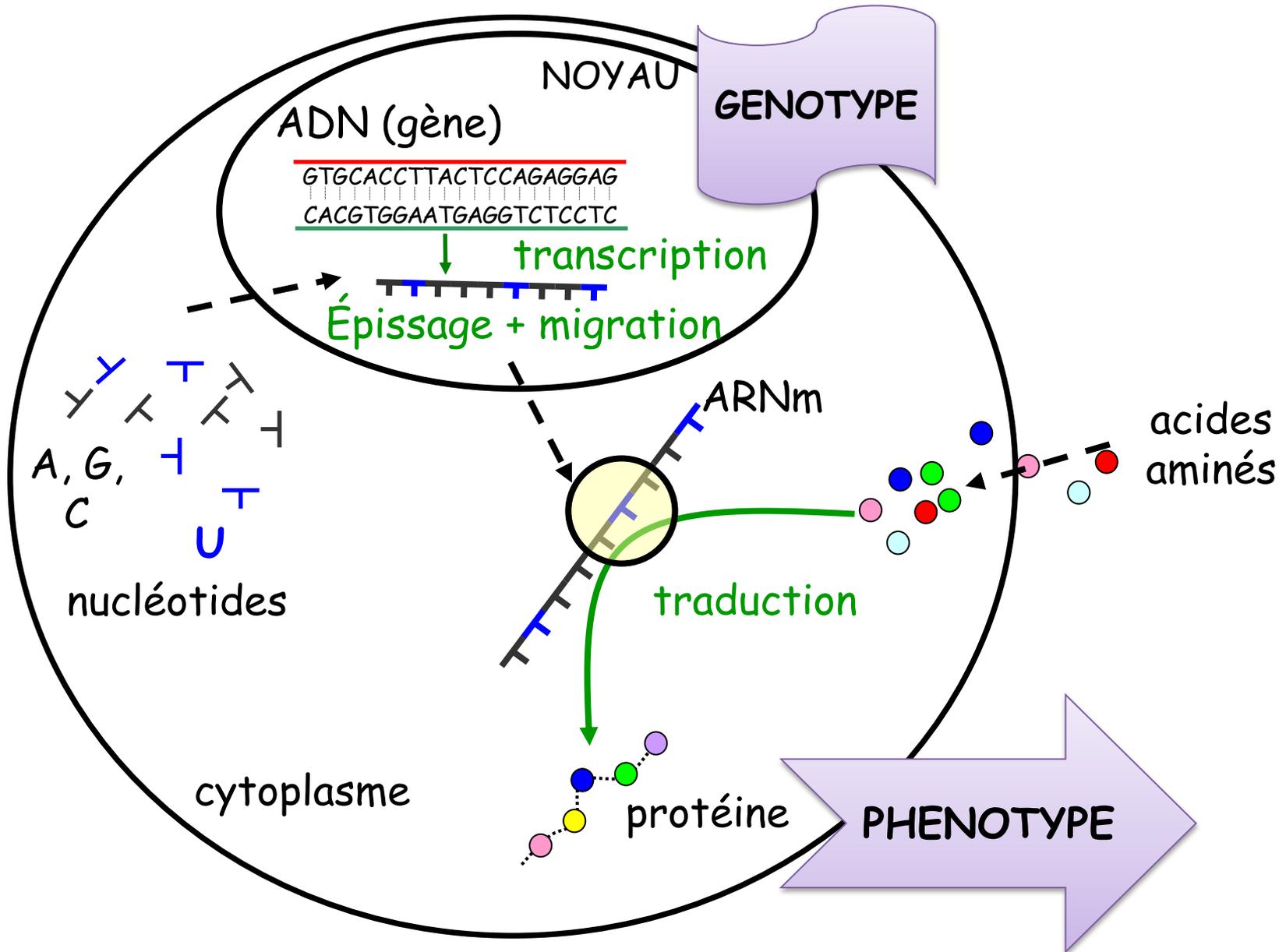


L'origine du génotype des individus



RAPPELS



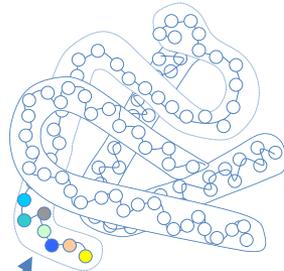
RAPPELS

Les mutations créent de nouvelles versions de gènes (allèles)

β globine normale

G	C
A	T
G	C
G	C
A	T
G	C
A	T
C	G
C	G
T	A
C	G
A	T
T	A
C	G
C	G
A	T
C	G
G	C
T	A
G	C

glu
glu
pro
thr
leu
his
val



Mutation
ponctuelle par
substitution
d'un nucléotide

Ex: La drépanocytose

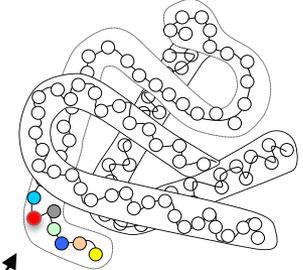
les 7 premiers
acides aminés de la
 β globine

portion du
gène
'fonctionnel'
codant la β
globine

β globine modifiée

G	C
A	T
G	C
G	C
T	A
G	C
A	T
C	G
C	G
T	A
C	G
A	T
T	A
T	A
C	G
C	G
A	T
C	G
G	C
T	A
G	C

glu
val
pro
thr
leu
his
val



les 7 premiers
acides aminés de la
 β globine

portion du
gène allèle
muté codant
la β globine

La biodiversité.....

des tomates



La biodiversité.....

De la coccinelle asiatique



La biodiversité.....

De l'escargot des haies



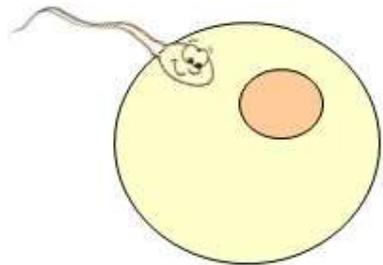
La biodiversité.....

De l'être humain

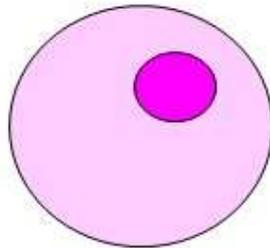


I – Toutes les cellules issues de la multiplication d'une cellule initiale par mitoses successives forment une population de cellules génétiquement identiques (clone cellulaire). La seule source de variabilité résulte d'accidents génétiques (mutations, perte d'un gène...) qui sont alors transmis aux cellules filles lors de la mitose.

1. [Rappels] Chaque individu se forme à partir d'une cellule œuf initiale (issu de la fusion d'un spermatozoïde et d'un ovule) qui se multiplie par mitoses successives, divisions cellulaires qui assurent la transmission de l'information génétique sans modification.

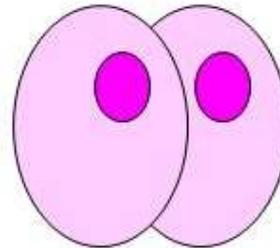


Fécondation

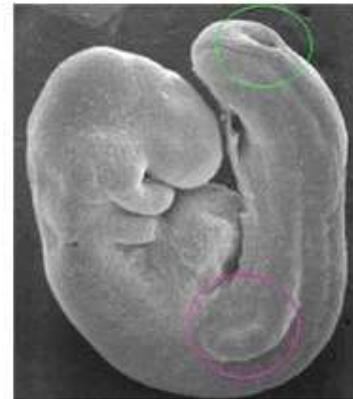
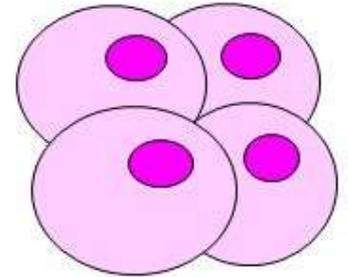


Cellule œuf

Divisions



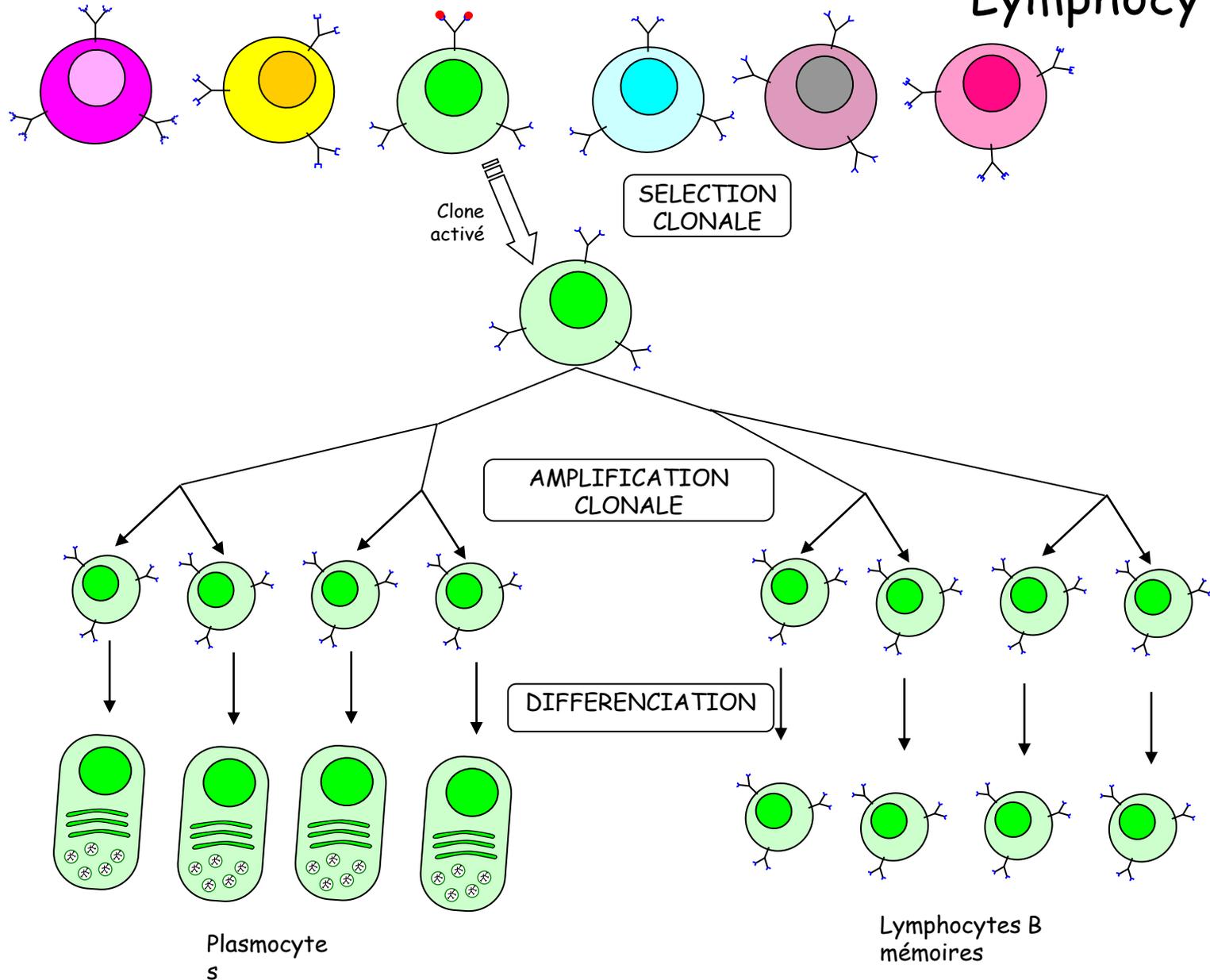
Mitoses



Etc.

Sélection clonale de LB après contact antigénique

Lymphocytes B



Reproduction végétative

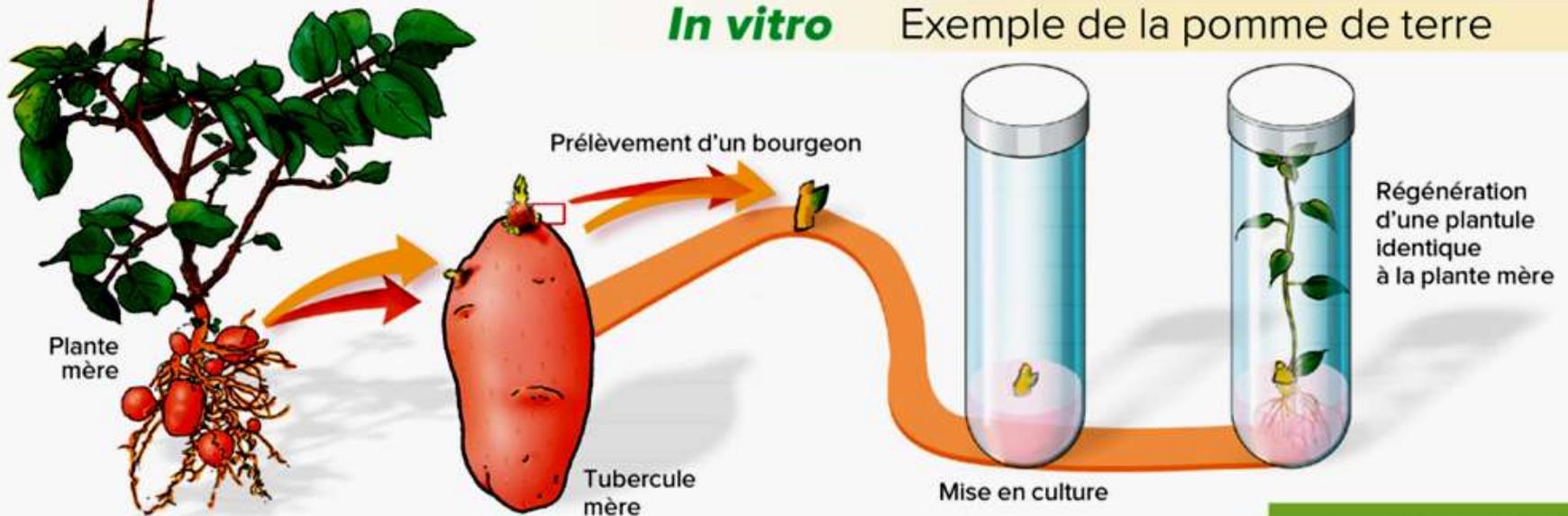
Exemple du fraisier

en conditions naturelles

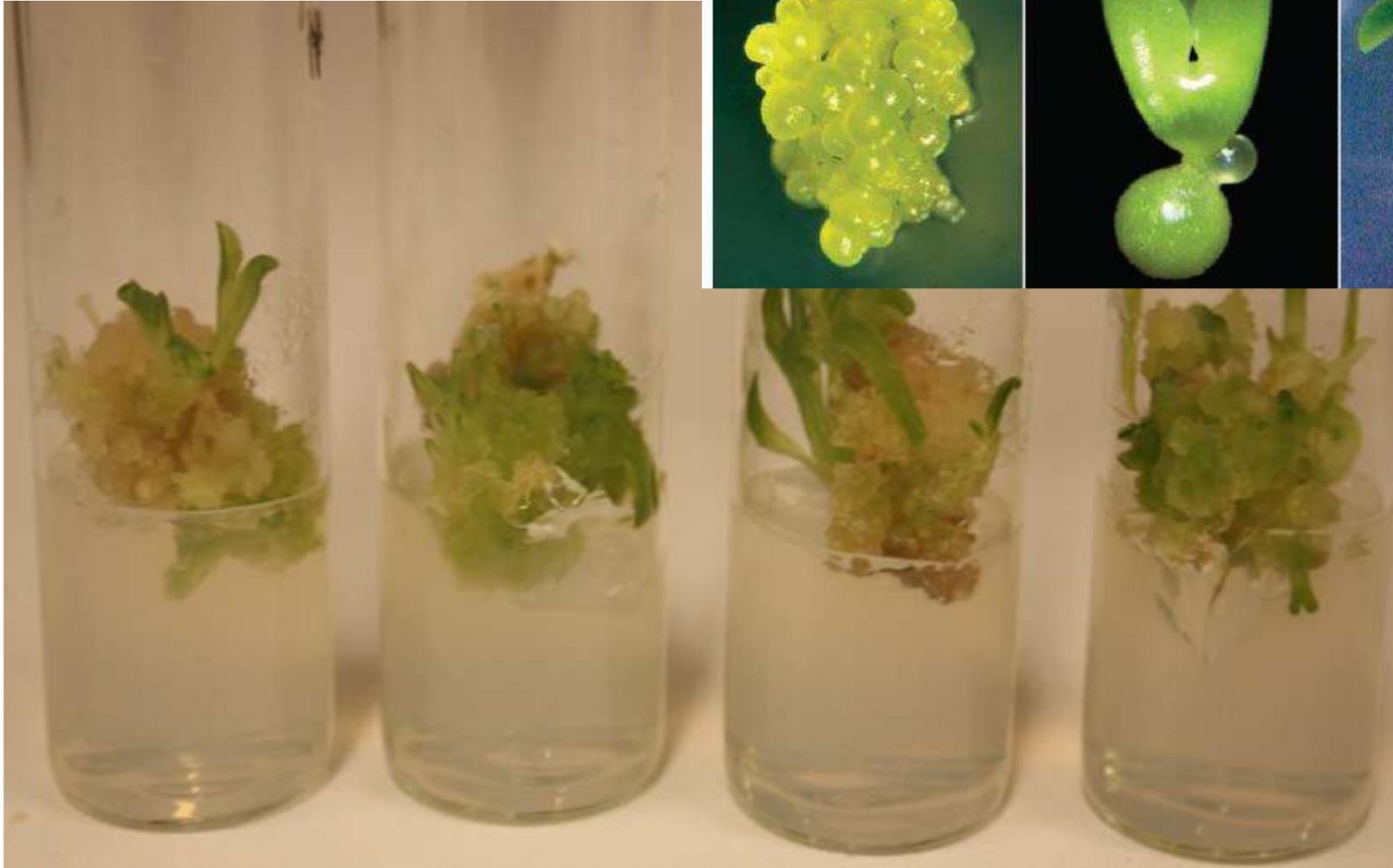


In vitro

Exemple de la pomme de terre



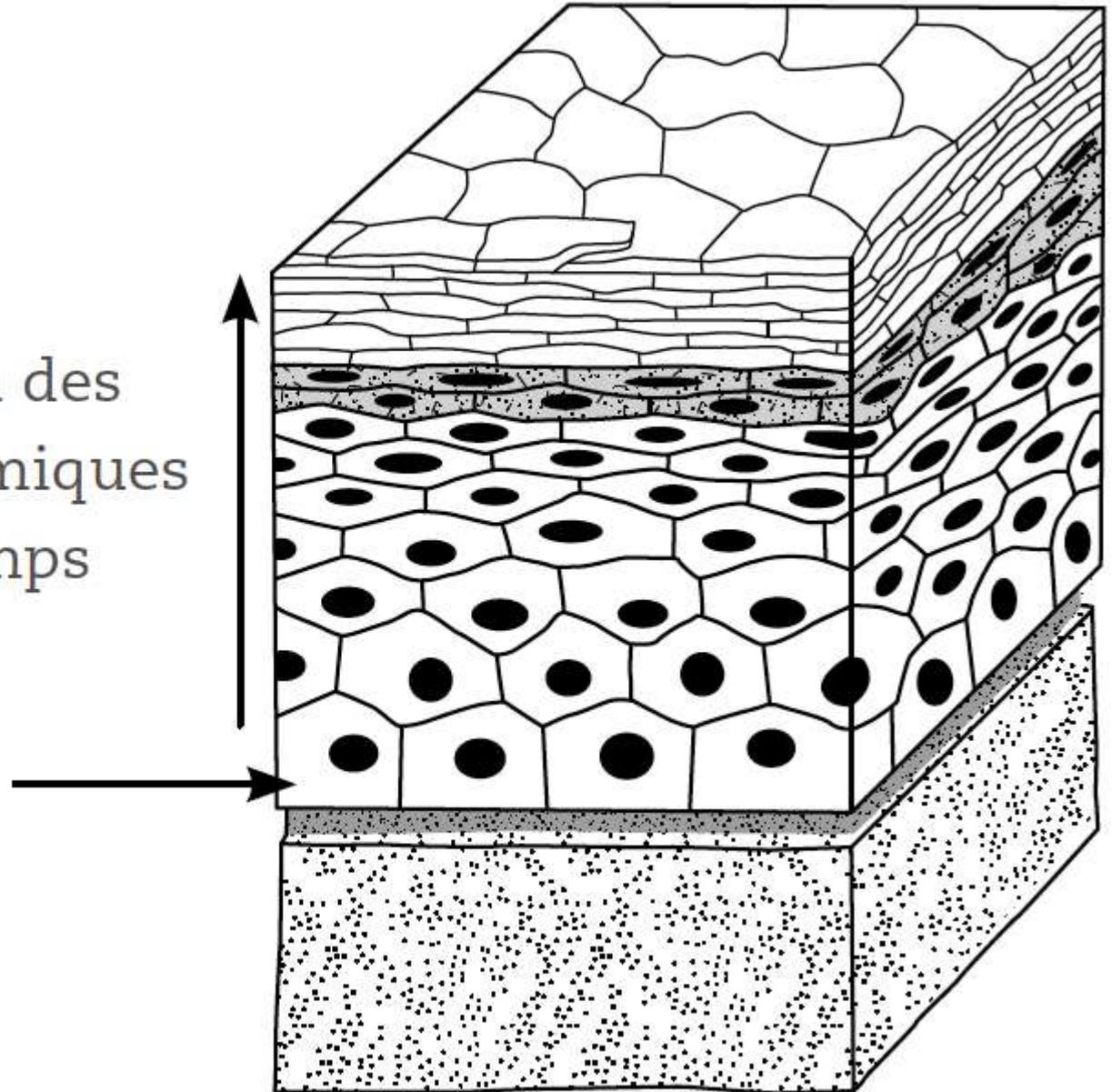
Régénération d'une plantule à partir d'un amas de cellules indifférenciées (cal)



Renouvellement des cellules de la peau

Transformation des
cellules épidermiques
au cours du temps

Cellule basale



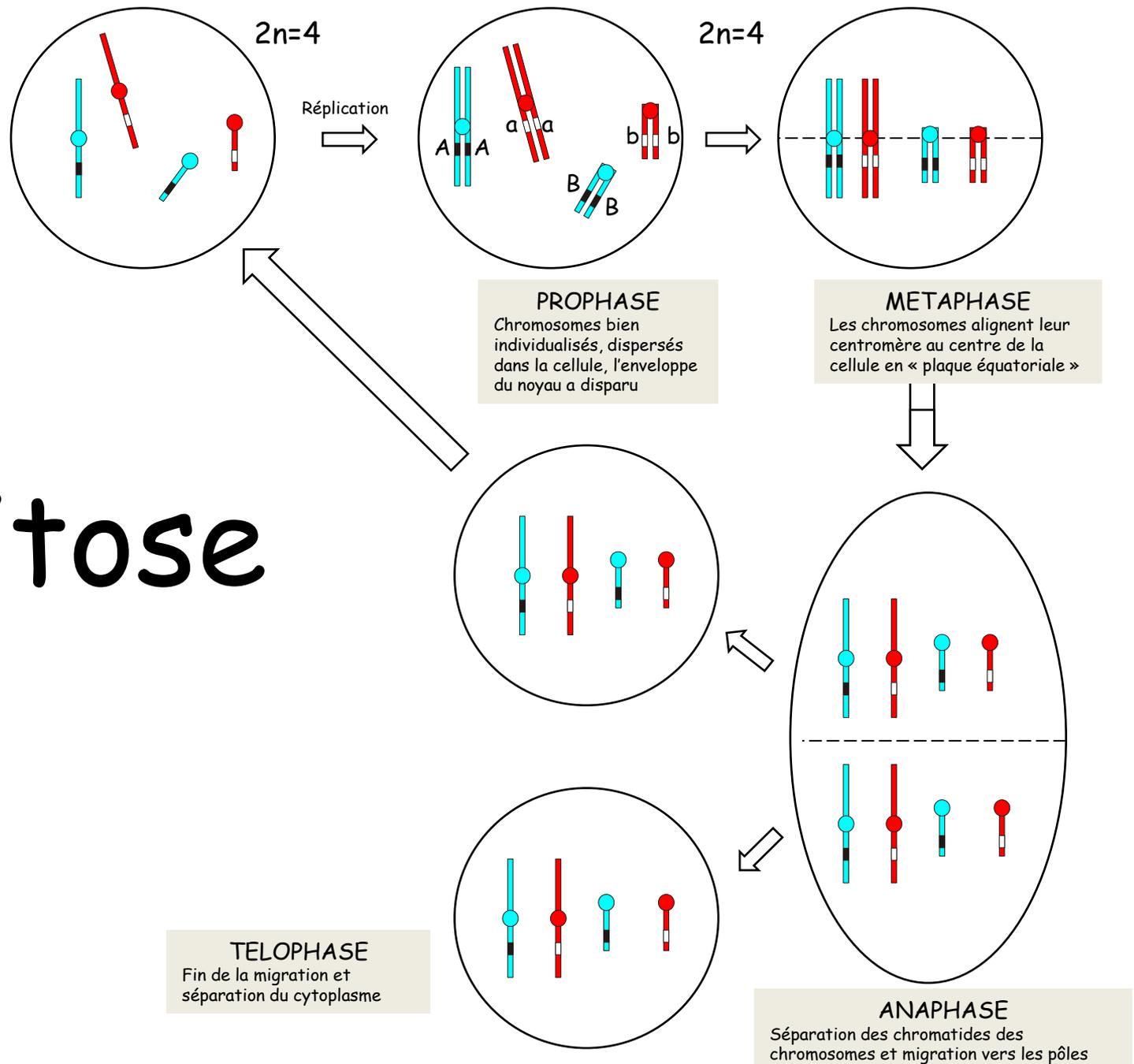
a. Les mitoses successives produisent en théorie une population de cellules identiques génétiquement (clone) pouvant être :

- Disjointes dans le cas d'individus unicellulaires (Exemple : bactéries) ou de cellules circulantes (Exemple : cellules sanguines)
- ou associées de façon stable dans le cas des tissus où les cellules sont reliées entre elles par la matrice extra-cellulaire.

