

SVF- Génomique structurale et fonctionnelle

SVF 1-1 Organisation des génomes

Orga. structurale et fonctionnelle des bactérie, eucaryote, virus

SVF 1-2 Transmission de l'I.G. au cours des div. cell. EuK.

réplication, mitose-cycle cellulaire ; méiose

SVF 2 L'expression du génome

euk : transcription, maturation, traduction, maturation, adressage
détournement /virus

SVF 3 Contrôle de l'expression du génome (euk)

techniques d'étude ;

FTS , condensation de la chromatine, ARN interférent

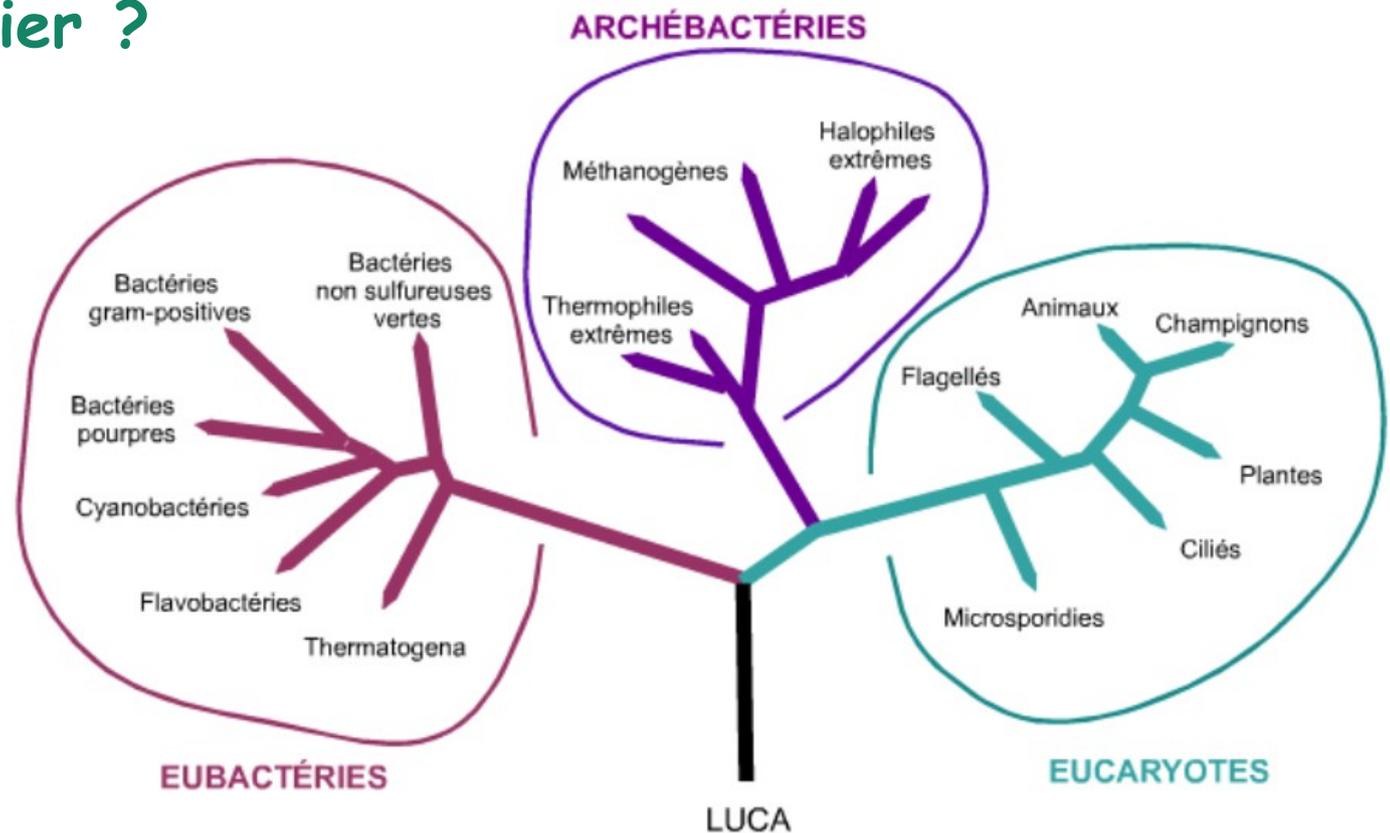
SVF 4 Diversification des génomes

SVF 4 Diversification des génomes

Théorie de l'évolution : LUCA --→ diversité de génomes

Mécanismes : diversification + sélection + spéciation

PB : Comment les génomes peuvent se diversifier ?



SVF 4 Diversité des génomes

Théorie de l'évolution : LUCA --→ diversité de génomes

Mécanismes : diversification + sélection + spéciation

PB : Comment les génomes peuvent se diversifier ?

Diverses modalités

- mutations géniques et chromosomiques
- recombinaisons alléliques (brassages génétiques)
- hybridations
- transferts de gènes

SVF 4 Diversification des génomes

I-Les mutations, des modifications aléatoires de la séquence d'ADN

Mutation ponctuelle (<10pb) - Mutation chromosomique (>>1000pb ?)

SVF 4 Diversification des génomes

I-Les mutations, des modifications aléatoires de la séquence d'ADN

Mutation ponctuelle (<10pb) - Mutation chromosomique (>>1000pb ?)

A- Les mutations résultent d'un défaut de réparation de l'ADN

1- Une erreur de réplication non réparée

Ex 1 glissement de l'ADN pol

Ex 2 tautomérisation d'une base azotée

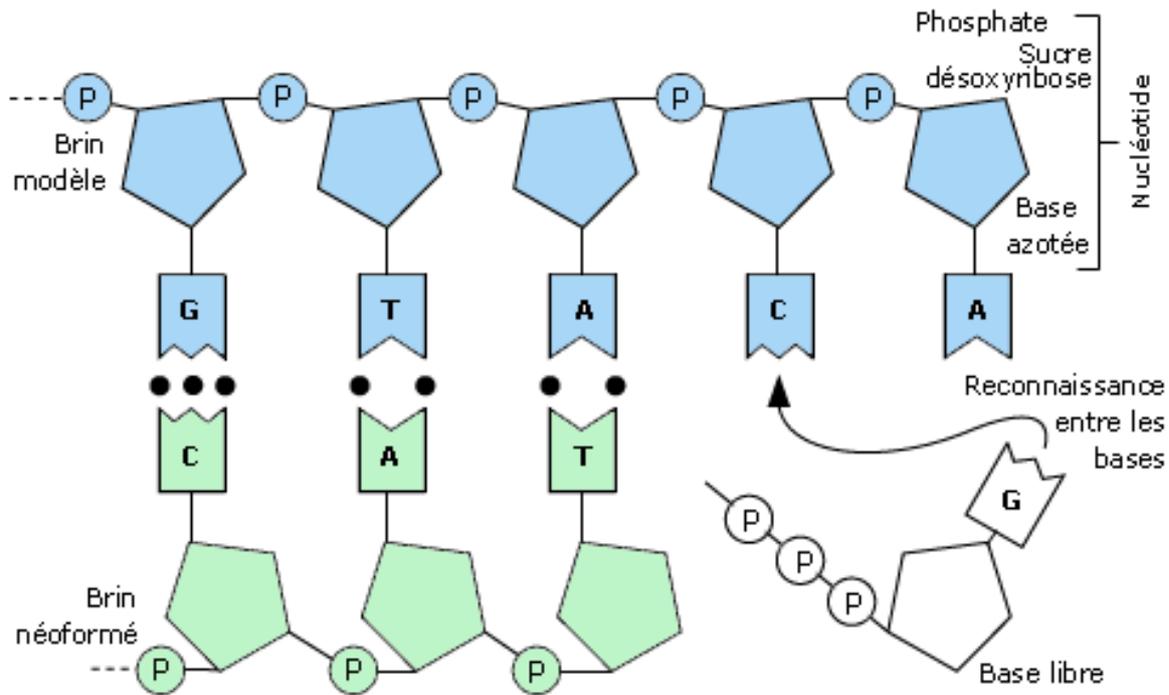
2- Une lésion non réparée

Ex1 dépurination spontanée

Ex2 dimères de thymine induites par les UV

1- Une erreur de réplication non réparée

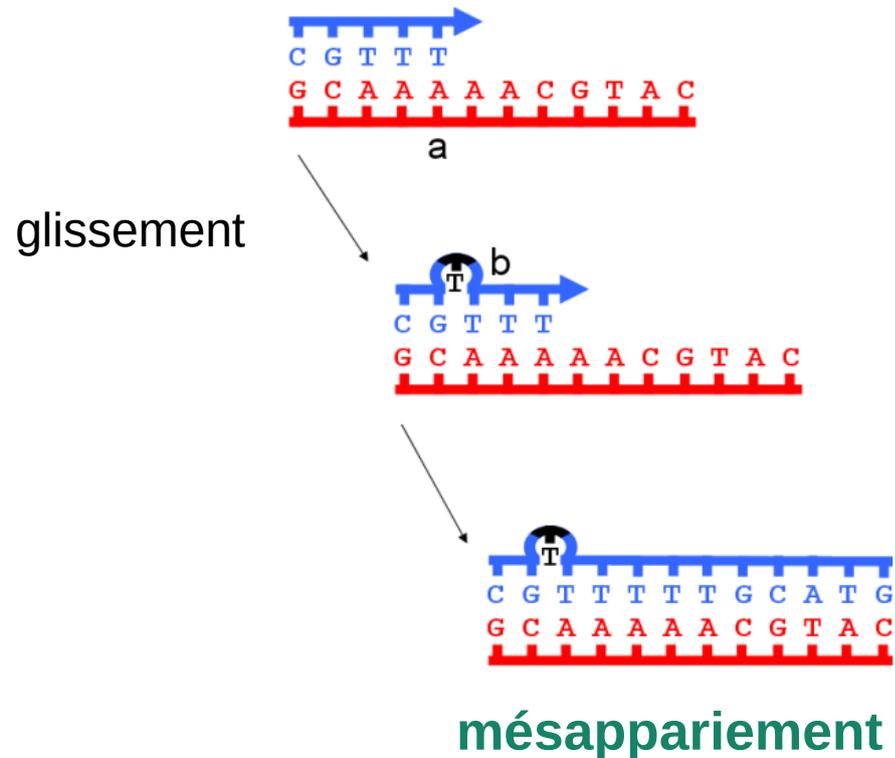
Rappel : le modèle semiconservatif



1- Une erreur de réplication non réparée

Ex1 : glissement de la polymérase → **mésappariement**

Spontané, + fréq avec des séquences répétées



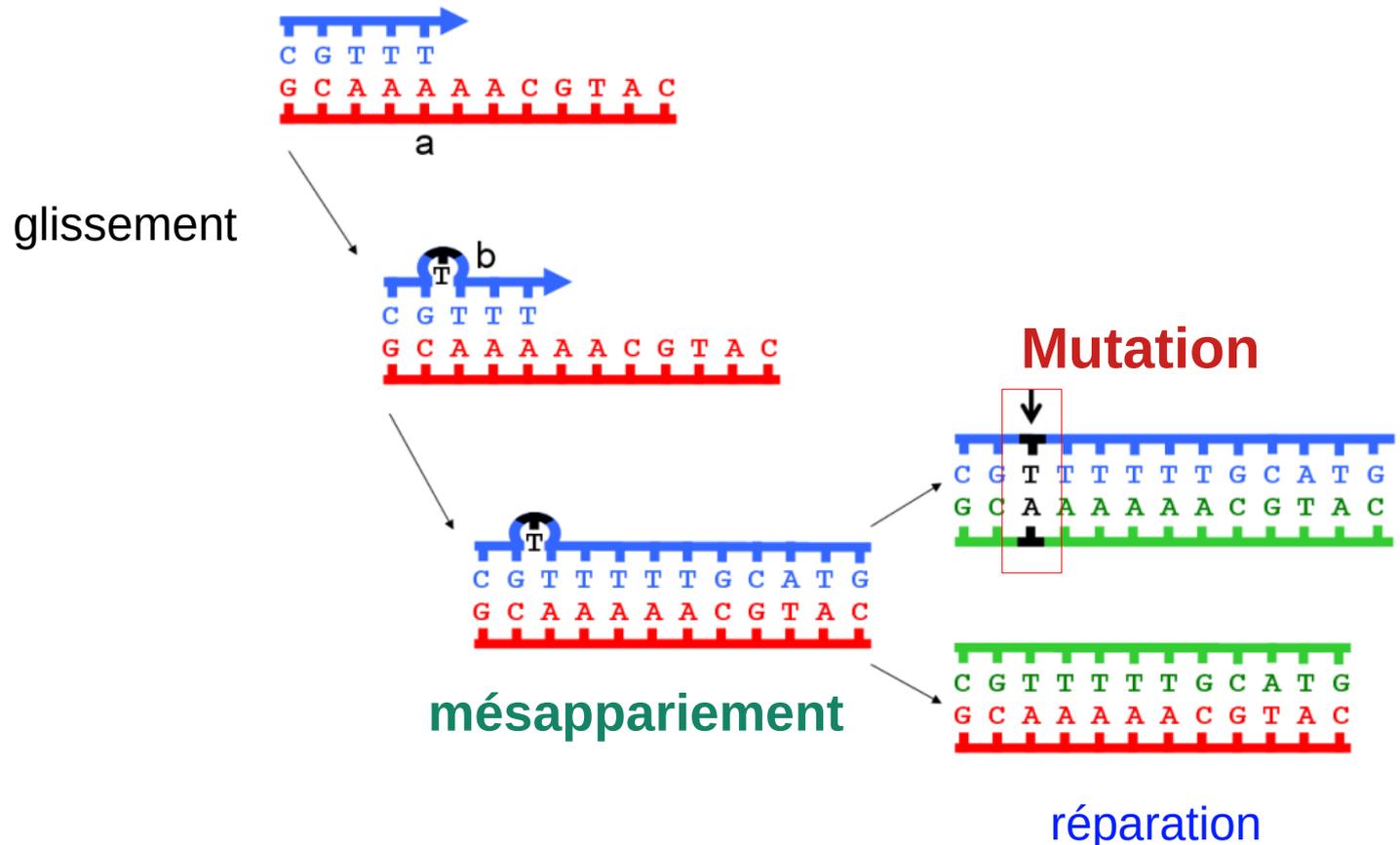
1- Une erreur de réplication non réparée

Ex1 : glissement de la polymérase → **mésappariement**

Spontané, + fréq avec des séquences répétées

→ **déformation de l'ADN** → **réparation en général**

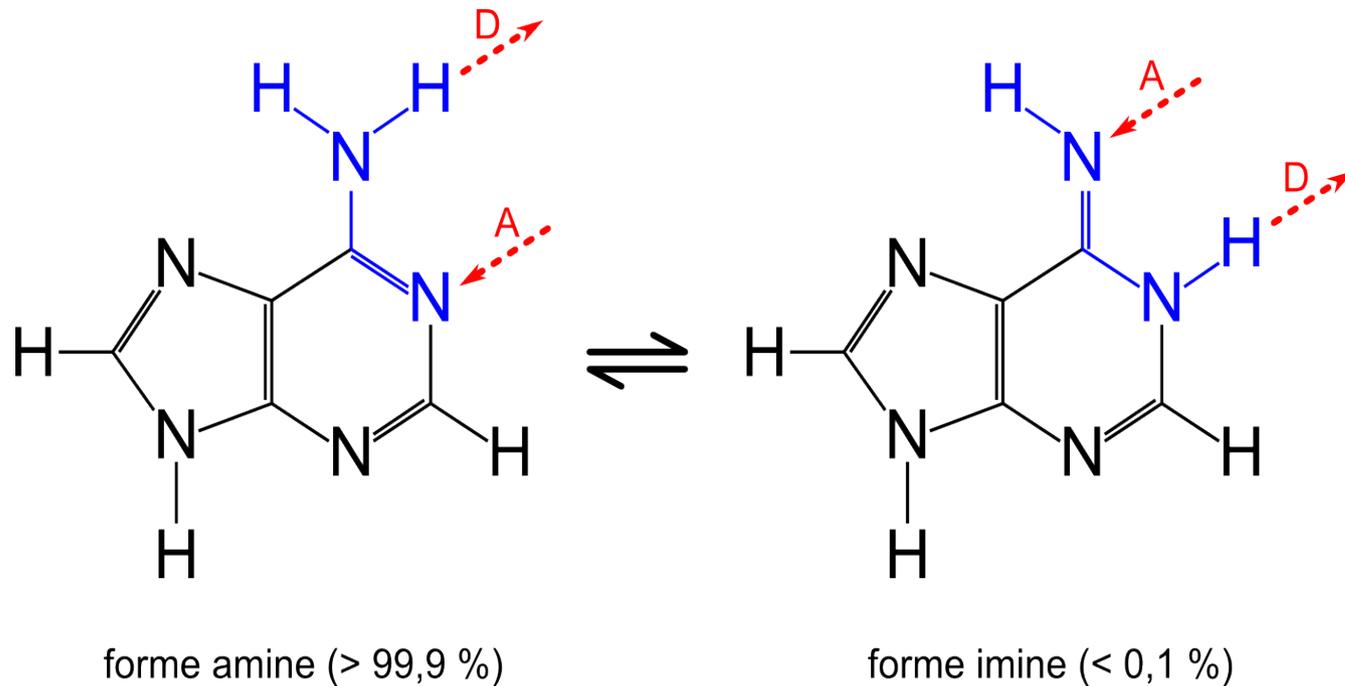
si défaut de réparation → **addition/délétion**



1- Une erreur de réplication non réparée

Ex2 : tautomérisation d'une base azotée (adénine)

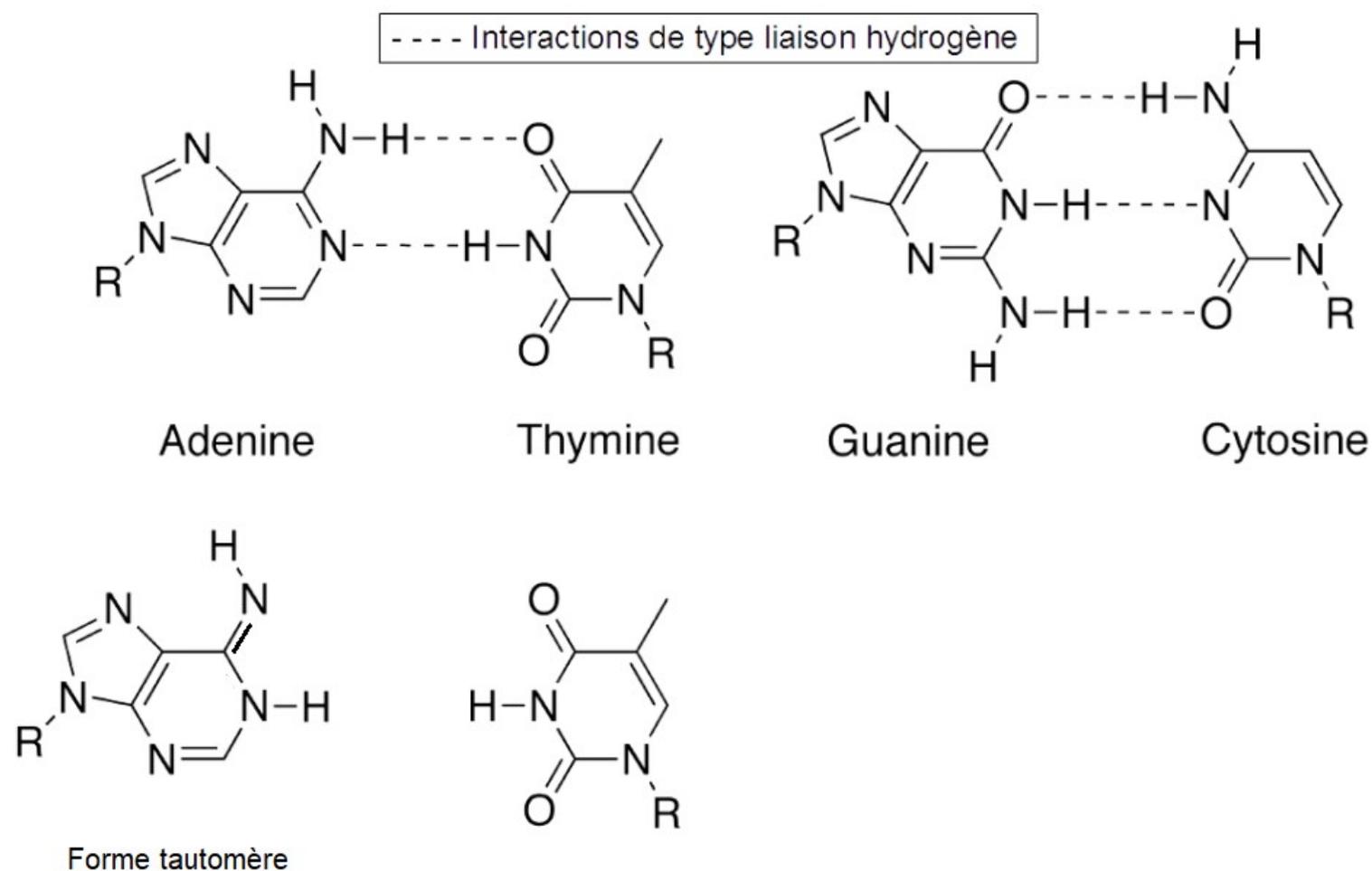
Spontanée, réversible



1 - Une erreur de réplication non réparée

Ex2 : tautomérisation d'une base azotée (adénine)

