extrémité de la zone 5' → 3').

Il y a intervention d'une ribonucléase

(hydrolyse le ARN)

9) la liaison des fragments d'Ostoyaki.

Sur les amorces ont qu'il y a 2 fragments d'Ostoyaki au contact d'un de l'autre sans être liés.



10) Il y a correction des erreurs de réplication.

Fondamental pour la conservation de l'info.



Elle s'arrête si erreur (besoin d'une amorce.)

L'ADN polymérase va hydrolyser le dernier nucléotide qui n'est pas à sa place pour l'éliminer (retour en arrière)

réaction exonucléasique 3' → 5'

lent qu'il y a un avant et un arrière (3 sites catalytiques ≠).

Puis elle repart vers l'avant.

Phénomène de correction sur erreur.

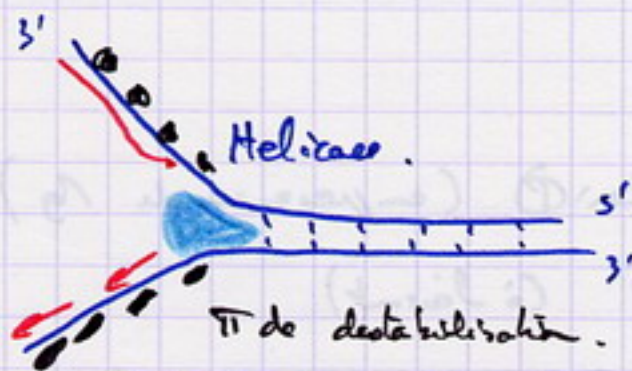
Système performant : Contrôle des bases + correction sur erreur.

Correction → conséquence que l'ADN polymérase recrée une amorce vers l'arrière.

11) Problème d'ouverture de la double hélice lors de la réplication.

a) la Séparation des 2 chaînes.

Elle se fait grâce à une π : Helicase



π altéristérique qui utilise le ATP
pour donner de l'énergie.

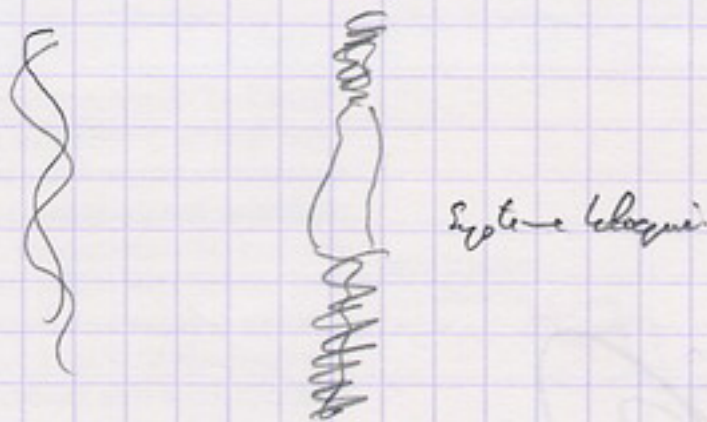
Tensions physiques pour séparer les 2 chaînes.

b) Raintient des deux chaînes séparées.

Les deux ont tendance spontanément à se reappairer $\Rightarrow$ reformer la double hélice.

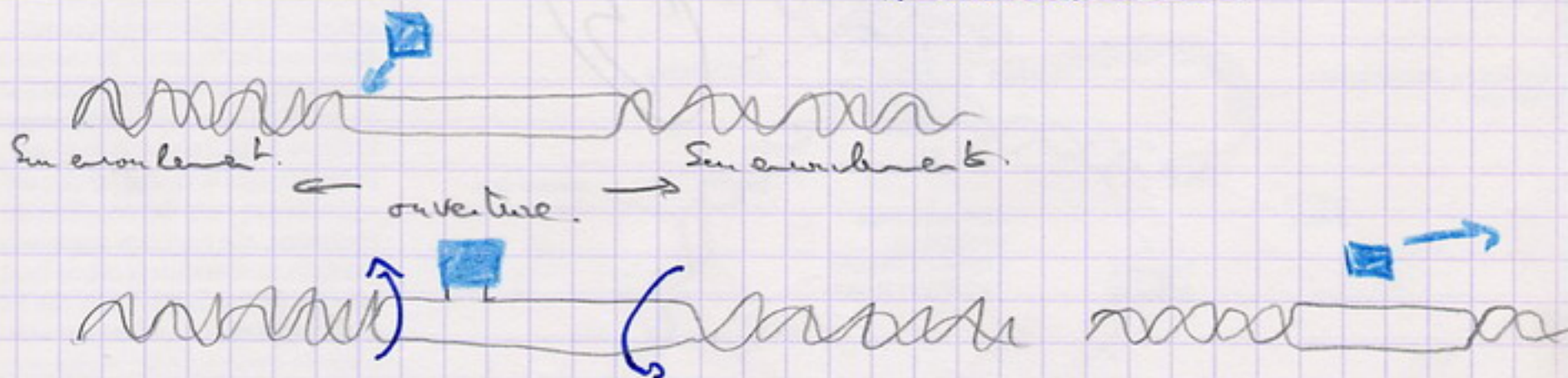
Pour que l'helicase agit des π viennent se lier (π de destabilisation) et
maintiennent séparées.

