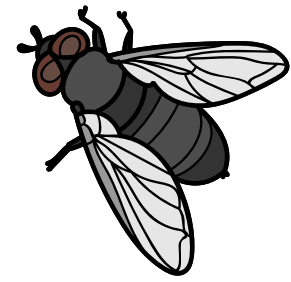


L'origine du phénotype des individus



Problématique générale : 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

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

II. Reproduction sexuée, brassages génétiques et diversité génétique

A) Fécondation et brassage génétique

B) Méiose et brassage génétique

III. Principe et apport de l'analyse génétique

A) L'analyse génétique et son approche statistique

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

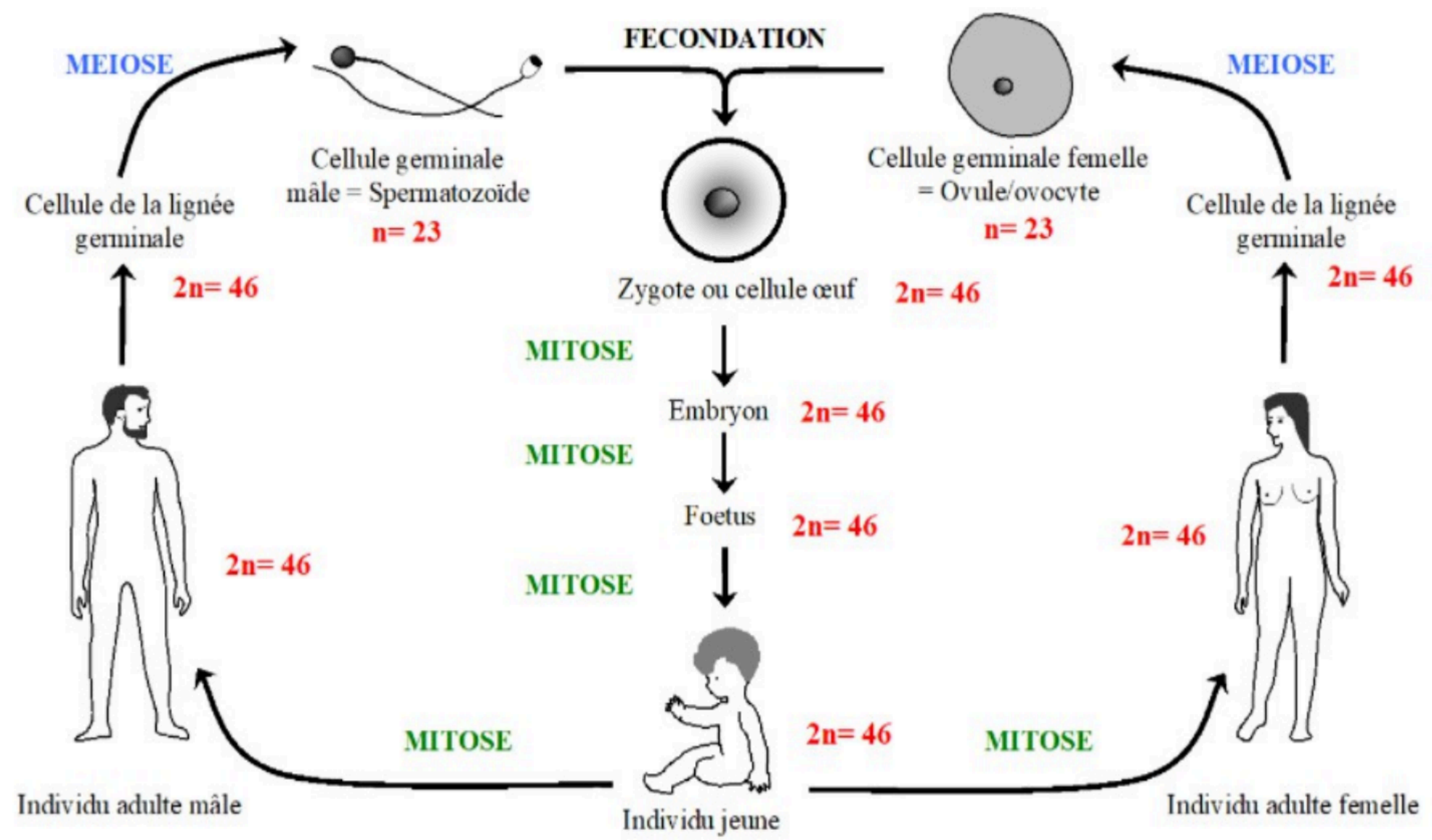
III. Principe et apport de l'analyse génétique

A) Les anomalies chromosomiques : L'aneuploïdie

B) Les anomalies géniques : La duplication de gènes



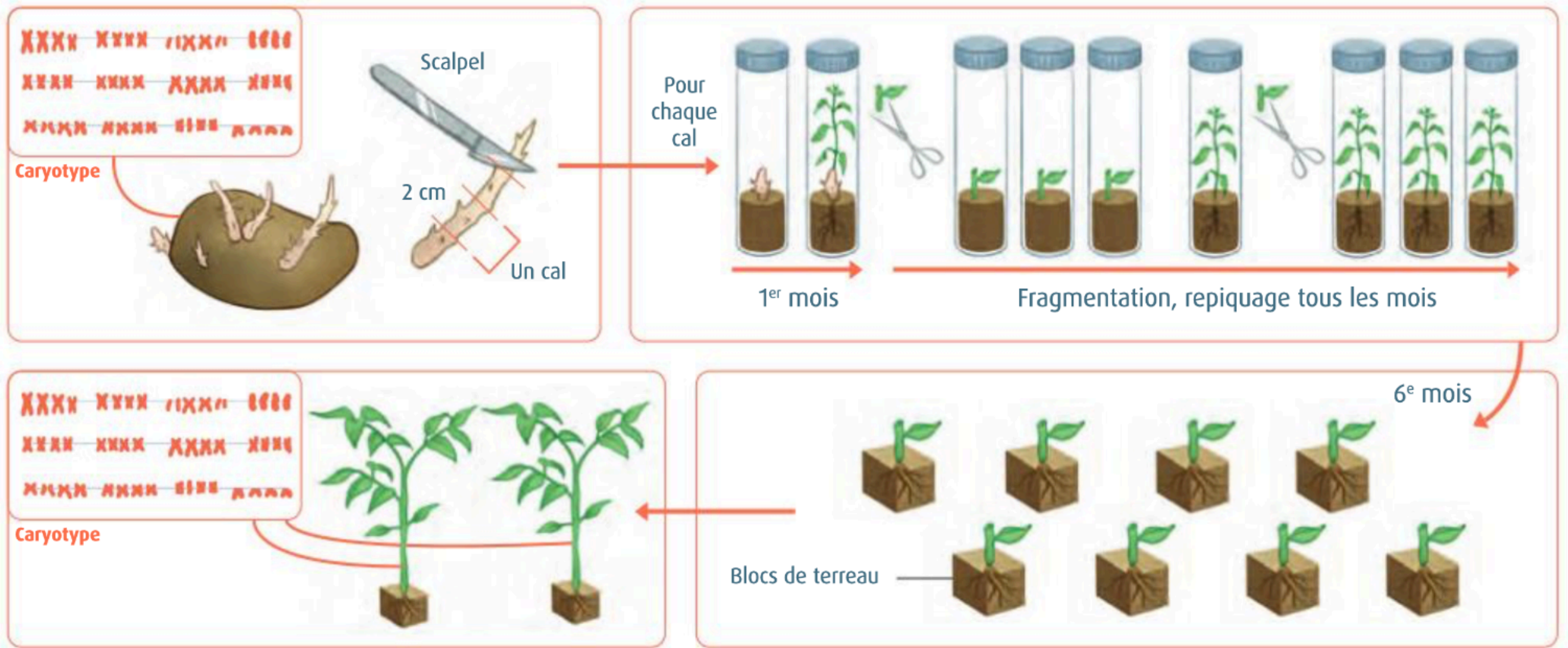
Le cycle de développement d'un mammifère, l'Homme.



I. Mitose, clones cellulaires et stabilité génétique

→ A) La formation des clones cellulaires





XXXX XXXX /XXXX 0000
XXXX XXXX XXXX XXXX
XXXX XXXX 0000 XXXX

Caryotype

Scalpel

2 cm

Un cal

Pour chaque cal

1^{er} mois

Fragmentation, repiquage tous les mois

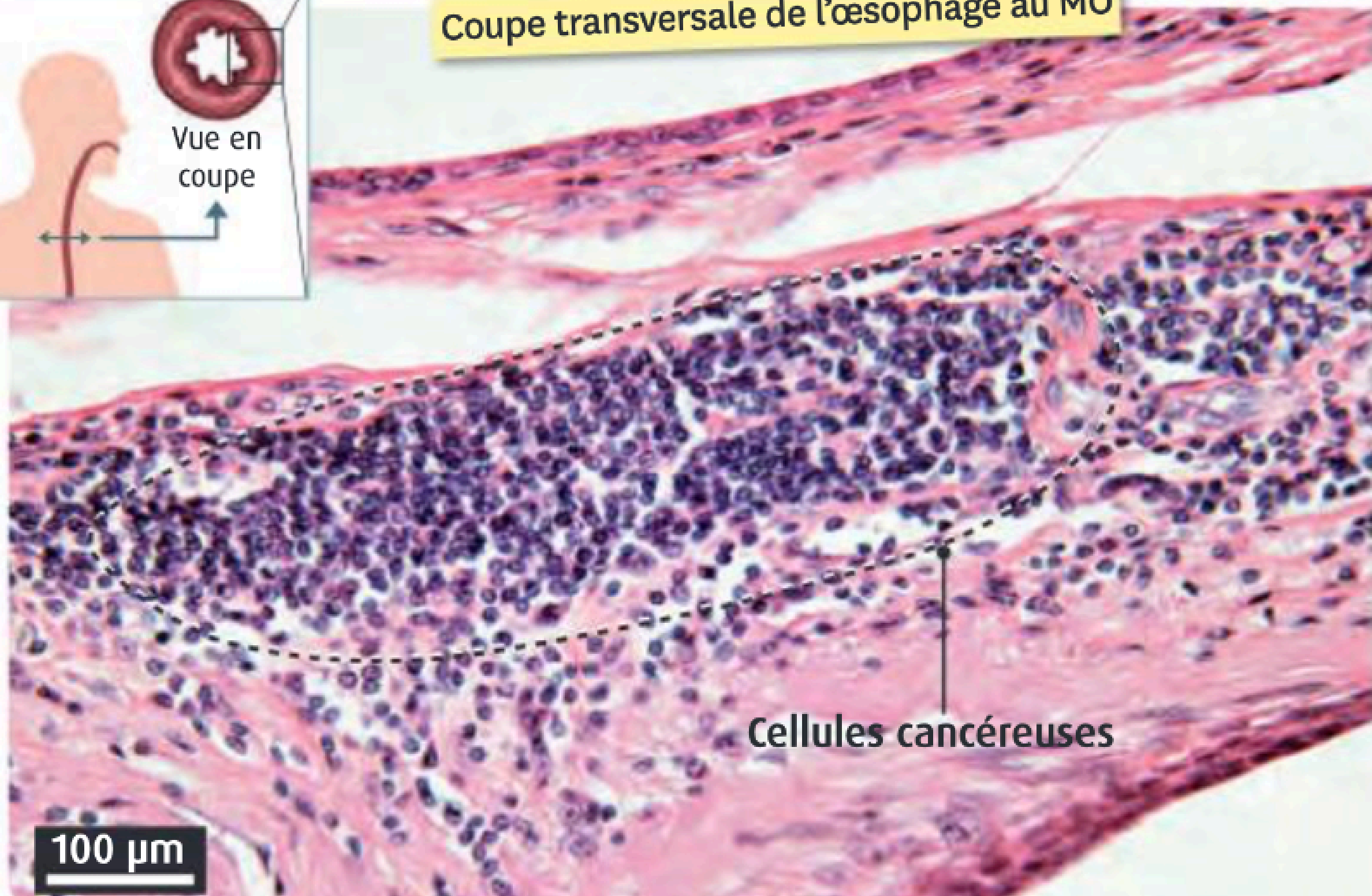
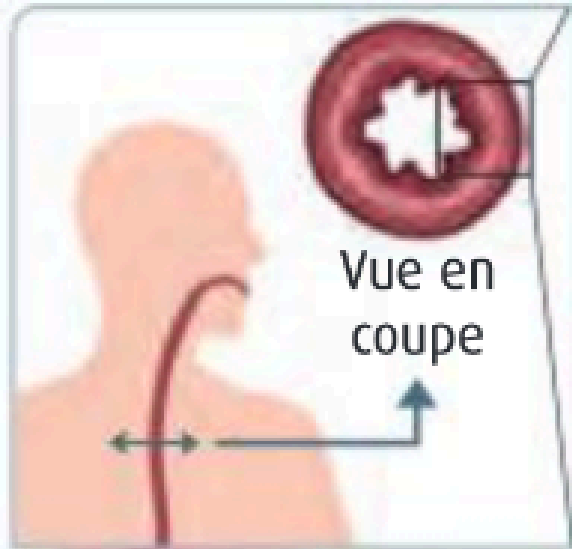
XXXX XXXX /XXXX 0000
XXXX XXXX XXXX XXXX
XXXX XXXX 0000 XXXX

Caryotype

6^e mois

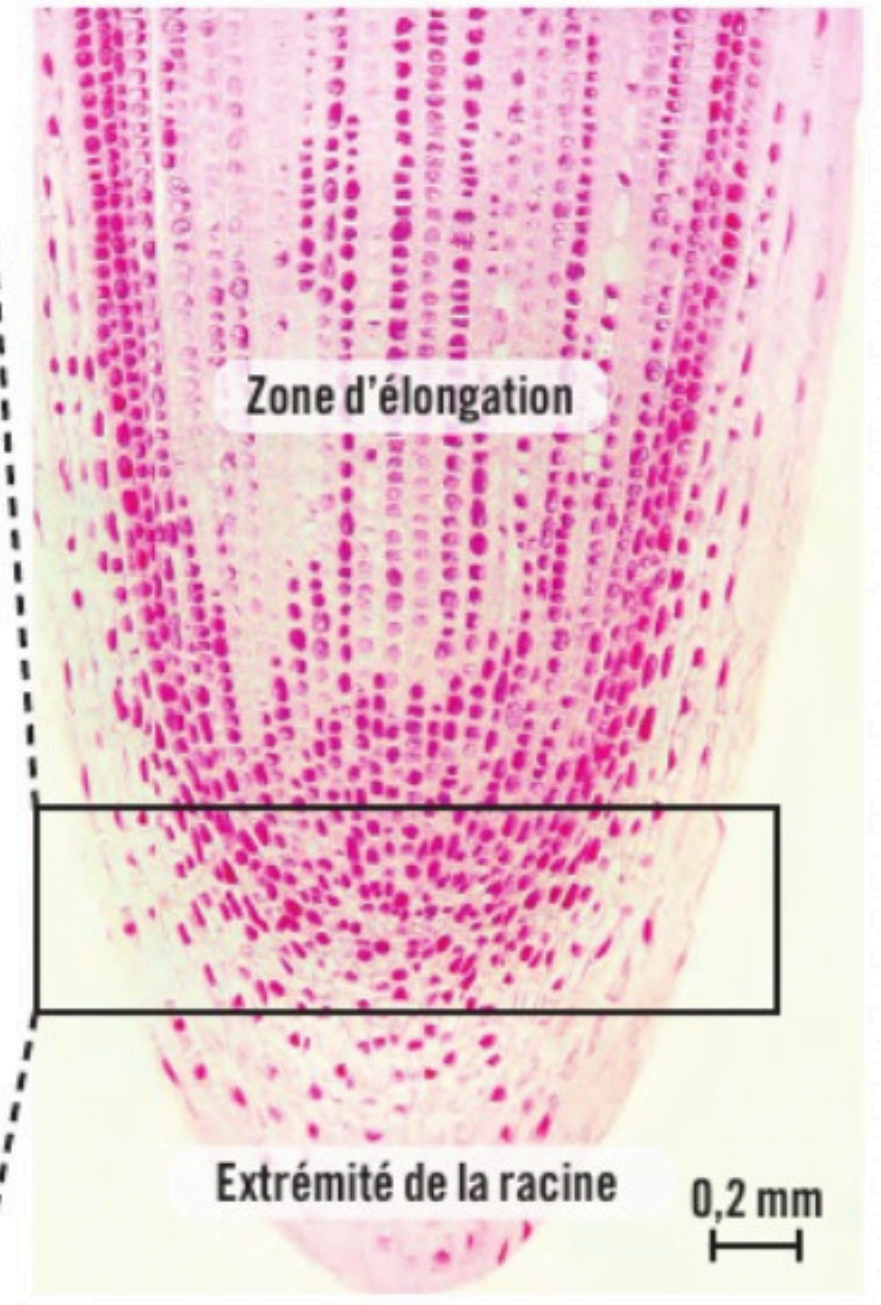
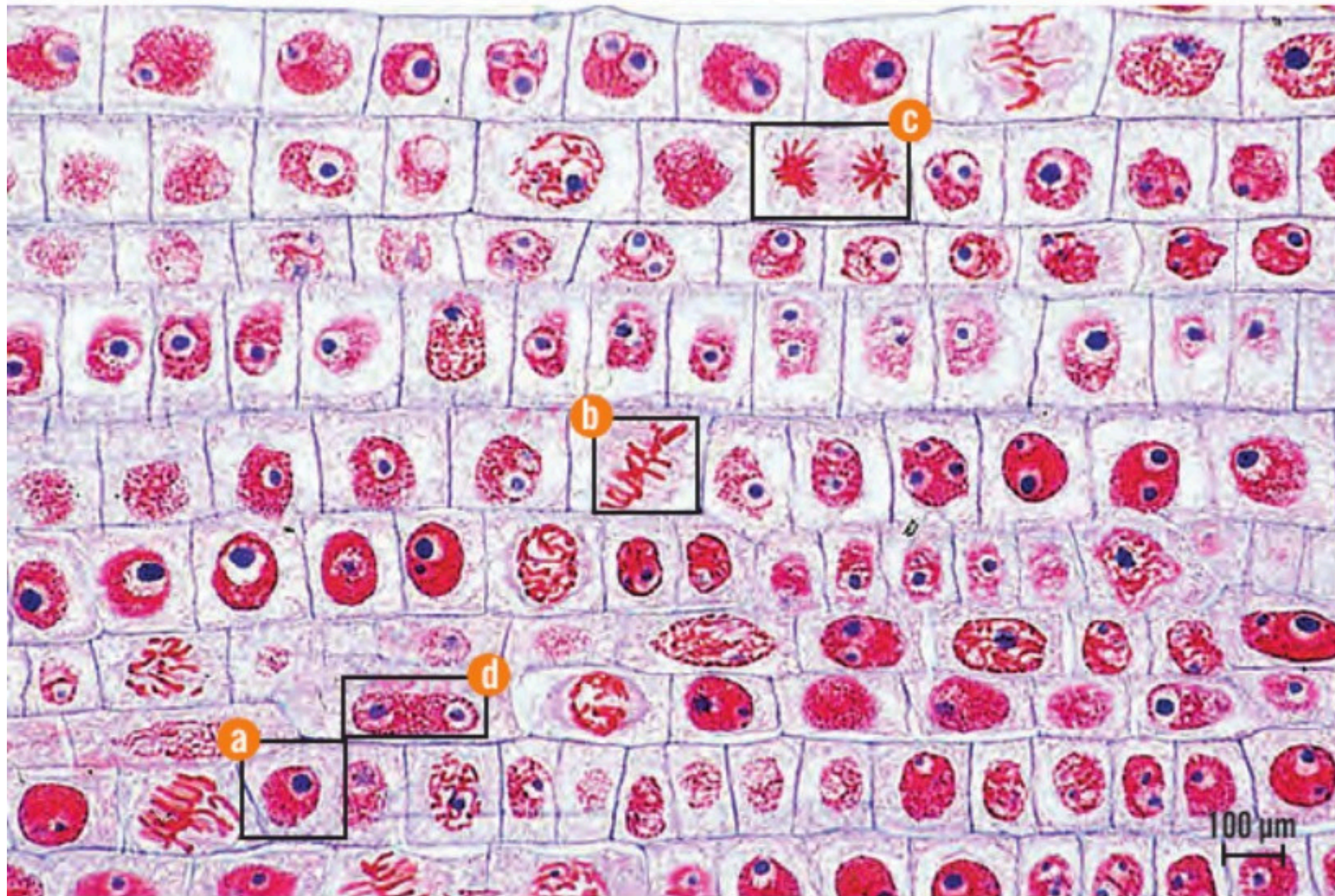
Blocs de terreau

Coupe transversale de l'œsophage au MO

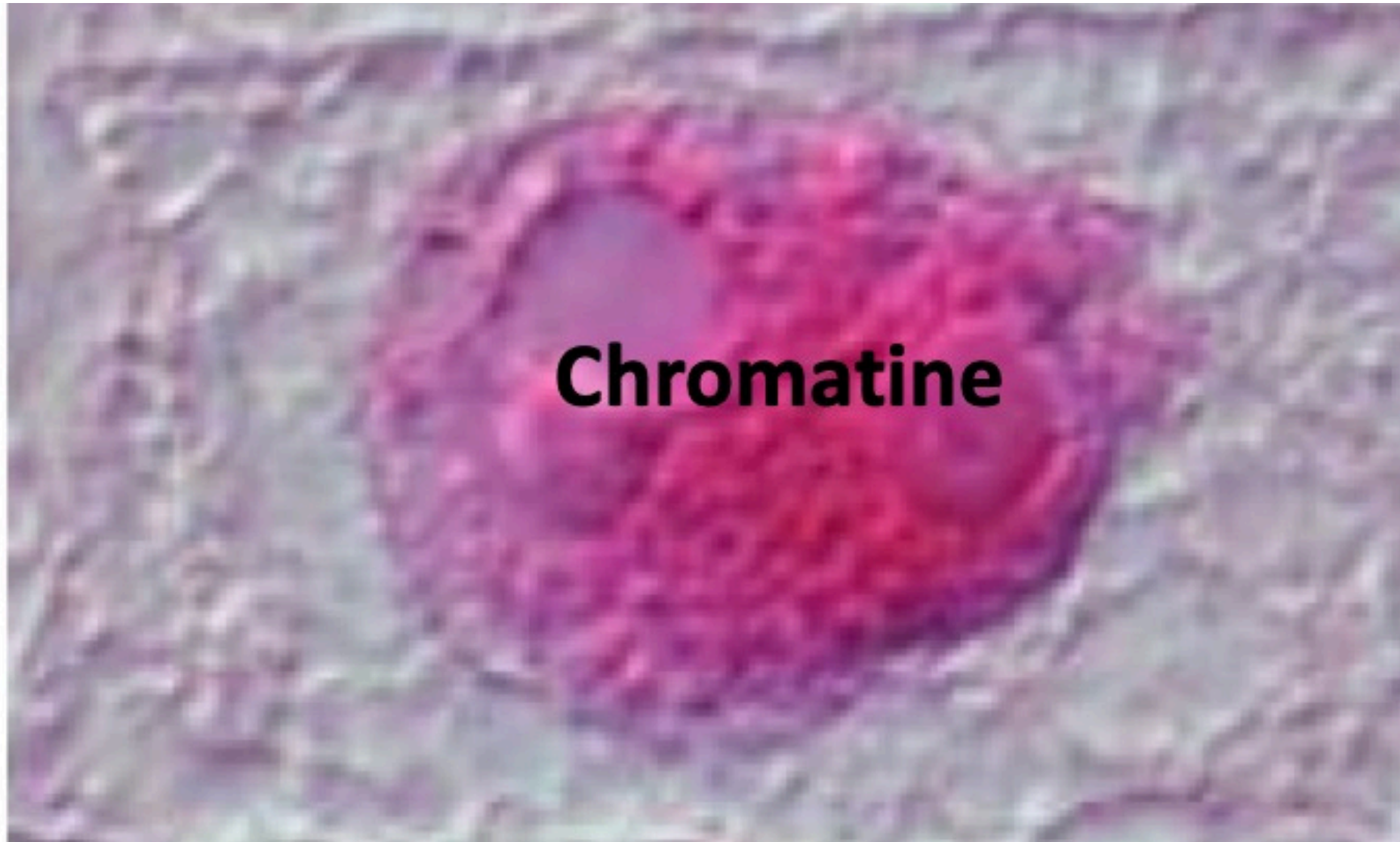


100 μm

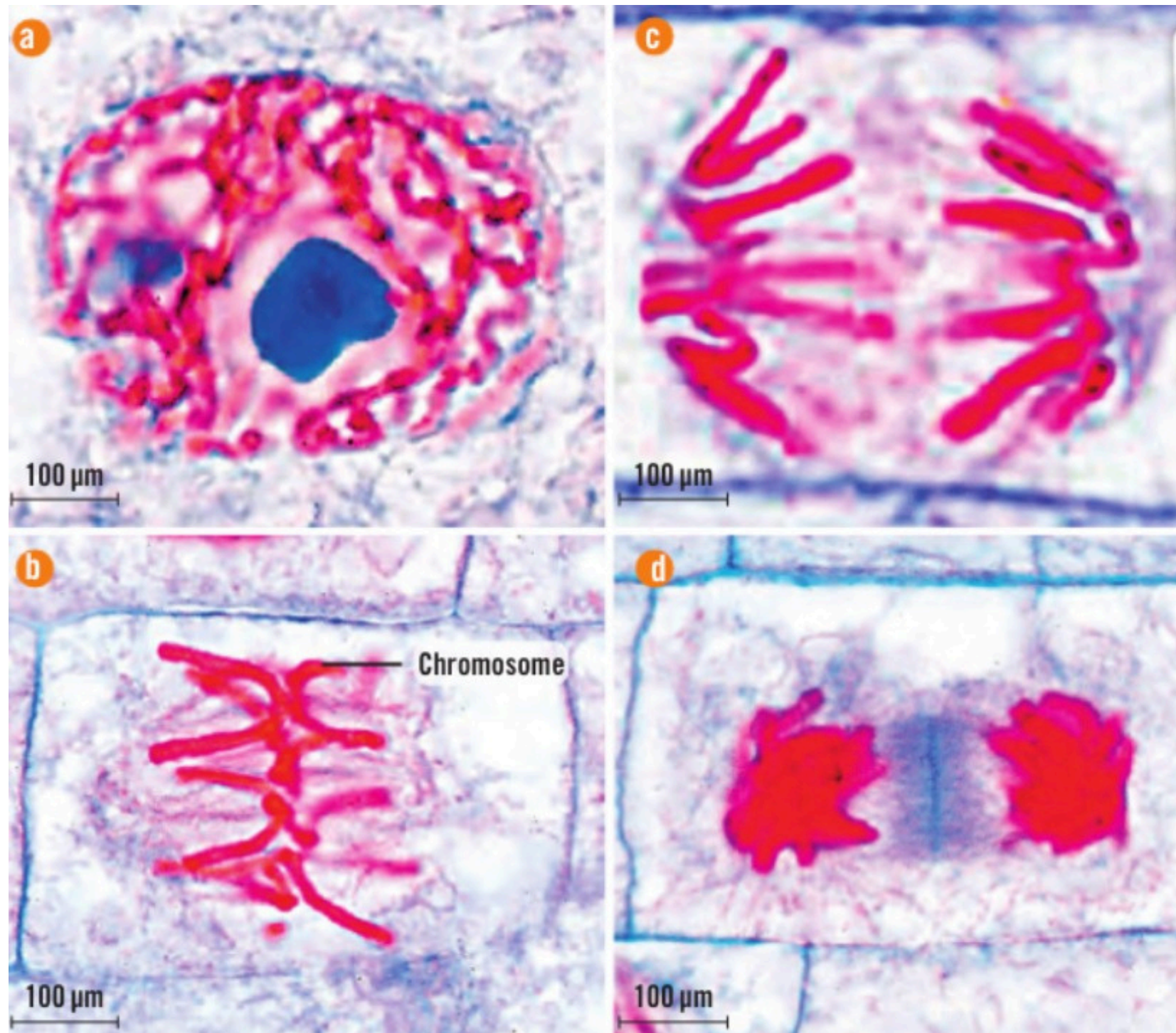
A scale bar representing 100 micrometers.



