

G1 – Organisation des génomes

Les lois de Mendel montrent que l'hérédité repose sur des unités discrètes transmises intactes, et non sur un mélange des caractères, posant la question du support matériel de l'information génétique. Les expériences de Griffith, puis surtout celles de Avery, MacLeod et McCarty et de Hershey et Chase, démontrent que cette information est portée par l'ADN, seule molécule transmise et suffisante pour assurer la reproduction des caractères héréditaires.

L'ADN est une molécule stable constituée de nucléotides dont la séquence de bases (A, T, G, C) code l'information génétique. Sa structure en double hélice antiparallèle, révélée par Watson et Crick grâce aux données de Franklin, permet à la fois la conservation et la transmission fidèle de cette information, avec des conformations particulières (A et Z) impliquées dans la régulation.

L'ADN est fortement compacté dans toutes les cellules afin de tenir dans un espace restreint tout en restant fonctionnel. Chez les bactéries, il est organisé dans le nucléïde grâce à des protéines spécifiques, tandis que chez les eucaryotes il forme la chromatine, associée aux histones, dont le degré de condensation varie selon l'activité cellulaire et le cycle cellulaire.

Le gène est d'abord défini par Mendel comme une unité discrète d'hérédité, puis localisé par Morgan sur les chromosomes. Au milieu du XX^e siècle, il est relié à la synthèse des protéines (Beadle et Tatum) et identifié comme un segment d'ADN porteur d'un message codé.

Aujourd'hui, un gène est compris comme une région fonctionnelle du génome, incluant séquences codantes, régions transcrtes non traduites et éléments régulateurs contrôlant son expression.

Le génome procaryote est compact et majoritairement codant (~90 %). Les gènes sont souvent organisés en opérons,

produisant un ARNm polycistronique codant plusieurs protéines impliquées dans une même voie métabolique, permettant une régulation coordonnée de la transcription (ex. opéron lactose).

Le génome eucaryote : il est morcelé et largement non codant. Les gènes sont constitués d'exons séparés par des introns, éliminés par épissage. Le génome comprend des séquences uniques (gènes ubiquitaires ou spécifiques de tissus), des séquences moyennement répétées (éléments transposables ou ARN fonctionnels) et des séquences hautement répétées (satellites, mini- et microsatellites) jouant des rôles structuraux et régulateurs.

Les ARN sont des molécules monocaténaires jouant un rôle central dans l'expression de l'information génétique. L'ARN messager est une copie transitoire d'un gène, assurant le transfert de l'information de l'ADN vers le cytoplasme où elle est traduite en protéines. L'ARN de transfert apporte les acides aminés au ribosome et permet la correspondance entre codons et acides aminés, tandis que les ARN ribosomiques constituent le cœur catalytique du ribosome. Enfin, de petits ARN, comme les ARNmi, participent à la régulation de l'expression génétique.

L'implication des nucléotides dépasse le seul cadre de la génétique. Les nucléotides cycliques, comme l'AMPc, sont des seconds messagers produits en réponse à un signal hormonal et permettant l'amplification de la réponse cellulaire.

Les nucléotides triphosphates, en particulier l'ATP, constituent la monnaie énergétique de la cellule, dont l'hydrolyse fournit l'énergie nécessaire aux réactions métaboliques.

Enfin, certains nucléotides jouent le rôle de cofacteurs dans les transferts d'électrons : le NAD⁺ intervient surtout dans le catabolisme, tandis que le NADP⁺ est impliqué dans l'anabolisme.

LEXIQUE

Loi de Mendel	Plasmide	ARNpm
Hybride F1	Nucléosome	ARNm
ADN	Histone	Séquences uniques
Transformation bactérienne	Chromatine	Séquences moy répétées
ARN	Gène	ADN satellite
Nucléotide	Locus	Junk DNA
Désoxyribose	ORF	Epissage
Ribose	Séquençage	Overlap (Chevauchement)
Base azotée	UTR	ARNt
Purique	Opéron	ARNr
Pyrimidique	Promoteur	ARNmi
Cristallographie	Opérateur	Ampc
Sens 5'→3'	Séquence régulatrice	ATP
Chromosome	Intron	NAD ⁺
NAP	Exon	

Introduction

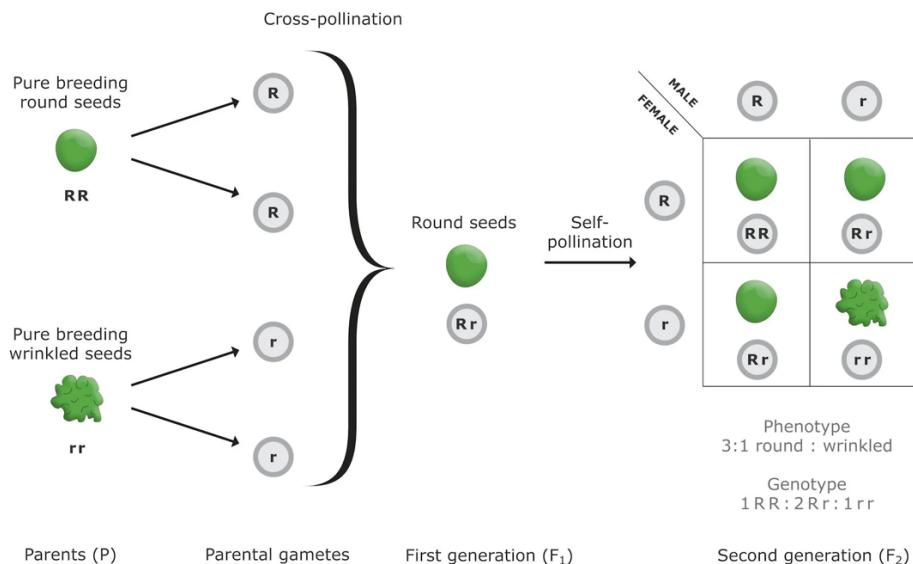
- I. L'ADN, support universel de l'information génétique
 - A. Bref historique de la génétique : de Mendel à Hershey & Chase
 - B. Élucider la structure de l'ADN, sa chimie et son arrangement 3D
 - C. L'ADN au sein des cellules : un état de condensation variable
- II. L'information génétique dans l'ADN des procaryotes et des eucaryotes
 - A. Qu'est-ce qu'un gène ?
 - B. Le génome procaryote organisé en opérons
 - C. Le génome eucaryote : morcelé et largement non codant
 - D. Les limites avec la définition actuelle de gène
- III. Les acides nucléiques au-delà de l'ADN : de la génétique au métabolisme
 - A. Les ARNs des polymères monocaténaires aux fonctions diverses
 - B. Les nucléotides cycliques comme signaux cellulaires
 - C. Les nucléotides triphosphates comme monnaie énergétique
 - D. Les nucléotides comme cofacteurs du métabolisme

