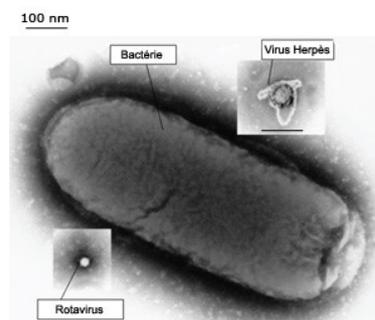
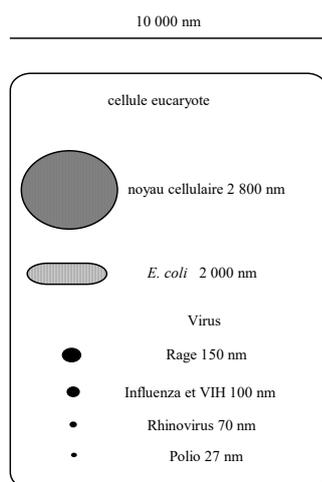


Chapitre VI: Génétique bactérienne et virale

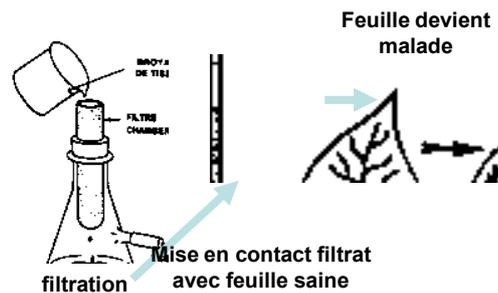
Génétique bactérienne et virale



**Note: des virus géants qui ont la taille d'une bactérie comme le mimivirus
Ont été récemment découverts**

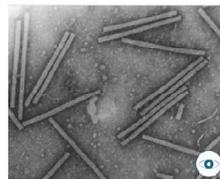
I. Génétique virale

Les virus



la **mosaïque du tabac** est due à un **agent inconnu** qui **passé à travers des filtres bactériens**.

l'agent a donc une **taille inférieure à 1 μm** et il est **différent d'une bactérie**



I. Génétique virale

- **1. Structure et réplication des virus :**
 - Taille des virions entre 10 et 400 nm de diamètre
 - Organisation très simple
 - Parasite intracellulaire obligatoire
 - Incapacité de réplication autonome
 - Contenu en acides nucléiques (ADN ou ARN)
 - Incapacité de synthétiser des protéines
 - Incapacité de générer de l'énergie
 - Insensibles aux agents antibactériens (antibiotiques)

I. Génétique virale

- **1. Structure et réplication des virus :**
 - Différences entre les virus et cellules eucaryotes:
 - Organisation simple et acellulaire
 - Absence d'ADN ou d'ARN ensemble dans le même virion.
 - Incapacité à se multiplier indépendamment des cellules et à se diviser comme font les cellules procaryotes et eucaryotes.

Note: Bien que des bactéries comme les chlamydies et les rickettsies soient des parasites intracellulaires obligés comme les virus, ils ne répondent pas aux deux premiers critères.

I. Génétique virale

- **1.1. Génome des virus:**

- Virus à ADN:

- ADN monocaténaire
- ADN bicaténaire

-Linéaire ou Circulaire

- Virus à ARN:

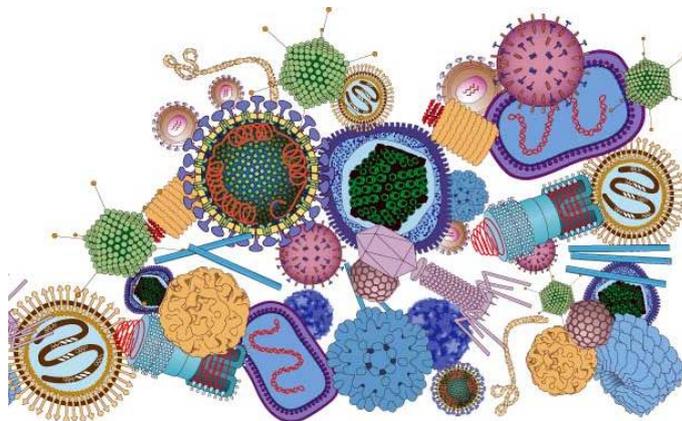
- ARN monocaténaire (polarité + ou -)
- ARN bicaténaire

-Segmenté ou non-segmenté

- Le génome viral contient le plus souvent une seule molécule d'acides nucléiques

I. Génétique virale

- **1.2. Capside et enveloppe :**



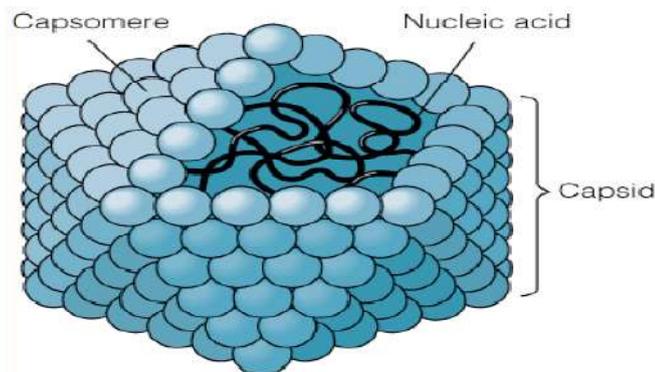
I. Génétique virale

• 1.2. Capside et enveloppe :

- **Capside**: une coque qui entoure l'acide nucléique viral. Cette capside est constituée par l'assemblage de sous-unités protéiques répétitives parfois appelées **capsomères**. L'ensemble formé par la capside et l'acide nucléique viral est appelé **nucléocapside**.
- Outre la capside et l'acide nucléique viral, certains virus sont entourés d'une **enveloppe** de nature lipidique (manteau) : on parle alors de virus «enveloppés». Par contre, en l'absence d'enveloppe, on évoque des virus «nus».

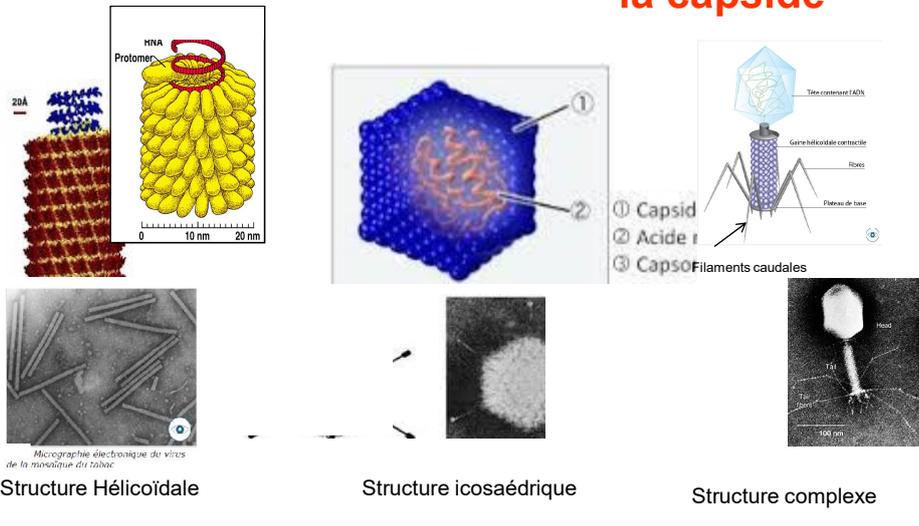
I. Génétique virale

• 1.2. Capside et enveloppe : **structure de la capside**



I. Génétique virale

- 1.2. Capside et enveloppe : **structure de la capside**

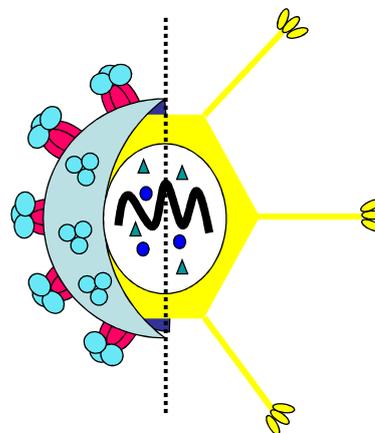


I. Génétique virale

- 1.2. Capside et enveloppe :



Structure enveloppée



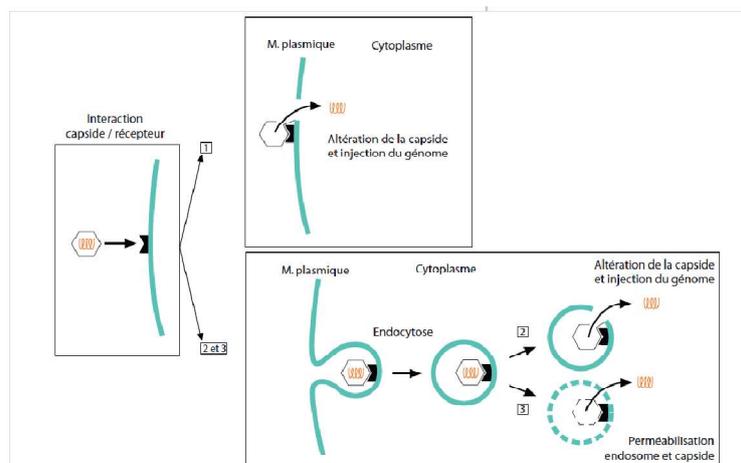
I. Génétique virale

- **1.3. La réplication des virus:**

- Attachement à la membrane cytoplasmique
- 1) Injection de l'acide nucléique viral dans la cellule ou 2) entrée et décapsidation et libération de l'acide nucléique viral
- Détournement de la machinerie cellulaire (Polymérase, ribosomes..., de la cellule) au profit de la synthèse des constituants viraux
- Réplication et libération des nouveaux virions

