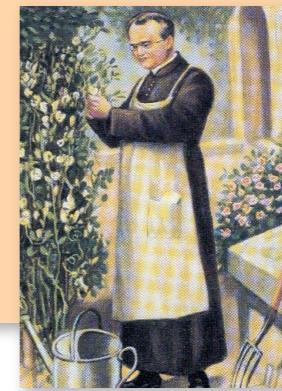


Génétique



Première partie: Génétique Fondamentale

Notion de gène

La fonction du gène

Dominante, récessive et complémentation

Fréquence de mutation et isolement de mutants

Deuxième partie: Génétique Mendélienne

Ségrégation indépendante

Liaison génétique

Interaction génique

Un gène, deux gènes

deux gènes

Epistasie et synergie

Troisième partie: Génétique moléculaire

Transformation bactérienne

Echanges génétiques

Echanges génétiques

Transformation, recombinaison,

Transductions localisées et généralisées

Conjugaison: facteur F

Qu'est ce que la génétique ?

- Étude de l'information héréditaire et de ses variations.

- Cellule, organe, individu, espèces et population

- Analyse moléculaire de la fonction des gènes

- Cellule, organe, individu, espèces et population

- Analyse des Génomes: masse de données, informatique et mathématiques, intégration de réseaux de gènes.

- Cellule, organe, individu, espèces et population

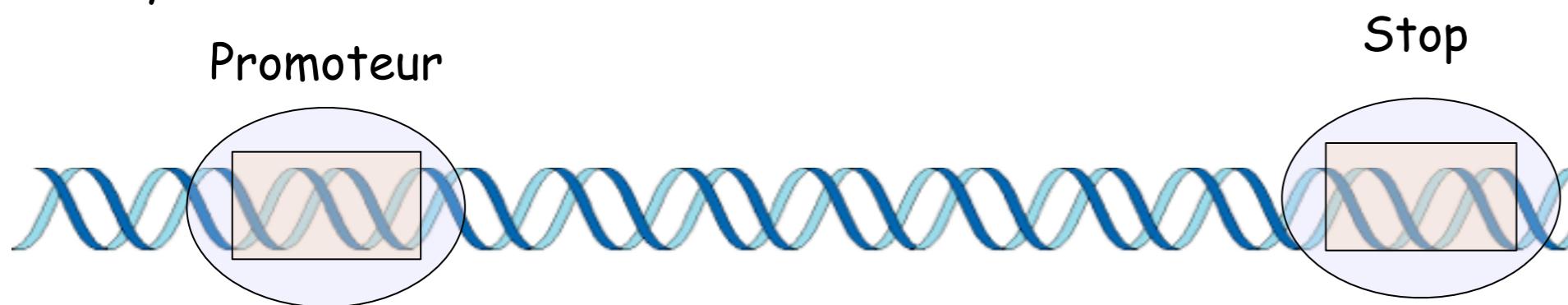
Notion de gène

Masters MABS, PCVS et MV

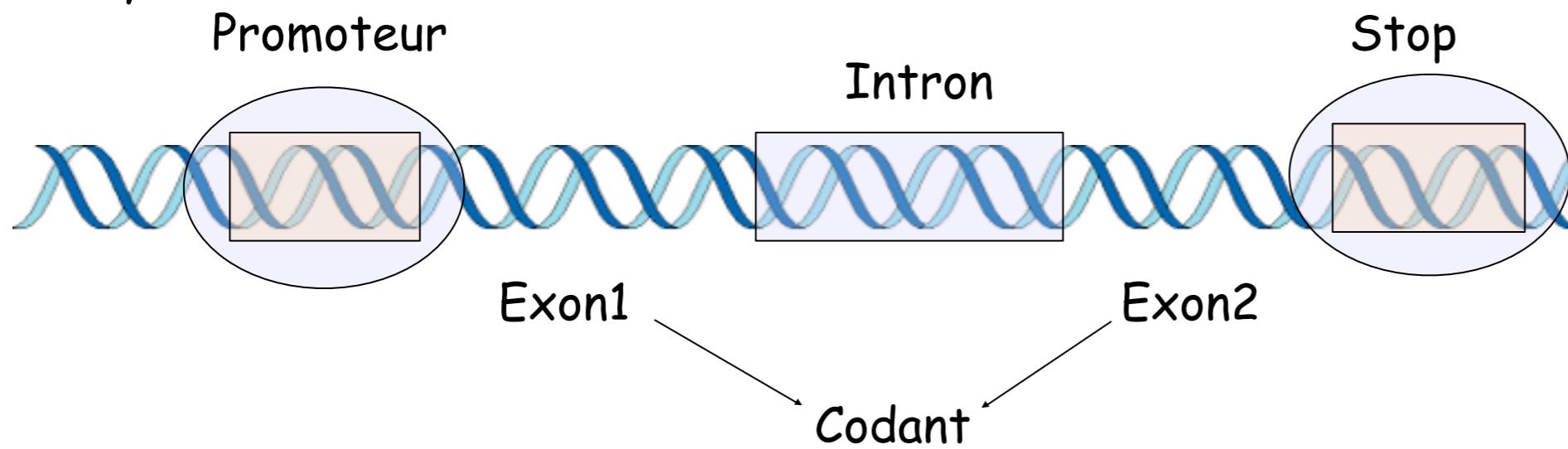
Gène: Unité fonctionnelle et physique élémentaire de l'hérédité qui transmet l'information d'une génération à la suivante.

Un fragment d'ADN, constitué d'une région transcrive et de séquences régulatrices. (vu en Biologie Moléculaire)

Prokaryote



Eucaryote

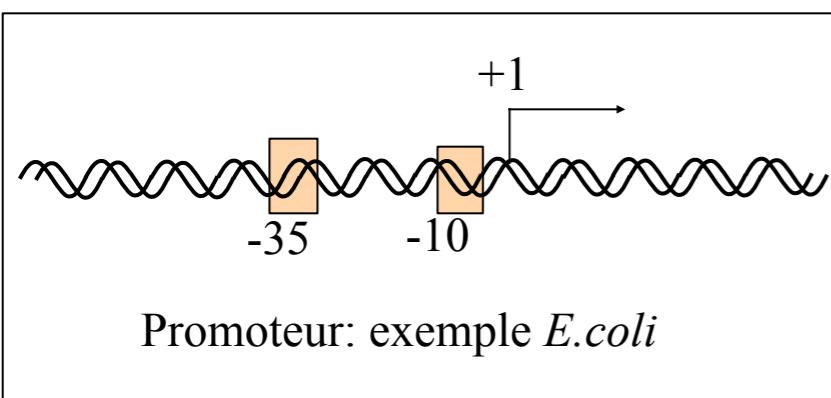


Fonction du gène

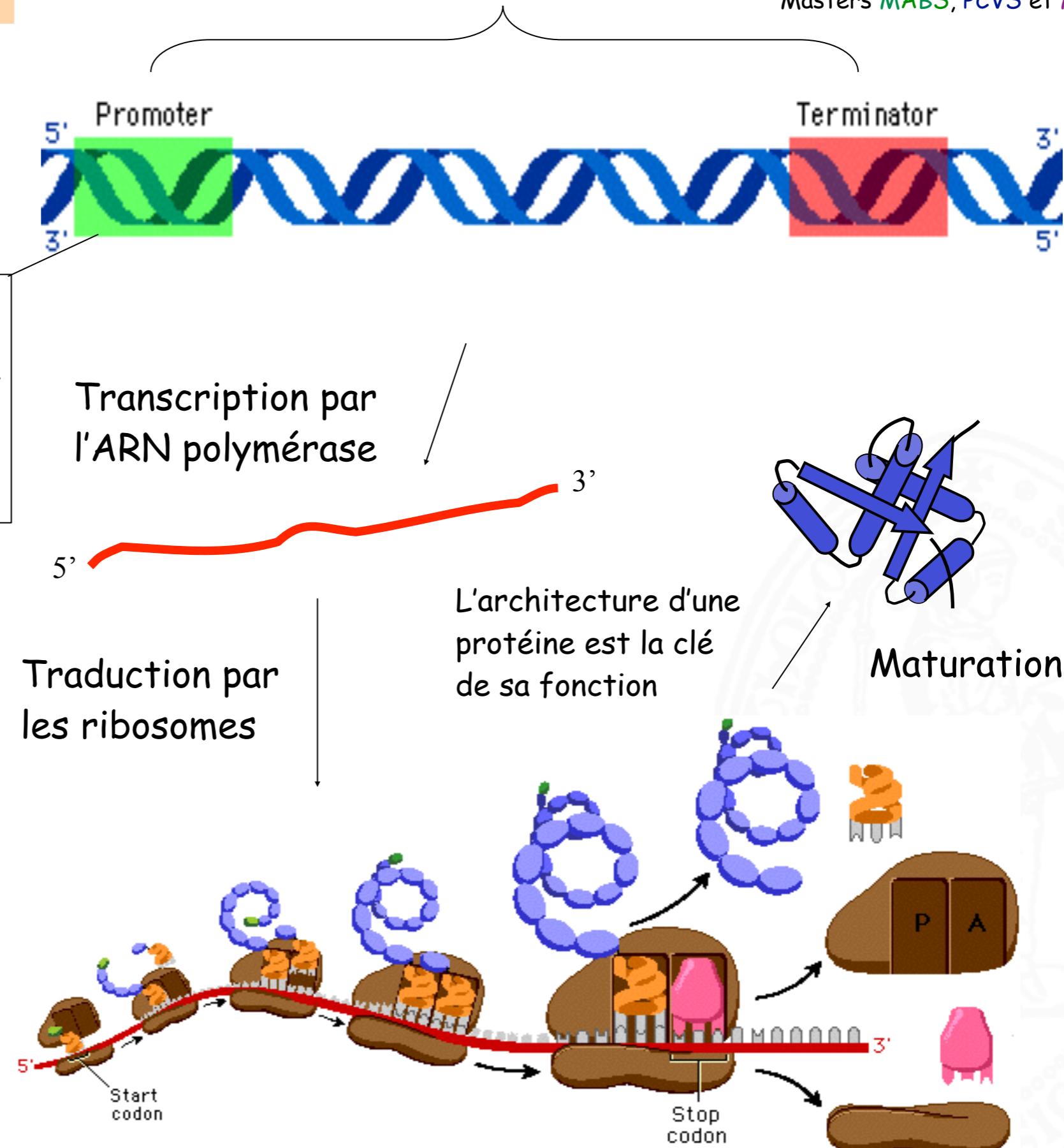
Modèle simple bactérien

La structure du gène

réflète sa fonction: Assurer l'expression du matériel génétique.

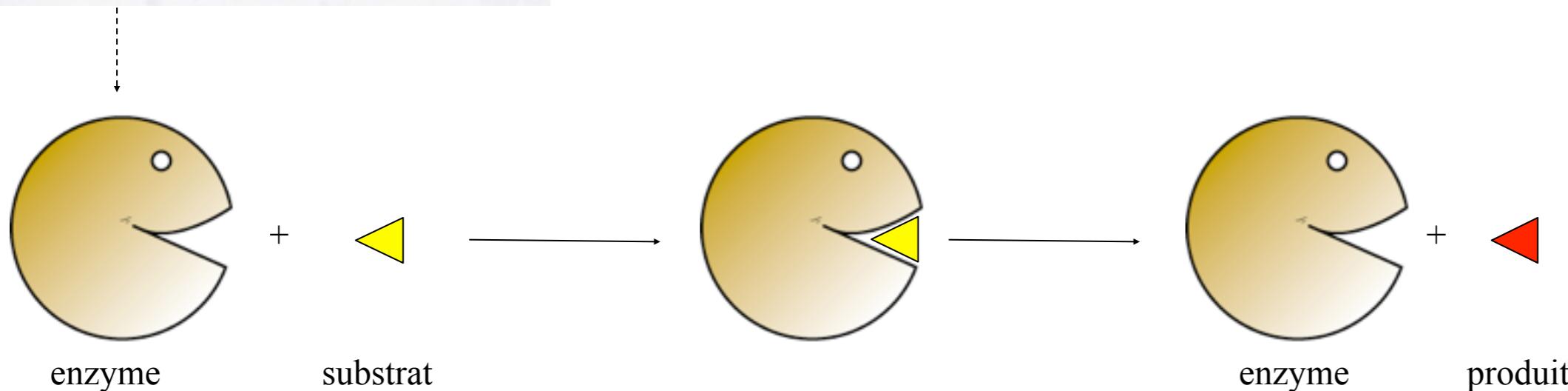
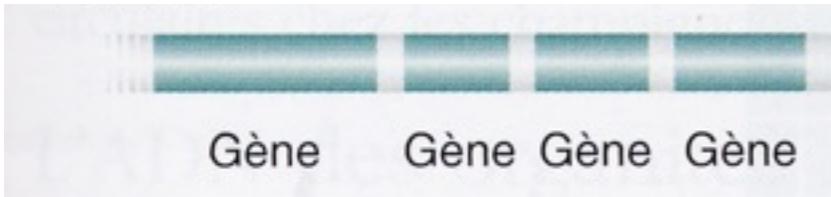


	U	C	A	G
U	UUU = Phe UUC = Phe UUA = Leu UUG = Leu	UCU = Ser UCC = Ser UCA = Ser UCG = Ser	UAU = Tyr UAC = Tyr UAA = Stop UAG = Stop	UGU = Cys UGC = Cys UGA = Stop UGG = Trp
C	CUU = Leu CUC = Leu CUA = Leu CUG = Leu	CCU = Pro CCC = Pro CCA = Pro CCG = Pro	CAU = His CAC = His CAA = Gln CAG = Gln	CGU =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

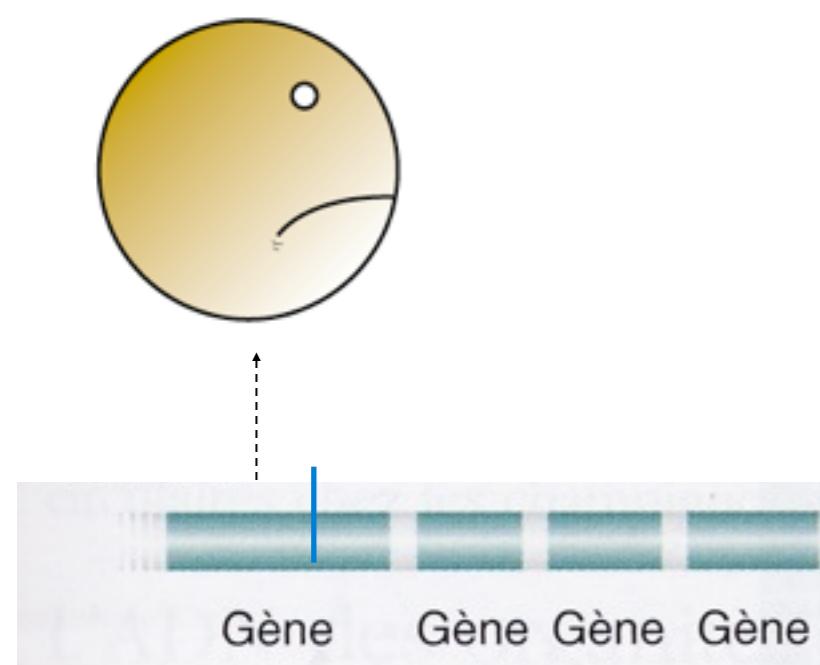


Importance de l'architecture d'une protéine: Notion de site actif

Masters MABS, PCVS et MV

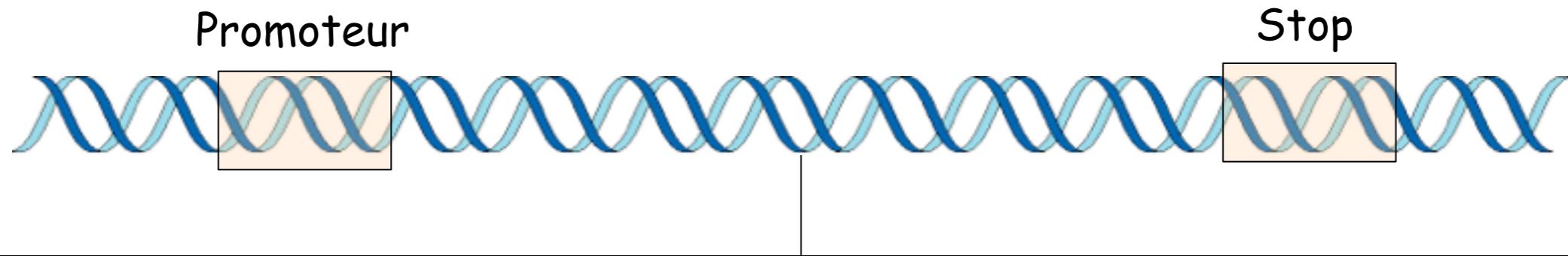


La structure **tridimensionnelle** de la protéine (enzyme) définit sa **fonction biochimique**.



Si la structure tridimensionnelle de la protéine est **modifiée**, sa fonction biochimique peut elle aussi être modifiée.
La **mutation** du gène peut induire ce type de modification.

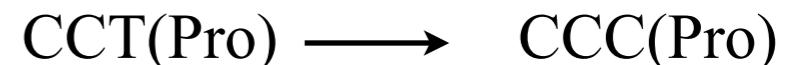
Une mutation ponctuelle (changement de base) peut induire un changement de codon et donc une modification de la fonction codée



Les mutations ponctuelles peuvent être:

- silencieuse:

changement de codon sans changement d'acide aminé



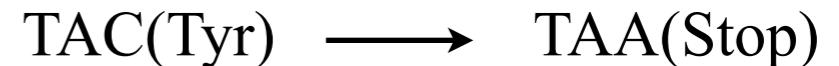
- faux-sens:

changement de codon et d'acide aminé



- non-sens:

changement de codon vers un codon stop



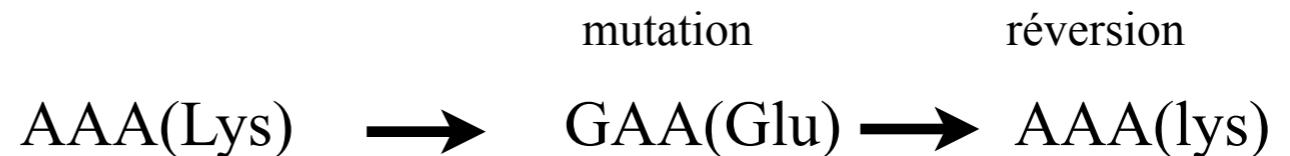
Réversion et suppression

Masters MABS, PCVS et MV

On parle de **réversion** ou de **suppression** lorsqu'une mutation en annule une autre

Réversion: annulation de la mutation

- réversion vraie



- réversion équivalente



Suppression: annulation des conséquences d'une mutation

- suppression intragénique

une autre mutation dans le gène qui restaure l'intégrité de la fonction codée.

ex: si la mutation 1 induit une déformation du site actif, la mutation suppressive induit une autre déformation qui compense celle induite par la mutation 1.

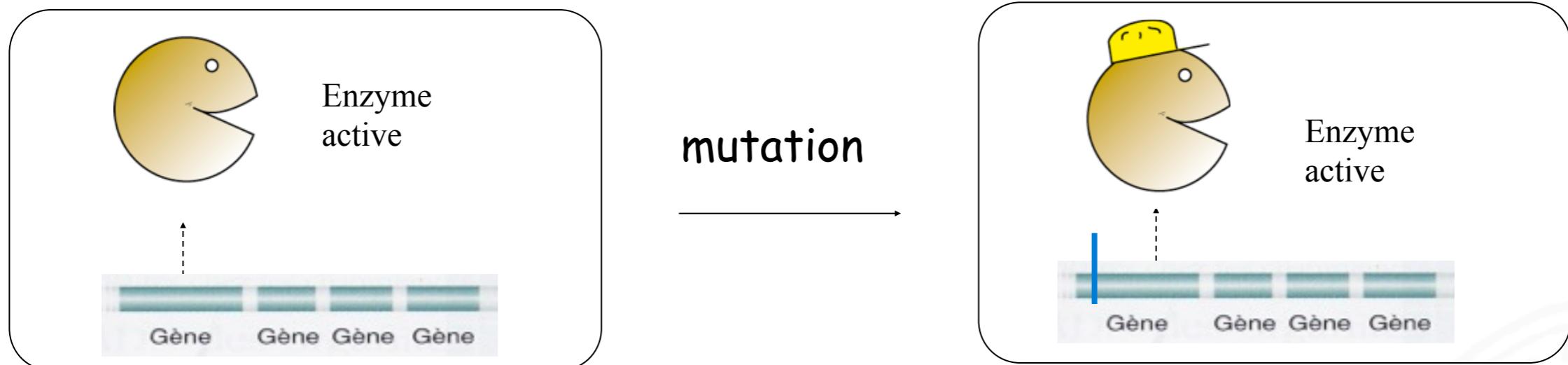
- suppression extragénique

la mutation d'un autre gène qui annule les effets de la première.

ex: si une mutation 1, dans un gène codant une sous-unité d'une enzyme bipartite, une mutation suppressive dans le gène codant l'autre sous-unité peut compenser la première mutation.

Mutation gain de fonction et Mutation conditionnelle

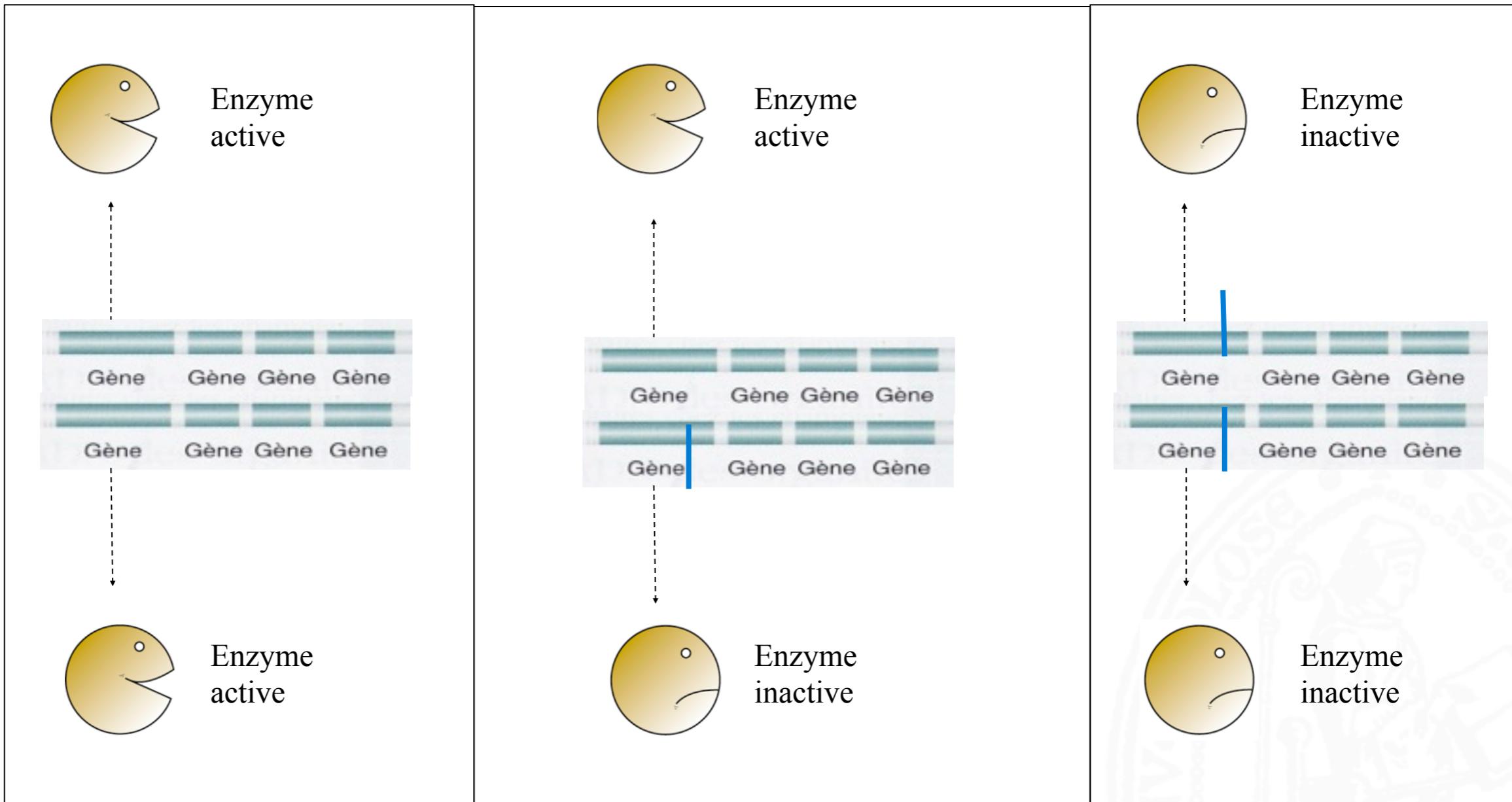
Mutation gain de fonction. Mutation donnant une enzyme plus active ou ayant une activité différente. Ces mutations permettent l'amélioration d'enzymes (génie génétique).



Mutation conditionnelle. Mutation dont les effets ne se voient que dans certaines conditions physiologiques. Ces mutations sont utiles dans le cadre de l'étude des gènes essentiels.

