

CHAPITRE 1 : DE LA CELLULE AU NOYAU ET À L'ADN SUPPORT DE L'HÉRÉDITÉ

I-INTRODUCTION

II-LOCALISATION DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE DE LA CELLULE

III-NATURE CHIMIQUE DU MATÉRIEL GÉNÉTIQUE

IV-ADN SUPPORT DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE

DE LA CELLULE AU NOYAU ET À L'ADN SUPPORT DE L'HÉRÉDITÉ

I-INTRODUCTION

Existence d'une information génétique

1869 : découverte de l'ADN, seulement 10 ans après la parution de "l'origine des espèces" de **Charles Darwin** et 4 ans après les expériences de **Gregor Mendel** sur l'hybridation des plantes

Vers 1900 : obtention de la composition chimique simple des acides nucléiques

- un sucre à 5 carbones
- un phosphate acide
- cinq types de bases riches en azote : **A**, **T**, **G**, **C**, **U**

Vers 1920 : séparation des acides nucléiques en deux grandes catégories

- ADN
- ARN dans lequel **U** remplace **T**

1928 - 1935 : énoncé des grandes lois de la liaison chimique par **Linus Pauling**

1950 : énoncé des lois de **Erwin Chargaff**
dans l'ADN il y a autant de **A** que de **T** et
de **G** que de **C**

1953 : description de la structure de l'ADN par **James Watson** et **Francis Crick**
grâce aux travaux essentiels de **Rosalind Franklin** et
Maurice Wilkins

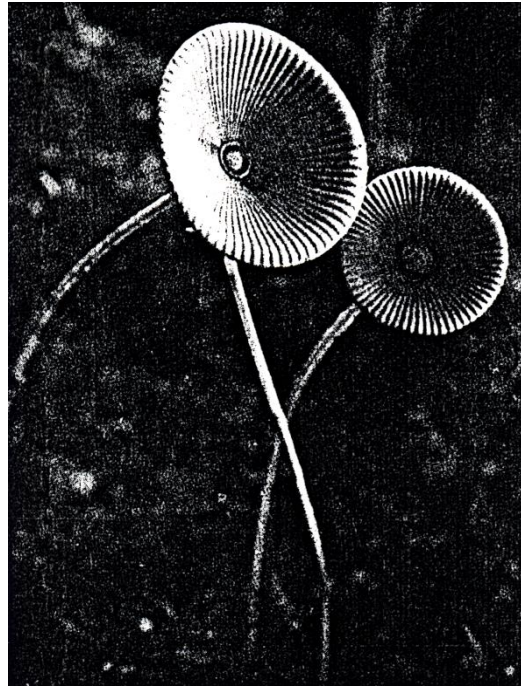
DE LA CELLULE AU NOYAU ET À L'ADN SUPPORT DE L'HÉRÉDITÉ

I-INTRODUCTION

Existence d'une information génétique

II-LOCALISATION DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE DE LA CELLULE

Acétabulaire :
algue unicellulaire

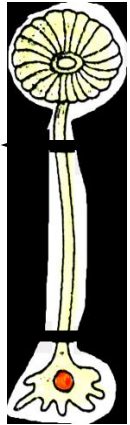


- Le noyau est toujours localisé près des rhizoïdes, sortes de racines qui fixent l'algue au rocher.
- La cellule présente, à l'une de ses extrémités, une sorte de chapeau dont la forme diffère d'une espèce à l'autre.
- Certaines portions de la cellule peuvent, après isolement, régénérer l'algue entière.

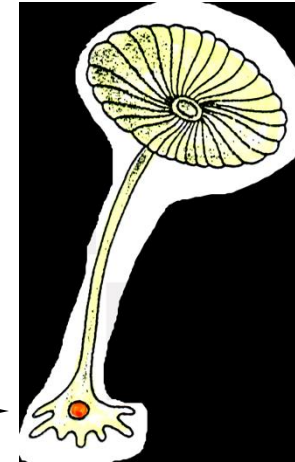
La cellule utilise l'information contenue dans le noyau

