

Chapitre 1 : Le brassage génétique et la diversité des génomes

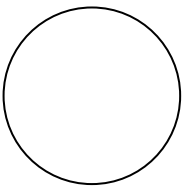
Questions préliminaires de rappels.

Où est située l'information génétique ? :

Qu'est-ce qu'un chromosome ? :

Leur nombre est-il caractéristique de l'espèce ? :

Rappels sur la mitose. Schématiser ci-dessous : une mitose ($2n = 4$)
Puis ajouter des allèles pour montrer la conservation de l'information génétique.



La reproduction sexuée permet de perpétuer l'espèce. La cellule œuf est à l'origine d'un nouvel organisme qui pourra à son tour procréer.

Ainsi, lors de la reproduction sexuée, la cellule œuf et donc chaque descendant hérite d'un **assortiment unique** de chromosomes pour moitié d'origine maternelle et pour moitié d'origine paternelle.

Le bagage chromosomique est **maintenu** et est transmis de génération en génération. Ceci est permis grâce à deux processus biologiques complémentaires :

- La formation des gamètes ou **méiose**.
- La **fécondation**

Problème 1 : Quelles sont les étapes essentielles d'un cycle biologique permettant d'assurer la stabilité de l'espèce, c'est-à-dire le maintien du nombre de chromosome ?

De plus, au sein d'une espèce, les individus sont tous différents à l'exception des clones. (Vrai jumeaux)

Ainsi, lors de la reproduction sexuée, certains mécanismes participent à la création de cette diversité.

Problème 2 : quels sont les processus de la reproduction sexuée conduisant à la diversité des génomes au sein d'une espèce ?

1. Méiose et fécondation permettent la stabilité du génome de l'espèce

A. Cycle biologique d'une espèce diploïde et stabilité de l'espèce

La reproduction sexuée des mammifères comme pour bon nombre d'espèces, fait intervenir deux individus de sexes différents.

Chaque individu produit des gamètes mâles et femelles haploïdes (n) c'est-à-dire qu'elles ne comportent qu'un seul exemplaire de chaque chromosome. Elles sont produites à partir de cellules **diploïdes (2n)** grâce à la **méiose**.

Leur **fusion** est à l'origine d'une **cellule œuf diploïde**. C'est l'étape de la **fécondation**.

Par des divisions successives, cette cellule œuf forme alors un nouvel individu.

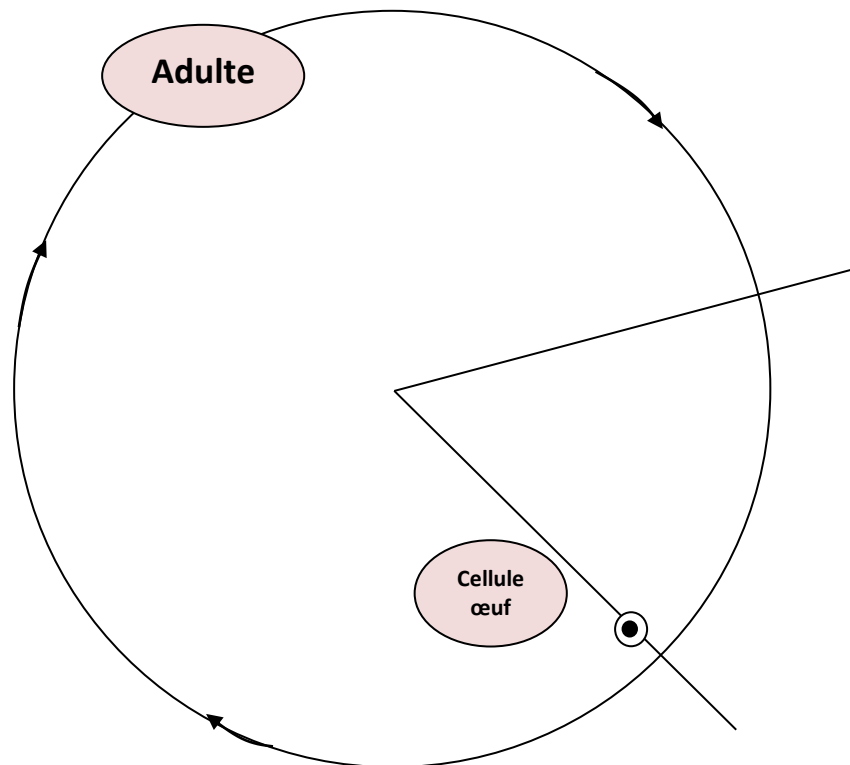
La reproduction sexuée est donc marquée par deux événements compensateurs : **la méiose et la fécondation**.

