



sciences de la vie et de la terre

2^{ème} Année du baccalauréat

Série sciences expérimentales

Option sciences de la vie et de la terre

Filières Internationales du baccalauréat marocain

Partie

1

Réalisation:
Youssef Alandaloussi

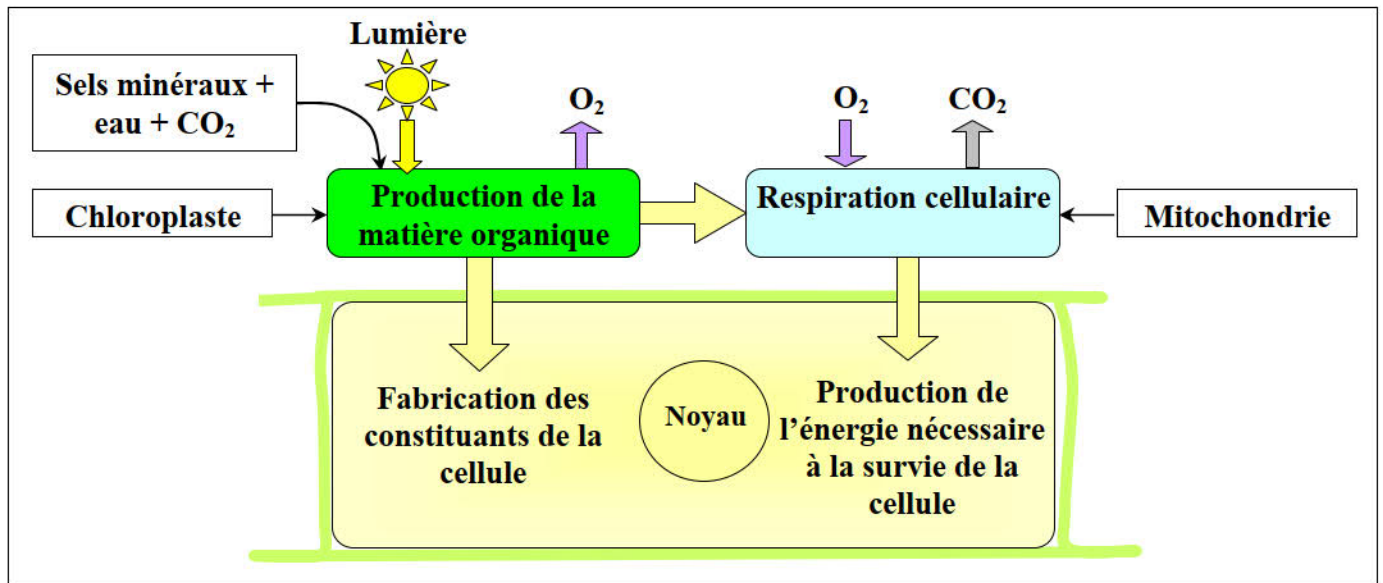
2^{ème} année

Bac

SVT

Première partie: Consommation de la matière organique et flux d'énergie

Introduction:



★ Les plantes chlorophylliennes sont des êtres vivants autotrophes. Elles produisent leur matière organique (Les glucides, les lipides, les protides) en utilisant l'eau, les sels minéraux, le CO₂ atmosphérique et l'énergie lumineuse (phototrophes). C'est la photosynthèse qui se présente deux phases essentielles :

- ✓ La phase claire : Dépendante de la lumière. Elle permet la transformation de l'énergie lumineuse (photons) en énergie chimique (ATP):



- ✓ La phase sombre : Indépendante de la lumière. Elle permet la conversion du dioxyde de carbone et de l'eau en glucides, en utilisant l'énergie potentielle chimique de l'ATP.

★ Les êtres vivants hétérotrophes, doivent se nourrir de matière organique pour en extraire leur énergie chimique (ATP) et produire leur propre matière organique.

- **Quels sont les phénomènes cellulaires permettant la libération de l'énergie chimique emmagasinée dans la matière organique?**
- **Comment intervient l'énergie chimique dans les activités cellulaires qui nécessitent de l'énergie?**

Chapitre 1:

Libération de l'énergie emmagasinée dans la matière organique

Introduction:

La cellule doit trouver l'énergie nécessaire à son fonctionnement : celle-ci est principalement obtenue par dégradation de molécules organiques, c'est le catabolisme. Elle doit également fabriquer les molécules de base (glucides, lipides et protides) : ce sont les réactions d'anabolisme. L'ensemble constitue le métabolisme cellulaire.

- Quelle sont les réactions responsables de la libération de l'énergie chimique emmagasinée dans la matière organique ?
- Quelles sont les organites intervenant dans les phénomènes de libération de cette énergie chimique ?

I – Mise en évidence des phénomènes permettant la libération de l'énergie chimique emmagasinée dans la matière organique

① Données expérimentales :

a) **Expérience 1:** (Voir document 1)

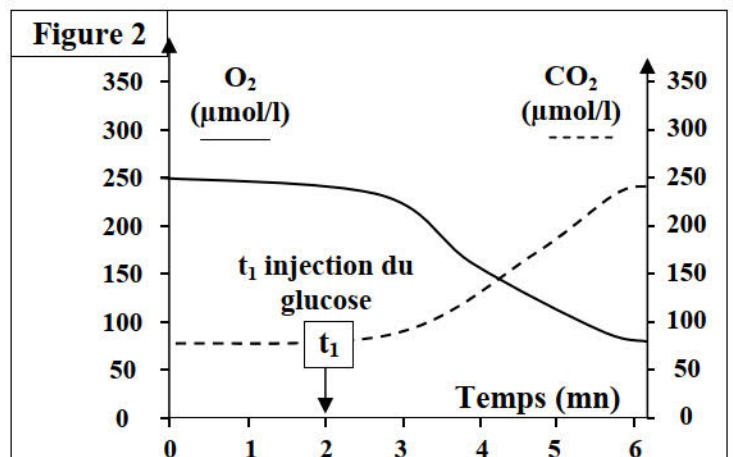
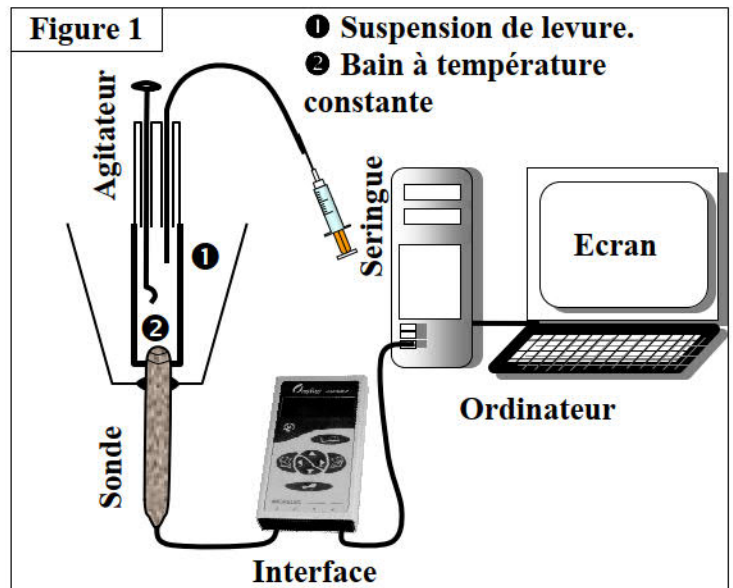
Document 1 : Libération de l'énergie chimique emmagasinée dans la matière organique dans un milieu aérobie (En présence d'oxygène):

Dans le but de rechercher les caractéristiques des phénomènes métaboliques permettant la libération de l'énergie emmagasinée dans la matière organique, on propose l'étude des données suivantes:

Protocole expérimental:

On prépare une suspension de levure, de concentration connue (10g/L). La suspension est constamment aérée avec un bulleur. On place 5 ml de la suspension dans le bioréacteur du dispositif EXAO (Figure 1). On relie la sonde à dioxygène (O_2) et à dioxyde de carbone (CO_2) par une interface à un ordinateur. En suite on observe sur l'écran de l'ordinateur l'évolution de la teneur en O_2 et en CO_2 dans le milieu (Figure 2).
A t_1 on injecte dans le bioréacteur 0.1 ml d'une solution de glucose à une concentration de 5%.

- 1) Décrire les résultats représentés par les courbes de la figure 2.
- 2) Comment expliquez-vous ces résultats?
- 3) montrer les caractéristiques mises en évidence par cette expérience.



- 1) Avant d'ajouter le glucose à la suspension de levure, la concentration d'oxygène et de dioxyde de carbone reste stable.
Après injection de la solution glucosée à la suspension de levure, la concentration de dioxygène diminue jusqu'à ce qu'elle se stabilise à $80 \mu\text{mol/L}$, et la concentration de dioxyde de carbone augmente jusqu'à ce qu'elle se stabilise à $235 \mu\text{mol/L}$.
- 2) En présence de dioxygène dans le milieu, les levures absorbent du dioxygène et rejettent du dioxyde de carbone.
- 3) Les changements observés dans la concentration de l'oxygène et du dioxyde de carbone immédiatement après l'addition du glucose à la suspension de levure, sont interprétés par le fait que les cellules de levure consomment de l'oxygène pour la dégradation du métabolite glucose, avec la libération de dioxyde de carbone. Ces échanges gazeux caractérisent le métabolisme de la respiration. On parle de la respiration cellulaire.

b) Expérience 2: (Voir document 2)

Document 2: Libération de l'énergie chimique emmagasinée dans la matière organique dans un milieu anaérobie (En absence d'oxygène):

Dans le but de voir comment évoluent les populations de levures dans un milieu dépourvu de dioxygène, on effectue l'expérience suivante:

On prépare une suspension de levure dans l'eau (10g/L) que l'on maintient à l'abri de l'air dans un flacon à col étroit contenant une solution glucosée (Figure 1).

Après un certain temps, on peut mettre en évidence le dégagement de CO_2 que l'on caractérise à l'aide d'eau de chaux, et la disparition du glucose que l'on peut caractériser à l'aide de bandelettes réactives utilisées pour mesurer la glycémie.

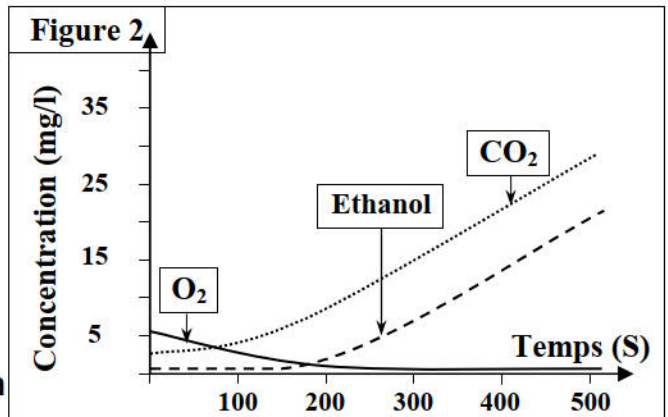
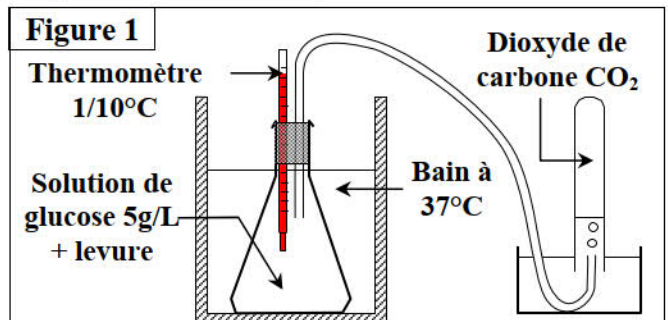
- 1) Analysez les résultats obtenus au cours de cette expérience.

On place ensuite 5 ml de la suspension dans le bioréacteur du dispositif EXAO, pour suivre la variation au cours du temps de la concentration d'oxygène (O_2), de dioxyde de carbone (CO_2) et d'alcool éthylique (éthanol: $\text{CH}_3 - \text{CH}_2\text{OH}$). La figure 2 représente les résultats obtenus.

- 2) Interprétez ces résultats puis donnez une conclusion.

Le lait frais contient plusieurs espèces de bactéries lactiques qui transforment le lactose $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ dans un milieu anaérobie, en acide lactique $\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}$. On parle de la fermentation lactique.

- 3) En se basant sur tout les données de ce document, dégager les caractéristiques de la fermentation comme voie de dégradation des métabolites.



- 1) Peu de temps après le début de l'expérience, on constate une disparition progressive du glucose. Cela veut dire que ce métabolite est consommé par la levure, en absence de dioxygène, mais en dégagant le dioxyde de carbone.

- 2) A partir des données de la figure 2, on constate que la concentration en dioxygène diminue et devient nulle très rapidement. Au cours de ce bref moment, la concentration de dioxyde de carbone augmente légèrement.

Cette phase indique que les cellules de levure utilisent le métabolisme de la respiration pour dégrader le glucose.

A partir du moment où il n'y a plus de dioxygène dans le milieu (200S), la concentration de dioxyde de carbone augmente rapidement, avec l'augmentation de l'alcool éthylique (Ethanol). Cette phase indique que les cellules de levure utilisent le métabolisme de la fermentation alcoolique pour dégrader le glucose.

Nous concluons qu'en absence de dioxygène, le glucose peut être dégradé selon une voie anaérobie, c'est la fermentation.

- 3) Pour couvrir ses besoins énergétiques, Les cellules utilisent l'énergie potentielle libérée à la suite de la dégradation des métabolites énergétique comme le glucose. Cette dégradation se fait selon Deux types de réactions chimiques: La respiration cellulaire et la fermentation.

② Bilan :

Deux voies métaboliques utilisent le glucose :

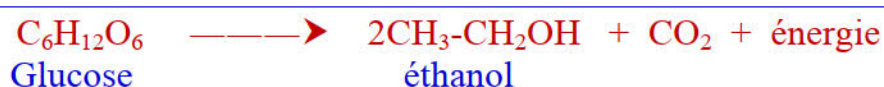
- ✓ La respiration cellulaire: Dans un milieu aérobie le métabolite (glucose) est dégradé complètement en CO_2 et H_2O , avec production d'une quantité importante d'énergie sous forme d'ATP.

Le bilan des transformations chimiques au cours de la respiration s'écrit :

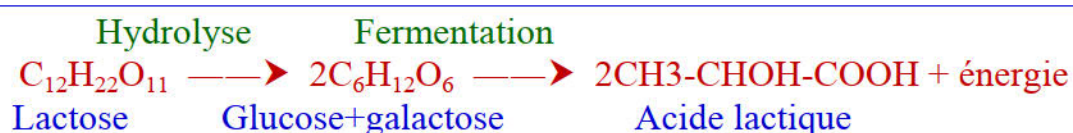


- ✓ La voie de la fermentation : Dans un milieu anaérobie le métabolite (glucose) est dégradé partiellement, donnant des molécules organiques contenant encore une énergie potentielle, avec production d'une faible quantité d'énergie. On détermine deux types de fermentation :

⇒ La fermentation alcoolique dont la réaction chimique globale est la suivante :



⇒ La fermentation lactique : la transformation du lactose du lait en acide lactique selon les réactions suivantes :



II – La glycolyse, étape commune entre respiration et fermentation

① Localisation de la respiration et la fermentation dans la cellule:

a) Données expérimentales : (Voir document 3)

Document 3: Localisation de la respiration et la fermentation dans la cellule.

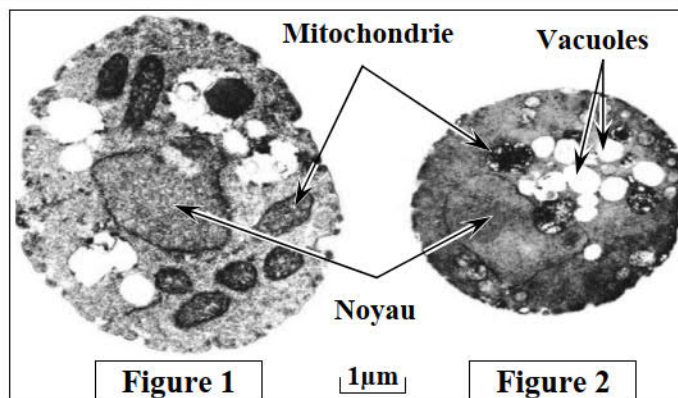
On souhaite voir comment évoluent les populations de levures et certains paramètres du milieu en aérobiose et en anaérobiose. Pour cela, des levures ont été placées dans un milieu de culture contenant le glucose en présence ou en absence d'oxygène. Le tableau ci-dessous représente les conditions et les résultats de l'expérience :

2) Indiquez les informations que l'on peut tirer de ces résultats.

	Poids de levures formées (g)	Glucose (g)		Test à l'alcool	
		Initial	Consommé	Début	Fin
Aérobic	1.970	150	150	-	-
Anaérobic	0.255	150	45	-	+

On observe des cellules de levure cultivées sur un milieu nutritif riche en O₂ : milieu aérobic, et sur un milieu nutritif dépourvu d'O₂ : milieu anaérobic. Les schémas ci-dessous représentent les électrographies de cette observation.

1) Comparez les deux cellules et déduisez la relation entre le type de métabolisme et la présence de mitochondries.



b) Exploitation des données:

- 1) En milieu aérobic, la multiplication cellulaire (poids de levures) ainsi que la consommation du glucose sont beaucoup plus importantes qu'en milieu anaérobic. Sachant que la multiplication cellulaire nécessite de l'énergie, On pourrait admettre que la production d'énergie (à partir de la dégradation du glucose) est moindre en mode « fermentation » qu'en mode « respiration ». De plus, la dégradation du glucose en anaérobiose est incomplète et il se forme de l'alcool éthylique ou éthanol.
- 2) L'observation au microscope électronique montre que les deux levures présentent un noyau et des vacuoles. Mais, seule la levure ayant séjourné dans des conditions aérobies révèle de nombreuses mitochondries bien développées dans le cytoplasme. Par contre, celle ayant séjourné dans des conditions anaérobies montre des mitochondries peu abondantes et de petite taille.

La respiration et la présence de mitochondries sont liées. Le mode fermentation ne nécessite pas de mitochondries. Ces derniers sont des organites cellulaires impliqués dans la respiration cellulaire.

c) Bilan:

Deux types de réactions chimiques permettent d'extraire l'énergie responsable du fonctionnement cellulaire:

- ✓ **La respiration cellulaire:** c'est une oxydation complète de matière organique (glucose) en milieu aérobic, elle nécessite l'intervention des mitochondries.
- ✓ **La fermentation :** c'est une oxydation incomplète (partielle) de matière organique en milieu anaérobic, elle se déroule dans l'hyaloplasme.

Qu'il s'agisse de la respiration ou de la fermentation, la dégradation des métabolites débute dans le hyaloplasme de la cellule par la glycolyse, qui est un processus qui ne consomme pas de dioxygène.

② Les étapes de la glycolyse:

a) Structure moléculaire du glucose et de l'ATP: (Voir document 4)

Document 4: Structure moléculaire du glucose et de l'ATP.

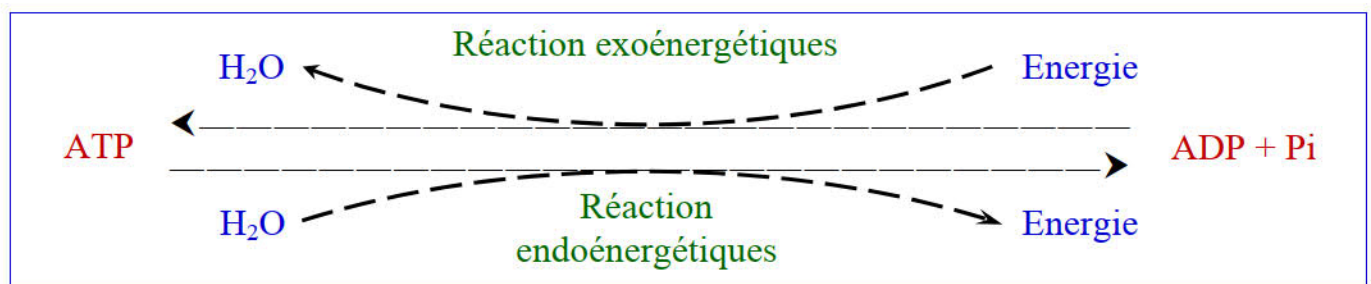
Figure 1: Le glucose $C_6H_{12}O_6$, c'est un glucide simple ou monosaccharide mais il est aussi un constituant de disaccharides (Le saccharose) et de polysaccharides (Le glycogène). Le glucose possède des isomères comme le fructose et le mannose.

Figure 2: ATP, adénosine triphosphate est une molécule constituée d'adénine (base azotée) liée à un ribose (sucre) qui lui attaché à trois groupements phosphates.

L'ATP fournit l'énergie nécessaire aux réactions chimiques du métabolisme Afin de libérer cette énergie, la molécule d'ATP est clivée, par hydrolyse, en adénosine diphosphate (ADP) et en phosphate.

Les cellules utilisent des métabolites énergétiques variés comme les glucides, les lipides et les acides aminés. Cependant, le glucose représente le métabolite énergétique essentiel de la cellule.

L'ATP joue le rôle d'intermédiaire énergétique entre les réactions exoénergétiques et les réactions endoénergétiques.



Réactions exoénergétiques : Réactions productrices (libératrices) de l'énergie.

Réactions endoénergétiques : Réactions consommatrices de l'énergie.

b) Les étapes de la glycolyse: (Voir document 5)

★ La glycolyse est une série de réactions chimiques, qui s'effectuent dans le hyaloplasme, catalysées par des enzymes spécifiques et qui ne consomme pas de dioxygène.

★ La glycolyse comporte globalement trois étapes essentielles:

Document 5: Les étapes de la glycolyse:

L'utilisation du glucose marqué montre qu'après sa pénétration dans le hyaloplasme d'une cellule, il peut être:

- ⇒ Soit stocké sous forme de macromolécules (Glycogène, amidon).
- ⇒ Soit dégradé en acide pyruvique au cours d'une série de réactions appelée glycolyse, qui aboutissent à la synthèse de deux molécules d'acide pyruvique.

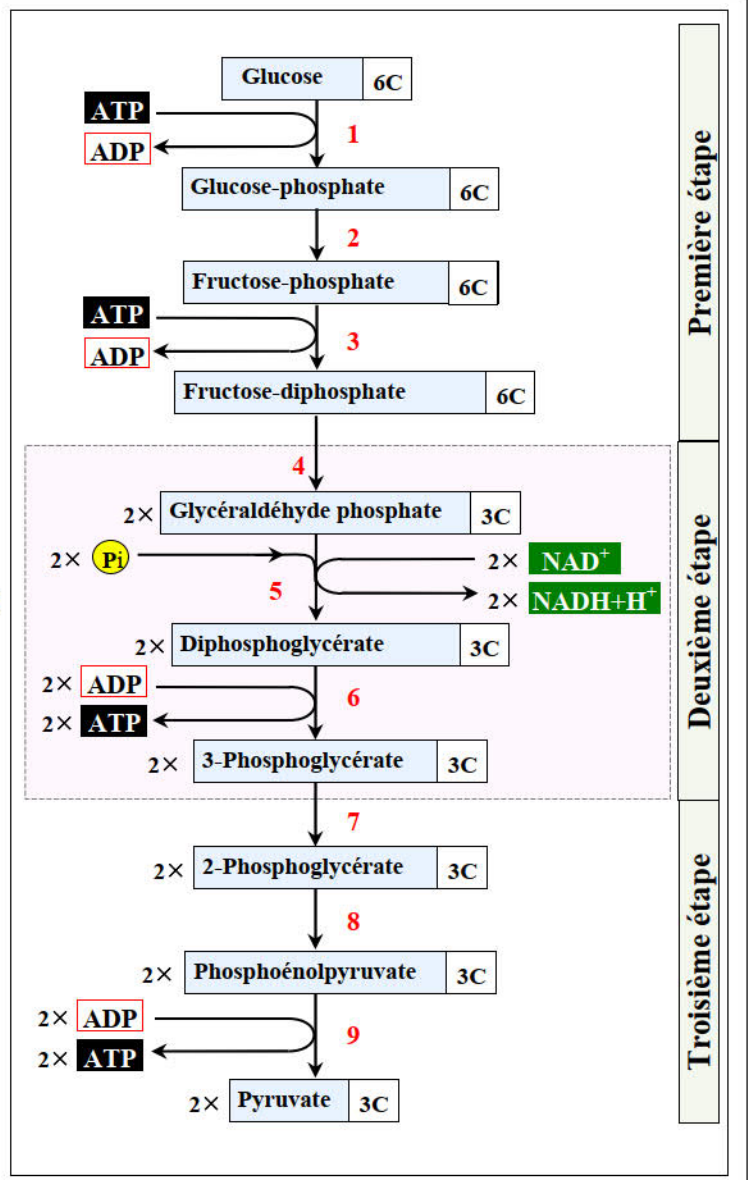
La glycolyse permet une production d'ATP en absence de dioxygène.

Le document ci-contre montre les étapes de la glycolyse.

A partir de ces données, résumez ce qui se passe au cours de la glycolyse et déduisez en quoi consiste le bilan chimique et le bilan énergétique de la glycolyse.

Enzymes impliquées

1. Hexokinase
2. Phosphoglucoisomérase
3. Phosphofructokinase
4. Aldonase
5. Glyceraldéhyde-phosphate déshydrogénase
6. Phosphoglycérate kinase
7. Phosphoglycérate mutase
8. Énolase
9. Pyruvate kinase



⇒ Etape 1 : Formation du fructose diphosphate.

Le glucose fixe un groupement phosphate issu de l'ATP, et se transforme en Glucose-phosphate (C_6P). Ce dernier fixe un groupement Phosphate issu d'un deuxième ATP et se transforme en fructose diphosphate (PC_6P).

⇒ Etape 2 : Formation de l'acide glycérique diphosphate.

Le fructose diphosphate (PC_6P) se scinde en deux molécules de glyceraldéhyde phosphate ($2\text{C}_3\text{P}$). Chacune des deux molécules (C_3P) est oxydée grâce à une déshydrogénation, ce qui permet la réduction d'un transporteur d'hydrogène : NAD^+ (Nicotinamide Adénine Dinucléotide) qui passe de la forme oxydée (NAD^+) à la forme réduite ($\text{NADH} + \text{H}^+$) :



Cette réaction d'oxydoréduction est couplée à une phosphorylation des deux molécules de glyceraldéhydes phosphate ($2\text{C}_3\text{P}$) pour donner deux molécules de diphosphoglycérates ($2\text{PC}_3\text{P}$).

⇒ Etape 3 : Formation de l'acide pyruvique et synthèse de l'ATP.

Chaque molécule de diphosphoglycérates (PC_3P) libère ses deux groupements phosphates qui se lient à deux ADP pour former 4 ATP et deux molécules d'acide pyruvique (pyruvate).

c) Bilan de la glycolyse:

A la fin de la glycolyse, une molécule de glucose est dégradée en deux molécules d'acide pyruvique. La réaction fondamentale de la glycolyse est une déshydrogénation liée à la présence d'un transporteur d'hydrogène (NAD^+).

L'équation globale de la glycolyse est la suivante:



Remarque: Cette oxydation est incomplète : le pyruvate contient encore de l'énergie potentielle.

III – La respiration cellulaire et le rôle des mitochondries

① Rôle des mitochondries dans la respiration cellulaire:

a) Mise en évidence du rôle des mitochondries : (Voir document 6)

Document 6: Mise en évidence du rôle des mitochondries.

Protocole expérimentale: on soumet des cellules de foie à un broyage mécanique modéré dans une solution à $\text{pH}=7.4$ à une température de 4°C afin de libérer les constituants de la cellule sans trop les léser. Le broyat obtenu est soumis à une centrifugation à très grande vitesse, ce qui permet de séparer une fraction riche en mitochondries du reste des constituants cytoplasmiques.

On place dans l'enceinte du bioréacteur du dispositif de l'EXAO une suspension de mitochondries, puis on suit la variation de la teneur en dioxygène dans ce milieu.

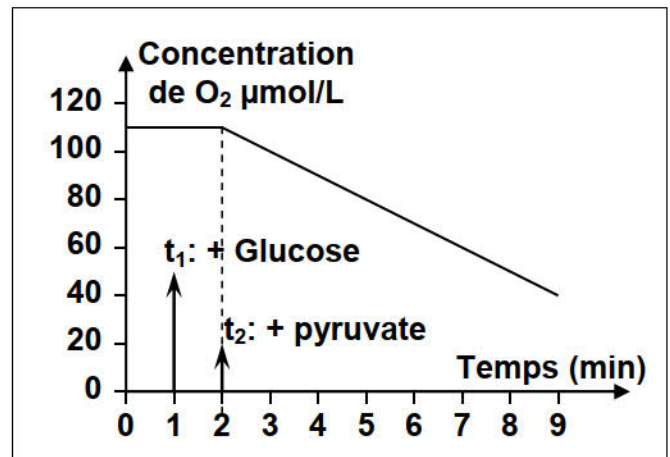
Au temps t_1 , on ajoute une petite quantité de glucose.

Au temps t_2 , on ajoute l'acide pyruvique.

La figure ci-contre représente les résultats obtenus.

Décrire les variations de la teneur en dioxygène dans le milieu.

Que peut-on déduire à propos du rôle des mitochondries dans la respiration cellulaire.



On constate que la concentration du dioxygène reste constante avant et après l'ajout du glucose, par contre l'ajout de l'acide pyruvique provoque une diminution de la concentration de dioxygène dans le milieu.

La modification de la quantité d'oxygène dans le milieu indique sa consommation par les mitochondries. C'est le phénomène de la respiration cellulaire, qui se déroule au niveau des mitochondries.

On déduit que les mitochondries utilisent l'acide pyruvique comme métabolite énergétique et non pas le glucose. Donc la respiration, amorcée par la glycolyse dans le hyaloplasme, se poursuit dans les mitochondries par la dégradation de l'acide pyruvique qui subit une série de réactions biochimiques aérobie, appelés oxydations respiratoires.

b) Ultrastructure et composition chimique de la mitochondrie :

Document 7: Ultrastructure et composition chimique de la mitochondrie

Les figures ci-dessous présentent l'ultrastructure de la mitochondrie observée au microscope électronique (Fig. 1 + Fig. 2) et sa représentation tridimensionnelle (Fig. 3).

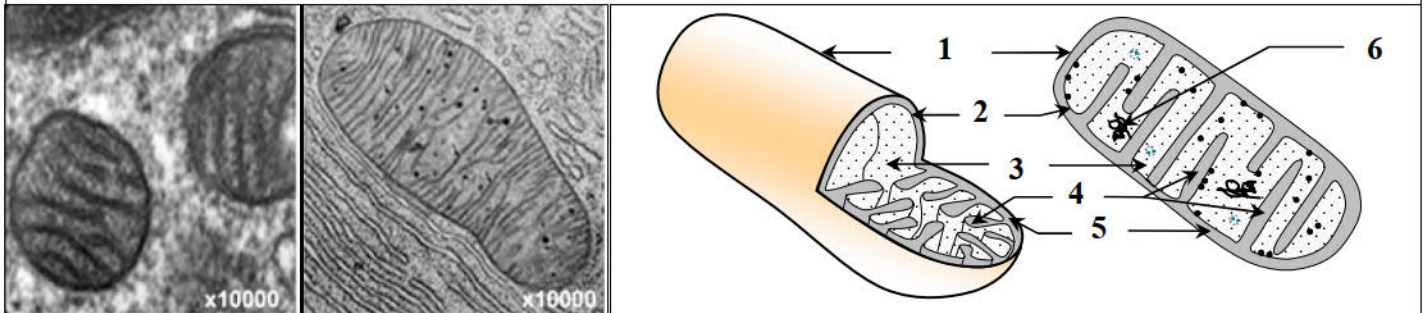
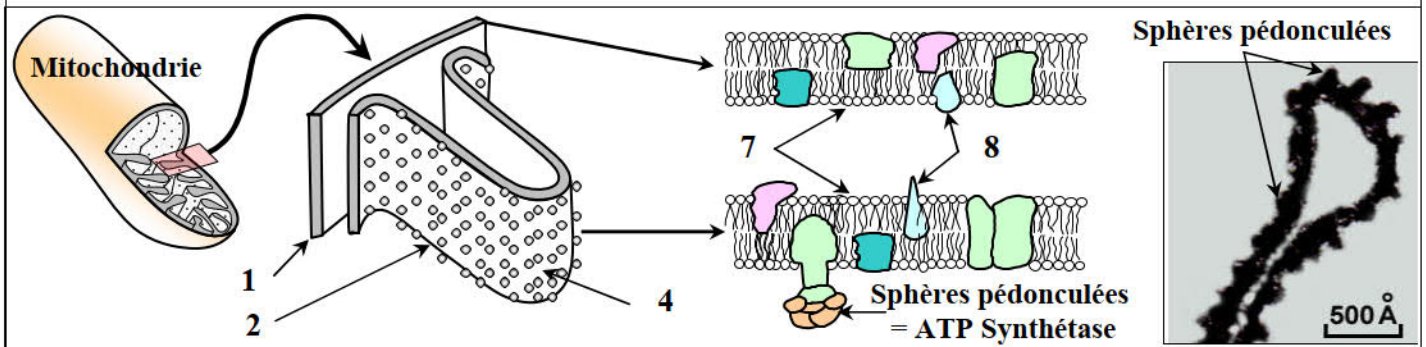


Figure 1

Figure 2

Figure 3

La figure ci-dessous présente une électronographie de la membrane interne de la mitochondrie, ainsi qu'un schéma explicatif de la structure moléculaire des membranes mitochondriales interne et externe.



- 1) En se basant sur ces données, décrire l'ultrastructure de la mitochondrie. Puis annotez le document en donnant le nom correspondant à chaque numéro.

Le tableau ci-contre présente les résultats de l'analyse biochimique des différentes structures mitochondriales.

- 2) Comparez la composition chimique des différentes structures mitochondriales puis indiquez la relation entre cette composition et son rôle dans la respiration cellulaire.

	Composition chimique	Équipement enzymatique
Membrane externe	38 % de lipides 62 % de protéines	Composition comparable à celle de la membrane cytoplasmique
Membrane interne	20 % de lipides 80 % de protéines	Nombreuses enzymes en particulier des ATPsynthase
Matrice	Absence de glucose Présence d'acide pyruvique et d'ATP	Déshydrogénases et carboxylases

- 1) Les mitochondries sont de petites organites cellulaires clos, délimités par deux membranes : une membrane externe séparant la mitochondrie du hyaloplasme et une membrane interne qui présente des replis appelés crêtes mitochondriales. Entre ces deux membranes se trouve l'espace intermembranaire. La membrane interne limite la matrice à l'intérieur.

Les membranes de la mitochondrie ont une structure voisine à celle des membranes cytoplasmiques des cellules d'eucaryotes : des phospholipides et des protéines intégrées.

La membrane interne porte des sphères pédonculées tournées vers la matrice.

1 = Membrane externe ; 2 = Membrane interne ; 3 = Matrice ; 4 = Crêtes ;
 5 = Espace intermembranaire ; 6 = ADN mitochondrial ; 7 = Phospholipides ;
 8 = Protéines intégrées.

2) ★ La matrice de la mitochondrie renferme un mélange très concentré de plusieurs enzymes, principalement des déshydrogénases et des carboxylases.

★ La mitochondrie est limitée par deux membranes de propriétés différentes:

- ✓ La membrane externe est pauvre en protéines et contient une protéine transmembranaire, la porine, qui permet le passage des ions et des métabolites hydrosolubles.
- ✓ La membrane interne est très riche en protéines, elle comporte 80% de protéines pour seulement 20% de lipides. On trouve des protéines de transport de molécules, des protéines de transport d'électrons, et des enzymes et complexes enzymatiques (en particulier l'ATP Synthase).

★ La présence de nombreuses enzymes suggère l'existence de réactions chimiques. Ce sont les oxydations respiratoires.

② Etapes de la respiration cellulaire au niveau des mitochondries:

a) Oxydation du pyruvate dans la matrice: (Voir document 8)

Document 8: Oxydation du pyruvate dans la matrice.

The diagram illustrates the oxidation of pyruvate in the mitochondrial matrix. It shows the conversion of Acide pyruvique to Acétylcoenzyme A (AcCoA) and its entry into the Cycle de Krebs. The cycle intermediates are: Acide oxaloacétique 4C, Acide citrique 6C, and Acétylcoenzyme A. Key reactions include the conversion of NAD⁺ to NADH+H⁺ and FAD to FADH₂, and the production of GTP and ATP from GDP and Pi. CO₂ is released at several points in the cycle.

- XC c'est le nombre d'atomes de carbone de chaque type de molécule.

- Chez les végétaux le GDP est remplacé par de l'ADP.

Noms des molécules

- NAD⁺: nicotine adénine Dinucléotide

- FAD: flavine adénine Dinucléotide

- GDP: guanosine 5'-diphosphate

- GTP: guanosine 5'-triphosphate

- 1) Décrivez l'ensemble de réactions chimiques que subit l'acide pyruvique dans la matrice mitochondriale.
- 2) Donnez l'équation bilan de cycle de Krebs
- 3) Quel est le bilan chimique de l'oxydation totale d'une molécule de pyruvate dans la matrice mitochondriale ?

1) Dans la matrice, le pyruvate issu de la glycolyse va subir un ensemble de réactions chimiques qu'on peut résumer en deux étapes:

⇒ **Étape 1:** l'acide pyruvique subit une décarboxylation au cours de laquelle il perd une molécule de CO_2 , et une déshydrogénation au cours de laquelle il perd de l'hydrogène (H^+) à l'origine de la réduction de NAD^+ en $\text{NADH}+\text{H}^+$. Le résultat de cette dégradation est un groupement acétyle CH_3CO qui se fixe sur un composé appelé coenzyme A pour donner l'acétyle coenzyme A.

La réaction globale de cette étape est :



⇒ **Étape 2 :** l'acétyle coenzyme A se fixe sur un corps en 4C (Acide oxaloacétique) pour donner un corps en 6C (Acide citrique), et le coenzyme A est ainsi libéré pour s'associer à un nouveau radical Acétyl.

L'acide citrique subit une série de réactions de décarboxylation et de déshydrogénation constituant le cycle de Krebs. Le résultat de ces réactions est la libération de deux molécules de CO_2 , la réduction de deux molécules NAD^+ en $\text{NADH}+\text{H}^+$, et d'une molécule FAD en FADH_2 :



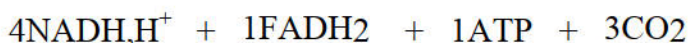
De plus il y a formation d'une molécule d'ATP à partir de l'oxydation de GTP.

En fin il y a régénération de l'acide oxaloacétique qui pourra ainsi à nouveau radical Acétyl.

2) Equation bilan de cycle de Krebs :



3) A partir de l'oxydation totale d'une molécule d'acide pyruvique dans la matrice, il y a eu production de:



La réaction globale de l'oxydation totale d'une molécule d'acide pyruvique dans la matrice:



Pour que les phénomènes précédents perdurent, les éléments réduits NADH,H^+ et FADH_2 doivent être réoxydés en NAD^+ et FAD , par la chaîne respiratoire mitochondriale (CRM).

b) La réoxydation des transporteurs réduits :

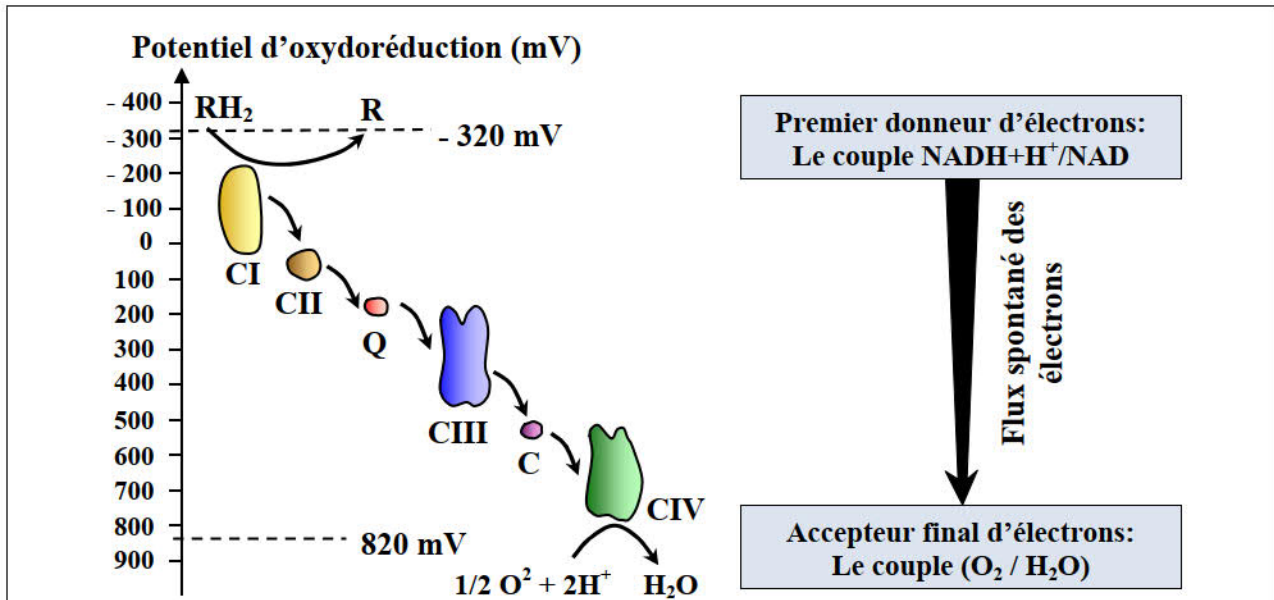
★ **Notion de chaîne respiratoire :** (Voir document 9)

Document 9: Notion de chaîne respiratoire.

Dans les systèmes biologiques, les réactions d'oxydoréduction impliquent le plus souvent des échanges de protons et d'électrons.

A un couple redox est associé un potentiel d'oxydoréduction mesuré en volts. La connaissance du potentiel d'oxydoréduction des couples redox impliqués dans une réaction d'oxydoréduction permet de prévoir si le transfert d'électrons se fera spontanément ou nécessite un apport d'énergie.

La mesure du potentiel redox de certains transporteurs d'électrons localisés au niveau des mitochondries et plus précisément au niveau de la membrane interne (CI, CII, ... CIV), a donnée les résultats représentés par la figure ci-dessous.



A partir des données de ce document :

- 1) Définir la chaîne respiratoire.
- 2) Montrez le rôle de la chaîne respiratoire dans la réoxydation des coenzymes réduits et la réduction du dioxygène.

- 1) La chaîne respiratoire est une chaîne de transport d'électrons réalisant l'oxydation des coenzymes réduites issues de la dégradation de composés organiques. Ces coenzymes sont notamment le NADH, H⁺ et le FADH₂.
- 2) Tout au long de la chaîne respiratoire les électrons provenant du premier donneur d'électrons: NADH ou FADH₂, seront transportés successivement via les différents complexes (CI, CII, ... CIV).

Les coenzymes réduits (RH₂) subissent une oxydation selon la réaction suivante:



Les électrons de basses énergies libérés à la fin de la chaîne respiratoire réagiront ainsi avec l'accepteur final des électrons qui est l'O₂ et en présence de protons dans la matrice mitochondriale, vont former des molécules d'eau.

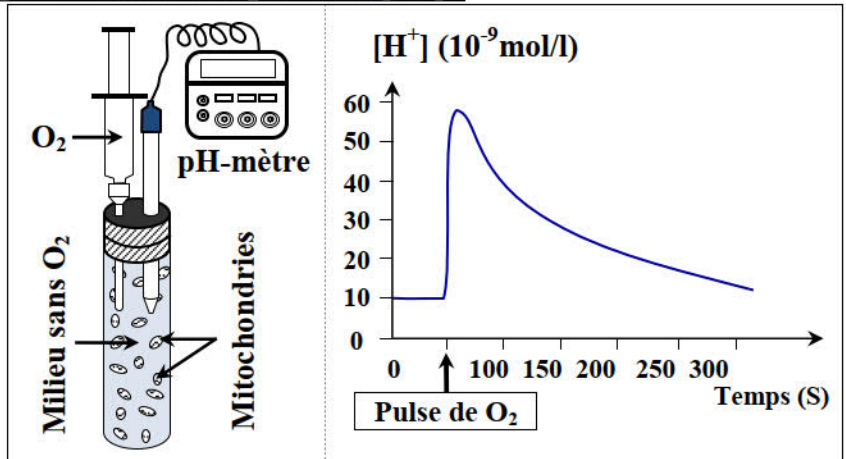


★ **Rôle du dioxygène consommé:** (Voir document 10)

Document 10: Réduction du dioxygène et flux des protons [H⁺].

Une solution enrichie en mitochondries et en donneur d'électrons (NADH+H⁺) est contenue dans un milieu confiné dépourvu de dioxygène. En injectant une solution d'O₂ (Pulse), on étudie son influence sur la concentration en protons du milieu extérieur. On obtient la courbe ci-contre.

Analysez puis expliquez les résultats de cette l'expérience.



⇒ **Analyse des résultats :**

Avant l'injection d'O₂, on observe que la concentration en H⁺ du milieu extérieur est nulle. Juste après l'injection d'O₂, on observe une augmentation rapide suivie d'une diminution lente de la concentration en H⁺.

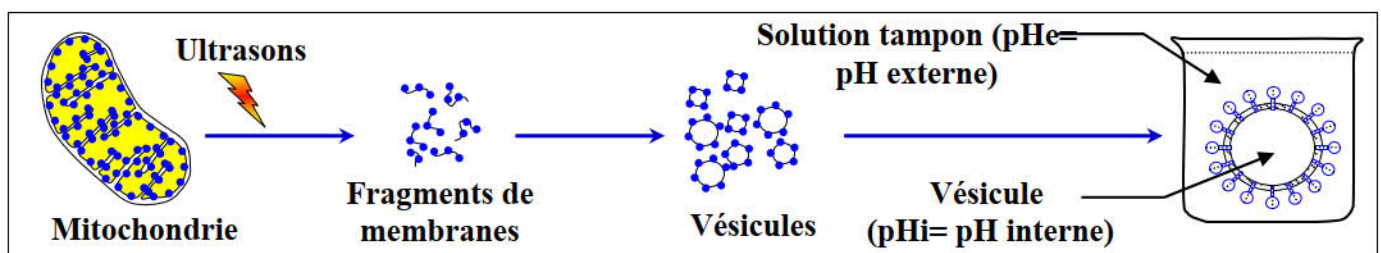
⇒ **Explication :**

Quand la respiration est activée par la présence de dioxygène, il y a oxydation des coenzymes réduits (NADH+H⁺) et les protons sont d'abord transférés de la matrice vers l'espace intermembranaire puis le milieu d'incubation ce qui explique la forte augmentation de la concentration en H⁺. Dans un second temps, ils retournent dans la matrice, ce qui explique la diminution lente de la concentration en H⁺.

★ **Rôle des sphères pédonculées :** (Voir document 9)

Document 11: Mise en évidence du rôle des sphères pédonculées.

Après avoir isolé des mitochondries, on les soumet à l'effet des ultrasons. Il en résulte une dislocation des membranes mitochondriales. On obtient alors, à partir de fragments retournés de la membrane interne, des vésicules fermées de telle façon que les sphères pédonculées soient orientées vers l'extérieur (Voir figure ci-dessous).



Les vésicules sont placées en présence d'ADP et Pi dans des solutions qui diffèrent par leur Ph, et on mesure la quantité d'atp synthétisé. Les résultats sont représentés par le tableau ci-dessous.

	Expérience 1	Expérience 2	Expérience 3	A partir de l'analyse de ces résultats expérimentaux, identifiez les conditions permettant la synthèse d'ATP.
	pHi = 6	pHi = 7	pHi = 6	
	pHe = 4	pHe = 7	pHe = 9	
Synthèse d'ATP	Non	Non	Oui	

On constate que la synthèse de l'ATP ne se fait que si $pH_i < pH_e$. Donc d'après ces résultats, les conditions permettant la synthèse d'ATP:

- ✓ La présence d'ADP et de P_i .
- ✓ Un pH extravésiculaire plus important que le pH de l'intérieur des vésicules ($pH_i < pH_e$). Or le pH dépend de la concentration de protons du milieu (plus la concentration de protons est faible, plus le pH est élevé). Dans notre cas, $[H^+]_i > [H^+]_e$. Il y aura donc une tendance des protons à sortir des vésicules.
- ✓ La présence des sphères pédonculées

Bilan:

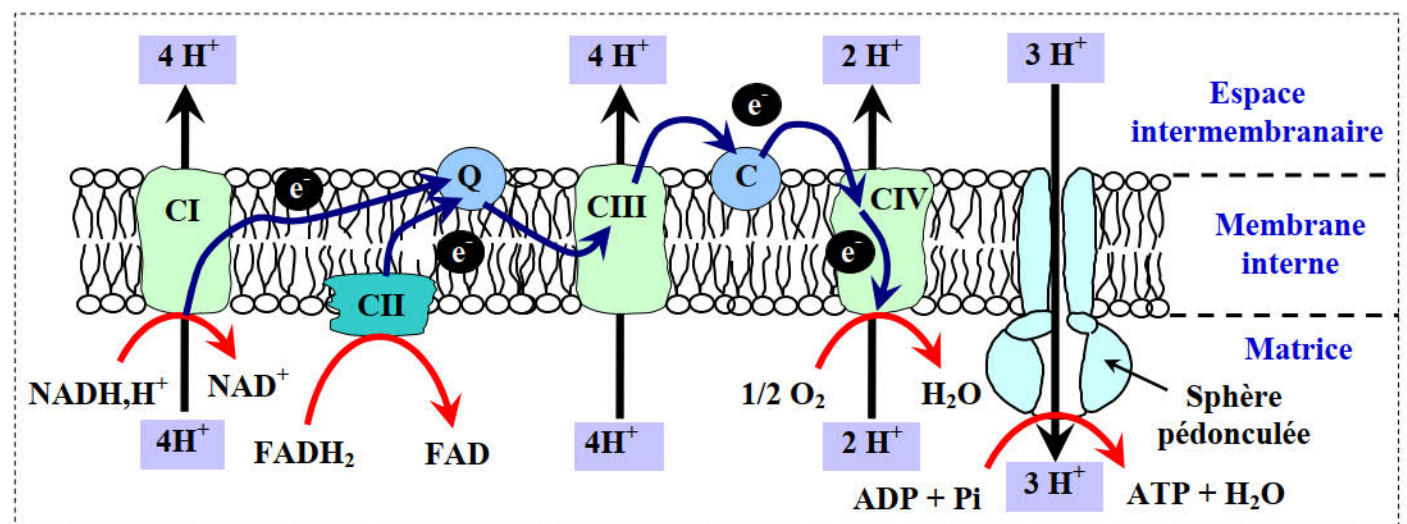
Dans les conditions cellulaires, les sphères pédonculées de la membrane interne des mitochondries catalysent la synthèse d'ATP dans la matrice. L'énergie nécessaire à cette synthèse vient d'un flux de protons.

Les protons, présents en concentration plus importante dans l'espace intermembranaire que dans la matrice (gradient de H^+), gagnent la matrice en passant par les sphères pédonculées.

c) Chaîne respiratoire et phosphorylation oxydative: (Voir document 12)

Document 12: Chaîne respiratoire et phosphorylation oxydative .

La chaîne respiratoire est localisée dans la membrane interne mitochondriale.



Cette chaîne de transport d'électrons est constituée de quatre complexes protéiques :

- ✓ Le complexe I, NADH-coenzyme Q oxydoréductase, agit sur $NADH, H^+$ et permet le transport de 4 protons de la matrice mitochondriale à l'espace intermembranaire.
- ✓ Le complexe II, succinate-coenzyme Q oxydoréductase, agit sur $FADH_2$ et permet le transport d'aucun proton.
- ✓ Le complexe III, coenzyme Q-cytochrome c oxydoréductase, permet le transport de 4 protons de la matrice mitochondriale à l'espace intermembranaire.
- ✓ Le complexe IV, cytochrome c oxydase, permet le transport de 2 protons de la matrice mitochondriale à l'espace intermembranaire.
- ✓ Le coenzyme Q (ou ubiquinone) permet la transition entre le complexe I ou II et le complexe III.
- ✓ Le cytochrome C permet la transition entre le complexe III et le complexe IV.

En exploitant les données de ce document et vos connaissances, élucidez la relation entre le fonctionnement de la chaîne respiratoire et la phosphorylation oxydative.

les coenzymes réduits mitochondriaux (NADH, H^+ et FADH_2) cèdent leurs deux électrons à un système de transporteurs qui, par une cascade de réactions d'oxydoréduction, amène ces électrons jusqu'à l'accepteur final, l'oxygène moléculaire, qui subit une réduction selon la réaction: $\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$

La membrane mitochondriale interne, est imperméable aux ions H^+ , cependant, au cours de ce transfert d'électrons, des protons sont expulsés de la matrice vers l'espace intermembranaire (au niveau des complexes I, III et IV), ce qui crée, de part et d'autre de la membrane interne, un gradient électrochimique d'ions H^+ .

Le retour des protons H^+ dans la matrice ne peut se produire qu'au niveau de passages spécifiques constitués par l'ATP synthase : les sphères pédonculées, ce qui permet la synthèse de l'ATP à partir d'ADP et de P_i .

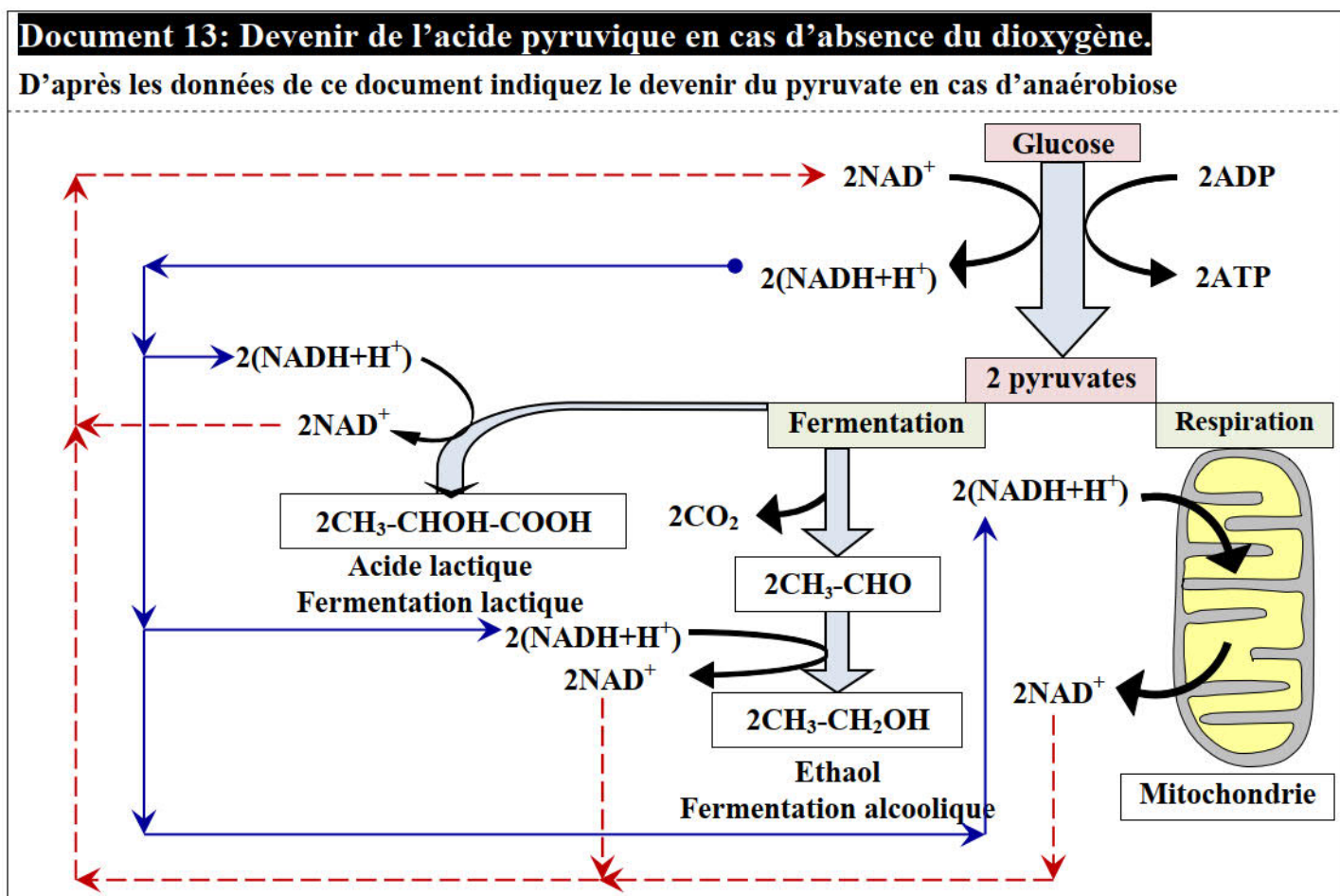
Le gradient électrochimique de protons fournit ainsi l'énergie nécessaire à la synthèse d'ATP. La respiration et la phosphorylation de l'ADP sont donc couplées via le gradient de protons, ce qui donne à cette phase le nom de phosphorylation oxydative.

Remarques:

★ Nombre de moles d'ATP produites après l'oxydation des coenzymes réduits :

- ✓ L'oxydation d'une molécule de NADH, H^+ permet la synthèse de trois molécules d'ATP.
- ✓ L'oxydation d'une molécule de FADH_2 permet la synthèse de deux molécules d'ATP.

★ Devenir de l'acide pyruvique en milieu anaérobiose :



- ★ En cas d'absence ou de pénurie de dioxygène, la fermentation s'effectue dans le hyaloplasme, et débute par la glycolyse.

Dans le cas de la fermentation alcoolique, l'acide pyruvique est décarboxylé puis réduit en éthanol avec régénération du transporteur (NAD^+).

L'équation bilan de la fermentation alcoolique est :



- ★ Certaines cellules, les bactéries lactiques mais aussi les cellules musculaires sont capables de réaliser une fermentation dite lactique. Dans ce cas, la dégradation du glucose produit de l'acide lactique ($\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}$) avec régénération du transporteur (NAD^+).

L'équation bilan de la fermentation lactique est :



- ★ Seule la glycolyse produit de l'ATP lors de la fermentation.

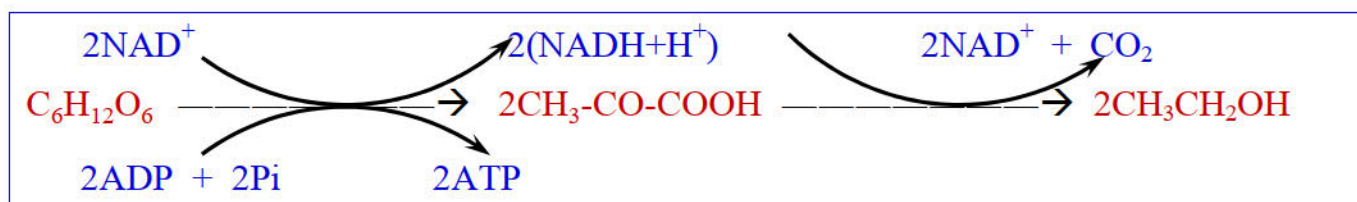
IV – Bilan énergétique de la fermentation et de la respiration:

① Données à exploiter:

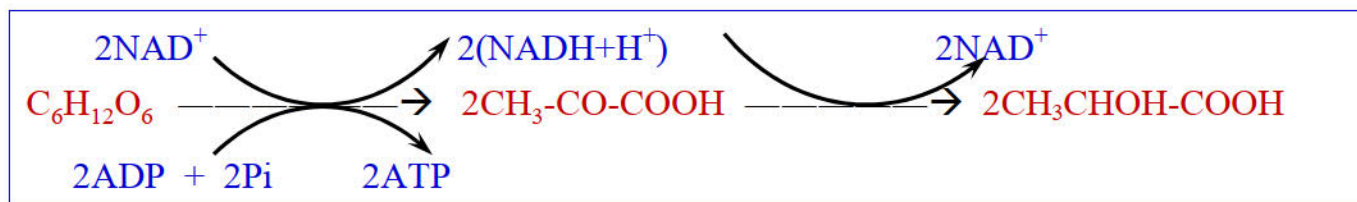
Le document 14 présente un schéma-bilan des étapes de la respiration.

En exploitant les données du document 13, et sachant que:

- ✓ L'oxydation d'une molécule de $\text{NADH}+\text{H}^+$ entraîne la synthèse de 3 molécules d'ATP.
- ✓ L'oxydation d'une molécule de FADH_2 entraîne la synthèse de 2 molécules d'ATP.
- ✓ La fermentation alcoolique :

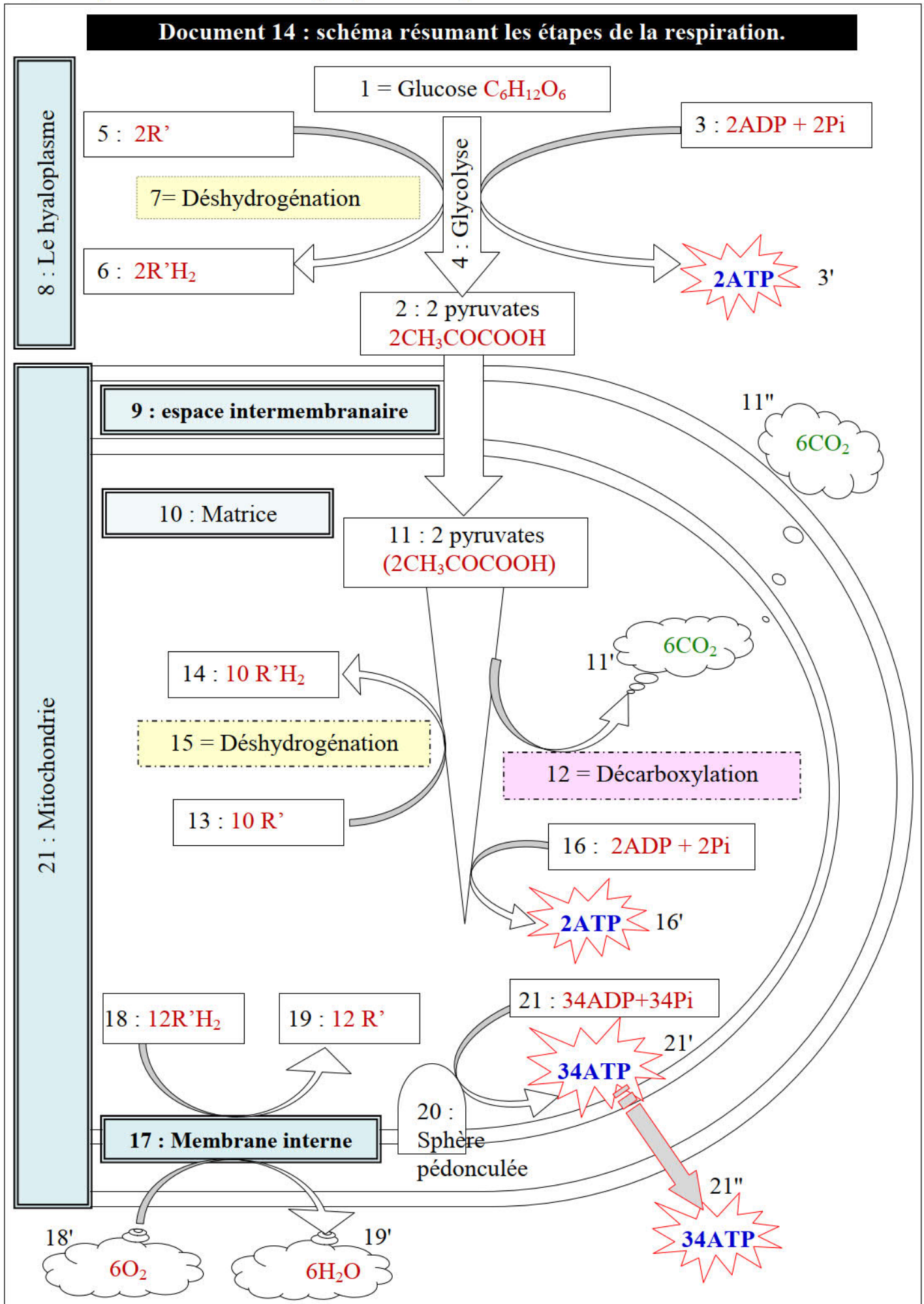


- ✓ La fermentation lactique :



- 1) Calculez le nombre de moles d'ATP produites après l'oxydation complète d'une molécule de glucose lors de la respiration cellulaire. Et le nombre de moles d'ATP produites après l'oxydation incomplète d'une molécule de glucose lors de la fermentation cellulaire.
- 2) Calculez le rendement énergétique de la respiration et de la fermentation, sachant que l'énergie potentielle globale emmagasinée dans une mole de glucose est équivalente à 2860 KJ. L'énergie libérée après hydrolyse d'une mole d'ATP est équivalente à 30.5 KJ.

3) Comparez le rendement énergétique de la respiration et la fermentation.



1) Calculons le nombre de moles d'ATP produites:

✓ Lors de la respiration cellulaire :

La glycolyse produit $2\text{ATP} + 2(\text{NADH}+\text{H}^+)$

Dans la mitochondrie chaque molécule d'acide pyruvique produit : $1\text{ATP} + 4(\text{NADH}+\text{H}^+) + 1\text{FADH}_2$

Donc le bilan chimique énergétique de l'oxydation totale d'une molécule de glucose c'est : $4\text{ATP} + 10(\text{NADH}+\text{H}^+) + 2\text{FADH}_2$, ainsi le nombre total de molécules d'ATP produite est : $4\text{ATP} + (10 \times 3) \text{ATP} + (2 \times 2) \text{ATP} = \mathbf{38 \text{ATP}}$.

✓ Lors de la fermentation :

Seule la glycolyse produit de l'ATP lors de la fermentation. Le bilan en ATP de la fermentation alcoolique est donc de $\mathbf{2\text{ATP}}$ par mole de glucose oxydé.

Remarque: Lors de la glycolyse, $2(\text{NADH}+\text{H}^+)$ sont produits dans le cytoplasme et doivent passer dans la matrice mitochondriale. Ceci se fait grâce à des navettes moléculaires. Ces navettes ne transfèrent pas directement le $(\text{NADH}+\text{H}^+)$ mais ses électrons. Ceci abouti à la fabrication:

- ✓ Soit des $(\text{NADH}+\text{H}^+)$ matriciels. Dans ce cas le bilan énergétique sera 38ATP. C'est le cas du cœur et du foie.
- ✓ Soit des FADH_2 . Dans ce cas le bilan énergétique sera 36ATP. c'est le cas du muscle squelettique et du cerveau.

2) Calculons le rendement énergétique de la respiration et de la fermentation:

On peut calculer le rendement énergétique en utilisant la relation suivante:

$$R = \frac{E'}{E} \times 100$$

R = Rendement énergétique en %.
 E = Energie potentielle totale d'une mole de glucose en KJ.
 E' = Energie potentielle des molécules d'ATP produites en KJ.

✓ Le rendement énergétique de la respiration:

$$R = \frac{38 \times 30.5}{2860} \times 100 = 40.5 \%$$

✓ Le rendement énergétique de la fermentation:

$$R = \frac{2 \times 30.5}{2860} \times 100 = 2.13 \%$$

3) Le rendement énergétique de la respiration est nettement supérieur à celui de la fermentation.

Lors de la respiration, la dégradation du substrat organique est complète. Toute l'énergie chimique potentielle contenue dans une molécule de glucose (2860 KJ) est convertie en énergie chimique (ATP) (1159 KJ), et sous forme de chaleur (1701 KJ), avec la formation d'un résidu minéral dépourvu d'énergie.

Lors de la fermentation, la dégradation du substrat organique est partielle. Une partie de l'énergie chimique potentielle contenue dans une molécule de glucose (2860 KJ) est convertie en énergie chimique (ATP) (61 KJ), et sous forme de chaleur (107 KJ), avec la formation d'un résidu carboné contenant encore de l'énergie chimique potentielle (1346.5×2) KJ.

Chapitre 2:

Rôle du muscle squelettique strié dans la conversion de l'énergie

Introduction:

Le corps est capable d'effectuer des mouvements multiples et variés, qui résultent de la contraction des muscles squelettiques striés. L'énergie nécessaire à la contraction est fournie à la cellule musculaire par les molécules d'ATP. Au sein des cellules musculaires il existe donc une conversion de l'énergie chimique (ATP), en énergie mécanique.

- Comment peut-on enregistrer les contractions musculaires?
- Quels sont les structures qui permettent au muscle squelettique strié de se contracter ?
- Quels sont les phénomènes accompagnant la contraction musculaire?
- Comment l'énergie chimique de l'ATP est convertie par le muscle en énergie mécanique?

I – Etude expérimentale de la contraction musculaire

① Méthode d'enregistrement des contractions musculaires: (Voir document 1)

Document 1: Enregistrement de la contraction musculaire chez la grenouille:

A fin d'étudier l'activité contractile d'un muscle, on utilise le muscle gastrocnémien d'une grenouille déméduillée et décérébrée :

- On place l'animal sur une planchette, la face ventrale contre le liège, et on fixe le genou de l'un des deux membres inférieurs.
 - On enlève la peau de la patte immobilisée, et on dégage le muscle gastrocnémien, et le nerf sciatique (Figure 1).
 - On sectionne le tendon inférieur du muscle et on le relie par un fil à un myographe.
-
- On place des électrodes d'excitation à la surface du nerf sciatique ou à la surface du muscle.
 - On provoque ensuite des excitations électriques et on enregistre la contraction musculaire à l'aide du stylet inscripteur qui marque du papier fixé sur un cylindre enregistreur, animé d'un mouvement de rotation uniforme et réglable.

- 1) Donnez les noms correspondants aux numéros de la figure 2, puis dégagés les conditions expérimentales permettant d'enregistrer la contraction musculaire.
- 2) Dégagés deux propriétés caractérisant le muscle.

Figure 1: préparation de l'animal

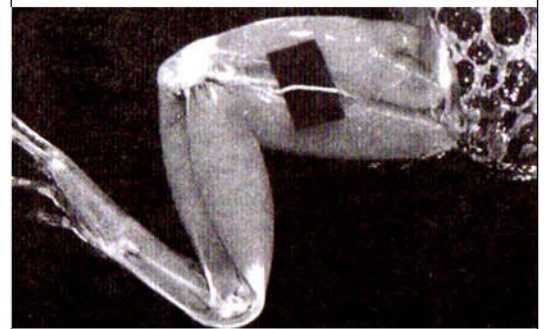
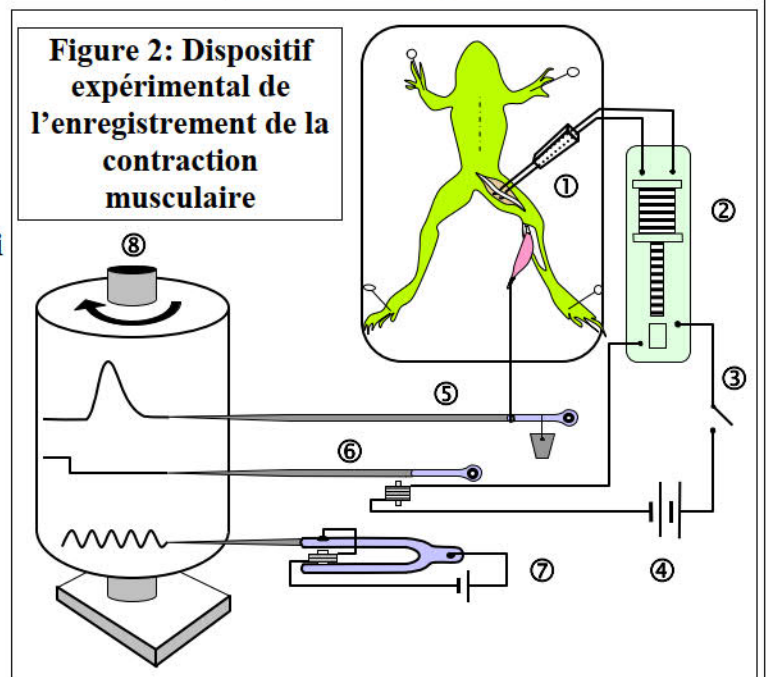


Figure 2: Dispositif expérimental de l'enregistrement de la contraction musculaire



1) Les noms correspondants aux numéros de la figure 2 :

- ① = Electrodes excitatrices ; ② = Excitateur électrique ; ③ = Interrupteur ;
④ = générateur ; ⑤ = Stylet inscripteur ; ⑥ = Signal d'excitation ;
⑦ = Signal de temps (Diapason) ; ⑧ = Cylindre enregistreur.