c) P₅ du déroulement de l'ADN.



Topoisomérase ou E de relaxation.
(relâche les tensions de la molécule).

Coupe la chaîne pour permettre
son déroulement.



quand la tension est relâchée les deux brins séparés entrent dans un nouveau état de
relaxation est libérée.

P₅ énergétique? Quasi à énergie constante.

2 types d'E: se lient sur l'ADN.
2 brins.

Modèles.

12) Les ADN polymérases.

Tres grosses molécules qui possèdent deux sites actifs.

- Fixation sur la matrice.
- sur l'amorce (à l'avant)
- Reconnaissance extrinsèque 3'
- Fixation des origines nucléotidiques (à l'arrière) (en présence de Mg)
- Catalytique exonucléasique 5' → 3' (à l'avant)
- 3' → 5' (à l'arrière : correction en arrière).
- Site de vérification du bon appariement (à l'arrière).

Che les procaryotes 1 seul type d'ADN polymérase.

Che les Eucaryotes 2 ADN polymérases (1 sur la chaîne précoce : synthèse en continu et un autre sur la chaîne tardive (fragments d'Okazaki)).

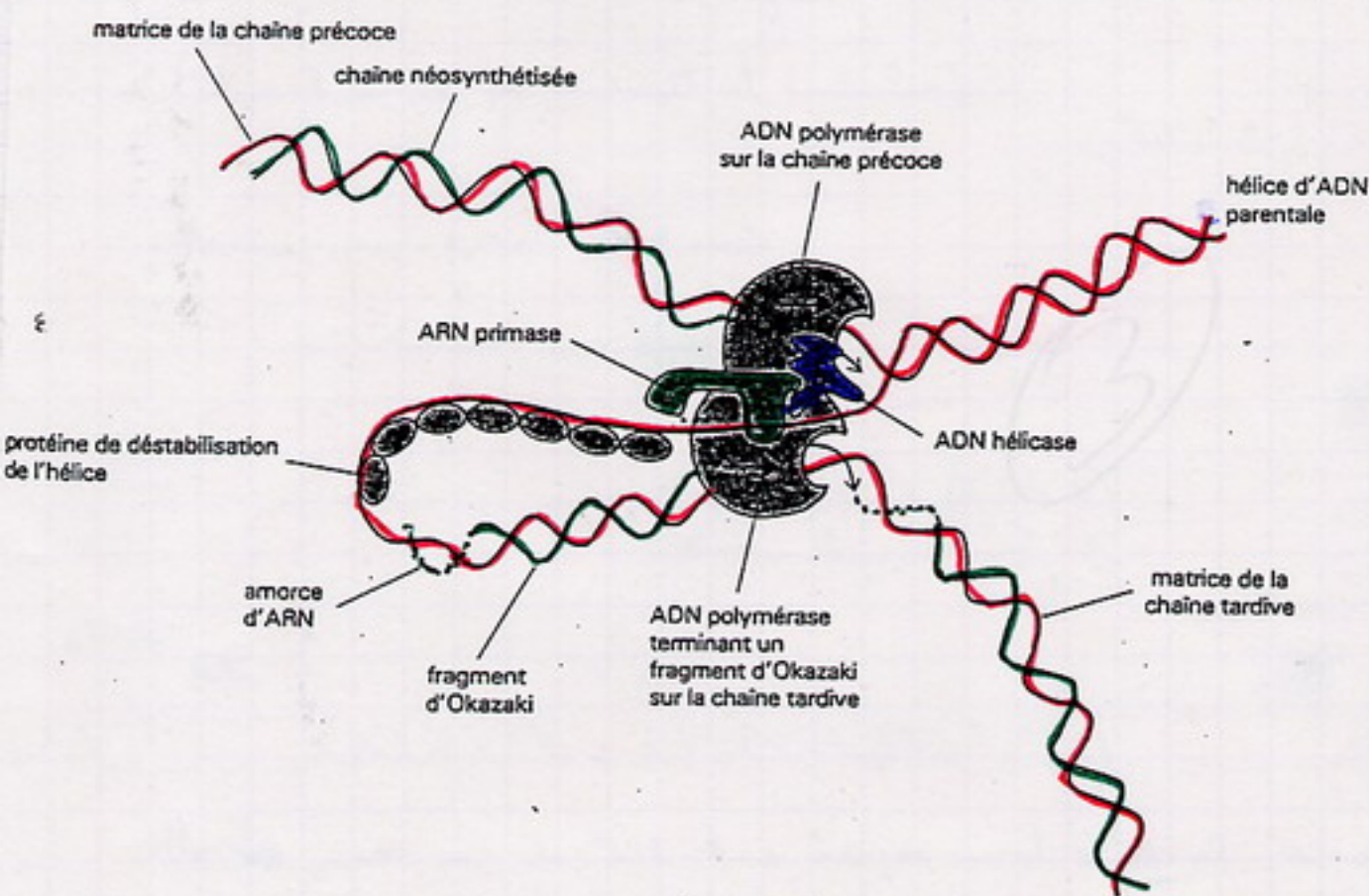
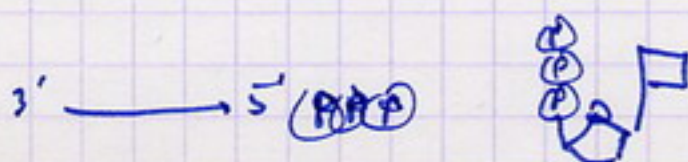
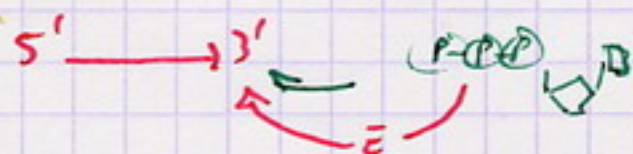


