Université A.MIRA Bejaia
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-Chimique
Licence Génétique

Génétique des Eucaryotes

Chargée du module:
Dr. OURABAH A. epse BOUDJOUAN

2024-2025

Chapitre VII
Génétique extra-chromosomique

La majeure partie du génome eucaryote est contenue dans les chromosomes du noyau. Cependant, en plus de l'ADN nucléaire, certains organites cellulaires : **Mitochondries** et **Chloroplastes** contiennent également un type de chromosome qui leur est « spécifique ». Les chromosomes mitochondriaux et chloroplastiques sont des molécules **d'ADN double-brin.** Les mitochondries et les chloroplastes contiennent de multiples copies de leurs chromosomes, et, dans chaque cellule, ces organites sont présents en nombre variable.

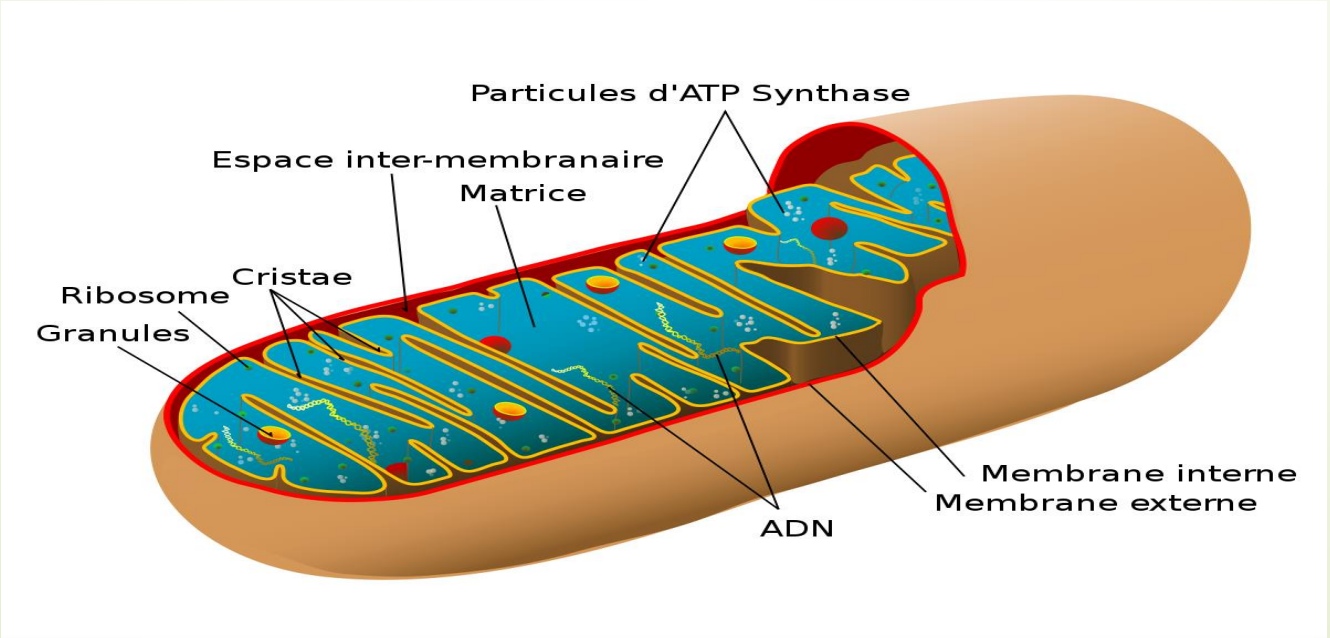
Ces organites sont les principaux sites de formation de l'ATP au cours de la phosphorylation oxydative (OXPHOS) dans les mitochondries, et, la photosynthèse dans les chloroplastes.