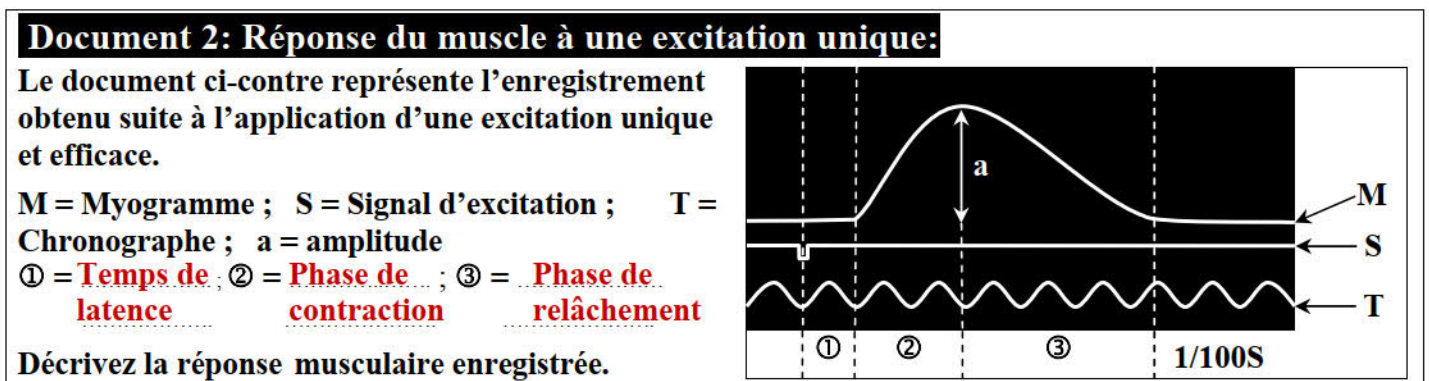
Pour réaliser l'étude expérimentale de la contraction musculaire:

- ✓ On doit détruire l'encéphale et la moelle épinière de la grenouille, pour éliminer toute activité volontaire ou réflexe.
- ✓ On applique une excitation efficace, soit directement sur le muscle ou indirectement par l'intermédiaire de son nerf moteur.
- ✓ Les excitants sont de nature variée, soit mécanique, thermique, chimique ou électrique.
- ✓ L'excitation provoquant une réponse musculaire doit être efficace. c'est à dire d'une intensité supérieure ou égale à la rhéobase (intensité minimale provoquant une réponse)
Les intensités inférieures à la rhéobase, sont inefficaces, et sont nommées infraliminaires.

2) Le muscle répond à une excitation efficace, il est excitable et présente la propriété d'excitabilité. Le muscle répond à une excitation par contraction, il est donc contractile et la propriété est appelée contractilité.

② Réponse du muscle aux excitations électriques:

a) Cas d'une excitation unique: (Voir document 2)



Lorsqu'on applique directement sur le muscle ou sur son nerf moteur, une excitation électrique unique et efficace, on obtient une contraction brève et isolée à laquelle on donne le nom de secousse musculaire.

Le myogramme obtenu est composé de trois phases :

- ✓ La phase de latence: correspond à la durée entre le moment de l'excitation et le début de la réponse. C'est le temps nécessaire à l'arrivée de l'influx nerveux au muscle.
- ✓ La phase de contraction: la phase au cours de laquelle la longueur du muscle décroît (raccourcissement du muscle).
- ✓ La phase de relâchement: la phase au cours de laquelle le muscle reprend ses dimensions initiales (sa durée est légèrement supérieure à celle de la phase de contraction)

b) Cas de plusieurs excitations à intensité croissante: (Voir document 3)

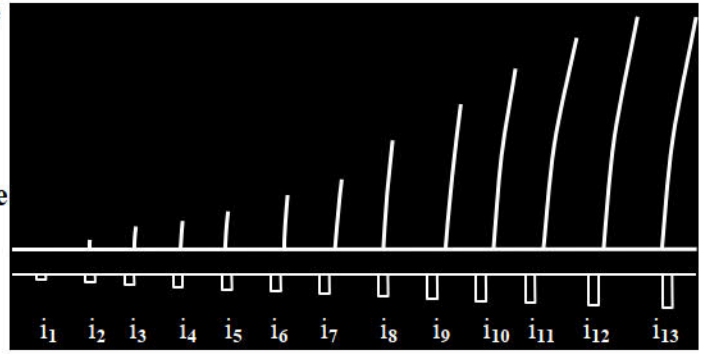
Document 3: Réponse du muscle à plusieurs excitations:

On soumet un muscle gastrocnémien de grenouille à une série d'excitations isolées ($i_1, i_2, i_3, \dots, i_{13}$), d'intensité croissante.

Le cylindre enregistreur est immobile, et on le tourne à la main après chaque excitation.

Le myogramme obtenu est représenté par la figure ci-contre.

Décrire les résultats obtenus puis établir la relation entre l'intensité de l'excitant et l'amplitude de la réponse.



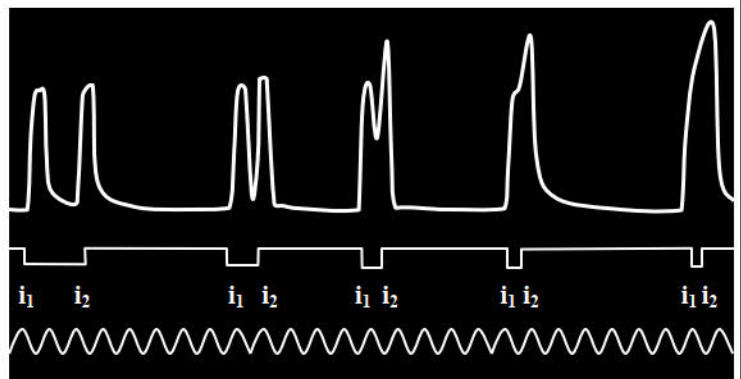
- ★ L'excitation (i_1) ne donne pas de réponse. Cette excitation est donc inefficace, le seuil d'excitation n'étant pas encore atteint.
- ★ A partir de l'excitation (i_2) (Seuil d'excitabilité), on enregistre une réponse dont l'amplitude augmente progressivement. Cette augmentation de l'amplitude est consécutive au recrutement d'un nombre croissant d'unités musculaires. C'est la loi de recrutement.
- ★ Quand l'intensité d'excitation atteint une valeur maximale (i_{12}), l'amplitude de la réponse reste constante même si l'intensité de l'excitation continue d'augmenter, car toutes les unités constituant le muscle se contractent.
- ★ Il y'a donc une relation entre l'intensité de l'excitation et l'amplitude de la réponse: On obtient une réponse minimale du muscle lorsque l'intensité de l'excitant atteint le seuil d'excitation qu'on appelle rhéobase. A partir de ce seuil, toutes les excitations sont efficaces et l'amplitude de la réponse augmente avec l'augmentation de l'intensité de l'excitation.

c) Cas de deux excitations rapprochées: (Voir document 4)

Document 4: Réponse du muscle à deux excitations efficaces rapprochées :

On soumet plusieurs fois, un muscle à deux excitations efficaces successives de même intensité (i_1, i_2). A chaque fois, on diminue l'intervalle de temps entre les deux excitations. On obtient alors les myogrammes représenté par la figure ci-contre.

Décrire l'enregistrement et établir la relation entre l'intervalle de temps entre deux excitations successives et l'aspect de la réponse musculaire.



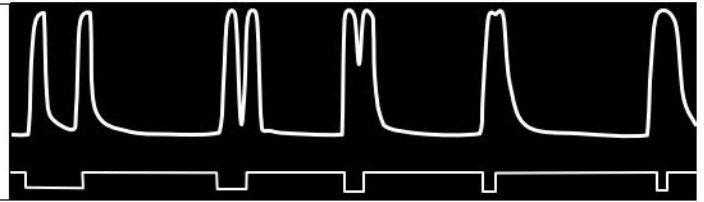
Lorsqu'on soumet le muscle à deux excitations efficaces successives, la réponse diffère selon l'instant où on applique la deuxième excitation :

- ✓ Si les deux excitations sont suffisamment éloignées on enregistre deux secousses musculaires isolées et de même amplitude.
- ✓ Si les deux excitations sont rapprochées et que la 2^{ème} excitation atteint le muscle pendant la phase de relâchement de la réponse précédente, il se produit une fusion incomplète (partielle) des deux secousses musculaires avec une augmentation de l'amplitude de la 2^{ème} secousse.
- ✓ Si les deux excitations sont très rapprochées et que la 2^{ème} excitation atteint le muscle pendant la

phase de contraction de la réponse précédente, on observe une fusion complète (totale) des deux secousses qui apparaissent comme s'il n'y a qu'une seule secousse musculaire d'une amplitude plus grande.

Remarque :

Si on répète l'expérience précédente, mais en utilisant des excitations d'intensité provoquant la réponse maximale du muscle, les deux secousses musculaires auront la même amplitude dans tout les cas.

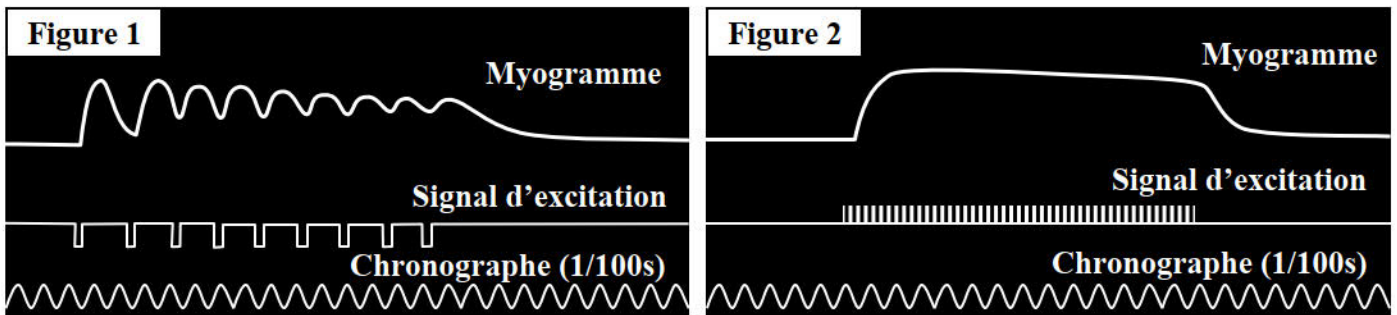


d) Cas d'une série d'excitations successives: (Voir document 5)

Document 5 : Réponse du muscle à une série d'excitations efficaces:

On soumet un muscle à une série d'excitations efficaces successives de même intensité tout en variant la fréquence des excitations :

- Avec une fréquence de 12 excitations par secondes on obtient le myogramme de la figure 1.
- Avec une fréquence de 32 excitations par secondes on obtient le myogramme de la figure 2.



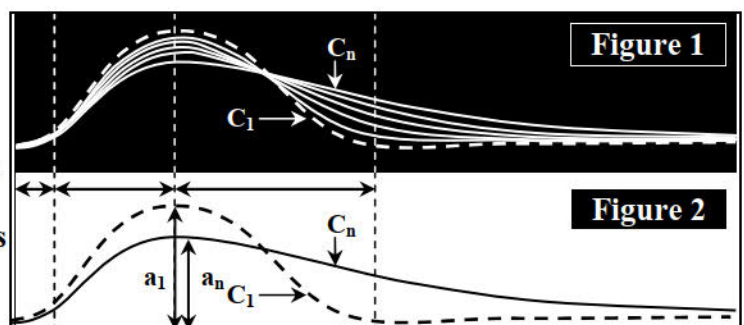
Comparez les myogrammes de la figure 1 et la figure 2 et expliquez les phénomènes observés.

- ✓ Figure 1: quand la fréquence des excitations est faible, le myogramme obtenu prend l'allure d'un palier sinueux. La réponse du muscle est dite, alors, téтанos imparfait. Ce phénomène peut être expliqué par la fusion incomplète des secousses musculaires, car chaque excitation atteint le muscle pendant la phase de relâchement de la réponse précédente.
- ✓ Figure 2: quand la fréquence des excitations est forte, le myogramme obtenu prend l'allure d'un palier droit. La réponse du muscle est dite, alors, téтанos parfait. Ce phénomène peut être expliqué par la fusion complète des secousses musculaires, car chaque excitation atteint le muscle pendant la phase de contraction de la réponse précédente.

e) Effet de la fatigue sur la contraction musculaire: (Voir document 6)

Document 6: la fatigue musculaire :

★ On applique sur un muscle une série d'excitations de même intensité pendant une durée très longue. A fin d'obtenir une superposition des enregistrements, on règle la vitesse de rotation du cylindre enregistreur de tel sorte qu'une excitation unique se produit à chaque tour. Les résultats sont représentés par la figure 1 et la figure 2.



Document 6 (Suite): la fatigue musculaire :

C_1 = la secousse musculaire d'amplitude a_1 , obtenue à la suite de la première excitation.
 C_n = la secousse musculaire d'amplitude a_n , obtenue à la suite de la dernière excitation.

★ On soumet un muscle à une série d'excitations efficace de même intensité et à une fréquence très élevée. On obtient le tracé appelé courbe de fatigue (Figure 3).

En exploitant les données de ce document, déterminez comment se traduit la fatigue musculaire au niveau de la secousse musculaire.

Myogramme

Figure 3

Signal d'excitation



- ★ On constate à partir des résultats présentés par la figure 1 et la figure 2, une diminution progressive de l'amplitude des secousses musculaire avec une augmentation de la durée de relâchement.
- ★ La figure 3 montre une diminution progressive de l'amplitude des secousses jusqu'à l'immobilité complète du muscle. Il s'est produit donc une fatigue progressive du muscle.

La fatigue musculaire se manifeste donc par la diminution de l'amplitude de la réponse musculaire et par une augmentation du temps de relâchement.

II – Les phénomènes accompagnant la contraction musculaire

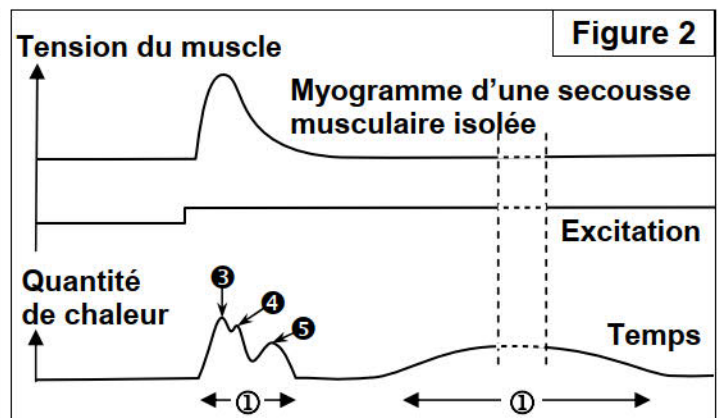
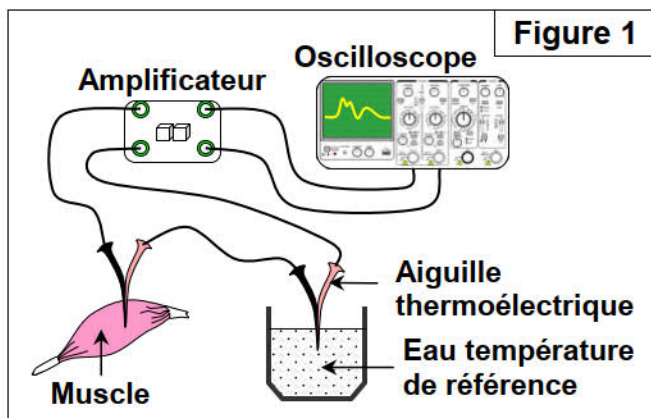
Les différents aspects de la contraction musculaire constituent les phénomènes mécaniques. Ces derniers s'accompagnent de phénomènes thermiques, chimiques et énergétiques.

① Les phénomènes thermiques:

a) **Protocole expérimental:** (Voir document 7)

Document 7: Phénomènes thermiques accompagnant la contraction:

Pour mesurer la chaleur dégagée lors de la contraction musculaire, Hill et Haltrée ont utilisés un appareil appelé thermopile (Figure 1). Ce dernier comprend deux aiguilles thermoélectriques formées de deux métaux différents (Cuivre-Nickel), l'une est introduite dans le muscle, l'autre est maintenue à une température constante. La différence de température entre les deux aiguilles se traduit par une différence de potentiel (ddp) dont la valeur est proportionnelle à la température du muscle contracté. Cette ddp se traduit au niveau de l'oscilloscope sous forme de courbes (Figure 2).



- 1) En exploitant, en parallèle, le myogramme et la courbe de variation de la chaleur dégagée, déterminez les différents types de chaleur libérés par le muscle lors d'une activité musculaire.

L'expérience de Hill étant refaite en milieu anaérobie, on constate le dégagement de la chaleur ①, mais la chaleur ② est pratiquement nulle.

- 2) Que peut-on conclure de ces résultats?

b) Exploitation des résultats:

- 1) Au cours d'une activité musculaire, le muscle dégage de la chaleur en deux temps :
 - ✓ La chaleur initiale (①), qui se dégage rapidement au cours de la secousse musculaire et dont une partie est libérée au cours de la phase de contraction (Chaleur de contraction (③) et chaleur de soutien (④)), et l'autre partie au cours de la phase de relâchement (Chaleur de relâchement (⑤)).
 - ✓ La chaleur retardée (②) se dégage lentement après la secousse musculaire.
- 2) L'absence de dégagement de chaleur retardée en milieu anaérobie prouve que la respiration cellulaire en constitue la source, alors que l'origine de la chaleur initiale est la fermentation lactique.

① Les phénomènes chimiques et énergétiques:

a) Données expérimentales: (Voir document 8)

Document 8: Phénomènes chimiques et énergétiques accompagnant la contraction musculaire:

★ On analyse le sang à l'entrée et à la sortie d'un muscle au repos et après une activité musculaire. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-contre.

- 1) Comparez les besoins d'un muscle en activité et au repos. Que peut-on déduire?

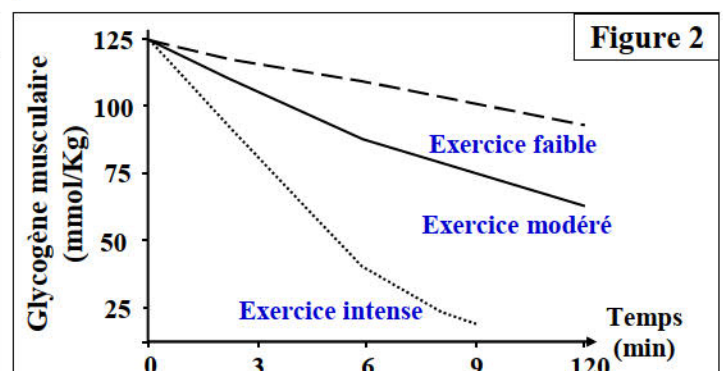
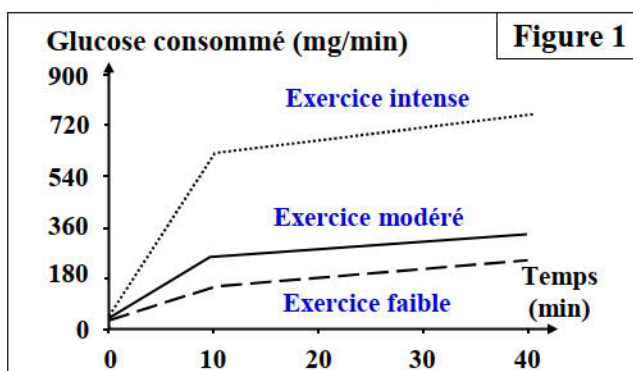
Paramètres sanguins (par heure et par Kg de muscle)	Muscle au repos	Muscle en activité
Volume de sang traversant le muscle	12.220 l	56.325 l
O ₂ consommé	0.307 l	5.207 l
CO ₂ rejeté	0.220 l	5.950 l
Glucose utilisé	2.042 g	8.432 g
Protides utilisés	0 g	0 g
Lipides utilisés	0 g	0 g

★ Le tableau ci-contre, présente les variations de la consommation du dioxygène et de la concentration de l'acide lactique en fonction de l'intensité de l'effort musculaire exprimée en énergie fournie.

- 2) Décrire les résultats présentés par ce tableau et déduire les sources d'énergie nécessaires à la contraction musculaire.

Energie fournie (KJ/min)	Consommation d'O ₂ (l/min)	Acide lactique (g/l)
44	2.17	Traces
52	2.8	Traces
58.5	3.01	Traces
68	3.04	1.95
79.5	3.04	13.43
92	3.04	26.8
101	3.04	37.66

★ Au cours de trois exercices musculaires d'intensité croissante, on mesure les variations de la consommation de glucose par les muscles des jambes (Figure 1), et les variations de la teneur en glycogène dans les muscles des jambes (Figure 2).



- 3) Décrire les résultats représentés sur la figure 1 et 2 de ce document. Expliquez les variations observées.

b) Exploitation des résultats:

1) Les résultats expérimentaux montrent que Lors de l'activité musculaire:

- ✓ Le muscle bénéficie d'une augmentation du débit sanguin qui permet l'intensification des échanges.
- ✓ Le muscle utilise beaucoup plus de glucose et du dioxygène, et produit d'avantage de CO_2 .
- ✓ Le muscle ne consomme pas les protides et les lipides mais utilise uniquement le glucose que ce soit en activité ou au repos.

Ces phénomènes chimiques traduisent l'oxydation du glucose qui produit l'énergie nécessaire à la contraction musculaire.

2) Lors d'une activité musculaire d'intensité croissante, la consommation du dioxygène augmente jusqu'à une valeur de 3.04 l/min.

Lorsque la consommation du dioxygène reste constante, malgré l'augmentation de l'effort musculaire, le muscle commence à produire de l'acide lactique.

Cependant, le muscle reste capable de se contracter en cas de pénurie ou d'absence du dioxygène.

A partir de ces résultats on peut dire qu'il y a deux types de réactions chimiques qui accompagnent la contraction musculaire: des réactions aérobies et des réactions anaérobies.

3) Plus l'intensité de l'effort sera grande, plus la consommation du glucose s'accroît et les réserves du muscle en glycogène diminuent.

Lors d'un effort physique, les besoins en énergie des muscles augmentent. Un apport supplémentaire de glucose est donc nécessaire, cela provient donc de l'hydrolyse des réserves de glycogène.

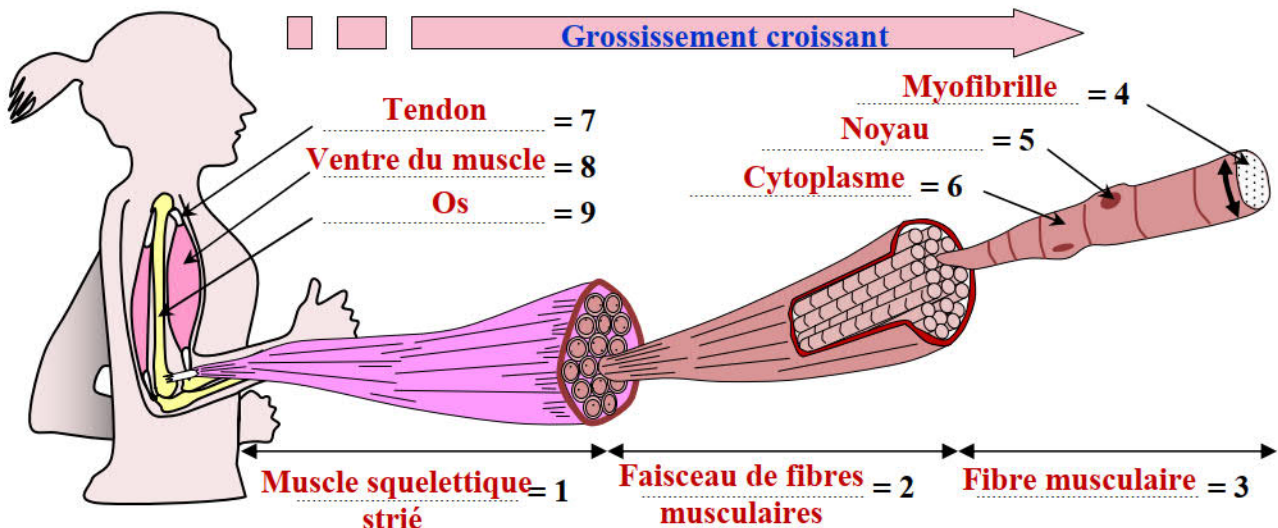
III – Structure et ultrastructure du muscle squelettique strié.

① Structure du muscle squelettique strié:

a) Observations à l'œil nu: (Voir document 9)

Document 9 : Structure du muscle strié squelettique.

Les muscles sont capables de réaliser des mouvements diversifiés grâce à la contractilité. Quelles sont donc les caractéristiques structurales qui confèrent au muscle la propriété de se contracter? La figure ci-dessous est un schéma explicatif présentant les différents niveaux d'organisation d'un muscle:



Annotez le schéma puis dégagez les constituants essentiels du muscle squelettique strié, et déterminez quelques caractéristiques de ces constituants.

Les muscles sont fixés sur les os, on les qualifie alors de muscles squelettique.

La coupe transversale montre que le muscle est divisé en compartiments séparés par le tissu conjonctif.

Ces compartiments sont appelés faisceaux musculaires.

La dilacération du muscle montre qu'il a une structure fibreuse. Il est constitué de nombreuses fibres musculaires.

Chaque fibre musculaire est une structure fuselée de grande taille (Quelques centimètres). Elle est formée d'un cytoplasme appelé sarcoplasme, d'une membrane plasmique appelée sarcolemme, et de plusieurs noyaux plaqués au contact du sarcolemme.

La fibre musculaire apparaît occupée presque totalement de longs cylindres qu'on appelle myofibrilles, disposées parallèlement au grand axe de la cellule, ce qui donne à la cellule musculaire une striation longitudinale.

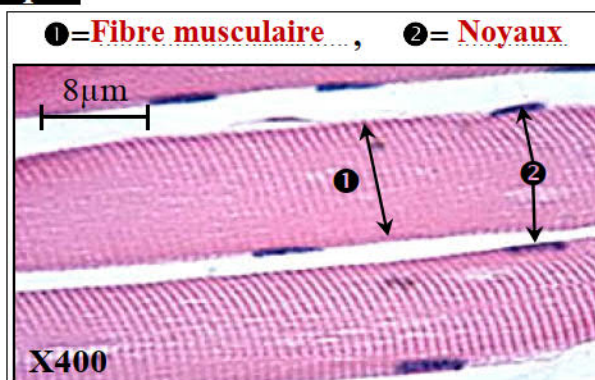
La fibre musculaire est une cellule géante plurinucléée, appelée syncytium.

b) Observations au microscope optique: (Voir document 10)

Document 10 : Structure du muscle strié squelettique.

La figure ci-contre représente une observation microscopique d'une coupe longitudinale d'une partie d'un muscle squelettique strié.

- 1) Décrivez la structure de la fibre musculaire et justifiez l'expression «muscle strié».
- 2) Donnez un dessin explicatif légendé de la structure de la fibre musculaire, du muscle squelettique strié.

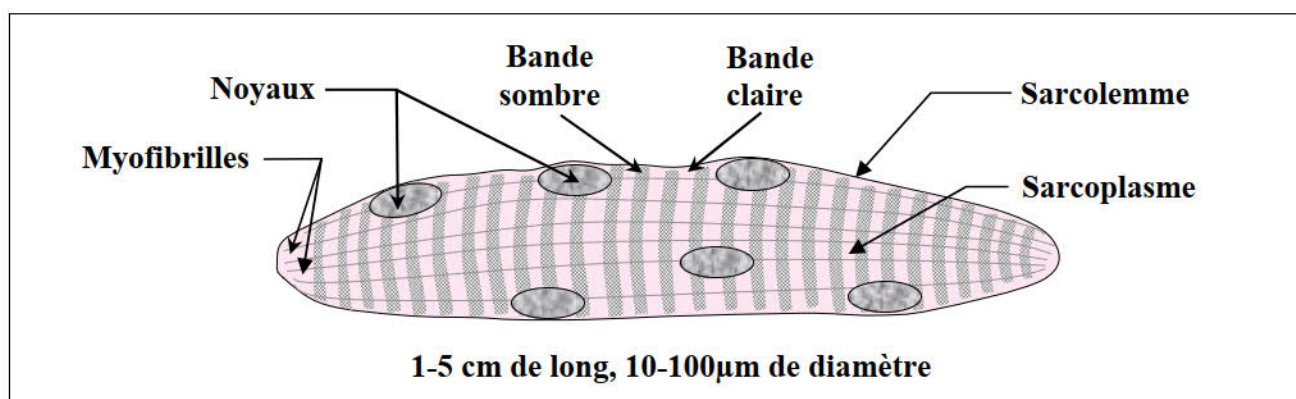


- 1) L'observation microscopique montre que le muscle est constitué de milliers de fibres musculaires, ce sont des cellules de formes allongée et plurinucléées.

La fibre musculaire de diamètre de 10 à 100 µm et de longueur pouvant atteindre plusieurs centimètres, est formée d'un sarcoplasme renfermant plusieurs noyaux distribués en périphérie.

A partir de l'observation microscopique on constate que le tissu musculaire montre des striations transversales en plus des striations longitudinales. C'est pour ça qu'on qualifie le muscle strié de muscle strié.

- 2) Dessin explicatif de la structure de la fibre musculaire strié:



② Ultrastructure du muscle squelettique strié:

Pour définir l'ultrastructure du muscle squelettique strié, on utilise le microscope électronique qui permet d'observer en détails les divers organites qui le compose.

a) Observations au microscope électronique:

Afin d'identifier les éléments impliqués lors de la contraction musculaire, on suggère d'exploiter les données du document 11:

Document 11: Ultrastructure du muscle squelettique strié.

La figure 1, représente une observation au microscope électronique d'une coupe longitudinale d'une fibre musculaire.

On exploitant les données de ce document, expliquer l'aspect strié que montrent les fibres musculaires à l'observation au microscope, puis annotez le schéma de la figure 3.

Figure 1: Observation microscopique

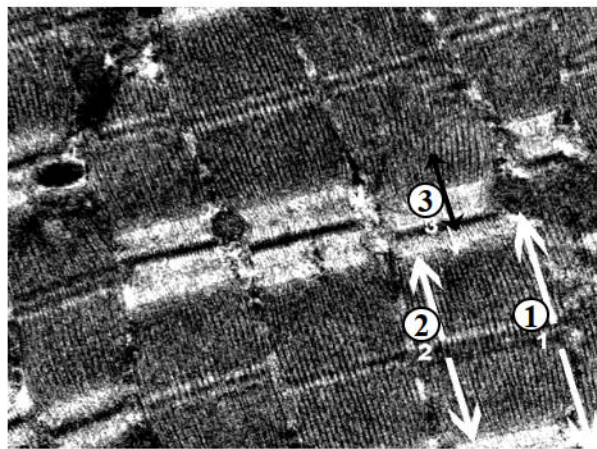


Figure 2: On fait des coupes transversales à plusieurs niveaux de la myofibrille: A, B et C. On obtient respectivement le résultat ①, ② et ③.

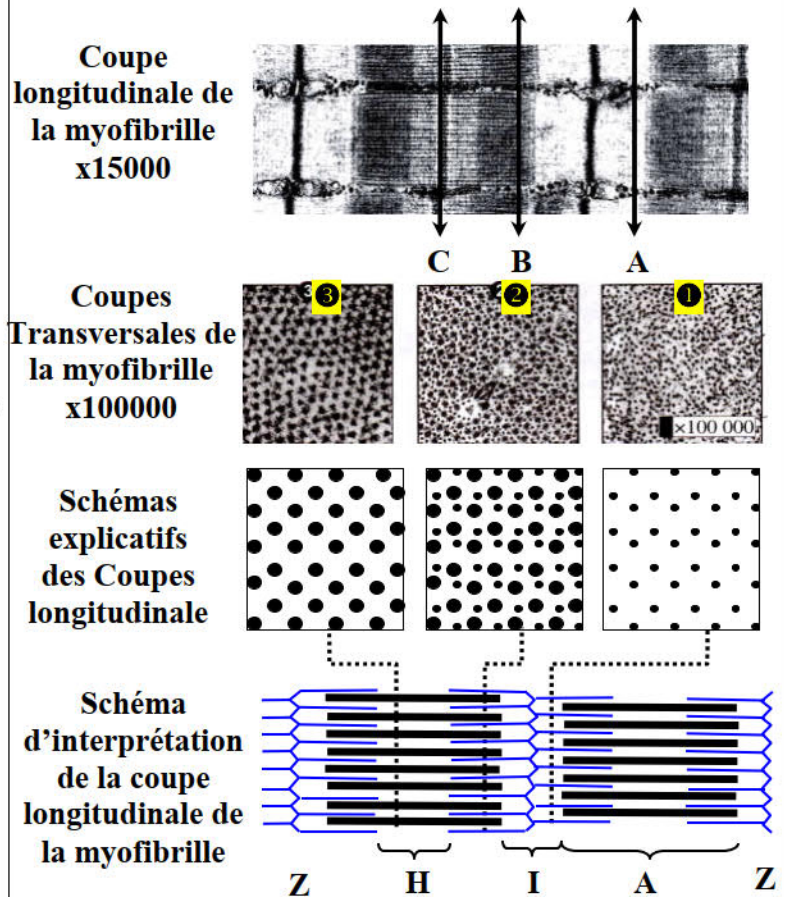
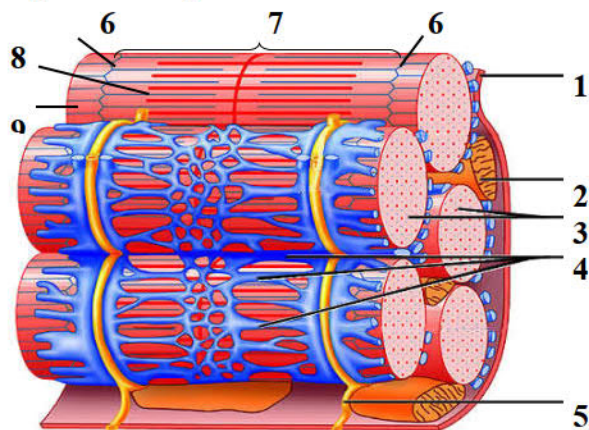


Figure 3: coupe d'une fibre musculaire



★ L'observation de la fibre musculaire au microscope électronique, montre que le sarcoplasme de cette cellule musculaire renferme plusieurs myofibrilles présentant une alternance de bandes claires (I) et de bandes sombres (A). C'est par l'alternance de ces bandes claires et sombres que les fibres musculaires doivent leur striation transversale.

★ D'après les résultats de la figure 2, on peut déduire que:

- ⇒ Les myofibrilles sont constituées de deux types de myofilaments:
 - Des myofilaments épais constitués de myosine (diamètre 16 nm).
 - Des myofilaments fins constitués d'actine (diamètre 5 nm).

⇒ Les bandes claires sont constituées de myofilaments d'actine tandis que les bandes sombres sont formées de myofilaments d'actine et de myofilaments de myosine sauf au niveau de la bande H qui ne contient que des filaments de myosine.

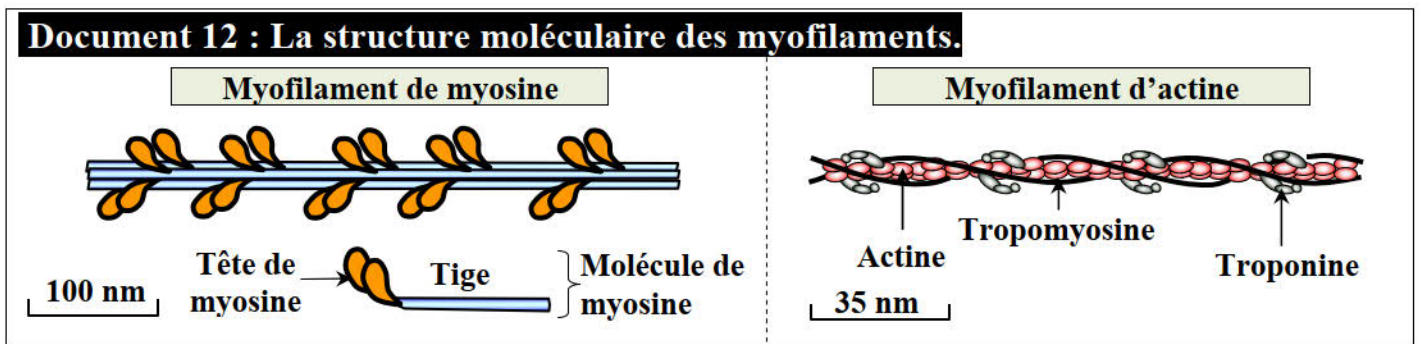
⇒ Les myofibrilles sont constituées d'une succession d'unités structurales appelées sarcomères délimitées par deux stries Z successives.

★ Légende de la figure 3:

1= sarcolemme ; 2= mitochondrie ; 3= myofibrilles ;
 4= réticulum sarcoplasmique ; 5= tubules transverse ; 6= strie Z ; 7= sarcomère ; 8= Myosine ; 9= actine.

★ La fibre musculaire renferme un organe spécialisé dans le stockage des ions Ca^{2+} c'est le réticulum sarcoplasmique, du glycogène, de la myoglobine (Protéine qui fixe l' O_2) et des mitochondries.

b) La structure moléculaire des myofilaments:



★ Les myofilaments fins sont constitués de trois types de protéines :

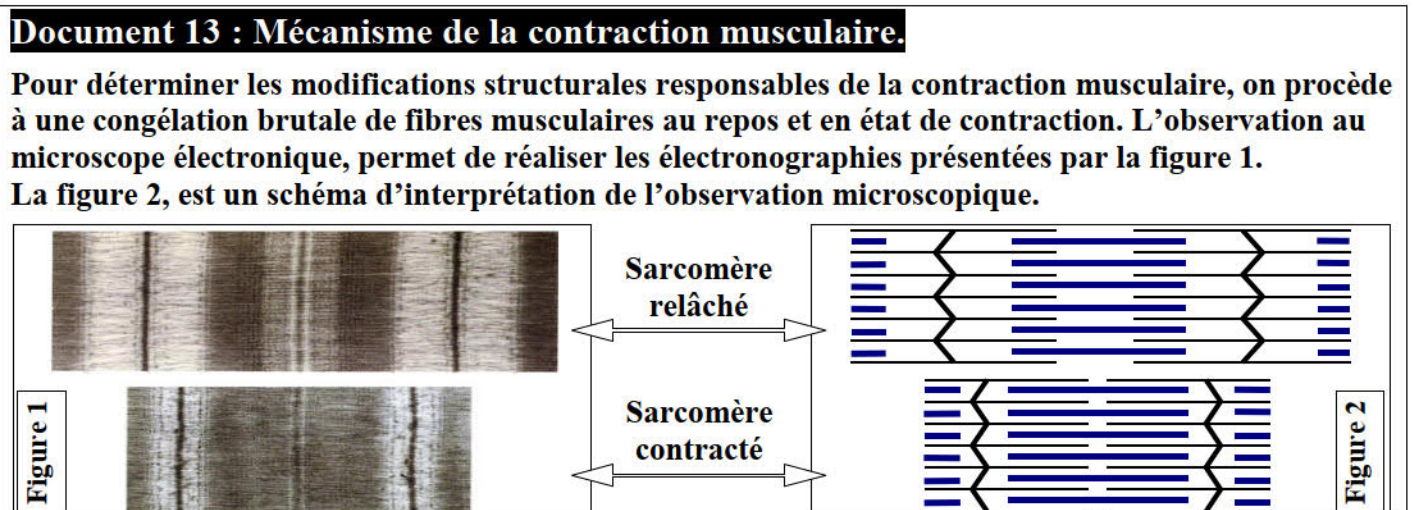
- L'actine : c'est le constituant essentiel, c'est une protéine globuleuse possédant à sa surface un site de liaison avec la molécule de myosine.
- La troponine : des protéines globuleuses.
- La tropomyosine : des protéines fibreuses.

★ Les myofilaments épais sont des faisceaux d'environ 200 molécules de myosine. Chaque molécule est constituée d'une tige et de deux têtes globuleuses.

IV – Mécanisme de la contraction musculaire.

① En quoi consiste la contraction musculaire ?

a) Observations microscopiques: (Voir document 13)



Comparez l'aspect des sarcomères au repos et en état de contraction et précisez les changements qui affectent la myofibrille au cours de la contraction. Que pouvez-vous déduire de cette comparaison ?

b) Interprétation des résultats:

La comparaison entre un sarcomère contracté et un sarcomère au repos, montre que la contraction se traduit par :

- ✓ Un raccourcissement des sarcomères (rapprochement des stries Z).
- ✓ Une réduction de la longueur des bandes claires et de la bande H.
- ✓ Une constance des bandes sombres.
- ✓ La longueur des myofilaments reste constante.

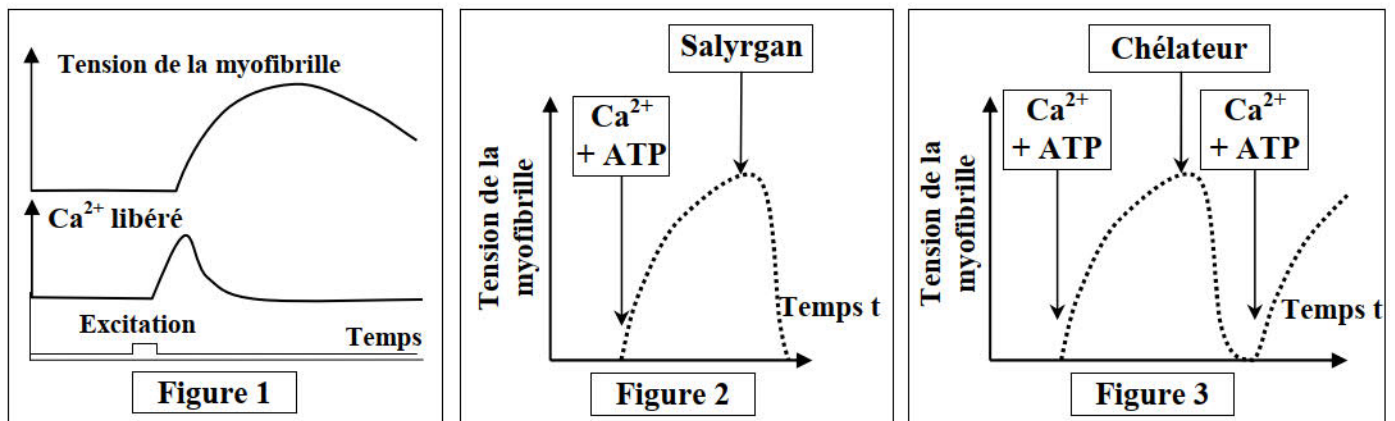
Ceci prouve qu'il y a, au cours de la contraction, un glissement des myofilaments d'actine par rapport aux myofilaments de myosine. Le sarcomère est donc l'unité fonctionnelle de la fibre musculaire.

② Mécanisme du glissement des myofilaments.

a) Exigences de la contraction musculaire: (Voir document 14)

Document 14 : Les exigences de la contraction musculaires.

Pour préciser les conditions de la contraction musculaire, on réalise l'expérience suivante : Des myofilaments isolés et placés dans un liquide riche en ATP et en Ca^{2+} . On additionne au milieu, le salyrgan (Un poison qui bloque l'hydrolyse de l'ATP) puis un chélateur (Une substance qui fixe les ions Ca^{2+} inhibant ainsi leur action) et on mesure la tension de la myofibrille. Les figures ci-dessous montrent les résultats obtenus.



Analysez ces résultats et déduisez les conditions nécessaires à la contraction musculaire.

- ★ Figure 1: Au repos, la concentration du calcium dans le sarcoplasme est très basse. Immédiatement après l'excitation de la fibre musculaire, on constate une augmentation de la concentration de calcium dans le sarcoplasme, suivie d'une augmentation de la tension de la myofibrille (Contraction).
- ★ Figure 2: En présence d'ATP et d'ions Ca^{2+} , on observe une augmentation de la tension de myofibrille, après l'addition du salyrgan, la tension de la myofibrille diminue rapidement (arrêt de contraction). On explique l'arrêt de contraction après l'addition du salyrgan par l'absence d'hydrolyse d'ATP.
- ★ Figure 3: Après addition du chélateur, la tension de la myofibrille diminue rapidement (arrêt de contraction), même en présence d'ATP. On explique l'arrêt de la contraction après l'addition du chélateur par l'inhibition de l'action des ions Ca^{2+} .

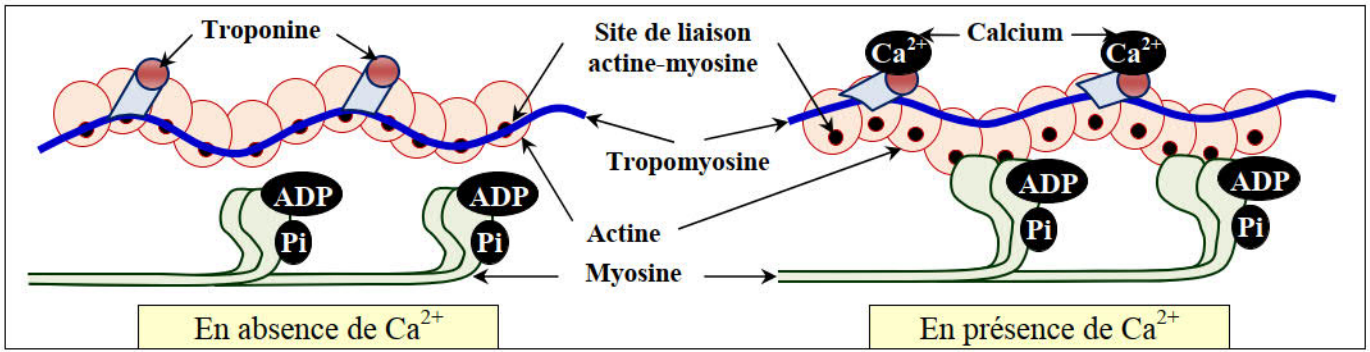
On déduit de ces résultats que la contraction musculaire ne peut être réalisée qu'en présence de deux éléments essentiels, l'ATP et le calcium (Ca^{2+}).

Quel est donc le rôle des ions calcium ? (Voir document 15)

Document 15 : Rôle des ions calcium au cours de la contraction musculaire.

En absence des ions Ca^{2+} (au repos), la tropomyosine cache le site de fixation de la tête de myosine sur l'actine.

La fixation des ions Ca^{2+} sur la troponine entraîne le déplacement de la tropomyosine ce qui permet de démasquer le site de fixation de la tête de myosine sur l'actine, et par suite, la fixation de myosine sur l'actine et la formation des complexes actomyosines.

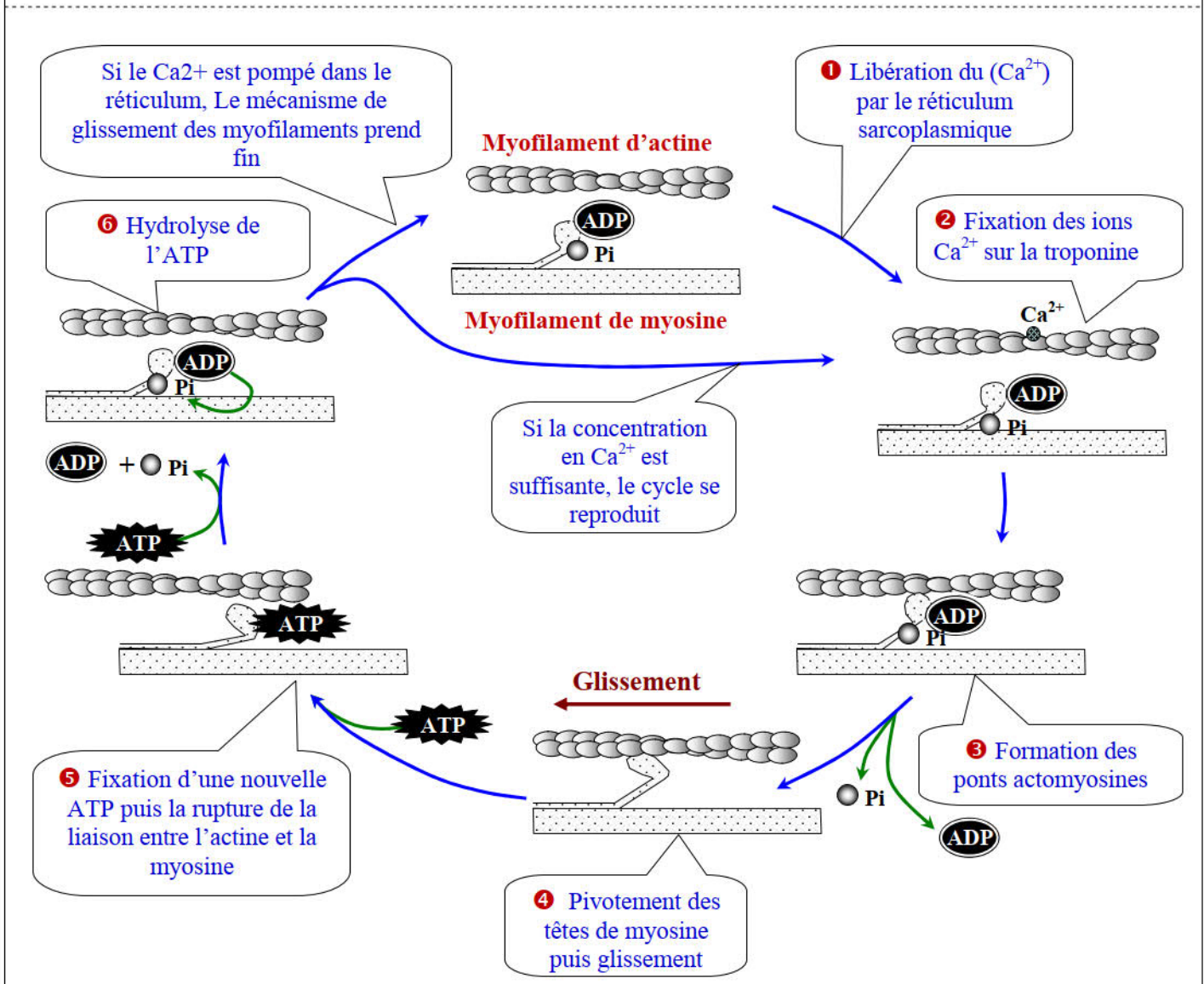


b) Mécanisme du glissement des myofilaments. (Voir document 16)

Document 16 : Les différentes étapes de la contraction.

Le schéma ci-dessous présente les différentes étapes de la contraction.

A partir de ce schéma, réalisez un résumé de synthèse sur les étapes de la contraction musculaire.



A la suite de l'excitation de la fibre musculaire, une cascade d'évènements survient provoquant le raccourcissement des myofibrilles:

Etape 1: Libération du calcium (Ca^{2+}) par le réticulum sarcoplasmique: En absence des ions Ca^{2+} (au repos), la tropomyosine cache le site de fixation de la tête de myosine sur l'actine.

Etape 2: Fixation des ions Ca^{2+} sur la troponine entraînant le déplacement de la tropomyosine, ce qui permet la fixation de la myosine sur l'actine et la formation des complexes actomyosines (formation des ponts actomyosines).

Etape 3: Le Pi puis l'ADP se détachent, modifiant ainsi l'angle formé par les têtes de myosine fixées à l'actine ($90^\circ \rightarrow 50^\circ \rightarrow 45^\circ$) et donc entraînant le glissement des filaments d'actine sur les filaments de myosine. Ainsi, l'énergie chimique contenue dans l'ATP est convertie en énergie mécanique au niveau de chaque sarcomère entraînant son raccourcissement.

Etape 4: Seule la présence d'une nouvelle molécule d'ATP permet la rupture de la liaison entre l'actine et la myosine ($45^\circ \rightarrow 90^\circ$) et la formation d'un nouveau complexe myosine-ATP.

- Si la concentration en Ca^{2+} est suffisante, le cycle se reproduit.
- Au cours d'une contraction, le cycle se reproduit plusieurs fois en fonction du potentiel d'action émis par le motoneurone.
- Plus le nombre de cycles est grand, plus le raccourcissement est important.

Etape 5: Les canaux calciques du réticulum sarcoplasmique se ferment, le calcium est transporté activement dans le réticulum. Le mécanisme de glissement des myofilaments prend fin (relâchement).

V – Régénération de l'ATP au cours de la contraction musculaire:

① **Mise en évidence d'un renouvellement d'ATP :** (Voir document 17)

Document 17: Mise en évidence d'un renouvellement d'ATP.

Dans un muscle frais, la réserve en ATP est environ de 4 à 6 mmol/Kg, ce qui correspond à une quantité d'énergie de 0.17 à 0.25 KJ.

On évalue les dépenses énergétiques de l'organisme au cours de quelques exercices musculaires. Les résultats sont présentés par le tableau ci-dessous.

Type d'exercice	Quantité d'énergie dépensée en KJ/Kg de muscle
Cours de 100m	4.4
Une minute de marche	0.31

En exploitant les données du tableau de la figure 1, montrer la nécessité d'un renouvellement de l'ATP lors de la contraction musculaire.

D'une part on observe que les réserves des cellules musculaires en ATP sont très faibles, d'autre part le muscle utilise une quantité importante d'énergie qui dépasse les réserves présentes dans les cellules ce qui suggère un renouvellement rapide et permanent de l'ATP.

Comment l'ATP est régénérée au niveau du muscle ?

② **Les voies de renouvellement de l'ATP :**

a) **Données expérimentales.** (Voir document 18)

Document 18 : Les voies de renouvellement de l'ATP.

Trois expériences A, B et C sont réalisées, sur des muscles de grenouille. A chaque expérience, le muscle est soumis à des stimulations électriques intenses, à une fréquence élevée, ce qui provoque sa contraction. La durée des excitations est la même d'une expérience à l'autre.

- A : muscle n'ayant subi aucun traitement.
- B : muscle traité par une substance bloquant la glycolyse.
- C : muscle traité de façon à bloquer la glycolyse et l'utilisation de la phosphocréatine (Composé phosphaté riche en énergie et présent en abondance dans le muscle).

Constituants musculaires		Avant la contraction	Après la contraction		
			Expérience A	Expérience B	Expérience C
g/Kg de muscle frais	Glycogène	1.08	0.8	1.08	1.08
	Acide lactique	1	1.30	1	1
mmol/Kg	ATP	4 à 6	4 à 6	4 à 6	0
	Phosphocréatine	15 à 17	15 à 17	3 à 4	15 à 17

En analysant les données de ce tableau, dégager les voies métaboliques de la régénération de l'ATP, utilisés par le muscle en activité.

b) Analyse et interprétation.

Expérience A: Après la contraction, le taux de glycogène diminue, la proportion d'acide lactique augmente alors que le taux d'ATP et de phosphocréatine reste constant.

Le taux constant de l'ATP dans cette expérience, ne peut être expliqué que par le fait qu'il est constamment renouvelé. Cette régénération se fait par la fermentation lactique, où le glucose provient de l'hydrolyse du glycogène musculaire.

Expérience B: Après la contraction, seul le taux de phosphocréatine a diminué.

Ces résultats indiquent que la régénération de l'ATP dans ce cas se fait à partir de la dégradation de la phosphocréatine.

Expérience C: Après la contraction, seul le taux de l'ATP diminue jusqu'à épuisement du stock. Ces résultats indiquent que l'ATP n'a pas été renouvelée.

c) Conclusion : Les voies de renouvellement de l'ATP.

Lors d'un effort, une cellule musculaire consomme de très nombreuses molécules d'ATP. Elle régénère ces molécules grâce à trois voies métaboliques:

★ Voies anaérobies immédiates:

Au cours des premières minutes d'effort musculaires, la régénération de l'ATP met en jeu principalement les voies anaérobies, et se réalise sans formation d'acide lactique, d'où le nom de voie anaérobie alactique.

⇒ La voie de la phosphocréatine:

Cette voie met en jeu la phosphocréatine qui peut transférer un groupement phosphate à l'ADP selon la réaction suivante:



⇒ La voie de l'ADP:

Cette voie est permise grâce à une enzyme spécifique du muscle appelée la myokinase selon la réaction suivante :



★ Voies anaérobies de moyenne vitesse:

Lorsque la demande en ATP dépasse les possibilités par la voie immédiate, le processus de fermentation se met en route. Cette voie produit de l'acide lactique, d'où le nom de voie anaérobie lactique.

La dégradation du glucose se fait par fermentation lactique. Le glucose provient de l'hydrolyse du glycogène musculaire.

⇒ Hydrolyse du glycogène:

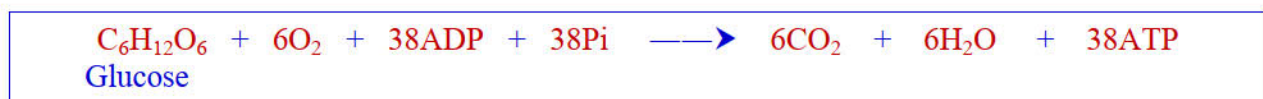


⇒ Fermentation lactique:



★ Voies aérobies lentes:

Lorsque la contraction musculaire se prolonge, l'organisme accroît l'alimentation en oxygène des muscles par augmentation du débit cardiaque. Donc c'est la respiration qui intervient dans cette voie pour régénérer l'ATP selon la réaction suivante:



③ Relation entre le type de métabolisme énergétique et intensité/durée de l'effort musculaire: (Voir document 19)

Document 19 : Relation entre métabolisme énergétique et intensité/durée de l'effort musculaire.

Les muscles sont constitués de deux grands types de cellules : des fibres de type I et des fibres de type II (Voir tableau sur la figure 1).

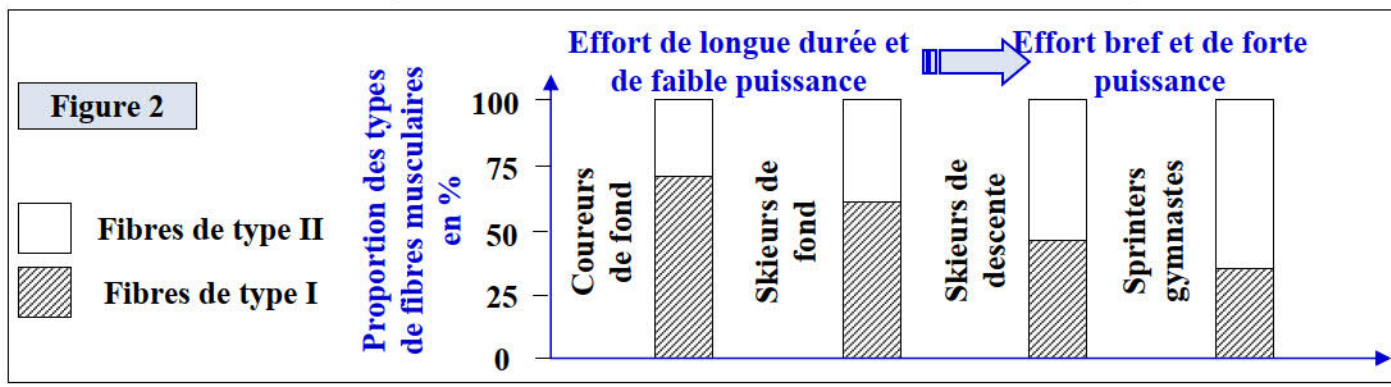
- 1) En exploitant le document 1, et à l'aide de vos connaissances, donnez les caractéristiques de chaque type de fibres musculaires en relation avec son métabolisme énergétique.

La figure 2, présente les pourcentages des deux types de fibres I et II chez différents athlètes.

- 2) En exploitant l'ensemble des figures de ce documents, montrez que les athlètes présentent des caractéristiques physiologiques associées aux particularités de leur sport.

Document 19 (Suite): Relation entre métabolisme énergétique et intensité/durée de l'effort musculaire.

Figure 1		Fibre de type I	Fibre de type II
Structure	Couleur	Rouge	Blanc
	Diamètre	Petit	Grand
	Présence de mitochondries	Forte	Faible
	Présence de capillaires	Forte	Faible
	Densité de fibres par unité motrice	Faible	Elevée
Biochimie	Myosine ATPase	Faible	Elevée
	Capacité glycolytique	Faible	Elevée
	Capacité oxydative	Elevée	Faible
Mécanique	Vitesse de contraction	Lente	Rapide
	Résistance à la fatigue	Résistante	Sensible
	Force musculaire	Faible	Importante



- 1) La densité des capillaires irrigant les fibres de type I est forte que celle des fibres de type II. Comme le sang approvisionne les fibres musculaires en dioxygène, on peut penser que pendant un temps donné, les fibres de type I peuvent recevoir plus de dioxygène que les fibres de type II.

Bien approvisionnées en dioxygène, riches en mitochondries permettant l'utilisation de ce dioxygène, les fibres de type I doivent donc avoir un métabolisme aérobie assurant la régénération de l'ATP au fur et à mesure de son utilisation au cours de la contraction.

Le métabolisme aérobie des fibres de type II est relativement modeste et la capacité de régénération de l'ATP par ce type de métabolisme est réduite. On peut penser que les fibres de type II doivent donc avoir un métabolisme anaérobie comme la fermentation lactique.

- 2) Les athlètes effectuant des efforts de longue durée (coureurs de fond, skieurs de fond) ont des muscles riches en fibres de type I (70 % et 60 % respectivement). En revanche les athlètes effectuant des efforts de plus courte durée (skieurs de descente et encore plus sprinters et gymnastes) ont des muscles riches en fibres de type II (55 et 65 % respectivement).

Il semble donc exister une corrélation entre le type de fibres musculaires et la durée de l'effort :

- ✓ Les fibres de type I au métabolisme aérobie faciliteraient les efforts de longue durée.
- ✓ Les fibres de type II au métabolisme surtout anaérobie les efforts de courte durée nécessitant une vitesse de contraction élevée.

Bilan:

Les athlètes effectuant des efforts prolongés ont des muscles riches en fibres de type I, au métabolisme aérobie. Or ce type de métabolisme ne permet pas de régénérer suffisamment d'ATP pour effectuer des efforts très intenses en peu de temps, mais assure la régénération de l'ATP pendant longtemps. Ce type de muscles est donc bien adapté à des efforts prolongés.

Les athlètes d'activités intenses mais de courte durée, ont des muscles riches en fibres de type II, au métabolisme surtout anaérobie qui permet de régénérer l'ATP pendant un temps court, mais devient inefficace dès que la durée de l'effort dépasse deux minutes. Là aussi les caractéristiques des muscles sont adaptées à la nature de l'effort réalisé par l'athlète.

Deuxième partie:

Nature et mécanisme de l'expression du matériel génétique et le génie génétique

Introduction:

Chaque individu présente un ensemble de caractères qui correspondent à son phénotype. Ces caractères ne sont pas physiquement transmis des ascendants aux descendants, mais qu'une information est transmise. L'expression de ces caractères revient à la présence de protéines spécifiques (c'est -à- dire à un arrangement spécifique de 20 acides aminés).

- **Qu'est ce qui détermine les caractéristiques morphologiques de chaque être vivant ?**
- **Comment expliquer que chaque individu possède des caractères morphologiques qui différent de ceux des autres individus de la même espèce?**
- **Comment s'effectue la transmission des caractères des parents aux descendants ?**
- **Quelle est la cause de l'apparition de caractères héréditaires anormaux ?**
- **Quelles sont les techniques utilisées pour le transfert des gènes utiles à des cellules.**

Chapitre 1: Nature de l'information génétique

Introduction:

Au début de sa vie, l'organisme humain est composé d'une seule et unique cellule: la cellule-œuf. Elle est issue de la fécondation d'un ovule par un spermatozoïde et elle va former toutes les autres cellules du corps par des duplications successives. Cela signifie que cette unique cellule-œuf contient donc toutes les informations génétiques d'un individu.

- Quelle est la localisation de l'information génétique au niveau cellulaire?
- Quelle est la nature chimique de cette information?
- Comment se fait la transmission – et la conservation- de l'information, d'une cellule à l'autre?

I – Localisation de l'information génétique

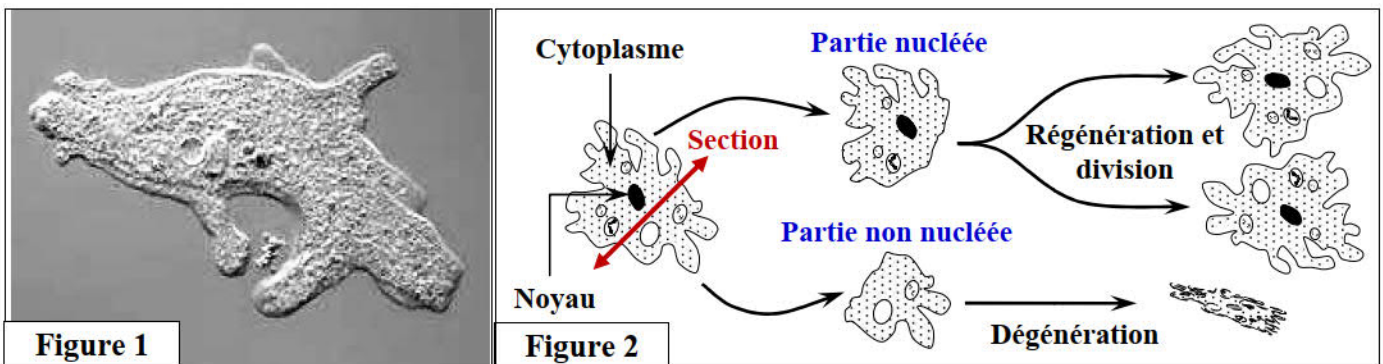
① Mise en évidence de la localisation de l'information génétique:

a) Expérience de section chez l'Amibe (Mérotomie): (Voir document 1)

Document 1: Expérience de section chez l'Amibe (Mérotomie):

L'amibe est un animal unicellulaire eucaryote (Figure 1), très petit (50 à 400µm). Les amibes sont caractérisées par un corps cellulaire déformable émettant des prolongements de forme changeante, les pseudopodes, qui leur permettent de ramper sur un support ou de capturer des proies microscopiques par phagocytose.

On a mis en évidence le rôle du noyau en réalisant l'expérience de mérotomie qui consiste à couper une amibe en 2 parties (Figure 2).



Que peut-on conclure de l'analyse des résultats de cette expérience ?

Le fragment cellulaire sans noyau dégénère (meurt) au bout de quelques jours.

La partie contenant le noyau persiste (se maintient en vie), se développe (la régénération) et même se divise pour donner deux amibes.

Conclusion: Le noyau est indispensable à la vie de la cellule; il est à l'origine de la régénération et de la division cellulaire.

b) Expériences de section et d'implantation chez l'Acétabulaire: (Voir document 2)

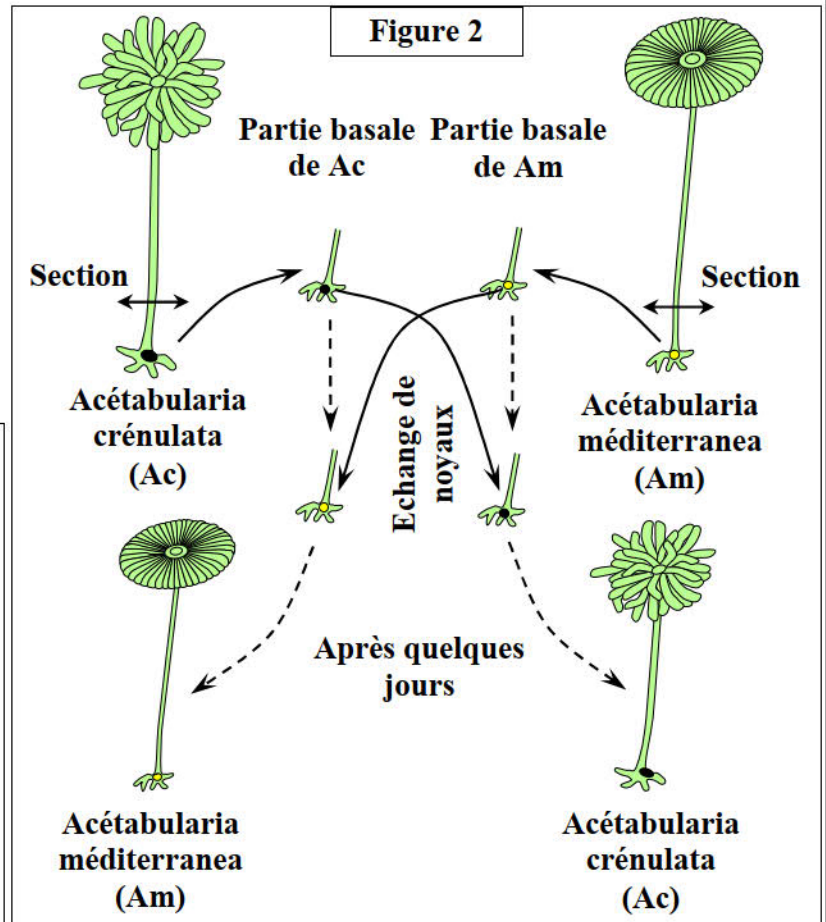
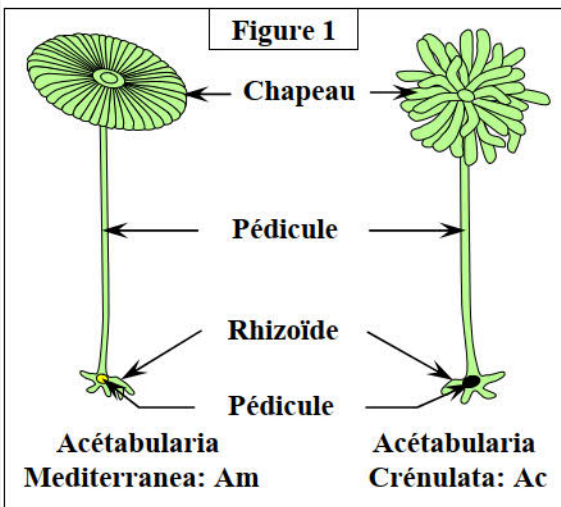
Document 2: Expériences de section et d'implantation chez l'acétabulaire:

L'acétabulaire est une algue verte unicellulaire marine (Figure 1), fréquente sur les bords de la méditerranée. Sa taille peut atteindre 5 cm, et présente un axe (Le pédicule) Celui-ci se terminera par un chapeau qui contient des sacs assurant la reproduction de l'algue, et une partie basale contenant le noyau.

La forme du chapeau varie selon les espèces d'acétabulaire.

On propose d'étudier deux espèces d'acétabulaires qui diffèrent par la forme de leur chapeau :

- ✓ *Acetabularia méditerranaea* possède un chapeau à bord régulier (Lisse).
- ✓ *Acetabularia crénulata* possède un chapeau à bord crénelé (denté).



⇒ **Expérience 1:** Si on coupe l'acétabulaire en deux parties, seule la partie qui contient le noyau reste vivante et régénère une nouvelle algue. Tandis que les autres parties (chapeau et pédicule) qui ne contiennent pas de noyau meurent après quelques jours.