ILLUSTRATIONS

Fig. 1 : Gregor Mendel (1822-1884)	3
Fig. 2 : Exemple type de croisements effectué par Gregor Mendel	3
Fig. 3 : Principe de l'expérience de Griffith (1928) ©Prescott's Microbiology.....	3
Fig. 4 : Principe de l'expérience de Avery; MacLeod et McCarthy (1944) ©Biorender.....	3
Fig. 5 : Principe de l'expérience de Hershey & Chase (1952) ©SimpleBio.com.....	4
Fig. 6 : Chimie des nucléotides	4
Fig. 7 : Fameux cliché 51 de l'ADN	4
Fig. 8 : Schémas d'ADN A, B et Z ©Wikipédia	5
Fig. 9 : Observation au MET de noyau de CAP (©J-C Callen, Dunod)	6
Fig. 10 : Observation de structure en collier de perle sur de l'ADN d'érythrocyte de poule traité au tampon faible teneur en sel et haut pH (©Chris Woodcock)	6
Fig. 11 : Échiquier des gamètes pour les calculs de Morgan (©gec.sdv.univ-paris-diderot.fr)	6
Fig. 12 : Détermination du caractère triplet du code génétique (©Yanofsky).....	7
Fig. 13 : Séquençage de l'ADN de Sanger (© 2020 Parlons sciences).....	7
Fig. 14 : Évolution du coût du séquençage d'un génome humain au cours des vingt dernières années (©B. Jordan, 2023)	7
Fig. 15 : Deux exemples d'hétéroduplex ADN-ARN ©Berget et al., 1977 (Sharp est dernier auteur ^^) A, B et C sont des boucles ADNc.....	8
Fig. 16 : Courbes de Cot sur quelques organismes	8
Fig. 17 : Structure IIaire et IIIaire de l'ARNt (©Biologie cellulaire, Dunod).....	8
Fig. 18 : Schéma de l'AMPc (©wikimedia)	9
Fig. 19 : Schéma de l'ATP (©wikimedia)	9
Fig. 20 : Schéma de la réduction du NAD ⁺	9



Fig. 1 : Gregor Mendel (1822-1884)



