

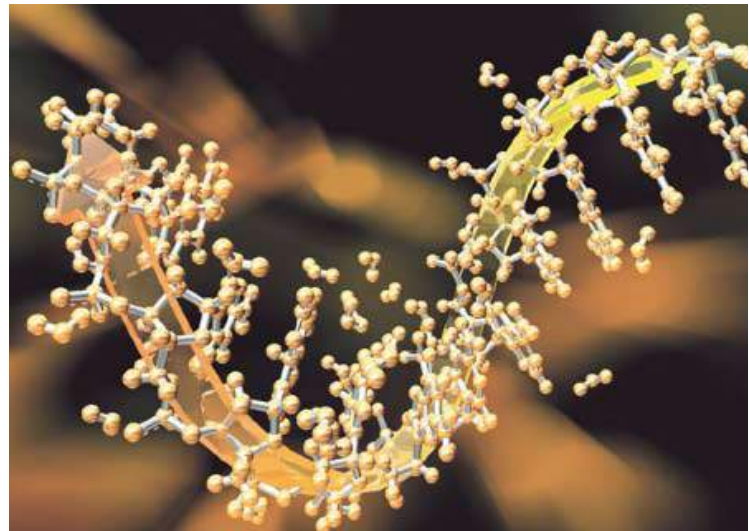
Biologie 5

Biologie 5

Biologie cellulaire et génétique



Par Mr. Charles K.Twesigye



African Virtual university
Université Virtuelle Africaine
Universidade Virtual Africana



NOTE

Ce document est publié sous une licence *Creative Commons*.
http://en.wikipedia.org/wiki/Creative_Commons

Attribution

<http://creativecommons.org/licenses/by/2.5/>

License (abréviation « cc-by »), Version 2.5.



TABLE DES MATIÈRES

I. Biologie 5, Biologie cellulaire et génétique _____	3
II. Prérequis/connaissances préalables nécessaires _____	3
III. Durée _____	3
IV. Matières _____	4
V. Objectif du module _____	4
VI. Aperçu _____	5
6.1 Données générales _____	6
6.2 Représentation graphique _____	8
VII. Objectif(s) général (aux) _____	9
VIII. Objectifs d'apprentissages spécifiques _____	10
IX. Pré-évaluation 1 _____	12
9.1 Objectif _____	12
9.2 Commentaire pédagogique pour les apprenants _____	19
X. Concepts-clés (Glossaire) _____	20
XI. Lectures obligatoires _____	23
XII. Ressources obligatoires _____	30
XIII. Liens utiles _____	33
XIV. Activités d'apprentissage _____	45
XV. Synthèse du module _____	137
XVI. Évaluation sommative _____	139
XVII. Références _____	143
XVIII. Auteur principal du module _____	143



I. Biologie 5, Biologie cellulaire et génétique

Par M. Charles K. Twesigye, Université de Kyambogo et Prof. William J Fraser, Université de Pretoria.

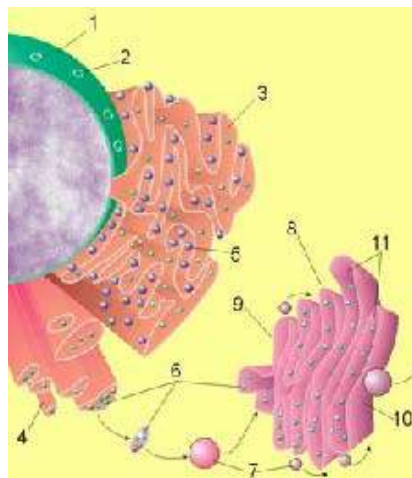


Illustration du noyau (1), réticulum endoplasmique (3 and 4), appareil de Golgi (8) et des ribosomes (5) d'une cellule animale, tirée du site http://en.wikibooks.org/wiki/General_Biology/Cells/Cell_Structure le 4 novembre 2006.

II. Prérequis/connaissances préalables nécessaires

Vous devrez avoir assimilé les concepts de division cellulaire mitotique et de cycle cellulaire, de cellule et structure cellulaire, de phases diploïdes et haploïdes du cycle de croissance sexuelle et de gamétogenèse avant de commencer ce module. Ces sujets sont traités dans les cours sur les cellules, l'origine et la continuité de la vie, normalement dispensés au niveau avancé de biologie à l'école.

III. Durée

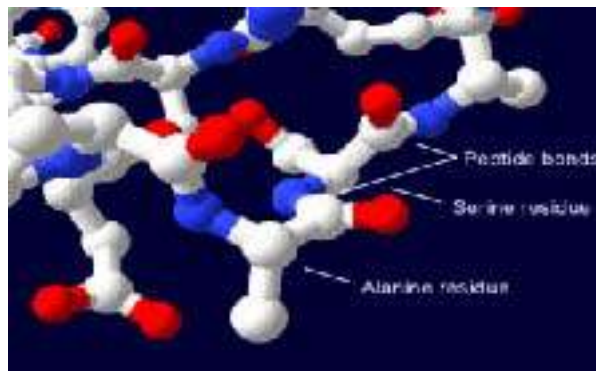
120 heures



IV. Matières

Ce module traite de biologie cellulaire et de génétique. La section A du module introduit l'organisation moléculaire et structurelle des cellules procaryotes et eucaryotes, tandis que la section B comprend une étude détaillée de la transmission génétique de l'information et fournit une introduction aux principes de la génétique. Afin d'atteindre ces résultats, vous avez l'opportunité de vous livrer à des expériences d'apprentissage en ligne lorsque des sites web précis sont liés au contenu d'apprentissage et aussi d'accéder à du contenu éducatif sur CD-Rom et en version papier.

Nous vous recommandons également de participer à certaines activités de laboratoire et en lien avec le champ couvert par le module.



Élément d'une structure protéique montrant des résidus de sérine et d'alanine reliés par liaisons peptidiques. Le carbone est en blanc et l'hydrogène a été enlevé pour plus de clarté (Tiré de <http://en.wikipedia.org/wiki/Proteins> le 5 novembre 2006).

V. Objectif du module

Le but de ce module est de vous donner une meilleure compréhension de la biologie cellulaire, afin de vous préparer aux procédés biochimiques et physiologiques compliqués qui suivront. Le module se concentre également sur la génétique car il se rapporte à la fonction et aux structures des cellules. Les expériences d'apprentissage que vous allez rencontrer dans ce module vous serviront aussi de fondement à l'étude ultérieure de la biologie moléculaire avancée et de la biochimie. Le module a été conçu de manière à ce que vos techniques d'étude rendent votre travail plus efficace, par des leçons et des exercices d'analyse. Même si vous n'avez pas d'accès direct à un laboratoire où étudier des cellules au microscope, le module vous préparera à cette rencontre autant qu'à la mise en pratique du processus scientifique en classe de science. Nous vous suggérons également un certain nombre d'options alternatives au travail pratique, en supplément du travail accompli dans ce module.

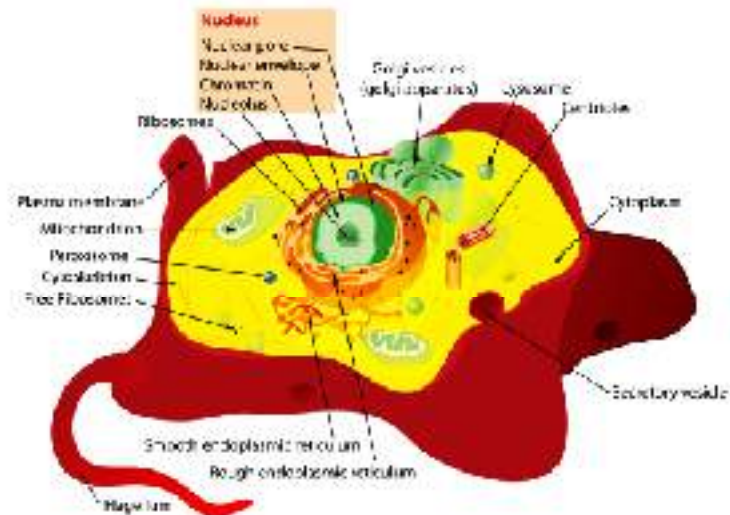
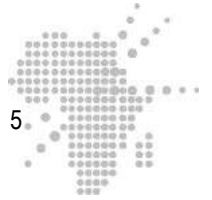
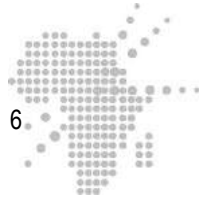


Diagramme en trois dimensions de la cellule animale, organites inclus. Tiré de http://en.wikipedia.org/wiki/Animal_cell le 4 novembre 2006.

VI. Aperçu



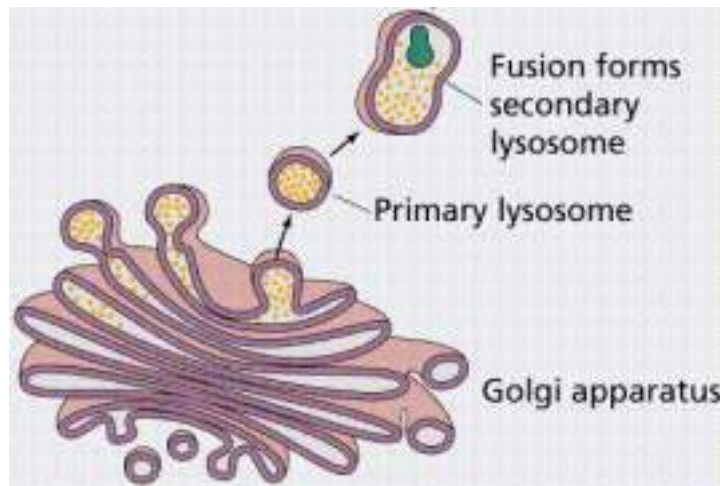
Bactérie de forme allongée, E. coli (procaryote) qui se divise par fission binaire. Tiré de <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookmito.html> le 27 août 2006.



6.1 Données générales

Nous vous avons structuré ce module en deux sections principales, à savoir biologie cellulaire et génétique. La section A va vous introduire aux cellules (théorie cellulaire), les organisations moléculaires et structurales des cellules procaryotes et eucaryotes (en insistant sur les cellules eucaryotes).

La section A traite également de division cellulaire, d'acides nucléiques, de systèmes colloïdaux (cinétique enzymatique et métabolisme), et des différentes techniques en biologie cellulaire. La section B commence avec l'histoire de la génétique, et continue avec le code génétique, et la théorie chromosomique (allèles multiples, sex-linkage ou transmission des caractères pour le sexe, enjambement et cartographie). Cette section couvre également les mutations et les variations; éléments de génétique démographique et application de la génétique en biotechnologie, agriculture, médecine et industrie. La section vous présentera aussi des principes de la génétique avec des références précises à la transmission classique de l'information génétique. Il est nécessaire d'avoir une bonne compréhension de la structure et de la fonction des cellules (section A) avant de faire le lien avec les procédés avancés de division cellulaire et de transfert des caractéristiques (section B) à celles de la cellule.



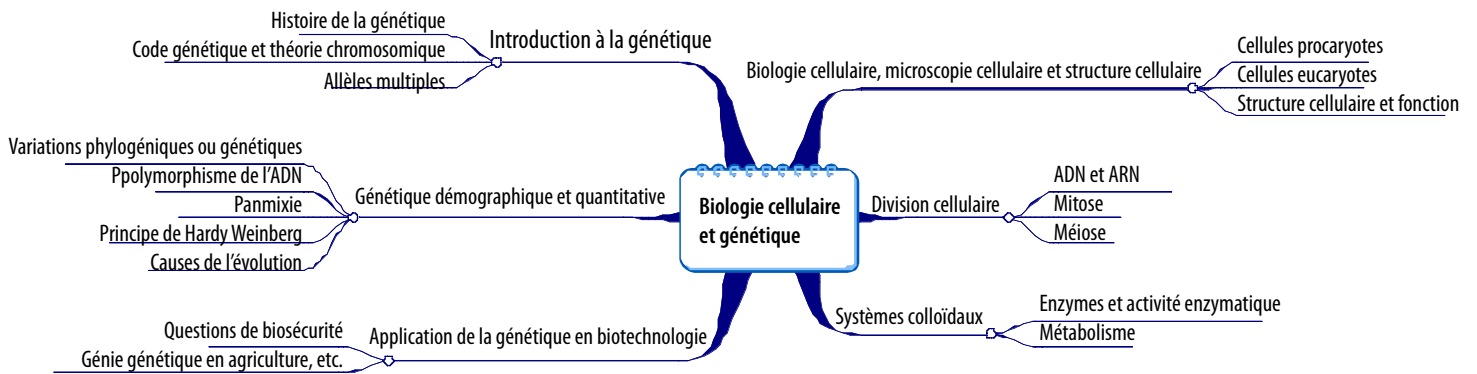
Rôle de l'appareil de Golgi dans la formation des lysosomes. Tiré du site <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookCELL2.html>. Ce site a été autorisé à utiliser l'illustration par Purves et autres, *Life: The Science of Biology*, 4^e édition, de Sinauer Associates (www.sinauer.com) et WH Freeman (www.whfreeman.com).



Chapitre	Sujet	Durée de la théorie	Durée de la pratique	Durée totale
5.1.1	Introduction aux cellules (théorie cellulaire et découverte)			
5.1.2	Cellules eucaryotes et procaryotes (informations générales)	15	15	30
5.1.3	Structure et fonctions des organites cellulaires (cellule eucaryote, réticulum endoplasmique, appareil de Golgi, membrane cellulaire, etc.)			
5.1.4	Division cellulaire (mitose, contrôle de la croissance des cellules, méiose)	10	10	20
5.1.5	Acides nucléiques (ADN et ARN) et protéinogénèse			
5.1.6	Systèmes colloïdaux (cinétiques enzymatiques et métabolisme)	5	5	10
5.1.7	Techniques en biologie cellulaire (techniques cytologiques et microscopiques)			
5.2.1	Histoire de la génétique (mendélisme)			
5.2.2	Un aperçu du code génétique et des théories chromosomiques (allèles multiples, sex linkage ou transmission des caractères pour le sexe, enjambement et cartographie)	10	10	20
5.2.3	Mutations et variation (aberrations chromosomiques, mutations géniques)			
5.2.4	Éléments de génétique démographique et de génétique quantitative (variations phylogéniques, polymorphisme de l'ADN, panmixie, principe de Hardy Weinberg, causes de l'évolution)	15	15	30
5.2.5	Application de la génétique en biotechnologie (questions de biosécurité, génie génétique en agriculture, médecine, industrie etc.)	5	5	10
		60	60	120



6.2 Représentation graphique





VII. Objectif(s) général (aux)

Vous maîtriserez ce module lorsque vous aurez atteint les objectifs généraux suivants :

1. Comprendre la théorie cellulaire et sa découverte scientifique.
2. Comprendre la structure et l'ultra-structure des cellules eucaryotes et pro-caryotes.
3. Démontrer la structure et les fonctions des organites cellulaires.
4. Démontrer le procédé à l'œuvre dans la division cellulaire.
5. Comprendre la nature et la structure des acides nucléiques et leur rôle dans la protéinogénèse.
6. Comprendre la nature chimique des enzymes et leur rôle dans le métabo-lisme.
7. Maîtriser l'utilisation de la microscopie et des techniques associées dans l'étude des cellules.
8. Comprendre les expériences de reproduction de Mendel et expliquer ses résultats en particulier en termes de théorie héréditaire.
9. Examiner le code génétique et la théorie chromosomique.
10. Décrire les mutations et leurs rôles dans les variations au sein des popu-lations.
11. Expliquer l'équilibre de Hardy Weinberg.
12. Comprendre l'application de la génétique en biotechnologie
13. Démontrer la pertinence scientifique de ces principes pour la société et notre vie quotidienne en général.



VIII. Objectifs d'apprentissage spécifiques (objectifs pédagogiques)



Illustration d'un scientifique utilisant un microscope stéréoscopique équipé d'un système d'imagerie numérique. Tiré le 6 novembre 2006 de http://en.wikipedia.org/wiki/Optical_microscope.

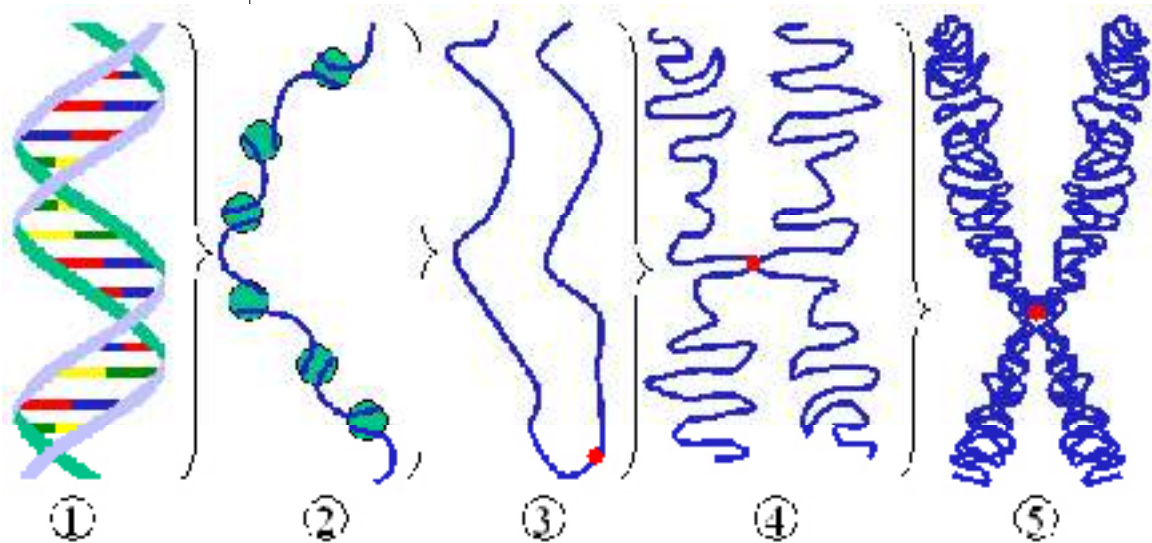
Chapitre	Sujet	Objectif spécifique
5.1.1	Introduction aux cellules (théorie cellulaire et découverte)	1. Décrire la théorie cellulaire Cellules eucaryotes et procaryotes (informations générales)
5.1.2	Cellules eucaryotes et procaryotes (données générales)	2. Quand vous aurez terminé ce chapitre, vous devriez pouvoir distinguer les cellules eucaryotes et procaryotes.
5.1.3	Structure et fonctions des organites cellulaires (cellule eucaryote, réticulum endoplasmique, appareil de Golgi, membrane cellulaire, etc.)	3. décrire la relation entre la structure et les fonctions des différents organites cellulaires
5.1.4	Division cellulaire (mitose, contrôle de la croissance des cellules, méiose).	1. Enumérer les phases 2. Décrire les phases 3. Établir les différences élémentaires entre méiose et mitose. 4. Expliquer les différences élémentaires entre méiose et mitose.
5.1.5	Acides nucléiques (ADN et ARN) et protéinogénèse.	1. Décrire les propriétés biochimiques des cellules avec références spécifiques à l'application des glucides, protéines et lipides dans la structure et la fonction des cellules.



Chapitre	Sujet	Objectif spécifique
5.1.6	Systèmes colloïdaux (cinétiques enzymatiques et métabolisme)	2. Citer les principales ressemblances ou différences entre les enzymes et d'autres catalyseurs, et leur rôle dans le métabolisme.
5.1.7	Techniques en biologie cellulaire (techniques cytologiques et microscopiques)	1. Décrire les étapes importantes dans la préparation des échantillons à examiner à l'aide de lumière et d'un microscope électronique 2. Établir les principes fondamentaux à chaque étape.
5.2.1	Histoire de la génétique (mendélisme)	1. Étudier brièvement l'histoire de la génétique moderne dans son ensemble 2. Expliquer les lois de Mendel sur l'hérédité.
5.2.2	Un aperçu du code génétique et des théories chromosomiques (allèles multiples, sex linkage ou transmission des caractères par le sexe, enjambement et cartographie) ADN et ARN.	2. Expliquer l'hérédité impliquant des allèles multiples.
5.2.3	Mutations et variations (aberrations chromosomiques, mutations géniques).	3. Décrire la morphologie, la structure et la signification fonctionnelle des mutations chromosomiques et génétiques.
5.2.4	Éléments de génétique démographique et de génétique quantitative (variations phylogéniques, polymorphisme de l'ADN, panmixie, principe de Hardy Weinberg, causes de l'évolution)	1. Définir les exemples de variations continues et discontinues. 2. Expliquer l'origine génétique de la variation et son rôle dans l'évolution. 3. Expliquer l'équilibre de Hardy-Weinberg 4. Utiliser l'équation de Hardy-Weinberg pour déterminer les fréquences génétiques et génotypique des populations.
5.2.5	Application de la génétique en biotechnologie (questions de biosécurité, génie génétique en agriculture, médecine, industrie etc.)	1. Exposer dans les grandes lignes la contribution de la génétique appliquée en biotechnologie, médecine et agriculture. 2. Expliquer l'importance des mesures de biosécurité en biotechnologie.



IX. Pré-évaluation 1



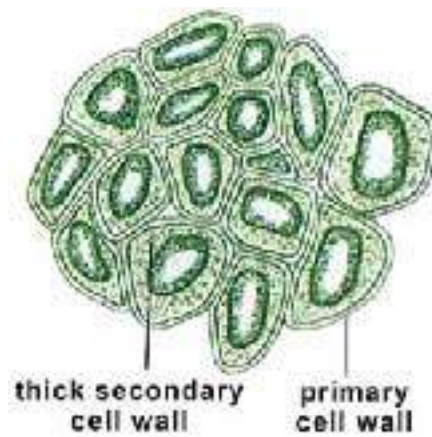
Différents niveaux de condensation de l'ADN. (1) double brin d'une molécule d'ADN. (2) brin de chromatine (ADN avec histones). (3) Chromosome au cours de l'interphase avec centromère. (4) Chromosome condensé au cours de la prophase. (Deux copies de molécules d'ADN sont présentes) (5) au cours de la métaphase. (Tiré de [http:// en.wikipedia.org/wiki/Chromosome](http://en.wikipedia.org/wiki/Chromosome) le 4 novembre 2006).

9.1 Objectif

Biologie cellulaire et génétique

Objectif : Un apprentissage efficace dépend de ce que vous connaissez du sujet avant de tenter de maîtriser un nouveau matériel d'apprentissage. Vous allez maintenant faire un court test afin d'évaluer vos connaissances du contenu de ce module.

Question à choix multiples : Répondez aux questions à choix multiple suivantes et vérifiez vos réponses à l'aide de la feuille de notes ci-jointe.



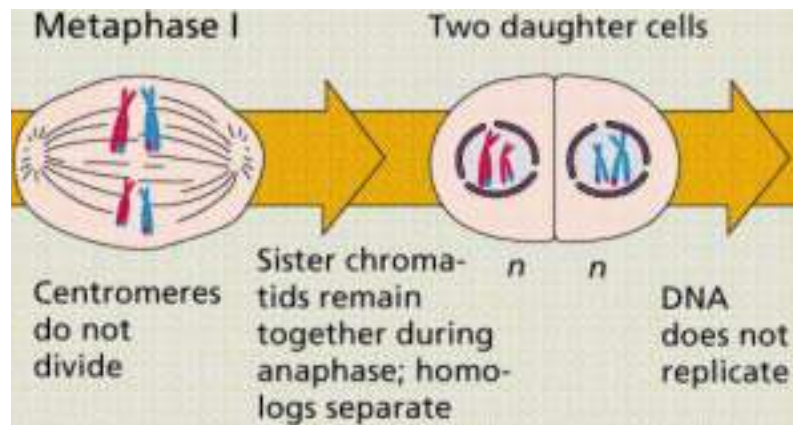
1. Quel serait le principal composé chimique de la structure d'une cellule végétale visible au microscope?
 - (a) l'ADN
 - (b) la cellulose
 - (c) les lipides
 - (d) les protéines

2. Quel est l'inconvénient principal à l'utilisation de la drosophile pour des expériences de reproduction?
 - (a) la petite taille des larves
 - (b) le court cycle de vie
 - (c) l'accouplement rapide après éclosion des mouches
 - (d) le grand nombre de descendants produits

3. Étudiez l'illustration suivante d'une étape de division cellulaire où les chromosomes se sont rassemblés à l'équateur et répondez aux questions



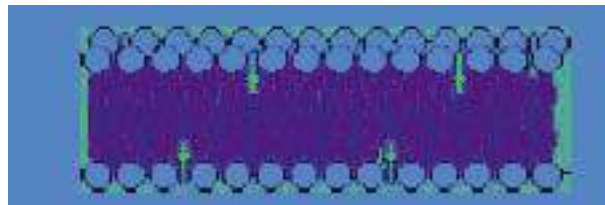
suivantes:



Dans quel organe du corps humain ce procédé a-t-il eu lieu?

- (a) le foie
- (b) la rate
- (c) l'ovaire
- (d) la moelle osseuse

4. Étudiez attentivement l'illustration suivante:



Il s'agit d'une représentation de:

- (a) une paroi cellulaire
- (b) un poil absorbant
- (c) un cil
- (d) une membrane cellulaire

5. Lequel des éléments suivants n'est pas nécessaire à la réplication chromosomique?

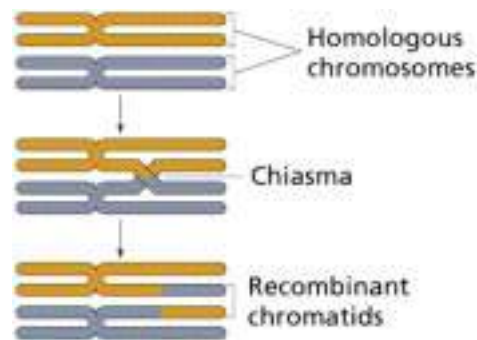
- (a) l'adénosine triphosphate
- (b) les ribosomes
- (c) les enzymes nucléaires
- (d) une matrice d'ADN

6. Une molécule d'ARNm est ...



- (a) transcrite en ADN.
- (b) traduite en protéine.
- (c) transcrite d'une protéine.
- (d) traduite de l'ADN.

7. Comment appelle-t-on le procédé suivant?

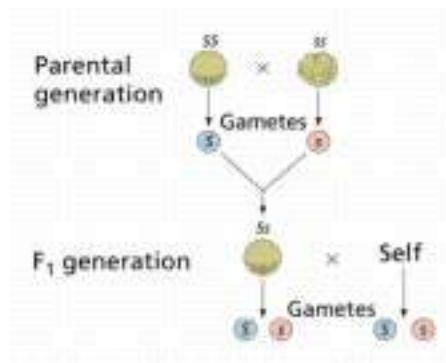


- (a) fertilisation
 - (b) enjambement
 - (c) régénération
 - (d) méiose
8. Lequel de ces arrangements représente un nucléotide d'une molécule d'ARNm?
- (a) Guanine-désoxyribose-phosphate +++
 - (b) Uracil-désoxyribose-phosphate +++
 - (c) Thymine-ribose-phosphate +++
 - (d) Adénine-ribose-phosphate +++
9. Le sucre présent dans l'ADN est ...
- (a) le saccharose.
 - (b) le ribose.
 - (c) le ribulose.
 - (d) le désoxyribose.
10. Laquelle des propositions suivantes n'est pas mutagène?
- (a) les rayons X
 - (b) les rayons ultraviolets
 - (c) la haute température
 - (d) la basse température
11. Au hasard parmi une population de croisement, les fréquences génotypiques



des descendants des différents types de gamètes d'origine et

- (a) les additionner.
 - (b) diviser les fréquences par deux.
 - (c) trouver le produit de leurs fréquences combinées.
 - (d) trouver les combinaisons possible en utilisant un échiquier de Punnett.
12. Pour trouver à l'aide de l'équation de Hardy-Weinberg la fréquence d'un allèle au sein d'une population il vous suffirait d'avoir la fréquence...
- (a) de l'hétérozygote.
 - (b) du phénotype récessif ou dominant.
 - (c) de l'hétérozygote x2.
 - (d) des phénotypes récessifs ou dominants.
13. Étudiez l'illustration suivante du croisement de parents représentant des caractéristiques spécifiques:

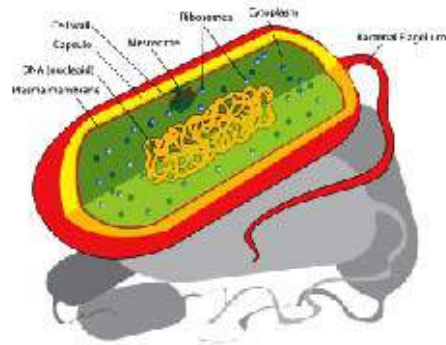


Quel serait le ratio du génotype de la génération F2, si l'un d'eux devait être croisé ou utiliser les résultats de la génération F1 comme parents?

- (a) 9:3:3:1
 - (b) 1:1
 - (c) 1:2:1
 - (d) une génération de race pure
14. L'usage de l'équation de Hardy-Weinberg pour une population montre que ...
- (a) l'immigration de nouveaux types sexuels peut être expliquée.
 - (b) Les résultats de reproduction sur un certain nombre de générations peuvent être prédits.
 - (c) la proportion de phénotypes est de 3: 1.
 - (d) il y a deux fois plus de phénotypes dominants.



15. Laquelle de ces affirmations concernant l'inhibition compétitive de l'enzyme est vraie?
- (a) La structure de l'inhibiteur est entièrement différente du substrat.
 - (b) La structure de la molécule inhibitrice est similaire au substrat.
 - (c) L'inhibiteur forme un complexe à un autre endroit que le site actif de l'enzyme.
 - (d) L'inhibiteur altère la structure de l'enzyme de telle manière que même si le substrat s'attachait, le produit ne serait pas formé.
16. Laquelle de ces propositions décrit le mieux un groupe prosthétique. C'est
- (a) un activateur.
 - (b) un inhibiteur.
 - (c) une coenzyme.
 - (d) un cofacteur.
17. Le site actif d'une enzyme est fait de:
- (a) acides aminés similaires.
 - (b) acides aminés essentiels.
 - (c) acides aminés catalytiques.
 - (d) acides aminés acides seulement. +++
18. La plupart du CO₂ du catabolisme est rejeté pendant:
- (a) la glycolyse
 - (b) le transport des électrons
 - (c) le cycle de Krebs
 - (d) la phosphorylation oxydative
19. L'enzyme qui catalyse la réaction ci-dessous est caractérisée par Glucose + ATP = Glucose phosphate + ADP
- (a) l'isomérase
 - (b) l'hexokinase
 - (c) la transférase
 - (d) la phosphorylase
20. Un modèle d'action enzymatique où il y a complémentarité exacte entre enzyme et substrat est dit:
- (a) statique
 - (b) potentiel pour le substrat de se lier au site de reconnaissance de l'enzyme
 - (c) induction de la modification conformationnelle correcte
 - (d) modèle d'ajustement induit



Structure cellulaire procaryote, tiré le 4 novembre 2006 de http://en.wikipedia.org/wiki/Bacterial_cell_structure.

Vous pouvez visiter les sites Web suivants afin de tester vos connaissances sur les fonctions de divers organites d'une cellule eucaryote. Il s'agit d'une évaluation élémentaire et s'applique surtout aux apprenants qui viennent juste de terminer le secondaire. Cependant, cela reste une évaluation qui vous permettra de vous préparer et de vous donner une bonne indication de votre niveau actuel de compréhension et de connaissances en matière de structure et de fonction cellulaire.

Le test s'intitule 'Cell organelles' et se trouve à l'adresse : <http://www.quia.com/jg/65947.html>. Vous pouvez également consulter le http://www.quia.com/servlets/quia.activities.common.ActivityPlayer?AP_rand=1039286581&AP_activityType=1&AP_urlId=65947&gameType=list et suivre les instructions données sur le site. Il est traité d'item d'appariement et des associations qu'on doit pouvoir faire pour trouver les bonnes réponses.

+++Vocabulaire anglais-français

terme anglais	définition anglaise	terme français
nucleus	the control centre of the cell	noyau
nucleolus	small circular structure(s) within the nucleus; may be involved in protein synthesis	nucléole
chromosomes	genetic material found in the nucleus	chromosomes
mitochondria	where energy in the form of ATP is produced	mitochondrie
ribosomes	where proteins are made	ribosomes
endoplasmic reticulum	transport system in the cell	réticulum endoplasmique
golgi apparatus	packages up protein	appareil de Golgi
lysosome	special type of vacuole that breaks down large molecules and cell parts	lysosome
chloroplast	where photosynthesis occurs	chloroplaste
cell membrane	semi-permeable; it controls what moves in and out of the cell	membrane cellulaire, membrane cytoplasmique
cell wall	protects and supports plant cells	paroi de l'alvéole
eukaryote	cell that has a membrane-bound nucleus	eucaryote



prokaryote	a cell with no nuclear membrane and few (if any) membrane bound organelles	procaryote
vacuole	stores wastes, water, food	vacuole

9.2 Commentaire pédagogique pour les apprenants

Une note d'au moins 60 % devrait être atteinte pour ce questionnaire à choix multiples. Si votre performance n'atteignait pas ce résultat, vous auriez de nombreuses lectures préliminaires à faire pour vous familiariser avec les bases de la biologie cellulaire et de la génétique dont il est question dans ce module. Il vous est recommandé de faire des lectures préliminaires sur le sujet avant d'entamer le contenu d'apprentissage, puisqu'un apprentissage efficace et la maîtrise des objectifs spécifiques d'apprentissage dépendent de ce que vos connaissances préalables.



X. Concepts-clés (Glossaire)

CHROMOSOME

Un chromosome (du grec khroma, couleur et soma, corps, élément) est un élément microscopique constitué de molécules d'ADN. Ils sont formés d'une longue molécule d'ADN contenant les gènes, des éléments de régulation, et d'autres séquences de base.

DOMINANCE

En génétique, le terme «gène dominant» renvoie à l'allèle responsable du phénotype d'un génotype hétérozygote. Chaque trait se détermine par deux facteurs (allèles), hérités l'un de chaque parent. Chacun de ces facteurs montre une expression caractéristique dominante, co-dominante, ou récessive, et ceux qui sont dominants masqueront l'expression de ceux qui sont récessifs.

ENZYMES

Une enzyme est une molécule (protéine ou ARN dans le cas des ribozymes) permettant d'abaisser l'énergie d'activation d'une réaction et d'accélérer jusqu'à des millions de fois les réactions chimiques du métabolisme se déroulant dans le milieu cellulaire ou extracellulaire sans modifier l'équilibre formé. Les enzymes agissent à faible concentration et elles se retrouvent intactes en fin de réaction : ce sont des catalyseurs biologiques (ou biocatalyseurs). Une enzyme ne peut qu'accélérer une réaction qui prendrait un temps infini, mais pas en être la cause.

EUCARYOTE (CELLULE EUCARYOTE)

Se dit des organismes et des cellules dont les noyaux sont entourés d'une membrane et contenant des organites membranaires, structures normalement absentes des cellules et organismes procaryotes.

GÈNE RÉCESSIF

En génétique, le terme «gène récessif» renvoie à l'allèle responsable du phénotype d'un génotype hétérozygote. Chaque trait se détermine par deux facteurs (allèles), hérités l'un de chaque parent. Chacun de ces facteurs montre une expression caractéristique dominante, co-dominante, ou récessive, et ceux qui sont dominants masqueront l'expression de ceux qui sont récessifs. Si un trait génétique est récessif, une personne aura besoin d'hériter de deux copies de ce gène pour qu'il soit exprimé. Ainsi, les deux parents doivent en être porteurs pour que l'enfant l'exprime. Si les deux parents sont porteurs il y a 25% de chance que chaque enfant montre un trait récessif.

GÉNÉTIQUE

La génétique (du grec genno = donner naissance) est la science qui étudie l'hérédité, les gènes et la transmission des caractères héréditaires.



GLUCIDES

Les glucides sont composés d'atomes de carbone, d'hydrogène et d'oxygène. Ils contiennent parfois aussi du soufre et de l'azote, en faible quantité. Ils sont constitués d'oses (monosaccharides) et leur formule chimique générale ou de leurs dérivés est $C_n(H_2O)_n$. La plus petite valeur pour n est 3.

(<http://en.wikipedia.org/wiki/Carbohydrates>, consulté le 5 novembre 2006).

LIPIDES

Les lipides sont de petites molécules relativement hydrophobes principalement constituées de carbone et d'hydrogène et constituant la matière grasse des êtres vivants, et assurant ainsi une réserve d'énergie et une fonction protectrice des organes. Les lipides sont solubles dans les solvants non polaires (éther, chloroforme...)

MÉIOSE

Processus de division cellulaire conduisant à la formation des cellules sexuelles qui aboutit à la formation de deux cellules haploïdes.

MÉTABOLISME

Le métabolisme est l'ensemble des transformations moléculaires et énergétiques qui se déroulent de manière ininterrompue dans la cellule ou l'organisme vivant, comme par exemple la gestion par les cellules des molécules de sucre, les acides gras, nucléotides, acides aminées, etc. C'est un processus ordonné, qui fait intervenir des processus de dégradation (catabolisme) et de synthèse organique (anabolisme). Couramment, le métabolisme est l'ensemble des dépenses énergétiques d'une personne.

MITOSE

Processus de division de la cellule au cours duquel la cellule mère se divise pour produire deux cellules filles ayant chacune le même nombre de chromosomes que la cellule mère.

ORGANITE

Compartiment cellulaire microscopique délimité par une membrane plasmique et qui a une structure et des fonctions bien précises (noyau, ribosomes, mitochondries...).



PHÉNOTYPE

Le phénotype est l'état d'un caractère observable (caractère anatomique, morphologique, moléculaire, physiologique, ou éthologique) chez un organisme vivant. Le concept de phénotype est défini par opposition au génotype, l'identité des allèles qui caractérise le génome d'un individu. Pour certains traits simples, la correspondance entre le génotype et le phénotype est directe, et les deux sources d'information sont redondantes. Cependant, la plupart des caractères (les caractères quantitatifs) dépendent de multiples gènes, et l'influence du milieu (l'environnement dans lequel l'organisme se développe et vit) peut être un facteur déterminant. Dans ce cas, le génotype ne permet pas de prévoir précisément le phénotype de l'individu, mais seulement d'estimer sa valeur moyenne. (<http://fr.wikipedia.org/wiki/Ph%C3%A9notype>, consulté le 8 novembre 2009)

PROCARYOTE

Organisme unicellulaire caractérisé par l'absence d'un vrai noyau, un petit nombre d'organites cellulaires spécialisés et un seul chromosome libre dans le cytoplasme.

PROTÉINES

Une protéine est une macromolécule biologique composée par une ou plusieurs chaîne(s) d'acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques.

TROISIEME LOI DE MENDEL

Cette loi, dite d'indépendance des caractères, met l'accent sur le fait que les différentes versions d'un caractère se séparent et se réassortissent indépendamment de celle d'un autre caractère. Si deux allèles diffèrent, alors l'un, le dominant, est pleinement exprimé dans l'apparence de l'organisme ; l'autre, le récessif, n'a pas d'effet notable sur son apparence. En d'autres termes, l'allèle dominant est exprimé dans le phénotype de l'organisme. Cependant, cela est sujet à caution. De nos jours, plusieurs exemples désapprouvent cette «loi». On appelle cela une dominance partielle. Il existe aussi une forme de co-dominance à l'échelle moléculaire. +++ *par exemple chez les personnes atteintes d'anémie drépanocytaire, , e.g. people with sickle cell anaemia, when normal and sickle-shaped red blood cells mix and prevent malaria. The +++two alleles for each characteristic segregate during gamete production. This is the last part of Mendel's generalization. The two alleles of the organism are separated into different gametes, ensuring variation* (http://en.wikipedia.org/wiki/Law_of_segregation, consulté le 27 septembre 2006).



XI. Lectures obligatoires



Illustration d'une *Drosophila melanogaster* (SEM X60), aussi appelée mouche du vinaigre ou mouche à fruits, tirées de <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookgeninteract.htm>. La permission d'utiliser cette image a été donnée par Dennis Kunkel du www.DennisKunkel.com.

Les règlements suivants sur les droits d'auteur de «*Cell Biology*» de Dalton, et autres s'appliquent: Vous êtes autorisé à copier et distribuer le document sur n'importe quel support, pour un usage commercial ou non, à condition que cette licence, l'avis de droit d'auteur et l'avis stipulant que cette licence s'applique au document soient reproduites dans toutes les copies, et que vous n'y ajoutiez aucune condition.

Lecture 1

Référence complète : « *The structure and function of Prokaryotic and Eukaryotic cells.* »

1. «*The Study Guide to the Science of Botany*» utilisé dans cette section de travail est un manuel disponible sur Wikibooks, rangé sous l'onglet Biology avec l'intention d'établir un programme d'étude en botanique, utilisant des articles de Wikipédia (<http://www.Wikipedia.org/>), avec des liens vers d'autres sites pertinents et d'autres Wikibooks tout aussi appropriés. Dans certains cas, des extraits d'articles tirés de Wikipédia ont servi à enrichir le contenu des textes d'introduction contenus dans ce module.
2. «*Cell Biology*», de Mark Dalton et autres «*Cell biology*» sur <http://en.wikibooks.org/wiki/> Les 30 pages qui couvrent la fonction et la structure cellulaire doivent être lues avant d'entamer les activités pédagogiques qui suivent.
«*The Guide*» Concentrez-vous principalement sur le chapitre 2 qui aborde uniquement la structure et la fonction cellulaire.
3. Procaryotes: <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/Bio-BookglossPQ.html>



4. Organisation cellulaire: <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookCELL2.html>

Résumé: La section d'introduction s'intéresse à la différenciation des cellules, avec des références spécifiques à la structure cellulaire et son rapport avec la division cellulaire (mitose et méiose) et au transfert de matériel génétique.

Objectif: La visée principale de ces lectures est de vous permettre de vous familiariser avec les cellules eucaryotes et procaryotes et aussi de faire le lien entre la structure et la fonction cellulaire en référence précise aux notions de mitose, méiose et de transfert de matériel génétique.

Lecture 2: «Mitochondrion» - Tiré de Wikipédia

Référence complète: <http://en.wikipedia.org/wiki/Mitochondria>

(Téléchargé le 28 Août 2006)

Résumé: Le chapitre décrit d'abord la structure d'une mitochondrie, ensuite la conversion énergétique et le rejet d'une grande quantité de chaleur. Ce chapitre fait aussi le lien avec une étape ultérieure où la tâche de la mitochondrie en termes de transfert génétique et d'étude de la génétique démographique sera soulignée. Le chapitre explique également comment se produit l'hérédité mitochondriale et quelle influence cela pourrait avoir sur des générations futures.

Objectif: Le but principal de ce travail est de vous donner l'opportunité d'étudier un texte en ligne dans l'intention principale de vous familiariser avec la structure de base et la fonction d'une mitochondrie. Le texte est richement illustré et contient un grand nombre de liens en ligne qui vous donneront accès à des discussions et à des descriptions détaillées sur la mitochondrie cellulaire.

Lecture 3: «Cell organelles»

Référence complète: <http://en.wikipedia.org/wiki/organelles>

(Téléchargé le 28 Août 2006)

Résumé: La description suivante s'applique surtout à la deuxième référence URL «Wikipédia» de la liste. Il mentionne le fait que l'eucaryote est le type de cellule qui a la structure la plus complexe, et par définition est en partie organisée en compartiments internes plus petits, qui sont eux-mêmes enveloppés d'une membrane lipidique qui ressemble à la paroi cellulaire externe. Les plus grands organites, comme les noyaux et les vacuoles, sont facilement visibles à un grossissement modéré (mais parfois, l'application de produits chimiques qui colorent certaines parties des cellules offriront une meilleure vue). C'est une des premières découvertes biologiques faite après l'invention du microscope. L'article continue en expliquant que toutes les cellules eucaryotes n'ont pas chaque organe de la liste et qu'occasionnellement, il manque des organites à certaines espèces exceptionnelles de cellules, qui pourraient sinon être considérées comme étant



universels aux cellules eucaryotes (comme la mitochondrie). Il y a également des exceptions quant au nombre de membranes qui entourent les organites.

Objectif: Nous avons inclus cet article dans vos ressources de lectures car il peut être considéré comme un texte très détaillé qui illustre et explique les structures et fonctions de la majeure partie des organites contenus dans les cellules eucaryotes et procaryotes. Les différents organites sont minutieusement comparés, les descriptions de leurs structures et fonctions sont très claires. Il s'agit là encore d'un très bon texte à étudier, qui récapitule les différences principales entre cellules eucaryotes et procaryotes.

Lecture 4: «Cell Membranes Tutorial» (*optionnel)

Référence complète:

http://www.biology.arizona.edu/cell_bio/problem_sets/membranes/index.html

Résumé: Comme expliqué sur le site web susmentionné, cet exercice introduit les complexes dynamiques de protéines, de glucides et de lipides que comportent les membranes cellulaires. Vous y apprendrez que les membranes sont fluides, que ses constituants bougent, changent et accomplissent des rôles physiologiques vitaux en permettant aux cellules de communiquer entre elles et avec leur environnement. Il sera également démontré que les membranes sont importantes pour la régulation et la circulation des molécules entre les cellules et que des défauts dans les composants de la membrane mènent à plusieurs maladies notables.

Le site Web suggère que vous suiviez les instructions suivantes:

“Les problèmes suivants ont plusieurs réponses possibles. Les réponses correctes sont soutenues par une brève explication. Celles qui sont incorrectes sont reliées à des tutoriels qui vous aideront à résoudre le problème.

Objectif: L'achèvement d'une activité d'analyse pratique simple vous aidera à maîtriser le sujet des membranes cellulaires plus efficacement.

Lecture 5: Le noyau cellulaire

Référence complète: http://en.wikipedia.org/wiki/Cell_nucleus

Résumé: Le paragraphe suivant est tiré du site Web : <http://fr.wikipedia.org/wiki/>



Noyau_(biologie). «En biologie cellulaire, le noyau est un organite, présent dans la majorité des cellules eucaryotes, et contenant la plupart du matériel génétique de la cellule. Il a deux fonctions principales : contrôler les réactions chimiques du cytoplasme et stocker les informations nécessaires à la division cellulaire.» En plus de contenir le génome de la cellule, le noyau contient certaines protéines dont on pense que l'interaction régule l'expression des gènes. L'expression génétique au niveau nucléaire implique des processus complexes de transcription, de maturation de l'ARNm et de sa sortie vers le cytoplasme.

Objectif: Cette partie vous offrira tout d'abord un exposé complet sur la structure des composants du noyau cellulaire, puis mettra en avant les différentes fonctions du noyau dans le métabolisme cellulaire et dans la génétique.

Lecture 6: Introduction à la génétique

1. Référence complète: «*Genetics/Introduction*» de Wikibooks, la collection de textbooks libres <<http://en.wikibooks.org/wiki/Genetics/Introduction>>
2. Manuel de biologie en ligne: <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookTOC>
<http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookgenintro.html>

Résumé: Ce court article illustre en quoi la génétique est l'étude de la fonction et du comportement des gènes, et que la descendance reçoit un mélange d'information génétique venant des deux parents. Ce processus contribue à la grande variation de traits que l'on voit dans la nature, comme la couleur des pétales de fleurs, les tâches sur les ailes des papillons, ou certains traits humains comme la personnalité ou le talent pour la musique. La génétique cherche aussi à comprendre comment l'information encodée dans les gènes est utilisée, contrôlée par les cellules et comment elle se transmet d'une génération à la suivante. Elle observe aussi comment de toutes petites variations dans les gènes peuvent perturber le développement d'un organisme ou causer des maladies. L'article explique également comment la génétique moderne s'associe au génie génétique, une technique utilisée par les scientifiques pour manipuler les gènes.

Objectif: Comprendre la logique derrière la génétique en tant que domaine d'étude nous familiarisera avec les changements souvent observés dans le matériel génétique, les loci où ces changements s'opèrent ainsi que le mécanisme derrière le transfert de caractéristiques fixes d'une génération à l'autre. Les exemples fournis dans cette lecture d'introduction devraient vous préparer à saisir les descriptions et activités plus avancées qui suivront.



Lecture 7: «Fundamental understanding of Mendel's law of dominance»

Référence complète:

1. Genetics/Mendelian Inheritance de Wikibooks, la collection de textbooks libres http://en.wikibooks.org/w/index.php?title=Genetics/Mendelian_Inheritance&action=edit§ion=1
2. Manuel de biologie en ligne: <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookTOC>

Résumé: Ce court article explique que la première étape de Mendel dans ces nombreuses expériences était de faire se reproduire des lignées pures de petits pois. Les traits étudiés (les caractéristiques) étaient la couleur et la taille du pois, et si le pois était ridé ou lisse.

Mendel a croisé une lignée parentale pure (appelée P). Il a découvert que la première génération (F1) avait exclusivement le caractère phénotypique d'un des parents (phénotype=caractéristique externe visible, comme la couleur).

Il a ensuite procédé à une autofécondation de la génération F1, pour découvrir que la génération F2 montrait un caractère surprenant, les trois quarts étaient identiques à la génération F1, tandis que le quart restant était similaire aux autres parents. De là, Mendel a réalisé qu'il y avait deux versions de chaque locus, une exprimant sa dominance sur l'autre. Si un gène suivait ce modèle 3:1, il était dit qu'il ségrégeait normalement.

Objectif: Le but de ce passage introductif sur l'hérédité (avec des références spécifiques aux générations P1 et F2) est d'illustrer comment une simple hybridation de deux individus contenant des caractéristiques sélectionnées, une caractéristique de la petite taille, une autre caractéristique de grande taille, produiront des descendants qui ne manifesteront qu'une seule de ces caractéristiques dans la première génération, appelée F1. Les exemples contenus dans le texte sont clairs et explicites.

Lecture 8: «Mitosis»

Référence complète:

- (1) <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookmito.html>
and
- (2) <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookTOC.html>

Résumé: Le second site Web (consulté le 5 octobre 2006), numéroté (2), explique la lecture de cet article spécifique ainsi:

Malgré les différences entre cellules eucaryotes et procaryotes, on trouve des caractéristiques communes dans leur processus de division cellulaire. La réplication



de l'ADN se produit, suivi de la ségrégation de «l'original» et de sa «réplique». La cytokinèse met fin au processus de division. Que la cellule soit eucaryote ou procaryote, ces étapes se déroulent néanmoins.

Objectif: Cet article a été sélectionné en tant qu'étude comparative de base entre la fission binaire et mitose. L'article explique les deux processus attentivement, à l'aide d'exemples simples. Il a également été sélectionné comme introduction aux autres processus (méiose) et activités à venir.

Lecture 9: «Meiosis»

Référence complète:

- (1) <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookmeiosis.html>
- (2) <http://en.wikipedia.org/wiki/meiosis>

Résumé: Le site Wikipédia (consulté le 27 septembre 2006) dans la liste ci-dessus résume la méiose comme suit:

La méiose est le processus de transformation d'une cellule diploïde en quatre cellules haploïdes au sein d'une cellule eucaryote, de manière à redistribuer le génome de la cellule diploïde. La méiose constitue la base de la reproduction sexuée et ne se produit que chez les eucaryotes. Au cours de la méiose, le génome de la cellule diploïde, composé de chromosomes, est répliqué une fois et séparé deux fois, produisant quatre séries de cellules haploïdes contenant chacune la moitié des chromosomes de la cellule mère. Ces cellules haploïdes vont s'associer à d'autres cellules haploïdes du sexe opposé pour former à nouveau une cellule diploïde. Le processus cyclique de séparation par méiose et de recombinaison génétique par fertilisation est appelé le cycle de la vie.

Objectif: Comprendre la méiose vous amènera à une meilleure compréhension du transfert génétique et du rôle des chromosomes dans le transfert des caractéristiques.

Lecture 10: «Genetic manipulation – terminator, Terminator Technology, and Genetically modified organisms»

Référence complète: [http://en.wikipedia.org/wiki/Terminator_\(genetics\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Terminator_(genetics))

http://en.wikipedia.org/wiki/Terminator_Technology

http://en.wikipedia.org/wiki/Genetically_modified_organism

Résumé: Un organisme génétiquement modifié (OGM) est un organisme dont le matériel génétique a été modifié à l'aide de ce qu'on appelle généralement la technique de l'ADN recombinant. Cette technique consiste à combiner des molécules d'ADN de différentes sources à une molécule dans un tube à essai. Ainsi, les capacités ou le phénotype de l'organisme, ou les protéines qu'il fabrique, peuvent être transformés par modification de ses gènes.



