



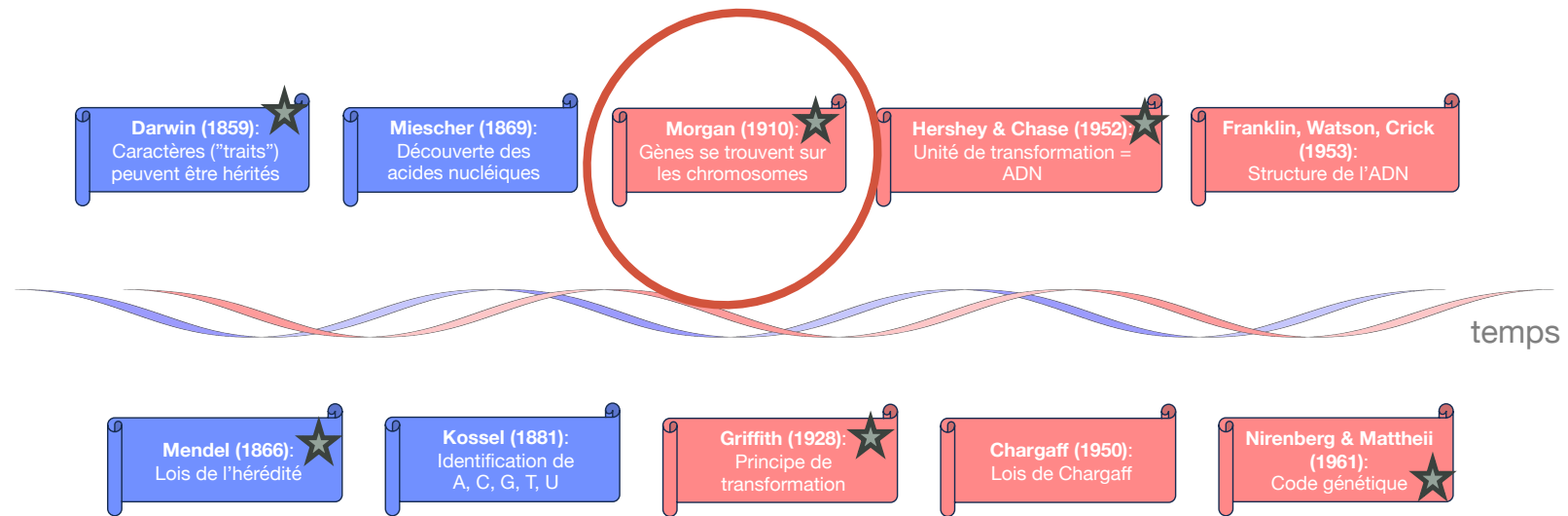
# GÉNÉTIQUE II ET EPIGÉNÉTIQUE

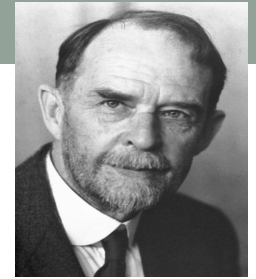
---

Johannes Gräff

26 février 2025

# Et on continue...















Thomas Morgan  
(1866-1945)

# Les gènes sont sur les chromosomes

- La première preuve solide associant un gène spécifique à un chromosome spécifique a été apportée par Thomas Hunt Morgan
- Morgan a étudié les mouches des fruits (*Drosophila melanogaster*)
  - ✓ Produisent beaucoup de descendants
  - ✓ Une génération peut être accouplée toutes les deux semaines
  - ✓ Ne possèdent que 4 paires de chromosomes
    - 3 autosomes, 1 chromosome sexuel

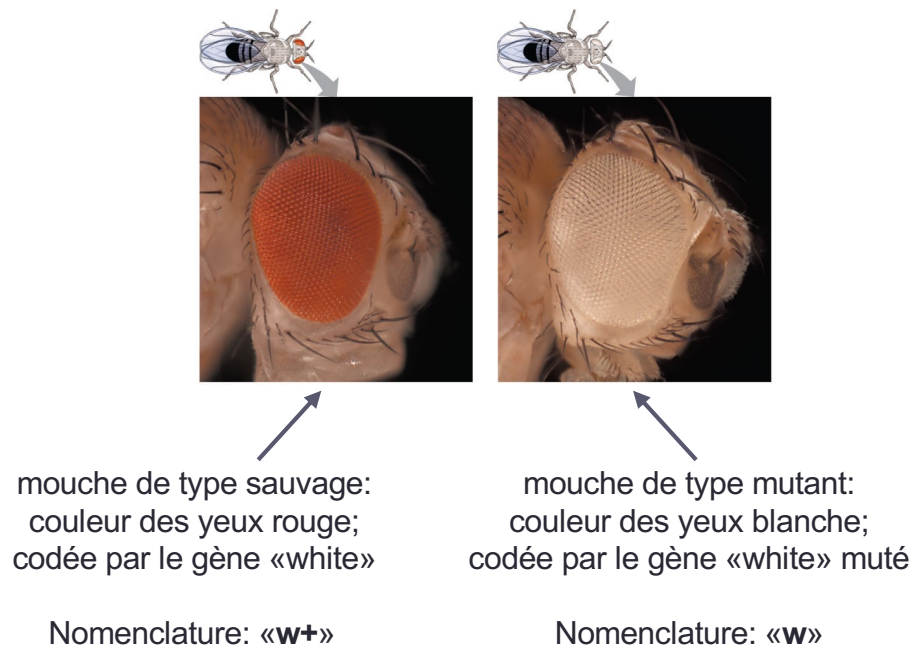


| Sex chromosomes  |   | Autosomes   |   |   |
|--|---|---|---|---|
| I  |   | II  | III   | IV  |
| <br>X Y |  |  |  |  |
| <br>X X |  |  |  |  |

Caryotype de la Drosophile

# Les gènes sont sur les chromosomes

- Morgan a accouplé des mouches femelles aux yeux rouges (phénotype "sauvage" ou wild-type) avec des mouches mâles aux yeux blancs (phénotype mutant)

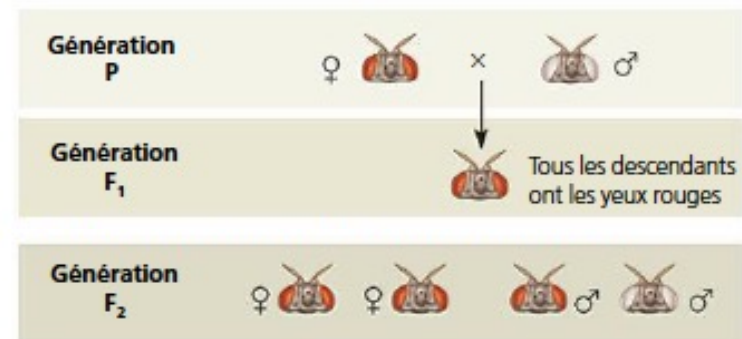
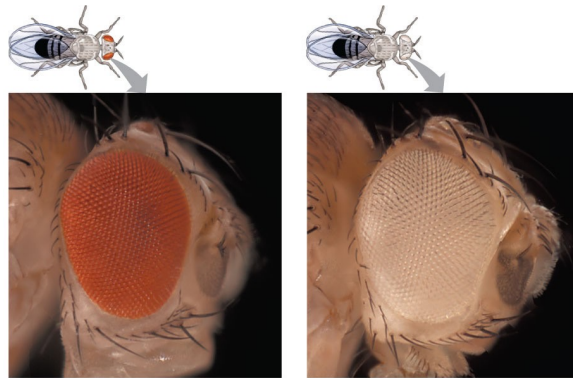


Nomenclature chez la  
Drosophile:  
Un gène prend le nom selon  
son phénotype mutant!



# Les gènes sont sur les chromosomes

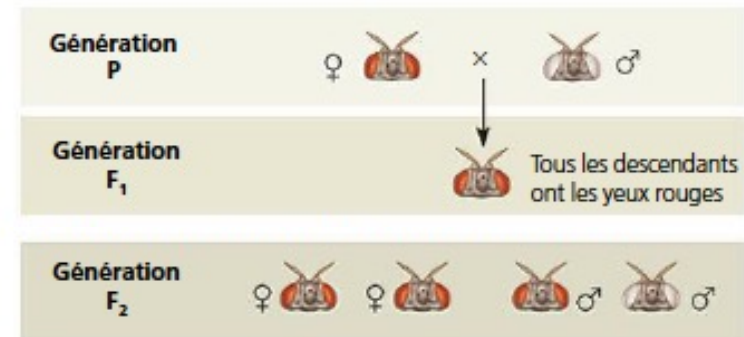
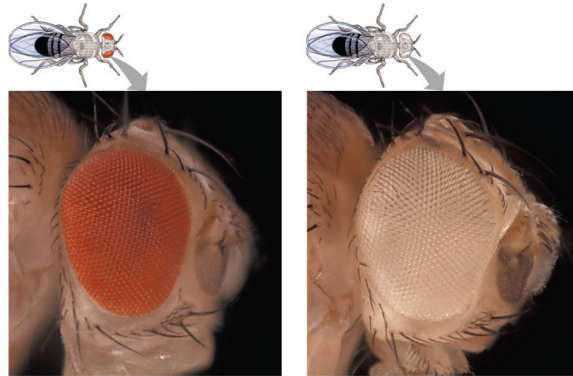
- Morgan a accouplé des mouches femelles aux yeux rouges (phénotype “sauvage” ou wild-type) avec des mouches mâles aux yeux blancs (phénotype mutant)



- Résultats:
  - Les mouches de la génération F<sub>1</sub> avaient tous les yeux rouges
  - La génération F<sub>2</sub> présentait un ratio yeux rouges/yeux blancs de 3:1,









# Les gènes sont sur les chromosomes

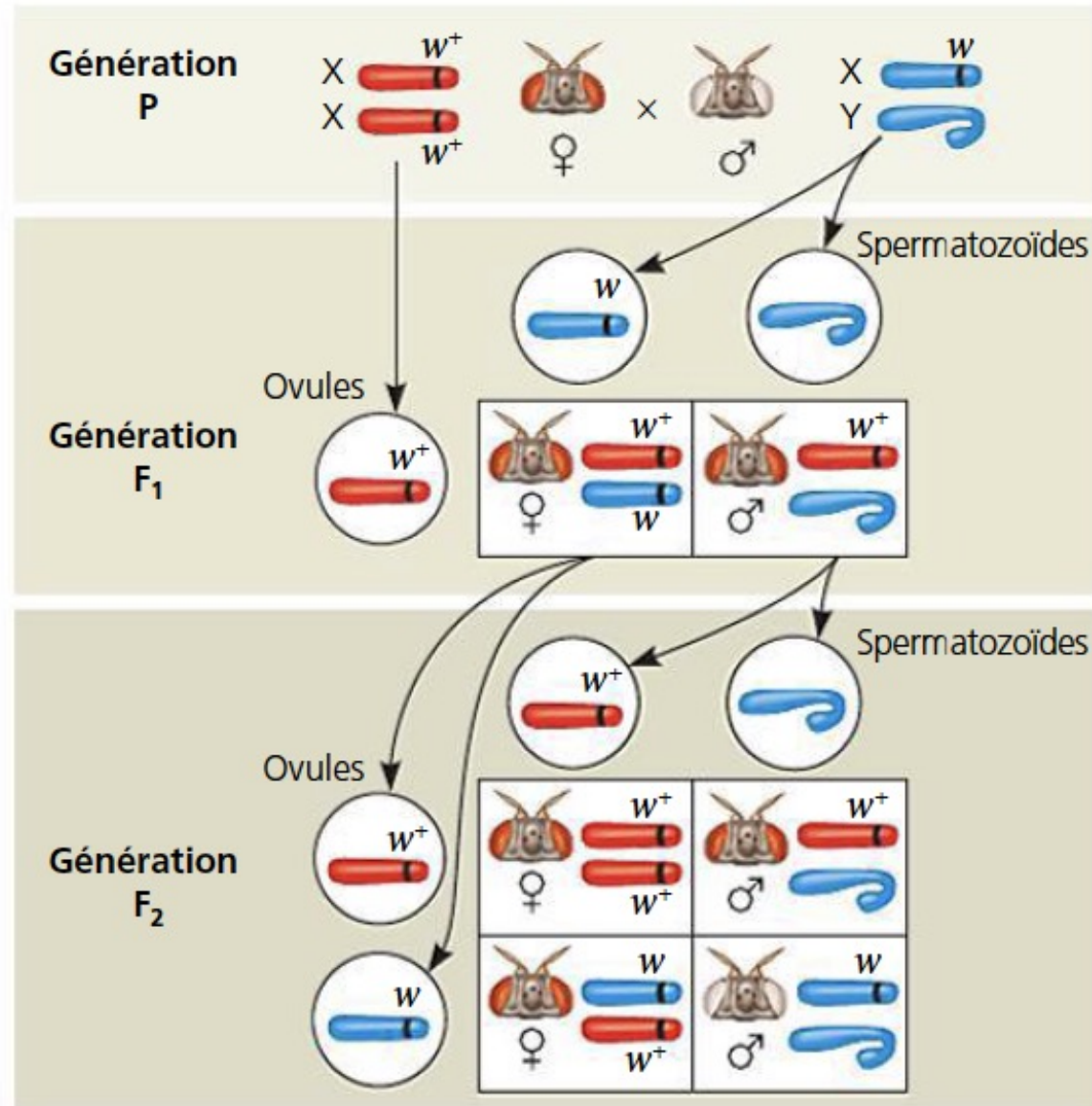
- Morgan a accouplé des mouches femelles aux yeux rouges (phénotype “sauvage” ou wild-type) avec des mouches mâles aux yeux blancs (phénotype mutant)



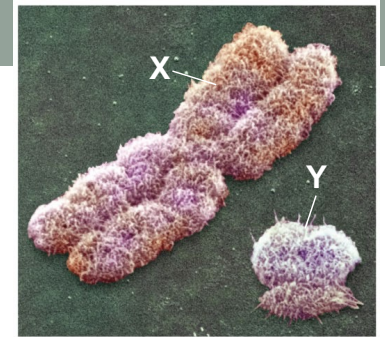
- Conclusion 1/2:
  - Le gène *w* est hérité de façon mendélienne
    - w*<sup>+</sup> (sauvage) est dominant
    - w* (mutant) est récessif
- Conclusion 2/2:
  - Le gène *w* doit se trouver sur le chromosome X**
    - sinon, les femelles présenteraient aussi le phénotype mutant

## Grille de Punnett:

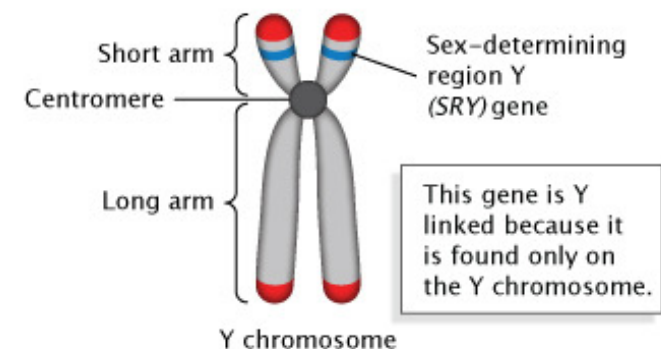
| Sex chromosomes | Autosomes   |   |   |   |
|-----------------|---|---|---|---|
|                 | I   | II  | III   | IV  |
|                 |  |  |  |  |
|                 | X Y   |   |   |   |
|                 |  |  |  |  |
|                 | X X   |   |   |   |



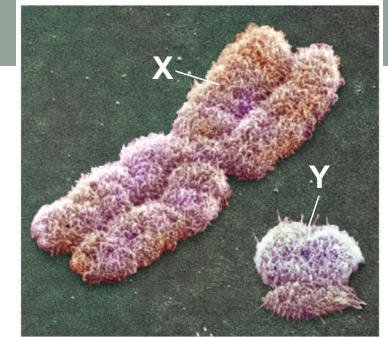
# Les gènes liés au sexe



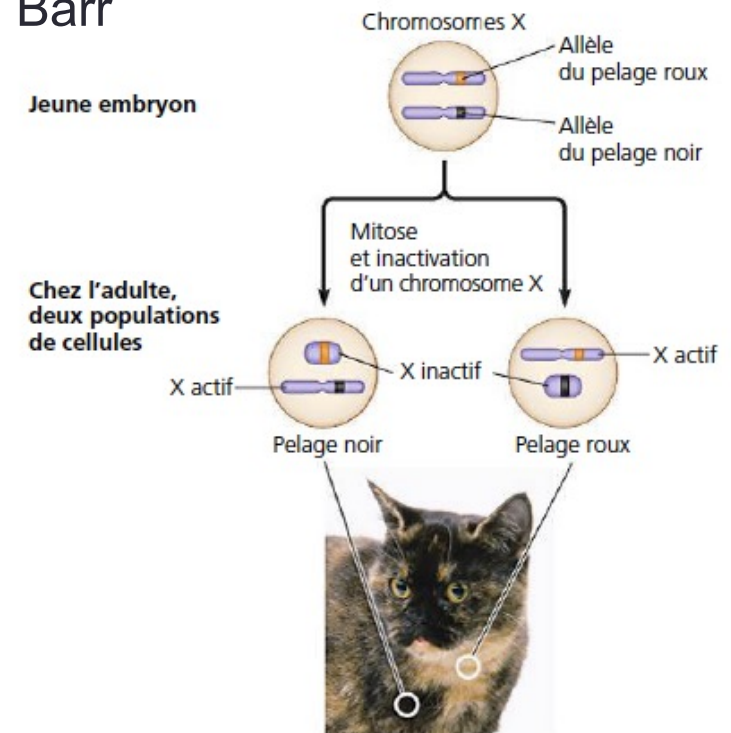
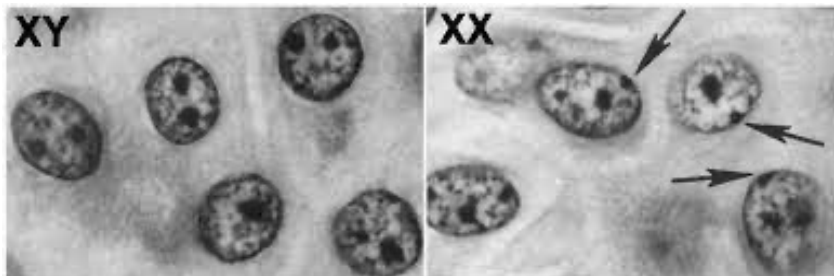
- Un gène situé sur l'un ou l'autre des chromosomes sexuels est appelé **gène lié au sexe**.
- Gènes liés au sexe sont plus fréquemment liés à l'X qu'à l'Y
  - Pour qu'un caractère récessif lié à l'X s'exprime, une femelle a besoin de deux copies de l'allele (homozygote).
  - Un mâle n'a besoin que d'une seule copie de l'allele (hémizygote) pour exprimer le phénotype
- Mais, des gènes liés à l'Y existent aussi:
  - Exemple: SRY gene, qui dirige le développement des caractéristiques anatomiques masculines



# L'inactivation du chromosome X

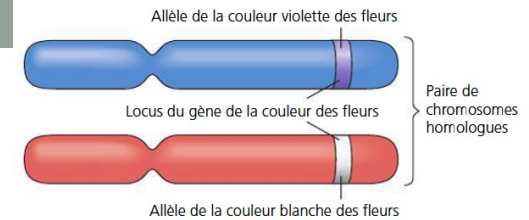


- 2x plus de protéines liées à l'X exprimées chez les femelles?
- Non! Chez les femelles mammifères, l'un des deux chromosomes X de chaque cellule est inactivé de façon aléatoire au cours du développement embryonnaire.
- Le X inactif se condense en un corpuscule de Barr
- Si une femelle est hétérozygote pour un gène situé sur le X, elle sera une **mosaïque** pour ce caractère.

