Document téléchargeable sur le site
https://www.svt-tanguy-jean.com/

EPLEFPA Dijon Quetigny Plombières-lès-Dijon
Site de Quetigny (21) • LEGTA Olivier de Serres
Classe préparatoire ATS (Adaptation Technicien Supérieur) Biologie
Préparation des Concours agronomiques et vétérinaires (voie C)

ENSEIGNEMENT DE BIOLOGIE • COURS
Partie C. La reproduction : entre conservation et innovation
Sous-partie C.1. La reproduction bactérienne : multiplication, conservation et innovation génétiques

Chapitre 22

La reproduction bactérienne

Multiplication, conservation et innovation génétiques

Objectifs : extraits du programme

PARTIE C : LA REPRODUCTION, ENTRE CONVSERVATION ET INNOVATION **Objectif :** **Étudier les mécanismes à l'origine de la formation d'une descendance et de la transmission des caractères.** ***Montrer que, tout en assurant la conservation du patrimoine génétique, ces mécanismes permettent également l'apparition d'innovations génétiques au sein des populations.***	
1. La reproduction bactérienne : multiplication, conservation et innovation génétiques	**La simplicité d'organisation des bactéries permet une multiplication rapide qui maintient les caractéristiques spécifiques et engendre une diversité importante au sein des populations.**
1.1 La multiplication des populations bactériennes	- La cinétique de croissance des populations bactériennes est illustrée par l'observation de courbes (en lien avec la partie B.4.1.). **[TP C1]** *Les processus cellulaires et moléculaires de scissiparité ne sont pas détaillés.*
1.2 La conservation et la variation de l'information génétique lors des processus reproductifs	
1.2.1 La réplication : un processus semi- conservatif	- Les mécanismes moléculaires de la réplication procaryotique sont présentés (*E. coli*). **[TP C1]** **Mots-clés** [Origine de réplication, fourche et œil de réplication, amorce, matrice, semi-conservativité, polymérisation continue et discontinue] *L'étude détaillée des ADN polymérases (sous-unités, reconnaissance moléculaire de l'origine de réplication, fonctionnement en tandem) n'est pas attendue.*
1.2.2 L'altération de l'information génétique pendant la réplication et lors du stockage de l'ADN	- Les modifications de séquences informatives lors de la réplication sont illustrées à partir de formes tautomères. - On s'appuie sur un exemple d'altération chimique (dépurination spontanée) et sur une modification physique (dimérisation des thymines induites par les UV). - Les fréquences élevées des mutations sont signalées **Mots-clés** [Mutations ponctuelles, mutations aléatoires] *La mutagenèse artificielle par des agents mutagènes chimiques et physiques n'est pas au programme.*
1.2.3 Les systèmes de réparation et les taux de mutation	- Les processus de réparation mis en jeu lors de la réplication (correction d'épreuve des ADN polymérases) et lors du stockage (réparation des dimères de thymines) sont présentés. - On montre que les erreurs non réparées engendrent ou non des effets sur le phénotype, en liaison avec le point 2.1. de la partie A. - Les taux de mutation et les conséquences des mutations résiduelles à l'échelle des populations sont discutés **Mots-clés** [Activité exonucléasique, photolyase, variabilité génotypique, diversité phénotypique]
1.2.4 La conjugaison bactérienne et ses conséquences génétiques	- La conjugaison bactérienne est étudiée à partir des transferts horizontaux de gènes entre bactéries F+/ F- et Hfr / F-. Les conséquences de ces processus de recombinaisons homologues à l'échelle des populations sont identifiées. - On montre que les transferts de gènes lors de la recombinaison des bactéries engendrent de la diversité génétique mais permettent également de réparer un ADN lésé. **Mots-clés** [Plasmide, chromosome bactérien, recombinaison homologue] *L'utilisation par l'Homme des processus de recombinaisons bactériennes et leurs applications peuvent être mentionnées mais leur étude est hors programme.*

Introduction

Les **Eubactéries** (ou simplement **Bactéries**) constituent un des trois **grands domaines du vivant**. Ce sont des ***organismes majoritairement unicellulaires, présentant une compartimentation faible ou inexistante et qui présentent un chromosome bactérien généralement circulaire localisé dans une zone du cytosol nommée nucléoïde, ainsi que souvent des plasmides***.

L'**organisation des cellules bactériennes** a déjà été abordée dans le **chapitre 2 (A.1)**
La **structure du génome** des Eubactéries est traitée dans le **chapitre 4 (A.2.) sur l'ADN**

On peut appeler **reproduction** ***l'ensemble des processus qui permettent à un ou des individus de produire de nouveaux individus qui leur ressemblent***. Les Bactéries étant fondamentalement unicellulaires, elles se reproduisent par ***divisions cellulaires*** dont le mécanisme s'appelle ici **scissiparité**.

Ce processus s'inscrit dans un **cycle cellulaire** qui n'est **pas toujours tétraphasique** comme les **Eucaryotes (phases G1, S, G2, division)** ; il implique toutefois toujours une **réplication de l'ADN** qui est un processus plutôt **conforme**. Sans sexualité qui supposerait l'existence de deux sexes, nous verrons que les Bactéries présentent tout de même des possibilités importantes de **variation génétique**.

Comment les Eubactéries se reproduisent-elles ? Comment l'information génétique est-elle conservée lors des processus reproductifs ? Comment l'information génétique peut-elle varier lors des processus reproductifs ?

Encadré A Un rapide panorama des techniques de microbiologie

(Au-delà du programme : pour information)

➲ Les cultures bactériennes : l'ensemencement

➢ Les **cultures bactériennes** sont réalisées par **ensemencement de boîtes de PÉTRI** à partir d'une **suspension de cellules** préalablement **diluée**. La **solution cellulaire diluée** est **étalée** sur un **milieu nutritif**, dont la base est généralement de la **gélose**, au moyen d'un **râteau d'étalement** ou une **boucle d'inoculation** (figure a).

On peut aussi ajouter des **antibiotiques** quand on cherche à sélectionner des **souches résistantes**.

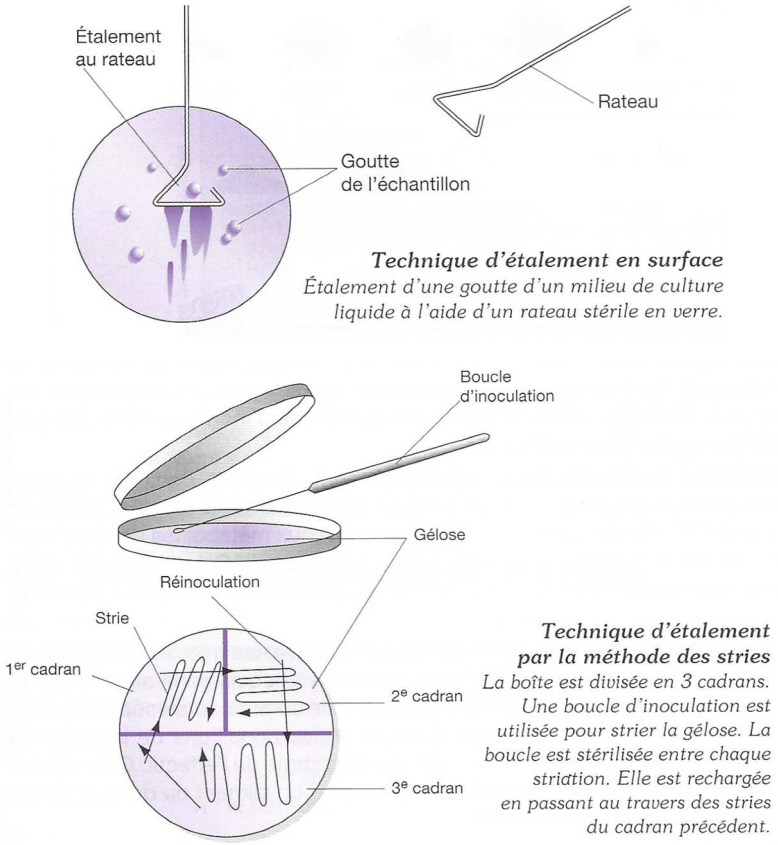


FIGURE a. Techniques d'étalement de solution bactérienne sur boîte de PÉTRI. D'après BREUIL (2007).

➢ Les **cultures bactériennes** doivent être mises en place dans des **conditions de complète stérilité** pour **éviter une contamination** par **d'autres souches microbiennes**. Les **outils** et les **paillasses** servant aux **manipulations** doivent être **stérilisés** par de l'alcool, de l'eau de Javel, des rayonnements (UV par exemple), la chaleur… Les expérimentateurs travaillent avec un **masque** et des **gants**, et manipulent sous la **flamme d'un bec BUNSEN** ou sous une **hotte stérilisante**.

➲ Les cultures bactériennes : la pousse et la reconnaissance des colonies

➢ Normalement, la **technique d'ensemencement** permet de **disperser les cellules bactériennes** dans la boîte de PÉTRI. À chaque lieu où se trouvait **une cellule**, on trouve théoriquement une **colonie** (qu'on appelle aussi un **clone**), c'est-à-dire ***l'ensemble des cellules bactériennes qui dérivent par divisions successives d'une cellule initiale***.

➢ La **forme** des colonies (figure b), leur **épaisseur**, leur **couleur**… sont des **critères** permettant d'**identifier les souches bactériennes** en présence. L'identification fine passe par une récupération des cellules et leur soumission à :

- Une **batterie de tests chimiques** pour connaître la **présence ou non d'enzymes clefs** en soumettant les souches à des **réactifs variés**. On utilise alors souvent des **kits d'identification**.
- Des **techniques de biologie moléculaire** : **empreinte génétique**, ***barcoding***, **séquençage**…

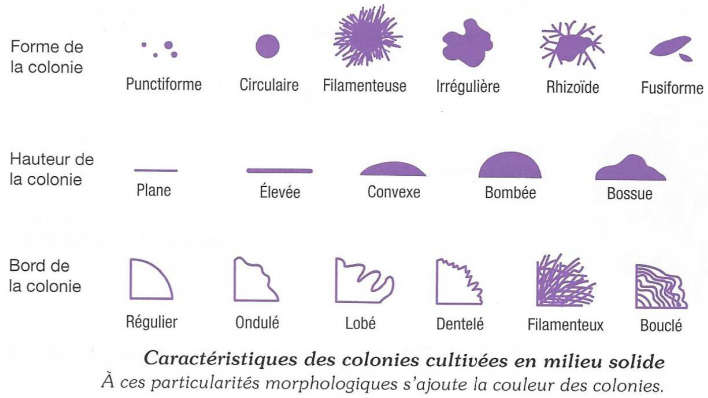


FIGURE b. Morphologie des colonies bactériennes. D'après BREUIL (2007).

➲ Le dénombrement des Bactéries

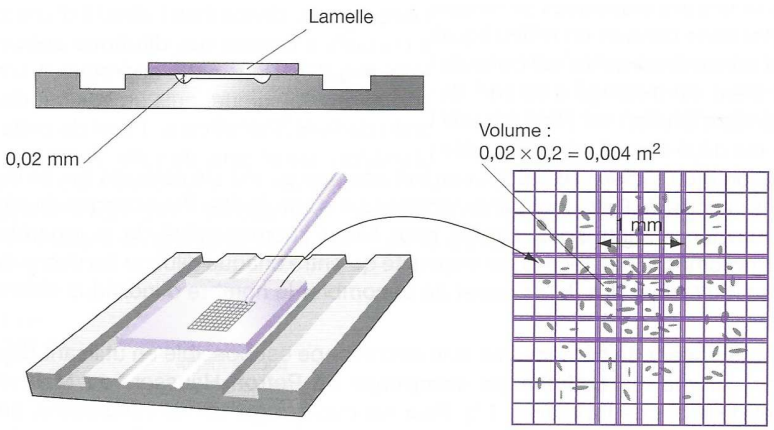


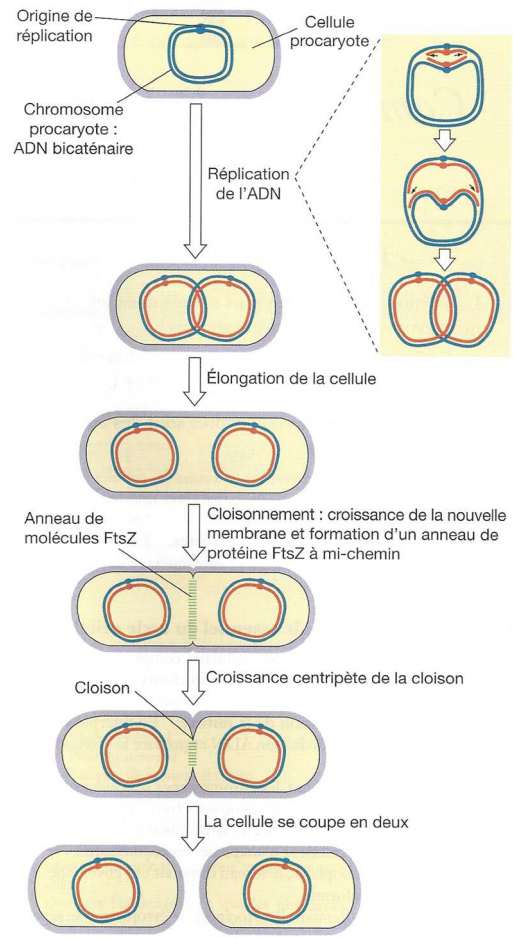
FIGURE c. Comptage direct de cellules bactériennes au MO. D'après BREUIL (2007).

➢ Le **comptage de cellules bactériennes** peut se faire notamment par :

- Des **méthodes indirectes** : dosage d'un **réactif** du milieu qui disparaît, spectrophotométrie… On utilise alors des **courbes étalons** pour estimer la quantité de Bactéries.
- Des **méthodes directes** : comptage au **microscope optique** par dépôt de **suspension bactérienne** sur des **lames microscopiques quadrillées** (lames de MALASSEZ, KOVA…) éventuellement après **dilution**.

À vous de jouer !		
Savoirs à construire		
Savoir-faire sollicités	**Capacité ou attitude visée**	**Évaluation**
	▪ Sélectionner des informations utiles dans un support	
	▪ Analyser, observer et raisonner	
	▪ Communiquer par un dessin, un schéma, un tableau, un graphe… ➢ Schéma	
Pistes de réflexion et d'exploitation des figures incomplètes du chapitre		
▪ *En utilisant les informations données dans le texte et les indications données par l'enseignant à l'oral **complétez** les légendes manquantes des figures du chapitre.*		

I. La multiplication des populations bactériennes



La scissiparité. Avant la division cellulaire, la molécule d'ADN procaryote se réplique. La réplication de la molécule circulaire bicaténaire (en bleu) du génome procaryote débute à un site spécifique, l'origine de réplication. Les enzymes de réplication se déplacent dans les deux sens à partir de ce site et fabriquent des copies (en rouge) des deux brins du duplex d'ADN. Les enzymes continuent jusqu'à leur rencontre à un autre site spécifique, la terminaison de la réplication. Après sa réplication, l'ADN est partagé dans la cellule qui s'allonge. Le cloisonnement débute ensuite : une nouvelle membrane commence à se développer et forme une cloison à peu près au milieu de la cellule. Une protéine FtsZ facilite ce processus. Quand la cloison est terminée, la cellule se coupe en deux et deux cellules filles sont formées, chacune contenant une molécule d'ADN procaryote.

