

**Nature et mécanisme de l'expression du matériel génétique**  
**Transfert de l'information génétique au cours de la reproduction sexuée...**  
**(Option SVT →+ le génie génétique)**

**Introduction et problématique :**

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

**Et que les différentes protéines constituant les différentes structures, sont constituées de séquences d'acides aminés,  
Ces protéines diffèrent selon le nombre, le type et l'arrangement des acides aminés,**

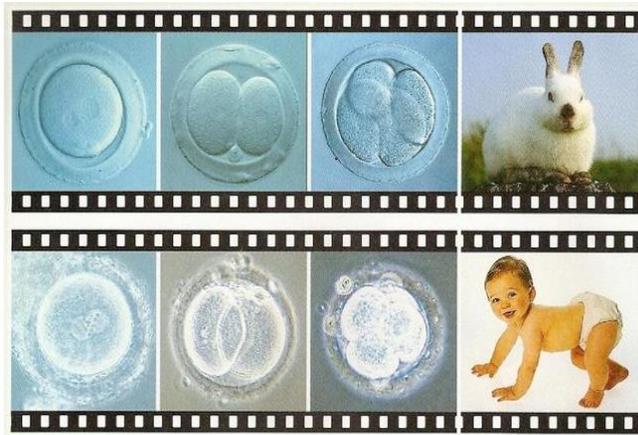
**Et que les caractères morphologiques, physiologiques et de comportements se transmettent à travers les générations successives**

**Ce qui montre que qu'il y a une information ou message génétique qui passe d'une génération à l'autre.**

- **Où se localise l'information génétique ?**
- **comment se transmet cette information d'une génération à une autre ?**
- **Quelle est la nature chimique de l'information génétique ?**
- **Quelle est la relation entre les caractères héréditaires et l'information génétique ?**
- **Quelles relation existe-t-il entre le type et l'arrangement des acides aminés avec la nature de l'information génétique ?**

# La nature de l'information génétique

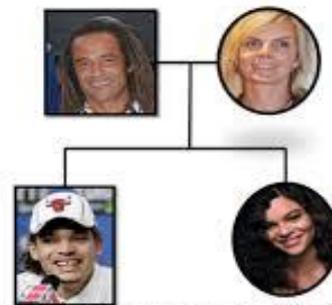
Introduction : page 59 (61)



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



Arbre généalogique simplifié de la famille Noah



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

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

## Questions :

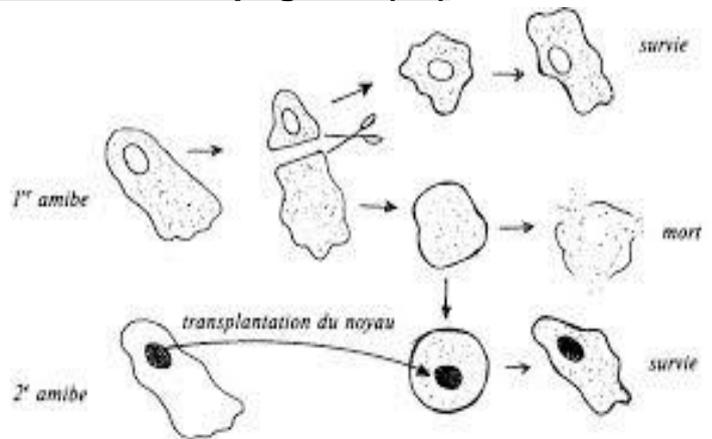
- Où se situe l'information génétique au niveau de la cellule ?
- Comment se transmet d'une cellule à une autre chez les êtres vivants ? \*
- Quelle est sa nature chimique ? -

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

## A- Données expérimentales :

### \*\* Chez les êtres unicellulaires

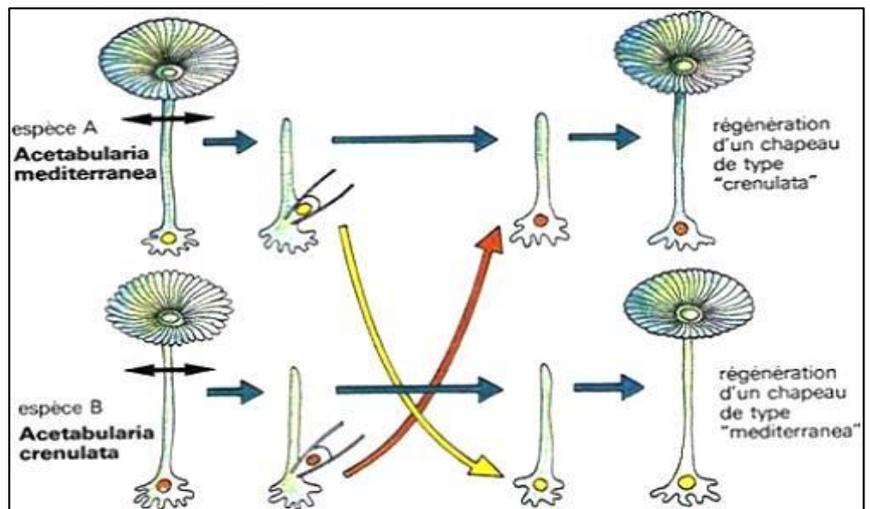
#### • Expérience de section de l'amibe : document 2 page 61 (63)



→ Analyse et déduction :

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

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



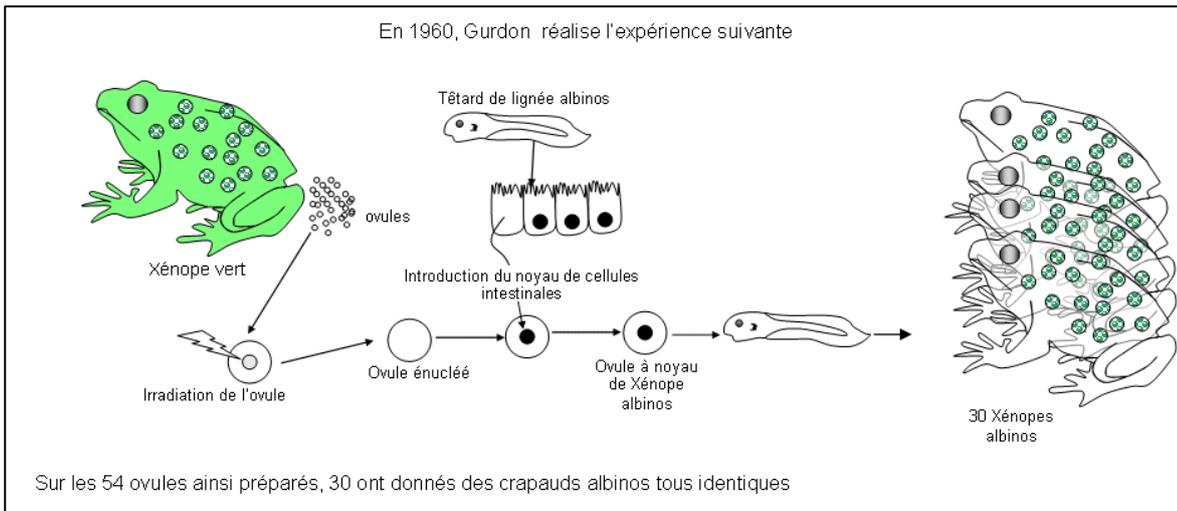
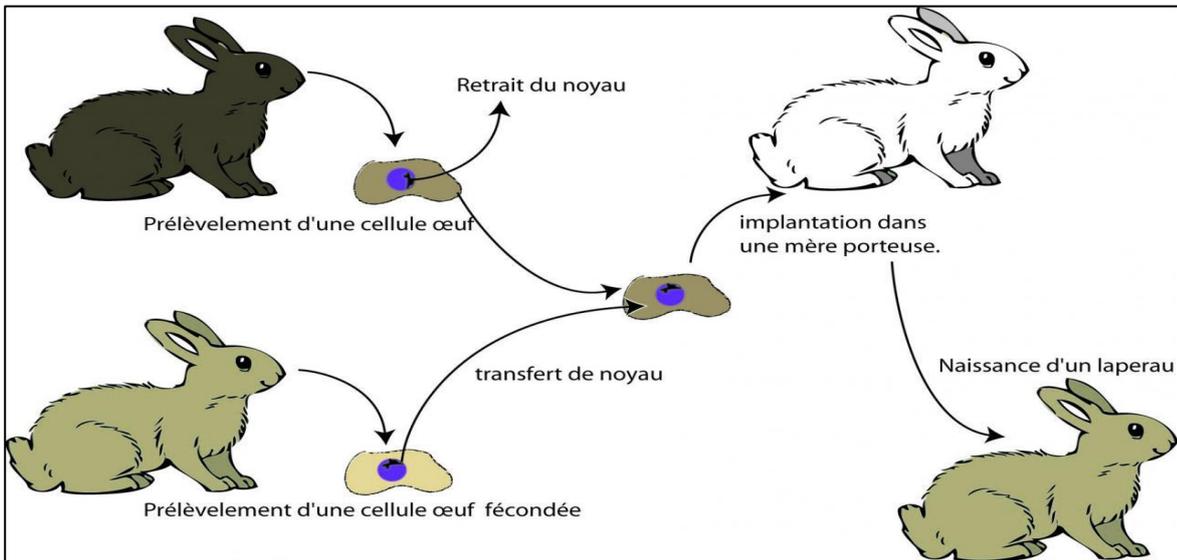
→ **Analyse et déduction :**

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

Donc tous les caractères sont obtenus à partir du noyau. (Siège de l'information génétique).

### \*\* Chez les êtres pluricellulaires :

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



### → Analyse et déduction :

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

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

### **B- Conclusion**

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

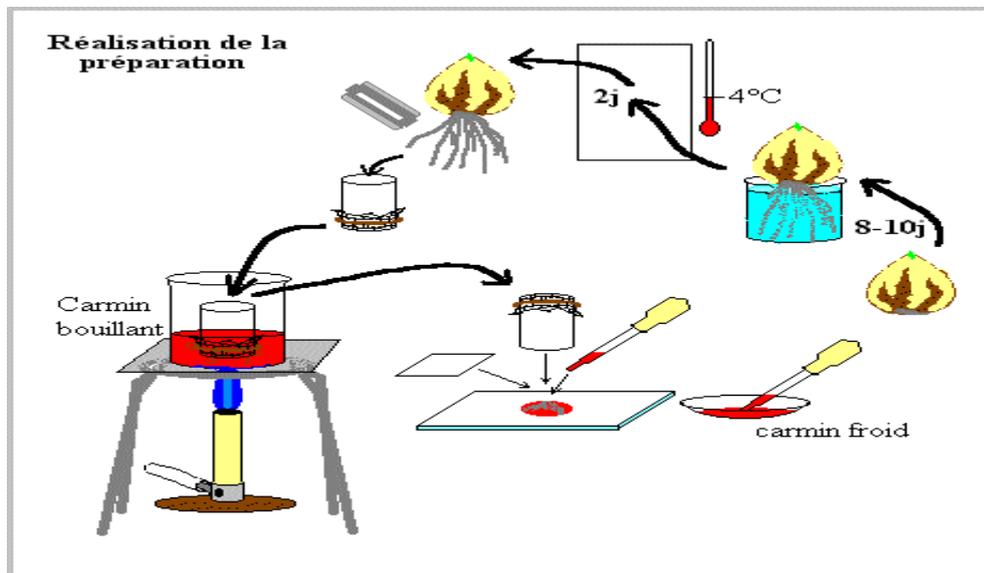
## **II- Transmission de l'information génétique d'une cellule à une autre lors de la multiplication cellulaire.**

### **A- La division cellulaire : Mitose**

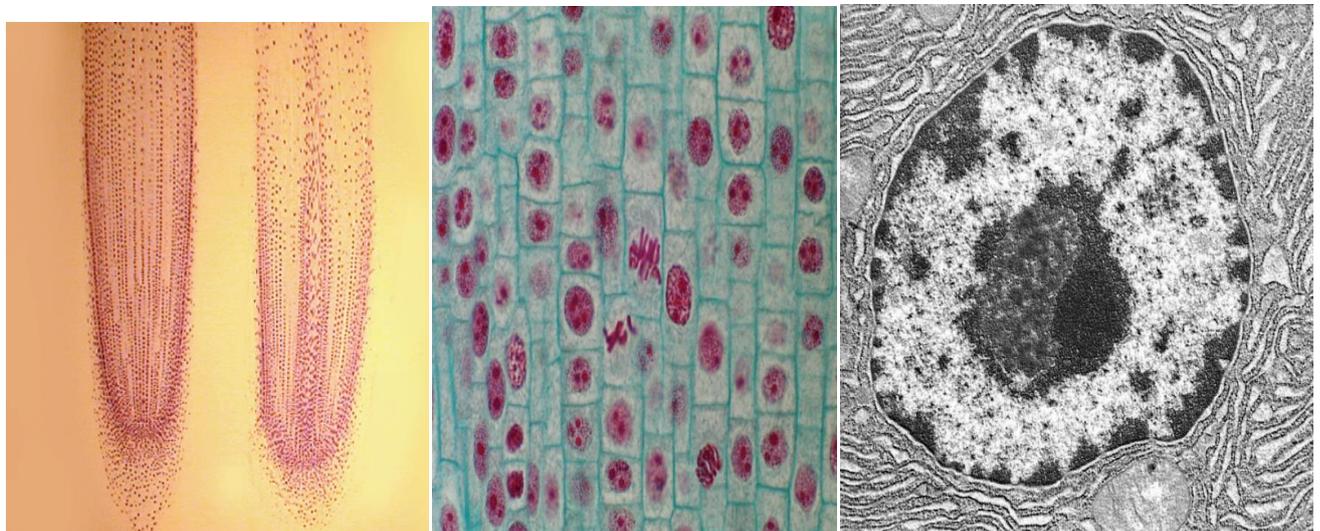
#### **1- Mise en évidence du rôle de la mitose**

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

- **Expérience** : préparation microscopique de la racine d'oignon fig 1 p63 :



- Dans un verre à jacinthe on place un bulbe d'oignon de sorte que la base soit en contact avec l'eau.
- On coupe les extrémités des racines (3 à 4 mm)
- On les fixe dans l'alcool acétique (3 à 4 h)
- On place ces méristèmes dans une coupelle contenant du carmin acétique (colorant spécifique du noyau) bouillant (1 à 2 mn)
- On prélève à l'aide d'une pince un méristème et on le place sur une lame, dans une goutte du carmin froid.
- Observation microscopique : fig 2 - 3 page 63



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

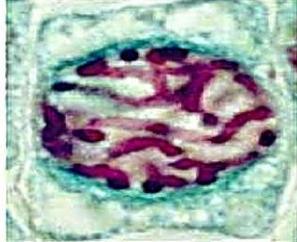
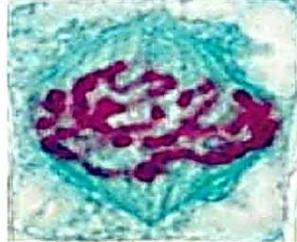
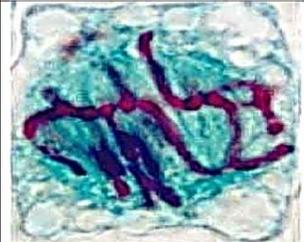
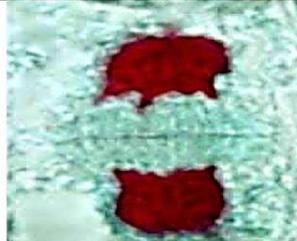
## 1-2 Conclusion

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

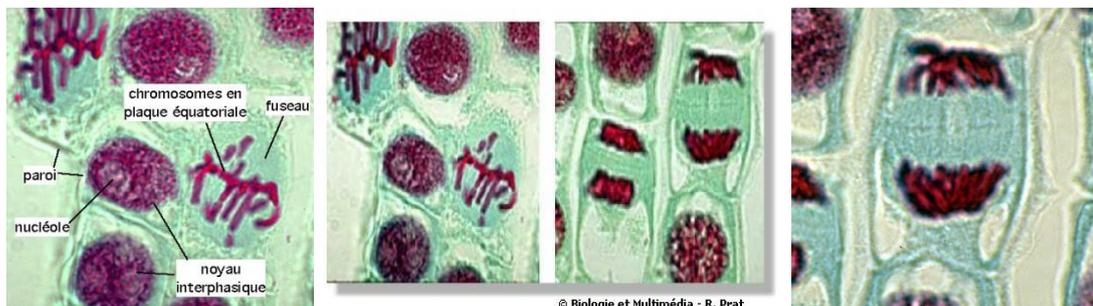
## 2-Quelles sont les phases de la mitose ?

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

Annexe 1 : La mitose : succession des différentes phases :

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

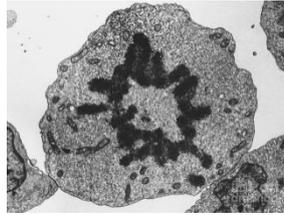
Mitose végétale car formation d'une nouvelle paroi cellulaire.