La méiose assurant le passage de la **phase diploïde (2n)** à la **phase haploïde (n)**.

La fécondation rétablit la diploïdie en réunissant les lots haploïdes des gamètes d'une même espèce, elle assure donc le passage de la phase haploïde à la phase diploïde.

Cette alternance régulière permet de maintenir constant le nombre de chromosomes caractéristiques de l'espèce de génération en génération.

Complétez le schéma ci-dessous en faisant apparaître le vocabulaire cité précédemment.



Conclusion : Chez les organismes diploïde méiose et fécondation sont les deux processus de la reproduction sexuée assurant la stabilité des génomes des espèces (maintien du nombre de chromosome caractéristique de l'espèce considérée)

Au cours de la fabrication des gamètes (gamétogenèse), le nombre chromosomique est réduit de moitié : il ne reste qu'un chromosome par paire de chromosomes homologues. Les gamètes sont donc des cellules haploïdes issues de cellules diploïdes. Le processus cellulaire à l'origine de cette réduction chromosomique est appelé méiose.

Comment la méiose assure-t-elle le passage de la phase diploïde à la phase haploïde ?

TP1 : Les étapes de la méiose

B. Les différentes étapes de la méiose et le passage à l'haploïdie

La méiose correspond à **deux divisions cellulaires successives** qui à partir **d'une cellule mère diploïde** donne naissance à **4 cellules filles haploïdes**. Elle n'est accompagnée que d'une **seule phase de réplication** de l'ADN qui précède la première division (interphase)

Chacune des divisions comporte 4 phases : **prophase, métaphase, anaphase, télophase**.

- La **première division est réductionnelle**, elle entraîne la réduction du nombre de chromosome de $2n$ à n par **séparation des chromosomes homologues**.
On passe d'une cellule mère de $2n$ chromosomes à 2 chromatides à 2 cellules filles à n chromosomes à 2 chromatides.
- La **deuxième division est équationnelle**, elle peut être assimilée à une « mitose » dans son déroulement. Les **chromatides de chaque chromosome se séparent**. On passe d'une cellule à n chromosomes à 2 chromatides à 2 cellules filles à n chromosomes à une chromatide.

La méiose aboutit à 4 cellules haploïdes.

Schéma bilan cf. TP1

La fécondation correspond à la rencontre de deux cellules haploïdes (gamètes). Leur fusion est à l'origine d'une cellule œuf diploïde.

Comment la fécondation assure-t-elle le passage de la phase haploïde à la phase diploïde ?

C. La fécondation et le rétablissement de la diploïdie.

La cellule-œuf, qui résulte de la fusion des deux gamètes haploïdes, l'un mâle, l'autre femelle, est, pour les organismes diploïdes, la première cellule diploïde à l'origine de la construction d'un nouvel être.

1. La rencontre des cellules haploïdes

Chez les espèces diploïdes, deux **gamètes** (spermatozoïde et ovule) se rencontrent. Ce sont deux cellules **différenciées et spécialisées** dans la reproduction.

L'ovule volumineux et immobile contient des réserves et c'est le spermatozoïde petit et mobile grâce à son flagelle qui va à sa rencontre.

Cette rencontre peut s'effectuer dans le milieu extérieur (eau) ou dans les voies génitales femelles.

Le spermatozoïde fécondant, après s'être fixé sur la membrane de l'ovocyte, fusionne sa propre membrane avec celle du gamète femelle et le contenu de son cytoplasme pénètre dans celui de l'ovocyte ; le flagelle est sectionné à la base.

