

# THÈME : GÉNÉTIQUE ET ÉVOLUTION

## Chapitre : L'origine du génotype des individus

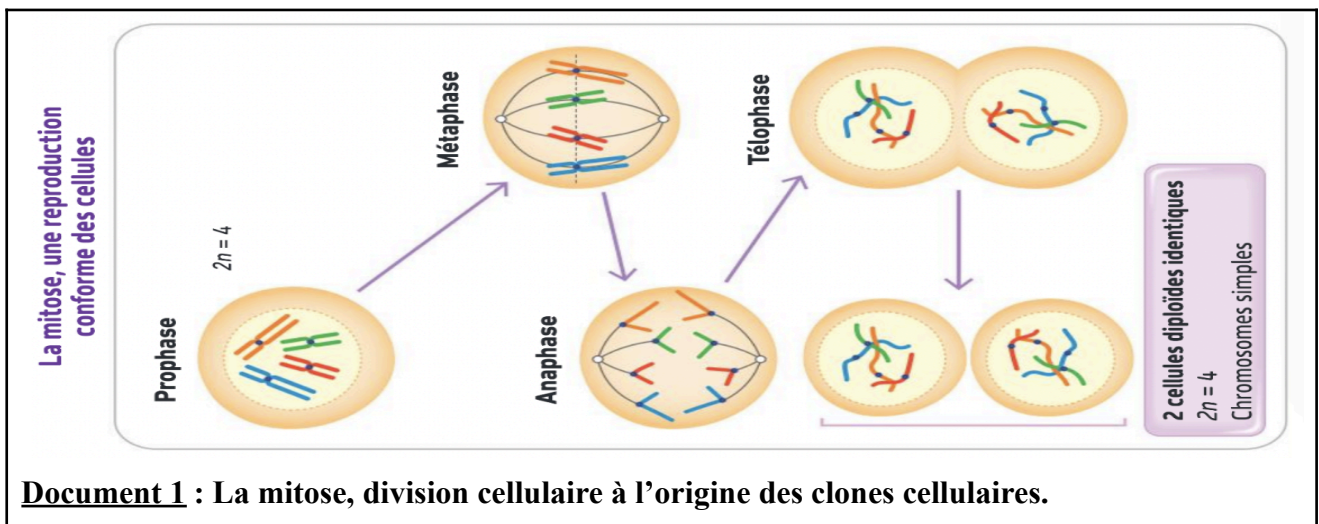
Chaque individu d'une espèce possède des caractères typiques qui sont dépendants des gènes. Le caryotype et les gènes d'une espèce sont stables, mais, chaque individu issu de la reproduction sexuée (méiose et fécondation) possède des caractéristiques qui lui sont propres. En effet, chaque individu possède des variations de caractères définis par les allèles. Après la fécondation, la cellule œuf (ou zygote) se divise activement pour former un organisme.

**Problématique : Comment les divisions cellulaires et la fécondation participent-elles à l'émergence de la diversité génétique ?**

### I. Mitose, clones cellulaires et stabilité génétique

#### A) La formation des clones cellulaires

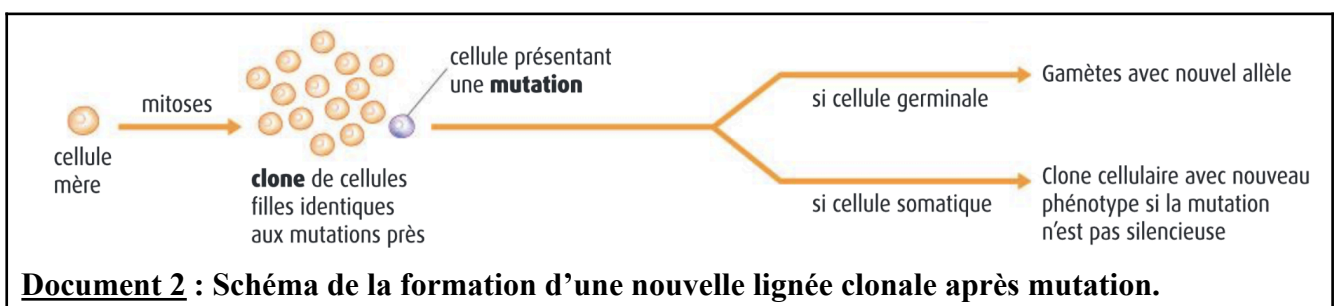
Les différentes cellules produites par des mitoses successives à partir d'une cellule mère constituent un clone cellulaire qui peut être formé de cellules adhérentes entre elles formant un tissu solide (intestin, peau ...) ou de cellules séparées (globules rouges, globules blancs, bactéries ....). Les mitoses assurant une transmission conforme de l'information génétique, les cellules d'un même clone cellulaire partagent la même information génétique.



**Document 1 : La mitose, division cellulaire à l'origine des clones cellulaires.**

#### B) Un individu ; une mosaïque de sous-clones génétiquement différents

Des accidents génétiques peuvent se produire au cours de la réplication, comme des mutations (modifications ponctuelles ou non d'une séquence de nucléotides) ou des pertes de gènes (accidents chromosomiques). Si de tels accidents ne sont pas réparés, ils peuvent alors se transmettre aux descendants des cellules touchées, ce qui contribue à l'évolution clonale. Ces descendants cellulaires modifiés forment alors un ensemble appelé sous-clone. De telles modifications génétiques peuvent s'accumuler au cours des générations induisant une évolution importante et pérenne des sous-clones.