1) Quelle hypothèse peut-on émettre pour expliquer le résultat obtenu ?

⇒ **Expérience 2:** La greffe croisée de noyaux entre deux espèces d'acétabulaire:

- On sectionne les deux espèces (Ac) et (Am) en deux parties ;
- On extrait le noyau de chacune de ces deux espèces ;
- Le noyau de (Ac) est greffé dans le rhizoïde de (Am) énuclée et vice versa.
- Les résultats obtenus sont présentés par la figure 2.

2) Expliquer comment les résultats de cette expérience permettent de vérifier l'hypothèse proposée à partir des résultats de l'expérience 1.

- 1) Le rhizoïde possède l'élément (noyau) nécessaire à la survie et la croissance de l'algue. On peut dire donc que le noyau est le support de l'information génétique.
- 2) On observe que la forme du chapeau est liée au type du noyau présent dans le rhizoïde et non du type de l'algue dont le rhizoïde est issu. (Le chapeau nouvellement reconstitué présente les caractéristiques de l'algue dont le noyau est extrait).

On déduit donc que le noyau contient l'information génétique permettant la reconstitution du chapeau de l'espèce.

Ces résultats vérifient bien l'hypothèse précédente; le noyau est le détenteur de l'information génétique et il contrôle l'activité du cytoplasme.

c) Expérience de Gurdon sur les xénopes (Crapaud): (Voir document 3)

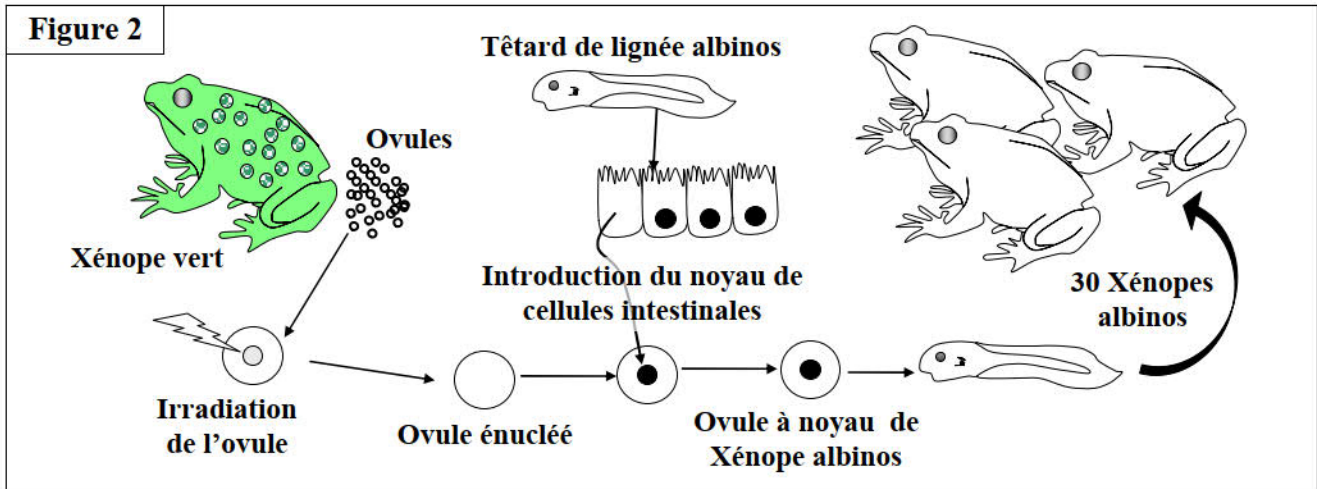
Document 3: Expérience de Gurdon sur les Xénopes (1960):

On prélève des ovules produits par un xénope vert femelle (Figure 1), ces ovules sont énucléés (noyaux détruit par irradiation aux ultraviolets) donc on ne conserve que la membrane et le cytoplasme de chaque ovule. On réintroduit dans ces ovules énucléés, le noyau des cellules intestinales prélevées chez un têtard de xénope albinos (Dépigmenté). Les nouvelles cellules-œufs formés sont donc constituées de la membrane et du cytoplasme d'un ovule de xénope vert et du noyau provenant de têtard de xénope albinos.

Les résultats sont présentés par la figure 2.



Figure 1



L'opération étant répétée plusieurs fois, les ovules transformés donneront à chaque fois des têtards qui se métamorphosent en xénope albinos.

En vous basant sur ces données, expliquez comment l'expérience de Gurdon a permis de confirmer les données contenues dans les expériences de coupes de section et d'implantation chez l'acétabulaire.

On constate que le xénope provenant du développement de l'ovule hybride a hérité le caractère du xénope donneur du noyau et non pas celui du xénope qui a donné l'ovule sans noyau.

La conclusion est que c'est bien le noyau qui gouverne la couleur et les caractères du xénope puisque les xénopes sont albinos et non verts. L'ovule sans le noyau et uniquement avec sa membrane et son cytoplasme, ne joue aucun rôle. Les caractéristiques d'un individu dépendent des informations contenues dans le noyau. Donc le noyau contient bien le programme génétique.

② **Bilan:**

L'information génétique qui détermine les caractères héréditaires est localisée dans le noyau chez les organismes unicellulaires et les organismes pluricellulaires.

comment se fait donc le transfert de l'information génétique pendant la multiplication cellulaire?

II – Transmission de l'information génétique d'une cellule à une autre.

① Les étapes de la mitose:

a) Observation de l'extrémité d'une racine: (Voir document 4)

Document 4: Observation de l'extrémité de la racine de l'oignon:

La croissance des racines est rapide, de l'ordre de quelques mm par jour. Elle résulte des mitoses qui se produisent dans le méristème racinaire, zone de croissance située dans la zone subapicale de la racine (Figure 1).

On prélève une jeune racine en croissance sur un bulbe. On coupe le segment terminal à 5 mm de l'extrémité et après coloration, on le dépose sur une lame porte-objet et on le couvre avec une lamelle couvre-objet. L'observation au microscope permet de donner la figure 2.

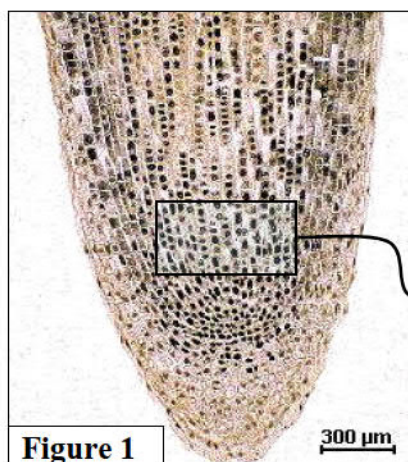


Figure 1

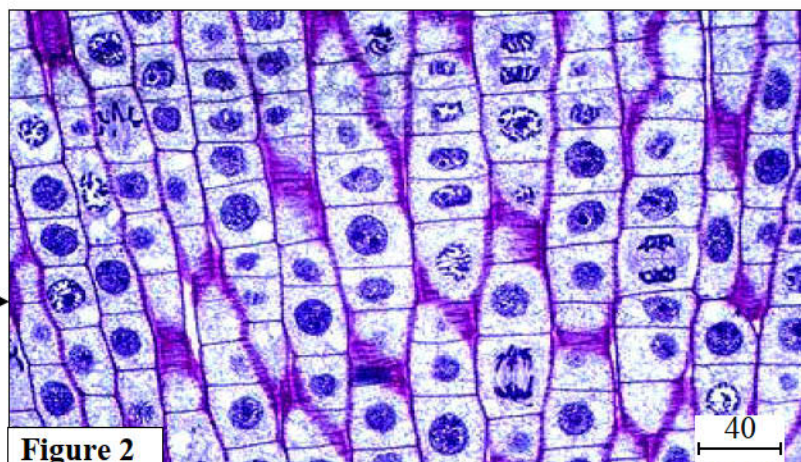


Figure 2

En se basant sur les données de ce document:

- Décrire l'aspect du noyau des cellules observées dans la figure 2.
- Dégager les caractéristiques de la mitose chez la cellule végétale.

Le méristème est la zone responsable de la croissance de la racine. L'observation au fort grossissement de ce méristème montre qu'il présente des cellules qui diffèrent par l'aspect du noyau:

- ✓ Des noyaux qui ont l'aspect d'une seule masse entourées d'une membrane nucléaire et contiennent un réseau dense de filaments nucléaires appelé chromatine et des nucléoles. Ces cellules sont au repos ou en interphase.
- ✓ Des noyaux sous forme de filaments appelés chromosomes qui se rassemblent au milieu de la cellule, ou bien se divisent en deux lots qui se séparent vers les pôles de la cellule. Ces cellules sont en division.

La transformation de la chromatine en chromosomes signifie l'entrée de la cellule en phase de multiplication. Cette activité est appelée mitose. C'est un mécanisme continu qui permet à une cellule mère de donner deux cellules filles génétiquement identiques à la cellule mère.

Dans la vie d'une cellule eucaryote alternent deux phases selon un cycle, appelé cycle cellulaire.

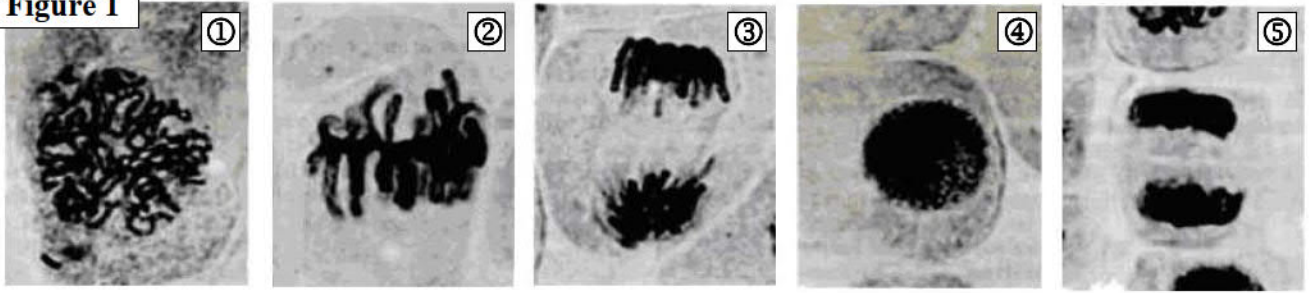
b) Ultrastructure du noyau pendant le cycle cellulaire: (Voir document 5)

Document 5: Ultrastructure du noyau pendant un cycle cellulaire:

La figure 1, présente des électronographies de quelques cellules pendant des étapes d'un cycle cellulaire.

Document 5 (Suite): Ultrastructure du noyau pendant un cycle cellulaire:

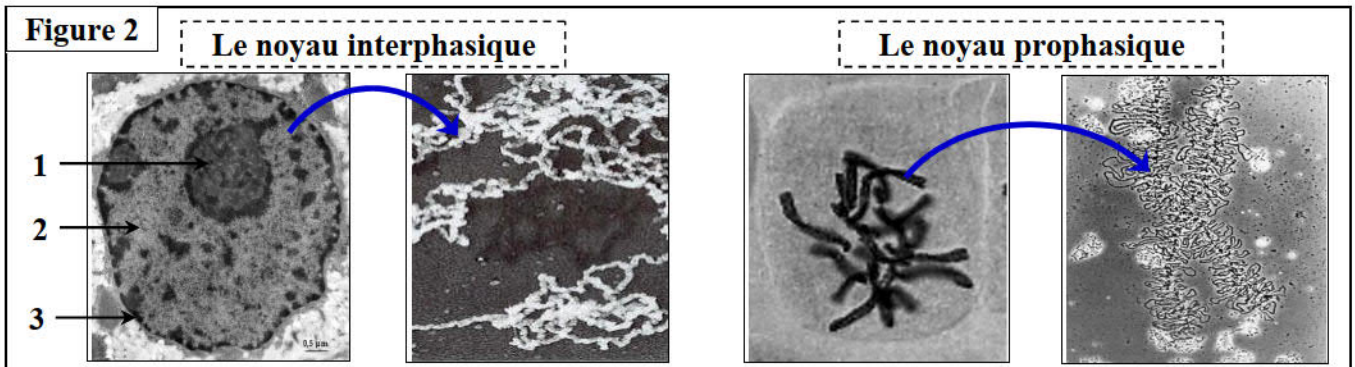
Figure 1



- 1) Classer chronologiquement ces électronographies puis décrire l'aspect du noyau des cellules présentées par ces photos.

La figure 2 illustre l'aspect du noyau à deux périodes du cycle cellulaire:

Figure 2



- 2) En exploitant les données de la figure 2, décrire les modifications de la structure du noyau au cours d'un cycle cellulaire.

- 1) Classement chronologique des électronographies : ④ → ① → ② → ③ → ⑤

- ✓ **La photo ④** : La cellule présente un noyau entouré d'une membrane nucléaire et contient de la chromatine, les chromosomes ne sont pas individualisés. Cette cellule est en interphase.
- ✓ **La photo ①** : Les chromosomes s'individualisent, sont groupés à l'intérieur de la cellule. Les nucléoles et la membrane nucléaire disparaissent.
- ✓ **La photo ②** : Les chromosomes constitués de deux chromatides, se regroupent à l'équateur du fuseau.
- ✓ **La photo ③** : Les deux chromatides de chaque chromosome se séparent. Les chromosomes fils montent vers les pôles de la cellule.
- ✓ **La photo ⑤** : Les chromosomes qui perdent leur individualité se regroupent aux pôles et reconstituent deux noyaux. Une paroi cellulaire se forme à partir du centre, va séparer les deux cellules filles.

- 2) Observé à la métaphase, le noyau apparaît constitué d'un matériel plus ou moins granuleux, c'est la chromatine (2) et d'un nucléole (1), baignant dans un nucléoplasme. Le noyau est délimité par une enveloppe percée de pores c'est l'enveloppe nucléaire (3).

En dehors de la division cellulaire (pendant l'interphase), la chromatine se présente sous forme de filaments très fins appelés nucléofilaments, uniquement visibles en microscopie électronique à très fort grossissement.

Lors des divisions cellulaires, le noyau présente des structures filamenteuses appelées chromosomes. Le chromosome est de la chromatine soigneusement enroulée.

Chaque chromosome visible est constitué de deux chromatides unies entre-elles au niveau du centromère.

c) Les étapes de la mitose: (Voir document 6)

Document 6: Les étapes de la mitose:			
Les schémas de la figure ci-dessous, représentent les étapes de la mitose chez une cellule végétale et une cellule animale.			
Nombre de chromosome 4			Nombre de chromosome 6 La phase : La prophase
Nombre de chromosome 4			Nombre de chromosome 6 La phase : La métaphase
Nombre de chromosome 4+4			Nombre de chromosome 6+6 La phase : L'anaphase
Nombre de chromosome 4			Nombre de chromosome 6 La phase : La télophase
Annotez chaque schéma, puis donnez le nom de la phase et le nombre de chromosomes. Décrire les étapes de la mitose chez une cellule, puis dégagés les différences existantes entre la mitose chez une cellule végétale et une cellule animale.			

★ **Les étapes de la mitose:**

La division cellulaire nommée mitose, est une multiplication cellulaire où une cellule mère donne deux cellules filles identiques (reproduction conforme). La mitose est un phénomène continu, mais pour faciliter la compréhension de son déroulement, les biologistes ont décrit quatre étapes caractéristiques de la mitose :

✓ **La prophase:**

Pendant cette étape il y'a disparition de l'enveloppe nucléaire et du nucléole. La chromatine se condense en chromosomes avec un nombre bien déterminé appelé garniture chromosomique. Apparition du fuseau de division (fuseau achromatique).

✓ La métaphase:

Les chromosomes se rassemblent à l'équateur du fuseau de division formant la plaque équatoriale. Les chromosomes apparaissent fissurés en deux chromatides liés à un centromère porteur de fibres chromosomiques qui permettent au chromosome de s'accrocher aux fibres polaires du fuseau de division.

✓ L'anaphase:

Le centromère de chaque chromosome se fissure (Clivage), les deux chromatides indépendants l'un de l'autre, deviennent chromosomes et chacun migre vers l'un des deux pôles de la cellule par interaction entre les fibres chromosomiques et les fibres polaires, on parle d'ascension polaire. Il se forme dans les pôles de la cellule deux lots de même nombre de chromosomes.

✓ La télophase:

Pendant cette étape il y a décondensation des chromosomes qui reviennent à l'état de chromatine, disparition du fuseau équatorial, réapparition des nucléoles et réorganisation de l'enveloppe nucléaire. Deux noyaux apparaissent et subdivisent le cytoplasme entre eux en deux cellules filles ayant chacune le même nombre de chromosomes que la cellule mère.

★ Comparaison entre la mitose végétale et la mitose animale:

La mitose d'une cellule végétale se déroule dans ses grandes lignes comme une mitose de cellules animales, à deux différences près:

Cellule animale	Cellule végétale
Présence d'un organe cytoplasmique appelé centrosome qui, en prophase, s'entoure de fibres formant un Aster.	Absence de centrosome et d'aster qui sont remplacés par des calottes polaires.
La division du cytoplasme s'effectue par un étranglement équatorial	La division du cytoplasme s'effectue par la construction d'une nouvelle paroi à l'équateur de la cellule mère.

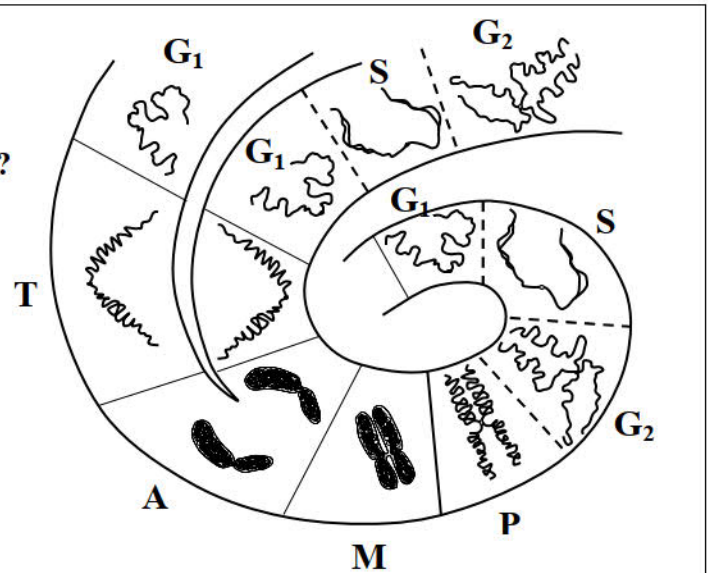
② Notion de cycle cellulaire: (Voir document 7)

Document 7: Notion de cycle cellulaire:

Le schéma ci-contre, présente l'aspect des chromosomes au cours d'un cycle cellulaire.

Que peut-on déduire de l'analyse de ce document?

G₁ = Première phase de croissance
S = La phase de synthèse
G₂ = Deuxième phase de croissance
P = La prophase
M = La métaphase
A = L'anaphase
T = La télophase



On appelle cycle cellulaire les différentes étapes par lesquelles passe la cellule, du début d'une interphase au début de l'interphase suivante. (Autrement dit cycle cellulaire = interphase + mitose).

Deux événements fondamentaux caractérisent ce cycle:

- ✓ La duplication des chromosomes en interphase matérialisée par le passage de chromosomes simples à une chromatide à des chromosomes doubles à deux chromatides.
- ✓ Un partage égal des chromosomes en anaphase de mitose: les chromatides de chaque chromosome se séparent. A la fin de la mitose, les deux cellules filles contiennent les mêmes chromosomes en nombre égal.

III – La nature chimique du matériel héréditaire.

① Mise en évidence de la nature chimique du matériel héréditaire:

a) Expériences de Griffith (1928): (Voir document 8)

Document 8: Expériences de Griffith:

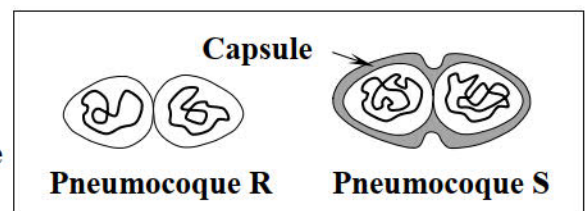
En 1928, le biologiste Frederick Griffith a constaté l'existence de deux souches de bactéries pneumocoques (Bactéries responsables de la pneumonie) (figure ci-dessous):

- ✓ Une souche dont les cellules possèdent une capsule externe, donnant un aspect lisse aux colonies que l'on désigne par la lettre S (De l'anglais Smooth).
- ✓ Une souche dont les cellules sont dépourvues de capsule externe, donnant un aspect rugueux aux colonies que l'on désigne par la lettre R (De l'anglais Rough).

Les expériences consistent à inoculer à des souris différents types de pneumocoques : S, R ou S tués par la chaleur ou l'alcool.

Les résultats de ces expériences sont représentés par le tableau ci-dessous.

Analyser les résultats des expériences de Griffith, puis donner une conclusion à chaque expérience. Proposer une hypothèse qui explique l'apparition des bactéries S dans la 4^{ème} expérience.



N°	Expériences	Résultats	Analyse du sang	Conclusions
1	S vivants Injection	Mort de la souris 	 S vivants	La souche S est virulente, elle tue l'animal.
2	R vivants Injection	Survie de la souris 	Absence de tout pneumocoque	La souche R n'est pas virulente.
3	S Tués Injection	Survie de la souris 	Absence de tout pneumocoque	La destruction de la capsule rend la souche S non virulente.
4	S Tués + R vivant Injection	Mort de la souris 	 S vivants	En présence de S tués les pneumocoques R vivantes se transforment en pneumocoques S vivantes.

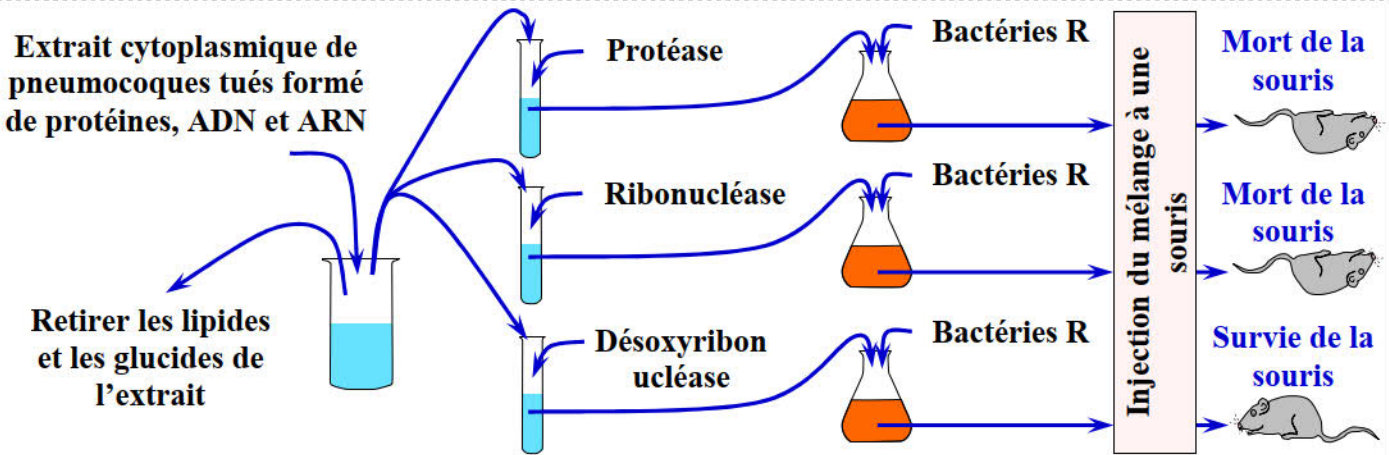
Ces expériences ont mis en évidence l'existence d'une substance libérée par les bactéries S tuées, susceptible d'être intégrée par les bactéries R, et qui leur confère la capacité de synthétiser la capsule, ainsi elles se transforment en bactéries S. Griffith a appelé cette substance « Le principe transformant » (ou facteur transformant).

Quelle est donc la nature chimique de ce facteur transformant ?

b) Expériences d'Avery, Macleod et McCarthy (1935): (Voir document 9)

Document 9: Expériences d'Avery, Macleod et McCarthy:

L'analyse du principe transformant fut réalisée en 1944 par des américains (Avery, Macleod et McCarthy). La figure ci-dessous montre les expériences de ces biologistes ainsi que les résultats obtenus.



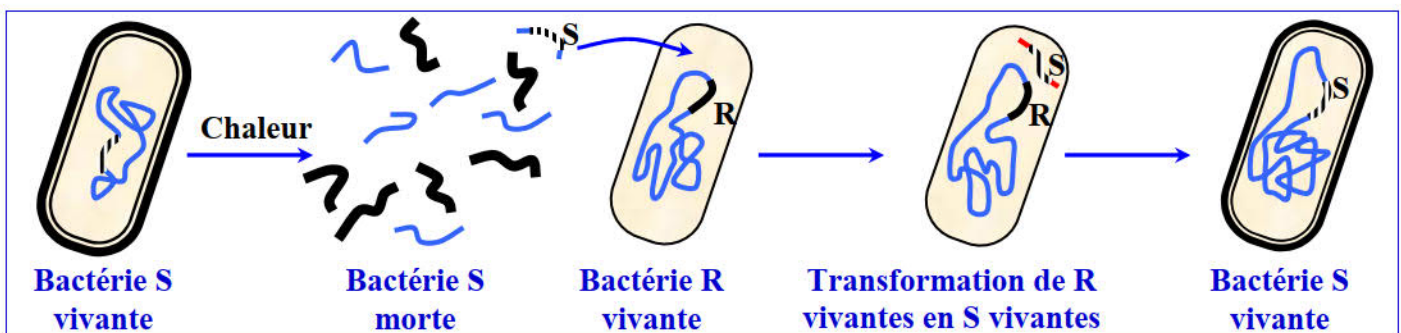
- 1) En exploitant ces données, déduisez la nature chimique de l'information génétique.
- 2) A l'aide d'un schéma interprétez le mécanisme de la transformation bactérienne.

1) L'utilisation de protéase et de ribonucléase a montré que les protéines et l'ARN ne sont pas impliqués dans la transformation des bactéries R en S.

Lors de l'addition d'une Désoxyribonucléase (enzyme qui détruit l'ADN), la transformation n'avait pas lieu et la souris survivait.

On peut déduire donc que la substance responsable de la transformation des bactéries R en bactéries S est l'ADN (acide désoxyribonucléique).

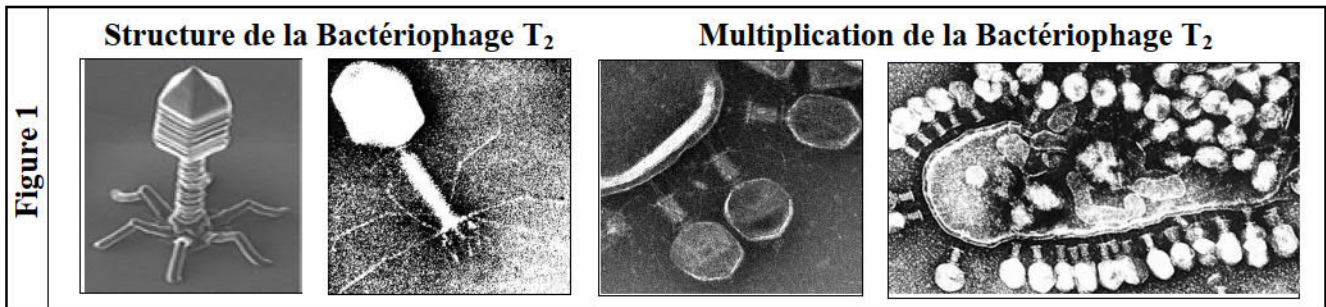
2) Schéma pour interpréter le mécanisme de la transformation bactérienne:



La transformation du pneumocoque R en pneumocoque S, se manifeste par l'acquisition de la capsule en présence d'ADN de S tué. Donc l'ADN est capable de donner aux bactéries R la capacité de synthétiser la capsule, qui constitue chez cette espèce un caractère héréditaire. L'ADN est donc le support de l'information génétique.

Document 10: Expériences de Chase et Hershey (1952):

Les expériences de Chase et Hershey ont été réalisées avec le bactériophage T₂ en 1952. Ce bactériophage infecte et se multiplie dans la bactérie Escherichia coli (E. coli). Le bactériophage T₂ a un ADN protégé par une capsid protéique (Voir figure 1).



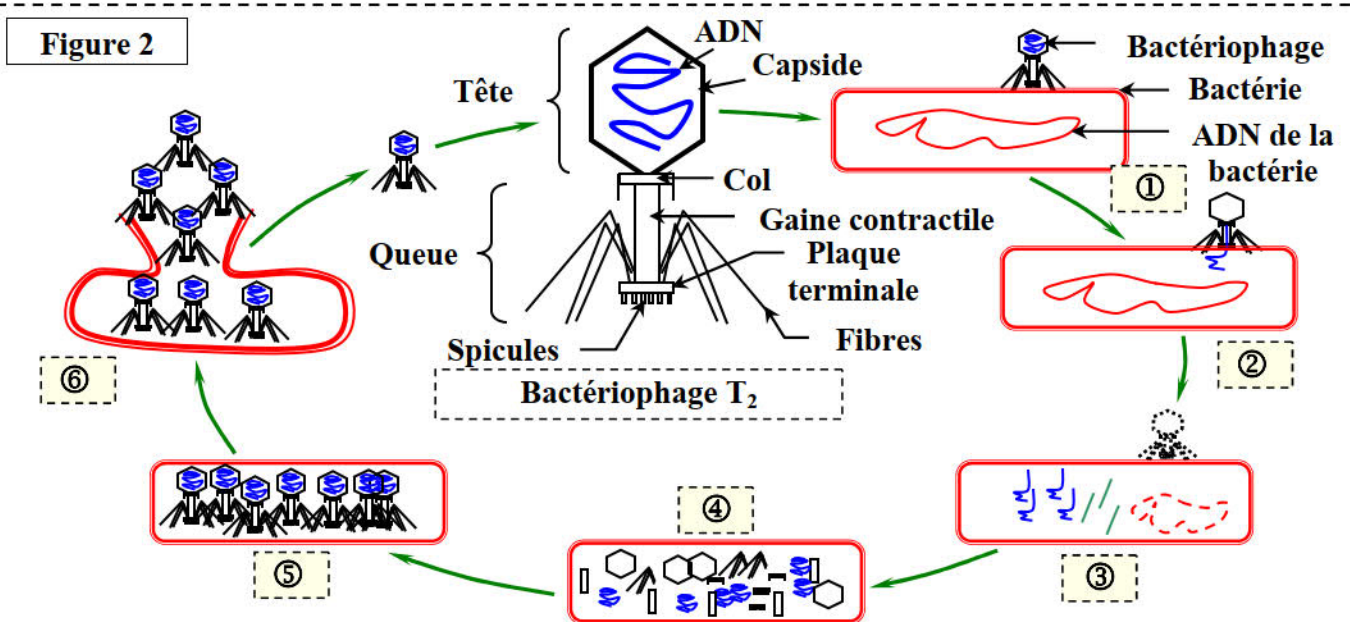
Les expériences de Chase et Hershey:

Sachant que le phosphore est un constituant de l'ADN et n'existe pas dans les protéines et que le soufre est un constituant qu'on le trouve dans les protéines et pas dans l'ADN. Les expériences suivantes ont été réalisées.

Expériences	Résultats
1- Marquage de l'ADN d'une série de bactériophages T ₂ avec un traceur radioactif : le phosphore 32 (³² P). en suite les bactériophages T ₂ marqués ont été mis en présence de bactéries.	- La radioactivité due au (³² P) est localisée à l'intérieur des bactéries. - Les virus libérés possèdent un ADN radioactif.
2- Marquage des protéines de la capsid d'une autre série de bactériophages T ₂ avec un autre traceur radioactif : le soufre 35 (³⁵ S). en suite les bactériophages T ₂ marqués ont été mis en présence de bactéries.	- La radioactivité due au (³⁵ S) est localisée à l'extérieur des bactéries. - Les virus libérés sont non radioactifs.

1) Que peut-on déduire de l'analyse de ces résultats ?

Le schéma de la figure 2, illustre le cycle de vie du bactériophage T₂.



- 2) Décrire les étapes de la multiplication du bactériophage.
- 3) Que peut-on déduire de l'analyse du cycle de vies du bactériophage ?

1) Les virus sont qualifiés de parasites obligatoires (se multiplient uniquement à l'intérieur des cellules)

On constate à partir des résultats des expériences de Chase et Hershey que La capsidie protéique du bactériophage reste à l'extérieur de la bactérie, tandis que l'ADN pénètre dans la bactérie pour servir de plan pour la reproduction virale.

2) Les étapes de la multiplication du bactériophage :

① : Fixation du bactériophage avec ses fibres caudales à la surface de la bactérie, infection de la bactérie.

② : Les spicules perforent la membrane bactérienne et la gaine contractile injecte l'ADN virale dans le cytoplasme bactérien.

③ : Dégradation du chromosome bactérien en unité d'ADN, et synthèse de nombreuse copie de l'ADN virale.

④ : Synthèse des organites virales.

⑤ : Assemblages de nouveaux bactériophages

⑥ : Eclatement de la bactérie et propagation des nouveaux virus pour infecter de nouvelles bactéries.

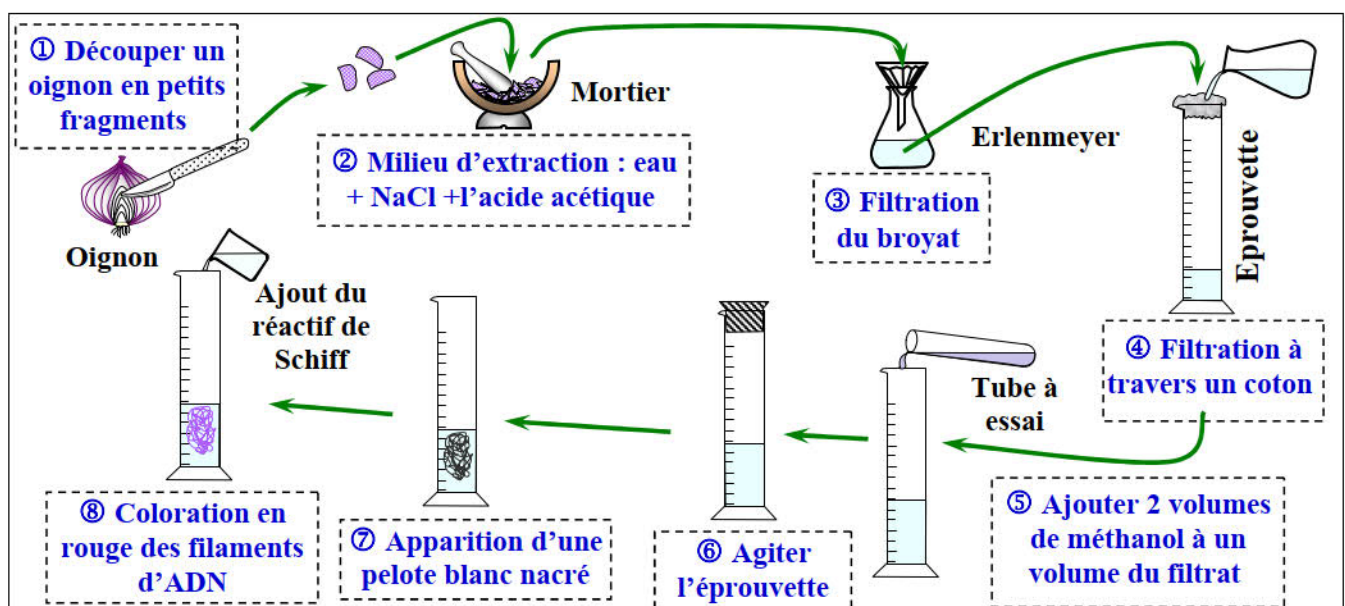
3) L'analyse des étapes du cycle de vie du bactériophage démontre clairement que l'acide nucléique viral (ADN) constitue le matériel héréditaire des virus, c'est-à-dire les "plans de construction" pour une nouvelle génération virale.

② **Extraction de l'ADN:** (Voir document 11)

Document 11 : Extraction de l'ADN à partir de cellules de bulbe d'oignon.

L'extraction d'ADN est une technique permettant d'isoler l'ADN de cellules ou de tissus. Pour cette extraction, on utilise la technique de Feulgen basée sur l'utilisation du réactif de Schiff, substance incolore, une substance incolore qui apparaît en rouge lorsqu'elle est en contact avec l'ADN.

La figure ci-dessous, représente les étapes d'extraction de l'ADN à partir d'oignon.



Sachant que les chromosomes se colore en rouge par le réactif de Schiff, que pouvez-vous déduire des résultats du protocole d'extraction de l'ADN.

Les résultats de la technique de Feulgen montrent que la molécule ADN est le constituant fondamental des chromosomes, qui sont le support de l'information héréditaire.

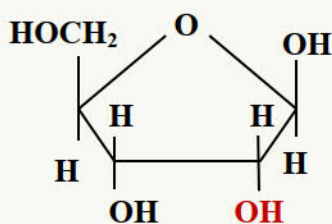
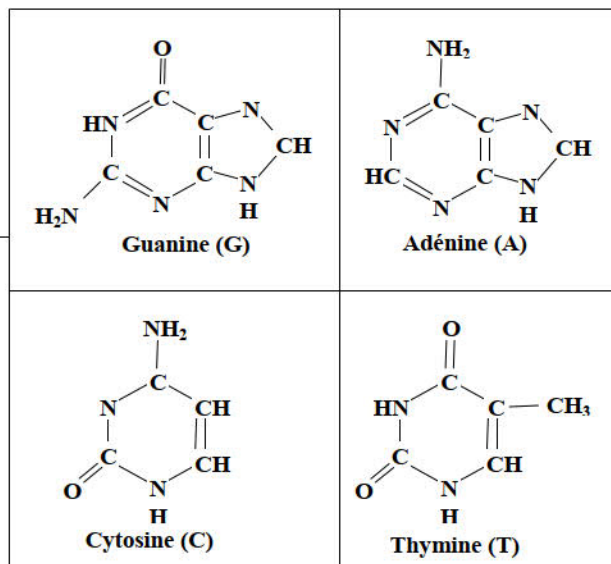
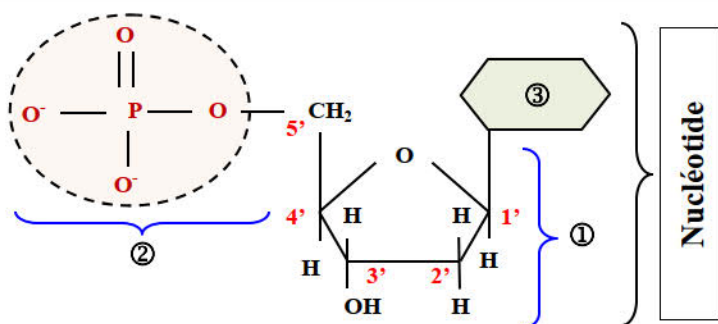
IV – Les constituants chimiques de l'ADN et sa structure.

① Les constituants chimiques de l'ADN: (Voir document 12)

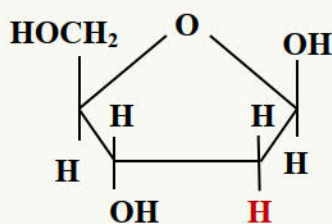
Document 12 : Les constituants chimiques de l'ADN.

L'hydrolyse enzymatique de l'ADN permet de libérer et identifier les constituants de cette molécule. C'est un polymère de nucléotides, chaque nucléotide est constitué par l'association de 3 molécules (Figure ci-dessous):

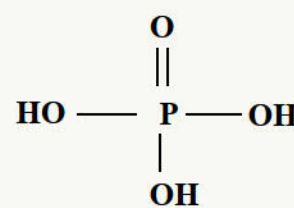
- ★ Un pentose (①), le désoxyribose $C_5H_{10}O_4$
- ★ Un acide phosphorique H_3PO_4 (②).
- ★ Une base azotée (③), qui peut être soit l'adénine (A), la thymine (T), la guanine, ou bien la cytosine (Figure ci-contre).



Ribose $C_5H_{10}O_5$



Désoxyribose $C_5H_{10}O_4$



Acide phosphorique H_3PO_4

- ★ L'ADN est un polymère (une grande molécule qui contient des unités répétitives) composé d'un 2' désoxyribose, d'un acide phosphorique et de 4 bases azotées notés A, T, G et C.
- ★ Deux des bases ont une structure à double anneau appelées purines : sont l'adénine (A) et la guanine (G). Les deux autres bases ont une structure à anneau unique, celles-ci sont appelées pyrimidines : sont la thymine (T) et la cytosine (C).
- ★ Dans l'ADN chaque base est liée à une molécule du sucre (désoxyribose) formant un composé appelé nucléoside. Selon la base azotée attachée, on distingue quatre types de nucléosides: la thymidine ; l'adénosine ; la guanosine et la cytidine.
- ★ Quand un groupe phosphate est également attaché à la molécule du sucre le nucléoside devient un nucléotide.

② La structure de la molécule d'ADN:

a) La règle de Chargaff (1947): (Voir document 13)

Document 13 : Les constituants chimiques de l'ADN.

En 1947, Erwin Chargaff mesure les proportions des différentes bases azotées sur des extraits d'ADN obtenus chez différentes espèces. Les résultats sont exprimés en % dans le tableau ci-dessous.

	% des bases azotées				A/T	C/G	A+C/T+G	A+T/C+G
	A	T	C	G				
Homme	30.9	29.4	19.8	19.9	1.51	0.99	1.03	1.52
Poule	28.8	29.2	21.5	20.5	0.99	1.05	1.01	1.38
Blé	27.3	27.1	22.8	22.7	1.00	1.00	1.01	1.19
Levure	31.3	32.9	17.1	18.7	0.95	0.92	0.94	1.79
Bactérie	24.7	23.6	25.7	26.0	1.04	0.99	1.02	0.93
Virus	26	26	24	24	1	1	1	1.08

1) Que peut-on déduire :

- De la comparaison des proportions des bases azotées chez ces êtres vivants?
- De l'analyse des rapports $((A+C)/(T+G))$ et $((A+T)/(C+G))$?

2) Un fragment d'ADN est composé de 24 nucléotides, tel que $((T+A)/(C+G)) = 1.4$

- En se basant sur ces données et sur les caractéristiques de l'ADN, déterminer le nombre de type de nucléotides A, T, C et G qui compose ce fragment d'ADN.
- Si on considère que l'ADN est une chaîne simple de nucléotides, quelle sera la longueur théorique de ce fragment d'ADN sachant que la longueur d'un nucléotide est 0.34 nm ?
- La mesure de la longueur réelle de ce fragment d'ADN a donnée 4.08 nm. Que peut-on conclure de la comparaison de la longueur réelle et celle théorique ?

1) Comparaison des proportions des bases azotées chez ces êtres vivants:

- Quelque soit la source de l'ADN, la proportion d'adénine est la même que celle de la thymine, et la proportion de guanine est la même que celle de la cytosine. On conclue que dans l'ADN : $A = T$ et $C = G$.
- La relation $((A+T)/(C+G))$ est variable d'une espèce à l'autre, alors que la relation $((A+C)/(T+G)) = 1$, elle est constante chez toutes les espèces et représente une caractéristique de l'ADN.

2) Quelque soit l'origine de l'ADN, on a $T = A$ et $G = C$, ainsi :

a. $((A+T)/(C+G)) = 1.4 \Rightarrow 2T/2G = 1.4 \Rightarrow T = 1.4G$

$$A + T + C + G = 24 \Rightarrow 2T + 2G = 24 \Rightarrow T + G = 12 \Rightarrow T = 12 - G$$

$$T = 12 - G \Rightarrow 1.4G = 12 - G \Rightarrow 1.4G + G = 12 \Rightarrow 2.4G = 12 \Rightarrow G = 5$$

Donc **G = C = 5.**

$$T + G = 12 \Rightarrow T + 5 = 12 \Rightarrow T = 7$$

Donc **T = A = 7.**

b. La longueur théorique du fragment d'ADN est : **$0.34 \times ((5+7) \times 2) = 8.16 \text{ nm}$**

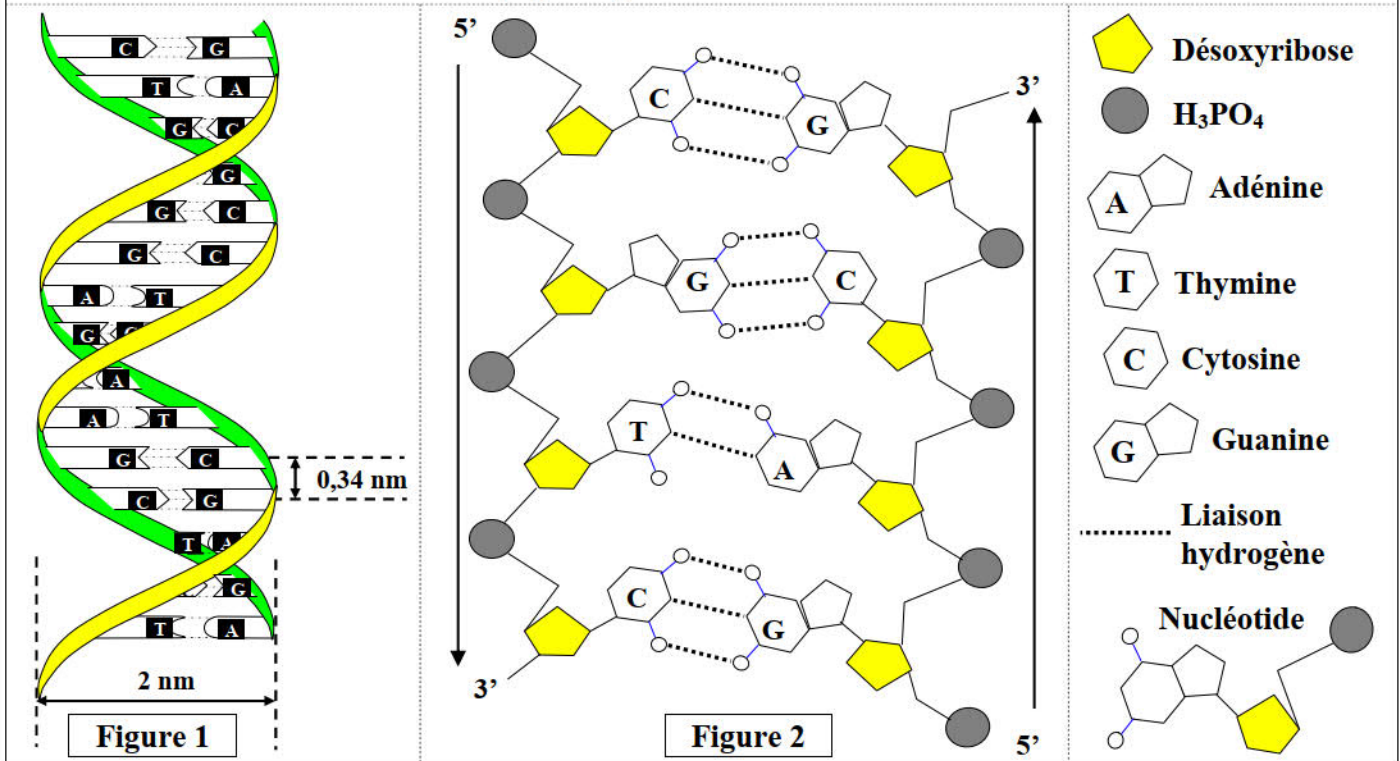
c. la longueur théorique du fragment d'ADN est le double de sa longueur réelle. On conclue que les 24 nucléotides ne forment pas une chaîne simple, mais plutôt 2 chaînes parallèles de 12 nucléotides.

b) Modèle de Watson et Crick 1953: (Voir document 14)

Document 14 : Le modèle de Watson et Crick (1953).

Le 25 avril 1953, Francis Crick et James Watson décrivaient pour la première fois la structure de l'ADN, molécule en forme de double hélice.

Les figures ci-dessous, représentent l'aspect de la double hélice de la molécule d'ADN (Figure 1), et la structure de la molécule d'ADN (Figure 2).



Watson et Crick (1953), ont proposé un modèle de la molécule d'ADN, qui respecte les caractéristiques de l'ADN, les bases puriques et les bases pyrimidiques ont une structure spatiale qui se complète et permet la formation de liaisons hydrogènes, ainsi, l'ADN a une structure en double hélice.

Les atomes de carbone du désoxyribose sont par convention, notés C1', C2', ..., C5'. Or, sur chaque brin d'ADN, il y a une extrémité libre: C5', alors qu'à l'autre extrémité, c'est le C3' qui est libre. Ainsi le brin a une polarité suivant la direction 5' → 3'. D'autre part les deux brins qui s'assemblent sont de polarités opposées, les deux brins sont antiparallèles, l'un des brins est orienté droit 5' → 3' l'autre est inversé.

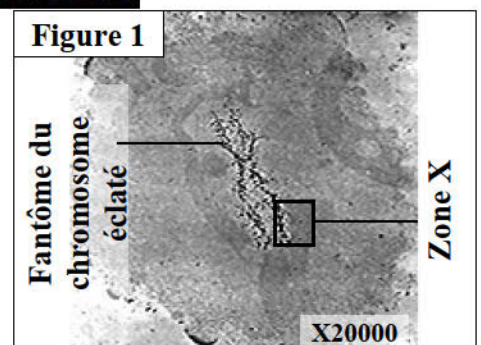
V – Relation entre chromatine, chromosome et ADN.

① **Structure de la chromatine:** (Voir document 15)

Document 15 : Relation entre chromatine, chromosome et ADN.

Les deux électrographies présentées par ce document, montrent l'aspect d'un chromosome métaphasique après l'avoir soumis à une digestion enzymatique spécifique qui élimine certaines protéines.

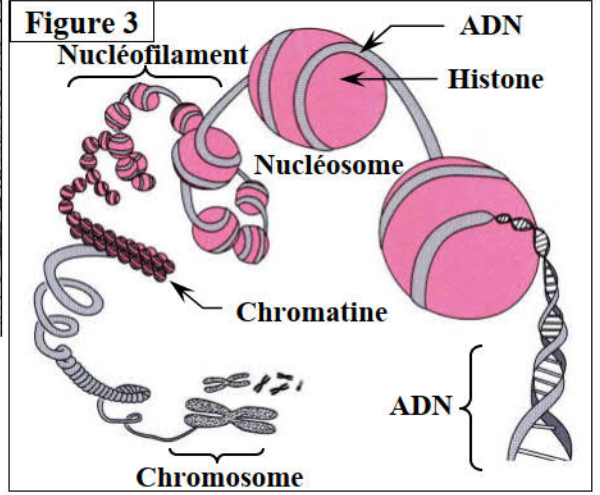
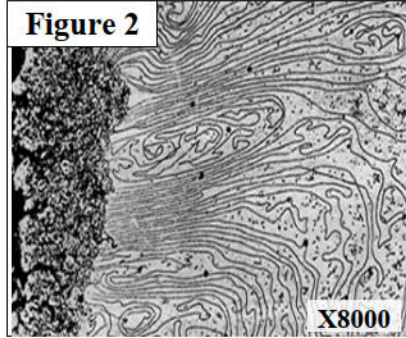
La figure 1, représente un "fantôme" de chromosome autour duquel s'est formée une masse très dense. La figure 2, représente un détail de la zone X à un grossissement nettement supérieur.



Document 15 : (Suite).

La figure 3, illustre la relation qui existe entre la chromatine, les chromosomes et l'ADN.

A partir de l'exploitation des figures de ce document, déduire la structure de la chromatine et du chromosome, puis déterminer la relation qui lie la chromatine, les chromosomes et l'ADN.



L'observation des électronographies de la figure 1 et 2, montre que le chromosome est formé d'un filament extrêmement long. C'est un nucléofilament composé d'une molécule très fine et très longue d'ADN associée à des protéines: les histones.

Au cours de l'interphase le nucléofilament apparaît comme un collier constitué de l'enroulement d'une molécule d'ADN autour des histones pour former des nucléosomes.

Pendant la prophase, la spiralisation des nucléofilaments, puis leur enroulement autour d'un squelette protéique forme les chromosomes qui apparaissent formés de deux chromatides.

② Bilan :

La chromatine se présente le plus souvent sous la forme d'une matière sans structure particulière. Aux moments des multiplications de la cellule, la chromatine perd son aspect diffus et se condense en structures bien définies: les chromosomes.

Donc la chromatine et les chromosomes constituent le même élément dont la structure varie selon les phases du cycle cellulaire. Ils sont constitués d'une molécule d'ADN associée à de nombreuses protéines.

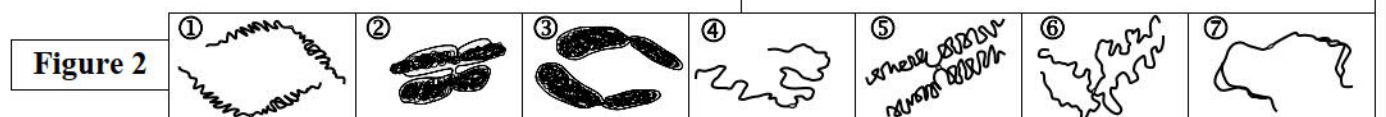
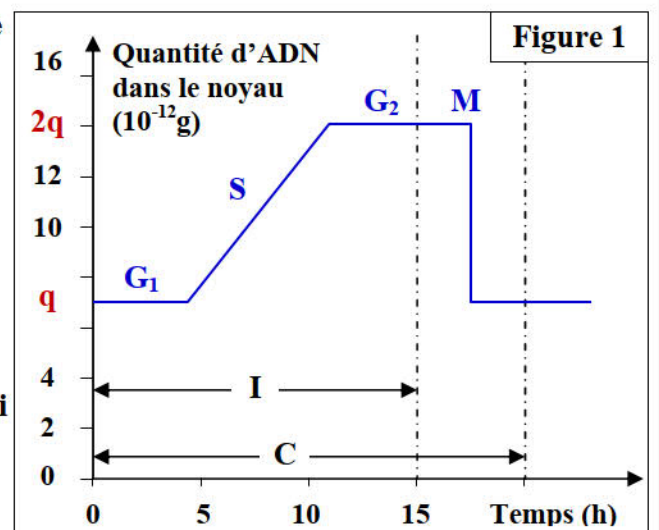
VI – Mécanisme de duplication de l'ADN.

① Mise en évidence de la duplication de l'ADN: (Voir document 16)

Document 16 : Evolution de la quantité d'ADN pendant le cycle cellulaire.

On effectue le dosage de la quantité d'ADN contenue dans le noyau d'une cellule, au cours d'un cycle cellulaire. On obtient les résultats ci-contre :

- 1) Légendez le graphe en donnant le nom correspondant à chaque lettre.
- 2) Déterminez la durée d'un cycle cellulaire.
- 3) Déterminez comment évolue la quantité d'ADN pendant un cycle cellulaire.
- 4) Déterminez pour chaque phase (G₁, S, G₂ et M) du cycle cellulaire, l'aspect du nucléofilament (①, ..., ⑦) de la figure 2 qui lui correspond.
- 5) Que peut-on conclure ?



1) La légende du graphe de la figure 1 :

G_1 et G_2 (Growth) = première et deuxième phase de croissance ; S (Synthesis) = Phase de synthèse ; M = Mitose ; I = Interphase ; C = cycle cellulaire.

2) Le cycle cellulaire dure 20 h.

3) Evolution de la quantité d'ADN pendant un cycle cellulaire :

Au cours de l'interphase la quantité d'ADN est constante à Q pendant la première phase de croissance G_1 , puis elle augmente pour atteindre 2Q pendant la phase de synthèse S, ensuite elle reste stable pendant la phase deuxième phase de croissance G_2 .

Au cours de la mitose M, la quantité d'ADN passe de 2Q à Q.

4) Pour chaque phase du cycle cellulaire, on détermine l'aspect du nucléofilament qui lui correspond :

- ✓ A G_1 correspond l'aspect ④ ;
- ✓ A S correspond l'aspect ⑦ ;
- ✓ A G_2 correspond l'aspect ⑥ ;
- ✓ A M correspond l'aspect ⑤ pour la prophase, ② pour la métaphase, ③ pour l'anaphase, ① pour la télophase.

5) L'aspect des nucléofilaments et de la quantité d'ADN évoluent selon un cycle en parallèle avec le cycle cellulaire formant un cycle chromosomique.

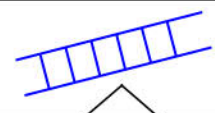
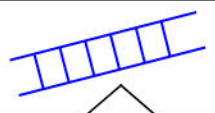
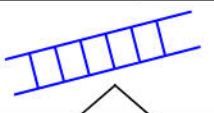
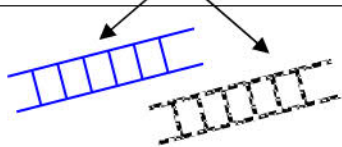
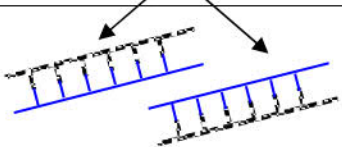
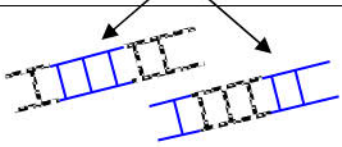
Lorsque la quantité d'ADN se dédouble, chaque chromosome qui était formé par une seule chromatide apparait formé de deux chromatides.

② Mécanisme de réplication de l'ADN:

a) **Expérience de Meselson et Stahl (1958):** (Voir document 17)

Document 17 : Expérience de Meselson et Stahl (1958).

Afin de déterminer le mécanisme par lequel la quantité d'ADN se duplique pendant la phase S de l'interphase, trois hypothèses ont été proposées jusqu'en 1958. Le tableau sur la figure ci-dessous illustre ces hypothèses.

Figure 1	Réplication conservative	Réplication semi-conservative	Réplication dispersive
Hypothèses	Les deux brins d'ADN de la molécule mère restent ensemble après avoir servi de modèle	Chaque molécule fille d'ADN contient un brin de la molécule mère et un brin nouvellement synthétisé.	Les deux molécules fille d'ADN contiennent des fragments d'ADN parental et d'ADN nouvellement synthétisé.
Molécule d'ADN parental			
Molécule d'ADN de la première génération			

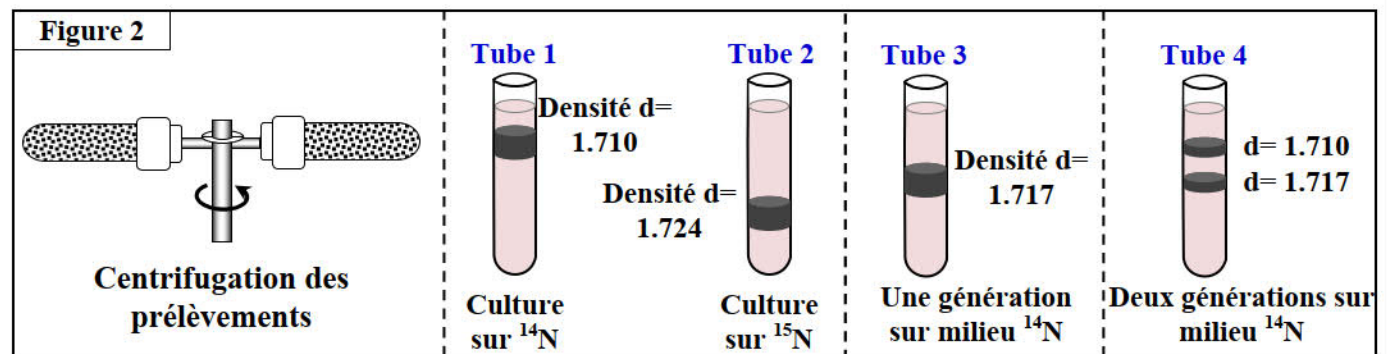
Pour valider une de ces hypothèses, Meselson et Stahl ont cultivé, pendant plusieurs générations, des bactéries *E. coli* sur un milieu contenant de l'azote « lourde » ^{15}N (isotope de ^{14}N , atome entrant dans la constitution des bases azotées de l'ADN). Ces bactéries incorporent l'azote ^{15}N dans leur ADN au lieu de l'azote ^{14}N .

Document 17 (Suite): Expérience de Meselson et Stahl (1958).

Après son extraction, l'ADN subit la technique de centrifugation, qui permet de séparer les molécules d'ADN selon leur densité. Puis il est visualisé par les rayons UV.

Les cultures sont alors transférées sur un milieu contenant de l'Azote « léger » ^{14}N , puis l'ADN est extrait et centrifugé à chaque génération cellulaire.

Les résultats obtenus sont présentés par la figure 2 :



- ✓ Tube 1 : ADN extrait des bactéries ayant vécu pendant plusieurs générations dans un milieu avec ^{14}N .
- ✓ Tube 2 : ADN extrait des bactéries ayant vécu pendant plusieurs générations dans un milieu avec ^{15}N .
- ✓ Tube 3 : ADN extrait des bactéries ayant vécu pendant une seule génération dans un milieu avec ^{14}N , après plusieurs générations dans un milieu avec ^{15}N .
- ✓ Tube 4 : ADN extrait des bactéries ayant vécu pendant deux générations dans un milieu avec ^{14}N , après plusieurs générations dans un milieu avec ^{15}N .

1) D'après les résultats de ces expériences, indiquez, en argumentant :

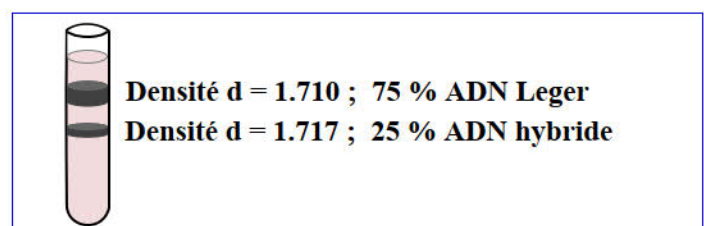
- a. quelle hypothèse est à réfuter (démontrer sa fausseté).
- b. Quelle hypothèse peut-on conserver pour expliquer les résultats obtenus à la 2^{ème} génération, justifiez.

2) Tracez l'aspect de tube à essai qu'on obtient dans la génération 3. Justifier votre réponse par des schémas explicatifs et légendés.

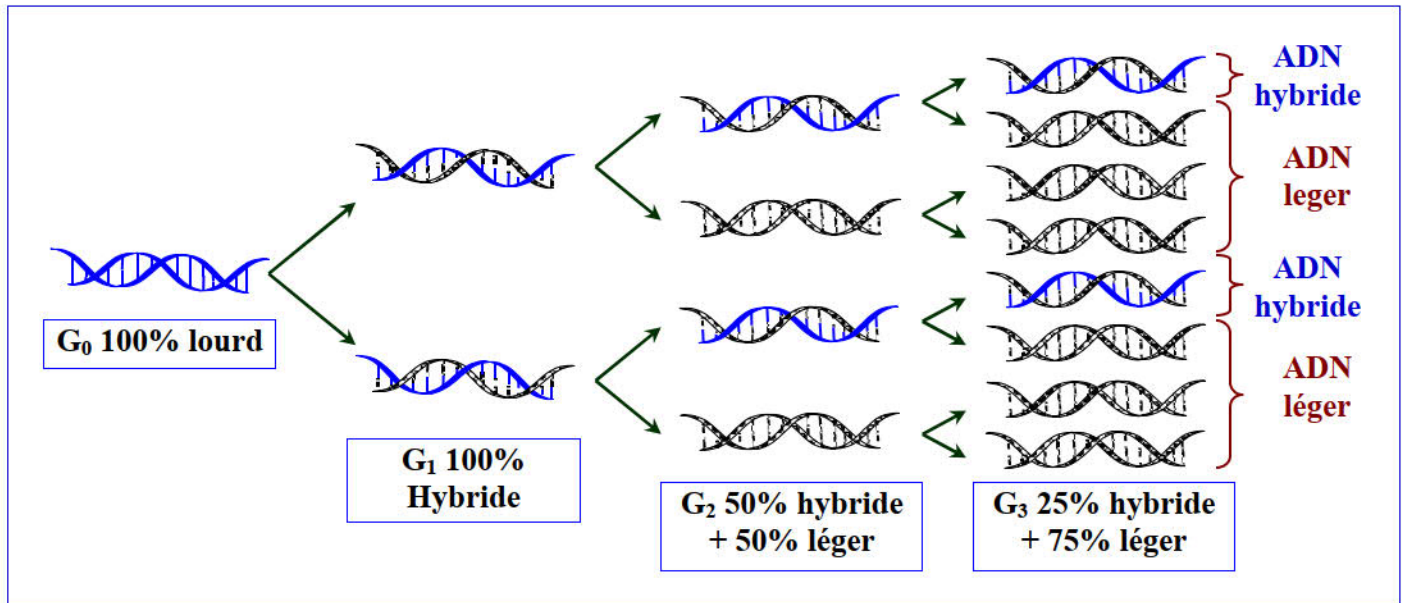
1) D'après les résultats de ces expériences :

- a) Au bout d'une génération sur milieu ^{14}N , la densité de l'ADN de l'extrait des bactéries est intermédiaire entre la densité de l'ADN lourd (^{15}N) et de l'ADN léger (^{14}N). On a donc 100 % d'ADN hybride. Donc l'hypothèse à réfuter est celle du modèle conservatif car selon cette hypothèse il y'aura 50% d'ADN léger et 50% d'ADN lourd à la 1^{ère} génération ce qui n'est pas conforme avec les résultats expérimentaux.
- b) Au bout de deux générations on obtient 50% d'ADN léger et 50% d'ADN hybride. Or selon le modèle dispersif on obtient toujours que de l'ADN hybride ce qui n'est pas conforme avec les résultats expérimentaux. Ainsi, les expériences de Meselson et Stahl valident l'hypothèse de la répllication semi conservative et réfutent les autres hypothèses.

2) On peut utiliser l'hypothèse de la répllication semi conservative, pour expliquer l'aspect du tube à essai qu'on obtient dans la génération 3 :



Schémas explicatifs:



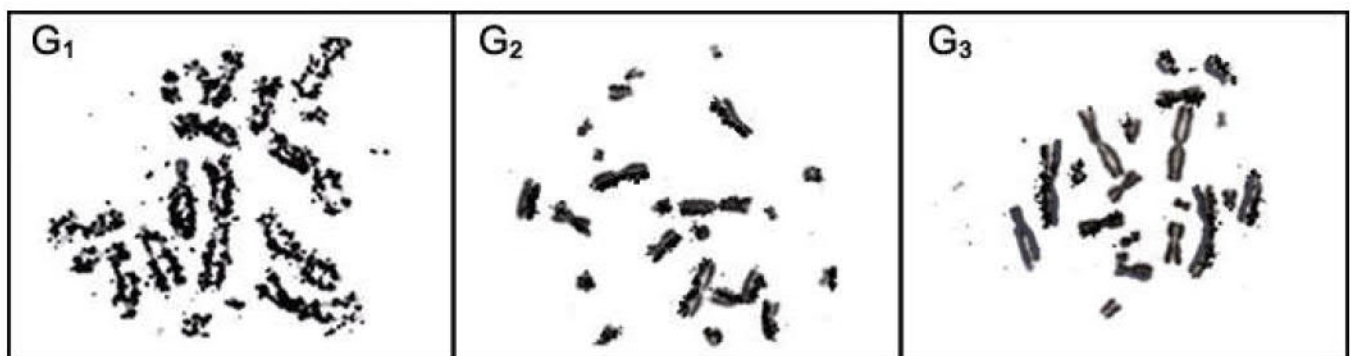
b) Expérience de Taylor: (Voir document 18)

Document 18 : Expérience de Taylor.

Pour connaître la réplication de l'ADN et son rapport avec les chromosomes, Taylor a placé des plantules de *Bellevalia* sur un milieu de croissance contenant de la thymidine radioactive (nucléoside contenant la thymine) marquée par du tritium ³H (Isotope de l'hydrogène). Pour faciliter l'observation des chromosomes, Taylor utilise la colchicine, substance qui bloque la mitose à la métaphase.

- ⇒ Dans un premier temps, les plantules sont laissées dans le milieu radioactif (dit milieu chaud) le temps d'un cycle cellulaire (génération G₁). Quelques cellules sont prélevées et soumises à l'autoradiographie.
- ⇒ Dans un deuxième temps, les plantules sont soigneusement lavées, puis transférées sur un milieu de culture non radioactif où elles continuent leur croissance. Après le temps correspondant à une nouvelle synthèse d'ADN (génération G₂), les cellules sont prélevées et soumises à l'autoradiographie.
- ⇒ Dans un troisième temps, les plantules restent sur un milieu normal pendant un cycle cellulaire supplémentaire (génération G₃). Puis des cellules sont prélevées et soumises à l'autoradiographie.

La figure ci-dessous présente des radiographies des chromosomes observés en métaphase des trois générations G₁, G₂ et G₃.



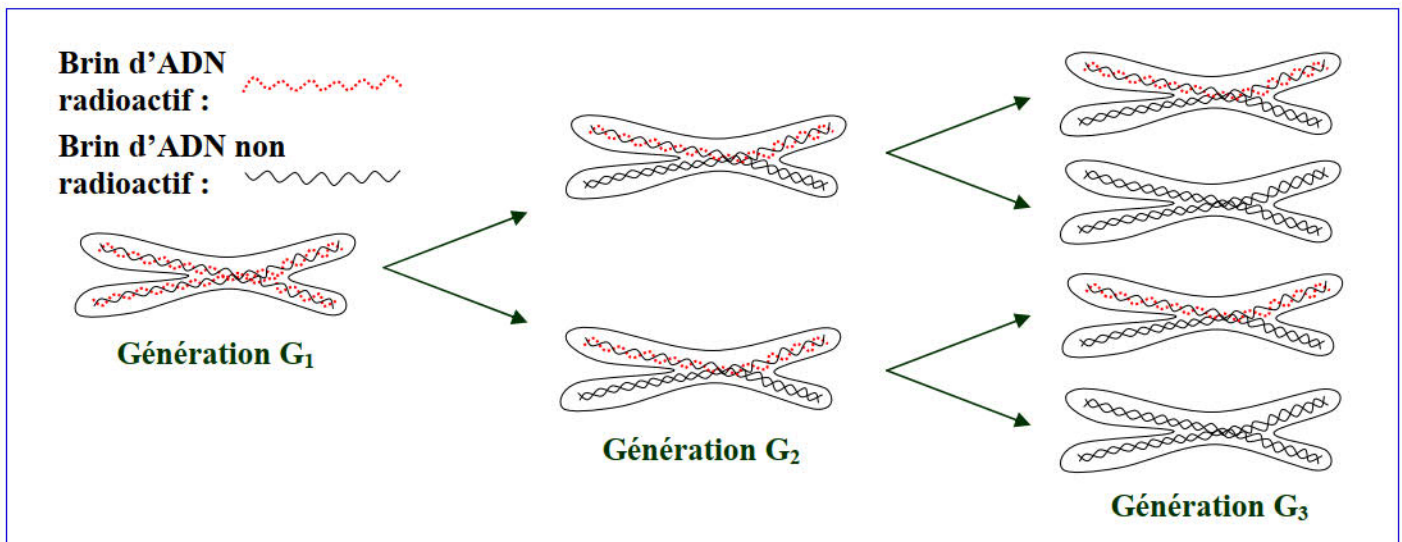
- 1) Décrire les résultats de l'expérience de Taylor.
- 2) Schématisez la molécule d'ADN et son devenir au cours des différentes divisions en G₁, G₂ et G₃. Vous représenterez les brins radioactifs et les brins non radioactifs par des couleurs différentes"

1) Tous les chromosomes observés dans la première génération G_1 , ont des chromatides marqués.

L'autoradiographie de la génération G_2 révèle que tous les chromosomes sont radioactifs, mais sur une seule chromatide; l'autre n'est pas marquée.

L'autoradiographie de la génération G_3 montre que la moitié des chromosomes ne présente aucune radioactivité. L'autre moitié est constituée de chromosomes dont une chromatide sur deux est radioactive.