© Biologie et Multimédia - R. Prat

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

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



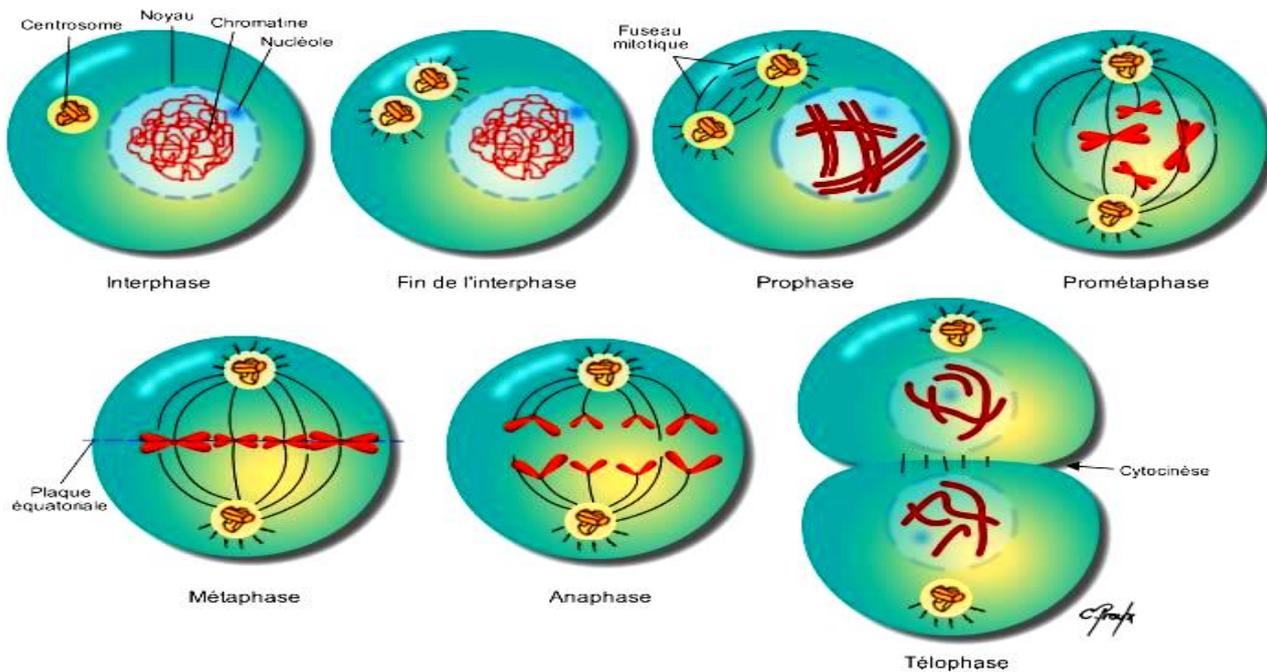
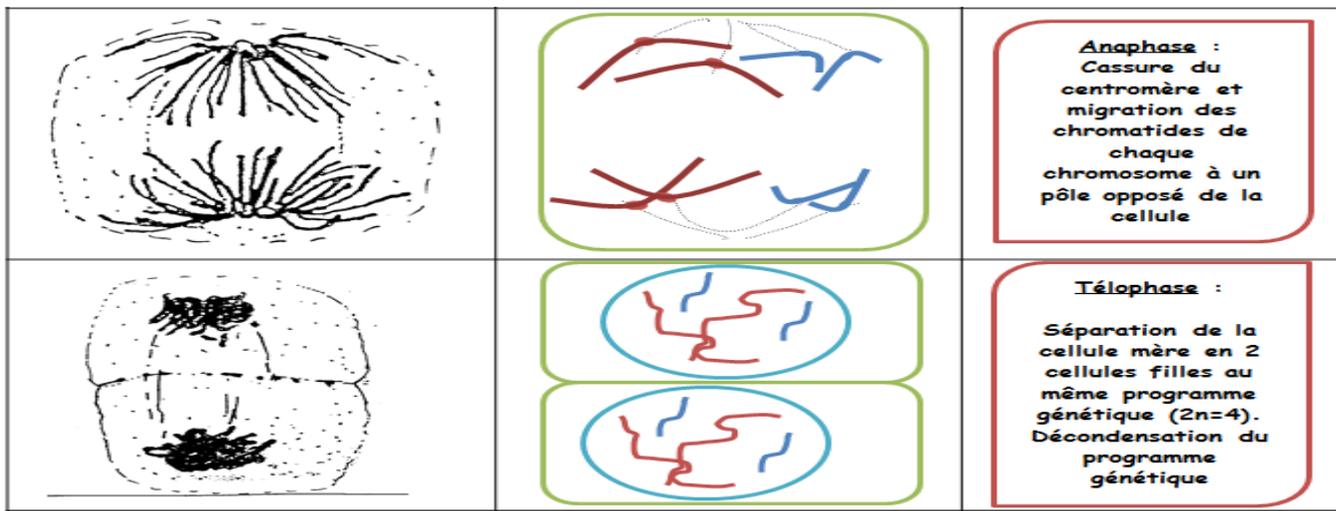
- 3-Anaphase** : clivage des centromères et séparation des 2 chromatides de chaque chromosome, chacun migre à un pôle opposé de la cellule
- 4-Télophase** : les chromosomes (à 1 chromatide) dans chaque pôle se décondensent et se transforment en amas de chromatine ; une enveloppe nucléaire et les nucléoles se reconstituent autour de chaque amas, une paroi primaire de la membrane cellulosique, à l'équateur de la cellule, sépare les deux cellules filles (=cytodiérèse)

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

Remarque : la mitose est précédée par une phase préparatoire appelé interphase durant la cellule grossit et duplique son matériel génétique.

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

Doc 3 : Photos des phases de la mitose	Schéma d'interprétation cellule à $2n=4$	Commentaire sur chaque phase de la mitose
		<p><b>Membrane cellulaire</b></p> <p><b>Prophase :</b> Condensation des molécules d'ADN sous forme de chromosomes à 2 chromatides</p> <p><b>Membrane nucléaire</b></p>
		<p><b>Métaphase :</b> Alignement des chromosomes à 2 chromatides sur le plan équatorial de la cellule</p>

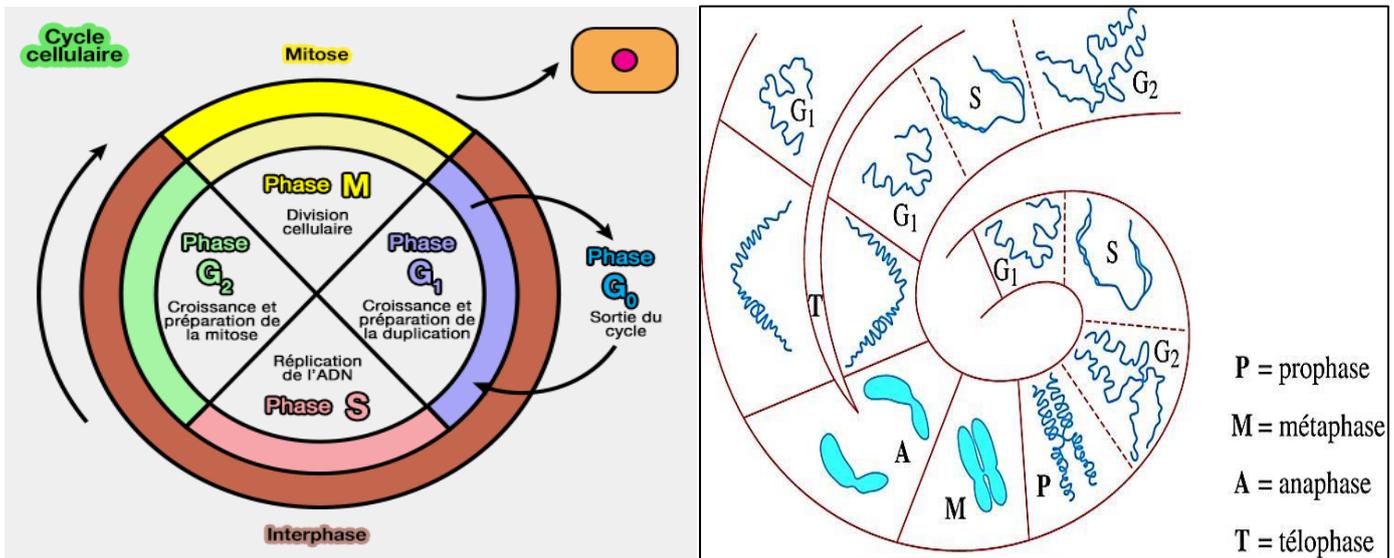


Mêmes étapes que chez la cellule végétale avec deux différences : doc 3 p 65

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

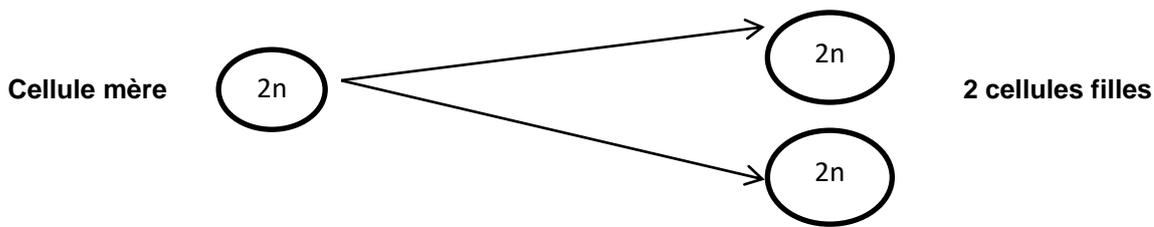
**B- Notion de cycle cellulaire :** fig 2 + texte page 67

**Cycle cellulaire = interphase + mitose**



### C-Conclusion :

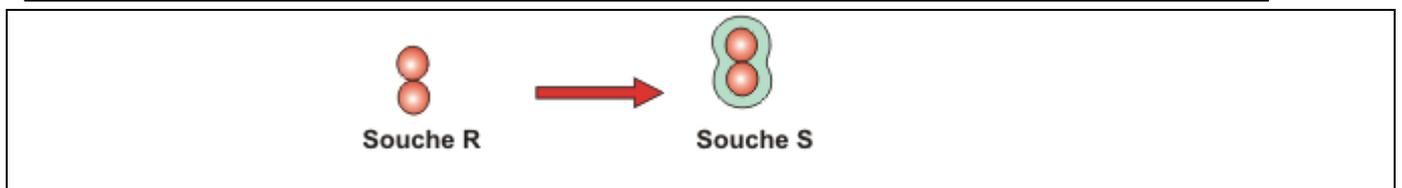
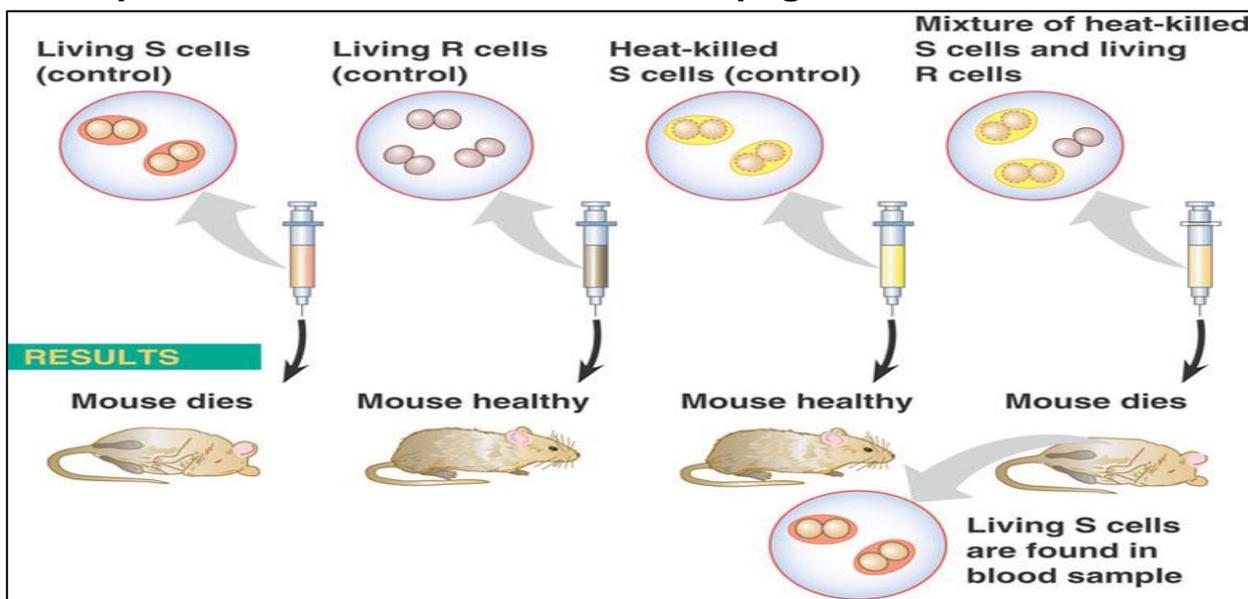
Au cours de la mitose, une cellule mère donne deux cellule filles semblables entre elles et à la cellule mère héritant le même nombre de chromosome :  
On parle d'une reproduction cellulaire conforme.



### III- Nature chimique du matériel génétique :

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

##### A-1 expériences de Griffith : document 1 page 69



- **Analyse et déductions:**

- Exp 1 : La mort de la souris est due à son injection avec les pneumocoques S vivantes → les cellules S sont des bactéries virulentes
- Exp 2 : La survie de la souris injectée avec les pneumocoques R vivantes → les cellules R sont des bactéries non virulentes
- Exp 3 : La survie de la souris injectée avec les pneumocoques S tuées → les cellules S tuées sont non virulentes
- Exp 4 : La mort de la souris injectée avec un mélange de R vivantes et de S tuées → apparition des S vivants virulentes.

**A-2 : Hypothèse:**

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

**A-3 : vérification de l'hypothèse :**

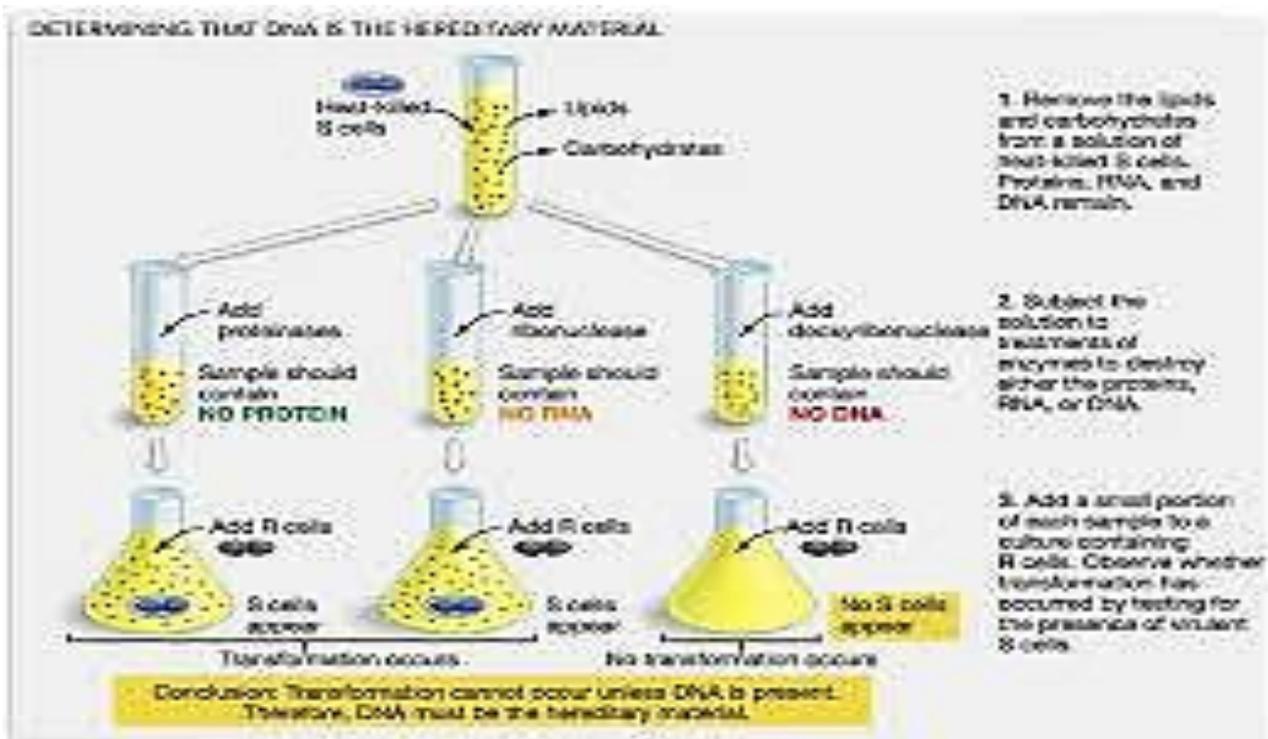
--**Expérience** d'Avery et ses collaborateurs (1944) doc 2 page 69



Colonie rugueuse  
Type "R"



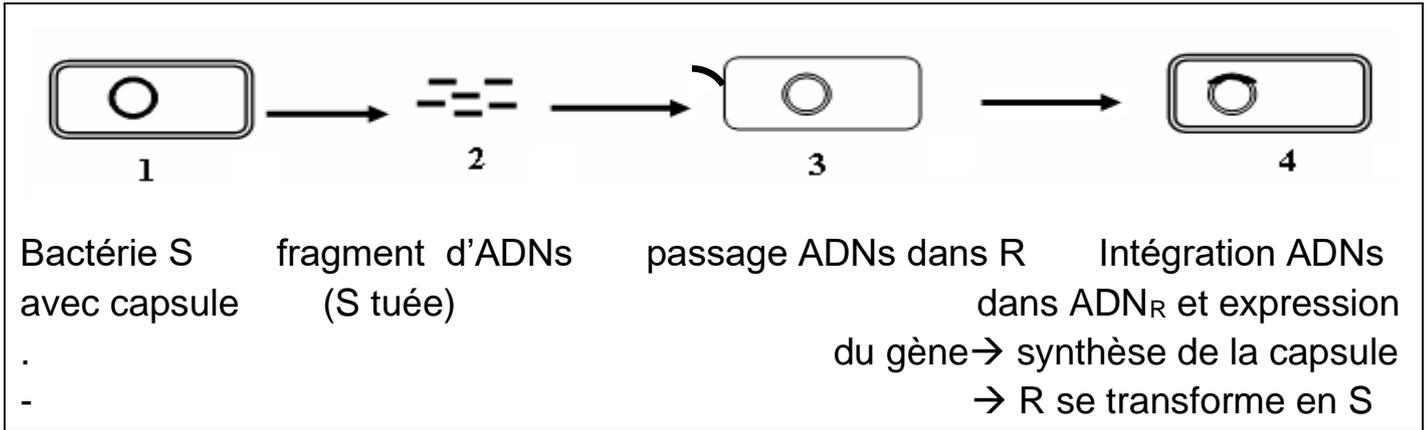
Colonie lisse  
Type "S"



**\*\* Interprétation**

- on constate que la transformation bactérienne ne peut avoir lieu si on utilise **l'enzyme désoxyribonucléase** (responsable de l'hydrolyse de la molécule d'ADN).

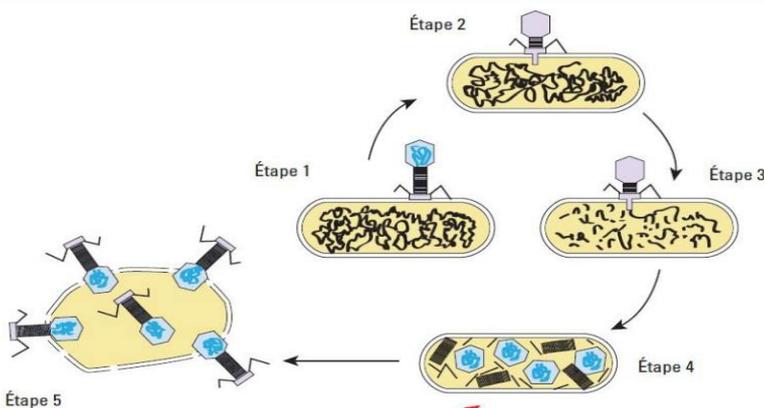
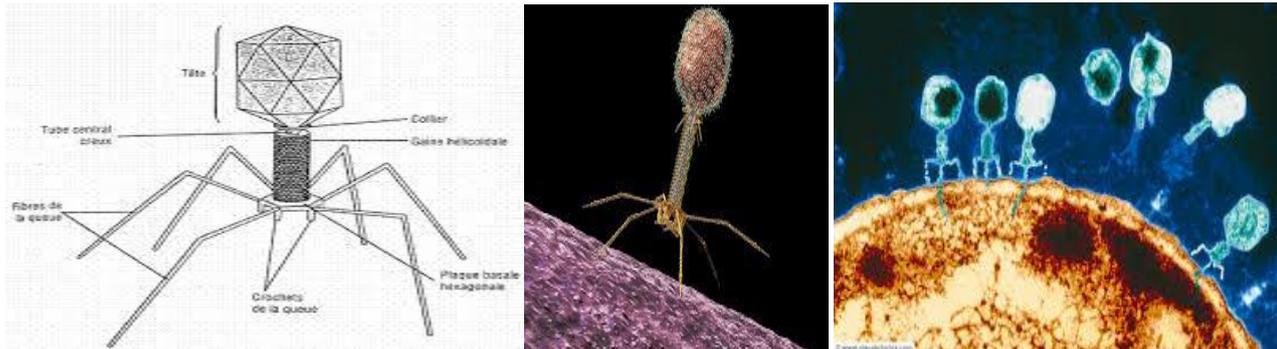
- l'injection de l'ADN purifié ADN<sub>S</sub> à la bactérie R, aboutit à sa transforme en S virulente



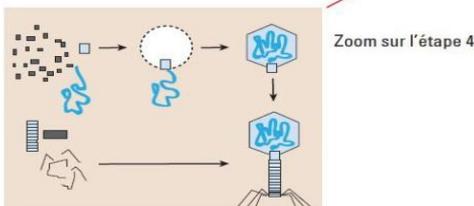
**A-4 déduction :**

le facteur transformant est une molécule appelée « ADN » (Acide DésoxyriboNucléique) elle est donc le support universel de l'information génétique.

