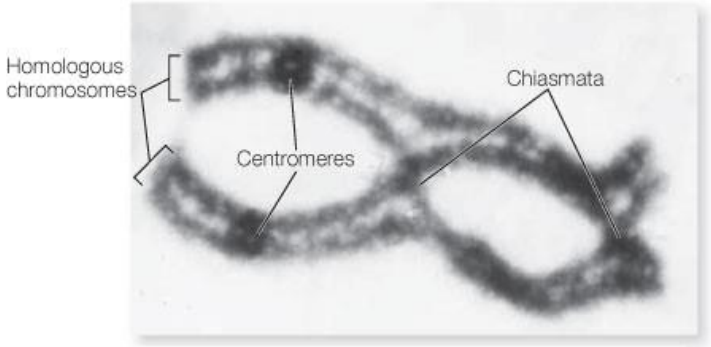
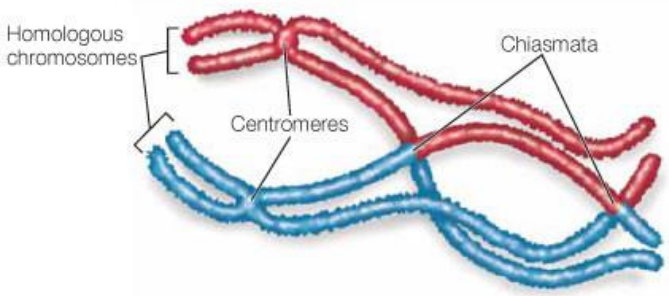
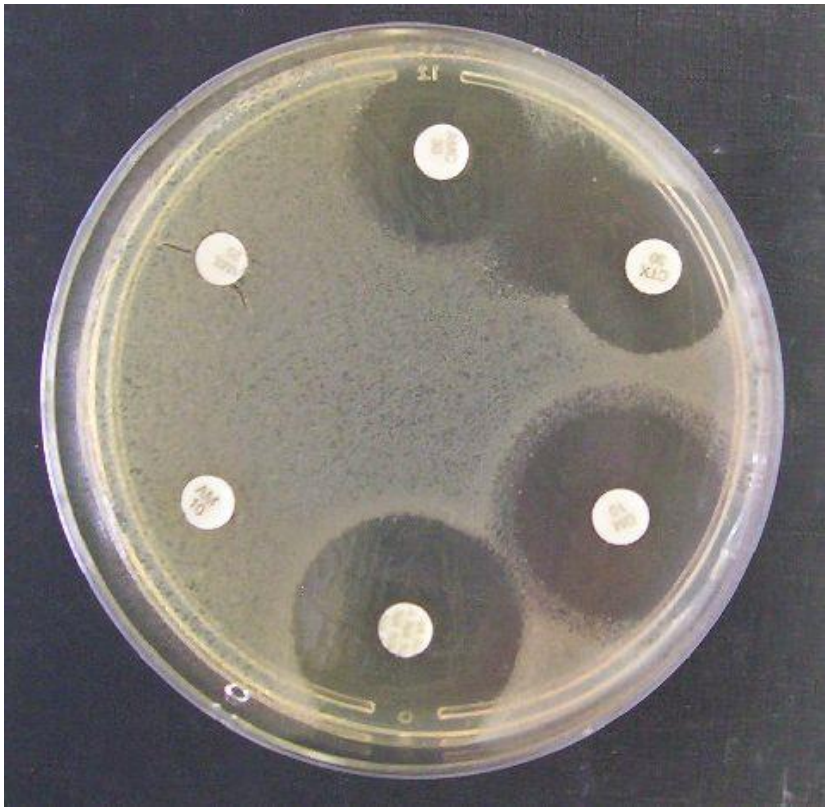
SV F 4:

La diversification des génomes



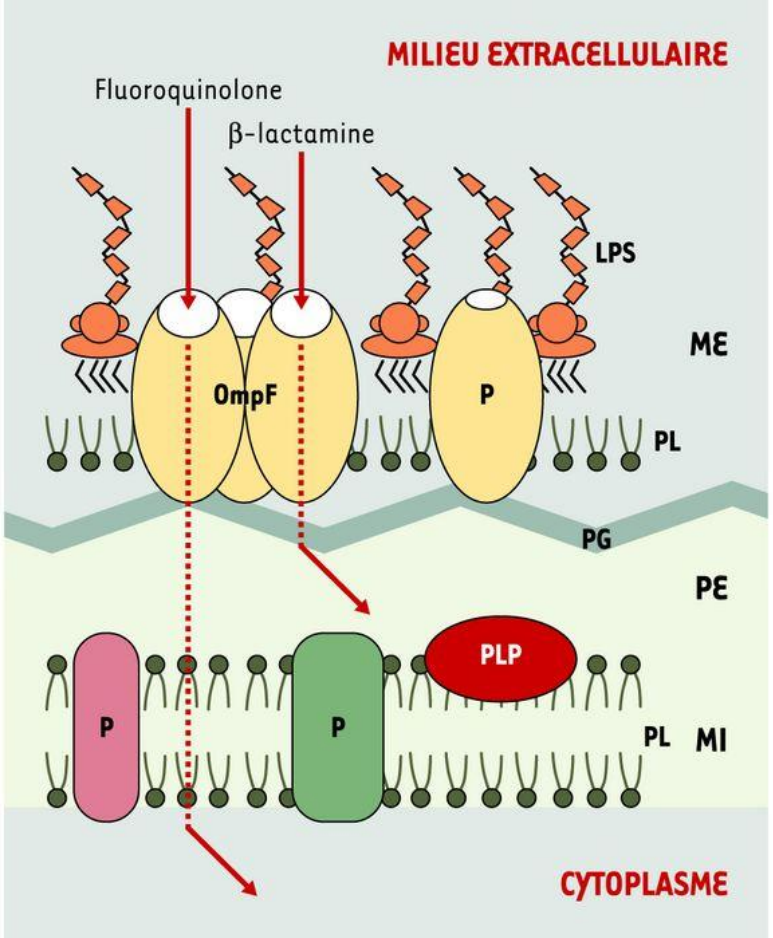


La résistance aux antibiotiques chez les eubactéries



Un exemple d'antibiogramme

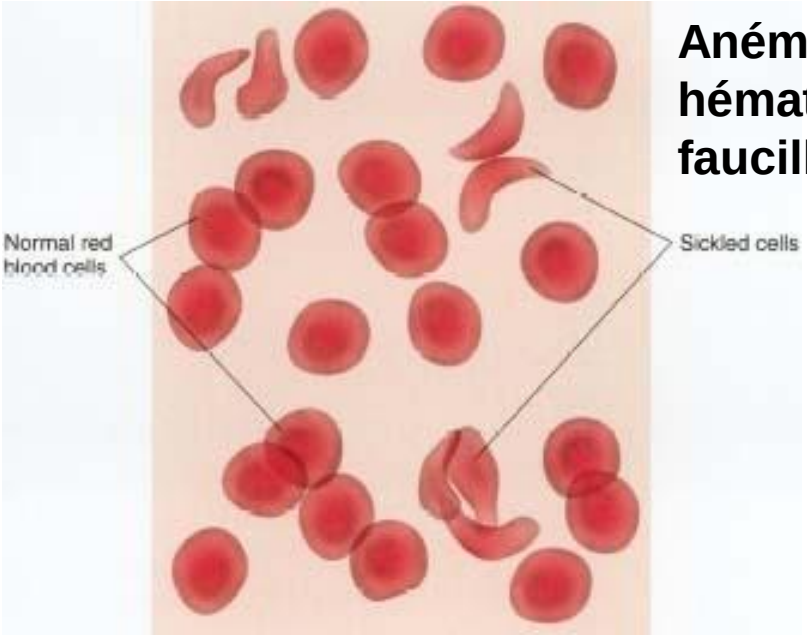
http://geniebio.ac-aix-marseille.fr/zimages/spip.php?article172&id_document=503



Résistance aux antibiotiques par mutations sur une porine

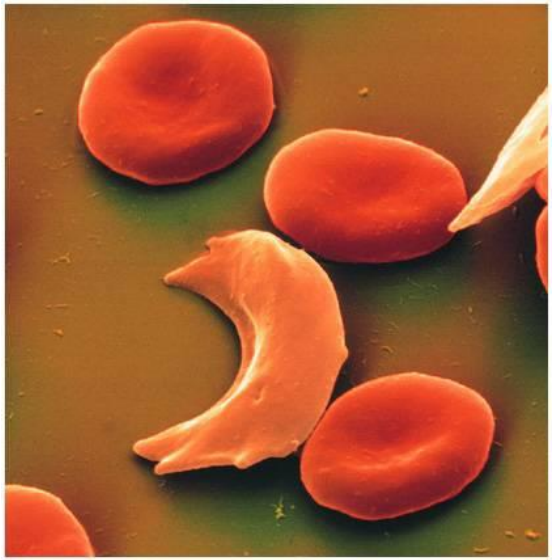
http://www.erudit.org/revue/ms/2004/v20/n3/007856ar.html

L’anémie falciforme : une maladie héréditaire



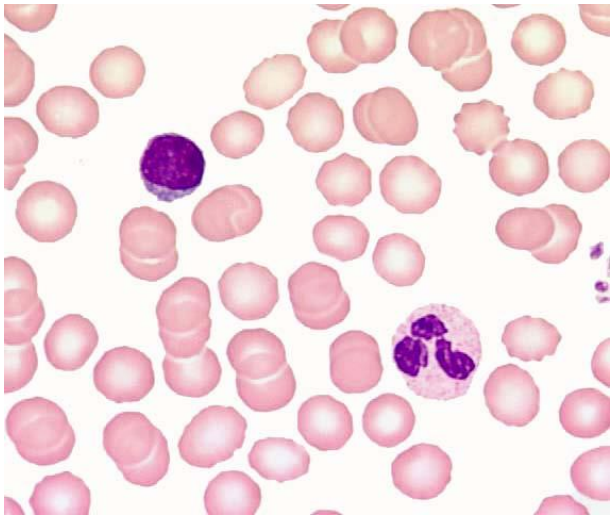
Anémie falciforme : hématies en forme de faucille

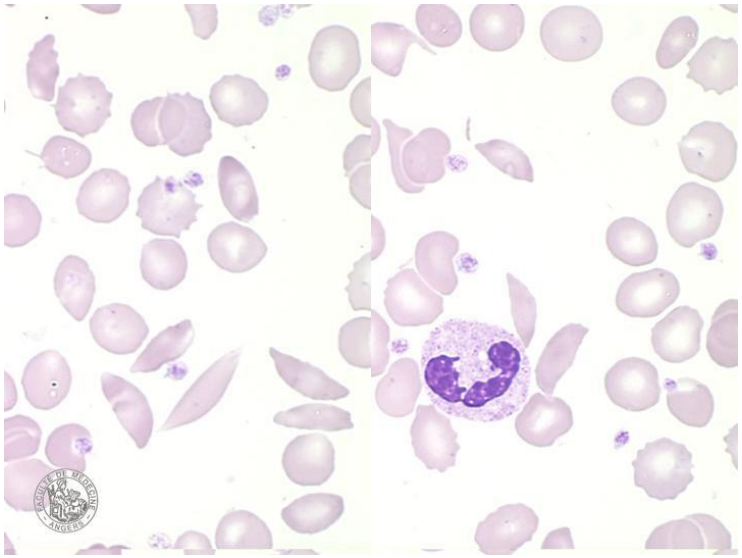
Électrophorèse HbA/ HbS

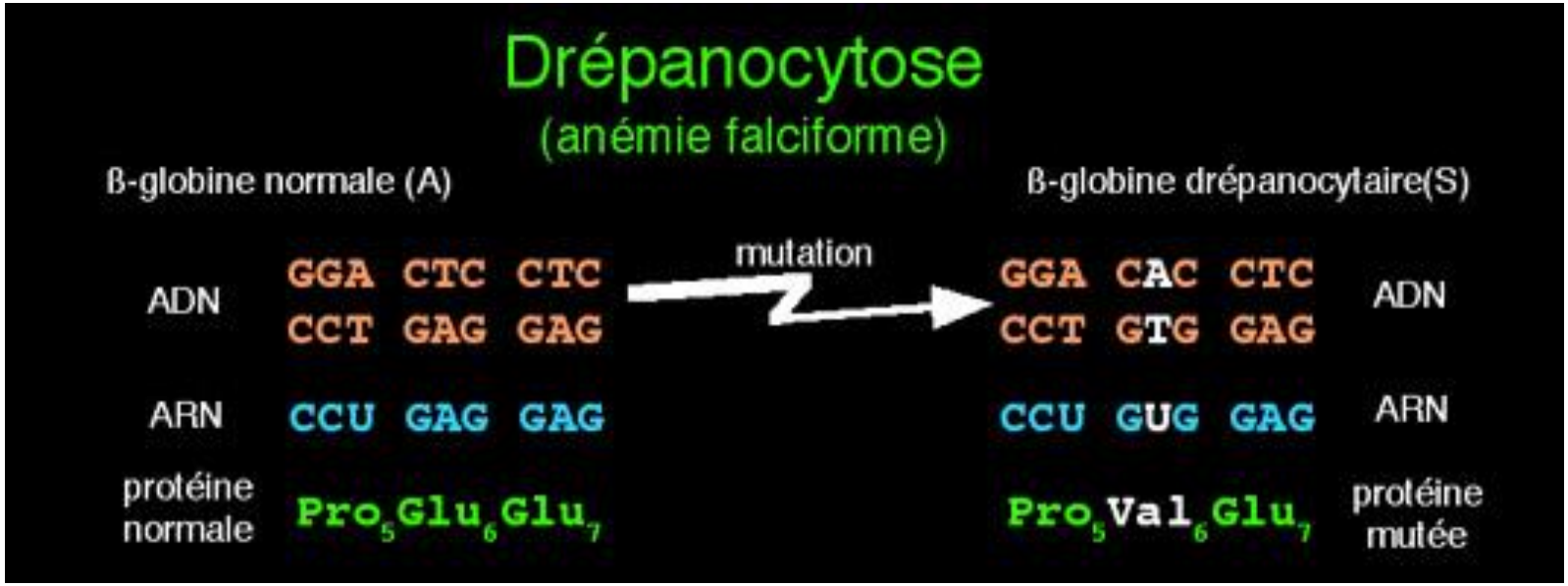


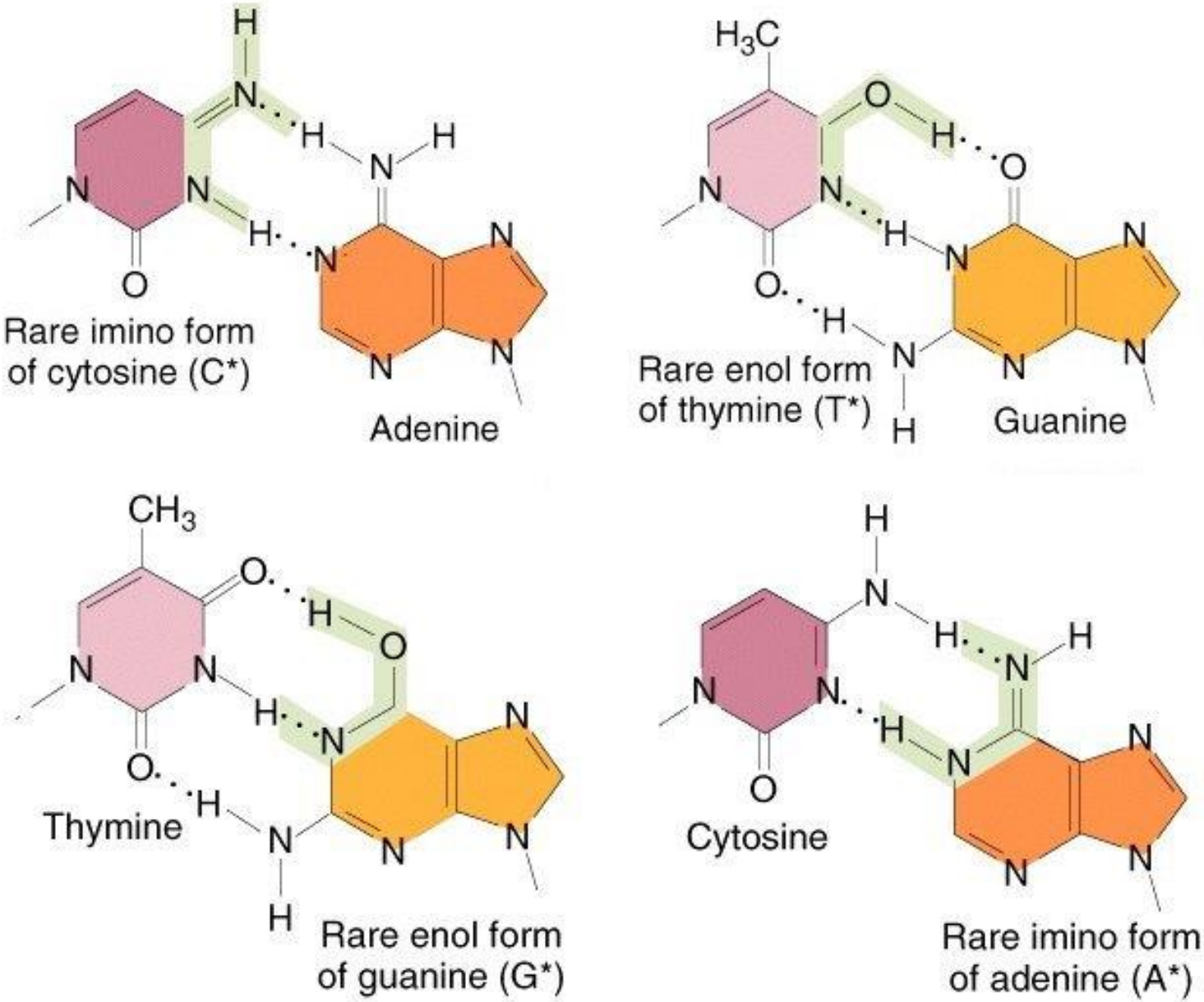
HbA : hémoglobine normale
HbS : hémoglobine drépanocytaire

A l'origine de l'anémie falciforme : une mutation faux-sens







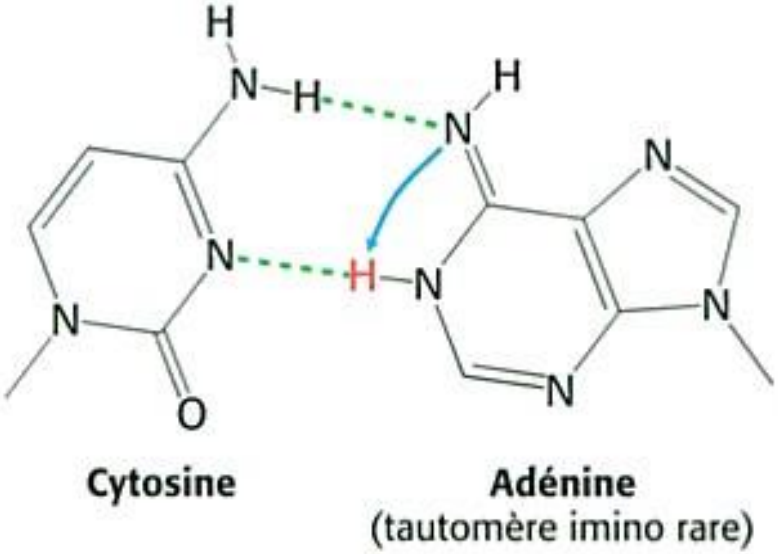


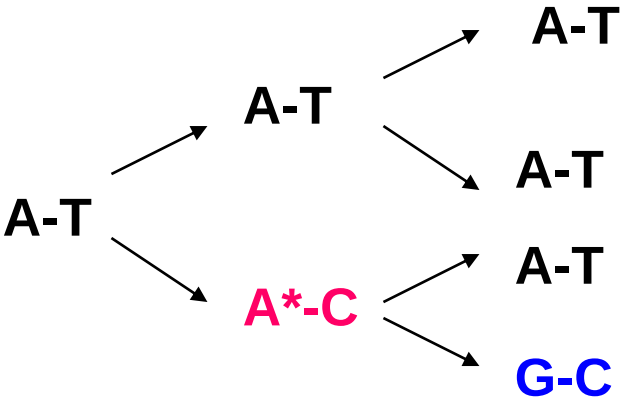
Des formes tautomères à l’origine de mésappariements

http://www.mun.ca/biology/scarr/Gr16-02.html

<u>Document 1</u>. Modifications de l'ADN lors de sa réplication.

Appariement du tautomère de l'adénine avec la cytosine au lieu de la thymine

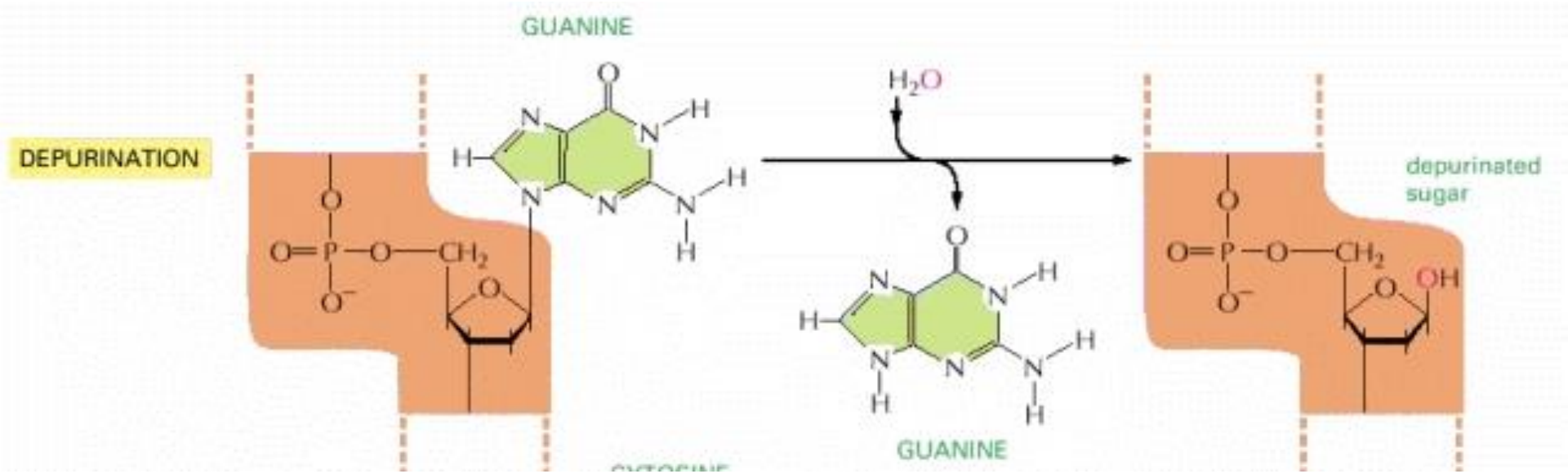




L'appariement du tautomère rare d'adénine (A*) avec la cytosine conduit à une paire GC à la génération suivante : substitution de type transition (AT-GC)

Document 2. Dépurination.

Sous l'effet de l'agitation thermique du milieu.

