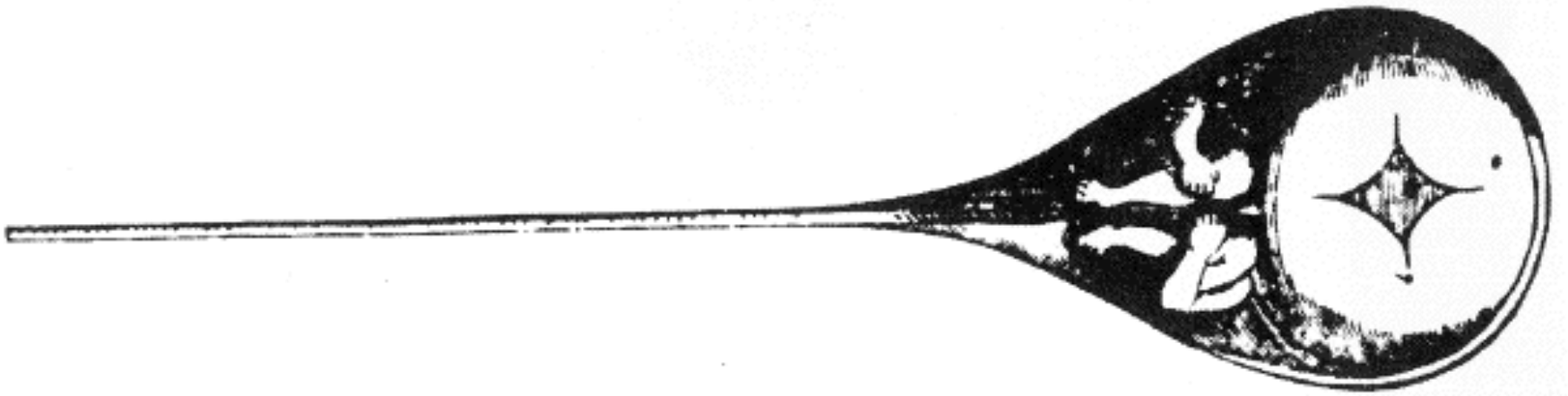


SV-G-3 LA REPRODUCTION SEXUEE DES MAMMIFERES



Le préformisme : L' homunculus dans l' animalcule
spermatique (XVIII^e siècle)

SV-G-3 La reproduction sexuée des Mammifères

La reproduction sexuée des Mammifères fait intervenir une seule génération comme chez tous les Métazoaires.
Les gamètes sont produits au sein de gonades par méiose et différenciation (gamétogenèse).
La production des spermatozoïdes est généralement continue, alors que celle des ovocytes est cyclique.
La reproduction sexuée implique une phase de rapprochement des gamètes (chimiotactisme).
La fécondation s'accompagne d'un tri allélique qui influe sur les processus de diversification.

- Relier l'organisation des gamètes à leurs rôles complémentaires dans la fécondation.
- À partir de l'observation de coupes histologiques et d'électronographies :
 - interpréter l'organisation des gonades en lien avec leurs fonctions ;
 - repérer les cellules reproductrices.
- Mettre en relation les modalités de reproduction sexuée avec les contraintes du milieu de vie.

Précisions et limites :

*La connaissance des étapes de la gamétogenèse se limite à ce qui est nécessaire pour interpréter des coupes histologiques.
La comparaison de la reproduction d'un Mammifère réalisant une parade nuptiale, à celle de la moule, est l'occasion de discuter des modalités de reproduction sexuée en milieu aérien et aquatique et de caractériser les stratégies r et K.*

La fécondation repose sur la reconnaissance intraspécifique entre la membrane du spermatozoïde et la zone pellucide ovocytaire. Cette étape, accompagnée de la réaction acrosomique, permet la fusion des gamètes puis l'amphimixie. Elle s'accompagne de processus limitant la polyspermie.
La formation du zygote restaure le caryotype de l'espèce. Le zygote possède une combinaison allélique unique.
Les pratiques de sélection agronomique exploitent les données génomiques connues des espèces domestiquées.

- Comparer les apports des deux gamètes à la formation du zygote.
- Analyser quelques croisements chez les Mammifères pour identifier les caractères indépendants ou liés des gènes et déterminer les caractères récessif, dominant ou codominant des allèles.
- Évaluer la diversité génétique créée après un croisement.

Précisions et limites :

*Seul le processus de reconnaissance entre la zone pellucide et le spermatozoïde est détaillé au niveau moléculaire en lien avec le caractère intraspécifique de la fécondation.
La sélection agronomique est illustrée à partir d'un seul exemple.*

Liens :

Fonction de reproduction d'un Bovidé (SV-A-1)
Dynamique du cytosquelette (SV-C-2)
Couplage énergétique permettant le fonctionnement des protéines motrices (SV-E-2)
Brassages génétiques et diversification des génomes (SV-F-4)

L'étude de la reproduction sexuée des angiospermes montre qu'elle fait intervenir un ou 2 organismes de la même espèce. Ce processus est maintenant abordé dans le groupe des mammifères (phylum des métazoaires) dont l'homme fait partie.

Les mammifères sont fondamentalement mâles ou femelles et les sexes sont séparés. Ils élaborent des cellules sexuelles, les gamètes, cellules haploïdes, différenciées, radicalement différentes entre mâle et femelle.

Comment se réalise les différentes étapes de la reproduction des mammifères (formation des gamètes, leur rapprochement et leur fusion à l'origine d'un nouvel individu unique) ?

Quelles sont les conséquences de reproduction sexuée sur la diversité génétique d'une population ?

Nous étudions les modalités de formation des spermatozoïdes et de l'ovule en s'appuyant sur le modèle humain.

Ensuite nous verrons que différents dispositifs assurent la rencontre des gamètes tous en favorisant l'hétérozygotie.

Nous montrerons que la connaissance des modalités cellulaires, moléculaires et génétiques de la RS permet de construire des descendants d'intérêt agronomique.

INTRODUCTION

I. La gamétogénèse au sein des gonades

II. Les gamètes des cellules spécialisées et complémentaires

III. Le rapprochement des gamètes

IV. La fusion des gamètes et la formation d'un nouvel individu

V. Caractéristiques du cycle de reproduction

VI. Une reproduction qui peut être contrôlée

CONCLUSION

I. La gamétogénèse au sein des gonades

Reproduction chez les mammifères uniquement sexuée.

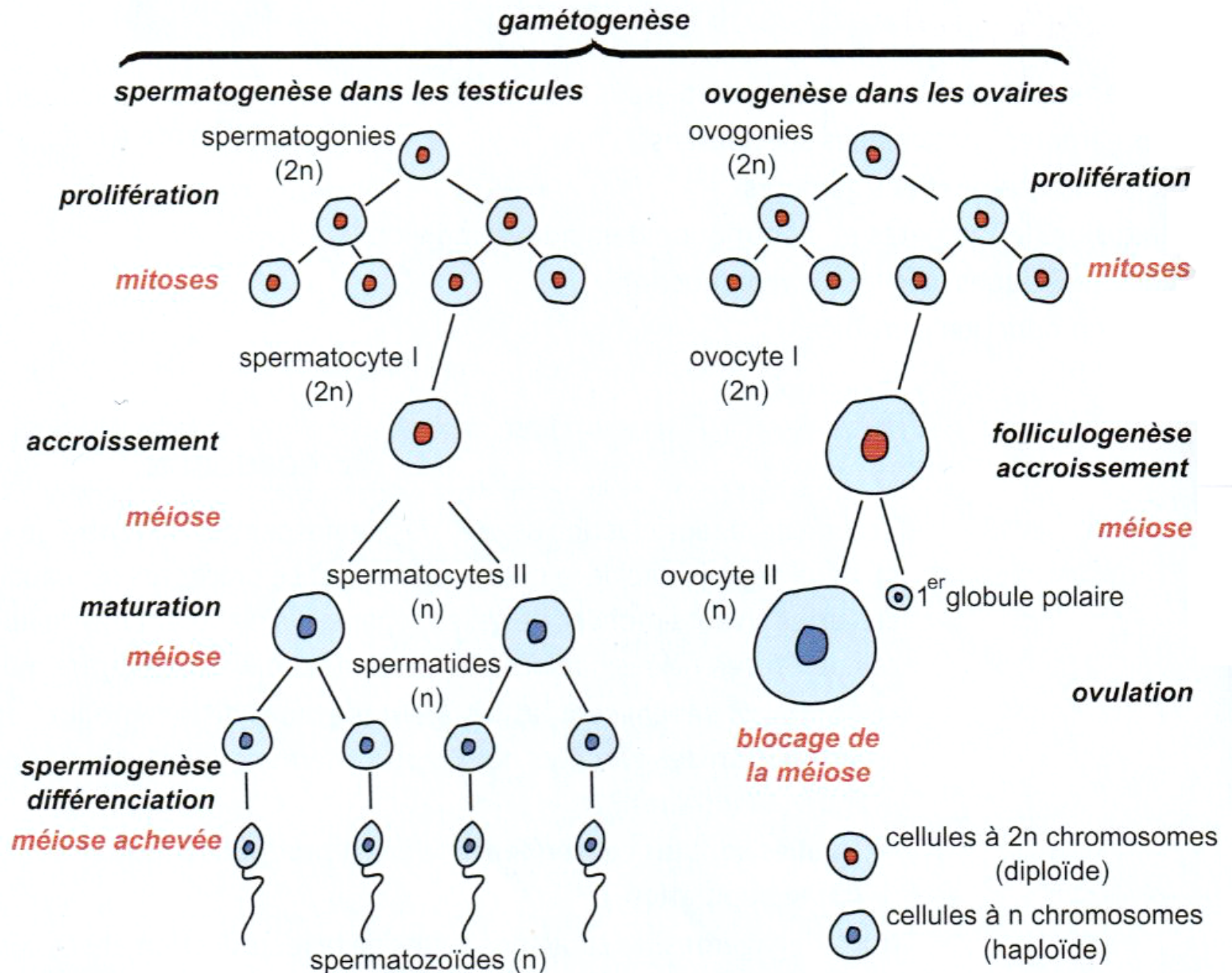
Intervention des gamètes mâles et femelles qui se forment lors de la gamétogénèse.

Gamétogénèse = processus de production des gamètes dans les gonades à partir des cellules germinales primordiales (CGP).

Chez les mammifères ces cellules souches colonisent les ébauches de gonades dès la 5e semaine du développement chez l'humain (10-11e jour chez la souris) et se multiplient par mitoses.

Elles prennent alors le nom d'ovogonies ou de spermatogonies.

Production de gamètes dans les ovaires (ovogénèse) ou dans les testicules (spermatogénèse).



I. La gamétogénèse au sein des gonades

I.1. L'ovogénèse, production cyclique d'ovocytes II

Processus discontinu de la vie intra-utérine jusqu'à la ménopause.

Débute dans l'ovaire pendant la vie fœtale.

Multiplication des ovogonies par mitose et s'entourent d'une couche de cellules folliculaire aplaties = **follicules primordiaux** (25 à 50 μm).

Ovogonies $\rightarrow$ **ovocytes I** qui entrent en méiose et se bloquent en prophase I. Noyau central, volumineux nucléole très actif. Blocage jusqu'à la puberté.

A la naissance, chaque ovaire a un pool de follicules primordiaux dont la plupart dégénèrent par **apoptose**.

Nbre total d'ovocytes I : 7 millions à 7 mois de la vie intra-utérine
 $\rightarrow$ 2 millions à la naissance $\rightarrow$ 400 000 à la puberté.

À ce moment, reprise de façon cyclique de l'ovogénèse indissociable de la folliculogénèse

A. La folliculogénèse

Processus par lesquels un follicule primordial se développe jusqu'à l'ovulation ; se déroule dans l'ovaire, de façon continue, puberté → ménopause (50 ans).

Seuls 400 follicules environ arriveront à maturité. Les autres dégénèrent : c'est l'atrésie folliculaire. A la ménopause il n'en reste peu ou pas.

Puberté, mise en place de l'activité HT-HP → croissance des follicules et reprise de la méiose. Interactions ovocytes-cellules folliculaires essentielles à la réalisation de ces étapes.

Follicules ovariens isolés les uns des autres lors de la folliculogénèse.

A. La folliculogénèse

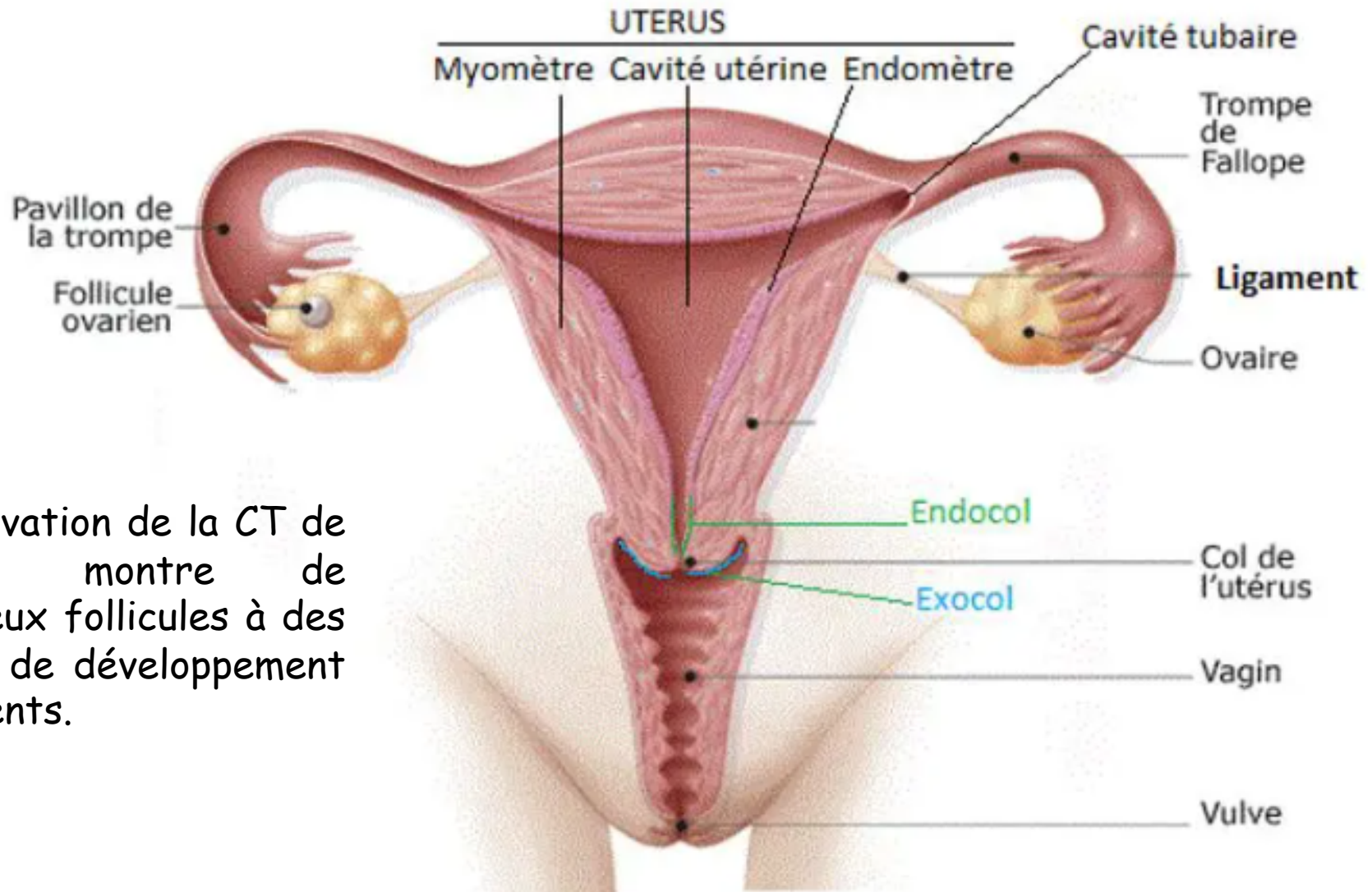
Cellules folliculaires émettent des filipodes qui fusionnent avec les microvillosités de la membrane ovocytaire à travers la zone pellucide → formation de jonctions communicantes gap.

L'ovocyte I induit les mitoses des cellules folliculaires et les cellules folliculaires synthétisent les hormones stéroïdes et les facteurs de croissance nécessaires à la maturation ovocytaire et à l'évolution du follicule.

Complexe ovocyte-follicule = unité fonctionnelle évoluant de façon synchrone.

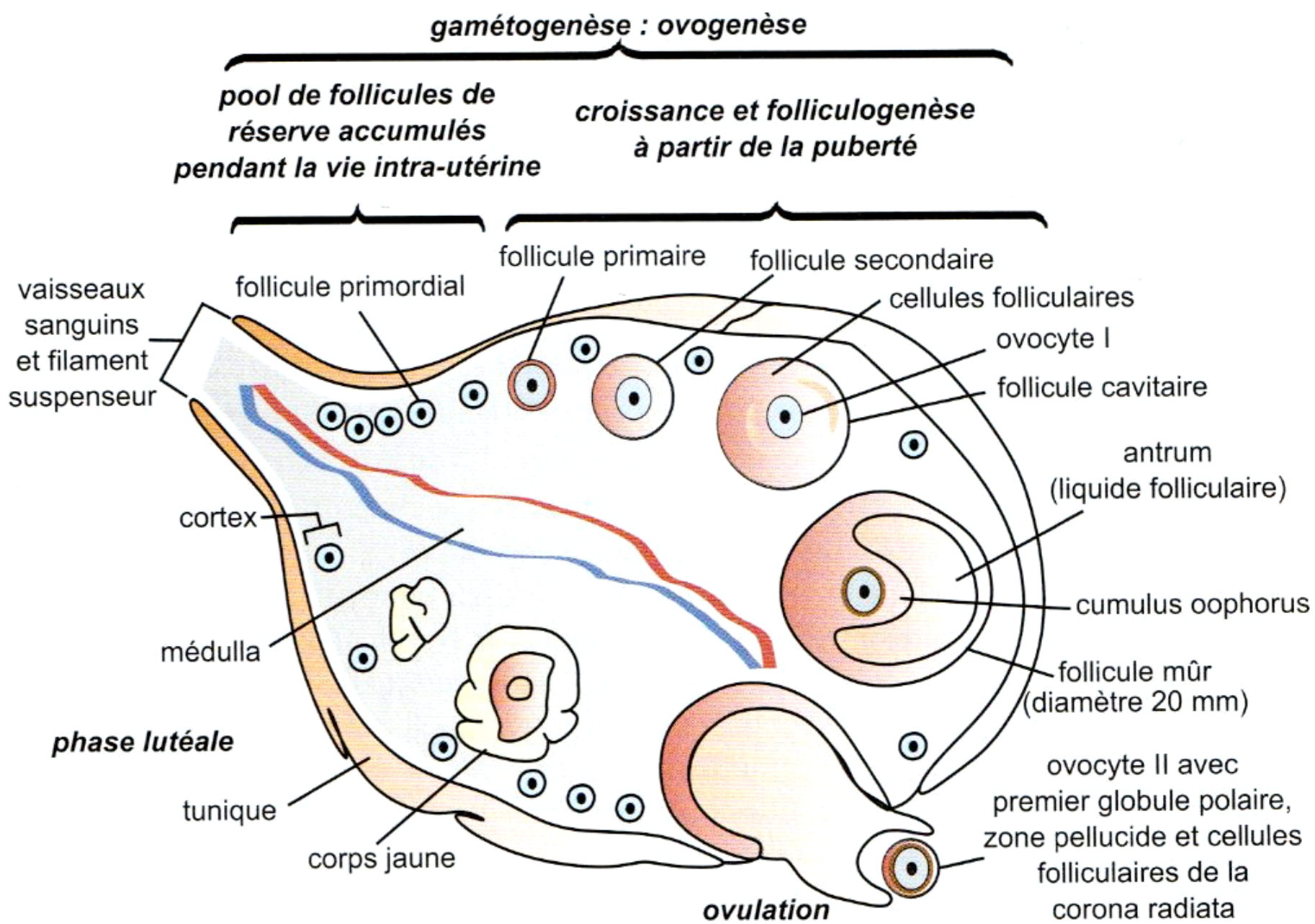
Repro Mam 2a : Schéma simplifié de l'appareil reproducteur vu de face

Les ovaires ont une forme à l'amande il mesure 3 cm sur 2 cm. Ils sont responsables du développement, de la maturation et de la libération de l'ovocyte II (appelé communément mais à tort ovule), de la synthèse et de la sécrétion des hormones stéroïdes.



L'observation de la CT de l'ovaire montre de nombreux follicules à des stades de développement différents.

