

1° Mécanisme de synthèse protéique :

La synthèse protéique a été élucidée pour la première fois chez *Escherichia coli*. Elle comprend quatre étapes essentielles. Ces étapes font intervenir des cofacteurs, des enzymes spécifiques et diverses protéines.

1.1. Activation des acides aminés et fixation des acides aminés sur les tARN :

La formation des protéines nécessite de l'énergie. Les acides aminés sont activés avec intervention de l'ATP et d'une enzyme d'activation particulière.



Les enzymes d'activation sont très spécifiques :

- Vis-à-vis de l'acide aminé x.
- Vis-à-vis du tARN.

1.2. Initiation, début de la synthèse protéique :

L'extrémité 5' du mARN se lie à une petite sous-unité ribosomale.

Le codon initiateur du mARN est AUG. Il code toujours la méthionine, c'est l'acide aminé initiateur qui est incorporé chez les bactéries sous forme de N-formyl-méthionine-tARN.

L'anticodon UAC du tARN-méthionine possède une structure complémentaire du codon AUG du mARN.

Le processus de fixation est complexe. Il comprend plusieurs étapes et fait intervenir des facteurs d'initiation (protéines F1, F2, F3).

La fixation demande de l'énergie.

La molécule de tARN, chargée de méthionine, se fixe sur le complexe au niveau du site peptidyl P. Ainsi, un complexe d'initiation se forme entre le tARN-méthionine, le mARN, les facteurs d'initiation et la sous-unité 30S ribosomale.

Ensuite le complexe d'initiation se combine avec la sous-unité 50S pour constituer le ribosome 70S fonctionnel.

Le ribosome 70S a son site peptidyl P occupé par le tARN-acide aminé initiateur et le site aminoacide A libre.

1.3. Elongation de la chaîne peptidique :

Elle fait intervenir des enzymes particulières et nécessite de l'énergie.

1.3.1. Fixation du tARN1-acide aminé 1 sur le ribosome :

Le site aminoacétyl A du ribosome fixe un tARN 1 lié à un acide aminé 1 et à un facteur d'élongation T. Cette étape nécessite de l'énergie.

La fixation du tARN 1 nécessite la correspondance entre le codon 1 du mARN et l'anticodon 1 du tARN correspondant à l'acide aminé 1. Cette fixation s'établit grâce à l'appariement.

1.3.2. Transpeptidation :

Elle consiste en l'union des acides aminés méthionine et acide aminé 1 par liaison peptidique (la fonction COOH de la méthionine se lie avec la fonction aminée de l'acide aminé 1).

Cette réaction est catalysée par une péptidyl-transférase.

Le dipeptide formyl-MET-acide aminé 1 reste lié au tARN 1 occupant le site A. Le tARN correspondant à la méthionine est libéré.

1.3.3. Translocation :

Le ribosome migre de trois bases (ou un codon) le long du mARN dans le sens 5' phosphate-3'OH.

Les sites actifs peptidyl P et aminoacyl A du ribosome se trouvent respectivement en face des codons 1 et 2. Ainsi, le déplacement du ribosome de 3 bases amène la translation du complexe (peptidyl-tARN 1) du site aminoacyl A au site peptidyl P. Le tARN 1 portant le dipeptide MET-acide aminé 1 se trouve au niveau du site peptidyl, en face du codon 1. Le site aminoacyl A est libre en face du codon 2.

La translocation se fait en plusieurs étapes. Le déplacement du ribosome fait intervenir un facteur de translocation et nécessite de l'énergie.

Le cycle se répète à chaque nouvelle migration du ribosome le long du mARN :

- Fixation d'un tARN2 chargé de l'acide aminé 2 sur le site aminoacyl A.
- Transpeptidation, établissement d'une liaison peptidique entre le peptide et l'acide aminé 2.
- Translocation, migration du ribosome le long de l'ARN messenger détermine le passage du peptide du site A au site P.

Le ribosome glisse le long de l'ARN messenger vers l'extrémité 3' et permet ainsi la lecture du message codé de l'ARN messenger. La séquence des acides aminés de la chaîne peptidique est parallèle à la séquence des ribonucléotides, des codons du mARN.

La synthèse protéique est rendue plus efficace par l'action des polyribosomes. Plusieurs chaînes peptidiques peuvent être synthétisées simultanément de façon asynchrone.

La traduction est couplée à la transcription.

1.4. Terminaison :

La molécule de mARN comporte dans sa région terminale vers l'extrémité 3' un signal d'interruption.

Un codon de ponctuation ou codon non sens (UAA, UAG, UGA).

A ce niveau, le ribosome arrête la traduction. La libération de la chaîne peptidique fait intervenir trois facteurs de libération R1, R2 et R3 protéiques.

Après hydrolyse de la liaison peptidique-tARN et élimination de la méthionine, la protéine prend spontanément une structure caractéristique.

Le dernier tARN et le mARN quittent le ribosome 70S. Celui-ci se dissocie en deux sous-unités 50S et 30S et devient non fonctionnel.

2° Régulation de la synthèse des protéines :

Les enzymes constitutives sont présentes de façon constante dans la bactérie. Leur synthèse est indépendante de l'activité métabolique de la bactérie.

Les enzymes adaptatives, soumises à une régulation, ont une synthèse adaptée aux besoins de la bactérie.

2.1. Les différents gènes d l'ADN :

Un cistron est une séquence de l'ADN qui code pour la synthèse d'une chaîne polypeptidique spécifique. La séquence de nucléotides est transcrite sous la forme d'un mRNA traduite sous la forme d'une protéine.

Un gène régulateur est une séquence de nucléotides qui commande la synthèse d'une protéine cytoplasmique, le répresseur. Le répresseur contrôle l'activité d'un ou plusieurs gènes de structure par l'intermédiaire du gène opérateur. Ainsi, le gène régulateur contrôle les gènes de structure.