Remarque : Matériel génétique des virus : document 3 page 71



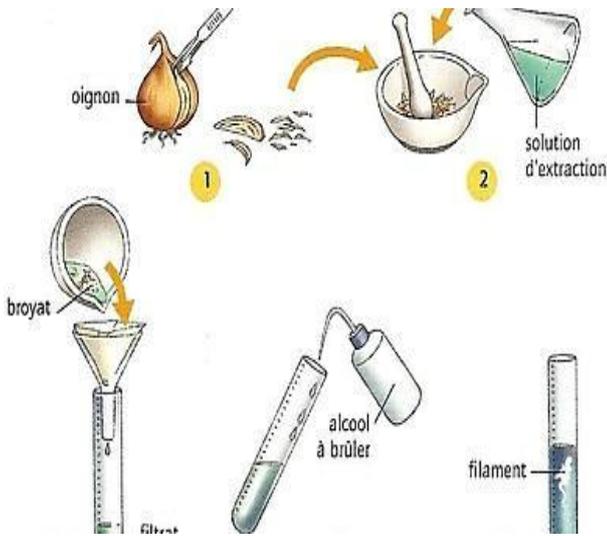
- Étape 1 Adsorption du phage à la surface de la bactérie sensible.
- Étape 2 Injection du génome phagique dans le cytoplasme bactérien.
- Étape 3 Lyse du génome bactérien.
- Étape 4 Synthèse et assemblage des constituants phagiques (génome et protéines).
- Zoom Dans le cytoplasme bactérien a lieu étape 4 l'auto-assemblage des protéines de capsid et l'encapsidation du génome phagique, conjointement à l'auto-assemblage des protéines de la queue et des fibres caudales, puis formation des nouveaux virions.
- Étape 5 Lyse bactérienne et libération des nouveaux virions.



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

### B-1 : Extraction de l'ADN des cellules végétales (oignon) : doc4 p71

#### Expérience - Extraction de l'ADN des cellules



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



**Remarque** : on peut utiliser la technique de feulgen qui consiste à utiliser un réactif de Schiff originellement incolore mais devient rose violacé en présence d'ADN : (doc 4-5 svt+ p51) .

Puisque les chromosomes se colorent en rose avec la technique de feulgen cela prouve que l'ADN est l'un de ses constituants principaux.

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

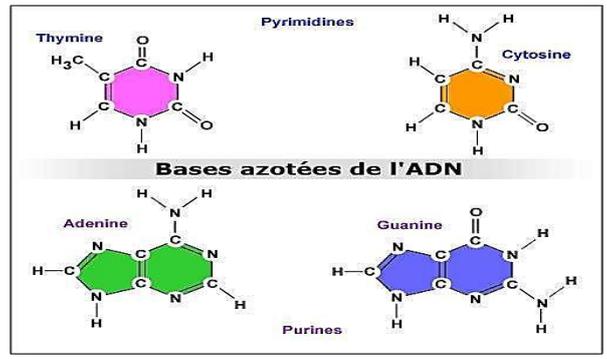
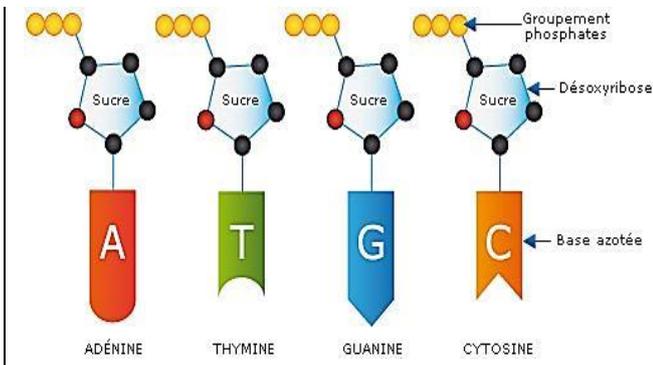
**Remarque** : on peut trouver de l'ADN dans les mitochondries et les chloroplastes mais elle intervient seulement dans le contrôle de certains caractères de ces organites.

### **B-2- les constituants chimiques de l'ADN : doc1 p 73 fig -2-3**

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

Un nucléotide est formé de 3 molécules :

- un sucre : le désoxyribose  $C_5H_{10}O_4$
- une base azotée (T ; A ; C ; G)
- un groupement phosphate( $H_3PO_4$ )



### B3- Structure de l'ADN :

#### \*\* a) Expérience de Chargaff fig4 p73 :

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

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

Les règles de Chargaff

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

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

**Réponse :** Puisque on trouve toujours le rapport  $A/T = G/C = 1$  on peut dire que :

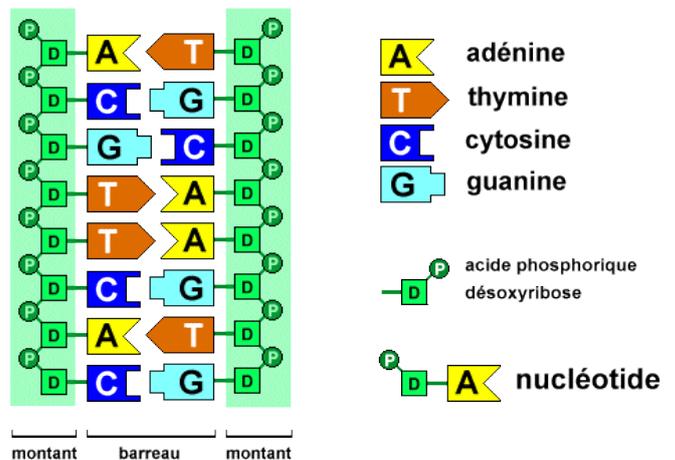
Dans la molécule d'ADN la quantité de A = la quantité de T et la quantité de G = la quantité de C.

Cela s'explique par le fait que l'Adénine se lie à la thymine et la guanine se lie à la cytosine. par conséquent l'ADN est formé par deux chaînes de nucléotides appelés brin d'ADN unies au niveau des bases azotées par des liaisons hydrogènes. ( $G = C$  ;  $A = T$ )

#### \*\*Le modèle de séquence linéaire de l'ADN fig 5

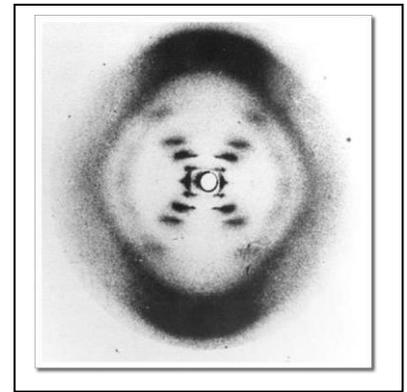
Historiquement on doit la mise en évidence d'acides nucléiques à un biologiste suisse **Friedrich Miescher** en 1869

**Phoebus Lavene** découvre dans les années 1920 que les acides nucléiques sont constitués de nucléotides et **Oswald Avery** en 1944 démontre que l'ADN est le support de l'information génétique. La structure de la double hélice fut découverte en 1953 par **Francis et James Watson** qui ont reçu le prix Nobel 1962



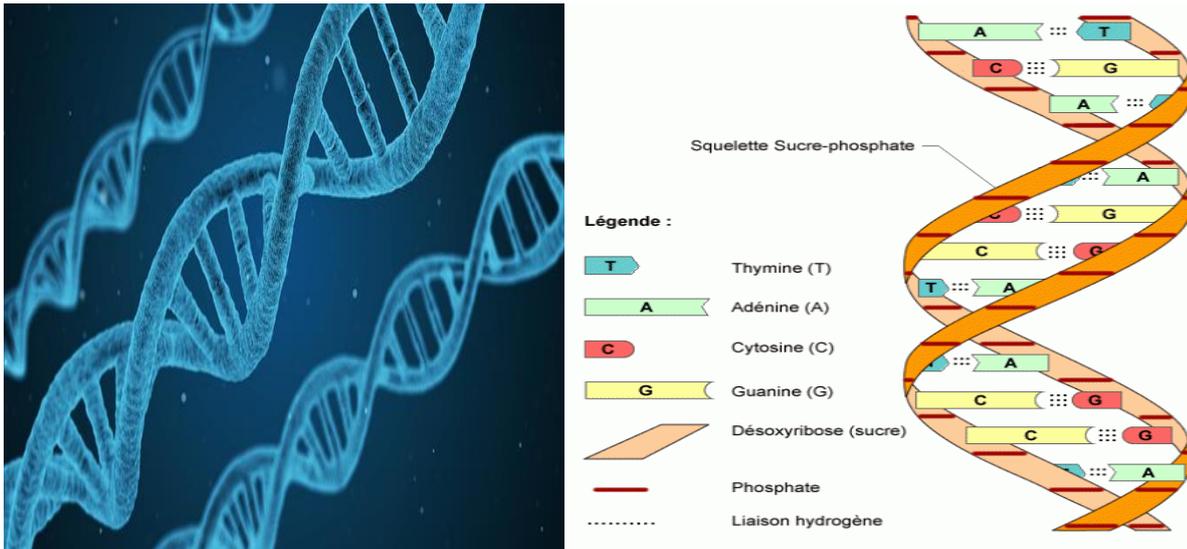
**Problème** : figure 1 p 73

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



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

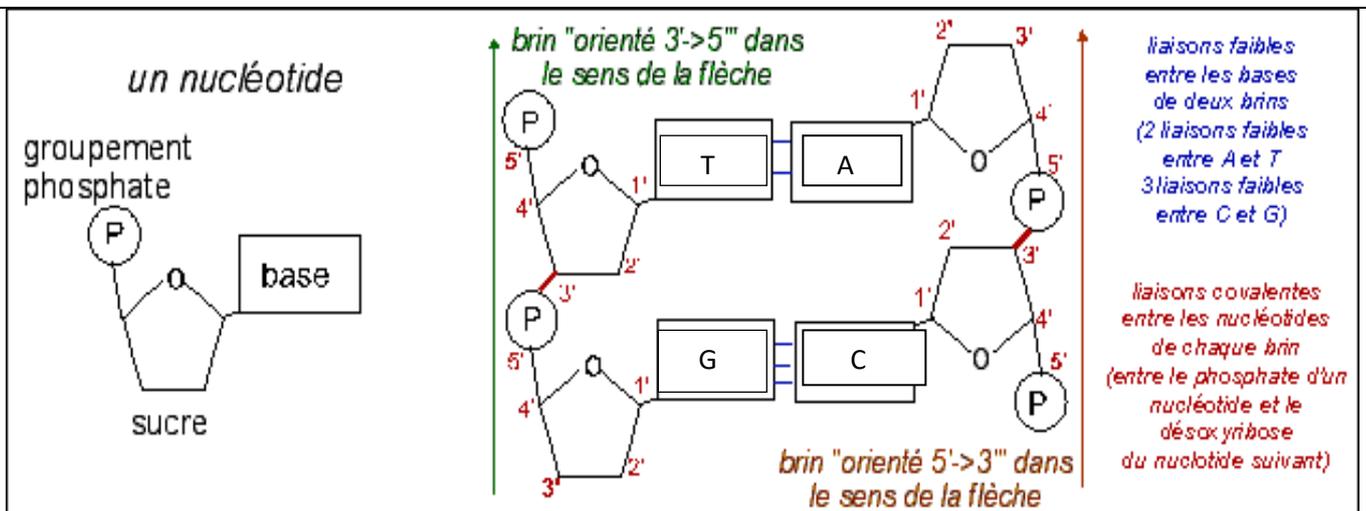
**Modèle de Watson et Crick (Prix de Nobel 1953) : fig 6-7 page 75**



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

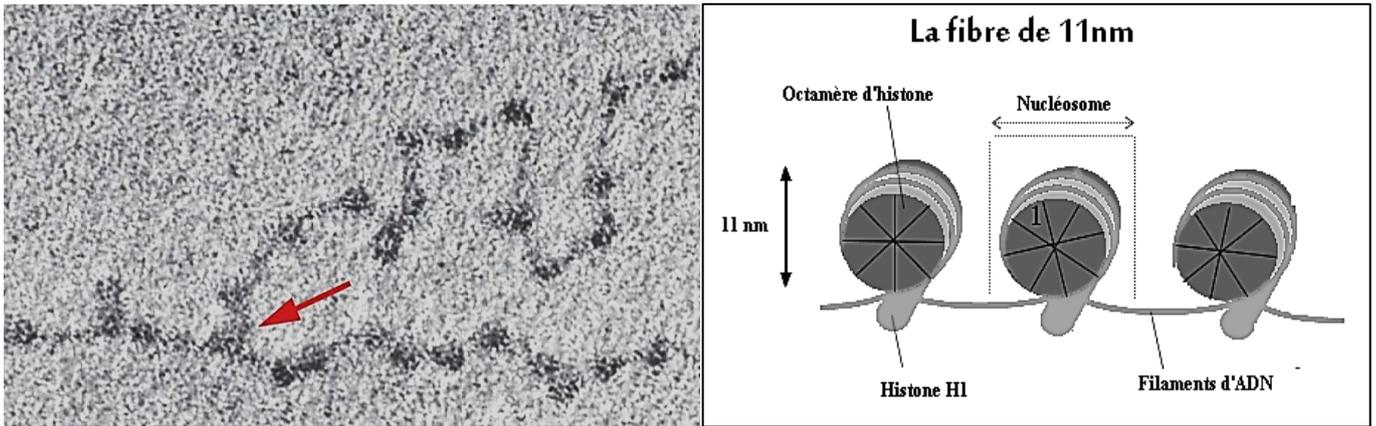
Les deux brins sont unis par des liaisons hydrogènes (liaison faibles) qui s'établissent entre deux bases azotées complémentaires : A est toujours appariée avec T (double liaison H) et G avec C (triple liaison H)

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



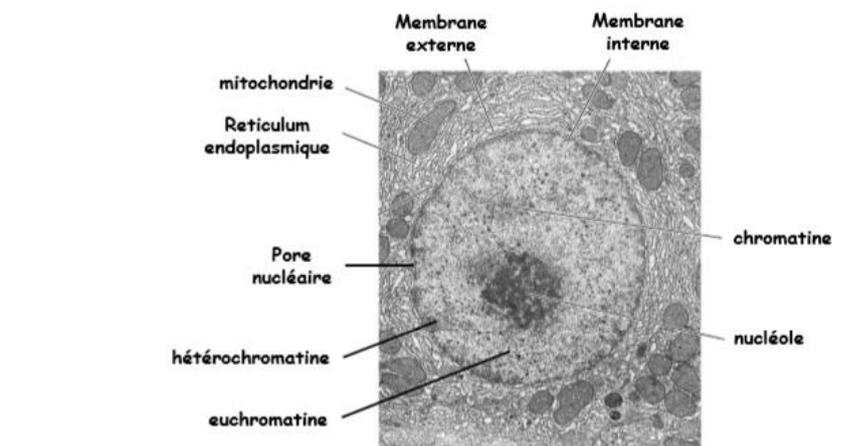
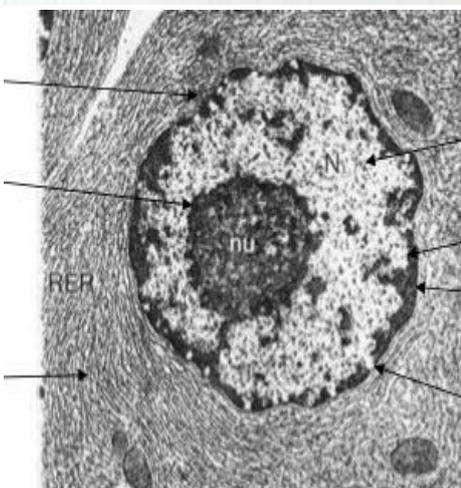
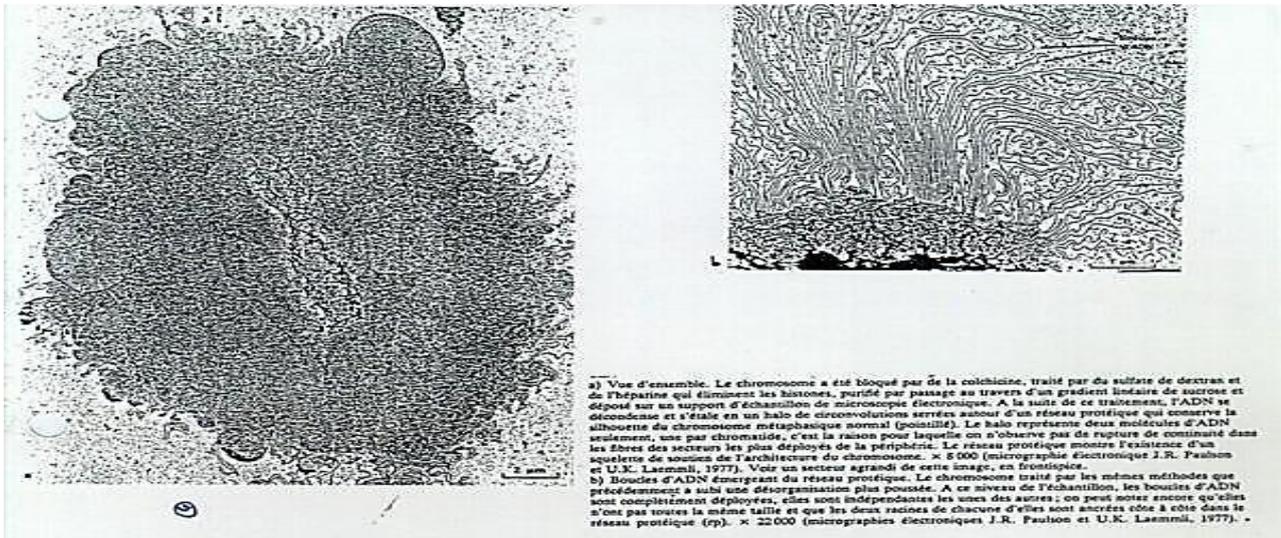
## IV- Relation entre chromatine, chromosomes et ADN :