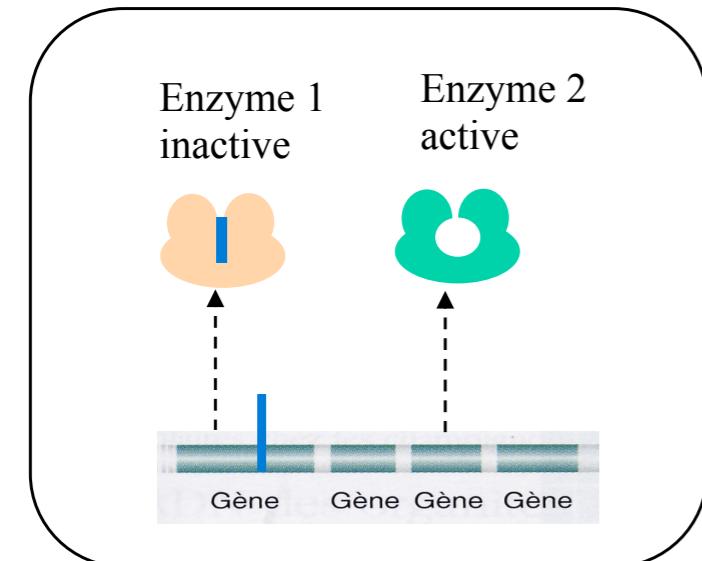


Perte de fonction: dominance et récessivité chez les diploïdes

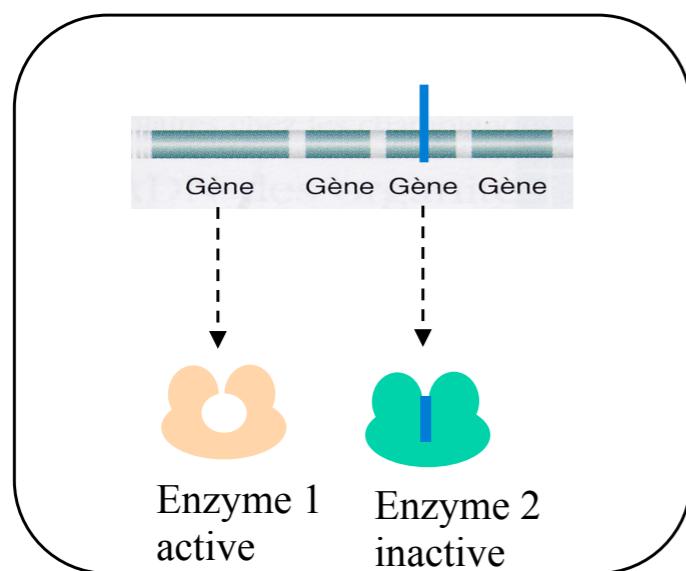


Génotypes	Homozygote sauvage $a+/a+$	Hétérozygote $a+/a-$	Homozygote mutant $a-/a-$
Phénotypes	[normal]	[normal] si haplo-suffisance [déficient] si haplo-insuffisance [intermédiaire] si co-dominance	[déficient]

La complémentation entre deux mutants qui n'ont pas de gène muté en commun

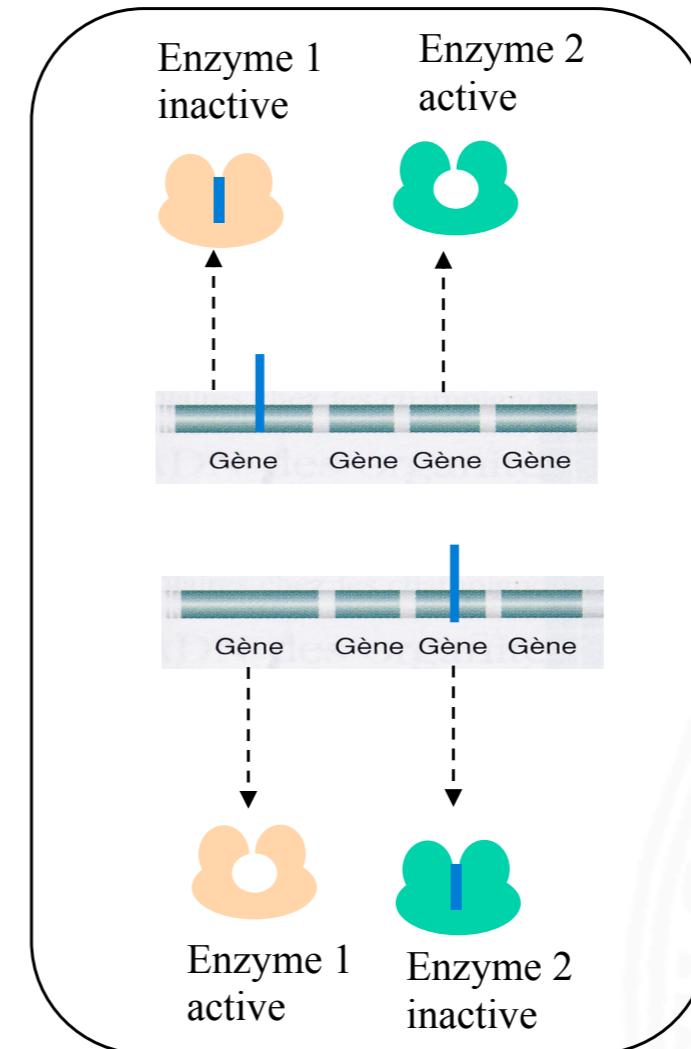


Haploïde (n) mutant 1 récessif: [inactif]



Haploïde (n) mutant 2 récessif: [inactif]

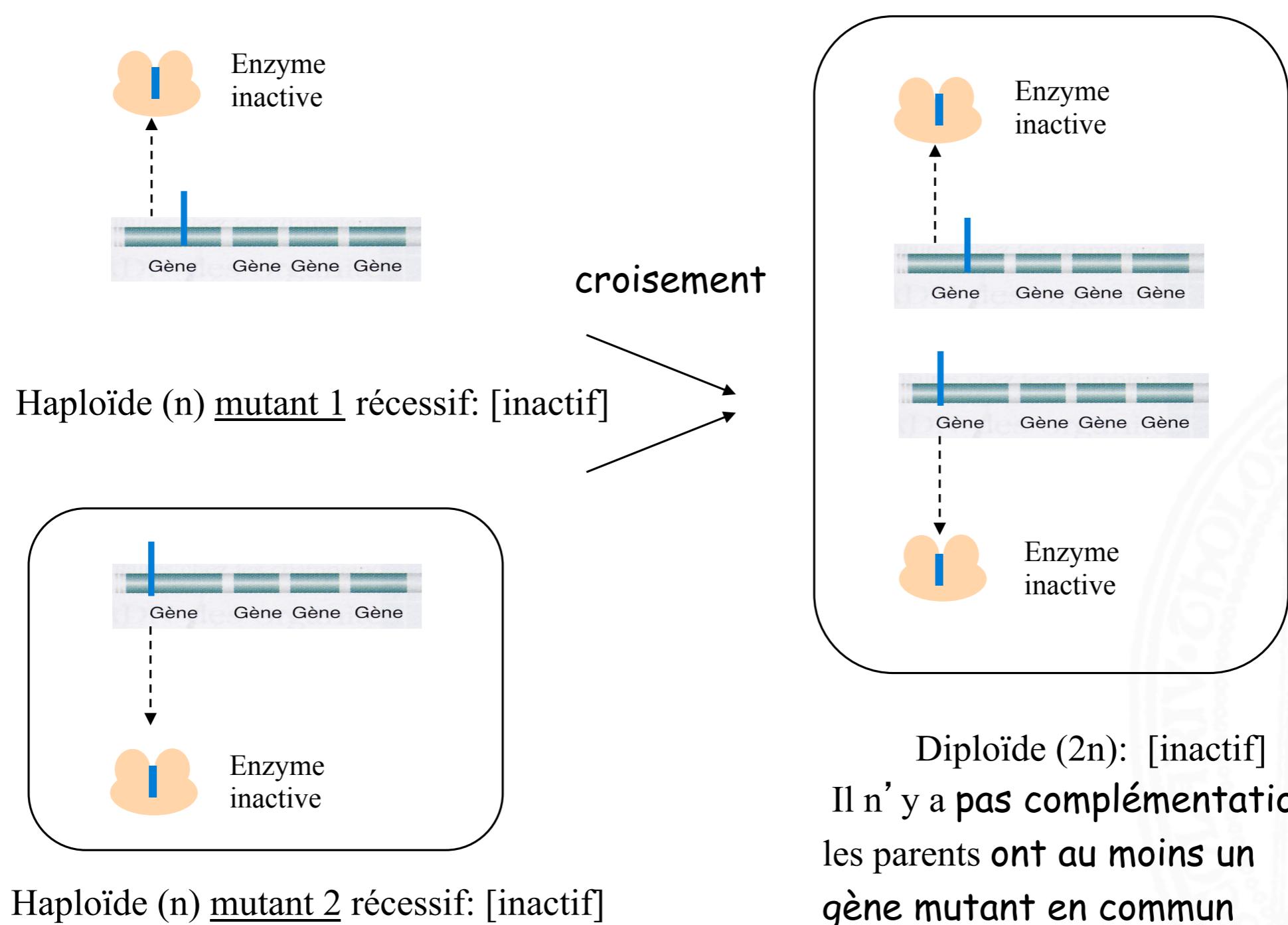
croisement



Diploïde ($2n$) [actif]

Il y a **complémentation**, les parents n'ont **pas de gène mutant en commun**

La non-complémentation entre deux mutants mutés sur le même gène



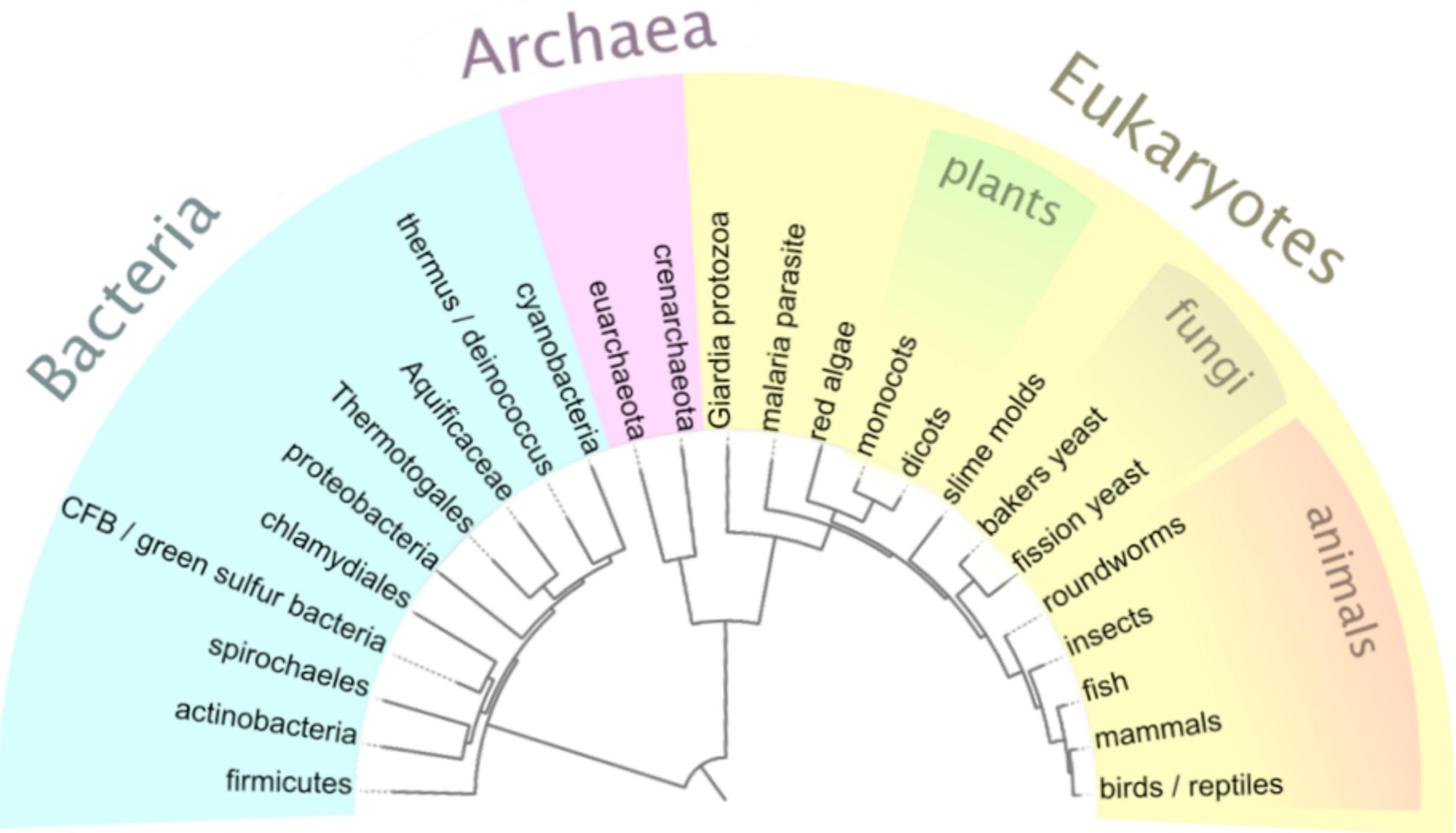
Les stratégies de maintien de l'information génétique

Masters MABS, PCVS et MV

- Les organismes vivants ont adopté différentes stratégies pour conserver leur patrimoine génétique.
- Les barrières de protection
- Les copies de sauvegarde
- Les systèmes de réparation des altérations de l'ADN
- La taille du réservoir de la population et sa richesse

Maintien de l'information génétique et évolution

Masters MABS, PCVS et MV



Une évolution par mutations !

Observer l'apparition de mutants

Masters MABS, PCVS et MV

- Ce travail est largement facilité par l'analyse génétique chez les Eubactéries (procaryotes) car:
 - une seule copie de l'information génétique - haploïde
 - une cellule avec des divisions rapides
 - une population gigantesque
 - des cribles génétiques puissants
 - un coût peu élevé
- Il est facile de mettre en place un crible permettant d'isoler et de compter des mutants de bactéries devenus résistants à un antibiotique

La croissance bactérienne

Masters MABS, PCVS et MV

L'accroissement d'une population peut être assimilée à une croissance exponentielle, on peut estimer le nombre d'individus dans une population avec la formule suivante :

$$N = N_0 \times 2^{t/\tau}$$

N nombre de bactérie

N_0 nombre de bactéries au départ

t temps de culture

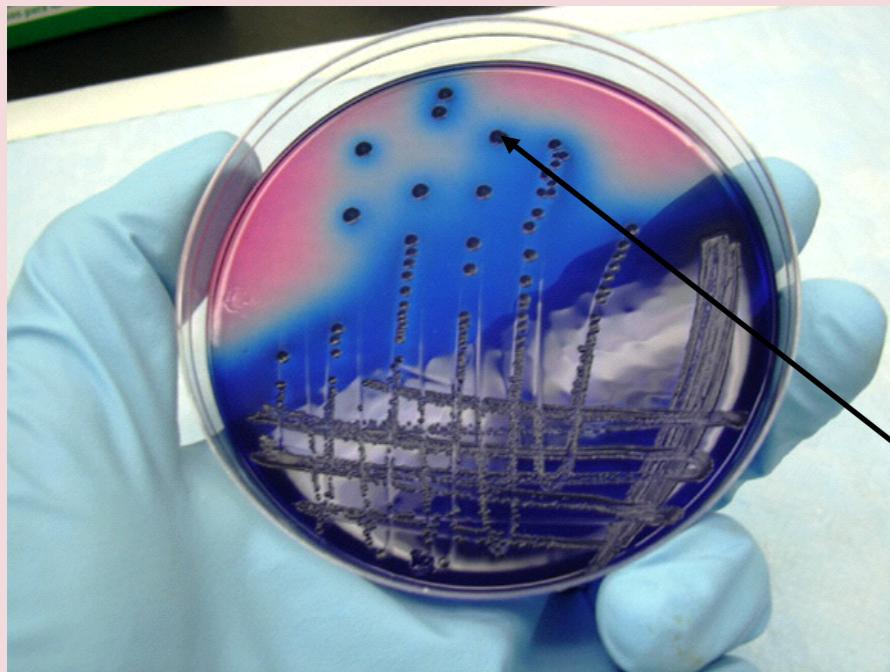
τ temps de génération

si le temps de génération est de 20 minutes, que l'on part d'une bactérie et que l'on a, en conditions appropriées, une croissance exponentielle pendant une nuit de 8h00 alors on aura $N = 1 \times 2^{8/0.333}$
 $= 2^{24} = 1.6 \ 10^7$ cellules.

On obtient 24 générations en 8h00 alors que pour l'homme il faudrait 600 ans !!

Croissance bactérienne sur boîte de Petri

Masters MABS, PCVS et MV



Une boîte de Petri :

8 cm

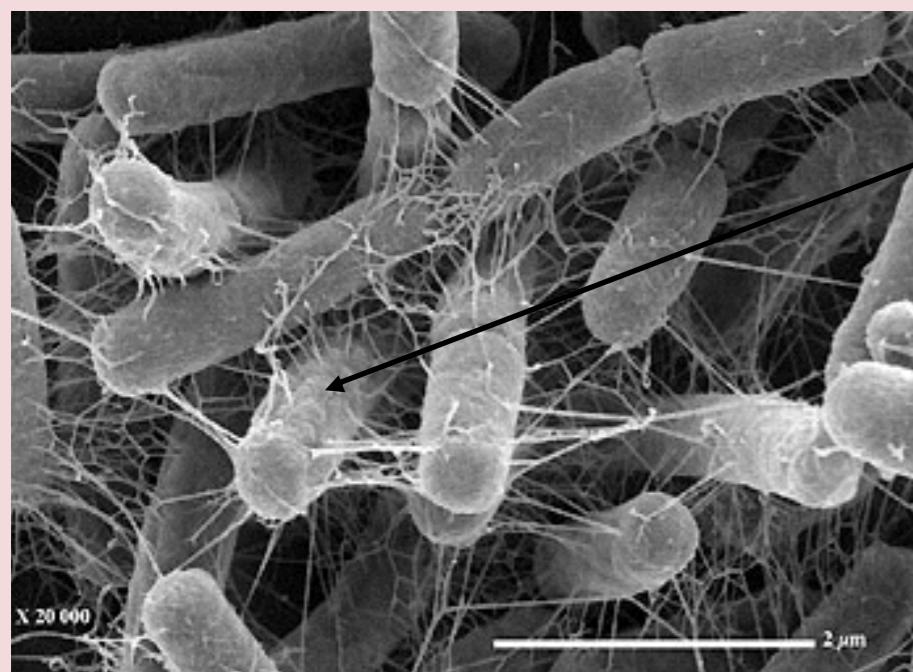
1 à 10^3 colonies



Une colonie :

1 mm

> 10^7 bactéries descendantes
d'une bactérie mère



Une bactérie :

1 um

Calcul d'une fréquence de mutants dans une population bactérienne

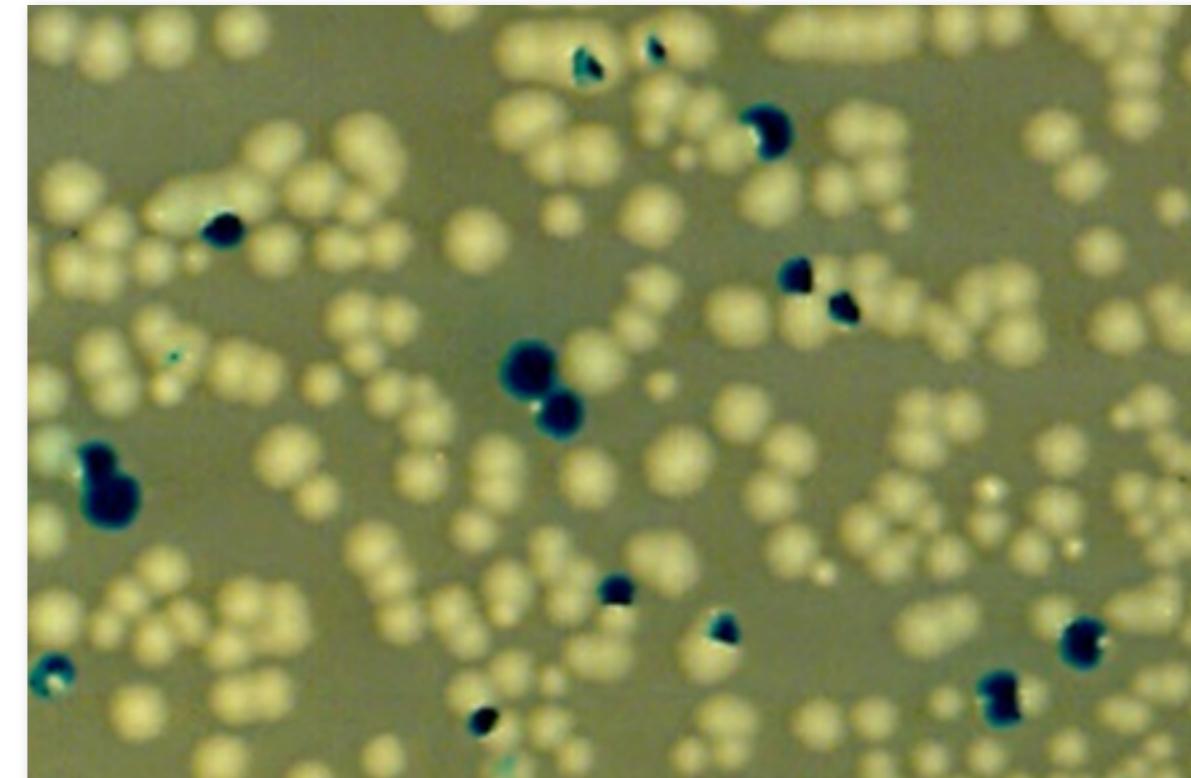
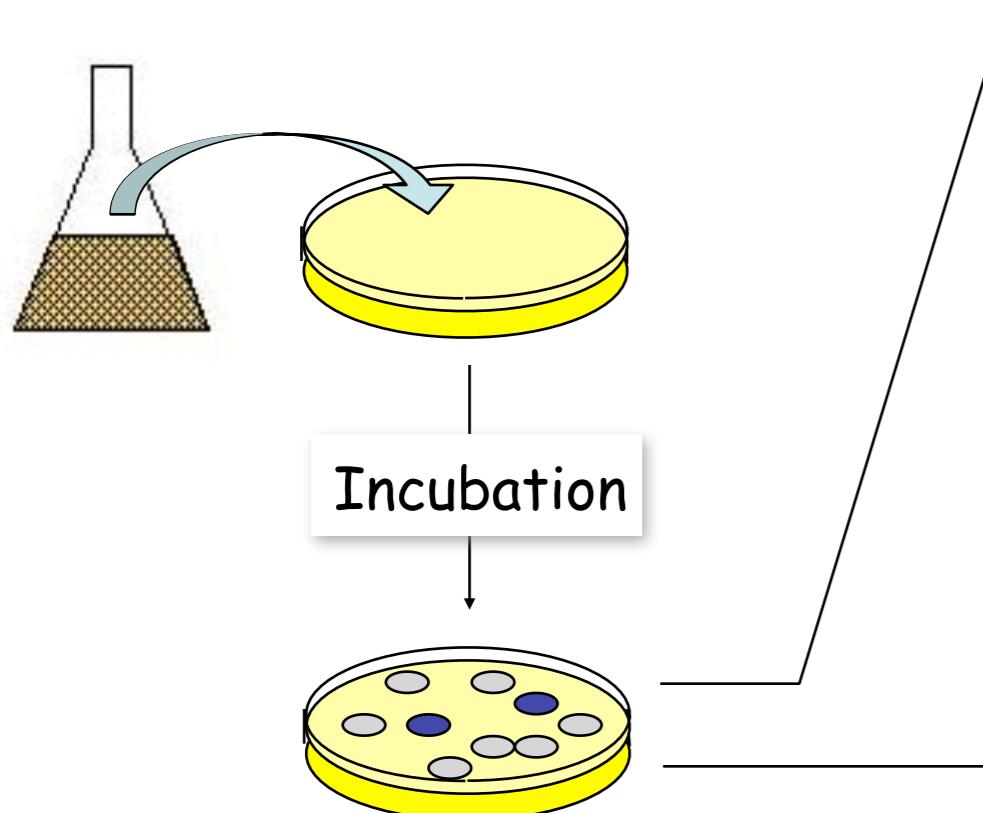
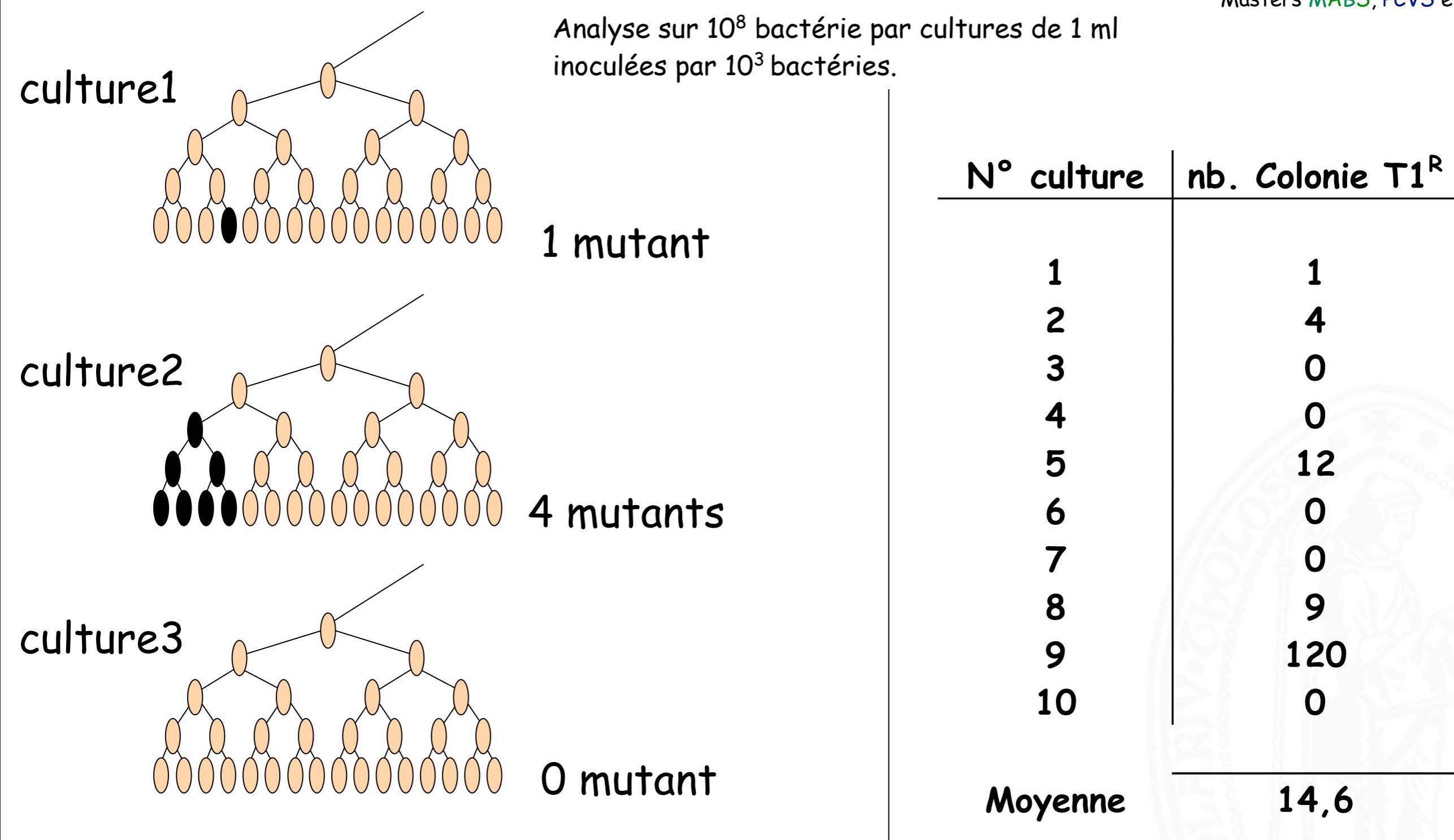


photo D. Mazel
Inst. Pasteur

- Un mutant se visualise grâce à un phénotype différent de celui du reste de la population
- ici: $F_{(\text{bleu})} = n^{\text{ bleu}} / (n^{\text{ blanc}} + n^{\text{ bleu}})$

Test de fluctuation: Luria & Delbrück

Masters MABS, PCVS et MV



Il existe une grande fluctuation entre les expériences: les mutations arrivent par hasard.

