

SV-F-4 :la diversification des génomes

Lien sup :

SV-F-1-1 Organisation des génomes (virus compris)

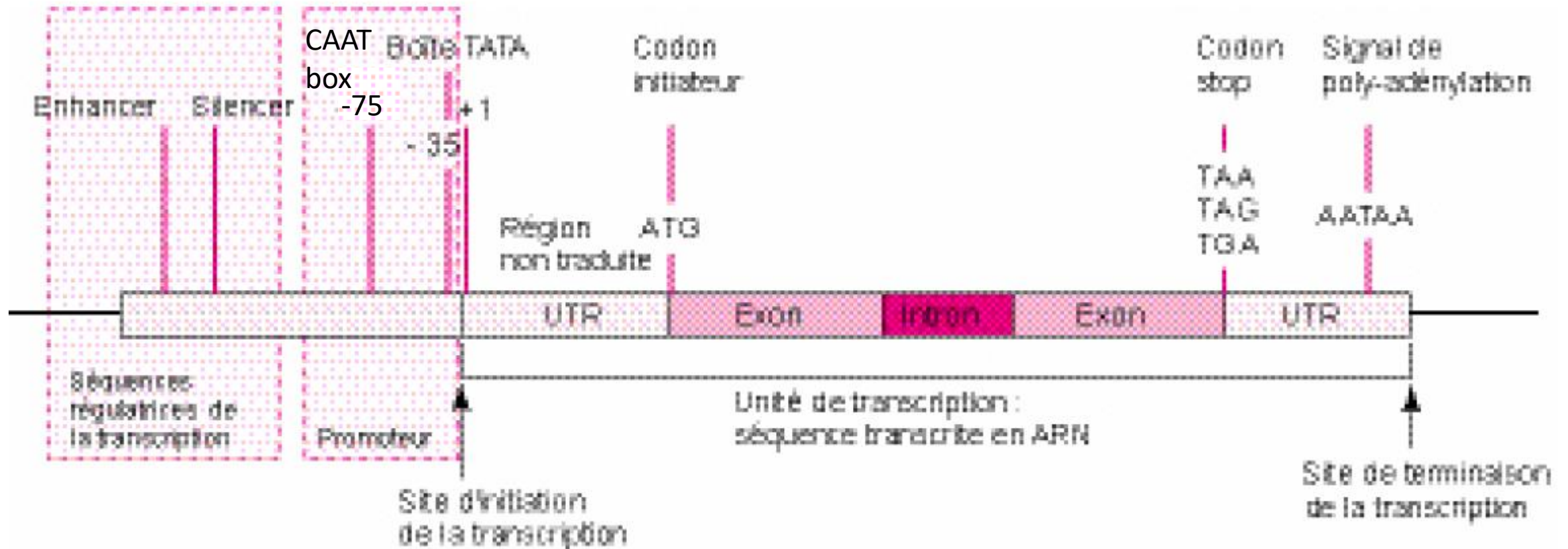
SV-F-1-2 La transmission de l'information génétique au cours des divisions cellulaires chez les Eucaryotes

SV-F-2 L'expression du génome

SV-F-3 Le contrôle de l'expression du génome

Séance 1

Rappels supp - SV-F 1-1 : organisation des génomes



Structure schématique d'un gène eucaryote

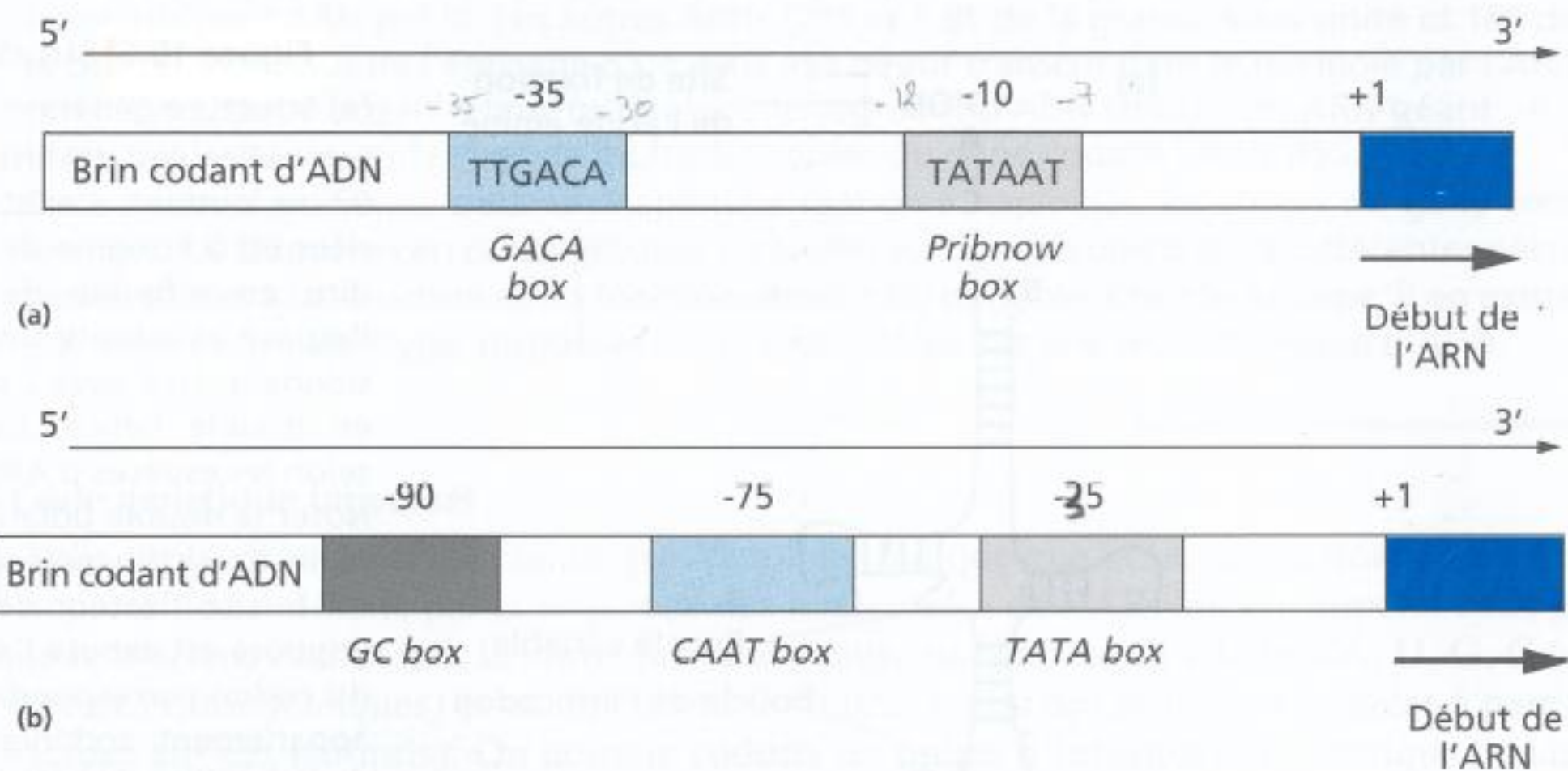


Figure 10.5 La transcription et les sites promoteurs.

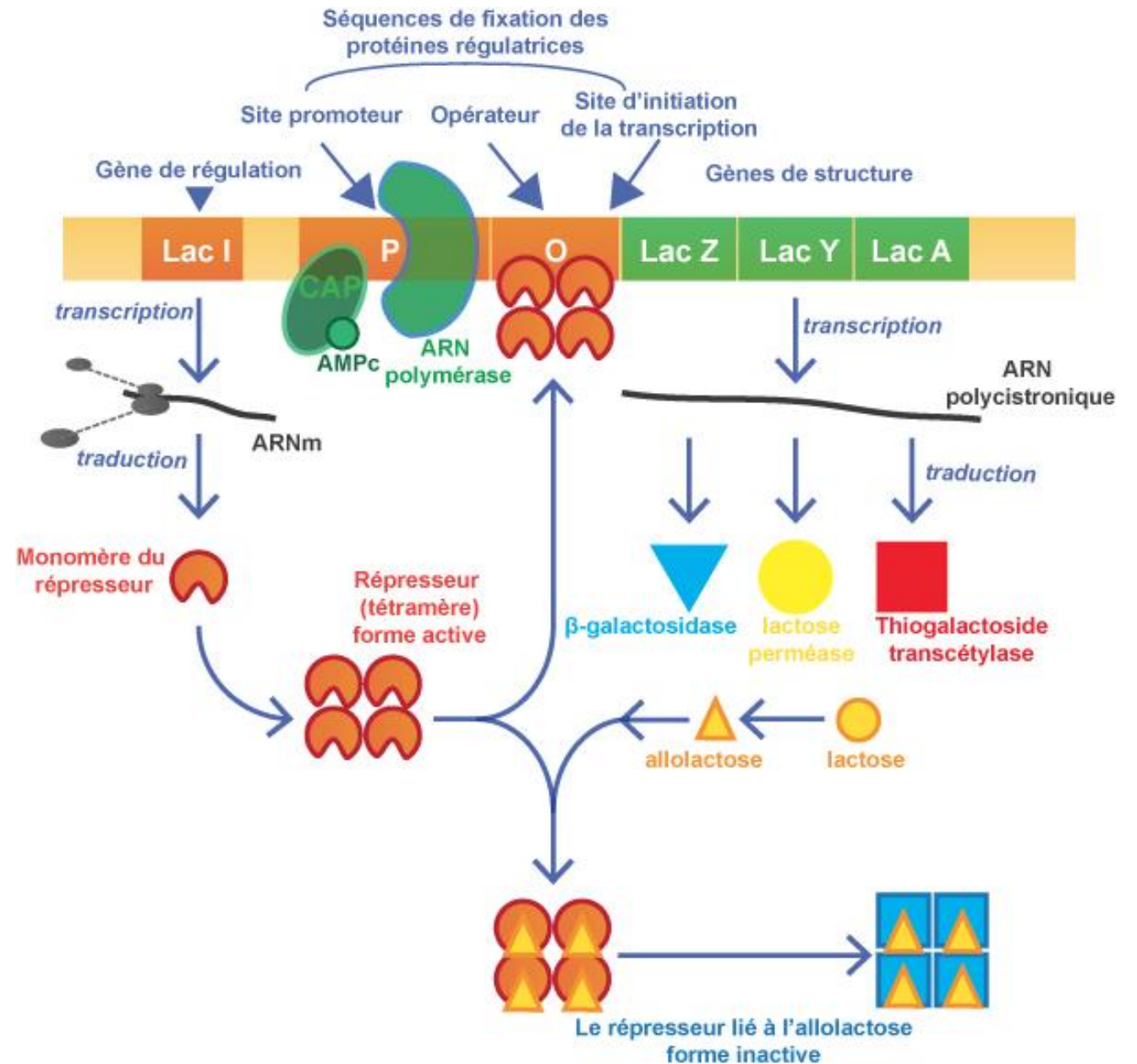
(a) Le site promoteur des Procaryotes, (b) Le site promoteur des Eucaryotes.

Rappels supp - SV-F 1-1 : organisation des génomes

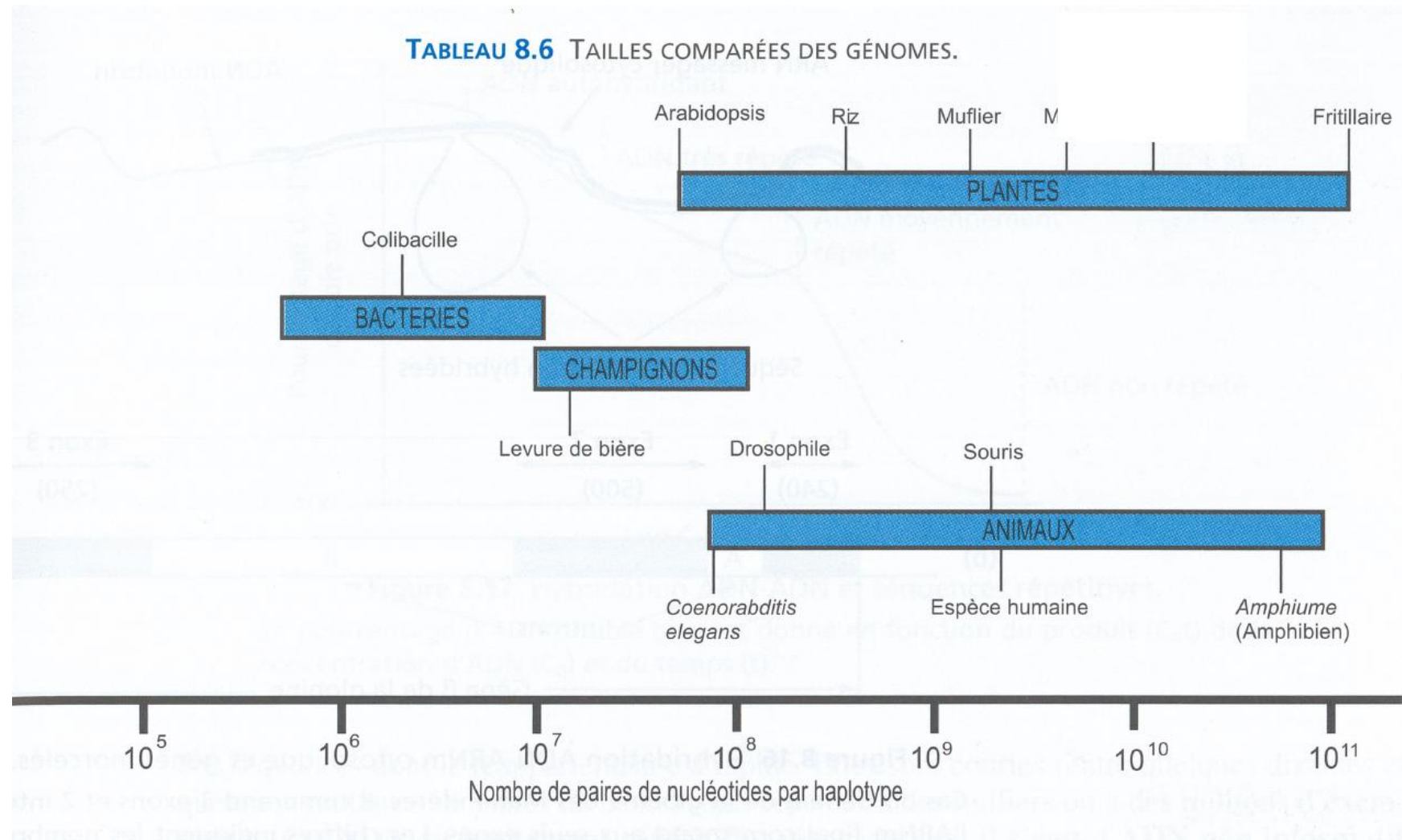
	Localisation	Nombre de molécules d'ADN	Taille du génome	Séquences répétitives non codantes	Structure des gènes
Eucaryotes	Noyau	Plusieurs	Élevée	+++	Gènes mosaïques (exons et introns)
	Génome extra-nucléaire	1 ou 2	Petite	-	Pas d'introns (sauf exception)
Procaryotes	Nucléoïde	1	Petite	-	Pas d'intron
	Plasmides (génome extra chromosomique)	+	Petite	-	Pas d'intron

Rappels supp - SV-F 1-1 : organisation des génomés

- Unité de transcription constituée par un site promoteur, un opérateur et un ou plusieurs gènes de structure.



Rappels supp - SV-F 1-1 : organisation des génomes



Rappels supp - SV-F 1-2 : transmission de l'information au cours des divisions cellulaires

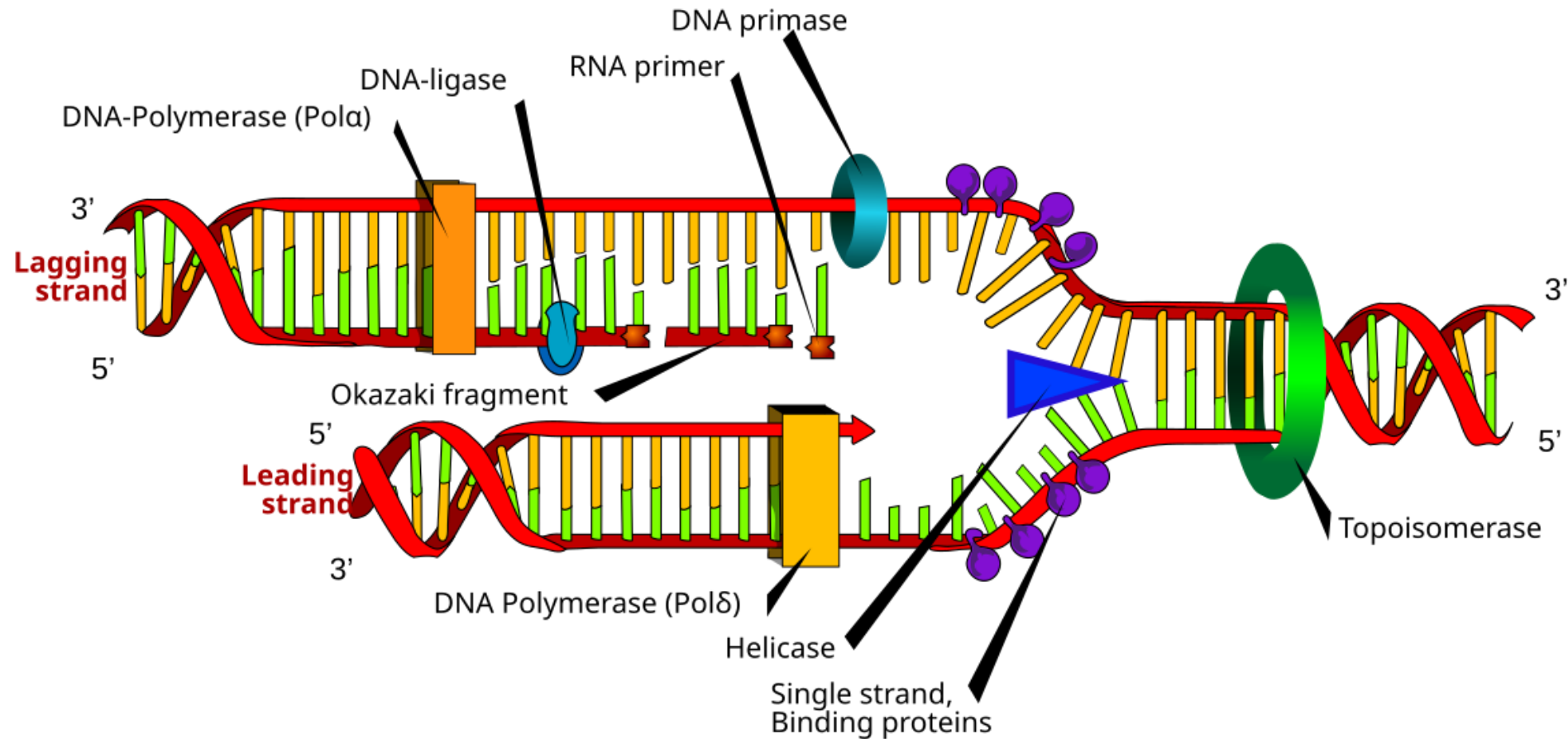
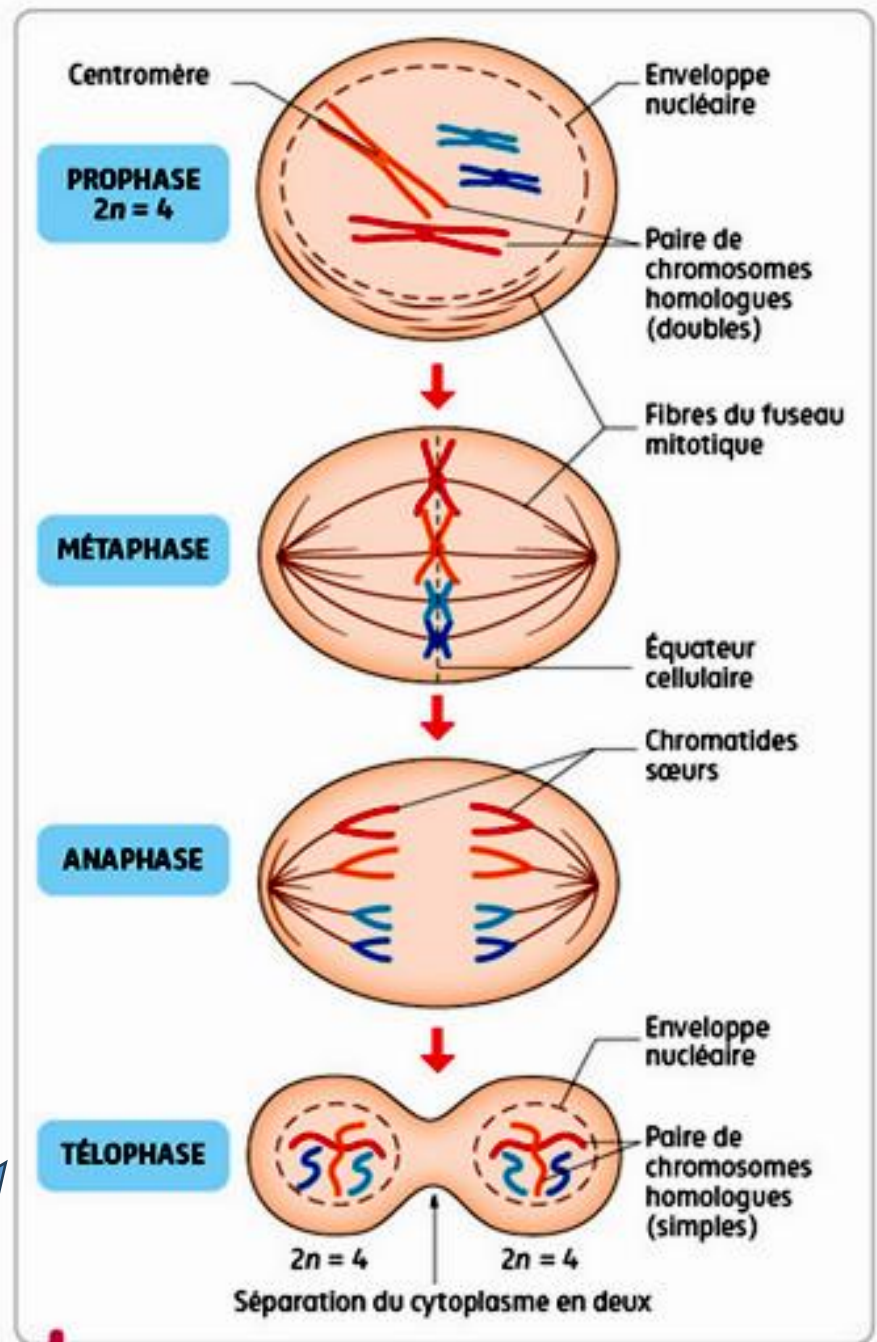
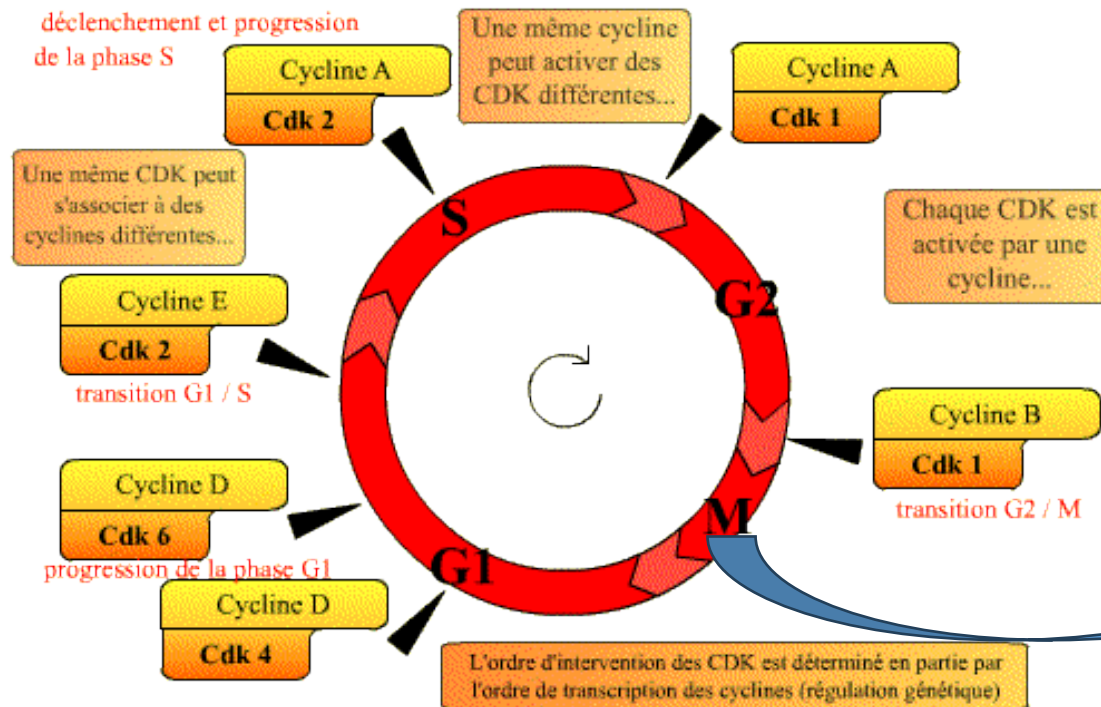


Schéma de la réplication eucaryote

Rappels supp - SV-F 1-2 : transmission de l'information au cours des divisions cellulaires

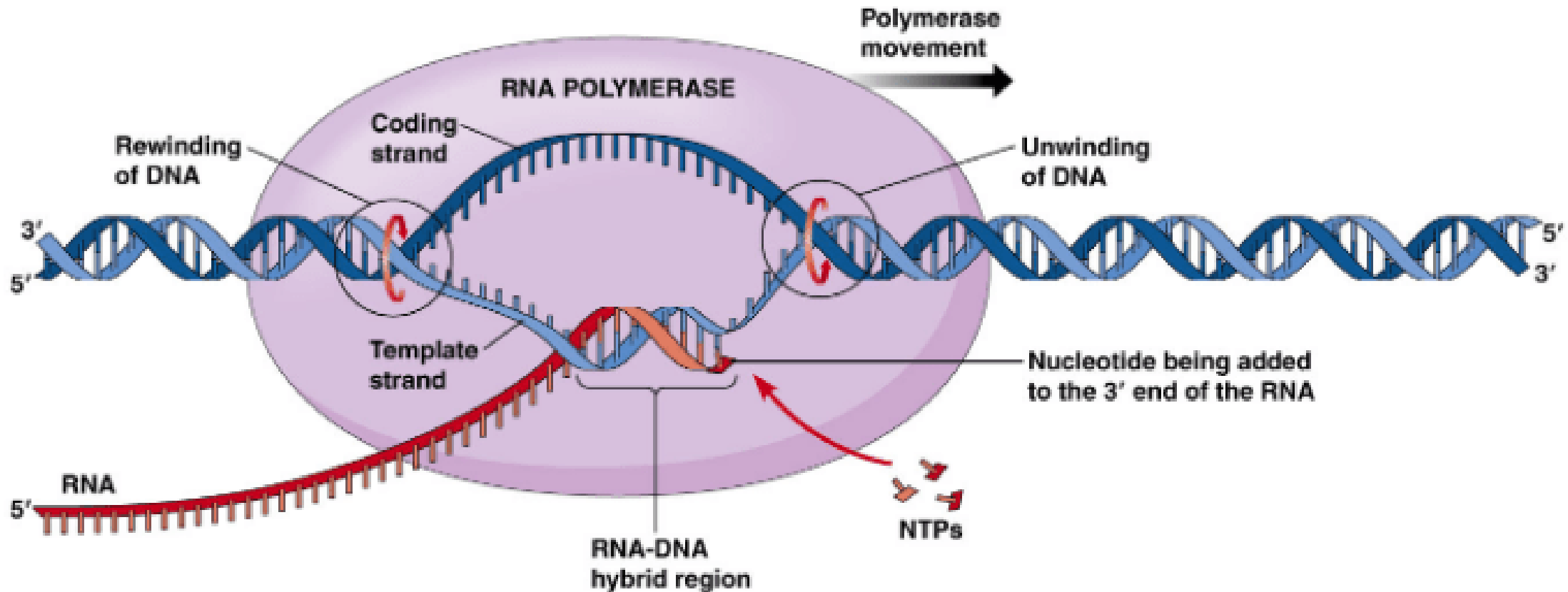
- La mitose une étape du cycle cellulaire

Différents moments d'action pour différentes Cdk



Les étapes de la mitose.

