

Introduction

Chaque être vivant ressemble à ses parents tout en étant différent d'eux. L'existence du phénomène de l'hérédité a déjà été observée par les premiers hommes, car il était facile de remarquer la transmission des caractères tels que la couleur des yeux et de la peau des parents aux descendants. L'explication de ce phénomène n'est fournie qu'au 20^{ème} siècle.

Ainsi, dans les années 1860, **Gregor Mendel** a élaboré une théorie particulière de l'hérédité basée sur des expériences menées sur le pois et a publié ses résultats en 1865. A cette époque, ses résultats n'étaient pas reconnus par ses contemporains et sont restés dans l'oubli jusqu'en 1900. Quelques années plus tard, d'autres biologistes dont Hugo de Vries (Amsterdam), Carl Correns (Berlin), et Erich Tschermack (Vienne), ont abouti aux mêmes conclusions que Mendel de façon indépendante, et ont pu établir une analogie entre les unités héréditaires et les chromosomes. En d'autres termes, ces facteurs faisaient partie des chromosomes.

En 1903, le pharmacien danois Johannsen a donné pour la première fois, le nom de **gènes** aux facteurs héréditaires décrits par Mendel. Et en 1905, Bateson introduit le terme **génétique** comme étant une science de l'hérédité qui étudie le mode de transmission des caractères héréditaires d'une génération à l'autre.

Pour la suite, beaucoup de travaux ont été réalisés afin d'élucider la structure du support de l'information génétique et la fonction des gènes dans les cellules. Ainsi, Watson et Crick ont mis en évidence la structure tridimensionnelle de la molécule d'ADN en 1953 et Messelson et Stahl ont démontré en 1958 comment se reproduit cette molécule support de l'information génétique au cours de la division cellulaire.

Actuellement, la génétique est devenue un trait d'union entre les sciences biologiques et les sciences médicales. La compréhension des mécanismes d'action des gènes est essentielle à la cytologie et la biologie du développement. De même, la compréhension du mode de transmission des gènes pourrait apporter une résolution au traitement et à la prévention des maladies en médecine.

Le gène étant l'unité fondamentale de l'hérédité, son étude peut être abordée de différentes manières:

- ✓ Soit par le mode de transmission des caractères d'une génération à l'autre: c'est la **génétique fondamentale** ou **génétique mendélienne**.
- ✓ Soit par la structure et la fonction du gène: c'est la **génétique moléculaire**.

- ✓ Soit par l'étude de la transmission des gènes à travers les populations: c'est la **génétique des populations**.

Structure de la chromatine et des chromosomes

1. Structure de la chromatine

La chromatine constitue une masse filiforme de matériel génétique contenue dans le noyau des cellules. Elle est constituée par l'ADN organisé en fibres nucléosomiques : un enroulement de l'ADN autour de protéines à caractère basique appelées des histones. Selon le type cellulaire, elle peut apparaître au M.O après coloration soit en grosses mottes régulières, en petite motte, en granulations fines. Pendant la division cellulaire, la chromatine va se condenser pour former le chromosome.

Deux types de chromatines peuvent être distinguées : l'euchromatine et l'hétérochromatine.

L'euchromatine est répartie à l'intérieur du nucléoplasme et apparaît sous forme de fibres chromatinienues dés spiralisées pendant l'interphase.

Cependant, l'hétérochromatine représentant 80 à 90% de l'ADN nucléaire, est localisée principalement en périphérie du noyau et du nucléole. Elle possède une structure solénoïde qui ne change pas d'état de condensation au cours du cycle cellulaire. C'est une chromatine dense qui est non-transcrite. On distingue :

- **l'hétérochromatine constitutive** qui contient peu de gènes, formée principalement de séquences répétées et dont les plus grandes régions sont situées à proximité des centromères, des télomères et satellites.
- **l'hétérochromatine facultative** qui contient des gènes réprimés comme le chromosome X inactif chez la femelle des mammifères.

L'ADN contenu dans le noyau est fortement compacté. Cette compaction de l'ADN résulte de plusieurs niveaux d'organisation. Lors de la division cellulaire, cette masse de matériel génétique va alors se transformer en chromosomes.