I. Génétique virale

- **1.3. La réplication des virus:**

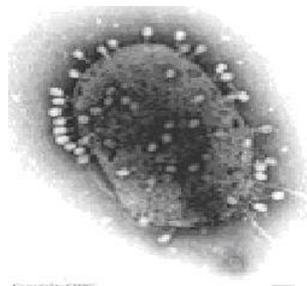


I. Génétique virale

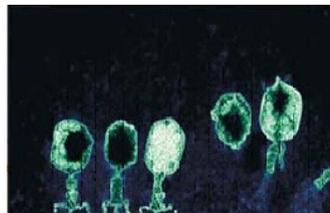
- **1.3. La réplication des virus:**
 - 1.3.1. La réplication des Bactériophages
 - 1.3.2. La réplication des virus animaux
 - 1.3.2. Les virus des plantes

I. Génétique virale

- 1.3.1 La réplication des Bactériophages:



Copyright © CEMC



E. Coli attaqué par des phages T4

I. Génétique virale

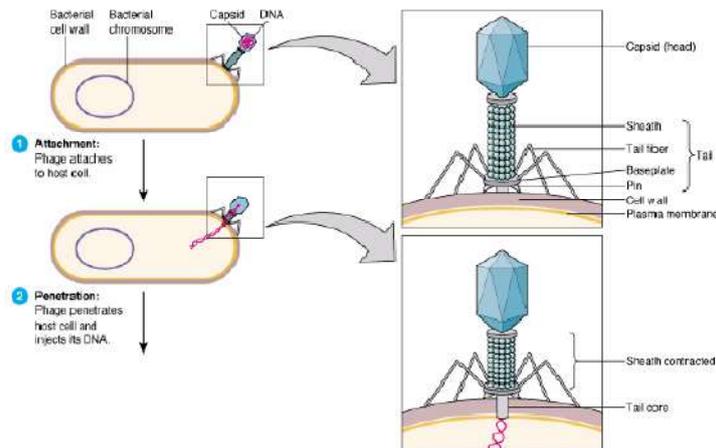
- 1.3.1 La réplication des Bactériophages :
 - a- Le cycle lytique
 - b- Le cycle lysogène

I. Génétique virale

- 1.3.1 La réplication des Bactériophages :
 - a- Le cycle lytique: exp. Phage T4
 - » **La lyse** = éclatement de la cellule
 - 5 étapes:
 - Attachement: les sites de liaison doivent correspondre aux sites récepteurs de la cellule bactérienne hôte
 - Pénétration: l'ADN viral est injecté dans la cellule bactérienne
 - Biosynthèse: le virus utilise des enzymes et la machinerie cellulaire pour la réplication, la transcription et la traduction
 - Maturation: les particules virales sont assemblées
 - Libération des nouvelles particules virales: la lyse se produit

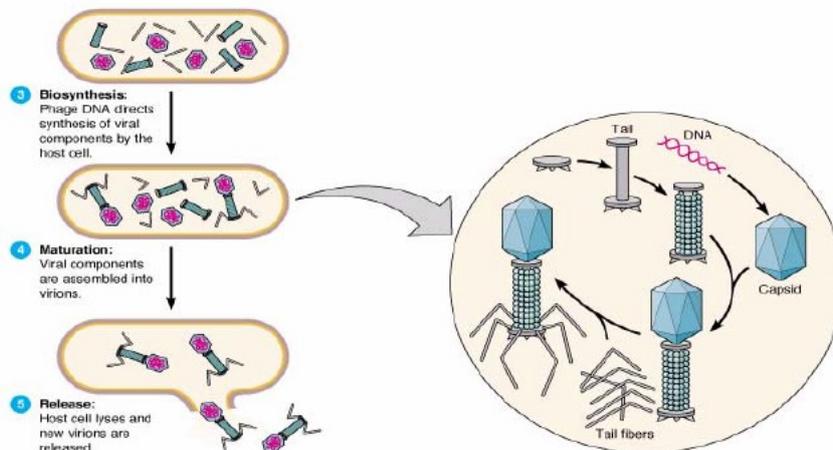
I. Génétique virale

- 1.3.1 La réplication des Bactériophages :
 - a- Le cycle lytique: exp. Phage T4



I. Génétique virale

- 1.3.1 La réplication des Bactériophages :
 - a- Le cycle lytique: exp. Phage T4

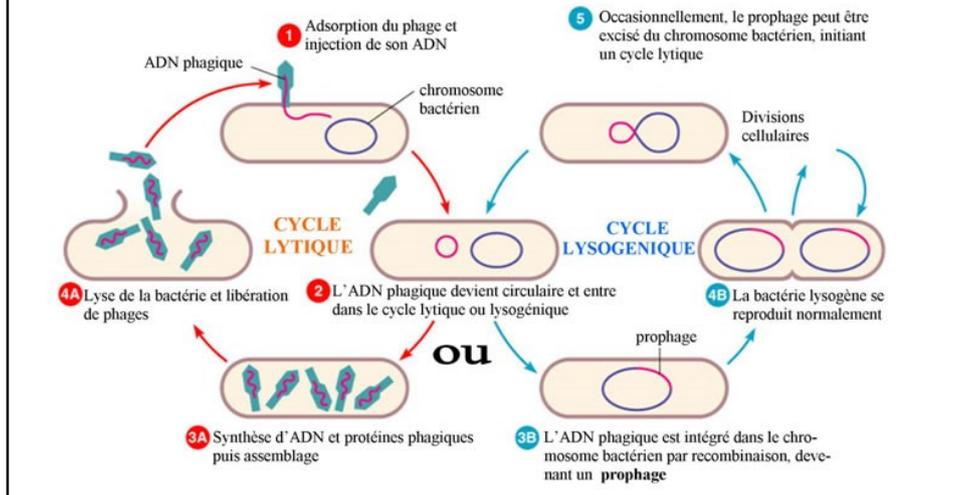


I. Génétique virale

• 1.3.1 La réplication des Bactériophages :

– b- Le cycle lysogène: exp. **phage λ**

- Ne détruit pas la cellule
- Mais si induction → Cycle lytique



I. Génétique virale

• 1.3.2. Les virus animaux:

- Virus qui causent les maladies chez l'humain et les autres animaux
- Parasites intracellulaires obligatoires
- Ne peuvent se multiplier qu'en infectant une cellule hôte

La réplication des virus animaux

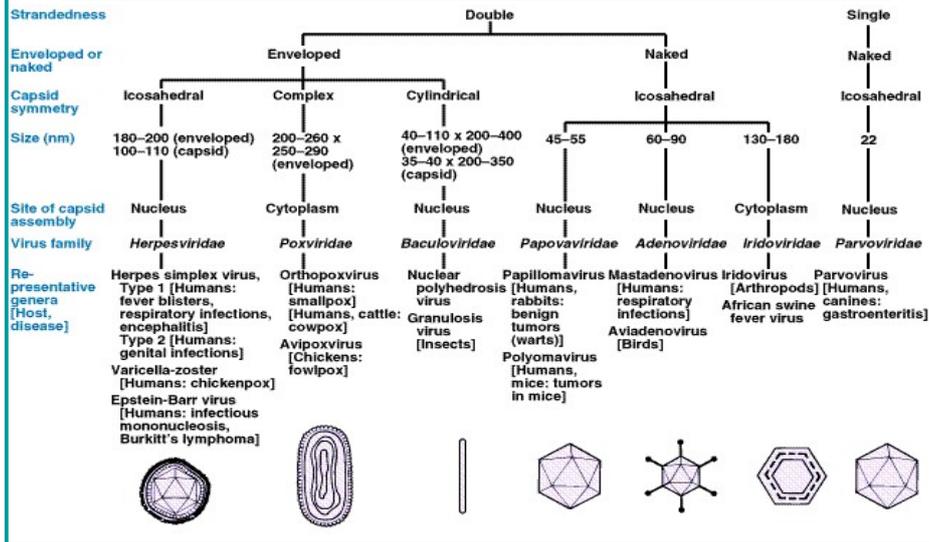
1.3.2.1. Classification des virus animaux

- Le comité international de la nomenclature des virus a depuis 1976 classé les virus selon les critères suivants :
 - Le type d'acide nucléique: ADN ou ARN (si ARN, polarité positive (+) ou négative (-)).
 - La symétrie de la capsid (icosaédrique ou hélicoïdale).
 - La présence ou l'absence d'enveloppes (péplos).
 - Le nombre des capsomères.

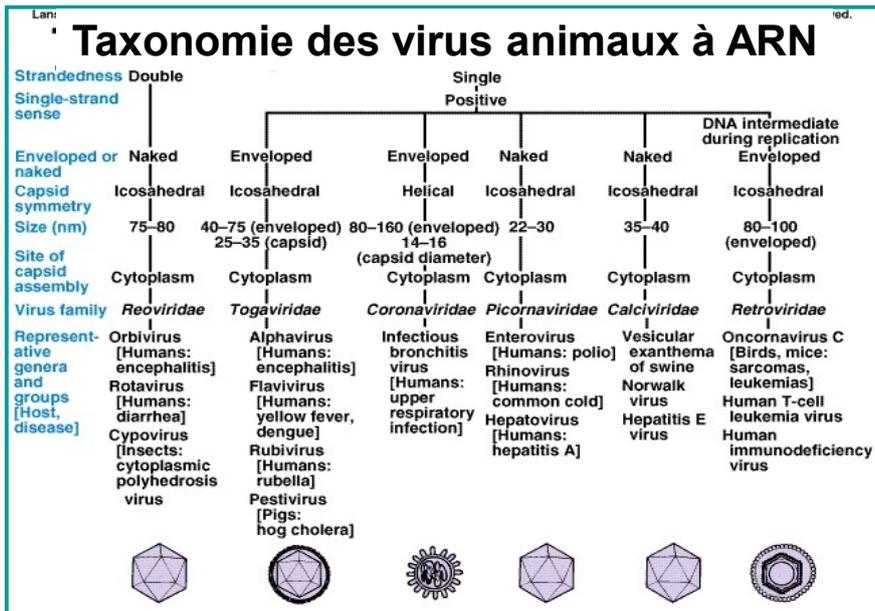
La réplication des virus animaux

- 1.3.2.1. Classification des virus animaux par type de **génomés**:
 - Virus à ADN
 - Groupe I – Virus à ADN double brin
 - Groupe II – Virus à ADN simple brin
 - Virus à ARN
 - Groupe III – Virus à ARN double brin
 - Groupe IV – Virus à ARN simple brin à polarité positive (Virus à ARN simple brin (+) ou de type ARN messenger)
 - Groupe V – Virus à ARN simple brin à polarité négative
 - Groupe VI – rétrovirus à ARN simple brin qui est une matrice pour la synthèse de l'ADN