FIGURE 1. Division cellulaire bactérienne. D'après RAVEN *et al.* (2007).

A. Une multiplication qui suppose une division cellulaire nommée scissiparité et qui s'inscrit dans un cycle cellulaire

Voir TD C1 pour une **étude électronographique** de la **division bactérienne**

1. Une division cellulaire rudimentaire

- Comme chez les Eucaryotes, la **multiplication** des **cellules bactériennes** se fait par **divisions cellulaires** (figure 1). La ***division cellulaire bactérienne*** peut être nommée **scissiparité**.
  D'autres formes de reproduction (sporulation, bourgeonnement…) peuvent exister mais elles ne sont pas au programme.
- La **scissiparité** suppose (figure 1) :
  - L'**élongation** de la cellule ;
  - La séparation de deux **chromosomes bactériens** (issus d'une préalable duplication) ;
  - La ***séparation des deux cellules-filles*** (**cytodiérèse**) par édification d'une **paroi entre elles** (**septum** = **cloison**).
- Il apparaît de plus en plus que ces processus, encore mal compris, font clairement appel à des **protéines de nature cytosquelettique** comme les **protéines Fts**.

2. Une division cellulaire qui suppose une réplication du chromosome bactérien en amont et s'inscrit dans des cycles cellulaires variables

- La **réplication de l'ADN** du **chromosome bactérien** intervient en **amont de la division** (figure 1).
- Il apparaît enfin que les **cycles cellulaires** peuvent être **très variables** entre espèces de Bactéries voire au sein d'un espèce :
  - On trouve des **cycles biphasiques** (réplication, division) ;
  - On trouve des **cycles tétraphasiques** proches de ceux des Eucaryotes (croissance, réplication, croissance, division)
  - On trouve aussi des **cycles triphasiques** avec une phase de croissance située en amont ou en aval de la réplication.
- Enfin, il semble que **certaines espèces** de Bactéries commencent à **répliquer leur ADN** alors même qu'elles se divisent !

3. Et les plasmides ? Une réplication et une répartition lors des divisons qui semblent aléatoires

- Les **plasmides** se répliquent selon des **mécanismes identiques** au **chromosome bactérien** mais il semble qu'ils se répliquent à des **rythmes** (souvent plus rapides) ***sans synchronisation avec le cycle cellulaire bactérien global***. Il semble aussi que des **périodes de latence**, où les **plasmides** ne **se répliquent plus**, soient **observées**. Le **contrôle** de ces processus (s'il existe) est très mal compris.
- Notons enfin que **les plasmides se répartissent aléatoirement** dans les **cellules-filles** lors d'une **division cellulaire**.

B. Une multiplication qui aboutit à la croissance des populations (= croissance bactérienne)

Voir TD C1 pour des exercices sur la **croissance bactérienne**

- La **multiplication des cellules bactériennes** aboutit à la ***croissance des populations*** qu'on peut étudier graphiquement et modéliser mathématiquement : c'est la **croissance bactérienne**.

1. Les étapes de la croissance bactérienne

Dans une **culture liquide** (dite en *batch*), les cellules se multiplient dans un milieu fermé qui n'est pas renouvelé. La croissance de la population, qui se divise par scissiparité, est représentée par une courbe qui utilise le logarithme du nombre d'individus en fonction du temps. On distingue quatre phases (Fig. 2) :

- **phase de latence :** quand les micro-organismes sont introduits dans un nouveau milieu, il n'y a ni division cellulaire, ni augmentation de masse. Cela est dû à plusieurs causes : manque d'ATP, de ribosomes, utilisation de nouveaux métabolites donc de nouvelles enzymes qui ne sont pas encore fabriquées, synthèse d'ADN… La durée de la phase de latence varie suivant les micro-organismes. La phase de latence est une période d'adaptation.
- **phase exponentielle ou logarithmique :** durant cette phase, les micro-organismes se divisent à leur vitesse maximale. La population double à chaque génération, mais la vitesse de croissance ne varie pas (20 minutes par exemple comme durée séparant deux divisions, mais cette durée varie suivant les espèces et les conditions de culture). La courbe apparaît comme une droite puisqu'il s'agit du logarithme de l'effectif. Cette phase exponentielle est à l'origine de la vitesse de détérioration d'un aliment ou de la progression d'une maladie infectieuse.
- **phase stationnaire :** les micro-organismes arrêtent de se diviser, le nombre de micro-organismes reste constant. Ce phénomène est dû soit à un arrêt complet des divisions, soit à une mortalité compensée par quelques divisions. Ce phénomène apparaît quand les bactéries sont au nombre de $10^9/mm^3$ et de 10^6 pour les protozoaires et les algues unicellulaires. L'entrée en phase stationnaire dépend pour les micro-organismes aérobies de l'épuisement du dioxygène, puis des métabolites carbonés, puis des déchets, dont certains ont un rôle inhibiteur.
- **phase de mortalité ou de déclin :** une carence, l'apparition de concentrations élevées de substances toxiques conduisent les micro-organismes à la mort. Le nombre de cellules est le même dans la culture, mais certaines sont mortes. Il est nécessaire de les repiquer dans un nouveau milieu afin de les tester. La mortalité suit en général une décroissance logarithmique.

D'après BREUIL *(2007) (figure 2)*

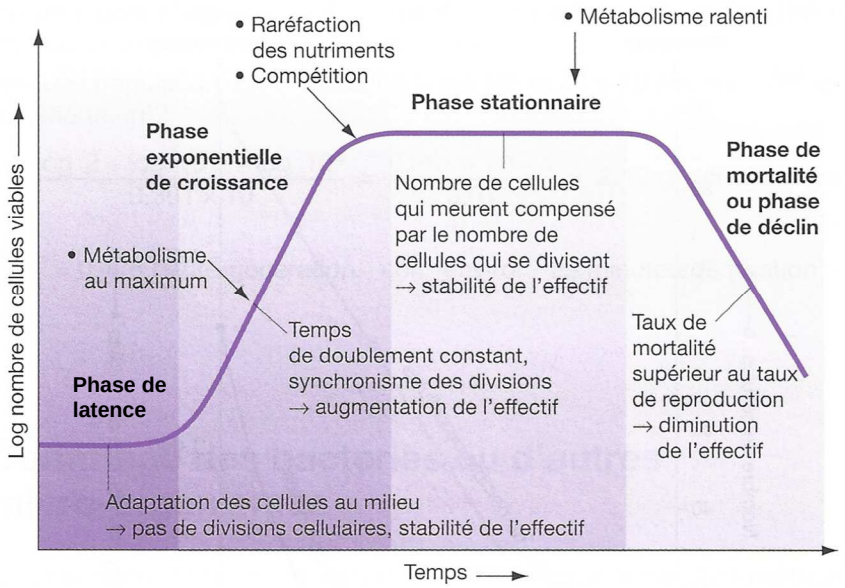


FIGURE 2. Graphique type de la croissance bactérienne. D'après RAVEN *et al.* (2007).

2. La modélisation mathématique de la croissance bactérienne

- En admettant que les Bactéries **se divisent** à intervalles de temps **réguliers**, on appelle **temps de génération** (ou **temps de doublement**) ***le temps que met l'effectif d'une population bactérienne à doubler***.
- L'obtention du temps de génération peut s'effectuer par simple **lecture graphique** (figure 3) ou par **calcul** (d'après BREUIL 2007, corrigé) :

Soit N_0 : le nombre initial de cellules dans la culture
N_t : le nombre de cellules au temps t
n : le nombre de générations dans le temps t

On a : $\boxed{N_t = N_0 \times 2^n}$

Cherchons donc la valeur de n en prenant le log :

$$\log N_t = \log N_0 + n\log 2$$

donc : $\boxed{n = \dfrac{\log N_t - \log N_0}{\log 2}}$ (log 2 = 0,301)

Dans une culture liquide, on définit une constante de vitesse moyenne de croissance : k

$\boxed{k = n/t}$ (nombre de générations par unité de temps)

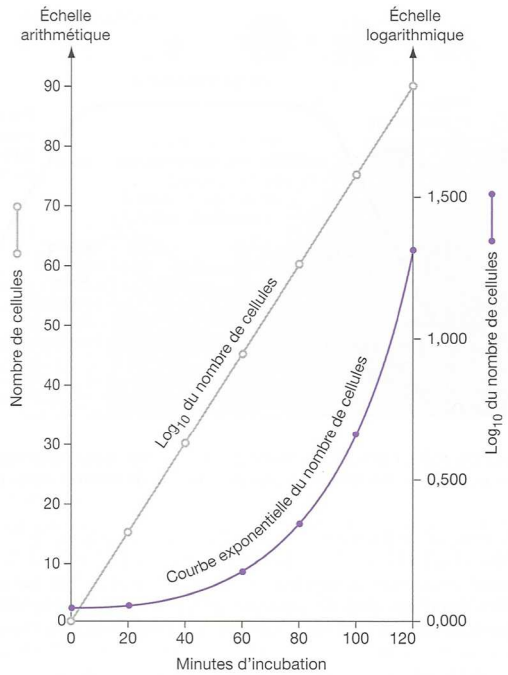
$$\boxed{k = n/t = \frac{\log N_t - \log N_0}{t \log 2}}$$

on calcule le temps (t_g) que met une population pour doubler son effectif. Dans ces conditions $t = t_g$ et $N_t = 2N_0$.

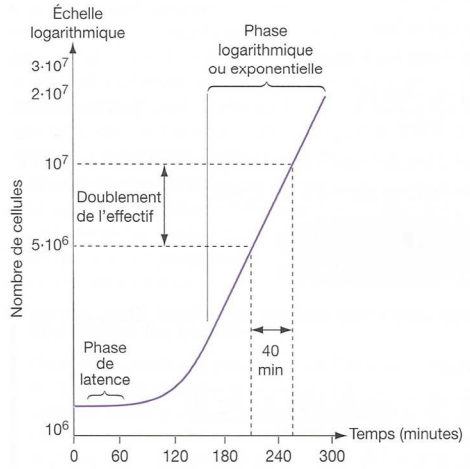
En substituant dans l'équation ci-dessus :

$$k = \frac{\log(2\ N_0) - \log N_0}{t_g \log 2} = \frac{\log N_0 + \log 2 - \log N_0}{t_g \log 2}$$

donc : $k = 1/t_g$ et $t_g = 1/k$



Croissance exponentielle d'une colonie bactérienne.
Pour cette population, il y a doublement de l'effectif toutes les 20 minutes. L'utilisation des logarithmes permet la transformation de cette exponentielle en droite.



Temps de génération
Résolution graphique du temps de génération, c'est-à-dire de la durée nécessaire au doublement de l'effectif.

FIGURE 3. Graphiques de croissance bactérienne permettant la mise en évidence du temps de génération. D'après RAVEN *et al.* (2007).

Exemple de calcul :

En prenant une population dont l'effectif à t_0 est 10^4 et à t = 10 heures, 10^{10}, quelle est la durée de génération ?

$$k = \frac{\log 10^{10} - \log 10^4}{0{,}301 \times 10} = \frac{10 - 4}{3{,}01} = 1{,}99 \text{ générations/heure.}$$

$$t_g = \frac{1}{2{,}01} = 0{,}50 \text{ heure/génération, soit } 30 \text{ minutes/génération}$$

Voir aussi les **exercices** du TD C1

II. La conservation et la variation de l'information génétique lors des processus reproductifs bactériens

- Il s'agit ici se pencher sur les **principaux processus génétiques** en jeu dans les **phénomènes reproductifs** chez les Bactéries.

A. La réplication, un processus semi-conservatif et plutôt conforme de duplication de l'information génétique

- On appelle **réplication** ***le processus qui permet, à partir d'une molécule mère d'ADN, de produire deux molécules filles d'ADN portant la même séquence que la molécule mère*** (à de très rares erreurs près) (figure 7).

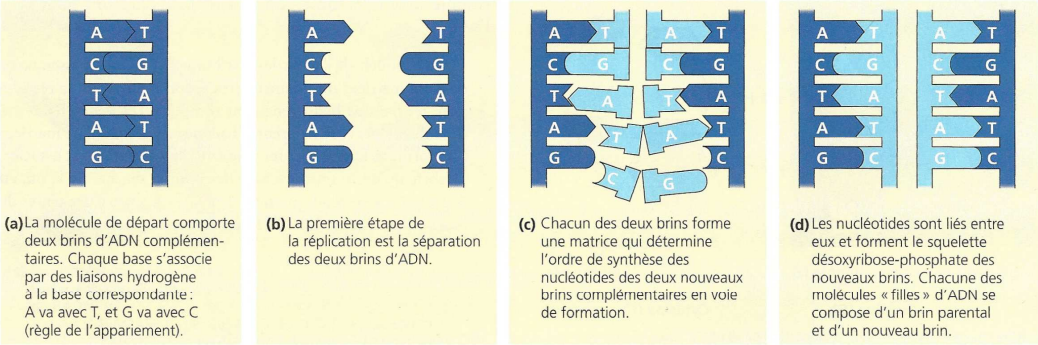
1. La réplication, un processus semi-conservatif où un brin est néoformé à partir d'un brin matrice par complémentarité de bases

a. Mise en évidence de la semi-conservativité de la réplication (MESELSON & STAHL 1958, CAIRNS 1963)

- Nous avons pu démontrer, grâce aux expériences de MESELSON & STAHL mais aussi de CAIRNS, que le processus réplicatif est **semi-conservatif**, c'est-à-dire que ***les deux nouvelles molécules d'ADN comprennent un brin néoformé et un brin hérité de molécule mère*** (voir TD C1).

Vous devez absolument savoir schématiser et surtout exploiter / expliquer ces travaux fondamentaux vus en TD

b. Principe opératoire fondamental



Modèle de réplication de l'ADN, concept de base. Dans cette illustration simplifiée, nous montrons un court segment d'ADN déroulé, qui a la forme d'une échelle : les montants représentent le squelette désoxyribose-phosphate des deux brins d'ADN, et les barreaux transversaux correspondent aux paires de bases azotées. Les quatre bases sont représentées symboliquement par des formes géométriques simples. Les brins colorés en bleu foncé appartiennent à la cellule mère ; l'ADN nouvellement synthétisé est en bleu clair.

FIGURE 4. La réplication : principe fondamental. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

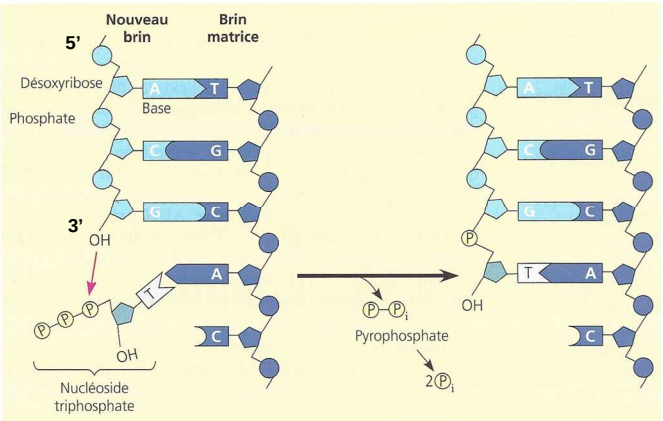
- Le nouveau brin est formé grâce aux **nucléotides présents dans le noyau** qui s'associent par **complémentarité de base** au **brin matrice** (= ***brin hérité de la molécule de mère d'ADN***) (figure 4).