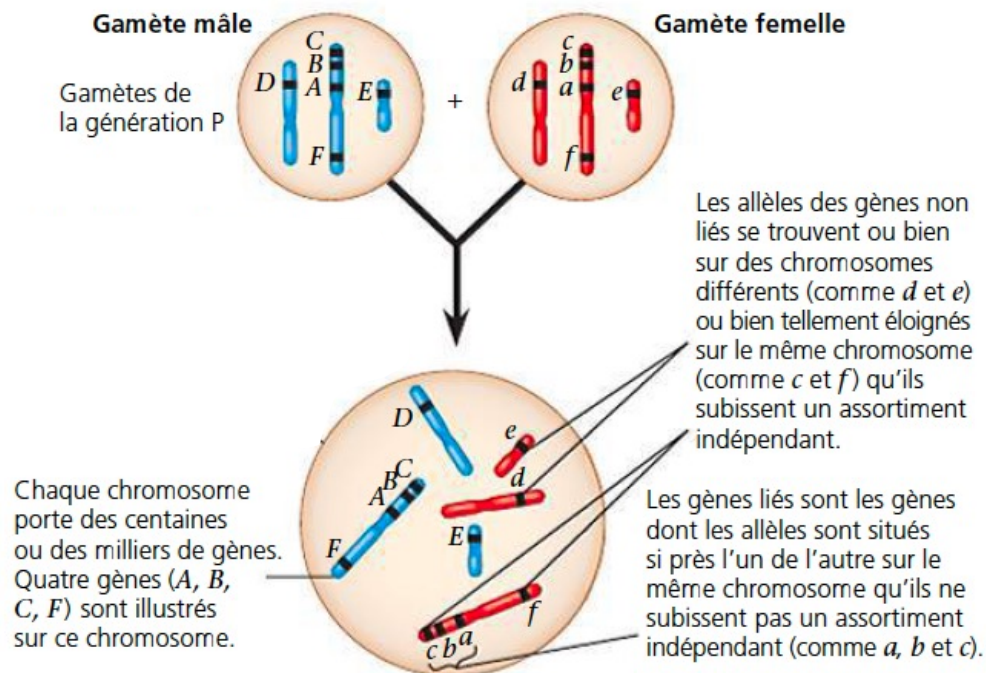




# Les gènes liés entre eux



- En faisant des milliers d'autres croisements, Morgan a confirmé que les gènes se trouvent sur les chromosomes
- Les gènes situés sur le même chromosome qui ont tendance à être hérités ensemble sont appelés **gènes liés**.



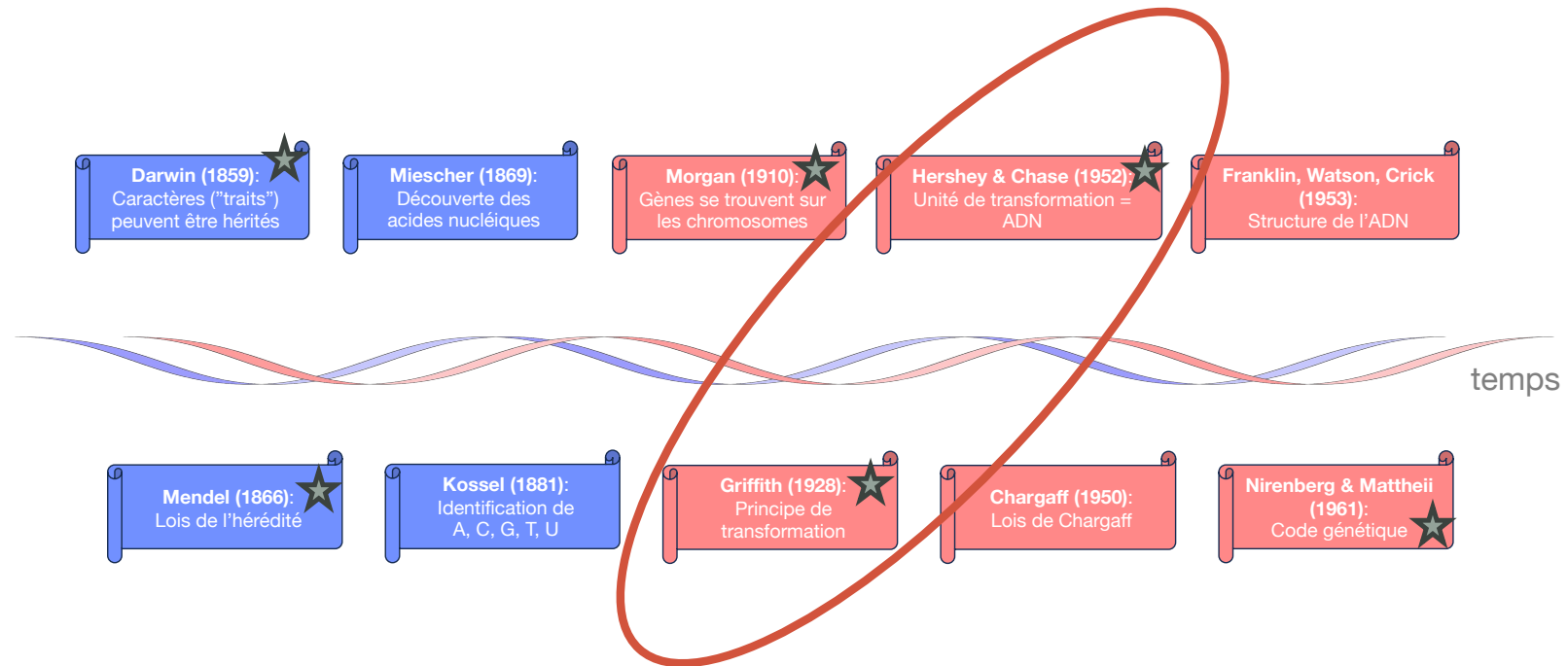
## Gènes liés:

- en proximité chromosomique

## Gènes non liés:

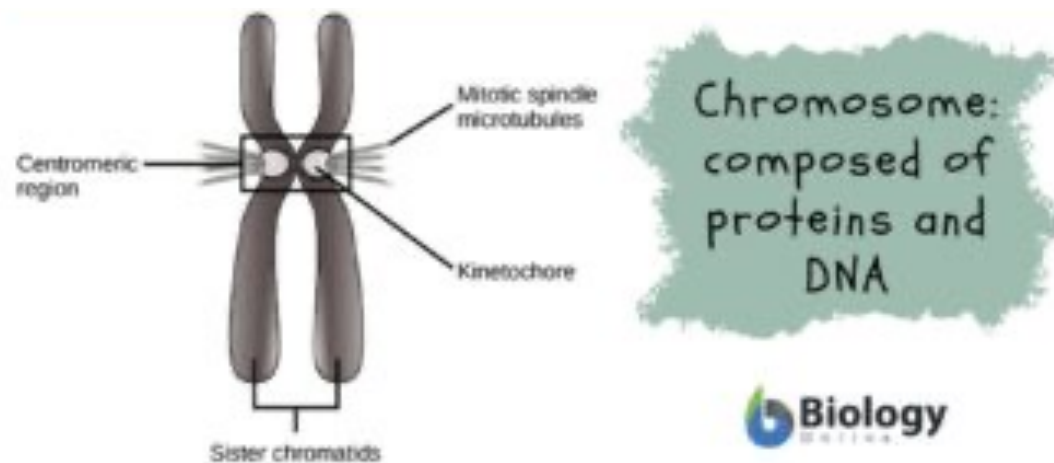
- éloignés sur le même chromosome
- situés sur d'autres chromosomes

# Et on continue...

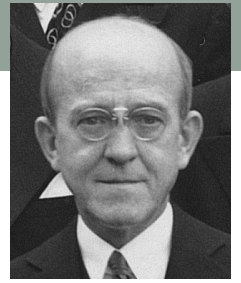


# Quel est le matériel génétique?

- Rappel: On savait donc que les gènes/facteurs d'hérédité se trouvent sur les chromosomes...
- Or les chromosomes contiennent...



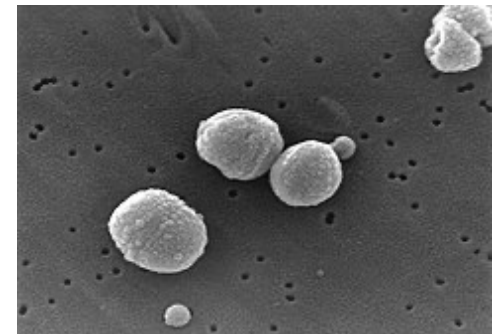




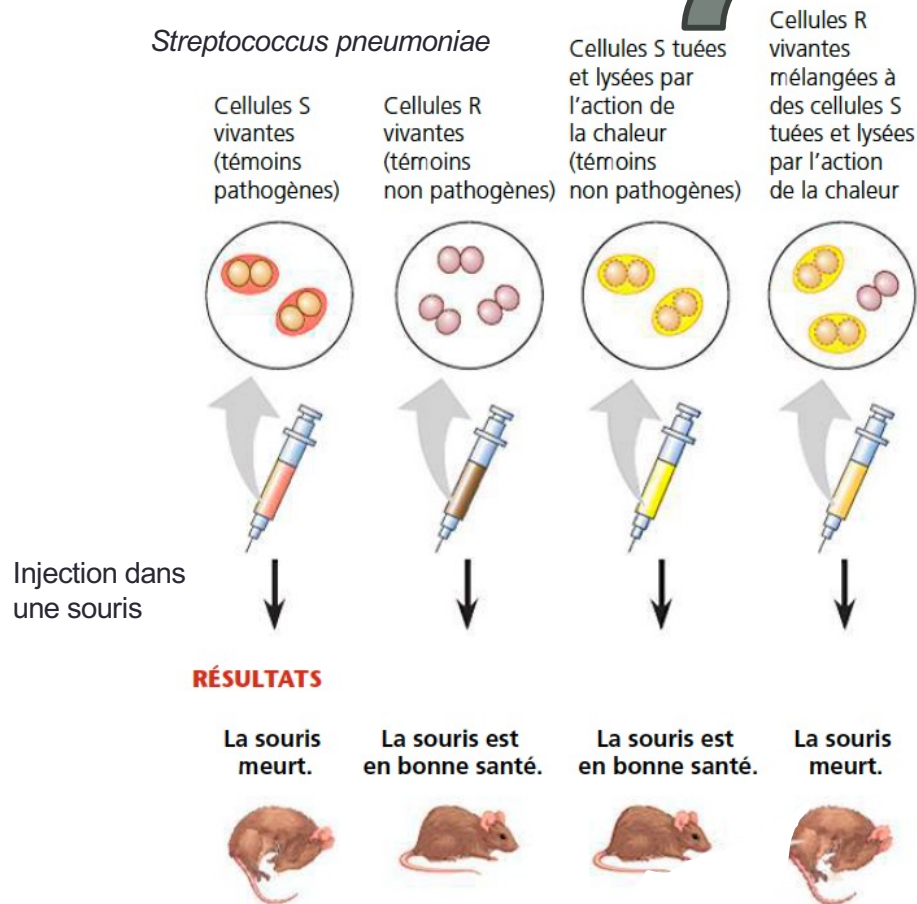
Frederick Griffith  
(1877-1941)

# L'ADN **pourrait** être le matériel génétique

- La découverte du rôle génétique de l'ADN a commencé avec les recherches de Frederick Griffith en 1928.
- Griffith travaillait avec deux souches d'une bactérie (*Streptococcus pneumoniae*):
  - Souche S: pathogène
  - Souche R: non pathogène
- Il a découvert le phénomène de la **transformation**, maintenant définie comme un changement de génotype suite à l'assimilation d'ADN étranger.



# Transformation:



- Analyse du contenu des cellules S mortes:

- Acides nucléiques

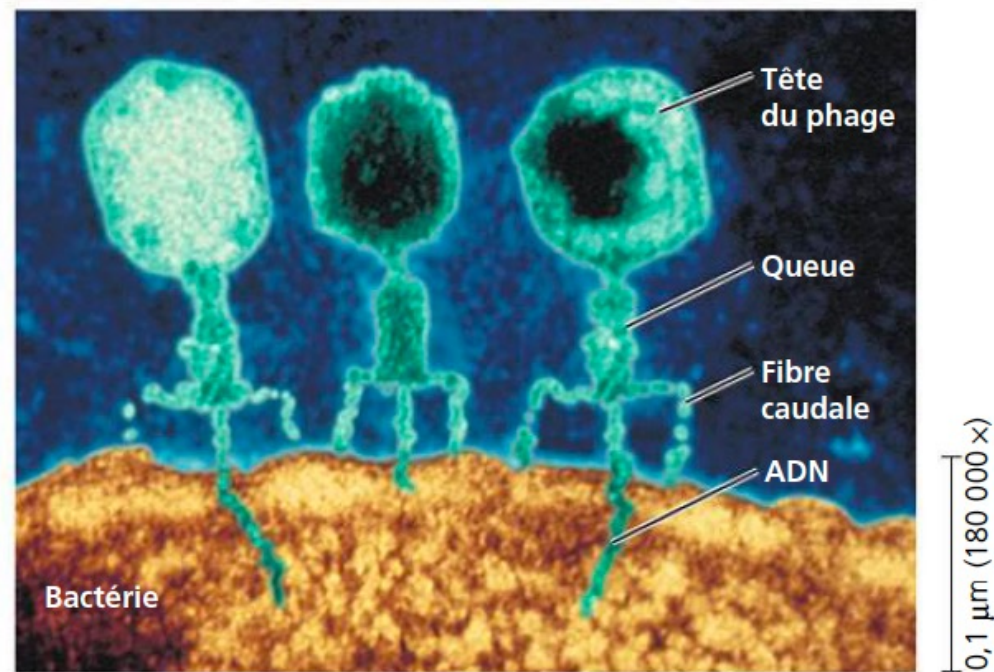
- ADN★
- ARN

- Protéines

L'ADN est le candidat le plus probable!  
Mais pas encore de preuve définitive...

# L'ADN est le matériel génétique

- Des preuves solides en faveur de l'ADN en tant que matériel génétique ont été obtenues à partir d'études sur des virus qui infectent les bactéries. Ces virus sont appelés **bactériophages** (ou **phages**).