Le terme ne couvre généralement pas les organismes dont la constitution génétique a été modifiée par hybridation, traditionnelle ou par mutagenèse, car ces méthodes sont antérieures à la découverte des techniques de l'ADN recombinant. Techniquement parlant, de telles techniques sont, par définition, des modifications génétiques.

Objectif: La technologie Terminator est le nom que l'on donne familièrement aux méthodes proposées pour réduire l'utilisation de plantes génétiquement modifiées, en faisant en sorte que les graines de deuxième génération seront stériles. Cette technologie a été développée par

Le «U.S. Department of Agriculture» et la «Delta and Pine Land Company» dans les années 90, et n'est toujours pas disponible de manière commerciale. Certaines parties concernées ont exprimé leurs inquiétudes que cette technologie puisse mener à une dépendance des petits exploitants agricoles, Monsanto, une entreprise de produits agricoles, s'est engagé à ne pas commercialiser cette technologie même si et quand elle était disponible.

Lecture 11: «*Genetic manipulation – terminator*»

Référence complète:

<http://www.gse.buffalo.edu/FAS/Bromley/classes/socprac/readings/Steinbrecher.htm>

«*The Ecologist*», Sept-Oct 1998 v28 n5 p276(4), «*Terminator Technology: the threat to world food security*». Ricarda A. Steinbrecher; Pat Roy Mooney. Résumé de l'auteur: COPYRIGHT 1998 «*The Ecologist*» (UK).

Résumé: Selon Steinbrecher et Mooney (1998:276) dans «*The Ecologist*»

28(5), la dernière technologie phare de Monsanto fait un non-sens de leur déclaration de chercher à nourrir les pauvres du monde. Au contraire, elle menace d'ébranler les bases-mêmes de l'agriculture traditionnelle, en +++ des graines d'une année à l'autre. En plus, ce «cocktail génétique» accroîtrait le risque de voir apparaître de nouvelles toxines, de nouveaux allergènes qui circuleraient le long de la chaîne alimentaire.

Objectif: Parce que la manipulation génétique en agriculture est d'une importance pertinente, nous avons décidé d'inclure cet article qui traite de la manipulation controversée des produits agricoles et des réponses qu'elle a suscitées ces dernières années.



XII. Ressources obligatoires

Allez sur le site: <http://www.mblab.gla.ac.uk/~julian/Dict.html>, consulté le 7 novembre 2006, qui vous donnera accès au « *Dictionary of Cell and Molecular Biology, 3rd edition* ».

Utilisez ce dictionnaire en ligne si vous avez besoin d'informations sur des termes ou des concepts de biologie.

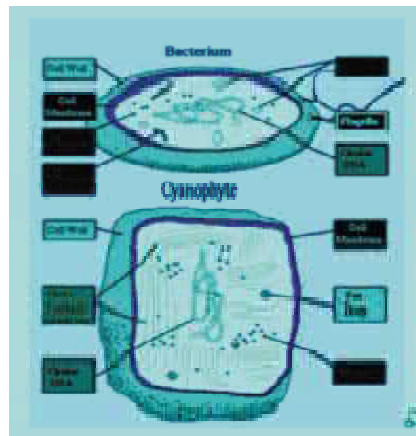


Figure: Structure de deux cellules procaryotes.

Ressource 1: Introduction à la génétique

Référence complète:

<http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookgenintro.html>

Consulté le 25 Août 2006.

Résumé: Selon ce site Web, Mendel a commencé par étudier l'hérédité de la forme de la graine. Un croisement n'impliquant qu'un seul trait différent est appelé monohybridisme. Mendel a croisé une lignée parentale pure à graine lisse avec une variété qui a toujours donnée une graine ridée (60 fertilisations sur 15 plants). Toutes les graines résultantes étaient lisses. L'année suivante, Mendel a planté ces graines et les a laissées s'autoféconder. Il récolta 7324 graines : 5474 lisses et 1850 ridées. Afin de faciliter la récolte des données, les générations ont été nommées et étiquetées. La lignée parentale notée génération P1, les descendants de la génération P1 notés F1. La génération F1 autofécondée a produit la génération F2.

Objectif: La lecture vous amènera à une compréhension basique des principes de la génétique.

**Ressource 2: «Mitose»****Référence complète:**

<http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookmito.html>

Consulté le 26 Août 2006.

Malgré les différences entre cellules eucaryotes et procaryotes, on trouve des caractéristiques communes dans leur processus de division cellulaire. La réplication de l'ADN se produit, suivi de la ségrégation de «l'original» et de sa «réplique». La cytokinèse met fin au processus de division. Que la cellule soit eucaryote ou procaryote, ces étapes se déroulent néanmoins.

Objectif: Le site Web, dont nombre d'illustrations ont été incorporées à ce module, explique la mitose (ainsi que la méiose) très clairement, surtout pour les personnes qui ont une bonne mémoire visuelle.

Ressource 3: «Eukaryotic vs Prokaryotic cells»**Références complètes:**

<http://www.slic2.wsu.edu:82/hurlbert/micro101/pages/Chap2.html#...>

Consulté le 28 Août 2006.

Résumé: Le chapitre renvoie aux principes fondamentaux de la vie, avec des références spécifiques aux cellules eucaryotes et procaryotes. Le chapitre compare également ces deux types de cellules et décrit leurs caractéristiques. La structure et la fonction des organites dans les cellules eucaryotes sont abordées dans la documentation à lire.

Objectif: L'étude de ce chapitre recommandé vous préparera à comprendre la substance fondatrice des cellules eucaryotes et procaryotes.

Ressource 4: «Monohybrid inheritance»

Référence complète: <http://en.wikipedia.org/wiki/Monohybrid> consulté le 18 septembre 2006.

Résumé: Le but de cette partie est de vous illustrer en quoi l'hérédité monohybride est l'hérédité d'une seule caractéristique. Les différentes formes de cette caractéristique sont généralement contrôlées par différents allèles du même gène. Par exemple, un croisement monohybride entre de plants de lignée pure (homozygotes pour leurs traits respectifs) un avec des graines jaunes, l'autre avec des graines vertes, devrait donner une (première) génération F1 avec juste des graines jaunes, car l'allèle des graines jaunes est dominant par rapport à celui des vertes.



Objectif: L'exemple et son illustration fondent les bases de la génétique telle qu'étudiée par Mendel et demeure un précieux point de départ pour maîtriser les principes et pratiques plus compliqués de la manipulation et les calculs génétiques.

Ressource 5: Dihybridisme

Référence complète: http://en.wikipedia.org/wiki/Dihybrid_Cross consulté le 19 septembre 2006.

Résumé : Le paragraphe illustre comment le dihybridisme est le croisement de deux hybrides permettant de tester les gènes dominants et récessifs selon deux caractéristiques distinctes, et que ce type de croisement est très largement utilisé par la génétique mendélienne et pour les expériences de liaison génétique. Le génotype dihybride est habituellement créé à partir de deux individus parents d'ascendance réelle (homozygotes) différant par les allèles de deux gènes qui ont été croisés ou qui se sont reproduits. La descendance consécutive possède le génotype «dihybride» et est hétérozygote pour les allèles de deux gènes. Le dihybride est aussi fréquemment appelé l'hétérozygote double. Lorsque l'on fait se croiser ou se reproduire deux dihybrides de même génotype, on pratique le dihybridisme.

Objectif : Le dihybridisme illustre ce qui se produit lorsque lors du croisement de deux individus avec deux caractéristiques chacun. L'estimation du génotype et du phénotype de la descendance est plus compliquée que dans le cas d'un croisement monohybride. Cela illustre très clairement comment plus d'une caractéristique pourrait éventuellement émerger dans la génération F2.



XIII. Liens utiles



Gregor Mendel, le «père de la génétique», tiré de http://en.wikipedia.org/wiki/History_of_genetics le 16 septembre 2006.

Lien utile #1

Titre : *Mitochondrial division*

URL : http://agrippina.bcs.deakin.edu.au/beece/Mt_div.html

Capture d'écran : Téléchargée sur le site Web suivant le 20 août 2006. http://agrippina.bcs.deakin.edu.au/beece/Mt_div.html

Description : Selon le site http://agrippina.bcs.deakin.edu.au/beece/Mt_div.html Consulté le 4 novembre 2006, les mitochondries descendent d'une bactérie (particulièrement la protéobactérie-alpha) qui forme une relation endosymbiotique avec les ancêtres de nos propres cellules il y a environ 2 milliards d'années. D'un autre côté, l'origine des cellules eucaryotes est incertaine, bien qu'elle paraisse le produit de la fusion d'une forme de bactérie et d'une autre cellule de type bactérie appelée archeobacterium.

Objectif : La duplication des inclusions cellulaires ne se limite pas au noyau mais elle peut aussi être calquée à différents organites qui jouent un rôle important dans le maintien du métabolisme cellulaire.



Lien utile # 2

Titre : *Genes*

URL : <http://en.wikipedia.org/wiki/genes>



Description: Ce schéma stylisé montre un gène par rapport à la structure à double hélice d'ADN et à un chromosome (à droite). Les introns sont des régions qu'on trouve fréquemment dans les gènes eucaryotes qui sont éliminés lors du processus d'épissage: seuls les exons encodent les protéines. Le schéma indique le gène sur une région de seulement 40 bases environ. En réalité, plusieurs gènes sont bien plus grands, tout comme les introns et les exons. (Image extraite de <http://en.wikipedia.org/wiki/genes> le 16 septembre 2006).

Objectif : Le travail de cette section vous permettra de mieux comprendre les liens entre ADN, ARN, gènes et chromosomes. Il sera bientôt question de mitose et de méiose dans ce module, ainsi que d'introduction à la génétique dans la deuxième partie. Le gène «couvre» l'anatomie structurelle d'un chromosome et la configuration moléculaire de l'ADN est «porteuse» de certaines caractéristiques.



Lien utile #3

Titre: *Biomedica*

URL: http://ebiomedica.com/teach/Teach_main.html extrait le 8 novembre 2006.



TEACHERS! - Now available - [Online Ordering and Direct Digital Delivery!](#) In partnership with Seattle Community College TV, we are now offering on-line credit card sales for all our products, along with a new direct digital service for our programs. Our new site also provides previews of each program as well as quick download of Teaching Guides (pdf format).

[Download Teaching Guides](#)

[Other Teaching Resources](#)

[AWLS \(Annotated Web Link Sets\)](#)

Downloads - Free Teaching Guides

Download colorful, information-filled teaching resources for our programs.

Description: Le site Web met l'accent sur l'utilisation de la vidéo en classe. Il contient des documents de travail qui fournissent des astuces et des objectifs afin de tirer le meilleur des vidéos d'apprentissage. Ce site Web, tel que consulté le 8 novembre 2006, traite également de l'usage de la vidéo en classe : <http://ebiomedica.com/teach/freebies.html>

Objectif: Selon ce site Web, cet ensemble de liens constitue un complément au CD-ROM, «*Visualizing Cell Biology - An Interactive Learning Guide*». Ces liens vous aideront à améliorer votre apprentissage des concepts fondamentaux de la biologie cellulaire ainsi qu'à étendre votre maîtrise des outils pédagogiques disponibles en ligne.



Lien utile #4

Titre: *Free videos and Lesson Plans*

URL: http://www.pubinfo.vcu.edu/secretsofthesequence/playlist_frame.asp, et http://www.pubinfo.vcu.edu/secretsofthesequence/about_us.asp extraits le 17 septembre 2006.



Selon le site Web suivant, (http://www.pubinfo.vcu.edu/secretsofthesequence/about_us.asp), consulté le 17 septembre 2006 la raison d’être du «Center for Life Sciences Education at Virginia Commonwealth University in Richmond, VA», est la promotion de la culture scientifique à l’échelle locale, régionale et nationale:

- Augmenter la conscience collective sur les questions techniques et bioéthiques qui entourent les découvertes scientifiques du 21^e siècle,
- Préparer l’éducation des étudiants pré-universitaires en matière de sciences de la vie, et
- Fournir de l’information et un développement professionnel pour tous les enseignants en science de la maternelle à la fin du secondaire à travers tout le pays.



Le site ci-dessus vous emmènera, vous et vos étudiants, dans des laboratoires où des scientifiques font des recherches sur des questions fascinantes. SOSq (Secrets of the Sequence) constitue une voie pour étudiants où apprendre des plus imminents scientifiques et éthiciens l'impact fondamental en matière de morale, d'éthique et de loi, des récentes découvertes des sciences de la vie. Les vidéos SOSq encouragent les étudiants dans leurs activités et les introduits à une variété de sujets traditionnels comme aux rivages encore inexplorés de la science.

Description: Les 50 vidéos s'accompagnent de leçons pour la classe, encourageant les étudiants à explorer plus en profondeur les sujets abordés. Chaque leçon comprend un bagage d'informations, les standards scientifiques, des questions-réponses, des notes pour l'enseignant et une activité qui garantit une expérience pratique et réflexive.

Objectif: Les professeurs de biologie dépendent fortement des images et illustrations qui aident à clarifier les phénomènes, termes, concepts et définitions compliqués. Ce site vous propose des liens utiles dont vous pourrez extraire le matériel de biologie dont vous aurez besoin.

Lien utile #5

Titre : *Lysosome structure and function*

URL : <http://en.wikipedia.org/wiki/lysosome>

Description: Le paragraphe suivant, extrait du site Web : <http://en.wikipedia.org/wiki/lysosome>, illustre que les lysosomes sont des organites contenus dans les enzymes digestives (hydrolases acides) pour la digestion de macromolécules. Le site explique que les lysosomes ne se trouvent «que» dans les cellules animales et sont fabriquées dans l'appareil de Golgi. Toutes ces enzymes sont produites dans le réticulum endoplasmique puis transportées et traitées à travers l'appareil de Golgi. L'appareil de Golgi produit les lysosomes par bourgeonnement. Chaque hydrolase acide est ensuite assignée à un lysosome par phosphorylation. Le lysosome lui-même est protégé de l'action enzymatique par sa membrane interne, qui contient des protéines dont la structure moléculaire en trois dimensions protège les liens fragiles des attaques enzymatiques.

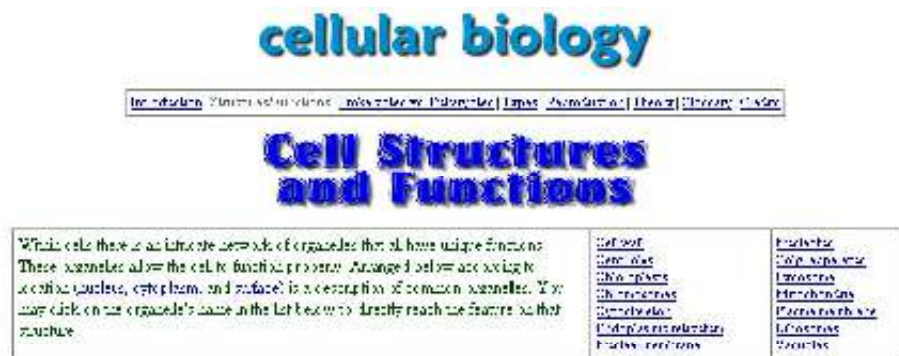
Objectif: Ce site a été spécialement sélectionné pour la réflexion qu'il suscite, car le chapitre couvre de manière sélective et détaillée la structure et la fonction lysomatiques. Cette partie indique clairement que la fonction et l'activité d'enzymes variées méritent d'être remarquées, car l'importance de la phagocytose est également abordée dans ce chapitre. On encourage le lecteur à étudier ce chapitre très attentivement et à évaluer le matériel d'apprentissage en fonction de ses connaissances préliminaires des organites.



Lien utile #6

Titre : *Cell organelles, structure and function*

URL : <http://library.thinkquest.org/12413/structures.html> consulté en novembre 2006.



Description: Le site Web <http://library.thinkquest.org/12413/structure> consulté le 8 novembre 2006, explique qu'à l'intérieur des cellules il y a un réseau interne d'organites qui ont tous une fonction unique. Ces organites permettent à la cellule de fonctionner correctement. Le site Web vous offre la possibilité de cliquer dans une liste sur les noms d'organites et d'atteindre directement les caractéristiques de cette structure.

Objectif: Le site Web complète le travail déjà accompli sur la fonction cellulaire et vous propose des informations complémentaires sur la fonction de chaîne qu'occupent divers organites chez les animaux et les plantes.



Lien utile #7

Titre : *The Sourcebook for Teaching Science*

URL : <http://www.csun.edu/science/biology/index.html>, téléchargé le 16 octobre 2006.



Description: Le site Web suivant présente un compte-rendu de «*The Sourcebook for Teaching Science: Strategies, Activities, and Internet Resources*» (<http://www.csun.edu/science/biology/index.html> consulté le 12 novembre 2006). Selon le site, ce livre fournit aux enseignants (quelle que soit leur expérience) des stratégies, des ressources, des leçons, des activités et des idées utiles à l'amélioration de la science et de son apprentissage. Toutes les idées et activités sont basées sur un enseignement théorique et assignées afin de stimuler l'intérêt et l'implication des étudiants en cursus scientifique. À mesure que les élèves s'impliquent dans ces activités, ils acquièrent des connaissances et une compréhension de concepts-clés spécifiques et de leur pertinence dans leur vie quotidienne.

Objectif : Ce module couvre aussi un certain nombre de questions concernant l'enseignement de la biologie et il nous a semblé important d'y inclure des références qui vous permettront l'accès à des stratégies d'apprentissage et d'enseignement.



Lien utile #8

Titre: *Biomolecular Images and Movies for Teaching*

URL: <http://www.chem.ucsb.edu/~molvisual/>, consulté le 7 novembre 2006.



Description: Selon le <http://www.chem.ucsb.edu/~molvisual/>, le but de ce site est de faciliter les instructions à l'aide de représentation visuelle en offrant un accès à des fichiers de structures, des images fixes, des films et des scripts visuels préconfigurés pour plusieurs macromolécules dont il est question dans les cours de biochimie de premier et de deuxième cycle. Les images et les vidéos peuvent être directement insérées dans les présentations de diapos. Les fichiers de structures et les scripts visuels permettent de générer rapidement des vues interactives en trois dimensions des parties importantes de la structure, grâce au programme PyMOL. Chaque image est accompagnée d'une brève annotation qui renseigne sur le but de l'image.

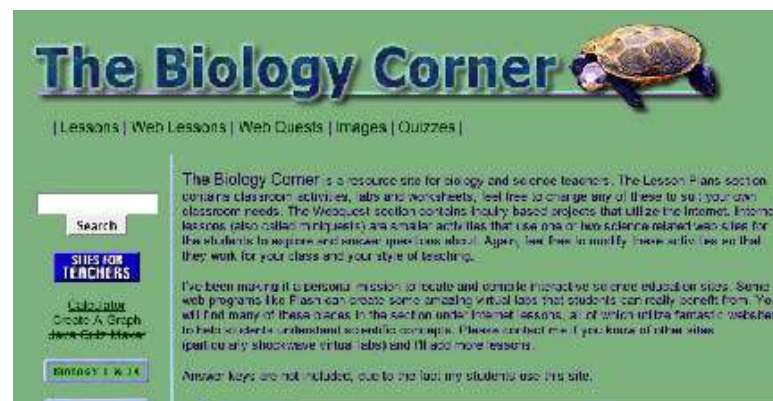
Objectif : Trouver et télécharger des vidéos de bonne qualité dans un but d'apprentissage et d'enseignement est souvent problématique pour les professeurs et les étudiants. Ce site contient d'excellents supports visuels et illustrations qui génèrent une meilleure compréhension des nombreux sujets dont il est question dans le module.



Lien utile #10

Titre: *The Biology Corner*

URL: <http://www.biologycorner.com/>, consulté le 7 novembre 2006.



Résumé : La page web qui se trouve sur le <http://serc.carleton.edu/resources/1000.html>, décrit «*Geo Times* » comme le magazine mensuel pour les professionnels et les passionnés des sciences de la Terre publié par le «American Geological Institute».

Résultats de recherches, tendances de l'industrie, développements politiques, éducation et technologies lorsqu'elles sont liées aux sciences de la Terre, sont autant de sujets couverts par le magazine. Vous trouverez en ligne pour chaque question actuelle ou passée un bref synopsis de l'article qui en traite, ses questions mises en valeur (par l'éditeur), des articles d'actualités plus courts (News Notes), des nouvelles mises à jour et sélectionnées (Web Extras), en bref, les rapports entre politique et géosciences (Political Scene), ainsi que des rapports sur des événements naturels récents qui sont d'un intérêt particulier pour les géoscientifiques (GeoPhenomena).



Lien utile #11

URL: <http://biodidac.bio.uottawa.ca> et <http://biodidac.bio.uottawa.ca/Thumbnails/catquery.htm>, extraits le 7 novembre 2006.



Titre: *A bank of digital resources for teaching biology*

Le projet BIODIDAC : Selon le site Web suivant : <http://biodidac.bio.uottawa.ca/Thumbnails/catquery.htm>, leurs objectifs sont listés comme suit. Les trois paragraphes suivants ont été extraits de ce site :

Créer une banque d'images numériques, de vidéos et d'animations qui peuvent être utilisées pour et adaptées à l'enseignement de la biologie.

Copier le matériel, le modifier et l'adapter aux besoins du professeur. La distribution subséquente du matériel aux étudiants est permise sans but commercial, si le fournisseur (BIODIDAC) du matériel est reconnu et que cet usage est déclaré.

Pourquoi?

Il existe trop peu de matériel numérique d'accès libre. BIODIDAC tente de combler ce manque, au moins partiellement.

Contenu :BIODIDAC contient désormais 6153 sections.



Lien utile #12

Titre: «*Teaching Strategies - Scientific Inquiry: Learning Science by Doing Science*»

URL: <http://www.bioedonline.org/>, consulté le 7 novembre 2006.





XIV. Activités d'apprentissage

Titre: Structure et fonction des organites cellulaires

Objectifs spécifiques de cette activité

Lorsque vous aurez terminé l'étude de cette activité, vous devrez être en mesure de faire la distinction entre les cellules eucaryotes et procaryotes et d'indiquer avec précision la structure de ces deux types de cellules ainsi que les fonctions des différents organites cellulaires que ce type de cellules contient. Cette partie se termine par la description de la structure ADN et ARN d'une cellule et par des indications pour votre participation, le travail de groupe, et pour une meilleure compréhension de la mitose et de la méiose.

Résumé de l'activité

«*The Study Guide to the Science of Botany*» utilisé dans cette section de travail est un manuel disponible sur Wikibooks, rangé sous l'onglet Biology avec l'intention d'établir un programme d'étude en botanique, utilisant des articles de Wikipédia (<http://www.Wikipedia.org/>), avec des liens vers d'autres sites pertinents et d'autres Wikibooks tout aussi appropriés. Dans certains cas, des extraits d'articles tirés de Wikipédia ont servi à enrichir le contenu des textes d'introduction contenus dans ce module. C'est pourquoi il vous sera souvent demandé de vous référer à cette partie du travail. Cette activité d'apprentissage particulière est organisée comme expérience collective d'apprentissage où vous devrez travailler en équipe dans l'accomplissement des objectifs établis dans cette partie du module.

Merci de bien vouloir consulter les sources suivantes pour plus d'informations sur :

La structure cellulaire :

<http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Mitochondria&redirect=no>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Mitochondria>

Les membranes cellulaires :

http://www.biology.arizona.edu/cell_bio/problem_sets/membranes/index.html

Le noyau cellulaire :

http://en.wikipedia.org/wiki/Cell_nucleus



Les organites :

<http://en.wikipedia.org/wiki/organelles>

Les lysosomes :

<http://en.wikipedia.org/wiki/lysosome>

Les chromosomes :

<http://en.wikipedia.org/wiki/Chromosomes>

Liste de liens pertinents

La mitochondrie

<http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Mitochondria&redirect=no>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Mitochondria>

Contrôle des connaissances

Description de l'activité :

Veillez noter qu'il s'agit d'un travail d'équipe. Si vous ne pouvez pas y participer de manière collective, tentez au moins de faire chaque activité individuellement.

Les résultats de cette activité seront jugés satisfaisants selon votre capacité à travailler en tant que membre d'une équipe, c'est pourquoi il vous est recommandé de vous joindre à des membres de votre classe et de former un groupe de travail collectif. Nous vous suggérons l'approche suivante :

1. L'exercice sera divisé en 5 activités de lecture et cinq membres d'une équipe ou cinq groupes d'étudiants devront partager leur expertise et leurs expériences lors de l'étude du matériel d'apprentissage et de l'évaluation qui le suit.
2. Les lectures obligatoires ont été divisées en 5 parties et chaque équipe ou représentant d'une équipe doit faire l'étude d'une de ces lectures. Voir Lecture 1 «*The structure and function of Prokaryotic and Eukaryotic cells.*»
3. Chaque groupe ou membre d'un groupe s'intéresse à une des lectures suivantes et se prépare pour l'analyse à suivre:
 - 3.1. Structure des cellules procaryotes (tous organites inclus)
 - 3.2. Structure des cellules eucaryotes (tous organites inclus)
 - 3.3. Fonction des organites cellulaires
 - 3.4. Processus de mitose et de méiose
 - 3.5. Chromosomes, porteurs du matériel génétique



4. Chaque équipe ou membre (dans le cas où une équipe serait constituée d'une seule personne) a préparé une présentation-diapo de 40 minutes sur PowerPoint ou sur transparents qui sera présentée au séminaire organisé par les cinq équipes. Les groupes pourront alors compiler un rapport commun sur les cinq sections couvertes par les cinq équipes et distribuer ce rapport à tous les membres des équipes.

GROUPE 1: Structure des cellules procaryotes

Nous vous suggérons d'utiliser également l'article sur les organites, extrait de Wikipédia, comme source principale d'informations pour la compréhension de la structure et de la fonction des organites cellulaires. Vous trouverez cet article au <http://en.wikipedia.org/wiki/organelles>. Il est très complet et distingue bien les cellules eucaryotes des cellules procaryotes. Étudiez l'article en détails et essayez de répondre à toutes les questions contenues à la fin de ce travail d'équipe.

Ensuite, rendez-vous au chapitre II, qui s'interroge sur cellules eucaryotes vs cellules procaryotes, au <http://www.slic2.wsu.edu:82/hurlbert/micro101/pages/Chap2.html#...> Étudiez le texte de manière à faire la distinction entre les deux différents types de cellules. Commencez par identifier ce qui fait la spécificité des cellules procaryotes. Vous entendrez dire qu'elles sont très primitives et manquent de certaines structures qu'on trouve dans les cellules eucaryotes. Commencez par lister ces structures qu'on trouve principalement dans les cellules procaryotes. En quoi différent-elles de celles des eucaryotes?

Il vous faut faire l'étude de ces textes pour arriver à une certaine compréhension des caractéristiques essentielles des deux principaux groupes taxonomiques, c'est à dire les eubactéries et les archées ou archaebactéries. La lecture recommandée vous expliquera pourquoi l'eubactérie est la forme la plus connue.

L'article sur les organites se concentre spécifiquement sur ce qui suit :

- (a) Organites cellulaires spécifiques et leurs fonctions
- (b) Plasmides et magnétosomes
- (c) Flagelles et nucléoïdes

Faites la suite en tant que membre de l'équipe lorsque vous étudierez le texte. Rappelez-vous que les détails que vous rassemblerez vous serviront plus tard de cadre de référence, si vous avez à les comparer aux caractéristiques relevées par l'Équipe 2 sur les cellules eucaryotes.

- (a) Listez les organismes les plus importants classés procaryotes ou cellules procaryotes.
- (b) Listez leurs caractéristiques les plus importantes et les plus évidentes en tant que groupe d'organismes.
- (c) Examinez et expliquez quels sont les rôles et fonctions des organites dans le maintien des activités de support cellulaire.
- (d) Écrivez environ une page sur l'importance médicale et économique de ces organismes.



(e) Identifiez au moins deux procaryotes importants et expliquez en quoi ils sont si importants pour les humains.

ÉQUIPE 2: Structure des cellules eucaryotes

Les cellules eucaryotes représentent un ensemble très complexe et intégré de caractéristiques connu comme les cellules les plus perfectionnées. L'étude des organites cellulaires et des inclusions cellulaires a généralement été associée à la structure et à la fonction eucaryote.

1. Membranes cellulaires (tutoriel)

Consultez le site Web suivant dans lequel chaque section fait en fait partie d'un tutoriel sous forme de questionnaire auquel vous devrez répondre à la fin de l'exercice. Cette partie traite principalement des membranes cellulaires et constitue un excellent moyen de vous faire travailler sur une sélection de 15 questions ou sous-sections associées à la structure de la membrane, son support, sa fonction.

http://www.biology.arizona.edu/cell_bio/problem_sets/membranes/index.html

Pour chacun des éléments suivants, vous devrez répondre à un certain nombre de questions.

- Composés de la membrane
- Lipides et barrières aqueuses
- Forces hydrophobes
- Osmose
- Transport membranaire
- Protéine membranaire
- Diffusion
- Co-transport
- Water flow solution +++
- Stabilité membranaire
- Phospholipides
- Penetrating lipid bi-layer +++
- Cell junctions +++ Zone de déplétion
- Besoins énergétiques pour le transport
- Réhydratation orale
- Courant membranaire

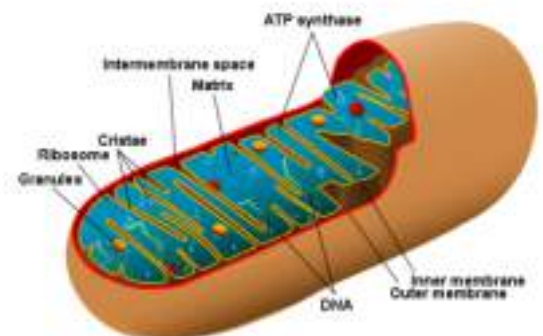


Figure: Structure d'une mitochondrie (<http://en.wikipedia.org/wiki/Mitochondria>, Wikipédia, l'encyclopédie libre, téléchargée le 27 août 2006.)



2. La mitochondrie

Votre référence pour cette partie du travail est contenue dans le document «*Mitochondrion*» de Wikipédia, l'encyclopédie libre (voir <http://en.wikipedia.org/wiki/Mitochondria> ou aussi <http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Mitochondria&redirect=no>).

3. Noyau cellulaire

4. Chromosomes

5. Lysosomes

6. Ribosomes

ÉQUIPE 3: Fonction des organites cellulaires

L'équipe 3 devra dresser la liste de tous les organites que l'on trouve dans les cellules animales et végétales, et transcrire leurs différentes fonctions. Elle devra identifier les organites impliqués dans la reproduction et la duplication du matériel génétique. Elle devra aussi expliquer avec précision la contribution de chacun des organites suivants à la mitose, à la méiose, à la duplication de l'ADN et au transfert du matériel génétique :

- (a) Le noyau cellulaire
- (b) La mitochondrie
- (c) Le cytoplasme
- (d) Les ribosomes

Équipe 4: Processus de mitose et de méiose

A. À propos de la fission binaire :

NE PAS CONFONDRE FISSION BINAIRE AVEC MITOSE OU MÉIOSE TELLES QU'EXPLIQUÉES PLUS LOIN DANS CE MODULE!

Rendez-vous sur le site du lien qui se trouve en bas de l'illustration suivante et lancez l'animation en cliquant sur le cercle rouge qui représente le noyau de la cellule. Cette division cellulaire procaryote est appelée fission binaire. Le chromosome procaryote est une simple molécule d'ADN qui se réplique une fois et ensuite attache chaque copie à une partie différente de la membrane cellulaire. Lorsque la cellule commence à se démanteler, les copies et les chromosomes originaux sont séparés. Ensuite, la cellule se divise (cytokinèse) en deux cellules de composition génétique identique (sauf dans les rares cas de mutation spontanée).



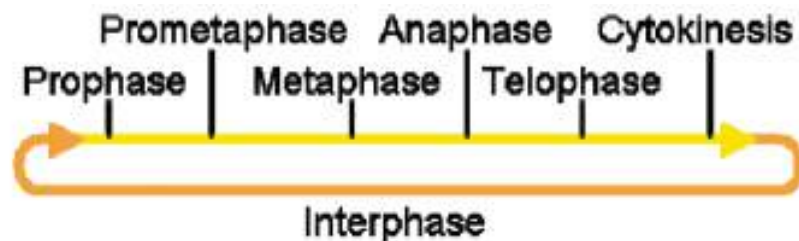
Suivez le lien suivant pour observer l'image GIF animée d'une fission binaire :

http://www.slic2.wsu.edu:82/hurlbert/micro101/pages/Chap2.html#two_bact_groups

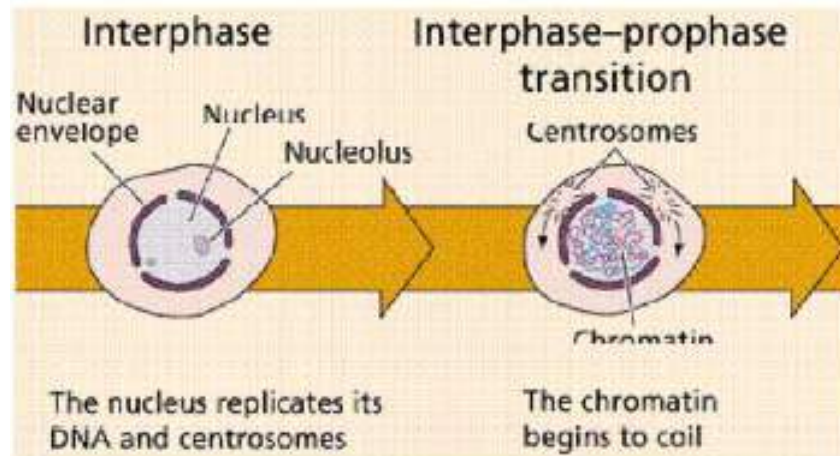
B. MITOSE

CONTEXTE : Dans cette partie, on examinera la mitose - division cellulaire où un nombre donné de chromosomes est maintenu quand et si les cellules somatiques, par exemple celles de l'épiderme, se divisent pour remplacer un tissu endommagé.

Lisez les pages 28 à 30 dans «*Cell Biology*, Edition 1, 2006» que vous trouverez sur le http://en.wikibooks.org/wiki/Cell_biology et préparez-vous sérieusement pour l'exercice qui va suivre dans ce tutoriel.

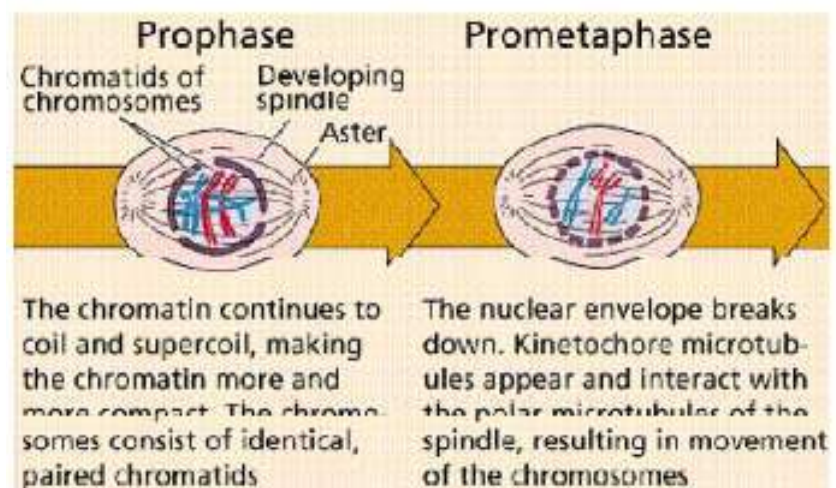


Regardez les illustrations suivantes, chacune représente une des phases de la mitose. Remarquez que la division cellulaire commence par la prophase, où la chromatine à prendre la forme de chromatides, de chromosomes et de fuseau. Les chromatides se condensent et s'associent pour former les chromosomes.



(Tiré de <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookmito.html>, Consulté le 4 novembre 2006)

Les graphiques et illustrations suivantes ont été extraites du site Web <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookmito.html> Consulté le 27 septembre 2006.



Quand la phase suivante commence, c'est à dire la métaphase, les chromosomes se condensent à l'équateur de la cellule, où les microtubules s'attachent au kinétochore.



«*The events of Prophase*». Image de Purves et al., «*Life: The Science of Biology*» 4th Edition, par Sinauer Associates (www.sinauer.com) et WH Freeman (www.whfreeman.com), permission d'utilisation accordée.

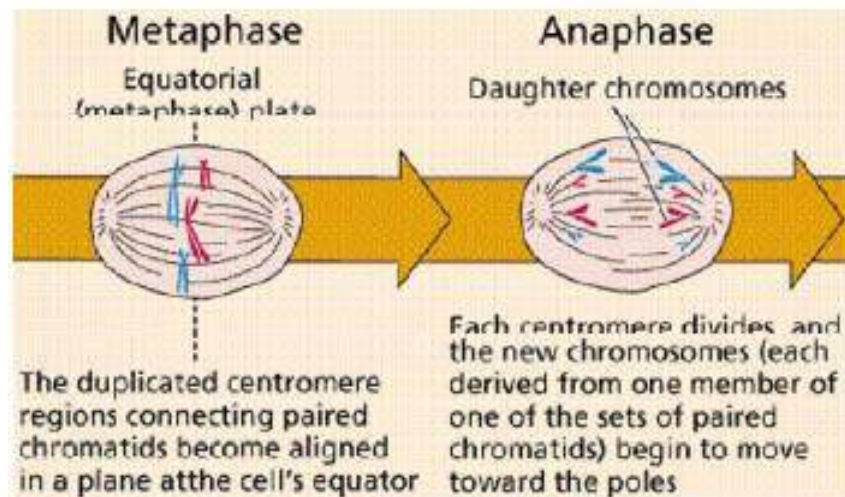
Métaphase

Après la prophase, la métaphase. Les chromosomes (qui consistent à cette étape en chromatides attachées par un centromère) migrent vers l'équateur de la cellule, où les microtubules s'attachent au cinétochore.

Anaphase

L'anaphase commence avec la séparation des centromères et la migration des chromosomes (ils sont appelés chromosomes après la séparation du centromère) vers les pôles de la cellule.

Les graphiques et illustrations suivantes ont été extraites du site Web <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookmito.html> le 27 septembre 2006.



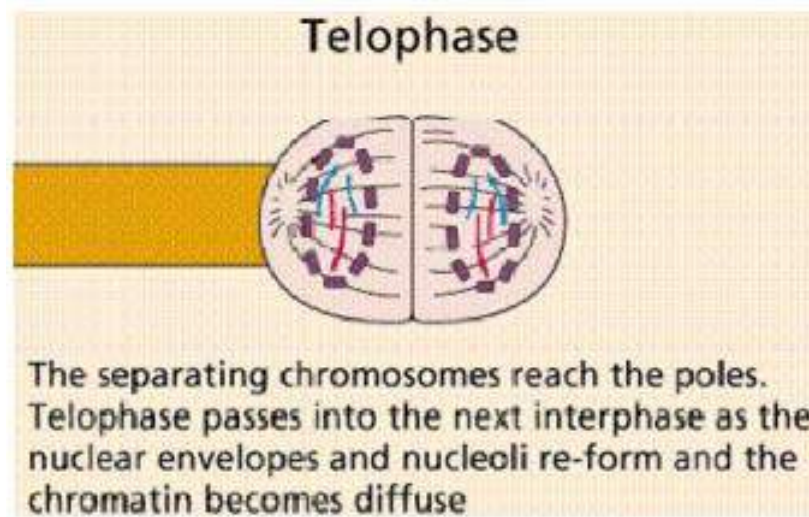
«*The events of Metaphase and Anaphase*». Image de Purves et al., «*Life: The Science of Biology*» 4th Edition, par Sinauer Associates (www.sinauer.com) et WH Freeman

(www.whfreeman.com), permission d'utilisation accordée.



Télophase

Lors de la télophase, les chromosomes ont atteint leurs pôles respectifs, la membrane nucléaire se reforme, les chromosomes se décondensent pour former des chromatides à nouveau, et les nucléoles (qui avaient disparu lors de la prophase) se reforment. Là où il y avait une seule cellule, il y en a maintenant deux petites avec exactement la même information génétique. Ces cellules pourront se développer vers des formes adultes différentes via les processus de développement.



«*The events of Telophase*». Image de Purves et al., “*Life: The Science of Biology*” 4th Edition, par Sinauer Associates (www.sinauer.com) et WH Freeman (www.whfreeman.com), permission d’utilisation accordée.

Cytocinèse

La cytocinèse (ou cytodierèse) est le processus de division des cellules filles. Alors que la mitose est la division du noyau, la cytocinèse est la division du cytoplasme et la répartition de l’appareil de Golgi, des plastes et du cytoplasme au sein de chaque nouvelle cellule.

Cela achève la mitose

Nous vous recommandons de visiter le site Web suivant et d’accéder à une ou deux des vidéos qui traitent de mitose. Le mouvement cellulaire animal améliorera vraiment les processus expliqués de manière théorique dans cette partie du travail. <http://cellimages.ascb.org/>, tel que consulté le 8 novembre 2006. Vous pourriez également aller voir ce site, dont nous avons extrait les photos qui suivent le 8 novembre 2006.



http://cellimages.ascb.org/cdm4/item_viewer.php?CISOROOT=/p4041coll2&CISOPTR=38&REC=1

Selon <http://cellimages.ascb.org/> «La banque d'images et de vidéo de «The American Society for Cell Biology» (ASCB) est une collection d'images de cellules peer-reviewed+++ , de clips vidéos et de textes numériques illustrant la structure, la fonction et la biologie de la cellule, l'unité fondamentale de la vie.»

Image	Title	Author(s)	Description
	Division of the Chromosome	James W. Dilworth, Eric T. Soderstrom (Molecular Center for Biotechnology and Research, New York State Department of Health, Albany, NY)	Mitosis in F91 (F9100) cells (10x magnification). The image captures the early stages of mitosis from prophase through the formation of two daughter cells.
	in Prophase Chromosome	Richard J. Stevens-Davis, University of Toronto, Toronto, CA	Early endonucleic divisions in Chromosomes are similar. This image shows a chromosome undergoing mitosis in a cell. The image shows the early stages of mitosis, followed by cytokinesis. (Stevens-Davis et al., 1983). At nuclear pore 10, 4.
	Mitosis in a Vertebrate Cell	James D. Dilworth-Hughes, James H. H. Dilworth, Melbourne, Australia, Julianne P. Cook-Hughes (University of Melbourne, Melbourne, Australia)	The image shows a cultured vertebrate cell in mitosis. Chromosomes are condensed and well advanced, but the nuclear envelope is still visible as the spindle of chromosomes. Shortly after the start.
	When Something Goes Wrong - Mitosis	Richard J. Stevens-Davis, University of Toronto, Toronto, CA	Early endonucleic divisions in Chromosomes are similar. This image shows a chromosome undergoing mitosis in a cell. The image shows the early stages of mitosis, followed by cytokinesis. (Stevens-Davis et al., 1983). At nuclear pore 10, 4.

Image & Video Library

The Image & Video Library of The American Society for Cell Biology (ASCB) is a collection of peer-reviewed cell images, video clips, and digital texts that illustrate the structure, function and biology of the cell, the fundamental unit of life.

Collections

Founders

Cytoplasm

Nucleus

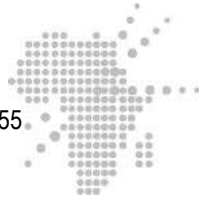
Landmark Papers

Resource of the Month

Video

Meeting in the Middle before Parting: Anaphase Lagging
This video, part of a series on mitosis, was prepared by D. Kirk et al., "Meeting in the Middle before Parting: Anaphase Lagging."

By entering this site you agree to the Terms and Conditions of Use.



Activité 2

Titre: Méiose

CONTEXTE : Dans cette partie, on examinera la méiose - division cellulaire où le nombre donné de chromosomes est divisé en deux, par exemple de $2n$ à n , comme lorsque (dans les analyses) une spermatogonie diploïde ($2n$) subit une division et produit (n) spermatides haploïdes qui aboutiront à (n) spermatozoïdes haploïdes, ou sperme.

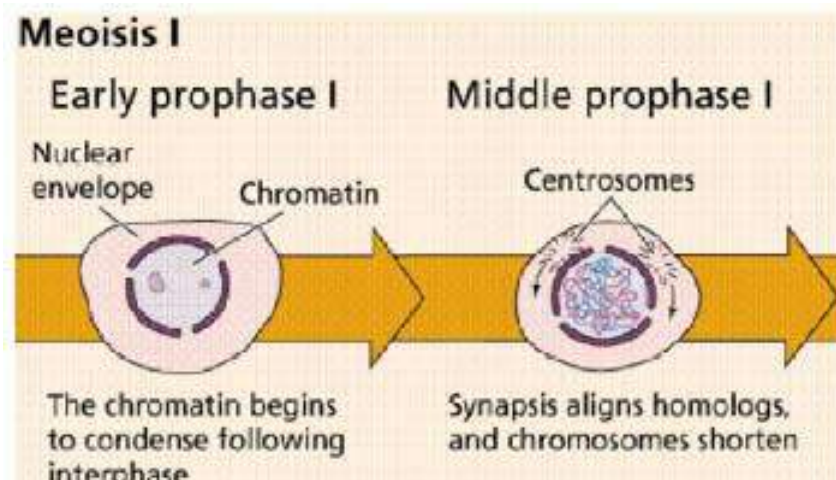
Étudiez la page 27 de l'ouvrage* «Cell Biology», Edition 1, 2006, au http://en.wikibooks.org/wiki/Cell_biology, pour vous préparer au devoir qui suivra plus loin dans ce tutoriel. Les illustrations, diagrammes et discussions suivantes ont été tirées du site <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookmito.html> Consulté le 27 septembre 2006.

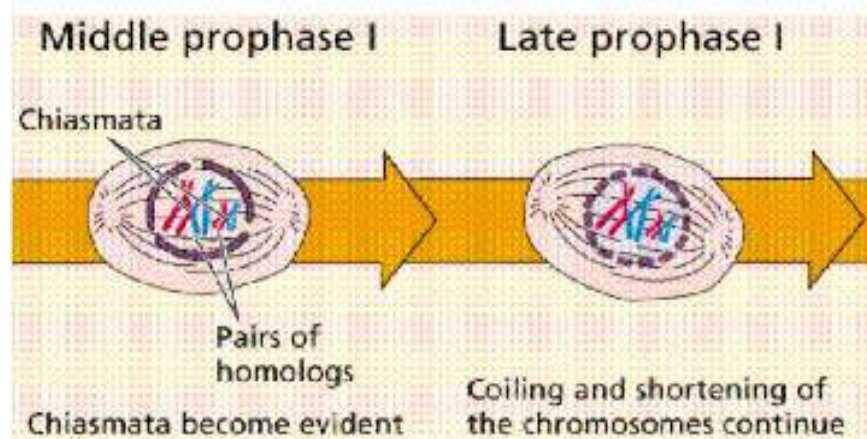
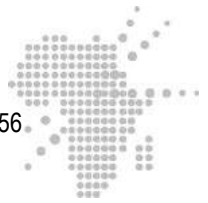
REMARQUE IMPORTANTE : PENDANT LA MÉIOSE, LE NOYAU SE DIVISE DEUX FOIS. LA PREMIÈRE DIVISION VOIT LE NOMBRE DE CHROMOSOMES SE DIVISER PAR DEUX, DE $2N$ À N DANS CHAQUE NOYAU. ELLE EST APPELÉE MÉIOSE UNE OU I.

PENDANT LA MÉIOSE II LES CHROMOSOMES SE COMPORTENT EXACTEMENT COMME LORS DE LA MITOSE.

DE PLUS, VEUILLEZ NOTER QU'À PARTIR DE MAINTENANT, MÉTAPHASE I CORRESPOND À LA MÉTAPHASE DE LA MÉIOSE I, ET MÉTAPHASE II À LA MÉTAPHASE DE LA MÉIOSE II !

Les événements de la prophase I (excepté pour les synapsis et l'enjambement) sont similaires à ceux de la prophase de la mitose : la chromatine se condense en chromosomes, le noyau se dissout, la membrane nucléaire disparaît et le fuseau mitotique se forme.





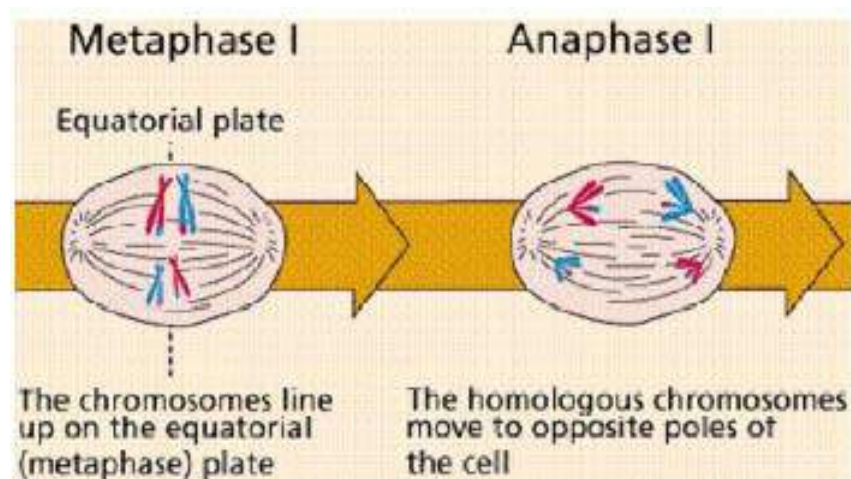
Évènements majeurs de la prophase. Image de Purves et al., «Life: The Science of Biology» 4th Edition, par Sinauer Associates (www.sinauer.com) et WH Freeman (www.whfreeman.com), permission d'utilisation accordée.

Métaphase I

Lors de la métaphase I, les centromères se placent de part et d'autre ainsi qu'à égale distance du plan équatorial du fuseau. Les fibres fusoriales s'attachent au centromère de chaque paire de chromosomes homologues. Les autres événements de la métaphase sont identiques à ceux de la mitose.

Anaphase I

Lors de l'anaphase I les tétrades sont séparées et attirées aux pôles opposés par les fibres fusoriales. Les centromères demeurent intacts pendant l'anaphase I.

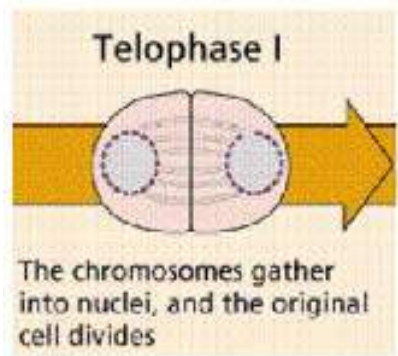




Évènements de la prophase et de la métaphase I. Image de Purves et al., «Life: The Science of Biology» 4th Edition, par Sinauer Associates (www.sinauer.com) et WH Freeman (www.whfreeman.com), permission d'utilisation accordée.

Télophase I

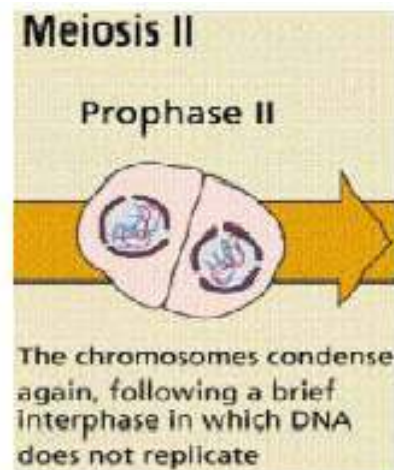
La télophase I est similaire à celle de la mitose, sauf qu'il n'y a qu'un seul lot de chromosomes par «cellule». Selon les espèces, de nouvelles enveloppes nucléaires sont formées ou non. Certaines cellules animales peuvent subir une division des centrioles pendant cette phase.



Évènements de la télophase I. Image de Purves et al., «Life: The Science of Biology» 4th Edition, par Sinauer Associates (www.sinauer.com) et WH Freeman (www.whfreeman.com), permission d'utilisation accordée.

Prophase II

Lors de la prophase II, les enveloppes nucléaires (si formées pendant la télophase I) se dissolvent, et les fibres fuseautiques se reforment. Tout le reste est identique à la prophase de la mitose. En effet, la méiose II est très similaire à la mitose.