Un gène opérateur est une séquence de nucléotides (à activité non codante) située à proximité des gènes de structure. Il contrôle la transcription de l'ensemble des gènes de structure intervenant dans une chaîne métabolique.

Le gène opérateur peut être reconnu de façon spécifique par le répresseur. Quand le répresseur est actif, il s'associe avec le gène opérateur, bloque l'activité du gène opérateur, empêche l'activité des gènes de structure.

Un gène promoteur est une séquence de l'ADN voisine du gène opérateur qui permet l'initiation de la transcription. Il sert de site de fixation pour l'ARN polymérase ADN dépendante.

Un opéron est un ensemble de gènes voisins sur le chromosome et fonctionnellement liés à un ou plusieurs gènes de structure + gène opérateur + gène promoteur + gène régulateur.

2.2. Systèmes inductibles (l'opéron lactose du génome d'Escherichia coli) :

Les enzymes adaptatives ou inductibles sont synthétisées en présence de leur substrat/ L'induction est particulière aux réactions de dégradation. L'opéron lactose est un système inductible.

• Constitution de l'opéron lactose :

L'opéron lactose d'Escherichia coli comporte :

- 3 cistrons z, y et a (gènes de structure codant pour la synthèse d'enzymes intervenant dans la dégradation du lactose).
- Gène promoteur p.
- Gène régulateur i.

- **En présence de lactose (inducteur) :**

- Le gène régulateur *i* code pour un répresseur.
- Le répresseur s'associe avec l'inducteur et modifie sa structure.
- Le complexe ne se fixe plus sur le gène opérateur *o*.
- Le gène opérateur actif commande l'activité des gènes de structure. La transcription des gènes de structure a lieu. L'ARN polymérase se fixe au gène promoteur *p*.
- Les enzymes sont synthétisées.

Le lactose et les β -galactosides sont des inducteurs qui permettent la transcription des gènes de structure.

2.3. Rôles de l'ADN chromosomique :

2.3.1. Rôle vital :

Le filament d'ADN chromosomique porte des informations génétiques essentielles.

2.3.2. Réplication de l'ADN :

La réplication de l'ADN est le mécanisme permettant, à partir d'une molécule d'ADN initial, la synthèse d'ADN de structure identique à l'ADN parental.

La réplication de l'ADN précède la division cellulaire. Elle nécessite une molécule d'ADN parental comme matrice.

Elle fait intervenir des enzymes dont les ADN polymérases-ADN dépendantes, mais aussi les hélicases, ADN gyrase, topoisomérase, ADN ligase.

L'ADN polymérase III a un rôle essentiel dans la réplication. Cette enzyme catalyse l'addition de désoxyribonucléotides à l'extrémité 3' de la chaîne d'ADN en croissance donc, la croissance du brin néosynthétisé d'ADN a lieu dans le sens 5'-3'.

2.3.3. Rôles d'information pour la synthèse des protéines :

- **Transcription :**

Au cours de la transcription, le message de l'ADN est transcrit en une autre molécule d'ARN.

La transcription est ainsi la synthèse d'ARN messager pour laquelle l'ADN sert de matrice.

Ce mécanisme fait intervenir une enzyme (l'ARN polymérase ADN dépendante). La synthèse d'ARN a lieu dans le sens 5'-3'.

- **Traduction :**

La traduction correspond à la synthèse des polypeptides. Au cours de la traduction, les acides aminés sont assemblés dans un ordre précis, dicté par la séquence de l'ARN, donc liée à celle de l'ADN.

L'ARN messager sert intermédiaire entre l'ADN et les polypeptides.

L'assemblage des acides aminés est réalisé au niveau des polysomes. Il fait intervenir des ARN de transfert et des enzymes.

Il utilise le code génétique qui établit la correspondance entre un codon x et un acide aminé x.

3° Eléments transposables ou transposons :

3.1. Définitions-Nature des transposons :

Ce sont de courtes séquences d'ADN susceptibles d'être insérées dans diverses régions d'ADN de l'appareil nucléaire principale ou au niveau de plasmide.

Les transposons sont différents des plasmides. Ils sont incapables de répliquer autonomes, ils dépendent étroitement du chromosome pour leur répliquer.

La transposition correspond à l'insertion d'un élément transposable dans le chromosome bactérien ou dans un plasmide.

3.2. Constitution des séquences d'insertion :

Les séquences d'insertion IS sont les transposons les plus simples.

Une séquence d'insertion IS_x est une courte séquence d'ADN qui renferme un gène impliqué dans la transposition. Ce gène code pour l'enzyme transposase qui permet la transposition.

A chaque extrémité de la séquence d'insertion IS_x sont localisées les séquences répétées inverses IR. Ce sont des séquences de nucléotides identiques ou comparables mais en sens inverse.

Chaque type d'élément transposable est désigné par le préfixe IS suivi d'un numéro. Les séquences d'insertion n'ont pas de gène supplémentaire.

3.3. Constitution des transposons composites :

Ce sont des éléments transposables de constitution plus complexe. Ils renferment une région centrale associée avec deux éléments transposables ou séquences d'insertion IS.

Aux extrémités, sont localisées des séquences d'insertion IS identiques ou comparables, portant des gènes de transposition et des séquences répétées inverses IR de nucléotides. LA région centrale de nucléotides correspond à des gènes supplémentaires impliqués dans diverses fonctions.

Les différents transposons sont notés Tn suivi d'un numéro (ex : Tn 1681).

3.4. Transposition-Fonction physiologique :

La transposition nécessite l'intervention de l'enzyme transposase qui reconnaît la séquence d'insertion. Les séquences terminales permettent l'intégration de l'élément transposable dans l'ADN.

Les transposons peuvent être intégrés au génome bactérien et induire une mutation ou entraîner une altération de l'ADN. Ils peuvent déterminer l'arrêt de la traduction ou de la transcription de l'ADN.