**Document 2 : Schéma de la formation d'une nouvelle lignée clonale après mutation.**

**Bilan :** Un clone est un ensemble de cellules issues de la succession de mitoses d'une même cellule initiale. Ces cellules sont génétiquement homogènes: il y a conservation de leur génome au cours des générations. Pourtant, des variations peuvent être observées au sein d'un clone, formant ainsi un sous-clone. Cette évolution peut perdurer et former une sous-population clonale, génétiquement différente de la l'individu originel. Néanmoins, les accidents génétiques lors de la réplication, les mutations, sont rares et le plus souvent réparés.

## II. Reproduction sexuée, brassages génétiques et diversité génétique

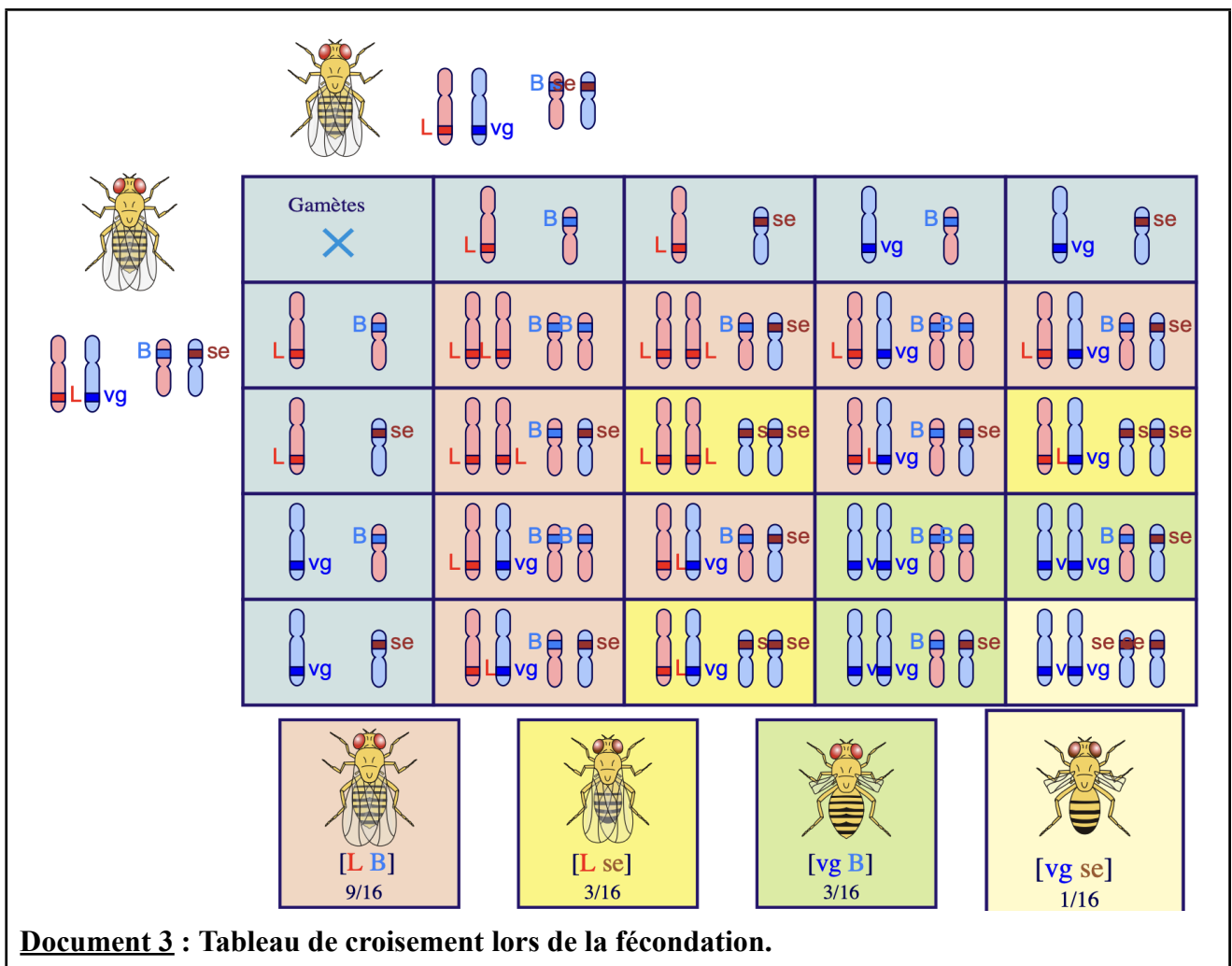
### Définitions :

- Le brassage génétique peut être défini comme le phénomène conduisant à l'apparition, dans une cellule ou dans un individu, de combinaisons d'allèles ou de gènes différentes de celles observées chez les cellules ou individus parentaux.

- La reproduction sexuée (méiose + fécondation) qui génère des individus différents entre eux et différents de leurs parents, contribue donc au brassage génétique.

### A) Fécondation et brassage génétique

La fécondation réunit deux gamètes haploïdes, portant chacun un seul lot de chromosomes et donc un seul lot d'allèles. La fécondation aboutit à la formation d'une cellule-œuf diploïde et conduit ainsi au rétablissement de la diploïdie (reconstitution des paires de chromosomes). La cellule-œuf contient donc des paires d'allèles qui peuvent être identiques (homozygotie) ou différents (hétérozygotie), on dit qu'un individu est homozygote ou hétérozygote pour un gène donné. La fécondation contribue donc au brassage génétique en formant des combinaisons originales d'allèles issues de la réunion aléatoire de deux gamètes.