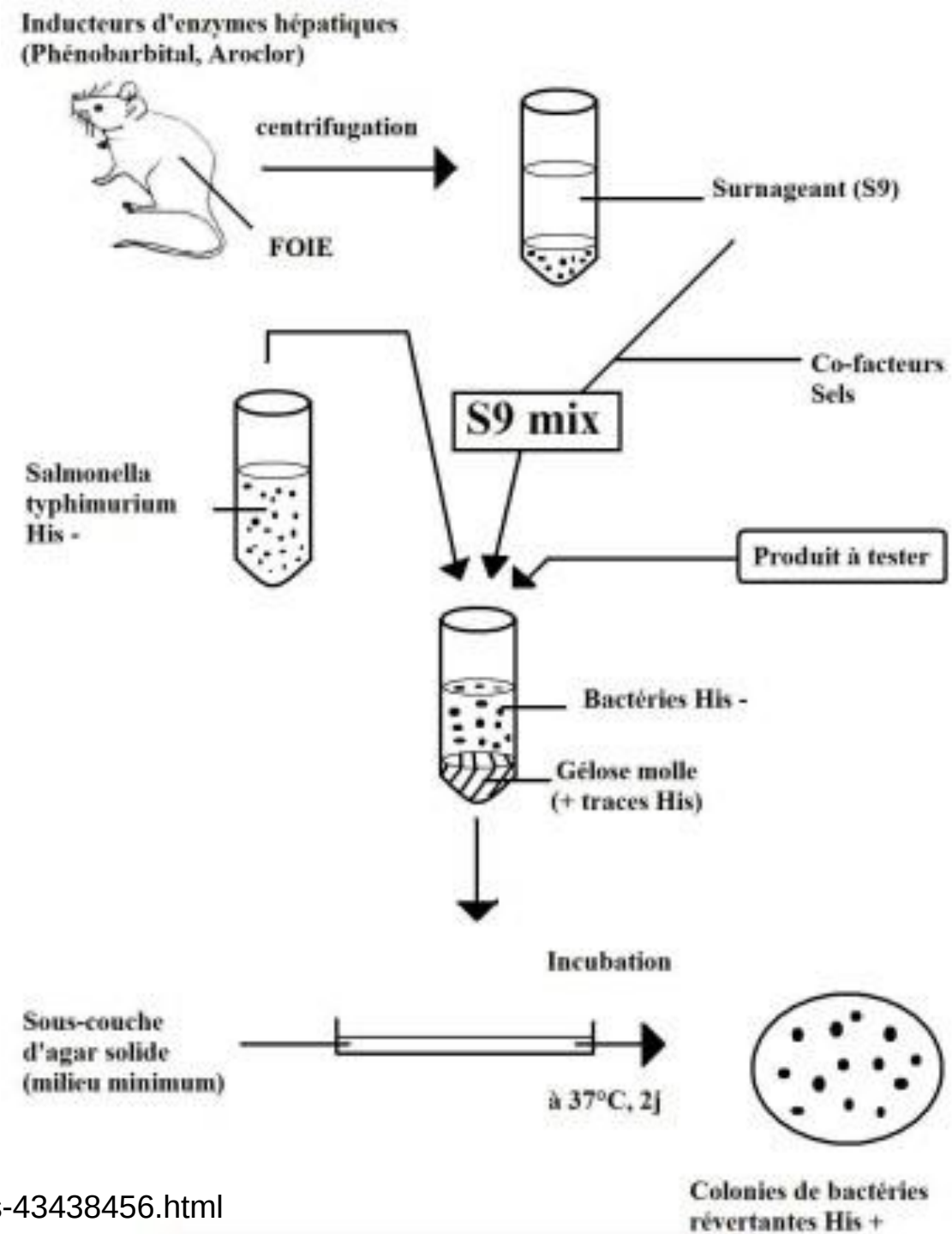


Agents mutagènes		Modifications induites	Effets ultérieurs (en absence de correction)
Mutagènes chimiques	Acide nitreux (HNO_2)	Désamination de la cytosine en uracile U	Appariement UA au lieu de CG
		Désamination de l'adénine en hypoxanthine H	Appariement HC au lieu de AT
		Dépurination de l'ADN (élimination de bases puriques)	Sites apuriniques
Mutagènes physiques	Rayons X	Cassures « double brin » de l'ADN	Pertes de segments d'ADN Expression du génome entravée
	Rayons UV (B et C)	Dimères de thymine : 2 thymines adjacentes appariées (figure 9.8)	Déformation de l'ADN Expression du génome entravée

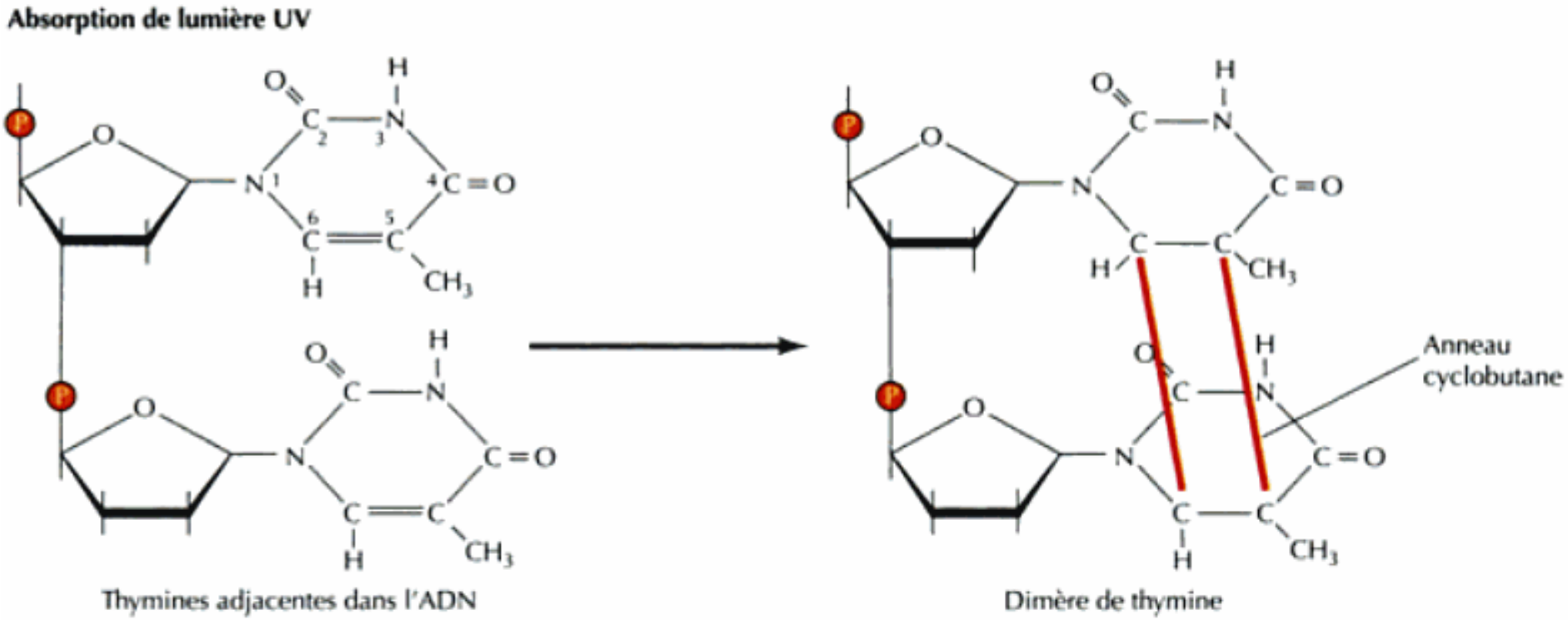
Quelques agents mutagènes et leurs effets.

(PEYCRU P. et coll., " Biologie 1ère année BCPST ", Dunod Ed., 2007).

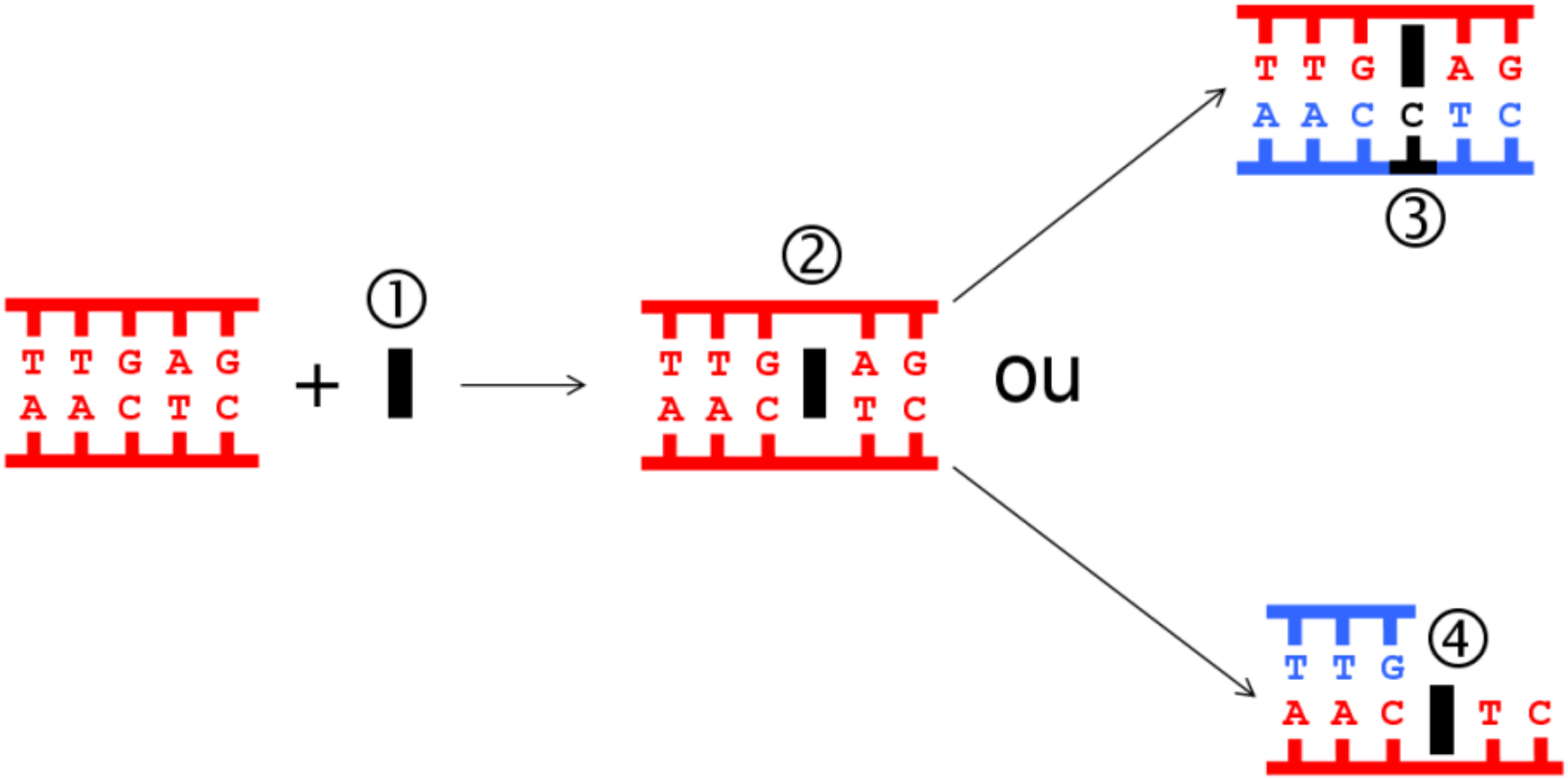
Principe du test d'Ames



http://www.technobio.fr/article-le-test-d-ames-43438456.html



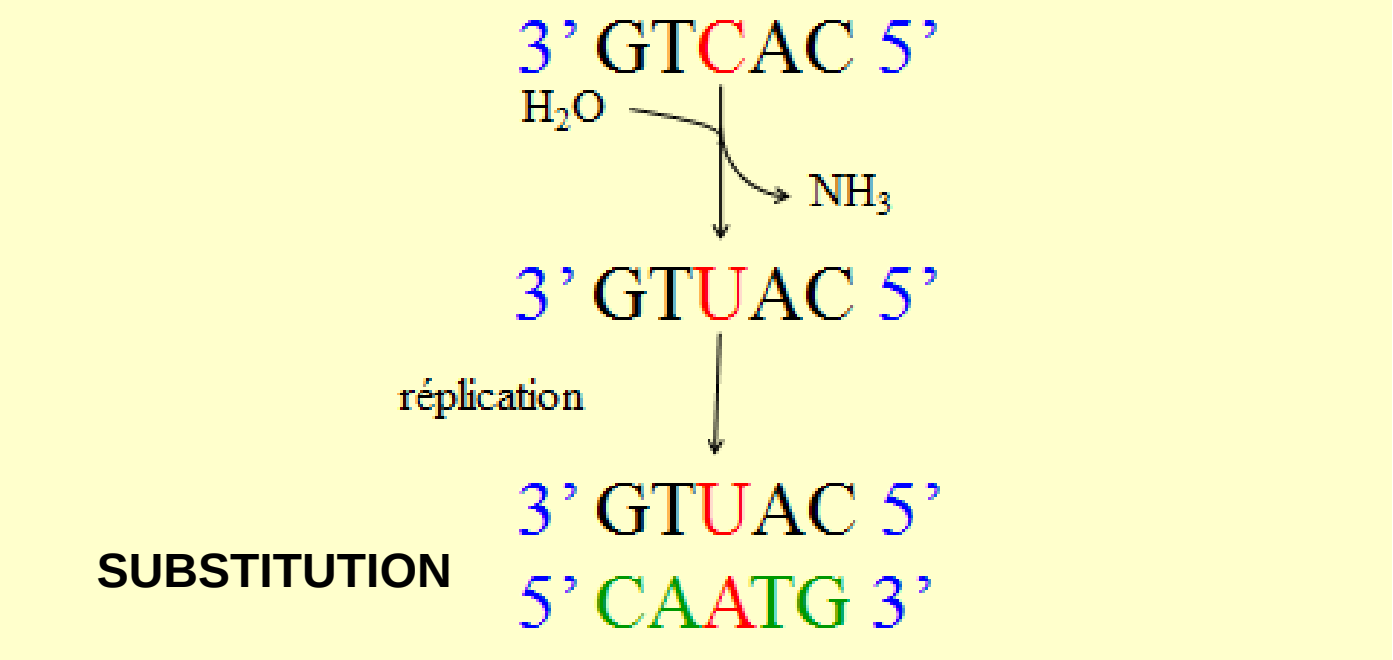
Formation d'un dimère de thymine.

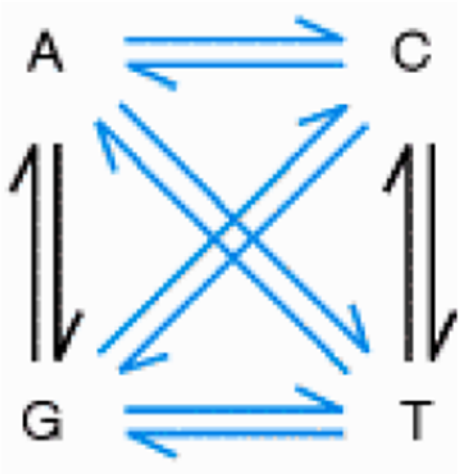


Effet d’un agent intercalant

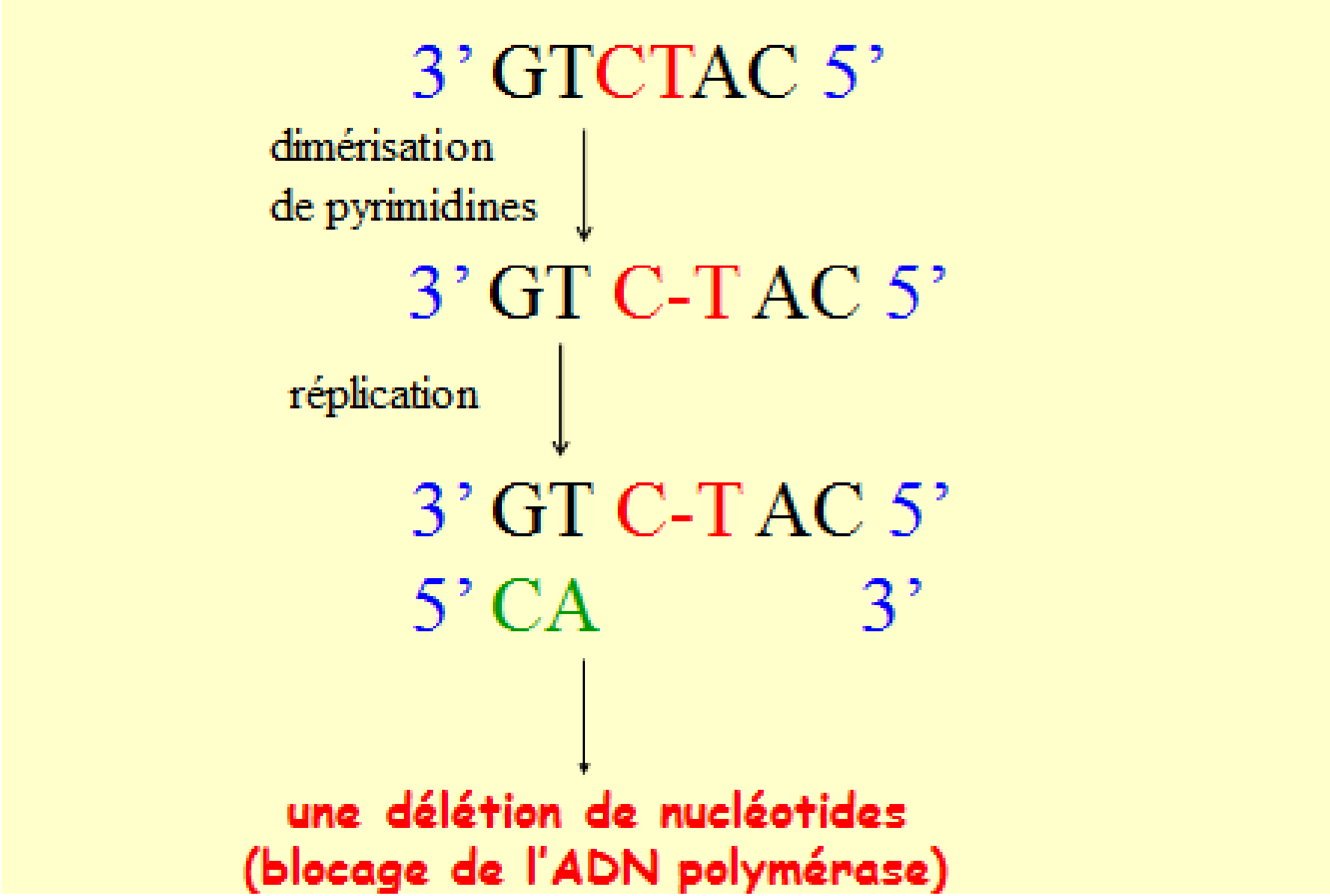
http://raymond.rodriguez1.free.fr/Documents/Cellule-genome/agent_inter.png

Effet de la réplication d'une cytosine désaminée

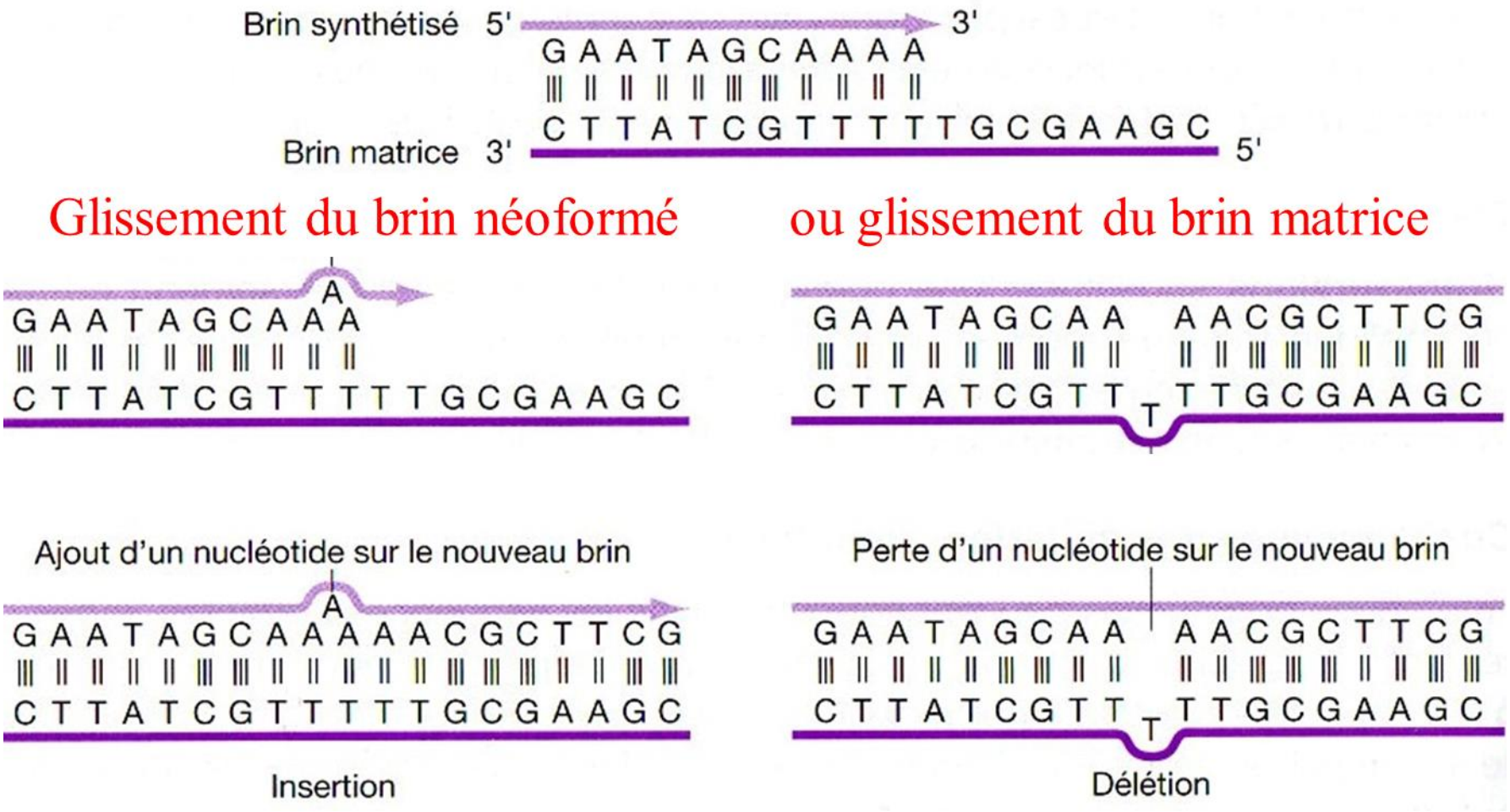




Noir: transitions
Bleu: transversions



Exemple de délétion



<u>Document 3</u>. Insertion ou délétion de nucléotides par glissement du cadre de lecture lors de la réplication.

<u>Document 8.</u> Diversité des mutations ponctuelles, conséquences sur la fonction du polypeptide codé.

<table>
<tr><td rowspan="2">Type de mutation</td><td colspan="2">Substitution
remplacement d’un nucléotide par un autre</td><td rowspan="2">Addition/ Délétion
ajout/ départ d’un ou plusieurs nucléotides</td></tr>
<tr><td>Transition
substitution pur par pur / pyr par pyr.</td><td>Transversion
substitution pyr par pur / pur par pyr</td></tr>
<tr><td>Conséquences lors de la traduction</td><td colspan="2">Remplacement d’un codon par un autre codon</td><td>Décalage cadre de lecture</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Conséquences au niveau de la protéine</td><td>Mutation silencieuse
codon remplacé par un codon synonyme</td><td>la protéine est la même</td><td rowspan="3">Mutation par décalage du cadre de lecture
tous les AA sont modifiés à partir de la mutation : la protéine est complètement différente (tronquée si apparition d’un codon stop)</td></tr>
<tr><td>Mutation faux-sens
codon remplacé par un codon non synonyme</td><td>un seul AA différent, conséquences variables sur la fonction de la protéine .</td></tr>
<tr><td>Mutation non-sens
Codon remplacé par un codon stop</td><td>protéine tronquée généralement non fonctionnelle.</td></tr>
</table>

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

- **Unité de base : le codon**
- **Universel**
- **Non chevauchant**
- **Non ponctué**
- **Redondant (=« dégénéré »)**
- **Pas ambigü**
- **3 codons stop : UAG UGA UAA**
- **1 codon initiateur : AUG**

Le code génétique.

(CAMPBELL N., “ Biologie ”, ERPI Ed., 1995).

Mâle

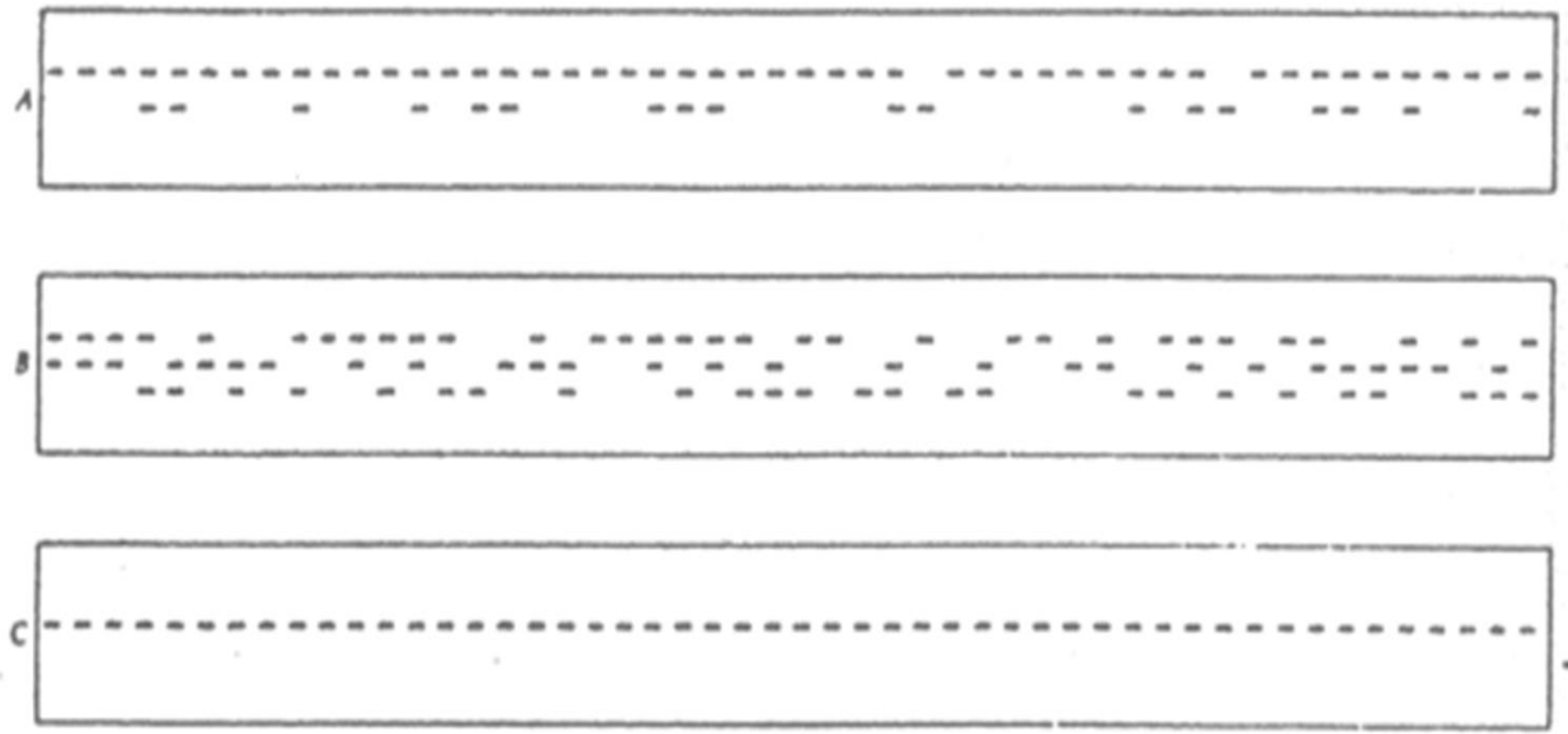
Femelle

Phénotype sauvage chez *Drosophila melanogaster*

Phénotype muté : yeux blancs

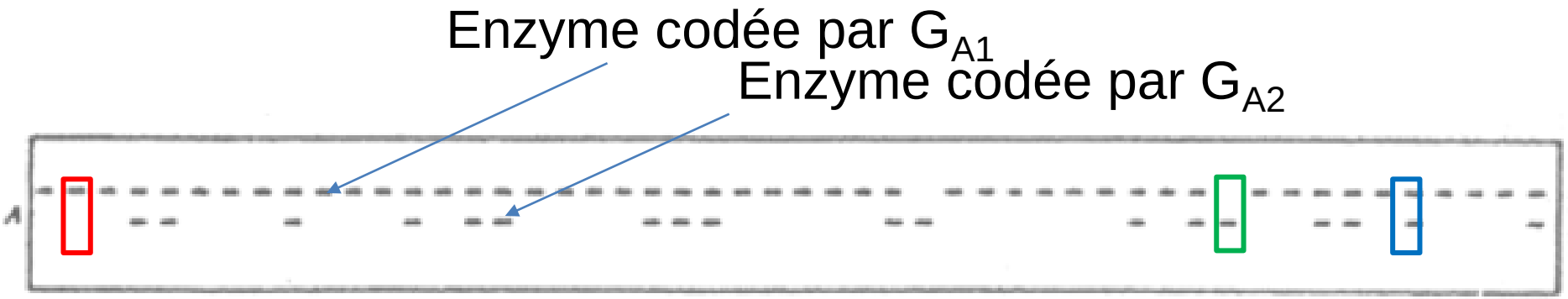
Phénotype muté
Ailes vestigiales

Mise en évidence du polymorphisme allélique



Electrophorèse de trois enzymes différentes (A, B et C) monomériques, réalisées sur une population de 50 individus.