Le chapeau reste vivant
quelques semaines mais ne
régénère pas de partie basale

La partie centrale reste
vivante quelques semaines
mais ne grandit pas



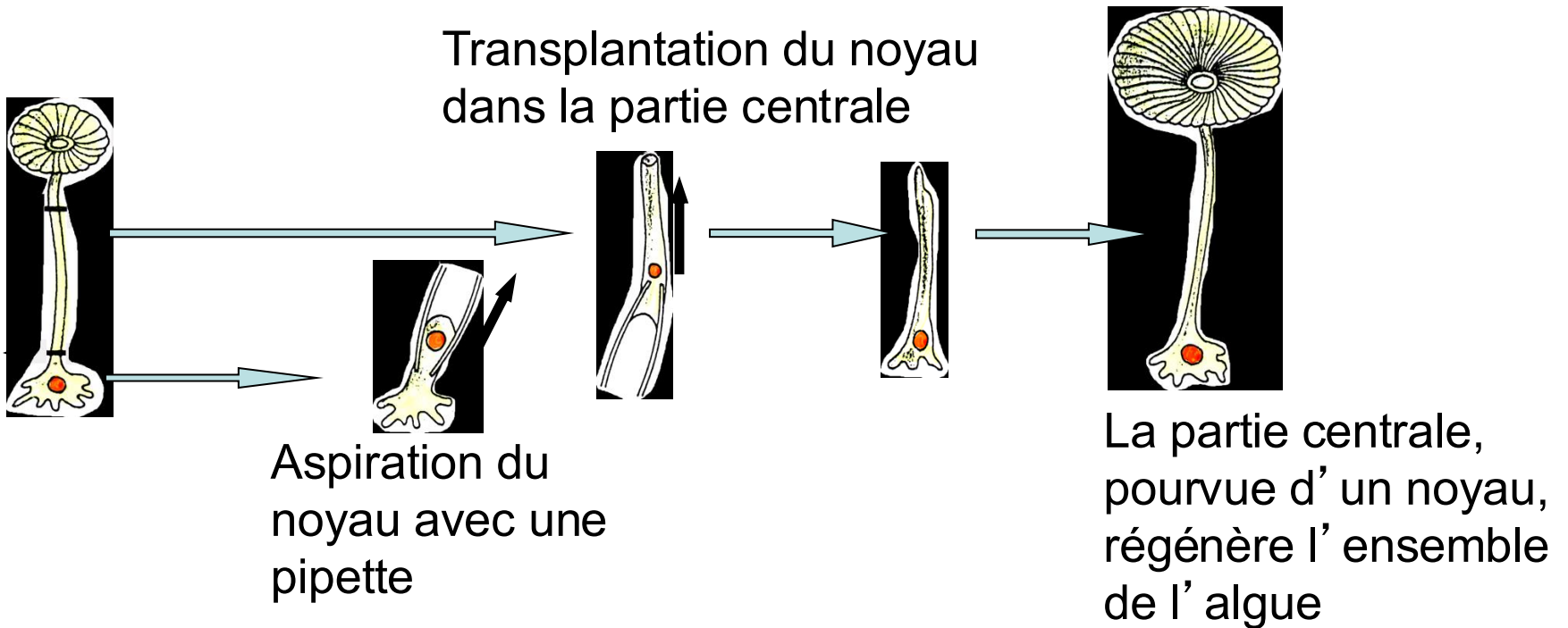
Jeune algue



La partie basale régénère une
cellule entière avec son chapeau

Expérience 1 : sections et régénération

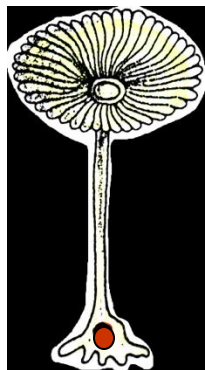
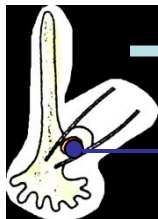
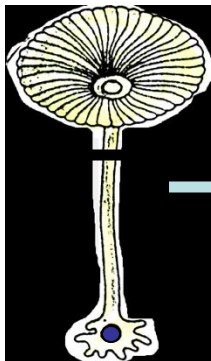
La cellule utilise l'information contenue dans la partie basale



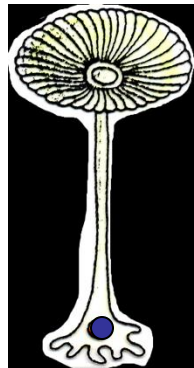
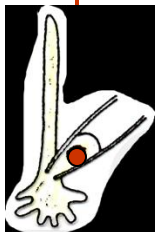
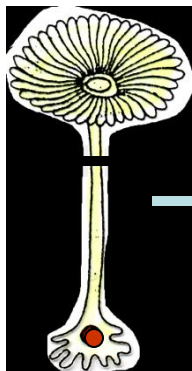
Expérience 2 : transplantation du noyau

La cellule utilise l'information contenue dans le noyau

Acétabularia
mediterranea



Régénération
d' un chapeau
de type
crenulata



Régénération
d' un chapeau
de type
mediterranea

Acetabularia
crenulata

Expérience 3 : greffe croisée des noyaux

La cellule utilise l' information contenue dans le noyau

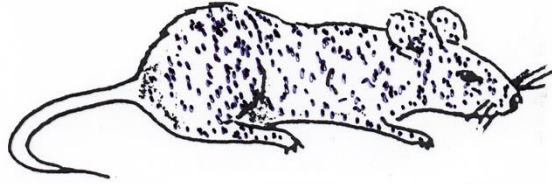
Conclusions

- La cellule utilise l'information contenue dans le noyau.
- Deux noyaux identiques provenant de cellules issues de la division d'une cellule initiale unique vont donner deux individus identiques par déroulement du même processus d'expression génique.

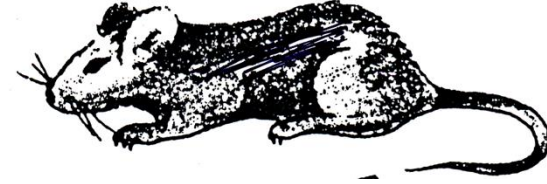
Clonage cellulaire : isolement d'une cellule et de sa descendance pour former une lignée cellulaire qui provient d'un ancêtre.

Clonage moléculaire : insertion d'un gène et, par extension, d'un fragment d'ADN dans un vecteur qui se réplique de façon autonome à l'intérieur d'une cellule hôte. La culture de cette cellule qui contient le vecteur recombiné permet l'isolement de l'ADN inséré, à l'état pur et en quantités illimitées.

Souris grise donneuse du noyau



Souris noire donneuse de
l'ovocyte

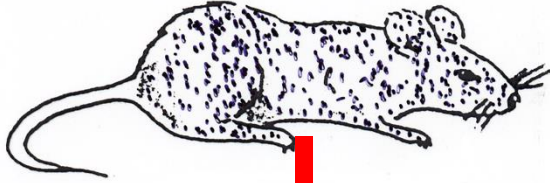


Ex vivo : désigne les expériences réalisées dans des cellules vivantes en culture.

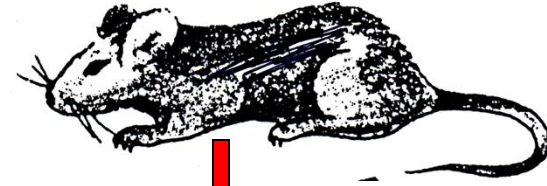
Ovocyte ou **oocyte** ou **ovule** : gamète femelle; ovule est plutôt employé en médecine et en anatomie qu'en embryologie.

Germinale (cellule) : en génétique, désigne les gamètes et leurs précurseurs. En immunologie, désigne toutes les cellules où les gènes de l'immunité ne subissent pas de réarrangement.

Souris grise donneuse du noyau



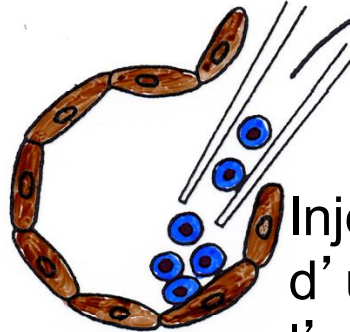
Souris noire donneuse de l'ovocyte



Jeune embryon au stade de blastocyste

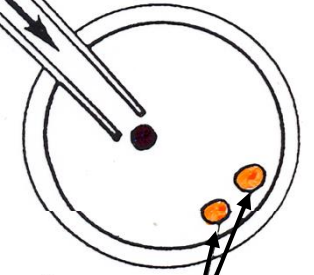
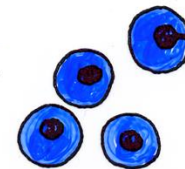


Isolement des cellules



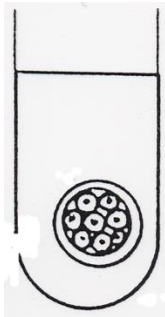
Injection du noyau d'une cellule de l'embryon

Ovocyte de la souris noire fécondée

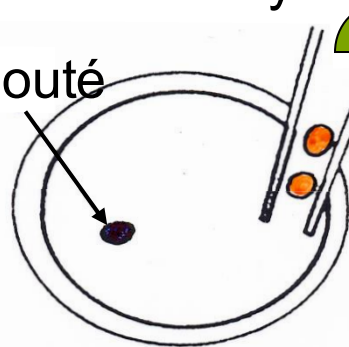


Pronucléus

Culture *in vitro* de l'ovocyte



Noyau ajouté



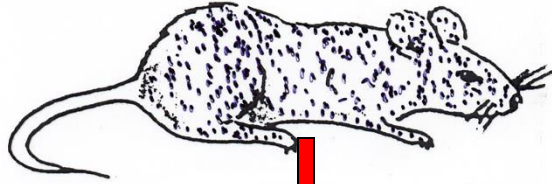
Retrait des pronucléus



Blastocyste : forme segmentée de l'oeuf fécondé, au moment où il entre dans l'utérus.