2) Schématisons la molécule d'ADN et son devenir au cours des différentes générations G_1 , G_2 et G_3 :

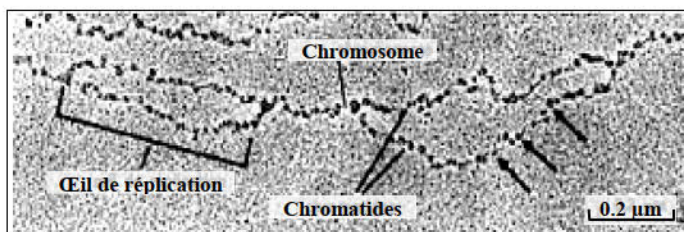


La réplication de l'ADN se fait selon le mode semi-conservatif selon lequel chaque brin de la molécule "mère" sert de matrice pour la synthèse d'un brin complémentaire.

c) Réplication semi-conservative de l'ADN: (Voir document 19)

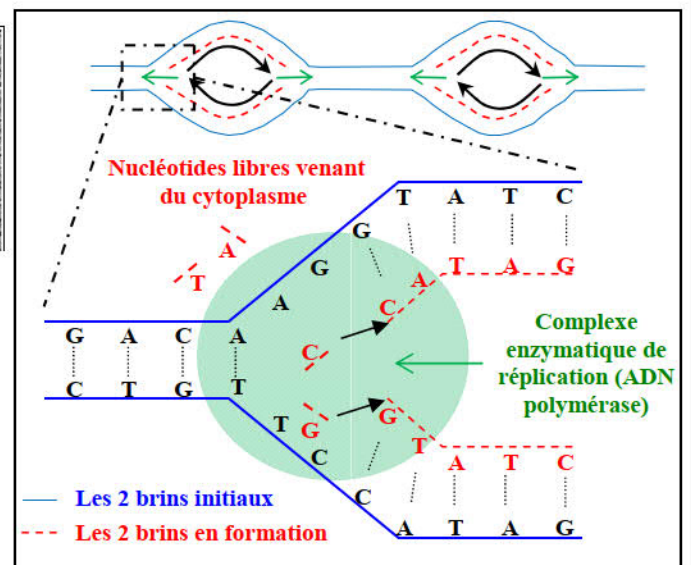
Document 19 : Réplication semi-conservative de la molécule d'ADN.

L'observation au microscope électronique d'un chromosome pendant la phase S de l'interphase a permis de donner l'électronographie de figure ci-dessous.



Le document ci-contre présente un schéma d'interprétation de la réplication d'ADN.

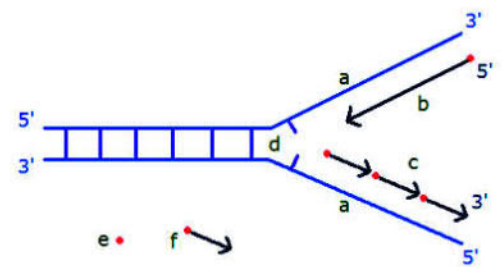
En se basant sur les données de ce document, décrire ce qui se déroule au niveau de l'œil de réplication lors de la réplication de l'ADN.



- Lors de la phase S de l'interphase, la double hélice de l'ADN se sépare en différents points du chromosome, en deux brins, formant des "yeux de réplication". Chaque brin sert de modèle pour la synthèse d'un nouveau brin complémentaire. Chaque œil de réplication comporte deux fourches de réplication, figure en Y. Ces fourches progressent en sens inverses (réplication bidirectionnelle).
- La réplication est un processus selon lequel chaque brin de la double hélice sert de matrice pour la synthèse d'un nouveau brin par complémentarité de bases.
- Un ensemble de protéines enzymatiques consommatrices d'énergie réalise la réplication de l'ADN,
 - ✓ L'hélicase: casse les liaisons hydrogènes entre les nucléotides de la double hélice; les deux brins s'écartent et forment "yeux de réplication".
 - ✓ L'ADN polymérase : associe en face d'un nucléotide du brin parent, un nouveau nucléotide complémentaire formant le brin fils. Cet enzyme ne fonctionne que dans le sens $5' \rightarrow 3'$ (Sens du nouveau brin).
- En absence d'erreur, chaque double hélice d'ADN est ainsi recopiée à l'identique et formée d'un brin parent associé à un brin fils complémentaire. Les deux molécules néoformées contiennent donc des informations rigoureusement identiques et rigoureusement identiques aux informations de la molécule mère.

Remarque:

La réplication est asymétrique. L'un des deux brins est synthétisé de façon continue (brin précoce ou avancé), tandis que l'autre est synthétisé sous forme de fragments connus sous le nom de fragments d'Okazaki (brin tardif ou retardé).



Chapitre 2: Expression de l'information génétique

Introduction:

La molécule d'ADN est le support de l'information génétique, il comporte toutes les informations responsables des caractères héréditaires de l'individu. L'expression de l'information génétique est le décryptage de cette information permettant aux caractères héréditaires de se manifester.

- Quelle est la relation entre le matériel héréditaire (ADN) et l'apparition des caractères héréditaires ?
- Quels sont les mécanismes de l'expression de l'information génétique ?

I – Notion de caractère, gène, allèle et de mutation:

① Relation entre information génétique et caractère:

a) Notion de caractère :

Un caractère est une manifestation physique ou physiologique que l'on peut observer directement ou non.

Certains caractères sont héréditaires, c'est-à-dire qu'ils sont hérités de nos parents, grâce aux gènes qu'ils nous ont transmis. Ils sont transmis d'une génération à l'autre. C'est le cas de la couleur des yeux, des cheveux, de la peau, le groupe sanguin, les maladies génétiques (hémophilie, diabète de type 1, myopathie...), etc.

D'autres caractères ne sont pas héréditaires, mais plutôt liés au mode de vie ou à l'environnement. Ils peuvent donc évoluer avec le temps et, par exemple les cicatrices, qui apparaissent suite à des blessures, les maladies non héréditaires (le cancer du poumon lié à la cigarette), le bronzage du à l'exposition au soleil, Modification de la musculature due aux exercices physiques intenses, etc.

b) Transformation bactérienne chez *Escherichia coli*: (Voir document 1)

Document 1: la transformation bactérienne chez *Escherichia coli*:

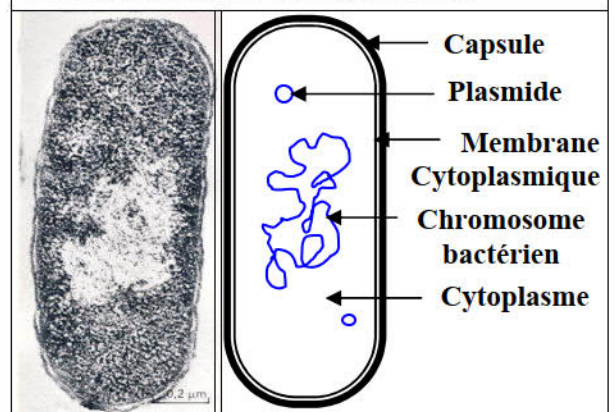
Escherichia coli, également appelée colibacille et abrégée en *E. coli* est une bactérie intestinale des Mammifères, très commune chez l'être humain (Figure 1).

★ Expérience 1:

La souche sauvage d'*Escherichia coli* est capable de se développer par fission binaire sur un milieu minimum (Mm) contenant du sucre et des sels minéraux, et forme une colonie bactérienne sous forme de clones isolés visibles à l'œil nu, sous forme de taches. Ainsi à partir de cette colonie on fait des repiquages dans différents milieux, avec un tissu stérile qu'on applique à la surface de la boîte mère, et on le dépose ensuite à la surface d'une boîte vierge.

Les étapes et les résultats de cette expérience sont présentés par la figure 2.

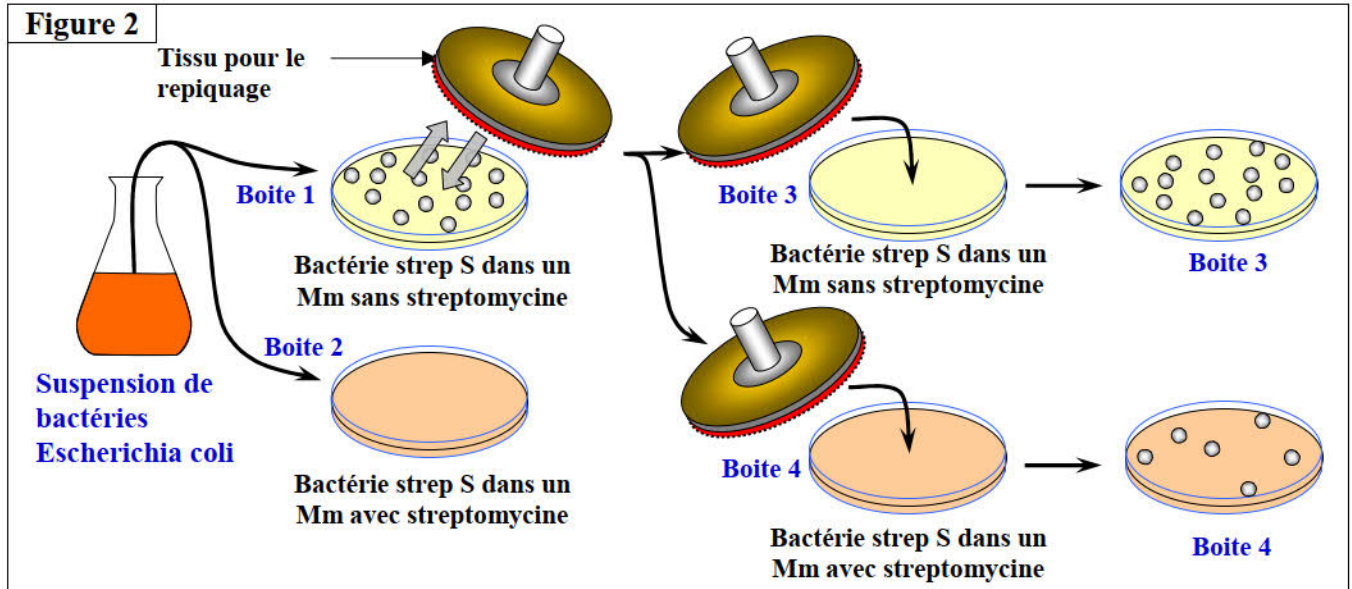
Figure 1: Electronographie de *E. coli* avec un schéma d'interprétation.



- 1) Que peut-on conclure à partir de l'exploitation des données de ce document, sachant que le repiquage à partir de la boîte de pétrie 4, dans un milieu minimal avec streptomycine, il apparaît une très grande colonie bactérienne Strep R.

Document 1: (Suite)

Figure 2



★ Expérience 2 :

La culture de la bactérie Strep S dans un milieu minimal dépourvue de lactose, montre que ces souches sont incapables de vivre dans un milieu ne contenant pas de lactose. Ces bactéries ont besoin de ce glucide pour vivre et sont donc symbolisées par (Strep S, Lac⁻).

D'autres expériences similaires à la précédente ont montrées l'existence d'autres types de souches qui sont : (Strep S, Lac⁺), (Strep R, Lac⁺), (Strep R, Lac⁻).

2) Que peut-on déduire de l'analyse des résultats de cette expérience ?

3) En se basant sur les résultats de ces expériences et la structure de l'ADN, déduire la notion de gène, allèles et mutation.

1) Dans la boîte de pétrie 1 (Mm sans streptomycine), apparaît une très grande colonie bactérienne.

Dans la boîte de pétrie 2 (Mm avec streptomycine), n'apparaît aucune colonie bactérienne. La bactérie est sensible à cet antibiotique, c'est son caractère sauvage, on le symbolise par strep S.

Le repiquage à partir de la boîte de pétrie 1, dans un milieu minimal avec streptomycine (boîte 4), conduit à l'apparition d'une colonie bactérienne résistante à la streptomycine. On le symbolise par strep R.

La bactérie strep S a acquit donc une résistance à l'antibiotique.

Puisque le caractère strep S, et le caractère strep R sont héréditaires, ils sont donc liés à la molécule d'ADN, et la transformation de la bactérie strep S en bactérie strep R ne peut être expliquée que par une modification brusque au niveau de l'ADN.

Ce brusque changement de caractère héréditaire est appelé mutation. Le nouveau caractère est appelé caractère muté.

Le caractère muté est conservé dans l'information génétique de la bactérie et transmis aux descendants. La mutation est stable et héréditaire.

2) On constate que l'apparition d'une mutation dans un caractère donné, n'est pas nécessairement associée à l'apparition d'une mutation dans l'autre caractère, ce qui peut être expliqué par le fait que les deux fragments d'ADN contrôlant les deux caractères, sont différents.

On déduit donc que chaque caractère héréditaire est déterminé par un fragment d'ADN (séquence de nucléotides).

3) **Un gène** : c'est l'unité d'hérédité contrôlant un caractère particulier. Il correspond à un segment d'ADN, situé à un endroit bien précis (locus) sur un chromosome.

Les allèles : Un gène peut subir une mutation et déterminer un nouveau aspect du même caractère, les différents aspects d'un même caractère sont appelés les allèles.

Une mutation : est une modification de l'information génétique. Les mutations se caractérisent par la rareté, la spontanéité, et la stabilité.

Bien que les mutations sont aléatoires; elles sont favorisées par plusieurs facteurs, tels que les virus et certaines substances chimiques.

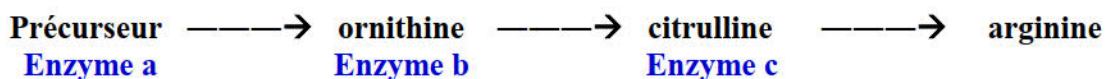
② Relation gène-protéine / protéine- caractère:

a) **Expérience de Beadle et Tatum** : (Voir document 2)

Document 2: Expérience de Beadle et Tatum:

Neurospora est un champignon microscopique haploïde qui synthétise ses acides aminés. Il est facilement cultivable sur un milieu artificiel qui ne contient que du sucre et des sels minéraux. Cependant, il existe des mutants (obtenus après irradiation aux rayons X) qui ne peuvent pas se développer sur un tel milieu, c'est le cas des mutants arg^- qui peuvent se développer si on ajoute de l'arginine dans le milieu. (L'arginine est un acide aminé qui est utilisé pour la synthèse des protéines).

La voie métabolique de la synthèse de l'arginine par *Neurospora* nécessite la présence de différentes enzymes :



Il existe de nombreux mutants arg^- , ils peuvent tous être cultivés en présence d'arginine. Dans certains cas, cet acide aminé peut être remplacé par d'autres substances : l'ornithine, la citrulline.

Dans le tableau ci-dessous, MM indique un milieu minimum ne contenant ni arginine, ni citrulline, ni ornithine. Un + indique que la souche de *Neurospora* se développe normalement, un - qu'elle ne se développe pas:

Souche	MM (milieu minimum)	MM + Ornithine	MM + Citrulline	MM + Arginine
1	+	+	+	+
2	-	-	-	+
3	-	-	+	+
4	-	+	+	+

1) Indiquer le phénotype de chaque souche: [arg^+] ou [arg^-].

2) Après avoir indiqué les enzymes fonctionnelles et les enzymes non fonctionnelles pour chaque souche, indiquer leur génotype.

3) Exploitez ces résultats pour mettre en évidence la relation gène-protéine.

1) Le phénotype de la souche 1 est [arg^+], la souche 2, 3 et 4 est [arg^-].

2) Pour la souche 1, tous les enzymes sont fonctionnels. Son génotype est donc (a^+ , b^+ , c^+).

Pour la souche 2, aucun enzyme n'est fonctionnel. Son génotype est (a^- , b^- , c^-).

Pour la souche 3, c'est l'enzyme (b) qui n'est pas fonctionnel. Son génotype est donc (a^+ , b^- , c^+).

Pour la souche 4, c'est l'enzyme (a) qui n'est pas fonctionnel. Son génotype est donc (a^- , b^+ , c^+).

3) Les souches mutantes (2, 3, 4), déficientes pour la synthèse de l'arginine et qui ne prolifèrent que si l'on ajoute au milieu le composé intermédiaire qu'elles ne savent plus fabriquer du fait d'une

protéine enzymatique non fonctionnelle. Cette expérience a montré le lien direct gène-enzyme, qui a ensuite été élargi au lien gène-protéine (car les enzymes sont des protéines).

Les travaux de Beadle et Tatum mènent à la conclusion que les gènes contrôlent la synthèse des enzymes et que chaque protéine (polypeptide) est codée par un gène.

b) L'anémie falciforme ou drépanocytose: (Voir document 3)

Document 3: L'anémie falciforme ou drépanocytose:

L'anémie falciforme est une maladie héréditaire qui est fortement répandue en Afrique et au moyen orient. Elle est caractérisée par des hématies (globules rouges) qui ont une forme de faucille ou d'un croissant (Figure 1).

Les hématies sont riches en hémoglobine qui est une protéine formée par la liaison de quatre chaînes de polypeptides: deux chaînes α de 141 acides aminés et deux chaînes β de 14 acides aminés.

Les globules rouges saines sont capables de se déplacer dans tous les vaisseaux sanguins grâce à leur souplesse due à la présence de l'hémoglobine A (HbA) (Figure 2).

Les globules rouges anormales présentent une hémoglobine S (HbS), moins soluble, se précipite sous forme d'aiguilles, d'où la déformation des hématies qui perdent leur souplesse et provoquent l'obturation des capillaires sanguins fins (Figure 3).

Figure 1 : observation microscopique des hématies chez une personne malade

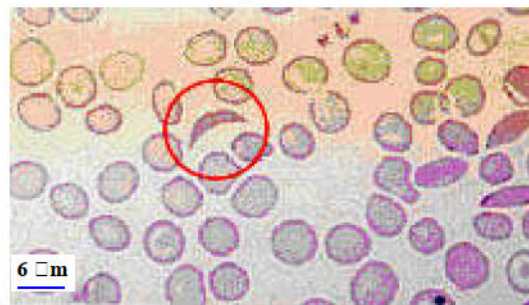


Figure 2

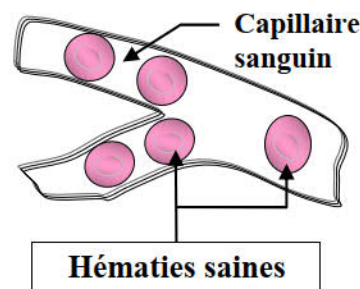
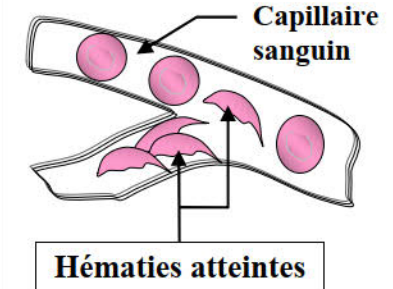


Figure 3



La figure 4 présente la séquence de nucléotides et d'acides aminés pour HbA et HbS.

- 1) Comparer les séquences des acides aminés et les séquences nucléotidiques d'ADN, chez les personnes normales, et les personnes atteintes par l'anémie falciforme.
- 2) En exploitant les données de ce document, expliquez l'origine de l'anémie falciforme.
- 3) Déduisez la relation gène-protéine / protéine-caractère

Figure 4

<p>Début de la chaîne β</p> <p>Chaîne β</p>	<p style="text-align: center;">GTGCACCTTACTCCAGAGGAG</p> <p style="text-align: center;">CACGTGGAATGAGGTCCTC</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> <div style="text-align: center;">val 1</div> <div style="text-align: center;">his 2</div> <div style="text-align: center;">leu 3</div> <div style="text-align: center;">thr 4</div> <div style="text-align: center;">pro 5</div> <div style="text-align: center;">glu 6</div> <div style="text-align: center;">glu 7</div> </div>	<p>Portion de l'allèle responsable de l'hémoglobine HbA</p> <p>Portion de la séquence des acides aminés de l'hémoglobine HbA</p>
	<p style="text-align: center;">GTGCACCTTACTCCAGTGGAG</p> <p style="text-align: center;">CACGTGGAATGAGGTCACCTC</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> <div style="text-align: center;">val 1</div> <div style="text-align: center;">his 2</div> <div style="text-align: center;">leu 3</div> <div style="text-align: center;">thr 4</div> <div style="text-align: center;">pro 5</div> <div style="text-align: center;">val 6</div> <div style="text-align: center;">glu 7</div> </div>	<p>Portion de l'allèle responsable de l'hémoglobine HbS</p> <p>Portion de la séquence des acides aminés de l'hémoglobine HbS</p>

- 1) La comparaison des acides aminés des protéines HbA et HbS, montre une seule différence au niveau de l'acide aminé n° 6: acide glutamique dans HbA et valine dans HbS.

Les deux allèles diffèrent par un seul nucléotide: le deuxième nucléotide du triplet n° 6, T dans l'allèle HbA et A dans l'allèle HbS.

- 2) L'analyse la succession nucléotidique des deux portions d'allèles responsables de l'hémoglobine des hématies, montre que l'allèle HbS est donc le résultat d'une mutation de substitution de T de l'allèle sauvage HbA par A dans l'allèle muté HbS. Cette mutation provoque un changement de la protéine hémoglobine et par suite un changement de la forme de l'hématie.

- 3) La forme de l'hématie est un caractère héréditaire, déterminé par une protéine: l'hémoglobine codée par un allèle.

L'allèle sauvage produit une protéine normale qui donne à l'hématie sa forme ronde alors que l'allèle muté produit une protéine anormale qui donne à l'hématie sa forme de faucille. On déduit donc la relation gène- protéine et protéine-caractère.

c) Conclusion:

A chaque caractère correspond une partie d'ADN appelée gène, qui supporte l'information génétique. L'ordre des nucléotides d'une séquence d'un gène détermine la séquence d'acides aminés dans la protéine.

Toute modification d'un nucléotide, au moins, de la séquence des nucléotides à la suite d'une mutation entraîne la modification de la protéine synthétisée ou de sa fonction, et, par conséquent, la modification du caractère héréditaire correspondant. Donc chaque caractère héréditaire est une expression d'un gène.

Le génotype est la composition allélique de tous les gènes d'un individu.
Le phénotype est l'ensemble des traits observables d'un individu.

II – Mécanisme de l'expression de l'information génétique:

L'ordre des nucléotides de la molécule d'ADN, détermine l'ordre et la nature des acides aminés des protéines synthétisées.

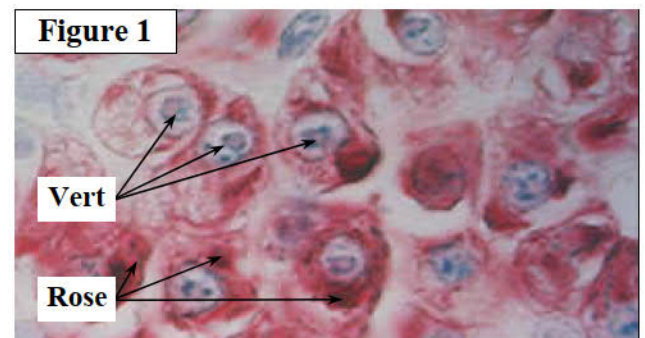
- Où se déroule donc la synthèse des protéines?
- Comment se fait la traduction de la séquence des nucléotides en séquence d'acides aminés ?

① Détermination du lieu de la synthèse des protéines:

a) Données expérimentales: (Voir document 4)

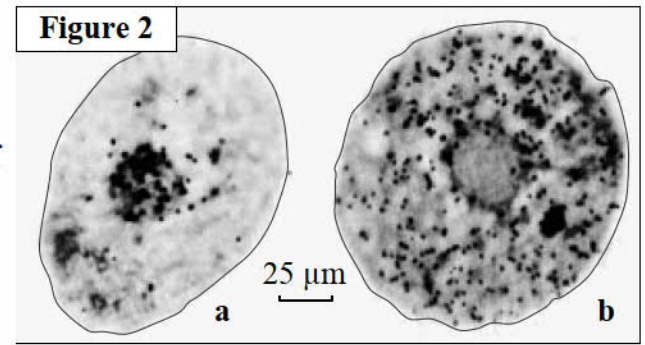
Document 4: Mise en évidence du lieu de synthèse des protéines.

⇒ Les cellules renferment une molécule qui ressemble chimiquement à la molécule d'ADN, appelée acide ribonucléique (ARN). On peut mettre en évidence les lieux de présence de ces deux molécules dans la cellule, en utilisant un mélange de deux colorants: Le vert de méthyle qui colore l'ADN en vert et la pyronine qui colore l'ARN, en rouge (Voir figure 1).



Document 4 (Suite): Mise en évidence du lieu de synthèse des protéines.

⇒ Des cellules animales sont cultivées sur un milieu contenant un acide aminé marqué (l'uracile radioactif). L'uracile diffuse à travers la membrane cytoplasmique, le cytoplasme et le noyau deviennent radioactifs. Le noyau radioactif est greffé dans un cytoplasme d'amibe sans noyau, quelques minutes avant la mise en culture sur un milieu neutre. On réalise ensuite une autoradiographie de la préparation, après 5 min (figure 2, a), et après 15 min (figure 2, b).



A partir de l'exploitation de ces données expérimentales :

- 1) Identifiez la localisation de l'ARN dans la cellule.
- 2) Formuler une hypothèse à propos du rôle de l'ARN dans la synthèse des protéines.

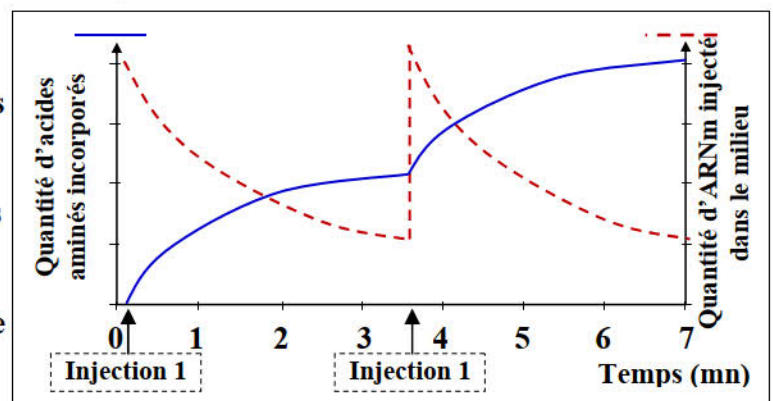
b) Exploitation des résultats:

- 1) La figure 1 : On constate l'apparition de la coloration verte dans le noyau, alors que la coloration rose apparaît dans le cytoplasme.
L'ADN est donc localisé dans le noyau, alors que l'ARN est présent dans le cytoplasme.
La figure 2 : L'uracile radioactif (Précurseur de l'ARN) est d'abord incorporé à des molécules d'ARN dans le noyau (figure a), puis cette molécule d'ARN radioactive, migre vers le cytoplasme (figure b).
- 2) Ces constats suggèrent que les molécules d'ARN servent d'intermédiaire entre l'ADN du noyau et les polypeptides synthétisés dans le cytoplasme.
L'ARN est le «messenger» entre le noyau et le cytoplasme, il est nommé ARN messager ou ARNm.

c) Expérience pour confirmer l'hypothèse précédente: (Voir document 5)

Document 5: Synthèse des protéines in vitro.

Un système de synthèse de protéines peut être réalisé in vitro à partir d'extrait bactériens. Le milieu utilisé contient tout les éléments cytoplasmiques bactériens, des acides aminés, mais pas d'ADN. On étudie la quantité d'acides aminés incorporés dans des protéines au cours du temps, après ajout d'ARNm dans le milieu. Le graphe ci-contre présente les résultats de cette expérience.



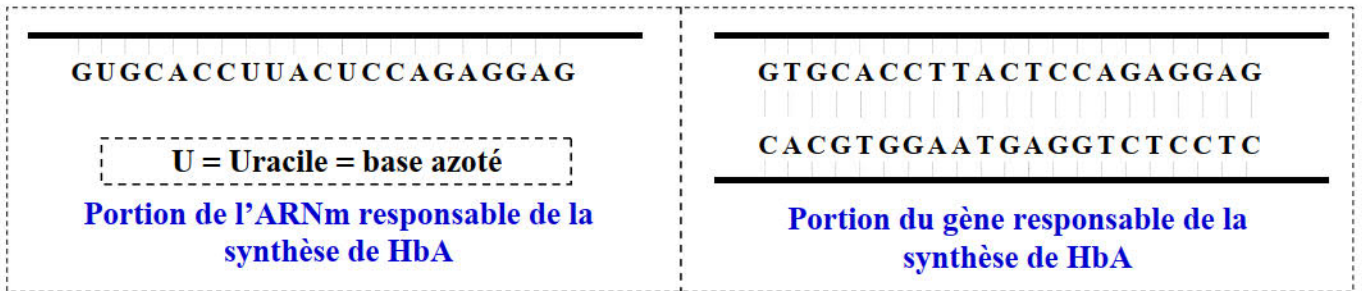
Que peut-on déduire de l'analyse de ces résultats ?

On constate qu'après chaque injection d'ARNm, la quantité d'acides aminés incorporés dans les protéines augmente, avec une diminution de la quantité d'ARNm.
On déduit de ces résultats qu'il existe une relation directe entre la synthèse des protéines et la présence d'ARNm, c'est-à-dire que l'ARNm est en fait le médiateur entre le matériel génétique au niveau du noyau et la synthèse protéique au niveau du cytoplasme.

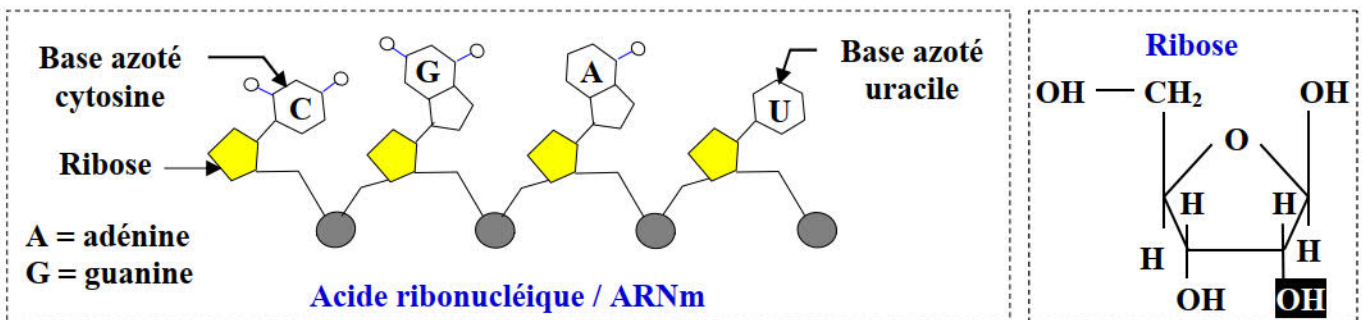
② **Structure de la molécule d'ARN:** (Voir document 6)

Document 6: Structure de la molécule d'ARN.

Le schéma suivant présente la séquence de nucléotides de la partie du gène responsable de la synthèse de l'hémoglobine HbA (Normale) et la molécule d'ARNm correspondante.



Le schéma ci-dessous, présente la structure de la molécule d'ADN :



En exploitant les données de ce document déduire la structure de l'ARN.

La molécule d'ARN est une molécule simple brin (Monocaténaire) à la différence de l'ADN qui est bicaténaire (double hélice). D'autre part, les molécules d'ARN sont très courtes, de masse moléculaire inférieure à celle de l'ADN.

L'ARN est très proche chimiquement de l'ADN, il est constitué de nucléotides. Chacun de ces nucléotides contient:

- ✓ Un acide phosphorique.
- ✓ Un pentose: le ribose ($C_5H_{10}O_5$), au lieu du désoxyribose.
- ✓ Une base azotée : Adénine (A) ou Cytosine (C) ou Guanine (G) ou Uracile (U).

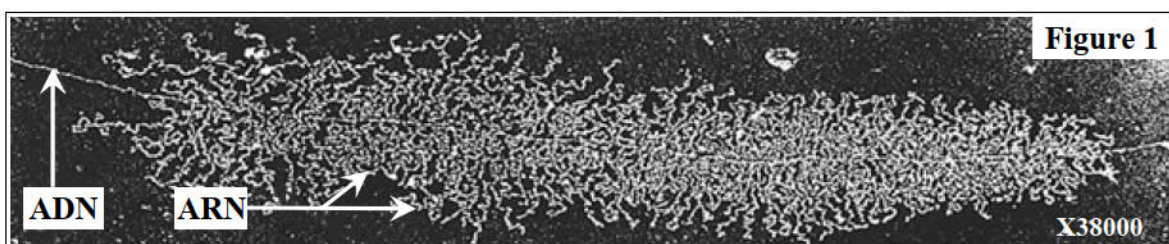
① **Les étapes de l'expression de l'information génétique:**

a) **La transcription: synthèse de l'ARN** (Voir document 7)

Document 7: La transcription de l'ARN.

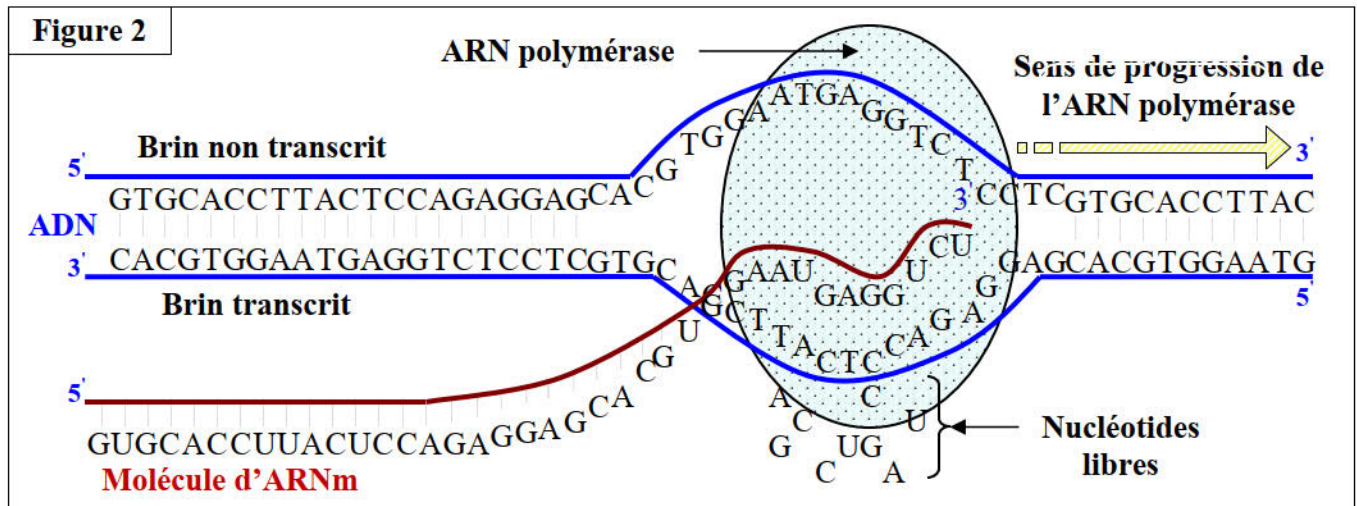
Les molécules d'ARN sont synthétisées dans le noyau et migrent ensuite dans le cytoplasme en traversant la membrane nucléaire. Ces molécules permettent l'expression du message génétique porté par l'ADN. C'est pour ça qu'on parle d'ARN messager ou ARNm.

La figure 1 présente une observation au microscope électronique montrant la relation entre l'ADN et l'ARNm.



Document 7 (Suite): La transcription de l'ARN.

La figure 2 représente un schéma d'interprétation du phénomène de la transcription de la molécule d'ARN.



- 1) Décrire la structure observée sur la figure 1.
- 2) En se basant sur les données de la figure 2, décrire le déroulement des étapes de la transcription.

- 1) La figure 1 montre une structure dite en « arbre de Noël ». Le « tronc » de l'arbre est constitué de l'ADN et les « branches » sont des molécules d'ARN en cours de synthèse. Celles-ci sont plus courtes vers le début de la région transcrite et plus longues vers la fin.
- 2) L'ARNm est formé à partir d'un unique brin d'ADN d'un gène. Ce brin d'ADN porte le nom de brin transcrit (ou brin matrice).
La transcription de l'ARN se fait dans le noyau sous l'action d'une enzyme appelée l'ARN polymérase. Elle se déroule selon les étapes suivantes :

- ✓ **L'initiation :** Sur l'ADN, chaque gène est précédé d'une séquence, qui indique à la fois le brin à transcrire et le début de la zone à transcrire. Celui-ci permet également la fixation de l'ARN polymérase.
Une fois fixé sur l'ADN, l'ARN polymérase provoque localement l'ouverture de la double hélice d'ADN.
- ✓ **L'élongation :** L'ARN polymérase progresse le long de l'ADN suivant le sens $3' \rightarrow 5'$, et en respectant la complémentarité des bases azotées, il associe à chaque désoxyribonucléotide un ribonucléotide complémentaire (A à T, C à G, G à C et U à A). L'ARN obtenu est donc complémentaire du brin transcrit et identique, aux uraciles et riboses près, au brin non transcrit.
- ✓ **La terminaison :** Quand l'ARN polymérase rencontre sur l'ADN un site de terminaison il y a la libération de l'ARN qui pourra quitter le noyau en empruntant les pores nucléaires.

b) La traduction: synthèse des protéines

⇒ **Notion de code génétique :** (Voir document 8)

Document 7: La traduction (Synthèse des protéines).

Le code génétique définit la correspondance entre la séquence nucléotidique de l'ARNm et la séquence en acides aminés de la protéine.

- 1) L'ARNm est un message écrit par 4 lettres: U, A, C et G, alors que les protéines se composent de 20 acides aminés différents. Comment se fait la concordance entre les deux expressions?

Les protéines peuvent être synthétisées *in vitro*, en présence d'enzymes spécifiques; d'une source d'énergie; des acides aminés; des ribosomes et de l'ARN.

En 1961, Nirenberg et Matthaei ont pu isoler une enzyme capable de polymériser les nucléotides et de synthétiser une molécule qui ressemble à la molécule d'ARNm.

La séquence nucléotidique de l'ARNm synthétisée est déterminée par l'expérimentateur. Par exemple une séquence constituée de nucléotides ne contenant que la base uracile, c'est un ARNm «poly U».

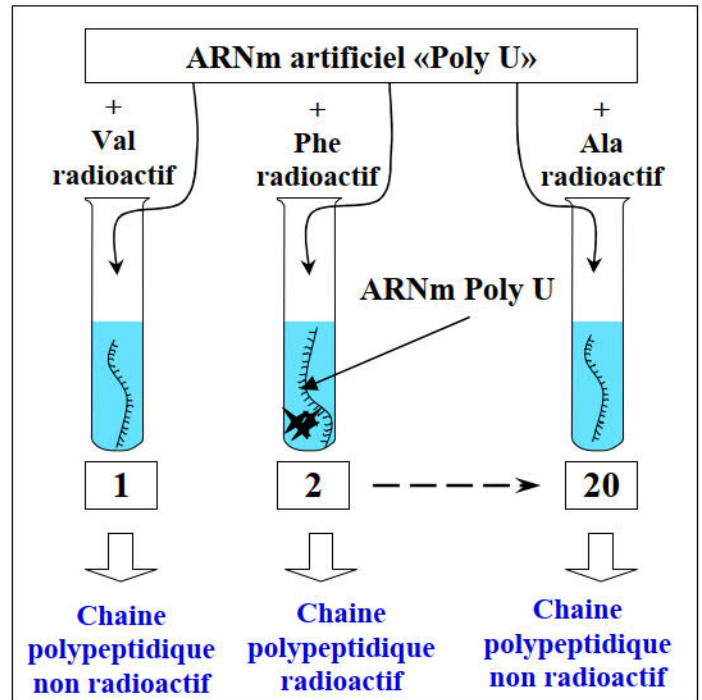
Dans 20 tubes à essai, sous 37 °C, on place l'ARN «poly U» synthétisée, puis on ajoute 20 acides aminés par tube. Chaque tube est caractérisé par le fait qu'un acide aminé est marqué avec du carbone radioactif ^{14}C (Figure ci-contre).

A la fin de l'expérience, un seul tube parmi les 20, présente un polypeptide radioactif, c'est le tube caractérisé par la présence de l'acide aminé phénylalanine radioactif.

Si on utilise un ARNm Poly C, on obtient une séquence de proline (Pro).

Si on utilise un ARNm Poly GU, on obtient une séquence de deux acides aminés: valine (Val) et cystéine (Cys).

- 2) Que peut-on déduire de l'analyse ces résultats expérimentaux?



- 1) La combinaison des 4 bases (A, U, C et G) va permettre de "coder" pour les 20 acides aminés:

- ✓ Si on fait correspondre à chaque acide aminé, un nucléotide (A, U, C ou G), seulement 4 acides aminés vont être signifiés (codé).
- ✓ Si on fait correspondre à chaque acide aminé, 2 nucléotides (A, U, C ou G), seulement 4^2 c'est-à-dire 16 acides aminés vont être signifiés (codé).
- ✓ Donc il faut qu'un acide aminé soit signifié par un groupe de 3 bases azotés dans l'ARNm; ce groupe de 3 bases, est appelé "codon". Comme il y a 4 bases, il y a 4^3 combinaisons différentes (64 codons).

- 2) D'après les résultats de ces expériences :

- ✓ L'ARNm poly U, est une suite de nucléotides UUUUUU..., qui met en place un acide aminé précis: la phénylalanine. Donc le triplet UUU code pour la phénylalanine.
- ✓ L'ARNm poly C, est une suite de nucléotides CCCCCC..., qui met en place un acide aminé précis: la proline. Donc le triplet CCC code pour la proline
- ✓ L'ARNm poly GU, est une suite de nucléotides GUGUGU..., qui met en place l'acide aminé valine et l'acide aminé cystéine. Donc le triplet GUG code pour la valine et le triplet UGU code pour la cystéine.

On déduit que chaque triplet de nucléotide de l'ARNm code pour un acide aminé déterminé, ce triplet est appelé codon.

On peut former $4^3 = 64$ triplets différents. Sur ces 64 triplets possibles, 61 codent pour les 20 acides aminés.

La plupart des acides aminés sont codés par plusieurs triplets de nucléotides (que l'on nomme codons synonymes).

3 triplets UAA, UAG et UGA sont non sens et représente stop la fin du message.

La détermination des acides aminés correspondants à chaque triplet a permis la réalisation du code génétique (Voir document 8):

Document 8: Le code génétique (Signification des codons de l'ARNm).

		Deuxième lettre										
		U		C		A		G				
Première lettre	U	UUU	Phénylalanine (Phe)	UCU	Serine (Ser)	UAU	Tyrosine (Tyr)	UGU	Cystéine (Cys)	U		
		UUC		UCC			UAC		UGC	C		
		UUA	Leucine (Leu)	UCA			UAA	Non sens Stop	UGA	Non sens - Stop	A	
		UUG		UCG			UAG		UGG	Tryptophane (Trp)	G	
	C	CUU	Leucine (Leu)	CCU	Proline (Pro)	CAU	Histidine (His)	CGU	Arginine (Arg)	U		
		CUC				CCC		CAC			CGC	C
		CUA				CCA		CAA		Glutamine (Gln)	CGA	A
		CUG				CCG		CAG			CGG	G
	A	AUU	Isoleucine (Ile)	ACU	Thréonine (Thr)	AAU	Asparagine (Asn)	AGU	Serine (Ser)	U		
		AUC				ACC		AAC		AGC	C	
		AUA				ACA		AAA	Lysine (Lys)	AGA	A	
		AUG	Méthionine (Met)	ACG			AAG	AGG		Arginine (Arg)	G	
	G	GUU	Valine (Val)	GCU	Alanine (Ala)	GAU	Acide aspartique (Asp)	GGU	Glycine (Gly)	U		
		GUC				GCC		GAC			GGC	C
		GUA				GCA		GAA		Acide glutamique (Glu)	GGA	A
		GUG				GCG		GAG			GGG	G

⇒ Les éléments nécessaires à la traduction: (Voir document 9)

Document 9: Les éléments nécessaires à la traduction.

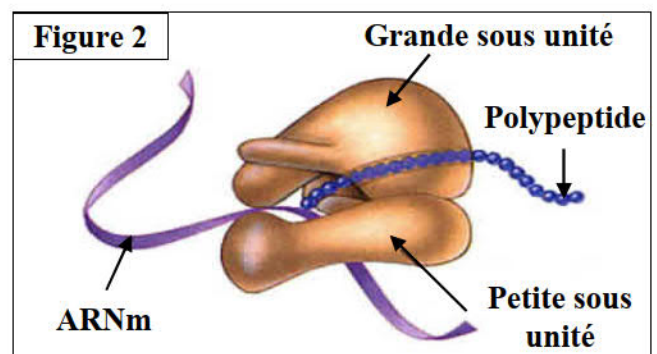
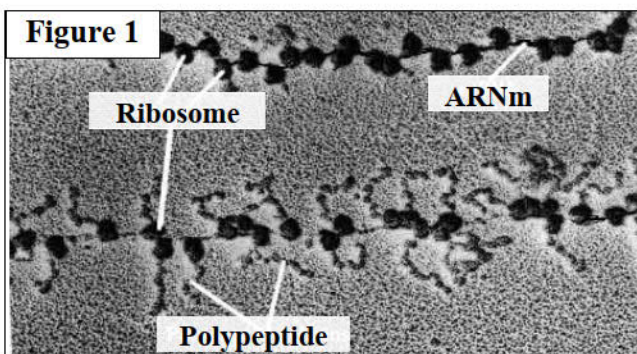
La traduction de l'information génétique transcrite sur un ARNm se fait dans le cytoplasme, par une collaboration entre les ribosomes et un type d'ARN appelé ARN de transfert ou ARNt.

★ La figure 1: Electronographie montrant des ribosomes attachés au filament d'ARNm, formant des polysomes.

★ La figure 2: Schéma montrant la structure d'un ribosome.

★ La figure 3: Schéma simplifié de la molécule d'ARN de transfert ou ARNt.

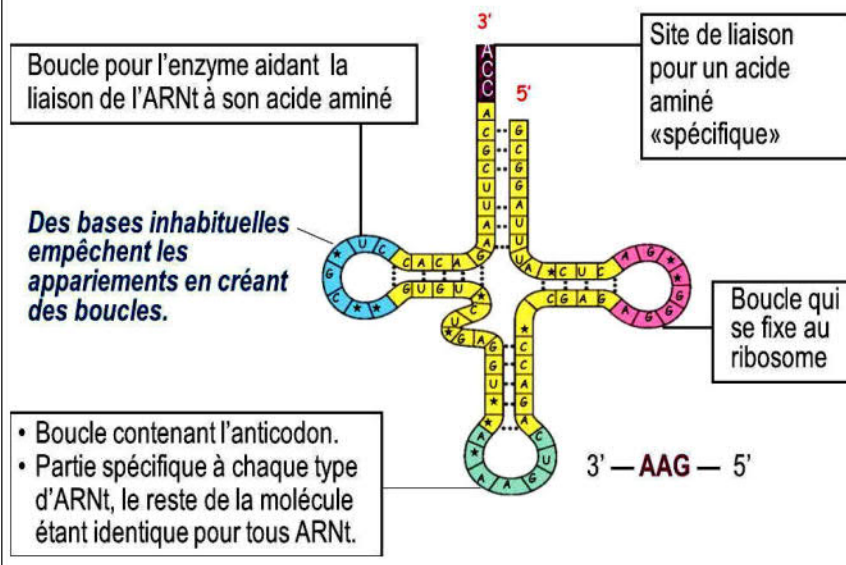
En exploitant les données de ce document, décrire les éléments nécessaires à la synthèse des protéines.



Document 9 (Suite): Les éléments nécessaires à la traduction.

Figure 3

→ La molécule possède trois boucles jouant chacune un rôle. En écrasant l'ARNt, la molécule prend la forme d'un trèfle. Les trois feuilles du trèfle (trois boucles) jouent des rôles importants.



En plus de l'ARN messager (ARNm), La traduction nécessite la collaboration entre les ribosomes, un type d'ARN appelé ARN de transfert ou ARNt, des acides aminés, le Mg^{2+} , le GTP et l'ATP. (Voir document 9)

★ Les ribosomes:

Le ribosome est un organe cytoplasmique globulaire formé de 2 sous unités : une grande et une petite. Le ribosome est formé de protéines et d'ARN ribosomique (ARNr) qui lui permet la reconnaissance de l'ARNm.

Le rôle du ribosome est de construire la liaison peptidique entre les acides aminés correspondants à la succession des codons de l'ARNm pendant la traduction.

★ L'ARN de transfert (ARNt)

L'ARNt est une molécule simple brin d'ARN «monocaténaire», long de 70 à 100 nucléotides, et qui se replie sur lui-même pour former une structure en 3D.

L'ARNt permet la correspondance entre les codons de l'ARNm et les acides aminés. Pour cela, il présente deux zones importantes:

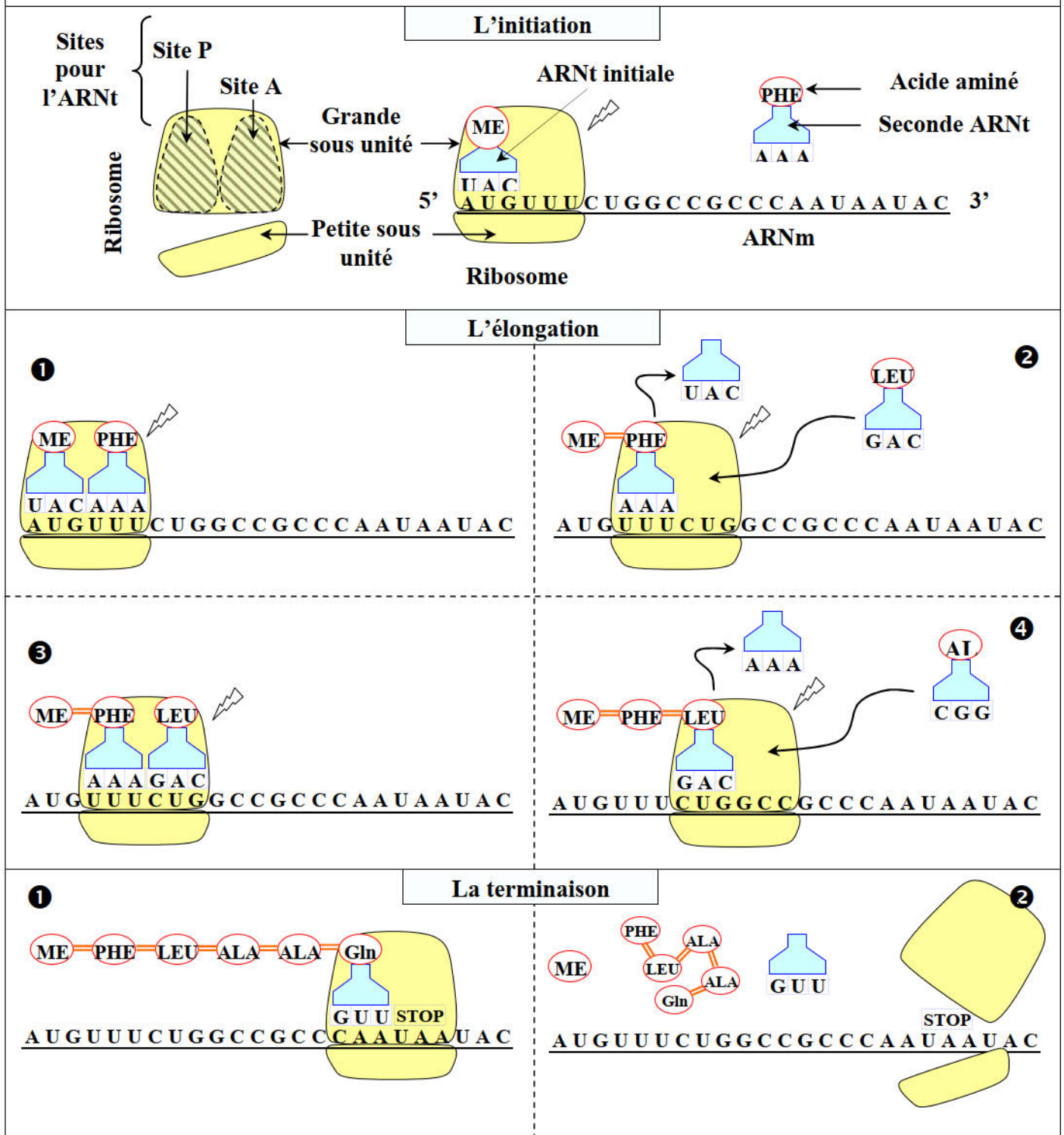
- ✓ Un site de fixation de l'acide aminé, c'est l'extrémité 3', non appariée.
- ✓ Un site qui permet la reconnaissance du codon correspondant à l'acide aminé porté. Ce site est formé de trois nucléotides complémentaires au codon de l'ARNm, on parle d'anticodon.

⇒ **Les étapes de la traduction:** (Voir document 10)

Document 10: Les étapes e la traduction (Synthèse des protéines).

La traduction débute au codon d'initiation et s'arrête au codon stop. Les ribosomes parcourent l'ARNm depuis le codon d'initiation jusqu'au codon stop assurant ainsi la mise en place séquentielle des acides aminés.

La traduction se déroule selon les étapes présentées par la figure ci-dessous. Décrire ces étapes.



Les ribosomes sont les ateliers de la synthèse des protéines. Ils permettent de décoder de façon ordonnée la séquence d'ARNm en acides aminés. Ils lisent l'ARNm dans un seul sens (de façon unidirectionnelle).

La traduction se déroule en 3 étapes:

★ L'initiation:

La synthèse des protéines débute toujours par l'incorporation du même acide aminé : Méthionine, codé par un codon initiateur AUG à l'extrémité 5'.

L'ARNt initiateur portant la méthionine se lie à la petite sous unité du ribosome, indiquant ainsi le début du message.

La grande sous unité s'installe ensuite. Ainsi le ribosome devient fonctionnel.

★ L'élongation:

Fixation d'un nouveau ARNt portant un autre acide aminé, sur le site A.

Quand les deux acides aminés sont côte à côte sur les sites P et A, le ribosome entraîne la fabrication d'une liaison peptidique.

La liaison entre la méthionine et l'ARNt initiateur se casse, ce dernier quitte le ribosome laissant le site P vide.

Le ribosome se décale de la longueur d'un codon sur l'ARNm vers l'extrémité 3'. Ce qui permet au deuxième ARNt de porter le deuxième acide aminé sur le site P, alors le site A devient vide pour être occupé de nouveau par un troisième ARNt portant un troisième acide aminé, d'où l'intégration à chaque pas d'un acide aminé dans la chaîne peptidique.

★ La terminaison:

Il y a arrêt de la synthèse quand le ribosome lit un codon stop (ou non sens) : UAA; UAG; UGA.

Car aucun ARNt ne contient l'anticodon correspondant à l'un de ces trois codons. La protéine se libère et les deux sous unités du ribosome se détachent de l'ARNm.

Chapitre 3: Le génie génétique: Principes et techniques

Introduction:

Le génie génétique est un ensemble de techniques permettant d'identifier et d'isoler, de modifier et de transférer de façon contrôlée du matériel génétique. Il s'agit donc d'un outil aux applications extrêmement variées et qui permet en particulier d'intervenir avec précision sur le patrimoine génétique des êtres vivants.

Dans la nature il se peut qu'un gène soit transféré d'un être vivant pour s'incorporer dans le programme génétique d'un autre.

- Comment se produit le transfert naturel des gènes?
- Quelles sont les techniques utilisées en génie génétique?
- Quels sont les domaines d'application du génie génétique ?

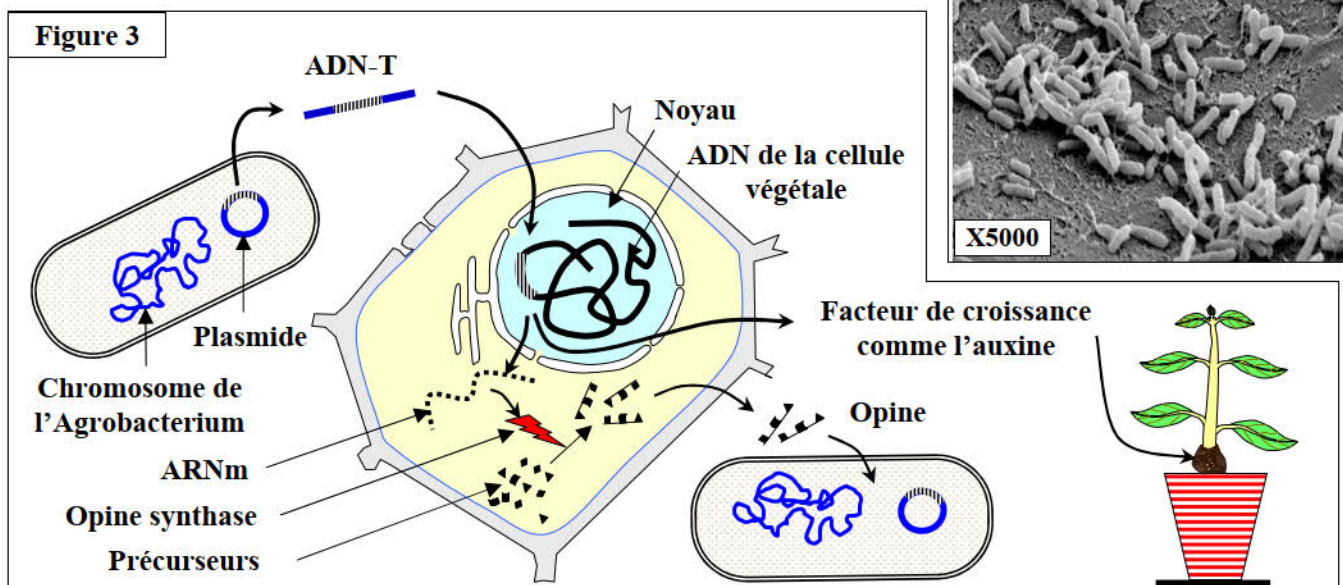
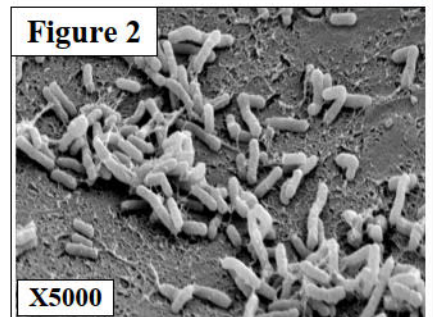
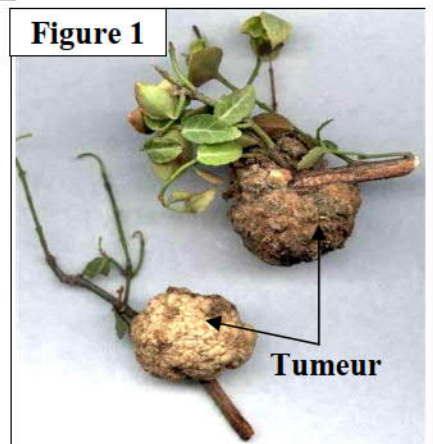
I – Transfert naturel des gènes de l'Agrobacterium à une plante:

① **Données sur la galle du collet:** (Voir document 1)

Document 1: Notion de transformation génétique naturelle:

Agrobacterium tumefaciens (Figure 1) est une bactérie qui vit dans le sol et infecte naturellement les végétaux présentant des blessures à la base de leur tige (collet). En réaction à cette infection, les cellules du végétal se multiplient de manière importante et forment une tumeur (Figure 2) qui libère dans le milieu des opines. Les bactéries présentes dans le sol près de la tumeur sont alors capables d'utiliser ces opines comme source d'azote, mais aussi de carbone et d'énergie. La réaction du végétal est due au transfert d'un petit ADN, l'ADN-T, depuis la bactérie jusque dans le génome des cellules de la plante par l'intermédiaire d'un plasmide (ADN circulaire bactérien de petite taille) appelé plasmide Ti.

Le schéma de la figure 3, montre les étapes du transfert naturel du gène de l'A. Tuméfaciens à une cellule végétale.

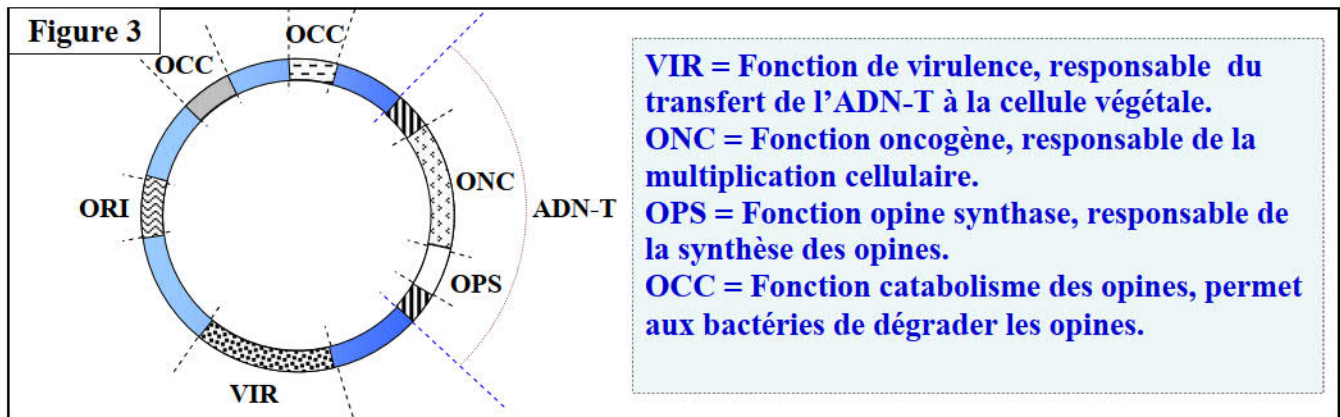


L'ADN-T ou ADN de transfert, est la région d'ADN transférée dans la plante après infection par les bactéries, *Agrobacterium Tuméfaciens*.

Document 1: (Suite)

L'ADN-T est contenu dans le plasmide Ti, qui est responsable des propriétés transformantes (pénétration et intégration d'ADN).

Des études ont permis d'établir la carte génétique du plasmide Ti. La figure 3 présente une carte génétique simplifiée du plasmide Ti.



À partir des informations présentées par ce document et de vos connaissances, dégagez les arguments permettant de justifier que la bactérie *Agrobacterium tumefaciens* effectue un transfert naturel des gènes.

② Exploitation des données:

La galle du collet qui arrive chez certaines plantes est une manifestation d'une transformation génétique commençant par affecter l'ADN de ces plantes, suite à l'introduction dans leur génome d'un petit morceau d'ADN venant d'un plasmide du bacille *Agrobacterium Tumefaciens*. Cette bactérie présente un plasmide appelé Ti (Tumor inducing) qui contient une région nommée ADN-T (ADN transféré). Ce dernier est injecté dans la plante hôte.

En réaction à l'injection de l'ADN-T, les cellules du végétal se multiplient et forment une tumeur qui libère dans le milieu des opines. Les bactéries présentes dans le sol près de la tumeur sont alors capables d'utiliser ces opines comme source d'azote, de carbone et d'énergie.

L'incorporation naturelle des gènes ADN-T au sein du matériel génétique des cellules végétales et leur expression permettent à ces cellules d'acquies deux nouvelles caractéristiques qui sont :

- ✓ La tuméfaction, due à une multiplication désorganisée des cellules végétales.
- ✓ La synthèse des opines nécessaire à la croissance des bactéries.

③ Conclusion:

Ainsi la bactérie *Agrobacterium* oriente l'activité de la cellule végétale à son profit. Elle réalise donc, naturellement, une transformation génétique d'un organisme végétal. Une fois ce mécanisme connu, ADN-T a été rapidement proposé, de le détourner dans un but de transgénèse (implanter un ou plusieurs gènes dans un organisme vivant). Pour cela, il « suffit » de remplacer l'ADN-T par un autre ADN portant un gène d'intérêt.

L'homme s'est inspiré de cette transformation génétique naturelle pour commencer en 1970 à faire les biotechnologies modernes basées sur l'ADN recombiné.

II – Les techniques du génie génétique:

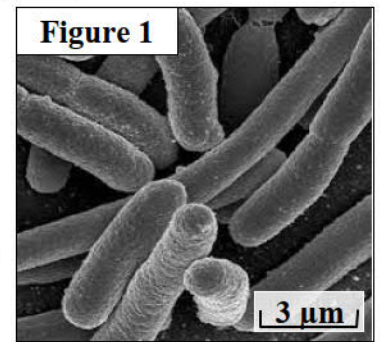
① Matériel biologique employé dans le génie génétique: (Voir document 2)

Document 2: Matériel biologique employé dans le génie génétique:

★ La bactérie *Escherichia coli*:

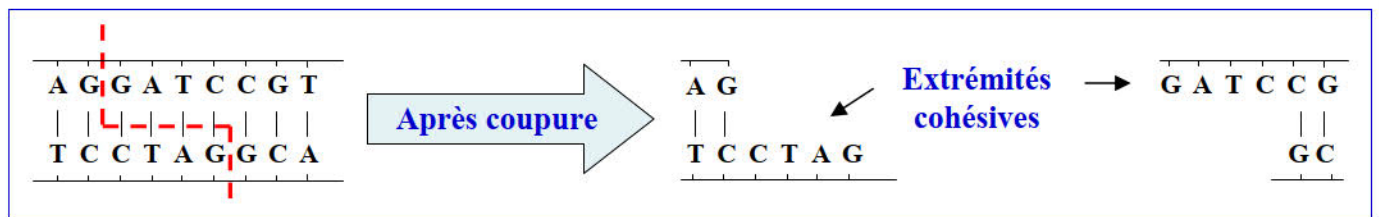
Le matériel biologique le plus utilisé dans le génie génétique, est la bactérie *Escherichia coli*, et ce pour deux raisons essentielles :

- ✓ Elle possède en plus de son unique chromosome, des plasmides
- ✓ Elle se reproduit très vite permettant d'obtenir rapidement plusieurs générations successives.
- ✓ Le cytoplasme de cette bactérie est riche en ribosomes, et possède tous les éléments nécessaires à la synthèse des protéines.



★ Les enzymes de restriction:

Ce sont des enzymes capables de couper l'ADN au niveau des sites précis, après avoir reconnu des séquences nucléotidiques bien déterminées. Ainsi une molécule d'ADN peut-être découpé en plusieurs fragments; les fragments de restriction.



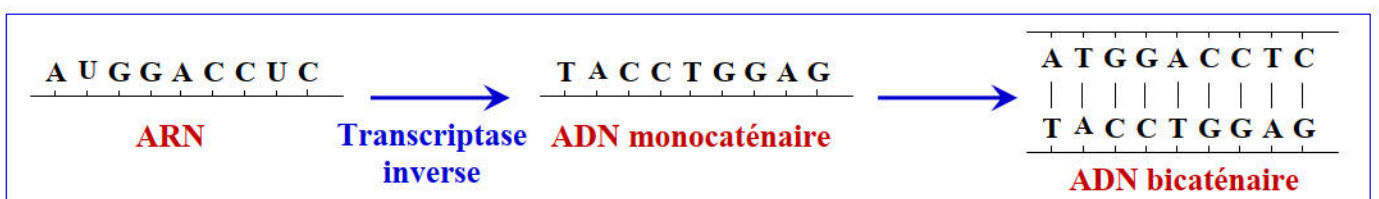
Enzyme	Source	Séquence reconnue	Coupure : //	Après coupure
BamHI	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	5'GGATCC3' 3'CCTAGG5'	5'—G//GATCC—3' 3'—CCTAG//G—5'	$\begin{array}{c} \overline{\text{G}} \quad \quad \overline{\text{GATCC}} \\ \quad \quad \\ \text{CCTAG} \quad \quad \text{G} \end{array}$
HaeIII	<i>Haemophilus aegyptius</i>	5'GGCC3' 3'CCGG5'	5'—GG//CC—3' 3'—CC//GG—5'	$\begin{array}{c} \overline{\text{ATGG}} \quad \overline{\text{CCTC}} \\ \quad \quad \quad \\ \text{TACC} \quad \text{GGAG} \end{array}$
PstI	<i>Providencia stuartii</i>	5'CTGCAG3' 3'GACGTC5'	5'—CTGCA//G—3' 3'—G//ACGTC—5'	$\begin{array}{c} \overline{\text{ACTGCA}} \quad \overline{\text{GT}} \\ \quad \quad \quad \\ \text{TG} \quad \quad \text{ACGTCA} \end{array}$
EcoRI	<i>Escherichia coli</i>	5'GAATTC3' 3'CTTAAG5'	5'—G//AATTC—3' 3'—CTTAA//G—5'	$\begin{array}{c} \overline{\text{G}} \quad \quad \overline{\text{AATTC}} \\ \quad \quad \\ \text{CTTAA} \quad \quad \text{G} \end{array}$

★ Les ligases:

Ce sont des enzymes qui ont la propriété de coller ensemble des extrémités simples d'ADN, selon des séquences nucléotidiques bien déterminées.

★ La transcriptase inverse (ou rétro-transcriptase):

C'est un enzyme qui permet de convertir l'ARN en ADN. Le brin d'ADN résultant de cette réaction est appelé ADN complémentaire (ADNc).



a) Bactérie *Escherichia coli* :

La bactérie *Escherichia coli* est le moyen le plus utilisé comme vecteur de gène d'une cellule à une autre, grâce à son plasmide qui intègre le gène qu'on veut transférer.

b) Les enzymes de restriction:

Les enzymes de restriction sont des protéines qui reconnaissent et clivent l'ADN, selon des séquences nucléotidiques spécifiques.

Généralement un enzyme de restriction coupe les deux brins au niveau de deux points décalés. Ce qui donne des extrémités monocaténaires appelées « bout cohésif ».

Sous l'effet d'un enzyme de restriction, une longue molécule d'ADN est découpée en petits morceaux appelés les « fragments de restriction ».

c) Les ligases:

Les ligases sont des enzymes qui sont capables de coller ensemble des fragments d'ADN, selon des séquences nucléotidiques spécifiques.

d) La transcriptase inverse:

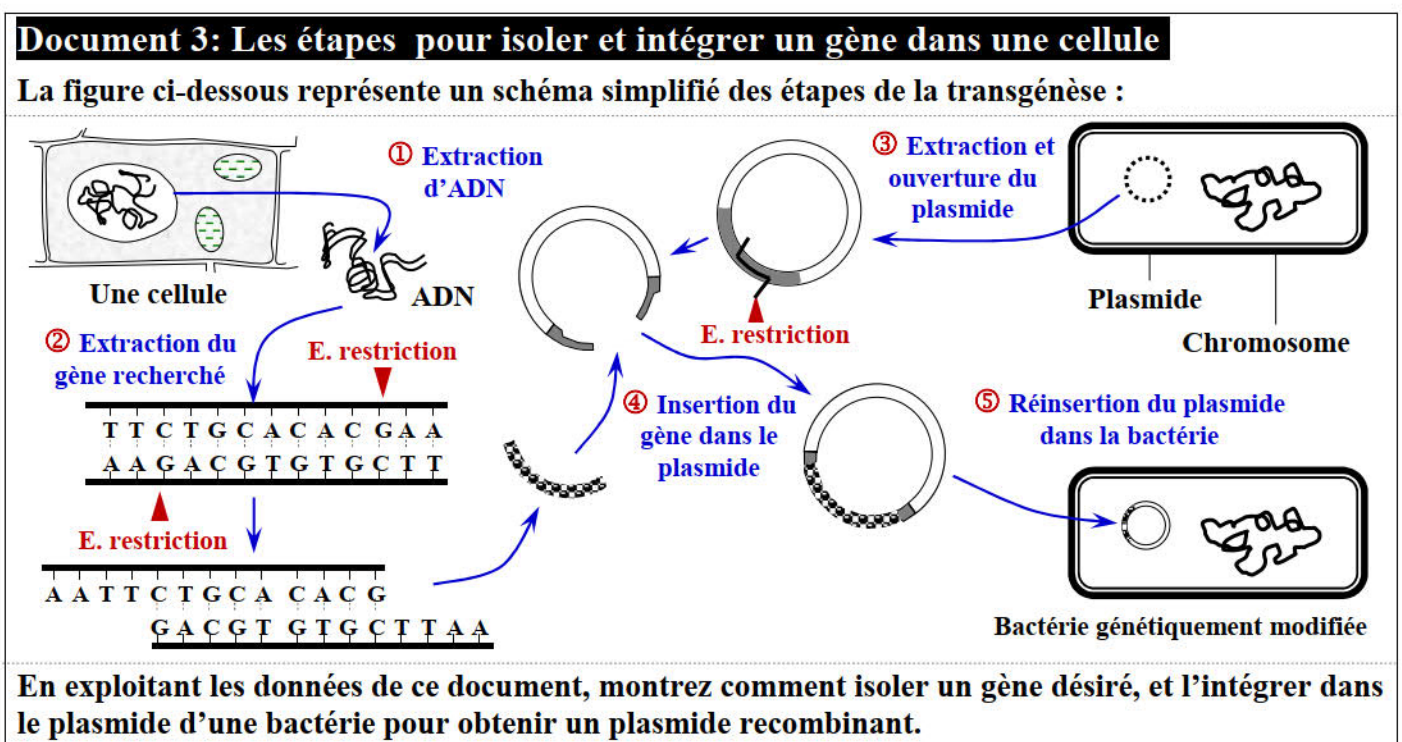
C'est une enzyme qui est impliquée dans le processus de conversion de l'ARN en ADN complémentaire (ADNc). Ce type d'enzyme est utilisé par les rétrovirus contenant de l'ARN.

