

## CHAPITRE (B) : GENETIQUE FORMELLE

- Mendélienne -

### I/ TERMINOLOGIE

1) **Génétique** : science de l'hérédité, étudie la nature, le fonctionnement la transmission du matériel héréditaire à l'échelle des cellules, des individus ou des populations.

2) **Gènes** : unités d'information génétique.

3) **Génome** : L'ensemble des gènes constitue le génome de la cellule.

4) **Locus** : position du gène sur le chromosome.

5) **Allèles** : Les deux exemplaires d'un gène dans une cellule diploïde.

6) **Phénotype** : expression visible du génotype dans un environnement donné.

7) **Génotype** : L'ensemble des allèles d'un individu autrement dit tous les facteurs héréditaires transmis des parents aux descendants.

8) **Homozygote** : L'union des gamètes portant des allèles identique à un locus donné conduit à un génotype homozygote.

9) **Hétérozygote (hybride)** : l'union des gamètes portant des allèles différents à un même locus conduit à un génotype hétérozygote.

10) **Dominance** : Un allèle dominant s'exprime phénotypiquement chez l'hétérozygote aussi bien que chez l'homozygote.

11) **Récessivité** : un allèle est récessif s'il se manifeste que chez un homozygote.

12) **Dominance incomplète ou partielle** : Le phénotype des hétérozygotes est intermédiaire entre celui des deux homozygotes.

13) **Codominance** : Les allèles contribuent de façon équivalente au phénotype.

14) **Mutant** : Organisme présentant le phénotype lié à l'allèle rare.

15) **Type sauvage** : Organisme présentant le phénotype lié à l'allèle le plus fréquent.

16) **Porteur** : Un individu hétérozygote qui possède l'allèle récessif délétère caché d'un point de vue phénotypique par l'allèle dominant normal est appelé porteur.

17) **Allèle létal** : La manifestation phénotypique de certains gènes et la mort de l'organisme avant sa maturité sexuelle. Les facteurs qui causent une telle manifestation sont appelés allèles létaux.

18) **lignée pure** : groupe d'individus présentant un patrimoine génétique semblable. Une lignée pure se reproduit à l'identique.

19) **crossing-over** : Echange de gènes entre les deux paires chromosomiques.

20) **Test-cross** : Croisement d'un génotype inconnu avec un homozygote récessif.

21) **Backcross** : croisement de retour qui se fait entre un hybride et l'un des parents.

22) **Centimorgan** : Unité de recombinaison mesurant la distance qui sépare 2 loci sur un chromosome.

23) **Polyallélie** : Allèles multiples.

24) **Pléiotropie** : Un gène conditionne le plus souvent à côté d'un caractère principale des caractères secondaires.

### 25) Symboles gén

Allèles dominants : Notés avec une lettre majuscule (A), ou une première lettre majuscule (Pb), ou encore des lettres majuscules (HIS4).

Allèles récessifs : Notés avec des lettres minuscules (a, pb ; his4).

Allèles de type sauvage sont indiqués avec un symbole +.

Les génotypes sont représentés avec deux symboles côte à côte (aa) ou deux symboles avec une barre de fraction dans l'intervalle (A/a).

**26) Pedigree :** Représentation graphique des ancêtres d'un individu, cela peut être un arbre généalogique. Méthode utilisée pour l'étude de l'hérédité de l'Homme :

## II) : TRANSMISSION D'UN COUPLE DE CARACTERE ALLELIQUE : MONOHYBRIDISME

### 1) Définition :

Croisement dans lequel un seul gène est analysé ou suivi. Ce croisement suit la loi de Mendel de ségrégation.

### 2) Identification des gènes par analyse de Mendel :

Au départ, on croise des parents issus de lignées pures (P) qui conduit à la première génération fille (F1). Les individus de la descendance sont tous hétérozygotes. Un croisement est alors effectué entre ces individus de F1 (croisement 2) pour conduire à la deuxième génération fille (F2). Dans cette génération les allèles sont suivis et les quatre combinaisons gamétiques possibles vont donner lieu à trois classes de génotypes.

### Exemple : Croisement Mendélien chez le pois :

P : Parent lisse (race pure) X Parent ridées (race pure)

F1 : 100% lisses

Autocroisés

F2

3/4 lisses  
1/4 ridées

*Les individus de la descendance sont tous hétérozygotes.*

### a) Interprétation:

1) les parents sont de race pure : les plantes donnent par autofécondation des descendants identiques aux parents.