Rappels supp - SV-F 2 : l'expression du génome



© 2012 Pearson Education, Inc.

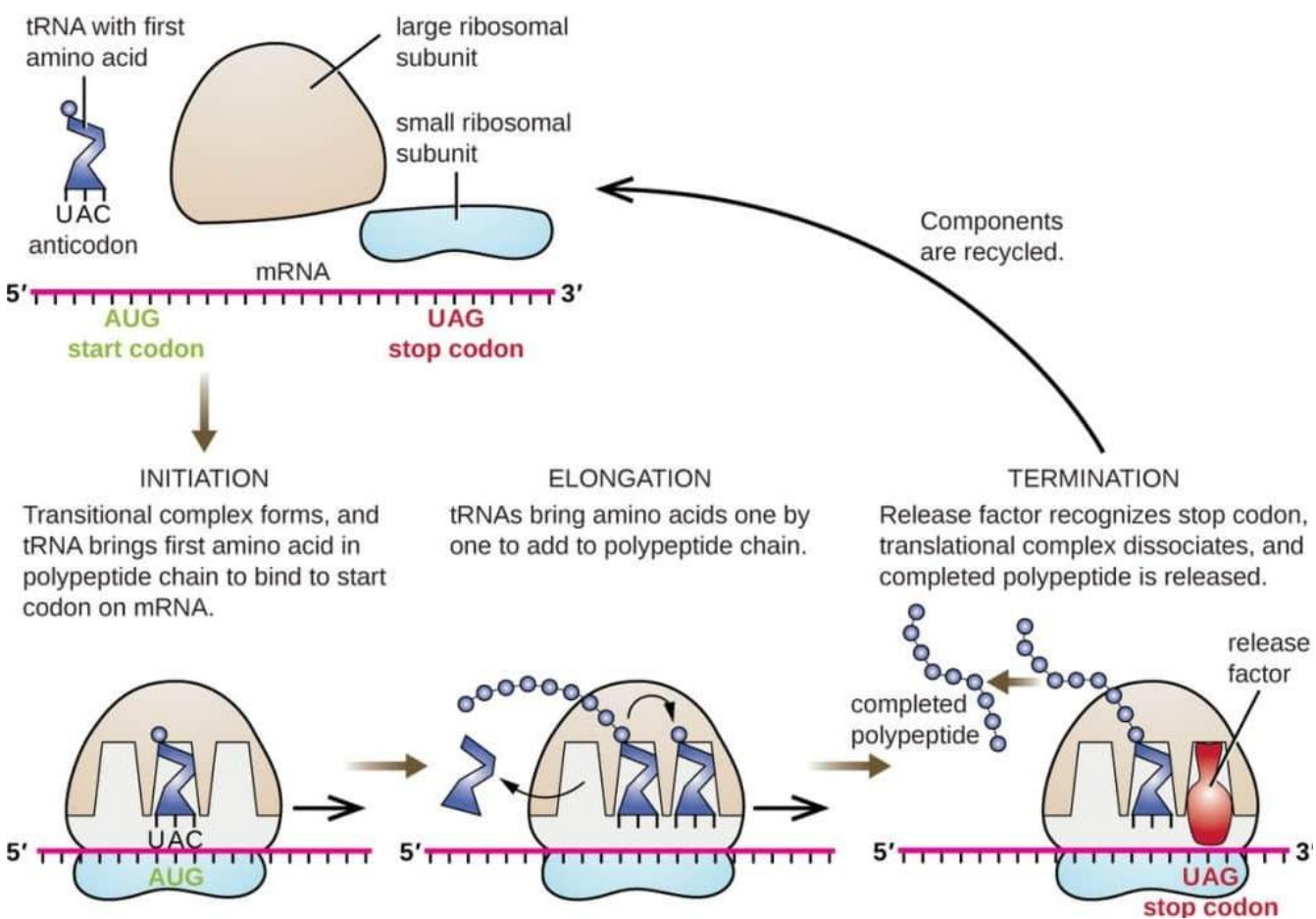
Schéma de la transcription eucaryote

Rappels supp - SV-F 2 : l'expression du génome

LE CODE GENETIQUE

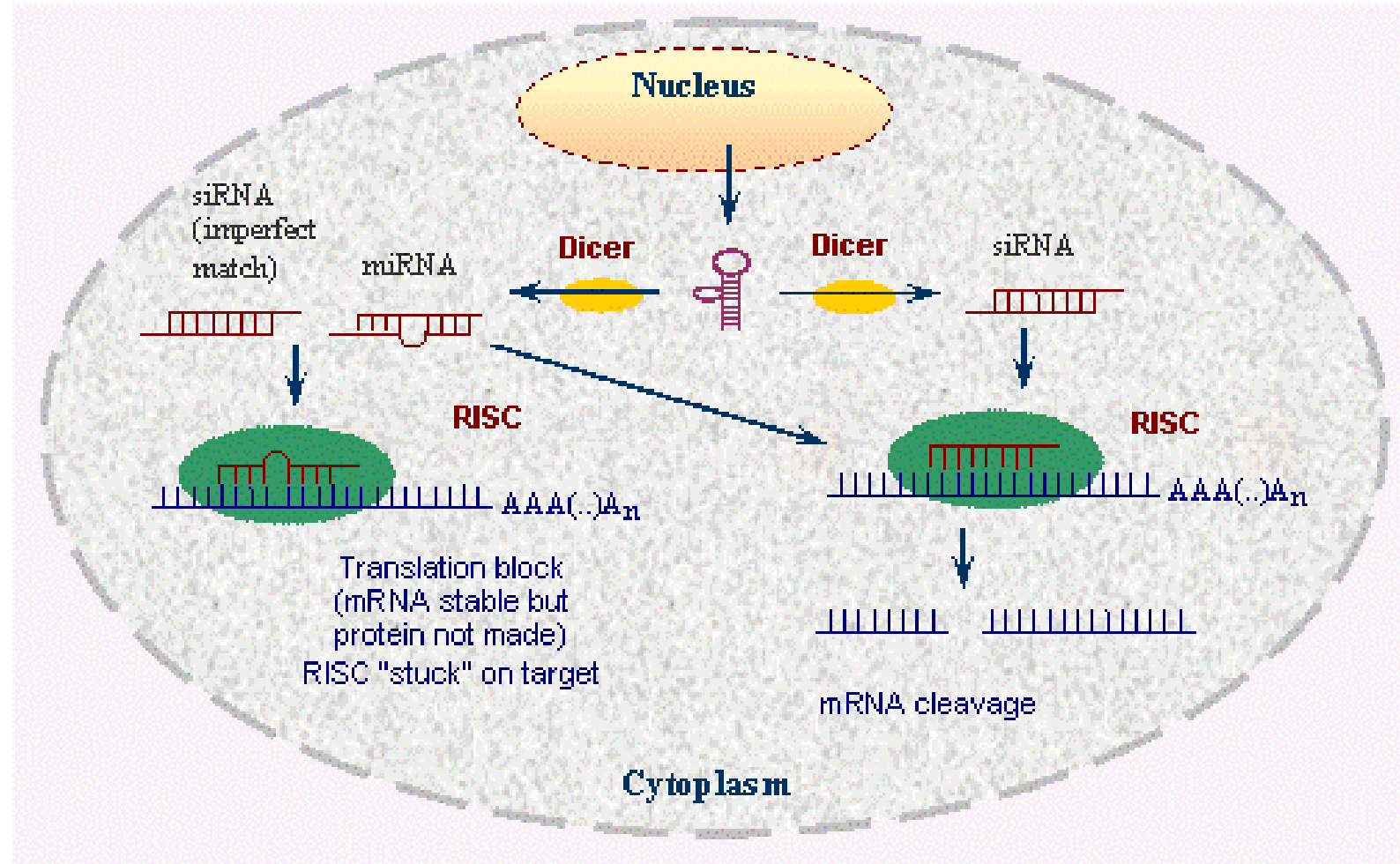
		ARN messenger Codon : deuxième base azotée				
		U	C	A	G	
ARN messenger Codon : première base azotée	U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
		Phe	Ser	Tyr	Cys	C
		Leu	Ser	STOP	STOP	A
		Leu	Ser	STOP	Trp	G
	C	Leu	Pro	His	Arg	U
		Leu	Pro	His	Arg	C
		Leu	Pro	Gln	Arg	A
		Leu	Pro	Gln	Arg	G
	A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
		Ile	Thr	Asn	Ser	C
		Ile	Thr	Lys	Arg	A
		Met	Thr	Lys	Arg	G
	G	Val	Ala	Asp	Gly	U
		Val	Ala	Asp	Gly	C
		Val	Ala	Glu	Gly	A
		Val	Ala	Glu	Gly	G

ARN messenger
Codon : troisième base azotée



Code génétique et schéma de la traduction

Rappels supp - SV-F 3 : régulation de l'expression du génome



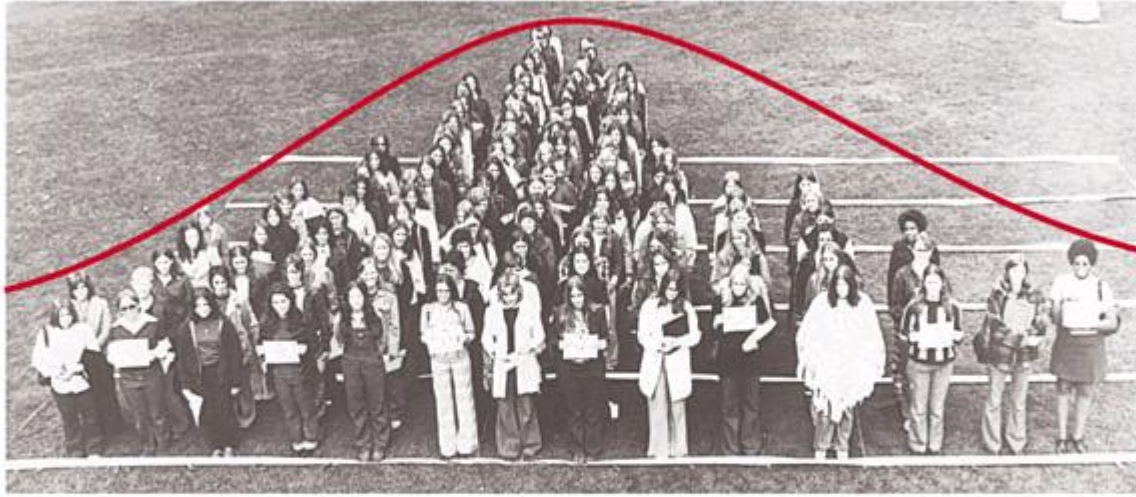
Individu, population, cycle de développement

Individu : ensemble autonome de cellules issues d'une même cellule œuf (haploïde (n) , diploïde ($2n$), polyploïde)

Population : ensemble d'individus d'une même espèce sur un espace géographique défini et avec une unité temporelle

Cycle de développement (Monogénétique – Digénétique)

Effectif



Taille

Variation dans les populations

Copyright © 2001 by Harcourt, Inc. All rights reserved.



4.1. Diversité des mutations et diversification des génomes

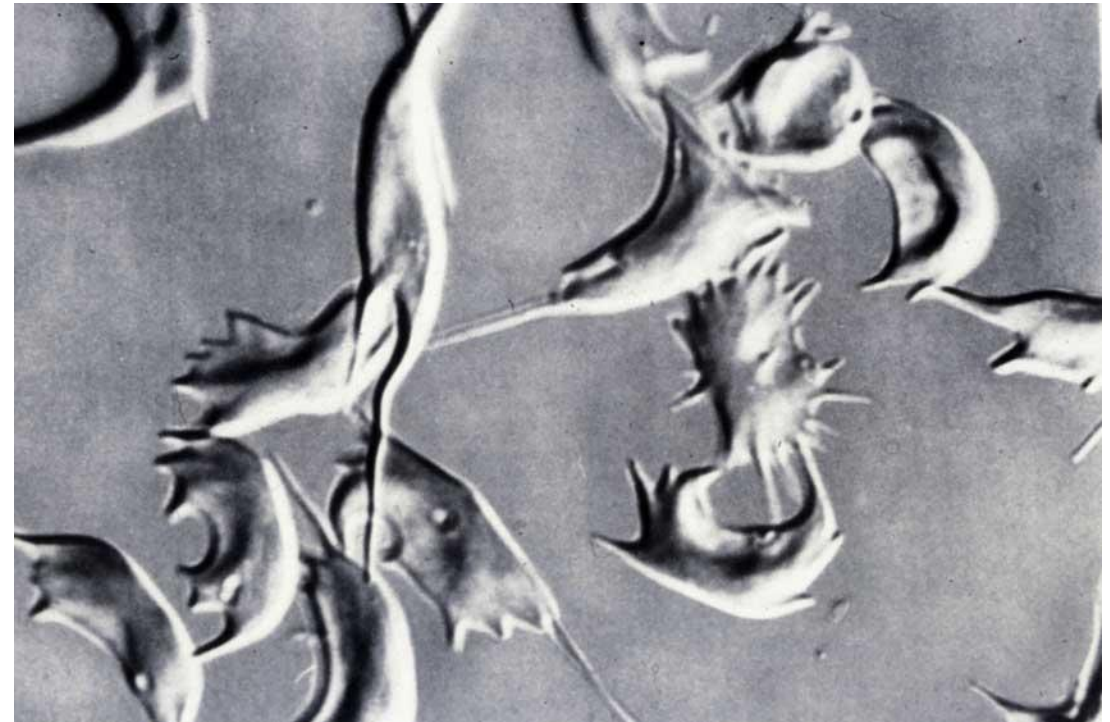
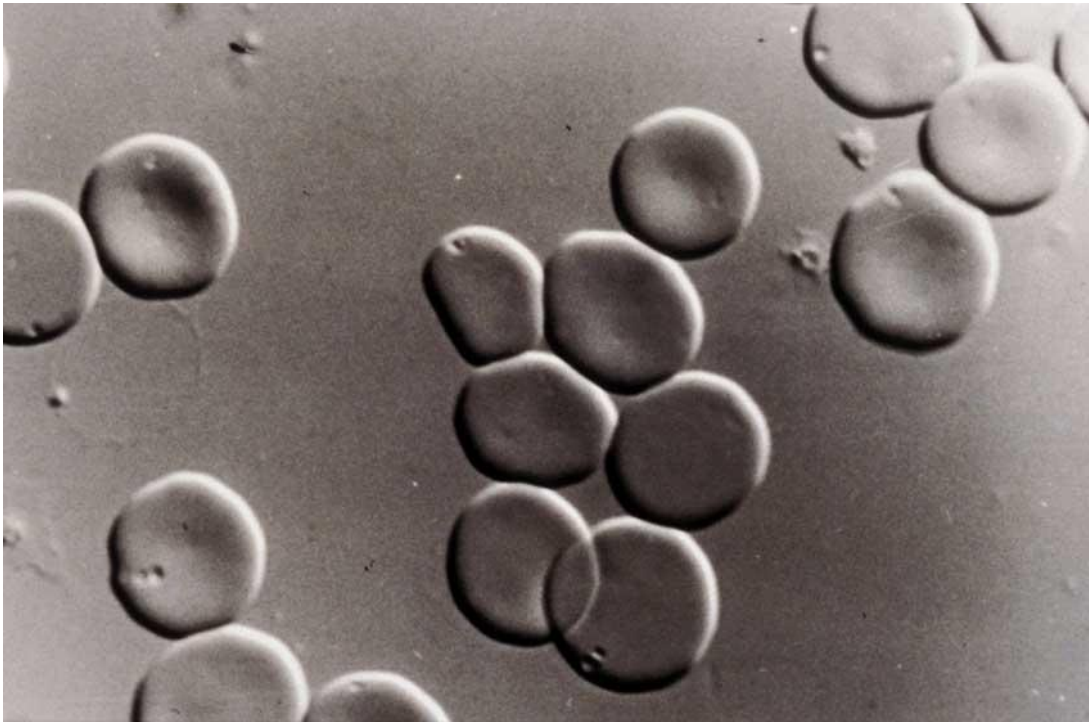
a. Différentes mutations possibles de la séquence ADN.

Mutation = modification **aléatoire** et **rare** d'une séquence du génome



Un exemple de mutation : la drépanocytose

Globules rouges normaux (à gauche) et globules rouges drépanocytaires en situation d'hypoxie (à droite)



Mutation ponctuelle

Remplacement d'une base A (Adenine) par T (Thymine)

Brin d'ADN normal antisens	3'	TAC	CAC	GTA	GAC	TGA	GGA	CTC	CTC	TTC	AGA	5'
Brin d'ADN normal sens	5'	ATG	GTG	CAT	CTG	ACT	CCT	GAG	GAG	AAG	TCT	3'
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
ARN messenger normal	5'	AUG	GUG	CAU	CUG	ACU	CCU	GAG	GAG	AAG	UCU	3'
		Met	Val	His	Leu	Thr	Pro	Glu	Glu	Lys	Ser	-

Gène *HBB* normal produisant de l'hémoglobine A

Brin d'ADN muté antisens	3'	TAC	CAC	GTA	GAC	TGA	GGA	CAC	CTC	TTC	AGA	5'
Brin d'ADN muté sens	5'	ATG	GTG	CAT	CTG	ACT	CCT	GUG	GAG	AAG	TCT	3'
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
ARN messenger muté	5'	AUG	GUG	CAU	CUG	ACU	CCU	GUG	GAG	AAG	UCU	3'
		Met	Val	His	Leu	Thr	Pro	Val	Glu	Lys	Ser	-

Gène *HBB* muté produisant de l'hémoglobine S

Remarque : mutation transmise ou non

Mutation somatique : sur une cellule qui ne donnera pas de nouvel individu, seul l'individu pourra éventuellement être affecté par la mutation

Mutation sur cellules mères des gamètes ou cellules mères des spores : elles peuvent être transmises à de nouveaux individus

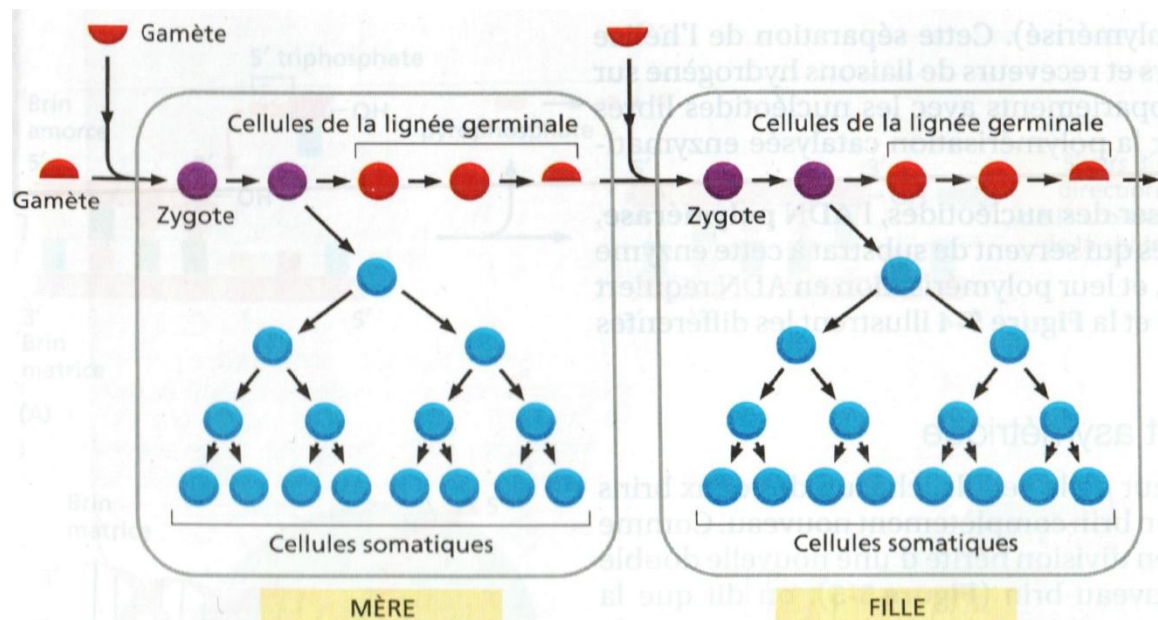
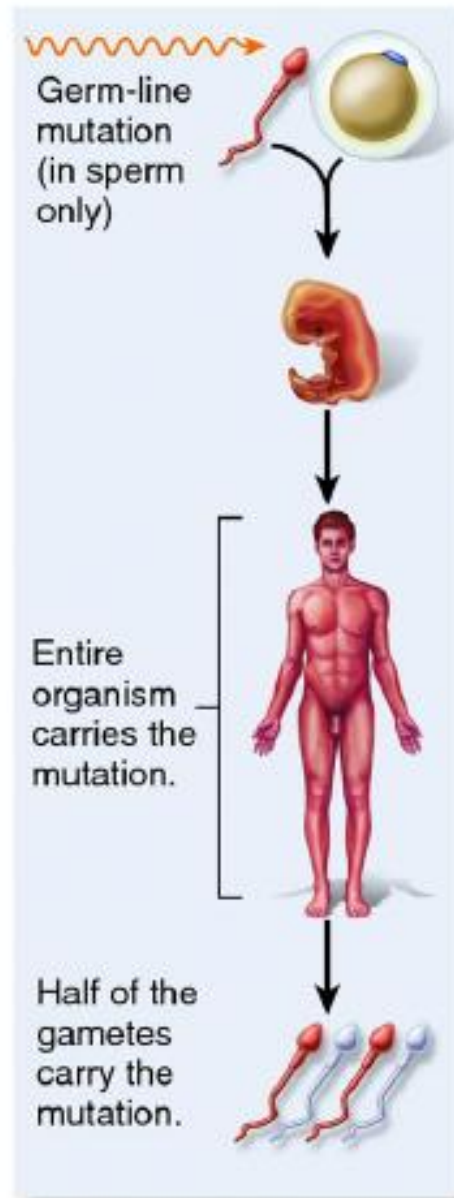


Figure 5-1 Les cellules de la lignée germinale et les cellules somatiques remplissent des fonctions fondamentalement différentes. Dans les organismes à reproduction sexuée, les cellules germinales (*en rouge*) propagent l'information génétique d'une génération à l'autre. Les cellules somatiques (*en bleu*), qui forment l'ensemble du corps d'un organisme, sont nécessaires à la survie des cellules germinales, mais ne laissent elles-mêmes aucune progéniture.