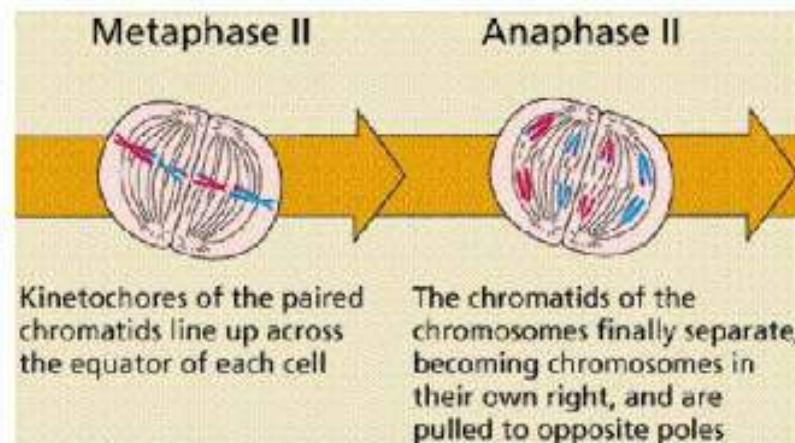
Évènements de la prophase II. Image de Purves et al., «Life: The Science of Biology» 4th Edition, par Sinauer Associates (www.sinauer.com) et WH Freeman (www.whfreeman.com), permission d'utilisation accordée.

Métaphase II

La métaphase II est similaire à la mitose. Le fuseau déplace les chromosomes vers la zone équatoriale et les attache de chaque côté des centromères de la région cinétochore.

Anaphase II

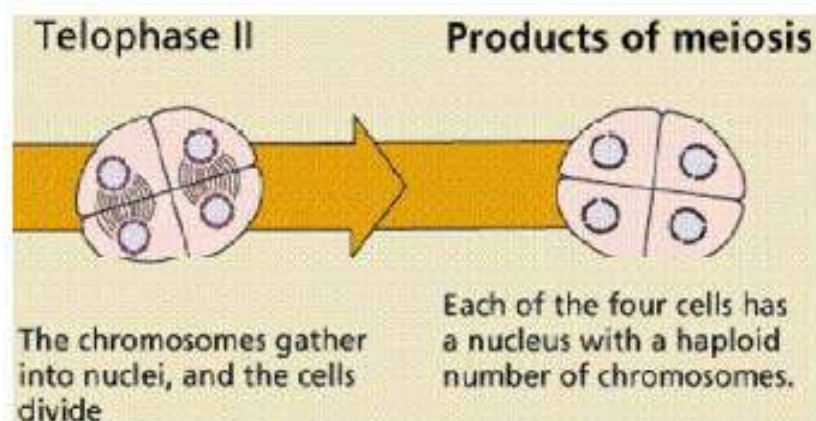
Pendant l'anaphase II, les centromères se séparent, et ce qui fût les chromatides (maintenant des chromosomes) migrent vers des pôles opposés de la cellule.



Évènements de la métaphase II et de l'anaphase II. Image de Purves et al., «Life: The Science of Biology» 4th Edition, par Sinauer Associates (www.sinauer.com) et WH Freeman (www.whfreeman.com), permission d'utilisation accordée.

Télophase II

La télophase II est identique à celle de la mitose. La cytokinèse sépare en deux la cellule.



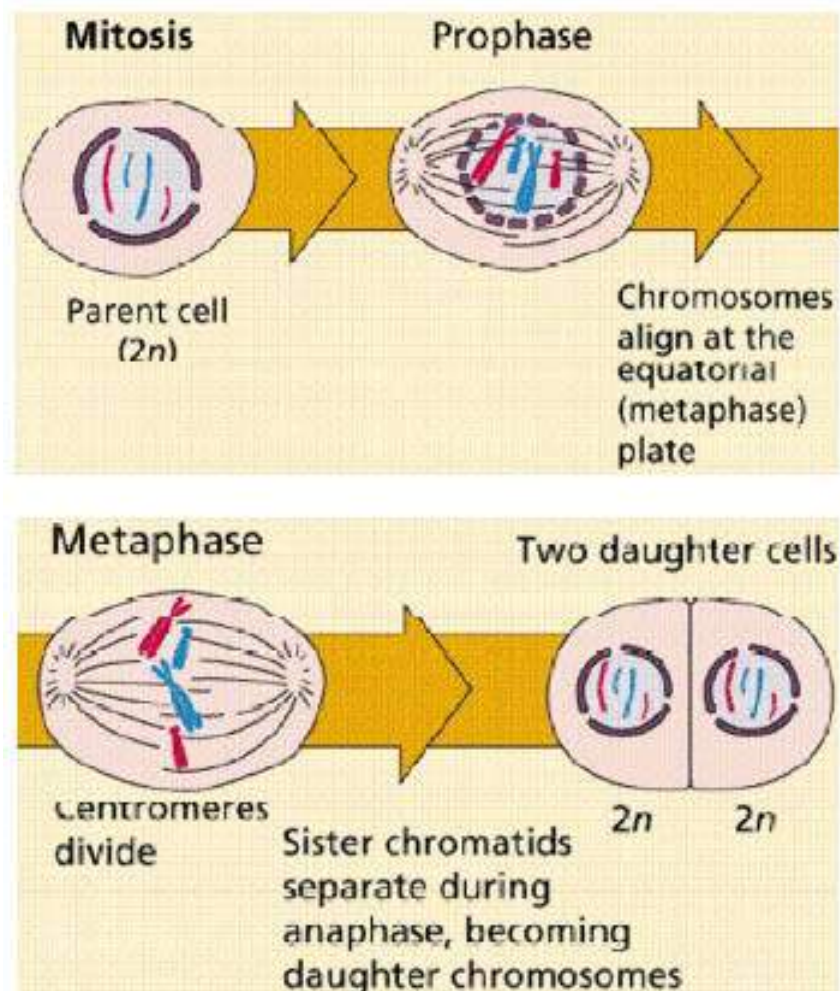


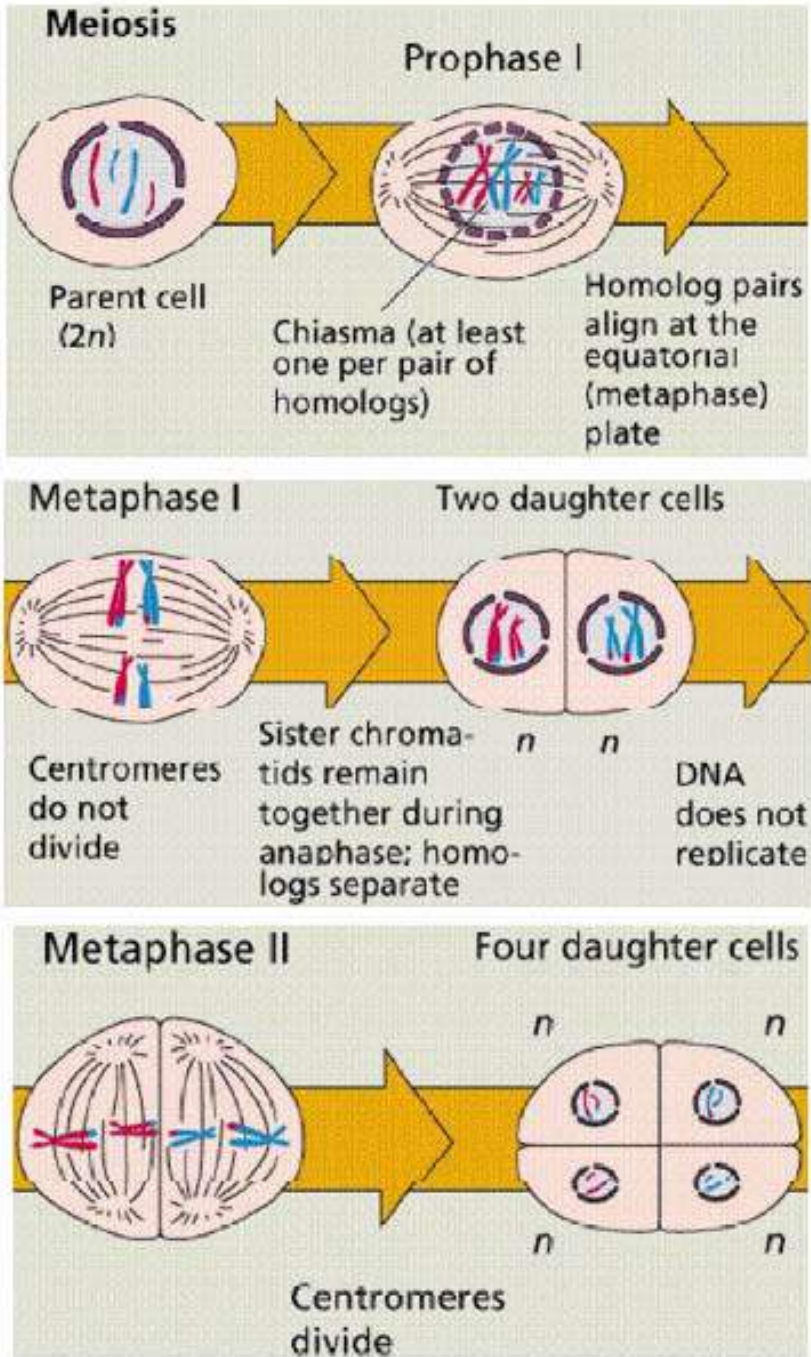
Évènements de la télophase II. Image de Purves et al., «Life: The Science of Biology» 4th Edition, par Sinauer Associates (www.sinauer.com) et WH Freeman (www.whfreeman.com), permission d'utilisation accordée.

À FAIRE : Visitez le site Web suivant : <http://www.biology.uc.edu/vgenetic/meiosis/> (tiré de <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookmeiosis.html> Consulté le 6 novembre) et observez l'illustration animée des divisions cellulaires. La seconde référence pourrait être une meilleure option.

Comparaison de la mitose et de la méiose.

La mitose maintient le niveau diploïde, alors que la méiose le réduit. La méiose pourrait être considérée comme une phase de réduction suivie par une mitose légèrement modifiée. La méiose ne se produit que dans un nombre restreint de cellules, alors que la mitose est plus commune.







Comparaison des événements de la mitose et de la méiose. Image de Purves et al., «Life: The Science of Biology» 4th Edition, par Sinauer Associates (www.sinauer.com) et WH Freeman (www.whfreeman.com), permission d'utilisation accordée.

ÉQUIPE 5 : Chromosomes, porteurs du matériel génétique.

Il y a un lien évident entre la structure des chromosomes, leur réplication et duplication pendant la mitose et la méiose, et le «transport» du matériel génétique selon les différentes lois de Mendel.

Rédigez une dissertation sur les qualités et caractéristiques des chromosomes en tant que porteurs de l'information génétique et expliquez en quoi la structure d'un chromosome améliore sa capacité de transport.

Contrôle des connaissances

Soumettez les devoirs suivants à votre chargé de cours pour la correction. Cela vous donnera quelques indications sur votre compréhension des bases théoriques fondamentales avec lesquelles vous devriez être maintenant familier.

Devoir 1: Expliquez en quoi le processus de la mitose dépend de la structure biochimique et de la composition des chromosomes pour s'accomplir avec succès. Ne dépassez pas 5 pages A4. Concentrez-vous sur les aspects suivants :

- a. Le rôle joué par les glucides dans la composition de la matière du chromosome.
- b. La composition des nucléotides (composants des chromosomes) et leur capacité d'alignement lors de la mitose et de la méiose.
- c. Les différences principales entre méiose et mitose en termes de duplication du matériel génétique.

Nombre de fautes maximum : 50

Devoir 2: Donnez les raisons principales qui expliqueraient pourquoi la mitose s'applique seulement aux cellules somatiques (c'est à dire, celles où le nombre diploïde de chromosomes doit être maintenu). Quelle est la fonction principale des chromosomes et des gènes, et quel serait l'impact d'un ajout ou d'une perte de matériel génétique sur les caractéristiques anatomiques?

Nombre de fautes maximum : 20



Unité 3

Les propriétés biochimiques des cellules

Activité d'apprentissage 1 : Glucides, protéines et lipides

Bien que nous ne traitons pas directement des propriétés biochimiques des cellules dans ce module – en particulier la structure et les fonctions des glucides, protéines et lipides – vous avez le mandat de consulter la documentation qui vous est fournie et de remettre les devoirs qui s'appliquent à chaque section de ce module. D'ici la fin de cette section, vous devriez être en mesure de :

1. Comprendre la composition chimique des glucides, des protéines et des lipides qu'on trouve dans les plantes, les animaux et les systèmes;
2. Relier la composition, l'emplacement et la structure des organites à leur fonction, plus particulièrement au rôle de l'ADN et de l'ARN dans la mitose, la méiose et le transfert de matériel génétique durant la division cellulaire;
3. Connaître le rôle des protéines dans l'activité des enzymes et les facteurs environnementaux qui peuvent avoir des conséquences sur celle-ci, dans certaines situations;

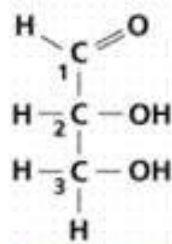
Consultez les sites suivants et relevez l'information pertinente de chacun :

1. Glucides (Consulté le 6 novembre 2006)
<http://en.wikipedia.org/wiki/Carbohydrates>
2. Protéines (Consulté le 6 novembre 2006)
<http://en.wikipedia.org/wiki/Proteins>
Enzymes (Consulté le 6 novembre 2006)
<http://en.wikipedia.org/wiki/Enzyme>
Activités des enzymes (Consulté le 6 novembre 2006)
<http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookEnzym.html>
3. Lipides (Consulté le 6 novembre 2006)
<http://en.wikipedia.org/wiki/Lipids>

Les trois images qui suivent illustrent la structure moléculaire de l'ADN et de l'ARN. (Source :<http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookCHEM2.html> (Consulté le 6 novembre 2006))

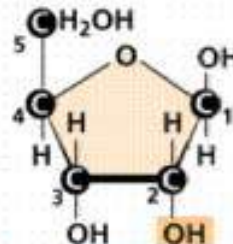


Triose

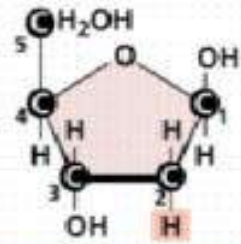


Glycéraldéhyde

Pentoses



Ribose



Désoxyribose

Devoir

Le devoir qui suit est basé sur la section d'apprentissage autodidactique que vous aurez à faire plus loin. Nous ne traiterons pas de cette unité dans le présent module, mais vous devrez quand même vous familiariser avec son contenu.

Rédigez un texte de dix pages sur le sujet qui suit et remettez le devoir à votre enseignant pour qu'il l'évalue.

Les glucides, les protéines et les lipides jouent un rôle important dans la synthèse de l'ADN et de l'ARN, ainsi que dans la duplication du matériel génétique durant la mitose et la méiose.

Expliquez le rôle des glucides, des protéines et des lipides au cours des processus nommés plus haut en considérant les points suivants :

- Le rôle et l transfert dans la membrane et dans la paroi cellulaire
- La structure et la composition du matériel nucléaire, en particulier des chromosomes et de la chromatide
- Le rôle des enzymes et des ribosomes dans la synthèse de l'ADN
- La synthèse de l'ADN et les chromosomes
- L'emplacement et la fonction du matériel génétique (gènes)



Unité 4

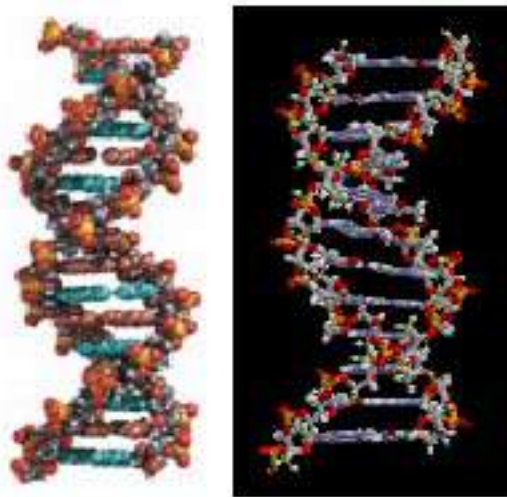
La structure et les fonctions de l'ADN et de l'ARN

Activité d'apprentissage 1 : Structure et fonction de l'ADN

Plusieurs des informations qui suivent proviennent de Wikipédia et sont consultées le 6 novembre 2006. Ci-dessous, vous trouverez des représentations de l'hélice double de l'ADN. L'image de gauche est appelée modèle de « boules et bâtons ».

Source : Purves et al., Life: The Science of Biology, 4th Edition, by Sinauer Associates (www.sinauer.com) et WH Freeman (www.whfreeman.com).

<http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookDNAMOLGEN.html> (Consulté le 8 novembre 2006).



Illustrations de doubles hélices d'une partie de molécule d'ADN

Image de droite : <http://en.wikipedia.org/wiki/DNA> (Consulté le 6 novembre 2006)

Introduction

Source : <http://en.wikipedia.org/wiki/DNA>

C'est l'ADN qui assure la transmission de la plupart des caractères dont on hérite. Chez les humains, ces derniers vont de la couleur des cheveux à la prédisposition à une maladie. L'information génétique de l'ADN d'un organisme s'appelle le génome. Durant la division cellulaire, l'ADN se réplique; il est transmis aux enfants au cours de la reproduction.



À l'intérieur de cellules eucaryotes des plantes, des animaux, des champignons et des protistes, la plus grande partie de l'ADN se trouve dans le noyau, et chaque molécule d'ADN est normalement comprimée sous forme de chromosome qui est transmis aux cellules filles durant la division cellulaire. Par contre, dans les cellules simples procaryotes (eubactéries et archaea), l'ADN est de forme circulaire et se trouve dans le cytoplasme (et non isolé par une membrane nucléaire).

L'ADN mitochondrial (ADNmt) de la mère se combine à 23 chromosomes de chaque parent pour former le génome d'un zygote, l'œuf fécondé. Ainsi, malgré quelques exceptions comme les globules rouges, la plupart des cellules humaines contiennent 23 paires de chromosomes en plus de l'ADNmt de la mère. Il est possible de mener des études linéaires, parce que l'ADNmt peut seulement provenir de la mère et le chromosome Y, du père.

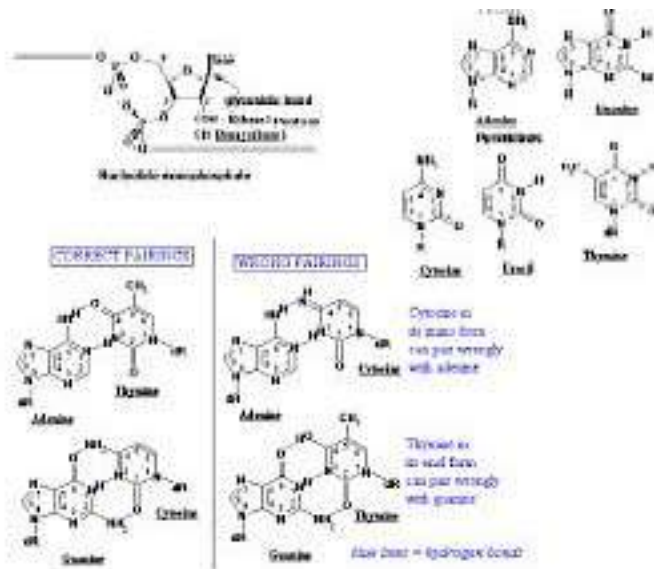
La composition de l'ADN

Source : <http://en.wikipedia.org/wiki/DNA> (Consulté le 6 novembre 2006)

Le site ci-dessus explique la structure typique de l'ADN en la comparant à celle de l'ARN. Bien qu'on le qualifie de molécule de l'hérédité, les macromolécules d'ADN ne sont pas des molécules simples; ils sont plutôt des paires de molécules qui s'entrecroisent comme des vignes et forment une hélice double (voir l'illustration plus haut).

L'ADN est composé de paires de molécules (organisées sous la forme de brins) qui sont soudées par des liens d'hydrogène. Chaque brin constitue une chaîne de « blocs de construction » chimiques appelés les nucléotides qui existent sous quatre formes : l'adénine (A), la cytosine (C), la guanine (G) et la thymine (T). (Ne pas confondre la thymine avec la thiamine ou vitamine B1.) L'ADN de certains organismes, comme le phage PBS1, contient de l'uracile (U) plutôt que de la thymine.

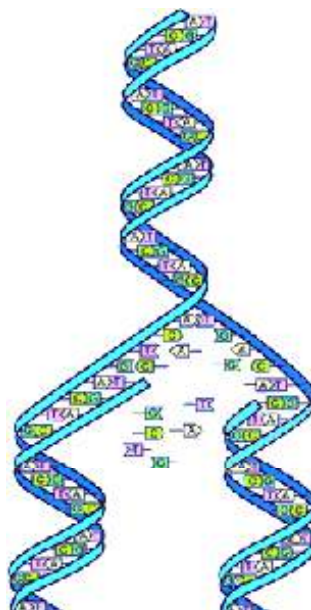
Chaque brin d'ADN comprend des liaisons covalentes de nucléotides dans lesquelles les désoxyriboses forment l'échine des bases. Les groupes de phosphates négatifs présents entre les désoxyriboses font un acide de l'ADN et permettent à ses molécules de différentes dimensions d'être séparées par l'électrophorèse. Parce qu'ils sont composés de ces sous-unités de nucléotides, les brins d'ADN sont des polymères. La plus grande différence entre l'ADN et l'ARN est que le premier contient 2 désoxyriboses et le deuxième, un ribose.



Les illustrations mentionnées plus haut ont été trouvées le 7 novembre 2006 et proviennent du site suivant : <http://en.wikipedia.org/wiki/DNA>

Réplication de l'ADN

Dans le paragraphe suivant, il est question de la réplication (ou duplication) de l'ADN. L'information ainsi que l'illustration qu'il contient ont été consultées le 7 novembre 2006 sur le site suivant : <http://en.wikipedia.org/wiki/DNA>





La structure en hélice double de l'ADN lui permet de se répliquer : les deux brins se séparent, puis le complément de chacun est recréé grâce au mélange des quatre bases. Un enzyme se charge de trouver la base appropriée et de la joindre au brin original. Ainsi, la base du vieux brin détermine quelle base doit apparaître sur le nouveau brin, ce qui fournit à la cellule une copie de son ADN.

La réplication (ou synthèse) de l'ADN constitue une copie de l'ADN à deux brins qui se produit avant la division cellulaire. Les tiges bicaténaires obtenues (l'original et sa copie synthétisée) sont généralement identiques, mais il arrive qu'une erreur de réplication, une exposition à des produits chimiques ou à de la radiation produisent un ADN imparfait (voir mutation). On appelle ce procédé la réplication semi-conservatrice.

Activité d'apprentissage 2 : Structure et fonctions de l'ARN

Le paragraphe suivant porte sur la structure et les fonctions de l'ARN, plus particulièrement la synthèse des protéines. Les illustrations et l'information qu'il contient proviennent de Wikipédia (<http://en.wikipedia.org/wiki/RNA>) et ont été trouvés le 7 novembre 2006. Afin d'en apprendre davantage sur l'ADN et l'ARN, vous devez visiter le site ci-après, qui est toujours actif et que nous avons visité en date du 6 novembre 2006 :

<http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookDNAMOLGEN.html>

Introduction

L'acide ribonucléique (ARN), polymère, est composé de nucléotides monomères. Les nucléotides de l'ARN contiennent des anneaux de ribose et de l'uracile, contrairement à l'ADN (acide désoxyribonucléique) qui contient du désoxyribose et de la thymine. Des enzymes appelés polymérase retranscrivent l'ADN à partir de l'ADN avant de laisser la tâche à d'autres enzymes. L'ARN sert de gabarit à la traduction de gènes en transportant les acides aminés jusqu'au ribosome pour faire des protéines et pour traduire le transcrit en protéines.

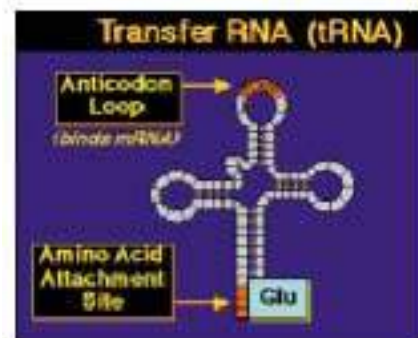
L'ARN est formé de quatre bases : l'adénine, la cytosine, la guanine et l'uracile. Les trois premières se retrouvent également dans l'ADN, mais la thymine y remplace l'uracile en tant que complément de l'adénine. L'uracile, base pyrimidine, ressemble beaucoup à la thymine, mais il nécessite un besoin énergétique moindre qui explique son utilisation dans l'ARN. Dans l'ADN, toutefois, l'uracile est facilement produit par la dégradation chimique de la cytosine. Ainsi, l'usage de la thymine comme base normale permet une détection et une réparation plus efficaces. L'uracile est approprié pour l'ARN dont la production massive importe plus que la durée de vie, mais l'importance du maintien d'une succession hautement fidèle dans le cas de l'ADN fait de la thymine un meilleur choix.



Il existe dans l'ARN de nombreuses bases modifiées aux rôles multiples. La pseudouridine (β) et le nucléoside thymidine sont présents à divers endroits (particulièrement dans la boucle T β C de chaque ARN de transfert). L'inosine (une base de guanine désaminée) constitue une autre base modifiée notable permettant une séquence de codon instable dans l'ARNt. Presque une centaine d'autres bases modifiées sont rencontrées, bien que plusieurs d'entre elles ne soient pas complètement comprises.

L'ARN de transfert (ARNt)

Voici maintenant une explication de la structure et du rôle de l'ARN de transfert (ARNt) qui a été extraite de Wikipédia le 7 novembre 2006 (<http://en.wikipedia.org/wiki/TRNA>). L'image de gauche (voir ARN de transfert (ARNt) ci-dessous), de son côté, a été trouvée le 8 novembre 2006 à l'adresse suivante : <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookPROTSYN.html>



Un anticodon (parfois appelé nodoc, mot créé par l'inversion de ses lettres) est un triplet de nucléotides qui correspondent aux bases du codon de l'ARN messager (ARNm). Chaque ARNt contient une séquence particulière d'anticodons triplets qui peuvent s'allier à un ou plusieurs codons afin de produire un acide aminé. Par exemple, un des codons de la lysine est AAA; peut-être l'anticodon de son ARNt est-il UUU. Certains anticodons peuvent se joindre à plus d'un codon grâce au phénomène de l'appariement des bases instables. Souvent, le premier nucléotide de l'anticodon est l'un des deux qui n'apparaissent pas dans l'ARNm : l'inosine ou la pseudouridine. Ces dernières peuvent créer des liens d'hydrogène avec plus d'une base à l'endroit du codon correspondant. Dans le code génétique, il arrive fréquemment qu'un acide aminé occupe la dernière place dans les quatre cas. Par exemple, la glycine comprend la séquence de codons suivante : GGU, GGC, GGA et GGG.



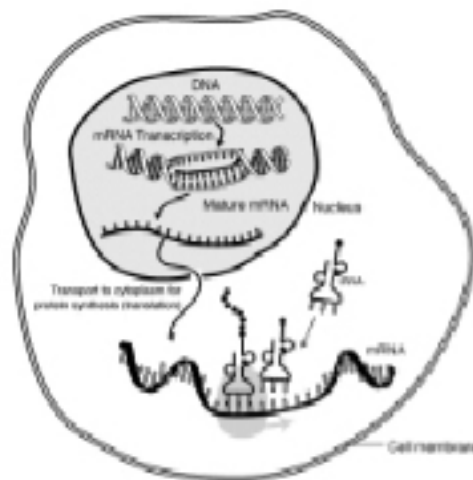
Afin qu'il y ait une correspondance exacte entre les molécules d'ARNt et les codons qui déterminent les acides aminés, il faudrait 61 molécules d'ARNt. Toutefois, très peu de cellules en contiennent autant parce que la base instable est capable de s'unir à de nombreux codons, bien que ce ne soit pas nécessairement chacun d'entre eux.

ARN messenger, ribosomes et protéines de synthèse

L'ARN messenger transporte l'information à partir de l'ADN et joue un rôle prépondérant dans la synthèse des protéines, processus qui sera expliqué dans le paragraphe qui suit. Son contenu provient de Wikipédia et il en a été extrait le 7 novembre 2006.

http://en.wikipedia.org/wiki/Messenger_RNA

L'acide ribonucléique messenger (ARNm) encode et envoie l'information de l'ADN recueillie durant la transcription à des sites de synthèse de protéines pour qu'elle soit traduite et puisse ainsi produire un gène.



L'image ci-dessus illustre le cycle de la vie de l'ARNm dans une cellule eucaryote. Après avoir été transcrit dans le noyau, l'ARN est transformé puis transporté jusqu'au cytoplasme où il est traduit par le ribosome. À la fin de sa vie, l'ARN se dégrade.

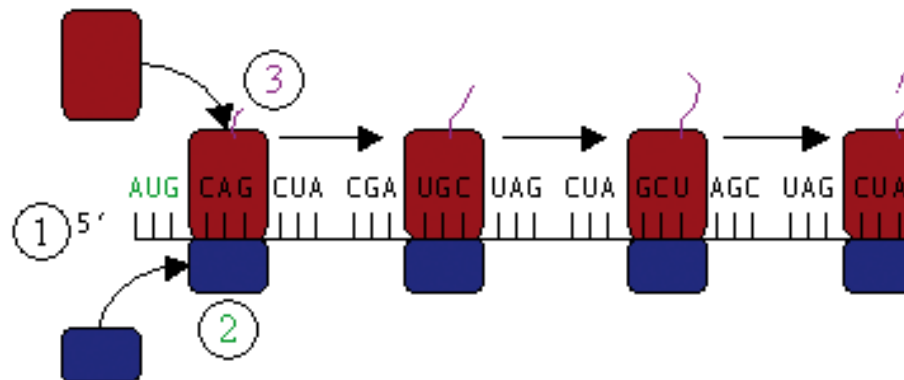
Source : http://en.wikipedia.org/wiki/Messenger_RNA (Consulté le 6 novembre 2006)

Selon Wikipédia, la synthèse d'une protéine commence à un codon situé près de l'extrémité 5' de l'ARNm. La petite sous-unité ribosomale, généralement attachée à l'ARNt contenant l'acide aminé méthionine, se lie à un codon AUG de l'ARNm et recrute la grande sous-unité ribosomale. Cette dernière comprend



trois sites propices à la liaison de l'ARNt, respectivement appelés A, P et E. Le site A relie un aminoacyl-ARNt (un acide aminé joint à un ARNt), le site P, un peptidyl-ARNt (un peptide synthétisé joint à un ARNt) et le site E, un ARNt libre avant qu'il ne quitte le ribosome.

Source : <http://en.wikipedia.org/wiki/Ribosome>



Cette image montre la traduction de l'ARNm (1) par un ribosome (2) pour en faire une chaîne de polypeptides (3). L'ARNm commence par un codon initiateur (AUG) et se termine par un terminateur (UAG).

Dans l'illustration, les deux sous-unités ribosomales (petite et grande) s'assemblent au codon initiateur (vis-à-vis l'extrémité 5' de l'ARNm). Le ribosome utilise l'ARNt qui correspond au codon de l'ARNm (ou triplet) afin d'ajouter un acide aminé à la chaîne de polypeptides. Il en est ainsi pour chaque triplet, tout au long de la progression du ribosome vers l'extrémité 3' de l'ARNm. Normalement, dans les cellules bactériennes, de nombreux ribosomes travaillent parallèlement sur le même ARNm, ce qui en fait un polyribosome ou polysome.

Vous pouvez lire davantage sur la synthèse des protéines à l'adresse suivante :

<http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookPROTSYn.html>



Unité 5

Systèmes colloïdaux (Cinétique enzymatique et métabolisme)

Résumé : Les enzymes sont des protéines qui catalysent (c'est à dire accélèrent) les réactions chimiques. Au début de celles-ci, les substrats se voient convertis par les enzymes en d'autres molécules, les produits. Presque tous les procédés nécessitent l'aide d'une enzyme pour survenir à un rythme particulier. Parce que les enzymes sont sélectives avec leurs substrats et qu'elles n'activent que très peu de réactions parmi toutes celles qui existent, ce sont les enzymes contenues dans une cellule qui déterminent ses voies métaboliques.

Source : <http://en.wikipedia.org/wiki/Enzyme> (Consulté le 5 février 2007)

5.1 Enzyme

Objectifs d'apprentissage

D'ici la fin de cette unité, vous devriez être en mesure de :

1. évaluer l'environnement chimique d'une cellule;
2. savoir que les enzymes sont des catalyseurs biologiques;
3. décrire les propriétés des enzymes :
 - i. en tant que catalyseurs;
 - ii. en tant que protéines;
4. décrire la terminologie de la cinétique enzymatique, incluant celles de Michaelis-Menton;
5. discuter des modèles du mécanisme d'action enzymatique;
6. estimer la coopération des enzymes dans la formation de voies biochimiques;
7. être familier avec un éventail d'activateurs et d'inhibiteurs d'enzyme;
8. citer des exemples pour illustrer tous les points précédents.

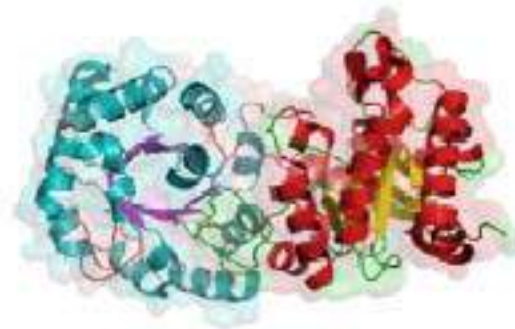


Figure 5.1.1 : Diagramme ruban de l'enzyme TIM entouré du modèle d'une protéine, TIM est une enzyme extrêmement efficace qui participe à la transformation de glucides en énergie dans le corps.



Les enzymes sont des protéines qui catalysent (c'est à dire accélèrent) les réactions chimiques. Au début de celles-ci, les substrats se voient convertis par les enzymes en d'autres molécules, les produits. Presque tous les procédés nécessitent l'aide d'une enzyme pour survenir à un rythme particulier. Parce que les enzymes sont sélectives avec leurs substrats et qu'elles n'activent que très peu de réactions parmi toutes celles qui existent, ce sont les enzymes contenues dans une cellule qui déterminent ses voies métaboliques.

Comme tous les catalyseurs, les enzymes réduisent l'énergie d'activation (ΦG^\ddagger) nécessaire pour une réaction, ce qui augmente énormément son rythme. Ce dernier est souvent plusieurs millions de fois plus rapide que si la réaction n'était pas catalysée. Aussi, les enzymes ne se désintègrent pas après utilisation et ne modifient pas l'équilibre de la réaction qu'elles catalysent. Toutefois, elles sont plus précises que les autres catalyseurs en ce sens qu'elles précipitent près de 4 000 réactions biochimiques. Tous les catalyseurs biologiques ne sont pas des protéines, comme le prouve le ribozyme, une molécule d'ARN.

Des molécules peuvent modifier l'activité enzymatique; en effet, cette dernière peut être ralentie par les inhibiteurs (drogues, poisons, etc.) ou accélérée par des activateurs. D'autres facteurs affectent l'activité enzymatique, comme la température, le pH et la concentration de substrats. Il arrive que des enzymes soient utilisées à des fins commerciales : dans la synthèse d'antibiotiques et dans certains produits ménagers. Par exemple, la présence d'enzymes dans la lessive biologique détruit les protéines ou les taches de gras sur les vêtements; aussi, les attendrisseurs à viande contiennent des enzymes qui décomposent les protéines, ce qui facilite la mastication.



Étymologie et histoire



Eduard Buchner

Vers la fin du XVIIe et au début du XVIIIe siècle, on connaît déjà la digestion de viande par les sécrétions gastriques et la conversion de fécule en sucre par les extraits de plantes et la salive. Toutefois, on ignore comment cela se produit.

Au XIXe siècle, alors qu'il étudie la fermentation par la levure de sucre en alcool, Louis Pasteur conclut que ce processus est catalysé par une force vitale contenue dans la levure, les ferments, qu'on croit exister seulement dans les organismes vivants. Louis Pasteur écrit que : « La fermentation de l'alcool dépend de la vie et de l'organisation des cellules de la levure, non de leur mort ou de leur putréfaction [TRADUCTION]. »

En 1878, le physiologiste allemand Wilhelm Kühne (1837–1900) invente le terme enzyme, du grec *ενζυμον* (« en levain »), pour qualifier ce procédé. Plus tard, on commence à utiliser « enzyme » pour faire référence à des substances non vivantes comme la pepsine, et « ferment » pour parler de l'activité chimique des organismes vivants.

Comme toutes les protéines, les enzymes sont des chaînes d'acides aminés qui se replient pour former un produit tridimensionnel. Chaque séquence unique d'acide aminé produit une structure unique aux propriétés uniques. Il arrive que des chaînes de protéines individuelles se regroupent en complexe protéique. La plupart des enzymes peuvent être dénaturées (dépliées et désactivées) par la chaleur, qui détruit la structure tridimensionnelle de la protéine. Selon le cas, la dénaturation peut être ou non réversible.

Spécificité

Les enzymes sont normalement très sélectives quant aux réactions qu'elles catalysent et aux substrats qui participent à la réaction. La forme complémentaire, la charge et le caractère hydrophile ou hydrophobe des enzymes et des substrats sont responsables de cette spécificité. Aussi les enzymes peuvent-elles impressionner par leur stéréospécificité et leur chimiosélectivité.

Parmi les enzymes les plus spécifiques et précises comptent celles qui participent à la copie et à l'expression du génome. Ces enzymes contiennent des mécanismes de correction. Ainsi, une enzyme comme l'ADN polymérase catalyse d'abord une réaction pour ensuite vérifier sa justesse. Ces deux étapes font en sorte qu'il y a moins d'une erreur sur cent millions de réactions de polymérase mammaliennes. L'ARN polymérase, les synthétases d'aminoacyl-ARNt et les ribosomes présentent des propriétés semblables.



Certains enzymes produisant des métabolites secondaires manquent de discernement, dit-on, parce qu'elles réagissent avec un grand nombre de substrats. D'ailleurs, on croit que cette caractéristique est d'une grande importance dans l'évolution de nouvelles voies biosynthétiques.

Modèle « serrure et clé »

Les enzymes sont très particulières. À ce sujet, Emil Fischer suggère en 1894 que c'est parce qu'elles et leur substrat possèdent une forme géométrique complémentaire qui leur permet de s'unir parfaitement, modèle qu'on qualifie souvent de « serrure et clé ». Toutefois, bien que ce dernier explique la spécificité des enzymes, il n'explique pas la stabilisation de l'état de transition qu'elles atteignent.

Modèle d'ajustement induit

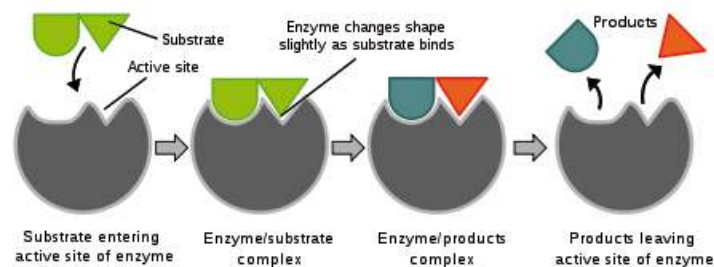


Figure 5.1.2 : Diagrammes montrant l'hypothèse d'ajustement induit de l'action enzymatique.

En 1958, Daniel Koshland propose une modification au modèle « serrure et clé » : étant donné que les enzymes sont des structures flexibles, le site actif peut être remodelé par l'interaction du substrat avec l'enzyme. Par conséquent, les chaînes d'acides aminés qui composent le site actif se modèlent de manière à permettre à l'enzyme d'accomplir son rôle de catalyseur. Dans certains cas, comme avec les glycosidases, le substrat change aussi de forme lorsqu'il intègre le site actif.

Mécanismes

Les enzymes réduisent le ΦG^\ddagger de différentes manières :

- Elles créent un environnement qui stabilise l'état de transition. Par exemple, elles étirent le substrat en fixant la conformité de l'état de transition du substrat ou du produit, ce qui déforme le substrat en structure de transition, réduisant ainsi la quantité d'énergie nécessaire à l'achèvement du processus.



- Elles fournissent une autre voie. Par exemple, elles réagissent temporairement avec le substrat afin de former un intermédiaire qui serait impossible sans elles.
- Elles réduisent le changement de l'entropie en regroupant les substrats de manière à ce qu'ils réagissent. L'effet du H^\ddagger seul n'est pas suffisant.

Dynamique et fonction

Des études récentes ont permis de mieux comprendre les effets allostériques, la conception de nouveaux médicaments, la création artificielle d'enzymes et le lien entre leur dynamique interne et leur mécanisme de catalyse. On appelle dynamique interne les mouvements des éléments intérieurs (ex. : acides aminés, groupes d'acides aminés, région de boucle, hélice alpha, feuilles bêta avoisinantes ou même la totalité du domaine) de ces biomolécules, mouvements qui peuvent survenir dans de nombreuses échelles de temps, allant des secondes à des femto-secondes. Les réseaux de résidus de protéines à l'intérieur d'une enzyme peuvent servir de catalyseur en bougeant. Leurs actions sont vitales aux enzymes, mais la grandeur et la vitesse des vibrations nécessaires dépendent du type de réaction dont il est question.

Régulation allostérique

La structure des enzymes allostériques se modifie lorsque les effecteurs se fixent. La modulation peut être directe, si l'effecteur s'attache à l'endroit approprié de l'enzyme, ou indirecte, s'il se joint à d'autres protéines ou sous-unités de protéines qui entrent en contact avec l'enzyme allostérique, ce qui a un effet de catalyse.

Cofacteurs et coenzymes

Cofacteurs

Toutes les enzymes n'ont pas besoin de composantes supplémentaires pour agir. Toutefois, certaines nécessitent que des molécules autres que les protéines les aident à se fixer. Les cofacteurs peuvent être inorganiques (ions de métal et groupes de fer-soufre) ou organiques (flavine et hème). Ces derniers, normalement des groupes prosthétiques qui s'attachent fermement aux enzymes qu'ils assistent, se distinguent des autres coenzymes telles que le NADH parce qu'ils ne sont pas libérés du site actif durant la réaction.

L'anhydrase carbonique constitue un exemple d'enzyme contenant un cofacteur, le zinc, qui est fixé à son site actif, comme le montre le diagramme ruban ci-dessus. On trouve normalement dans le site actif ces molécules indissociables responsables de la catalyse. La flavine et l'hème, par exemple, participent souvent à la redox.



Les enzymes qui ont besoin d'un cofacteur, mais qui n'en ont pas de fixé sont appelées apoenzymes. Lorsque reliées à leur cofacteur (donc actives), elles portent le nom d'holo-enzyme. La plupart des liens ne sont pas covalents, bien qu'ils soient fermes; toutefois, cela est possible pour les groupes prosthétiques organiques, comme le prouve la thiamine pyrophosphate dans la pyruvate déshydrogénase.

Coenzymes

Les coenzymes sont de petites molécules qui transportent des groupes chimiques d'une enzyme à une autre. Parmi ces produits chimiques, on compte la riboflavine, la thiamine et l'acide folique, des vitamines qui sont essentielles pour le corps, mais qui ne peuvent être produites par lui. L'hydrure ($H^+ + 2e^-$), quant à lui, est transporté par le NAD ou le NADP⁺; l'acétyle, par la coenzyme A; le formyle et le méthényle, par l'acide folique et le méthyle, par la S-adénosylméthionine.

Parce que l'action des enzymes modifie les coenzymes chimiquement, on peut dire que ces dernières constituent une classe spéciale de substrats (secondaires) qui profitent à de nombreuses enzymes. En effet, près de 700 enzymes font appel à la NADH.

Les coenzymes se régénèrent facilement et maintiennent une concentration stable à l'intérieur de la cellule. Par exemple, la NADPH est reconstituée par le phosphate de pentose et la S-adénosylméthionine, par la méthionine adényltransférase.

Thermodynamique

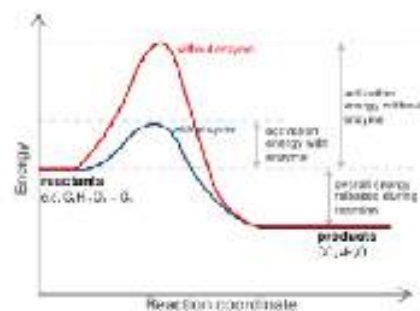


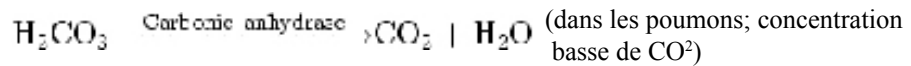
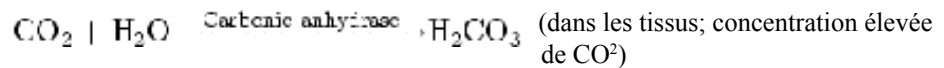
Figure 5.1.3 : Diagramme d'une réaction catalytique montrant le niveau d'énergie à chaque étape de la réaction. Les substrats en nécessitent normalement beaucoup pour atteindre l'état de transition dont le déclin mène au produit final. L'enzyme stabilise cet état, réduisant ainsi la quantité d'énergie nécessaire à la création du produit.

Comme tout catalyseur, les enzymes n'altèrent pas la position d'équilibre chimique d'une réaction. En effet, elles ne modifient pas la direction que prend cette dernière, mais réduisent le temps qu'elles prennent à s'accomplir. Toutefois, en l'absence d'enzymes, certaines réactions spontanées peuvent donner des produits différents parce que ces derniers sont formés plus rapidement dans ces conditions.



De plus, les enzymes peuvent combiner des réactions, en accélérant avec une réaction favorable à la thermodynamique une réaction qui ne l'est pas, comme lorsque l'on se sert de l'hydrolyse de l'ATP.

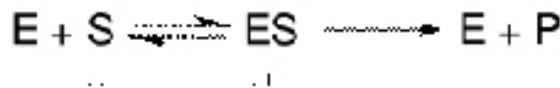
Les enzymes catalysent les réactions directes et inverses de la même façon. Elles ne changent pas leur équilibre, seulement leur vitesse. Par exemple, la manière par laquelle la réaction de l'anhydrase carbonique est catalysée dépend de la concentration de ses réactifs.



Tout de même, si l'équilibre est grandement rompu dans une direction (c'est le cas dans une réaction qui libère beaucoup d'énergie), la réaction est irréversible. Le cas échéant, l'enzyme ne la catalysera que dans le sens possible.

Cinétique

Étape de catalyse

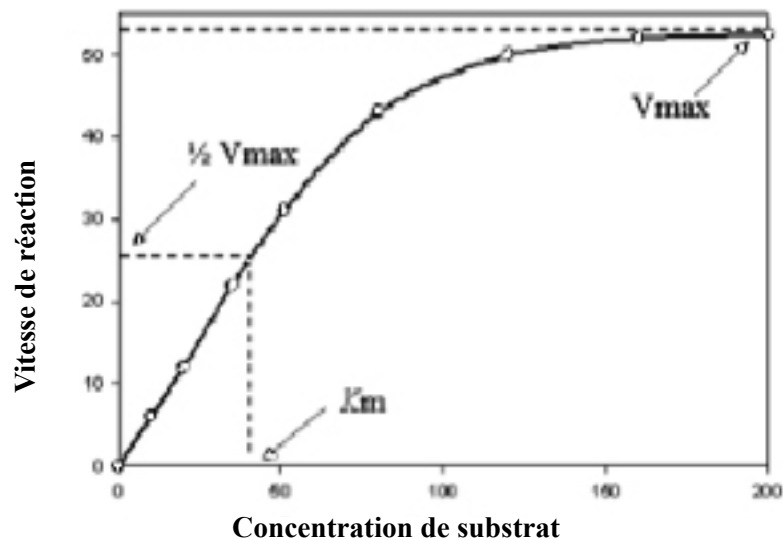


Fixation du substrat

Voilà le mécanisme d'une réaction à un seul substrat catalysée par une enzyme (E), qui fixe le substrat (S) et fabrique un produit (P).

La cinétique enzymatique étudie comment les enzymes fixent les substrats et en font des produits, information qui est obtenue à la suite de tests d'activité enzymatique, pour être ensuite utilisée dans des analyses. En 1913, Leonor Michaelis et Maud Menten proposent une théorie quantitative de la cinétique enzymatique à laquelle on donne leur nom. Leurs recherches sont ensuite poursuivies par G. E. Briggs et J. B. S. Haldane, qui obtiennent des équations que l'on utilise encore beaucoup de nos jours.

Michaelis et Menten ont l'idée de diviser les réactions enzymatiques en deux étapes. Durant la première, le substrat se fixe à l'enzyme réversiblement, formant ainsi un complexe qui, lui aussi, porte parfois le nom de ses créateurs. Par après, l'enzyme catalyse la réaction et libère le produit.



Les enzymes peuvent catalyser jusqu'à plusieurs millions de réactions par seconde. Une réaction accélérée par l'orotidine 5'-phosphate décarboxylase prend 78 millions d'années pour consommer la moitié de ses substrats en l'absence d'enzyme; toutefois, lorsqu'on ajoute la décarboxylase, le même procédé prend 25 millisecondes. Le taux d'enzymes dépend des conditions de la solution et de la concentration de substrats. En effet, les conditions qui dénaturent la protéine – telles qu'une température et une concentration de sel élevées, ou encore un pH très basique ou acide – ralentissent l'activité enzymatique. Pour déterminer la vitesse maximale d'une réaction, il suffit d'augmenter la concentration de substrats jusqu'à ce que la fabrication de produits se stabilise, ce qu'on peut observer à droite, dans la courbe de saturation. Il y a saturation parce que de plus en plus d'enzymes libres se voient transformées en substrat fixé d'ES. Lorsque la vitesse de l'enzyme atteint son maximum (V_{\max}), tous les sites actifs se trouvent saturés de substrats, et la quantité d'ES et d'enzymes est égale.

Toutefois, la V_{\max} n'est qu'une constante cinétique des enzymes. Une autre, la quantité de substrats nécessaire pour qu'une réaction atteigne une certaine fréquence, dépend de la constante Michaelis-Menten (K_m), qui représente la concentration de substrats lorsqu'une enzyme parvient à la moitié de sa vitesse maximale. Cette dernière, caractéristique pour chaque substrat, montre la fermeté du lien qui le lie à son enzyme. Le nombre de molécules de substrats présent dans un site actif par seconde (k_{cat}) est aussi fort utile.

On peut exprimer l'efficacité d'une enzyme avec la constante de spécificité (k_{cat}/K_m), qui incorpore les constantes de vitesse de chaque étape de la réaction. Parce qu'elle reflète autant l'affinité que le potentiel de catalyse, elle permet de comparer des enzymes entre elles ou avec différents substrats. La limite de diffusion (le



maximum hypothétique) de la constante de spécificité varie entre 10^8 et 10^9 ($M^{-1} s^{-1}$). À ce point-là, toutes les collisions des enzymes avec leurs substrats entraînent une catalyse et la vitesse de formation du produit ne dépend pas de la vitesse de réaction, mais bien de la vitesse de diffusion. Les enzymes qui ont atteint cet état (comme le triose-phosphate isomérase, l'anhydrase carbonique, l'acétylcholinestérase, la catalase, la fumarase, la β -lactamase et le superoxide dismutase) sont qualifiées de « catalytiquement » ou « cinétiquement » parfaites.

Pour certaines enzymes, la cinétique dépasse largement la vitesse de diffusion (bien que cela semble impossible), phénomène qu'on a tenté d'expliquer par différents mécanismes. Des gens croient que certaines protéines accentuent la catalyse en attirant leur substrat et en les orientant à l'aide de champs électriques dipolaires. D'autres font référence au processus mécanique quantique, dans lequel un proton ou un électron traverse les barrières d'activation (conclusion controversée dans le cas du proton). On a observé cette manifestation dans la tryptamine, ce qui laisse croire que la catalyse enzymatique s'effectue davantage en traversant une barrière qu'en passant par-dessus, comme dans le modèle traditionnel.