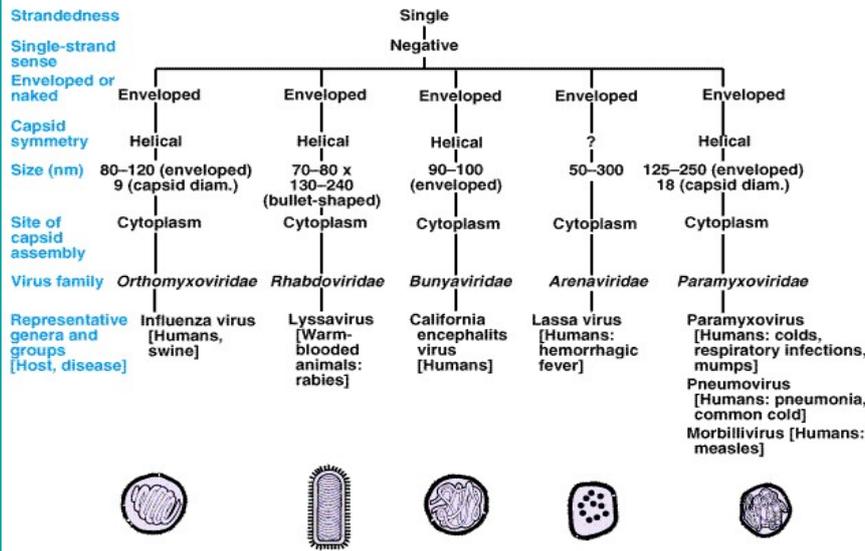
Taxonomie des virus animaux à ADN



Taxonomie des virus animaux à ARN

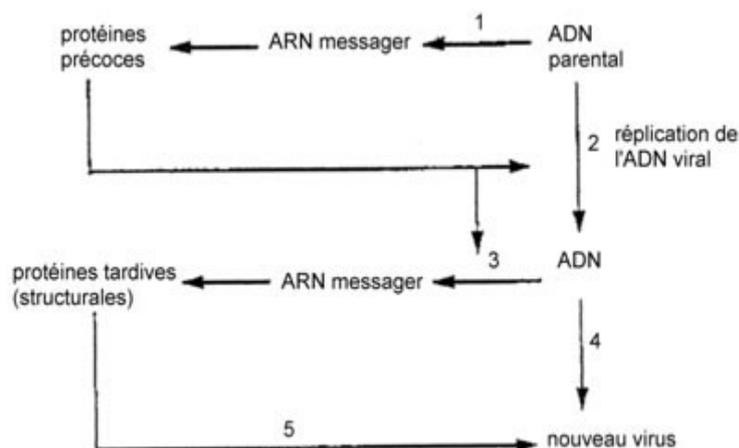


Taxonomie des virus animaux à ARN



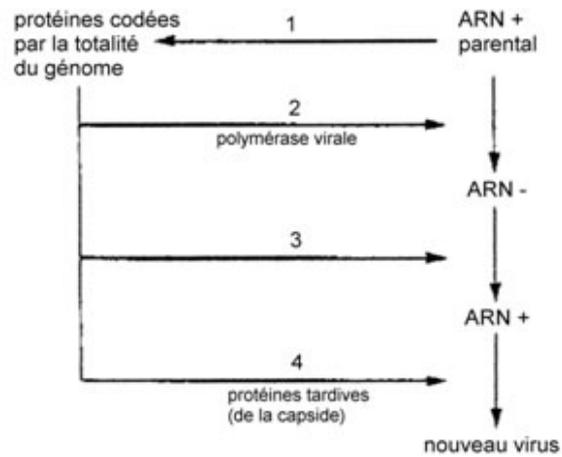
La réplication des virus animaux

- Virus à ADN
 - Groupe I – Virus à ADN double brin
 - Groupe II – Virus à ADN simple brin



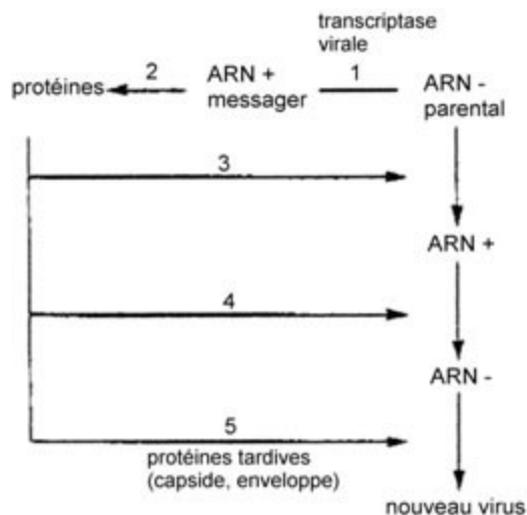
La réplication des virus animaux

- Groupe IV – Virus à ARN simple brin à polarité positive



La réplication des virus animaux

- Groupe V – Virus à ARN simple brin à polarité négative



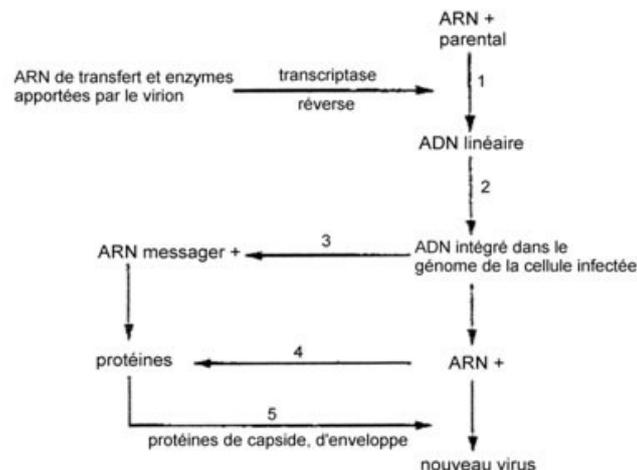
La réplication des virus animaux

– Groupe III – Virus à ARN à double brin

Le brin d'ARN⁻ sert de matrice pour la production des différents ARNs messagers. Comme pour les autres virus à ARN, une polymérase codée par le virus est responsable de la transcription et de la réplication du génome.

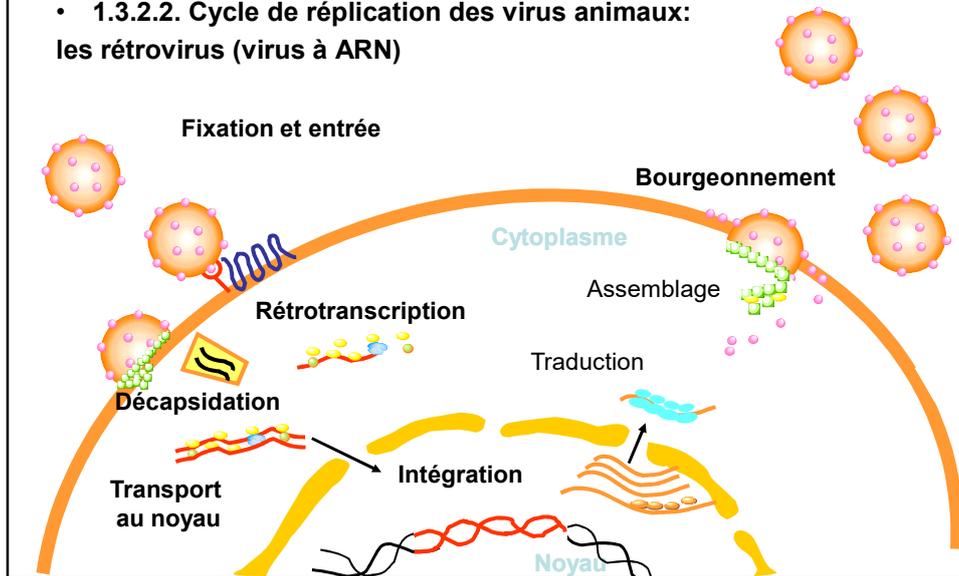
La réplication des virus animaux

- Groupe VI – rétrovirus à ARN simple brin qui est une matrice pour la synthèse de l'ADN



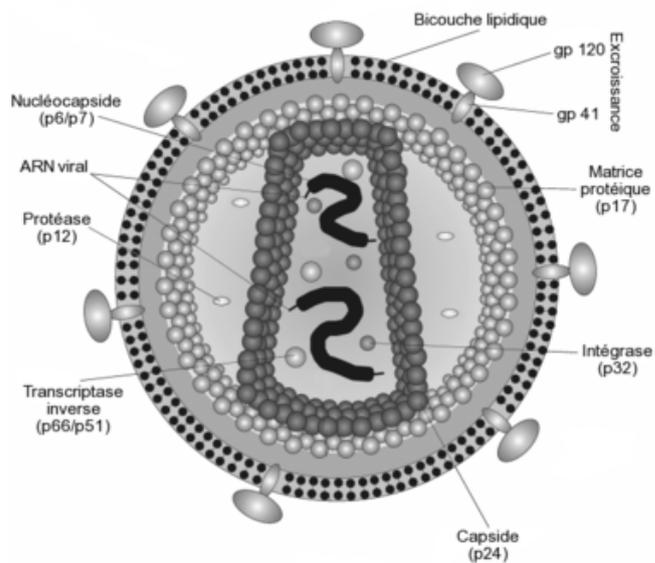
La réplication des virus animaux

- 1.3.2.2. Cycle de réplication des virus animaux: les rétrovirus (virus à ARN)