- Finalement, ce sont bien ***deux molécules d'ADN identiques entre elles et identiques à la molécule mère*** qui sont obtenues (figure 4).

On essaiera d'**employer à bon escient** les mots « **duplication** » et « **réplication** ».
- La **duplication** est la ***copie (aussi conforme que possible) d'un objet*** ; par exemple, on peut parler de **chromosome dupliqué** pour désigner les ***chromosomes doubles*** puisque les **chromatides** y sont en deux **exemplaires semblables** et résultent d'une copie.
- La **réplication** est le nom du ***processus moléculaire qui permet justement de dupliquer l'ADN***. C'est un **mécanisme biochimique précis**.

2. La réplication, un processus qui suppose la polymérisation de nucléotides (initialement sous forme triphosphate) dans le sens 5' → 3'

- ***La réplication d'ADN repose sur l'ajout de nucléotides qui sont initialement sous forme de nucléosides triphosphates*** : la **liaison anhydride phosphorique** entre le **phosphate α** et le **phosphate β** réagit avec le **groupement phosphate** du **brin en cours d'élongation**. Un **pyrophosphate** est **perdu** lors de l'opération (figure 5).
- On notera que ***la polymérisation s'effectue dans le sens 5' → 3' du brin en cours d'élongation*** (*à l'instar des autres processus de polymérisation d'acides nucléiques, comme la transcription qui produit les ARN*) : l'**ajout de nucléotides** s'effectue en effet à **l'extrémité 3'** qui porte un **groupement OH libre** (figure 5).



Ajout d'un nucléotide à un brin d'ADN. Lorsqu'un nucléoside triphosphate se lie au squelette désoxyribose-phosphate d'un brin d'ADN en cours de synthèse, il perd deux de ses groupements phosphate sous la forme d'une molécule de pyrophosphate. L'enzyme qui catalyse cette réaction est l'ADN polymérase. C'est l'hydrolyse des liaisons existant entre les groupements phosphate du pyrophosphate qui fournit l'énergie nécessaire à la réaction.

FIGURE 5. Polymérisation nucléotidique lors de la réplication.
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

3. La réplication, un processus bidirectionnel à une seule origine chez les Bactéries

- L'**origine de réplication** est un ***point de l'ADN à partir duquel s'initie la réplication***. C'est une **séquence constante** qui s'appelle ***OriC*** chez les **Bactéries**.
  Des protéines variées interviennent dans la reconnaissance de la séquence *OriC* et l'initiation de la réplication.
- **Contrairement** à ce qui se passe chez les **Eucaryotes** où l'on note **plusieurs origines** de réplication, le **chromosome bactérien** ne présente qu'***une seule origine unique de réplication*** (TD C1 : expérience de CAIRNS 1963).

Pour information : notion de réplicon

On peut appeler **réplicon** une ***portion d'ADN pouvant se répliquer à partir d'une origine de réplication***. Chez les Eubactéries, le **chromosome circulaire** est composé d'un **unique réplicon**. En revanche, les **Eucaryotes** possèdent des **chromosomes** présentant **plusieurs réplicons**.

Fourche de réplication et œil de réplication (figure 6)
- Une **fourche de réplication** est le ***lieu où les deux brins d'une molécule d'ADN en cours de réplication sont en train de se séparer*** ; à partir d'une **origine de réplication**, on assiste à la **progression dans des sens opposés** de **deux fourches de réplication**.
- Un **œil de réplication** est la ***zone en cours de réplication située entre deux fourches de réplication provenant d'une même origine de réplication***.

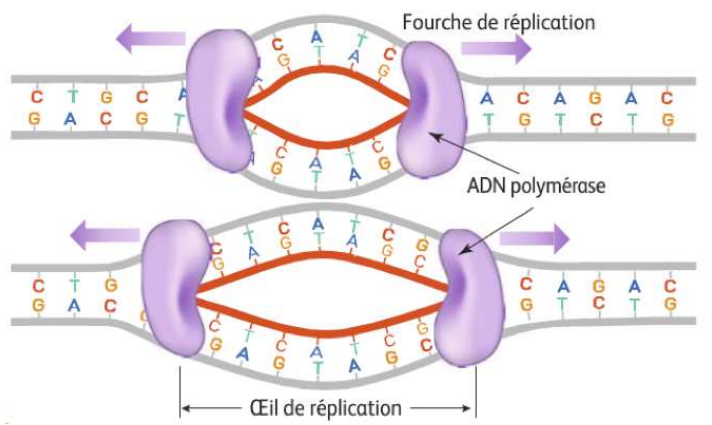


FIGURE 6. Fourche de réplication / Œil de réplication.
http://svt-survostraces.blogspot.fr/2011/09/schemas-des-mecanismes-de-la.html
(consultation décembre 2016).

- On peut noter que la **réplication** est **bidirectionnelle** (figure 6) : ***deux fourches de réplication progressent dans des sens opposés à partir d'une même origine de réplication***.

4. La réplication, un processus assuré par un complexe enzymatique que l'on peut nommer réplisome ou complexe de réplication

- On appelle **réplisome** ou **complexe de réplication** ***l'ensemble des enzymes qui coopèrent dans la réalisation de la réplication***.

a. Une ouverture de la molécule par une hélicase et un désenroulement par des topoisomérases

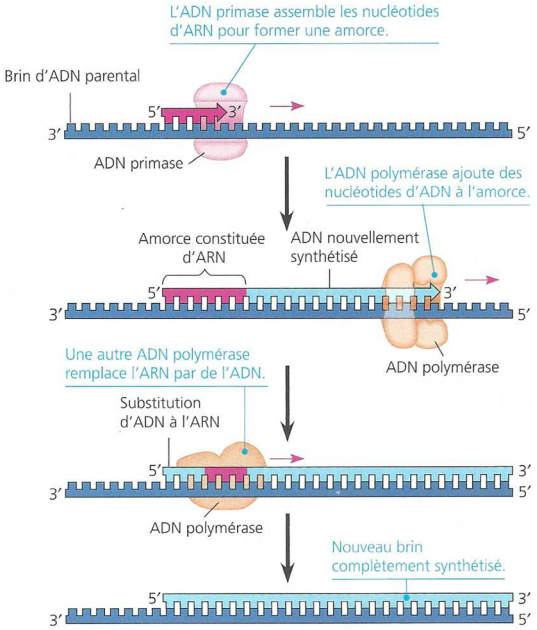
- ***La réplication de l'ADN suppose l'ouverture progressive de la molécule d'ADN (séparation des deux brins initialement associés par des liaisons H) à partir de l'origine de réplication*** : cette opération est assurée par une **hélicase** qui reconnaît justement les **origines de réplication** et permet ensuite la **progression de la fourche de réplication**.
- Rappelons du reste que l'**ADN** est une **hélice droite** : l'**ouverture** de la molécule pourrait donc conduire à un **super-enroulement** de la molécule en même temps

qu'elle est **ouverte**. Cela est **empêché** par l'action de **topoisomérases** qui ***agissent en amont de la fourche de réplication en désenroulant l'ADN***. Elles y parviennent ***en coupant un des brins d'ADN, en lui faisant subir une rotation autour de l'autre brin dans un sens s'opposant à l'enroulement, puis en le ressoudant là où il avait été coupé***.

b. Des protéines stabilisatrices empêchant le ré-appariement de la séquence : les SSB

- **Latéralement**, le long de la **molécule d'ADN ouverte**, des **protéines stabilisatrices** nommées **SSB** (*Single-Strand Binding Proteins*, protéine se liant à un simple brin [d'ADN]) assurent le ***maintien en conformation ouverte des deux brins d'ADN et empêchent la réassociation des brins,*** laissant ainsi la possibilité aux **autres enzymes** d'agir.

c. Une initiation de la polymérisation de l'ADN par une primase déposant une amorce ARN suivie d'une polymérisation par une ADN polymérase



Amorçage de la synthèse de l'ADN à l'aide d'un court brin d'ARN. L'ADN polymérase (α chez les Eucaryotes, et III chez les Bactéries et les Archéobactéries) est incapable de commencer seule la synthèse d'un polynucléotide. Elle peut uniquement ajouter des nucléotides à l'extrémité 3′ d'un brin préexistant. L'amorce est un court segment d'ARN synthétisé par de l'ADN primase, une enzyme. Par la suite, une autre ADN polymérase (β chez les Eucaryotes et I chez les Bactéries et les Archéobactéries) remplace chaque amorce par un segment d'ADN.

FIGURE 7. Amorçage et élongation de la réplication : coopération ADN primase / ADN polymérases. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

- Au niveau de l'origine de réplication, une **ADN primase** ***assemble des ribonucléotides et forme une amorce ARN*** (oui, oui, ARN !!) (dans le sens 5'→3') ; cette enzyme est une **ARN polymérase** qui ne polymérise que **quelques nucléotides** (figure 7).
- Une première **ADN polymérase (ADN pol)** ***reconnaît ensuite l'amorce et polymérise alors les nucléotides en aval de cette amorce dans le sens 5'→3'***. Cette fois-ci, les **nucléotides incorporés** sont des **désoxyribonucléotides** (initialement sous forme **triphosphate**, puis sous forme **monophosphate** une fois incorporés) (figure 7).
- Par la suite, une autre **ADN pol** permettra le ***remplacement de l'amorce ARN par de l'ADN*** (figure 7).

d. Une polymérisation de l'ADN continue dans le brin précoce et discontinue dans le brin tardif constitué de fragments d'OKAZAKI

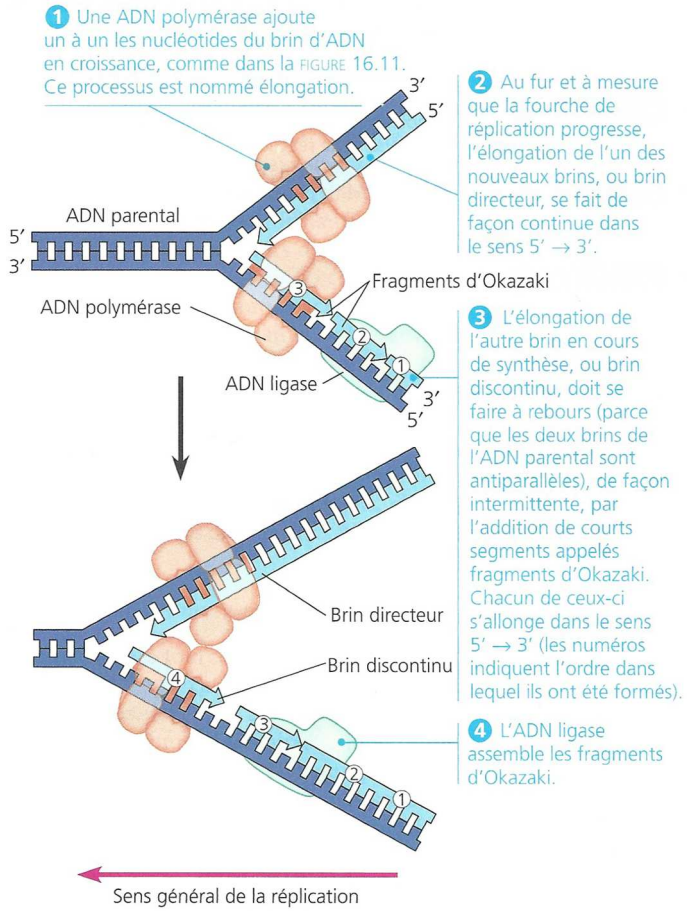


FIGURE 8. Brin précoce et brin retardé. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

- Rappelons tout d'abord que la **polymérisation de l'ADN** ne peut s'effectuer que dans le **sens 5'→3'**. Malgré cela, au niveau d'une **fourche de réplication**, on assiste à la **néoformation de brins d'ADN** des **deux côtés** (figure 8).
- Ces **deux brins** ne subissent **pas exactement les mêmes processus** (figure 8) :
  - ***Le brin synthétisé dans le sens 5'→3' l'est de manière <u>continue</u>, c'est-à-dire que sa polymérisation par une ADN pol s'effectue sans accroc à partir de l'amorce ARN*** : on parle alors de **brin précoce** (= **brin direct**, ou **brin directeur**, de l'anglais *leading strand*).
  - ***Le brin synthétisé dans le « sens 3'→5' » l'est de manière <u>discontinue</u>, c'est-à-dire que sa polymérisation se fait de manière intermittente par petits fragments nommés fragments d'Okazaki*** : on parle alors de **brin tardif** (= **brin retardé** de l'anglais *lagging strand* de *to lag*, décaler). ***À mesure que la fourche de réplication progresse, des amorces ARN sont régulièrement synthétisées puis la polymérisation s'effectue dans le sens 5'→3' (seul sens possible !) en s'éloignant de la fourche***. Le caractère **discontinu** de cette **polymérisation** explique qu'elle prenne **plus de temps** que la synthèse du **brin précoce**.

e. Une liaison des morceaux de brins néo-synthétisé par des ligases

- Les **différents fragments des brins néosynthétisés**, particulièrement les **fragments d'Okazaki** sont finalement ***soudés entre eux*** par des **ADN ligases**.
- Sur chaque **nouvelle molécule d'ADN**, le **brin néoformé** est donc ainsi **parfaitement intègre**, bien qu'il ait été synthétisé par des processus en partie discontinus.