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



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

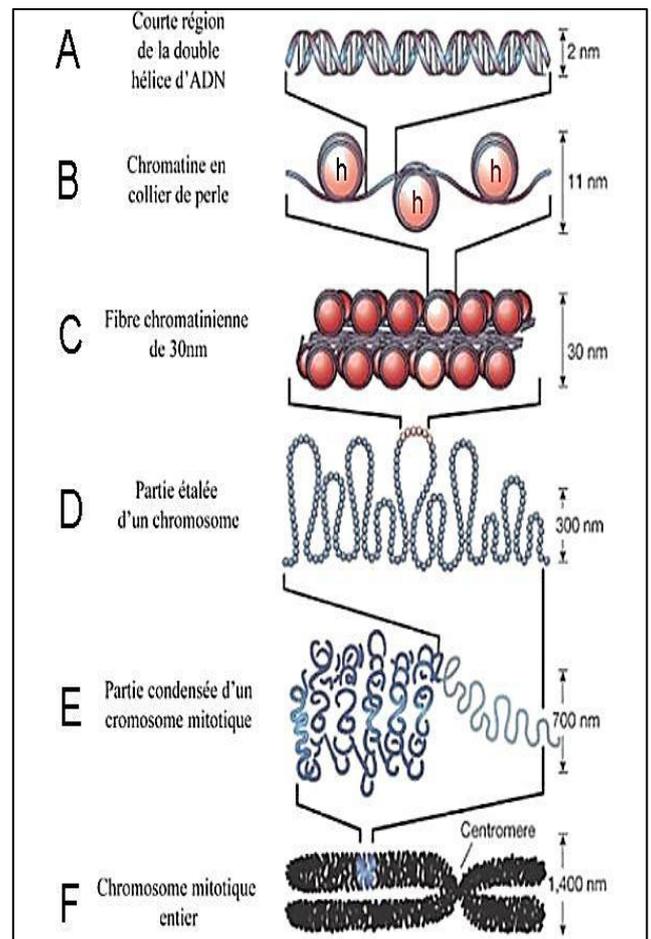
### 2- Structure des chromosomes : doc 2 page 52 svt +



**Le chromosome lui aussi est constitué de filaments longs d'ADN et de protéines enroulé et condensé autour d'un squelette protéique.**

**Cette condensation se fait selon les étapes suivantes : fig 5 page77**

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



### 3- Conclusion :

**Chromatine et chromosome forment la même structure, composée de nucléofilaments (d'ADN + protéines Histones) ;**

**leur forme change selon le degré de spiralisation et de condensation des nucléofilaments durant le cycle cellulaire :**

- A l'interphase les nucléofilaments sont moins condensés -> **chromatine**
- Pendant la prophase, la spiralisation des nucléofilaments, puis leur enroulement autour d'un squelette protéique forme **les chromosomes**.
- La décondensation et la déspiralisation de ces nucléofilaments à la fin de la division fait réapparaître la chromatine. ( voir Fig 4)

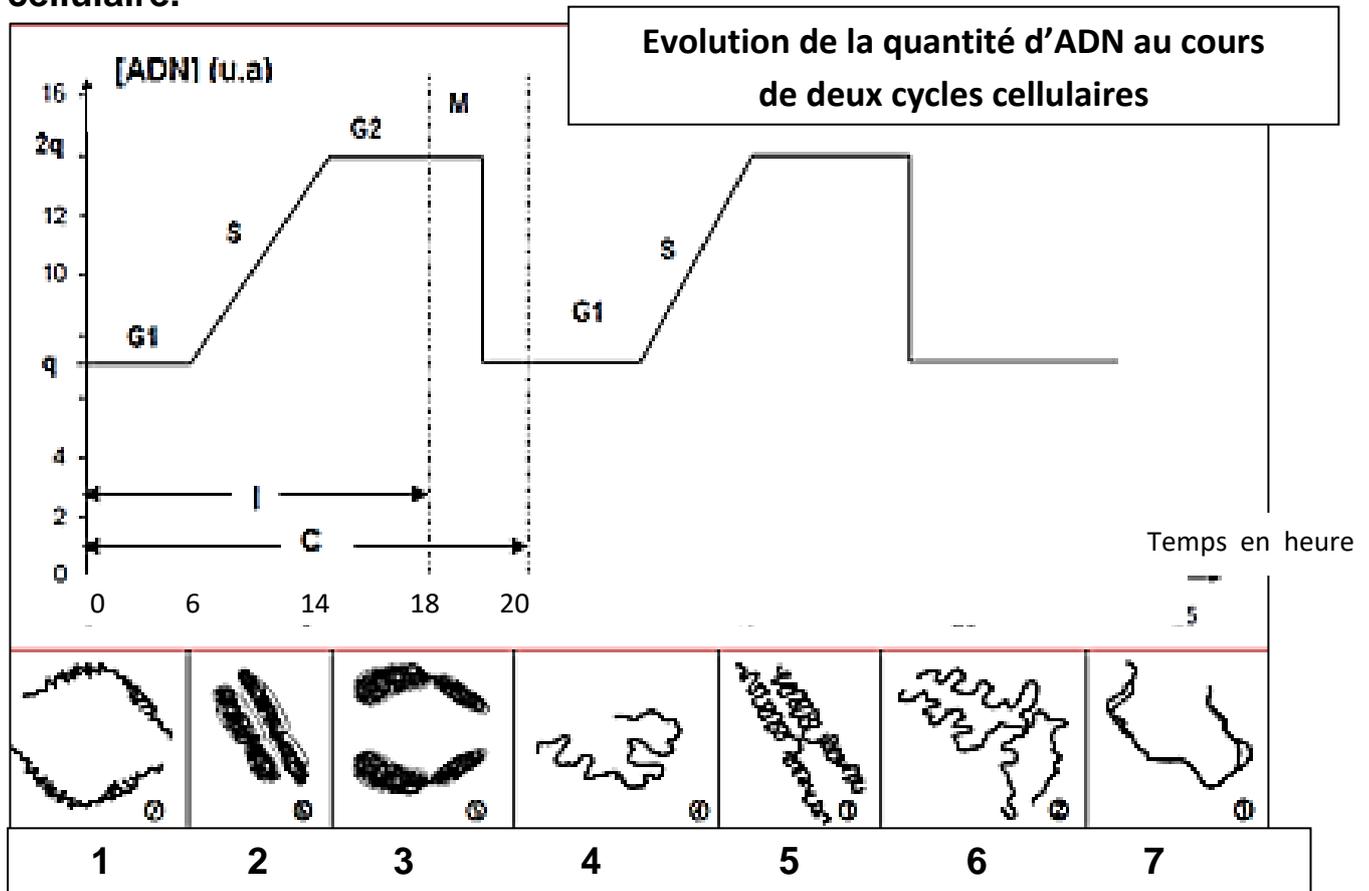
### \*\*\*Problème :

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

## V. La duplication (=réplication) de l'ADN

### 1) Mise en évidence de la réplication du matériel génétique

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



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

Réponse :

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

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

S : phase de synthèse (duplication) : durant laquelle la cellule duplique son Information génétique

G2 : phase de croissance II : caractérisée par une intense activité de synthèse protéique → Se prépare pour entrer en division

M : **mitose**

C : **cycle cellulaire**

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

\*durant l'interphase :

- Au cours de la phase G1, la quantité d'ADN est constante =q

-Au cours de la phase S la quantité d'ADN se multiplie par deux (passe de q à 2q).

-au cours de G2 reste constante et double en 2q .

\*Pendant la mitose, au cours de la prophase et métaphase la quantité d'ADN reste double ; mais à l'anaphase elle se divise par deux pour retrouver sa valeur initiale (q) pendant la télophase.

3) 4 → G1

7 → S (yeux de répliation d'ADN)

6 → G2

5 → prophase de la mitose

2 → métaphase de la mitose

3 → anaphase de la mitose

1 → télophase de la mitose

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

- En phase G1 de l'interphase, les chromosomes ont l'aspect de chromatine filamenteuse. On dénombre un nucléofilament par chromosome.

- En phase S, le doublement de la quantité d'ADN correspond au doublement du nombre des nucléofilaments qui les constituent.

- en G2 : Chaque chromosome est alors constitué de deux nucléofilaments accolés en un point qui deviendra le centromère du chromosome.

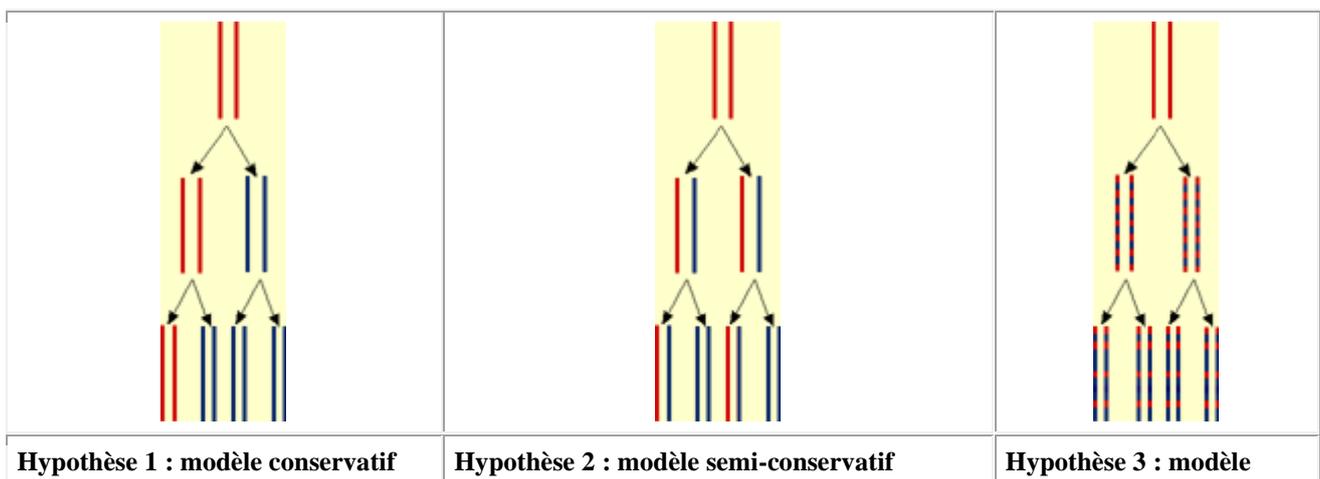
- Lors de la mitose, les chromosomes d'abord à deux chromatides se condensent et deviennent bien visibles. À l'anaphase, leur centromère se fissure et chaque chromatide, identique à son homologue, migre vers un pôle de la cellule et devient un chromosome à part entière (à une seule chromatide). La décondensation lors de la télophase assure un retour à l'état initial.

## 1) Mécanisme de la duplication de l'ADN

### A- Hypothèses : doc 1 page 79

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

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



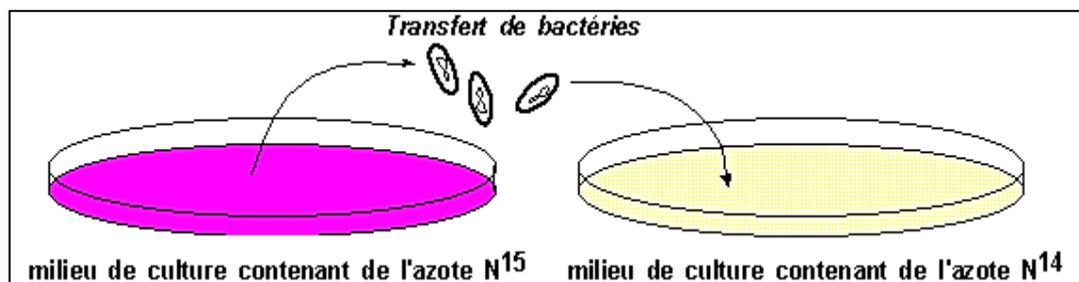
<p>À partir d'une molécule d'ADN bicaténaire « mère », on forme une nouvelle molécule d'ADN bicaténaire. On garde donc ici une molécule « mère », non modifiée (elle est donc conservée), tout en « créant » une nouvelle molécule (« fille »).</p>	<p>On dissocie les deux brins de la molécule d'ADN bicaténaire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

## B- Expériences :

### \* Expérience de Meselson et Stahl (1957):

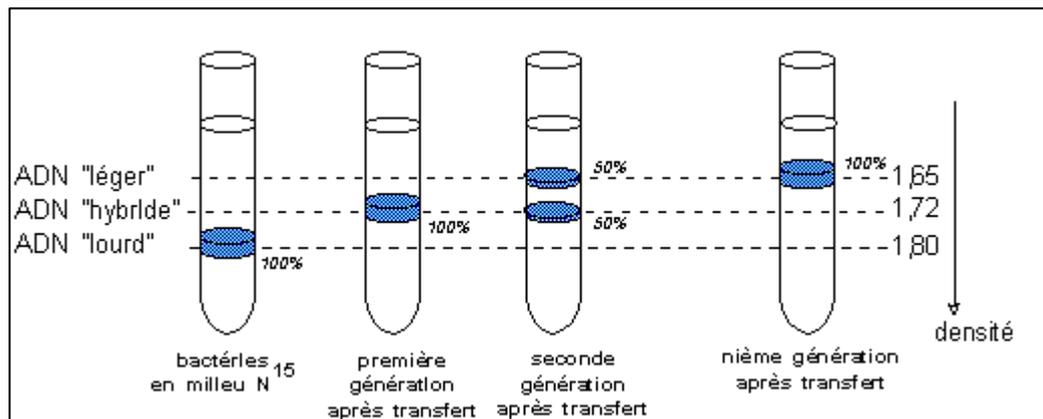
Meselson et Stahl mettent en culture des bactéries sur un milieu contenant de l'azote "lourd" ( $^{15}\text{N}$ ) durant plusieurs générations.

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



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

Meselson et Stahl ont obtenu les résultats suivants qui sont en accord avec une réplication de l'ADN selon le mode semi-conservatif.



### Remarque :

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

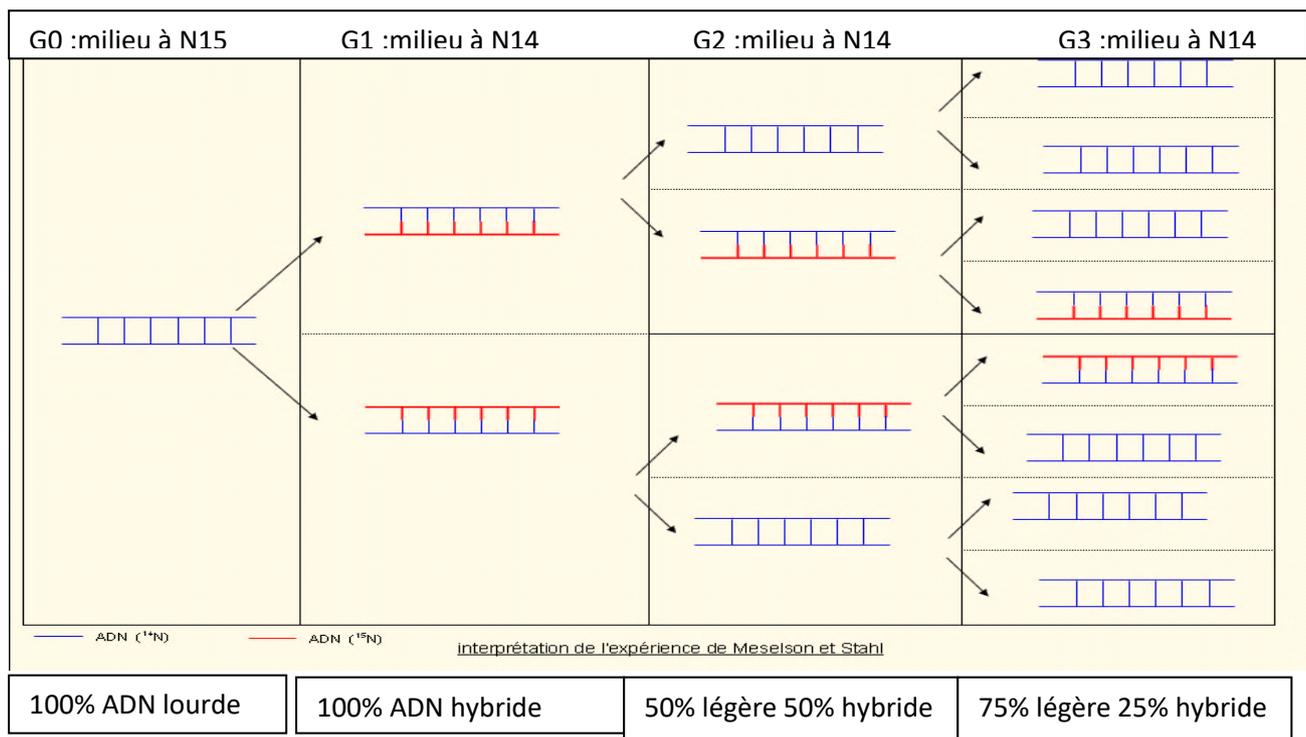
### \*\* Interprétation des expériences :

- L'ADN placée dans le milieu contenant de l'azote lourd ( $^{15}\text{N}$  radioactif), après plusieurs cycles (réplications), devient totalement radioactive « **100%ADN lourde** » → 100% de l'ADN est constitué de 100% d' $^{15}\text{N}$  (tout l' $\text{N}$  constituant l'ADN est  $^{15}\text{N}$ )
- Après 1 cycle de division (1 phase S) dans l'azote léger  $^{14}\text{N}$ , on obtient **100% de l'ADN hybride « de poids intermédiaire »** contient **50% de  $^{14}\text{N}$  et 50% de  $^{15}\text{N}$**  → Cela s'explique par le fait que lors de la duplication d'ADN, à chaque brin d'ADN lourd a été ajouté par complémentarité des bases pour former un brin d'ADN léger, ce qui permet de n'obtenir que des molécules d'ADN de poids intermédiaire. (Voir schéma)

- Après 2 cycles de division (2 phases S) on obtient : **75% de l'ADN léger** (3/4 de l'ADN n'est constitué que d' $N^{14}$ ) et **25% de l'ADN hybride** et contient 50% d' $N^{14}$  et 50%  $N^{15}$  (1/4 de l'ADN est de poids intermédiaire).  
 → Chaque brin d'ADN précédemment obtenu donne par complémentarité des bases, un nouveau brin d'ADN léger. On obtient donc à partir des 2 brins lourds 2 molécules d'ADN de poids intermédiaire, et à partir des 2 brins légers, 2 molécules d'ADN léger, soit 50% de chaque type.
- Déduction** :
  - Les résultats de la première génération nous permettent d'éliminer l'hypothèse conservative, sinon nous aurions obtenu 50% d'ADN  $N^{15}$  et 50% d'ADN  $N^{14}$
  - Les résultats de la génération 2 nous permettent d'éliminer l'hypothèse dispersive, sinon nous aurions obtenu 100% d'ADN hybride mais avec plus de  $N^{14}$

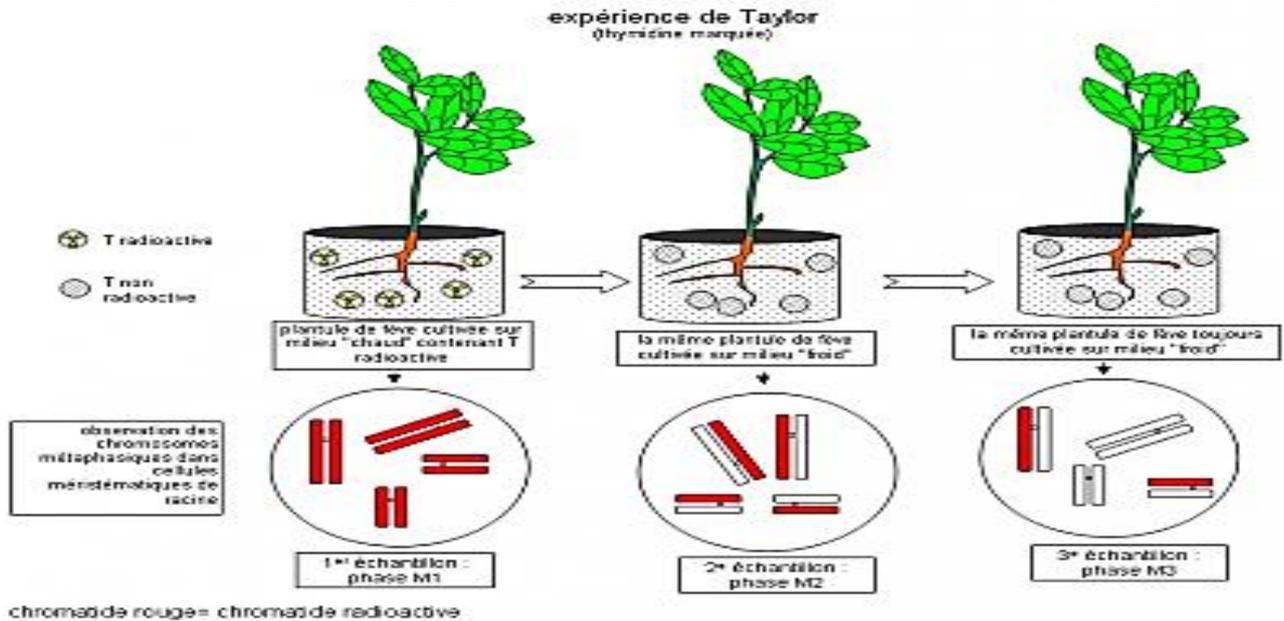
Donc la réplication d'ADN se fait selon le mode **semi conservatif** durant lequel on se sert d'un de chaque brin comme matrice pour fabriquer un deuxième brin, par complémentarité des bases.