② Les étapes du génie génétique:

Quel que soit l'objectif visé de la manipulation génétique, le transfert du gène, d'une cellule à l'autre, nécessite trois étapes essentielles qui sont :

- ✓ La recombinaison de l'ADN in vitro.
- ✓ Le clonage du gène.
- ✓ Criblage des clones transformants.
- ✓ L'expression du gène.

a) Recombinaison de l'ADN in vitro: (Voir document 3)



La recombinaison consiste à isoler le gène désiré du chromosome d'une cellule et à l'insérer sur le plasmide bactérien. On obtient, alors, un plasmide recombinant.

Cette technique se déroule selon les étapes suivantes:

⇒ **1^{ère} étape:** Isolement du gène désiré.

Le gène d'intérêt que l'on veut introduire dans une cellule, peut provenir de tout organisme vivant, plante, animal ou bactérie, puisque le code génétique est universel. Ce gène doit être isolé de l'organisme donneur, et cela se fait selon deux méthodes :

- ✓ On extrait le gène par l'intermédiaire des enzymes de restriction qui permettent de donner des fragments d'ADN avec des bouts cohésifs (bout unifiant).
- ✓ On utilise l'ARNm compatible au polypeptide qu'on veut produire: cet ARNm est transcrit en ADN complémentaire (ADNc), par l'intermédiaire de l'enzyme transcriptase inverse.

⇒ **2^{ème} étape ② :** Greffage du plasmide par le gène désiré.

Le transfert des gènes vers d'autres organismes nécessite un vecteur capable de se transférer dans une cellule cible. Le vecteur utilisé dans ce cas est un plasmide. On procède à l'ouverture du plasmide avec des enzymes de restriction (souvent les mêmes utilisées pour la restriction du gène d'intérêt).

On mélange les plasmides ouverts et les fragments de restriction dans le même tube à essai en présence d'une ligase pour lier les fragments de restriction et les plasmides. L'appariement des bouts cohésif se fait spontanément. Ainsi on obtient des plasmides composés (Plasmide recombinant ou hybride).

Nous sommes maintenant en présence d'un plasmide contenant le «gène d'intérêt». Cependant, un plasmide ne peut pas cloner un gène par lui-même; il a besoin d'un système hôte pour faire des copies du plasmide (et ainsi, faire des copies du « gène d'intérêt »).

b) Clonage du gène désiré:

Le clonage nécessite l'introduction du plasmide recombinant dans un système hôte, puis la mise en culture de cette bactérie dans un milieu favorable

Généralement on utilise comme hôte les bactéries E. coli sans plasmide. On rassemble donc les plasmides recombinants et des bactéries dans un milieu convenable, et on l'incite à se multiplier, formant ainsi des colonies sous forme de clones. Cela permet à certaines bactéries d'intégrer les plasmides recombinés.

Comment donc déterminer les bactéries qui ont incorporées le plasmide recombiné ?

c) Criblage des clones transformants (Isolement des transformants):

L'identification du clone transformant exige l'utilisation de marqueurs de sélection. Les marqueurs de sélection sont associés au vecteur ou au fragment d'ADN à détecter.

★ **Criblage des bactéries transformant par l'utilisation des antibiotiques:**
(Voir document 4)

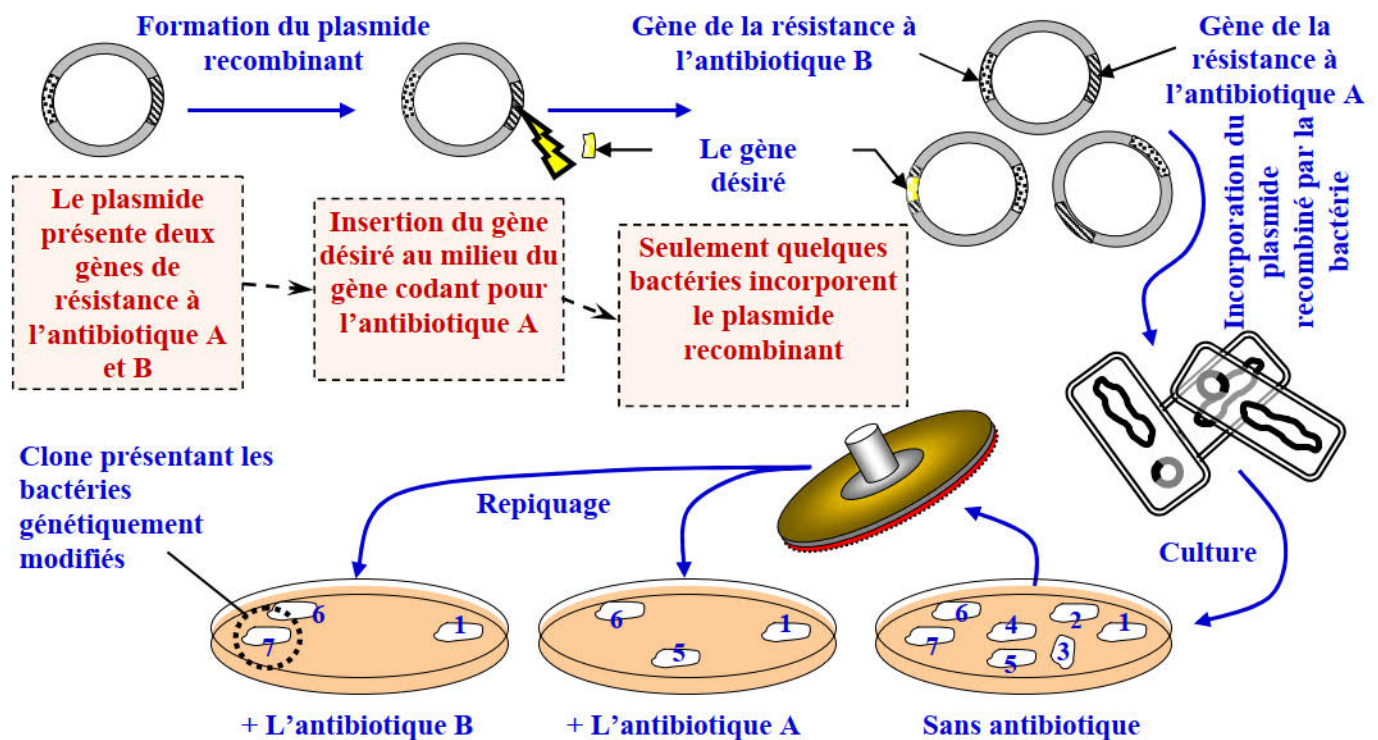
Document 4: Criblage des bactéries transformant par les antibiotiques

Après le clonage du gène d'intérêt, ce ne sont pas toutes les bactéries qui intégreront les plasmides, alors les cellules doivent être sélectionnées afin d'identifier celles qui auront intégré les plasmides et celles qui ne l'auront pas fait.

Afin de déterminer les bactéries génétiquement modifiées, on utilise le caractère de la résistance aux antibiotiques. Les plasmides renferment généralement des gènes qui favorisent la résistance aux antibiotiques (la pénicilline, l'ampicilline, etc.).

Le principe de cette technique est la culture de bactéries dans des milieux qui contiennent des antibiotiques, puis analyser les résultats obtenus dans chaque milieu de culture, pour déterminer les clones contenant le gène désiré.

Le document ci-dessous décrit les circonstances et les résultats de ces expériences:



Que peut-on déduire de l'analyse des résultats de cette expérience ?

Le plasmide utilisé dans cet expérience est caractérisé par la présence de deux gènes: A (résistance à l'antibiotique A) et B (résistance à l'antibiotiques B).

On constate que le gène désiré s'intègre au sein du gène responsable de la résistance aux antibiotiques A.

Après son intégration du gène désiré, le plasmide perd le gène A sans perdre le gène B, donc les bactéries portant le plasmide modifiants, seront sensibles à l'antibiotique A et résistantes à l'antibiotiques B.

Une fois la transformation réalisée, on doit d'abord sélectionner les bactéries ayant reçu le plasmide recombinant. Pour ce faire, on ajoute des antibiotiques au milieu de culture.

- ⇒ Dans un milieu de culture contenant l'antibiotique A, seules les bactéries non transformées, ayant préservées le gène de résistance à l'antibiotique A, pourront se développer (clone 1, 5 et 6). Par contre les bactéries ayant intégrées le gène désiré disparaissent, car elles deviennent sensibles à l'antibiotique A (clone 2, 3, 4 et 7).

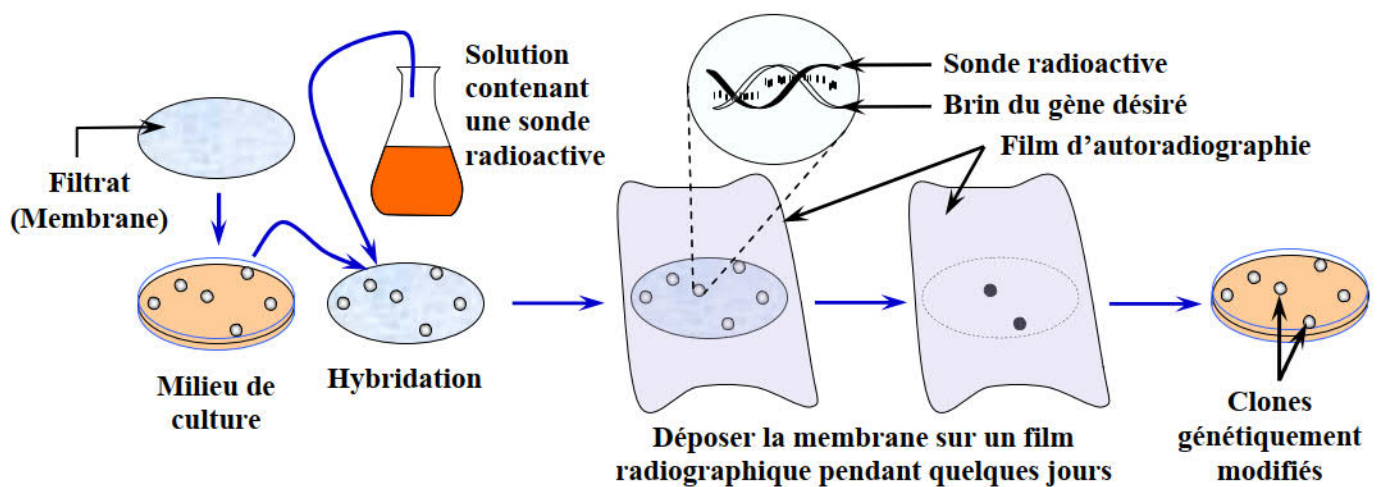
- ⇒ Dans un milieu de culture contenant l'antibiotique B, seules les bactéries résistantes à l'antibiotique B, pourront se développer (clone 1, 6 et 7). Par contre les bactéries ne présentant pas le gène B disparaissent.

Les bactéries génétiquement modifiées seront alors résistantes à l'antibiotique B, sensibles à l'antibiotique A et sont donc des bactéries du clone 7.

- ★ **Criblage des bactéries transformant par l'utilisation des sondes radioactives:** (Voir document 5)

Document 5: Criblage des bactéries transformant par les sondes radioactives

Les sondes radioactives sont des molécules d'ADN monocaténaire contenant des atomes radioactifs, ayant une séquence complémentaire à une partie du gène recherché. Le schéma ci-dessous présente les étapes de criblage par sondes radioactives:



En se basant sur les données de ce document décrire les étapes de cette technique.

La technique de criblage par les sondes radioactives se fait selon les étapes suivantes:

- ⇒ On transfère les bactéries sur une membrane de nylon ou de nitrocellulose (en déposant tout simplement la membrane sur la boîte de Pétri).
- ⇒ On fait chauffer puis tremper la membrane dans une solution contenant des sondes radioactives. En diminuant la température, les sondes pourront se fixer sur la partie de l'ADN ayant une séquence complémentaire, c'est ce que l'on nomme hybridation.
- ⇒ Un rinçage permet de retirer les sondes qui ne se seront pas hybridées.
- ⇒ Comme les sondes contiennent des atomes radioactifs, on peut procéder à une autoradiographie. C'est-à-dire que l'on dépose la membrane sur un film radiographique pendant quelques jours dans le congélateur puis on développe le film. Les atomes radiographiques réagiront avec le film ce qui permettra d'identifier les colonies contenant le gène recherché.

Remarque:

Au moment du clonage, pour isoler le gène désiré, on peut utiliser la technique d'électrophorèse (Voir document 6).

Document 6: L'électrophorèse pour isoler le gène désiré

L'électrophorèse est utilisée en biologie moléculaire pour la séparation des acides nucléiques ou des protéines (Voir figure 1).

Cette technique est basée sur le déplacement de molécules ioniques sous l'effet d'un champ électrique. Les molécules anioniques (chargées négativement) migrent vers la cathode et les molécules cationiques (chargées positivement) se déplacent vers l'anode. L'ADN est une molécule chargée négativement qui se déplacera donc vers la cathode. Les plus petites molécules pourront plus facilement se frayer un chemin dans le gel d'agarose et migreront plus loin. Les plus grosses molécules resteront plus près des puits.

Les fragments d'ADN résultant de l'action des enzymes de restriction sont soumis à l'électrophorèse, puis à l'action des sondes radioactives. Les résultats obtenus sont présentés par un électrophorègramme (Voir figure 2).

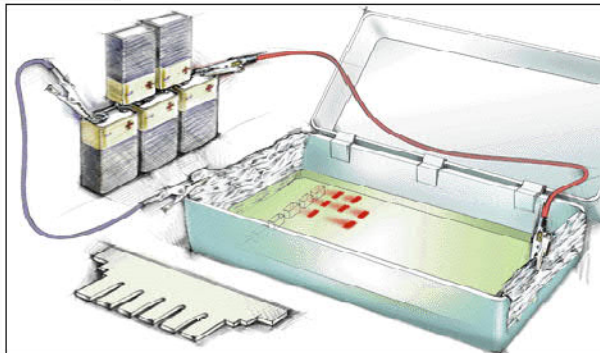


Figure 1: Dispositif d'électrophorèse

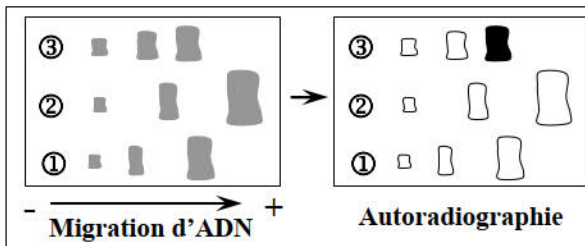


Figure 2: Électrophorègramme

L'isolement du gène désiré se fait selon les étapes suivantes:

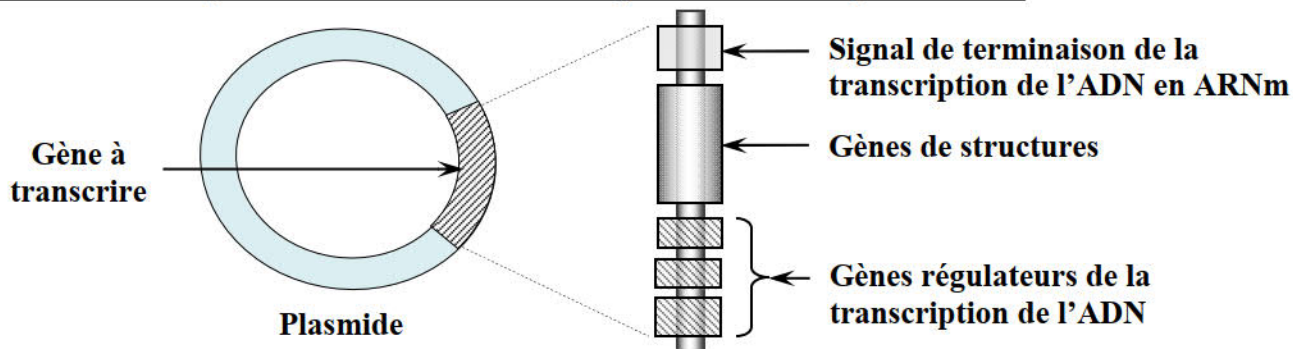
- ✓ L'électrophorèse permet de séparer les fragments de restriction selon leur taille. On peut donc les déterminer par comparaison avec la migration de fragments de taille connue (Fragments étalons).
- ✓ Séparation des deux brins d'ADN par la soude.
- ✓ Addition des sondes radioactives.
- ✓ Repérer les fragments d'ADN hybrides par autoradiographie.

d) Expression du gène désiré:

Pour que le gène intégré dans le plasmide, s'exprime dans la cellule hôte, celui-ci doit être entouré d'un système de contrôle. Ce système est constitué de séquences de gènes régulateurs et de gènes de structure, que la cellule hôte devra reconnaître.

Le système de contrôle permet de connaître les signaux d'initiation de la transcription de l'ADN du gène suivie de l'élongation et de la terminaison de l'ARNm (Document 7).

Document 7: Système de contrôle de l'expression d'un gène désiré



III – Quelques domaines d'application du génie génétique:

- ① **Production industrielle de l'insuline:** (Voir document 8)

Document 8: Production industrielle de l'insuline

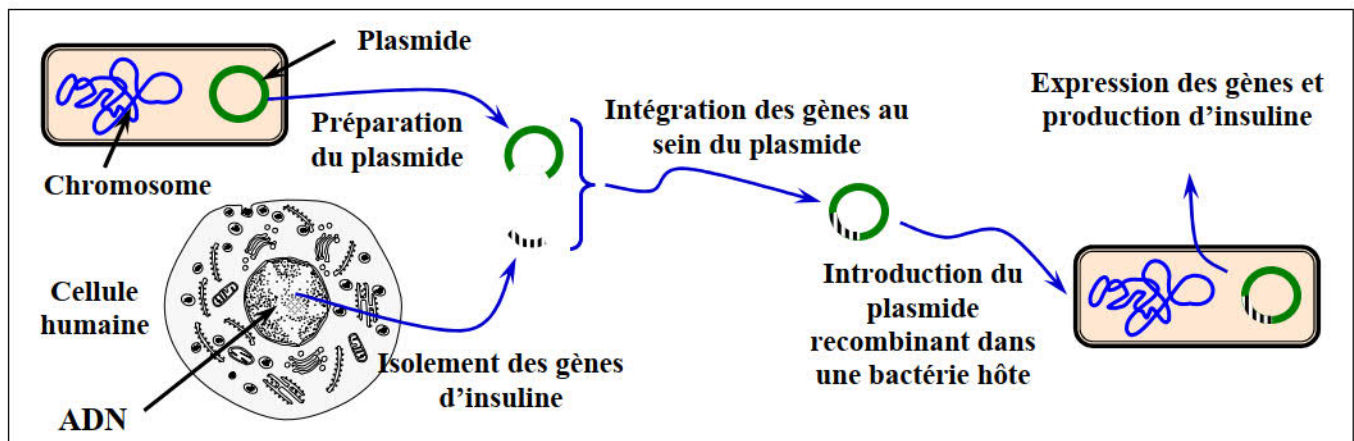
L'insuline est une hormone peptidique synthétisée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Cette hormone est constituée de 51 acides aminés répartis, sur deux chaînes (A) et (B) reliées entre elles par des ponts disulfures.

L'insuline est une hormone hypoglycémiante, produite par le pancréas. Sa production insuffisante entraîne le diabète.

A partir de 1978, l'insuline est extraite des cellules des porcs et des vaches. Désormais, l'utilisation de cette insuline d'origine animale provoque des effets secondaires tels que l'allergie.

Aujourd'hui, les diabétiques disposent d'insuline humaine produite par génie génétique.

La figure ci-dessous présente les étapes de synthèse de l'insuline par génie génétique.



En exploitant les données de ce document, décrire les étapes de la production d'insuline par génie génétique.

L'insuline est une hormone utilisée pour le traitement des diabètes. Le génie génétique a permis de produire de l'insuline humaine à partir de bactéries génétiquement modifiées, à travers la stratégie expérimentale suivante :

a) Isolement du gène de l'insuline :

L'ARNm codant pour la synthèse des deux chaînes peptidiques A et B de l'insuline, est isolé des cellules du pancréas. Par utilisation de la transcriptase inverse, on obtient de l'ADNc puis avec la polymérase, de l'ADNc bicaténaire, qui est le gène codant pour l'insuline.

b) Préparation d'un vecteur de clonage :

Le plasmide pBR322 portant les gènes de résistance à l'ampicilline et à la tétracycline est choisi comme vecteur de clonage. Le gène de résistance à la tétracycline contient un site de 6 bases reconnu par l'enzyme de restriction Bam HI. On intègre les gènes de l'insuline au sein de ce plasmide.

c) Préparation de la cellule hôte :

Le plasmide recombinant est introduit dans une bactérie sans plasmide. La souche choisie est *E. coli* K₁₂ initialement sensible à la tétracycline et à l'ampicilline.

d) Sélection des clones porteurs des gènes d'insuline :

Le plasmide recombinant perd la résistance à la tétracycline. Ainsi, les colonies bactérienne capable de se développer sur un milieu contenant de l'ampicilline sont des bactéries ayant intégrées le

plasmide Par réplique (à l'aide d'un papier buvard) sur un milieu contenant de la tétracycline, on repère alors les colonies d'E. coli qui sont à la fois résistante à l'ampicilline et sensible à la tétracycline; Ces dernières sont alors celles qui ont intégrées le plasmide transformé avec le gène de la insuline.

e) Vérification de la production de l'insuline :

Il faut ensuite vérifier que les clones sélectionnés produisent bien de l'insuline. Pour cela, on applique sur les clones choisis une membrane sur laquelle ont été fixés des anticorps capables de reconnaître l'insuline. A l'aide d'un second anticorps marqué (méthode indirecte), on détecte alors les clones bactériens capables de produire l'insuline.

f) Expression des gènes d'insuline :

Les clones sélectionnés sont mis à cultiver à grande échelle. Le produit obtenu est purifié. L'insuline est ensuite analysée et testée sur les animaux.

② Lutte contre les insectes nuisibles en agriculture: (Voir document 8)

Document 9: Lutte contre les insectes nuisibles en agriculture

La pyrale du maïs est un papillon nocturne (Figure 1). La femelle pond ses œufs à l'aisselle des feuilles du maïs. Après éclosion, les chenilles (Figure 2) pénètrent dans la plante et provoquent des dégâts importants: sensibilité à la casse des canes, affaiblissement physiologique des plantes (canaux de sève endommagés), risque de chute d'épis avant récolte.

Les chercheurs ont découvert une protéine toxique, capable de détruire les chenilles de la pyrale, mais inoffensif pour les vertébrés. Le gène qui code pour cette protéine se trouve d'une façon naturelle, dans le programme génétique de la bactérie *Bacillus thuringiensis* (Figure 3).

Figure 1: La pyrale



Figure 2: Chenille

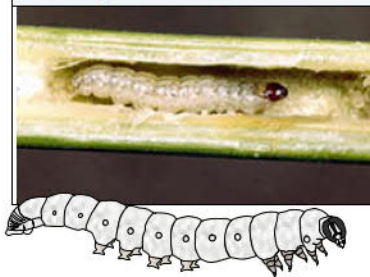


Figure 3: *Bacillus thuringiensis*

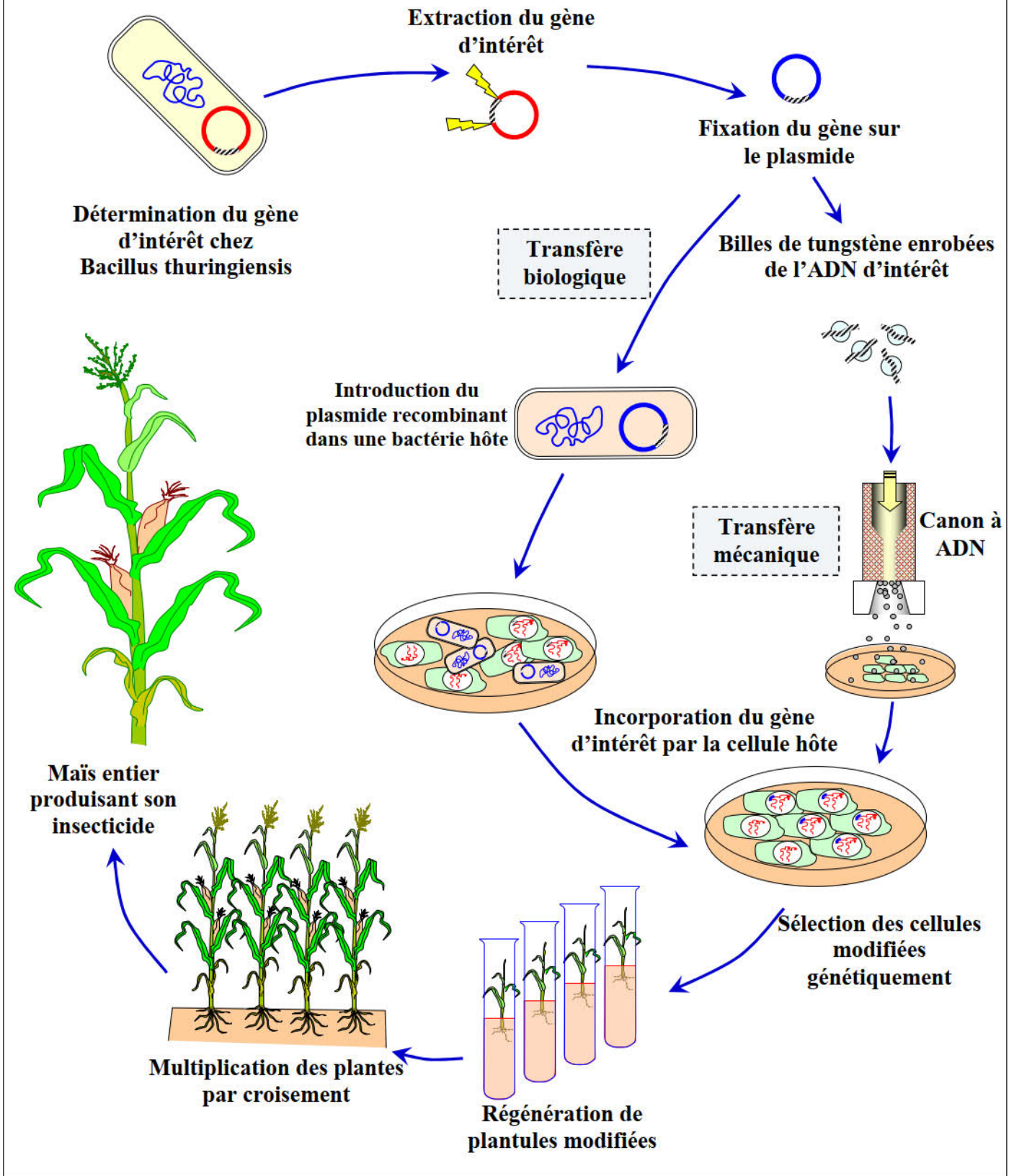


Grâce aux techniques du génie génétique, on a pu produire des plantes génétiquement modifiées résistantes aux chenilles. Ces plantes sont capables de sécréter la protéine toxique pour les chenilles.

La figure du document 10 présente un schéma résumant les étapes de la transgénèse par biolistique, ou méthode du « canon à ADN ».

En exploitant les données du document 9 et 10, décrire les étapes de la transgénèse permettant d'obtenir une plante de maïs résistante à la pyrale.

Document 10: Les étapes de la transgénèse chez le maïs



La transgénèse dans ce cas peut être réalisée soit en isolant un gène bénéfique et l'incorporer au sein d'un vecteur biologique, soit en utilisant la technique de bombe ou canon à ADN (Biolistique).

La transgénèse permettant d'obtenir une plante de maïs résistante à la pyrale, se fait selon les étapes suivantes :

- 1- Extraction du gène qui code pour la protéine toxique, à partir des cellules de la bactérie *Bacillus thuringiensis*.
- 2- Extraction d'un vecteur biologique. Généralement le plasmide Ti de la bactérie *Agrobacterium tumefaciens*. Ensuite on incorpore au sein du plasmide, le gène qui code pour la protéine toxique.
- 3- Intégration du plasmide génétiquement modifié dans des cellules végétales que l'on veut modifier, de deux manières:

⇒ **Mécanique par biolistique (Canon à ADN):**

Le principe du canon à ADN consiste à projeter sur le tissu à transformer de toutes petites billes d'or ou de tungstène enrobés d'ADN. Ces billes projetées ont suffisamment d'énergie cinétique pour traverser la paroi et la membrane des cellules sans leur infliger de dommages irréparables.

⇒ **Chimique par un vecteur biologique:**

Les bactéries *Agrobacterium tumefaciens*, qui portent le plasmide modifié, sont introduites dans un milieu qui contient des protoplastes du végétal que l'on veut modifier (Des cellules sans paroi, non jointives). L'*Agrobacterium tumefaciens* parasite spontanément les protoplastes. Ainsi elles insèrent dans ces cellules, les gènes de la protéine toxique.

- 4- Les protoplastes se multiplient dans le cadre de la culture in vitro. Ainsi on obtient un grand nombre de plantules génétiquement modifié.

Troisième partie:

Transfert de l'information génétique au cours de la reproduction sexuée Les lois statistiques de la transmission des caractères héréditaires chez les diploïdes - La génétique humaine

Introduction:

La reproduction est l'ensemble des processus par lesquels une espèce se perpétue dans le temps. Cette reproduction assure une diversité génétique au sein des populations. Elle peut être sexuée ou asexuée. La reproduction asexuée désigne tous les moyens de multiplication où n'interviennent ni gamète ni fécondation.

La reproduction sexuée est caractérisée par deux phénomènes essentiels:

- La méiose : Le processus permettant la formation de gamètes haploïdes à partir d'une cellule mère diploïde.
 - La fécondation : Le processus permettant la fusion des gamètes haploïdes pour donner un œuf diploïde.
-
- **Quel est le mécanisme de la méiose? et quelles sont ses étapes?**
 - **Quel est le rôle de la méiose et de la fécondation dans la transmission des caractères héréditaires ?**
 - **Comment la reproduction sexuée assure-t-elle la diversité génétique et le maintien du caryotype au sein d'une même espèce ?**
 - **Quelles sont les lois qui régissent la transmission des caractères héréditaires d'une génération à l'autre ?**

Chapitre 1: Transfert de l'information génétique au cours de la reproduction sexuée

Introduction: (Voir document 1)

Au cours de la reproduction sexuée, la fécondation aboutit à la formation d'une cellule œuf diploïde à partir de laquelle seront formées toutes les cellules des différents organes. Les gamètes sont donc des cellules haploïdes, issus de cellules diploïdes par méiose.

- Comment se déroule la méiose ?
- Quel est le rôle de la méiose dans le transfert des caractères héréditaires?
- Comment la fécondation et la méiose assurent-elles la diversité génétique et le maintien du caryotype au sein d'une même espèce?

I – Les étapes de la méiose

① Mise en évidence de la réduction chromatique:

a) Réalisation du caryotype (Carte chromosomique): (Voir document 1)

Document 1: Réalisation de la carte chromosomique (Caryotype).

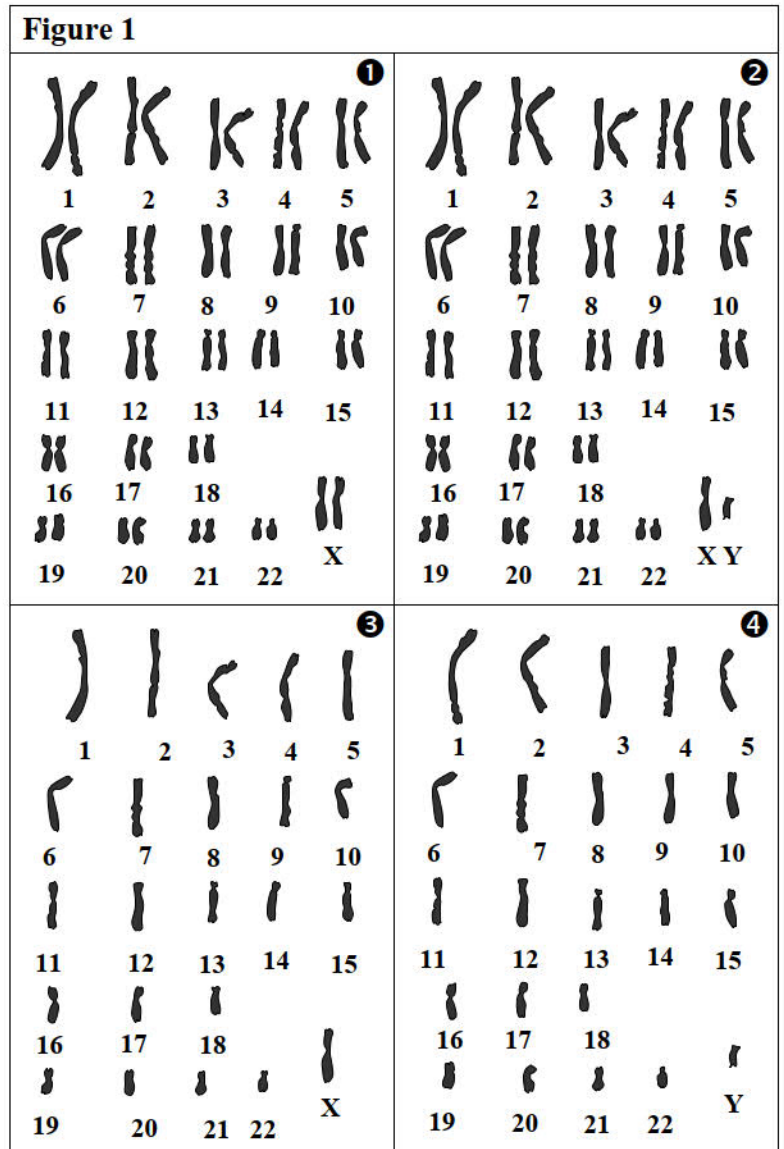
Pour réaliser un caryotype on suit les étapes suivantes:

- ⇒ On dispose de cellules dans un milieu qui favorise la division.
- ⇒ On traite les cellules avec la colchicine; une substance qui empêche la formation du fuseau de division. Ainsi les chromosomes restent éparpillés dans le cytoplasme.
- ⇒ On fait éclater les cellules avec un choc osmotique.
- ⇒ Les chromosomes sont alors photographiés, découpés et rangés selon des critères déterminés (Taille, morphologie, emplacement du centromère...).
- ⇒ On attribue à chaque paire de chromosome un numéro conventionnel.

Les documents obtenus sont des caryotypes.

La figure 1 présente des caryotypes effectués chez l'Homme: ①= cellule somatique femelle, ②= cellule somatique mâle, ③= gamète mâle et femelle, ④= gamète mâle.

La figure 2 présente le nombre de chromosomes de quelques espèces vivantes (animales et végétales).



Document 1: (Suite).

Figure 2	Nombre de chromosomes	Espèce
	46	Homme
8	Drosophile	
64	Cobaye	
16	Pigeon	
24	Escargot	
36	Ver de terre	
38	Porc	
42	Blé	
38	Chat	
16	Oignon	
48	Chimpanzé	
78	Chien	
60	Vache	
42	Rat	
36	Tomate	
54	Mouton	
64	Cheval	
78	Poule	
24	Grenouille	
22	Hamster	
10	Mouche	
38	Zèbre	
40	Souris	
48	Lièvre	
16	Levure	

A partir de l'exploitation des données de ce document :

- 1) Donnez une définition du caryotype.
- 2) Décrivez et comparez les caryotypes de différentes cellules et en donnez les formules chromosomiques.

- 1) Le caryotype est une représentation photographique ou dessinée, ordonnée de l'ensemble des chromosomes présents dans la cellule d'une espèce donnée. Ces chromosomes sont classés selon leur longueur et la position de leurs centromères.
- 2) Le nombre de chromosomes varie selon les espèces. La taille et la forme des chromosomes varient au sein de la même cellule d'une même espèce.

Le caryotype permet de relever des informations sur les chromosomes d'une espèce.

Le caryotype d'une cellule somatique humaine fait apparaître 46 chromosomes, ils sont regroupés en 23 paires. Chaque paire est formée d'un chromosome d'origine paternelle et d'un chromosome d'origine maternelle. Ce sont des chromosomes homologues (semblables par la taille et la position du centromère)

On distingue 22 paires d'autosomes, rangés de 1 à 22 du plus grand au plus petit, et une paire de gonosomes (chromosomes sexuels) qui peuvent être dissemblables.

La cellule dans ce cas est qualifiée de cellule diploïde. Sa formule chromosomique est :

- ⇒ Chez l'homme : $2n = 46$, ou $2n = 44A + XY$.
- ⇒ Chez la femme : $2n = 46$, ou $2n = 44A + XX$.

Les gamètes sont à $n = 23$ chromosomes, et sont donc des cellules haploïdes. Les formules chromosomiques des gamètes sont:

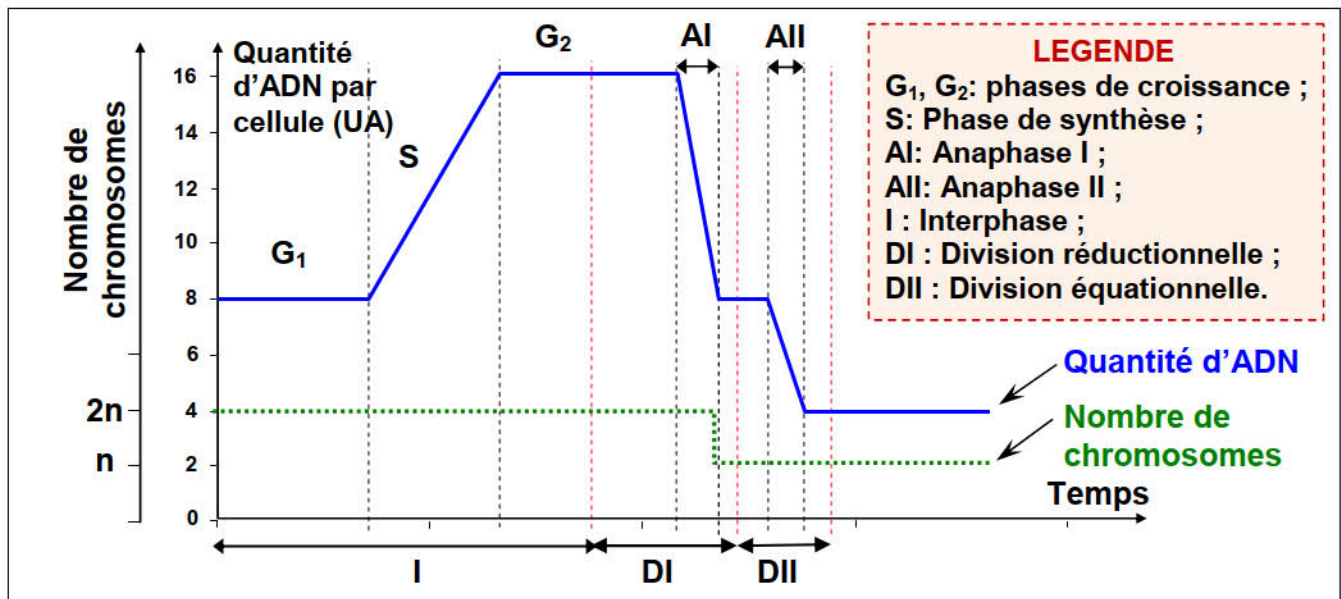
- ⇒ Pour les gamètes mâles : $n = 22 A + X$ ou $n = 22 A + Y$.
- ⇒ Pour les gamètes femelles : $n = 22 A + X$.

La gamétogénèse produit donc des cellules haploïdes, les gamètes, à partir de cellules-souches diploïdes : il y a eu réduction du nombre de chromosomes ; on parle de réduction chromosomique. Cette phase importante de la gamétogénèse permettant le passage de la diploïdie à l'haploïdie s'appelle la méiose.

b) Evolution de la quantité d'ADN dans une cellule au cours de la méiose: (Voir document 2)

Document 2: Evolution de la quantité d'ADN au cours de la méiose.

On effectue le dosage de la quantité d'ADN contenue dans le noyau d'une cellule mère des gamètes au cours de la méiose. Les résultats obtenus sont représentés par le graphique ci-dessous.



- 1) A partir de l'analyse du graphe, indiquer le nombre de divisions réalisées par une cellule qui entre en méiose et le nombre de cellules obtenues en fin de méiose à partir d'une cellule.
- 2) Justifiez pourquoi on nomme la première division « division réductionnelle » et la deuxième « division équationnelle »
- 3) Dédurre une définition de la méiose.

1) La courbe montre plusieurs phases caractéristiques:

- ⇒ La phase G₁, correspond à la première phase de croissance où la quantité de l'ADN reste constante à une valeur q.
- ⇒ La phase S, correspond à la phase de réplication de l'ADN, la quantité d'ADN passe de la valeur q à une valeur 2q.
- ⇒ La phase G₂ qui correspond à la deuxième phase de croissance quantité de l'ADN reste constante à 2q.
- ⇒ La méiose qui est une succession de deux divisions cellulaires, la première division (DI) fait passer la quantité d'ADN de 2q à q, puis la 2^{ème} division (DII), permet un passage de la quantité d'ADN de q à q/2.

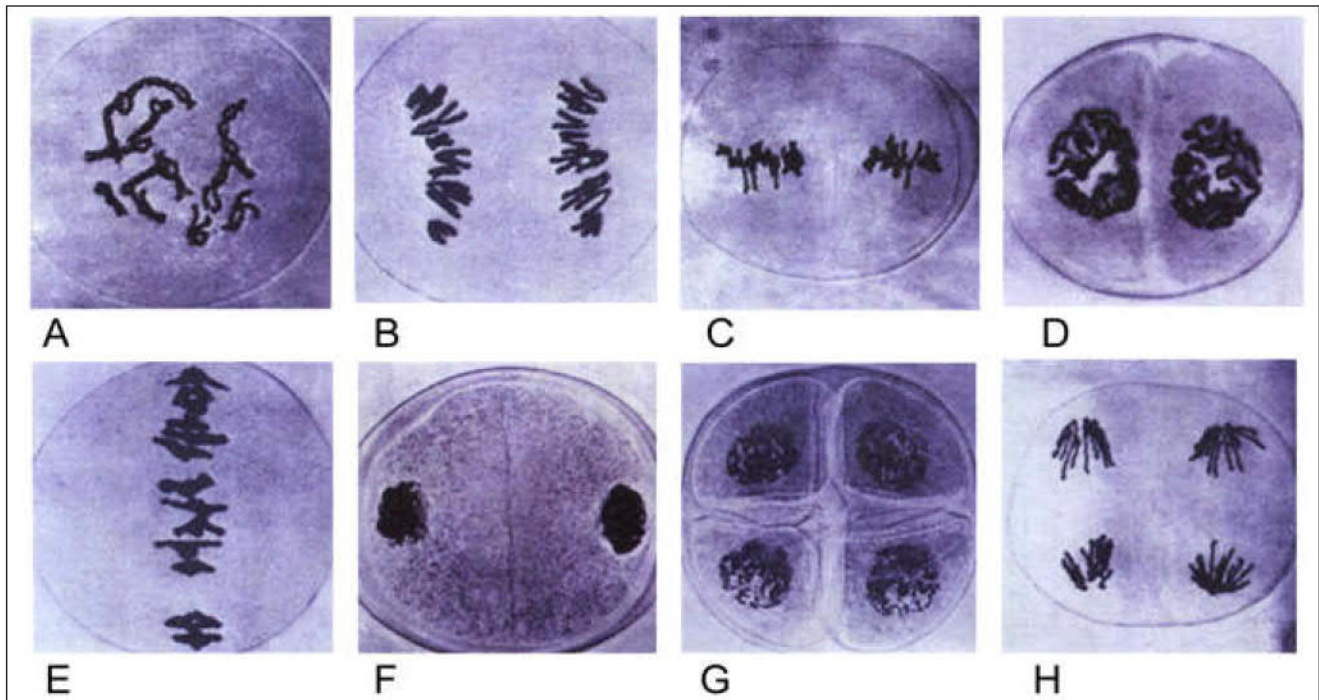
La méiose qui est donc une succession de deux divisions cellulaires aboutissant à la formation de 4 cellules haploïdes à partir d'une cellule diploïde.

- 2) La première division est dite réductionnelle, parce qu'elle fait passer le nombre de chromosomes de la valeur 2n à une valeur n. Elle assure ainsi le passage de la diploïdie à l'haploïdie. La deuxième division est dite équationnelle, parce que le nombre de chromosomes ne varie pas, il reste haploïdie.
- 3) La méiose est une division qui affecte les cellules de la lignée germinale. Elle consiste en deux divisions successives à une seule phase de réplication d'ADN.

② Observations microscopiques des cellules au cours de la méiose:

Document 3: Observation microscopique des cellules au cours de la méiose.

La figure ci-dessous présente des photographies d'observations microscopiques de cellules, prises lors du déroulement d'une méiose.



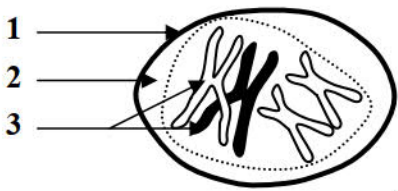
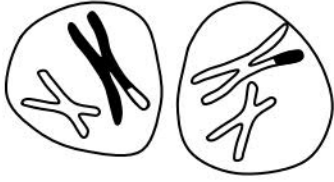
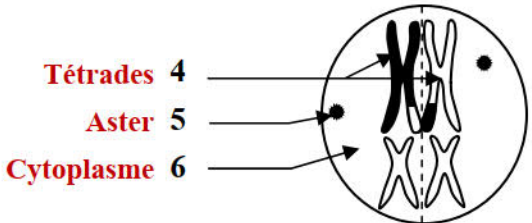
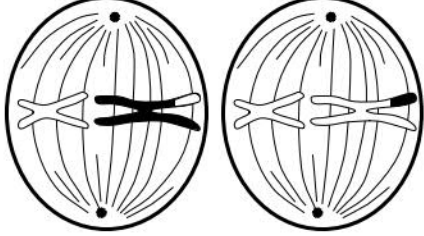
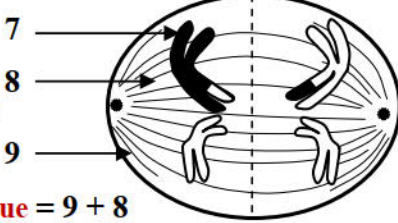
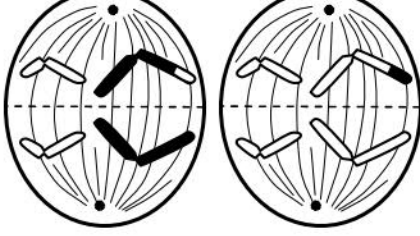
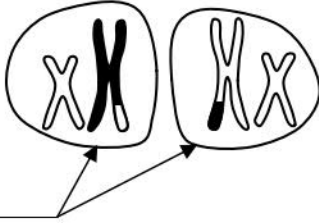
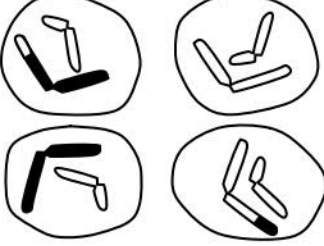
Décrire l'état de chaque cellule puis donner le nom des étapes en les classant chronologiquement.

Photos	Ordre	Commentaires
A	1	Prophase I : Une seule cellule présentant des chromosomes homologues dupliqués qui s'apparient.
E	2	Métaphase I : Une seule cellule présentant des chromosomes dupliqués, regroupés à l'équateur de la cellule.
B	3	Anaphase I : Une seule cellule présentant deux lots séparés de chromosomes dupliqués.
F	4	Télophase I : Deux cellules qui présentent, chacune, un lot de chromatine.
D	5	Prophase II : Deux cellules dont les chromosomes ne sont pas nettement individualisés.
C	6	Métaphase II : Deux cellules qui présentent, chacune, des chromosomes dupliqués disposés à l'équateur.
H	7	Anaphase II : Deux cellules avec, pour chacune d'elles, un lot de chromosomes simples à chaque pôle.
G	8	Télophase II : Quatre cellules qui présentent, chacune, un lot de chromatine.

③ Les principales étapes de la méiose:

Document 4 : Les principales étapes de la méiose.

Le tableau suivant illustre les étapes de la méiose (Pour simplifier, deux paires de chromosomes uniquement ont été représentés). Décrire ces étapes.

DI = La division réductionnelle	DII = La division équationnelle
<p>Membrane cytoplasmique 1</p> <p>Cytoplasme 2</p> <p>Chromosomes homologues 3</p>  <p>① Prophase I</p> <p>Disparition de l'enveloppe nucléaire ; Formation du fuseau achromatique ; Condensation et appariement des chromosomes homologues ; Formant des bivalents ou tétrades ;</p>	 <p>⑤ Prophase II</p> <p>Est courte car les chromosomes sont déjà condensés et répliqués. Disparition de l'enveloppe nucléaire Formation du fuseau achromatique</p>
<p>Tétrades 4</p> <p>Aster 5</p> <p>Cytoplasme 6</p>  <p>② Métaphase I</p> <p>Les paires de chromosomes homologues sont disposés sur le plan équatorial de la cellule de telle manière que les centromères sont de part et d'autre du plan équatorial</p>	 <p>⑥ Métaphase II</p> <p>Les chromosomes s'alignent une nouvelle fois à l'équateur de la cellule</p>
<p>Chromosome (avec deux chromatides) 7</p> <p>Fibres chromosomiques 8</p> <p>Fibres polaires 9</p> <p>Fuseau achromatique = 9 + 8</p>  <p>③ Anaphase I</p> <p>Séparation et migration des chromosomes homologues vers chacun des deux pôles de la cellule.</p>	 <p>⑦ Anaphase II</p> <p>Les chromatides de chaque chromosome se séparent et se dirigent chacune vers un pôle de la cellule</p>
<p>Deux cellules filles 10</p>  <p>④ Téléphase I</p> <p>Formation de deux cellules haploïdes (chaque chromosome à deux chromatides). Disparition du fuseau achromatique.</p>	 <p>⑧ Téléphase II</p> <p>Cytodiérèse et formation de 4 cellules haploïdes Reformation de l'enveloppe nucléaire Disparition du fuseau achromatique</p>

La méiose est un processus qui permet de passer d'une cellule diploïde (2n) à des cellules haploïdes. Elle est constituée de deux divisions cellulaires successives :

a) La première division: division réductionnelle.

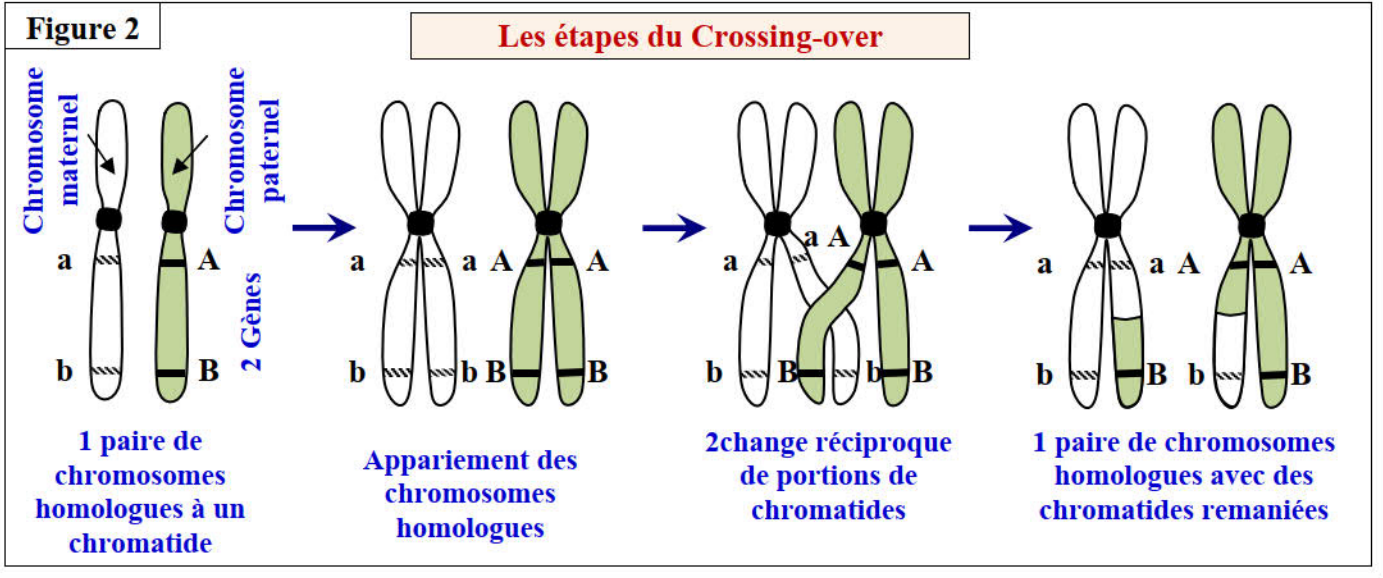
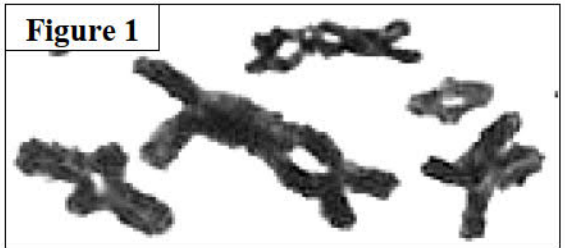
⇒ **La prophase I:** l'enveloppe nucléaire disparaît et les chromosomes dédoublés en deux chromatides se condensent. Les chromosomes homologues se rapprochent alors deux à deux qui s'associent sur toute leur longueur et établissent ainsi n paires de chromosomes homologues.

Chaque chromosome de chaque paire est constitué de deux chromatides. Donc chaque paire de chromosomes homologues est formé de quatre chromatides, formant ainsi des tétrades.

Au cours de la prophase I, des échanges de portions de chromatides se produisent entre les chromosomes homologues d'une même paire: c'est le crossing-over ou brassage intra chromosomique (Voir document 5).

Document 5 : Rôle du Crossing-over dans le brassage intra-chromosomique

La figure 1 de ce document, présente une électronographie des chromosomes au cours de la prophase I de la méiose. La figure 2 présente un schéma d'interprétation d'un phénomène survenant au cours de cette phase. Définir ce phénomène et déterminer son rôle dans le brassage chromosomique.



Dans des cellules en prophase I de méiose, on observe les chromosomes homologues étroitement appariés: leurs chromatides s'enchevêtrent et forment des figures (en forme de X) appelées chiasmas. Au niveau des chiasmas, des échanges de fragments de chromatides peuvent se produire entre chromosomes homologues: c'est le phénomène de crossing-over (ou enjambement). De nouvelles combinaisons d'allèles apparaissent alors sur les chromatides remaniés: on parle de brassage intra-chromosomique.

Remarque: les crossing-over se produisent au cours de toutes les méioses sauf chez la drosophile mâle.

- ⇒ **La métaphase I:** la condensation des chromosomes est maximale, les tétrades se placent au niveau de l'équateur de la cellule constituant la plaque équatoriale. Les centromères sont disposés de part et d'autre de cette plaque.
- ⇒ **L'anaphase I:** les deux chromosomes homologues de chaque paire se séparent sans scission de leur centromère. Un lot haploïde de chromosomes à deux chromatides migre vers un pôle de la cellule et un autre vers le pôle opposé. On parle d'ascension polaire ou de migration polaire.
- ⇒ **La télophase I:** deux cellules filles se forment par partage du cytoplasme de la cellule mère, contenant chacune n chromosomes à deux chromatides.²

b) La deuxième division: division équationnelle.

- ⇒ **La prophase II:** commence directement après la télophase I. Elle est courte car les chromosomes sont déjà condensés et répliqués. Elle se caractérise par la formation dans chaque cellule haploïde, du fuseau achromatique.
- ⇒ **La métaphase II:** Les chromosomes se placent au niveau de l'équateur de la cellule constituant la plaque équatoriale.
- ⇒ **L'anaphase II:** Les deux chromatides de chaque chromosome se séparent par scission du centromère. Chacun des deux chromatides constitue un chromosome fils qui migre vers un pôle de la cellule. Deux lots de chromosomes à un chromatide sont formés à chaque pôle.
- ⇒ **La télophase II:** les chromosomes de chaque lot se rassemblent dans un pôle, et il ya séparation des cellules en 4 cellules de n chromosomes à un chromatide.

II – Rôle de la méiose et la fécondation dans le brassage chromosomique.

① Rôle de la méiose:

Au cours de prophase I de la méiose, les chromosomes homologues se séparent aléatoirement, il en résulte plusieurs combinaisons chromosomiques au niveau des cellules filles. On parle de brassage qui peut être interchromosomique et intrachromosomique.

a) Brassage interchromosomique: (Voir document 6)

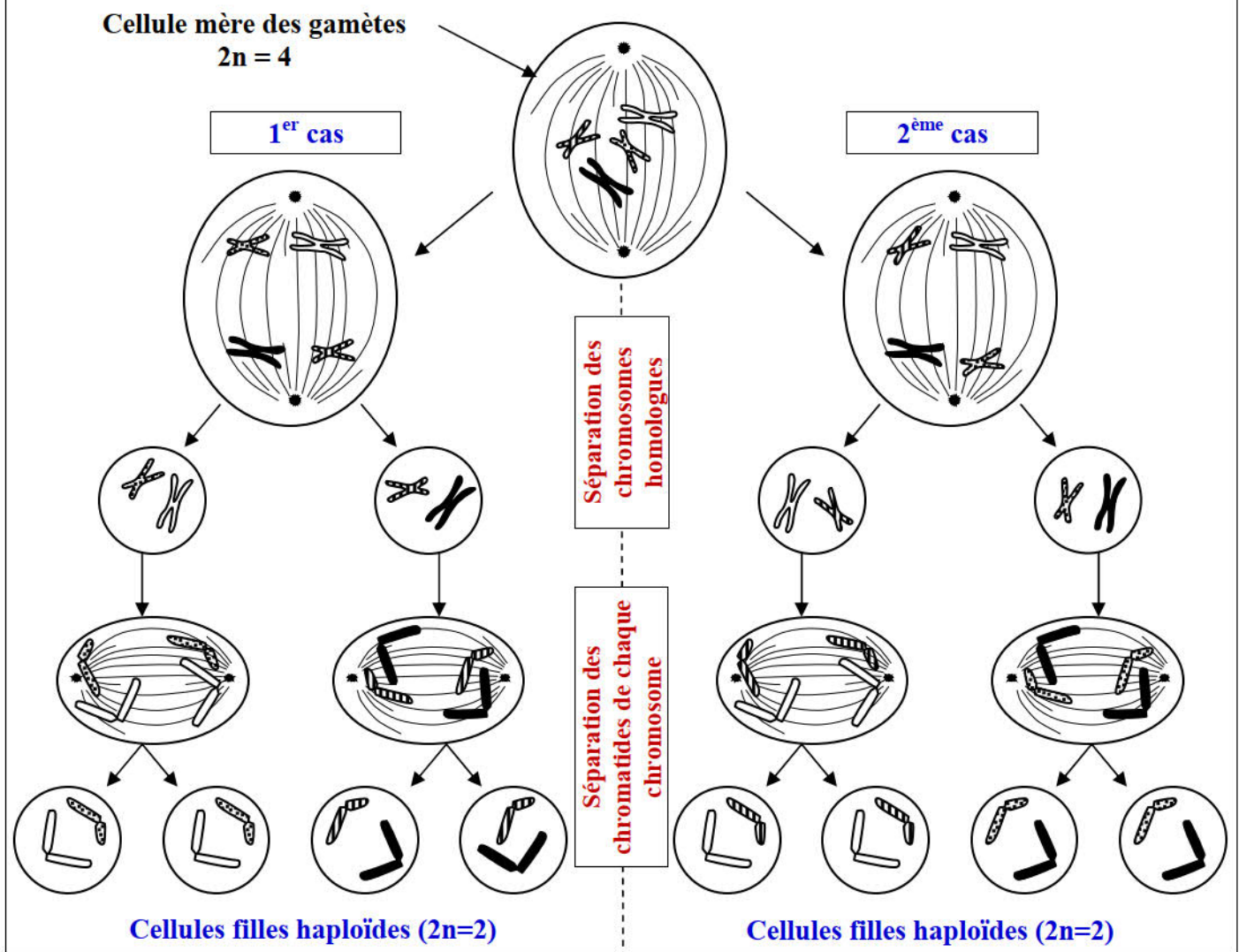
Lors de l'anaphase I de la méiose, chaque chromosome d'une paire de chromosomes homologues peut migrer aléatoirement et de façon indépendante pour chaque paire, vers l'un ou l'autre pôle de la cellule. Il y a ainsi un brassage des chromosomes homologues dans les cellules filles: on parle de brassage interchromosomique

Pour 2 paires de chromosomes (Aa) et (Bb) on obtient 4 types équiprobables (25%) de gamètes (AB), (ab), (Ab), (aB).

Ainsi, par brassage interchromosomique, n paires de chromosomes homologues conduisent à 2^n génotypes de gamètes différents, c'est-à-dire 4.

(L'Homme possède 23 paires de chromosomes ce qui donne 2^{23} combinaisons de gamètes (8388608) en considérant uniquement le brassage interchromosomique).

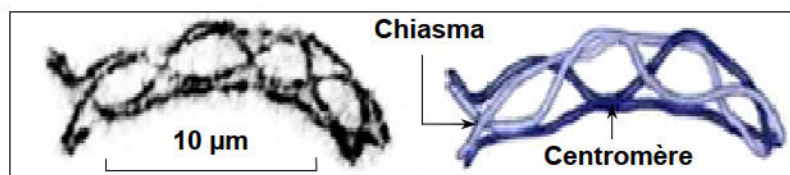
Document 6: rôle du brassage interchromosomique dans la diversité des gamètes



Le brassage interchromosomique augmente considérablement la diversité des gamètes produits.

b) Brassage intrachromosomique: (Voir document 7)

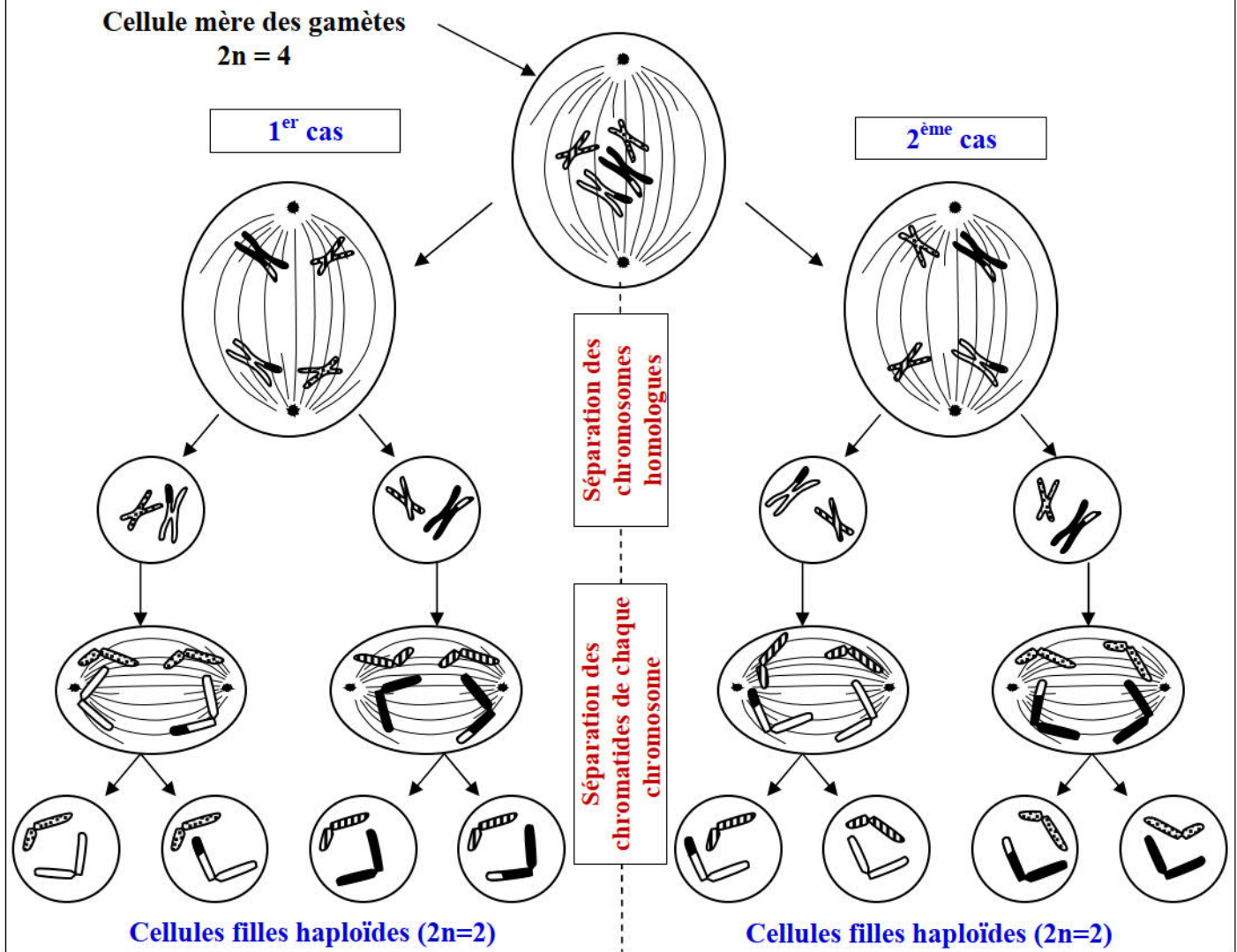
Lors de la prophase I de la méiose, les chromosomes homologues de chaque paire sont étroitement appariés. On observe en effet des enjambements entre leurs chromatides qui se croisent en formant des chiasmas.



Au niveau des chiasmas se produisent des échanges des portions de chromatides qui aboutissent à des échanges d'allèles du même gène. On dit qu'il y a eu recombinaison homologue et formation de chromatides recombinés différentes de celles des parents appelées chromatides parentales.

Les emplacements de ces échanges varient d'une méiose à une autre et sont aléatoires, ce qui entraîne la formation de nouvelles associations des allèles au niveau des chromatides et augmente considérablement la diversité des gamètes produits.

Document 7: rôle du brassage intrachromosomique dans la diversité des gamètes



Remarque:

Les deux brassages s'ajoutent, en effet le brassage interchromosomique s'exerce sur des chromosomes remaniés au préalable par le brassage intrachromosomique ce qui aboutit à la formation de gamètes d'une diversité potentiellement infinie.

② Rôle de la fécondation: (Voir document 8)

Lors de la fécondation, les matériels génétiques haploïdes de deux gamètes s'associent au cours de la fécondation, pour constituer le matériel génétique diploïde du zygote.

La fécondation entraîne la diversité des individus.

D'après le document 8, en ne considérant que le brassage interchromosomique, chaque parent produit 4 types de gamète. Donc la fécondation produit ($2^n \times 2^n = 2^{n+n}$) c'est-à-dire 16 cas de zygote différents.

Chez l'Homme, sans prendre en considération le brassage intrachromosomique, le nombre de zygotes différents produits est : $2^{23} \times 2^{23} = 2^{46} = 7.10^{13}$

Document 8 : Rôle de la fécondation dans le brassage chromosomique.

La fécondation correspond à la réunion des gamètes de deux individus, de la même espèce, de sexe opposé. Elle permet le rétablissement de la diploïdie. Le tableau suivant et un échiquier de croisement, indiquant les combinaisons possible pour le cas de $2n=4$.

Gamètes mâles / Gamètes femelles				

Conclusion:

- ★ La méiose caractérisant la gamétogénèse, associée à la fécondation contribue à la formation d'individus uniques et différents les uns des autres.
- ★ Ces 2 processus sont indispensables au maintien du nombre de chromosomes spécifique de génération en génération.
- ★ La reproduction sexuée ne crée pas de nouveaux gènes mais elle invente un nouveau programme génétique héréditaire en créant de nouvelles combinaisons de gènes.

Chapitre 2: Les lois statistiques de la transmission des caractères héréditaires chez les diploïdes

Introduction:

La génétique, ou science de l'hérédité, étudie et permet de prévoir la transmission des caractères entre individus de différentes générations.

Les premières lois de l'hérédité ont été formulées au milieu du XIX^{ème} siècle par l'autrichien Johann Mendel (1822-1884). C'est le premier qui a proposé des lois régissant la transmission des caractères héréditaires chez les individus.

- Quels sont les travaux de Mendel et leurs interprétations chromosomiques?
- Comment se transmettent les caractères héréditaires d'une génération à une autre?
- Quelles sont les lois de la transmission des caractères héréditaires?

I – La transmission d'un couple d'allèles: Monohybridisme

① Les travaux de Mendel et leurs interprétations chromosomiques:

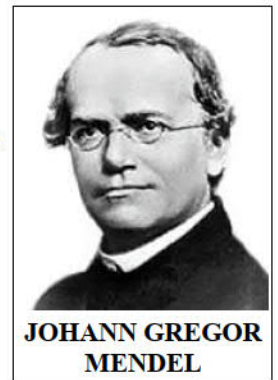
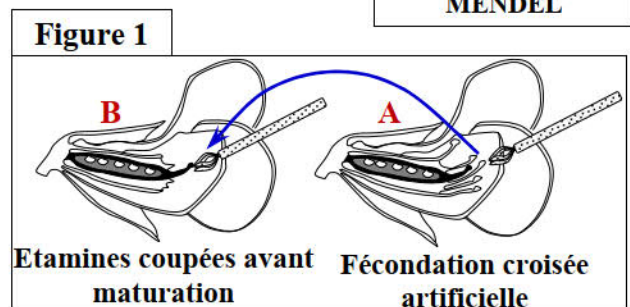
a) Les travaux de Mendel: (Voir document 1)

Document 1: Les travaux de Mendel.

Les travaux de Mendel ont été réalisés sur des végétaux, et en particulier sur des pois. Mendel choisit des caractères qui présentent deux formes faciles à distinguer. Il évite soigneusement les caractères quantitatifs continus (tels la largeur des feuilles), pour ne retenir que des caractères qualitatifs (« tout ou rien »): forme de la graine (ronde ou irrégulière); couleur de la graine (jaune pâle ou vert intense)...