f. Bilan : une vision d'ensemble de la réplication

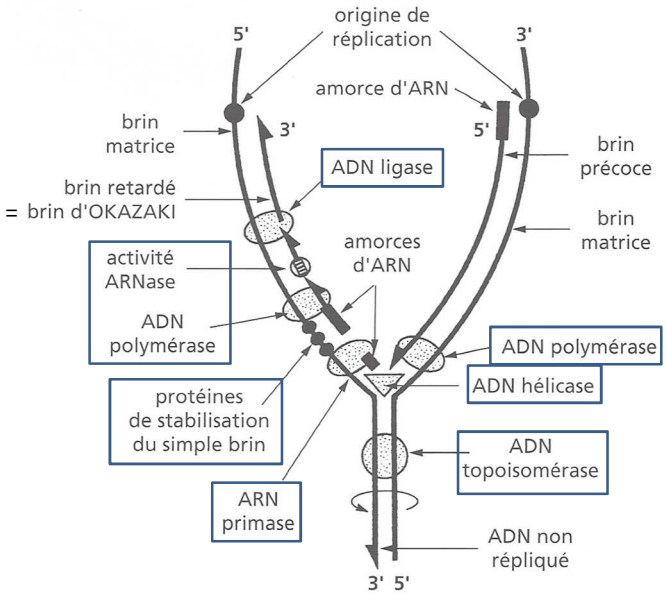
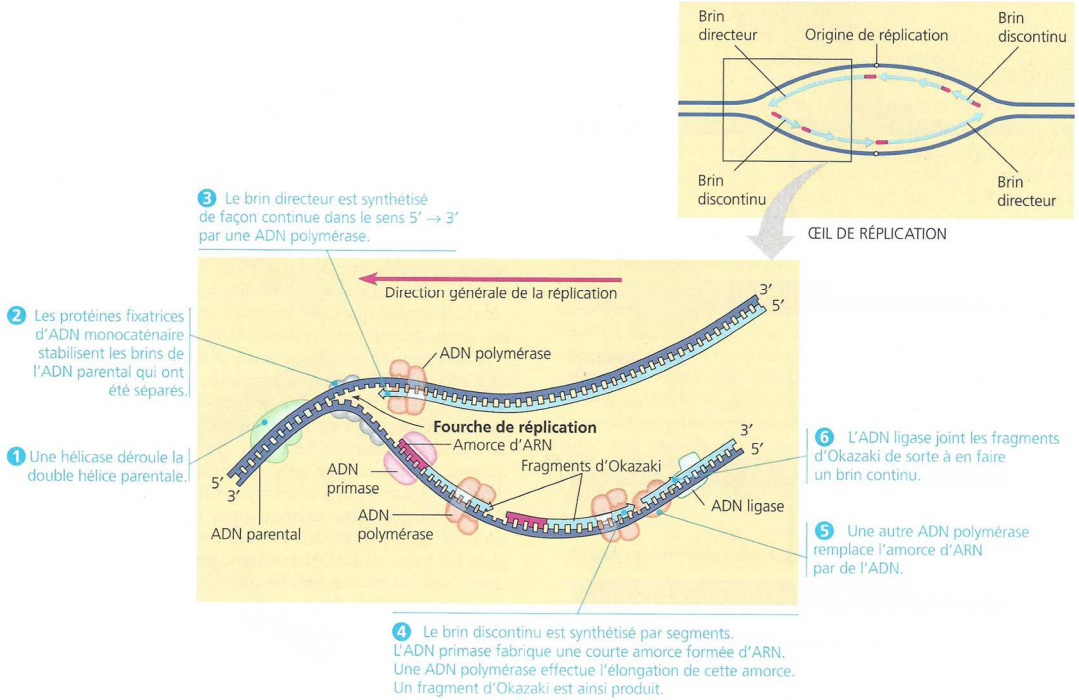


Figure 9. <u>La réplication : une vision synthétique</u>. D'après Peycru *et al.* (2010a), corrigé.
Cadres : **protéines** appartenant au **complexe de réplication**.



Résumé de la réplication de l'ADN. Le schéma détaillé ci-dessus montre une fourche de réplication. Cependant, comme le rappelle la petite illustration globale un peu plus haut, à droite, la réplication se déroule simultanément aux deux fourches situées à chaque extrémité d'un œil de réplication. Remarquez que les brins directeurs sont amorcés par un segment d'ARN (magenta), tout comme la plupart des fragments d'Okazaki des brins discontinus. Dans les deux fragments sans amorce, une ADN polymérase a déjà remplacé les nucléotides d'ARN par des nucléotides d'ADN. Si l'on regarde chacun des nouveaux brins, on remarque que la moitié de leur longueur est synthétisée de façon continue, sous forme de brin directeur, alors que l'autre moitié (de l'autre côté du point d'origine) est synthétisée par fragments, sous forme de brin discontinu.

Figure 10. <u>La réplication : une autre vision synthétique</u>. D'après Campbell & Reece (2004).

- Deux schémas sont proposés : la figure 10 permet de bien comprendre le processus alors que la figure 9 est plus **facile à refaire** dans une copie.
- Le tableau I résume les **principales enzymes impliquées** dans la réplication.

⮟ **TABLEAU I. Principales enzymes intervenant lors de la réplication.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

*Pour les ADN polymérases, celles qui sont nommées avec une **lettre grecque** se retrouvent chez les **Eucaryotes** alors que celles qui sont nommées avec un **chiffre romain** se retrouvent chez les **Eubactéries** [pas nécessaire de retenir ça !].*

*NB Les **topoisomérases** ont été **omises** dans ce tableau.*

Début de la réplication

La double hélice se déroule ; chacun de ses deux brins sert de matrice	**Protéines de réplication, hélicases** et **protéines fixatrices d'ADN monocaténaire**

Synthèse d'un brin directeur

Amorçage	**ADN primase**
Élongation	**ADN polymérase (α et δ ou III)**
Remplacement de l'amorce d'ARN par de l'ADN	**ADN polymérase (β ou I)**

Synthèse d'un brin discontinu

Amorçage de chaque fragment d'Okazaki	**ADN primase**
Élongation du fragment	**ADN polymérase (α et δ ou III)**
Remplacement de l'amorce d'ARN par de l'ADN	**ADN polymérase (β ou I)**
Assemblage des fragments	**ADN ligase**

Principales protéines intervenant dans la réplication de l'ADN et leurs fonctions.

5. L'existence d'erreurs généralement corrigées lors de la réplication (correction sur épreuve) ou après (réparation post-réplicative)

- Chez les Bactéries comme chez les **Eucaryotes**, l'**ADN polymérase** fait des erreurs de réplication qui génèrent des **mutations ponctuelles** (voir B).
- Dans la majorité des cas, ces **mutations** sont **corrigées** (voir B).
  - Soit **sur épreuve** par l'**ADN polymérase** elle-même qui possède une **activité exonucléasique**.
  - Soit **après réplication**, grâce à des **systèmes variés de réparation de l'ADN** qui **balaient continuellement l'ADN** à la **recherche d'anomalies**.

6. Bilan : la réplication, un processus hautement conforme

- Finalement, les **mécanismes de la réplication** permettent, y compris grâce aux **mécanismes de réparation** (que nous allons voir en B), une **très haute conformité**.

> Un **processus génétique** est dit **conforme** ***lorsqu'il y a conservation de la séquence nucléotidique au cours du processus***.

B. Les mutations ponctuelles, des modifications génétiques aléatoires généralement corrigés mais pouvant être transmises

1. Des modifications locales de la séquence nucléotidique de plusieurs types

a. Définition de mutation et mutation ponctuelle

- Une **mutation au sens le plus large** désigne toute ***modification de l'information génétique d'une cellule*** ; c'est donc un synonyme – dans cette acception – de **variation génétique**.
- On appelle **mutation ponctuelle (= mutation génique)** une ***modification locale de la séquence nucléotidique qui affecte une paire de base, ou quelques paires de bases***.

b. Typologie des mutations ponctuelles : insertions (= additions), délétions, substitutions

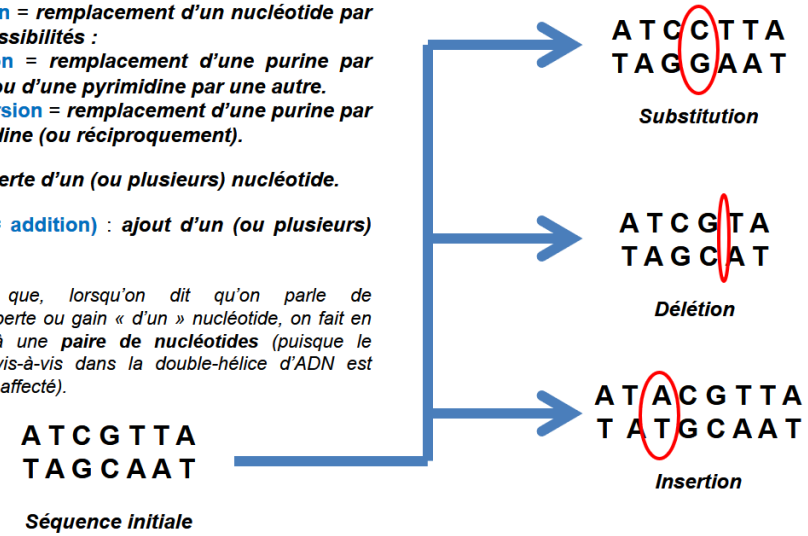
- Voir figure 11 pour les **définitions** et l'**illustration**.

◆ **Substitution** = ***remplacement d'un nucléotide par un autre. 2 possibilités :***
◆ **Transition** = ***remplacement d'une purine par une autre, ou d'une pyrimidine par une autre.***
◆ **Transversion** = ***remplacement d'une purine par une pyrimidine (ou réciproquement).***

◆ **Délétion** : ***perte d'un (ou plusieurs) nucléotide.***

◆ **Insertion (= addition)** : ***ajout d'un (ou plusieurs) nucléotide.***

◆ *Remarquez que, lorsqu'on dit qu'on parle de remplacement, perte ou gain « d'un » nucléotide, on fait en fait référence à une **paire de nucléotides** (puisque le nucléotide en vis-à-vis dans la double-hélice d'ADN est nécessairement affecté).*



⮝ **FIGURE 11. Typologie des mutations ponctuelles.** *D'après mon cours de Capes.*

2. Des modifications locales de la séquence nucléotidique qui peuvent apparaître lors de la réplication ou du stockage de l'ADN

- Il s'agit ici d'examiner l'**origine** des **mutations ponctuelles**.

a. Des mutations ponctuelles qui peuvent apparaître lors de la réplication de l'ADN

- Lors de la réplication, l'ADN polymérase peut effectuer des **erreurs de réplication** qui peuvent conduire à des **mutations**.

- Comme nous le verrons plus loin, la **plupart des mutations** sont **corrigées** lors de la **réplication** par l'**ADN polymérase** elle-même qui possède une **activité auto-correctrice**.

α. L'exemple des mésappariements dus à la tautomérie des bases azotées

- Les **bases azotées** existent chimiquement sous ***deux formes isomères où un hydrogène peut se déplacer*** nommées **formes tautomères** : une **forme cétone** et une **forme énol** pour **G** et **T** ; une **forme amino** et une **forme imino** pour **A** et **C**.
- Les formes **énol** et **imino** sont statistiquement **rarissimes** mais, **si l'une est présente lors de la réplication** à un moment crucial, elle peut conduire à un **mésappariement** : ***les règles de complémentarité entre nucléotides sont alors inversées en raison d'un nombre de liaisons H atypique, ce qui conduit à des associations anormales entre bases azotées*** (figures 12-13).

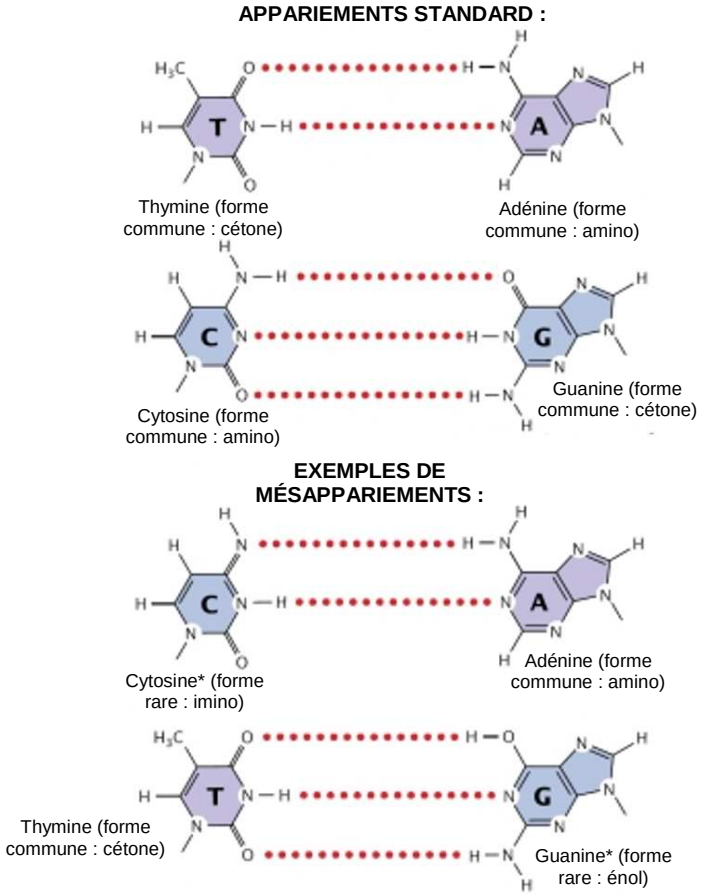


FIGURE 12. Appariements standards de bases azotées et mésappariements : une schématisation plus rigoureuse [*pour comprendre*]. D'après PRAY (2008).
Les pointillés rouges indiquent les liaisons H entre bases azotées.

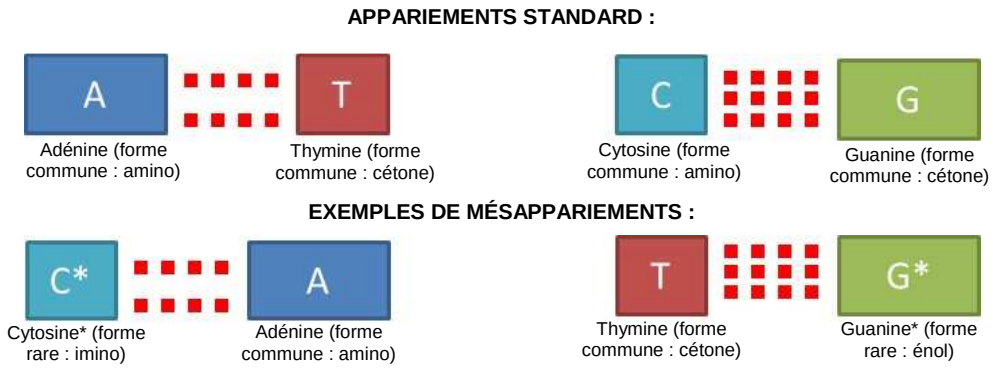


FIGURE 13. Appariements standards de bases azotées et mésappariements : une schématisation simple. *Schéma original*.
Les pointillés rouges indiquent les liaisons H entre bases azotées.

β. Insertions ou délétions par glissement de brins [*pour information ?*]

- Des **boucles** peuvent se former **localement**, conduisant à l'**extrusion** d'un ou plusieurs nucléotides. Cela se produirait surtout **lorsque les bases sont très répétitives**, car cela favorise le **glissement** d'un brin l'un sur l'autre **lorsque le nouveau brin est synthétisé lors de la réplication** (figure 14).
- Il s'ensuit une **addition de nucléotide(s)**, si l'**extrusion** se forme sur le **brin néoformé**, ou au contraire une **délétion de nucléotide(s)**, si l'**extrusion** se forme sur le **brin matrice** (figure 14).