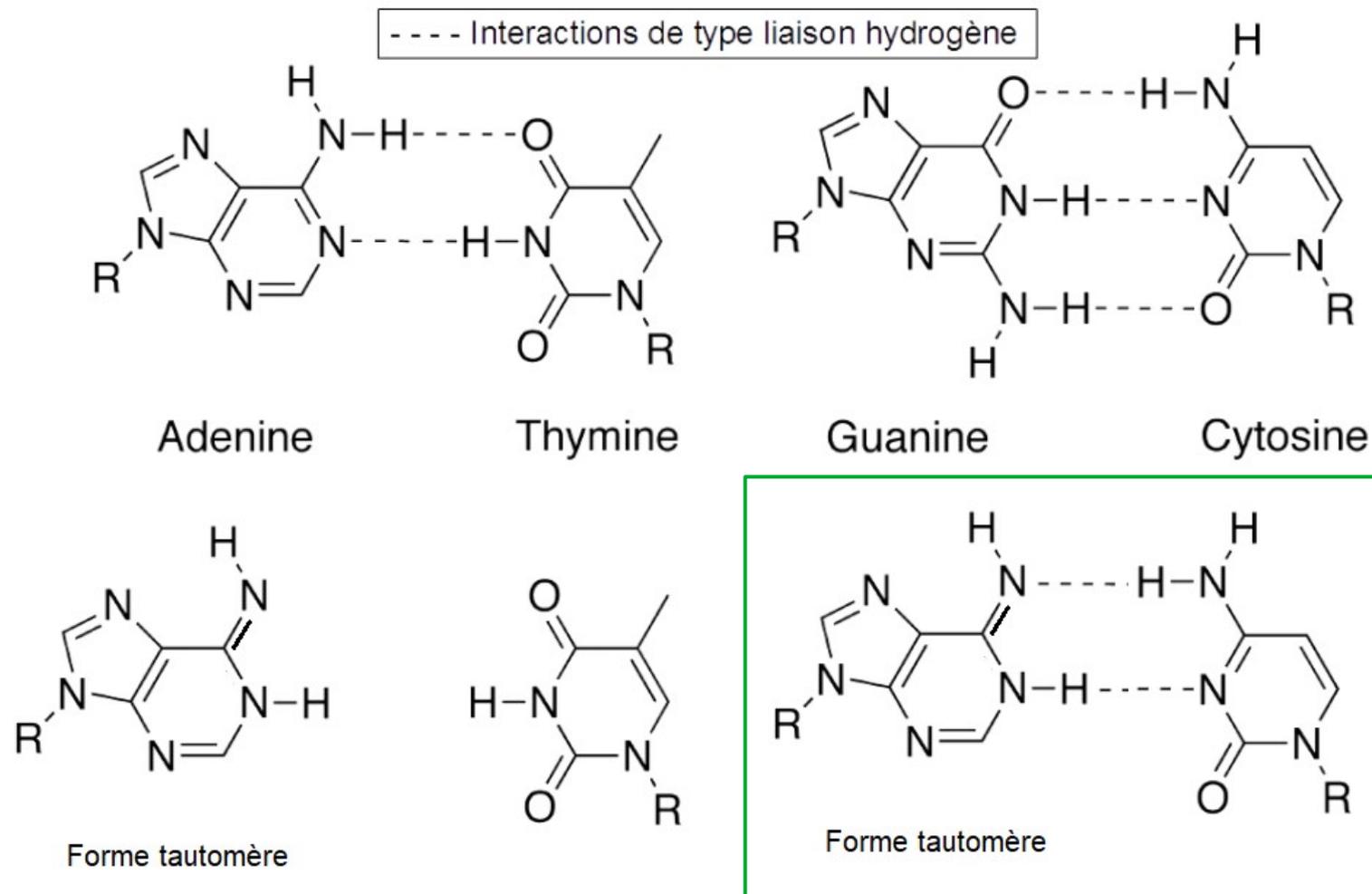
Spontanée, réversible



1 - Une erreur de réplication non réparée

Ex2 : tautomérisation d'une base azotée (adénine)

Spontanée, réversible, A_T s'apparie avec C



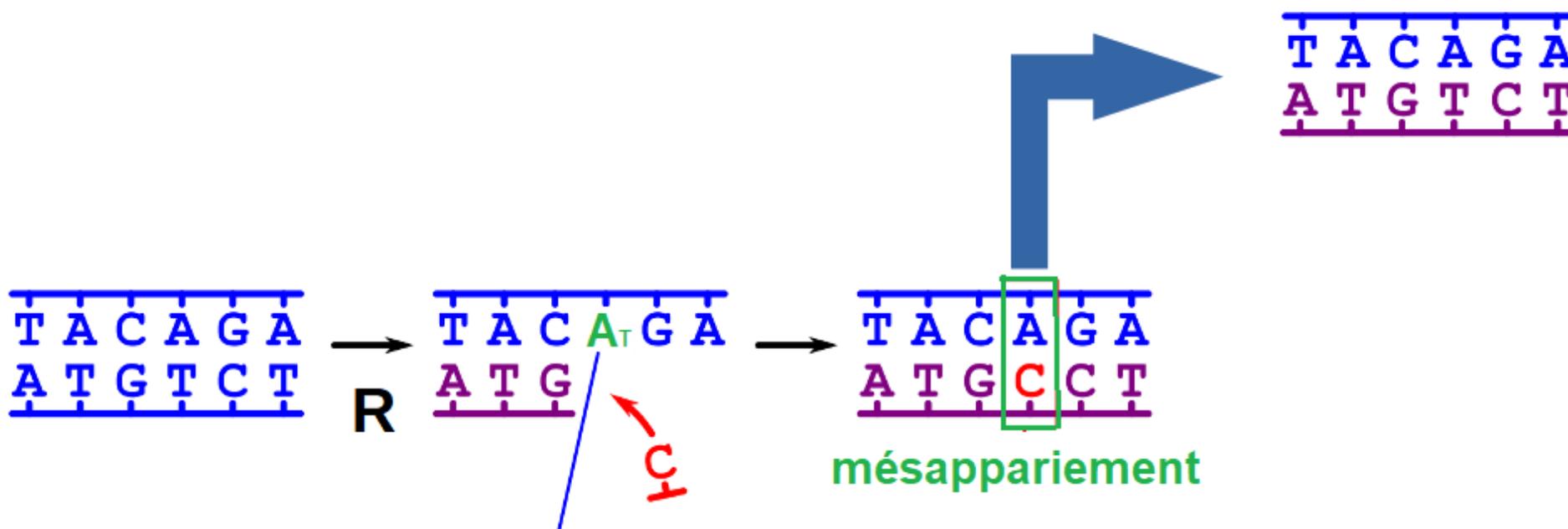
1- Une erreur de réplication non réparée

Ex2 : tautomérisation d'une base azotée (adénine)

Spontanée, réversible,

Réplication (R) : A_T s'apparie avec C = **mésappariement**

→ déformation de l'ADN → réparation en général



Transition sous forme imine
lors de l'ajout du nucléotide
complémentaire puis retour à la forme amine

1- Une erreur de réplication non réparée

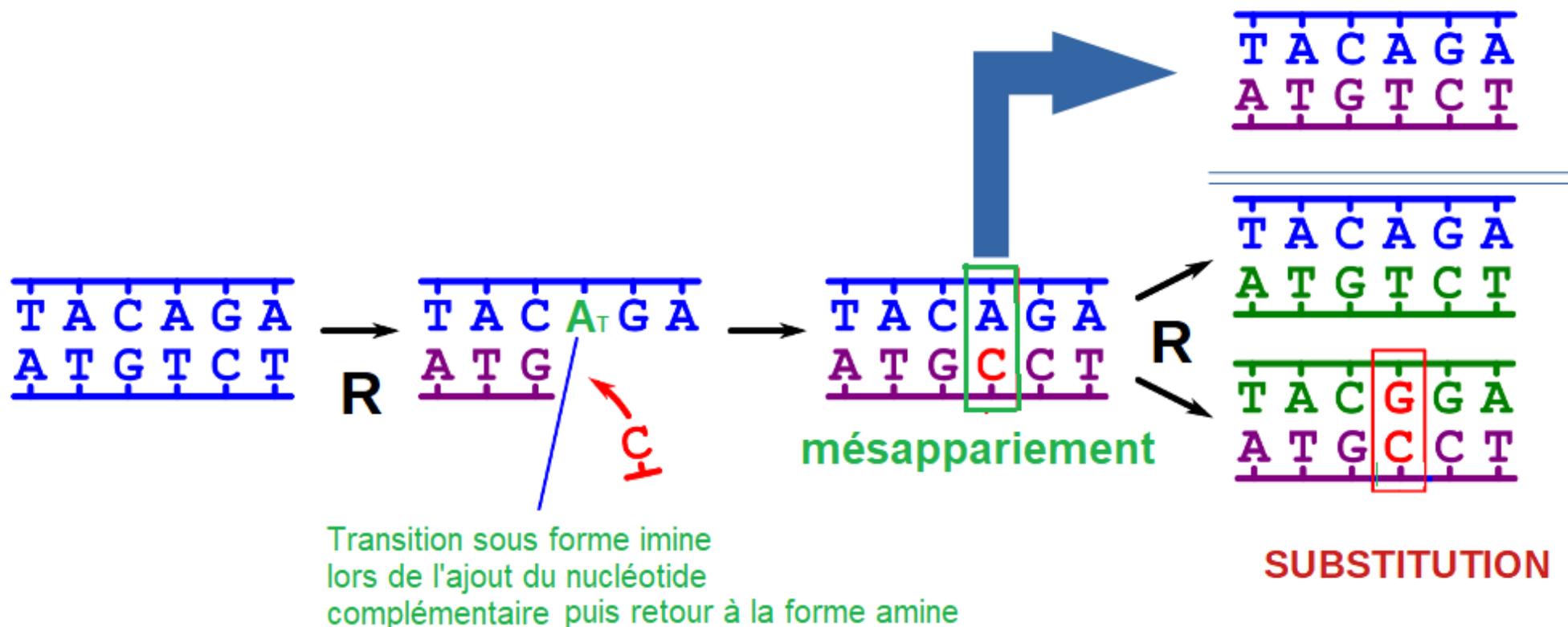
Ex2 : tautomérisation d'une base azotée (adénine)

Spontanée, réversible,

Réplication (R) : A_T s'apparie avec C = **mésappariement**

→ déformation de l'ADN → réparation en général

si défaut de réparation → **mutation**

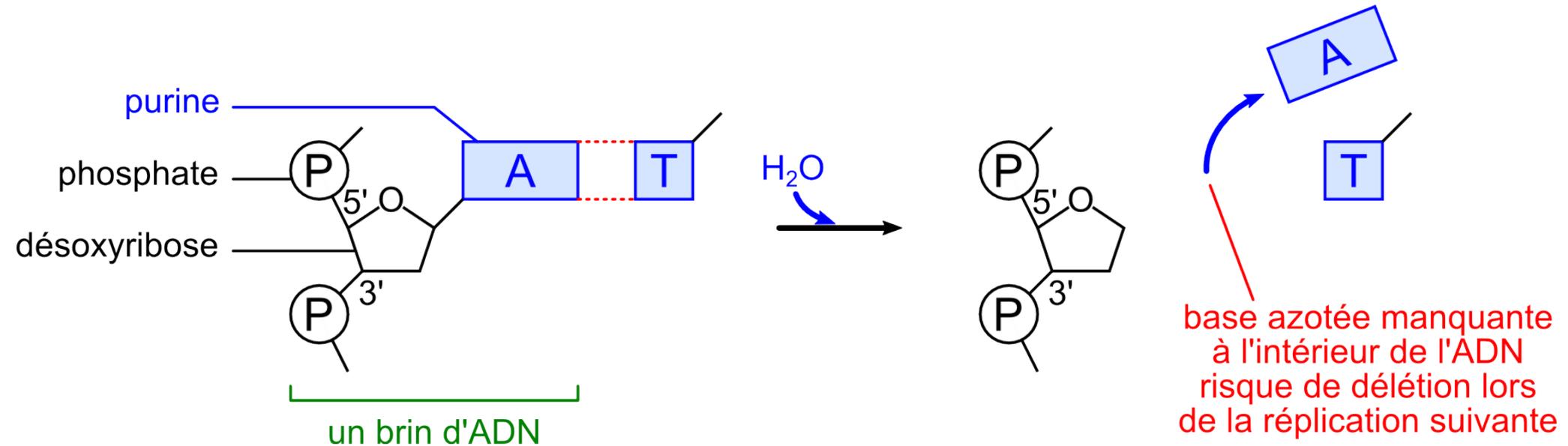


2- Une lésion non réparée

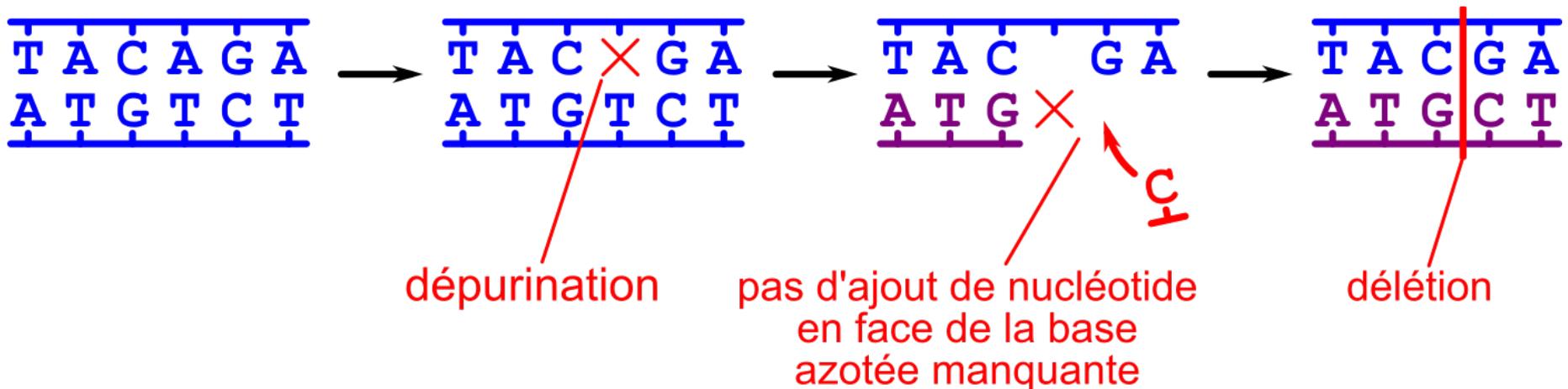
Ex1 : dépurination spontanée

Ex2 : dimère de thymine provoquée par des UV

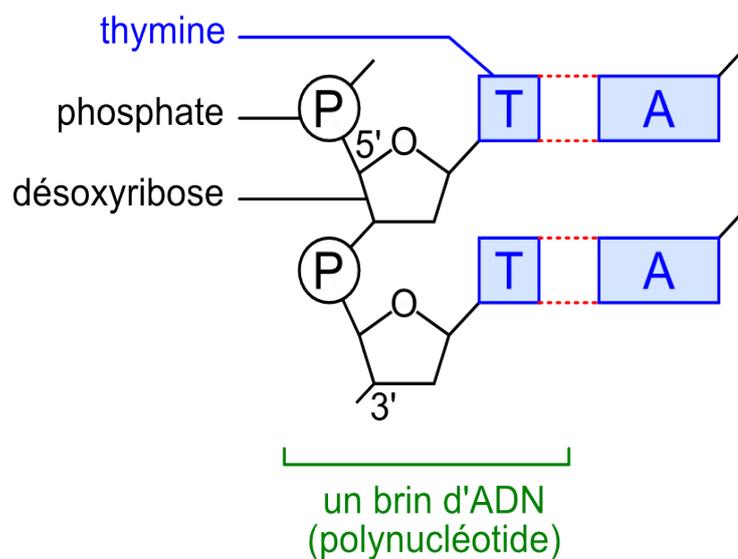
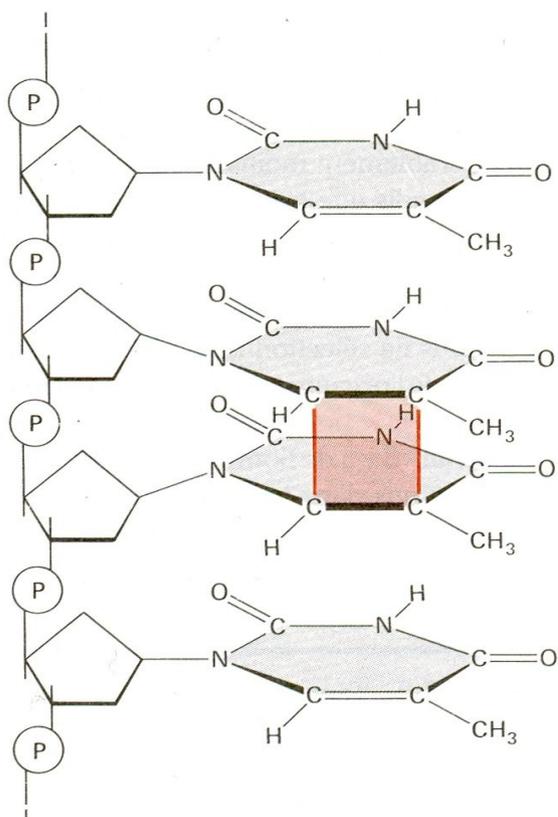
Ex1 : dépurination spontanée (irréversible)



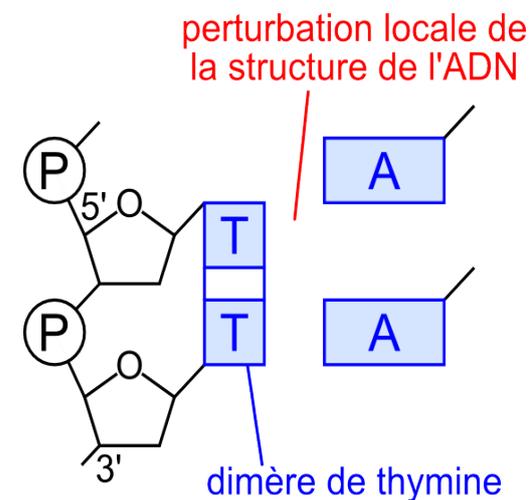
Si défaut de réparation
et réplication



Ex2 : dimère de thymine provoquée par des UV



UVB



Formation d'un dimère de thymine au sein de l'ADN.

A noter :

diversité des agents mutagènes

radioactivité => cassures double brins

transposon, virus => insertion

analogue chimique (5BrU) => mésappariement

agent intercalant(BET) => mésappariement

...

Diversité des mutations ponctuelles (ou géniques)

Substitution,

délétion,

addition

A noter :

Mécanismes de réparation nombreux (hors programme)

=> **correction efficace** => **mutations RARES**

Ex euk : ADN pol III => 1 erreur / **10^5** pb

 auto-correction => 1 erreur / **10^7** pb

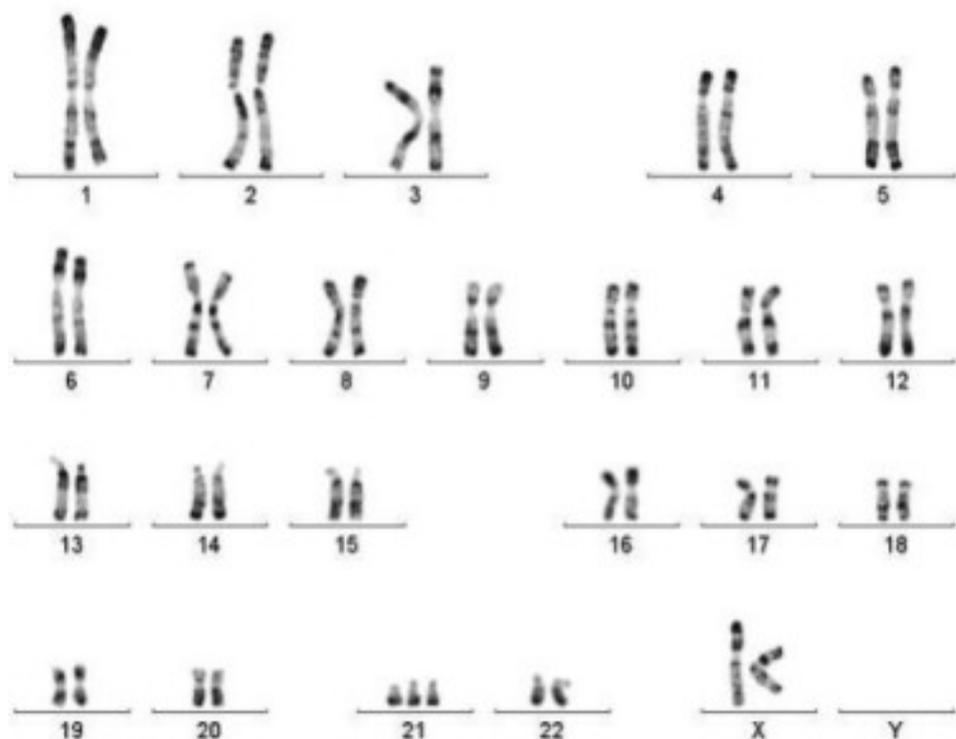
 corrections post réplication => **1 erreur / 10^9 pb**

B-Certaines mutations modifient le caryotype

1-modification du nombre de chromosomes

-Aneuploïdie

Ex :trisomie ($2n+1=47$)