Inhibition

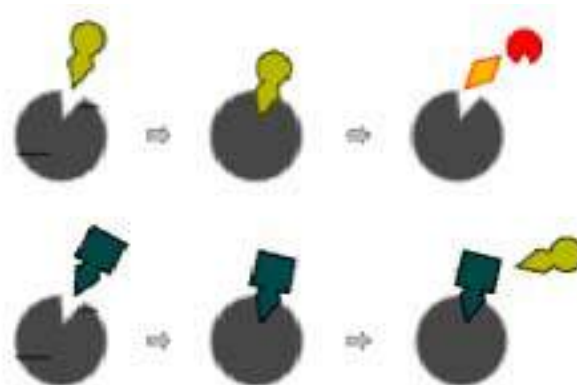


Figure 5.1.5 : Les inhibiteurs compétitifs se lient à l'enzyme de manière réversible, empêchant ainsi la fixation du substrat (qui empêche l'attachement de l'inhibiteur). Ainsi, l'inhibiteur et le substrat rivalisent pour l'enzyme.

La vitesse de réactions enzymatiques peut être entravée par de nombreux inhibiteurs.



Inhibiteurs réversibles

Inhibition compétitive

Dans cette situation, l'inhibiteur se fixe au site de liaison du substrat (voir la figure de droite ci-dessus), ce qui empêche le substrat d'en faire ainsi (complexe EI). Souvent, l'inhibiteur ressemble grandement au vrai substrat de l'enzyme. Par exemple, le méthotrexate, inhibiteur compétitif de l'enzyme dihydrofolate réductase, catalyse la réduction de dihydrofolate à tétrahydrofolate. On peut observer la similarité qui existe entre l'acide folique et ce médicament dans la figure de droite, en bas.

Inhibition non compétitive

Les inhibiteurs non compétitifs peuvent se lier tant au site actif qu'à une partie de l'enzyme éloignée du site de fixation du substrat. De plus, ils s'attachent à des groupes ES (enzyme-substrat) et aux enzymes libres. Lorsqu'ils se fixent au site actif, ils modifient la forme de l'enzyme et empêchent les substrats de prendre leur place, mais comme il n'existe pas de compétition directe entre les deux, l'étendue de l'inhibition dépend de la concentration des inhibiteurs et non des substrats.

Inhibiteurs irréversibles

Certains inhibiteurs réagissent avec l'enzyme en formant un adduit covalent avec la protéine, ce qui entraîne une inactivation irréversible. Il existe une classe d'inhibiteurs qualifiés de « suicidaires » (comme l'efflornitine, un médicament utilisé dans le traitement de la maladie du sommeil, de nature parasitaire).

Utilisation d'inhibiteurs

Les inhibiteurs, souvent utilisés comme médicaments, peuvent aussi servir de poisons. Toutefois, la différence entre les deux réside dans la quantité, parce que la plupart des médicaments sont toxiques dans une certaine mesure. Paracelsus, à ce sujet, écrit : « Il y a un poison dans toutes choses, et il n'existe rien qui n'en ait point ». De la même façon, les antibiotiques et les médicaments non efficaces sont des poisons particuliers qui peuvent tuer un pathogène sans tuer son hôte.

L'aspirine est un exemple de médicament de ce type parce qu'elle inhibe les enzymes de COX-1 et de COX-2 qui produisent la prostaglandine, responsable de l'inflammation, ce qui diminue la douleur et l'inflammation. Le cyanure, un poison, est un inhibiteur irréversible qui combine le cuivre et le fer dans le site actif du cytochrome C oxidase, empêchant ainsi la respiration cellulaire.



Dans plusieurs organismes, les inhibiteurs peuvent participer à la rétroaction d'un mécanisme. Si un enzyme produit trop de substance, cette dernière peut inhiber la production en la réduisant ou l'arrêtant jusqu'à ce que la quantité soit suffisante. On appelle contre-réaction ce genre de phénomène.

Fonction biologique

À l'intérieur d'organismes vivants, les enzymes assument de nombreux rôles. Elles sont indispensables à la transduction de signal et à la régulation cellulaire, qui sont souvent assurées par les kinases et les phosphatases. Les enzymes génèrent aussi le mouvement, comme pour la myosine qui hydrolyse l'ATP afin d'entraîner une contraction des muscles et transporter des substances dans le cytosquelette. Seul l'ATPase, une pompe ionique, participe au transport actif. Les enzymes possèdent d'autres fonctions plus exotiques, telles que la production de lumière des lucioles par la luciférase.

Les virus contiennent des enzymes infectieuses, comme l'intégrase du VIH ou la transcriptase inverse; ils peuvent aussi libérer des substances virales telles que la neuraminidase de l'influenza.

Mais un des rôles essentiels des enzymes réside dans le système digestif des animaux. L'amylase et la protéase détruisent de grosses molécules (la fécule et les protéines, respectivement) en plus petites parties, pour que les intestins puissent les absorber. La fécule ne peut être absorbée si elle n'est pas d'abord hydrolysée par une enzyme qui la décompose en maltose et même en glucose, qui peuvent par la suite être ingérés. Chaque enzyme agit sur un aliment particulier. Chez les ruminants, aussi herbivores, les bactéries de l'intestin produisent la cellulase, qui détruit la membrane cellulaire de la cellulose trouvée dans la fibre végétale.

La collaboration consécutive d'enzymes crée des voies métaboliques. Dans ces dernières, une enzyme prend le produit d'une autre comme si c'était un substrat. Après la catalyse, le produit est passé à une enzyme différente. Il arrive même que plusieurs agissent simultanément, ce qui permet une régulation complexe. Par exemple, pendant que l'une travaille de manière faible, mais constante, l'autre le fait plus intensément.

Ce sont aussi elles qui déterminent les étapes des voies. Sans elles, le métabolisme ne franchirait pas les mêmes phases et n'arriverait pas à subvenir aux besoins de la cellule assez vite. Une voie métabolique telle que la glycolyse n'existerait tout simplement pas. Si le glucose peut réagir directement avec l'ATP pour que les carbones de ce dernier en fassent du phosphate, toutefois, la présence d'hexokinase ne produit que du glucose-6-phosphate, parce que cette réaction se fait rapidement. Ainsi, le réseau de voies métaboliques des cellules dépend des enzymes fonctionnelles qui s'y trouvent.



Régulation de l'activité

Il existe cinq façons de réguler l'activité enzymatique d'une cellule :

1. La production d'enzymes (transcription et traduction de leurs gènes) peut se voir accentuée ou diminuée par des changements dans l'environnement de la cellule. On appelle ces régulations de gène l'induction ou l'inhibition enzymatique. Une bactérie peut créer une résistance à un antibiotique tel que la pénicilline, parce que la bêta-lactamase induite hydrolyse le crucial anneau de bêta-lactamines qui se trouve dans ce médicament. Un autre exemple de ce type est représenté par les oxydases de cytochrome P450 présents dans le foie, des enzymes essentiels dans le métabolisme d'un médicament. L'induction ou l'inhibition de ces enzymes peut entraîner des interactions entre les remèdes.
2. On peut séparer les enzymes afin qu'il y ait une voie métabolique différente dans chaque compartiment cellulaire. Par exemple, un ensemble d'enzymes du cytosol, du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi synthétise les acides gras, utilisés comme source d'énergie par la mitochondrie, grâce à la β -oxydation.
3. Les inhibiteurs et les activateurs arrivent à réguler les enzymes. Les produits finaux d'une voie métabolique sont souvent inhibiteurs des premières enzymes de la chaîne (souvent la première étape irréversible, appelée étape décisive), régulant ainsi leur propre fabrication. Ce type de mécanisme de régulation est appelé rétroaction négative, parce que la concentration du produit régule sa formation; il peut ajuster la vitesse de synthèse des métabolites intermédiaires selon la demande de la cellule, ce qui permet une distribution économique des matériels et de l'énergie. Comme tous les mécanismes homéostatiques, la régulation enzymatique maintient la stabilité de l'environnement interne des organismes vivants.
4. Les enzymes peuvent être régulées par une modification post-traductionnelle, incluant la phosphorylation, la myristoylation et la glycolysation. En réponse à l'insuline, la phosphorylation de nombreuses enzymes (dont la glycogénésynthase) aide à réguler la synthèse ou la dégradation du glycogène, permettant à la cellule de s'adapter à la glycémie. Un autre exemple de ce type de changement est le clivage de chaîne de polypeptides. Le pancréas produit de la chymotrypsinogène – forme inactive de la chymotrypsine, une protéase digestive – qui est ensuite transportée jusqu'à l'estomac pour être activée. Ainsi, l'enzyme ne digère pas le pancréas ou d'autres tissus avant d'intégrer les intestins. Ce précurseur inactif porte le nom de zymogène.



5. Certaines enzymes s'activent lorsqu'elles se trouvent dans un nouvel environnement (ex : du cytoplasme (réduisant) au périplasme (oxydant), d'un pH élevé à un pH moindre, etc.). L'hémagglutinine du virus de l'influenza se voit transformée lorsqu'il entre en contact avec l'environnement acide de la vésicule de la cellule hôte, ce qui entraîne son activation.

Parce que l'homéostasie n'a pas lieu sans maintien de l'activité enzymatique, tout dysfonctionnement (mutation, surproduction, sous-production ou effacement) d'une seule enzyme essentielle peut causer une maladie génétique qui peut se révéler mortelle, même s'il ne s'agit que d'une enzyme parmi des milliers d'autres.

Convention d'appellation

Le nom d'une enzyme provient normalement de son substrat ou de la réaction chimique qu'elle catalyse, auquel on rajoute le suffixe -ase (ex. : lactase, déshydrogénase d'alcool et polymérase d'ADN). On obtient ainsi différents enzymes (iso-enzymes) qui ont le même rôle en plus d'un nom de base semblable. Les iso-enzymes dont la séquence d'acides aminés diffère se distinguent par leur pH optimal ainsi que par leurs caractéristiques cinétiques ou immunisantes. De plus, la fonction physiologique d'une enzyme peut ne pas être la même dans des conditions artificielles, entraînant parfois deux appellations différentes de la même enzyme. (ex. : Le glucose-isomérase, lorsqu'utilisé de manière industrielle pour la conversion de glucose en fructose, est appelé xylose-isomérase.

L'Union internationale de biochimie et de biologie moléculaire (IUBMB) a conçu une nomenclature pour les enzymes, les numéros de code. Chaque enzyme se voit attribuer une séquence de quatre chiffres précédés d'EC. Le premier chiffre classe vaguement l'enzyme selon son mécanisme.

La classification principale est la suivante :

- EC 1 : *Oxydoréductases* : catalysent les réactions d'oxydation et de réduction
- EC 2 : *Transférases* : transfèrent un groupe fonctionnel
(ex. : un groupe de méthyle ou de phosphate)
- EC 3 : *Hydrolases* : catalysent l'hydrolyse de différents liens
- EC 4 : *Lyases* : coupent des liens autrement que par hydrolyse ou réduction
- EC 5 : *Isomérases* : catalysent les changements de l'isomérisation à l'intérieur d'une seule molécule
- EC 6 : *Ligases* : joignent deux molécules avec des liens covalents

La nomenclature complète est accessible au :

<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>



Utilisations industrielles

On utilise les enzymes dans le domaine des produits chimiques et à d'autres fins industrielles nécessitant des catalyseurs extrêmement particuliers. Toutefois, la majorité des enzymes ne peuvent accélérer qu'un nombre limité de réactions et manquent de stabilité lorsque dissous dans les solvants organiques et exposés à des températures élevées. Conséquemment, l'ingénierie des protéines est une sphère de recherche active qui tente de créer des enzymes différentes par création rationnelle ou évolution in vitro.

Questions d'évaluation

- 5.1. (a) En quoi les enzymes surpassent-elles les catalyseurs classiques?
(b) En quoi ces derniers sont-ils préférables?
- 5.2. (a) Qu'est-ce qui inhibe la K_m , mais pas la V_{max} ?
(b) Qu'est-ce qui inhibe la V_{max} , mais pas la K_m ?
(c) Qu'est-ce qui finit par interrompre la réaction?
- 5.3. (a) Nommez trois formes d'inhibition d'enzyme.
(b) Les gaz neuroplégiques inhibent des réactions essentielles de catalyse enzymatique dans les cellules. Quel type d'inhibiteur d'enzyme a été utilisé comme gaz neuroplégique? Pourquoi?
- 5.4. (a) Lorsqu'un enzyme immobilisé est créé, les molécules d'enzyme sont souvent recouvertes de gelée. Pourquoi cette dernière doit-elle être perméable aux petites molécules?
(b) En quoi pouvoir réutiliser l'enzyme présente-t-il un avantage?
- 5.5. (a) Le génie génétique comprend souvent le transfert d'un gène à partir d'une cellule eucaryote (ex. : d'un humain ou d'une angiosperme à une bactérie). Pourquoi la séquence de contrôle de la transcription de bactéries reçoit-elle le gène avant qu'il ne soit dans la bactérie?
(b) Après la synthèse, certaines enzymes sont modifiées de façon covalente. Si vous produisiez une telle enzyme dans une cellule bactérienne, quels accros anticiperiez-vous?
- 5.6. Un homme de 70 kg contient 15 kg de graisse emmagasinée dans son tissu adipeux sous forme de triglycérides, mais seulement 0.225 kg de glycogène dans son foie et ses muscles. Les triglycérides contiennent environ 590 000 000 kJ k^{-1} , alors que le glycogène en contient environ 3 800 kg^{-1} .
(a) Si toute l'énergie était emmagasinée sous forme de glycogène, combien l'homme pèserait-il? Les triglycérides sont hydro-insolubles alors que le glycogène fixe les molécules d'eau, formant ainsi une couche d'eau autour de ses molécules.



(b) Tentez d'expliquer pourquoi les humains utilisent les triglycérides plutôt que le glycogène pour conserver leur énergie à long terme.

(c) Pourquoi est-ce le glycogène qui garde l'énergie dans les muscles?

(d) La fécule et le glycogène contiennent une quantité d'énergie semblable. Pourquoi les plantes se servent-elles de la fécule pour emmagasiner leur énergie à long terme alors que les animaux utilisent les triglycérides plutôt que le glycogène?

5.7. (a) Comment crée-t-on de l'ATP?

(b) Quelle enzyme est-elle responsable de ce procédé?

(c) Quelles sont les deux manières de produire de l'ATP dans le corps?

5.2 Métabolisme

Résumé : Le métabolisme est la modification biochimique d'éléments dans les cellules des organismes vivants. C'est grâce à lui que ces derniers transforment les nutriments en outils et structures dont ils ont besoin pour vivre. Le métabolisme comprend deux divisions distinctes : l'anabolisme, grâce auquel une cellule se sert d'énergie pour construire des molécules complexes et accomplir d'autres tâches telles que la création de cellules; le catabolisme, par lequel une cellule décompose des molécules complexes pour obtenir de l'énergie et réduire leur pouvoir. Sans énergie, les cellules seraient immobiles, rendant la vie impossible. Les cellules contiennent de l'énergie sous différentes formes : chimique, potentielle et cinétique. Une réserve intarissable d'énergie est nécessaire pour qu'un organisme continue de vivre. Cette section du module explique comment l'énergie solaire fournit de l'énergie aux cellules vivantes.

Objectifs d'apprentissage

D'ici la fin de ce module, vous devriez être en mesure de :

1. Comprendre comment l'énergie solaire est transformée en glucides grâce à la photosynthèse.
2. Saisir comment l'énergie des glucides est transformée en énergie chimique dans l'ATP durant la respiration aérobie et anaérobie.
3. Se rendre compte de l'efficacité relative de la respiration aérobie et anaérobie.
4. Savoir que les lipides et les protéines peuvent être utilisés comme substrats respiratoires.
5. Connaître plusieurs molécules de conservation d'énergie.
6. Être conscient de l'utilisation du cycle de Krebs dans le métabolisme.

<http://en.wikipedia.org/wiki/Metabolism>

(Consulté le 5 février 2007)

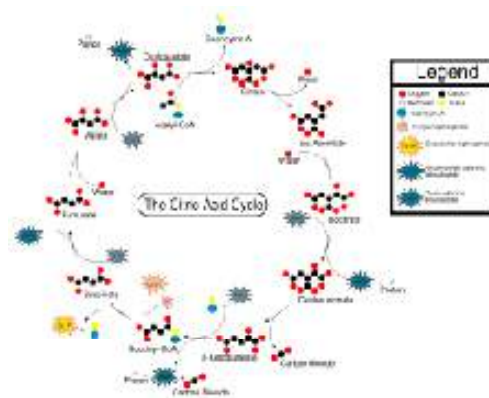


Figure 5.2.1 Vue d'ensemble du cycle de l'acide citrique.

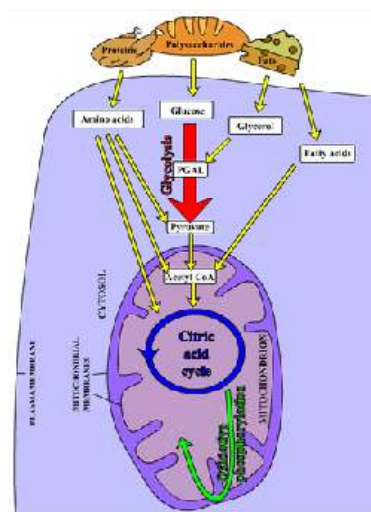


Figure 5.2.2 Le cycle de l'acide citrique, une des voies métaboliques principales des organismes aérobies.

Le métabolisme cellulaire comprend des séquences complexes (étapes enzymatiques) de réactions chimiques maîtrisées appelées voies métaboliques. Les enzymes sont fondamentales au métabolisme parce qu'elles permettent d'accélérer des procédés favorables qui sont lents et ralentir ceux qui ne le sont pas. En fournissant de l'énergie aux processus métaboliques (généralement en ATP), les cellules peuvent entraîner des réactions qui n'auraient autrement pas eu lieu.

Le terme métabolisme vient du grec Μεταβολισμος – Metabolismos, signifiant « changement » ou « renversement ». Le métabolisme comprend tous les processus biochimiques d'un organisme; il en va de même pour la cellule. La théorie du budget énergétique dynamique vise à quantifier la vitesse du métabolisme des organismes.



Anabolisme

L'anabolisme est un processus métabolique constructif grâce auquel l'énergie est consommée pour être synthétisée ou pour combiner des substances simples (telles que les acides aminés) pour en faire des plus complexes, comme les enzymes et les protéines.

Catabolisme

Le catabolisme est un processus métabolique par lequel des molécules complexes se voient décomposées afin de produire de l'énergie et réduire le pouvoir. Le rôle principal du catabolisme est de régénérer l'ATP, première source d'énergie des cellules. Tout bien considéré, les réactions cataboliques sont normalement exothermiques.

Catabolisme de glucides

Article principal : Carbohydrate catabolism

Le catabolisme de glucides consiste en leur décomposition. La formule empirique des sucres, comme celle de leurs homologues, est $C_x(H_{2Y}O_Y)$. Durant le catabolisme, la combustion des glucides permet de recueillir de grandes quantités d'énergie.

Catabolisme des lipides

Durant le catabolisme (ou la combustion) des graisses, les lipases décomposent les lipides et les phospholipides. L'anabolisme des lipides, procédé contraire, comprend l'accumulation d'énergie et la construction de membranes.

Catabolisme des protéines

Le catabolisme des protéines constitue la désagrégation de protéines en acides aminés et autres dérivés qui sont ensuite transportés à travers la membrane plasmique pour être polymérisés en nouvelles protéines grâce à l'ARN et aux ribosomes. Par gluconéogenèse, les acides aminés peuvent également être transformés en glucides et utilisés comme source d'énergie.



UNITÉ 6

Techniques en microscopie

Résumé

La microscopie permet de produire à l'aide d'un microscope ou de tout autre outil d'agrandissement des images de structures ou de détails trop petits pour être perçus par l'œil nu. Le microscope est l'outil le plus couramment utilisé et son évolution concorde avec celle de la microscopie. Cette dernière comporte trois branches principales : optique, électronique et par sonde de balayage. Les deux premières consistent à diffracter, refléter ou réfracter la radiation de l'objet étudié ainsi que la collection subséquente de cette radiation, afin de produire une image. Il est possible d'accomplir cette action grâce à une vaste irradiation de l'échantillon (ex. : microscopie optique ainsi que microscopie électronique à transmission) ou un léger balayage (ex. : microscopie confocale et balayage d'électrons).

Objectifs d'apprentissage

D'ici la fin de cette unité, vous devriez être en mesure de :

1. Reconnaître, définir et utiliser les concepts-clés;
2. Expliquer la résolution de pouvoir d'un microscope;
3. Souligner les étapes importantes de la préparation de spécimens pour leur observation par microscope optique et électronique, et énoncer les principes de chacune de ces étapes;
4. Démontrer les similarités entre les microscopes optique et électronique à transmission, et souligner en quoi le premier surpasse possiblement le deuxième;
5. Exposer certaines difficultés dans l'interprétation d'images microscopiques.

6.1 La théorie

Les organismes varient de par leur taille, leur forme, leur couleur, leur comportement et leur habitat. Mais malgré cette diversité, il existe des similarités, dont la plus fondamentale est connue sous le nom de théorie cellulaire. Comme les cellules vivantes sont généralement petites, délicates et transparentes, il est difficile de découvrir de quoi elles sont faites et comment elles fonctionnent.

La petite taille et le manque de contraste entre leurs structures posent problème dans l'identification des cellules, mais il existe des microscopes de dimensions variées pouvant agrandir leur image. Le plus commun de tous est de loin le microscope composé ou optique. La similitude des structures internes des cellules les rend presque transparentes à la lumière, mais il est possible de contrer cette difficulté en utilisant des colorants qui affectent la couleur des structures subcel-



lulaires. Bien que certains d'entre eux ne les endommagent pas, la majorité est utilisée sur des cellules mortes.

En microscopie électronique, on remplace le colorant par un produit chimique qui modifie le passage d'électrons du spécimen, ce qui donne un résultat similaire en provoquant un contraste permettant de distinguer des structures jusque-là invisibles et de les photographier. Toutefois, il se peut que la préparation des cellules à l'examen microscopique entraîne des changements dans celles-ci et que l'image obtenue ne soit pas fidèle à la structure de cellules qui n'auraient pas été traitées.

Afin de comprendre les limites de la microscopie optique et l'avantage de la microscopie électronique, il est nécessaire de connaître le concept de la résolution des instruments.

6.2 Techniques de préparation et procédés

Fixation

La fixation, action de tuer rapidement les cellules et de conserver leurs structures intactes, est essentielle. Il faut tenter de préserver l'organisation tridimensionnelle des composantes du tissu et du contenu des cellules, de manière à empêcher l'autolyse (digestion de la cellule par les enzymes) ainsi qu'une attaque bactérienne ou fongique. Du même coup, on contribue à renforcer le tissu pour qu'il ne soit pas endommagé par les étapes à venir.

La fixation peut être physique ou chimique. La première méthode consiste à immerger le spécimen dans le nitrogène liquide, à les geler si rapidement que des cristaux de glace, qui perturberaient et déformeraient le tissu, ne se forment pas. Cette technique se veut efficace lorsqu'il est nécessaire de préserver la structure du tissu ainsi que les composantes enzymatiques des cellules. Ces dernières, bien sûr, sont fixées tant et aussi longtemps qu'elles sont gelées et sitôt exposées à la température de la pièce, ne tarderaient pas à procéder à l'autolyse. Ainsi, si l'on désire garder le spécimen de façon permanente, ce dernier doit être fixé chimiquement (après la fonte).

Enrobage

D'expérience, vous savez peut-être qu'en microscopie optique, il arrive que de petits spécimens soient trop denses pour que la lumière passe à travers et qu'on distingue leur structure en détail. Afin de remédier à cette entrave, les cellules, tissus, organes ou organismes doivent être sectionnés en sections d'environ 5-10 μm d'épaisseur.



Dissection

Afin d'obtenir de minces couches (de 1-20 μ m pour la microscopie optique et de 50-100nm pour la microscopie électronique), on utilise le microtome. Ce dernier comprend un porte-préparation, une lame tranchante et un outil qui régularise l'épaisseur des sections coupées. Pour ce qui est de la lame, elle peut être comparable à celle d'un rasoir pour les spécimens enrobés de cire et d'un morceau de verre ou d'un diamant de coupe pour ceux qui sont enveloppés de résine. Le spécimen gelé est coupé en sections à l'aide d'un microtome installé dans un congélateur à -20°C. Ensuite, les parties sont soit posées sur les lamelles du microscope optique pour être observées ou sur une grille de cuivre, dans le cas d'une microscopie électronique.

Coloration

Les fines couches de cellules ou de tissu sont normalement transparentes ou presque. Afin de combler ce manque de contraste, il faut souvent les colorer avant de les observer. La plupart des colorants sont dissous dans l'eau, c'est pourquoi les sections enrobées de cire doivent d'abord être traitées avec un solvant de cire. Elles sont ensuite réhydratées dans une solution d'éther à concentration décroissante, avant d'être colorées – le processus inverse de l'enrobage du matériel.

En microscopie optique, la plupart des colorants utilisés sont organiques et aromatiques et servent à l'industrie du textile. Certains colorent tout – comme le bleu d'iode –, alors que d'autres n'agissent que sur des tissus particuliers, une partie de ces derniers ou un élément de la cellule. Ces colorants, qui appartiennent aux bases ou aux acides, se distinguent par la différence de charge de leurs composantes. Lorsqu'on désire transmettre une couleur, on utilise couramment l'haématoxyline, un colorant cationique (de charge positive) qui colore de bleu la plupart des molécules de charge négative, comme l'acide nucléique du noyau. L'haématoxyline est souvent utilisée de pair avec l'éosine, un autre colorant. Dans une solution acide, le groupe de chromosomes de l'éosine, de nature ionique (de charge négative), rougit des structures principales qui se trouvent généralement dans le cytoplasme de la cellule. La combinaison haématoxyline-éosine, souvent appelée « h et e », s'impose dans la coloration de plusieurs tissus animaux.

L'interprétation des images

Il n'existe pas de moyen de s'assurer que ce qu'on voit dans le microscope ou sur une photo qu'on aura prise correspond à la réalité d'une cellule vivante. Pour comprendre cette réalité, rappelez-vous les étapes ultérieures de préparation. Le spécimen va avoir été immergé dans un fixateur, déshydraté, puis installé sur un support pour préparations avant même qu'il ne soit prêt à être examiné par le microscope optique. En microscopie électronique, il aura été fixé, déshydraté, enrobé de résine, sectionné, coloré et déshydraté sous pression pour être enfin



bombardé d'un rayon d'électrons. Tous ces procédés peuvent rapetisser, agrandir et même déformer le spécimen ou l'une de ses parties. Une longue immersion dans l'éthanol peut extraire une partie de tissus ou certaines composantes d'une cellule. Il se peut également qu'il soit comprimé ou déchiré durant la dissection. Ces modifications de la structure d'une cellule sont appelées artefacts. Si toutefois les images qu'on aperçoit après de nombreux enrobages, déshydratations et colorations, on peut considérer qu'il s'agit d'une structure réelle. Mais l'élimination des artefacts n'assure pas nécessairement la résolution de problèmes d'interprétation.

6.2 Microscopie optique

Le microscope optique, qui utilise la lumière pour détecter de petits objets, est probablement l'un des outils de recherche le mieux connu et utilisé en biologie. Malheureusement, beaucoup d'élèves et d'enseignants ne sont pas conscients de tout ce qu'il leur permet de faire. Comme le coût d'un microscope augmente avec sa qualité et sa versatilité, les meilleurs instruments se trouvent hors de portée dans la plupart des programmes d'études. Toutefois, même le microscope bon marché « d'élève » fournit des images spectaculaires de la nature et permet aux élèves de réaliser des expériences plutôt sophistiquées. Un débutant a l'habitude de croire que la plus grande difficulté est d'avoir un grossissement adéquat. Mais en réalité, il s'agit d'obtenir un contraste suffisant, de trouver la zone focale, de régler correctement la résolution et de reconnaître le sujet lorsqu'on le voit.

Le lien suivant vous dirigera vers une lecture qui énonce les types d'optiques utilisés pour obtenir un contraste, suggère des spécimens et des manières de focaliser sur ces derniers et vous conseille sur l'utilisation d'outils de mesure en microscopie optique.

<http://www.ruf.rice.edu/~bioslabs/methods/microscopy/microscopy.html> (Consulté le 11 février 2007)

6.2.1 Types de microscopes optiques

Le microscope à fond clair, bien connu des élèves, se retrouve dans la plupart des classes. Celles qui sont mieux équipées possèdent peut-être des microscopes à fond sombre ou à contraste de phase. Un contraste d'interférence différentielle ou de modulation Nomarski et Hoffman produit une haute résolution et un effet tridimensionnel. Quant au microscope à fluorescence et au microscope confocal, ce sont des instruments spécialisés utilisés à des fins cliniques, industrielles et de recherche.

Pour une utilisation à basse résolution, il existe un instrument plus simple que le microscope composé : le microscope stéréo. Aussi appelé microscope à dissection, il comprend normalement un tube de binoculaires, une longue distance de travail



et un vaste éventail de grossissements qui vont de 5x à 35x ou même 40x. Certains instruments possèdent des lentilles permettant d'augmenter le grossissement, mais la résolution reste inchangée, ce qui ne vaut pas vraiment la peine.

6.2.2 Microscope à fond clair

Avec un microscope à fond clair typique, on dirige la lumière d'une source incandescente vers une lentille qui se trouve sous le condenseur, à travers le spécimen et l'objectif et jusqu'à l'œil, à travers l'oculaire. Aussi voit-on les objets baignés de lumière parce que leur pigmentation ou le colorant absorbe la lumière différemment ou parce qu'ils sont suffisamment épais pour le faire, malgré leur absence de couleur. Un paramecium devrait apparaître assez bien avec un microscope optique, mais il ne sera pas facile de distinguer ses cils ou ses organites. Les bactéries vivantes, elles, resteront invisibles à moins que la zone focale soit trouvée par chance et qu'un contraste maximum déforme l'image.

Un microscope de bonne qualité possède normalement un illuminateur incorporé, un condenseur et un diagramme d'ouverture ajustables, une platine mécanique et un tube de binoculaires jumelées. Le condenseur sert à concentrer la lumière sur l'échantillon à travers un trou dans la platine, après quoi la lumière est captée par l'œil avec un champ de loin plus vaste que la région illuminée. Ainsi, la résolution est égale au grossissement de l'objectif (souvent imprimé sur la lentille) multiplié par celui de l'oculaire.

Les élèves connaissent normalement comment utiliser les boutons de focalisation micrométrique et macrométrique, utilisés pour augmenter la précision de l'image, mais ils ignorent que des ajustements du condenseur peuvent affecter la résolution et le contraste. Certains condenseurs sont fixés, alors que d'autres peuvent être réglés afin de modifier la qualité de la lumière. En général, la meilleure position se trouve le plus près possible de la platine. Le diagramme d'ouverture, que possède le condenseur à fond clair, régularise le diamètre du rayon de lumière qui traverse le condenseur. De cette façon, lorsque le diagramme est presque fermé, la lumière touche le centre de la lentille du condenseur et augmente le contraste. À l'opposé, si le diagramme est complètement ouvert, la lumière est vive et le contraste, presque inexistant.

Un des désavantages de diagramme d'ouverture comme seul moyen d'obtenir du contraste est que dépassé le point optimum, plus on produit du contraste, plus l'image est déformée. Avec un échantillon petit, incolore et non pigmenté, lorsqu'on commence à voir l'image, on a souvent déjà passé ce point.

Utilisation du microscope à fond clair

D'abord, demandez-vous ce que vous voulez faire avec. Quel est le grossissement maximum dont vous aurez besoin? Votre échantillon est-il coloré? Quel contraste et quelle résolution nécessitez-vous? Ensuite, commencez à préparer l'observation.



Placez le spécimen sur la platine

Vous devez soulever le couvre-objet, s'il est présent. Les objectifs à grossissement élevé ne peuvent focaliser à travers une épaisse lamelle de verre; ils doivent être près de l'échantillon, ce qui explique la minceur des lamelles. Les platines des appareils moins coûteux peuvent être équipées de porte-lames ou de petites pinces qui peuvent être positionnées manuellement ou mécaniquement (ce qui permet un ajustement précis sans devoir toucher la lamelle).

Optimisez la lumière

Une source de lumière devrait avoir une vaste échelle dynamique, afin de fournir un éclairage vif au grossissement élevé et un éclairage plus tamisé dans le cas contraire, permettant ainsi une observation confortable. Les microscopes de qualité possèdent un illuminateur intégré et permettent de réguler l'intensité de la lumière et la forme de son faisceau. Si vous avez besoin d'une lumière extérieure au microscope, assurez-vous qu'elle pointe le centre du condenseur. Ajustez-la pour bien voir sans blesser vos yeux.

Ajustez le condenseur

Afin d'ajuster et d'aligner votre microscope, lisez d'abord le manuel. Dans le cas où vous n'en auriez pas, essayez de suivre ces étapes. S'il est possible de focaliser le condenseur, positionnez la lentille le plus près possible de l'ouverture de la platine. Réglez-le à « fond clair » si vous le pouvez et entrouvrez à peine le diagramme d'ouverture pour avoir un fort contraste. Vous devriez remarquer que, ce faisant, la lumière change d'intensité.

Demandez-vous ce que vous cherchez

Il est très difficile de trouver quelque chose quand vous ignorez de quoi elle a l'air. Quelle est sa taille? Bouge-t-elle? Est-elle pigmentée ou colorée et, le cas échéant, de quelle couleur est-elle? Où croyez-vous qu'elle se trouve sur la lamelle? Les élèves ont souvent de la difficulté à trouver une bactérie colorée parce qu'avec un œil inexpérimenté et un faible grossissement, elle ressemble à une saleté. La tâche est plus facile quand on sait que lorsqu'ils sèchent, les frottis ont tendance à laisser des cernes et que leur extrémité contient normalement une très dense concentration de cellules.

Focalisez, repérez et centrez le spécimen

Commencez avec un objectif à faible grossissement, de manière à repérer le spécimen et/ou la partie du spécimen que vous désirez examiner. Il est plutôt facile de trouver et de vous concentrer sur une section de tissus, surtout s'ils sont fixés



et colorés, comme la plupart des lamelles. Localiser de minuscules organismes vivants tels que des bactéries ou des protistes non pigmentés, toutefois, peut se révéler embêtant. Des cellules de levure en suspension peuvent représenter une pratique efficace pour trouver des objets difficiles.

- Utilisez le mode « fond sombre » si vous le pouvez. Sinon, commencez avec un fort contraste (et donc un diagramme presque fermé).
- Au départ, assurez-vous que le spécimen soit flou, pour que vous puissiez rapprocher la platine de l'objectif. Ce faisant, la première surface à être au point est le dessus du couvre-objet. Il est rare que ce dernier soit utilisé avec des frottis, donc ceux-ci sont la première chose que vous voyez.
- Si vous avez de la difficulté, concentrez-vous sur l'extrémité du couvre-objet, sur une bulle d'air ou quelque chose que vous reconnaissez. Vous verrez d'abord le dessus, puis le dessous, qui devrait se trouver proche de votre spécimen.
- Une fois l'échantillon repéré, ajustez le contraste et l'intensité de la lumière, puis déplacez la lamelle jusqu'à ce que vous trouviez une région intéressante.

Ajustez l'oculaire, réglez le microscope

Avec un simple oculaire, vous ne pouvez faire autre chose que de le garder propre. Avec un microscope à deux oculaires, vous devez ajuster la séparation comme vous le feriez avec une paire de binoculaires. Votre vision devient plus sensible à la lumière et au détail si vous possédez un microscope binoculaire, alors profitez-en.

Il se peut que l'un des oculaires (ou les deux) soit télescopique (ou réglable). Vu que peu de gens ont des yeux parfaitement identiques, la plupart d'entre nous doivent ajuster un oculaire en fonction de l'autre. Regardez dans ce dernier avec l'œil approprié et servez-vous du bouton de focalisation pour régler le tout. Ensuite, regardez dans l'oculaire ajustable (avec l'autre œil, bien sûr) et faites les modifications avec l'oculaire, et non le microscope.

Sélectionnez un objectif pour l'observation

La plus petite puissance d'objectif est d'ordinaire 3.5x ou 4x et sert à trouver les spécimens, ce qui explique pourquoi on l'appelle parfois « lentille de balayage ». L'objectif le plus fréquemment utilisé est celui de 10x, qui donne un grossissement de 100x quand on le multiplie à la lentille de l'oculaire. Pour les minuscules protistes et les détails de solutions préparées tels que les organites et les éléments mitotiques, vous aurez besoin d'un grossissement plus élevé. Les lentilles typiques sont de 40 x ou 97x à 100x, quoique les deux dernières nécessitent de l'huile pour une meilleure résolution.



Augmentez le grossissement progressivement. Chaque fois que vous changez de puissance d'objectif, réglez le microscope et centrez-vous sur l'échantillon. Les lentilles à grossissement élevé doivent être proches de l'échantillon, ce qui peut contribuer à coincer l'objectif dans ce dernier. Faites très attention. Au fait, il arrive que des lentilles de qualité soient parfocales, ce qui permet de rester au point quand vous changez de grossissement.

Certains diront que trop est comme pas assez. Tous les échantillons sont tridimensionnels et à moins qu'ils soient excessivement minces, vous serez incapable de focaliser avec un objectif à grossissement élevé. Plus ce dernier augmente, plus il est difficile de « traquer » l'échantillon en mouvement.

Ajustez la lumière pour l'objectif choisi

Le champ d'un oculaire reste inchangé indépendamment du grossissement utilisé, ce qui signifie que lorsque vous augmentez le grossissement, la région illuminée de l'échantillon que vous voyez rétrécit. Comme vous regardez une section plus petite, moins de lumière atteint votre œil et l'image est plus sombre. Avec une puissance d'objectif moindre, il serait intéressant d'atténuer l'intensité de la lumière. À l'inverse, vous avez besoin de toute la lumière que vous pouvez avoir, surtout avec les microscopes dispendieux.

Quand utiliser la microscopie à fond clair

La microscopie à fond clair convient davantage à l'observation d'échantillons colorés ou naturellement pigmentés tels que des lamelles préparées de sections de tissus ou des organismes photosynthétiques vivants. Elle est inutile pour les bactéries vivantes, les protistes et les métazoaires non photosynthétiques, les cellules en suspension ou les sections de tissus non colorés. Voici une liste non exhaustive des échantillons qui peuvent être examinés par la microscopie à fond clair, avec des précisions sur les grossissements appropriés et préférables.

- Lamelles préparées, colorées – bactéries (1000x), épaisses sections de tissus (100x, 400x), minces sections de chromosomes condensés ou d'organites colorés (1000x), gros protistes ou métazoaires (100x).
- Frottis, colorés – sang (400x, 1000x), bactéries négatives (400x, 1000x).
- Préparations vivantes (lamelles humides, colorées) – eau d'étang (40x, 100x, 400x) protistes ou métazoaires vivants (40x, 100x, 400x à l'occasion), algues et autres plantes microscopiques (40x, 100x, 400x). Des échantillons plus petits seraient difficiles à examiner, surtout s'ils ne sont pas pigmentés.



Entretien du microscope

- TOUTE PARTIE d'un microscope de qualité est incroyablement chère, alors prenez-en soin.
- Soulevez un microscope par le pied seulement. Ne tentez pas de le prendre par l'oculaire, par exemple.
- Tirez sur la prise et non le fil lorsque vous débranchez l'illuminateur.
- Étant donné que les ampoules coûtent cher et qu'elles ont une durée de vie limitée, éteignez l'illuminateur quand vous avez terminé.
- Assurez-vous que la platine et les lentilles sont propres avant de ranger le microscope.
- N'utilisez JAMAIS une serviette de papier, votre chandail ou tout matériel autre que des essuie-verres de qualité ou des ouates 100 % coton naturel pour nettoyer une surface optique. Allez-y doucement! Vous pouvez utiliser un nettoyant pour lentilles ou de l'eau distillée pour enlever le matériel séché. Des solvants organiques pourraient séparer ou endommager les lentilles et les couches.
- Couvrez l'instrument lorsque vous ne vous en servez pas.
- Prenez votre temps. N'essayez pas de brusquer le processus de focalisation. Par exemple, si vous ressentez une résistance pendant que vous essayez de mettre le microscope au point, il se peut que vous ayez atteint la limite et que vous alliez dans la mauvaise direction.

6.3 Microscope électronique

http://en.wikipedia.org/wiki/Electron_microscopy

Le microscope électronique utilise des électrons pour créer une image de l'échantillon. Il possède une résolution de loin supérieure au microscope optique, jusqu'à 2 000 000 x, ce qui nous permet de voir de petits objets et des détails.

6.3.1 Microscope électronique à transmission (MET)

Forme d'origine du microscope électronique, il comprend une cathode qui émet un faisceau électronique ainsi que des lentilles magnétiques. Le faisceau, qui est partiellement transmis à travers un échantillon très mince et semi-transparent, transporte des informations sur la structure de celui-ci. La variation spatiale de ces informations (l'image) est agrandie par une série de lentilles magnétiques jusqu'à ce qu'elle soit enregistrée au contact d'un écran fluorescent, d'un plateau photographique ou d'un détecteur photosensible comme la caméra CCD. L'image détectée par cette dernière s'affiche ensuite sur un moniteur ou un écran d'ordinateur.



Le MET à haute résolution (METHR) se voit limité par des aberrations sphériques et chromatiques, mais une nouvelle génération de correcteurs arrive à en venir à bout. La correction par logiciel de ces déformations a réussi à produire des images montrant des atomes de carbone séparé de diamant par seulement 0.89 ångström (89 picomètres) et des atomes séparés de la silicose par 0.78 ångström (78 picomètres), tout cela grâce à un grossissement de 50 000 000 x. La capacité de situer des atomes à l'intérieur de structures a fait du METHR un outil indispensable en recherche et progrès de la nanotechnologie et d'autres domaines, incluant la catalyse hétérogène et la conception d'appareils semi-conducteurs électroniques et photoniques.

6.3.2 Microscope électronique à balayage (MEB)

Contrairement au MET, qui détecte les électrons par la transmission d'un faisceau, le MEB produit une image à partir des électrons secondaires qui s'agitent à la surface à cause de l'excitation du rayon d'électrons primaires. Le faisceau du MEB filtre à travers l'échantillon et les détecteurs forment une image à partir des signaux détectés et de la position du faisceau.

En général, la résolution du MET surpasse celle du MEB d'environ un ordre de grandeur; toutefois, parce que le MEB travaille horizontalement plutôt que verticalement, il arrive à produire une image vaste et précise qui représente plus fidèlement la structure 3D de l'échantillon.

6.3.3 Microscope électronique à réflexion

Comme le MET, il tient compte de l'incidence des faisceaux électroniques à la surface, mais plutôt que d'utiliser la transmission (MET) ou les électrons secondaires (MEB), c'est la réflexion du faisceau qui est détectée. Typiquement, cette technique est jumelée avec la diffraction-réflexion d'électrons de haute énergie et la réflexion du spectre de perte de haute énergie (RSPHE). La microscopie électronique polarisée par rotation de basse énergie (MEPRBE) constitue une variation utilisée dans l'observation de microstructure de régions magnétiques.

Avant d'être examinés au microscope, les échantillons nécessitent peut-être un traitement pour être adéquats. La technique à utiliser dépend de l'échantillon et de l'analyse désirée.

Cryofixation – Geler un échantillon si rapidement, aux températures du nitrogène ou de l'hélium liquides, que l'eau se change en glace vitreuse (et non cristalline). Cela permet d'immortaliser le spécimen en son statut de solution. Cette technique a donné naissance au domaine de la microscopie cryo-électrique; grâce à l'avancement de cette dernière, il est maintenant possible d'observer presque n'importe quel échantillon dans un état quasi natif.

Fixation – Préserver l'échantillon pour lui donner une allure réaliste. Le glutaraldéhyde le durcit, alors que le tétraxide d'osmium noircit les lipides.



Déshydratation – Remplacer l'eau par des solvants organiques tels que l'éthanol ou l'acétone.

Enrobage – Infiltrer le tissu avec de la résine (comme l'araldite ou la résine époxyde) avant de disséquer.

Dissection – Elle produit de très minces couches d'échantillons qui laissent passer les électrons et peut se faire sur un ultramicrotome, à l'aide d'un diamant de coupe. Le couteau de verre, qui peut être fabriqué en laboratoire et qui est meilleur marché, est aussi utilisé.

Coloration – À l'aide de métaux lourds tels que le plomb, l'uranium et le tungstène, on disperse les électrons afin de créer un contraste entre les structures, étant donné que beaucoup de matériaux (surtout biologiques) sont « transparents » face aux électrons. En biologie, les échantillons sont normalement colorés « en bloc » avant d'être enrobés et colorés tout de suite après avoir été brièvement exposés à une solution aqueuse (ou contenant de l'alcool) de métaux lourds.

Cryofracture ou cryodécapage – Une méthode de préparation utile pour examiner des membranes lipidiques et leurs protéines intégrées « de front ». Le tissu frais ou les cellules en suspension sont rapidement gelés (par cryofixation) puis brisés avec un microtome à la température du nitrogène liquide. À l'intérieur d'une enceinte à vide poussé, on vaporise à un angle moyen de 45° de la platine ou de l'or sur la surface froide et fracturée (parfois gravée par une augmentation de la température à -100°C pendant plusieurs minutes, afin que la glace puisse se sublimer). Souvent, on vaporise une seconde couche de carbone perpendiculairement à la surface ordinaire dans le but d'augmenter la stabilité de la réplique. On ramène l'échantillon à température et pression de la pièce. Par la suite, la très fragile réplique de la surface fracturée se voit libérée du matériel biologique sur lequel elle repose, digérée par des acides, une solution hypochlorite ou encore un détergent SDS. La réplique, qui flotte toujours, est ensuite nettoyée de tous résidus de produits chimiques, repêchée sur des grilles EM, séchée puis observée au MET.

Moulage de faisceau d'ions – amincit les échantillons jusqu'à ce qu'ils soient transparents aux électrons. De manière inclinée, on crible des ions (d'argon, surtout) et projette des matériaux à la surface. Ce processus comporte une sous-classe, le moulage concentré de faisceau d'ions, dans lequel on utilise le gallium pour former une membrane électronique transparente dans une région particulière de l'échantillon (dans le dispositif d'un microprocesseur, par exemple). Avant l'examen d'échantillons au MEB, on l'utilise aussi dans le polissage de coupes transversales, parce que le polissage mécanique est parfois trop difficile à effectuer.

Enduit conducteur – Une très mince couche de matériaux conducteurs d'électrons qui est déposée par vaporisation à haute pression ou par projection à faible pression. Cette technique fait en sorte que des champs d'électricité statique ne se forment pas autour de l'échantillon à cause de l'irradiation d'électrons nécessaire



à l'imagerie. Parmi les matériaux utilisés, tous aussi importants dans l'étude d'échantillons avec le microscope à balayage, on compte l'or, le palladium, la platine, le tungstène, le graphite, etc.

Questions d'évaluation

1. Quel énoncé correspond à une définition ou une utilisation juste de la résolution d'un microscope?
 - a. La résolution signifie la capacité de percevoir de minuscules détails.
 - b. On dit d'un microscope qui produit deux images d'un seul objet qu'il a une résolution très élevée.
 - c. Plus le grossissement est élevé, plus la résolution est haute, parce qu'à un grossissement élevé, on peut obtenir l'image de petits objets.
 - d. Plus la distance est courte entre deux objets, plus la résolution doit être élevée si l'on veut continuer à distinguer l'un de l'autre.

2. Dans quel ordre les étapes suivantes surviennent-elles lors de l'examen microscopique? Enrobage, déshydratation, réhydratation, montage, fixation, coloration, dissection.
 - b. Quelles sont les principales différences entre la microscopie optique et la microscopie électronique?

3. Dans laquelle des situations suivantes serait-il préférable d'utiliser un MET plutôt qu'un microscope optique? Justifiez votre réponse brièvement.
 - a. Examiner un puceron sur une plante en pot afin de le nommer.
 - b. Examiner la membrane d'une cellule de rein.
 - c. Examiner les mitochondries d'une cellule pour en estimer le nombre.
 - d. Examiner un échantillon de peau pour discerner le chemin des capillaires.



Unité 7

Histoire de la génétique

Titre de l'activité d'apprentissage : Histoire de la génétique

Activité d'apprentissage 1

Sommaire de l'activité d'apprentissage

Après ses expériences de sélection avec des pois de jardin, Mendel a conclu que chacun des caractères qu'il étudiait dépendait de deux facteurs – facteurs que nous connaissons maintenant sous le nom d'allèles. Chaque plante possède deux allèles similaires ou différents qui se transmettent tels quels à la génération suivante. Bien qu'ils se séparent durant la méiose, ils s'unissent à nouveau de façon aléatoire durant la fécondation. Des études subséquentes sur l'hérédité ont confirmé les lois que Mendel avait découvertes. La première, portant le nom de « loi de la ségrégation », vous sera expliquée dans cette unité. Selon elle, on peut prédire le ratio des différents types de progénitures possibles en traçant une croix, après quoi on obtient un ratio phénotypique 3 : 1 où « A » est dominant et « a », récessif; il y a donc 3 traits dominants et 1 trait récessif. La même croix peut également nous donner un ratio génotypique de 1 : 2 : 1. Le ratio est de 1 « AA », 2 « Aa » et 1 « aa ». À partir de « Aa x aa » (le croisement d'essai), on obtient un ratio phénotypique et génotypique de 1 : 1. Le ratio est donc d'un trait dominant (Aa) et un trait récessif (aa). Afin de bien comprendre la loi de la ségrégation et la contribution de Mendel à la génétique, vous devrez étudier cette unité, lire les textes recommandés et essayer les travaux pratiques suggérés, en plus de visiter les sites web pertinents et les réseaux de soutien des TIC.

Objectifs spécifiques de l'activité d'apprentissage 2

1. Faire un survol de l'histoire moderne de la génétique
2. Décrire les expériences de sélection de Mendel ainsi que sa contribution à l'étude de la génétique
3. Expliquer les résultats de Mendel à partir de la théorie de l'hérédité
4. Décrire la morphologie, la structure et la fonction des chromosomes
5. Expliquer l'hérédité mettant en jeu plusieurs allèles



Vous devez lire les sections suivantes avant de passer à l'activité d'apprentissage.

7.1 Les expériences et conclusions de Mendel

Gregor Mendel, moine autrichien, a échafaudé et exposé les lois de l'hérédité en 1866. Sa contribution à la génétique est telle que le type d'expériences qu'il menait et les principes qu'il formulait sont maintenant qualifiés de mendéliens.

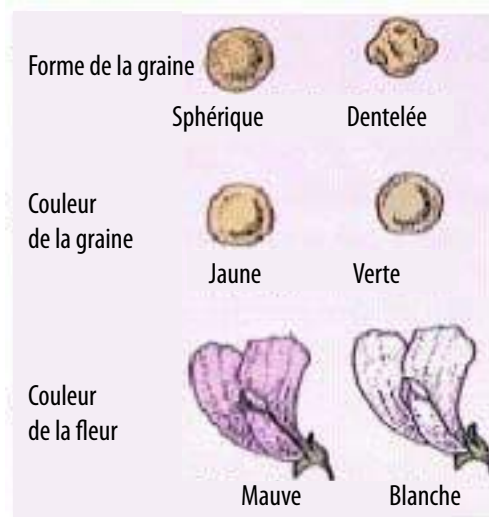
Mendel n'a pas été le premier à tenter des expériences de sélection, mais le premier à analyser les résultats de façon numérique et à découvrir une logique qu'il a plus tard qualifiée de facteurs héréditaires. Ses expériences étaient précédées d'un choix judicieux du sujet. Les pois de jardin (« *Pisum sativum* ») satisfaisaient ses exigences pour les raisons suivantes :

- (a) Il en existe de nombreuses formes et variétés distinctes.
- (b) D'habitude, leurs fleurs s'autofécondent elles-mêmes, mais il est possible d'enlever l'étamine avant qu'elles n'arrivent à maturation et d'exposer le stigmate au pollen d'une autre variété.
- (c) Les plantes obtenues par allogamie sont viables et fécondes.
- (d) Les pois de jardin sont faciles à cultiver.
- (e) Leur cycle de vie étant d'une année, il est possible de recueillir de l'information sur plusieurs générations.

Dans ce module, les termes « caractère » et « trait » seront utilisés dans un sens restreint. Mendel savait pertinemment que les caractères portent souvent plus de deux traits, mais c'est délibérément qu'il a restreint ses recherches. Il a pris un caractère à la fois et a fécondé les plantes qui portaient les deux traits différents. Par exemple, il a pris de jeunes fleurs blanches et en a retiré l'étamine, après quoi il a saupoudré leur stigmate avec le pollen de fleurs mauves. Il a effectué ce processus de façon réciproque. Après avoir utilisé de nombreuses paires, il a découvert que dans la première génération obtenue (appelée la première filiale ou la génération F1), les plantes portaient toutes les mêmes traits que leurs « parents » et n'avaient pas une apparence différente. De plus, le fait d'avoir porté ou non les graines ne semblait pas avoir une incidence sur leur aspect.