Résultats pour l'enzyme A :
Deux allèles présents dans la population étudiée



Individu homozygote $G_{A1}//G_{A1}$

Individu homozygote $G_{A2}//G_{A2}$

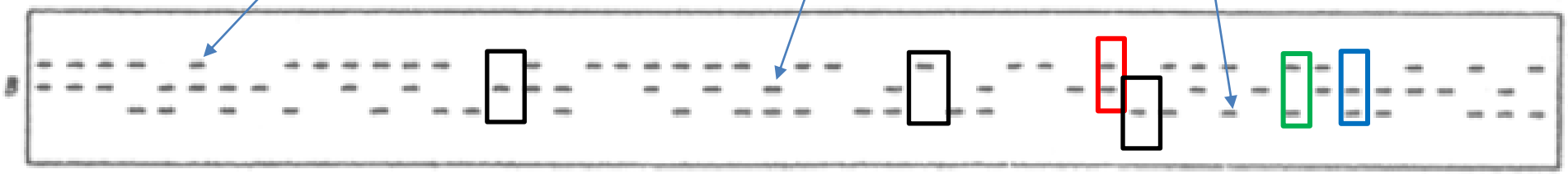
Individu hétérozygote $G_{A1}//G_{A2}$

Résultats pour l'enzyme B :
Trois allèles présents dans la population étudiée

Enzyme codée par G_{B1}

Enzyme codée par G_{B3}

Enzyme codée par G_{B2}



Individu homozygote G_{B1} // G_{B1}

Individu homozygote G_{B2} // G_{B2}

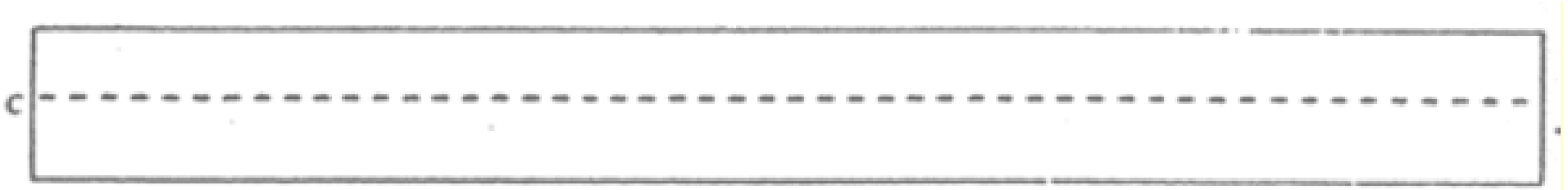
Individu homozygote G_{B3} // G_{B3}

Individu hétérozygote G_{B1} // G_{B2}

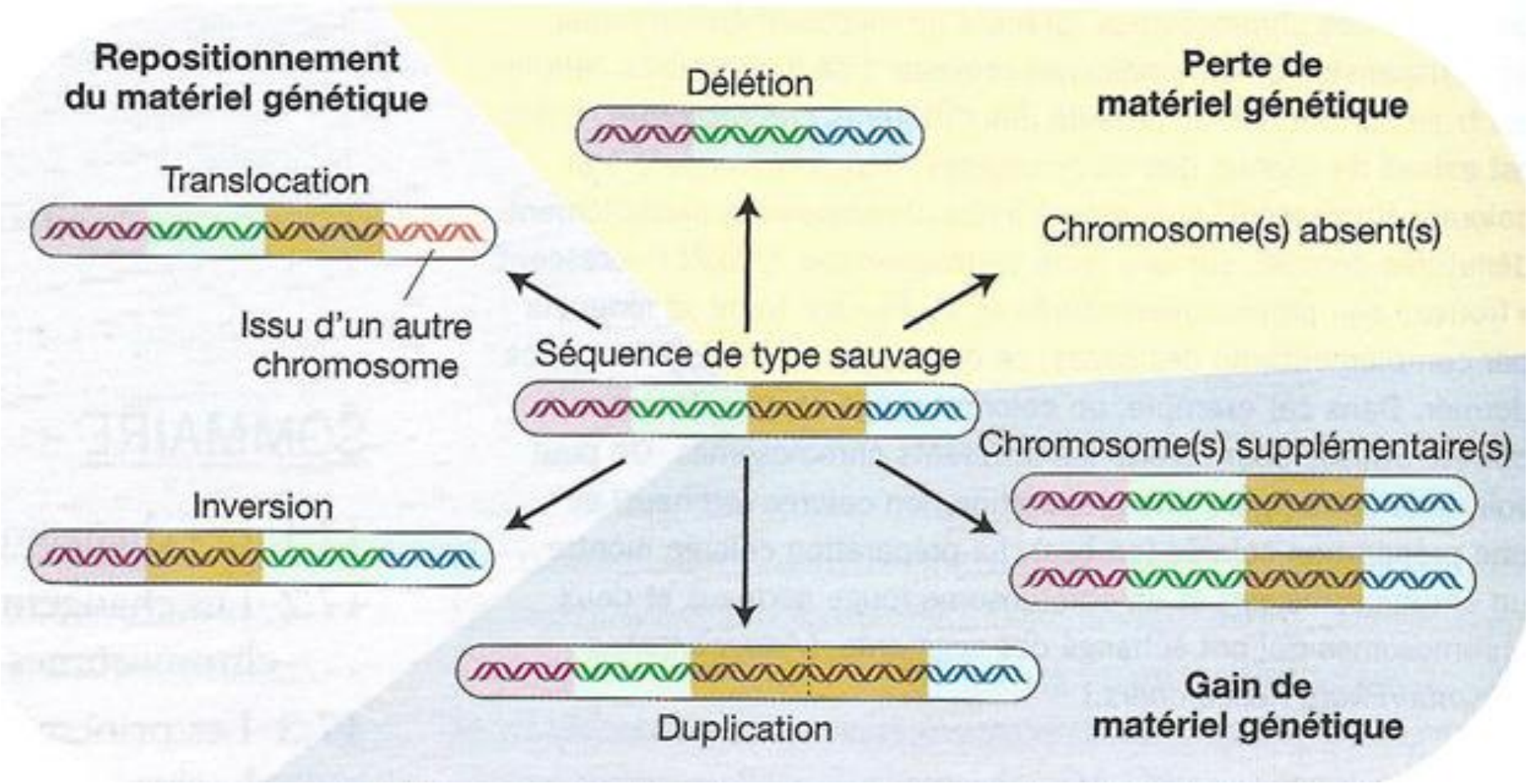
Individu hétérozygote G_{B1} // G_{B3}

Individu hétérozygote G_{B2} // G_{B3}

Résultats pour l'enzyme C :
Un seul allèle présent
dans la population étudiée

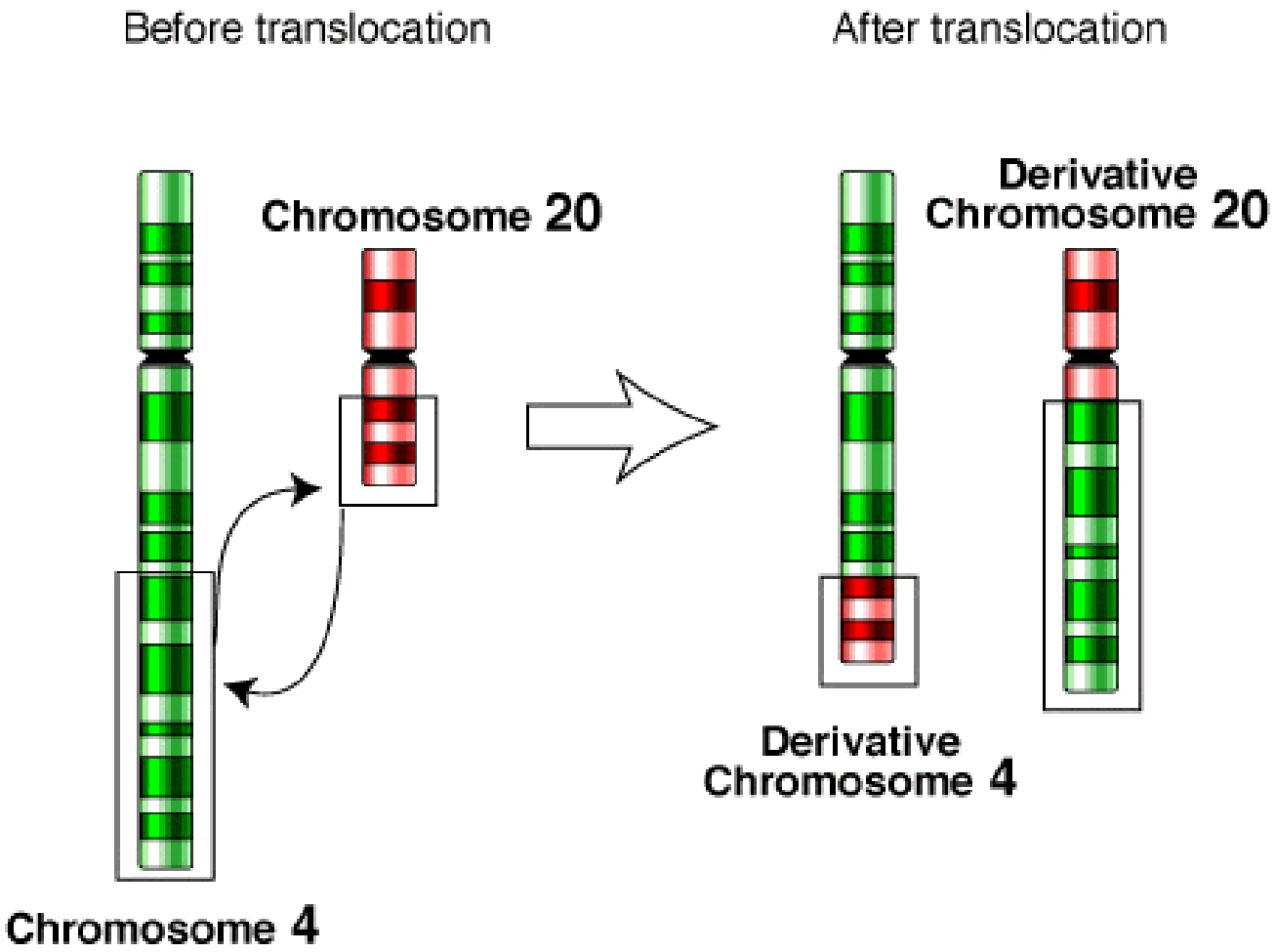


Tous les individus sont homozygotes $G_C//G_C$



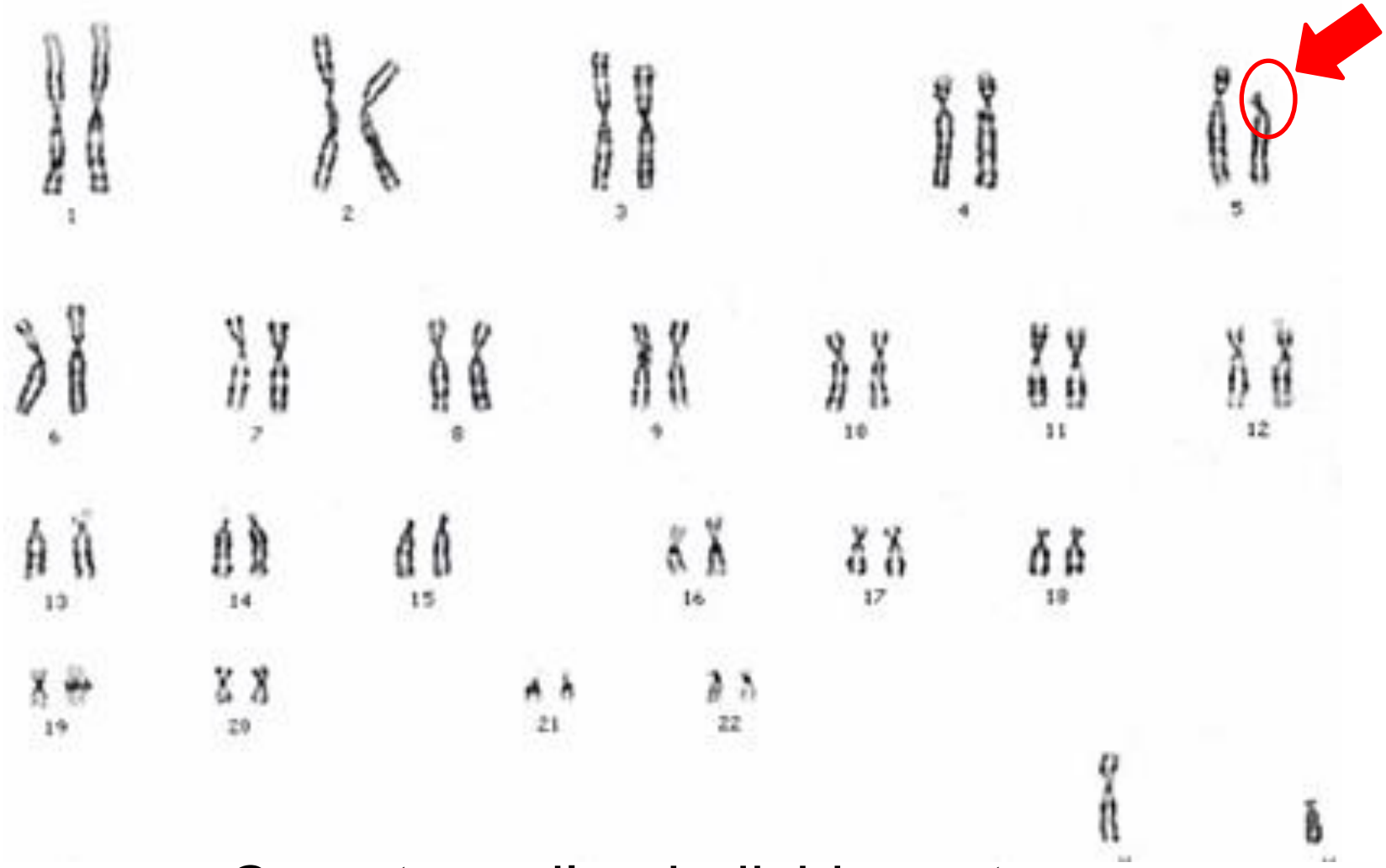
Mutations chromosomiques par modification de la structure d'un chromosome.

Observation cytologique d’échanges entre chromosomes homologues



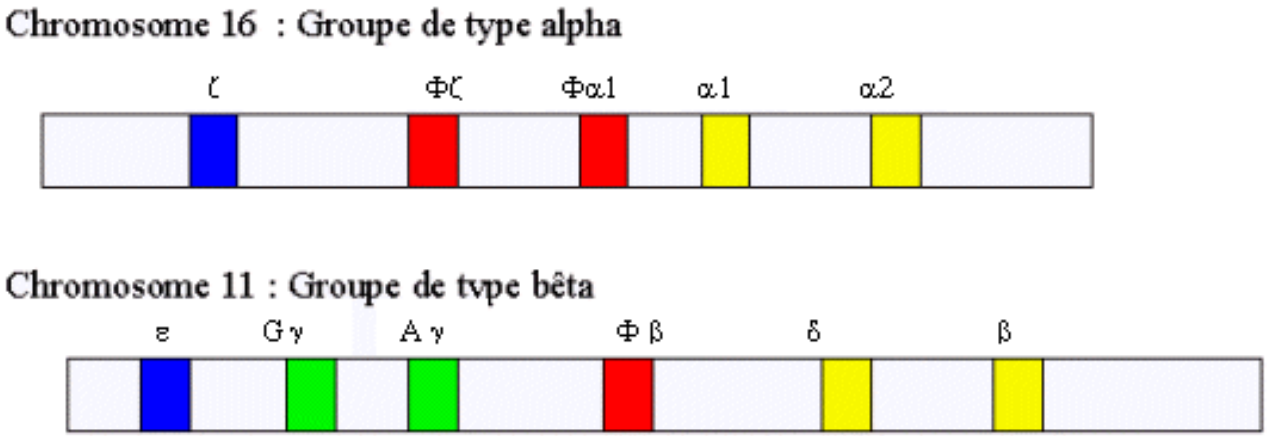
Un exemple de translocation équilibrée : ni perte, ni gain.

Un exemple de délétion



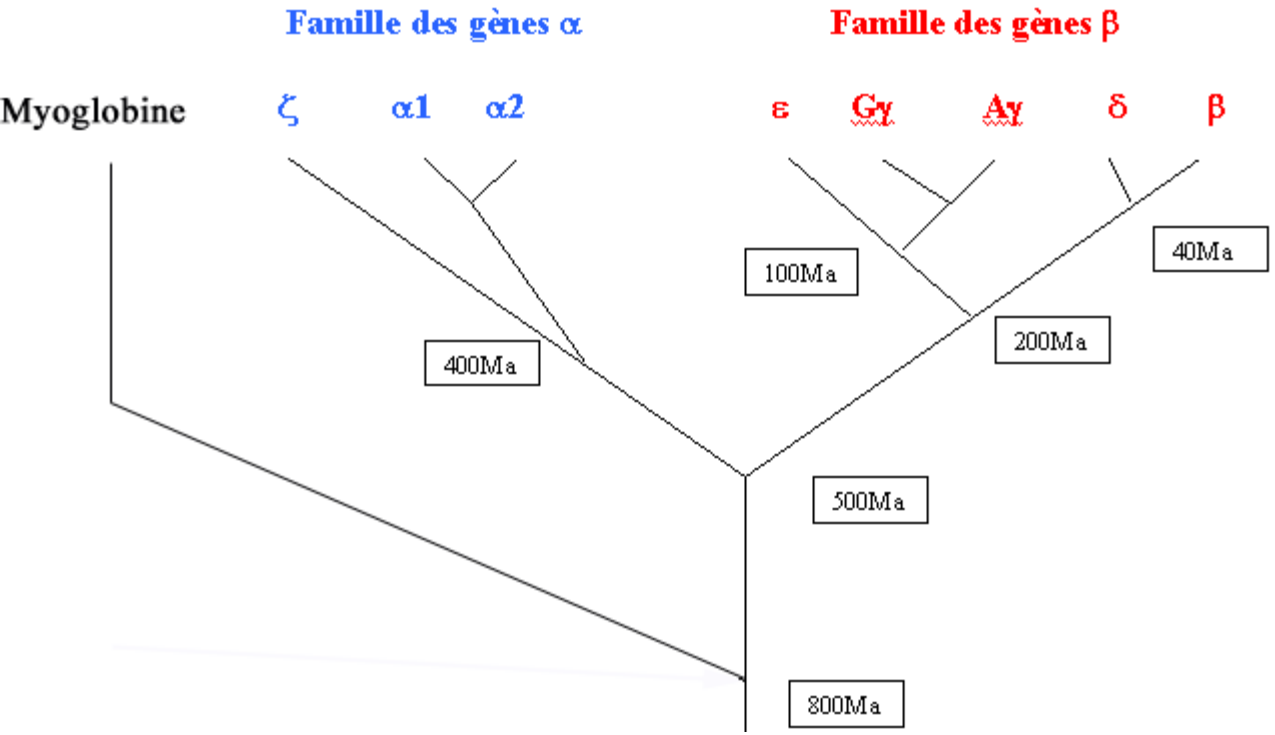
Caryotype d'un individu porteur d'une anomalie chromosomique responsable de la maladie du cri du chat.

Les duplications, à l'origine de la famille multigénique des gènes de globine



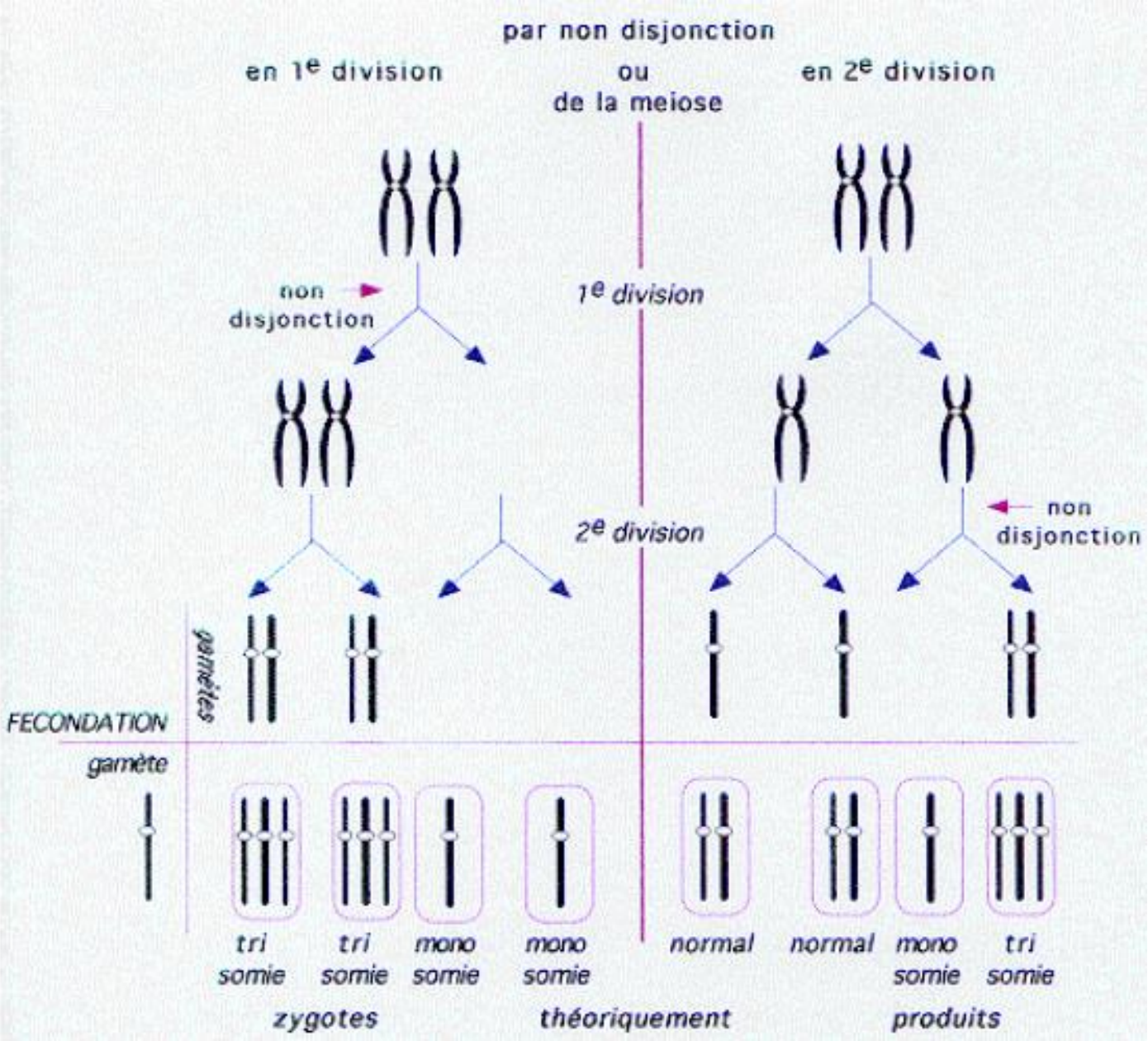
Localisation des gènes de globines.

http://acces.ens-lyon.fr/biotic/evolut/mecanismes/globines/html/synthese.htm



Arbre montrant l'évolution des gènes de globines, déduite des comparaisons de séquences nucléotidiques.