Syndrôme de Down

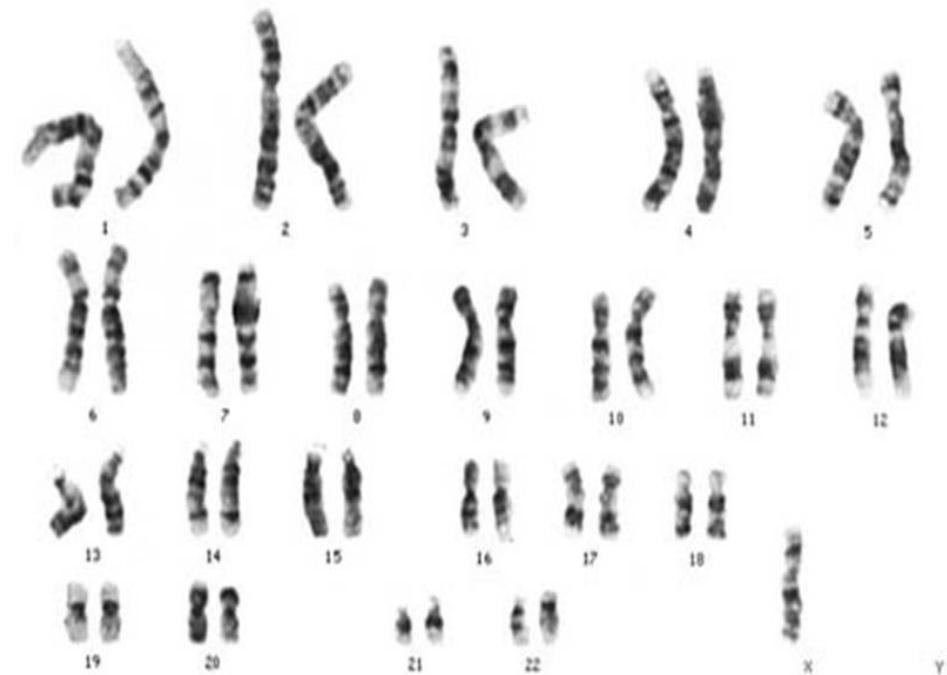
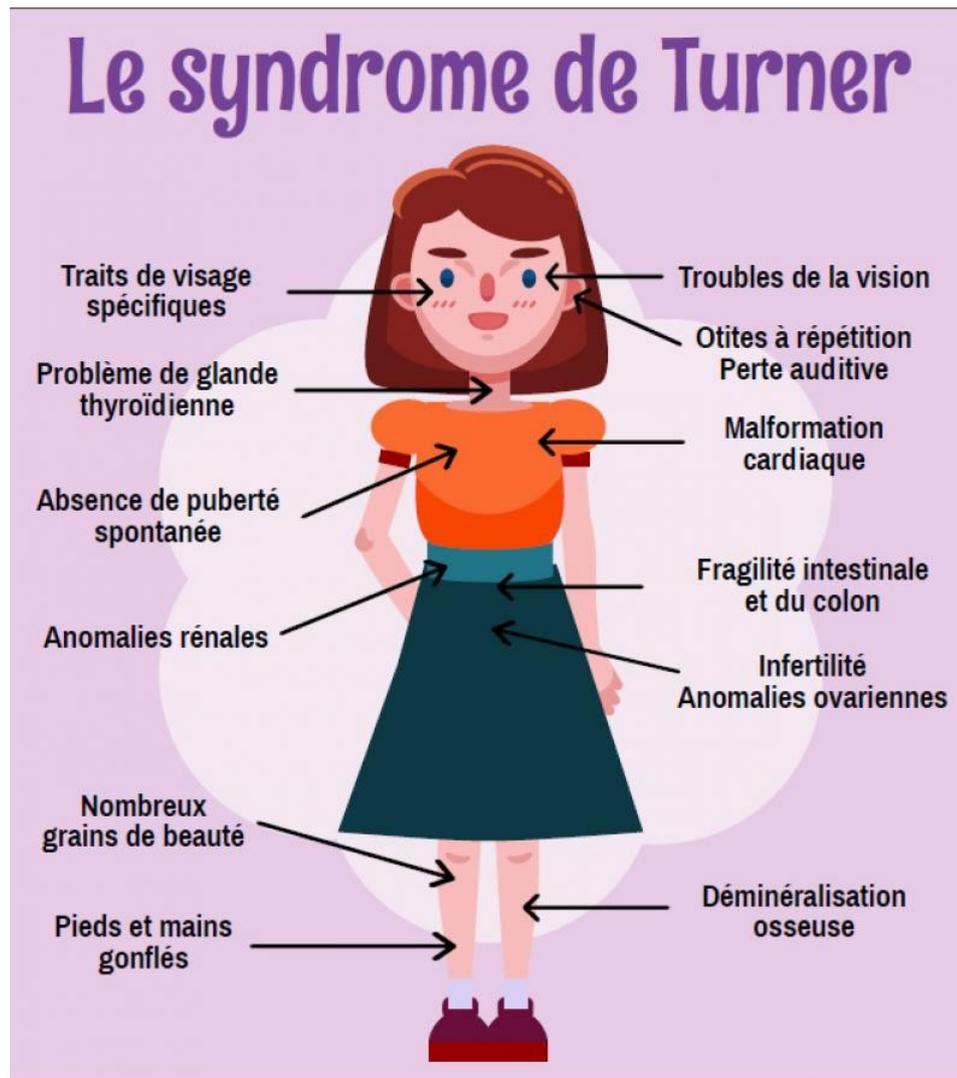


B-Certaines mutations modifient le caryotype

1-modification du nombre de chromosomes

-Aneuploïdie

Ex2 : monosomie ($2n-1=45$)



Syndrome de Turner

B-Certaines mutations modifient le caryotype

1-modification du nombre de chromosomes

- **Aneuploïdie**

Origine : migration anormale lors de la méiose

Représenter les chromosomes 20 et 21

- lors d'une anaphase I anormale de méiose

- dans les gamètes obtenus

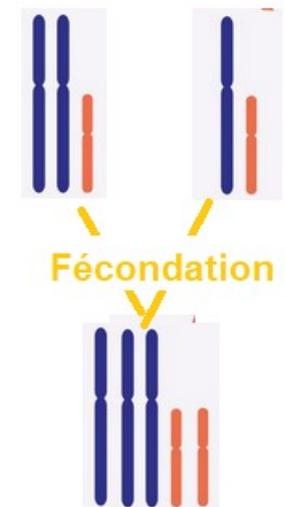
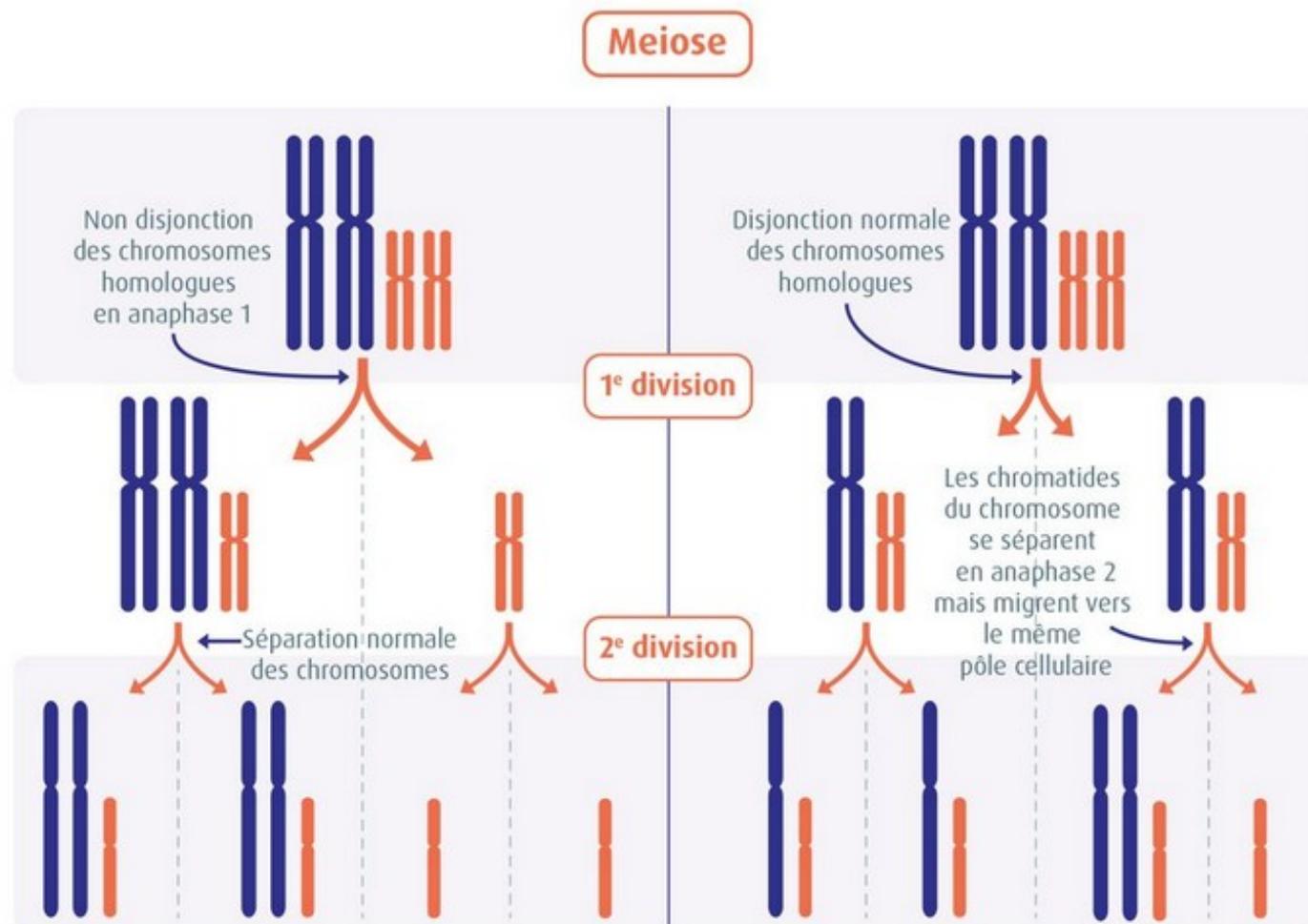
- dans une cellule œuf trisomique suite à une fécondation avec un gamète normal

B-Certaines mutations modifient le caryotype

1-modification du nombre de chromosomes

-Aneuploïdie

Origine : migration anormale lors de la méiose



B-Certaines mutations modifient le caryotype

1-modification du nombre de chromosomes

-polyploïdie ($2n \Rightarrow 3n, 4n, \dots$)

Banane sauvage

Banane cultivée « Cavendish »

Origines :

-télophase
sans cytodierèse

-ex :

Banane $3n=33$;

pomme de terre $4n$

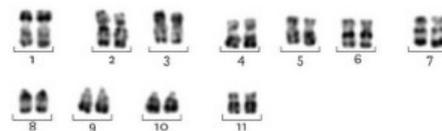
canne à sucre $8n$



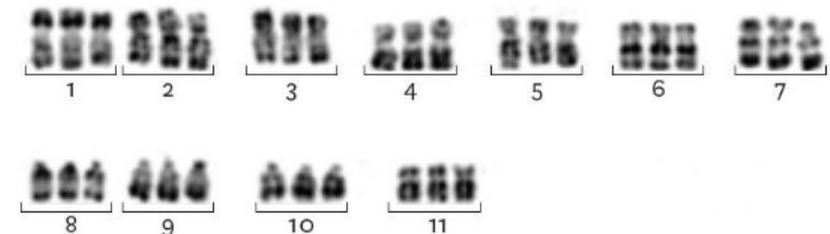
© Ben Fawcett/Keeneth, 2020 Photo SVT Terminale spécialité © G. J. Quilley



© Belin Éducation/Humensis, 2020 Manuel SVT Terminale spécialité © Dmytro Skarobagatov/Stock



© Belin Éducation/Humensis, 2020 Manuel SVT Terminale spécialité © Cirod



© Belin Éducation/Humensis, 2020 Manuel SVT Terminale spécialité © Cirod

B-Certaines mutations modifient le caryotype

1-modification du nombre de chromosomes

-polyploïdie ($2n \Rightarrow 3n, 4n, \dots$)

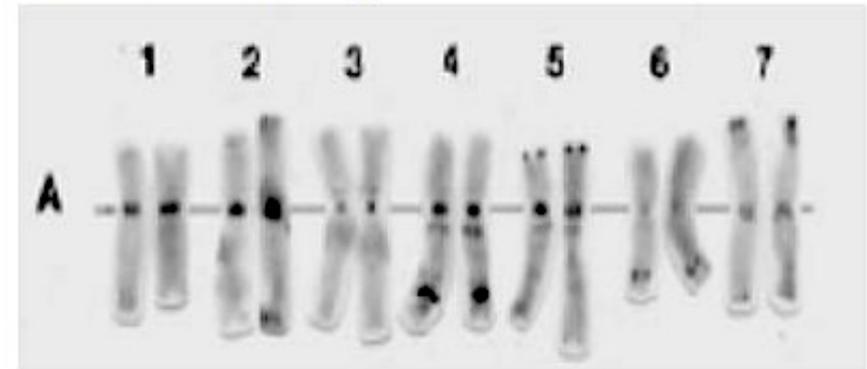
Origines :

-Parfois associé à
une hybridation de deux
espèces proches

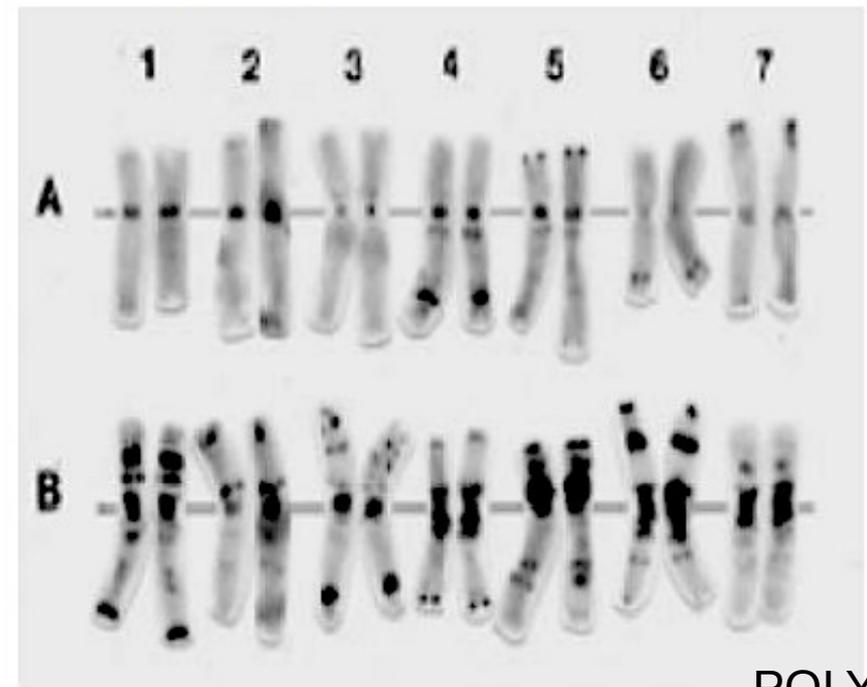
Engrain $2n=14$ (diploïde)

Blé dur $2n=28$ (tétraploïde)

Triticum monococcum 1

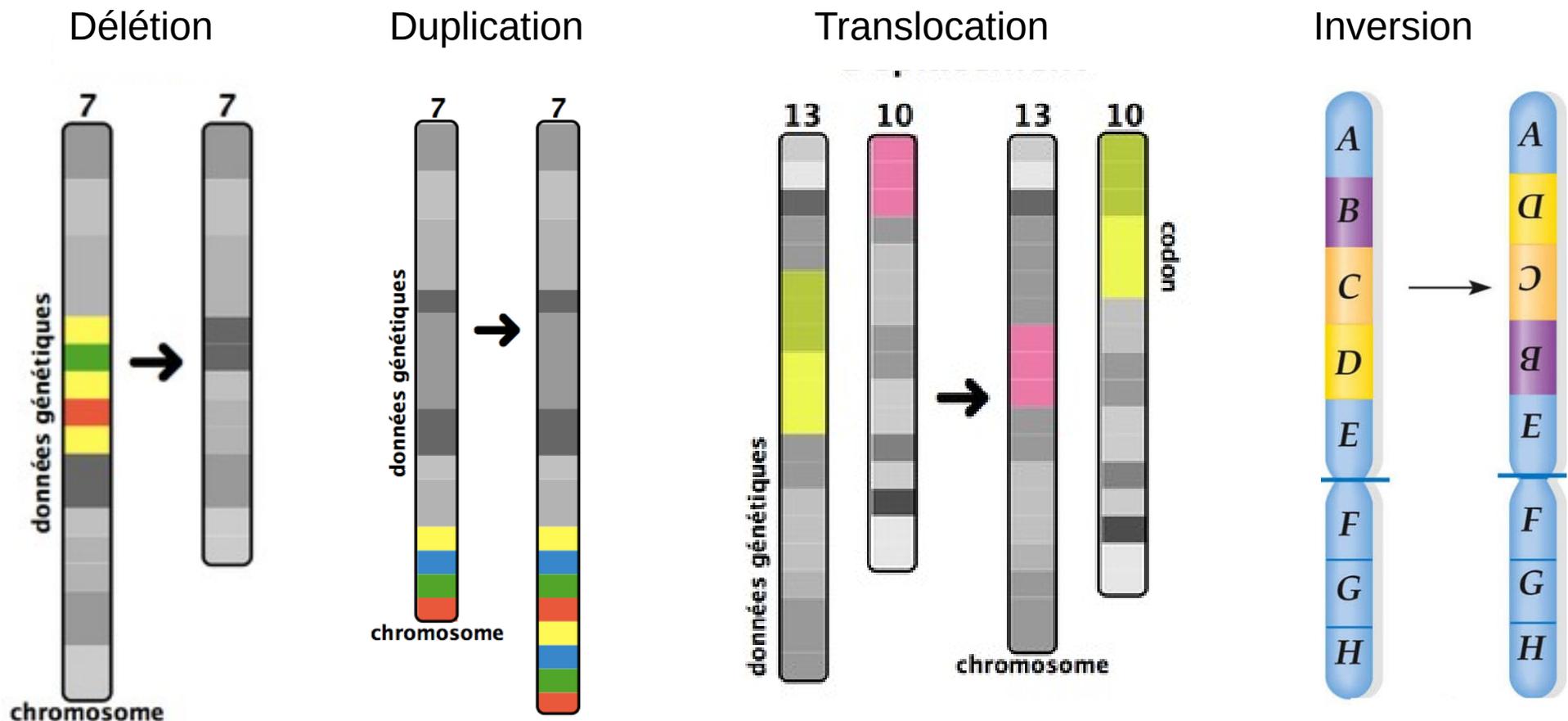


Triticum turgidum 2



2-modification de la structure du chromosome

Ex : Délétions, duplication, inversion, translocation

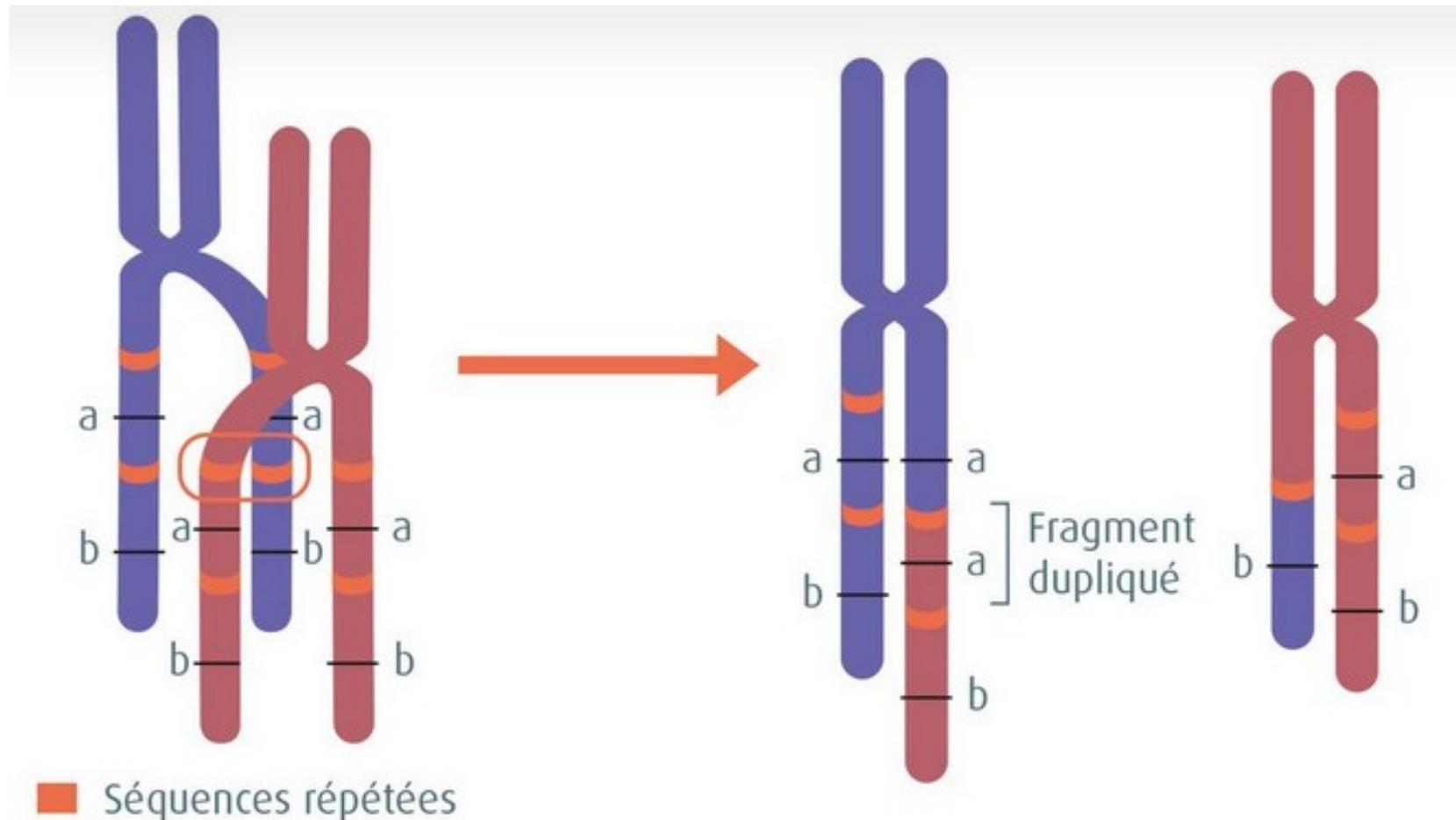


2-modification de la structure du chromosome

Origines :