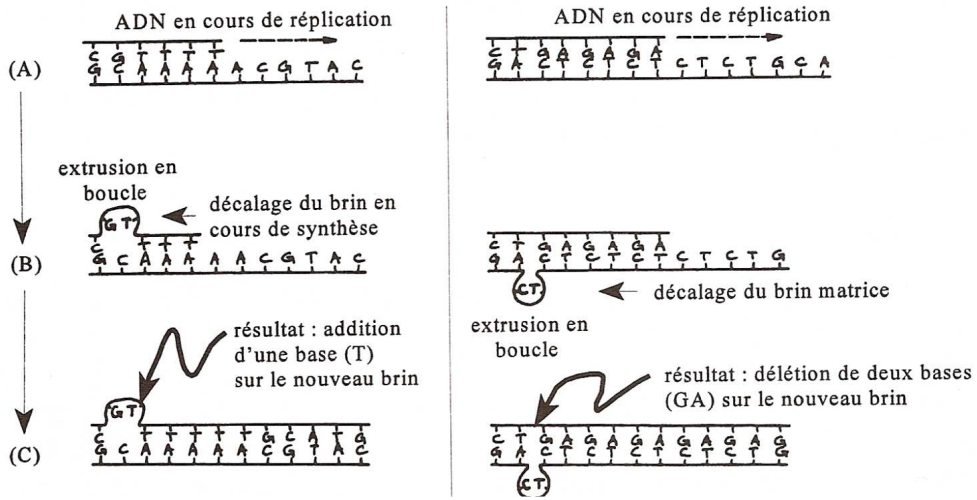


FIGURE 14. Les glissements de brin lors de la réplication et leurs conséquences [*pour information ?*]. D'après POULIZAC (1999).

b. Des mutations ponctuelles qui peuvent apparaître lors du stockage de l'ADN de manière spontanée ou induite

- Des mutations peuvent apparaître lorsque le **stockage de l'information génétique** dans le **noyau**. Ces mutations peuvent être **spontanées**, sans raison apparente, ou **provoquées** par des **agents mutagènes** qui sont des ***facteurs environnementaux augmentant la fréquence des mutations*** ; on parle alors, dans ce second cas, de mutations **induites**.

α. Un exemple d'altération chimique pouvant engendrer une mutation spontanée : la dépurination

- **Spontanément** et **sporadiquement**, la **molécule d'ADN** peut être localement **altérée** par **divers mécanismes**.
- Le programme invite à examiner **l'exemple** des **dépurinations** : ***une purine est alors ôtée du squelette ose-phosphate de l'ADN*** ; cela aboutit à la naissance d'un **site apurinique (= site AP)** (figure 15). En cas de **réplication**, l'**ADN polymérase** placera en vis-à-vis du **site AP** un **nucléotide au hasard (souvent A)**, ce qui suscite une **mutation**.
- *Notons qu'il existe aussi des **dépyrimidations** mais celles-ci sont **beaucoup plus rares**.*

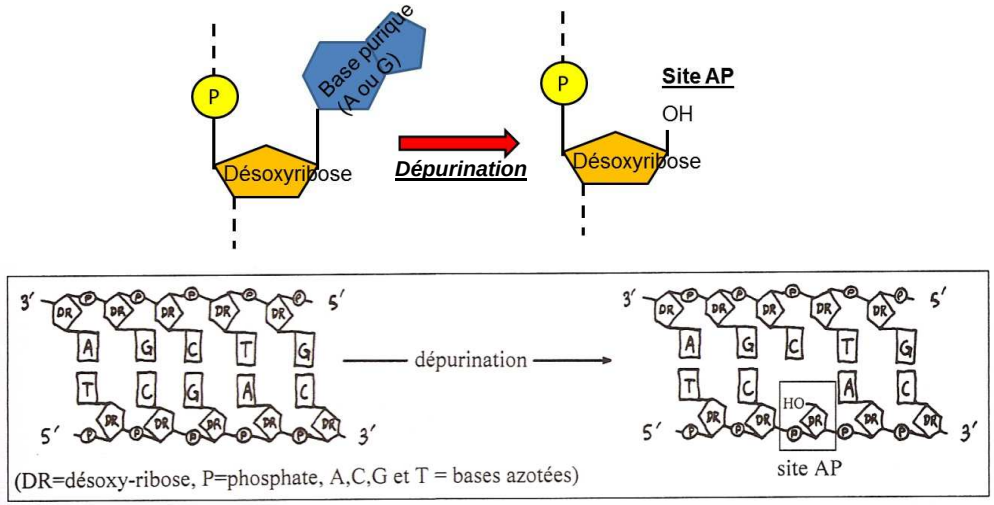
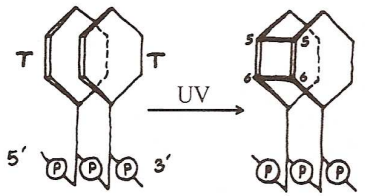


FIGURE 15. Dépurinations. *Schéma original* et d'après POULIZAC (1999).

β. Un exemple d'altération de l'ADN engendrée par le rayonnement UV (un agent mutagène) et pouvant susciter une mutation induite : la dimérisation de thymines

- Il existe de nombreux **agents mutagènes** qui sont des ***agents environnementaux apables d'augmenter la fréquence des mutations***. Le programme invite à traiter l'exemple des **ultra-violets** (qui constituent un **agent mutagène naturel**, contrairement aux très **nombreux agents chimiques d'origine anthropique**).
- Les **UV** peuvent provoquer une **dimérisation** des **bases pyrimidiques** (notamment si **deux thymines** se suivent sur un brin) : il y a ***formation de liaison covalentes entre les bases*** (figure 16). Si la modification persiste, une **substitution**, une **délétion** ou un **arrêt de la réplication** peuvent s'ensuivre lors de **réplication**.



Dimérisation de deux thymines adjacentes sur un brin

FIGURE 16. Dimérisation de thymines. D'après POULIZAC (1999).

3. Des modifications locales de la séquence nucléotidique qui sont souvent corrigées par des systèmes enzymatiques de réparation de l'ADN

- La **plupart des mutations** sont corrigées par des **systèmes enzymatiques de réparation** de l'ADN. Certaines perdurent toutefois et peuvent alors se répandre dans les **cellules** au fil des **mitoses**.

a. Des erreurs de réplication corrigées au moment même de la réplication : l'activité auto-correctrice des ADN polymérases (activité exonucléasique)

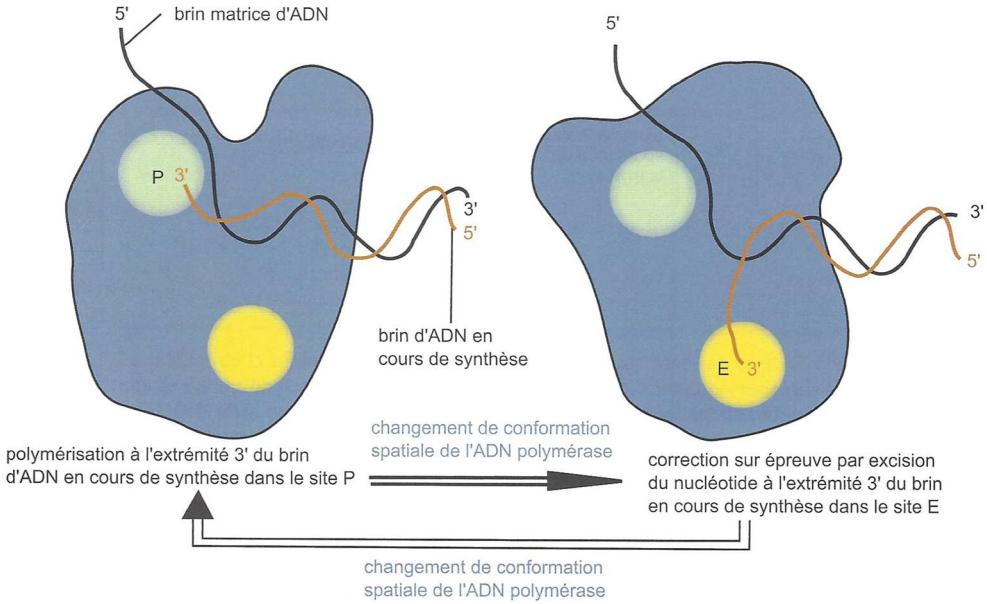
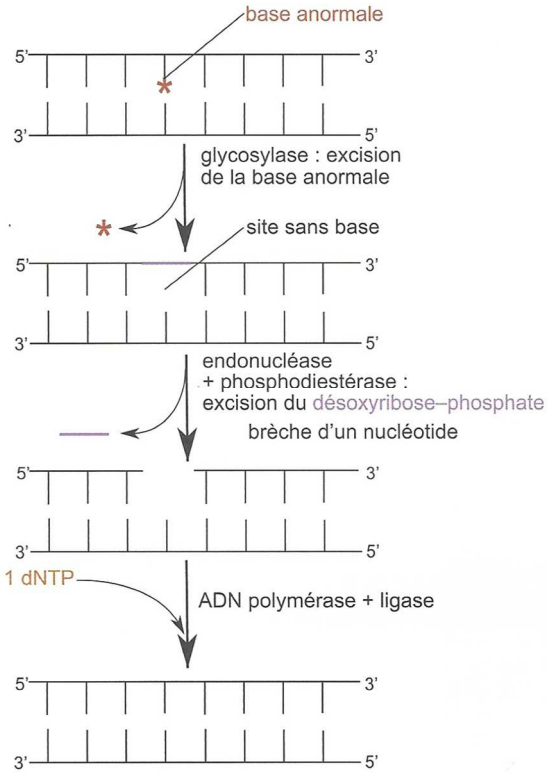


FIGURE 16. Activité auto-correctrice d'une ADN polymérase. D'après PEYCRU *et al.* (2013).
Site P : activité polymérase. Site E : activité exonucléasique.

- Les **ADN polymérases** sont capables de **détecter un mésappariement** : en effet, comme les **formes tautomères rares** des **nucléotides** ne sont **pas stables**, un **mésappariement** produit généralement une **modification locale de la forme de l'ADN** qui est détectée par l'**ADN polymérase**.
- Les **ADN polymérases** possèdent une **sous-unité exonucléasique** qui ***peut hydrolyser l'extrémité du brin en cours de synthèse si un mésappariement est détecté*** ; cette sous-unité **excise le nucléotide défectueux en 3'**, le remplace puis **l'ADN Pol** reprend son **activité de polymérisation** (figure 16).

b. Une correction des altérations de l'ADN hors réplication impliquant des endonucléases



Correction par excision de base.

Réparation par excision de base. La correction par excision d'une base anormale fait intervenir successivement :
– une glycosylase éliminant la base anormale,
– une endonucléase et une phosphodiestérase éliminant le sucre-phophate correspondant,
– une ADN pol et une ligase restaurant le brin par adjonction du bon nucléotide.
Dans le cas d'une dépurination, spontanée ou induite par un mutagène, les mécanismes correcteurs commencent à l'intervention de l'endonucléase.

FIGURE 17. Ensemble d'étapes enzymatiques permettant d'exciser et de remplacer un nucléotide défectueux (par exemple : un site AP) : un modèle possible.
D'après PEYCRU *et al.* (2013).

- Qu'il s'agisse des **altérations dues à la réplication** qui n'auraient **pas été corrigées par l'ADN pol** ou d'**altérations intervenant lors du stockage de l'ADN**, la **majorité** des altérations donne lieu à une **réparation**.

- Il existe de ***nombreuses enzymes spécialisées dans la réparation de l'ADN***, ce qui montre l'**importance** de l'existence de **tels systèmes**. Ces enzymes **balaient l'ADN** régulièrement à la recherche de **sites à réparer**.
- On peut citer les **endonucléases** ***capables de reconnaître un site défectueux et d'exciser le nucléotide erroné*** (figure 17), ***voire d'exciser un fragment de brin comprenant le site défectueux*** (figure 18). Il y a ensuite ***resynthèse du nucléotide manquant*** (figure 17) ou du ***brin manquant*** par les **systèmes enzymatiques** de la **réplication** (figure 18).

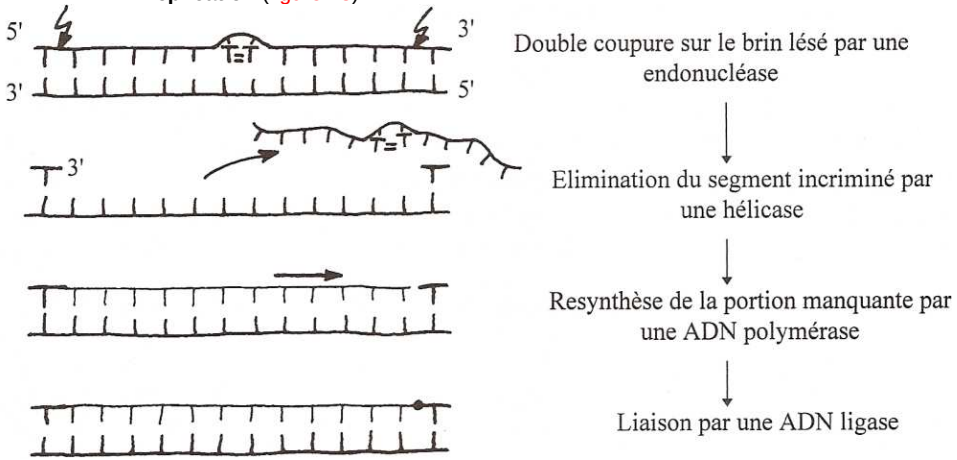


FIGURE 18. Excision-remplacement d'un oligonucléotide. D'après POULIZAC (1999).

> ***Pour comprendre : différence entre endonucléase et exonucléase***
> Une **enzyme** ayant une **activité exonucléasique** ***dépolymérise un acide nucléique par une extrémité***, alors qu'une **enzyme** à **activité endonucléasique** ***coupe un brin d'acide nucléique (ou deux brins) au milieu de la molécule***.
> Remarque : les **enzymes de restriction** vues en début d'année sont des **endonucléases** !

c. Des corrections hors réplication pouvant recourir à des mécanismes particuliers : l'exemple de la dé-dimérisation de thymines

- Il existe des **mécanismes généraux de réparation de l'ADN**, comme nous venons de le voir, mais aussi des **mécanismes propres à quasiment chaque type de mutations** faisant souvent intervenir des **enzymes spécialisées**. Le programme invite à examiner le cas des **dimères de thymines**.

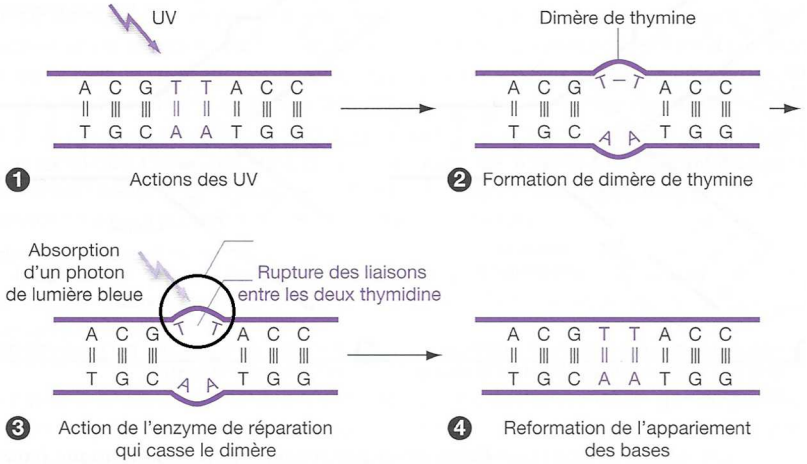
α. Une possibilité de réversion directe

- Il arrive que **certaines mutations** se corrigent « d'elles-mêmes », sans intervention d'agents biologiques, comme elles sont apparues : c'est typiquement le cas des **dimérisations de thymines** où les **UV** peuvent **inverser le processus** spontanément.