www.sciencelearn.org.nz | © The University of Waikato Te Whare Wānanga o Waikato

Fig. 2 : Exemple type de croisements effectué par Gregor Mendel

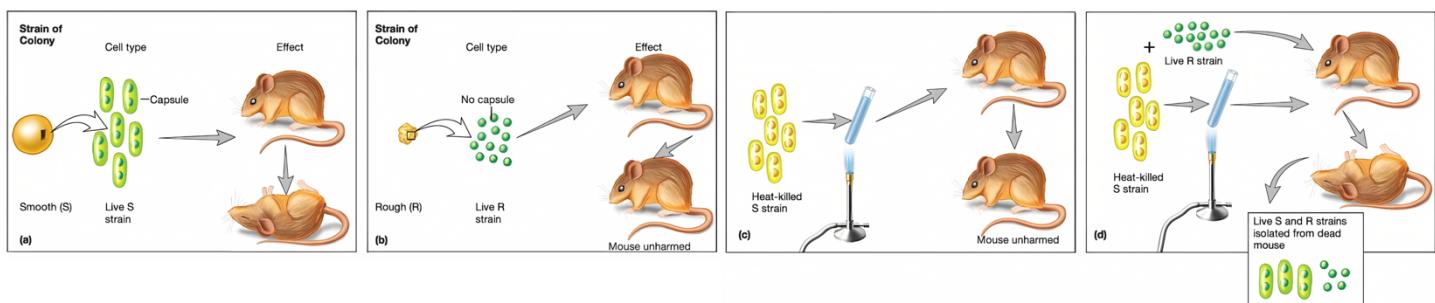


Fig. 3 : Principe de l'expérience de Griffith (1928) ©Prescott's Microbiology

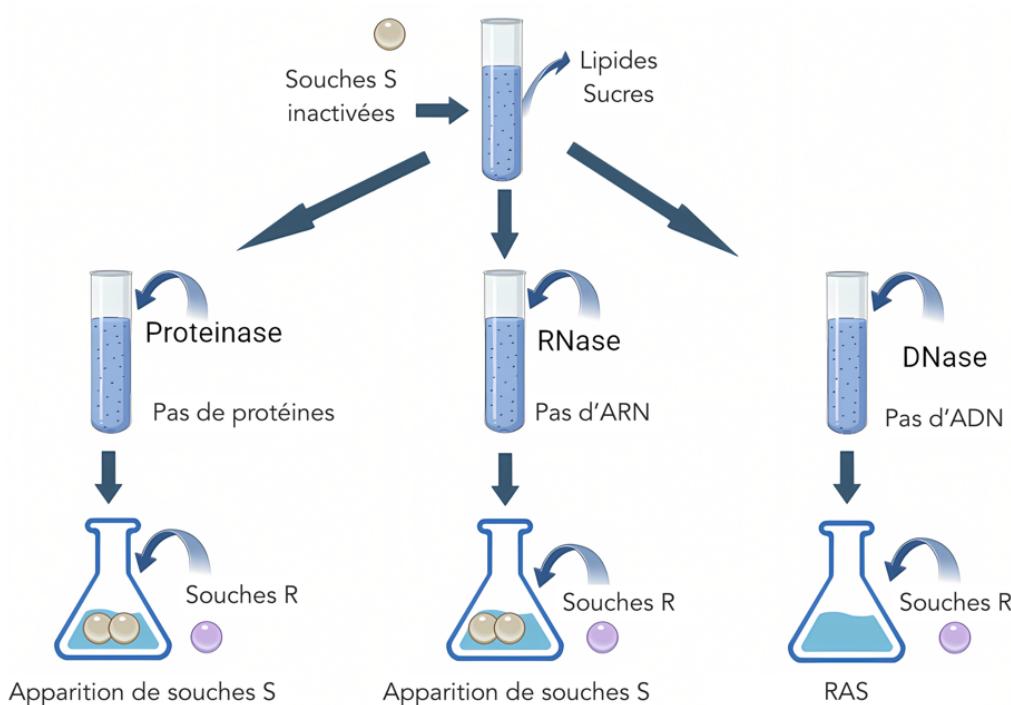


Fig. 4 : Principe de l'expérience de Avery; MacLeod et McCarthy (1944) ©Biorender