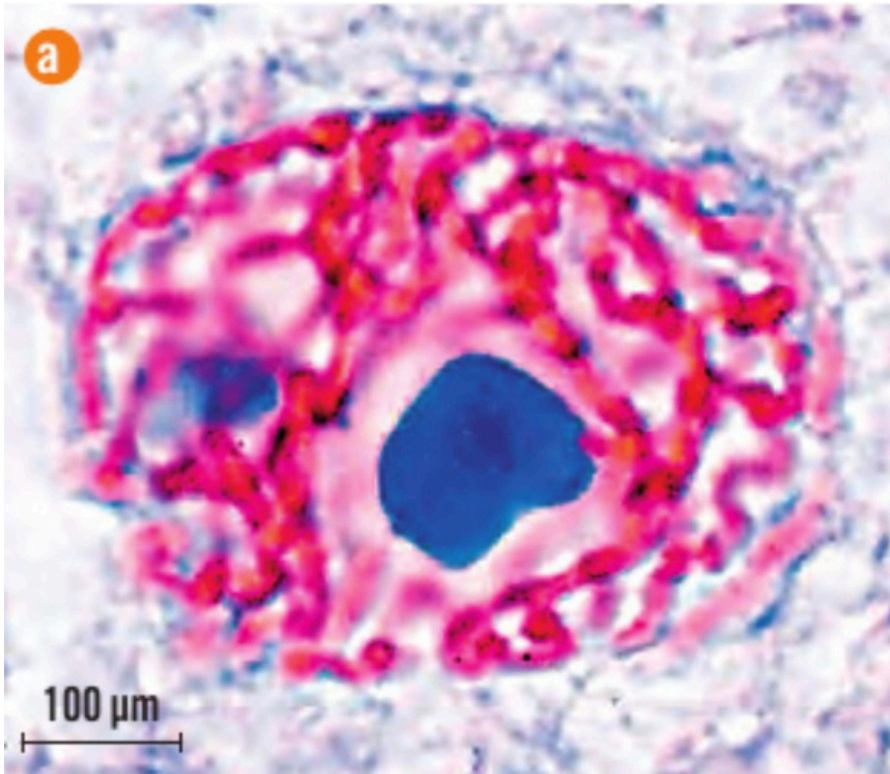
Les différentes phases de la mitose dans les cellules des racines végétales



Observation microscopique d'une cellule en interphase

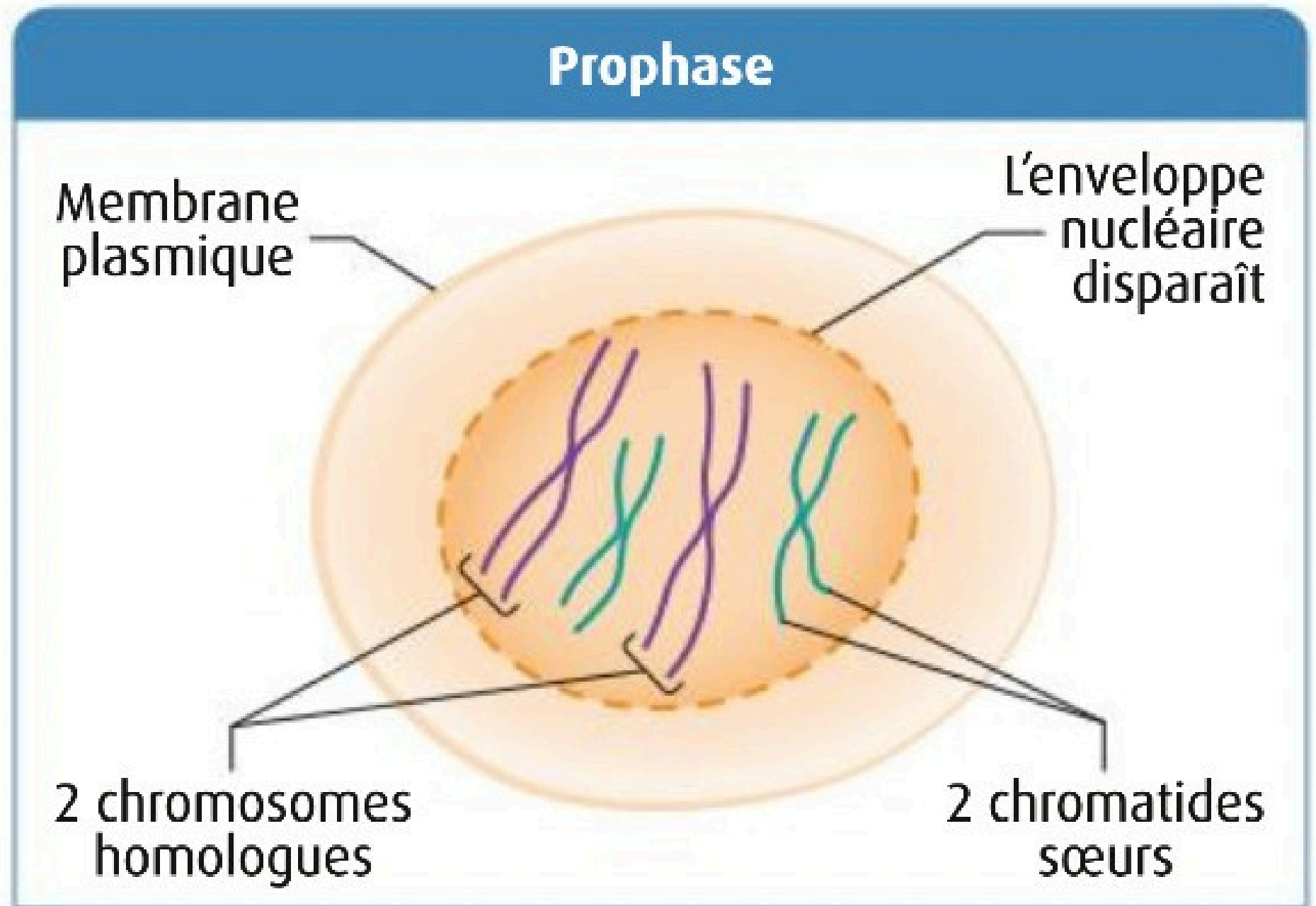


Cellules d'un méristèmes racinaire d'oignon observées au microscope optique

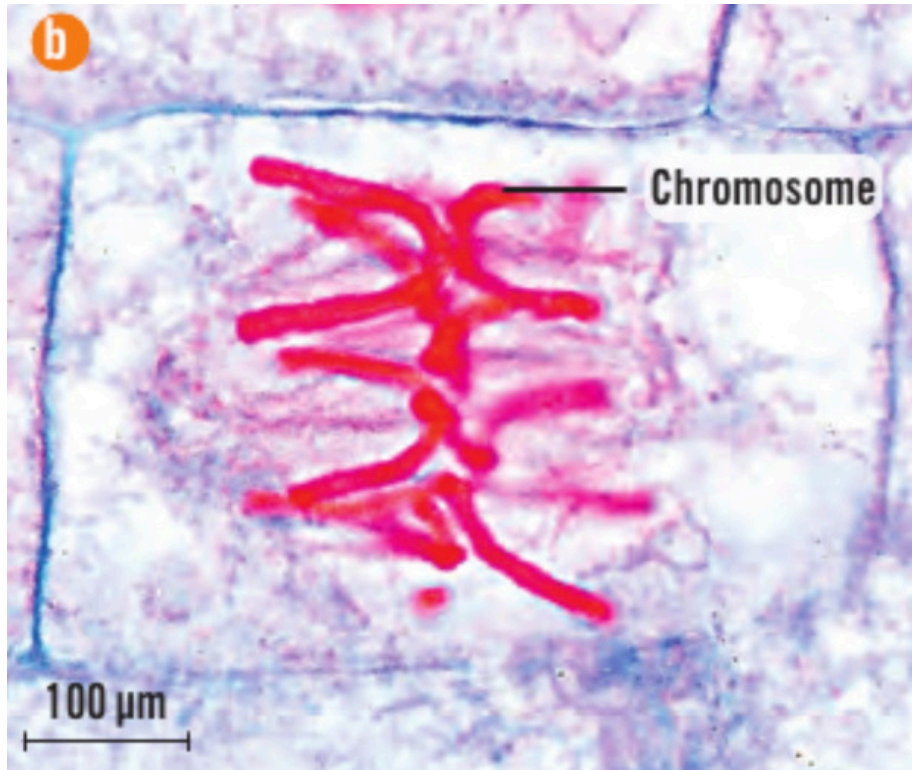


Prophase

Condensation des chromosomes à deux chromatides.
Apparition d'un fuseau mitotique, entre les deux pôles de la cellule.
Disparition de l'enveloppe nucléaire.

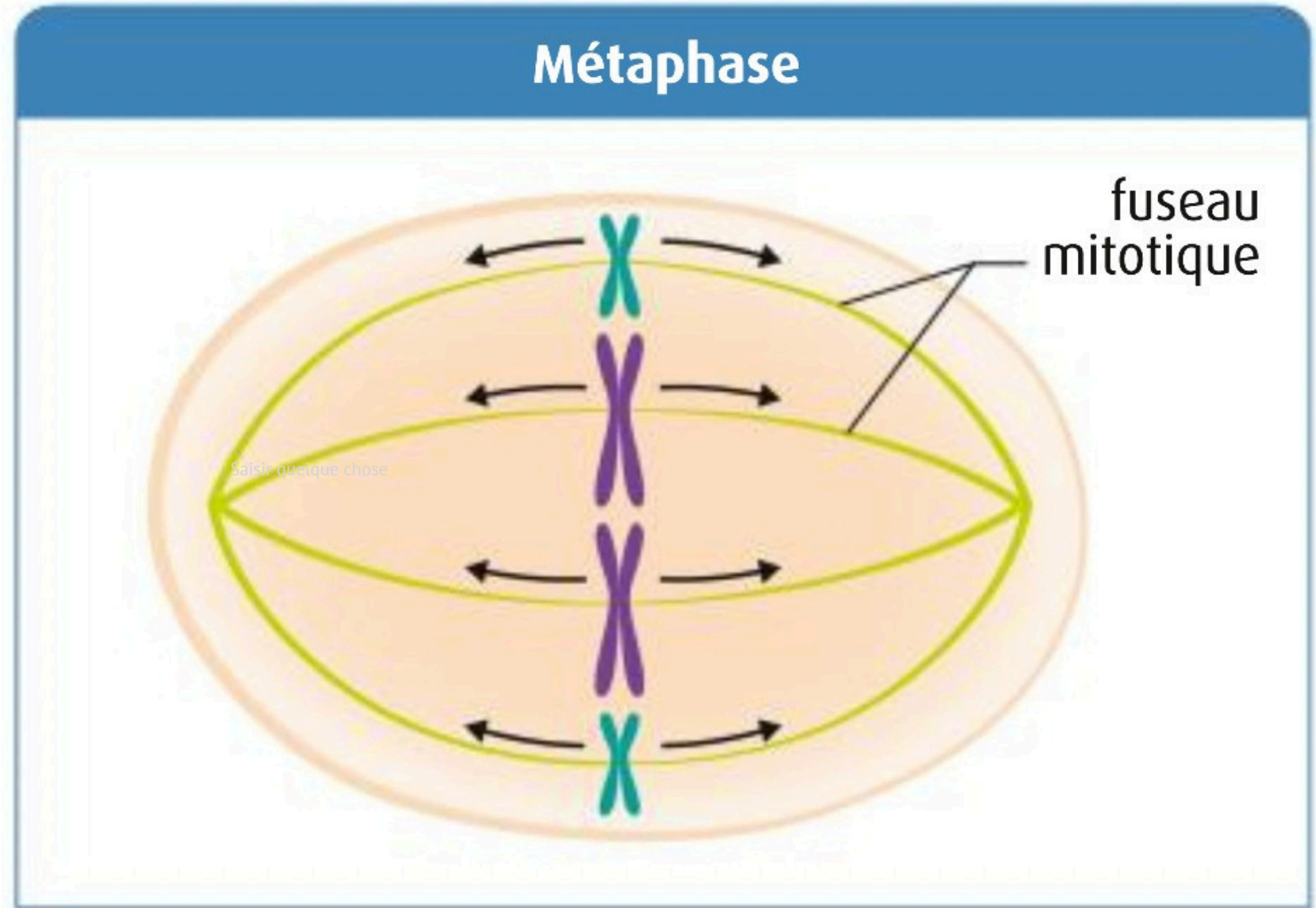


La prophase

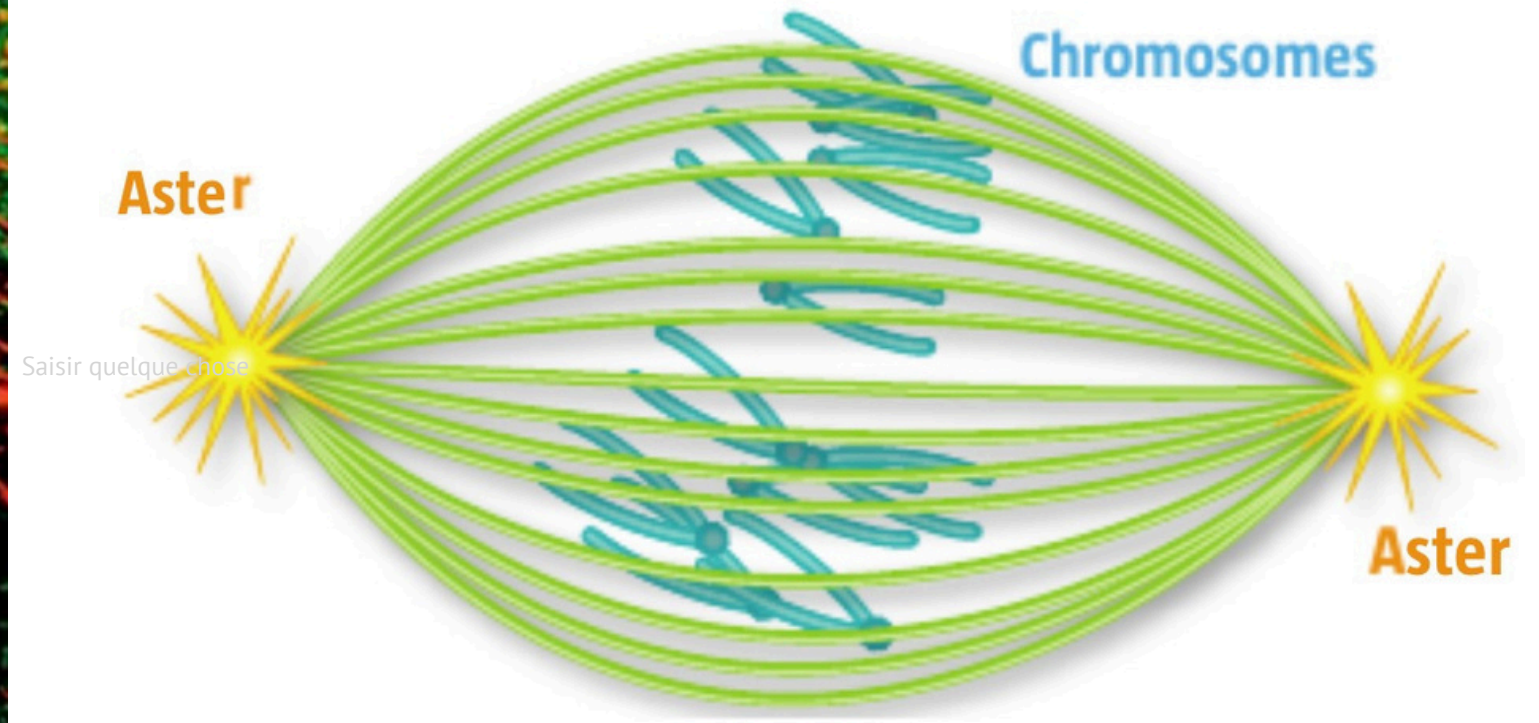
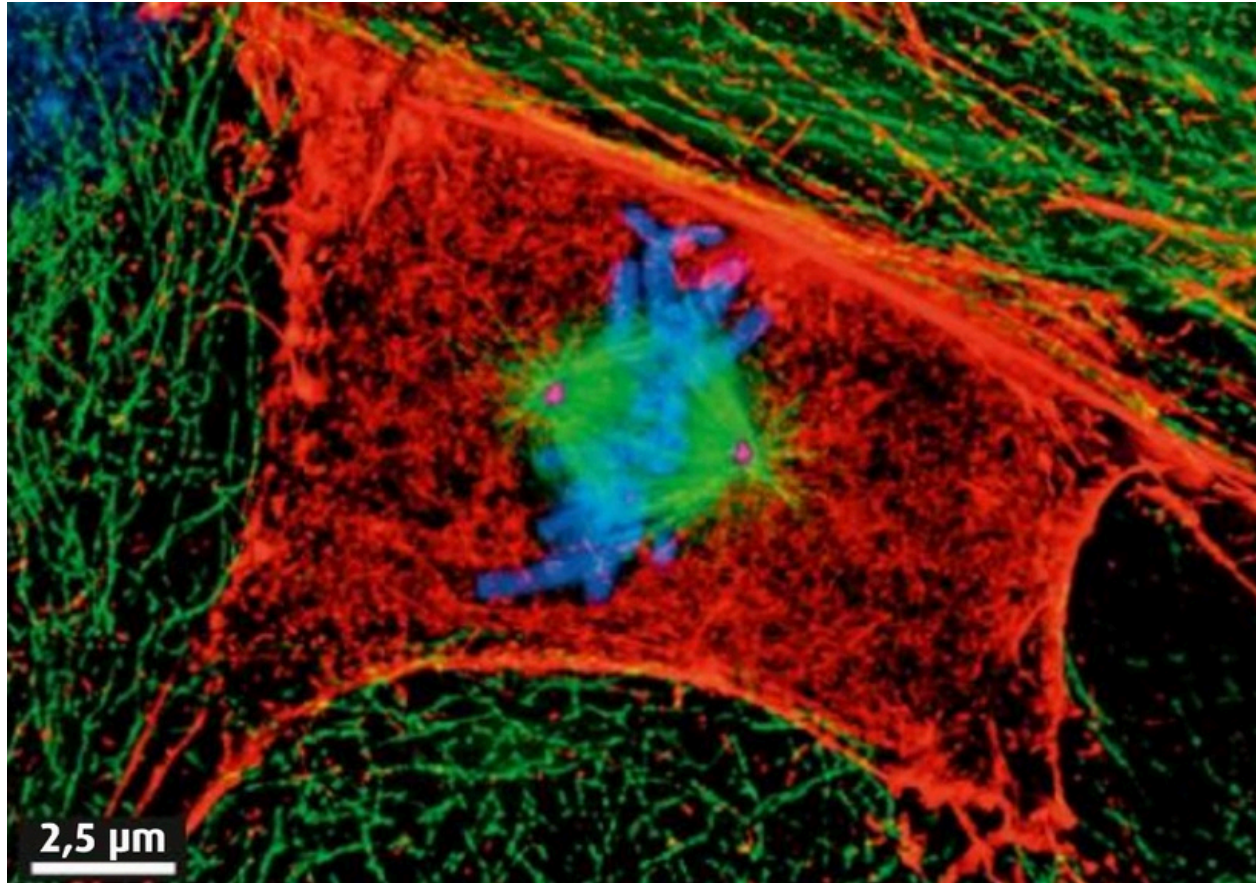


Métaphase

Alignement des centromères des chromosomes dupliqués à l'équateur du fuseau mitotique.



La métaphase

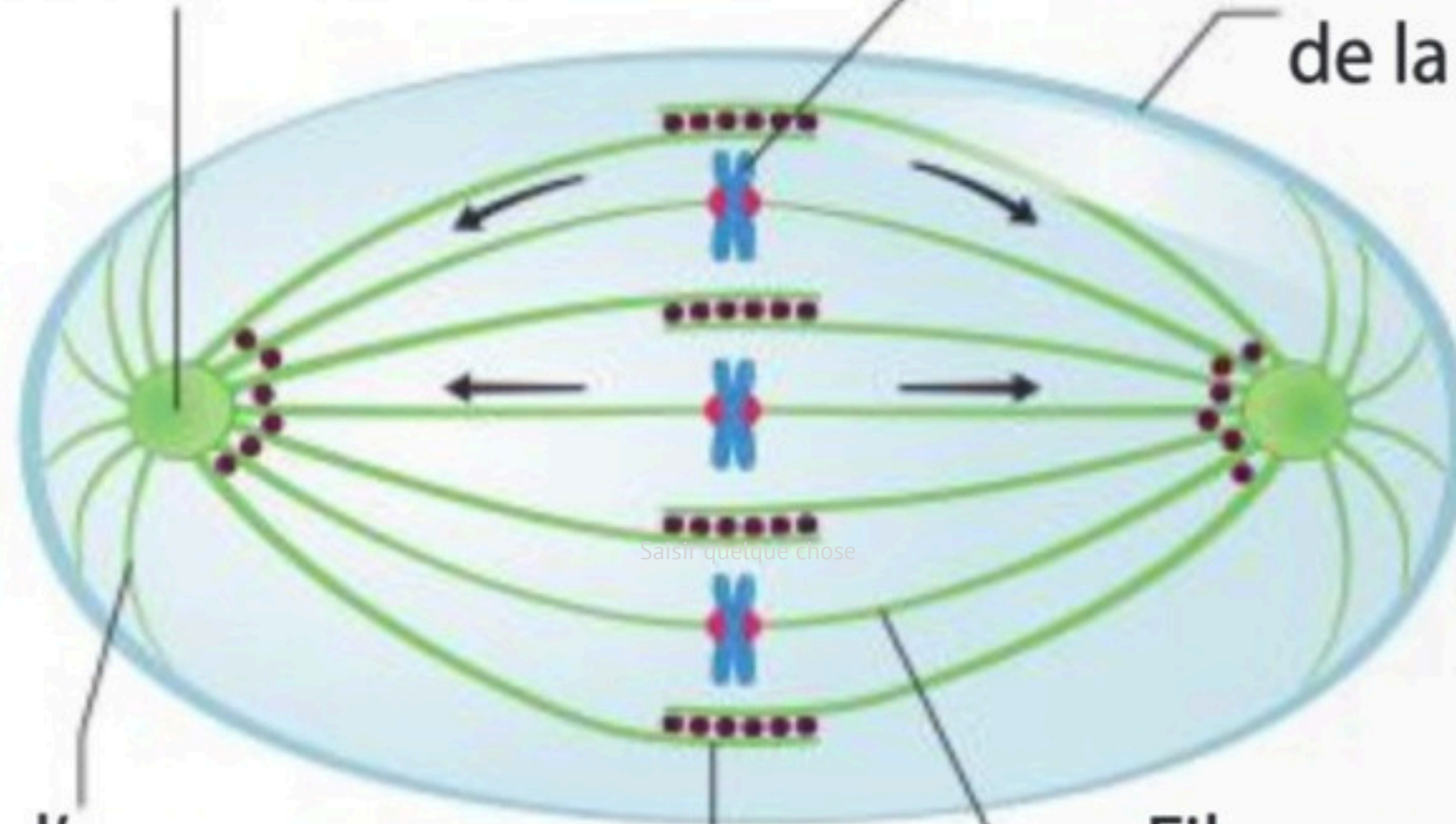


L'alignement des chromosomes lors de la métaphase

Lieu de formation
des fibres du fuseau

Chromosomes

Membrane
de la cellule

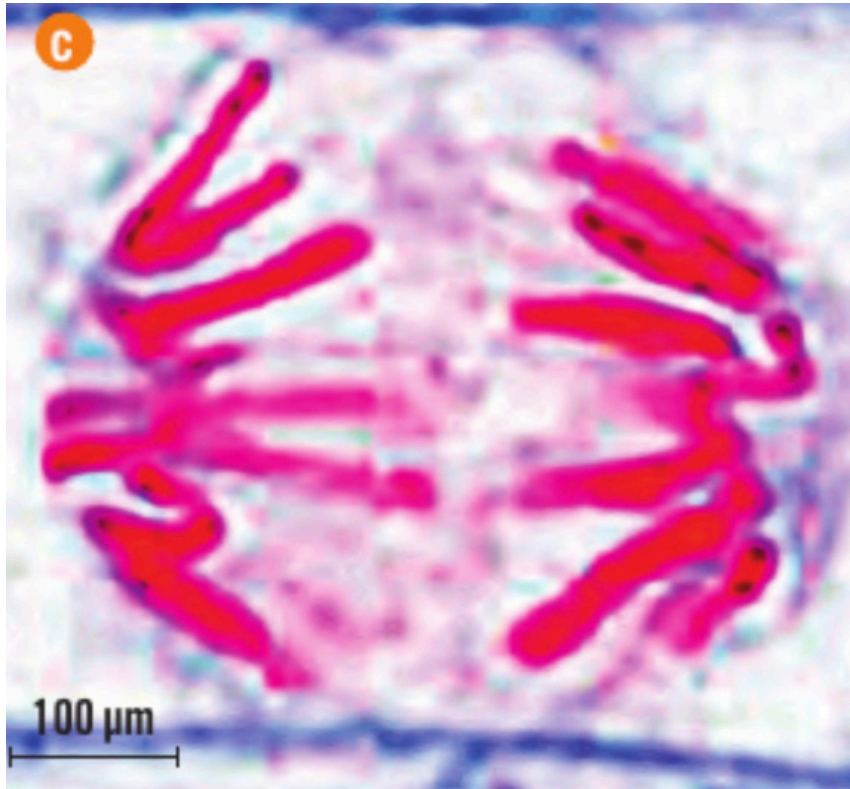


Fibre d'ancrage
du fuseau
à la membrane

Fibre de
stabilisation

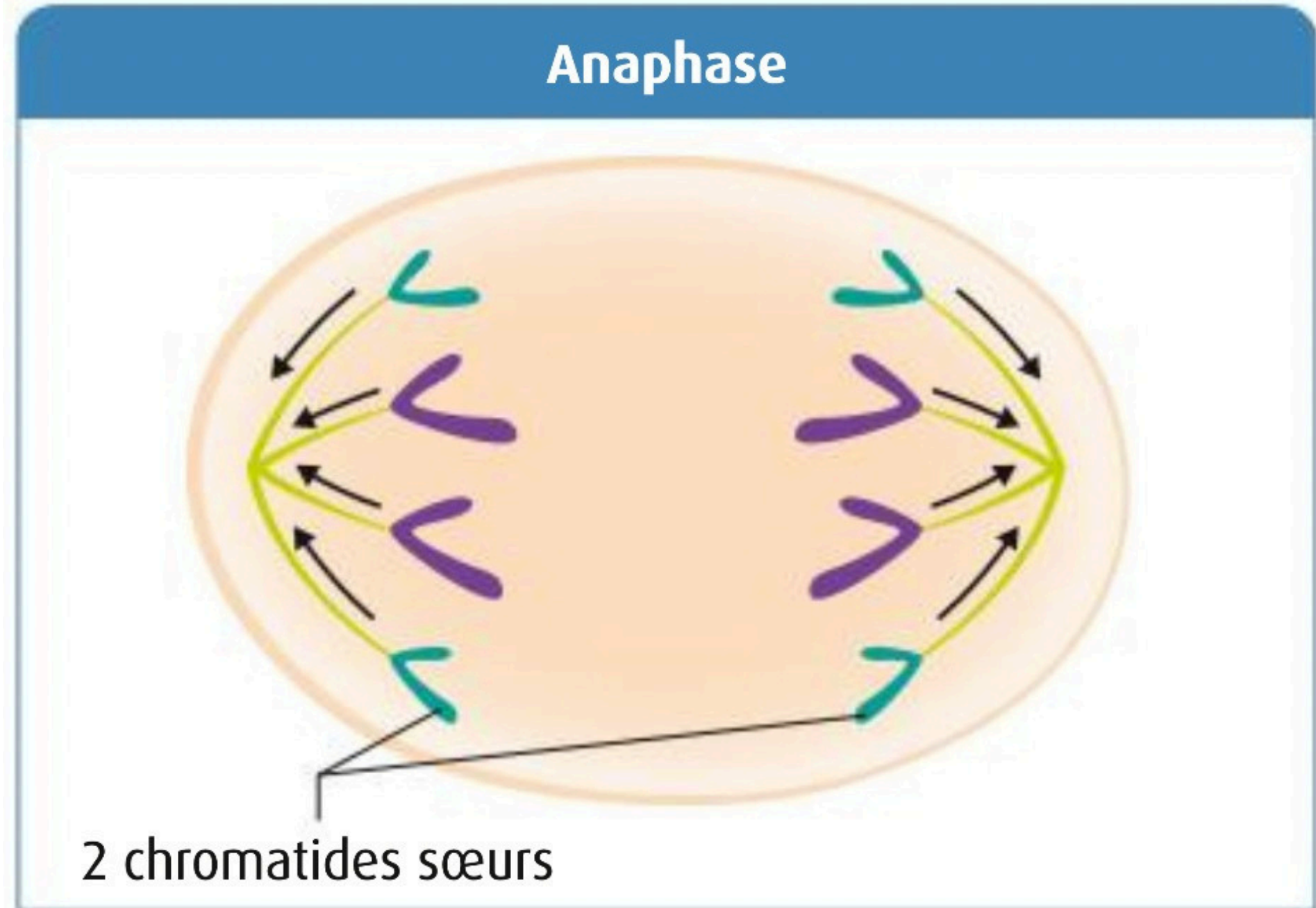
Fibre assurant
le déplacement
des chromosomes

Le fuseau mitotique

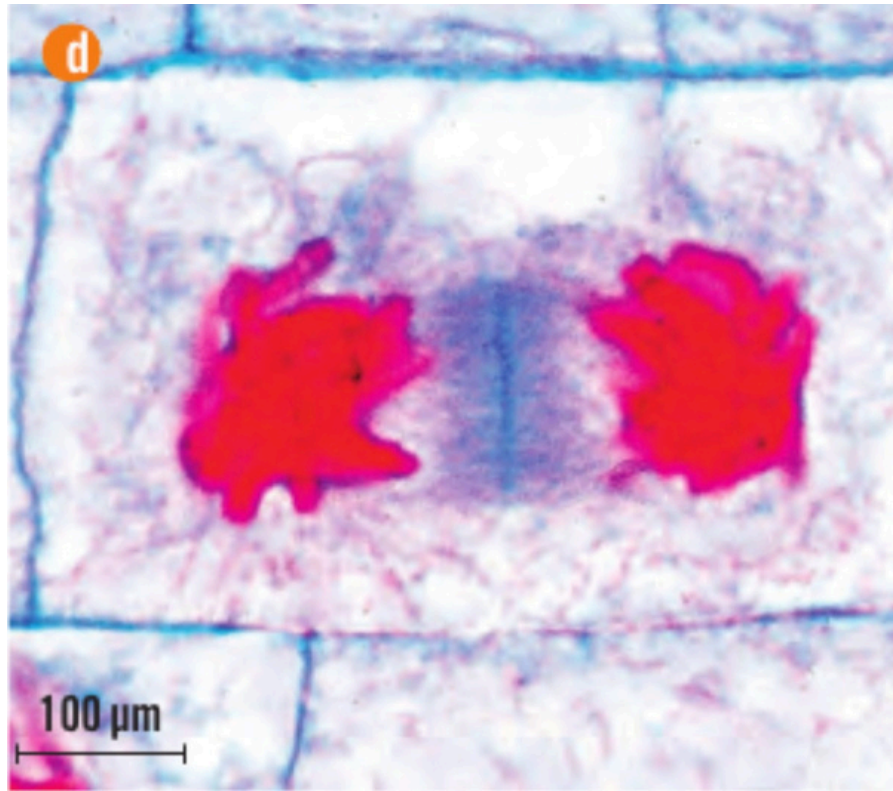


Anaphase

Séparation des deux chromatides de chaque chromosome par rupture du centromère.
Migration des chromatides sœurs vers les pôles de la cellule.