D'après Jacques Barrère,Lycée Paul Louis Courier, Tours)

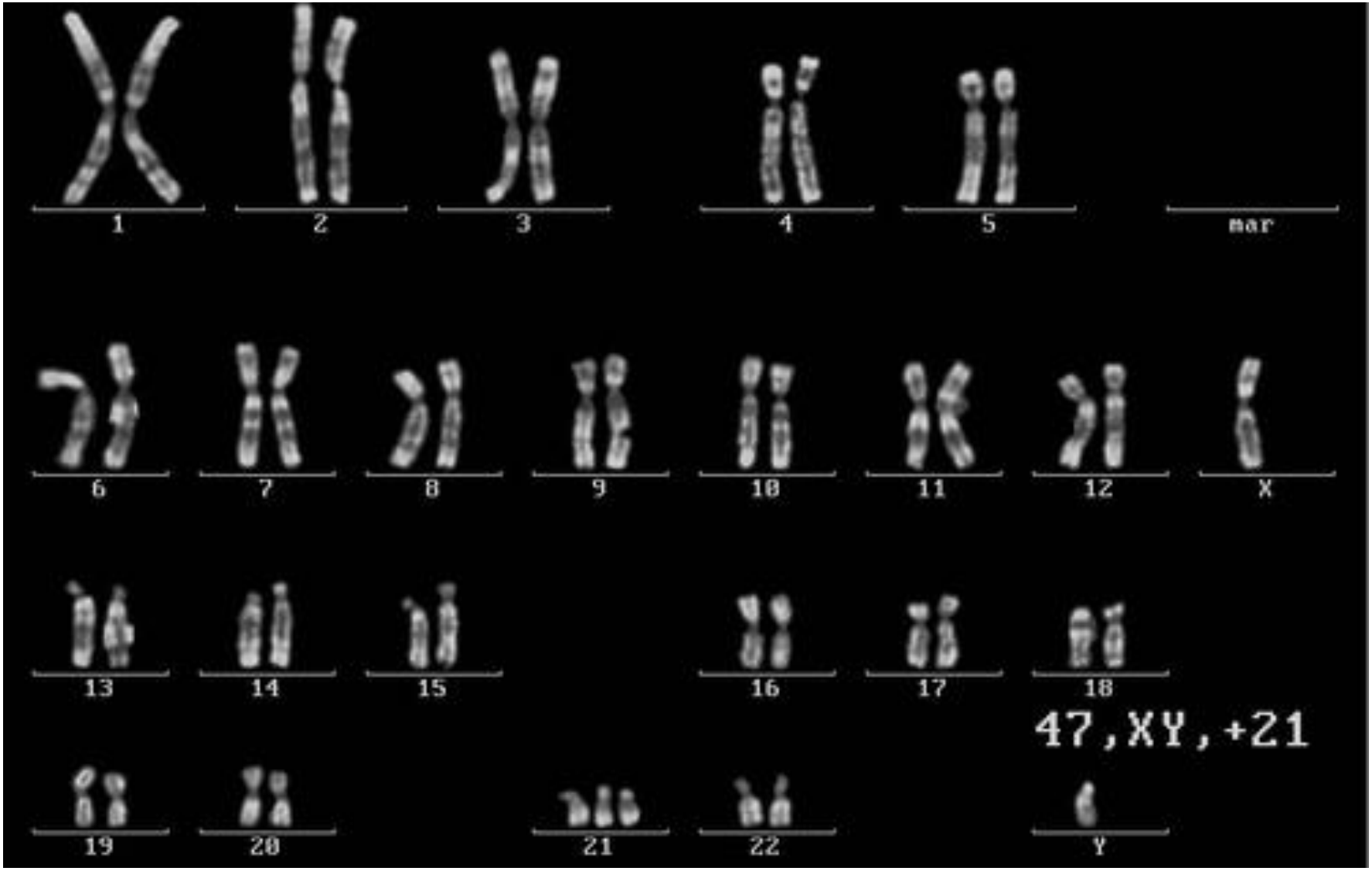


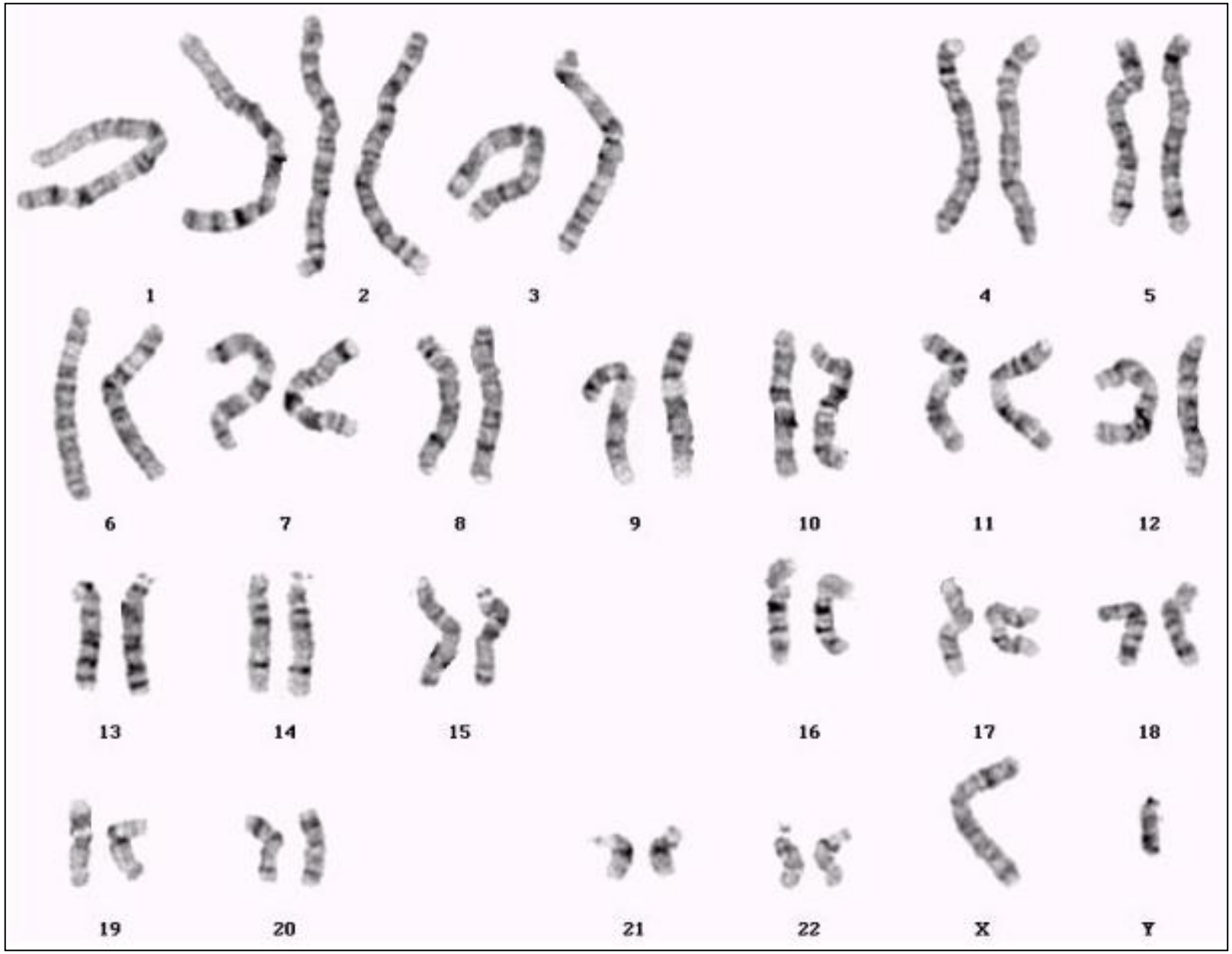
Une cause possible des aneuploïdies.

http://lyceeduruy.fr/svt/files/2012/03/chapitre-4_-meiose-f%C3%A9condation.pdf

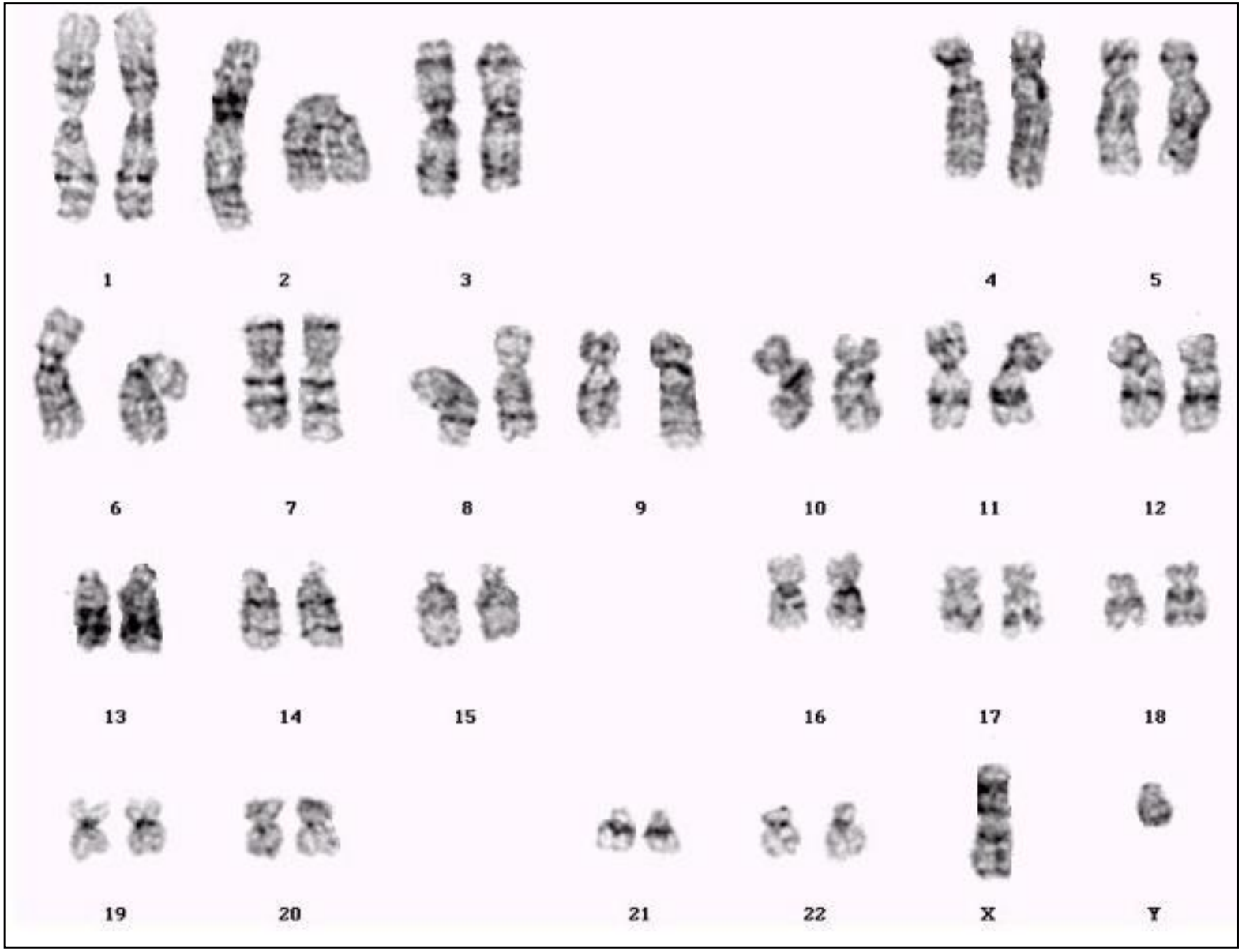
Les mutations chromosomiques :

un exemple d'aneuploïdie chez l'Homme

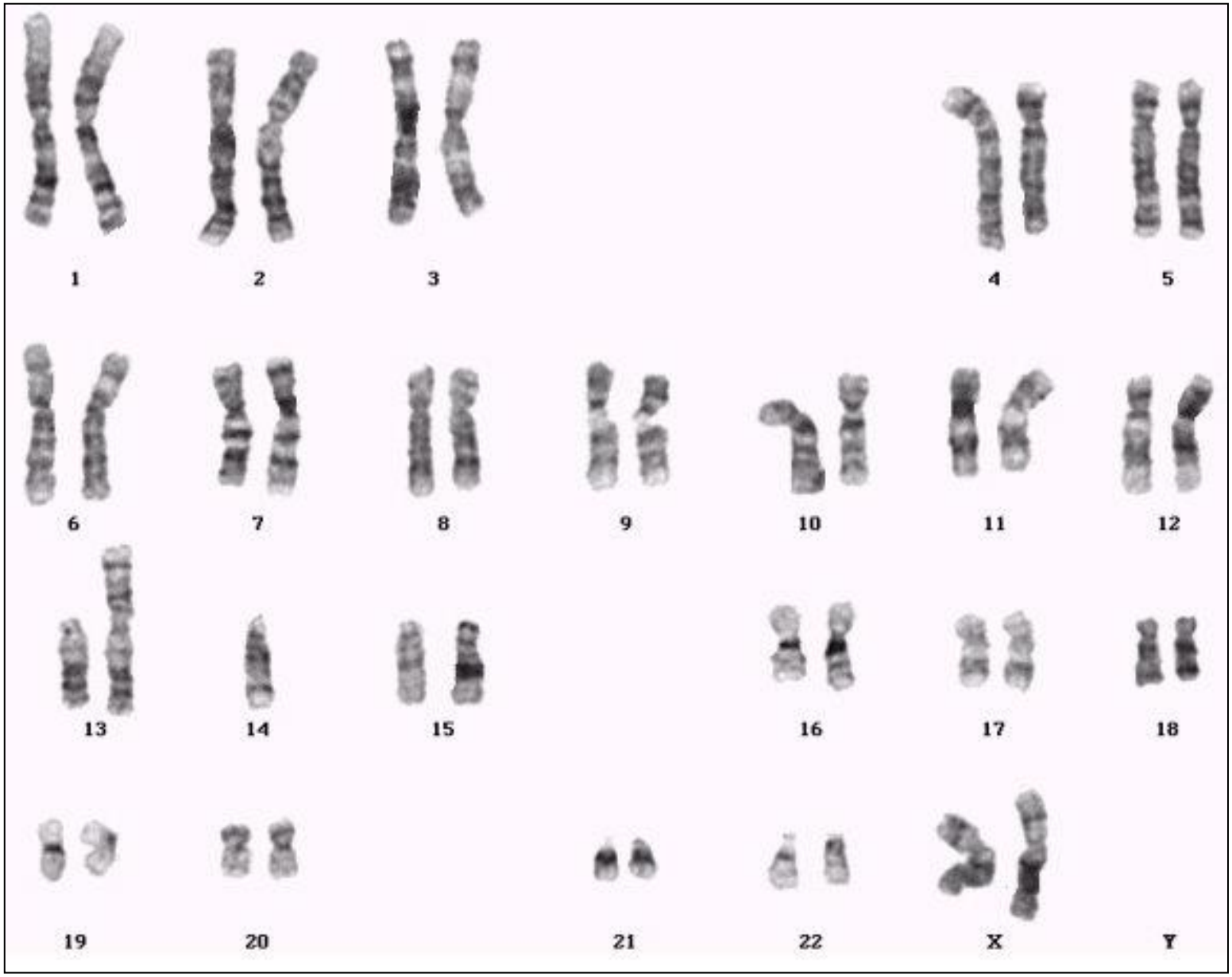




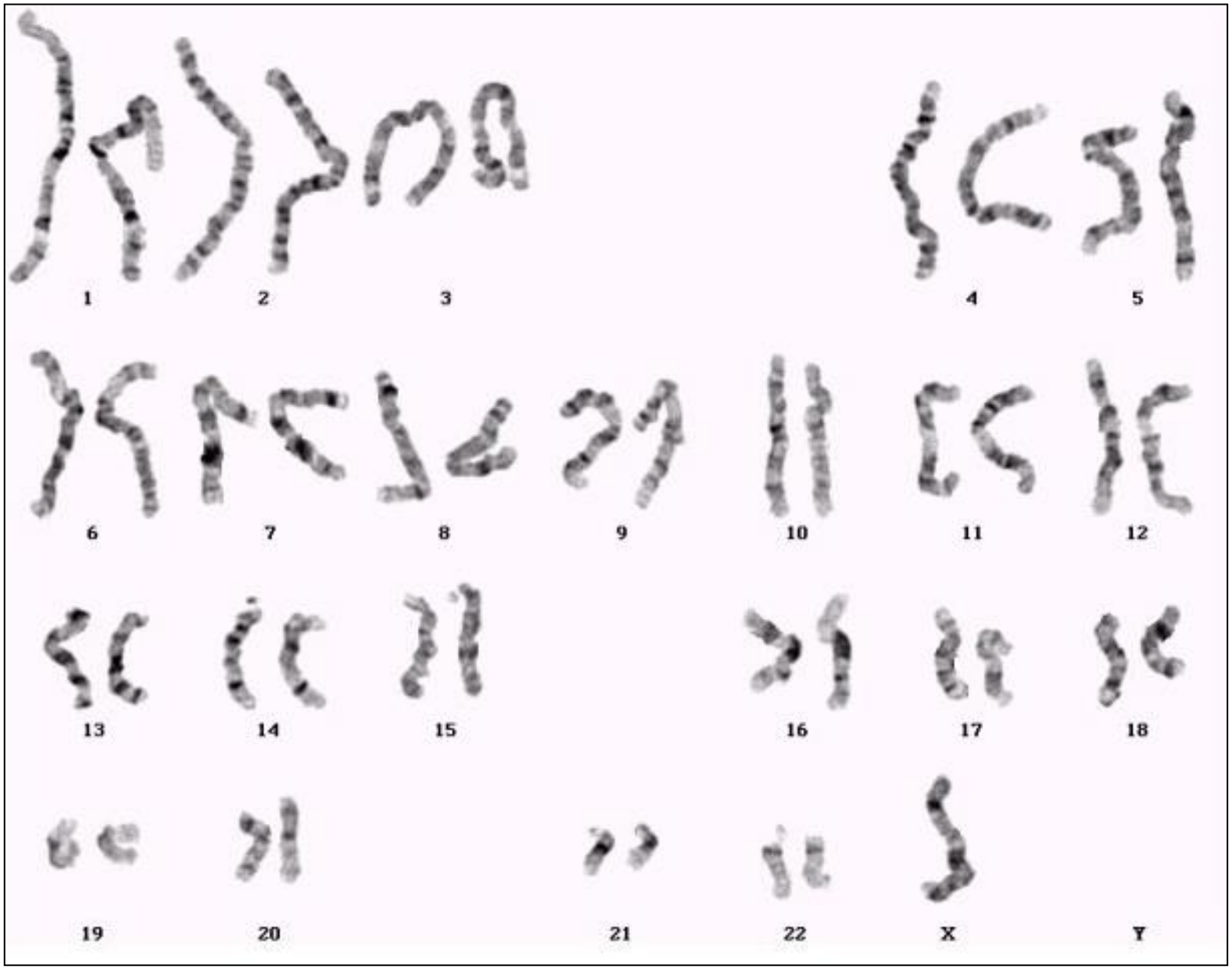
1. Caryotype normal XY



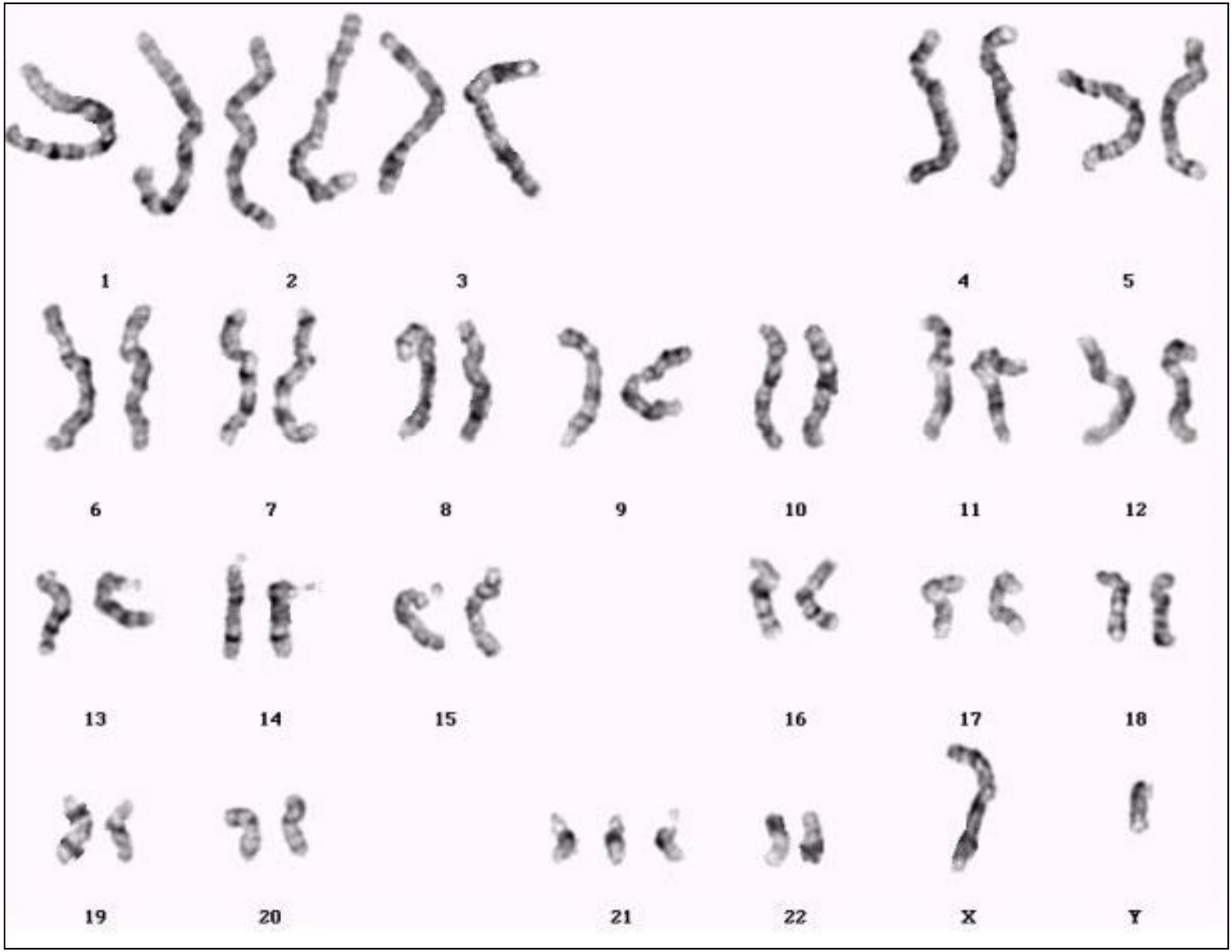
2. Caryotype 46,XY,del(18), délétion partielle du 18



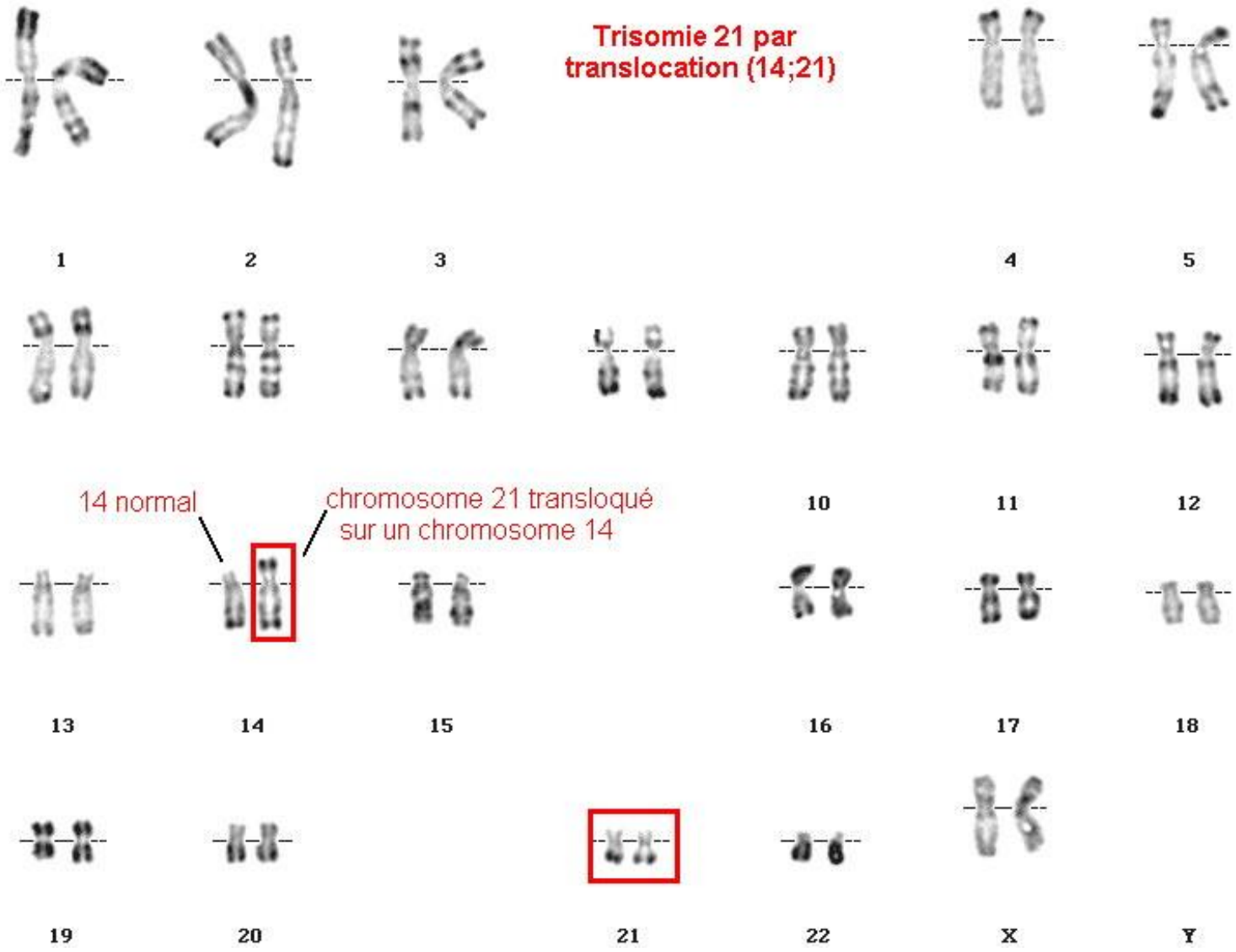
3. Caryotype 45,XX,der(13;14)translocation



