

1 Cellule, chromosome, mitose et méiose

1.1 Composition moléculaire

Tous les êtres vivants sont composés de 4 grands types de molécules :

- les protides : les protides sont majoritairement des protéines. Les protéines sont les molécules actives qui permettent le fonctionnement de tous les êtres vivants (le métabolisme). Elles sont présentes sous forme d'enzymes, d'hormones, Chez les animaux, elles servent également à structurer l'individu (muscles, peau, ongles, poils, cartilage).
- les glucides : les glucides sont les sucres. On distingue les sucres complexes (lents à être assimilés -amidon-, et parfois non assimilables -cellulose-), des sucres simples (glucose, saccharose, lactose, fructose, ...). Le glucose est un transporteur d'énergie au sein de l'individu chez tous les êtres vivants.
- les lipides : les lipides sont les graisses et les huiles. Ces deux composés ne se différencient que par la longueur de leur chaîne de carbone. Les huiles sont plus présentes chez les végétaux, tandis que les graisses le sont plus chez les animaux. Les lipides servent de réserve de stockage d'énergie à long terme chez tous les êtres vivants.
- les acides nucléiques : les deux principales molécules de ce type sont l'ADN (Acide DésoxyriboNucléique) et l'ARN (Acide Ribonucléique). L'ADN sert à stocker et conserver l'information héréditaire. L'ARN sert à transporter l'information pour effectuer la synthèse des protéines.

1.2 Structure générale de la cellule

Toutes les cellules animales et végétales sont constituées au minimum d'une membrane délimitant la cellule, d'un noyau renfermant l'*Acide DésoxyriboNucléique* (ADN), de ribosomes permettant la synthèse des protéines, de mitochondries permettant la production de l'énergie cellulaire.

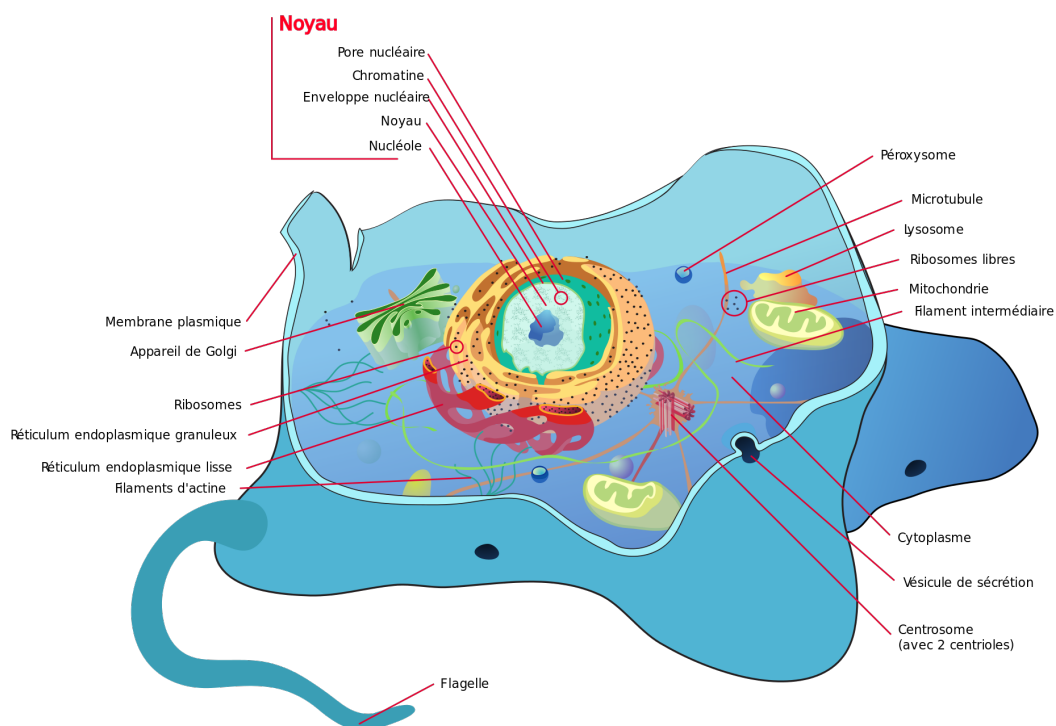


FIGURE 1 – Structure d'une cellule animale.

D'autres organites existent chez tous les animaux et végétaux tels que l'appareil de Golgi, le réticulum endoplasmique, les lysosomes, ... Certains sont propres aux végétaux comme le chloroplaste. Nous n'en parlerons pas, car ils ne sont pas nécessaires pour comprendre le mécanisme d'hérédité génétique.

1.2.1 Membrane cytoplasmique

Cette membrane enferme le liquide interne de la cellule, appelé cytoplasme, d'où son adjectif cytoplasmique. La caractéristique principale de cette membrane est qu'elle est semi-perméable, c-à-d qu'elle permet un échange avec le milieu extérieur. Mais, cet échange est sous contrôle tant en entrée qu'en sortie. De cette façon, le milieu interne de la cellule sera différent du milieu externe. Cependant, la cellule s'adaptera à son milieu extérieur.

Si on coupe une fleur et qu'on la laisse à l'air libre. Cette plante doit évacuer une certaine quantité d'eau pour continuer à fonctionner, qu'elle ne peut pas compenser. La quantité d'eau dans les cellules diminue, le volume des cellules diminuent, la fleur fane. Cette perte d'eau est pourtant plus faible que la simple évaporation physique. La plante s'est adaptée au manque d'eau. Si on replonge, quelques heures après, cette plante dans un vase avec de l'eau, toutes les cellules vont se gorger d'eau, les cellules vont reprendre leur volume, la fleur se redresse.

1.2.2 Noyau

Le noyau est une structure sphérique délimitée par une membrane ayant plein d'orifices en connexion directe avec le cytoplasme. Il contient l'ADN. L'Acide DésoxyriboNucléique permet de stocker le code génétique (cfr. 2.1.1). Chaque espèce sexuée comporte un **nombre pair de molécules d'ADN**, qui correspondront chacune à un **chromosome**. Elles sont de nombre pair, car une copie vient du père et une de la mère. Chez l'être humain, 23 chromosomes viennent du père et 23 chromosomes viennent de la mère, ce qui fait donc un total de 46 chromosomes. Chaque chromosome qui vient du père correspond à un chromosome qui vient de la mère. On parle de chromosomes homologues. Le nombre de chromosomes homologues est symbolisé par la lettre n . Chez l'être humain, n vaut donc 23. Une cellule humaine possédant deux versions de chaque chromosome, elle est de type $2n = 46$ (46 chromosomes au total).

1.2.3 Ribosomes

Les ribosomes sont de très petits organites permettant la synthèse des protéines grâce à une copie de l'ADN, l'Acide Ribonucléique (ARN).

1.2.4 Mitochondries

Les mitochondries sont de gros organites qui permettent la production d'énergie à partir de la réaction :



Les mitochondries ont leur propre ADN. Leur structure fait penser à une bactérie. Les scientifiques pensent donc que ce sont initialement des bactéries qui se sont adaptées au milieu interne des cellules animales et végétales, même si actuellement elles ne peuvent plus vivre en dehors de ces cellules.

1.3 Division cellulaire : mitose

La division cellulaire porte le nom de mitose. Elle est nécessaire lors de la croissance d'un individu puisqu'il faut augmenter le nombre de cellules. A l'âge adulte, cette division continue à être nécessaire pour régénérer les cellules perdues (desquamation de la peau, régénération des cellules sanguines, ...).

1.3.1 Interphase

L'interphase est la période entre deux divisions cellulaires. Elle correspond à plus de 90% de la vie de la cellule. La fin de cette période est très active. En effet, c'est le moment où **chaque molécule d'ADN est dédoublée**. Avant la réplication un chromosome est composé d'une molécule d'ADN. Après la réplication, un chromosome est composé de deux molécules d'ADN identiques (sauf éventuelles mutations). En d'autres termes, la réplication de l'ADN augmente la **quantité** d'ADN mais pas le nombre de chromosomes (**diversité**). Chez l'être humain, on atteint donc 92 molécules d'ADN en fin d'interphase (46 chromosomes dédoublés).

1.3.2 Début de la mitose

La membrane du noyau disparaît peu à peu. Les brins d'ADN se recroquevillent, s'enroulent sur eux-mêmes; on dit que l'ADN se condense. Chaque chromosome a une forme précise qui permet de l'identifier. Chez l'homme, on a donc à ce moment 23 paires de **chromosomes dédoublés**, chacun formé de deux molécules d'ADN "soeurs". Les chromosomes s'alignent ensuite suivant un plan au milieu de la cellule.

1.3.3 Milieu de la mitose

Des filaments s'accrochent de part et d'autre de la cellule aux chromosomes. Ces filaments effectuent une traction qui sépare les deux copies d'ADN "soeurs". Les chromosomes ne correspondent donc plus chacun qu'à une seule molécule d'ADN. Ils ne sont plus dédoublés.