En croisant de nombreux plants, Mendel observe la répartition statistique de différents caractères chez les plantes issues de ces croisements.

Mendel croise une plante qui donne des graines lisses avec une plante qui donne des graines ridées. Afin d'assurer une fécondation croisée entre ces deux races, Mendel a enlevé les étamines d'une plante avant que le pollen soit mûr et a fécondé le pistil avec du pollen prélevé sur l'autre plante (Figure 1). La première génération obtenue (F_1) donne des plantes qui forment des graines lisses.



JOHANN GREGOR MENDEL

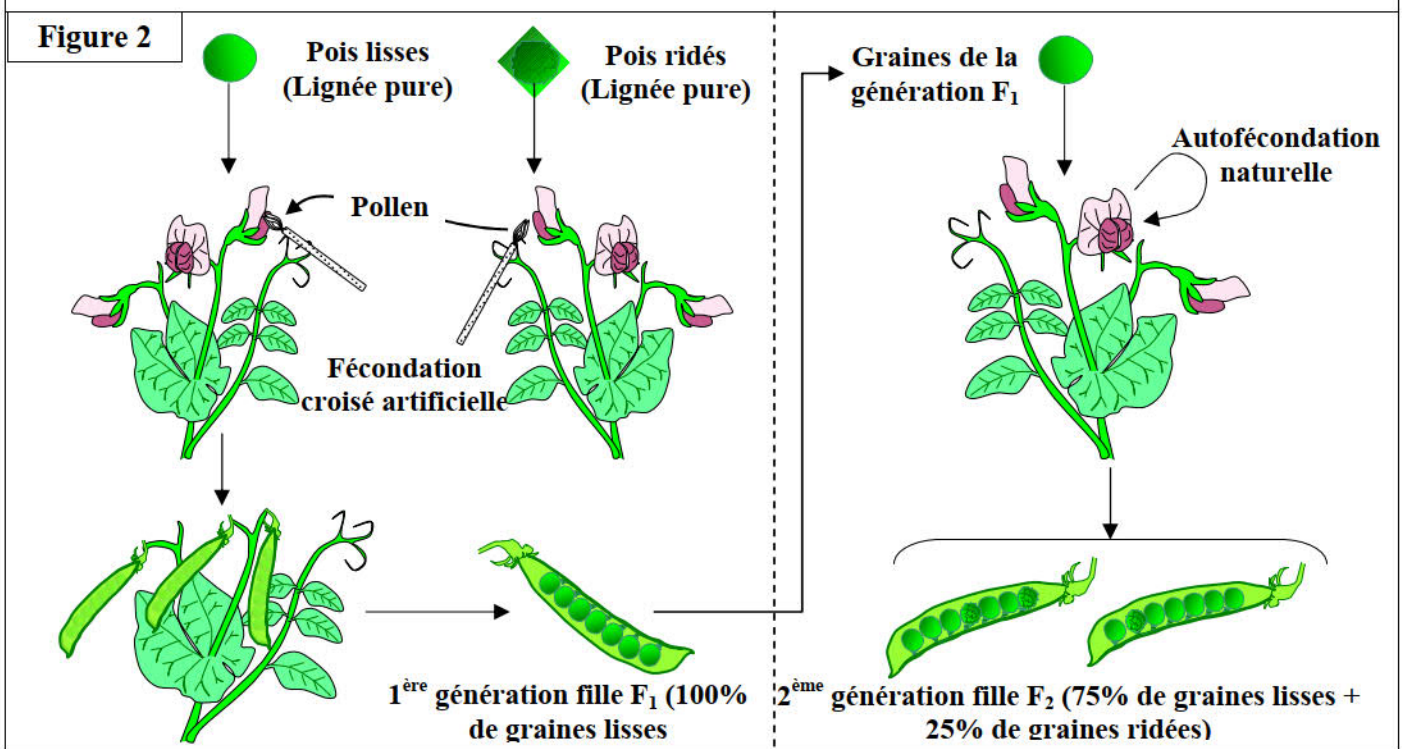
Mendel croise deux individus de la génération F_1 (Autofécondation: $F_1 \times F_1$). Il obtient une deuxième génération (F_2), composée de 75% de plantes à graines lisses et 25% de plantes à graines ridées (Figure 2).

Mendel a étudié ensuite la descendance par autofécondation des individus de la deuxième génération ($F_2 \times F_2$). Les résultats de ce croisement sont comme suit:

- ✓ Les graines F_2 ridées donnent 100% de graines ridées.
- ✓ 25% des graines F_2 lisses donnent 100% de graines lisses.
- ✓ 75% des graines F_2 lisses donnent 75% de graines lisses + 25% de graines ridées.

- 1) Que peut-on déduire de l'analyse des résultats des travaux de Mendel ?
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique des résultats des travaux de Mendel, en s'aidant des données du document 2.

Document 1(Suite) : Les travaux de Mendel.



Document 2: Données des conventions de notation.

L'étude de la transmission des caractères entre les générations doit s'effectuer avec beaucoup de rigueur et de logique. Pour cela, il est nécessaire d'adopter des conventions de notation et de méthode.

- Les chromosomes sont représentés par des traits horizontaux: les individus étant diploïdes, ils possèdent des paires de chromosomes, donc la représentation se fait par deux traits parallèles (//). Sur chaque chromosome, on représente le gène considéré par une abréviation (en général, l'allèle dominant est représenté par une initiale en majuscule, le gène récessif par une initiale en minuscule). Par exemple les graines lisses : L, les graines ridées : r.
- Génotype: La combinaison d'allèles pour tout caractère donné, ou la composition génétique entière d'un organisme (chromosomes). Donc on représente le génotype par les chromosomes. Exemple chez les graines lisses : L//L ou L//r. les graines ridées : r//r.
- Phénotype: Les caractères physiques et physiologiques d'un organisme. On représente le phénotype par des crochets. Exemple les graines lisses : [L], les graines ridées : [r].
- Homozygote: Un organisme qui a deux allèles identiques d'un gène : L//L ou r//r.
- Hétérozygote: Un organisme qui a deux allèles différents d'un gène : L//r.
- Lignée pure : lignée pour laquelle les caractères se retrouvent inchangés d'une génération à l'autre.
- Lignée sauvage : se dit d'une lignée qui présente le phénotype le plus courant dans la nature ou de l'allèle qui commande ce phénomène.
- Hybridation : un croisement entre parents nettement différents et appartenant, ou pas, à la même espèce. Il en résulte des descendants hybrides.

b) Analyse et interprétation des travaux de Mendel:

- 1) Le croisement est fait entre deux individus appartenant à deux lignées pures ne différant que par un seul caractère, donc c'est un cas de monohybridisme.

La génération initiale ou génération parentale dénommée P, est formée de deux plantes de races

pures, ce qui veut dire qu'elles sont homozygotes pour le caractère «forme de la graine»: la première possède deux allèles identiques responsables de la forme lisse, et la deuxième deux allèles identiques responsables de la forme ridée.

La génération suivante ou générations filiale désignée F_1 est hybrides: elle possède un allèle de chaque parent, soit un allèle «lisse » et un allèle «ridé». Elle est hétérozygote pour le caractère «forme de la graine».

Tous les individus de F_1 ont un aspect lisse. On peut donc en déduire que le caractère présent en F_1 est dominant alors que le caractère absent est récessif. L'allèle «lisse» étant dominant sur l'allèle «ridé».

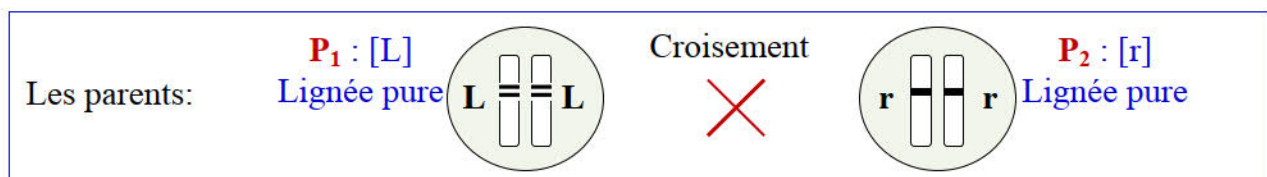
La deuxième génération, issue du croisement entre individus hétérozygotes va permettre l'association d'allèles «ridés» récessifs et donc voir la «réapparition» de plantes donnant des graines ridées.

2) Interprétation chromosomique des résultats des travaux de Mendel :

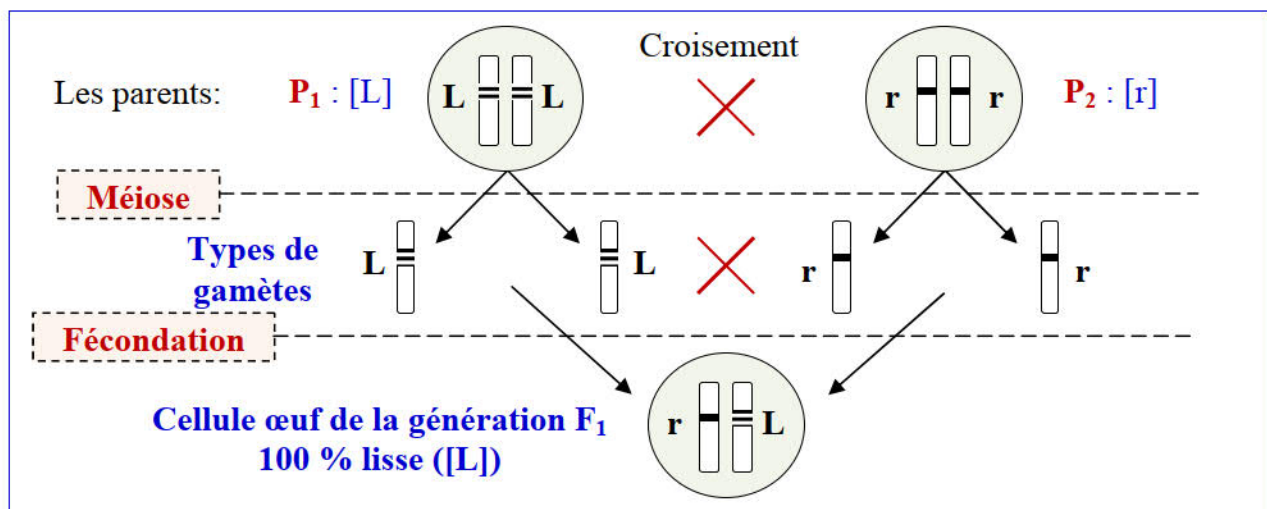
Les parents ont des phénotypes différents : P_1 [Lisse] et P_2 [ridé]. Ils sont de lignée pure, donc les chromosomes homologues portent le même allèle du gène étudié. On dit qu'ils sont homozygotes.

On représente l'allèle dominant par une lettre majuscule (L) alors le caractère récessif est représenté par une lettre minuscule (r).

Par conséquent le génotype des parents peut être représenté comme suit :

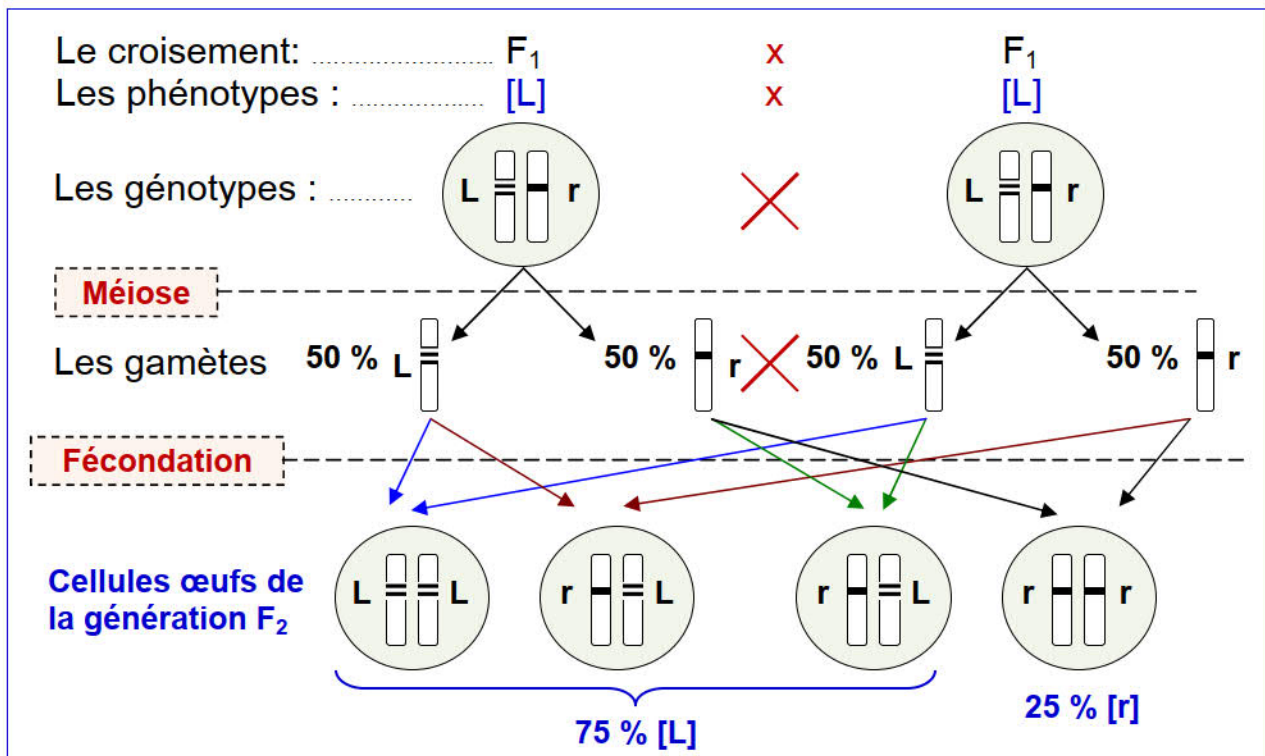


Chez chacun des parents il se formera lors de la gamétogenèse un seul type de gamètes pour le caractère étudié «Aspect des graines de pois» :



A la suite de la fécondation, l'un des gamètes apportera les chromosomes portant l'allèle (L) alors que l'autre gamète apportera l'allèle (r). Ainsi les individus de F_1 portent deux allèles différents : on dit qu'ils sont hétérozygotes.

Pour suivre la transmission de ce caractère chez la génération suivante, on croise les individus de la génération F_1 entre eux :



- ✓ Les individus de la génération F_2 présentant le caractère récessif (r), n'engendrent que des individus du même type $[r]$.
- ✓ 1/3 des individus de la génération F_2 présentant le caractère dominants (L), n'engendrent que des individus du même type $[L]$.
- ✓ 2/3 des individus de la génération F_2 présentant le caractère dominants (L), engendrent des individus dominants $[L]$ et des individus récessifs $[r]$, dans les proportions $\frac{1}{4} + \frac{3}{4}$.

c) Conclusions:

- ★ L'individu hybride F_1 porte les deux facteurs responsables des deux phénotypes du caractère étudié. Mais cet individu ne reflète que l'un des deux facteurs: celui du dominant. L'autre dit récessif, reste masqué. Ceci dit, le caractère récessif n'est pas pour autant éliminé, il réapparaît, chez les individus de la génération F_2 . On déduit la première loi de Mendel :

La première loi de Mendel : Loi d'uniformité des hybrides:

Tous les individus de la 1^{ère} génération F_1 (hybrides) sont semblables les uns aux autres (phénotypiquement identiques) et semblable à l'un des parents ayant le caractère dominant.

- ★ Les résultats de la 2^{ème} génération F_2 ne s'expliquent que le fait que les deux allèles d'un gène déterminant un caractère se disjoignent (ségrégent) lors de la formation des gamètes: une moitié des gamètes contient l'un des allèles et l'autre moitié contient l'autre. On déduit la deuxième loi de Mendel:

La deuxième loi de Mendel: Loi de disjonction (ou ségrégation) des caractères ou loi de pureté des gamètes:

Lors de la formation des gamètes, les facteurs héréditaires portant les deux formes du caractère étudié se séparent (ségrégent) dans les gamètes. Un gamète ne contient qu'un facteur de chaque caractère. On dit que les gamètes sont purs.

② La transmission du caractère «Couleur de pelage» des souris:

a) Données expérimentaux: (Voir document 3)

Document 3: Transmission du caractère « couleur de pelage » des souris.

C'est Lucien Cuénot en 1902, qui va étendre les lois de Mendel aux animaux, en travaillant sur les souris, rongeurs d'élevage facile et à génération rapide. Il a choisi deux lignées pures de souris qui diffèrent par le caractère du pelage : l'une de couleur blanche et l'autre de couleur grise.

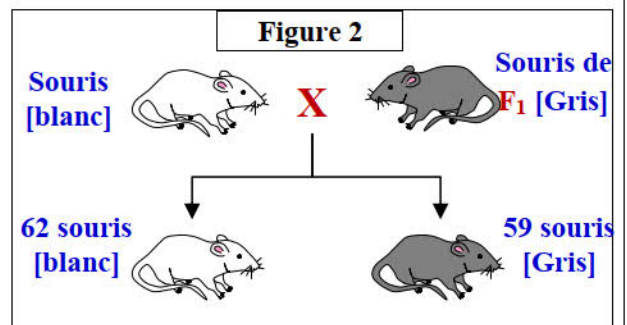
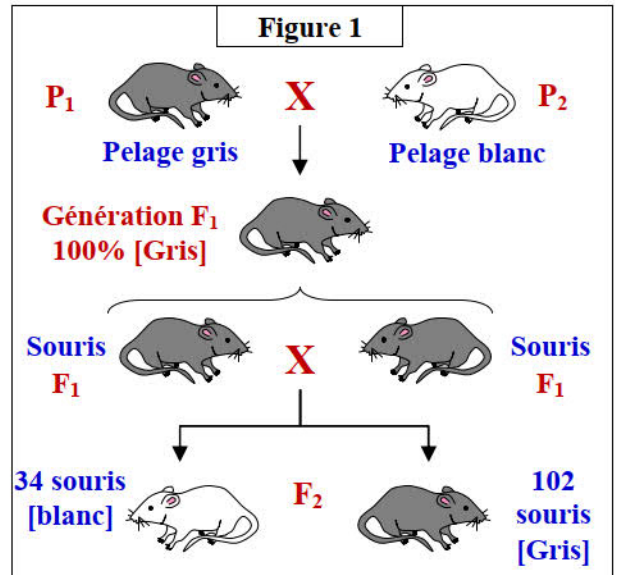
Les résultats des travaux de L. Cuénot sont présentés par la figure 1, ci-contre.

- 1) comment peut-on reconnaître d'après ces résultats expérimentaux qu'il s'agit d'un monohybridisme avec dominance.
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique des résultats de ce croisement, puis comparez les résultats théoriques et les résultats expérimentaux de ces croisements.

La difficulté, au niveau du croisement de F₂ est de pouvoir reconnaître Les souris grises F₂ qui sont homozygotes et ceux qui sont hétérozygotes.

Afin de résoudre ce problème, on propose, un type de croisement appelé test cross: On croise des animaux de phénotype dominant par un récessif. On obtient les résultats présentés par la figure 2.

- 3) Formulez une hypothèse en ce qui concerne le génotype des souris hybrides de F₂ de phénotype [Gris].
- 4) Tester l'hypothèse en exploitant les résultats du croisement de la figure 2. Dédurre le rôle du test crose dans la détermination du génotype des hybrides de phénotype dominant.



b) Interprétation des résultats expérimentaux:

- 1) Le croisement est fait entre deux individus appartenant à deux races pures de la même espèce, et qui ne diffèrent entre elles que par un seul caractère. Donc le type de croisement dans ce cas est un monohybridisme.

Les souris blanches et grises utilisées pour obtenir la génération F₁ sont de lignée pures. Or les individus d'une lignée pure sont homozygotes pour le caractère considérés.

Les individus F₁ sont issus de l'union aléatoire des gamètes des souris blanches et des gamètes des souris grises. Les individus de F₁ sont hybrides et sont tous semblables entre eux et ressemble au parent gris.

D'après la première loi de Mendel, on déduit que l'allèle responsable du caractère gris est dominant par rapport à l'allèle responsable du caractère blanc qui est récessif.

2) Interprétation chromosomique des résultats du croisement :

On considère le gène de la couleur du pelage de la souris. On suppose qu'il possède deux allèles :

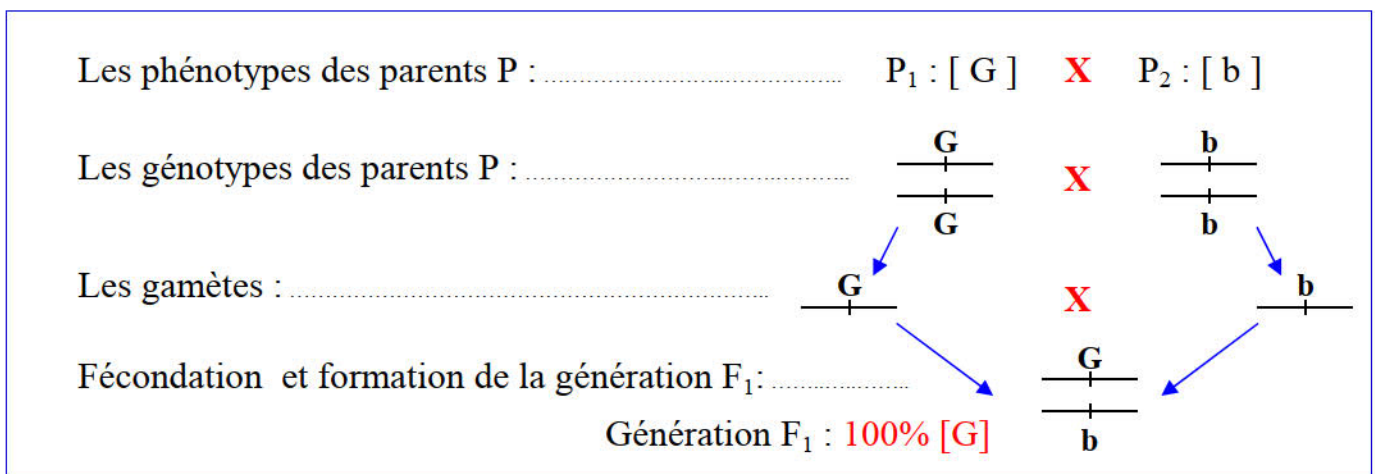
- ⇒ L'allèle dominant (G) codant pour la couleur grise.
- ⇒ L'allèle récessif (b) codant pour la couleur blanche

Les parents P sont de lignée pure, ils sont donc homozygotes pour le caractère considérés.

- ⇒ Le parent gris (P₁) est de génotype (G//G) et produit un seul type de gamètes (G/).
- ⇒ Le parent blanc (P₂) est de génotype (b//b) et produit un seul type de gamètes (b/).

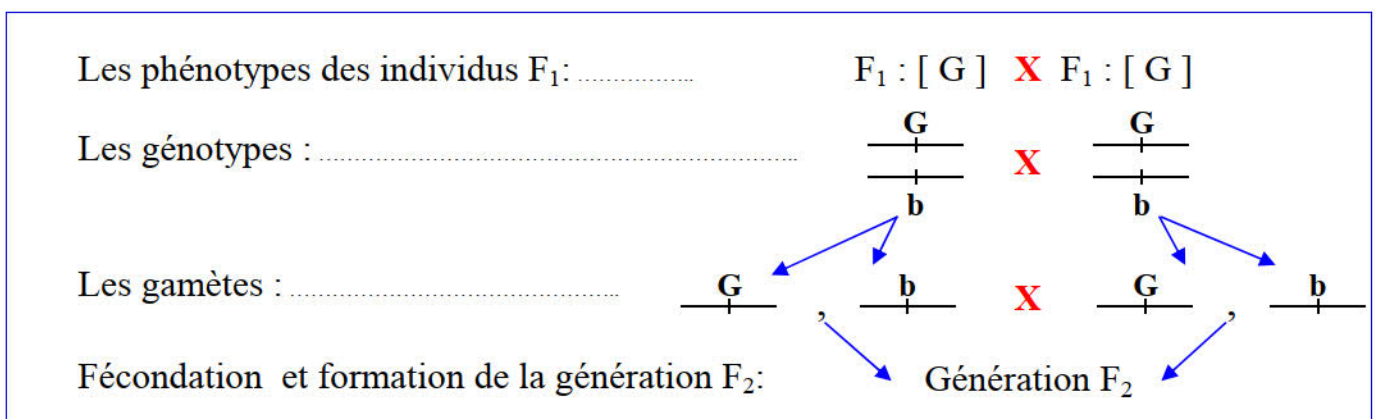
Les individus F₁ sont issus de l'union aléatoire des gamètes des souris blanches de génotype (b/) et des gamètes des souris grises de génotype (G/).

★ Interprétation chromosomique du croisement des parents P:



Tous les individus de F₁ ont pour génotype (G//b), et puisque l'allèle (G) est dominant par rapport à b, les hybrides F₁ seront tous semblables entre eux et auront le phénotype [G].

★ Interprétation chromosomique du croisement F₁ x F₁:



Les individus de F₁ produisent deux types de gamètes équiprobables: b/ et G/.

La fécondation consiste à la rencontre aléatoire de 2 gamètes.

Les résultats de ce croisement sont présentés par un tableau qui représente toutes les possibilités de fécondation entre les gamètes des parents. Ce tableau est appelé échiquier de croisements.

Echiquier de croisement :

♂ \ ♀	50% $\frac{G}{+}$	50% $\frac{b}{+}$
50% $\frac{G}{+}$	25% $\frac{G}{+}$ $\frac{+}{G}$	25% $\frac{G}{+}$ $\frac{+}{b}$
50% $\frac{b}{+}$	25% $\frac{G}{+}$ $\frac{+}{b}$	25% $\frac{b}{+}$ $\frac{+}{b}$

En F_2 , on obtient donc les résultats théoriques suivants : $\frac{1}{4}$ de souris blanches [b] de génotype (b//b), et $\frac{3}{4}$ de souris grises [G] de génotypes $\frac{1}{4}$ (G//G) et $\frac{1}{2}$ (G//b). Cela correspond aux résultats observés. On valide l'hypothèse que la couleur du pelage est déterminée par un gène avec deux allèles, l'un dominant et l'autre récessif.

Retenir que:

Lors de l'étude d'un caractère, si on obtient deux phénotypes en proportions $\frac{1}{4}$ et $\frac{3}{4}$ en F_2 issue du croisement de $F_1 \times F_1$, pensez à l'hypothèse d'un caractère codé par un gène avec deux allèles, l'un dominant, l'autre récessif.

3) Le résultat de ce croisement est une génération hétérogène, formée de 50% de souris grise ((59/101) x100) et 50% de souris blanches ((62/101) x100). On suppose donc que le parent gris est hétérozygote.

4) L'interprétation des résultats du test cross :

⇒ Dans le cas de la 1^{ère} alternative, on a le croisement suivant: G//G x bb. On obtient donc 100% d'hybride G//b, de phénotype [G].

⇒ Dans le cas de la 2^{ème} alternative, la souris grise est hybride. On a le croisement suivant G//b x b//b. le parent hybride produit deux types de gamètes : G/ et b/. On obtient donc 50% d'hybride G//b, de phénotype [G] et 50% de b//b, de phénotype [b].

D'après ces résultats on valide l'hypothèse proposée, c'est que le parent testé est hybride G//b.

On en déduit que dans le cas d'un teste cross, si le parent à phénotype dominant est un hétérozygote, on obtient dans la descendance, la moitié de phénotype dominant et la moitié de phénotype récessif.

③ La dominance incomplète ou codominance:

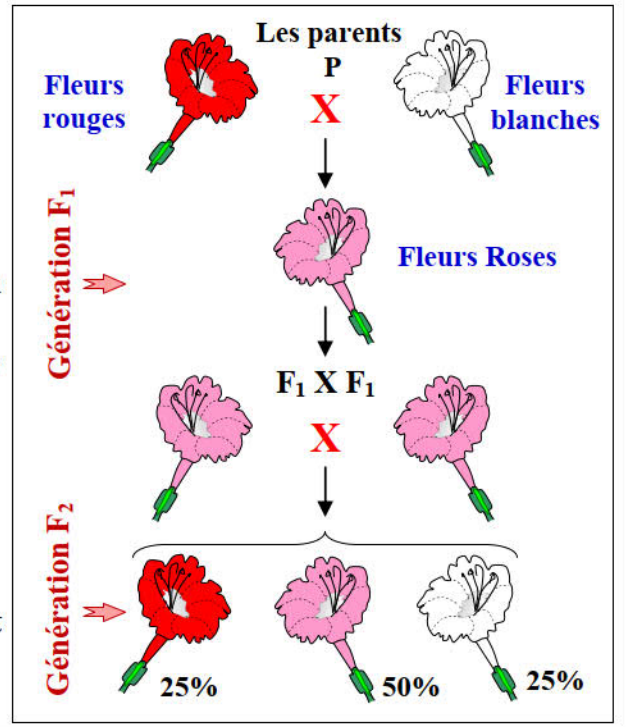
a) Croisement des fleurs de la belle de nuit : (Voir document 4)

Document 4 : Croisement des fleurs de belle de nuit.

La belle de nuit (*Mirabilis Jalapa*) est une plante qui produit des fleurs qui sont fermées le jour et ouvertes la nuit.

Pour comprendre le mode de transmission du caractère couleur de la fleur chez cette espèce, on réalise une fécondation croisée entre deux parents P de races pures (homozygotes). Sur les plants obtenus en F₁ après germination des graines on laisse se réaliser l'autofécondation. Les fleurs obtenues en F₂ répondent, en termes de phénotypes et de proportions, au schéma ci-contre.

- 1) Que peut-on déduire de l'analyse des résultats obtenus?
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique de ces croisements et en déduire comment reconnaître à partir des résultats expérimentaux, qu'il s'agit d'un monohybridisme avec codominance.



b) Interprétation des résultats du croisement:

- 1) On constate que les hybrides F₁ sont tous semblables entre eux, mais ils ne ressemblent à aucun des parents même si ceux-ci sont de lignées pures.

Il apparaît en F₁ un nouveau phénotype qui est intermédiaire entre celui des deux parents, il y'a donc absence de dominance ; on parle dans ce cas de codominance ou dominance intermédiaire ou dominance incomplète.

Les proportions obtenues en F₂ sont différentes de celles obtenues en cas du monohybridisme avec dominance.

- 2) La couleur rouge des fleurs de belle de nuit est due à la présence d'un pigment coloré dont la synthèse est codée par les allèles R des deux chromosomes homologues. Alors que l'allèle B ne permet pas la synthèse de ce pigment.

Dans le cas des hybrides, l'allèle R et B se regroupent à la suite de la fécondation, l'allèle R seul produit la moitié de la quantité du pigment, d'où la couleur rose intermédiaire entre le rouge et le blanc.

Les phénotypes des parents P :

Les génotypes des parents P :

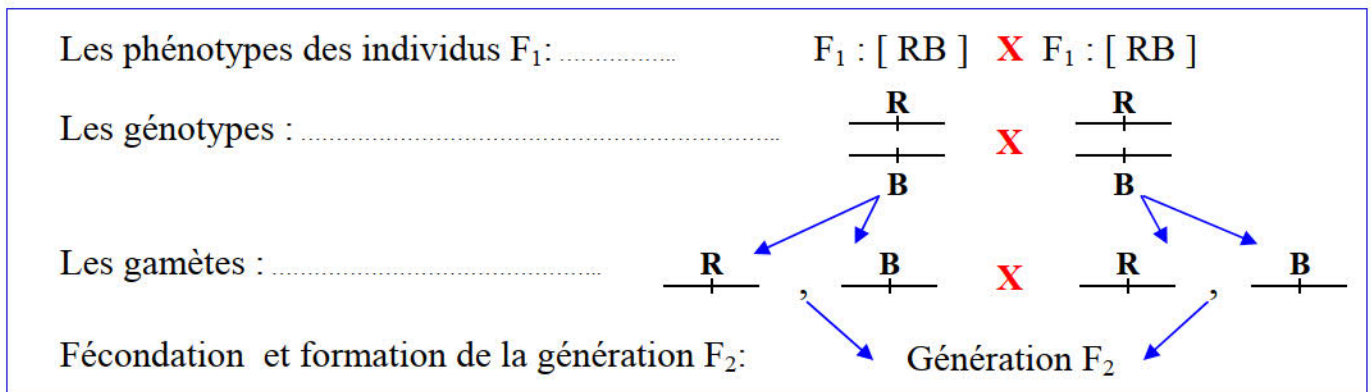
Les gamètes :

Fécondation et formation de la génération F₁:

Génération F₁ : 100% [RB]

The diagram shows the genetic cross: P₁ : [R] X P₂ : [B]. The gametes produced are R and B. The resulting F₁ generation is 100% [RB].

Interprétation chromosomique du croisement $F_1 \times F_1$:



Echiquier de croisement :

♂ \ ♀	50% $\begin{array}{c} R \\ \\ R \end{array}$	50% $\begin{array}{c} B \\ \\ B \end{array}$
50% $\begin{array}{c} R \\ \\ R \end{array}$	25% $\begin{array}{c} R \\ \\ R \\ \\ R \end{array}$	25% $\begin{array}{c} R \\ \\ R \\ \\ B \end{array}$
50% $\begin{array}{c} B \\ \\ B \end{array}$	25% $\begin{array}{c} R \\ \\ R \\ \\ B \end{array}$	25% $\begin{array}{c} B \\ \\ B \\ \\ B \end{array}$

Résultats de la génération F_2 :

★ Les phénotypes :

25% [RR] + 25% [BB] + 50% [RB].

★ Les génotypes :

25% R//R + 25% B//B + 50% R//B.

Retenir que:

Lors de l'étude de la transmission d'un caractère héréditaire, si la génération F_1 présente un phénotype différent de celui des deux parents (Intermédiaire entre celui des deux lignées parentales), et si le rapport phénotypique obtenu en F_2 n'est pas $\frac{1}{4} + \frac{3}{4}$, mais $\frac{1}{4} + \frac{1}{4} + \frac{1}{2}$, on peut penser à un cas de monohybridisme avec absence de dominance (ou dominance partielle).

④ La transmission d'un caractère lié à un gène létal:

a) Résultats du croisement chez la souris: (Voir document 5)

Document 5: Transmission d'un caractère lié à un gène létal chez la souris.

On croise deux lignées de souris jaunes. On obtient une descendance hétérogène formée de 202 souris jaunes + 98 souris grises.

- 1) Que peut-on déduire de l'analyse des résultats de ce croisement ?
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique de ce croisement.

b) Interprétation des résultats du croisement:

- 1) Le croisement est entre deux individus qui diffèrent par un seul gène: coloration du pelage: c'est un monohybridisme.

La première génération F_1 n'est pas homogène. La première loi de Mendel n'est pas vérifiée, donc les parents ne sont pas d'une lignée pure. Ils sont hétérozygotes pour le gène de la coloration du pelage.

L'apparition du phénotype [gris] chez la descendance indique la présence de l'allèle [gris] chez les deux parents mais il est masqué. Donc l'allèle [jaune] est dominant alors que l'allèle [gris] est récessif.

C'est un croisement entre deux hybrides avec dominance, qui doit donner théoriquement deux phénotypes en proportions $\frac{1}{4}$ pour le récessif et $\frac{3}{4}$ pour le dominant.

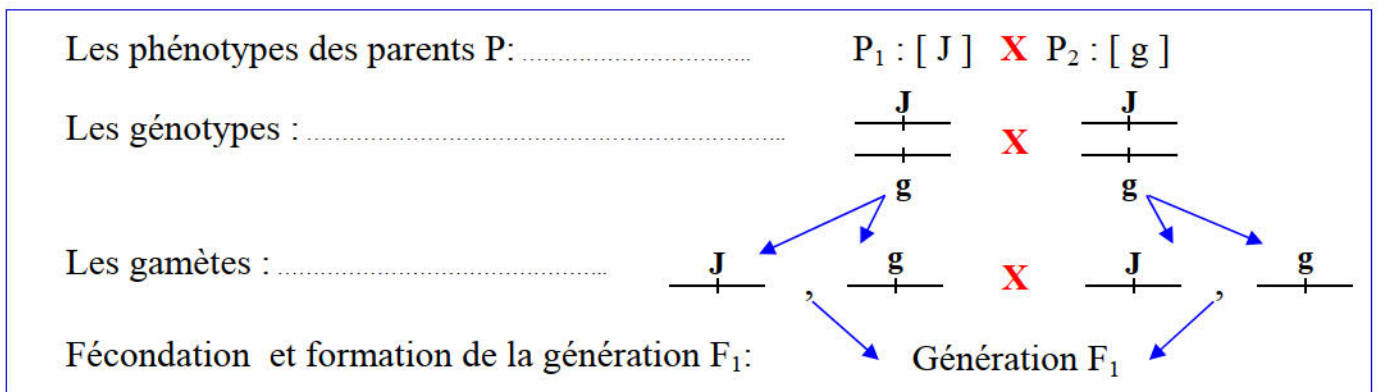
Les résultats expérimentaux de ce croisement sont en proportion de:

- ✓ $(202 / (202 + 98)) \times 100 = 67.33\%$ c'est-à-dire $\frac{2}{3}$ pour le dominant.
- ✓ $(98 / (202 + 98)) \times 100 = 33.33\%$ c'est-à-dire $\frac{1}{3}$ pour le récessif.

Cela indique que $\frac{1}{4}$ de la progéniture de (jaune x jaune) ne parvient pas à terme. Les souris jaunes sont hétérozygotes et portent un allèle qui détermine la mort avant terme à l'état homozygote. Les souris jaunes sont donc responsables tant de la coloration du pelage que la létalité, c'est un cas de gène létal.

1) Interprétation chromosomique des résultats de ce croisement :

On représente l'allèle dominant par une lettre majuscule (J) alors l'allèle récessif est représenté par une lettre minuscule (g).



Echiquier de croisement :

	♂	♀		
			50% $\frac{J}{+}$	50% $\frac{g}{+}$
50% $\frac{J}{+}$	25% $\frac{J}{+}$	25% $\frac{J}{+}$	25% $\frac{J}{+}$	25% $\frac{g}{+}$
50% $\frac{g}{+}$	25% $\frac{J}{+}$	25% $\frac{g}{+}$	25% $\frac{g}{+}$	25% $\frac{g}{+}$

Les proportions théoriques de la génération F₁:

★ Les phénotypes :

25% [JJ] (ou $\frac{1}{4}$) + 25% (ou $\frac{1}{4}$) [gg] + 50% (ou $\frac{3}{4}$) [Jg].

★ Les génotypes :

25% (ou $\frac{1}{4}$) J//J + 25% (ou $\frac{1}{4}$) g//g + 50% (ou $\frac{3}{4}$) J//g.

Les résultats théoriques montrent l'existence dans la descendance de 4 génotypes : (25% J//J + 25% J//g + 25% J//g + 25% g//g), alors que, dans les résultats expérimentaux il n'y a que 3 génotypes : (25% J//g + 25% J//g + 25% g//g), ce qui indique que les 25% des individus (J//J) sont éliminés.

L'élimination des souris (J//J) peut s'expliquer par la mort in-utero des souris homozygotes pour l'allèle(j). On appelle alors le gène (J) à l'état d'homozygote (JJ) : gène létal.

Retenir que:

Dans le cas du monohybridisme avec dominance, les proportions 2/3 et 1/3 des résultats expérimentaux indiquent qu'il s'agit d'un gène létal.

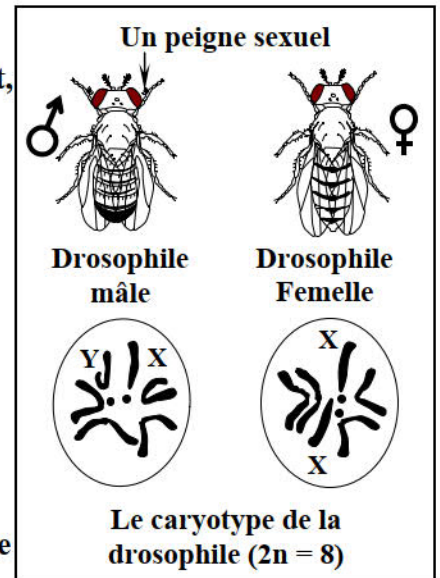
⑤ **La transmission d'un caractère lié au sexe:**

a) **La drosophile, un insecte au service de la génétique:** (Voir document 6)

Document 6: La Drosophile, un insecte au service de la génétique.

La drosophile est un insecte de quelques millimètres de long qui appartient à la grande famille des mouches. C'est un organisme modèle pour les recherches dans le domaine de la génétique. En effet, ses atouts sont multiples:

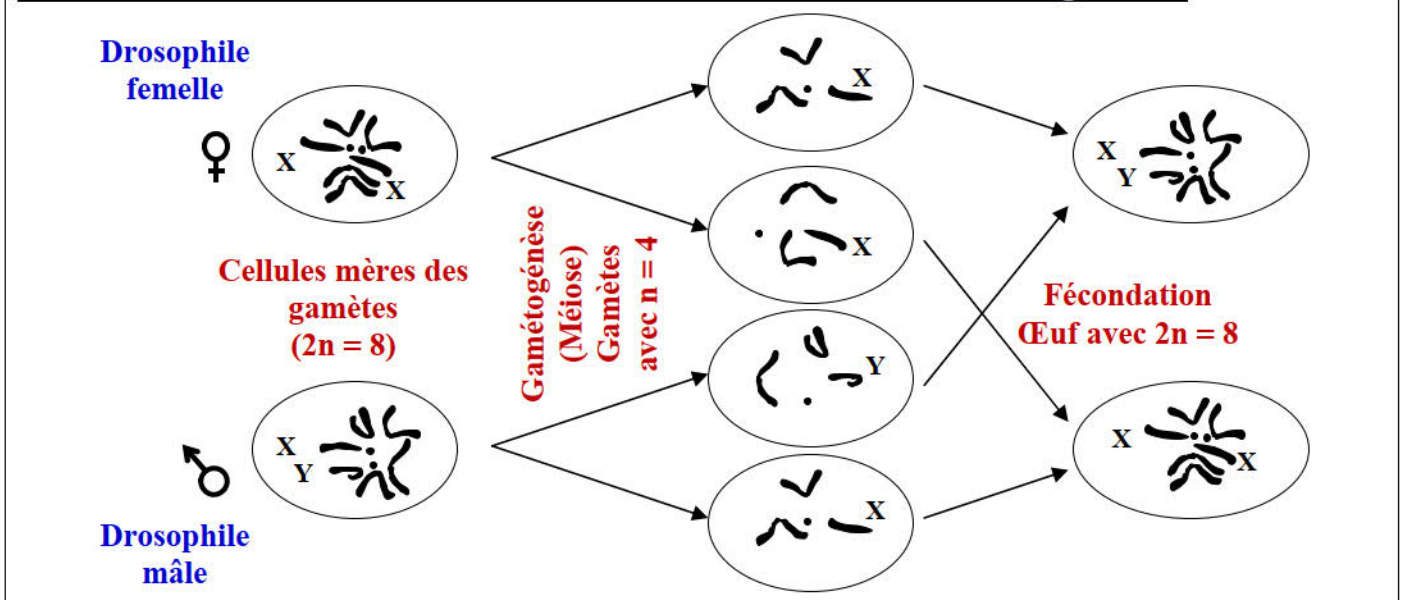
- ✓ Sa facilité de manipulation (petite taille, élevage aisé).
- ✓ Ses capacités reproductives impressionnantes: son cycle biologique extrêmement rapide, d'environ 12 jours, permet de suivre un grand nombre de générations, dans un espace limité, et dans un temps relativement bref.
- ✓ ses caractéristiques génétiques sans précédent: un petit génome facilement observable formé de quatre paires de chromosomes aisément identifiables.
- ✓ l'existence de nombreux gènes présents aussi chez les organismes supérieurs, et notamment chez l'Homme.



Le schéma ci-contre présente les principales différences entre le mâle et la femelle de la drosophile.

A partir de l'analyse des données de ce document et du document 7, décrire le comportement des chromosomes sexuels au cours de la méiose et de la fécondation.

Document 7: Rôle de la méiose et la fécondation dans la stabilité du génome.



Chez la drosophile, les mâles sont un peu plus petits que les femelles. L'extrémité de leur abdomen en vue dorsale est arrondie et presque noire alors que celle des femelles est pointue et plus claire. Les mâles possèdent un "peigne sexuel" situé sur les pattes antérieures.

La drosophile est diploïde, son caryotype fait apparaître 8 chromosomes qui sont regroupés en 4 paires. On distingue 3 paires d'autosomes, et une paire de gonosomes (chromosomes sexuels) qui sont dissemblables:

- ⇒ Chez le mâle, les deux chromosomes sexuels sont différents, donc nous disons qu'il est hétérozygote et est symbolisé par XY. Sa formule chromosomique s'écrit : $2n = 8$, ou $2n = 6A + XY$.
- ⇒ Chez la femelle, les deux chromosomes sexuels sont similaires, on dit qu'elle est homozygote et est symbolisé par XX. Sa formule chromosomique s'écrit : $2n = 8$, ou $2n = 6A + XX$.

Mais il existe des cas exceptionnels, où le mâle est homozygote (ZZ), et la femelle est hétérozygote (ZW) (cas des oiseaux, quelques insectes comme le papillon...).

Dans d'autres cas, le mâle présente un seul chromosome X on le symbolise par OX, et la femelle présente deux chromosomes X on la symbolise avec XX (le cas du criquet).

Pendant la gamétogénèse il y-a une réduction chromatique, ce qui entraîne la production de cellules haploïdes: les gamètes.

Pendant la fécondation, les matériels génétiques haploïdes de deux gamètes s'associent, pour constituer le matériel génétique diploïde du zygote.

b) Résultats du croisement chez la drosophile: (Voir document 8)

Document 8: Transmission d'un caractère lié au sexe chez la drosophile.

Deux croisements ont été réalisés entre deux lignées pures de drosophiles, qui diffèrent par la couleur des yeux: une souche sauvage qui a le phénotype yeux rouges et une souche mutante qui a le phénotype yeux blancs.

1^{er} croisement : Entre une femelle aux yeux rouges et un mâle aux yeux blancs. Les individus de la génération F₁ obtenus sont tous de type sauvage aux yeux rouges.

2^{ème} croisement : Entre une femelle aux yeux blancs et un mâle aux yeux rouges. La génération F₁ obtenue est composée de 50% de mâles aux yeux blancs et 50% de femelles aux yeux rouges.

- 1) Que peut-on déduire de l'analyse des résultats de ces croisements?
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique des croisements. Comparer les résultats théoriques et les résultats expérimentaux. Que déduit-on ?

c) Interprétation des résultats du croisement:

- 1) Les résultats du 1^{er} croisement sont conformes à la première loi de Mendel. Les individus de la génération F₁ ont tous le même phénotype, qui est celui de l'un des deux parents, c'est le parent à yeux rouges.

Ceci indique que le caractère « rouge » est dominant, alors que le caractère « blanc » est récessif.

Le 2^{ème} croisement est un croisement réciproque qui produit une génération F₂ non homogène. Les résultats de ce croisement ne sont pas donc conformes à la première loi de Mendel, malgré que les parents soient de race pure.

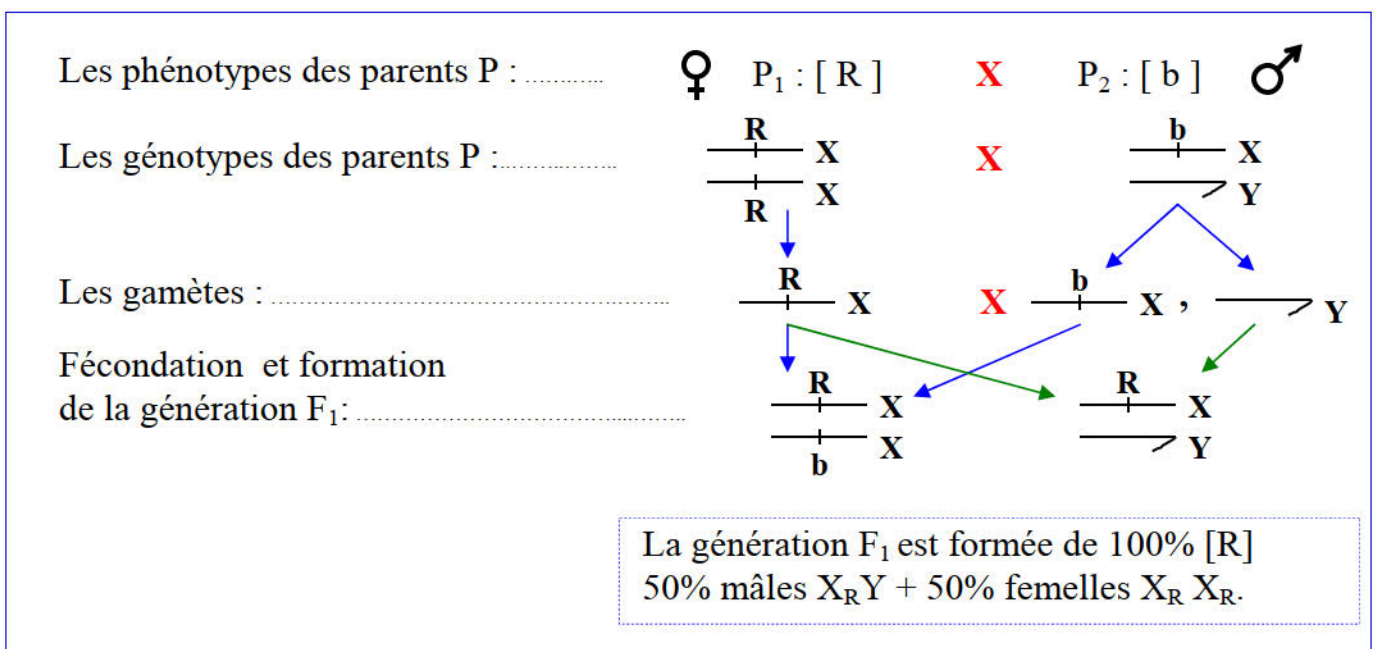
Les proportions observées s'interprètent en supposant que le gène déterminant la couleur des yeux est situé sur le chromosome sexuel X (Ce gène ne peut être situé sur le chromosome Y car il serait transmis par le mâle à sa descendance, ce qui n'est pas le cas dans les résultats expérimentaux).

2) Interprétation chromosomique des croisements:

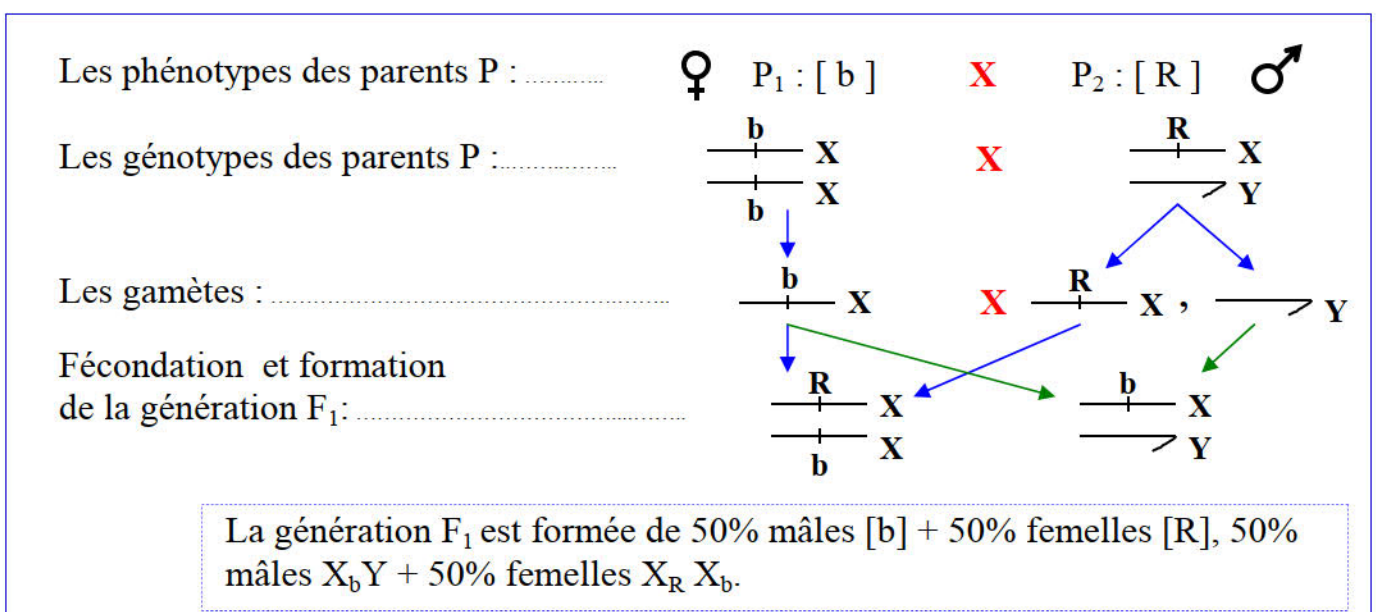
On suppose que la transmission du caractère couleur des yeux chez la drosophile est liée au sexe, c'est-à-dire que ce caractère est porté sur les chromosomes sexuels. Ce caractère présente deux allèles :

- ⇒ L'allèle dominant (R) codant pour la couleur rouge des yeux.
- ⇒ L'allèle récessif (b) codant pour la couleur blanche des yeux.

Interprétation du 1^{er} croisement :



Interprétation du 2^{ème} croisement (Croisement réciproque):



Les résultats théoriques sont conformes aux résultats expérimentaux. On valide donc l'hypothèse que la couleur des yeux chez la drosophile est déterminée par un gène porté par les chromosomes sexuels.

Remarque : Rôle des gonosomes dans l'hérédité liée au sexe. (Voir document 9)

Document 9: Rôle des gonosomes dans l'hérédité liée au sexe.

Les caractères associés aux chromosomes peuvent en première approximation être associés à n'importe quelle partie de chaque chromosome (à l'exception notable du centromère, de séquence très particulière).

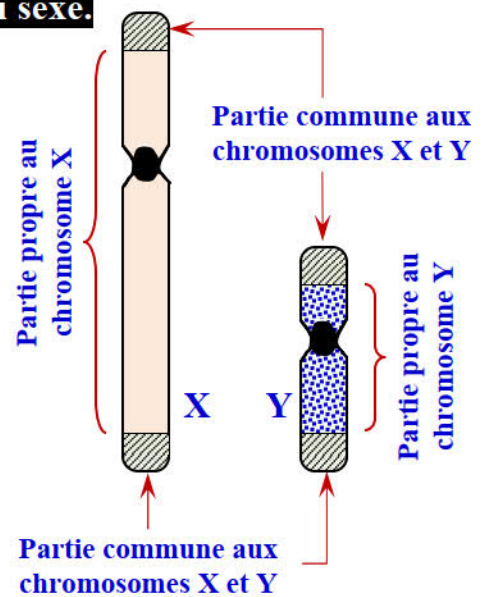
Chaque paire de chromosomes homologues (autosomes) associe les mêmes caractères (donc les mêmes gènes) qui, bien sûr, peuvent différer selon leurs allèles.

Les chromosomes sexuels (gonosomes) ne sont homologues que pour la femelle (XX). Chez le mâle les chromosomes ne sont pas homologues (XY), du moins sur toute leur longueur.

Il existe en effet ce que l'on appelle une partie propre du chromosome X et une partie propre du chromosome Y.

La figure ci-contre est une représentation très théorique des gonosomes humains ou de la drosophile.

Que peut-on déduire des données de ce document ?

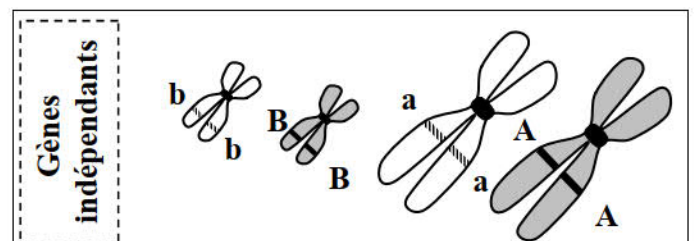
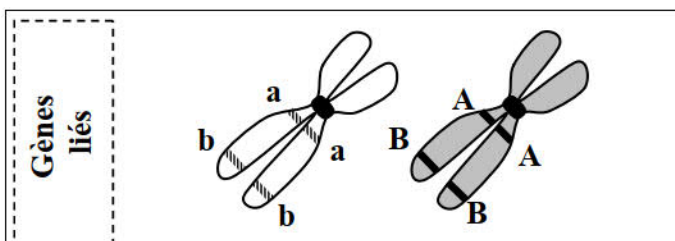


- ⇒ Si un caractère est associé à la partie commune du chromosome X et du chromosome Y, sa transmission sera de mode autosomal (pas de différence avec un caractère associé à un autosome).
- ⇒ Si un caractère est associé à la partie propre du chromosome Y, il sera présent que chez les mâles et aura une transmission de type toujours dominant (quelque soit l'allèle présent il est toujours seul et peut donc être exprimé).
- ⇒ Si un caractère est associé à la partie propre du chromosome X, on dit que le caractère est "lié au sexe". Il n'est présent qu'en un seul exemplaire chez le mâle (qui ne porte qu'un X) car il n'est pas porté par le chromosome Y.

II – La transmission de deux couples d'allèles: Dihybridisme

Le dihybridisme est l'étude de la transmission de deux caractères déterminés par deux couples d'allèles. Ces deux couples d'allèles peuvent être soit :

- ✓ Indépendants: c'est-à-dire portés par deux paires différentes de chromosomes homologues. Les gènes d'un individu seront transmis à la génération suivante indépendamment les uns des autres.
- ✓ Liés: c'est-à-dire situés dans des locus appartenant au même chromosome. Ces gènes sont alors transmis ensemble plutôt que de manière indépendante.



① Cas des gènes indépendants:

a) Dihybridisme chez le pois:

★ **Résultats du croisement :** (Voir document 10)

Document 10: Etude de la transmission de deux caractères chez le pois.

Mendel croise deux variétés de lignées pures de pois qui diffèrent par deux caractères: l'aspect des graines (lisse ou ridé) et la couleur des graines (jaune ou verte).

Il croisa une variété de pois à graines lisses et jaunes avec une variété de pois à graines ridées et verts. A la première génération F_1 , toutes les graines étaient lisses et jaunes.

Mendel croisa ensuite deux individus de la génération F_1 (Autofécondation: $F_1 \times F_1$). Il obtient une deuxième génération (F_2), composée de:

- ★ 315 graines jaunes et lisses ;
- ★ 108 graines jaunes et ridés.
- ★ 101 graines vertes et lisses ;
- ★ 32 graines verts et ridés.

- 1) Que peut-on déduire de l'analyse des résultats de ces croisements?
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique des résultats des croisements. Comparez les résultats théoriques et les résultats expérimentaux. Que déduit-on?

★ **Interprétation des résultats du croisement :**

- 1) ★ Le croisement est effectué entre deux individus appartenant à deux lignées pures qui diffèrent par deux couples d'allèles ou deux gènes. Il s'agit donc d'un c'est un dihybridisme.

★ Les hybrides de la génération F_1 sont homogènes, et ont le phénotype du parent à graines Lisses et jaunes. La 1^{ère} loi de Mendel est donc vérifiée. On en déduit que les allèles «Lisse» et «Ridé» sont dominants, alors que les allèles «Ridé » et «vert» sont récessifs.

★ On nommera l'allèle dominant lisse par une lettre majuscule (L) et l'allèle dominant jaune par une lettre majuscule (J).

On nommera l'allèle récessif ridé par une lettre minuscule (r) et l'allèle récessif vert par une lettre minuscule (v).

★ La génération F_2 est hétérogène et formée de 4 phénotypes différents :

- ✓ Deux phénotypes parentaux [L, J] et [r, v].
- ✓ Deux phénotypes nouveaux [L, v] et [r, J].

★ Les valeurs obtenues en F_2 correspondent aux proportions suivantes:

- ✓ $(315/556) \times 100 = 56.65\%$ [L, J].
- ✓ $(32/556) \times 100 = 5.75\%$ [r, v]
- ✓ $(101/556) \times 100 = 18.16\%$ [L, v]
- ✓ $(108/556) \times 100 = 19.4\%$ [r, J].

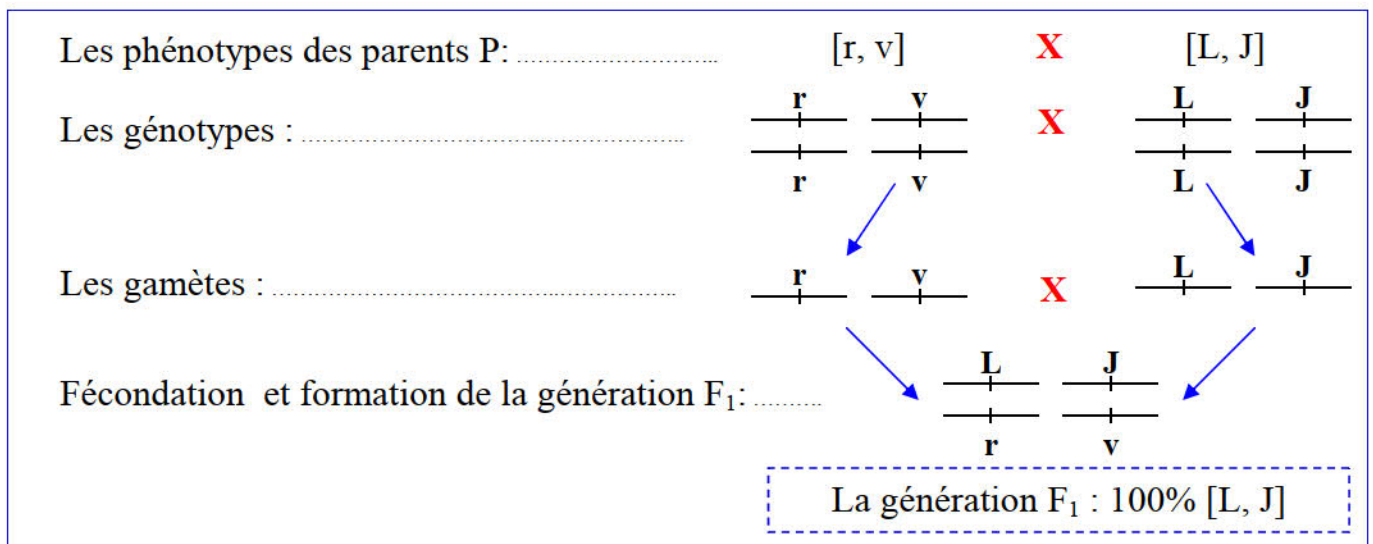
Ces proportions s'ajustent bien au rapport phénotypique:

$9/16$ [L, J] - $3/16$ [r, J] - $3/16$ [L, v] - $1/16$ [r, v].

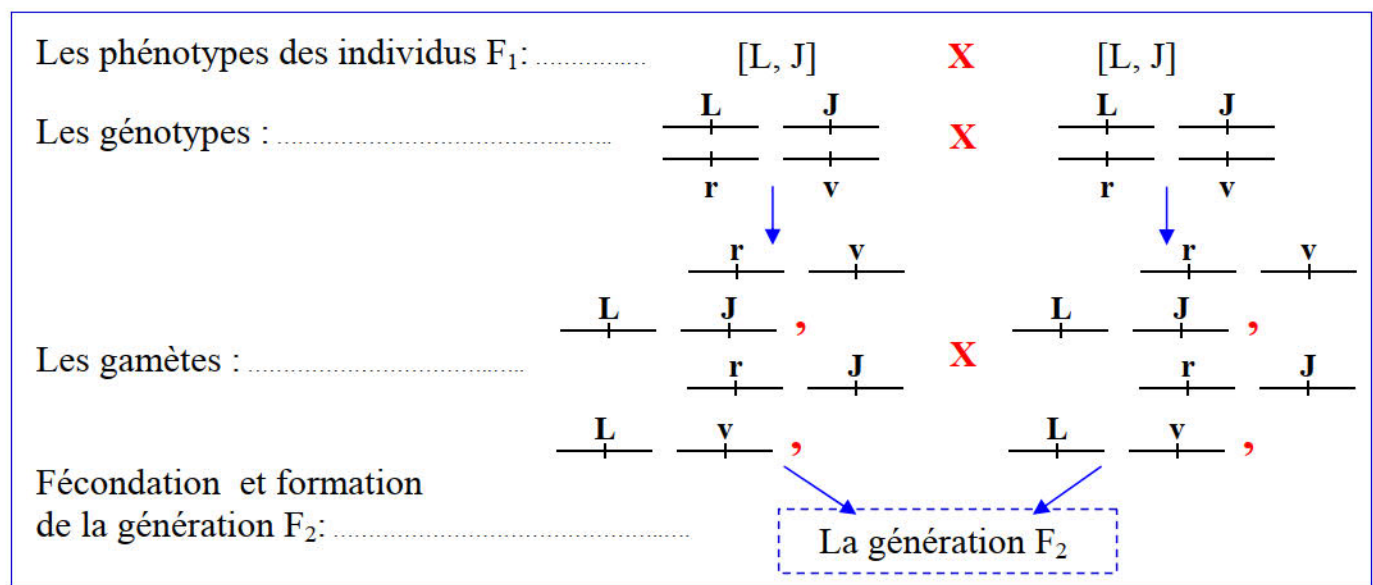
★ En F_2 l'apparition de nouveaux phénotypes ne peut être expliquée que par la ségrégation indépendante des différents caractères.

- 2) Interprétation chromosomique des résultats des croisements :

★ 1^{er} croisement chez les parents P:



★ 2^{ème} croisement chez les hybrides F₁ (F₁ x F₁):



Comme les 2 gènes considérés sont portés par 2 chromosomes différents, il y a alors un brassage interchromosomique en anaphase I. Ceci aboutit à la formation de 4 types de gamètes équiprobables, portant respectivement les combinaisons alléliques suivantes: (L/, j/) - (r/, v/) - (L/, v/) - (r/, j/) (voir document 11).

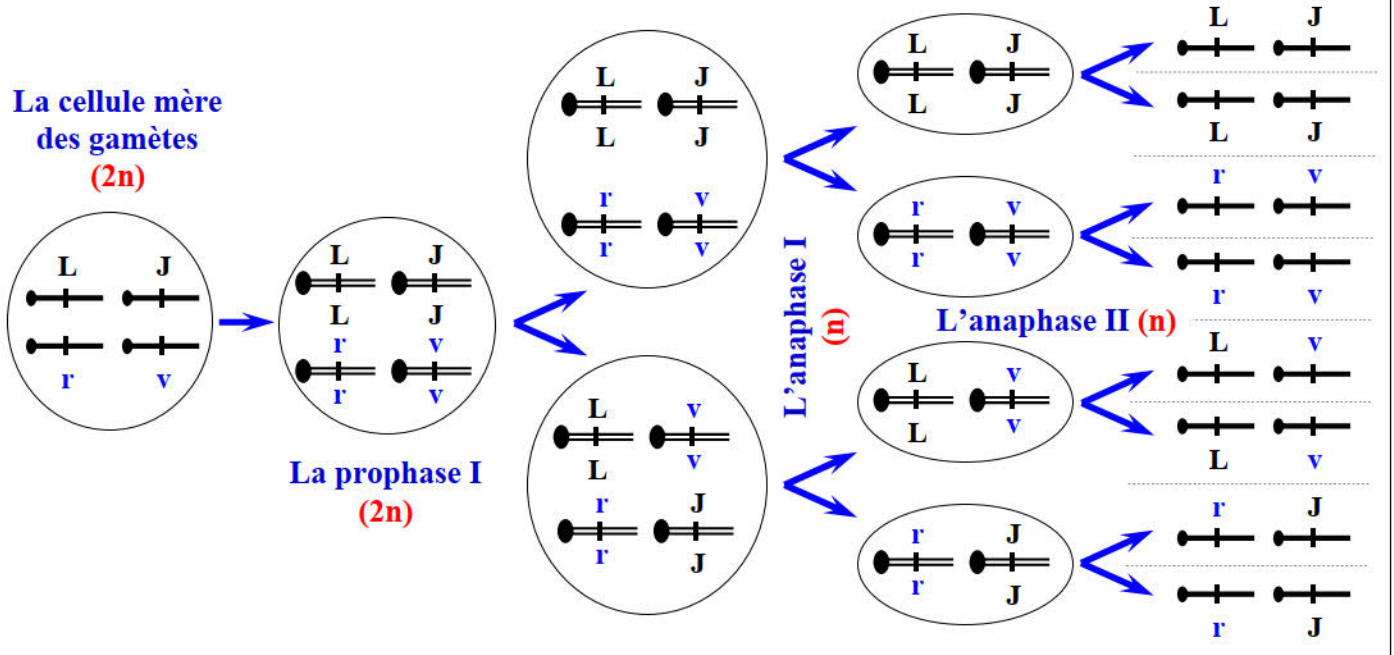
Il y a autant de gamètes portant les combinaisons alléliques de type parental que de gamètes portant les combinaisons alléliques de type non parental:

- ✓ Les types parentaux : 25% (L/, j/) + 25% (r/, v/).
- ✓ Les types non parentaux : 25% (L/, v/) + 25% (r/, j/).

La génération F₂ est issue du croisement de F₁ x F₁. La réunion des gamètes lors de la fécondation est un phénomène aléatoire.

Les génotypes des individus obtenus en F₂ sont donnés dans le tableau de croisement (Echiquier de croisement) de présenté par le document 12:

Document 11: Modèle explicatif de la ségrégation indépendante des allèles.



Document 12: Echiquier des croisements.

♀ \ ♂	 1/4	 1/4	 1/4	 1/4
 1/4	 1/16 [L,J]	 1/16 [L,v]	 1/16 [r,J]	 1/16 [r,v]
 1/4	 1/16 [L,J]	 1/16 [L,v]	 1/16 [r,J]	 1/16 [r,v]
 1/4	 1/16 [L,J]	 1/16 [L,v]	 1/16 [r,J]	 1/16 [r,v]
 1/4	 1/16 [L,J]	 1/16 [L,v]	 1/16 [r,J]	 1/16 [r,v]

Chaque case de l'échiquier de croisement correspond à une probabilité de $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4}$ c'est-à-dire $\frac{1}{16}$. Dans la génération F₂, on obtient 4 phénotypes différents qui se répartissent comme suit :

- ✓ Des individus [L, J] dans 9/16 des cas, c'est-à-dire 56.25%.
- ✓ Des individus [L, v] dans 3/16 des cas, c'est-à-dire 18.75%.
- ✓ Des individus [r, J] dans 3/16 des cas, c'est-à-dire 18.75%.
- ✓ Des individus [r, v] dans 1/16 des cas, c'est-à-dire 6.25%.

Les résultats théoriques correspondent bien aux résultats expérimentaux. Les deux gènes considérés sont donc bien indépendants.

Retenir que:

Lors de la transmission de deux couples d'allèles avec dominance, si le croisement ($F_1 \times F_1$), produit une génération F_2 composée de 4 phénotypes avec les proportions 9/16, 3/16, 3/16 et 1/16, on peut penser que les gènes sont situés sur des chromosomes différents (gènes indépendants).

★ **La 3^{ème} loi de Mendel :**

La troisième loi de Mendel : Loi de ségrégation indépendante des allèles

Pendant la gamétogenèse et au cours de la prophase I, chaque individu d'une paire de chromosomes particulière peut s'associer à l'un des deux individus de l'autre paire de chromosomes. Il en résulte que chaque élément d'un couple d'allèles aura autant de chance de se retrouver avec l'une des deux éléments de l'autre couple d'allèles, c'est ce que l'on appelle ségrégation indépendante des allèles.

b) Dihybridisme chez la drosophile:

★ **Résultats du croisement :** (Voir document 10)

Document 13: Transmission de deux caractères chez la drosophile.

Chez la Drosophile, On cherche à valider si deux gènes sont localisés sur la même paire de chromosomes ou sur deux paires de chromosomes différentes. Pour cela on réalise les croisements dont les résultats sont présentés par la figure ci-contre.