Les transposons renouvellent constamment les informations génétique car ils peuvent d'insérer au niveau de divers sites d'insertions sur l'ADN.

Ils peuvent être situés dans les plasmides et participer à divers mécanismes. Ils permettent aux plasmides d'acquérir des informations nouvelles.

Ils peuvent aussi porter des gènes de résistance aux antibiotiques. Ainsi, les transposons sont des vecteurs de transmission des gènes de résistance.

Les transposons migrent ainsi entre les plasmides et le chromosome bactérien.

4° Transformation :

4.1. Définition :

La transformation est un mécanisme de transfert génétique d'une bactérie à une autre. Il est donc orienté, résulte de l'introduction dans une bactérie réceptrice d'un fragment d'ADN provenant d'une bactérie donatrice de la même espèce mais génétiquement différentes.

Ce transfert intéresse des fragments d'ADN chromosomique ou des plasmides. Il ne fait pas intervenir de phage.

Pour les fragments d'ADN chromosomique, la transformation résulte de l'introduction dans la bactérie réceptrice d'une portion d'ADN et la bactérie donatrice.

Ensuite, cette portion de chaîne d'ADN est substituée à une portion homologue d'ADN de la bactérie réceptrice, intégrée dans l'ADN du chromosome de la bactérie réceptrice.

4.2. Mise en évidence de la transformation :

- **Les deux formes de *Streptococcus pneumoniae* :**
 - **Les pneumocoques S :**

Ils possèdent dans leur ADN le gène S qui est responsable :

- ✓ De la synthèse d'une capsule.
- ✓ Des colonies lisses.
- ✓ Du pouvoir invasif, de la virulence.

Une injection de pneumocoques capsulés S à une souris entraîne une septicémie mortelle.

Les pneumocoques S sont virulents.

- **Les pneumocoques R :**

Les pneumocoques R :

- ✓ Sont capsulés.
- ✓ Donnent des colonies R rugueuses.
- ✓ Sont avirulentes.

Une injection de pneumocoques acapsulés R à une souris n'engendre pas de trouble.

Les pneumocoques R sont avirulents. Ils possèdent dans leur ADN le gène R.

- **Les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* :**

La nature et la structure du polysaccharide de capsule ont permis de définir de nombreux types sérologiques. Chaque sérotype est caractérisé par un polysaccharide particulier de capsule SSS (Substance soluble spécifique).

En injectant à une souris un sérotype particulier S_x de pneumocoques tués, on note l'apparition chez cette souris d'anticorps spécifique anti-S_x.

4.3. La substance transformante :

4.3.1. Nature de la substance transformante :

- **Mise en évidence :**

Divers extraits de pneumocoques virulents subissent l'action sélective d'enzymes appropriées :

- Enzymes hydrolysant le polyside S1.
- Protéase.
- RNase.
- DNase.

L'on expose des pneumocoques RIII vivant, non virulents à ces différents extraits bactériens.

Bactéries RIII vivantes + extraits bactériens de SI traités par des enzymes glucidolytiques	Septicémie mortelle Mécanismes de transformation, ADN intacte
Bactéries RIII vivantes + extraits bactériens de SI traités par les protéases	Mécanisme de septicémie Transformation, ADN intacte
Bactéries RIII vivantes + extraits bactériens de SI traités par la RNase	Septicémie mortelle. Transformation
Bactéries RIII vivantes + extraits bactériens de SI traités par la DNase	Survie Pas de transformation

- **Déduction de ces expériences :**

La transformation R→S ne fait pas intervenir de polyside, ni de protéine, ni d'ARN de pneumocoques SI. Par contre, l'ADN de S est capable de produire la transformation des pneumocoques R avirulent en S virulent.

4.3.2. Propriétés de ce fragment d'ADN transformant :

- **Origine :**

Elle est chromosomique ou plasmidique.

- **Taille de la particule transformante :**

La substance induisant la transformation peut être un petit fragment d'ADN exogène.

Pour la transformation R→S, chaque particule transformante doit renfermer le gène S. Ce gène S induit la synthèse de la capsule. Il est responsable de la macroscopie. Il est responsable du pouvoir invasif.

- **ADN bicaténaire :**

L'ADN monocaténaire est inactif. Il ne peut se fixer sur les bactéries aptes à la transformation.

L'ADN, double chaîne hélicoïdale, peut se fixer sur les bactéries réceptrices aptes à la transformation. Chaque particule transformante renferme le gène S.

4.4. Nécessité d'un état de compétence pour les bactéries réceptrices :

4.4.1. Sécrétion pour les bactéries réceptrices R d'un facteur de compétence :

La transformation est possible lorsque les bactéries R ont atteint un certain stade de croissance bactérienne. A la fin de la phase de croissance exponentielle, les bactéries R sont aptes à la transformation ou dans un état de compétence.

Ces bactéries compétentes sécrètent une substance particulière ou facteur de compétence.

4.4.2. Action du facteur de compétence :

Le facteur de compétence stimule la production de nouvelles protéines intervenant dans la transformation.

Le facteur de compétence entraînerait une modification de la paroi. Il facilite la fixation et la pénétration de l'ADN dans la bactérie réceptrice.

4.5. Caractéristiques de la transformation :

4.5.1. La transformation :

Elle induit rapidement la transformation, ici la modification, $R \rightarrow S$.

4.5.2. Transformation pour un gène donné :

Dans la transformation des pneumocoques $R \rightarrow S$, le gène S est transféré avec une faible fréquence à une bactérie réceptrice R compétente, les autres bactéries réceptrices R reçoivent d'autres fragments chromosomiques.

Lorsqu'un fragment d'ADN entre en contact avec une bactérie réceptrice compétente, il peut se fixer sur cette bactérie. Il peut pénétrer à l'intérieur de la bactérie et peut la transformer.