Ex Crossing over inégal en prophase 1 de méiose

=> Délétion et addition



C-conséquences des mutations

1-diversification génétique des populations

Nouveaux gènes (duplication) & nouveaux allèles

Mutations

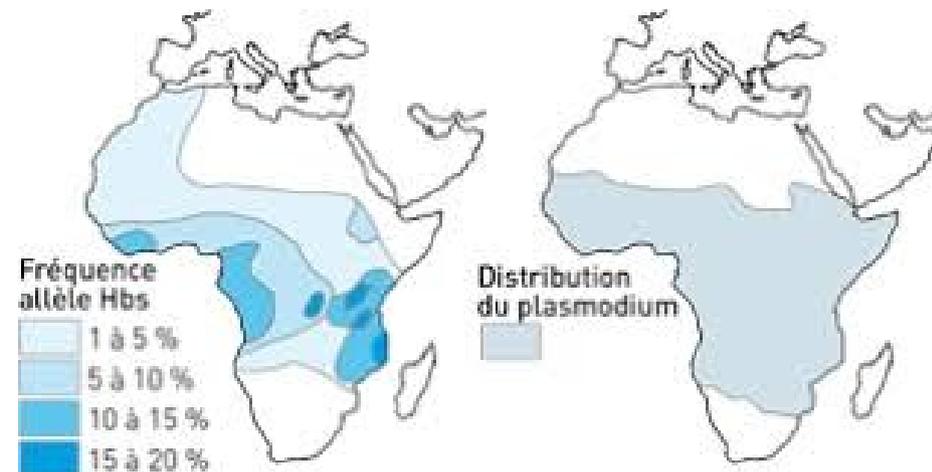
défavorables / favorables

ex allèle drépanocytaire HbS

↘ dev plasmodium

neutres

ex : allèles des groupes sanguins



C-conséquences des mutations

2-diversité des conséquences sur le phénotype

Ex conséquences moléculaires

Aucune :

mutation **non exprimée**

mutation **silencieuse** code même aa
(Code génétique redondant)

Aucune ou variable

mutation **faux sens** code autre aa

Dysfonctionnement

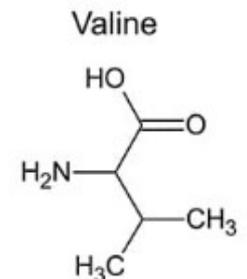
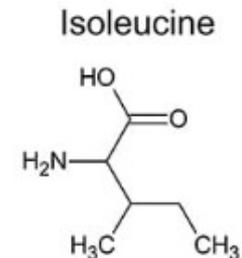
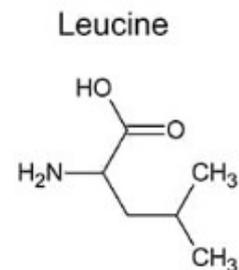
mutation **non sens** → codon stop

Chgt de quantité

Mutation dans une séq régulatrice
ou promoteur

		Second Letter							
		T	C	A	G				
First Letter	T	TTT } Phe TTC } TTA } Leu TTG }	TCT } TCC } Ser TCA } TCG }	TAT } Tyr TAC } TAA Stop TAG Stop	TGT } Cys TGC } TGA Stop TGG Trp	T	C	A	G
	C	CTT } CTC } Leu CTA } CTG }	CCT } CCC } Pro CCA } CCG }	CAT } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGT } CGC } Arg CGA } CGG }	T	C	A	G
	A	ATT } ATC } Ile ATA } ATG Met	ACT } ACC } Thr ACA } ACG }	AAT } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGT } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	T	C	A	G
	G	GTT } GTC } Val GTA } GTG }	GCT } GCC } Ala GCA } GCG }	GAT } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGT } GGC } Gly GGA } GGG }	T	C	A	G

Code génétique (brin d'ADN codant)



RQ mutation faux sens causant la drépanocytose

Conséquence moléculaire :

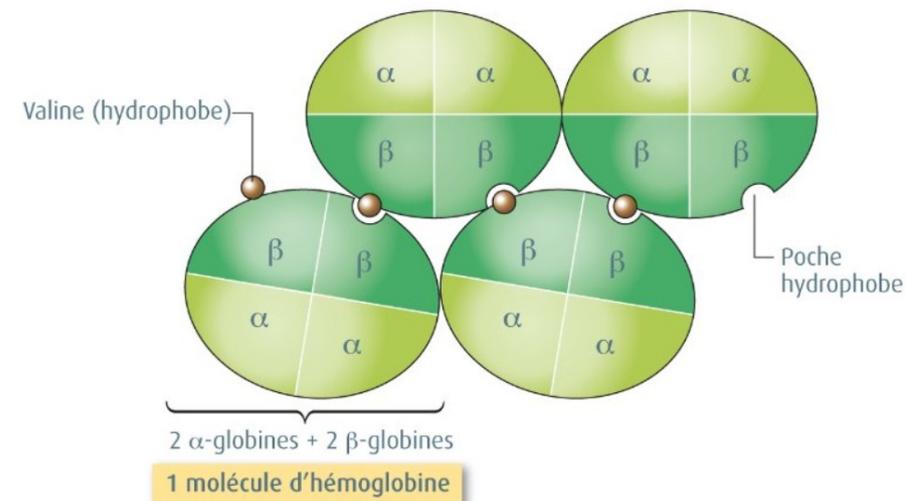
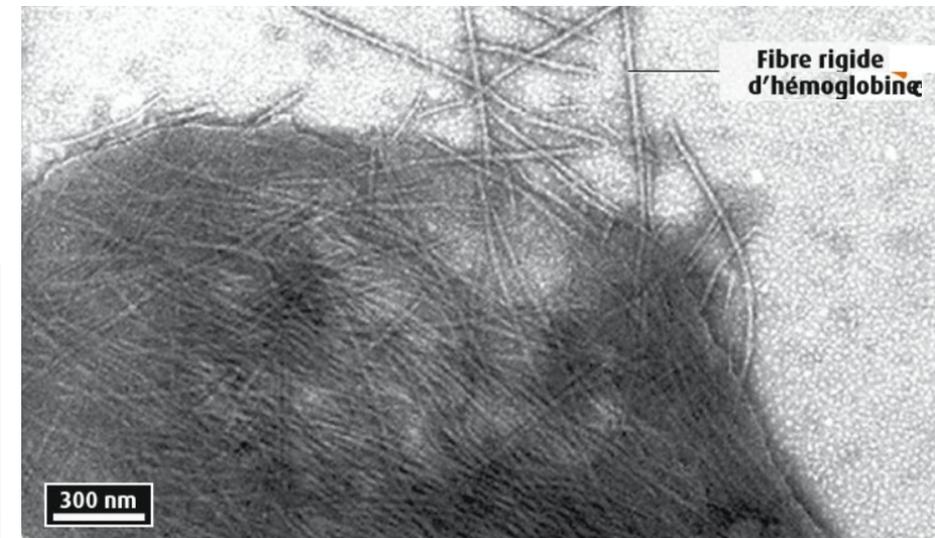
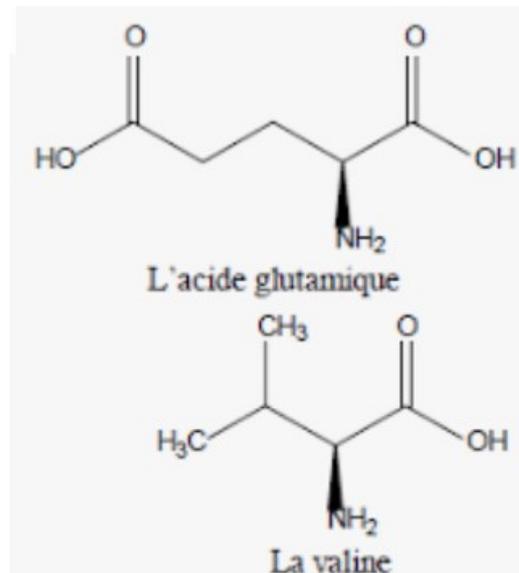
Gène de la s.u. β de Hb (7^{ième} triplet)

GAG (Glu) \rightarrow **GTG** (Val)

Glu : polaire chargé

Val : hydrophobe

=> déformation Hb => polymérisation



Conséquences cellulaires :

- aucune

Ex mutation ne modifiant pas le phénotype moléculaire

- chgt du fonctionnement

Ex $GAG \rightarrow GTG$ (drépanocytose)

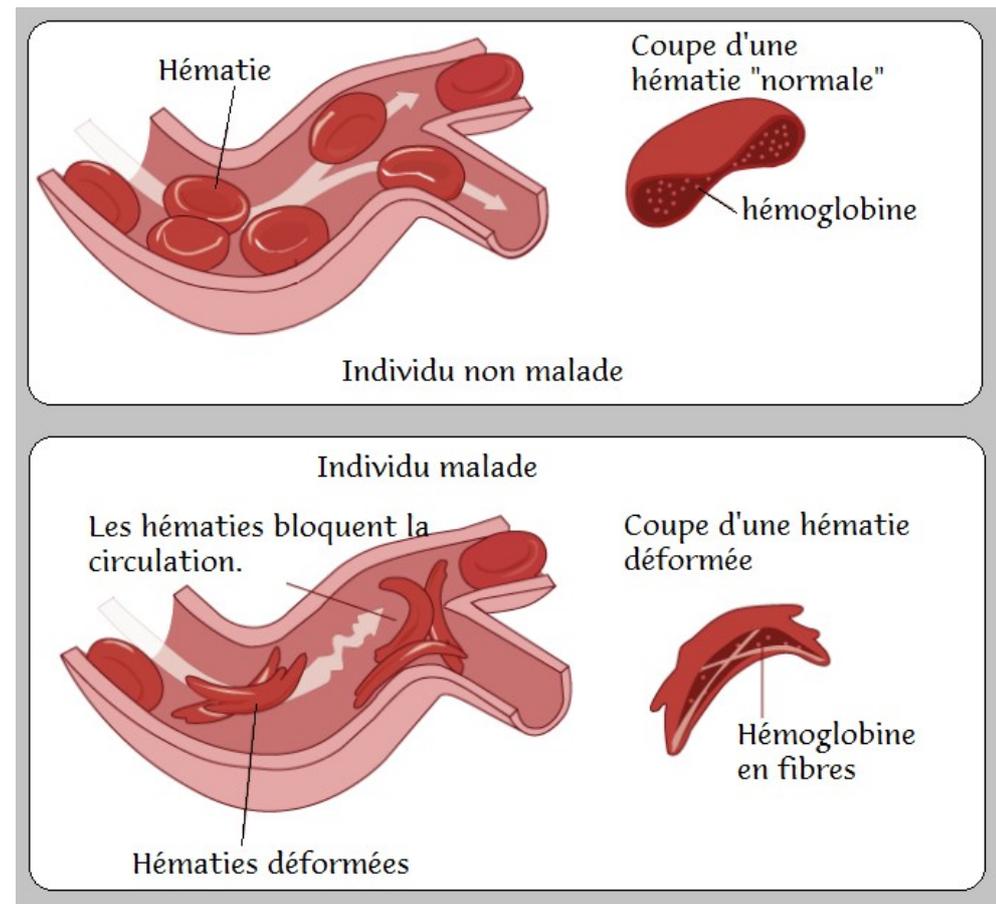
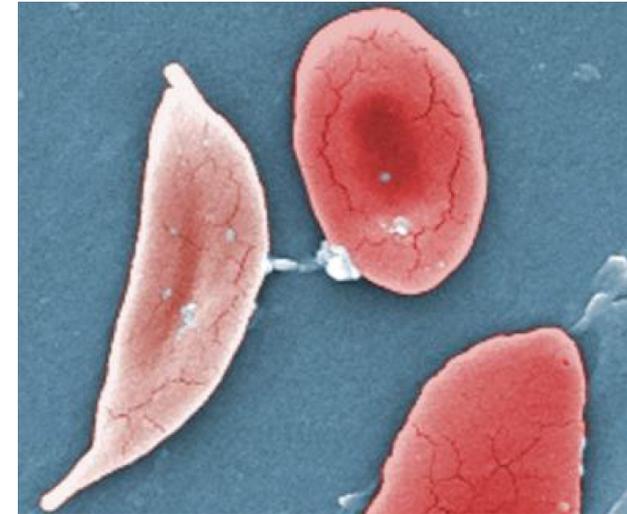
→ déformation Hb → déformation GR =>

- rythme de multiplication

Ex mutation dans un gène
de contrôle du cycle cellulaire

- mort cellulaire

Ex mutation dans un gène vital



Conséquences pour l'organisme :

Cas 1 : mutation **germinale** affectant une cellule oeuf

- aucune

Ex mutation ne modifiant pas le phénotype cellulaire

- chgt mineur

Ex mutation modifiant la couleur des yeux, le groupe sanguin...

- maladie génétique

Ex drépanocytose → anémie, faiblesse respiratoire, fatigue, accidents vasculaires

- Décès

Ex mutation dans un gène vital

Conséquences pour l'organisme :

Cas 2 : mutation somatique présente dans une partie des cellules)

- aucune

Ex mutation ne modifiant pas le phénotype cellulaire

Ex mutation tuant la cellule

- chgt mineur ou temporaire

Ex → tache de rousseur,...

- **Cancers**

Ex plusieurs mutations affectant le contrôle du cycle cellulaire

-

BILAN : Mutations indispensables à la diversification des génomes mais trop rares pour expliquer leur évolution

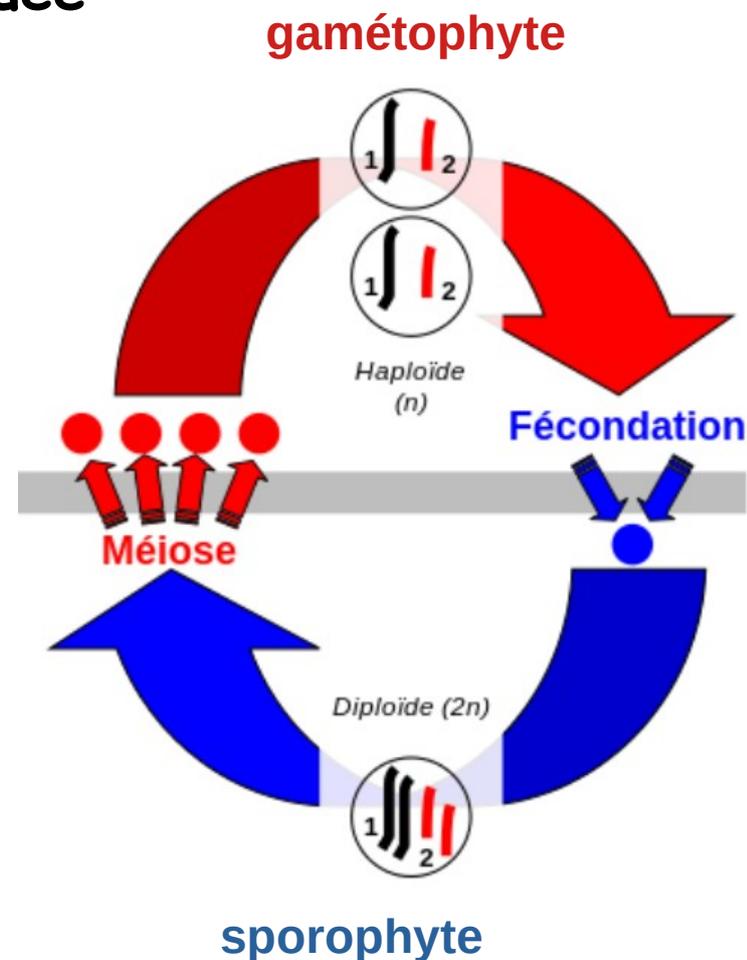
=> autres modalités

=> -1,5 Ga : apparition de la reproduction sexuée

* alternance de phase

* conserve le caryotype de l'espèce

Cmt Méiose et fécondation
diversifient le génome ?



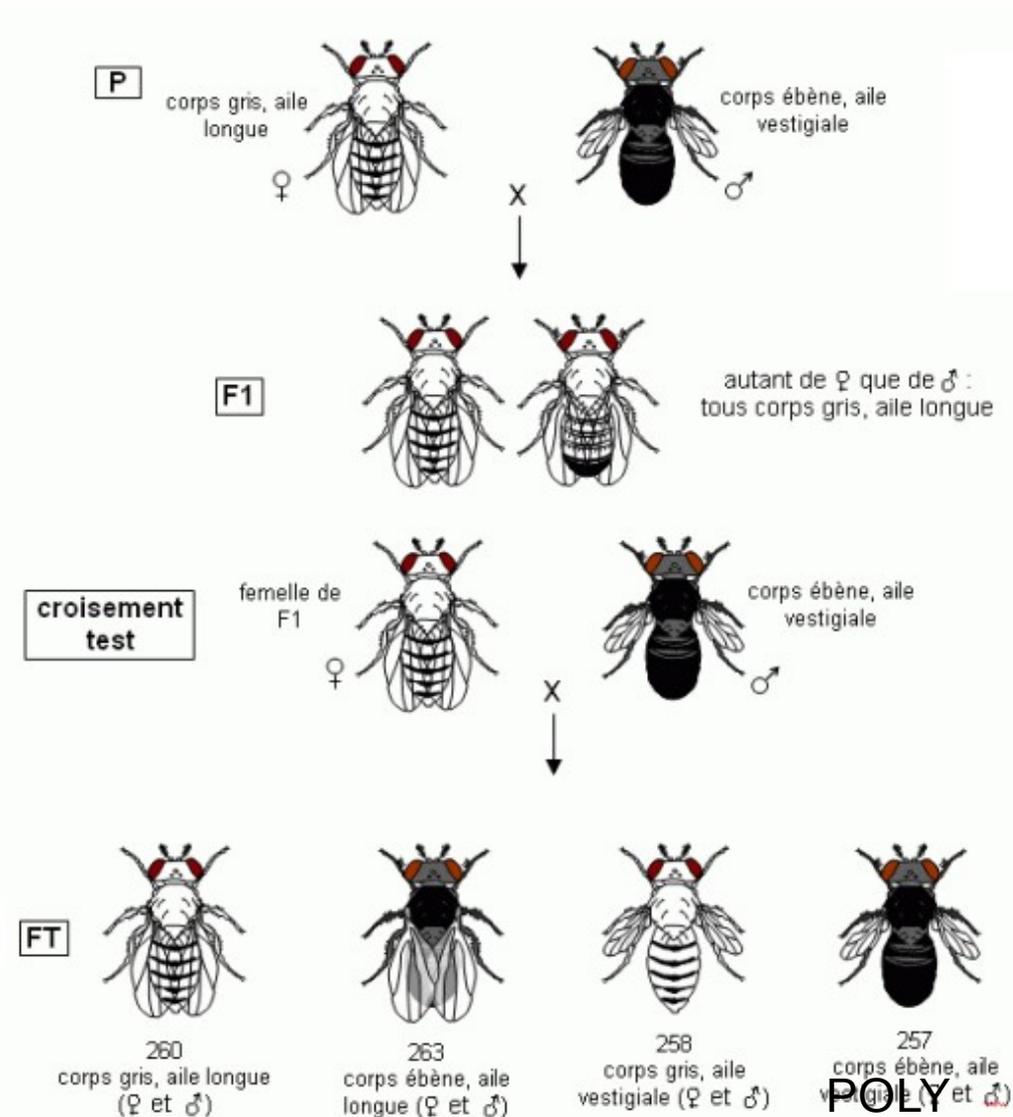
II-Les brassages génétiques : des recombinaisons aléatoires d'allèles

A- Le brassage interchromosomique lors du déplacement des chromosomes durant la méiose

Mise en évidence :
Croisement test

Fait :
individus recombinants
= brassage des allèles de P1 et P2

Hyp :
F1 produit 4 types de gamètes
équiprobables



Interprétation du croisement test :

Hyp : F1 produit 4 gamètes équiprobables

$$P : \frac{eb^+}{eb^+} \frac{vg^+}{vg^+} \times \frac{eb^-}{eb^-} \frac{vg^-}{vg^-}$$

$$F_1 : \frac{eb^+}{eb^-} \frac{vg^+}{vg^-} \times \frac{eb^-}{eb^-} \frac{vg^-}{vg^-}$$

gamètes F1 gamètes P2	$\frac{eb^+}{eb^-} \frac{vg^+}{vg^-}$	$\frac{eb^+}{eb^-} \frac{vg^-}{vg^-}$	$\frac{eb^-}{eb^-} \frac{vg^+}{vg^-}$	$\frac{eb^-}{eb^-} \frac{vg^-}{vg^-}$
$\frac{eb^-}{eb^-} \frac{vg^-}{vg^-}$	$\frac{eb^+}{eb^-} \frac{vg^+}{vg^-}$	$\frac{eb^+}{eb^-} \frac{vg^-}{vg^-}$	$\frac{eb^-}{eb^-} \frac{vg^+}{vg^-}$	$\frac{eb^-}{eb^-} \frac{vg^-}{vg^-}$

248 [eb⁺, vg⁺], 255 [eb⁺, vg⁻], 239 [eb⁻, vg⁺], 258 [eb⁻, vg⁻]