2) en F1 seulement un des caractères parentaux apparaît, 100% lisse : le phénotype de l'hétérozygote définit la relation de dominance/ récessivité. Lisse ridée.....L l

3) En F2 les deux caractères apparaissent : 3 : 1

Lors de la méiose les individus F1 fournissent autant de gamètes avec l'allèle L que des gamètes avec l'allèle l : ségrégation égale lors de la méiose.

P : (L) X (l)  
Génotype : LL X ll  
Gamètes : 100% L 100% l

F1 : 100% Ll  
(L)

P : (L) X (L)  
Ll X Ll

Gamète : 50% l  
 50% L

50% l  
 50% L

	2L	2l
L	LL (L)	Ll (L)
l	Ll (L)	ll (l)

F2 : Résultats du point de vue génotypiques : Ll : 1/2

LL : 1/4

ll : 1/4

Résultats du point de vue phénotypiques : 3/4(L) 1/4(l)

### b) Conclusions :

- 3 : 1 : Ségrégation monogénique, rapport dominant/récessif : le couple de caractères correspondant à la forme des graines est contrôlé par un gène qui existe sous les 2 formes alléliques (L) et (l).

- Les parents sont homozygotes : les deux allèles sont identiques.

LL : homozygote dominant

Ll : homozygote récessif

- F1 : sont hétérozygotes.

- 1 : 2 : 1 : ségrégation monogénique : dominance partielle (incomplète): Les allèles n'ont pas de rapport de dominance et conduisent à un phénotype intermédiaire chez les hétérozygotes.

Exemple : Chez la gueule de loup : un croisement entre des plantes à fleurs rouges et des plantes à fleurs blanches produit des fleurs roses.

Gène (AB) : AA X BB.....(C)

### Remarque:

\* AA X BB.....(AB)....codominance

\* 1 : 1 : ségrégation monogénique : test cross (croisement génotype inconnu avec parent récessif).

Le but d'un test cross est de déterminer combien de gamètes différents sont produits par l'individu dont le génotype est étudié. Un individu homozygote dominant produira seulement un type de gamètes ; un individu hétérozygote à un locus produira deux sortes de gamètes en proportion égales.

## III) Transmission de deux couples de caractères alléliques :

### Dihybridisme

#### 1. Définition :

Croisement entre deux parents qui diffèrent l'un de l'autre par deux caractères : transmission de deux couples d'allèles qui sont portés soit par deux chromosomes différents (indépendance génétique) soit par le même chromosome (liaison génétique).

## 2) Ségrégation indépendante de deux gènes :

### a) Définition de l'indépendance génétique :

Considérons chez un individu diploïde deux gènes quelconques : (Aa) et (Bb).

Son génotype : AaBb

La méiose donne naissance à 4 types de gamètes en proportions égales : 1/4 AB, 1/4 Ab ; 1/4 aB et 1/4 ab .

Si les deux couples d'allèles se répartissent de manière indépendante, il y'aura égalité entre les associations parentales (P) et les associations recombinées (R) :

AB et ab : associations parentale P

Ab et aB : associations recombinées R

P = R..... les deux gènes sont indépendants

### b) Exemple : Analyse d'une F2 obtenue par autofécondation chez le pois :

Une lignée pure de pois à graines jaunes et lisses est croisée par une lignée pure à graines vertes et ridées.

P : jaunes lisse X vertes ridées

F1 : 100% jaunes lisses

Autofécondation

F2 : 630 jaunes lisses, 202 vertes lisses, 210 jaunes ridées et 68 vertes ridées

Interprétation :

### Dominance- récessivité :

F1 : 100% jaune lisse : homogène..... Parents race pure : homozygotes

..... Jaune vert..... J j

..... Lisse ridée..... L l

Le gène contrôlant la couleur des graines possède les deux allèles : J et j.

Le gène contrôlant la forme des grains possède les 2 allèles : L et l.

### Le nombre de gènes :

On considère un couple de caractère à la fois :

Couleur des graines J/j : J = 630 + 210 = 840 3/4

3 : 1..... SMG : un seul gène

J = 202 + 68 = 270 1/4 contrôle ce caractère

Forme des graines L/l : L = 630 + 202 = 832 3/4

3 : 1..... SMG : un seul gène

L = 201 + 68 = 278 1/4 contrôle ce caractère

### Indépendance / liaison :

F2 : 9 : 3 : 3 : 1..... Rapport d'une ségrégation indépendante de deux gènes.