Dans tous les cas, un seul spermatozoïde pénètre dans l'ovule.

2. La fusion des noyaux haploïdes

Les noyaux de chaque gamète augmentent de volume et constituent les pronuclei mâle et femelle. Ils migrent vers le centre de l'œuf et vont finir par fusionner pour former le noyau diploïde de la cellule œuf : c'est la **caryogamie**.

La première mitose de la cellule œuf débute : la construction d'un nouvel embryon peut alors commencer.

TP 2 : Les brassages chromosomiques

2. La méiose et la fécondation : sources de diversité génétique

A. Les brassages génétiques au cours de la méiose.

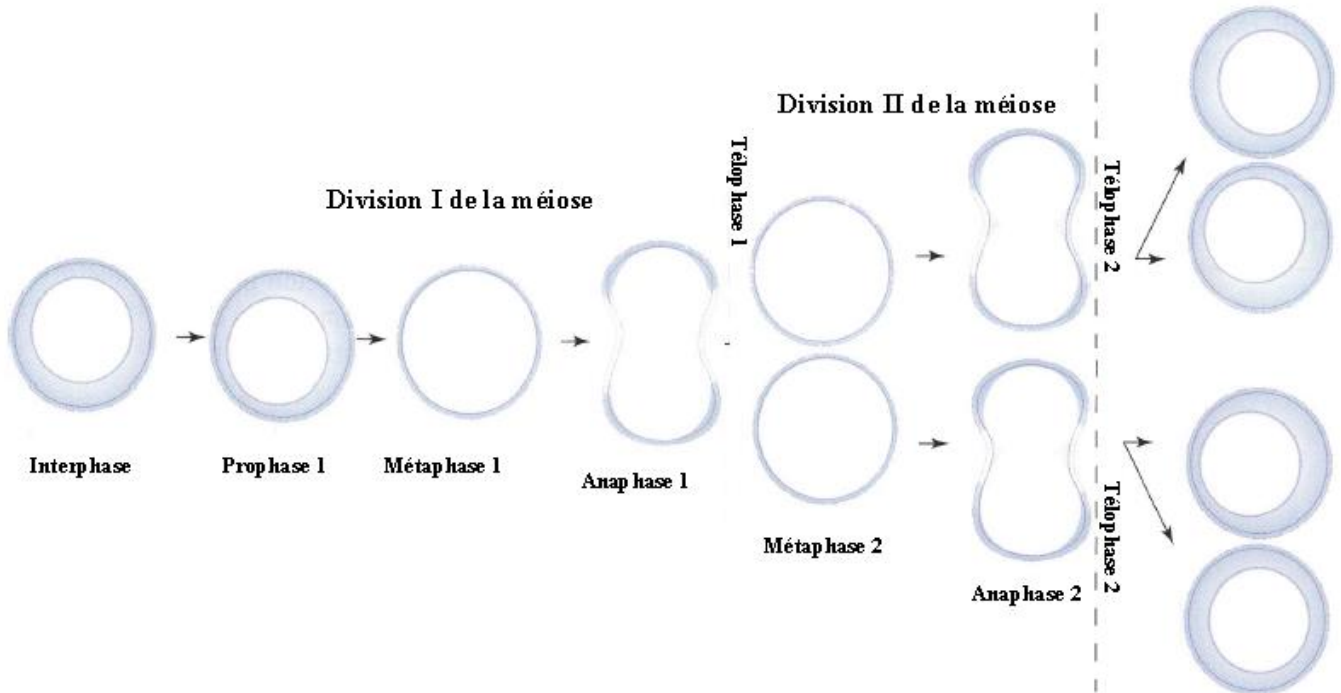
1. Le brassage interchromosomique.

Lors de la métaphase 1, les paires de chromosomes homologues se disposent de part et d'autre du plan équatorial de la cellule, or cette disposition est aléatoire et équiprobable.