4.5.3. Transformation induit une modification stable, héréditaire :

Dans la transformation R→S, le fragment d'ADN transformant S se substitue, s'intègre dans l'ADN de la bactérie réceptrice. Ensuite, le gène S est répliqué normalement.

La transformation est ainsi un phénomène transmissible.

4.5.4. Transformation induit une modification correspondant à l'expression d'un seul caractère génétique :

Même si les bactéries donatrices et réceptrices diffèrent par de nombreux caractères, la transformation s'accompagne du transfert d'un seul caractère génétique.

Si les gènes a et b sont éloignés sur le chromosome, la transformation pour les caractères A et B est éventuellement réalisée avec une fréquence égale au produit des fréquences de transformation.

4.5.5. Caractères transformés :

La transformation R→S s'accompagne d'une modification du génome donc des informations génétiques.

Le gène S remplace le gène R allèle. Ceci se traduit pour les bactéries transformées par la présence d'une capsule, par des colonies lisses S et par la virulence.

La transformation est caractérisée par la substitution de gène allèle. Les nouvelles informations génétiques se traduisent par l'expression de nouveau caractère.

5° Les mutations :

5.1. Rappels :

- **Génotype :**

Ensemble des informations génétiques d'une bactérie portées par le chromosome bactérien et par les plasmides. Il correspond au programme génétique de cette bactérie.

- **Phénotype :**

Ensemble des caractères apparents morphologiques, physiologiques vis-à-vis d'un antibiotique, d'un phage, permettant de caractériser une bactérie. Le phénotype résulte de l'expression du génotype.

5.1.1. Variation phénotypiques :

Une population bactérienne correspondant au même génotype peut s'adapter aux conditions du milieu extérieur et présenter divers phénotypes.

Ainsi, la variation phénotypique est une modification instable, non héréditaire, réversible d'un caractère. Elle résulte d'une modification du milieu extérieur.

5.1.2. Mutation :

C'est une modification brusque, stable du génotype ou d'une information génétique. La mutation est transmissible héréditairement.

5.2. Caractères des mutations (exemple de la streptomycine) :

5.2.1. Spontanéité des mutations :

L'apparition de mutations résistantes à la streptomycine est « spontanée », indépendante de l'addition d'antibiotique. Cette addition permet de révéler les mutations préexistantes, elle ne déclenche pas les mutations.

5.2.2. Rareté des mutations :

Les mutations sont des phénomènes rares, même pour les bactéries. Aussi, leur mise en évidence nécessite des échantillons importants.

La fréquence des mutations peut être caractérisée par le taux de mutation.

- **Taux de mutation :**

Pour une bactérie et pour un caractère déterminé, le taux de mutation correspond à la fréquence d'apparition de la mutation pendant un temps défini.

Le taux de mutation est constant, caractéristique de chaque mutation envisagée.

- **Proportion de mutants :**

La proportion de mutants dans la population dépend du taux de mutation et de la sélection de la souche mutante.

5.2.3. Discontinuité – stabilité :

- **Les mutations sont des phénomènes discontinus :**

Pour un caractère, il existe seulement deux formes d'expression.

- **Les mutations sont des phénomènes héréditaires stables :**

Les bactéries mutantes transmettent leur génotype modifié à leur descendance.

Une mutation réverse peut permettre l'obtention du génotype initial à partir de bactéries mutantes.

5.2.4. Spécificité – indépendance des caractères mutés :

- **Mutation concernant un caractère :**

De façon générale, une mutation concerne une information génétique précise. Elle affecte un caractère particulier.

- **Mutation multiple :**

La probabilité pour une bactérie de subir une mutation double pour les caractères indépendants A et B est égal au produit des taux de mutation pour les caractères A et B.

5.3. Mécanisme des mutations :

Une mutation correspond à une modification de la séquence ou de la structure des désoxyribonucléotides de l'ADN. Ainsi, toute modification d'un gène de structure entraîne en général une modification du mARN correspondant.

Elle se traduit en général par une altération de la structure donc, de la fonction de la chaîne polypeptidique correspondante.

5.3.1. Modification de l'information génétique par substitution de bases azotées :

- **Définitions :**

- **Transition :**

Elle résulte du remplacement d'une base purique par une autre base purique de l'ADN ou le remplacement d'une base pyrimidique en une autre base pyrimidique.

- **Transversion :**

Elle résulte du remplacement d'une base purique par une base pyrimidique et vis versa.

- **Altérations de la structure des bases azotées :**

Un composé mutagène peut modifier la structure d'une base azotée. Il peut en résulter des appariements inexacts de bases azotées.

- **Analogues de structure des bases azotées :**

Ces composés peuvent être incorporés dans la chaîne d'ADN. Leur incorporation altère le message génétique et peut engendrer des mutations stables.

5.3.2. Modification de l'information génétique par insertion ou délétion de nucléotide :

La séquence de nucléotides peut être modifiée et peut entraîner une altération de l'information génétique.

- **Délétion :**

Perte d'une ou plusieurs paires de nucléotides.

- **Insertion :**

Addition d'une ou plusieurs paires de nucléotides.

Certains agents chimiques (proflavine, ect...) peuvent s'intercaler entre deux bases de l'ADN. Cette insertion entraîne une déformation de l'ADN. Il en résulte une mutation.

5.3.3. Altération importante des bases de l'ADN :

Certains composés chimiques mutagènes (cancérogènes) altèrent les bases azotées. Les liaisons hydrogènes entre les paires de bases azotées ne peuvent plus s'établir. L'ADN est altéré.

5.4. Différents types de mutations :

5.4.1. Mutations spontanées et induites :

- **Mutations « spontanées » :**

Elles surviennent normalement dans n'importe quelle population de micro-organismes. Elles apparaissent occasionnellement pour une bactérie en l'absence d'agent exogène.

Elles résultent :

- D'erreurs survenues lors de la réplication de l'ADN.
- De lésions de l'ADN consécutives à des rayonnements gamma ou à la chaleur.
- Des altérations de l'ADN consécutives à des transposons.