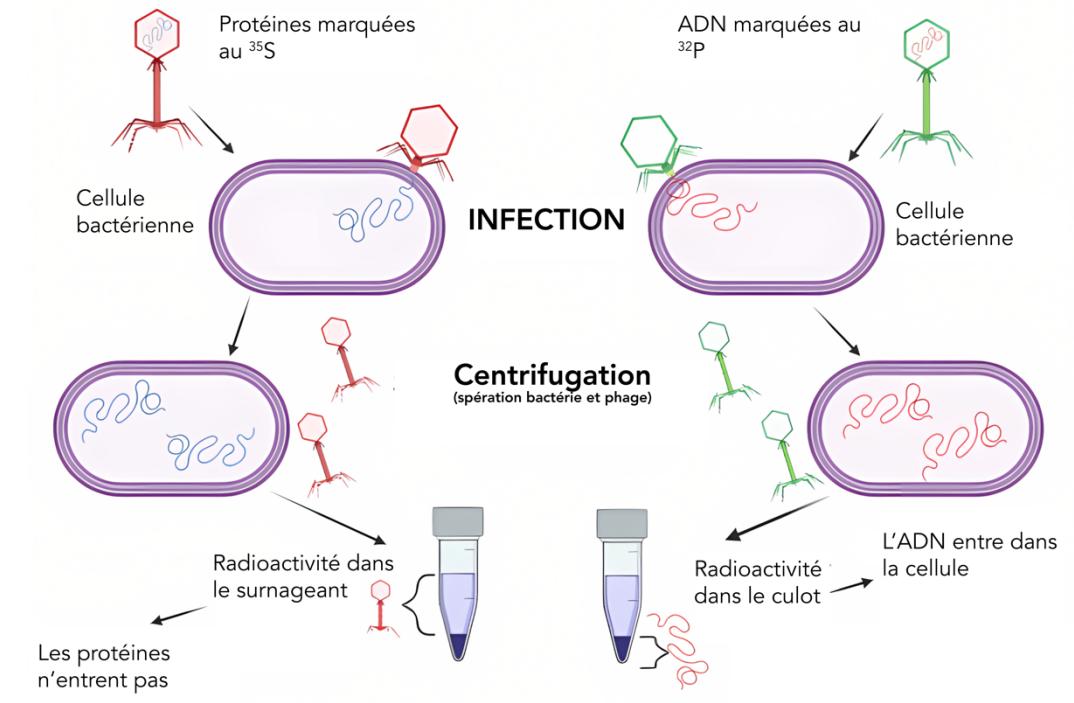


Fig. 5 : Principe de l'expérience de Hershey & Chase (1952) ©SimpleBio.com

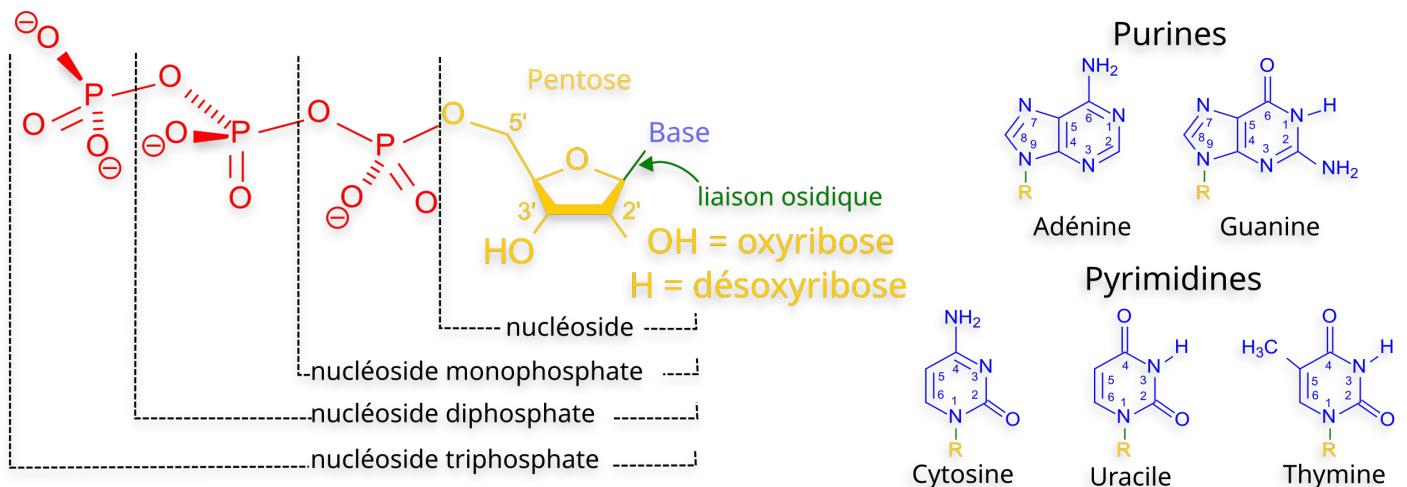
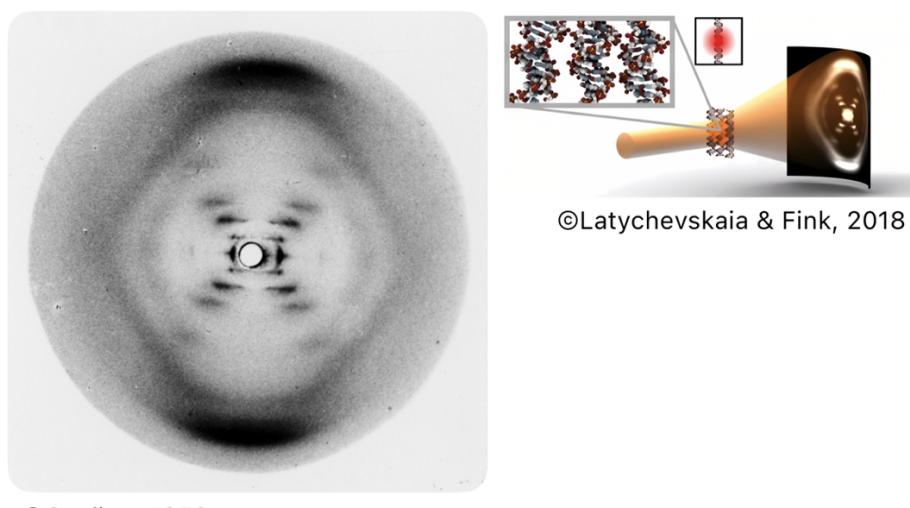


Fig. 6 : Chimie des nucléotides



©Gosling, 1952

Fig. 7 : Fameux cliché 51 de l'ADN

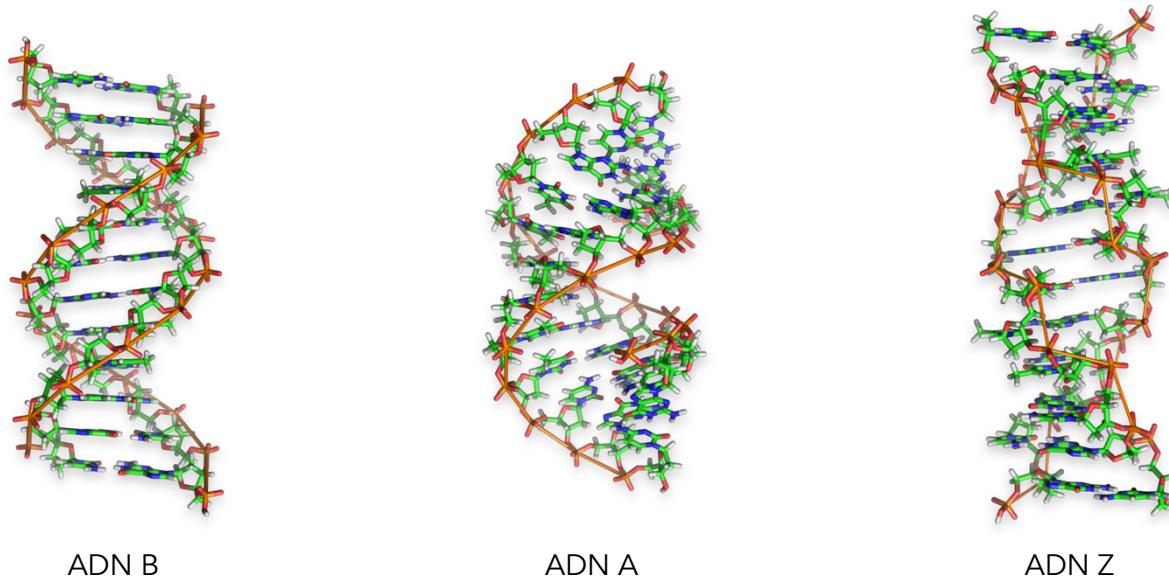


Fig. 8 : Schémas d'ADN A, B et Z ©Wikipédia

Caractéristique	ADN B	ADN A	ADN Z
Sens de l'hélice	Droite	Droite	Gauche
Conditions d'apparition	Conditions physiologiques standards (hydratation normale)	Faible hydratation, forte force ionique, présence d'éthanol, hybrides ADN-ARN	Régions riches en GC, transcription active, superenroulements négatifs
Diamètre de l'hélice	≈ 2,0 nm	≈ 2,3 nm	≈ 1,8 nm
Pas de l'hélice	≈ 3,4 nm	≈ 2,8 nm	≈ 4,5 nm
Nombre de paires de bases par tour	≈ 10,4 pb	≈ 11 pb	≈ 12 pb
Position de l'axe de l'hélice	Passe par le centre des paires de bases	Décalé par rapport aux paires de bases	Fortement décalé
Sillons	Grand sillon large et accessible, petit sillon étroit	Grand sillon étroit et profond, petit sillon large et peu profond	Grand sillon peu marqué, petit sillon étroit et profond
Intérêt fonctionnel majeur	Support principal de l'information génétique, fixation des protéines régulatrices	Intermédiaire lors de la transcription, stabilité en conditions de déshydratation	Régulation transcriptionnelle, réponse aux contraintes topologiques, instabilité génomique
Présence in vivo	Universelle	Rare mais observée (ex. bactéries en dessiccation)	Locale, transitoire, régulée