Repro Mam 2b : Schéma simplifié d'un ovaire et des étapes de l'ovogénèse et de la folliculogénèse



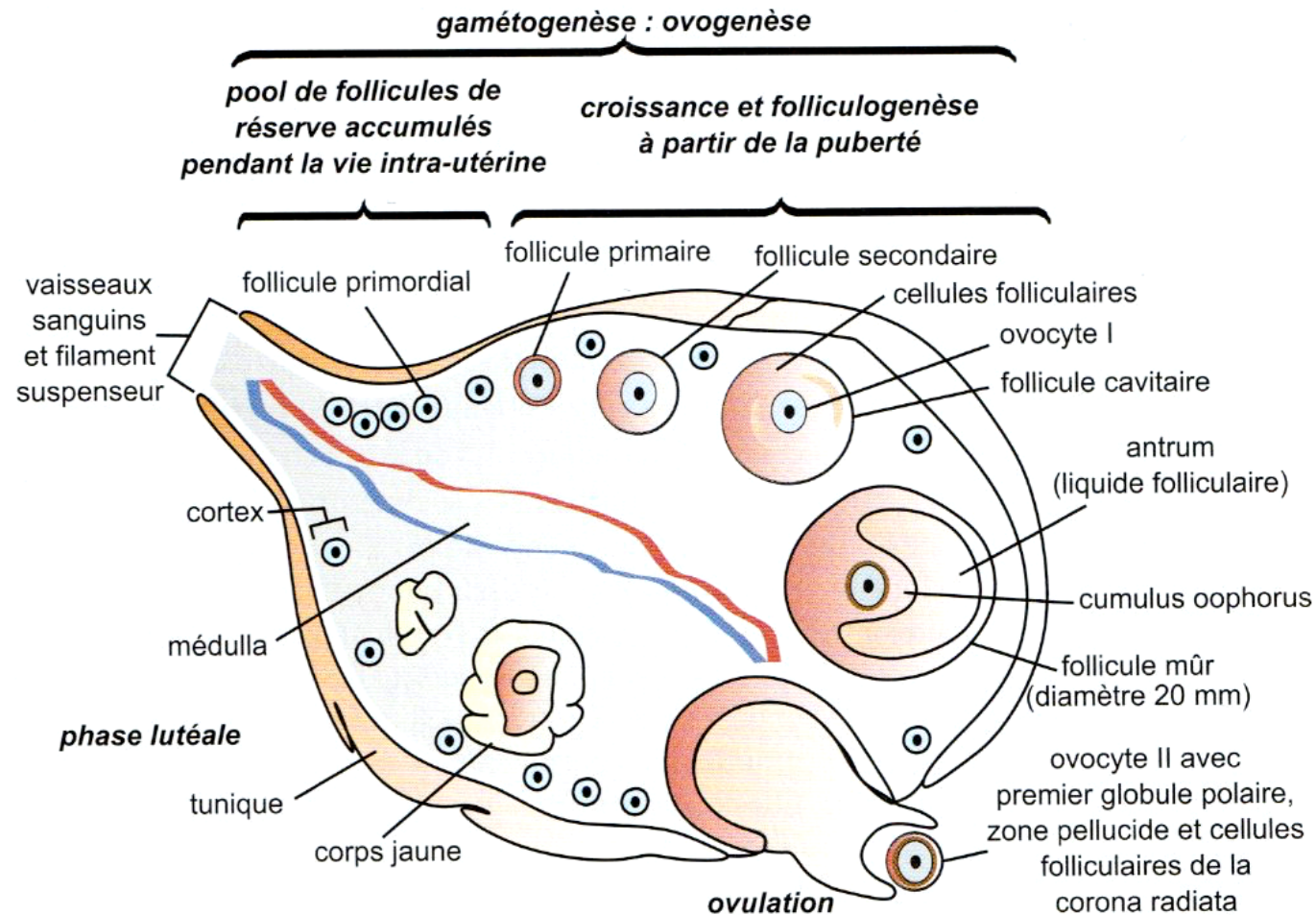
Follicule primordial
(25 à 50 μm)

Follicule Iaie :
l'ovocyte commence à
sécréter les
glycoprotéines qui
forment la zone
pellucide (50 à 80 μm)

Follicule IIaie : cell
folliculaires forment la
granulosa (80 à 120 μm)

Follicule IIIaie : Granulosa et ovocyte I repoussés en
périphérie du follicule → cumulus oophorus (120 μm à 20 mm)

Follicule de De Graaf : Le cumulus oophorus devient la conona radiata. Thèque externe
fibreuse et interne granuleuse (20 mm)



B. Maturation et ovulation

Décharge d'hormone gonadotrope hypophysaire → l'ovogénèse s'achève par une maturation qui rend l'ovocyte apte à être fécondé.

Modifications nucléaires et cytoplasmiques :

- Reprise de la méiose: émission du GP1.
- Blocage en métaphase II → Ovocyte II.
- Distribution des granules corticaux dans le cortex de l'ovocyte II.
- Réorganisation du cortex, **sans microvillosité** au-dessus du noyau → zone d'exclusion du spermatozoïde à la fécondation.
- Acquisition par l'ovocyte II d'un facteur permettant la décondensation du noyau du spermatozoïde (spz) si fécondation.

Ovocyte II = grosse cellule de $100\mu\text{m}$, vie ralentie en attente du spermatozoïde pour terminer sa maturation génétique.

Parallèlement la paroi du follicule de de Graaf se désintègre → ovulation (ovocytation) = expulsion sous pression du liquide folliculaire de l'ovocyte II, fécondable, entouré d'un petit massif de cellules folliculaires.

Reprise de la méiose uniquement si fécondation.

Chez la femme, de la puberté à la ménopause l'ovogenèse assure la production une fois tous les 28 jours d'un gamète fécondable (21 jours chez la vache , 4 à 5 jours chez la souris).

Ovaire : Croissance et maturation des gamètes + production et sécrétion d' hormones stéroïdes indispensables à la fonction de reproduction : œstrogènes (œstradiol œstrone et œstriol) et progestérone.

Les ovaires sont sous l'influence de l'hypothalamus qui sécrète la GnRH et de l'hypophyse antérieure qui sécrète FSH et LH.

Après Ovulation le cycle ovarien se prolonge par la phase lutéale : le follicule se développe en corps jaune, chargé d'inclusions lipidiques. Les cellules folliculaires s'hypertrophient, deviennent polyploïdes et sécrètent des hormones stéroïdes (oestradiol et progestérone).

Si pas de fécondation ovocyte II et corps jaune dégénèrent.

Bilan

Cycle ovarien de la femme dure 28 jours, ovulat° au 14^{ième} jour.
1^{er} jour du cycle commence avec le 1^{er} jour des règles.
Parfois ovulation déclenchée par le coït (lapines)

Cycle composé de 2 phases :

- Phase folliculaire : le follicule devient un follicule de De Graaf.
Se termine par l'ovulation et la libération de l'ovocyte II.
- Phase lutéinique :

Le follicule rompu cicatrise et devient le corps jaune périodique ou progestatif

Si pas de fécondation : disparit° du corps jaune

Si fécondation, présence de l'embryon dans l'utérus et maintien du corps jaune presque jusqu'à la fin de la gestation : corps jaune gestatif.

I. La gamétogénèse au sein des gonades

I.1. L'ovogénèse, production cyclique d'ovocytes II

A. La folliculogénèse

B. Maturation et ovulation

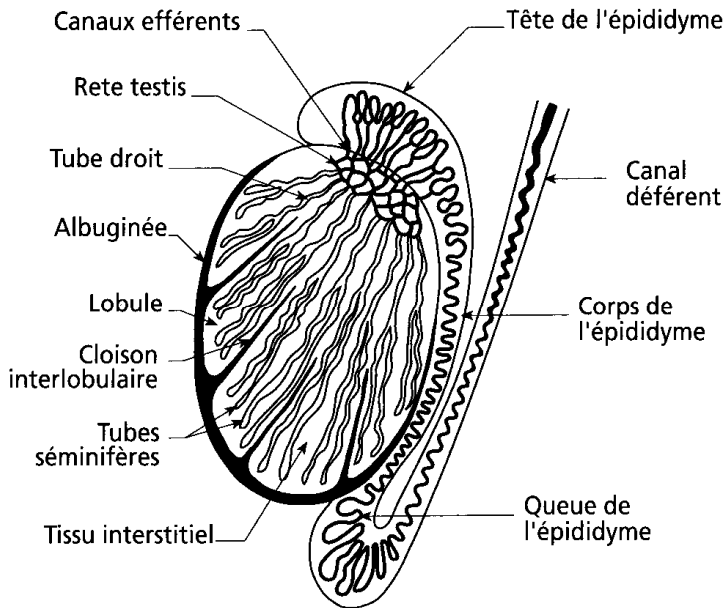
I.2. La formation et la libération des spermatozoïdes

Organisation du testicule de Mammifère

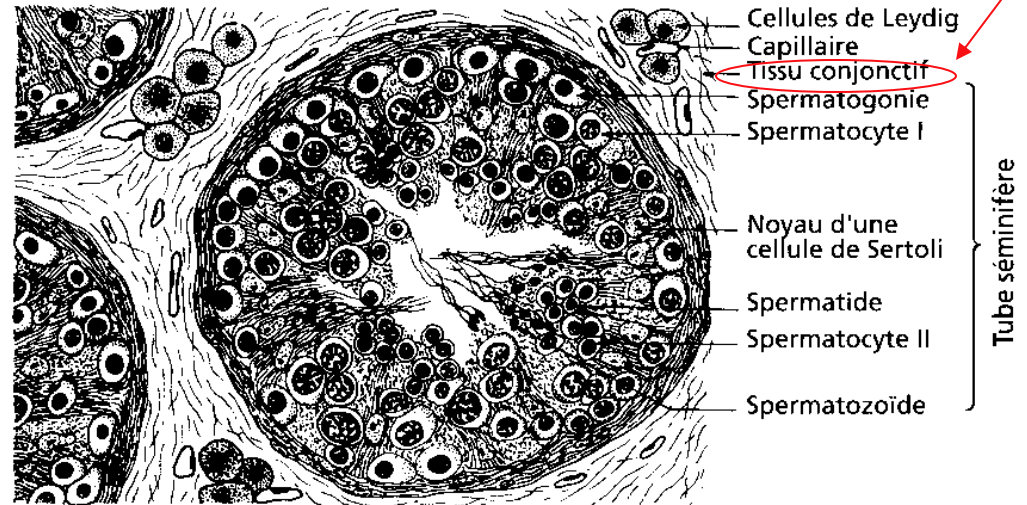
Masse: 40 gr

150 à 250 μm .

1/3 du volume
testiculaire



Coupe d'un testicule de mammifère.

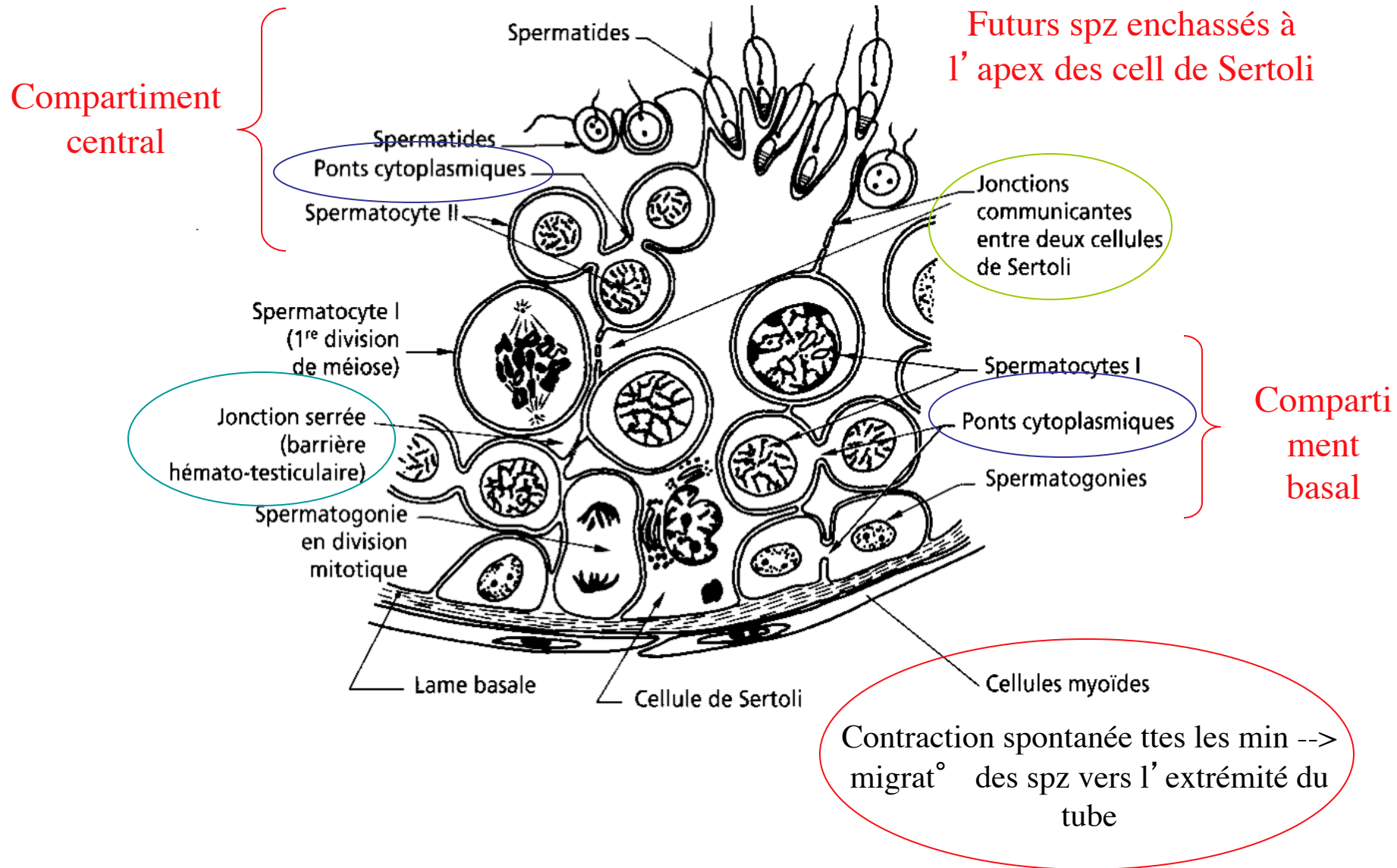


Coupe histologique d'un tube séminifère.

Albuginée: nature fibreuse +
qqs cellules musculaires lisses
à contractions spontanées tous
les 1/4 h

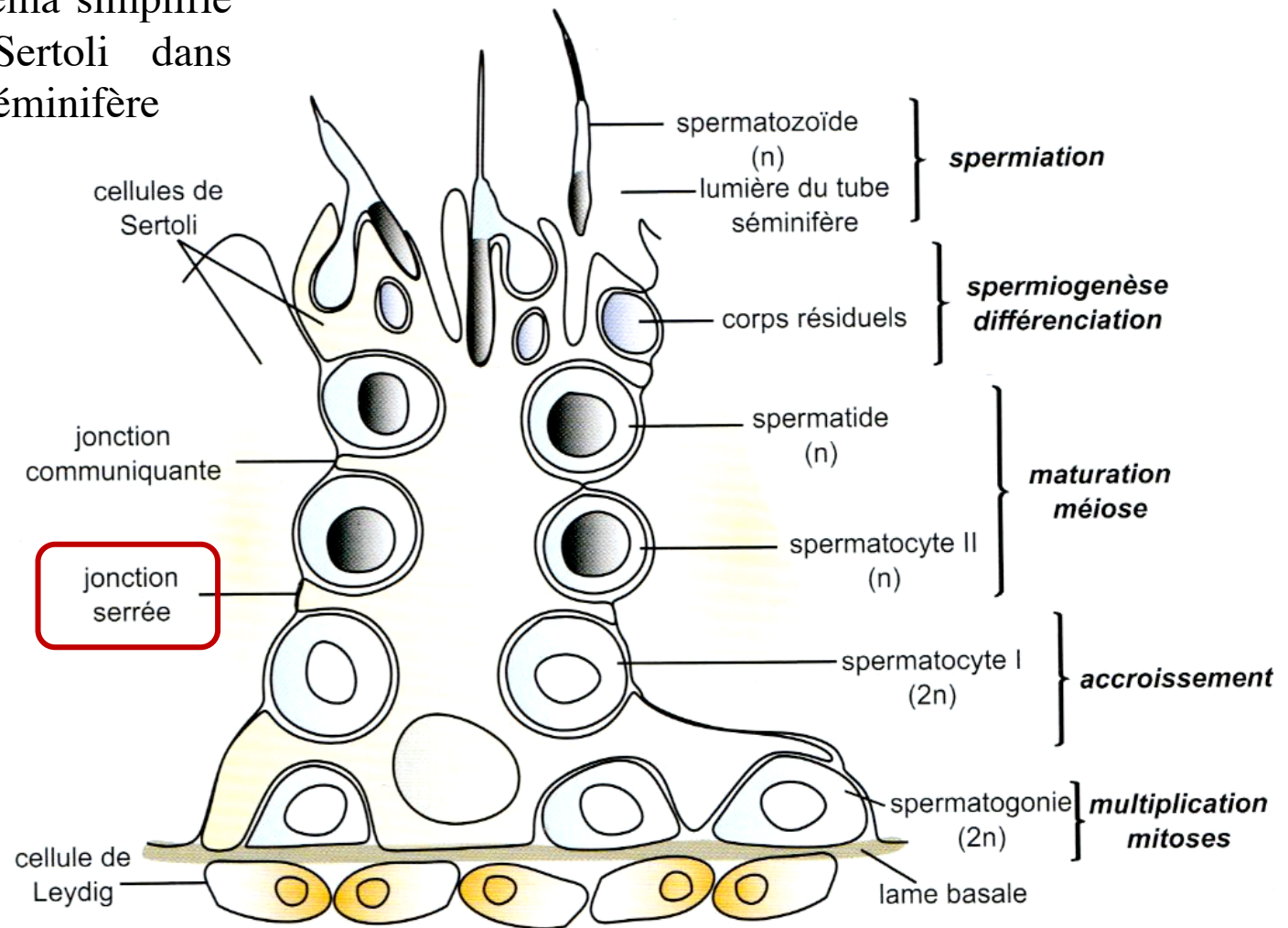
Presque 1 m de long
Environ 1000 TS / Testicule
T. interstitiel: capillaires sanguins et
lymphatiques, nerfs et cell de Leydig
(testostérone)

Schéma de la paroi d'un tube séminifère de Mammifère.



Repro Mam 3 : Schéma simplifié d'une cellule de Sertoli dans l'épithélium du tube séminifère

Barrière hémotesticulaire:
Mise à l'abri du système immunitaire car antigènes des cell germinales différents de l'individu



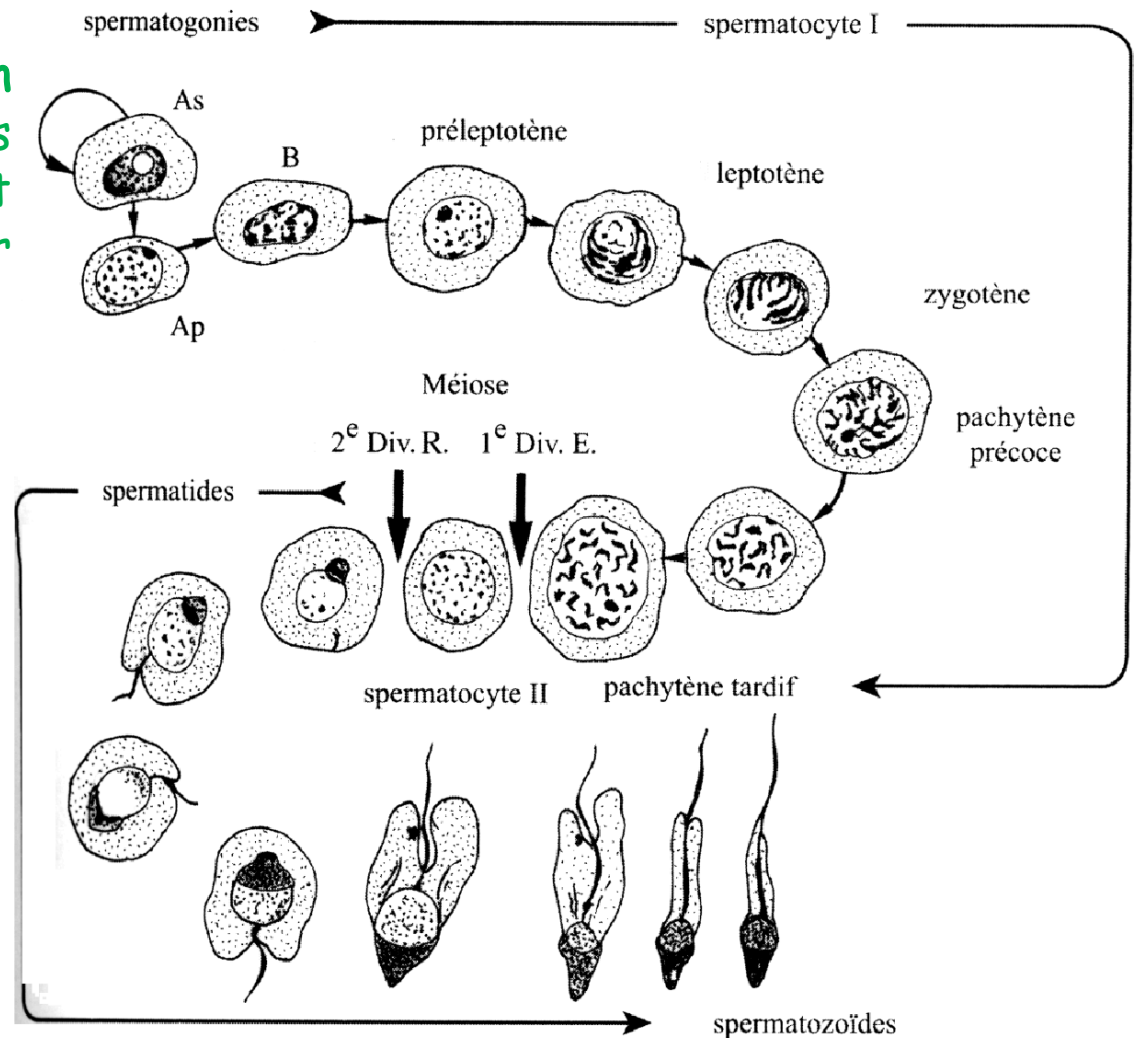
Cellule somatique pyramidale, se déploie sur toute l'épaisseur de l'épithélium séminifère et entoure très étroitement les cellules germinales. Les cellules de Sertoli voisines sont en contact via des jonctions serrées et communicantes (jonctions Gap). Elles ne se divisent plus chez l'adulte. **Contrôle spermatogénèse et sécrète le liquide luminal nutritif des spz.**