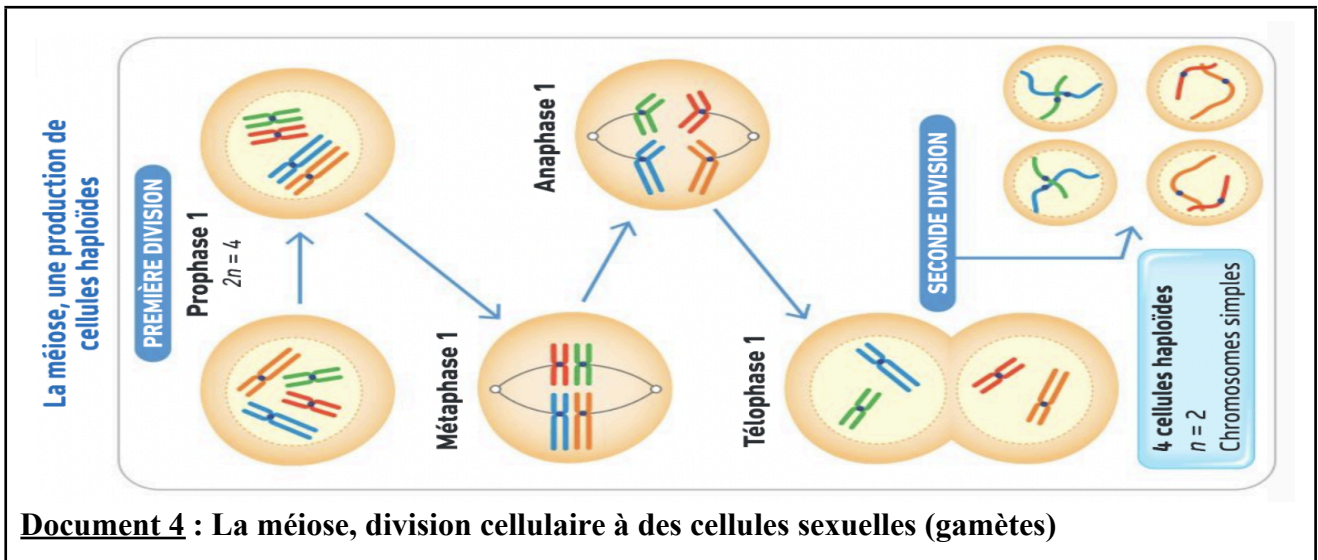
**Document 3 :** Tableau de croisement lors de la fécondation.

## B) Méiose et brassage génétique

### 1. Les caractéristiques générales de méiose

La méiose est à l'origine des gamètes mâles et femelles, indispensable pour la fécondation. Elle consiste en deux divisions cellulaires successives et inséparables, chacune d'elles étant scindée en 4 phases (prophase, métaphase, anaphase et télophase). La méiose affecte toujours des cellules mères diploïdes, la méiose étant précédée d'une phase de réplication.

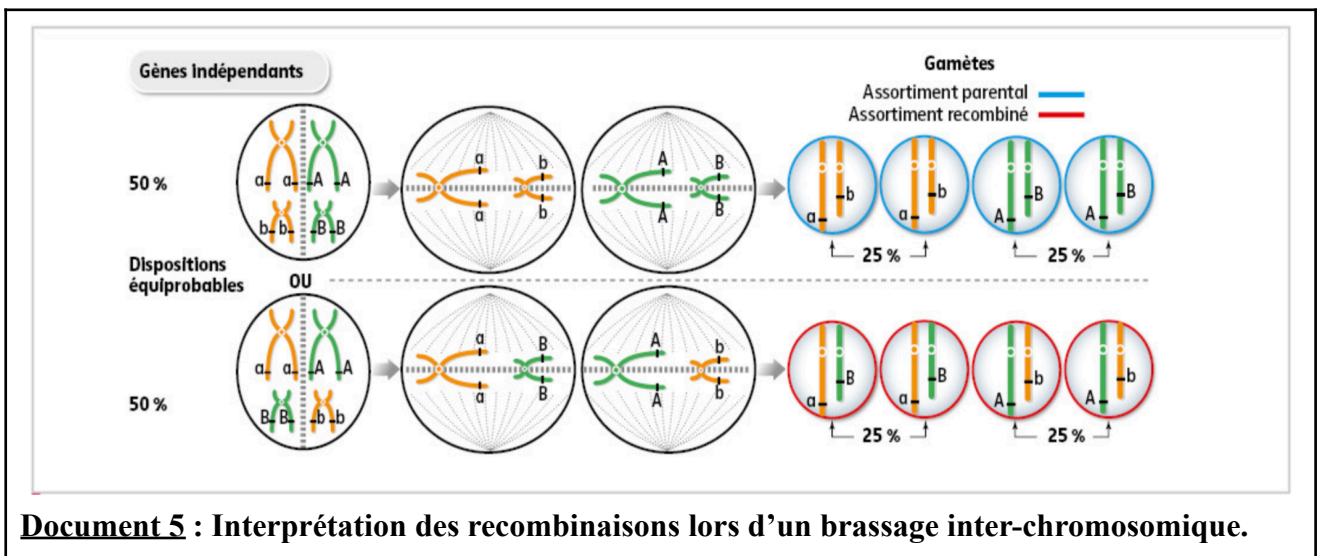
- La première division méiotique (ou division réductionnelle) consiste en une séparation des deux chromosomes homologues de chaque paire. Elle produit donc des cellules filles haploïdes, contenant  $n$  chromosomes à deux chromatides.
- La seconde division méiotique (ou division équationnelle) consiste en une séparation des 2 chromatides de chaque chromosome. Elle produit donc des cellules filles (toujours haploïdes), contenant  $n$  chromosomes à une chromatide.