Figure 5-47 Représentation courante de la façon dont les protéines de réplication sont disposées au niveau d'une fourche de réplication lorsque celle-ci se déplace. La structure bidimensionnelle de la Figure 5-4 a été modifiée par repliement de l'ADN sur la chaîne précoce pour former un complexe entre la molécule d'ADN polymérase de la chaîne précoce et la molécule d'ADN polymérase de la chaîne tardive. Ce processus de repliement rapproche également l'extrémité 3' de chaque fragment d'Okazaki achevé du site d'initiation du fragment d'Okazaki suivant (comparer avec la Figure 5-46). Puisque la molécule d'ADN polymérase de la chaîne tardive est accrochée au reste des protéines de réplication, elle peut être continuellement réutilisée au niveau de la même fourche ; elle est donc prête à laisser partir son fragment d'ADN achevé et à se déplacer vers la nouvelle amorce d'ARN voisine comme le nécessite l'initiation de la synthèse du fragment suivant. Noter que, dans ce diagramme, une hélice d'ADN fille s'allonge vers le bas à droite et l'autre vers le haut à gauche.

Système couplé et couplé
ATP

Pourquoi enduit 5' → 3' . Si vers 3' → 5' avec une enzyme implé.

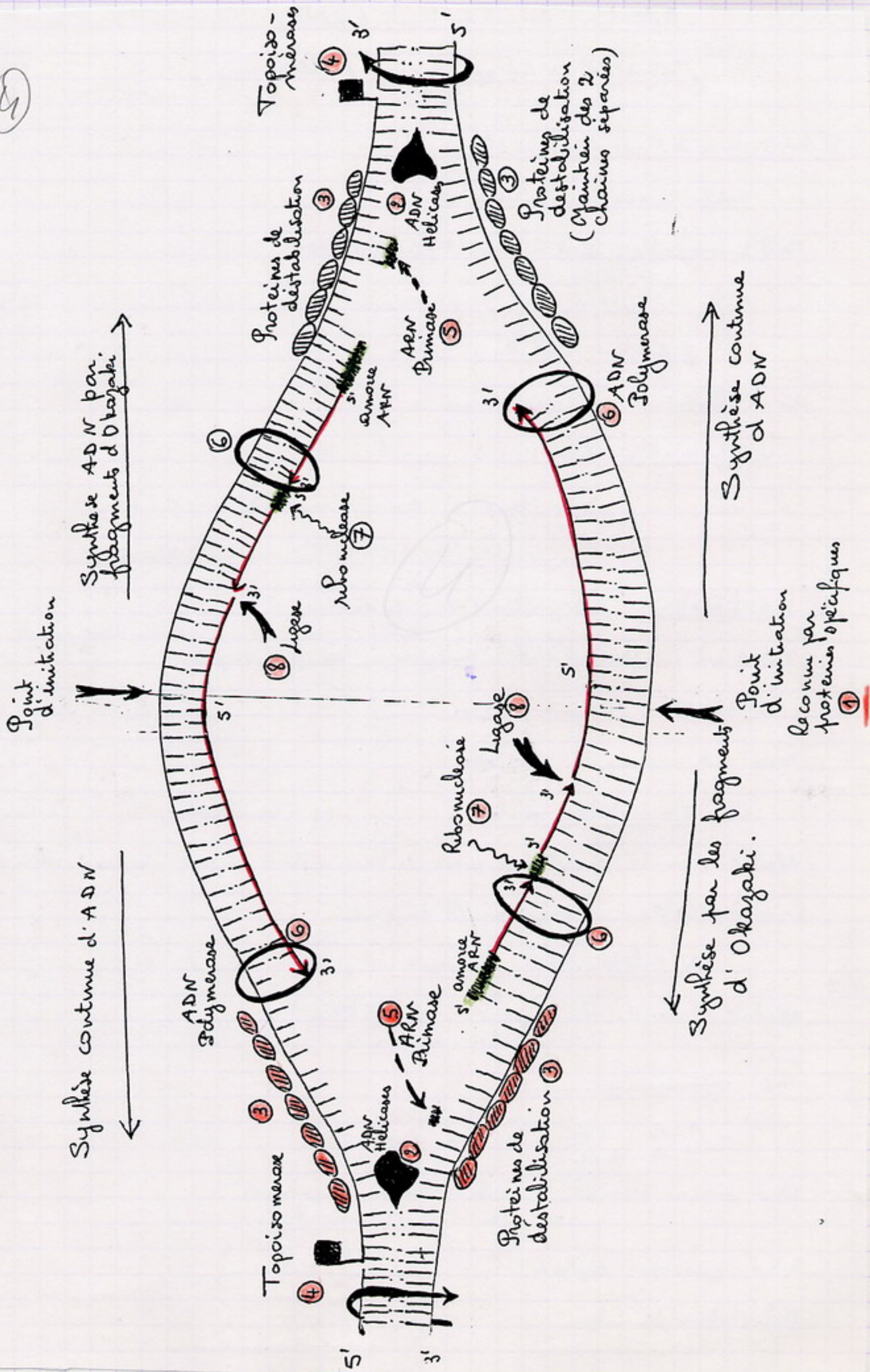


Vrai. C'est un couple
E appartient aux nucléotides qui se sont liés.