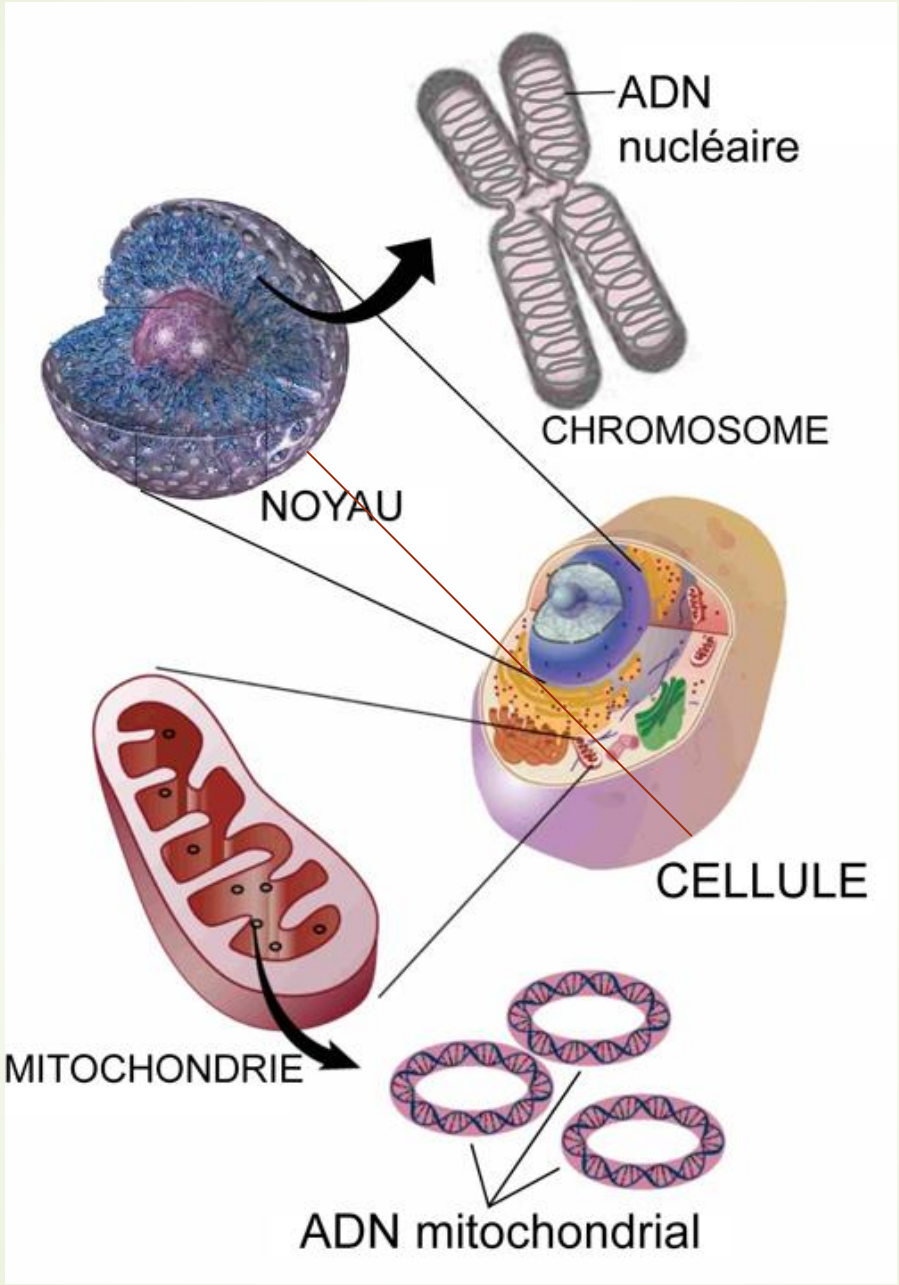
Structure de la mitochondrie

Les mitochondries ont une taille de 0,5 – 1µm et sont délimitées par deux membranes :

- Membrane externe
- Membrane interne
- Matrice : espace entouré par la membrane interne.

La matrice contient une centaine d'enzymes, plusieurs copies identiques d'ADNmt, des ribosomes mitochondriaux ARNr, ARNt et enzymes variées impliquées dans la transcription et la traduction des gènes mitochondriaux.




ADN
nucléaire
CHROMOSOME
NOYAU
CELLULE
MITOCHONDRIE
ADN mitochondrial

Génome Mitochondrial

L’ADN mitochondrial des cellules humaines est une molécule d’ADN circulaire, double-brin, ayant une longueur d’environ 16 569 pb. Il est constitué de 37 gènes ; Il code pour deux ARN ribosomiques mitochondriaux (12S et 16S), pour 22 ARN de transfert nécessaires pour tous les acides aminés et pour des ARN messagers de 13 protéines.