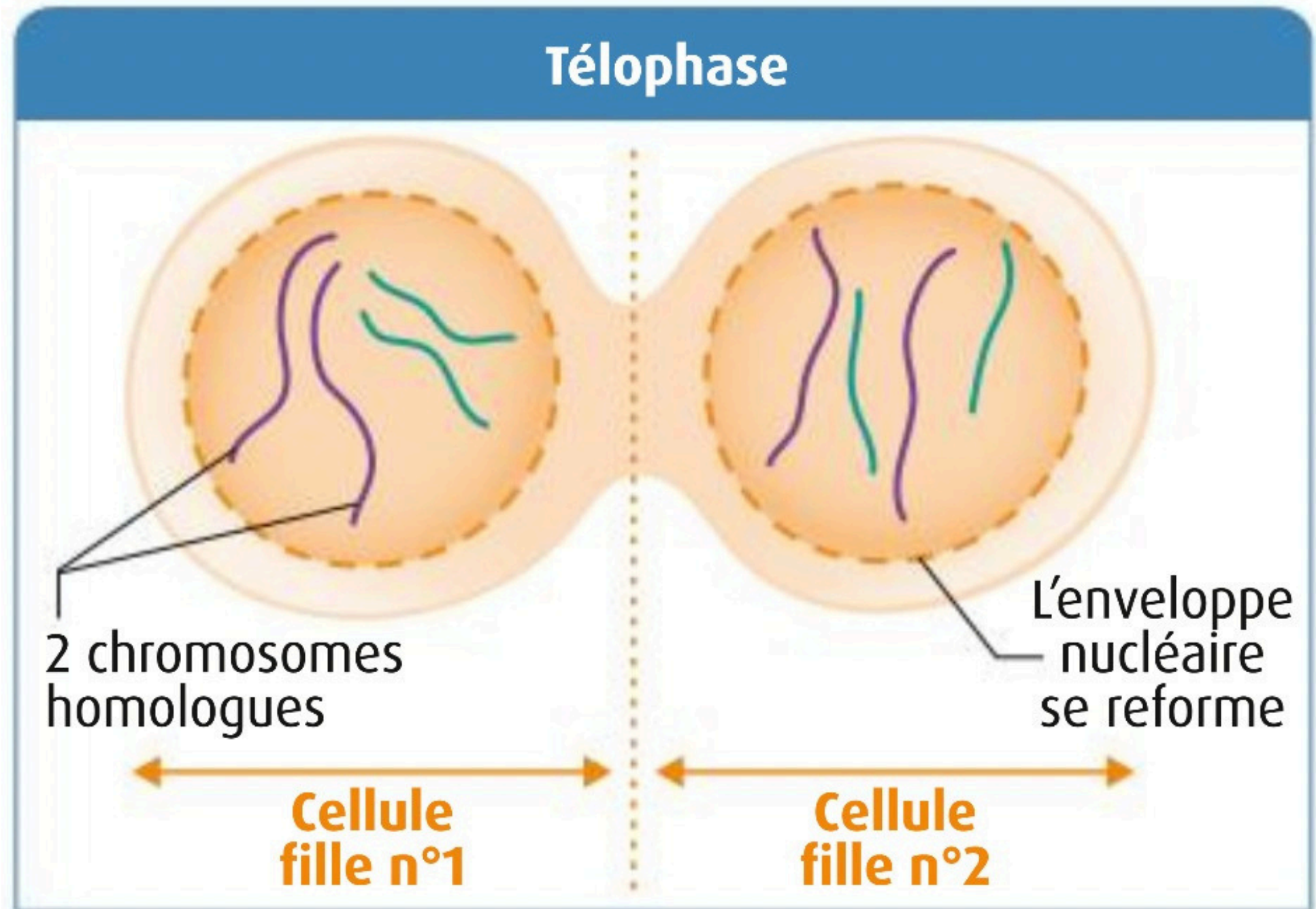


L'anaphase



Télophase

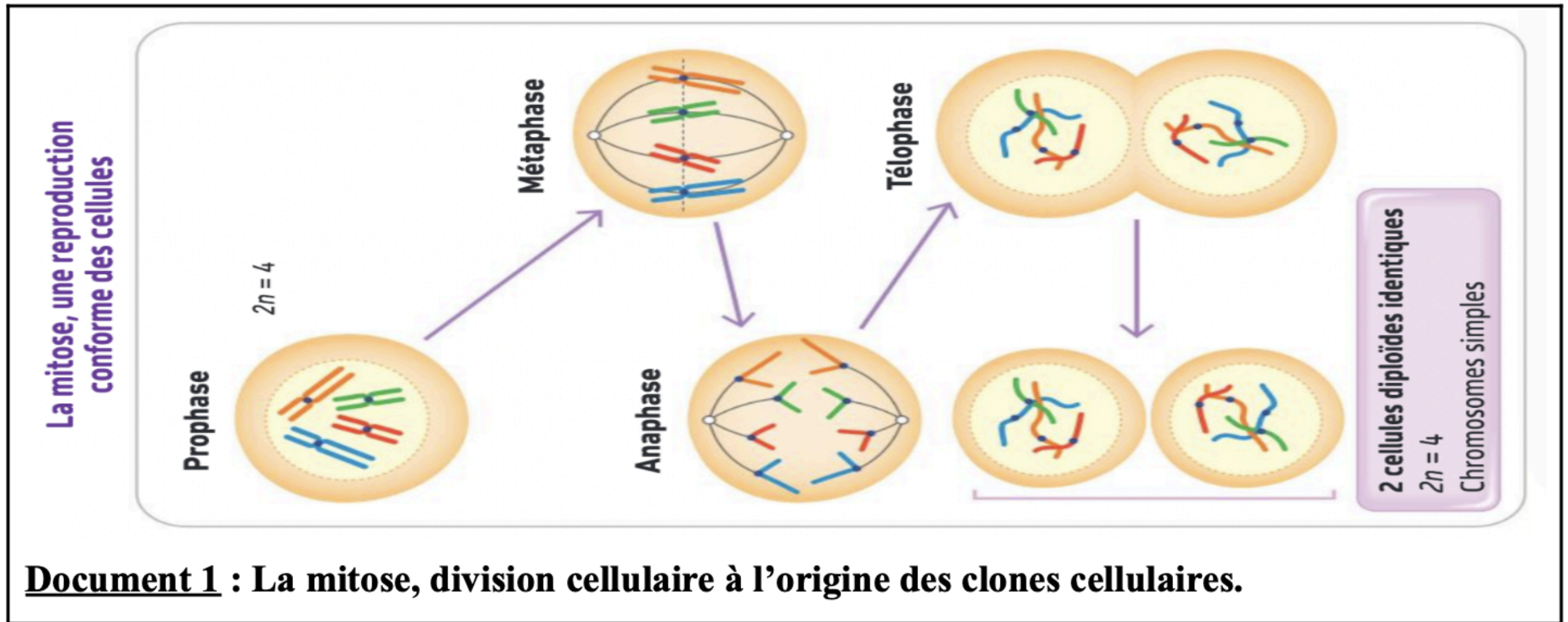
Décondensation des chromosomes à une chromatide.
 Reconstitution de l'enveloppe nucléaire.
 Disparition du fuseau mitotique.
 Séparation des cytoplasmes.



La télophase



ARGUMENT : Schéma de la mitose, processus cellulaire à l'origine des clones cellulaires

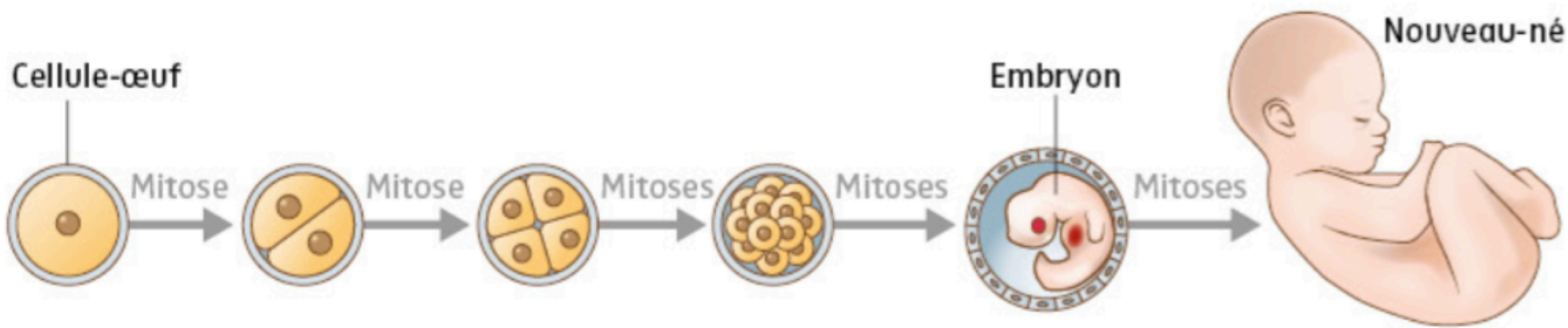


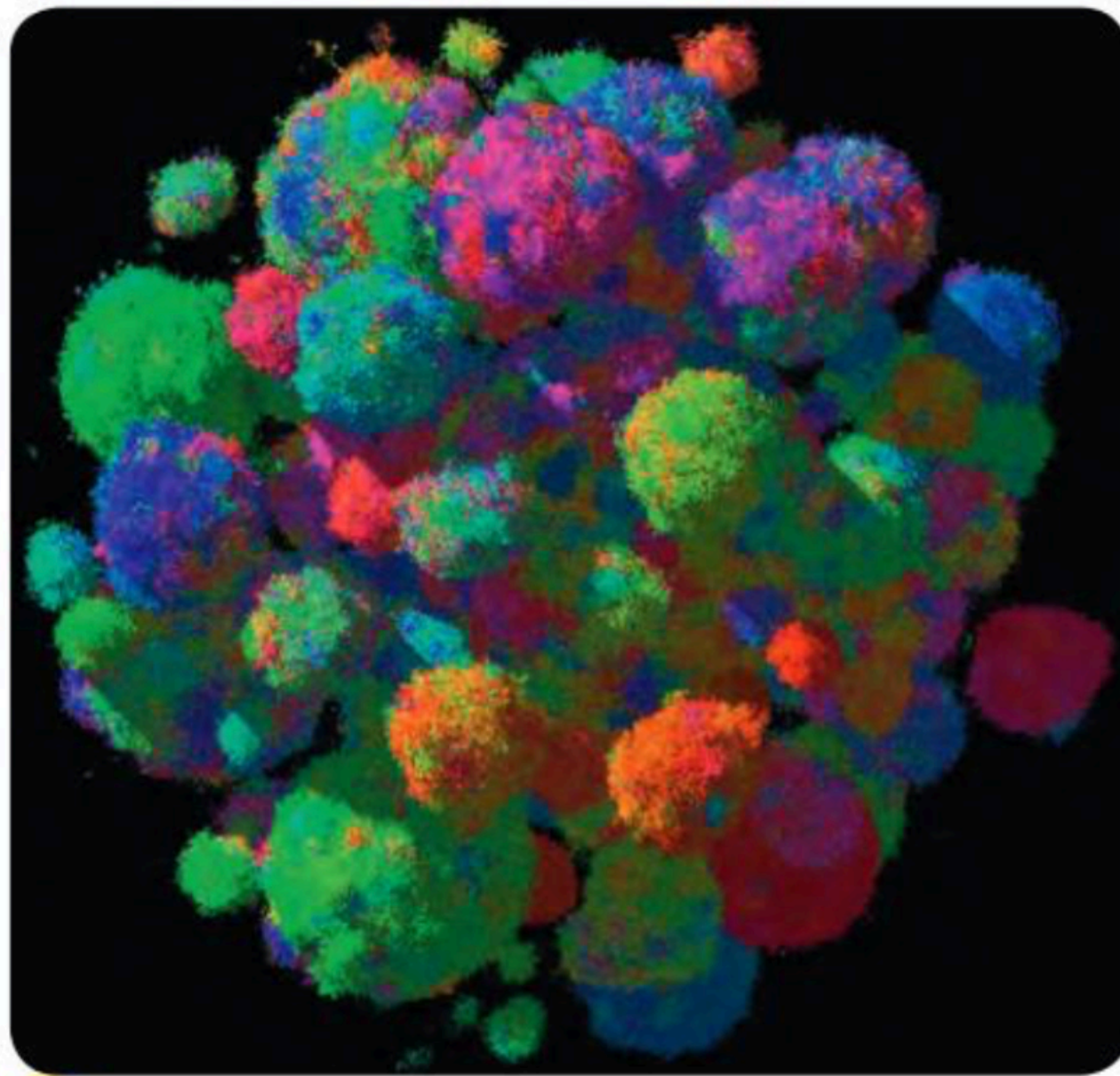
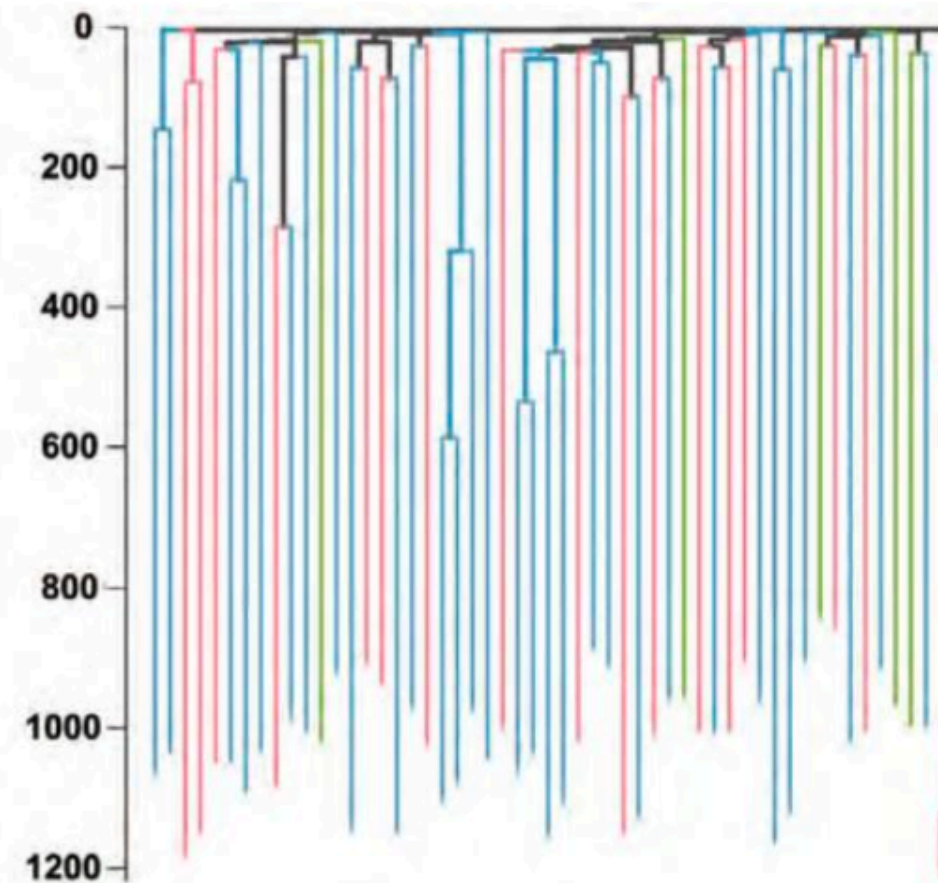
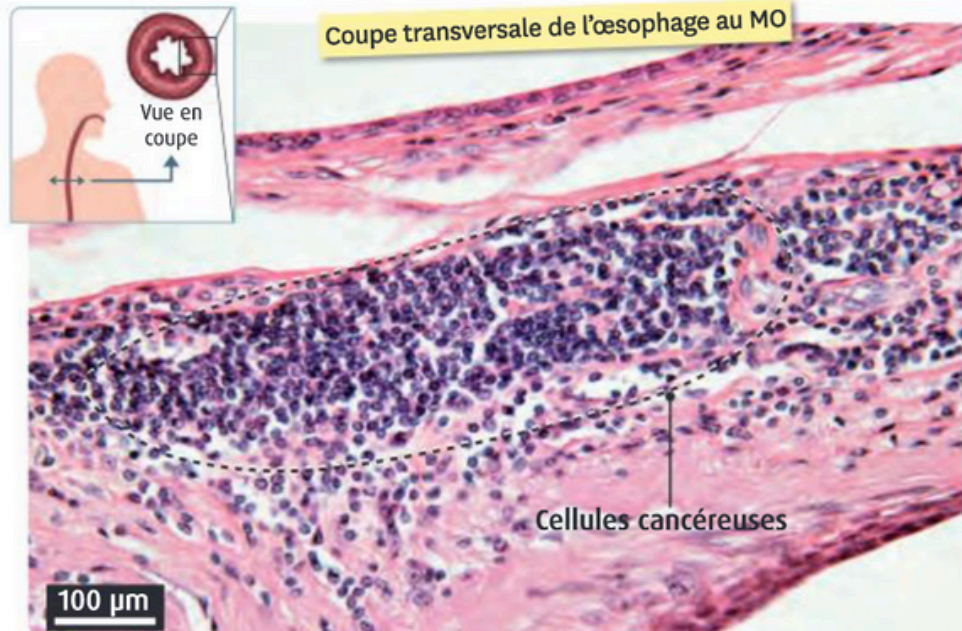
I. Mitose, clones cellulaires et stabilité génétique

A) La formation des clones cellulaires

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









Cellule normale



Cellule avec mutation du gène APC



Cellule avec mutation des gènes APC et Ras



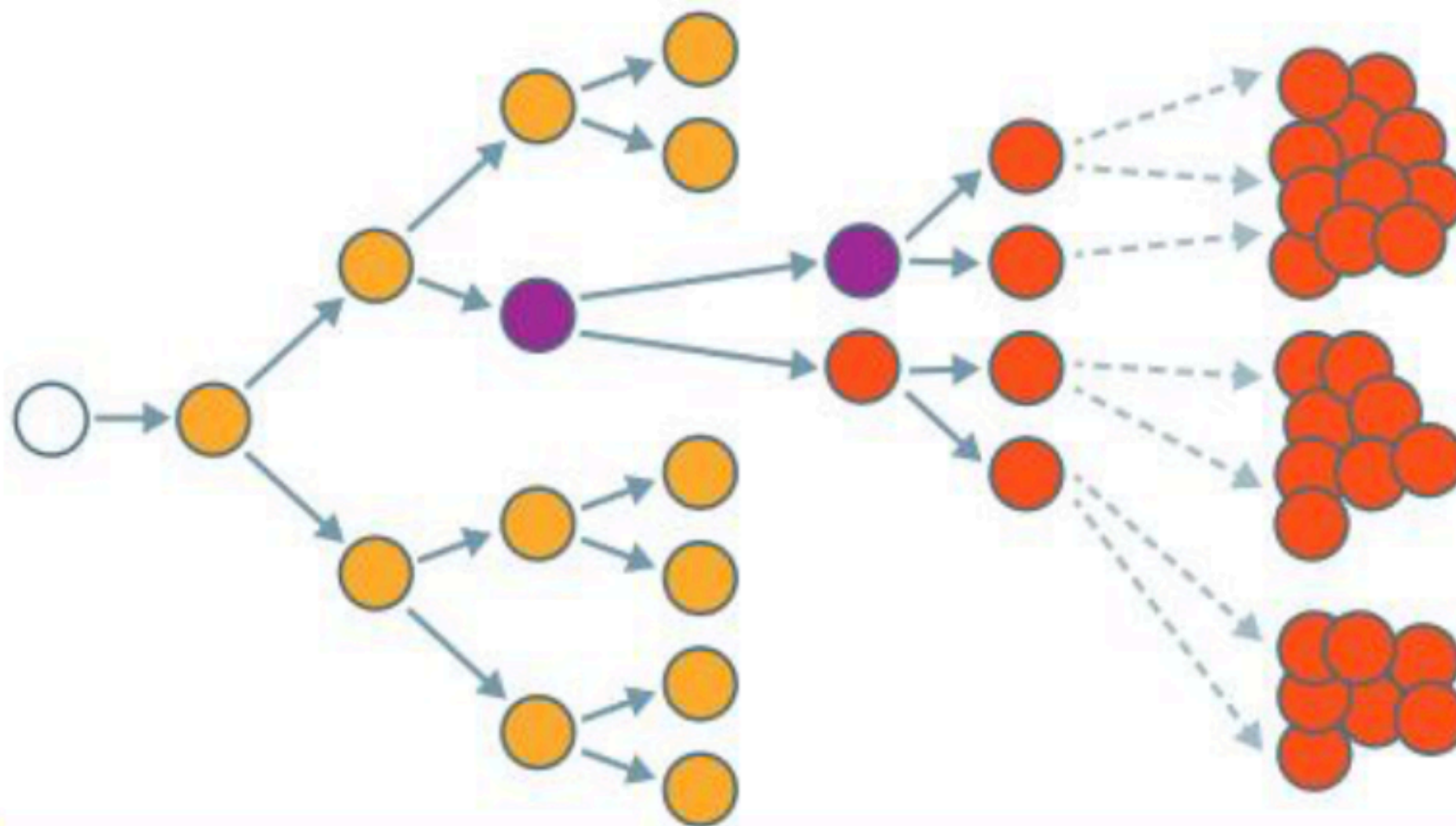
Cellule avec mutation du gène APC, Ras et p53

Mutation APC :

inactivation d'une protéine régulant la prolifération cellulaire

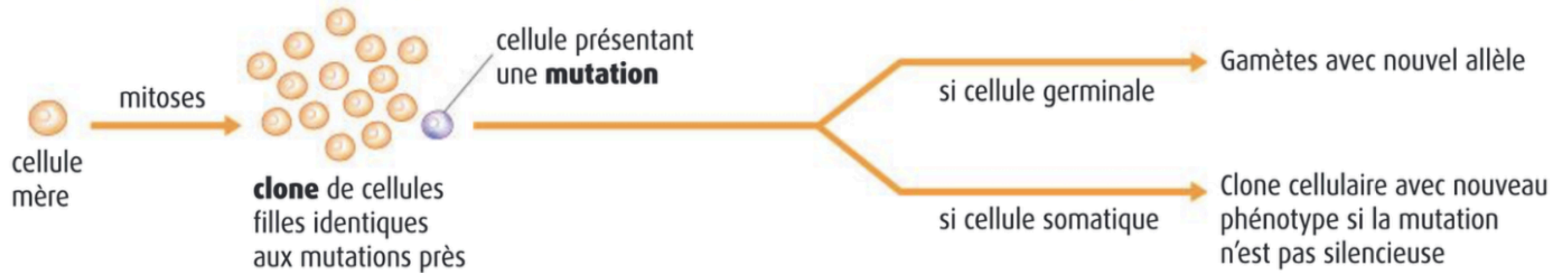
Mutation Ras :

activation permanente d'une protéine induisant la multiplication cellulaire





ARGUMENT : Schéma de la formation d'une nouvelle lignée clonale après mutation.



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.

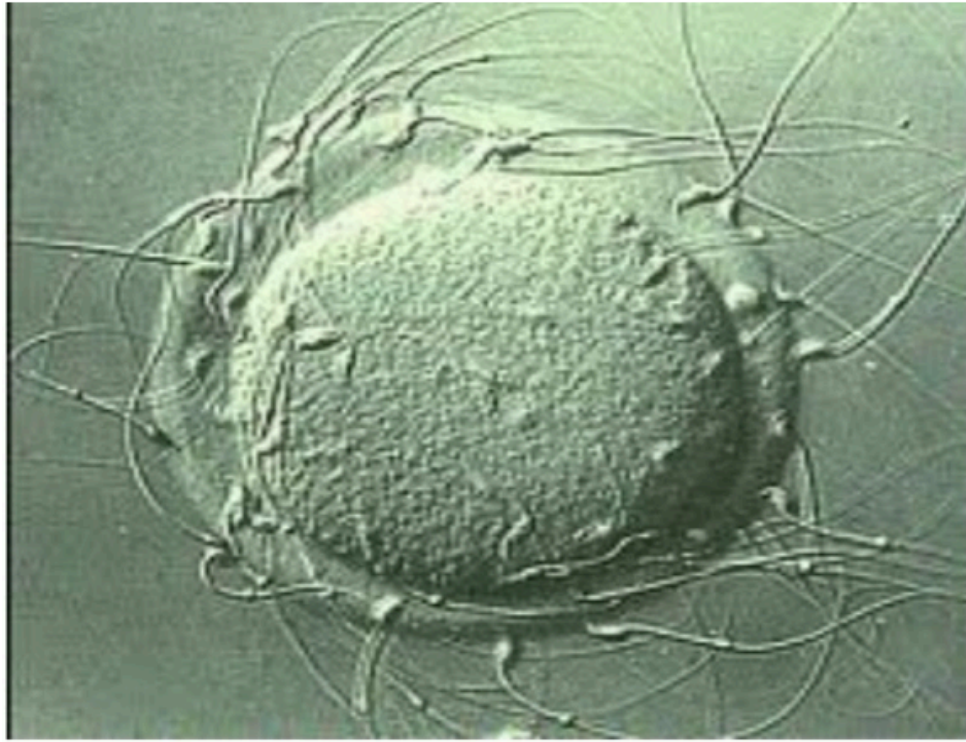
Pourtant, des variations peuvent être observées au sein d'un clone, formant ainsi un sous-clone. Cette évolution peut perdurer et former une sous-population clonale, génétiquement différente de la l'individu originel. Néanmoins, les accidents génétiques lors de la réplication, les mutations, sont rares et le plus souvent réparés.

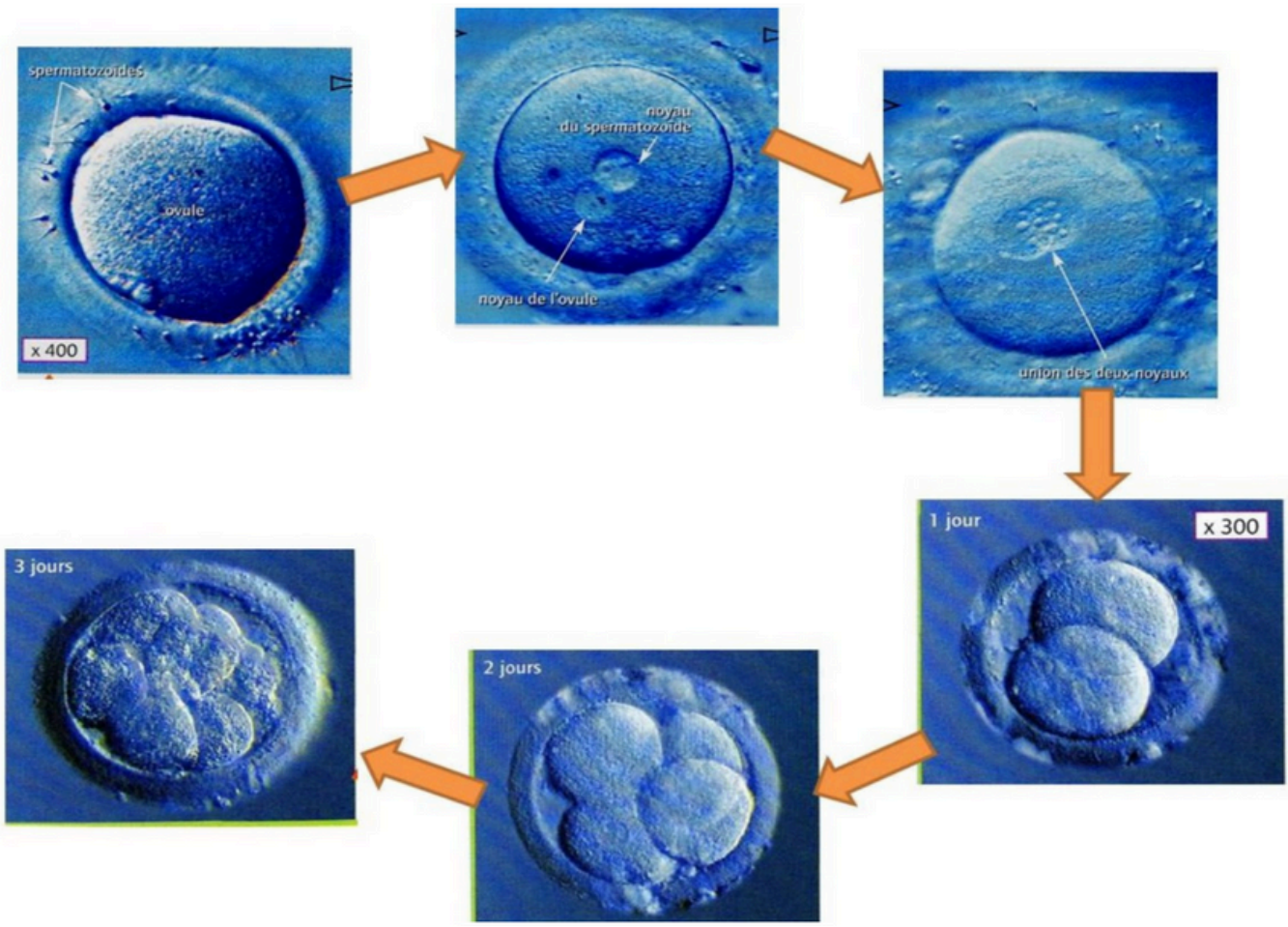
II. Reproduction sexuée, brassages génétiques et diversité génétique