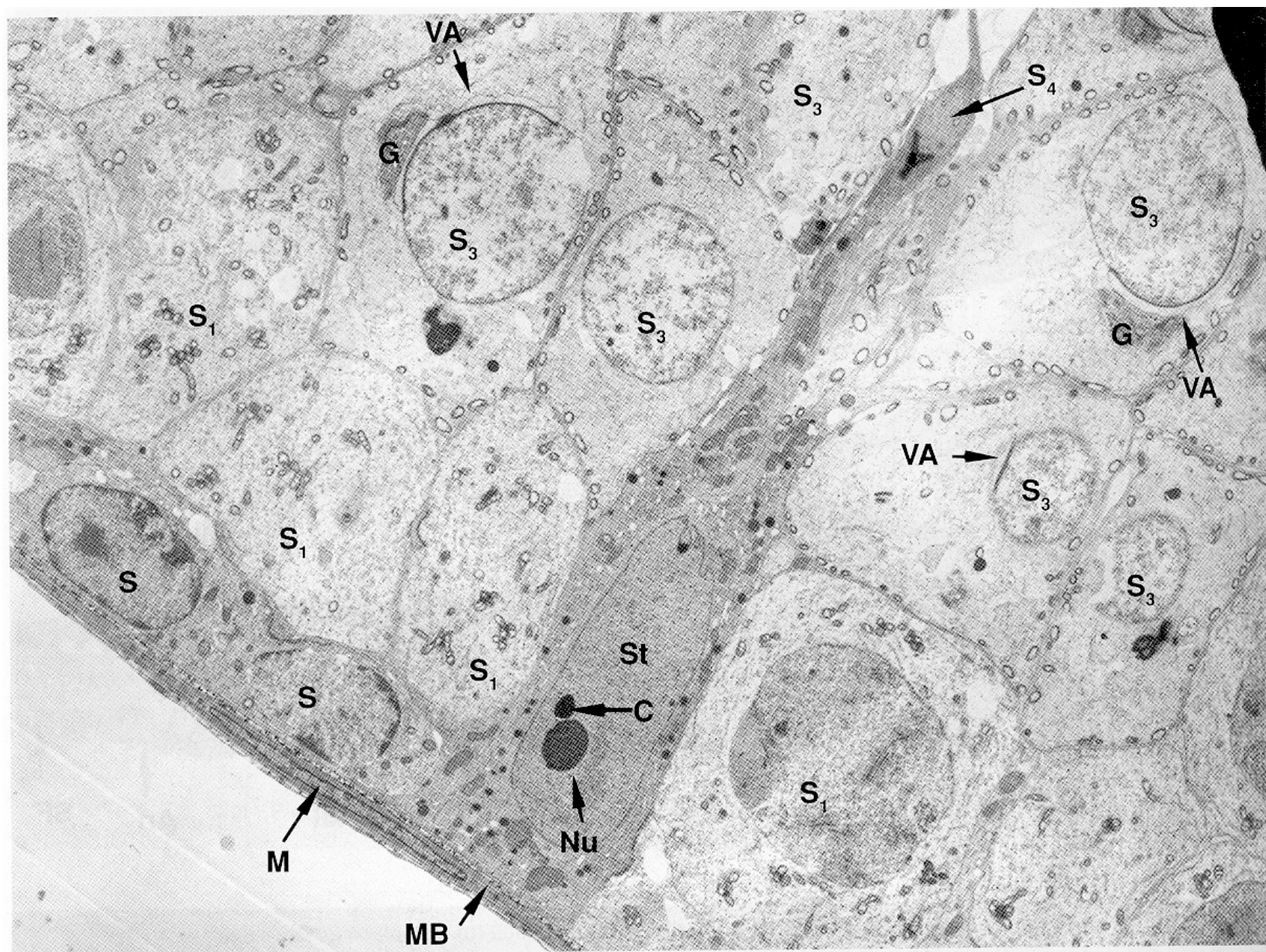
La spermatogenèse commence à la puberté et se déroule en 3 phases (74j chez l'homme)

Phase de prolifération
durant 27 jours : mitoses
des spermatogonies à $2n$ et
accroissement pour former
des spermatocytes I.

Phase de division (méiose)
qui dure 24 jours :
spermatocytes I en
spermatocytes II haploïdes
puis en spermatides

Phase de différenciation en
23 jours transforme les
spermatides en
spermatozoïde c'est la
spermiogenèse.



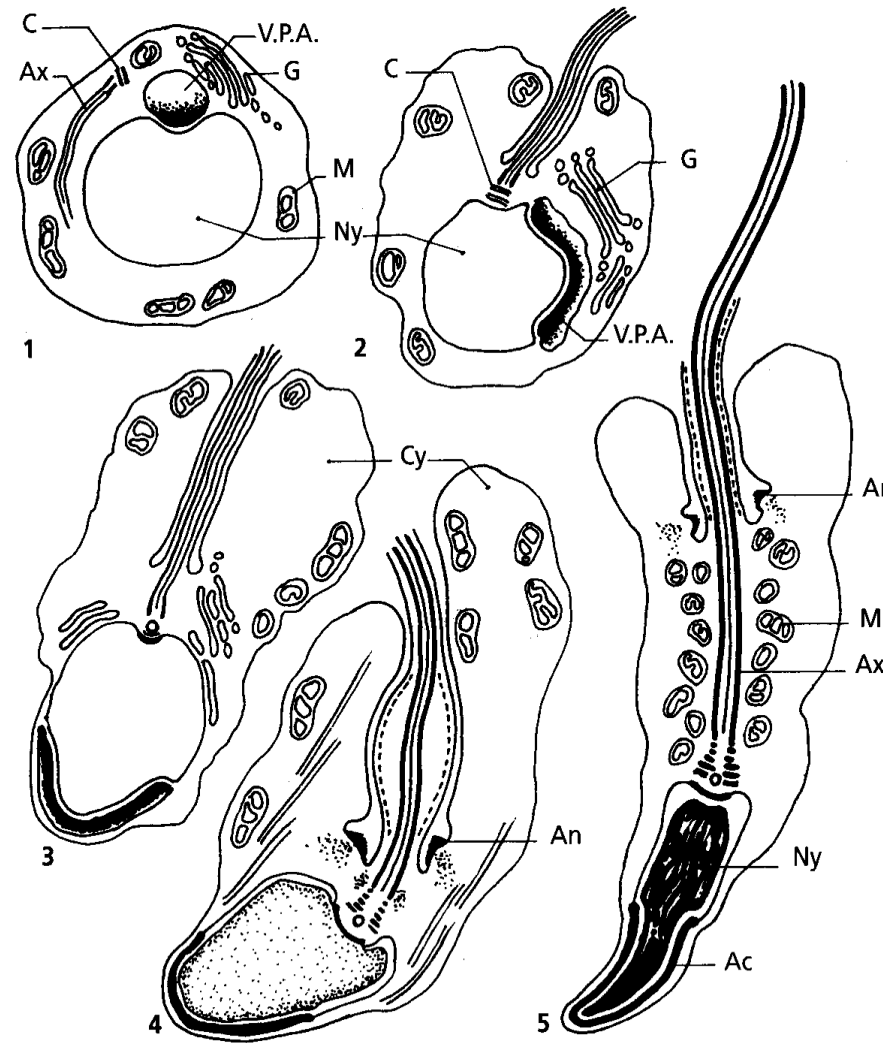


Formation de
l'axonème à
partir du
centriole qui
deviendra distal

Ecoulement du
cytoplasme vers
l'AR

Le reste du
cytoplasme est
phagocyté par les
cellules de Sertoli

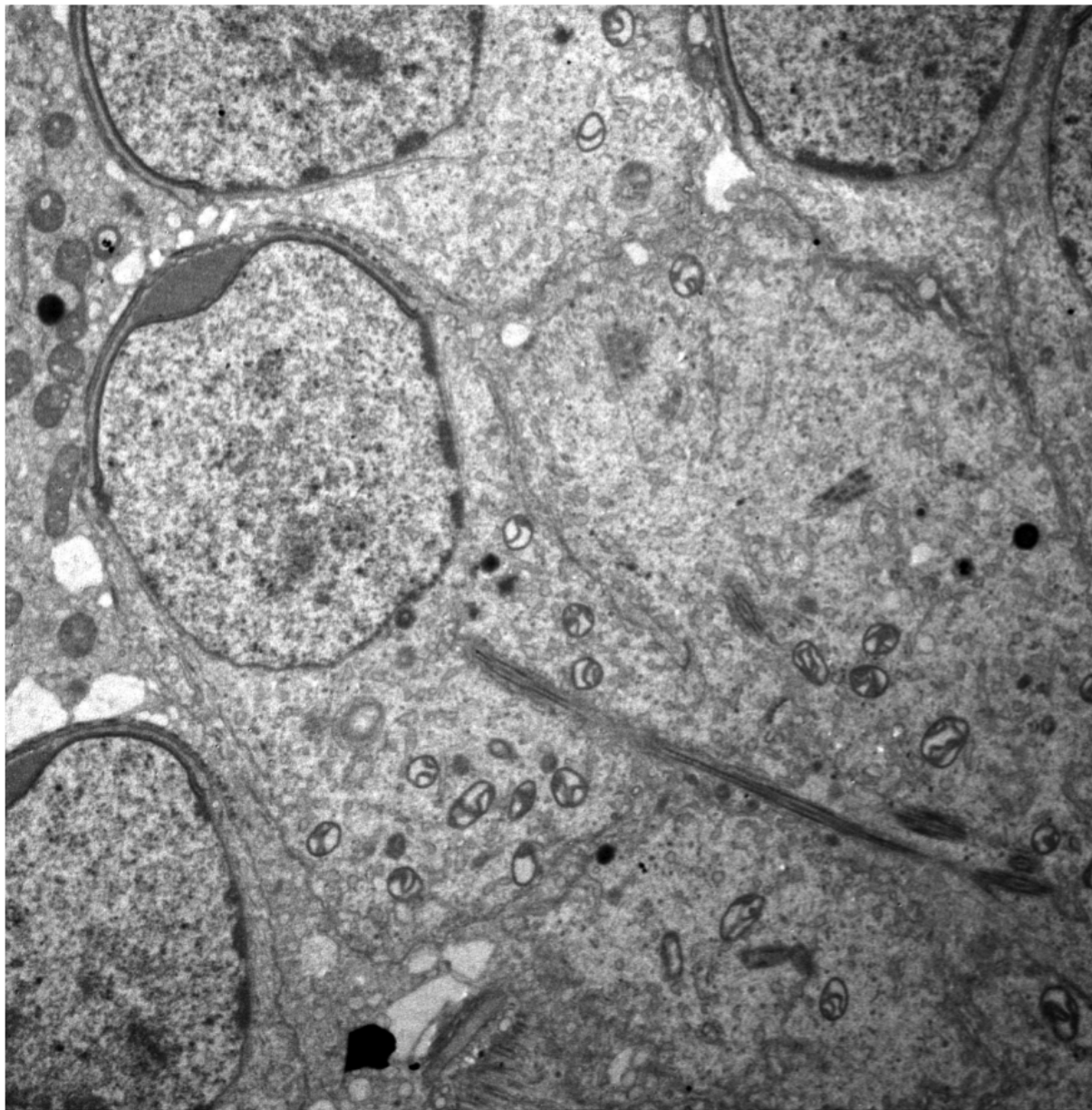
Coalescence des vésicules golgiennes -->
acrosome



Formation d'un :

- manchon d'une quarantaine de mitochondries
- manchon de protéines autour de l'axonème

La
spermiogenèse

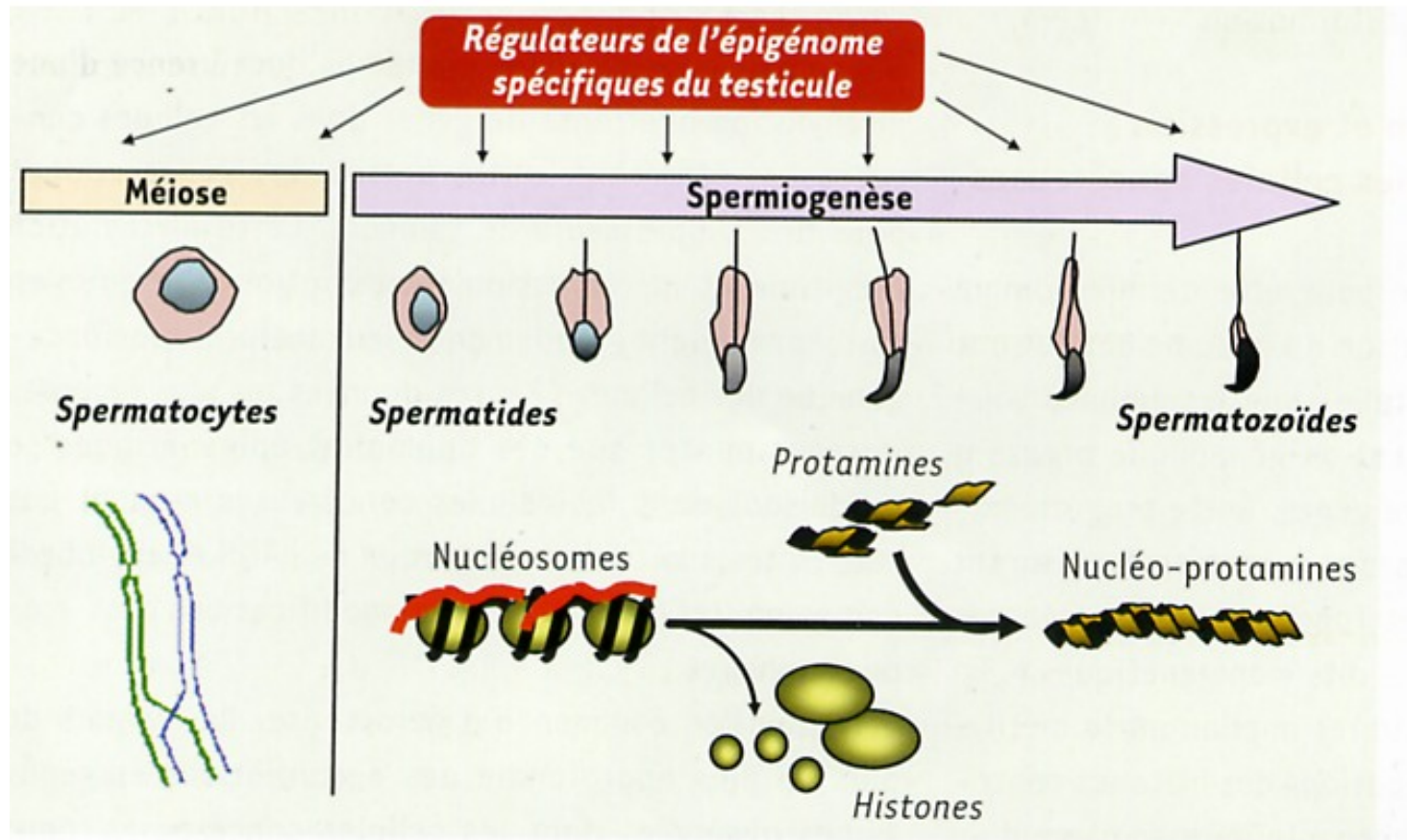


2 microns

Direct Mag = 7500x

Réorganisation du génome lors de la spermiogénèse

Vague d'hyperacétylation des histones H4 → réorganisation de la chromatine



Spermiogenèse = processus de maturation des spermatides sans division → libération des spermatozoïdes dans la lumière des TS.

Modifications cytoplasmiques et membranaires sans modification génétique :

- Condensation très importante du matériel nucléaire
- Remplacement des histones par des protamines (protéines basiques)
- Arrêt de la transcription des gènes des spermatozoïdes
- Formation de l'**acrosome** à partir de véhicules de l'appareil de golgi. Il renferme des enzymes hydrolytiques
- Mise en place des **centrioles** : centriole distal → flagelle, centriole proximal → premier fuseau de division après la fécondation

- Formation du flagelle par polymérisation des microtubules
- Accumulation de mitochondries autour du flagelle
- Réduction du cytoplasme par rejet de tous les composants cellulaires inutiles.

Corps résiduels phagocytés par les cellules de Sertoli.

Rupture des attaches cytoplasmiques avec les cellules de Sertoli et libération des spermatozoïdes dans la lumière des TS.

Maturation définitive (morphologique, cytologique et métabolique) dans l'épididyme.

II. Les gamètes des cellules spécialisées et complémentaires

II.1. Le spermatozoïde

II.2. L'ovocyte II (ou ovule)

II.3. Spermatozoïde et ovocyte ont un seul point commun : l'haploïdie

Gamètes = cellules très spécialisées destinées à assurer la fécondation

Les gamètes sont génétiquement haploïdes et recombinaison

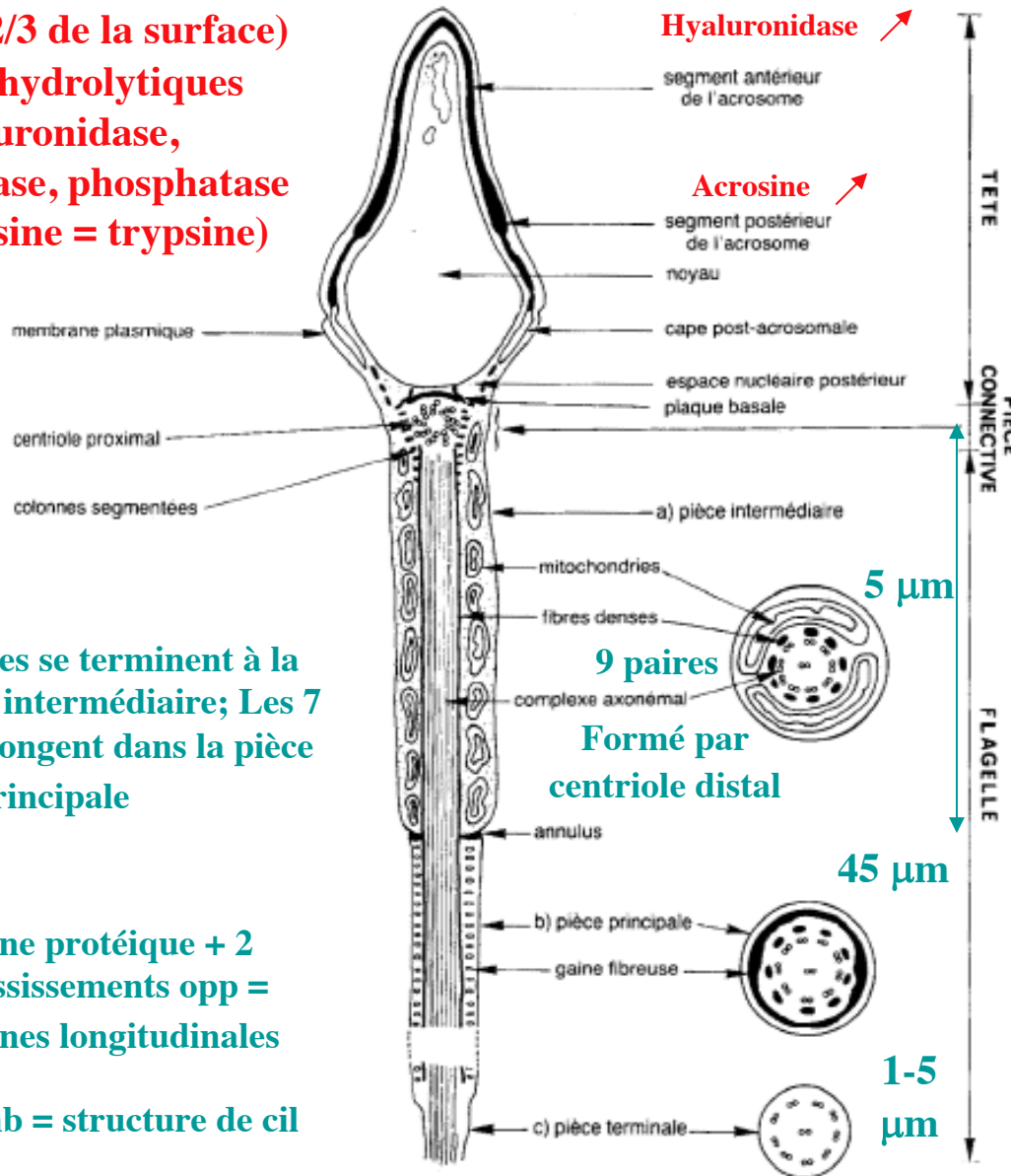
Ovocyte II

- ✓ avant fécondation : maturation génétique non terminée.
- ✓ picure spermatique → émission du 2ème GP : ovocyte II devient un ovule

La fécondation permettra de retrouver la diploïdie et les allèles de l'espèce avec le nombre approprié de paires de chromosomes et des chromosomes recombinaison à l'origine de l'originalité de l'individu.