Pronucléus : noyaux des gamètes dans l'ovocyte fécondé, avant leur fusion.

Souris grise donneuse du noyau



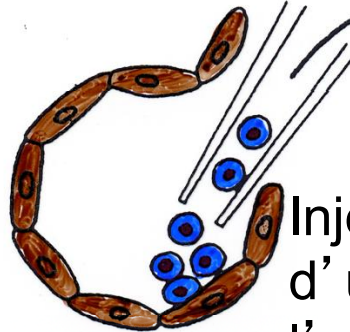
Souris noire donneuse de l'ovocyte



Jeune embryon au stade de blastocyste

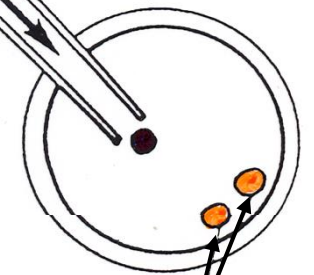
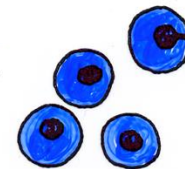


Isolement des cellules



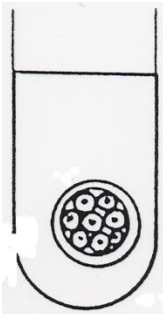
Injection du noyau d'une cellule de l'embryon

Ovocyte de la souris noire fécondée

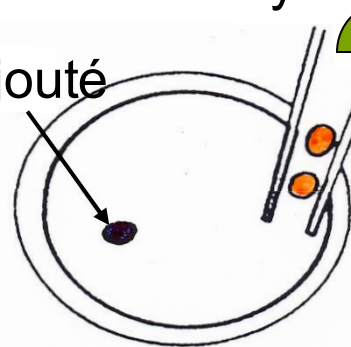


Pronucléus

Culture *in vitro* de l'ovocyte



Noyau ajouté



Retrait des pronucléus



Gestation

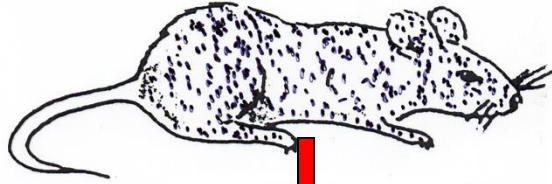


Implantation de l'embryon dans l'utérus d'une souris blanche en début de gestation

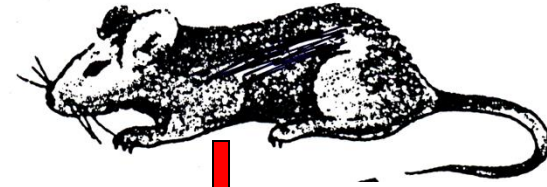
Souris blanches

Souris grise

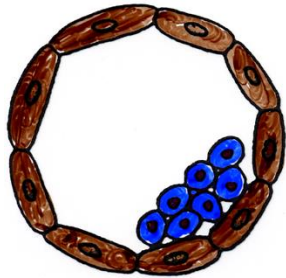
Souris grise donneuse du noyau



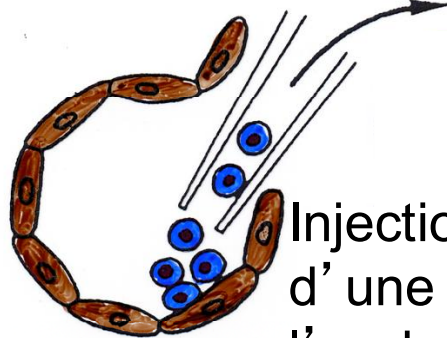
Souris noire donneuse de l'ovocyte



Jeune embryon au stade de blastocyste

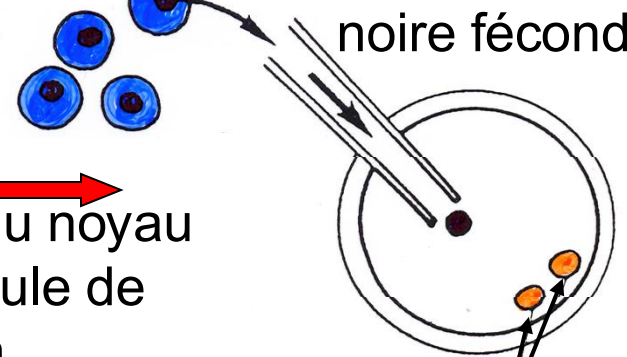


Isolement des cellules



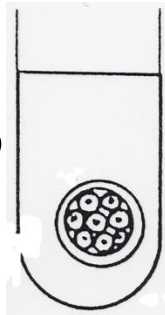
Injection du noyau d'une cellule de l'embryon

Ovocyte de la souris noire fécondée

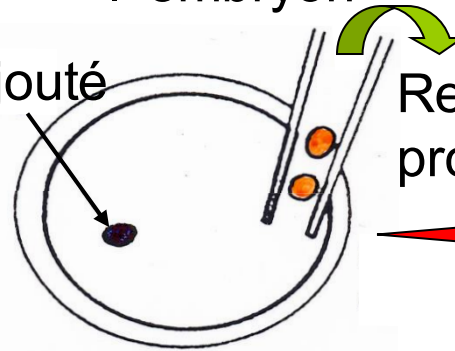


Pronucléus

Culture *in vitro* de l'ovocyte



Noyau ajouté



Retrait des pronucléus

Gestation



Implantation de l'embryon dans l'utérus d'une souris blanche en début de gestation

Souris blanches

Souris grise

Conclusions de l'expérience

- La souris blanche ne joue aucun rôle dans la transmission des caractères héréditaires et dans le déroulement de l'expression de l'information génétique. Elle est seulement la mère porteuse.
- Le cytoplasme de la cellule receveuse provenant de la souris noire ne transmet aucun caractère héréditaire de la souris noire. Il permet seulement l'expression de l'information génétique contenue dans le noyau.
- Le noyau de la souris grise porte, à lui seul, l'information génétique permettant le développement du phénotype de la souris grise.

Phénotype : manifestation apparente de la constitution du génome sous la forme d'un trait morphologique, d'un syndrome clinique, d'une variation qualitative ou quantitative du produit final d'expression d'un gène (protéine).