Fréquence de mutation: loi de Poisson

Masters MABS, PCVS et MV

loi de Poisson donne ici la fréquence d'apparition au hasard d'une mutation :

si i = nombre de cellules au **début** de la culture = 10^3

si n = nombre de cellules à la **fin** de la culture = 10^8

alors, d = nombre de **divisions** pour passer de i à n cellules

$$d = n - i = 10^8 - 10^3 \quad d \approx n$$

Alors, si T = le **taux de mutation par division**

On a: $f_{(\text{la classe } 0)} = e^{-Td}$

$f_{(\text{la classe } 0)}$ = fréquence des cultures
sans colonie $T1^R$
Cf. Diapo n°:10

Donc $\ln(f_0) = -Td$

soit $T = -(\ln(f_0)/d) = -(\ln(5/10)/10^8) = 0,7 \times 10^{-8}$

Un crible de sélection

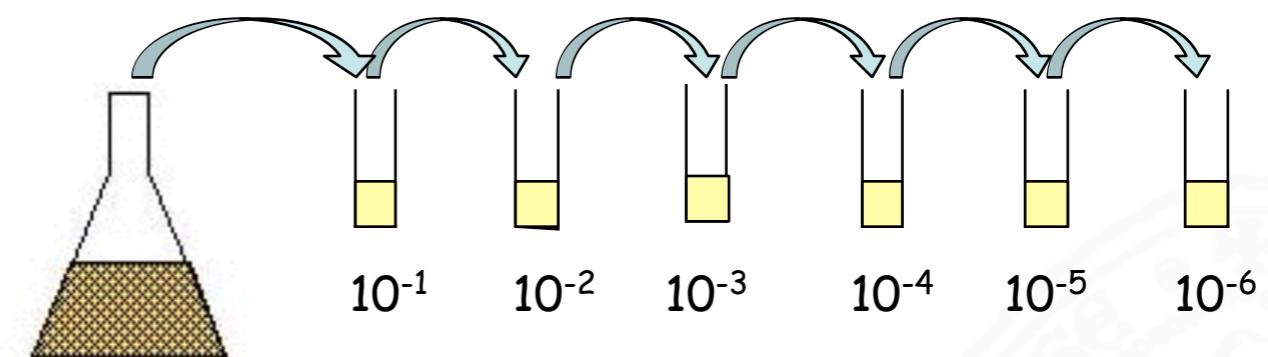
Masters MABS, PCVS et MV

Recherche de résistant à la streptomycine [Sm^R]
parmi des sensibles [Sm^S]

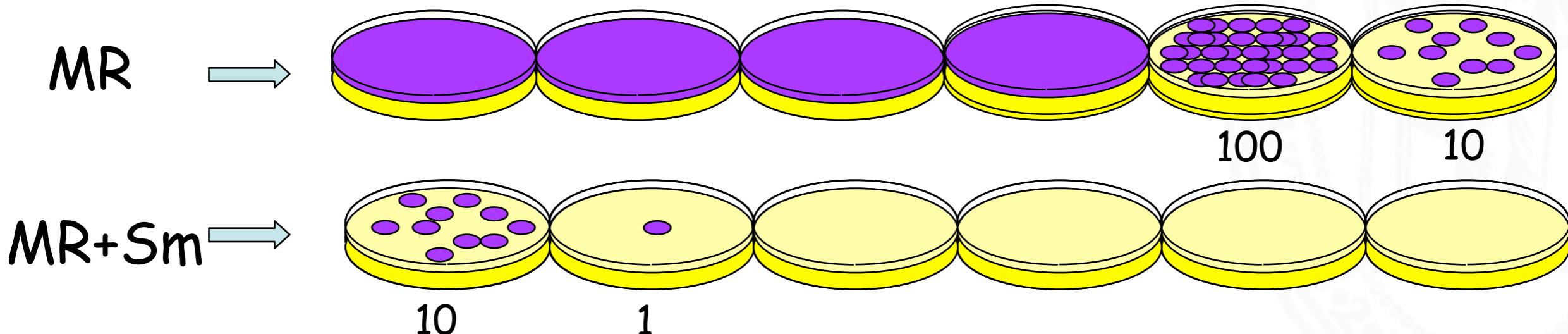
1) Principe

	MR	MR + Sm
[Sm^S]	+	-
[Sm^R]	+	+

2) Culture liquide et dilutions



3) Etallement de 0,1 ml des dilutions sur Milieu Riche (MR) +/- Sm



$$F_{(\text{Sm}R)} = 10^2 / 10^7 = 10^{-5}$$

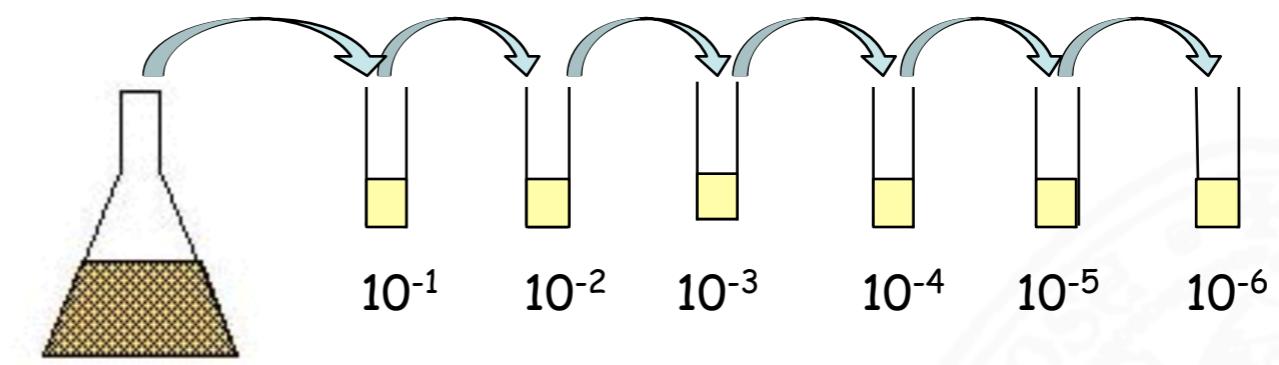
Un crible de repérage

Recherche d'auxotrophes, ici des [Leucine -], parmi des prototrophes.

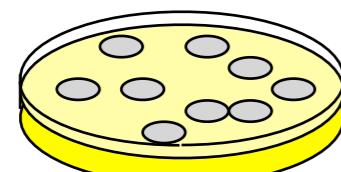
1) Principe

	MM _(Glc)	MM _(Glc) + Leu
[Leu+]	+	+
[Leu-]	-	+

2) Culture liquide et dilutions



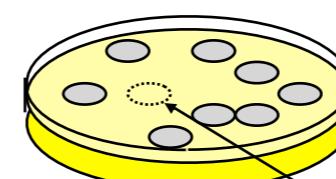
3) Étalement sur Milieu Minimum avec leucine et incubation



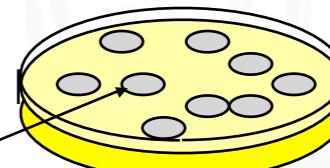
MM(glc) + leu

4) Réplique sur Milieu Minimum avec ou sans leucine et incubation

MM(glc)



MM(glc) + leu



Auxotrophe [leu-]

De quoi dépend la fréquence de mutants

Masters MABS, PCVS et MV

La fréquence dépend de deux paramètres :

- Le rythme d'accumulation de mutation

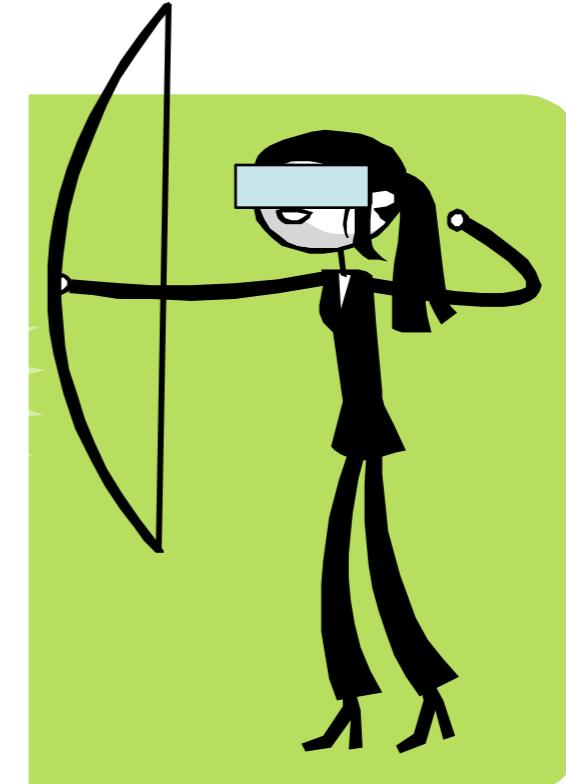
L'efficacité de recopiage de l'information génétique: fidélité de réplication + efficacité de réparation qui peut être lui-même modulé par des conditions environnementales mutagènes

- La taille de la cible

La taille de l'information génétique (génotype) codant la fonction observée (phénotype) et de la nature des mutations pouvant provoqué un phénotype.

Taille de la cible et fréquence de mutants

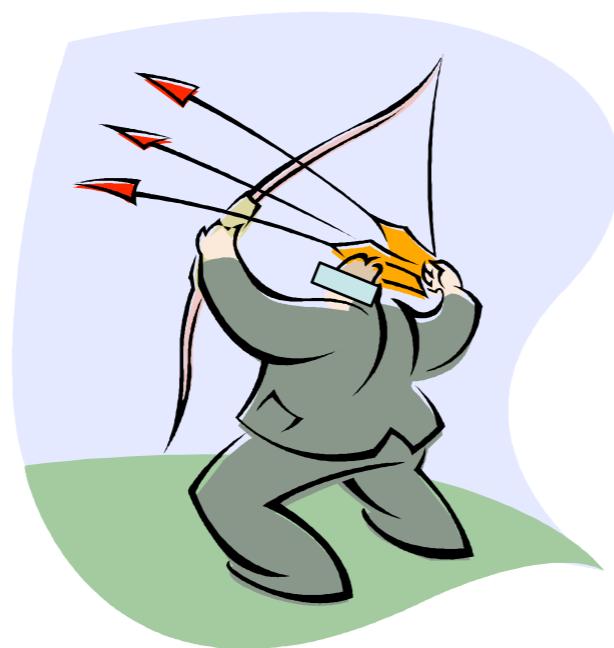
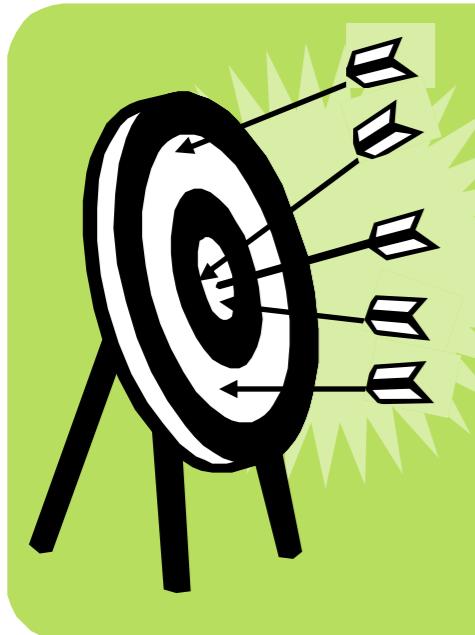
Masters MABS, PCVS et MV



- La **mutation** est un phénomène **aléatoire** (on tire au hasard sur les gènes)
- Plus la taille de l'information génétique codant une fonction est grande, plus un mutant de cette fonction apparaît fréquemment.

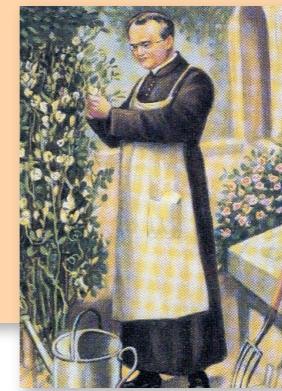
La quantité d'altération

Masters MABS, PCVS et MV



- Plus l'environnement est mutagène, plus les mutants apparaissent fréquemment.

Génétique



Première partie: Génétique Fondamentale

Notion de gène

La fonction du gène

Dominante, récessive et complémentation

Fréquence de mutation et isolement de mutants

Deuxième partie: Génétique Mendélienne

Ségrégation indépendante

Liaison génétique

Interaction génique

Un gène, deux gènes

deux gènes

Epistasie et synergie

Troisième partie: Génétique moléculaire

Transformation bactérienne

Echanges génétiques

Echanges génétiques

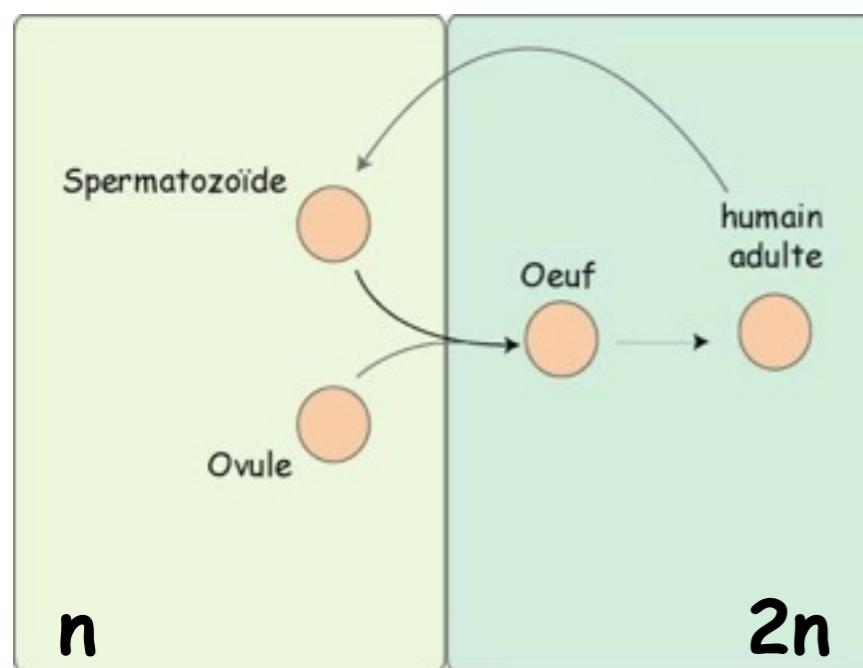
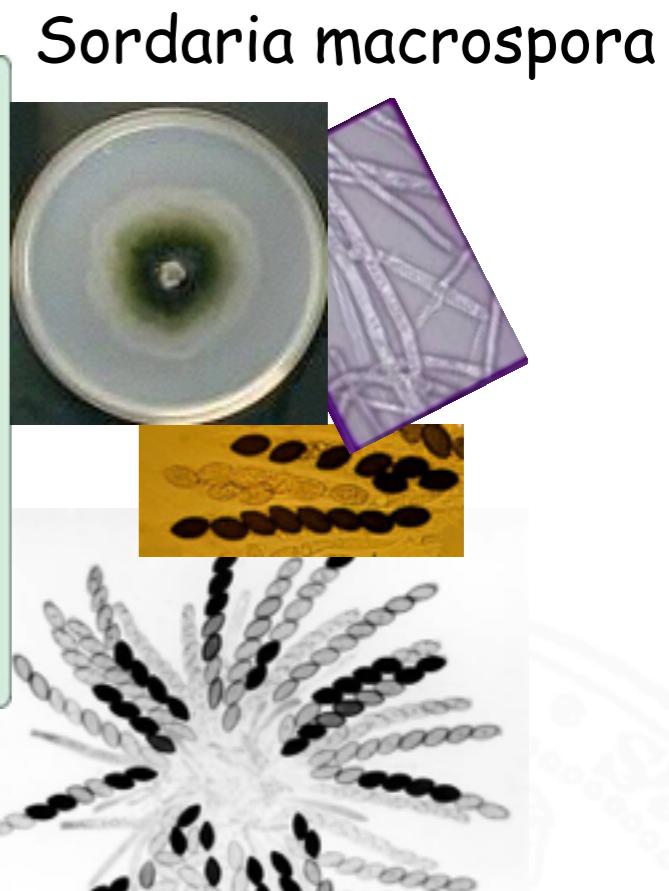
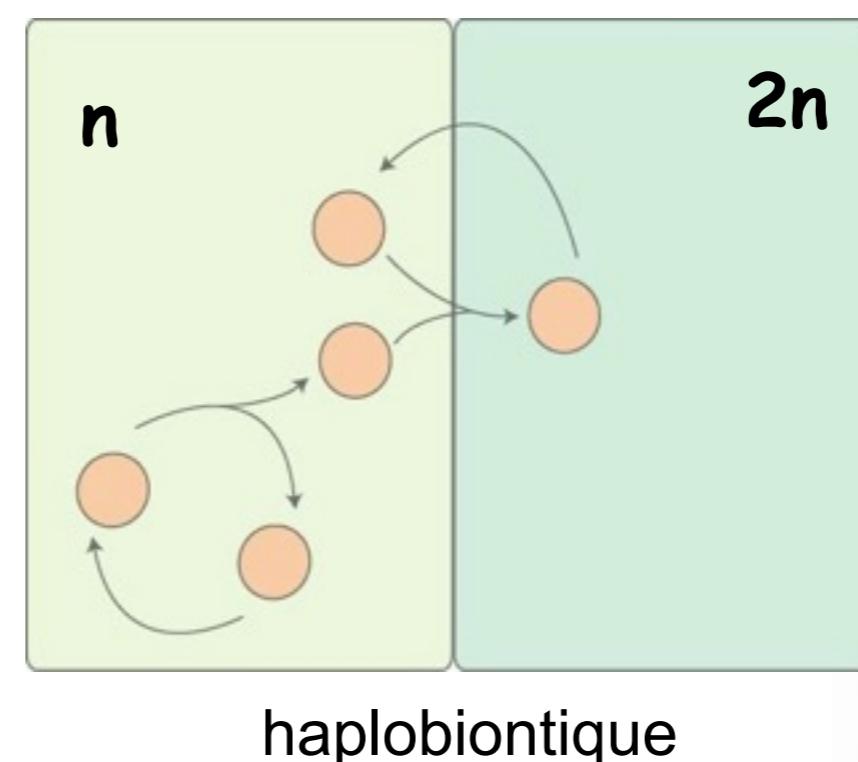
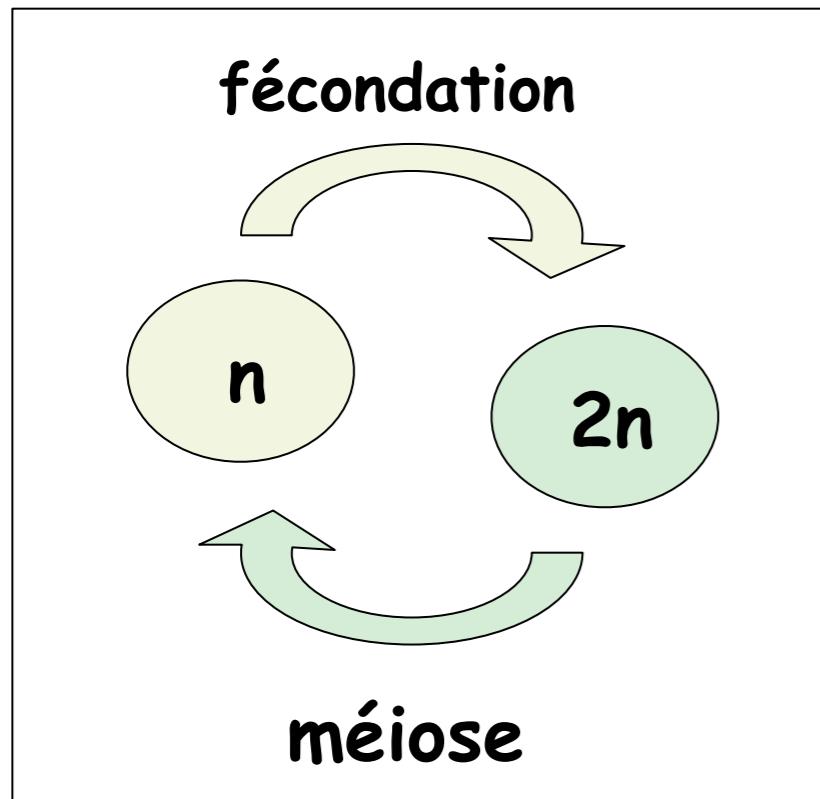
Transformation, recombinaison,

Transductions localisées et généralisées

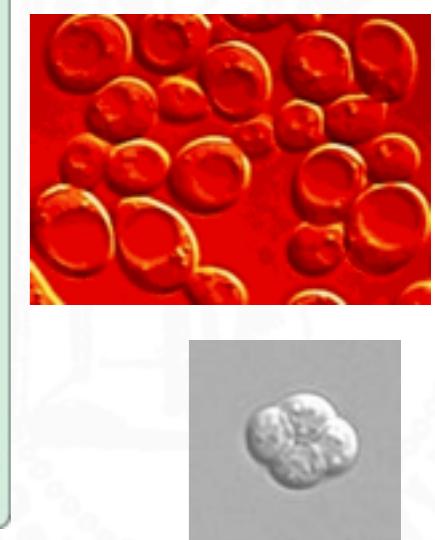
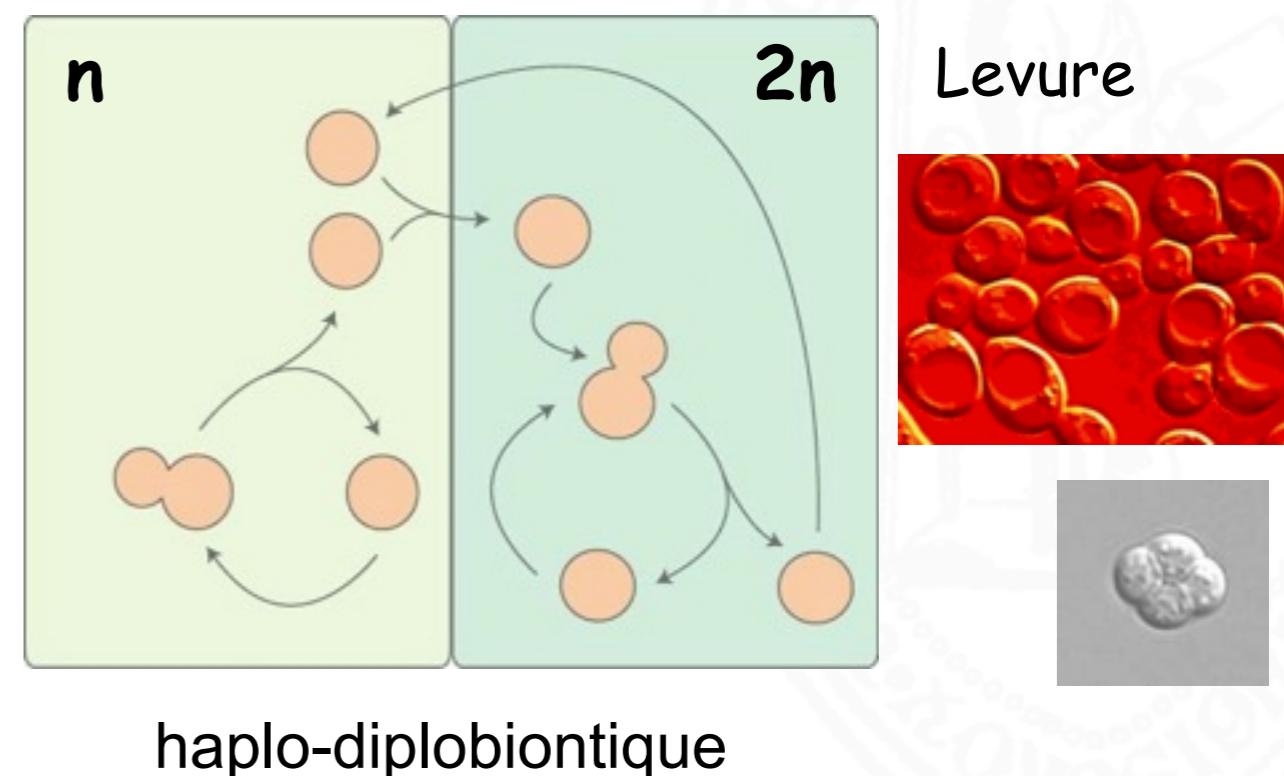
Conjugaison: facteur F

Le cycle de la reproduction sexuée

Masters MABS, PCVS et MV



Humain,
Animaux,
Plantes



La méiose: lieu du brassage génétique

Masters MABS, PCVS et MV

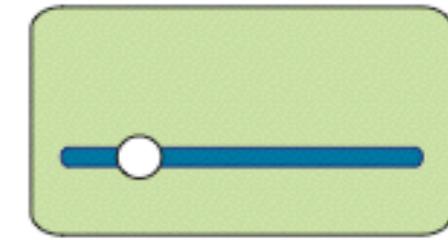
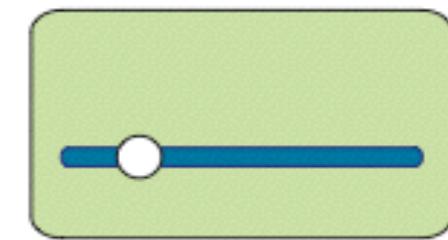
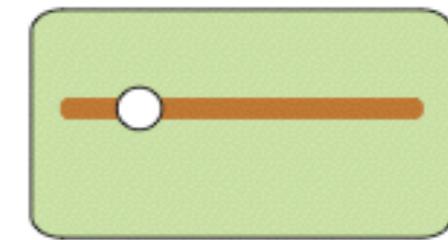
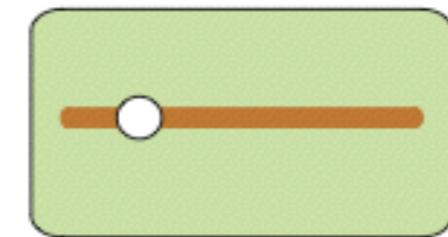
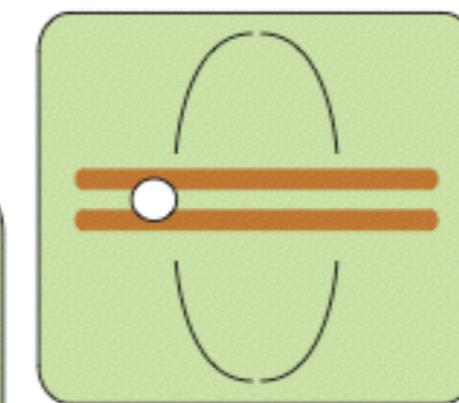
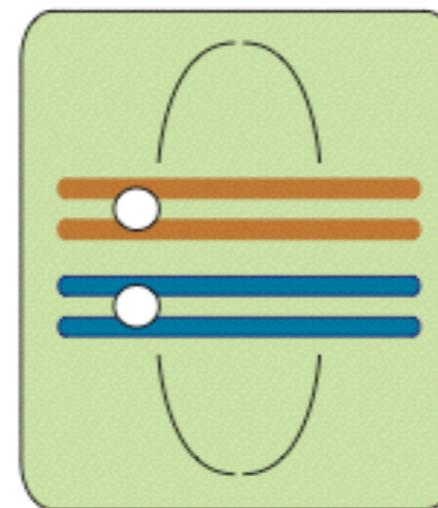
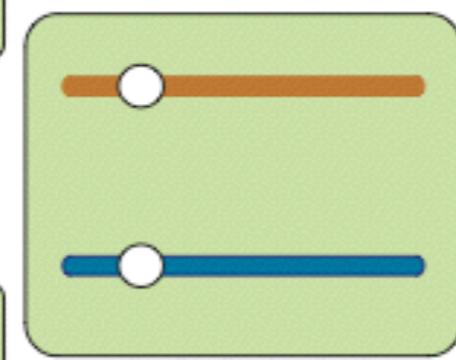
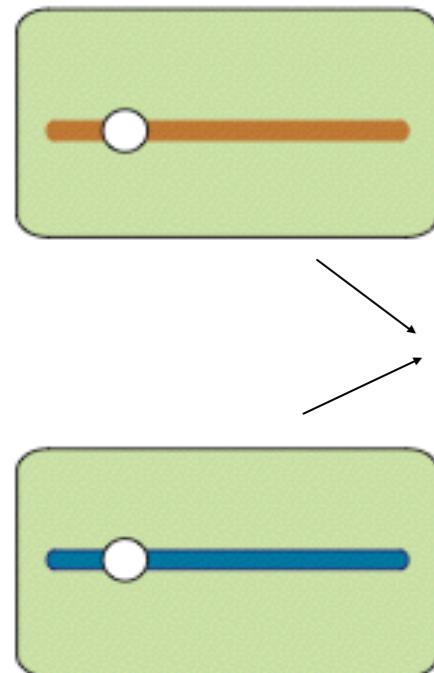
La méiose