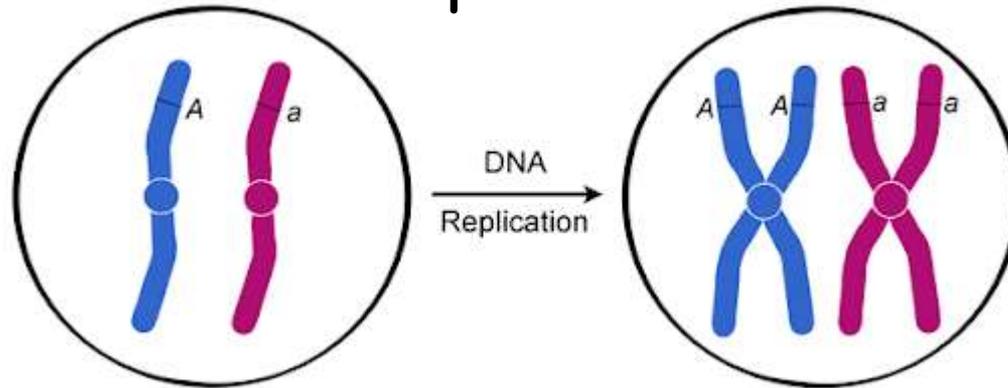
[Exemples :

- La reproduction asexuée chez les végétaux, bouturage
- Clones de lymphocytes
- Renouvellement cellulaire]

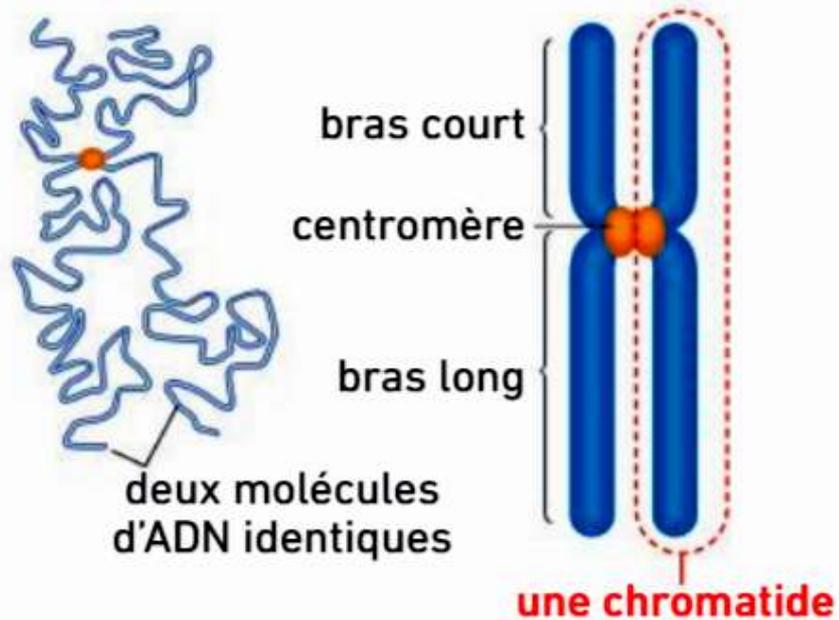
La mitose



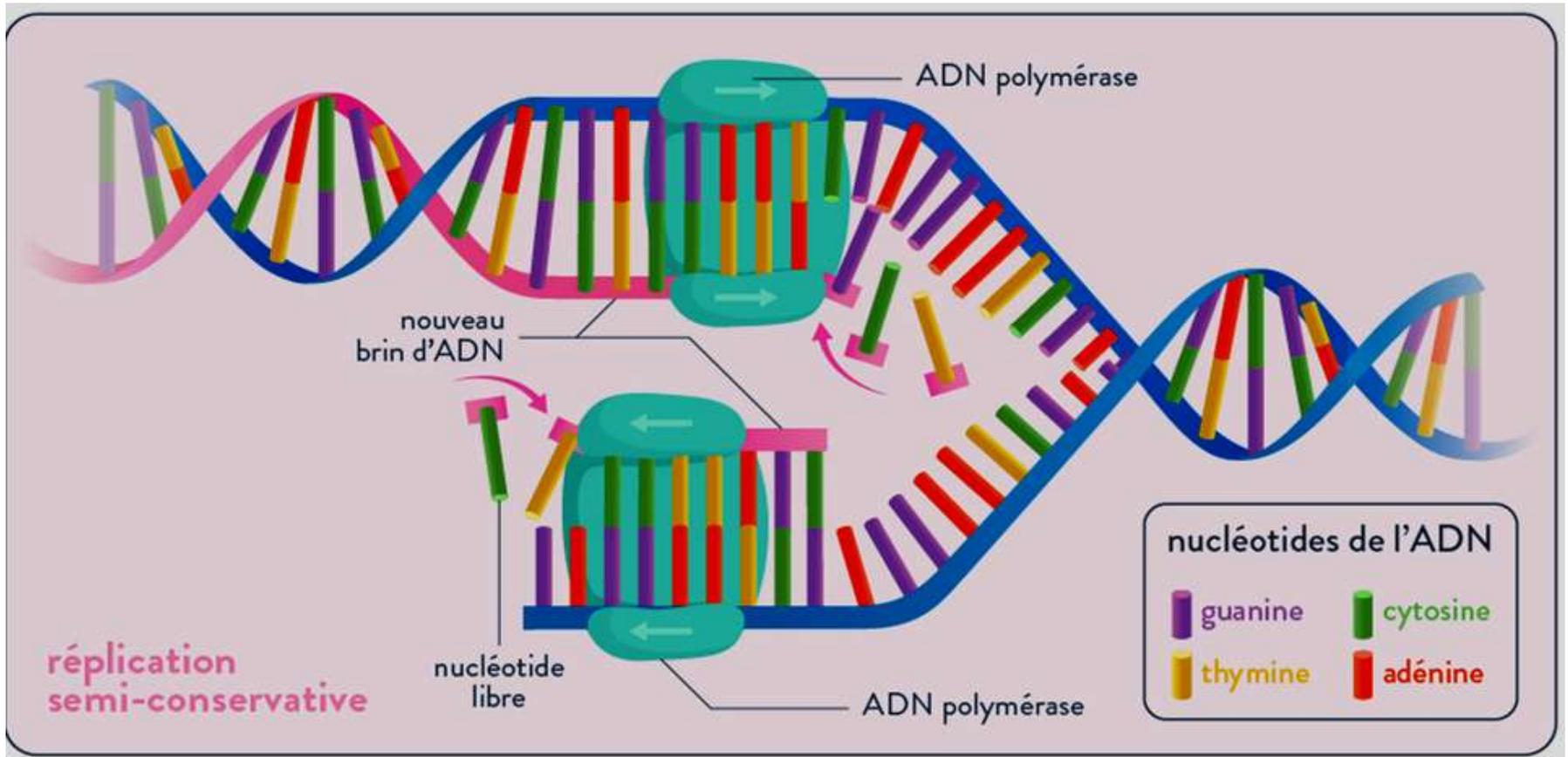
La réplication

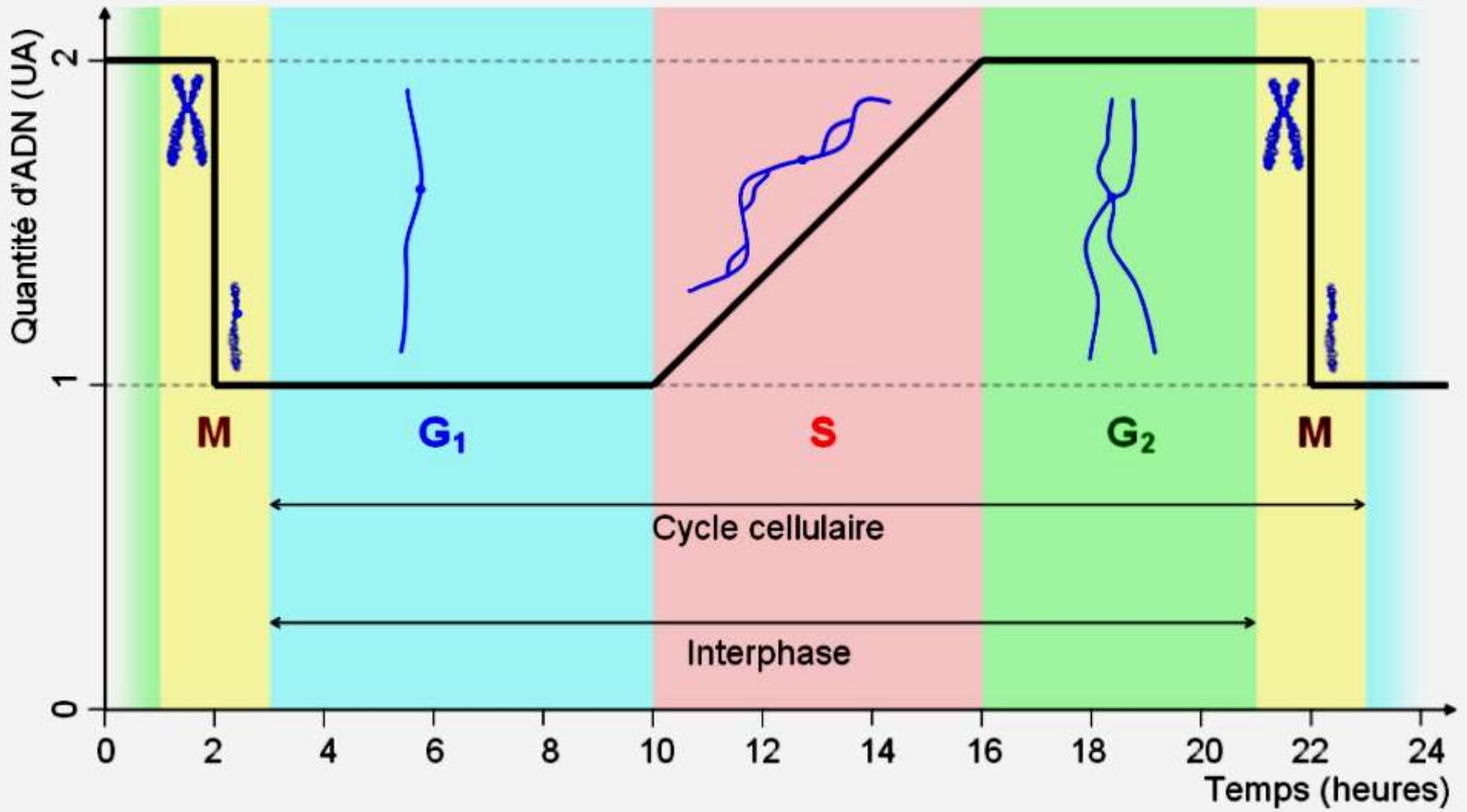


Un chromosome double



La réplication





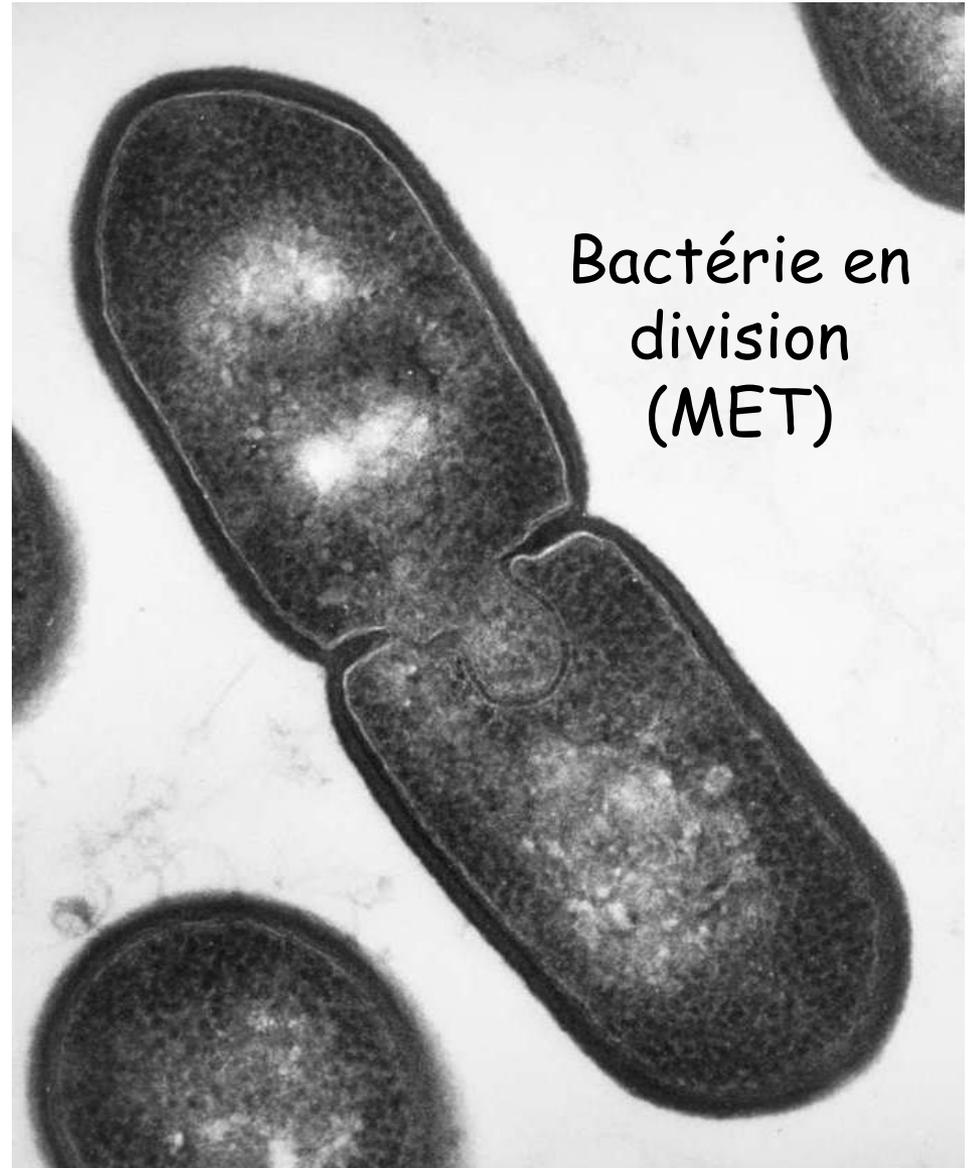
b. C'est l'alternance réplication / mitose au cours de chaque cycle cellulaire qui permet de conserver le caryotype (ensemble des chromosomes) et le génome (ensemble des gènes) de l'individu de générations en générations.

-La réplication qui précède la mitose permet la création d'une copie de la molécule d'ADN constituant chaque chromosome (on passe de chromosomes à 1 chromatides à des chromosomes à 2 chromatides identiques)

-La mitose qui sépare les chromatides de chaque chromosome répartir équitablement ces deux copies dans chacune des deux cellules filles.

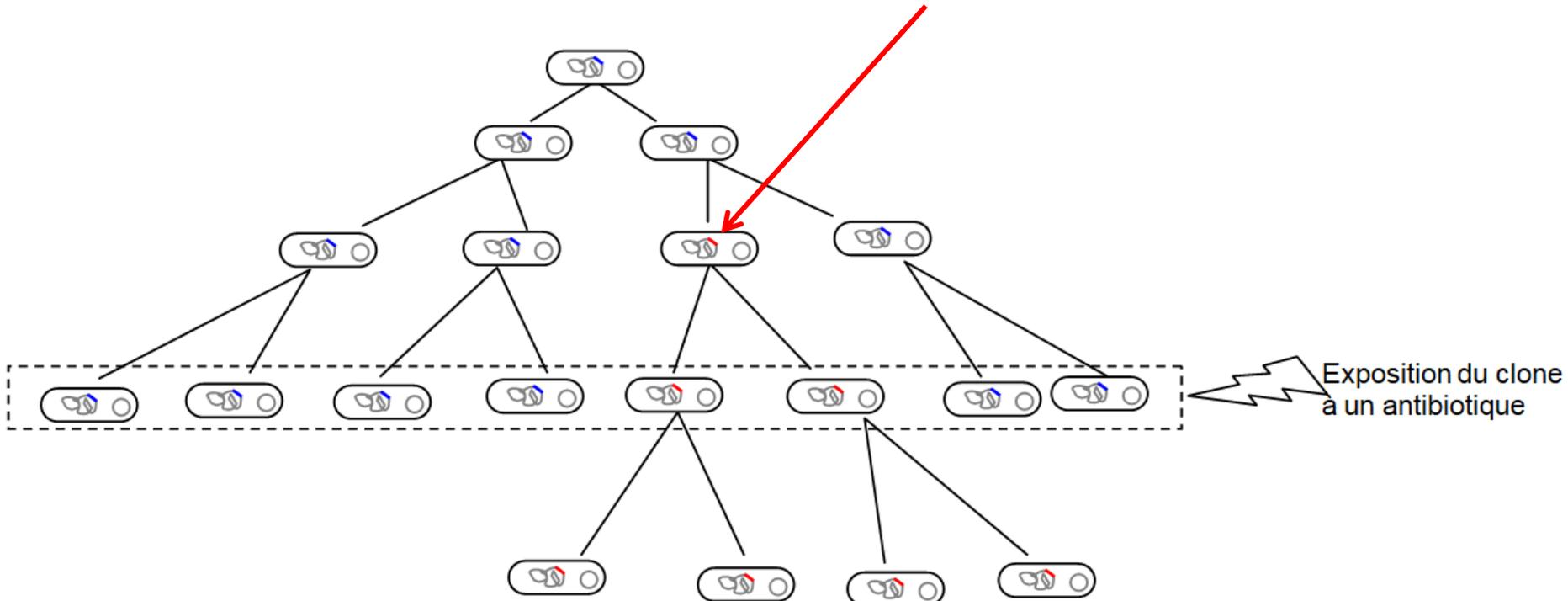
2. Les cellules d'un clone, bien que très proches génétiquement, ne sont pas toutes identiques. Ainsi la diversité génétique dans un clone résulte de l'accumulation d'accidents génétiques survenus au cours des mitoses successives.

Colonies de bactéries cultivées sur milieu gélosé



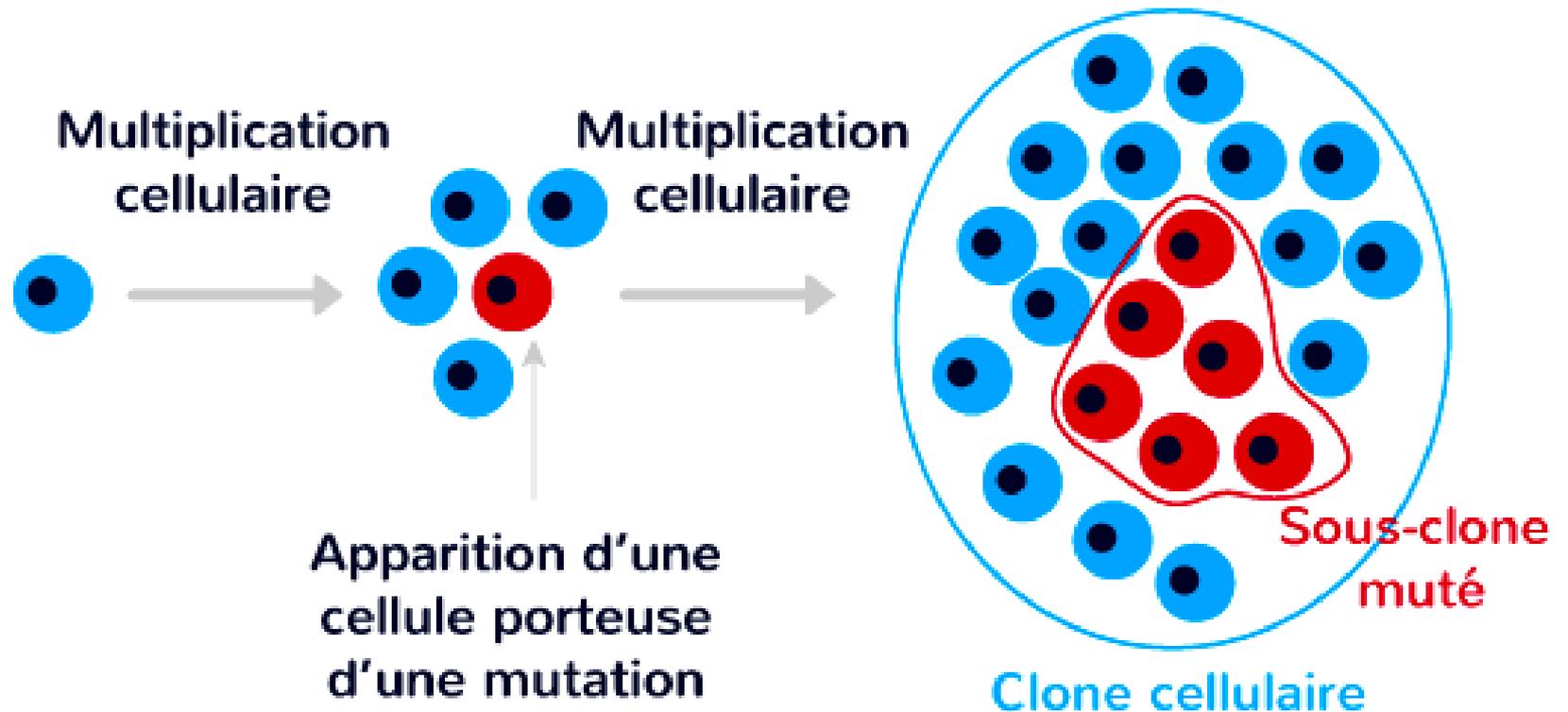
Sélection clonale chez les bactéries

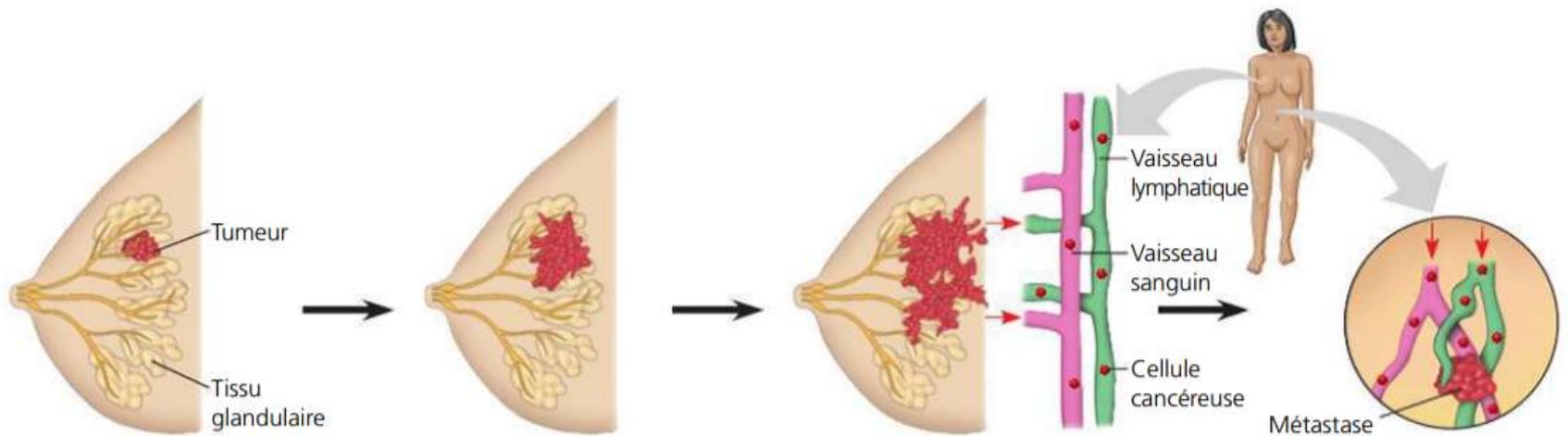
Apparition d'une mutation



Clone sélectionné

La formation d'un sous-clone cellulaire par mutations





1 La tumeur croît à partir d'une première cellule transformée.

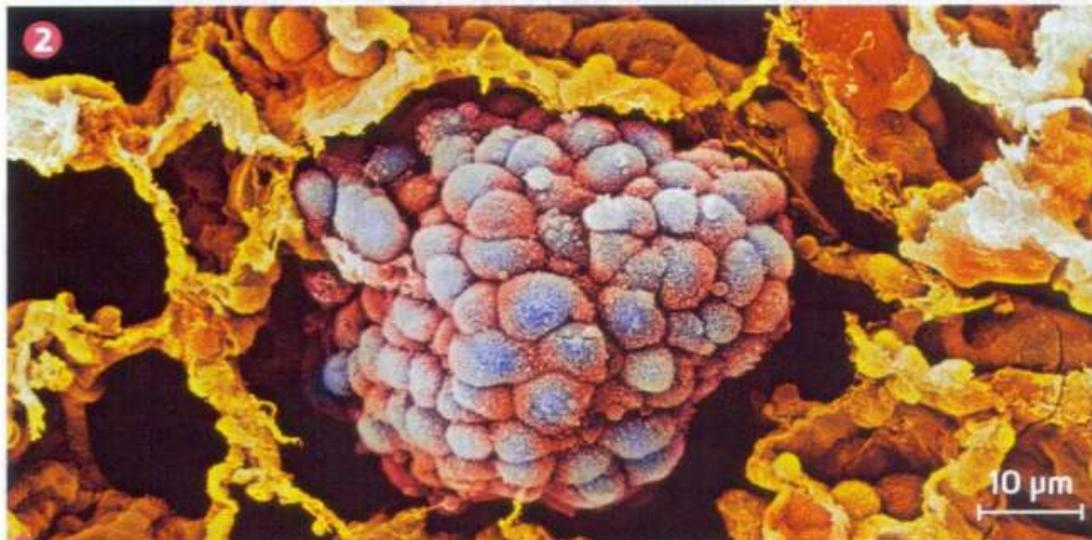
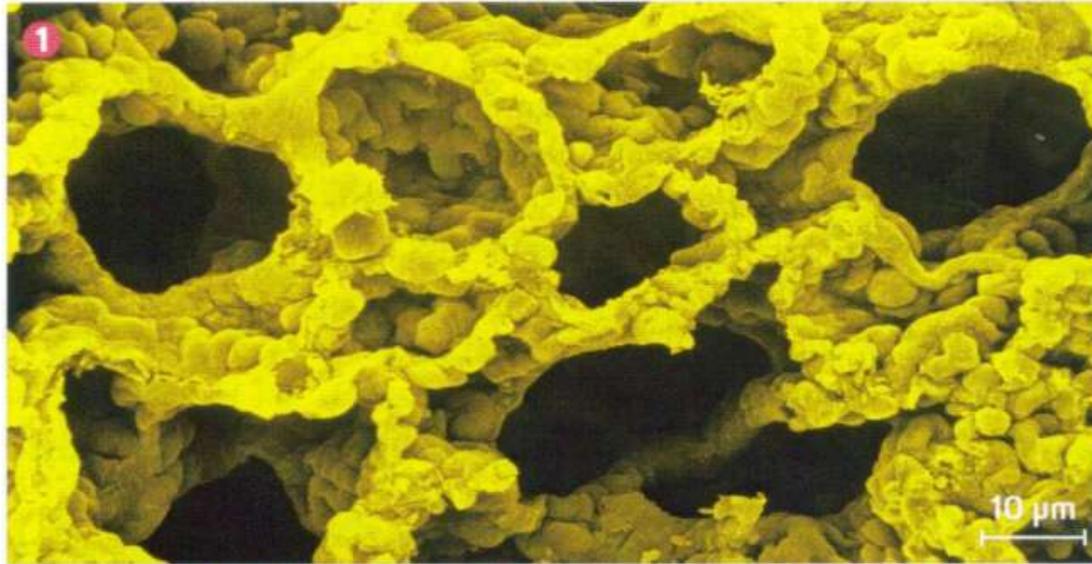
2 Les cellules cancéreuses envahissent les tissus adjacents.

3 Les cellules cancéreuses se propagent à d'autres parties de l'organisme en empruntant les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

4 Un petit pourcentage de cellules cancéreuses peut survivre et établir une nouvelle tumeur dans une autre partie de l'organisme.

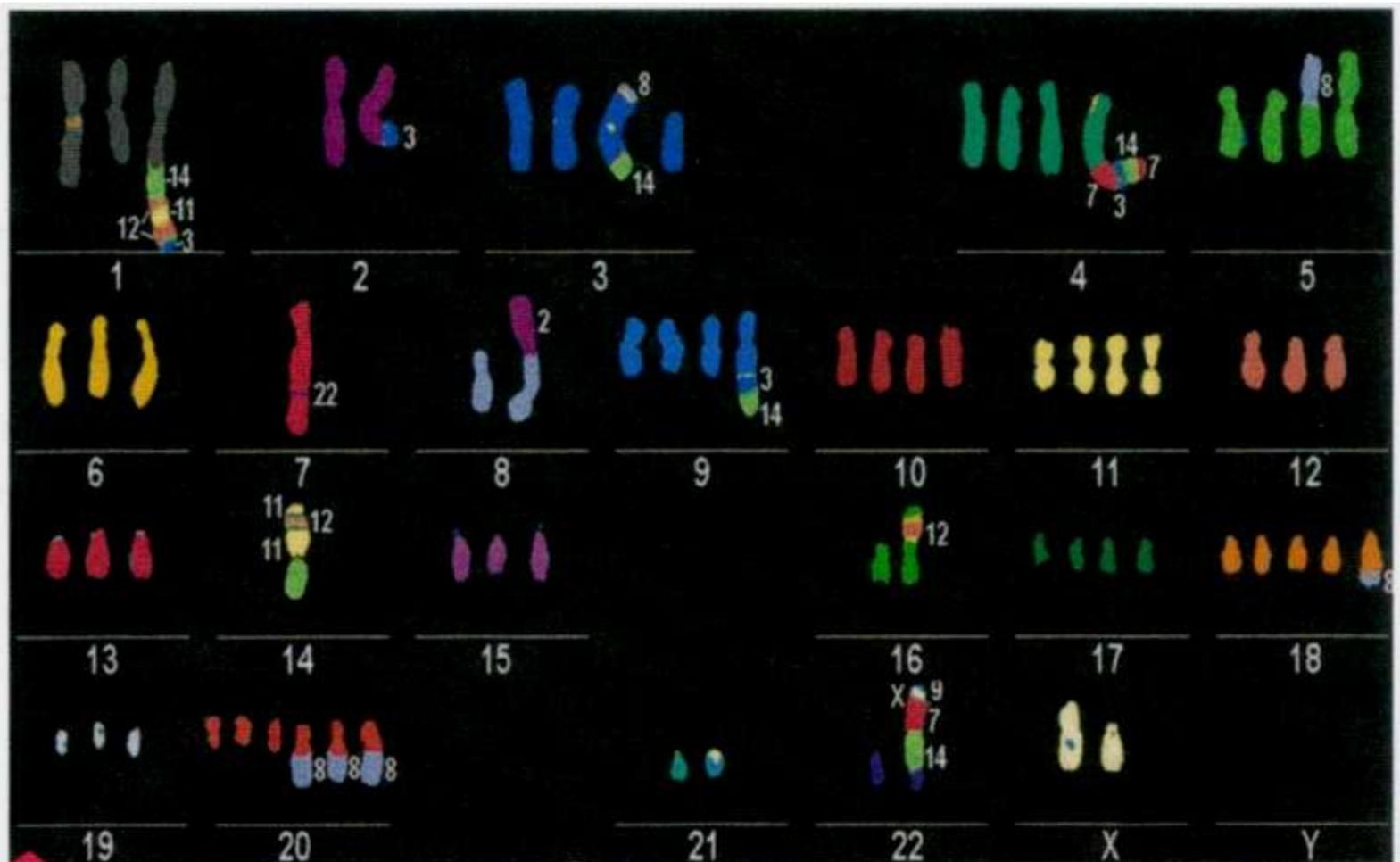
▲ **Figure 12.20 Croissance et métastases d'une tumeur maligne du sein.** Les cellules d'une tumeur maligne (cancéreuse) croissent anarchiquement. Elles peuvent se propager et atteindre les tissus adjacents. Elles peuvent aussi toucher d'autres parties de l'organisme par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Elles forment alors ce qu'on appelle des métastases.