Génotype : constitution génétique d'un individu.

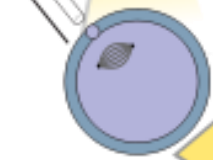


Brebis « Black Face »

Brebis « Finn-Dorset »

Énucléation

Glande mammaire



Introduction du noyau d'une cellule de glande mammaire

Réimplantation au stade de blastocyste



Mère porteuse



Dolly

Principe du clonage de la brebis Dolly (1996-2003)



Dolly Parton (1946-)

Reportedly has her breasts insured for \$600,000

DE LA CELLULE AU NOYAU ET À L'ADN SUPPORT DE L'HÉRÉDITÉ

I-INTRODUCTION

Existence d'une information génétique

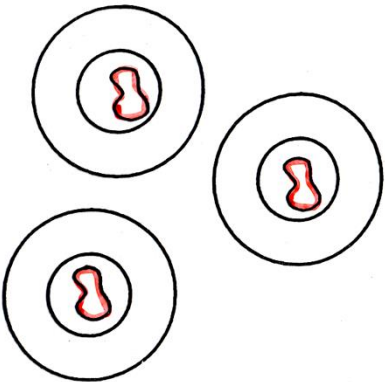
II-LOCALISATION DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE DE LA CELLULE

1-Information génétique contenue dans le noyau

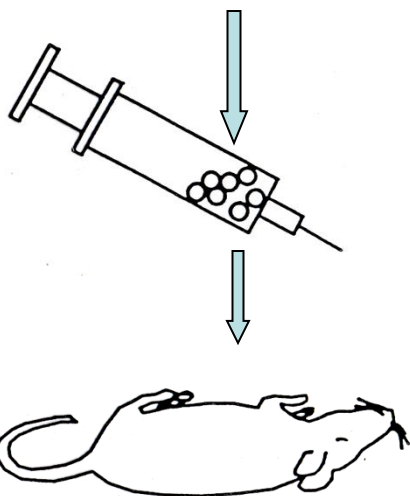
2-Utilisation par la cellule de l'information contenue dans le noyau

III-NATURE CHIMIQUE DU MATÉRIEL GÉNÉTIQUE

1-Transformation des bactéries et découverte de la substance transformante



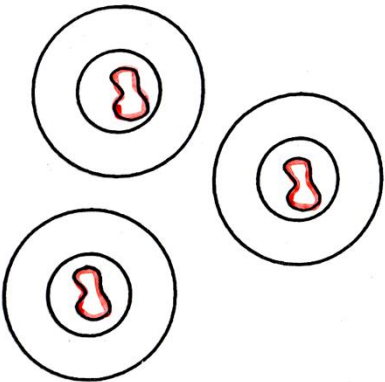
Souche S



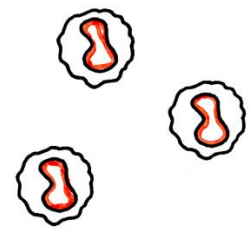
Souris morte

Diplococcus pneumoniae Smooth (encapsulé)

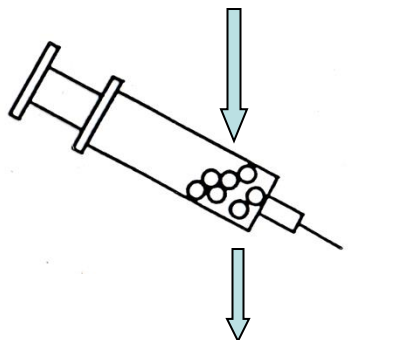
Expérience de Griffith (1928)