- **Mutations induites :**

Elles apparaissent lorsqu'un organisme est exposé à un agent mutagène physico-chimique.

Un agent mutagène est un composé exogène qui induit des mutations. C'est un agent chimique ou physicochimique qui modifie directement la structure de l'ADN. De même, un composé qui interfère avec les mécanismes de réparation de l'ADN est mutagène.

Les modes d'actions des agents mutagènes sont :

- Incorporation d'analogues de bases azotées.
- Appariements inexacts de bases azotées.
- Insertion de composés chimiques entre deux bases de l'ADN.
- Mécanismes déficients de correction des erreurs de réplication.

5.4.2. Mutations ponctuelles altérant une base de l'ADN :

Les effets des mutations géniques par substitution sont :

- Les transitions sont plus fréquentes que les transversions.
- En général ponctuelles.
- La substitution d'une base azotée par une autre base azotée peut induire une modification d'un gène de structure ou cistron.

Il en résulte une modification de structure d'un triplet. Cette modification du mRNA, au moment de la traduction, peut entraîner trois éventualités :

- **Polypeptide identique (mutation silencieuse) :**

Le codon muté et le codon sauvage peuvent correspondre au même acide aminé.

- **Polypeptide modifié (mutation « faux sens ») :**

Le codon muté et le codon sauvage ne correspondent pas au même acide aminé.

- **Polypeptide incomplet (mutation non sens) :**

Le codon muté est un codon « non sens » UAG, UGA, UAA.

5.4.3. Mutations réverses :

Une mutation réverse est une seconde mutation qui modifie le génotype et qui permet de restaurer le phénotype sauvage.

- **Mutation réverse vraie :**

Une première mutation directe M1 modifie la séquence de nucléotides d'un codon.

Une deuxième mutation, réverse vraie M2, permet de retrouver la séquence de nucléotides pour l'ADN et le mRNA du type sauvage initial.

- **Mutation réverse équivalente :**

Une première mutation M1 modifie la séquence de nucléotides d'un codon.

Une deuxième mutation M2 modifie à nouveau la séquence de nucléotides. Le codon muté code pour le même acide aminé que le codon sauvage.

5.4.4. Mutations suppressives :

- **Mutations suppressives intragéniques :**

M1 et M2 sont localisées au même gène.

Une souche sauvage donne après une mutation M1 des bactéries mutantes ayant un nouveau génotype. Une deuxième mutation M2 affecte n endroit différent de l'ADN. Elle permet de rétablir la configuration initiale du site actif de la protéine donc, de restituer l'activité biologique de celle-ci.

- **Mutations suppressives extragéniques :**

M1 et M2 sont localisées sur des gènes différents.

A la suite de deux mutations, l'information génétique peut être modifiée sur deux gènes mais, ces deux mutations n'ont pas d'effet biologique.

5.5. Expression du phénomène de mutation :

5.5.1. Caractères morphologiques et antigéniques :

- **Ciliature :**

Certains gènes commandant les caractères des cils peuvent subir des mutations.

- **Paroi :**

L'antigène O complet avec LPS, chaînes osidiques complètes peut être muté.

- **Capsule :**

L'aptitude à la synthèse de capsule peut être perdue à la suite de mutation.

- **Spores :**

Certains gènes contrôlant les caractères de spores et la sporulation peuvent subir des mutations.

5.5.2. Mutations de caractères biochimiques :

Certaines mutations entraînent une altération du catabolisme ou une modification d'une voie de biosynthèse.

- **Mutations affectant le catabolisme :**

Mutations altérant le pouvoir de dégradation d'un glucide.

- **Mutations affectant une voie de biosynthèse :**

Mutation concernant l'auxotrophie à l'égard du facteur de croissance X.

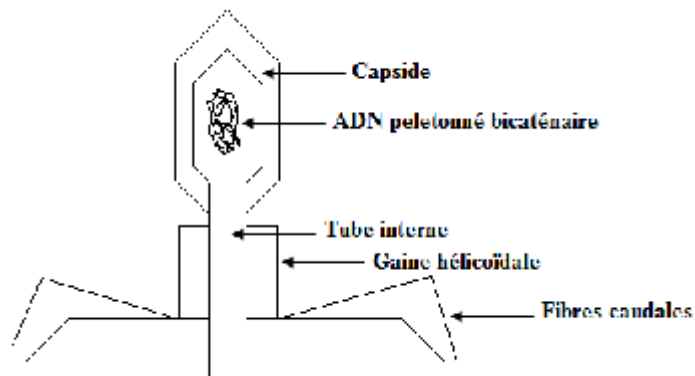
- **Mutations affectant la résistance à une substance antibactérienne.**

6° Transduction :

Mécanisme génétique permettant le transfert de fragments d'ADN bactérien d'une bactérie donatrice à une bactérie réceptrice par l'intermédiaire d'un bactériophage transducteur. Il n'y a pas de contact direct entre bactérie donatrice et bactérie réceptrice.