Schéma interprétatif :

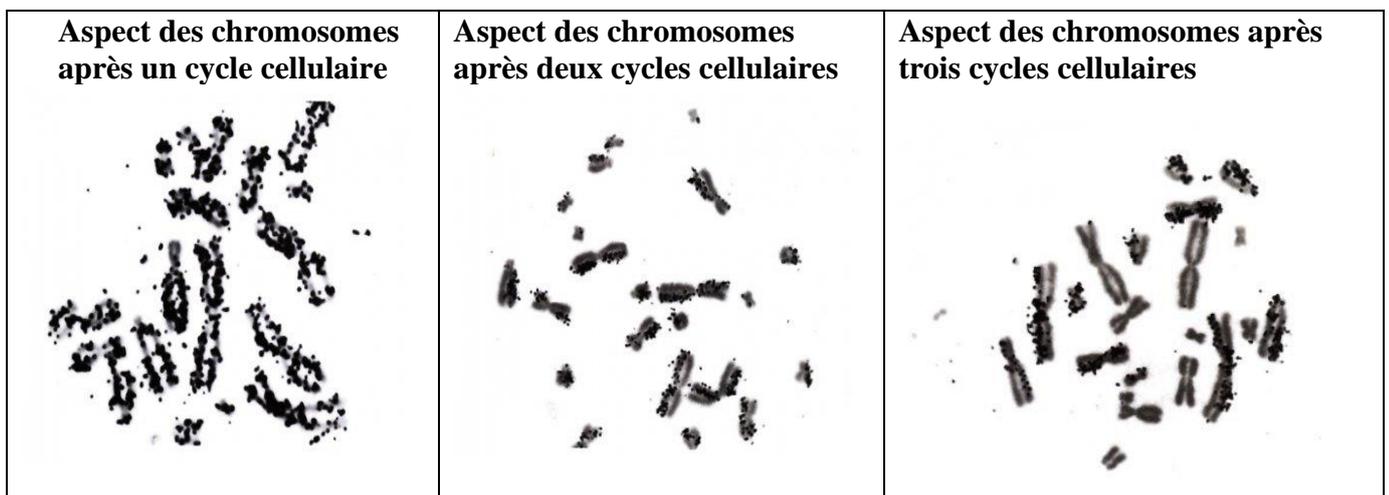


## Exercice : Expérience de Taylor (1957) : réplication de l'ADN

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



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



## Interprétation des résultats:

-Après le premier cycle tous les chromosomes sont radioactifs :

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

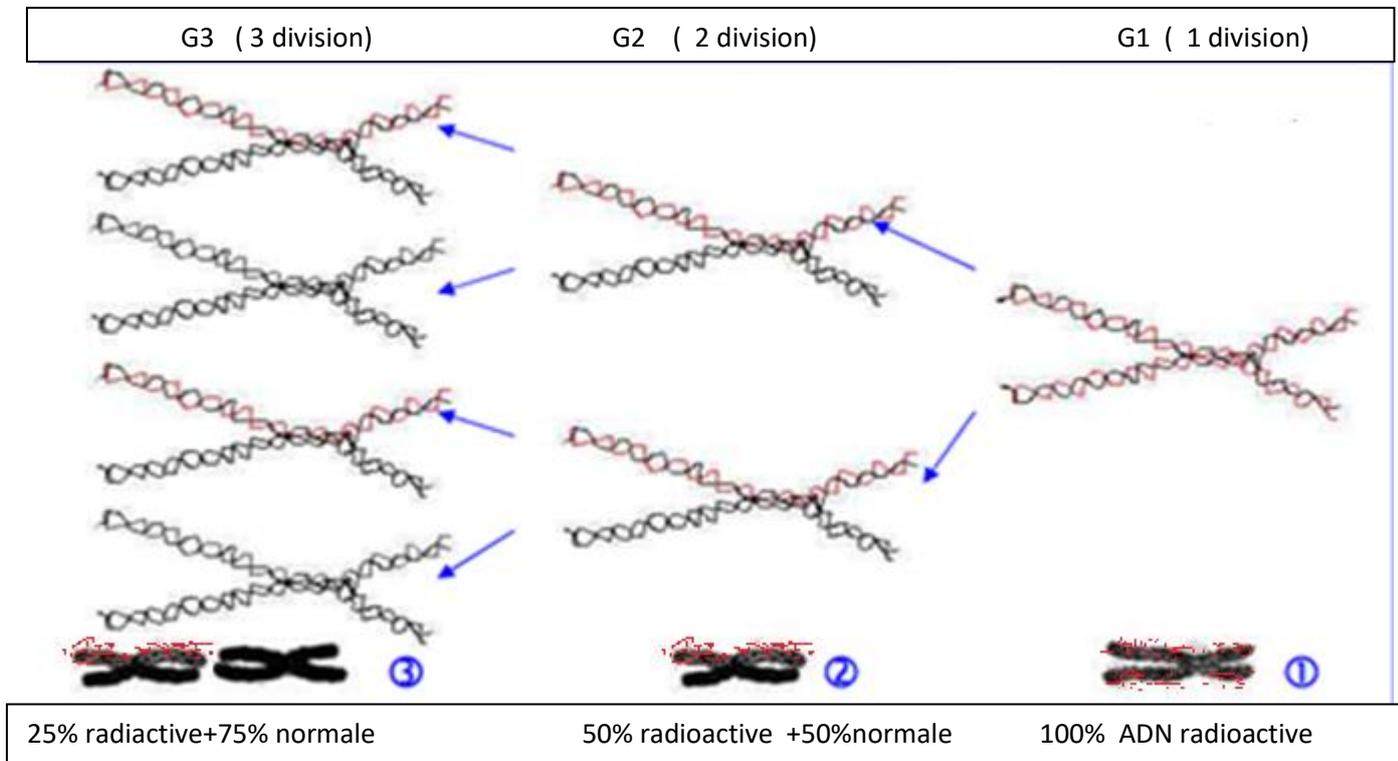
-Après le deuxième cycle chaque chromosome possède un chromatide radioactif et un autre normal :

La réplication suivante s'effectue avec des nucléotides non radioactifs. → Les brins néoformés sont donc non radioactifs → 2 molécule d'ADN, une molécule (chromatide) contiendra un brin radioactif (le brin parental) et un brin non radioactif alors que l'autre molécule d'ADN et donc l'autre chromatide contiendra deux brins non radioactifs (le brin parental et le brin néoformé).

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

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

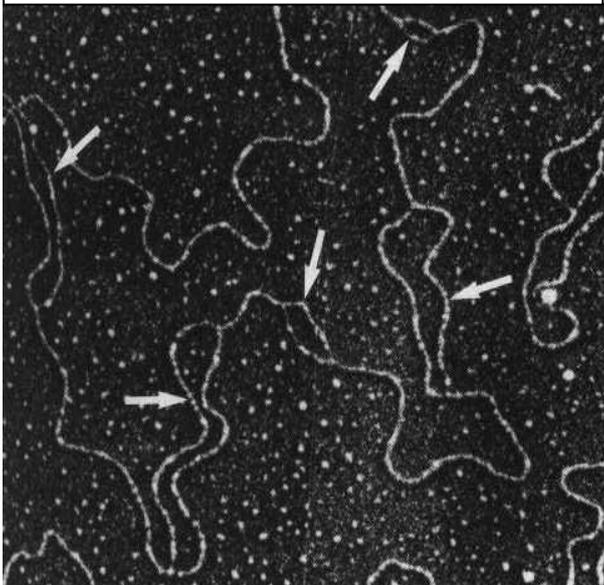
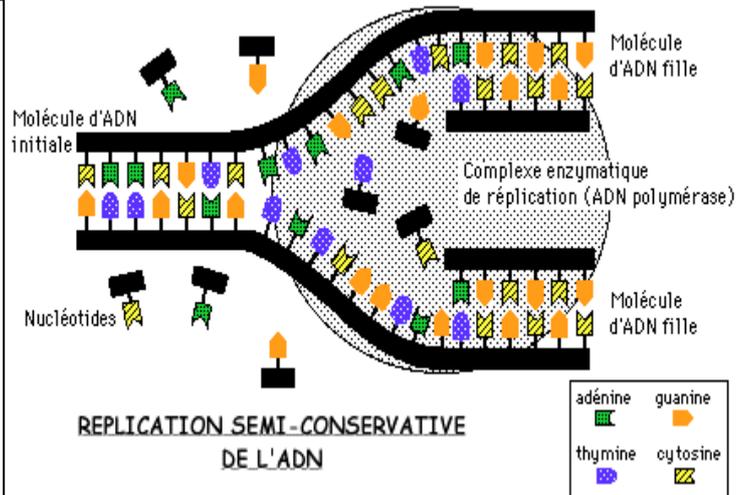
### Schéma explicatif :



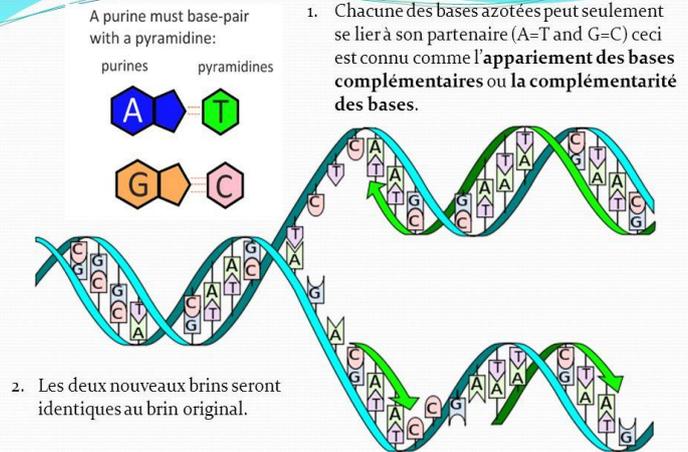
### 3 -Les étapes de réplication d'ADN : document 2 page 81

Fig 1-2-3 4

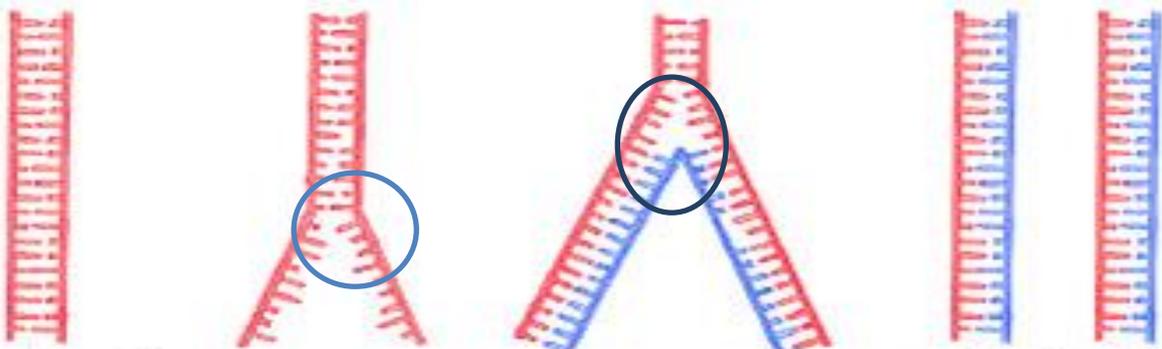
Dans la cellule c'est une enzyme du noyau (l'ADN hélicase) qui sépare l'ADN les deux brins. Les nucléotides qui serviront à reconstituer le brin complémentaire sont présents en grande quantité dans le noyau. C'est une autre enzyme du noyau (l'ADN polymérase III) qui vient les appairer un par un chacun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



2.7.N1 La réplication de l'ADN est semi-conservative et elle dépend de l'appariement des paires de bases complémentaires.



#### Schéma bilan :



Molécule ADN mère	ouverture et écartement des deux Brins à l'aide de l'enzyme hélicase .	reconstitution des nouveaux brins par polymérisation des nucléotides complémentaires à l'aide de l'enzyme ADN polymérase	Deux molécules ADN filles identiques
-------------------	--	--	--------------------------------------

### 3-- Conclusion :

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

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

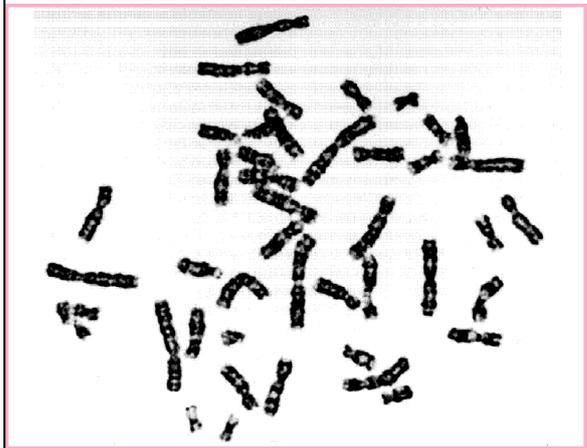
-pendant l'anaphase, s'effectue la séparation et la migration des deux chromatides de chaque chromosome vers les pôles de la cellule ainsi, on trouve dans chaque pôle le même nombre de chromosomes

A la fin du cycle cellulaire, chaque cellule fille contient la même information génétique.

### 4- Notion de caryotype :

#### A- Définition :

Le *caryotype* est une représentation de l'arrangement, sous forme de photographie, de l'ensemble des chromosomes d'une cellule.



#### B- Comment obtient-on un caryotype ?

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

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

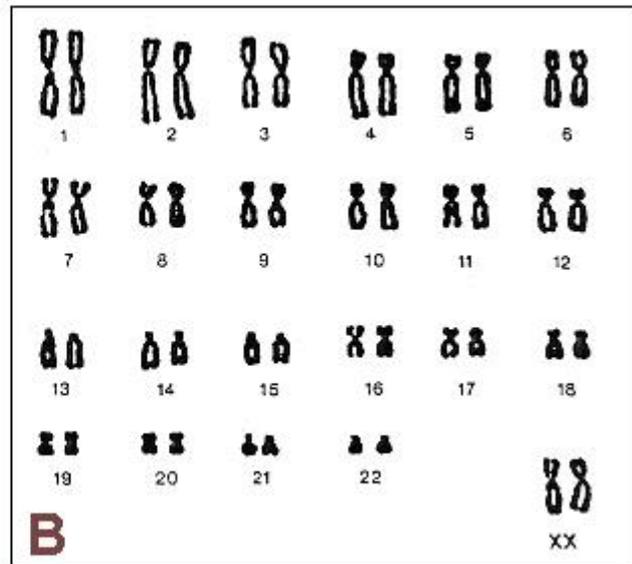
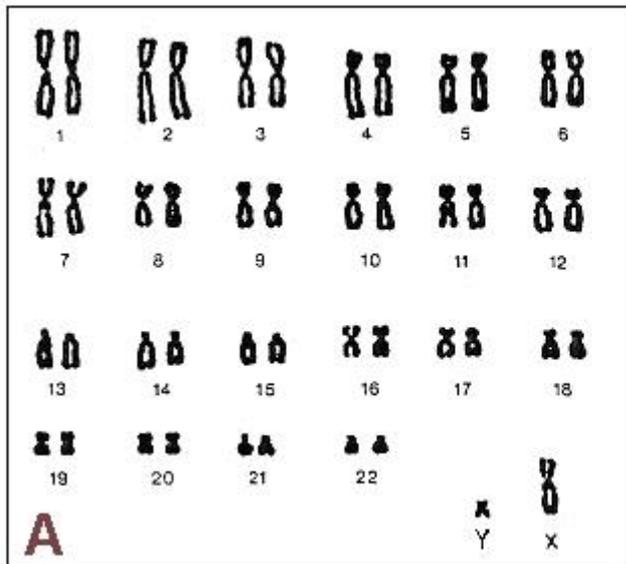
Une simple coloration au **Giemsa** permet de compter et de classer les chromosomes en fonction de leur taille, leur forme et la position des centromères (ainsi que les bandes colorées).

On obtient alors une photographie qu'on appelle caryotype.

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

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

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



### a- Comparaison :

- Les deux caryotypes possèdent 46 chromosomes repartis par paires donc il y'a 23 paires dans chaque caryotype. --> C'est une cellule diploïde à  $2n = 46$  ( $n=23$ )
  - Les 22 paires se ressemblent chez les deux sexes, on les appelle **Autosomes**
  - la dernière paire de chromosomes (23) est différente chez les deux sexes :
  - \* chez l'homme les 2 chromosomes sont différents, l'un est appelé X (le grand) l'autre est appelé Y (le petit).
  - \* chez la femme elle est formé par deux chromosomes semblables ressemblant à X.
  - > ces chromosomes X et Y sont appelés **chromosomes sexuelles(ou gonosomes)**.
- (Ces chromosomes sexuels sont à l'origine de la détermination précoce du sexe chez l'embryon car ils portent les gènes responsables de la mise en place de l'appareil reproducteur embryonnaire. )

### b- formule chromosomique :

- \* Chez l'homme  $2n = 22AA + XY = 46$
- \* Chez la femme  $2n = 22AA + XX = 46$

# Expression de l'information génétique

## Problématique :

On a vu durant l'expérience de Griffith qu'une portion de l'ADN était responsable de l'apparition de la paroi bactérienne virulente chez la bactérie S. Donc comment l'ADN contrôle-t-il l'apparition des caractères héréditaires ?

