

En 1S, nous avons vu que les mutations (modification rare et aléatoire de la séquence de nucléotides d'un gène) était source de diversité. Les mutations ne suffisent pas à elles seules à expliquer la biodiversité que l'on peut observer sur Terre.

Quels autres mécanismes créent de la diversité ?

### I. Mécanismes génétiques.

#### A. Les brassages génétiques liés à la reproduction sexuée (méiose et fécondation).

La méiose et la fécondation assurent la stabilité du caryotype mais sont également source de diversification des êtres vivants (à l'exception des vrais jumeaux, aucun individu issu de la reproduction sexuée n'est strictement identique à un autre).

Pour comprendre comment se crée cette diversité génétique lors de la reproduction sexuée, il faut pouvoir étudier la transmission des chromosomes (donc des allèles qu'ils portent) d'une génération à une autre.

Il faut donc connaître les génotypes des parents et les génotypes des descendants.

Génotype : ensemble des allèles d'un individu.

#### 1. déterminer le génotype d'un individu.

Un organisme diploïde possède 2 exemplaires de chaque chromosome.

Les 2 chromosomes d'une même paire possèdent les mêmes gènes aux mêmes locus mais pas nécessairement les mêmes allèles, ils sont donc génétiquement différents.

Pour un gène donné, l'individu peut :

- posséder 2 allèles identiques de ce gène : on dit qu'il est **homozygote** pour le caractère considéré.
- posséder 2 allèles différents de ce gène : on dit qu'il est **hétérozygote**.

#### **Relation entre le génotype et le phénotype :**

- Lorsque l'individu est homozygote pour un gène donné, le phénotype résulte de l'expression de l'unique allèle présent.
- Lorsque l'individu est hétérozygote pour un gène donné :
  - o le phénotype peut résulter de l'expression d'un seul des 2 allèles, l'allèle **dominant**. L'autre allèle est qualifié de **récessif**.  
Ex : (A//O) l'allèle A est dominant, c'est lui qui s'exprime et le phénotype est [A]
  - o le phénotype peut résulter de l'action conjointe des 2 allèles, on parle alors de **codominance**.  
Ex : (A//B) A et B sont **codominants**, ils s'expriment tous les 2 et le phénotype est

[AB]

#### **Peut-on déterminer le génotype en observant le phénotype ?**

- Dans le cas d'un individu diploïde de phénotype récessif, la simple observation du phénotype permet de déterminer le génotype (pour le caractère concerné)

- Dans le cas d'un organisme diploïde, un même phénotype peut correspondre à différents génotypes.

Ex le [A] peut correspondre aux génotypes (A//A) ou (A//O).

Dans le cas d'un phénotype dominant, la simple observation du phénotype de l'individu ne permet donc pas de connaître le génotype.

#### **Comment connaître le génotype d'un organisme diploïde de phénotype dominant ?**

→ Un **croisement test** ou « **test-cross** » consiste à croiser 1 individu de phénotype dominant à tester avec un homozygote récessif (donc dont on connaît le génotype).

**Les différents phénotypes observés à l'issu du croisement test correspondent aux génotypes des gamètes de l'individu que l'on teste.** Ainsi, l'observation des individus issus du croisement test permet de connaître le génotype de l'individu à tester.

Un croisement test peut s'effectuer en considérant 2 caractères, on utilise alors un individu homozygote double récessif.

Rq : Pour étudier la transmission des allèles au cours des générations successives, on utilise des espèces qui se reproduisent rapidement comme les drosophiles.

→ Chez l'homme, il faut utiliser des arbres généalogiques et procéder par déduction.

Rq : Par convention, le génotype s'écrit ( ), les 2 allèles sont séparés par // symbolisant les 2 chromosomes homologues.

Le phénotype s'écrit [ ]

## 2. Un brassage inter-chromosomique.

Lors de l'**anaphase de la première division méiotique**, les 2 chromosomes homologues de chaque paire se séparent et migrent chacun vers l'un des pôles de la cellule.

Pour comprendre comment s'effectue la répartition des chromosomes dans les différents gamètes, on a effectué des croisements chez la drosophile en considérant 2 gènes portés par des chromosomes différents (**gènes indépendants**). → cf activité 2

Schéma réalisé en cours

L'analyse de ces croisements montre que les différents gamètes sont produits dans des **proportions équiprobables** : 25%/25%/25%/25%. Cette équiprobabilité montre que la répartition des chromosomes homologues dans les différents gamètes est **aléatoire et indépendante pour chaque paire** (il y a autant de chance pour qu'un chromosome d'une paire se retrouve avec l'un ou l'autre des chromosomes d'une autre paire).

## → schéma de la répartition des chromosomes dans les gamètes pour une cellule diploïde hétérozygote pour les 2 gènes considérés :

Ce brassage des chromosome lors de l'anaphase 1 = **brassage inter-chromosomique** crée une immense diversité de gamètes :

$2^{23}$  pour une cellule qui comporterait 2 paires de chromosomes

$2^3$  pour une cellule qui comporterait 3 paires de chromosomes (soit  $2^n$ )

donc  $2^{23}$  combinaisons chez l'homme (+ de 8 millions !!).

## 3. Un brassage intra-chromosomique.

Cf TP 2 : analyse de résultats de croisements réalisés chez la drosophile pour comprendre la transmission de caractères codés par des gènes situés sur le même chromosome.

En **prophase de la première division méiotique**, les chromosomes homologues sont étroitement appariés au niveau des chiasmats. Des échanges de portions de chromatides peuvent alors se produire entre les 2 chromosomes homologues d'une même paire. Ces phénomènes appelés **crossing over** (ou enjambement) modifient les associations d'allèles portés par chacun des chromosomes homologues (les 2 chromatides sœurs ne portent plus les mêmes allèles) : on parle de **brassage intra chromosomique**.