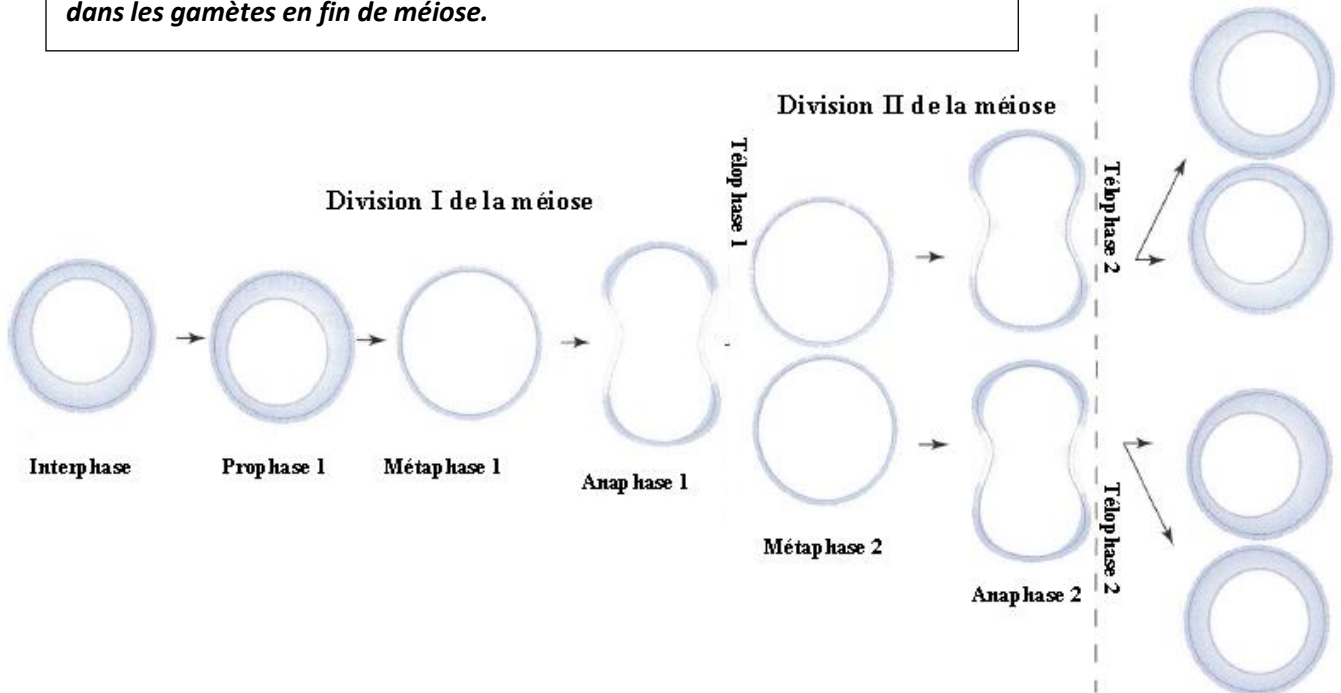
A l'anaphase 1, il y a séparation indépendante des paires de chromosomes homologues.

Exemple : Avec 3 gènes : A, B et D. Les gènes A et B sont liés, l'autre gène D est situé sur une autre paire de chromosome. Pour chaque gène, il existe deux allèles : A et a, B et b et D et d.

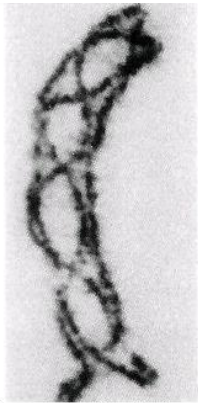
Complétez les schémas ci-dessous afin d'illustrer le brassage interchromosomique.



Modifiez la méiose précédente afin d'obtenir un contenu génétique différent dans les gamètes en fin de méiose.