Le spermatozoïde en section longitudinale : Schéma et électronographie (x 3600)

Acrosome (2/3 de la surface)
Enzymes hydrolytiques
 (Hyaluronidase,
 neuraminidase, phosphatase
 acide, acrosine = trypsine)



2 fibres denses se terminent à la fin de la pièce intermédiaire; Les 7 autres se prolongent dans la pièce principale

Gaine protéique + 2 épaississements opp = colonnes longitudinales

Axonème + mb = structure de cil

Hyaluronidase

Acrosine

5µm

1 µm
= col

5 µm

9 paires
Formé par
centriole distal

45 µm

1-5 µm

2µm



60 µm

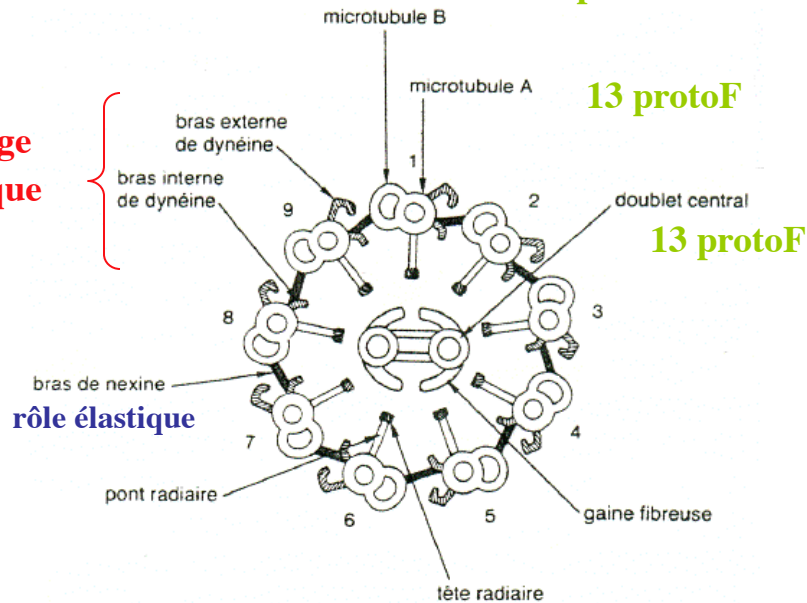
50-55µm

Le spermatozoïde en CT au niveau de la pièce intermédiaire

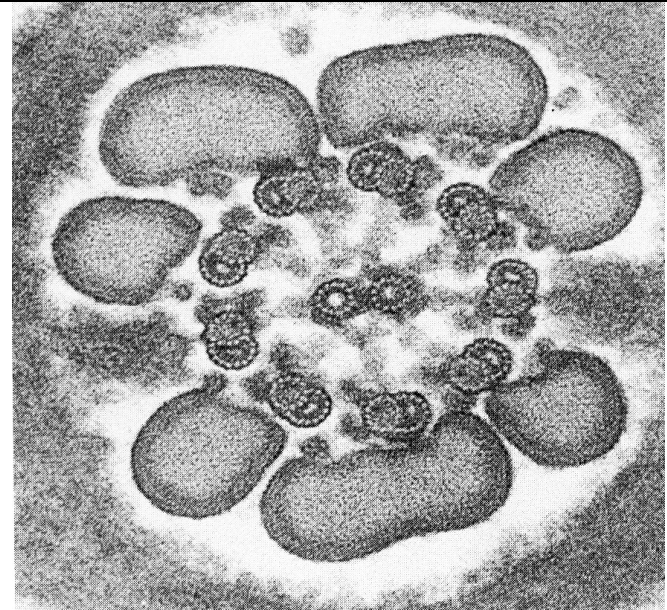
ATPase associée aux
 μ T via la dynéine

10-11 protoF

Couplage
mécanique



Organisation des tubules dans un flagelle.



Coupe transversale du flagelle d'un spermatozoïde.

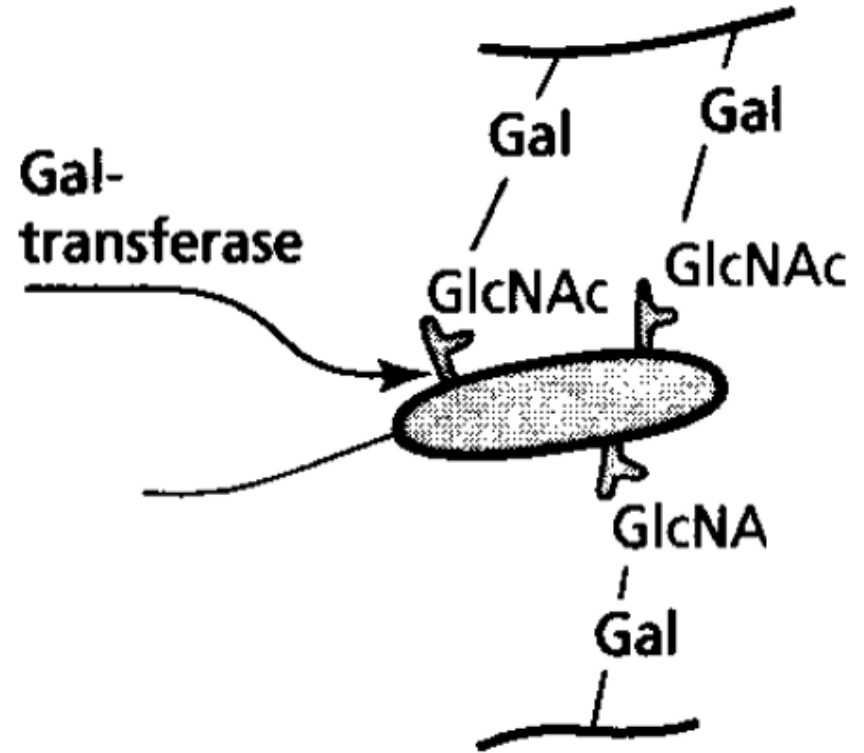
Complexe axonémal

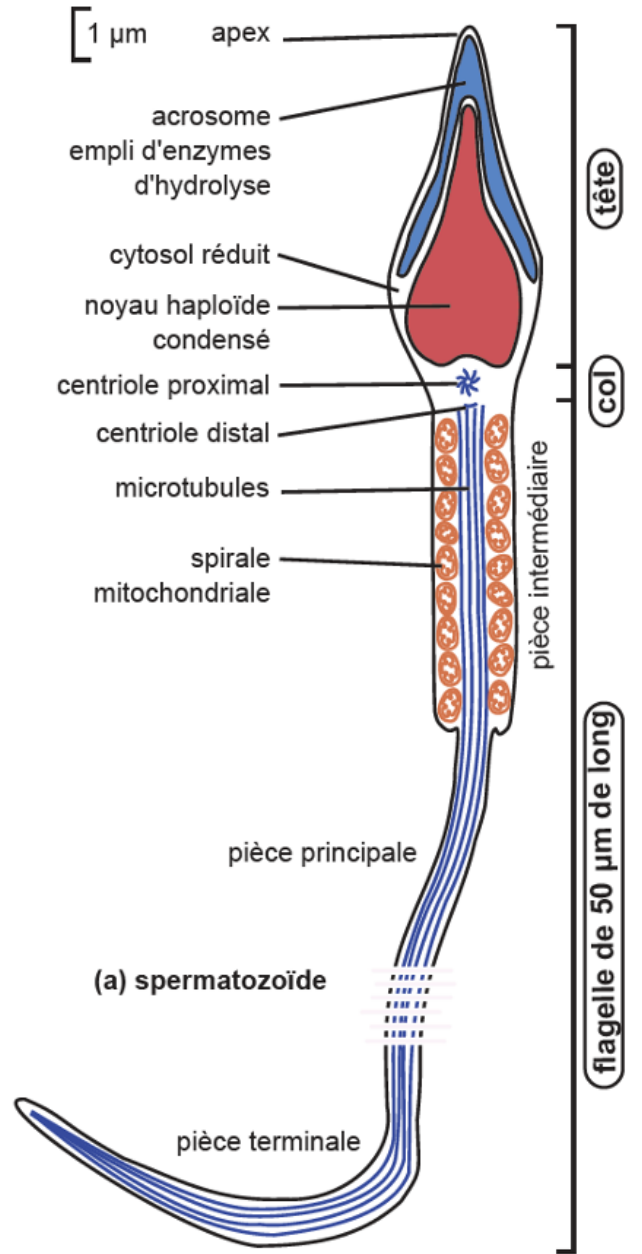
Sortie des testicules : spz immatures → maturation épидидymaire :

- Acquisition de la mobilité lors du transit dans l'épididyme,
- La membrane de la tête s'enrichit en cholestérol qui stabilise l'édifice membranaire,
- Redistribution des protéines membranaires de reconnaissance de l'ovocyte
- **Masquage** de certaines protéines membranaires notamment la galactosyl-transférase par liaison à des polysides renfermant du N-acétyl galactosamine.

Spz incapable de reconnaître l'ovocyte → aptitude acquise dans les voies génitales femelles : c'est la **capacitation** !

Masquage de la galactosyl-
transférase (Gal-transferase)
par des polysides renfermant du
N-acétyl galactosamine.





Motilité des spermatozoïdes due à l'hydrolyse de l'ATP au niveau de la dynéine, protéine motrice qui s'accroche et se décroche des microtubules.

Ces mouvements $\rightarrow$ glissements des microtubules $\rightarrow$ courbure du flagelle d'un côté puis de l'autre (ondulation plane qui le propulse à environ 2 millimètres par minute.

Grâce aux mouvements du flagelle, la cellule se déplace dans le liquide séminal du sperme et dans les sécrétions du tractus génital femelle.

Motilité = propriété d'une cellule ou d'un organisme capable de se mouvoir ou de réaliser des mouvements intracellulaires grâce au cytosquelette

II. Les gamètes des cellules spécialisées et complémentaires

II.1. Le spermatozoïde

II.2. L'ovocyte II (ou ovule)

II.3. Spermatozoïde et ovocyte ont un seul point commun : l'haploïdie

Ovocyte II entouré de la zone pellucide (enveloppe glycoprotéique de 7 μm) et de la corona radiata.

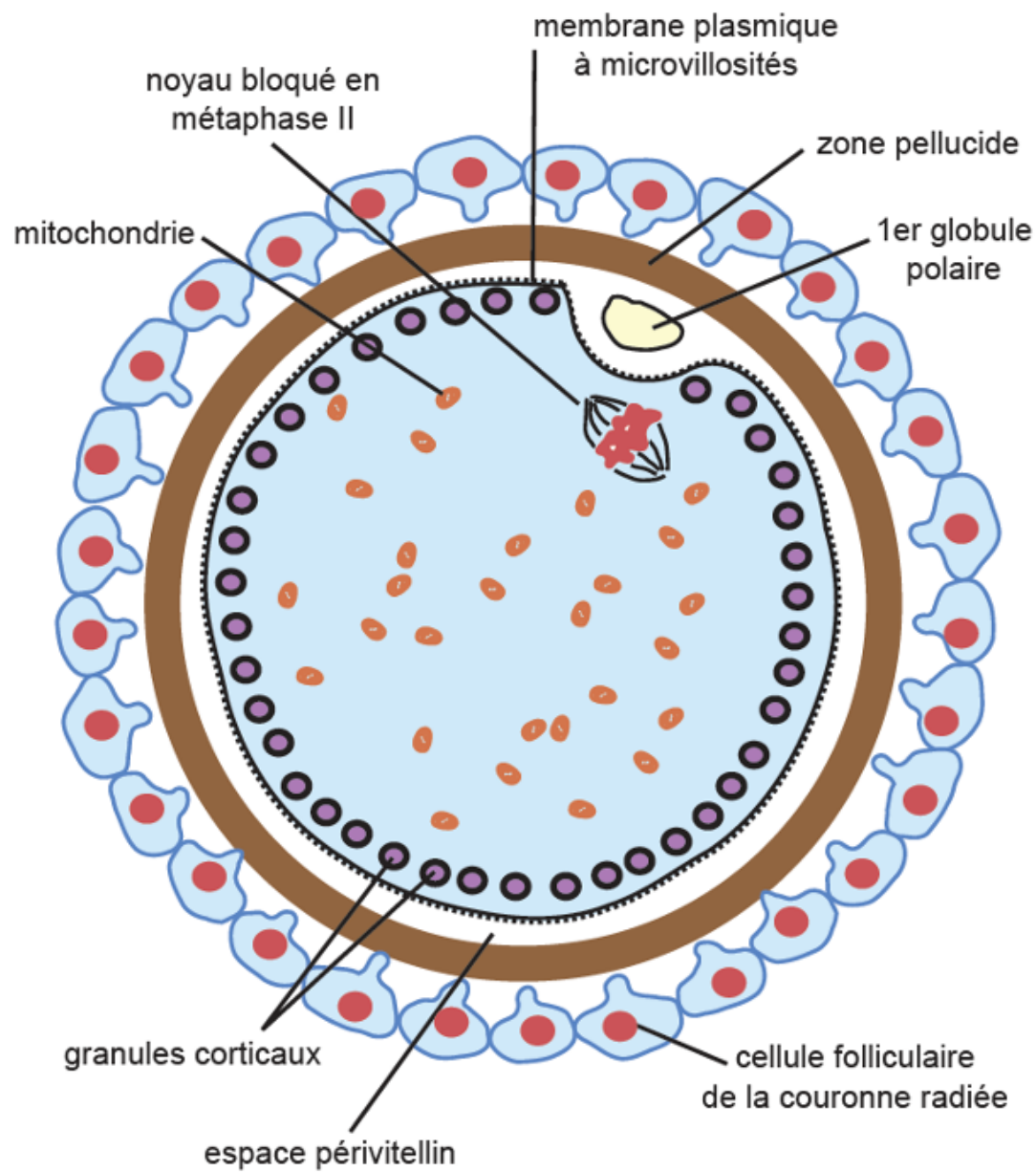
Chez la souris, ZP composée de 3 glycoprotéines ZP1, ZP2 et ZP 3.

ZP2 et ZP 3 forment une trame dont les mailles sont réunies par ZP1.

Ovocyte II bloqué en métaphase II de méiose

Très peu de réserves = cellule alécithe

Vésicules d'exocytose = granules corticaux situés dans le cortex de la cellule. Issus du RTG contiennent des enzymes inactivés



Double polarité structurale et moléculaire :

Polarité structurale marquée par la position excentrée de la métaphase II, l'**absence de granules corticaux et de microvillosité au-dessus du matériel génétique** en métaphase → contribue à rendre impossible la fécondation dans cette région dites **région d'exclusion** du spz.

Polarité moléculaire liée à:

- ✓ pool d'actine localisé au-dessus des Chr en métaphase.
- ✓ glycoprotéines transmembranaires dont les récepteurs aux spz distribués uniquement sur la membrane plasmique riche en microvillosités.

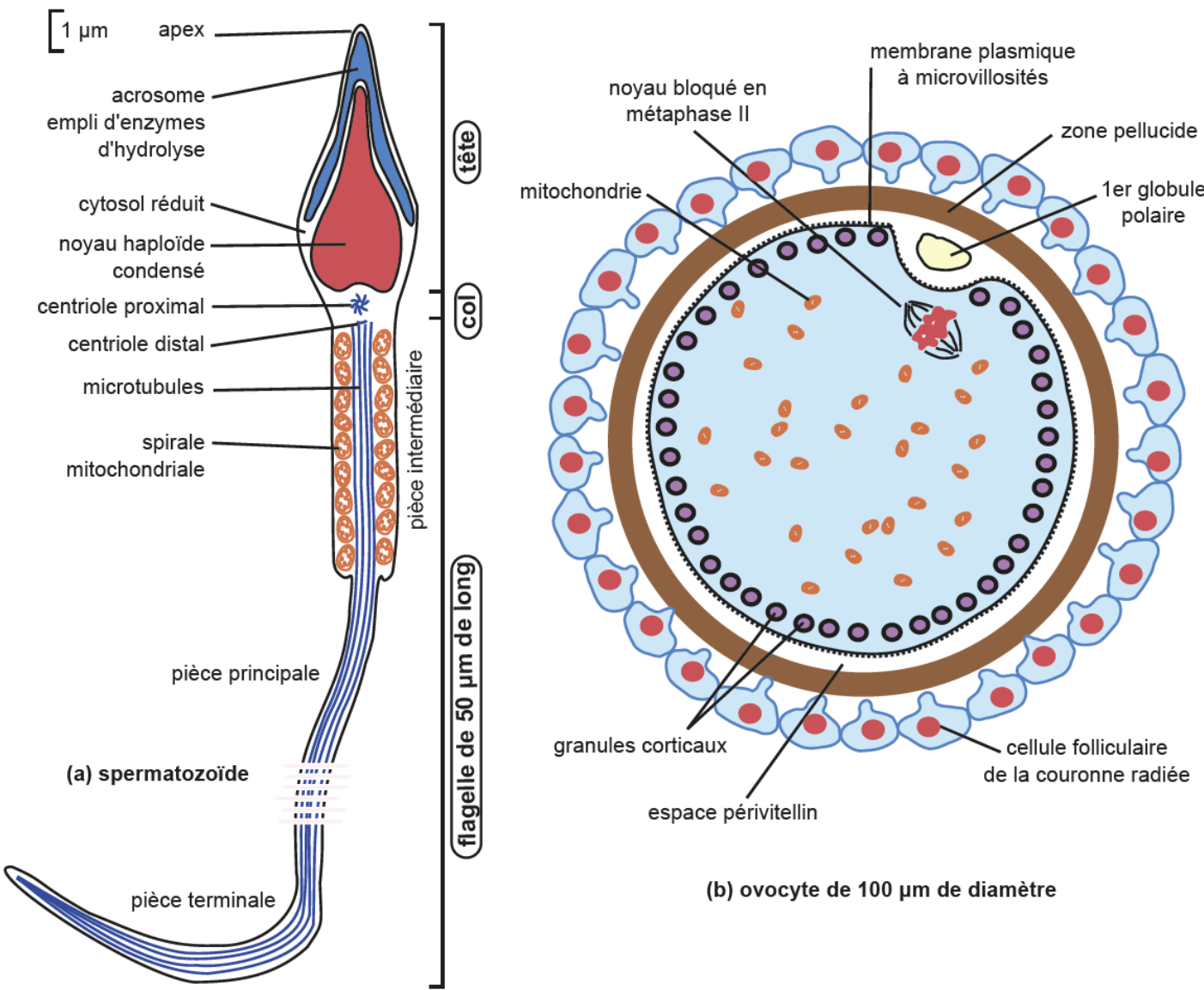
Ovules immobiles par eux même → transport dans la partie antérieure du tractus vers l'utérus par des **mouvements ciliaires** de l'épithélium de la trompe.

Discussion

Chez les espèces vivipares, comme les mammifères placentaires, le développement de l'embryon se fait dans le tractus génital femelle, à travers le placenta. Dans ce cas c'est la mère qui est parasité par l'embryon et qui approvisionne en nutriments le nouvel individu.

Chez les espèces ovipares comme les amphibiens, les éléments nécessaires au développement (réserves organiques et déterminant cytoplasmiques) sont présents dans l'ovocyte. Dans ce cas on peut considérer qu'il y a un parasitisme mais cela se fait avant la fécondation.

Repro Mam 5 : Les gamètes des Mammifères: spermatozoïde et ovocyte II avec ses enveloppes (in Dunod, Tout-En-Un, 2022)



Repro Mam 6 : Comparaison entre les gamètes femelle et mâle (d'après Dunod, Tout-En-Un, 2022)

	Gamète femelle : ovocyte II	Gamète mâle : spermatozoïde
Lieu de production	Ovaires ; follicules	Testicules ; tubes séminifères
Nombre de gamètes produits	1 ovogonie → 1 ovocyte II + 1 gp ou 1 ovotide + 2 gp	1 spermatogonie → 4 spermatozoïdes
Période de production	Puberté à ménopause. 0 renouvellement	Puberté à la mort ; mitoses
Rythme de production	Cyclique, menstruel	Permanent, journalier
Nombre au cours de la vie	Environ 400	Des milliards
Temps de production	Des dizaines d'années	72 jours
Durée de vie	Environ 24 heures	4 à 5 jours
Forme	Sphérique	Effilée, allongée
Taille	Environ 100 µm de diamètre	60 µm de long, 3 µm de largeur
Cytoplasme	Abondant ; polarité structurale (microvillosités, granules corticales), moléculaire (actine)	Très réduit
Noyau	Méiose bloquée en métaphase II ; 23 chr à 2 chromatide, toujours X	Méiose terminée; 23 chr à 1 chromatide très condensés, X ou Y
Enveloppes	Corona radiata, zone pellucide	Aucune
Contenu du cytoplasme	Mitochondries, ribosomes, ARN, molécules du cytosquelette, protéines de struct, facteurs de transcription, réticulum, Ca ²⁺ , granules corticaux ; cellule alécithe	Faible outre mitochondries, acrosome et centrioles
Motilité	Aucune	Très mobile, flagelle
Rôle	Cellule fécondable	Cellule fécondante

Seul point commun : haploïdie (23 chr chez l'humain, 20 chez la souris et 30 chez les bovins).