Tableau 1 : Comparaison des ADN A, B et Z

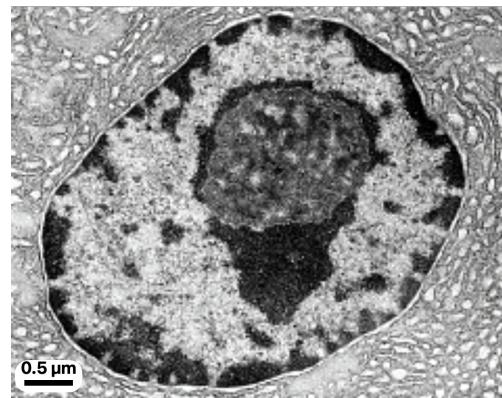


Fig. 9 : Observation au MET de noyau de CAP (©J-C Callen, Dunod)

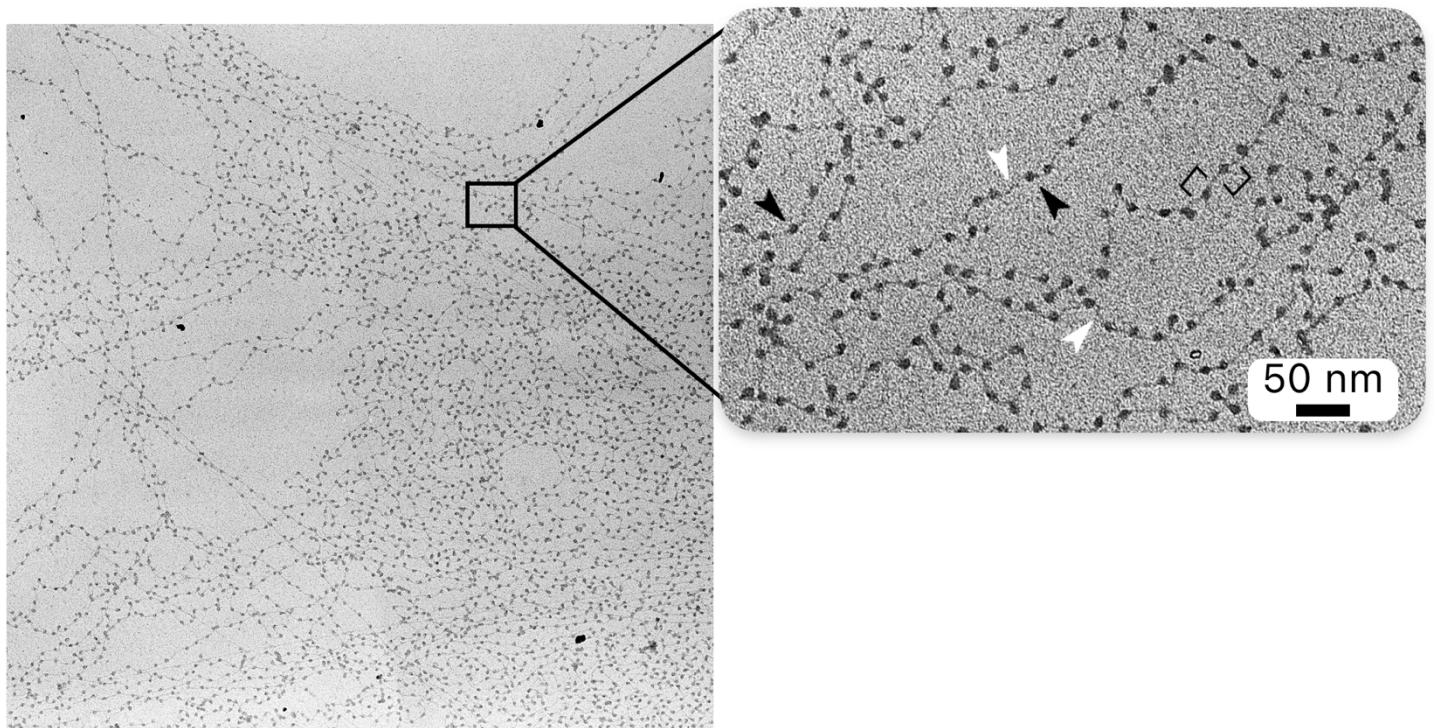


Fig. 10 : Observation de structure en collier de perle sur de l'ADN d'érythrocyte de poule traité au tampon faible teneur en sel et haut pH (©Chris Woodcock)

		Parentaux		Recombinés	
		$a^- b^+$	$a^+ b^-$	$a^+ b^+$	$a^- b^-$
Parentaux	$a^- b^+$	$a^- b^+$ $a^- b^+$	$a^+ b^-$ $a^- b^+$	$a^+ b^+$ $a^- b^+$	$a^- b^-$ $a^- b^+$
	$a^+ b^-$	$a^- b^+$ $a^+ b^-$	$a^+ b^-$ $a^+ b^-$	$a^+ b^+$ $a^+ b^-$	$a^- b^-$ $a^+ b^-$
Recombinés	$a^+ b^+$	$a^- b^+$ $a^+ b^+$	$a^+ b^-$ $a^+ b^+$	$a^+ b^+$ $a^+ b^+$	$a^- b^-$ $a^+ b^+$
	$a^- b^-$	$a^- b^+$ $a^- b^-$	$a^+ b^-$ $a^- b^-$	$a^+ b^+$ $a^- b^-$	$a^- b^-$ $a^- b^-$