## I - Notion de caractère, gène, allèle et mutation

### 1) Caractère héréditaire : document 1 p 83

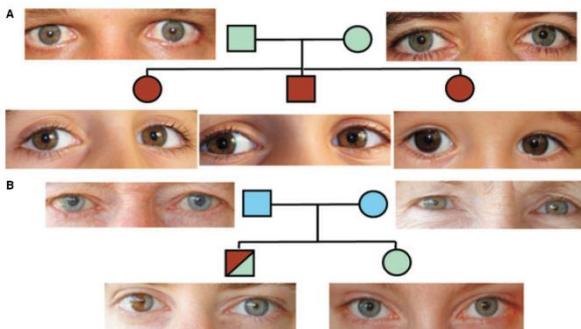


Figure 1 : le caractère couleur des yeux



figure 2 : la polydactyle

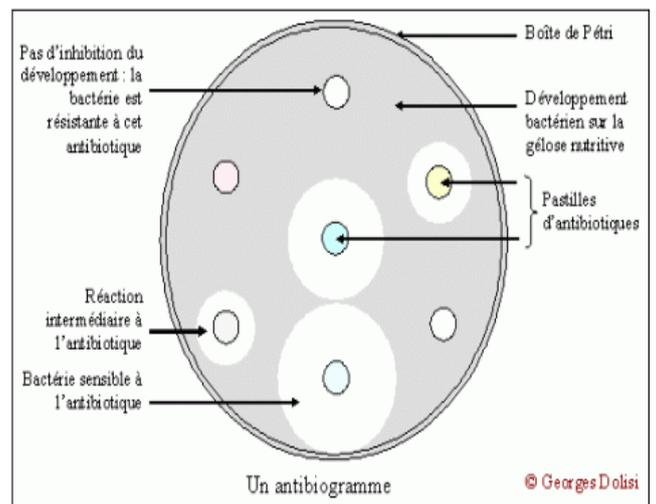
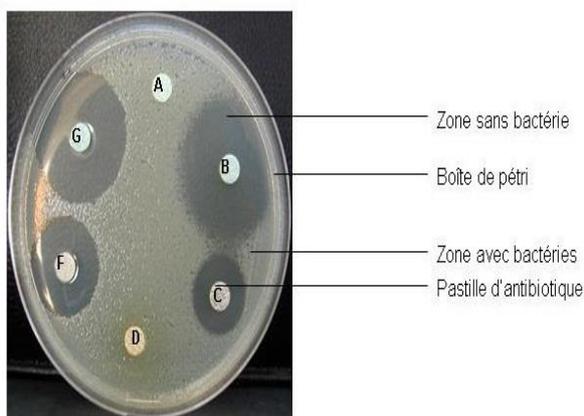
#### • Définition :

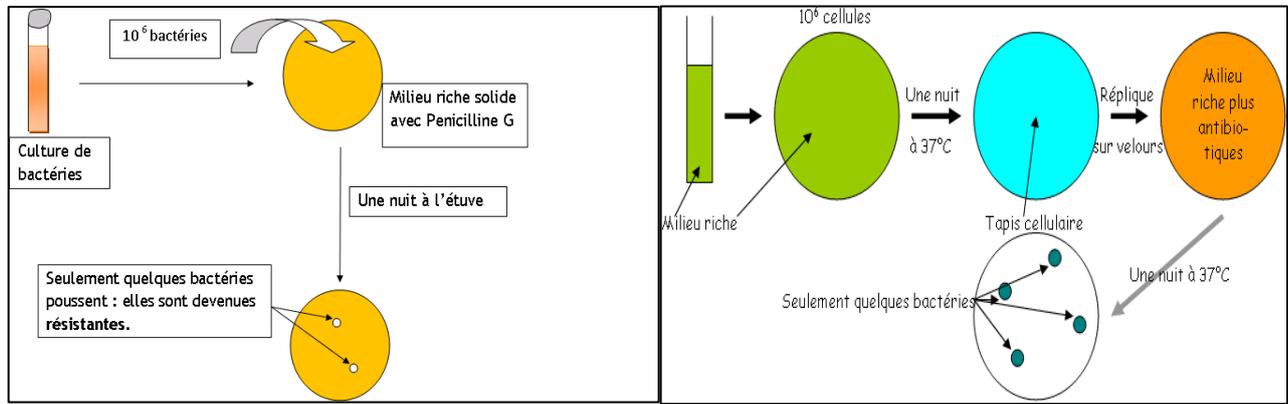
**Caractère héréditaire** est une caractéristique spécifique ou quantitative qui permet de caractériser un individu des autres individus de son espèce. Il exprime un phénomène morphologique ou un phénomène physiologique remarquable et il se transmet d'une descendance à une autre (couleur des yeux, taille,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

**Phénotype = ensemble des caractères observables d'un individu**

### 2) Notion du gène, allèle et mutation :

#### 2-1 : Expérience : document 2 page 83





**Expérience 1**

**Expérience 2 (Lederberg 1952)**

• **Explication :**

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

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

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

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

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

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

**Allèle sauvage** responsable de la sensibilité à la pénicilline.

**Allèle muté** responsable de la résistance à la pénicilline.

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

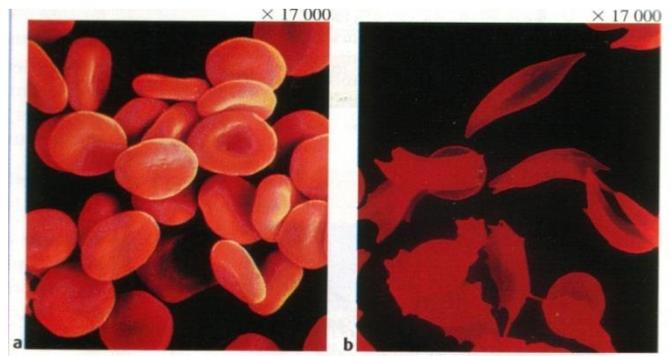
**Génotype = ensemble des gènes d'un individu**

- Exemple de mutations : page 85 fig 5 et fig 6 +texte  
 Exemple de mutation : la drépanocytose, ou anémie falciforme

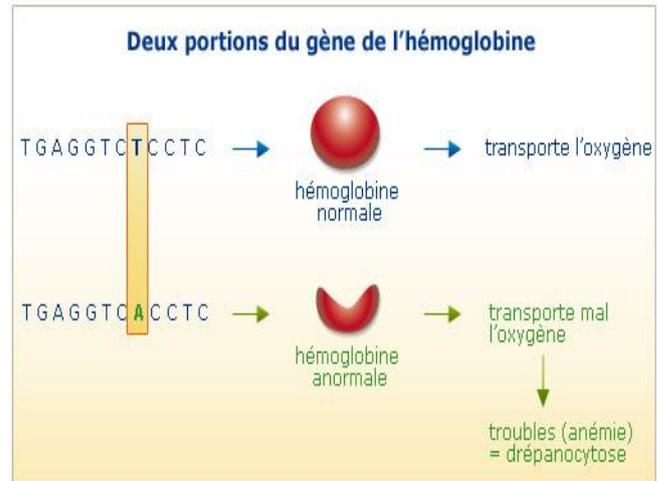
La **drépanocytose**, ou **anémie falciforme**, est une maladie caractérisée par des difficultés respiratoires chez les individus atteints. Les malades possèdent une hémoglobine, protéine impliquée dans le transport du dioxygène dans le sang, anormale et non fonctionnelle. Cette maladie est héréditaire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

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

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



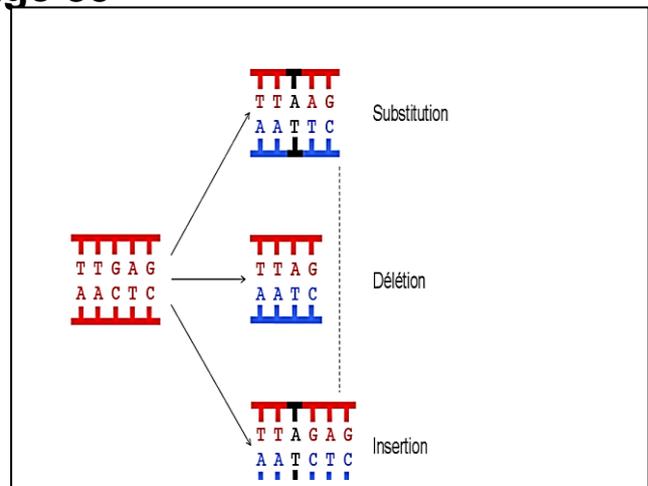
Hématies humaines observées au microscope électronique (fausses couleurs).  
a - Hématies normales. b - Hématies drépanocytaires.



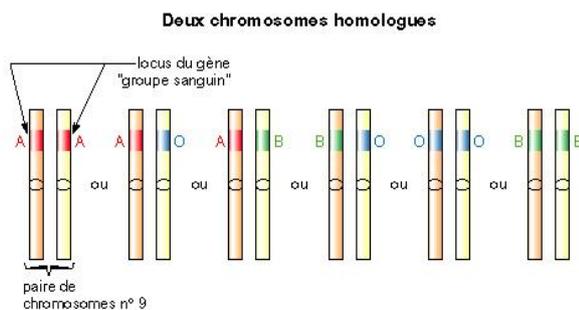
## • Types de mutations : fig 7 page 85

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

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

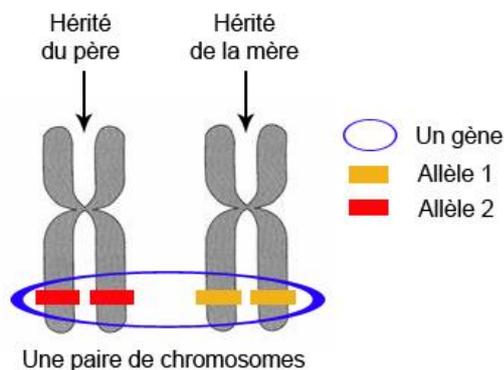


## 2-2 : gène et allèle au niveau chromosomique : document 3



Deux chromosomes homologues peuvent porter deux allèles différents ou deux allèles identiques correspondant à un même gène. Chaque être humain possède normalement une paire de chromosomes n° 9. Au locus du gène correspondant aux groupes sanguins du système ABO, peuvent se trouver soit :

- deux allèles identiques (AA ou BB ou OO) ;
- deux allèles différents (AO ou AB ou BO).



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

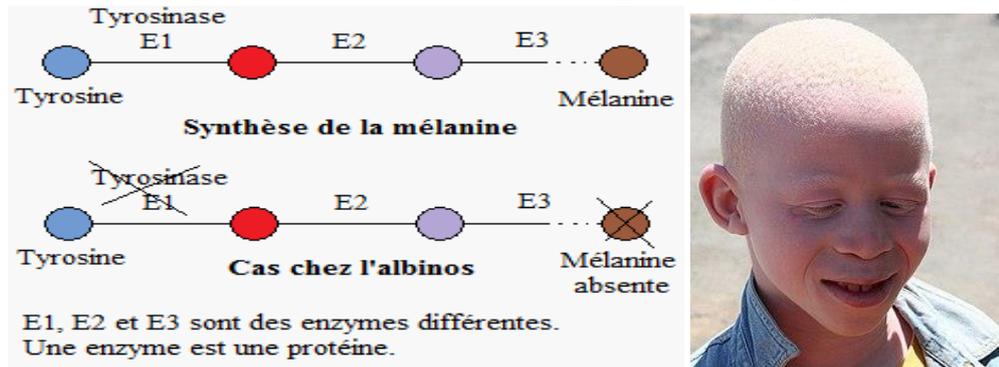
Chaque gène occupe la même place et au même niveau sur les deux chromosomes = **locus du gène**.

Sur les deux chromosomes on aura deux allèles du gène.

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

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

### 3) Relation protéine – caractère (phénotype) : document 4 p 87



L'albinisme est une maladie de pigmentation du corps. chez les individus, la mélanine (protéine) permet de donner la couleur à la peau, les yeux, les cheveux selon sa quantité. Chez les personnes albinos, la mélanine est absente.

La non fonctionnalité de la tyrosinase (enzyme) due à l'erreur sur la molécule d'ADN bloque la cascade enzymatique conduisant à la mélanine. en conséquence, l'individu est albinos.

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

- Le caractère de la couleur de la peau (présence du pigment de la mélanine) dépend de la fonctionnalité de l'enzyme protéique tyrosinase
- Le caractère des globules rouges dépend du type de la protéine hémoglobine.
- --on déduit qu'il y'a une relation entre le phénotype (caractère observé) et les protéines responsables.

### 4) Relation gène protéine : document 5 page 89

## A - 1941 : Une relation entre gène et enzyme

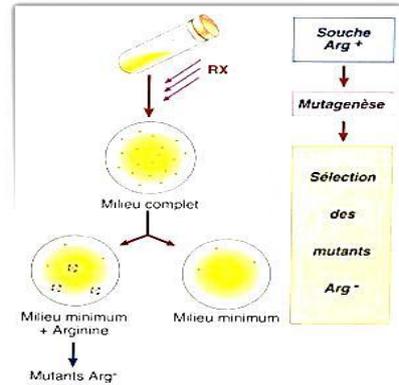


**Georges Beadle**



**Edward Tatum**

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



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

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

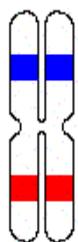
Beadle et Tatum constatèrent que les mutations étaient situées en trois endroits différents sur des chromosomes distincts. Ils nomment les gènes *arg-1*, *arg-2*, *arg-3*.

Ils isolent 3 groupes de mutants :

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

Ils proposent alors un modèle biochimique pour expliquer ces transformations. Le mutant *Arg-1* possède une enzyme défectueuse, incapable de convertir le précurseur en ornithine, mais il possède les enzymes 2 et 3 normales. Les mutants *arg-2* sont dépourvus d'enzyme 2 et les mutants *arg-3* d'enzyme 3.

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

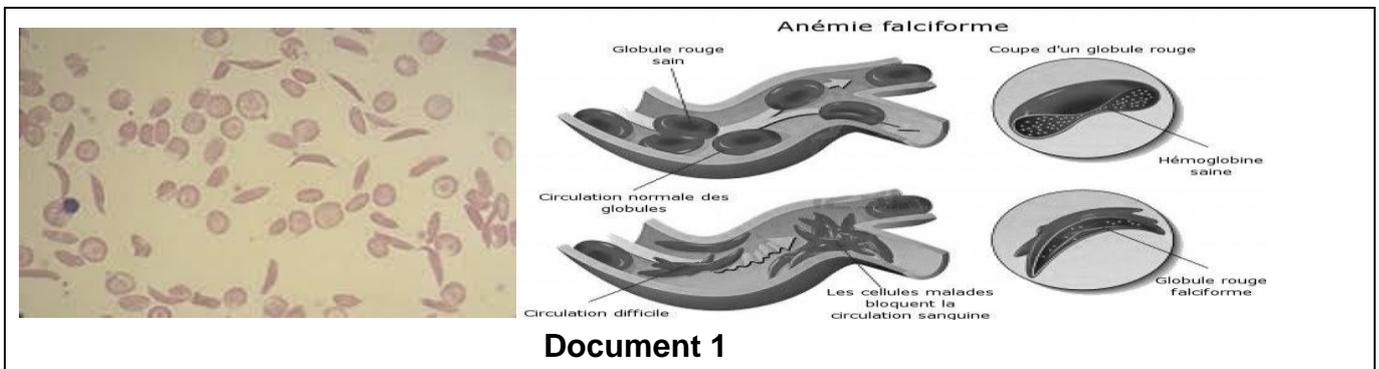


Gène 1 → protéine 1 = caractère 1

Gène 2 → protéine 2 = caractère 2

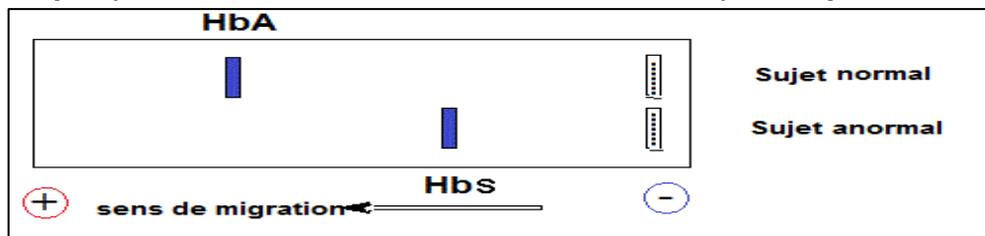
### 5) Relation gène –protéine- caractère (phénotype)

- **Exercice intégré : L'anémie falciforme**
- L'anémie falciforme est considérée comme une maladie héréditaire. Le document 1 montre l'observation microscopique des globules rouges (hématies) chez une personne saine et chez une personne malade



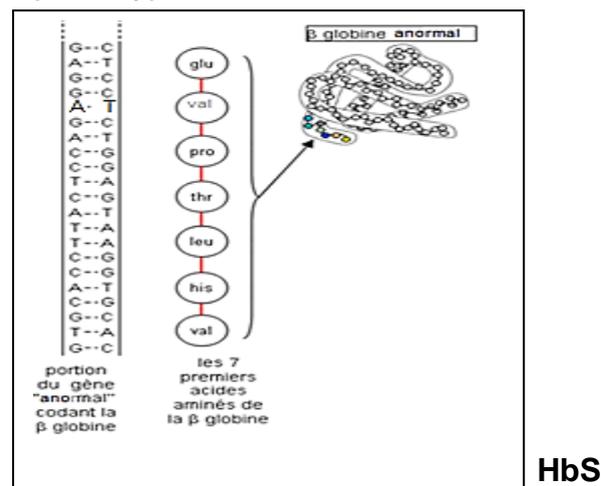
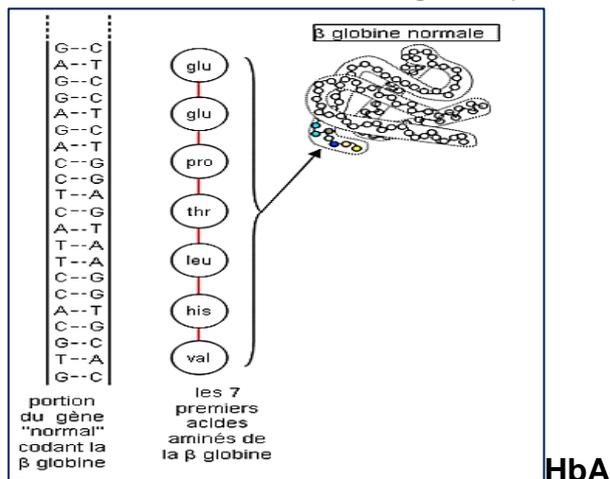
Document 1

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



Document 2

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



## Réponses :

- 1- les globules rouges normales sont **ronds en forme de disque biconcave** et d'une **grande plasticité** (pour pouvoir circuler sans encombre dans les capillaires les plus fins).  
Les globules rouges falciformes ou drépanocytes présentent **une allure aplatie en**

**forme de faucille (ou croissant).** Ils sont également plus **rigides**. (De ce fait, ils ont tendance à bloquer les vaisseaux sanguins et gênent la circulation sanguine)

2- L'électrophorèse montre pour les 2 sujets, deux bandes différentes : ils possèdent donc deux hémoglobines différentes. Le sujet normal possède une hémoglobine normale HbA et le sujet malade une hémoglobine anormale HbS.  
→ La **drépanocytose** est due à une anomalie au niveau de l'hémoglobine. (Un des composants des globules rouges).

3- -Au niveau de la **séquence protéique (chaîne β)** de l'hémoglobine :  
HbA diffère de HbS par un seul acide aminé : le **glutamate** en 6<sup>e</sup> position est remplacé par la **valine**.