fécondation

réplication

méiose I
réductionnelle

méiose II
équationnelle



n

$2n$

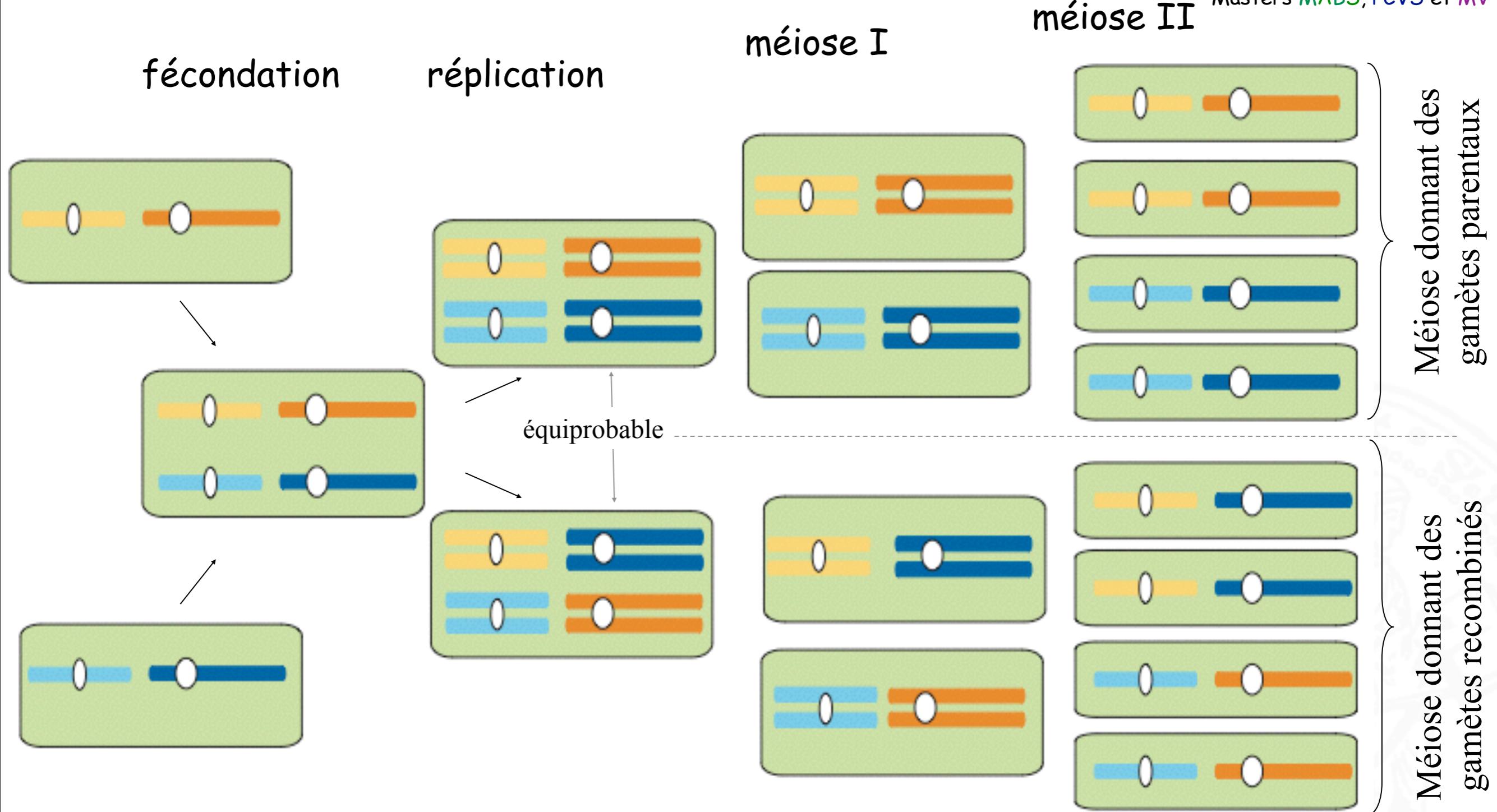
$2n \times 2$

$n \times 2$

n

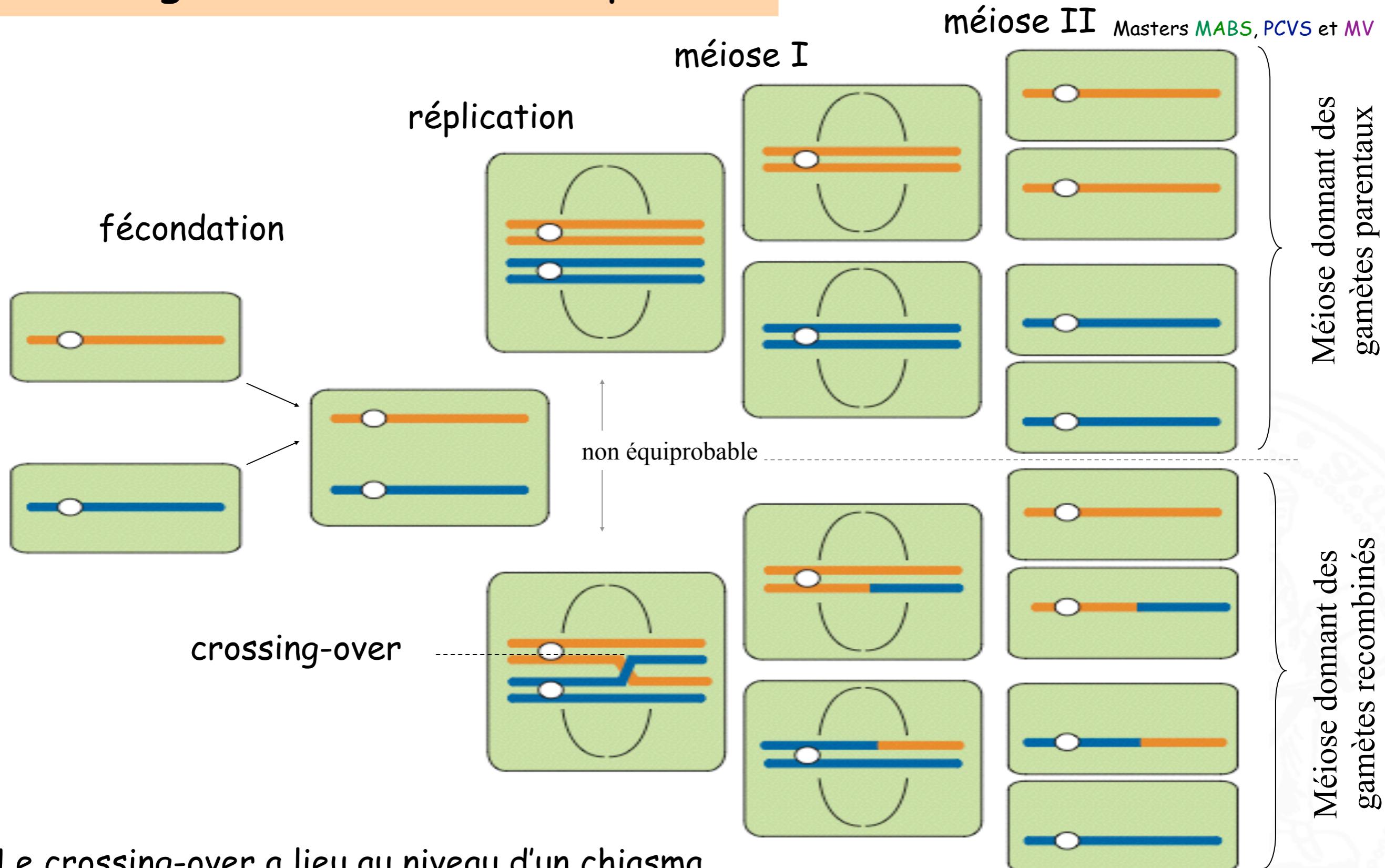
Brassage interchromosomique

Masters MABS, PCVS et MV



Pour 2 chromosomes, il y a deux arrangements possibles
 à la métaphase de la méiose I, et $2^2 = 4$ gamètes différents
 Tous les gamètes (parentaux P et recombinés R) sont équiprobables

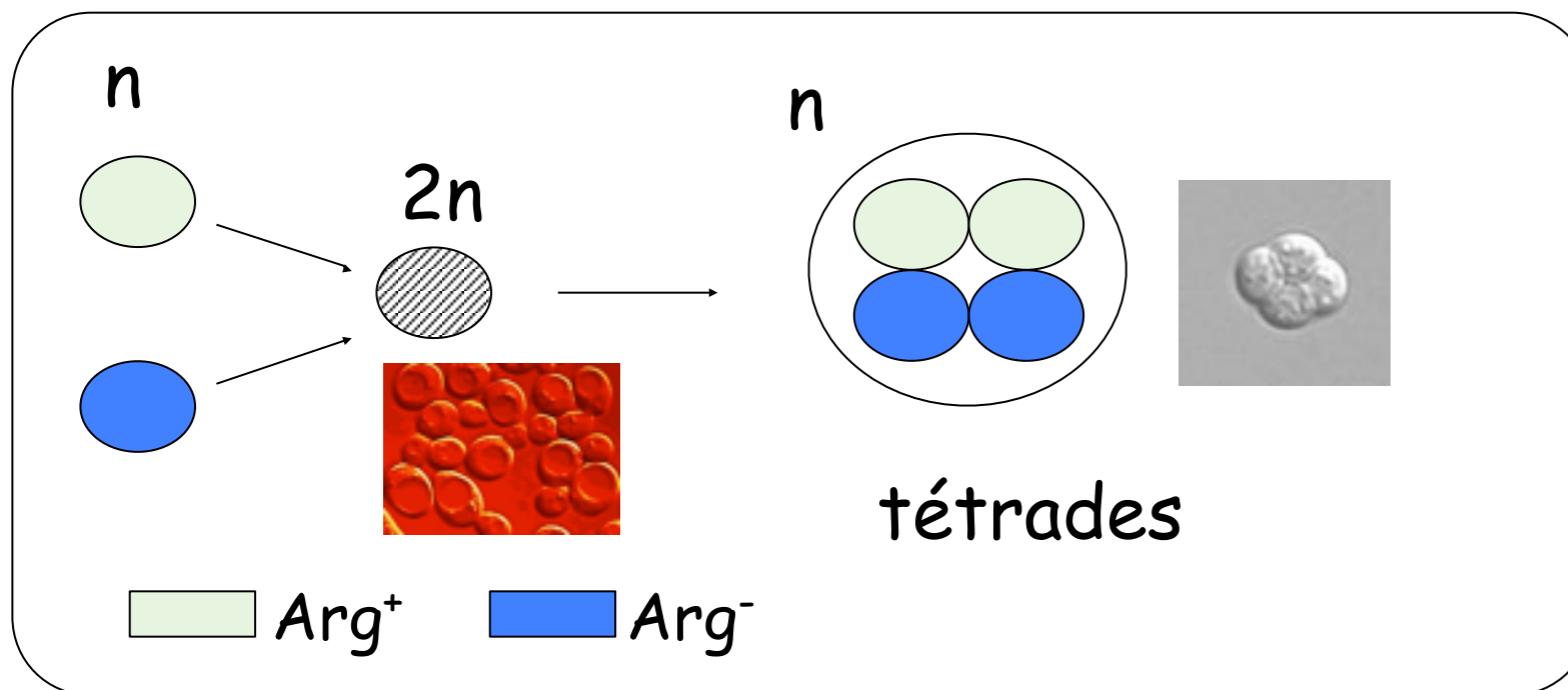
Brassage intrachromosomique



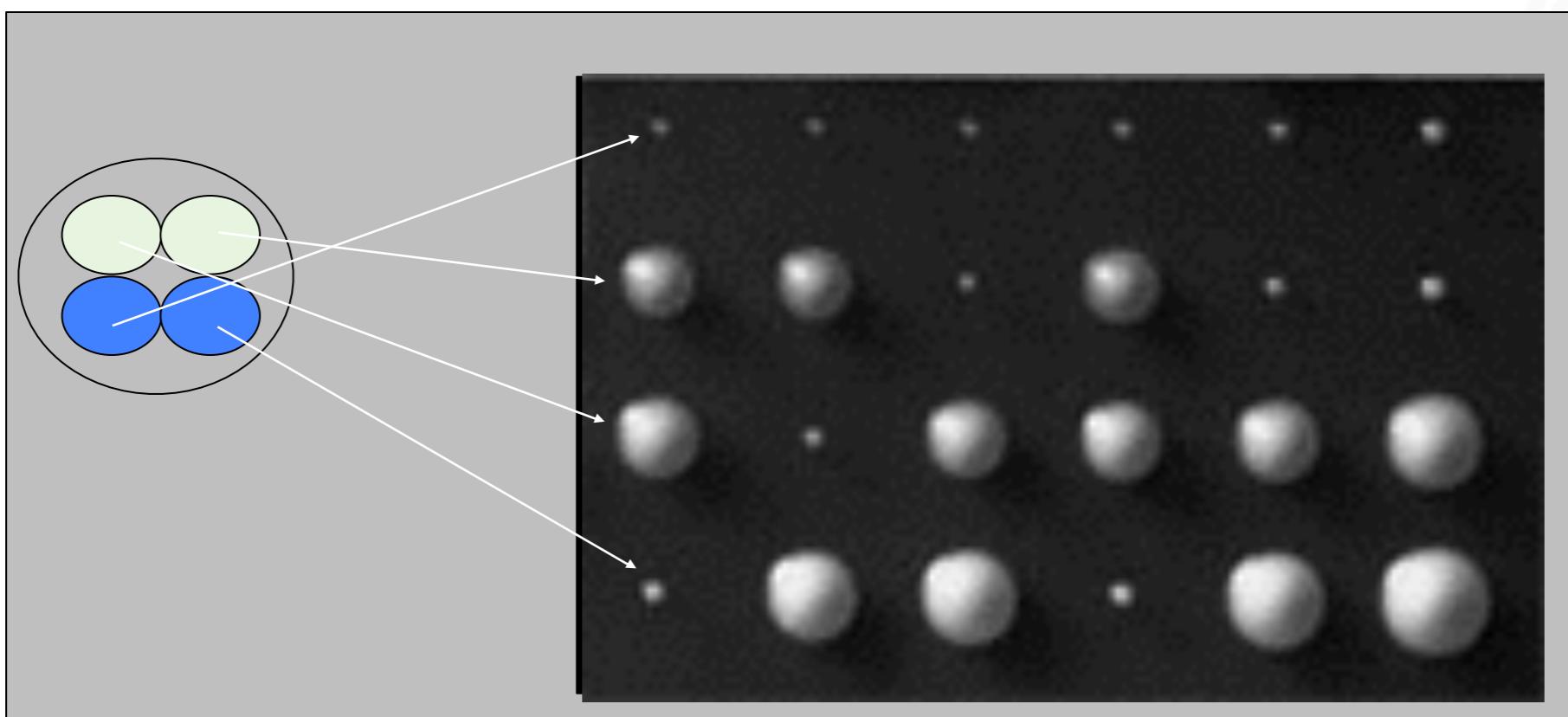
Le crossing-over a lieu au niveau d'un chiasma
lors de l'appariement des chromosomes homologues en métaphase I
Les gamètes (parentaux P et recombinés R) ne sont pas équiprobales

Conséquences du brassage génétique: 1 gène

Masters MABS, PCVS et MV



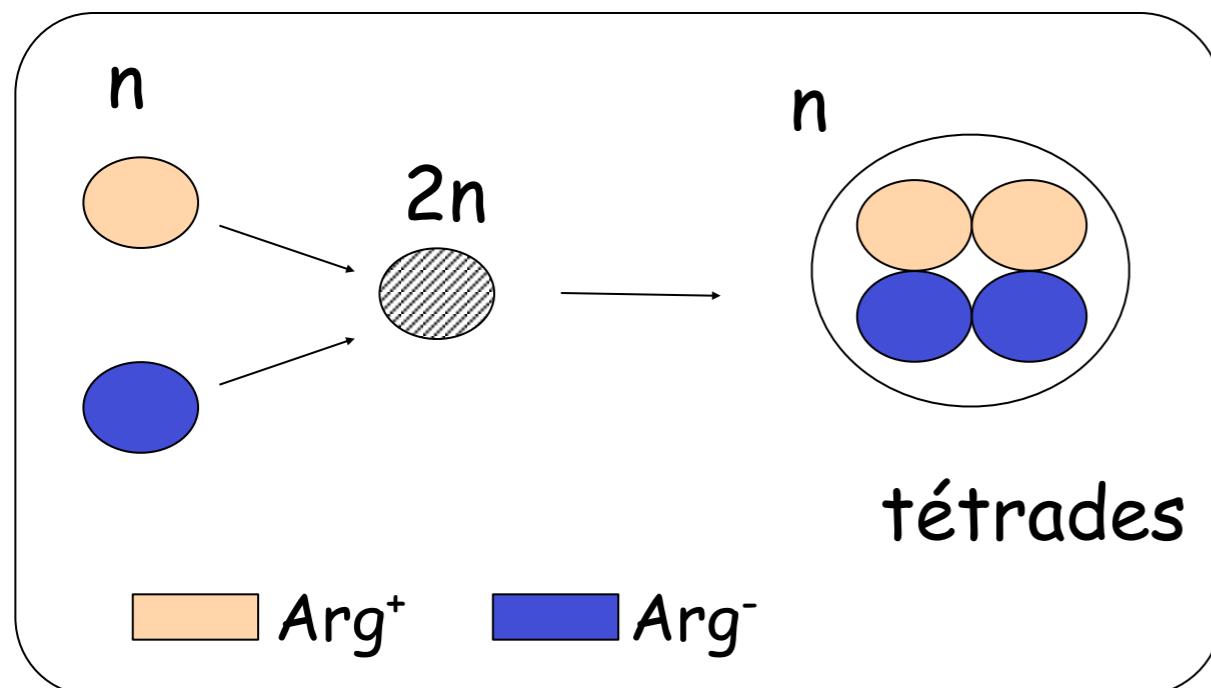
Microdissection des tétrades



Conséquences du brassage génétique: 1 gène

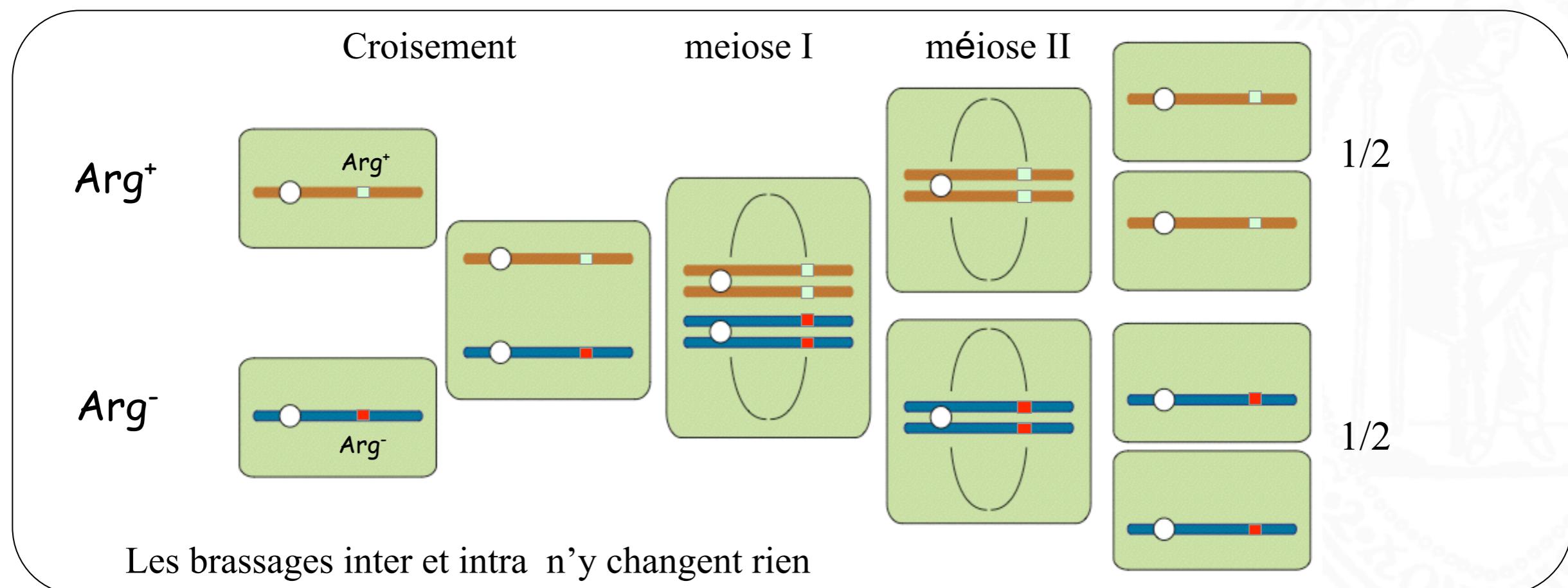
haplobiontiques

Masters MABS, PCVS et MV



1^{ère} loi de Mendel

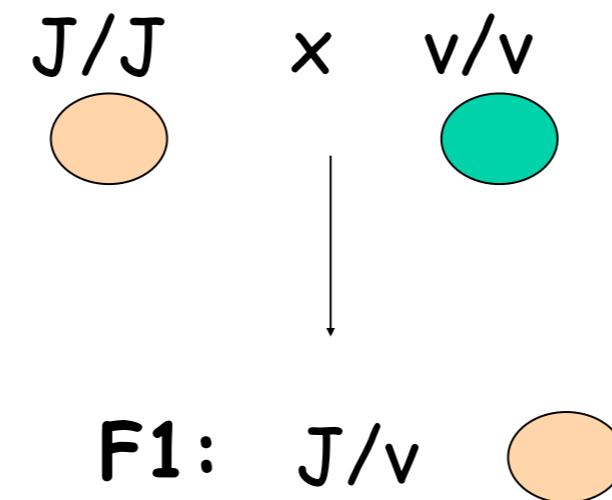
Ségrégation monogénique:
 1/2 Arg⁺
 1/2 Arg⁻
 chez les gamètes de l 'hybride



Conséquences du brassage génétique: 1 gène

Diplobiontiques

Masters MABS, PCVS et MV



$F1 \times F1$

Test cross
 $F1 \times v/v$

$F2:$		$J \ 1/2$	$v \ 1/2$
$J \ 1/2$	J/J	J/v	
$v \ 1/2$	v/J	v/v	

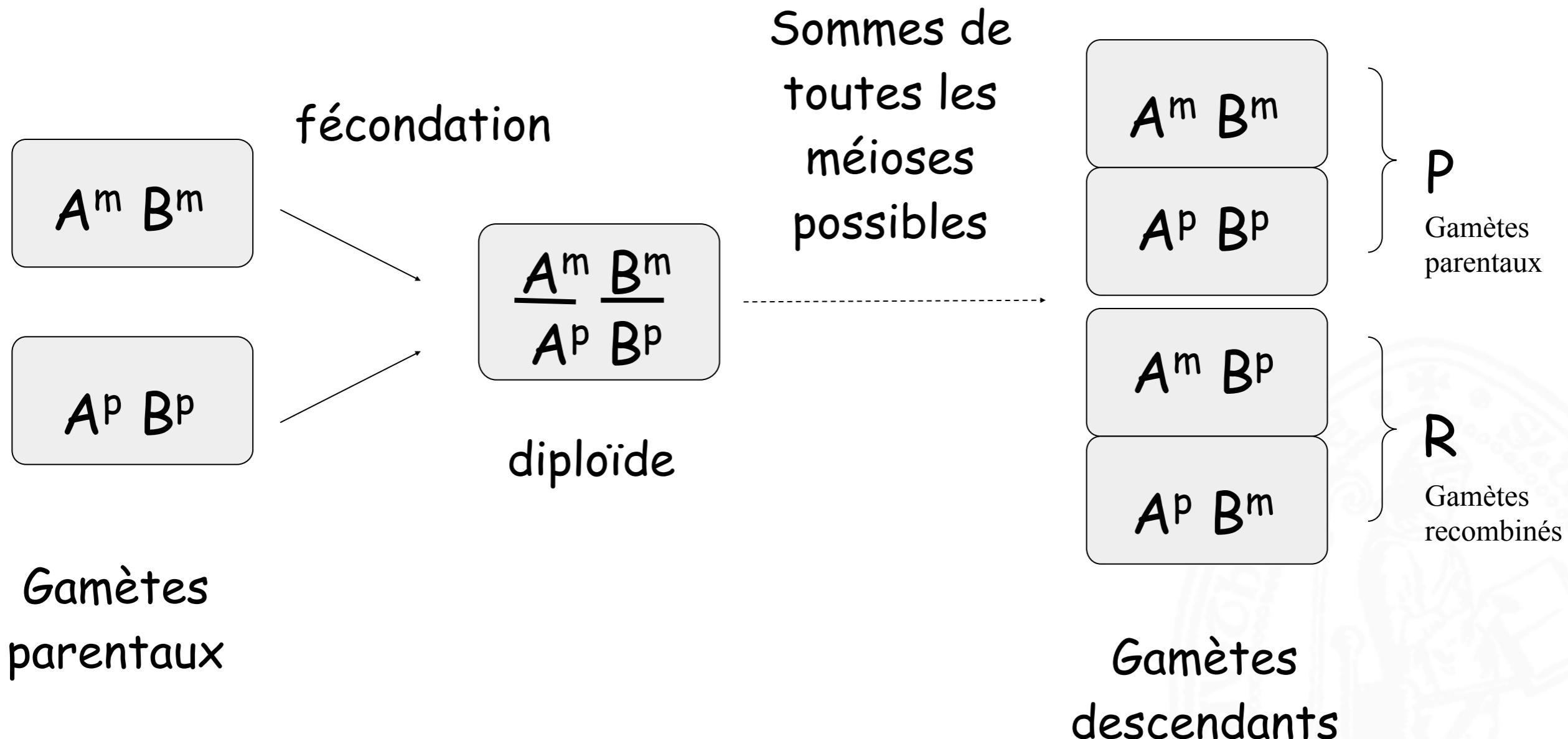
3/4 orange circle 1/4 green circle

		$J \ 1/2$	$v \ 1/2$
$v \ 1$		J/v	v/v

1/2 orange circle 1/2 green circle

L'hérédité digénique

Masters MABS, PCVS et MV



→ $P = R$ indépendance génique
 $P > R$ liaison génique

Haploïde: 2 gènes indépendants / 2 caractères

Masters MABS, PCVS et MV

Gal1

Trp1

diploïde

Sommes de toutes les méiose possibles

Gal1

Trp1

+

Gal1, Trp1

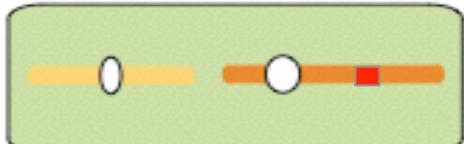
1/4

1/4

1/4

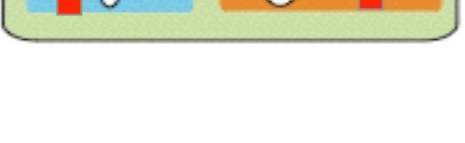
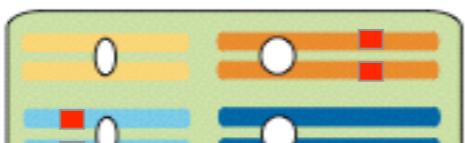
1/4