Fig. 11 : Échiquier des gamètes pour les calculs de Morgan (©gec.sdv.univ-paris-diderot.fr)

	MUTATION	PHENOTYPE
Wild-type sequence	A B C A B C A B C A B C A B C A B C A B C	None rII ⁺
FC0 mutant	A B C A A B C A B C A B C A B C A B C A B C	+
Supression of FC0	A B C A A B A B C A B C A B C A B C A B C A B C	+- rII ⁺
Two base additions	A B C A A B C A B C B A B C A B C A B C A B C A	++ rII ⁻
Three base additions	A B C A A B C A B C B A B C C A B C A B C A B C	+++ rII ⁺

+ Base addition
- Base deletion

Fig. 12 : Détermination du caractère triplet du code génétique (©Yanofsky)

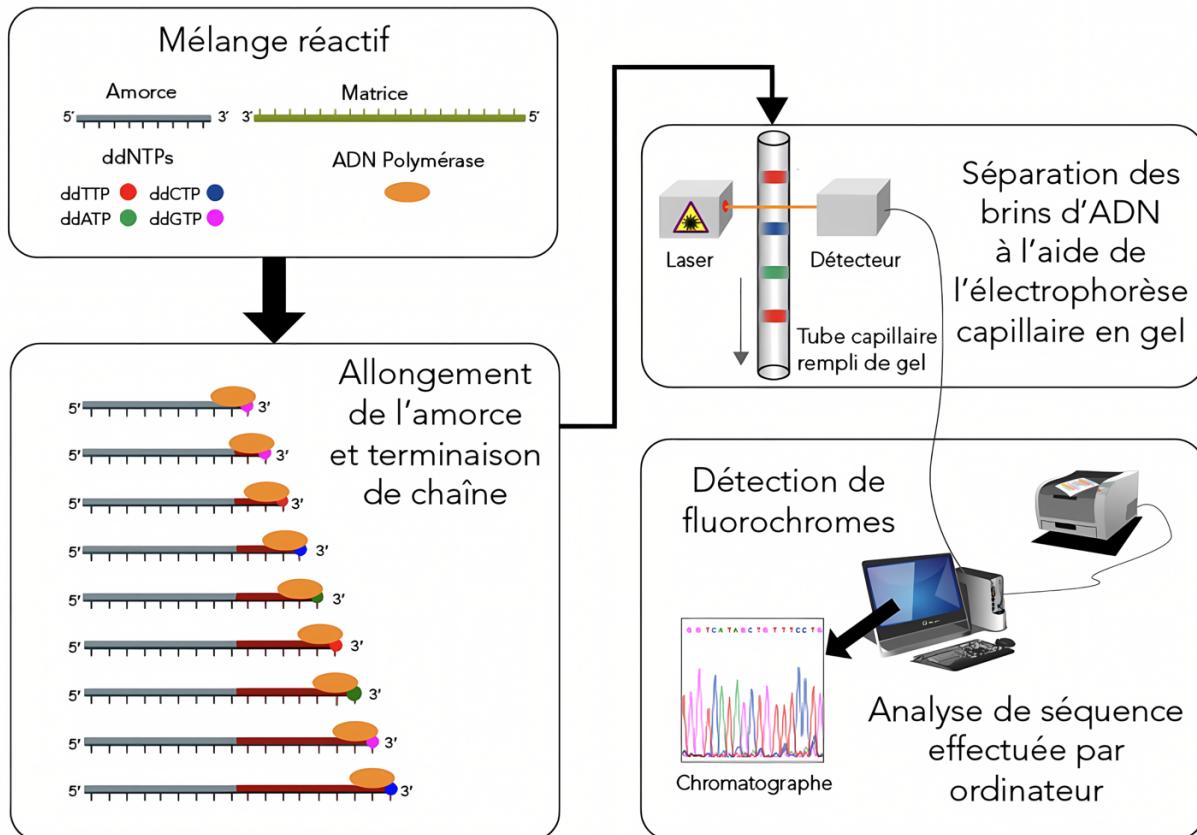


Fig. 13 : Séquençage de l'ADN de Sanger (© 2020 Parlons sciences).

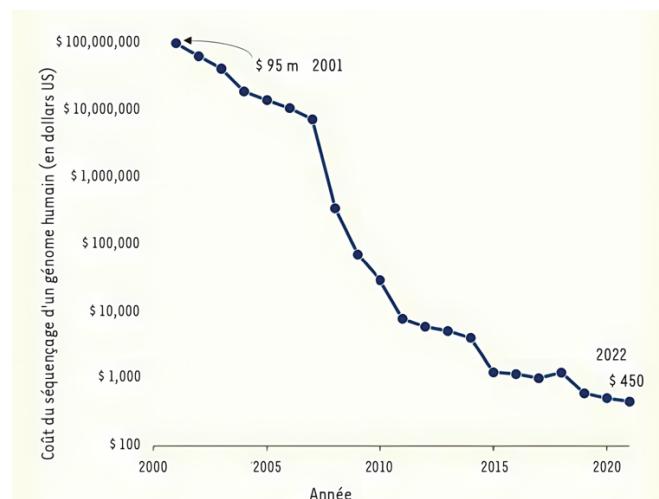


Fig. 14 : Évolution du coût du séquençage d'un génome humain au cours des vingt dernières années (©B. Jordan, 2023)