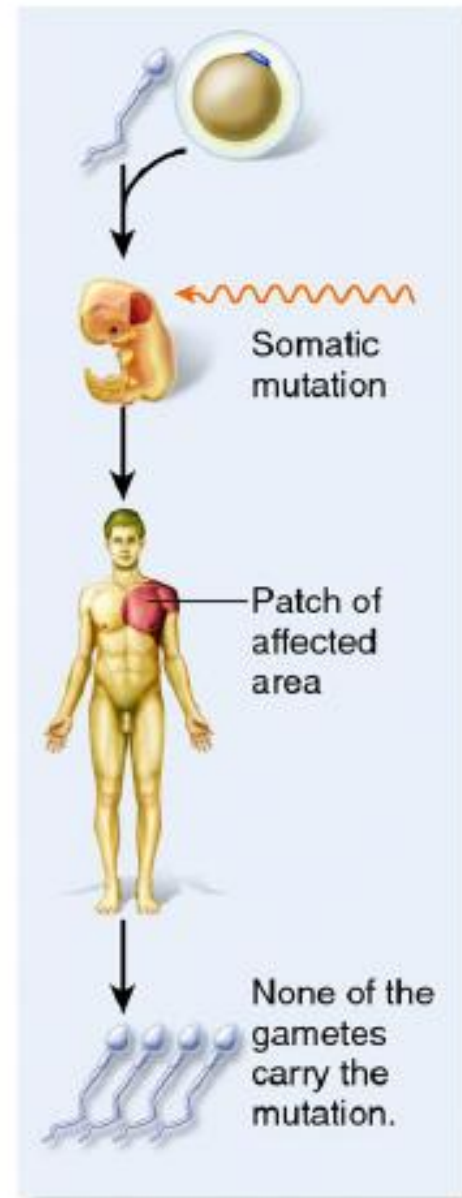
(a) Germ-line mutation

Gametes

Embryo

Organism

Gametes
of the
organism



(b) Somatic cell mutation

Somatic
mutation

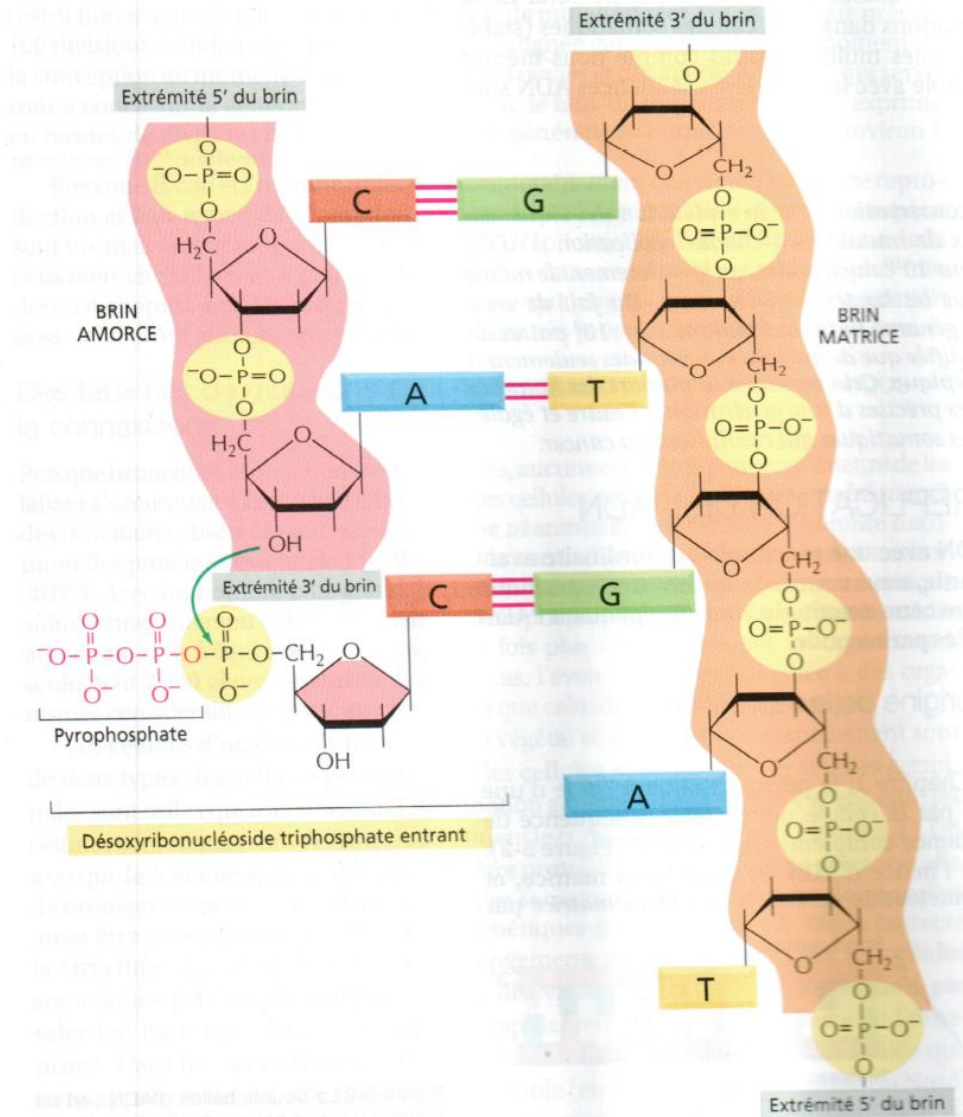
Patch of
affected
area

None of the
gametes
carry the
mutation.

Les erreurs lors de la réplication peuvent être à l'origine de mutations

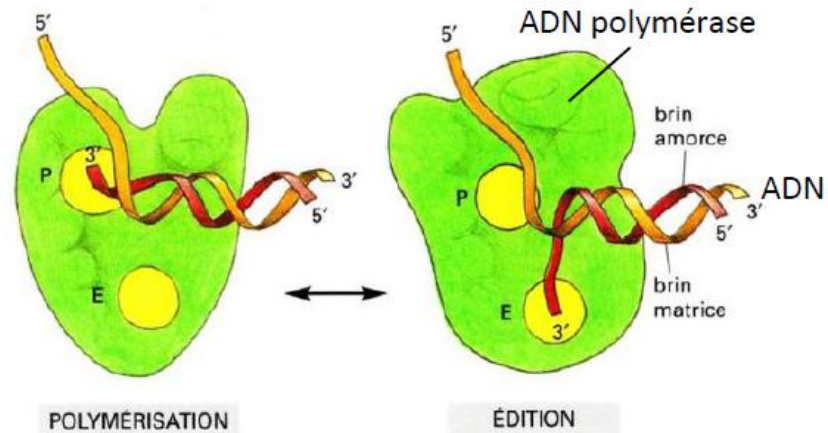
Rappel sup : la réplication est semi-conservative

Mécanisme de relecture de l'ADN par l'ADN pol



Rappel sup

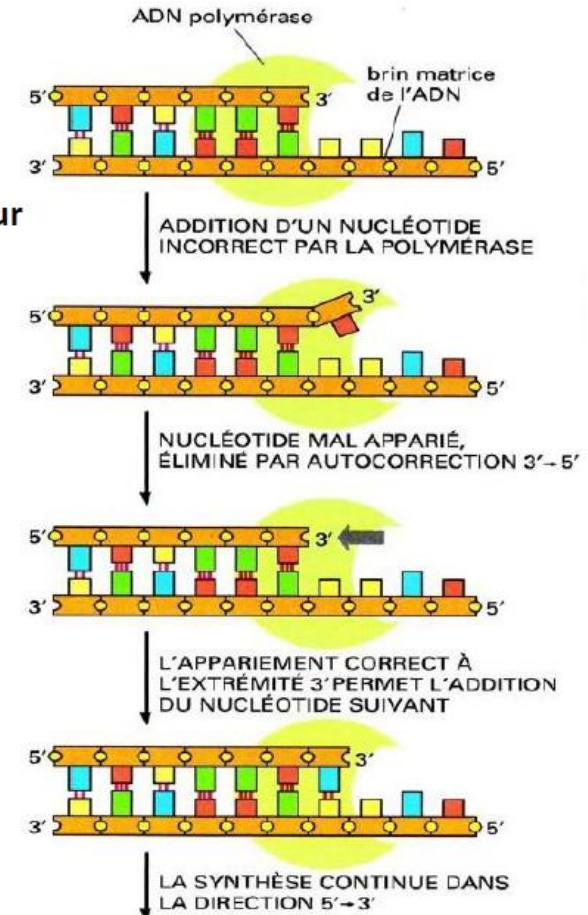
***Document 4 : L'ADN polymérase est une enzyme à haute fidélité grâce à une activité auto-correctrice « de relecture » (proofreading)**



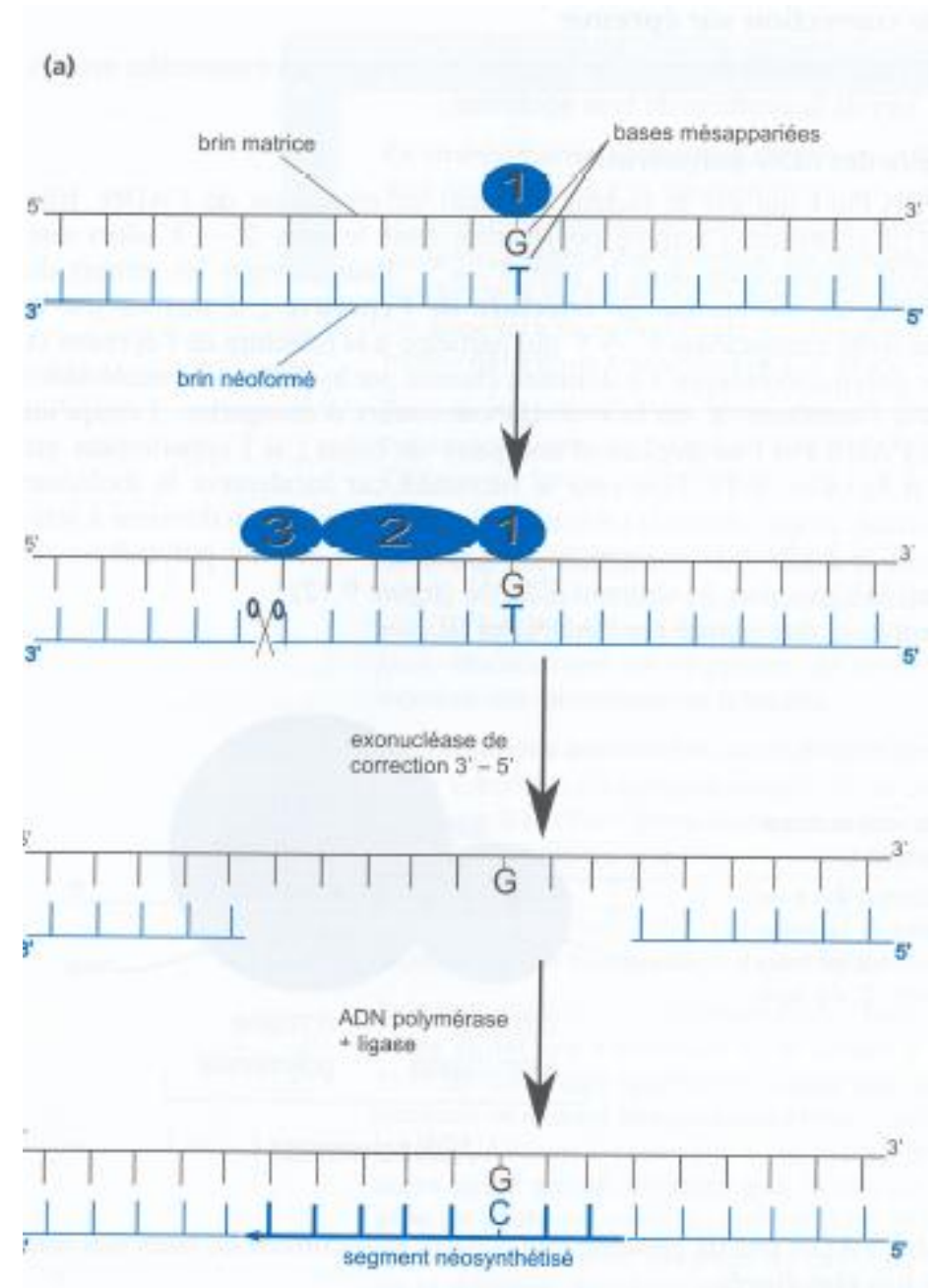
Si un nucléotide incorrect est incorporé dans le brin, la polymérase revient en arrière (activité 3'→5' exonucléase) et le remplace par un nucléotide correct avant de continuer. L'enzyme possède en effet un double site catalytique : polymérase (P) et exonucléase (E).

⇒ **Fréquence d'erreur en fin de réplication abaissée à : 10^{-7}**

**Fréquence d'erreur
initiale : 10^{-5}**



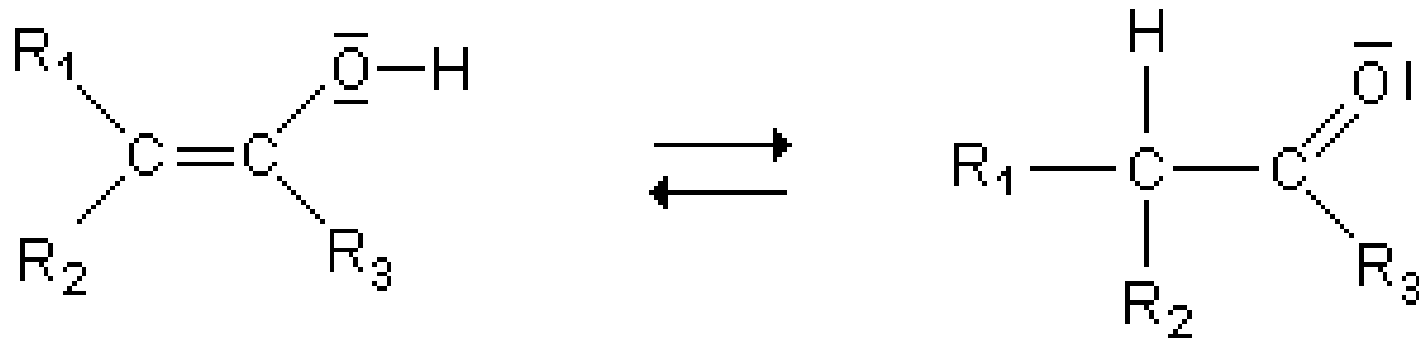
- Mismatch repair
 - Reconnaissance de la paire mésappariée sur le brin matrice
 - clivage du brin néoformé
 - élimination du segment par une exonucléase
 - restauration par une ADN pol/ligase



Tautomérie des bases et erreurs de réplication

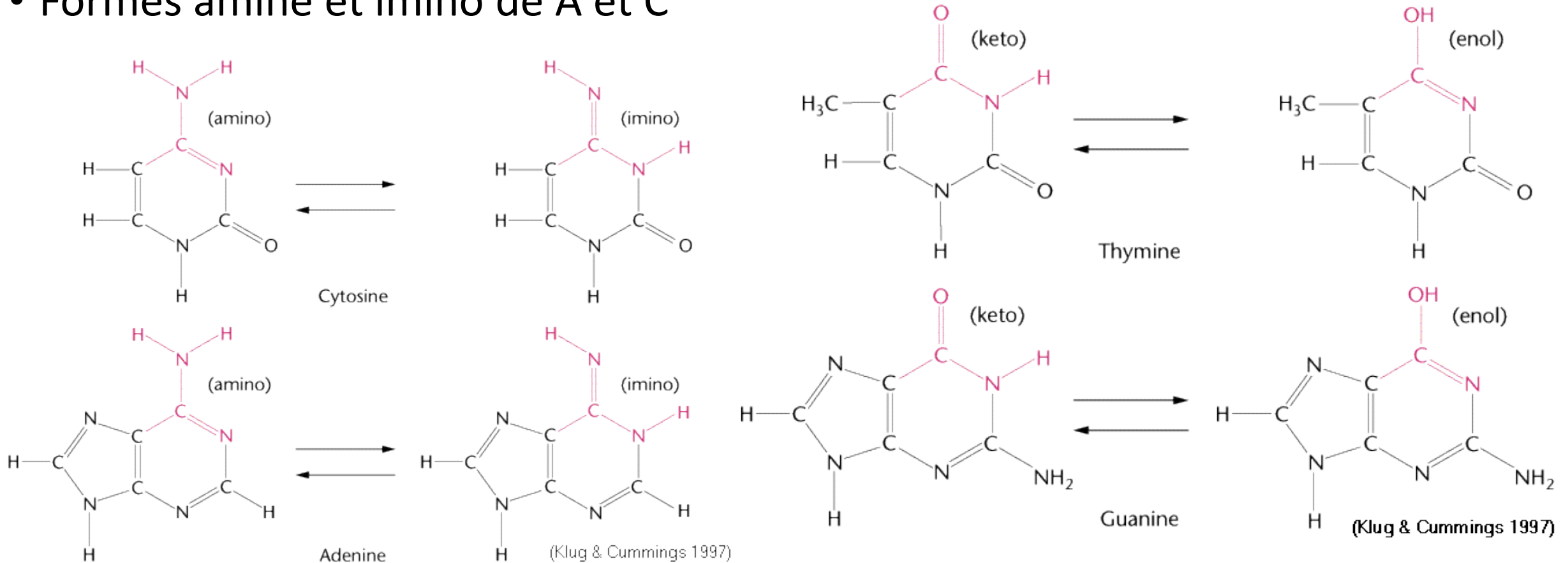
- Formes cétones et énols :

forme émol (rare) \leftrightarrow forme cétone (dominante)

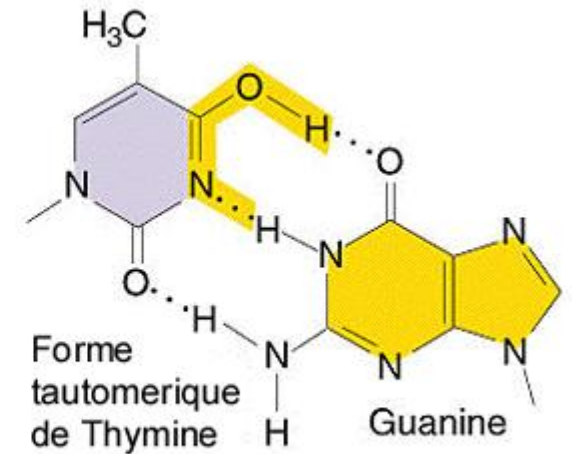
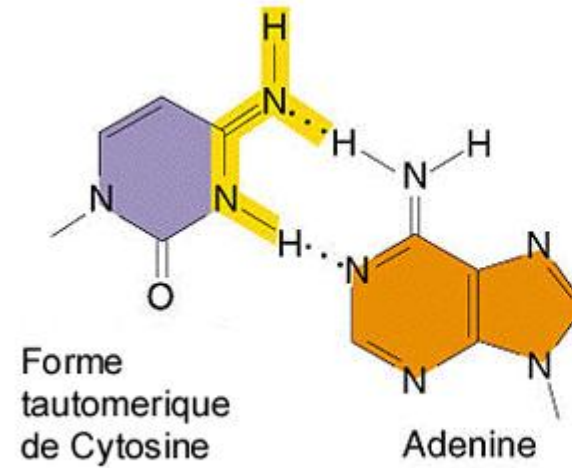
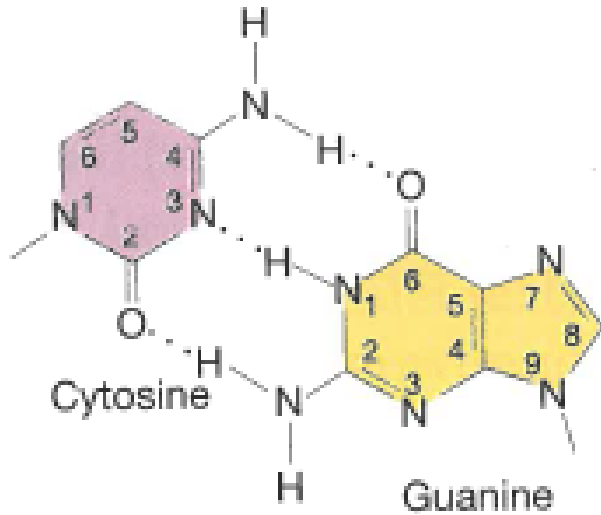


Différentes formes des bases azotées

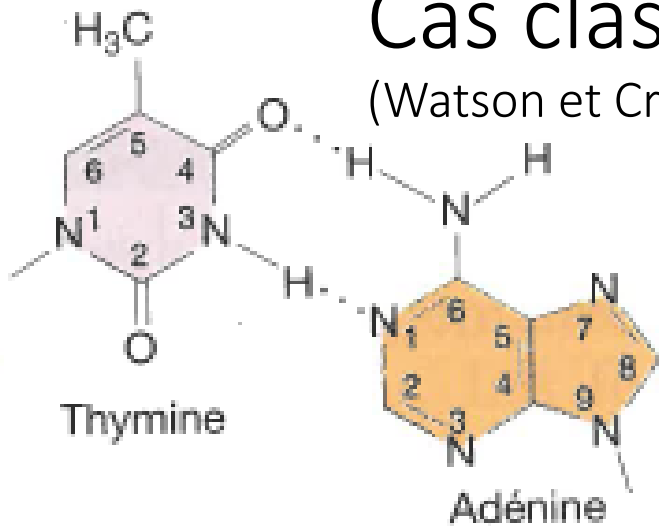
- Formes cétones et énols T et G: forme énol (rare) et forme cétone (dominante)
- Formes amine et imino de A et C



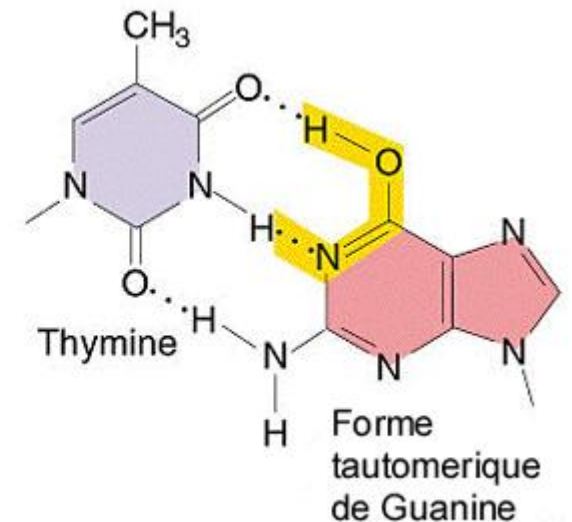
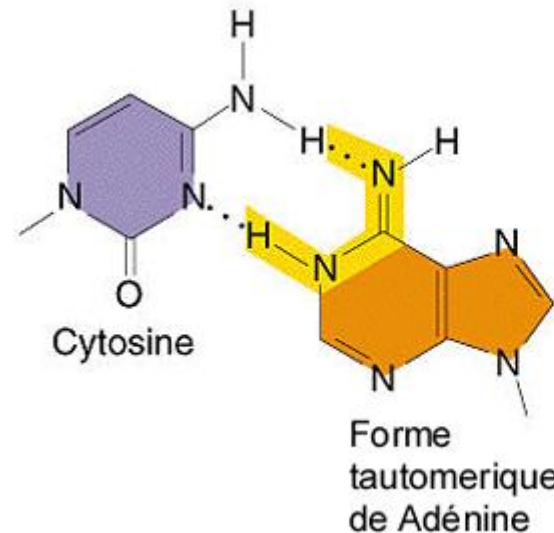
Source d'erreurs d'appariement



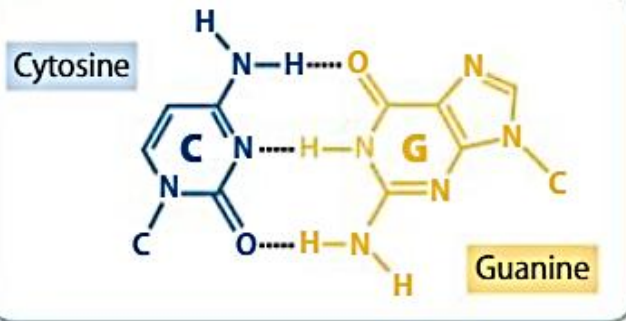
Erreurs d'appariement



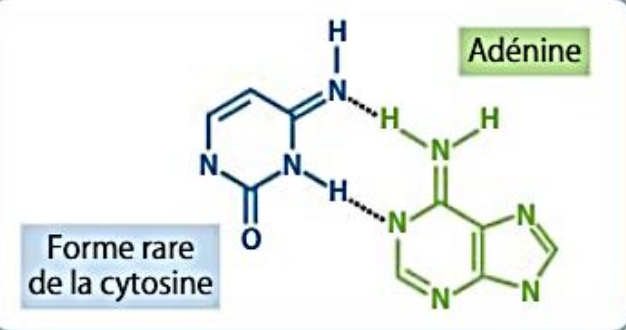
Cas classique (Watson et Crick)