Mendel qualifiait de dominant le trait porté par la première filiale; quant à l'autre, qui semblait s'être estompé dans cette nouvelle descendance, il l'appelait récessif. Toutefois, des études subséquentes ont montré qu'il lui arrivait de réapparaître dans d'autres générations. Le diagramme qui suit provient de ce site :

<http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookgenintro.html>
(Consulté le 4 novembre 2006)



Le diagramme ci-dessous, qui illustre les positions des fleurs, a été trouvé sur le site : <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookgenintro.html> (Consulté le 4 novembre 2006)

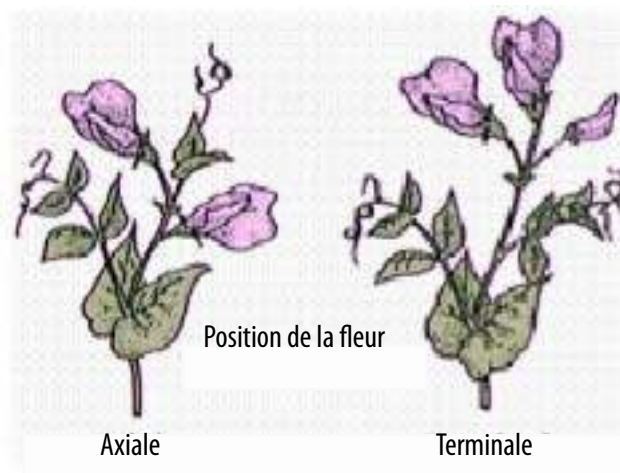


Figure 1 – Certaines caractéristiques des plantes à pois étudiées par Mendel.

Par la suite, il a permis aux plantes de la génération F1 de s'autoféconder et a recueilli leur progéniture. Dans cette deuxième génération (appelée seconde filiale ou génération F2), certaines plantes portaient le trait dominant et d'autres, le trait récessif. Pour chaque caractère, Mendel a observé près d'un millier de plantes et classé les résultats selon les types dominant et récessif. Pour ce qui est des graines, il en a compté beaucoup plus parce qu'il n'avait pas besoin de les faire pousser pour savoir de quoi leur plante aurait l'air.



Ce ratio est de 1 : 2 : 1. C'est à partir de ces résultats que Mendel a échafaudé sa première loi de l'hérédité, mais sa plus grande découverte a été que les unités de l'hérédité restent des particules séparées quand elles sont transmises d'une génération à l'autre. Elles ne changent pas ni ne s'estompent, et bien que leurs effets passent parfois inaperçus, elles ne disparaissent jamais. Il s'agit de « l'hérédité particulaire ».

L'hérédité particulaire, version moderne

Nous savons aujourd'hui que des gènes déterminent chaque caractéristique et qu'ils existent sous différentes formes, les allèles. Les gènes sont ces particules qui se transmettent telles quelles d'une génération à une autre et qu'on représente par un symbole – disons « A ». Les différentes formes de ce gène sont connues sous le nom de « A », l'allèle dominant, et « a », l'allèle récessif. Les crois qui ne prennent compte qu'une seule paire d'allèles, comme celles qui ont été décrites plus haut, sont qualifiées de monohybrides. Tout organisme diploïde porte en lui une paire d'allèles pour chaque gène. Si les deux allèles sont identiques, on dit de l'organisme qu'il est homozygote (du grec *homos*, qui signifie « pareil ») – dominant (AA) ou récessif (aa), selon le cas. Un homozygote est de race pure, car il a été croisé avec un autre homozygote, ce qui donnera une progéniture identique aux parents. Si toutefois l'organisme porte deux allèles différents, on le qualifie d'hétérozygote (Aa), que ce soit une plante ou un animal (du grec *heteros*, qui signifie « différent »). Les mots « homozygote » et « hétérozygote » décrivent la composition génétique d'un individu, son « génotype », alors que son apparence extérieure est appelée « phénotype » (du grec *phainomai* [phénomène] qui signifie « apparaître »). La couleur, la forme, la physiologie et le comportement en font tous partie. Le génotype homozygote récessif (aa) présente le trait récessif, alors que le génotype homozygote dominant (AA) et hétérozygote (Aa) sont caractérisés par le trait dominant. Notez bien que nul ne parle de l'hétérozygote dominant, étant donné qu'il n'en existe qu'un.

Rétrocroisement ou croisement d'essai

Dans l'exemple plus haut, la progéniture grise (F2) est soit homozygote dominante (GG), soit hétérozygote (Gg); le phénotype ne donne pas d'indice à ce sujet. Quant à l'albinos, son génotype est inévitablement « gg ». Il existe une façon de découvrir un génotype inconnu : le croisement d'essai. Celui-ci consiste à croiser le génotype inconnu à l'homozygote récessif, ce qui nous donne le génotype d'un des parents selon la croix monohybride habituelle; on parle alors de rétrocroisement.

Si le génotype inconnu est « GG », la progéniture rétrocroisée recevra un « G » de ce parent et donc le trait dominant, « gris ». Par contre, s'il est de « Gg », chacun de ses enfants a une chance sur deux que l'un ou l'autre leur soit transmis. Quant au parent albinos, il donnera automatiquement un « g ». En général,



on peut dire que les enfants d'un hétérozygote et d'un homozygote montrent un ratio de 1 hétérozygote pour 1 homozygote récessif. Dans l'éventualité où l'un des enfants présenterait le phénotype récessif, on pourrait conclure qu'il en est de même pour ses deux parents et que le génotype inconnu est hétérozygote.

Le fondement physique de la loi de la ségrégation

Dès 1916, on sait que les gènes sont situés de façon linéaire le long des chromosomes. Les organismes diploïdes possèdent deux ensembles de chromosomes dans chaque cellule et donc deux copies de chaque gène. On ne mentionne la position d'un gène par rapport à un autre (ou le locus du gène) que lorsqu'il importe peu de savoir quel allèle l'occupe. Quant aux cellules haploïdes (ex. : bactéries), chaque locus du gène n'est présent qu'une seule fois, vu qu'il n'y a qu'un ensemble de chromosomes. Elles ne sont ni homozygotes ni hétérozygotes, et il n'est pas question de dominance ou de récessivité, ce qui rend leur étude très simple. Pour ce qui est des polyploïdes, chaque paire de chromosomes (ou locus) se voit représenté trois, quatre, même cinq fois; leur étude est, par conséquent, beaucoup plus compliquée. Ce module porte sur l'hérédité des diploïdes, chez qui chaque chromosome est présent deux fois dans une cellule. Les deux copies comportent la même série de gènes, bien que les chromosomes ne soient pas nécessairement identiques, tout comme les allèles. Ainsi, les chromosomes qui portent les mêmes loci sont homologues. Dans un hétérozygote « Aa », l'un des homologues porte l'allèle « A »; l'autre porte l'allèle « a », qui est situé au même locus. L'un des deux est une copie du chromosome qui a été donné au zygote par le père, l'homologue paternel. Ce dernier contient une réplique du chromosome provenant du gamète femelle, l'homologue maternel. Les deux assument un rôle dans la cellule, malgré le sexe de l'organisme.

Afin d'expliquer ses résultats, Mendel a supposé que les « facteurs » qui déterminaient les traits étaient tous deux présents dans les plantes parentes, mais qu'ils se séparaient à la formation du gamète et que ce dernier n'en recevait qu'un. Des observations ultérieures du comportement des chromosomes durant la méiose ont prouvé qu'en effet, les « facteurs » se trouvaient dans les chromosomes. Nous nous attendons à ce que vous connaissiez déjà les principes de la formation d'un gamète par méiose.

Ce module n'explique pas la méiose, mais il pourrait vous être utile de savoir distinguer « chromosome » et « chromatide ». Un chromosome est une longue molécule d'ADN liée à un réseau de protéines. Durant l'interphase, qui survient avant la division du noyau, l'ADN se réplique (crée une copie identique de lui-même); les molécules d'ADN obtenues se lient également à des protéines. Pour se préparer à la division cellulaire, les deux copies diminuent de volume et deviennent visibles au microscope. Elles reposent l'une à côté de l'autre, unies par une constriction du nom de centromère (représenté par un cercle sur les diagrammes). Chaque réplique, identique au chromosome de départ, porte le



nom de chromatide. Réfléchissez à l'analogie selon laquelle elles sont des sœurs jumelles. Considérées comme un tout, on les appelle chromatides (sœurs), mais en tant qu'éléments distincts, elles sont des chromosomes (filles). Une chromatide est un chromosome, comme une sœur est une fille. Les chromatides se séparent durant l'anaphase et à partir de la télophase, on utilise de nouveau le terme « chromosome », même si leur structure reste inchangée. À partir de l'analogie des jumelles, il arrive qu'on parle de chromatides sœurs.

Concepts-clés

Allèle, rétrocroisement, caractère, chromosome, génotype, phénotype, sélection en race pure, croisement éloigné, dominant, récessif, croisement homogène, croisement d'essai, crois réciproque, génération F1, génération F2, trait, crois monohybride, hérédité monohybride, hérédité dihybride, allèles multiples, détermination du sexe, facteur lié au sexe, gènes, chromosomes, génétique des populations, variation génétique des populations.

Devoir sommatif

- (1) Référez-vous aux objectifs de la section 1 et pour chacun d'entre eux, écrivez quelques notes pour démontrer votre compréhension.
- (2) Nommez les cinq principes de Mendel.
- (3) Énoncez les deux premières lois de Mendel.
- (4) Expliquez ces dernières grâce à des diagrammes annotés.

Questions d'auto-évaluation

1. Quels génotype et phénotype attendriez-vous du résultat d'un croisement entre :
 - a. ...un hétérozygote et un grand homozygote?
 - b. ...un grand homozygote et une petite personne?Expliquez votre réponse grâce à des diagrammes.
2. Si des yeux bleus correspondent à un trait récessif et des yeux bruns, un trait dominant, expliquez à l'aide de diagrammes comment un enfant de parents aux yeux bruns peut avoir les yeux bleus.
3. Chez les lapins, la fourrure noire dépend du facteur dominant « B » alors que la fourrure brune dépend du facteur récessif « b ». Une longueur moyenne est déterminée par le facteur dominant « R »; quant au facteur récessif « r », il équivaut à un poil court.
 - a. Deux lapins au poil noir s'accouplent. La plupart de leurs petits sont noirs, mais certains sont bruns à cause du génotype de leurs parents. Justifiez en quoi cela est possible.



b. Les lapins en (a) ont le poil long et il en est de même pour leurs petits. Faites le même exercice à propos de la longueur de leur poil.

7.2 Les constantes de l'hérédité

Activité d'apprentissage 2 : Les constantes de l'hérédité

Une meilleure compréhension du comportement des chromosomes durant la division cellulaire et de la nature haploïde des gamètes a ravivé l'intérêt de nombreuses personnes quant à la transmission de caractéristiques du parent à l'enfant. Par conséquent, ces gens ont étudié beaucoup d'animaux et de plantes, ce qui leur a permis d'expliquer les constantes de l'hérédité et le comportement des chromosomes. Ce module porte sur l'aspect de transmission de la génétique; toutefois, nous tenons pour acquis que vous connaissez la structure de l'ADN ainsi que son rôle dans la synthèse des protéines, en plus des principes de la mitose et de la méiose. En effet, ces sujets sont enseignés dans des cours de biologie avancée – bien avant la génétique mendélienne.

Il faut aussi comprendre que parmi les différents domaines de la biologie, on considère souvent la génétique comme l'un des plus difficiles. Voici quelques raisons qui expliquent pourquoi il en est ainsi (Twesigye, 1991, 1994, 2006).

Par exemple, la génétique possède une terminologie particulière et demande une réflexion logique, l'utilisation de symboles et le recours aux mathématiques. Afin de remédier à cette difficulté, les notions doivent être présentées de manière ordonnée. J'espère pouvoir vous convaincre que la génétique n'est pas difficile si les apprenants participent activement.

Ainsi, ce module progresse de façon logique à travers la génétique mendélienne. Les questions d'auto-évaluation, instructives, sont notées selon le niveau de difficulté et vous permettent de démêler les nouveaux concepts présentés dans chaque section. De plus, les informations qui vous sont données proviennent de sources fiables. La plupart des exemples et des cas ont été choisis en fonction de plantes et d'animaux africains.

Pour que vous puissiez apprendre de vos erreurs, des réponses détaillées vous sont fournies. À la fin de chaque module, vous pourrez tester votre capacité à reconnaître les concepts en résolvant des problèmes et ainsi mieux gérer certaines conditions que vous rencontrerez lors des examens.

Toujours afin d'aider votre compréhension, les questions de ce module vous invitent à vous arrêter et consolider ce que vous avez déjà vu. Assurez-vous d'y répondre, parce qu'elles jouent un rôle essentiel dans votre apprentissage en confirmant si vous avez ou non compris la matière.



La plupart des problèmes inclus dans ce module reposent sur de vraies recherches dirigées par des experts qui ont contribué à l'avancement de la science qu'est la génétique. Vous pouvez choisir les questions que vous désirez faire, mais si vous avez fait le niveau A de biologie, vous devriez être en mesure d'effectuer la plupart des exercices au début de chaque unité. Attendez d'avoir étudié les sections pertinentes avant d'essayer de répondre aux questions qui figurent à la fin.

Quant aux questions d'examen, elles sont variées, tant par leurs idées que par leur difficulté (de moyennement facile à difficile). Mais même les plus ardues peuvent être résolues après l'étude du module. Déterminez une méthode de travail et participez activement à votre apprentissage. Je vous assure que vous aimerez la génétique.

Objectifs

D'ici la fin de ce module, vous devriez être en mesure de :

- a) Décrire la relation entre les caractères, les chromosomes et les gènes à partir des termes suivants : locus, allèles, paire d'homologues, homozygote et hétérozygote.
- b) Expliquer l'hérédité de caractéristiques grâce au modèle à billes.
- c) Estimer la probabilité du ratio monohybride 3 : 1.
- d) Détailler ce qu'est l'hérédité mendélienne à partir des termes « chromosomes », « gènes » et « méiose ».
- e) Prédire des situations où les ratios de Mendel ne sont pas obtenus.
- f) Expliquer l'utilisation des croisements d'essais en génétique.
- g) Décrire les expériences de sélection à partir de drosophiles.
- h) Justifier l'occurrence de ratios de phénotypes 1 : 2 : 1.
- i) Résoudre des problèmes de génétique liés au sexe et à l'autosexualité.
- j) Expliquer l'importance de l'enjambement dans l'hérédité de traits reliés.
- k) Clarifier l'hérédité comprenant de multiples allèles.
- l) Décrire l'hérédité de l'hémophilie et des groupes sanguins.
- m) Définir les termes « super gène » et « pléiotropisme ».
- n) Démystifier l'interaction de gènes multiples dans l'hérédité.



7. 3 Activité d'apprentissage 3 : Pratique : « Sélection » avec des billes

Matériel

3 contenants, 100 billes rouges, 100 billes jaunes, plastic 500 cm³ beakers

Procédure

Vous devrez effectuer cette expérience en équipe de deux.

- a) Placez 100 billes rouges dans un contenant pour représenter les gamètes des parents de grande taille, ainsi que 100 billes jaunes pour représenter ceux des parents de petite taille.
- b) Retirez une bille de chaque contenant; chacune d'entre elles représente un gamète contenant un seul gène. Mettez-les ensemble afin d'illustrer le processus de fécondation durant lequel les deux gènes d'une paire sont unis à nouveau. Cette paire de billes rappelle le génotype d'un individu de la génération F1.
- c) Si vous continuez à retirer des billes, quel sera le génotype de chaque individu?
- d) Pour stimuler les gamètes de la génération F1, déposez 100 billes (50 rouges et 50 jaunes) dans chaque contenant. Un contenant représente les gamètes femelles de la génération F1, alors que l'autre représente les mâles.
- e) Agitez les contenants vigoureusement pendant 30 secondes.
- f) Afin de recréer la génération F2, enlevez une bille de chaque contenant (les yeux fermés) et regroupez-les. Votre coéquipier devrait remarquer la combinaison de gènes obtenue; celle-ci équivaut au génotype de la génération F2.
- g) Rangez les paires de billes dans le contenant restant.
- h) Recommencez les étapes f) et g) jusqu'à ce que toutes les billes aient été jumelées et que les résultats aient été notés.
- i) Calculez le ratio des phénotypes de la génération F2.
- j) Recueillez les résultats des autres groupes et établissez un ratio moyen.



Discussion sur les résultats

1. À l'étape e), pourquoi avez-vous agité et retiré les billes avec les yeux fermés?
2. Présentez vos résultats de la façon appropriée.
3. Votre ration ainsi que le ratio moyen concordent-ils avec la prédiction de Mendel? Rapportez les différences.
4. Expliquez comment cet exercice illustre l'hérédité et la sélection des pois.

7.4 Activité d'apprentissage 4 : Sélection avec mouches

Objectifs d'apprentissage

1. Être en mesure de nommer l'équipement et le matériel utilisé.
2. Différencier les mutants des mouches de type sauvage.
3. Accoupler des drosophiles.
4. Préparer soi-même un milieu de culture de mouches.

Devoirs

- 1) Préparer quatre milieux avec des bouteilles.
- 2) Étiquetez les souches de collection.
 - + = Type sauvage
 - av= Ailes vestigiales
 - e = Corps de couleur ébène
 - b = Yeux blancs
 - L = Lobées
 - A = Yeux allongés
 - cn = Cinabre
- 3) Pratiquer l'accouplement de mouches et le repérage de mutants.

La loi de Mendel

Devoirs

1. Revoir la section intitulée « Constantes de l'hérédité ».
2. Vérifiez vos souches de collection.
3. Apportez votre cahier de laboratoire et toute autre lecture pertinente.
4. N'oubliez pas votre calculatrice!



Objectifs d'apprentissage

1. accoupler des mouches rapidement et précisément.
2. Protéger les femelles vierges.
3. Concevoir et diriger une expérience réussie.
4. Recueillir des informations justes sur les mouches de phénotype F1 et F2.
5. Appliquez le test χ^2 à ces informations.

Principes de probabilité

Objectifs d'apprentissage

1. Relier les lois de la probabilité aux principes de génétique qui déterminent des événements simultanés ou consécutifs.
2. Utiliser l'équation $(a+b)^2$ afin de calculer les probabilités de certaines séries d'événements.
3. Décrire l'importance des principes de probabilité en consultation génétique.

Objectifs d'apprentissage

1. Énumérer la valeur et l'utilisation de cet outil en génétique.
2. Appliquer le test χ^2 à n'importe quelle information expérimentale et en interpréter les résultats (voir le tableau de probabilité χ^2).

Vous êtes encouragé à visiter le site suivant, d'où proviennent trois paragraphes rapportant une discussion à ce propos : http://www.tccc.cc.nc.us/wtrotter/biology_110_assign_02.htm (Consulté le 4 novembre 2006)

$$\chi^2 = \frac{\text{somme de (fréquence observée - fréquence attendue)}^2}{\text{fréquence attendue}}$$

Un résultat élevé au test signifie que vos observations sont très différentes de vos attentes (ratios de Mendel).

À l'opposé, un faible résultat veut dire que les fréquences observées concordent avec les ratios, bien plus que le hasard ne le permet. (Rappelez-vous : la manière qu'ont les chromosomes de s'aligner durant la métaphase de la méiose et dont la fécondation survient de façon aléatoire.)



Écrivez vos données dans le tableau de valeur χ^2 au bon degré de liberté et si le résultat se tient entre 0,80 et 0,10, c'est parfait.

7.4 Apprendre à manipuler les drosophiles et à reconnaître leurs caractéristiques

7.4.1 Matériel

- Culture de drosophiles pour expérience de génétique
- Éthériseur et éther pour l'anesthésie de mouches à examiner, papier blanc ou tuile, pinceau pour classer les mouches, éthériseur d'urgence, microscope binoculaire ou loupe.

N.B. Les émanations d'éther sont très inflammables et peuvent causer des étourdissements et des nausées.

ATTENTION!

- a) Ne travaillez pas près d'une flamme nue en laboratoire.
- b) Ne laissez pas de contenants d'éther ouverts.
- c) Ne respirez pas les émanations.

7.4.2 Procédures

- a) Retirez le couvercle de l'éthériseur.
- b) Versez quelques gouttes d'éther sur le coton hydrophile autour de l'entonnoir.
- c) Refermez le contenant d'éther et l'éthériseur aussi vite que possible.
- d) Tapotez la bouteille de culture pour que les mouches tombent au fond.
- e) Renversez la bouteille au dessus de l'entonnoir de l'éthériseur. Pressez-la à l'éthériseur et faites tomber les mouches à l'intérieur.

N.B. Ne laissez PAS les mouches dans l'éthériseur trop longtemps, sinon elles mourront et ne serviront plus à rien. Des mouches trop éthérisées sont caractérisées par des ailes et des pattes courbées.

- f) Une fois que les mouches cessent de bouger (après quelques secondes), versez-les sur un morceau de papier blanc et examinez-les avec un microscope ou une loupe. Vous pouvez les manipuler avec un pinceau.
- g) Les mouches devraient rester anesthésiées pendant dix minutes. Toutefois, si l'une d'elles commence à bouger avant, vous pouvez utiliser l'éthériseur d'urgence (voir la figure).



h) Étudiez la couleur des yeux et du corps, ainsi que la longueur des ailes. Classez-les selon leur sexe.

Vous êtes maintenant capable de diriger votre propre expérience de sélection avec un animal très utilisé en génétique, les mouches de fruits ou drosophiles. Elles sont faciles à conserver en laboratoire, ont une alimentation simple et demandent peu de soins, en plus d'avoir beaucoup de petits en peu de temps. Familiarisez-vous avec l'information suivante avant de commencer l'expérience.

1. Le cycle de vie de la drosophile
2. Les différences entre mâles et femelles
3. Les caractéristiques des mouches de fruits

Question : Donnez cinq raisons pour lesquelles la drosophile est si souvent utilisée à des fins d'expérimentations en génétique.

7.4.3 Préparer un croisement de drosophiles

Même si vous n'allez effectuer qu'un seul croisement, on peut dire que celui-ci en comprend réellement trois. Voici en quoi il s'agit de trois croisements différents.

- A. Croisement monohybride : corps normal x corps ébène
- B. Croisement monohybride : ailes vestigiales x ailes normales
- C. Croisement dihybride : corps normal x corps ébène x ailes normales x ailes vestigiales

N.B. Pour obtenir des résultats concluants, les femelles utilisées doivent être vierges. Comme l'accouplement doit se produire dans la journée qui suit la sortie de la puppe, les femelles doivent être attrapées aussitôt qu'elles émergent et gardées à l'écart des mâles jusqu'à leur utilisation.

7.4.4 Matériel

Une culture de mouches de races pures aux ailes vestigiales et au corps normal et une culture de mouches pures races aux ailes normales et aux corps ébènes (mâles et femelles séparés), de l'éther, un éthériseur, du papier blanc ou de la tuile, un pinceau, un microscope binoculaire ou une loupe, des bouteilles de cultures fraîches préparées, des étiquettes, un incubateur à 25°C.

7.4.5 Procédure

- a) Prenez une bouteille de culture et étiquetez-la avec la date, vos initiales et le phénotype des deux sexes (pures races). (N.B. Écrivez d'abord celui de la femelle.)



- b) Anesthésiez les mouches et posez-les sur une surface blanche. Placez 10 femelles aux ailes vestigiales (corps gris) et 15 mâles aux corps ébène (longues ailes) dans le tube. Certains groupes devraient faire la même chose avec 10 femelles au corps ébène et 15 mâles aux ailes vestigiales.
- c) Laissez les bouteilles sur le côté, jusqu'à ce que les mouches se réveillent, pour empêcher qu'elles ne tombent dans le milieu.
- d) Placez les bouteilles dans un incubateur à 25°C.
- e) Une semaine plus tard, retirez les parents-mouches.
- f) Après 3 ou 4 jours supplémentaires, anesthésiez les mouches F1, examinez-les bien et prenez note du nombre et des types de mouches.
- g) Prenez une nouvelle bouteille de culture. Mettez-y 10 femelles et 15 mâles de la génération F1. Étiquetez la bouteille adéquatement.
- h) Répétez les étapes c) et d).
- i) Recueillez les résultats de la classe, comparez-les avec les vôtres et relevez des différences entre les deux s'il y a lieu.

7.4.6. Discussion des résultats

1. À partir de vos résultats, expliquez l'hérédité de couleur du corps et de forme des ailes à l'aide des symboles appropriés.
2. Analysez vos résultats afin de découvrir si l'écart entre ceux-ci et le ratio attendu est le fruit du hasard ou s'il est causé par un facteur particulier.

7.5.1 Activité d'apprentissage 5 : Analyse statistique en génétique

Dans cette section, on utilisera un simple test statistique pour analyser les résultats d'une expérience de génétique. Les biologistes ont souvent recours aux statistiques et il se peut qu'ils n'aient pas à détailler la logique mathématique de chaque test. Toutefois, il est possible d'obtenir cette information dans la bibliographie proposée à la fin du document.

Exemple :

Imaginons que des plants de tomates multifides s'autofécondent et donnent naissance à 160 plants multifides et 40 à feuilles de pomme de terre. Le ratio de ces dernières n'est pas de 3 : 1, mais bien de 4 : 1. En fait, les attentes que l'on se fait des ratios d'un croisement sont très souvent différentes de ceux qu'on observe en laboratoire. Les prédictions que l'on fait prennent compte de la probabilité qu'ont certains œufs d'être fécondés. Généralement, plus l'échantillon est grand, plus l'écart entre les résultats observés et attendus est petit.

Il est important de savoir quand cette différence est trop importante pour n'être qu'une coïncidence. Dans un tel cas, il faut modifier l'hypothèse ou la rejeter.



Étape 1

- a) Avant tout, il faut calculer les résultats attendus, qui sont ici de 200 petits. Si les différences de caractère montrent un ratio de 3 : 1, on s'attendrait à 150 multifides et 50 à feuille « pomme de terre » (car 3 parties pour 1 partie = 4 parties).

Nombre d'individus dans 1 partie : $200/4 = 50$

Nombre d'individus dans 3 parties : $50 \times 3 = 150$

- b) Il faut maintenant déterminer comment les résultats obtenus diffèrent des résultats attendus. Cet écart peut être calculé par soustraction.

	Multifides	Feuilles de pomme de terre	Total
Nombre observé	160	40	200
Nombre attendu	150	50	200
Écart	10	-10	

- c) Ensuite, les écarts de chaque type de plante doivent être rassemblés en une valeur. En même temps, il faut prendre en considération la taille de l'échantillon. On fait la racine carrée de chaque écart, puis on divise par le nombre attendu. Tous les résultats obtenus sont additionnés pour donner le khi carré ou χ^2 .

Calcul des valeurs de khi carré

	Multifides	Feuilles de « pomme de terre »	Total
Nombre observé (o)	160	40	200
Nombre attendu (a)	150	50	200
Écart (e)	+10	-10	
e^2	100	100	
a	0,66	2	

$$x = \Sigma a^2/a$$

$$x = 0,66 + 2$$

$$x = 2,66$$

La valeur de khi carré obtenue ci-dessus représente l'écart entre les résultats obtenus et les résultats attendus.



Étape 2

Dans cet exemple, seulement deux types de plantes sont considérés – les multifides et les plantes à feuilles de pomme de terre. Lorsque vous devez jongler avec plus de deux types (ex. : plantes poilues et non poilues, multifides et aux feuilles de pomme de terre), un khi carré plus élevé importe moins, comme les résultats sont invalides. À ce sujet, nous traiterons maintenant du *degré de liberté* (N). Ce dernier équivaut au nombre de types de classe moins un. Ainsi, avec un ratio de 3 : 1, il y a un degré de liberté, alors qu'il y en a deux quand le ratio est de 1 : 2 : 1. Pour un ratio de 9 : 3 : 3 : 1, il existe trois degrés de liberté, et ainsi de suite. Il y en a trois dans l'exemple des plants de tomates, ce qui veut dire que N = 1.

Étape 3

Avec la valeur x^2 (2,66), le degré de liberté (1) et le tableau de khi carré, vous pouvez maintenant calculer la probabilité que l'écart soit le fruit du hasard.

Tableau 2 Tableau de khi carré

		Probabilité d'une valeur de x^2 plus élevée											
N	0.99	0.98	0.95	0.90	0.80	0.70	0.50	0.30	0.20	0.10	0.05	0.02	0.01
1	0.000	0.001	0.004	0.016	0.064	0.148	0.455	1.074	1.642	2.706	3.84	5.412	6.635
2	0.20	0.040	0.103	0.211	0.446	0.713	1.386	2.408	3.129	4.605	5.991	7.824	9.210
3	0.115	0.185	0.352	0.584	1.005	1.424	2.366	3.665	4.642	6.251	7.815	9.837	11.341
4	0.297	0.429	0.711	1.064	1.649	2.195	3.357	4.878	5.989	7.779	9.488	11.668	13.227
5	0.554	0.752	1.145	1.610	2.343	3.000	4.351	6.064	7.289	9.236	11.070	13.388	15.086

Vous devez d'abord sélectionner la rangée adjacente au degré de liberté qui s'applique. Dans ce cas-ci, il s'agit de la ligne du haut. À l'intérieur de cette rangée, trouvez la valeur qui ressemble le plus au khi carré que vous avez calculé. Finalement, lisez le chiffre qui se trouve au-dessus pour lire la probabilité, qui est de 0,1 - 0,2.



Étape 4

Il est peu probable que vous obteniez un écart élevé par hasard. Ainsi, une importante valeur de χ^2 ainsi qu'un faible P signifient que l'hypothèse n'est probablement pas fondée. Vous devez donc choisir la plus petite valeur de P qui concorde bien avec votre hypothèse comme étant vraie. Pour la plupart des travaux scientifiques, elle doit être inférieure à 0,05 pour être acceptée, quoique les tribunaux portant sur les nouveaux effets de la drogue soient plus sévères. Dans le cas des plants de tomate, la valeur dépasse 0,05 puisqu'elle se situe entre 0,1 et 0,2; on peut donc attribuer l'écart au hasard, ce qui confirme l'hypothèse.

7.6.1 Activité d'apprentissage 6 : Génétique de population

Les gènes de la population et l'équation Hardy-Weinber

Précédemment, nous avons vu comment l'analyse génétique mendélienne peut servir à calculer les proportions attendues de génotypes et de phénotypes de la progéniture de parents dont on ne connaît pas le génotype. On peut faire la même chose avec une progéniture qui provient non pas de deux parents, mais bien d'un grand nombre d'individus. La manière d'y parvenir a été publiée en 1908 par le mathématicien anglais G. H. Hardy et aussi, de son côté, le physicien allemand W. Weinberg. Pour cette raison, on la nomme l'équation Hardy-Weinberg.

Si vous croisez deux parents hétérozygotes, la proportion de génotypes de leur progéniture peut être calculée avec le carré de Punnett. (<http://www.athro.com/evo/gen/punnett.html>) Lors d'un croisement monohybride entre hétérozygotes, on observe les deux types de gamètes à proportions égales.

Lecture supplémentaire sur la génétique de population

Source : <http://www.athro.com/evo/gen/punnett.html> (Consulté le 16 septembre 2006)

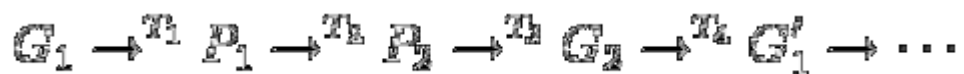
La génétique de population constitue l'étude de la distribution et des changements de fréquence des allèles sous l'influence de quatre forces évolutives : la sélection naturelle, la dérive génétique, la mutation et le flux génétique. Elle considère aussi la subdivision de la population et sa distribution dans l'espace, en tentant d'expliquer des phénomènes tels que l'adaptation et la spéciation. Ses principaux fondateurs – Sewall Wright, J. B. S. Haldane et R. A. Fisher – ont fait d'elle un élément essentiel de la synthèse d'évolution moderne, en plus d'établir une discipline connexe, la génétique quantitative.



Étendue et considérations théoriques

Peut-être le plus grand accomplissement de la synthèse de l'évolution moderne a-t-il été de voir la génétique de population sous un aspect mathématique. En effet, certains auteurs (Beatty, 1986) soutiennent qu'il s'agit du noyau de la synthèse moderne.

Lewontin (1975) a souligné le rôle théorique de la génétique de population en imaginant deux espaces, génotypique et phénotypique. La plus grande difficulté dans l'établissement d'une théorie complète est de fournir un ensemble de lois qui permet d'attribuer une population de génotypes (G_1) à un espace de phénotype (P_1) où la sélection prend place, et un autre qui cartographie la population résultante (P_2) à un espace de génotype (G_2) qui permet de prédire la prochaine génération, complétant ainsi le cycle. Même si on ignore les aspects non mendéliens de la génétique moléculaire, il s'agit d'une tâche gargantuesque. En voici un schéma :



(adapté de Lewontin en 1974, p.12)

T^1 représente les lois génétiques et épigénétiques, les aspects de la biologie fonctionnelle et le progrès qui transforment un génotype en phénotype. Nous l'appellerons la carte génotype-phénotype. T^2 représente les changements entraînés par la sélection naturelle, T^3 , les relations épigénétiques qui prédisent le génotype en fonction du phénotype et finalement, T^4 , les lois de la génétique mendélienne.

En pratique, deux théories de l'évolution existent parallèlement : la génétique de population traditionnelle, qui se produit dans l'espace du génotype, et la théorie biométrique utilisée dans la sélection de plantes et d'animaux, qui prend place dans l'espace du phénotype. Toutefois, il manque la cartographie de l'espace qui se situe entre les deux, ce qui mène à ce que Lewontin qualifie de tour de « prestidigitation ». Dans ce dernier, les variables de l'équation d'un domaine sont considérées comme des paramètres ou des *constantes* qui se verraient transformées par l'évolution dans une autre situation et qui sont en réalité fonction des variables de l'autre domaine. Le tour ne prend place que si l'on est conscient de ceci. Faire comme si l'on comprenait est, en effet, suffisant pour pouvoir analyser plusieurs de ces cas. Si le phénotype se trouve presque face à face avec le génotype (drépanocytose) ou que la durée de temps est suffisamment courte, les « constantes » peuvent être ainsi abordées; toutefois, il arrive souvent que les résultats manquent de précision.



Génétiicien des populations

Les trois fondateurs de la génétique de population – les Anglais R. A. Fisher et J. B. S. Haldane, ainsi que l'Américain Sewall Wright – ne s'entendaient pas sur certains points fondamentaux et controversés dont les rôles relatifs de la sélection, un désaccord qui a persisté pendant la plus grande partie du siècle entre leurs pays respectifs. Gustave Malécot, un Français, a aussi joué un rôle important dans les débuts de la discipline. John Maynard était l'élève de Haldane; quant à W. D. Hamilton, il était grandement influencé par les écrits de Fisher. George R. Price a travaillé aux côtés de Hamilton et Maynard Smith pendant que Richard Lewontin et Motoo Kimura s'inspiraient de Wright. À Stanford, le généticien des populations Luigi Luca Cavalli Sforza s'intéresse particulièrement au monde des humains.

Références

- J. Beatty. «The synthesis and the synthetic theory» in Integrating Scientific Disciplines, édité par W. Bechtel and Nijhoff. Dordrecht, 1986.
- Luigi Luca Cavalli-Sforza. Genes, Peoples, and Languages. North Point Press, 2000.
- Luigi Luca Cavalli-Sforza et coll. The History and Geography of Human Genes. Princeton University Press, 1994.
- James F. Crow and Motoo Kimura. Introduction to Population Genetics Theory. Harper & Row, 1972.
- Warren J Ewens. Mathematical Population Genetics. Springer-Verlag New York, Inc., 2004. ISBN 0-387-20191-2.
- John Gillespie. Population Genetics: A Concise Guide, Johns Hopkins Press, 1998. ISBN 0-8018-5755-4.
- Daniel Hartl. Primer of Population Genetics, 3rd edition. Sinauer, 2000. ISBN 0-87893-304-2
- Daniel Hartl and Andrew Clark. Principles of Population Genetics, 3rd edition. Sinauer, 1997. ISBN 0-87893-306-9.
- Richard C. Lewontin. The Genetic Basis of Evolutionary Change. Columbia University Press, 1974.
- Spencer Wells. The Journey of Man. Random House, 2002.
- Spencer Wells. Deep Ancestry: Inside the Genographic Project. National Geographic Society, 2006.
- Dawkins R. (2004). *The Ancestor's Tale : A Pilgrimage to the Dawn of Evolution*. Houghton Mifflin : New York, NY.
- Rice SH. (2004). *Evolutionary Theory: Mathematical and Conceptual Foundations*. Sinauer. Associates: Sunderland. Voir ch. 3 pour des détails sur les écarts.



Unité 8

Théorie chromosomique et application de la génétique en biotechnologie

Résumé

Source : <http://en.wikipedia.org/wiki/Allele> (6 septembre 2006)

En génétique, un allèle fait partie des nombreux codes viables occupant une position précise (locus) sur un chromosome. Les allèles sont normalement des séquences d'ADN qui composent le gène, mais on utilise parfois le terme pour faire référence à une autre séquence. Le génotype d'un individu pour ce gène équivaut à l'ensemble d'allèles que ce dernier possède. Dans un organisme diploïde (qui a deux copies de chaque chromosome), deux allèles constituent le génotype.

Un bon exemple est celui de la couleur des pétales de fleurs. Un seul gène la détermine, mais il se peut qu'il existe différentes versions (ou allèles) du gène. Ainsi, les pétales peuvent être rouges dans un cas et blanc dans un autre. Ce qui fera toute la différence est le type d'allèles que possède le gène ainsi que la manière qu'ils ont d'interagir

8.1 Introduction

Les organismes diploïdes (comme les humains) possèdent des paires de chromosomes homologues dans leurs cellules somatiques, lesquels contiennent deux copies du gène. Si ces dernières sont identiques (c.-à-d. qu'elles ont les mêmes allèles), on dit de l'organisme qu'il est homozygote. Dans le cas contraire, on le qualifie d'hétérozygote. Les phénotypes (caractéristiques exprimées) de certains allèles peuvent être dominants ou récessifs, mais la plupart du temps, ils ne sont ni l'un ni l'autre. Un phénotype dominant ne se manifeste que lorsqu'au moins un allèle de son type est présent, alors qu'un phénotype récessif a besoin des deux pour y arriver.

Par contre, il existe des exceptions à cette règle. L'une d'entre elles, la dominance (ou l'hérédité à facteurs multiples), fait en sorte que des allèles se mêlent entre eux dans le phénotype. C'est ce qui arrive lorsqu'on croise un muflier – une fleur aux allèles « rouge » et « blanc » dominants : la progéniture qui en résulte possède des pétales roses. Il y a aussi la codominance, selon laquelle les deux allèles sont actifs et exprimés en même temps. Prenons par exemple une fleur qui aurait des pétales rouges et blancs, ou alors une plante qui posséderait deux types de fleurs. La codominance intervient aussi dans les groupes sanguins : une personne ayant à la fois des allèles « A » et « B » sera du groupe sanguin AB. Un allèle de type sauvage est normal pour l'organisme en question, comparé à un allèle mutant qui est une modification relativement récente. (Notez qu'avec l'avancement des marqueurs génétiques neutres, le terme « allèle » fait maintenant référence aux variantes d'ADN non fonctionnel ou muet. Par exemple, les tableaux de fré-



quence d'allèles sont souvent présentés pour les marqueurs génétiques, comme les marqueurs DYS.)

Deux simples équations servent à calculer la fréquence des allèles d'un gène particulier (voir le principe Hardy-Weinberg). La deuxième fait suite à la première, et consiste à faire la racine carrée des deux côtés et d'appliquer le théorème binomial de gauche.

$$\text{Équation 1 : } p + q = 1$$

$$\text{Équation 2 : } p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

p = fréquence d'un allèle

q = fréquence de l'autre allèle

Ainsi, « p^2 » correspond à la partie de la population qui est homozygote pour l'allèle « p », « $2pq$ » la fréquence des hétérozygotes et « q^2 », la partie qui est homozygote pour l'allèle « q ». La sélection naturelle peut avoir des conséquences sur « p » et « q », ce qui modifierait la fréquence des allèles de l'équation 2, évidemment. Veuillez noter que la deuxième équation peut être dérivée de la première, parce que « $p^2 + 2pq + q^2 = 1$ » laisse entre que « $(p + q)^2 = 1$ » et que p et q sont des nombres positifs.

Génomique

Source : <http://en.wikipedia.org/wiki/Genomics> (Consulté le 16 septembre 2006)

La génomique, étude du génome d'un organisme et de l'utilisation de ses gènes, traite de l'usage systématique de l'information du génome et d'autres informations afin de fournir des réponses à la biologie, la médecine et l'industrie. De plus, elle a le potentiel de servir à diagnostiquer certaines maladies et à les soigner. Par exemple, pour les femmes atteintes d'un cancer du sein, le test génomique *Oncotype DX* permet d'évaluer le risque de récurrence et les bénéfices probables de la chimiothérapie, ce qui peut aider les docteurs à prendre des décisions mieux informées et personnalisées. Les secteurs alimentaires et agricoles profitent aussi de la génomique.

Les outils et méthodes reliés à cette dernière comprennent la bio-informatique, l'analyse génétique, la mesure de l'expression d'un gène et la détermination de sa fonction.



Histoire

La génomique a fait ses débuts dans les années 80, mais c'est dans les années 90 qu'elle a connu un essor, avec l'initiation de projets de génomes divers. Discipline connexe, la génétique étudie les gènes et leurs rôles dans l'hérédité. Le tout premier génome à avoir été séquencé est le bactériophage ϕ -X174; (5,368 bp), en 1980; quant au premier organisme libre, il s'agit de l'*haemophilus influenzae* (1.8Mb), en 1995. Depuis, le processus se poursuit à une vitesse effrénée. C'est au début de l'année 2001 que le brouillon de l'être humain a été complété par le Human Genome Project, parmi de nombreux exploits.

L'évolution des « omiques »

Au début, le suffixe -ome (du grec « tout », « chaque », « complet ») faisait référence à l'ensemble des gènes d'un organisme, le « génome ». Grâce à la réussite d'études biologiques quantitatives de grande envergure, comme le séquençage du génome humain, on utilise maintenant ce suffixe à d'autres fins. Par exemple, la totalité de protéines (les gènes exprimés et traduits) dans un organisme est appelée protéome, alors que l'étude de ce dernier porte le nom de protéomique.

Génomique comparative

Article principal : Génomique comparative

La comparaison de génomes a mené à des découvertes biologiques surprenantes. Si plusieurs membres d'un clade possèdent la même séquence d'ADN, on dit de cette dernière qu'elle est conservée parmi les espèces. Le fait qu'une séquence d'ADN – que ce soit un codage de protéines ou une région régulatrice – se perpétue ainsi peut vouloir dire qu'elle présente des avantages pour les êtres qui la possèdent. L'étude expérimentale de séquences a démontré que certaines étaient transcrites en petites molécules d'ARN, bien que leurs fonctions fussent d'abord obscures.

Le repérage de séquences et de gènes similaires dans deux organismes éloignés, et non dans les membres des clades respectifs, a fait germer la théorie selon laquelle ils auraient été acquis par transfert horizontal. On observe davantage ce phénomène chez les bactéries, bien qu'il semble que des gènes aient été transmis de l'archaea à l'eubactérie. On a découvert des gènes bactériens dans des génomes d'eucaryotes nucléaires, gènes qui encodent normalement des protéines de mitochondries et de plastides, ce qui concorde avec la théorie endosymbiotique de l'origine de ces organites. Selon elle, les mitochondries et les chloroplastes qu'on trouve dans les animaux et les plantes étaient jadis des bactéries libres qui ont été absorbées par un eucaryote avant d'en devenir partie intégrante.



Similarité génétique

Il est souvent dit que chaque organisme partage un certain pourcentage d'ADN avec les êtres humains, nombre qui indique les ressemblances entre deux espèces. Voici une liste de similarités génétiques qui sont connues à ce jour.

Ces nombres proviennent de diverses sources secondaires – probablement de méthodologies différentes, comme l'hybridation de l'ADN ou l'alignement de séquences, ce qui peut entraîner des résultats variables. Voyez-les comme des estimations et non des réalités

Espèces	Similarité	Source
Humain	99.9%	Le président américain Clinton en 2000, message sur l'état de l'union; Human Genome Project
	100%	Vrais jumeaux
Chimpanzé	98.4%	Americans for Medical Project; John Entine du San Francisco Examiner
	98.7%	Richard Mural du Celera Genomics, MSNBC
Bonobo	98.7%	Égal au chimpanzé
Gorille	98.38%	Étude sur l'ADN intergénique non répétitif, par Am J Hum Genet (2001), Feb:682:444-56
Souris	98%	Americans for Medical Project
	85%	Comparaison de toutes les séquences de codages de protéines
Chien	95%	John Entine du San Francisco Examiner
C. elegans	74%	John Entine du San Francisco Examiner
Banane	50%	Americans for Medical Project
Pissenlit	35%	Steven Rose, The Guardian, 22 janvier 2004

Sources et liens externes

- PLoS Primer : Comparative Genomics
- The Paleobiotics Lab
- «The Human Genome Issue» Nature, February 15, 2001, no. 6822
- Search Human Gene Information Database - http://www.medicalcomputing.net/cgi-bin/query_human_gene_info, Medical Computing .Net
- Genomics Online Database - <http://wit.integratedgenomics.com/GOLD>
- Joint Genome Institute
- The Institute for Genomic Research - <http://www.tigr.org>
- The Sanger Institute - <http://www.sanger.ac.uk>
- The National Center for Biotechnology Information - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> African Virtual University 119
- <http://www.dbbm.fiocruz.br/genomics/genomics.html>
- <http://www.dbbm.fiocruz.br/genome/tcruzi/tcruzi.html>



- Translational Genomics Research Institute
- Australian Centre for Plant Functional Genomics
- International Genomics Consortium
- Global Musa Genomics Consortium
- Functional Annotation of the Mouse database
- International Journal of Medical Sciences
- Dengueinfo.org - Dengue Virus full genome database
- <http://www.dengueinfo.org/>
- The National Office of Public Health Genomics

8.2 L'enseignement de la science en classe

Activité d'apprentissage 7 :

En tant que professeur de sciences, vous devez connaître différentes stratégies et méthodes d'enseignement de la biologie et des autres sciences de la vie. De nos jours, la plus importante démarche consiste à appliquer les processus scientifiques en classe, que ce soit sous forme théorique ou pratique.

L'activité qui suit, entièrement tirée de Wikipédia, vous montrera comment aborder l'ADN en tant que thème de votre cours selon la méthode (supposément) scientifique et certaines habiletés préalables.

Source : http://en.wikipedia.org/wiki/Scientific_method (21 septembre 2006)

Méthode scientifique

La méthode scientifique comporte toutes sortes de techniques d'étude de phénomènes, d'acquisition de connaissances, de correction et d'intégration de savoir déjà acquis. Elle se base sur des preuves observables, empiriques et mesurables établies par raisonnement.

Bien que les procédés varient d'une discipline à une autre, beaucoup de caractéristiques distinguent la méthode scientifique parmi l'ensemble des théories. Les chercheurs émettent une hypothèse pour expliquer un phénomène, après quoi ils conçoivent une façon de la vérifier. La répétition des différentes étapes qu'ils suivent assure la justesse des résultats futurs. Comme certaines théories s'appliquent à plus d'un domaine, elles servent à regrouper des hypothèses plus précises de façon cohérente, ce qui permet de former d'autres hypothèses et de placer ces dernières dans des contextes de compréhension plus larges.

Parmi les facettes que de nombreux domaines ont en commun, notons l'importance d'une objectivité qui pourrait influencer l'interprétation des résultats ou modifier ces derniers. Aussi, on s'attend à ce que les chercheurs rassemblent toute



l'information qu'ils peuvent, afin que d'autres scientifiques aient la chance de l'étudier et de vérifier sa fiabilité en reproduisant l'expérience. Avec la méthode scientifique, dans la mesure du possible, on tente de maîtriser certains facteurs afin de pouvoir les modifier et, avec un peu de chance, tester de nouvelles hypothèses permettant d'acquérir d'autres connaissances.

Il existe différentes façons de dresser le portrait de la méthode utilisée dans les différents domaines scientifiques. La classification qui suit comprend ce que beaucoup de membres de la communauté scientifique considèrent comme étant les composantes les plus importantes de la méthode. Seulement quelques points soulèvent des désaccords de plus grande envergure.

La méthode scientifique repose sur les principes de base suivants :

- **Observation** : Une étape cruciale de toute interrogation scientifique.
- **Mesure** : Différentes manières de déterminer une distance, un espace, un poids (masse), une vitesse, une couleur, etc.
- **Description** : L'information doit être fiable, répétable et valide (pertinente pour l'interrogation).
- **Prédiction** : La validité de l'information doit être constante dans le passé, le présent et le futur. Un phénomène ne se produisant qu'à une reprise ne permet ni de prédire, ni de répéter l'expérience.
- **Contrôle** : Lorsque le moment est opportun, déterminer de façon active et efficace les facteurs qui peuvent influencer les résultats d'une expérience plutôt que de les accepter passivement constitue une bonne façon de les éviter.
- **Réfutabilité** : L'élimination d'autres possibilités. Ce processus graduel nécessite de répéter l'expérience à de nombreuses reprises par différents chercheurs qui doivent pouvoir répliquer des résultats pour les corroborer. Ce critère, l'un des plus soutenus, mène au principe selon lequel toutes hypothèses et théories peuvent être réfutées. Il faut éventuellement en venir à un consensus, tout en restant dans le doute. Plus une hypothèse ou une théorie arrive à prédire des résultats, plus les gens croient en elle.
- **Explication de causes** : Plusieurs scientifiques et théoriciens de la méthode scientifique soutiennent que le rapport de causalité n'est pas essentiel à la science, mais qu'il n'est défini que dans des conditions particulières et courantes. Les critères suivants, toutefois, sont primordiaux pour comprendre la science :
 - **Identification de causes** : L'identification des causes d'un phénomène particulier du mieux que cela nous est possible.
 - **Co-variation d'événements** : Les propositions de causes doivent concorder avec ce qui est observé.
 - **Relation de temps et d'ordre** : Les propositions de causes doivent précéder les conséquences dans le temps.



Voici des descriptions spécifiques et techniques de la méthode hypothèse/test, suivie d'une analyse à ce sujet. L'ensemble des éléments et l'organisation des procédures tendent à caractériser les sciences de la nature et la psychologie expérimentale plus que la sociologie et les autres matières du programme de sciences humaines. Parmi celles-ci, les méthodes de vérification et d'évaluation d'hypothèse ne demandent probablement pas des interprétations mathématiques et statistiques aussi rigoureuses. Toutefois, il est très probable que la démarche utilisée ressemble au cycle que voici :

Les éléments essentiels de la méthode scientifique correspondent à l'itération et l'organisation de :

- Caractérisations (quantifications, observations et mesures)
- Hypothèses (explications théoriques/hypothétiques d'observations et de mesures)
- Prédications (raisonnement incluant déduction logique d'hypothèse et de théories)
- Expériences (évaluations des points ci-dessus)

L'observation inclut tant celles qui sont inconditionnées (antérieures à la théorie) que celles qui surviennent pendant et après l'expérience. Quant à la conception expérimentale, elle doit prendre en compte les éléments de l'élaboration, de la prédiction, des résultats et des limites de l'observation, comme toutes sont nécessaires à la validité de l'expérimentation. Imre Lakatos et Thomas Kuhn, par leur travail, ont souligné combien théorique est l'observation. Kuhn (1961) maintient que généralement, un scientifique a une théorie en tête lorsqu'il conçoit et dirige des expériences dans le but de faire des observations empiriques, et que la route qui mène de la théorie à la mesure ne peut être parcourue à l'envers. Ainsi, la manière d'évaluer une théorie serait déterminée par la théorie elle-même, ce pour quoi Kuhn (1961, p. 166) affirme que : « une fois la théorie adoptée par le métier... il n'y a plus de moyen de la soumettre à des tests quantitatifs qu'elle n'a pas passés ». Chaque élément de la méthode scientifique est revu par des pairs, afin de repérer des erreurs possibles. Ces activités ne décrivent pas toutes les fonctions d'un scientifique, mais elles s'appliquent à la plupart des sciences expérimentales (ex. : physique, chimie). Ainsi, on enseigne souvent les éléments mentionnés plus haut.