Trp1+ Gal1-

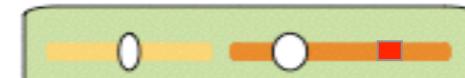
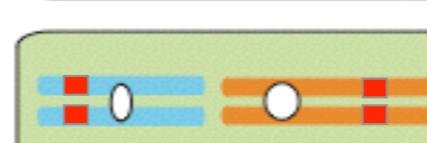
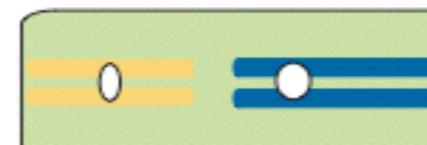
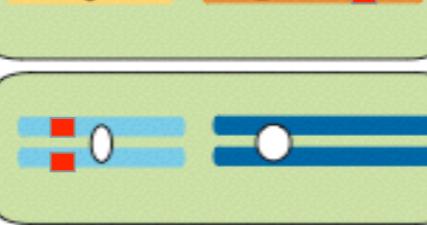


Gall-

Trp1- Gal1+



équiprobable



Trp1+, Gal1- Trp1-, Gal1- } 1/4

Trp1+, Gal1- Trp1-, Gal1- } 1/4

Trp1-, Gal1+ Trp1-, Gal1+ } 1/4

Trp1-, Gal1+ Trp1-, Gal1+ } 1/4

Trp1+, Gal1+ Trp1+, Gal1+ } 1/4

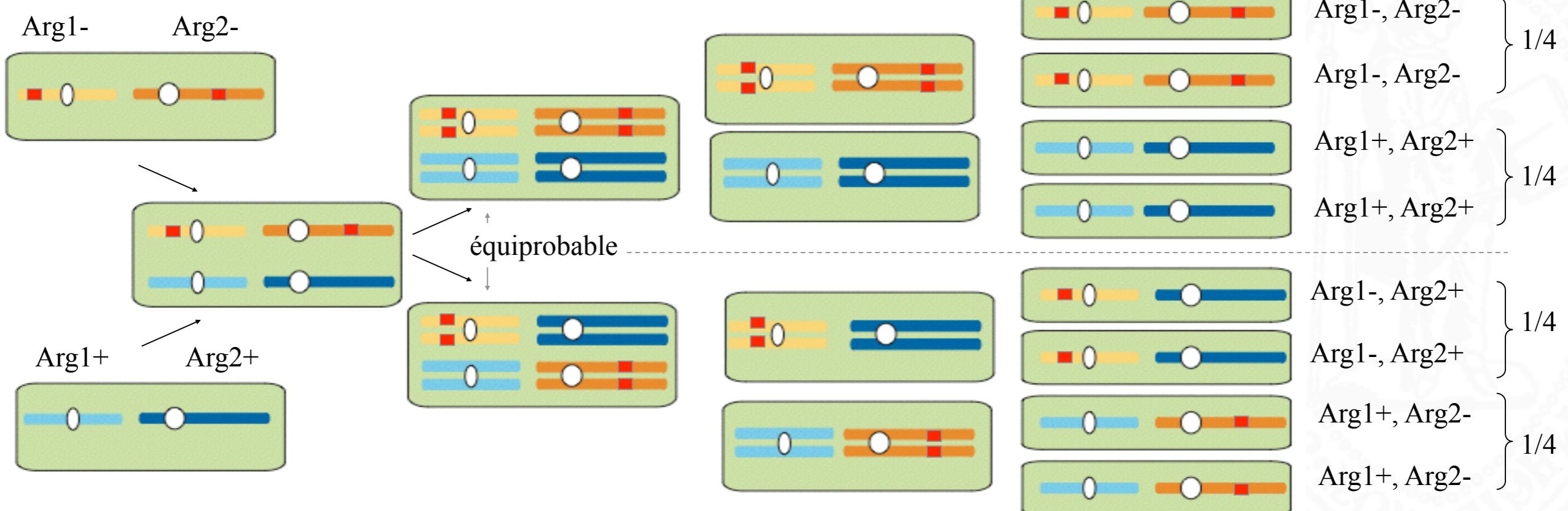
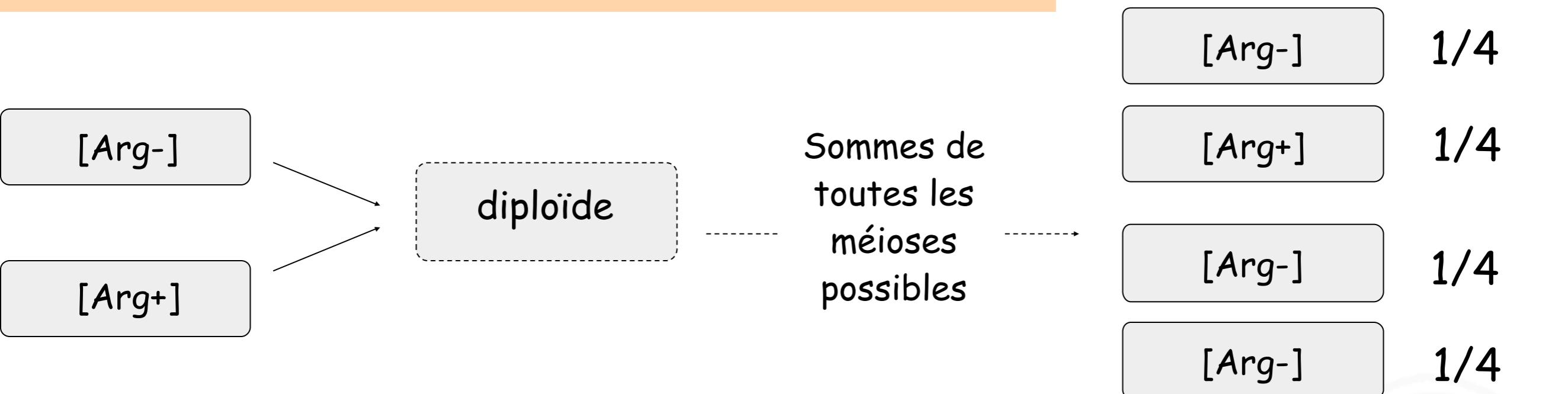
Trp1+, Gal1+ Trp1+, Gal1+ } 1/4

Trp1-, Gal1- Trp1-, Gal1- } 1/4

Trp1-, Gal1- Trp1-, Gal1- } 1/4

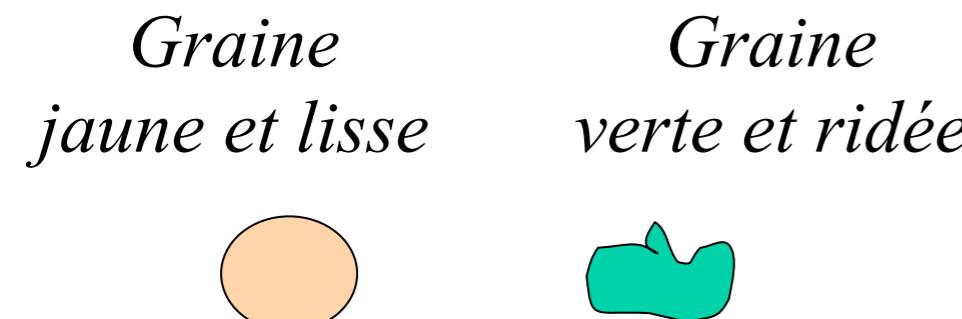
Haploïde: Deux gènes pour un phénotype

Masters MABS, PCVS et MV



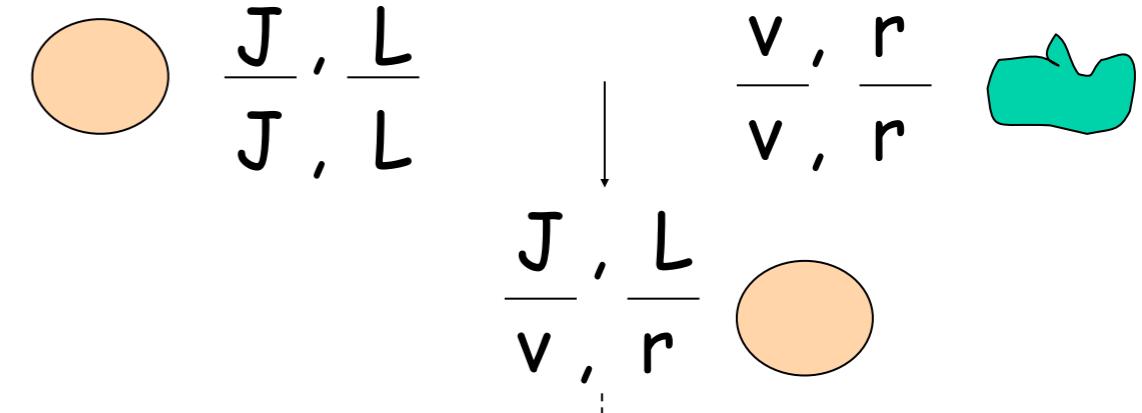
Diploïde: deux gènes indépendants

Masters MABS, PCVS et MV



100%

F1



Sommes de toutes les
méiose possibles

9/16 3/16

3/16 1/16

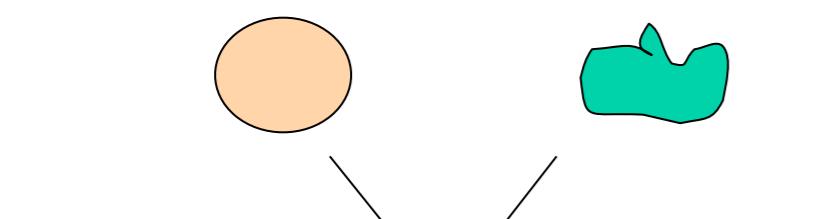
F2 = F1 × F1

		G. parentaux		G. recombinés	
		J, L 1/4	v, r 1/4	J, r 1/4	v, L 1/4
	J, L 1/4				
	v, r 1/4				
	J, r 1/4				
	v, L 1/4				

Test-cross pour deux gènes indépendants

Masters MABS, PCVS et MV

Graine
Jaune et lisse *Graine*
verte et ridée



100%

F1

Test-cross

F1

Graine
verte et ridée

F2 = F1 × F1

9/16 1/16

3/16 1/16

$\frac{J}{V}, \frac{L}{r}$

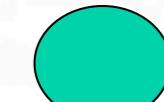
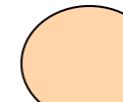
$\frac{V}{V}, \frac{r}{r}$

G. parentaux

J, L 1/4 V, r 1/4

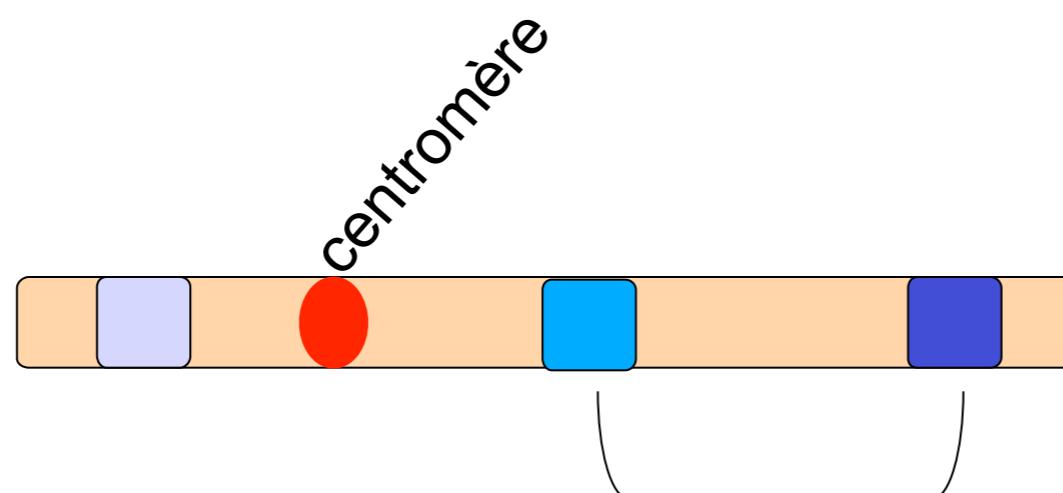
J, r 1/4 V, L 1/4

v, r 1



Notion de liaison génétique

Quel sera le comportement au cours de la méiose de plusieurs loci portés par un même chromosome ?

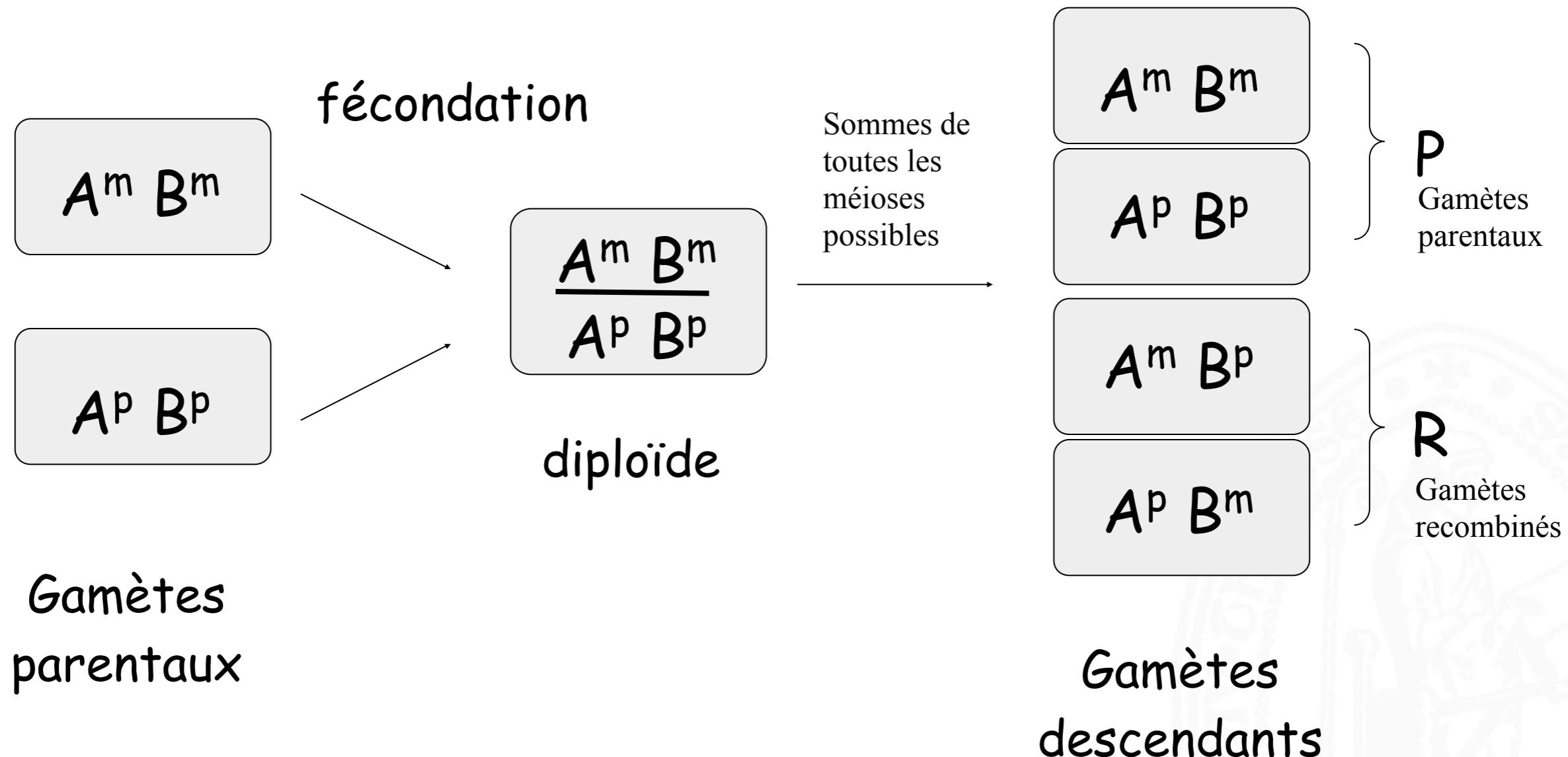


Notion de liaison gène / gène

=> Calcul de la distance génétique

L'hérédité multigénique

Masters MABS, PCVS et MV



Gamètes
parentaux

Gamètes
descendants

$P = R$ indépendance génique

→ $P > R$ liaison génique: $d_{genet} = \% R$

Haploïde: deux gènes liés

Masters MABS, PCVS et MV

levures

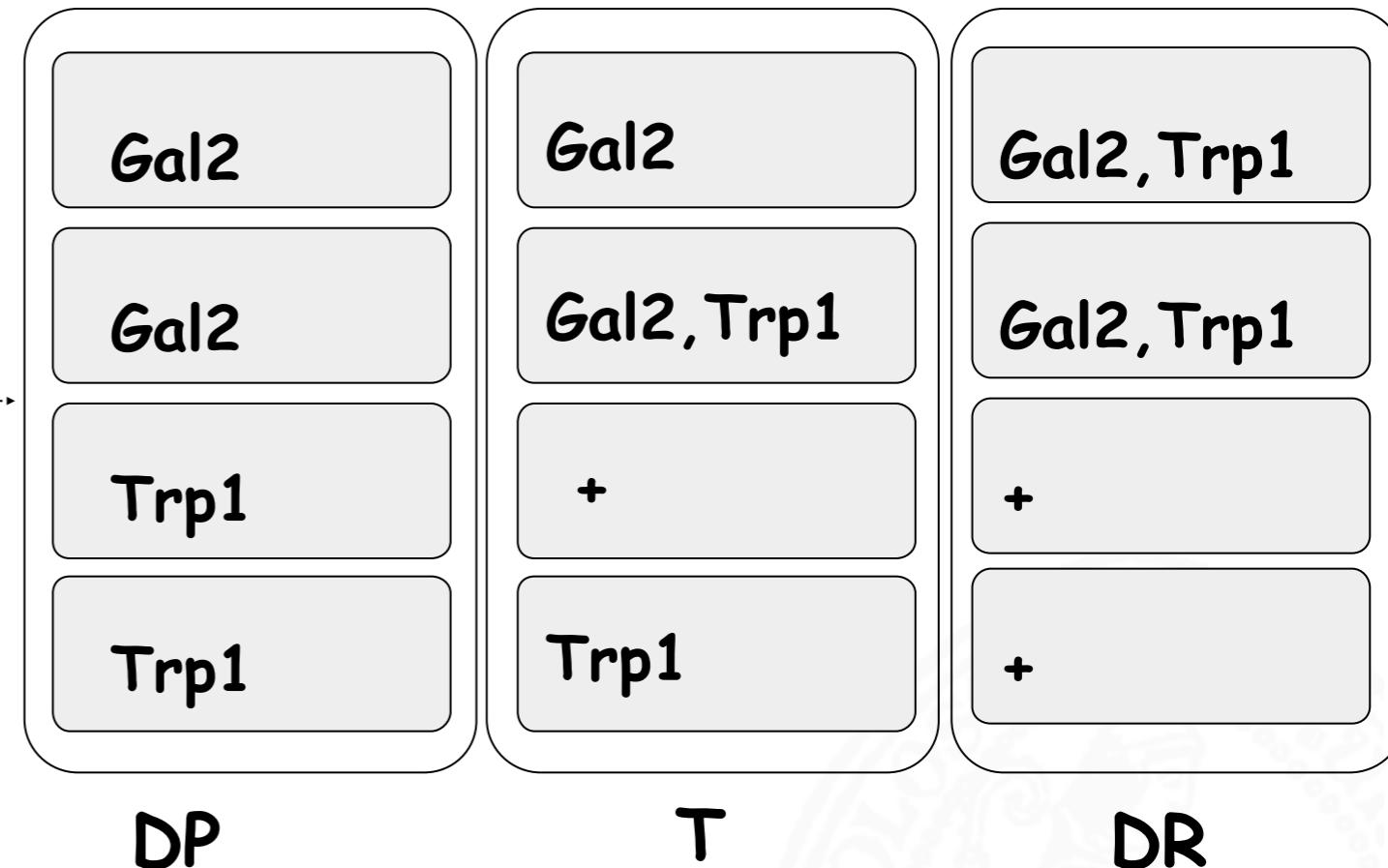
Fécondation

Gal2

Diploïde
(+)

Trp1

Sommes de toutes les méiose possibles



Gal2 et Trp1 sont chacun monogénique

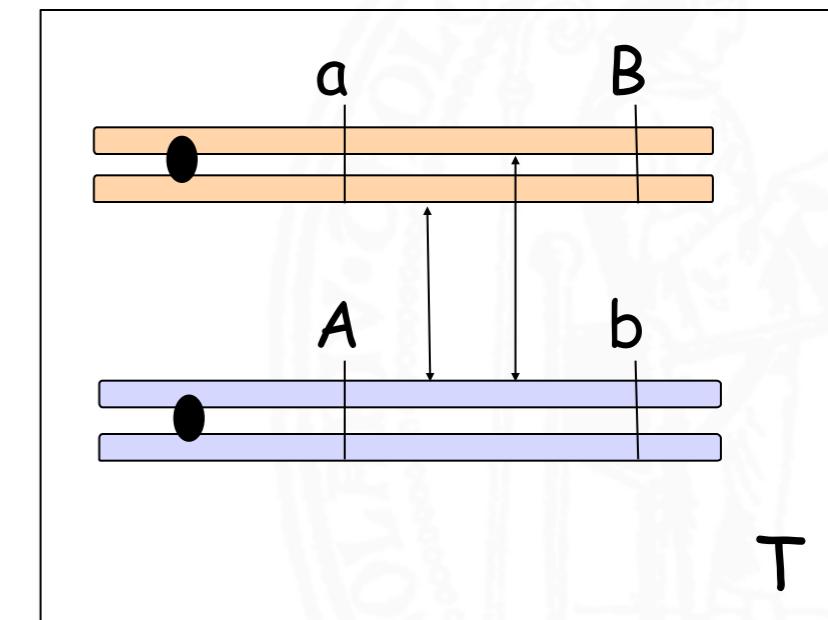
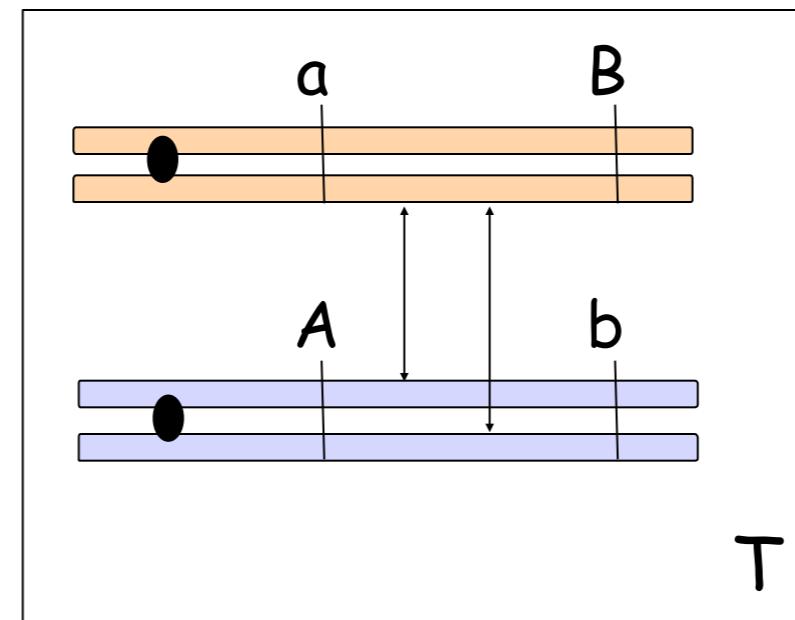
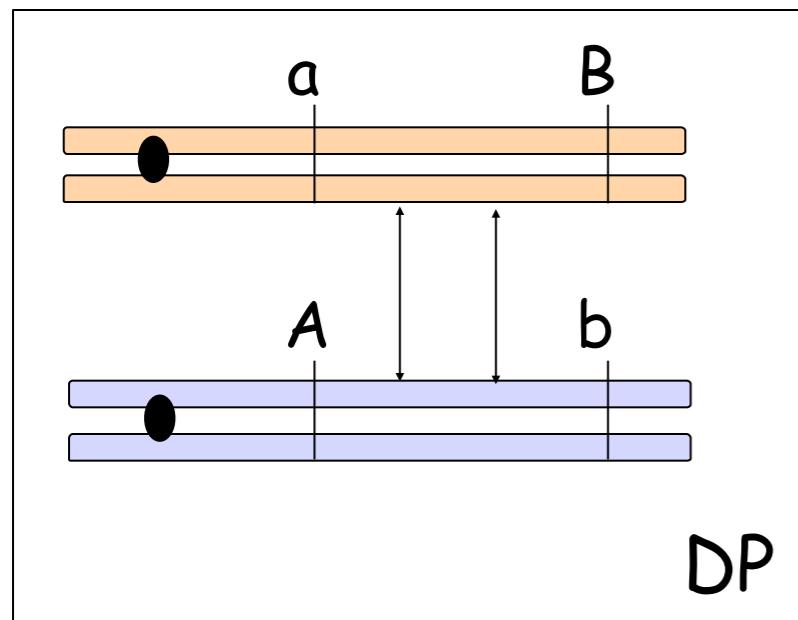
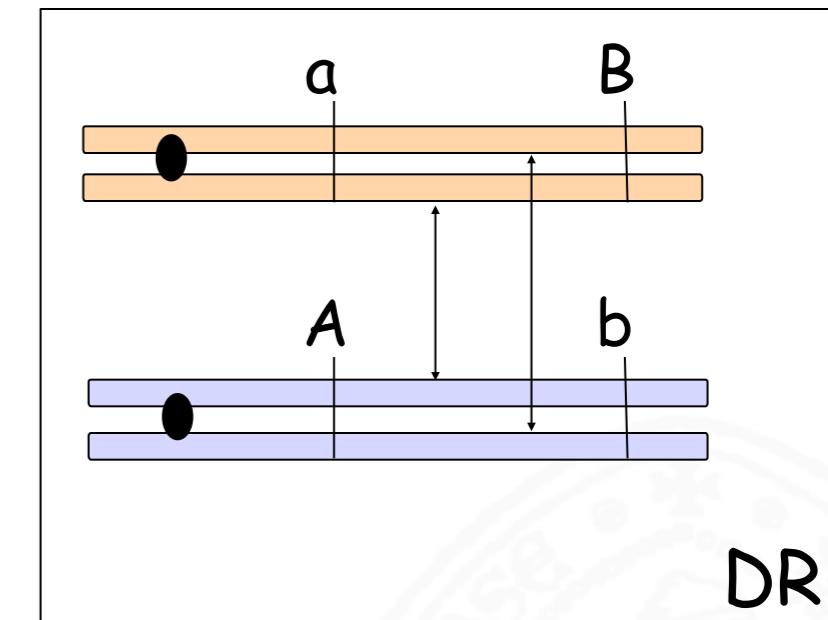
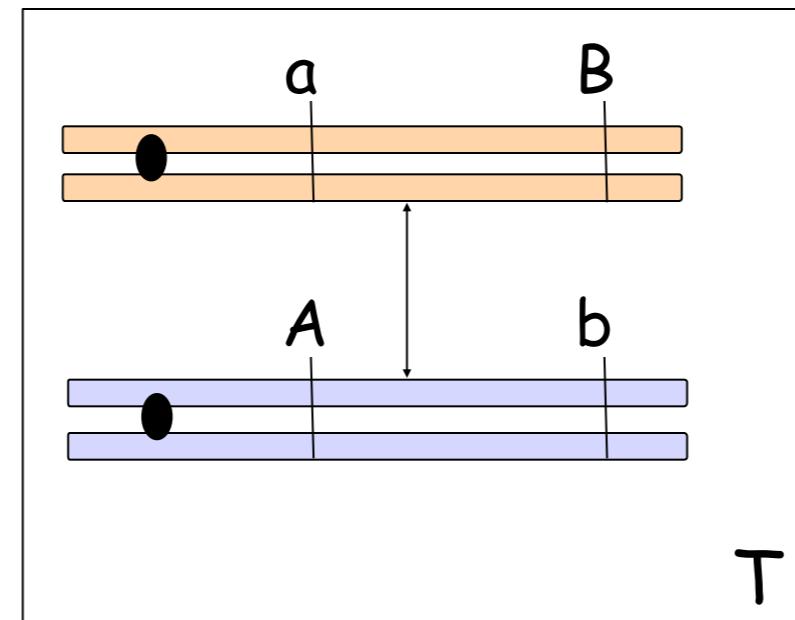
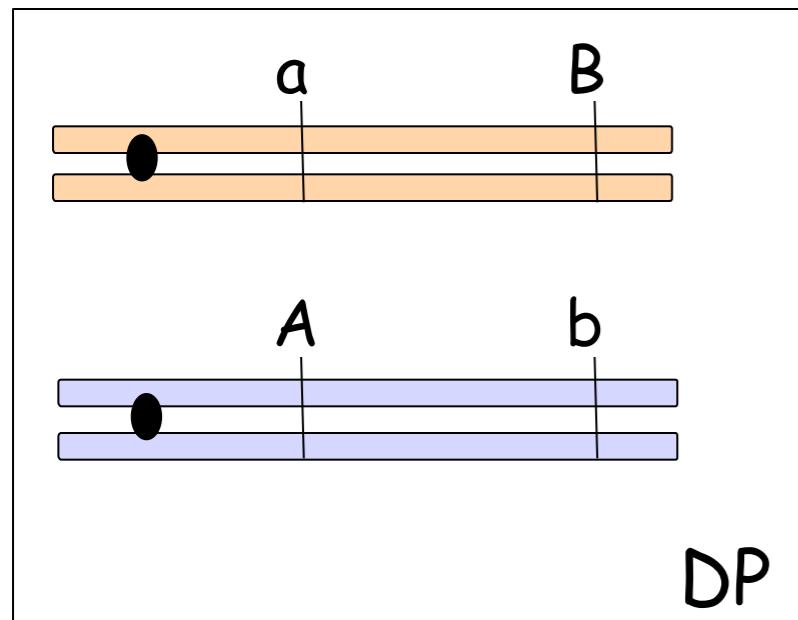
DP > DR, le gène gal2 est lié au gène trp1

$$d_{gal2-trp1} = ((1/2 T + DR) / (T+DR+DP)) \times 100$$

Haploïde: deux gènes liés

Masters MABS, PCVS et MV

A chaque fois qu'on voit un DR, un DP et deux T arrivent par double crossing-over .