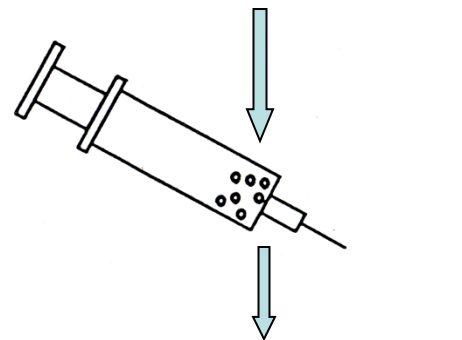
Souche S



Souche R



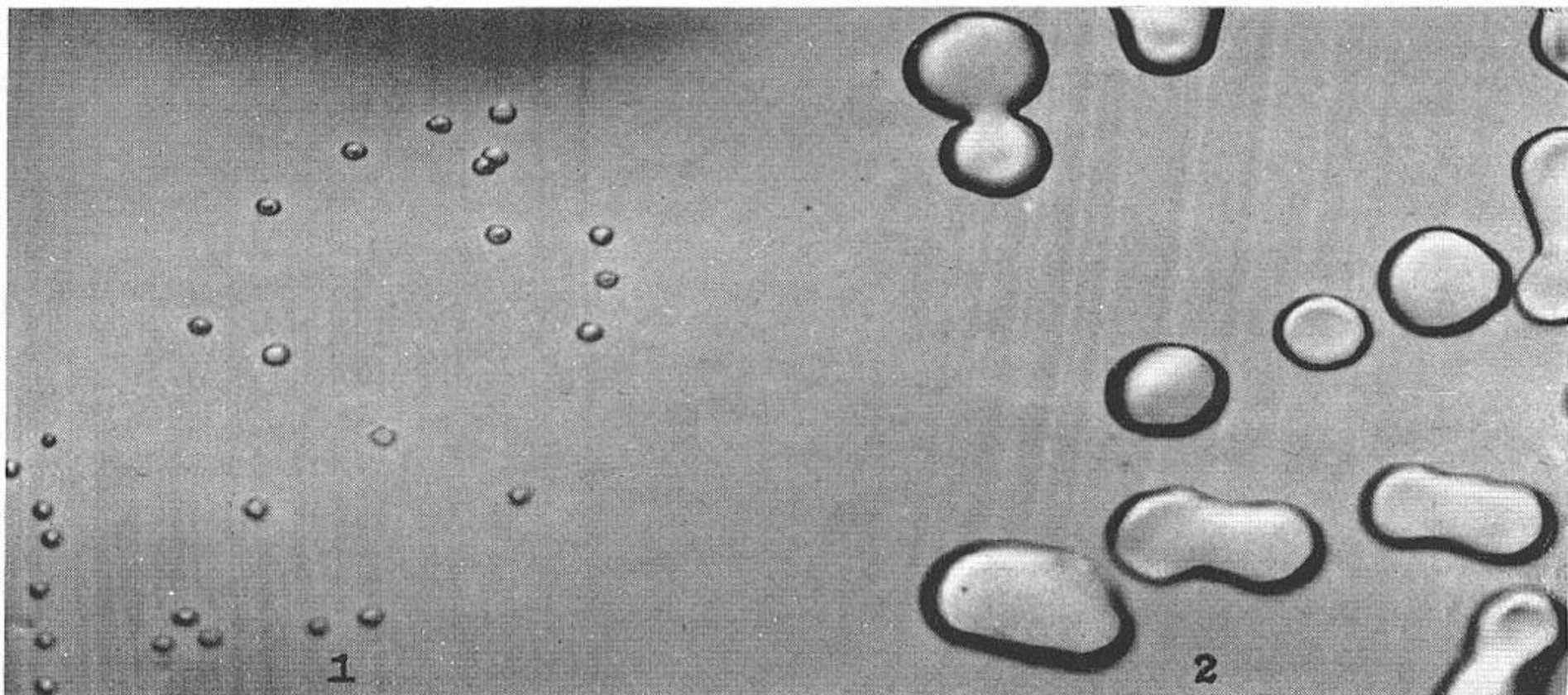
Souris morte



Souris vivante

Diplococcus pneumoniae Smooth (encapsulé)
Rough

Expérience de Griffith (1928)

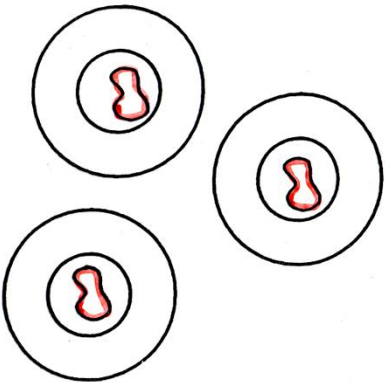


EXPLANATION OF PLATE 1

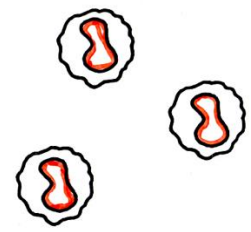
The photograph was made by Mr. Joseph B. Haulenbeek.

FIG. 1. Colonies of the R variant (R36A) derived from *Pneumococcus* Type II. Plated on blood agar from a culture grown in serum broth in the absence of the transforming substance. $\times 3.5$.

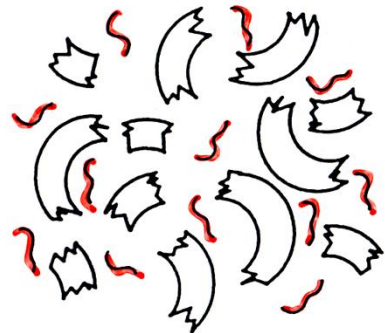
FIG. 2. Colonies on blood agar of the same cells after induction of transformation during growth in the same medium with the addition of active transforming principle isolated from Type III pneumococci. The smooth, glistening, mucoid colonies shown are characteristic of *Pneumococcus* Type III and readily distinguishable from the small, rough colonies of the parent R strain illustrated in Fig. 1. $\times 3.5$.



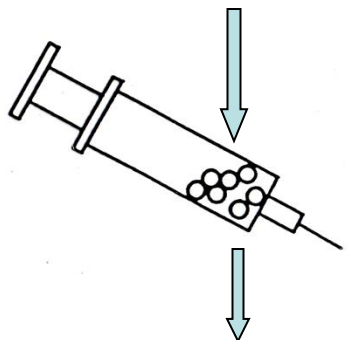
Souche S



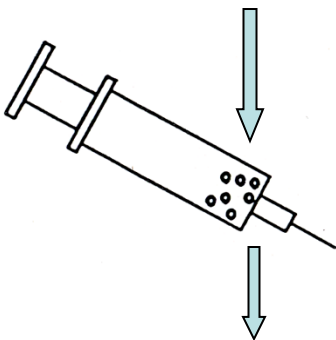
Souche R



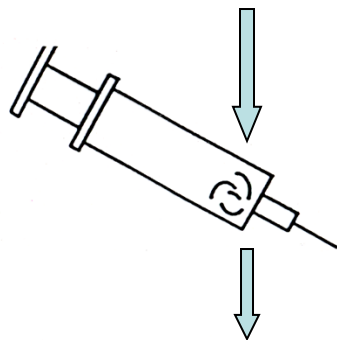
Souche S tuée
par la chaleur



Souris morte



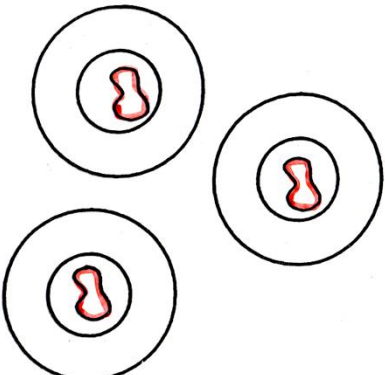
Souris vivante



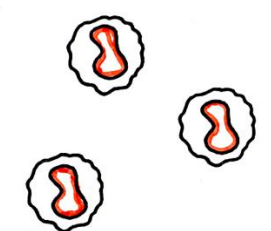
Souris vivante

Diplococcus pneumoniae Smooth (encapsulé)
Rough

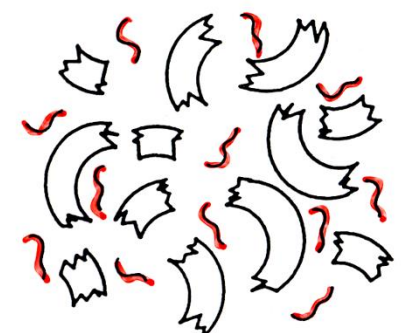
Expérience de Griffith (1928)



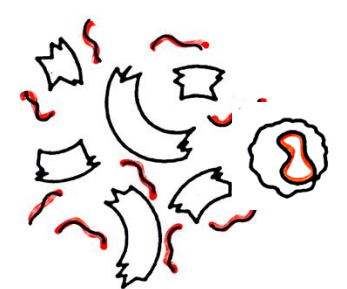
Souche S



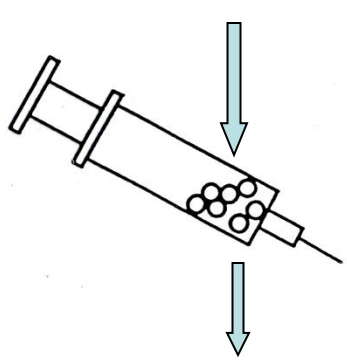
Souche R



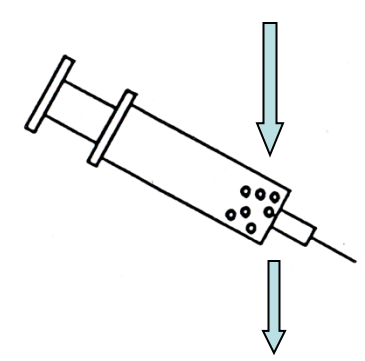
Souche S tuée
par la chaleur



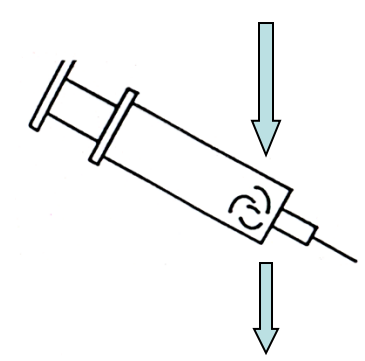
Souche S tuée par la
chaleur mélangée à
souche R vivante