Interprétation du croisement test :

Hyp : F1 produit 4 gamètes équiprobables

Mecanisme : position aléatoire des chromosomes en métaphase 1

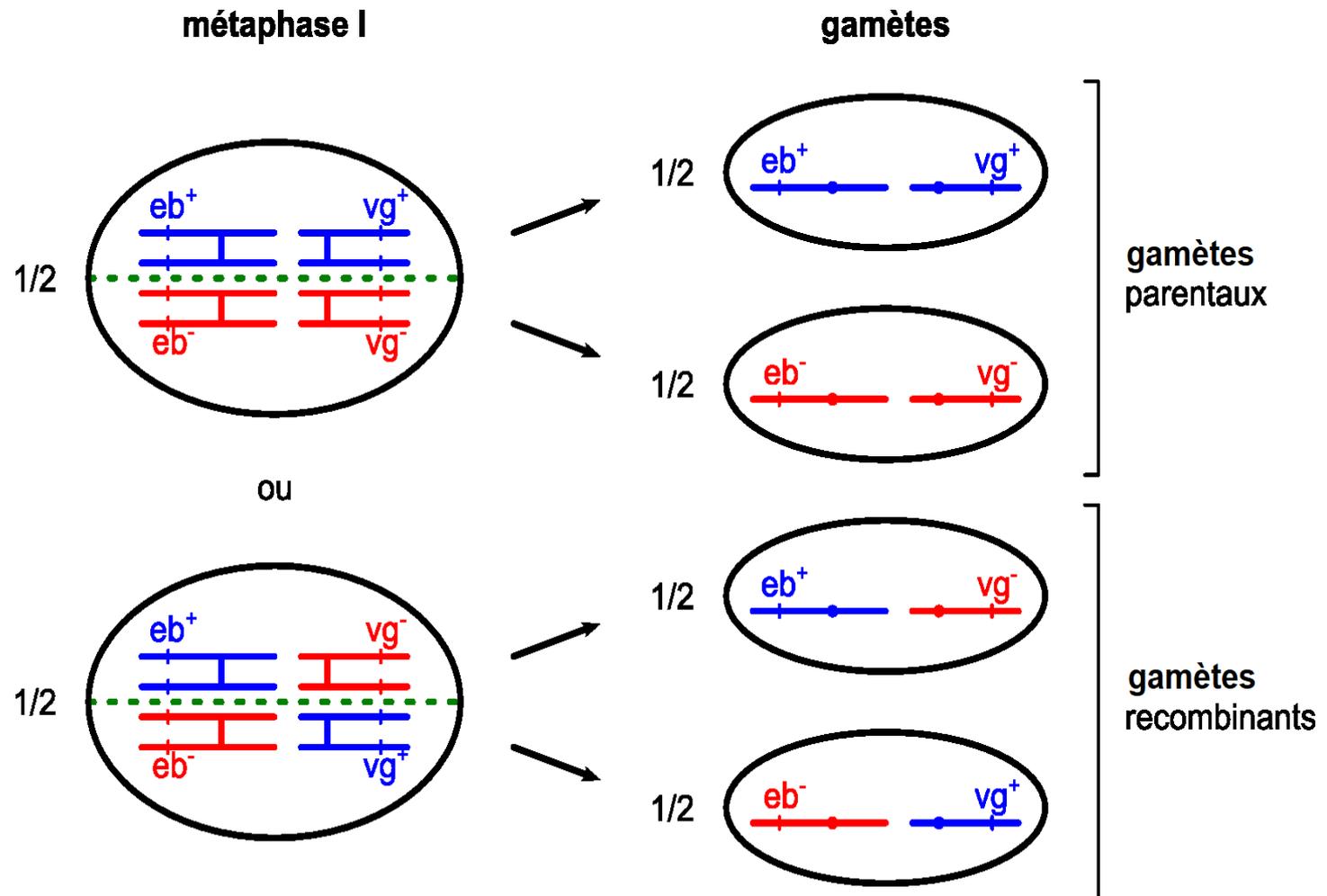
Représenter 2 métaphases 1 possibles

chromosomes du parent 1 (en bleu) et 2 (en rouge)

Interprétation du croisement test :

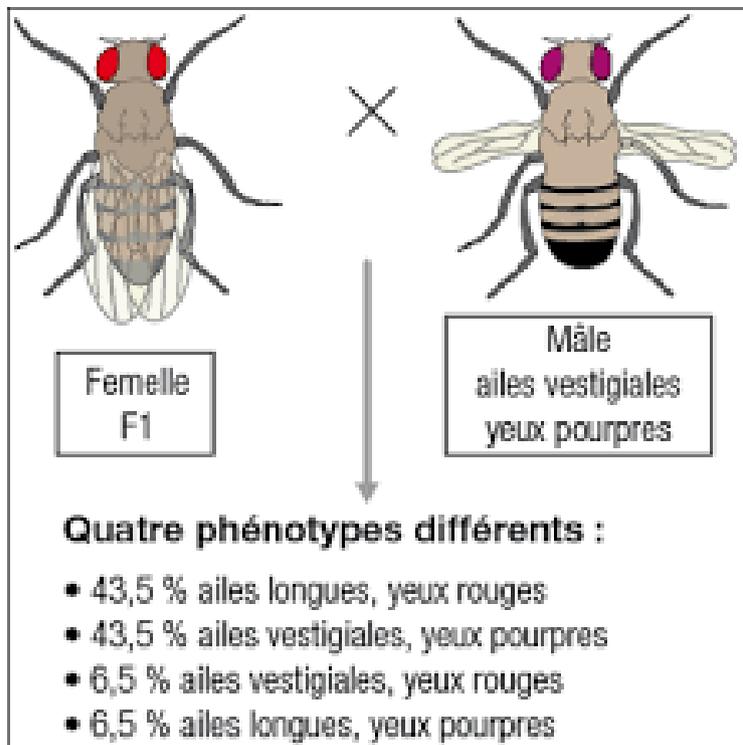
Hyp : F1 produit 4 gamètes équiprobables

Mecanisme : position aléatoire des chromosomes en métaphase 1



B- Le brassage intrachromosomique lors de l'appariement des chromosomes en prophase 1 de méiose

Mise en évidence : Croisement test



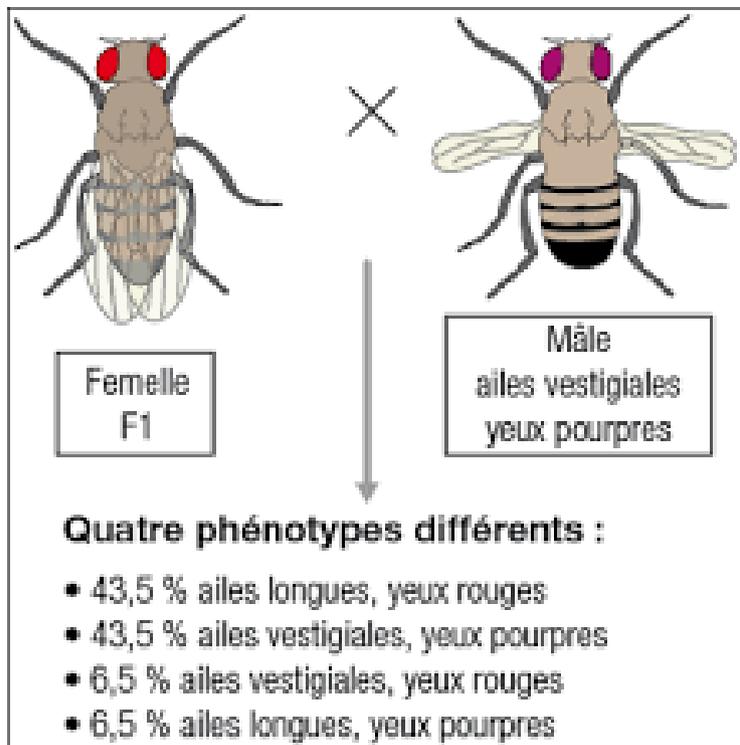
B- Le brassage intrachromosomique lors de l'appariement des chromosomes en prophase 1 de méiose

Mise en évidence : Croisement test

Interprétation : F1 produit 4 gamètes non équiprobables

2 types parentaux majoritaires

2 types recombinés minoritaires



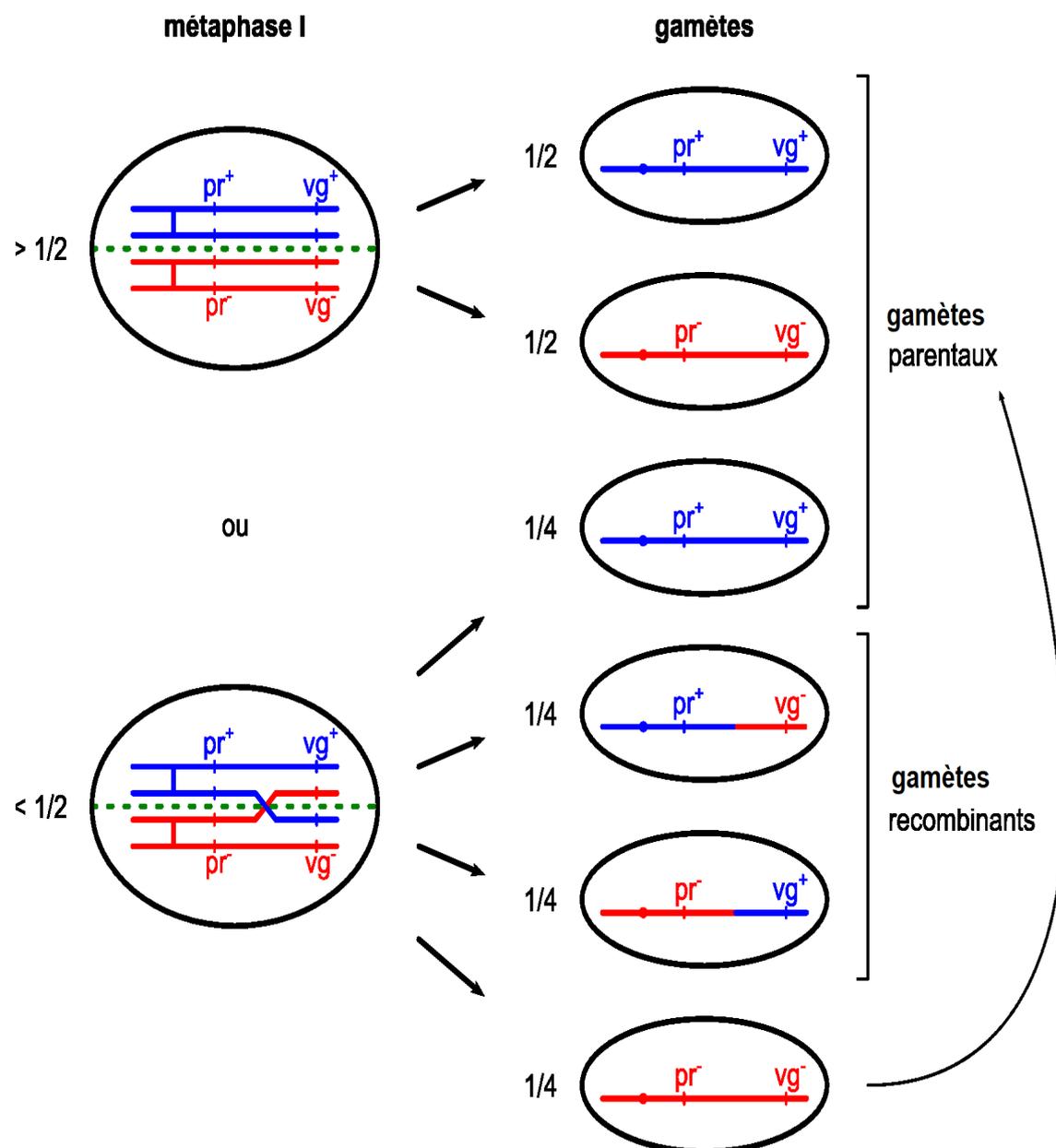
$$P: \frac{pr^+}{pr^+} \frac{vg^+}{vg^+} \times \frac{pr^-}{pr^-} \frac{vg^-}{vg^-}$$

$$F_1: \frac{pr^+}{pr^-} \frac{vg^+}{vg^-} \times \frac{pr^-}{pr^-} \frac{vg^-}{vg^-}$$

$$441 [pr^+, vg^+], 62 [pr^+, vg^-], 68 [pr^-, vg^+], 429 [pr^-, vg^-]$$

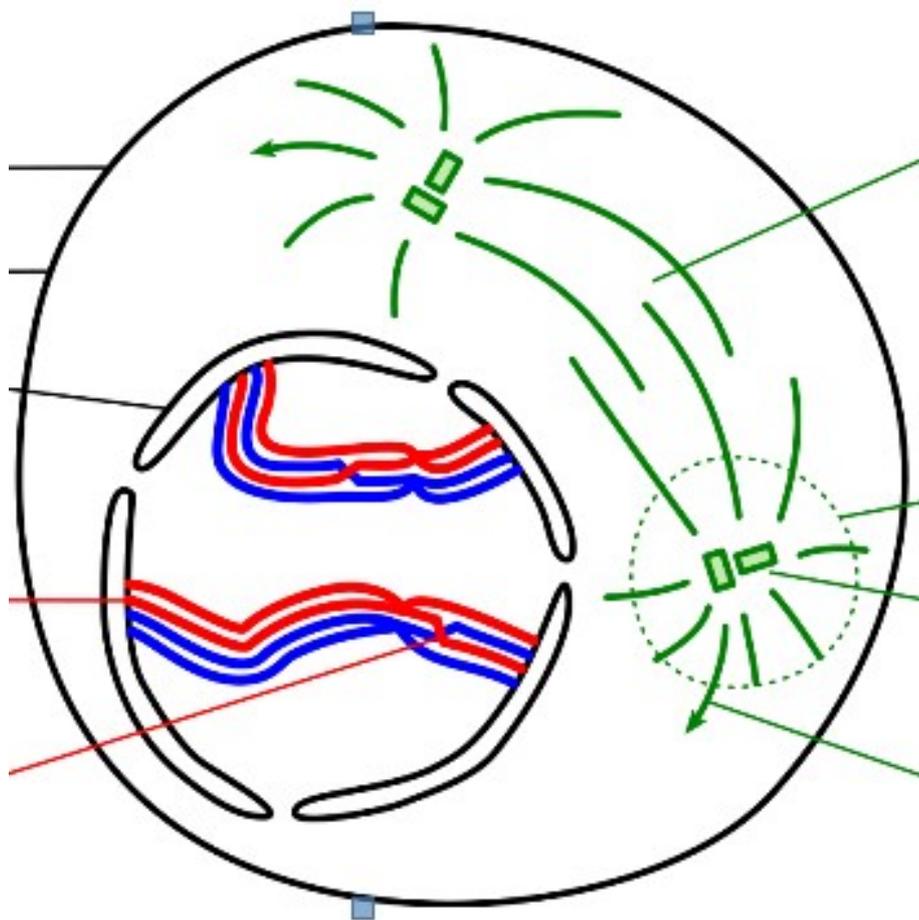
Mécanisme :

échange de portions de chromatide au niveau d'un chiasma

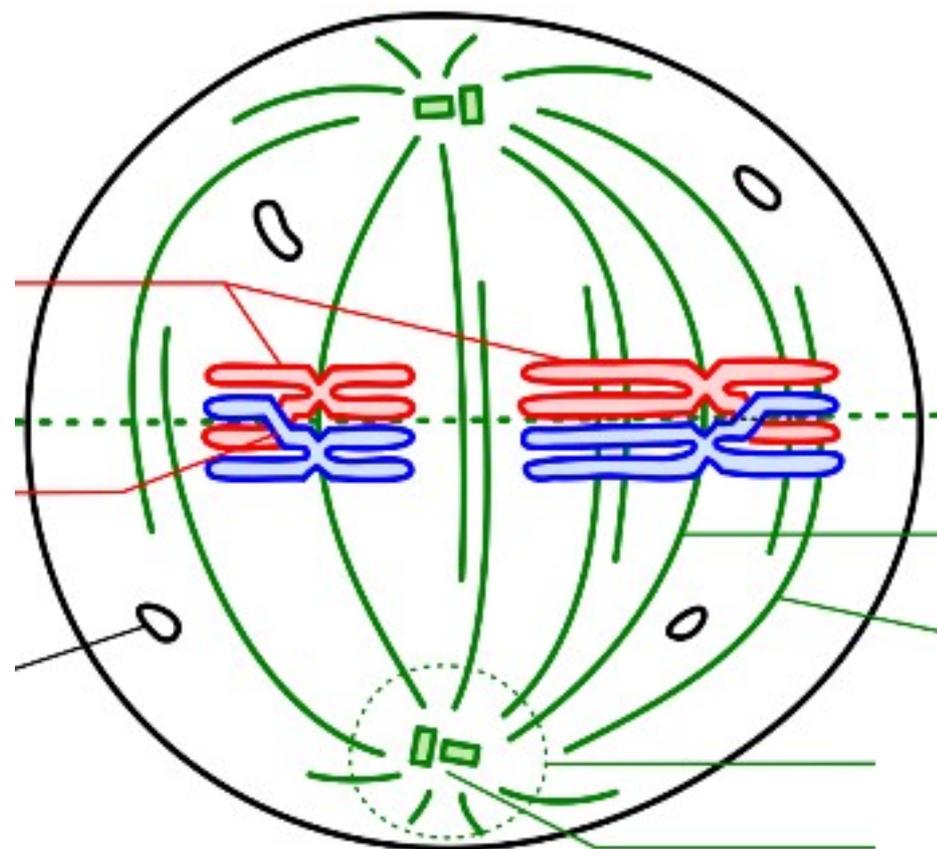


Mécanisme :

échange de portions de chromatide au niveau d'un chiasma
en prophase 1



Prophase 1



Métaphase 1

Mécanisme :

échange de portions de chromatide au niveau d'un chiasma
en prophase 1

=recombinaison homologue (crossing over)

(A) Photographie au MET ; .



(A)

POLY

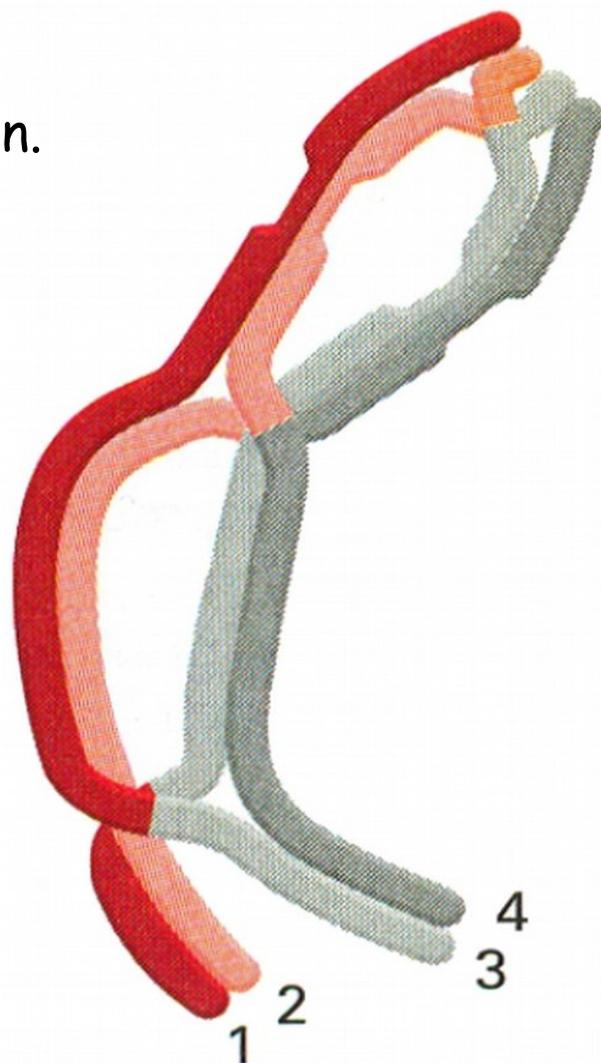
Mécanisme :

échange de portions de chromatide au niveau d'un chiasma
en prophase 1

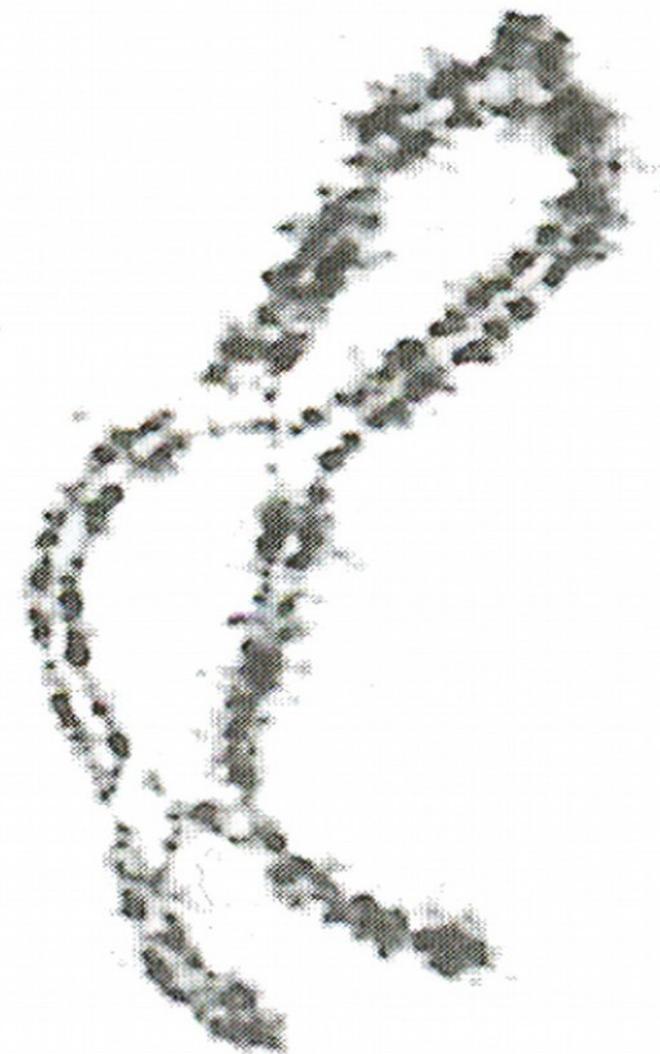
=recombinaison homologue (crossing over)

(A) Photographie au MET ;

(B) Schéma d'interprétation.