Alvéole pulmonaire envahie par des cellules tumorales (MEB fausses couleurs)



b Alvéoles pulmonaires : ① alvéole saine, ② alvéole colonisée par une tumeur (cellules bleues) (MEB, couleurs artificielles).

Caryotype de cellule cancéreuse



a Caryotype d'une cellule cancéreuse du poumon (les numéros adjacents aux chromosomes indiquent l'origine des fragments chromosomiques déplacés).



▲ **Figure 18.26** Les tests diagnostiques des mutations des gènes *BRCA1* et *BRCA2*. Des tests génétiques pour déterminer la présence de mutations qui amplifient le risque de cancer du sein sont à la disposition des personnes présentant des antécédents familiaux de ce type de cancer. De nouvelles techniques de séquençage de « haut débit » permettent de séquencer sans délai de nombreux échantillons d'ADN, tel qu'il est illustré ici.

a. Avant chaque division cellulaire, des erreurs de réplication peuvent survenir malgré l'existence de mécanismes de vérification et de réparation de l'ADN.

Une cellule dans laquelle apparaît une mutation la transmet ensuite à toute sa descendance par mitose.

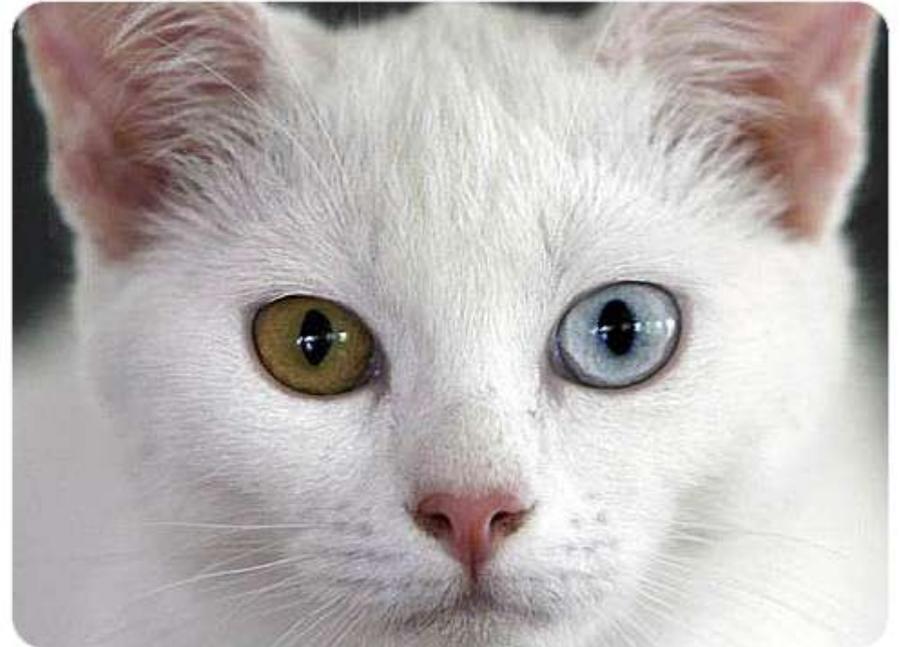
[Exemples :

- Lorsqu'une cellule subit une mutation dans un gène impliqué dans le contrôle des divisions cellulaires, cette cellule peut être à l'origine d'une tumeur. L'accumulation de ce type de mutations peut conduire à l'apparition d'un cancer]

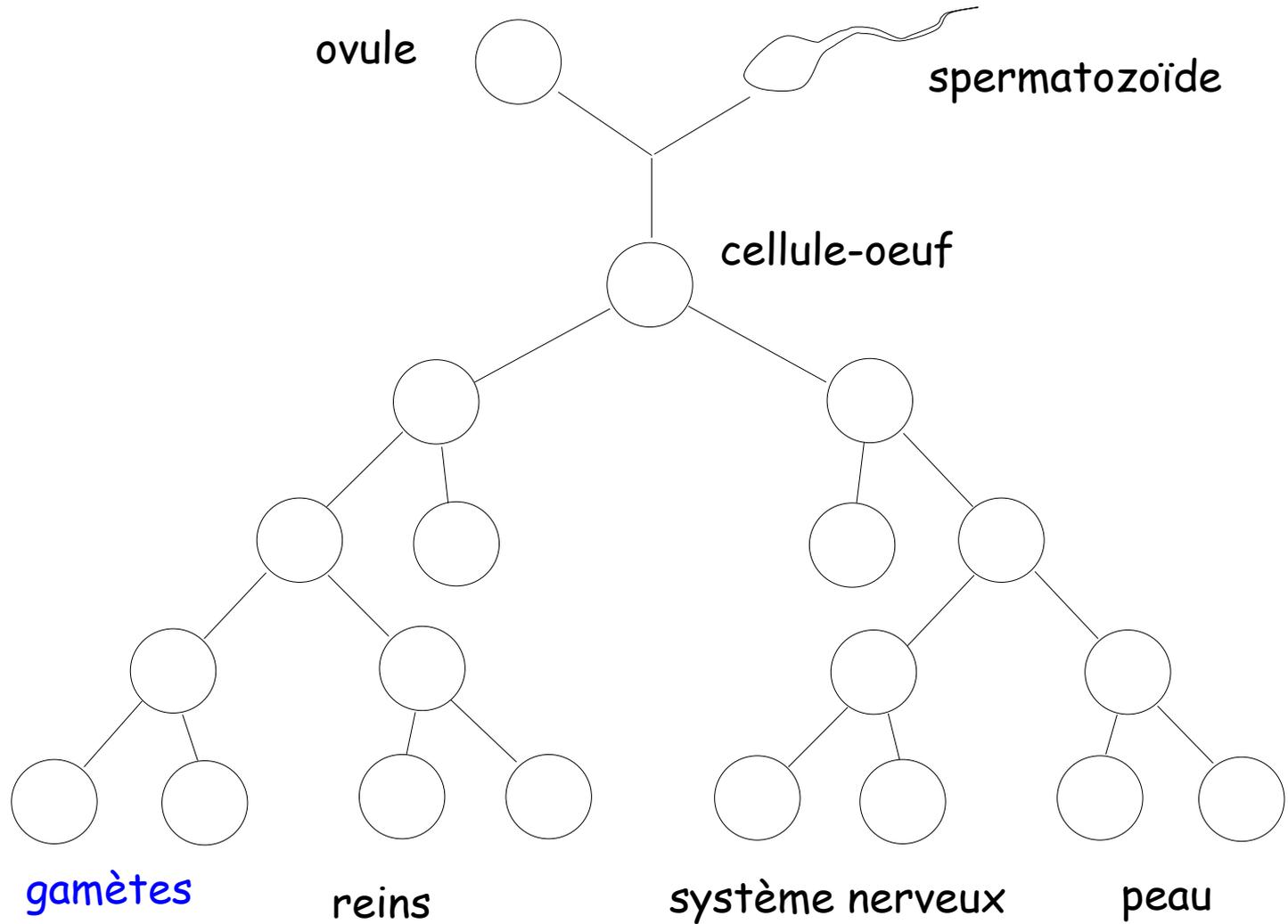
Comment faire la différence entre mélanome bénin (grain de beauté) et mélanome malin

BÉNIN	Aidez-vous de la méthode ABCDE	MALIN
	<p>A comme ASYMÉTRIQUE <i>Grain de beauté de forme ni ronde ni ovale, dont les couleurs et les reliefs ne sont pas régulièrement répartis autour du centre.</i></p>	
	<p>B comme BORDS IRRÉGULIERS <i>Bords déchiquetés, mal délimités.</i></p>	
	<p>C comme COULEUR NON HOMOGENE <i>Présence désordonnée de plusieurs couleurs (noir, bleu, marron, rouge ou blanc).</i></p>	
	<p>D comme DIAMÈTRE <i>Diamètre en augmentation.</i></p> <p>E comme ÉVOLUTION <i>Changement rapide de taille, de forme, de couleur ou d'épaisseur.</i></p>	

Des exemples de mutations somatiques



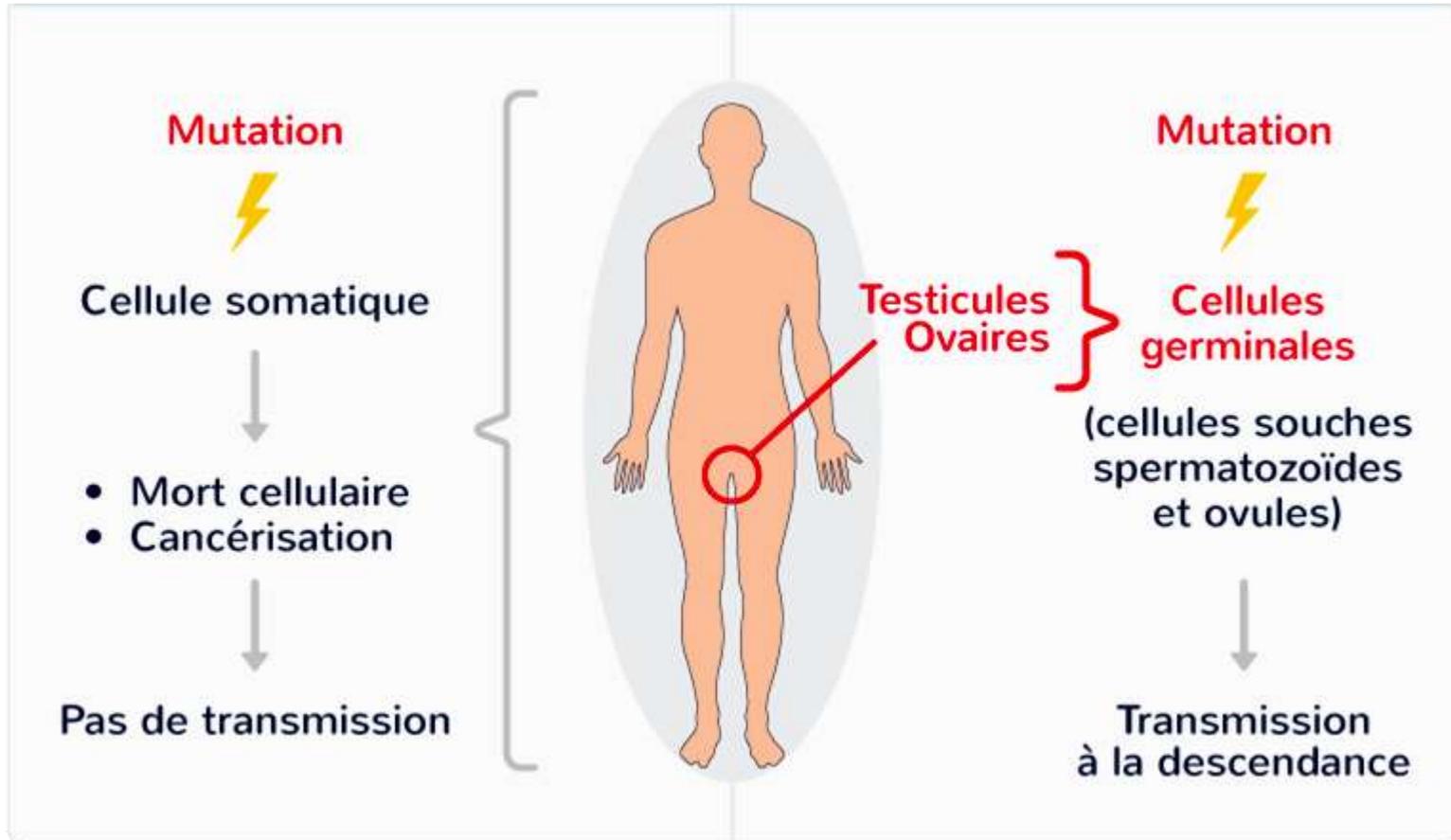
Lignée somatique ou germinale



Lignée germinale

Lignée somatique

Transmission des mutations

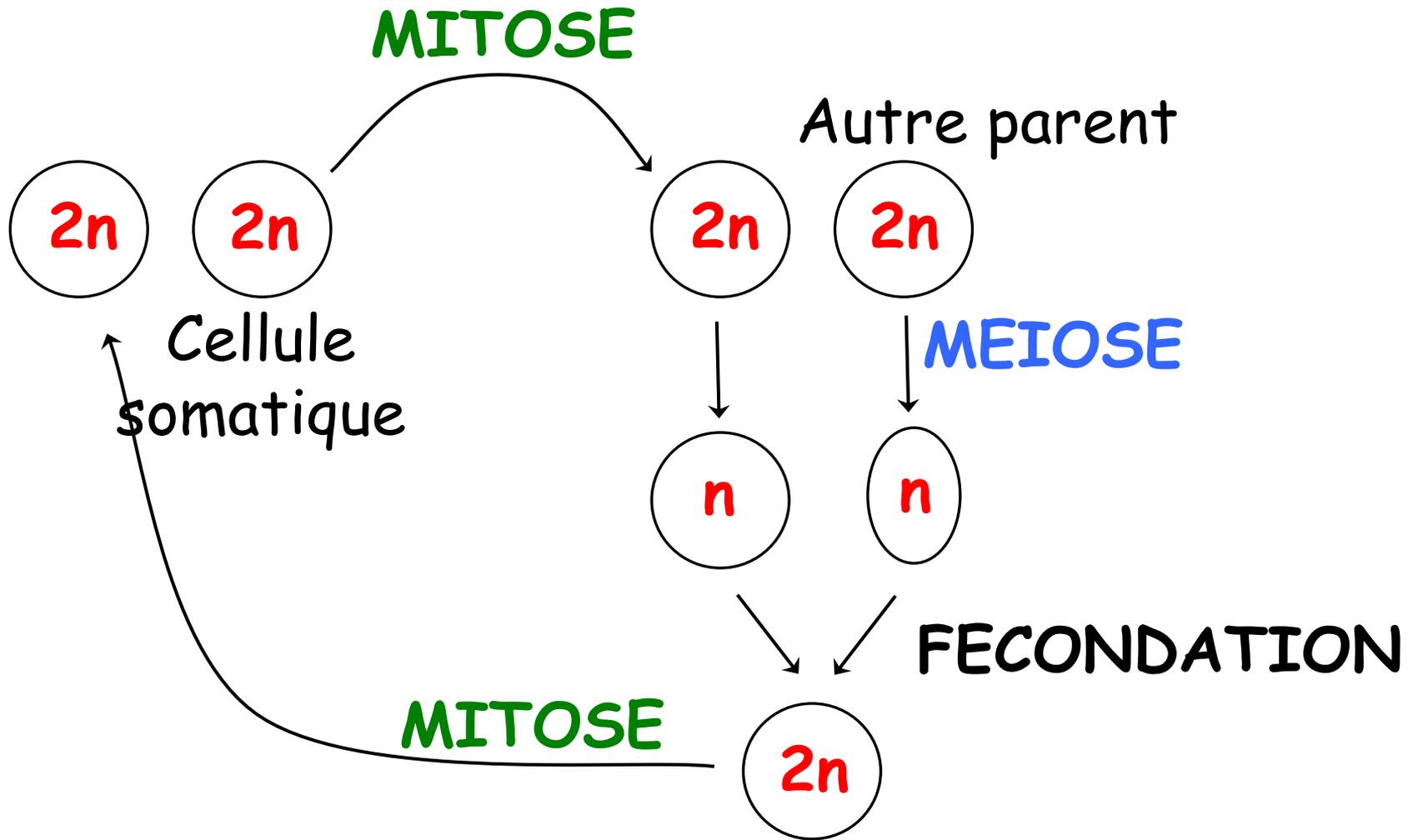


b. Toutes les erreurs affectant l'ADN ne sont pas néfastes. Les mutations (insertion, délétion, substitution) sont des variations de la séquence d'un gène qui peuvent également conduire à l'existence de nouveaux allèles et contribuent à la diversité génétique au sein d'une espèce. Cependant, ces innovations ne sont transmises à la descendance que si elles affectent des cellules de la lignée germinale, à l'origine des gamètes.

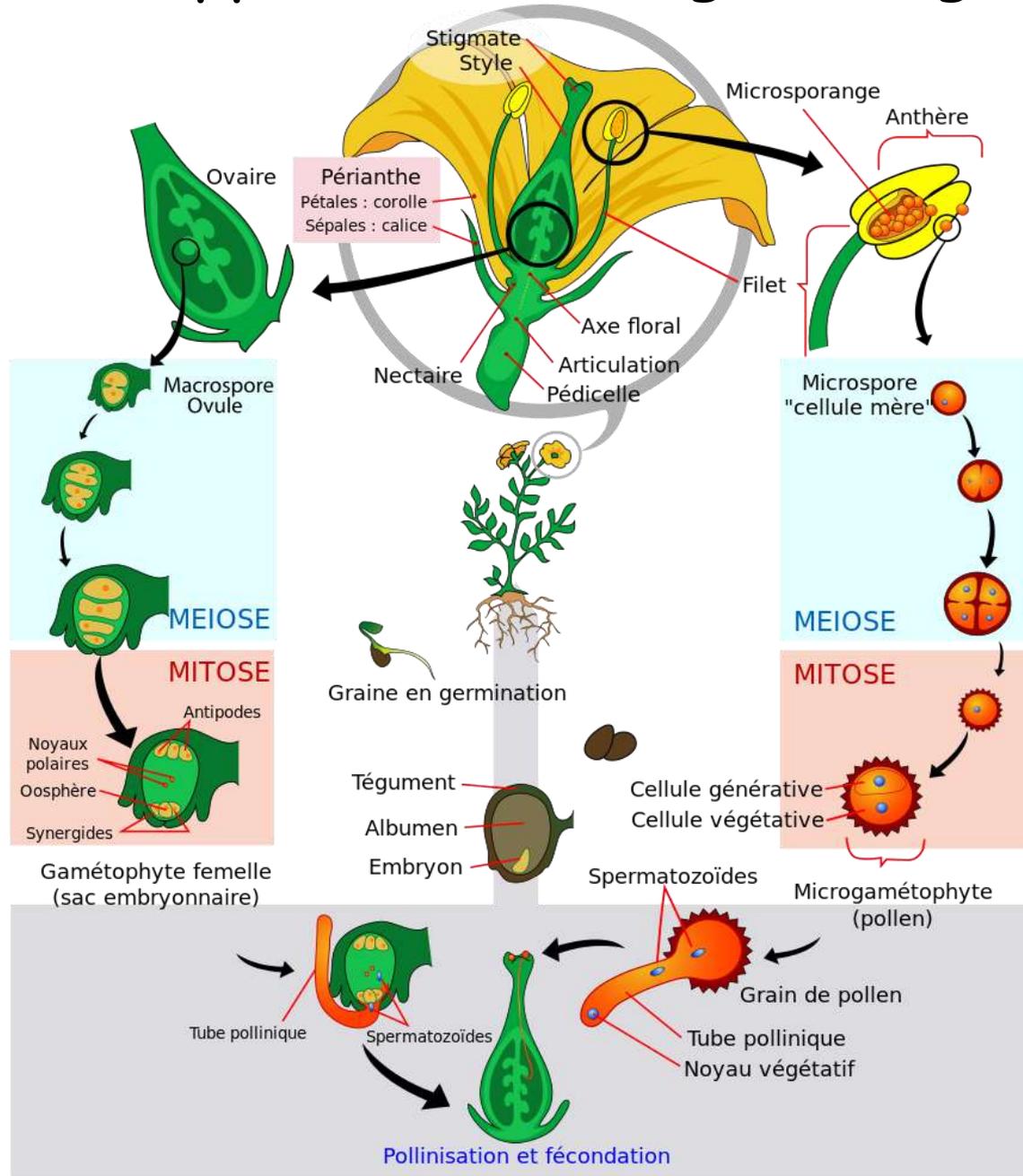
c. Des cassures de deux brins de l'ADN peuvent entraîner la perte d'un fragment de chromosomes et donc de gènes dans une cellule. Ces accidents génétiques sont également irréversibles : toutes les cellules du sous-clone seront affectées.

3. Chaque individu est donc constitué d'une mosaïque de sous-clones présentant de faibles variations génétiques liées aux accidents génétiques accumulés tout au long de la vie.

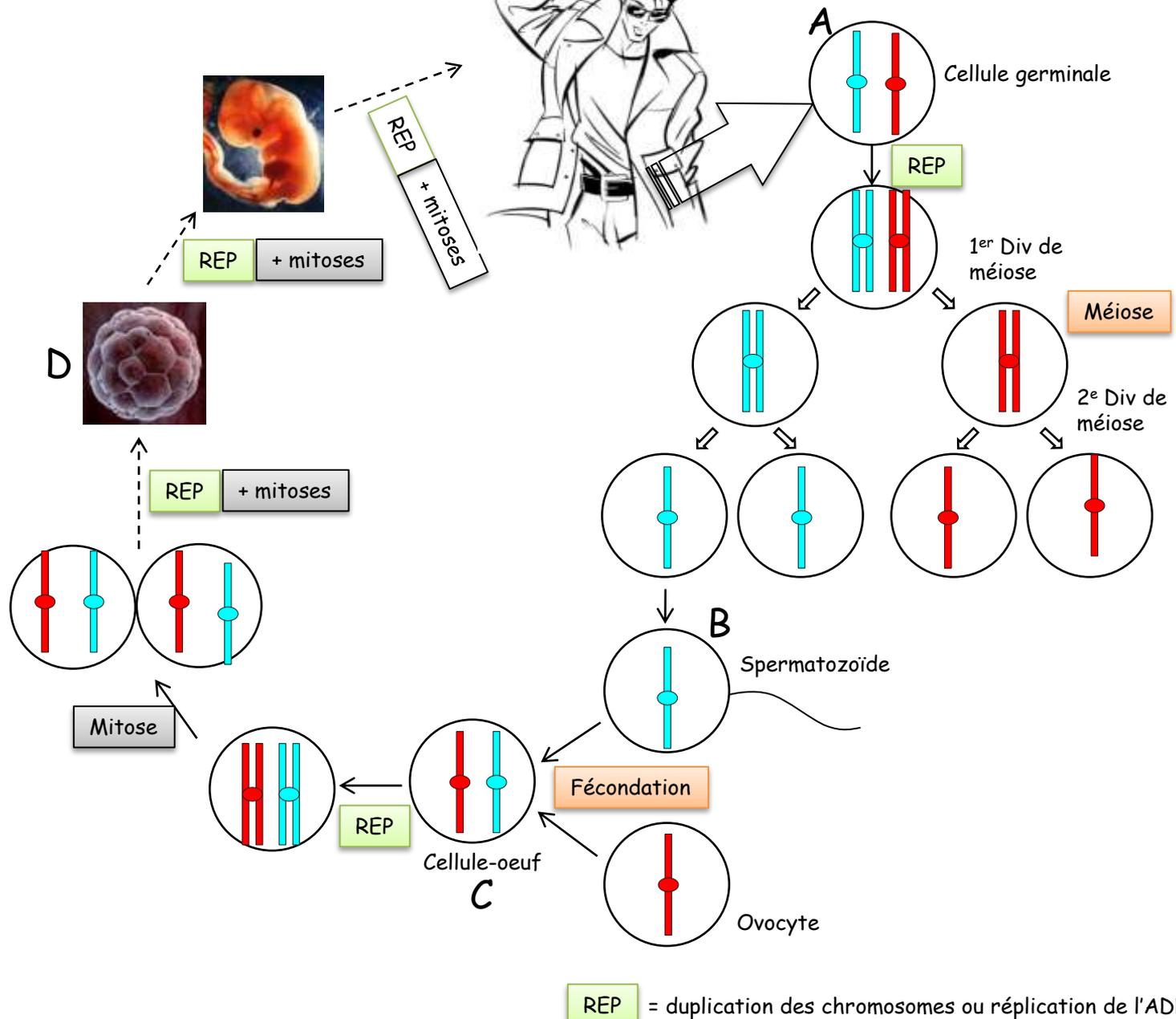
II. Chez les eucaryotes, la reproduction sexuée, tout en assurant la stabilité du caryotype de l'espèce de générations en générations, est source de diversité génétique des individus. Méiose et fécondation permettent des brassages alléliques tels que chaque individu est unique sur le plan génétique.



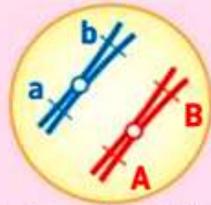
Cycle de développement d'un végétal angiosperme



Cycle de développement chez l'être humain

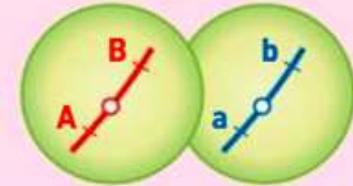


Méiose et fécondation, deux phénomènes complémentaires

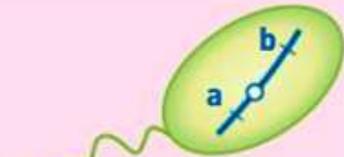


cellule-mère diploïde
 $2n$ chromosomes,
2 lots d'allèles

MÉIOSE

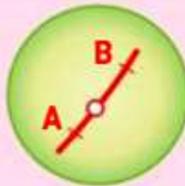


cellules haploïdes (gamètes, spores)
 n chromosomes,
1 seul lot d'allèles



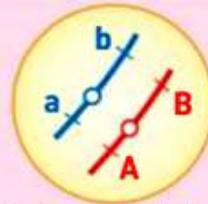
spermatozoïde, haploïde
 n chromosomes,
1 seul lot d'allèles

+



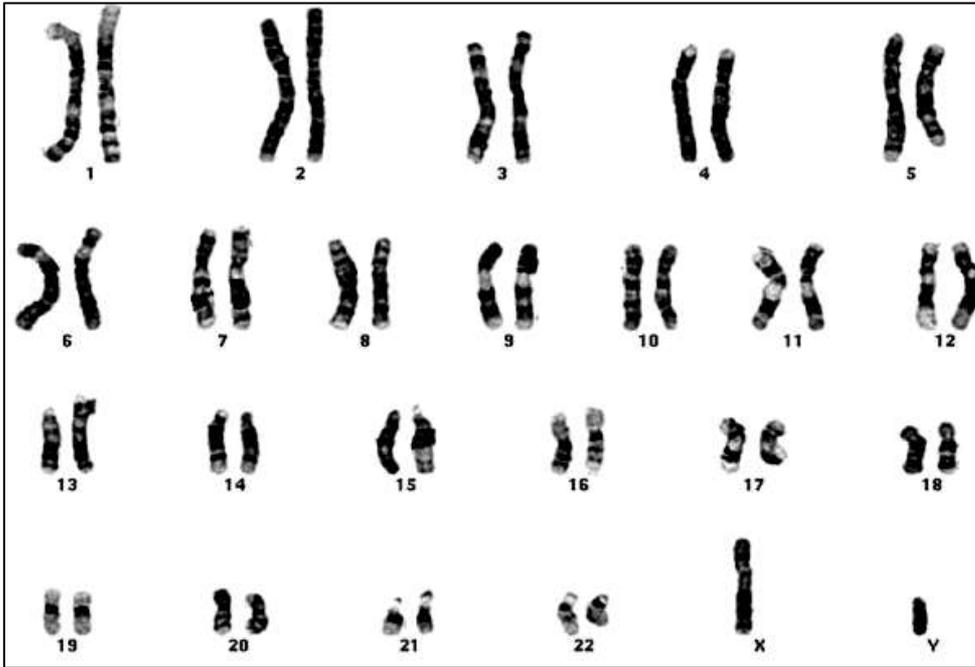
ovule, haploïde
 n chromosomes,
1 seul lot d'allèles

FÉCONDATION



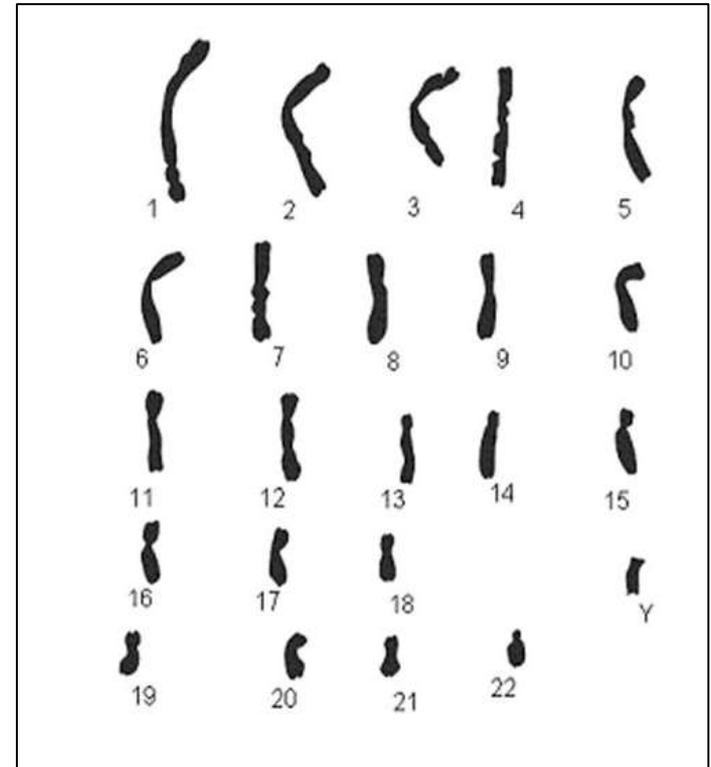
cellule-œuf, diploïde
 $2n$ chromosomes,
2 lots d'allèles

Caryotype de cellules somatiques humaines



$$2n=46$$

Caryotype d'un spermatozoïde humain



$$n=23$$

1. [Rappels] Un cycle de développement d'une espèce se caractérise par une alternance de deux phénomènes compensateurs permettant une stabilité du caryotype : méiose et fécondation.

a. Un cycle de développement correspond à l'ensemble des étapes depuis la formation de la première cellule de l'individu jusqu'à la formation de la première cellule de l'individu de la génération suivante.

b. La phase diploïde (cellules à $2n$ chromosomes) débute lors de la fécondation et se termine à la méiose. Dans les cellules diploïdes, les chromosomes sont présents par paires (chromosomes homologues).