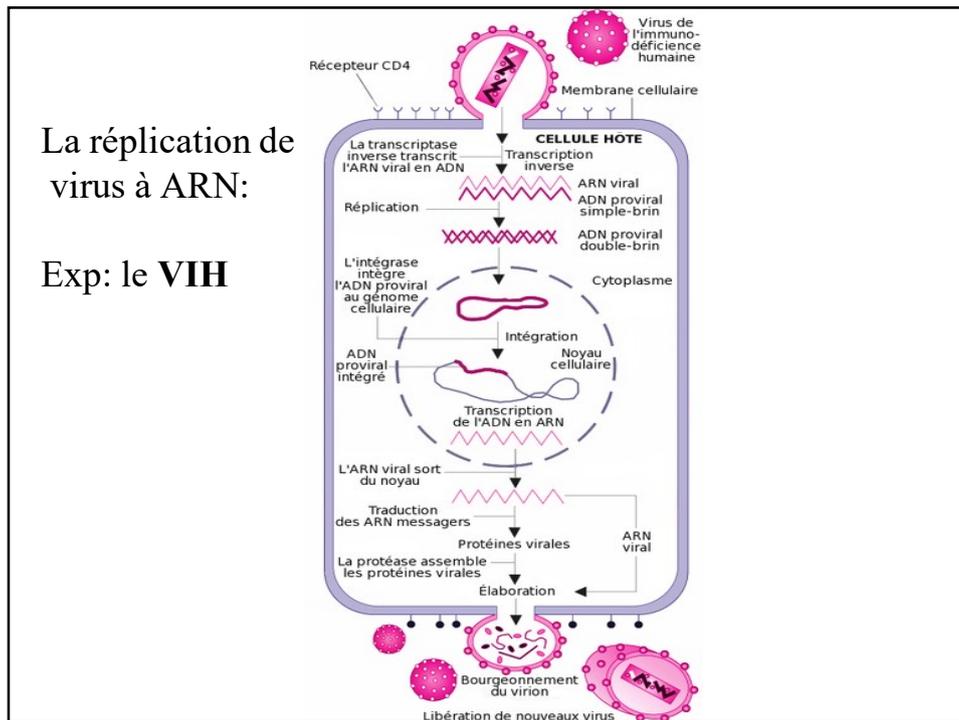
La réplication de virus à ARN:

Exp: le VIH



La répllication de virus à ARN:

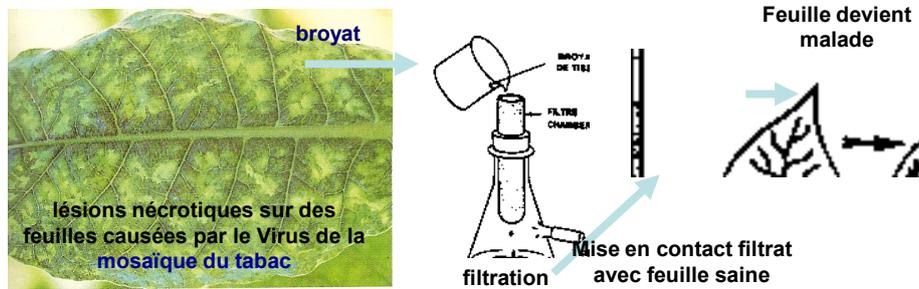
Exp: le VIH



I. Génétique virale

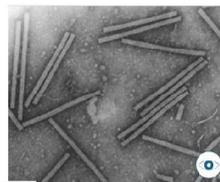
• 1.3. Les virus des plantes:

1.3.2. Les virus des plantes



la **mosaïque du tabac** est due à un **agent inconnu** qui **passé à travers des filtres bactériens**.

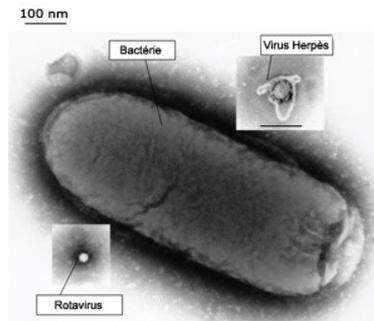
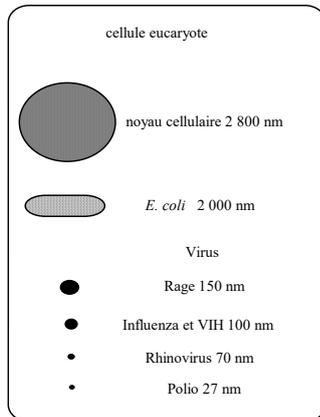
l'agent à donc une **taille inférieure à 1 μm** et il est **différent d'une bactérie**



II. Génétique bactérienne

II. Génétique bactérienne

10 000 nm



Procaryotes: absence de la membrane nucléaire

Note: 1 nm = 10^{-9} m

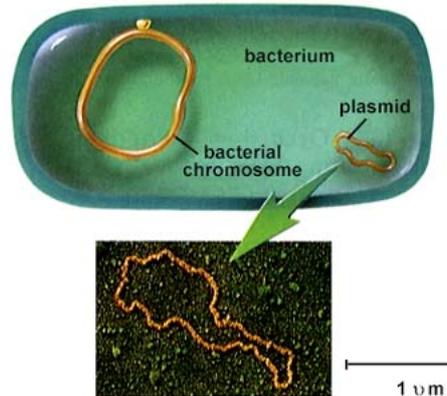
II. Génétique bactérienne

Paramètre	Eucaryotes	Procaryotes
Membrane nucléaire	présence	absence
Chromosome	plusieurs (2n)	un en général
Méiose	présence	absence
Centre respiratoire	mitochondries	Membrane cytoplasmique
Centre de synthèse	réticulum endoplasmique avec ribosomes	Ribosomes libres
	Eucaryotes	Procaryotes

Bactérie = cellule procaryote

II. Génétique bactérienne

1. Génome bactérien: Le chromosome et les plasmides



II. Génétique bactérienne

1. Génome bactérien: Le chromosome

- **1. Longueur:** de 10^5 à 10^7 paires de bases. La longueur du génome de *E. coli* = 1.6 mm.
- **2. Génome haploïde:** 1 seule copie de chaque chromosome par bactérie
- **3. Organisation structurale:** le chromosome bactérien est **souvent** circulaire et présent dans le **nucléotide**
- **4. Informations dans le génome:**
 - Contiennent beaucoup moins de gènes que les génomes eucaryotes
 - La quasi-totalité génome bactérien est codant !

42

II. Génétique bactérienne

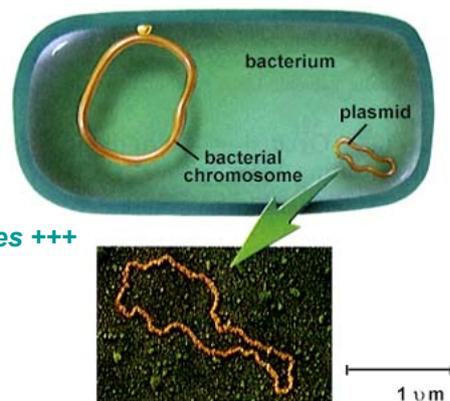
1. Génome bactérien: **Le chromosome**

- Chez E.Coli , le génome est composé presque exclusivement de gènes
 - 4.6 Mégabases / 3000 Gènes
- Chez l' Homme
 - 3200 Mégabases / 25000 Gènes
- **La quasi-totalité génome bactérien est codant !**

II. Génétique bactérienne

1. Génome bactérien: **Les plasmides**

- Fragments d'ADN double brin
- Circulaires
- Intra cytoplasmiques
- Auto répliatifs
- Portent des gènes de « survie »
 - Adaptation à l'environnement
 - **Résistance aux antibiotiques +++**

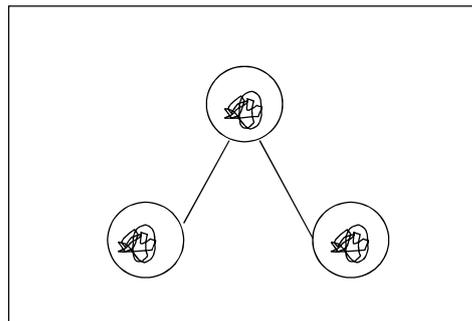


II. Génétique bactérienne

2. Réplication des bactéries:

Division par **scissiparité**

- réplication de l'ADN à partir d'une seule origine et se poursuit le long du chromosome
- pas de mitose

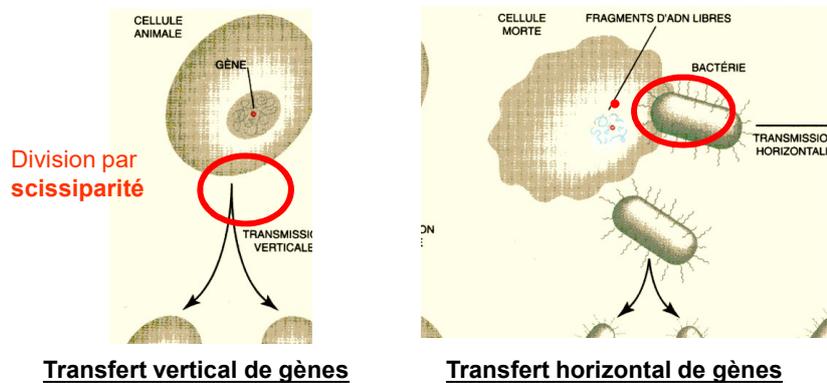


} ≈ 20 min
(17 min-33 h)