**Document 4 :** La méiose, division cellulaire à des cellules sexuelles (gamètes)

### 2. Le brassage inter-chromosomique

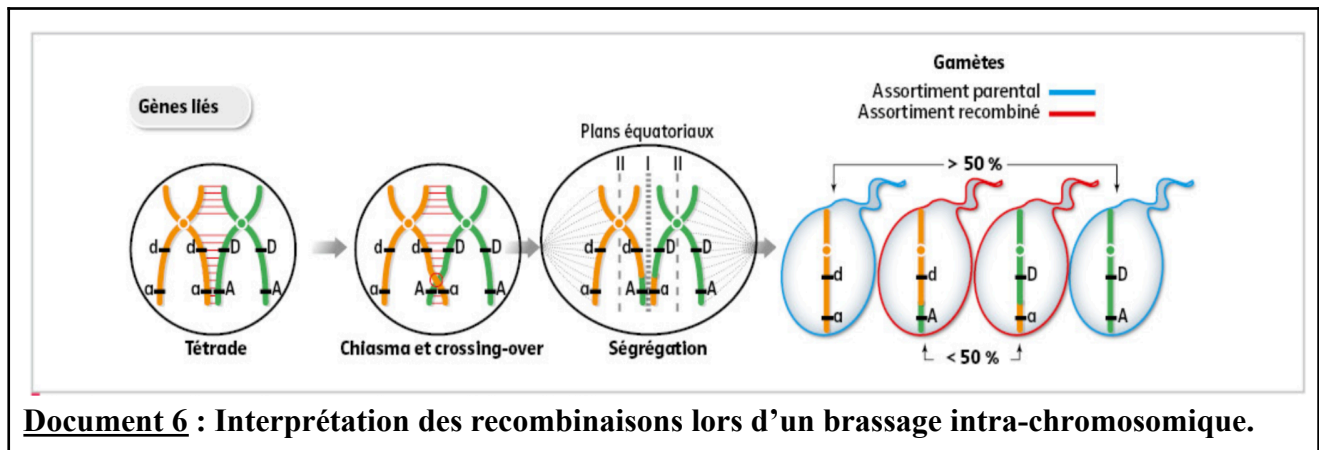
Le brassage résulte de la disposition relative de chaque paire de chromosomes dans le plan équatorial lors de la métaphase 1. En effet, chaque paire de chromosomes peut se disposer selon deux positions aléatoires et équiprobables qui vont déterminer ensuite la cellule-fille qui sera héritière de l'un ou l'autre des chromosomes homologues. Ce brassage ne peut être mis en évidence qu'avec l'étude de la transmission de gènes indépendants, c'est-à-dire portés par au moins deux paires différentes de chromosomes.



**Document 5 :** Interprétation des recombinaisons lors d'un brassage inter-chromosomique.

### 3. Le brassage intra-chromosomique

Lors de l'appariement (formation de paires) des chromosomes homologues à la prophase 1, il existe des zones de contact entre chromatides appelées chiasmas. C'est à ce niveau que peuvent se réaliser des échanges réciproques de fragments de chromatides également appelés crossing-over. À l'issue du crossing-over, les deux chromatides d'un même chromosome ne possèdent plus la même information génétique. Les crossing-over ne peuvent avoir lieu qu'entre 2 chromatides de 2 chromosomes homologues et uniquement lorsque les deux chromosomes homologues sont réunis (prophase 1). L'existence d'un crossing-over entre deux gènes permet l'apparition d'une nouvelle combinaison d'allèles et donc la formation de chromatides différentes des chromatides originales (portées par la cellule mère). Ce phénomène ne peut donc être mis en évidence qu'avec l'étude de la transmission de gènes liés, c'est-à-dire portés par la même paire de chromosomes.



**Document 6 : Interprétation des recombinaisons lors d'un brassage intra-chromosomique.**

**Bilan :** Un chromosome d'une paire donnée peut être associé avec l'un ou l'autre des chromosomes composant la 2<sup>de</sup> paire. Ces disjonctions se produisent aléatoirement et indépendamment pour toutes les paires. Il en résulte donc de très nombreuses distributions différentes des chromosomes de la cellule-mère : c'est ce qu'on appelle le brassage génétique inter-chromosomique.

Lors de la prophase de la 1<sup>ère</sup> division, des échanges de portions de chromatides se produisent entre les chromosomes homologues d'une même paire, au moment où ils sont étroitement accolés. Ce phénomène est le crossing-over : des allèles d'un chromosome peuvent alors être échangés avec les allèles portés le chromosome homologue. Les associations d'allèles portés par chacun des chromosomes homologues sont donc modifiées par ce brassage génétique intrachromosomique, ce qui augmente considérablement la diversité des gamètes produits.