III. Le rapprochement des gamètes

III.1. Le rapprochement des individus, préalable au rapprochement des gamètes

A. La synchronisation des activités reproductrices

B. Le tri des partenaires reproducteurs

III.2. La rencontre des gamètes dans les voies génitales femelles

III.3. Limitation de la rencontre entre gamètes génétiquement proches

III.4. La rencontre des gamètes en milieu aquatique

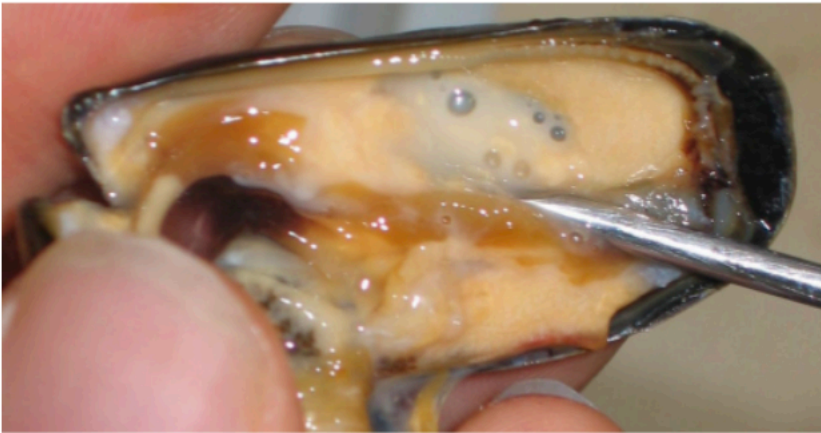
III.4. La rencontre des gamètes en milieu aquatique

Moule (*Mytilus edulis*) : mollusque lamellibranche à mode de vie fixée

Gonochorique, **pas de dimorphisme sexuel net**, RS contrôlée par les saisons.

Début de gamétogenèse avec baisse T°C de l'eau de mer, en automne, et se poursuit lentement tout au long de l'hiver.

Spz motiles dont le contact avec l'ovocyte → fin de 2eme division méiotique.

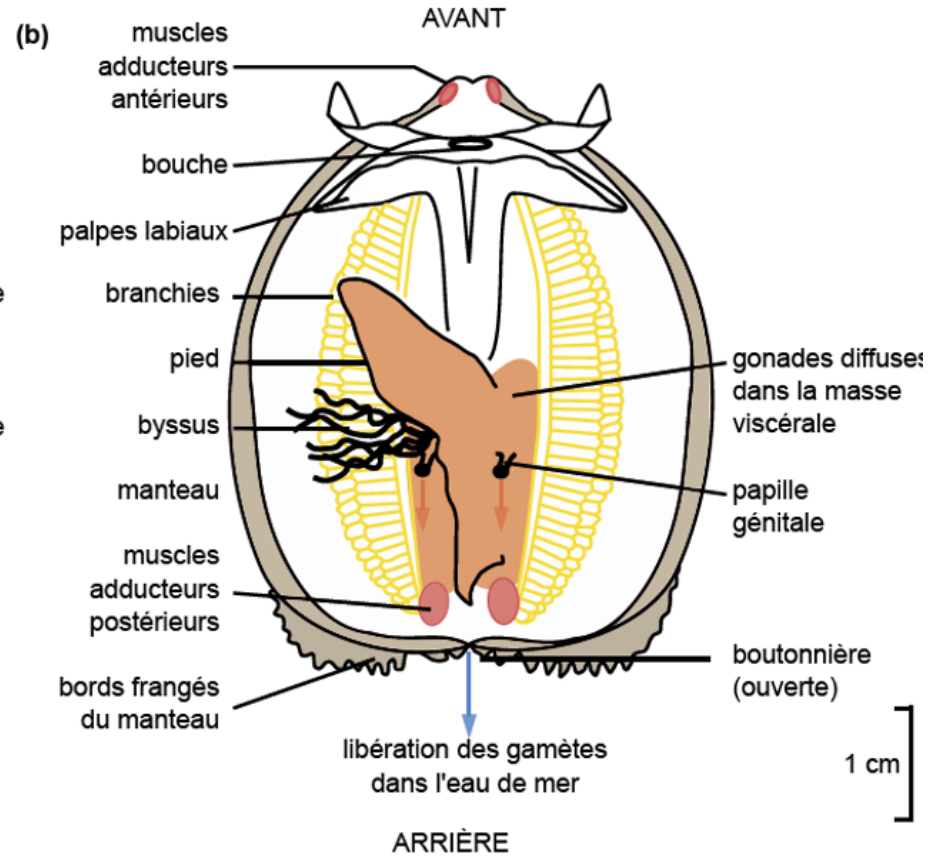
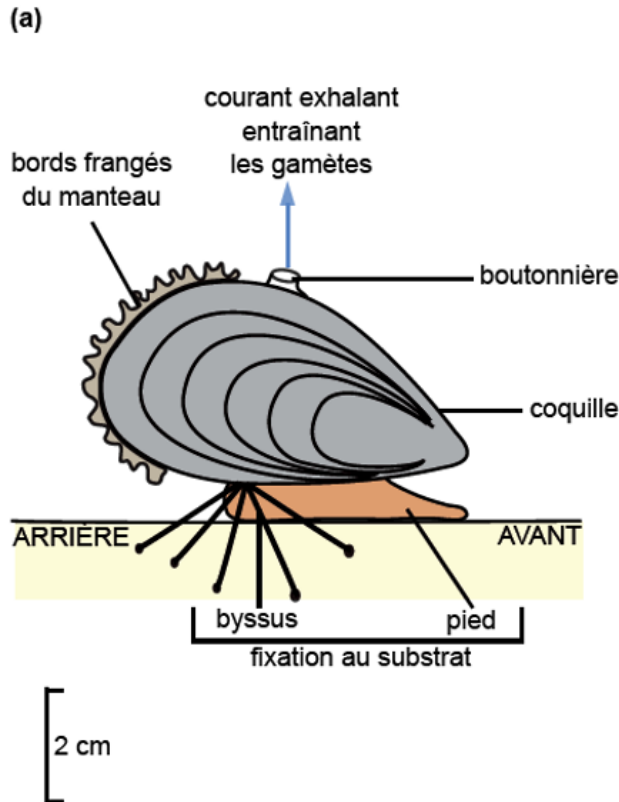


S'il apparaît du liquide laiteux, c'est un mâle.



Par contre, s'il n'apparaît aucun liquide blanchâtre, vous avez une femelle.

Les gonades sont situées dans la bosse de Polichinelle mais, à maturité, elles se développent et envahissent le manteau. Elles sont blanchâtres chez le mâle et orangées chez la femelle.



Gamètes mûrs libérés dans la cavité palléale. Courant d'eau → sortie des gamètes. Libération stimulée par la modification d'un facteur environnemental. Fécondation dans l'eau, aléatoire.

Diantline, phéromone sexuelle produite par les spz → relâchement musculaire qui entrouvre les deux valves et favorise l'évacuation des ovocytes. Chez les mâles, accélération des mouvements ciliaires des branchies → courant d'eau plus important.

IV. La fusion des gamètes et la formation d'un nouvel individu

IV.1. Reconnaissance spécifique et fixation à la zone pellucide

IV.2. Réaction acrosomique et franchissement de la zone pellucide

IV.3. Une seconde reconnaissance avant la fusion des membranes plasmiques

IV.4. Réaction de l'ovocyte II à la fusion des membranes

A. Le blocage de la polyspermie

B. L'activation métabolique, la reprise et la fin de la méiose de l'ovocyte II

C. Évolution et fusion des pronucléi

D. La complémentarité des gamètes

IV.1. Reconnaissance spécifique et fixation à la zone pellucide

Passage du spz entre les cellules de la corona radiata

Seuls quelques dizaines de spermatozoïdes atteignent la zone pellucide.

Fixation du spz par la région de la tête portant l'acrosome.

ZP3, riche en oligosaccharides se lie à la **galactosyl- transférase**, enzyme transmembranaire du spz démasquée lors de la capacitation.

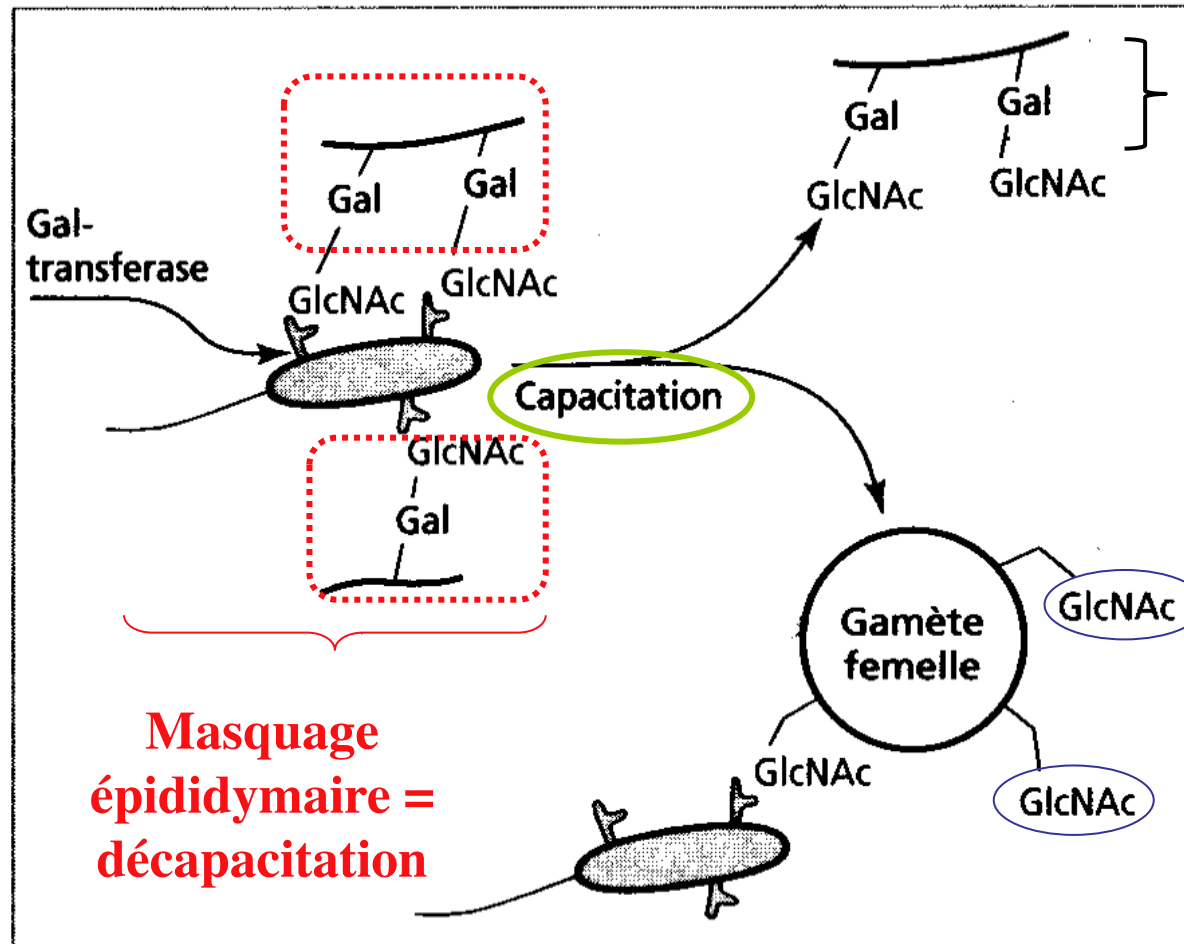
Absence de galactose dans le milieu → absence de réaction enzymatique → fixation du spz à la ZP.

Mécanisme de l'apex vers l'AR de la tête du spz qui se couche sur la ZP.

Enzymes différentes selon les espèces dans la mbre de la tête du spz + différents oligosaccharides de ZP3 → blocage moléculaire aux fécondation inter-espèces

Masquage et démasquage de la
Gal-transférase de la membrane
du spermatozoïde

**démasquage dans les voies génitales
femelles = capacitation**

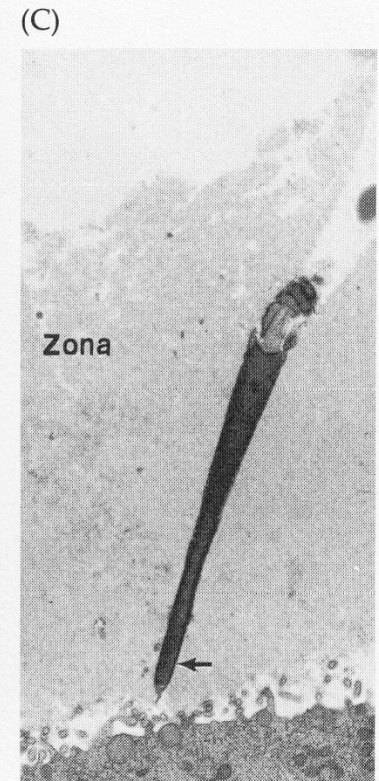
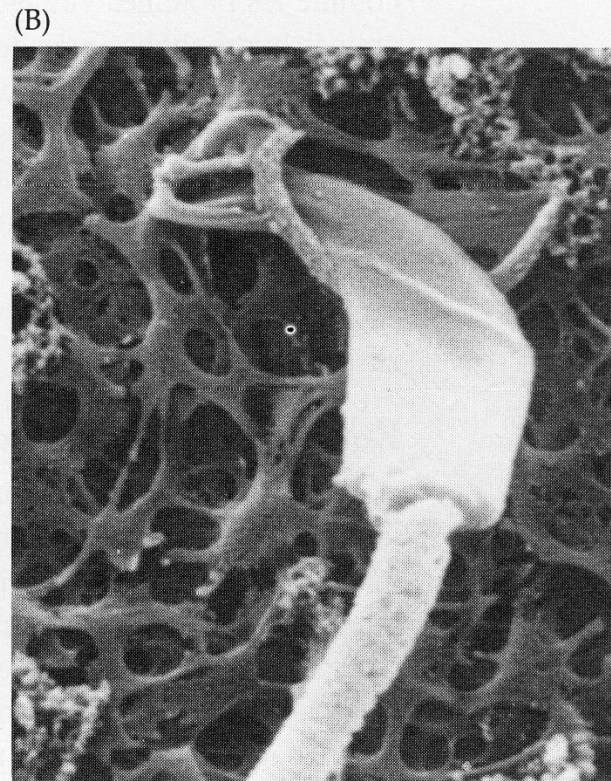
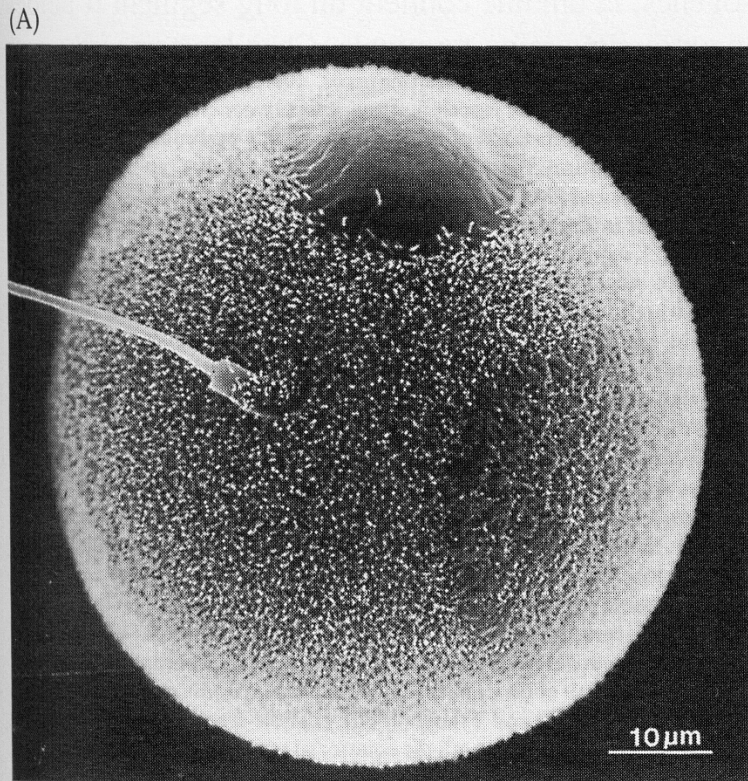


chaînes de poly-N-acétyl
galactosamine

Sites de
reconnaissance

Pénétration du spermatozoïde dans l'œuf du hamster doré.

(A) Micrographie à balayage de la fusion d'un spermatozoïde avec l'œuf. La surface lisse sans microvillosités correspond à l'endroit où le globule polaire a été émis. (B) En gros plan, la liaison entre le spermatozoïde et la zone pellucide. Micrographie électronique à transmission montrant (C) la tête spermatique qui franchit la zone pellucide (D'après Yanagimachi et Noda, 1970 ; Yanagimachi, 1988.)



IV.2. Réaction acrosomique et franchissement de la zone pellucide

Fixation spz-ZP → ouverture des canaux Ca^{2+} → influx calcique → fusion mbre plasmique du spz et mbre externe de l'acrosome →

Formation de vésicules (mb pl + mb ext de l'acrosome) espacées par des pores → sortie des enzymes acrosomiques au contact de la ZP.

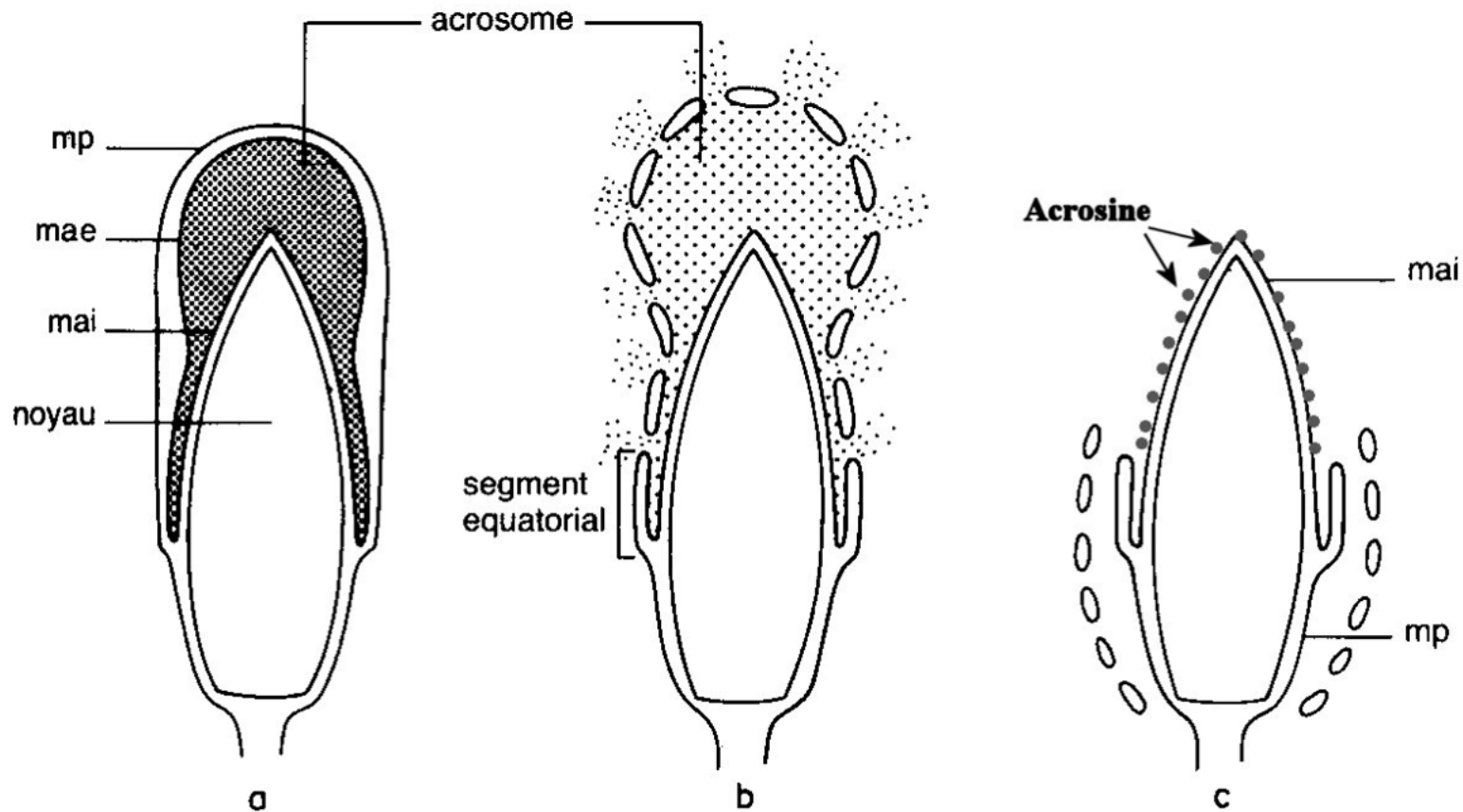
Puis résorption progressive des vésicules formées.