β. Une possibilité de réversion par la photolyase

- La **photolyase** est une ***enzyme qui catalyse la dé-dimérisation de pyrimidines (dont les thymines) en utilisant la lumière visible, notamment les radiations bleu-violet***. La ***réaction catalysée*** s'appelle **photoréactivation** (figure 19).

- Cette enzyme est **répandue chez les Bactéries**, les **Angiospermes**, la **plupart des Animaux** mais… n'existe **pas chez les Mammifères placentaires** !



Principe de fonctionnement de l'enzyme de photoréactivation des procaryotes

⮝ **FIGURE 19. Principe de fonctionnement de la photolyase.** D'après BREUIL (2007).

4. Des modifications locales de la séquence nucléotidique aléatoires et à la fréquence variable

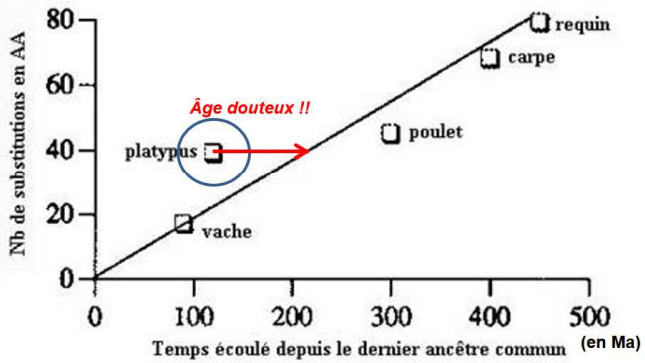
- Les **mutations** sont fondamentalement des **processus aléatoires** : elles surviennent **au hasard** et peuvent **intervenir en tout lieu d'une molécule d'ADN**.
- On peut en définir la **fréquence**. Un **chiffre** est souvent avancé chez les **Eubactéries** et régulièrement extrapolé à tous les êtres vivants :
  - Le **taux de mutation moyen** serait de l'ordre de **10^{-9} par cycle cellulaire**
  - Le **taux de mutation lors de réplication** serait de l'ordre de **10^{-6} par réplication** : les **mécanismes de réparation** expliquent que l'on tombe à des **taux de mutation nettement plus faibles** sur l'ensemble du **cycle cellulaire**.
- Mais ces chiffres – qui varient selon les auteurs ! – sont objectivement **totalement indicatifs** ; **les taux de mutations varient** en fonction des **espèces**, des **gènes considérés** (notamment si la **pression de sélection** est plus ou moins forte sur tel ou tel gène)… Voir tableau II pour s'en faire une idée.

Encadré B Taux de mutations et horloges moléculaires

Au-delà du programme : pour information – d'après mon cours de Capes

◆ **À l'échelle de l'évolution**, les taux de mutation génique peuvent sembler, pour un gène donné, plutôt constants mais des **exceptions nombreuses** existent. Il peut y avoir **modification des taux de mutation** suite à des **changements de pression de sélection du milieu** ou de **dynamique du génome** au cours de l'évolution…

Horloge moléculaire = Accumulation selon un taux constant de mutations dans un gène donné *(implique donc la proportionnalité entre date de divergence et le nombre du mutations accumulées)*



Attention à l'expression du taux de mutation
On peut l'exprimer
a) en nombre de mutations par division cellulaire,
b) en nombre du mutations par génération,
c) en nombre de mutations par an ou par millier d'années…
Vérifiez donc toujours l'unité d'expression des taux utilisés.

Les horloges moléculaires concernent des taux annuels et non par génération.

Horloge moléculaire pour le cytochrome c chez quelques Vertébrés
(Taux de substitution : 2×10^{-7} par an)
http://www.edu.upmc.fr/sdv/masselot_05001/biodiversite/taxa.html

- On peut noter que la **variation des taux de mutation** apporte une **contribution majeure à l'évolution des espèces**, même si ***les taux de mutation pour un gène donné semblent plutôt constants*** (malgré de nombreuses exceptions) à l'échelle de **l'évolution**, définissant des **horloges moléculaires** (encadré B).

⮟ **TABLEAU II. Exemples de taux de mutations pour diverses espèces et divers gènes [*pour information*].** http://cgdc3.igmors.u-psud.fr/genetique/chap2i.html (consultation mai 2016)

organisme	changement de phénotype	taux de mutation
bactériophage T2	inhibition de la lyse	10^{-8} gènes mutants/réplication
	changement spécificité d'hôte	3.10^{-9} gènes mutants/réplication
Escherichia coli	capacité à fermenter lactose → incapacité	2.10^{-7} cellules mutantes/division cellulaire
Chlamydomonas reinhardtii	sensible à la streptomycine → résistant	10^{-8} cellules mutantes/division cellulaire
Neurospora crassa	prototrophe pour l'inositol → auxotrophe	8.10^{-8} spores mutantes/spores totales
Drosophila melanogaster	oeil rouge brique oeil blanc	4.10^{-5} gamètes mutants/gamètes totaux
Homo sapiens	Chorée de Hungtington (maladie génétique autosomale dominante)	10^{-8} gamètes mutants/gamètes totaux
	dystrophie musculaire de Duchenne (maladie génétique récessive liée à l'X)	entre 4 et 10 . 10^{-5} gamètes mutants/gamètes totaux

5. Des modifications locales de la séquence nucléotidique qui peuvent avoir des conséquences cellulaires et se répandre dans les populations

a. Des mutations classables selon leur effet sur l'information génétique : mutations faux-sens, non-sens, neutres…

Les mutations qui perdurent produisent de **nouveaux allèles**. On peut **classer les mutations** selon leur **effet sur l'expression génétique** (figure 20) :

- **1. Mutations efficaces :** ***mutations modifiant la fonctionnalité d'une protéine ou les séquences régulatrices***.
  a) **Mutation faux-sens** : ***changement d'un codon en un autre qui code pour un acide aminé (AA) différent, ce qui change la fonctionnalité de la protéine***.
  ° **Mutation perte de fonction** : ***la protéine perd sa fonction*** (**mutation défavorable** = **délétère**).
  ° **Mutation gain de fonction** : ***la protéine acquiert une meilleure ou une nouvelle fonctionnalité (néofonction)*** (**mutation favorable** = **bénéfique**).
  b) **Mutation non-sens** : ***apparition d'un codon-stop qui aboutit à un polypeptide tronqué (mutation généralement très défavorable)***.
  NB Cas des **mutations décalantes** (**insertions**, **délétions**) qui ***décalent le cadre de lecture et modifient tous les codons à la suite de la mutation*** : la **probabilité d'apparition d'un codon stop** est alors très **élevée**.
- **2. Mutations neutres :** ***mutations sans effet cellulaire***.
  a) **Mutation touchant des zones non codantes du génome**.
  b) **Mutation silencieuse** : ***le codon est remplacé par un codon équivalent (grâce à la redondance du code génétique), ce qui ne modifie pas le polypeptide***.
  c) **Mutation neutre avec modification d'AA** : ***un nouveau codon codant pour un nouvel AA apparaît mais cet AA ne modifie pas la fonctionnalité de la protéine*** (raisons possibles : il est situé dans un **domaine non stratégique** de la protéine, ou bien c'est un AA avec des **propriétés équivalentes** à celui qu'il remplace…).

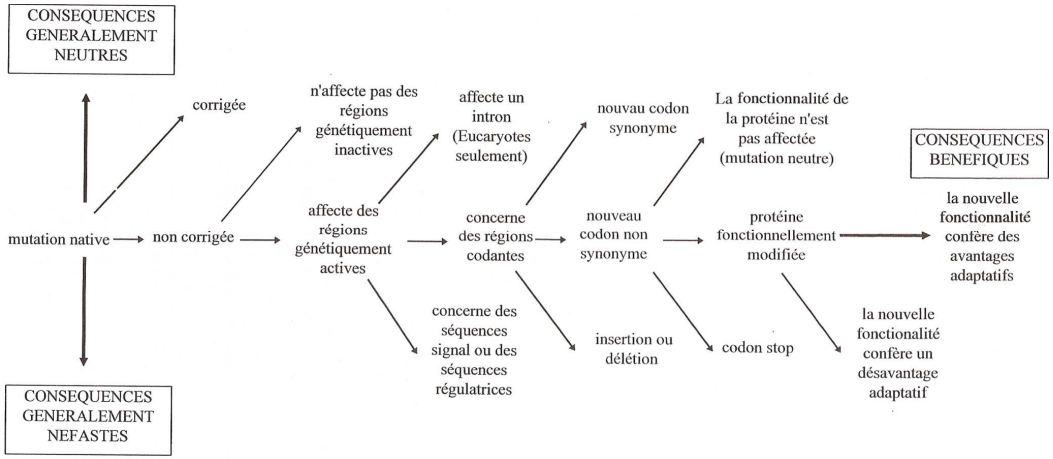


FIGURE 20. **Une représentation arborescente des conséquences possibles de mutations.**
D'après POULIZAC (1999).

b. Des mutations qui sont forcément transmises à la descendance chez les Bactéries

- Chez les **unicellulaires** tels que les **Bactéries**, qui se reproduisent par **simple division**, les mutations sont forcément **transmises** à la **descendance**.

Ce n'est **pas le cas dans les organismes pluricellulaires** à **reproduction sexuée** où ***seules les mutations survenant dans des cellules à l'origine des gamètes pourront être transmises à la descendance***

Voir chapitre 23 sur la **reproduction des Mammifères**

c. Des mutations qui se répandent ou non dans les populations sous l'effet de la sélection naturelle et de la dérive génétique

- Dans les populations, les **allèles** sont soumis à **deux forces évolutives** qui conditionnent leur **expansion** ou leur **extinction** :
  - La **sélection naturelle** pour les **mutations favorables** ou **délétères** : ***les mutations favorables sont sélectionnées*** (les individus **survivent mieux** et **se reproduisent mieux**, transmettant ainsi leur **patrimoine génétique**) et ***les mutations défavorables sont contre-sélectionnées (= éliminées)*** (les individus **ne se développent pas jusqu'à leur terme** ou bien sont **désavantagés par la suite** et sont **éliminés** par l'environnement).
  - La **dérive génétique** qui, ***selon des lois de probabilité, fixe ou élimine au hasard les mutations neutres***.

Notez que, **à l'échelle moléculaire, il est aujourd'hui évident et démontré que la plupart des mutations sont neutres**. Le **hasard** est donc un élément déterminant de l'**évolution** des **populations** et des **espèces**.

C. Un exemple de transfert génétique horizontal : la conjugaison bactérienne

1. La notion de transferts horizontaux et un aperçu de leur diversité chez les Bactéries ; notion de parasexualité

- On appelle **transfert génétique horizontal** tout ***processus par lequel un organisme intègre du matériel génétique provenant d'un autre organisme sans en être le descendant***.
- On peut aussi envisager l'idée à l'échelle cellulaire : c'est alors tout ***processus par lequel une cellule intègre du matériel génétique provenant d'une autre cellule sans en issue par division(s)***.

Cela s'oppose à un **transfert génétique vertical** qui fait référence à la ***transmission de matériel génétique par hérédité depuis un ou des organismes parentaux à la descendance*** (ou, à l'échelle cellulaire, ***depuis une cellule mère à des cellules qui en dérivent par division[s]***).

- Un tel processus peut avoir lieu au sein d'une **même espèce** mais aussi **entre espèces différentes**.

- Chez les Bactéries, les **transferts horizontaux** sont **extrêmement fréquents**, souvent au sein de la **même espèce**[1] mais aussi possibles **entre espèces plus ou moins éloignées**. Ils comprennent principalement :
  - La **transformation bactérienne**, c'est-à-dire le ***transfert d'ADN entre Bactéries par passage dans le milieu extracellulaire***. Le **mécanisme exact** est plus ou moins **incompris** mais pourtant **utile en génie génétique** pour produire des **Bactéries génétiquement modifiées**.

Parfois, le matériel **peut provenir de Bactéries mortes** vers des **Bactéries vivantes** comme l'a montré l'expérience historique de GRIFFITH (1928).

  - La **transduction bactérienne**, c'est-à-dire le ***transfert d'une Bactérie à une autre par le biais d'un bactériophage (= virus bactérien)***. À la fin du **cycle lytique**, les **virions** peuvent « **emporter** » avec leur génome des **tronçons de chromosome bactérien** qui pourront ensuite **s'insérer avec le génome viral** dans une **nouvelle Bactérie** après **infection**.

Revoir le **chapitre sur les virus** (chapitre 8)

  - La **conjugaison bactérienne**, c'est-à-dire ***transfert d'une Bactérie à une autre par le biais d'un contact de cellule à cellule, souvent un pilus sexuel***.
- Ces processus permettent un **brassage génétique** (= **réassociation génétique** = **recombinaison**), c'est-à-dire ***le mélange d'informations génétiques d'origines différentes***. Cela « **pallie** » **l'absence de reproduction sexuée** chez les Bactéries ; on qualifie ainsi parfois ce ***brassage génétique partiel dû aux transferts horizontaux*** de **parasexualité**. Il y a donc bien des **brassages de gènes** chez les **organismes procaryotes**.

Notons que, chez les **Eucaryotes**, les **transferts génétiques horizontaux** semblent plutôt **rares** mais **se rencontrent** tout de même **à l'échelle de l'évolution**. On peut citer bien sûr les transferts de gènes qui se sont effectués entre le **génome des organites semi-autonomes** (dont nous pouvons rappeler qu'ils proviennent originellement d'endosymbioses de Bactéries) et le **génome nucléaire eucaryote**. Mais on connaît aussi des **exemples** de **transferts horizontaux entre espèces eucaryotes** parfois très **éloignées** phylogénétiquement (encadré C). Les **mécanismes** de ces transferts restent **à l'étude**.

Encadré C *Un détour par les Eucaryotes : un exemple de transfert génétique horizontal entre un Mollusque et une Algue verte*

(Au-delà du programme : pour information)

➢ ***Elysia chlorotica*** (figure a) est un **Gastéropode opistobranche** se nourrissant d'une **algue Xanthophycée nommée *Vaucheria litorea***. L'Élysie émeraude est le premier animal découvert capable de **réaliser la photosynthèse** dans des **chloroplastes « volés »** (**kleptoplastie**) à cette algue ; elle peut ainsi vivre jusqu'à dix mois grâce à la seule lumière du jour, sans autre apport nutritif. **Puisque l'ADN chloroplastique code seulement 10 % des protéines nécessaires** à une photosynthèse fonctionnelle, les scientifiques ont recherché dans le génome d'*E. chlorotica* des gènes permettant la **photosynthèse** et la **survie des chloroplastes**. Ils ont pare exemple trouvé **un gène d'algue, psbO** (un gène nucléaire codant une protéine à manganèse stabilisatrice à l'intérieur du photosystème II5) **dans l'ADN de l'animal**, **identique à la version algale**. Ils en ont conclu que le gène avait été acquis par un **transfert horizontal de gènes**, puisque qu'il est déjà présent dans les œufs et dans les cellules germinales d'*E. chlorotica*. Notons que de nombreux **autres gènes transférés** ont été découverts.