1.3.4 Fin de la mitose

Les chromosomes sont attirés dans des zones opposées de la cellule. La cellule s'étrangle au point de fusionner la membrane cytoplasmique et former deux cellules indépendantes contenant chacune une copie de chaque chromosome de départ. La membrane du noyau se reforme. Les chromosomes se décondensent. Chaque cellule fille est génétiquement identique à la cellule mère. Notez que la cellule mère n'existe plus, elle a été remplacée par ses deux cellules filles qui vont se développer et se diviser à leur tour.

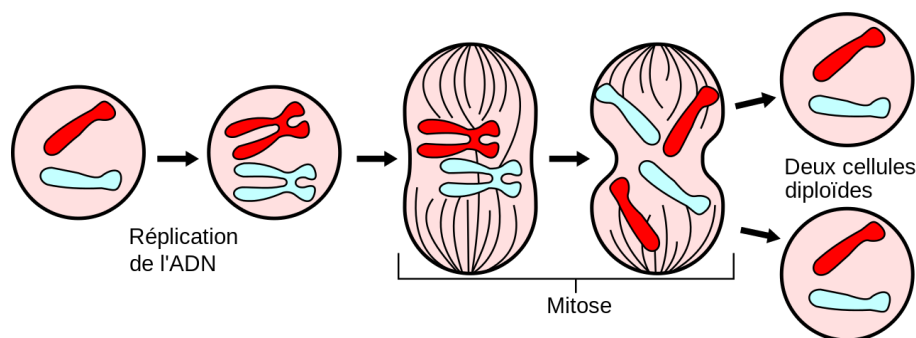


FIGURE 2 – Les étapes importantes d'une mitose (la membrane du noyau n'est pas représentée.)

1.4 Production de gamètes : Méiose

La méiose est un processus de division cellulaire qui a pour but de **séparer les chromosomes homologues au hasard** pour générer de la diversité. Les cellules résultantes sont appelées gamètes.

Sachant qu'une cellule mère donnera quatre cellules filles, une méiose correspond approximativement à deux mitoses successives. On passe de 92 molécules d'ADN en fin d'interphase (46 paires de chromosomes dédoublés) dans la cellule mère à 23 molécules (23 chromosomes non dédoublés) dans chacune des quatre cellules filles.

1.4.1 Méiose I

Durant cette première division, les filaments ne sépareront pas les molécules d'ADN "soeurs", mais les chromosomes homologues. Chaque cellule fille reçoit donc une seule version de chaque chromosome : celle du père ou celle de la mère. Cette **séparation est indépendante** entre les chromosomes et **aléatoire**, c-à-d que les chromosomes paternels ne sont pas forcément tous tirés du même côté. Cette division **mélange** donc les chromosomes paternels et maternels de l'individu. Chez l'être humain, ces cellules filles intermédiaires n'ont plus que 23 chromosomes ($n = 23$), qui sont encore dédoublés. Constatez que les deux **cellules filles sont génétiquement différentes**.

1.4.2 Méiose II

Durant la seconde division, comme dans la mitose, les filaments sépareront les molécules d'ADN "soeurs" pour former des cellules filles appelées **gamètes**, dont l'ADN n'est plus dédoublé. Cependant, comme cette division s'opère à partir de cellules filles qui n'ont qu'une seule version de chaque chromosome (paternelle ou maternelle), les gamètes sont dans le même cas. Ils sont donc $n = 23$ pour l'être humain. Constatez qu'on ne retrouve que deux types de gamètes différents par méiose, puisque chaque cellule fille de la méiose I donne deux gamètes identiques.

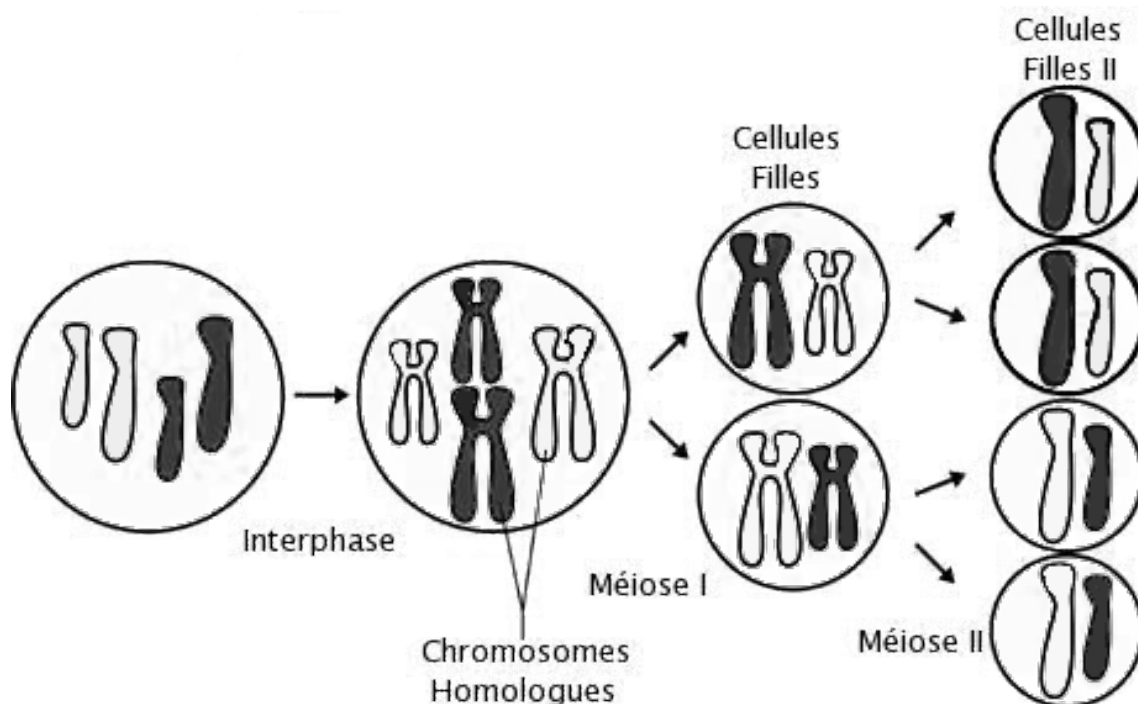


FIGURE 3 – Les étapes importantes d'une méiose. Ici il y a deux types de chromosomes homologues différents ($n = 2$) : grand ou petit. Donc $2n = 4$ au départ et $n = 2$ à la fin.

1.5 Cycle de la procréation sexuée

Chez les animaux et les végétaux, il existe un mécanisme par lequel deux individus peuvent mélanger leur brin d'ADN pour créer un individu génétiquement nouveau. Ce mécanisme est la sexualité. Par définition, l'individu qui produit le gamète le plus petit et mobile est appelé «mâle» tandis que l'individu qui produit le gamète le plus gros et moins mobile est appelé «femelle». Ce mécanisme est extrêmement important, car il apportera une diversité d'individus et sera une des causes de l'évolution.

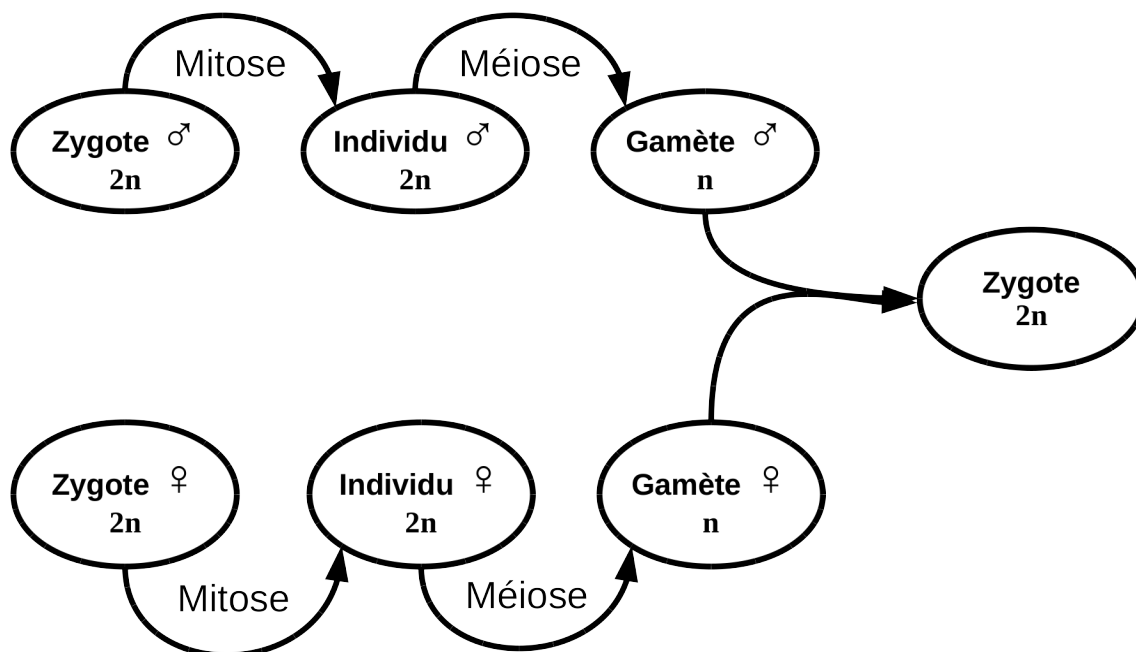


FIGURE 4 – Le cycle de la procréation sexuée.