Ce brassage intra chromosomique ne concerne que les **gènes liés** c'est-à-dire les gènes situés sur un même chromosome.

→schéma réalisé en cours

Chez les individus hétérozygotes, les crossing over sont à l'origine de gamètes recombinés. Les crossing over étant des phénomènes rares et aléatoires, les gamètes recombinés sont moins nombreux que les gamètes parentaux

Ces brassages intra et inter chromosomique permettent de créer une diversité quasi infinie de gamètes.

#### 4. Un brassage lié à la fécondation.

La fécondation amplifie le brassage des allèles en réunissant au hasard un gamète mâle et un gamète femelle. N'importe quel spz peut s'unir avec n'importe quel ovule.

Le nombre d'assortiments chromosomiques possibles pour le zygote (cellule œuf) correspond au nombre de gamètes mâles multiplié par le nombre de gamètes femelles.

Si on ne tient pas compte du brassage intra chromosomique dans l'espèce humaine : le nombre de cellules œufs possibles lors d'une reproduction sexuée entre 2 individus est :  $2^{23} \times 2^{23} = 2^{46}$ . Si on tient compte du brassage intra chromosomique, le nombre de combinaisons possibles est bien supérieur. Le généticien André Langaney estime que le nombre de cellules œufs potentiellement différentes dépasse le nombre estimé de particules existant dans l'univers !!!

**La reproduction sexuée est donc à l'origine d'un paradoxe : elle permet la stabilité de l'espèce en maintenant de générations son caryotype tout en étant à l'origine de la variabilité des individus au sein de l'espèce en brassant les allèles.**

### B. Conséquences d'anomalies au cours de la méiose.

#### 1. Des anomalies du caryotype.

Dans l'espèce humaine, on connaît des caryotypes présentant des anomalies dans le nombre des chromosomes. Comme par exemple des trisomies (trois exemplaires du même chromosome) ou des monosomies (chromosome présent en un seul exemplaire dans une cellule diploïde).

L'anomalie la plus fréquente est la trisomie 21, elle est associée à de nombreux signes cliniques qui constituent le syndrome de Down (yeux en amande, visage + large, malformations internes, retard mental + ou – important). Ces anomalies graves montrent bien l'importance du maintien de l'intégrité du caryotype au cours des générations.

Ces anomalies sont souvent dues à une mauvaise séparation des chromosomes au cours de la méiose. (les 2 chromosomes homologues peuvent aller dans la même cellule lors de la 1<sup>ère</sup> division méiotique ou les 2 chromatides d'un même chromosome peuvent aller dans le même gamète lors de la 2<sup>ème</sup> division méiotique)

En effet, une non-disjonction de 2 chromosomes homologues au cours de la méiose peut aboutir à la formation de gamètes contenant un chromosome surnuméraire (24 par exemple) ou au contraire un gamète auquel il manque un chromosome. Après la fécondation, on obtiendra la formation d'une cellule œuf trisomique (possédant 3 chromosomes au lieu de 2) ou monosomique (ne possédant qu'un seul chromosome au lieu de 2). → schéma réalisé en cours

En fait, il existe d'autres trisomies qui apparaissent au cours de la reproduction mais elles ne sont pas compatibles avec la vie et provoquent la mort du fœtus. La trisomie 21 est compatible avec la vie et elle est donc pour cela plus « visible ».

#### 2. Un enrichissement du génome.

Des appariements incorrects entre chromosomes homologues lors de la prophase I peuvent conduire à des crossing over inégaux ou l'une des chromatides d'un chromosome porte un gène en 2 exemplaires alors que l'une des chromatides de son homologue a perdu ce gène.

Schéma réalisé en cours

Si le gamète qui porte les 2 copies est utilisé lors de la fécondation, ces 2 copies seront transmises à la descendance et pourront évoluer indépendamment l'une de l'autre en accumulant des mutations différentes. On peut ainsi obtenir, avec le temps, 2 gènes différents qui codent pour des protéines différentes. Ces 2 gènes présenteront néanmoins de nombreuses ressemblances et formeront une famille multigénique (ensemble de gènes qui ont au moins 20 % de leur séquence en commun). Plus le % de ressemblances est important, plus la duplication est récente.

Ces crossing over anormaux sont ainsi à l'origine des duplications de gènes et permettent un enrichissement (le nombre de gènes augmente) et une diversification du génome (apparition de gènes différents qui codent pour des protéines différentes).

Ex : les opsines et rhodopsine.

Rq : des crossing over peuvent également se produire entre chromosomes non homologues et permettre la duplication transposition d'un gène sur un autre chromosome.

### C. Modifications de l'expression de certains gènes.

#### 1. Les gènes du développement.

Certains gènes sont impliqués dans la mise en place des plans d'organisation des êtres vivants (ex : les gènes homéotiques qui déterminent la mise en place des organes selon l'axe antéro-postérieur). De tels gènes sont des gènes dits « architectes » car ils permettent la synthèse de protéines qui se fixent sur la molécule d'ADN et contrôlent (activent et inhibent) l'expression de nombreux autres gènes.

Ainsi, un seul gène peut contrôler la mise en place de l'œil de drosophile qui nécessite pourtant l'intervention de plus de 2500 gènes différents !

Ces gènes se retrouvent chez tous les animaux et présentent de fortes homologies de séquences qui montrent qu'ils dérivent d'un même gène ancestral.

#### 2. Modification de l'expression des gènes du développement.