La méthode scientifique n'est pas une recette : elle nécessite intelligence, imagination et créativité. De plus, elle est un cycle continu qui élabore des modèles et méthodes toujours plus utiles, précis et complets. Lorsque Einstein a énoncé ses théories spéciales et générales de la relativité, il n'a absolument pas réfuté ou écarté les *Principia* de Newton. Bien au contraire, si l'on ne tient pas compte de l'astronomiquement grand, petit et rapide des théories d'Einstein, des phénomènes que Newton ne pouvait mesurer, on obtient les équations de celui-ci. Les théories de l'un constituent des améliorations des théories de l'autre qui augmentent notre confiance en elles.



Voici un schéma pragmatique et linéaire des quatre points précédents qui peut nous servir de grandes lignes :

1. Définir la question.
2. Rassembler information et ressources.
3. Émettre une hypothèse.
4. Faire l'expérience et noter les résultats.
5. Analyser les résultats.
6. Interpréter les résultats et tirer des conclusions qui permettent de former de nouvelles hypothèses.
7. Publier les résultats obtenus.

Le cycle itératif de cette méthodologie va du point 3 au point 6 avant de revenir au point 3.

Bien que ce schéma dresse le portrait d'une méthode hypothèse/test, mentionnons que bon nombre de philosophes, d'historiens et de sociologues (surtout Paul Feyerabend) soutiennent qu'une telle description de la méthode scientifique n'a aucun lien avec la véritable façon de procéder.

Exemple d'ADN

Chaque élément de la méthode scientifique est illustré par un exemple réel provenant des découvertes sur la structure de l'ADN :

ADN/caractérisations

ADN/hypothèses

ADN/prédictions

ADN/expérimentations

Les exemples continuent dans « Évaluations et itérations » avec ADN/itérations.

Caractérisations

La méthode scientifique dépend de caractérisations de plus en plus sophistiquées des sujets de l'interrogation. (Ces derniers sont aussi appelés les listes de problèmes non résolus ou les inconnus.) Par exemple, Benjamin Franklin avait compris que le feu de St-Elmo était d'origine électrique, mais il a fallu de nombreuses expériences et théories avant de le conclure. Pendant la recherche des propriétés pertinentes des sujets, des définitions et observations peuvent être nécessaires, ainsi que des mesures et des calculs.



Cette prudente et systémique collecte de données et mesure de quantités établie souvent la différence entre les pseudosciences (comme l'alchimie) et les sciences réelles (comme la chimie). De ces mesures, on fait des tableaux, des graphiques et des cartes, en plus de les modifier par corrélation ou régression. Ces informations sont mesurées dans un environnement contrôlé tel qu'un laboratoire, mais peuvent aussi provenir d'objets difficiles à accéder et à manipuler, comme les étoiles et les êtres humains. Des instruments spécialisés sont souvent requis pour y arriver (thermomètre, spectroscope, voltmètre) dont l'invention et l'évolution peuvent être intimement liées au progrès de la science.

La mesure (l'une des tâches de base du processus) demande l'utilisation de définitions opérationnelles de quantités pertinentes. Ainsi, on décrit ou définit une quantité scientifique par la manière de la mesurer, contrairement à une définition inexacte ou encore idéalisée. Le courant électrique, qui est mesuré en ampères, peut se définir par la masse d'argent déposé un certain temps sur l'électrode d'un appareil électrochimique décrit de façon détaillée. La définition opérationnelle d'une chose se fait souvent par comparaison à des standards : dans le cas de la masse, on utilise la valeur d'un kilogramme de platine-iridium gardé dans un laboratoire de France.

La définition scientifique d'un terme diffère souvent beaucoup de son usage général. Par exemple, masse et poids possèdent la même signification en langage courant, mais se distinguent en physique. Donc, les unités de mesure caractérisent des quantités scientifiques qui peuvent aussi être décrites comme des unités physiques traditionnelles.

Toutefois, les mesures scientifiques sont normalement accompagnées d'une estimation de leur incertitude, qu'on établit après de nombreuses tentatives de calculer une quantité. Ces doutes peuvent également être évalués en considérant les quantités individuelles sous-jacentes qui sont utilisées. Le calcul, comme celui d'une population à une certaine époque, peut être limité par les méthodes employées; s'il n'est effectué que sur un échantillon, la méthode d'échantillonnage et le nombre de sujets peuvent faire varier les résultats.

Lorsqu'on se rend compte que certains termes n'ont pas bien été définis par le passé, il arrive que de nouvelles théories surviennent. Le premier texte d'Albert Einstein sur la relativité commence avec une définition de la simultanéité, accompagnée de moyens pour calculer une longueur. Isaac Newton a ignoré ces idées en déclarant que : « [TRADUC-TION] Je ne prétends pas que tous connaissent bien le temps, l'espace, le milieu et le mouvement. » Par la suite, Einstein poursuit en démontrant que le temps absolu et la longueur, indépendamment du mouvement, n'étaient que des approximations. Francis Crick, de son côté, nous prévient qu'il peut être inapproprié d'essayer de définir une chose encore mal comprise. Dans son étude sur la conscience, il a éprouvé moins de difficulté à examiner la prise de conscience que la volonté. Dans son cas, il aurait été contre-productif d'essayer de définir le gène, qui était mal compris à l'époque, avant la découverte de la structure de l'ADN par Watson et Crick.



ADN/caractérisations

L'histoire de la découverte de la structure de l'ADN constitue un exemple classique de la méthode scientifique. En 1950, grâce à Gregor Mendel, on sait déjà que l'hérédité possède une description mathématique, mais le mécanisme du gène reste nébuleux. À l'université de Cambridge, des chercheurs du laboratoire Braggs étudient diverses molécules par diffraction de rayon X, en commençant par des cristaux de sel pour terminer avec des substances complexes. D'après des indices amassés tant bien que mal au fil des années, on suppose qu'il doit être possible d'étudier la structure de l'ADN à l'aide de rayons X, en commençant par sa composition chimique.

Formulation d'hypothèse

L'hypothèse constitue une suggestion d'explication d'un phénomène ou de possible corrélation entre ou parmi un ensemble de phénomènes. Les hypothèses normales prennent la forme d'un modèle mathématique. Parfois, mais pas toujours, on peut les formuler en tant qu'énoncés existentiels, en affirmant que certains exemples possèdent des explications caractéristiques et causales ayant la forme de déclarations universelles et que chaque situation est unique. Les scientifiques sont libres d'utiliser les ressources qu'ils veulent – leur créativité, leurs idées, l'induction, l'inférence bayésienne, etc. – afin d'imaginer les causes d'un phénomène à l'étude. Charles Sanders Peirce, s'inspirant d'Aristote (*Prior Analytics*, 2.25), décrit les premiers stades de l'interrogation, stimulés par le désir d'assouvir un besoin frustrant de savoir, comme le raisonnement abductif. L'histoire de la science fourmille d'anecdotes de scientifiques qui prétendent avoir eu un « éclair de génie » ou une intuition qu'ils ont tenté de prouver ou de réfuter. Michael Polanyi place cette créativité au centre de sa discussion sur la méthodologie. Karl Popper, comme Charles Peirce et les autres, soutient qu'une hypothèse doit être falsifiable et qu'une proposition ou une théorie n'est scientifique que si son émetteur admet qu'elle n'est pas à toute épreuve. En principe, il faut qu'une observation puisse montrer qu'elle est fautive, même si cela n'a pas encore été fait.

William Glenn affirme que « [TRADUCTION] la réussite d'une hypothèse ou son utilité à la science ne réside pas en sa vérité ou sa capacité à déplacer, inclure ou détruire une idée antérieure, mais bien à stimuler la recherche qui illuminera... des suppositions incomplètes et des détails obscurs. »

En général, les scientifiques tendent à rechercher des théories « élégantes » et « magnifiques » -- ce qui, contrairement à l'usage habituel de ces mots, signifie qu'elles concordent avec des faits connus, tout en étant simples et faciles à manier. Si un modèle est trop compliqué du point de vue mathématique, déduire quoi que ce soit représente une difficulté. Toutefois, les individus et les cultures voient la simplicité d'un œil différent.



ADN/hypothèses

Linus Pauling a proposé que l'ADN était une hélice triple. Francis Crick et James Watson, ayant vent de cette hypothèse, savaient qu'elle était fautive et que Pauling le découvrirait tôt ou tard. Ils étaient tous trois dans une course pour en venir à la bonne réponse, bien que Pauling l'ignorait à l'époque!

Prédictions à partir d'hypothèses

Toute hypothèse utile permet de prédire par raisonnement (déductif, entre autres) le résultat d'une expérience de laboratoire ou l'observation d'un phénomène. La prédiction peut n'être que statistique et ne faire référence qu'à des probabilités, quoique le résultat doive être inconnu pour qu'il y ait une possibilité que l'hypothèse se révèle vraie. Si le dénouement est connu, il s'agit alors d'une conséquence qui aurait dû être prise en compte lors de la formulation de l'hypothèse.

S'il n'est pas possible de tenter l'expérience, l'hypothèse ne présente encore aucune utilité et il faut attendre que d'autres personnes viennent l'animer de leur raisonnement. Par exemple, une nouvelle technologie ou théorie pourrait faciliter l'exécution de l'expérience.

ADN/prédictions

Lorsque Watson et Crick ont supposé que l'ADN était une hélice double, Crick a prédit que la diffraction des rayons X produirait une image de l'ADN en forme de X. Dans leur premier rapport, les deux chercheurs ont également émis l'hypothèse que leur découverte contribuerait beaucoup à la biologie. « [TRADUCTION] Nous reconnaissons que l'appariement que nous avons révélé suggère la possibilité d'un mécanisme de réplication du matériel génétique. »

Une fois les prédictions faites, il faut les tester. Dans le cas de résultats contradictoires, on va chercher à expliquer ces derniers en faisant des hypothèses; il se peut que l'expérience ait été tout simplement mal dirigée. Si toutefois il y a confirmation des suppositions, on peut dire que les hypothèses sont justes tout en n'oubliant pas qu'elles peuvent être fausses et en n'interrompant pas les expériences. Selon le cas, celles-ci peuvent prendre différentes formes : l'environnement d'un laboratoire classique, un essai à double insu ou encore une fouille archéologique. Même voyager en avion de New York à Paris constitue une évaluation des capacités aérodynamiques de l'appareil. Il va sans dire qu'un scientifique se doit d'être ouvert et responsable envers toutes les possibilités. La tenue de registres est essentielle afin de rapporter les résultats de l'expérimentation, de prouver l'efficacité et l'intégrité du procédé et de permettre de reproduire le tout. On peut percevoir cette stratégie dans le travail d'Hipparchus (de 190 à 130 av. J.-C.), lorsqu'il a déterminé la valeur de précession de la Terre, il y a 2100 ans de cela.



ADN/expériences

Avant de proposer leur modèle, Watson et Crick avaient déjà vu les images de diffraction de rayon X de Rosalind Franklin, Maurice Wilkins et Raymond Gosling. Ils ont affirmé que Franklin avait décliné leur suggestion que l'ADN puisse être une hélice double, parce qu'elle avait remarqué des faiblesses dans la structure qu'ils présentaient. Néanmoins, la forme en « X » des images a confirmé leur hypothèse.

Évaluation et itération

Tests et améliorations

Le processus scientifique étant itératif, il se peut que le chercheur doive répéter une des étapes à n'importe quel moment. La formulation d'une mauvaise hypothèse, l'échec de cette dernière ou encore l'obtention de résultats inintéressants peut le pousser à redéfinir son sujet ou reconsidérer sa méthode. D'autres scientifiques démarrent leur propre recherche à n'importe quel stade, soit en adoptant la caractérisation et en formulant leur propre hypothèse, soit en adoptant l'hypothèse et en faisant leurs propres prédictions. Souvent, ils ne vérifient pas eux-mêmes le résultat de celles-ci; en effet, c'est une autre personne qui en fait l'expérience. Finalement, des résultats publiés peuvent servir à prédire le résultat de leur reproduction.

ADN/itérations

Après bon nombre de tentatives infructueuses, de découragement de la part de leurs supérieurs et de mauvais départs, Watson et Crick ont réussi à inférer la structure essentielle de l'ADN en modelant la forme des nucléotides qu'il contient. Les collègues ont été guidés par la longueur des liens déduite par Linus Pauling et par les images de diffraction des rayons X de Rosalind Franklin.

Confirmation

La science étant une entreprise sociale, les découvertes qui en résultent tendent à être acceptées par la société lorsque confirmées, mais il est fondamental que les expériences aient été répétées à de nombreuses reprises. Certains scientifiques y ont laissé leur vie, comme Georg Wilhelm Richmann (1753), frappé par la foudre lorsqu'il essayait de reproduire l'expérience (1752) du cerf-volant de Franklin [7].



Modèles d'interrogation scientifique

Modèle classique

Ce modèle nous provient d'Aristote, qui a distingué raisonnement approximatif et exact, établi le schéma triple des inférences abductif, déductif et inductif, en plus de traiter de ses formes composées du raisonnement, comme l'analogie.

Modèle pragmatique

L'interrogation scientifique, issue de l'interrogation de genre selon Charles Peirce, représente tous les moyens qu'on emploie pour établir une vérité, en arriver à une opinion arrêtée sur une question particulière. D'après l'homme, le processus progresse de l'incertitude à une certitude suffisante pour qu'il soit interrompu momentanément. Peirce a classé les formes d'interrogations selon leur tendance à atteindre leurs objectifs : en bas de l'échelle, il a placé la *méthode de ténacité*, une tentative désespérée d'écarter l'incertitude et d'obtenir une réponse concrète. Celle de l'*autorité* lui fait suite, une adhésion aux croyances préétablies d'une source choisie, après quoi il y a la *méthode de congruité* ou *a priori*, qui repose sur ce qui est agréable de raisonner. Presque tout être humain utilise l'ensemble de ces démarches à un moment ou à un autre, rapporte Peirce, et même les scientifiques (bien qu'ils détestent l'admettre) se servent régulièrement de la méthode de l'autorité. Mais ce qui distingue la méthode scientifique des autres, c'est qu'elle est conçue afin de mener à des résultats fiables sur lesquels baser nos actions.

Philosophie et sociologie de la science

Bien que la philosophie de la science semble avoir peu d'impact sur la pratique scientifique quotidienne, elle joue un rôle vital dans la justification de cette stratégie. Elle cherche la logique et l'éthique derrière la méthode, et elle distingue la science de la non-science.

Notre monde est rempli de mystères. Nous ne voyons pas toujours les choses de la même manière que les autres et certains phénomènes entrent en conflit avec nos croyances. La méthode scientifique a pour but d'atteindre une compréhension et un accord. Si elle était parfaite, l'usage de la raison nous permettrait toujours d'y parvenir; pour ce faire, elle serait probablement algorithmique, de sorte qu'aucun agent ne puisse faire place au désaccord. Comme tous les thèmes philosophiques, la recherche n'est ni directe ni simple. Le positivisme logique, l'empirisme et la théorie de falsification – entre autres – prétendent avoir la vérité absolue, mais tous ont été critiqués.

The structure of scientific revolutions, de Thomas Samuel Kuhn, explore l'histoire de la science pour en venir à la conclusion que la méthode actuelle utilisée par les scientifiques diffère énormément de celle de jadis. Similairement, Paul Feyerabend affirme que la science n'est pas un processus méthodologique. Dans son livre



Against method, il soutient que le progrès n'est pas le résultat de l'application d'une méthode particulière. Selon lui, « tout est permis » puisque des découvertes ont été faites malgré une violation de la supposée méthode scientifique. Le programme ambitieux consisterait à appliquer une méthodologie sociale à la totalité de la science.

Notes et références

1. Aristotle. 1938. "Prior Analytics", Hugh Tredennick (trans.), pp. 181-531 in Aristotle, Volume 1, Loeb Classical Library, William Heinemann, London, UK.
2. Chomsky, Noam. 1975. *Reflections on Language*, Pantheon Books, New York, NY.
3. Isaac Newton (1687, 1713, 1726). "[4] Rules for the study of natural philosophy", *Philosophiae Naturalis Principia Mathematica*, Book 3, The System of the World. Third edition, the 4 rules as reprinted on pages 794-796 of I. Bernard Cohen and Anne Whitman's 1999 translation, University of California Press ISBN 0-520-08817-4, 974 pages.
4. Crick, Francis (1994), *The Astonishing Hypothesis* ISBN 0-684-19431-7 p.20.
5. Peirce, C.S. 1957. *Essays in the Philosophy of Science*, Vincent Tomas (ed.), Bobbs-Merrill, New York, NY.
6. Peirce, C.S. 1903. "Lectures on Pragmatism", Cambridge, MA, March 26 – May 17. Reprinted in part, *Collected Papers*, CP 5.14–212. Reprinted with Introduction and Commentary, Patricia Ann Turisi (ed.), *Pragmatism as a Principle and a Method of Right Thinking: The 1903 Harvard "Lectures on Pragmatism"*, State University of New York Press, Albany, NY, 1997. Reprinted, pp. 133–241.
7. Peirce Edition Project (eds.). 1998. *The Essential Peirce, Selected Philosophical Writings, Volume 2 (1893–1913)*, Indiana University Press, Bloomington, IN.
8. Peirce, C.S. 1958. *Collected Papers of Charles Sanders Peirce*, vols. 1-6, Charles Hartshorne and Paul Weiss (eds.), vols. 7-8, Arthur W. Burks (ed.), Harvard University Press, Cambridge, MA, 1931-1935.
9. Salmon, Wesley C. 1990. *Four Decades of Scientific Explanation*, University of Minnesota Press, Minneapolis, MN. African Virtual University 131



Lectures supplémentaires

1. Bacon, Francis *Novum Organum (The New Organon)*, 1620. Bacon's work described many of the accepted principles, underscoring the importance of Theory, empirical results, data gathering, experiment, and independent corroboration.
2. Bauer, Henry H. 1992. *Scientific Literacy and the Myth of the Scientific Method*, University of Illinois Press, Champaign, IL.
3. Beveridge, William I. B. 1957. *The Art of Scientific Investigation*, Vintage/Alfred A. Knopf.
4. Bernstein, Richard J. 1983. *Beyond Objectivism and Relativism: Science, Hermeneutics, and Praxis*, University of Pennsylvania Press, Philadelphia, PA.
5. Bozinovski, Stevo. 1995. *Consequence Driven Systems: Teaching, Learning, and Self-Learning Agents*, GOCMAR Publishers, Bitola, Macedonia.
6. Brody, Baruch A., and Grandy, Richard E. 1989. *Readings in the Philosophy of Science*, 2nd edition, Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ.
7. Burks, Arthur W. 1977. *Chance, Cause, Reason — An Inquiry into the Nature of Scientific Evidence*, University of Chicago Press, Chicago, IL.
8. Dewey, John. 1991. *How We Think*, D.C. Heath, Lexington, MA, 1910. Reprinted, Prometheus Books, Buffalo, NY.
9. Earman, John (ed.). 1992. *Inference, Explanation, and Other Frustrations: Essays in the Philosophy of Science*, University of California Press, Berkeley & Los Angeles, CA.
10. Fraassen, Bas C. van. 1980. *The Scientific Image*, Oxford University Press, Oxford, UK.
11. Feyerabend, Paul K. 1978. *Against Method, Outline of an Anarchistic Theory of Knowledge*, 1st published, 1975. Reprinted, Verso, London, UK.
12. Gadamer, Hans-Georg. 1981. *Reason in the Age of Science*, Frederick G. Lawrence (trans.), MIT Press, Cambridge, MA.
13. Giere, Ronald N. (ed.). 1992. *Cognitive Models of Science*, vol. 15 in 'Minnesota Studies in the Philosophy of Science', University of Minnesota Press, Minneapolis, MN.
14. Hacking, Ian. 1983. *Representing and Intervening, Introductory Topics in the Philosophy of Natural Science*, Cambridge University Press, Cambridge, UK.
15. Heisenberg, Werner. 1971. *Physics and Beyond, Encounters and Conversations*, A.J. Pomerans (trans.), Harper and Row, New York, NY, pp. 63–64.
16. Holton, Gerald. 1988. *Thematic Origins of Scientific Thought, Kepler to Einstein*, 1st edition 1973, revised edition, Harvard University Press, Cambridge, MA.



17. Jevons, William Stanley. 1958. *The Principles of Science: A Treatise on Logic and Scientific Method*, 1874, 1877, 1879. Reprinted with a foreword by Ernst Nagel, Dover Publications, New York, NY.
18. Kuhn, Thomas S. 1961. "The Function of Measurement in Modern Physical Science", *ISIS* 52(2), 161–193.
19. Kuhn, Thomas S. 1996. *The Structure of Scientific Revolutions*, University of Chicago Press, Chicago, IL, 1962. 2nd edition 1970. 3rd edition 1996.
20. Kuhn, Thomas S. 1977. *The Essential Tension, Selected Studies in Scientific Tradition and Change*, University of Chicago Press, Chicago, IL.
21. Latour, Bruno. 1987. *Science in Action, How to Follow Scientists and Engineers through Society*, Harvard University Press, Cambridge, MA.
22. Losee, John. 1980. *A Historical Introduction to the Philosophy of Science*, Oxford University Press, Oxford, UK, 1972. 2nd edition.
23. McComas, William F., ed. 1998. *The Principle Elements of the Nature of Science: Dispelling the Myths*, from *The Nature of Science in Science Education*, pp53-70, Kluwer Academic Publishers, Netherlands.
24. Misak, Cheryl J. 1991. *Truth and the End of Inquiry, A Peircean Account of Truth*, Oxford University Press, Oxford, UK.
25. Newell, Allen. 1990. *Unified Theories of Cognition*, Harvard University Press, Cambridge, MA.
26. Piattelli-Palmarini, Massimo (ed.). 1980. *Language and Learning, The Debate between Jean Piaget and Noam Chomsky*, Harvard University Press, Cambridge, MA.
27. Poincaré, Henri. 1905. *Science and Hypothesis*, Reprint.
28. Popper, Karl R. 1982. *Unended Quest, An Intellectual Autobiography*, Open Court, La Salle, IL.
29. Putnam, Hilary. 1992. *Renewing Philosophy*, Harvard University Press, Cambridge, MA.
30. Rorty, Richard. 1979. *Philosophy and the Mirror of Nature*, Princeton University Press, Princeton, NJ.
31. Shimony, Abner. 1993. *Search for a Naturalistic World View: Vol. 1, Scientific Method and Epistemology, Vol. 2, Natural Science and Metaphysics*, Cambridge University Press, Cambridge, UK.
32. Thagard, Paul. 1992. *Conceptual Revolutions*, Princeton University Press, Princeton, NJ.
33. Ziman, John. 2000. *Real Science : what it is, and what it means*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.



Évaluation formative

Le but de ce travail est de déterminer si vous seriez capable de planifier une leçon (pour l'apprentissage) en utilisant vos capacités scientifiques. Voici votre tâche :

Planifiez une leçon (tâches d'apprentissage) permettant de perfectionner les habiletés de recherche des élèves lors d'une étude. Les activités d'apprentissage (ainsi que leurs objectifs et résultats) devraient leur permettre de diriger seuls une telle expérience. Voici les éléments qui doivent être présents dans votre plan :

- a) Des tâches et activités dans lesquelles l'élève doit prêter attention à ses observations
- b) L'utilisation d'instruments de mesure comme les règles, le ruban adhésif, les balances, les rubriques, les listes de vérification, les feuilles de travail, etc.
- c) La formulation d'une hypothèse.
- d) La conception d'une expérience permettant de la vérifier.
- e) L'exécution de cette expérience.
- f) La synthèse de l'information obtenue.
- g) L'interprétation des résultats.

Score maximum : 50

8.3 Activité d'apprentissage pédagogique 8 : Planification et préparation d'un plan de leçon

De tous les domaines de la biologie, on considère souvent la génétique comme l'un des plus difficiles. En voici quelques raisons (Twesigye, 1991, 1994, 2006). Par exemple, la génétique possède une terminologie particulière et demande une réflexion logique, l'utilisation de symboles et le recours aux mathématiques.

Ceci étant dit, préparez une leçon incluant une démonstration d'utilisation des symboles, du raisonnement et du calcul de ratios phénotypique et génotypique. Assurez-vous d'inclure les éléments suivants :

- (a) Matériel
- (b) Procédure
- (c) Activités de classe
- (d) Discussion des résultats en groupe
- (e) Rétroaction de la leçon



Commentaire pédagogique

Afin de vous aider à comprendre la matière comprise dans ce module, nous avons tout mobilisé pour vous fournir une aide grâce à du matériel d'apprentissage. Ce dernier, clair et concis, a été conçu et présenté de manière à ce que vous compreniez.

Objectifs de l'étude – Chaque unité commence par une petite introduction ainsi que l'énonciation des objectifs, ce qui vous donne un aperçu des grandes lignes.

Plan de l'unité – Le plan consiste en des mots ou des phrases qui représentent les thèmes abordés tout au long de l'unité.

Résumé – Au début de chaque unité sont énoncés sous forme de résumé les objectifs de l'étude, vous permettant de déterminer si vous comprenez ou non la matière.

Exercices et problèmes – À la fin de chaque unité, il y a de nombreux exercices ayant pour but de tester votre compréhension, votre pensée critique ainsi que votre capacité à évaluer et résoudre des problèmes.

Liste de liens pertinents et utiles

http://en.wikipedia.org/wiki/Population_genetics (Consulté le 16 septembre 2006)

<http://en.wikipedia.org/wiki/Genomics> (Consulté le 16 septembre 2006)

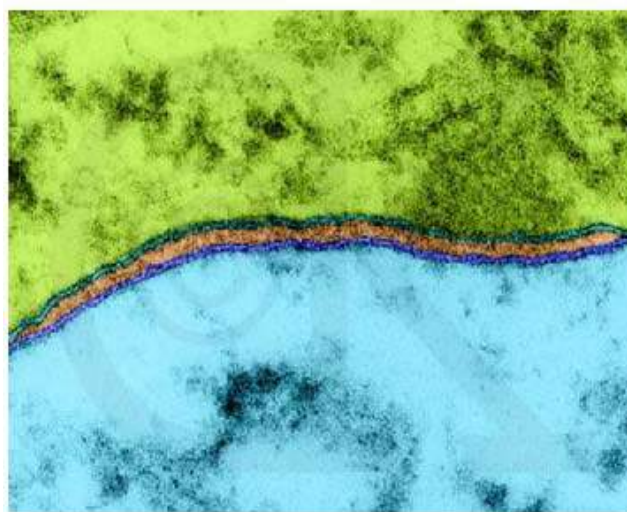


Illustration d'une membrane cellulaire

Source : <http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookCELL2.html> (Consulté le 8 novembre 2006)



XV. Synthèse du module

Ce module vous a enseigné comment utiliser vos connaissances pratiques et comprendre la biologie cellulaire et la génétique. Vous devriez maintenant être en mesure d'appliquer ce que vous avez appris à votre domaine d'étude. Notre plus important rôle dans votre éducation – tant votre développement physique, spirituel et cognitif – consistait à vous aider à intégrer ailleurs les connaissances de ce cours. Pour cette raison, nous espérons que vous aurez acquis des habiletés de résolution de travail, d'analyse de données, de synthèse des connaissances, d'évaluation et de conception d'études scientifiques. En biologie cellulaire et en génétique, les travaux pratiques vous permettront d'appliquer vos connaissances. Après tout, les expériences servent à accomplir ce qui a été appris durant les exposés magistraux.

La génétique comprend les lois de l'hérédité dans les cellules, les individus et les populations, en plus des mécanismes moléculaires par lesquels les gènes régulent la croissance, le développement et l'apparence d'un organisme. Il est essentiel de comprendre la génétique pour saisir d'autres domaines issus des sciences de la vie parce que non seulement les gènes s'occupent des procédés cellulaires, mais ils déterminent le cours de l'évolution. Les concepts de génétique forment un cadre pour l'étude de la biologie moderne.

Ce module a traité également des domaines majeurs de la biologie cellulaire et de la génétique pour vous préparer aux cours avancés comme à votre profession d'enseignant de biologie. La génétique comprend trois branches – classique, moléculaire, de population – bien que le progrès ait fait disparaître ces barrières en partie. Selon nous, un survol historique constitue une introduction solide au domaine et une bonne base en génétique mendélienne est nécessaire pour comprendre la génétique moléculaire et de population.

Un glossaire complet a été inclus pour maintenir la continuité, au cas où l'ordre des activités devrait être changé. Nous avons souligné qu'une connaissance de la génétique était nécessaire pour assurer le progrès de la médecine, l'agriculture et de nombreuses autres industries. Nous avons également mis en relief l'importance de la pensée critique, qui préfère la compréhension à la mémorisation, la résolution de problème à la lecture passive, bref, qui encourage la participation active. Le module inclut aussi une section de références comprenant une liste de critiques d'articles de magazines et de journaux aux résumés non techniques, ainsi que du matériel de biologie cellulaire et génétique à la fine pointe de la technologie. Le web regorge de ressources précieuses, alors rendez vous sur un moteur de recherche comme Google ou Altavista et tapez un mot-clé ou une phrase, comme « variation génétique ».

Dans ce module, nous avons présenté la génétique comme l'étude de l'hérédité sous toutes ses formes. Notre but était de décrire les procédés et les constantes de l'hérédité, en plus de vous donner une idée du progrès qui modèle la géné-



tique telle que nous la connaissons aujourd'hui. Dans cette optique, le module commence par relater les débuts de la génétique moderne, qui comprennent la découverte des cellules et l'invention du microscope. L'histoire de cette science a été divisée en quatre périodes : avant 1860, de 1860 à 1900, de 1900 à 1944 et de 1944 à aujourd'hui. La dernière ère est celle de la génétique moléculaire, qui débute avec la découverte de l'ADN en tant que bagage génétique et culmine avec une actuelle explosion des connaissances causée par la recombinaison de l'ADN, le génie génétique.

En adoptant une perspective historique, nous avons tenté de vous présenter une vision équilibrée des différents thèmes de la biologie moléculaire et de la génétique. Par le passé, les généticiens ont travaillé dans trois domaines dont chacun avait ses difficultés, sa terminologie, ses outils et ses organismes; il s'agit de la biologie classique, moléculaire et évolutionnaire. En génétique classique, on s'intéresse à la théorie chromosomique de l'hérédité qui veut que la position des gènes, qui sont alignés sur les chromosomes, soit déterminée par leur fréquence chez la progéniture.

La génétique moléculaire, quant à elle, étudie la structure, la réplication et l'expression du matériel génétique, en plus du boom d'information qui a suivi leur découverte et celle du génie génétique, dont le Human Genome Project. Finalement, la génétique évolutionnaire examine les mécanismes du progrès dans la population. Après tant d'avancement en génétique moléculaire, toutefois, les limites qui séparaient jadis ces trois disciplines se sont estompées. De nos jours, nous comprenons mieux la structure et les fonctions des chromosomes, ainsi que le mécanisme de la sélection naturelle.



XVI. Évaluation sommative

L'évaluation sommative comprend des tests, un projet, des devoirs, une présentation orale et un examen final. Les élèves doivent envoyer le tout à leur professeur de la façon qu'ils souhaitent, soit par envoi rapide ou par courriel. Par la suite, les enseignants utiliseront ce dernier moyen de communication pour communiquer avec eux. Vous devez inclure vos impressions quant à la pertinence de ce module, ce qui nous permettra d'en améliorer la qualité.

Exemples de questions d'évaluation

- Des plants de tomates génétiquement purs, aux tiges mauves ou vertes, ont été croisés. La génération F1 possède une tige mauve. Après que cette dernière ait aussi été croisée, 3 087 plants aux tiges mauves et 1 096 plants aux tiges vertes ont été obtenus. Comment expliqueriez-vous ces résultats? Votre hypothèse semble-t-elle concorder avec eux?
- Lorsqu'une souche pure aux feuilles de pomme de terre et à la tige mauve a été croisée avec une souche pure de multifide à la tige verte, la génération F2 résultante était comme suit :

mauve/multifide	mauve/p. de terre	verte/multifide	verte/p. de terre
250	88	79	31

À l'aide de diagrammes, expliquez ces résultats et illustrez les génotypes et phénotypes de chaque étape. Vérifiez votre réponse à l'aide de la méthode χ^2 .

- Chez les cochons d'Inde, les pelages rugueux (R) et noirs (N) sont dominants, alors que les pelages doux (r) et blancs (n) sont récessifs. Si on rétrocroise un animal au poil noir et doux avec un animal au poil blanc et doux, la progéniture se compose de 6 bébés appartenant à la première catégorie et 7 appartenant à la deuxième. Quel est le génotype des parents? Dessinez les croix qui montrent les génotypes, phénotypes et gamètes respectifs de ceux-ci, et puis vérifiez votre réponse avec la méthode de khi carré.
- Supposons que le résultat du croisement de drosophiles serait le suivant :

Ailes et yeux de type sauvage	410
Ailes de type sauvage et yeux écarlates	110
Ailes tronquées et yeux de type sauvage	100
Ailes tronquées et yeux écarlates	20

Ces résultats concordent-ils avec le modèle mendélien attendu?



5. Le croisement de volaille andalouse au plumage noir (B) et blanc (b) donne naissance à une progéniture aux plumes bleues. Après avoir croisé cette dernière, on obtient :

Noir : 38

Bleu : 85

Blanc : 37

Expliquez ces résultats à l'aide de diagrammes, puis déterminez le khi carré. La déviation observée est-elle justifiée par une simple erreur d'échantillonnage?

Réponses aux questions de préévaluation

1. b

2. c

3. c

4. d

5. b

6. b

7. b

8. d

9. d

10. d

11. d

12. b

13. c

14. b

15. b

16. d

17. c

18. c

19. b

20. a



Clé de correction aux questions sur les enzymes

Réponses aux questions d'évaluation

- 5.1 (a) Très spécifique
(b) Peut être dénaturé
- 5.2 (a) Inhibition compétitive
(b) Inhibition non compétitive
(c) Inhibition irréversible
- 5.3 (a) Compétitive, non compétitive, irréversible
(b) Irréversible (mort assurée)
(c) Compétitive (fixé au site actif)
(d) Non compétitive (fixé loin du site actif)
- 5.4 (a) Pour que le substrat atteigne le site actif.
(b) De moindre qualité.
- 5.5 (a) Pour que la bactérie transcrive le gène.
(b) Les bactéries n'ont pas d'enzymes pour faire des modifications, ce qui peut empêcher la protéine de fonctionner.
- 5.6 (a) 2337 kg de glycogène + (70-15) kg = 2392 kg
(b) De masse moindre, il ne diffuse pas dans le liquide tissulaire parce qu'il est hydro-insoluble.
(c) Il est transformé en glucose afin de servir d'énergie.
(d) La masse n'importe pas pour les plantes, car elles ne sont pas mobiles. La fécule est moins hydrosoluble que le glycogène.
- 5.7 (a) ADP, Pi
(b) ATPase
(c) Réactions catalysées par enzymes, qui utilisent l'énergie stockée dans un gradient de concentration d'hydrogène.



Réponses aux questions sur la microscopie cellulaire

1. La résolution est correctement réglée en (a) et (d), contrairement à (b), qui peut poser un réel problème. Dans le cas de (c), le grossissement et la résolution ont été confondus.
2. (a) Le bon ordre est : fixation, déshydratation, enrobage, dissection, réhydratation, coloration, montage.
 (b) **Enrobage** : Il est beaucoup plus mince en microscopie électronique qu'en microscopie optique. La résine est utilisée pour la première, alors que pour la deuxième, il s'agit de la paraffine.
Coloration : Des colorants absorbant différentes longueurs d'onde de lumière sont utilisés pour le microscope optique, alors que des composés métalliques transmettant différentes densités d'électrons lorsqu'absorbés par les organites de la cellule sont utilisés pour le microscope électronique.
Montage : En microscopie optique, il faut monter l'échantillon coloré sur une plaque et dans un contenant de verre. Toutefois, on utilise une grille à mailles fines de métal (normalement du cuivre) pour la microscopie électronique, car elle soutient l'échantillon coloré.
Fixation, déshydratation et dissection : Il n'y a pas de différences notables, à part celle des substances utilisées.
3. Dans les cas (b) et (c), le TEM présenterait un avantage grâce à sa haute résolution, en plus de ne pas endommager l'échantillon. Quant aux situations (a) et (d), une résolution élevée n'est pas nécessaire. Afin de bien voir l'échantillon, un microscope optique avec un grossissement adéquat ferait l'affaire.



XVII. Références

- ABAL(1986). Genetics. Cambridge University Press.
- Burnet, L. (1986). Essential Genetics. A course Book. Cambridge University Press.
- Cohen, N. (Ed). (1991). Cell Structure, Function and Metabolism. Hodder & Stoughton. The Open University.
- Jones, M & Jones, G. (1997). Advanced Biology. Cambridge : Cambridge University Press.
- Leland H. & Ricki L. (2003). Genetics: From Genes to Genomes. McGraw-Hill college. 2nd Edition.
- Mader, S. S. (2004). Biology. Eighth edition. Boston : McGraw-Hill. Higher Education.
- Marshall D (1986). Genetics. Cambridge University Press, Cambridge CB2 IRP.
- Ringo J. (2004). Fundamental Genetics. Cambridge University Press.

XVIII. Auteur principal du module

Charles K. Twesigye est maître de conférences au Département des sciences biologiques de l'Université Kyambogo à Kampala, en Ouganda. En 1982, il a obtenu de l'Université Makerere son baccalauréat en sciences avec diplôme en enseignement (botanique et zoologie) avant de se joindre au Collège Namilyango en tant que professeur de biologie et d'agriculture. De 1984 à 2005, Twesigye a occupé un poste d'examineur dans le Bureau national des examens de l'Ouganda et d'examineur en chef en biologie avancée, de 1999 à 2005. Il est retourné à l'Université Makerere en 1990 pour y obtenir un diplôme en sciences de l'éducation en 1991 et finalement rejoindre l'Université Kyambogo en 1992. Puis, en 1999, il a obtenu à l'Université Makerere une maîtrise en génétique afin d'enseigner cette discipline ainsi que la biologie cellulaire et évolutionnaire, ce qu'il fait encore aujourd'hui. Ses recherches portent sur la conservation génétique écologique des poissons et des mammifères africains, en plus d'autres questions environnementales concernant la région des Grands Lacs.

Université Kyambogo

Code postal 1, Kyambogo, Kampala (Uganda)

Téléphone : 256-41-285001

Courriel : ctwesigye@kyambogo.ac.ug

BIOLOGIE 5: BIOLOGIE CELLULAIRE ET GÉNÉTIQUES

Lectures Obligatoires

Source: [Wikipedia.org](https://fr.wikipedia.org)

Table des matières

Biologie cellulaire	5
Histoire.....	5
Techniques utilisées.....	6
Organite	7
Sommaire	7
Les principaux organites	8
Les autres structures cellulaires.....	9
Histoire et terminologie.....	10
Mitochondrie	10
Sommaire	11
Historique.....	11
Structure	12
Origine.....	13
Le génome mitochondrial	13
Le protéome mitochondrial	15
Les protéines mitochondriales codées par le génome mitochondrial	15
Les protéines mitochondriales codées par le génome nucléaire.....	15
Chez l'Homme	15
Fonctionnement.....	16
Les poisons mitochondriaux	16
Génétique	17
Sommaire	17
Historique.....	17
Génétique et Société	19
Différents champs de recherché.....	19
Chronologie.....	20
Mitose	23
Un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre.	23
Sommaire	25
Les phases de la mitose	25
Interphase	25

Prophase	25
Prométaphase.....	26
Métaphase	27
Anaphase.....	27
Télophase.....	28
Cytodiérèse	29
Conséquences des erreurs.....	30
Méiose et mitose	30
Mitose Végétale.....	30
Méiose	32
Sommaire.....	34
Schéma.....	34
Première division : méiose réductionnelle.....	35
Prophase I	35
Métaphase I	36
Anaphase I.....	36
Télophase I.....	36
Deuxième division : méiose équationnelle.....	36
La diversité des gamètes.....	37
Brassage allélique par ségrégation indépendante des chromosomes homologues	37
Echange d'allèles <i>au sein d'une paire</i> de chromosomes.....	37
La diversité est amplifiée par la superposition des deux brassages alléliques.....	37
Méiose et mitose	37
Gène.....	38
Sommaire.....	39
Historique.....	39
Définition	40
Expression des gènes	40
Régulation des gènes	41
Les segments cis-régulateurs chez les eucaryotes.....	41
Gène égoïste	41
Types de gènes et vocabulaire technique.....	42

Nomenclature de localisation d'un gène	46
Innovations génétiques.....	46
Sommaire	47
Le polymorphisme génique.....	47
Les allèles	47
Un polyallélisme important	48
Accumulation de mutations et filiation	48
Innovations et enrichissement du génome	48
Les familles multigéniques.....	48
L'acquisition de ces nouveautés	49
Des mutations aux conséquences phénotypiques variées	49
Conséquences sur le phénotype moléculaire	49
Conséquences sur la morphologie.....	50
Le devenir de ces mutations	50

Biologie cellulaire

La **biologie cellulaire**, ou **cytologie**, est une discipline de la biologie étudiant les cellules et leurs organites, les processus vitaux qui s'y déroulent ainsi que les mécanismes permettant leur survie (reproduction, métabolisme, homéostasie, négentropie, communication) sans oublier la caractéristique principale de la cellule vivante, à savoir, la mort, qui peut être programmée génétiquement (apoptose) ou être le résultat d'une agression (nécrose).

L'histologie est quant à elle l'étude des cellules à un niveau supérieur, c'est-à-dire de leurs agencements en tissus et de leurs interactions (jonctions étanches, d'ancrage, de communication, etc.).

L'étude du fonctionnement de la cellule n'entre pas dans le domaine de la biologie cellulaire. Il constitue un domaine séparé, la physiologie cellulaire.

Histoire

Il était difficile pour les gens d'imaginer l'existence d'organismes vivants trop petits pour être vus, ou de croire qu'ils pouvaient porter atteinte à des hôtes de grande taille. De manière générale, l'existence de microorganismes a été niée jusqu'en 1677 lorsqu'ils furent vus et décrits par Antoni van Leeuwenhoek (1632 - 1723), un marchand de draps à Delft (Pays-Bas), qui n'avait aucune formation scientifique mais une grande patience et une grande curiosité. Il réussit à obtenir de forts grossissements (300 ×) grâce à un microscope simple composé d'une seule petite lentille presque sphérique. Dans ses lettres publiées par The Royal Society of London, il décrivait un tout nouveau monde, auparavant invisible, comprenant des « animalcules » (reconnus maintenant comme bactéries et protozoaires) dont la mobilité montrait qu'ils étaient vivants.

La biologie cellulaire était née avec l'invention du premier microscope optique (photonique) par Antoni van Leeuwenhoek.

L'étude des microorganismes (dont les bactéries) ne devint réellement accessible qu'avec le développement d'un microscope optique composé (multilentilles) efficace vers les années 1825.

Rudolf Virchow (1821-1902), physiologiste allemand est l'auteur de l'adage « omni cellula e cellula », ou comme il le publie en 1858 dans Cellularpathologie « Là où apparaît une cellule, il doit y avoir eu une autre cellule auparavant » « Tout animal apparaît comme la somme d'unités vitales dont chacune porte en elle tous les caractères de la vie. »

La cellule est donc une enceinte séparée de l'extérieur par une membrane capable de filtrer sélectivement les échanges.

Jusqu'au XIX^e siècle, les organismes vivants étaient classés comme animaux ou végétaux selon des différences évidentes de forme et de constitution, qui découlent de différences fondamentales dans leur mode de nutrition.

Les animaux se nourrissent de substances organiques qui sont hydrolysées et absorbées au niveau du tractus intestinal à l'intérieur du corps. Le développement des animaux semble, en effet, avoir pour but la création de grandes surfaces internes absorbantes. Ce principe de construction s'applique à une grande gamme d'animaux, depuis les hydrozoaires jusqu'aux vertébrés supérieurs.

Les plantes sont construites sur un plan totalement différent. Elles synthétisent les substances nécessaires à leur croissance et à leur entretien à partir de matériaux inorganiques et utilisent comme source d'énergie, la lumière solaire. Les cellules et tissus photosynthétiquement actifs sont donc orientés vers l'extérieur et forment de grandes surfaces externes. D'autres différences générales entre les plantes (végétaux) et les animaux sont la présence de parois cellulaires, la capacité de mouvements actifs, de changement de position dans l'environnement, les aptitudes à synthétiser diverses substances, etc.

Cette distinction nette entre règnes végétal et animal est restée facile aussi longtemps qu'on a rien su ou presque des microorganismes. Même les champignons supérieurs, en dépit de leur nutrition (ils se nourrissent de matières organiques comme les animaux) et en dépit du fait qu'ils sont dépourvus de chlorophylle, pouvaient être inclus dans le règne végétal, partageant beaucoup d'autres propriétés avec les plantes supérieures.

Lorsqu'il a fallu rattacher les bactéries, les champignons muqueux ou myxocètes et autres organismes unicellulaires à l'un ou l'autre des deux règnes, les décisions se sont avérées beaucoup plus difficiles. Il fallut se résoudre à établir une troisième catégorie d'organismes vivants qui ont reçu le nom collectif de Protistes (formes de vie primaires ou archaïques) (Haëckel, 1866) : le règne des protistes contient les organismes qui se différencient des végétaux et des animaux par l'absence de spécialisation morphologique, la plupart d'entre eux étant unicellulaires.

Les protistes ont été subdivisés en deux groupes différenciés sur base de leur structure cellulaire. Les protistes inférieurs ou procaryotes (du grec: noyau primitif) ont une structure cellulaire différente de celle de tous les autres organismes : ce groupe inclut les bactéries, les cyanobactéries (algues bleues) et les rickettsies (parasites intracellulaires obligés). Les protistes supérieurs ou eucaryotes (du grec : noyau vrai) ressemblent aux végétaux et aux animaux dans leur structure cellulaire : ce sont les algues, les champignons inférieurs et les protozoaires.

Le terme général de microorganismes (étudiés par la microbiologie) provient uniquement de la taille minuscule des divers organismes mentionnés ci-dessus. Il correspond dans sa signification et son application à celui des protistes.

Les virus ne répondent pas à la définition des protistes bien qu'ils soient repris dans la grande majorité des manuels de microbiologie. Ce sont des particules non cellulaires, incapables d'autoréplication et ne pouvant proliférer que dans certaines cellules vivantes. Leur très petite taille (en général, inférieure à 250 nanomètres) nécessite l'usage d'un microscope électronique pour les visualiser en tant qu'objets particuliers.

Techniques utilisées

La biologie cellulaire utilise de nombreuses techniques pour étudier la morphologie cellulaire. La technique reine reste toutefois la microscopie avec toutes ses variantes. C'est le microscope qui a permis sa naissance au XVII^e siècle et il reste toujours le principal moyen d'études. Le microscope s'est aujourd'hui diversifié pour améliorer la visualisation des structures : depuis le microscope optique simple lentille des origines, on a développé des microscopes optiques plus complexes utilisant la lumière directe ou la fluorescence, ainsi que des microscopes électroniques.

Parallèlement les techniques de coloration se sont développées permettant la mise en évidence de structures de plus en plus fines et de mieux les localiser au sein de la cellule. Ainsi, si les premières colorations permettaient de visualiser les caractéristiques générales des zones cellulaires (acides, basiques, riches en lipides, etc.) actuellement, grâce à l'utilisation des anticorps et des toxines, on peut détecter la position d'une molécule précise et dans une certaine mesure de la doser ou de suivre son évolution temporelle. Ces techniques ne sont toutefois pas spécifiques à la cytologie et sont également largement utilisées en histologie.

La plupart de ces techniques sont létales pour la cellule et cette dernière survit rarement à la coloration, surtout pour les techniques les plus complexes. C'est pourquoi le microscope à contraste de phase est largement employé vu que celui-ci permet d'observer des cellules vivantes.

Organite

En biologie cellulaire, les **organites** (parfois nommées **organelles** par anglicisme) sont les différentes structures spécialisées contenues dans le cytoplasme et délimitées du reste de la cellule par une membrane lipidique. Il existe de nombreux types d'organites, en particulier dans les cellules eucaryotes. On a toujours pensé qu'il n'y avait pas d'organites chez les cellules procaryotes, mais quelques exemples ont été mis en évidence^[1].

Sommaire

- 1 Les principaux organites
- 2 Les autres structures cellulaires
- 3 Histoire et terminologie
- 4 Références

Les principaux organites

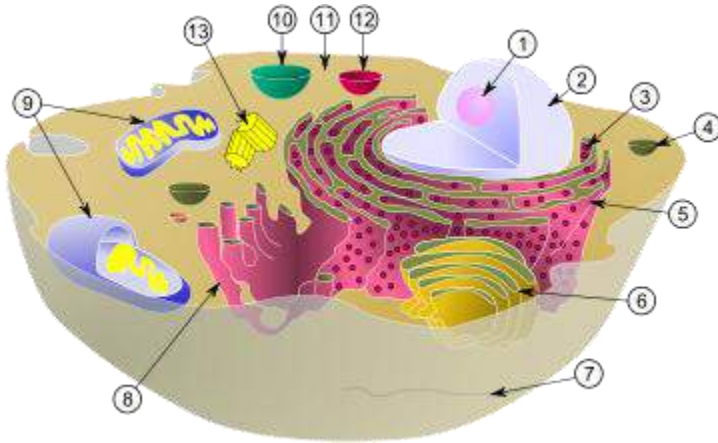


Schéma d'une cellule biologique animale typique

Les organites sont :

- le réticulum endoplasmique (5 et 8), constitué d'un ensemble de replis et de tubules membranaires qui délimitent un compartiment interne séparé du reste du cytosol. Certaines protéines, lors de leur synthèse, transitent par le réticulum pour y être maturées. Participe aussi à la synthèse des lipides. (11)
- l'appareil de Golgi (6), synthétisant la plupart des sécrétions cellulaires (protéines glycosylées en général et polysaccharides non cellulotiques, en particulier chez les végétaux), et complété par des vacuoles de condensation (absentes du schéma)
- les mitochondries (9), centrales énergétiques des cellules eucaryotes contenant leur propre génome, transmis par voie femelle dans le cas d'une reproduction sexuée
- les lysosomes (12), vésicules entourées par une membrane phospholipidique simple, au contenu acide, remplies d'enzymes de dégradation et chargées chez les cellules animales de la digestion des molécules complexes
- les endosomes (absents du schéma), formés par déformation de la membrane plasmique lors de l'absorption de molécules complexes, et se combinant avec les lysosomes pour leur digestion par endocytose
- les peroxysomes, dépourvus de génome et limités par une simple membrane, contiennent des enzymes qui oxydent divers substrats en leur arrachant de l'hydrogène qui est alors transféré à l'oxygène pour former de l'eau oxygénée ; cette eau oxygénée est ensuite dégradée sur place.

Organites présents chez les cellules végétales et les champignons :

- la vacuole, délimitée par une membrane simple (appelée tonoplaste) assure des fonctions de dégradation cellulaire (comme les lysosomes des cellules animales), de stockage (protéines, sels, substances toxiques...), d'occupation de l'espace (dans des grandes cellules végétales qui se gonflent d'eau par osmose).

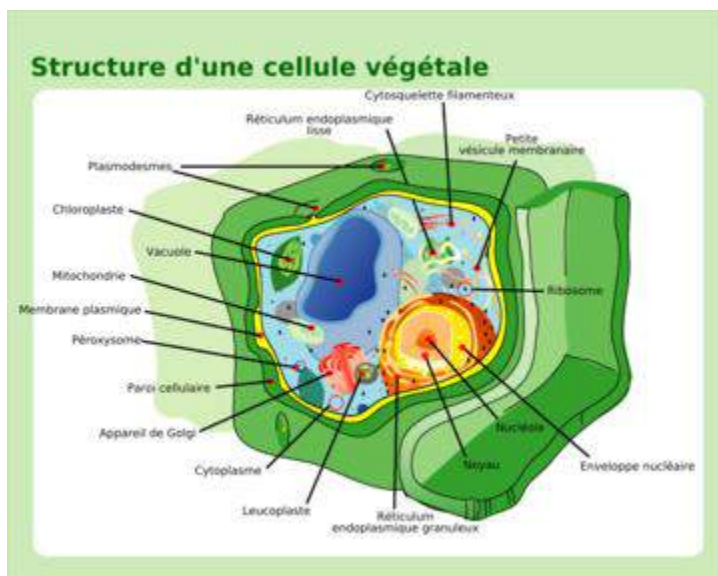
Organites spécifiques de la cellule végétale :

- les plastes, contenant leur propre génome. Les plastes les plus connus sont les chloroplastes, siège de la photosynthèse. Ils utilisent l'énergie du soleil grâce à des pigments photosynthétiques tels que la chlorophylle et les caroténoïdes pour arracher de l'hydrogène à l'eau et fixer les atomes de carbones du gaz carbonique sous forme de carbone organique, ce qui permet entre autres la synthèse de sucres (cycle de Calvin). Parallèlement, l'arrachage d'hydrogène à l'eau libère de l'oxygène. Les plastes dépourvus de pigments sont des leucoplastes, dont certains sont spécialisés (absents du schéma) dans le stockage d'amidon (amyloplast), de lipides (oléoplastes) ou de protéines (Protéinoplast).