# L'ADN est le matériel génétique

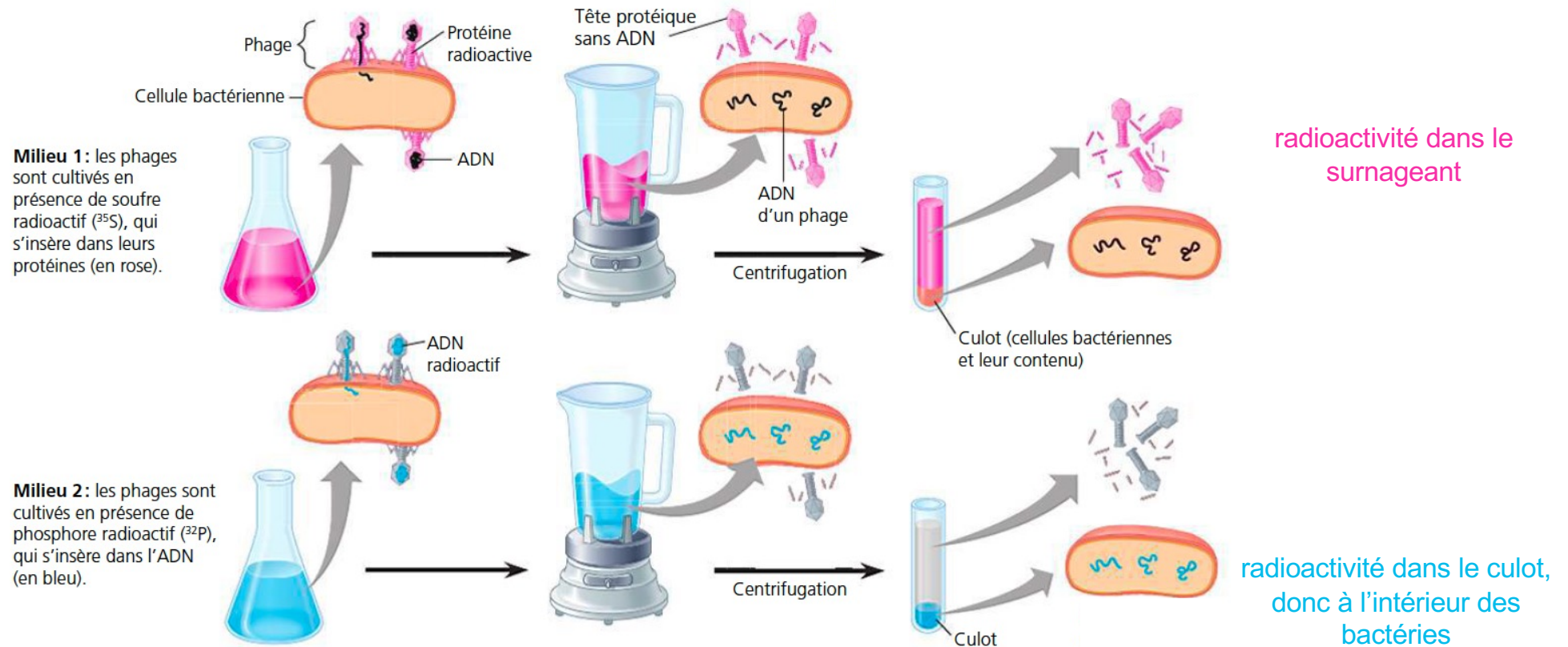


Martha Chase  
(1927-2003)

Alfred Hershey  
(1908-1997)

- En 1952, Alfred Hershey et Martha Chase ont réalisé des expériences avec un bactériophage connu sous le nom de T2.
- Ils ont conçu une expérience pour déterminer lequel des **deux composants de T2, l'ADN ou les protéines**, pénètre dans une cellule d'E. coli pendant l'infection.
- Approche:
  - Marquage avec le  $^{35}\text{S}$  (radioactive) → \_\_\_\_\_
  - Marquage avec le  $^{32}\text{P}$  (radioactive) → \_\_\_\_\_

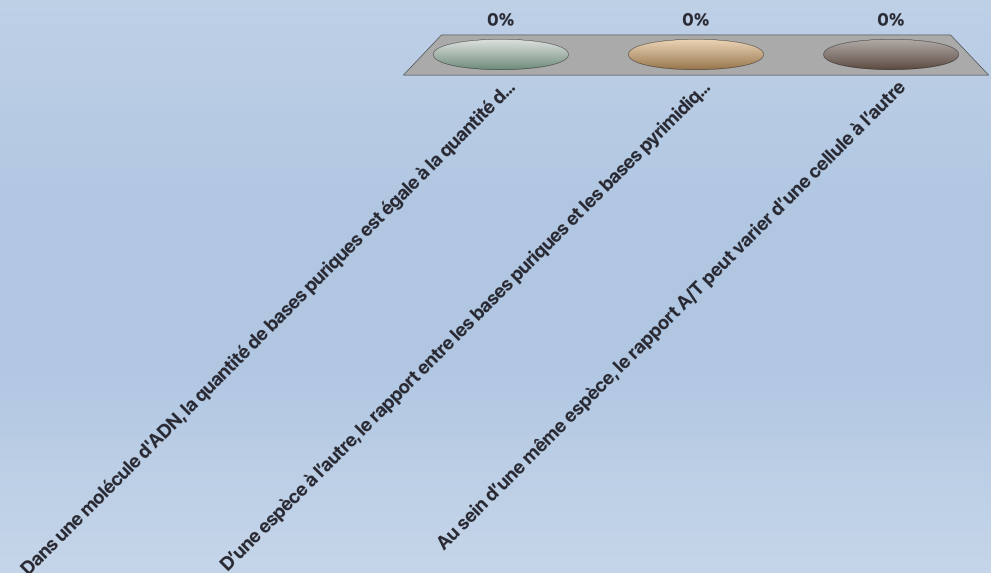
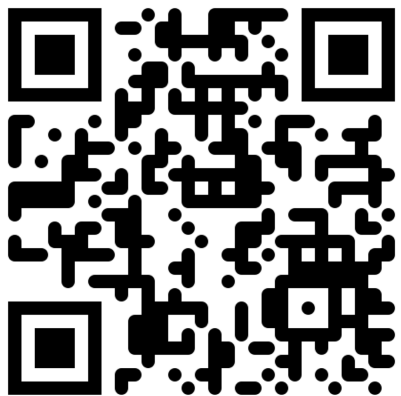
# L'ADN est le matériel génétique



- Hershey and Chase ont conclu que l'ADN injecté du phage fournit l'information génétique! Prix Nobel 1969

# Que disent les règles de Chargaff?

- A. Dans une molécule d'ADN, la quantité de bases puriques est égale à la quantité de bases pyrimidiques
- B. D'une espèce à l'autre, le rapport entre les bases puriques et les bases pyrimidiques reste constant
- C. Au sein d'une même espèce, le rapport A/T peut varier d'une cellule à l'autre

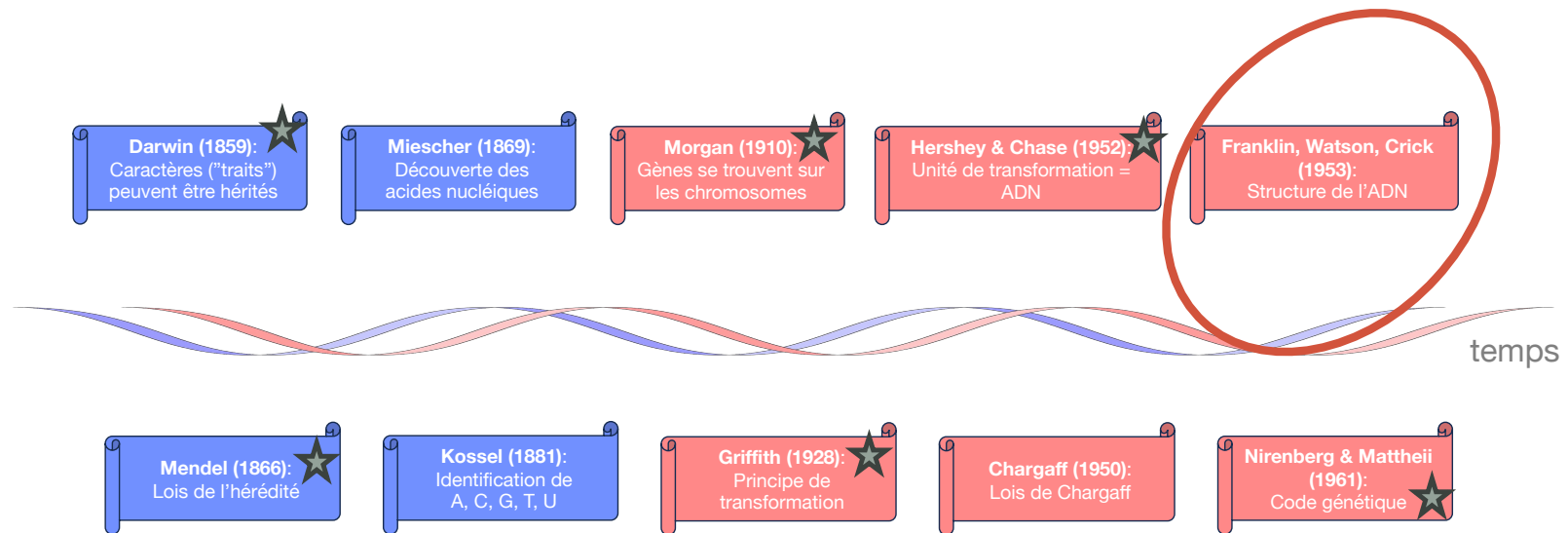


Dans l'expérience de Hershey and Chase, le marquage  $^{32}\text{P}$  était exclusif aux acides nucléiques

- A. True
- B. False

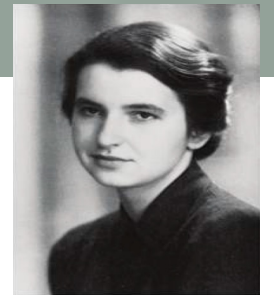


# Et on continue...



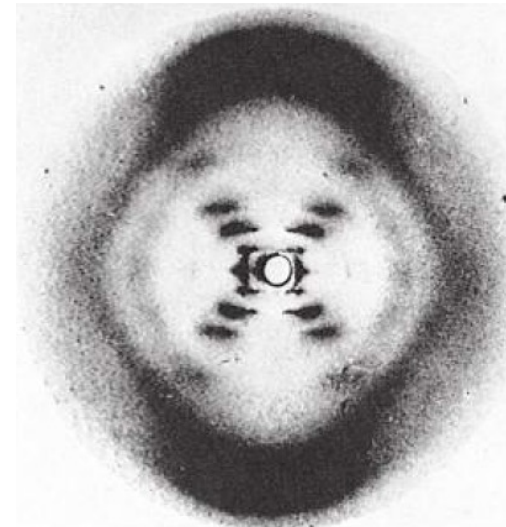


# Découverte de la structure de l'ADN:

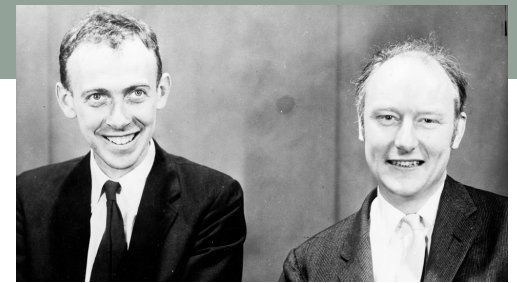


Rosalind Franklin  
(1920-1958)

- Après que l'ADN ait été accepté comme le matériel génétique, le défi était de déterminer comment sa structure explique son rôle dans l'hérédité.
- Rosalind Franklin utilisaient une technique appelée **diffraction des rayons X** pour étudier la structure moléculaire. Franklin a produit une image («Photo 51») de la molécule d'ADN en utilisant cette technique.
- Compatible avec une structure en hélice



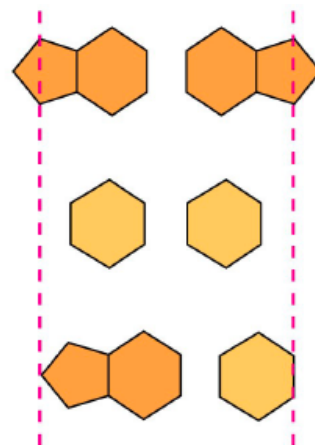
# Structure de l'ADN:



James Watson  
(1928- )

Francis Crick  
(1916-2004)

- Cette image de diffraction des rayons X de l'ADN a permis à Watson and Crick...
- de déduire que l'ADN était hélicoïdal, et forme une **double hélice**
- de déduire la **largeur de l'hélice** et l'appariement des bases.

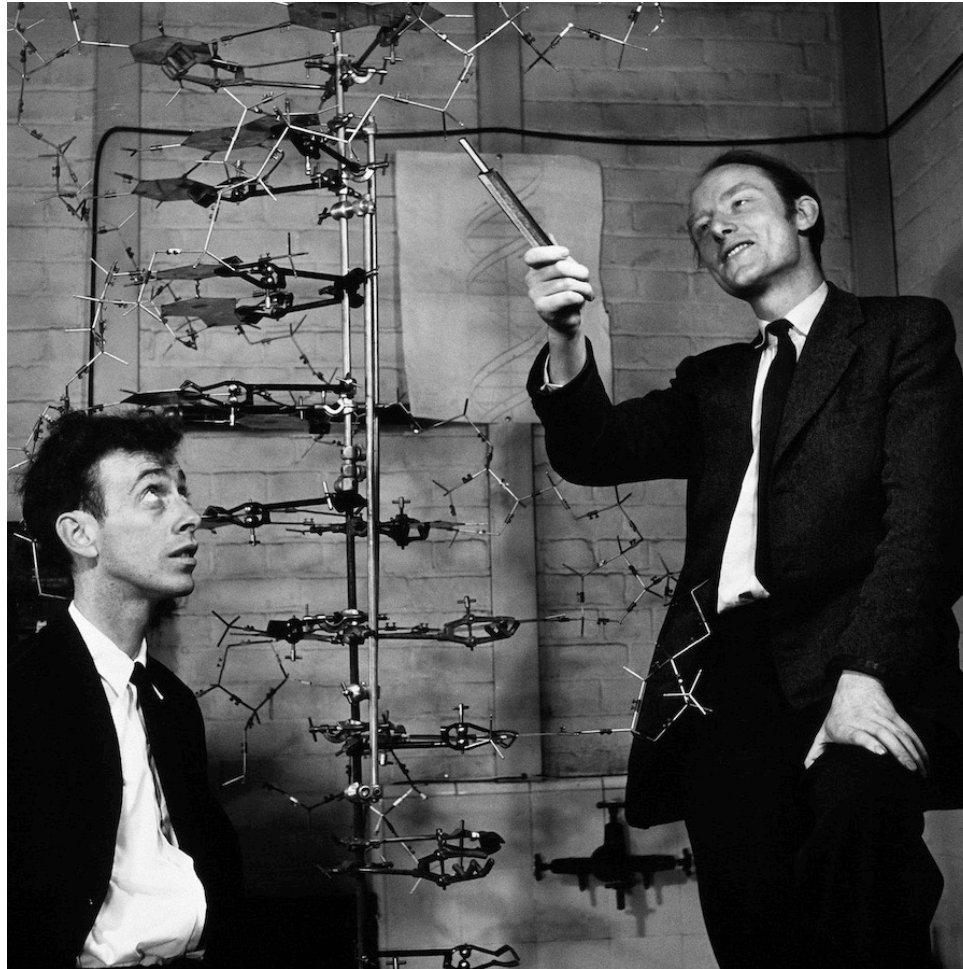


Purine + purine: Trop large

Pyrimidine + pyrimidine: Trop étroit

Purine + pyrimidine: Largeur correspond aux images des rayons X!

© 2011 Pearson Education, Inc.



Nobel Prize 1962

## MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

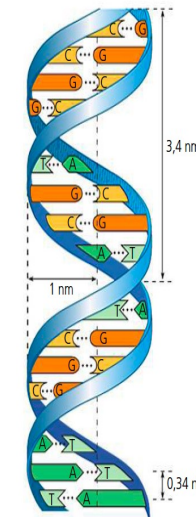
### A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey<sup>1</sup>. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three inter-twined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

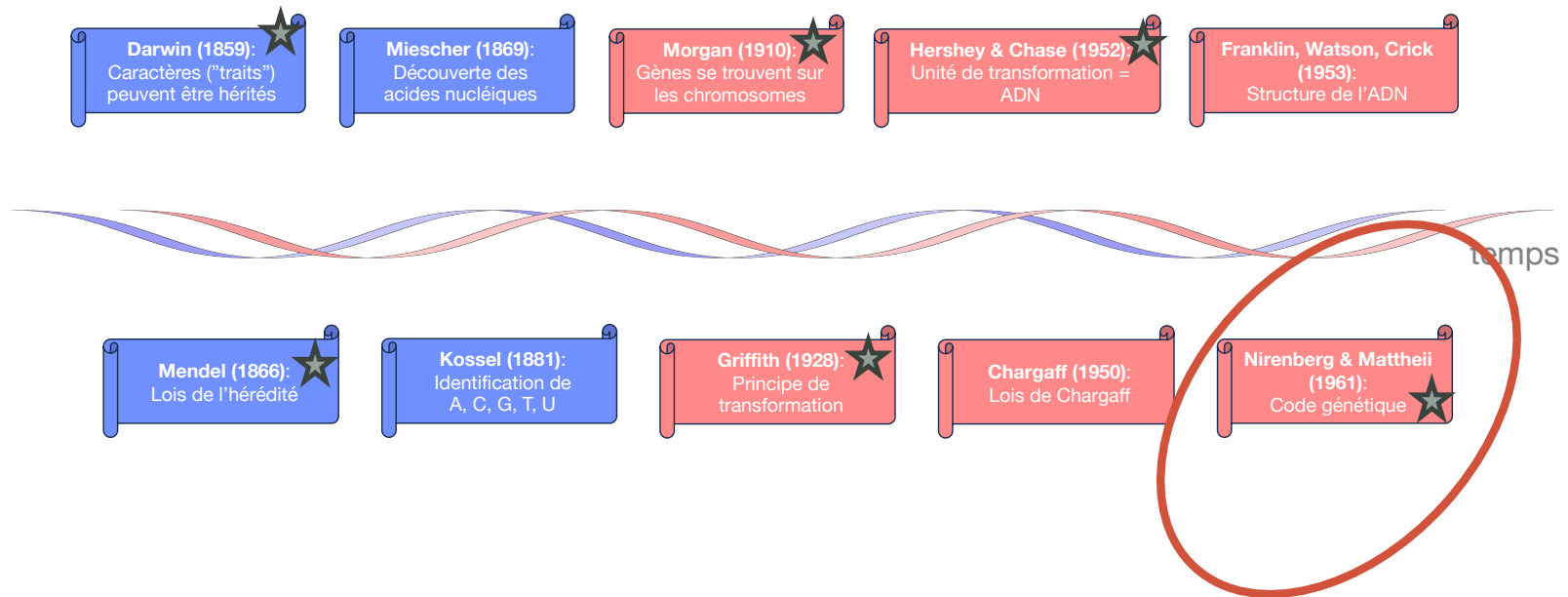
Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chains each coiled round the same axis (see diagram). We have made the usual chemical assumptions, namely, that each chain consists of phosphate diester groups joining  $\beta$ -D-deoxy-ribofuranose residues with 3',5' linkages. The two chains (but not their bases) are related by a dyad perpendicular to the fibre axis. Both chains follow right-handed helices, but owing to the dyad the sequences of the atoms in the two chains run in opposite directions. Each chain loosely resembles Furberg's<sup>2</sup> model No. 1; that is, the bases are on the inside of the helix and the phosphates on the outside. The configuration of the sugar and the atoms near it is close to Furberg's 'standard configuration', the sugar being roughly perpendicular to the attached base. There