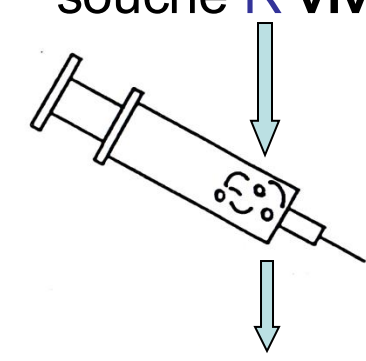
Souris morte



Souris vivante



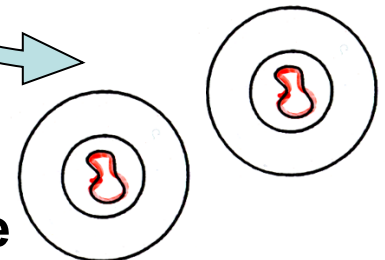
Souris vivante



Souris morte

Diplococcus pneumoniae Smooth (encapsulé)
Rough

Isolement de la
souche S vivante



Conclusion de l'expérience de Griffith (1877-1941)

"Un principe actif transféré de la souche **S** tuée par la chaleur a converti la souche **R** en souche virulente en lui permettant de synthétiser une nouvelle paroi polysaccharidique"

Fred Griffith (1928)



Recherche du principe transformant

1930 - 1933 : Éxpérience de Oswald T. Avery, reproduisant en culture, celle de Fred Griffith.

1-Démonstration qu'un extrait de bactéries de la souche **S**, qui contient la capsule polysaccharidique seule, est incapable de transformer les bactéries de la souche **R**.

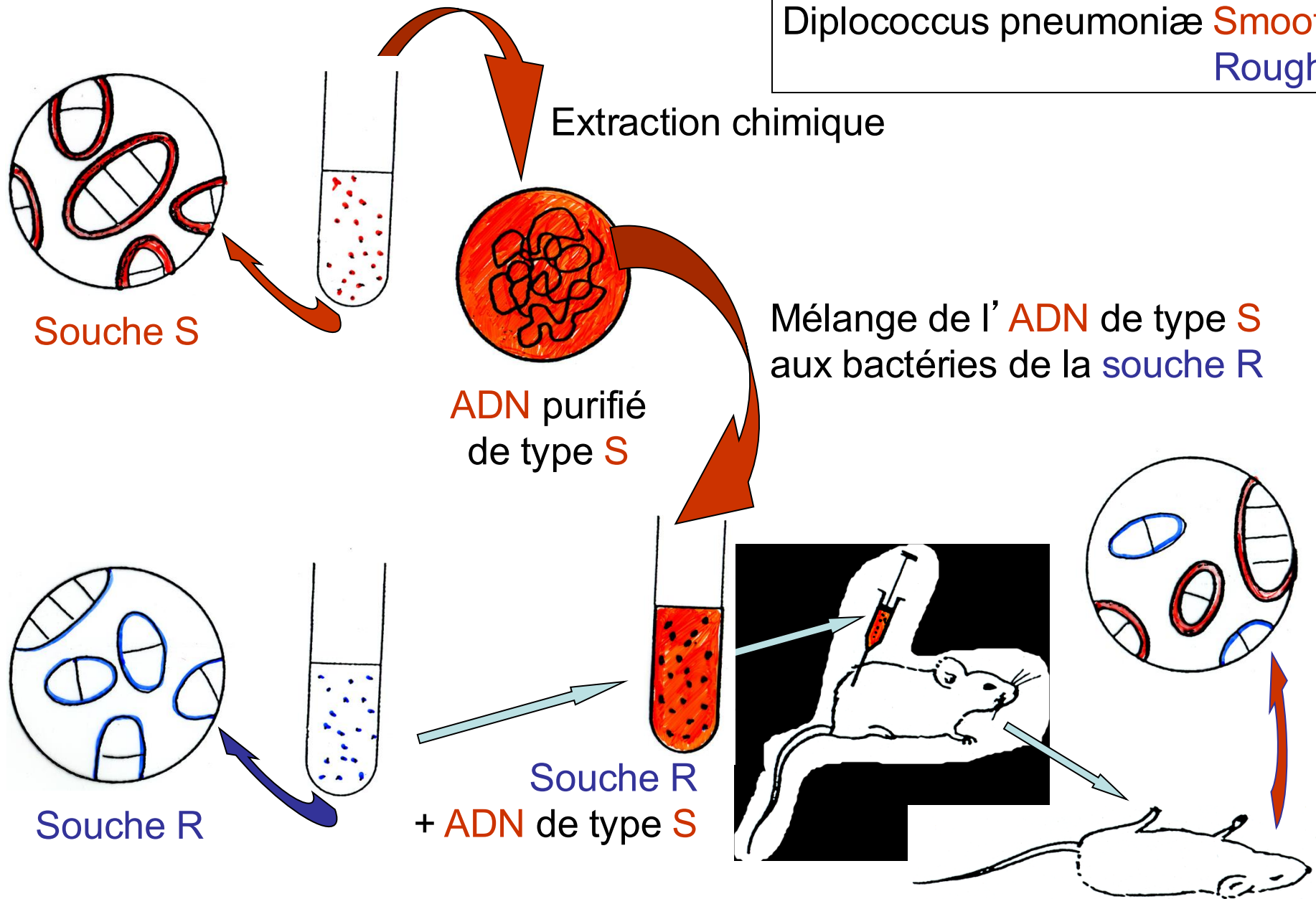
2-Observation au microscope de la formation de la paroi polysaccharidique dans les bactéries de la souche **R** lorsqu'elles ont été traitées par un extrait purifié de bactéries de souche **S** tuées par la chaleur.



Oswald T. Avery 1877-1955

A handwritten signature of Oswald T. Avery in cursive script.

Diplococcus pneumoniae Smooth
Rough



Expérience de Avery, Mac Leod et McCarthy (1944)

Conclusions de Avery, MacLeod et McCarty

Ces résultats suggèrent que l'unité fondamentale du principe transformant du Pneumocoque de type III est un acide nucléique de type désoxyribose.