II. Génétique bactérienne

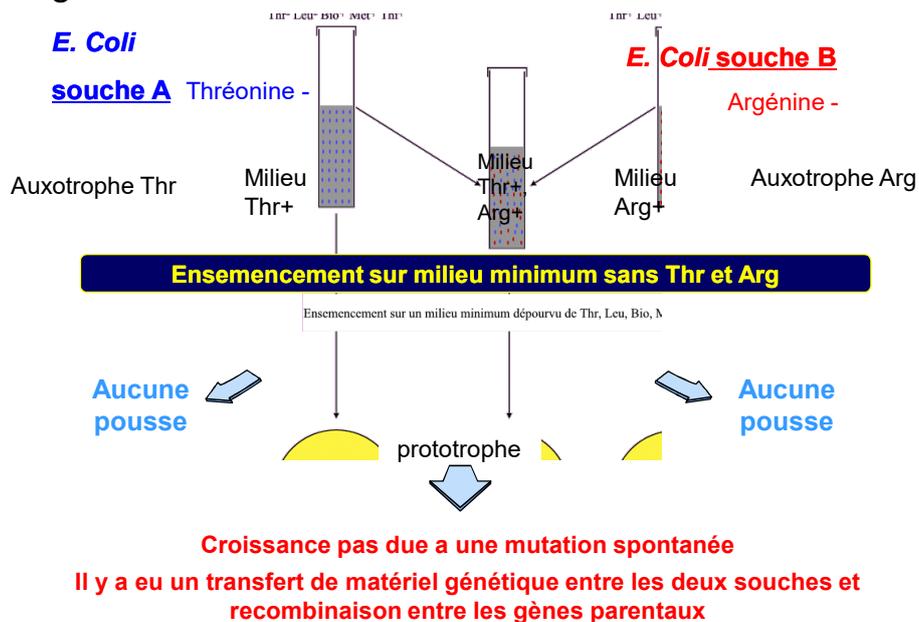
3. Recombinaison génétique et transfert des gènes chez les bactéries:

Dans la nature, il existe deux moyens pour les microorganismes de transférer le patrimoine génétique :

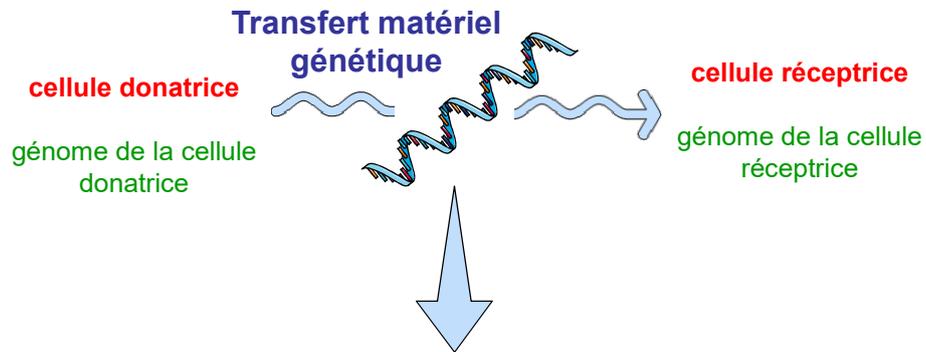


- le transfert « vertical » de gènes qui se fait entre un « parent » et sa descendance.
- le transfert « horizontal » de gènes qui a lieu entre deux organismes distincts.

3. Recombinaison génétique et transfert des gènes chez les bactéries:



• Les transferts de gènes :



Il existe : **3 grands mécanismes**
d'échanges d'ADN entre bactéries donatrices et bactéries réceptrices

II. Génétique bactérienne

3. Recombinaison génétique et transfert des gènes chez les bactéries:

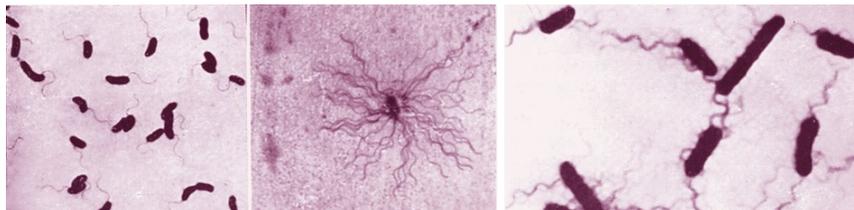
1. LA TRANSFORMATION



2. LA TRANSDUCTION



3. LA CONJUGAISON



II. Génétique bactérienne

3. Recombinaison génétique et transfert des gènes chez les bactéries:

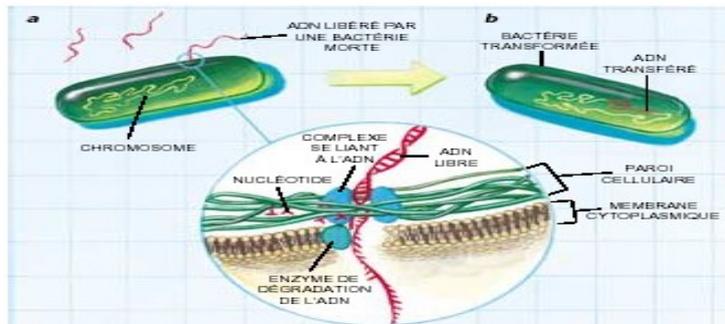
1. LA TRANSFORMATION



1. LA TRANSFORMATION



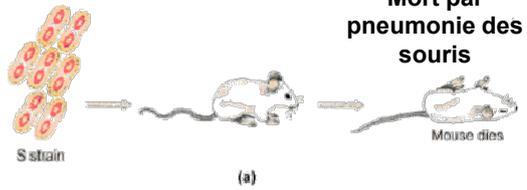
Transfert génétique au cours duquel **un fragment d'ADN bicaténaire, libre, nu** est **capté** par une **bactérie réceptrice compétente** avant d'être éventuellement **intégré au chromosome**



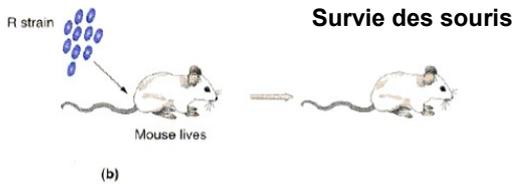
3. AU COURS D'UN MÉCANISME DE TRANSFORMATION (a), une bactérie récupère de l'ADN libre dans son environnement par une bactérie morte. Des complexes présents à la surface de la bactérie fixent l'ADN (partie supérieure), et des enzymes découpent un des deux brins en nucléotides : simultanément, l'autre brin est intégré au chromosome de la bactérie et le brin complémentaire est synthétisé *in situ* (b). Bien que la transformation (illustrée ici pour une bactérie à Gram positif) se produise aussi dans les bactéries à Gram négatif, ce mécanisme reste rare.

En 1928, Griffith ⇒ travaille sur le transfert de la virulence de la bactérie pathogène *Streptococcus pneumoniae*

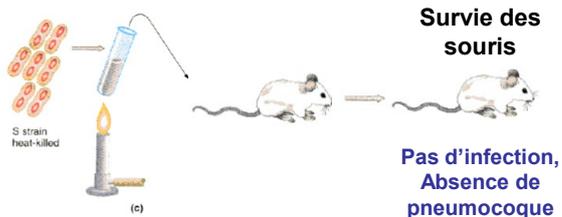
Injection de pneumocoques de souche **S virulentes capsulées**



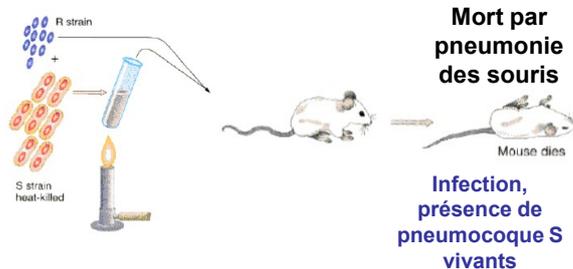
Injection de pneumocoques de souche **R non virulentes dépourvues de capsule**



Injection de pneumocoques de souche **S tués par la chaleur**



Injection de pneumocoques de souche **S tués par la chaleur** et de souche **R vivantes non virulentes dépourvues de capsule**

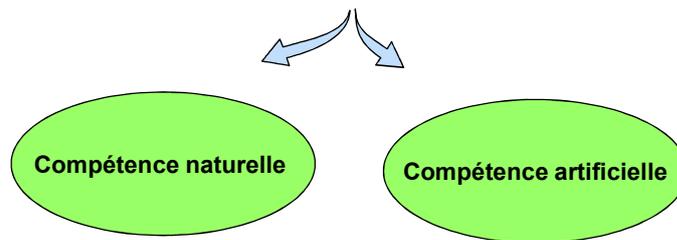


Griffith donna le nom de transformation à ce changement de bactéries non virulentes en bactéries virulentes pathogènes.

1. LA TRANSFORMATION

Développement de la compétence de la cellule réceptrice

L'ADN ne peut pénétrer que dans des cellules dites **compétentes**.



1. LA TRANSFORMATION

La compétence naturelle

Bactéries naturellement compétentes

Bacillus subtilis,
streptococcus spp,
Haemophilus influenzae,
Neisseria spp

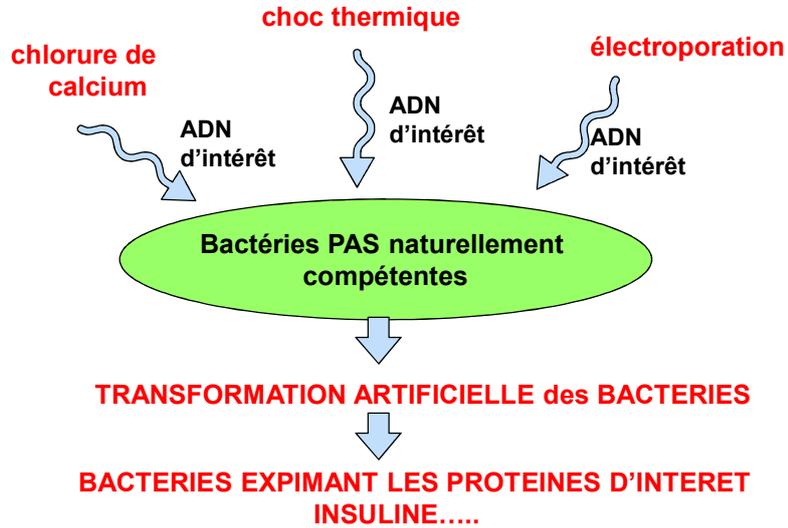
Elles ont la capacité de capturer l'ADN libre présent dans l'environnement

⇒ Les conditions générales de la compétence sont les suivantes :

- présence sur la surface des protéines spécialisées dans l'absorption de l'ADN à partir de la solution environnante
- Ces protéines ne reconnaissent et n'effectuent que le transfert d'ADN provenant d'espèces bactériennes étroitement apparentées