### Représentation du croisement :

P1 X P2

Phénotype : (JL) X (jl)

















Génotype JJLL x jjll

Gamètes : 100% JL 100% jl

F1 : JjLl 100% (JL)

F1 X F1 : JjLl X JjLl  
Gamètes: 1/4 JL 1/4 JL  
1/4 Jl 1/4 Jl  
1/4 jL 1/4 jL  
1/4 jl 1/4 jl

F2:

	1/4 JL	1/4 Jl	1/4 jL	1/4 jl
1/4 JL	1/16 JJLL (JL) 	1/16 JJLl 		
1/4 Jl				أصفرينكا سودا 
1/4 jL			أخضر 	أخضر 
1/4 jl			أخضر 	أخضر ريجلا سودا 

**Résultats:** Les gamètes s'unissent au hasard pour former 9 classes génotypiques. A cause de la dominance on obtient 4 classes phénotypiques :

9/16 (JL) 3/16 (Jl) 3/16 (jL) 1/16 (jl)

P = R

\* **Conclusion:** Les résultats d'une ségrégation indépendante de deux gènes:  
\* 9 : 3 : 3 : 1..... F1 X F1 \* 1 : 1 : 1 : 1..... Test cross

## 2) Liaison génétique (linkage et crossing over) :

### a) Définition :

La liaison ne s'observe que lorsque les deux gènes sont portés par le même chromosomes c'est-à-dire ils sont physiquement liés. Dans ce cas P R : les associations recombinées sont obtenues par crossing over donc elles sont moins fréquentes.

### b) Fréquence de recombinaison et distance génétique :

- FR : dépend de la localisation des 2 gènes sur le chromosome.
- Plus l'intervalle qui sépare 2 gènes est grand, plus grande est la probabilité pour qu'un crossing over s'effectue dans cet intervalle.
- FR = % R = 0% : liaison absolue
- FR peut être utilisée comme une distance :

$$D = \frac{nR}{nT} \times 100$$

- FR 50% : les deux gènes sont physiquement liés mais génétiquement indépendants.

**c) Technique d'étude :**

Pour l'étude de la fréquence de recombinaison et de la distance génétique la méthode la plus directe est le test cross.

**Exemple : Cas de liaison génétique chez la souris :**

On considère les 2 gènes suivants :

gène 1 : (S, s) S = allèle dominant aboutit à un pelage uni  
s = allèle récessif responsable de taches blanches.

gène 2 : H et h les deux allèles du gène « hairless », l'allèle récessif h provoque la chute des poils qui débute à la fin de la seconde semaine.

P :	Pelage uni, normal	X	pelage tacheté devenant chauve
F1	100% (S H)		
Test cross:	F1	X	(s h)
F2	88 (S H) 77(s h) 10 (S h) 8 (s H)		

On constate :

- P = 88 + 77 = 165  
R = 10 + 8 = 18      P R : les deux gènes sont liés

$$\% \text{ de recombinaison} = \frac{nR}{nT} \times 100 = \frac{10 + 8}{8 + 77 + 10 + 8} \times 100 = 9\%$$

- Les deux gènes sont liés et D = 9 CM

P :	(S H)	X	(s h)
Génotypes:	$\frac{S H}{S H}$		$\frac{s h}{s h}$
Gamètes :	S H		s h
F1:	$\frac{S H}{s h}$		100% (S H)

Test cross	$\frac{S H}{S h}$		$\frac{s h}{s h}$
------------	-------------------	--	-------------------

Gamètes:	S H		s h
	S h		s H
	s H		s h
	s h		

F2:

	SH 45,7	Sh 44,4	SH 44,4	sh 45,5
sh	45,5 (SH) $\frac{SH}{S14}$			

Remarque: il n'y a pas de crossing over chez le mâle drosophile.

Hétéromorphes XY  
gène SRY  
dans le bras court  
du chromosome  
(TDF).  
le facteur  
détermine  
la masculinité.

## CHAPITRE C : NOTIONS DE GENETIQUES HUMAINES

La génétique et la biologie moléculaire ont permis d'élucider la séquence totale du génome humain et de mieux connaître la localisation et la fonction des gènes, en particulier ceux impliqués dans des maladies humaines.