1.5.1 Autosomes et hétérosomes

Les chromosomes d'un être humain mâle sont représentés à la figure 5. Il s'agit d'une photographie d'une cellule en phase de mitose où l'on a découpé chaque chromosome pour mettre en vis-à-vis les chromosomes homologues paternels et maternels. On peut observer qu'il y a une très bonne correspondance de structures entre des chromosomes 1 à 22. On appelle ces chromosomes **les autosomes**. Par contre, pour la paire 23, le chromosome maternel est bien plus gros que le chromosome paternel. Il s'agit des **hétérosomes**, ou chromosomes sexuels. Il détermine le sexe chez l'être humain : XX = femme et XY = homme. On les appelle X et Y, mais ils n'ont clairement pas cette forme.

1.5.2 Brassage chromosomique

Lors de la première division de la méiose, les chromosomes paternels et maternels sont mélangés et se répartissent aléatoirement dans l'une ou l'autre cellule. Du fait de ce mécanisme, chaque individu peut produire 2^n gamètes différents. Comme chaque individu est issu de deux gamètes, le nombre de combinaisons possibles est ce chiffre au carré $((2^n)^2)$. Cela signifie qu'un couple d'êtres humains peut produire 70.368.744.177.664 enfants différents. Le nombre de possibilités est donc tellement immense que **chaque individu est génétiquement unique**, à l'exception des vrais jumeaux.

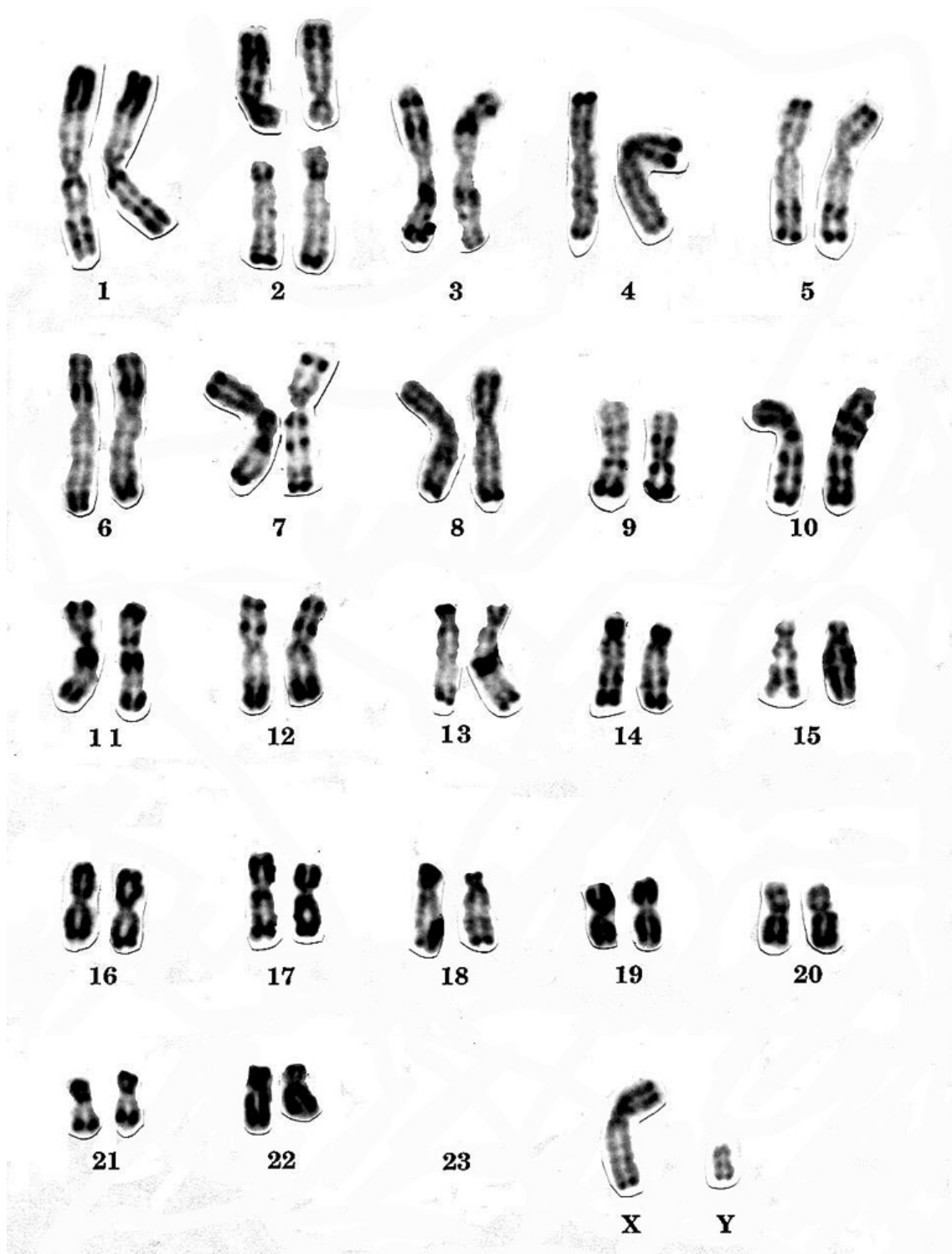


FIGURE 5 – Caryotype de chromosomes humains.

2 Gène, ADN, ARN, Protéines et caractères héréditaires

2.1 Structure des acides nucléiques

2.1.1 Structure de l'acide désoxyribonucléique (ADN)

L'ADN est composé de **nucléotides**, c'est-à-dire de phosphate, de sucre et de bases azotées. Cette molécule a une forme d'échelle qui aurait été tordue. Les montants sont les phosphates et les sucres, tandis que les échelons sont les bases azotées. Le sucre de l'ADN est le désoxyribose. Les bases azotées sont la cytosine (C), la guanine (G), la thymine (T) et l'adénine (A). **Une succession de 3 bases définit un acide aminé.** Par exemple CTT correspond à la leucine, alors que GCT correspond à l'alanine. **Ce code est universel**, c'est à dire qu'il est le même pour tous les êtres vivants, des bactéries aux êtres humains en passant par les fleurs !

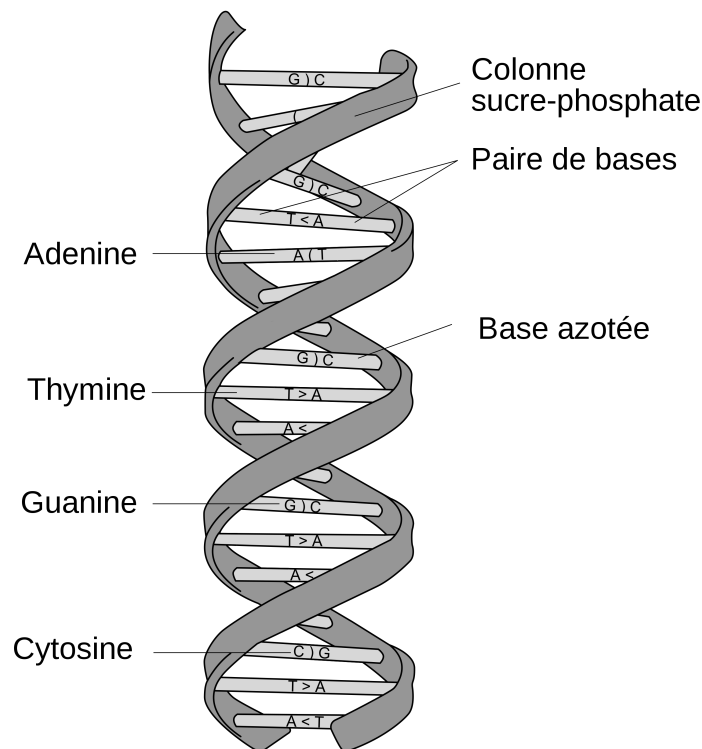


FIGURE 6 – Structure de l'ADN.

2.1.2 Structure de l'acide ribonucléique (ARN)

L'ARN a une structure semblable à l'ADN, mais n'a qu'un seul montant. Le sucre de l'ARN est le ribose. Ce sont les mêmes bases azotées, à l'exception de la thymine qui est remplacée par l'uracil (U).