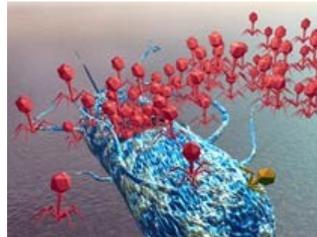
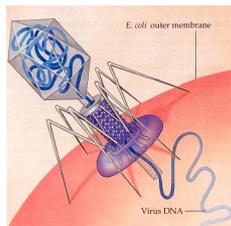
La compétence artificielle

Injection de l'ADN d'intérêt



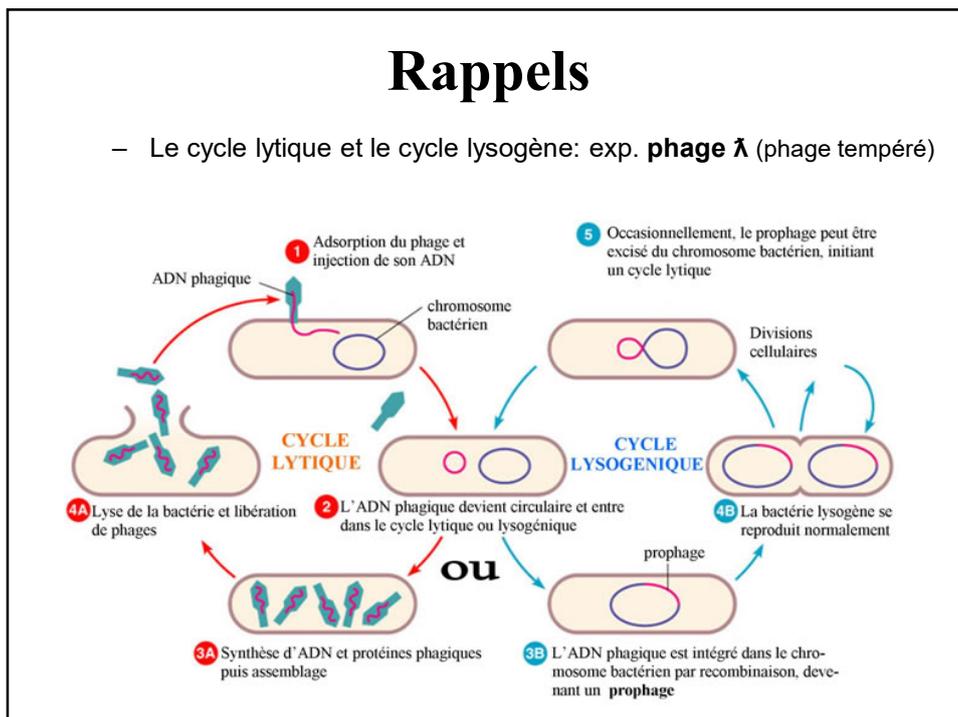
2. LA TRANSDUCTION

Transfert génétique d'un **fragment d'ADN d'une bactérie à une autre** effectué par des **bactériophages** dits **Vecteurs (transducteurs)**



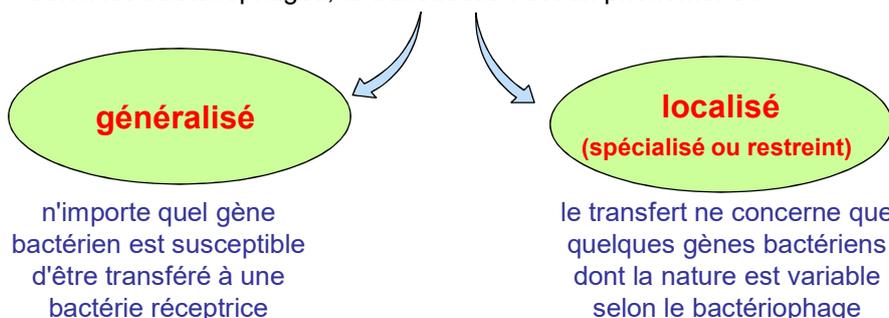
Rappels

- Le cycle lytique et le cycle lysogène: exp. **phage λ** (phage tempéré)



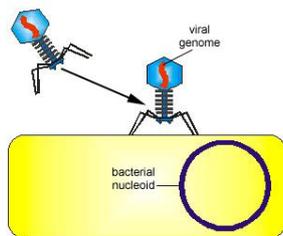
2. LA TRANSDUCTION

- La transduction résulte d'une **erreur d'encapsidation** :
- Lors de l'assemblage des virions **un fragment de génome bactérien est encapsidé à la place de l'ADN viral**.
- Le phage devient défectueux (**transducteur**), il est libéré lors de la lyse de la bactérie et pourra injecter de l'ADN bactérien dans une autre bactérie.
- Selon les bactériophages, la transduction est un phénomène :

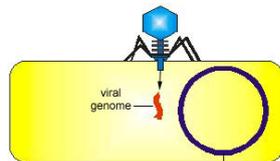


2.1. La transduction généralisée

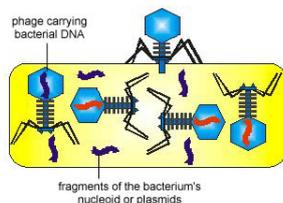
Sept étapes dans la transduction généralisée



1. Un bactériophage lytique adsorbe à une bactérie sensible.

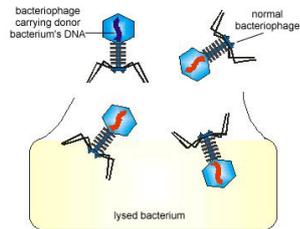


2. Le génome du bactériophage pénètre dans la bactérie. Le génome dirige la machinerie métabolique de la bactérie pour fabriquer des composants et des enzymes de bactériophages

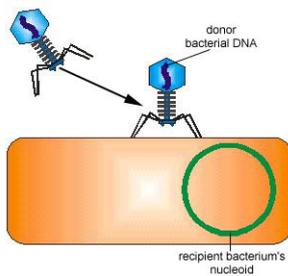


3. Occasionnellement, une capsid de bactériophage assemble un fragment de cette bactérie donneuse au lieu d'un génome de phage par erreur.

Sept étapes dans la transduction généralisée

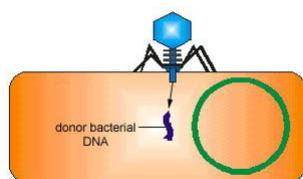


4. Les bactériophages sont libérés.

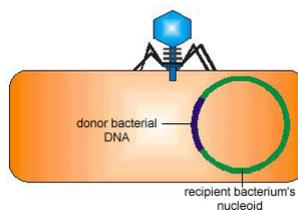


5. Le bactériophage portant l'ADN de la bactérie donneuse adsorbe à une bactérie receveuse

Sept étapes dans la transduction généralisée



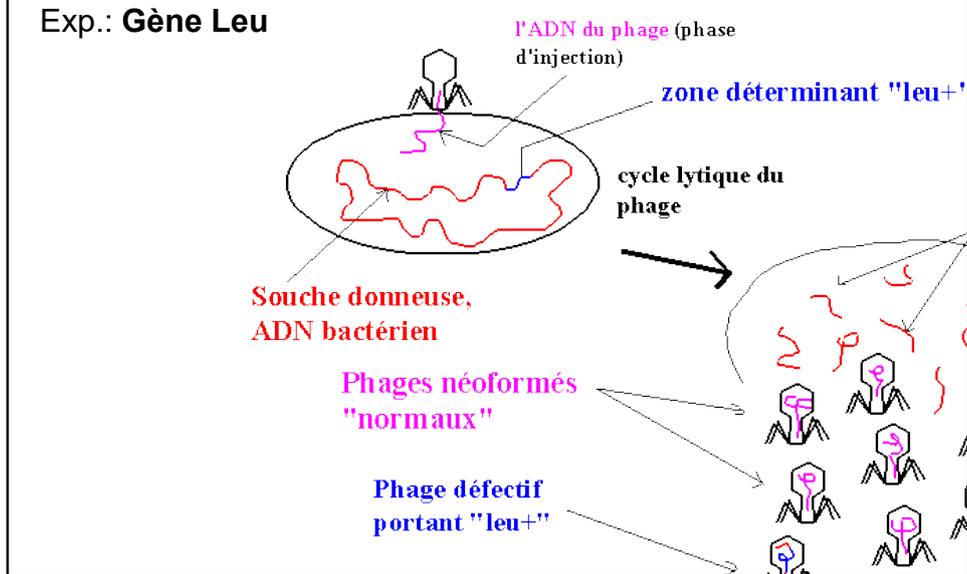
6. Le bactériophage insère l'ADN de la bactérie donneuse qu'il transporte dans la bactérie receveuse.



7. L'ADN de la bactérie donneuse est échangée contre une partie de l'ADN du destinataire par **crossing-over (recombinaison homologue)**