(B)



(A)

POLY

RQ : C.O. aléatoires

=> freq des C.O. dépend de la distance entre 2 sites

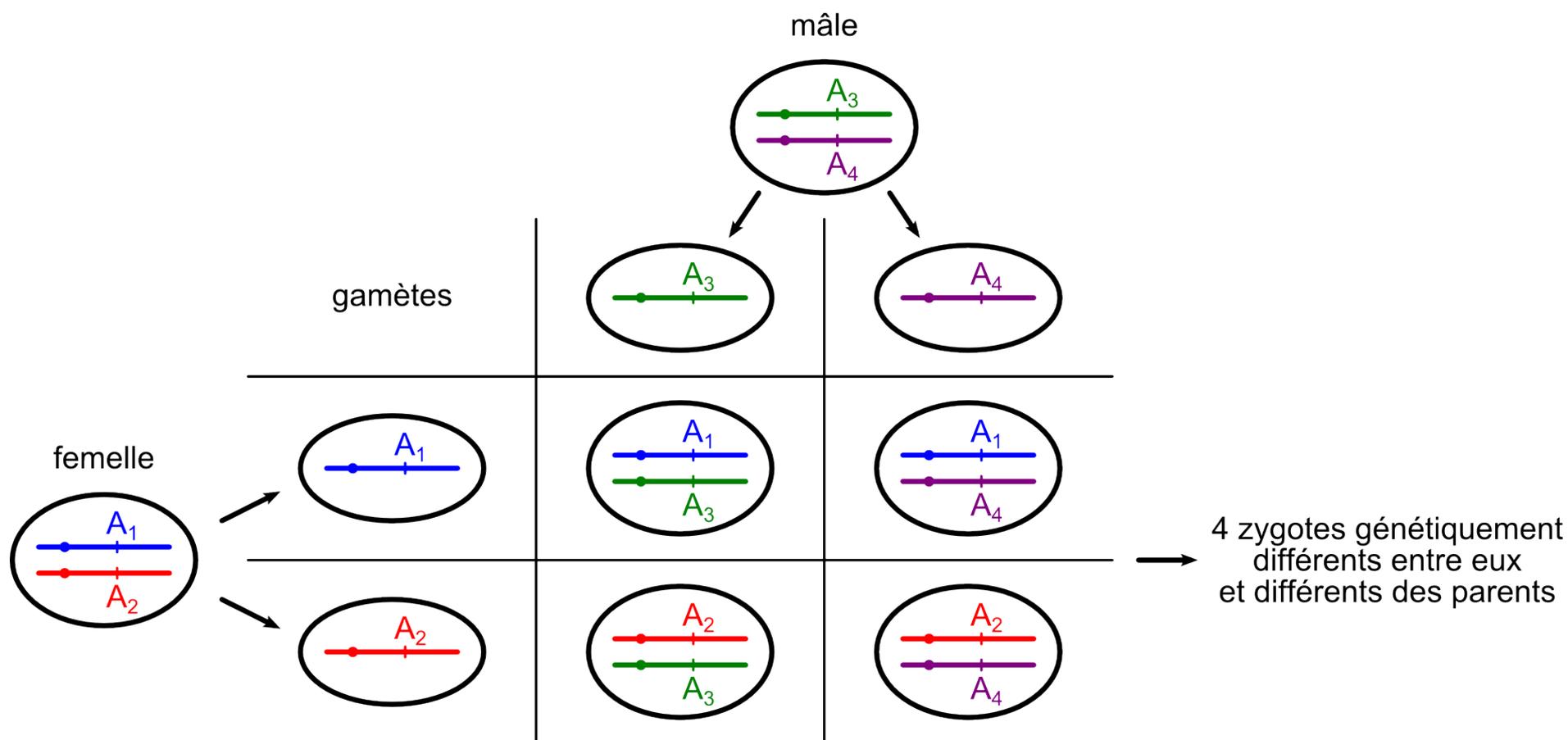
= freq des C.O. mesure la distance génétique

RQ : vu la taille des chromosomes euk, C.O. fréquents sur l'ensemble du génome

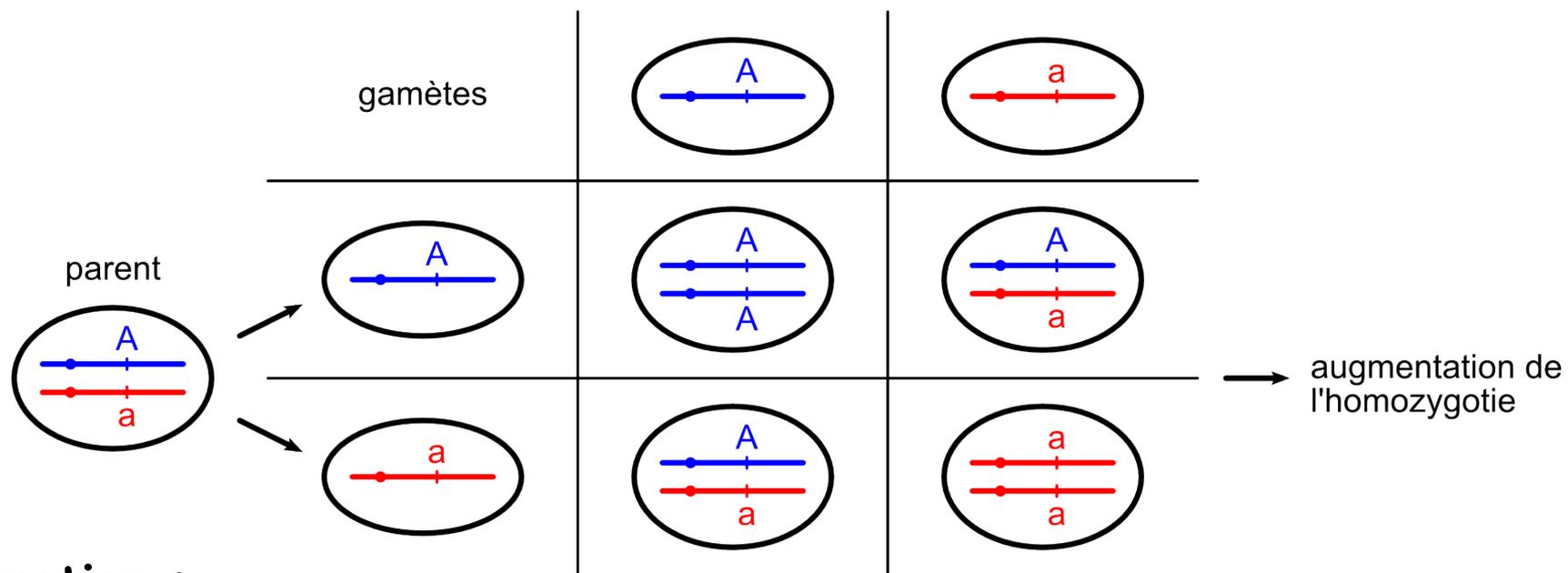
RQ : C.O. est un processus génétiquement contrôlé impliquant de nombreuses protéines

C- Le brassage interchromosomique lors de la fécondation

1- la fécondation amplifie les brassages de la méiose



2- l'autogamie et consanguinité favorisent l'homozygotie



Démonstration :

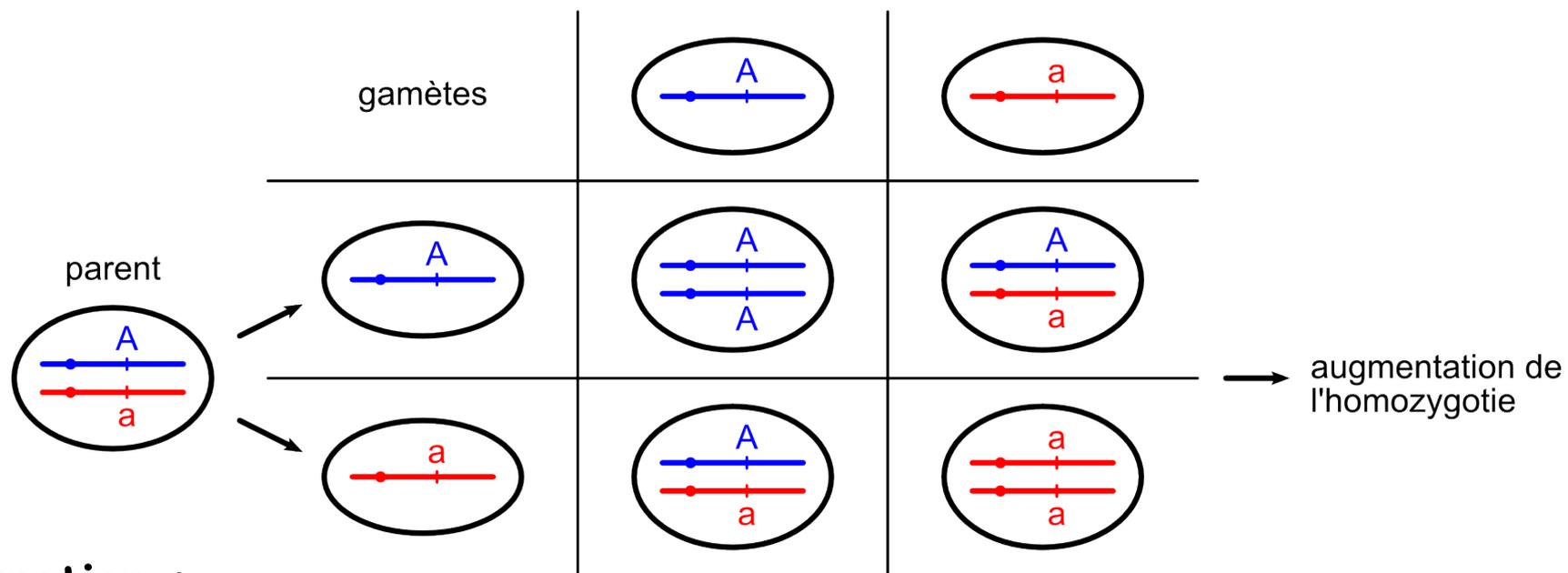
dans le cas

- d'une pop autogame
- 4 descendants /individu

Calculer le nbre d'individus
aux générations 1 et 2

Génotypes générations	(A//A)	(A//a)	(a//a)
0	0	1	0
1			
2			
n			
→ ∞			

2- l'autogamie et consanguinité favorisent l'homozygotie



Démonstration :

dans le cas

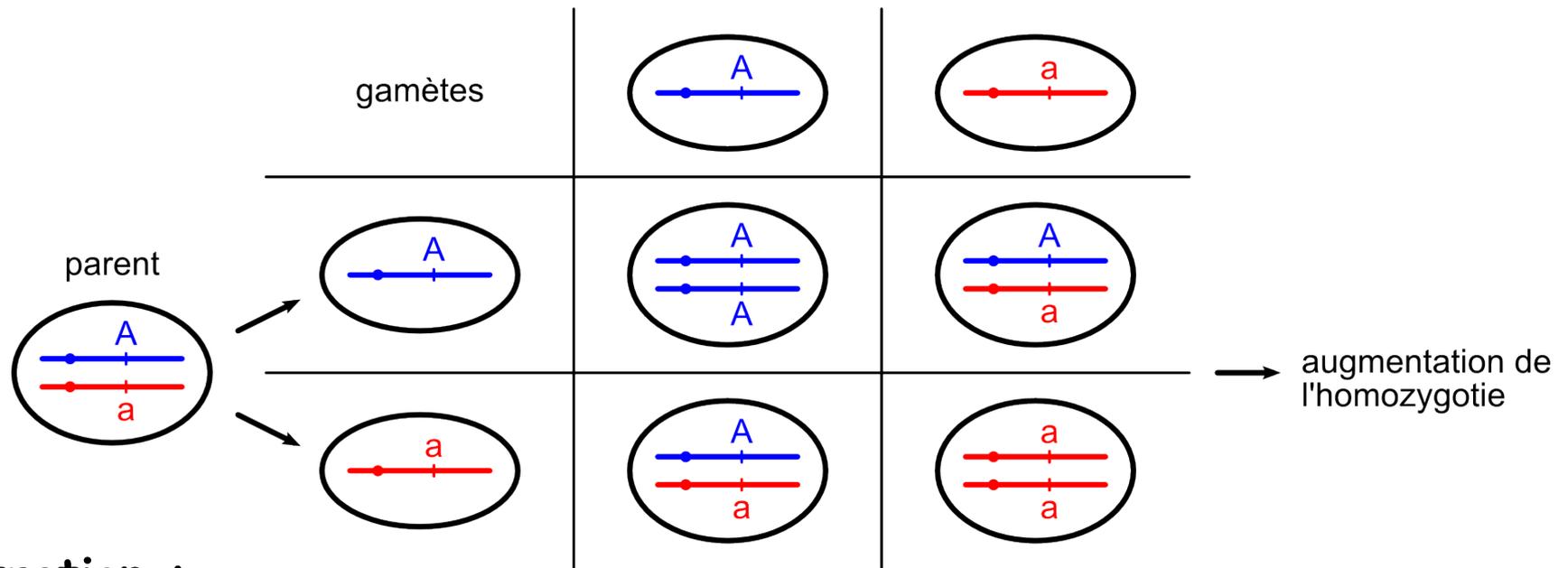
- d'une pop autogame
- 4 descendants /individus

Calculer les %

à chaque génération

Génotypes générations	(A//A)	(A//a)	(a//a)
0	0	1	0
1	$0 \times 4 + 1 \times 1 + 0 \times 4 = 1$	$0 \times 0 + 1 \times 2 + 0 \times 0 = 2$	$0 \times 4 + 1 \times 1 + 0 \times 4 = 1$
2	$1 \times 4 + 2 \times 1 + 1 \times 0 = 6$	$1 \times 0 + 2 \times 2 + 1 \times 0 = 4$	$1 \times 0 + 2 \times 1 + 1 \times 4 = 6$
n			
$\rightarrow \infty$			

2- l'autogamie et consanguinité favorisent l'homozygotie



Démonstration :

dans le cas

- d'une pop autogame
- 4 descendants /individus

Calculer les %

à chaque génération

Génotypes générations	(A//A)	(A//a)	(a//a)
0	0 0%	1 100%	0 0%
1	$0 \times 4 + 1 \times 1 + 0 \times 4 = 1$ $100/4 = 25\%$	$0 \times 0 + 1 \times 2 + 0 \times 0 = 2$ $100/2 = 50\%$	$0 \times 4 + 1 \times 1 + 0 \times 4 = 1$ $100/4 = 25\%$
2	$1 \times 4 + 2 \times 1 + 1 \times 0 = 6$ $(100 - (100/2/2))/2 = 37,5\%$	$2 \times 0 + 2 \times 2 + 2 \times 0 = 4$ $(100 / 2) / 2 = 25\%$	$1 \times 0 + 2 \times 1 + 1 \times 4 = 6$ $(100 - (100/2/2))/2 = 37,5\%$
n	$(100 - (100/2^n))/2$	$100/2^n$	$(100 - (100/2^n))/2$
$\rightarrow \infty$	50%	0	50%

2- l'autogamie et consanguinité favorisent l'homozygotie

Conséquences négatives pour la population

- ↗ expression des mutations défavorables récessives
- ↘ diversité => pop plus sensible aux aléas