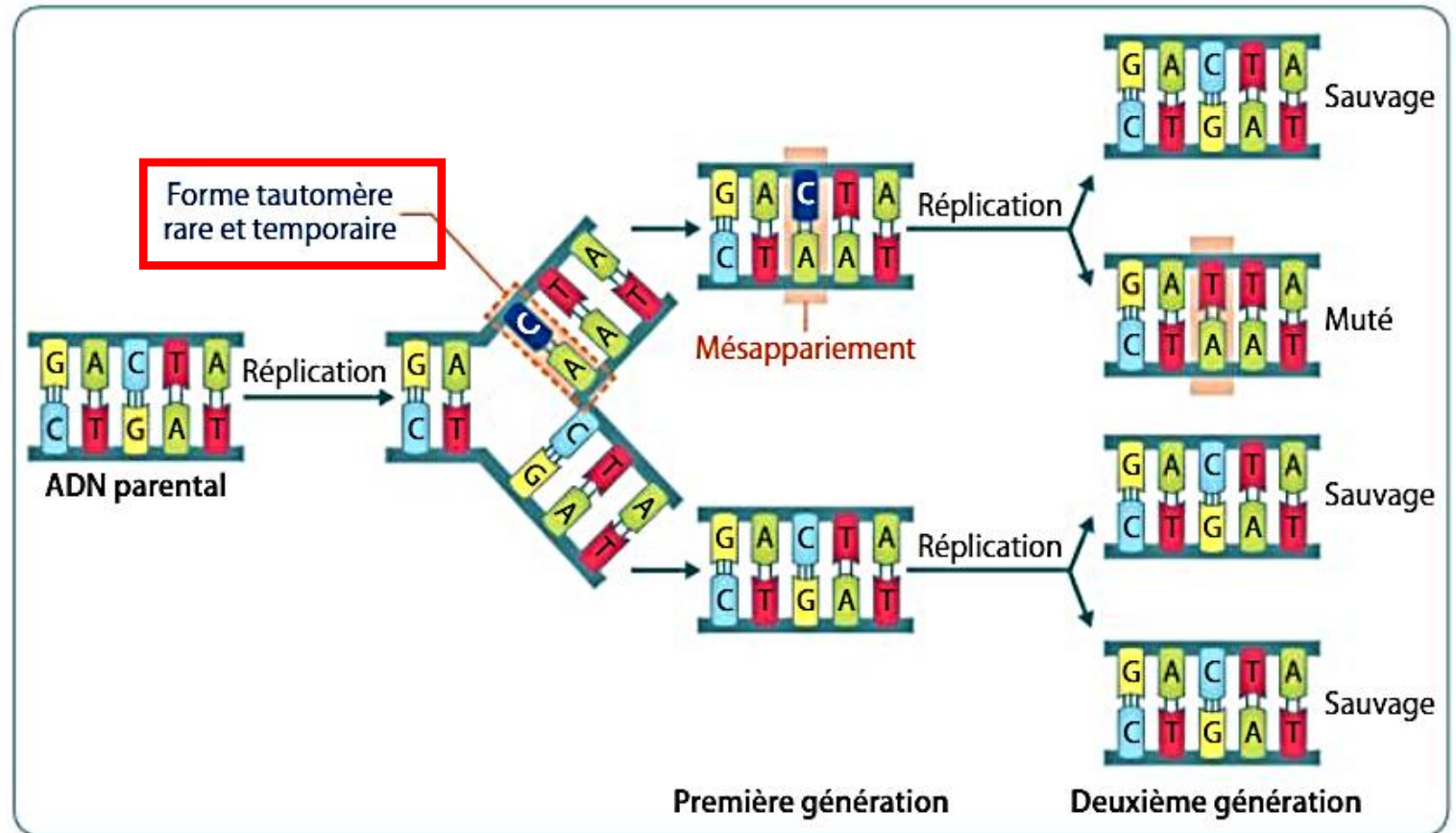
Erreur de réplication après deux réplifications successives



a. Complémentarité entre la cytosine et la guanine



b. Complémentarité entre la forme tautomère de la cytosine et l'adénine



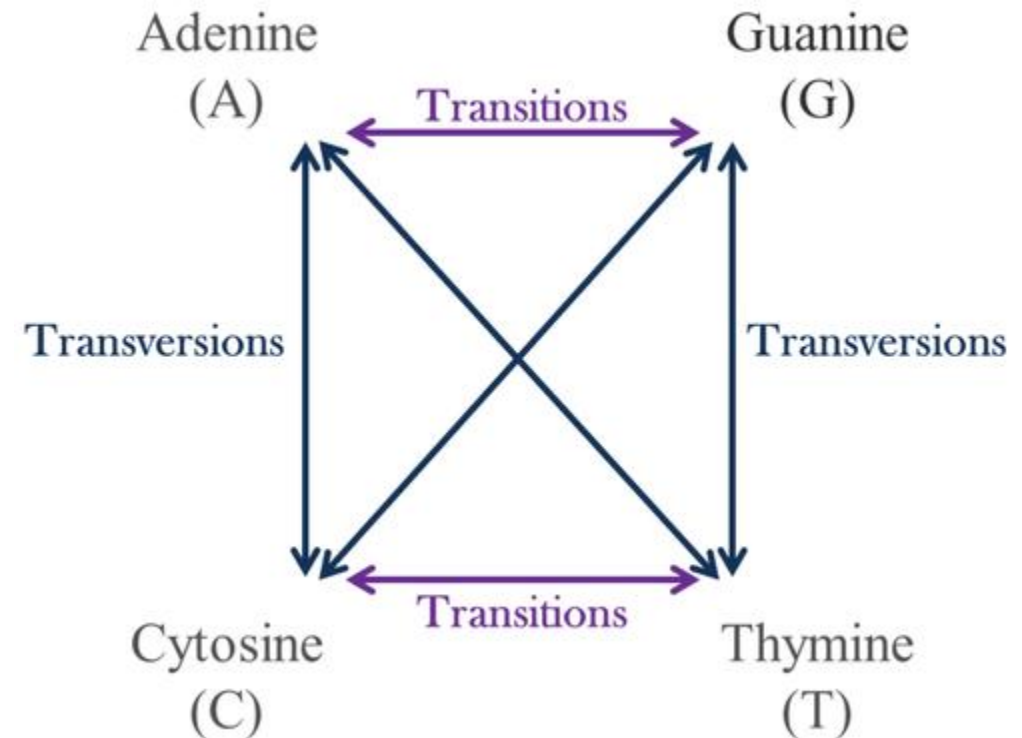
c. Conséquences de l'apparition d'une forme tautomère

Conséquence lors de la réplication

Mutations ponctuelles

Purine (A, G) donne purine et
pyrimidique donne
pyrimidique (T, C) =
Transitions

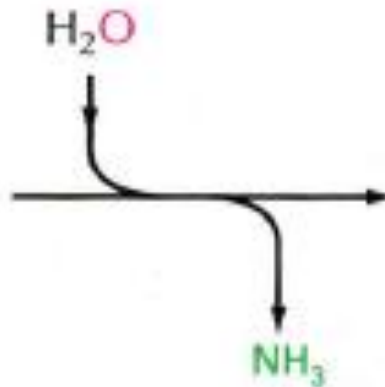
Purine donne pyrimidique ou
l'inverse = Transversion



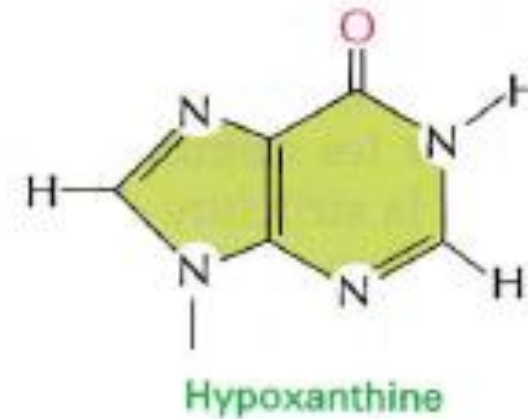
Désamination : perte de la fonction amine

Par exemple :

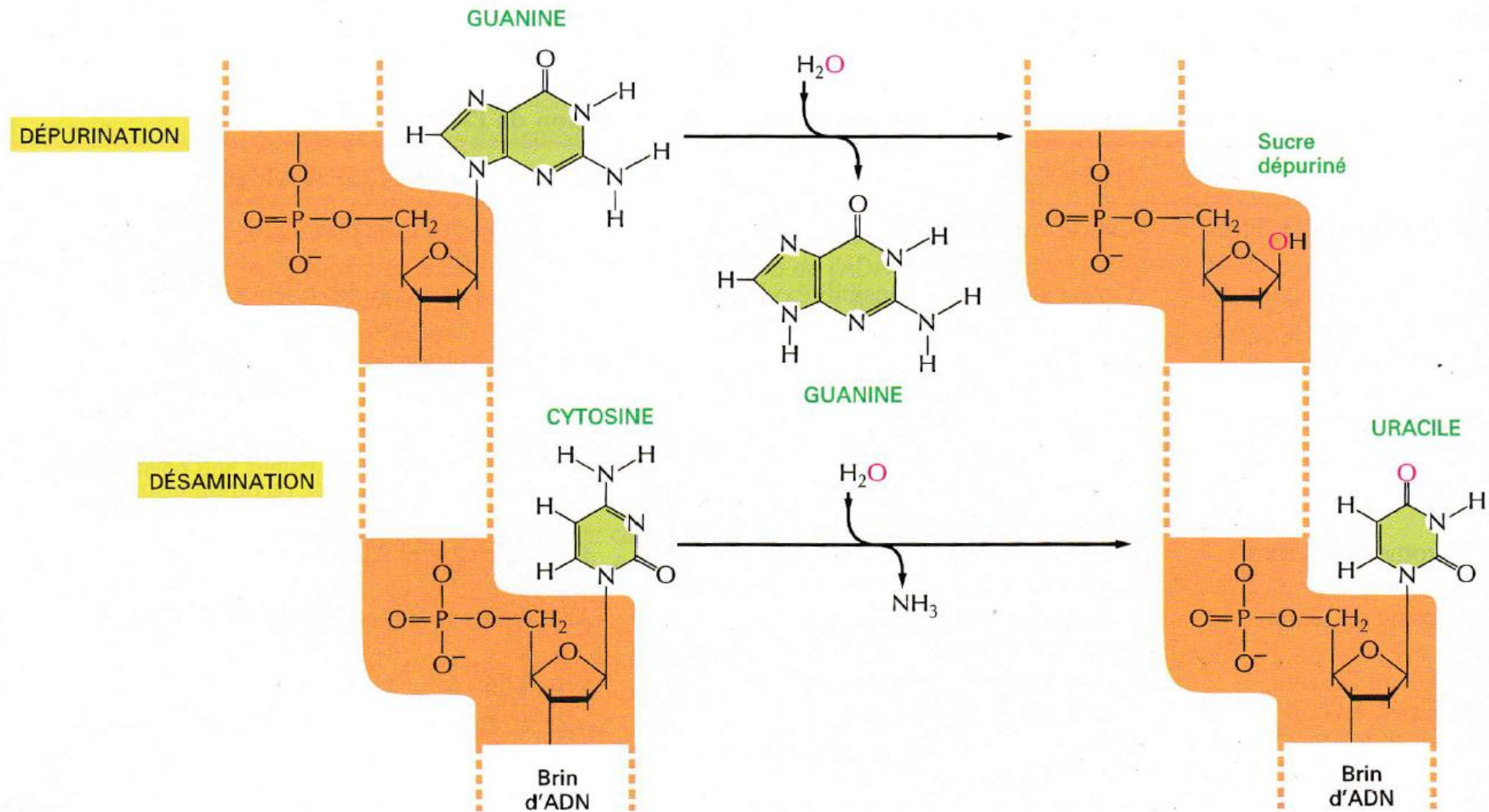
BASES D'ADN NATURELLES

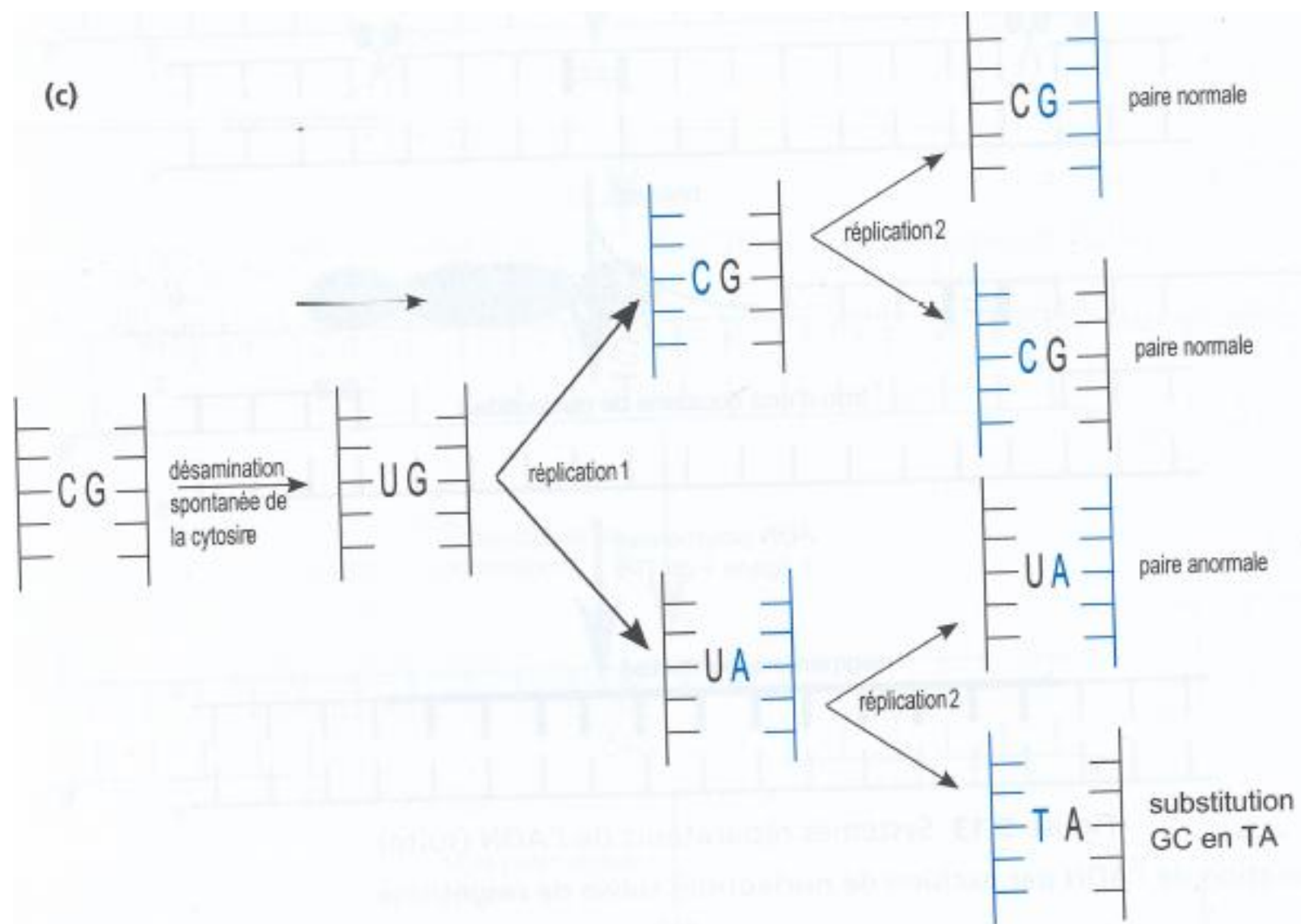


BASES D'ADN NON NATURELLES



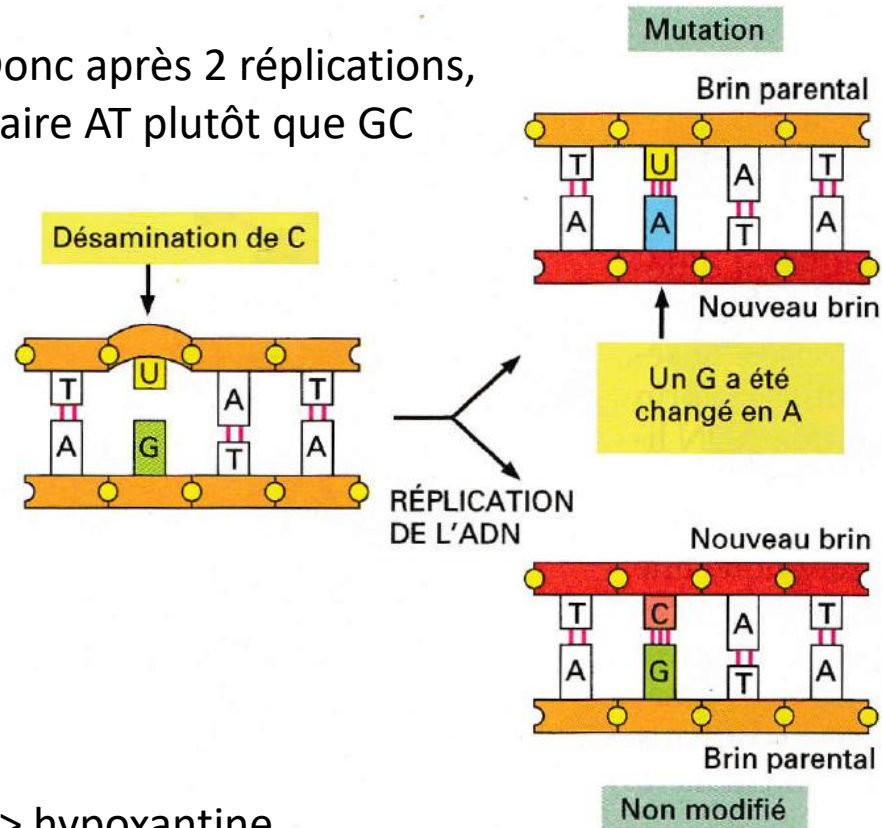
Dépurination, désamination



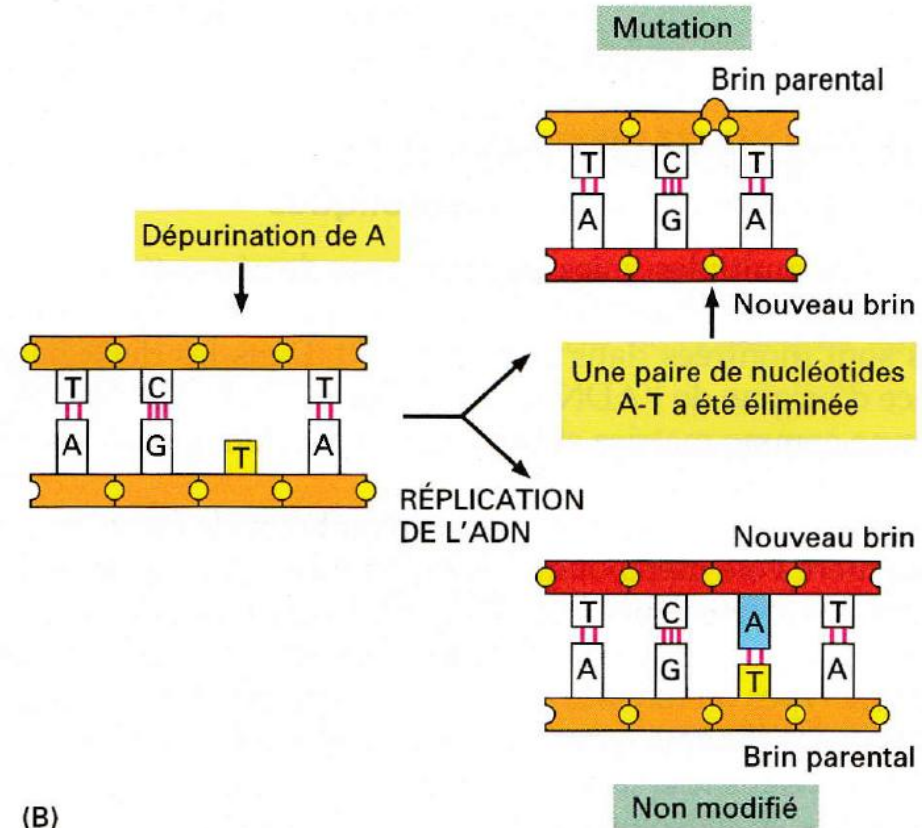


C'est lors de la réplication suivante que l'erreur peut apparaître

Donc après 2 réplications, paire AT plutôt que GC



NB : Si A \rightarrow hypoxanthine,
Formation de la paire Hypoxanthine/Cytosine
Puis Cytosine/Guanine après la deuxième réplication



(B)

De nombreuses altérations spontanées possibles

Bilan :

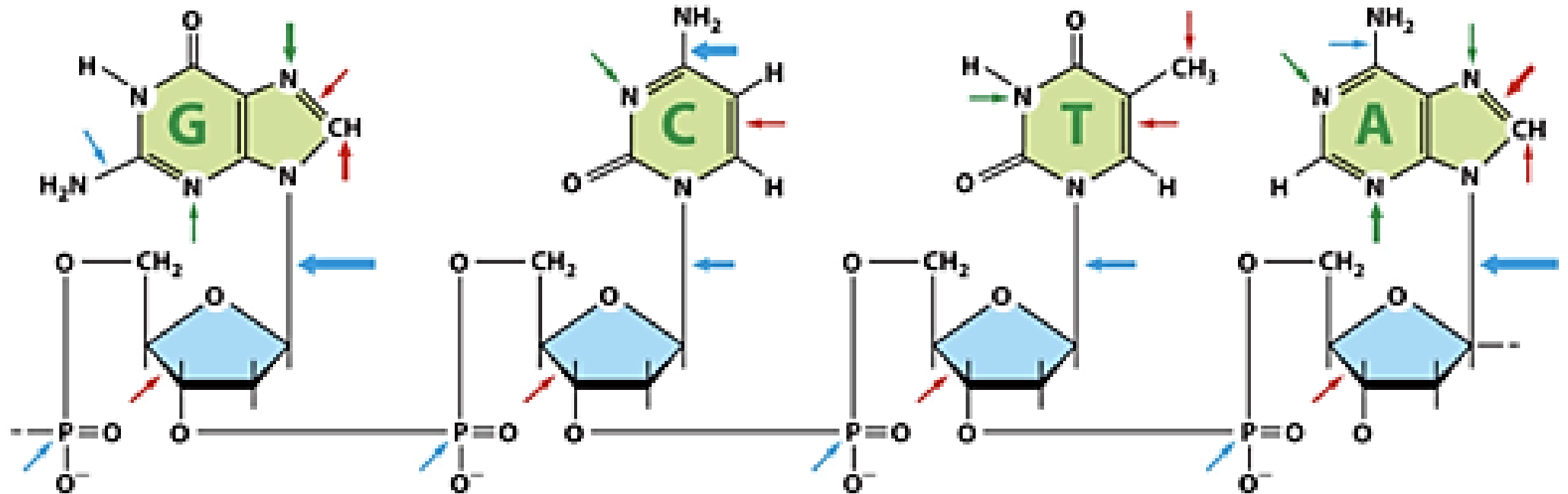
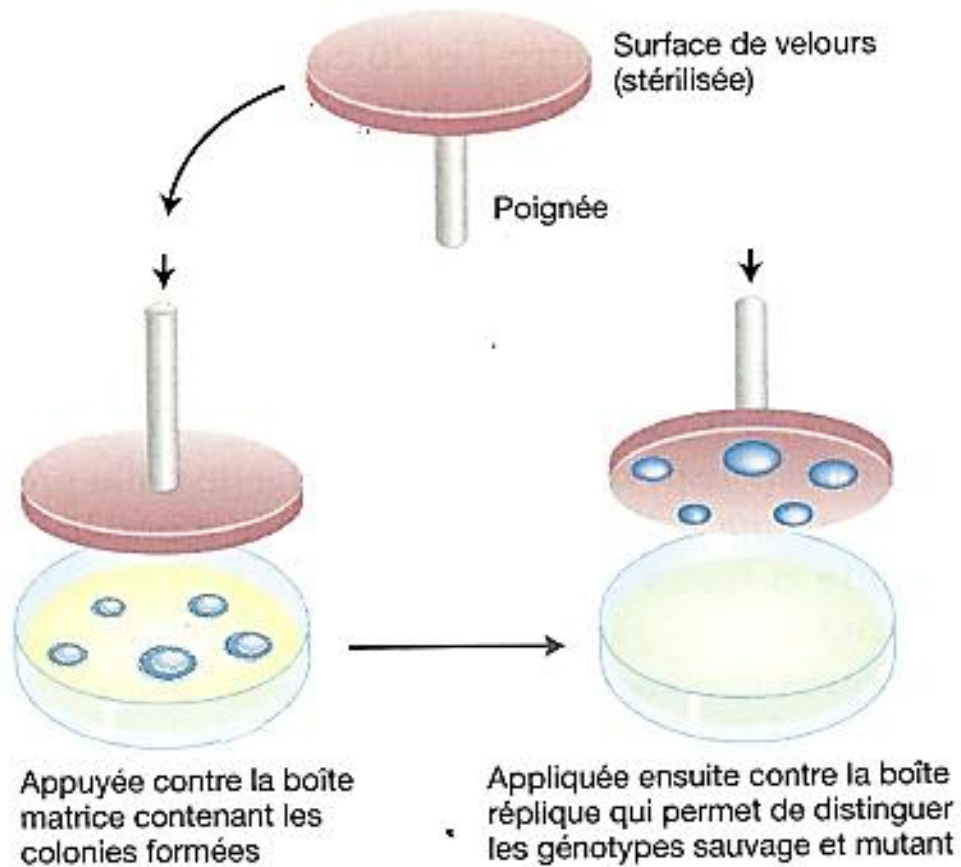


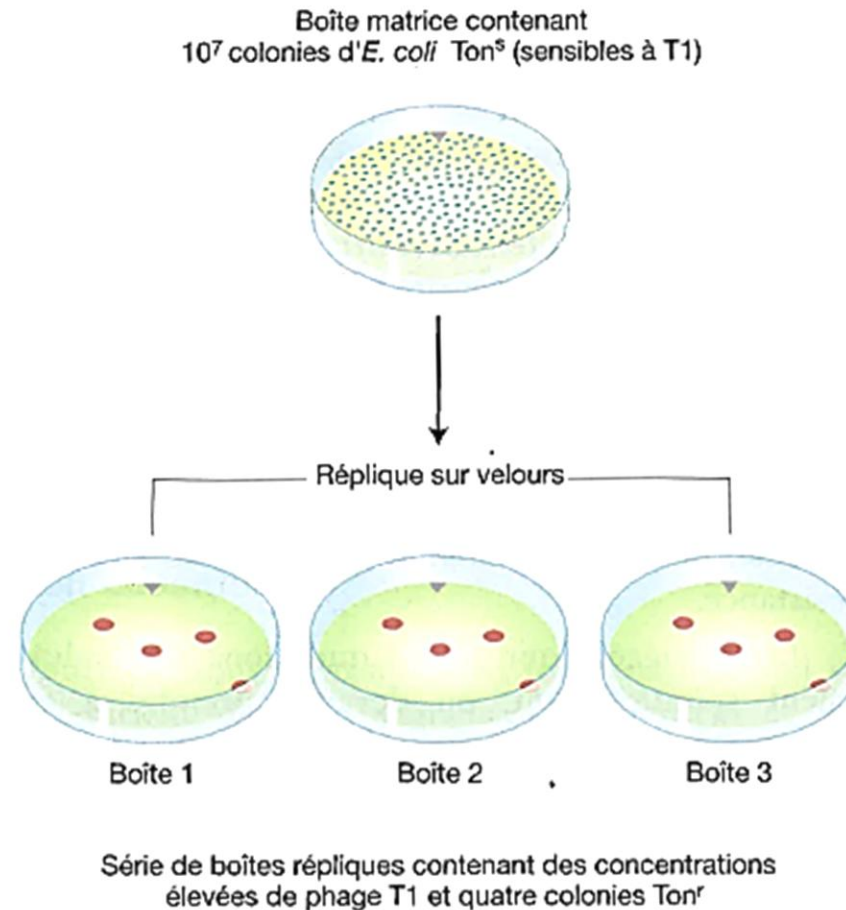
Figure 5-46 Résumé des altérations spontanées qui risquent de nécessiter une réparation de l'ADN. Cette figure montre, sur chaque nucléotide, les sites connus pour être modifiés par des lésions oxydatives spontanées (flèches rouges), l'attaque par hydrolyse (flèches bleues) et la méthylation incontrôlée par le donneur de groupement méthyle, la S-adenosylméthionine (flèches vertes). La largeur de chaque flèche indique la fréquence relative de chaque événement. (D'après T. Lindahl, *Nature* 362 : 709-715, 1993. © Macmillan Magazines Ltd.)

Lien avec SV-K cours évolution : expérience de Luria Delbruck



La technique de la réplique sur velours

Figure 15-6 La technique de réplique sur velours permet d'identifier les colonies mutantes sur une boîte matrice, d'après leur comportement sur des boîtes contenant un milieu sélectif. [D'après G. S. Stent & R. Calendar, Molecular Genetics, 2^e éd. W. H. Freeman and Company, 1978.]