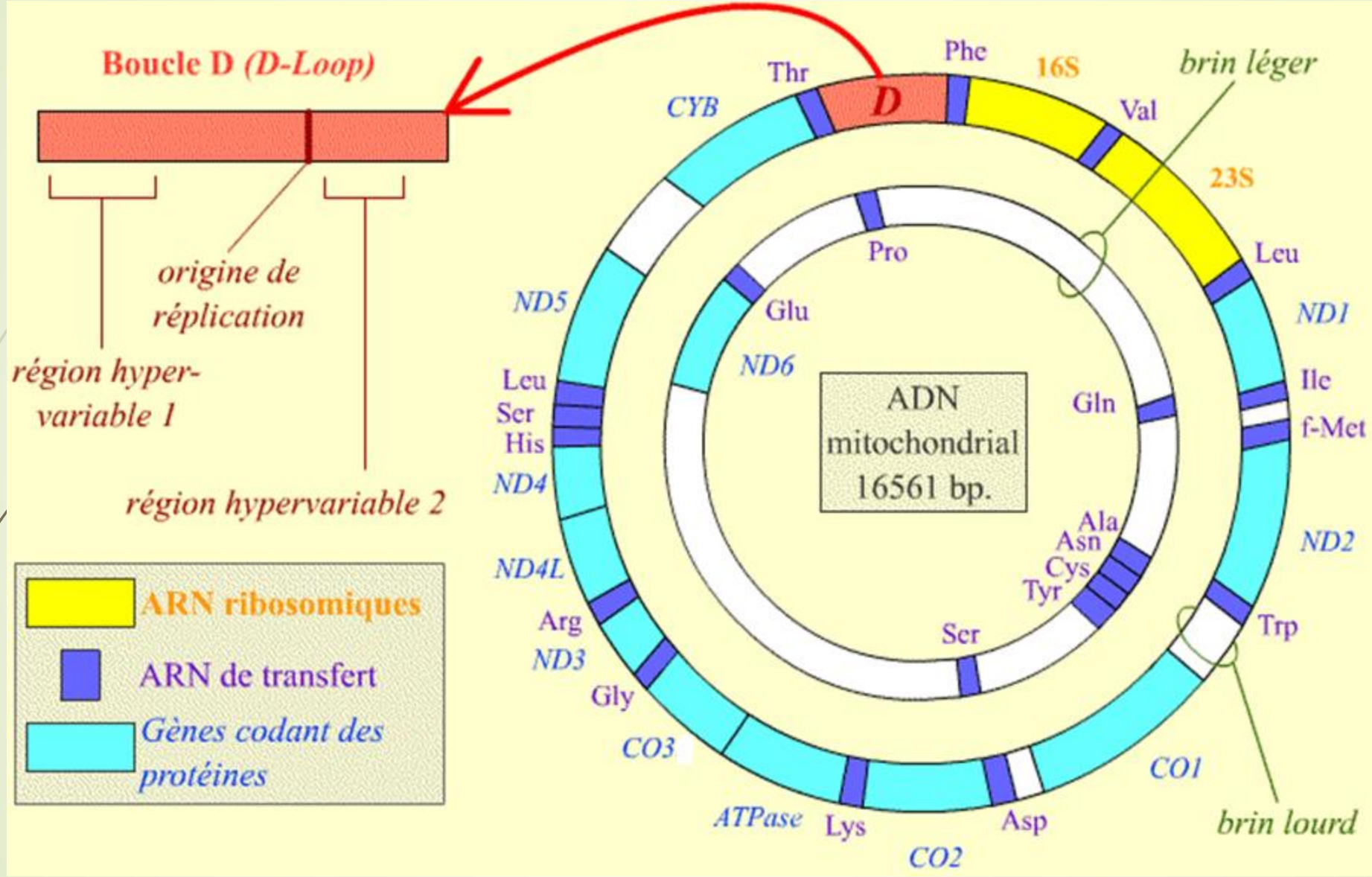
L’ADNmt est formé de deux brins : **brin H** (Heavy) ou brin lourd, riche en bases G (guanine), et, **le brin L** (Light) ou brin léger riche en bases C (cytosine).

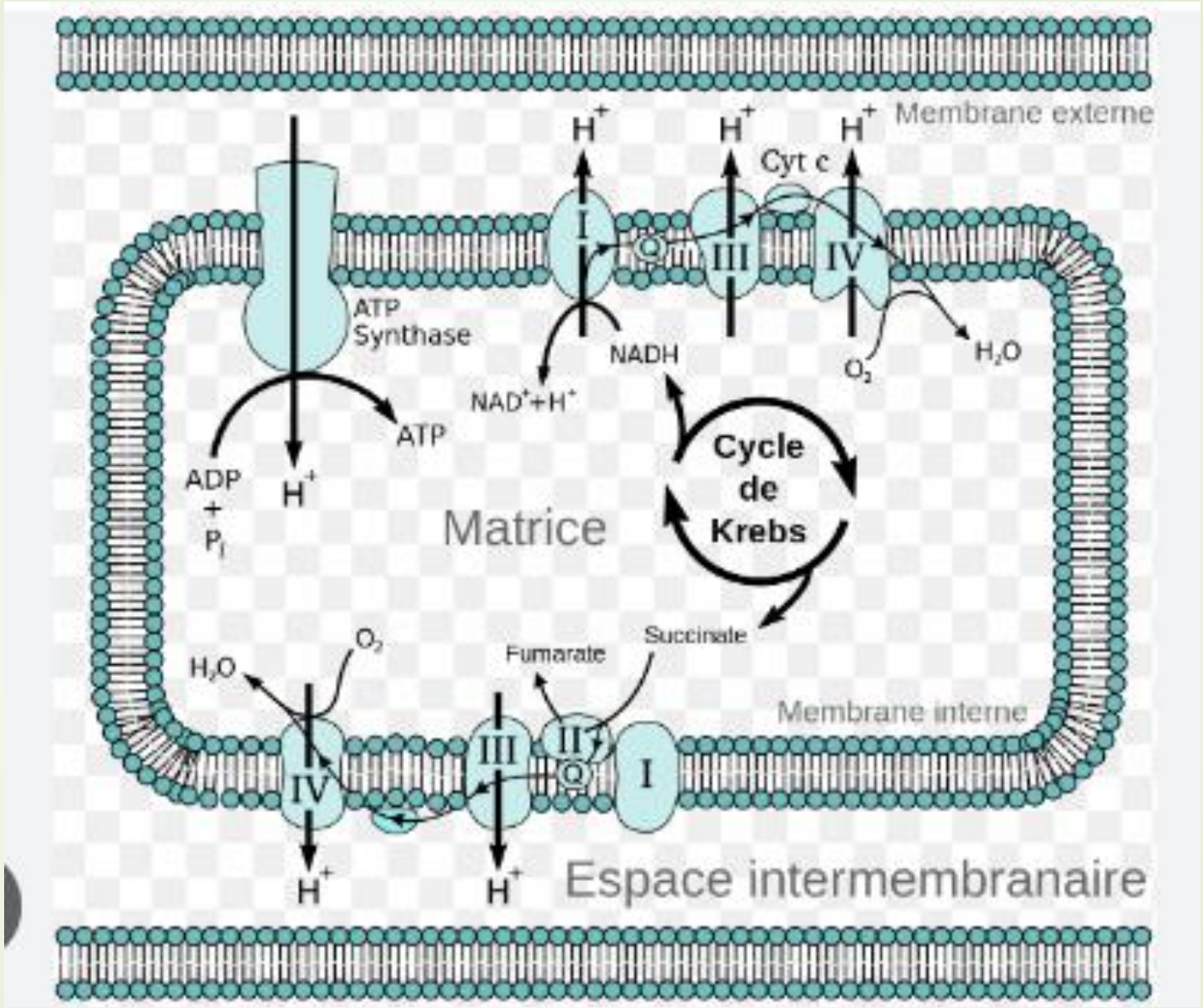
Le génome mitochondrial des mammifères est dépourvu d’introns; la plupart des séquences sont uniques, non-rèpètitives. Par contre le génome mitochondrial de la levure est constitué d’exons et d’introns.