This figure is purely diagrammatic. The two ribbons symbolize the two phosphate-sugar chains, and the horizontal rods the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the fibre axis

# Déchiffrage du code génétique



# Déchiffrage du code génétique:



Heinrich  
Matthaei  
(1929- )

Marshall  
Nirenberg  
(1927-2010)

- Expériences étaient devenues possible parce que on pouvait synthétiser artificiellement des molécules d'ADN et d'ARN
- Matthaei et Nirenberg utilisaient des triplet d'acides nucléiques (ARNm) pour tester quel triplet code pour quel acide aminé
- Recette: Triplet + ribosomes + acides aminés (marqués radioactivement) → isolation des polypeptides





# Déchiffrement du code génétique:

\* Marshall Nirenberg

|     | ALA   | ARG   | ASP   | ASN   | CYS   | GLU   | GLN   | GLY   | HIS   | ILEU  | LEU   | LYS   | MET   | VAL               | PRO   | SER               | THR   | TRP   | TYR   | VAL   |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------------|-------|-------------------|-------|-------|-------|-------|
| UUA | -0.11 | -0.30 | -0.03 | -0.05 | -     | -0.03 | -0.07 | -0.03 | -0.04 | -0.03 | -0.24 | -0.11 | -0.10 | 1.39 <sup>a</sup> | -0.03 | -0.04             | -0.03 | -0.05 | -0.05 | 0.01  |
| UUC | 0.01  | -0.29 | 0.03  | -0.10 | -     | 0.01  | -0.13 | -0.05 | 0.04  | 0.01  | -0.32 | -0.04 | 0.01  | 1.59 <sup>a</sup> | -0.04 | -0.04             | -0.04 | 0.04  | -0.05 | 0.02  |
| UUA | -0.01 | -0.10 | -0.02 | -0.06 | -0.01 | -0.02 | 0.03  | -     | 0.03  | -0.02 | 0.00  | -0.02 | -0.02 | -0.02             | 0.04  | -0.02             | -0.03 | 0.05  | 0.04  | 0.00  |
| UUG | -0.20 | -0.03 | -0.07 | -0.05 | -     | 0.02  | -0.08 | -0.04 | -0.05 | 0.00  | -0.34 | -0.06 | -0.17 | -0.02             | -0.07 | -0.24             | -0.10 | 0.05  | 0.01  | 0.01  |
| UUA | 0.01  | -0.29 | 0.03  | -0.05 | -     | 0.06  | 0.07  | -0.18 | 0.00  | 0.05  | -0.11 | -0.09 | -0.17 | 0.02              | -0.07 | 1.37              | -0.04 | -     | -0.02 | 0.04  |
| UUC | 0.01  | -0.28 | -0.01 | -0.02 | -     | 0.03  | -0.16 | -0.21 | -0.04 | 0.00  | -0.06 | -0.07 | -0.02 | -0.14             | -0.09 | 0.54              | -0.05 | 0.03  | 0.04  | 0.02  |
| UUA | -0.1  | 0.08  | -0.03 | -0.05 | -     | -     | 0.20  | 0.17  | -     | -0.01 | -     | 0.00  | -     | 0.02              | -0.03 | 0.12              | -     | -0.03 | 0.01  | -0.06 |
| UUG | -0.20 | 0.00  | 0.00  | 0.07  | -     | 0.01  | -0.23 | -0.44 | 0.01  | 0.02  | 0.00  | 0.04  | -0.11 | 0.03              | 0.06  | 1.09 <sup>a</sup> | 0.01  | 0.03  | 0.05  | 0.03  |
| UUA | -0.03 | -0.41 | -0.04 | -0.02 | -     | 0.00  | -0.11 | -0.23 | -0.04 | 0.01  | -0.24 | -0.09 | 0.03  | -0.37             | 0.00  | -0.03             | -0.05 | 0.01  | 0.31  | 0.03  |
| UUC | -0.01 | -0.37 | -0.02 | 0.02  | -     | -0.03 | -0.16 | -0.18 | -0.01 | -0.01 | -0.21 | -0.06 | -0.04 | -0.33             | 0.02  | 0.00              | -0.11 | 0.02  | 0.56  | 0.00  |
| UUA | -0.02 | -0.41 | -0.01 | -0.01 | -     | 0.02  | -0.30 | -0.21 | -0.08 | 0.00  | -0.05 | 0.10  | -0.09 | -0.35             | 0.03  | 0.02              | -0.03 | 0.00  | 0.01  | 0.03  |
| UAG | -0.07 | 0.06  | 0.01  | 0.12  | -     | 0.04  | 0.00  | -0.01 | -0.01 | 0.02  | -0.09 | -0.05 | -0.02 | -0.17             | 0.00  | 0.00              | -0.15 | 0.03  | 0.03  | 0.00  |
| UUA | -0.05 | -0.08 | 0.06  | 0.03  | 0.93  | 0.03  | -0.16 | -0.73 | -0.01 | 0.03  | -0.03 | -0.10 | 0.02  | -0.01             | -0.02 | -0.06             | -0.09 | 0.06  | 0.02  | 0.14  |
| UUC | 0.28  | -0.18 | 0.05  | 0.12  | 0.74  | 0.04  | -0.05 | -0.55 | -0.02 | 0.02  | -0.07 | 0.00  | -0.18 | 0.04              | 0.03  | 0.02              | -     | 0.01  | 0.03  | 0.03  |
| UUA | -0.12 | -0.42 | 0.07  | 0.14  | 0.10  | 0.10  | -0.03 | -0.30 | -0.03 | 0.02  | -0.04 | -0.11 | 0.00  | -0.37             | 0.00  | 0.00              | -0.08 | -0.03 | 0.03  | 0.05  |
| UUG | 0.04  | -0.36 | 0.01  | 0.02  | -0.09 | -0.01 | 0.28  | -     | -0.08 | -0.03 | -0.04 | 0.00  | 0.06  | 0.06              | 0.10  | 0.14              | -0.08 | 0.10  | 0.03  | -0.01 |

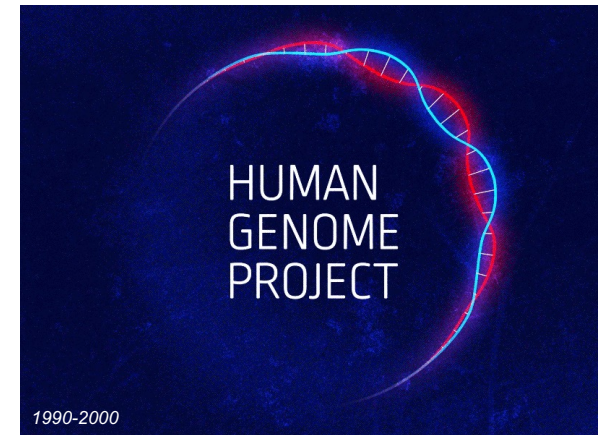
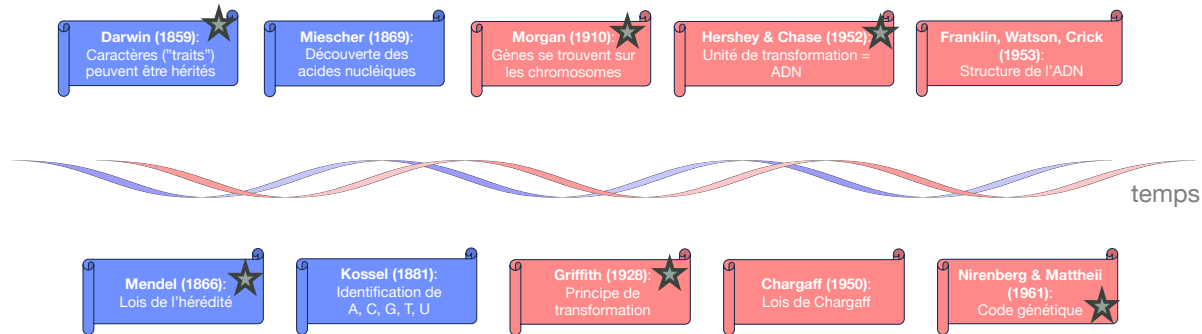
> Nov. III A-1.96 - p.132  
II A- 0.10 - p.141

# Le code génétique:

↗ traduction

|              |   | Second letter                            |                                      |  |   |                  |
|--------------|---|--|--------------------------------------|--|---|------------------|
|              |   | U  | C                                    | A  | G   |                  |
| First letter | U | UUU } Phe<br>UUC }<br>UUA } Leu<br>UUG } | UCU }<br>UCC } Ser<br>UCA }<br>UCG } | UAU } Tyr<br>UAC }<br>UAA Stop<br>UAG Stop | UGU } Cys<br>UGC }<br>UGA Stop<br>UGG Trp | U<br>C<br>A<br>G |
|              | C | CUU }<br>CUC } Leu<br>CUA }<br>CUG }     | CCU }<br>CCC } Pro<br>CCA }<br>CCG } | CAU } His<br>CAC }<br>CAA } Gln<br>CAG }   | CGU }<br>CGC } Arg<br>CGA }<br>CGG }      | U<br>C<br>A<br>G |
|              | A | AUU }<br>AUC } Ile<br>AUA }<br>AUG Met   | ACU }<br>ACC } Thr<br>ACA }<br>ACG } | AAU } Asn<br>AAC }<br>AAA } Lys<br>AAG }   | AGU } Ser<br>AGC }<br>AGA } Arg<br>AGG }  | U<br>C<br>A<br>G |
|              | G | GUU }<br>GUC } Val<br>GUA }<br>GUG }     | GCU }<br>GCC } Ala<br>GCA }<br>GCG } | GAU } Asp<br>GAC }<br>GAA } Glu<br>GAG }   | GGU }<br>GGC } Gly<br>GGA }<br>GGG }      | U<br>C<br>A<br>G |

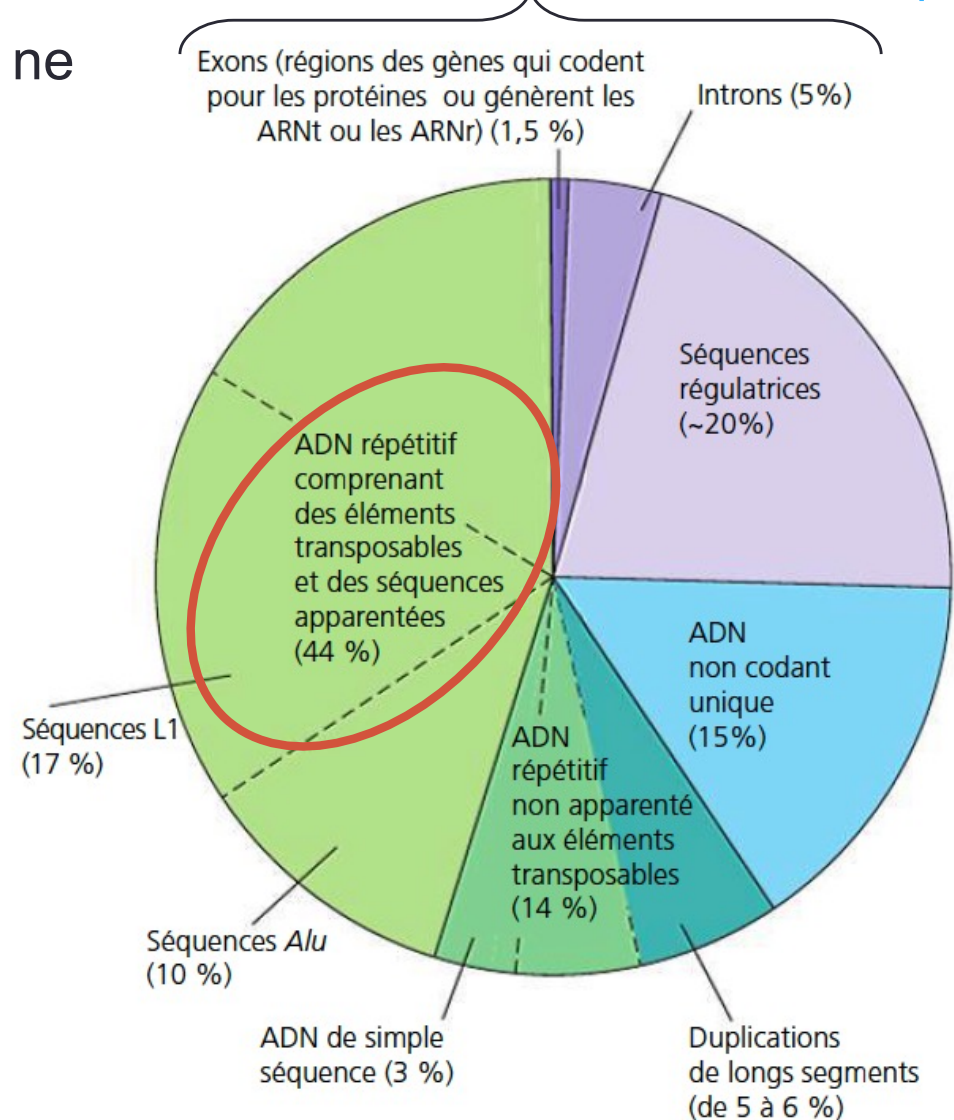
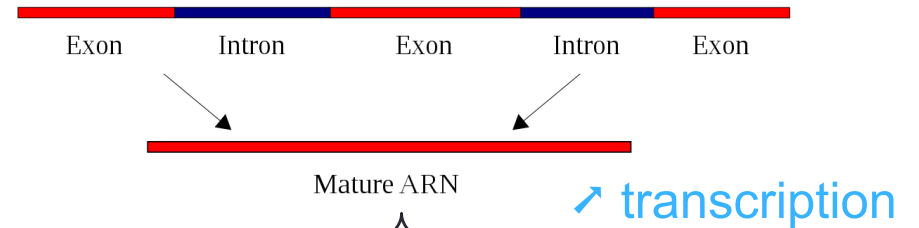
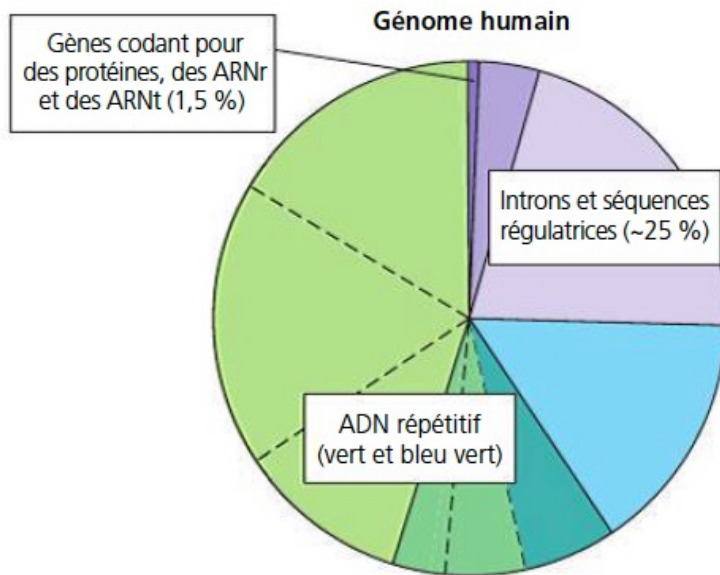
# Ère pre-génomique





## Surprise!

- La majorité du génome humain ne code pas pour des protéines!