La technique de réplique sur velours permet de démontrer la présence de mutants avant la sélection

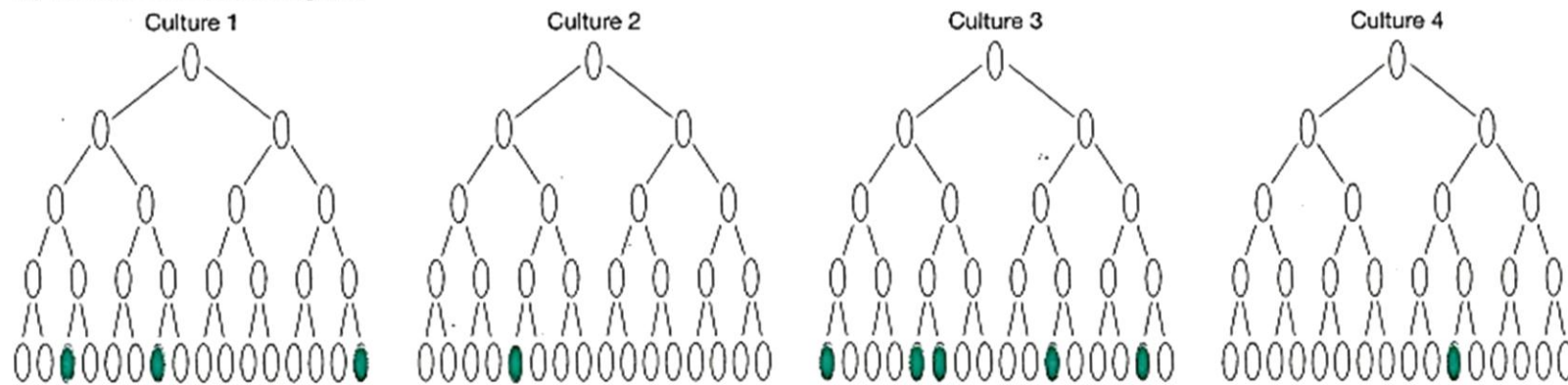
Figure 15-7 Ce sont les mêmes colonies qui apparaissent sur les trois répliques, ce qui prouve que les colonies résistantes existaient sur la boîte matrice. [D'après G. S. Stent & R. Calendar, Molecular Genetics, 2^e éd. W. H. Freeman and Company, 1978.]

Réplique sur velours

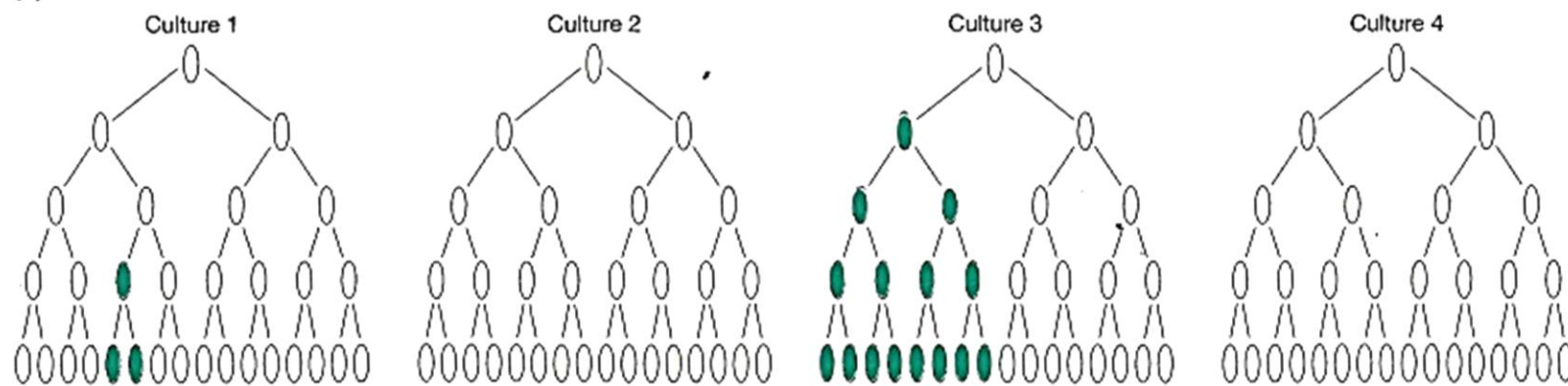
Les mêmes colonies sont présentes aux mêmes endroits donc ont la même origine donc présentes déjà sur le velours donc avant l'infection par les phages,

Des mutations spontanées

(a) Changement physiologique



(b) Mutation aléatoire



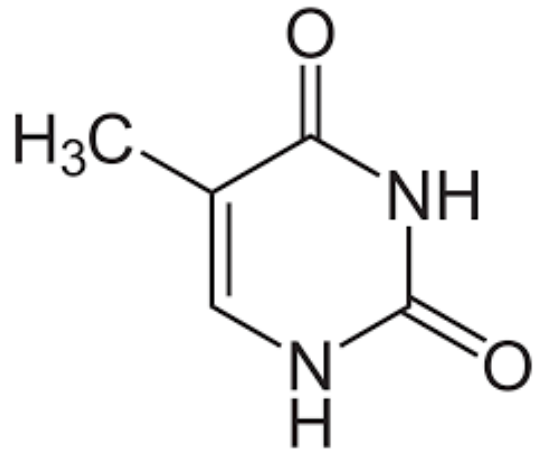
Les hypothèses du « test de fluctuation »

Figure 15-5 Ces lignées cellulaires illustrent les prédictions des deux hypothèses opposées sur l'origine des cellules résistantes. [D'après G. S. Stent & R. Calendar, *Molecular Genetics*, 2^e éd. W. H. Freeman and Company, 1978.]

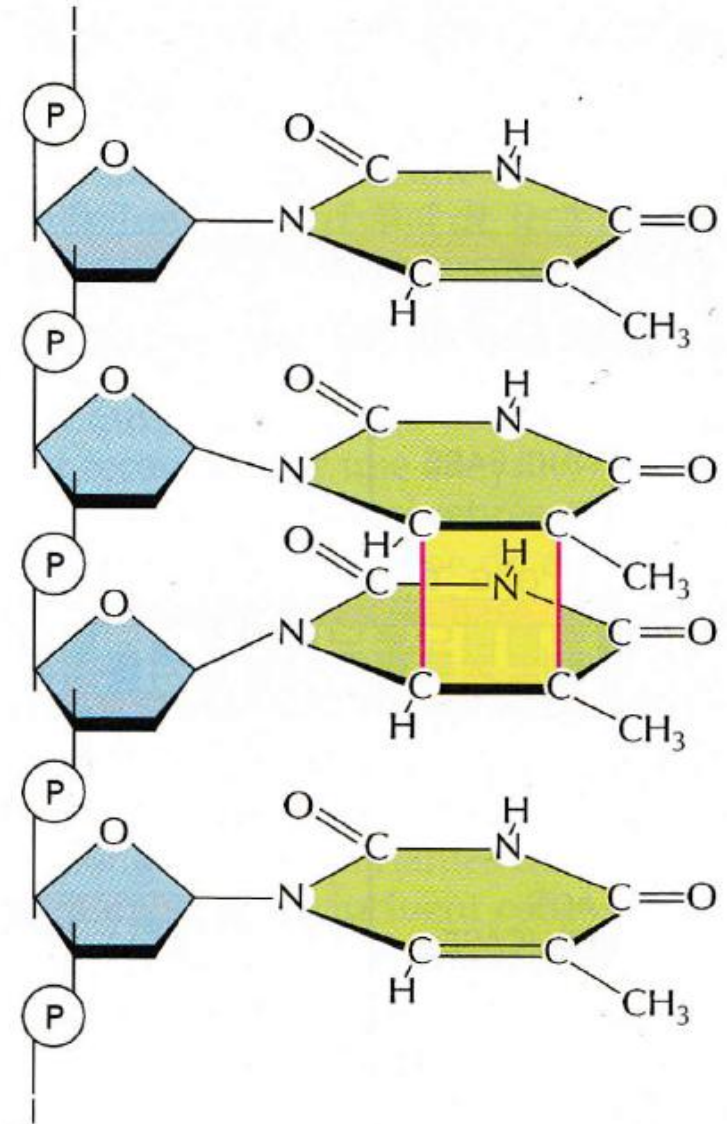
Nombre de mutations très variable -> d'où mutation avant l'infection par les phages et d'autant plus important qu'elles ont lieu précocement

Des lésions en dehors de la
réplication exemple des
mutations induites par les UV :
les dimères de thymine

Surtout provoqués par les UV

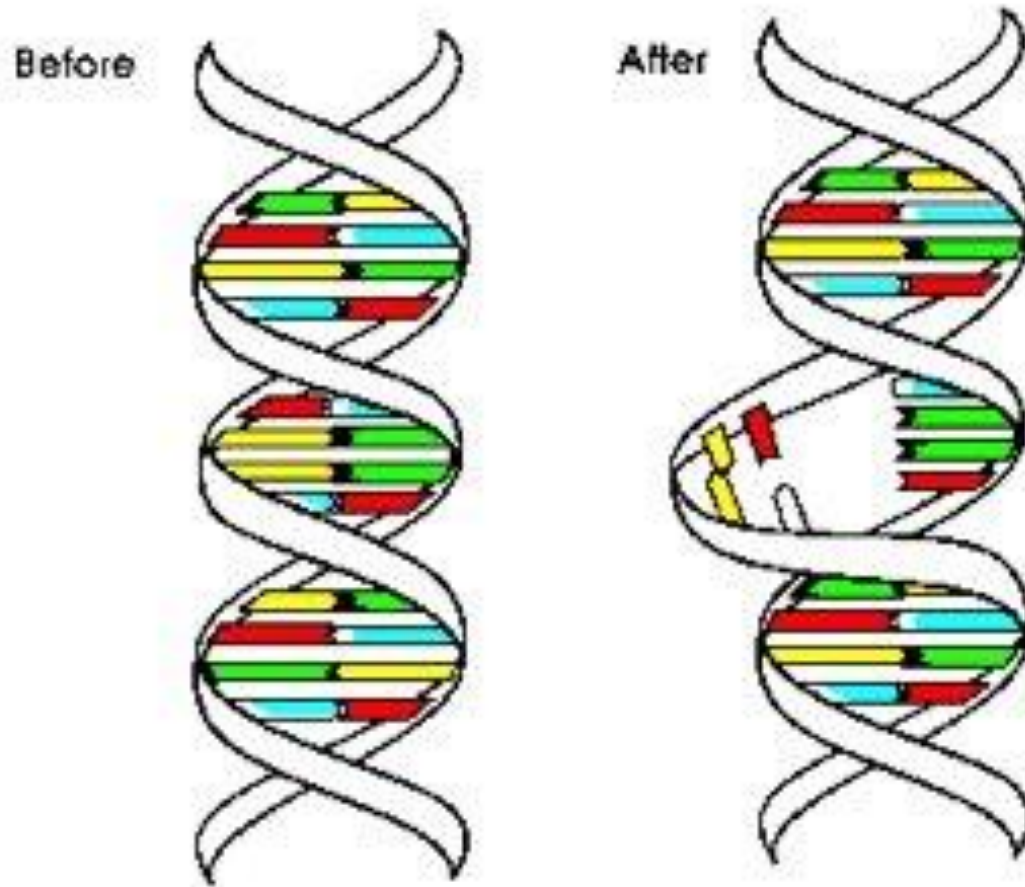


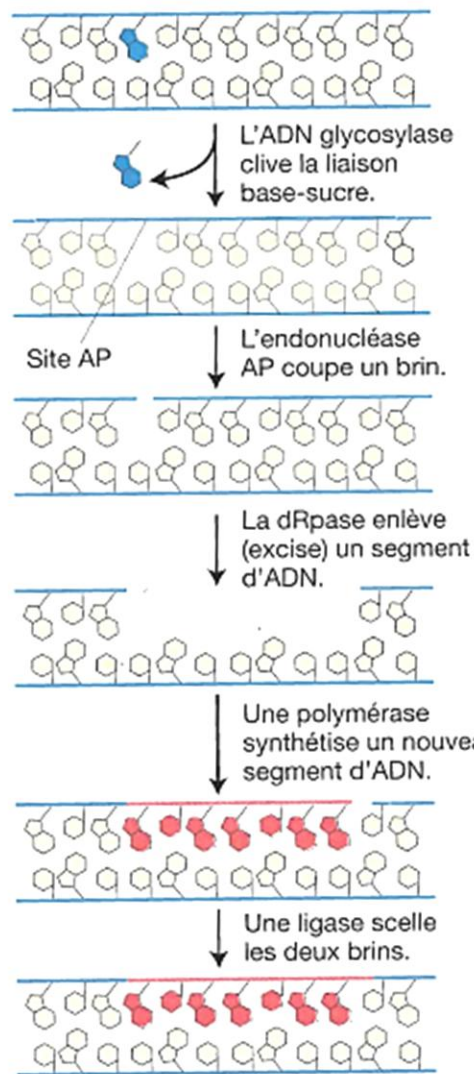
Une thymine



Sans réparation, cela peut être à l'origine de mutation

Déformation
dans l'espace
de la molécule
d'ADN d'où
blocage de la
réplication





Un dégât mineur sur une base est détecté et réparé grâce à l'excision d'une paire de bases

Figure 15-23 Lors de la réparation par excision de bases, les bases endommagées sont retirées et réparées grâce à l'action séquentielle d'une ADN glycosylase, d'une endonuclease AP, d'une désoxyribophosphodiesterase (dRpase), d'une ADN polymérase et d'une ligase.

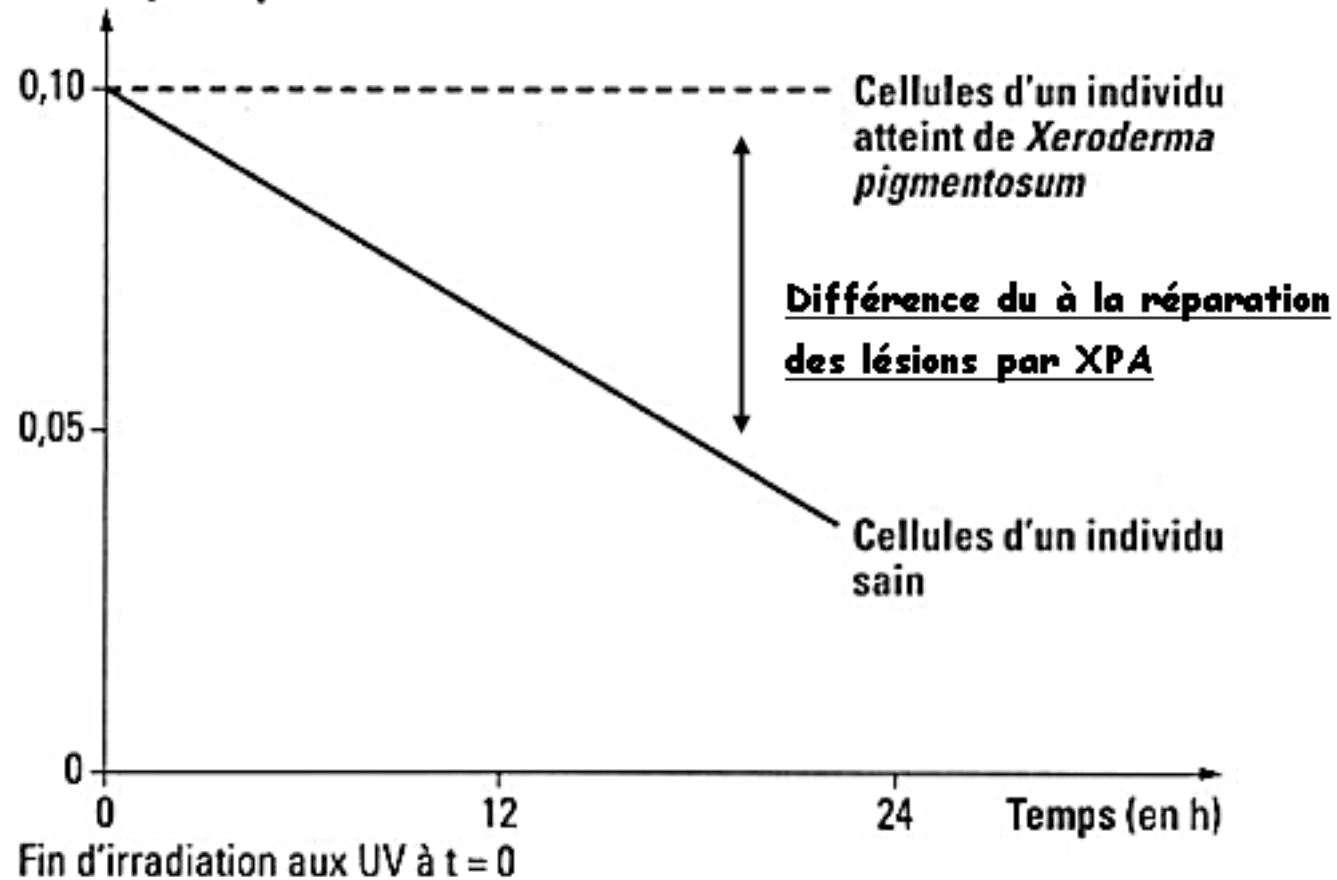
Remarque : xeroderma pigmentosum

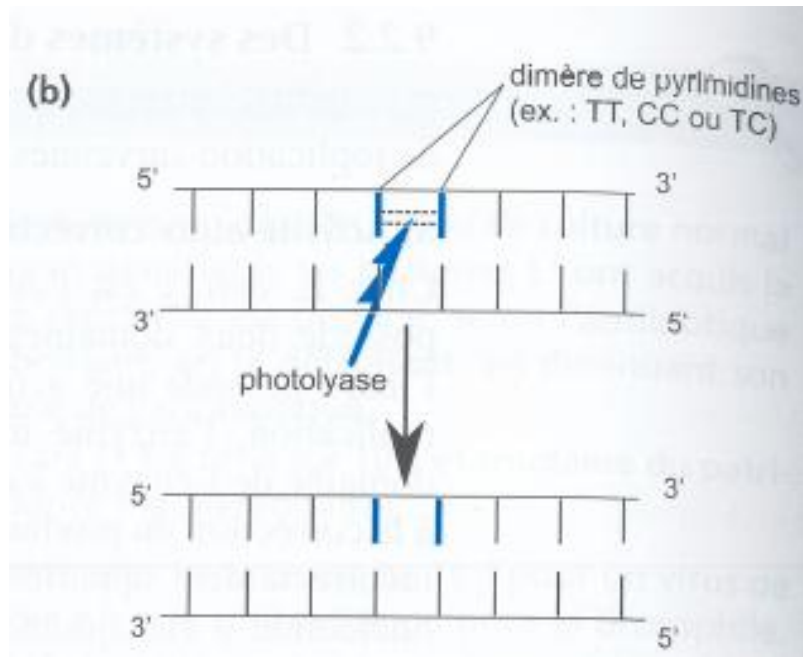
Origine génétique (autosomale récessive) provoquant une hypersensibilité aux ultra-violets

Plusieurs mutations sur des protéines réparatrices de l'ADN



% de thymine présente à l'état de dimère dans l'ADN





Réparation directe par
photolyase **bactérienne**

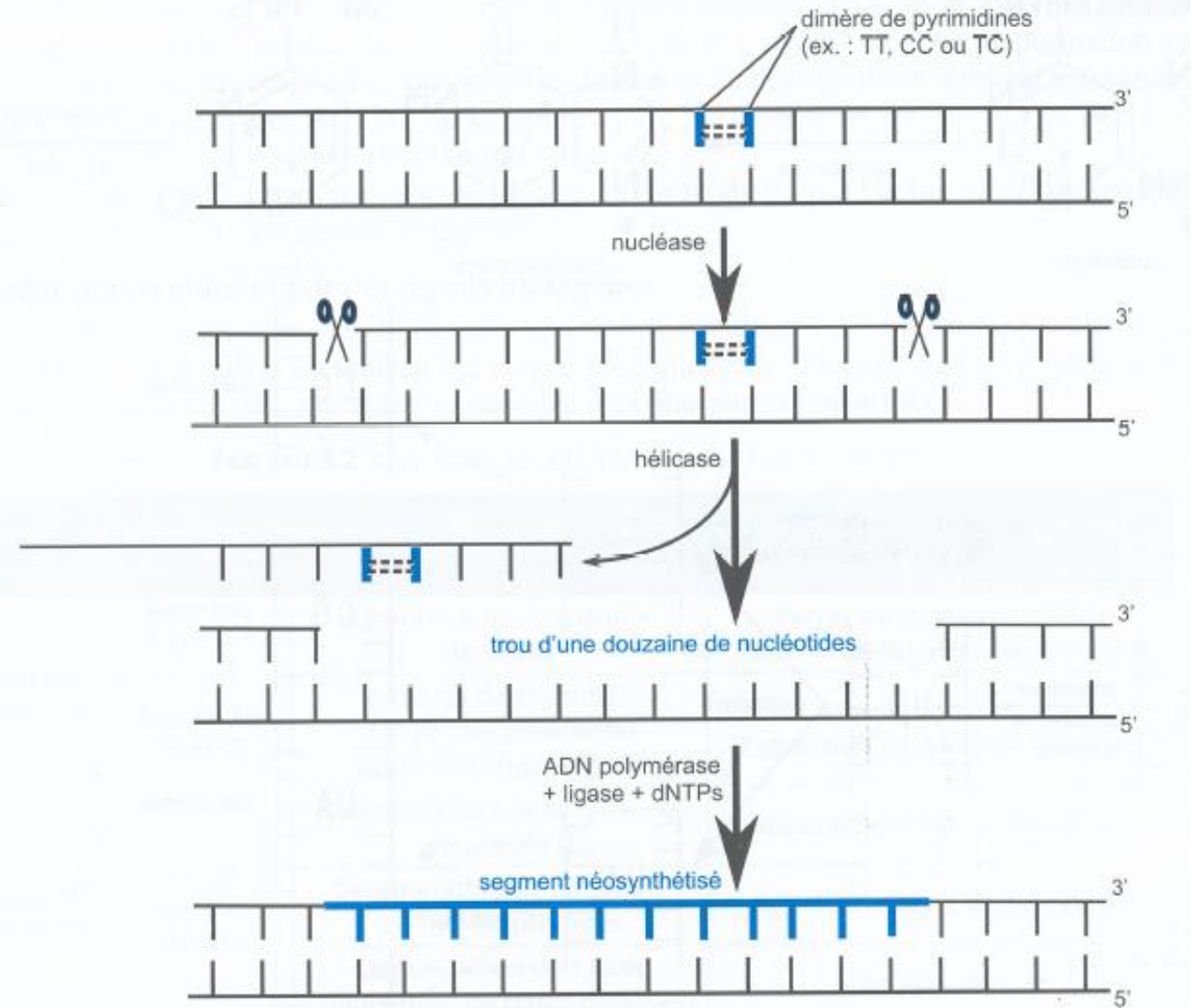
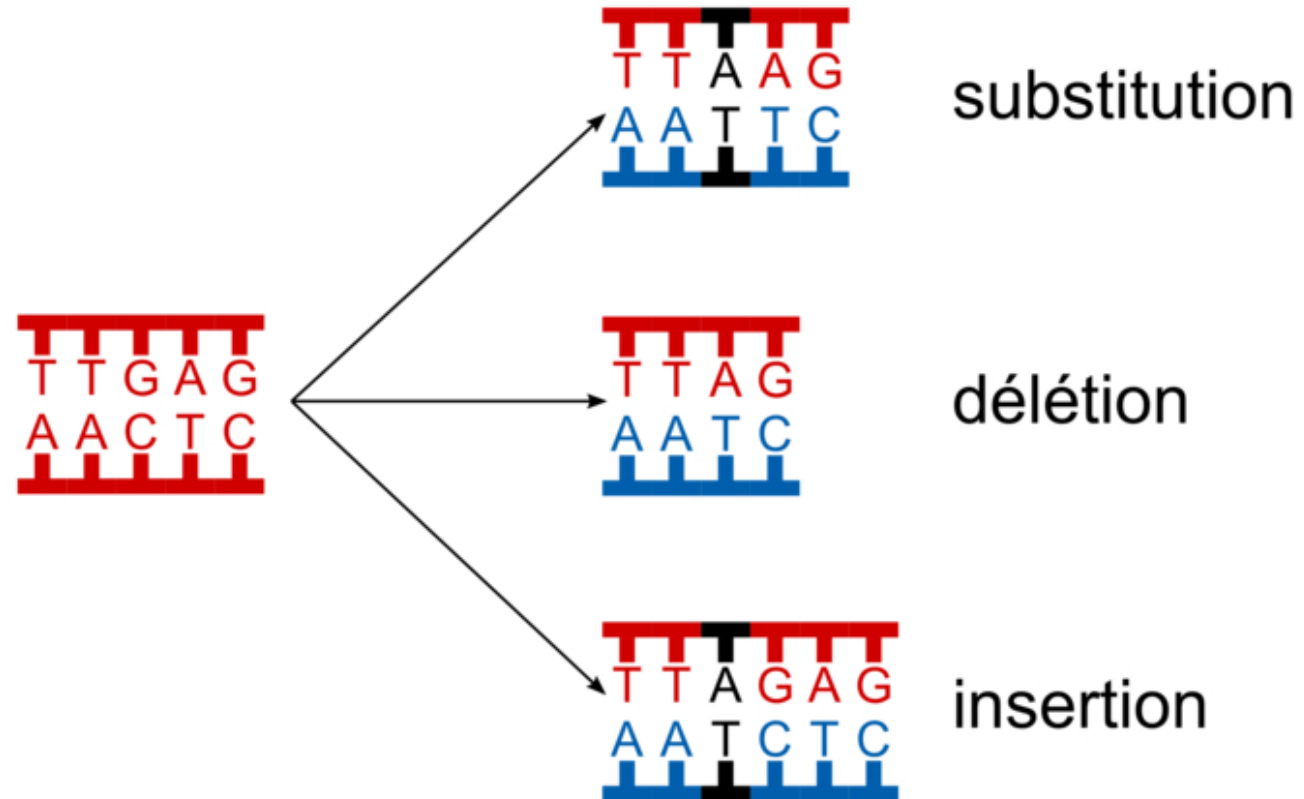


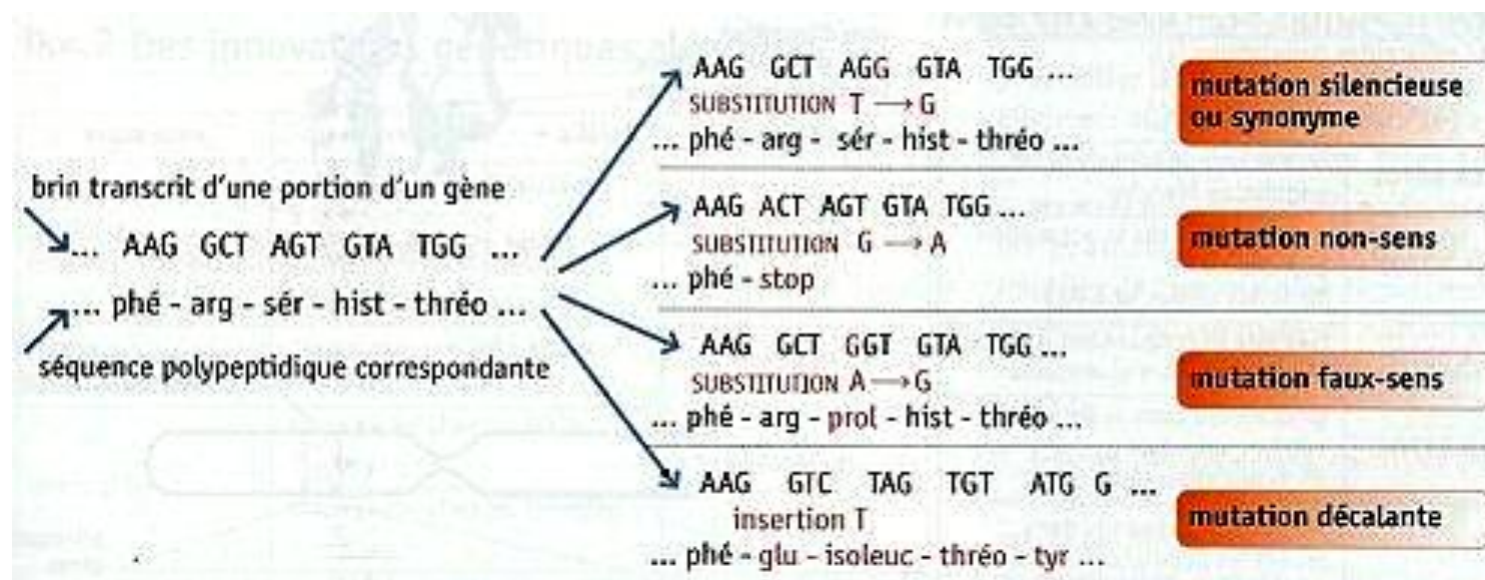
Figure 9.13 Systèmes réparateurs de l'ADN (suite).