- L'unité fondamentale de la chromatine est appelée le **nucléosome** qui représente le premier niveau de compaction de l'ADN dans le noyau. Cette structure est composée de 146 paires de bases (pb) d'ADN enroulées selon environ 1.7 tour autour d'un octamère protéique ou cœur protéique comprenant deux exemplaires de chacune des histones H3, H4, H2A et H2B. Ce nucléosome est stabilisé par la présence de l'histone H1 (Figure 1). La répétition de cette structure tout au long de l'ADN donnera à la chromatine l'aspect d'un « collier de perles » d'une épaisseur de 11 nm.

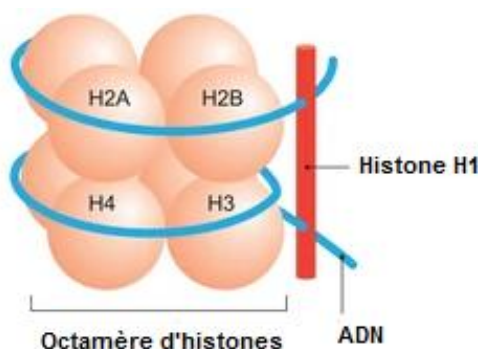


Figure 1. Structure du nucléosome

- Dans un second temps, cette fibre se replie pour adopter une structure en hélice de 30 nm de diamètre constitué par l'association de six nucléosomes/tour appelée **solénoïde** (figure 2). Ceci représente le deuxième niveau de compaction de la chromatine. Cette fibre peut exister

soit sous la forme d'un modèle de solénoïde dans lequel les nucléosomes successifs s'enroulent autour d'un axe virtuel, soit un modèle en zigzag dans lequel l'ADN traverse l'axe d'enroulement entre chaque nucléosome successif.

Le troisième niveau de compaction est assuré par le repliement de la fibre de 30 nm en boucles d'un diamètre de 250 à 300 nm environ, et contenant 15 000 à 100 000 pb.

Enfin, un quatrième niveau de compaction correspond à l'enroulement des boucles en une hélice de l'ordre de 700 à 850 nm de diamètre qui constitue une chromatide. Le niveau de condensation le plus élevé étant atteint au sein du chromosome métaphasique.