★ **Premier croisement:**

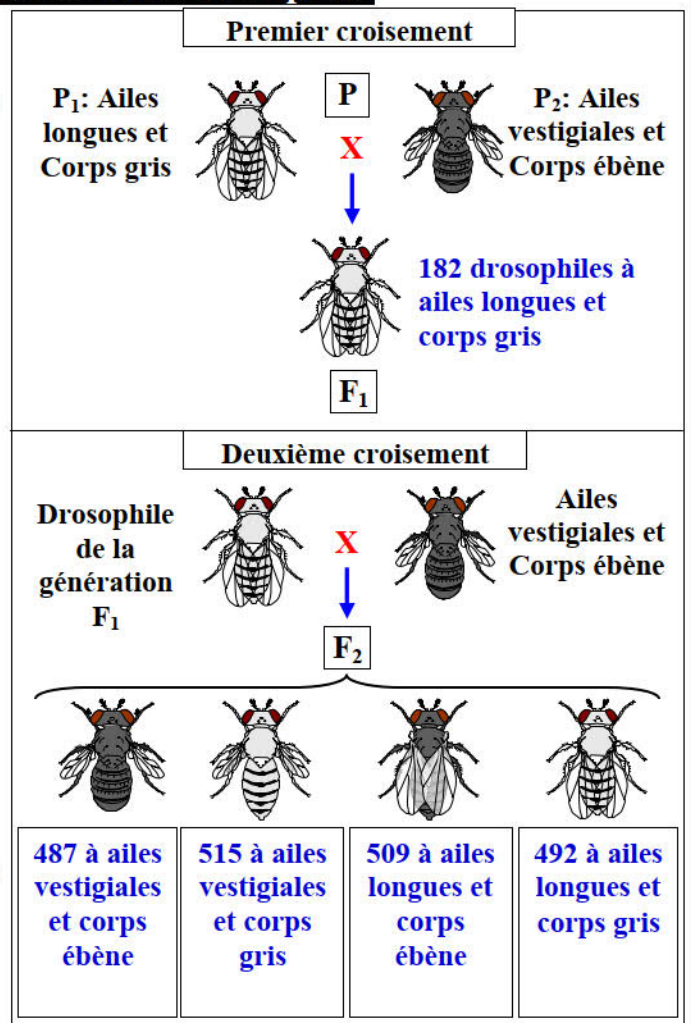
On croise deux drosophiles de race pure, l'une à ailes longues et corps gris, l'autre à ailes vestigiales et corps ébène.

- 1) Interpréter les résultats du premier croisement.

★ **Deuxième croisement:**

On croise une drosophile de la génération F_1 avec une drosophile double homozygote récessive.

- 2) Qu'appelle-t-on ce type de croisement, et quel est son intérêt?
- 3) Calculez le pourcentage des différents phénotypes obtenus en F_2 . Que déduit-on de ces pourcentages ?
- 4) Réalisez l'interprétation chromosomique des résultats de ces croisements. Comparez les résultats théoriques et les résultats expérimentaux. Que déduit-on?



★ **Interprétation des résultats du croisement :**

- 1) D'après les résultats du premier croisement, on constate que les individus de la génération F_1 sont homogènes et sont tous de phénotypes ailes longues et corps gris: on peut donc en déduire que les allèles dominants sont «ailes longues» noté «L» et «corps gris» noté «G» alors que les allèles récessifs seront notés «v» pour ailes vestigiales et «e» pour corps ébène.
- 2) Ce type de croisement est nommé Back cross, car c'est un croisement entre un individu de la génération F_1 et un individu double homozygote récessive.
Son intérêt est de vérifier la ségrégation indépendante des allèles.

Les individus doubles homozygotes récessifs ne produiront qu'un seul type de gamète v/ et e/. Ce sont donc les allèles apportés par les gamètes de l'hybride F_1 , qui vont déterminer le phénotype de la génération F_2 .

Le dénombrement des phénotypes issus du Back cross permet donc de déduire si les gènes sont liés ou indépendants.

- 3) Le résultat du test cross nous donne une génération F_2 composée de:

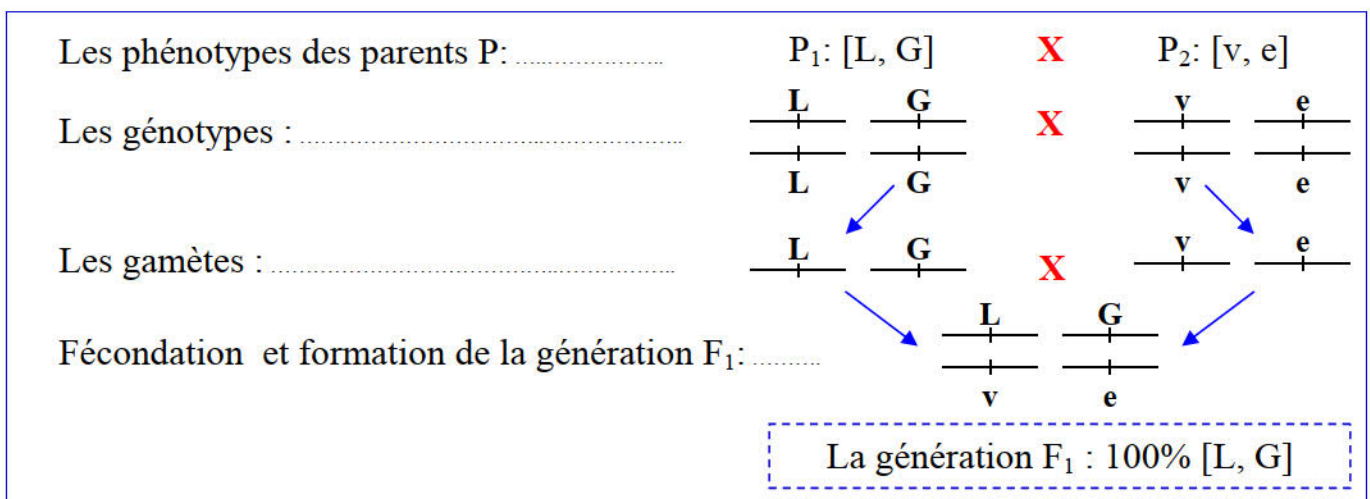
- ✓ 492 drosophiles à ailes longues et corps gris : $(409/2003) \times 100 = 24.56\%$.
- ✓ 509 drosophiles à ailes longues et corps ébène : $(509/2003) \times 100 = 25.41\%$.
- ✓ 515 drosophiles à ailes vestigiales et corps gris : $(515/2003) \times 100 = 25.71\%$.
- ✓ 487 drosophiles à ailes vestigiales et corps ébène : $(487/2003) \times 100 = 24.31\%$.

Les proportions obtenues en F_2 (25%, 25%, 25%, 25%), ne peuvent être expliquées que par le fait que, lors de la formation des gamètes de F_1 , il y a alors un brassage interchromosomique en anaphase I. Ceci aboutit à la formation de 4 types de gamètes, portant respectivement les combinaisons alléliques suivantes: L/G/, v/e/, L/e/, v/G/. Les 4 gamètes sont équiprobables. Il y a autant de gamètes portant les combinaisons alléliques de type parental (L/G/, v/e/) que de gamètes portant les combinaisons alléliques de type non parental (L/e/, v/G/).

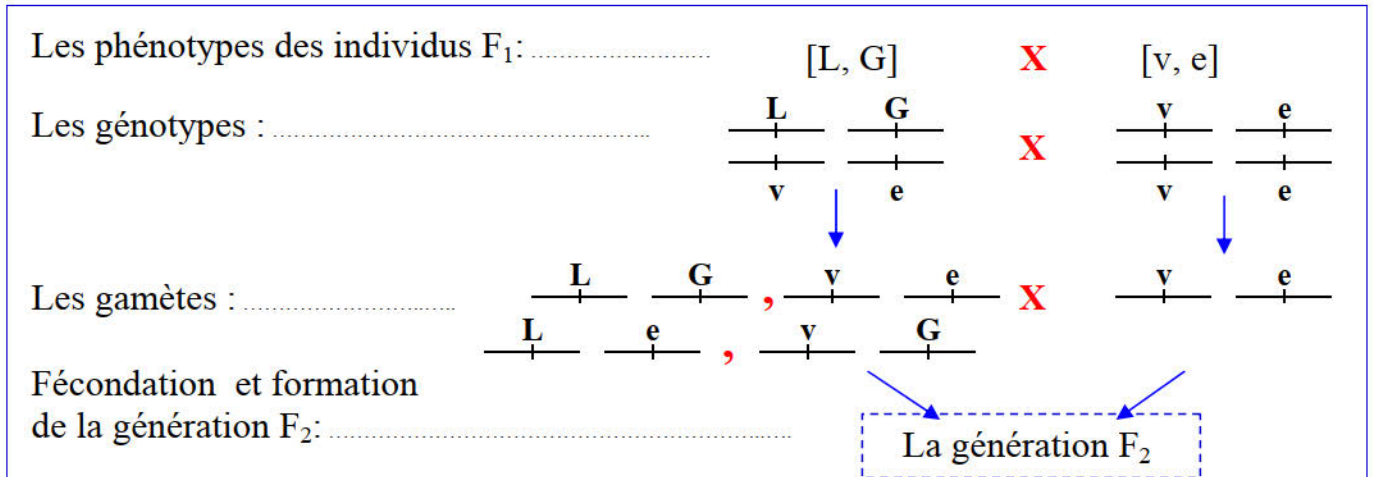
On peut donc en conclure que les 2 gènes considérés sont situés sur 2 chromosomes différents, c'est-à-dire qu'ils sont indépendants.

- 4) Interprétation chromosomique des résultats de ces croisements:

★ **1^{er} croisement chez les parents P:**



★ 2^{ème} croisement (Back cross):



Les génotypes et les phénotypes des individus obtenus en F₂ sont représentés sur l'échiquier de croisement suivant :

♀ \ ♂	$\frac{L}{L} \frac{G}{G}$	$\frac{L}{L} \frac{e}{e}$	$\frac{v}{v} \frac{G}{G}$	$\frac{v}{v} \frac{e}{e}$
	1/4	1/4	1/4	1/4
$\frac{v}{v} \frac{e}{e}$	$\frac{L}{v} \frac{G}{e}$	$\frac{L}{v} \frac{e}{e}$	$\frac{v}{v} \frac{G}{e}$	$\frac{v}{v} \frac{e}{e}$
	1/4	1/4	1/4	1/4

Les phénotypes: [L, G] [L, e] [v, G] [v, e]

Les résultats théoriques de ce croisement montrent l'obtention en F₂ de 4 génotypes différents avec une fréquence de 25 % pour chaque génotype.

Les résultats expérimentaux sont en accord avec les résultats théoriques. On peut donc en conclure que les 2 gènes considérés sont situés sur 2 chromosomes différents, c'est-à-dire qu'ils sont indépendants.

① Cas des gènes Liés:

c) Dihybridisme chez la drosophile:

★ Résultats du croisement : (Voir document 14)

Document 14: Transmission de deux caractères chez la drosophile.

On cherche à savoir si les gènes sont indépendants ou sont liés. Pour cela on réalise les croisements suivants:

★ **Premier croisement:** On croise deux drosophiles de race pure, l'une à ailes normales et yeux rouges, l'autre à ailes tronqués et yeux bruns. La première génération (F₁) donne des hybrides qui portent tous des ailes normales et des yeux rouges.

★ **Deuxième croisement:** On croise une drosophile femelle de la génération F₁ avec un mâle double homozygote récessive (ailes tronqués et yeux bruns). Ce croisement donne une descendance (F₂) composée de:

- ⇒ 410 drosophiles à ailes normales et aux yeux rouges.
- ⇒ 400 drosophiles à ailes tronqués et aux yeux bruns.
- ⇒ 109 drosophiles à ailes normales et aux yeux bruns.
- ⇒ 111 drosophiles à ailes tronqués et aux yeux rouges.

Document 14: (Suite).

- 1) Interpréter les résultats du premier et deuxième croisement.
- 2) Réalisez l'interprétation chromosomique des résultats de ces croisements. Comparer les résultats théoriques et les résultats expérimentaux. Que déduit-on?

★ **Troisième croisement:** On croise un mâle de la génération F₁ avec une femelle double homozygote récessive (ailes tronquées et yeux bruns). Ce croisement donne une descendance (F'₂) composée de:

- ⇒ 170 drosophiles à ailes normales et aux yeux rouges.
 - ⇒ 175 drosophiles à ailes tronquées et aux yeux bruns.
- 3) Interpréter les résultats de ce croisement. Que déduit-on?

★ Interprétation des résultats du croisement :

- 1) Les deux parents du premier croisement sont de race pure (homozygotes pour les gènes étudiés). Les deux parents ne produiront donc qu'un seul type de gamètes portant les allèles «ailes normales » et «yeux rouges» pour le parent P₁ et les allèles «ailes tronquées» et «yeux bruns» pour le parent P₂.

Les individus de la génération F₁ sont tous de phénotypes ailes normales et yeux rouges: on peut donc en déduire que les allèles dominants sont «ailes normales» noté «N» et «yeux rouges» noté «R», alors que les allèles récessifs seront notés «t» pour ailes tronquées et «b» pour ailes bruns.

Le deuxième croisement est un croisement-test, nommé Back cross, son but est de vérifier la ségrégation indépendante des allèles.

Le résultat de ce croisement fait apparaître 4 phénotypes différents, avec les proportions suivantes:

- ✓ Le phénotype [N, R] : $(410 / (410+400+111+109)) \times 100 = 39.81 \%$
- ✓ Le phénotype [t, b] : $(400 / (410+400+111+109)) \times 100 = 38.83 \%$
- ✓ Le phénotype [N, b] : $(109 / (410+400+111+109)) \times 100 = 10.58 \%$
- ✓ Le phénotype [t, R] : $(111 / (410+400+111+109)) \times 100 = 10.78 \%$

On constate que les phénotypes parentaux [N, R] et [t, b], sont majoritaires (78.64%) sur les phénotypes recombinés [N, b] et [t, R] (21.36%).

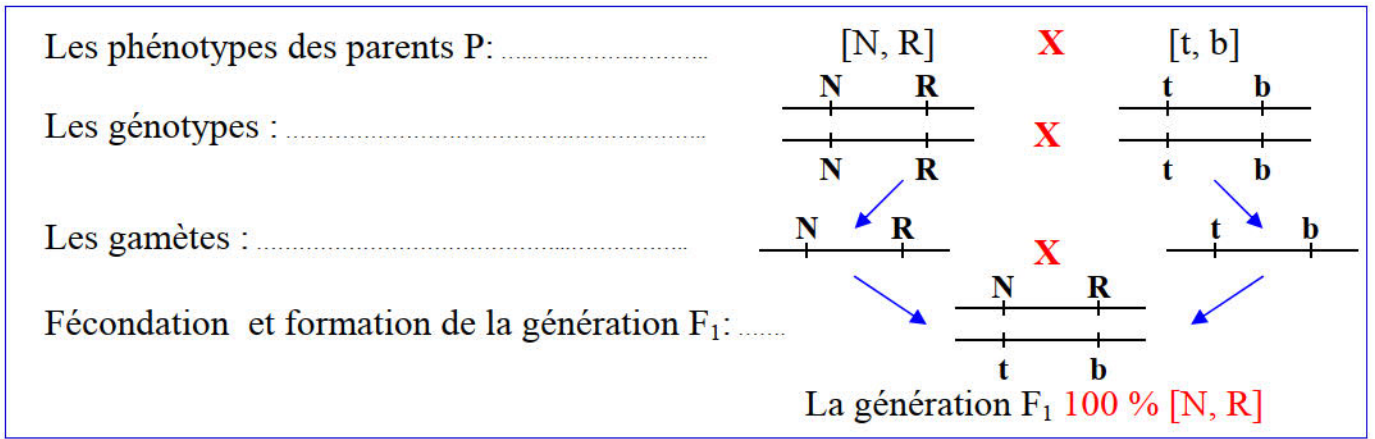
Les 4 types de gamètes qui peuvent être fabriqués par les individus de la F₁ ne sont donc pas équiprobables: les gamètes parentaux sont beaucoup plus fréquents que les gamètes recombinés. Ces résultats ne peuvent donc s'expliquer que par le fait que les gènes sont liés.

- 2) Interprétation chromosomique des résultats de ces croisements:

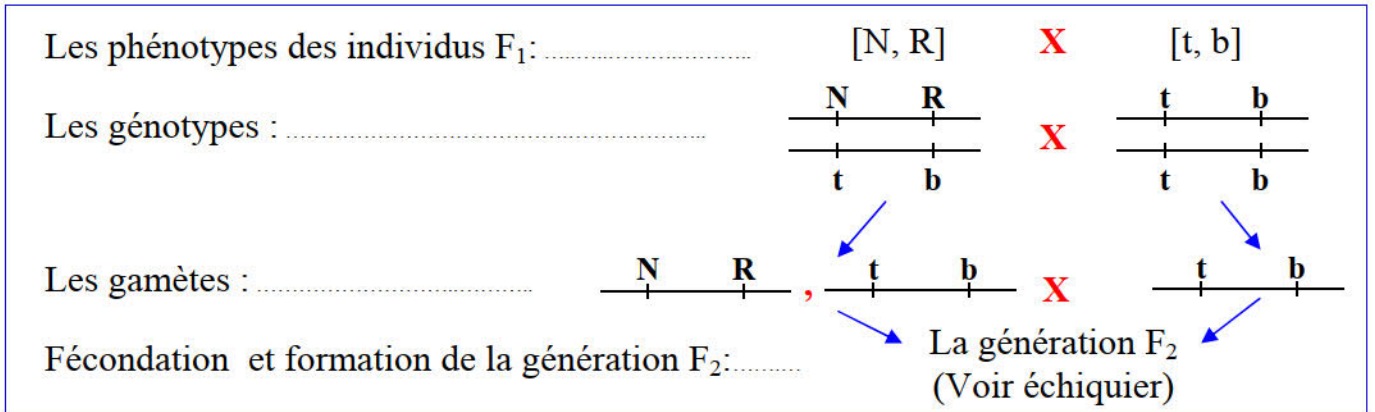
★ 1^{er} croisement chez les parents P:

On suppose que les deux gènes sont portés par le même chromosome (Gènes liés).

Les deux parents sont de race pure c'est à dire homozygotes pour les gènes étudiés. Les deux parents ne produiront donc qu'un seul type de gamètes NR/ et tb/.



★ 2^{ème} croisement (Back cross):



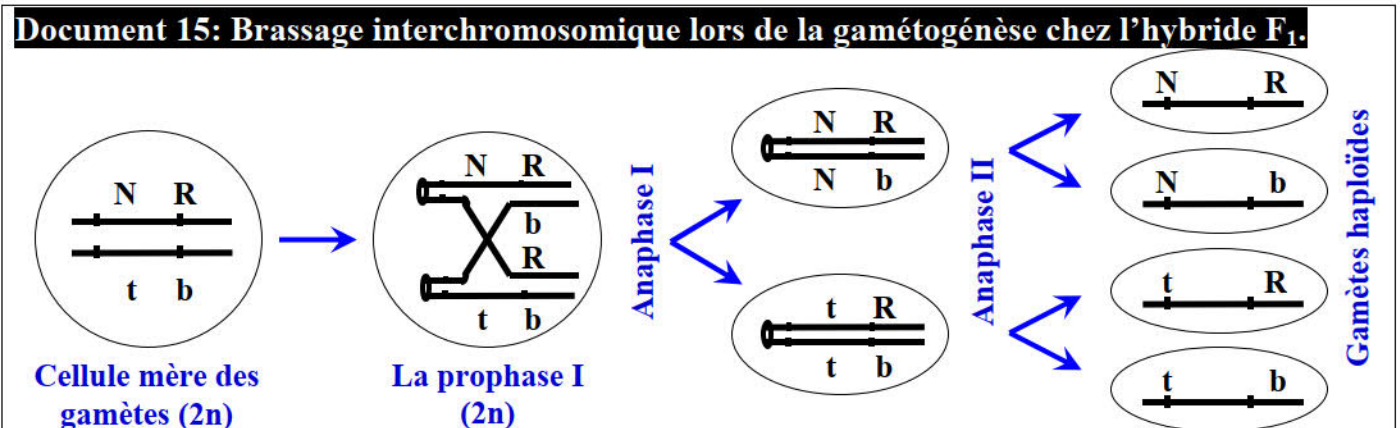
Echiquier de croisement

	♀		
♂		%50	%50
	♂		
		%50	%50

Résultats de la génération F₂:

- ★ Les phénotypes :
50% [NR] + 50% [tb].
- ★ Les génotypes :
50% NR//tb + 50% tb//tb.

On constate que les résultats expérimentaux ne sont pas en accord avec les résultats théoriques. Les résultats expérimentaux montrent l'obtention de 4 phénotypes: deux types parentaux et deux types recombinés. Cela peut être expliqué par le fait que l'hybride F₁ produit 4 types de gamètes par échange de segment de chromatide entre chromosomes homologues (Crossing-over) lors de la 1^{ère} division de méiose.



L'échiquier de croisement dans ce cas est :

♂ \ ♀	N R	N b	t R	t b
	39.81 %	10.58 %	10.78 %	38.83 %
t b	N R	N b	t R	t b
100 %	t b	t b	t b	t b
	39.81 %	10.58 %	10.78 %	38.83 %

★ 3^{ème} croisement (Back cross):

- 3) Le troisième croisement est un croisement-test (Back cross), entre une drosophile mâle de F₁ double hétérozygote et une drosophile femelle double homozygote récessive.

Le résultat de ce croisement fait apparaître 2 phénotypes différents en F₂, de types parentaux avec les proportions suivantes:

- ✓ Le phénotype [N, R] : $(170 / (170+175)) \times 100 = 49.27 \%$
- ✓ Le phénotype [t, b] : $(175 / (170+175)) \times 100 = 50.73 \%$

Ces résultats expérimentaux montrent que l'hybride F₁, produit seulement deux types de gamètes de types parentaux NR/ et tb/. On déduit que le brassage intrachromosomique ne se fait pas lors de la gamétogénèse chez le mâle de la drosophile (Liaison absolue des gènes).

Retenir que :

Si lors d'un Back cross où on considère deux caractères différents, on observe:

- ⇒ Les phénotypes parentaux et les phénotypes recombinés sont équiprobables (25%, 25%, 25%, 25%), alors les gènes sont localisés sur deux paires de chromosomes différents, on parle de brassage interchromosomique réalisé en anaphase de première division de méiose.
- ⇒ Les phénotypes parentaux et les phénotypes recombinés sont dans des proportions différentes dont 2 majoritaires sont des phénotypes parentaux (ex : 40%, 40%, 10%, 10%), alors les gènes sont localisés sur la même paire de chromosomes, on parle de brassage intrachromosomique. Les gènes recombinés sont issus d'un crossing-over ou enjambement en prophase de première division de méiose.

III – L'importance du Crossing-over dans l'établissement de la carte factorielle.

① Relation entre le taux de recombinaison et la distance entre deux gènes: (Voir document 16)

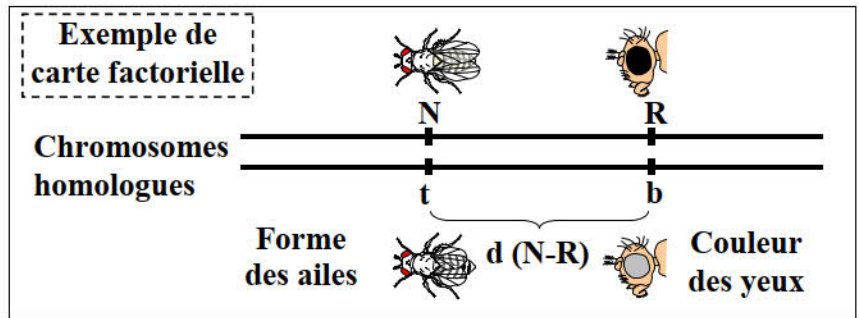
Document 16: Mesure de la distance entre deux gènes et réalisation de la carte factorielle.

Morgan avait et ses collaborateurs ont pu supposer que plus deux gènes sont éloignés l'un de l'autre, plus le taux de recombinaison qu'ils présentent est élevé, et que plus ils sont rapprochés, plus ce taux est faible. Ainsi, le pourcentage de recombinaison existant entre deux gènes liés reflète exactement la distance qui les sépare.

Morgan a pu mesurer la distance relative entre deux gènes liés et établir des cartes factorielles ou génétiques. Il a utilisé une unité de mesure de cette distance qu'il nomma centimorgan (cMg). 1 cMg = 1% de recombinaisons.

Document 16 (Suite): Mesure de la distance entre deux gènes et réalisation de la carte factorielle.

Prenons le cas d'un individu de génotype N/t et R/b dont ces deux gènes sont portés par la même paire de chromosomes homologues, l'un des chromosomes portant les allèles N et R (dominants), l'autre les allèles t et b (récessifs). Cet individu présente donc le phénotype double dominant [N, R].



Pour calculer la distance entre les deux gènes N et R ($d(N-R)$), Morgan a proposé la formule suivante:

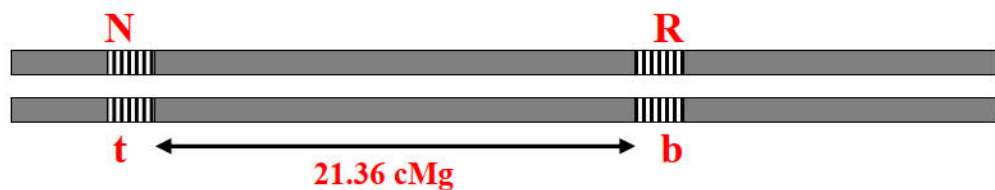
$$d(N-R) = \% \text{ de recombinés} = \frac{\text{Nombre d'individus recombinés}}{\text{Nombre total d'individus}} \times 100$$

En exploitant les données de ce document et des données du document 14, calculer la distance entre les deux gènes couleur des yeux et forme des ailes. Puis réalisez la carte factorielle.

★ Calcule de la distance $d(N-R)$:

$$d(R,N) = \frac{\text{Nombre d'individus recombinés}}{\text{Nombre total d'individus}} \times 100 = \frac{109 + 111}{1030} \times 100 = 21.36 \text{ cMg}$$

★ La carte factorielle :



② Trihybridisme chez la drosophile:

a) **Expérience et résultats** (Voir document 17)

Document 17: Transmission de trois caractères chez la drosophile.

On cherche à estimer expérimentalement la distance séparant trois gènes chez la drosophile, et produire une carte factorielle. Pour cela on réalise des croisements:

★ **Premier croisement:** On croise deux drosophiles de race pure, l'une avec un corps gris, yeux lisses et ailes complètes. L'autre avec un corps jaune, yeux rugueuses et ailes tronquées. La première génération (F_1) est homogène, formée d'individus avec un corps gris, yeux lisses et ailes complètes.

★ **Deuxième croisement (Back cross):** On croise une drosophile femelle de la génération F_1 avec un mâle double homozygote récessif (corps jaune, yeux rugueuses et ailes tronquées). Ce croisement donne une descendance composée de 2880 drosophiles répartie en 8 phénotypes qui sont:

- ⇒ 1080 drosophiles avec un corps gris, yeux lisses et ailes complètes.
- ⇒ 78 drosophiles avec un corps jaune, yeux lisses et ailes complètes.
- ⇒ 1071 drosophiles avec un corps jaune, yeux rugueuses et ailes tronquées.
- ⇒ 66 drosophiles avec un corps gris, yeux rugueuses et ailes tronquées.
- ⇒ 293 drosophiles avec un corps gris, yeux lisses et ailes tronquées.
- ⇒ 6 drosophiles avec un corps gris, yeux rugueuses et ailes complètes.
- ⇒ 282 drosophiles avec un corps jaune, yeux rugueuses et ailes complètes.
- ⇒ 4 drosophiles avec un corps jaune, yeux lisses et ailes tronquées.

Document 17 (Suite): Transmission de trois caractères chez la drosophile.

En représentant le gène «couleur du corps» par (G,g) et (J,j), «aspect des yeux» (L, l) et (R, r), «forme des ailes» (C,c) et (T,t).

- 1) Interpréter les résultats du premier et deuxième croisement.
- 2) Que déduit-on de l'interprétation chromosomique des résultats des croisements?
- 3) Calculer les distances :
 - d(j-r): distance entre le gène «couleur du corps» et le gène «aspect des yeux».
 - d(r-t): distance entre le gène «aspect des yeux» et le gène «forme des ailes».
 - d(j-t): distance entre le gène «couleur du corps» et le gène «forme des ailes».
- 4) En exploitant les résultats de la question 3, déterminer la disposition relative des gènes sur le chromosome, puis établissez la carte factorielle.

b) Interprétation des résultats :

- 1) Le croisement est fait entre deux individus appartenant à deux lignées pures qui diffèrent par 3 caractères, donc c'est un cas de trihybridisme.

Les deux parents du premier croisement sont de race pure (homozygotes pour les gènes étudiés).

Les individus de la génération F₁ sont tous homogènes de phénotypes corps gris, yeux lisses et ailes complètes. On peut donc en déduire que les allèles dominants sont « corps gris, yeux lisses et ailes complètes », alors que les allèles récessifs sont « corps jaune, yeux rugueuses et ailes tronquées ».

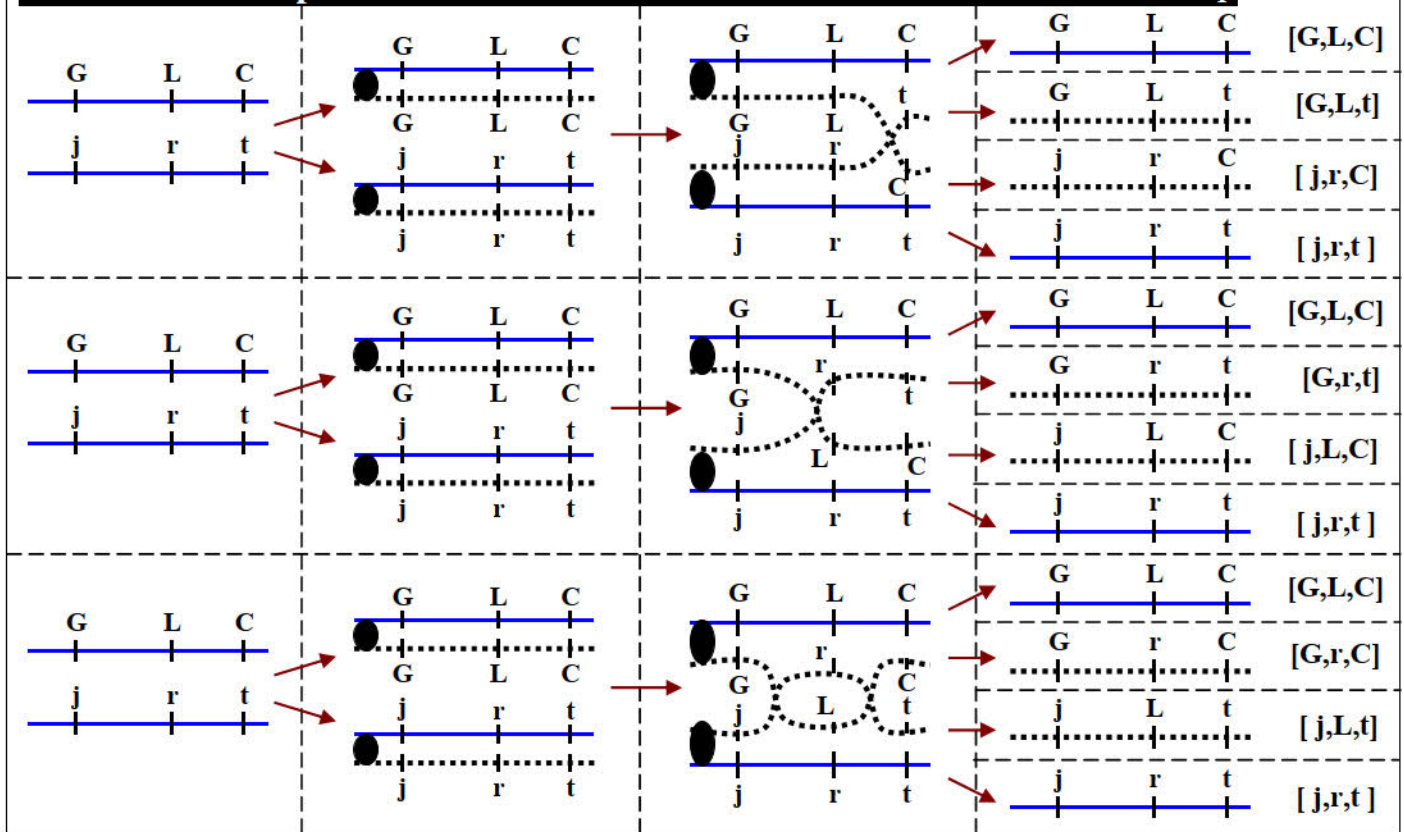
Le résultat du deuxième croisement (Back cross), fait apparaître 8 phénotypes différents, avec les proportions suivantes:

- ✓ Le phénotype [G, L, C] : $(1080/2880) \times 100 = 37.50\%$
- ✓ Le phénotype [j, r, t] : $(1071/2880) \times 100 = 37.19\%$
- ✓ Le phénotype [G, L, t] : $(293/2880) \times 100 = 10.17\%$
- ✓ Le phénotype [j, r, C] : $(282/2880) \times 100 = 9.79\%$
- ✓ Le phénotype [j, L, C] : $(78/2880) \times 100 = 2.71\%$
- ✓ Le phénotype [G, r, t] : $(66/2880) \times 100 = 2.29\%$
- ✓ Le phénotype [G, r, C] : $(1080/2880) \times 100 = 0.21\%$
- ✓ Le phénotype [j, L, t] : $(4/2880) \times 100 = 0.14\%$

On constate que les phénotypes parentaux [G, L, C] et [j, r, t], sont majoritaires (74.69%) sur les phénotypes recombinés [G, L, t] ; [j, r, C] ; [j, L, C] ; [G, r, t] ; [G, r, C] ; [j, L, t] (25.31%). Ces résultats ne peuvent donc s'expliquer que par le fait que les gènes sont liés.

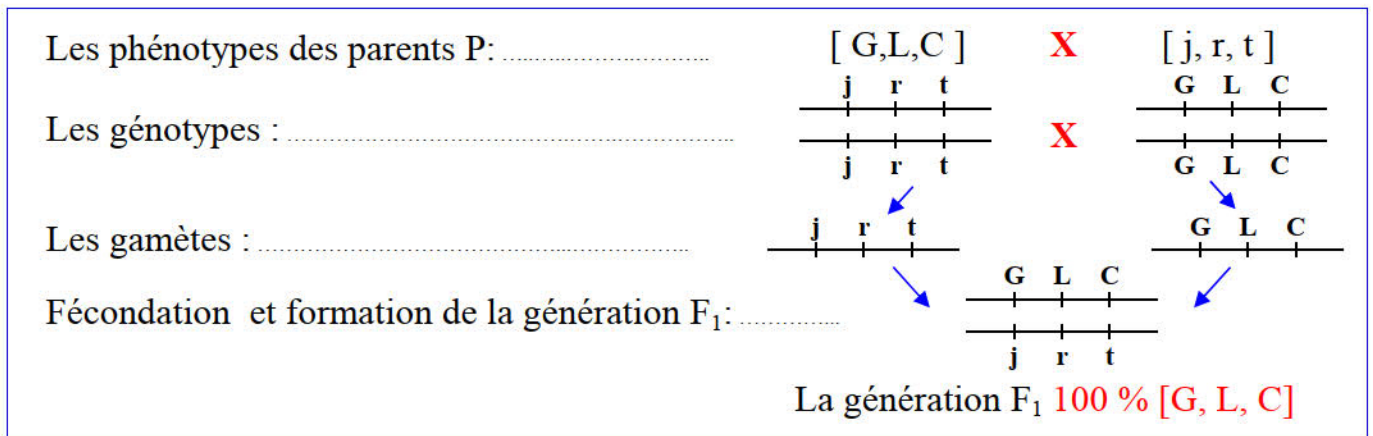
Les 4 types de gamètes qui peuvent être fabriqués par les individus de la F₁ ne sont donc pas équiprobables: les gamètes parentaux sont beaucoup plus fréquents que les gamètes recombinés. Et l'apparition des types recombinés ne peut être expliqué que par le fait que la femelle hybride F₁ produit au cours de la gamétogenèse 4 types de gamètes par échange de segment de chromatide entre chromosomes homologues (Crossing-over) (voir document 18).

Document 18: Explication de la formation des recombinés chez la femelle F₁.

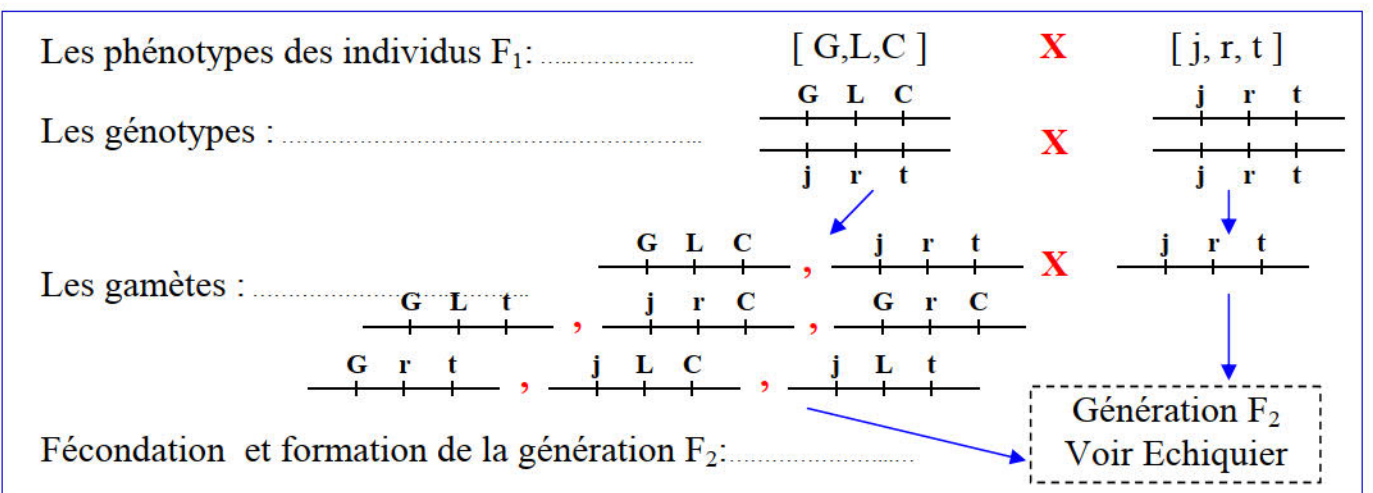


2) Interprétation chromosomique des résultats des croisements:

★ **Interprétation du 1^{er} croisement :**



★ **2^{ème} croisement (Back cross):**



Echiquier de croisement

♂ \ ♀	GLC + + + +	j r t + + + +	GLt + + + +	j r C + + + +	j L C + + + +	G r t + + + +	G r C + + + +	j L t + + + +
j r t + + + +	GLC + + + + j r t + + + +	j r t + + + + j r t + + + +	GLt + + + + j r t + + + +	j r C + + + + j r t + + + +	j L C + + + + j r t + + + +	G r t + + + + j r t + + + +	G r C + + + + j r t + + + +	j L t + + + + j r t + + + +
Phénotypes des F₂	[G,L,C]	[j,r,t]	[G,L,t]	[j,r,C]	[j,L,C]	[G,r,t]	[G,r,C]	[j,L,t]
	37.50%	37.19%	10.17%	9.79%	2.71%	2.29%	0.21%	0.14%

3) Calcule des distances entre les gènes:

- $d(j-r)$: distance entre le gène «couleur du corps» et le gène «aspect des yeux»:
 $d(j-r) = ((4+6+66+78)/2880) \times 100 = 5.35 \text{ cMg}$
- $d(r-t)$: distance entre le gène «aspect des yeux» et le gène «forme des ailes».
 $d(r-t) = ((4+6+282+293)/2880) \times 100 = 20.31 \text{ cMg}$
- $d(j-t)$: distance entre le gène «couleur du corps» et le gène «forme des ailes».
 $d(j-t) = (4+6+66+78+282+293)/2880 \times 100 = 25.31 \text{ cMg}$

4) D'après les résultats précédents :

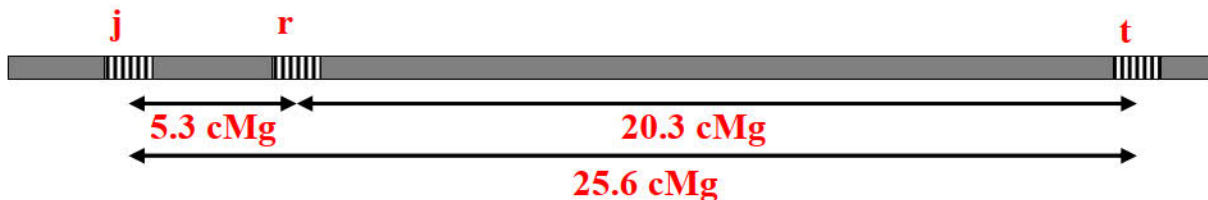
- La disposition relative des gènes sur le chromosome :

La distance $d(j-t) \approx d(j-r) + d(r-t)$, on en déduit que le gène «aspect des yeux» (L, r) est localisé entre le gène «couleur du corps» (G, j) et le gène «forme des ailes» (C, t).

On remarque que $d(j-t) < d(j-r) + d(r-t)$, cela peut être expliqué par le non dénombrement du double Crossing-over entre le gène «couleur du corps» (G, j) et le gène «forme des ailes» (C, t). Ainsi le calcul de la distance entre ces deux gènes est :

$$d(j-t) = ((2 \times (4+6) + 66 + 78 + 282 + 293) / 2880) \times 100 = 25.66 \text{ cMg}$$

- La carte factorielle :



Chapitre 3: L'hérédité humaine

Introduction:

La génétique humaine est une branche de la génétique qui étudie la transmission des caractères héréditaires chez l'espèce humaine au cours des générations. Devant les difficultés qui entravent cette étude, les chercheurs se sont penchés, surtout, sur l'étude des modalités de la transmission des maladies et malformations héréditaires, pour accumuler des connaissances sur les gènes qui en sont responsables.

- **Quels sont les difficultés d'étude de l'hérédité humaine ? Quels sont les moyens utilisés ?**
- **Comment certaines maladies héréditaires se transmettent-elles au cours des générations ?**
- **Comment expliquer certains cas d'anomalies chromosomiques chez l'homme ?**
- **Quelles sont les techniques utilisées pour dépister et diagnostiquer des anomalies chromosomiques chez le fœtus ?**

I – Les difficultés d'étude et certains moyens utilisés en génétique humaine.

① **Les difficultés d'étude de la génétique humaine:** (Voir document 1)

Document 1: Les difficultés d'étude de la génétique humaine.

La transmission des caractères héréditaires chez l'Homme est semblable à celle chez les autres êtres vivants. Cependant, il existe un ensemble de difficultés qui empêchent l'expérimentation et la vérification des lois de l'hérédité, dont les principales sont :

- La méthode des croisements dirigés est impossible (chez les êtres humains, on ne peut pas diriger à volonté les mariages).
- A chaque génération, le nombre des enfants est limité (il y a donc une faible fécondité ou fécondité restreinte). L'étude statistique est difficile.
- Chez les êtres humains, la durée des générations est longue. Donc le généticien ne peut pas suivre par lui-même plusieurs générations.
- Le nombre de chromosomes chez l'Homme est très élevé 23 paires, le nombre de combinaisons chromosomiques possibles chez l'œuf est grand (2^{46}), ce qui complique, davantage, la recherche.

A partir des données de ce texte, Identifier certaines difficultés d'études de l'hérédité humaine.

Appliquée à l'espèce humaine, la génétique conserve toutes ses normes. Cependant, elle est confrontée à des difficultés expérimentales, dont les principales sont :

- L'impossibilité de réaliser une reproduction orientée.
- Les générations successives sont très espacées (en moyenne 25 ans).
- Le nombre des descendants est statistiquement faible (la descendance d'une portée dépasse rarement un descendant).
- Un nombre important de chromosomes ($2n = 46$).
- Avec chaque acte reproducteur, les gamètes répondent à la même distribution aléatoire.

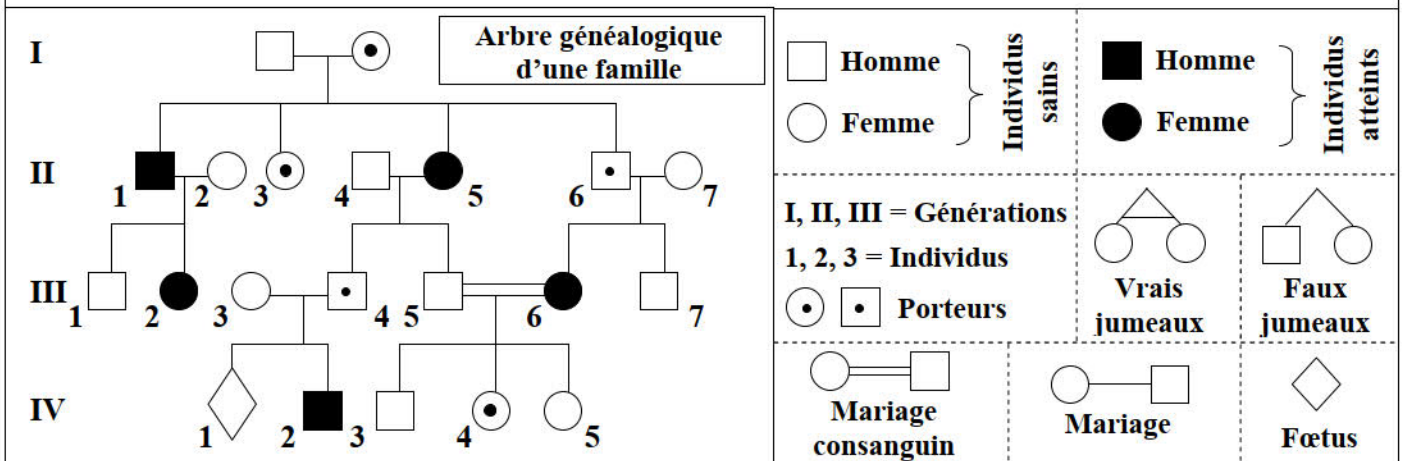
② Les moyens d'étude de la génétique humaine:

Pour surmonter les difficultés d'étude, la génétique humaine, est surtout basée sur l'analyse des arbres généalogiques ou pedigrees, l'analyse des caryotypes et l'analyse de l'ADN.

a) Les arbres généalogiques:

Document 2: L'arbre généalogique.

En génétique humaine, l'arbre généalogique (pédigrée), permet de suivre la transmission d'un caractère, ou d'une maladie héréditaire, au cours des générations au sein d'une même famille. La construction de l'arbre généalogique se fait par des chercheurs spécialistes (Médecins et biologistes), qui tentent de restituer les événements familiaux (mariages, naissances, mortalités, présence ou non du caractère étudié ...) et ce pour détecter la présence ou non du caractère étudié chez les ascendants et les descendants. L'assemblage de toutes les informations enregistrées permet de construire l'arbre généalogique de la famille pour le caractère étudié (voir figure ci-dessous).



Les règles de construction de l'arbre généalogique sont les suivantes:

Les individus d'une même génération sont groupés sur une ligne horizontale repérée par un chiffre romain I, II, III... A l'intérieur de chaque génération, on affecte un numéro à chaque individu.

En exploitant les données de ce document donnez une définition de l'arbre généalogique.

L'arbre généalogique est une représentation schématique simplifiée des liens de parenté existant au sein d'une famille. Il permet de suivre la transmission d'un caractère, ou d'une maladie héréditaire, au cours des générations au sein d'une même famille.

b) Les cartes chromosomiques (Caryotypes): (Voir document 3)

Le caryotype est une présentation sous forme de photographie, de l'ensemble des chromosomes d'une cellule, à partir d'une prise de vue microscopique.

Les chromosomes sont photographiés et disposés selon un format standard: par paire et classés par taille, et par position du centromère.

On réalise des caryotypes dans le but de détecter des anomalies chromosomiques ou d'identifier certains aspects du génome de l'individu, comme le sexe (XX ou XY).

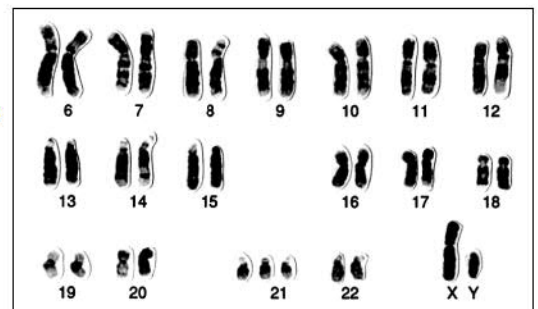
Document 3: La carte chromosomique (Caryotype).

La carte chromosomique ou caryotype est une photographie de l'ensemble des chromosomes d'une cellule, classés par paire selon des critères comme la taille.

La réalisation d'un caryotype nécessite le prélèvement de cellules par un laboratoire, puis leur mise en culture et, enfin, la photographie des chromosomes qui les composent à l'aide d'un photo-microscope.

Le caryotype est généralement effectué sur des cellules pour dépister d'éventuelles aberrations chromosomiques (Anomalies), comme la trisomie 21 (voir figure ci-contre).

Il peut être aussi réalisé sur des cellules anormales pour détecter des dysfonctionnements cellulaires spécifiques comme dans les cancers ou les leucémies.



c) L'analyse de l'ADN: (Voir document 4)

Document 4: L'analyse de l'ADN.

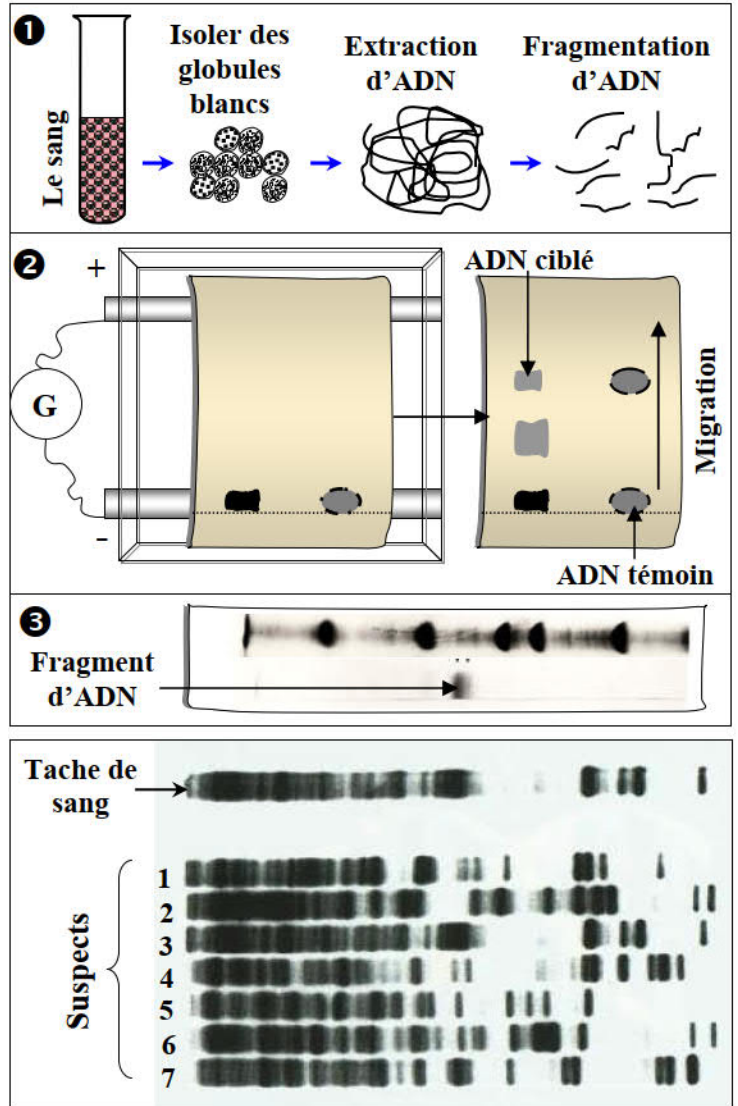
Dans certains cas, pour détecter des anomalies comme les maladies génétiques provoquées par des mutations ponctuelles, on fait appel aux techniques de l'analyse de l'ADN. Parmi ces techniques on cite l'électrophorèse (voir figure ci-dessous):

Sous l'action d'une enzyme de restriction on fragmente l'ADN (❶). Ces fragments peuvent être séparés suivant leur taille sur un gel d'électrophorèse (❷). Pour cela, on dépose l'ADN dans des encoches appelées puits, situées à l'extrémité du gel. Celui-ci est ensuite soumis à un champ électrique. Les molécules d'ADN migrent car elles sont chargées négativement. Elles se séparent suivant leur taille. Ainsi, les molécules les plus grandes sont retardées par rapport aux petites.

Les fragments d'ADN sont en suite transférés sur une membrane absorbante, qui est mise en présence de sondes radioactive complémentaire d'un fragment spécifique d'ADN. Cet ADN marqué, apparaît sous forme de bande sur un film radiographique (❸).

La figure ci- contre est un exemple de bande d'électrophorèse. Elle représente un profile génétique de l'ADN extrait d'une tache de sang trouvée sur les lieux d'un crime, comparée à celle de sept suspects.

Trouvez qui a laissé cette tache de sang.



Parmi les techniques d'analyse d'ADN, l'électrophorèse permet une étude détaillée de cette molécule.

En milieu basique, les molécules d'ADN sont chargées négativement. Soumises à un champ électrique, elles migrent, dans un gel conducteur, de la cathode (borne négative) vers l'anode (borne positive). La position relative des fragments à l'arrêt du courant est proportionnelle à leur taille.

L'ADN dans le gel est invisible; les fragments sont transférés, tout en gardant leurs positions respectives, sur une membrane synthétique, plus facile à manipuler.

Nos régions d'intérêt, sont ensuite repérées à l'aide de sondes radioactives, qui sont des petits morceaux d'ADN synthétisés en laboratoire dont la séquence nucléotidique est déterminée, en fonction de la zone à étudier, de façon à s'hybrider par complémentarité avec la séquence que l'on souhaite détecter.

La révélation de l'hybridation est réalisée par autoradiographie: le rayonnement des sondes radioactives impressionne un film radiographique.

L'analyse de bande d'électrophorèse montre que c'est le suspect n°7 qui a laissé la tache de sang.

II – Transmission de maladies héréditaires non liées sexe (Maladies autosomiques) :

① Transmission de la mucoviscidose:

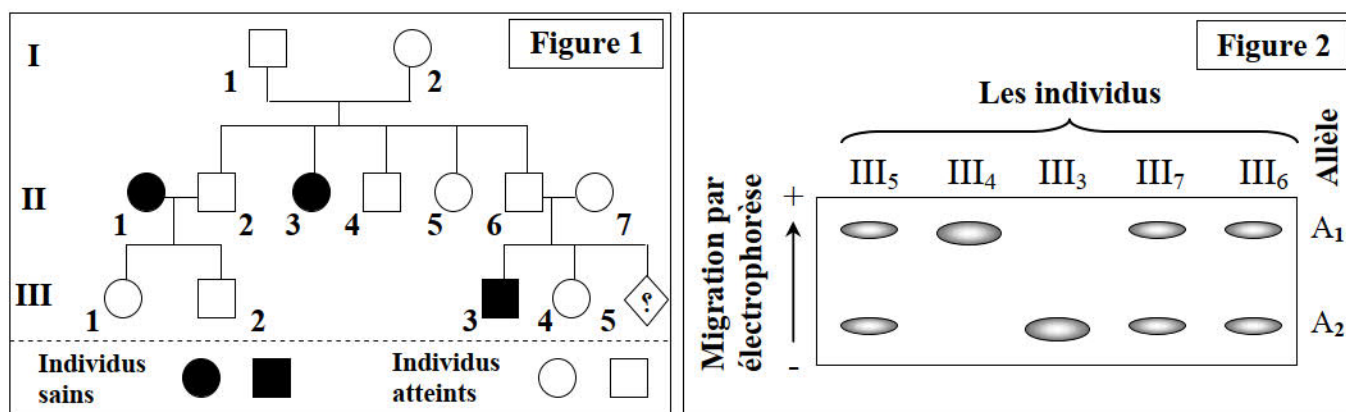
a) Données sur la mucoviscidose: (Voir document 5)

Document 5: Données sur la mucoviscidose.

La mucoviscidose est une maladie monogénique (due à un seul gène), autosomique, récessive. C'est une maladie grave associant des troubles digestifs et respiratoires qui s'accroissent au fil des années. Ces manifestations sont dues à une viscosité exagérée du mucus qui obstrue les canaux pancréatiques et les bronches. Il n'existe toujours pas de traitement assurant la guérison mais le suivi thérapeutique a permis d'augmenter l'espérance de vie des malades.

La figure 1 présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus en sont atteints.

Le couple 6,7 de la génération II attend un enfant (III₅), mais craint de lui avoir transmis la mucoviscidose. Ils consultent alors un médecin qui va évaluer le risque d'apparition de la maladie en procédant à l'analyse de l'ADN chez quelques membres de la famille en s'appuyant sur la technique de Southern Blot (transfert d'ADN). La figure 2 présente les résultats de cette analyse.



A partir des données de ce document :

- 1) Montrez que la mucoviscidose est une maladie autosomique récessive.
- 2) A partir de l'interprétation chromosomique, expliquez comment se fait la transmission de la mucoviscidose d'une génération à l'autre.
- 3) Déterminez en justifiant, le génotype des individus: (II₃), (II₆), (II₇), (III₃), (III₄) puis déterminez la probabilité pour que l'enfant à naître (III₅), soit atteint.
- 4) Les résultats de l'analyse d'ADN sont-ils rassurants pour le couple 6,7? Justifiez.

b) Interprétation des données sur la mucoviscidose:

- 1) ★ Montrons que l'allèle responsable de la mucoviscidose est récessif:

On ne sera sûr de la récessivité de l'allèle d'un gène que lorsqu'on aura trouvé dans l'arbre généalogique: un individu présentant un caractère codé par cet allèle alors qu'aucun de ses parents ne le présente.

A partir de l'analyse génétique de l'arbre généalogique on constate qu'il y a un individu malade (II₃) qui a des parents sains (I₁ et I₂). Donc Un de ses parents lui a forcément transmis l'allèle du gène responsable de la maladie, or aucun des parents ne l'exprime; on peut alors conclure sans hésitation à la récessivité de l'allèle de ce gène qui est présent mais ne s'exprime pas chez le parent. L'autre allèle responsable du caractère normal est alors dominant.

En représente l'allèle responsable de la maladie par (m), et l'allèle responsable du caractère normale par (N).

★ Montrons que la mucoviscidose est une maladie autosomique :

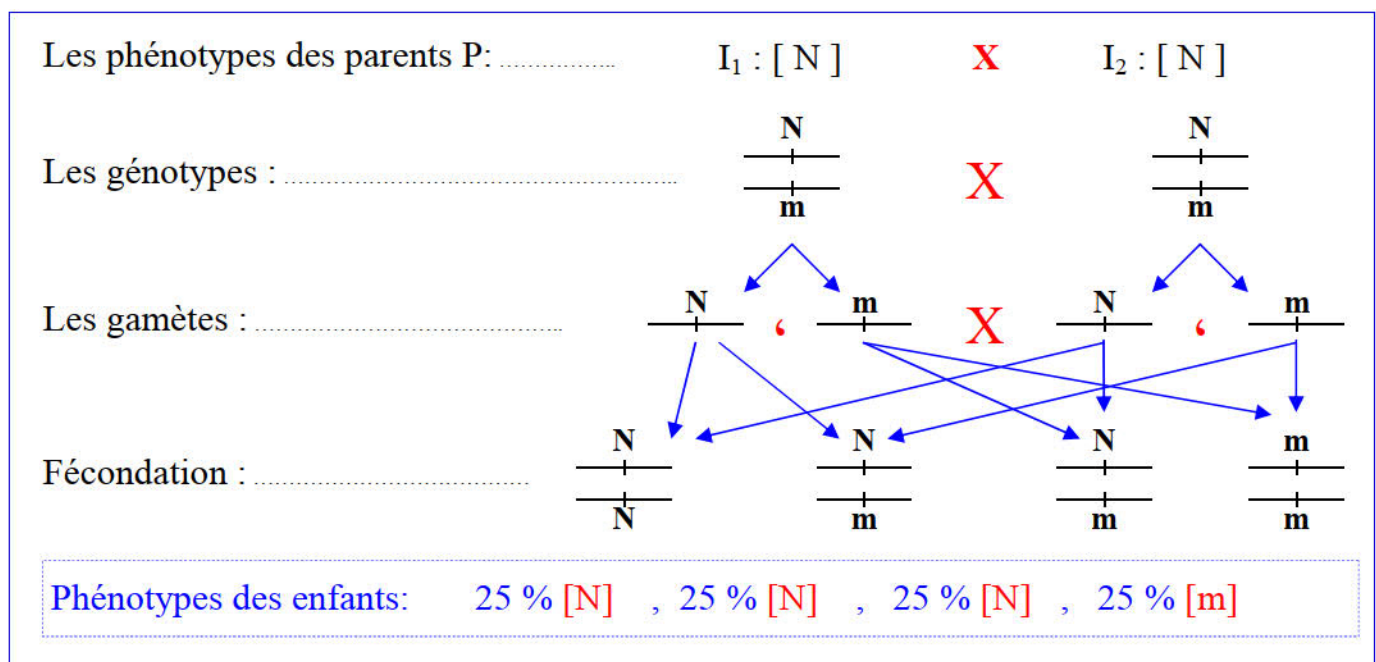
- ⇒ Le gène responsable de la mucoviscidose ne peut être situé sur le chromosome Y, car on constate que les filles et les garçons sont atteints par la maladie.
- ⇒ Si ce gène était situé sur le chromosome X. Alors la fille (II₃) aurait le génotype X_m//X_m (la maladie est récessive). L'un de ses chromosomes venant nécessairement de son père (I₁). Celui-ci aurait donc le génotype X_m//Y, donc le phénotype malade. Or il ne l'est pas. De même pour le garçon (III₂) aurait reçu un X_m de sa mère malade (II₁) et un Y de son père (II₂). Il aurait alors le génotype X_mY, donc le phénotype malade. Or il ne l'est pas. Par conséquent, le gène causant la maladie n'est pas situé sur le chromosome X.

On conclut donc que la mucoviscidose est une maladie autosomique récessive.

2) Interprétation chromosomique :

Les deux parents sains (I₁ et I₂) ont un enfant (II₃) atteint de la maladie, de génotype m//m. Donc chacun des deux parents porte un allèle m, et sont par conséquent hétérozygote N//m. On dit que ce sont des porteurs sains.

Les 2 allèles (N et m) sont séparés lors de la formation des cellules sexuelles en raison de la séparation des chromosomes de chaque paire, et chaque parent produit deux types de gamètes : N/ et m/.



Les 2 parents (I₁ et I₂) sont porteurs sains, la probabilité d'avoir un enfant malade est de 1/4.

3) ★ Déterminons le génotype des individus: (II₃), (II₆), (II₇), (III₃), (III₄):

- ⇒ On sait que le gène est porté par un chromosome non sexuel. Pour cela, on indique d'abord les génotypes des individus dont on est sûr: ce sont ceux des individus exprimant le caractère récessif, sont donc atteints. C'est le cas de l'individu (II₃) et (III₃) qui auront le génotype m//m.

- ⇒ Les deux individus (II₆) et (II₇) sont sains, ont un enfant (III₃) atteint de la maladie, de génotype m//m. Donc chacun des deux parents porte un allèle m, et sont par conséquent hétérozygote N//m.
- ⇒ L'individu (III₄) est sain provenant de deux parents hétérozygotes, peut être soit N//N soit N//m.

★ Déterminons la probabilité pour que l'enfant à naître (III₅), soit atteint :

L'enfant attendu (III₅) a deux parents hétérozygote (N//m), donc d'après l'interprétation chromosomique de la question 2, la probabilité pour que cet enfant soit atteint est de 1/4.

- 4) Le résultat de l'analyse d'ADN par la technique de Southern Blot, montre que le fœtus (III₅) est hétérozygote présentant deux allèles différents A₁ et A₂ c'est-à-dire les allèles N et m. et puisque l'allèle responsable de la maladie est récessif, ce fœtus de génotype N//m sera sain. Ces résultats sont donc rassurants pour ce couple.

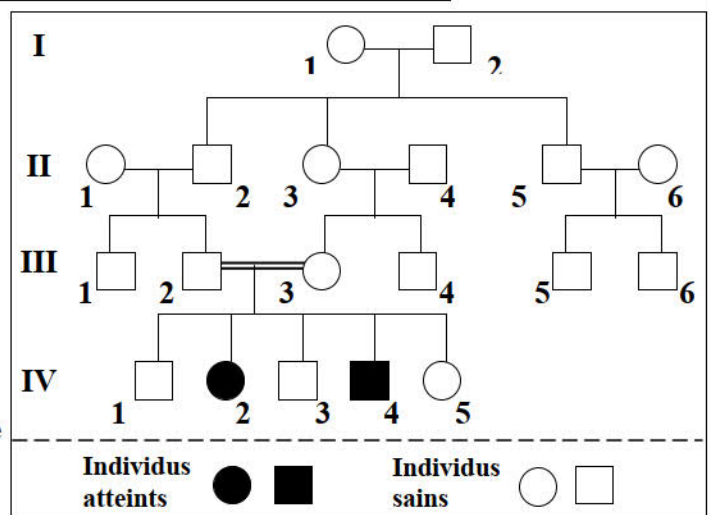
② Transmission de l'anémie méditerranéenne ou Thalassémie:

a) **Données sur la thalassémie:** (Voir document 6)

Document 6: Données sur l'anémie méditerranéenne (La thalassémie).

L'anémie méditerranéenne (ou thalassémie) est une maladie héréditaire qui se rencontre essentiellement dans les populations du bassin méditerranéen.

Elle est due à un défaut de synthèse de l'hémoglobine. Ce défaut provoque une carence en hématies (globules rouges). C'est une maladie génétique à transmission autosomique. Elle se transmet des parents porteurs sains aux enfants. Le gène en cause, doit être reçu du père et de la mère pour que l'enfant développe la maladie. La figure ci-contre présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints de thalassémie.



A partir de l'analyse des données de ce document :

- 1) montrez que l'allèle responsable de la maladie est récessif et autosomique.
- 2) Déterminez la cause de l'apparition de la maladie dans la génération IV, puis donnez l'interprétation chromosomique du mode de transmission de la maladie.

b) Interprétation des données sur la thalassémie:

- 1) ★ Montrons que la Thalassémie est une maladie récessive:

L'arbre généalogique montre des enfants atteints par la maladie (IV₂ et IV₄) dont leurs parents sont sains (III₂ et III₃). Le génotype du malade présente logiquement au moins un allèle morbide (Qui relève de la maladie), transmis par un de ses parents. Si l'allèle était dominant, ce parent serait malade lui aussi. Il n'en est rien, l'allèle responsable de la maladie est donc récessif.

On représente l'allèle codant pour la maladie par (m), et l'allèle normal par (S).

★ Montrons que la Thalassémie est une maladie autosomique:

- ⇒ Dans l'arbre généalogique, on voit que les hommes et les femmes sont touchés par la maladie. On en conclut que le gène morbide ne peut être porté par le chromosome Y.
- ⇒ Dans l'arbre généalogique, on voit que la femme (IV₂) est malade dont le père (III₂) est sain. Si l'allèle est porté par X, le génotype de la malade est obligatoirement homozygote

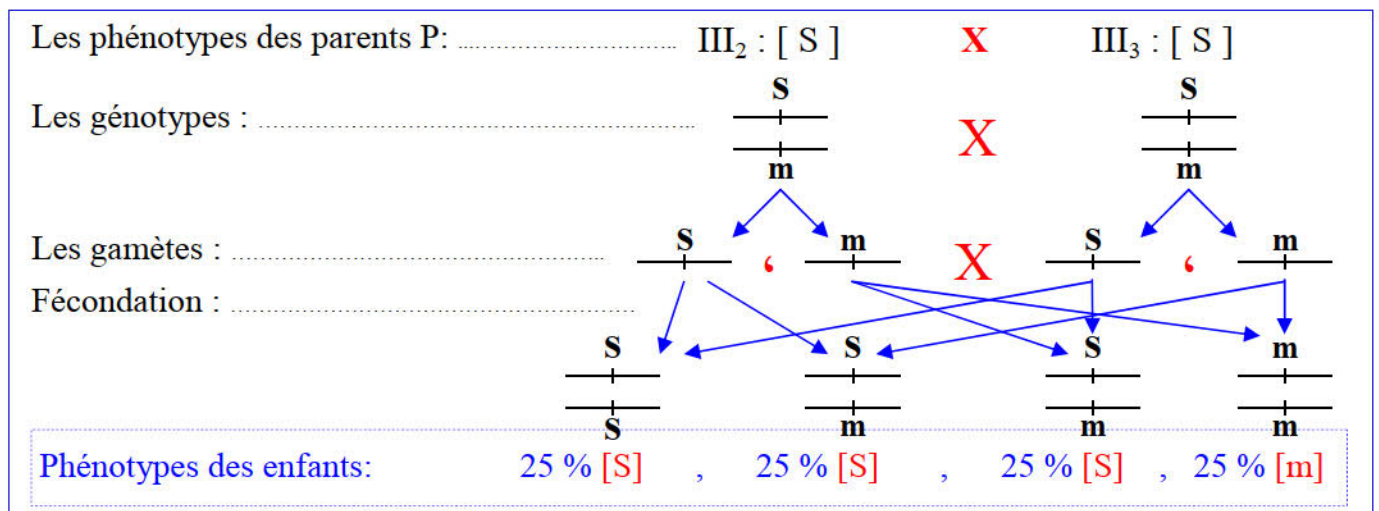
récessif X_m/X_m . Son père lui a donc transmis un allèle X_m , son génotype doit être X_m/Y , et il doit être malade. Ce n'est pas le cas, l'allèle ne peut donc pas être porté par le chromosome X.

L'allèle morbide est donc porté par un autosome.

2) La cause de l'apparition de la maladie dans la génération IV est le facteur de consanguinité.

On appelle mariage consanguin l'union de deux individus apparentés ayant au moins un ancêtre commun. C'est le cas des deux cousins (III_2 et III_3) hétérozygotes S/m . Le risque d'engendrer un enfant malade m/m , pour ces individus consanguins est plus élevé que celui des sujets non apparentés.

A partir de l'interprétation chromosomique, on peut déterminer la probabilité d'avoir un enfant malade chez les deux cousins (III_2 et III_3):



Les 2 parents (III_2 et III_3) sont porteurs sains, la probabilité d'avoir un enfant atteint de thalassémie est de 1/4.

③ Transmission de la chorée de Huntington:

a) Données sur la maladie de Huntington: (Voir document 7)

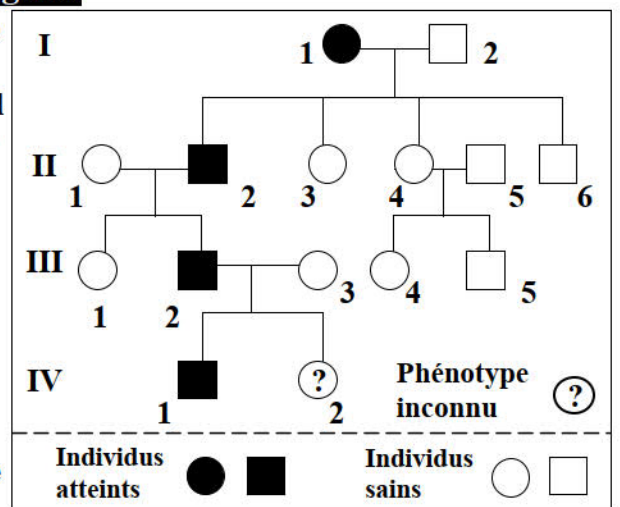
Document 7: Données sur la maladie de Huntington.