(d) Réparation de l'ADN par excision de nucléotides suivie de resynthèse.

Bilan

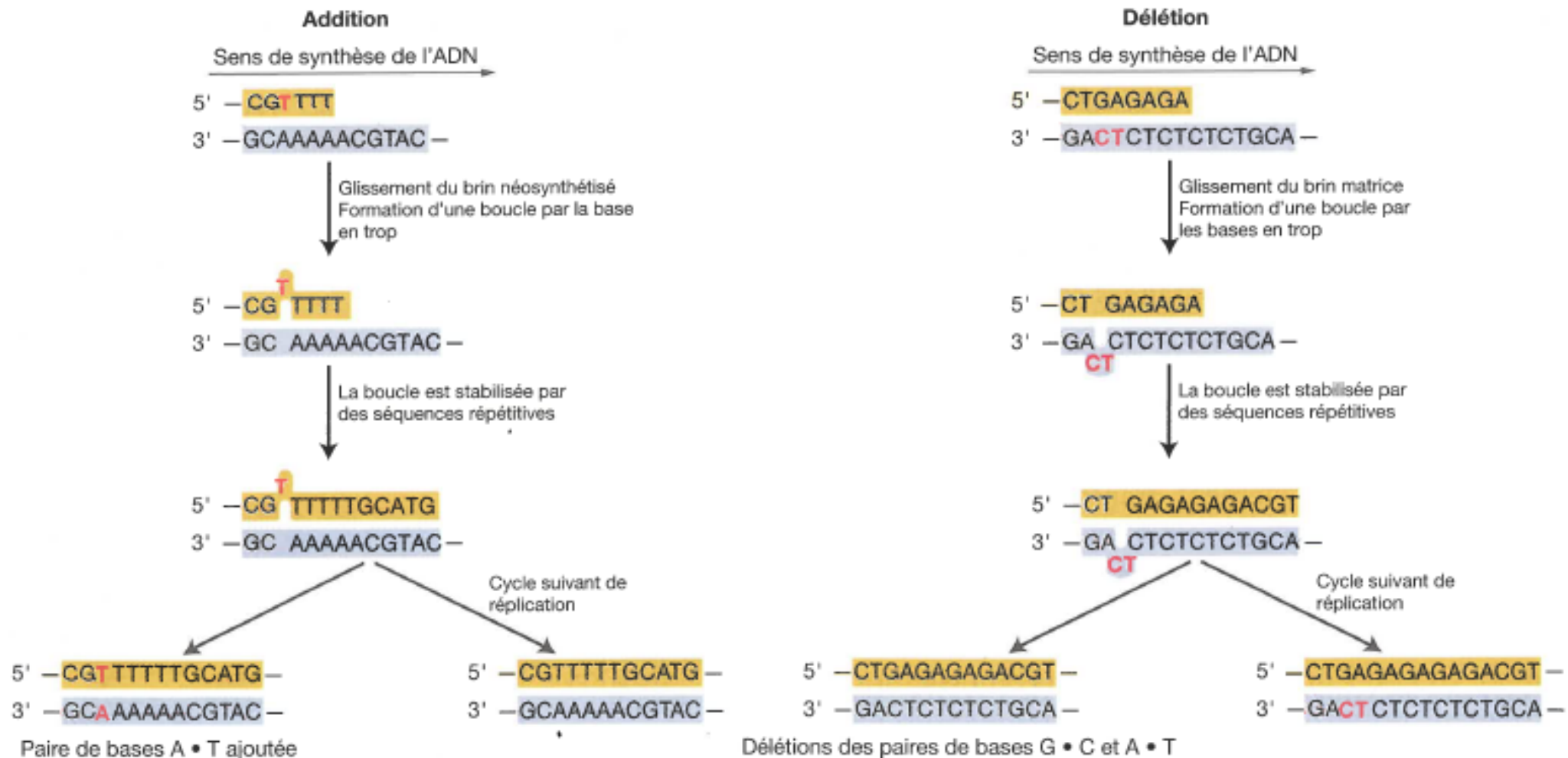


Redondance du code génétique



LE CODE GENETIQUE

		ARN message Codon : deuxième base azotée					
		U	C	A	G		
ARN message r Codon : première base azotée	U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U	ARN message r Codon : troisième base azotée
		Phe	Ser	Tyr	Cys	C	
		Leu	Ser	STOP	STOP	A	
		Leu	Ser	STOP	Tyr	G	
	C	Leu	Pro	His	Arg	U	
		Leu	Pro	His	Arg	C	
		Leu	Pro	Gln	Arg	A	
		Leu	Pro	Gln	Arg	G	
	A	Ile	Thr	Asn	Ser	U	
		Ile	Thr	Asn	Ser	C	
		Ile	Thr	Lys	Arg	A	
		Met	Thr	Lys	Arg	G	
	G	Val	Ala	Asp	Gly	U	
		Val	Ala	Asp	Gly	C	
		Val	Ala	Glu	Gly	A	
		Val	Ala	Glu	Gly	G	



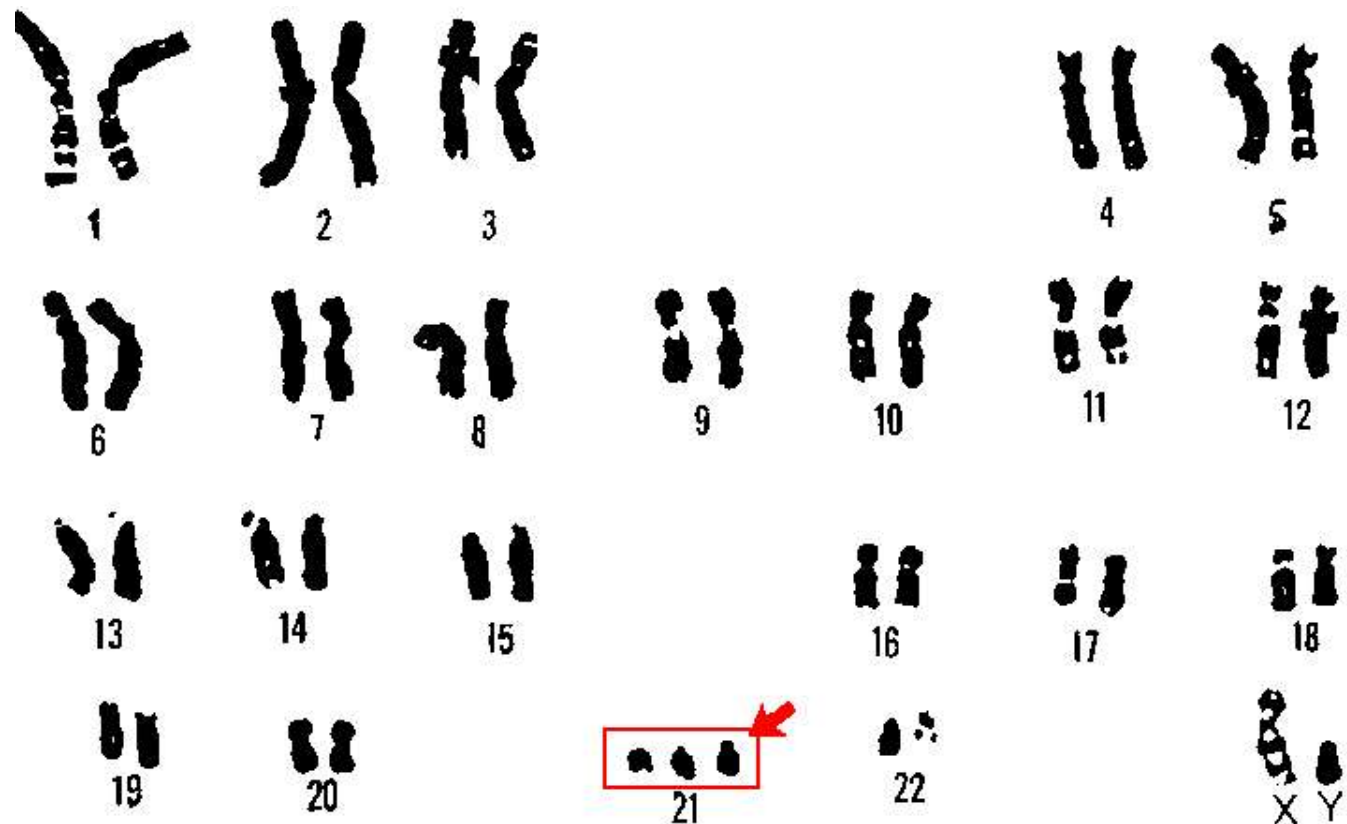
Les mutations indel provoquent parfois des décalages du cadre de lecture

Figure 15-10 Des additions et des délétions de bases (mutations indel) provoquent des mutations par décalage du cadre de lecture à la suite d'un appariement décalé de séquences répétées au cours de la réplication.

b. Mutations chromosomiques

1-Modification du nombre de chromosomes

Analyse d'un caryotype



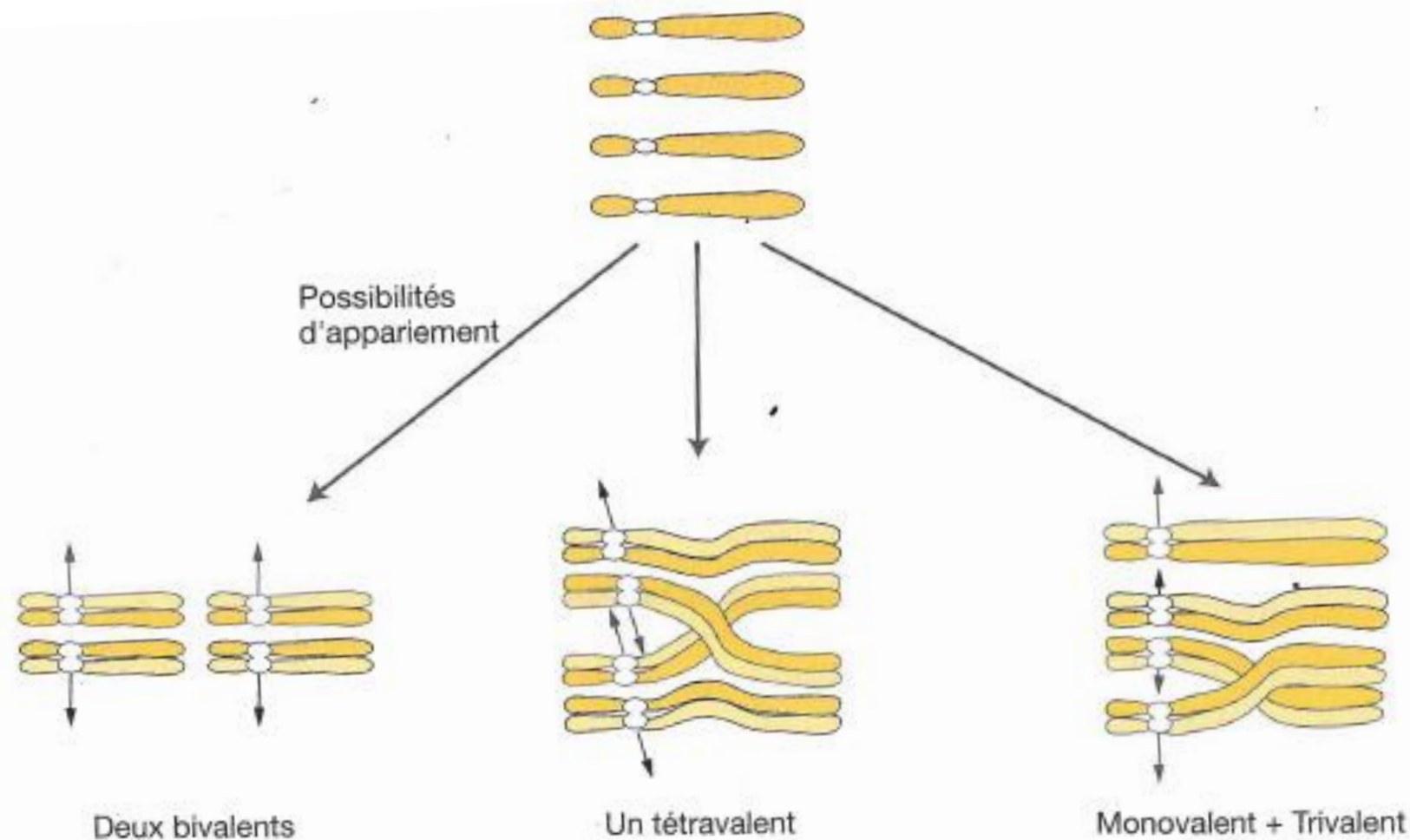
Modification du nombre de chromosomes
suite à une méiose anormale

Aneuploïdie : nombre anormal de chromosome

Trisomie : exemple trisomie 21, trisomie 18

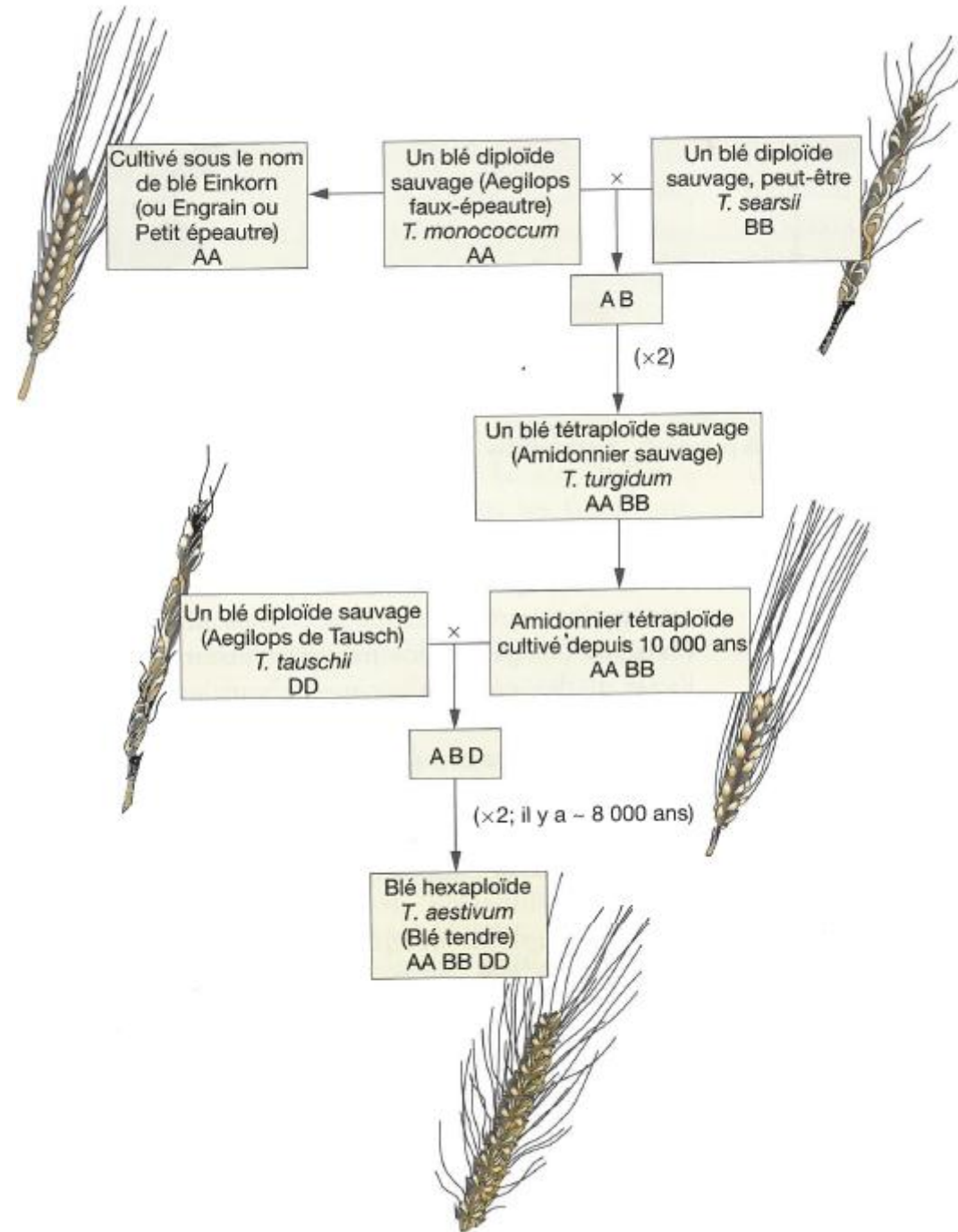
Monosomie : exemple perte d'un chromosome X 0
= syndrome de Turner; XXY = Klinefelter

Polyploïdie : plus que $2n$ (à partir de $3n$) : voir cours
évolution (SV-K-1)



L'appariement des chromosomes chez un autotétraploïde

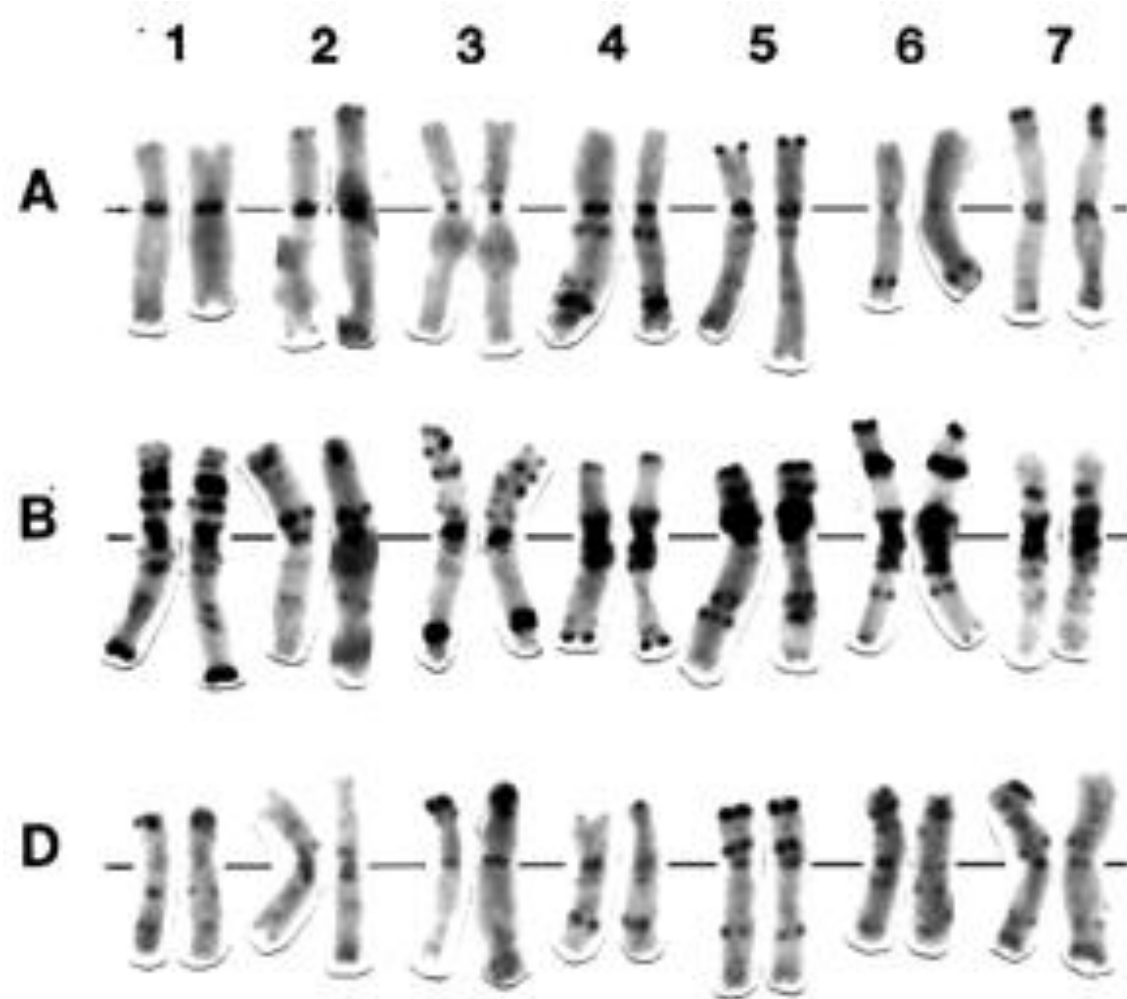
Figure 16-6 Il existe trois possibilités différentes d'appariement lors de la méiose chez des tétraploïdes. Les quatre chromosomes homologues peuvent s'apparier sous la forme de deux bivalents ou d'un tétravalent; les deux possibilités peuvent conduire à des gamètes fonctionnels. Ils peuvent aussi s'apparier en une combinaison monovalent-trivalent, qui conduit à des gamètes non fonctionnels.



Mutations par polyploïdie



Le blé tendre utilisé pour la fabrication du pain
Triticum aestivum....



.... est hexaploïde
Formule chromosomique $6n = 42$

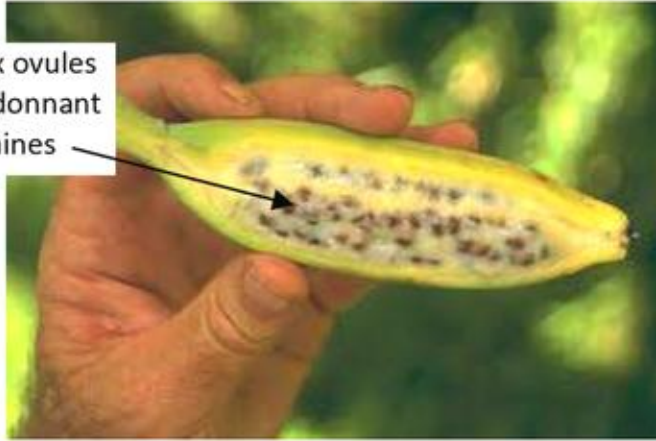
Mutations par polyploïdie

Banane sauvage

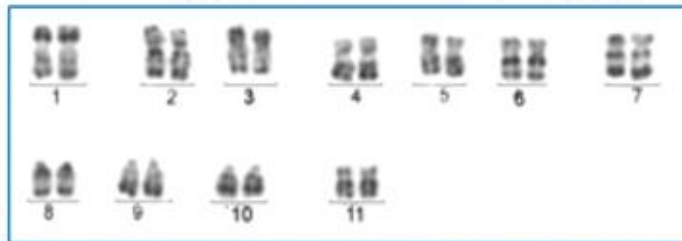
Musa acuminata

Coupe longitudinale d'une banane sauvage

Nombreux ovules fécondés donnant des graines



Chaque graine redonnera une plante. Le bananier qui porte ce fruit est **fertile**.



Caryotype de la banane sauvage

$2n=22$

Banane commerciale

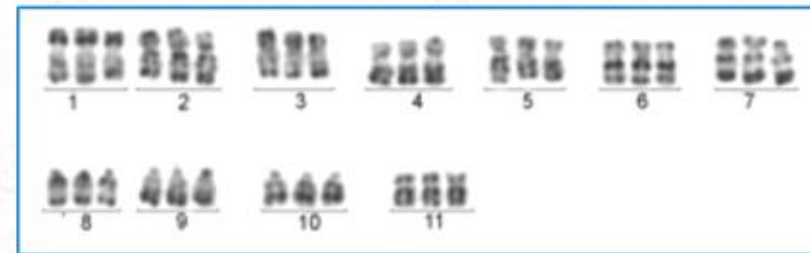
Musa hybride

Coupe longitudinale d'une banane commerciale

Nombreux ovules avortés ne donnant jamais de graines

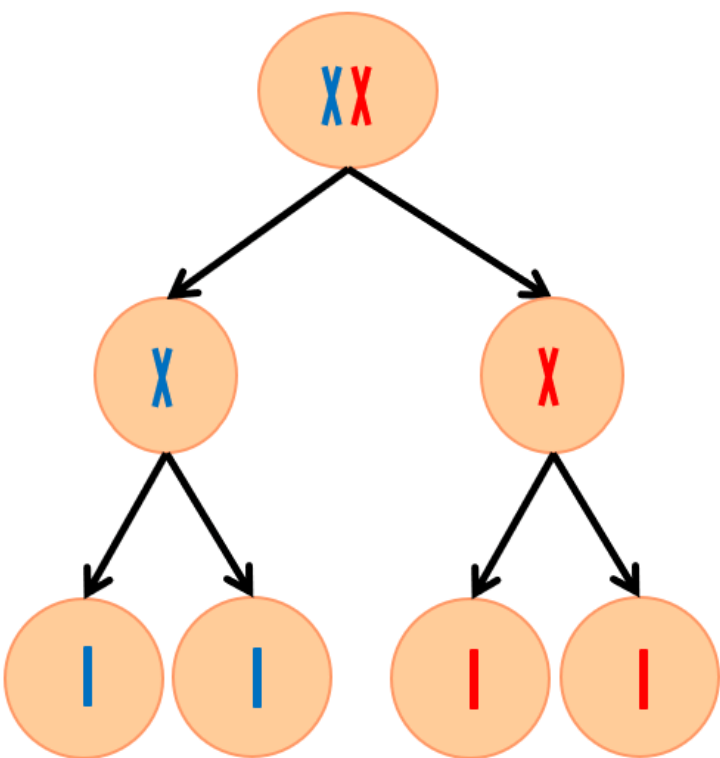


Le fruit ne contiendra jamais de graines. Le bananier cultivé qui porte ce fruit est **stérile**.