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

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

→ La drépanocytose s'explique par la présence d'une **mutation** sur le gène de la β-hémoglobine (**substitution** du nucléotide A par T) faisant apparaître chez les patients un nouvel allèle. La drépanocytose est bien une maladie génétique.

4- Relation :

Au niveau du gène	→ Au niveau de la protéine	→ Au niveau du phénotype
Substitution du Nucléotide 17 <b>A</b> avec <b>T</b>	Remplacement de l'acide aminé 6 <b>glu</b> par <b>val</b> dans la chaîne β	<u>moléculaire</u> : HbA → HbS <u>microscopique</u> : hématies falciformes <u>macroscopique</u> : symptômes de drépanocytose mauvaise circulation du sang, palpitation, essoufflement)

## Conclusion :

Chaque caractère traduit la présence d'une protéine structurale ou d'une activité protéique enzymatique spécifique.

Chaque modification dans la succession des nucléotides au niveau de l'ADN se traduit par une modification de la succession des acides aminés dans la séquence protéique.

Cela veut dire que l'arrangement des nucléotides dans la séquence d'ADN détermine l'arrangement des acides aminés dans la protéine d'où l'existence d'un code génétique.

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

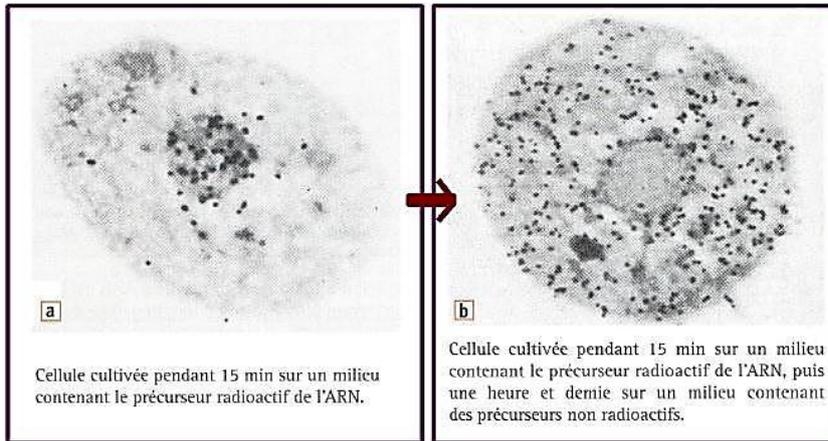
### Problématique :

L'ADN (support de l'information génétique) est localisé dans le noyau alors que les protéines sont synthétisées au niveau du cytoplasme.

Donc qui va transporter le code de l'ADN vers les organites responsables de la synthèse des protéines et quelles sont les étapes de cette synthèse ?

# 1- Phase de la transcription : doc 6 Page 89

## • 1-1 :Expérience :

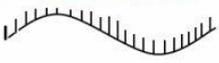


**conclusion** ; la molécule d'ARNm joue le rôle d'intermédiaire transportant l'information génétique entre les gènes ( dans le noyau) et les protéines (dans le cytoplasme) → **c'est un messager**

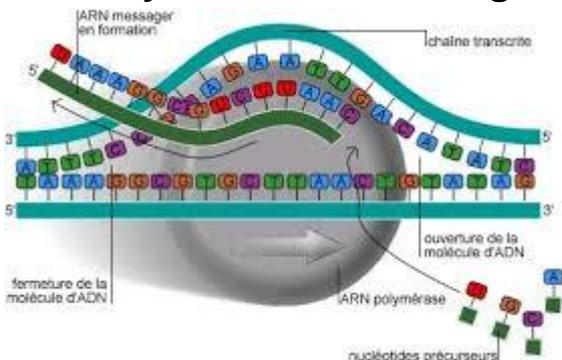
## • 1- 2 Qu'est-ce que l'ARN ?

= l'acide ribonucléique formé d'un seul brin et composé de succession de 4 nucléotides : adénosine, guanosine, cytidine, **uridine**.

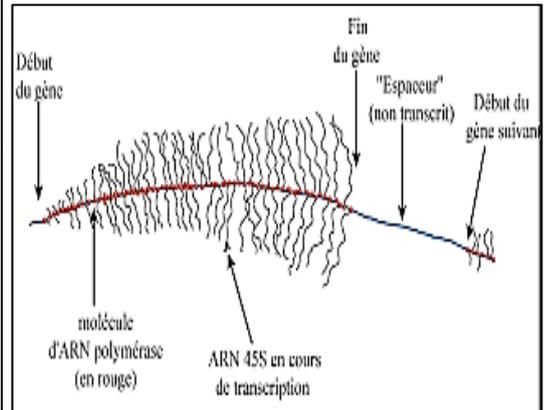
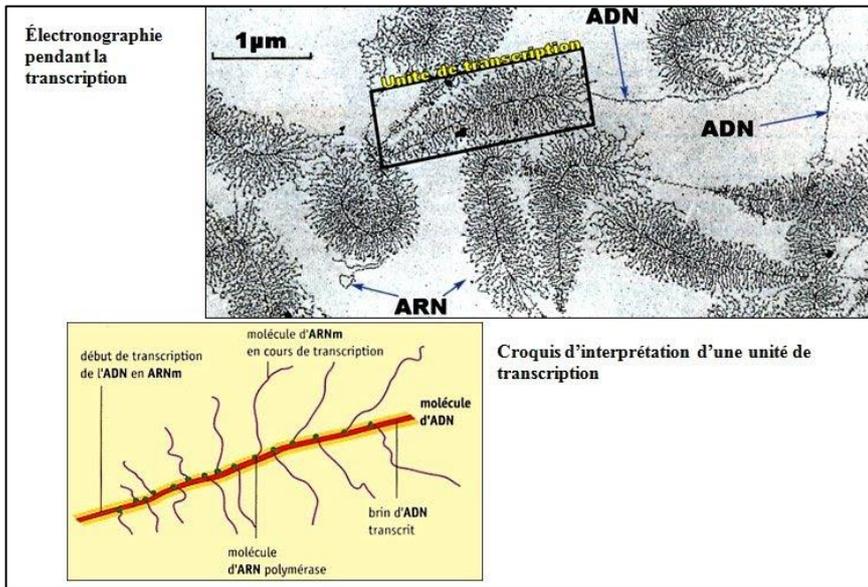
## • 1- 3 Comparaison entre ADN et ARN :fig 3 page 91

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

## • 1- 4 la synthèse d'ARNm :fig 2 +texte.



**Remarque** : Plusieurs ARN polymérases peuvent «travailler» en même temps, les unes derrière les autres, sur le même brin d'ADN. Il peut donc se former plusieurs copies d'ARN en même temps

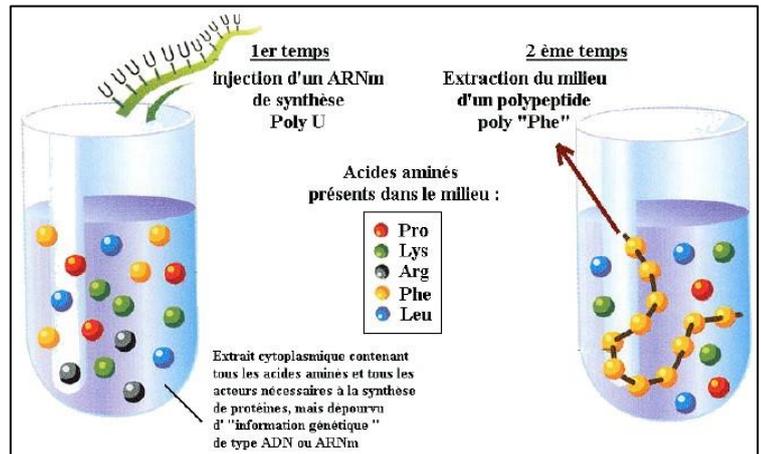


## 2- Phase de la traduction

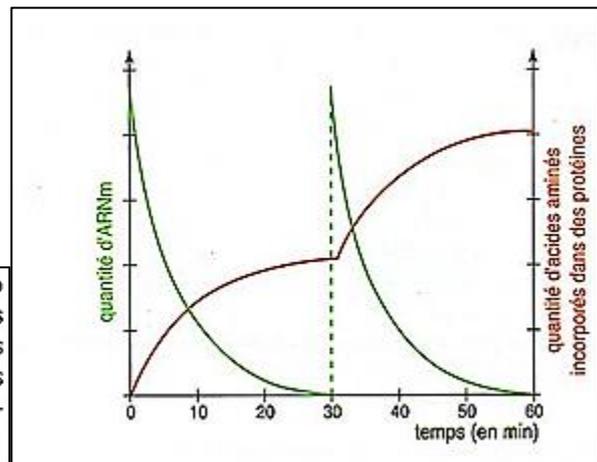
### • 2-1 : Relation entre ARNm et code génétique :

\*\* expérience : travaux de Nirenberg et Matthaei (1961) page 91

Ces auteurs ajoutent à un milieu contenant des précurseurs (les 20 acides aminés), un ARN de synthèse ne contenant que des nucléotides à Uracile (U). Ce polymère "poly 'U' " déclenche la synthèse d'un polypeptide monotone ( poly 'Phe' ) constitué uniquement d'acides aminés "phénylalanine". Avec le même type d'expérience, d'autres polypeptides "monotones" sont obtenus avec d'autres ARN de synthèse :



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



### - Analyse :

\* **fig 1** : on constate que l'identité de chaque acide aminé est donnée par une séquence spécifique de trois nucléotides consécutifs sur l'ARNm, dénommée **codon**.  
Exemple UUU → Phe

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

**- Déduction :**

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

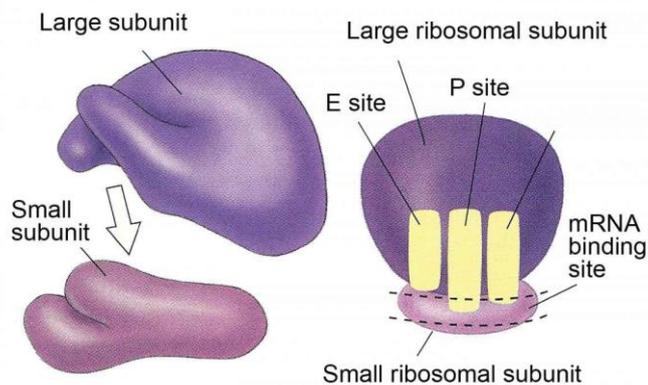
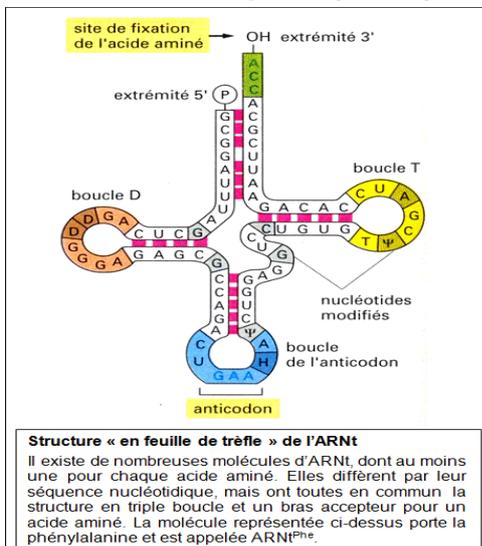
**\*\* le code génétique fig 3 page 93**

**le code génétique** (tableau de correspondance entre ARNm et acides aminés) est le même pour tous les organismes .il est donc universel .on appelle codon, un triplet de nucléotides de l'ARNm .on peut constater que plusieurs codons codent pour le même acide aminé. Les trois codons « stop » signale la fin de la synthèse de la protéine .le codon **AUG** (méthionine) assure le début du message. On dit que c'est le codon initiateur.

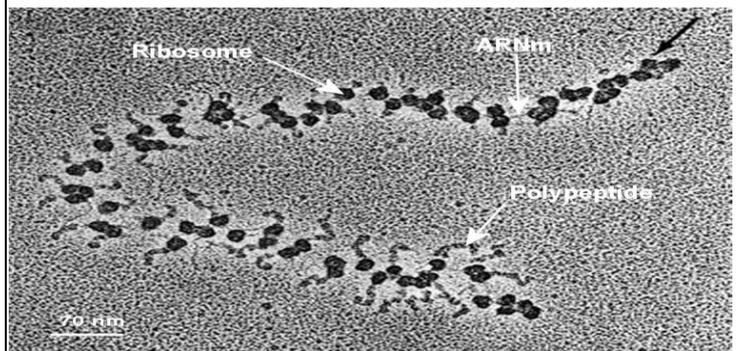
Le code génétique

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

**2-2 : Quels sont les autres éléments intervenant dans la synthèse des protéines ? fig 1 fig 2 fig 3 page 93**



La fonction des ribosomes est de synthétiser les protéines en décodant l'information génétique dans les ARN messagers : c'est la traduction  
la petite sous unité fixe l'ARNm et la grande sous unité fixe l'ARNt .quand la traduction est terminée les sous unités se dissocient.  
Plusieurs ribosomes peuvent être associés à un même ARNm et chacun de ces ribosomes synthétise une chaîne polypeptidique (photographie ci contre).  
Les groupes de ribosomes sont appelés polyribosomes



## 2-3 : Quels sont les étapes de la traduction ? Page 95

### Les 3 étapes de la traduction

#### 1. Initiation de la synthèse

Elle débute toujours au niveau d'un codon AUG de l'ARNm. Ce codon « initiateur » (ou codon début) détermine la mise en place :

- d'un ribosome qui s'assemble à partir de ses deux sous-unités jusque-là indépendantes ;
- de l'ARNt-méthionine se liant par son anticodon au codon AUG. Le ribosome possède alors deux sites fonctionnels : le site P (où est installé l'ARNt - Met lié au codon AUG) et le site A (au niveau duquel est situé le codon suivant de l'ARNm).

#### 2. Élongation de la chaîne

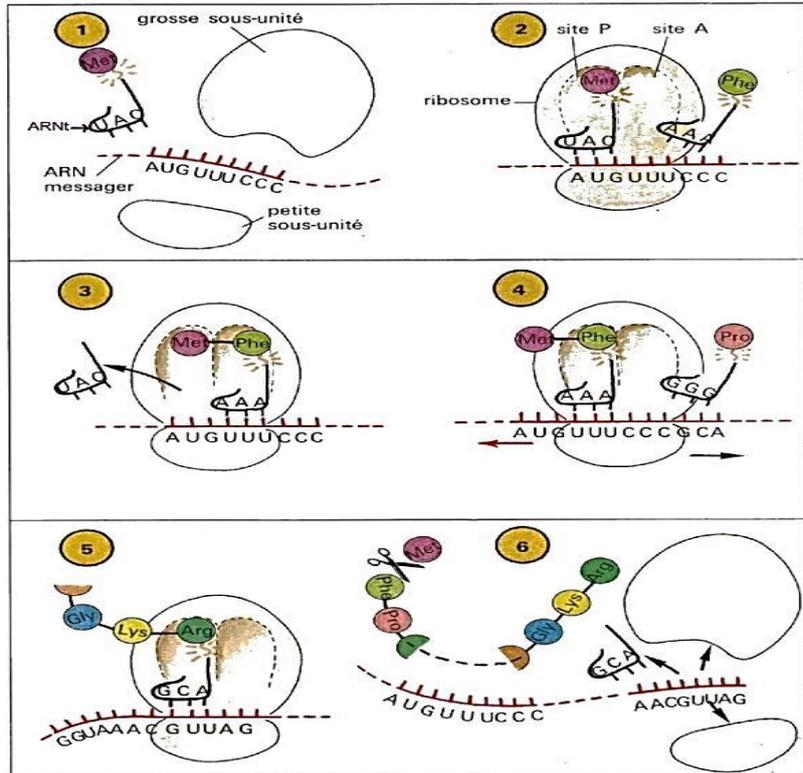
La mise en place, sur le codon présent au site A, d'un nouvel ARNt AA est suivie :

- de la libération de l'ARNt fixé au site P qui se décroche de son acide aminé ;
- de la création d'une liaison peptidique entre les deux acides aminés présents dans le ribosome ;
- du déplacement relatif du ribosome par rapport à l'ARNm qui permet la libération du site A (l'ARNt portant les acides aminés accrochés « arrive » au site P et un nouveau codon « apparaît » au site A).

#### 3. Terminaison de la synthèse

C'est l'arrivée au niveau du site A d'un codon-stop qui interrompt la synthèse en déclenchant la dissociation du complexe ARNm-ribosome-ARNt-polypeptide :

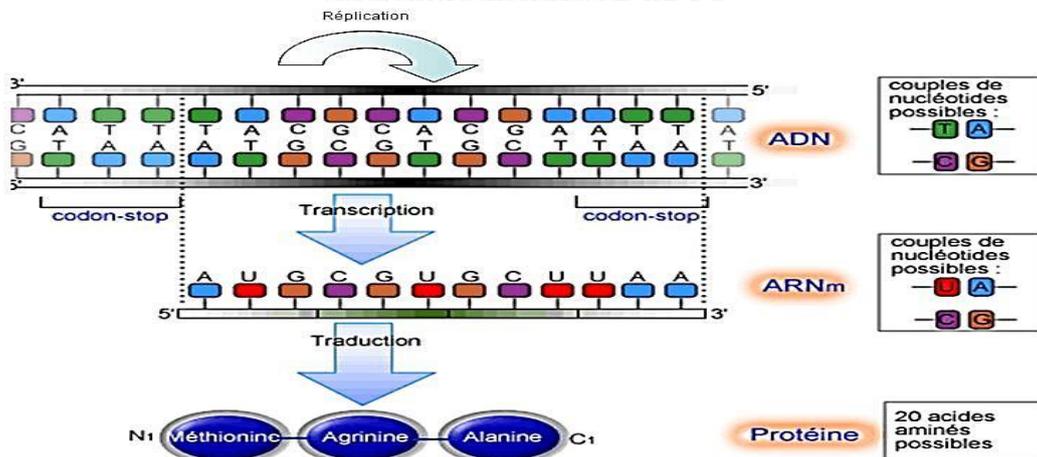
- les sous-unités du ribosome se séparent ;
- la chaîne polypeptidique est libérée et la méthionine, premier acide aminé incorporé, est détachée de cette chaîne.



L'assemblage d'une chaîne polypeptidique comporte trois étapes essentielles au cours desquelles interviennent tous les « acteurs » découverts dans les pages précédentes.

### 3- Conclusion : figure synthèse

## Après la transcription, la traduction...



La synthèse des protéines passe par deux étapes ;

-la transcription : se fait au niveau du noyau à l'aide de l'enzyme ARN polymérase.

- la traduction : se réalise dans le cytoplasme par les ribosomes

➤ Évaluation (devoir à la maison): Page 97 et 99

# Le génie génétique : ses principes et ses techniques

**Introduction et problématique** : page 111 fascicule

Le génie génétique est un ensemble de techniques permettant la manipulation des gènes et leur transfert dans de nouveaux organismes animaux, végétaux ou microorganismes.

Les organismes ainsi traités sont appelés organismes génétiquement modifiés ou **OGM** ou encore organismes transgéniques.