6.1. Notions :

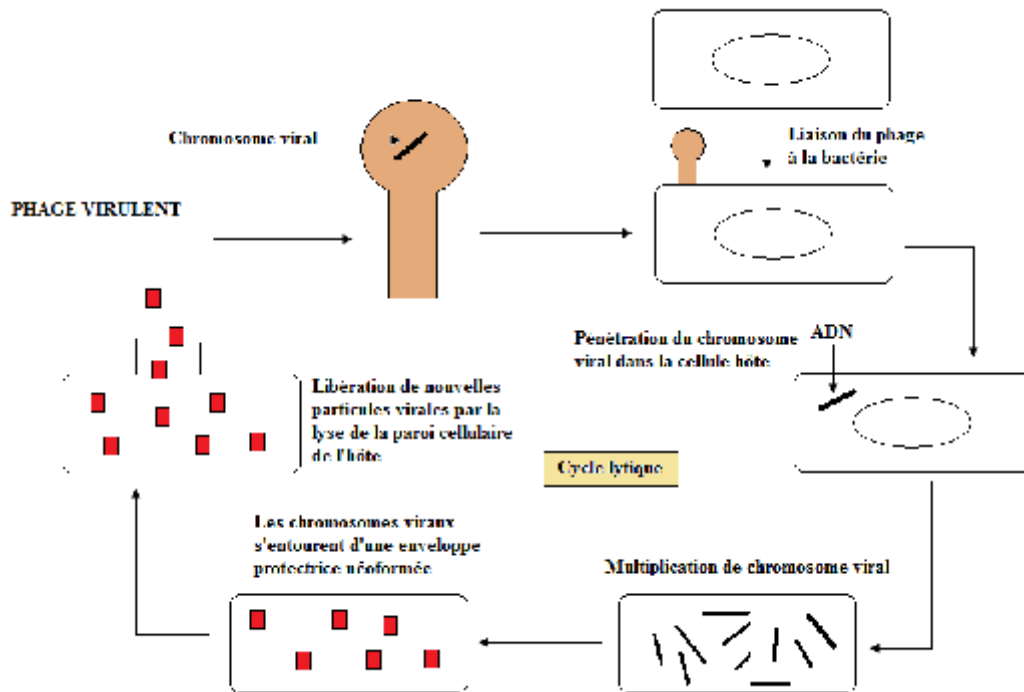
6.1.1. Structure :



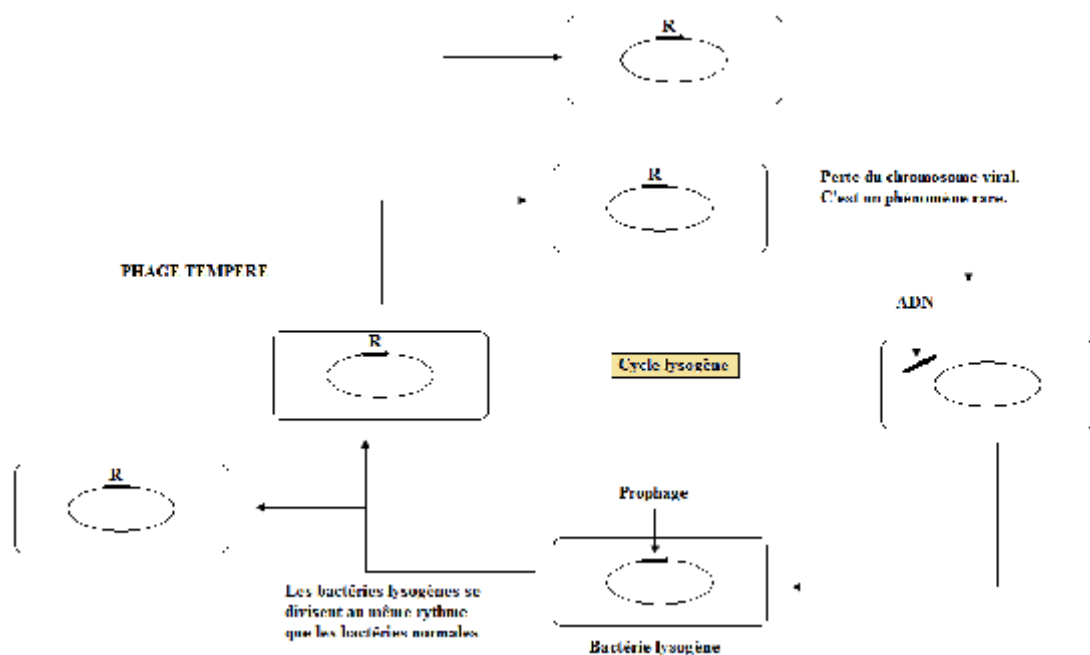
6.1.2. Cycle lytique :

Le bactériophage virulent se réplique dans la bactérie hôte qui stoppe ses propres synthèses. Le phage détourne toutes les synthèses de la bactérie à son profit.

Ainsi, le bactériophage virulent se réplique dans la bactérie. Il élabore de nombreuses copies du phage. Finalement, la bactérie est lysée et libère de nouveaux phages virulents.



6.1.3. Cycle lysogène :



6.2. Transduction généralisée non spécifique, complète :

6.2.1. Espèces concernées :

Chez les Pseudomonas, Vibrio, Staphylococcus et aussi chez diverses espèces d'Entérobactéries.

6.2.2. Mécanisme de la transduction complète :

La bactérie donatrice A possède un gène à l'état actif fonctionnel $\alpha +$. Dans la bactérie donatrice A, le phage injecte son ADN et entreprend un cycle lytique. Le phage possède une nucléase qui fragmente le chromosome bactérien.

Le cycle lytique se poursuit par la réplication de l'ADN viral, la synthèse des protéines de capsid, la formation des virions.

Au cours de ce cycle lytique, un gène bactérien peut être incorporé dans une capsid. Il engendre un phage transducteur ou défectif. La lyse de la bactérie A libère des phages normaux et transducteurs.

Le phage transducteur porteur du gène $\alpha +$ peut entrer en contact avec une bactérie réceptrice B portant le gène $\alpha -$. Il injecte le gène $\alpha +$ à la bactérie réceptrice B.

Le fragment $\alpha +$ s'apparie avec le fragment homologue $\alpha -$ de l'ADN de la bactérie. Donc, tout d'abord, la bactérie réceptrice est un diploïde partiel, pour le gène α .

Le fragment d'ADN s'échange avec le fragment $\alpha -$. Une nucléase élimine le fragment $\alpha -$.

La bactérie B devient haploïde, le fragment $\alpha +$ est à l'état fonctionnel et intégré à l'ADN bactérien. La bactérie B, en se divisant, engendre deux bactéries haploïdes ayant le gène $\alpha +$.