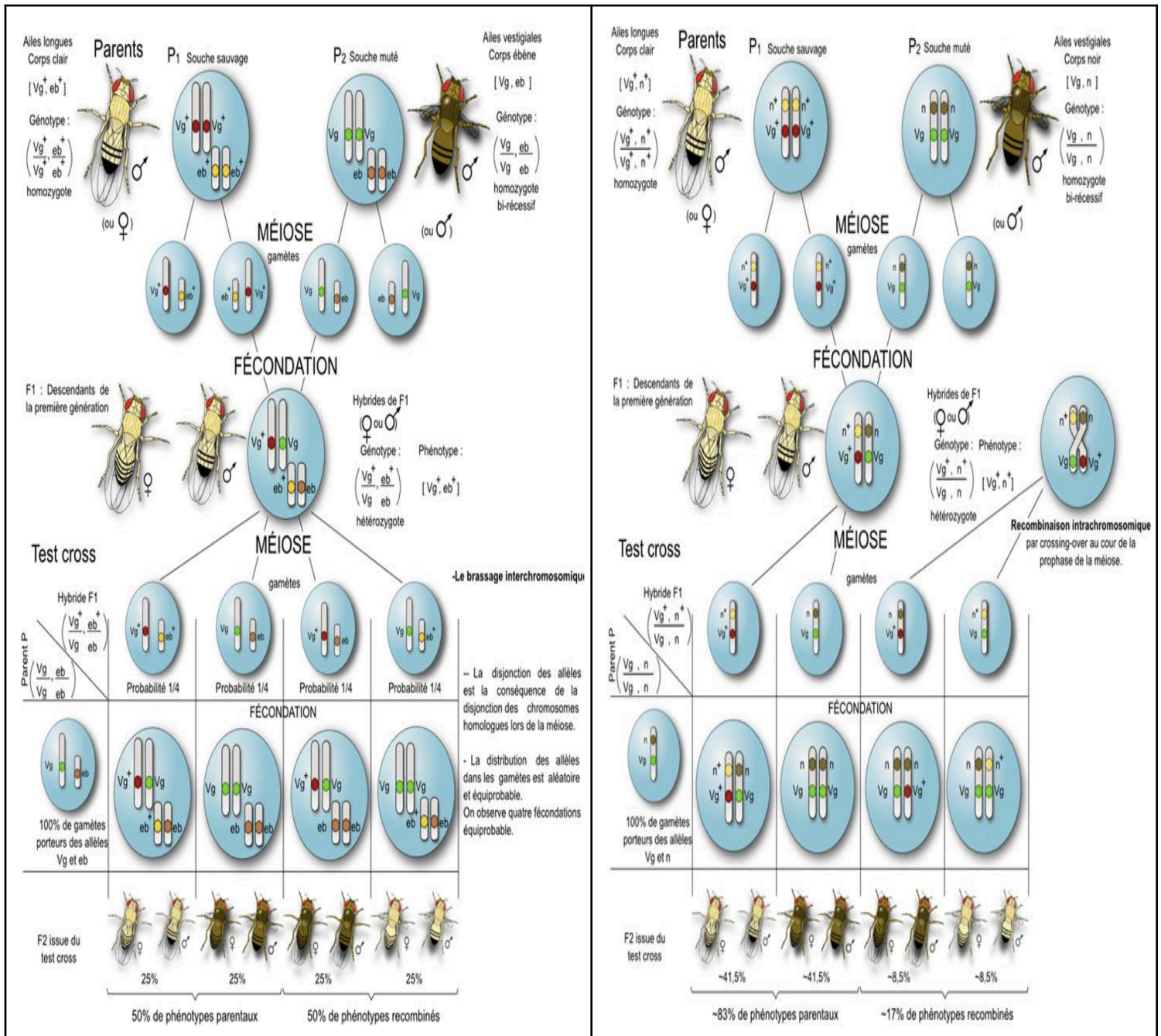
### III. Principe et apport de l'analyse génétique

#### A) L'analyse génétique et son approche statistique

L'exploitation de résultats de différents croisements, réalisés chez des espèces à descendance abondante (drosophiles, pois, etc...), peut permettre de déterminer les caractéristiques de la transmission héréditaire des caractères observables. Les études reposent souvent sur un croisement initial entre individus de lignée pure, généralement complété par des croisements-tests. Selon les résultats de ces différents croisements, il est possible de déterminer le nombre de gènes impliqués et leur localisation chromosomique.

En effet, le phénotype des hétérozygotes de la génération F1 permet de déterminer la dominance ou la récessivité des allèles. Un croisement-test (test-cross), qui correspond à un croisement entre un individu de la F1 et un individu de la lignée parentale double récessif induit la génération F2 et révèle si les gènes étudiés sont liés ou indépendants :

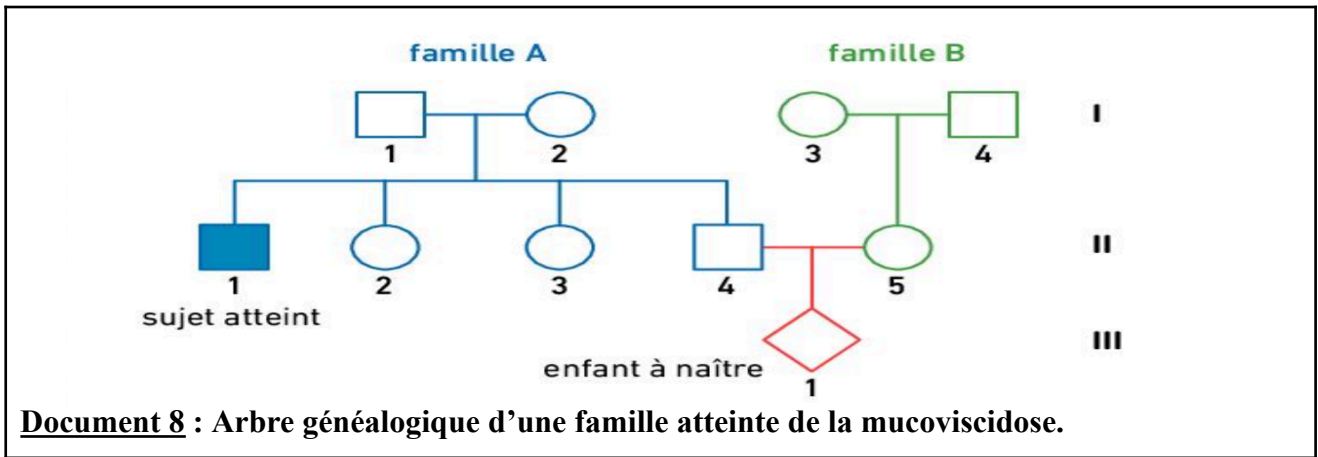
- Pour des gènes indépendants, résultant d'un brassage inter-chromosomique : La descendance d'un croisement-test pour un individu F1 hétérozygote pour 2 gènes produit 4 types d'individus équiprobables (4 x 25%).
- Pour des gènes liés, résultant d'un brassage intra-chromosomique : La descendance d'un croisement-test pour un individu F1 hétérozygote pour 2 gènes, 4 phénotypes sont présents dans la descendance. Néanmoins, 2 phénotypes sont surreprésentés (phénotypes parentaux) alors que 2 phénotypes sont sous-représentés (phénotypes recombinés : « mélange des caractères parentaux »).