Les autres structures cellulaires

Autres structures cellulaires :

- le nucléole (1), l'espace du noyau (2) contenant les segments d'ADN codant les ARNr ribosomiques.
- les ribosomes (3), lieux de la synthèse des protéines à partir de l'ARNm messenger synthétisé dans le noyau (2)
- les vésicules (4) de transport, formées par bourgeonnement du réticulum endoplasmique (5) ou de l'appareil de Golgi (6)
- la membrane plasmique et les composants du cytosquelette (7)
- le cytosol (11), partie liquide au pH neutre du cytoplasme (qui comprend aussi les **organites**)
- la paire de centrioles (13), enchâssées dans les microtubules endoplasmiques, présentes uniquement dans les cellules animales, l'ensemble forme le centrosome qui est toujours à proximité du noyau et intervient dans la division cellulaire
- le protéasome (absent du schéma), complexe protéique responsable de la dégradation des protéines, véritable centre de recyclage des constituants cellulaires
- parfois un ou plusieurs flagelles (absents du schéma), constitués de filaments de microtubules du cytosquelette.





Coupe d'une cellule biologique végétale typique

Histoire et terminologie

En biologie, les organes sont définis comme des unités fonctionnelles confinées au sein d'un organisme. L'analogie des organes avec les organites microscopiques est évidente, de même que, dans les premières œuvres, les auteurs de manuels scolaires donnaient rarement des précisions sur la distinction entre les deux.

Pour avoir une distinction entre les deux, les biologistes ont voulu utiliser un diminutif du mot organe^{[2],[3],[4]} et c'est pourquoi le zoologiste allemand Karl Möbius a utilisé en août 1884 le terme *organula* (pluriel du nom latin *organulum*, diminutif du nom *organum*, se traduisant par *organe*)^[5].

Mitochondrie



Mitochondries observées en microscopie électronique à transmission.

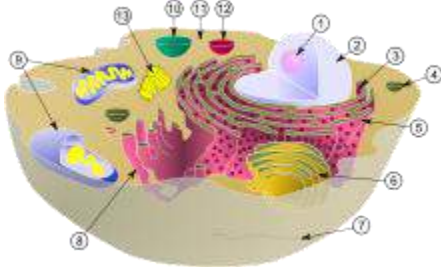


Diagramme d'une cellule animale typique, les mitochondries sont indiquées par la légende 9

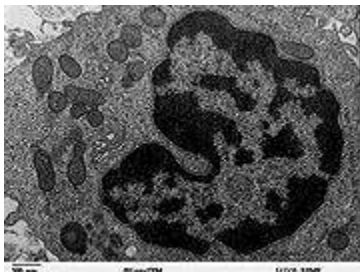
Une **mitochondrie** (du grec *mitos*, fil et *chondros*, grain) est un organite à l'intérieur d'une cellule eucaryote, dont la taille est de l'ordre du micromètre. Son rôle physiologique est primordial, puisque c'est dans les mitochondries que l'énergie fournie par les molécules organiques est récupérée sous forme d'ATP (énergie contenue dans la liaison phosphate-

phosphate), la source principale d'énergie pour la cellule eucaryote, par le processus de phosphorylation oxydative.

Sommaire

- 1 Historique
- 2 Structure
- 3 Origine
- 4 Le génome mitochondrial
- 5 Le protéome mitochondrial
 - 5.1 Les protéines mitochondriales codées par le génome mitochondrial
 - 5.2 Les protéines mitochondriales codées par le génome nucléaire
 - 5.3 Chez l'Homme
- 6 Fonctionnement
- 7 Les poisons mitochondriaux
- 8 Les maladies mitochondriales
- 9 Notes et références
- 10 Liens externes

Historique



Mitochondries dans un macrophage

En 1857, Kölliker décrit les aspects de la mitochondrie dans le muscle. En 1890, Altman décrit une technique de coloration des mitochondries et postule leur autonomie métabolique et génétique. En 1937, un scientifique allemand, Hans Adolf Krebs, construit un modèle qu'il appela « *citric acid cycle* ». Ce cycle a lieu dans la mitochondrie chez les eucaryotes. En 1940-43, Claude isole les mitochondries dans des cellules du foie. En 1948-50, Kennedy et Lehninger montrent que le cycle de Krebs, la bêta-oxydation et la phosphorylation oxydative ont lieu tous dans la mitochondrie. En 1978, Peter Mitchell obtient le Prix Nobel pour sa théorie chimiosmotique. En 1981, Anderson et son équipe découvrent la structure génétique de l'ADN mitochondrial humain. Finalement, Boyer et Walker, eux aussi, obtiennent le Prix Nobel pour leurs études sur la structure et le fonctionnement de l'ATP synthétase.

Structure

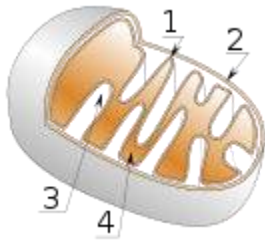


Schéma descriptif de la structure mitochondriale :

- 1 : membrane interne.
- 2 : membrane externe.
- 3 : espace inter-membranaire.
- 4 : matrice.

Les mitochondries ont une dimension de 1-2 à 10 μm de long et de 0,5 à 1 μm de large. Elles se composent de 2 membranes mitochondriales, une externe et une interne, qui délimitent trois milieux : le milieu extra-mitochondrial (cytoplasme de la cellule), l'espace inter-membranaire et la matrice. Chacune est de l'ordre des 6 nm et l'espace intermembranaire est de 7 nm.

- La membrane externe est formée de 60 % de protéines et de 40 % de lipides polaires. Elle contient de nombreuses protéines appelées porines (VDAC) qui forment des canaux aqueux au travers de la membrane. La porine (protéine transmembranaire composée de 16 feuilletts bêta formant les canaux protéiques traversant la couche bimoléculaire de lipides) laisse passer toutes les molécules hydrophiles d'une masse moléculaire inférieure à 10 000 daltons (anions, cations, les acides gras, le pyruvate, les nucléotides le traversent). La membrane externe présente des complexes TOM constitués de plusieurs sous-unités protéiques dont des récepteurs et des canaux aqueux qui permettent l'entrée des protéines d'origine nucléaire dans la mitochondrie, ou l'insertion de ces mêmes protéines dans la membrane externe.
- La membrane interne est beaucoup moins perméable que la membrane externe. Elle est composée de 75 % de protéines et de 25 % de lipides. Elle contient en quantité un phospholipide double, la cardiolipine, renfermant 4 acides gras rendant cette membrane imperméable aux ions. Les autres molécules doivent passer par un transporteur pour traverser la membrane interne. La membrane interne présente des complexes TIM 23, TIM 22, et OXA. Le TIM 23 permet l'entrée de protéines situées dans l'espace inter-membranaire dans la matrice mitochondriale et dans la membrane interne. Le TIM 22 permet l'insertion des protéines dans la membrane interne et notamment des protéines à plusieurs domaines transmembranaires. Le complexe OXA permet la sortie de la matrice pour certaines protéines d'origine mitochondriale.

La membrane interne forme des invaginations qui apparaissent sous forme de crêtes ou replis au microscope électronique. Ces crêtes augmentent la surface de la membrane et donc de capacité de phosphorylation oxydative. Grâce à cette caractéristique on peut déduire que si une mitochondrie possède beaucoup de crêtes c'est que la cellule a besoin d'une grande quantité

d'énergie et donc elle pourra produire plus d'ATP (cellule en activité). On retrouve également à son niveau des protéines de transport spécifiques pour les petites molécules utilisées par la matrice, les enzymes de la chaîne respiratoire, l'ATP-synthase ou complexe F₀-F₁ visible au microscope électronique sous forme de protubérance interne.

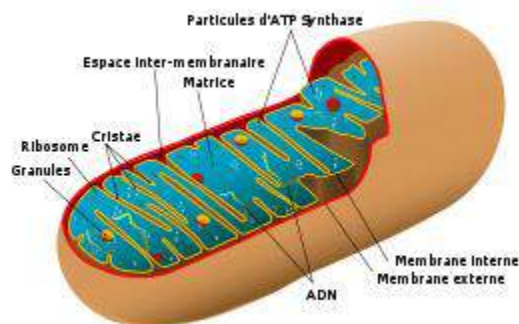
Origine

Une mitochondrie ne peut provenir que de la croissance et de la division d'une autre mitochondrie déjà existante. Normalement, avant la division cellulaire, la mitochondrie double sa masse puis se scinde en deux. Elles sont aussi capables de fusionner entre elles. Cette division débute par l'apparition d'un sillon de division sur la membrane interne. Elle a lieu pendant toute l'interphase et nécessite l'intervention de la protéine DRP1 (voisine de la dynamine). La réplication de l'ADN mitochondrial n'est pas limitée à la phase S du cycle cellulaire. Le nombre de mitochondries par cellule est régulé par l'activité cellulaire. Par exemple, une cellule musculaire au repos contient 5 à 10 fois moins de mitochondries qu'une cellule musculaire activée en permanence.

Le fait que la mitochondrie possède son ADN propre, comme les chloroplastes, indique une origine exogène : il est maintenant admis que les mitochondries proviennent de l'endosymbiose d'une α -protéobactérie il y a environ 2 milliards d'années. La théorie endosymbiotique de l'origine des mitochondries, a été développée et argumentée par Lynn Margulis dès 1966, puis a été appuyée par la découverte de l'ADN spécifique des mitochondries en 1980. Il semble qu'au cours de l'évolution l'ADN originel de la bactérie ait subi diverses évolutions, perdu un grand nombre de gènes, parfois transféré dans l'ADN de la cellule hôte. Parallèlement à ce report de la synthèse de certaines protéines vers l'hôte, ce dernier a développé un arsenal de translocases, enzymes permettant le transfert de ces protéines vers la matrice mitochondriale.

Le génome mitochondrial

Article détaillé : Génome mitochondrial.



Vue détaillée d'une mitochondrie

Selon la théorie endosymbiotique, les mitochondries possèderaient une origine monophylétique unique. Une cellule eucaryote primitive (ou une archea) aurait intégré un endosymbionte procaryote il y a environ 1,5 à 2 milliards d'années, lorsque que l'atmosphère primitive s'est enrichie en oxygène^{[1],[2]}. Les études phylogénétiques indiquent que cet endosymbionte est apparenté aux alpha-protéobactéries, le plus proche parent de la mitochondrie connu actuellement étant *Rickettsia prowazekii*, un parasite intracellulaire obligatoire^[1]. Au cours de l'évolution, la majorité des gènes de l'endosymbionte originel auraient été perdus ou bien transférés vers le noyau de la cellule eucaryote hôte^{[2],[3]}. En effet, les nombreux pseudogènes mitochondriaux présents dans le génome attestent d'un processus de transfert tout au long de l'évolution^{[4],[5]}.

Le matériel génétique (ADN mitochondrial) de la mitochondrie (qui est la seule partie des cellules animales à posséder son propre ADN, en plus du noyau) sert souvent dans les recherches phylogénétiques. Le génome mitochondrial (ADNmt) humain est circulaire et composé de 16 569 paires de bases, dont 13 cistrons codant des ARNms, 22 gènes pour des ARNts et 2 gènes pour des ARNrs.

Le génome mitochondrial peut être très différent d'une espèce à l'autre, il est extrêmement dynamique, il est souvent hétéroplasmique, c'est-à-dire qu'il coexiste différentes formes au sein de la même mitochondrie. Il peut être trouvé sous forme circulaire ou linéaire, double ou simple brin. Ces différentes formes sont, entre autres, les produits de la réplication du génome mitochondrial par un mécanisme de cercle roulant, mais aussi d'un mécanisme de réplication recombinaison-dépendant, similaire à la réplication du phage T4. Les génomes mitochondriaux sont habituellement représentés sous forme circulaire, le « cercle maître » qui correspond à la molécule décrivant le mieux le génome.

Les ribosomes mitochondriaux ou mitoribosomes sont différents des ribosomes de la cellule : ils sont plus petits (70S au lieu de 80S).

Le code génétique employé pour la synthèse des protéines peut être différent de celui utilisé dans les synthèses cytosoliques. Chez les vertébrés 4 codons sur 64 ont une signification différente, dont le codon UGA qui est transcrit dans le cytosol en codon stop mais dans la matrice UGA est transcrit en tryptophane (Trp/W), AGG et AGA codent un codon STOP au lieu d'une arginine (Arg/R) et AUA code la méthionine (Met/M) au lieu de l'isoleucine (Ile/I). L'ADN mitochondrial peut aussi se répliquer.

Chez les animaux, lors de la reproduction sexuée, les mitochondries du spermatozoïde pourraient passer dans l'ovocyte, mais le nombre de mitochondries ainsi transférées reste très faible en comparaison de celles déjà présentes dans l'ovocyte. Autrement dit, la quasi totalité des mitochondries de la cellule-œuf provient du gamète femelle. L'étude de l'ADN mitochondrial humain permet donc de retracer les relations généalogiques entre les individus seulement selon la voie maternelle. Certaines études ont ainsi pu décrire un génome mitochondrial ancestral duquel descendraient tous les génomes mitochondriaux de l'humanité. L'individu femelle supposé qui portait ce génome a été dénommé Ève mitochondriale. Ce terme biblique reste toutefois trompeur, il est en effet très peu probable que l'humanité ait un unique ancêtre féminin et les

récentes études prouvant le transfert de mitochondries provenant des spermatozoïdes lors de la fécondation, remet en cause cette théorie.

Le protéome mitochondrial

Le protéome mitochondrial est l'ensemble des protéines présentes dans les mitochondries d'une cellule eucaryote à un moment donné. Le protéome est un ensemble dynamique défini dans le temps (moment considéré : stade de développement, matin ou soir) et dans l'espace (échantillon considéré : cellule, tissu, organisme). Pour décrire l'ensemble des protéines pouvant être présentes dans une mitochondrie à un moment quelconque de la vie de l'organisme, on utilisera le terme de protéome total.

Le protéome mitochondrial est composé de protéines produites dans les mitochondries et codées dans le génome mitochondrial, et de protéines produites dans le cytoplasme et codées dans le génome nucléaire. La plupart des complexes enzymatiques (exemple : ATP-synthase) sont formés par la juxtaposition de polypeptides synthétisés dans la mitochondrie et dans le cytosol (le fluide interne de la cellule).

Bien que les mitochondries soient les descendantes de bactéries, les protéines de leur protéome ne sont pas toutes d'origine bactérienne, Ainsi chez la levure 50 à 60 % des protéines mitochondriales ont des homologues chez les procaryotes alors que 40 à 50 % n'en ont pas^[2].

Les protéines mitochondriales codées par le génome mitochondrial

Suivant les organismes 1 à 10 % des protéines mitochondriales sont directement synthétisée dans la matrice par les mitoribosomes, à partir de l'ADN mitochondrial.

Les protéines mitochondriales codées par le génome nucléaire

Les protéines mitochondriales possédant un homologue procaryote résultent probablement du transfert des gènes de l'endosymbionte vers le nucléaire tandis que les protéines non homologues à des protéines procaryotes résultent d'un phénomène « d'enrichissement » du protéome mitochondrial par de nouvelles protéines et donc de nouvelles fonctions^[1].

Les protéines mitochondriales codées par le génome nucléaire (ou protéines mitochondriales nucléaires) sont importées à l'intérieur de la matrice mitochondriale par différents mécanismes possibles :

- des complexes d'importation (3 sur la membrane interne, 2 sur la membrane externe);
- un peptide signal (environ 15 à 30 acides aminés) en position N-terminale de la protéine qui permet sa reconnaissance et son importation dans la mitochondrie^{[6],[7]} ;
- grâce à un apport énergétique.

Chez l'Homme

La taille du protéome mitochondrial humain est estimée à plus d'un millier de protéines, dont environ 1% codées par le génome mitochondrial (13 protéines) ^[8], dont actuellement la moitié est identifiée^{[9],[10]}. Seules 13 protéines sont codées par l'ADN mitochondrial, vestige du génome de l'endosymbionte. Toutes les autres protéines sont codées par le génome nucléaire.

Fonctionnement

Elle est considérée comme la « centrale énergétique » de la cellule, car c'est là que se déroulent les dernières étapes du cycle respiratoire (en présence d'oxygène, aérobie) qui convertit l'énergie des molécules organiques issues de la digestion (glucose) en énergie directement utilisable par la cellule (ATP). En cas d'absence d'oxygène la cellule utilise la fermentation dans le cytoplasme pour produire l'énergie nécessaire à son fonctionnement, mais c'est un système beaucoup moins efficace, qui dégrade de façon incomplète le substrat. La production d'acide lactique donne lieu, par exemple, à des phénomènes de crampes. L'augmentation de la concentration en ions lactates dans les cellules musculaires est une des raisons de la fatigue après une activité intense. En effet, ces ions lactates changent le pH intracellulaire et modifient de fait les conditions de fonctionnement enzymatiques de la cellule qui ne peut plus travailler correctement.

C'est dans la mitochondrie que se déroulent les 2 dernières phases de la respiration cellulaire : le cycle de Krebs (dans la matrice) et la chaîne de transport d'électrons (au niveau de la membrane interne). La première étape, la glycolyse, se déroule dans le cytoplasme cellulaire. Via le cycle de Krebs (donc en condition d'aérobiose), la mitochondrie permet, à partir d'une molécule de glucose, la production de 36 ou 38 molécules d'ATP(*cela dépend de la navette utilisée pour transporter le NAD de la glycolyse*).

Les mitochondries participent à l'apoptose (mort cellulaire) avec le cytochrome C. De plus, elles ont aussi une fonction de concentration et de stockage des ions calcium, sodium et potassium où ils sont stockés sous forme de granules opaques. On trouve également de l'or, du fer et de l'osmium.

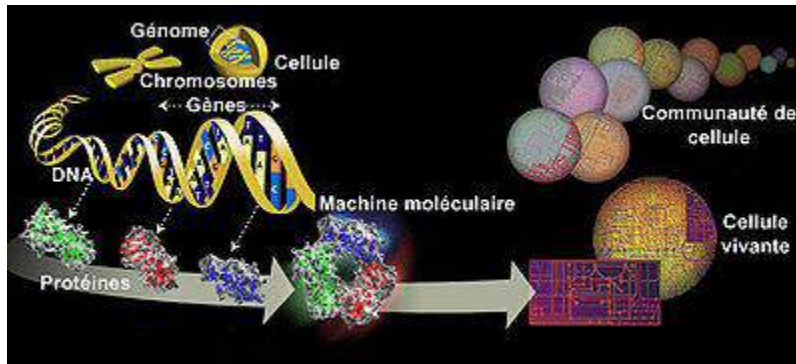
Les poisons mitochondriaux

Cibles des poisons	Poisons
complexe I	Roténone ; Barbituriques ; Dérivés mercuriels
complexe II	Malonate (acide malonique)
complexe III	Antimycine
complexe IV	Monoxyde d'azote ; Cyanure ; Monoxyde de carbone
complexe V	Oligomycine ; Aurovertine
échangeur ATP/ADP	Atractyloside ; Acide bongkrélique
perméabilité de la membrane interne	Dinitrophénol ; Valinomycine

Certains poisons ont pour rôle non pas d'empêcher les différents complexes de fonctionner, c'est-à-dire que les transferts d'électron de la chaîne respiratoire sont effectués mais ces protéines, les découplants ou UCP vont court-circuiter le complexe V (ATP synthase) en créant un canal à

travers la membrane interne. Ce pore permet aux protons de passer de l'espace inter-membranaire vers la matrice dans le sens de leur gradient, ce qui se traduit par un dégagement de chaleur mais aucune production d'ATP. Exemple : Dinitrophénol

Génétique



De la molécule d'ADN à la cellule vivante.

La **génétiq**ue (du grec genno γεννώ = donner naissance) est la science qui étudie l'hérédité et les gènes.

Une de ses branches, la génétique formelle ou mendélienne, s'intéresse à la transmission des caractères héréditaires entre des géniteurs et leur descendance.

Sommaire

- 1 Historique
- 2 Génétique et Société
- 3 Différents champs de recherche
- 4 Chronologie
- 5 Notes et références
- 6 Voir aussi
 - 6.1 Article connexes
 - 6.2 Liens externes

Historique

L'étude de la transmission des caractères à la descendance était déjà pratiquée par les éleveurs, et on considère que les diverses races de chiens (*Canis lupus familiaris*) proviennent de sélections successives de loups (*Canis lupus*) depuis 20 000 ans (il a été montré que ces deux espèces de *Canis* sont interfécondes). Mais depuis Aristote jusque et y compris Darwin (qui avec son "hypothèse de la pangenèse" en proposa une théorie), tous les naturalistes croyaient à la transmission des caractères acquis.

L'interprétation à partir d'une unité qui est le gène est plus récente (voir la Chronologie). Louis Pasteur, en prouvant l'absence de génération spontanée, établit qu'un être vivant possède au moins un ancêtre dont il tire ses caractéristiques.

La première étude sérieuse sur le sujet est réalisée par le moine Gregor Mendel, considéré comme pionnier de la génétique. En observant la transmission des caractéristiques morphologiques de pois à travers quelques générations, il définit les termes de phénotype et génotype et il énonce, en donnant un petit coup de pouce à ses chiffres, les lois dites de Mendel, base de la génétique moderne, et ce, bien avant la découverte de l'ADN. August Weismann postula en 1883 l'existence d'un support matériel de l'hérédité. Cette théorie défendait alors l'impossibilité de la transmission des caractères acquis (alors défendue par le néolamarckisme) et demandait une pleine adhésion au darwinisme :

« Les êtres vivants dérivent les uns des autres par petites variations fortuites continues passées au crible de la sélection naturelle. »

Hugo de Vries en Hollande, Carl Correns et Erich von Tschermak en Allemagne redécouvraient les lois de Mendel chez les végétaux en 1901. En Angleterre, William Bateson deviendra le plus ardent défenseur des lois de Mendel, avec son livre, paru en 1902, « *Gregor Mendel's principle of Heredity* ». Bateson fut, en outre le premier à introduire en 1906 le terme de génétique. Cette redécouverte imposa l'idée que des particules matérielles indépendantes et juxtaposées (appelées plus tard *gènes*) se transmettaient, selon des lois statistiques immuables, de génération en génération. La France était à cette époque, du fait de sa tradition lamarckiste scientifique et sociale, bien loin d'accepter une telle idée. En 1902 pourtant, le biologiste, professeur à la Faculté des sciences de Nancy, Lucien Cuénot (1866-1951) retrouva ces lois chez l'animal. Puis il découvrit, en 1905, le premier cas de gène létal chez l'animal, le premier phénomène d'épistasie (1907) où plusieurs gènes situés à des endroits différents du chromosome interviennent dans la même voie biochimique, et, en 1908, le premier cas de pléiotropie où certains gènes peuvent agir sur plusieurs caractères en apparence indépendants. Entre 1908 et 1912, il démontra l'origine héréditaire de certains cas de cancer. En outre, dès 1903, il proposa une interaction possible entre mnémon (gène), diastase (enzyme) et pigments (protéine) ce qui, dans le contexte français de l'époque, était une prouesse. Aux États-Unis, Thomas Hunt Morgan et son équipe développèrent dès 1910 la théorie chromosomique de l'hérédité, à partir de la drosophile, mouche d'élevage aisé et de reproduction bien plus rapide que la souris blanche. Il postula l'échange d'unités chromosomiques pendant la méiose et mit au point une méthode qui permit de situer approximativement la position des gènes sur les chromosomes.

Les progrès techniques permettent peu à peu de définir la notion de gène. Il faut attendre les progrès de la microscopie pour localiser le support des gènes : le chromosome. Dans les années

1950, un nouveau pas est franchi par les Américains James Watson et Francis Crick qui déterminent la structure fine de la molécule constituant les gènes, l'ADN, et aident ainsi à comprendre les mécanismes moléculaires de l'hérédité. Un peu plus tard, trois autres Nobel, François Jacob, André Lwoff et Jacques Monod, montrent comment celui-ci se structure en *codons* pour programmer la synthèse de protéines à partir d'acides aminés, la redondance des codages, le mécanisme des mutations, et la présence d'un code de *fin de lecture*, comme sur une bande magnétique. Sur cette base Jacob, Monod et Mayr avanceront en 1961 l'idée que le développement et le fonctionnement des organismes sont le produit d'un programme génétique. Cette idée, très populaire chez de nombreux biologistes encore aujourd'hui, n'a pourtant à ce jour aucun fondement scientifique et n'a reçu aucune confirmation expérimentale.

Depuis, les études génétiques permettent peu à peu de comprendre la façon dont l'information génétique est codée dans les chromosomes. On a découvert aussi qu'une grande partie de l'ADN était *non-codant*.

Plus récemment, on a découvert une hérédité basée sur l'ADN mitochondrial. Cet ADN est à l'origine de maladies transmises exclusivement par la mère. En effet lors de la fécondation, les mitochondries du spermatozoïde paternel ne pénètrent pas dans l'ovocyte maternel et les mitochondries ont (sauf chez de très rares exceptions) une origine exclusivement maternelle.

Génétique et Société

Les débuts de la génétique ont été troublés par deux dérives opposées. D'une part, dans les pays occidentaux, la plupart des généticiens ont adhéré à l'eugénisme. D'autre part, dans le bloc soviétique, la génétique a été interdite (et ses tenants envoyés au goulag) par Staline qui avait placé sa confiance dans Lyssenko.

Différents champs de recherche

Très tôt, la génétique s'est diversifiée en plusieurs branches différentes :

- la **génétique du développement** étudie les acteurs moléculaires (et les gènes qui les codent) impliqués dans la formation de l'organisme à partir du stade unicellulaire d'œuf fécondé. Elle se focalise tout particulièrement sur la mise en place de la symétrie bilatérale et les mécanismes qui permettent de passer d'un système biologique simple (unicellulaire, symétrie radiaire) à un organisme complexe (pluricellulaire, souvent métamérisé, et construit en organes spécialisés). Elle utilise souvent des espèces modèles pour étudier les mécanismes de formation de l'organisme (drosophile, nématode, zebrafish, poulet) ;
- la **génétique médicale** étudie l'hérédité des maladies génétiques humaines, leur ségrégation dans les familles de malades. Elle cherche à identifier par ce biais les mutations responsables des maladies, afin de mettre au point des traitements pour les soigner ;
- la **génomique** étudie la structure, la composition et l'évolution des génomes (la totalité de l'ADN, trois milliards de paires de bases chez l'homme, organisée en chromosomes), et tente

d'identifier des motifs dans l'ADN pouvant avoir un sens biologique (gènes, unités transcrites non traduites, miRNAs, unités de régulations, promoteurs, CNGs, etc.) ;

- la **génétique quantitative** étudie la composante génétique expliquant la variation de caractères quantitatifs (la taille, la couleur du pelage, la vitesse de croissance, la concentration d'une molécule, etc.) et leur héritabilité ;
- la **génétique de l'évolution** étudie les signatures de la sélection naturelle sur le génome des espèces, et tente d'identifier les gènes qui ont joué un rôle essentiel dans l'adaptation et la survie des espèces dans des environnements changeants ;
- la **génétique des populations** étudie les forces (et leurs effets) qui influencent la diversité génétique des populations^[1] et des espèces (mutation, dérive, sélection) par (entre autres) le développement de modèles mathématiques et statistiques.

L'hérédité, qui étudie le phénotype et tente de déterminer le génotype sous-jacent se base toujours sur les lois de Mendel. La biologie cellulaire et la biologie moléculaire étudient les gènes et leur support matériel (ADN ou ARN) au sein de la cellule, la biologie cellulaire pour leur expression. Les progrès de la branche ingénierie de la génétique, le génie génétique, a pu passer le stade de la simple étude en permettant de le génome, d'implanter, supprimer ou de nouveau gènes dans des organismes vivants : il s'agit des Organisme génétiquement modifié (OGM). Les mêmes progrès ont ouvert une nouvelle voie d'approche thérapeutique : la « thérapie génique ». Il s'agit d'introduire de nouveaux gènes dans l'organisme afin de pallier une déficience héréditaire.

L'évolution sans cesse croissante de la connaissance en génétique pose plusieurs problèmes éthiques, liés au clonage, aux divers types d'eugénisme possibles, à la propriété intellectuelle de gènes et aux possibles risques environnementaux dus aux OGM, comme elle complique également la compréhension du fonctionnement de la machinerie cellulaire. En effet, plus on l'étudie, plus les acteurs sont nombreux (ADN, ARN messager, de transfert, microARN, etc.) et le nombre de rétro-actions (épissage, édition, etc.) entre ces acteurs grandit.

Chronologie

En **1865**, passionné de sciences naturelles, le moine autrichien Gregor Mendel, dans le jardin de la cour de son monastère, décide de travailler sur des pois comestibles présentant sept caractères (forme et couleur de la graine, couleur de l'enveloppe, etc.), dont chacun peut se retrouver sous deux formes différentes. À partir de ses expériences, il publie un article de génétique « Recherche sur les hybrides végétaux » où il énonce les lois de transmission de certains caractères héréditaires. Cet article est envoyé aux scientifiques des quatre coins du monde, les réactions sont mitigées, voire inexistantes. Ce n'est qu'en 1907 que son article fut reconnu et traduit en français.

En **1869** l'ADN est isolé par Friedrich Miescher, un médecin suisse. Il récupère les bandages ayant servi à soigner des plaies infectées et il isole une substance riche en phosphore dans le pus.

Il nomme cette substance nucléine. Il trouve la nucléine dans toutes les cellules et dans le sperme de saumon.

En **1879**, Walther Flemming décrit pour la première fois une mitose. La mitose avait déjà été décrite 40 ans avant par Carl Nageli mais celui-ci avait interprété la mitose comme une anomalie. Walter Flemming invente les termes prophase, métaphase, et anaphase pour décrire la division cellulaire. Son travail est publié en 1882.

En **1880**, Oskar Hertwig et Eduard Strasburger découvrent que la fusion du noyau de l'ovule et du spermatozoïde est l'élément essentiel de la fécondation.

En **1891**, Théoder Bovari démontre et affirme que les chromosomes sont indispensables à la vie

En **1900**, redécouverte des lois de l'hérédité : Hugo de Vries, Carl Correns et Erich von Tschermak-Seysenegg redécouvrent de façon indépendante les lois de Mendel.

En **1902**, Walter Sutton observe pour la première fois une méiose, propose la théorie chromosomique de l'hérédité, c'est-à-dire que les chromosomes seraient les supports des gènes. Il remarque que le modèle de séparation des chromosomes supporte tout à fait la théorie de Mendel. Il publie son travail la même année^[2]. Sa théorie sera démontrée par les travaux de Thomas Morgan.

Première description d'une maladie humaine héréditaire par Archibald Garrod : l'alcaptonurie^[3].

En **1909**, Wilhelm Johannsen crée le terme gène et fait la différence entre l'aspect d'un être (phénotype) et son gène (génotype). William Bateson, quatre ans avant, utilisait le terme génétique dans un article et la nécessité de nommer les variations héréditaires.

En **1911**, Thomas Morgan démontre l'existence de mutations, grâce à une drosophile (mouche) mutante aux yeux blancs. Il montre que les chromosomes sont les supports des gènes, grâce à la découverte des liaisons génétiques (*genetic linkage*) et des recombinaisons génétiques. Il travaille avec Alfred Sturtevant, Hermann Muller, et Calvin Bridges^[4]. Il reçoit le prix Nobel de Médecine en 1933. Ses expériences permettront de consolider la théorie chromosomique de l'hérédité.

En **1913**, Morgan et Alfred Sturtevant publient la première carte génétique du chromosome X de la drosophile, montrant l'ordre et la succession des gènes le long du chromosome.

En **1928**, Fred Griffith découvre la transformation génétique des bactéries, grâce à des expériences sur le pneumocoque. La transformation permet un transfert d'information génétique entre deux cellules. Il ne connaît pas la nature de ce *principe transformant*.

En **1941**, George Beadle et Edward Tatum émettent l'hypothèse qu'un gène code une (et uniquement une) enzyme en étudiant *Neurospora crassa*^[5].

En **1943**, la diffraction au rayon X de l'ADN par William Astbury permet d'émettre la première hypothèse concernant la structure de la molécule : une structure régulière et périodique qu'il décrit comme une pile de pennies (*like a pile of pennies*).

En **1944**, Oswald Avery, Colin MacLeod, et Maclyn McCarty démontrent que l'ADN est une molécule associée à une information héréditaire et peut transformer une cellule.^[6]

Barbara McClintock montre que les gènes peuvent se déplacer et que le génome est beaucoup moins statique que prévu ^[7]. Elle reçoit le prix Nobel de Médecine en 1983.

En **1952**, Alfred Hershey et Martha Chase découvrent que seul l'ADN d'un virus a besoin de pénétrer dans une cellule pour l'infecter. Leurs travaux renforcent considérablement l'hypothèse que les gènes sont faits d'ADN^[8].

En **1953**, simultanément aux travaux de recherche de Maurice Wilkins et Rosalind Franklin qui réalisèrent un cliché d'une molécule d'ADN, James Watson et Francis Crick présentent le modèle en double hélice de l'ADN, expliquant ainsi que l'information génétique puisse être portée par cette molécule. Watson, Crick et Wilkins recevront en 1962 le prix Nobel de médecine pour cette découverte.

En **1955**, Joe Hin Tjio fait le premier compte exact des chromosomes humains : 46 ^[8]. Arthur Kornberg découvre l'ADN polymérase, une enzyme permettant la réplication de l'ADN.

En **1957**, le mécanisme de réplication de l'ADN est mis en évidence.

En **1958**, lors de l'examen des chromosomes d'un enfant dit « mongolien », le professeur Jérôme Lejeune découvre l'existence d'un chromosome en trop sur la 21e paire. Pour la première fois au monde est établi un lien entre un handicap mental et une anomalie chromosomique. Par la suite, avec ses collaborateurs, il découvre le mécanisme de bien d'autres maladies chromosomiques, ouvrant ainsi la voie à la cytogénétique et à la génétique moderne.

Dans les **années 1960**, François Jacob et Jacques Monod élucident le mécanisme de la synthèse des protéines. Le principe de code génétique est admis. Ils montrent que la régulation de cette synthèse fait appel à des protéines et mettent en évidence l'existence de séquences d'ADN non traduites mais jouant un rôle dans l'expression des gènes.

En **1961**, François Jacob, Jacques Monod et André Lwoff avancent conjointement l'idée de programme génétique.

1968 : prix Nobel décerné pour le déchiffrement du code génétique.

1975 : autre prix Nobel pour la découverte du mécanisme de fonctionnement des *virus*.

La génomique devient dès lors l'objet d'intérêts économiques importants.

En **1989**, il est décidé de décoder les 3 milliards de paires de bases du génome humain pour identifier les gènes afin de comprendre, dépister et prévenir les maladies génétiques et tenter de

les soigner. Une première équipe se lance dans la course : le Human Genome Project, coordonné par le NIH (National Institutes of Health) et composé de 18 pays dont la France avec le Génoscope d'Évry qui sera chargée de séquencer le chromosome 14.

Dans les **années 1990**, à Évry, des méthodologies utilisant des robots sont mises au point pour gérer toute l'information issue de la génomique.

En **1992-1996**, les premières cartes génétiques du génome humain sont publiées par Weissenbach dans un laboratoire du Généthon.

En **1998**, créée par Craig Venter et Perkin Elmer (leader dans le domaine des séquenceurs automatiques), la société privée Celera Genomics commence elle aussi le séquençage du génome humain en utilisant une autre technique que celle utilisée par le NIH.

En **1999**, un premier chromosome humain, le 22, est séquencé par une équipe coordonnée par le centre Sanger, en Grande-Bretagne.

En **juin 2000**, le NIH et Celera Genomics annoncent chacun l'obtention de 99% de la séquence du génome humain. Les publications suivront en 2001 dans les journaux Nature pour le NIH et Science pour Celera Genomics.

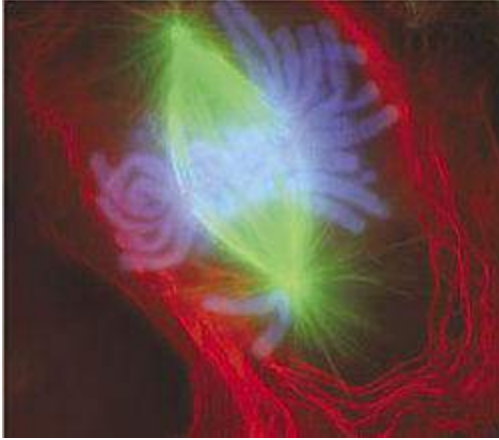
En **juillet 2002**, des chercheurs japonais de l'Université de Tokyo ont introduit 2 nouvelles bases, S et Y, aux 4 déjà existantes (A,T,G,C) sur une bactérie de type *Escherichia coli*, ils l'ont donc dotée d'un patrimoine génétique n'ayant rien de commun avec celui des autres êtres vivants et lui ont fait produire une protéine encore inconnue dans la nature. Certains n'hésitent pas à parler de nouvelle genèse, puisque d'aucuns y voient une nouvelle grammaire autorisant la création d'êtres vivants qui non seulement étaient inimaginables avant mais qui, surtout, n'auraient jamais pu voir le jour.^[9]

Le **14 avril 2003**, la fin du séquençage du génome humain est annoncée.

Mitose

Un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre.

Aller à : Navigation, rechercher



Une cellule en métaphase

Du grec "mitos" qui signifie le filament (référence à l'aspect des chromosomes en microscopie), la **mitose** désigne les événements chromosomiques de la **division cellulaire**. Il s'agit d'une duplication « non sexuée » (contrairement à la méiose). Division d'une "cellule-mère" en deux "cellules-filles".

Elle désigne également une étape bien particulière du cycle de vie des cellules eucaryotes, dit « cycle cellulaire », qui est l'étape de séparation de chaque chromosome de la cellule mère et de leur répartition égale dans chacune des deux cellules filles. Ainsi, chaque « noyau-enfant » reçoit une copie complète du génome de l'organisme « mère ». L'ADN est répliqué grâce à l'ADN polymérase lorsqu'il se trouve sous forme de chromatine (équivalent à un chromosome déroulé), lors de l'interphase du cycle cellulaire.

Le cycle cellulaire est divisé en plusieurs phases :

- la phase G1, première phase de croissance (la plus longue),
- la phase S durant laquelle le matériel génétique est répliqué,
- la phase G2, qui est la seconde phase de croissance cellulaire et,
- la phase M, celle de la mitose proprement dite.
- il existe une phase dite de quiescence qui correspond à la sortie du cycle, phase G0, celle-ci survient généralement en G1,

Les phases G1, S et G2 constituent l'interphase

Les mécanismes de la mitose sont très semblables chez la plupart des eucaryotes, avec seulement quelques variations mineures. Les procaryotes sont dépourvus de noyau et ne possèdent qu'un seul chromosome sans centromère, ils ne se divisent donc pas à proprement parler par mitose mais par scission binaire, tertiaire, multiple, ou par bourgeonnement.

Sommaire

- 1 Les phases de la mitose
 - 1.1 Interphase
 - 1.2 Prophase
 - 1.3 Prométaphase
 - 1.4 Métaphase
 - 1.5 Anaphase
 - 1.6 Téléphase
 - 1.7 Cytodiérèse
- 2 Conséquences des erreurs
- 3 Méiose et mitose
- 4 Mitose Végétale
- 5 Médias

Les phases de la mitose

La mitose est **un phénomène continu** mais pour faciliter la compréhension de son déroulement les biologistes ont décrit quatre étapes caractéristiques de la mitose qui sont: **la prophase, la métaphase, l' anaphase et la téléphase**. La mitose dure entre 1h et 3h.

Interphase

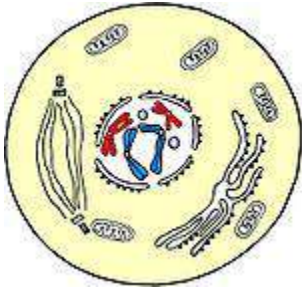
Article détaillé : Interphase.

L'interphase est la période du cycle cellulaire précédant la mitose qui est caractérisée par un accroissement du volume cellulaire, la cellule transcrit ses gènes et les chromosomes sont répliqués. Elle ne fait donc pas à proprement parler partie de la mitose. Les chromosomes sont sous forme de filaments compacts : la chromatine. C'est pendant cette phase que la réplication de l'ADN s'effectue (chaque chromosome se double, il a deux chromatides). Elle peut être subdivisée en plusieurs phases.

- La **phase G1** (de l'anglais Gap 1 ; gap = espace, pour l'espace entre la mitose et la phase S) au cours de laquelle la cellule croît et effectue les fonctions pour lesquelles elle est programmée génétiquement : synthèse protéique, etc. Cette phase détermine la taille finale des cellules filles issues de la mitose.
- La **phase S** (pour Synthèse de nouvelle molécule d'ADN) au cours de laquelle le matériel chromosomique (pour l'instant sous forme de chromatine) est doublé par réplication. Chaque filament de chromatine s'est dédoublé en deux filaments qui restent collés en une sorte de croix (cette croix constituera, par compactage/enroulement/condensation ce qu'on appelle habituellement le "chromosome" c'est-à-dire deux chromatides collées par leur centromères).
- La **phase G2** (Gap 2) où la cellule se comporte comme lors de la phase G1.

Prophase

Article détaillé : Prophase.



Lors de cette phase, le matériel génétique (ADN), qui en temps normal est présent dans le noyau sous la forme de chromatine se condense en structures très ordonnées et individualisées appelées chromosomes. En effet, des protéines appelées Histone H1 sont attachées de part en part sur l'ADN. Or, durant la prophase, ces Histones H1 sont phosphorylées (par le MPF) ce qui provoque un enroulement accru de l'ADN qui semble se "condenser". Le nucléole se désagrège. Comme le matériel génétique a été dupliqué avant le début de la mitose, il y aura deux copies identiques du génotype dans chaque cellule. Pendant cette phase, les chromosomes sont donc constitués de deux chromatides sœurs portant toutes les deux la même information génétique. Elles contiennent également chacune un élément d'ADN appelé centromère qui joue un rôle important dans la ségrégation des chromosomes. Les deux chromatides d'un même chromosome sont reliées au niveau de la région centromérique. Une protéine nommée cohésine joue le rôle de colle et unit les deux chromatides d'un même chromosome.

Le deuxième organe important de la *prophase* est le centrosome, composé initialement de deux centrioles. Comme pour les chromosomes, le centrosome s'est dupliqué avant le début de la prophase (en 4 centrioles). Les 4 centrioles se séparent durant la prophase, formant deux centrosomes qui migrent chacun vers un pôle de la cellule. Le cytosquelette de microtubules se réorganise pour former le fuseau mitotique, structure bipolaire qui s'étend entre les deux centrosomes mais reste à l'extérieur du noyau. Par la croissance des microtubules, le fuseau mitotique s'allonge, ce qui étire le noyau cellulaire.

On peut se représenter les microtubules comme des perches ou des rails, dans la cellule. Certaines cellules eucaryotes, notamment les cellules végétales, sont dépourvues de centriole.

Prométaphase

Article détaillé : Prométaphase.

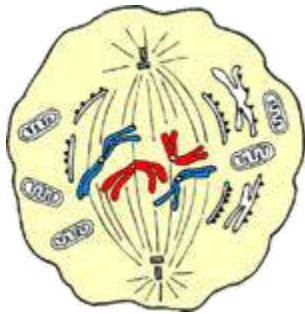
Certains auteurs considèrent la prométaphase comme une partie de la prophase, plutôt que comme une phase distincte. De plus, elle ne se produit pas chez tous les eucaryotes.

Durant la prométaphase, la membrane nucléaire se désagrège sous forme de vésicules, initiant ainsi la *mitose ouverte*. La membrane nucléaire se reformera en fin de mitose. (Chez certains protistes, la membrane nucléaire reste intacte. On assiste alors à une *mitose fermée*).

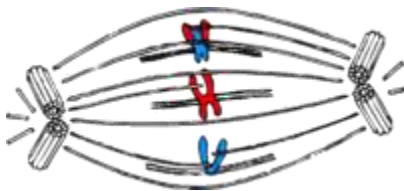
Des complexes protéiques spécialisés : les kinétochores, se forment au niveau des centromères. Certains microtubules s'accrochent aux kinétochores. Ils seront alors appelés microtubules kinétochoriens. Les microtubules accrochés seulement aux centrosomes sont appelés microtubules polaires. Les microtubules qui ne font pas partie du fuseau mitotique forment l'aster et sont appelés microtubules astraux . Petit à petit chaque chromosome voit chacune de ses chromatides reliées à un pôle par l'intermédiaire des microtubules. Ceux-ci exerçant des tensions, les chromosomes ont alors des mouvements agités.

Métaphase

Article détaillé : Métaphase.

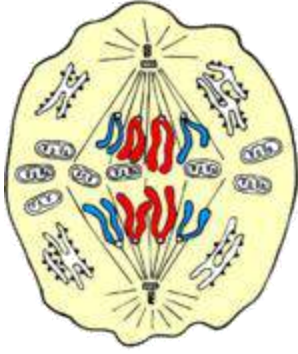


Deuxième phase de la mitose, après la prophase, c'est le rassemblement des chromosomes condensés **à l'équateur de la cellule** pour former la *plaque équatoriale*. Les tensions subies par chacun des kinétochores d'un chromosome s'équilibrent progressivement et ceux-ci s'alignent dans un plan situé à mi-chemin des deux pôles. On observe que les chromosomes sont alignés selon leur centromère.



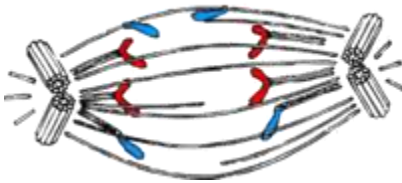
Anaphase

Article détaillé : Anaphase.



L'**anaphase** est une phase très rapide de la méiose et de la mitose où les chromatides se séparent et migrent vers les pôles opposés de la cellule. Les fils chromosomiques sur lesquels étaient accrochés les centromères des cellules se détachent et les chromatides se déplacent chacune vers un pôle de la cellule.

Durant cette phase, suite à un signal spécifique qui correspond à une augmentation d'un facteur 10 de la concentration en calcium intracellulaire et à l'inactivation du MPF (protéolyse de la cycline B du MPF), les chromatides sœurs se séparent brutalement. Elles sont alors « tirées » par les microtubules en direction du pôle auquel elles sont rattachées. Les chromatides migrent rapidement à une vitesse d'environ $1 \mu\text{m}/\text{min}$. Il y a 2 catégories de déplacements : l'anaphase A et l'anaphase B.

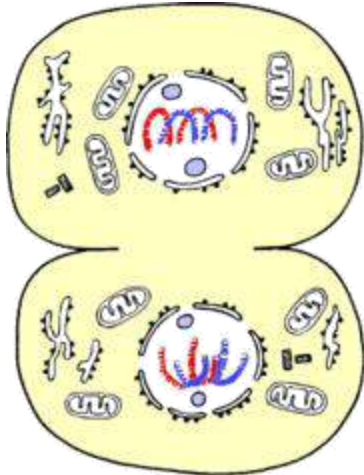


Pendant l'anaphase A, les chromatides, en réalité, se déplacent en direction du pôle sur les microtubules kinétochoriens qui raccourcissent car ils se dépolymérisent par leur extrémité + au fur et à mesure de la progression du kinétochore. En effet, les kinétochores permettent non seulement d'« arrimer » une chromatide au microtubule, mais aussi de les faire transporter le long des microtubules. Au niveau des kinétochores on trouve des « moteurs » moléculaires (de type dynéine) utilisant de l'ATP qui permettent de tracter les chromatides le long des microtubules qui eux, restent fixes.

Pendant l'anaphase B, les microtubules polaires s'allongent, et les pôles du fuseau mitotique s'éloignent l'un de l'autre entraînant avec eux les chromatides.

Télophase

Article détaillé : Télophase.



Le terme « télophase » dérive du grec « telos » signifiant « fin ». C'est la 4^e phase de la mitose.

Durant cette période :

- les microtubules polaires vont persister au niveau de leur extrémité + pour former les microtubules interzonaux qui disparaîtront lors de la phase la plus terminale de la télophase, la cytotdiérèse, qui correspond à la division terminale des deux cellules filles.
- Les microtubules kinétochoriens disparaissent.
- les chromatides sœurs commencent à se décondenser.
- l'enveloppe nucléaire ainsi que les nucléoles commencent à se reformer dans la métaiose.

Cytodiérèse

Article détaillé : Cytodiérèse.

Appelée aussi cytokinèse ou encore cytokinèse, elle agit après la mitose. Durant cette période, le sillon de division se forme dans un plan perpendiculaire à l'axe du fuseau mitotique et sépare la cellule en deux. Il peut en fait commencer à se former dès l'anaphase. Le clivage est dû à un anneau contractile qui est composé principalement d'actine et de myosine.(myosine II) Cette constriction se fait de manière centripète. Le sillon de division se resserre jusqu'à former un corps intermédiaire, formant un passage étroit entre les deux cellules filles et qui contient le reste du fuseau mitotique. Celui-ci finira par disparaître entièrement et les deux cellules filles se sépareront complètement. Par ailleurs, l'enveloppe nucléaire et les nucléoles finissent de se reconstituer et l'arrangement radial interphasique des microtubules nucléés par le centrosome se reforme.

Chez la cellule végétale, la cytotdiérèse est très différente de par la présence d'une paroi rigide (divisée en une paroi primaire, cellulosique, et une paroi primitive , pectinique, l'ensemble formant une paroi pecto-cellulosique). Elle se réalise par la construction d'une nouvelle paroi, phragmoplaste appelé plus simplement corps intermédiaire entre les deux cellules filles. Cette nouvelle paroi se développe de manière centrifuge: des vésicules Golgiennes contenant de la **propectine** s'accablent du centre de la cellule vers la périphérie, puis ces vésicules fusionnent

pour former le phragmoplaste qui se raccorde à la paroi primaire de la cellule mère, provoquant sa division en 2 cellules filles. La paroi primaire et la membrane des 2 cellules filles se reforment alors au niveau de cette séparation et le phragmoplaste se différencie en **lamelle moyenne**, ou paroi primitive.

Conséquences des erreurs

Il y a toujours de petites fautes, chaque fois qu'une cellule est formée, le processus peut mal se dérouler. Et lorsque ces erreurs mitotiques surviennent pendant les premières divisions cellulaires d'un zygote, elles peuvent avoir des conséquences particulièrement néfastes.

Exemples d'erreurs mitotiques :

1. Phénomène de **non-disjonction**: un chromosome ne se sépare pas pendant l'anaphase. Une cellule fille recevra les deux chromosomes homologues et l'autre n'en recevra aucun. Une des cellules filles aura alors une trisomie et l'autre une monosomie, qui sont des cas d'aneuploïdie.

2. Délétion, translocation, inversion, duplication chromosomiale :

La mitose est un processus traumatique. La cellule subit des changements importants dans son ultrastructure, ses organites se désintègrent et se reforment plusieurs heures après, et les chromosomes sont constamment déplacés par les microtubules. Occasionnellement, les chromosomes peuvent être endommagés. Un bras du chromosome peut être cassé et le fragment est alors perdu, causant une délétion. Le fragment peut être incorrectement rattaché à un autre chromosome non-homologue, ce qui cause une translocation. Il peut être réattaché au chromosome initial, mais en sens inverse, causant une **inversion**. Ou encore, il peut être considéré à tort comme un chromosome séparé, causant alors une **duplication chromosomale**. L'effet de ces anomalies dépend de la nature spécifique de l'erreur. Parfois il n'y aura **aucune conséquence**, d'autre fois, cela peut induire un **cancer**, ou même causer la **mort** de l'organisme.