### I- L'ARBRE GENEALOGIQUE : *lambda dominante lorsque elle apparaît dans 3 générations.*

L'arbre généalogique est une représentation graphique, qui résume en un seul schéma un grand nombre d'informations sur la composition d'une famille et sur l'état de santé de ses membres. Il doit être reproduit sur au moins trois générations.

L'arbre généalogique s'établit en utilisant: Des symboles internationaux universellement compris

- Sexe masculin
- Sexe Féminin
- Sujet malade
- Sexe indéterminé
- Grossesse
- Sujet hétérozygote
- Le proposant consanguin
- $\square - \bigcirc$  Mariage
- En chiffres arabes le nombre des enfants
- I - II En chiffres romains les générations
- Fausse couche
- $\triangle \bigcirc$  Jumeaux dizyotes
- $\triangle \bigcirc$  Jumeaux monozygotes
- Sujets décédés
- $\bigcirc$  Femme conductrice (hétérozygote) pour une maladie liée à l'X

## II. MODES DE TRANSMISSION DES MALADIES CHEZ L'HOMME :

Trois types de maladies génétiques :

**Maladies héréditaires mendéliennes ou monogéniques** (1 gène).

**Maladies héréditaires non mendéliennes** <sup>ADU</sup> ~~métabol~~ **Maladies par aberrations chromosomique**

Les maladies génétiques peuvent être létales avant la naissance, présentes à la naissance ou se déclarer plus tard, parfois des années après la naissance.

RQ : **Une maladie congénitale :**

**II.1. MALADIES HEREDITAIRES MENDELIENNES OU MONOGENIQUES :** où un seul gène est impliqué dans l'apparition de la maladie. Il existe ainsi plusieurs types d'hérédité mendélienne :

### II.1.1 : HEREDITE AUTOSOMIQUE : (22CH) -

#### a- HEREDITE DOMINANTE AUTOSOMIQUE :

En génétique médicale, un caractère est dit dominant quand il est déterminé par un gène qui se manifeste à l'état hétérozygote.

AA phénotype normal «sauvage»

Aa phénotype anormal

- Les sujets malades naissent d'un parent malade et d'un homozygote normal.  
transmission verticale génération à une autre.

- Les deux sexes, garçons ou filles sont touchés de façon égale.
- Les sujets malades naissent d'un parent malade
- Dans la descendance des sujets malades, en moyenne, un enfant sur deux est malade.
- Les sujets malades naissent en général d'un mariage entre un homozygote normal AA et un hétérozygote malade Aa.

## b- HEREDITE RECESSIVE AUTOSOMIQUE

On dit qu'un caractère déterminé par un gène est récessif, quand il n'est pas détectable chez le sujet hétérozygote Aa et il ne se manifeste que chez la personne homozygote porteuse de deux allèles aa.

### Critères de reconnaissance d'une maladie autosomique Récessive

- Les deux sexes, garçons et filles, sont touchés de façon égale.
- Les sujets atteints naissent de parents normaux, mais forcément hétérozygotes.
- Dans les fratries de malades, on compte en moyenne, un sujet atteint sur 4.
- Un sujet malade (son conjoint étant homozygote AA le plus souvent) donnera naissance à des enfants normaux mais tous hétérozygotes. *type Horizontale*

### Exemples de maladies autosomiques récessives

- Anémie falciforme : *phénylcétonurie / fibrose kystique du pancréas - Albinisme*
  - ✓ Mutation faux sens. *phénylcétonurie*
  - ✓ A remplacée par T dans le gène de  $\beta$ - globine : changement du codon 6
  - ✓  $\beta$ - globine un des polypeptides de l'hémoglobine : la mutation atteint les hématies et entraîne une altération de la structure de l'hémoglobine.

## II.1.2: HEREDITE LIEE AU SEXE (GONOSOMIQUE) :

### a- HEREDITE RECESSIVE LIEE A L'X

Un gène récessif lié à l'X se manifeste presque exclusivement chez le garçon hémizyote qui ne possède qu'un seul chromosome X. Chez la fille le gène ne se manifesterait que dans certaines situations rares.