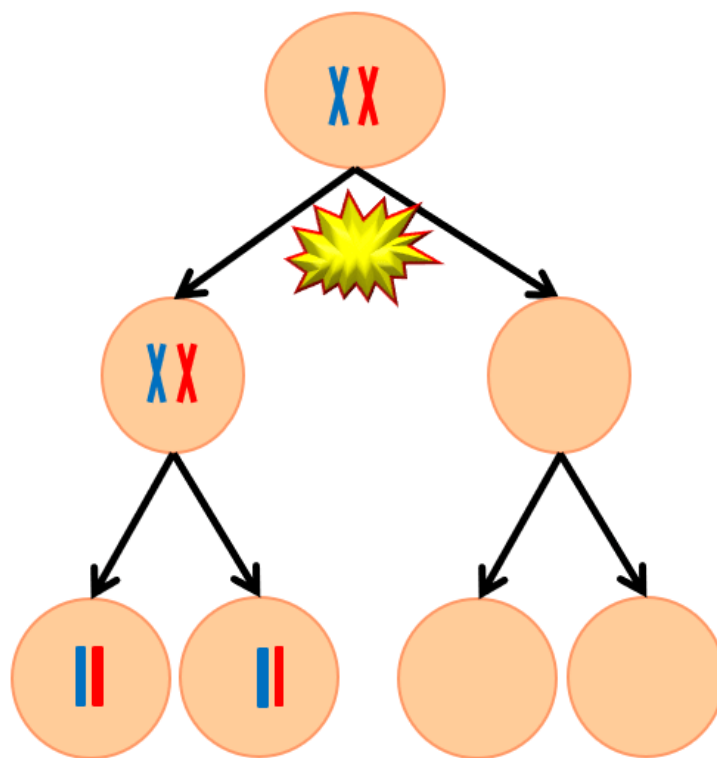


Caryotype de la banane domestique

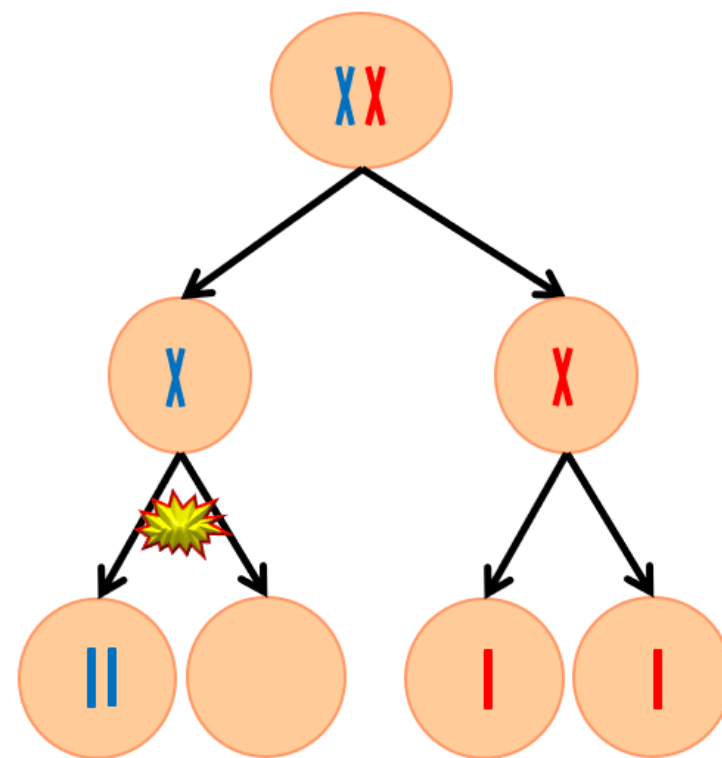
$3n=33$



Méiose normale

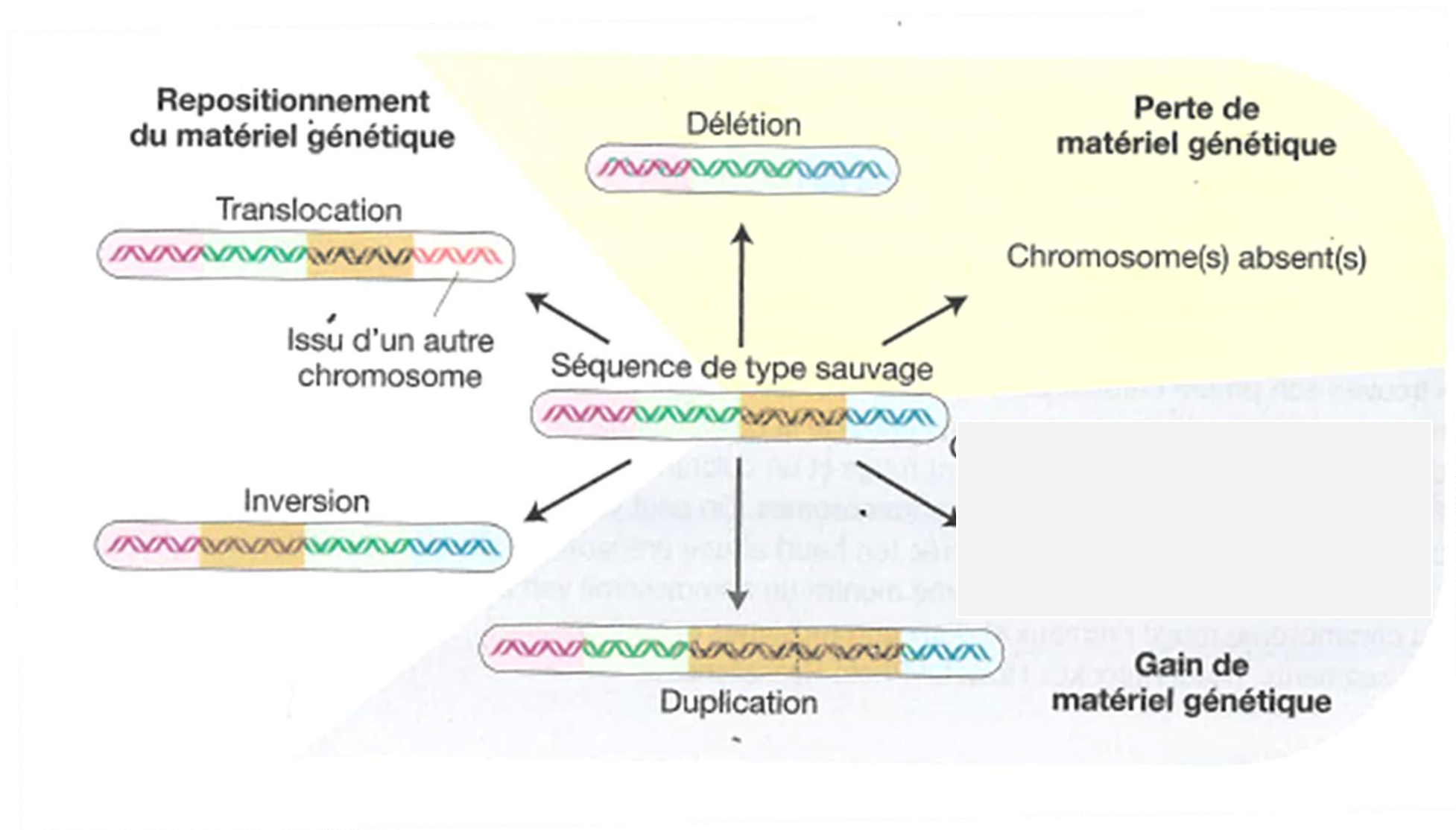


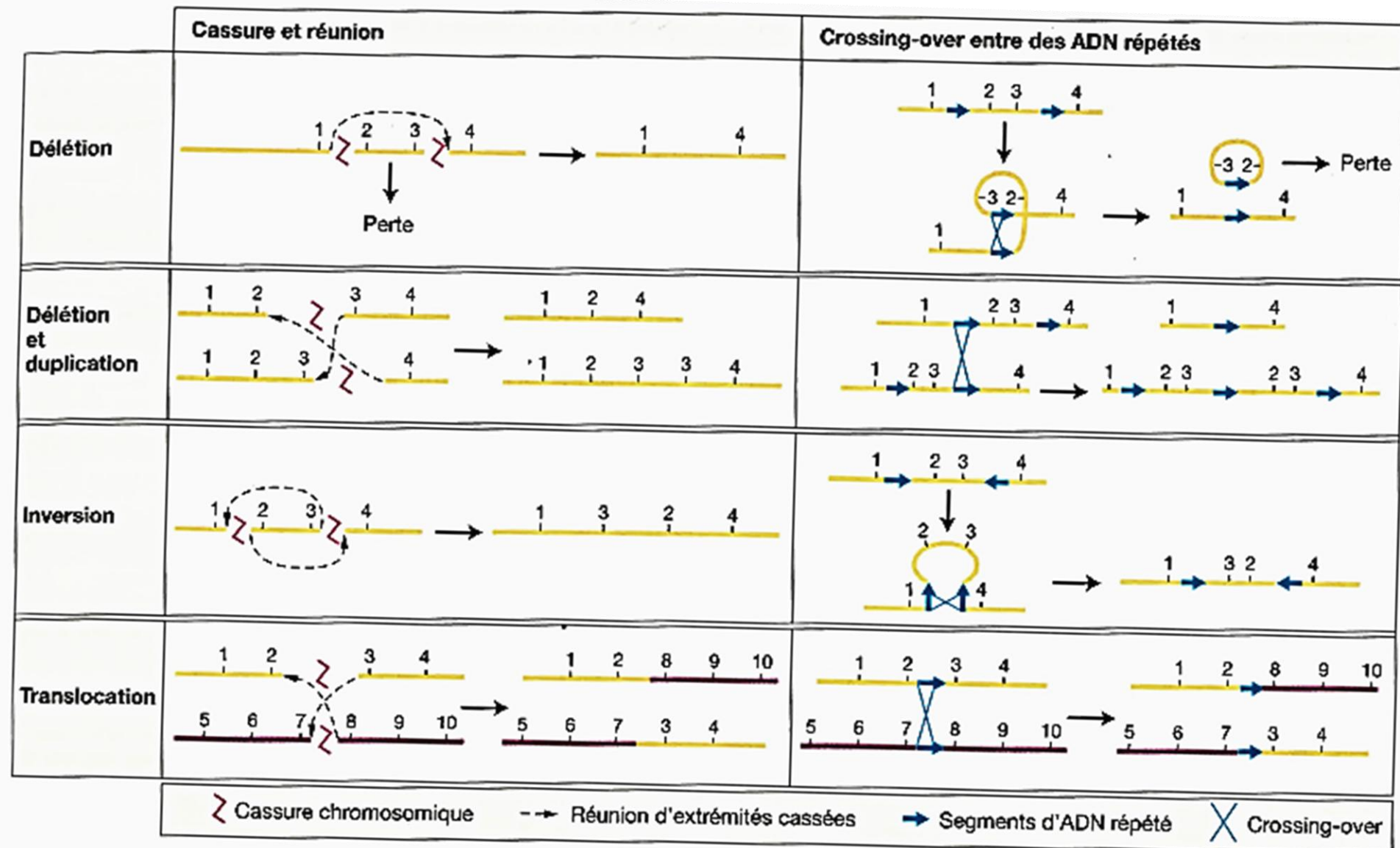
Méiose anormale
Non-disjonction des chromosomes
en anaphase I



Méiose anormale
Non-disjonction des chromatides
en anaphase II

Modification de parties de chromosomes



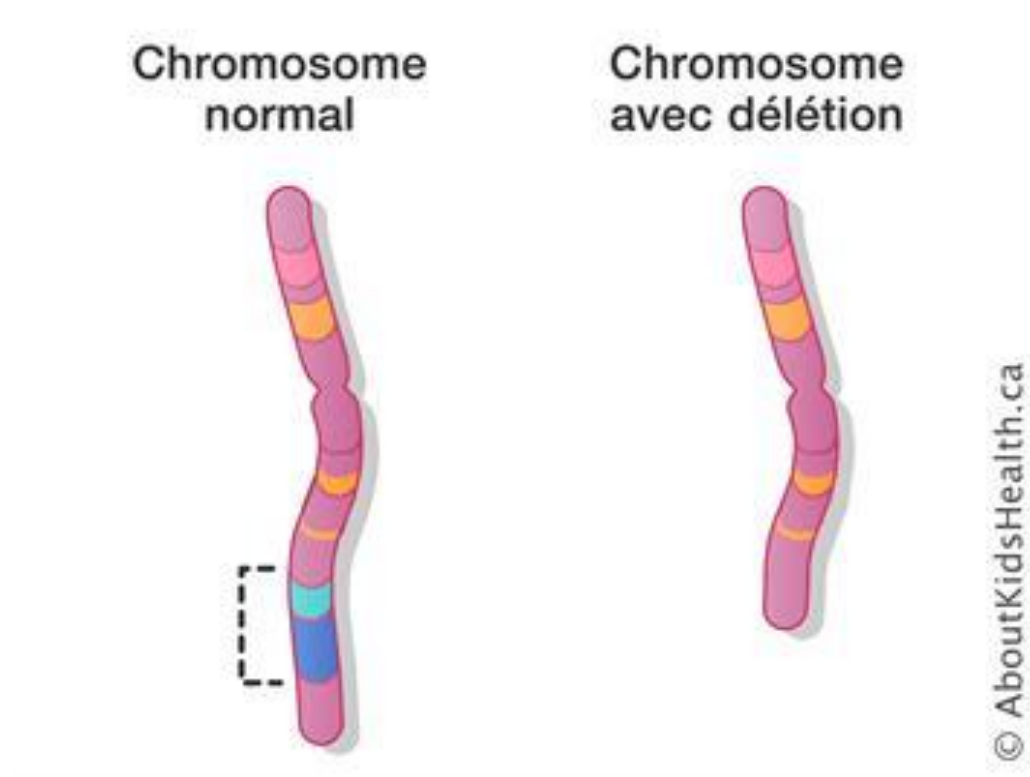


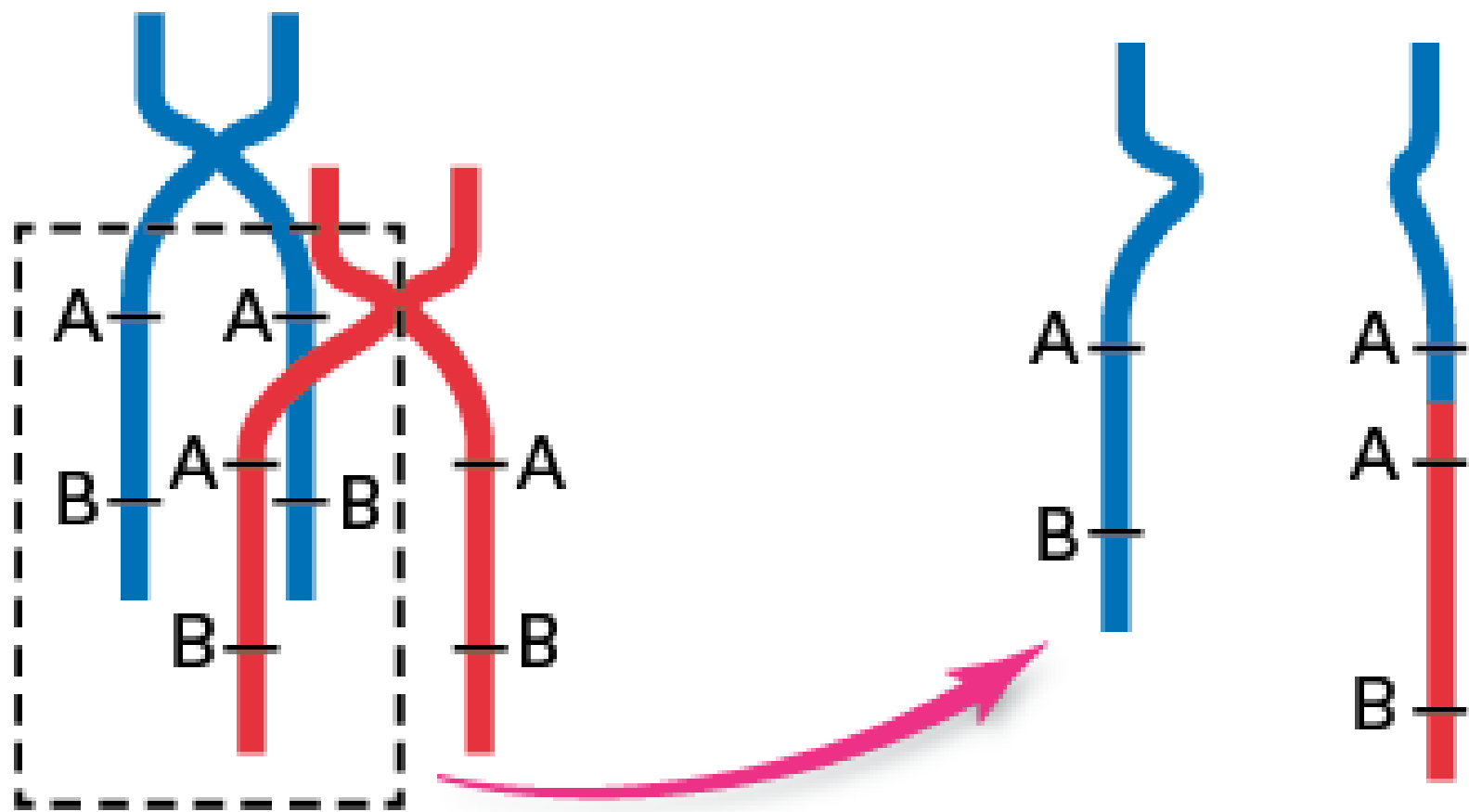
Les origines des réarrangements chromosomiques

Figure 16-19 Chacun des quatre types de réarrangements chromosomiques peut être produit par l'un ou l'autre de deux mécanismes de base : une cassure chromosomique suivie d'une réunion ou un crossing-over entre des ADN répétés. Les régions chromosomiques sont numérotées de 1 à 10. Les chromosomes homologues sont de la même couleur.

Délétion d'une partie du chromosome

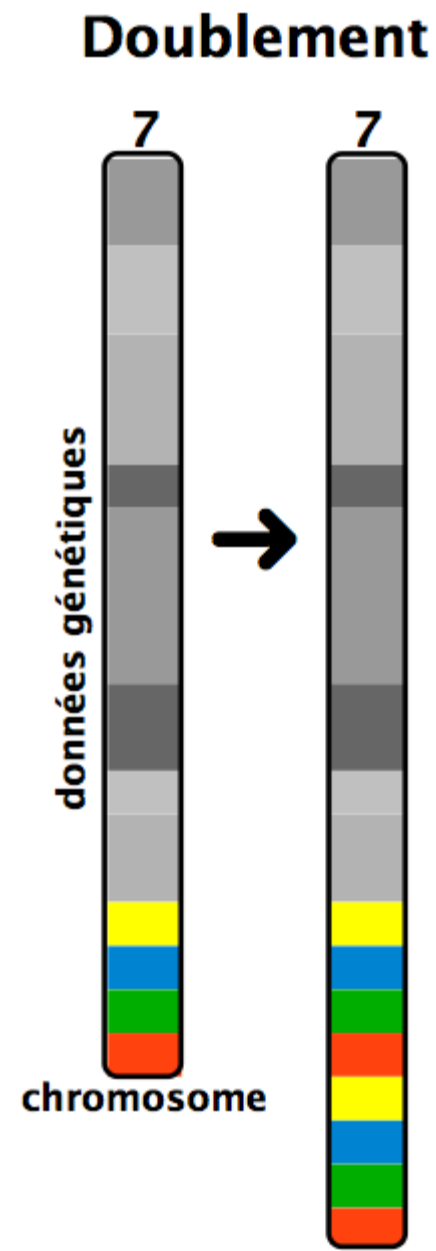
Délétion





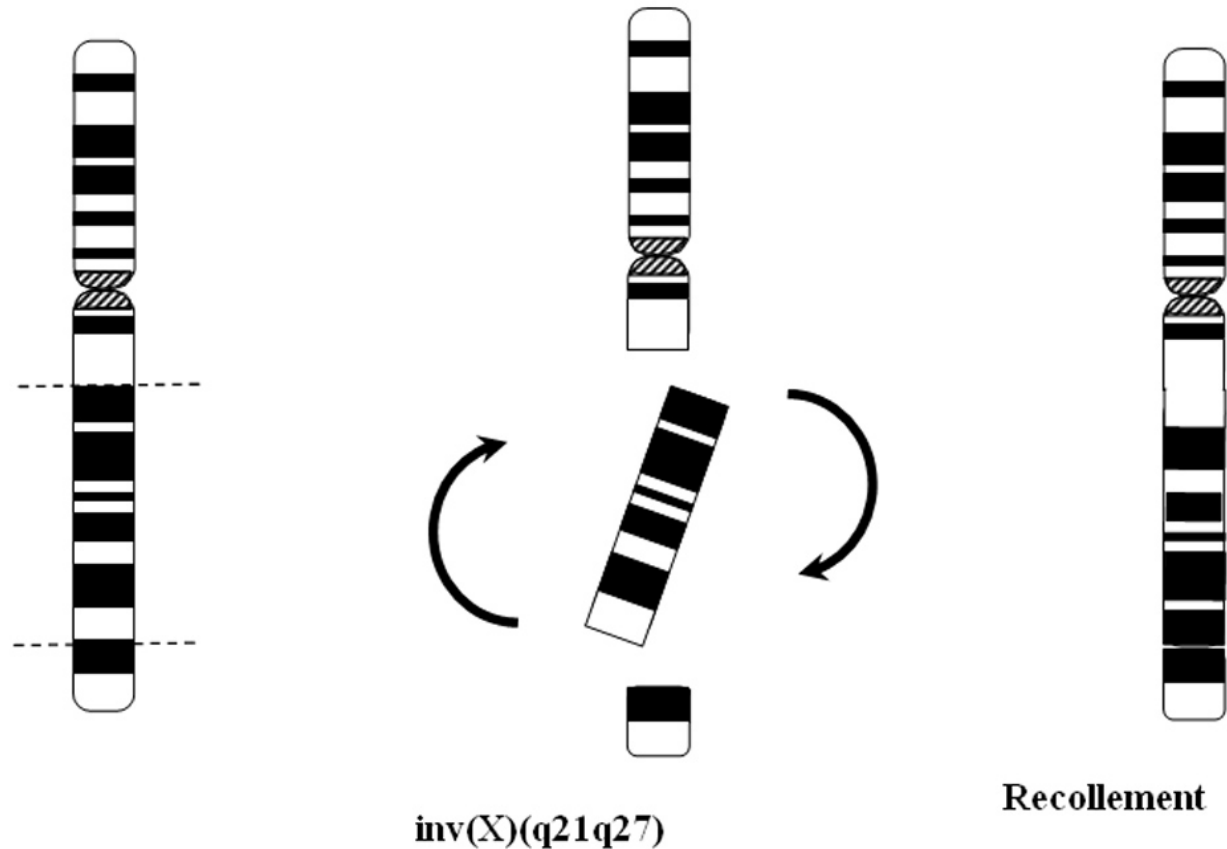
Duplication

Multiplication
de matériel génétique
sur un chromosome



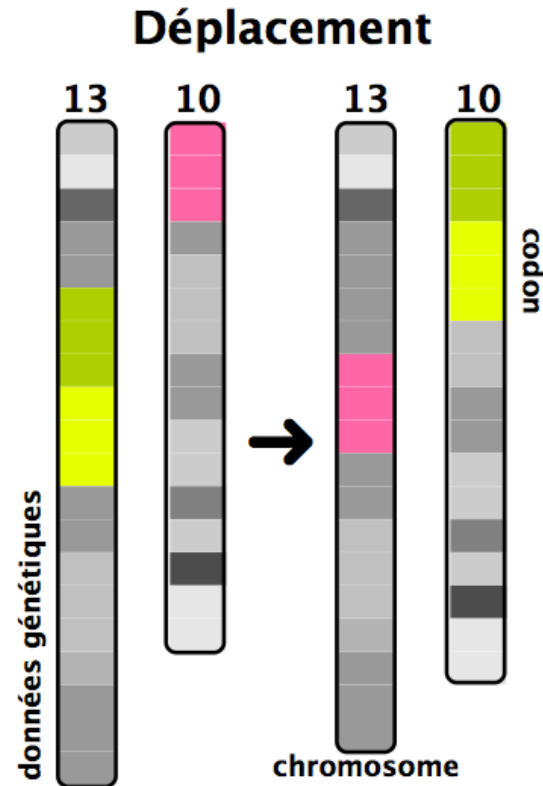
Inversion d'une partie du chromosome

Par coupure recollement



Translocation

échange réciproque de matériel chromosomique entre des chromosomes non homologues



Récapitulatif : complément 2

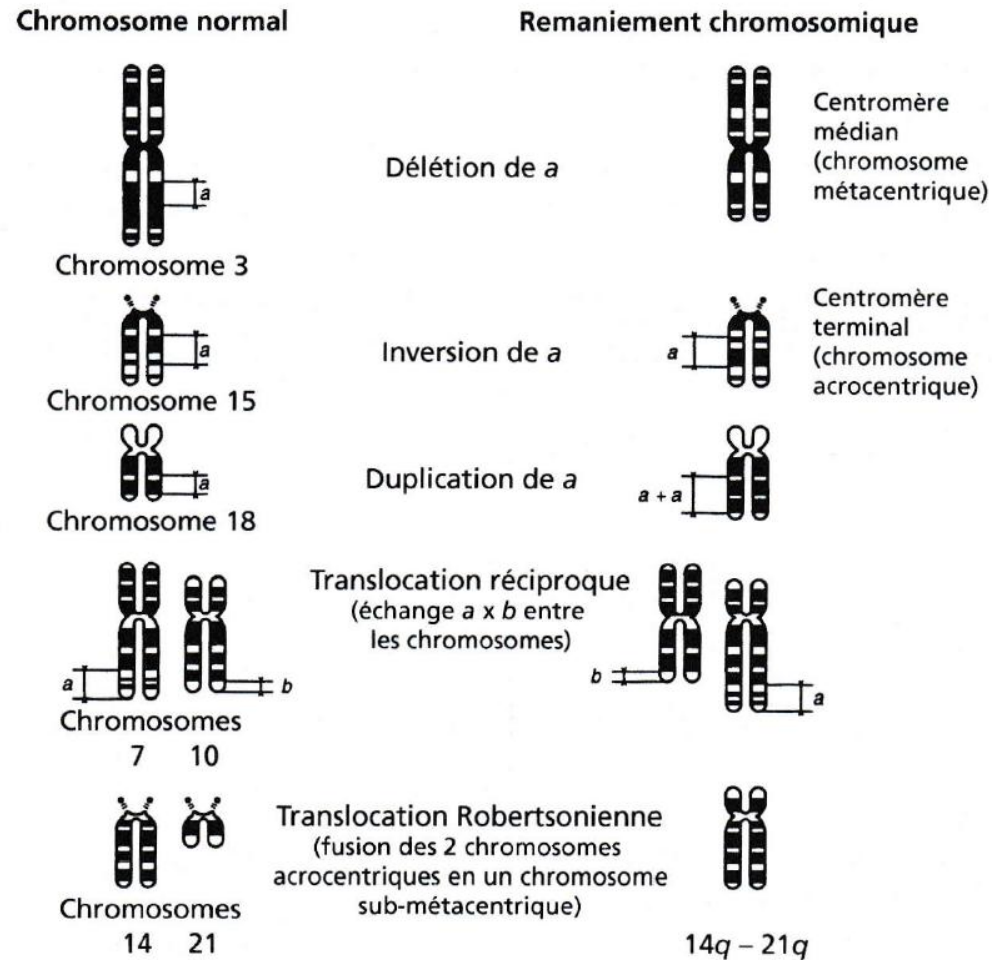


Figure 1.2 Quelques exemples de remaniements chromosomiques observés chez l'homme.