**Document 7 : Gènes indépendants (brassage inter-chromosomique) et gènes liés (brassage intra-chromosomique).**

### B) L'apport de l'analyse génétique dans le cas de l'espèce humaine

Dans l'espèce humaine, compte-tenu du faible nombre de descendants, il n'est pas possible de disposer de données statistiques pour déterminer les caractéristiques de la transmission héréditaire des phénotypes. L'analyse s'appuie alors sur une étude au sein de la famille (arbre généalogique), en appliquant les principes de transmission héréditaire des caractères.

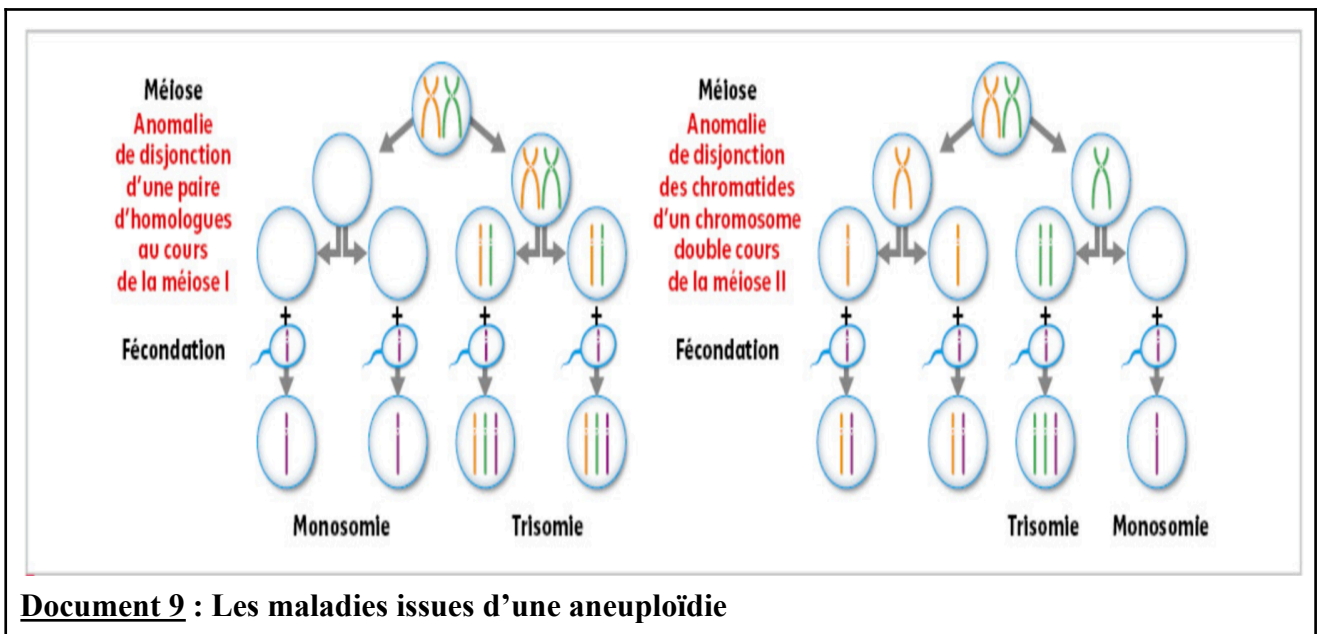


**Bilan:** Les brassages génétiques liés à la méiose et à la fécondation sont à l'origine de la diversité phénotypique des individus. L'étude de la transmission des caractères de génération en génération reflète donc la transmission des allèles. L'analyse génétique est généralement une étude statistique de croisements entre individus à partir de lignées pures qui ne diffèrent que par quelques caractères. Dans l'espèce humaine, l'analyse génétique se fait par une étude généalogique : l'observation des phénotypes des membres d'une famille permet de déterminer le mode de transmission d'un allèle (dominant ou récessif) et d'évaluer un risque génétique. Les techniques de séquençage de l'ADN révèlent directement le génotype d'un individu. La bio-informatique constitue et exploite des bases de données génétiques des couples d'allèles mutés à l'origine de maladie parfois mortelle.