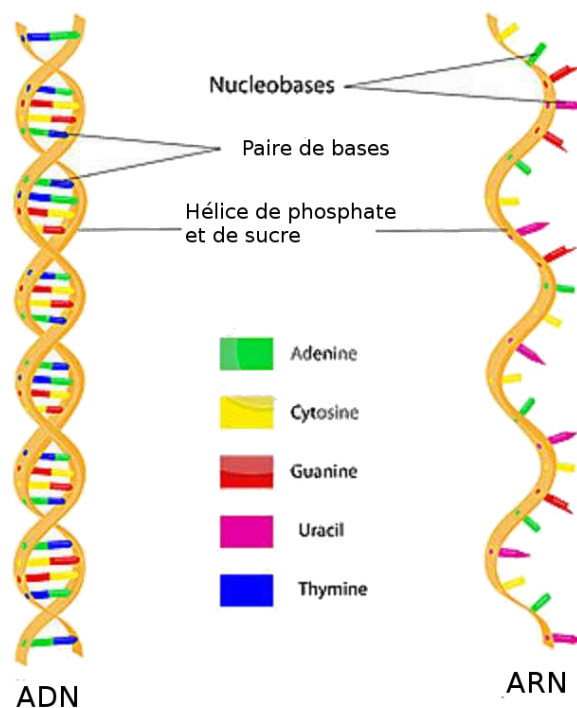


FIGURE 7 – Comparaison de l'ADN et de l'ARN.

2.2 Structure des protéines

Les protéines sont des **assemblages de chaînes d'acides aminés**. Il existe 20 acides aminés qui sont communs à tous les animaux et tous les végétaux. Ces chaînes d'acides aminés vont s'assembler pour former des formes extrêmement précises qui leur donneront des propriétés particulières (tout comme les 26 lettres de notre alphabet s'assemblent pour former des mots aux significations particulières).

Ces protéines peuvent soit structurer l'individu comme les muscles, les poils ou le cartilage, soit permettre le fonctionnement de l'individu comme les enzymes, les hormones (insuline) et toutes les molécules liées au métabolisme.

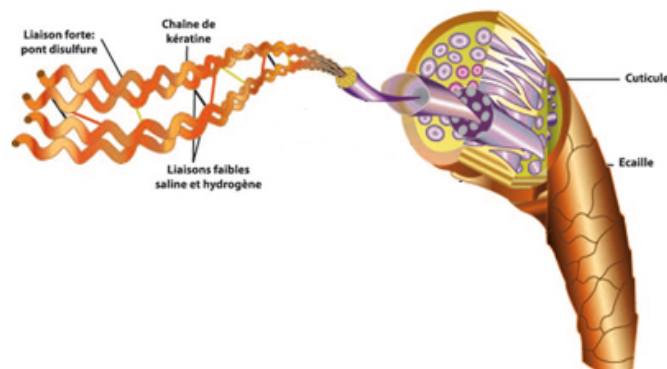


FIGURE 8 – Structure de la kératine, protéine des cheveux et des poils.

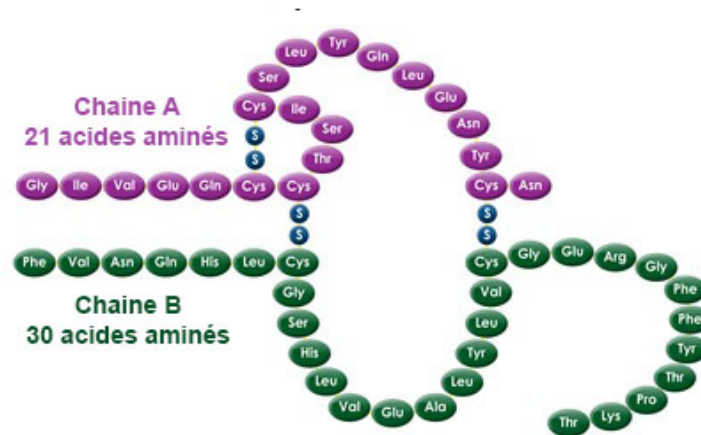


FIGURE 9 – Structure de l'insuline, hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang.

2.3 De l'ADN aux caractères physiques

L'ADN étant précieux, l'information qu'il contient est recopiée sur des molécules d'ARN lorsqu'elle est nécessaire. Ces molécules d'ARN vont permettre de synthétiser des protéines. Ces protéines vont permettre la synthèse des nucléotides (ADN/ARN), des glucides et des lipides. Les caractères physiques sont divers, mais ils sont tous dûs directement ou indirectement aux protéines.

Quelques exemples d'expression de caractères physiques par les protéines :

- Production directe de protéines de structure (ongle, peau, muscle, cartilage, ...)
- Production directe de protéines liées au métabolisme (hormones, groupes sanguins, enzymes, ...)
- Production de molécules dérivées (lipides, glucides)
- Modulation de l'expression des gènes

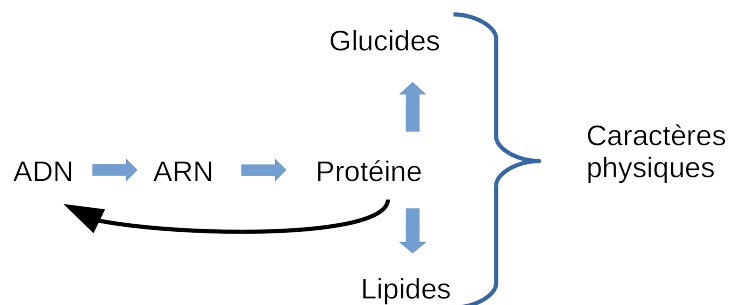


FIGURE 10 – De l'ADN aux caractères physiques.

3 Hérédité des caractères physiques

3.1 L'influence de l'environnement

Tout caractère physique n'est pas transmis nécessairement de façon génétique. Une part des caractères physiques peut être transmise par l'environnement.

Quelques exemples :

- la couleur du flamant rose est due à sa nourriture
- le sexe des tortues est déterminé par la température de couvaison
- la taille de certains micro-crustacés dépend uniquement de la température
- chez l'être humain, l'obésité est souvent expliquée par une culture alimentaire familiale

Mais, souvent les facteurs environnementaux et les facteurs génétiques se combinent, comme par exemple la couleur de la peau chez l'être humain. On parle alors plus de prévalence génétique que d'hérédité déterministe.

3.2 L'hérédité mendélienne

3.2.1 Une histoire de petit pois

Mendel a fait une première série d'expérience qui consista à croiser entre eux deux plants de pois de lignées pures qui ne se distinguaient les uns des autres qu'au niveau d'un seul caractère (ex : la couleur des fleurs). Comme il ne concerne qu'**un seul caractère**, on dit de ce type de croisement qu'il est **monohybride**.

Les plants servants aux croisements et appartenant à des **lignées pures** constituent la génération parentale P. Les lignées pures sont dites **homozygotes** car elles ne possèdent qu'**une seule version** du caractère étudié (fleur blanche ou fleur violette suivant la lignée) et ne peuvent donc transmettre que cette version à leur descendance.

Les plants issus de ces croisements constituent la 1^{ère} génération filiale F1. Mendel a appelé **hybrides (hétérozygotes)** les plants de la F1 pour indiquer qu'il était le résultat d'un croisement entre deux plants de lignées pures différentes. Les hétérozygotes portent donc les deux versions du caractère (une reçue de chacun des deux gamètes parentaux). Il a constaté que toutes les plantes F1 ont des fleurs violettes. Mendel en déduit que la version "violette" domine la version "blanche".

L'autofécondation des plants F1 donne la 2^e génération filiale F2. La descendance y est composée d'une proportion de trois plants aux fleurs violettes pour un plant aux fleurs blanches, soit un rapport phénotypique 3 :1. On retrouve donc la version "blanche" qui paraissait avoir disparu en F1.