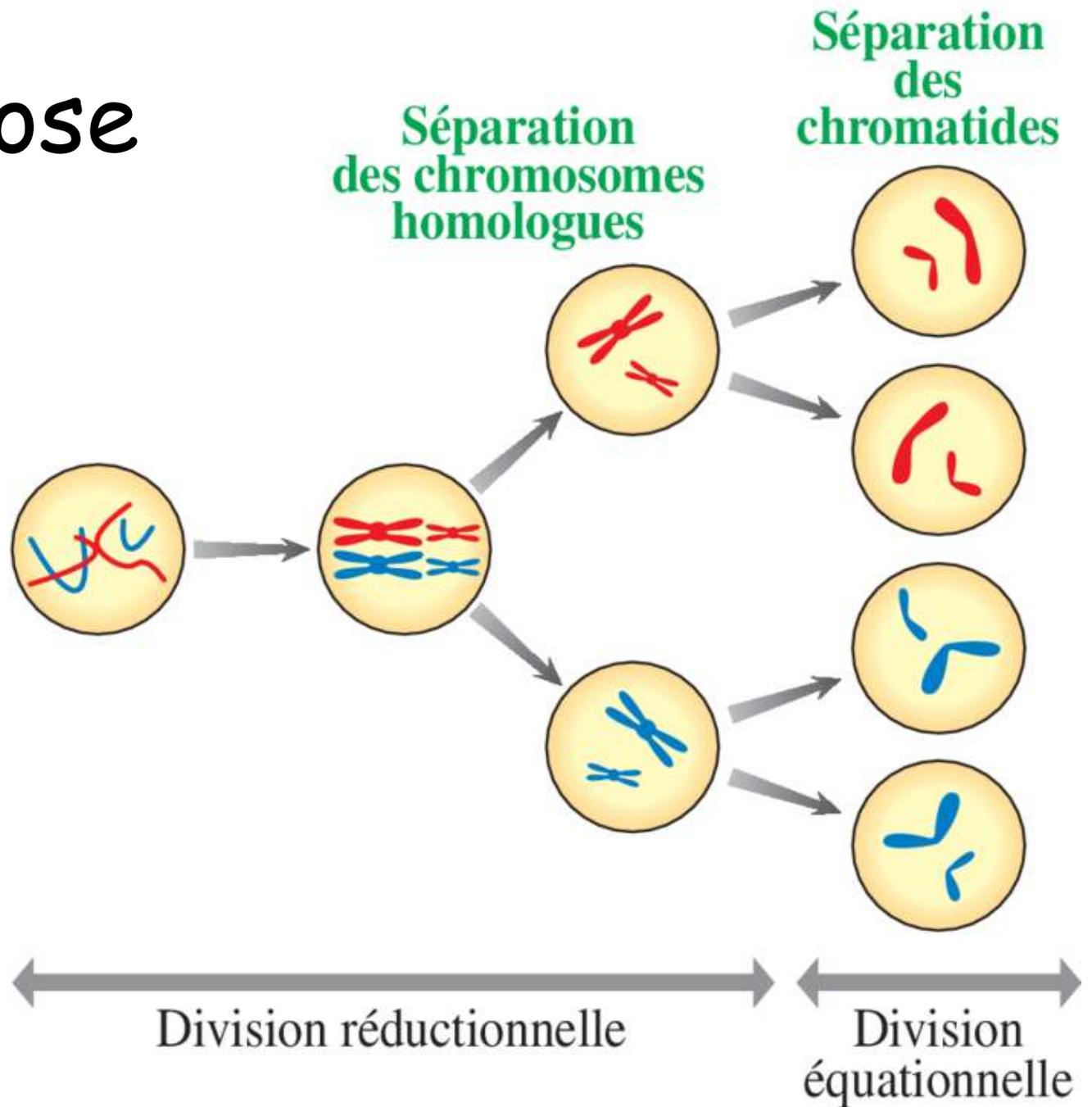
- Pour chaque paire, chaque gène est donc représenté sous 2 formes alléliques
- Pour un gène donné, si les deux allèles sont identiques, il y a homozygotie.
- Si les 2 allèles sont différents, il y a hétérozygotie.

c. La phase haploïde (cellules à n chromosomes) débute par la méiose et se termine à la fécondation. Dans les cellules haploïdes, il n'y a qu'un chromosome par paires, donc un seul allèle par gène.

[Rappel : *Le caryotype de l'espèce humaine est formé de 44 chromosomes homologues et 2 chromosomes sexuels soit un caryotype diploïde : $2n = 46$*]

2. La méiose, en réalisant deux processus de brassage alléliques (brassage intra- et inter-chromosomique), produit une diversité considérable de gamètes génétiquement originaux.

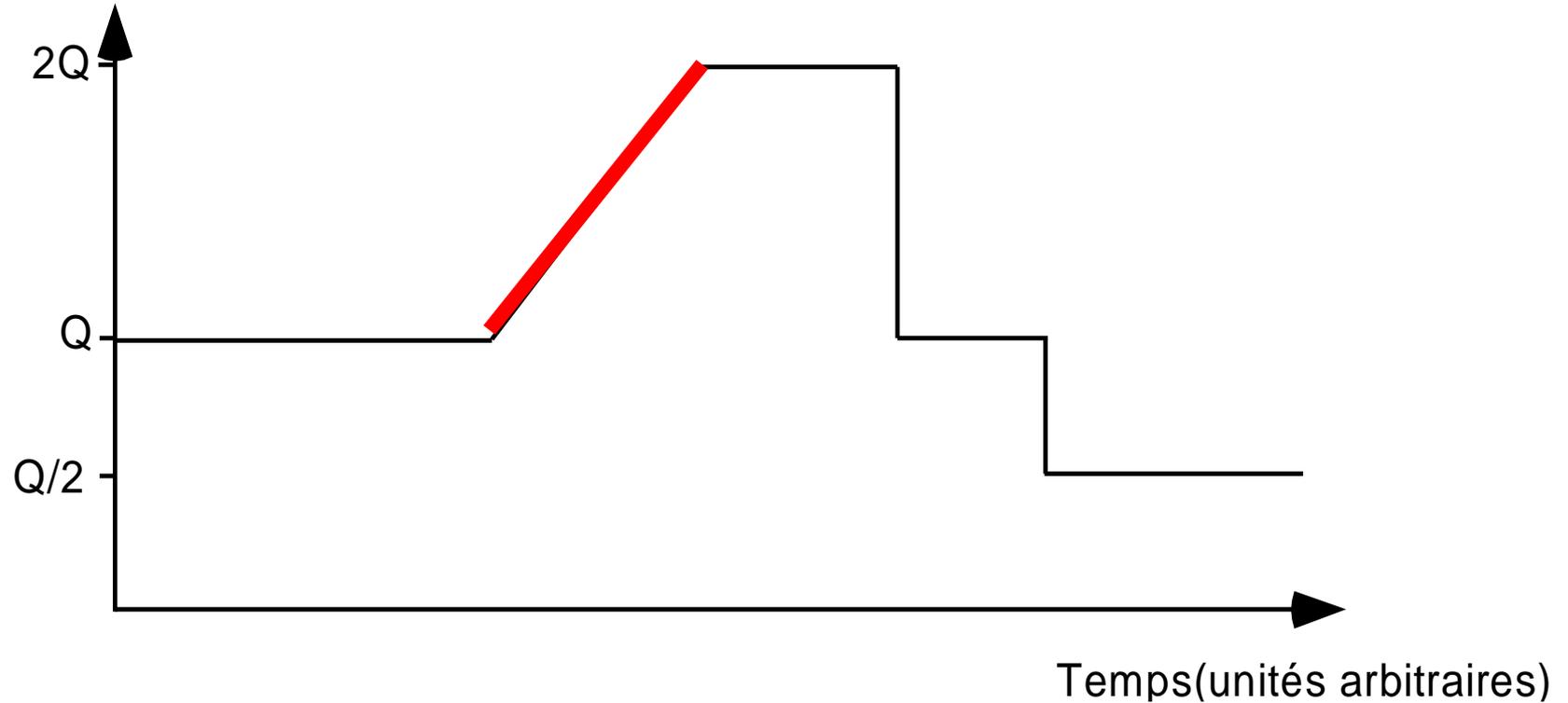
La méiose



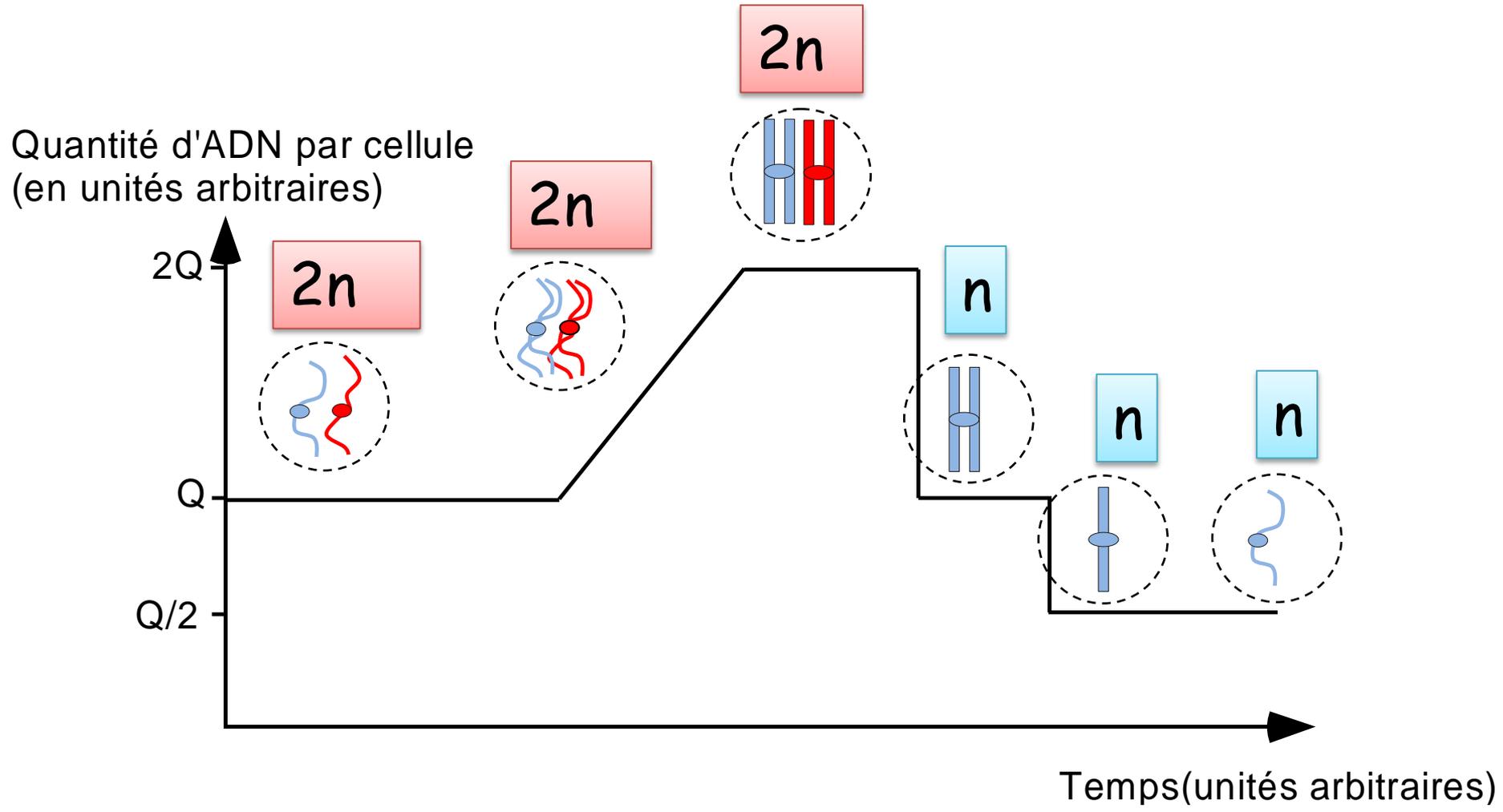
Doc: variations de la quantité d'ADN au cours de la méiose

1 seule phase de réplication de l'ADN

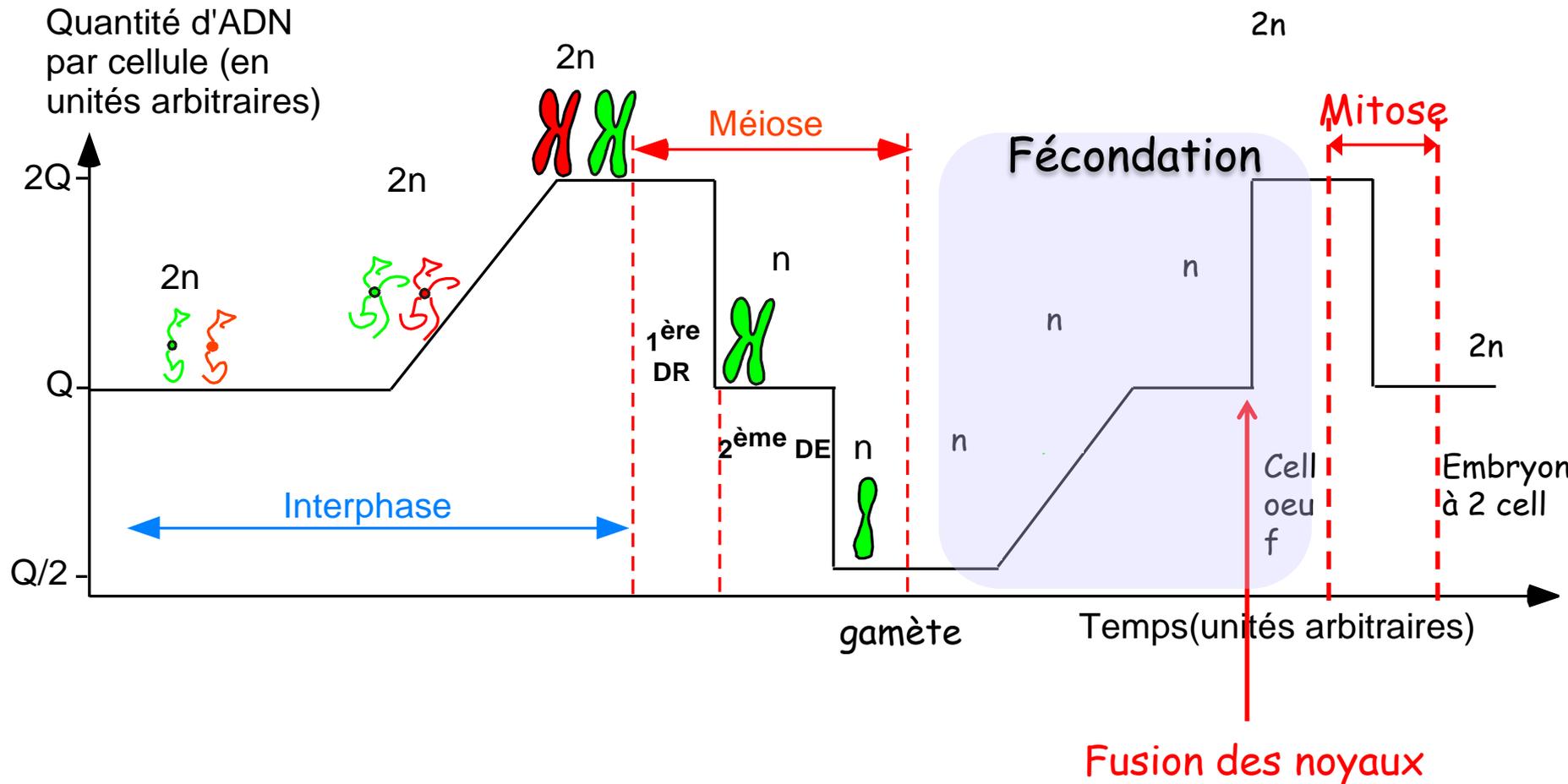
Quantité d'ADN par cellule
(en unités arbitraires)



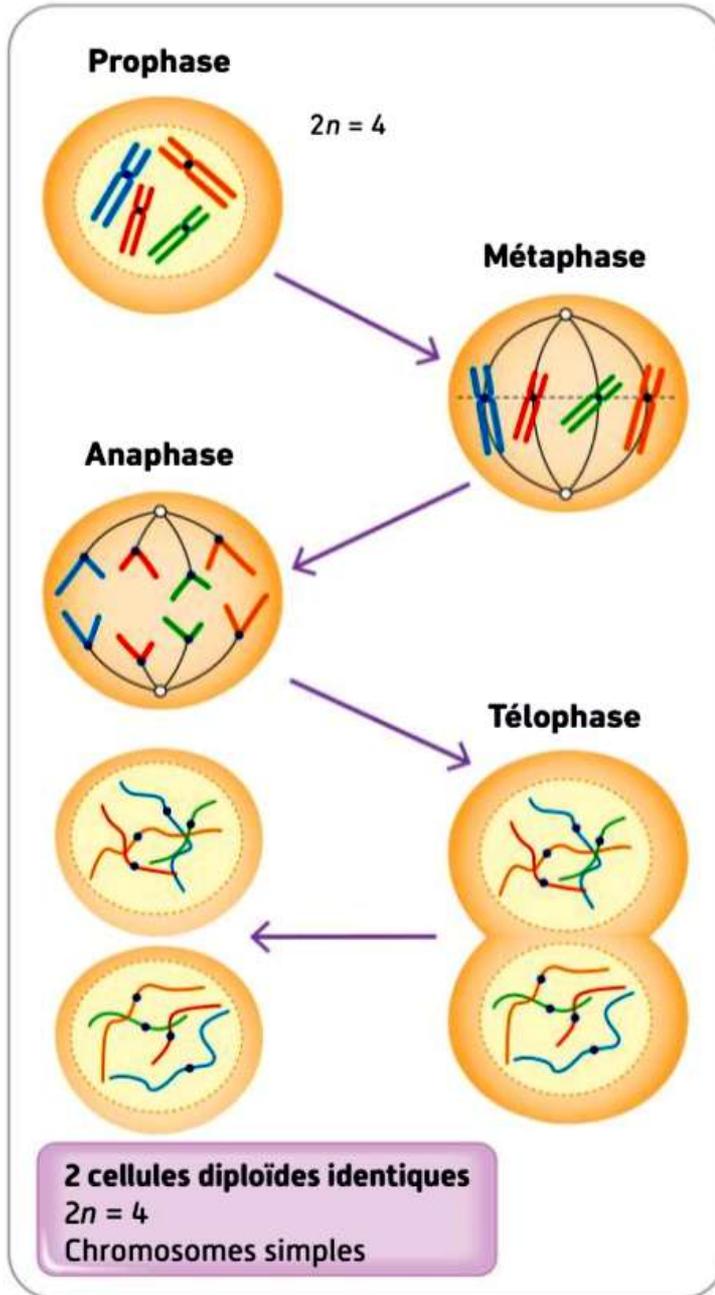
Doc: variations de la quantité d'ADN au cours de la méiose



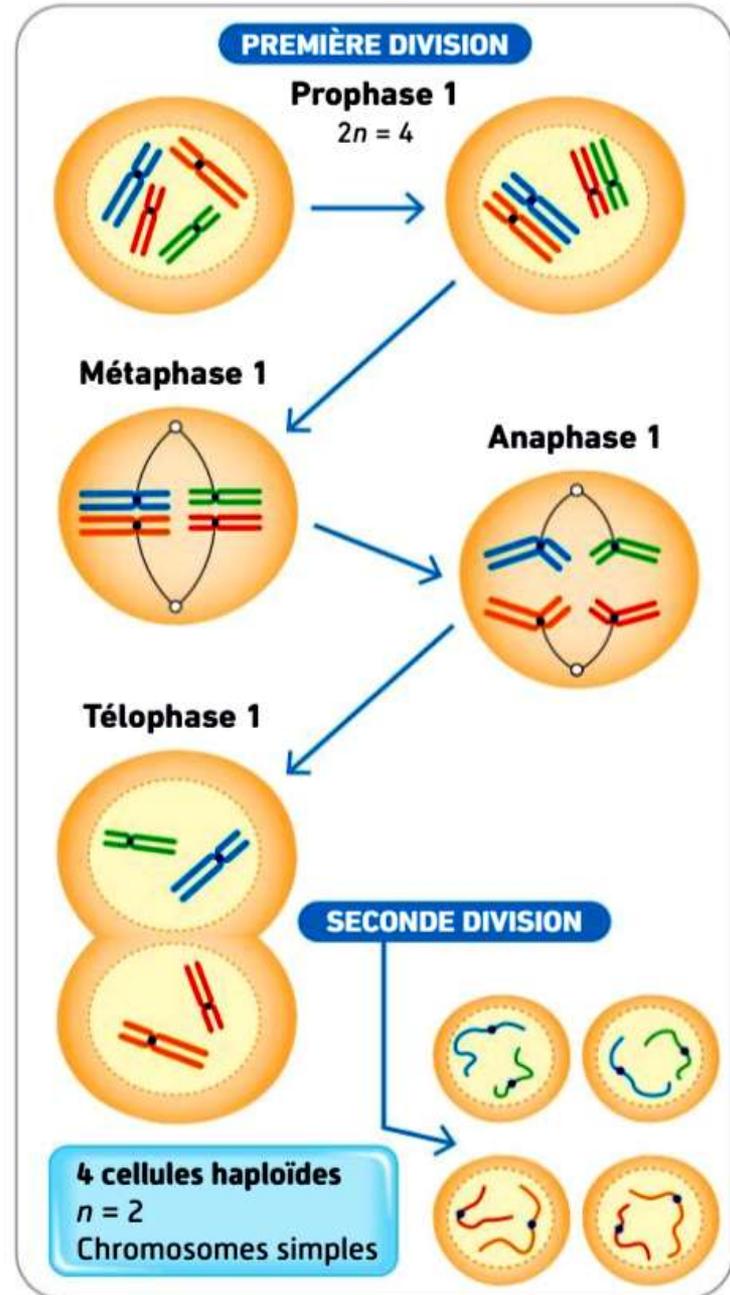
Doc: variations de la quantité d'ADN au cours d'un cycle cellulaire complet



La mitose, une reproduction conforme des cellules



La méiose, une production de cellules haploïdes



a. [Rappels] La méiose est une suite de deux divisions cellulaires précédée d'une seule répllication. Elle assure le passage d'1 cellule diploïde à 4 cellules haploïdes (gamètes).

• *Au cours de la première division, il y a appariement des chromosomes homologues puis séparation des paires formées. Cette division cellulaire produit donc deux cellules à n chromosomes à deux chromatides à partir d'une cellule à $2n$ chromosomes à deux chromatides*

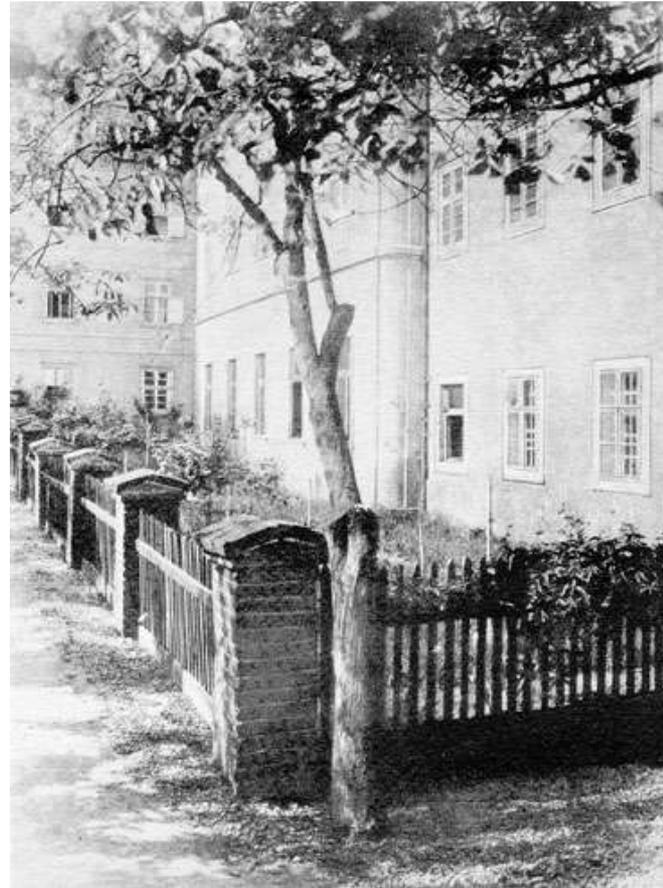
- *Au cours de la deuxième division, il y a séparation des chromatides de chaque chromosome. Chaque cellule issue de la division précédente donne ainsi deux nouvelles cellules à n chromosomes à une chromatide.*

b. La disjonction aléatoire et indépendante des chromosomes homologues en 1ère division de méiose produit des gamètes génétiquement différents (**brassage inter-chromosomique**)

Gregor Mendel (1822-1884)



Gregor Mendel



Versuche über Pflanzen-Hybriden.

Von
Gregor Mendel.

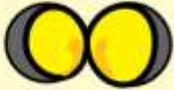
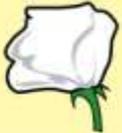
(Vorgelegt in den Sitzungen vom 8. Februar und 8. März 1865.)