Une formule plus réaliste serait: $d_{a-b} = (\frac{1}{2} (T-2DR) + 4DR) / (DP+DR+T) \times 100$

Haploïde: deux gènes liés

Masters MABS, PCVS et MV

DP > DR 2 gènes liés:

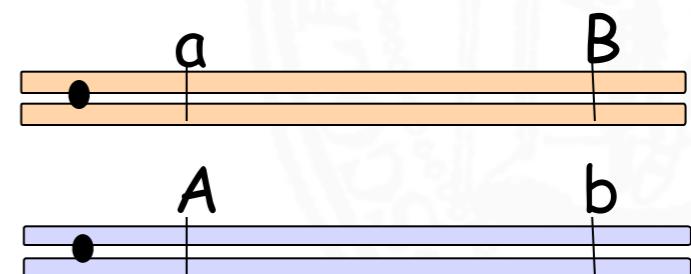
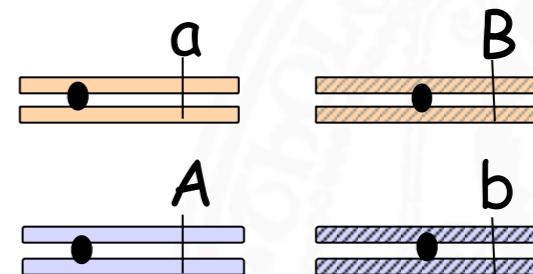
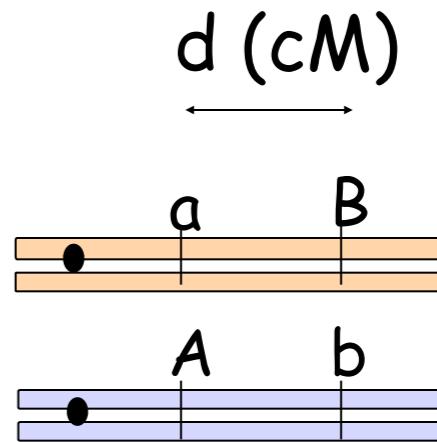
$$d = \left(\frac{1}{2} T + 3DR \right) / (T + DP + DR) \times 100$$

$$0 < d < 50\text{cM}$$

DP = DR 2 gènes indépendants:

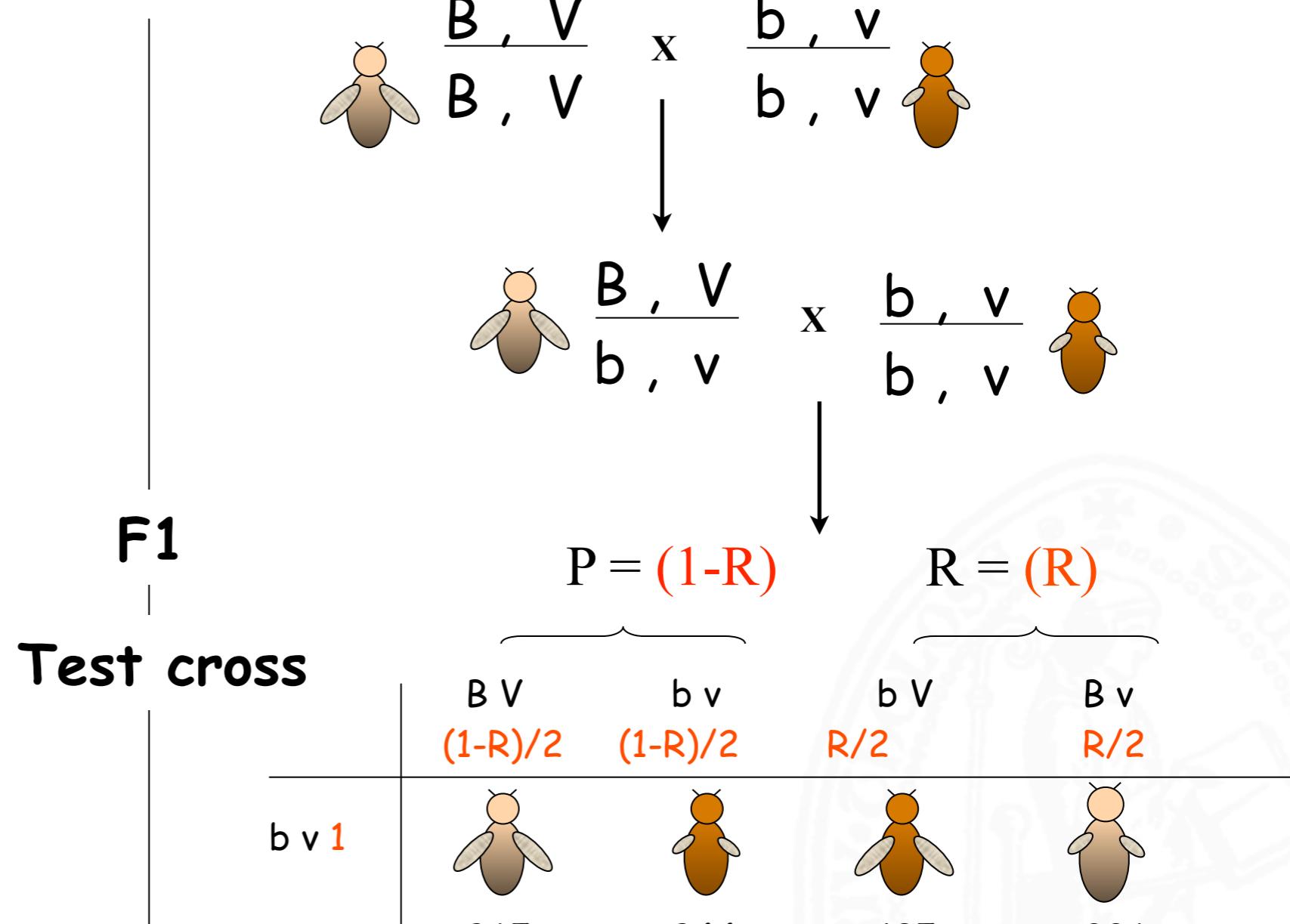
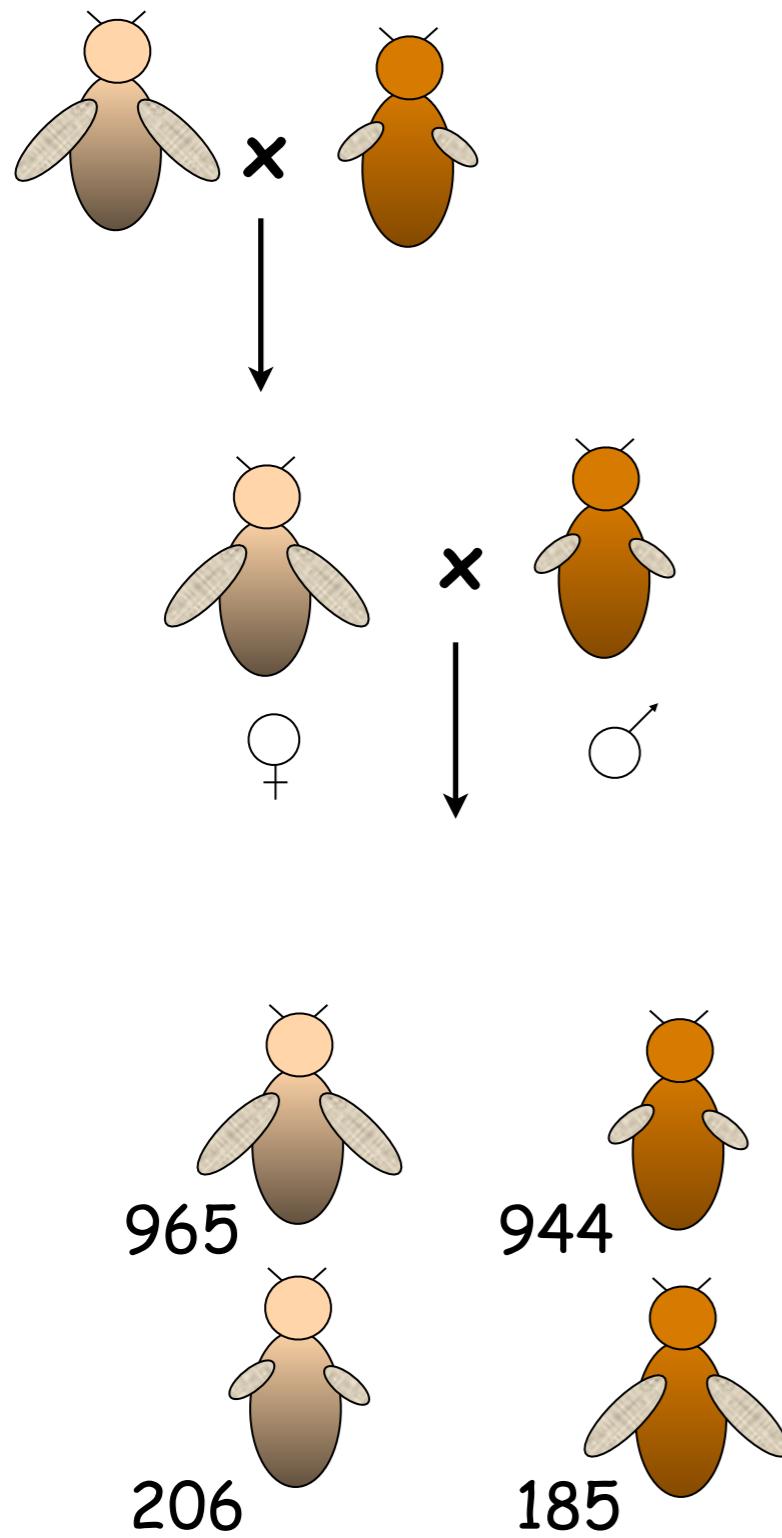
- 2 gènes sur deux chromosomes

- 2 gènes distants de plus de 50 cM



Diploïde: deux gènes liés

Masters MABS, PCVS et MV



$$\begin{aligned}
 d_{b-v} &= R \times 100 \\
 &= (f_{(b,v)} + f_{(B,v)}) \times 100 \\
 &= ((206+185)/2300) \times 100 \\
 &= 17 \text{ cM}
 \end{aligned}$$

Distance génétique entre deux gènes: résumé

Masters MABS, PCVS et MV

Haplobiontiques (avec spores restants associés en sortie de méiose: tétrade ou asques)

distance gène-gène :

$$d_{g-g} = \left(\frac{1}{2} T + 3DR \right) / (T + DP + DR) \times 100 < 50\text{cM}$$

Diplobiontiques

distance gène-gène :

$$d_{g-g} = R \times 100 < 50\text{cM}$$

Où R = probabilité d'avoir un gamète recombiné

Recombinaison intra génique: distance entre allèles

Masters MABS, PCVS et MV

$n: [-]$

a

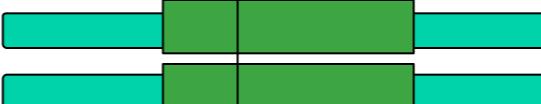


b



$n: [-]$

a



b



$2n: [-]$

Pas de complémentation

Gamètes produits

a, [-]

P

b, [-]

R

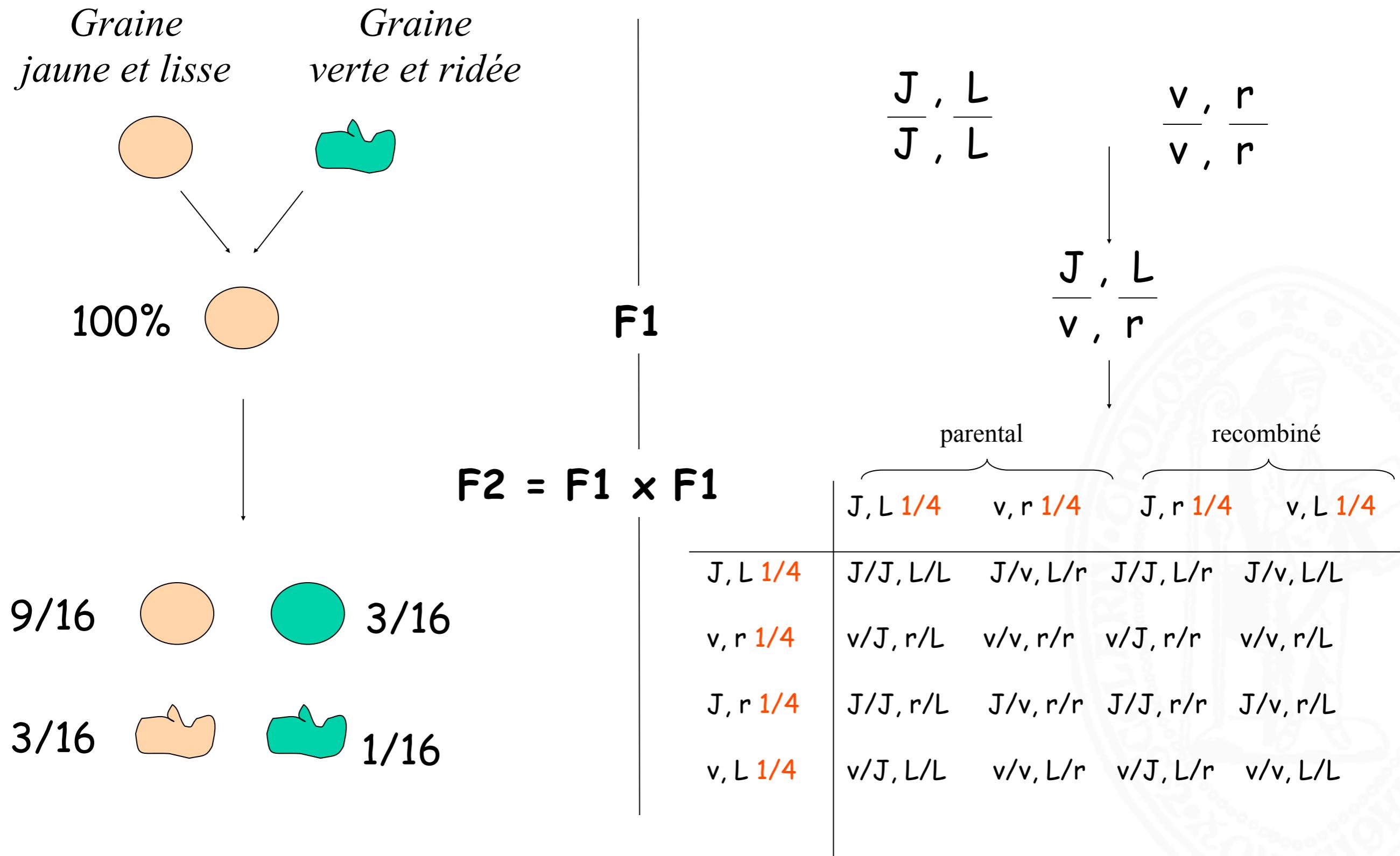
ab, [-]

++, [+]

$P \gg R$

Diploïde: deux gènes indépendants

Masters MABS, PCVS et MV



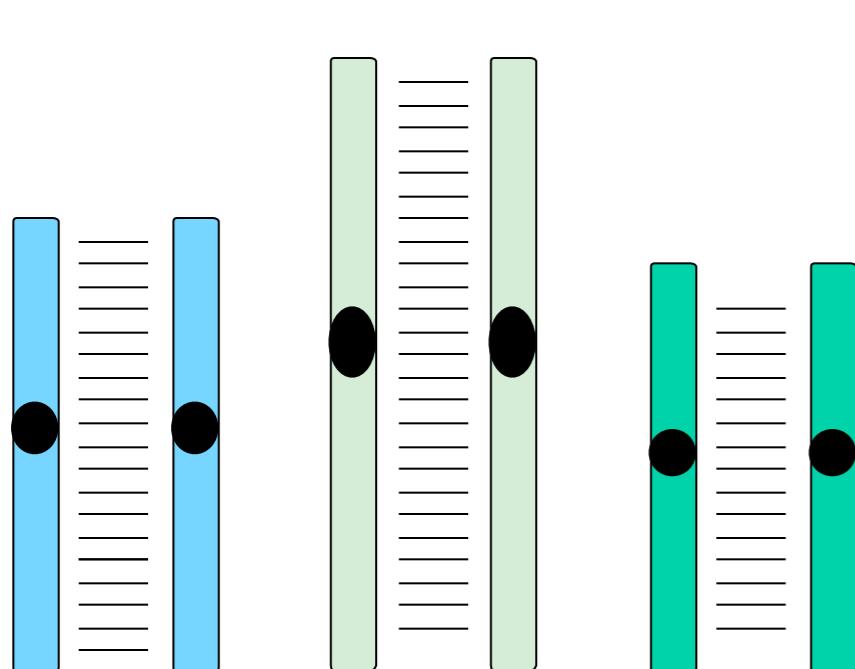
Variations sur le 9:3:3:1, interactions génique

Masters MABS, PCVS et MV

- 9 :7 Le phénotype apparaît chez l'homozygote pour un des allèles récessifs (gènes complémentaires).
- 9 :6 :1 Effet additif des allèles récessifs de 2 gènes contrôlant 1 caractère.
- 9 :4 :3 Un allèle du 1er gène cache les allèles du 2ème gène.
épistasie récessive
- 12 :3 :1 Un allèle du 1er gène cache les allèles du 2ème gène.
épistasie dominante
- 13 :3 Le phénotype du 1er gène est supprimé par l'allèle dominant du 2ème gène.
- 15 :1 Le phénotype n'apparaît que chez l'homozygote récessif pour les deux gènes.

L'hérédité liée au sexe

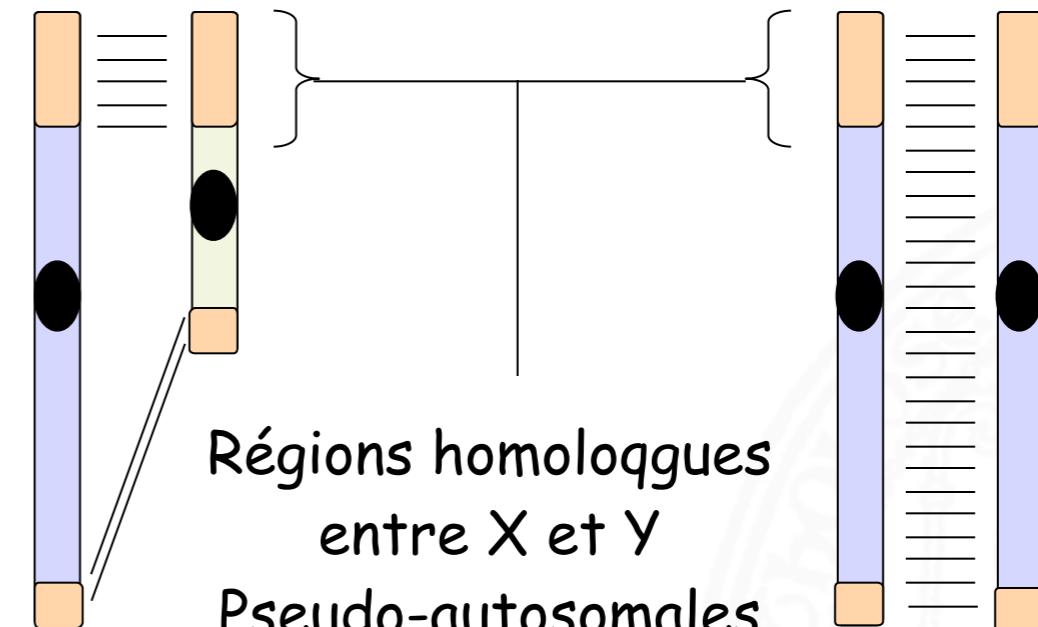
Masters MABS, PCVS et MV



Autosomes

hétérogamète

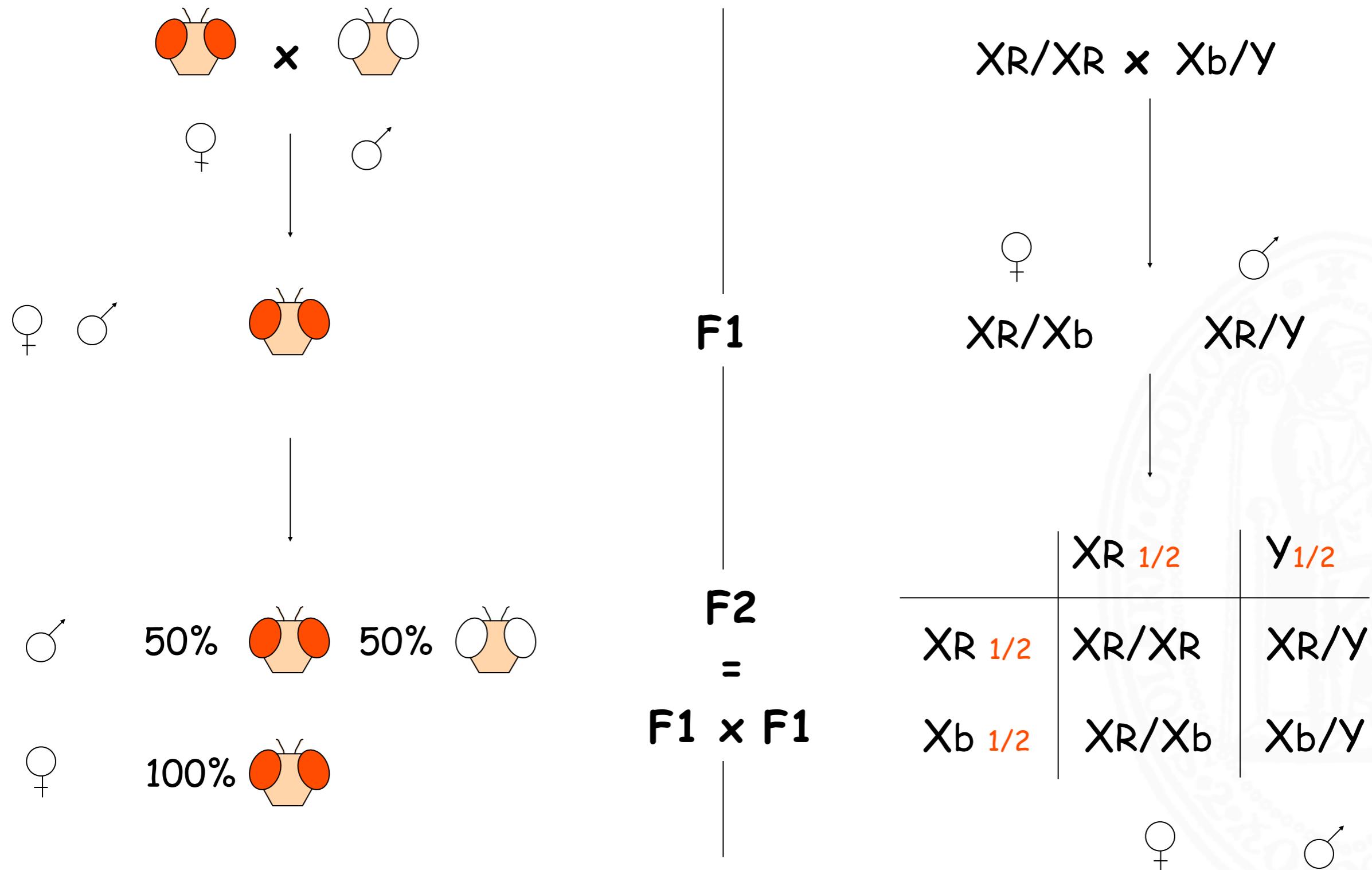
X Y



Chromosomes sexuels

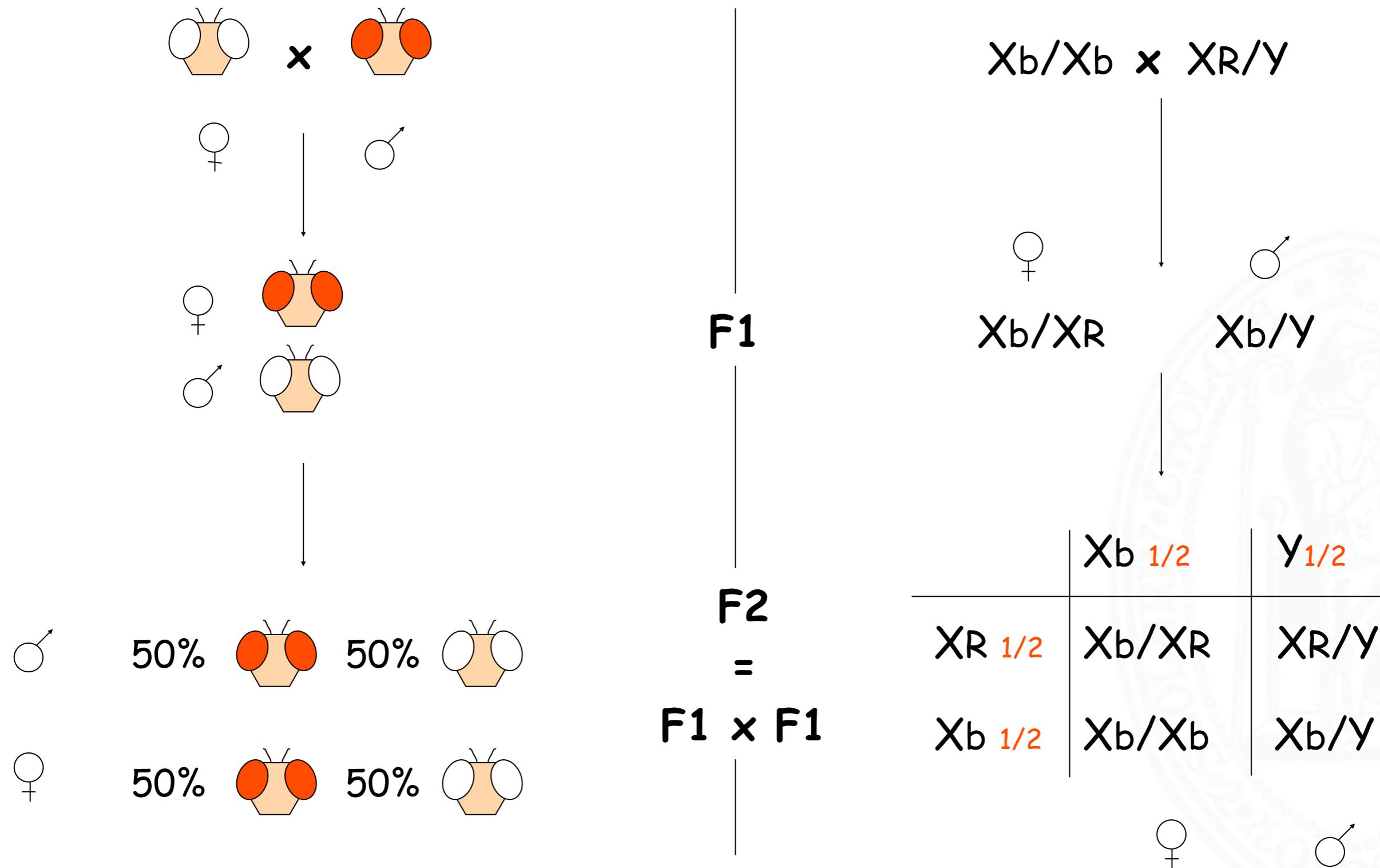
L'hérédité liée au sexe

Masters MABS, PCVS et MV



L'hérédité liée au sexe

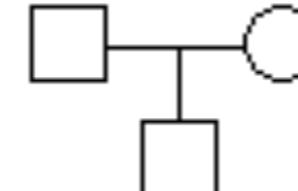
Masters MABS, PCVS et MV



Nomenclature pour l'analyse de généalogie humaine



Unaffected male



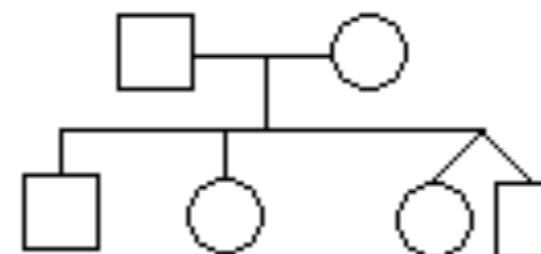
vertical line = offspring
(in this case, son)