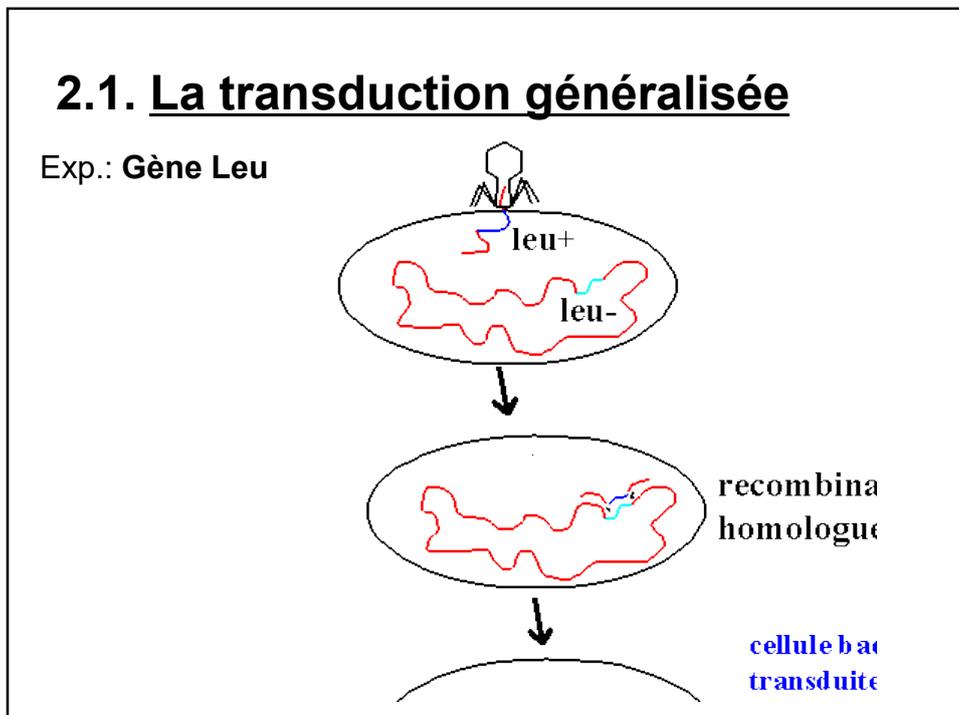
2.1. La transduction généralisée

Exp.: Gène Leu



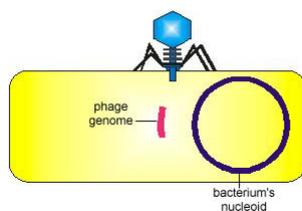
2.1. La transduction généralisée

Exp.: Gène Leu

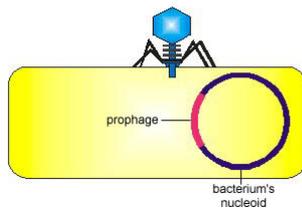


2.1. La transduction localisée (ou spécialisée)

Six étapes dans transduction localisée.

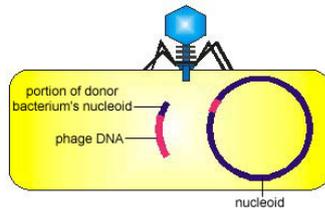


1. Un bactériophage **tempéré** absorbe à une bactérie susceptible et injecte son génome.

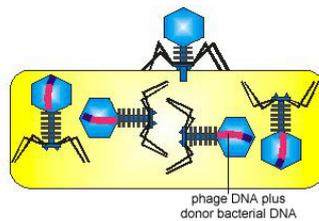


2. Le bactériophage insère son génome dans le génome de la bactérie et devient un prophage.

Six étapes dans transduction localisée.

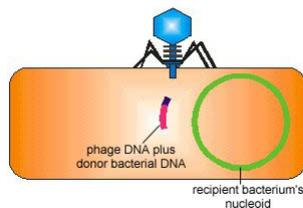


3. De temps en temps pendant l'induction spontanée, un petit morceau de l'ADN de la bactérie donneuse est prélevé en tant que partie du génome de phage à la place de certains des ADN de phage qui reste dans le génome de la bactérie.

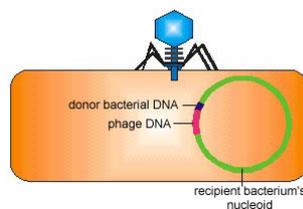


4. Comme le bactériophage se réplique, le segment d'ADN bactérien se réplique dans le cadre du génome de phage. Chaque phage porte maintenant ce segment de l'ADN bactérien.

Six étapes dans transduction localisée.

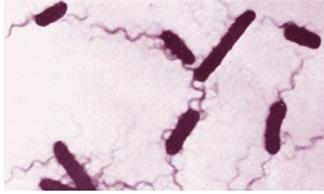


5. Le bactériophage absorbe à une bactérie receveuse et injecte son génome.

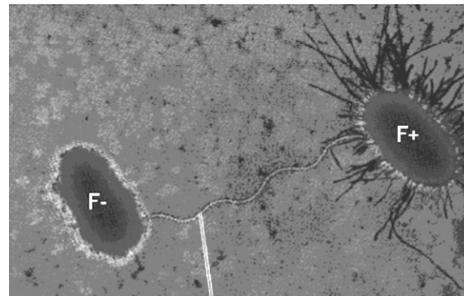


6. Le génome du bactériophage qui s'est intégré dans le génome de la bactérie receveuse porte un segment d'ADN de la bactérie donneuse

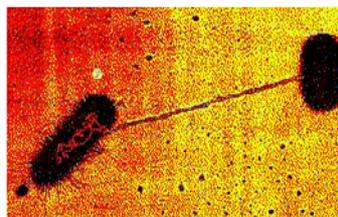
<http://www.cat.cc.md.us/courses/bio141/lecguide/unit4/genetics/recombination/transduction/spectran.html>



3. LA CONJUGAISON



3. LA CONJUGAISON

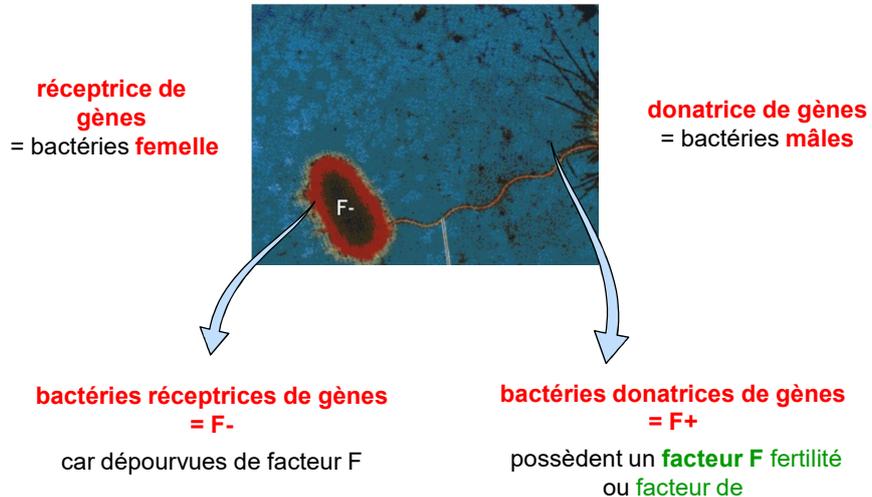


-Transfert génétique **unidirectionnel** d'un **fragment d'ADN chromosomique ou plasmidique** par **contact direct** entre deux bactéries

- Equivalent bactérien de la reproduction sexuée

- Une donatrice = **mâle** et une réceptrice = **femelle**

3. LA CONJUGAISON



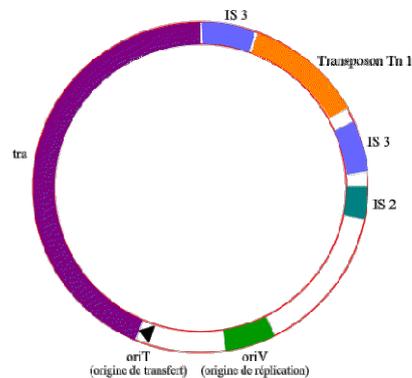
Le facteur F

Le facteur F = gros **plasmide conjugatif** (94 500 pb) qui contrôle :

- sa propre **réplication**,
- son **nombre de copies**,
- la **répartition des copies** dans les cellules filles
- son **transfert**

Composition:

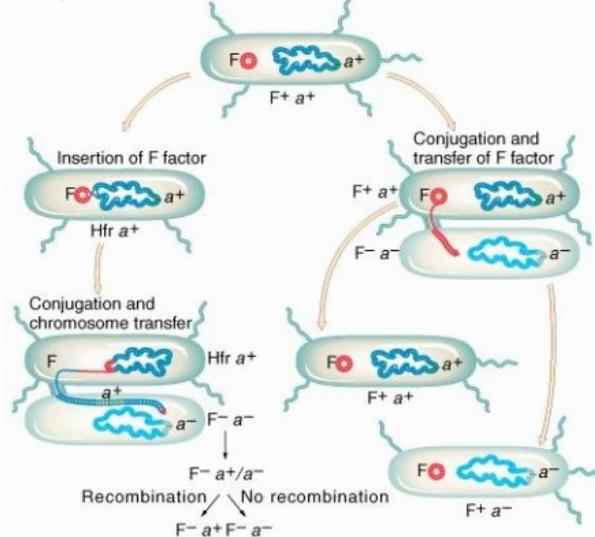
- **13 gènes** codent la **synthèse de pili sexuels = câbles d'amarrage**
- **2 gènes** codent des **protéines d'exclusion de surface** qui empêchent l'attachement des pili sexuels et donc l'appariement de deux bactéries F+.
- **5 gènes** permettent la **synthèse et le transfert de l'ADN**.
- **3 gènes** sont des **gènes régulateurs**
- **Une origine e transfert**
- **Une origine de replication**



3. La conjugaison

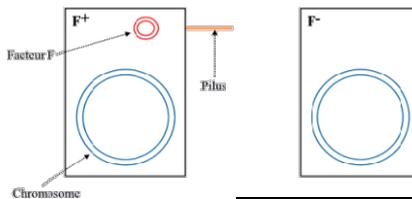
1- La conjugaison entre bactéries F+ et F-

2- La conjugaison entre bactéries Hfr et F-



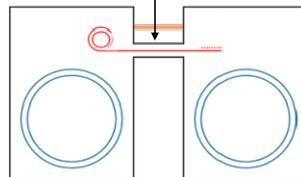
1. La conjugaison entre bactéries F+ et F-

Facteur F libre dans cellule donatrice



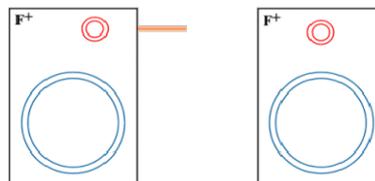
Union F+/F- grâce aux **pili sexuels**

Création d'un **pont cytoplasmique** permettant le **transfert de l'ADN**



Transfert de l'ADN à partir de l'origine de transfert (ori T) et selon le modèle du cercle roulant

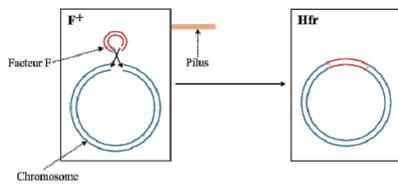
Le facteur F persiste dans la bactérie donatrice qui reste F+ (male)



La bactérie réceptrice à acquis une copie du facteur F elle devient F+ (male)

On isole très peu de recombinants 10^{-6}

2. La conjugaison entre bactéries Hfr et F-



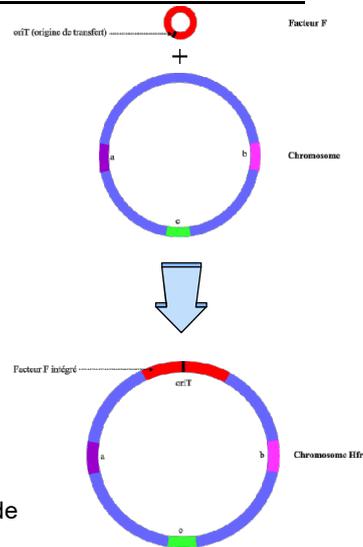
Formation d'une bactérie Hfr

Les bactéries Hfr dérivent de bactéries F+, le **plasmide F n'est plus autonome**, il est **intégré au chromosome bactérien**,

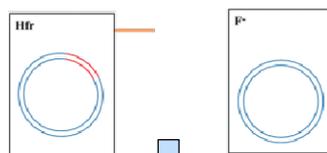
Hfr pour **H**aute **f**réquence de **r**ecombinaison car elles sont capables de **transférer des marqueurs chromosomiques avec une fréquence 1000 fois plus importante.**

Le facteur F et le chromosome de *Escherichia coli* contiennent des **séquences d'insertion** capables de **recombinaison**.