#### IV. Accidents génétique lors de la méiose, source de diversification génétique

##### A) Les anomalies chromosomiques : L'aneuploïdie

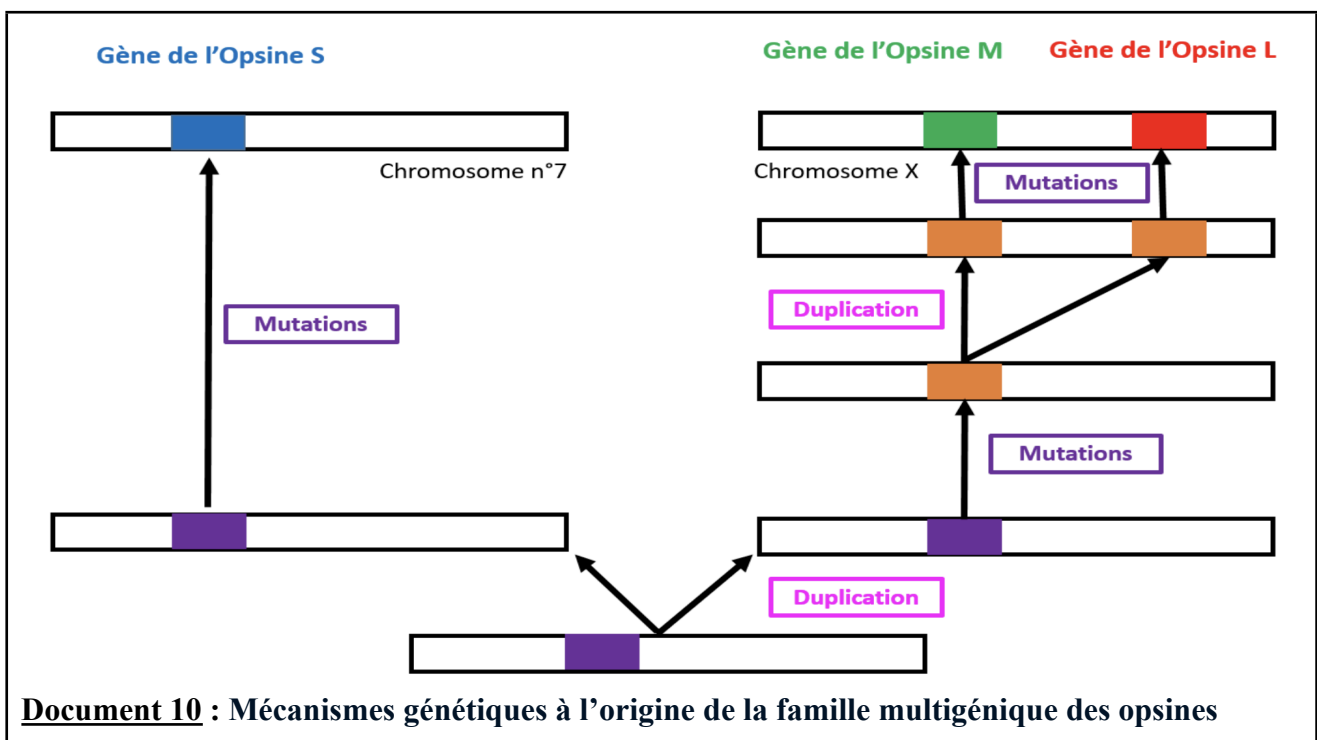
Certains individus possèdent un caryotype anormal, caractérisé par une anomalie du nombre de chromosomes appelée anomalie chromosomique. Par rapport au caryotype normal (46, XX ou 46, XY), l'individu possède alors un chromosome supplémentaire dans une paire (= trisomie) ou au contraire un chromosome absent dans une paire (= monosomie). Exemple : trisomie 13, trisomie 18, trisomie 21, syndrome de Klinefelter (47, XXX); syndrome de Turner (45, X); la plupart sont des trisomies; les monosomies étant létales sauf si elles concernent les chromosomes sexuels (syndrome Turner). Ces anomalies apparaissent après fécondation lorsqu'un des gamètes impliqués apporte un nombre anormal de chromosomes (22 ou 24 chromosomes). Cette situation s'explique par une anomalie de la séparation des chromosomes au cours de la 1ère division de méiose ou des chromatides au cours de la deuxième division de méiose.



## B) Les anomalies géniques : La duplication de gènes

La très grande majorité des crossing over (prophase 1) correspondent normalement à des échanges de portions parfaitement homologues de chromatides. Néanmoins, on observe parfois des appariements incorrects des chromosomes. Le crossing-over est alors inégal. Une des chromatides possède une partie de matériel génétique supplémentaire (en double) alors que l'autre en perd une partie. Ce mécanisme est à l'origine de la duplication des gènes et conduit à la diversification du génome.

Les copies ainsi dupliquées peuvent subir des mutations et évoluer indépendamment. Plus le temps passe, plus la quantité de mutations accumulées est importante. Ainsi, plus leurs séquences sont éloignées, plus la duplication entre les 2 gènes est ancienne. Ce phénomène contribue à la formation de nouveaux gènes. Il ne s'agit pas d'allèles du même gène : en effet ces séquences ont des locus différents. Ces gènes codent pour des protéines proches mais qui peuvent avoir des rôles différents et restent très apparentés (entre 25% et 99% de séquences communes). Ils forment une famille multigénique (ex : gènes de Globine, gènes d'opsines ...).

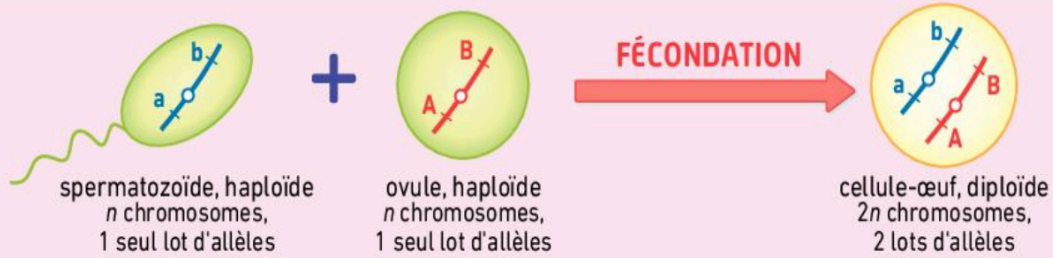
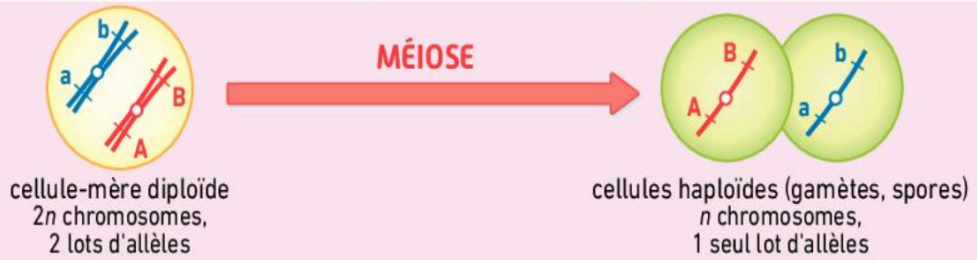


**Bilan :** Lorsque 2 chromosomes ou 2 chromatides ne se séparent pas correctement, on parle de « non disjonction ». Elles peuvent se produire en anaphase 1 (mauvaise séparation des chromosomes) ou en anaphase 2 (mauvaise séparation des chromatides). Cela conduit à un nombre anormal de chromosomes dans certains gamètes. L'individu produit après fécondation est alors porteur de trisomie ou monosomie.

