

Génétique

Génétique Humaine

Le corps humain est constitué de milliards de "cellules" comportant chacune un noyau. Ce noyau renferme toute notre information génétique. Celle-ci est contenue dans nos chromosomes qui contiennent eux-mêmes notre ADN.

L'information génétique chez l'être humain est répartie sur les 46 chromosomes (23 paires). Pour chaque paire, il y a un chromosome d'origine paternelle et un chromosome d'origine maternelle. Ainsi, pour une même paire, les deux chromosomes ne seront pas identiques. Les 22 premières paires sont appelées « autosomes ». La 23ème paire est celle qui détermine le sexe de la personne. Il s'agit des chromosomes X et Y. Les femmes possèdent deux chromosomes X, alors que les hommes possèdent un chromosome X et un chromosome Y.

La molécule d'ADN, également connue sous le nom d'acide désoxyribonucléique, se trouve dans toutes nos cellules. C'est le « plan détaillé » de notre organisme aussi appelé code génétique. L'ADN est constitué de quatre éléments complémentaires, les nucléotides : l'adénine, la thymine, la guanine et la cytosine.

La croissance du corps humain est l'origine de la division cellulaire « interphase et mitose ». Durant l'interphase l'ADN se réplique pour former une nouvelle cellule. Au cours de la mitose, la cellule se divise en deux cellules filles identiques à la cellule mère selon quatre étapes : la prophase, la métaphase, l'anaphase et la télophase.

La duplication de l'information génétique

La duplication de l'information génétique est un processus de reproduction conforme qui donne deux cellules filles non seulement identiques entre elles mais aussi identiques à la cellule mère. Un cycle cellulaire complet comporte deux phases : l'une d'elles, la mitose, correspond à la division cellulaire proprement dite. L'autre, nommée interphase, sépare deux mitoses.

Durant l'interphase il y a la réplication de l'ADN qui assure la copie conforme de l'information génétique. La double hélice d'ADN s'ouvre, les deux brins de l'ADN se séparent et vont constituer chacun un modèle pour la constitution de deux brins complémentaires : des nucléotides s'apparient à chaque brin-mère, et grâce au principe de la complémentarité des bases azotées, et sous l'action conjointe d'enzymes (les ADN polymérasés) et d'énergie, deux nouveaux brins se constituent. On obtient alors deux molécules d'ADN (qui formeront les deux chromatides de chaque chromosome) constituées chacune d'un brin-mère et d'un brin-fille complémentaire.

Etapes de la mitose :

1. La première ou prophase, voit un changement de structure de la fibre de chromatine (ADN + histones) qui se replie alors autour d'un squelette de protéines non-histones : c'est le chromosome tel que nous sommes habitués à le voir au microscope avec sa forme en X. Il est composé de deux chromatides identiques, résultant de la condensation des molécules d'ADN, unis au niveau du centromère.
2. Vient ensuite la métaphase durant laquelle les chromosomes se positionnent au centre de la cellule.
3. Les deux chromatines de chaque chromosome se séparent alors et migrent chacune vers les pôles opposés de la cellule. C'est l'anaphase.
4. Il y a dès lors création de deux cellules filles identiques par étranglement du cytoplasme, chacune comportant une chromatide de chaque chromosome. En dernière étape ou télophase, le matériel chromosomique de chaque cellule fille reprend la structure d'une fibre de chromatine.

Au terme de ce processus de duplication en deux phases des cellules eucaryotes, on se retrouve finalement avec deux cellules filles ayant le même patrimoine génétique que la cellule mère : ce sont des clones.

La traduction de l'ADN

La synthèse des protéines (polypeptides) a lieu lors de l'interphase dans le cytoplasme au niveau de structures appelées ribosomes, Nous allons donc dégager deux phases principales dans le passage de l'ADN aux protéines : une se situant dans le noyau cellulaire que nous nommerons transcription, l'autre dans le milieu cytoplasmique appelée traduction. Comme l'ADN, l'acide ribonucléique messenger (ARNm), est un support d'information produit dans le noyau mais il peut migrer dans le cytoplasme en passant par les pores de l'enveloppe nucléaire.