La substance induisant la transformation est vraisemblablement un gène et l'antigène de la capsule produit en réponse à ce gène est considéré comme le produit de ce gène" (1944).

DE LA CELLULE AU NOYAU ET À L'ADN SUPPORT DE L'HÉRÉDITÉ

I-INTRODUCTION

Existence d'une information génétique

II-LOCALISATION DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE DE LA CELLULE

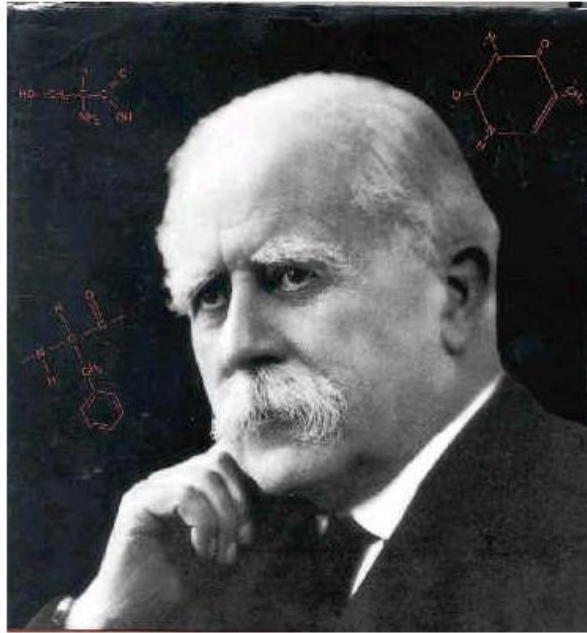
1-Information génétique contenue dans le noyau

2-Utilisation par la cellule de l'information contenue dans le noyau

III-NATURE CHIMIQUE DU MATÉRIEL GÉNÉTIQUE

1-Transformation des bactéries et découverte de la substance transformante

2-Découverte de la fonction d'un gène



Archibald garrod

1902: première relation entre un gène et une enzyme.

Alcaptoneurie: maladie métabolique affectant le métabolisme de la tyrosine et de la phénylalanine. Urines noircissantes en raison de l'accumulation d'acide homogentisique.

Archibald Garrod découvre que la transmission de cette maladie est génétique et fait l'hypothèse que cette maladie est liée à l'absence d'une enzyme de dégradation de l'acide homogentisique qui empêche sa transformation en acide maleylacetoacétique.



George Beadle
1903-1989



Edward Tatum
1909-1975



Joshua Lederberg
1925-2008

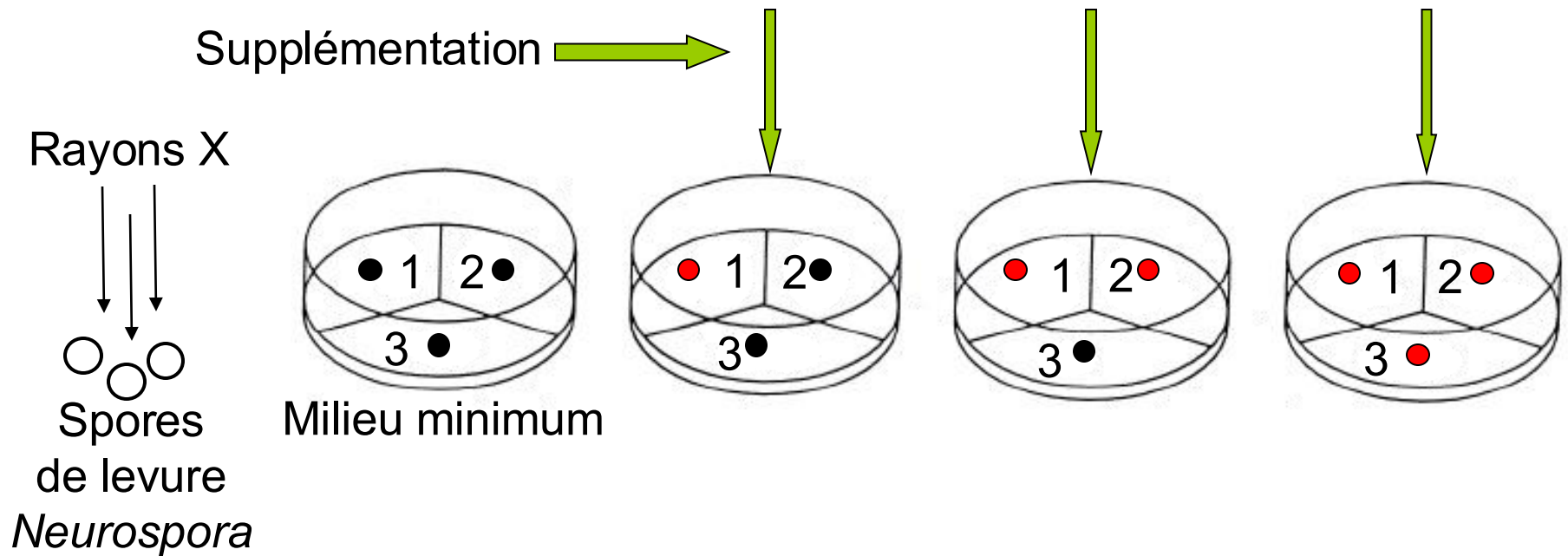
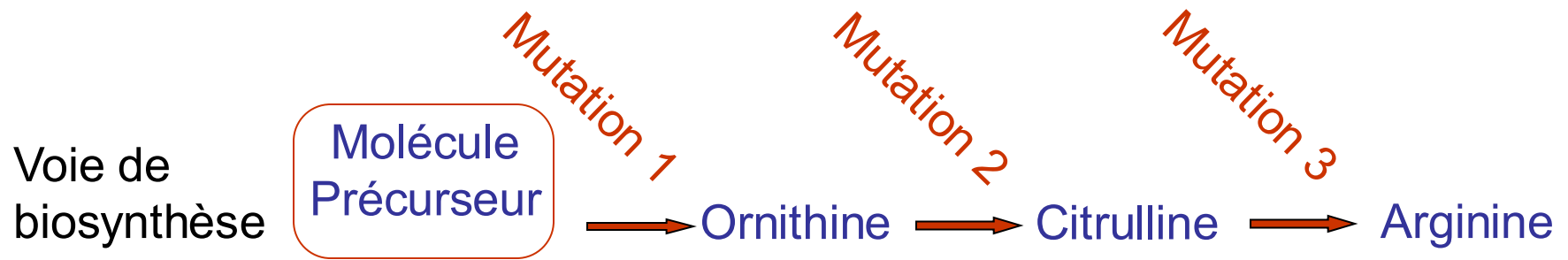
Prix Nobel de Médecine ou de Physiologie en 1958
« pour leur découverte que les gènes agissent en régulant des événements chimiques définis »

Prix Nobel partagé avec Joshua Lederberg
« pour ses découvertes concernant la recombinaison génétique et l'organisation du matériel génétique des bactéries »



Hermann Joseph Muller
1890-1967

Prix Nobel de Médecine ou de Physiologie en 1946
« pour sa découverte de la production de mutations au moyen d'une irradiation
par les rayons X »



Principe de l'expérience de Beadle et Tatum (1941)

IV-ADN SUPPORT DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE



Miescher

1844-1895

En 1869, Friedrich Miescher (médecin Suisse) isola une substance qu' il appela la nucléine, à partir de grands noyaux de globules blancs, provenant de bandages chirurgicaux souillés par du pus.