### Critères de reconnaissance d'une maladie RLX

- ✓ Les sujets atteints sont pratiquement tous des garçons.
- ✓ Ils naissent en général du mariage d'une femme hétérozygote normale ( ) et d'un homme normal.
- ✓ Dans les fratries des sujets malades, un garçon sur deux en moyenne est atteint, et une fille sur deux est conductrice.

### Exemples de maladies récessives liées à l'X

#### -Hémophilie A:

- ✓ Mutation frameshift : *Dalttonisme*
- ✓ Absence du facteur VIII (globine antihémophilique) : la coagulation du sang est le produit final d'une série de réaction, le caillot se forme sous l'action de la thrombine qui dérive de la prothrombine par action de 13 facteurs au total.

#### -Hémophilie B :

- ✓ Mutation du promoteur du gène qui code le facteur IX (peu fréquente).
- ✓ Affecte la régulation de la transcription du gène (élimine l'expression du gène).
- ✓ Maladie disparaît après la puberté.

### b : HEREDITE DOMINANTE LIEE A L'X

- ✓ Un caractère est dit DLX si le gène qui le gouverne se manifeste chez l'homme hémizyote et chez la femme hétérozygote.
- ✓ Une mère atteinte transmet la maladie à un enfant sur deux et les deux sexes sont touchés.
- ✓ Souvent les garçons sont plus sévèrement atteints (souvent la maladie est létale) que les filles.
- ✓ Tous les garçons issus d'un père malade sont sains et toutes les filles sont malades.



Syndrome de Down

**\*Les trisomies :**

47,XX,+21 Trisomie 21      47,XY,+18 Trisomie 18      47,XY,+13 Trisomie 13

Les trisomies des gonosomes sont beaucoup plus fréquentes

47,XXX      47,XXY      47,XYY

**Exemple : Syndrome de Klinefelter (Klinefelter 1942) XXY :**

\* Mâle caryotype 47,XXY.      \* Non disjonction lors de la méiose maternelle.

\* Diagnostic difficile avant la puberté.      \* Symptômes :- retard mental possible,

- stérilité constante,      - fréquence de certains cancers élevée,

\***Les tétrasomies et les pentasomies** : Correspondent respectivement à des caryotypes à 48 et 49 chromosomes.

\***Les monosomies** : Les monosomies des autosomes sont non viables et provoquent des fausses couches du premier trimestre.

Pour les chromosomes sexuels, seule la monosomie 45,X est viable.

**Syndrome de Turner (Turner 1938) X0 :**

- Femelle caryotype 45, X0.
- Non disjonction lors de la méiose paternelle.
- Grande létalité embryonnaire.
- Diagnostic possible avant la puberté.
- Anomalies : - petite taille (moins de 1,50 m), - retard mental, - absence de caractères sexuels secondaires à l'âge de la puberté.

**b- LES POLYPLOIDIES** : Elles sont dues à des accidents de la fécondation. La plus fréquente des polyploïdies est la triploïdie caractérisée par la présence de 3 lots haploïdes. 69,XXX  
69,YYY      69,XXY

Les triploïdies sont dues à deux mécanismes la digynie et la diandrie.

La digynie : fécondation de l'ovule diploïde par un spermatozoïde.

La digynie peut être divisée en digynie I et en digynie II selon qu'elle est due à :

La diandrie: comprend deux mécanismes différents:

La dispermie : fécondation avec 2 spermatozoïdes

La diplospERMIE : ovule + spermatozoïde (46)

La diplospERMIE est dite I ou II selon que la non- disjonction a lieu à la 1ère ou à la 2ème division méiotique.

69,XXXPX diplospERMIE II

69,XYYY diplospERMIE II

69,XXPY diplospERMIE I

**III. NOTION DE CYTOGENETIQUE :**

La cytogénétique est la science qui étudie les chromosomes et leurs anomalies. Elle est basée sur l'observation et l'analyse des chromosomes des cellules en mitoses.

**III.1. LE CARYOTYPE METAPHASIQUE**

**1 : Définition**

- C'est l'ensemble des chromosomes classés d'un individu.
- Le caryotype est la représentation obtenue par microphotographie :
- Le stock chromosomique est caractéristique de l'espèce. Il est composé d'un ensemble de N chromosomes tous différents :

**Les méthodes classiques de marquage** : Les méthodes de marquage révèlent le long des chromosomes une alternance des bandes transversales, faiblement colorées, dont la séquence est spécifique de chaque paire chromosomique. Les plus utilisées sont :

Chaque bras chromosomique est divisé en régions, chaque région en bandes numérotées du centromère au télomère.