→ A) Fécondation et brassage génétique



Fécondation

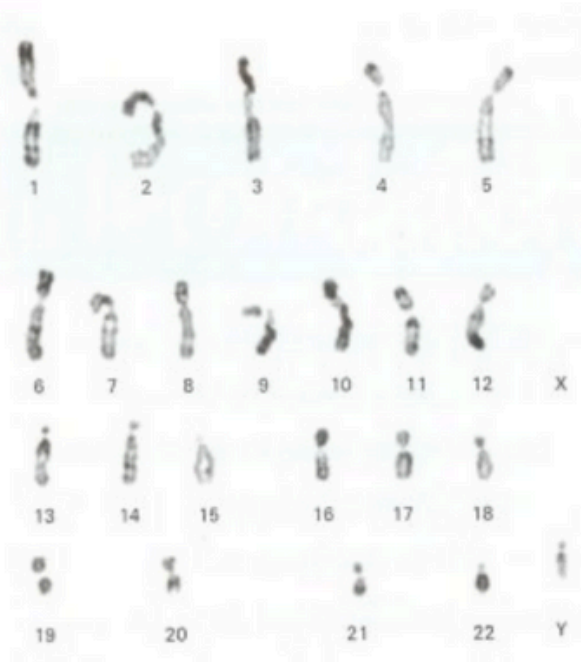




La fécondation

rétablit la diploïdie

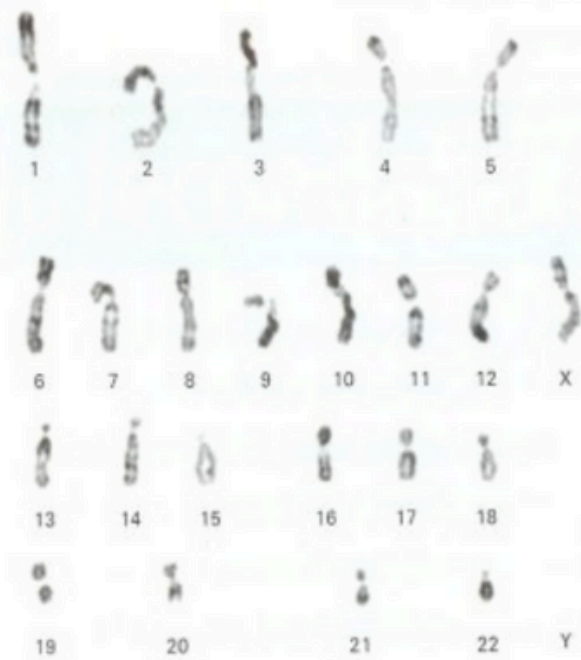
Gamète ♂



n

2n

Gamète ♀



n



Cellule oeuf

Histoire des sciences



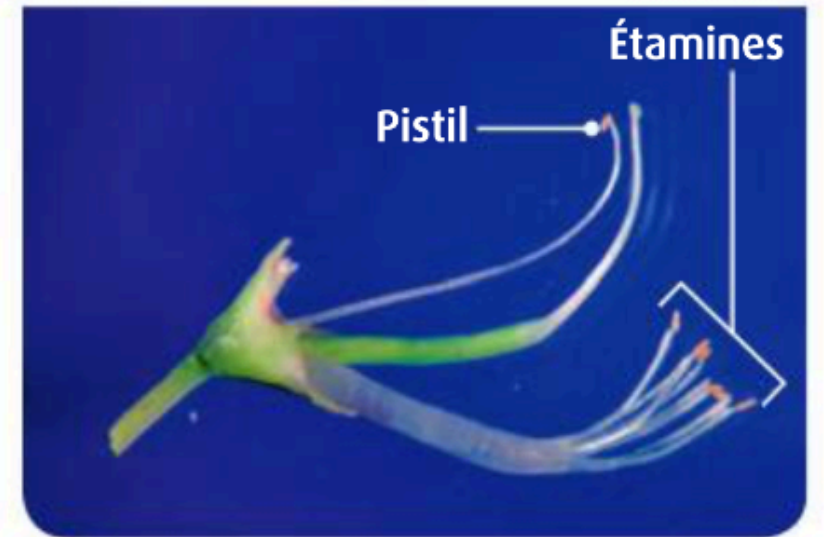
Gregor Mendel (1822-1884), moine et botaniste tchèque, souhaitait comprendre le mode de transmission des caractères d'une génération à l'autre. Il

a réalisé ses travaux à une époque où on ne connaissait ni les chromosomes, ni les gènes, ni l'ADN. Son choix s'est porté sur le pois en tant que matériel biologique car cette plante présente deux avantages :

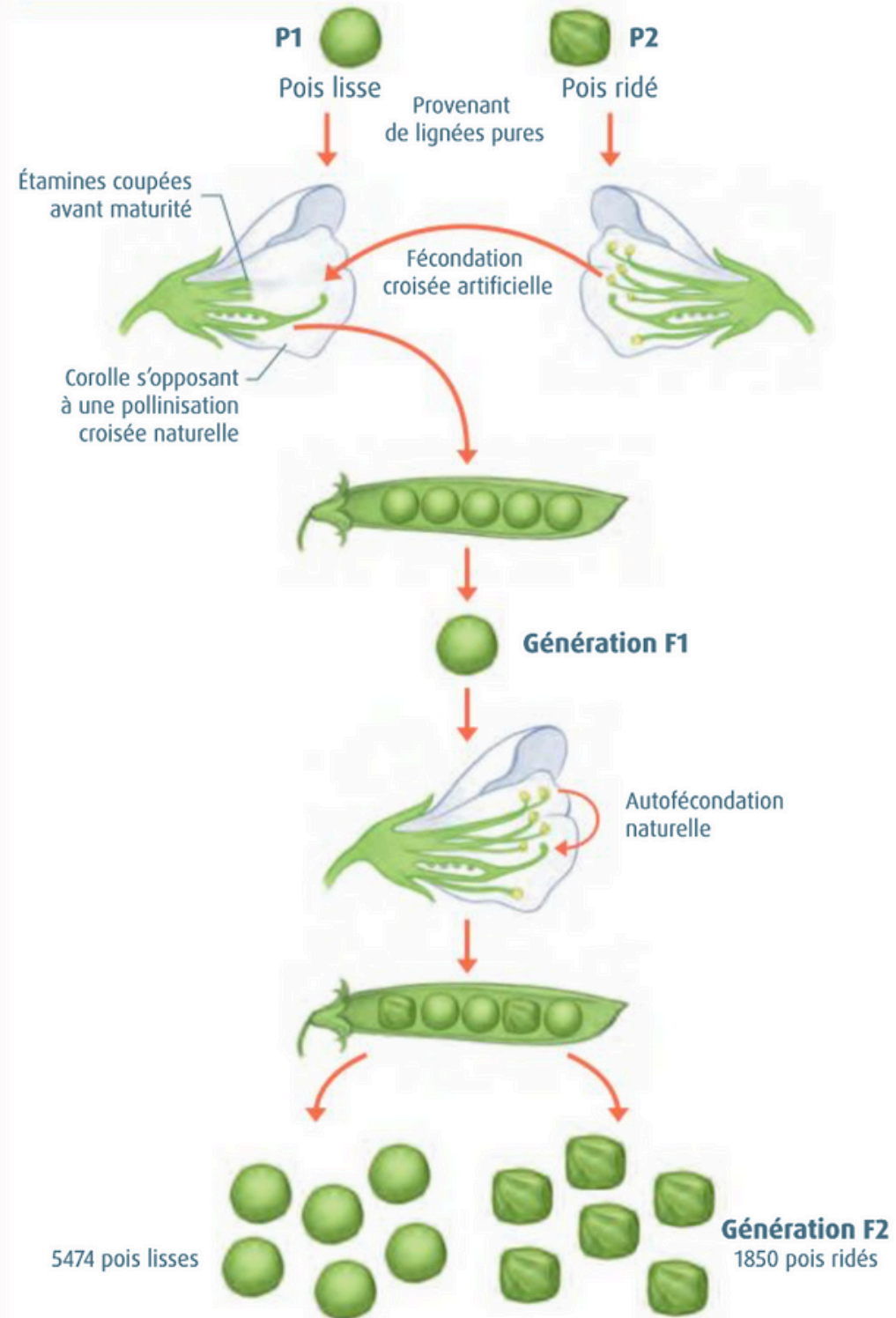
- sa fleur s'autoféconde de manière naturelle avant qu'elle ne s'ouvre (le pollen se dépose sur le pistil de la

fleur sur lequel il a été formé). Ceci a permis à Mendel d'obtenir des lignées dites pures, c'est-à-dire dont tous les caractères étaient stables d'une génération à l'autre. Il sélectionna ainsi 22 lignées pures différant chacune par un ou deux caractères simples (couleur de la fleur ou de la graine, forme de la graine).

- si l'on souhaite faire des hybridations, la fleur est assez grande pour qu'un expérimentateur adroit puisse l'ouvrir, faire un croisement avec le pollen d'une autre lignée, refermer la fleur et attendre la formation des graines (voir doc. 2).



Histoire des sciences



$$P_1 [L] (L//L) \times P_2 [r] (r//r)$$

↓ 1^{er} croisement

$$F_1 [L] (L//r)$$

$$F_1 [L] (L//r) \times F_1 [L] (L//r)$$

↓ 2^e croisement

$$F_2 [L] (L//r) \text{ ou } (L//L)$$

$$[r] (r//r)$$

ÉCHIQUIERS DE CROISEMENT

Croisement 1

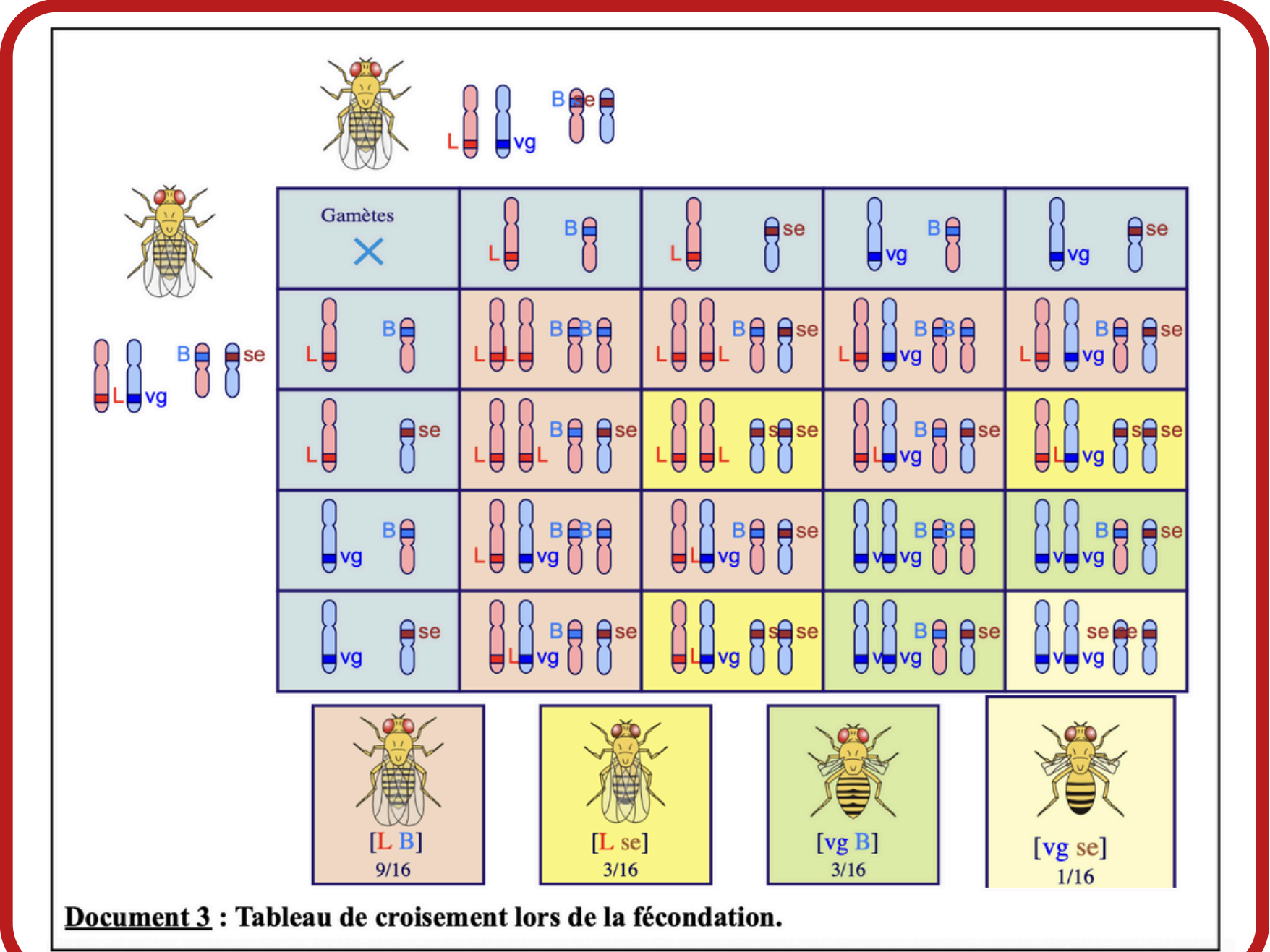
Gamètes P ₂		Gamètes P ₁	
		/L	/L
Gamètes	/r	(L//r) [L]	(L//r) [L]
	/r	(L//r) [L]	(L//r) [L]

Croisement 2

Gamètes F ₂		Gamètes F ₁	
		/L	/r
Gamètes	/L	(L//L) [L]	(L//r) [L]
	/r	(L//r) [L]	(r//r) [r]



ARGUMENT : Tableau de croisement lors de la fécondation.



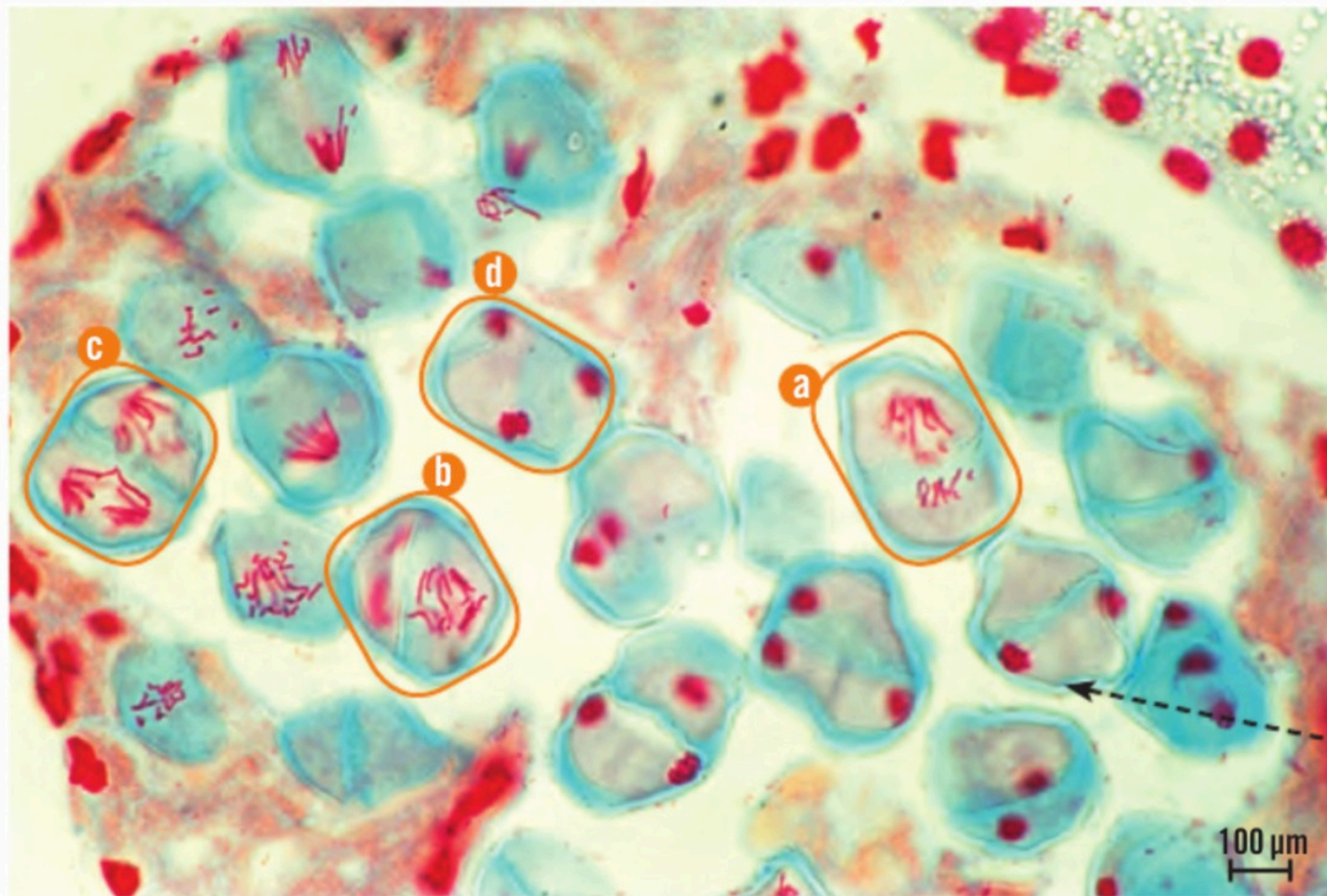
Document 3 : Tableau de croisement lors de la fécondation.

II. Reproduction sexuée, brassages génétiques et diversité génétique

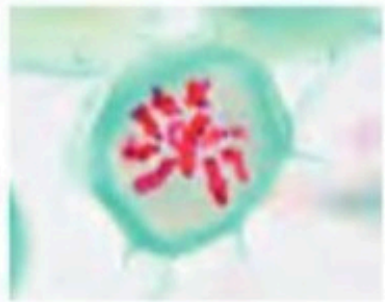
A) Fécondation et brassage génétique

→ B) Méiose et brassage génétique

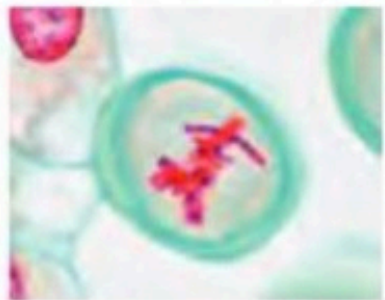




Observation de la méiose dans les anthères de Lys



Prophase I



Métaphase I

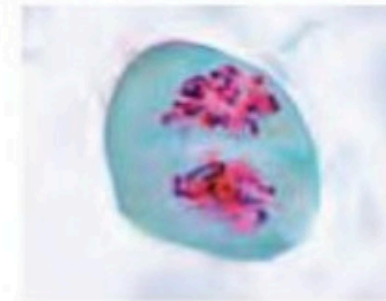


Anaphase I

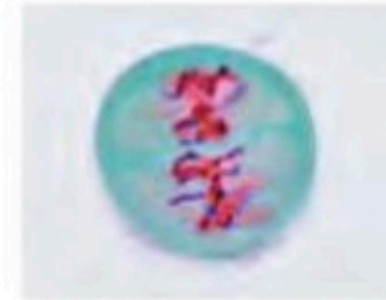
Séparation des chromosomes homologues



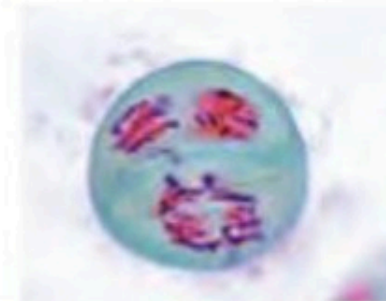
Télophase I



Prophase II

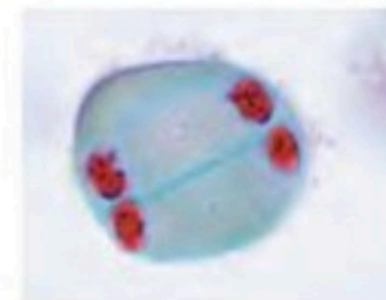


Métaphase II



Anaphase II

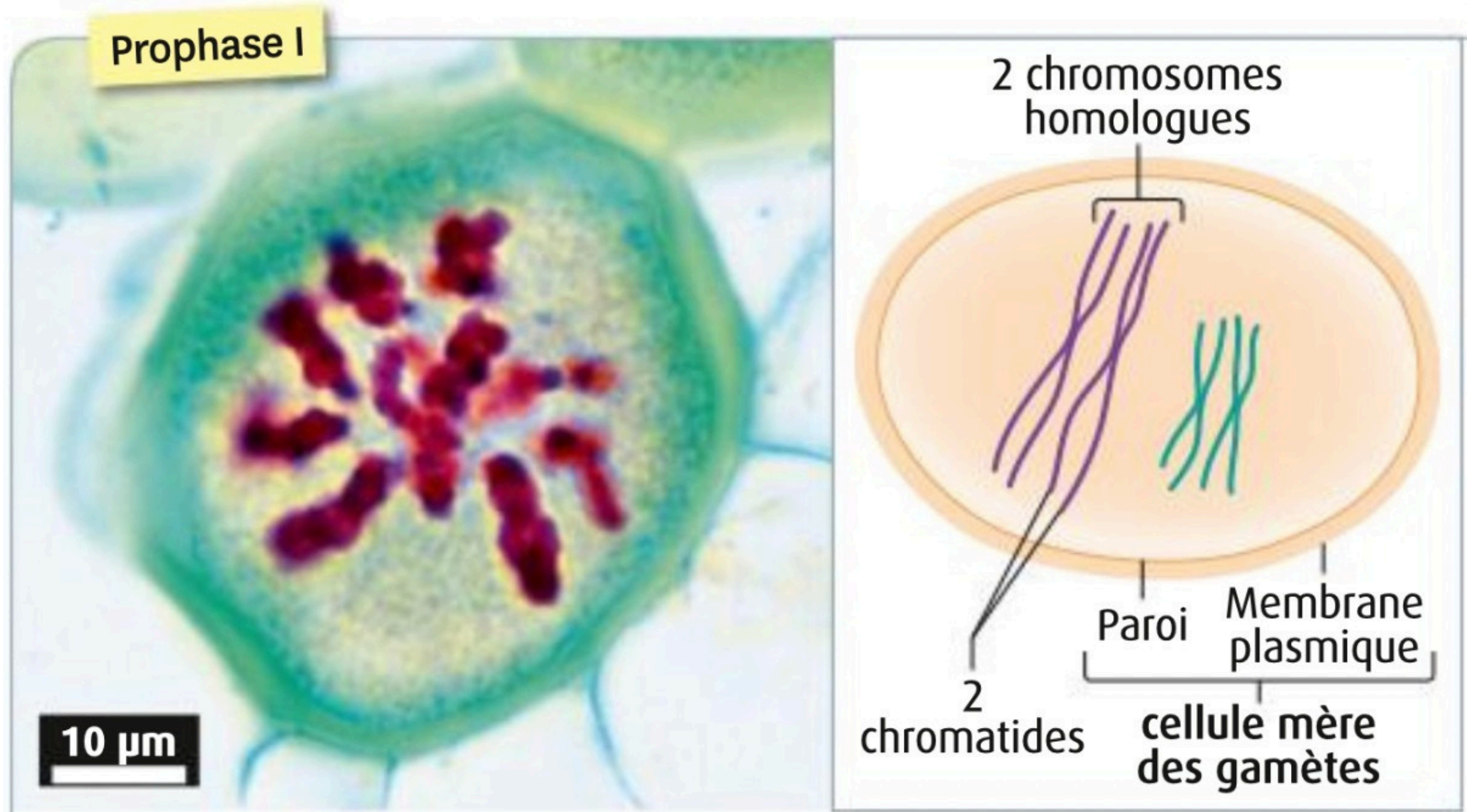
Séparation des chromatides de chaque chromosome



Télophase II

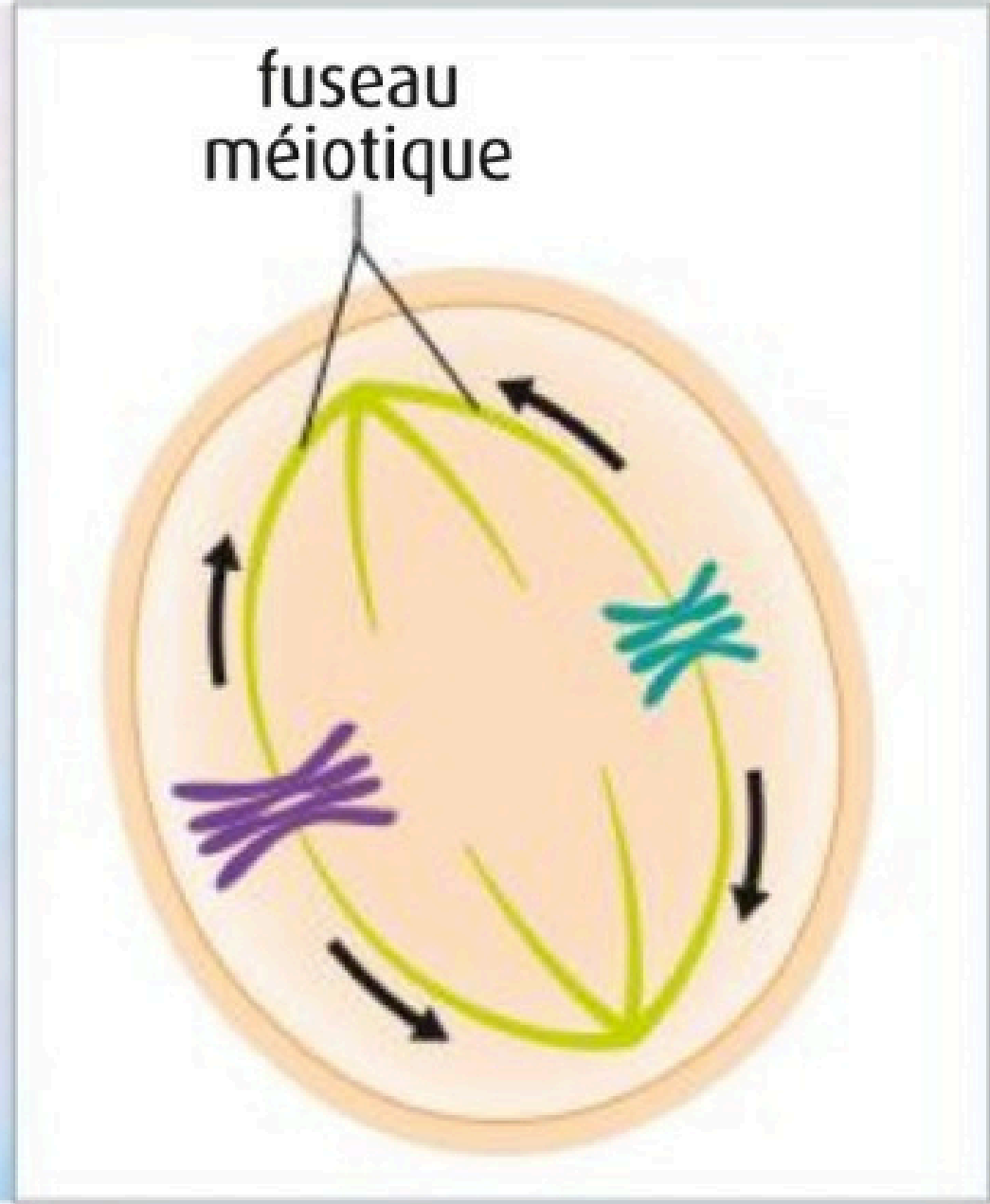
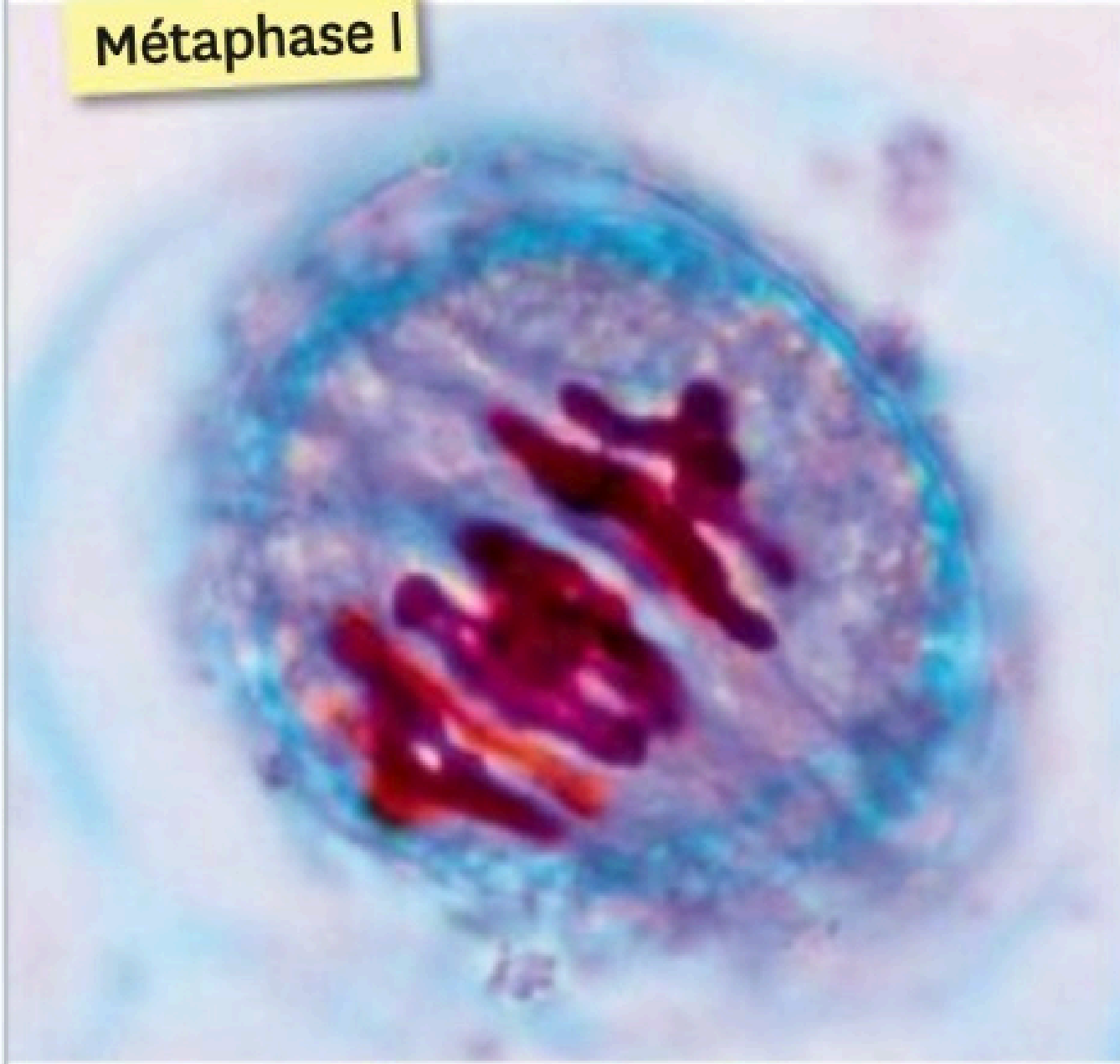
25 μ m