C'est la **réaction acrosomique** → 2 conséquences :

- Mb int de l'acrosome devient la mbr pl de la tête du spz
- Libération des enzymes acrosomiques : hyaluronidase, acrosine et β -N-acétylglucosaminidase là où est fixé le spz.

L' exocytose de l' acrosome

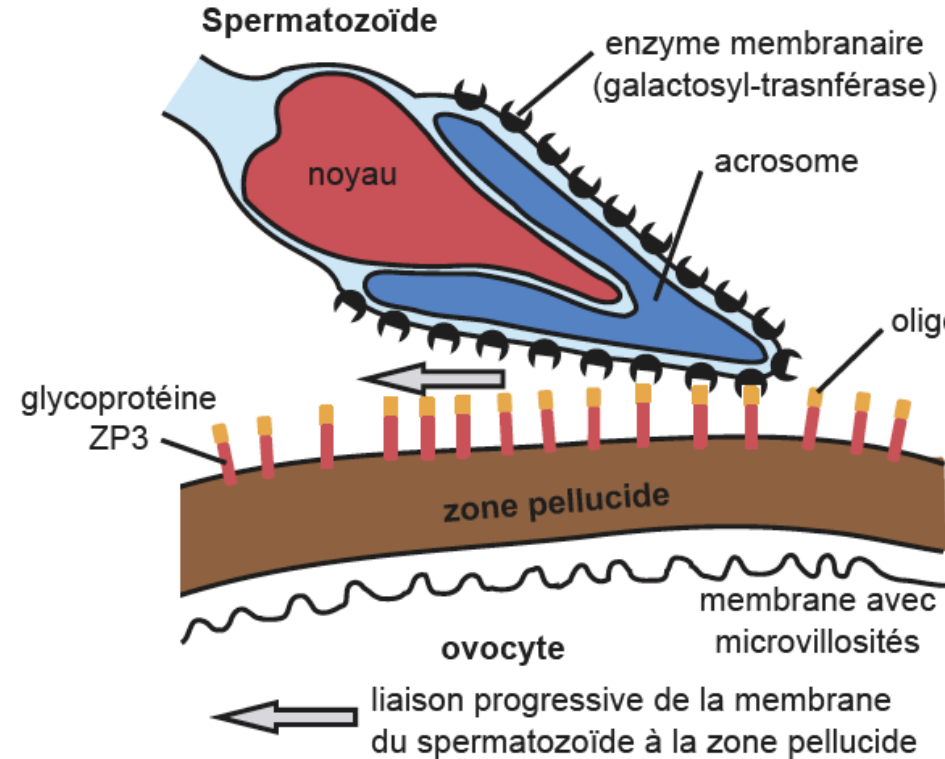
Fusion mb pl et mb ext acrosome



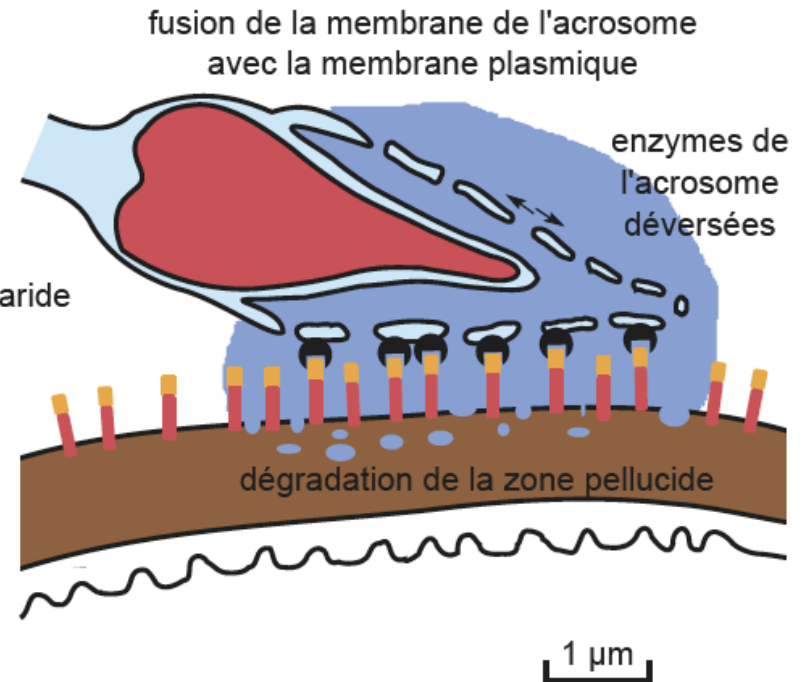
Segment
équatorial
intact

Repro Mam 7 : La réaction acrosomique: (a) reconnaissance et fixation; (b) libération des enzymes de l'acrosome.

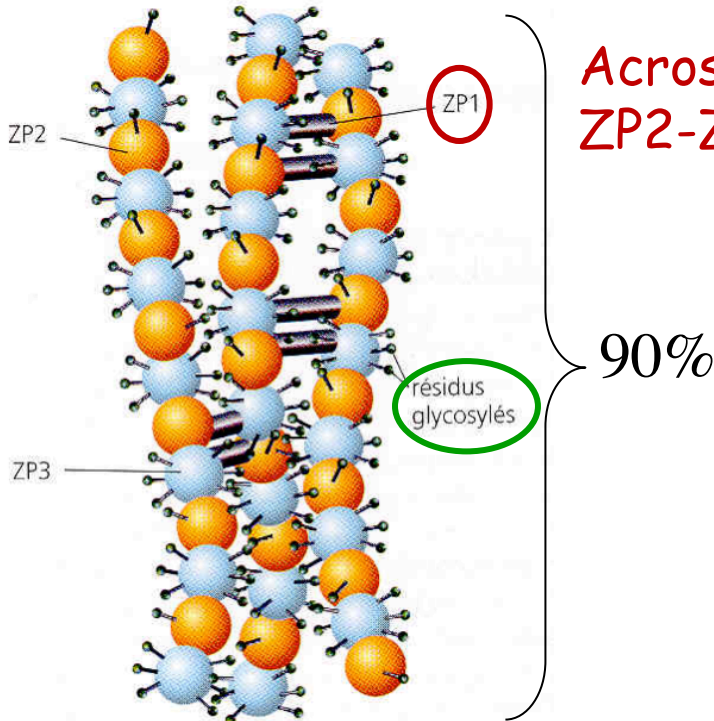
(a)



(b)



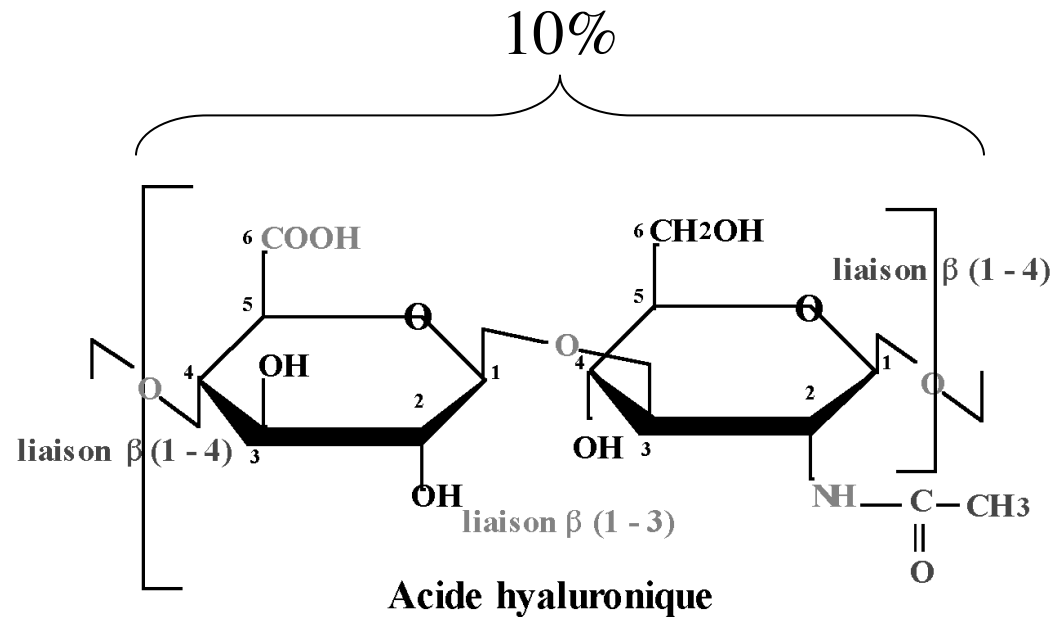
Les glycoprotéines sulfatées ZP2 ZP3 s'assemblent en un polymère fibrillaire.



Acrosine lyse ZP1 → libérat° des filaments de ZP2-ZP3 → chute de résistance de la ZP.

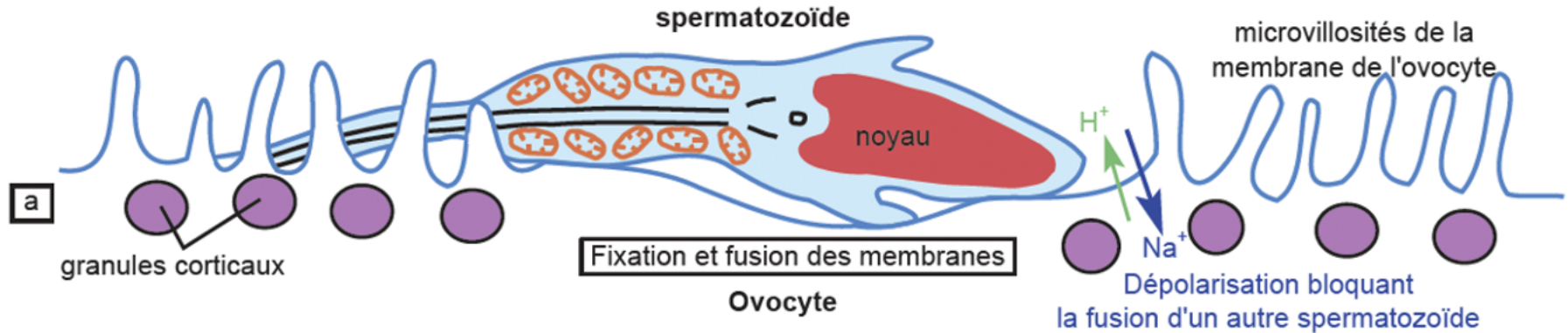
Hyaluronidase → éliminat° de l'acide hyaluronique

β -N-acétylglucosaminidase → rupture des liaisons Spz/ZP → facilite entrée du spz dans l'espace péri ovocytaire



Repro Mam 8 : Interaction et fusion des membranes plasmiques

(a): Interaction et dépolarisation de la membrane plasmique de l'ovocyte.



Poussée du spz par son flagelle = moteur de son avancée vers l'espace péri-ovocytaire et la membrane de l'ovocyte.

En qqs minutes, le spz passe la ZP, pénètre dans l'espace péri-ovocytaire et se couche contre la membrane plasmique de l'ovocyte II hérissée de microvillosités.

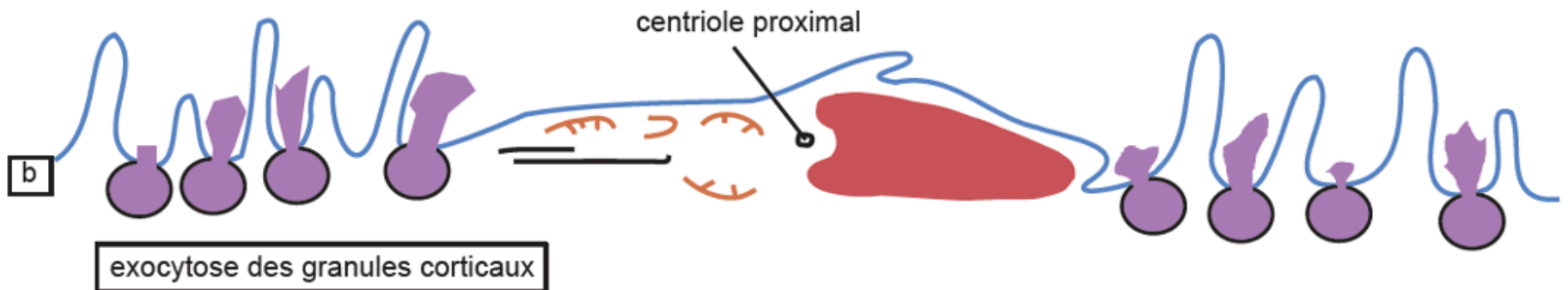
Immobilisation du spz.

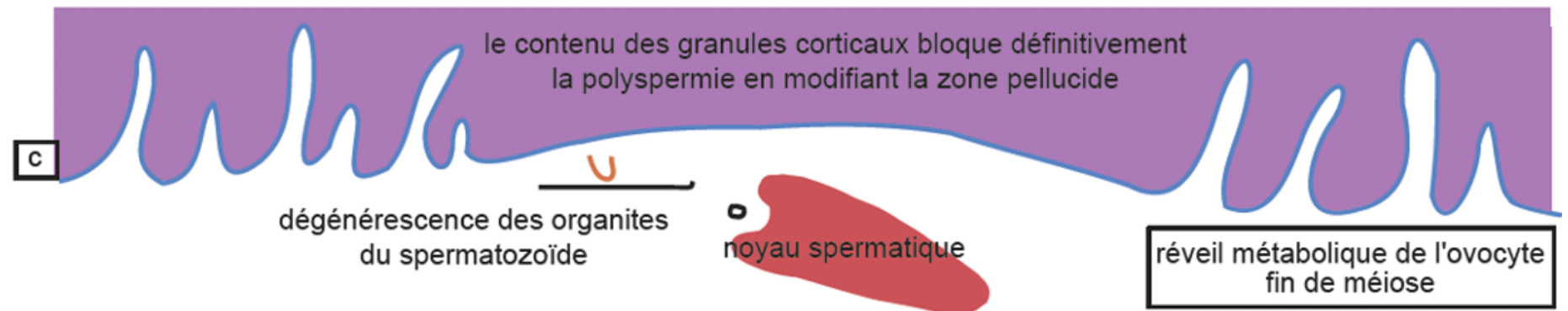
IV.3. Une seconde reconnaissance avant la fusion des membranes plasmiques

Qqs spz traversent ZP. L'un d'eux se fixe aux microvillosités et sa membrane plasmique fusionne avec celle de l'ovocyte II.

Interaction dans la zone équatoriale de la tête du spz au niveau de la mb int de l'acrosome. À ce niveau, une protéine à la famille des **disintégrines** permet en même temps de la fixation et la fusion.

Fusion des membranes des 2 cellules d'abord au niveau du point d'ancrage puis extension de la zone de fusion → spz pénètre dans le cytoplasme de l'ovocyte.





Noyau et centriole proximal pénètrent (pièce intermédiaire et flagelle également dans l'espèce humaine) puis se désagrègent.

Mitochondries du spz dégénèrent → mitoch zygotiques (donc de tts les cell) dérivent des mitoch maternelles de l'ovocyte II (ève maternelle !)

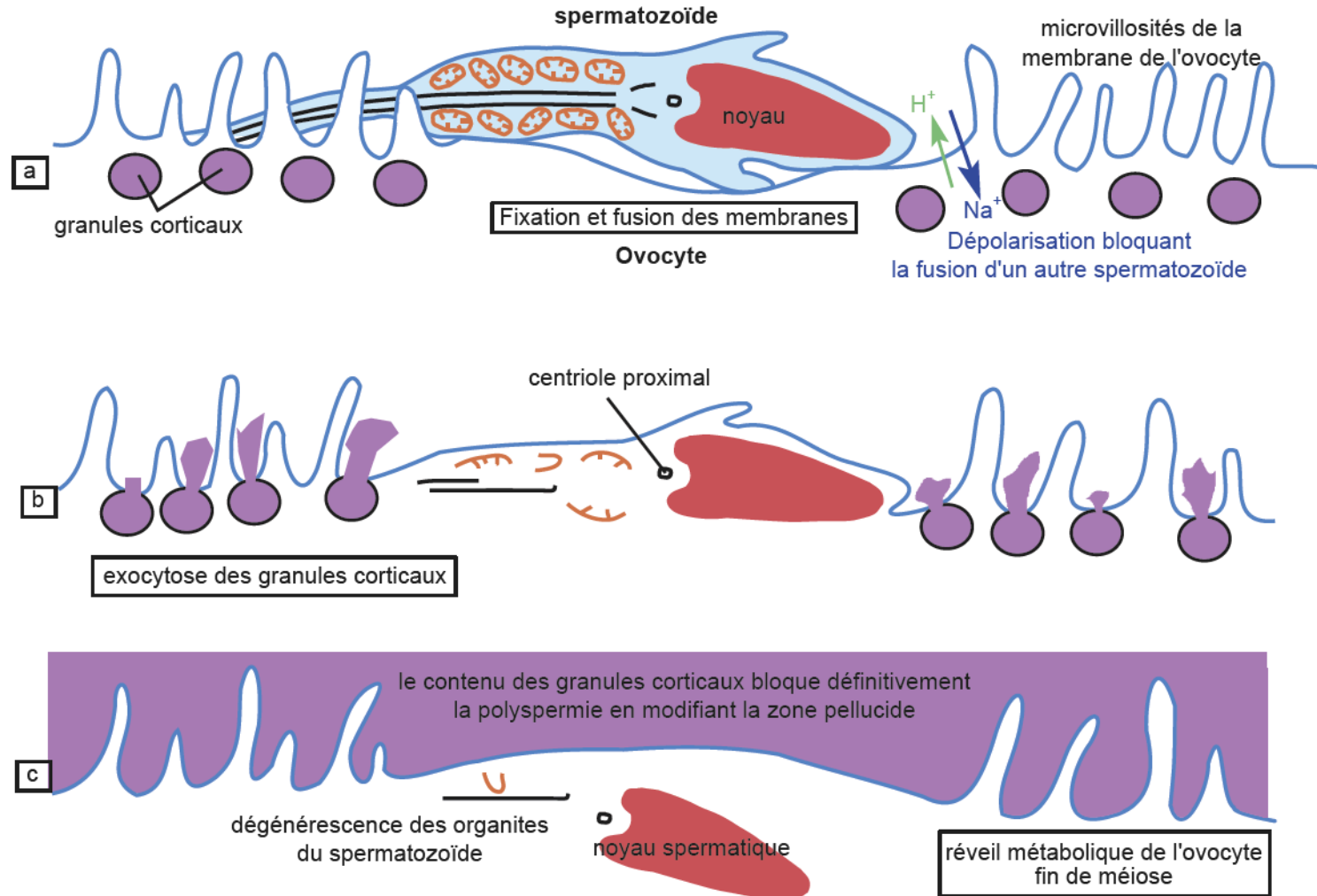
Passage de la membr plasmique moins spécifique que celui de ZP.

Argument: des spz capacités de souris peuvent fusionner avec des ovocytes dé-pellucidés de hamster.

Reconnaissance spécifique principalement localisée sur la ZP

Repro Mam 8 : Interaction et fusion des membranes plasmiques

(a): Interaction et dépolarisation de la membrane plasmique de l'ovocyte. (b) : fusion entre les granules corticaux et la membrane plasmique. (c) : formation de l'espace périvitellin et de la membrane de fécondation. En a et b, La zone pellucide n'est pas représentée



IV. La fusion des gamètes et la formation d'un nouvel individu

IV.1. Reconnaissance spécifique et fixation à la zone pellucide

IV.2. Réaction acrosomique et franchissement de la zone pellucide

IV.3. Une seconde reconnaissance avant la fusion des membranes plasmiques

IV.4. Réaction de l'ovocyte II à la fusion des membranes

A. Le blocage de la polyspermie

B. L'activation métabolique, la reprise et la fin de la méiose de l'ovocyte II

C. Évolution et fusion des pronucléi

D. La complémentarité des gamètes

IV.4. Réaction de l'ovocyte II à la fusion des membranes

A. Le blocage de la polyspermie

Impact spermatique → exocytose des granules corticaux de l'ovocyte + rejet d'eau dans l'espace péri ovocytaire → formation d'un espace plus important entre ovocyte et zone pellucide → blocage physique de la polyspermie.

Le contenu des granules corticaux hydrolyse les sites de reconnaissance des spz au niveau de la ZP et de la membrane plasmique.

Composition moléculaire de ZP modifiée → membrane de fécondation. Ces mécanismes s'opposent durablement à la polyspermie.

La fusion provoque un autre mécanisme plus rapide mais transitoire qui précède l'exocytose des granules corticaux.

1. Au point de fusion des membranes, entrée de Na^+ et sortie de H^+ → **dépolarisation** ($-60 \rightarrow +10 \text{ mV}$) + **chgt du pH cytoplasmique**.

2. **libération brutale de Ca^{2+}** stocké dans le RE de la cellule pendant l'ovogénèse → vague calcique qui progresse dans toute la cellule à partir du point de fusion →

- ✓ exocytose des granules corticaux à partir du point de fusion.
- ✓ réveil métabolique de l'ovocyte.

Mécanismes semblables dans de nombreux groupes animaux.

B. L'activation métabolique, la reprise et la fin de la méiose de l'ovocyte II

Reprise de l'activité métabolique : élévation de la respiration.

Traduction des ARNm stockés au stade ovocyte I = démarrage du programme du DE.

Augmentation du Ca^{2+} active une kinase $\rightarrow$ reprise de la méiose de l'ovocyte II bloqué métaphase II (n CHR à 2 chromatides).