4. Caryotype 45,X, monosomie X



5. Caryotype 47,XY,+21, trisomie 21


Trisomie 21 par translocation (14;21)
14 normal
chromosome 21 transloqué sur un chromosome 14
1
2
3
4
5
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
X
Y

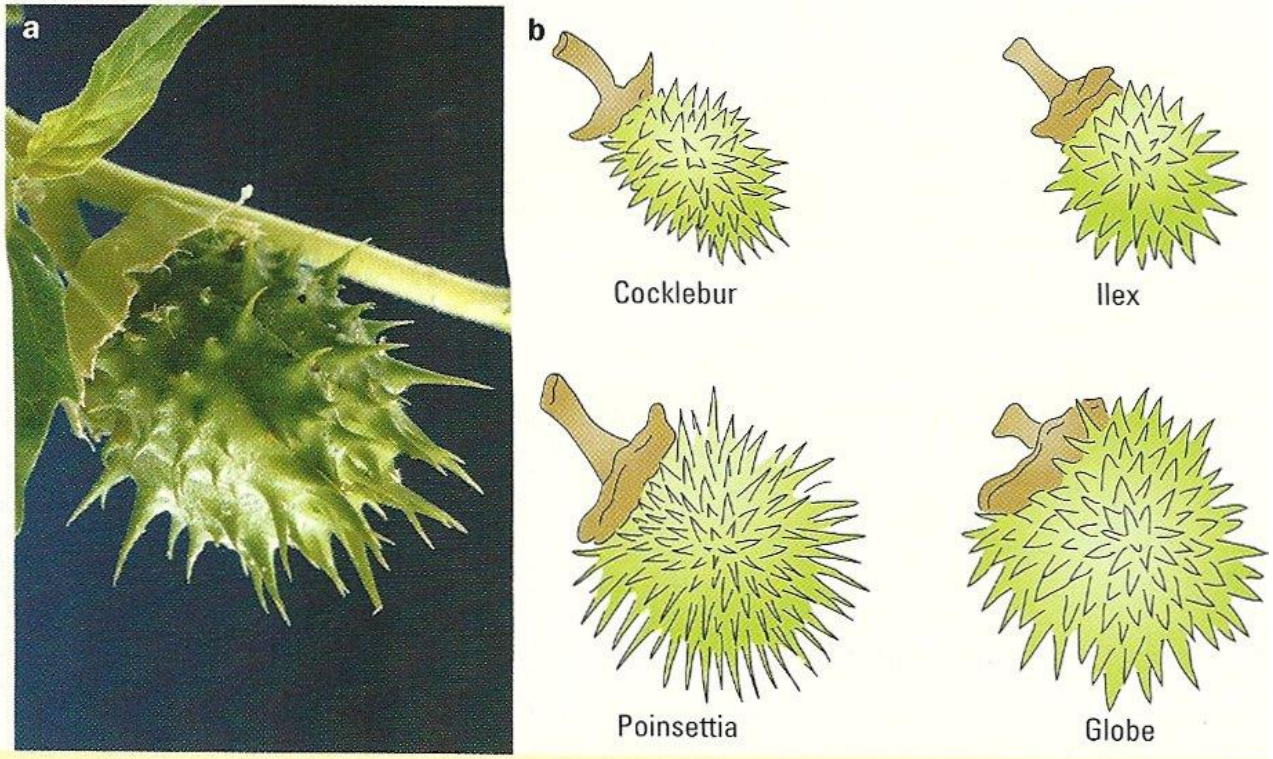
ANOMALIE (NOMBRE DE CHROMOSOMES)	FREQUENCE	PHENOTYPE ASSOCIE
Aneuploïdies autosomiques		
Trisomie 21 (47)	1 / 700	*Syndrome de Down ou Mongolisme*
Trisomie 18 (47)	1 / 10 000	*Syndrome d'Edwards*
Trisomie 13 (47)	1 / 20 000	*Syndrome de Patau*
Aneuploïdies gonosomiques		
Trisomie XXY (47)	1 homme / 1 000	*Syndrome de Klinefelter* : phénotype masculin avec testicules de petite taille, l'absence de développement des spermatozoïdes, une puberté tardive avec des caractères sexuels secondaires diminués (mais la taille du pénis est normale) ; le physique est habituellement fin et allongé avec parfois un développement des seins (gynécomastie), un retard mental dans 25 p. 100 des cas mais, beaucoup plus souvent, des troubles du comportement.
Monosomie X (45)	1 femme / 2 500	*Syndrome de Turner* : phénotype féminin, petite taille, impuberisme, éventuelles surdité, cardiopathies, stérilité.
Trisomie XYY (47)	1 homme /1000	Habituellement asymptomatique: phénotype masculin
Trisomie XXX (47)	1 femme /1000	Habituellement asymptomatique: phénotype féminin

Quelques anomalies du caryotype dues à la méiose

http://lyceeduruy.fr/svt/files/2012/03/chapitre-4_-meiose-f%C3%A9condation.pdf

L'aneuploïdie chez le Datura

Quelques données. La trisomie est également fréquente chez les plantes qui la supportent beaucoup mieux. Le datura est une plante de la famille des solanacées (comme la pomme de terre et la tomate) qui possède 12 paires de chromosomes et qui peut présenter 12 trisomies possibles. Chacune se distingue des autres et des diploïdes normaux par des changements particuliers de caractères, comme la forme et la taille des fruits.

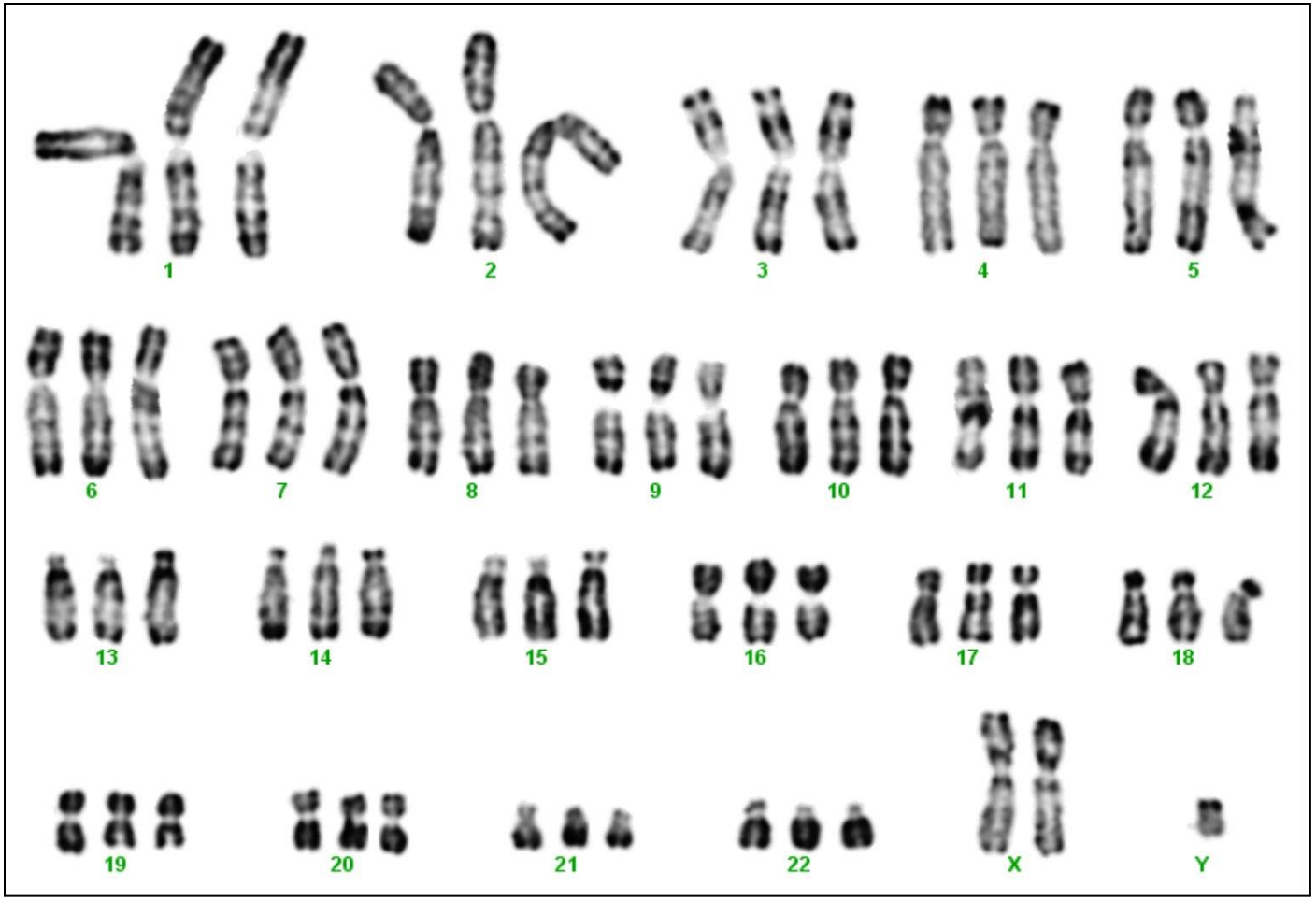


La trisomie chez une plante à fleur, le datura : a. le fruit de la plante normale ; **b.** quelques exemples de fruits trisomiques.

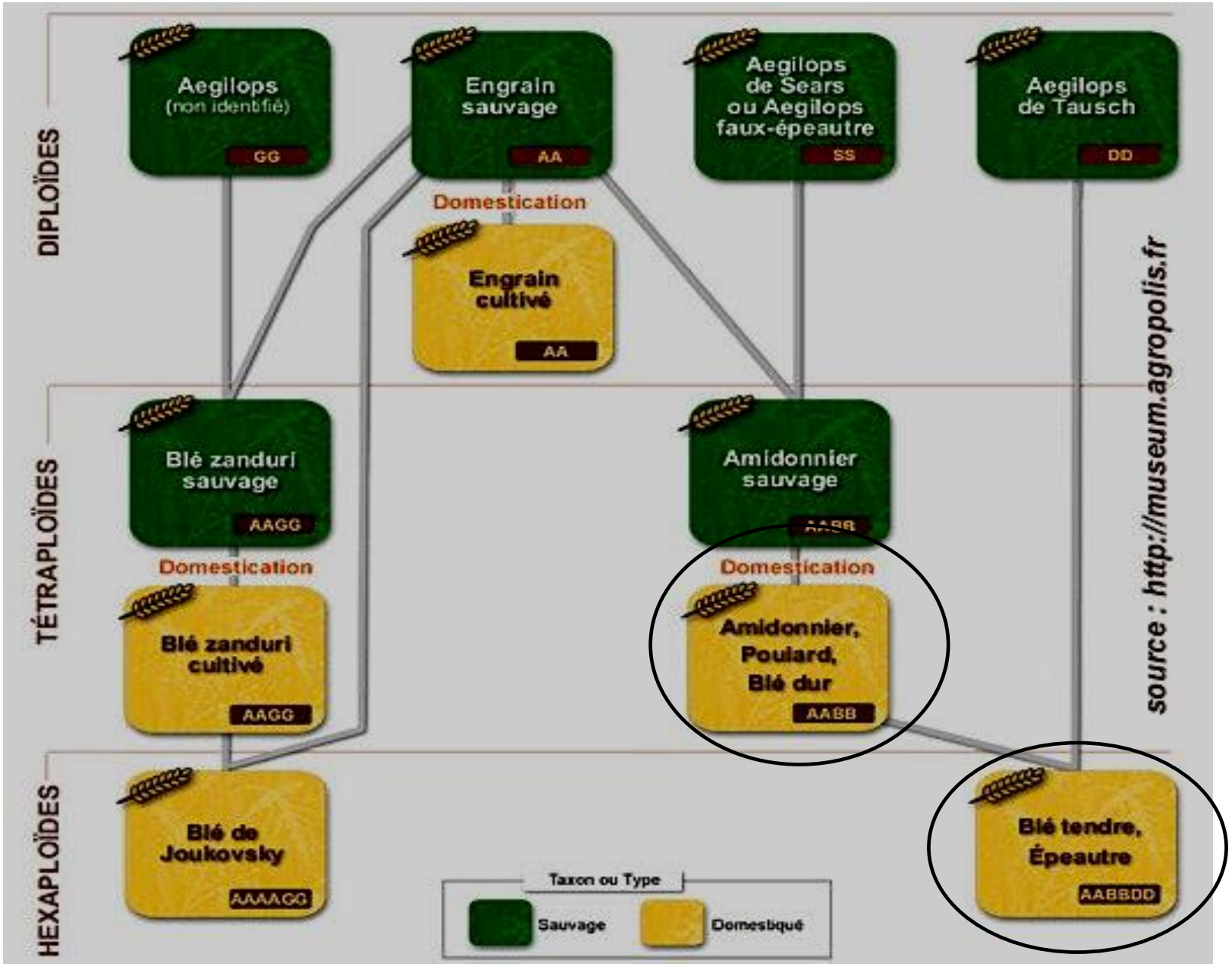
SVT – Term S. 2002. Belin

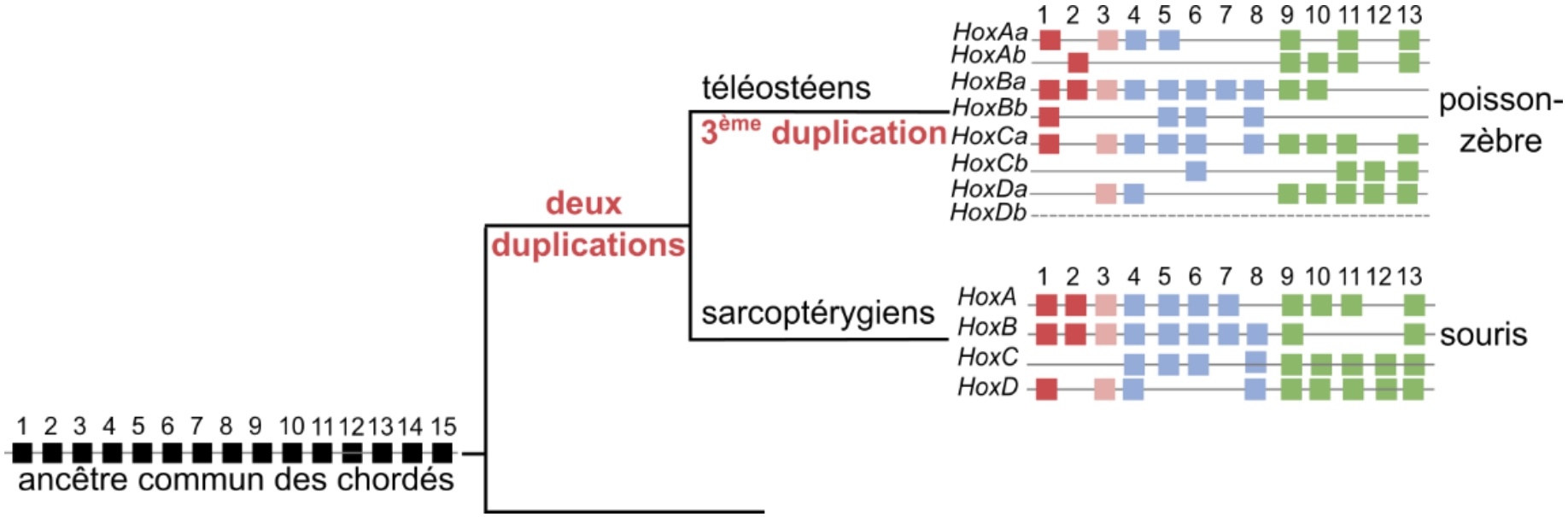
Les mutations chromosomiques :

la polyploïdie



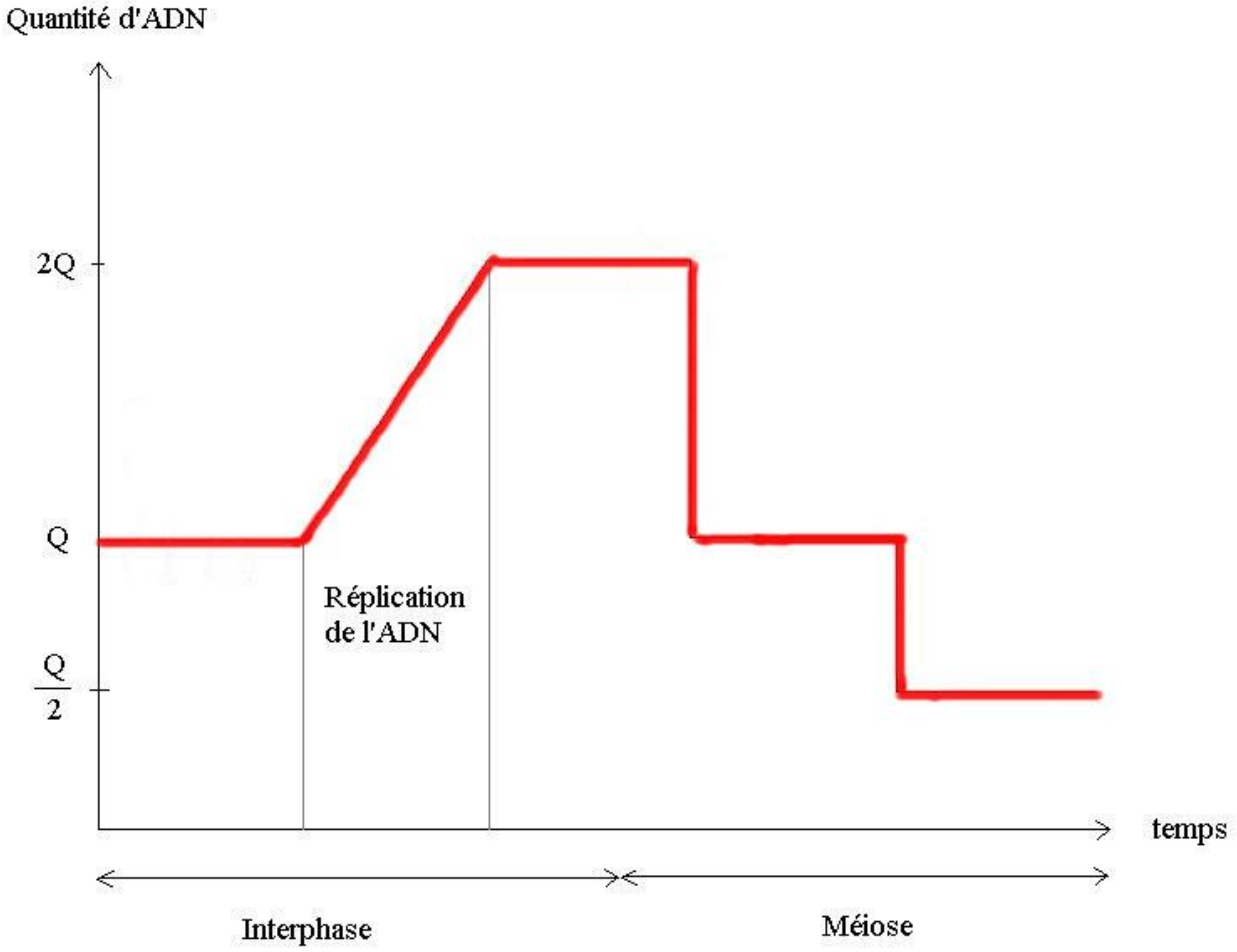
Cas de polyploïdie chez les Végétaux



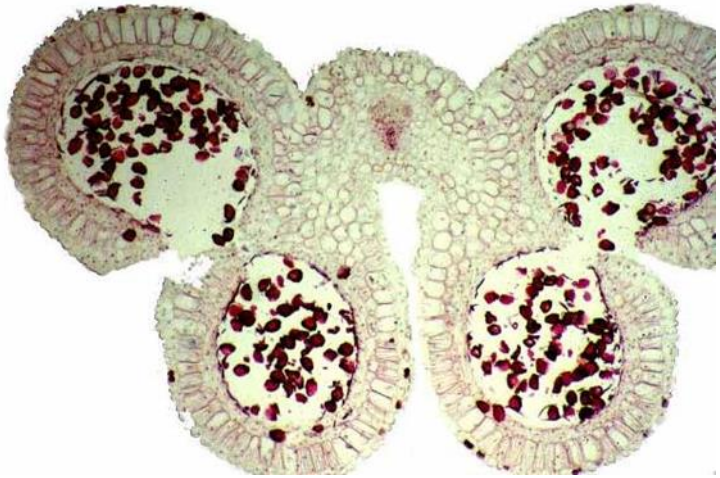


Mutations chromosomiques à l'origine des familles multigéniques

Evolution de la quantité d'ADN au cours de la méiose.