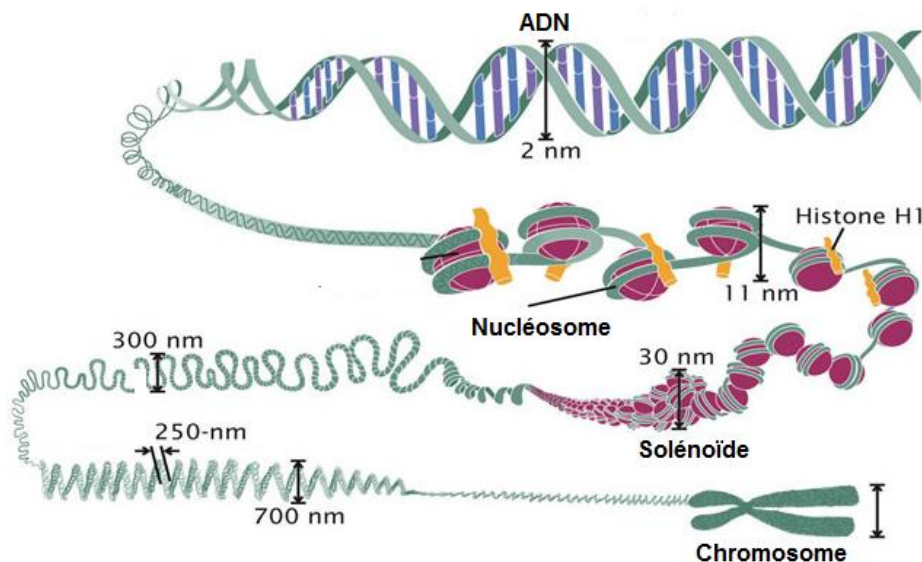


Figure 2. Schéma de l'empaquetage de l'ADN

2. Structure des chromosomes

Un chromosome est un élément microscopique constitué d'une molécule d'ADN et de protéines, les histones. Il porte les gènes, supports de l'information génétique, transmis des cellules mères aux cellules filles lors des divisions cellulaires. Chez les eucaryotes, les chromosomes se trouvent dans le noyau. Les cellules procaryotes ne contiennent qu'un seul chromosome circulaire, ce dernier se trouve dans une région du cytoplasme appelée nucléoïde. Chez les eucaryotes, le chromosome possède un centromère, deux télomères et des origines de réplication.

- Centromère

Le centromère est la région étroite et condensée qui relie les deux chromatides d'un chromosome linéaire. Au niveau du centromère, chaque chromatide porte un **kinétochore** qui est le centre d'organisation des microtubules responsables de la fixation des chromosomes au fuseau achromatique, lors de la mitose ou de la méiose.

- Télomères

Ce sont des séquences d'ADN particulières situées à chaque extrémité d'un chromosome linéaire. Elles ne codent aucune protéine et ne fournissent aucune information génétique. Leur fonction est de protéger les extrémités des chromosomes et de les empêcher de s'effiloche et de se désorganiser. Chez l'homme la séquence répétée est 5'TTAGGG3' (250-500 copies).

- **Bras**

Les bras sont les deux segments résultant de la division horizontale des chromatides par le centromère. Dans les chromosomes acrocentriques et submétacentriques, les bras sont de longueurs différentes. Pour faciliter l'étude, les bras les plus courts sont désignés par la lettre "P" et les bras les plus longs par la lettre "Q".

- **Origine de réplication**

L'origine de réplication est une séquence de nucléotide particulière, qui initie la réplication de la molécule d'ADN, ce qui permet de séparer ses deux copies à la mitose.

La position du centromère définit l'indice centrométrique, qui est le rapport de la taille du bras court sur la taille cumulée du bras court et du bras long : $I_c = p / (p+q)$. Selon cet indice, les chromosomes peuvent être classés en 4 grandes catégories :

Chromosome métacentrique : un chromosome dont le centromère est situé exactement au centre du chromosome. Il a deux bras de longueur égale.



Chromosome sub-métacentrique : un chromosome dont le centromère est situé très près du centre du chromosome, mais légèrement plus près d'une extrémité que de l'autre.