Télophase, séparation et isolement des chromatides en 2 lots :

- l'un entouré d'une faible quantité de cytoplasme se sépare par cytodierèse $\rightarrow$ 2^e GP coincé entre l'ovocyte d'origine et la zone pellucide.
- L'autre progresse vers le centre de l'ovocyte, se décondense et une enveloppe nucléaire se forme. Chr + enveloppe = pronucléus femelle.

L'ovocyte II est désormais un ovotide c'est-à-dire le gamète femelle et en même temps un zygote.

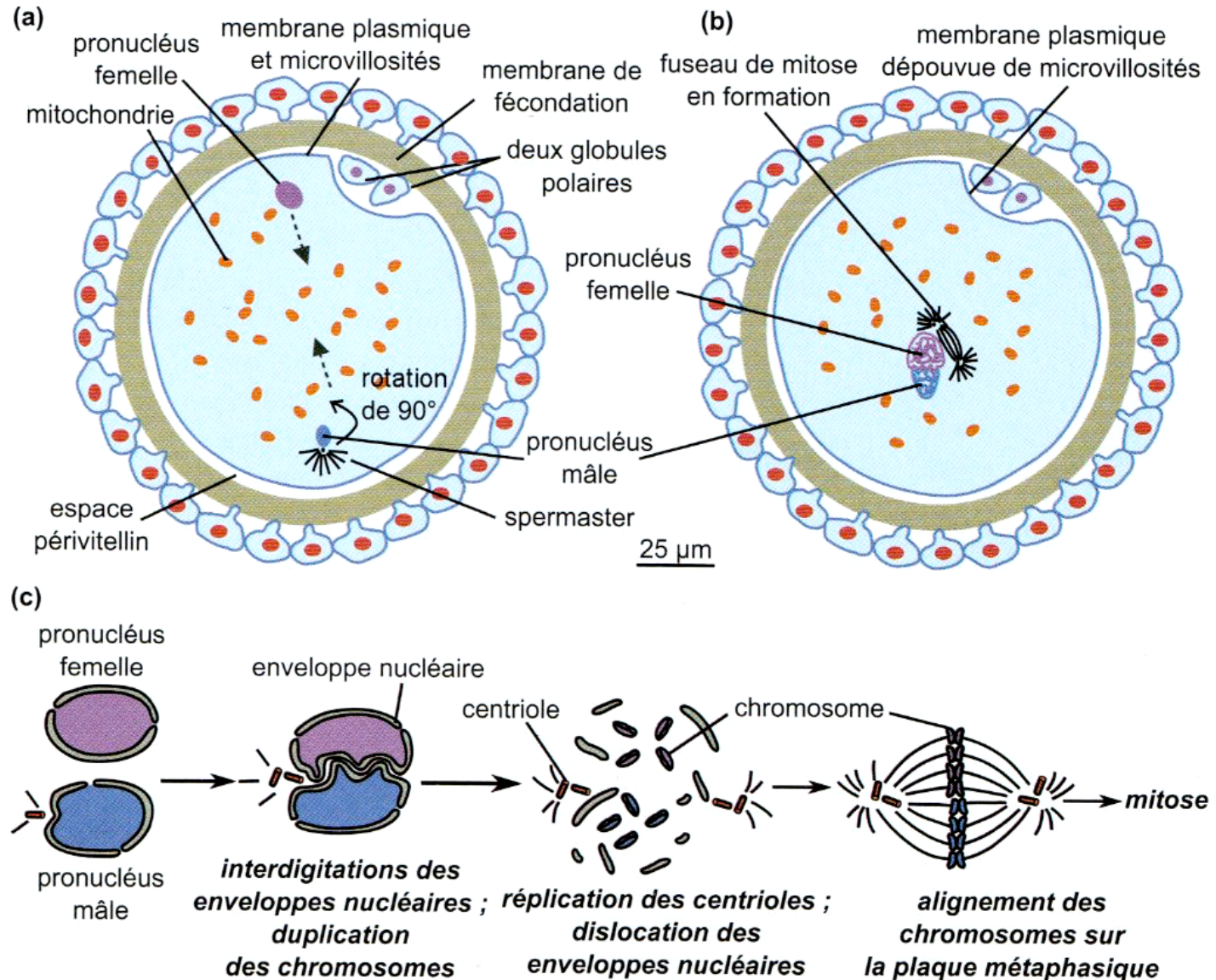
C. Évolution et fusion des pronucléi

Repro Mam 9 : Les réactions d'activation

(a): la migration des pronucléi.

(b) : l'amphimixie
sans caryogamie

(c) : la préparation
de la métaphase de
la 1ère mitose



C. Évolution et fusion des pronucléi

Mitochondries et flagelle du spz dégénèrent.

Progression du noyau spermatique vers le centre de l'ovotide, perte de son enveloppe, décondensation de ses chr sous l'influence de substances déversées par les cellules folliculaires juste avant l'ovulation.

Formation d'une nouvelle enveloppe nucléaire à partir du réticulum de l'ovocyte → **pronucléus mâle**.

Centriole proximale reste à son contact et édifie le **spermaster** qui attire le pronucleus femelle.

Durant leur migration l'un vers l'autre, chaque pronucleus entre en phase S.

Dédoublement du centriole et disparition du spermaster. Les 2 pronucléi se rejoignent au centre de l'œuf = **amphimixie**.

Mise en place des centrioles de part et d'autre, fragmentation et disparition des enveloppes nucléaires. **Pas de fusion des pronucléi.**

Les centrioles édifient un fuseau mitotique et disposition des dupliqués selon la plaque métaphasique en 2 lots distincts sans se mélanger.

Dès lors 1ère division de segmentation (clivage) se poursuit.

La télophase sépare 2 lots **diploïdes** génétiquement semblables.

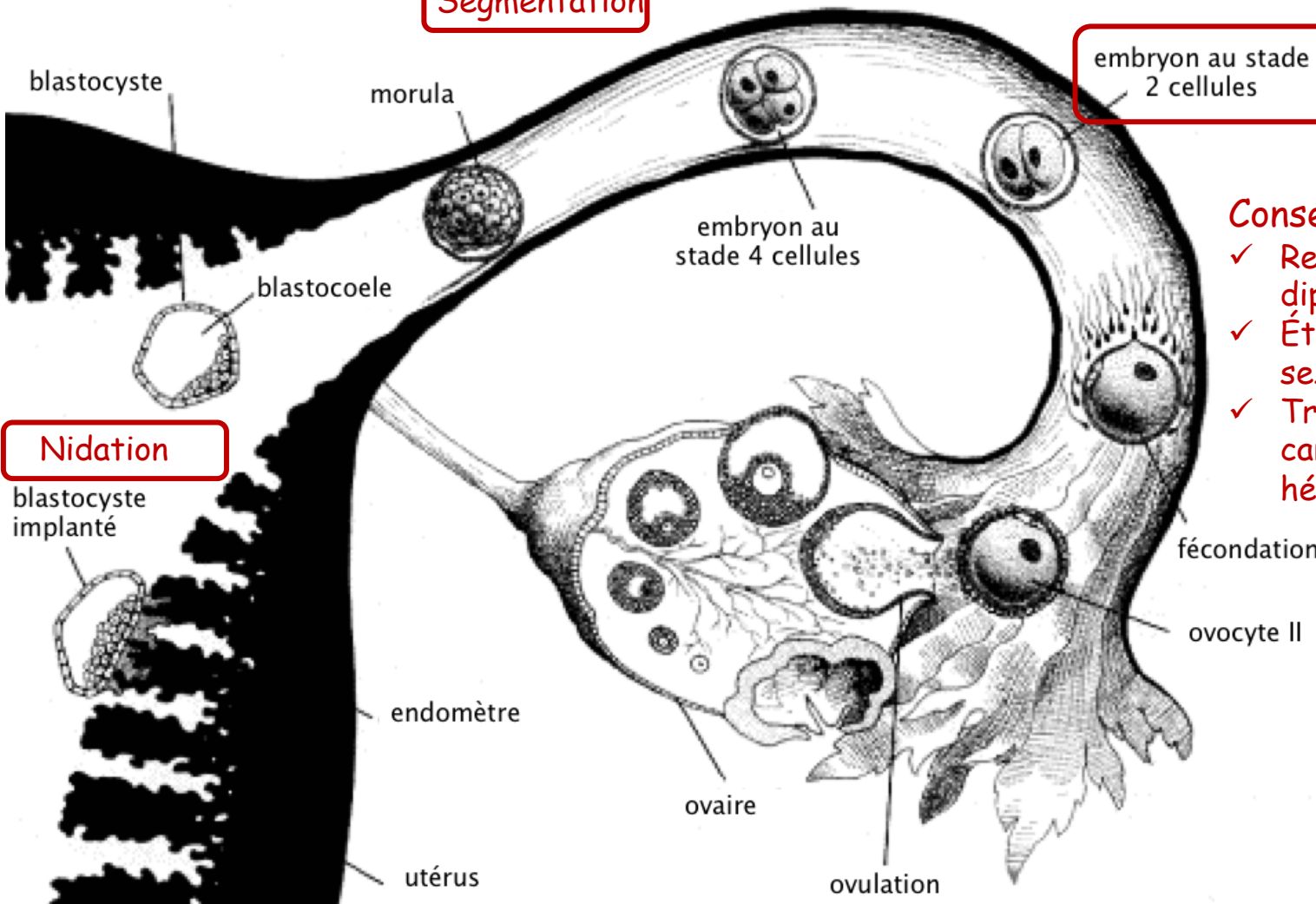
Les 2 premiers blastomères restent prisonniers de la ZP

Repro Mam 10 : Le devenir du zygote

Le zygote entame alors son développement embryonnaire qui commence par une segmentation et migre dans l'utérus pour s'implanter dans la muqueuse utérine lors de la nidation.

Segmentation

embryon au stade 2 cellules 28 à 32 h après accrochage du spz



Nidation

Conséquences de la F

- ✓ Restaurat° de la diploïdie
- ✓ Établissement du sexe chromosomique
- ✓ Transmiss° des caractères héréditaires mat et pat

D. La complémentarité des gamètes

Les gamètes bien que différents sont complémentaires :

Complémentarité des comportements qui favorise la rencontre des gamètes: spz mobile, hyperactivé par la progestérone issue de l'ovocyte.

Complémentarité des génomes assurant un retour à la diploïdie.
Pronucléi non équivalents : empreinte parentale génomique par marquage épigénétique :

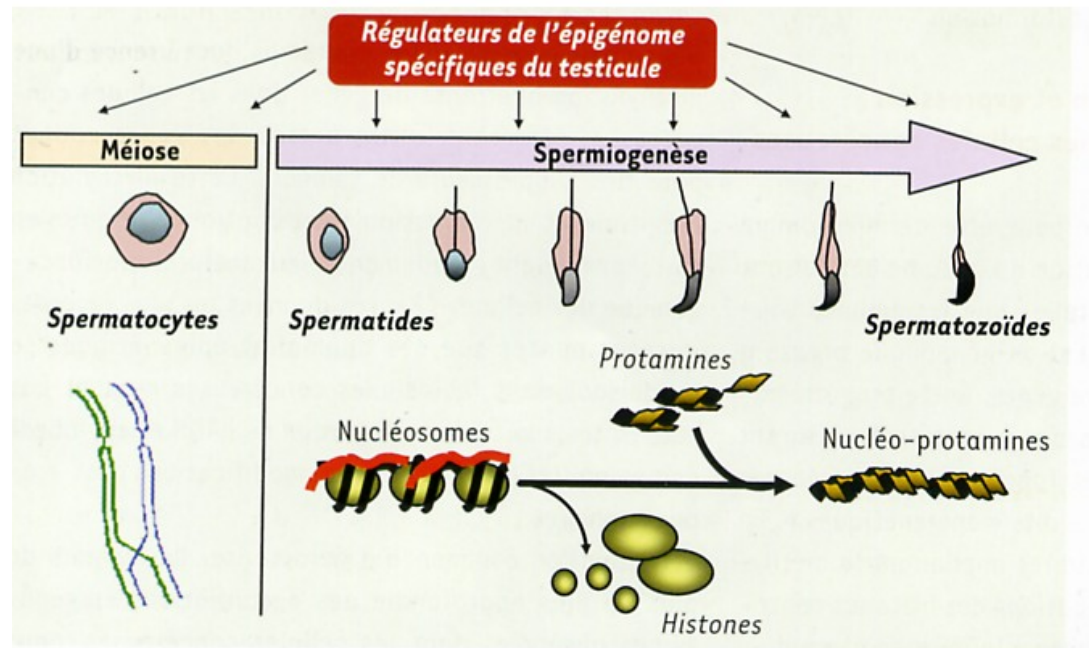
- méthylation ou acétylation des histones
- méthylation de l'ADN au niveau d'ilôts de dinucléotides CpG sur l'un des 2 allèles parentaux.

Ces marques épigénétiques qui n'affectent pas la séquence codante sont héréditaires → répression stable de l'un des 2 allèles parentaux selon son origine.

Empreinte apposée dans les gamètes chez le mâle (spermatogonies) et chez la femelle lors de la croissance de l'ovocyte I. Environ 100 gènes régulés par l'empreinte parentale identifiés chez les mammifères.

**Réorganisation du génome
lors de la spermiogénèse**

**Vague d'hyperacétylation
des histones H4 →
réorganisation de la
chromatine**



Complémentarité des cytoplasmes → fécondat° et début du DE

- apport des mitochondries par l'ovocyte → hérédité maternelle.
- apport du centriole proximal par le spz qui formera l'aster
- Apport par l'ovocyte des réserves protéiques et ribonucléoprotéiques assurant les 1^{eres} étapes du développement

Complémentarité moléculaire qui permet la reconnaissance spécifique entre :

- spz et la ZP via des interactions enzymes substrat, barrière à l'hybridation inter espèces
- spz et mb pl de l'ovocyte via des interactions récepteur/ligand

Complémentarité moléculaire qui évite la polyspermie : acrosome du spz + granules corticaux de l'ovocyte → format° espace périvitellin.

V. Caractéristiques du cycle de reproduction

V.1. Un cycle de reproduction qui met en jeu une seule génération

V.2. Un zygote porteur d'une combinaison allélique unique

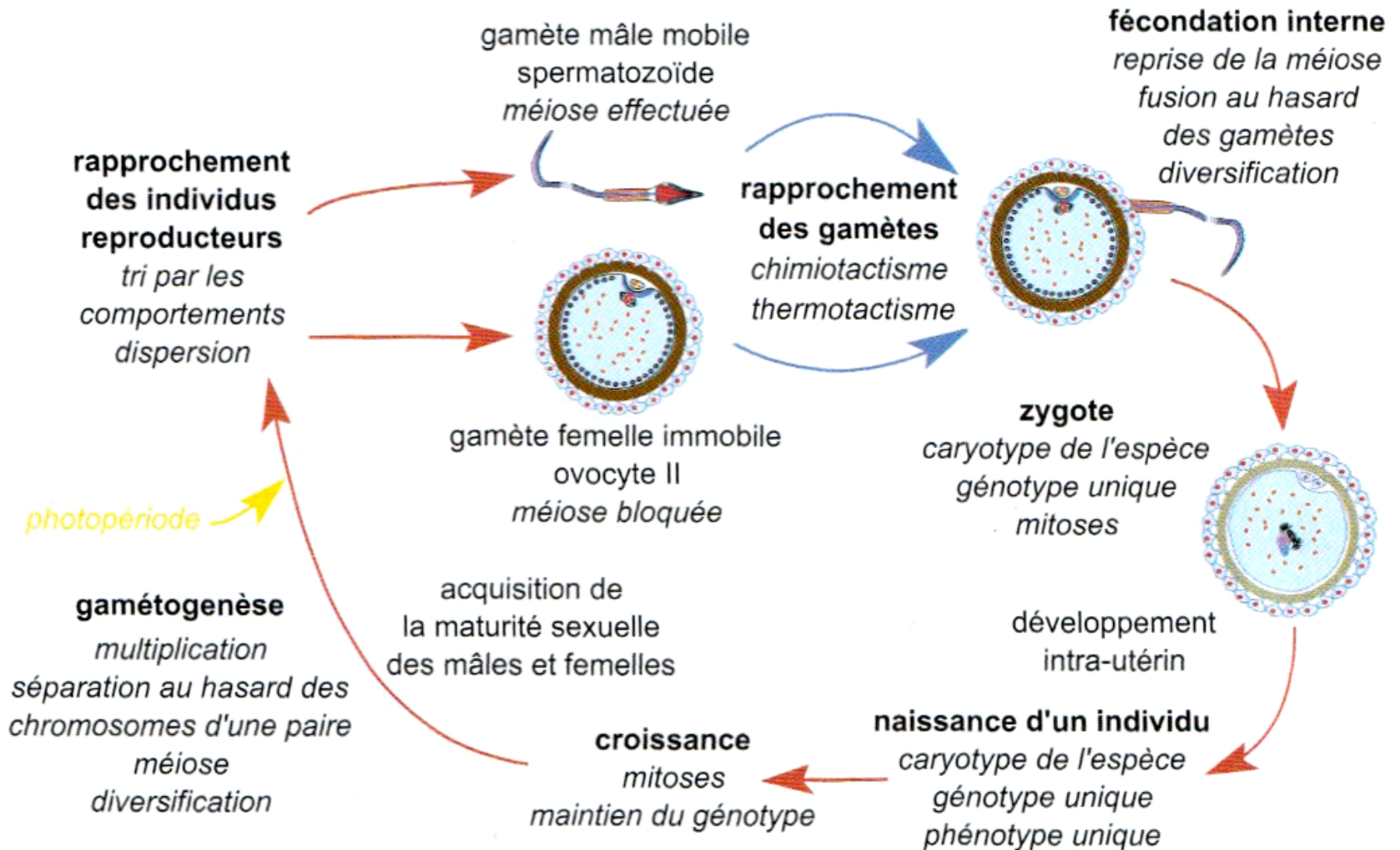
V.3. Un coût énergétique élevé

Mammifères comme végétaux possèdent une période de reproduction inscrite dans un cycle de vie.

Chez les mammifères c'est un cycle mono génétique i.e une seule génération issue d'une seule cellule le zygote provenant de la fusion de 2 gamètes

Cycle de reproduction caractérisé par des aspects génétiques et trophiques

Repro Mam 11 : Le cycle monogénétique de reproduction des mammifères



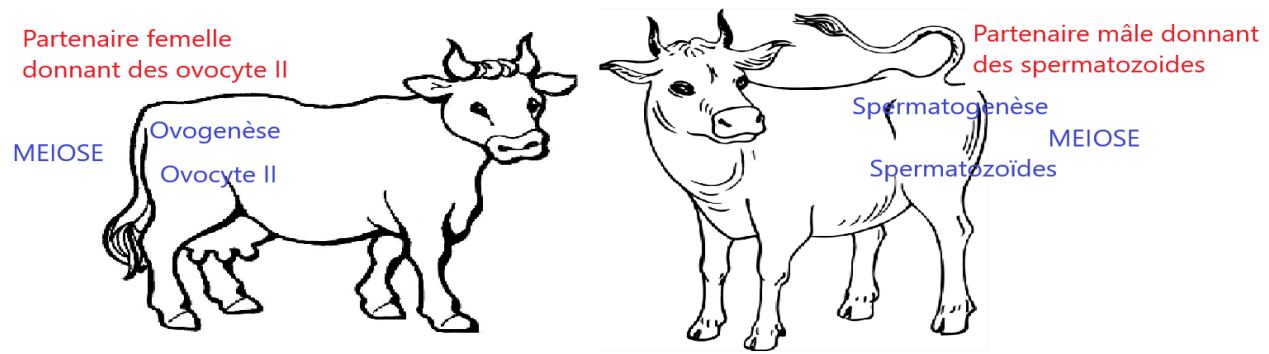
Repro Mam 11b : Le cycle de reproduction et la place de la méiose et de la fécondation

Dans le cas des mammifères, le **cycle est monophasique** avec une seule forme diploïde parentale à l'origine de gamètes haploïdes issus de méioses. La rencontre des gamètes permet le retour à la diploïdie et donne la descendance. Le nouvel individu issu de la reproduction gamétique est original.

Méiose : diversification
génétique →
 2^{23} gamètes différents
soit environ 8 millions chez
l'humain

Nouvelle combinatoire allélique en méiose
amplifiée par le hasard des rencontres des
gamètes lors de la fécondation.

Méiose et fécondation
réalisent un brassage
génétique et participent à la
stabilité des espèces et à la
diversité des individus.