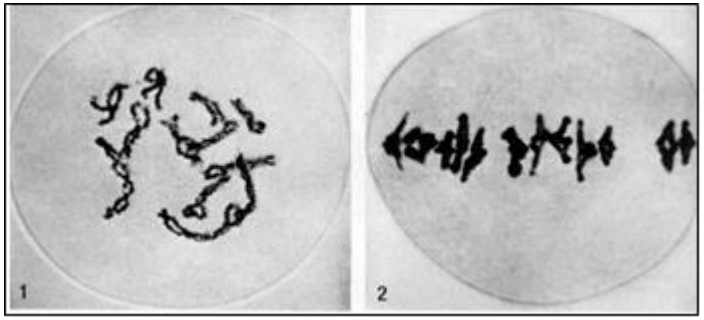


http://freesvt.free.fr/cours%203.html

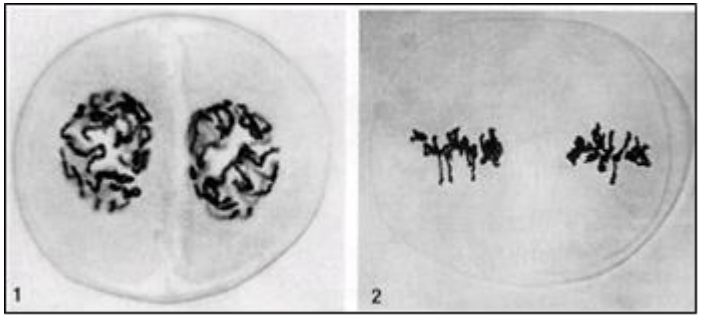


La méiose dans les anthères de Lis

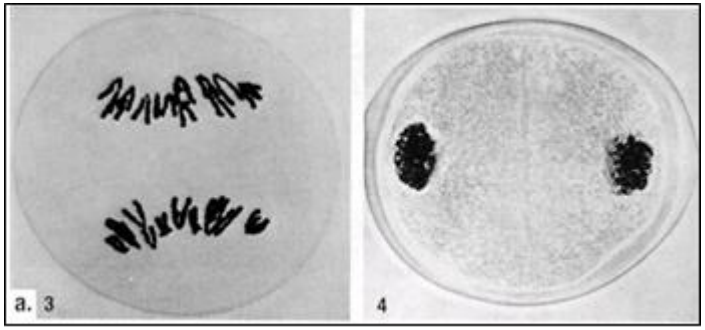
Les étapes de la méiose



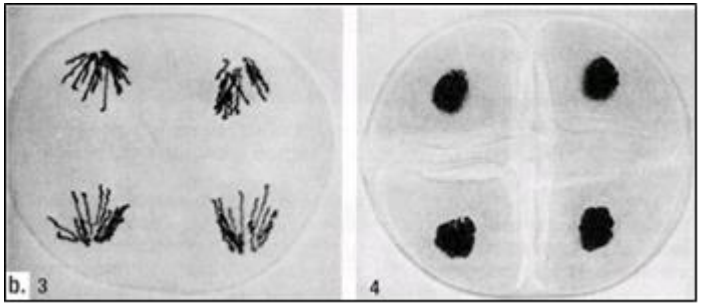
Prophase et métaphase I



Prophase et métaphase II

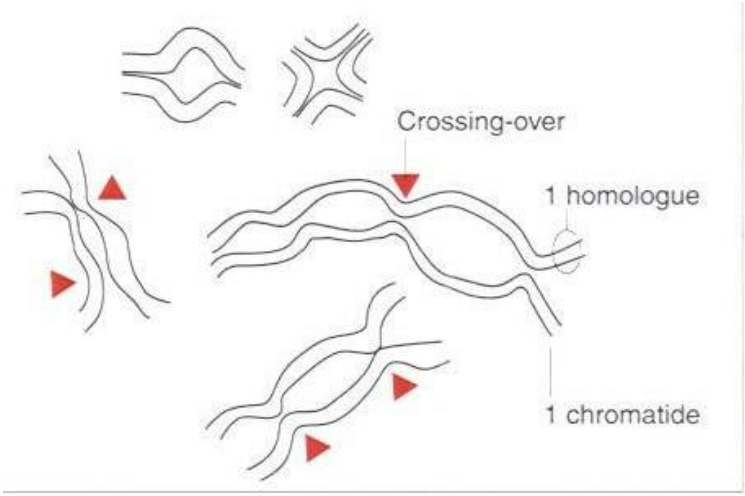


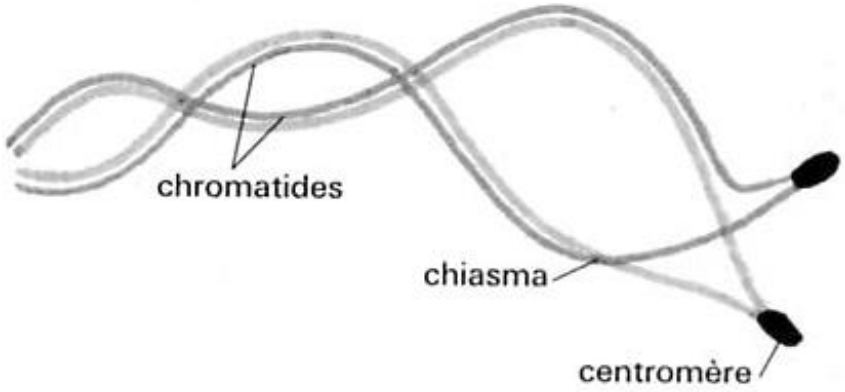
Anaphase et télophase I



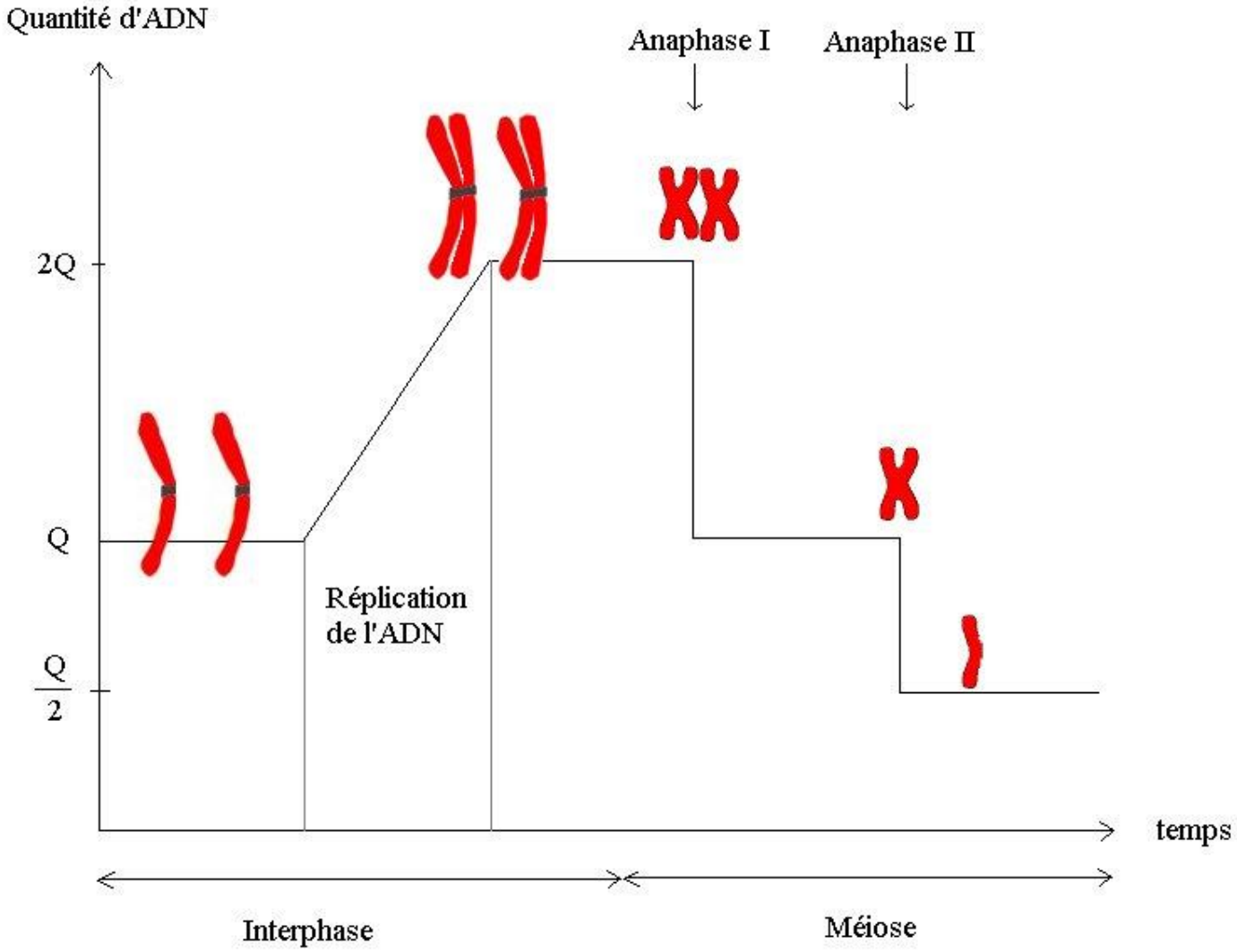
Anaphase et télophase II

L’appariement des chromosomes homologues en prophase I



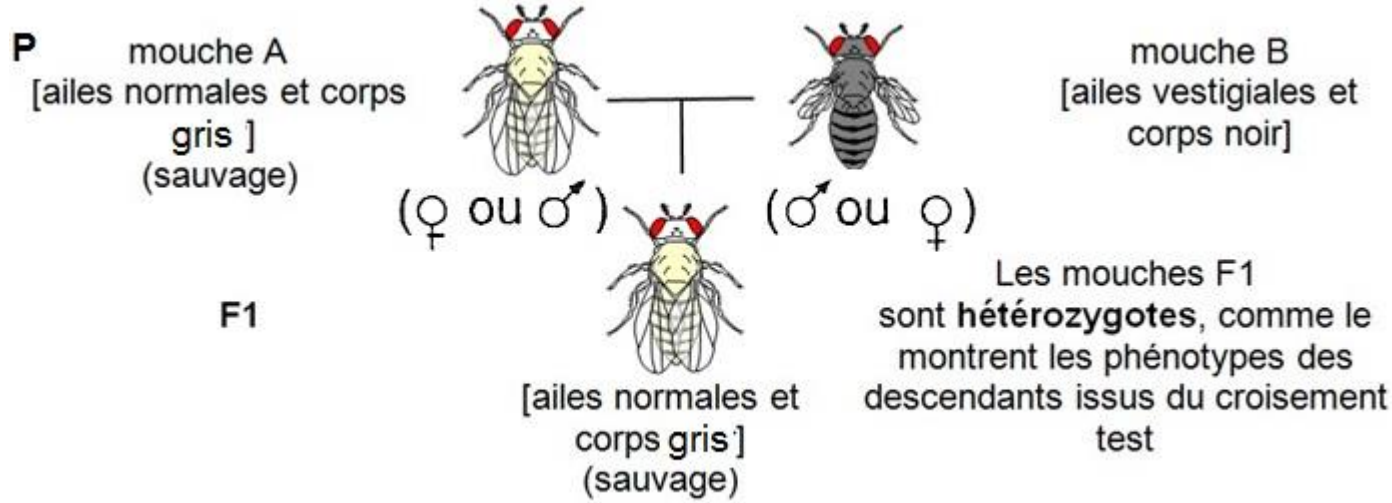


Evolution de la quantité d'ADN au cours de la méiose.

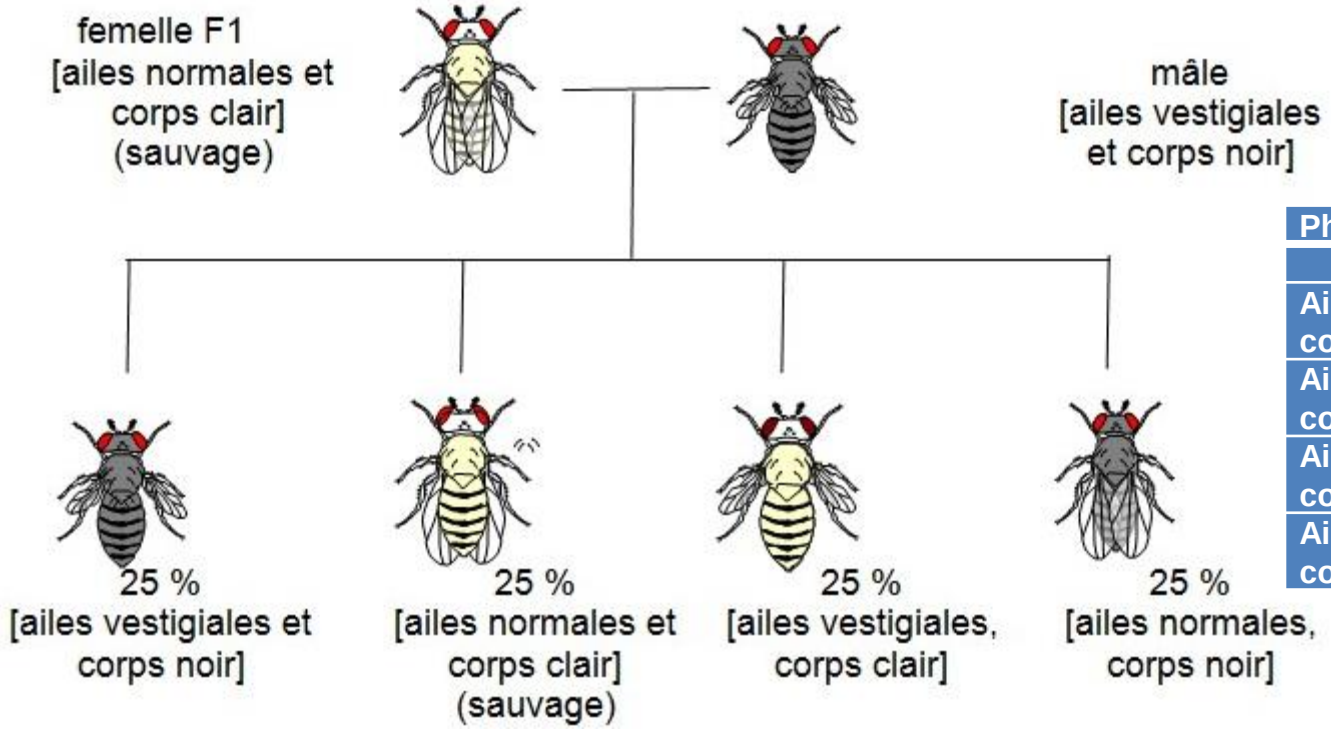


Analyse d'un 1er cas de dihybridisme chez la Drosophile

Premier croisement

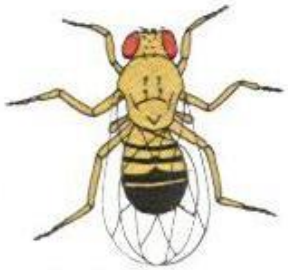
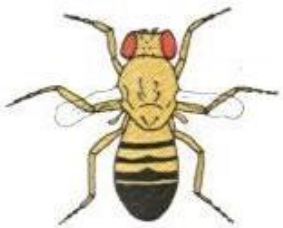


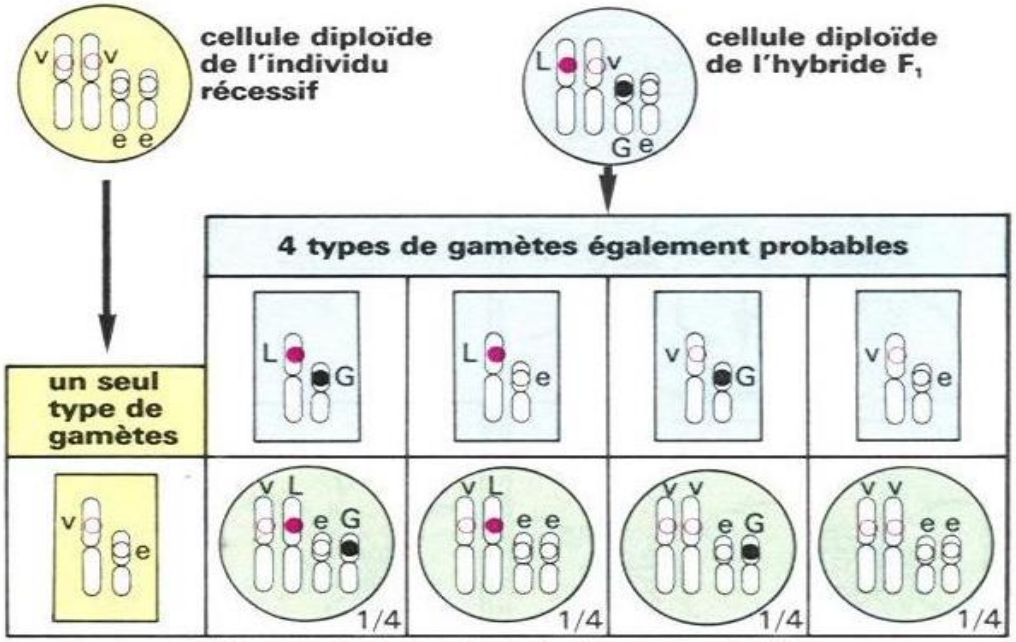
Deuxième croisement



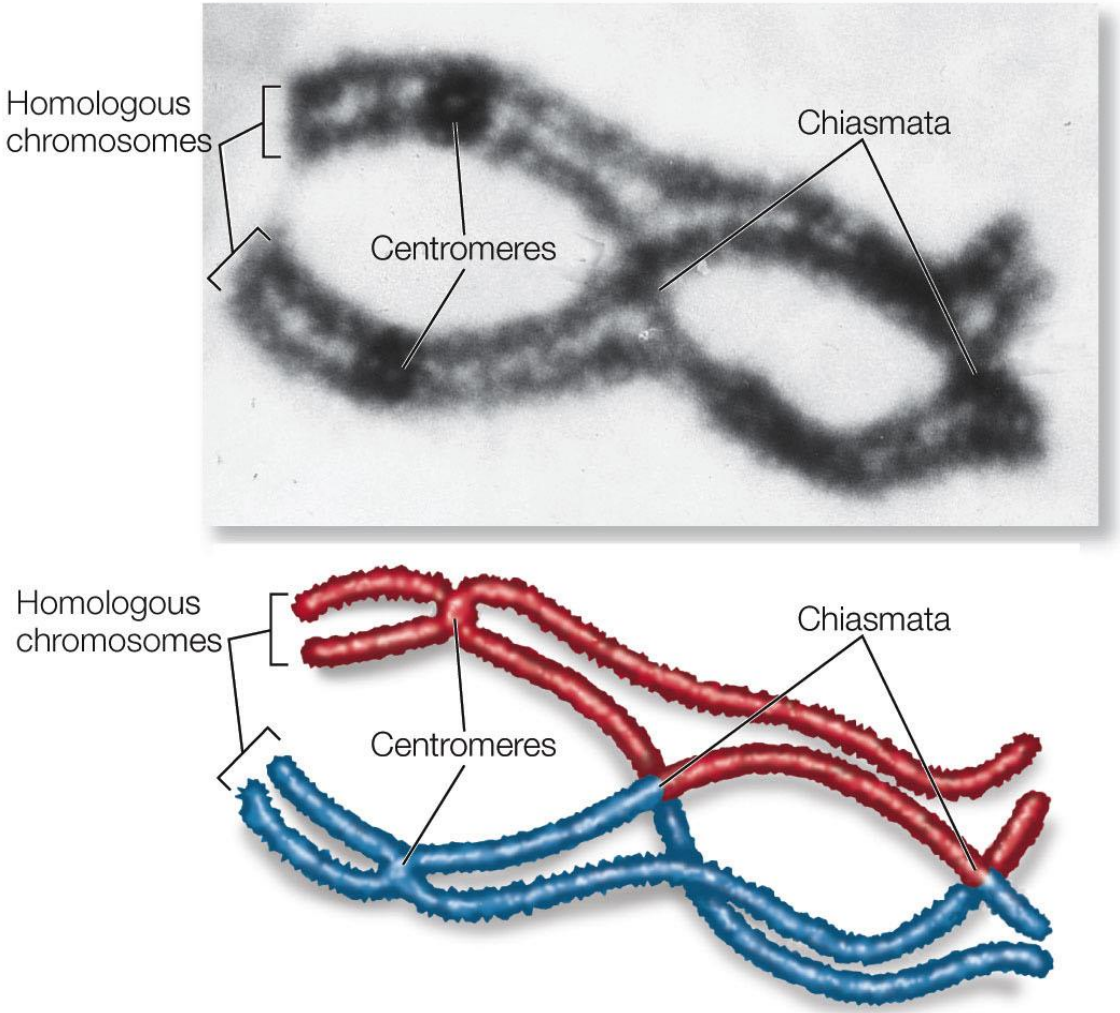
Phénotypes :	Mâles	Femelles
Ailes normales corps gris	72	80
Ailes normales corps noir	69	73
Ailes vestigiales corps gris	73	75
Ailes vestigiales corps noir	70	68

Analyse d'un 1er cas de dihybridisme chez la Drosophile

	Quatre combinaisons géniques équiprobables pour les gamètes de l'hybride F_1				Gamètes
	25 % G, L	25 % e, v	25 % e, L	25 % G, v	
Phénotypes et fréquences observés dans la F'_2	 25 %	25 %	25 %	 25 %	100 % e,v — une seule combinaison génique pour les gamètes du parent double récessif
Génotypes	$\frac{G}{e},\frac{L}{v}$	$\frac{e}{e},\frac{v}{v}$	$\frac{e}{e},\frac{L}{v}$	$\frac{G}{e},\frac{v}{v}$	



4 types de descendants également probables
(50 % de types parentaux et 50 % de types recombinés)



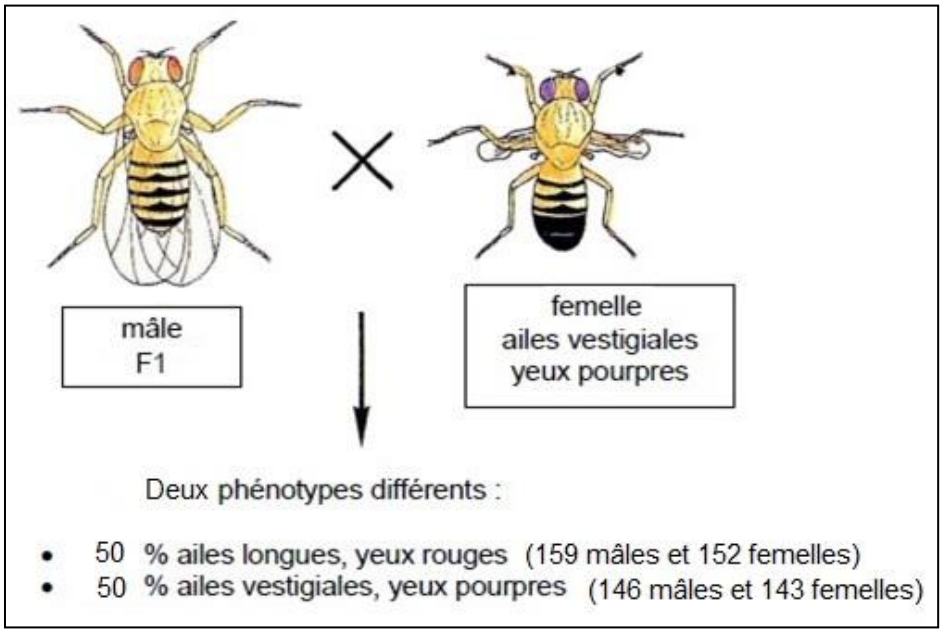
***LIFE 8e*, Figure 9.17**

LIFE: THE SCIENCE OF BIOLOGY, Eighth Edition © 2007 Sinauer Associates, Inc. and W. H. Freeman & Co.

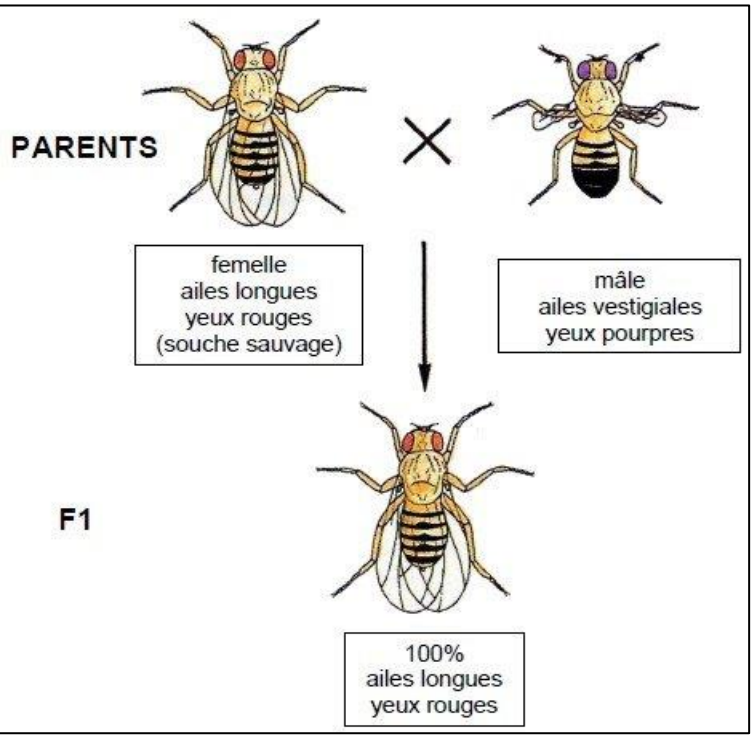
<u>Document</u> Crossing-over et chiasma.

Analyse d'un 2e cas de dihybridisme chez la Drosophile

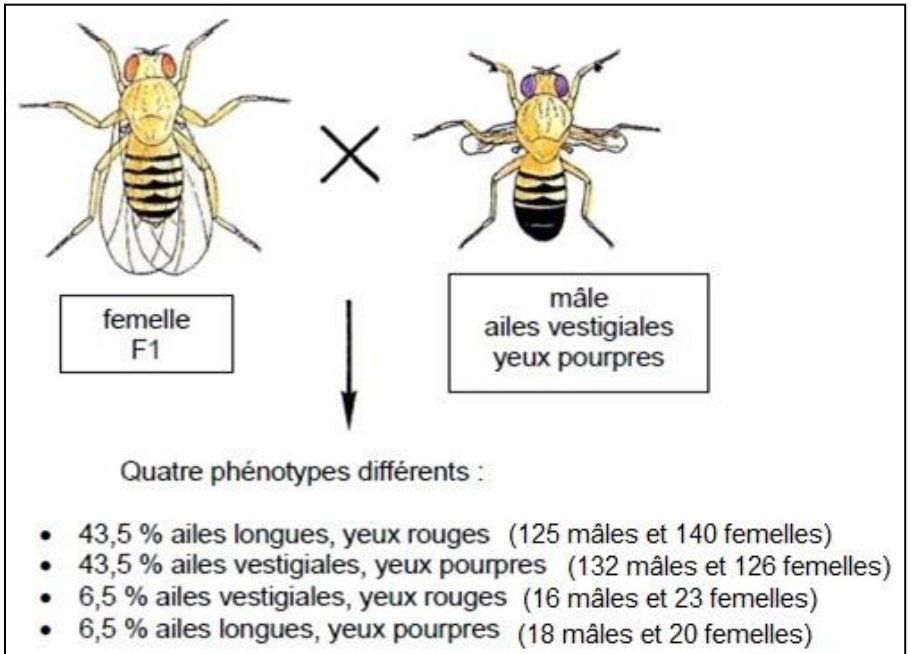
Deuxième croisement →



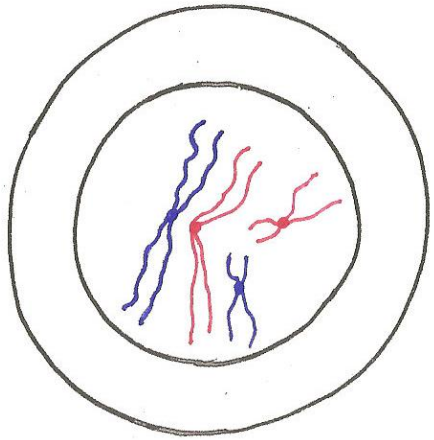
Premier croisement :