[1] Certains auteurs proposent même de définir l'**espèce bactérienne** par la ***capacité à effectuer fréquemment des transferts génétiques horizontaux*** (reste que cette « fréquence » ne met personne d'accord !).

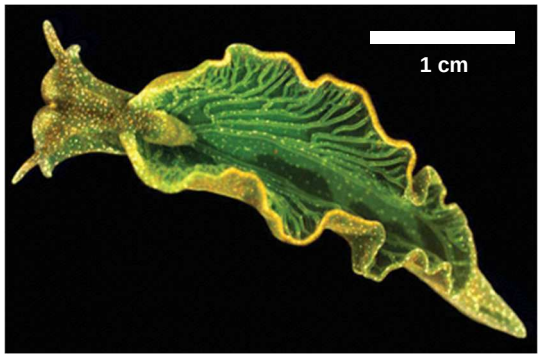


FIGURE a. ***Elysia chlorotica*.**
http://www.forumfr.com/sujet417119-transfert-horizontal-de-genes.html (consultation 2012)

2. Mise en évidence et modalités de la conjugaison bactérienne

a. Mise en évidence historique de la conjugaison (LEDERBERG & TATUM, 1946)

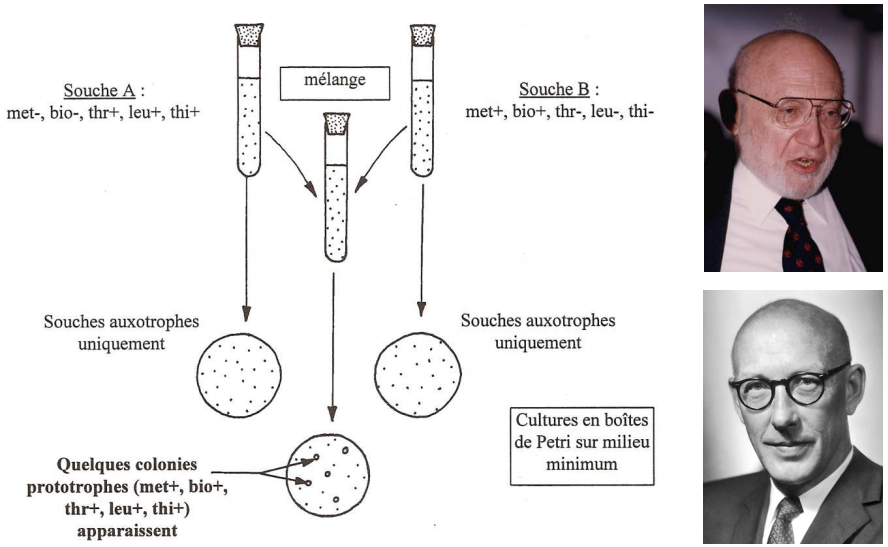


FIGURE 21. **L'expérience historique de LEDERBERG (en haut) & TATUM (en bas) (1946).**
D'après POULIZAC (1999) et *Wikipédia* pour les portraits.

- En 1946, les généticiens américains Joshua LEDERBERG (1925-2008) & Edward L. TATUM (1909-1975) réalisent une expérience sur des **souches auxotrophes** (= ***qui ne peuvent pas synthétiser certains composés essentiels à leur développement sur milieu minimum***) d'**Escherichia coli** ; l'auxotrophie s'explique par des **allèles mutés défectueux**.

Un **milieu minimum** est un ***milieu de culture comportant les éléments chimiques strictement nécessaires à la croissance bactérienne, sous une forme utilisable par des Bactéries n'ayant pas d'exigence particulière (pas de mutations sur des gènes stratégiques notamment)***.

- Ils constatent que **deux souches auxotrophes mises en contact** dans un tube à essai puis mises en **culture** engendrent **quelques colonies prototrophes** (= ***où la synthèse de tous les composés bactériens est possible sur milieu minimum***), ce qui implique un **échange d'information génétique** ayant permis aux **Bactéries** en question d'acquérir des **allèles fonctionnels** qui leur **manquaient** préalablement (figure 21).

- Notons qu'en 1950, l'Américain Bernard D. DAVIS (1916-1994) démontre que ce **mode de transfert** suppose un **contact entre Bactéries** et ne peut pas se faire par simple migration d'ADN dans le fluide extracellulaire (figure 22).

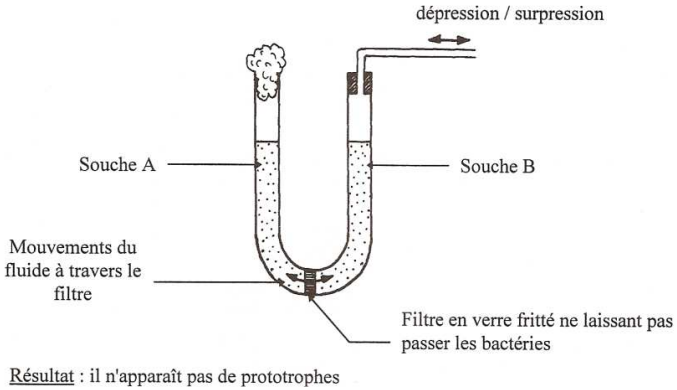


FIGURE 22. Mise en évidence de la nécessité d'un contact entre Bactéries lors de la conjugaison (DAVIS, 1950). D'après POULIZAC (1999).

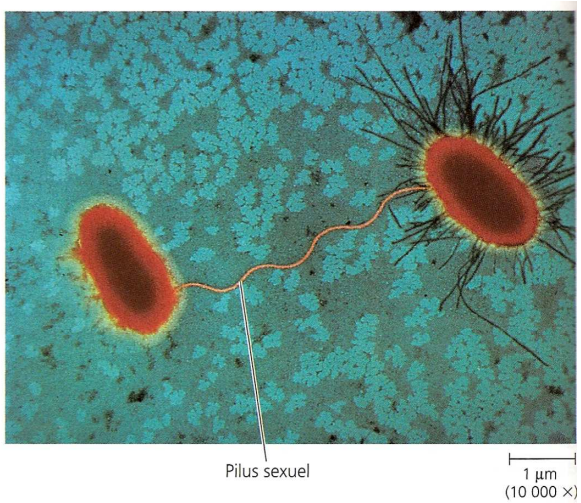
b. Mécanismes de la conjugaison

α. Principe général : transfert d'un plasmide *via* un pilus sexuel

- La **conjugaison** est due au ***transfert de plasmides ou chromosomes bactériens entre une bactérie donneuse (F+) et une bactérie receveuse (F–) le plus souvent par un pilus sexuel***. Un **pilus** (pl. pili) est une ***structure protéique courte exprimée au niveau de la membrane et de la paroi, et non impliqué dans la mobilité chez une Bactérie***. Il est qualifié de **sexuel** lorsqu'il ***permet la conjugaison***.

Même si le **mécanisme** est **fréquent**, toutes les Bactéries ne peuvent pas faire la conjugaison, notamment parce qu'elles n'expriment **pas toutes de pili sexuels**. Notons que **certaines Bactéries** ne peuvent **que recevoir de l'information génétique** mais pas en donner.

- La **conjugaison** débute par une **reconnaissance** entre Bactéries d'une même espèce (ou plus rarement d'espèces différentes) au moyen des **pili sexuels** portés par la **bactérie donneuse** (figure 23) ; la reconnaissance induit l'édification d'un **pont cytoplasmique** (figure 24) entre les cellules qui autorise les **échanges de matériel génétique**



Croisement bactérien. La bactérie donneuse *E. coli*, située à droite, étend un pilus sexuel en direction de la bactérie receveuse et le fixe à elle. Les deux cellules sont ensuite tirées l'une vers l'autre. Un pont cytoplasmique peut désormais se former entre elles. Grâce à ce tunnel, la bactérie donneuse transfère de l'ADN à la bactérie receveuse. Ce mécanisme de transfert de l'ADN est appelé conjugaison (cliché pris au MET et coloré).

FIGURE 23. Reconnaissance bactérienne par pilus sexuel (MET). D'après CAMPBELL & REECE (2004).

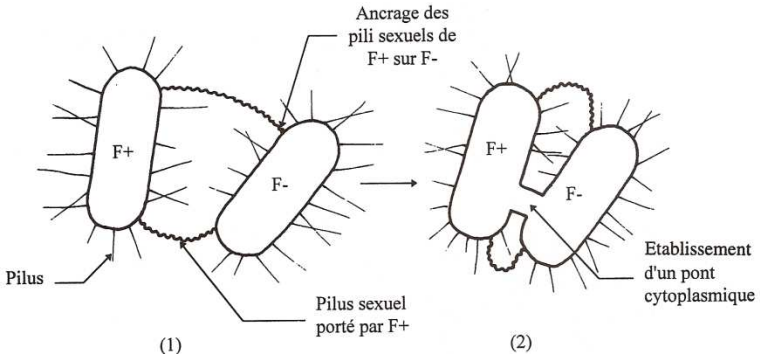


FIGURE 24. Établissement d'un pont cytoplasmique lors de la conjugaison. D'après POULIZAC (1999).

β. La conjugaison simple, un premier type de conjugaison où un plasmique « classique » (noté F) est transféré

- Voir figure 25 (à *produire par l'étudiant*).
- Après **établissement du pont cytoplasmique**, le **plasmide F** s'ouvre à partir de son **origine de réplication** et à mesure que **la molécule d'ADN s'ouvre** et que les deux **brins se séparent**, **l'un des brins** est **transféré** par le **pont cytoplasmique** dans la **Bactérie receveuse** (notée F–) ; ***chaque brin est ensuite rabouté par des enzymes et il y a resynthèse du brin complémentaire***. On parle de **réplication roulante** pour désigner ce **mécanisme**.
- À la fin du processus, les **deux souches** possèdent le **plasmide F** et sont **F+**. Le **pont cytoplasmique s'interrompt** alors.

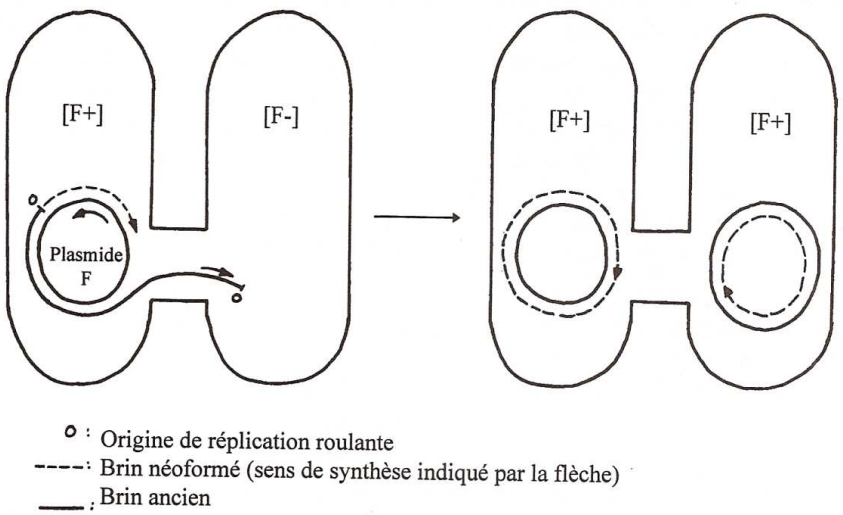


FIGURE 25. Modalités de la conjugaison simple.
D'après POULIZAC (1999). *À produire par l'étudiant*.

γ. La conjugaison des souches *Hfr* (*High Frequency of Recombination*), un second type de conjugaison où le plasmide s'intègre au chromosome bactérien (épisome)

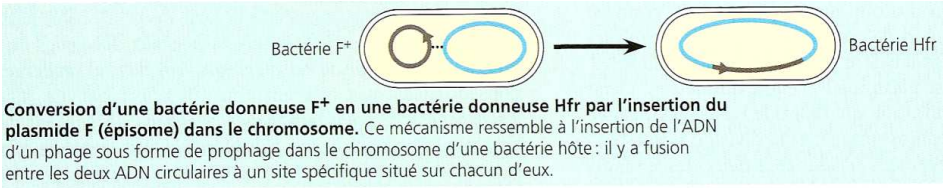


FIGURE 26. Conversion d'une bactérie F+ en bactérie *Hfr*.
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

- Les **Bactéries *Hfr*** (= *High Frequency of Recombination*, haute fréquence de recombinaison) ont une **fréquence de recombinaison environ 1000 fois supérieure aux autres bactéries F+** d'où l'acronyme qui les désigne. Elles ***proviennent de l'intégration d'un plasmide F dans le chromosome bactérien*** (figure 26).
- Un ***plasmide ainsi intégré dans le chromosome bactérien*** est appelé **épisome**.

- La **conjugaison** des **souches *Hfr*** ressemble à celle des **souches F+** à ceci près que ce n'est **pas un plasmide** qui est concerné par le processus mais bien le **chromosome bactérien avec l'épisome qu'il contient** (figure 27) :
  - À partir de l'**origine de réplication** de l'**épisome** peut s'effectuer une **réplication roulante** de l'ensemble du **chromosome bactérien**. Souvent, la **réplication** est toutefois **interrompue** et la **copie** dont hérite la cellule receveuse est **partielle**.
  - L'un des brins est **transféré** à la **cellule receveuse** et l'autre brin reste dans la cellule d'origine ; les **brins complémentaires** sont ensuite **synthétisés**.
  - La **bactérie receveuse** (notée F–) conserve ce **nouvel ADN** uniquement **s'il est intégré à son propre chromosome bactérien** (sinon, il dégénère) : cela est possible **par double *crossing-over*** lorsque des **séquences semblables** et **complémentaires** sont présentes, ce qui permet un **échange de segments de chromosome** entre le **chromosome bactérien de la Bactérie receveuse** et **le tronçon provenant de la souche *Hfr***.