3- des mécanismes favorisent l'allogamie diversificatrice

3.1-séparation des sexes dans l'espace

Ex Homo sapiens

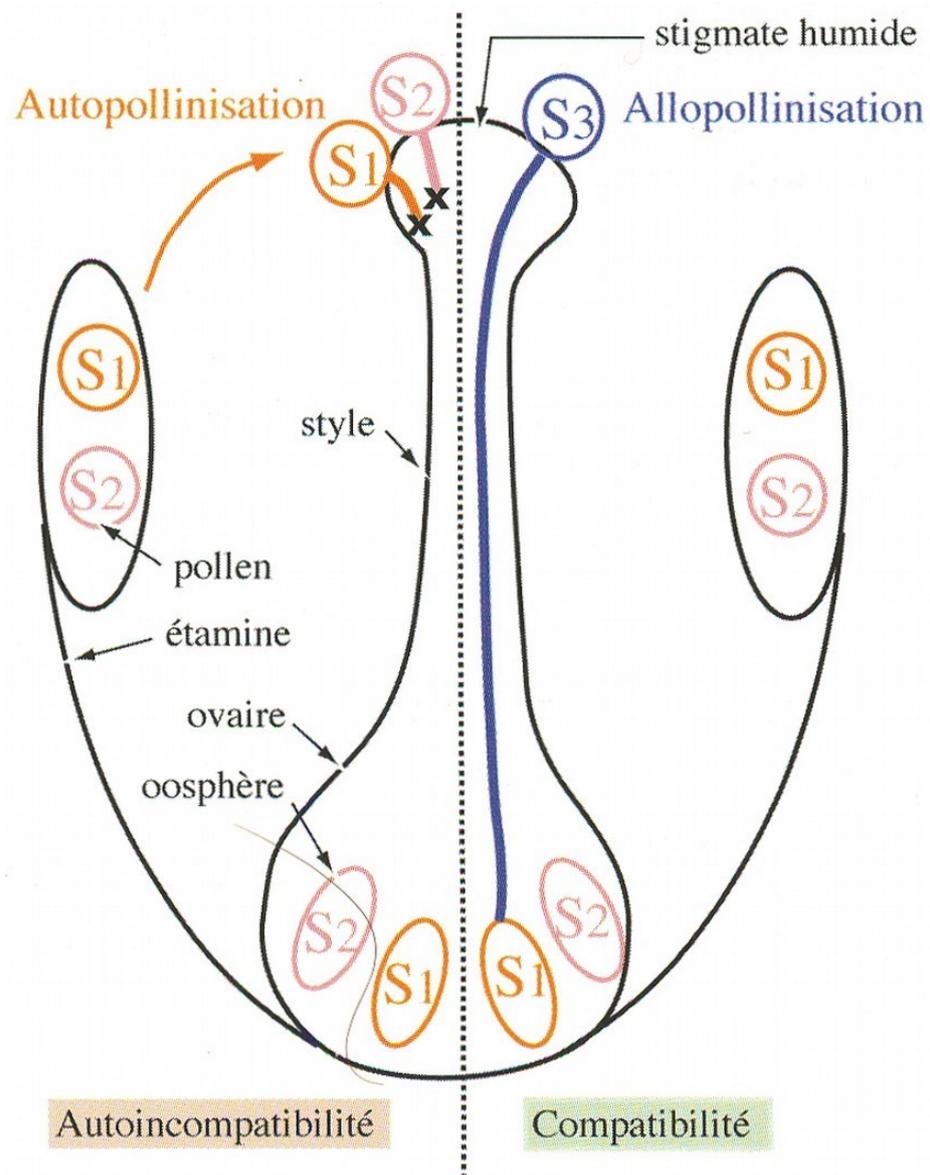
Ex *Lychnis dioique*



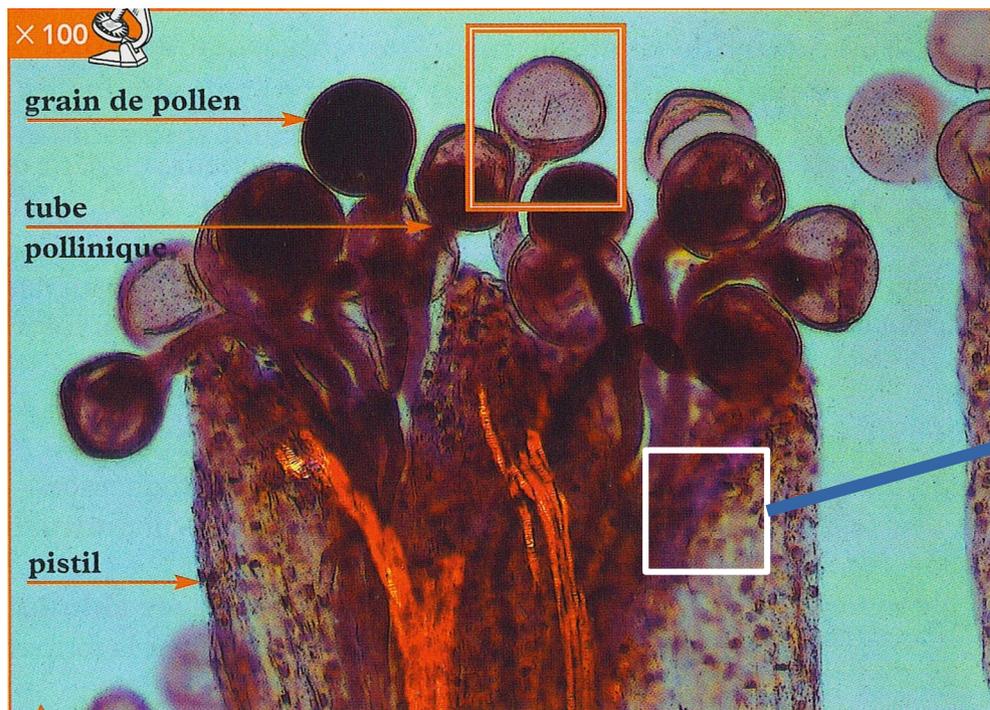
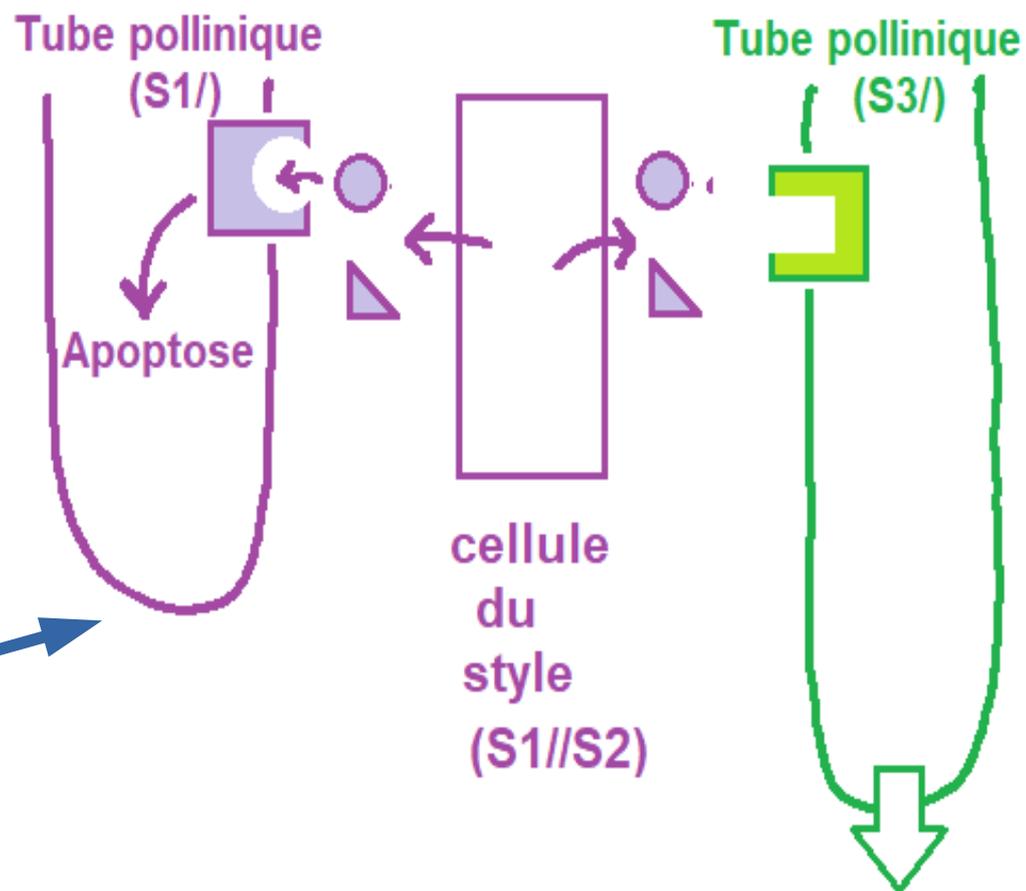
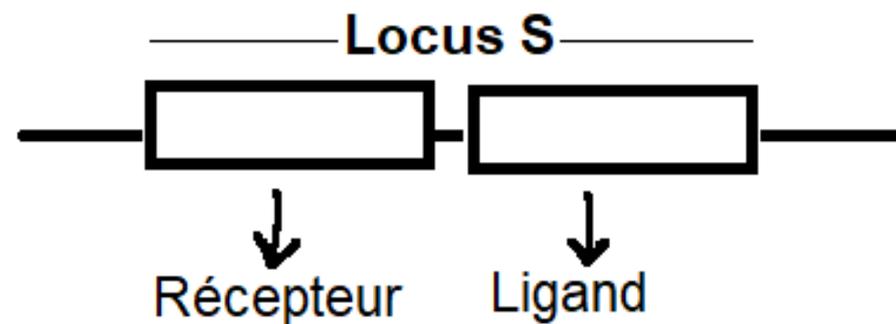
3- des mécanismes favorisent l'allogamie diversificatrice

3.2- incompatibilités génétiques

Ex auto-incompatibilité gamétophytique
(papavéracées, rosacées...)

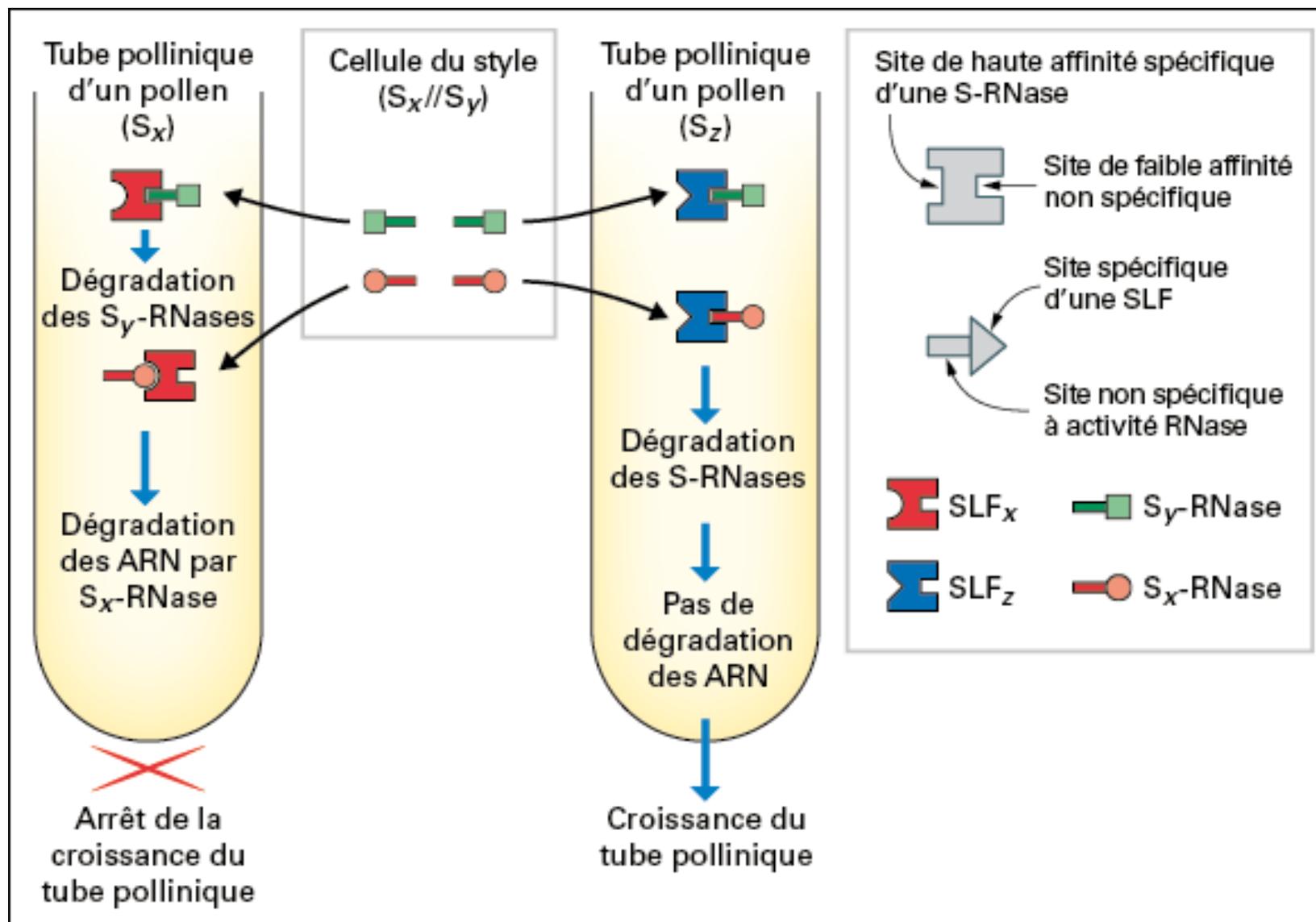


Mécanisme (coquelicot-papavéracée): Reconnaissance R-L => apoptose



Mécanisme (solanacées, rosacées):

Reconnaissance R-L => dégradation des ARN => arrêt croissance



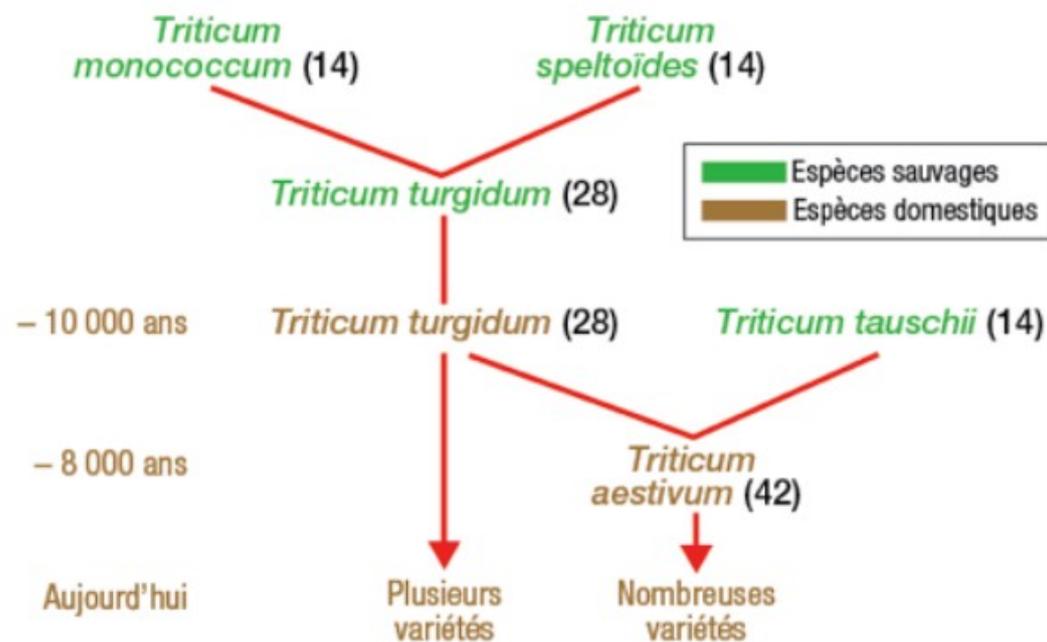
4- les hybridations interspécifiques associent les génomes d'espèces proches

- notion d'**espèce** discutable
- **exemple d'hybride** :
âne+jument → mulet
- **stérilité des hybrides**
- **vigueur hybride**
Mais hybride 1x2 → 3

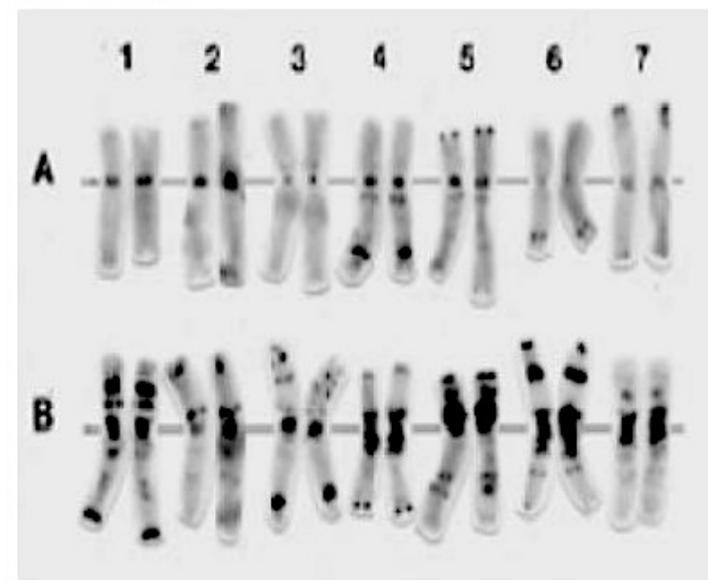


4- les hybridations interspécifiques associent les génomes d'espèces proches

- notion d'espèce discutable
- exemples d'hybrides :
âne+jument → mulet
Mais hybride 1x2 → 3
- stérilité des hybrides
- vigueur hybride
- la **polyploïdisation** permet de rétablir la fertilité des hybrides Ex blé dur



Triticum turgidum



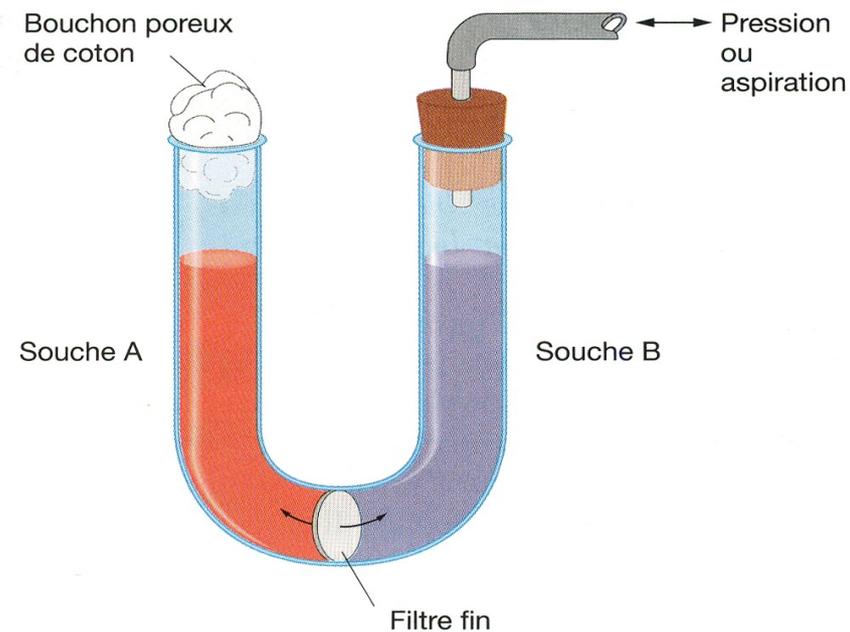
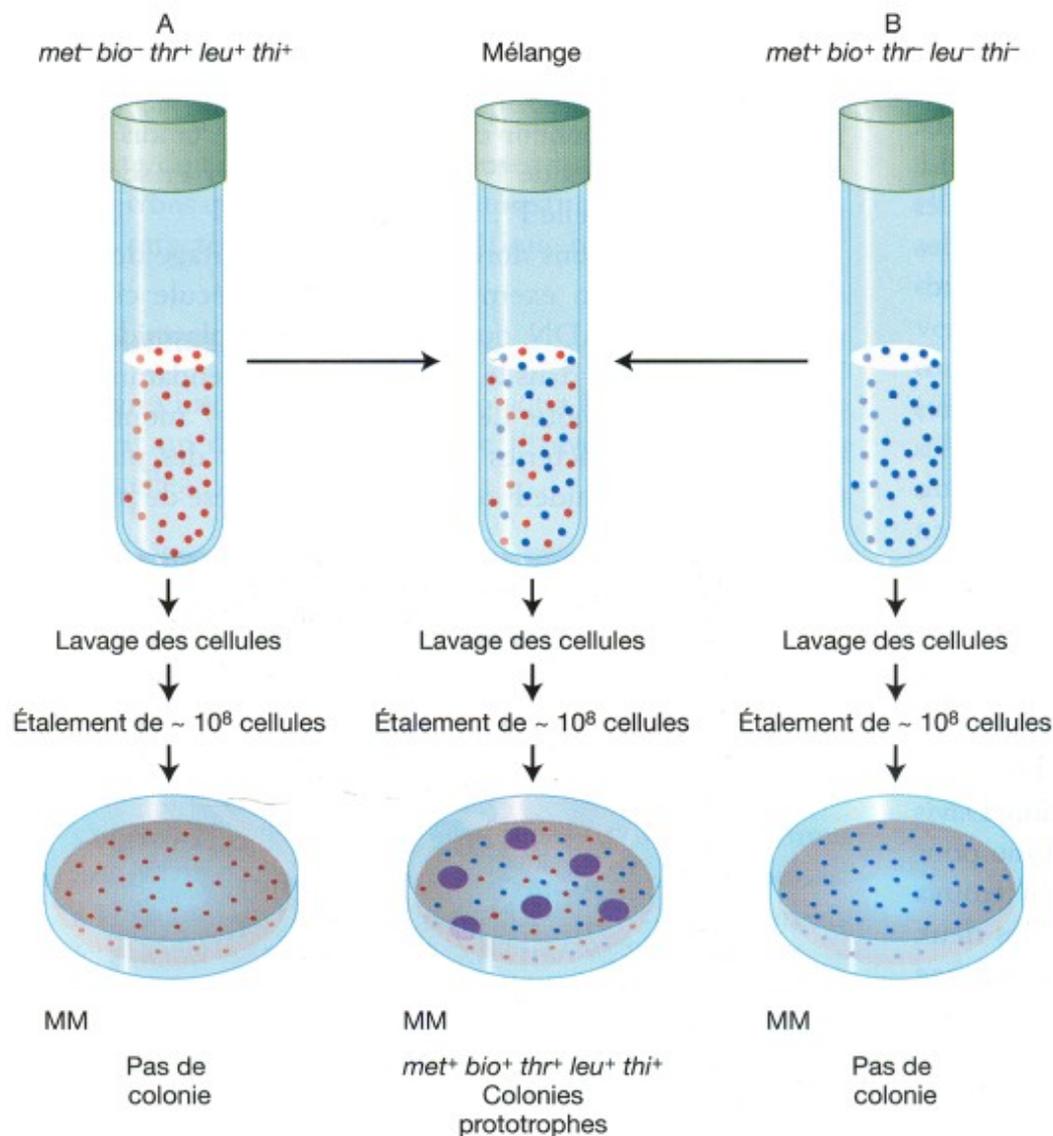
Cmt expliquer le brassage allélique chez les bactéries ?

Cmt associer des gènes appartenant à des espèces éloignées ?

III- Les transferts horizontaux de gènes

1-des processus fréquents chez les bactéries

Mise en évidence de la conjugaison bactérienne



D- Les transferts horizontaux de gènes

1-des processus fréquents chez les bactéries

Mise en évidence de la conjugaison bactérienne

MET

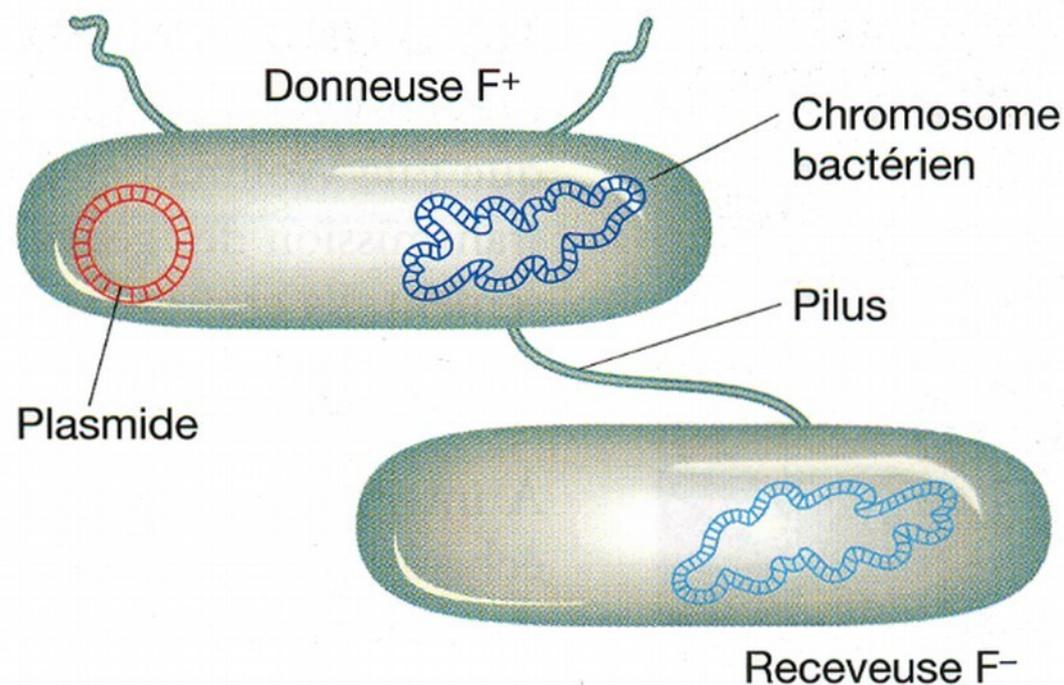
Formation orientée
de pili (cable protéique)



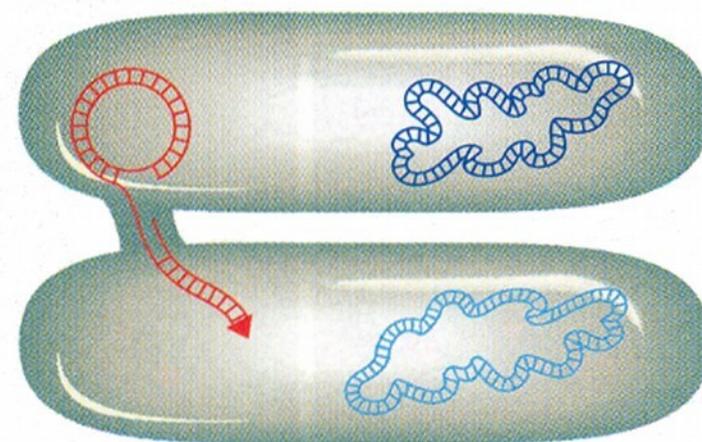
Mécanismes de la conjugaison:

Ex1 : Transfert orienté du plasmide F

(a) Rapprochement grâce aux pili



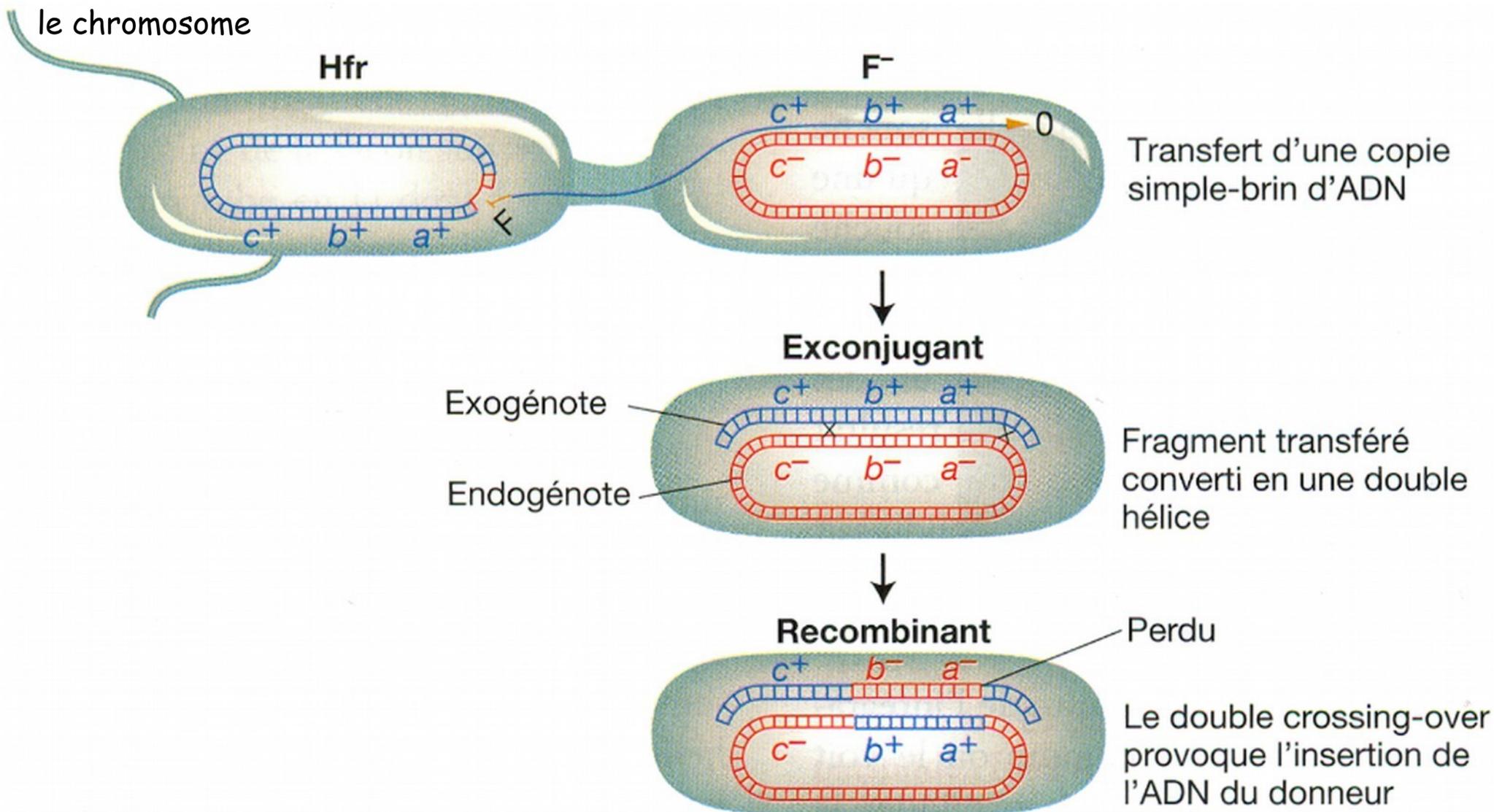
(b) Fusion locale des mb
→ transfert du plasmide



Mécanismes de la conjugaison :

Ex2: transfert d'une portion du chromosome + recombinaison homologue

Intégration du plasmide dans le chromosome

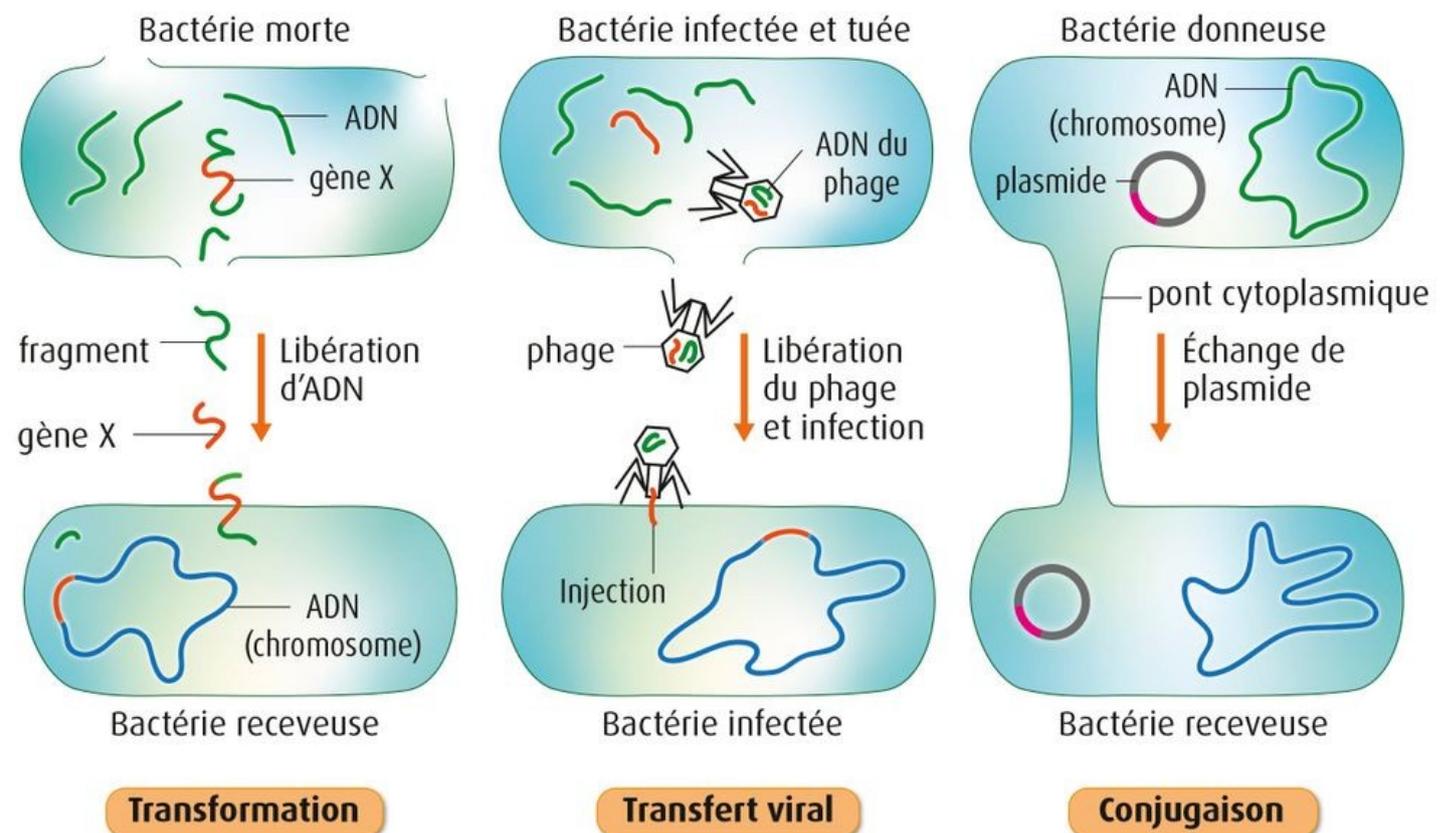


Diversité des modalités de transferts chez les bactéries

Conjugaison : transfert orienté entre 2 bactéries

Transformation : incorporation d'un ADN libre dans le milieu

Transduction : transfert via un bactériophage

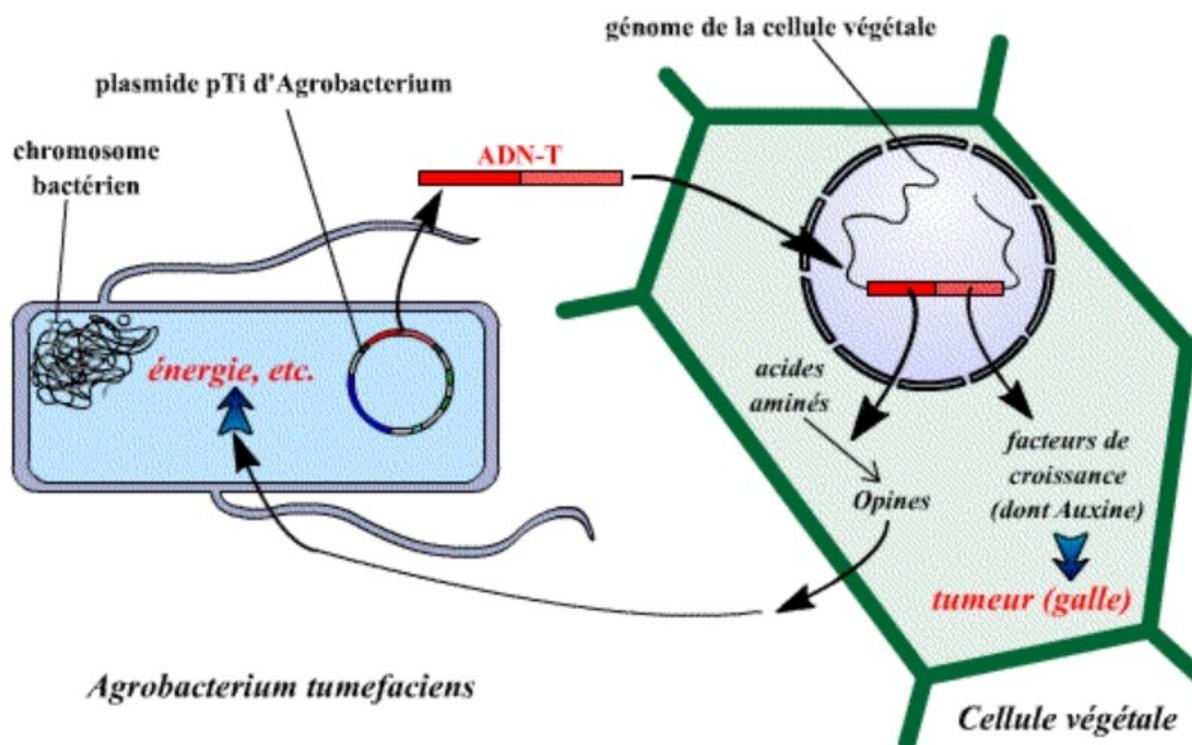


A noter : => résistance des bactéries aux antibiotiques

2- exemples de transferts chez les eucaryotes

Ex1 : Agrobactérium => cellule végétale
Gènes des opines + hormones

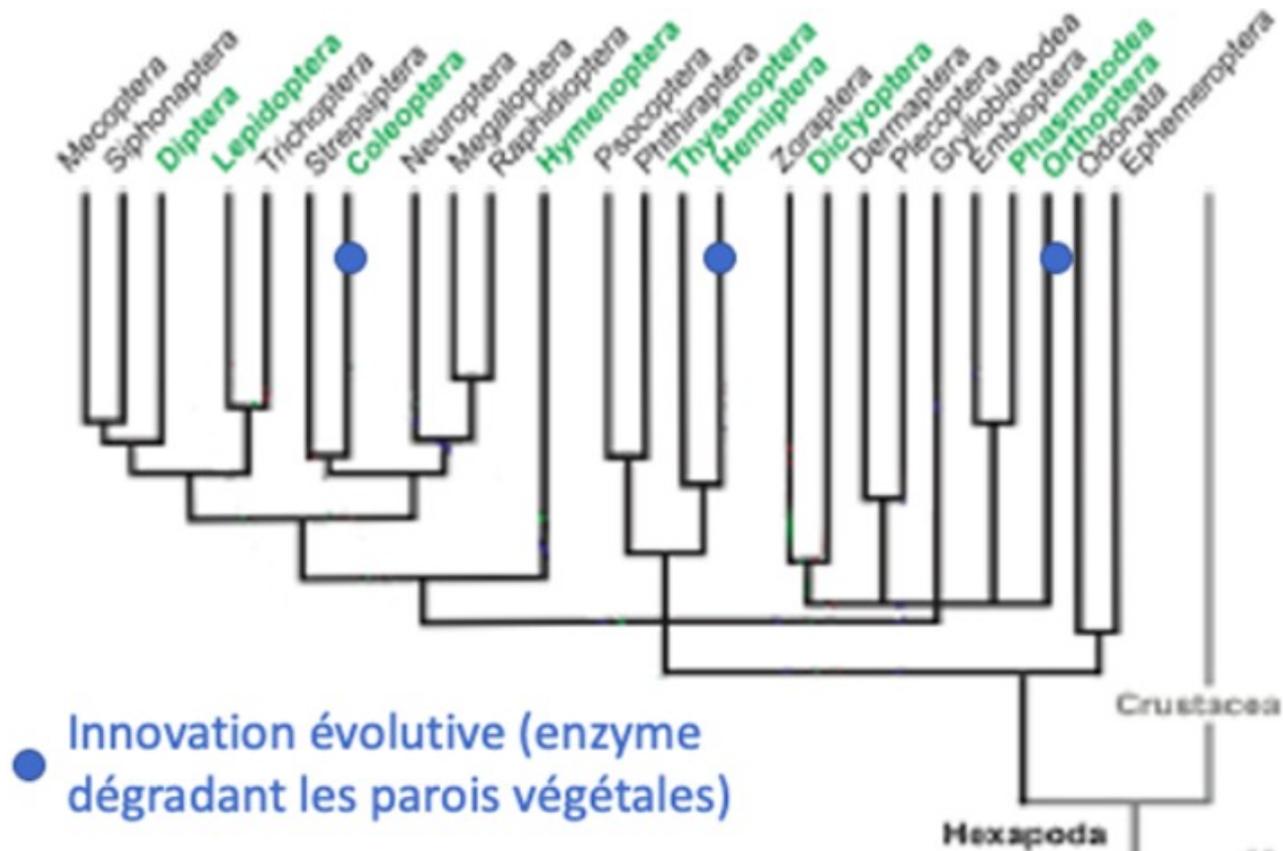
Galle du collet



Traces d'anciens transferts : Études phylogénétiques

Ex2 champignon => arthropodes

Cellulase : forte homologie avec une cellulase fongique

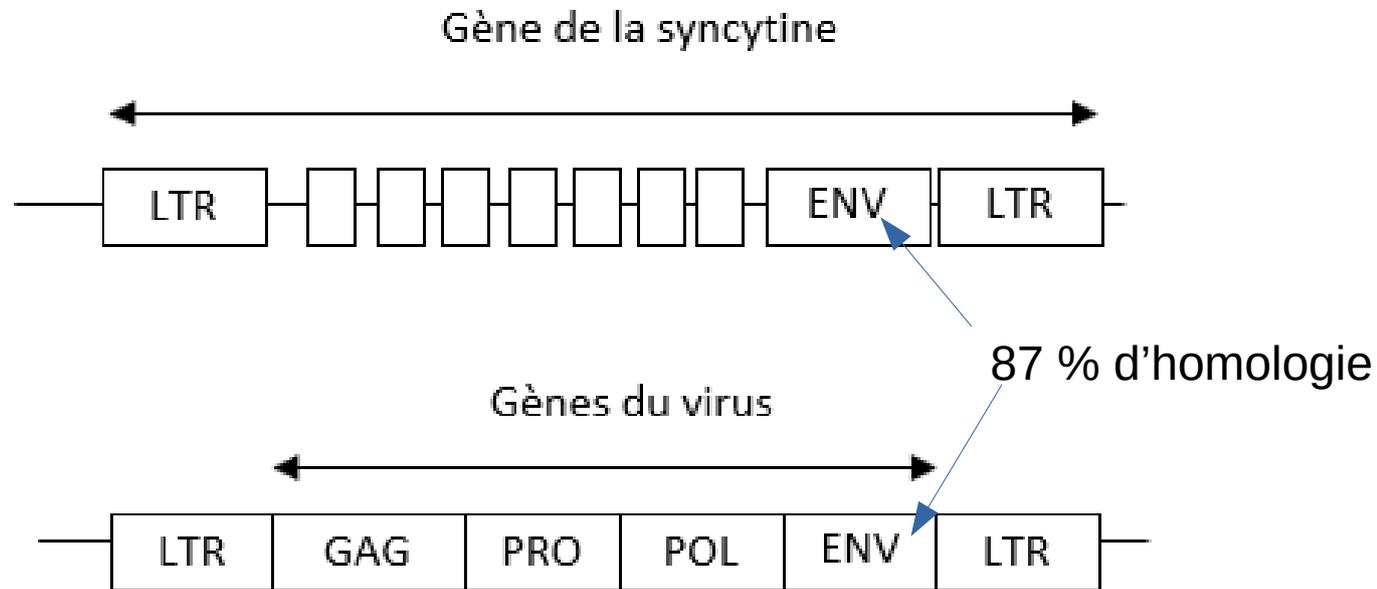


Groupe en vert comporte des herbivores

Traces d'anciens transferts :

Organisation fonctionnelle du génome

Ex3 Syncytine (protéine du placenta humain)



MSRV => primates

8-10 % ADN humain serait d'origine virale

Applications biotechnologiques (TP BCPST1):

- clonage d'un ADN dans une bactérie

-transgénèse

- sans vecteurs (protoplastes perméabilisés)

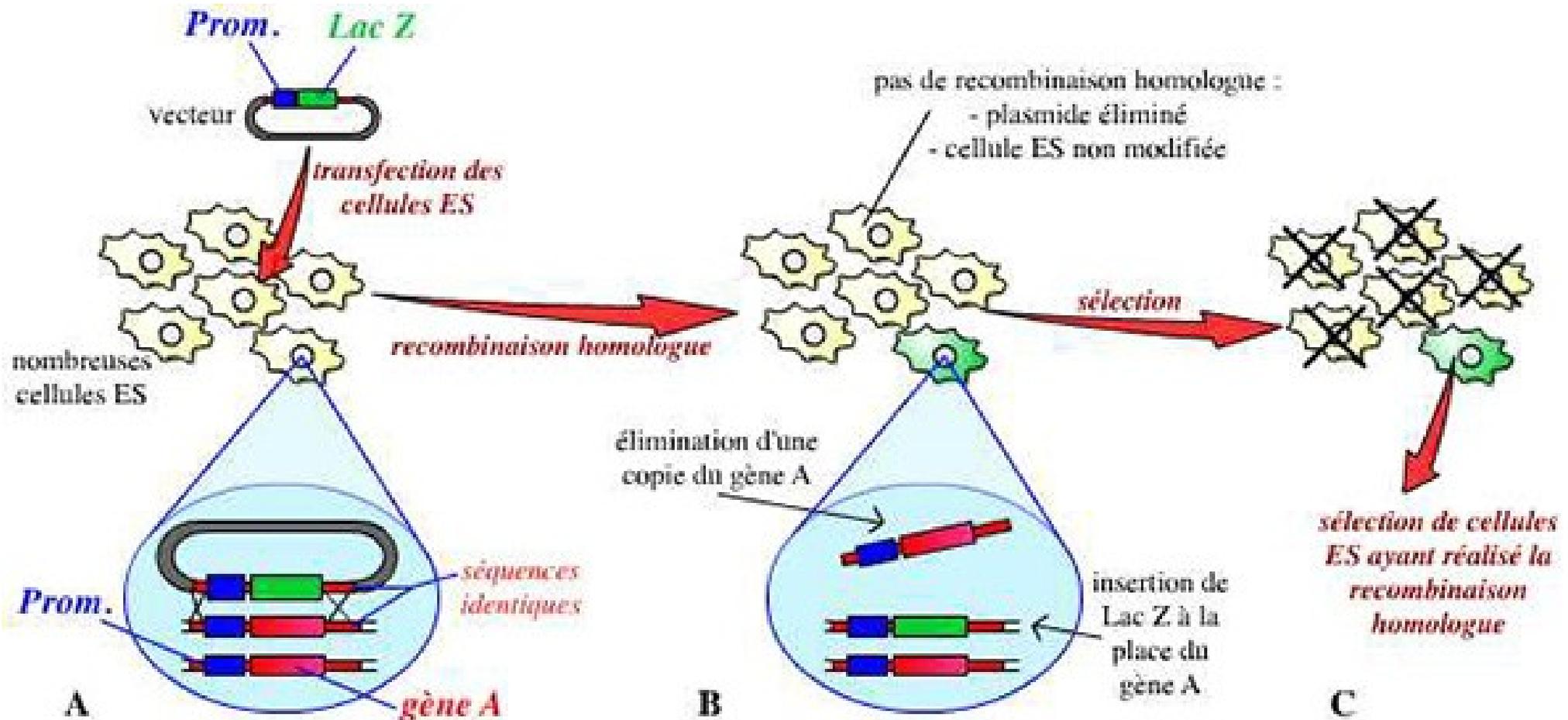
- avec vecteur physique (canon à particule)

- avec vecteur bactérien (ex agrobactérium tumefasciens)

- avec vecteur viral (ex thérapie génique/ leucémie)

- mutagénèse ciblée (KO, crisp-Cas9)

Technique Knock-out : inactivation d'un gène cible en le remplaçant par recombinaison homologue par une séquence non fonctionnelle



RQ Technique Crisp-Cas9 → vidéo sur cahier de prépa