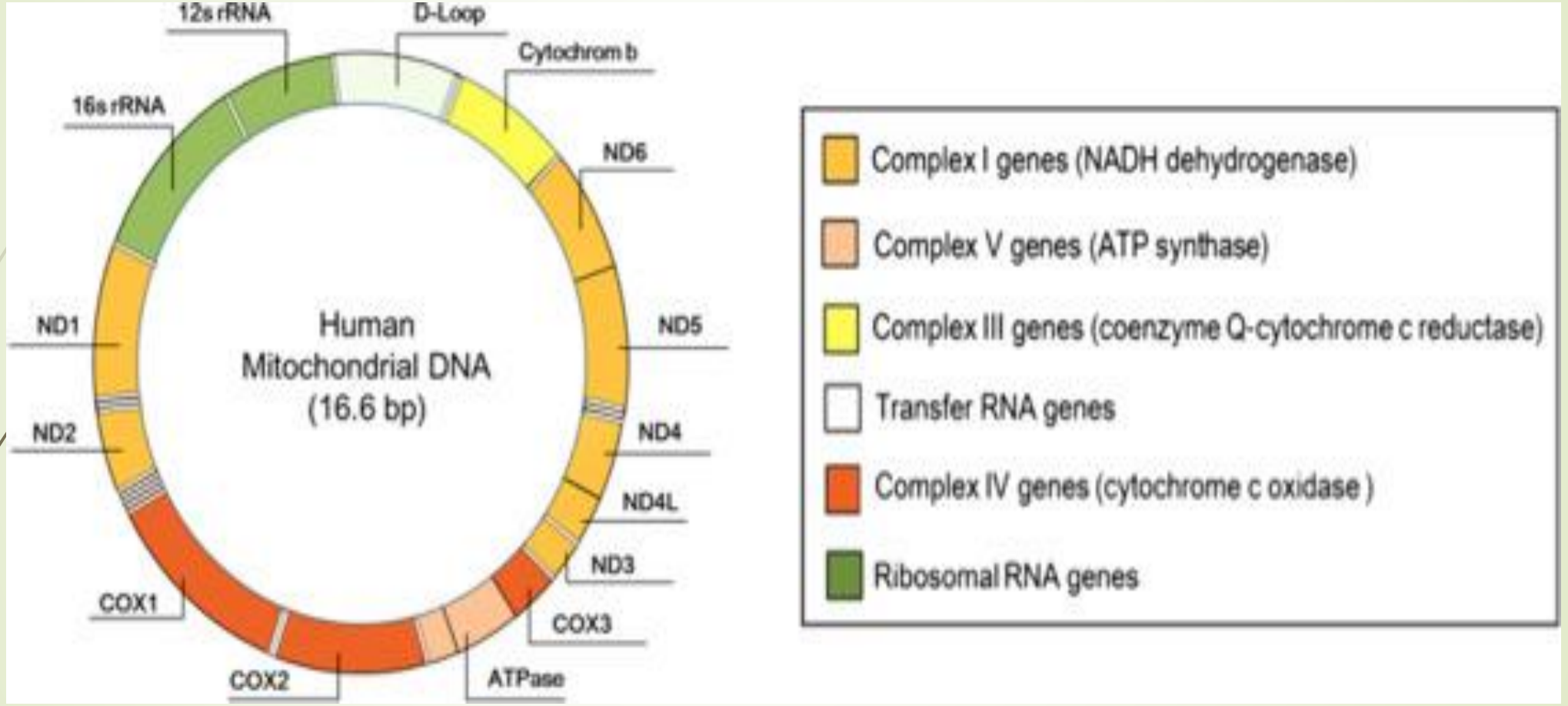
Le seul segment non-codant d'ADNmt chez tous les vertébrés est « **la boucle de déplacement** » ou **« D-loop »** ou région de contrôle. Elle contient une **origine de réplication** du brin H **(Oh)** et des sites de régulation pour la transcription du brin L et H.