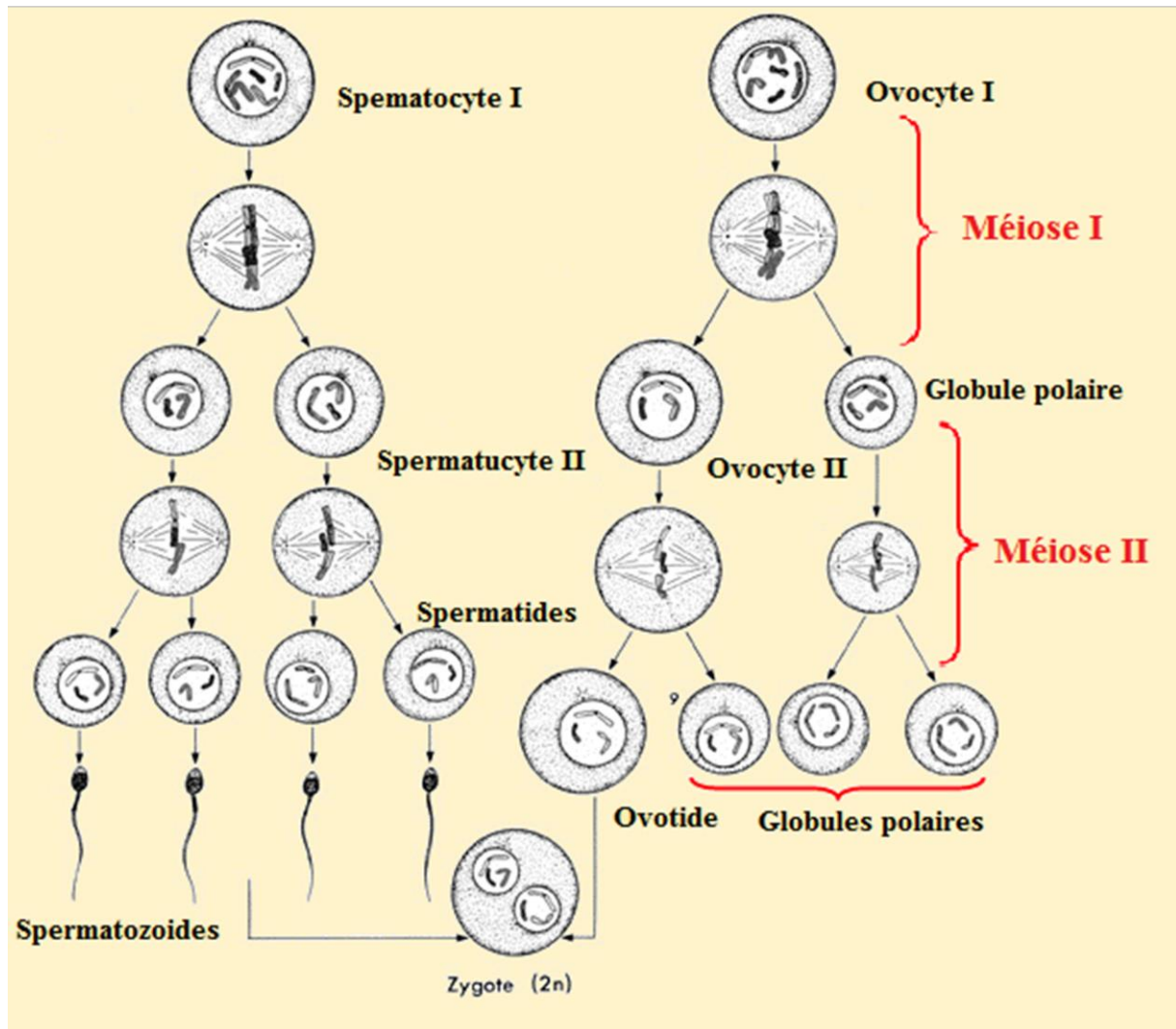


Chromosome acrocentrique : un chromosome dont le centromère est beaucoup plus proche d'un télomère que de l'autre, par conséquent, le chromosome a un bras très court et un bras très long.



Chromosome télocentrique : un chromosome dont le centromère est situé à l'une de ses extrémités, par conséquent, le chromosome n'a qu'un seul bras.

Schéma de la spermatogenèse et de l'ovogenèse



Etude comparative entre la mitose et la méiose

Mitose	Méiose
1- Cellules somatiques	1- Cellules germinales
2- Rôle dans l'accroissement et la régénération des tissus	2- Production des gamètes
3- Une division par cycle : la division du cytoplasme suit la division du stock chromosomique	3- deux divisions par cycle : deux cytotéières dont l'une accompagnant la division réductionnelle et l'autre la division équationnelle
4- Une division équationnelle qui sépare les chromatides sœurs	4- Une 1 ^{ière} division réductionnelle sépare les chromosomes homologues. La 2 ^{ème} division dite équationnelle sépare les chromatides sœurs
5- Pas d'appariement des chromosomes homologues. On n'observe ni chiasma, ni échange de matériel génétique	5- Les chromosomes homologues s'apparient. Chiasma et crossing-over permettant l'échange de matériel génétique entre chromatides non-sœurs
6- Une cellule mère produit deux cellules filles qui lui sont génétiquement identiques	6- Une cellule mère produit quatre cellules filles haploïdes. L'information génétique diffère d'un gamète à un autre
7- Les cellules filles ont autant de chromosomes que la cellule mère	7- Les cellules filles ont moitié moins de chromosomes que la cellule mère
8- Les produits de la mitose sont capables de subir d'autres mitoses	8- Les produits de la méiose ne subissent pas d'autres divisions