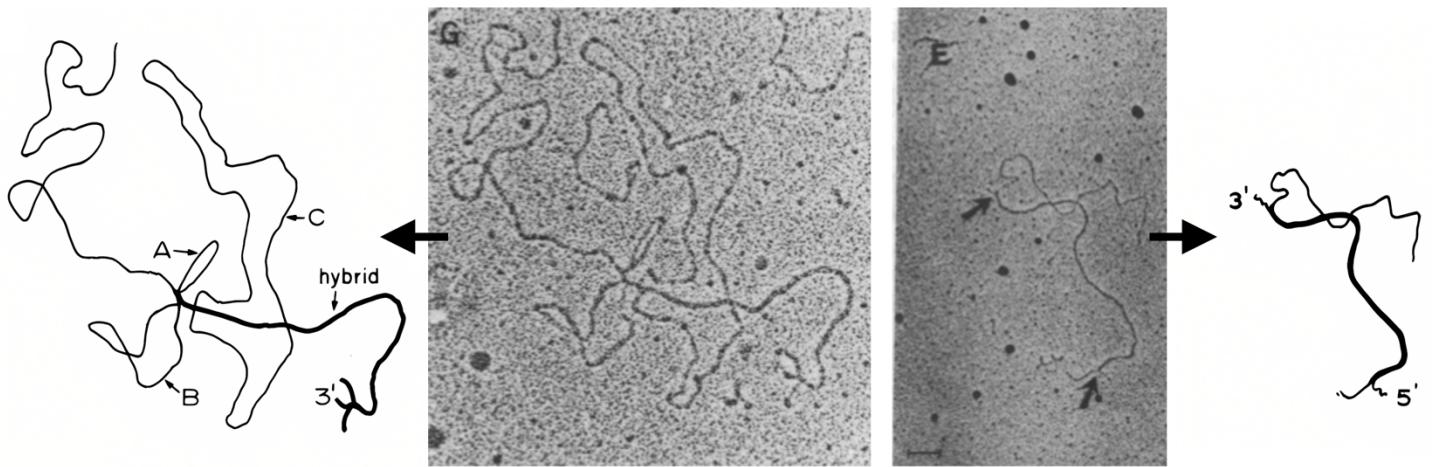


Fig. 15 : Deux exemples d'hétéroduplex ADN-ARN ©Berget et al., 1977 (Sharp est dernier auteur ^^) A, B et C sont des boucles ADNc