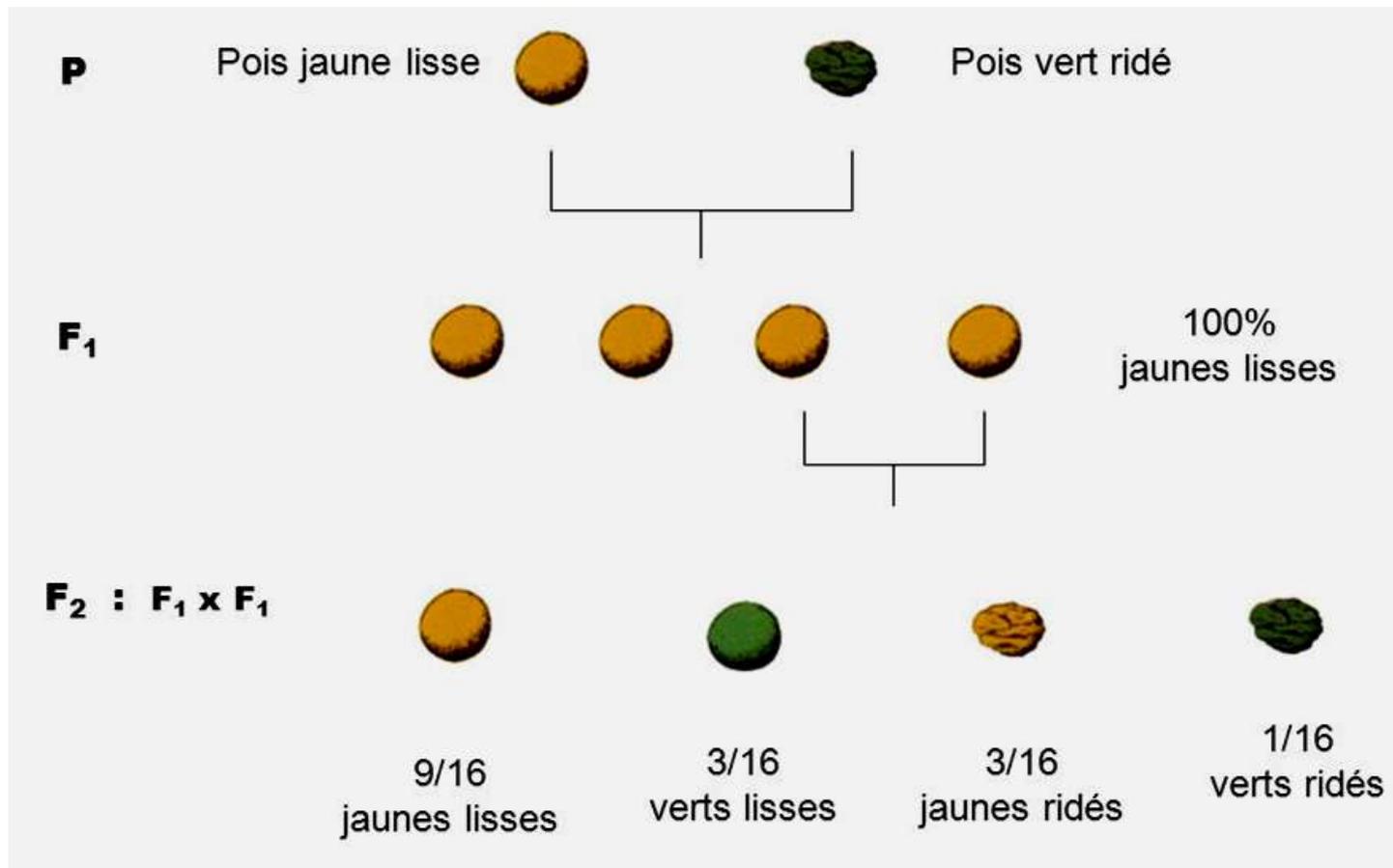
Einleitende Bemerkungen.

Künstliche Befruchtungen, welche an Zierpflanzen desshalb vorgenommen wurden, um neue Farben-Varianten zu erzielen, waren die Veranlassung zu den Versuchen, die her besprochen werden sollen. Die auffallende Regelmässigkeit, mit welcher dieselben Hybridformen immer wiederkehrten, so oft die Befruchtung zwischen gleichen Arten geschah, gab die Anregung zu weiteren Experimenten, deren Aufgabe es war, die Entwicklung der Hybriden in ihren Nachkommen zu verfolgen.

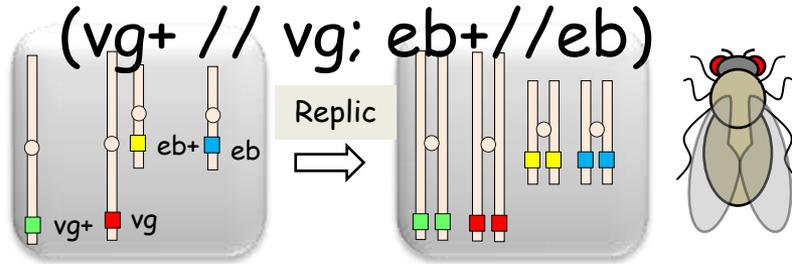
Dieser Aufgabe haben sorgfältige Beobachter, wie Kölreuter, Gärtner, Herbert, Lecoq, Wichura u. a. einen Theil ihres Lebens mit unermüdlicher Ausdauer geopfert. Namentlich hat Gärtner in seinem Werke „die Bastarderzeugung im Pflanzenreiche“ sehr schätzbare Beobachtungen niedergelegt, und in neuester Zeit wurden von Wichura gründliche Untersuchungen über die Bastarde der Weiden veröffentlicht. Wenn es noch nicht gelungen ist, ein allgemein giltiges Gesetz für die Bildung und Entwicklung der Hybriden aufzustellen, so kann das Niemanden Wunder nehmen, der den Umfang der Aufgabe kennt und die Schwierigkeiten zu würdigen weiss, mit denen Versuche dieser Art zu kämpfen haben. Eine endgiltige Entscheidung kann erst dann erfolgen, bis Detail-Versuche aus den verschiedensten Pflanzen-Familien vorliegen. Wer die Ar-

Les 7 caractères étudiés par Mendel

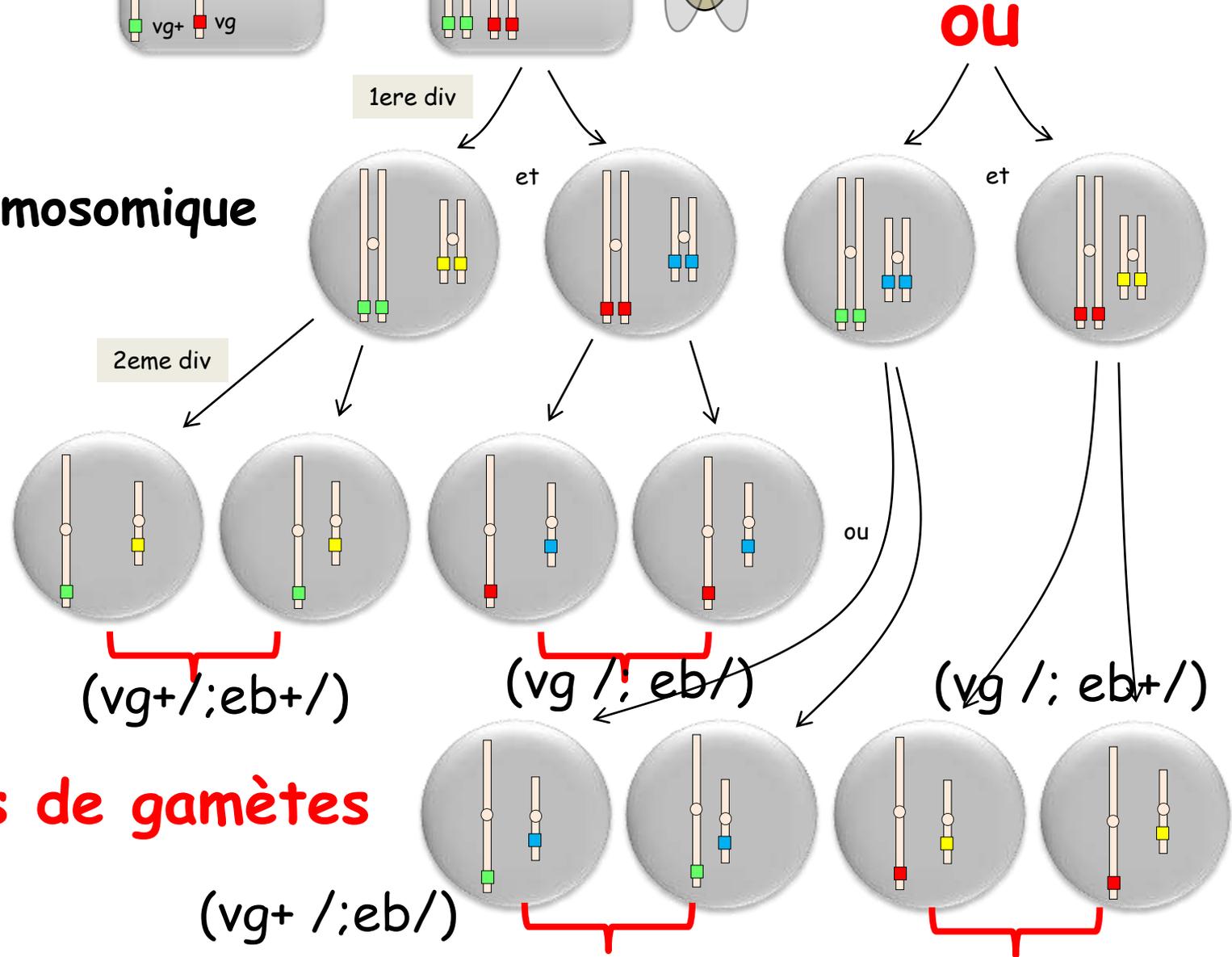
Graine		Fleur	Cosse		Tige	
Forme	Cotylédons	Couleur	Forme	Couleur	Emplacement	Taille
						
Gris & lisse	Jaune	Blanc	Plein	Jaune	Cosse axiale Fleur tout du long	Long (~3m)
						
Blanc & Ridé	Vert	Violet	Étroit	Vert	Cosse terminales Fleurs en haut	Court (~30 cm)
1	2	3	4	5	6	7



- Uniformité des hybrides de 1ere génération
- Réapparition des caractères parentaux
- Réassortiment indépendant des caractères parentaux



**Brassage
interchromosomique**



4 types de gamètes

Pour un hétérozygote:

1 paire de chromosomes → 2 types de gamètes
soit 2^1

2 paires de chromosomes → 4 types de gamètes
soit 2^2

3 paires de chromosomes → 8 types de gamètes
soit 2^3

Avec n paires de chromosomes → 2^n

dans l'espèce humaine:

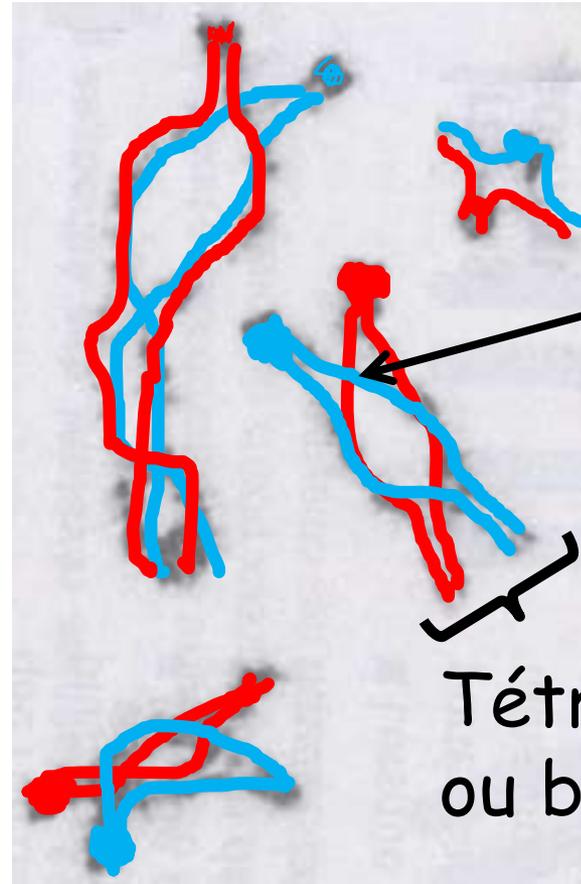
2^{23} soit 8 millions de possibilités de gamètes différents

- *Au cours de l'anaphase 1 de méiose, les chromosomes homologues migrent aléatoirement dans l'une ou l'autre des deux cellules filles et de façon indépendante des autres paires*
- *Les deux chromosomes d'une même paire ne possédant pas forcément les mêmes allèles, chaque cellule fille hérite d'une combinaison originale d'allèles*
- *Ainsi si on considère deux gènes indépendants portés par deux paires de chromosomes différents, et une cellule hétérozygote pour les deux gènes, le brassage inter-chromosomique produit 4 combinaisons d'allèles équiprobables*

- Pour une espèce à n paires de chromosomes, il y a 2^n gamètes génétiquement différents. Pour l'espèce humaine, $n = 23$ donc 2^{23} millions de possibilités.
- Plus le nombre de gènes à l'état hétérozygote est grand, plus la méiose produit une grande diversité de combinaisons alléliques.

c. Au cours de la méiose, des échanges de fragments de chromatides peuvent également se produire entre chromosomes homologues d'une même paire. Ce phénomène peut être à l'origine d'un brassage intra-chromosomique.

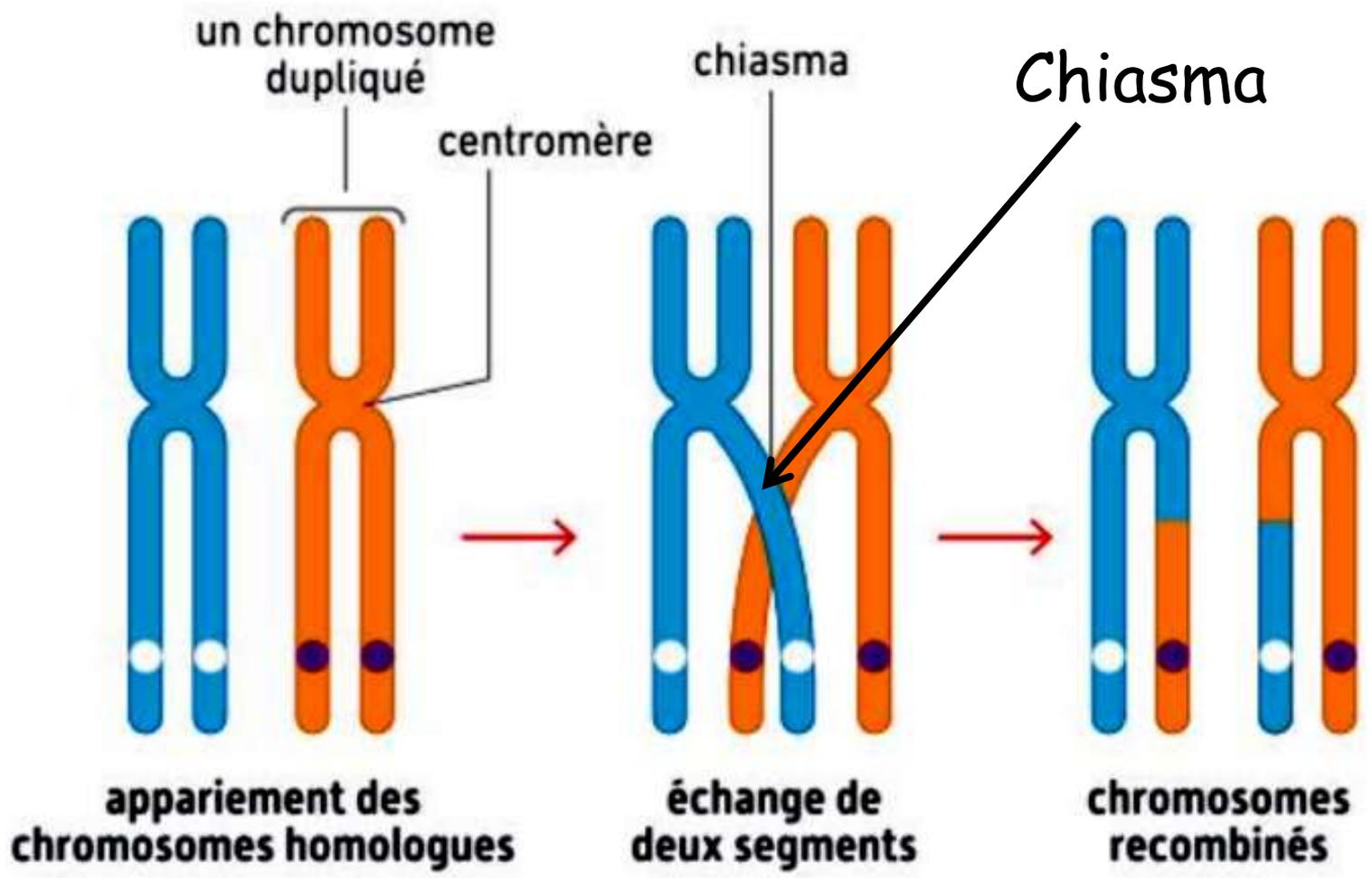
Chromosomes appariés en prophase 1

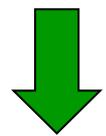
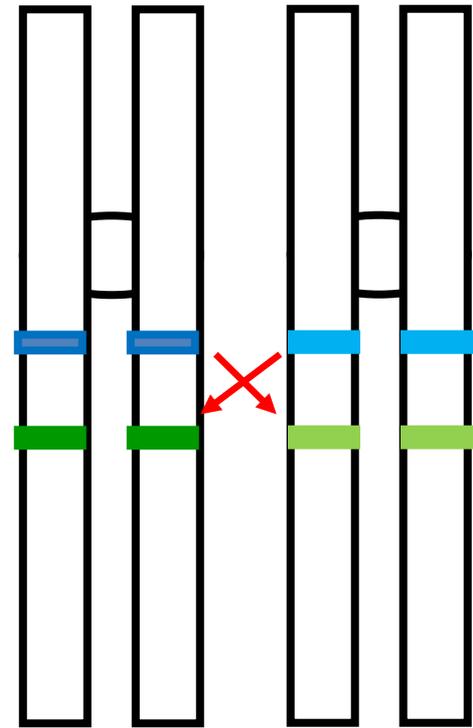
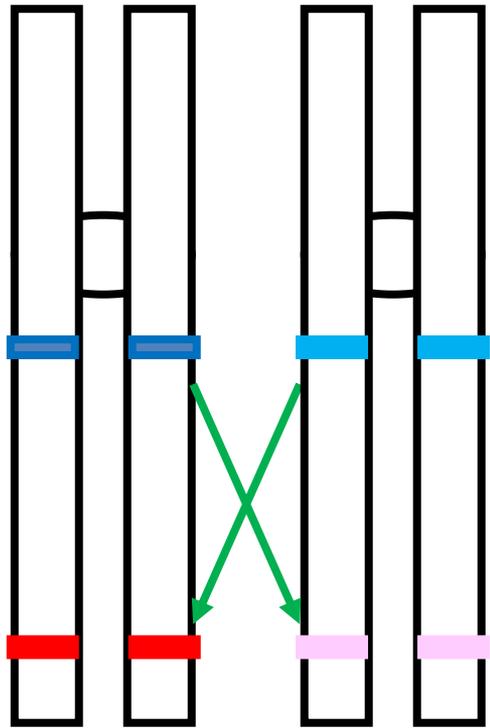


Chiasmata

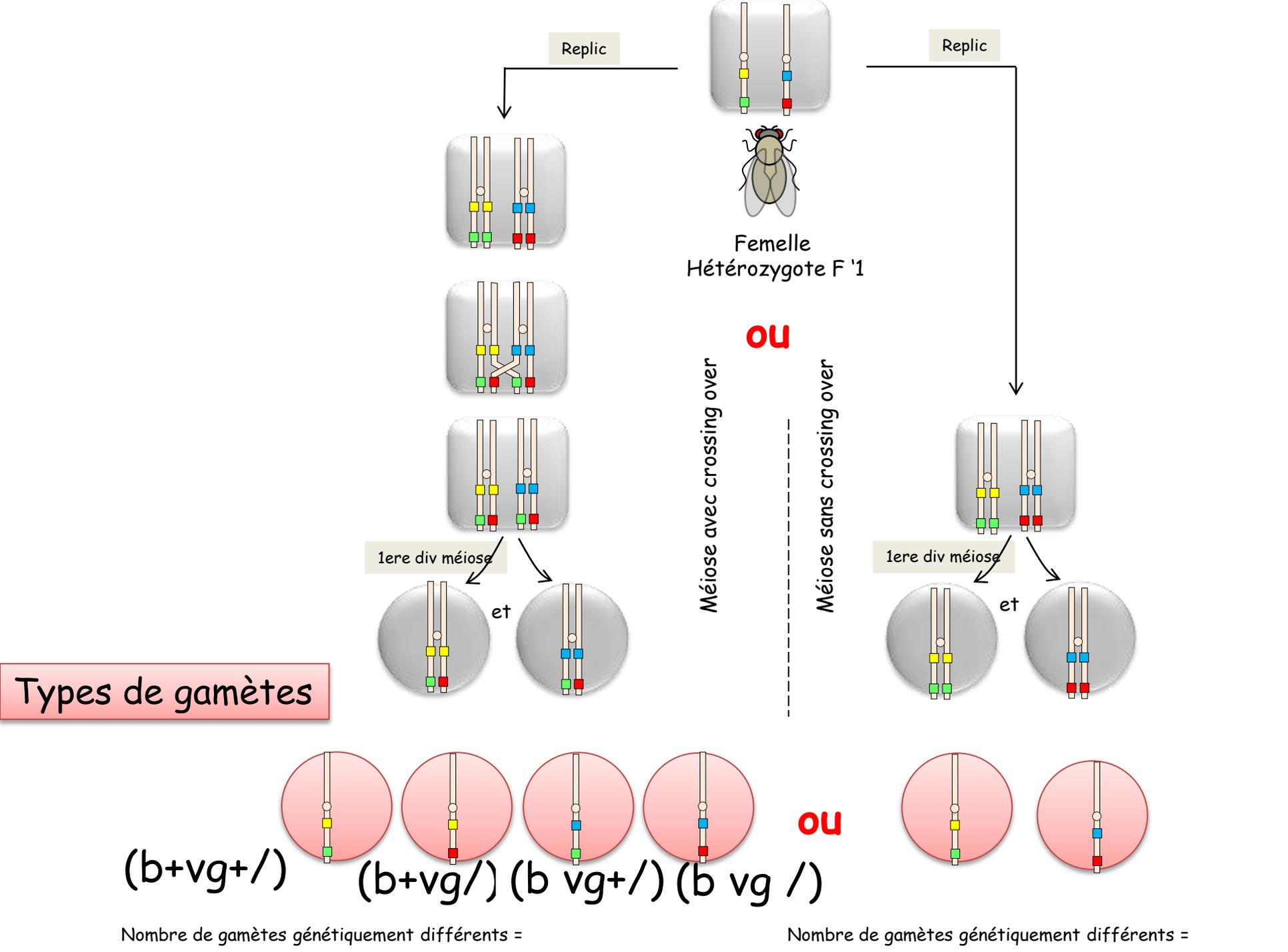
Tétrade
ou bivalents

Schéma 1 : Brassage intra-chromosomique (crossing-over)





Fréquence des CO plus importante



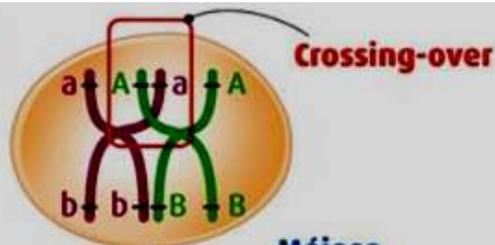
c. Au cours de la méiose, des échanges de fragments de chromatides peuvent également se produire entre chromosomes homologues d'une même paire. Ce phénomène peut être à l'origine d'un brassage intra-chromosomique.

• *Au cours de la prophase 1 de méiose, les chromosomes homologues sont appariés et peuvent échanger de façon aléatoire des portions de chromatides (crossing-over), ce qui induit un échange d'allèles.*

• Ainsi, pour deux gènes liés (portés par la même paire de chromosomes), la méiose permet également de former quatre combinaisons d'allèles, mais dans ce cas elles ne sont pas équiprobables : Les proportions des gamètes « parentaux » (avec des chromosomes qui portent les mêmes associations d'allèles que l'un des parents) et des « recombinés » (avec des chromosomes qui associent des allèles qui ne l'étaient pas chez les parents, dépendent de la fréquence des crossing-over pouvant se réaliser ces deux gènes.

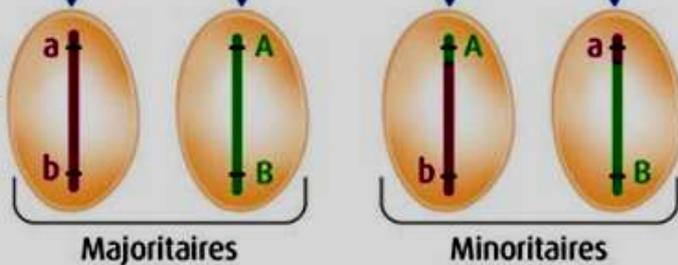
Schéma 2 : Brassages intra et inter-chromosomiques au cours de la méiose (simplifié)

1 Brassage intra-chromosomique

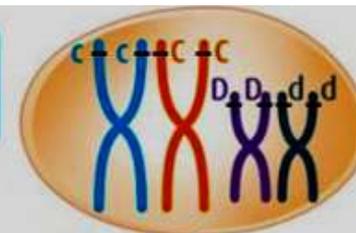


Méiose

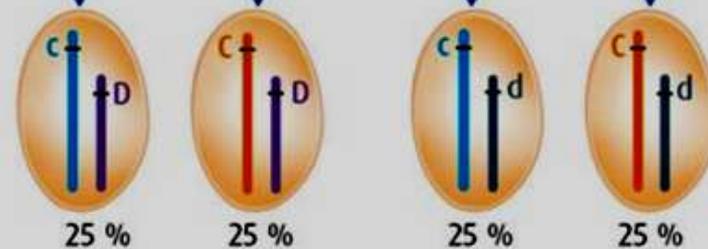
Gamètes



2 Brassage inter-chromosomique



Méiose

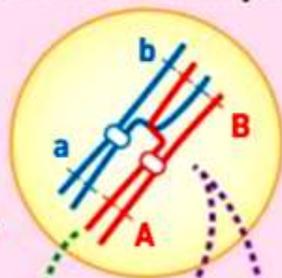


Deux brassages génétiques lors de la méiose

Brassage intrachromosomique (Prophase I)

2 gènes liés

Pas de crossing-over entre les locus des deux gènes

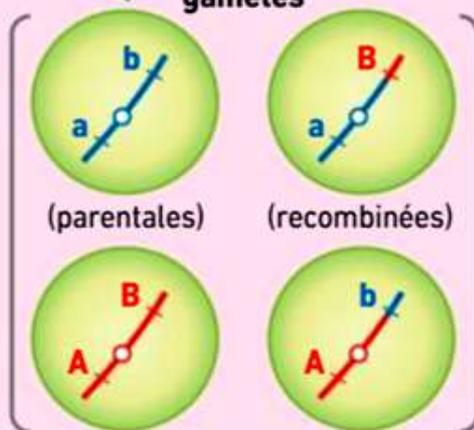


Crossing-over **parfois** entre les deux gènes

Crossing-over entre les locus des deux gènes

gamètes

2 combinaisons d'allèles majoritaires



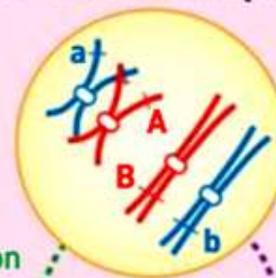
2 combinaisons d'allèles minoritaires

Brassage interchromosomique (Anaphase I)