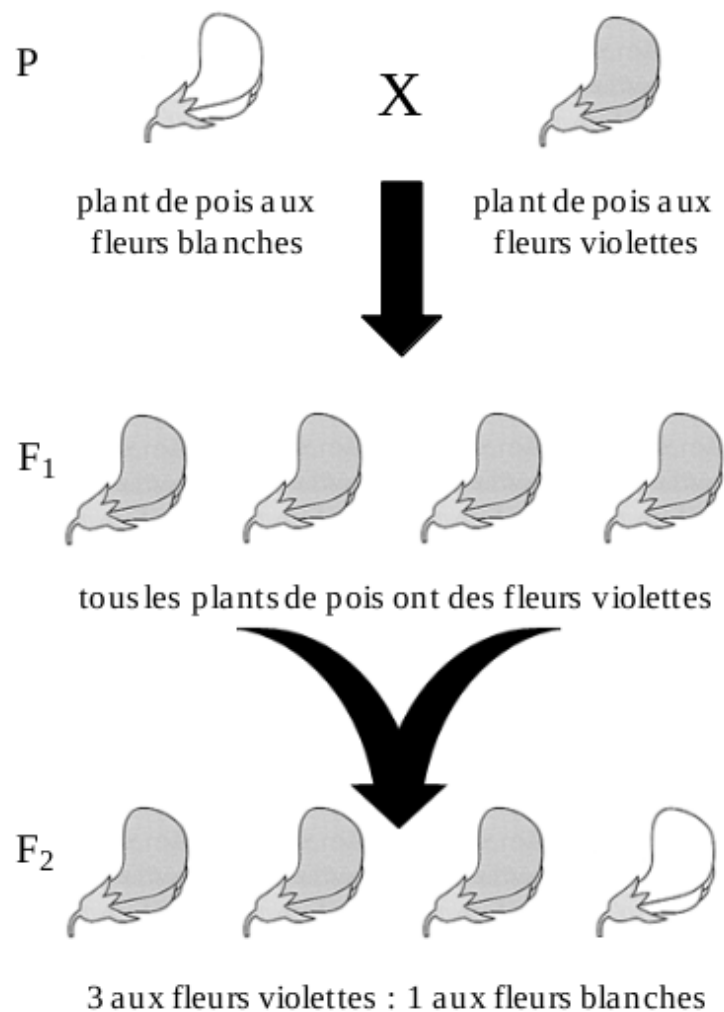


FIGURE 11 – Un croisement chez le petit pois.

3.2.2 Phénotype, gène et allèles

On appelle **gène** une zone précise du brin d'ADN qui codera pour une protéine (par exemple une protéine responsable de la couleur de la fleur). Chez les êtres sexués cette zone est présente en deux exemplaires : l'une sur le chromosome d'origine maternelle, l'autre sur le chromosome d'origine paternelle.

On appelle **allèle** une version possible d'un gène (par exemple "couleur violette" ou "couleur blanche").

On appelle **génotype** la combinaison des allèles que possède un individu. Par exemple b||V pour un hybride, ou b||b pour une lignée pure "blanche".

On appelle **phénotype** le résultat de l'expression des allèles (l'effet des protéines produites). Par exemple [V] pour une couleur violette, ou [b] pour une couleur blanche. Vous noterez qu'on l'écrit entre crochets.

3.2.3 Dominance et récessivité

Il arrive que, pour un caractère donné, certains allèles, dits **dominants** "dominant" les autres allèles dits **récessifs**. Dans ce cas, les individus hétérozygotes présenteront uniquement le phénotype dû à l'allèle dominant. Par convention, on écrit la lettre de l'allèle en majuscule s'il s'exprime chez les hétérozygotes (dominant) et en minuscule dans le cas inverse (récessif). Les allèles récessifs ne peuvent donc s'exprimer que chez les homozygotes récessifs. Dans le cas des fleurs de pois, les individus F1 ont un génotype $b||V$ et un phénotype $[V]$. Les F2 ont trois génotypes possibles :

- $b||b$: lignée pure blanche (homozygote)
- $V||V$: lignée pure violette (homozygote)
- $b||V$ ou $V||b$: lignée hybride violette (hétérozygote)

3.2.4 Les groupes sanguins ABO et le facteur rhésus

Tous les êtres humains produisent des protéines de surfaces (appelées antigènes) sur la surface de leurs cellules sanguines. Il peut s'agir de la protéine A ou de la protéine B.

La production de ces protéines dépend de la présence d'un gène pour lequel existent trois allèles différents A, B ou o. Les deux premiers sont dominants, le troisième récessif. On parle de **codominance** dans le cas où plusieurs allèles sont dominants. La figure ci-dessous reprend la correspondance entre phénotypes et génotypes.

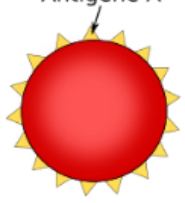
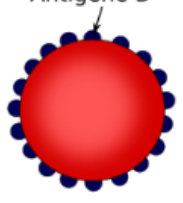
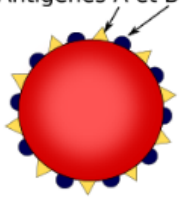
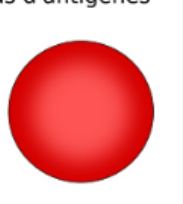
	Groupe sanguin A	Groupe sanguin B	Groupe sanguin AB	Groupe sanguin O
	Antigène A	Antigène B	Antigènes A et B	Pas d'antigènes
Schéma des globules rouges				
Phénotypes	[A]	[B]	[AB]	[O]
Génotypes	$A A$ ou $A o$	$B B$ ou $B o$	$A B$	$o o$

FIGURE 12 – Correspondances Phénotype/Génotype du système ABO..

Le facteur rhésus est une autre protéine de surface des cellules sanguines indépendante du système ABO. Elle est due à la présence de l'allèle R. Ce facteur peut produire des complications à l'accouchement d'une mère Rh- avec un enfant Rh+ lors d'un second accouchement.

Phénotype	Génotype
[Rhésus -]	$x x$
[Rhésus +]	$R x$ ou $R R$

FIGURE 13 – Tableau de correspondances Phénotype/Génotype du facteur Rhésus.

3.3 L'hérédité par polygènes

Chez l'être humain, les caractères mendéliens sont assez rares (lobe des oreilles, implantation des cheveux, ...). Il s'agit souvent d'anomalies ou de maladies (calvitie, hémophilie, phénylcétonurie, ...). Le point ci-dessous (hérédité par polygènes) est donc le plus fréquent. Cependant, vu sa complexité, il ne sera pas sujet à une évaluation certificative.

La majorité des caractères humains ne sont pas dus à un gène, mais à plusieurs gènes qui interagissent. Qu'il s'agisse de la couleur de la peau, la couleur des iris, la couleur des cheveux, la forme des visages, la forme du corps, ...

3.3.1 Un exemple simplifié de la couleur de la peau chez l'être humain

L'état des recherches actuelles montrent que la couleur de la peau dépend d'une cinquantaine de gènes responsables de la production de différents types de mélanine (protéine de pigmentation de la peau).

Afin de montrer la complexité et la diversité engendrée par les polygènes, nous utiliserons un modèle simplifié de 3 gènes, situés sur des chromosomes différents. Les allèles de ces gènes seront codominants. Chacun de ces trois gènes pourra avoir l'allèle blanc (B) ou noir (N). Le caractère plus ou moins foncé/clair de la peau dépendra uniquement du nombre d'allèles N ou B présents.

Dans ce contexte, on imaginera un couple dont tant l'homme que la femme, sont hybrides pour les 3 gènes. Ils seront donc $N_1||B_1; N_2||B_2; B_3||B_3$.

L'ensemble des gamètes qu'ils peuvent produire sont repris dans l'image ci-dessous.

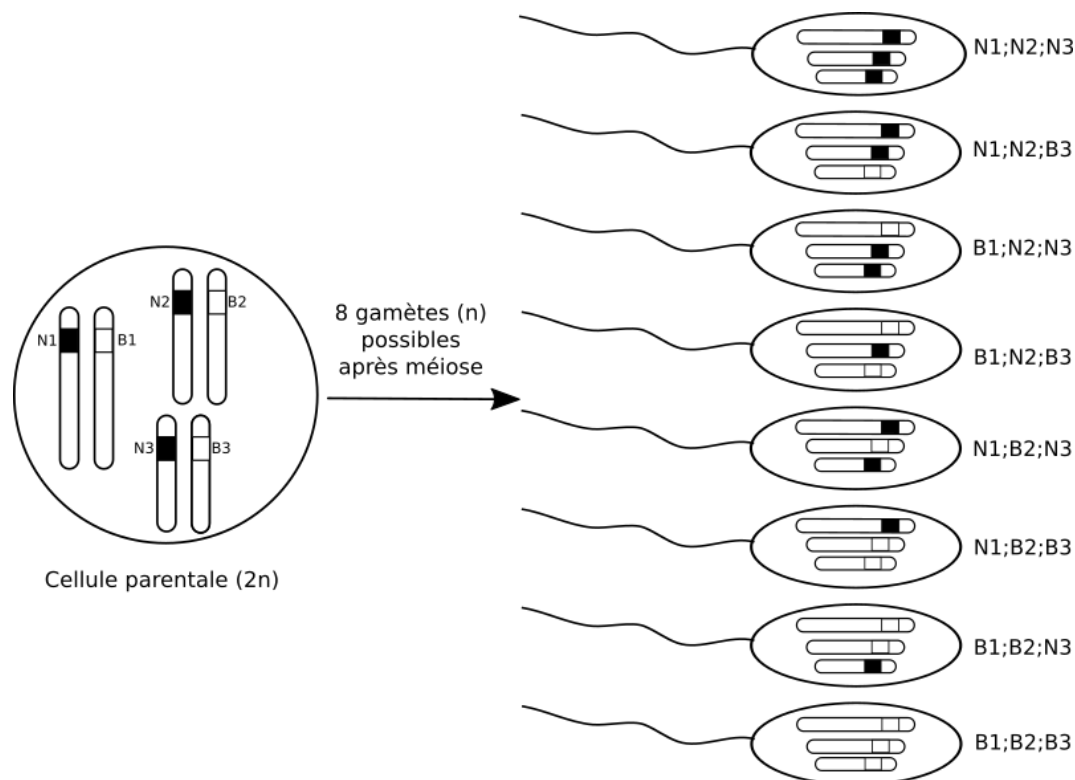


FIGURE 14 – Possibilité de formation de gamètes mâles (spermatozoïdes) à partir d'une cellule paternelle hétérozygote pour les trois gènes étudiés. Le nombre de gamètes différents possibles est 2^n . Ici $2^3 = 8$ gamètes.