La D-loop a une structure triple-brin, non-codante et c'est une région qui est la plus variable, en séquence, chez différentes espèces. Elle contient deux séquences HV1 et HV2 (Hyper-Variable) donc un grand polymorphisme.

Carte du génome mitochondrial




Membrane externe
H+
H+
H+
Cyt c
I
Q
III
IV
ATP
Synthase
NADH
NAD+ + H+
O2
H2O
ATP
ADP
+
Pi
H+
Cycle
de
Krebs
Matrice
Succinate
Fumarate
O2
H2O
Membrane interne
II
Q
III
IV
I
H+
H+
Espace intermembranaire


12s rRNA
D-Loop
Cytochrom b
16s rRNA
ND6
ND1
Human
Mitochondrial DNA
(16.6 bp)
ND5
ND2
ND4
ND4L
ND3
COX1
COX3
COX2
ATPase
Complex I genes (NADH dehydrogenase)
Complex V genes (ATP synthase)
Complex III genes (coenzyme Q-cytochrome c reductase)
Transfer RNA genes
Complex IV genes (cytochrome c oxidase)
Ribosomal RNA genes

Tous les polypeptides codés sont des sous-unités d'enzymes de la chaine respiratoire qui sont localisées dans la membrane interne de la mitochondrie. Tous sont codés par la chaine lourde, H, à l'exception de ND6 qui est codé par la chaine légère, L. ND 1 à 6 : sous-unités 1 à 6 de la NADH deshydrogénase ; CO I à III : sous-unités I à III de la cytochrome oxydase. CYB: Cytochrome b ; ATPase: l'ATP synthase.

La plus grande partie des constituants enzymatiques est codée par l'ADN nucléaire, synthétisée sur les ribosomes cytoplasmiques et importée dans les mitochondries.

L'hérédité de l'ADNmt est cytoplasmique :

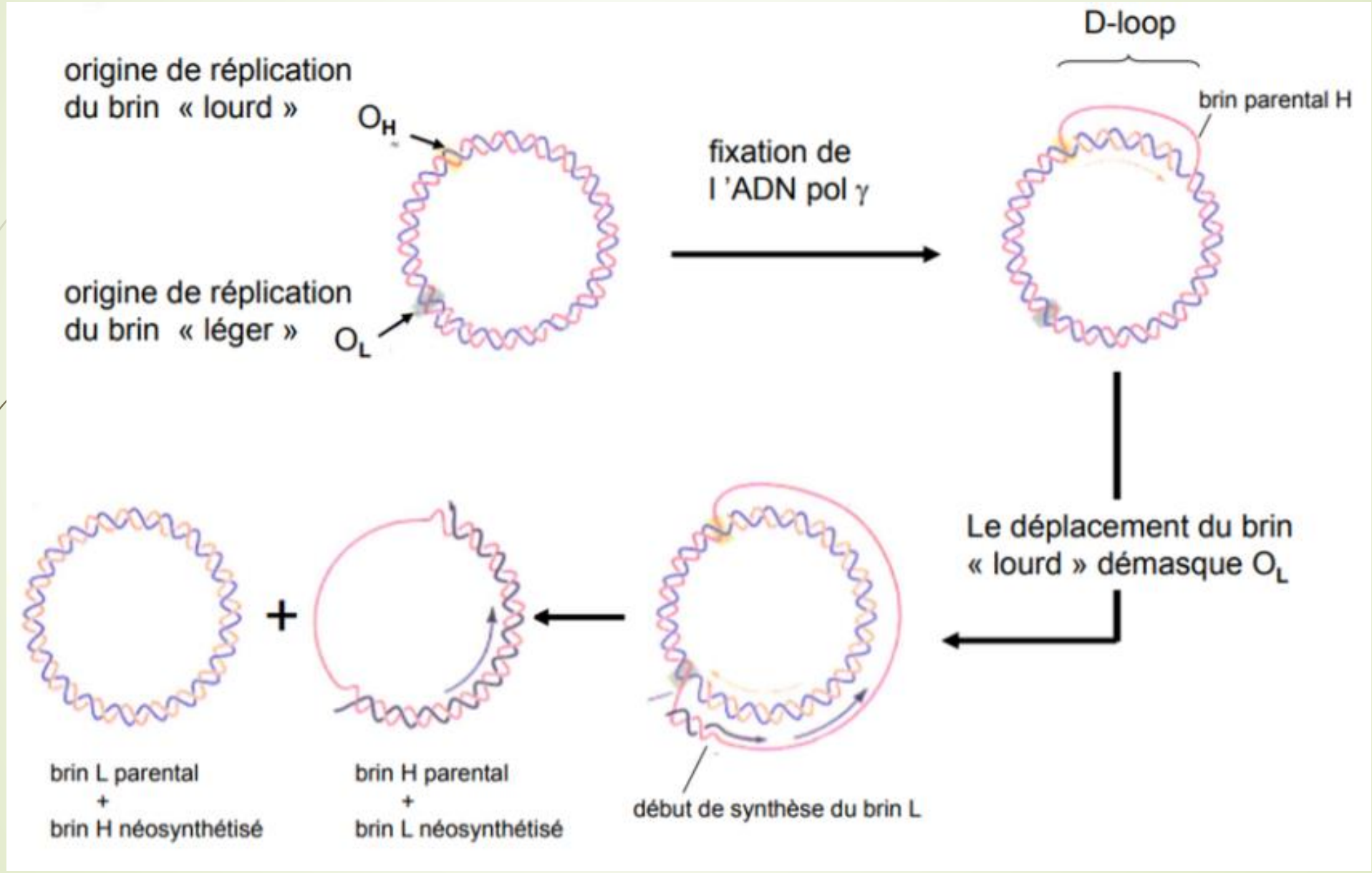
Un œuf hérite de l'ADN du noyau de l'ovule et de l'ADN du noyau du spermatozoïde. De plus, il hérite de l'ADNmt du cytoplasme de l'ovule alors qu'il ne reçoit pas d'ADNmt du spermatozoïde. Les mitochondries sont donc d'origine maternelle ce qui explique pourquoi les maladies génétiques mitochondriales sont transmises par les mères.