Chaque liaison : celle du 5' si on retourne en arrière implé de vers un autre lien.
C'est la même enzyme implé.

- Mécanismes de la réplication de l'ADN -

9



Sujet: - la π de la replication.

- Replication: Reconnaissance haute fidelite.

- Interet d'une info genetique en double chaine.

V Modifications de l'info genetique: les mutations:

Modifs hereditaires des caracteres.

Modif transmissible: affecte le materiel genetique: ADN.

A) Les 4 types de mutations:

1) Mutations ponctuelles:

qui n'affectent qu'une paire de base:

a) Substitution d'une paire par une autre:

- Transitions: A - T remplacé par C - G.

- Transversions: A - T ——— T - A.

b) Déletion: Disparition d'une paire de base.

Tout le code genetique est décalé. Conséquences bien plus importantes.

c) Addition d'une paire de base.

Décale le code genetique d'une base.

2) Les mutations génomiques:

10 - 100 bases.

Affectent un nombre important de paires de bases. Toute une partie du gène est modifiée.

Souvent délétères: blocage du π du gène.

3) Mutations chromosomiques:

Affectent des chromosomes. a) Délétions.

ex: radiation ionisante.

Pres. A B C D E F G
X

A B F G

C D E

chromosomes + courts. visible lors de caryotypes.

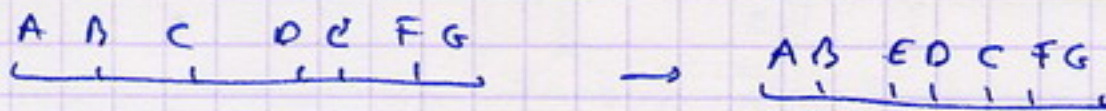
b) Translocation:

Certains gènes sont déplacés.