6.2.3. Caractéristiques de cette transduction généralisée complète :

- **Cette transduction est non spécifique :**

En effet, un fragment quelconque d'ADN bactérien peut être incorporé dans le phage transducteur. Elle concerne n'importe quel gène bactérien.

- **Cette transduction concerne un court fragment d'ADN bactérien :**

Aussi, un seul caractère est transféré généralement de la bactérie donatrice à la bactérie réceptrice. Eventuellement deux gènes bactériens très voisins peuvent être transférés simultanément par un phage.

- **Cette transduction est complète :**

Le fragment d'ADN bactérien transduit s'apparie puis, s'intègre au chromosome de la bactérie réceptrice. Après échange génétique, le gène transduit s'exprime dans la bactérie réceptrice. Il est répliqué à chaque division du chromosome, la transmission du gène transduit est héréditaire.

- **Nature du caractère transféré par transduction :**

Le caractère transduit peut être :

- Morphologique.
- Nutritionnel.
- Antigénique.
- Concerne la résistance aux antibiotiques.

6.3. Transduction généralisée non spécifique, abortive :

Le petit fragment d'ADN chromosomique exogène, transféré de la bactérie A à la bactérie réceptrice B, n'est pas intégré dans l'ADN de la bactérie réceptrice.

Cependant, le gène transduit est fonctionnel, il est exprimé dans la bactérie réceptrice. Mais, dans ce cas, le petit fragment d'ADN exogène n'est pas répliqué. Au moment de la division bactérienne, la cellule mère transmet ce fragment d'ADN à une cellule fille seulement.

On obtient ainsi :

- Une cellule fille normale.
- Une cellule fille transduite, diploïde partiel pour le fragment d'ADN transduit.

Le même phénomène se produit à chaque division. La proportion des bactéries transduites diminue à chaque génération.

6.4. Transduction rétreinte, localisée, spécifique :

Transfert génétique concernant un fragment spécifique de l'ADN d'une bactérie donatrice A. Ce transfert est réalisé par l'intermédiaire d'un phage.

7° Conjugaison bactérienne :

Transfert d'élément génétique entre une bactérie donatrice et une bactérie réceptrice. Ce transfert est orienté et il nécessite un contact direct entre bactéries.

7.1. Comportement différent des bactéries donatrices et réceptrices – facteur F :

La conjugaison bactérienne s'accompagne d'un transfert génétique entre deux types de bactéries :

- Bactéries donatrices de matériel génétique (mâles).
- Bactéries réceptrices (femelles).

7.1.1. Bactéries réceptrices et donatrices de matériel génétique :

- **Bactéries réceptrices de matériel génétique :**
 - **Bactéries F (femelles) :**

On ne retrouve que le chromosome bactérien. Il n'y a pas de facteur F.

- **Bactéries donatrices de matériel génétique :**
 - **Bactéries F + :**

Le facteur F, situé dans le cytoplasme, est indépendant du chromosome bactérien.

- **Bactéries Hfr :**

Le facteur F est intégré dans le chromosome bactérien.

7.1.2. Episome F – Caractères du facteur de fertilité F :

C'est une portion d'ADN qui peut être :

- Autonome.
- Intégré dans le chromosome.

- **Nature :**

Le facteur F est circulaire pour les bactéries donatrices F+.

Il contient différents gènes ayant des rôles différents :

- Gènes impliqués dans la réplication de l'épisode F.
- Gènes permettant la synthèse des pili F.
- Gènes permettant le transfert de l'épisode F au cours de la conjugaison bactérienne.
- Gènes responsables de l'intégration de l'épisode F dans le chromosome bactérien.

- **Réplication du facteur F :**

Le facteur F est capable de réplication autonome.

Tout en étant indépendant, le facteur F se réplique normalement au même rythme que le chromosome bactérien. La réplication précède la division cellulaire.

- **Perte du facteur F :**

Une souche de bactéries F+ peut perdre spontanément le facteur F et engendrer des bactéries F-.

- **Reconnaissance de bactéries femelles et synthèse de pili F :**

Le facteur F permet la reconnaissance des bactéries F+ et F-.

L'épisode F détermine la formation sur la cellule donatrice de récepteurs de surface, de nature polysidique, intervenant dans la reconnaissance des bactéries réceptrices femelles.

Le facteur F est une portion d'ADN porteuse d'informations pour la synthèse spécifique des pili F. Ces pili permettent le contact avec les bactéries réceptrices. Il est aussi responsable de l'absorption de certains phages.

- **Intégration du facteur F dans le chromosome bactérien :**

La séquence d'insertion IS (ou élément d'insertion) permet l'intégration de l'épisode F dans le chromosome bactérien de la bactérie donatrice.

Cette courte séquence de désoxyribonucléotides contient des gènes de l'enzyme transposase qui assure la transposition. Aux deux extrémités, sont localisées des séquences répétées identiques en sens inverse.

- **Transfert du facteur F :**

Certains gènes contiennent une information qui détermine le transfert de l'épisome F au cours de la conjugaison.

7.2. Conjugaison, croisement F+/F- :

7.2.1. Caractères de la conjugaison :

La conjugaison F+/F- est un transfert orienté d'informations génétiques de la bactérie donatrice mâle à la bactérie réceptrice. La cellule réceptrice doit être viable.

7.2.2. Mécanisme de transfert génétique pour la conjugaison F+/F- :

La conjugaison nécessite un contact entre bactérie donatrice et bactérie réceptrice de matériel génétique.

Les pili de la bactérie donatrice F reconnaissent la bactérie réceptrice. Les pili F unissent la bactérie donatrice et la bactérie réceptrice.

Entre les deux bactéries, il se forme un pont cytoplasmique ou canal de conjugaison.

- **Dans la bactérie donatrice :**

Une nucléase coupe une chaîne de la molécule d'ADN circulaire.