Réplication de l'ADN mitochondrial

La réplication de l'ADNmt est indépendante du cycle cellulaire et de la réplication de l'ADNn. Elle a lieu tout au long de l'interphase, contrairement à la réplication de l'ADNn, qui a lieu lors de la division cellulaire.

Contrairement à celle de **l'ADN nucléaire** qui est **bidirectionnelle**, **synchrone**, à partir d'une origine de réplication commune aux deux brins, la **réplication** de l'**ADNmt** est **bidirectionnelle** mais à partir de deux origines de réplication différentes sur les deux brins : O_H et O_L et **asynchrone.**

La réplication est assurée par une enzyme : **l'ADNmt polymérase gamma δ.**


origine de réplication
du brin « lourd »
O_H
origine de réplication
du brin « léger »
O_L
fixation de
l 'ADN pol γ
D-loop
brin parental H
Le déplacement du brin
« lourd » démasque O_L
début de synthèse du brin L
brin L parental
+
brin H néosynthétisé
+
brin H parental
+
brin L néosynthétisé

La réplication débute au niveau d'une origine spécifique **(**O_H) de l'un des deux brins, le brin H. La synthèse du nouveau brin L, déplace l'autre brin L parental, sous la forme d'une boucle dite « boucle de Déplacement » ou « D-loop »

Au fur et à mesure que progresse la synthèse du nouveau brin L, complémentaire du brin H matriciel, la boucle D s'agrandit.

Lorsque la boucle D atteint l'origine spécifique de l'autre brin parental (brin L (O_L)), la synthèse d'un nouveau brin H est initiée, et progresse le long du brin L de la boucle D, dans le sens opposé à celui de la synthèse du nouveau Brin L.

Lorsque la synthèse du nouveau brin L S'achève, la première molécule fille est libérée, tandis que se poursuit la synthèse du nouveau brin H jusqu'à la formation de la deuxième molécule fille.

Les protéines nécessaires à la réplication de l'ADNmt ne sont pas toutes codées par le génome mitochondrial. Les gènes codant ces protéines appartiennent au noyau.

Les protéines codées par ces gènes naissent sur des ribosomes libres dans le cytosol et sont importées aux mitochondries sous forme de chaine polypeptidique achevée.

Ainsi, les cinq complexes protéiques de la chaine respiratoire, ont une double origine génétique (synthétisés par le génome nucléaire et le génome mitochondrial).

Transcription de l’ADN mitochondrial

L’ARN polymérase qui transcrit ADNmt est codée dans l’ADN nucléaire. Les deux brins sont transcrits intégralement.

La D-loop contient un promoteur pour chaque brin, les transcrits primaires subissent une maturation en ARNm, ARNr et ARNt.

Les mitochondries utilisent un code génétique différent du code génétique standard, utilisé par la très grande majorité des organismes vivants.