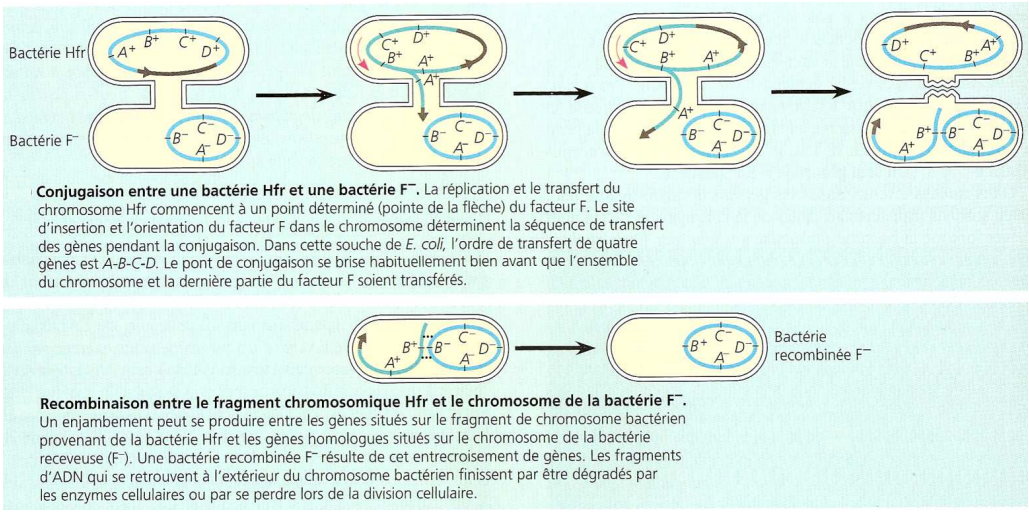


FIGURE 27. Conjugaison entre une Bactérie *Hfr et une Bactérie F–*.
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

3. Conséquences génétiques de la conjugaison bactérienne (et des autres transferts horizontaux bactériens)

- Même si le programme invite seulement à traiter la **conjugaison**, les autres modes de transferts horizontaux bactériens sont aussi concernés par ce paragraphe.

a. Un mécanisme de brassage génétique et donc de genèse de diversité

- Nous l'avons déjà dit plus haut, la **conjugaison** permet un **brassage génétique** qui participe de la **parasexualité** définie au point 1. L'acquisition de **nouveaux allèles** ou de **nouveaux gènes** est permise par **l'acquisition de plasmides** ou encore **d'épisomes** dans le cas des souches *Hfr*.

b. Un mécanisme pouvant réparer un ADN lésé

- Dans le cas des **Bactéries receveuses** qui subissent une **conjugaison** par une **souche *Hfr***, un **ADN lésé** peut être **réparé** par un ***échange de portions équivalentes de chromosomes*** (= **recombinaison homologue**) entre le **chromosome bactérien** de la **Bactérie receveuse** et le **fragment de chromosome bactérien** provenant de la **Bactérie donneuse**. L'**ADN défectueux** peut alors être **remplacé** par un **ADN fonctionnel** (figure 28).

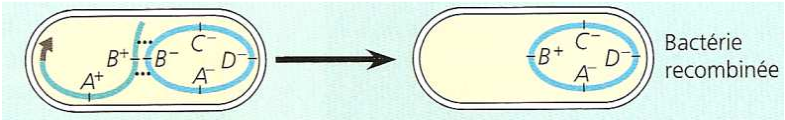


FIGURE 28. Réparation d'un ADN lésé (ici allèle B^-) par recombinaison homologue avec le fragment de chromosome bactérien provenant de la Bactérie *Hfr* (ici remplacement par un allèle B^+). D'après CAMPBELL & REECE (2004).

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes

Il est conseillé de maîtriser les **grandes lignes du plan**

*Le **plan** ne doit pas être perçu comme un carcan figé, ou comme un modèle de plan de dissertation à ré-utiliser en devoir, mais bien comme un **outil d'apprentissage et de structuration** des **concepts importants**. Vous pouvez en **recopier les grandes lignes** ou **annexer le plan du polycopié** directement.*

Il est conseillé de réaliser un **lexique des principales définitions**.

Il est conseillé de reproduire les **schémas (et tableaux) majeurs** :

Liste indicative.

° **Division bactérienne**
° Courbe de **croissance bactérienne** [à savoir expliquer !]
[**Formules** à connaître !]
° **Réplication : principe**
° **Réplication : polymérisation d'ADN**
° **Réplication : mécanismes** (en un ou plusieurs schémas : il faut toutes les étapes)
[Utile : **tableau des enzymes** en jeu – *rajouter les **topoisomérases***]
° **Tautomérie**
[° **Glissement de brins**]
° **Dépurination**
° **Dimérisation de thymines**
° **Correction sur épreuves** des **ADN polymérases**
° **Réparation des mutations hors réplication**
[Utile : connaître des **taux de mutations** indicatifs, **avant** et **après réparation**]
° **Conséquences des mutations** sur le **phénotype** : *produire un tableau*
° **Conjugaison** : reconnaissance par **pilus** / formation d'un **pont cytoplasmique**
° **Conjugaison simple**
° **Conjugaison *Hfr***
° **Recombinaison homologue** lors d'une conjugaison de type *Hfr*

Vous devez en outre **savoir / pouvoir** [faire le lien avec le TD C1]
° Exploiter des **électronographies** de divisions bactériennes
° Exploiter des **graphes** ou des **données chiffrées** de **croissance bactérienne**
° Connaître les **points communs** et **différences** entre les **processus génétiques** chez les **Eubactéries** et chez les **Eucaryotes** (notamment la **réplication**)

Références

ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2004). *Biologie moléculaire de la cellule. Quatrième édition.* Traduction de la quatrième édition américaine (2002) par F. LE SUEUR-ALMOSNI. Flammarion, Paris. Première édition américaine 1983 (1986 1e édition française).

BERTHET, J. (2006). *Dictionnaire de Biologie.* De Boeck Université, Bruxelles (Belgique).

BOUJARD, D. (dir). B. ANSELME, C. CULLIN & CÉLINE RAGUÉNÈS-NICOL (2015). *Biologie cellulaire et moléculaire. Tout le cours en fiches. Licence. PACES. CAPES.* 2e édition (1e édition 2012), Dunod, Paris.

BREUIL, M. (2007). *Biologie 1re année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

BREUIL, M. (2009). *Biologie 2e année BCPST-véto.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

CAMPBELL, N. A. & J. B. REECE (2004). *Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles, 2e édition (1e édition 1995).

[CAMPBELL, N. A.], J. B. REECE, L. A. URY, M. L. CAIN, S. A. WASSERAMN, P. V. MINORSKY, R. B. JACKSON (2012). *Campbell Biologie.* Adaptation française J. FAUCHER & R. LACHAÎNE. Pearson, Paris (4e edition).

DENŒUD, J., T. FERROIR, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2011). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

DENŒUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2013). *Biologie-Géologie BCPST-véto 1e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

DENŒUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2014). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

GODINOT, C., H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2010). *Biologie-Géologie 1re année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

HARRY, M. (2008). *Génétique moléculaire et évolutive.* Maloine, Paris, 2e édition (1e édition 2001).

LAFON, C. (2003). *La biologie autrement. 100 questions de synthèse.* Ellipses, Paris.

LATRUFFE, N. (dir.), F. BLEICHER-BARDETTI & J. VAMECQ (2014). *Biochimie. Tout le cours en fiches. Licence. PACES-UE1. CAPES.* Dunod, Paris.

LIZEAUX, C, D. BAUDE et collaborateurs (2012). *Sciences de la Vie et de la Terre Terminale S enseignement obligatoire.* Bordas, Paris.

MEYER, S., C. REEB & R. BOSDEVEIX (2008). *Botanique. Biologie et physiologie végétales.* Maloine, Paris, 2e édition (1e édition 2004).

MORÈRE, J.-L., R. PUJOL (coord.), J.-C. CALLEN, L. CHESNOY, J.-P. DUPONT, A.-M. GIBERT-TANGAPREGASSOM, G. RICOU, N. TOUZET (dir.) et colloborateurs (2003). *Dictionnaire raisonné de Biologie.* Frison-Roche, Paris.

PEYCRU, P. (dir.), J.-F. FOGELGESANG, D. GRANDPERRIN, B. AUGÈRE, J.-C. BAEHR, C. PERRIER, J.-M. DUPIN & C. VAN DER REST (2010*a*). *Biologie tout-en-un BCPST 1re année.* Dunod, Paris, 2e édition (2009), réimpression corrigée (2010) (1e édition 2006).

PEYCRU, P. (dir.), J.-C. BAEHR, F. CARIOU, D. GRANDPERRIN, C. PERRIER, J.-F. FOGELGESANG & J.-M. DUPIN (2010*b*). *Biologie tout-en-un BCPST 2e année.* Dunod, Paris, 2e édition (1e édition 2007).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2013). *Biologie tout-en-un BCPST 1re année.* Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2006).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2014). *Biologie tout-en-un BCPST 2e année.* Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2007).

POULIZAC, J.-A. (1999). *La variabilité génétique*. Ellipses, Paris.

PRAY, L. (2008). DNA replication and causes of mutation. *Nature Education*, **1** (1) : 214.

RAVEN, P. H., G. B. JOHNSON, J. B. LOSOS, S. S. SINGER (2007). *Biologie*. De Boeck, Bruxelles.

RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2012). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 2e édition (1e édition 2010).

RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2015). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2010).

SEGARRA, J. (dir.), É. CHAUVET, C. COLSON-PROCH, M. HUILLE, M. LABROUSSE, F. LOUET, F. METZ & E. PIÈTRE (2014). *Biologie BCPST 1re année.* Ellipses, Paris.

SEGARRA, J., E. PIÈTRE (dir.), G. BAILLY, O. CHASSAING, D. FAVRE, T. JEAN, F. METZ & C. MEUNIER (2015). *Biologie BCPST 2e année.* Ellipses, Paris.

Plan du chapitre

Objectifs : extraits du programme **1**
Introduction **1**

I. La multiplication des populations bactériennes **3**
A. Une multiplication qui suppose une division cellulaire nommée scissiparité et qui s'inscrit dans un cycle cellulaire **4**
1. Une division cellulaire rudimentaire 4
2. Une division cellulaire qui suppose une réplication du chromosome bactérien en amont et s'inscrit dans des cycles cellulaires variables 4
3. Et les plasmides ? Une réplication et une répartition lors des divisons qui semblent aléatoires 4
B. Une multiplication qui aboutit à la croissance des populations (= croissance bactérienne) **4**
1. Les étapes de la croissance bactérienne 4
2. La modélisation mathématique de la croissance bactérienne 5

II. La conservation et la variation de l'information génétique lors des processus reproductifs bactériens **6**
A. La réplication, un processus semi-conservatif et plutôt conforme de duplication de l'information génétique **6**
1. La réplication, un processus semi-conservatif où un brin est néoformé à partir d'un brin matrice par complémentarité de bases 6
a. Mise en évidence de la semi-conservativité de la réplication (Meselson & Stahl 1958, Cairns 1963) 6
b. Principe opératoire fondamental 6
2. La réplication, un processus qui suppose la polymérisation de nucléotides (initialement sous forme triphosphate) dans le sens 5' → 3' 7
3. La réplication, un processus bidirectionnel à une seule origine chez les Bactéries 7
4. La réplication, un processus assuré par un complexe enzymatique que l'on peut nommer réplisome ou complexe de réplication 7
a. Une ouverture de la molécule par une hélicase et un désenroulement par des topoisomérases 7
b. Des protéines stabilisatrices empêchant le ré-appariement de la séquence : les SSB 8
c. Une initiation de la polymérisation de l'ADN par une primase déposant une amorce ARN suivie d'une polymérisation par une ADN polymérase 8
d. Une polymérisation de l'ADN continue dans le brin précoce et discontinue dans le brin tardif constitué de fragments d'Okazaki 8
e. Une liaison des morceaux de brins néo-synthétisé par des ligases 9
f. Bilan : une vision d'ensemble de la réplication 9
5. L'existence d'erreurs généralement corrigées lors de la réplication (correction sur épreuve) ou après (réparation post-réplicative) 10
6. Bilan : la réplication, un processus hautement conforme 10
B. Les mutations ponctuelles, des modifications génétiques aléatoires généralement corrigés mais pouvant être transmises **10**
1. Des modifications locales de la séquence nucléotidique de plusieurs types 10
a. Définition de mutation et mutation ponctuelle 10
b. Typologie des mutations ponctuelles : insertions (= additions), délétions, substitutions 10
2. Des modifications locales de la séquence nucléotidique qui peuvent apparaître lors de la réplication ou du stockage de l'ADN 10
a. Des mutations ponctuelles qui peuvent apparaître lors de la réplication de l'ADN 10
α. L'exemple des mésappariements dus à la tautomérie des bases azotées 11

β. Insertions ou délétions par glissement de brins [pour information ?] 11
b. Des mutations ponctuelles qui peuvent apparaître lors du stockage de l'ADN de manière spontanée ou induite 12
α. Un exemple d'altération chimique pouvant engendrer une mutation spontanée : la dépurination 12
β. Un exemple d'altération de l'ADN engendrée par le rayonnement UV (un agent mutagène) et pouvant susciter une mutation induite : la dimérisation de thymines 12
3. Des modifications locales de la séquence nucléotidique qui sont souvent corrigées par des systèmes enzymatiques de réparation de l'ADN 12
a. Des erreurs de réplication corrigées au moment même de la réplication : l'activité auto-correctrice des ADN polymérases (activité exonucléasique) 12
b. Une correction des altérations de l'ADN hors réplication impliquant des endonucléases 13
c. Des corrections hors réplication pouvant recourir à des mécanismes particuliers : l'exemple de la dé-dimérisation de thymines 13
α. Une possibilité de réversion directe 13
β. Une possibilité de réversion par la photolyase 13
4. Des modifications locales de la séquence nucléotidique aléatoires et à la fréquence variable 14
5. Des modifications locales de la séquence nucléotidique qui peuvent avoir des conséquences cellulaires et se répandre dans les populations 15
a. Des mutations classables selon leur effet sur l'information génétique : mutations faux-sens, non-sens, neutres… 15
b. Des mutations qui sont forcément transmises à la descendance chez les Bactéries 15
c. Des mutations qui se répandent ou non dans les populations sous l'effet de la sélection naturelle et de la dérive génétique 15
C. Un exemple de transfert génétique horizontal : la conjugaison bactérienne 15
1. La notion de transferts horizontaux et un aperçu de leur diversité chez les Bactéries ; notion de parasexualité 15
2. Mise en évidence et modalités de la conjugaison bactérienne 16
a. Mise en évidence historique de la conjugaison (Lederberg & Tatum, 1946) 16
b. Mécanismes de la conjugaison 17
α. Principe général : transfert d'un plasmide via un pilus sexuel 17
β. La conjugaison simple, un premier type de conjugaison où un plasmique « classique » (noté F) est transféré 18
γ. La conjugaison des souches Hfr (High Frequency of Recombination), un second type de conjugaison où le plasmide s'intègre au chromosome bactérien (épisome) 18
3. Conséquences génétiques de la conjugaison bactérienne (et des autres transferts horizontaux bactériens) 18
a. Un mécanisme de brassage génétique et donc de genèse de diversité 18
b. Un mécanisme pouvant réparer un ADN lésé 19

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes 19
Références 20
Plan du chapitre 20

© Tanguy JEAN. Les textes et les figures originales sont la propriété de l'auteur. Les figures extraites d'autres sources restent évidemment la propriété des auteurs ou éditeurs originaux.
Document produit en avril 2016 • Dernière actualisation : décembre 2016. Contact : Tanguy.Jean4@gmail.com
Adresse de téléchargement : http://tanguyjean.businesscatalyst.com/

Ces données sont placées sous licence *Creative Commons Attribution – Pas d'Utilisation commerciale 4.0 CC BY NC* qui autorise la reproduction et la diffusion du document, à condition d'en citer explicitement la source et de ne pas en faire d'utilisation commerciale.