2 gènes indépendants

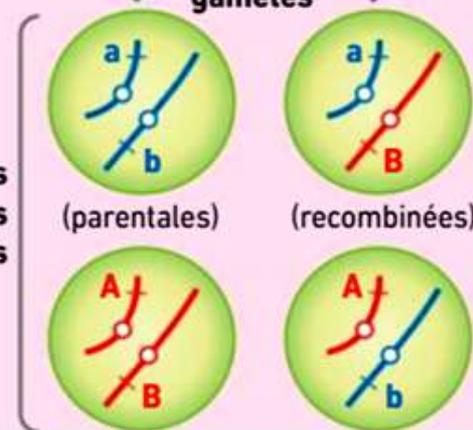
1^{re} distribution possible

2^e distribution possible

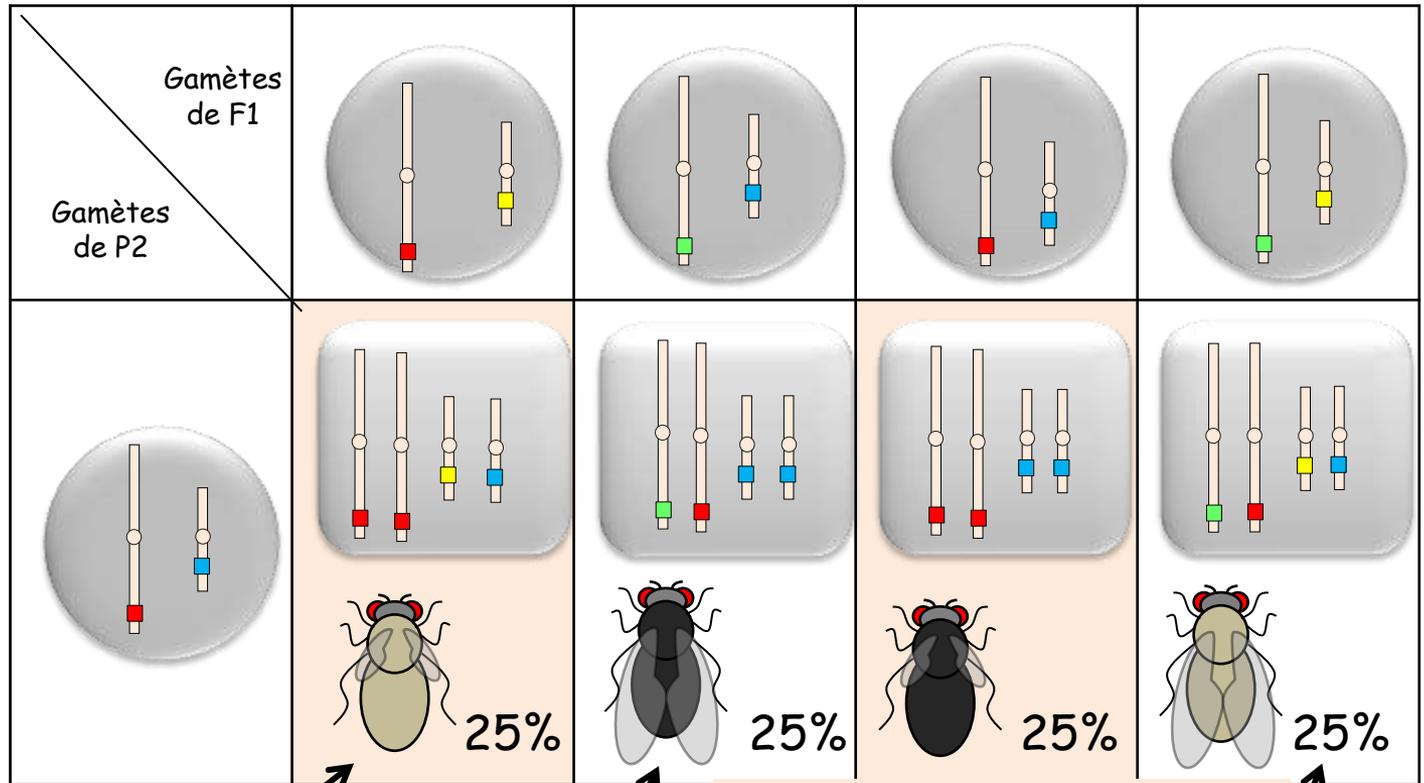


gamètes

4 combinaisons d'allèles équiprobables



La fécondation amplifie le brassage génétique



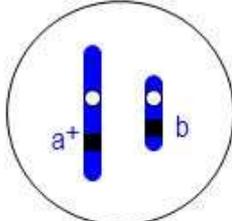
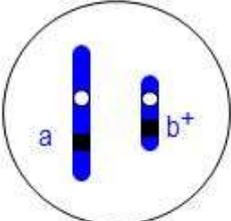
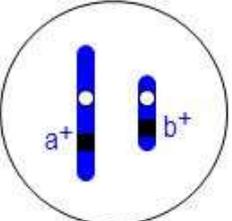
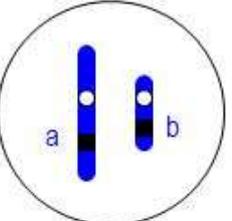
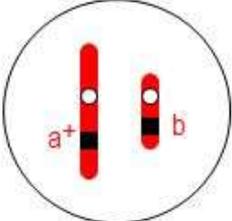
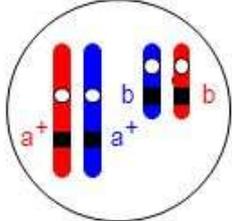
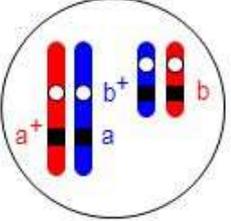
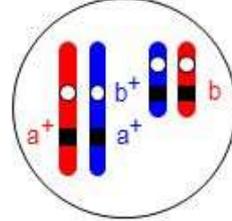
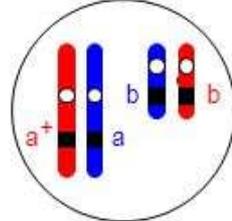
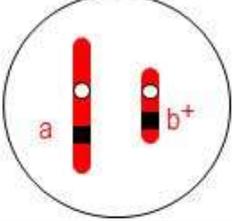
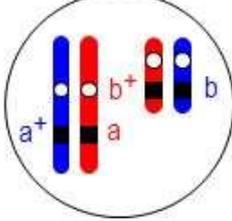
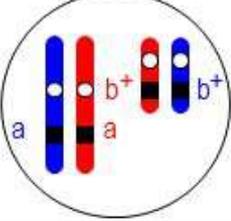
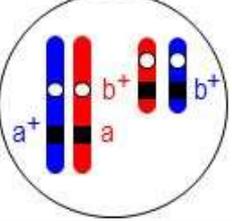
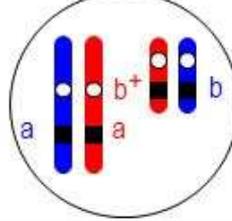
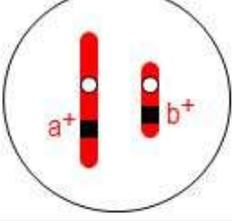
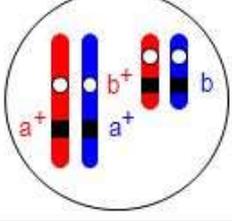
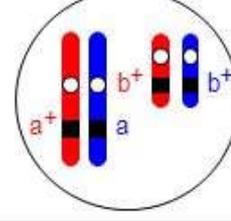
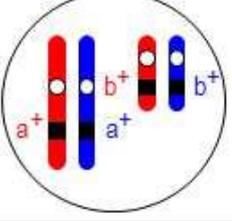
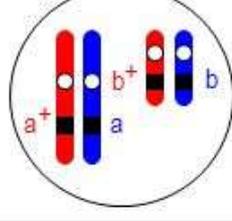
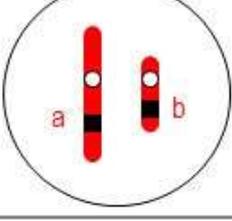
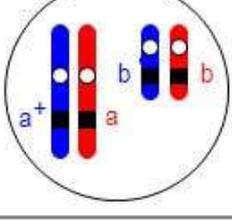
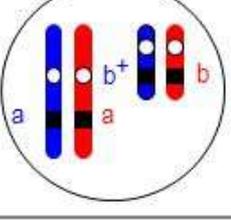
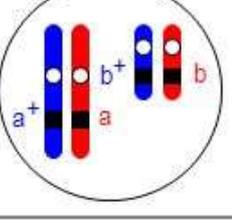
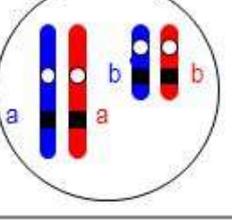
$(vg//vg ; eb^+//eb)$

$(vg^+//vg ; eb//eb)$

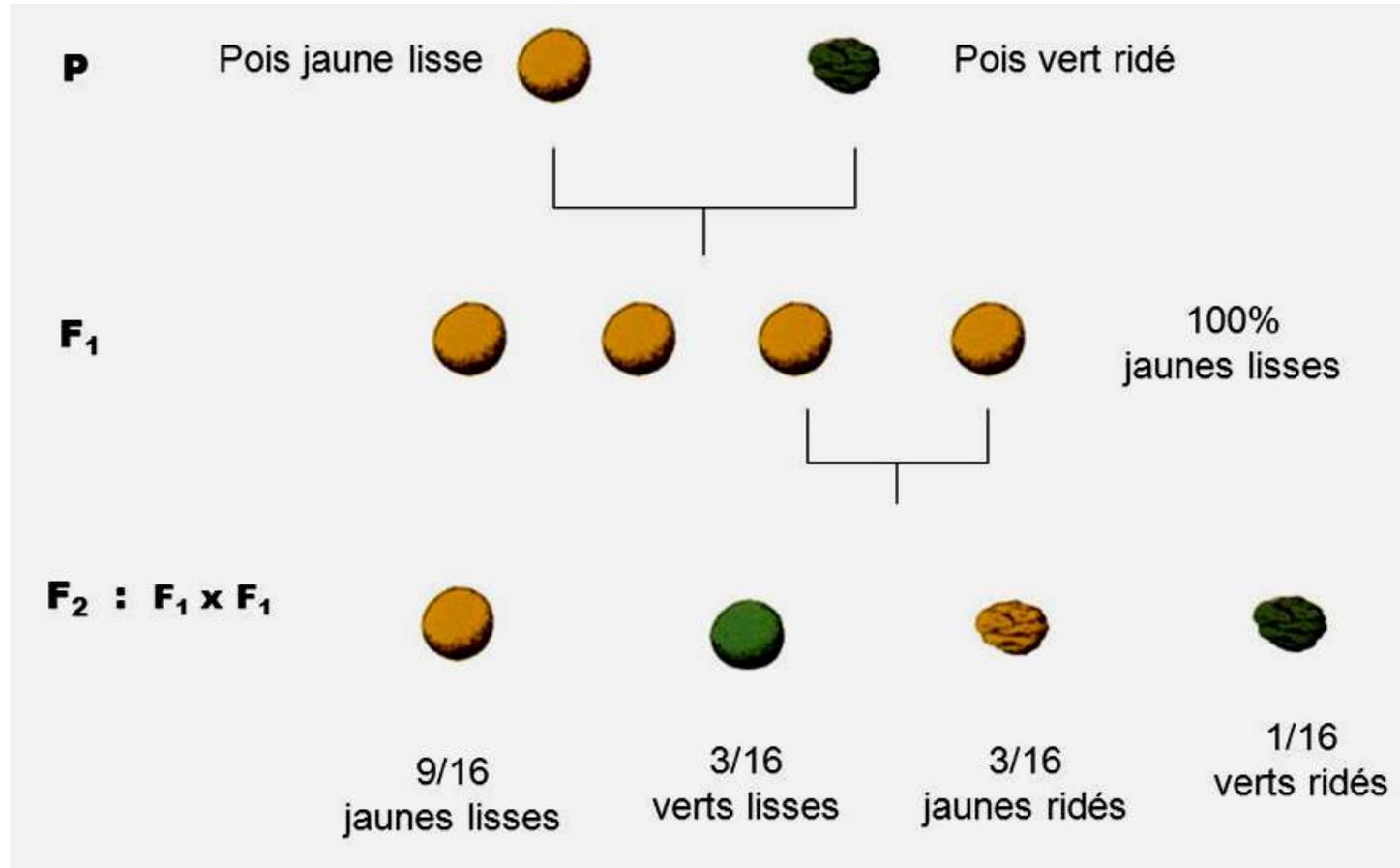
$(vg//vg ; eb//eb)$

$(vg^+//vg ; eb^+//eb)$

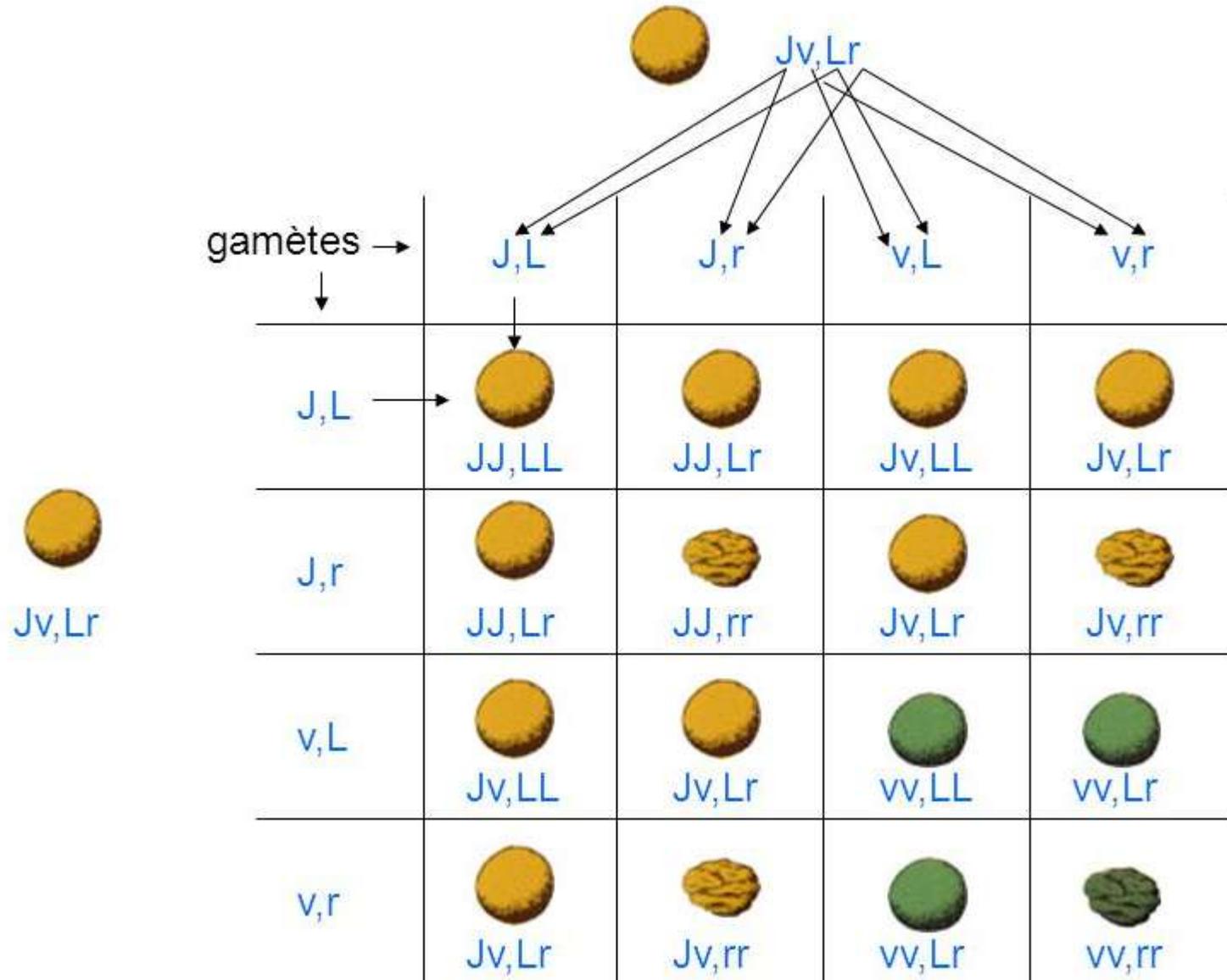
La fécondation amplifie le brassage génétique

gamètes du mâle gamètes de la femelle				
				
				
				
				

La fécondation amplifie le brassage génétique



La fécondation amplifie le brassage génétique



Exple dans l'espèce humaine:

types d'ovules \neq pr la fem \times types de spermatozoïdes \neq pr l'hom

$$2^n \quad \times \quad 2^n$$

$$\text{soit } 2^{2n}$$

$$\text{soit } 2^{46}$$

$\rightarrow 64.10^{12}$ possibilités de combinaisons de spermatozoïdes \neq pr un couple !!

3. La fécondation amplifie encore le brassage génétique en réunissant au hasard deux gamètes parmi de très nombreuses possibilités.

a. La fécondation est la rencontre aléatoire puis la fusion de deux gamètes apportant chacun un lot haploïde (n) de chromosomes. La cellule-œuf (zygote) qui en résulte est donc diploïde ($2n$)

b. Chez l'espèce humaine, un couple peut produire $2^{23} \times 2^{23} = 2^{46}$ soit 70 000 milliards de zygotes génétiquement différents.

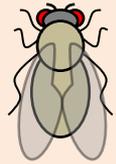
III. L'analyse génétique repose notamment sur l'étude de la transmission héréditaire de caractères observables dans des croisements ou des études généalogiques.

a. Le croisement entre deux individus de lignée pure (homozygotes) donne naissance à une 1ère génération d'individus hétérozygotes appelée F1. Leur phénotype permet de déterminer la dominance ou la récessivité des allèles présents.

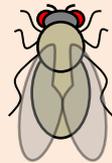
CROISEMENT 1 (P1 x P2 → F1)

Femelle
Homozygote P1

Mâle
Homozygote P2



X



100 %

b. Un croisement-test (ou test-cross)
consiste à croiser un individu hétérozygote F1 avec le parent porteur des allèles récessifs à l'état homozygote. Ce croisement permet notamment de déterminer si les gènes sont indépendants ou liés.

b. Un croisement-test (ou test-cross)

consiste à croiser un individu hétérozygote F1 avec le parent porteur des allèles récessifs à l'état homozygote. Ce croisement permet notamment de déterminer si les gènes sont indépendants ou liés.

- Dans le cas d'un croisement test, les phénotypes des descendants obtenus correspondent aux génotypes des gamètes produits par l'hétérozygote F1.

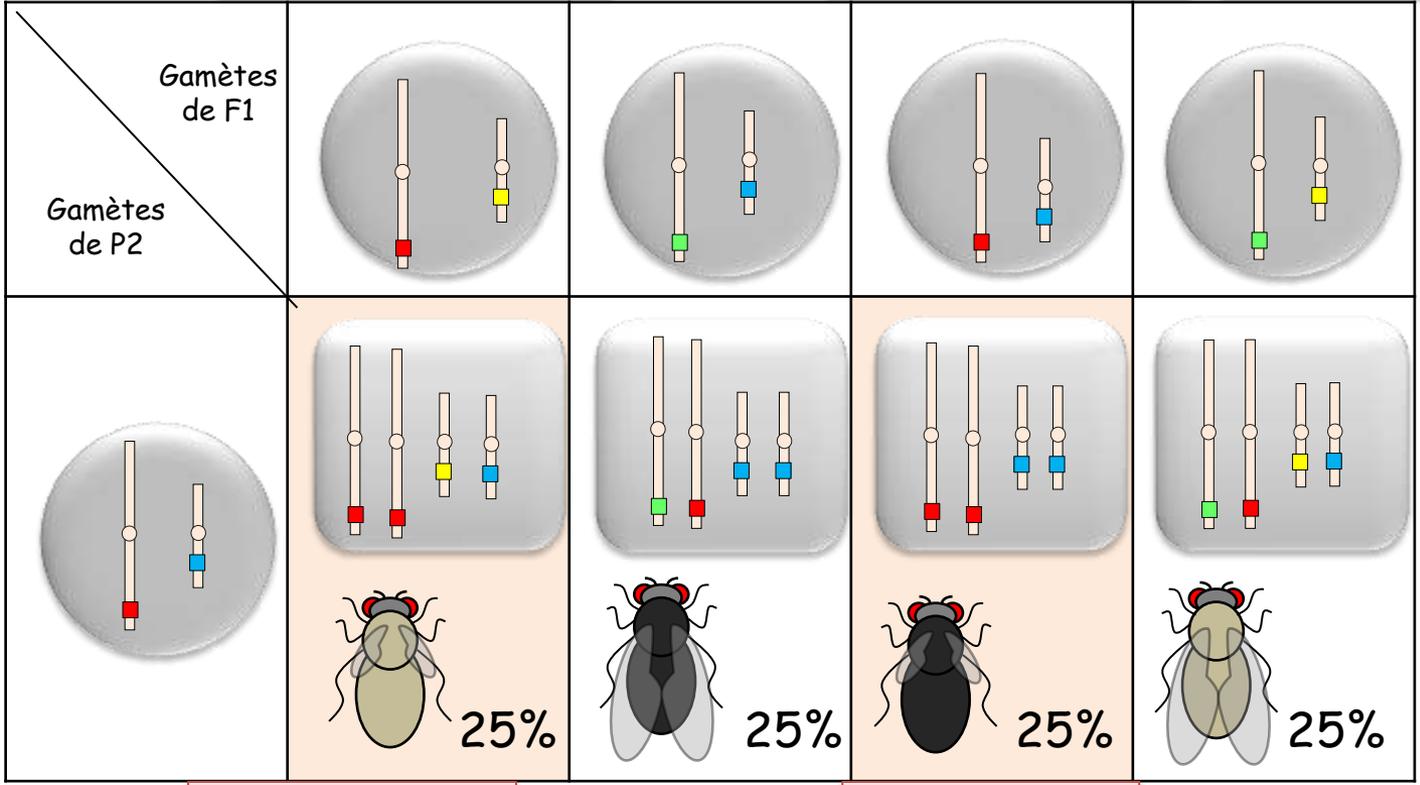
Gènes indépendants

(Vg+ /; eb/)

(Vg /; eb+ /)

(Vg /; eb/)

(Vg+ /; eb+ /)



[Vg ; eb+]

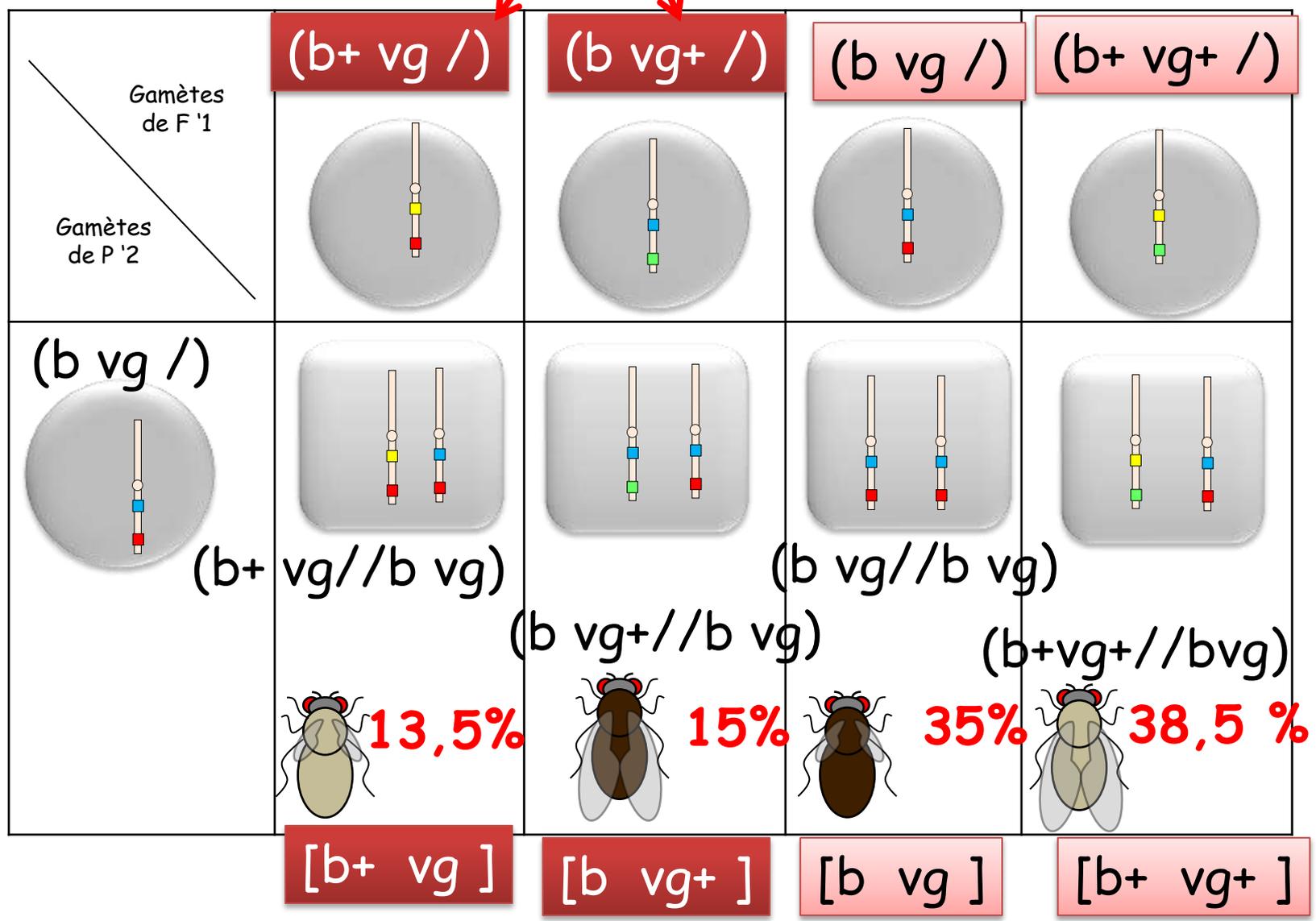
[Vg ; eb]

[Vg+ ; eb]

[Vg+ ; eb+]

Gènes liés

Gamètes recombinés



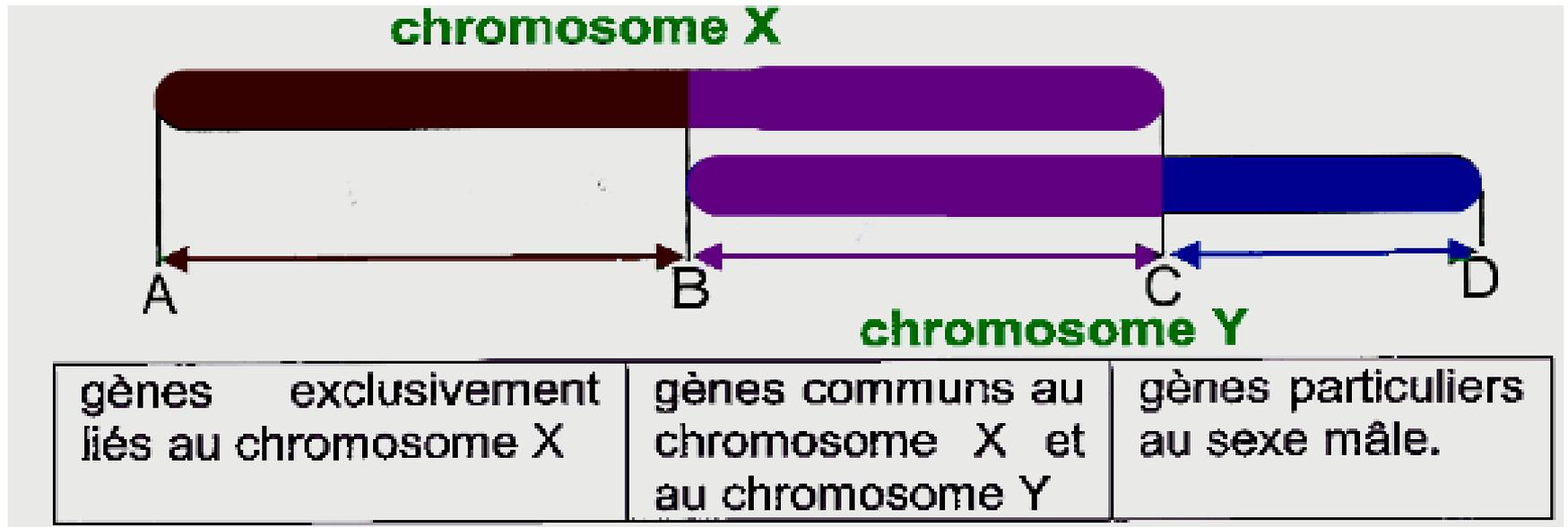
-En considérant 2 gènes :

Si cette descendance contient 4 phénotypes en quantité équiprobable → gènes indépendants

Si cette descendance contient 2 phénotypes parentaux plus fréquents que 2 phénotypes recombinés → gènes liés

Dans ce dernier cas, plus la fréquence des recombinés est d'autant plus élevée que la distance entre les gènes est grande.

Gonosomes ou chromosomes sexuels

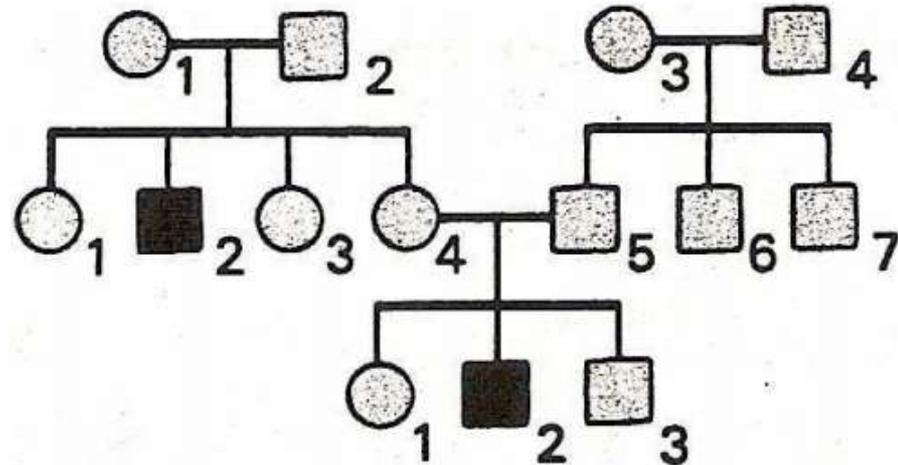


c. L'étude de la transmission d'un gène porté par un chromosome sexuel (X ou Y) est un cas d'hérédité liée au sexe.

