

Chapitre 1 : L'origine du génotype d'un individu.

Cependant la majorité du vivant se reproduit de façon sexuée qui n'aboutit pas à la formation de clones, mais au contraire à une grande diversité de phénotypes.

Comment la reproduction sexuée aboutit-elle à une grande diversité des individus ?

I. Reproduction sexuée et diversité des individus.

A. Les mécanismes de la reproduction sexuée.

Activité : les groupes sanguins.

⇒ L'observation d'un arbre généalogique pour un caractère met en évidence que la **reproduction sexuée aboutit à des individus aux génotypes et phénotypes différents.**

La reproduction sexuée **résulte de la formation de gamètes haploïdes par méiose puis de leur association aléatoire (fécondation) dans une cellule œuf diploïde.**

Le phénotype pour un caractère donné est le résultat de l'interaction entre les 2 allèles du gène associés lors de la fécondation. Ces 2 allèles peuvent être identiques, **homozygote**, ou différents, **hétérozygote**. **Le phénotype résulte alors des relations de dominance et de récessivité de ces allèles.**

La rencontre aléatoire de ces allèles lors de la fécondation participe à la diversité génétique d'une population.

B. Formation des gamètes lors de la méiose et diversité génétique

La formation des gamètes lors de la méiose aboutit un nombre très important de combinaisons alléliques. Pour comprendre cette diversité de combinaison, on réalise **une analyse génétique**. Celle-ci consiste à réaliser des **croisements** le plus souvent de lignée pure (= entre des homozygotes) reposant sur un nombre limité de caractères, puis d'observer les phénotypes obtenus afin d'établir la transmission de ces caractères.

Activité : Mendel et les premières analyses génétiques

⇒ **La fécondation de deux individus de lignée pure (homozygote) aboutit à l'obtention d'une première génération homogène** (loi 1 de Mendel) et permet de définir les relations de dominance et de récessivité entre les allèles qui sont apportés de manière indépendante par les gamètes (loi 2 de Mendel).

TP : Croisements de Morgan et mise en évidence du brassage génétique lors de la formation des gamètes.

Partie 1 : On réalise un croisement-test entre un Individu (génération F1) hétérozygote pour 2 gènes, issu de parents de lignées pures, et un parent homozygote pour les allèles récessifs de ces gènes. Dans la descendance, on observe des **phénotypes parentaux et des phénotypes recombinés**. **Ces différents phénotypes sont obtenus en proportions équivalentes, ce qui démontre le caractère aléatoire de la migration des chromosomes homologues, ces résultats mettent en évidence des gènes indépendants (portés par des chromosomes différents).**

Il y a donc un brassage interchromosomique, c'est-à-dire une séparation aléatoire des chromosomes homologues lors de la méiose.

Partie 2 : On réalise un **croisement-test** entre un parent **hétérozygote pour 2 gènes** et un **parent homozygote pour les allèles récessifs de ces gènes**. Dans la descendance, on observe des phénotypes parentaux (**largement majoritaires**) et des phénotypes **dits recombinés (en proportion minoritaire)**, **dans ce cas cela met en évidence que les 2 gènes sont portés par le même chromosome : ils sont liés.**

Ces résultats s'expliquent par le fait que lors de la **prophase I, les chromosomes homologues sont étroitement appariés : leurs chromatides s'enchevêtrent et forment des chiasmata**. A leur niveau, **des échanges** de fragments de chromatides appelés **crossing-over ou enjambements** se produisent quelquefois entre **chromosomes homologues**. **Chez les individus hétérozygotes pour un allèle donné, de nouvelles combinaisons d'allèles apparaissent alors sur les chromatides remaniés, on parle de remaniements intrachromosomiques.** A l'issue de la méiose, on peut ainsi obtenir **des gamètes recombinés**.

Il y a donc un brassage intrachromosomique lors de la méiose et qui conduit à des recombinaisons des allèles.

Le nombre de combinaisons génétiques possibles dans les gamètes est d'autant plus élevé que le nombre de gènes à l'état hétérozygote est plus grand chez les parents.