Affected male



Unaffected female



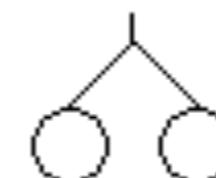
A family of four brothers
and sisters. The last two
are non-identical twins



Affected female



Person whose sex is not
known



Identical twins



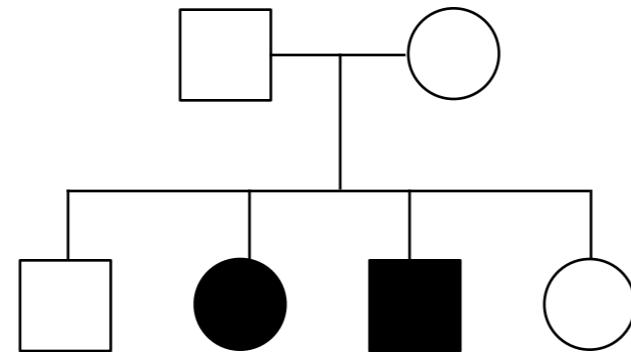
Marriage (mating)



Consanguineous
marriage

Génétique médicale

Masters MABS, PCVS et MV

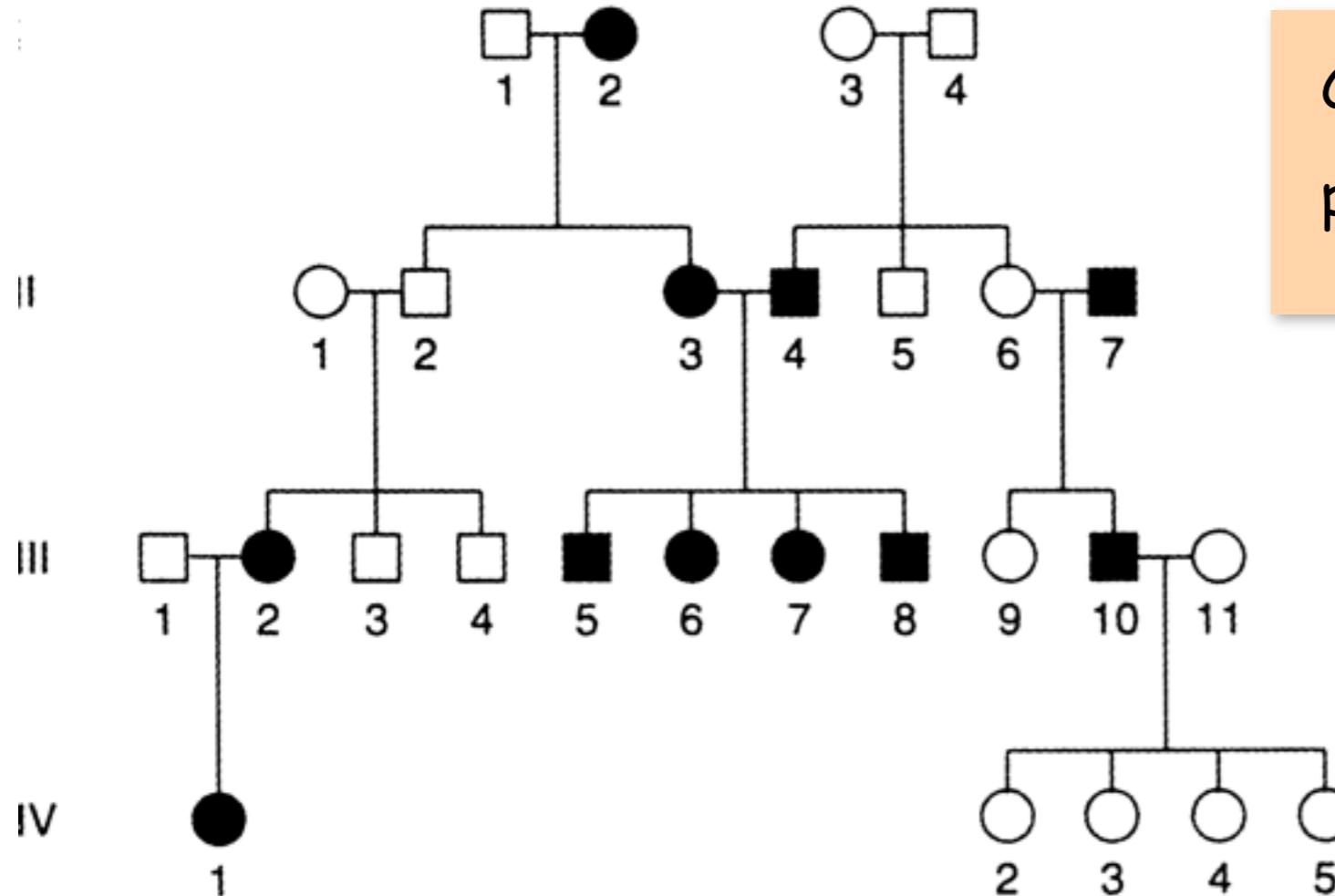


L'apparition d'un phénotype malade dans une descendance d'individus sains peut révéler une transmission mendélienne d'anomalie récessive.

Du fait du faible échantillonnage de descendants, on ne retrouve pas souvent des rapports mendéliens.

Fréquence allélique et polymorphisme

Masters MABS, PCVS et MV



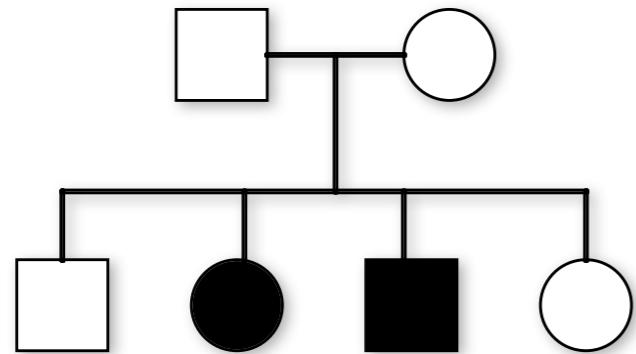
Capacité à détecter par le goût de la phénylthiocarbamide, PTC.

Le polymorphisme est très répandu dans une population et les morphes sont souvent liés à une transmission mendélienne.

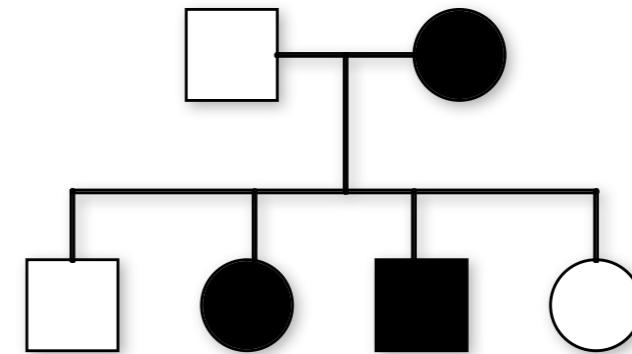
La fréquence allélique varie suivant la population étudiée. Son estimation est une aide précieuse pour établir les génotypes dans une généalogie.

Généalogie et incertitudes

Masters MABS, PCVS et MV



récessif



?

On ne peut pas toujours statuer sur une généalogie: il faut faire des modèles et estimer la probabilité qu'il soit vrai.

Ici la fréquence du phénotype mutant dans la population nous aidera savoir si il y a récessivité ou dominance.

Les maladies héréditaires.

Masters MABS, PCVS et MV

6 à 7000 maladies génétiques et 5 nouvelles sont décrites chaque semaine dans la littérature médicale.

Plus de 500 maladies héréditaires récessives répertoriées rares.

Accès info:

<http://www.infobiogen.fr>

<http://orphanet.infobiogen.fr/>

<http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>

Les unions au sein de certains groupes ethniques ont pour effet d'augmenter la fréquence d'homozygotes

Fréquence de maladies héréditaires

Masters MABS, PCVS et MV

	Enzymopathie	Fréquence d'apparition parmi les naissances viables
1. Mucoviscidose		1/1600 Caucasiens
2. Dystrophie musculaire de Duchenne		1/3000 garçons (liée au chromosome X)
3. Maladie de Gaucher (glucocérébrosidase défectueuse)		1/2500 juifs ashkénazes ; 1/75 000 autres
4. Maladie de Tay-Sachs (hexosaminidase A défectueuse)		1/3500 juifs ashkénazes ; 1/35 000 autres.
5. Pentosurie essentielle (maladie bénigne)		1/2000 juifs ashkénazes ; 1/50 000 autres
6. Hémophilie classique (facteur de coagulation VIII défectueux)		1/10 000 garçons (liée au chromosome X)
7. Phénylcétonurie (phénylalanine hydroxylase défectueuse)		1/5000 Irlandais celtes ; 1/15 000 autres
8. Cystinurie (gène affecté inconnu)		1/15 000
9. Leucodystrophie métachromatique (arylsulfatase défectueuse)		1/40 000
10. Galactosémie (galactose 1-P uridyl transférase défectueuse)		1/40 000
	Hémoglobinopathies	Fréquence d'apparition parmi les naissances viables
1. Anémie à cellules falciformes (chaîne mutante de β -globine)		1/400 Noirs américains. Dans certaines populations d'Afrique de l'Ouest, la fréquence des hétérozygotes est de 40 %.
2. β -thalassémie (chaîne mutante de β -globine)		1/400 dans certaines populations méditerranéennes



Génétique

Première partie: Génétique Fondamentale

Notion de gène

La fonction du gène

Dominante, récessive et complémentation

Fréquence de mutation et isolement de mutants

Deuxième partie: Génétique Mendélienne

Ségrégation indépendante

Liaison génétique

Interaction génique

Un gène, deux gènes

deux gènes

Epistasie et synergie

Troisième partie: Génétique moléculaire

Transformation bactérienne

Echanges génétiques

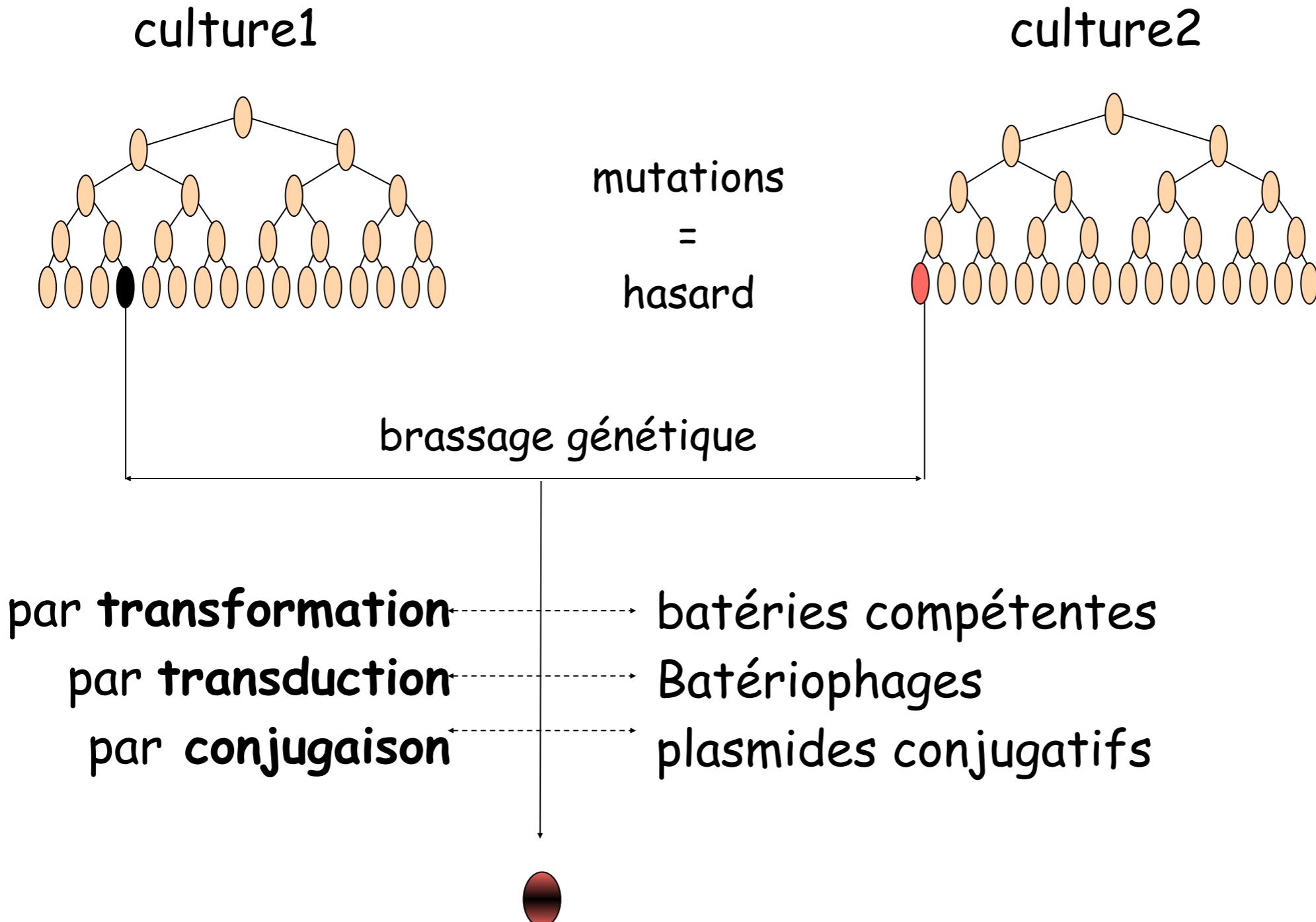
Echanges génétiques

Transformation, recombinaison,

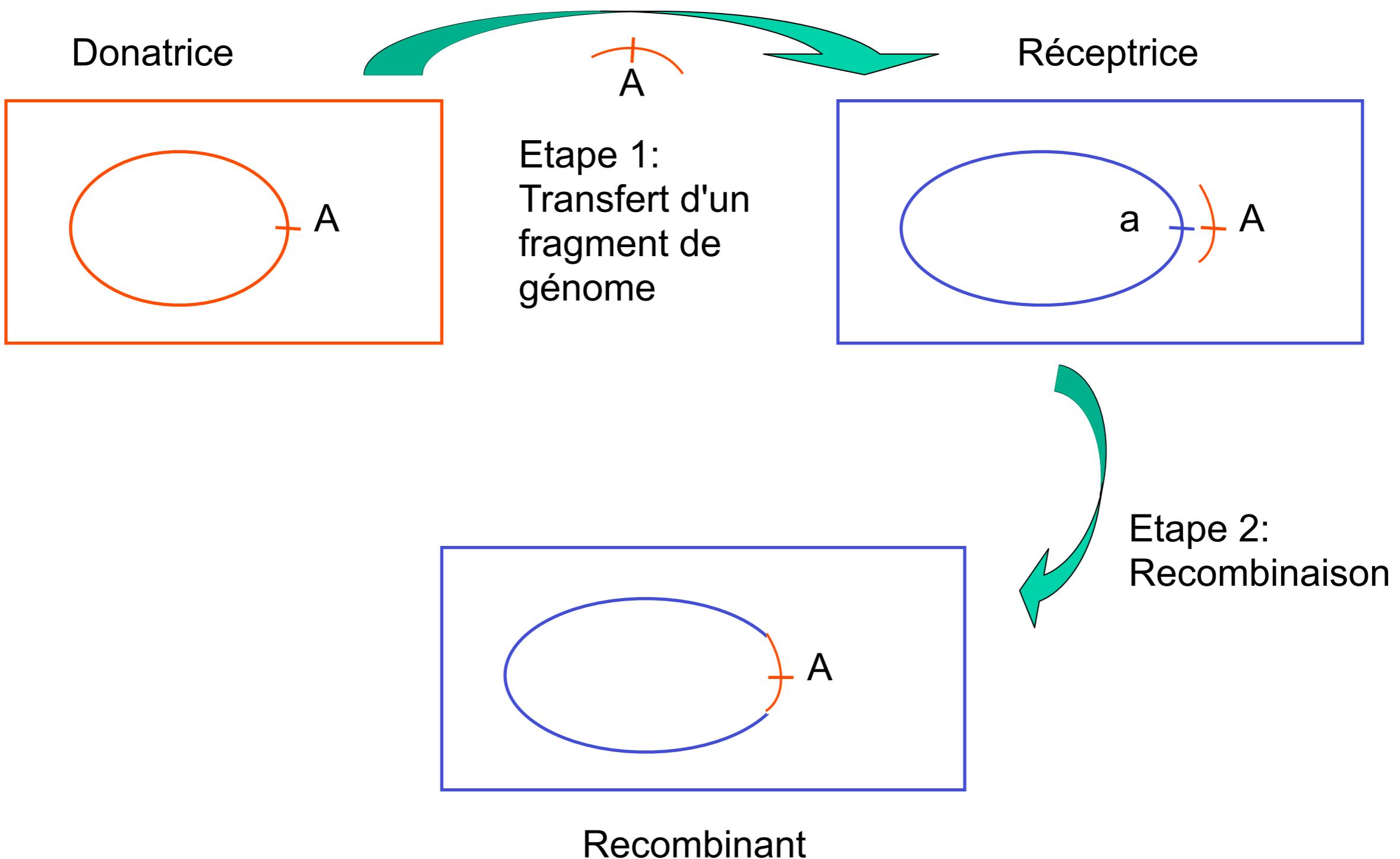
Transductions localisées et généralisées

Conjugaison: facteur F

Parasexualité chez les bactéries: transfert de gènes



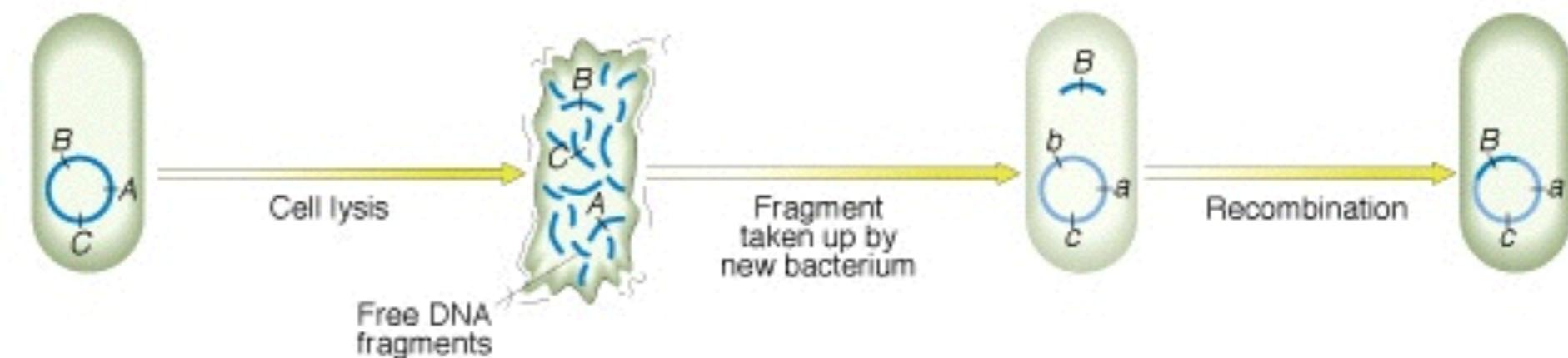
Parasexualité chez les bactéries: transfert de gènes



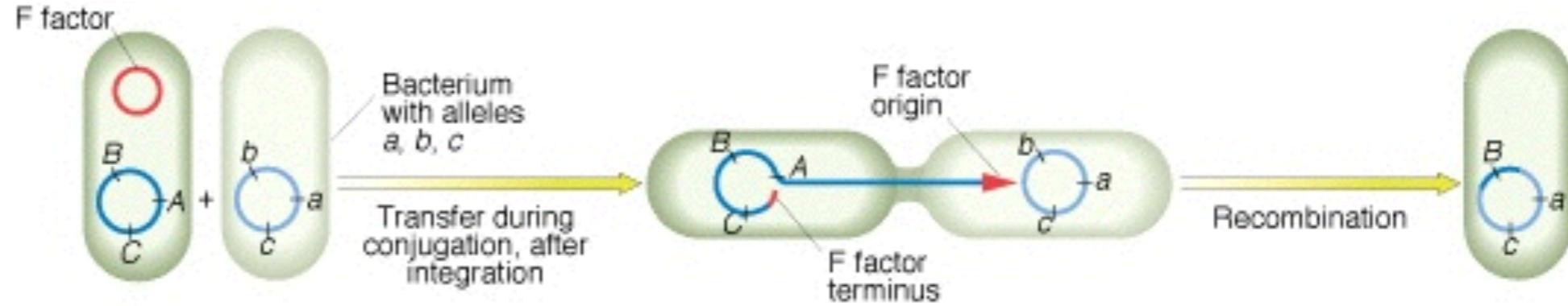
Parasexualité chez les bactéries: transfert de gènes

Les 3 grands modes d'échange génétique chez les bactéries:

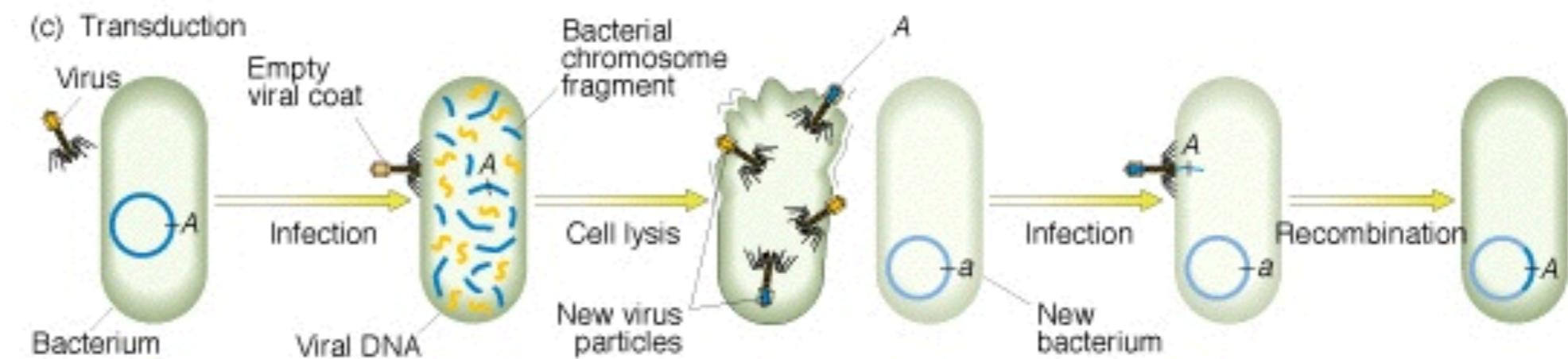
- La transformation naturelle:



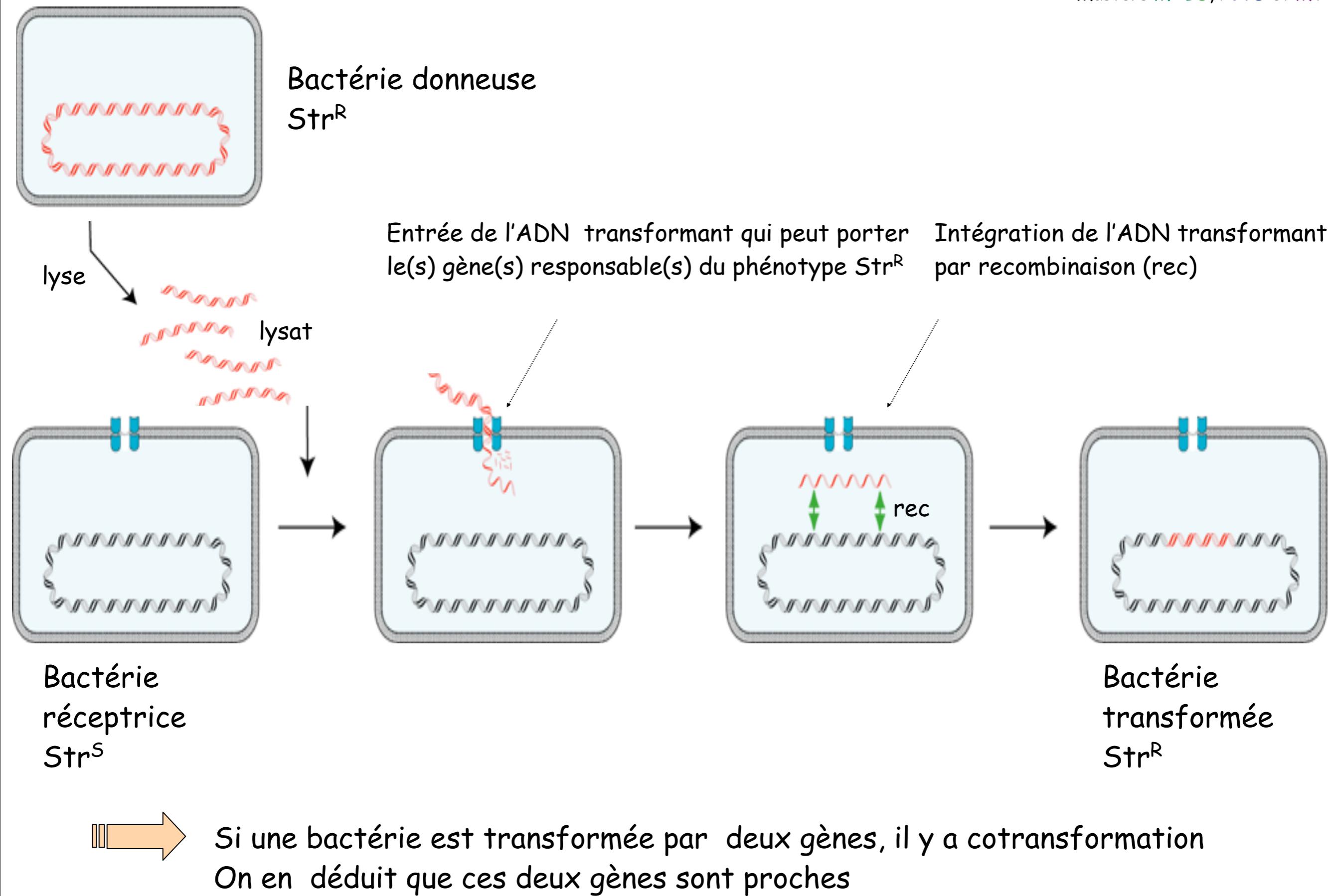
- La conjugaison:



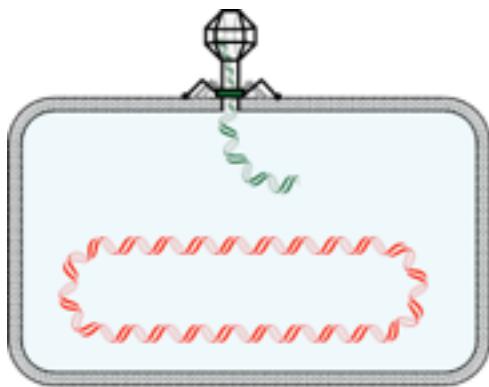
- La transduction:



Transfert de gènes : la transformation

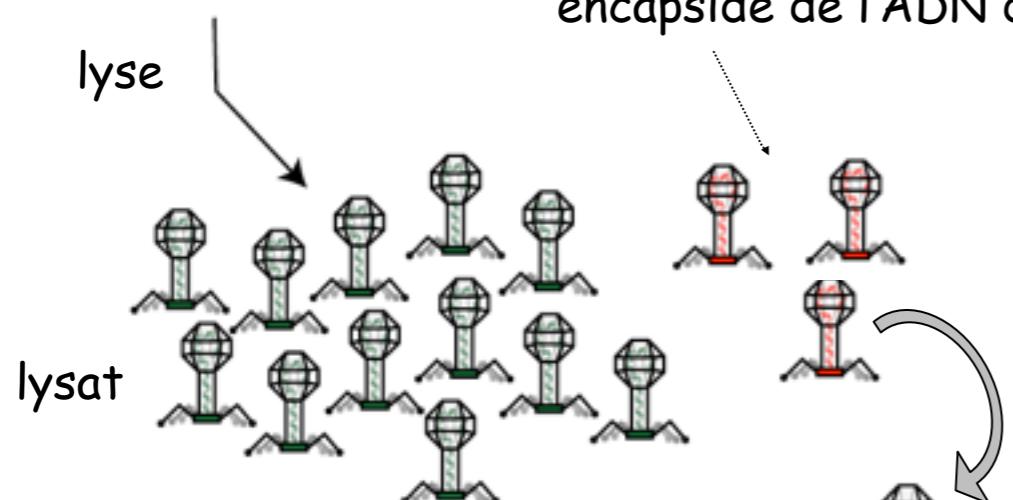


Transfert de gènes : la transduction

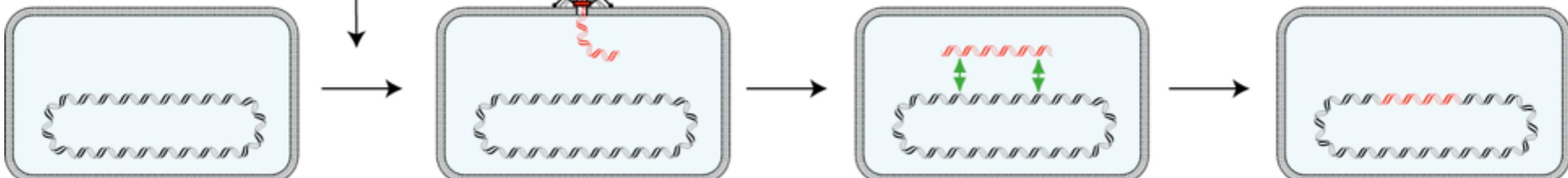


La bactéries donneuse (Str^R) est infectée par un bactériophage transducteur (ex: P1 infectant E. coli)

Le lysat transducteur contient des bactériophages non virulents ayant encapsidé de l'ADN de la bactéries donneuse



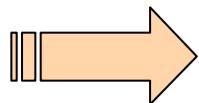
Infection de la bactéries réceptrice (Str^S) par un des bactériophages non virulents. L'ADN injecté peut porter le(s) gène(s) responsable(s) de Str^R



Bactéries
réceptrice
 Str^S

Intégration par recombinaison (rec)

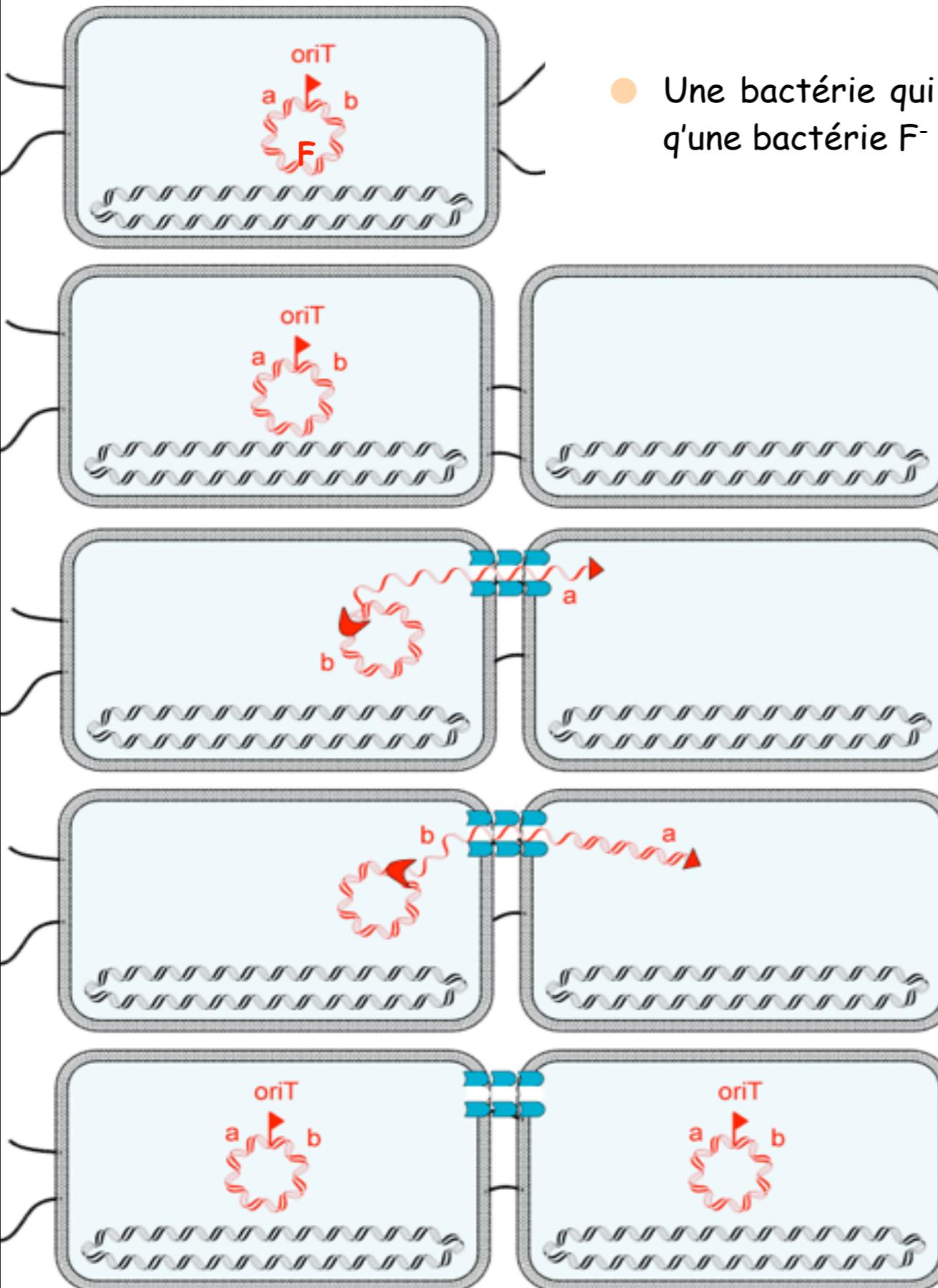
Bactéries
transformée
 Str^R



Si deux gènes sont transdus ensemble, il y a cotransduction

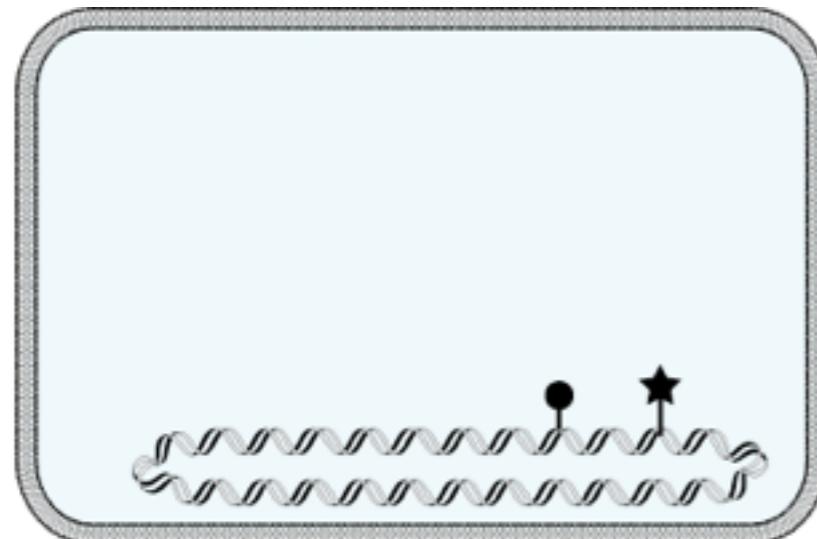
On en déduit que ces deux gènes sont proches (d ~ 90 kpb dans le cas E. coli / P1)

Transfert de gènes : la conjugaison F

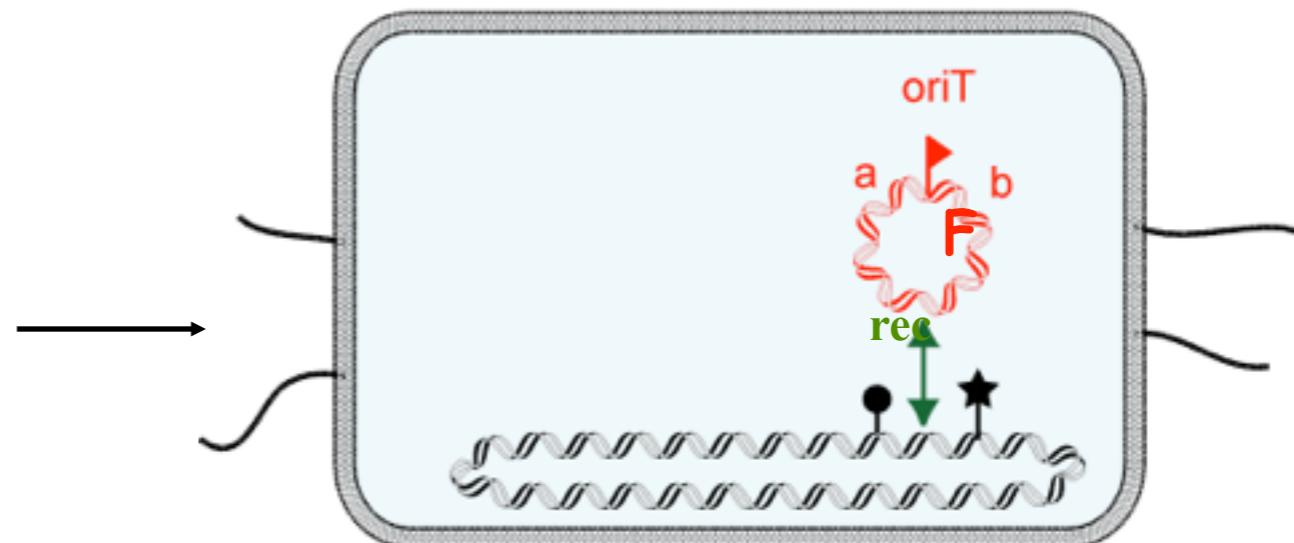


- Une bactérie qui contient le plasmide F (facteur F) est dite F⁺ alors qu'une bactérie F⁻ n'a pas le facteur F
- les bactéries F⁺ et F⁻ s'associent (pili)
- Il y a mise en place d'un système de sécrétion d'ADN (Type IV) entre les bactéries F⁺ et F⁻
- L'ADN de F est alors répliqué et injecté dans la bactérie F⁻
- Cette réplication est initiée à OriT et se fait par « cercle roulant »
- L'entrée d'ADN dans la bactérie F⁻ est orientée (OriT puis a puis b)
- Une fois que tout l'ADN de F est entré, il est circularisé
- La bactérie F⁻ est devenue F⁺

Transfert de gènes : Les « états » de F



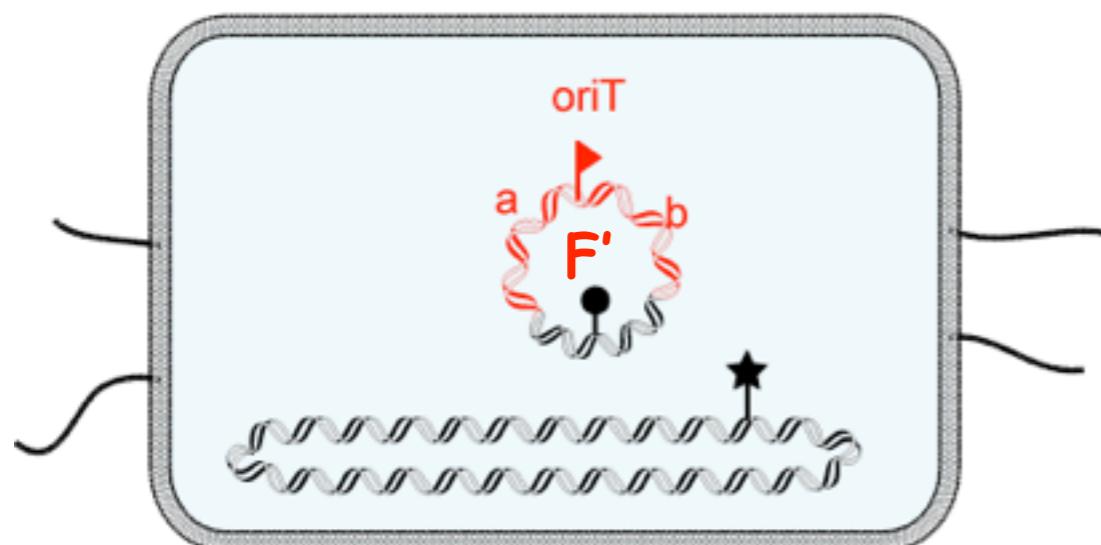
Bactérie F⁻



Bactérie F⁺

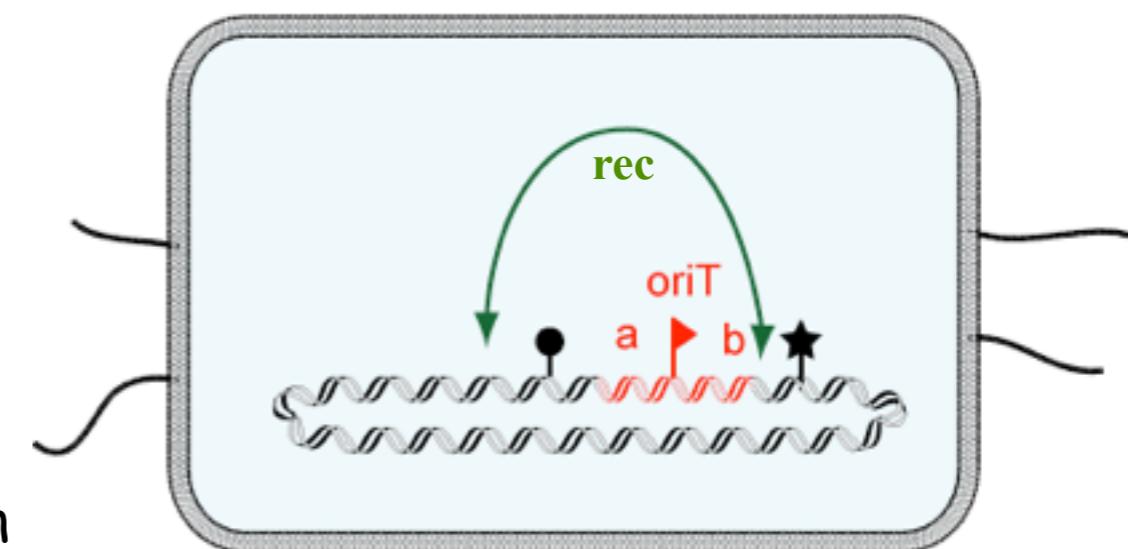
L'intégration ou l'excision du F se fait par recombinaison entre des séquences présentes à la fois sur le chromosome bactérien et sur le plasmide F (ex: transposon)

Intégration de F



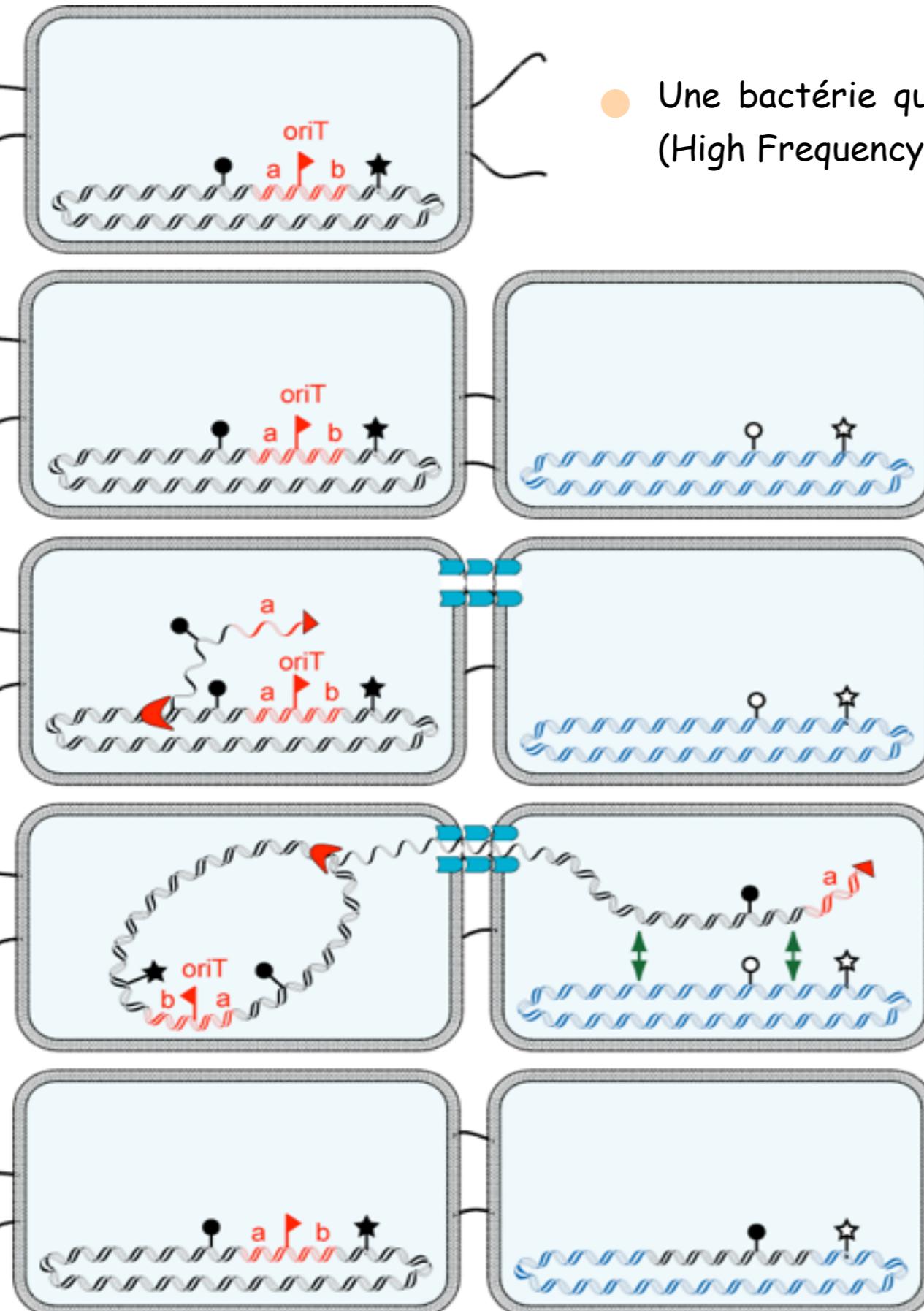
Bactérie F'

Excision de F



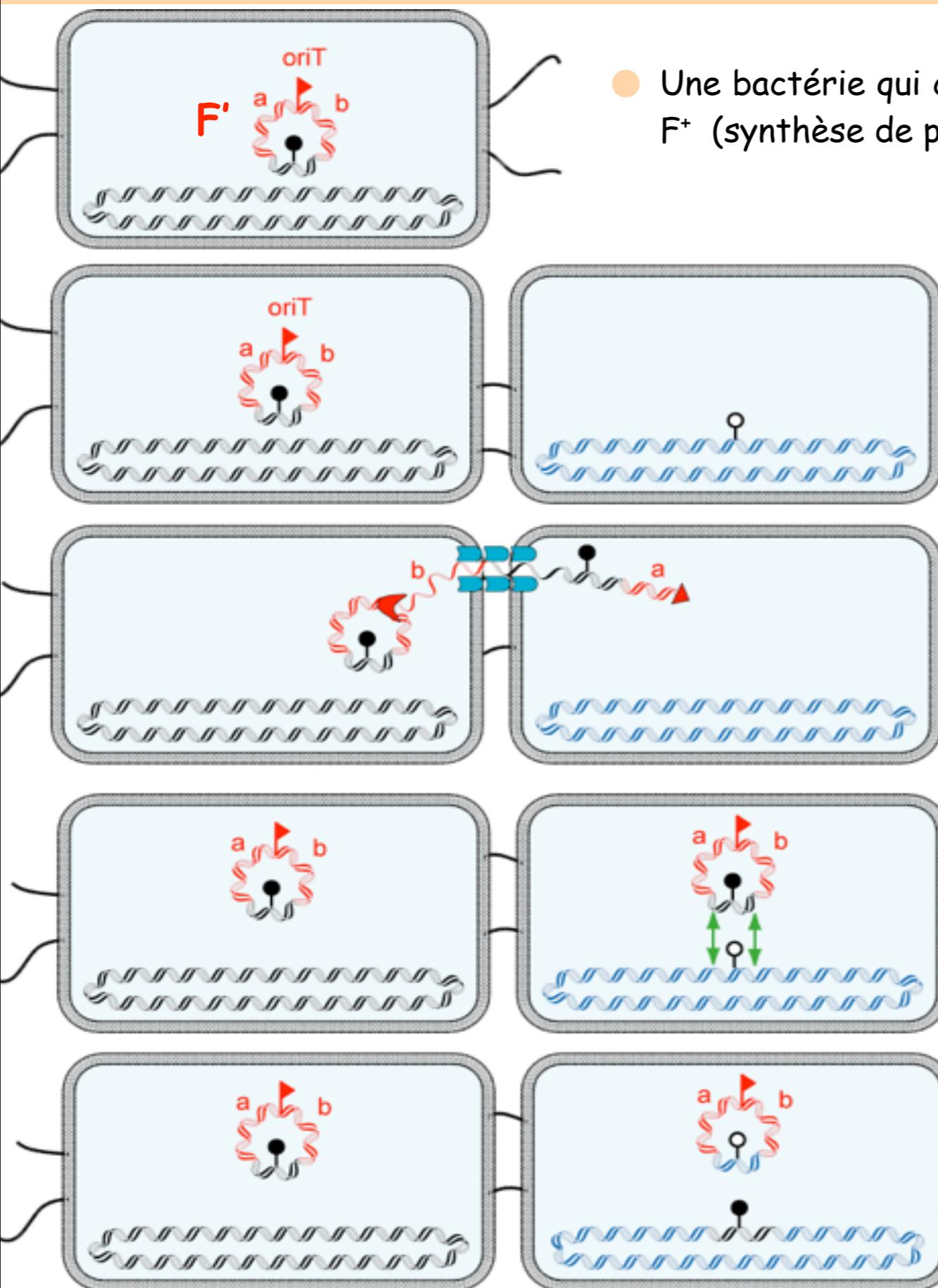
Bactérie HFR

Transfert de gènes : la conjugaison HFR



- Une bactérie qui contient F intégré dans son génome est dites HFR (High Frequency of Recombination)
- les bactéries HFR et F⁻ s'associent (pili)
- Il y a mise en place du système de sécrétion, réPLICATION et injection de l'ADN de F dans la bactérie F⁻
- Ici, ce transfert d'ADN initiée à OriT fait aussi entrer l'ADN chromosomique flanquant le F
- Le transfert est orienté : OriT puis a puis l'ADN chromosomique (gène(s)) proche de a
- Les ADNs homologues s'apparent et recombinent
- L'ADN de F ne peut entrer entièrement
- La bactérie F⁻ reste donc F⁻, mais acquiert de l'ADN chromosomique (gène(s)) de l'HFR

Transfert de gènes : la conjugaison F'



- Une bactérie qui contient le plasmide F' est équivalente à une bactérie F⁺ (synthèse de pili et du système de sécrétion d'ADN).
↓
- les bactéries HFR et F⁻ s'associent (pili)
↓
- L'ADN de F' est répliqué et injecté dans la bactérie F⁻
↓
- Cette réplication est initiée à OriT et fait entré l'ADN de F ainsi que l'ADN chromosomique contenu dans le F'
↓
- Une fois que tout l'ADN de F est entré et répliqué dans la bactérie F⁻, il est circularisé
↓
- La bactérie F⁻ est devenue F⁺
↓
- Cette bactérie est diploïde pour l'ADN chromosomique contenu dans le F'
↓
- On parle de diploïdie partielle stable
↓
- Les ADNs homologues peuvent recombiner