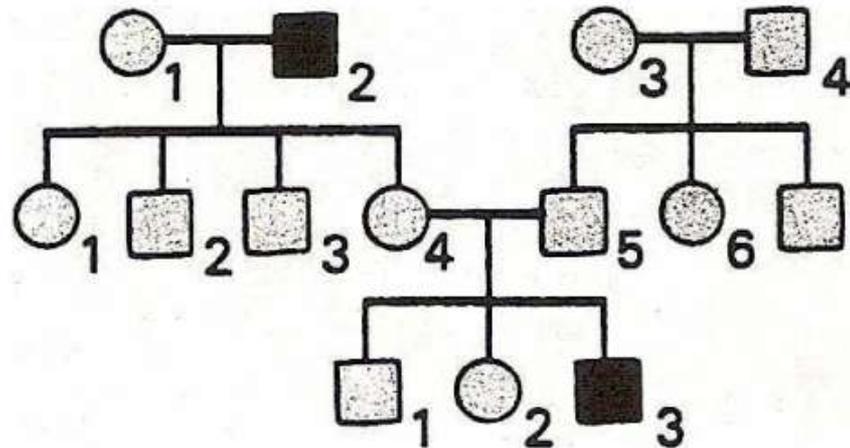
Dans ce cas, chez l'espèce humaine, un gène porté par le chromosome X est présent en 2 exemplaires (2 allèles). Un gène porté par la partie spécifique du chromosome Y (qui n'a pas son homologue sur le X) n'est présent qu'en un seul exemplaire.

Hérédité liée au sexe (maladie gonosomique, X)

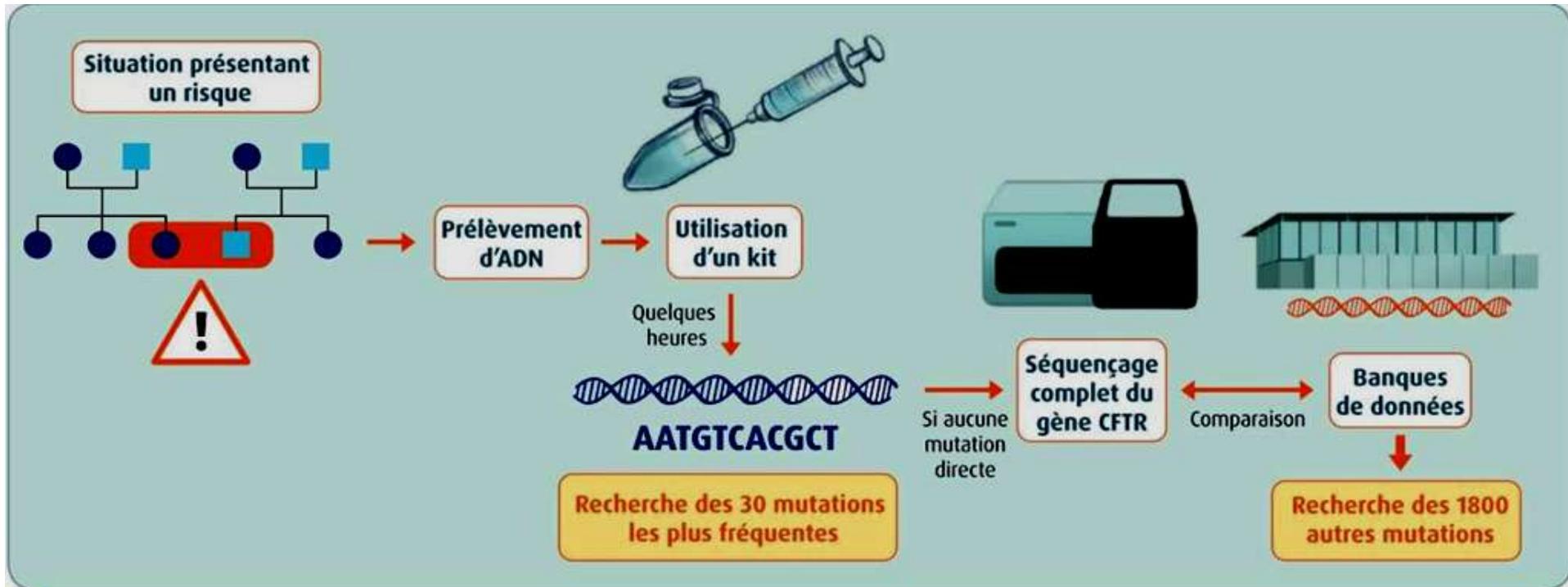
Transmission de la myopathie de Duchenne



Transmission de l'hémophilie



Principe du conseil génétique en médecine prédictive (ex de la mucoviscidose)



2. Dans le cas de l'espèce humaine, l'identification des allèles portés par un individu peut s'appuyer sur une étude généalogique au sein de la famille.

a. Dans le cas d'une maladie génétique, l'étude d'un arbre généalogique permet de déterminer le mode de transmission d'un allèle.

b. La connaissance du mode de transmission permet de procéder à une évaluation du risque (médecine prédictive)

3. Les progrès dans le domaine de la génétique moléculaire permettent un accès de plus en plus rapide aux données génétiques individuelles.

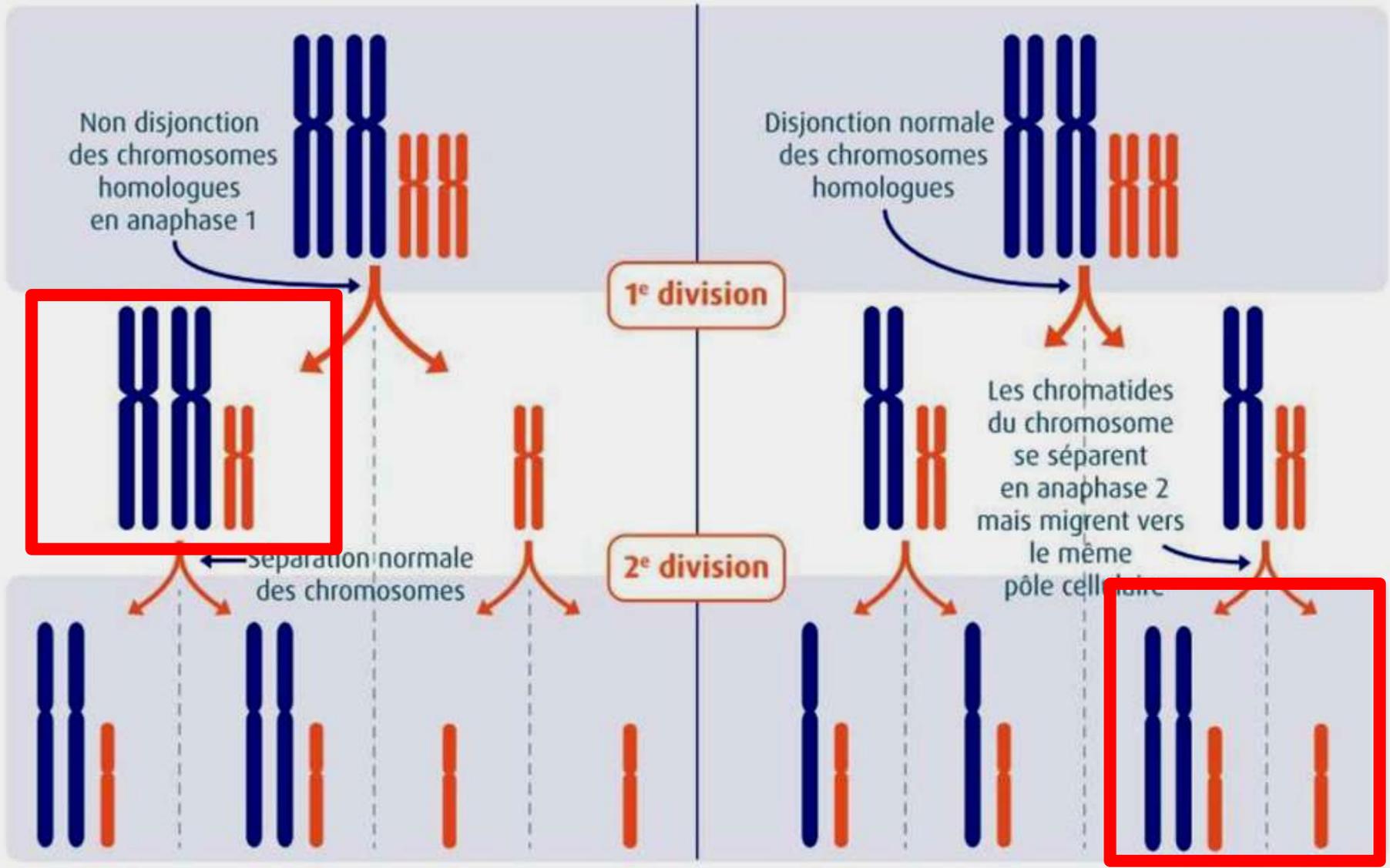
a. Les techniques actuelles de séquençage de l'ADN permettent de connaître directement le génotype des individus d'une famille.

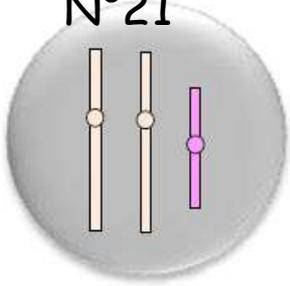
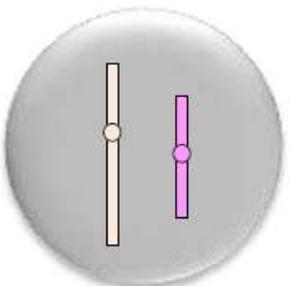
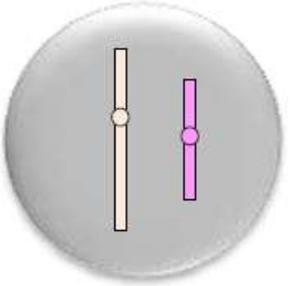
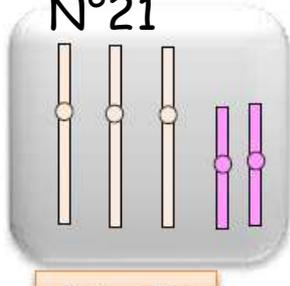
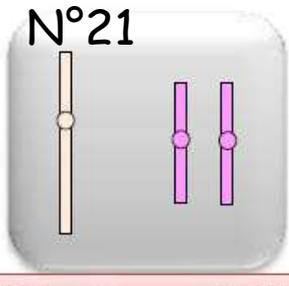
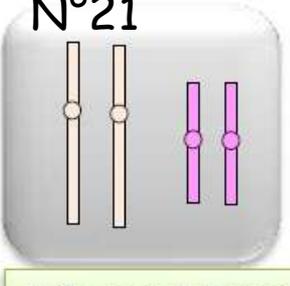
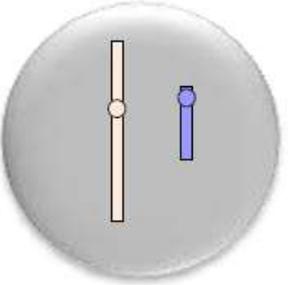
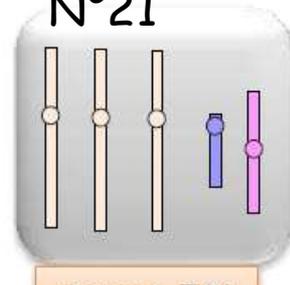
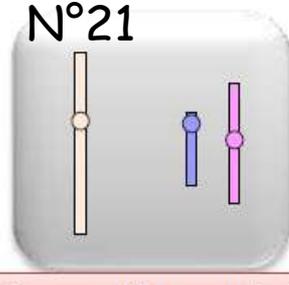
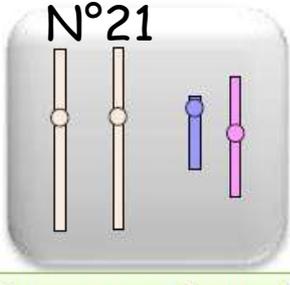
b. La bio-informatique, qui permet d'accéder à des bases de données provenant de milliers de personnes dans le monde, permet aux chercheurs d'établir une relation entre certains allèles et certains phénotypes

IV. Des anomalies peuvent survenir au cours de la méiose (répartition des chromosomes ou des chromatides lors des divisions cellulaires, crossing-over inégaux). Certains d'entre, source d'une diversification importante des génomes, jouent un rôle essentiel dans l'évolution biologique.

1. Des anomalies de la migration des chromosomes lors de la méiose (non-séparation des chromosomes homologues ou des chromatides par exemple) peuvent être à l'origine d'anomalies chromosomiques chez les gamètes. Si ces gamètes sont impliqués dans une fécondation, les cellules-œuf obtenues ont également un caryotype anormal, souvent à l'origine de troubles.

Meiose



<p>Gamètes possibles du parent P2</p> <p>Gamètes possibles du parent P1</p>	<p>N°21</p> 		
	<p>N°21</p>  <p>Fille, T21</p>	<p>N°21</p>  <p>Fille, Monosomie 21</p>	<p>N°21</p>  <p>Fille, pas d'anomalie</p>
	<p>N°21</p>  <p>Garçon, T21</p>	<p>N°21</p>  <p>Garçon, Monosomie 21</p>	<p>N°21</p>  <p>Garçon, pas d'anomalie</p>

a. Des erreurs de répartition des chromosomes peuvent survenir :

- Au cours de la 1ère division de méiose ; les chromosomes homologues d'une même paire ne se disjoignent pas; ils migrent du même côté,
- Au cours de la 2ème division : séparation des chromatides mais migration du même côté.

□ Les gamètes formés sont anormaux : à $n + 1$ chromosomes ou $n - 1$ chromosomes

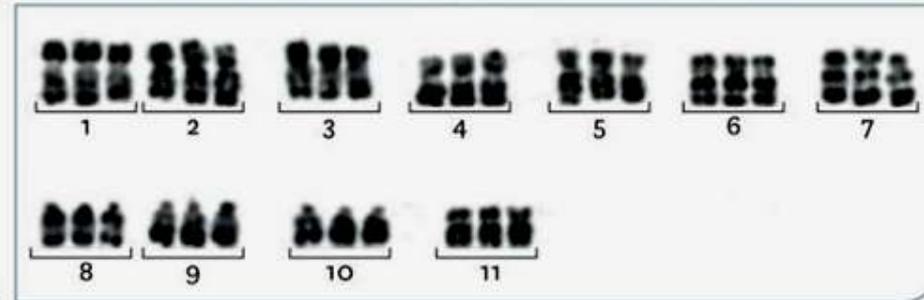
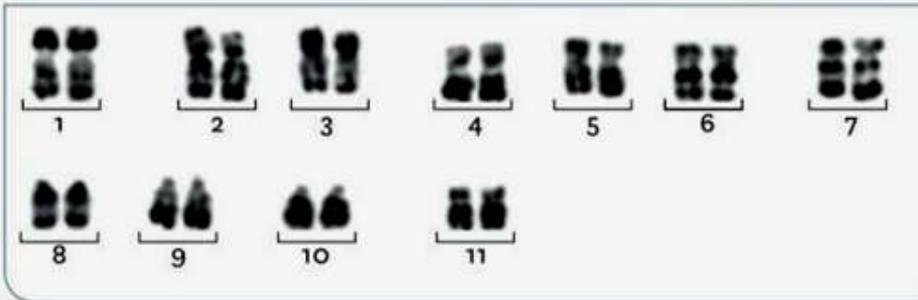
b. Suite à la fécondation d'un gamète anormal avec un gamète normal, la cellule œuf hérite d'un caryotype anormal :

- Trisomie ($2n+1$)
- Monosomie ($2n-1$)

Banane sauvage



Banane cultivée «Cavendish»



5 **Comparaison des caryotypes de la banane sauvage et de la banane Cavendish.** Chez les plantes à fleurs, une source majeure d'innovation génétique est l'augmentation du nombre de lots de chromosomes. Ce phénomène est appelé polyploïdisation. Il peut s'agir d'une autopolyploïdisation (la multiplication d'un même génome) ou d'une allopolyploïdisation (la réunion de génomes différents par hybridation). Un exemple de plante ayant subi un événement d'autopolyploïdisation au cours de l'évolution est la banane cultivée « Cavendish » (voir p. 273).

L'ALLOPLOIDIE, SOURCE DE DIVERSIFICATION

Brassica napus

Colza

38 Chromosomes
AACC



Brassica oleracea

Chou fleur

18 Chromosomes
CC

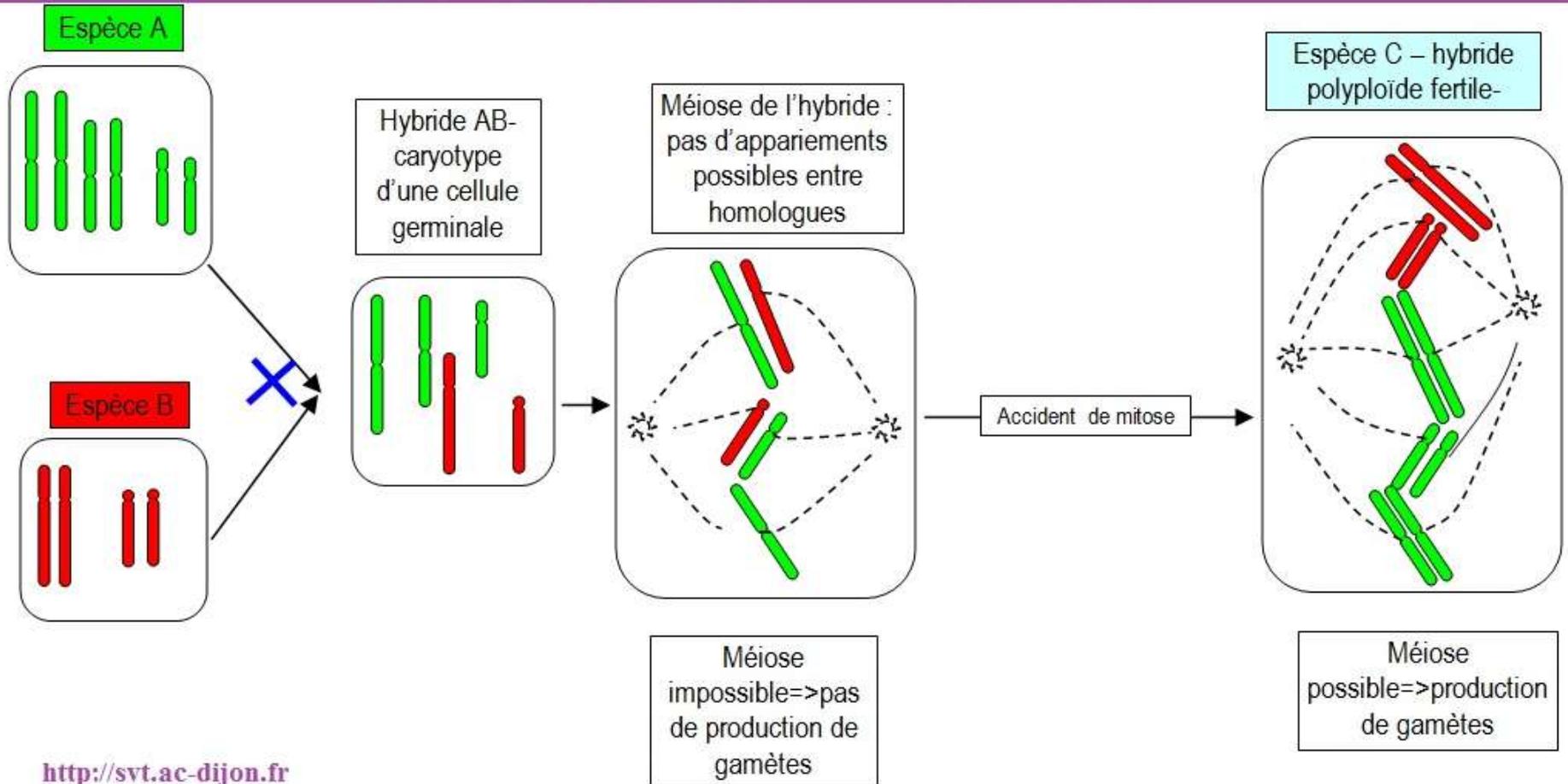


Brassica rapa

Navet

$2n = 20$ Chromosomes
AA

Mécanisme possible de polyploïdisation après hybridation



Deux origines pour les polyploïdes

AUTOPOLYPLOÏDE : duplication des chromosomes au sein de la même espèce



Pomme de terre - 4x - 48 chromosomes

Banane - 3x - 33 chromosomes

Cacahuète - 4x - 40 chromosomes

Patate douce - 6x - 90 chromosomes



ALLOPOLYPLOÏDE : Hybridation entre deux ou plusieurs espèces



Tabac - 4x - 48 chromosomes

Coton - 4x - 52 chromosomes

Blé tendre - 6x - 42 chromosomes

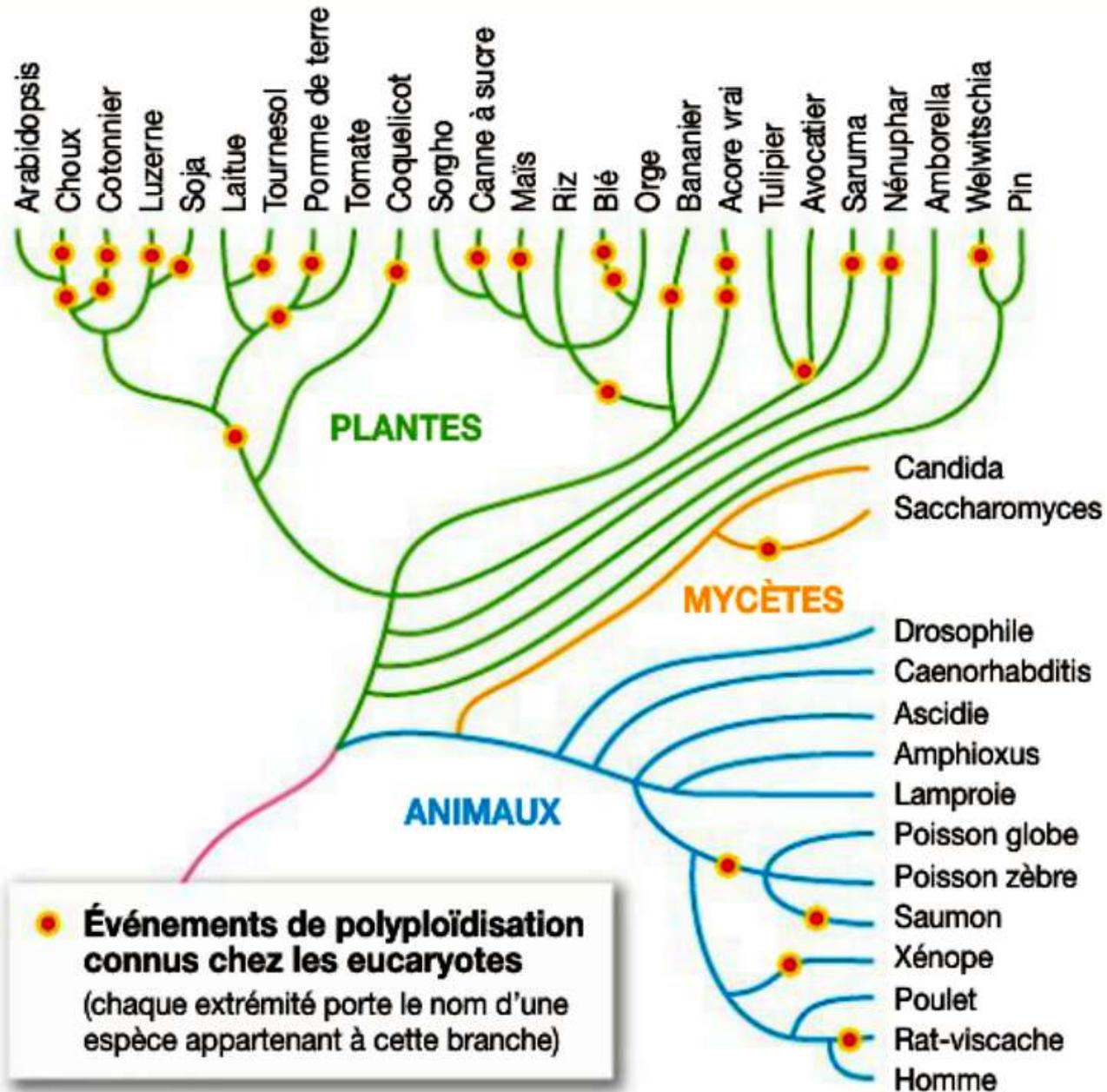
Avoine - 6x - 42 chromosomes

Canne à sucre - 8x - 80 chromosomes

Fraise - 8x - 56 chromosomes



Polyploïdisations au cours de l'évolution



c. Généralement, chez les animaux, les anomalies chromosomiques portant sur nombre des autosomes sont incompatibles avec la vie (anomalies létales, entraînant la mort de l'embryon). En revanche, chez les végétaux, la polyploidie est souvent tolérée et peut être source de diversité.

- Chez l'espèce humaine, les monosomies autosomiques sont toutes létales

- Certaines trisomies autosomiques sont viables.

[Exemple : la Trisomie 21]

d. Chez l'espèce humaine, les anomalies chromosomiques portant sur le nombre de gonosomes (chromosomes sexuels) sont viables :

- Monosomie X = syndrome de Turner → femme stérile

- Trisomie XXY = syndrome de Klinefelter → Homme stérile aux caractères sexuels secondaires peu développés.

e. Les anomalies phénotypiques résultant des monosomies ou trisomies soulignent bien l'importance d'un caryotype stable.

2. Un échange non équilibré de chromatides, ou crossing-over inégal, peut entraîner soit une perte de gènes, soit une duplication de gènes. Ces anomalies, souvent délétères, permettent parfois une diversification des génomes et jouent un rôle essentiel dans l'évolution des populations.

Crossing-over inégal → duplications géniques et pertes de gènes

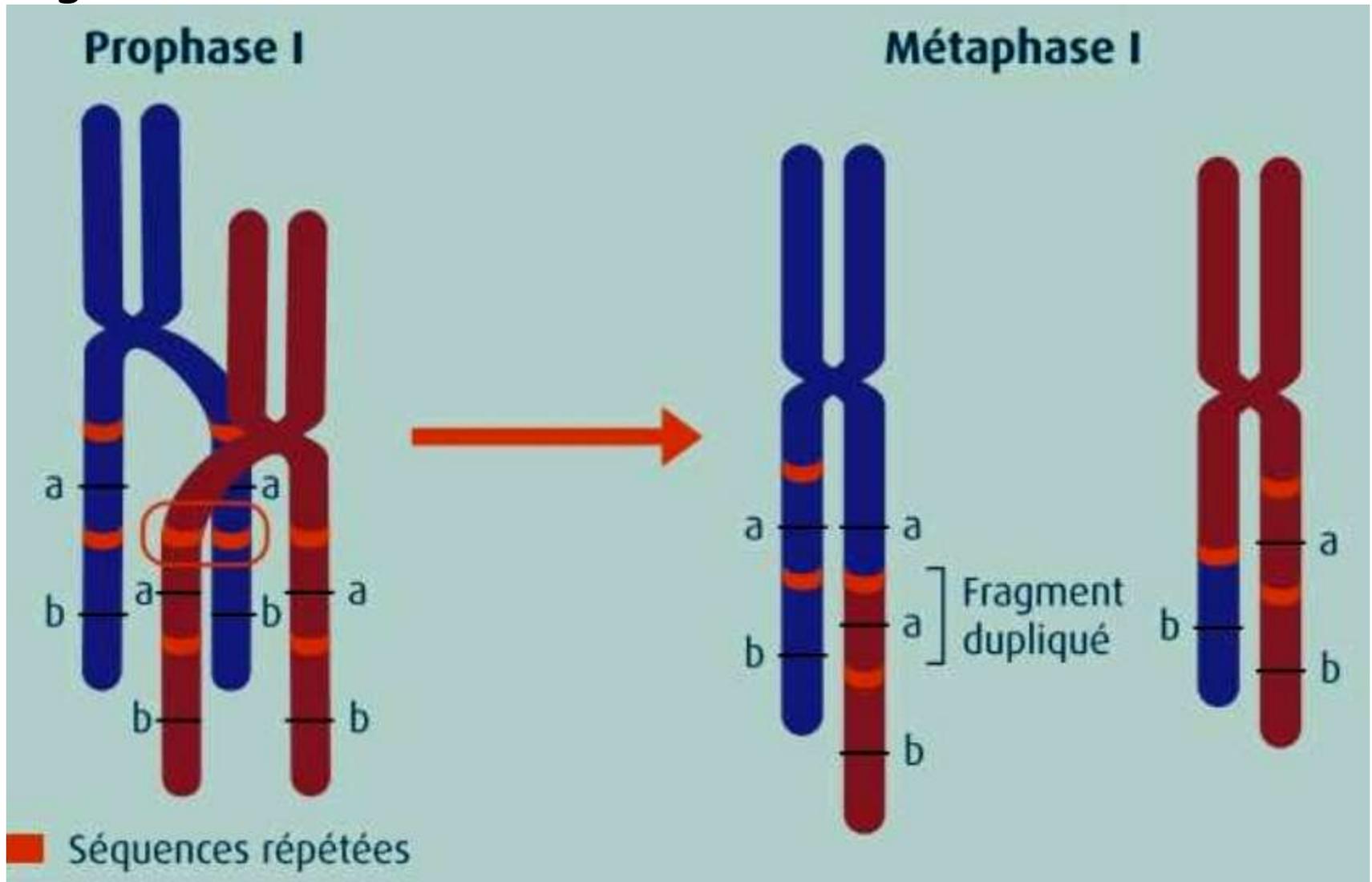
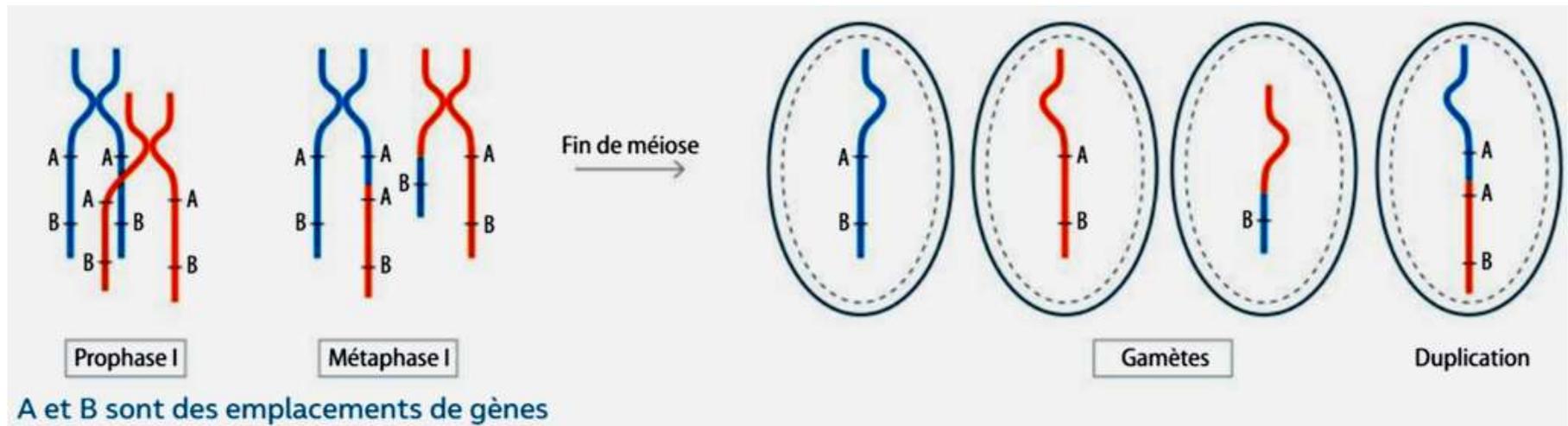


Schéma 3 : Crossing-over inégal et ses conséquences génétiques



a. Au cours de la prophase 1 de méiose, si l'une des paires de chromosomes homologues est mal appariée, l'échange de portions de chromatides n'est plus réciproque. Il en résulte la présence en double exemplaire d'une partie de l'information génétique sur l'une des chromatides, et son absence sur l'autre chromatide.

b. Les duplicata du gène peuvent rester proches sur le même chromosome ou être déplacés sur des chromosomes différents.