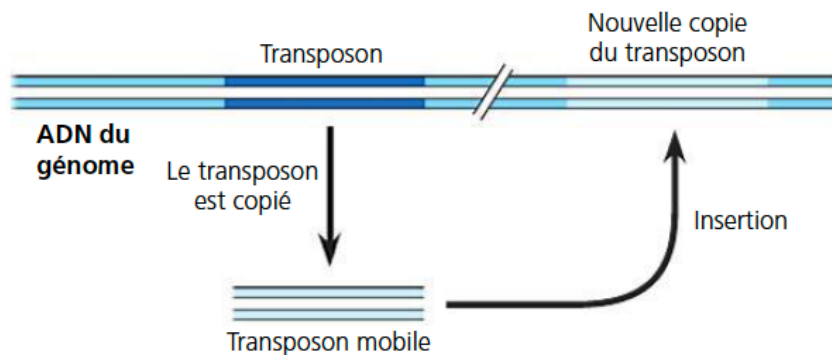


Barbara McClintock  
(1902-1992)

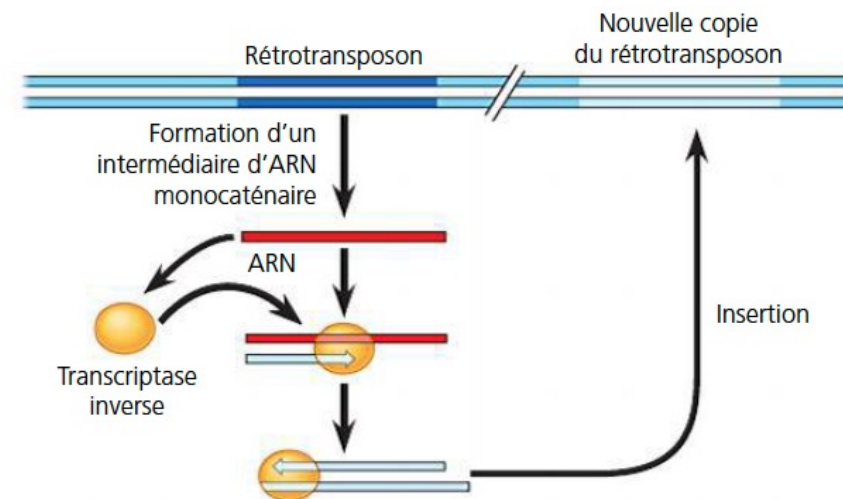
# ADN répétitif

- Le type le plus abondant d'ADN répétitif chez les eucaryotes se compose d'éléments transposables et de sequences apparentées.
- Deux types:

- Transposons**



- Retrotransposons**



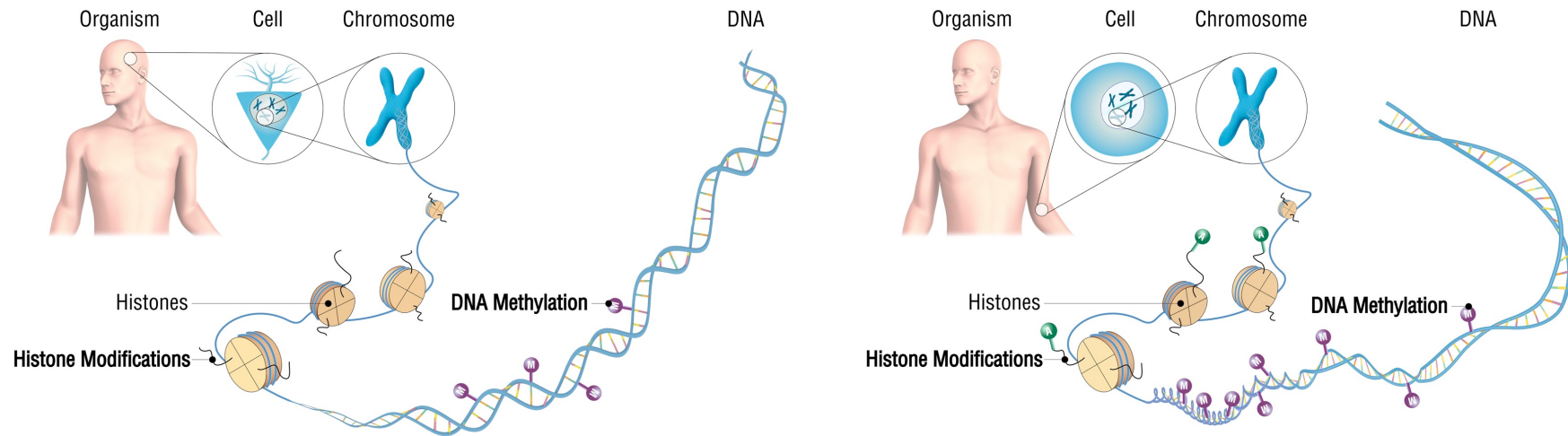
- Ces éléments sont probablement d'origine bactérienne et ont été assimilés par les eucaryotes au cours de l'évolution!



# GÉNÉTIQUE II ET ÉPIGÉNÉTIQUE

---

# Qu'est-ce que l'épigénétique?



- Détermine l'identité cellulaire
  - héritable
- Est régulée par des modifications chimiques
  - sur l'ADN
  - sur les protéines histones
- Influence la compaction/structure de la chromatine et la ➔ **transcription** des gènes
- Peut être influencée par l'environnement

# L'épigénétique

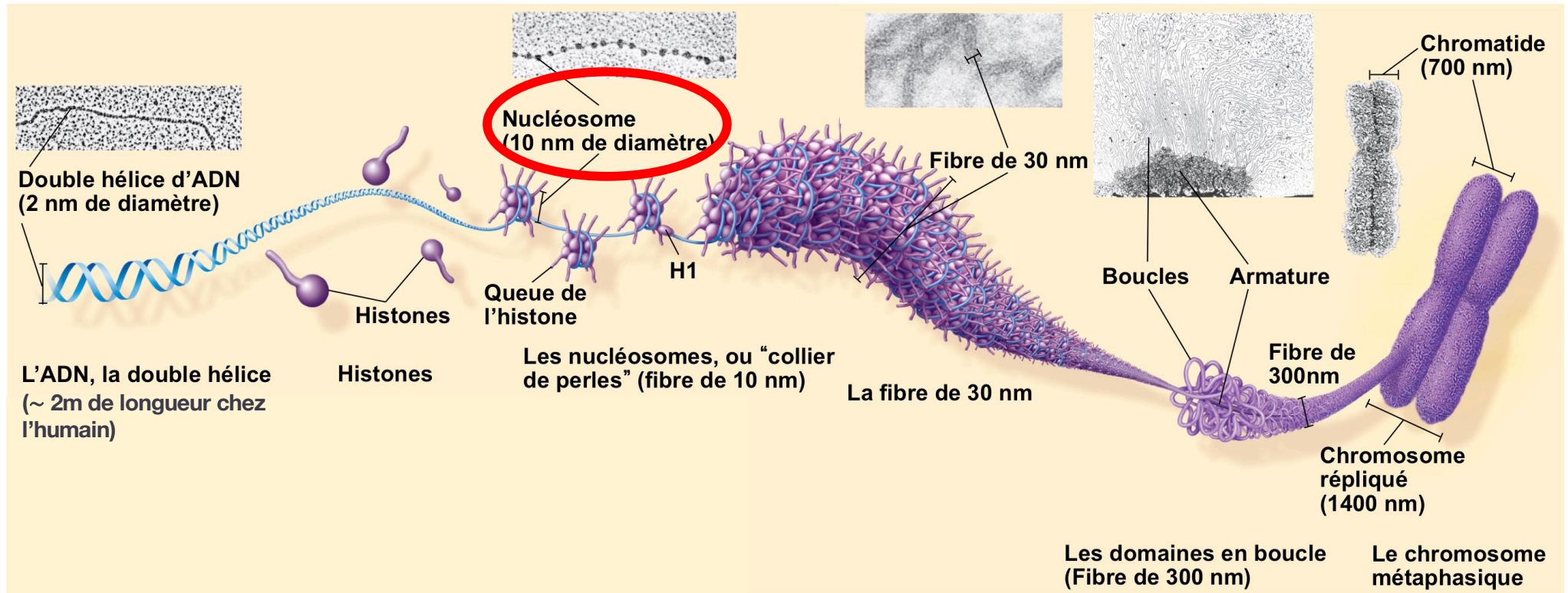
- 1) La chromatine
- 2) Les mécanismes épigénétiques
  - Modifications post-traductionnels des histones
  - Méthylation d'ADN
  - Influence de l'environnement
- 3) Héritabilité des modifications épigénétiques



# Définitions

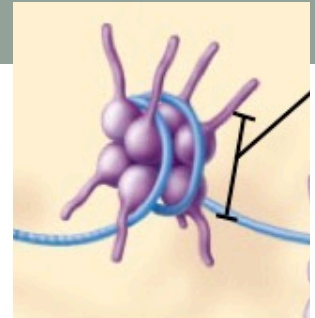
- **Epi-génétique** = “sur” ou “au-dessus” des gènes
  - “L’adaptation structurelle des régions chromosomiques de façon à enregistrer, signaler ou perpétuer des états d’activité alternatifs” Adrian Bird
- **Chromatine** = ADN + histones et protéines non-histones qui se lient à la chromatine

# La chromatine :



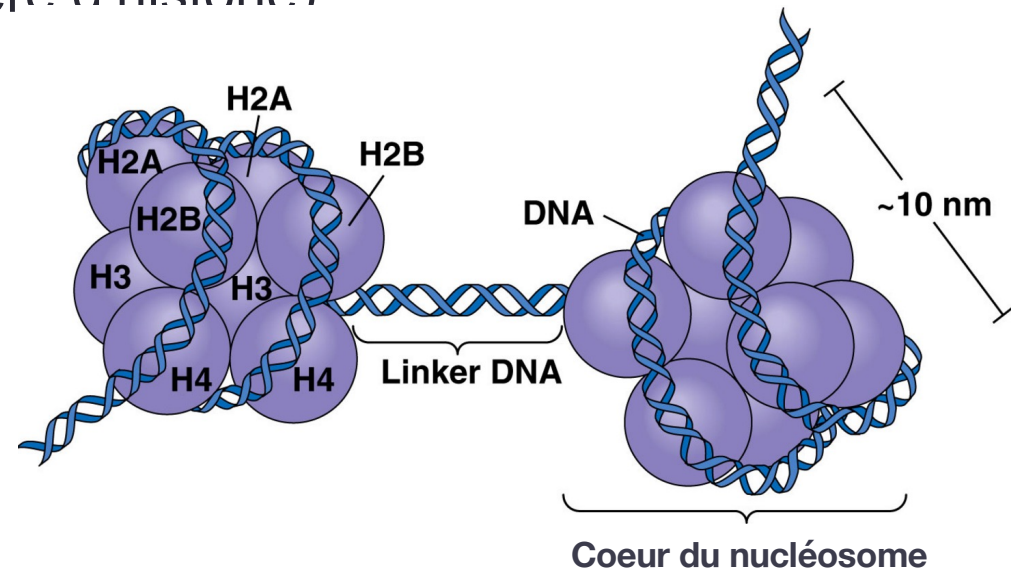
Compaction de  $\sim 10^6$





# Le nucléosome

- Contient environ 200 paires de bases d'ADN
- 1) Le coeur du nucleosome (nucleosome core particle)
    - 147bp d'ADN
    - 8 histones de coeur (octamère d'histone)
      - H2A (2)
      - H2B (2)
      - H3 (2)
      - H4 (2)

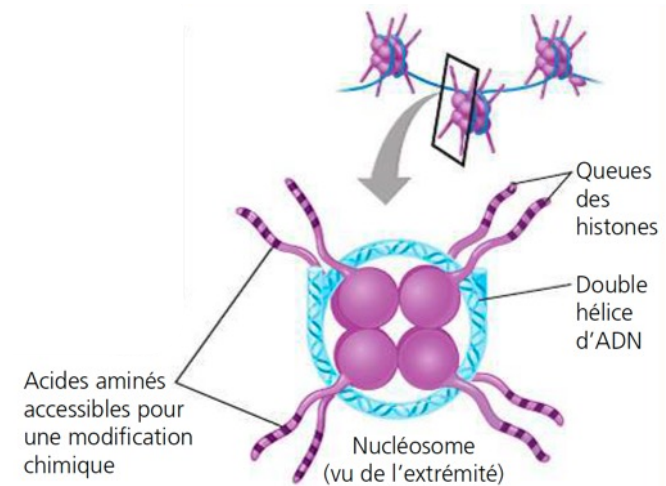
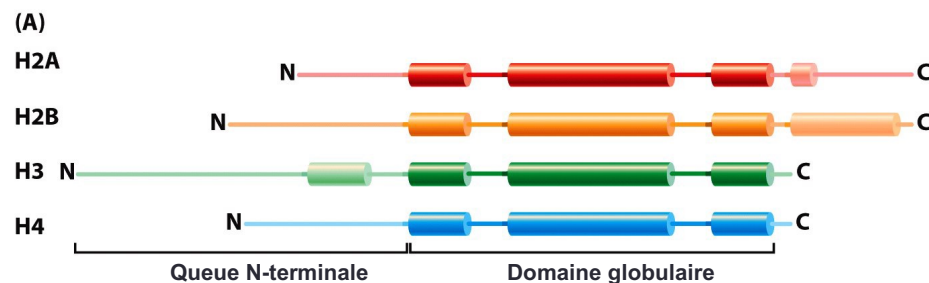


- 2) ADN de liaison (linker DNA)



# Structure des histones de coeur

- Domaine globulaire C-terminal : Important pour la dimérisation
- Domaine (queue) N-terminal : Important pour les modifications post-traductionnelles



# Cours d'aujourd'hui: Epigénétique

- 1) La chromatine
- 2) Les mécanismes épigénétiques
  - Modifications post-traductionnels des histones
  - Méthylation d'ADN
  - Influence de l'environnement
- 3) Héritabilité des modifications épigénétiques

# Modifications post-traductionnelles des histones:

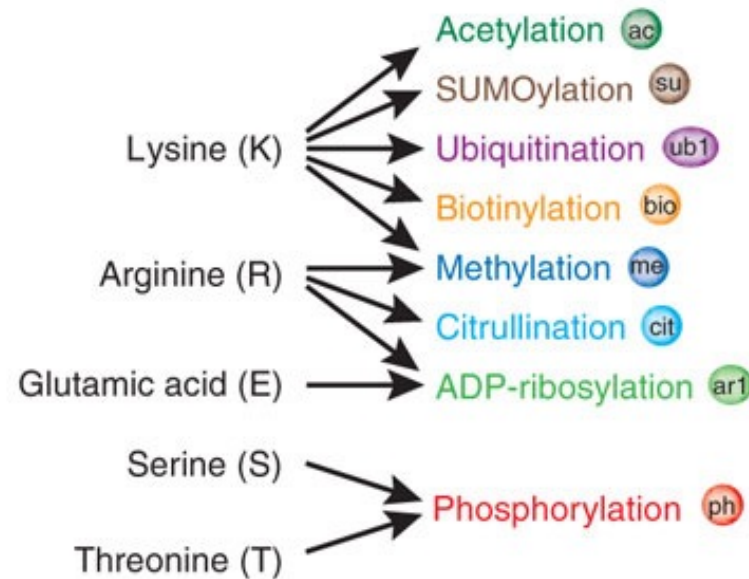
- 2 principaux groups:

petits groups chimiques

grands groups  
chimiques

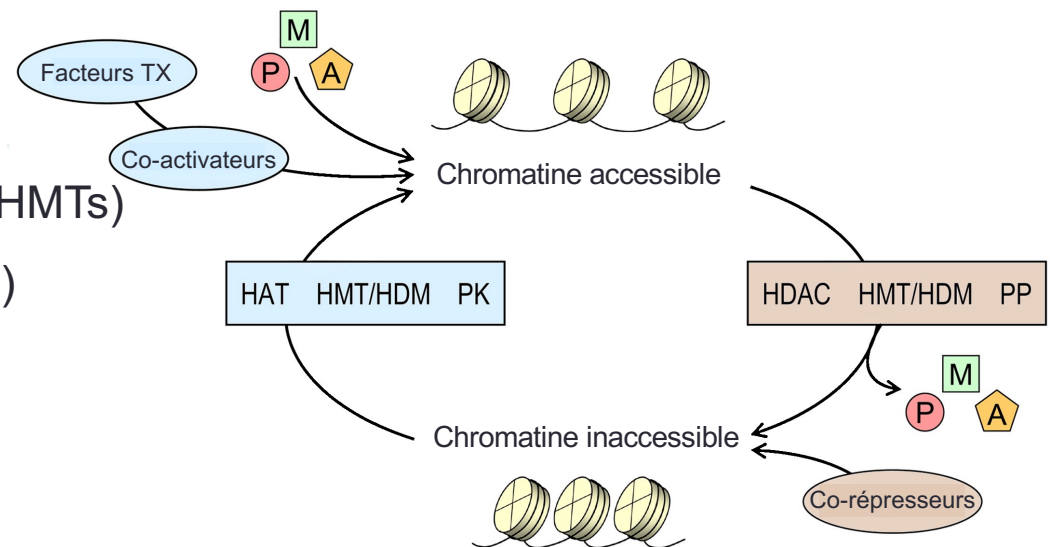
|                  | Rôle dans la transcription | Sites des modifications d'histones   |
|------------------|----------------------------|--|
| <b>GROUPE 1</b>  |                            |  |
| Acétylation      | activation                 | H3 (K9, K14, K18, K56)<br>H4 (K5, K8, K12, K16)<br>H2A<br>H2B (K6, K7, K16, K17) |
| Phosphorylation  | activation                 | H3 (S10)   |
| Méthylation      | activation                 | H3 (K4, K36, K79)  |
|                  | répression                 | H3 (K9, K27)<br>H4 (K20)   |
| <b>GROUPE 2</b>  |                            |  |
| Ubiquitinylation | activation                 | H2B (K123)   |
|                  | répression                 | H2A (K119)   |
| Sumoylation      | répression                 | H3 (?)   |
|                  |                            | H4 (K5, K8, K12, K16)  |
|                  |                            | H2A (K126)   |
|                  |                            | H2B (K6, K7, K16, K17)   |

## Les acides aminés des histones pouvant être modifiés :



## Les enzymes épigénétiques:

- Pour l'acétylation
  - Histones acetyl-transférases (HATs)
  - Histones déacétylases (HDACs)
- Pour la méthylation
  - Histones méthyl-transférases (HMTs)
  - Histones déméthylases (HDMs)
- Pour la phosphorylation
  - Protéines kinases (PKs)
  - Protéines phosphatases (PPs)





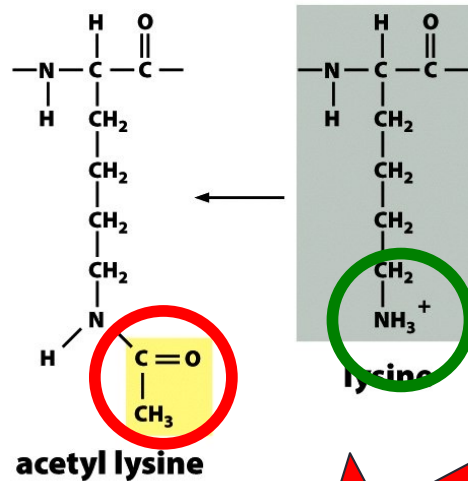
## Les modifications post-traductionnelles des histones:

- **À apprendre:**
  - Les modifications principales comme acétylation, phosphorylation, methylation, ubiquitination, sumoylation
  - Les enzymes qui induisent ces changements
  - Les résidus sur les acides aminés des protéines histones qui peuvent être modifiées
  - L'effet sur la transcription de ces modifications

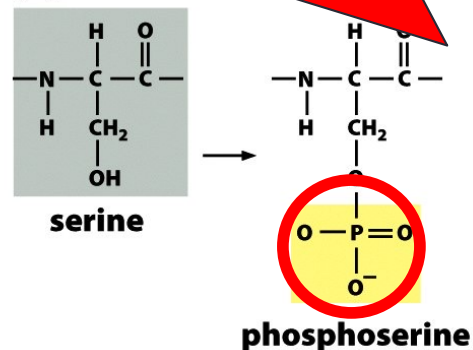


# Effet sur la transcription

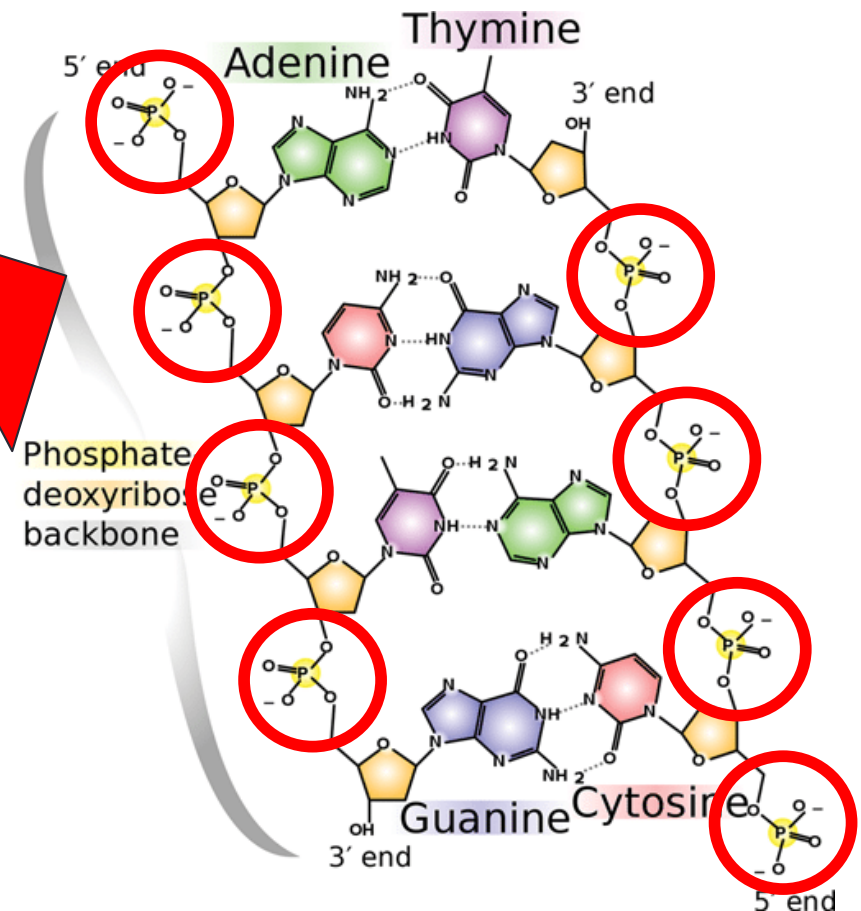
## (A) L'ACÉTYLATION DES LYSINES



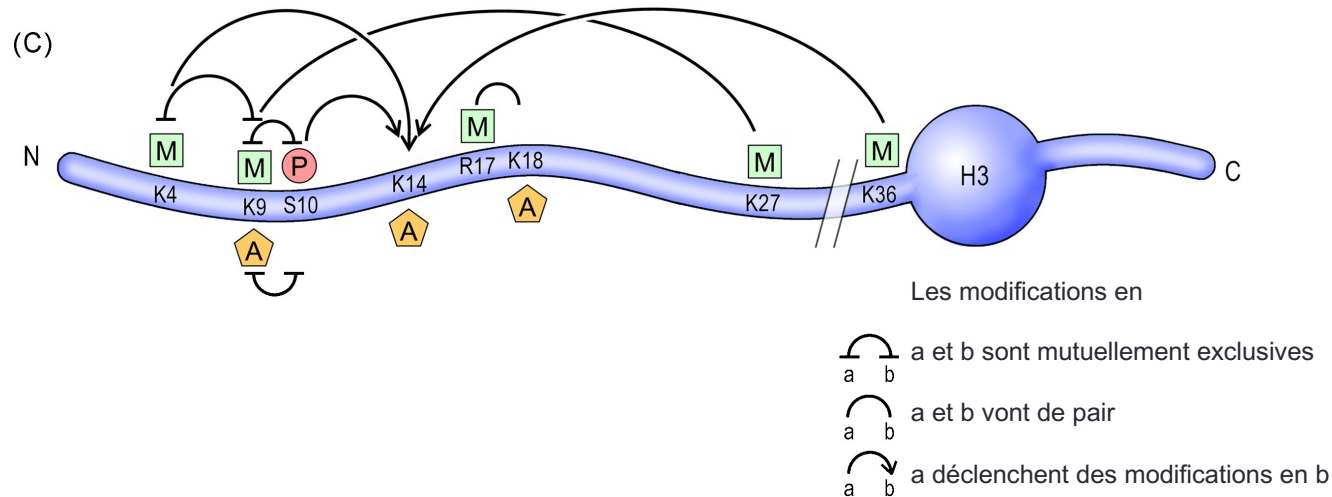
## (B) LA PHOSPHORYLATION DES SERINES



Répulsion



## Co-occurrence des modifications des histones:

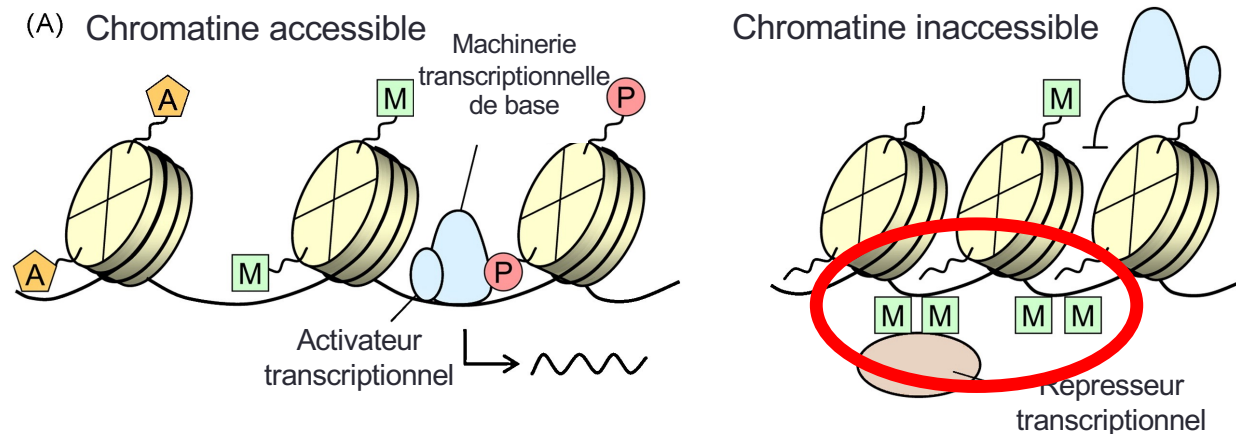


## • Possibilités de combinaison:

➤ 1 nucleus  $\approx$  30'000'000 nucleosomes Alberts et al., 2002, Garland Sci

- on each core histone ( $n=8$ )  $\approx$  30 modifiable aa
  - $3 \times 10^{14}$  combinatorial possibilities/nucleosome
  - $(10^{14})^{30'000'000}$  total combinatorial possibilities

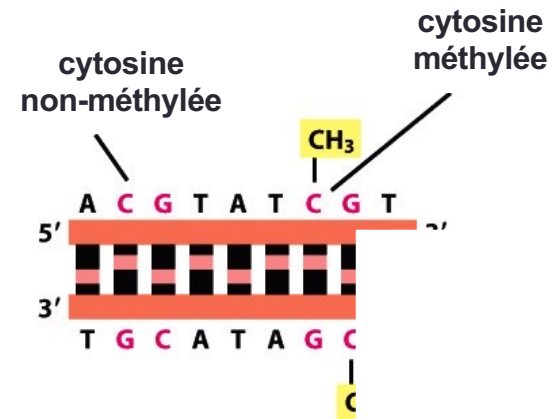
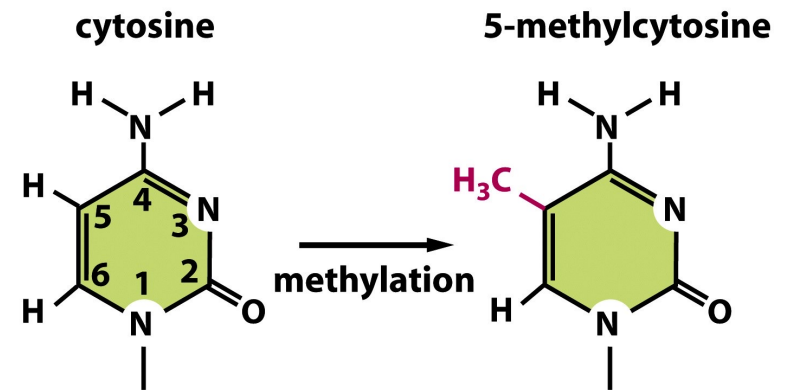
- **Un code des histones pour réguler l'accès de la chromatine pour la transcription :**



- **Avec la méthylation de l'ADN, on parle de code épigénétique qui régule l'accessibilité de la chromatine pour la transcription**

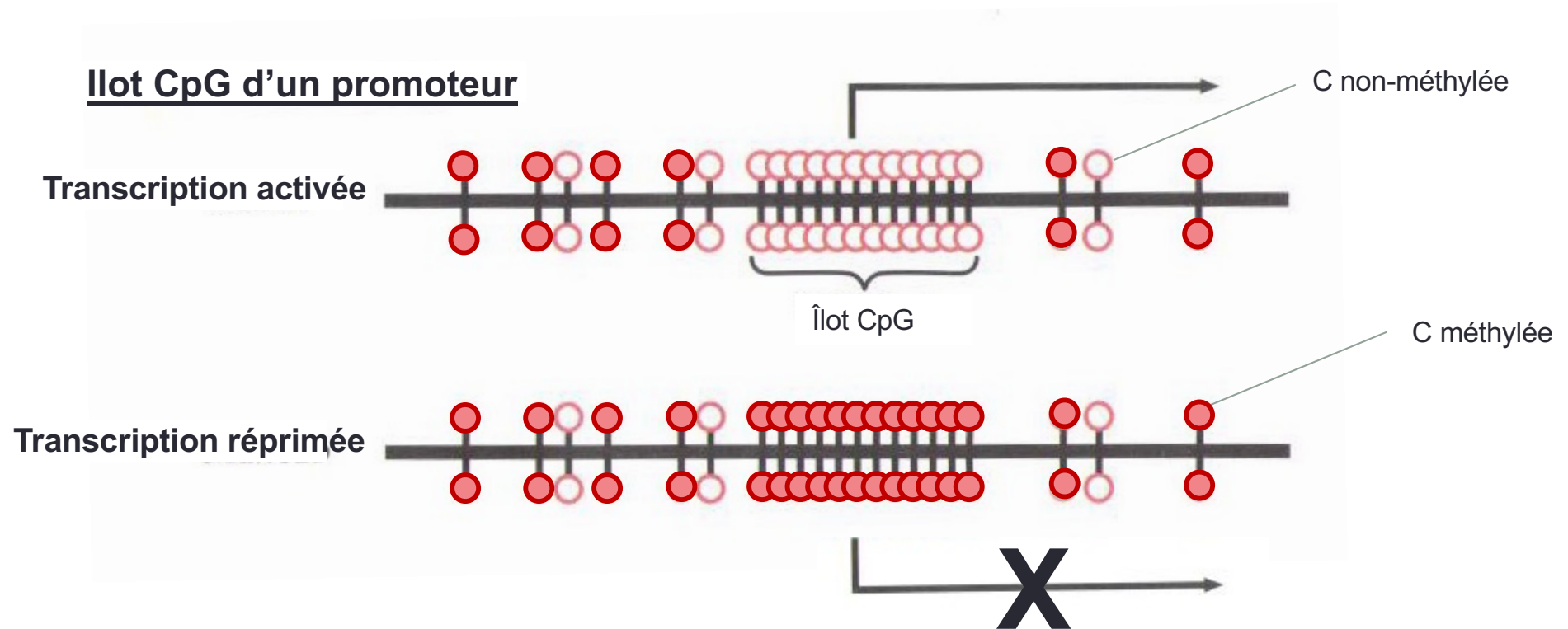
# Méthylation de l'ADN

- Sur les cytosines
- ... lorsqu'elles sont suivies d'une guanine
  - "îlot CG"
  - "îlot CpG"



# Méthylation de l'ADN

- induit une répression de la transcription (en général)



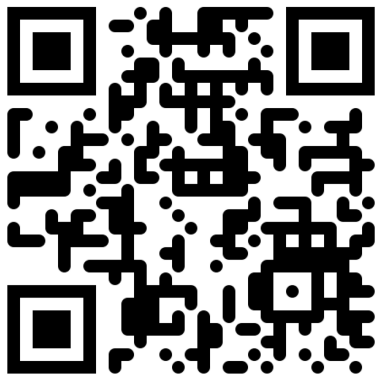
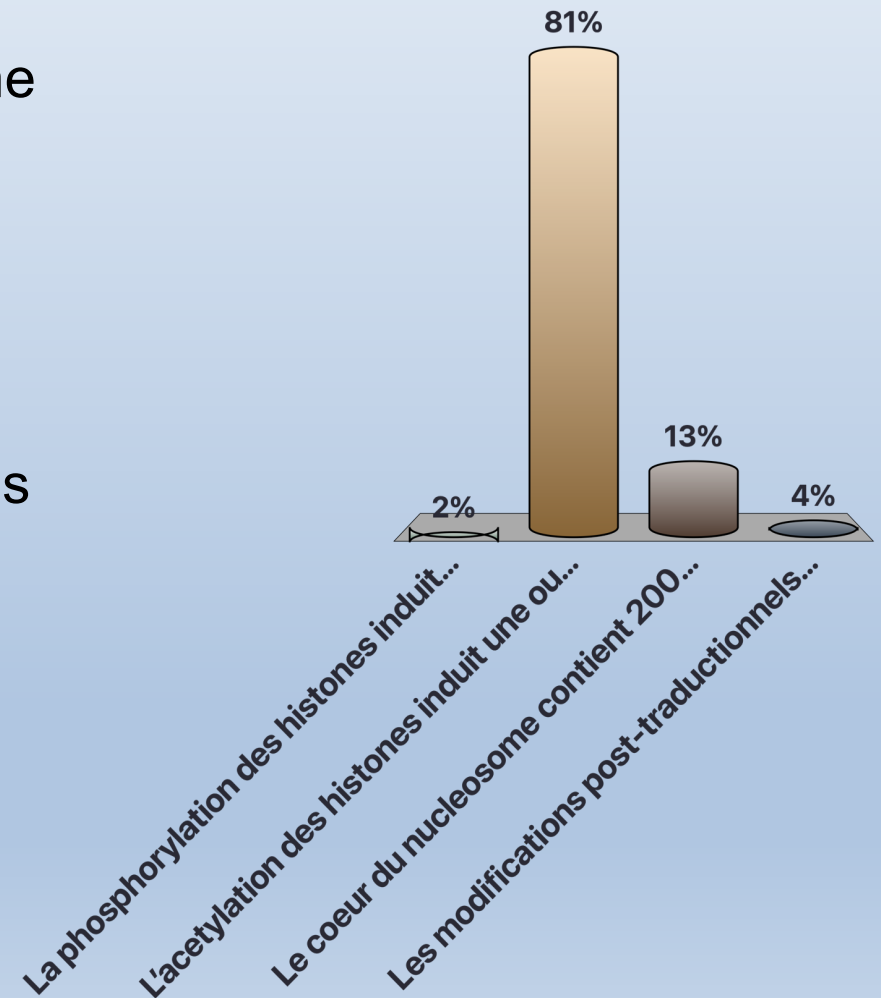


# Cours d'aujourd'hui: Epigénétique

- 1) La chromatine
- 2) Les mécanismes épigénétiques
  - Modifications post-traductionnels des histones
  - Méthylation d'ADN
  - L'influence de l'environnement
- 3) Héritabilité des modifications épigénétiques

# Laquelle des phrases suivantes est correcte?

- A. La phosphorylation des histones induit une fermeture de la chromatine
- B. La sumoylation des histones induit une repression de la transcription
- C. Le coeur du nucleosome contient 200 paires de bases (bp)
- D. Les modifications post-traductionnels des histones ont davantage lieu sur leur partie globulaire