Parfois, lors d'un crossing-over, l'échange porte accidentellement sur des portions qui ne sont pas totalement homologues, le crossing-over inégal conduit à l'obtention d'un chromosome portant une partie de son information en double exemplaire, alors que son homologue a perdu la partie correspondante de cette information. Un gène peut donc avoir disparu d'un chromosome et se retrouver en 2 exemplaires sur le chromosome homologue. Ce phénomène permet ainsi la duplication d'un gène. Au gré des mutations qui peuvent se produire au cours du temps, les duplications d'un gène, initialement identiques, peuvent devenir différentes et coder pour des protéines ayant finalement des fonctions différentes. De tels gènes restent néanmoins ressemblants et constituent une famille multigénique. Ce mécanisme conduit ainsi à un enrichissement et à une diversification des génomes. Il est possible de reconstituer le scénario de la constitution d'une famille multigénique : plus 2 gènes sont ressemblants, plus la duplication dont ils sont issus est récente. Par ailleurs, l'ensemble de ces phénomènes met en évidence la dynamique et la plasticité des génomes.

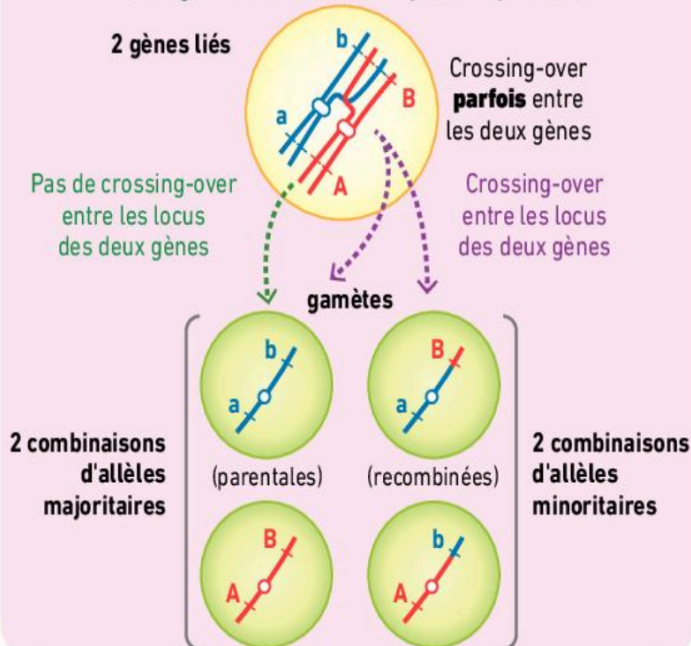
## Schéma bilan

### Méiose et fécondation, deux phénomènes complémentaires

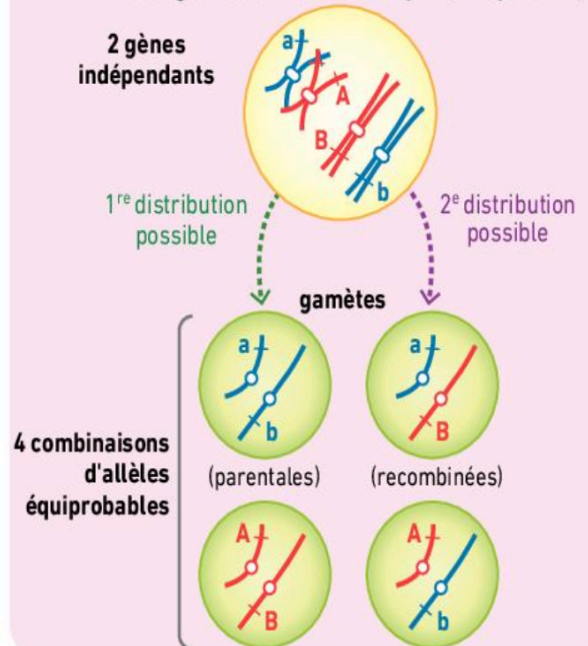


### Deux brassages génétiques lors de la méiose

#### Brassage intrachromosomique (Prophase I)

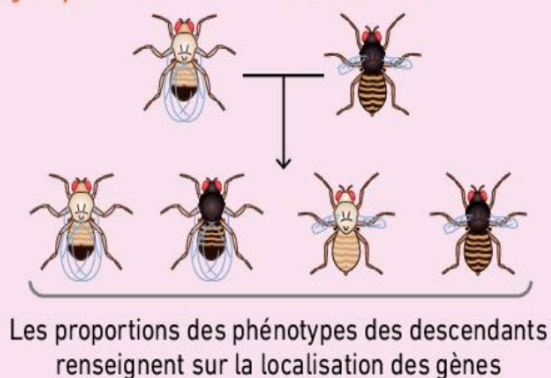


#### Brassage interchromosomique (Anaphase I)



### Deux méthodes d'étude de la transmission des allèles

#### Analyse quantitative de la descendance de croisements



#### Analyse généalogique et accès direct au génotype des individus