Durant la traduction on va passer d'une séquence de nucléotides portée par l'ARNm à une protéine, macromolécule qui n'est autre qu'une séquence complexe d'acides aminés. Il faut noter qu'à un acide aminé précis correspond un groupe de trois nucléotides successifs portés par l'ARNm (appelé codon). En effet, il existe 20 acides aminés différents ; avec les quatre bases (A, U, G et C), on peut former 64 combinaisons de trois bases ($4 \times 4 \times 4$). Un acide aminé donné est donc désigné par plusieurs codons ; de plus, certaines combinaisons ne désignent aucun acide aminé : on les appelle "codons stop".

Deux sortes d'ARN vont intervenir dans la traduction, L'ARNr (ribosomal) et L'ARNt (ARN de transfert), qui possède en effet un anti-codon formé de trois nucléotides complémentaires à ceux du codon de l'ARNm.

La transcription de l'ADN

La transcription, opération qui se déroule dans le noyau des cellules eucaryotes, a pour but de synthétiser une molécule d'Acide Ribonucléique (ARN) dit messenger (ou ARNm) complémentaire à un brin d'ADN donné. Celui-ci sera ensuite diffusé dans le cytoplasme : il servira en quelque sorte de transfert de l'information génétique.

Cette transcription comporte différentes phases. La double hélice d'ADN est tout d'abord ouverte sur une courte portion. Des nucléotides libres (ou ribonucléotides) présents dans le noyau viennent alors, sous l'action d'une enzyme (l'ARN polymérase), s'associer pour former une chaîne complémentaire à celle du brin d'ADN. En effet, la structure de l'ARNm est très similaire à celle de l'ADN : c'est aussi une suite de polymères de nucléotides constitués chacun d'acide phosphorique, de ribose et d'une base azotée caractéristique. Seule différence, celles-ci sont maintenant adénine, guanine, cytosine et uracile (l'uracile remplace la thymine). L'adénine s'apparie à l'uracile, la guanine s'apparie à la cytosine. Ainsi, à une séquence AGC sur le brin d'ADN correspondra la transcription UCG sur la molécule d'ARNm.

La transcription s'opère en trois étapes :

1. **L'initiation sur l'ADN** : chaque gène est précédé d'une séquence, ou promoteur, qui indique à la fois le brin à transcrire et le début de la zone à transcrire. Celui-ci permet également la fixation d'une enzyme : l'ARN polymérase (ARNpol).
2. **L'élongation** : l'ARN polymérase progresse le long de l'ADN et, en respectant la complémentarité des bases, associe un ribonucléotide à chaque désoxyribonucléotide rencontré. L'ARN obtenu est donc complémentaire du brin transcrit et identique, aux uraciles et riboses près, au brin non transcrit.
3. **La terminaison** : quand l'ARN polymérase rencontre sur l'ADN un site de terminaison il y a la libération de l'ARN qui pourra quitter le noyau en empruntant les pores nucléaires.

Les Mutation Génétiques

Une mutation est une modification de la séquence de l'ADN. Elles sont de deux échelles : les mutations chromosomiques et les mutations génomiques. L'activité de l'ADN polymérase peut entraîner des erreurs de réplication (mésappariements) avec mise en place d'un nucléotide incorrect. Cela entraîne une mutation lors de la réplication suivante qui sera ensuite reproduite au cours des cycles cellulaires successifs.

On distingue 3 types de mutations :

1. Les substitutions : une paire de nucléotides est remplacée par une autre.
2. Les additions ou insertions : une paire de nucléotides est ajoutée dans la séquence d'ADN.
3. Les délétions : disparition d'une paire de nucléotides dans la séquence d'ADN.

Selon si les changements affectent une ou plusieurs paires de bases, on parle de Mutations ponctuelles ou Mutations étendues.

Les mutations sont pour la plupart dues à des erreurs de réplication de l'ADN. Ces mutations surviennent de manière aléatoire et sa fréquence peut être augmentée par certains facteurs appelés : agents mutagènes (rayons X, UV, certains virus...).

Si la mutation affecte des cellules somatiques, à l'origine des tissus formant les divers organes (sauf les gonades), elle n'est pas transmissible à la descendance mais pourra s'exprimer chez l'individu qui en est porteur. Si la mutation affecte des cellules germinales, à l'origine des gamètes, elle ne s'exprime pas sur l'individu chez qui elle apparaît. Elle est transmissible à la descendance (héréditaire), qui la possèdera dans toutes ses cellules et chez laquelle elle pourra s'exprimer.

Quand les mutations sont transmises, elles sont la source aléatoire de la diversité des allèles ; les mutations sont donc le fondement de la biodiversité. Les mutations sont également la source des cancers, en fonction de l'endroit du génome où elles se produisent.