Participation de novo.

A B C D E F F
A D E A C F G

d) Inversions



Conséquences au plan métabolique.

4) Mutations génomiques

Tout le génome est modifié: Aspect quantitatif → qualitatif (caractères multiples).

a) la monoploïdie.

L'individu est haploïde au lieu de diploïde.

b) la polyploïdie.

but est x.

3n, 4n... triploïde, tétraploïde.

Fréquent chez les plantes.

c) Aneuploïdie

la formule génétique est anormale.

- trisomie.

$2 \times 22 + X$ nombre au niveau des chromosomes.

- Trisomie.

Trisomie 21. 3×21 Syndrome du mongolisme. 47 chromosomes.

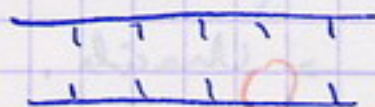
B) Modification ponctuelle des séquences d'ADN: mutations ponctuelles.

1) Modifications spontanées

a) Désaminations

Attaque de bases puriques A et G de la molécule d'ADN.

→ Il manque 1 base. S'effectue 5000 fois par an et par g.

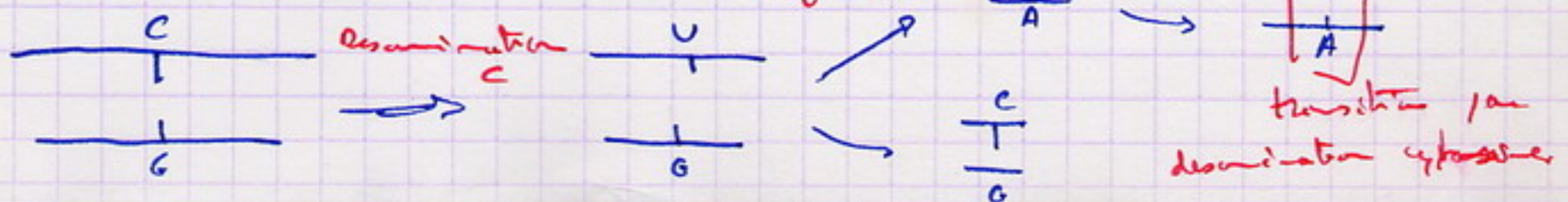


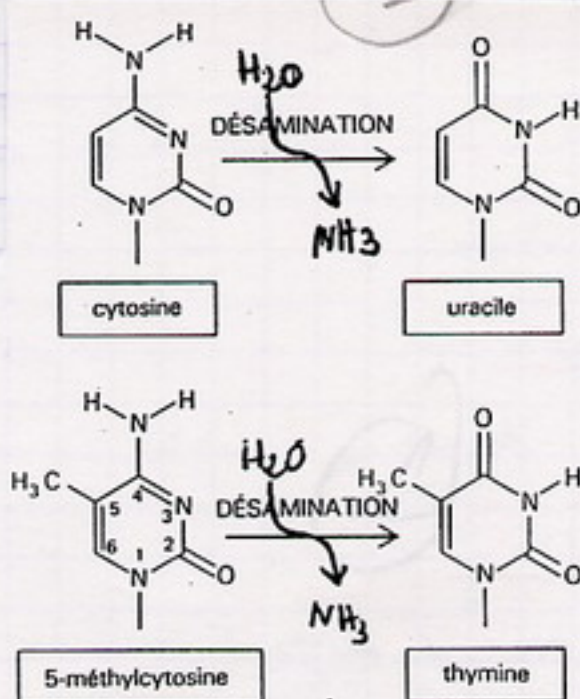
S'il n'est pas réparé A à la répllication et B à l'expression du gène.

b) Désamination.

Certaines bases glycosylées peuvent être désaminées (modifiées)

ex. Cytosine → Uracile.

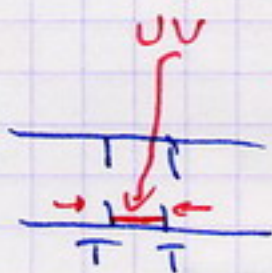




La désamination d'un résidu cytosine méthylé dans l'ADN produit une thymine à la place de l'uracile qui ne pourra donc être reconnue et enlevée par l'uracile ADN glycosylase.

100 bases pour 1 q sont des anomalies.