1869 : découverte de l'ADN, seulement 10 ans après la parution de "l'origine des espèces" de **Charles Darwin** et 4 ans après les expériences de **Gregor Mendel** sur l'hybridation des plantes

Vers 1900 : obtention de la composition chimique simple des acides nucléiques

- un sucre à 5 carbones
- un phosphate acide
- cinq types de bases riches en azote : **A**, **T**, **G**, **C**, **U**

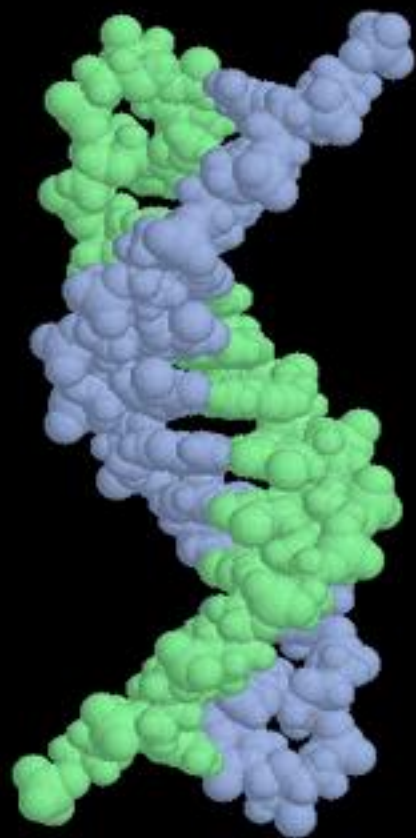
Vers 1920 : séparation des acides nucléiques en deux grandes catégories

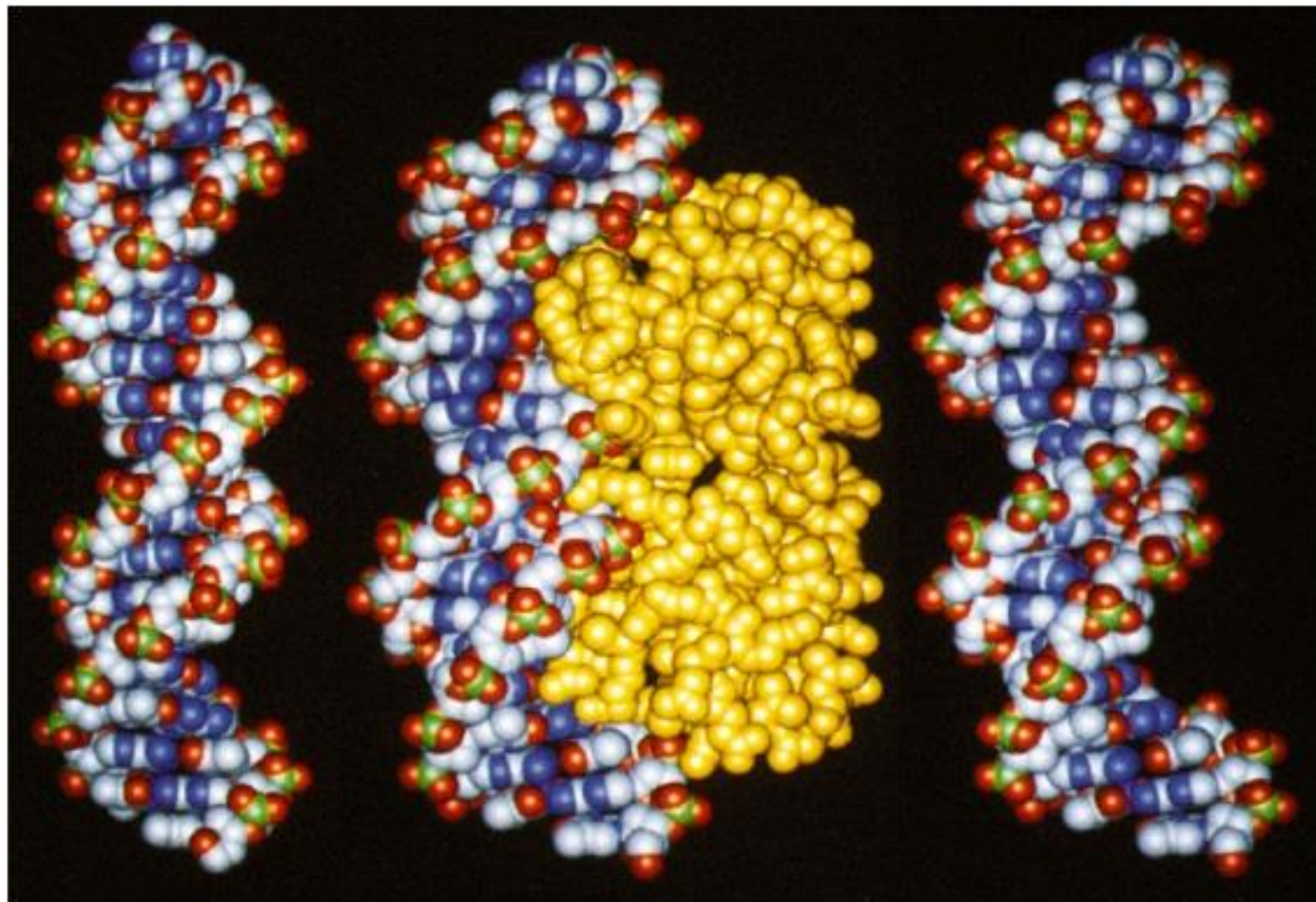
- ADN
- ARN dans lequel **U** remplace **T**

1928 - 1935 : énoncé des grandes lois de la liaison chimique par **Linus Pauling**

1950 : énoncé des lois de **Erwin Chargaff**
dans l'ADN il y a autant de **A** que de **T** et
de **G** que de **C**

1953 : description de la structure de l'ADN par **James Watson** et **Francis Crick**
grâce aux travaux essentiels de **Rosalind Franklin** et
Maurice Wilkins





Fin du chapitre 1