L'ensemble des combinaisons de gamètes possibles sont repris dans la figure 15. Ce tableau montre clairement que :

- s'il y a de hautes probabilités (20 chances sur 64) que des parents génèrent des individus hétérozygotes semblables à eux (des enfants avec 3 allèles noirs et 3 allèles blancs, dans ce cas),
- il est également possible (2 chances sur 64) que ces mêmes parents génèrent des enfants totalement homozygotes (des enfants avec 6 allèles blancs ou 6 allèles noirs, dans notre cas).

X	N_1	N_1	B_1	B_1	N_1	N_1	B_1	B_1
	N_2	N_2	N_2	N_2	B_2	B_2	B_2	B_2
	N_3	B_3	N_3	B_3	N_3	B_3	N_3	B_3
N_1	$N_1//N_1$	$N_1//N_1$	$B_1//N_1$	$B_1//N_1$	$N_1//N_1$	$N_1//N_1$	$B_1//N_1$	$B_1//N_1$
N_2	$N_2//N_2$	$N_2//N_2$	$N_2//N_2$	$N_2//N_2$	$B_2//N_2$	$B_2//N_2$	$B_2//N_2$	$B_2//N_2$
N_3	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$
N/B	6/0	5/1	5/1	4/2	5/1	4/2	4/2	3/3
N_1	$N_1//N_1$	$N_1//N_1$	$B_1//N_1$	$B_1//N_1$	$N_1//N_1$	$N_1//N_1$	$B_1//N_1$	$B_1//N_1$
N_2	$N_2//N_2$	$N_2//N_2$	$N_2//N_2$	$N_2//N_2$	$B_2//N_2$	$B_2//N_2$	$B_2//N_2$	$B_2//N_2$
B_3	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$
N/B	5/1	4/2	4/2	3/3	4/2	3/3	3/3	2/4
B_1	$N_1//B_1$	$N_1//B_1$	$B_1//B_1$	$B_1//B_1$	$N_1//B_1$	$N_1//B_1$	$B_1//B_1$	$B_1//B_1$
N_2	$N_2//N_2$	$N_2//N_2$	$N_2//N_2$	$N_2//N_2$	$B_2//N_2$	$B_2//N_2$	$B_2//N_2$	$B_2//N_2$
N_3	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$
N/B	5/1	4/2	4/2	3/3	4/2	3/3	3/3	2/4
B_1	$N_1//B_1$	$N_1//B_1$	$B_1//B_1$	$B_1//B_1$	$N_1//B_1$	$N_1//B_1$	$B_1//B_1$	$B_1//B_1$
N_2	$N_2//N_2$	$N_2//N_2$	$N_2//N_2$	$N_2//N_2$	$B_2//N_2$	$B_2//N_2$	$B_2//N_2$	$B_2//N_2$
B_3	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$
N/B	4/2	3/3	3/3	2/4	3/3	2/4	2/4	1/5
N_1	$N_1//N_1$	$N_1//N_1$	$B_1//N_1$	$B_1//N_1$	$N_1//N_1$	$N_1//N_1$	$B_1//N_1$	$B_1//N_1$
B_2	$N_2//B_2$	$N_2//B_2$	$N_2//B_2$	$N_2//B_2$	$B_2//B_2$	$B_2//B_2$	$B_2//B_2$	$B_2//B_2$
N_3	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$
N/B	5/1	4/2	4/2	3/3	4/2	3/3	3/3	2/4
N_1	$N_1//N_1$	$N_1//N_1$	$B_1//N_1$	$B_1//N_1$	$N_1//N_1$	$N_1//N_1$	$B_1//N_1$	$B_1//N_1$
B_2	$N_2//B_2$	$N_2//B_2$	$N_2//B_2$	$N_2//B_2$	$B_2//B_2$	$B_2//B_2$	$B_2//B_2$	$B_2//B_2$
B_3	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$
N/B	4/2	3/3	3/3	2/4	3/3	2/4	2/4	1/5
B_1	$N_1//B_1$	$N_1//B_1$	$B_1//B_1$	$B_1//B_1$	$N_1//B_1$	$N_1//B_1$	$B_1//B_1$	$B_1//B_1$
B_2	$N_2//B_2$	$N_2//B_2$	$N_2//B_2$	$N_2//B_2$	$B_2//B_2$	$B_2//B_2$	$B_2//B_2$	$B_2//B_2$
N_3	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$	$N_3//N_3$	$B_3//N_3$
N/B	4/2	3/3	3/3	2/4	3/3	2/4	2/4	1/5
B_1	$N_1//B_1$	$N_1//B_1$	$B_1//B_1$	$B_1//B_1$	$N_1//B_1$	$N_1//B_1$	$B_1//B_1$	$B_1//B_1$
B_2	$N_2//B_2$	$N_2//B_2$	$N_2//B_2$	$N_2//B_2$	$B_2//B_2$	$B_2//B_2$	$B_2//B_2$	$B_2//B_2$
B_3	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$	$N_3//B_3$	$B_3//B_3$
N/B	3/3	2/4	2/4	1/5	2/4	1/5	1/5	0/6

FIGURE 15 – Génotype des zygotes possibles.

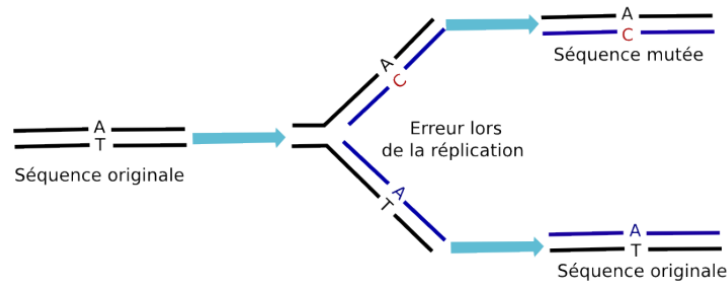


FIGURE 16 – Mutation provoquée par une erreur lors de la réplication de l'ADN en interphase. Ici une thymine (T) a été remplacé par une cytosine (C).

3.4 Mutations

Une mutation est une **modification stable** de l'information génétique d'une cellule.

Dans la majorité des cas, ces mutations génétiques seront neutres. Il n'y aura aucun impact, soit parce que l'ADN concerné est inactif, soit parce que la modification n'altère pas suffisamment la protéine résultante.

L'autre cas de figure, par ordre d'occurrence, est la mort de l'individu ou de la cellule. Ceci se produit quand la conséquence est l'inactivation d'une protéine vitale pour l'individu ou la cellule. Par exemple, les cancers sont provoqués par des mutations de protéines contrôlant la division cellulaire, ce qui cause la division incontrôlée des cellules mutées.

Dans de très rares cas, une nouvelle protéine sera produite donnant des propriétés particulières à l'individu ou la cellule.

De plus, les mutations ne sont normalement pas héréditaires (transmissibles à la descendance) chez les organismes pluricellulaires. Elles ne le sont que si la mutation touche une cellule germinale (qui produit les gamètes) ou un gamète.

Les mutations peuvent être causées par différents phénomènes. On fait la distinction entre les **mutations spontanées et induites**. Les mutations spontanées sont causées par des **erreurs** lors de processus cellulaires, alors que les mutations induites sont provoquées par des **agents mutagènes**.

3.4.1 Mutations spontanées

Mutations ponctuelles

Nous avons vu qu'à chaque fois qu'une cellule se divise, elle doit transmettre une copie de son ADN à chacune de ses cellules filles. Pour cela, elle fait une copie de son ADN pendant l'interphase. Ce processus de réplication est très fidèle, mais pas parfait : parfois un nucléotide est remplacé par un autre, supprimé ou rajouté à la séquence d'ADN. Il existe cependant des mécanismes de vérification et de réparation. Au final, on estime que le processus fait une erreur tous les milliards de nucléotides chez l'être humain : c'est donc extrêmement efficace !