Les brassage inter et intrachromosomiques qui ont lieu lors de la formation des gamètes, contribuent à la diversité génétique des individus d'une population.

Ainsi, la reproduction sexuée assure un brassage des génomes responsable de la diversité observée au sein d'une population.

Exercice - Etude d'un autre brassage

Le croisement d'individus de lignée pure (homozygotes) pour un caractère peut engendrer une F1 non homogène. Cela signifie que le gène étudié est porté par un chromosome sexuel (X ou Y). **Il existe donc une hérédité liée au sexe.**

Les apports de l'analyse génétique chez l'Homme.

Dans l'espèce humaine, l'analyse génétique se fait à partir d'une étude généalogique (en effet, un couple donne trop peu de descendants pour réaliser des stat comme chez la drosophile). L'observation des phénotypes des membres de la famille permet de déterminer le mode de transmission d'un allèle (dominant, récessif, autosome ou gonosome) et d'évaluer un risque génétique.

Les progrès de l'analyse génétique (PCR, électrophorèse, séquençage de génome) permettent un accès rapide au génome d'un individu et de déterminer l'existence d'un risque de maladie génétique. La bio-informatique permet de construire des bases de données génétiques de milliers de personnes dans le monde. Celles-ci sont une source d'exploitation pour la recherche génétique mais posent également de nombreuses questions de bio-éthique.

Des anomalies peuvent intervenir au moment de la méiose : **Quelles sont les accidents de la méiose et leurs conséquences sur les génomes ?**

A. Les accidents génétiques de la méiose.

Activité : Etude de quelques anomalies

Partie 1 – Comportement différent des chromosomes au cours de la méiose

Au cours de la méiose il peut y avoir une **migration anormale d'un chromosome** en anaphase (I ou II), ceci se traduit par la formation de gamètes ayant un chromosome supplémentaire ou au contraire un chromosome en moins.

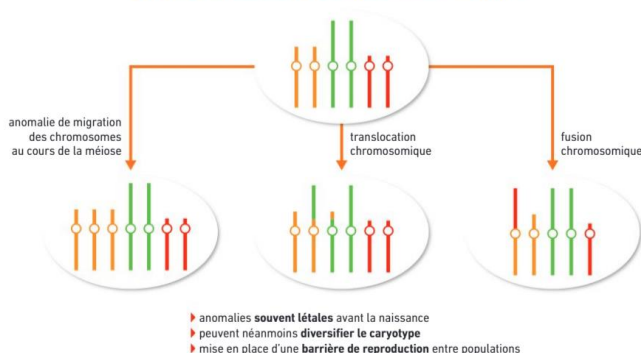
A l'issue de la fécondation, la cellule œuf sera donc trisomique ou monosomique.

Ces anomalies ont des conséquences importantes, elles sont souvent incompatibles avec la vie et conduisent à des avortements spontanés, ou parfois quand elles sont viables, provoquent différents troubles fonctionnels.

Il peut aussi y avoir **des fusions ou des déplacements (translocations) de chromosomes**, comme entre l'homme et le chimpanzé.

Dans ces cas, les accidents de la méiose sont une source de diversification des caryotypes. De plus, ces configurations différentes perturbent l'appariement des chromosomes homologues, ce qui peut produire une barrière entre les individus conduisant à un isolement reproducteur pouvant aboutir à une spéciation.

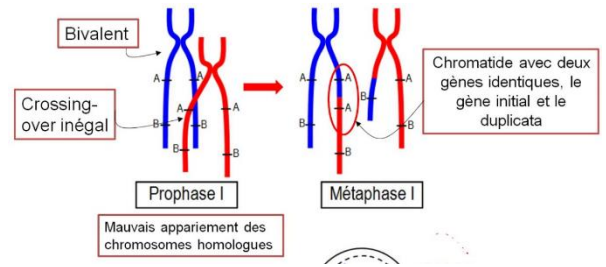
Des accidents générateurs d'une diversification du caryotype