Troisième croisement →

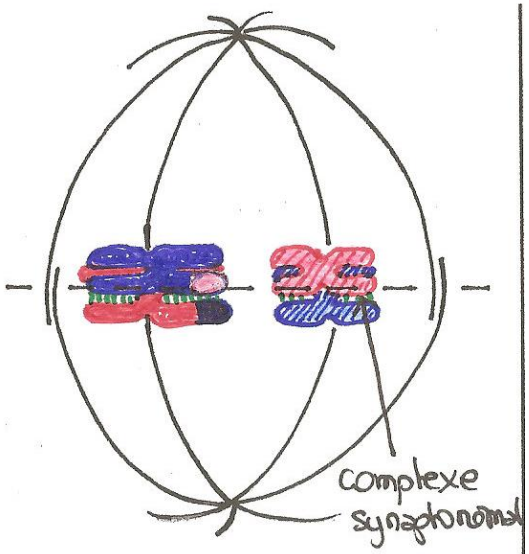


DIVISION RÉDUCTIONNELLE



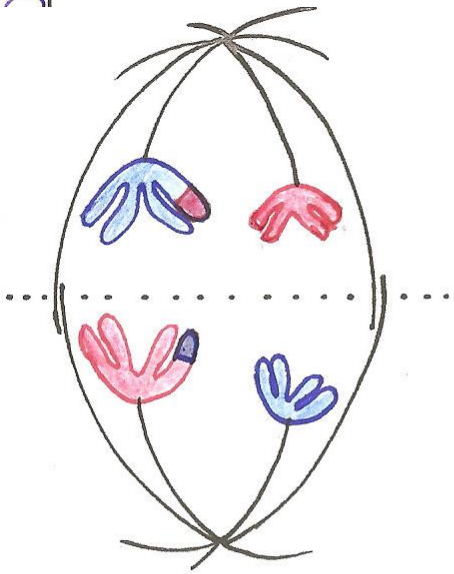
Début de prophase I

2n chromosomes à 2 chrtides



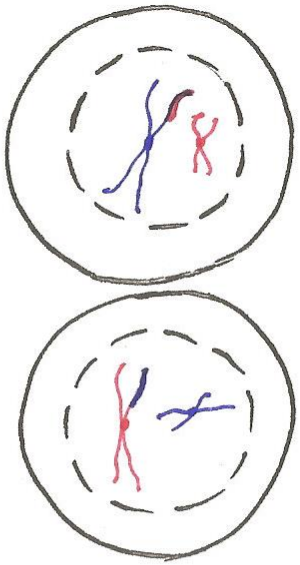
Métaphase I

Centromères de part et d'autre du plan équatorial



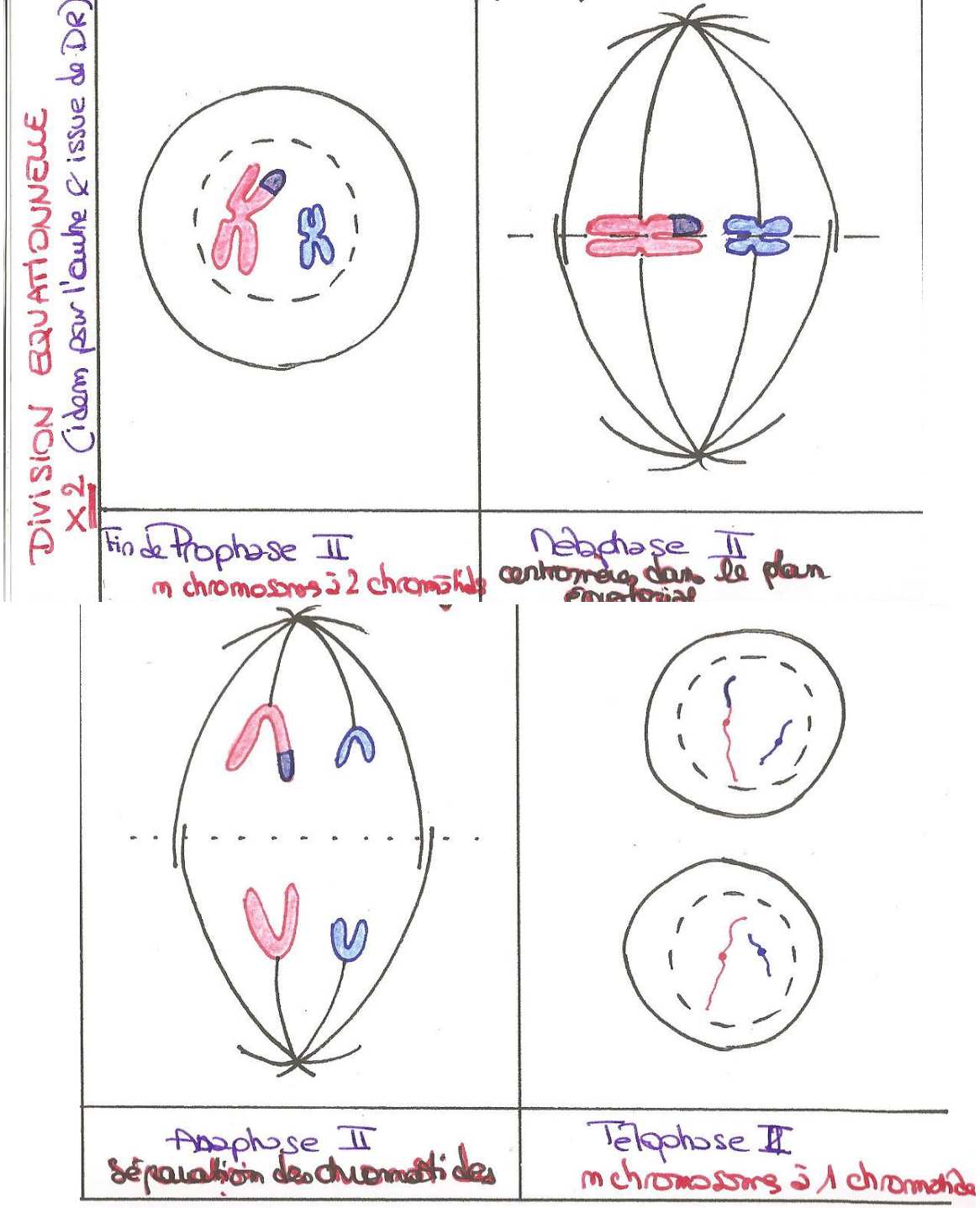
Anaphase I

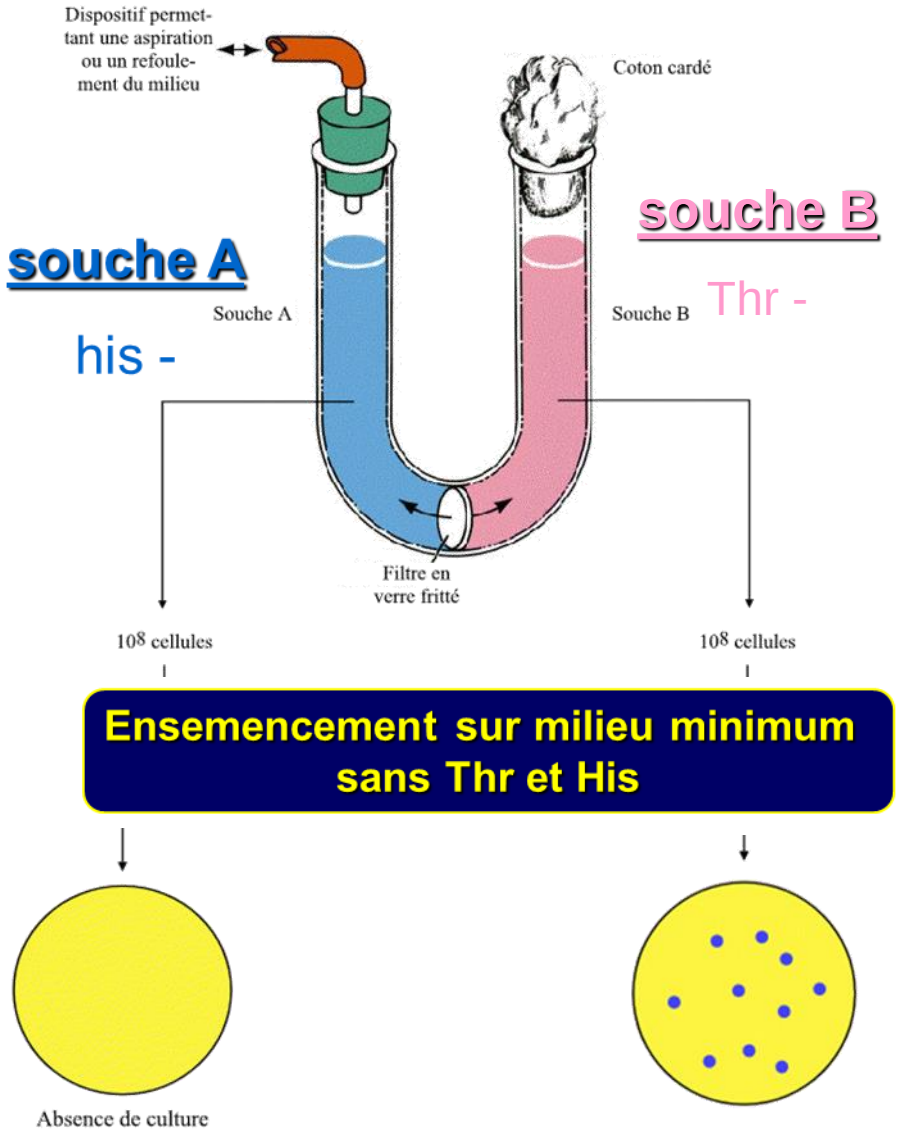
Disjonction des chromosomes homologues



Telophase I

n chromosomes à 2 chromatide


DIVISION EQUATIONNELLE
x2 (idem pour l'autre & issue de DR)
Fin de Prophase II
n chromosomes à 2 chromatides
Métaphase II
centromères dans le plan équatorial
Anaphase II
séparation des chromatides
Télophase II
n chromosomes à 1 chromatide



Document 11. Mise en évidence de la transduction virale par Lederberg et Zinder.

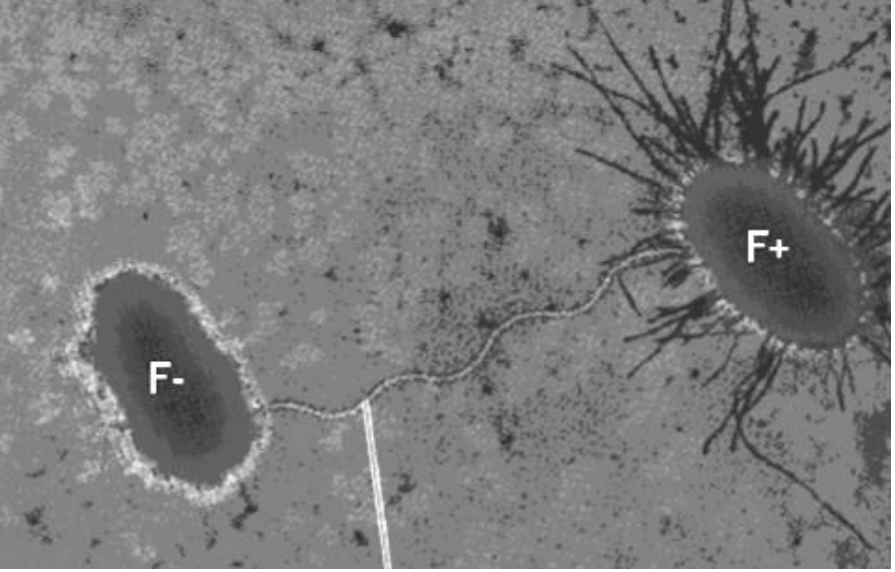
un tube en U séparé à la base par une **membrane en verre poreuse** (0.2µm)

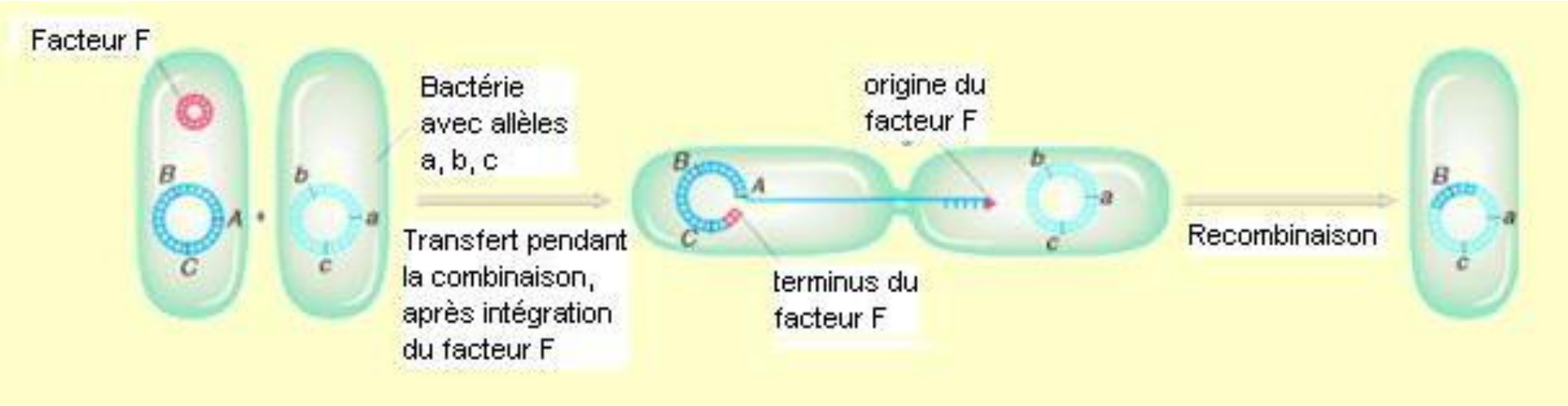
empêche un contact direct entre les souches

laisse passer les phages et l'ADN libre qui est détruit par DNase

Les souches A et B sont placées chacune dans une branche du tube, puis le milieu est aspiré et refoulé plusieurs fois

Ce n'est pas une mutation, ni de la conjugaison, ni de la transformation car DNase n'empêche pas le phénomène
⇨ il s'agit d'un bactériophage ici le P22





Conjugaison bactérienne.

http://mas.stephanie.free.fr

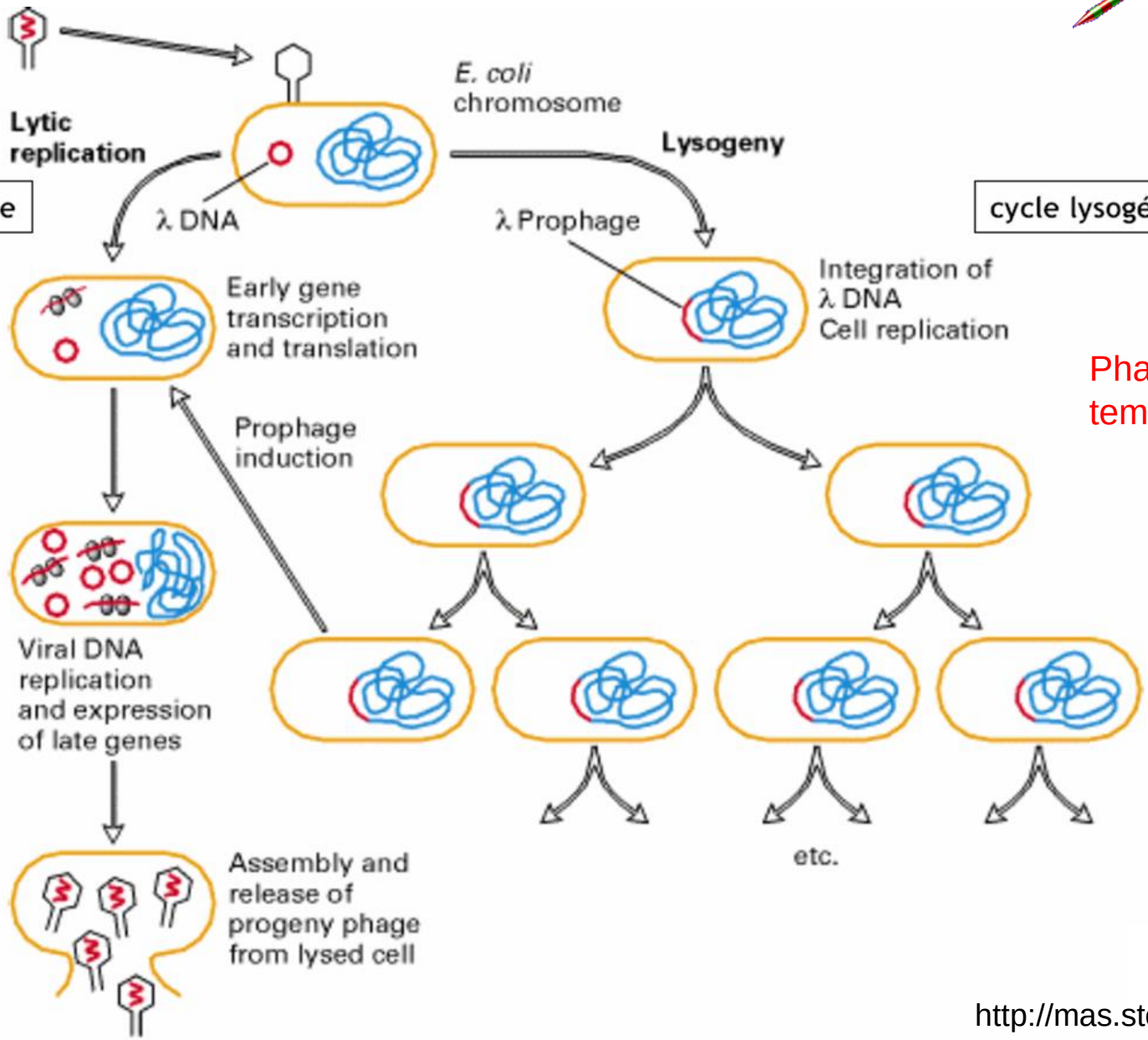
Les cycles viraux lytique et lysogénique

cycle lytique

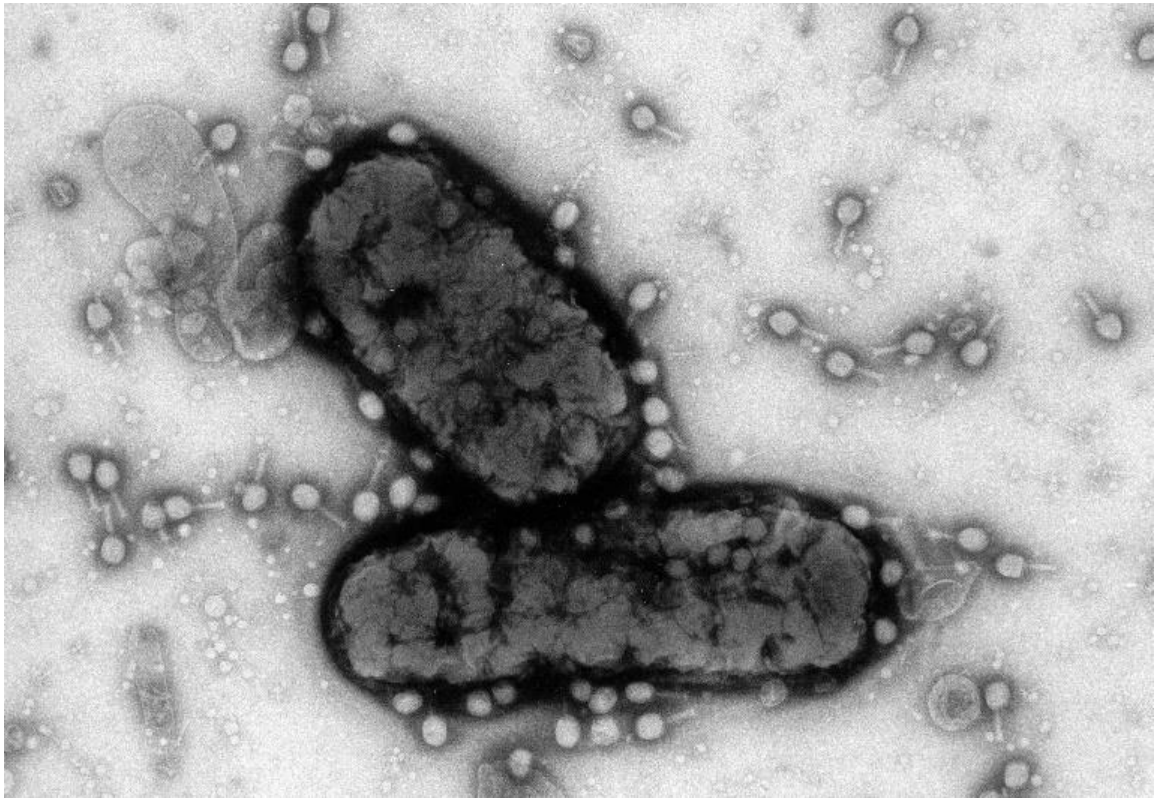
cycle lysogénique

Phages virulents

Phages tempérés

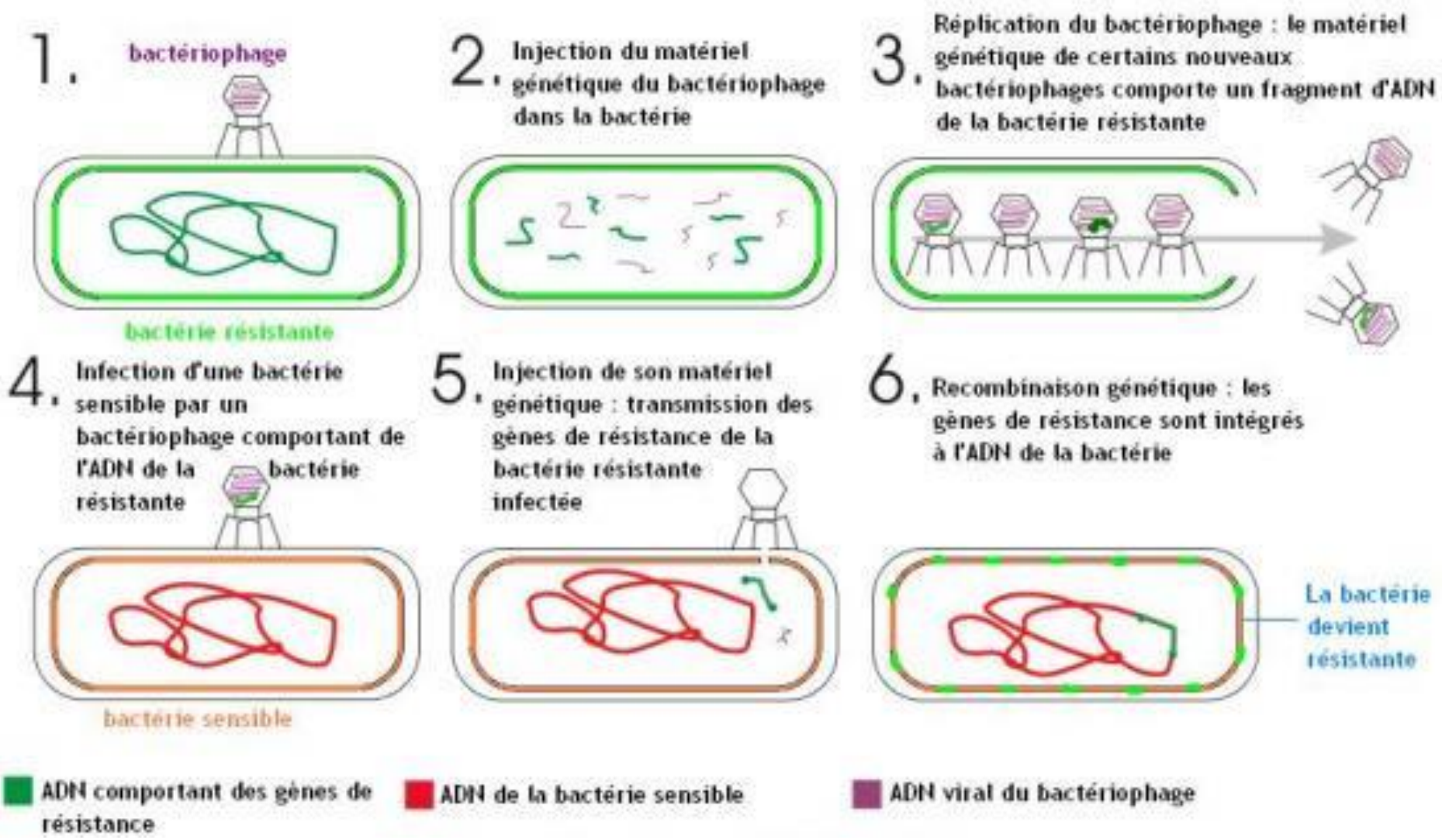


http://mas.stephanie.free.fr



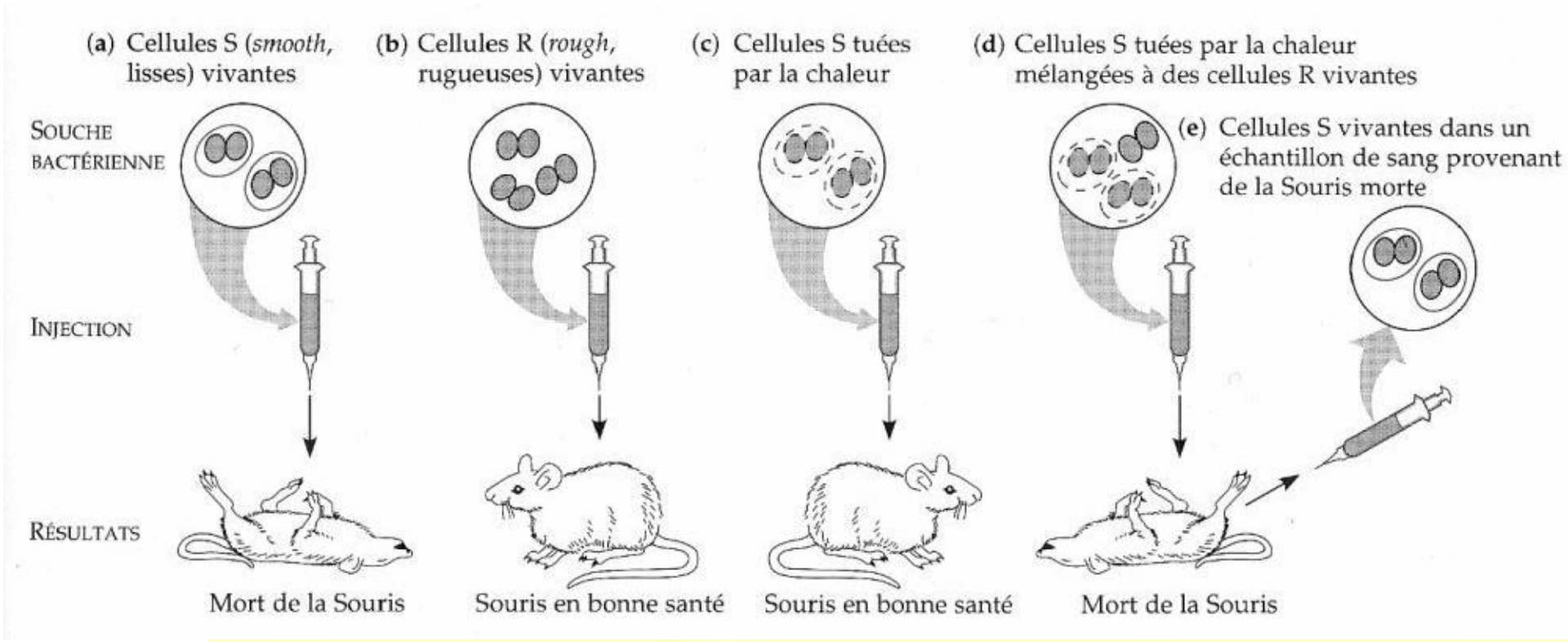
La transduction.