VI. Une reproduction qui peut être contrôlée

VI.1. La réalisation de croisements : exemple des brebis INRA

VI.2. La sélection génomique

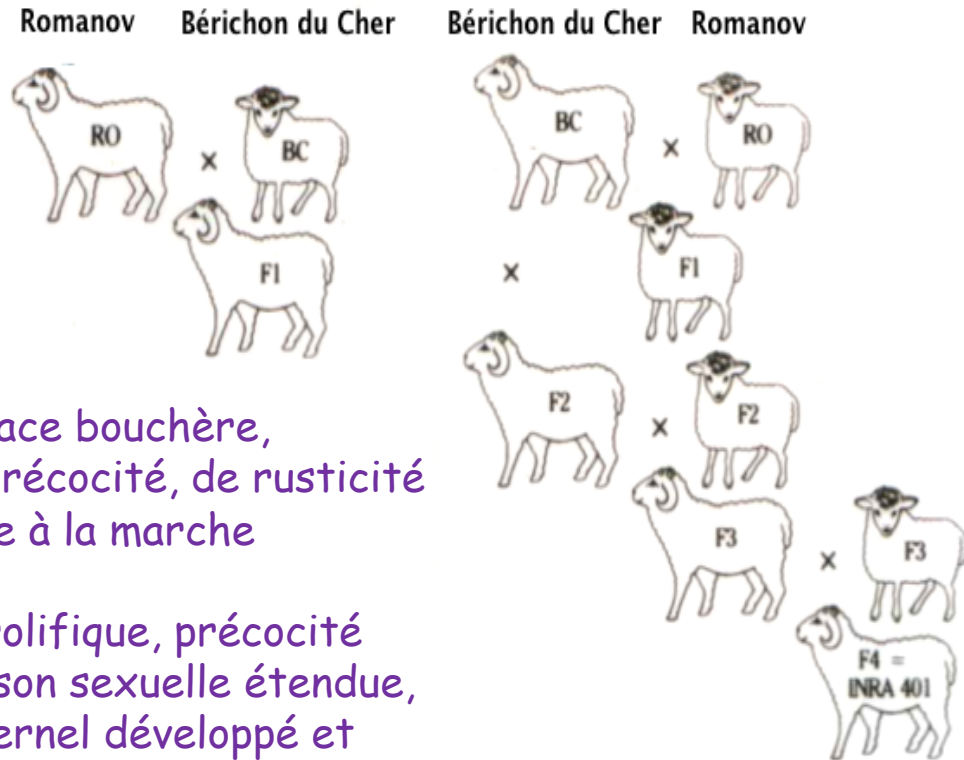
VI.3. L'insémination artificielle

VI.4. Le transfert d'embryons

VI.5. Le clonage

Repro Mam 12: Brebis et agneaux INRA, une obtention de la lignée synthétique INRA 401

Romane (appellation INRA 401) programme de sélection mené par l'INRA depuis 1963 dans le but d'améliorer la prolificité du troupeau ovin français.



Berrichon (race bouchère, qualités de précocité, de rusticité et d'aptitude à la marche)

Romanov : prolifique, précocité sexuelle, saison sexuelle étendue, instinct maternel développé et bonne valeur laitière

Romane : forte productivité, qualités maternelles facilitant l'élevage, rusticité

VI.2. La sélection génomique

Séquençage du génome bovin achevé en 2009. Les connaissances acquises fournissent les bases de la sélection génomique grâce à un outil : le polymorphisme mononucléotidique ou **SNP** (Single Nucleotide Polymorphism).

Les **SNP** sont des sites pour lesquels 2 chromosomes diffèrent par une seule paire de nucléotides. Ils sont **stables, très abondants et distribués uniformément dans tout le génome**. Ils constituent plus de 90 % des différences génétiques entre individus. En identifiant et en comparant les **SNP** de géniteurs dont les qualités sont connues grâce à leur descendance, on sait estimer le **lien entre chaque SNP et un caractère donné**. On peut alors en identifiant ces marqueurs **SNP prédire les qualités reproductrices** d'un jeune sujet avant qu'il ne soit reproduit et donc **sans étudier sa descendance**.

La **sélection génomique** se révèle donc **beaucoup plus rapide** que la sélection phénotypique et elle s'applique à de grands effectifs.

VI.2. L'insémination artificielle (IA)

Utilisée chez les bovins depuis les années 40. Aujourd'hui, méthode la plus utilisée. Principe: collecte du sperme d'un taureau sélectionné puis introduction dans les voies génitales de la femelle.

Objectifs variés :

- maintien de la diversité génétique et des standards de la race (vache à viande vache laitière), rusticité
- obtention des hybrides issus de races différentes par croisement en recherchant le phénomène d'hétérosis ou de vigueur hybride

Cette méthode permet l'amélioration de la génétique à partir des mâles MAIS elle impose de diversifier les donneurs de sperme pour éviter la consanguinité.

VI.3. Le transfert d'embryons

Principe: faire produire un grand nombre d'embryons à une vache par le biais d'injections hormonales (FSH, LH) → ovulations multiples ou super ovulation et donc des fécondations multiples. On obtient ainsi en moyenne 5 embryons par vache.

Prélèvement des embryons à un stade précoce et transfert dans l'utérus d'autres vaches où ils se développeront.

Traitements hormonaux → synchronisation des cycles sexuels de la donneuse et des receveuses dont l'utérus doit être prêt à accueillir l'embryon lors du transfert.

Intérêt double :

- obtention d'un nombre élevé de veaux à partir d'une vache et d'un mâle aux qualités intéressantes,
- Évaluation à posteriori des qualités des géniteurs à partir de celles de leur nombreuse descendance.

VI.3. Le clonage

Chez les animaux d'élevage, réussi pour la première fois chez le mouton en 1986 par la technique de transfert de noyaux issu de cellules embryonnaires dans des ovocytes préalablement énucléarisés puis chez la vache avec la naissance de 8 veaux mâles issus d'un même embryon donneur de noyaux.

En 1997, avancée technologique : obtention d'une brebis (Dolly) par clonage somatique. Un noyau diploïde prélevé d'une cellule somatique adulte est micro injecté dans un ovocyte II préalablement énucléé. Le zygote obtenu est alors réimplanté dans une femelle porteuse pour assurer la gestation.

Aujourd'hui bon nombre de bovins et ovins sont clonés par cette méthode.

Projet : recréer des géniteurs d'exception pour leur reproduction et conserver des races en voie de disparition.

Conclusion

La reproduction sexuée des mammifères est liée au rythme des saisons.

Elle est à l'origine de la multiplication des individus d'une population et de leur diversification. La gamétogénèse se déroule au sein des gonades.

Les gamètes sont des cellules haploïdes, différentes mais complémentaires.

Leur rapprochement s'accompagne fréquemment de phénomènes de tri (choix de partenaires, évitement de la consanguinité) qui participent au processus de diversification.

La fécondation est précédée d'une reconnaissance moléculaire entre les gamètes qui fait barrière à l'hybridation interspécifique.

Elle se réalise lors de la fixation des spermatozoïdes sur la zone pellucide suivie d'une fusion des membranes (plasmogamie) puis d'un rapprochement de matériel génétique (caryogamie) juste avant le début de la première mitose du zygote.

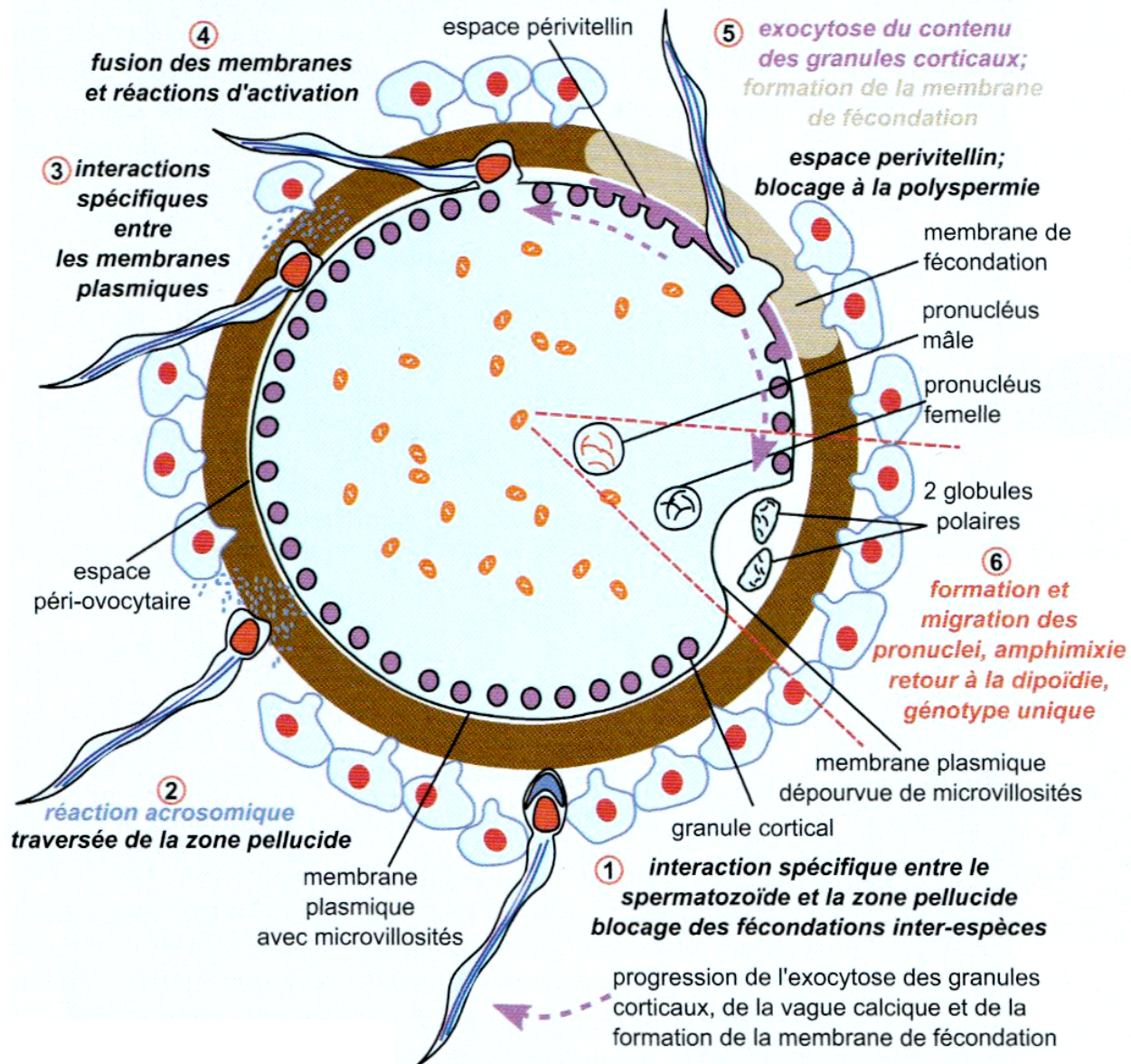
La dépolarisation transitoire de la membrane de l'ovocyte fécondé et l'exocytose des granules corticaux constituent un blocage de la polyspermie.

La fécondation aboutit à un zygote diploïde qui formera un nouvel individu unique de l'espèce.

Le coût énergétique de la reproduction sexuée est élevée pour un individu.

Les mammifères sont des stratèges K.

L'homme contrôle parfois la reproduction sexuée.



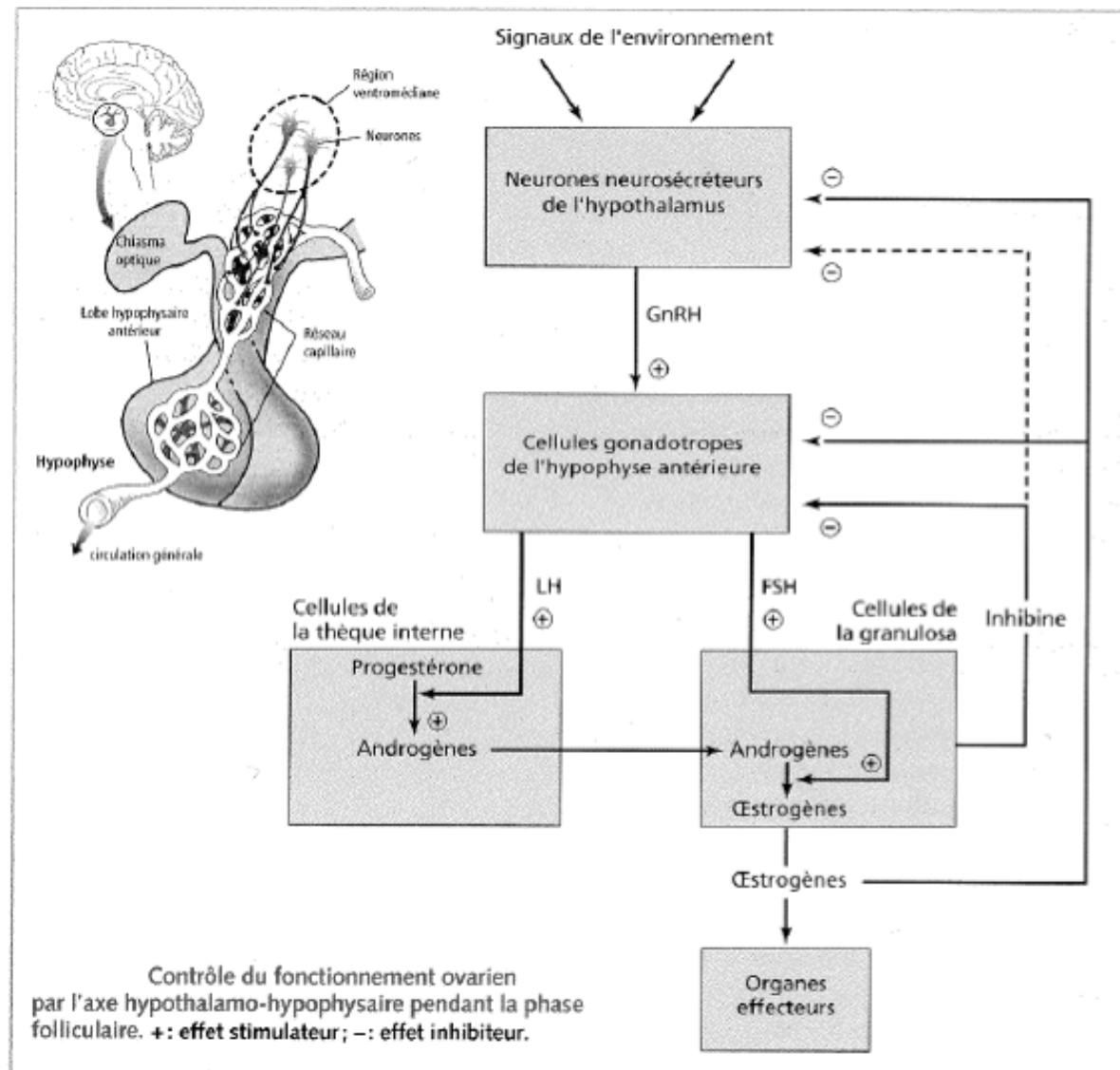
Documents complémentaires

pour votre gouverne

Personnelle

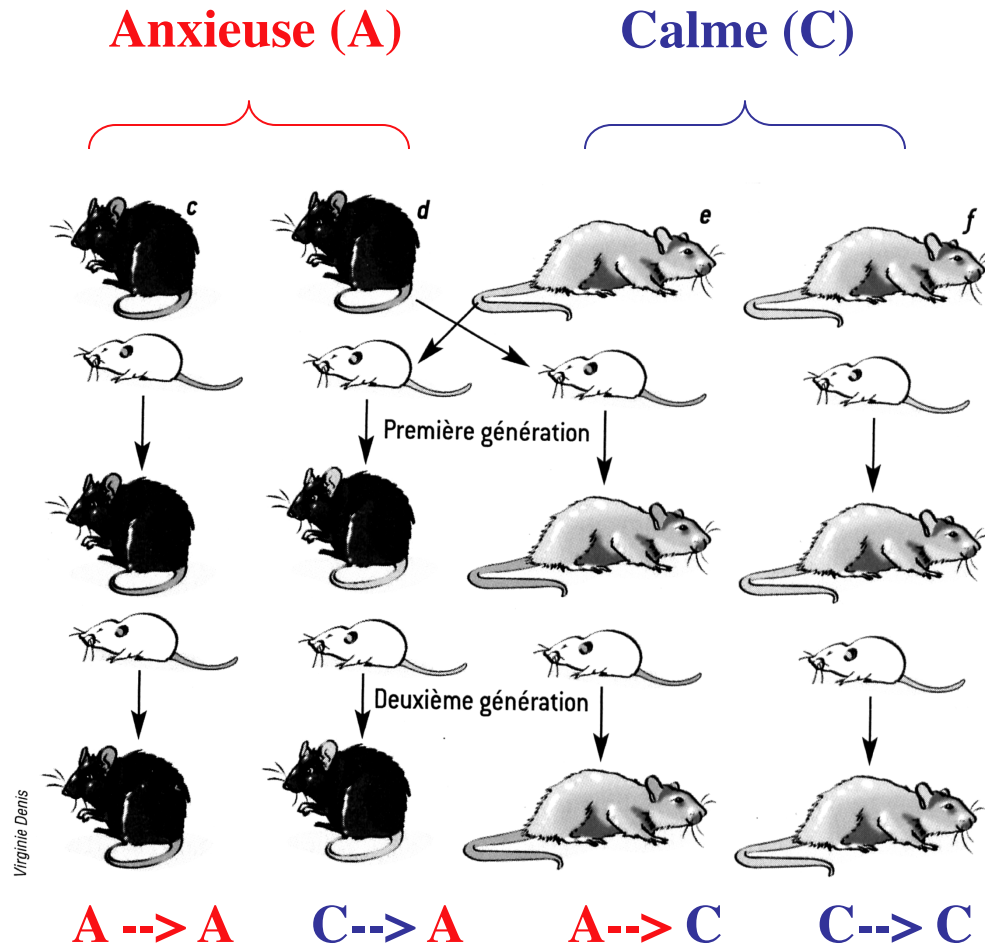
A ne pas mémoriser

Contrôle du fonctionnement ovarien



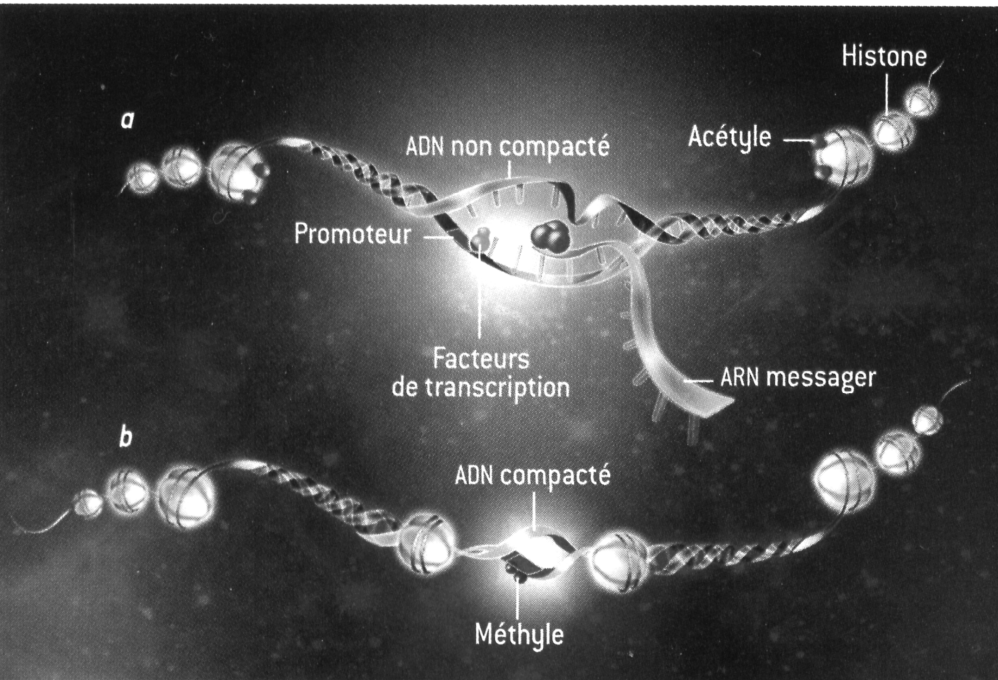
La méthylation des gènes et l'hérédité épigénétique (d'après Pour La Science, numéro spécial, Décembre 2006)

Le comportement d'une mère influe sur le devenir de son souriceau. Les mères calmes (*a*) s'occupent de leurs petits de façon telle que les neurones de certaines régions du cerveau expriment beaucoup de récepteurs pour certaines hormones, ce qui pourrait changer la sécrétion des neuro-médiateurs. En revanche, le comportement d'une mère anxieuse (*b*) fera que les neurones du petit fabriqueront moins de ces récepteurs. Ces modifications chimiques dépendent du comportement de la mère à l'égard de son petit. Si une mère d'une lignée génétique anxieuse (*oreilles et queue vertes*) élève son petit (*c*), ce dernier sera anxieux à l'âge adulte (*pelage rouge*). Si elle élève un petit issu d'une lignée génétique à comportement calme (*oreilles et queue jaunes*), ce petit deviendra, malgré ses gènes, un adulte stressé (*d*). De même, une mère calme (*pelage bleu*) qui s'occupe d'un petit génétiquement anxieux le rendra calme (*e*) [ce qui est aussi le cas avec son propre petit (*f*)]. Et, si les petits sont des femelles, ces comportements se transmettront à la génération suivante.



Récepteurs aux hormones de stress exprimés chez les souris calmes

ADN du gène de R méthylé chez les souris stressées



Un gène est accessible sous deux conditions : l'ADN est peu compact, c'est-à-dire qu'il n'est pas enroulé autour des histones, et le promoteur du gène, non méthylé, peut fixer des facteurs de transcription qui permettent la lecture du gène (*a*). Quand le promoteur est méthylé ou que l'ADN est compacté – les histones perdent le groupe acétyle qu'elles portaient initialement –, le gène ne peut pas être utilisé (*b*).