2) Modifications provoquées par des agents externes.



a) Formation de dimères de thymine par les UV

Ces deux bases se lient entre elles.

Pb aux niveaux de la réplémentation et de l'expression.

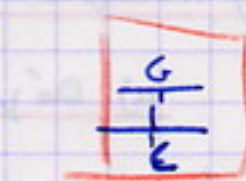
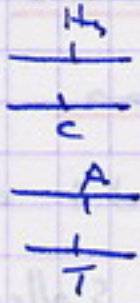
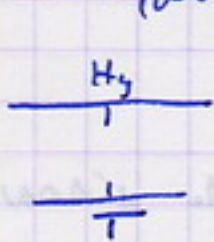
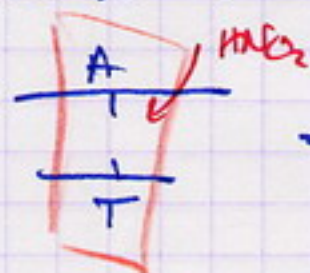
Couplet pour $\rightarrow$ décalage du code.

b) Transition induite par l'acide nitrique.

Va modifier les bases : ex Adénine $\xrightarrow{HNO_2}$ hypoxanthine.

~ A - T

et hypoxanthine - C.



Modif fonctionelle du code génétique.

Cytosine $\xrightarrow{HNO_2}$ Uracile.

Le matériel génétique est affecté de manière.

Malgré cela les mutations sont rares car il existe des mécanismes de réparation des altérations de l'ADN.

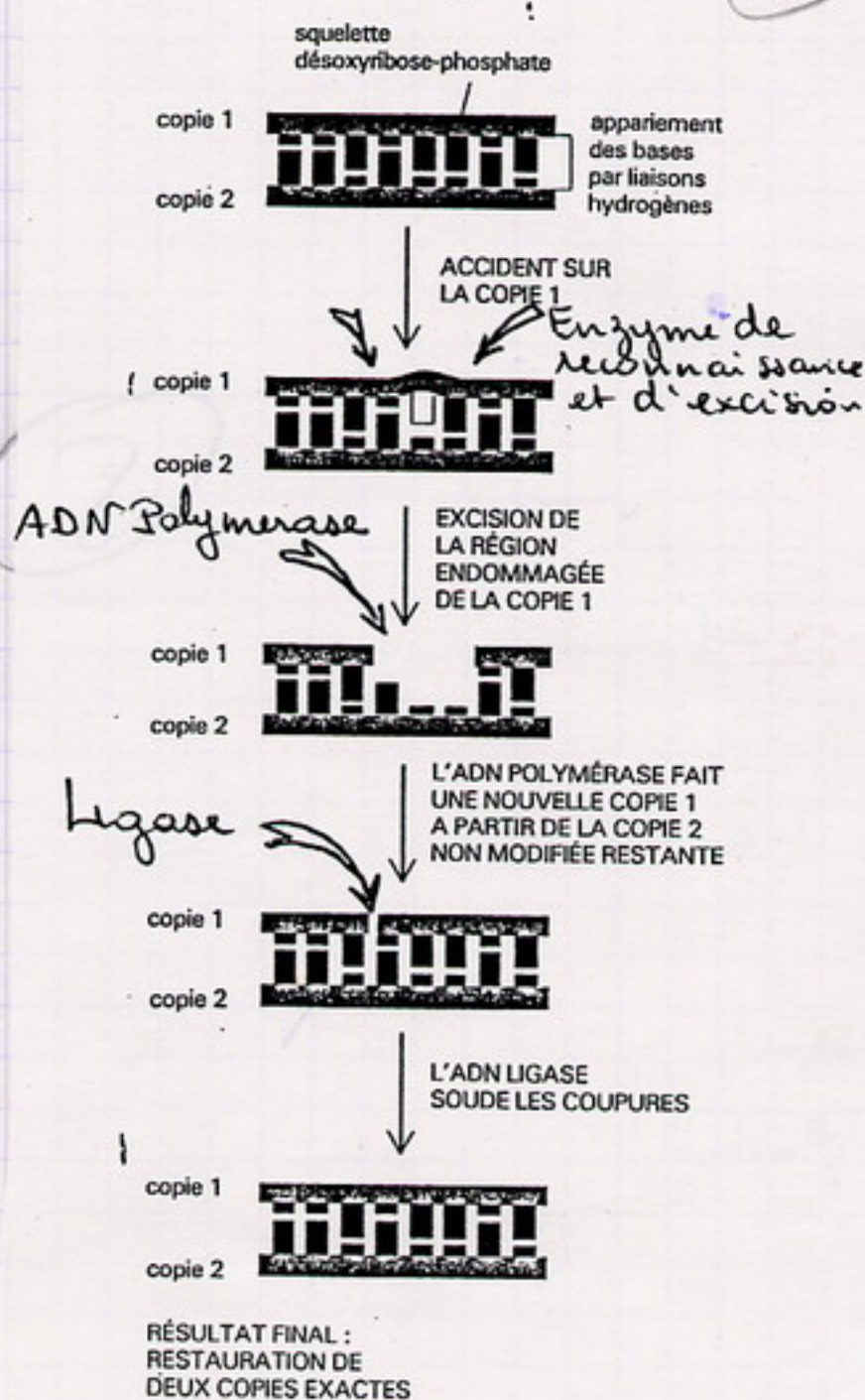
c) les mécanismes de "réparation" de l'ADN.