2. Le brassage intrachromosomique.



Photographie d'un bivalent en prophase I de méiose

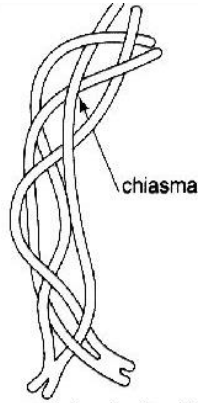
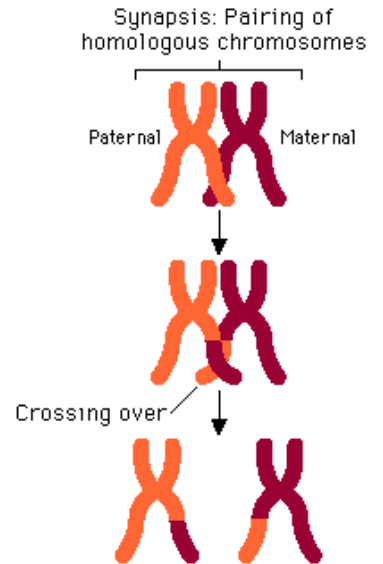


Schéma du même bivalent en prophase I de méiose.

Au cours de la **prophase 1**, les **chromosomes homologues s'apparient et forment un bivalent**. Cet appariement permet **l'échange équivalent de portions de chromatides : c'est un crossing over**.

Ainsi, les chromatides de deux chromosomes homologues appariés se chevauchent. Les chromosomes sont « cassés » au niveau de ces zones appelées **chiasmata** et les fragments obtenus sont échangés.



Les chiasmata ne sont pas systématiques et s'observent en nombre variable.

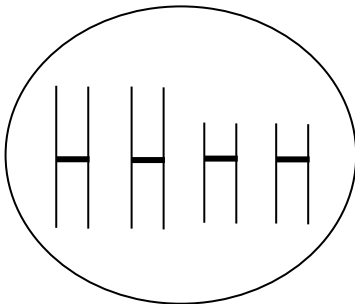
Le crossing-over entraîne ainsi un échange d'allèles, qui **modifie les combinaisons alléliques des chromosomes**.

Exemple : Avec 3 gènes : A, B et D. Les gènes A et B sont liés, l'autre gène D est situé sur une autre paire de chromosome. Pour chaque gène, il existe deux allèles : A et a, B et b et D et d.

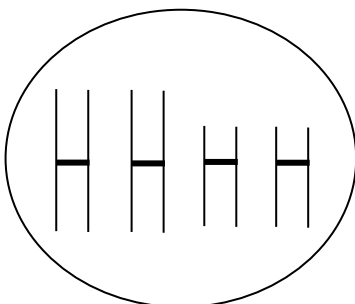
Complétez le schéma de méiose ci-dessous sans effectuer de crossing over, puis compléter le schéma suivant en effectuant et en représentant un crossing-over.

Qu'en concluez-vous ?

Sans Crossing Over



Avec Crossing Over



La localisation d'un chiasma est aléatoire, la probabilité pour qu'un crossing-over se produise entre un couple de gènes liés dépend de la **distance** séparant ces 2 gènes. Plus les gènes sont éloignés l'un de l'autre, plus les chances pour qu'un crossing-over les sépare augmente.

Pour 2 gènes considérés, le crossing-over n'a lieu que pour certaines méioses c'est pourquoi le **nombre de chromatides parentales est toujours supérieur** à celui des **chromatides recombinés**.

3. Conséquence du brassage génétique.

Dans le cas du brassage interchromosomique, la création de nouvelles combinaisons alléliques équiprobables est **d'autant plus importante que le nombre de chromosomes de l'espèce est élevé**.

Ainsi, avec **2 paires** de chromosomes, on obtient 4 combinaisons alléliques équiprobables (cf.

Brassage interchromosomique), soit 2^2 .

Avec 23 paires de chromosomes, on obtient $2^{23} = 8\ 388\ 608$ combinaisons alléliques possibles.

Dans le cas du brassage intrachromosomique.

Considérons une paire de chromosome.

Si les chromosomes de cette paire diffèrent pour :

- 2 gènes, on obtient par crossing-over 4 types (2^2) de cellules haploïdes.