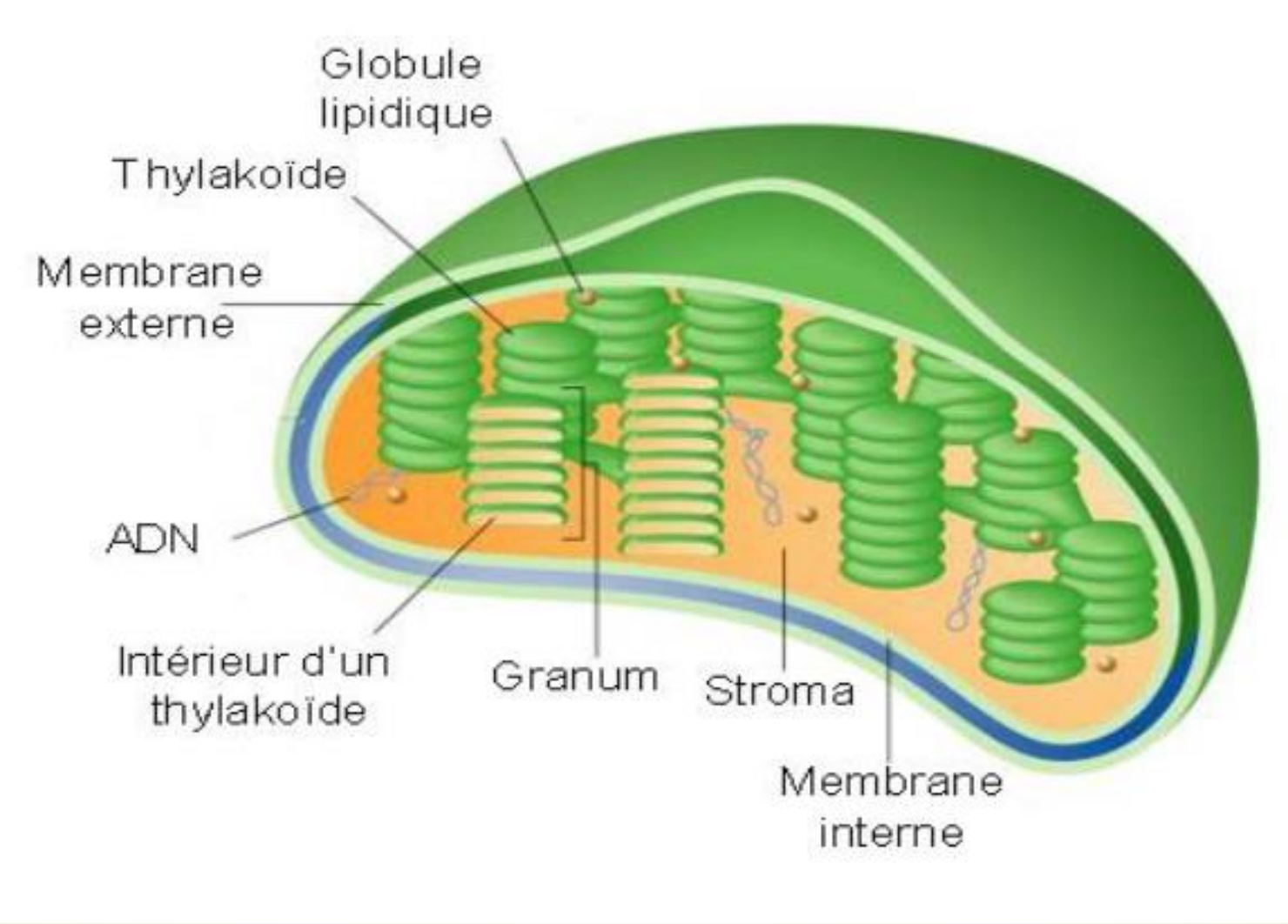
Il faut noter que les associations entre espèces et code génétique mitochondrial sont en constante évolution.

Exceptions au code génétique universel chez différentes mitochondries

Organisme	Codon	Standard	Variation
Vertébré	AGA, AGG	Arginine	Stop
	AUA	Isoleucine	Methionine
	UGA	Stop	Tryptophane
Invertébrés	AGA, AGG	Arginine	Serine
	AUA	Isoleucine	Methionine
	UGA	Stop	tryptophane
Levure	AUA	Isoleucine	Methionine
	UGA	Stop	Tryptophane
	CUA	Leucine	Threonine

Structure du chloroplaste

Les chloroplastes sont des organites cellulaires présents dans le cytoplasme des végétaux qui sont exposés à la lumière. Ils sont le siège de la conversion de l’énergie lumineuse en énergie chimique. Ils participent également à la biosynthèse des acides aminés, des nucléotides, des lipides et de l'amidon (Prescott et al., 2005). Dans les années 70, il a été démontré que ces organites possèdent leur propre génome, ce qui a mené à des études intensives sur la structure et l'expression de l'ADN chloroplastique (ADNcp). Comme les mitochondries, les chloroplastes ont une double membrane qui entoure un milieu intérieur (stroma). Ils possèdent de nombreux saccules (**thylakoides**).


Globule lipidique
Thylakoïde
Membrane externe
ADN
Intérieur d'un thylakoïde
Granum
Stroma
Membrane interne