1) Révision générale.

la réparation ne peut intervenir qu'à 1 seule place : la seule base modifiée
qd la base en face n'a pas été modifiée (matrice correcte).

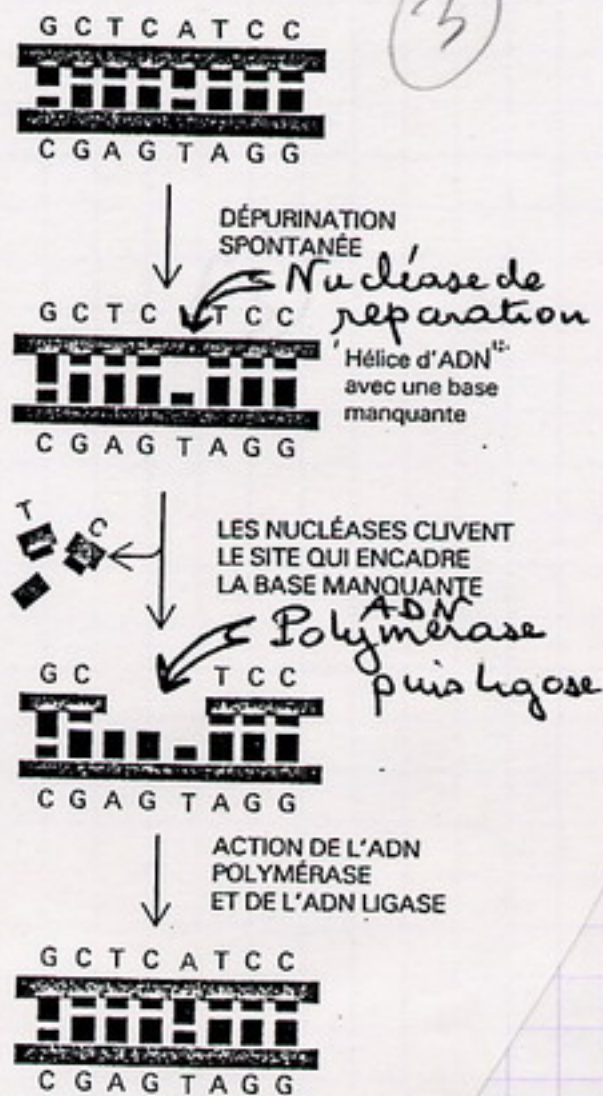
E de reconnaissance et d'excision (hydrolyse des liaisons → phosphates).

Illustration de l'excision et de la restauration, deux mécanismes fondamentaux de la réparation de l'ADN. La réaction de restauration comprend deux étapes : le remplissage par une ADN polymérase du vide créé par les événements d'excision et la soudure par une ADN ligase de la coupure laissée dans le brin réparé. La soudure de la coupure consiste en la reconstitution de la liaison phosphodiester coupée.