Par exemple: la dénomination 6p21 :

Les chromosomes humains sont classés en 7 groupes : Le groupe A : 1, 2 et 3      Le groupe B : 4 et 5      Le groupe C : 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 et X      Le groupe D : 13, 14 et 15      Le groupe E : 16, 17 et 18      Le groupe F : 19 et 20      Le groupe G : 21, 22 et Y

## CHAPITRE D : OUTILS DU GENIE GENETIQUE

Le **génie génétique** (ou ingénierie génétique) est un ensemble de techniques ayant pour objet l'utilisation des connaissances acquises en génétique pour utiliser, reproduire, ou modifier le génome des êtres vivants. Il a souvent pour but la modification des génotypes, et donc des phénotypes. Les applications sont multiples : - santé humaine - agriculture biotechnologique

### **LES ENZYMES EN GENIE GENETIQUE :**

**I.1. ENZYMES DE RESTRICTION :** Les enzymes de restriction sont des endonucléases qui coupent d'une manière définie et reproductible l'ADN double-brin quelle que soit son origine. Il existe 3 types d'enzymes de restriction qui diffèrent les unes des autres, par la localisation de leur activité catalytique :

□ **Enzyme de type I :**

□ **Enzyme de type II :**

□ **Enzyme de type III :**

Seules les enzymes de type II sont utilisés en génie génétique.

En 1973, Smith et Nathan ont proposé une nomenclature qui est définitivement adoptée.

Chaque endonucléase a un nom de code déterminé selon les principes suivants :

- La première lettre en majuscule :
- Les deux lettres suivantes, en minuscule :
- La 4ème lettre en majuscule, (pas toujours présente) désigne :
- Un chiffre romain :

**Méganucléases :** Découvertes à la fin des années 1980, les méganucléases sont des enzymes de la famille des endonucléases qui présentent la caractéristique de reconnaître des séquences d'ADN de grande taille.

**Les nucléases à doigt de zinc** sont des enzymes de restrictions.

### **I.2. LES POLYMERASES :**

**a- La DNA polymérase I :** Cette enzyme extraite d'*Escherichia Coli* intervient dans les activités de réparation du chromosome bactérien.

**b. La T4 DNA polymérase. :** L'enzyme est produite par les bactéries *E. Coli* infestées par le bactériophage T4.

**c-. La Taq polymérase :** C'est une enzyme extraite de la bactérie *Thermus aquaticus*, espèce bactérienne vivant dans les eaux chaudes et qui présente une grande résistance à la dénaturation thermique.

**I.3. LA TRANSCRIPTASE INVERSE:** La transcriptase inverse est un enzyme produite par les rétrovirus qui permet de recopier un ARN en un DNA.

**I.4. LA TERMINALE TRANSFERASE :** C'est une enzyme couramment extraite du thymus de veau qui permet l'addition de désoxyribonucléotides (rajouter une queue (tailing) à l'extrémité 3')

**I.5. La polynucléotide phosphorylase :** Cette enzyme d'origine bactérienne catalyse la polymérisation de ribonucléotides diphosphates pour donner un ARN.

**I.6. LA POLY A POLYMERASE :** Enzyme eucaryote, elle catalyse l'addition d'une queue polyrA à l'extrémité 3'OH des ARN messagers eucaryotes.

**I.7. LES ARN POLYMERASES :** Les ARN polymérases de tous les organismes transcrivent l'un des deux brins de la double hélice de l'ADN en un ARN simple brin.

### **I.8. LES LIGASES :**

**a- La DNA ligase d'*E. Coli* :** Les ligases assurent la formation d'une liaison, phosphodiester entre une extrémité 3'OH et une extrémité 5'phosphate de deux nucléotides déjà incorporés dans un acide nucléique.

**b- La T4 ligase :** Extraite d'*E. coli* infestée par le phage T4, elle joue le même rôle que la ligase de *E. coli*.

**c-La RNA ligase :** Extraite d'*E. Coli* infesté par le phage T4, elle réalise la ligation entre deux RNA en créant entre eux une liaison phosphodiester entre l'extrémité 3'OH libre et l'extrémité 5'phosphate libre de l'autre molécule.