Les différentes étapes de la méiose

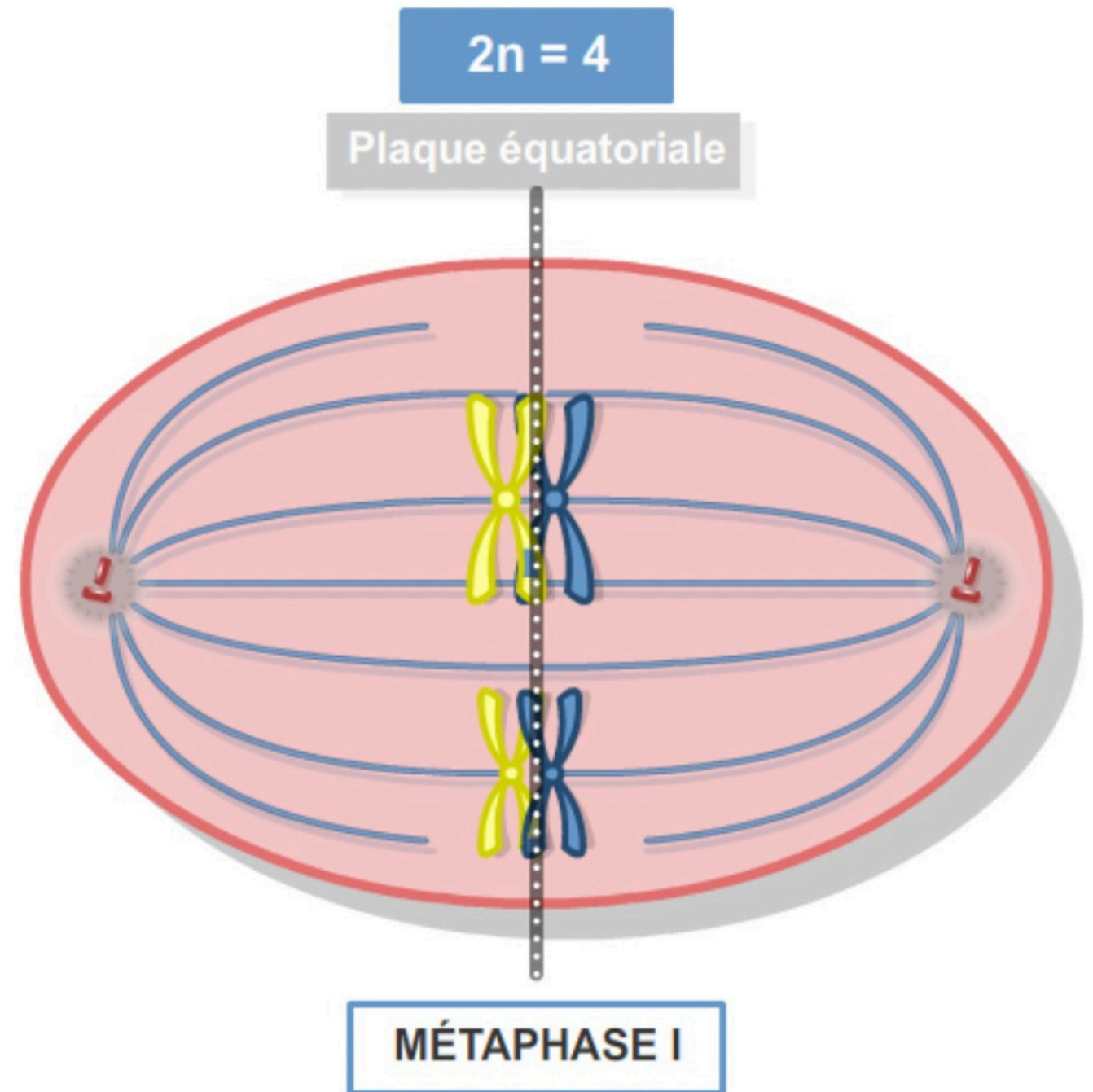
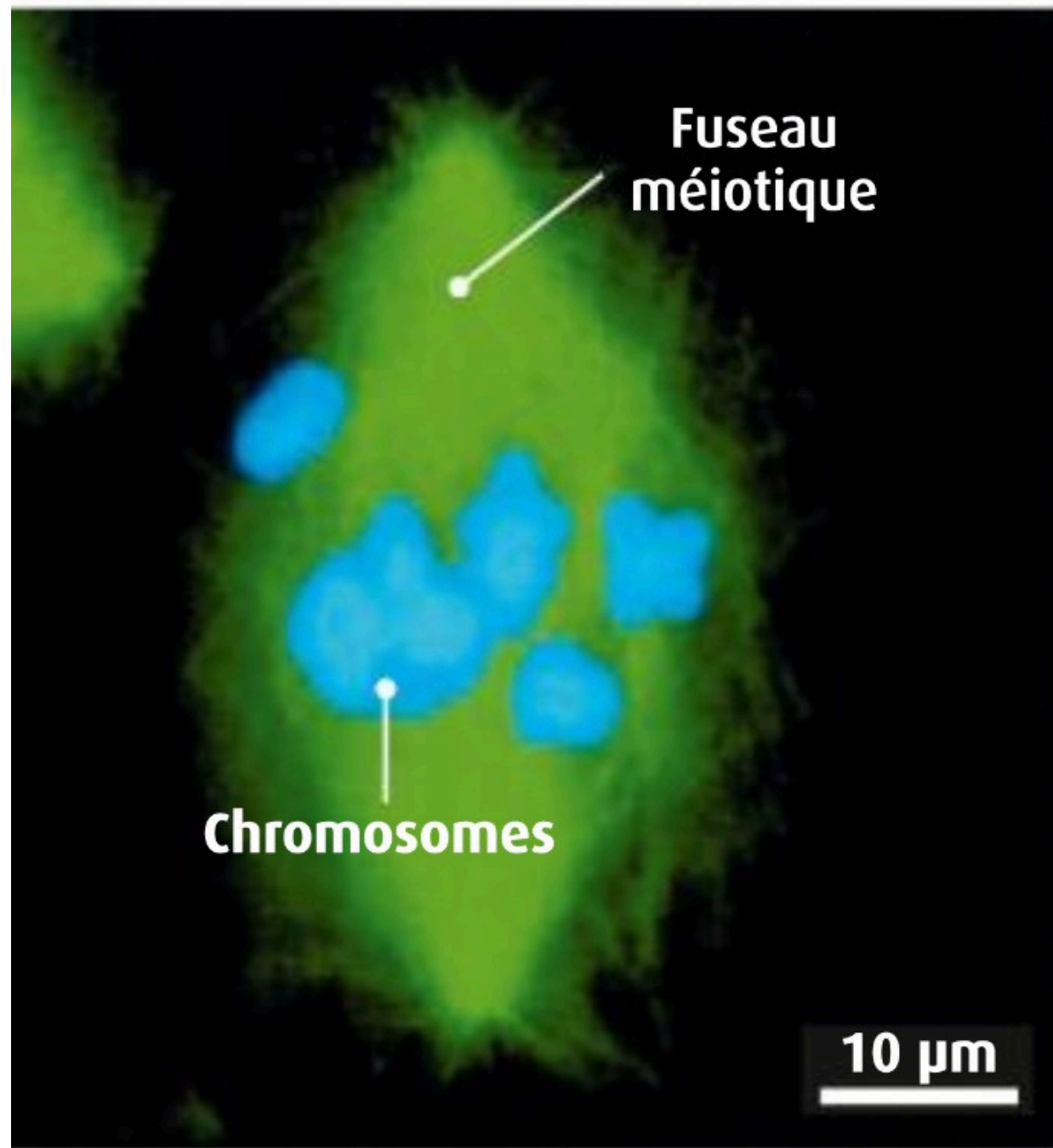


La prophase I

Métaphase I

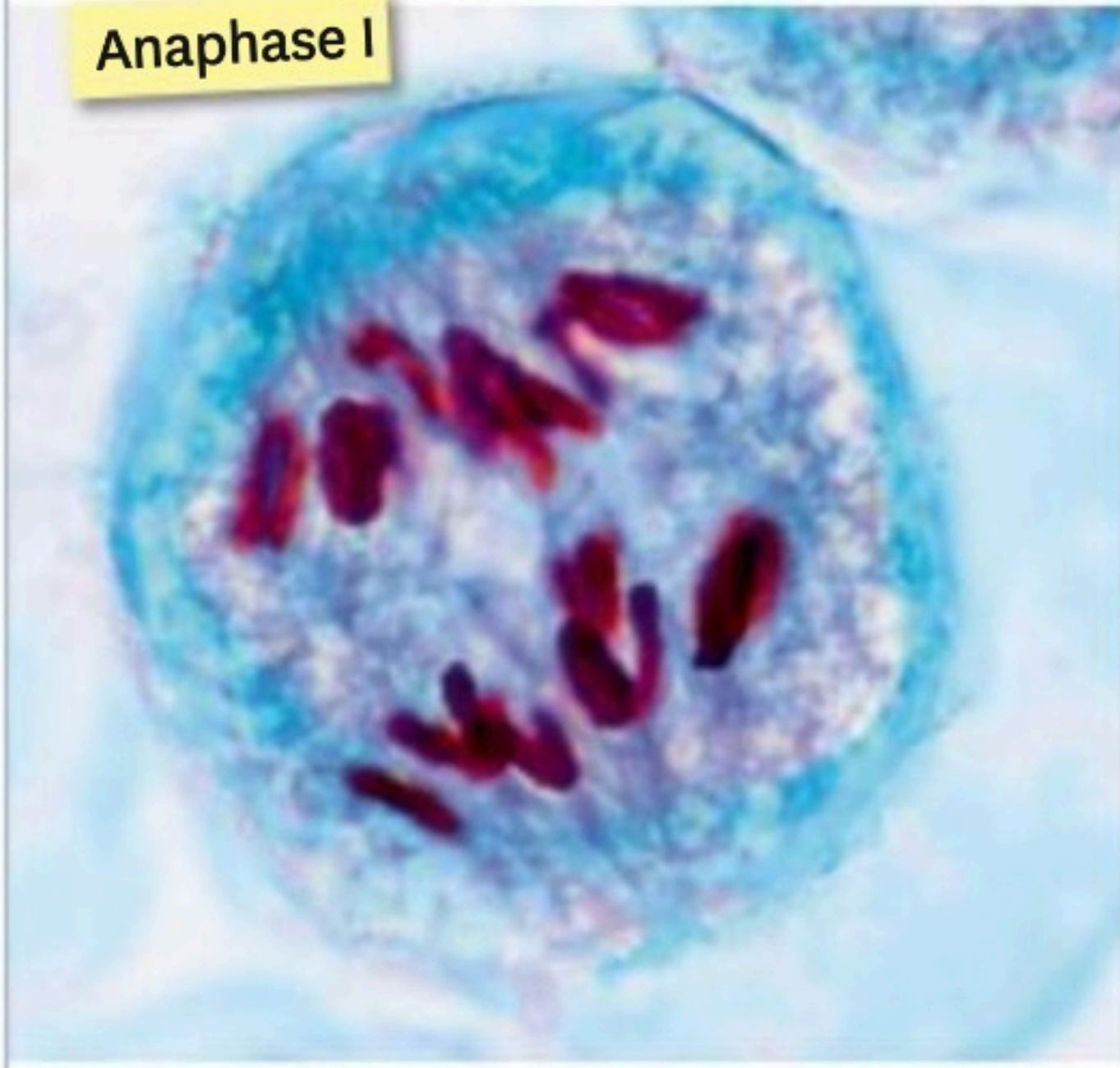


La métaphase I

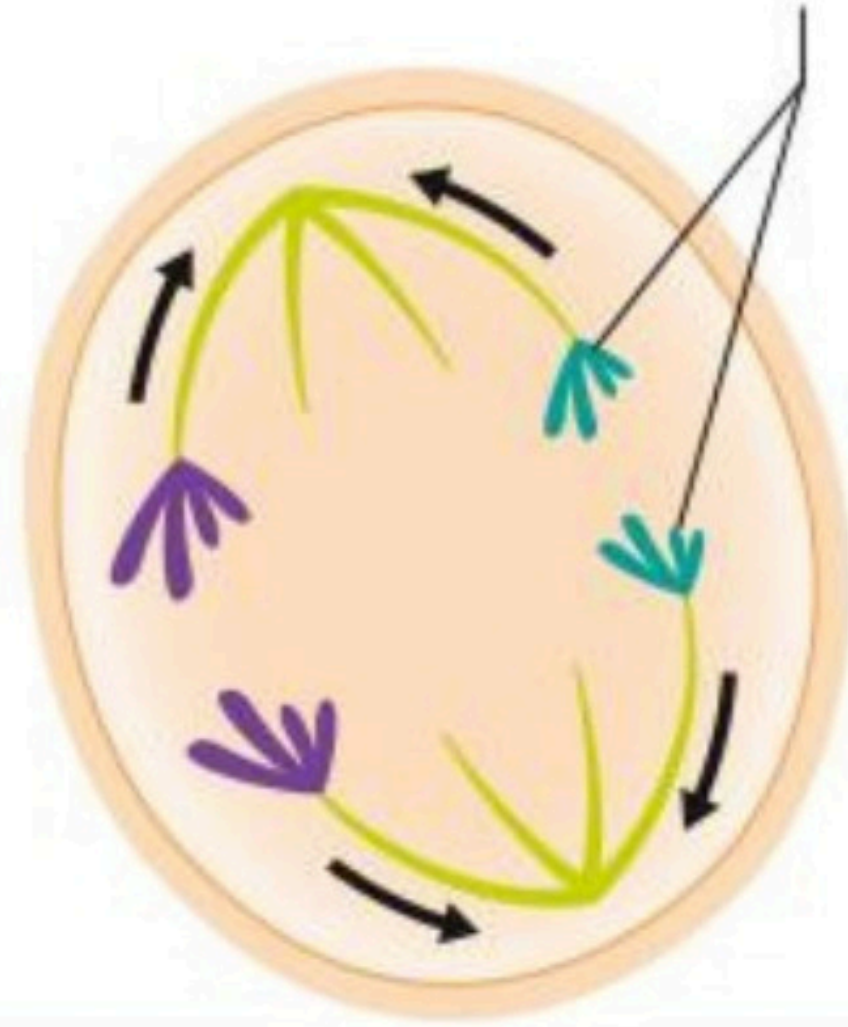


Le fuseau méiotique

Anaphase I

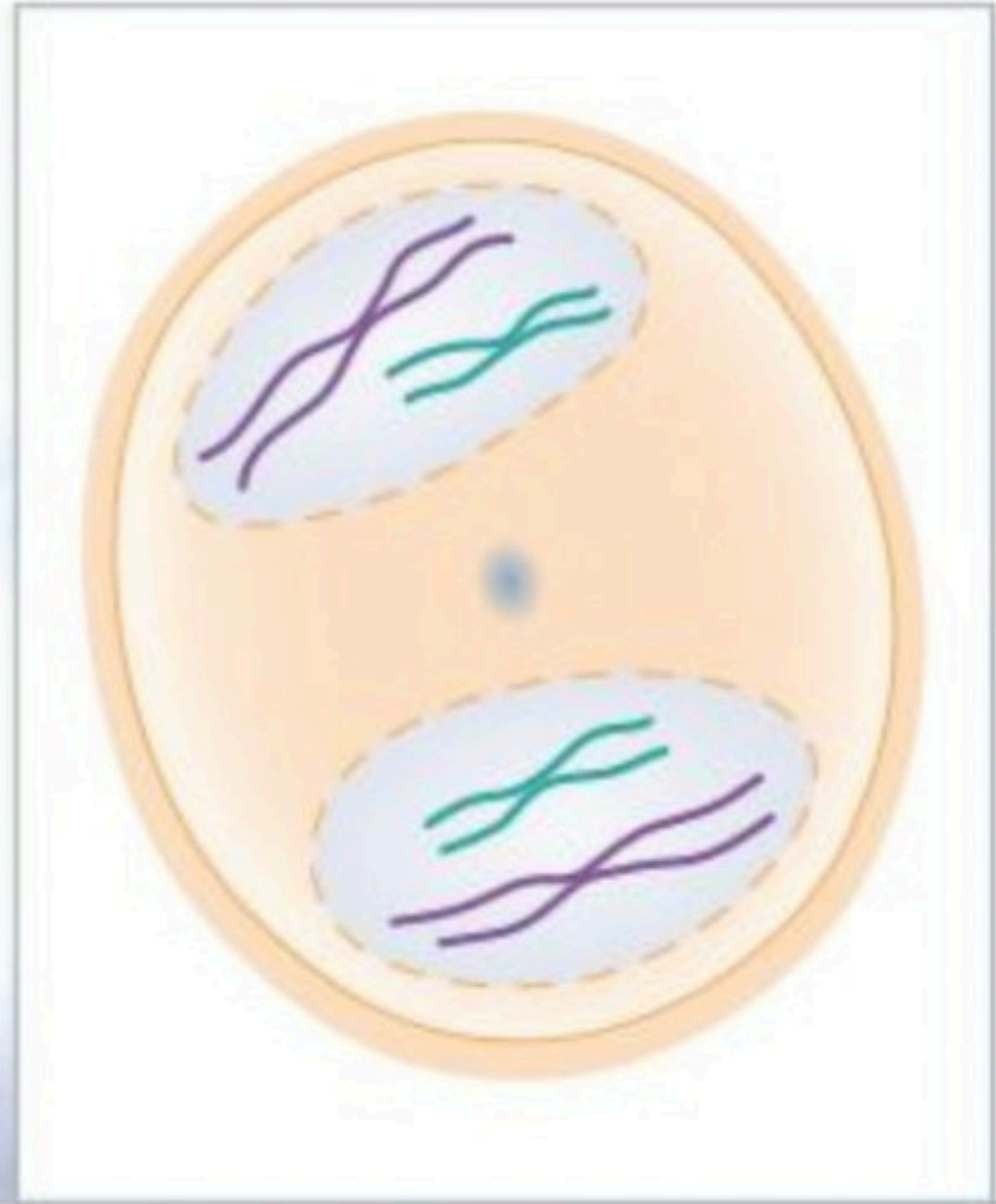
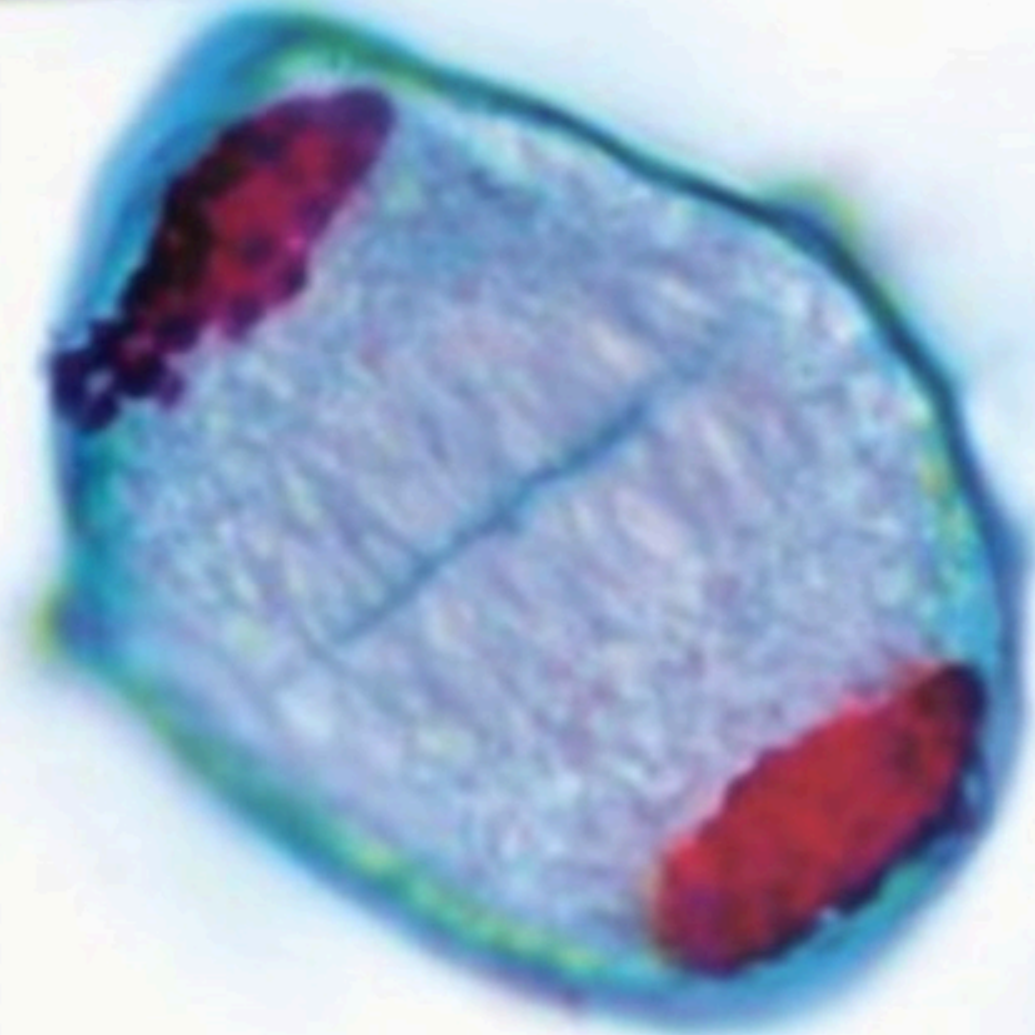