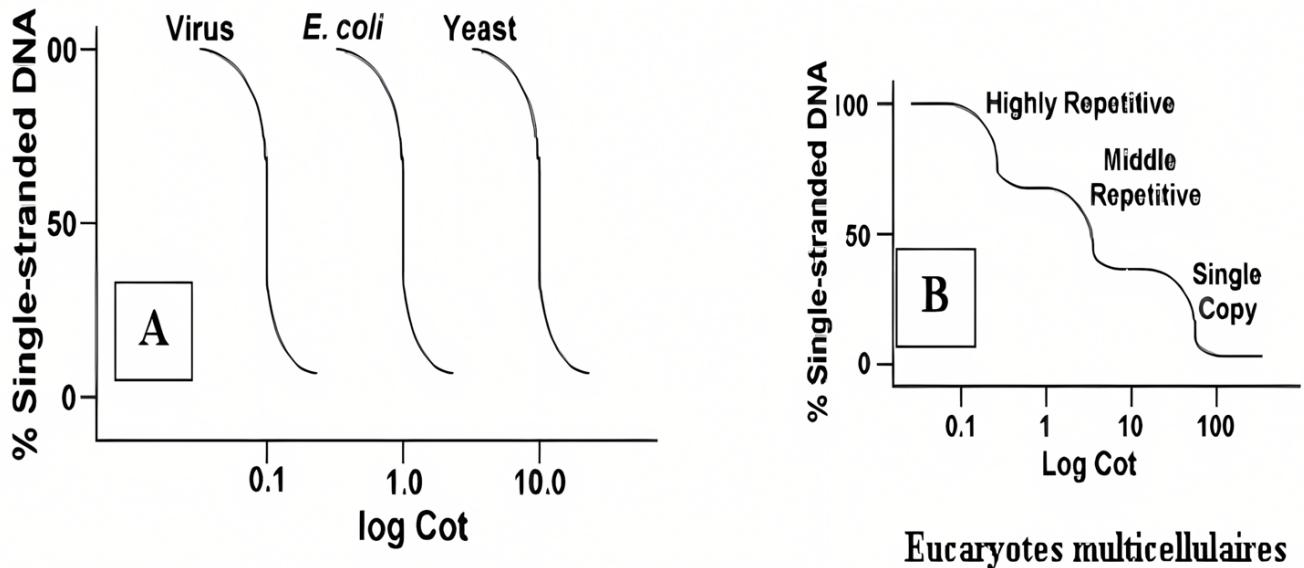


Fig. 16 : Courbes de Cot sur quelques organismes

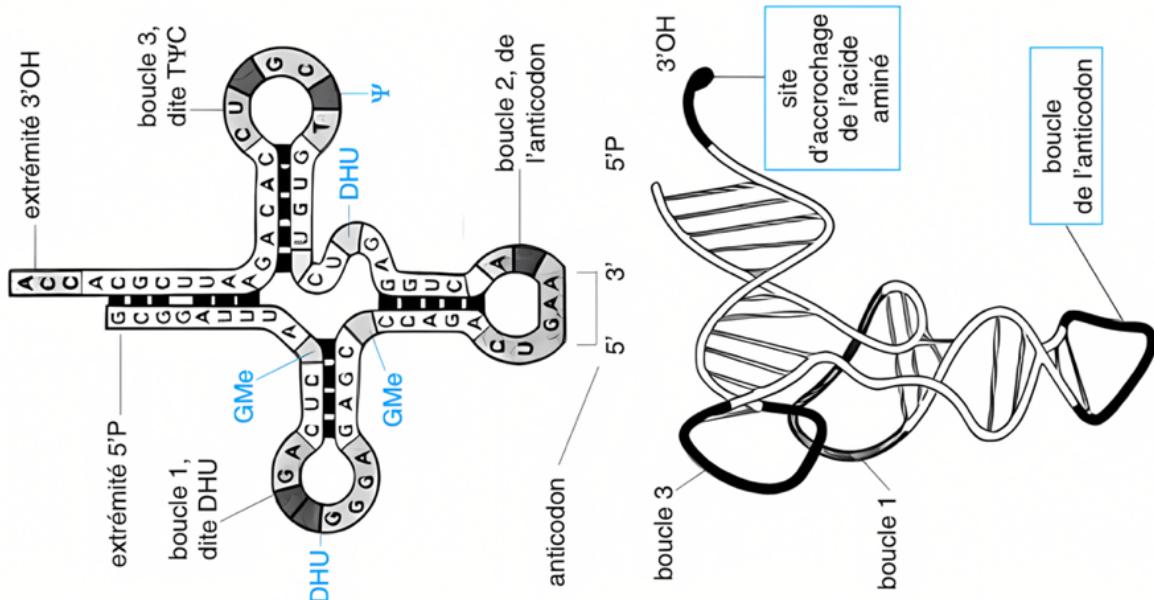


Fig. 17 : Structure Ilaire et IIIaire de l'ARNt (©Biologie cellulaire, Dunod)

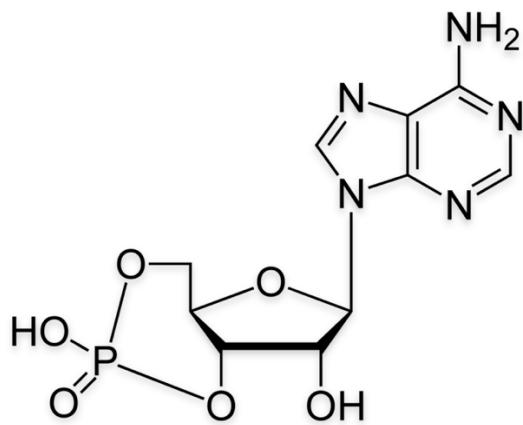


Fig. 18 : Schéma de l'AMPc (©wikimedia)

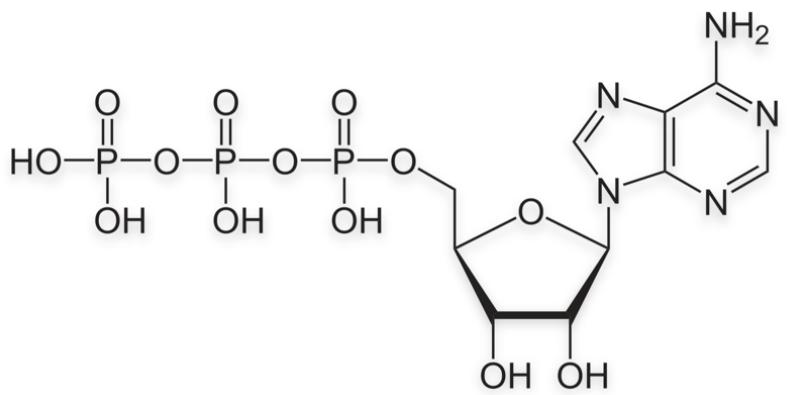
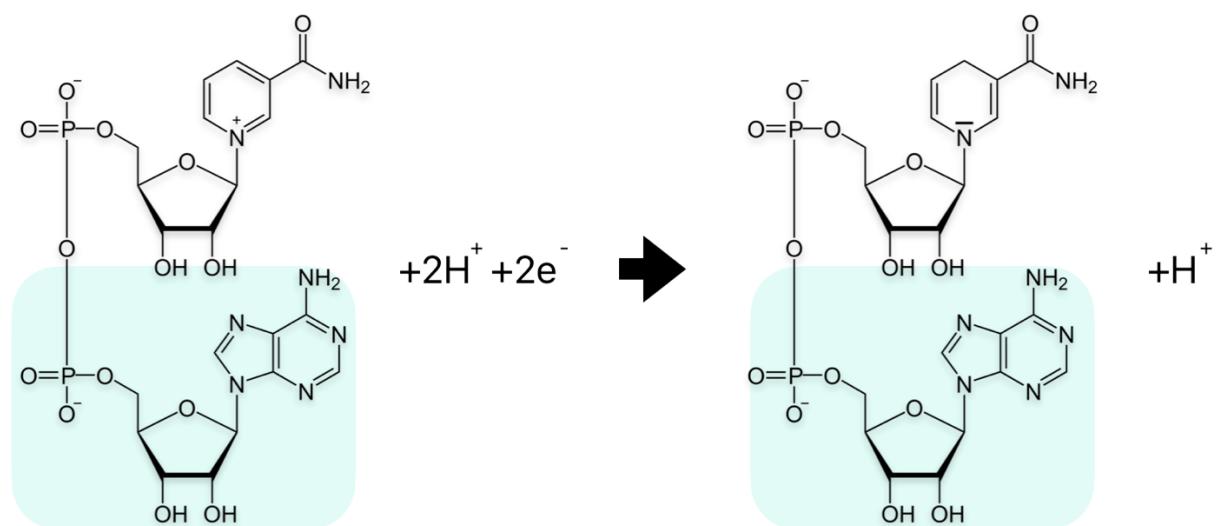


Fig. 19 : Schéma de l'ATP (©wikimedia)

Fig. 20 : Schéma de la réduction du NAD⁺