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

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

### I- Notion de transformation génétique « transgénèse »:

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

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

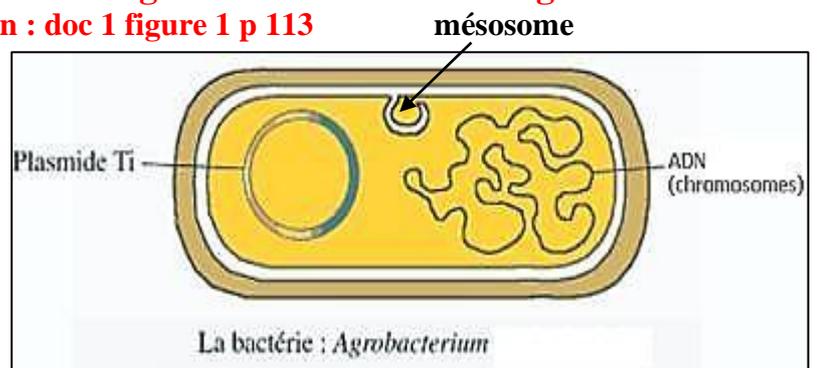
###### doc 1 fig 3

La galle du collet est caractérisée par la formation de tumeurs au niveau du collet (entre la tige et les racines). Elle est provoquée par une bactérie pathogène appelée *Agrobacterium tumefaciens* (A.t). fig 1 p 113  
Cette bactérie s'attaque aussi bien à des arbres fruitiers, qu'à des plantes ornementales (rosier, géranium...).



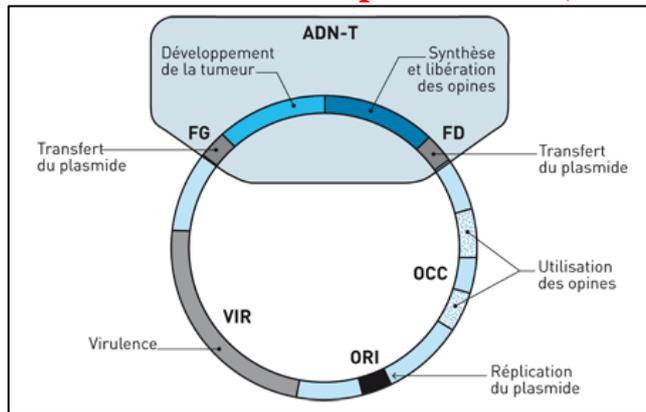
##### 2 : Comment *A. tumefaciens* provoque-t-elle la galle du collet chez les végétaux ?

###### a-Structure de la bactérie *A. tumefaciens* : doc 1 figure 1 p 113



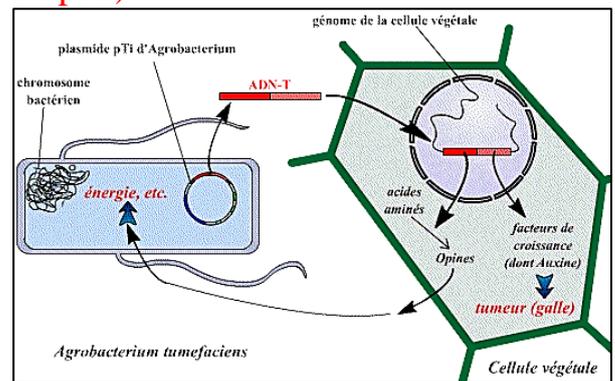
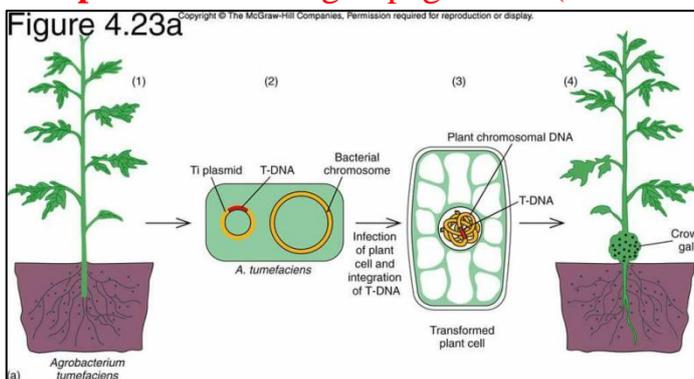
C'est une bactérie en forme de bâtonnet de la famille des rhizobium et se développe dans le sol. Elle possède, en plus de l'ADN contenu dans le chromosome bactérien (de grande taille), de petites molécules d'ADN de forme circulaire. Qui sont appelés **plasmides (Ti)**. Ils se répliquent indépendamment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

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



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

**c- Les étapes du Transfert naturel de gènes de l'Agrobacterium tumefaciens à une plante : doc 1 fig 2 page 113 (ou svt+ doc 5p77)**



Dans la nature, l'Agrobacterium tumefaciens infecte les végétaux en se fixant à leurs cellules (1).les bactéries pathogènes contiennent, outre leur ADN chromosomique, un plasmide Ti (Tumor-inducing)(2).lors de la formation de la tumeur, l'ADN transféré du plasmide s'introduit dans la cellule végétale et s'incorpore à l'ADN chromosomique de la cellule (3).les cellules transformées prolifèrent et forme une tumeur (4). On peut alors insérer, grâce à des manipulations génétiques , des gènes étrangers dans le plasmide Ti

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

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

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

**A- Les outils du génie génétique :**

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

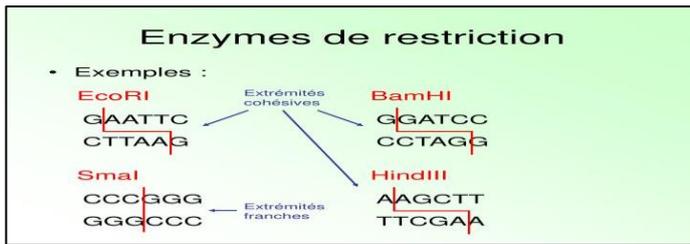
**1-a : les enzymes de restriction :**

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

Chaque enzyme de restriction reconnaît ainsi un site de restriction spécifique et la position de la coupure.

Plusieurs centaines d'enzymes de restriction d'origines bactériennes sont actuellement connus .

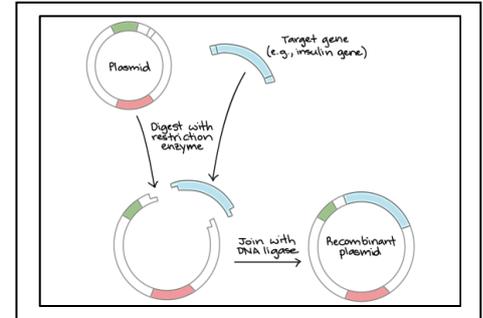
**Exemples d'enzymes de restriction : BamHI ; EcoRI : fig 2 page 115**



**BamHI** coupe entre G et G dans une séquence **GGATCC**  
**EcoRI** coupe entre G et A dans une séquence **GAATTC**  
 (Dans les deux sens inverses)

**1-b Les ligases : fig 2 p 113**

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



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

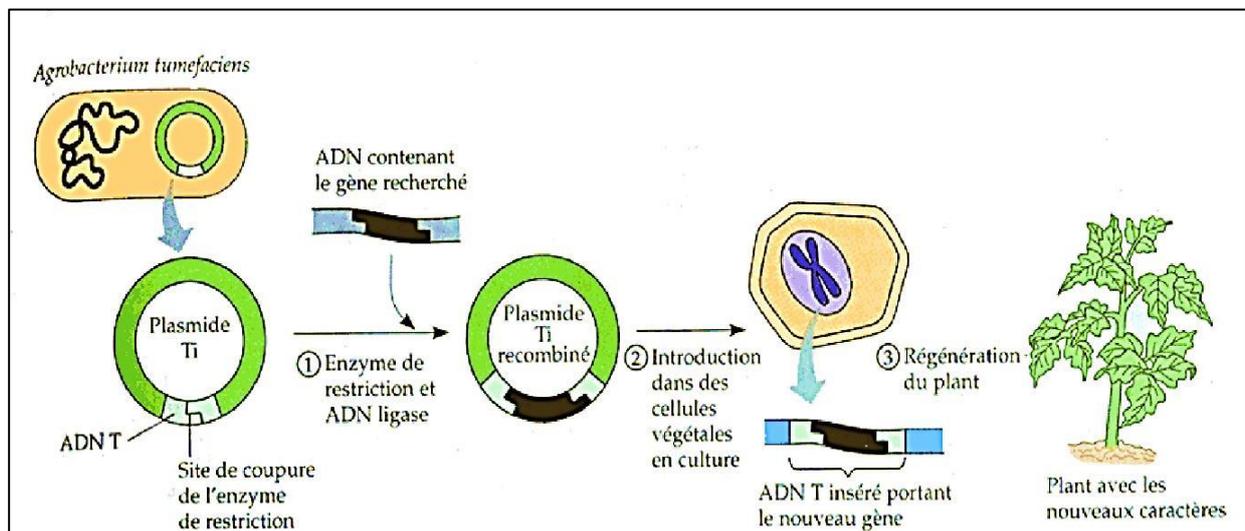
C'est une enzyme qui permet de convertir l'ARN en ADN. Le brin résultant de cette réaction est appelé ADN complémentaire.

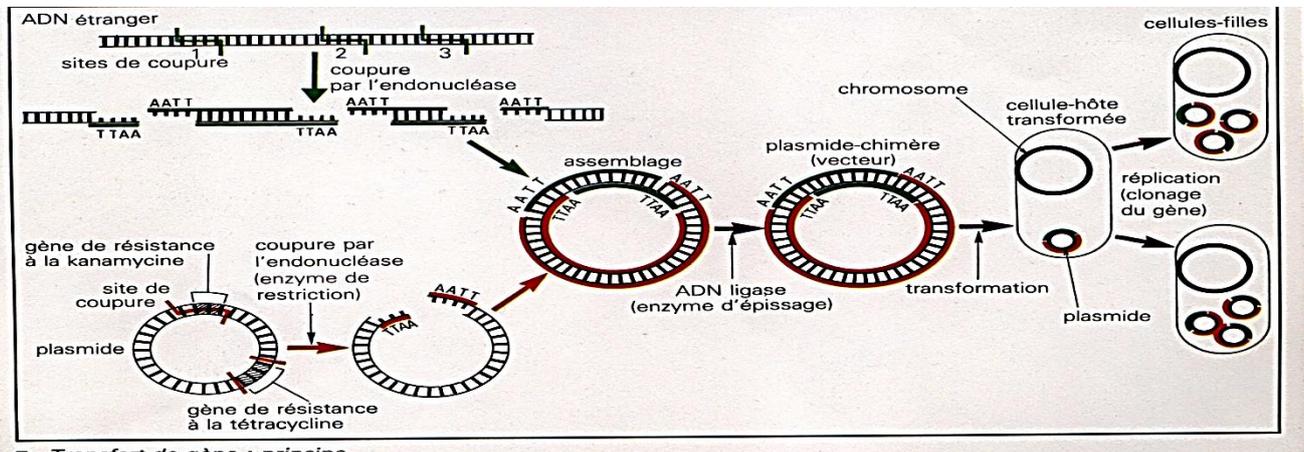
**2- les vecteurs** (transporteurs): plasmides ; virus ou dérivés d'ADN ;

Exemple :

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

**B-Les étapes du transfert d'un gène d'un être vivant à un autre :fig3-4 p 115**





La transgénèse se fait par les étapes suivantes :

### 1 - Obtention du gène qu'on veut transférer :

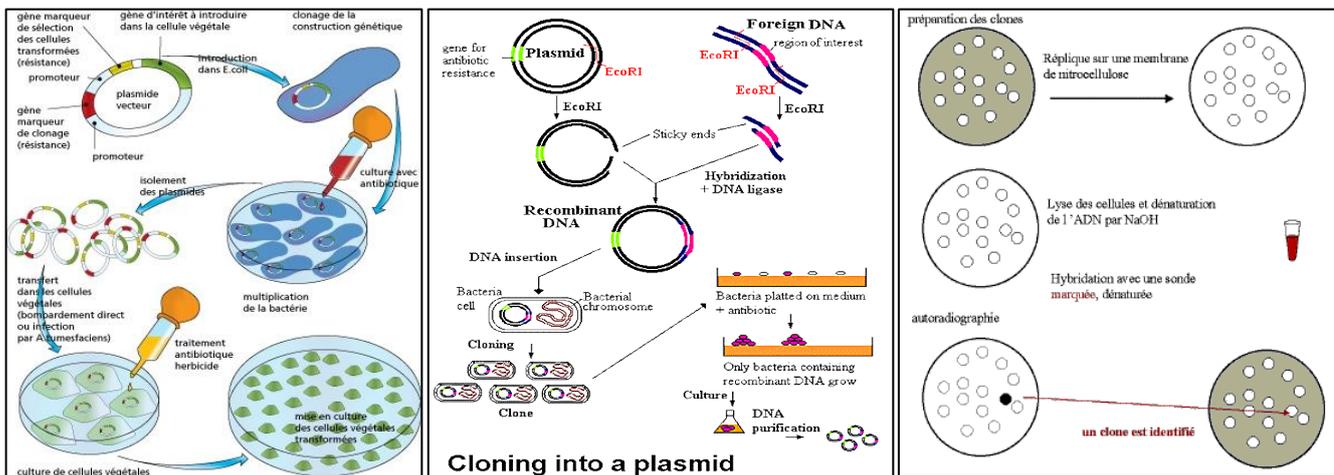
L'isolement du gène recherché du matériel héréditaire de la cellule donneuse par :

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

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

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

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



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

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

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

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

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

#### A- Dans le domaine médical et pharmaceutique :

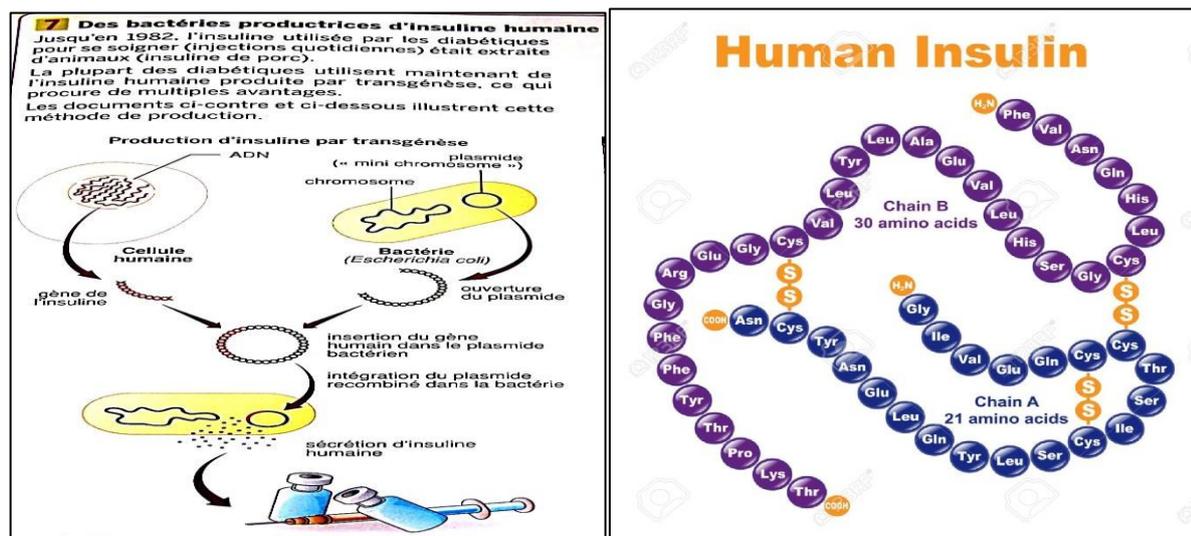
Grace au génie génétique, on **produit des hormones** pour traiter les maladies.

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

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

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

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



Les étapes de la synthèse d'insuline :

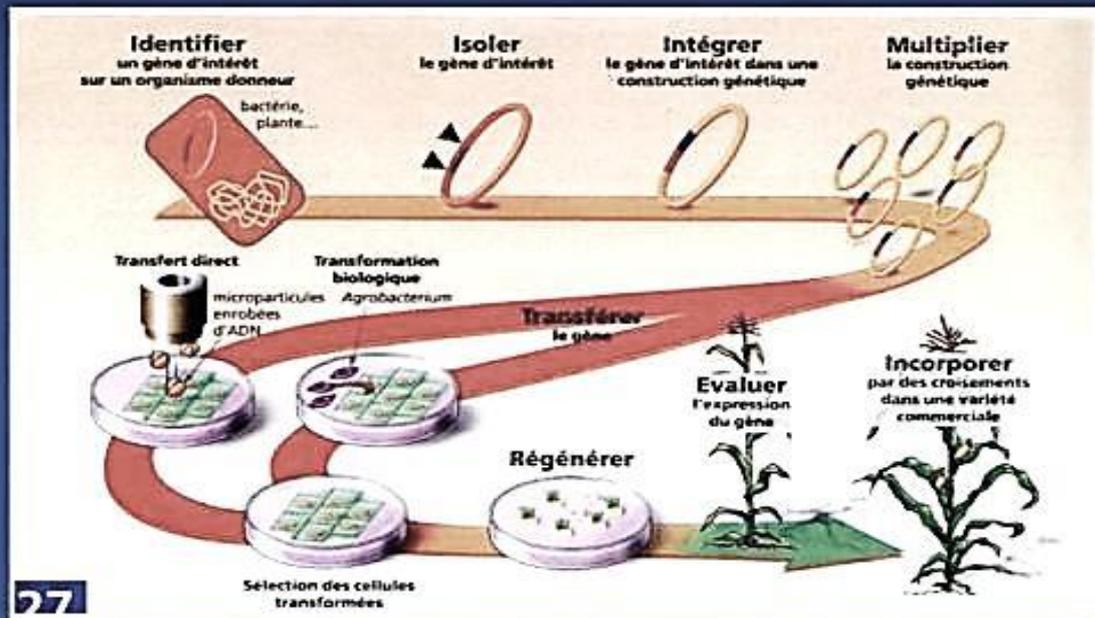
- Isoler le gène responsable de la synthèse de l'insuline à partir d'une cellule donneuse humaine en utilisant les enzymes de restrictions ou l'ARNm et la transcriptase inverse
- Retirer le plasmide à partir de la bactérie *Escherichia coli* et ouverture du plasmide
- Insertion du gène humain dans le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

#### B- Dans le domaine agricole :

Depuis des millénaires, pour se nourrir, l'Homme cultive des plantes et élève des animaux. Des parasites et des ravageurs de toutes sortes l'ont régulièrement privé des fruits de son travail. L'Homme a donc dû recourir de plus en plus à des pesticides et à des produits chimiques, ce qui peut être nuisible à sa santé et à l'environnement. Le génie génétique permet de cultiver des plantes résistantes aux maladies et aux parasites. Ils contribuent ainsi grandement à assurer les récoltes dans le respect de l'environnement.

**Exemple : La production des protéines toxiques par les plantes pour lutter contre les insectes nuisibles : doc7 p81 svt+**

# Les étapes de la transgénèse



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

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

- 1- Chez la vache par exemple, plusieurs modifications ont été effectuées afin de changer la composition de son lait et d'en augmenter la production. Par exemple :
  - + Il est possible d'en diminuer la teneur en lactose, qui provoque de l'intolérance chez certains consommateurs.
  - + Afin de faciliter la fabrication du fromage, la teneur en caséine peut être augmentée.
- 2- Amélioration du rendement agricole à l'aide des organismes génétiquement modifiés. (OGM)  
« Recherche »