2 chromosomes homologues



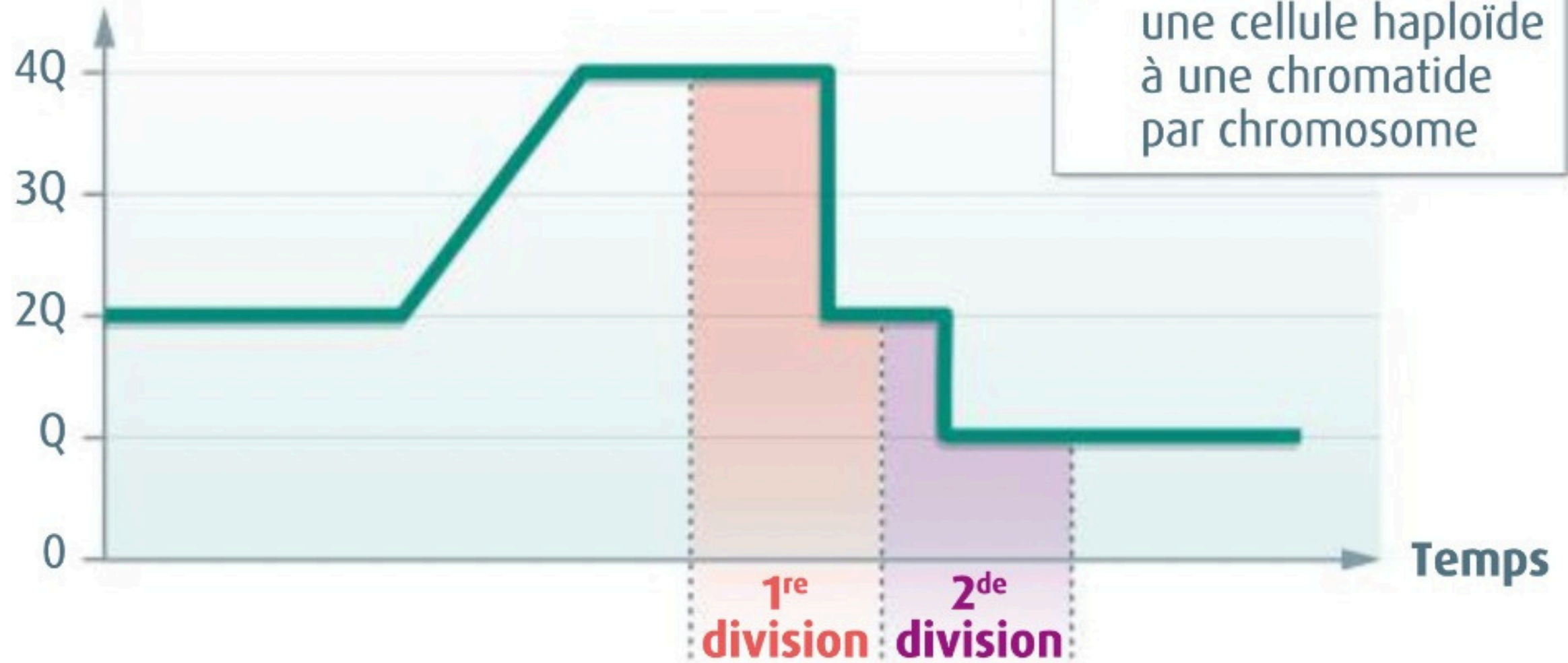
L'anaphase I

Télophase I



La télophase I

Quantité d'ADN

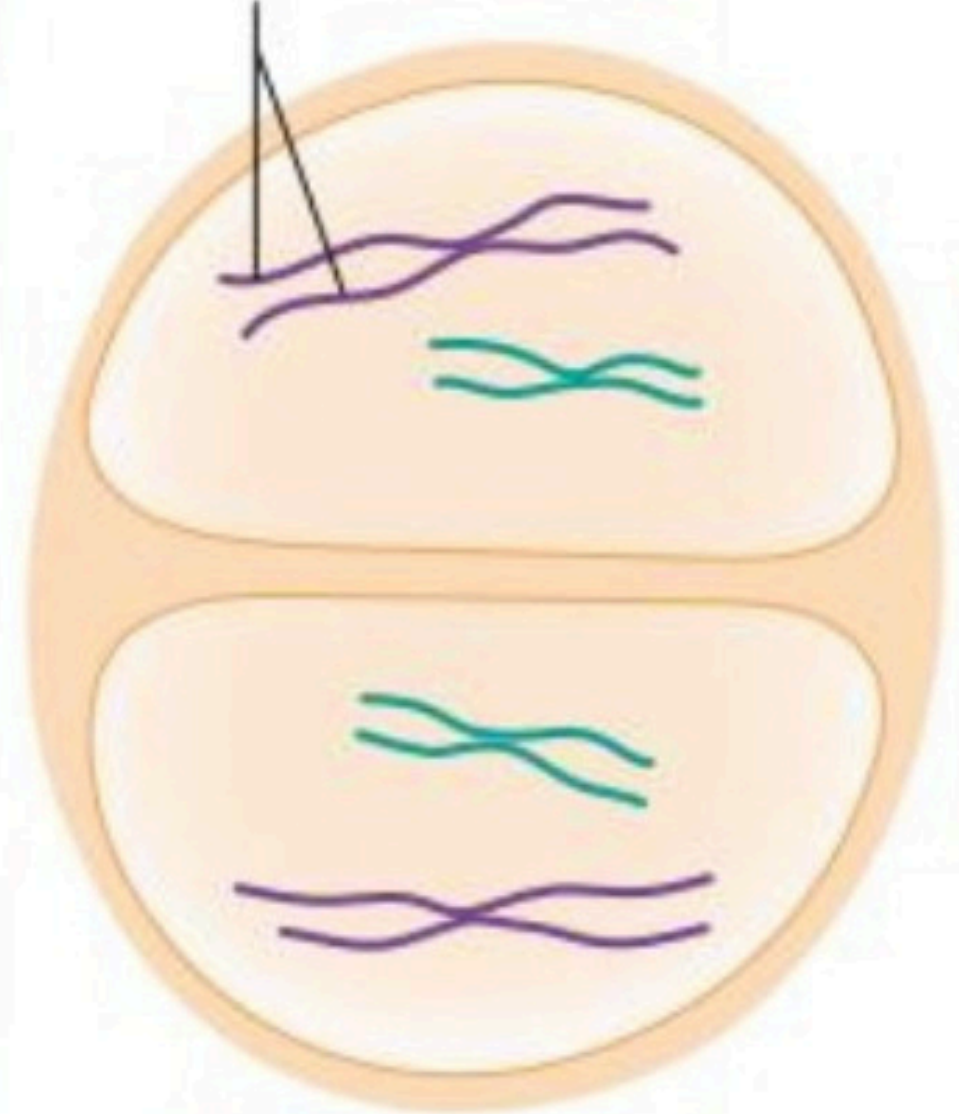


Évolution de la quantité d'ADN au cours de la méiose

Prophase II

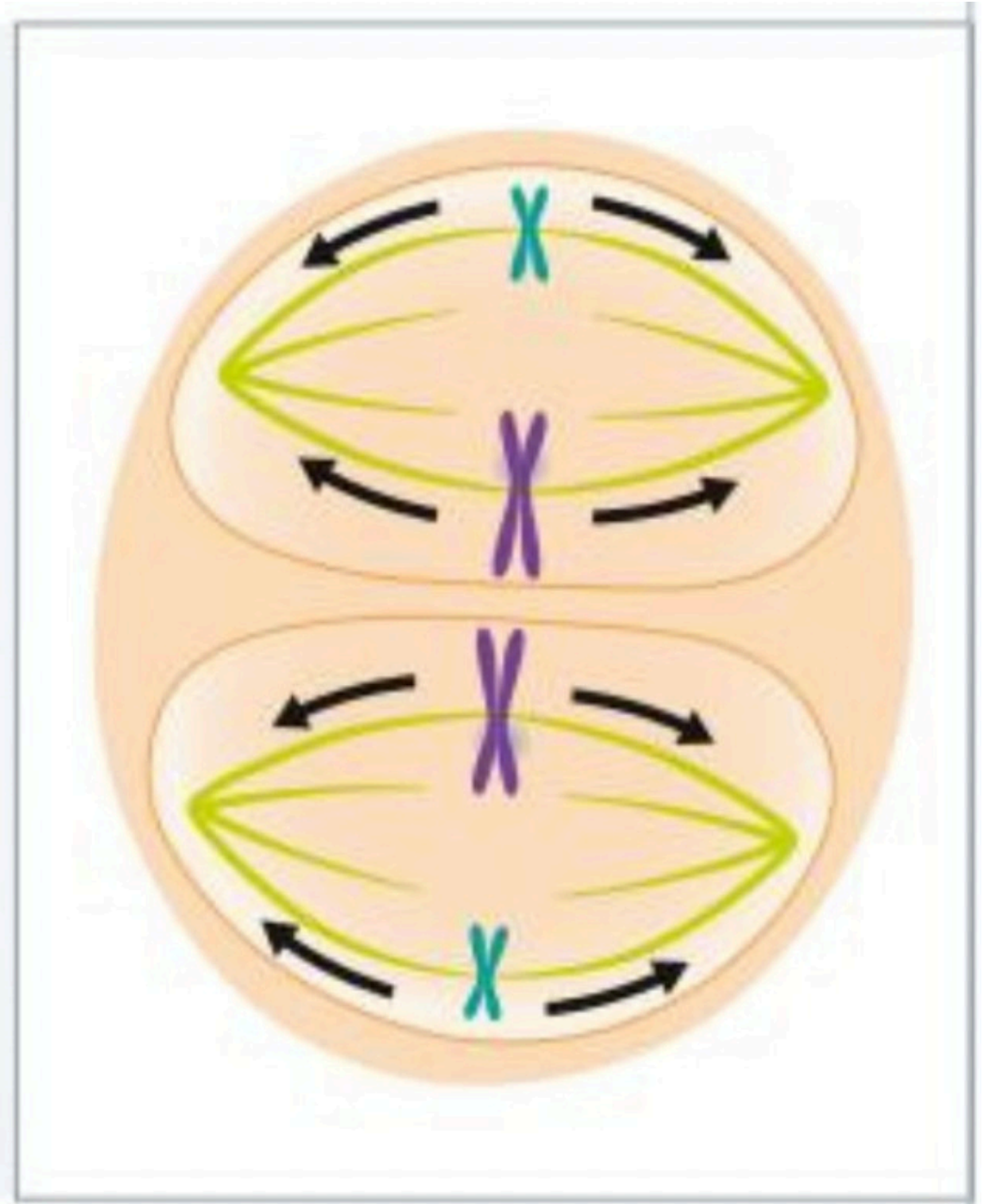
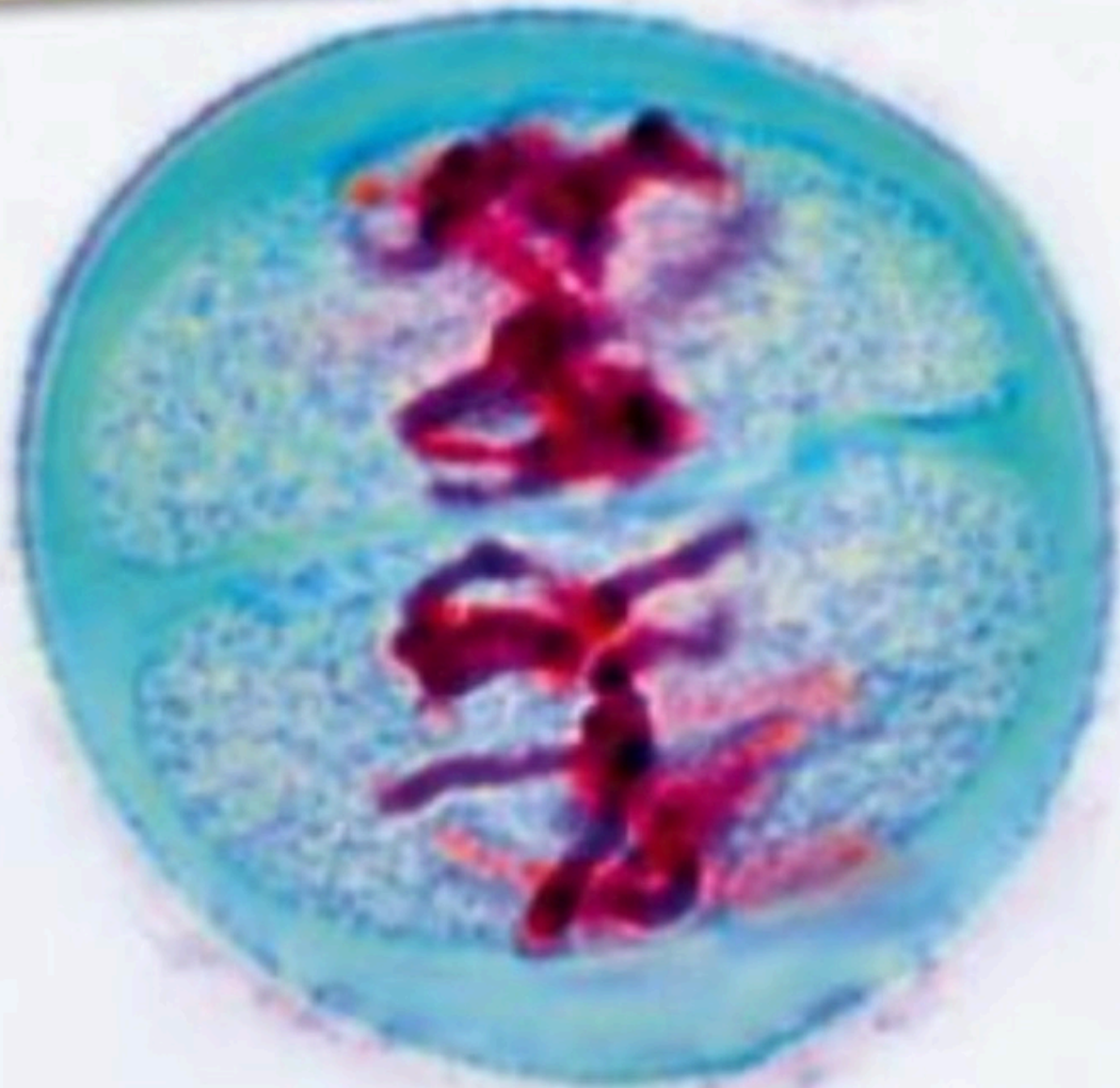


2 chromatides



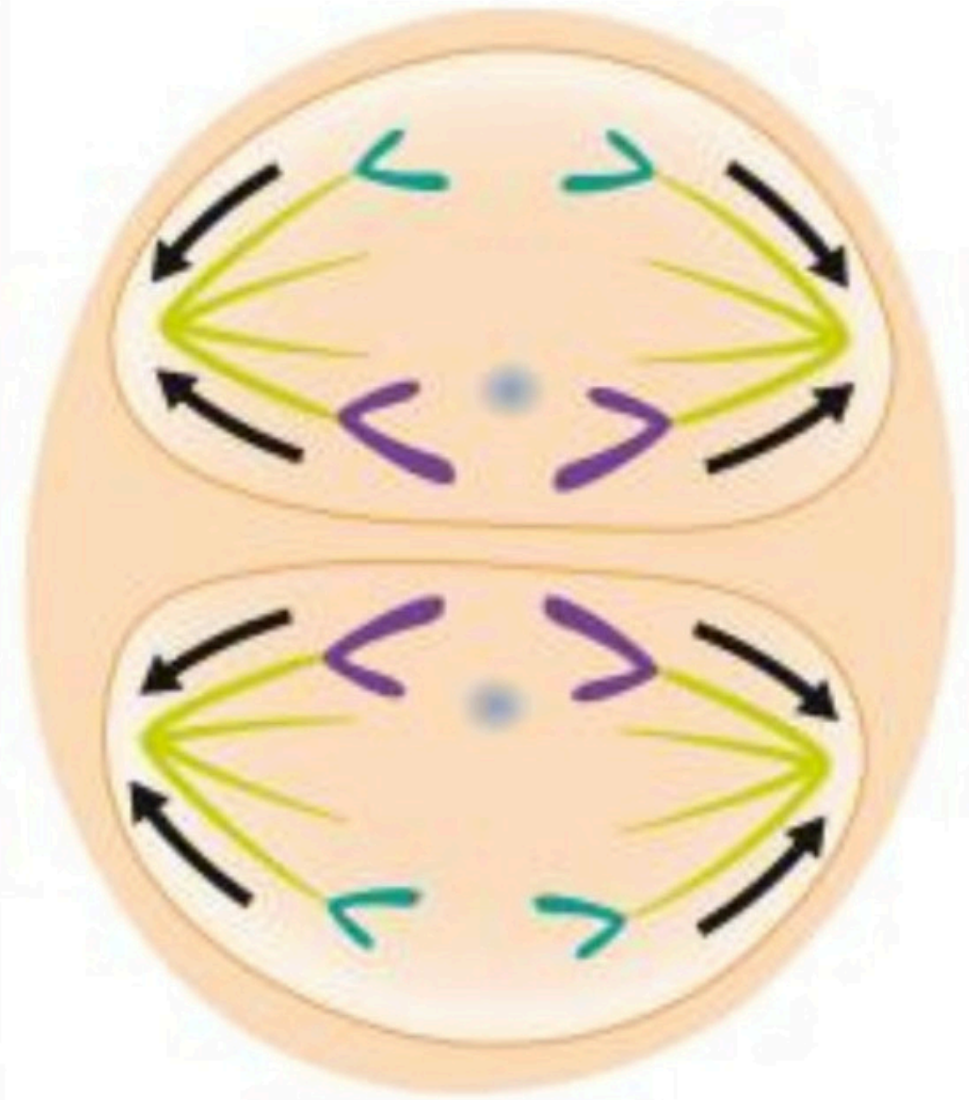
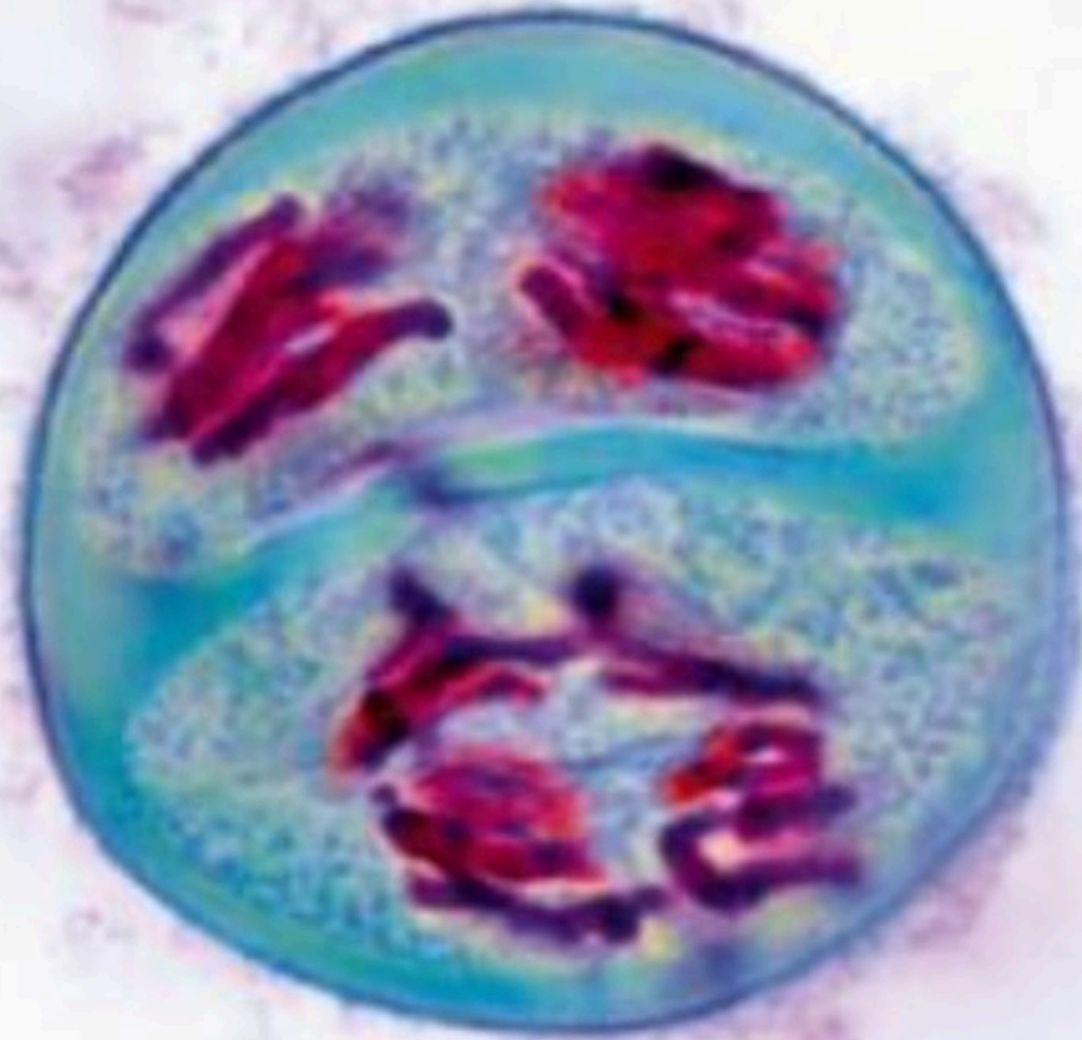
La prophase II

Métaphase II



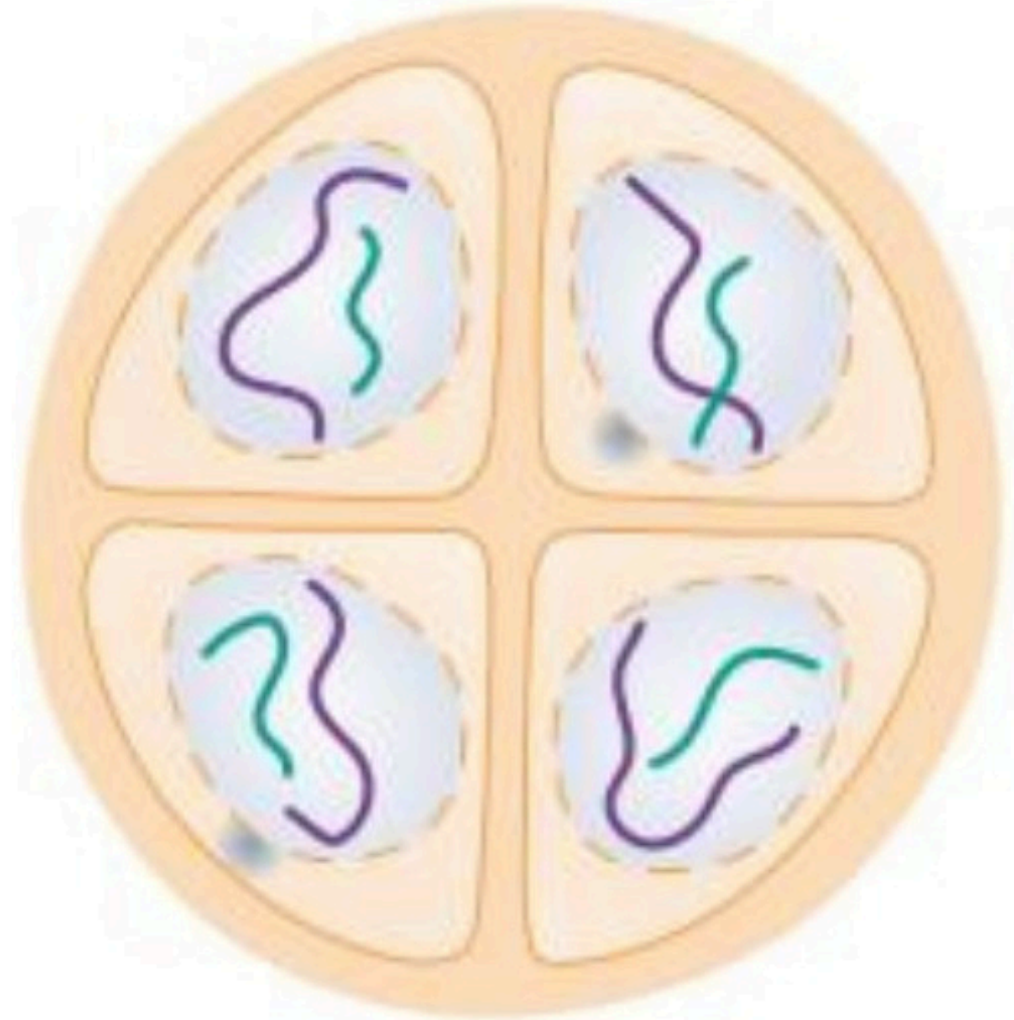
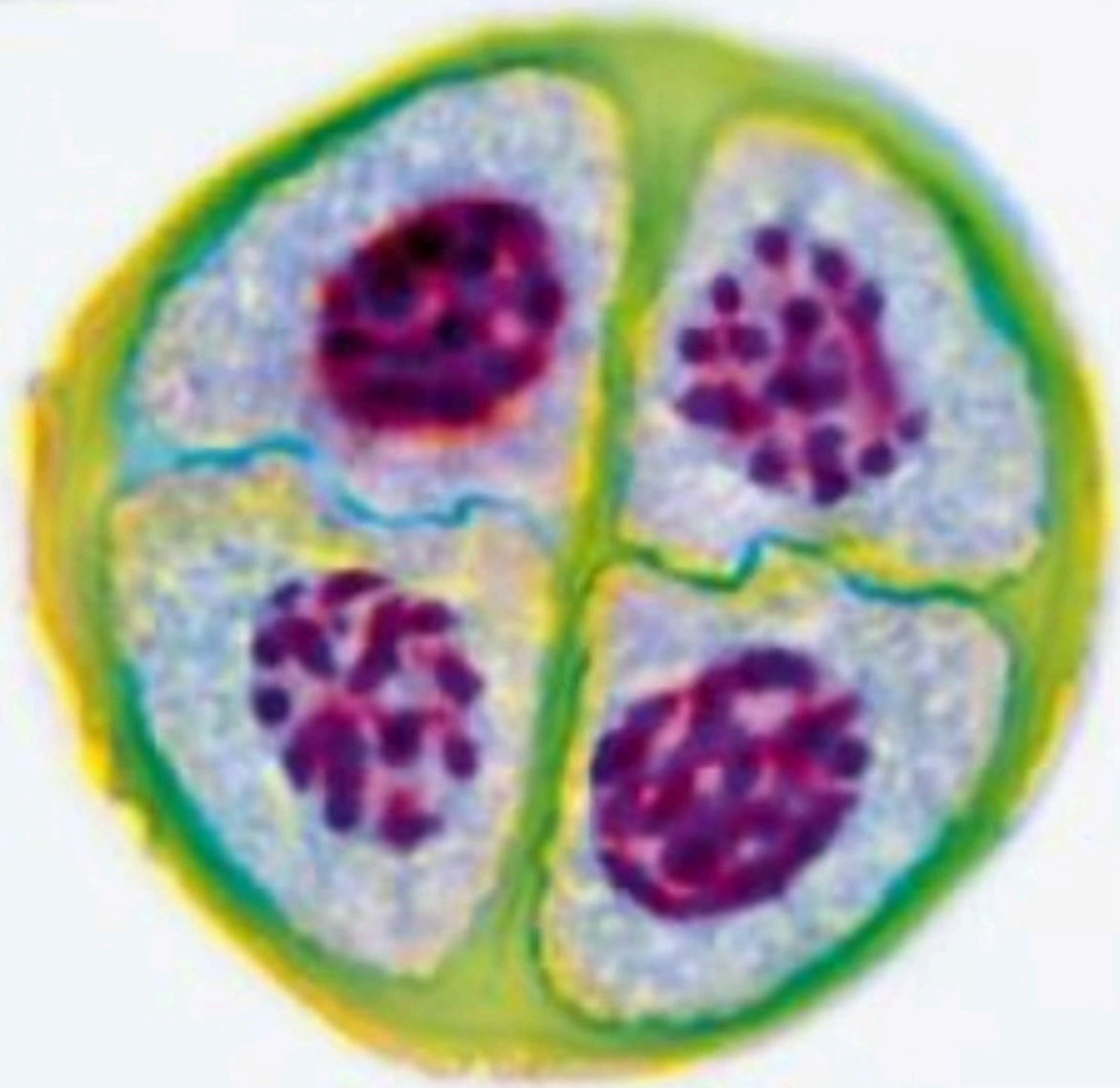
La métaphase II

Anaphase II



L'anaphase II

Télophase II



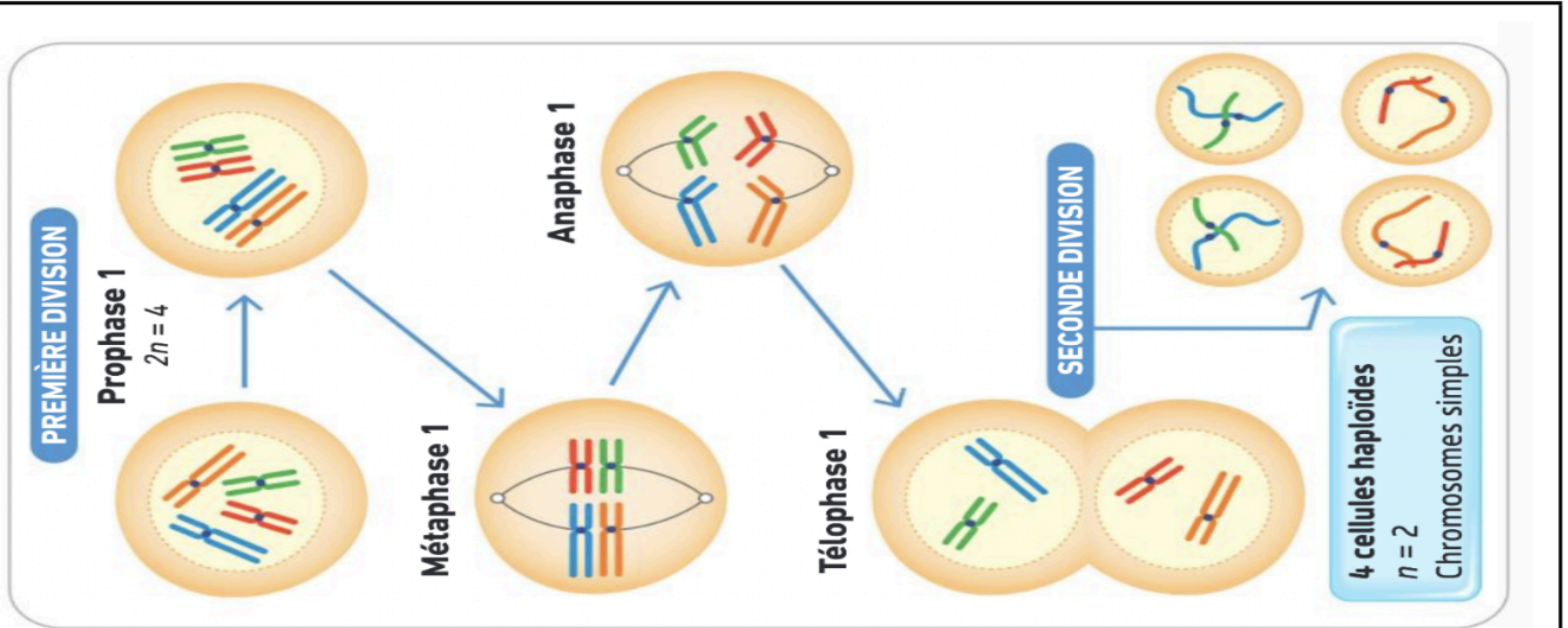
4 cellules filles
= 4 gamètes

La télophase II



ARGUMENT : Schéma de la méiose

La méiose, une production de cellules haploïdes



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

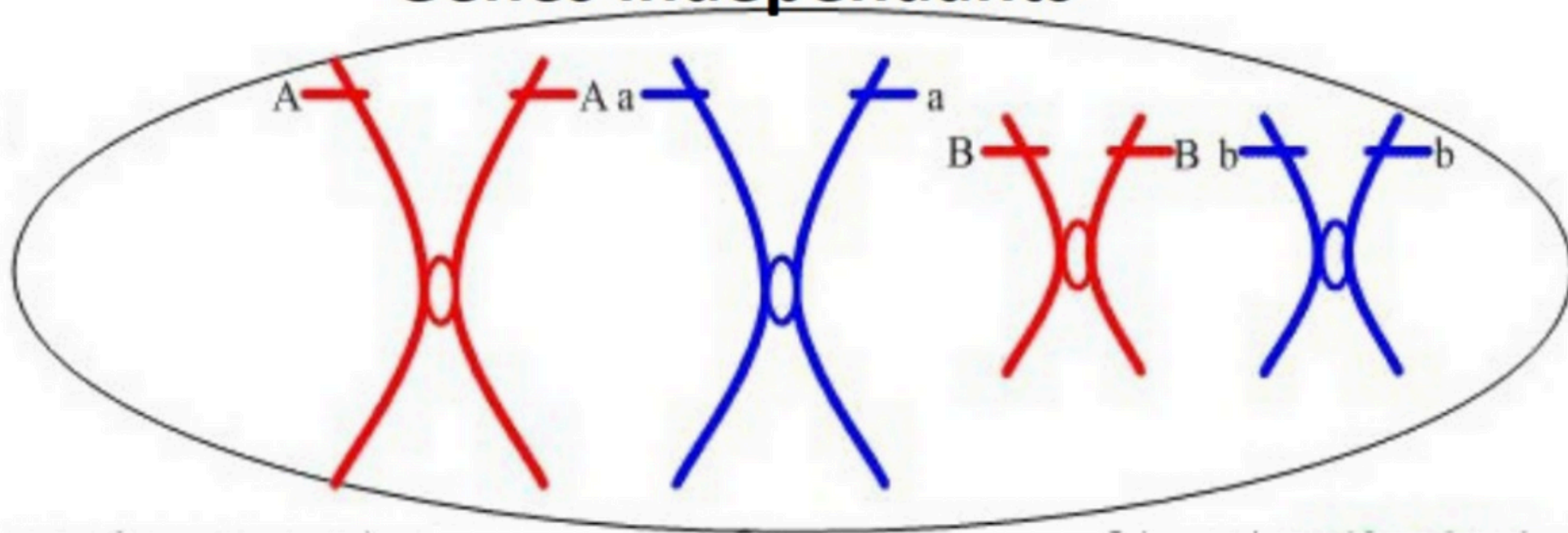
Le brassage interchromosomique

Cellule initiale à $2n = 4$,

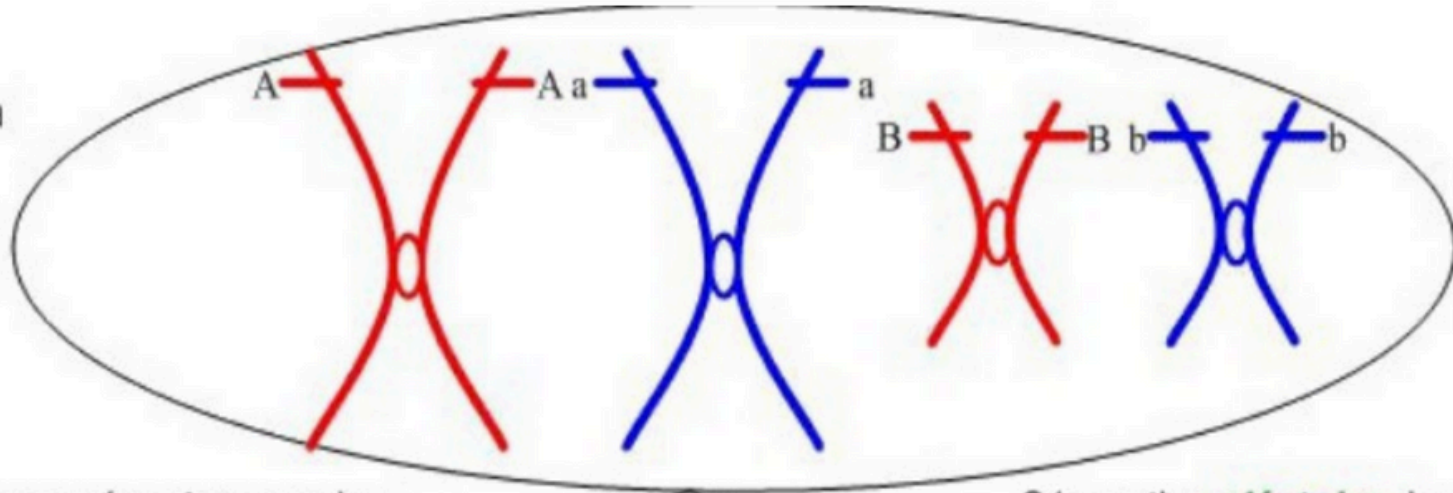
2 paires de chromosomes homologues

Hétérozygotes pour les 2 gènes .