Méiose et mitose

La mitose et la méiose diffèrent sur un certain nombre de points, mais présentent également des similitudes (mécanismes de séparation des chromosomes, etc.). La mitose correspond à une reproduction asexuée des cellules, alors que la méiose est un prélude à la reproduction sexuée. Par la méiose chaque parent produit des gamètes différents et destinés à se rencontrer. De nombreux types de cellules sont capables de mitose mais seules celles des organes reproducteurs, les gonades (ovaires et testicules) réalisent la méiose. À partir d'une cellule, à la fin de la mitose il y a deux cellules génétiquement identiques alors qu'à la fin de la méiose il y a quatre cellules le plus souvent génétiquement différentes et donc uniques.

Mitose Végétale

Les principales différences entre la mitose végétale et la mitose animale sont l'absence de centrioles chez les plantes (à part chez les algues et certains gamètes), la présence d'une paroi qui

conduit à une cytotérière particulière, son rôle dans le développement post-embryonnaire et sa régulation hormonale. La mitose végétale est encore mal comprise, notamment la manière dont le fuseau mitotique peut se former en l'absence de centrioles et de centrosomes(mais au niveau de chaque pôle en début de prophase on a une condensation cytoplasmique appelé **calotte polaire** qui émettent des rayonnements qui vont former en fin prophase le fuseau mitotique.Donc la différence est que pour la cellule animale pendant la mitose au niveau des pôles on a les astères provenant des centrioles et pour la cellule végétale on les calotte polaire provenant de la condensation du cytoplasme)néanmoins les événements de mitose sont fortement liés aux réarrangements du cytosquelette.

Cytodiérèse La séparation des cellules filles se produit par formation d'une nouvelle paroi pectocellulosique sur le plan équatorial de la cellule. Ce plan est déterminé par la localisation de certaines protéines dès le début de la mitose. À la fin de la télophase des microtubules forment une plaque au niveau équatorial, c'est le phragmoplaste. Des vésicules de membranes provenant de l'appareil de Golgi et des précurseurs des composants de la paroi viennent s'y associer.

Rôle dans le développement Chez les organismes unicellulaires la disponibilité des nutriments dans le milieu est le facteur régulateur principal de la mitose qui dépend en fait de la taille de la cellule. Chez les organismes pluricellulaires les divisions se produisent uniquement dans les méristèmes, et les cellules méristématiques dépendent pour la régulation de leur cycle cellulaire (comme pour leur approvisionnement en nutriments) des signaux générés par les cellules somatiques (en phase G0, c'est-à-dire quiescentes, qui ne se divisent pas) : il s'agit d'un contrôle social. La formation des tissus et des organes ne se produit qu'au niveau de méristèmes par accumulation de cellules (mèrese).

La mèrese n'ayant lieu que dans les méristèmes, si une cellule somatique est endommagée ou détruite elle n'est pas remplacée, contrairement à ce qui se passe dans le règne animal. Ce qui fait que les plantes n'ont pas un plan d'organisation aussi strict que celui des animaux, il y a formation de nouveaux organes et sénescence des anciens. Autre différence, chez les plantes l'apoptose est peu importante dans la formation des organes.

Régulation hormonale Le signal de différenciation est donné aux cellules immatures par les cellules matures. Les signaux peuvent être des hormones non-peptidiques (auxine, cytokinines, éthylène, acide abscissique, brassinostéroïdes), des lipo-oligosaccharides (facteur nod), des peptides (systèmeine). La réponse aux hormones est variable selon les tissus. Elle intervient via les gènes MAPK (cascades kinases MAPK), déclenchement l'accumulation de cyclines nécessaire à l'entrée en phase S.

L'auxine et les cytokinines jouent de concert un rôle majeur dans la mitose. L'apport exogène d'auxine est nécessaire aux méristèmes qui peuvent être autosuffisants en cytokinines. Si une des deux hormones est absente aux niveaux suffisants la mitose n'a pas lieu. L'auxine active l'expression des gènes SAUR (réponse 2-5 min) et AUX/IAA (réponse 5-60min). Elle agit surtout sur les méristèmes secondaires (principalement le cambium). Les cytokinines stimulent la séparation des chromosomes et la cytokinèse, provoquent l'accumulation de cyclines et activent la phosphatase cdc25 qui active la cycline kinase cdc2 par déphosphorylation de la tyrosine 15. Elles sont nécessaires à l'initiation du cycle cellulaire comme à sa progression.

L'ABA inhibe la mitose en réponse au stress hydrique en induisant la synthèse d'ICK, inhibiteur de cdk-cycline, dans les tissus méristématiques. Les brassinostéroïdes et les gibbérellines favorisent la mitose. Les gibbérellines stimulent la prolifération des méristèmes intercalaires (monocotylédones) et des tissus corticaux et épidermiques, insensibles à l'auxine en augmentant l'expression de l'histone H3 et de la cycline 1.

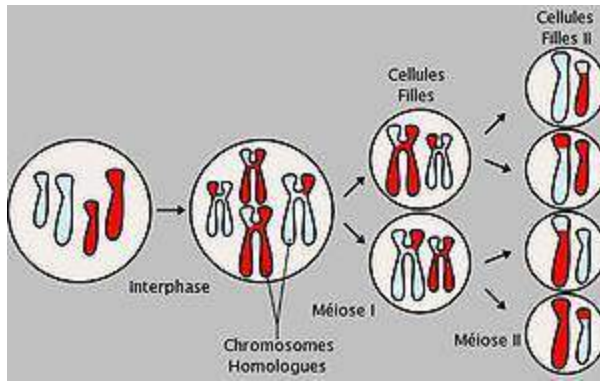
Le facteur Nod déclenche la nodulation racinaire en présence de bactérie Rhizobium.

En réponse à un stress une plante diminue la croissance de ses organes en ralentissant le cycle cellulaire ce qui réduit le taux de mitose et la taille finale des nouveaux organes (ils contiennent moins de cellules). Cet effet est plus important dans les racines que dans les feuilles. La réponse aux stress hydriques et salins a lieu par l'intermédiaire de l'ABA qui augmente l'expression de ICK1 qui interagit avec CDKA et inhibe l'activité histone H1 kinase. De plus la cycline kinase cdc2 est désactivée par phosphorylation (la phosphorylation de cdc2 est considérée comme un élément majeur de la réduction de la division cellulaire en réponse au stress). Un autre messager de stress est le jasmonate, impliqué dans la réponse aux blessures, aux pathogènes et la synthèse des parois végétales qui neutralise l'activité des cytokinines et inhibe la division cellulaire. La sensibilité des cellules au jasmonate dépend de la phase du cycle (plus importante en G1).

Les signaux environnementaux affectent la croissance et la division cellulaire. C'est une des formes d'adaptation de la plante aux changements environnementaux. Les cellules quiescentes (G0) peuvent occasionnellement sous l'influence de facteurs hormonaux (auxine), nutritionnels ou environnementaux (lumière) repasser en phase G1 pour entreprendre un cycle de division. Ce maintien d'une capacité mitotique des cellules quiescentes permet d'atteindre les ressources environnementales (lumière et minéraux).

Maintien de trois génomes En plus du génome du noyau les plantes doivent répliquer leurs génomes mitochondries et des chloroplastes. La réplication de ces génomes n'intervient que dans les méristèmes et les organes primordiaux. Lorsque la cellule est en division rapide le nombre de génomes par organite augmente grandement. Lorsque la vitesse de division ralentit la réplication des génomes cesse et le nombre d'organites par cellule augmente par division jusqu'à ce qu'il n'y ait plus qu'un ou deux génomes par organite.

Méiose



Vision générale de la méiose. Durant l'interphase, le matériel génétique se duplique et il se produit le phénomène d'enjambement (représenté par des chromosomes rouges et bleus qui se recombinent). Durant la méiose réductionnelle, les chromosomes homologues se répartissent en deux cellules distinctes. Puis durant la méiose équationnelle, comme lors d'une mitose, ce sont les chromatides de chaque chromosome qui se séparent. Il en résulte quatre cellules haploïdes (n).

Il existe deux types de divisions cellulaires dans le monde vivant : la mitose qui assure la naissance de cellules identiques à la cellule mère lors de la multiplication asexuée et la **méiose** qui aboutit à la production de cellules sexuelles ou gamètes pour la reproduction.

Chez les animaux, la **méiose** est un processus se déroulant durant la gamétogénèse (spermatogénèse ou ovogénèse), c'est-à-dire durant l'élaboration des gamètes (les spermatozoïdes chez le mâle et les ovules chez la femelle) chez les espèces dites diploïdes.

Chez les végétaux, la méiose produit des spores, qui par mitose donneront une génération haploïde (le pollen, le pied feuillé des mousses, etc.) Elle donne des cellules haploïdes (cellules contenant n chromosomes) à partir de cellules diploïdes (cellule contenant $2n$ chromosomes - chez l'homme, une cellule normale contient $2n = 46$ chromosomes (donc 23 paires) alors qu'un gamète contient $n = 23$ chromosomes au cours de deux divisions. Chez les espèces haploïdes (comme la *Sordaria macrospora*), la méiose intervient après la fécondation pour diviser la cellule-œuf (avec $2n$ chromosomes). Mais en plus de ce rôle de division, la méiose a un rôle important dans le brassage génétique (mélange des gènes) et ce, grâce à deux mécanismes de brassage : le brassage interchromosomique et le brassage intrachromosomique.

Ainsi, durant la méiose, la quantité d'ADN au sein de la cellule évolue au cours du temps.

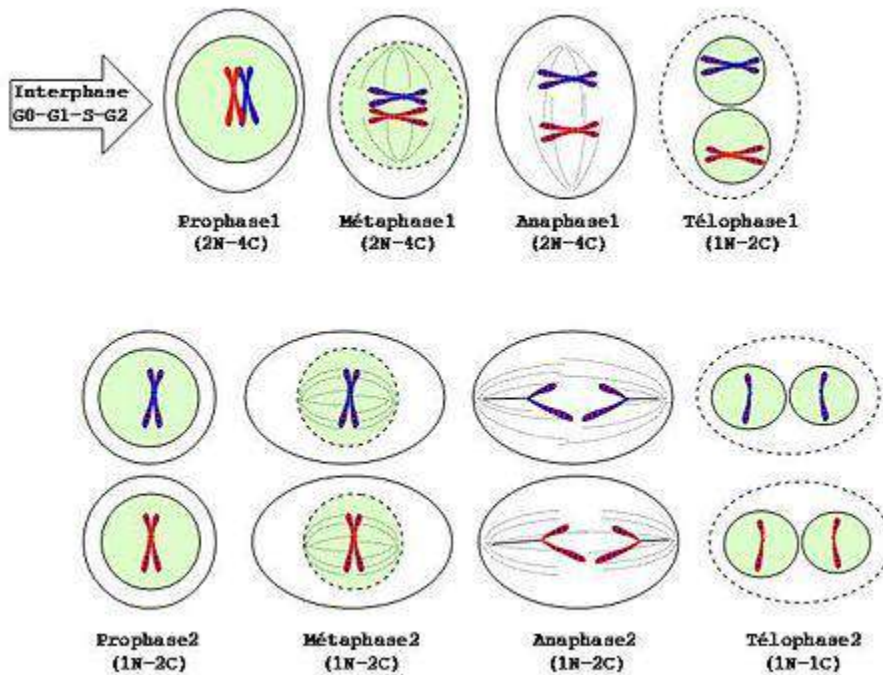
Chaque cellule va donc séparer son patrimoine génétique (contenu dans des chromosomes) en deux afin de ne transmettre que la moitié de ses gènes aux cellules filles.

Elle se déroule en plusieurs étapes formant un ensemble de deux divisions cellulaires, successives et inséparables.

Sommaire

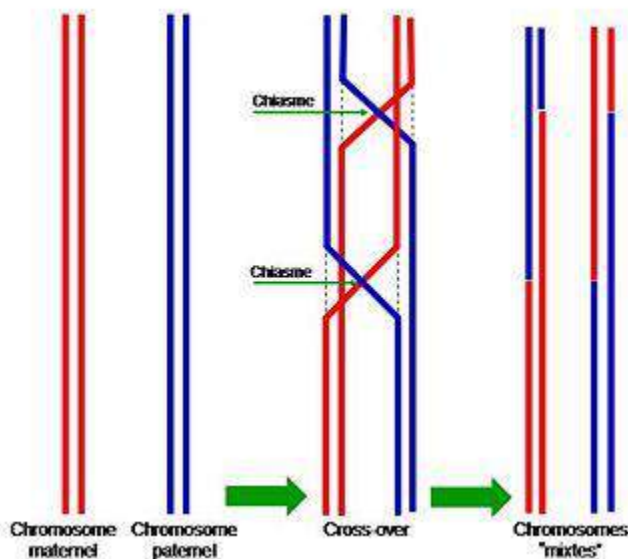
- 1 Schéma
- 2 Première division : méiose réductionnelle
 - 2.1 Prophase I
 - 2.2 Métaphase I
 - 2.3 Anaphase I
 - 2.4 Télophase I
- 3 Deuxième division : méiose équationnelle
- 4 La diversité des gamètes
 - 4.1 Brassage allélique par ségrégation indépendante des chromosomes homologues
 - 4.2 Echange d'allèles au sein d'une paire de chromosomes
 - 4.3 La diversité est amplifiée par la superposition des deux brassages alléliques
- 5 Méiose et mitose
- 6 Liens externes

Schéma



Les étapes du cycle cellulaire: La méiose. On représente la cellule par un ovale et le noyau par un cercle vert. On ne montre qu'un type de chromosome. Les rayures bleues-rouges des chromosomes suggèrent le mélange des gènes paternels et maternels obtenus par l'enjambement en Prophase I.

Première division : méiose réductionnelle



Le processus d'enjambement. Les chromatides maternelles sont en rouge et les paternelles en bleu. Les pointillés figurent les sutures.

Prophase I

La prophase I est divisée en cinq étapes qui correspondent à cinq états caractéristiques de la chromatine : leptotène, zygotène, pachytène, diplotène et diacinèse.

1. Leptotène : Début de la condensation de la chromatine et attachement des télomères (extrémités des chromosomes) à l'enveloppe nucléaire.
2. Zygotène : Début de l'appariement des chromosomes homologues (synapsis) par le complexe synaptonémal (ou synapton) et convergence des télomères. Le complexe synaptonémal est une structure complexe constituée d'un élément central, SYCP1 qui forme un homodimère, relié à deux éléments latéraux. Les éléments latéraux sont en fait les cohésines SMC1, SMC3 formant un hétérodimère maintenu en place par hREC8 hHR23. Les cohésines se trouvent de part et d'autre par des filaments transverses, à celles-ci se lie la chromatine de chaque zone des chromosomes impliqués dans le phénomène ultérieur d'enjambement (ou *crossing-over*). Il y a organisation « en bouquet » des chromosomes. L'ensemble des deux chromosomes homologues s'appelle une tétrade (car 4 chromatides) ou un bivalent (car 2 chromosomes).
3. Pachytène : Appariement strict des chromosomes homologues et apparition des nodules de recombinaison et de nodules tardifs qui permettent les enjambements (échanges entre chromatides homologues). Cette phase a une importance considérable dans le brassage chromosomique.
4. Diplotène : Désynapsis (séparation des chromosomes homologues), mais les chromosomes restent attachés en plusieurs points au niveau desquels deux des quatre chromatides semblent

s'entrecroiser (chiasma). Pour le bon déroulement de la méiose il en faut au minimum un par chromosome, en moyenne 2-3. Il y a décondensation de la chromatine et formation des grandes boucles permettant un fort taux de transcription. Cette étape de la prophase I peut durer plusieurs années chez l'ovocyte.

5. Diacynèse : Recondensation de la chromatine et détachement des télomères de l'enveloppe nucléaire. Glissement des chiasmas vers les télomères (terminalisation des chiasmas). À la fin, il y a disparition de l'enveloppe nucléaire.

Métaphase I

Les paires de chromosomes homologues (bivalents) se placent de part et d'autre. Pour chaque bivalent, les centromères se placent de part et d'autre ainsi qu'à égale distance du plan équatorial. Leur orientation se fait de façon aléatoire: on appelle ce phénomène la « ségrégation indépendante ». Cette ségrégation permet un second degré de diversification des cellules-filles: le brassage interchromosomique.

Anaphase I

Chaque chromosome s'éloigne de son homologue et migre au pôle opposé, tiré par des microtubules kinétochoriens (microtubules accrochés à un kinétochore au niveau d'un centromère) dû à la dépolymérisation de tubuline. Il n'y a pas clivage des centromères, ceci est dû au fait que la séparase dégrade hREC8 (et donc la construction des cohésines) mais au centromère est inefficace étant donné que Sga1 y protège hREC8.

Télophase I

Les enveloppes nucléaires réapparaissent dans chaque cellule, il y a donc formation de deux cellules haploïdes à n chromosomes à deux chromatides (chromosomes bichromatidiens) (n chromosomes, $2n$ ADN). La cellule se divise en deux, grâce à un anneau contractile fait d'actine et de myosine.

Deuxième division : méiose équationnelle

La méiose équationnelle consiste en une simple mitose, à la différence près du nombre de chromosomes qui est de n .

- Prophase II : Phase identique à la prophase I mais brève car les chromosomes sont restés compactés.
- Métaphase II : Les chromosomes se placent sur la plaque équatoriale.
- Anaphase II : Les chromatides de chaque chromosome se séparent et migrent vers des pôles opposés de la cellule.
- Télophase II : La cellule se sépare en deux, formant ainsi quatre cellules à n chromosomes à une chromatide.

À l'issue de cette deuxième division de la méiose on passe de 2 cellules mères à n chromosomes bichromatidiens à 4 cellules filles à n chromosomes monochromatidiens.

La diversité des gamètes

Les gamètes créés par la méiose sont différents bien qu'ils descendent de la même cellule. Cette différenciation joue un rôle clef dans l'évolution des espèces. Ci-dessous, les deux principaux mécanismes de différenciation :

Brassage allélique par ségrégation indépendante des chromosomes homologues

(cas des espèces à caryotype $2n$)

Un premier facteur de diversité facile à comprendre provient de l'attribution aléatoire des allèles c'est-à-dire de chacun des deux chromosomes d'une même paire (chromosomes homologues) vers les cellules filles haploïdes. Au moment de la métaphase I de la méiose, les chromosomes se disposent aléatoirement de part et d'autre du plan équatorial. Chaque chromosome (allèle) d'une paire migre ensuite vers un pôle (anaphase I), sans influencer les sens de migrations des allèles des autres paires. Chaque cellule fille possèdera donc *un jeu* de chromosomes (et donc de gènes) différent de celui de la cellule mère. Cette différenciation est appelée *brassage inter-chromosomique*.

Echange d'allèles au sein d'une paire de chromosomes

À chaque méiose, sauf cas exceptionnels (Drosophile mâle par exemple), il peut se produire un échange réciproque de fragments de chromatides appartenant à deux chromosomes homologues : c'est le phénomène d'*enjambement* qui survient pendant la prophase I (donc avant la séparation métaphasique des chromosomes homologues). Cet enjambement est provoqué par un nodule de recombinaison (complexe multi-enzymatique). Les chromatides recombinées se distinguent des chromatides d'origine ; on parle alors de *brassage intra-chromosomique*.

La diversité est amplifiée par la superposition des deux brassages alléliques

La superposition des deux brassages permet une diversité considérable des gamètes.

- Si l'individu possède h gènes hétérozygotes, le seul brassage intrachromosomique permet 2^h arrangements possibles.
- S'il possède n paires de chromosomes, le seul brassage interchromosomique permet 2^n arrangements possibles.

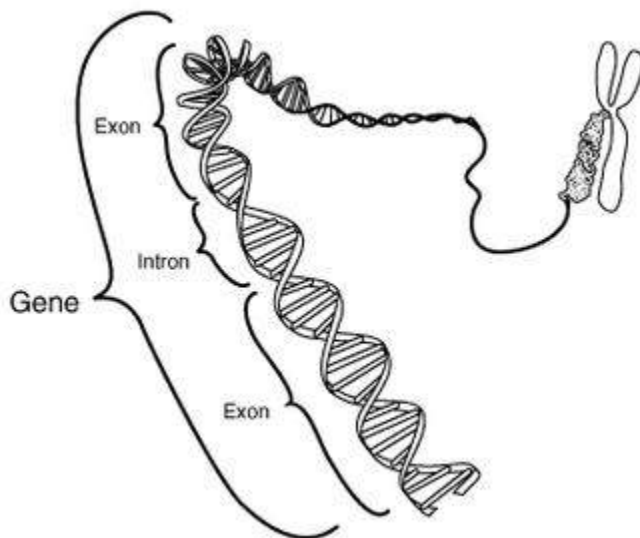
En tout, $2^{h \times n}$ gamètes différents peuvent être produits. En réalité c'est un peu plus complexe car le nombre d'enjambements par chromosome n'est pas illimité.

Méiose et mitose

La mitose et la méiose sont différentes en plusieurs points mais elles ont aussi de grandes similitudes. La mitose se produit au cours de la multiplication asexuée alors que la méiose a sa place dans la reproduction. Presque toutes les cellules peuvent subir une mitose alors que la méiose ne concerne que celles des organes de reproduction chez les espèces diploïdes (les ovogonies et les spermatogonies) ou la cellule-œuf chez les espèces haploïdes. À la fin de la mitose, il y a deux cellules génétiquement identiques alors qu'à la fin de la méiose il y a quatre cellules qui ne sont pas nécessairement génétiquement identiques.

Gène

🔗 Pour les articles homonymes, voir Gène (homonymie).



Représentation simplifiée d'un gène d'eucaryote.

Un **gène** est une séquence d'acides désoxyribonucléiques (ADN) qui spécifient la synthèse d'une chaîne de polypeptides ou d'un acide ribonucléique (ARN) fonctionnel. On dit ainsi que l'ADN est le support de l'information génétique car il est comme un livre, un plan architectural du vivant, qui oriente, qui dicte la construction des principaux constituants et bâtisseurs cellulaires que sont les protéines (chaîne(s) polypeptidique(s)), les ARN fonctionnels (ARN ribosomiques, ARN de transferts et autres) et les enzymes (chaîne(s) de polypeptide(s) associée(s) ou non à des ARN). Les unités d'informations génétiques, qui constituent les gènes, sont transmises de cellules à cellules au cours du processus de la mitose après duplication du matériel génétique (chromosome(s)). La "reproduction" peut nécessiter une sexualité ou non selon les espèces mises en jeu. L'ensemble du matériel génétique d'une espèce constitue le génome et ainsi de suite se

déclinent le protéome pour l'ensemble des protéines exprimées (on dit aussi codées par les gènes), le transcriptome (voir ARN messager)...

Le génotype d'un individu (qu'il soit animal, végétal, bactérien ou autre) est la somme des gènes qu'il possède. Le phénotype, quant à lui, correspond à la somme des caractères morphologiques, physiologiques ou comportementaux qui sont identifiables de l'extérieur. Ainsi, deux individus peuvent avoir le même génotype mais pas forcément le même phénotype (et réciproquement), en fonction des conditions d'expressions des gènes qui confèrent un aspect identifiable, discernable.

Sommaire

- 1 Historique
- 2 Définition
- 3 Expression des gènes
- 4 Régulation des gènes
 - 4.1 Les segments cis-régulateurs chez les eucaryotes
- 5 Gène égoïste
- 6 Types de gènes et vocabulaire technique
- 7 Nomenclature de localisation d'un gène
- 8 Notes et références
- 9 Voir aussi
 - 9.1 Liens internes
 - 9.2 Liens externes
 - 9.3 Bibliographie

Historique

Aux premiers temps de la génétique, le support moléculaire de l'information était totalement inconnu, mais des expérimentations, comme les travaux du moine Gregor Mendel sur le pois ou de Thomas H. Morgan sur les mouches drosophiles, purent mettre en évidence l'existence de facteurs biologiques de l'hérédité. La transmission de ces facteurs, dans le cas de caractères simples, pouvait s'expliquer par l'existence d'entités d'information génétique discrètes : les gènes.

Plus tard, les progrès de la microscopie optique puis des techniques de biologie moléculaire ont permis la localisation de ces gènes au sein des noyaux des cellules, le support de l'information génétique étant de longues molécules d'acide désoxyribonucléique (ADN) appelées chromosomes.

Origine du mot : il fut proposé par le biologiste danois Wilhelm Johannsen en 1909, en même temps que les termes de « génotype » et de « phénotype ». Le terme résultait d'une contraction de l'expression de « pangène » forgée vingt ans plus tôt par Hugo De Vries. Pour De Vries, les « pangènes » étaient des organites intracellulaires, présents dans toutes les cellules. Johannsen, lorsqu'il contracta le mot « pangène » en celui de « gène », dégagea la notion de toute interprétation morphologique particulière, et proposa de le définir de manière purement

opérationnelle par rapport à la combinatoire mendélienne: « Il faut traiter le gène comme une unité de comptage ou de calcul. Nous n'avons aucunement le droit de définir le gène comme une structure morphologique, au sens des "gemmules" de Darwin, des "biophores", des "déterminants" ou de toute autre sorte de concept morphologique ».

Définition

Aujourd'hui, un gène est défini comme un enchaînement de désoxyribonucléotides (dit aussi séquence), c'est-à-dire comme une portion d'acide désoxyribonucléique (séquence d'ADN), destiné à être transcrit en acide ribonucléique (ARN), si c'est le cas la séquence est dite « codante ». La plupart du temps, un gène commence par une séquence de nucléotides appelée *promoteur*, dont le rôle est de permettre l'initiation mais surtout la régulation (tous les gènes ne sont pas exprimés dans toutes les cellules) de la transcription de l'ADN en ARN, et se termine par une séquence terminatrice, qui marque la fin de la transcription. La molécule d'ARN ainsi produite peut soit être traduite en protéine (elle est dans ce cas appelée *ARN messenger*), soit être directement fonctionnelle (c'est le cas pour les ARN ribosomiaux ou les *ARN de transfert*). Il y a environ 13 000 gènes dans l'ADN des cellules d'une drosophile et 21000 gènes chez l'Homme.^{[1][2][3][4]}

Expression des gènes

Quand un gène est destiné à être transcrit en *ARN messenger*, il contient l'information nécessaire à la synthèse de protéines. Chez les eucaryotes, un gène est constitué d'une alternance de séquences codantes, appelées exons, et de séquences non codantes, les introns, qui seront éliminées de l'*ARN messenger* lors du processus d'épissage, avant la traduction en protéine. L'information génétique s'exprime par triplets de nucléotides (appelés codons), à chaque codon correspond un acide aminé. Certains codons appelés "codons STOP" n'ont pas de correspondance en acide aminé et définissent l'arrêt de la traduction de l'ARN en polypeptide. Une protéine n'est néanmoins pas simplement un enchaînement d'acides aminés et sa composition finale dépend d'autres facteurs environnementaux, c'est pourquoi à un gène ne correspond pas nécessairement une seule protéine. De plus, le processus d'épissage des introns permet également de supprimer de façon conditionnelle certains exons de l'ARN, permettant ainsi à partir d'un unique gène de produire plusieurs protéines différentes. On parle alors d'épissage alternatif. Ce phénomène initialement décrit pour un nombre restreint de gènes semble concerner un nombre croissant de gènes. Aujourd'hui, on estime que l'épissage alternatif permet de produire en moyenne trois ARN différents par gène, ce qui permet chez l'humain de produire à partir de ses 20 000 à 25 000 gènes, 100 000 protéines différentes:

La plupart des cellules d'un organisme possèdent la totalité des gènes. L'ensemble des gènes exprimés dans une cellule en particulier, et donc des protéines qui seront présentes dans cette cellule, dépend de chemins de régulation complexes mis en place au cours du développement de l'individu. Certains caractères simples sont déterminés par un seul gène (comme le groupe sanguin chez l'homme ou comme la couleur des yeux chez la drosophile). Cependant, dans la plupart des cas, un caractère observable dépend de nombreux gènes et éventuellement de l'interaction avec l'environnement (forme du visage, poids du corps).

Si les gènes sont les principaux responsables des variations entre individus, ils ne sont pas le seul support d'information dans un organisme. Ainsi, on considère que, dans le cas d'un grand nombre d'organismes, une bonne partie de l'ADN n'est pas codante (seulement 3% est codante chez l'homme), le reste (l'ADN non codant) ayant des fonctions encore mal connues. Cet ADN non codant, aussi appelé ADN intergénique, est de plus en plus étudié, et semble être impliqué dans la structure de la chromatine. Plus particulièrement, les dernières recherches ont montré un rôle crucial de ces régions dans la régulation de l'expression des gènes par modification de l'état de la chromatine sur de grandes régions chromosomiques.

Régulation des gènes

Les segments cis-régulateurs chez les eucaryotes

L'ADN humain se compose de 1,5 % de séquences codantes pour les gènes qui sont activés par des segments cis-régulateurs activateurs situés à proximité dans les 98,5 % d'ADN non codants^[5]. 99 % de nos gènes sont communs avec la souris. 5000 de nos segments cis-régulateurs sont communs avec les requins. Les génomes de 20 espèces très différentes (mouches, poissons, oiseaux, rongeurs, singes, hommes) se composent en moyenne de 20000 gènes et montrent de très grandes similitudes entre leurs gènes et entre leurs segments régulateurs. Les variations de caractères génétiques sont plus souvent dues aux mutations d'activateurs qu'aux mutations de gènes.

Dans les tissus, des protéines reconnaissent et se lient aux segments cis-régulateurs et activent les gènes^[5]. Le complexe protéique qui se forme alors active l'enzyme polymérase et enclenche la transcription du gène. La plus longue distance observée est de 4500 paires de bases entre un gène et un segment régulateur^[5]. Certains gènes sont activés indépendamment dans plusieurs tissus par des segments différents. Ces gènes sont encore plus stables car soumis à des contraintes organiques plus nombreuses^[5].

Pour étudier les segments cis-régulateurs on en génère un et on le lie à un gène dont l'effet est facile à observer. Puis on l'introduit dans un embryon unicellulaire^[5]. Si on observe l'effet c'est que le segment est régulateur et l'observation indique sa position dans l'organisme en développement.

Gène égoïste

Articles détaillés : Théorie du gène égoïste et Le Gène égoïste.

Dans son ouvrage *Le Gène égoïste*, Richard Dawkins expose en 1976 une théorie donnant au gène le rôle d'unité sur laquelle agit la sélection naturelle (un rôle habituellement dévolu à l'individu). Les individus n'auraient d'autre intérêt que d'assurer la transmission des gènes qu'ils portent (une idée qui donne son titre au livre *Les avatars du gène* de Pierre-Henri Gouyon, Jean-Pierre Henry et Jacques Arnould). Il peut exister des conflits entre le niveau du gène et celui de l'individu : les gènes portés par la fraction du génome transmise par la voie femelle ont intérêt à produire plus de descendant femelles et à manipuler l'individu qui les portent dans ce sens, pour

lequel il est plus favorable dans la plupart des cas de produire autant de mâles que de femelles. La notion de gène égoïste se rapproche en fait du concept de sélection de parentèle en cela que le gène qui dicte un acte altruiste au bénéfice d'un autre individu apparenté favorise en fait sa propre transmission.

Types de gènes et vocabulaire technique

Le terme de **gène** est tellement large qu'il est parfois difficile d'en donner une définition. De nombreux dérivés, au sens beaucoup plus précis, et parfois technique, sont utilisés couramment dans le milieu scientifique.

- **Gène à action zygotique** : gène qui ne s'exprime que chez le zygote et qui n'est pas une contribution maternelle à l'ovocyte.
- **Gène(s) activant la recombinaison (RAG)** : (RAG ; Recombination Activating Genes) : ensemble de gènes codant des protéines qui jouent un rôle fondamental dans le réarrangement d'autres gènes. Par exemple, les gènes RAG-1 et RAG-2 codent des protéines qui activent le réarrangement des gènes de récepteurs antigéniques.
- **Gène(s) à effet maternel** : (Maternal-Effect Gene) gène à expression maternelle; gène maternel dont les produits d'expression dans le cytoplasme de l'ovule favorisent le développement du futur embryon ; ce gène contribue au phénotype du descendant en fonction de son expression chez la mère.
- **Gène architecte** : gène qui contrôle le développement embryonnaire.
- **Gène antisens** : gène qui produit un ARNm complémentaire au transcrit d'un gène normal, généralement construit en intervertissant la région codante par rapport au promoteur.
- **Gène candidat** : l'approche gène candidat consiste à supposer l'implication d'un gène dans un quelconque effet a priori, et l'étude vise à confirmer cette implication a posteriori.
- **Gène candidat positionnel** : gène connu pour être localisé à proximité d'un marqueur d'ADN lié à un caractère contrôlé par un seul locus ou à un QTL (locus à effets quantitatifs), et dont la fonction déduite suggère qu'il peut être la source de la variation génétique du caractère en question.
- **Gène candidat positionnel par cartographie comparée** : se réfère à un moyen indirect d'attribuer une fonction à un QTL. Lorsqu'un QTL est lié à un marqueur pour une espèce, et que ce même marqueur est lié à un gène connu dans une espèce modèle, des prédictions peuvent être faites concernant la nature du QTL.
- **Gène chimère ou gène de fusion** : gène modifié génétiquement, obtenu lorsqu'une séquence codante est fusionnée avec un promoteur et/ou d'autres séquences dérivées d'un gène différent. La plupart des gènes utilisés dans la transformation sont chimériques.

- **Gène chimère marqueur de sélection** : gène fabriqué à partir de morceaux de deux ou de plusieurs gènes différents et qui permet à la cellule hôte de survivre dans des conditions qui, autrement, entraîneraient sa mort.
- **Gène constitutif** : gène qui est toujours exprimé (sans mécanisme de régulation) ; c'est-à-dire un gène d'entretien (gène de ménage; gène domestique ou housekeeping gene); gène s'exprimant de la même manière dans toutes les cellules d'un organisme ; le produit d'expression de ce gène est indispensable à la vie de la cellule (à son métabolisme de base). Très souvent, ces gènes ne possèdent pas de boîte TATA.
- **Gène d'ancrage** : gène qui a été localisé sur la carte physique et la carte de liaison d'un chromosome, et permettant ainsi leur alignement mutuel.
- **Gène d'avirulence** ou **gène *avr*** : plusieurs plantes contiennent des gènes R qui confèrent une résistance à hérédité simple à une race spécifique de pathogène. Les plantes sont capables de reconnaître la présence du pathogène par une interaction entre leur gène R et le gène d'avirulence correspondant du pathogène. La reconnaissance réussie déclenche l'activation en cascade de nouveaux gènes, menant souvent à une réponse hypersensible.
- **Gène délétère** : gène dont l'altération (à la suite d'une mutation, par exemple) entraîne un problème au niveau de son expression, ce qui conduit à l'apparition d'un caractère phénotypique anormal.
- **Gène d'histocompatibilité** : ensemble de gènes qui codent les antigènes du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH).
- **Gène d'intérêt** : (transgène) : gène codant une protéine d'intérêt ; ce gène est introduit expérimentalement dans un organisme (qui devient un organisme génétiquement modifié ou OGM ou organisme transgénique) afin que ce dernier produise la protéine en question.
- **Gène de polarité segmentaire** : gène qui fonctionne pour définir les composants antérieurs et postérieurs des segments du corps chez la Drosophile.
- **Gène des organites** : gènes localisés dans les organites en dehors du noyau.
- **Gène disrupteur** : employé pour renforcer la stérilité des graines obtenues à partir des cultures génétiquement modifiées.
- **Gène fragmenté** : chez les eucaryotes, l'ADN codant de plusieurs gènes structuraux est composé d'exons et d'introns. Ce modèle d'interruption généralement trouvé dans la séquence codante est désigné sous le nom de « gène fragmenté ».
- **Gène *gus*** : gène d'*E. coli* qui code la bêtaglucuronidase (GUS). Puisque cette activité est absente chez les plantes, ce gène est généralement utilisé comme gène rapporteur pour détecter l'occurrence des événements de transformation.

- **Gène hémizygote** : gène qui n'est présent qu'en une seule copie dans un organisme diploïde (on peut citer comme exemple les gènes liés au chromosome X chez les mammifères de sexe mâle).
- **Gène immédiat précoce** : gène viral exprimé immédiatement après l'infection.
- **Gène inductible** : gène qui s'exprime uniquement en présence d'un métabolite spécifique, l'inducteur.
- **Gène létal** : forme mutante d'un gène, fatale à l'état homozygote.
- **Gène létal récessif** : gène codant une protéine qui est nécessaire pour le passage de l'organisme à l'état adulte. Si les deux allèles de ce gène sont présents à l'état récessif, le fœtus a des problèmes pour se développer ; il meurt à la naissance ou peu après.
- **Gène lié ou marqueur lié** : gène ou marqueur lié à un autre gène ou marqueur.
- **Gène marqueur** : gène dont la fonction ou la position sont connues, utilisé dans la sélection assistée par marqueurs (SAM) ou dans les études génétiques.
- **Gène marqueur de résistance aux antibiotiques (ARMG pour *antibiotic resistance marker gene*)** : gènes généralement d'origine bactérienne utilisés comme marqueurs de sélection en transgénèse, car leur présence permet la survie des cellules en présence d'agents antibiotiques normalement toxiques. Ces gènes étaient utilisés dans le développement et la libération de la première génération d'organismes transgéniques (particulièrement chez les plantes cultivées), mais ils ne sont plus recommandés à cause des risques potentiels associés au transfert non désiré de la résistance aux antibiotiques à d'autres organismes.
- **Gène modificateur** : gène qui affecte l'expression de certains autres gènes.
- **Gène mutable** : gène qui a une fréquence de mutation exceptionnellement élevée.
- **Gène orphelin** : gène ou séquence d'ADN dont la fonction n'est pas connue.
- **Gène *par*** : classe de gènes nécessaires à la ségrégation fidèle du plasmide au cours de la division cellulaire. Initialement, les loci *par* étaient identifiés dans les plasmides, mais plus tard, ils ont été également trouvés dans les chromosomes bactériens.
- **Gène(s) paralogue(s)** : gènes ayant évolué à partir de la duplication d'un même gène de départ.
- **Gène polymorphe (polymorphic gene)** : gène existant sous plusieurs formes (différentes formes alléliques).
- **Gène rapporteur** : gène codant une substance facilement analysable. Utilisé comme marqueur pour confirmer l'incorporation d'un transgène dans une cellule, un organe ou un tissu, et en tant que moyen d'examiner l'efficacité de promoteurs spécifiques.

- **Gène régulateur** : gène dont la fonction primaire est de contrôler le taux de synthèse des produits d'un ou de plusieurs autres gènes ou voies.
- **Gène répressible** : gène dont l'expression peut être réduite ou anéantie par la présence d'une molécule régulatrice.
- **Gène sauteur** ou **élément transposable** ou **transposon** : élément d'ADN qui peut se déplacer d'un endroit à un autre dans le génome.
- **Gène structural** : gène codant un polypeptide qui possède des fonctions enzymatiques ou structurales et qui est nécessaire pour le métabolisme normal et la croissance d'une cellule ou d'un organisme.
- **Gène suppresseur de tumeur** : gène qui règle la croissance cellulaire. Si un tel gène devient non fonctionnel et la cellule subit une altération, alors une croissance non-contrôlée ou un cancer pourrait en résulter.
- **Gènes additifs** : gènes dont l'effet net est la somme des effets de leurs allèles individuels, ils ne présentent ni dominance ni épistasie.
- **Gènes complémentaires** : deux ou plusieurs gènes interdépendants, pour lesquels (dans le cas de complémentarité dominante) l'allèle dominant de l'un d'eux peut produire un effet sur le phénotype d'un organisme seulement si l'allèle dominant du second gène est présent; dans le cas de complémentarité récessive, seuls les individus doubles homozygotes récessifs peuvent exprimer l'effet.
- **Gènes cytoplasmiques** : gènes localisés sur l'ADN en dehors du noyau, c'est-à-dire dans les plastes et les mitochondries.
- **Gènes de parité segmentaire** : gène qui influence la formation des segments du corps chez la Drosophile.
- **Gènes empilés** : se réfère à l'insertion de deux ou de plusieurs gènes dans le génome d'un organisme. Un exemple serait une plante portant un transgène Bt donnant la résistance à un insecte et un transgène bar donnant la résistance à un herbicide spécifique.
- **Gènes extranucléaires** : gènes qui se trouvent ailleurs que dans le noyau (ex.: dans les mitochondries, plastes).
- **Gènes homéotiques** : gènes agissant en harmonie pour déterminer les modèles fondamentaux de développement. Les gènes homéotiques contrôlent le développement embryonnaire.
- **Gènes R** : classe de gènes végétaux qui confèrent la résistance à une souche spécifique (ou à un ensemble de souches) d'un pathogène particulier. Leur fonction primaire est de détecter la présence du pathogène et de déclencher les voies de défense de la plante. Des gènes R ont été clonés à partir d'un certain nombre d'espèces végétales.

- **Gènes *rol*** : famille de gènes présents sur le plasmide Ri d'Agrobacterium rhizogenes, qui induisent la formation de racines lorsqu'ils sont transférés à une plante, suite à une infection par la bactérie. Ces gènes sont utilisés comme un moyen d'induction racinaire chez différentes espèces et cultivars d'arbres fruitiers micropropagés.
- **Gènes *vir*** : ensemble de gènes sur un plasmide Ti ou Ri qui préparent le segment d'ADN-T pour le transfert dans une cellule végétale.
- **Pseudogènes** : ensemble de gènes qui par suite de modification de sa séquence, ne peut plus être transcrit en ARN et/ou traduit en protéines. Ce sont des gènes non exprimés.
- **Gènes majeurs** : Les **gènes majeurs** sont des gènes dont l'expression a un effet majeur sur le phénotype.
- **Gènes modulateur** :

Nomenclature de localisation d'un gène

- La localisation d'un **gène** est fondée sur un modèle standard de bandes claires et sombres obtenues après application d'une technique de coloration.
- Le gène est d'abord localisé par le numéro du chromosome pour les chromosomes non sexuels (1 à 22 chez l'homme) et par une lettre pour les chromosomes sexuels.
- Une lettre suit la désignation du chromosome, **p** (désignant le **petit** bras du chromosome) ou **q** (désignant le **grand** bras du chromosome).
- La localisation est obtenue par les deux nombres suivants qui représentent la région et une bande. Plus le nombre indiquant la région est grand plus elle est éloignée du centromère (le point de rencontre des bras du chromosome).
- Enfin il existe parfois un point suivi d'un ou deux chiffres représentant une sous-bande.

Cette nomenclature est utilisée principalement chez l'homme, mais pas uniquement. Ainsi le gène ABO (responsable des groupes sanguins ABO) est en 9q34 chez l'homme et en 3p13 chez le surmulot.

Innovations génétiques

La place qu'occupe le gène sur le chromosome est son locus. Un allèle est une expression différente d'un gène. Ces allèles sont toujours situés à la même place s'ils correspondent à un seul et unique gène. Les protéines sont formées d'acides aminés dans un ordre très précis qui détermine leur forme.

Dans une portée de chatons, par exemple, tous les chatons sont semblables, mais ils peuvent présenter des phénotypes différents, comme la couleur de leur pelage par exemple. Il faut donc

pouvoir, pour l'espèce, conserver le contenu génétique (stabilité) et toutefois l'expression des gènes (variabilité) et le transmettre.

Sommaire

[masquer]

- 1 Le polymorphisme génique
 - 1.1 Les allèles
 - 1.2 Un polyallélisme important
 - 1.3 Accumulation de mutations et filiation
- 2 Innovations et enrichissement du génome
 - 2.1 Les familles multigéniques
 - 2.1.1 Gènes à fonction identique
 - 2.1.2 Gènes à fonctions différentes
 - 2.2 L'acquisition de ces nouveautés
- 3 Des mutations aux conséquences phénotypiques variées
 - 3.1 Conséquences sur le phénotype moléculaire
 - 3.2 Conséquences sur la morphologie
- 4 Le devenir de ces mutations

Le polymorphisme génique

Les allèles

Exemple : le groupe sanguin A,B,O

L'enzyme responsable de la liaison sur la substance H du N-acétyl est formée à partir d'un gène. Ce gène présente plusieurs expressions : A B ou O. Chacune de ces expressions s'appelle un allèle. Un seul locus du gène mais différentes expressions de ce gène.

Ces différentes expressions sont liées à des modifications du génome, donc de la séquence de nucléotides. On dit qu'il y a mutation ponctuelle.

- Différents types de mutations :
 - Remplacement d'un nucléotide par un autre : c'est une mutation par substitution,
 - Disparition d'un nucléotide : c'est une mutation par délétion,
 - Ajout d'un nucléotide : c'est une mutation par insertion.
- Caractéristiques de ces mutations :
 - Un taux d'apparition très faible,
 - Elles apparaissent au hasard,
 - Elles ne sont pas orientées,
 - Le polyallélisme peut être important.

Un polyallélisme important

Exemple : le système HLA (*Human Leucocyte Antigen*).

Il présente un important polyallélisme. On recherche la fréquence des différents allèles d'un gène dans la population. La fréquence de l'allèle A dans une population de n individus est de :
(nombre de A / nombre total d'allèles) * 100 = $[(2 * \text{nbr d'homozygotes} + \text{nbr d'hétérozygotes}) / 2 * \text{nbr total d'allèles}]$

La répartition dans une population des différents allèles peut être différente. *Exemple* : pour HLA, les différents allèles ont une répartition supérieure à 1 %. Pour la G6PG, un allèle est à 99,7 %, tous les autres sont inférieurs à 1 %.

Dans une population, lorsqu'un gène présente au moins deux formes alléliques différentes dont la forme la plus représentée l'est à une fréquence inférieure à 95%, il est qualifié de polymorphe. *Exemples* : En Europe, HLA est polymorphe et la G6PD est non polymorphe. En Afrique, la G6PD est polymorphe.

Un gène peut être polyallélique sans être polymorphe. *Exemple* : la G6PD en Europe.

On estime qu'un tiers des gènes chez l'homme serait polymorphe.

Accumulation de mutations et filiation

Tous les allèles ne sont pas apparus en même temps. Une séquence nucléotidique a été construite, constituant le gène ancestral. A partir de ce gène, si l'innovation génétique grâce à une mutation fait apparaître une nouvelle séquence de nucléotides pour ce gène, il y aura une grande similitude avec le gène ancestral.

Les mutations étant rares et aléatoires, plus le nombre de mutations augmente, plus on s'éloigne avec le temps du gène ancestral. On peut estimer le rapprochement entre populations présentant des mutations semblables. Il y a donc accumulation de mutations avec le temps. On peut donc établir des filiations.

Innovations et enrichissement du génome

Chez les bactéries, on compte à peu près 1000 à 2000 gènes. Chez l'homme, on estime qu'il y en a 30 000 à 40 000. Comment le nombre de gènes peut-il augmenter dans un génome ?

Les familles multigéniques

Gènes à fonction identique

Exemple 1 : En ce qui concerne le cas de la sécrétion des hormones hypophysaires on retrouve des zones homologues dans les séquences peptidiques donnant naissance aux 3 hormones [

*vasotocine, vasopressine et ocytocine]. Il y a eu mutation par substitution. Par rapport au gène ancestral présent chez les agnates (- 530 Ma] qui n'exprimaient que la Vasotocine codée par [Cys-Tyr-Ile-Gln-Asp-Cys-Pro-Arg-Gly], on constate chez les mammifères à [- 190 Ma] les mutations somatiques suivantes : - Ocytocine Cys-Tyr-Ile-Gln-Asp-Cys-Pro-**Leu**-Gly - Vasopressine Cys-Tyr-**Phe**-Gln-Asp-Cys-Pro-Arg-Gly*

Ces différences peuvent résulter de différentes duplications et transpositions. Il existe un gène ancestral.

Mais les fonctions ne sont pas identiques, à cause de différentes mutations qui ont touché des zones importantes de la protéine.

Exemple 2 : pour l'hémoglobine, les différents gènes occupent des loci différents, ce sont donc bien des gènes et non des allèles. Tous ces gènes ont la même fonction : synthétiser de l'hémoglobine pour le transport de l'oxygène. Mais l'affinité vis-à-vis de l'oxygène est quelque peu différente. Il existe une grande similitude dans la constitution de ces différents gènes. Certains ont des portions identiques : ce sont des gènes homologues qui dériveraient d'un gène ancestral unique (alpha en l'occurrence). Ils sont donc regroupés dans une même famille de gènes : une famille multigénique où les gènes ont gardé une fonction identique.

Gènes à fonctions différentes

Des gènes ont une structure homologue. Ils dérivent donc d'un gène ancestral mais les mutations ont modifié les fonctions et de nouvelles fonctions sont apparues. Comment peuvent se former ces nouveaux gènes ?

L'acquisition de ces nouveautés

Comment, à partir d'un gène ancestral, peut-on trouver de nouveaux gènes ?

Il faut supposer que le gène ancestral se duplique et se transpose sur le même chromosome, soit sur un chromosome différent, par duplications/transpositions : c'est une mutation étendue. Ces actions peuvent se répéter dans le temps. Ces mutations aléatoires peuvent avoir lieu sur ces différents gènes et entraîner des fonctions différentes ou conserver la même fonction.

Duplications, transpositions, mutations peuvent s'accumuler dans le temps. On peut établir une phylogénie en prenant en compte les dates de divergence de différentes espèces et construire un arbre phylogénétique.

Des mutations aux conséquences phénotypiques variées

Conséquences sur le phénotype moléculaire

- Mutation par substitution
 - Il n'y a aucune modification des acides aminés : c'est une mutation silencieuse.

- Il y a changement d'un seul acide aminé : le gène concerne la même fonction ou bien il acquiert une fonction différente, c'est une mutation faux-sens.
- Un changement de nucléotide peut entraîner l'apparition d'un codon stop : c'est une mutation non-sens, la chaîne polypeptidique est plus courte, il peut y avoir perte de la fonction (exemple : le système sanguin).
- Addition ou délétion

Des mutations décalantes : modifications profondes et importantes qui peuvent entraîner la perte de la fonction.

Conséquences sur la morphologie

Exemple : Une mouche adulte. Les larves sont en dessous.

Le gène n'agit pas n'importe où. Il crée son homéoprotéine pour stimuler les cellules qui fabriqueront une aile, une patte. Les cellules du deuxième segment n'agissent pas. Il suffit de muter le gène architecte pour totalement la structure.

Les gènes homéotiques sont les gènes de développement. Ils sont placés dans le même ordre que leur lieu d'action. Là où ils agissent, ils inhibent l'action du gène antérieur.

Nageoire : c'est la structure ancestrale. L'évolution : c'est la nageoire à os. La patte est l'évolution de la nageoire.

Les gènes de développement sont des gènes qui gouvernent la synthèse de protéines : les homéoprotéines qui présentent un homéodomaine qui se fixe sur des gènes (les cibles : gènes de structure). Ces homéoprotéines sont exprimées de façon différentielle dans l'organisme.

Comment ces allèles et ces nouveaux gènes créés peuvent-ils se maintenir chez tous les êtres vivants ?

Le devenir de ces mutations

L'innovation devra absolument être inscrite dans les cellules reproductrices, chez la personne pour qui la mutation a eu lieu.

Les facteurs environnementaux entraînent des mutations.

L'action du milieu extérieur vient maintenir ces innovations.

Il y a donc un rôle très important de la sélection naturelle qui va permettre le développement ou non de ces innovations génétiques. Le devenir d'un allèle varie suivant les conditions du milieu de vie. Est-ce toujours le cas ?

Nuances : pour le groupe sanguin AB0, il n'y a aucun avantage à avoir tel ou tel phénotype. Des mutations n'ont pas toujours une influence sur le phénotype : il n'y a ni avantage ni désavantage.

Elles ne sont pas soumises à la sélection naturelle. Ces mutations sont dites neutres. Elles peuvent s'accumuler sans avantage sélectif : c'est la théorie neutraliste.

La fréquence d'un allèle sélectivement neutre évolue de manière aléatoire, d'autant plus nettement que l'effectif de la population est petit. L'accumulation de mutations neutres au cours des générations peut donc permettre une filiation. Deux espèces sont d'autant plus éloignées phylogéniquement que leurs molécules homologues auront accumulé des mutations. Si on compare l'évolution de certaines molécules, il semble que certaines évoluent plus rapidement que d'autres.

Exemple : le cytochrome, il paraît évoluer moins vite que l'hémoglobine. À quoi cela peut-il être dû ? Pour le cytochrome, ne sont acceptées que les mutations neutres. S'il y a mutations dans le site actif, entraînant des modifications profondes donc la perte de la fonction, alors l'individu meurt et la mutation est perdue.