On peut distinguer 3 types de mutations :

- les mutations par suppression d'une base, ce qui aura comme conséquence de décaler le code génétique ;
- les mutations par ajout d'une base, qui aura aussi un effet de décalage ;
- les mutations par remplacement d'une base par une autre (voir figure 16).

Mutations chromosomiques

Lors de la méiose, il arrive que les chromosomes **se cassent** et soient mal réparés, ce qui peut conduire à des chromosomes trop longs, trop courts ou avec des segments inversés.

Il peut aussi arriver que les chromosomes homologues ne soient **pas séparés correctement** pendant la méiose. Chez l'être humain, cela conduit, par exemple à la production d'un gamète à 22 chromosomes et d'un autre à 24 chromosome. Après fécondation, le zygote (fusion des gamètes mâle et femelle) aura donc respectivement un chromosome en un seule exemplaire (**monosomie**) ou un chromosome en trois exemplaires (**trisomie**) au lieu de deux.

Dans la plupart du temps, cela conduit à la mort de l'embryon et à une fausse-couche.

En cas de survie, le cas le plus fréquent est la trisomie 21, où le chromosome 21 est en trois exemplaires (2 venant du gamète muté, l'autre venant du gamète normal). Cette anomalie se caractérise par un retard mental et un « faciès » spécifique.

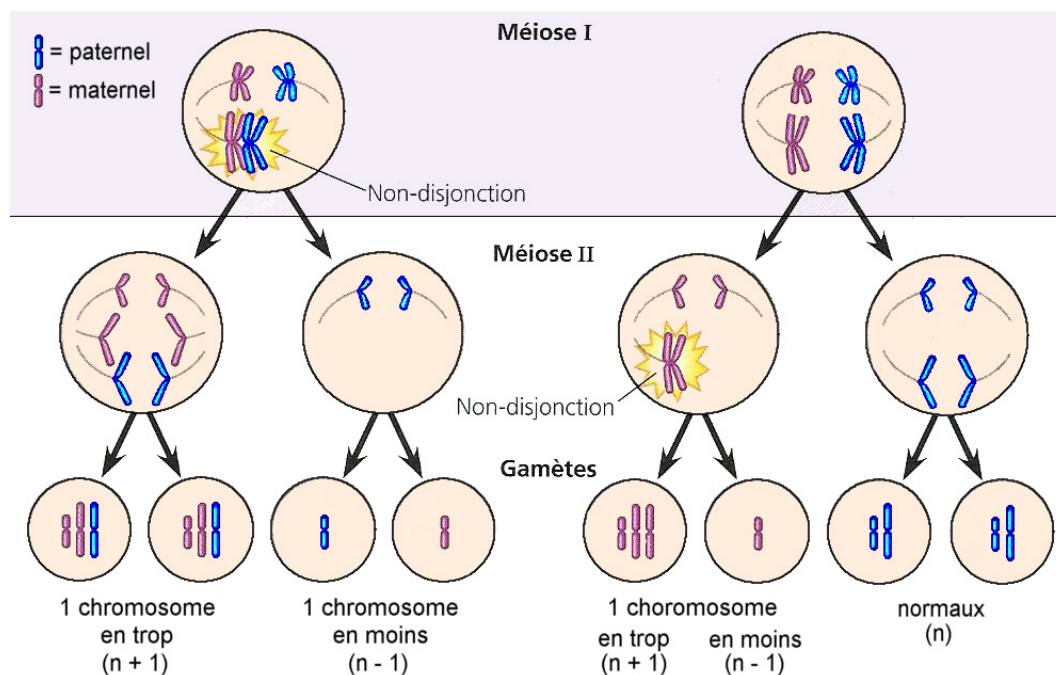


FIGURE 17 – Effets de la non disjonction (séparation) de chromosomes pendant la méiose. À gauche le problème a lieu lors de la première division. À droite le problème se passe pendant la seconde division.

3.4.2 Mutations induites

Les mutations induites sont provoquées par des agents dits *mutagènes*. Ces mutagènes augmentent fortement le taux de mutation par rapport au taux de mutations spontanées, et peuvent provoquer des cancers.

Il existe plusieurs catégories de mutagènes chimiques :

- les **mutagènes chimiques**, qui provoquent souvent des mutations ponctuelles pendant la réplication de l'ADN ;
- les **mutagènes physiques** (rayonnement UV ou radiatif), qui provoquent des mutations ponctuelles ou des cassures de l'ADN ;
- les **agents biologiques**, tels que les virus et les bactéries. Ils peuvent notamment insérer leur matériel génétique dans l'ADN de leur cellule hôte (ex : virus du SIDA).

4 Quelques applications biotechnologiques

4.1 La production d'hormones humaines par des bactéries

L'hormone de croissance humaine est une protéine produite par l'hypophyse, une glande cérébrale. Il peut arriver que certains individus ne produisent pas suffisamment cette hormone. Ils souffrent alors de nanisme (retard de croissance). Pour traiter ce problème, il faut leur administrer de l'hormone de croissance humaine. Or les protéines sont trop complexes pour être synthétisées artificiellement, et les hormones de croissances animales ne conviennent pas pour les humains. Autrefois, la seule source de cette hormone était l'hypophyse de cadavres. Mais cette méthode ne permettait pas d'obtenir des quantités suffisantes et pouvait entraîner la mort suite à des contaminations par des protéines pathogènes (prions). Désormais, il est possible de produire cette hormone en quantité suffisante grâce à la **transgénèse**.

Il s'agit d'extraire le gène codant pour l'hormone de croissance humaine et de l'intégrer dans un mini-chromosome (plasmide) contenu dans les bactéries d'*Escherichia coli*, une espèce qui vit notamment dans les intestins des êtres humains. Comme le **code génétique est universel**, ces bactéries sont alors capables de produire l'hormone de croissance humaine. Pour en obtenir des quantités industrielles, les bactéries sont cultivées dans des grandes cuves contenant un milieu optimal pour leur multiplication. Il suffit ensuite d'extraire et de purifier l'hormone de croissance. L'ADN de ces bactéries ayant été modifié artificiellement, on parle d'OGM : **Organismes Génétiquement Modifiés**.

La transgénèse, qui date des années 70 est désormais employée pour la production industrielle d'autres types de protéines, notamment l'insuline, une hormone responsable de la régulation du taux de sucre dans le sang (voir figure 18 et la figure 9). Ce fut la première utilisation industrielle des OGM.

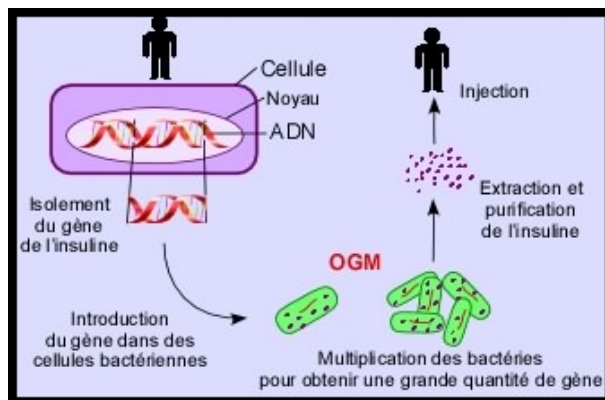


FIGURE 18 – Synthèse de l'insuline humaine par *E. coli*.

Les applications de ce procédé ne se limitent pas à la production de protéines humaines, mais permettent également la production de vaccins et de molécules pharmaceutiques, l'étude de maladies humaines, la facilitation de greffes d'organes animaux, etc.

4.2 Création de nouvelles variétés commerciales

Le premier **poisson transgénique** (OGM) que des entreprises nord américaines souhaitent commercialiser en tant qu'aliment est un saumon dont le nom commercial est *AquAdvantage*. Il a été créé à partir d'un saumon de l'Atlantique génétiquement modifié par l'insertion de plusieurs gènes provenant de plusieurs autres espèces. Ces transgènes le font grandir et grossir beaucoup plus rapidement : il atteint la taille du marché en 16 à 18 mois au lieu de trois ans.

L'intérêt commercial et socioéconomique de ce type de modification reste très discuté et des éleveurs de saumons conventionnels ont en Norvège publiquement contesté le taux de croissance tels qu'annoncé par l'entreprise, dont en France, y compris par les promoteurs d'autres espèces transgéniques.