La chorée de Huntington est une maladie monogénique autosomique dominante. Elle agit de manière dégénérative sur les cellules du système nerveux central et apparaît le plus souvent à l'âge adulte, entre 35 et 45 ans, et elle évolue progressivement.

Les personnes malades ont des mouvements involontaires, imprévisibles, brefs, irréguliers..., ils perdent peu à peu leurs fonctions motrices et intellectuelles.

La première description détaillée de la maladie a été faite par le docteur américain George Huntington en 1872.

La figure ci-contre présente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints.



- 1) Montrez que la chorée de Huntington est une maladie autosomique dominante.
- 2) En représentant l'allèle normal par (n) et l'allèle responsable de la maladie par (H):
Donnez le génotype des individus sains, et les individus I_1 , II_2 et III_2 , atteints de la maladie.
Quelle est la probabilité pour que l'individu IV_2 soit malade?

b) Interprétation des données de la maladie de Huntington:

1) ★ L'arbre généalogique montre un ensemble de caractéristiques de la maladie:

- ⇒ Il y a des malades à chaque génération.
- ⇒ Aucun couple sain n'a d'enfant malade.
- ⇒ Un enfant malade a toujours un de ses parents malade.
- ⇒ Chaque personne malade, l'un de ses parents est malade.

L'allèle responsable de cette maladie a toutes les chances d'être dominant. C'est une hypothèse probable mais pas certaine.

Nous donnerons le symbole (H) pour l'allèle «malade», et (n) pour l'allèle «sain».

★ On suppose que l'allèle mutant H est porté par un chromosome sexuel:

- ⇒ Il n'est pas porté par le chromosome Y, car l'arbre généalogique présente des femmes malades, malgré qu'elles n'ont pas de chromosome Y.
- ⇒ Il n'est pas porté par le chromosome X, parce que si c'était le cas, l'individu IV₁ malade doit avoir le génotype X_H//Y. Il a hérité Y/ de son père III₂ et X_H/ de sa mère III₃, cette dernière doit être malade, ce qui n'est pas le cas, l'allèle ne peut donc pas être porté par le chromosome X.
Aussi le cas du père II₂, malade doit avoir le génotype X_H//Y, et dans ce cas toute ses filles doivent être malade, ce qui n'est pas le cas. L'allèle n'est donc pas porté par le chromosome X.

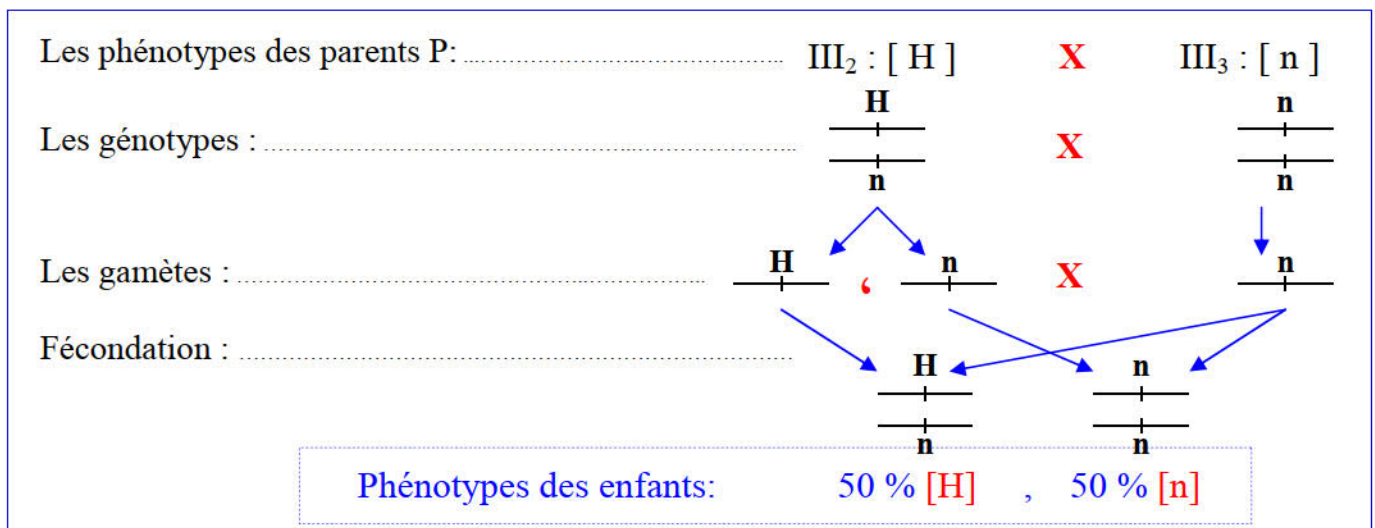
L'allèle morbide est donc porté par un autosome.

2) On sait que la maladie est autosomique dominante. Dans ce cas les individus sains expriment le caractère récessif. Ils ne peuvent être qu'homozygotes récessifs, donc de génotype n//n.

Les individus I₁, II₂ et III₂, sont atteints par la maladie. Ils portent donc l'allèle dominant (H). Mais ils ont tous donné des enfants sains de génotypes n//n. Donc ces individus ne peuvent être qu'hétérozygotes, donc de génotype H//n.

La mère III₃ est phénotypiquement saine donc son génotype est (n//n). Le père III₂ malade, descendant d'une mère saine, ne peut être qu'hétérozygote H//n.

Nous pouvons calculer la probabilité que l'individu IV₂ soit malade, à l'aide de l'interprétation chromosomique suivante :



La probabilité donc que l'individu IV₂ soit malade est ½ c'est-à-dire 50%.

III – Transmission de maladies héréditaires liées aux chromosomes sexuels (Maladies gonosomiques) :

① Transmission du daltonisme:

a) Données sur la maladie Daltonisme: (Voir document 8)

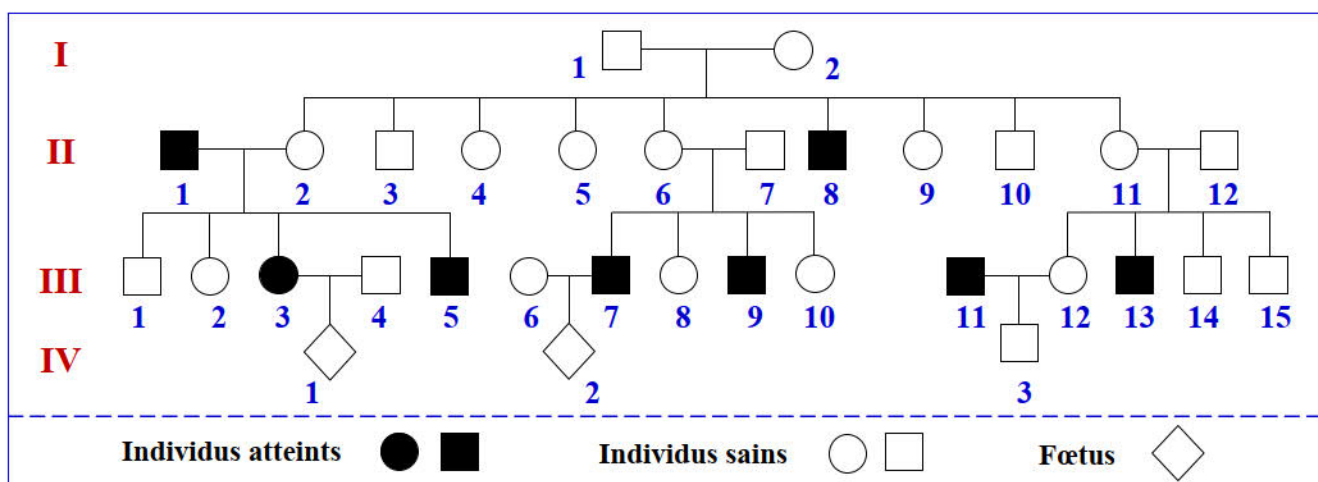
Document 8: Données sur le daltonisme.

Le daltonisme (ou dyschromatopsie), maladie d'origine généralement génétique, est une anomalie de la vision affectant la perception des couleurs. Le sujet étant, dans la plupart des cas, incapable de distinguer le rouge et le vert.

Le physicien et chimiste britannique John Dalton publie sa première étude scientifique sur ce sujet en 1798, après avoir découvert son propre trouble des couleurs. D'où le nom de daltonisme.

Des données statistiques montrent que, dans la population, il y a environ dix fois plus d'hommes que de femmes daltoniens.

Le document ci-dessous représente l'arbre généalogique d'une famille dans laquelle des cas de daltonisme ont été observés.



Deux naissances sont attendues (IV_1 , IV_2). Les parents s'interrogent sur les probabilités de transmettre l'allèle responsable du daltonisme à leurs enfants.

- 1) En vous appuyant sur vos connaissances et sur une étude de l'arbre généalogique, montrez que l'allèle du gène responsable du daltonisme est récessif et localisé sur la région propre au chromosome X.
- 2) Quels sont, et avec quelles probabilités, les génotypes et les phénotypes possibles pour chaque enfant à naître (IV_1 , IV_2)? On précise qu'aucun cas de daltonisme n'a été signalé dans la famille de la femme III_6 .

b) Interprétation des données sur le daltonisme:

- 1) L'arbre généalogique du document montre que certains individus comme II_8 , III_7 , III_9 ou III_{13} sont atteints de daltonisme et sont donc porteurs de l'allèle correspondant. Or aucun de leurs parents ne présente le phénotype daltonien. Si l'allèle responsable était dominant, au moins l'un des parents serait atteint. Comme ce n'est pas le cas, l'allèle est récessif. On représente donc l'allèle codant pour la maladie par (d), et l'allèle normal par (N).

Si l'allèle était porté par un autosome, chacun des parents d'enfants atteints serait hétérozygote puisque la combinaison homozygote résulte de la rencontre de deux gamètes portant l'allèle. Ceci voudrait dire que les individus II_7 et II_{12} , bien que non apparentés avec II_6 et II_{11} seraient porteurs, ce qui est peu probable. Cet argument n'est cependant pas suffisant.

Les données statistiques montrent, de plus, que le nombre de garçons atteints est dix fois supérieur à celui des filles ce qui suggère une transmission liée au sexe. Alors que si le gène est

porté par un autosome, chez deux parents porteurs sains, la probabilité est identique d'avoir un garçon ou une fille atteints.

Ces arguments confirment une transmission liée aux chromosomes sexuels, l'allèle d est porté par la partie propre de X.

Dans les couples dont l'homme n'est pas atteint, et donc non porteur X_N/Y , les seuls enfants atteints sont des garçons. Ils ont donc reçu l'allèle de leur mère, hétérozygote X_N/X_d , qui transmet l'allèle sans être atteinte. L'individu II_1 , atteint, doit être hémizyote X_d/Y et transmettre son chromosome $X_d/$ à ses filles tandis que II_2 doit être hétérozygote X_N/X_d puisqu'elle a des enfants atteints sans être elle-même atteinte. C'est cette combinaison, rare, qui explique la présence d'une fille atteinte III_3 .

2) Déterminons les génotypes des parents afin d'en déduire les gamètes qu'ils produisent :

III_3 est une femme atteinte et est donc homozygote X_d/X_d tandis que III_4 est un homme non atteint et donc non porteur X_N/Y . Aussi, tous les gamètes de la mère sont $X_d/$, porteurs de l'allèle, et tous ses garçons seront atteints, X_d/Y . En revanche, le chromosome X du père n'apportant pas l'allèle du daltonisme, aucune fille ne sera atteinte mais elles seront toutes hétérozygotes et donc porteuses X_N/X_d .

III_6 est une femme non atteinte et n'est sans doute pas porteuse puisqu'aucun cas n'a été signalé dans sa famille, son génotype est X_N/X_N . III_7 est atteint. Il est hémizyote X_d/Y . Il transmet donc son chromosome $X_d/$ à toutes ses filles qui seront toutes porteuses mais non atteintes et son chromosome Y/ à ses garçons qui recevant le $X_N/$ de leur mère ne seront ni porteurs ni atteints.

② Transmission de l'hémophilie:

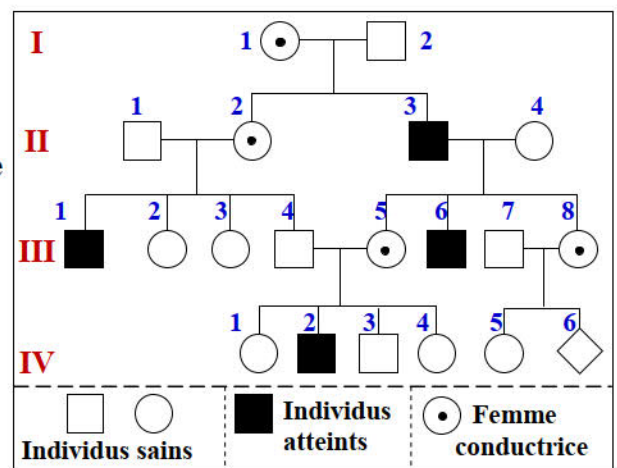
a) **Données sur l'hémophilie:** (Voir document 9)

Document 9: Données sur l'hémophilie.

L'hémophilie est une maladie héréditaire due à l'absence ou au déficit d'un facteur de la coagulation. C'est le facteur VIII qui est absent on parle d'hémophilie A, (IX pour d'hémophilie B). La personne hémophilique ne parvient pas à former un caillot solide au cours du processus de la coagulation. Elle ne saigne pas plus qu'un autre, mais plus longtemps car le caillot ne tient pas.

C'est une maladie gonosomique récessive. On indique ses allèles par (H et h).

On donne l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints d'hémophilie.



- 1) A partir de ces données, montrez que l'hémophilie est une maladie récessive et que l'allèle qui en est responsable est porté par le chromosome sexuel X.
- 2) Montrez que la mère II_4 , à phénotype normal, est conductrice de la maladie.
- 3) Expliquez l'atteinte de l'enfant IV_2 de l'hémophilie, et le risque pour le fœtus IV_6 .

b) Interprétation des données sur l'hémophilie:

- 1) L'arbre généalogique montre, un enfant malade (III_1) de parents sains (II_4 et II_5). Les parents n'exprimant pas la maladie portent l'allèle de celle-ci de façon cachée, c'est-à-dire sous la forme d'un allèle récessif, qu'ils transmettent à leur enfant. L'allèle responsable de la maladie est donc récessif.

On représente l'allèle codant pour la maladie par (h), et l'allèle normal par (S).

Dans cette famille, on constate que seuls les hommes sont atteints. Il n'y a pas transmission père-fils. Toutes les filles d'un homme malade sont conductrices. La moitié environ des fils d'une femme conductrice sont malades. Ces observations sont conformes au mode récessif lié au chromosome sexuel X.

- 2) La mère (II₄) a un fils (III₆) hémophile. Le gène étant récessif, le génotype de (III₆) est donc X^h/Y. Son père lui transmet le chromosome Y, alors que la mère (II₄) lui transmet le chromosome portant l'allèle morbide X^h. La mère (II₄) est donc conductrice, son génotype est avec certitude: X^h/Xⁿ.
- 3) D'après l'arbre généalogique, la mère (III₅) est conductrice de la maladie. Le gène étant récessif, le génotype de (III₅) est donc X^h/Xⁿ.

Le père (III₄) n'est pas malade : son génotype est donc forcément Xⁿ/Y.

Le risque qu'un enfant déclare la maladie se joue donc au niveau de la fécondation, selon l'échiquier de croisement suivant :

Gamètes mère (III ₅)		X ^h /	X ⁿ /
		X ⁿ /	Y/
Gamètes père (III ₄)	X ⁿ /	X ^h /X ⁿ	X ⁿ /X ⁿ
	Y/	X ^h /Y	X ⁿ /Y

Ce couple avait donc le risque de ¼ d'avoir un enfant malade. C'est le cas de leur fils IV₂.

Pour le couple (III₇ et III₈), c'est le même cas précédant :

- ⇒ Si le fœtus (IV₂) est un garçon, il y a donc un risque sur deux qu'il soit hémophile.
- ⇒ Si le fœtus (IV₂) est une fille, il y a un risque sur deux qu'elle soit porteuse de l'allèle morbide, c'est-à-dire conductrice.

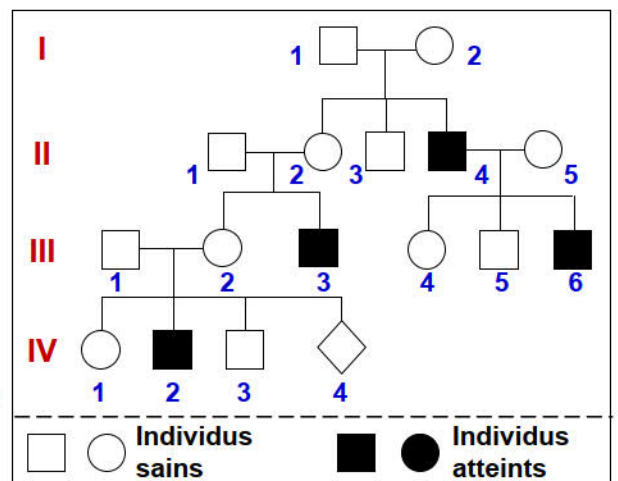
③ Transmission de la myopathie de Duchenne:

a) **Données sur la maladie:** (Voir document 10)

Document 10: Données sur la myopathie de Duchenne.

La myopathie de Duchenne, ou dystrophie musculaire de Duchenne, est une maladie génétique provoquant une dégénérescence progressive de l'ensemble des muscles de l'organisme. Chez l'enfant, l'atteinte musculaire s'aggrave vers 12 ans et l'enfant devient incapable de se déplacer. La maladie touche plus les garçons que les filles. Elle est liée à une anomalie du gène DMD, responsable de la production d'une protéine impliquée dans le soutien de la fibre musculaire.

Le document ci-contre représente l'arbre généalogique d'une famille dans laquelle des cas de myopathie de Duchenne ont été observés.



Document 10 (Suite): Données sur la myopathie de Duchenne.

- 1) En examinant l'arbre généalogique de cette famille, précisez si l'allèle responsable de la myopathie est dominant ou récessif.
- 2) Le gène responsable de l'anomalie est-il porté par un autosome ou un chromosome sexuel? Justifiez votre réponse.
- 3) Déterminez en justifiant, le génotype des parents I_1 et I_2 ainsi que leurs enfants? Utilisez les symboles : (S, s) pour l'allèle normal, et (M, m) pour l'allèle morbide.
- 4) Quelle est la probabilité pour que le fœtus IV_4 soit malade?

b) Interprétation des données sur la maladie:

- 1) Les parents I_1 et I_2 normaux, ont un enfant atteint de myopathie (II_4) à qui ils ont transmis l'allèle responsable de la maladie. Cet allèle existe chez ses parents mais il ne s'exprime pas. Il est récessif.
- 2) Déterminons si la myopathie est une maladie autosomique ou gonosomique :

Deux hypothèses à donner :

- ⇒ L'allèle de la myopathie est porté par le chromosome Y (partie propre à Y).
Hypothèse infirmée car si tel était le cas, l'enfant III_5 serait malades du fait que son père II_4 lui transmet le chromosome Y.
- ⇒ Allèle porté par la portion propre au chromosome X.
Hypothèse beaucoup plus probable car sur trois générations, la myopathie n'atteint que des individus de sexe masculin et l'allèle responsable de la maladie n'est pas porté par la portion propre au chromosome Y.

Le gène responsable de la myopathie de Duchenne est porté par la portion propre au chromosome X. Donc c'est une maladie gonosomique.

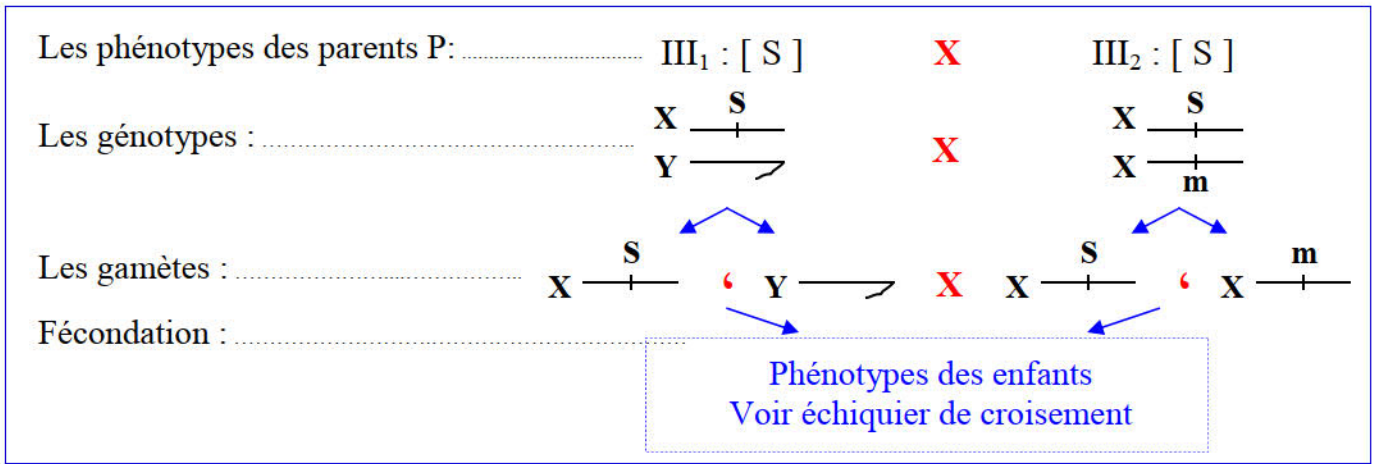
- 3) ★ Le génotype du père (I_1) est X_S/Y car c'est un individu sain et le gène responsable de la myopathie n'est pas porté par la portion propre au chromosome Y.
★ Le génotype de la mère (I_2) est X_S/X_m car elle est saine et elle a un fils (II_4) à qui, elle a transmis le chromosome X_m portant l'allèle responsable de la myopathie.
★ Le génotype de la femme (II_2) est X_S/X_m car elle est saine et elle a un fils (III_3) qui est malade.
★ Le génotype du fils (II_3) est X_S/Y car c'est un individu sain.
★ Le génotype du fils (II_4) est X_m/Y car c'est un individu malade.

- 4) La probabilité pour que le fœtus IV_4 soit malade :

Le risque pour que (III_1 et III_2) aient un enfant malade (IV_4) dépend du génotype des deux parents :

- Le génotype du père (III_1) est X_S/Y car c'est un individu sain.
- Le génotype de la mère (III_2) est X_S/X_m car elle est saine et elle a un fils (IV_2) qui est malade.

Nous pouvons donc calculer la probabilité que l'individu IV_4 soit malade, à l'aide de l'interprétation chromosomique suivante :



Echiquier de croisement		
Gamètes mère (III ₂)	XS/	Xm/
Gamètes père (III ₁)		
XS/	XS//XS	XS//Xm
Y/	XS//Y	Xm//Y

Les parents (III₁ et III₂) ont donc le risque de ¼ de transmettre la maladie à l'enfant (IV₄).

- ⇒ Si le fœtus (IV₄) est une fille, il n'y a aucun risque qu'elle soit malade. Elle sera porteuse de l'allèle morbide, c'est-à-dire conductrice.
- ⇒ Si le fœtus (IV₄) est un garçon, il y a un risque sur deux qu'il soit malade.

④ Transmission du rachitisme vitamino-résistant:

a) **Données sur la maladie:** (Voir document 11)

Document 11: Données sur le rachitisme vitamino-résistant.

Le rachitisme vitamino-résistant est une forme de rachitisme qui présente la particularité d'être résistante au traitement habituel à la vitamine D. C'est une maladie héréditaire caractérisée par des déformations osseuses. Elle est liée à un taux insuffisant du phosphate dans le sang (Hypophosphatémie). L'analyse de l'arbre généalogique d'une famille ci-contre dont certains individus sont atteints de cette maladie, permet de comprendre le mode de sa transmission. A partir de l'analyse de cet arbre généalogique, déterminez le mode de transmission de la maladie

□ ○ Individus sains ■ ● Individus atteints

b) Interprétation des données sur la maladie:

- ★ On constate que toutes les filles d'un homme atteint sont atteintes, mais qu'il n'y a pas de transmission père-fils. Ces observations sont conformes au mode dominant lié au chromosome X. On représente donc l'allèle codant pour la maladie par (R), et l'allèle normal par (n).
- ★ La femme (III₃) atteinte, reçoit l'allèle morbide X_R/ de sa mère malade (II₂), et l'allèle normal /X_n de son père sain (II₃). Son génotype est donc X_R//X_n. donc l'allèle responsable du rachitisme est bien dominant.

★ Le génotype des membres de cette famille :

Dans cette famille, puisque l'allèle morbide est dominant, on ne rencontre pas de femme conductrice, soit elle est atteinte $X_R//X_n$, ou $X_R//X_R$ soit elle est saine $X_n//X_n$.

★ Les hommes malades sont de génotype : $X_R//Y$, les hommes sains sont de génotype $X_n//Y$.

★ Risques pour la descendance :

- Les hommes atteints "transmettront" la maladie à toutes leurs filles mais à aucun de leurs garçons.
- A chaque grossesse d'une mère atteinte, le risque que l'enfant, fille ou garçon, soit malade est de 50%.
- Les enfants sains ne "transmettent" pas la maladie.

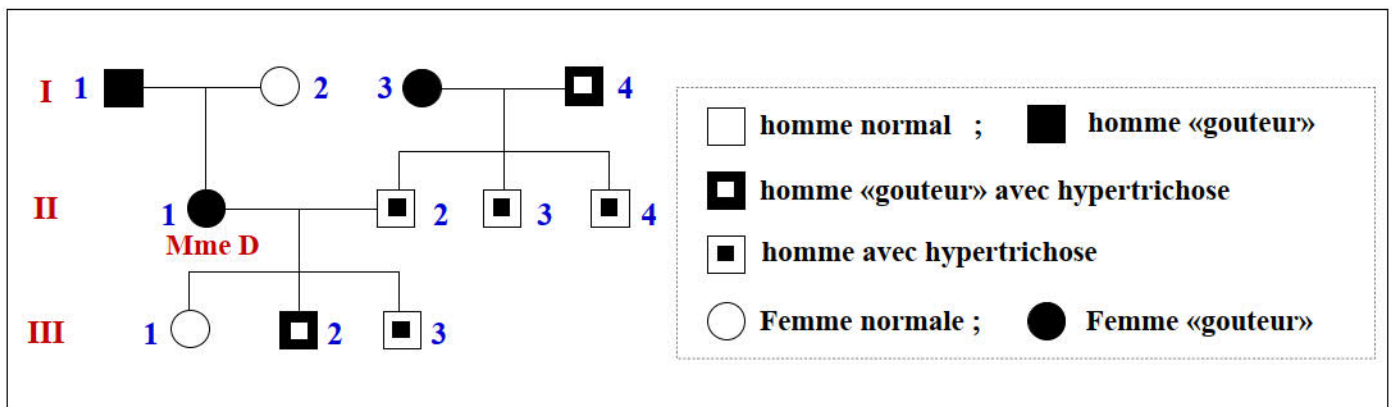
⑤ **Exercice:** (Voir document 12)

Document 12: Etude de la transmission de deux caractères héréditaires.

Madame D a des oreilles normales et trouve un goût amer à une substance amer, la P.T.C. (Phénylthiocarbamide); elle est dite «goûteur». Son mari trouve cette substance sans saveur, il est dit «non goûteur» et par contre, il présente comme ses deux frères une hypertrichose des oreilles, c'est-à-dire qu'ils ont des touffes de poils dans l'oreille interne. Le père de Madame D est «goûteur» et a des oreilles normales, sa mère est «non goûteur» et a des oreilles normales. Le père de Monsieur D est «goûteur» et présente une hypertrichose des oreilles, sa mère est «goûteur» et a des oreilles normales. Monsieur D et Madame D ont 3 enfants: une fille «non goûteur» à oreilles normales et deux garçons présentant tous les deux l'hypertrichose des oreilles, l'un est «goûteur» et l'autre «non goûteur».

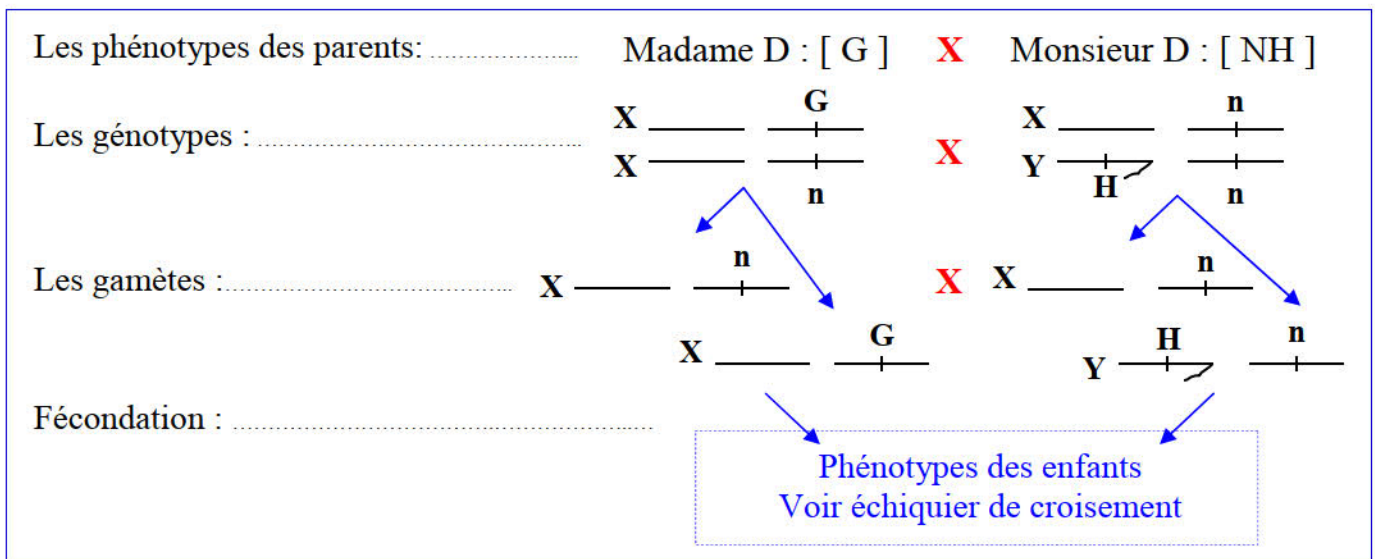
- 1) Construisez l'arbre généalogique en utilisant les symboles suivants :
 □ : homme normal, ○ : femme normal, ■ : homme «goûteur», ● : femme «goûteur», ◻ : homme avec hypertrichose, ◼ : homme «goûteur» avec hypertrichose.
- 2) Des deux allèles concernant l'aptitude à «goûter» la P.T.C., quel est celui qui est récessif? Justifiez votre réponse.
- 3) a) Quelles remarques peut-on faire en ce qui concerne la transmission du gène responsable de la pilosité des oreilles?
 b) Proposez une hypothèse vraisemblable quant à la localisation de ce gène.
- 4) A l'aide d'un échiquier de croisement donnez tous les cas d'union possibles entre les gamètes de Monsieur D et ceux de Madame D. On précise que le gène «aptitude à goûter» est autosomal.
- 5) Quelle probabilité y a-t-il pour qu'un enfant de ce couple ait:
 Le génotype de sa mère? Le génotype de son grand-père paternel?
 Le génotype de sa grand-mère maternelle? Le génotype de sa grand-mère paternelle?

1) Le pedigree de la famille est le suivant:



- 2) Les parents de monsieur D (II_2) sont tous « goûteurs » alors qu'il est « non goûteur », L'allèle « non goûteur » existe donc chez les parents de monsieur D à l'état masqué: il est donc récessif.
- 3) a) Le gène responsable de la pilosité de l'oreille interne s'est exprimé chez monsieur D, ses deux frères, son père et ses deux garçons. Seuls les hommes ont ce gène qu'ils reçoivent de leur père et qu'ils transmettent uniquement à tous leurs garçons.
- b) Le gène responsable de l'hypertrichose est localisé au niveau du chromosome sexuel Y.
- 4) On symbolise l'allèle « goûteur » avec un G, et l'allèle « normal » avec un n.
On symbolise l'allèle « hypertrichose » avec un H.

Echiquier de croisement :



Echiquier de croisement			
Gamètes femelles Gamètes mâles	$X \text{ — } G$	$X \text{ — } n$	
$X \text{ — } n$	$X \text{ — } G$ $X \text{ — } n$ X//X G//G	$X \text{ — } n$ $X \text{ — } n$ X//X n//n	
$Y \text{ — } H$	$X \text{ — } G$ $Y \text{ — } H$ X//Y^H G//n	$X \text{ — } n$ $Y \text{ — } H$ X//Y^H n//n	

- 5) D'après l'échiquier de croisement, la probabilité est de 25% pour chacun des génotypes demandés.

IV – Modes de transmission des maladies héréditaires: (Voir document 13)

Document 13: Modes de transmission des maladies héréditaires.

L'allèle de la maladie est récessif	L'allèle de la maladie est dominant	Le gène est lié à Y	Le gène est récessif et lié à X	Le gène est dominant et lié à X
<p>⇒ La présence d'un enfant malade issu d'un couple sain.</p> <p>⇒ La présence d'un sujet sain qui est hétérozygote</p>	<p>⇒ La présence d'un enfant sain issu d'un couple malade.</p> <p>⇒ La présence d'un sujet malade qui est hétérozygote</p>	<p>⇒ Toutes les filles sont saines puisqu'elles ne possèdent pas le chromosome Y.</p> <p>⇒ Tous les garçons issus d'un père atteint sont atteints.</p> <p>⇒ Tous les garçons issus d'un père sain sont sains.</p> <p>⇒ les garçons ont un seul allèle, normal ou muté et les filles ne possèdent ni l'allèle normal ni l'allèle muté.</p>	<p>Les filles possèdent deux allèles et les garçons possèdent un seul allèle.</p>	
			<p>⇒ Tous les garçons issus d'une mère malade sont malades.</p> <p>⇒ Toutes les filles issues d'un père sain sont saines.</p> <p>⇒ Toutes filles malade est issue d'un père malade.</p> <p>⇒ tous garçon sain est issu d'une mère saine.</p> <p>⇒ Les enfants d'un couple malade sont tous malades.</p> <p>⇒ Les filles malades sont homozygotes.</p> <p>⇒ Les mères saines qui ont un enfant malade sont hétérozygotes.</p>	<p>⇒ Tous les garçons issus d'une mère saine sont sains.</p> <p>⇒ Toutes les filles issues d'un père malade sont malades.</p> <p>⇒ toute fille saine est issue d'un père sain.</p> <p>⇒ tout garçon malade est issu d'une mère malade.</p> <p>⇒ Les enfants d'un couple sain sont tous sains.</p> <p>⇒ les filles saines sont homozygotes.</p> <p>⇒ Les mères malades qui ont un enfant sain sont hétérozygotes.</p>

Le gène est récessif et autosomal	Le gène est dominant et autosomal
<p>Les filles et les garçons possèdent chacun deux allèles</p>	
<p>⇒ les sujets malades sont homozygotes</p> <p>⇒ Tous sujet sain issu d'un parent malade doit être hétérozygote.</p> <p>⇒ Tout sujet sain qui a un enfant malade doit être hétérozygote</p>	<p>⇒ Les sujets sains sont homozygotes</p> <p>⇒ Tout sujet malade issu d'un parent sain doit être hétérozygote.</p> <p>⇒ Tout sujet malade qui a un enfant sain doit être hétérozygote.</p>

Retenir que:

- ⇒ Un arbre généalogique permet de montrer comment un phénotype donné peut résulter de différents génotypes, et de déterminer le génotype d'un individu donné.
- ⇒ L'analyse d'un arbre généalogique permet de mettre en évidence les modes de transmission autosomique, gonosomique, récessif ou dominant des maladies héréditaires.
- ⇒ On peut évaluer la probabilité de transmission d'une maladie héréditaire à sa descendance grâce à un échiquier de croisement.
- ⇒ La présence d'une fille malade issue d'un couple sain confirme qu'il s'agit d'une maladie récessive autosomique.
- ⇒ La présence d'une fille saine issue d'un couple malade confirme qu'il s'agit d'une maladie dominante autosomique.

V – Les anomalies chromosomiques chez l'Homme : causes et conséquences:

Tout changement dans le nombre ou la structure des chromosomes est une anomalie chromosomique. Également appelée aberration chromosomique.

① Quelques cas d'anomalies chromosomiques chez l'Homme:

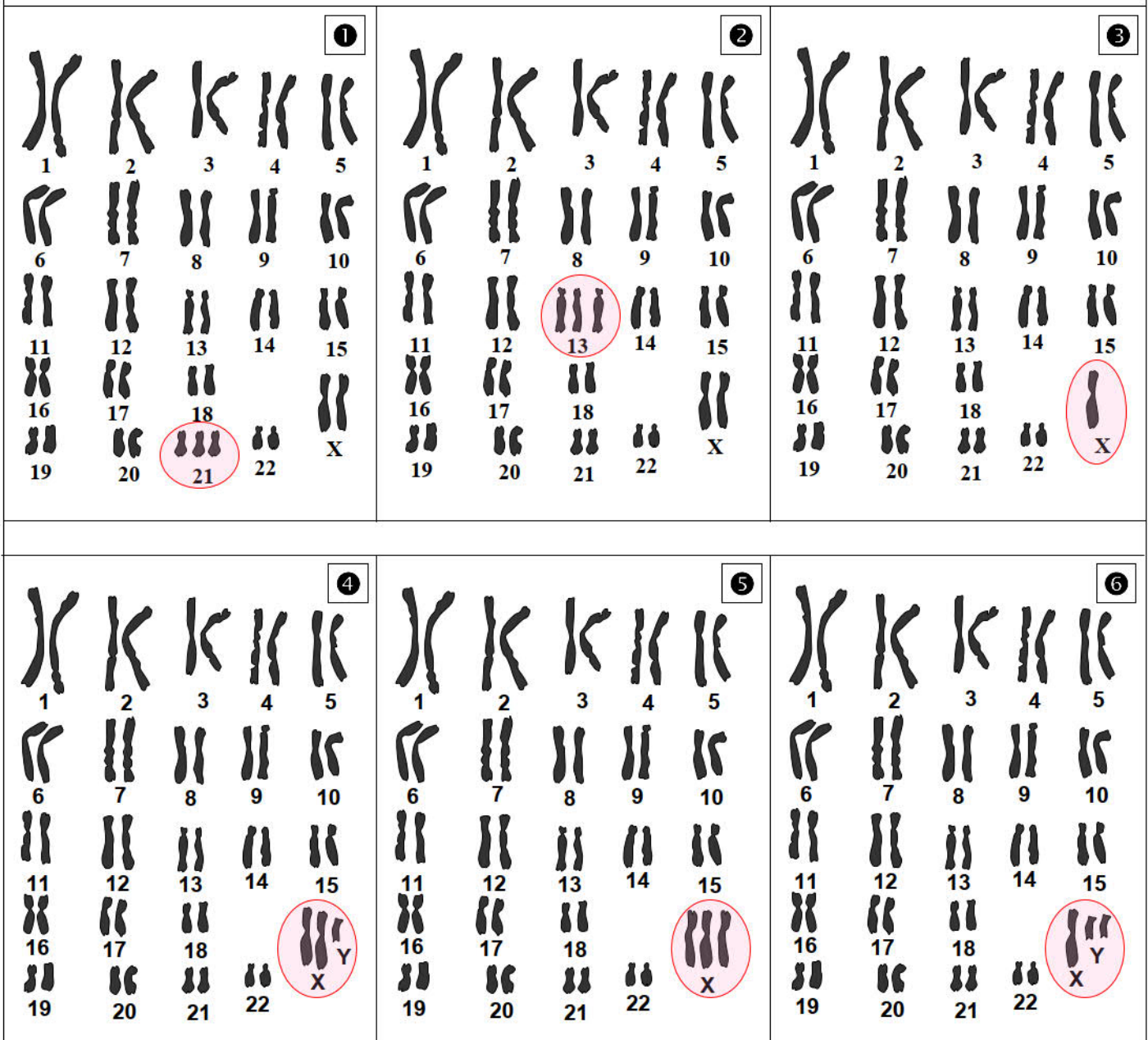
a) Des anomalies de nombre de chromosomes: (Voir document 14)

Document 14 : Des anomalies de nombre de chromosomes.

Le caryotype caractérise chaque espèce: la méiose et la fécondation sont à l'origine de la variabilité des individus mais elles assurent la stabilité du stock chromosomique.

Toutefois, certaines erreurs peuvent se produire au cours de la méiose et entraîner des anomalies chromosomiques.

Les figures ci-dessous présentent des caryotypes de quelques cas d'anomalies liées à la variation du nombre de chromosomes.



En exploitant les figures de ce document

- 1) Décrire les différents cas d'anomalies chromosomiques observées.
- 2) Déduire l'origine de l'anomalie chromosomique dans chaque cas étudié.

- 1) Les anomalies présentées par les figures de ce document sont dues à une anomalie sur le nombre de chromosomes. Il peut s'agir aussi bien des chromosomes sexuels, que des 22 paires d'autosomes. **Ce sont des anomalies de nombre d'autosomes.**

★ Le caryotype ① :

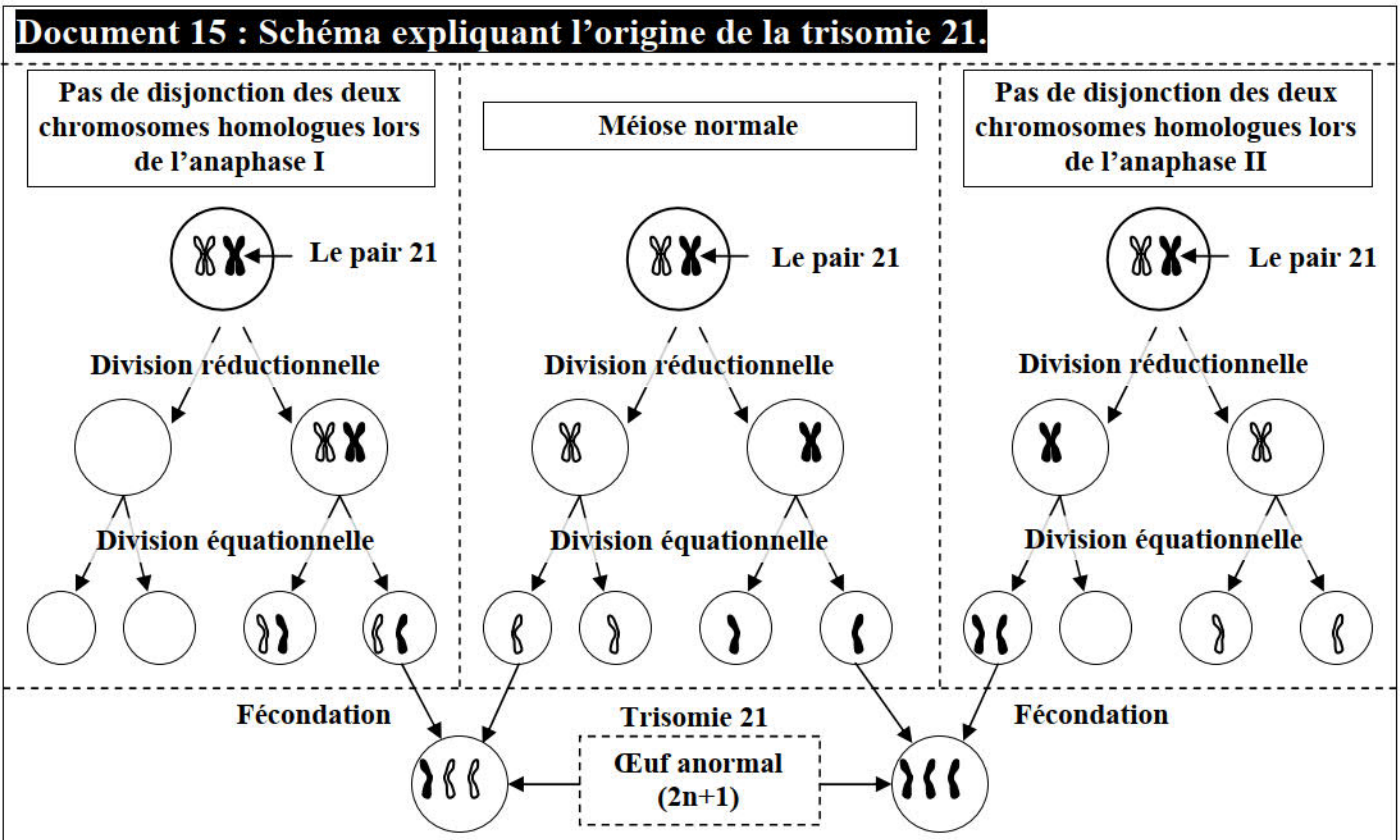
Ce caryotype est caractérisé par la présence de trois chromosomes 21, au lieu de deux habituels. On parle de la trisomie 21 ou syndrome de Down ou «mongolisme». Les personnes porteuses de cette anomalie présentent diverses caractéristiques: nuque large, visage de forme spécifique, petite taille, doigts courts, problèmes métaboliques, malformations internes, notamment du cœur et retard mental plus ou moins important. L'espérance de vie des personnes atteintes est réduite, même si elle n'a cessé de progresser et atteint de nos jours les 55 ans. Les hommes sont stériles mais les femmes peuvent se reproduire: elles ont alors 50 % de chance (en général) d'avoir un enfant lui-même trisomique 21.

L'origine de la trisomie 21: (Voir document 15).

L'origine de cette trisomie est une fécondation entre un gamète possédant un chromosome 21 et un gamète possédant deux chromosomes 21.

La formule chromosomique des patients est donc $2n+1 = 45A + XY = 47$

Normalement, un gamète possède un seul chromosome 21. Dans le cas d'une présence de deux chromosomes 21, on peut expliquer ce défaut par une non-disjonction des chromosomes homologues (lors de la première division de méiose) ou des chromatides sœurs (lors de la deuxième division de méiose).



★ Le caryotype ② :

Ce caryotype est caractérisé par la présence d'un chromosome supplémentaire sur la paire 13. La trisomie 13 ou syndrome de Patau. La formule chromosomique des patients est donc $2n = 47$. Cela crée différentes malformations, certaines comme la polydactylie (avoir des doigts en plus) sont peu graves, mais d'autres, qui touchent le cœur ou le cerveau, sont létales (mortelles) : 97% des enfants atteints meurent avant l'âge de 6 mois.

⇒ Anomalies de nombre de gonosomes:

★ Le caryotype ③:

Ce caryotype est caractérisé par la présence d'un seul chromosome sexuel X. On parle de syndrome de Turner. C'est une monosomie au niveau de la paire de chromosomes sexuels. La formule chromosomique des patients est donc $2n = 44A + X$. Cette personne est une femme stérile, généralement de petite taille. Le développement intellectuel est en général normal. Les traitements ont grandement amélioré le devenir des filles turnériennes. Une bonne prise en charge médicale, paramédicale et familiale peut leur permettre d'envisager une vie normale.

★ Le caryotype ④:

Ce caryotype est caractérisé par la présence d'un chromosome sexuel X supplémentaire. On parle du syndrome de Klinefelter. La formule chromosomique des patients est donc $2n + 1 = 44A + XXY = 47$. L'individu présente alors deux chromosomes X et un chromosome Y, soit 47 chromosomes au lieu de 46. L'individu est alors de caractère masculin, mais infertile.

Les manifestations du syndrome sont variables d'un individu à l'autre et ne deviennent généralement visibles qu'à partir de la puberté; ces manifestations sont par exemple:

- Une augmentation du volume des glandes mammaires;
- Des testicules de petite taille;
- Une pilosité peu développée ;
- une infertilité.

Ces symptômes sont liés à une mauvaise sécrétion de testostérone.

★ Le caryotype ⑤:

Ce caryotype est caractérisé par la présence chez des personnes de sexe féminin d'un chromosome sexuel X supplémentaire. On parle du syndrome de Triplo X ou trisomie X. La formule chromosomique de cette personne est donc $2n + 1 = 44A + XXX$.

Les manifestations cliniques sont habituellement assez discrètes. Ce syndrome peut d'ailleurs passer inaperçu.

Ces femmes sont d'aspect tout à fait normal. On note une taille un peu plus grande. La puberté et la ménopause se déroulent normalement et les femmes 47, XXX peuvent avoir des enfants sans problème particulier.

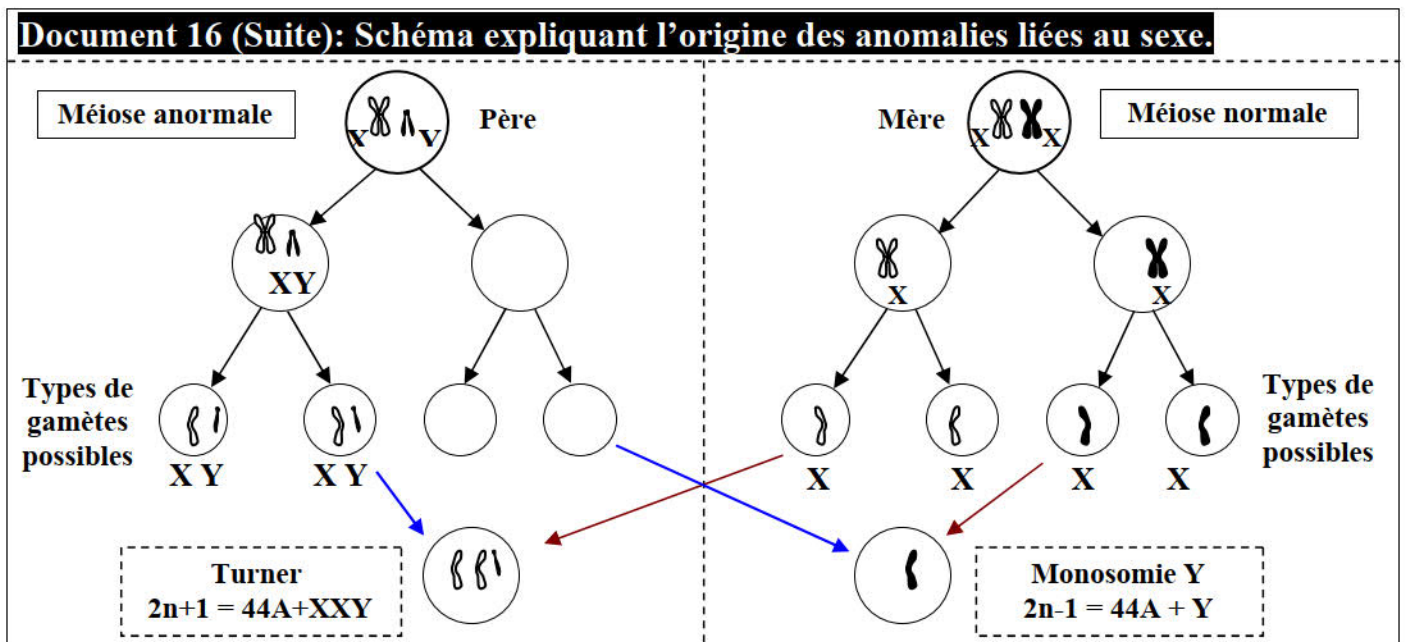
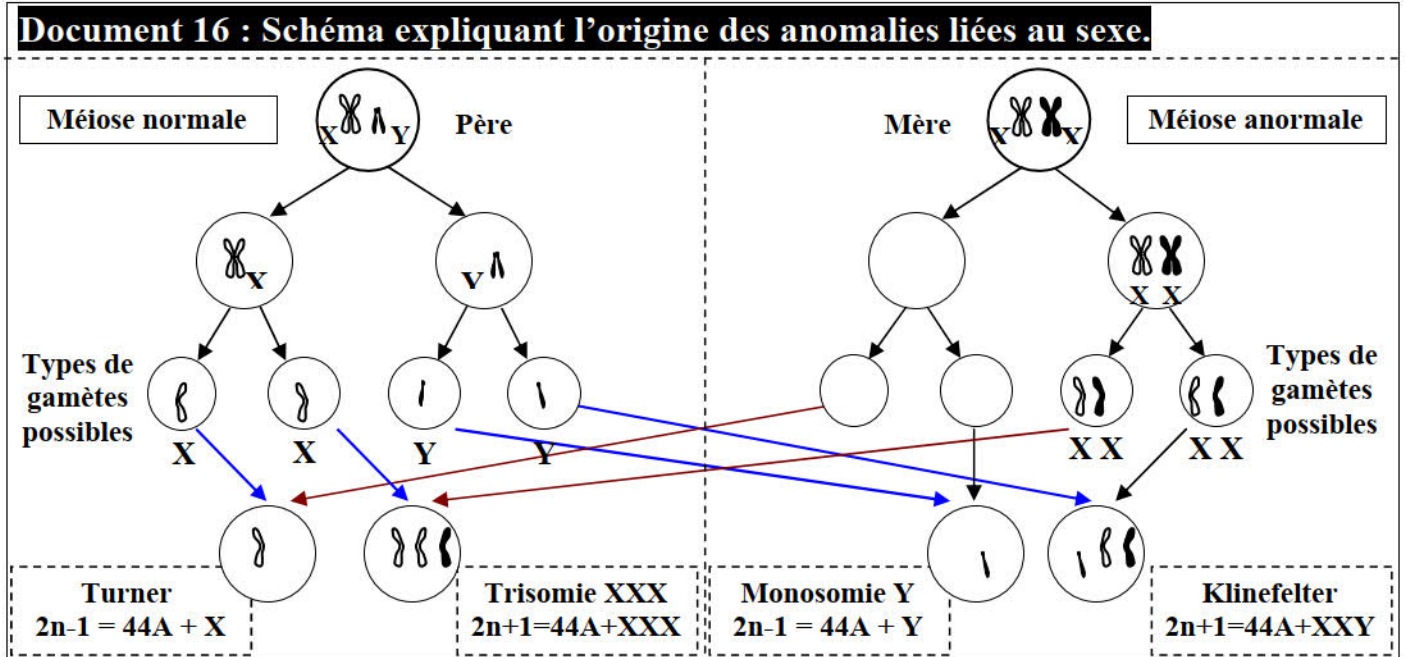
★ Le caryotype ⑥:

Ce caryotype est caractérisé par la présence anormale d'un deuxième chromosome Y chez des personnes de sexe masculin. On parle du syndrome 47, XYY («disomie Y» ou encore «double Y»)

L'emploi du terme « syndrome » est remis en cause par certains généticiens. Les personnes concernées ont en effet un phénotype normal et une grande partie ne connaissent même pas leur caryotype.

Il y a un risque plus élevé chez les enfants atteints du syndrome 47, XYY de voir apparaître des problèmes d'apprentissage (50 % plus élevé) et un retard dans le développement du langage.

Explication de l'origine de quelques anomalies chromosomiques liées à la variation du nombre de chromosomes sexuels: (Voir document 16).



Ces anomalies résultent le plus souvent d'une non-disjonction méiotique qui est définie par le fait que deux chromosomes migrent vers le même pôle lors de l'anaphase et passent ensemble dans la même cellule fille. Cette non-disjonction peut se produire lors d'une division méiotique maternelle ou paternelle. Elle peut concerner deux chromosomes homologues, lors de la première division méiotique, ou deux chromatides-sœurs, lors de la deuxième division méiotique.

b) Des anomalies de structure de chromosomes: (Voir document 17)

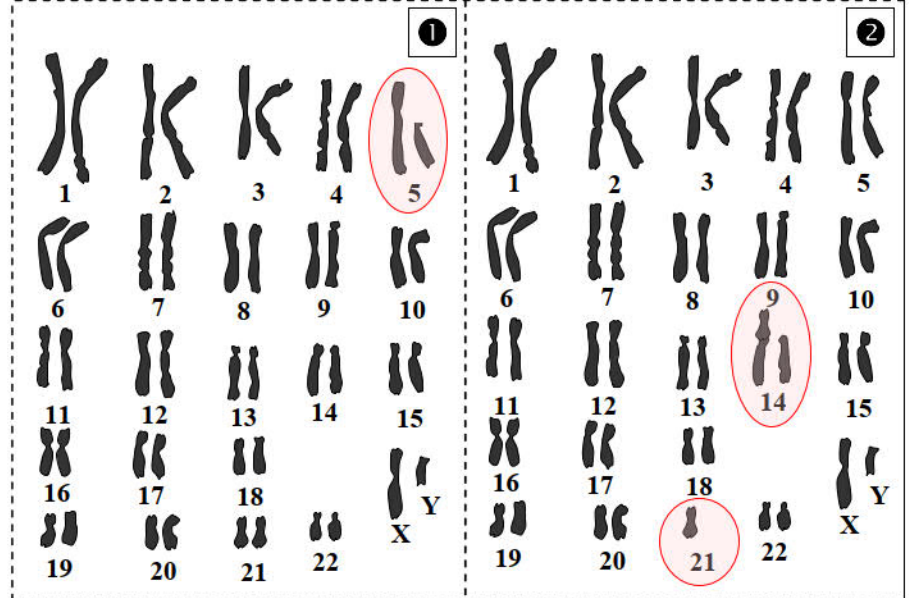
Document 17 : Des anomalies de structure de chromosomes.

Il existe d'autres cas d'anomalies résultant de la modification de la structure des chromosomes.

Les figures ci-contre présentent des caryotypes de quelques cas d'anomalies liées à la variation de la structure des chromosomes.

En exploitant les figures de ce document :

Décrire les différents cas d'anomalies chromosomiques observées. En déduire l'origine de l'anomalie de chaque cas étudié.



Les anomalies de structure sont le résultat d'un réarrangement du matériel chromosomique suite à des cassures de chromosomes durant la méiose.

Si le réarrangement ne s'accompagne ni de perte ni de gain de matériel, il est dit équilibré et n'a pas habituellement de traduction clinique. Dans le cas contraire, on parle d'anomalie déséquilibrée qui s'accompagne le plus souvent de manifestations cliniques d'autant plus marquées que le déséquilibre est important.

⇒ La délétion chromosomique:

La délétion est la perte d'un fragment de chromosome sur une des paires. Cette perte ne touche pas le chromosome dans sa totalité, on parle de délétion partielle.

Une délétion peut avoir lieu dans n'importe quel chromosome et peut atteindre n'importe quelle grandeur.

Les conséquences d'une délétion dépendent de sa longueur et des gènes qui sont amputés.

Par exemple chez l'homme, la délétion partielle du bras court du chromosome 5 (Le caryotype ①). Cette anomalie est désignée sous le nom de "maladie du cri du chat".

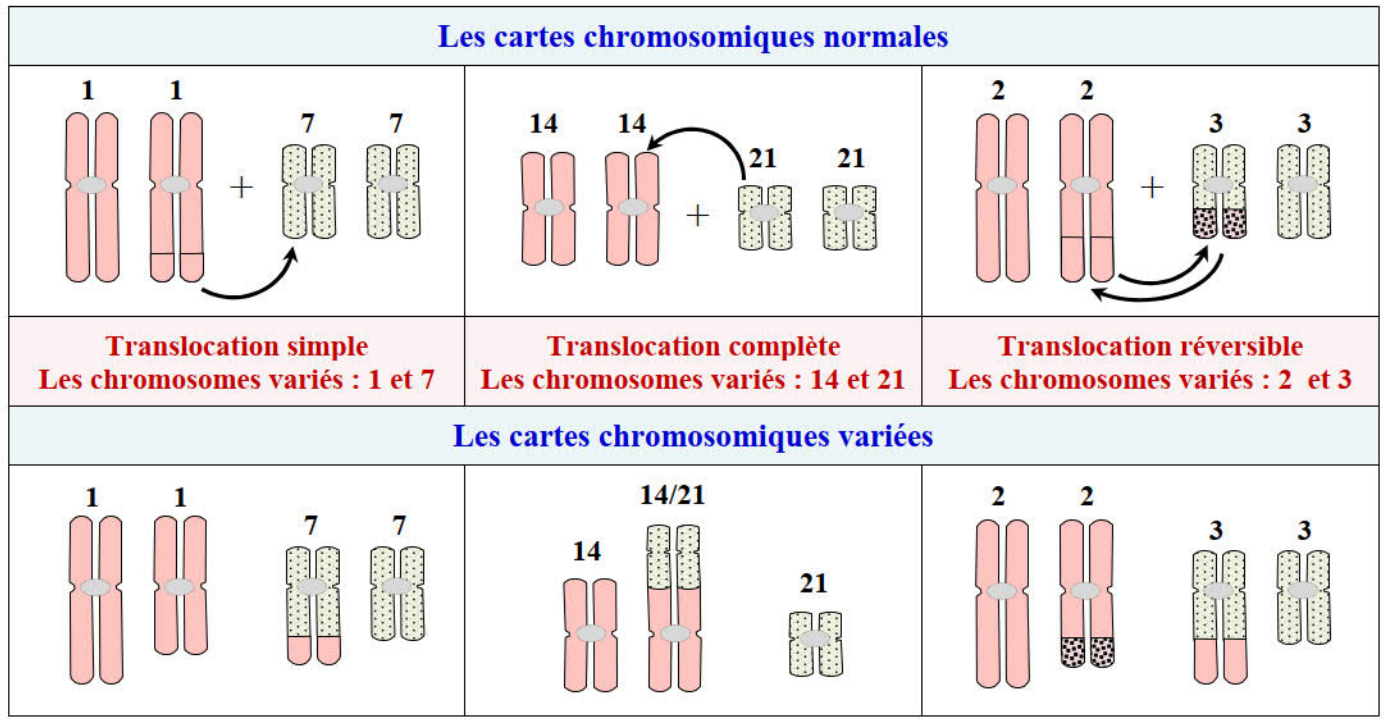
Cette maladie se reconnaît chez les nouveau-nés à leurs cris ressemblant aux miaulements d'un chaton. Elle est aussi associée à une microcéphalie, un retard mental et psychomoteur sévère, ainsi qu'une déficience cardiaque.

⇒ La translocation chromosomique:

Cette anomalie de structure est réalisée lorsqu'un chromosome ou des fragments de chromosome se trouvent associés à un chromosome différent de celui dont ils proviennent.

Par exemple chez l'homme, la translocation d'un chromosome 21 sur un chromosome 13 (Le caryotype ②). L'absence d'anomalie physique et mentale chez ces sujets se comprend puisqu'en fait ils possèdent bien deux chromosomes 21, et deux chromosomes 13 (l'un libre et l'autre transloqué) et qu'ils ont donc un patrimoine génétique complet et équilibré. Par contre, lors de la gamétogenèse, la translocation fait courir un risque important à la descendance. En effet, le chromosome mixte 21-13 peut donner un œuf trisomique 21 et aboutira à la formation d'un enfant anormal, trisomique 21. On parle alors de trisomie 21 par translocation ou masquée.

Document 18 : Explication de certains cas de translocations chromosomiques.



② **Diagnostic prénatal des anomalies chromosomiques:**

Le diagnostic prénatal (DPN) est l'ensemble des techniques permettant d'identifier in utero chez l'embryon ou le fœtus, des anomalies graves pendant la grossesse. Dans certains cas, il sera possible de traiter l'enfant avant même sa naissance.

Le diagnostic prénatal est indispensable car il permet de détecter 60 % des malformations.

a) Certains cas nécessitant le diagnostic prénatal: (Voir document 19)

Document 19 : Certains cas nécessitant le diagnostic prénatal.

La réalisation du diagnostic prénatal chez la femme enceinte est obligatoire dans les cas suivants, par exemple :

- Les parents ont déjà donné naissance à un enfant atteint d'une anomalie chromosomique, d'une maladie héréditaire, ou d'une malformation congénitale.
- L'un des parents ou enfants atteints de maladie héréditaire ou d'une anomalie chromosomique.
- Problèmes de la consanguinité.
- Couple stérile ou ayant eu des fausses-couches à répétition.
- Quand l'âge de la mère enceinte dépasse 38 ans, car la probabilité d'avoir un enfant atteint augmente.

b) Les moyens du diagnostic prénatal:

⇒ **Examen par la technique d'échographie:** (Voir document 20)

Document 20 : Examen par la technique d'échographie.

L'échographie est une technique d'imagerie employant des ultrasons. L'échographe est constitué d'une sonde, permettant l'émission et la réception d'ultrasons et un système transformant le délai entre l'émission et la réception de l'ultrason en image (figure 1 et 2).



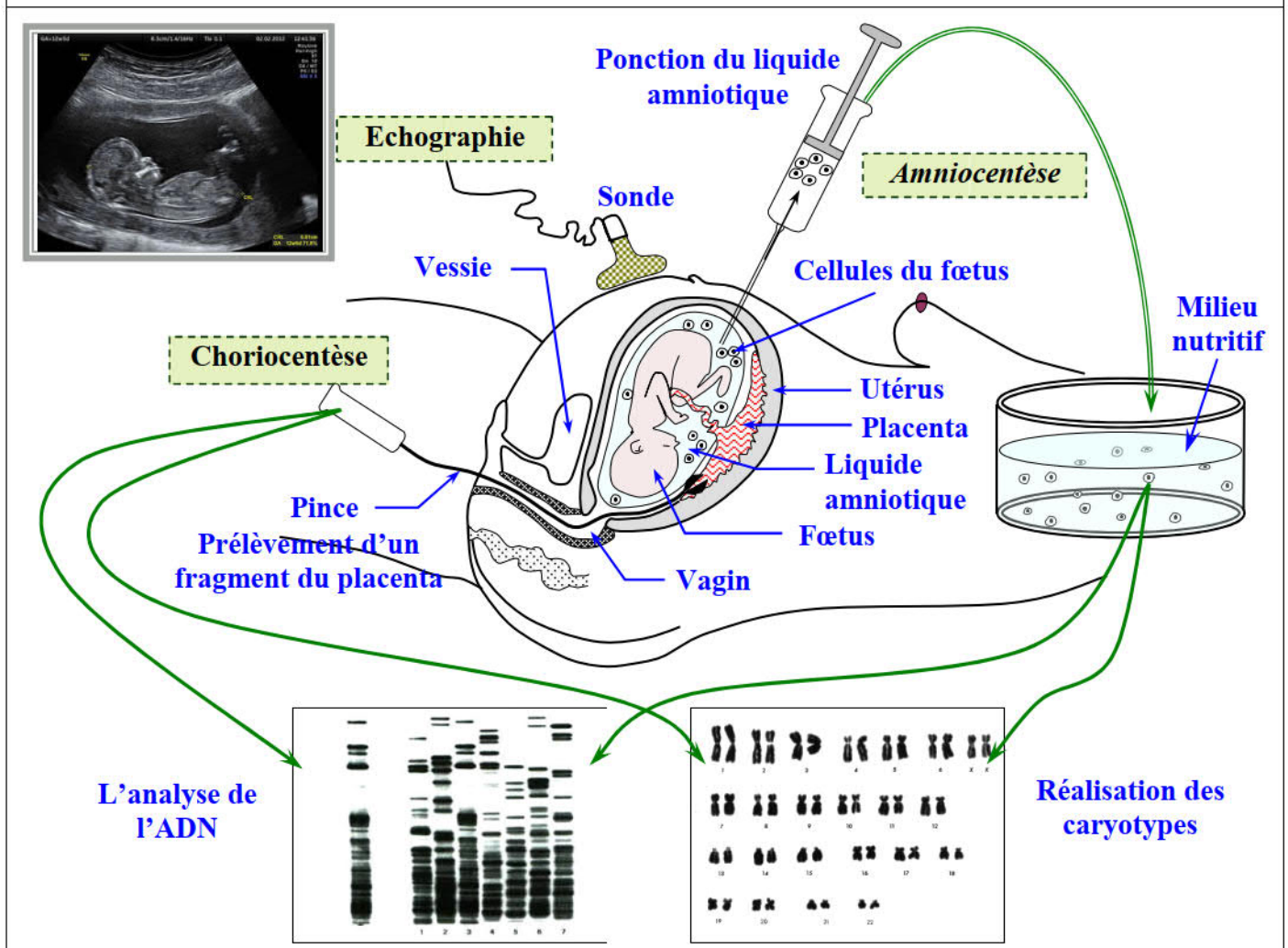
L'échographie est la principale et la plus courante des méthodes de diagnostic prénatal. Cette technique permet, grâce à l'utilisation d'ultrasons, de voir le bébé par image de synthèse. Elle permet de déterminer le nombre de fœtus, de constater la vitalité du/des fœtus, de vérifier l'âge gestationnel, évaluer la quantité de liquide amniotique, ainsi que la position et la morphologie du placenta, l'observation de l'anatomie fœtale, afin de détecter des malformations fœtales ou des signes de maladies génétiques. Par exemple, le dépistage de la trisomie 21, à partir de la mesure de l'épaisseur de la nuque, signe d'appel de cette affection.

⇒ **Examen par la technique d'amniocentèse, choriocentèse et cordocentèse:** (Voir document 21)

Document 21 : Les techniques d'amniocentèse, choriocentèse et cordocentèse.

Le diagnostic prénatal chez la femme enceinte peut se faire par:

- L'examen du liquide amniotique entre la 14^{ème} et la 18^{ème} semaine de grossesse. C'est l'amniocentèse.
- L'analyse d'un prélèvement du placenta : c'est la choriocentèse.
- L'examen du sang du fœtus prélevé au niveau du cordon ombilical : cordocentèse.



★ L'amniocentèse :

C'est une technique qui consiste à ponctionner environ 20 ml de liquide amniotique dans lequel se trouvent des cellules du fœtus. Le prélèvement est réalisé le plus souvent entre 14^{ème} et 18^{ème} semaines de grossesse. La femme enceinte est allongée dans une salle spécifique, Le médecin repère le fœtus par échographie. Puis il introduit dans l'utérus (à travers la paroi abdominale) une fine aiguille qui lui permettra de prélever quelques ml de liquide amniotique, à partir duquel il réalise divers examens, comme la préparation du caryotype, qui permet de détecter des anomalies chromosomiques.

★ La choriocentèse :

C'est une technique qui consiste à prélever un fragment du placenta, pour réaliser un caryotype, à partir des cellules des villosités chorales et de vérifier les chromosomes de l'enfant à naître.

Le prélèvement peut se faire dès la 10^{ème} semaine de grossesse. Lorsque le placenta a été localisé par échographie, le gynécologue introduit un mince tube - le cathéter - par voie vaginale, à travers le col de l'utérus, jusqu'à l'endroit où se situent les villosités chorales du placenta, où il prélève un échantillon.

★ La cordocentèse :

C'est une technique qui consiste à pratiquer une ponction du sang fœtal dans le cordon ombilical. Elle est réalisée à partir de la 22^{ème} semaine de grossesse.

L'analyse du sang prélevé permet de mettre en évidence certaines substances qui sont des marqueurs sériques de l'atteinte d'une maladie héréditaire, ou anomalie chromosomique.

Par exemple l'analyse du sang chez une femme enceinte, d'un fœtus trisomique 21, ont montré la présence de deux types de protéines, en quantités importantes, qui sont :

Protéines	Taux détecté	Taux normal
β Libre hCG + AFP	74	5
β Libre hCG + AFP + clarté nucale	91	5

La clarté nucale ou CN est l'image échographique d'un œdème dans la région postérieure du cou.
hCG = hormone chorionique gonadotrope produite par les tissus du placenta
AFP = Alpha-foetoprotéine, substance produite par le foie du bébé

⇒ Examen par marquage chromosomique:

C'est une technique qui consiste à utiliser une sonde constituée d'une séquence nucléotidique déterminée, qui s'hybride, spécifiquement, avec une séquence complémentaire de l'ADN du génome étudié. La sonde porte une substance fluorescente qui sera facilement détectable, d'où l'appellation de l'hybridation in situ en fluorescence (FISH).