La réplication d'un brin de l'épisome F se déroule par le mécanisme du « cercle roulant » dans le sens 5'P → 3'OH.

- **Dans la bactérie réceptrice :**

En même temps que se déroule cette réplication dans la bactérie donatrice, le brin coupé monocaténaire de l'épisome F est transféré à la bactérie réceptrice.

La réplication du segment a et le transfert du segment a' équivalent d'ADN ont lieu simultanément.

Le transfert d'ADN monocaténaire est réalisé par le canal de conjugaison.

Dans la bactérie réceptrice, une synthèse d'ADN est réalisée puis, l'épisome F bicaténaire récupère une forme superenroulée.

7.3. Conjugaison Hfr/F- :

7.3.1. Nature et obtention des bactéries Hfr :

Les bactéries Hfr sont des bactéries donatrices de matériel génétique ayant intégré l'épisode F dans le chromosome bactérien.

Dans la bactérie Hfr, le chromosome bactérien qui a intégré l'épisode F a une structure circulaire mais torsadé. La taille est augmentée par rapport au chromosome normal.

Le facteur F vient au voisinage du chromosome bactérien. Il se juxtapose au chromosome bactérien puis, le facteur F est intégré au chromosome bactérien.

Pour une espèce bactérienne donnée, il existe plusieurs localisations possibles de l'épisode F sur le chromosome bactérien donc, plusieurs types de bactéries donatrices Hfr.

7.3.2. Caractères de la conjugaison lors du croisement Hfr/F- :

Le croisement Hfr/F s'accompagne du transfert du gène chromosomique avec une grande efficacité. Les recombinants ont reçus certains gènes chromosomiques de la bactérie donatrice Hfr.

En générale, le facteur F n'est pas transmis si bien que les bactéries réceptrices restent femelles.

7.3.3. Mécanisme de la conjugaison Hfr/F- :

Les bactéries donatrices mâles et réceptrices F- se reconnaissent, s'associent au niveau d'un pilus F. elles établissent un pont cytoplasmique entre elles ou canal de conjugaison.

- **Bactérie donatrice :**

Un brin du chromosome de la bactérie donatrice Hfr subit une coupure au niveau du facteur F. Ce brin d'ADN commence à se répliquer à partir de la coupure en incorporant des désoxyribonucléotides.

- **Bactérie réceptrice :**

Le brin coupé de la molécule d'ADN chromosomique est transféré à la bactérie réceptrice F-, par l'intermédiaire du canal de conjugaison. Il pénètre dans le cytoplasme de la bactérie réceptrice F-. Ainsi, les gènes chromosomiques de la bactérie réceptrice sont transmis dans l'ordre.

Donc, dans la cellule réceptrice F-, le transfert d'un fragment d'ADN est réalisé en même temps que la synthèse d'ADN dans la bactérie donatrice Hfr.

Dans la cellule réceptrice F⁻, la synthèse d'ADN transforma le fragment d'ADN transféré en ADN double brin.

Le transfert des gènes commence cinq minutes après le contact des bactéries Hfr et F⁻. Pour une souche déterminée de bactérie Hfr, l'épisome F s'ouvre toujours au même point.

La transmission du brin d'ADN commence toujours par un fragment de l'épisome puis, par un fragment de l'ADN chromosomique.

Le nombre de gènes transférés dépend du temps de contact entre les bactéries Hfr et F⁻.

Le pont de conjugaison est une structure très fragile.

7.3.4. Notion sur la recombinaison dans le cas de la conjugaison Hfr/F⁻ :

- **Notions préalables :**

- **Endogénote :**

ADN spécifique particulier à la bactérie réceptrice.

- **Exogénote :**

ADN étranger.

- **Enzymes intervenant dans les mécanismes de coupure-soudure :**

- ✓ **Endonucléase :**

Enzyme réalisant une hydrolyse d'un acide nucléique à l'intérieur d'une chaîne donc, induisant ici la coupure d'une chaîne d'ADN entre deux désoxyribonucléotides.

- ✓ **Exonucléase :**

Enzyme qui élimine les nucléotides d'une chaîne d'acide nucléique à partir d'une extrémité.

- ✓ **ADN polymérase :**

Enzyme qui réalise l'incorporation de désoxyribonucléotides.

- ✓ **Ligase :**

Enzyme qui réalise la soudure entre deux portions d'ADN.

- **Mécanisme d'échange :**

- Pénétration de l'exogénote dans la bactérie réceptrice F⁻.
- Appariement de l'exogénote à la fraction homologue de l'endogénote chromosomique.
- Intégration de l'exogénote.

Ce mécanisme se fait par cassure et soudure au niveau de l'exogénote et de l'ADN chromosomique.

- Digestion des chaînes simples par l'exonucléase.
- Réparation par l'ADN polymérase.
- Soudure par la ligase.

7.3.5. Excision du facteur F d'une bactérie Hfr :

• Libération du facteur F :

Dans une bactérie Hfr, le facteur F peut s'exciser à une faible fréquence. Il s'individualise, devient autonome et retrouve sa position cytoplasmique.

Parfois l'excision est réalisée de façon imparfaite. Les gènes chromosomiques voisins du site d'intégration sont excisés en même temps que le facteur F'. Ainsi, le facteur « F' lac pro » contient des gènes permettant l'utilisation du lactose et des gènes de biosynthèse de la proline.

• Croisement F'/F- :

Les réplicons F' peuvent aussi être transférés d'une bactérie donatrice F' à une bactérie réceptrice. LA conjugaison F'/F est analogue au croisement F+/F-.

En général, le transfert rapide implique le transfert de la totalité du facteur F. Ainsi, le facteur F' est transféré comme le facteur F à haute fréquence.

La bactérie réceptrice est un mérozygote partiellement diploïde.

• Intérêt de ce transfert :

Ce transfert permet de réaliser des diploïdes partiels pour les bactéries. Les bactéries possèdent certains caractères génétiques en double.