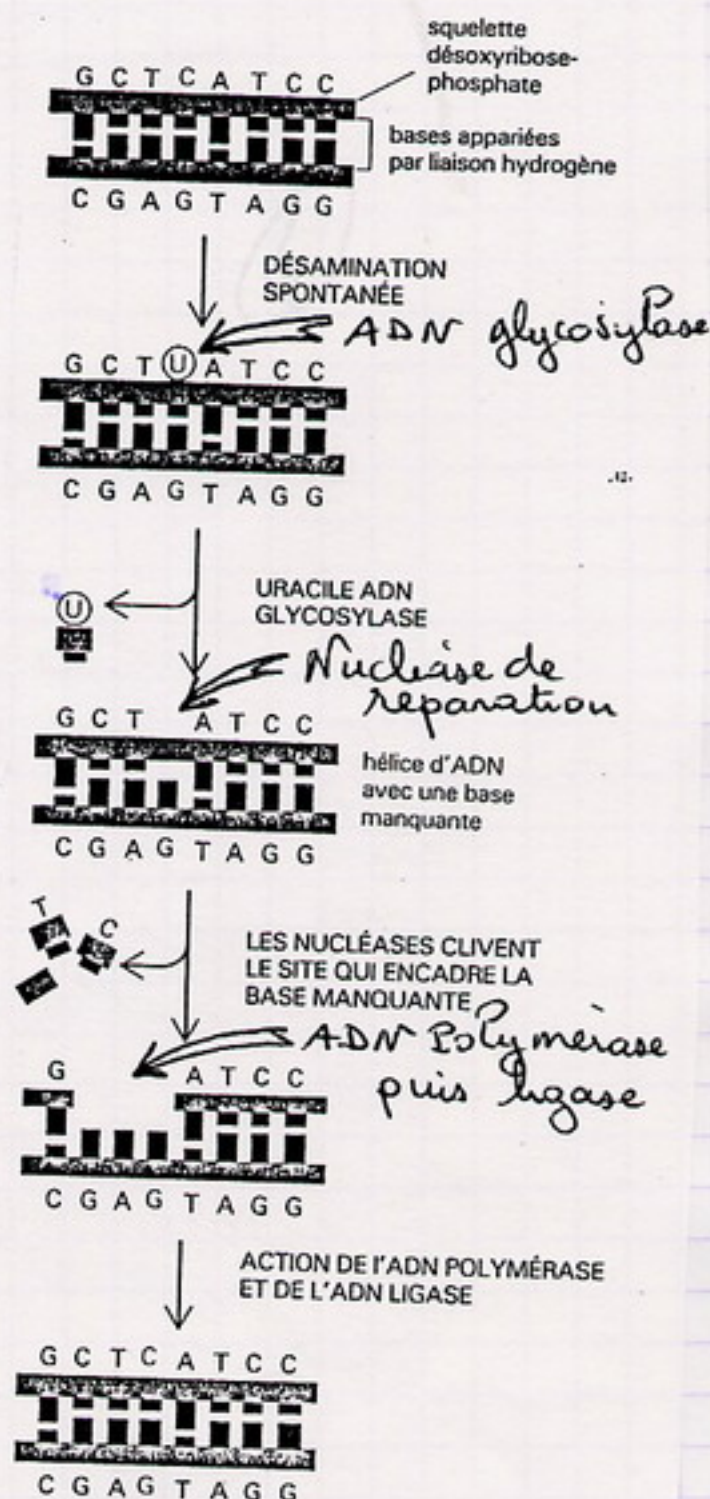
2) Dans le cas d'une dépurination.

La réparation d'un site dépuriné, type le plus fréquent de lésion spontanée de l'ADN. L'étape d'excision comporte la reconnaissance d'un site ayant une base manquante : la rupture d'une liaison phosphodiester s'étant produite, les nucléases de réparation enlèvent les quelques nucléotides voisins comme cela est illustré Figure 5-23.



La E repère l'absence d'une base.
elles excisent de part et d'autre
puis ADN polymérase puis ligase.

Protocole de réparation qui implique l'enzyme uracile ADN glycosylase et qui conduit à la restauration d'une cytosine accidentellement désaminée dans l'ADN.



3) Réparation d'une modification

de cytosine en uracile

La ADN glycosylase : coupe U-G

→ élimination de la base.

Hydrolyse liaison phosphodiester

Cas d'une dépurination d'un nucléotide.

Conclusion.

Les altérations peuvent être fréquentes.

Q mesure également E et T $\Rightarrow$ réparation des lésions.

Ces réparations sont possibles car 2 chaînes. Assurées tant que la matrice est complémentaire. Si les 2 sont lésées $\Rightarrow$ impossibilité d'intervenir.

"Rareté de l'ASD" Amène à caractériser de l'espèce.

3 des mutations les déficientes : Il manque des E pour obtenir les bandes de T₂ : déficience qualitative $\rightarrow$ Recherche de la cause

Sujets : Pourquoi a-t-il besoin de mutations. + type mutation $\rightarrow$ réparation

Recherche avant la conservation de l'ADN génétique de génération en génération.
Fidélité répliquative (l'incertitude) Concerne une espèce + Réparation des altérations.