Gènes indépendants



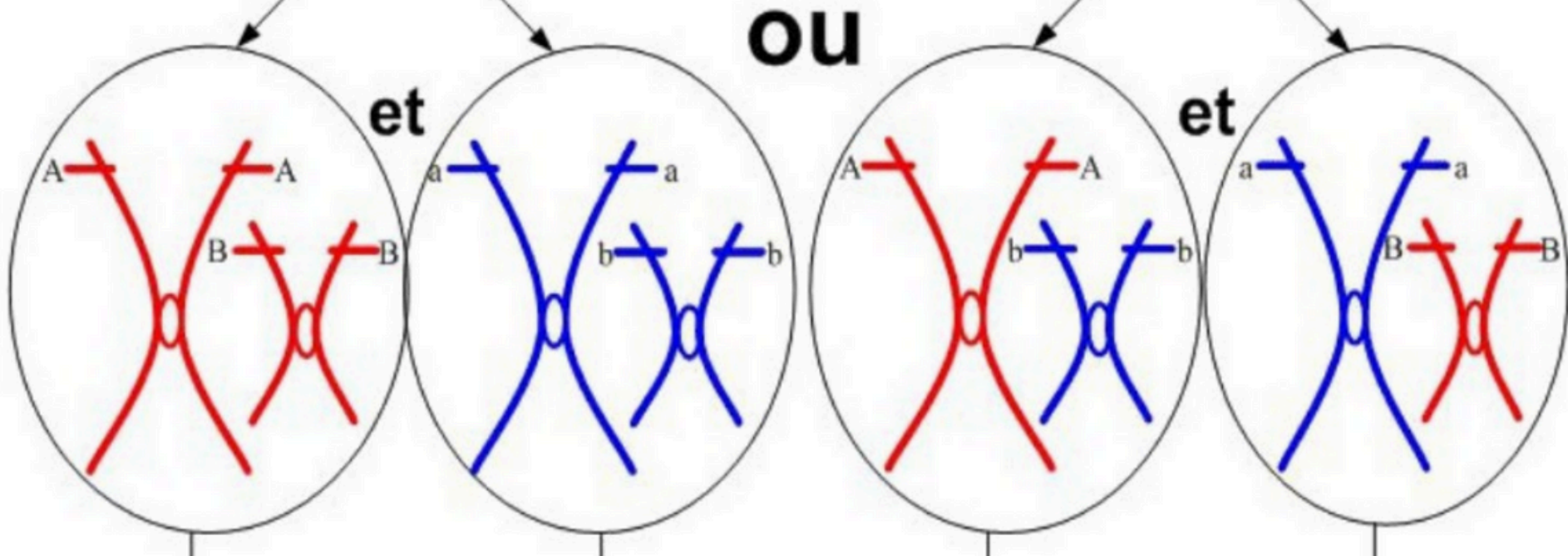
La cellule initiale à $2n = 4$

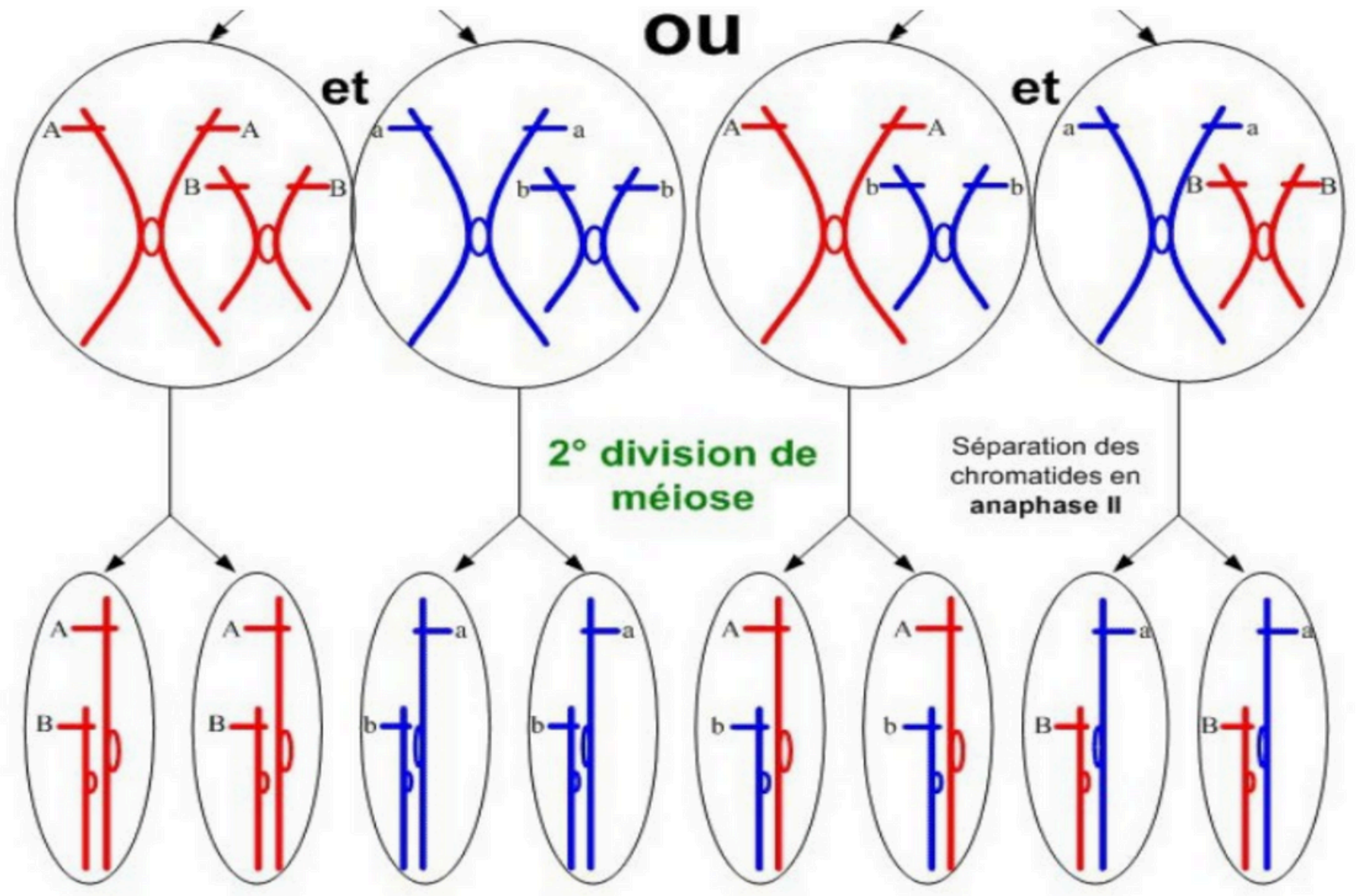


Pour simplifier, on ne représentera pas les crossing-over (qui ont pourtant lieu mais n'ont pas de conséquences ici !)

1° division de méiose

Séparation **aléatoire** des chromosomes homologues en **anaphase I** (division réductionnelle : $2n \rightarrow n$)





Résultat en **télophase II** (fin de méiose) : **garniture chromosomique** des gamètes formés

$\frac{1}{4}$ A B

$\frac{1}{4}$ a b

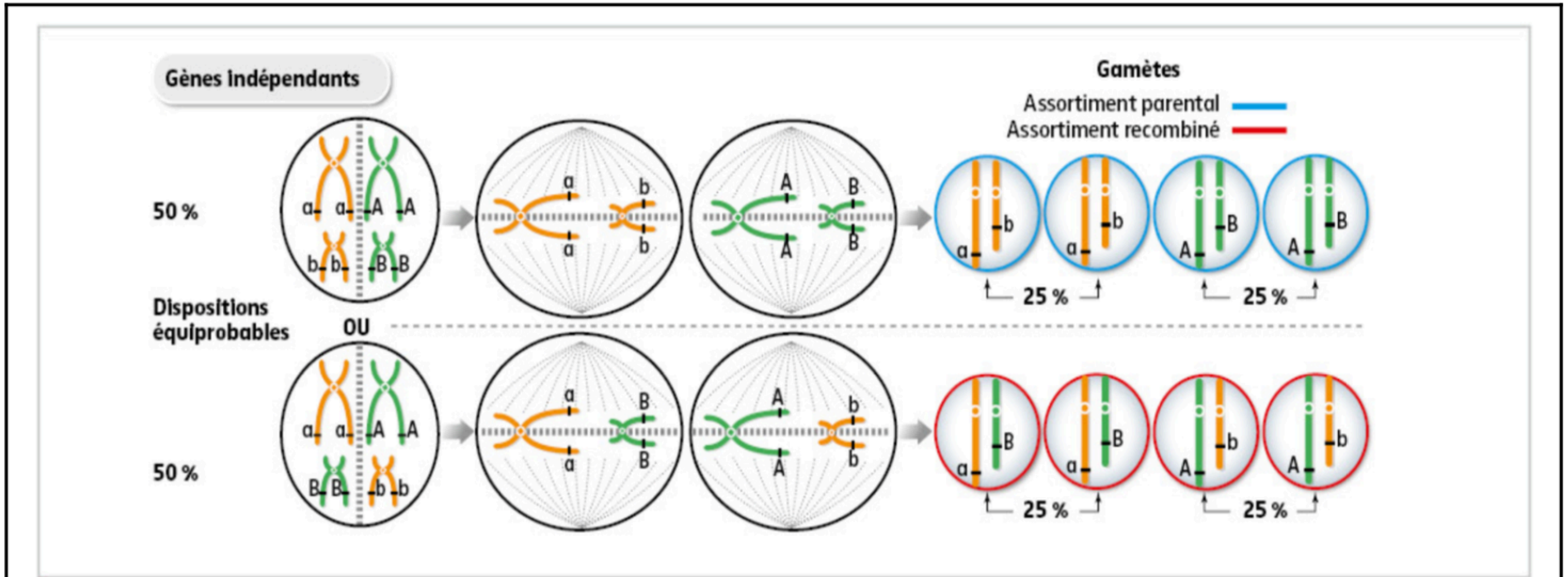
$\frac{1}{4}$ A b

$\frac{1}{4}$ a B

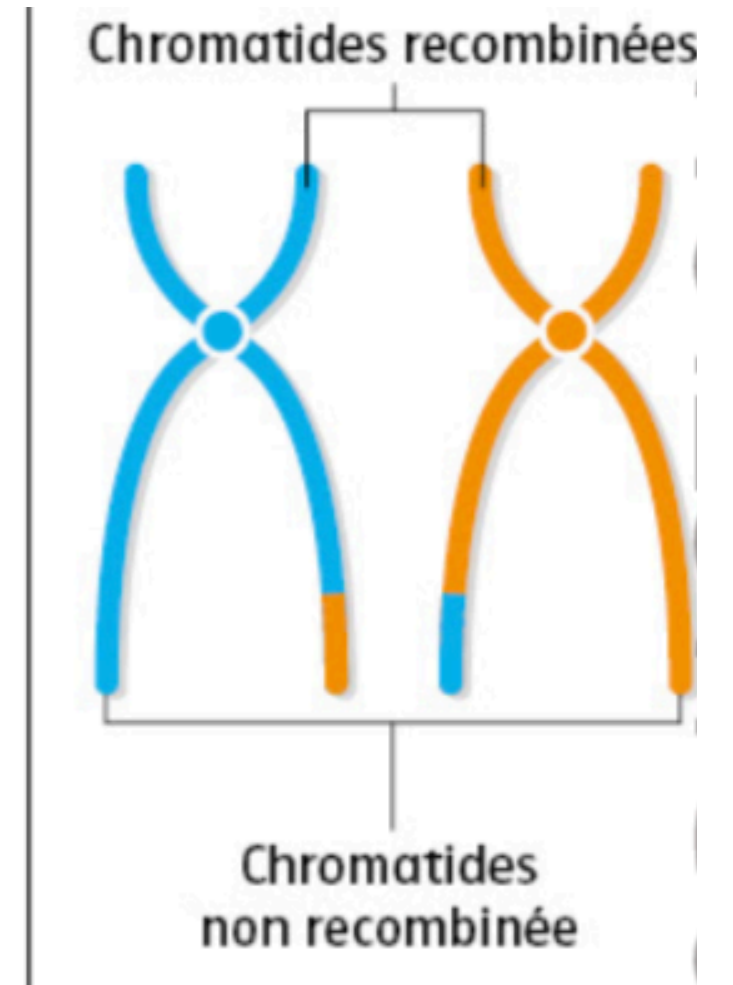
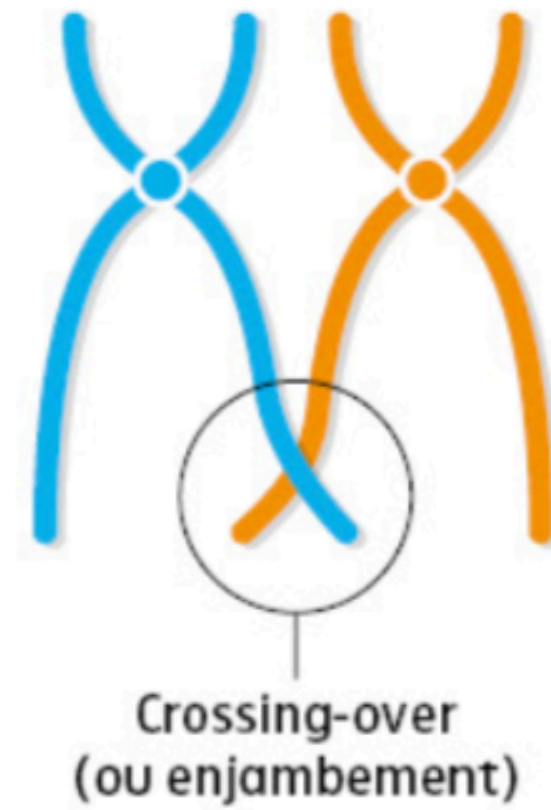
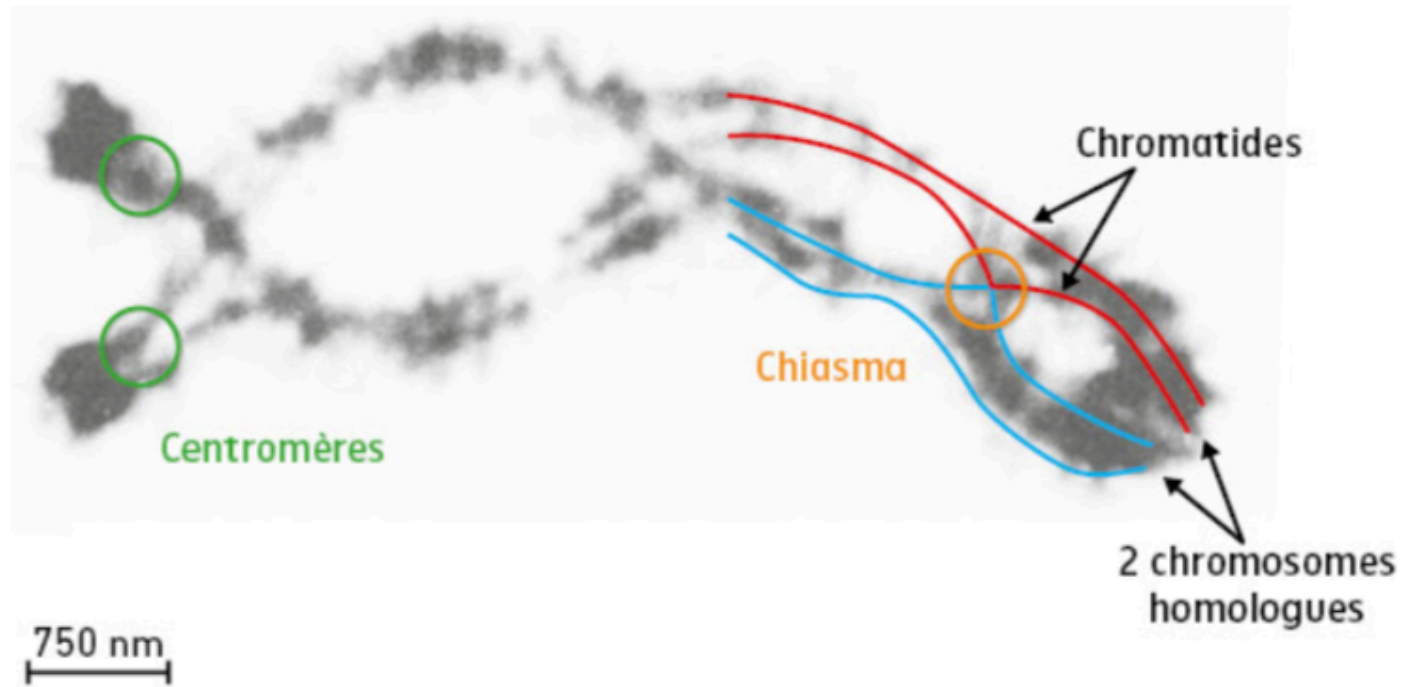
Génotypes des gamètes

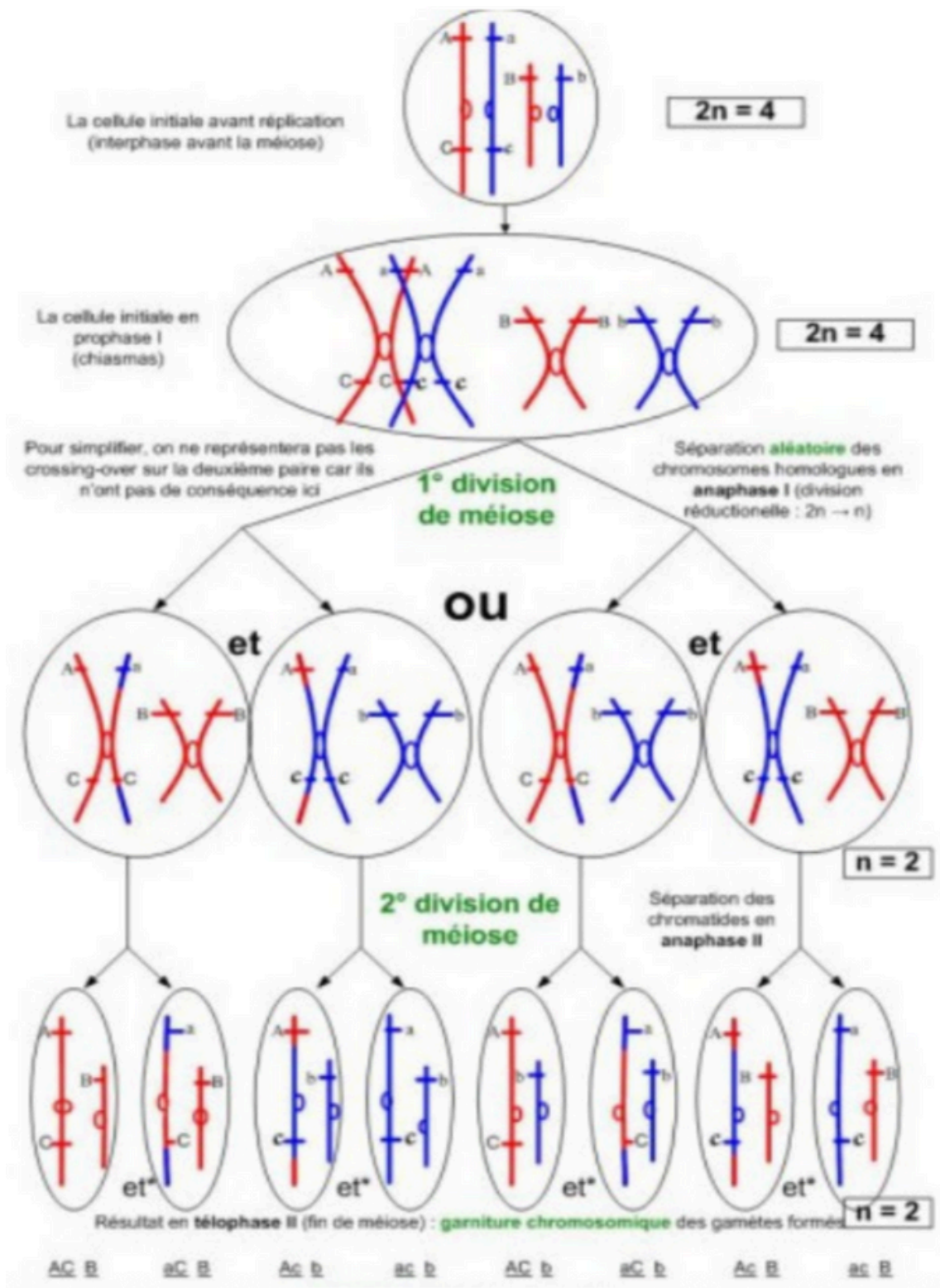


ARGUMENT : Schéma des recombinaisons lors d'un brassage inter-chromosomique.



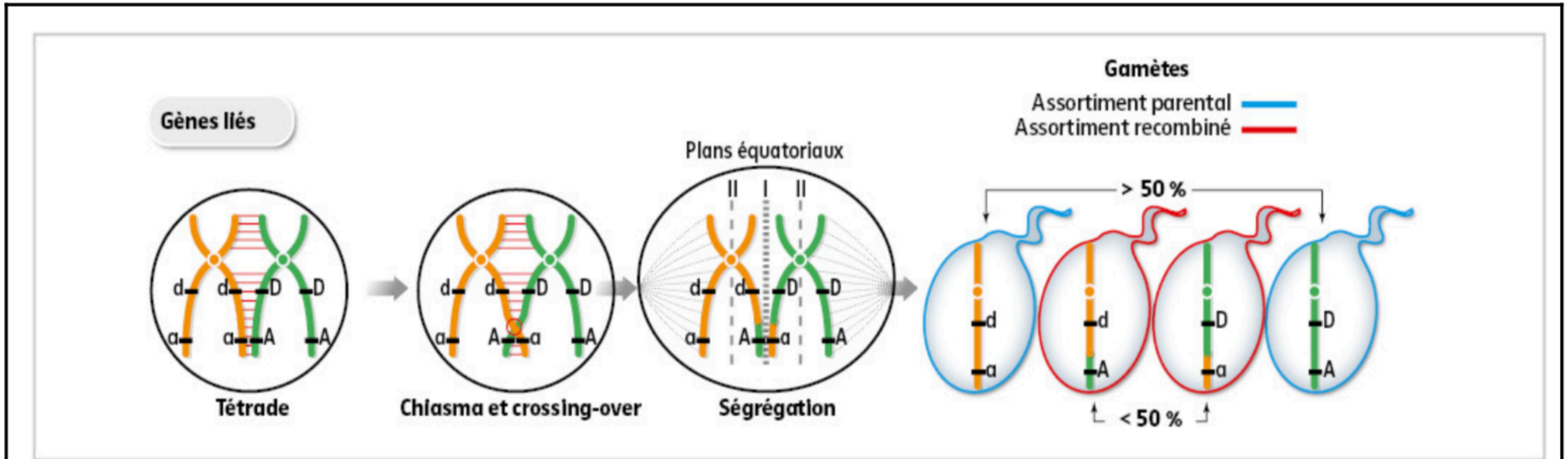
Document 5 : Interprétation des recombinaisons lors d'un brassage inter-chromosomique.







ARGUMENT : Interprétation des recombinaisons lors d'un brassage intra-chromosomique.



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

III. Principe et apport de l'analyse génétique

→ A) L'analyse génétique et son approche statistique



Dismorphisme sexuel



Petite taille
Extrémité
de l'abdomen
arrondie
et foncée



Grande taille
Extrémité
de l'abdomen
plus pointue
et plus claire

La Mouche du vinaigre



Taille : 4 mm

*Drosophila
melanogaster*

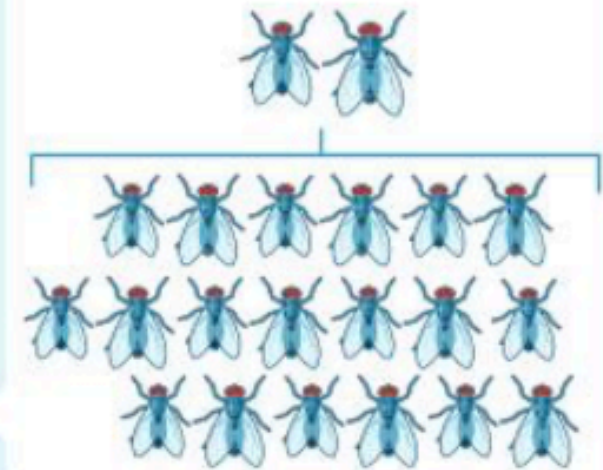
Cycle de reproduction

cycle de 10 jours

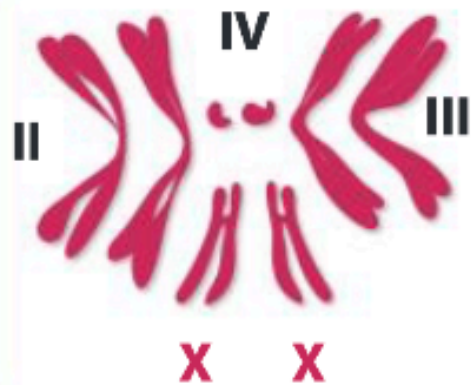
à
25 °C

... jusqu'à 200
descendants

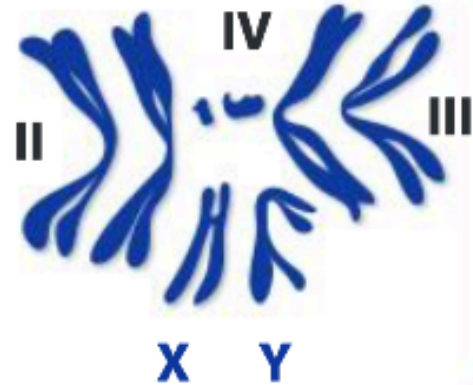
1 couple...



Chromosomes



Femelle



Mâle

Nombreuses souches mutantes





[corps clair, ailes longues]



[corps clair, ailes vestigiales]



[corps noir, ailes longues]



[corps noir, ailes vestigiales]

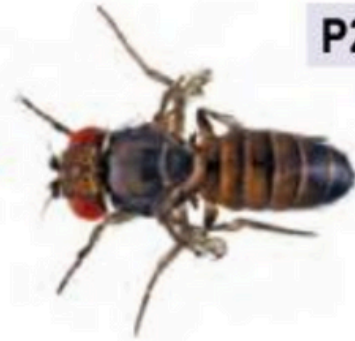
P1



Double homozygote

- Ailes longues
- Corps gris

P2



Double homozygote

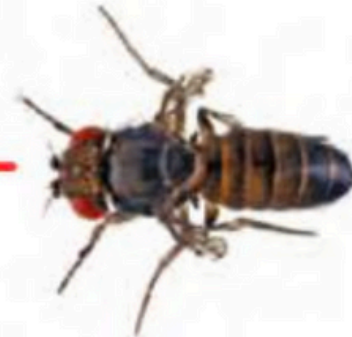
- Ailes vestigiales
- Corps ébène

F1
(100 %)



Individu F1

- Ailes longues
- Corps gris

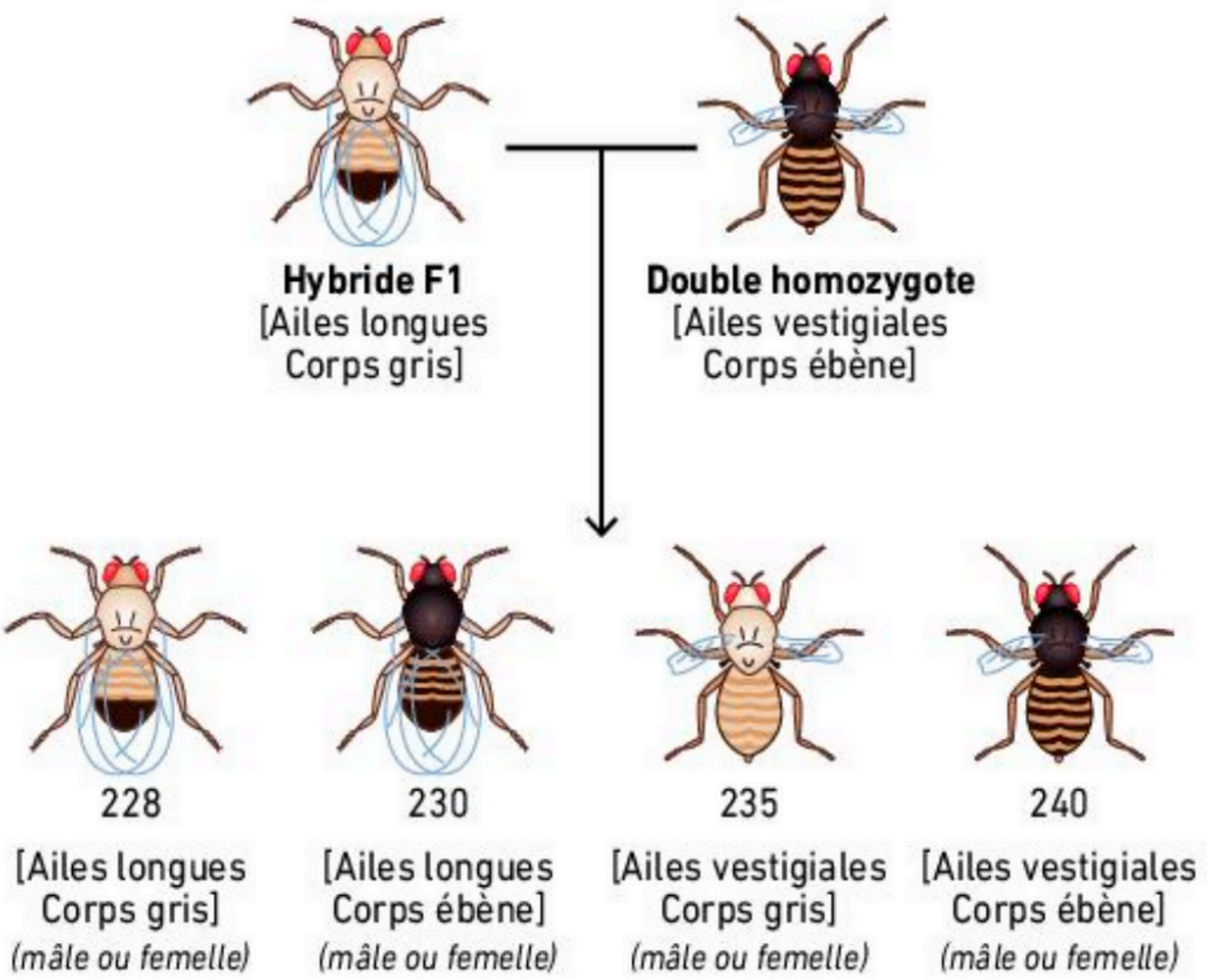


Double homozygote

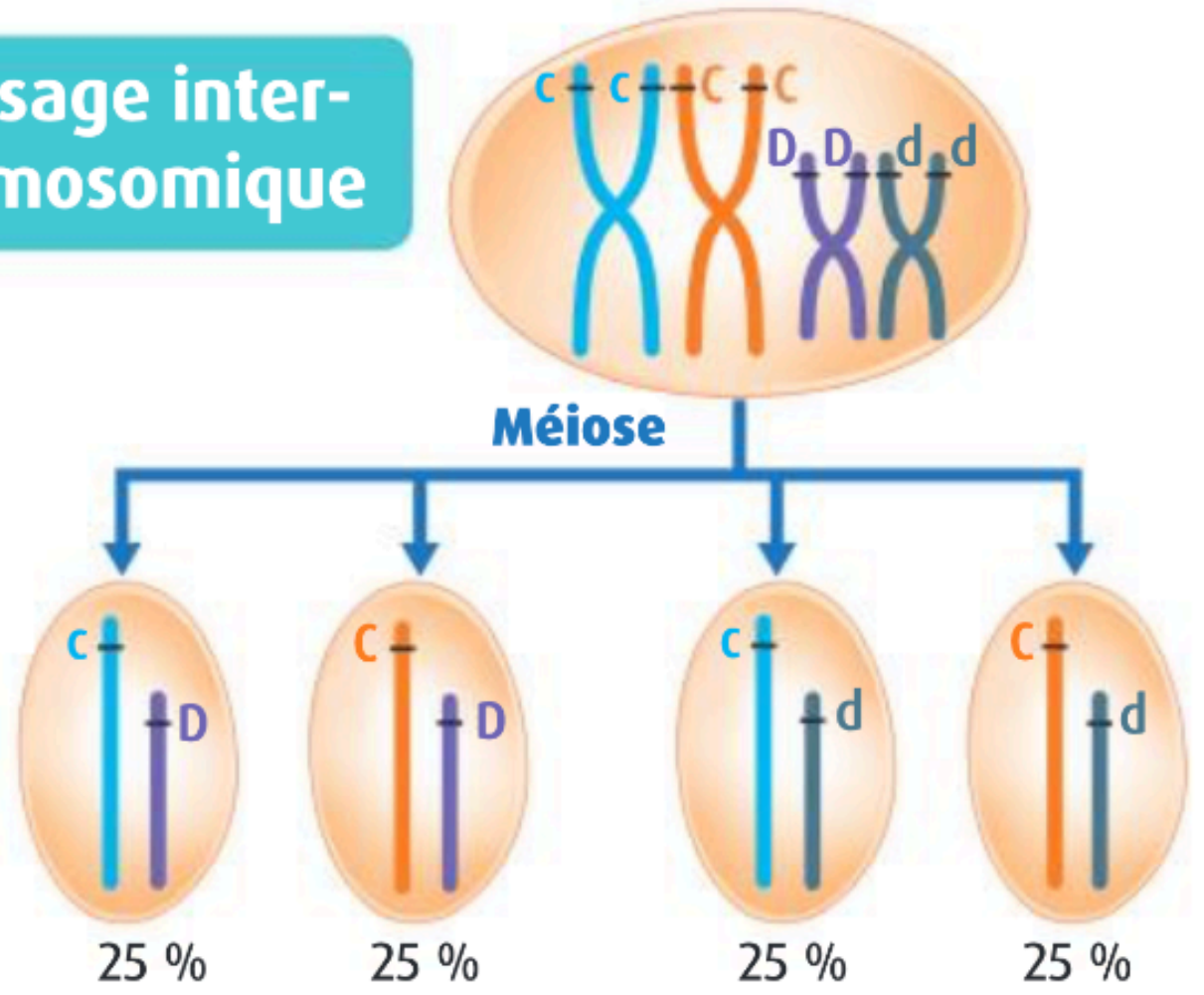
- Ailes vestigiales
- Corps ébène

Conventions d'écriture

- En génétique, le phénotype le plus couramment observé dans la nature est appelé type « sauvage » ou « normal ».
- Un gène peut être symbolisé par une lettre ou une abréviation, en général basée sur le phénotype produit par une mutation de l'allèle. L'allèle non muté, responsable du type sauvage, est alors désigné par l'ajout du signe « + » en exposant. Par exemple, chez la drosophile, l'allèle responsable de la mutation « ailes vestigiales » sera symbolisé par « vg », l'allèle responsable des ailes normales sera noté « vg⁺ ».
- Un génotype s'écrit entre parenthèses. Pour une cellule diploïde, les deux allèles sont séparés par deux barres obliques ou deux traits de fraction symbolisant les deux chromosomes homologues porteurs des gènes étudiés.
- Le phénotype s'écrit entre deux crochets.