Partie 2 – Un enrichissement du génome

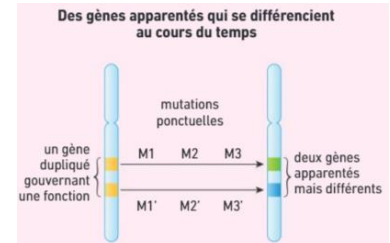
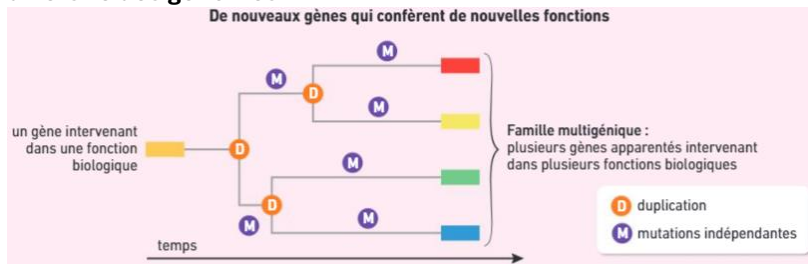
Lors de la prophase I, l'appariement des chromosomes homologues peut être décalé ce provoque des **crossing-over inégaux**. Ainsi, un des chromosomes reçoit une portion supplémentaire de chromatide et donc un gène en double exemplaire. **Ce phénomène est une duplication génétique.**

Ce phénomène n'est pas rare dans l'histoire de l'évolution et peut représenter un **avantage évolutif** – par exemple avec l'amylase.



Parfois, suite à une duplication, certaines copies du gène peuvent subir des mutations qui le rendent différent de l'original, on obtient alors **un ensemble de gènes différents mais présentant des ressemblances de séquences dues à leur origine commune ; c'est une famille multigénique.**

Ces duplications génétiques suivies parfois de mutations, sont une source de diversité des génomes.



Au sein d'un individu ou chez certains organismes unicellulaires (levures, bactéries), les cellules se multiplient par mitose au cours du cycle cellulaire (mitose + interphase avec réplication de l'ADN). Cette multiplication donne des cellules génétiquement identiques : les clones.

II. L'origine du génotype chez les clones.

Les clones sont constitués de cellules séparées ; colonies de bactéries, cellules sanguines, les clones des lymphocytes du système immunitaire...

Ou de cellules associées de façon stables pour former des tissus.

Doc : mise en évidence de l'existence des mutations.

⇒ L'analyse génétique des clones de l'écrevisse (doc...) met en évidence que **les clones, bien que génétiquement très proches, ne sont pas identiques.**

Ces différences s'expliquent par des **mutations** qui peuvent survenir au cours de la réplication de l'ADN

Une mutation qui apparaît dans une cellule sera pérenne et transmise à l'ensemble des cellules qui en seront issues. On appelle cet ensemble de cellules un sous-clone.

Ainsi, **l'accumulation des mutations au fil des cycles cellulaires est à l'origine de la diversité du génotype chez les clones.**

Quelles sont les conséquences possibles de l'apparition d'une mutation dans un clone ?

Activité/TP : conséquences d'un accident génétique

⇒ **Une tumeur est un clone qui n'est pas homogène génétiquement.** Des mutations affectent les différentes cellules tumorales, formant alors des sous-clones qui permettent une évolution de la tumeur.

Certaines mutations touchent **des sites régulateurs**, situés en amont de la séquence codante du gène. **Ces sites régulateurs sont le lieu de fixation des facteurs de transcription qui contrôlent l'expression (la transcription) du gène.** Si les mutations touchent un des acteurs de cette étape de régulation (mutation sur le site régulateur, et/ou le FT) alors la transcription du gène est modifiée. De fait, il y aura plus ou moins d'ARNm produit, donc de protéines produites et donc des impacts sur le phénotype. **Les mutations des sites régulateurs des gènes peuvent donc avoir un impact sur le phénotype, bien qu'à l'origine la séquence du gène ne soit pas modifiée.**

C'est le cas dans l'exemple du gène TERT (voir correction)