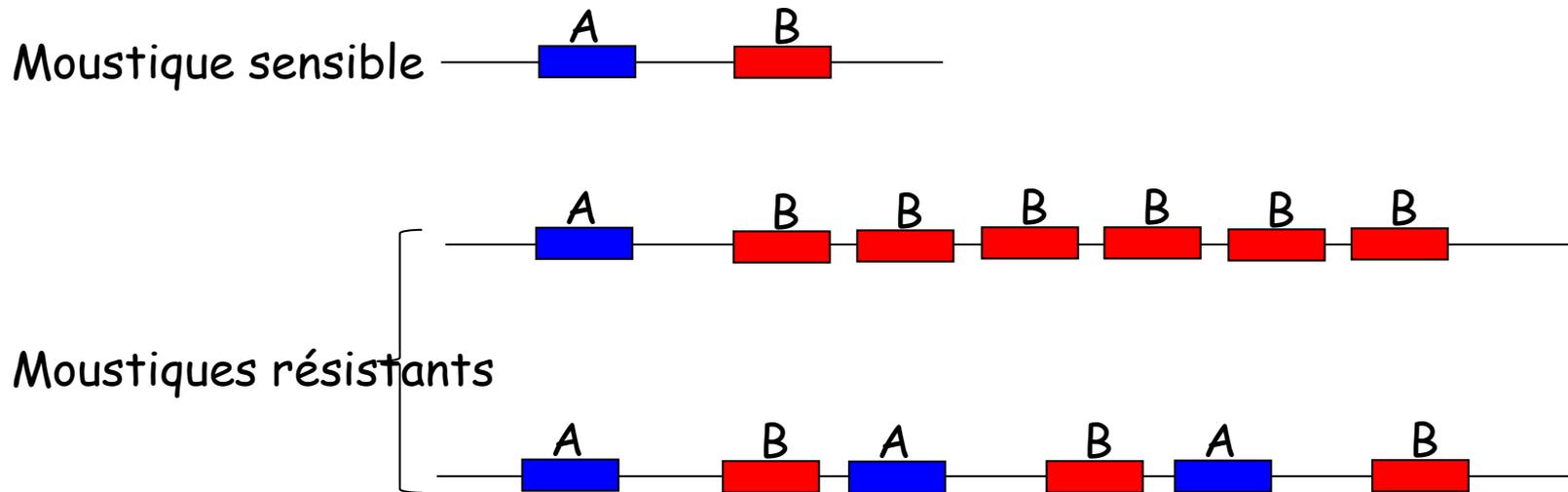
c. Par ce mécanisme, si un gène ancestral subit une duplication, les copies évolueront de façon indépendante en accumulant des mutations différentes : elles constituent alors une famille de gènes dont les séquences sont proches (famille multigénique)

Duplications géniques et résistance des moustiques aux insecticides

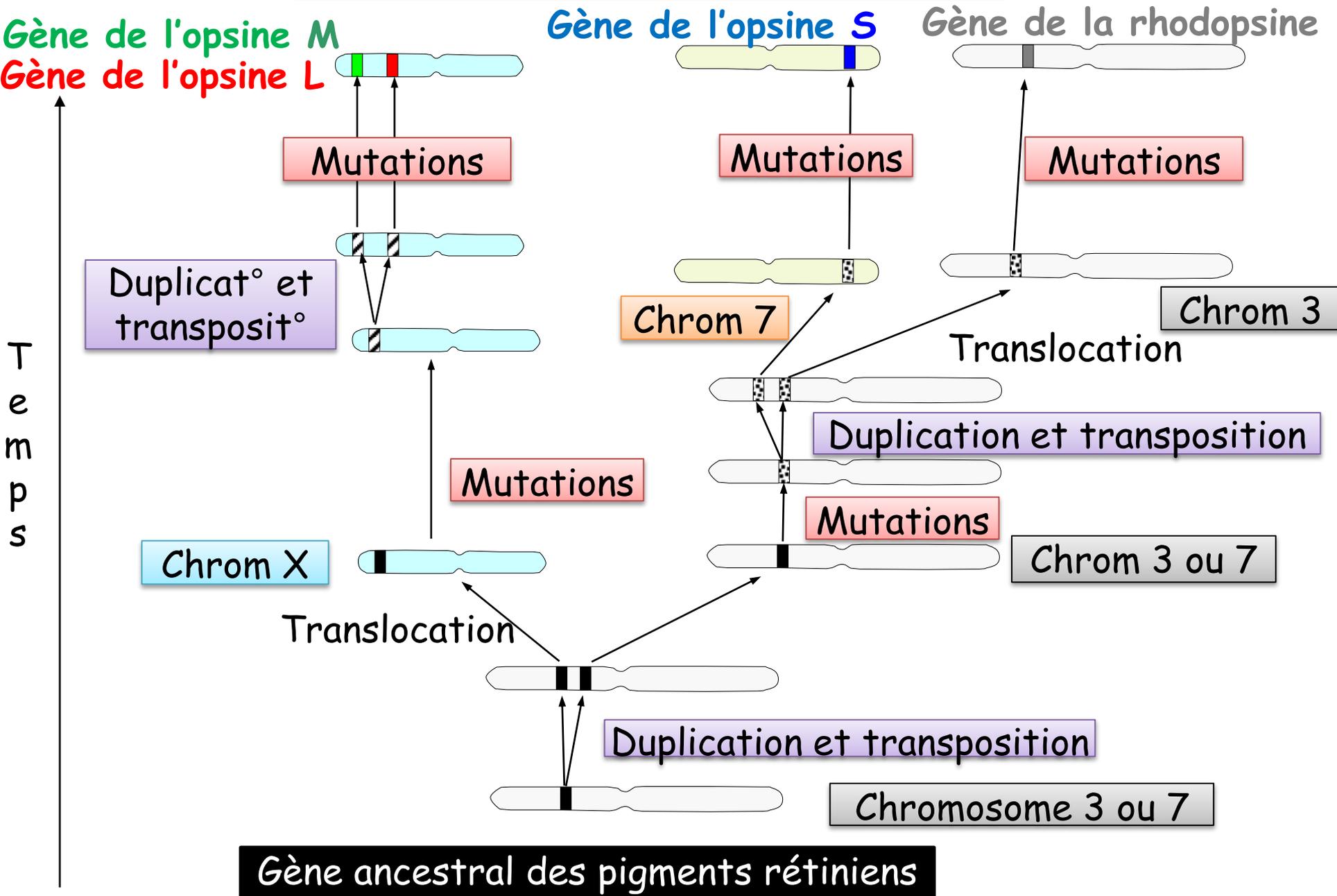
Pour lutter contre le moustique *Culex pipiens*, on utilise des insecticides organo-phosphorés. L'étude du génome du moustique (super locus Ester) a montré qu'il possédait 2 gènes A et B codant des enzymes (estérases), permettant la dégradation des composés organo-phosphorés. On a observé par ailleurs que la quantité d'estérases était 500 fois plus importante chez un moustique résistant que chez un moustique sensible.

Document : organisation d'une partie du génome de moustiques sensibles et de moustiques résistants aux insecticides

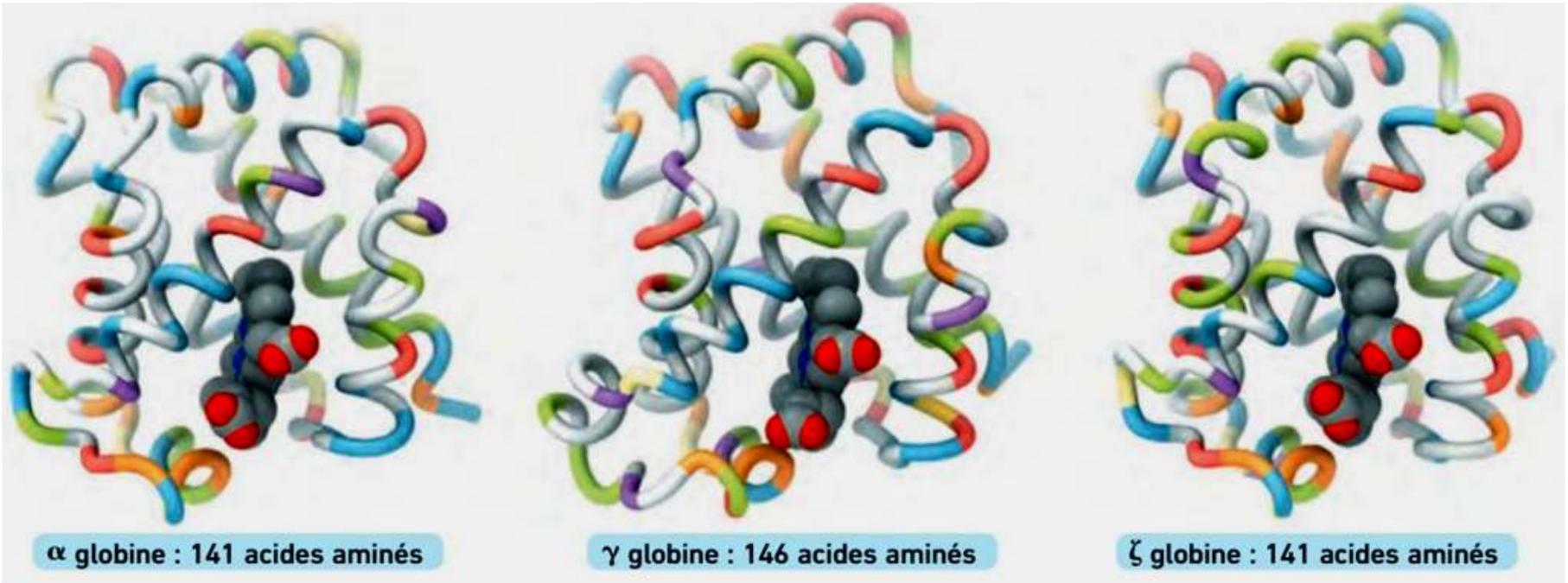
super locus Ester



Famille multigénique: Les opsines



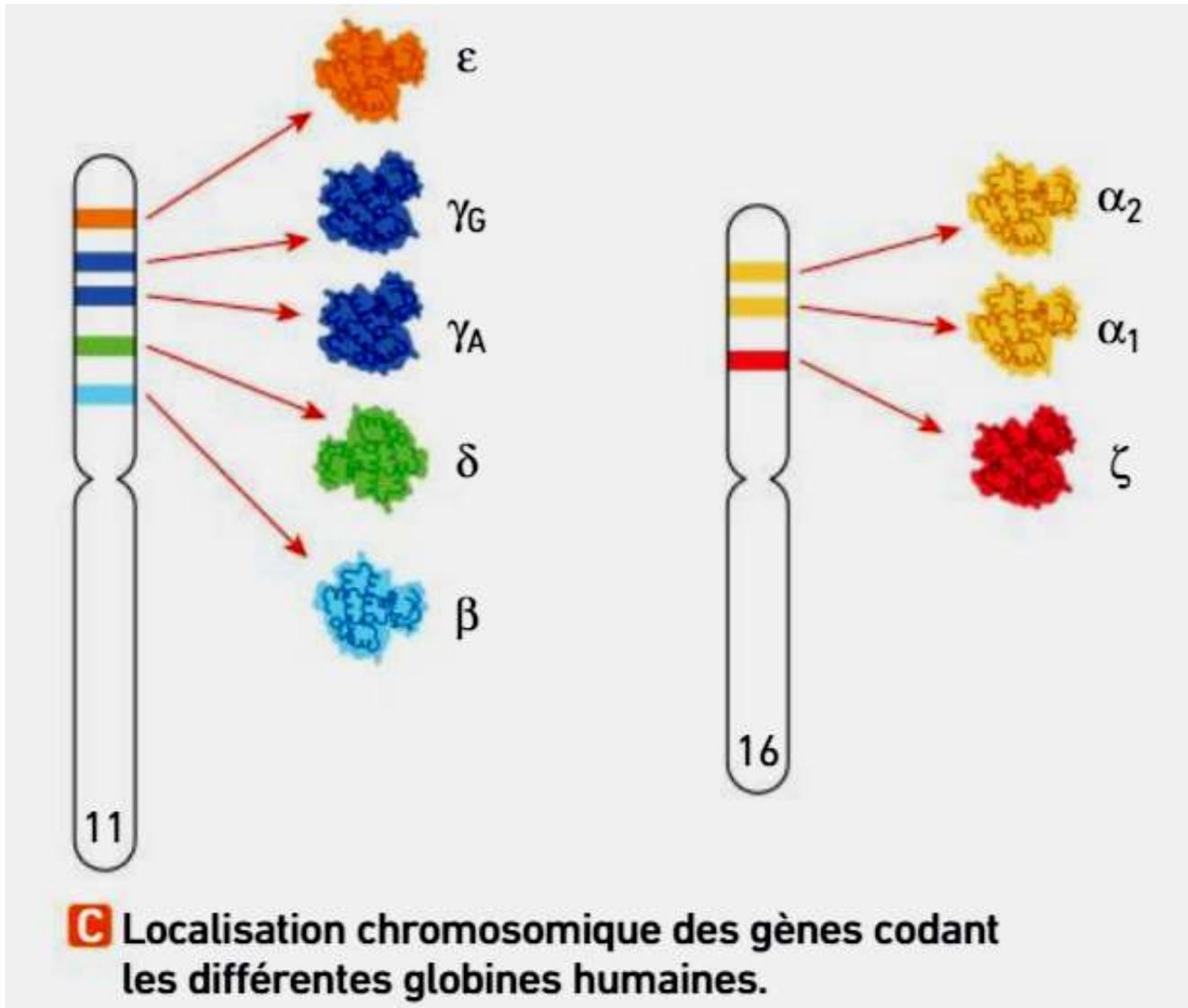
Une famille multigénique: les globines



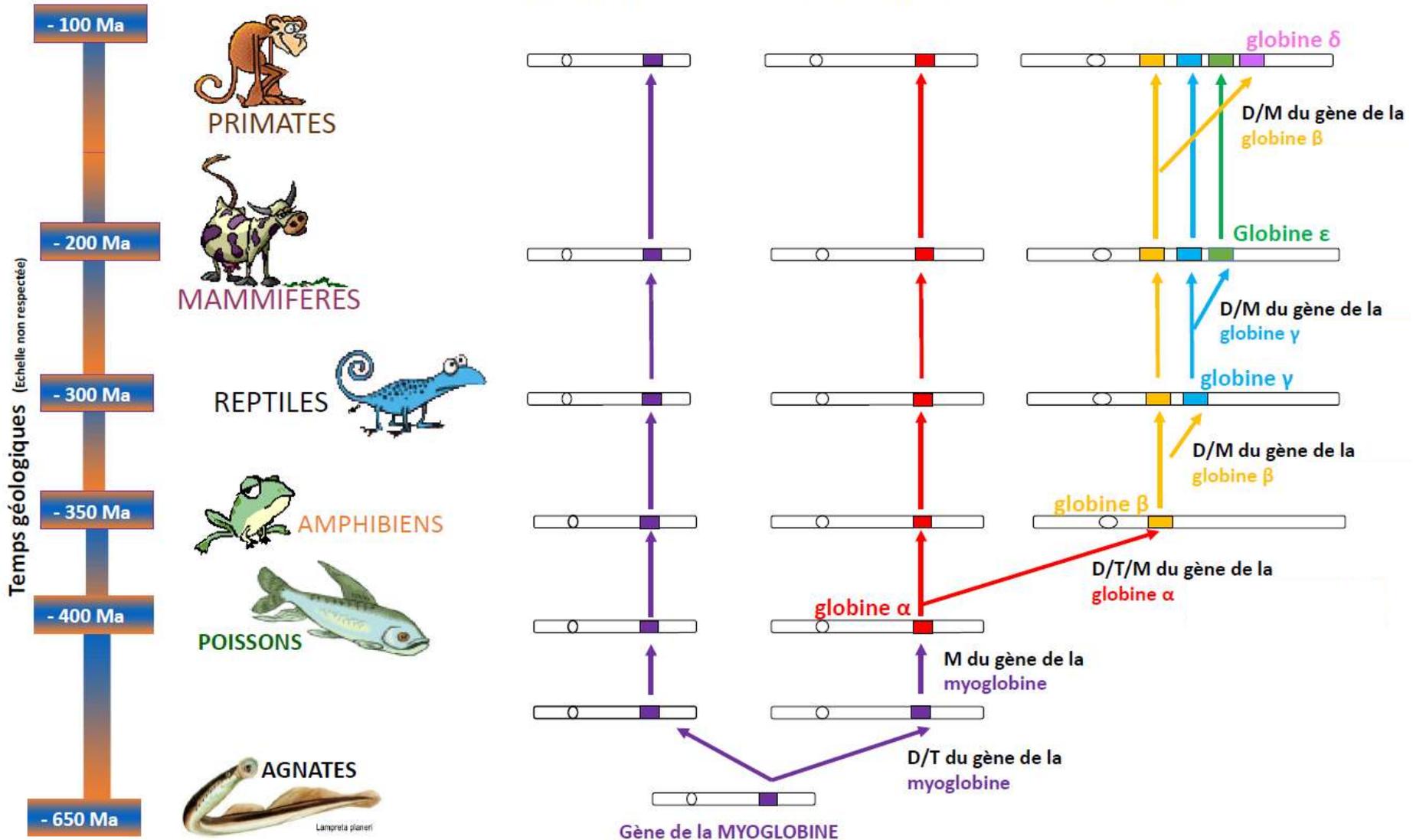
Pourcentages de ressemblance (séquence en aa)

	Myo	α	β	γ	ε	δ
Myo	100%					
α	49.2%	100%				
β	50%	59.7%	100%			
γ	50.7%	58.8%	76.1%	100%		
ε	51.1%	57.9%	78.8%	83.8%	100%	
δ	49.8%	59.5%	92.6%	76.4%	78.6%	100%

Une famille multigénique: les globines



Une famille multigénique: les globines



Autre exemple: Hormones neuro-hypophysaires

Groupes	Hormones	Âges des fossiles en millions d'années
Poissons osseux à branchies seules	AVT	- 420
Poissons osseux à branchies et poumons	AVT, OT	- 380
Amphibiens	AVT, OT	- 360
Reptiles	AVT, OT	- 300
Mammifères	AVT, OT, ADH	- 190

- **L'hormone antidiurétique (ADH)** limite les pertes d'eau en activant une réabsorption de l'eau au niveau du rein (A), réduisant la quantité d'urine produite.



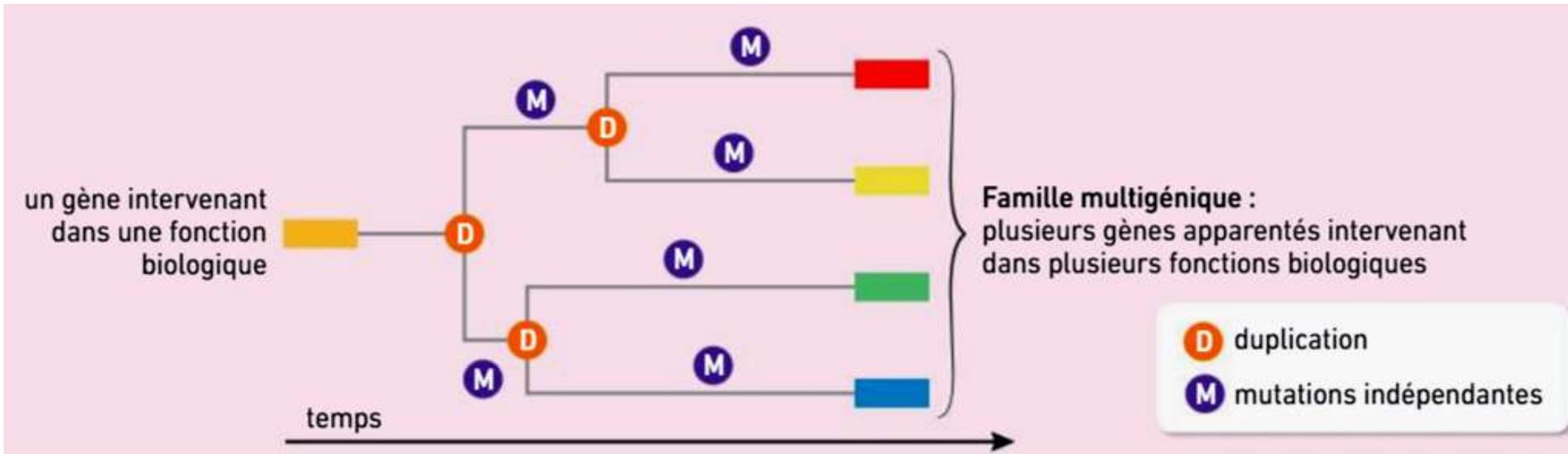
- **La vasotocine (AVT)** intervient dans le contrôle de la pression sanguine en provoquant la contraction des muscles de la paroi des artères (B).



- **L'ocytocine (OT)** provoque la contraction des muscles des voies génitales femelles. Elle déclenche les contractions de l'utérus (C) lors de la mise bas chez les mammifères.



Schéma 4 : Apparition d'une famille multigénique au cours de l'évolution



-La comparaison des séquences des gènes d'une famille multigénique permet de retracer son histoire : le nombre de mutations accumulées est d'autant plus grand que la duplication est ancienne.

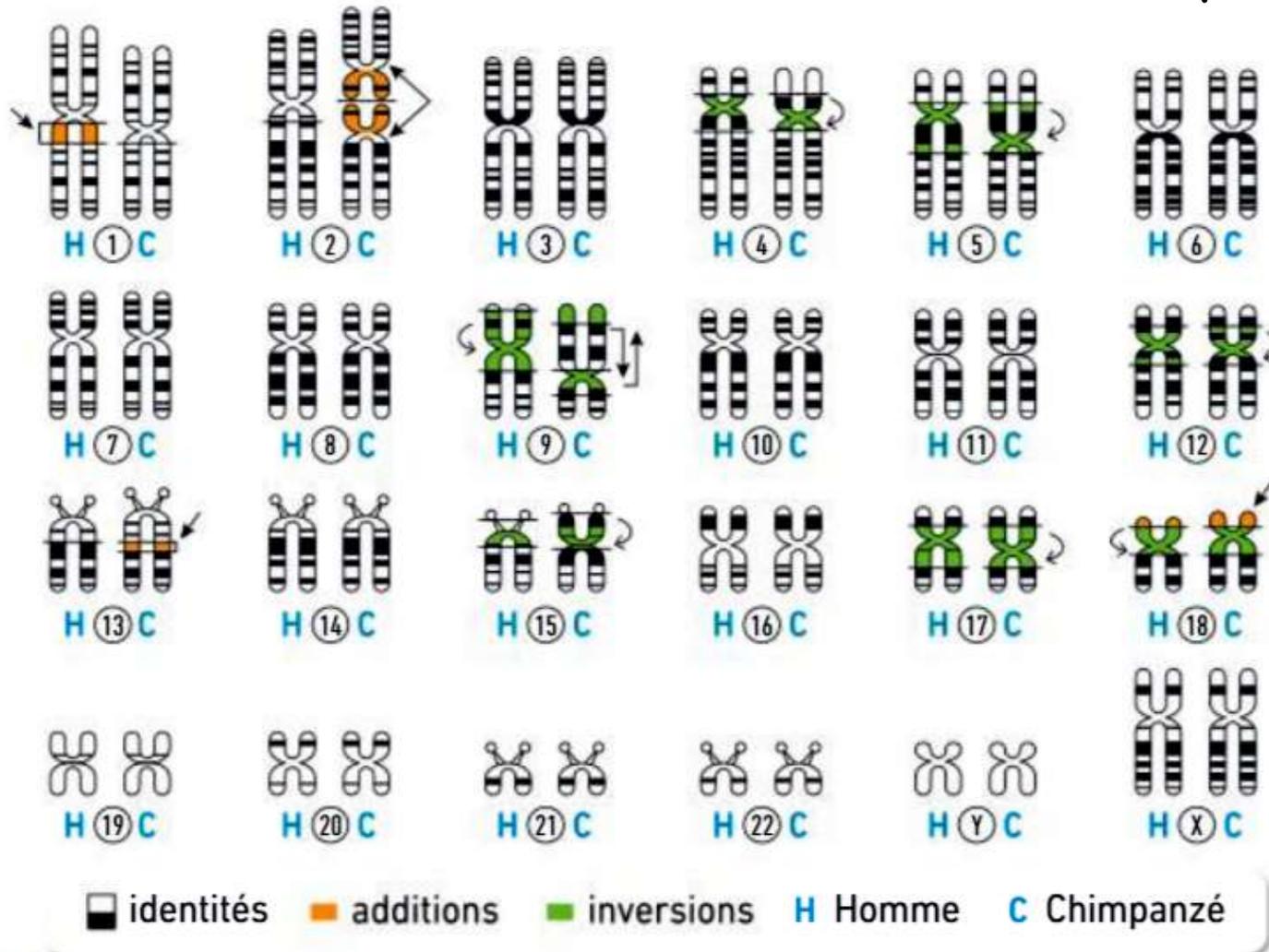
-Les gènes d'une même famille peuvent coder pour

- des protéines identiques : l'innovation est simplement quantitative (→ davantage de protéine fabriquée)

- des protéines différentes mais ayant la même fonction ou des fonctions voisines :
[Exemples] : Chaînes alpha, Beta de l'hémoglobine pour le transport de l'O₂, les opsines des cellules de rétine qui captent différentes longueurs d'onde.
- des protéines différentes ayant des fonctions différentes :
[Exemple] : hormones de l'hypophyse antérieure et du placenta (FSH, LH, TSH, HCG)

Comparaison caryotype de l'être humain et du chimpanzé

$2n = 46$ chez l'être humain; $2n = 48$ chez le chimpanzé



→ Remaniements chromosomiques chez l'ancêtre commun
→ barrière entre population → spéciation