L'intégration du facteur F dans le chromosome peut se faire à **différents endroits** et **dans différentes orientations**.

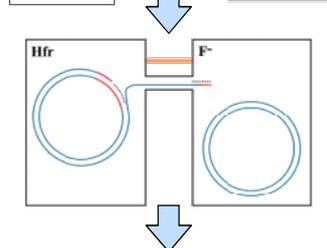


2- La conjugaison entre bactérie Hfr et bactérie F-



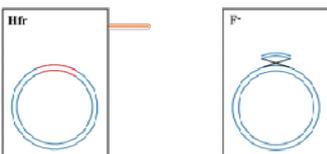
Réplication de l'ADN monocaténaire transféré selon le modèle du « **cercle roulant** »

Transfert linéaire d'un des brins d'ADN en partant de l'origine de transfert



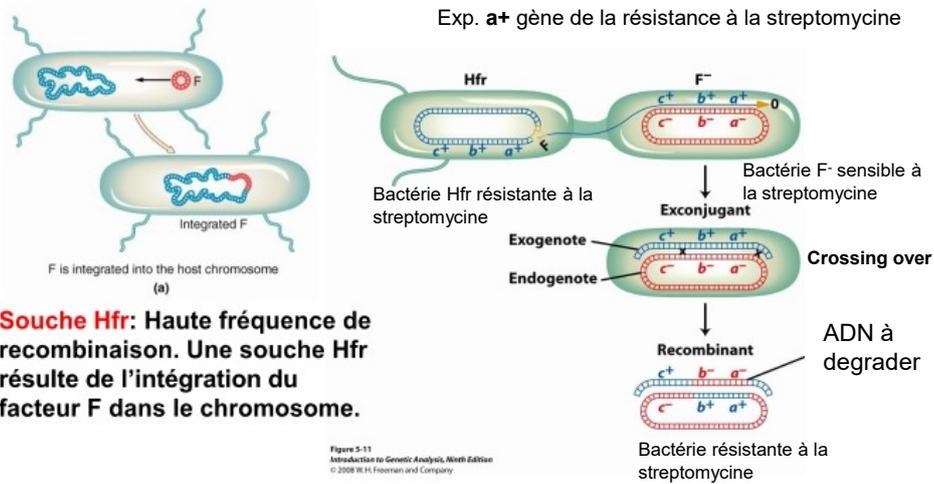
Sans interruption **durée de transfert 120 minutes**
Mais interruptions fréquentes de transfert

Incorporation des gènes par « crossing over » (recombinaison homologue entre deux molécules d'ADN) **dans le chromosomes de la bactéries réceptrice**



La cellule réceptrice devient momentanément et partiellement diploïde

2- La conjugaison entre bactérie Hfr et bactérie F-

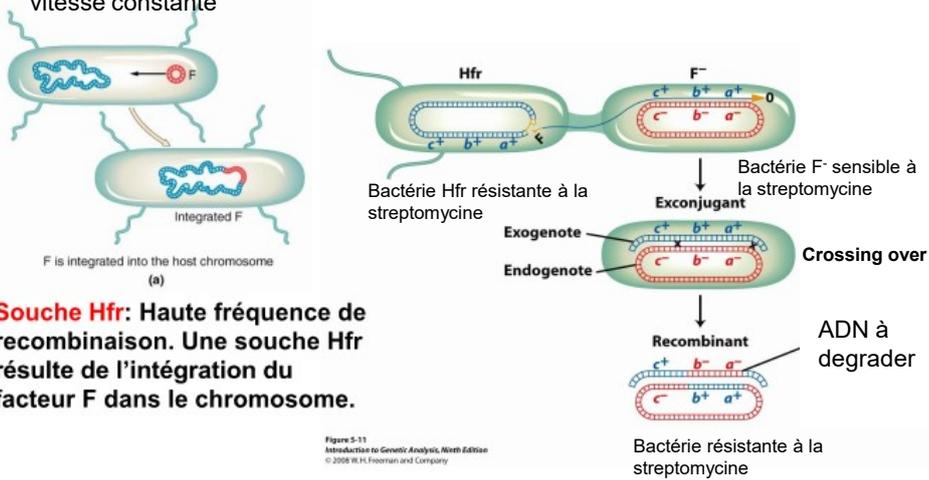


Cartographie des gènes bactériens par conjugaison

La conjugaison entre bactérie Hfr et bactérie F-

Conjugaison interrompue

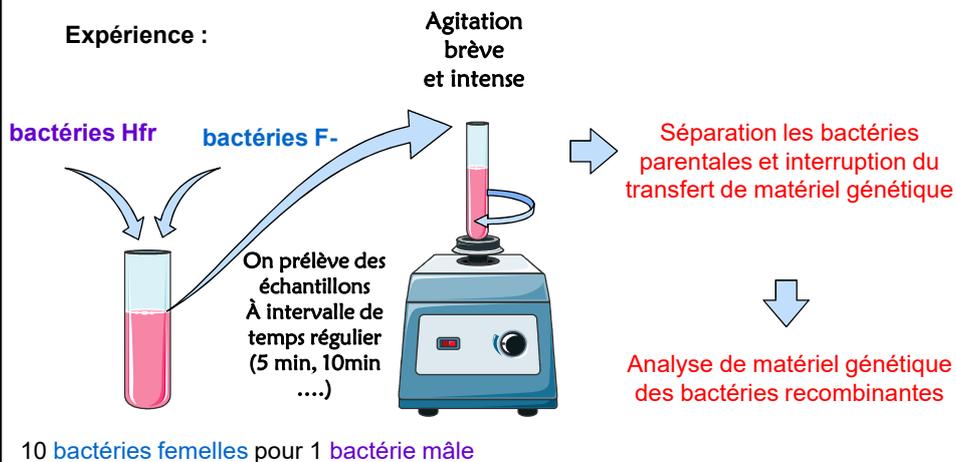
- On étudie la chronologie du transfert des gènes chromosomiques, lors d'un croisement Hfr x F-, par la technique des **conjugaisons interrompues**.
- Durant la conjugaison, le chromosome passe du donneur au receveur à vitesse constante



Conjugaison interrompue

- On étudie la chronologie du transfert des gènes chromosomiques, lors d'un croisement Hfr x F-, par la technique des **conjugaisons interrompues**.
- Durant la conjugaison, le chromosome passe du donneur au receveur à vitesse constante

Expérience :

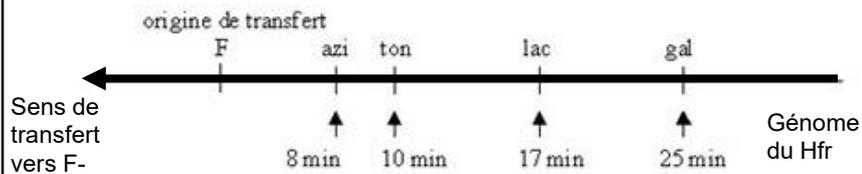


Cartographie des gènes bactériens

Conjugaison interrompue

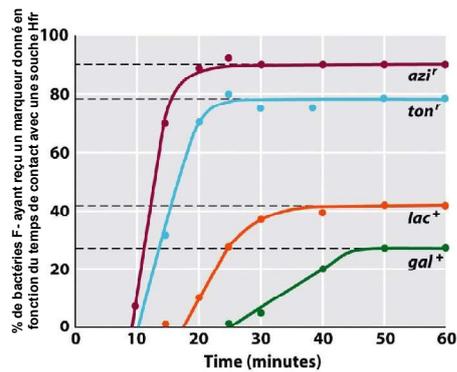
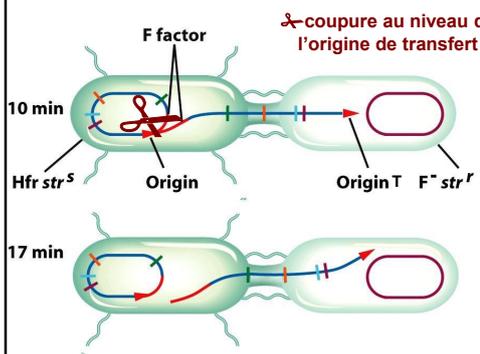
On étudie la chronologie du transfert des gènes chromosomiques, lors d'un croisement Hfr x F⁻, par la technique des conjugaisons interrompues.

Exp. *E coli*



Les résultats obtenus sont les suivants :

Établissement de la cartographie génétique



On constate que :

- Plus le temps de contact est long, plus le nombre de gènes transférés est important
- Le transfert des gènes de la souche Hfr vers la bactérie réceptrice se fait dans un **ordre précis**
- Il commence à partir d'un point d'origine (oriT) = **origine de transfert** et s'effectue de manière **orientée et progressive**.