- 3 gènes, on obtient 8 (2^3) types de cellules haploïdes ;

- X gènes, on obtient 2^X types de cellules haploïdes.

B. Les brassages génétiques au cours de la fécondation.

On observe une nouvelle diversification au moment de la fécondation. Elle est liée au hasard de la rencontre des gamètes : l'association aléatoire des gamètes, tous différents génétiquement, participe à la création de nouveaux génotypes.

Dans l'espèce humaine, en ne considérant par exemple uniquement les combinaisons alléliques issues d'un brassage interchromosomique, le nombre de cellules-œufs potentiellement différentes après fécondation est : $2^{23} \times 2^{23} = 70\ 000$ milliards de combinaisons possibles !!!

Remarque : En réalité, dans l'espèce humaine si l'on tient compte du nombre de paires de chromosomes (23), du nombre moyen de gènes par chromosome (1300), du % d'hétérozygotie (6,7%) et de la fréquence moyenne des crossing over on arrive par gamète à une fréquence de recombinaison de $\sim 2^{60}$. Le nombre de combinaisons pour une cellule-œuf humaine est supérieur à $2^{60} \times 2^{60} = 1,32.10^{36}$!!! ...

Pour simplifier, nous ne prendrons que les deux gènes A et B en illustrant l'exemple du croisement de deux individus hétérozygotes pour ces gènes : P1 : (A, B // a,b) x P2 : (A, B // a,b).

Conventionnellement, l'allèle A est dominant sur a, B dominant sur b. Par conséquent, on nommera [AB] le phénotype des parents P1 et P2.

Echiquier de croisement : en ne prenant en compte que 2 couples d'allèles

Gamètes mâles				
Gamètes femelles				

Nombre de combinaisons :

Nombre de génotypes différents :

Nombre de phénotypes différents :

Chaque cellule-œuf est donc génétiquement **UNIQUE**. La reproduction sexuée est bien une source infinie de combinaisons alléliques.

TP 3 : les anomalies de la méiose

C. Les accidents de la méiose et leurs conséquences.

1. Anomalie de mouvement chromosomique à l'origine d'un nombre anormal de chromosome.

La non disjonction (séparation) de deux chromosomes homologues au cours de la **première ou de la deuxième division de la méiose**, chez l'un ou l'autre des 2 parents produit d'une part des gamètes possédant un chromosome supplémentaire, d'autre part des gamètes auxquels il manque un chromosome.

Après fécondation avec un gamète au caryotype normal, il y a formation d'une cellule œuf soit trisomique, soit monosomique.

Cette anomalie est ensuite transmise par les mitoses successives à toutes les cellules du nouvel individu.

La plupart des erreurs survenues au cours de la méiose aboutissent à des anomalies délétères voir même létales, néanmoins il existe des exceptions comme la trisomie 21 ou le syndrome de Turner (un seul chromosome X)

2. Anomalie chromosomique à l'origine d'une diversification du vivant.

Lors de la méiose, on peut observer des **crossing-over inégaux**. Ils sont liés à un mauvais appariement des chromosomes de telle sorte que les fragments échangés sont décalés : un chromosome reçoit un ou plusieurs gènes supplémentaires tandis que l'autre chromosome les perd. Le premier chromosome va donc posséder un même gène en deux exemplaires, on parle de **duplication de gène**.

Par la suite, ces duplicatas vont se modifier par l'accumulation de mutations ponctuelles les rendant différents du gène d'origine. Les mutations vont contribuer à rendre ce gène unique (il peut notamment acquérir de nouvelles fonctions), amplifiant par la même occasion la diversité génétique au sein des individus d'une même espèce.

Si ce phénomène se produit plusieurs fois, cela conduit à l'existence de la **création d'une famille multigénique** (Cf. famille des globines en 1^{ère} S).

Ces gènes gardent une certaine ressemblance, ainsi on considère qu'un **degré de similitude supérieur à 20%** entre ces gènes indique qu'ils forment une famille multigénique.

Ce mécanisme explique la **diversification et l'enrichissement** des génomes, c'est un des « moteurs » de l'Evolution.