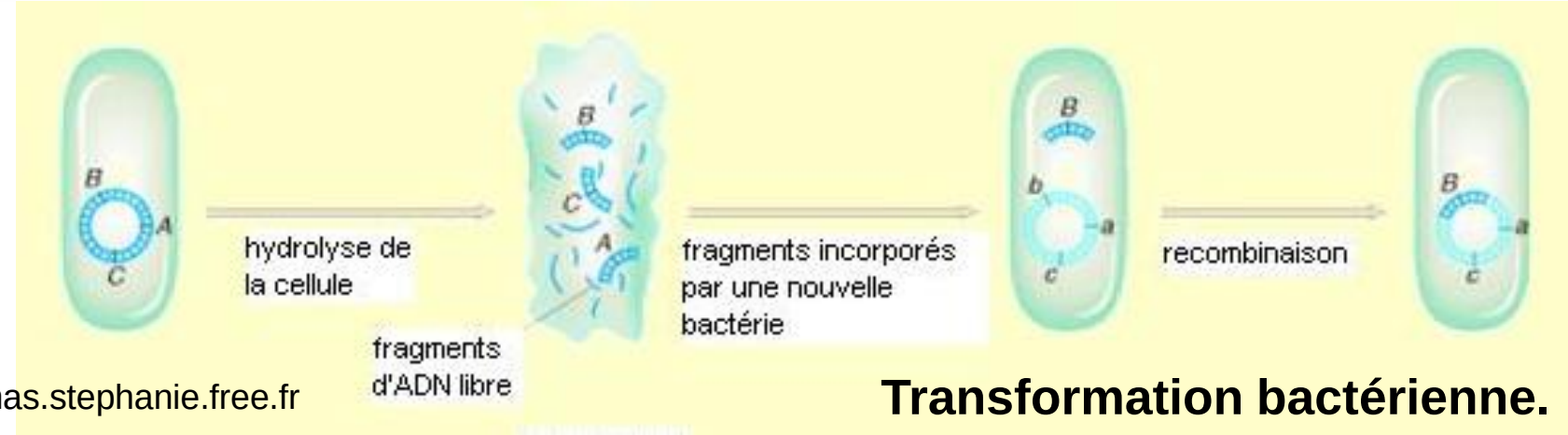
Transduction bactérienne



lesantibiotiques-lapenicilline.e-monsite.com

Rappel: Expérience de Griffith : mise en évidence d'un transfert horizontal de gène

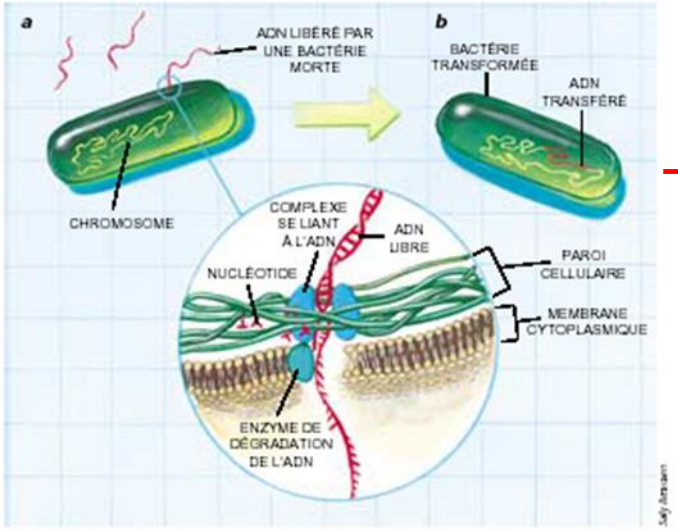




http://mas.stephanie.free.fr

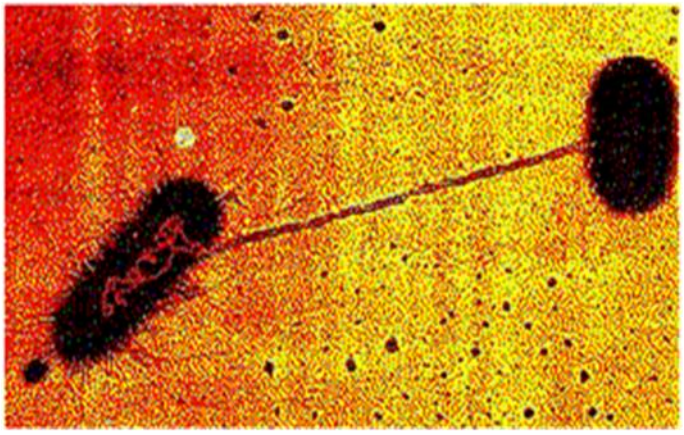
Transformation bactérienne.

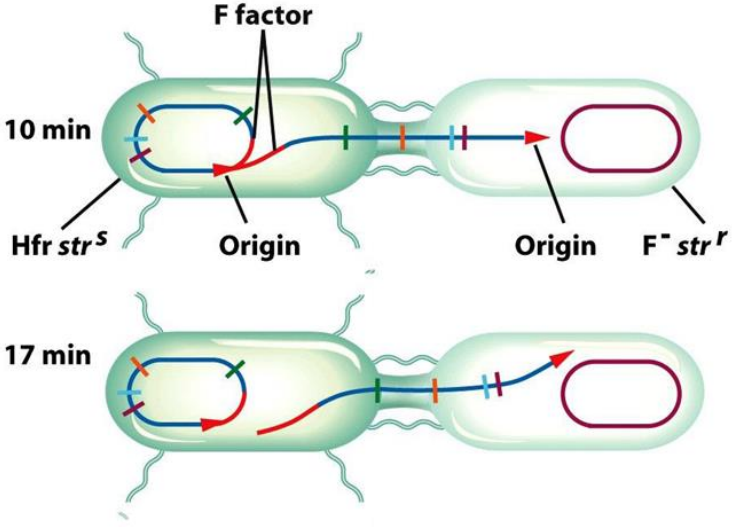
Transferts horizontaux de gènes chez les eubactéries



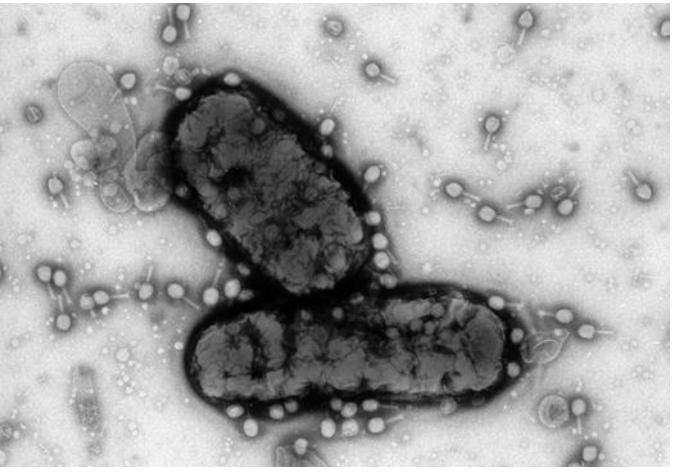
3. AU COURS D'UN MÉCANISME DE TRANSFORMATION *(a)*, une bactérie récupère de l'ADN libéré dans son environnement par une bactérie morte. Des complexes présents à la surface de la bactérie fixent l'ADN *(cartouche inférieur)*, et des enzymes découpent un des deux brins en nucléotides ; simultanément, l'autre brin est intégré au chromosome de la bactérie et le brin complémentaire est synthétisé *in situ (b)*. Bien que la transformation (illustrée ici pour une bactérie à Gram positif) se produise aussi dans les bactéries à Gram négatif, ce mécanisme reste rare.

Transformation





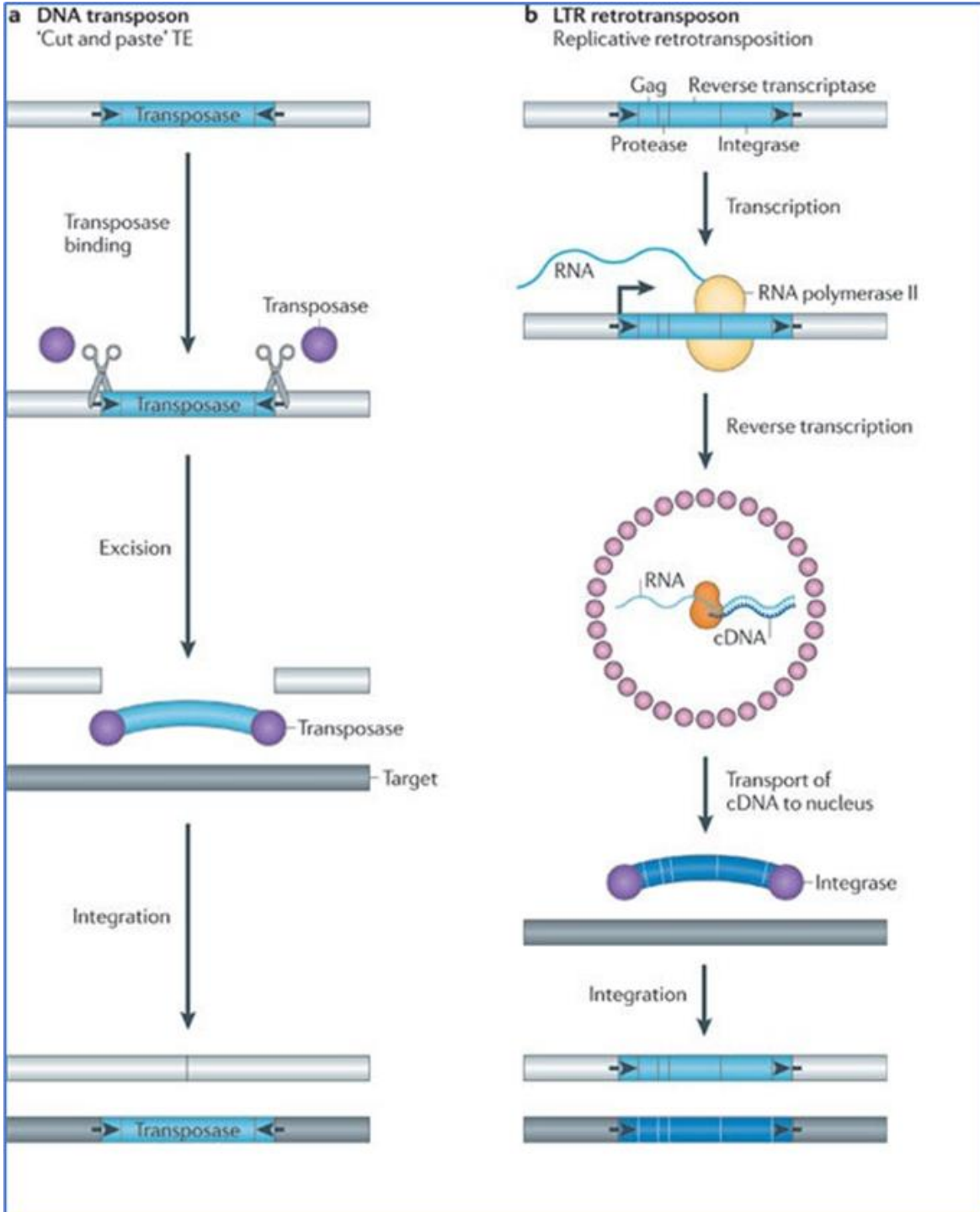
Conjugaison

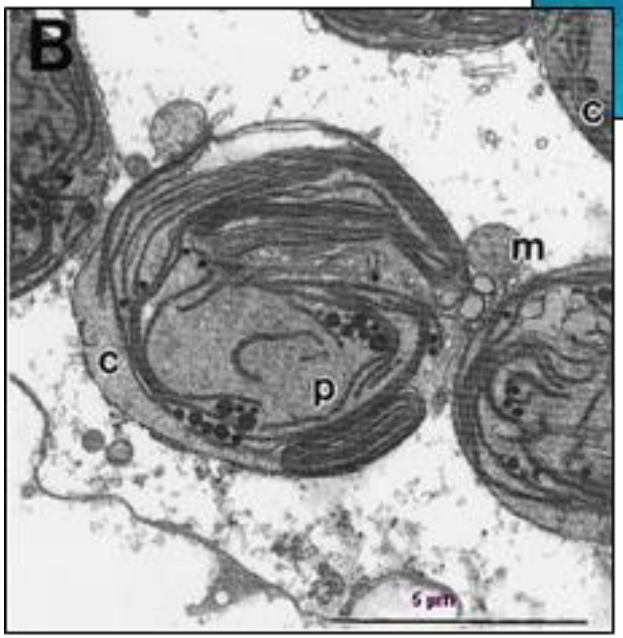


Transduction

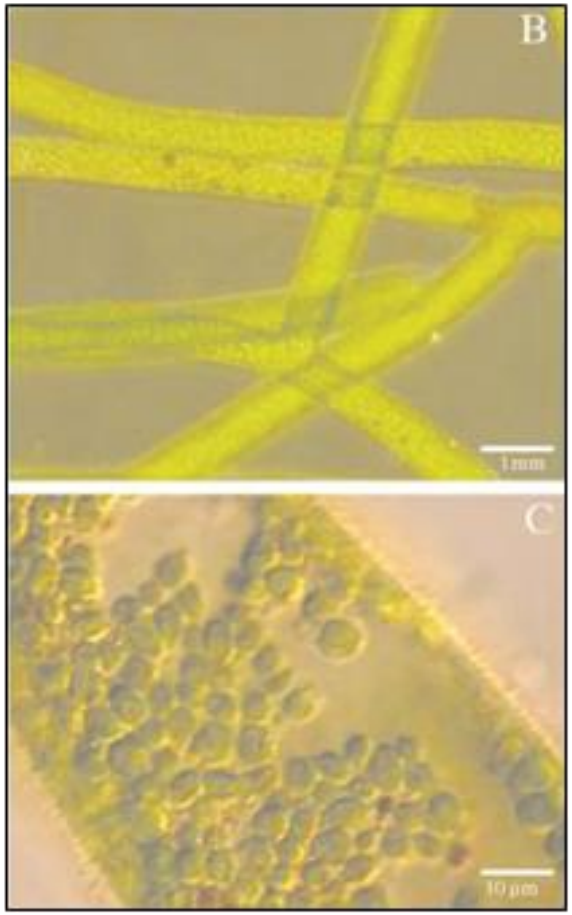
http://mas.stephanie.free.fr

Document 12:
Transposon et rétrotransposon





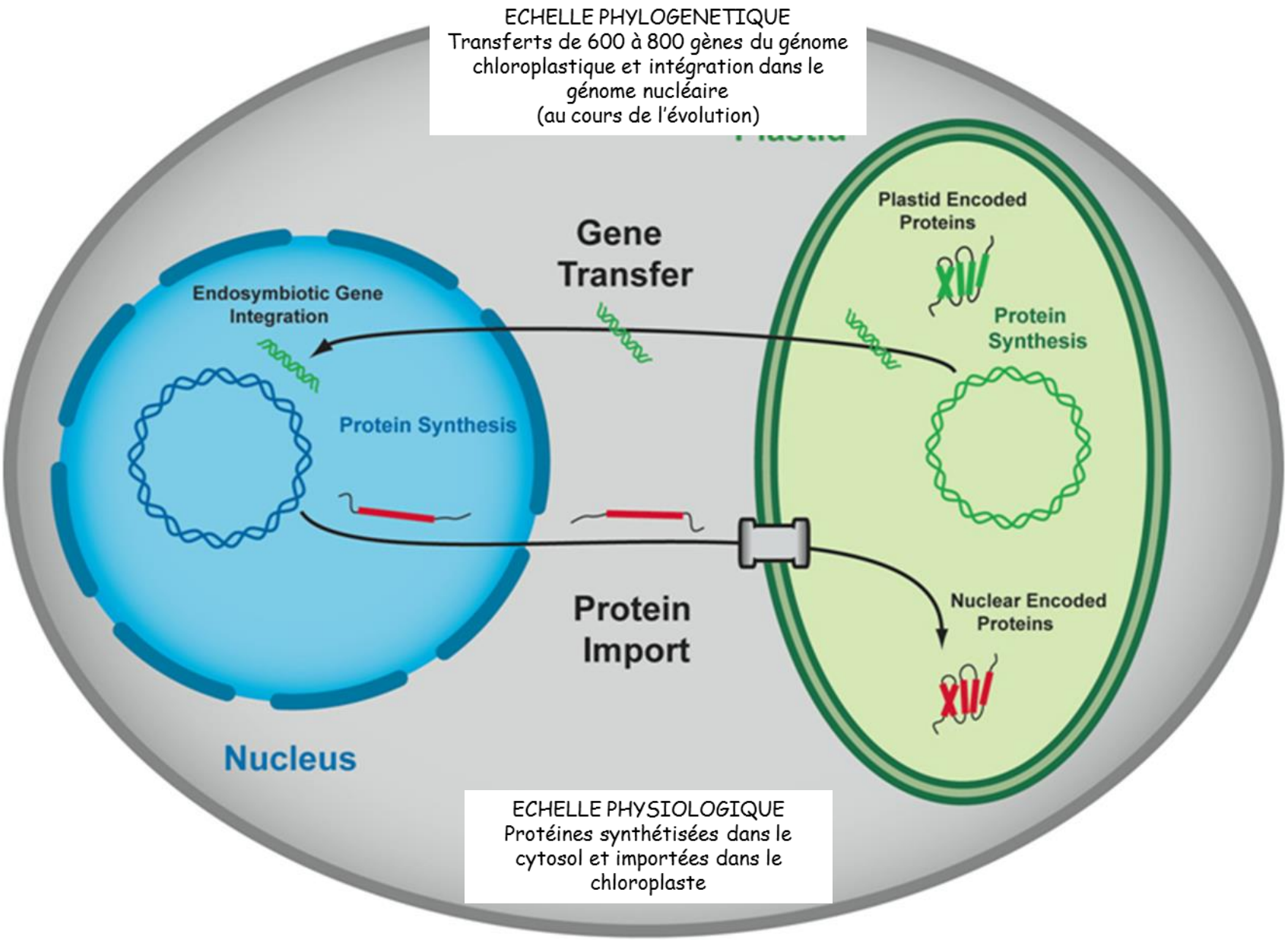
Cellule épithéliale de l'appareil digestif du mollusque montrant nettement un chloroplaste (MET)



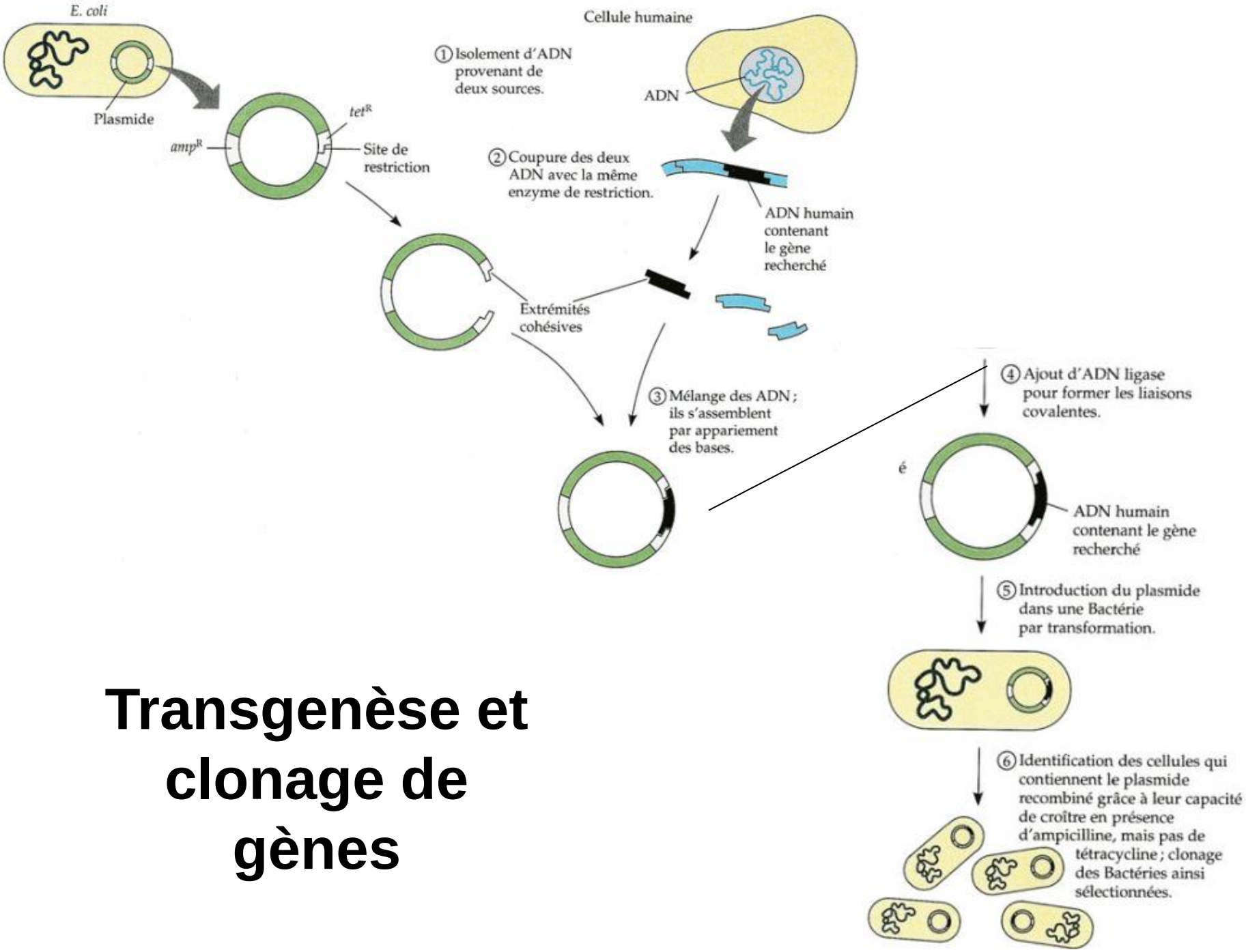
Chloroplastes au sein d'un filament de l'algue *Vaucheria*

Elysia chlorotica et les chloroplastes de *Vaucheria litorea*

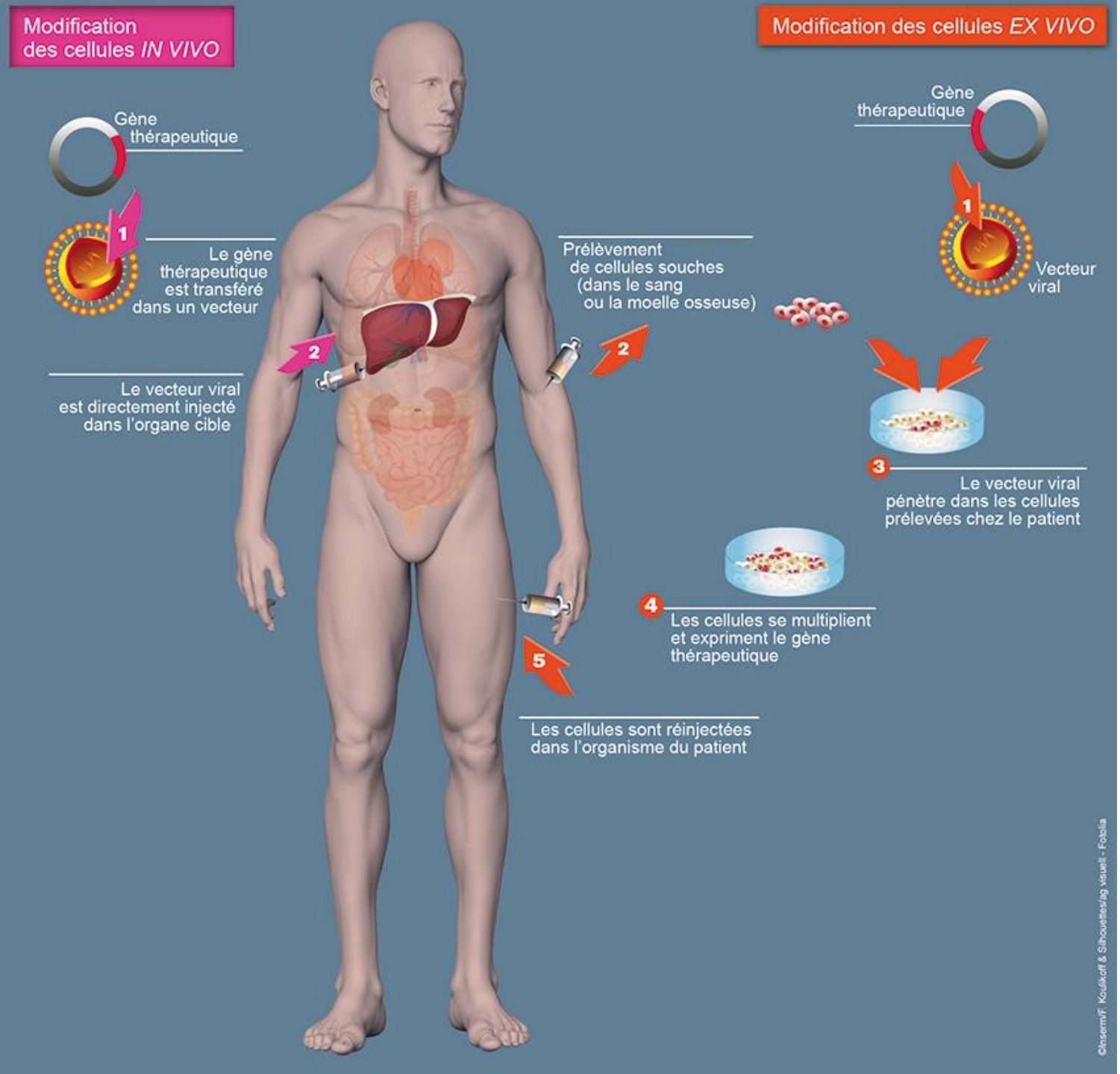
Source "mollusk/algal symbiosis: Zoology 2001"; Solar –powered sea slugs. Plant physiology 2000 ;
Pour en savoir plus sur Elysia et en vidéo



Un cas particulier de transfert horizontal de gènes lors de l'endosymbiose



Transgenèse et clonage de gènes



Les deux principales stratégies de thérapie génique

http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-hematologie-pneumologie/dossiers-d-information/la-therapie-genique