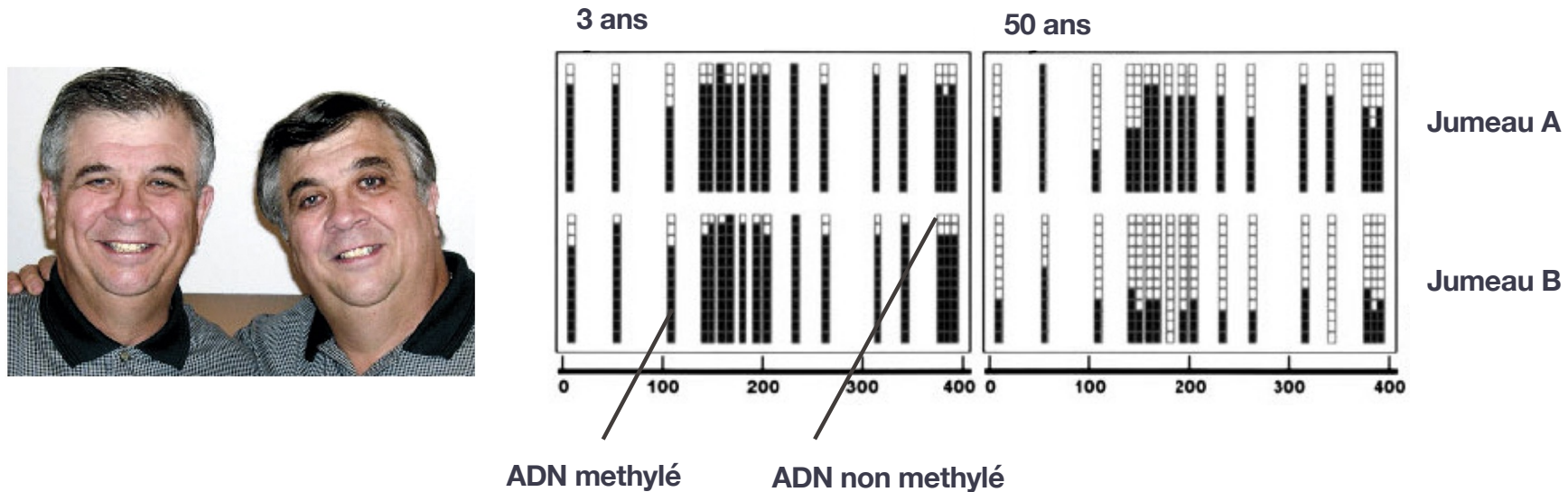


# Laquelle des phrases suivantes est correcte?

- A. La phosphorylation des histones induit une fermeture de la chromatine
- B. La sumoylation des histones induit une repression de la transcription**
- C. Le coeur du nucleosome contient 200 paires de bases (bp)
- D. Les modifications post-traductionnels des histones ont davantage lieu sur leur partie globulaire

# L'influence de l'environnement sur l'épigénétique

- sur la méthylation de l'ADN:

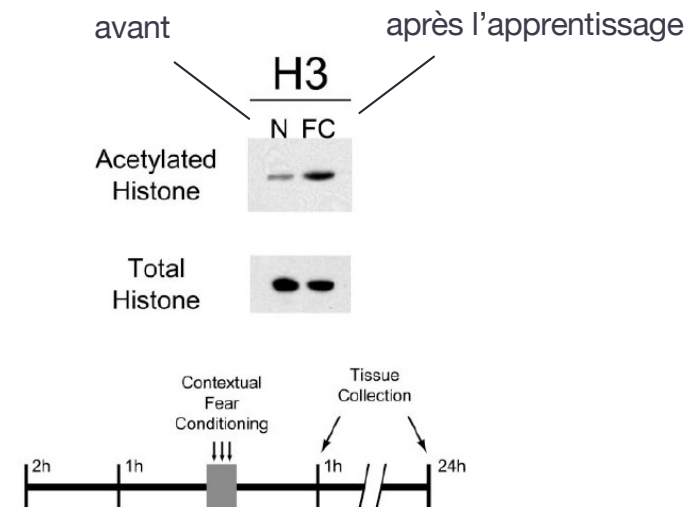
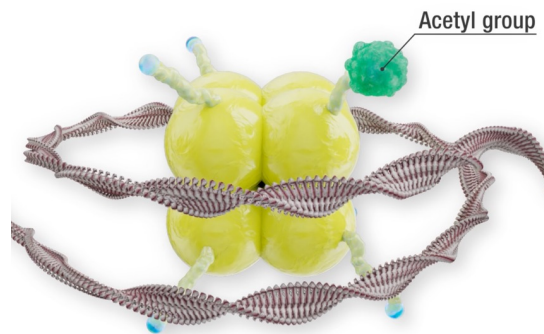


- L'âge et l'environnement (nutrition, milieu socio-économique, maladies,...) peuvent induire des modifications épigénétiques

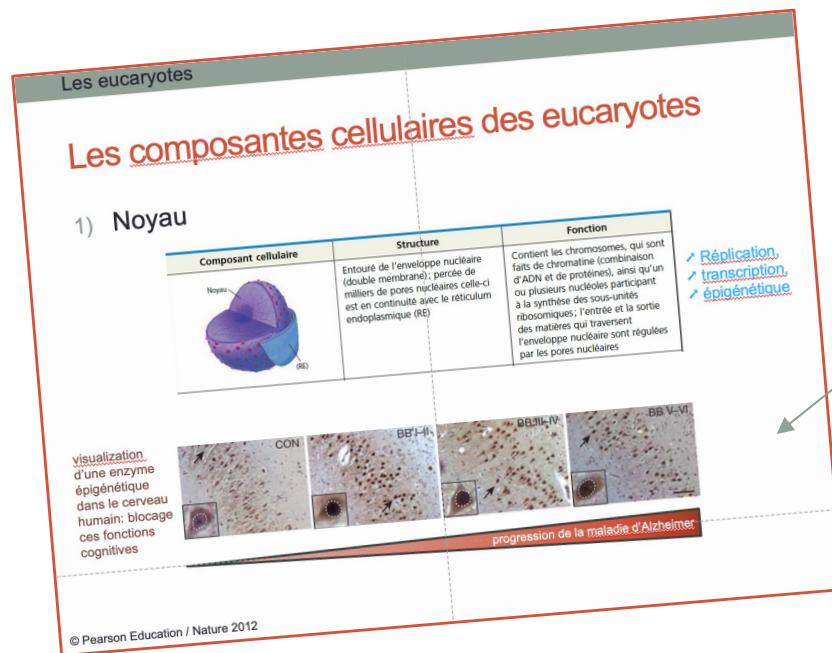
# L'influence de l'environnement sur l'épigénétique

- sur l'acétylation des histones:
  - Formation d'une mémoire associative chez la souris
  - Détermination des histones modifiées épigénétiquement

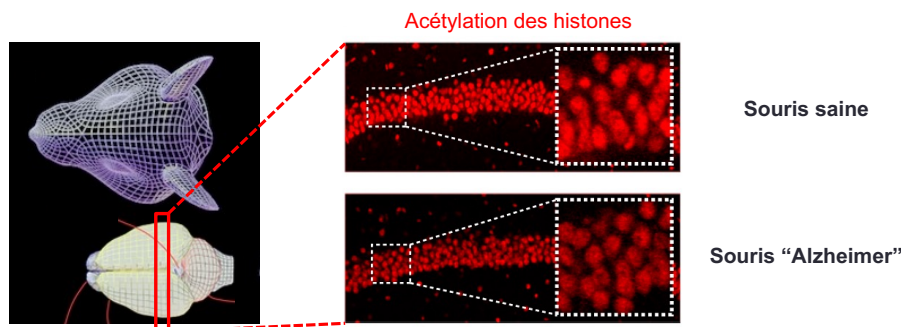
- 1h et 24h après l'apprentissage



## L'influence de l'environnement sur l'épigénétique peut avoir des conséquences pour la santé

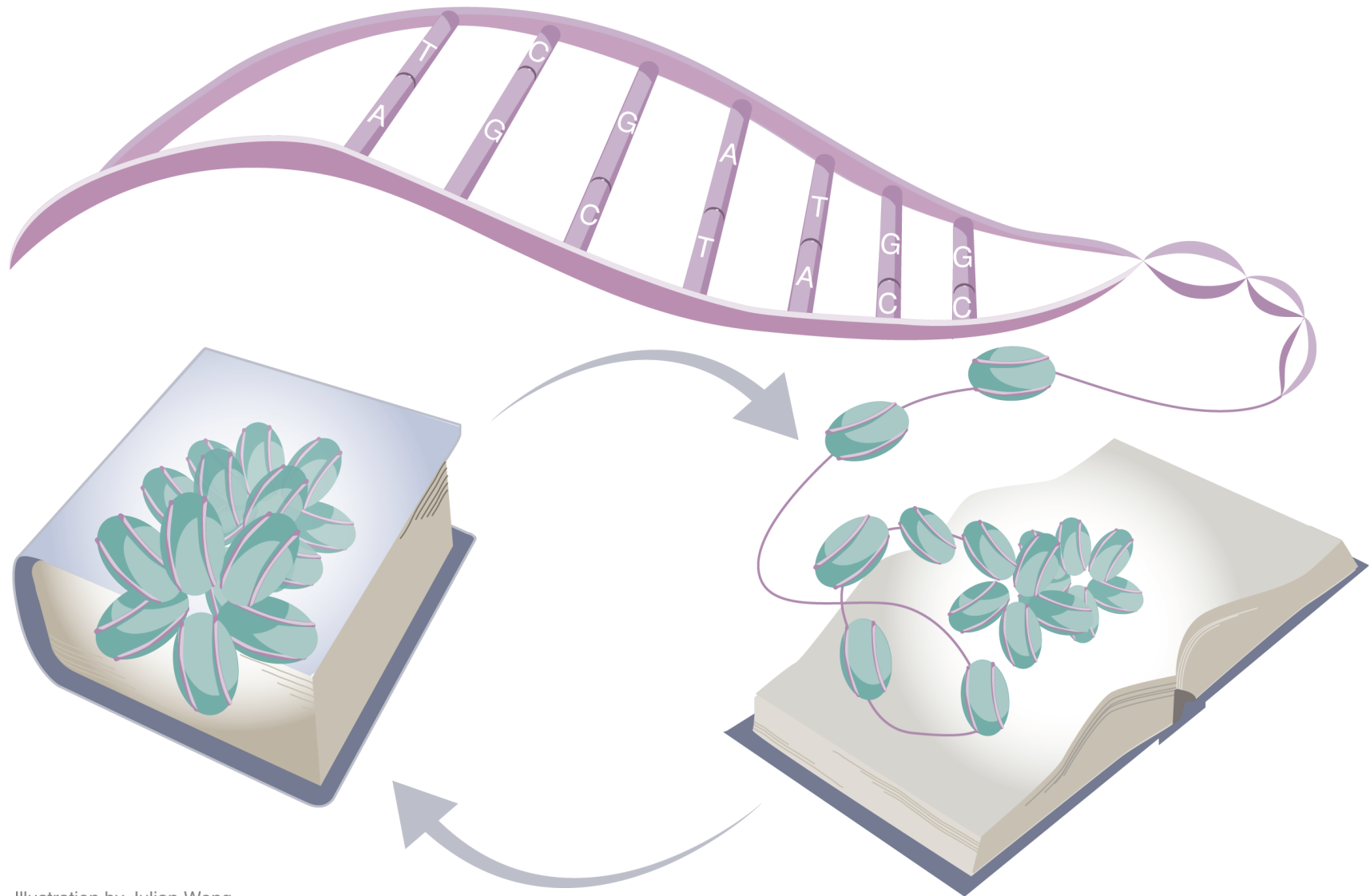


- Augmentation de la protéine **HDAC2** dans la progression de la maladie d'Alzheimer
- Diminution des histones acétylées
- Diminution des capacités cognitives
- Induite par du stress cellulaire tel que l'amyloid- $\beta$  et le stress oxydative





# Hypothèse actuelle sur la “mémoire épigénétique”:

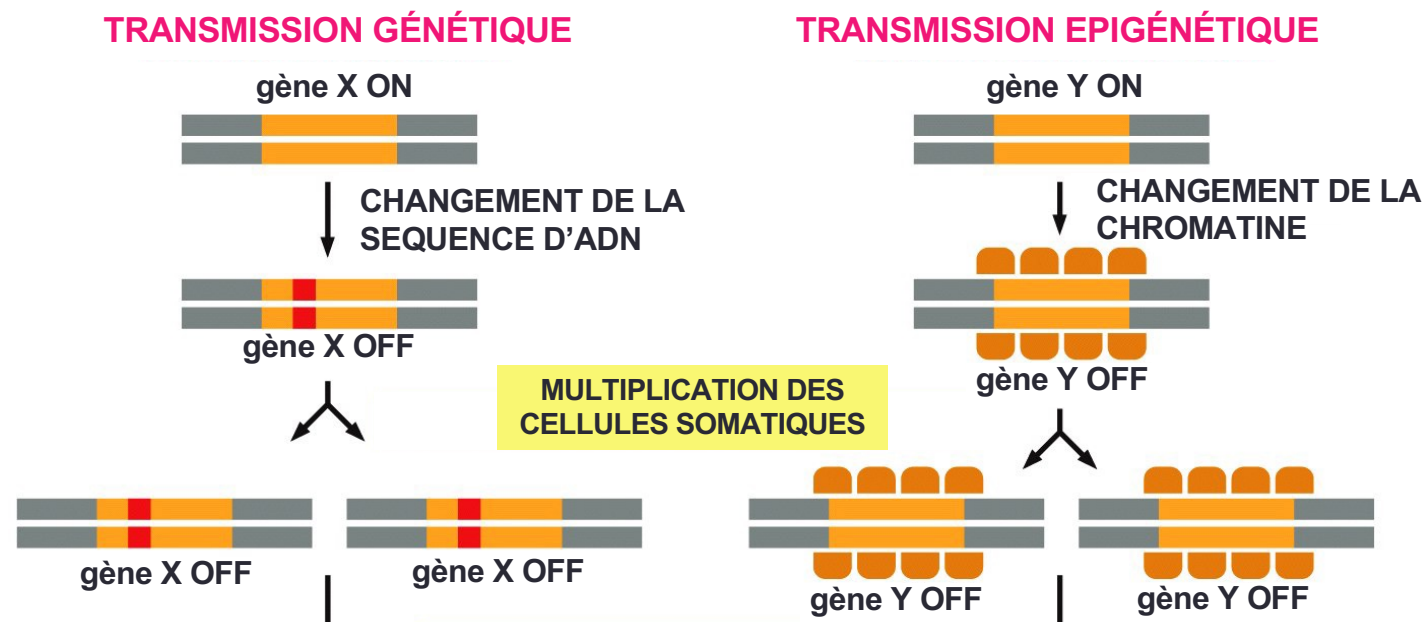


# Cours d'aujourd'hui: Epigénétique

- 1) La chromatine
- 2) Les mécanismes épigénétiques
  - Modifications post-traductionnels des histones
  - Méthylation d'ADN
  - L'influence de l'environnement
- 3) Héritabilité des modifications épigénétiques

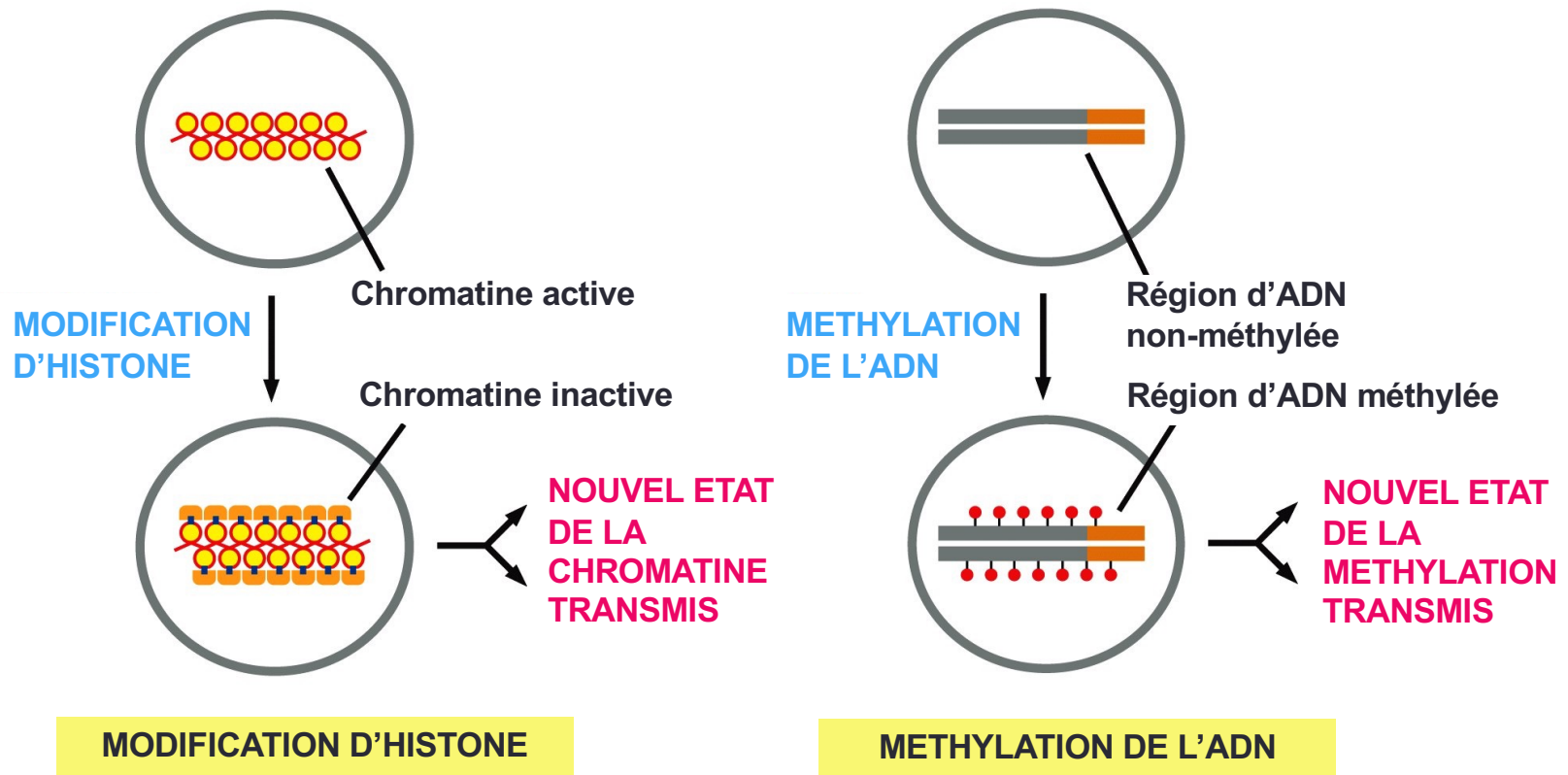
# Les modifications épigénétiques peuvent être héritées:

- Transmission génétique versus épigénétique



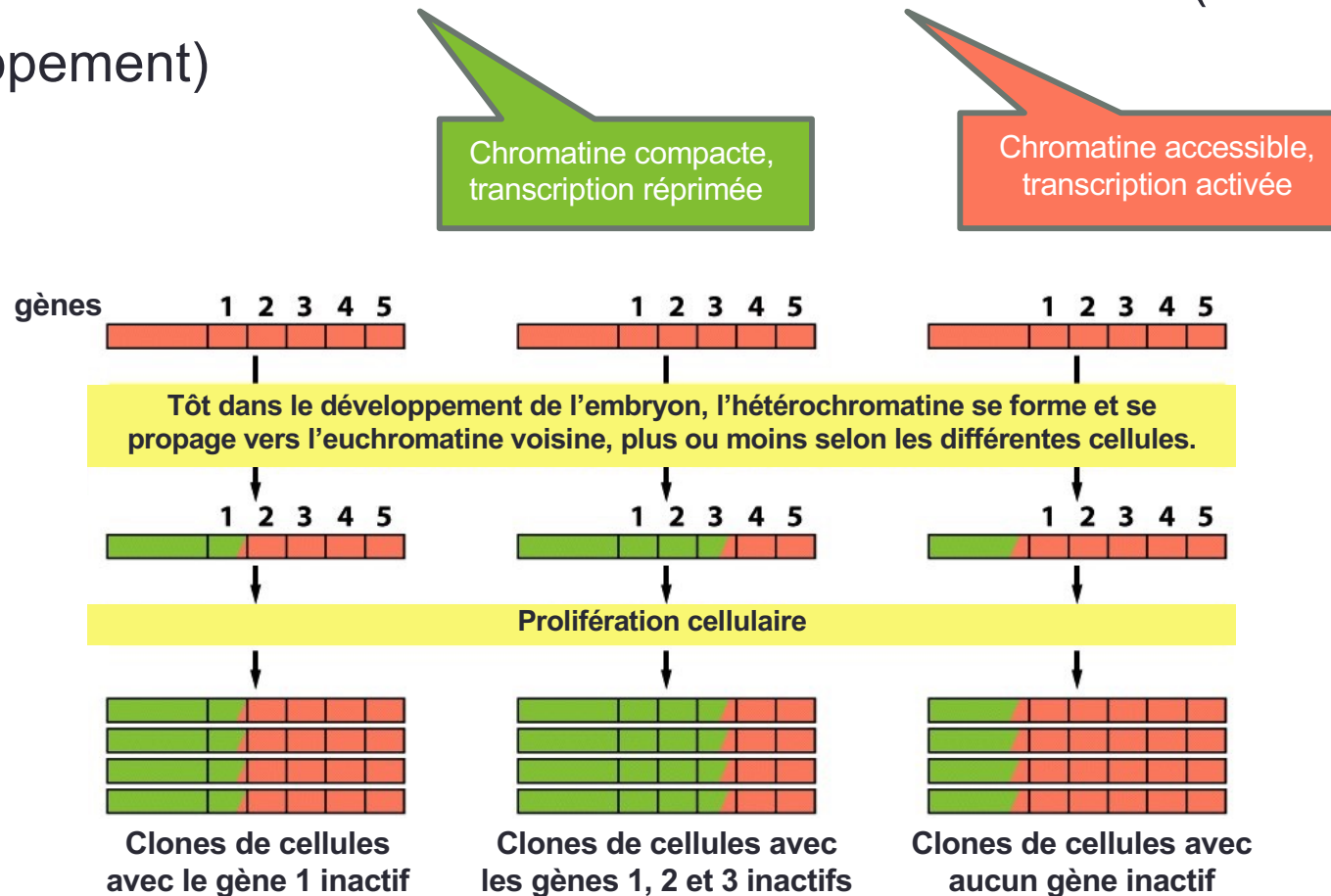
## À un seul locus...

- Les modifications des histones et la méthylation de l'ADN peuvent être héritées



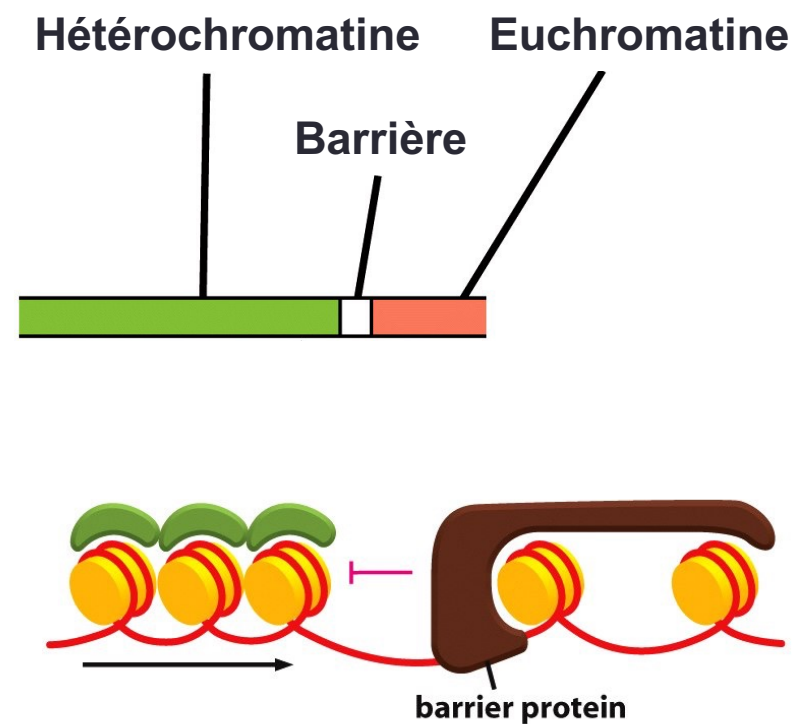
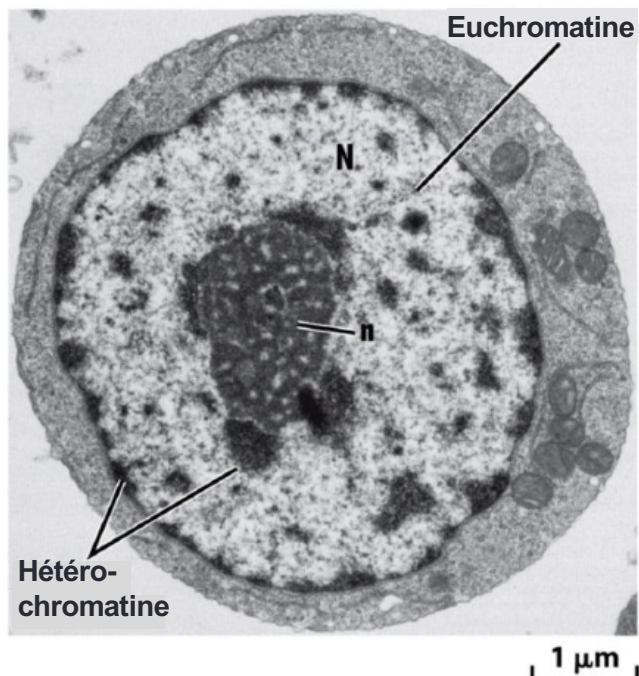
## A un niveau “régional”

- La distinction entre l'hétéro- et euchromatine est héritée (ex. du développement)



# Éléments de type barrière

## 1) Éléments structuraux qui séparent hétéro et eu-chromatine







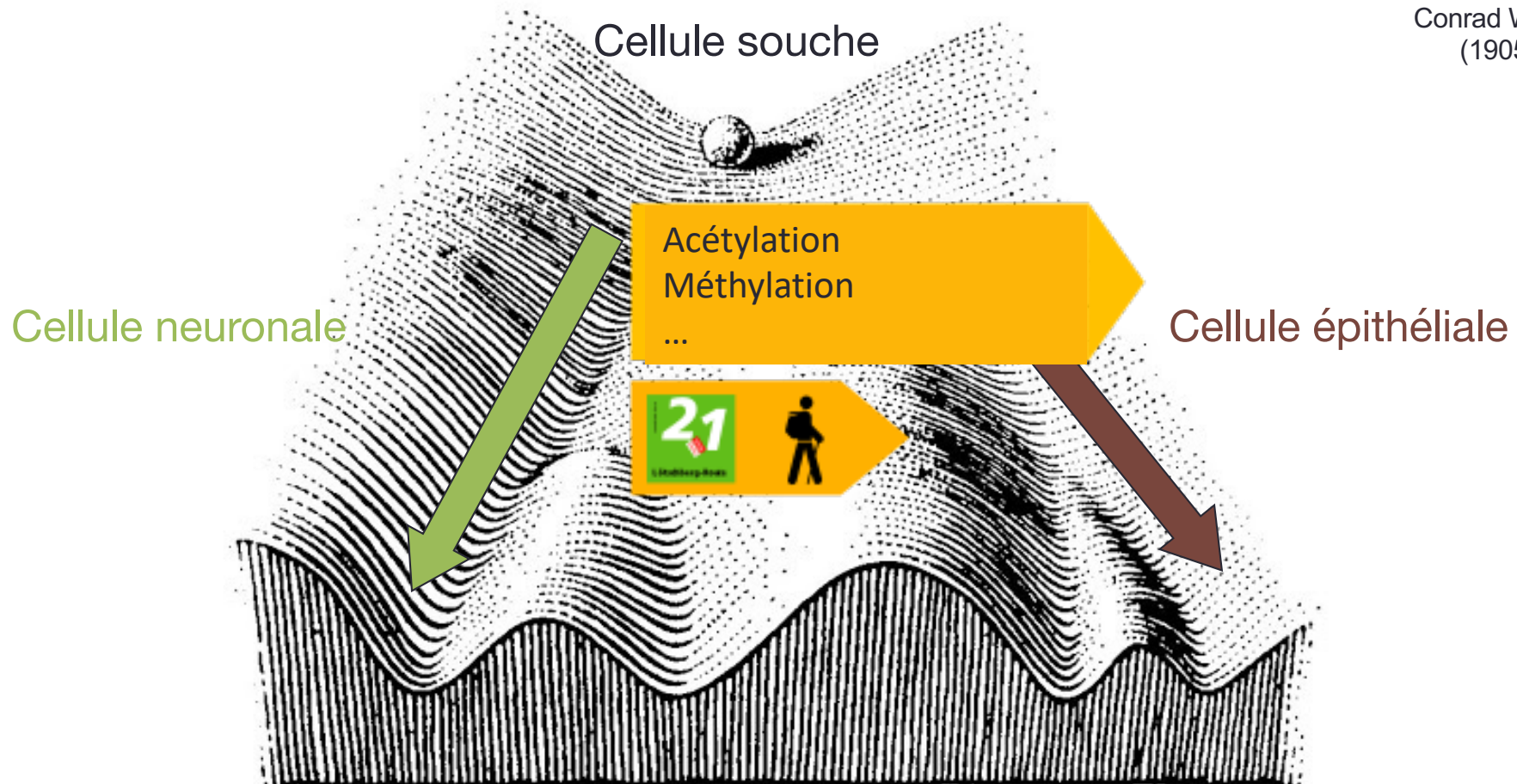
## Éléments de type barrière

- Exemple du gène *white* chez la Drosophile
  - Gène *white* actif : Yeux rouges
  - Gène *white* inactif : Yeux blancs
- L'inactivation des gènes via la propagation de l'hétérochromatine est appelé **variégation** dû à l'effet position.

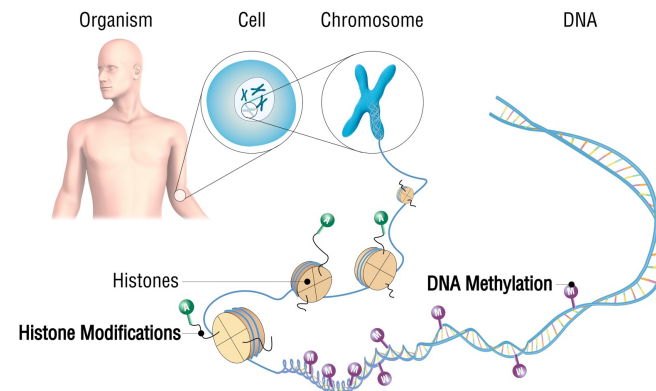
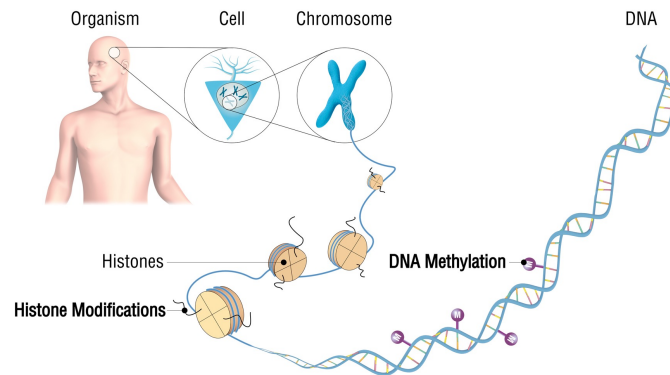
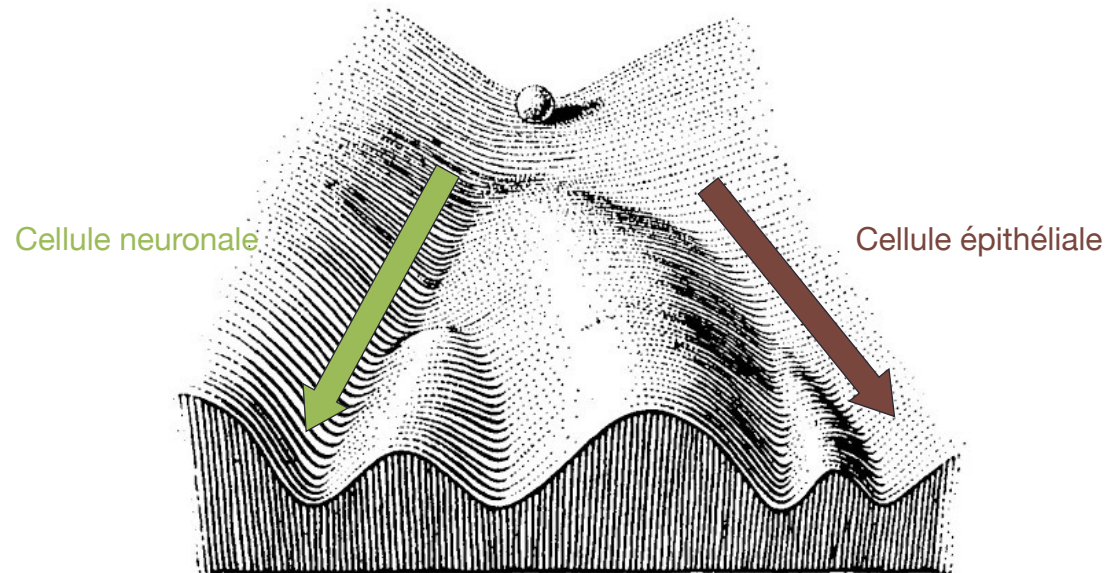


Conrad Waddington  
(1905-1975)

# Paysage du développement épigénétique



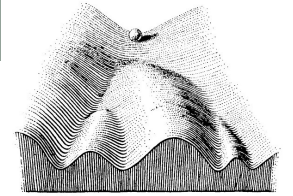
Les différentes trajectoires (vallées) qu'une cellule peut prendre sont définies par des frontières épigénétiques (collines)



Les mécanismes épigénétiques diversifient le génôme et donnent naissance à la grande diversité des types cellulaires – les cellules acquièrent une **mémoire cellulaire / épigénétique**.

nucléosome  
variégation  
acétylation  
barrière  
condensation  
bactériophage  
épigénétique  
chromatine  
hélice  
Barr  
euchromatine  
ubiquitination  
sumoylation  
transposon  
histone  
transformation  
hétérochromatine  
phosphorylation  
retrotransposon  
méthylation

# Génétique II et épigénétique



- **Objectifs d'apprentissage:**

- Connaître les bases chromosomiques des gènes, les expériences de Morgan, le principe des gènes liés au sexe ainsi que des gènes liés entre eux
- Connaître la transformation des bactéries et les expériences de Griffith
- Connaître les expériences de Hershey and Chase
- Connaître les principes physico-chimiques de l'ADN double hélice ainsi que les expériences qui ont permis de déchiffrer le code génétique
- Epigénétique: La structure du nucléosome, les modifications post-traductionnelles des histones (comme décrite), la méthylation de l'ADN, l'héritabilité des modifications épigénétiques ainsi que leur réactivité vis-à-vis de l'environnement, les deux types de chromatine, la variégation