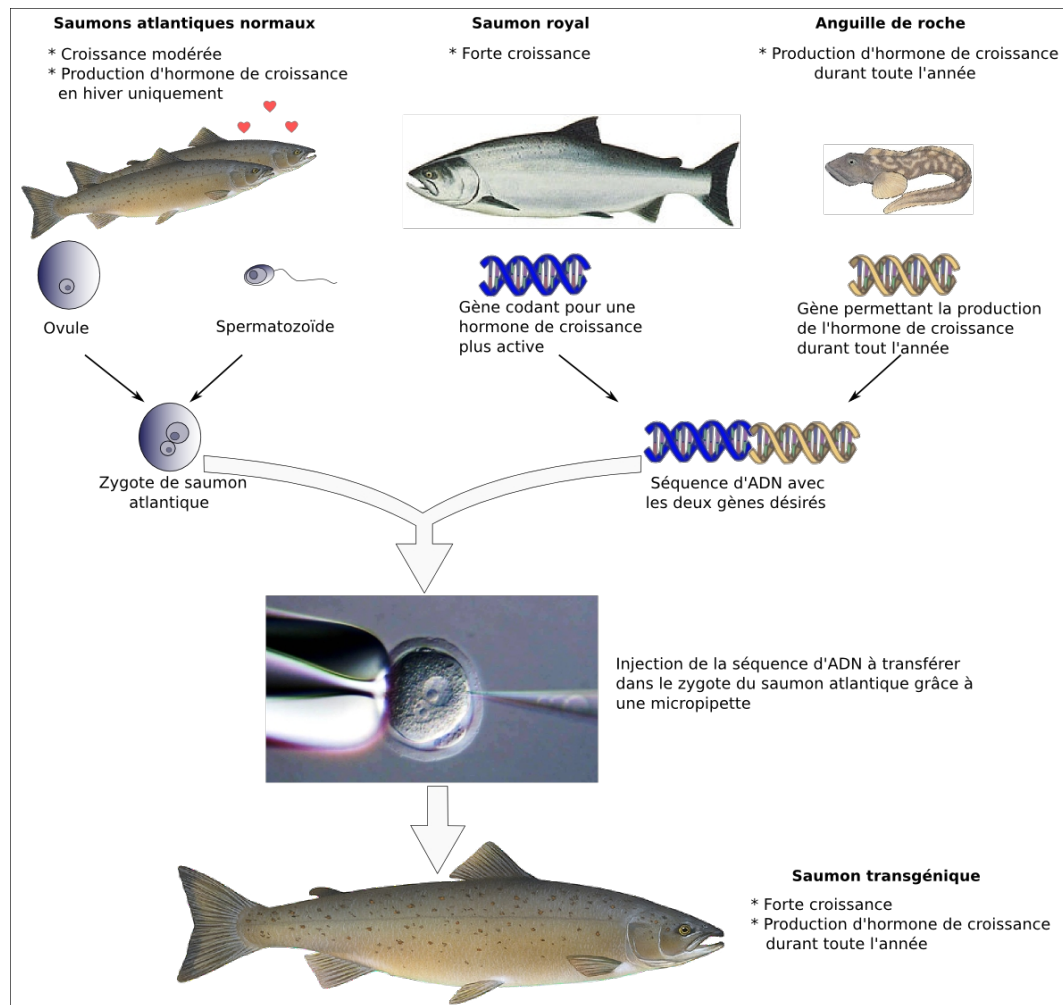


FIGURE 19 – Création d'une nouvelle variété de saumon par transgénèse.

La transgénèse permet surtout de produire des **plantes transgéniques**. De grandes multinationales produisent ainsi des végétaux contenant des gènes étrangers. Ces végétaux sont le maïs, le riz, le coton, le colza, la betterave, la pomme de terre et le soja. Les avantages annoncés par les développeurs sont variés :

- résistance aux insectes ravageurs grâce à une protéine toxique pour les insectes qui consomment les plantes ;
- résistance aux herbicides ;
- résistance à la sécheresse ;
- taux de croissance plus élevé ;
- meilleure qualité nutritionnelle ;
- etc.

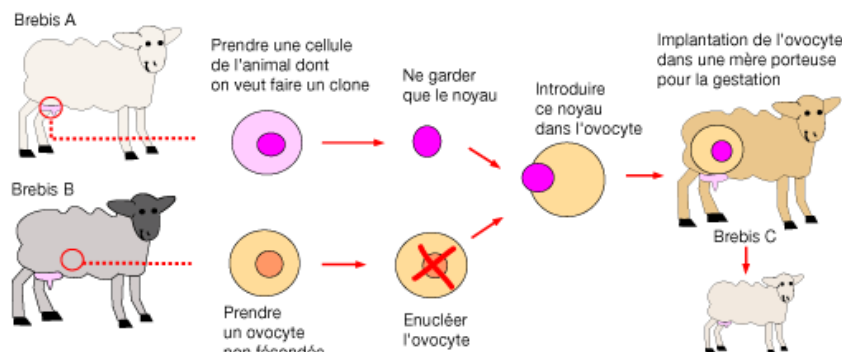
Les débats sur les OGM sont développés autour de plusieurs axes tel que les questions d'ordre scientifique (risques sanitaires et environnementaux, pollution génétique), d'ordre éthique (modification du vivant) ou encore d'ordre agro-économique (brevet sur le vivant, monopoles, rendements réels, ...).

4.3 Clonage d'animaux d'élevage

La technique du clonage par injection d'un noyau dans un ovocyte énucléé est mise au point en 1952.

Il s'agit de remplacer le noyau d'un ovocyte mature (n) d'un individu quelconque par le noyau d'une cellule somatique (2n) de l'individu choisi de façon à obtenir l'équivalent d'un zygote. On réimplante ensuite ce zygote dans l'utérus d'une mère-porteuse.

Le Clonage "à la Dolly"



Source : Le Courrier de l'Unesco - Septembre 1999

FIGURE 20 – Clonage d'une brebis A, tel qu'utilisé en 1996 pour la brebis Dolly.

Voici quelques exemples de clones animaux obtenus par cette technique :

- 1952 : clonage de grenouille à partir de cellules de blastula.
- Poisson rouge : 1963, premier clone artificiel issu de cette technique.
- Dolly, une brebis, premier mammifère cloné en 1996 (et née le 5 juillet 1996) à partir d'une cellule spécialisée. Elle est euthanasiée en 2003 à la suite d'une maladie pulmonaire qu'ont les brebis normalement à 11 ou 12 ans.
- « Marguerite », une vache, clonée par l'INRA en 1998.
- « Noah », un Gayal (une espèce de bœuf sauvage, premier clone d'animal en voie d'extinction), en janvier 2001. taureaux : mars 2001
- « Little Nicky », en 2004, un chat, premier clone produit à but commercial.
- Le premier primate est cloné en 2007
- Une souris congelée depuis 16 ans à -20 degrés est clonée : treize souriceaux ont vu le jour en 2008
- « Injaz », le premier dromadaire, est cloné le 8 avril 2009

Toutes ces expériences ont montré que le clonage des mâles est en général plus délicat que celui des femelles. De plus, pour des raisons encore inconnues, seuls 5 à 10 % des œufs fabriqués et réimplantés produisent des clones viables ou en bonne santé apparente. On ne comprend pas non plus pourquoi certaines cellules d'un organisme se clonent mieux que d'autres.

Excepté en aquariophilie, aucune production industrielle d'animaux d'élevage clonés n'a vu le jour, par manque d'intérêt économique et agronomique.

Table des matières

1	Cellule, chromosome, mitose et méiose	1
1.1	Composition moléculaire	1
1.2	Structure générale de la cellule	1
1.2.1	Membrane cytoplasmique	2
1.2.2	Noyau	2
1.2.3	Ribosomes	2
1.2.4	Mitochondries	2
1.3	Division cellulaire : mitose	3
1.3.1	Interphase	3
1.3.2	Début de la mitose	3
1.3.3	Milieu de la mitose	3
1.3.4	Fin de la mitose	3
1.4	Production de gamètes : Méiose	4
1.4.1	Méiose I	4
1.4.2	Méiose II	4
1.5	Cycle de la procréation sexuée	5
1.5.1	Autosomes et hétérosomes	5
1.5.2	Brassage chromosomique	5
2	Gène, ADN, ARN, Protéines et caractères héréditaires	7
2.1	Structure des acides nucléiques	7
2.1.1	Structure de l'acide désoxyribonucléique (ADN)	7
2.1.2	Structure de l'acide ribonucléique (ARN)	7
2.2	Structure des protéines	8
2.3	De l'ADN aux caractères physiques	9
3	Hérédité des caractères physiques	10
3.1	L'influence de l'environnement	10
3.2	L'hérédité mendélienne	10
3.2.1	Une histoire de petit pois	10
3.2.2	Phénotype, gène et allèles	11
3.2.3	Dominance et récessivité	12
3.2.4	Les groupes sanguins ABO et le facteur rhésus	12
3.3	L'hérédité par polygènes	13
3.3.1	Un exemple simplifié de la couleur de la peau chez l'être humain	13
3.4	Mutations	15
3.4.1	Mutations spontanées	15
3.4.2	Mutations induites	16
4	Quelques applications biotechnologiques	17
4.1	La production d'hormones humaines par des bactéries	17
4.2	Création de nouvelles variétés commerciales	17
4.3	Clonage d'animaux d'élevage	19