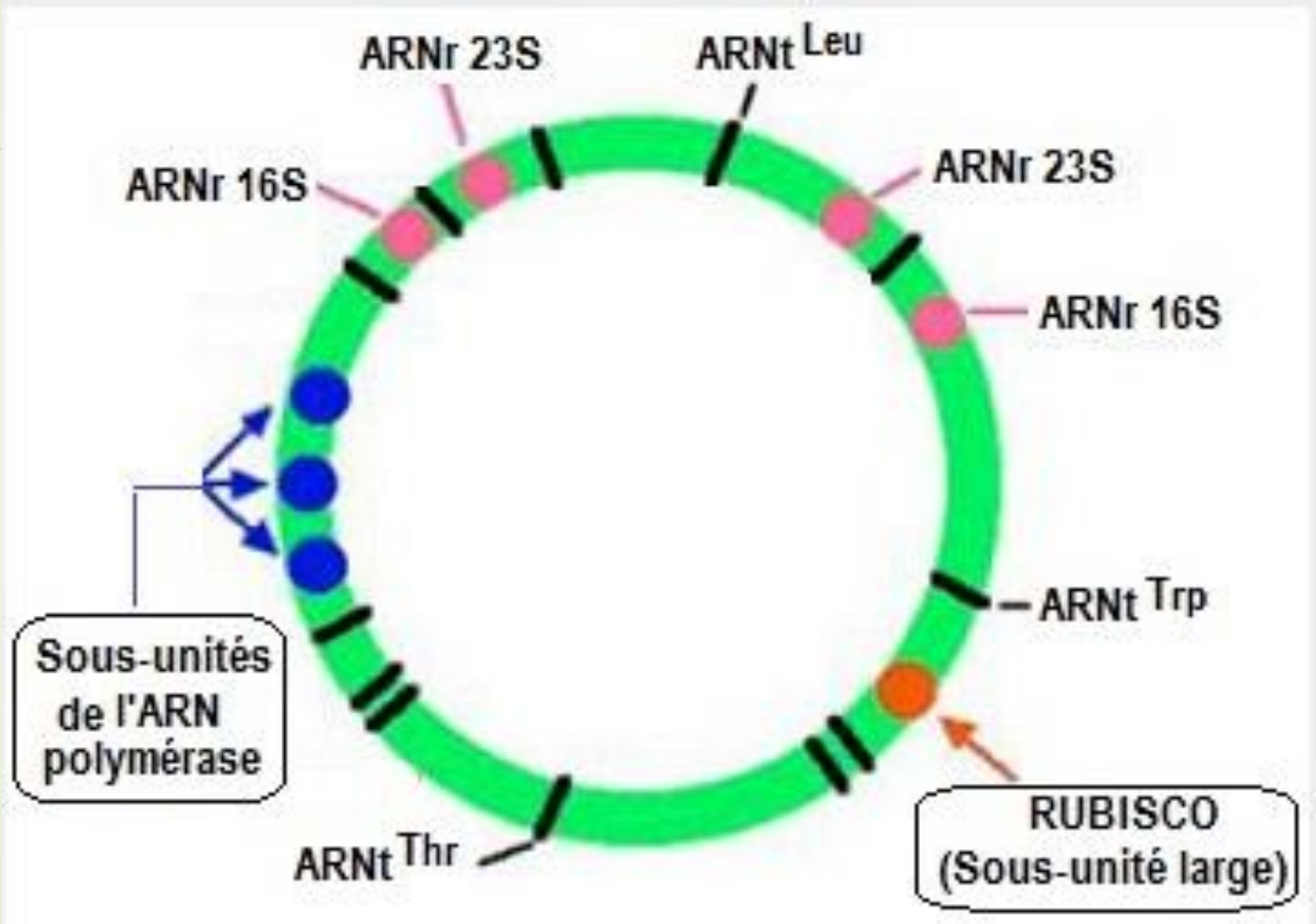
Génome chloroplastique

Le génome chloroplastique (ADNcp) se présente sous la forme de molécules circulaires d'ADN tout comme les génomes bactériens. Une cellule chlorophyllienne possède en moyenne une centaine de chloroplastes et un chloroplaste renferme une centaine de copies de cette molécule circulaire.

Les gènes de l'ADN chloroplastique se répartissent en deux catégories, ceux impliqués dans l'expression des gènes et ceux ayant une fonction bioénergétique. La première catégorie inclut tous les ARN nécessaires à l'expression des gènes (30 ARN de transfert et 4 ARN ribosomiques), 21 protéines ribosomiques et 4 sous-unités de l'ARN polymérase.

La seconde catégorie comprend 29 gènes impliqués dans la photosynthèse et 11 dans la photorespiration. Parmi eux se trouve le gène **rbcL** (RUBISCO) qui code pour la grande sous-unité de la **ribulose biphosphate carboxylase**. Cette enzyme clé de la photosynthèse, qui fixe le CO2, est de loin la protéine la plus abondante sur la terre, représentant près de 50 % des protéines foliaires. Elle est constituée de sous-unités codées par le génome chloroplastique et par le génome nucléaire, illustrant l'étroite collaboration entre les deux génomes.

ADN chloroplastique



L’ADN chloroplastique (ADN cp) est largement utilisé car :
- il est stable dans une espèce,
- petit (~150 kbp = 150 000 paires de bases) et circulaire
- se trouve en très grande quantité dans les cellules végétales :
Nombreuses copies (50-100)
- peu de gènes (~120):
- ARN ribosomale (rRNA)
- ARN transfert (tRNA) pour la traduction plastidiale
- gènes pour le ribosome chloroplastique
- 4 gènes codant des sous unités de l’ARN polymérase
- 01gène pour la sous unité grande de la RUBISCO
- 9 gènes pour les photosystèmes I et II
- 6 gènes pour l’ATP synthase

Le génome des mitochondries est moins utilisé, car il est très instable et très différents d’un individu à l’autre au sein d’une même espèce, il est fréquemment réarrangé.

La transcription dépend de deux ARN polymérases d’origine et de fonctionnement différent, ARN polymérase chloroplastique et ARN polymérase nucléaire.

Le génome nucléaire contrôle la plupart des fonctions métaboliques des chloroplastes. Les deux tiers des protéines ribosomales sont d’origine nucléaire.