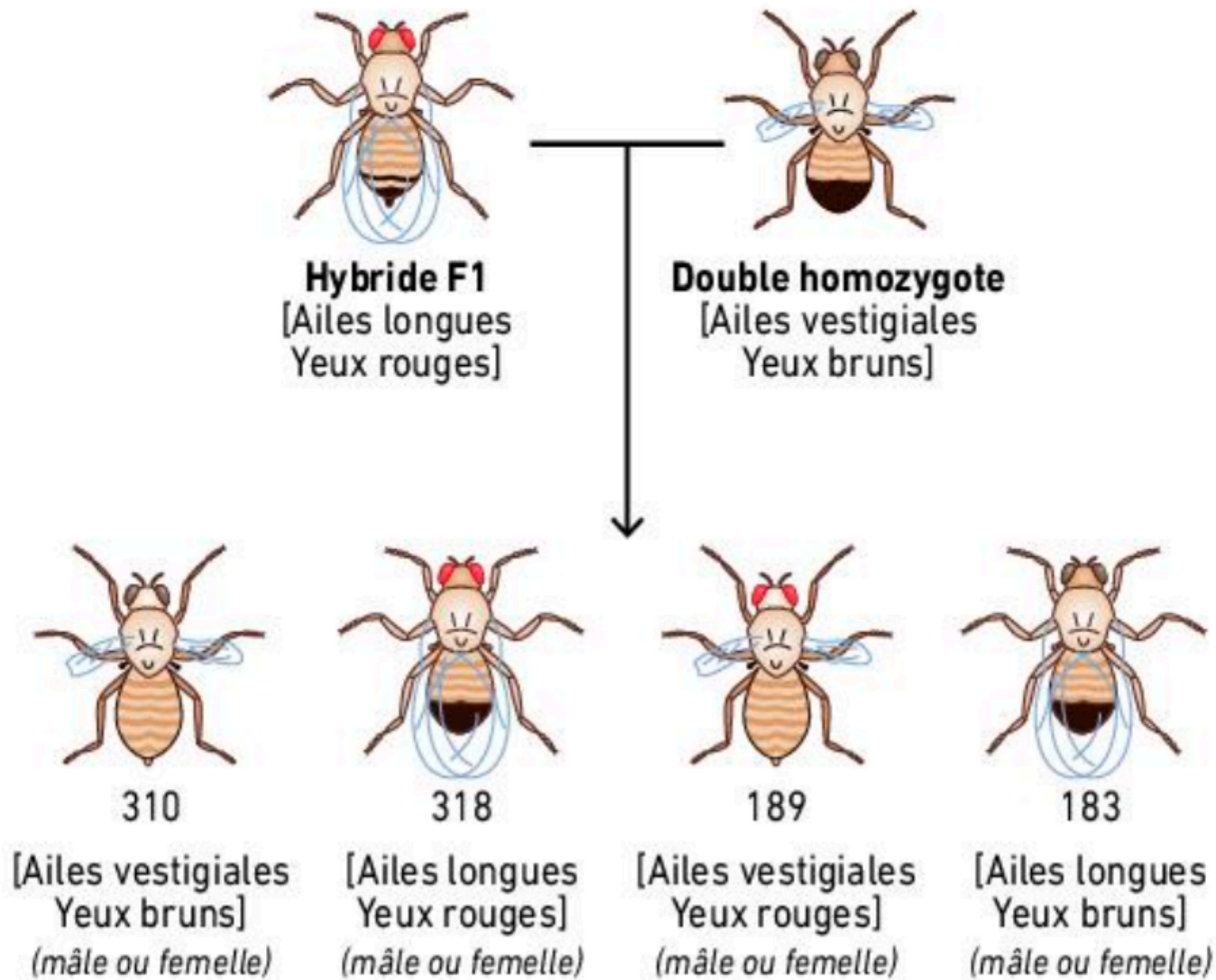


Brassage inter-chromosomique

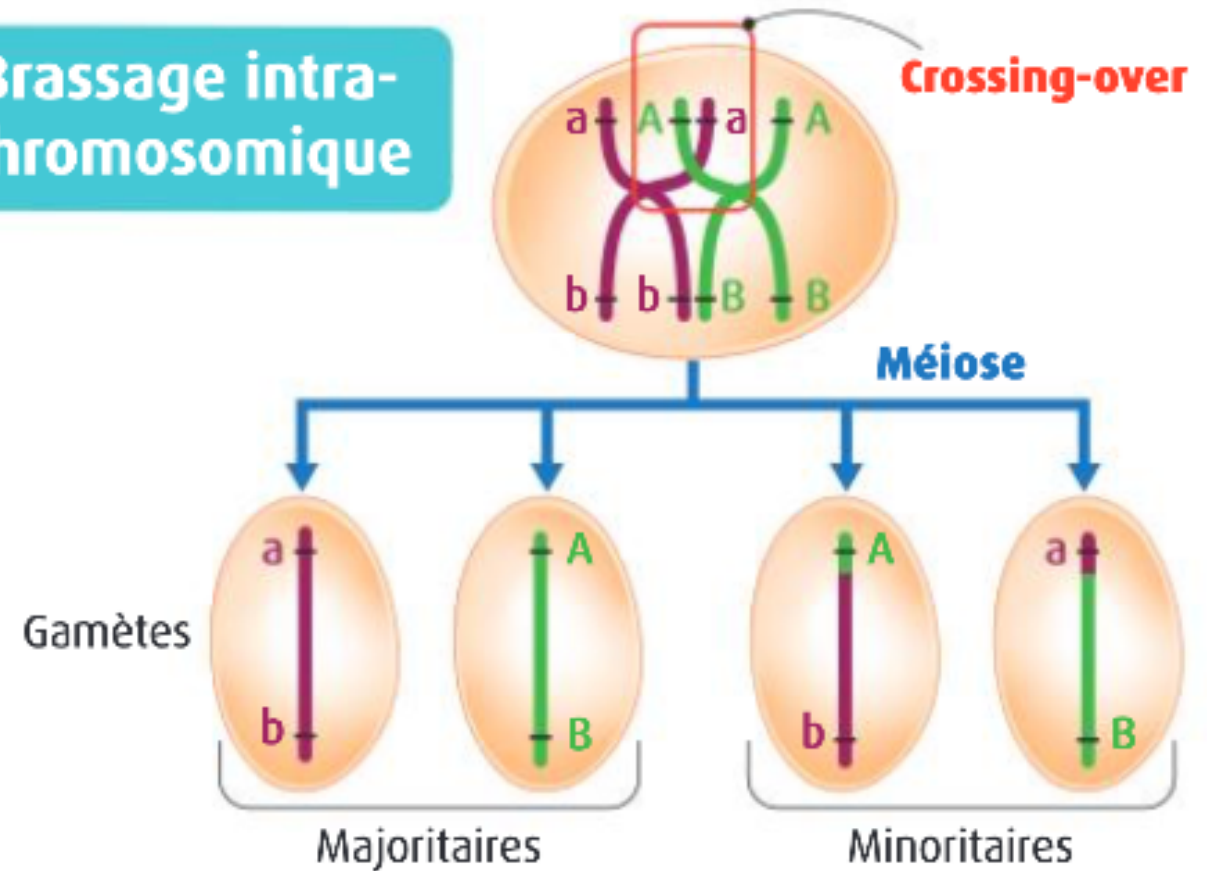


Croisement 2

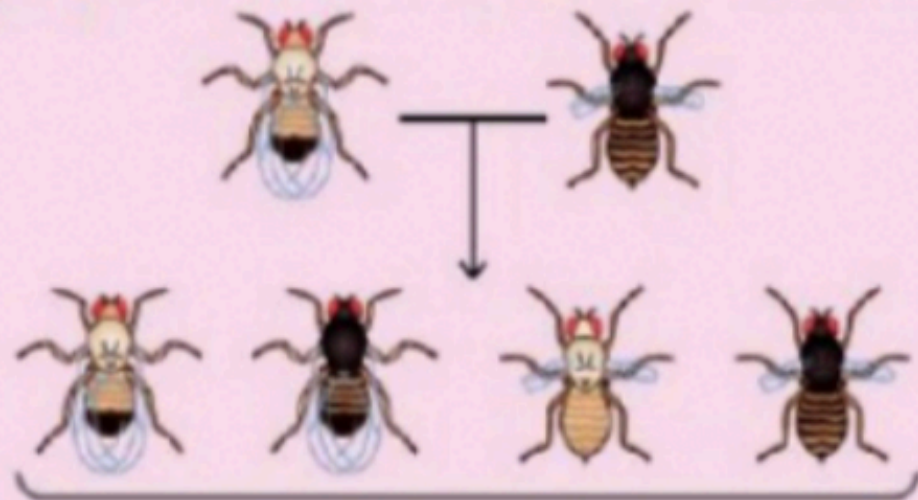
La première mutation concerne la couleur des yeux et la seconde la longueur des ailes : les homozygotes présentent des yeux bruns (allèle noté « br ») et des ailes vestigiales (allèle noté « vg »).



Brassage intra-chromosomique



Analyse quantitative de la descendance de croisements



Les proportions des phénotypes des descendants renseignent sur la localisation des gènes

TermSpé, Bordas, 2020

Résultats différents de croisements entre parents selon les sexes

Gène porté par des chromosomes sexuels

Résultats différents à l'issue de croisements-tests

**4 phénotypes
25 %**

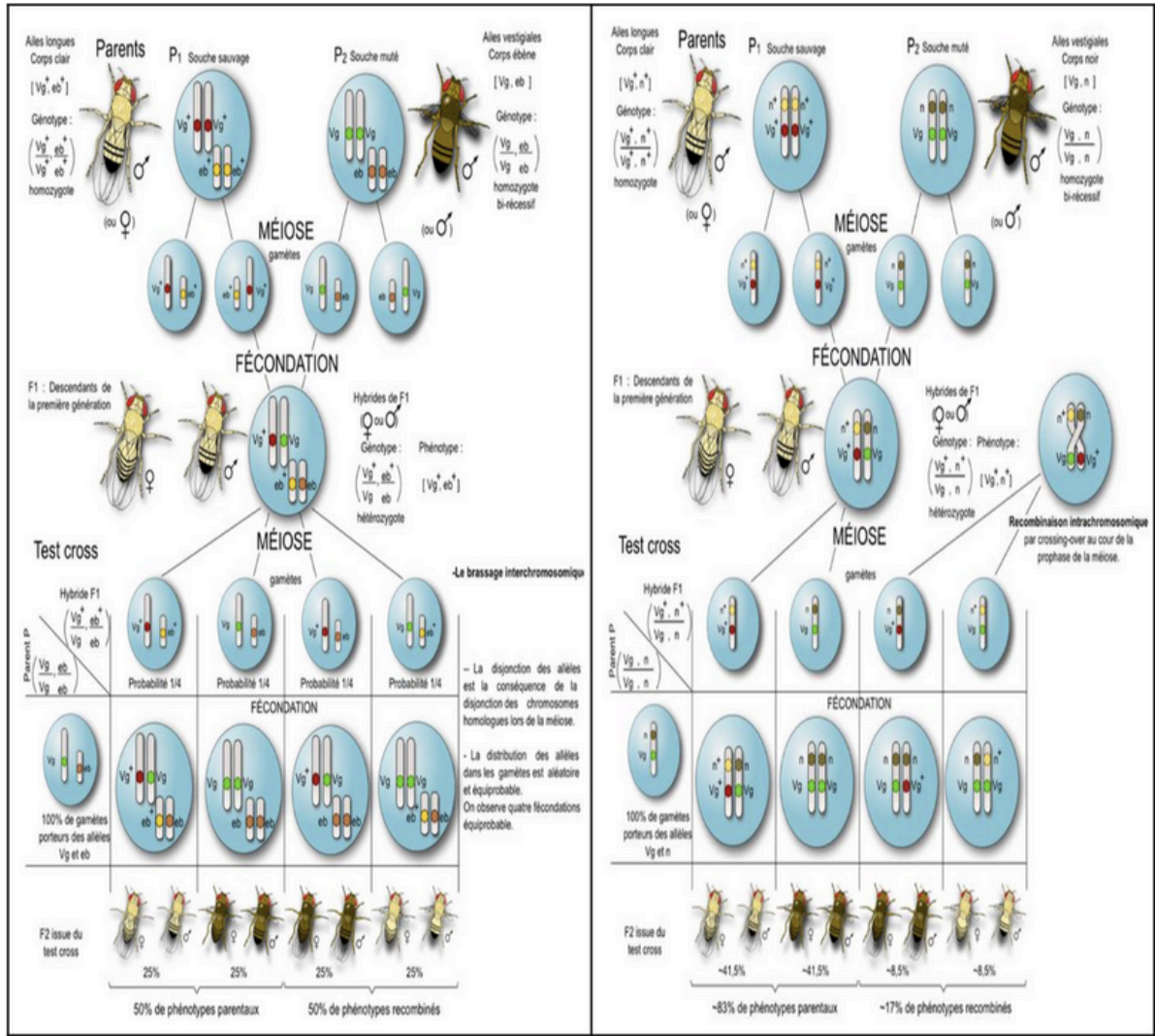
**2 phénotypes % +
2 phénotypes % -**

2 gènes indépendants

2 gènes liés



ARGUMENT : Tableau comparatif des résultats des brassages inter et intrachromosomique chez la drosophile



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

III. Principe et apport de l'analyse génétique

A) L'analyse génétique et son approche statistique

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



2

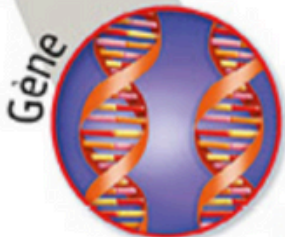
Son rôle, qui consiste à servir de canal dans le transport d'ions chlore et sodium, est altéré



Protéine CFTR altérée



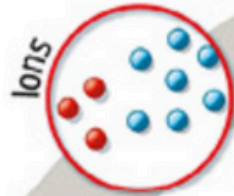
Cette protéine devient anormale



Gène

3

Le déséquilibre entre les ions entraîne la déshydratation et l'épaississement du mucus, avec accumulation de micro-organismes et libération de toxines



Ions

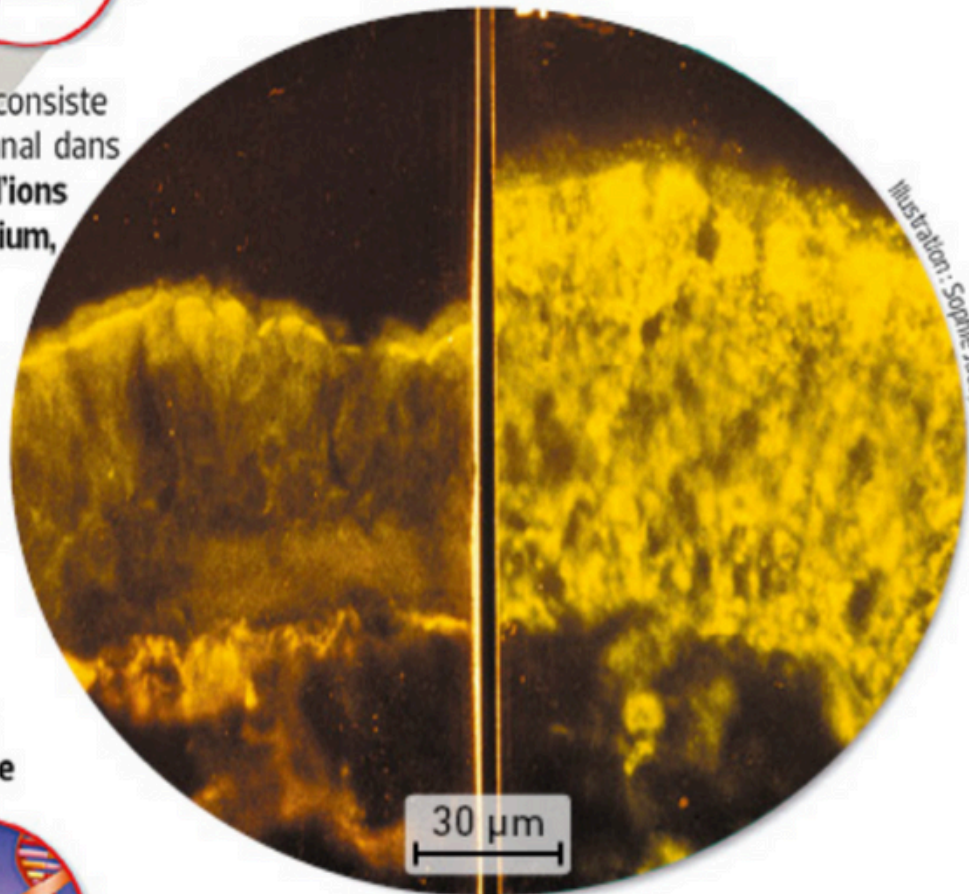


Illustration: Sophie Jacquot

4

Les conséquences sur... ... la peau :

Sueur riche en sel

... les poumons :

Obstruction des bronches, infection, insuffisance respiratoire

... le foie :

Destruction des voies biliaires, perturbation de la digestion

... le pancréas :

Obstruction des canaux pancréatiques, blocage des enzymes digestives

... l'intestin :

Obstruction par un épais bouchon

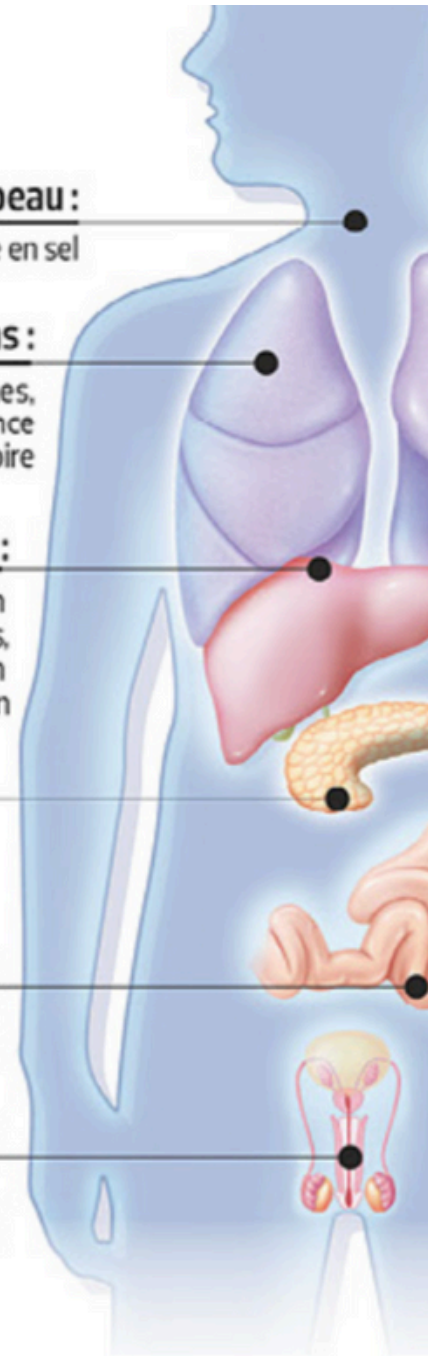
... les organes génitaux :

Absence de canaux déférents, infertilité

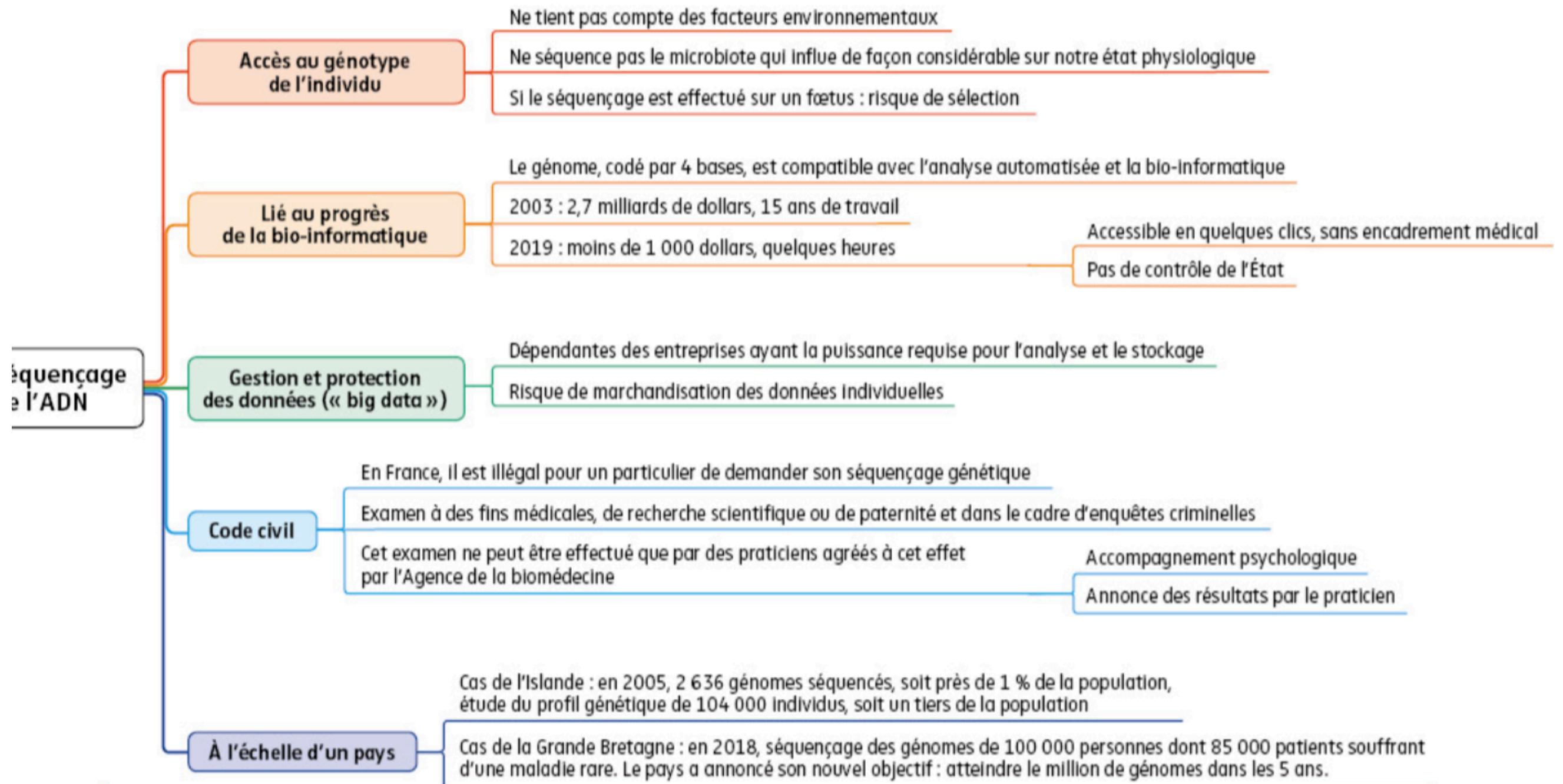
1

Du génotype au phénotype : le cas de la mucoviscidose.

Au centre : l'épithélium respiratoire d'un individu sain (à gauche) et accumulation de mucus dans l'épithélium inflammatoire d'un individu ayant la protéine CFTR mutée (à droite).



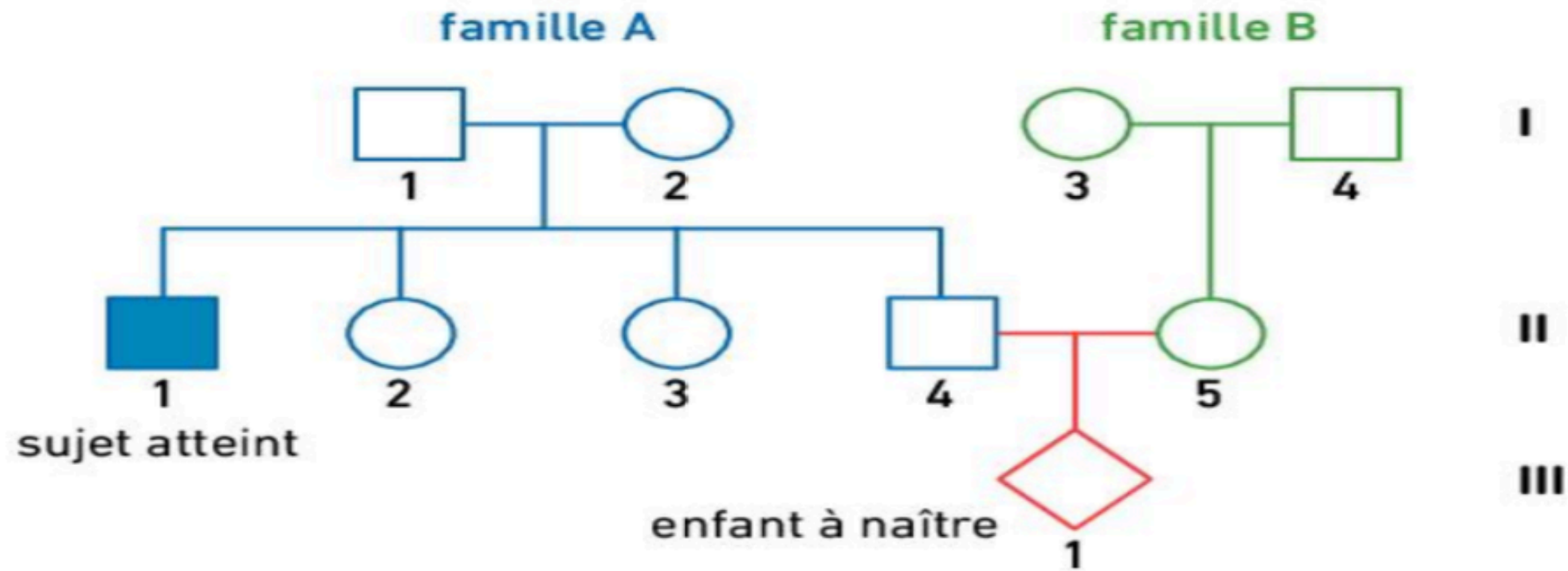
UNE MALADIE DES MUCUS VISQUEUX



4 Les enjeux et limites de l'utilisation des bases de données informatisées.



ARGUMENT : Arbre généalogique d'une famille atteinte de la mucoviscidose.



Document 8 : Arbre généalogique d'une famille atteinte de la mucoviscidose.



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.