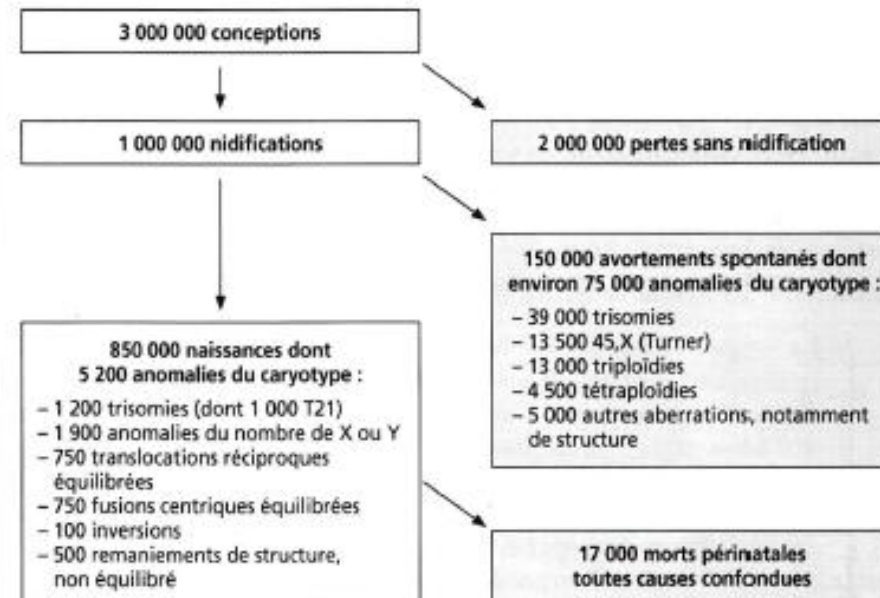
Cas de l'espèce humaine : estimation

Encart 1.2

La fécondité et les anomalies du caryotype chez l'homme.

De nombreuses études démographiques (dont celles de H. Léridon à l'INED) ont permis de conclure que près des deux tiers des conceptus sont éliminés avant la nidification, puis 15 % entre la nidification et la 12^e semaine.

Les études cytogénétiques des produits de fausses couches spontanées (dont celles de A. Boué, à l'INSERM) ont clairement établi qu'il s'agit d'une sélection éliminant des fœtus porteurs de mutations chromosomiques ou génomiques. En effet, ces mutations qui touchent seulement 5 nouveaux-nés sur 1 000 représentent la moitié des cas dans les avortements spontanés. Cet ensemble de données conduit au schéma suivant sur la base des 850 000 naissances annuelles en France :



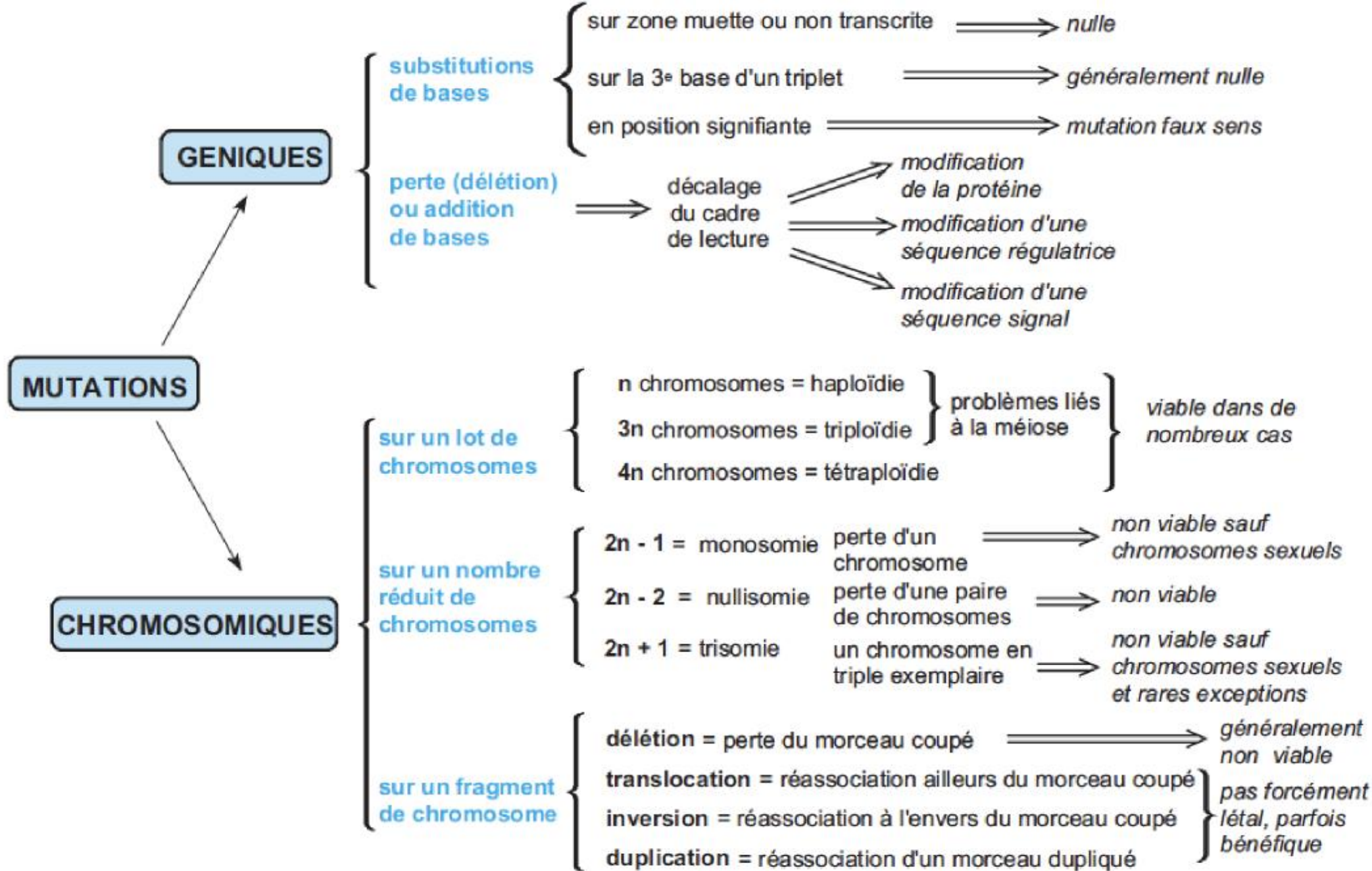
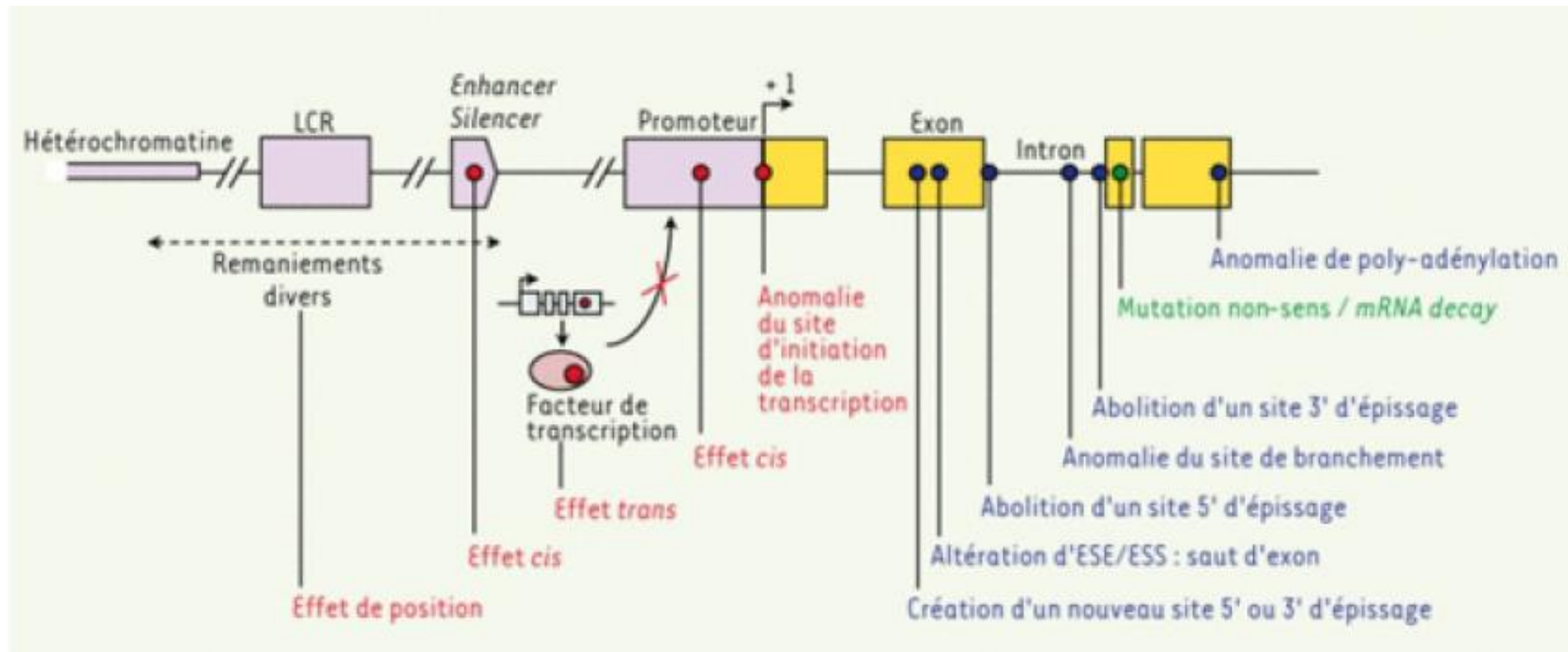


Figure 8.10 Les mutations et leurs conséquences.



Localisation des différents types de mutations pouvant affecter l'expression d'un gène. Les exons du gène sont représentés par des rectangles jaunes, les introns positionnés entre les exons. Les séquences impliquées dans la régulation de l'expression du gène sont représentées par des rectangles mauves. Les différents mécanismes moléculaires à l'origine d'une altération de la transcription du gène, de sa maturation ou de sa stabilité figurent en rouge, bleu et vert, respectivement. LCR: locus control région; ESE: exonic splicing enhancers; ESS: exonic splicing silencers

c. Les mutations : source de diversité allélique et génétique

Les mutations peuvent faire apparaître de nouveaux allèles
: **notion de poly-allélisme.**

Exemple de recherche du polymorphisme par électrophorèse de protéines

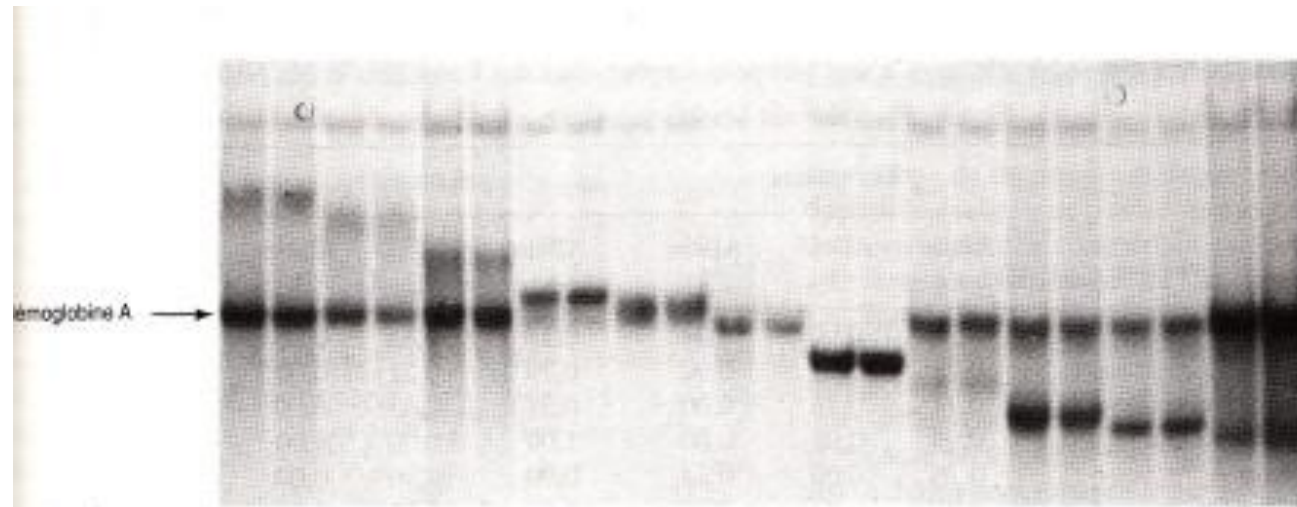
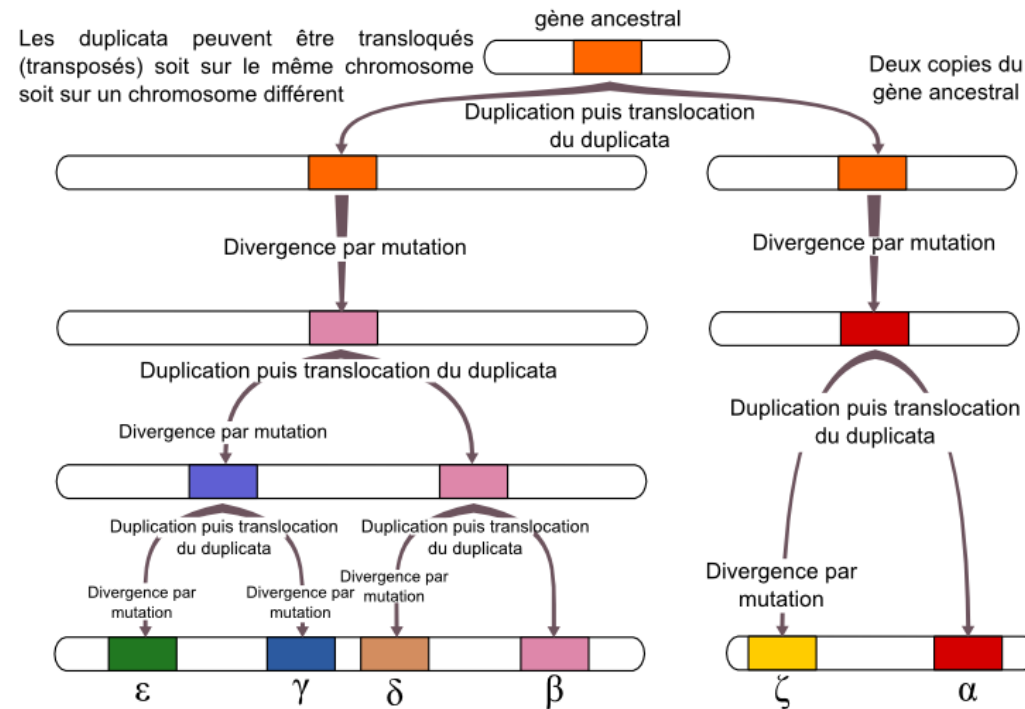


Figure 24-4. Gel d'électrophorèse montrant des hétérozygotes pour l'hémoglobine normale A et un certain nombre d'allèles variants. L'une des bandes colorées intensément correspond à l'hémoglobine A. La seconde bande bien colorée dans chaque piste représente la seconde protéine, due au second allèle de l'hétérozygote; chacune de ces protéines présente une migration électrophorétique différente. L'hémoglobine A n'est pas présente dans les pistes 13 et 14. (La bande colorée dont la mobilité électrophorétique est identique dans toutes les pistes et qui est située vers le haut du gel est une protéine étrangère à l'hémoglobine).

Mais des mutations peuvent aussi conduire à de nouveaux gènes

Exemple des gènes codant les globines :



Une famille multigénique : Les globines

Les différences entre les gènes, qui ont évolué indépendamment les uns des autres, s'accumulent au cours du temps

Conséquences phénotypiques chez l'individu

Chez les diploïdes, un allèle muté m peut être « masqué » chez les individus **hétérozygotes** Mm ; l'allèle M est alors qualifié de **dominant** alors que l'allèle m est dit **récessif**.

Cet allèle muté ne s'exprimera que chez les **homozygotes** mm . Les individus hétérozygotes et les individus homo-zygotes peuvent transmettre l'allèle m à leur descendance.

De nombreux allèles d'un gène sont **codominants** (comme pour les groupes sanguins) et il existe aussi des allèles mutés dominants.

Dans le cas de la drépanocytose, l'impact de la mutation varie selon les individus. On note Hbs l'hémoglobine mutée et S (pour «sickle cell») l'allèle muté. Chez les individus homozygotes SS , la maladie est mortelle car l'engorgement des capillaires par les hématies déformées conduit à des dommages sévères aux niveaux cardiaque, cérébral, hépatique et pulmonaire.

Les individus non mutés homozygotes AA n'ont pas de problème de santé.

Mais ces AA , s'ils sont contaminés par l'agent du paludisme *Plasmodium falciparum* (unicellulaire eucaryote), contractent la malaria. Par contre, les individus hétérozygotes AS sont indemnes car ils sont peu ou pas affectés par la mutation et présentent une bonne résistance à la malaria d'où le maintien de l'allèle S dans les populations.

Remarque : Chez les eubactéries et les eucaryotes haploïdes (comme les eumycètes), il n'existe qu'un allèle par gène et toute mutation s'exprime, qu'elle soit favorable ou défavorable à l'individu porteur.

Conséquence phénotypique à l'échelle de l'espèce et des populations

Les mutations créent de la diversité génétique.

Chez les eucaryotes unicellulaires, toute mutation viable sera transmise aux cellules filles, donc à tout un clone.

Chez les eucaryotes pluricellulaires, les mutations létales (i. e. entraînant la mort précoce de l'individu) ne sont évidemment pas transmissibles. Les mutations viables sont transmissibles à la descendance si elles ne conduisent pas à la stérilité et si elles affectent les cellules reproductrices (lignée germinale des animaux, cellules mères des méiospores des végétaux) mais les individus porteurs sont soumis au crible de la sélection naturelle imposée par le milieu de vie.

Une mutation bénéfique conférant un avantage aux individus porteurs, la **fitness** ou **valeur spécifique** de cet allèle est meilleure et l'allèle muté tendra à se fixer et à se répandre dans la population.

Inversement, une mutation défavorable verra son allèle se raréfier sous l'effet de la pression de sélection (fitness diminuée) pesant sur les individus porteurs.

Enfin, les mutations neutres ne conférant ni avantage ni désavantage échappent à la sélection naturelle ; les allèles mutés se maintiendront dans la population (fitness non modifiée).

Ne pas confondre fréquences génotypiques et alléliques

Fréquence génotypique = fréquence des différents génotypes pour un locus étudié

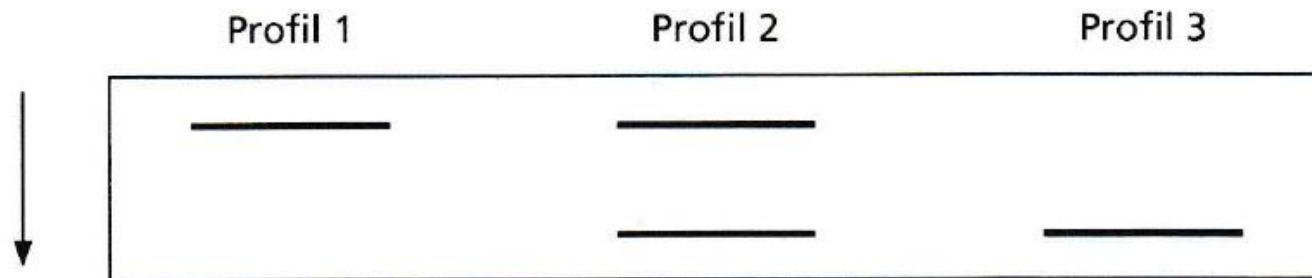
Exemple : génotype AA : fréquence génotypique = $\frac{\text{nombre d'individus AA}}{\text{nombre total d'individus dans la population}}$

Fréquence allélique = fréquence dans la population des différents allèles pour le locus étudié

Exemple : si le locus a deux allèles A et a, fréquence de l'allèle a = $\frac{2 \times \text{nombre d'individu AA} + \text{nombre d'individu Aa}}{2 \times \text{nombre total d'individu}}$

Application

Exemple : l'alcool déshydrogénase chez des drosophiles



L'analyse de deux populations de Bourgogne, l'une située près d'une cave, l'autre dans un champ a donné les résultats suivants :

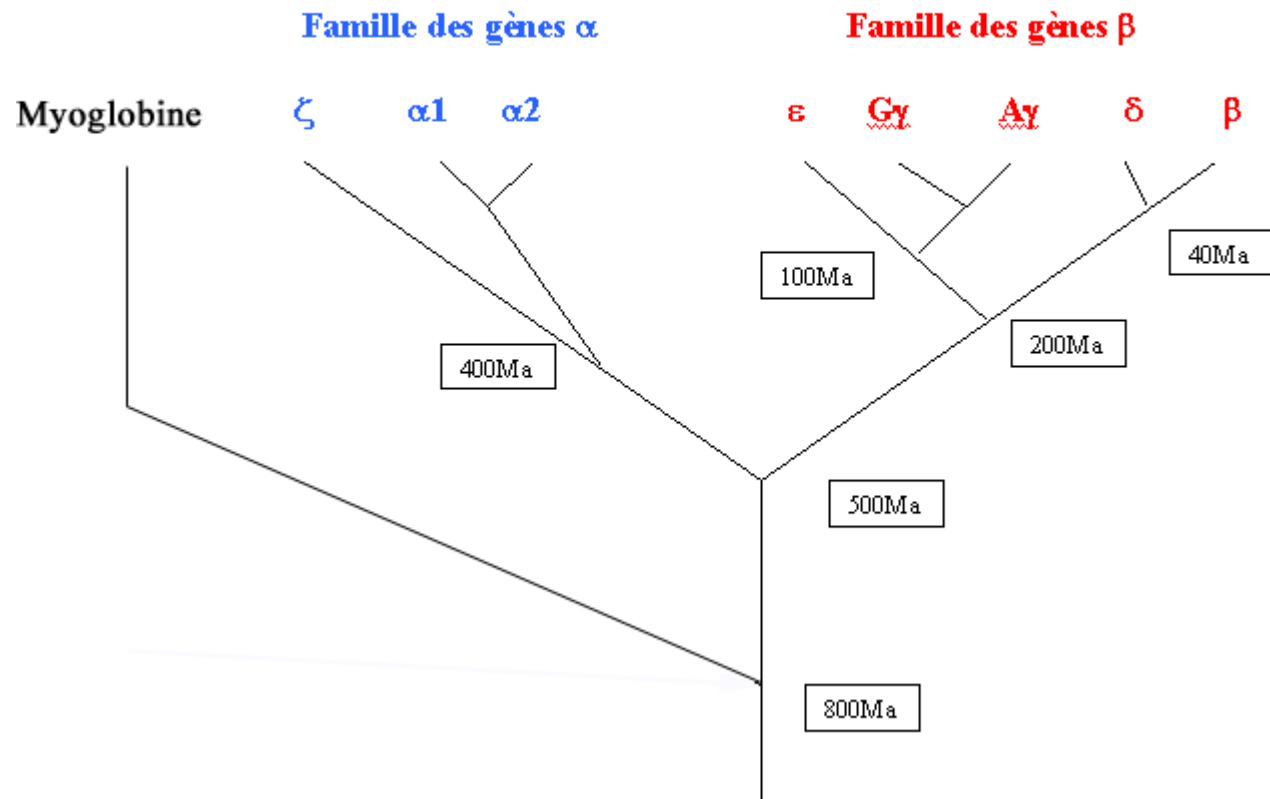
	Profil 1	Profil 2	Profil 3
Population Cave	140	200	60
Population Champ	60	140	200

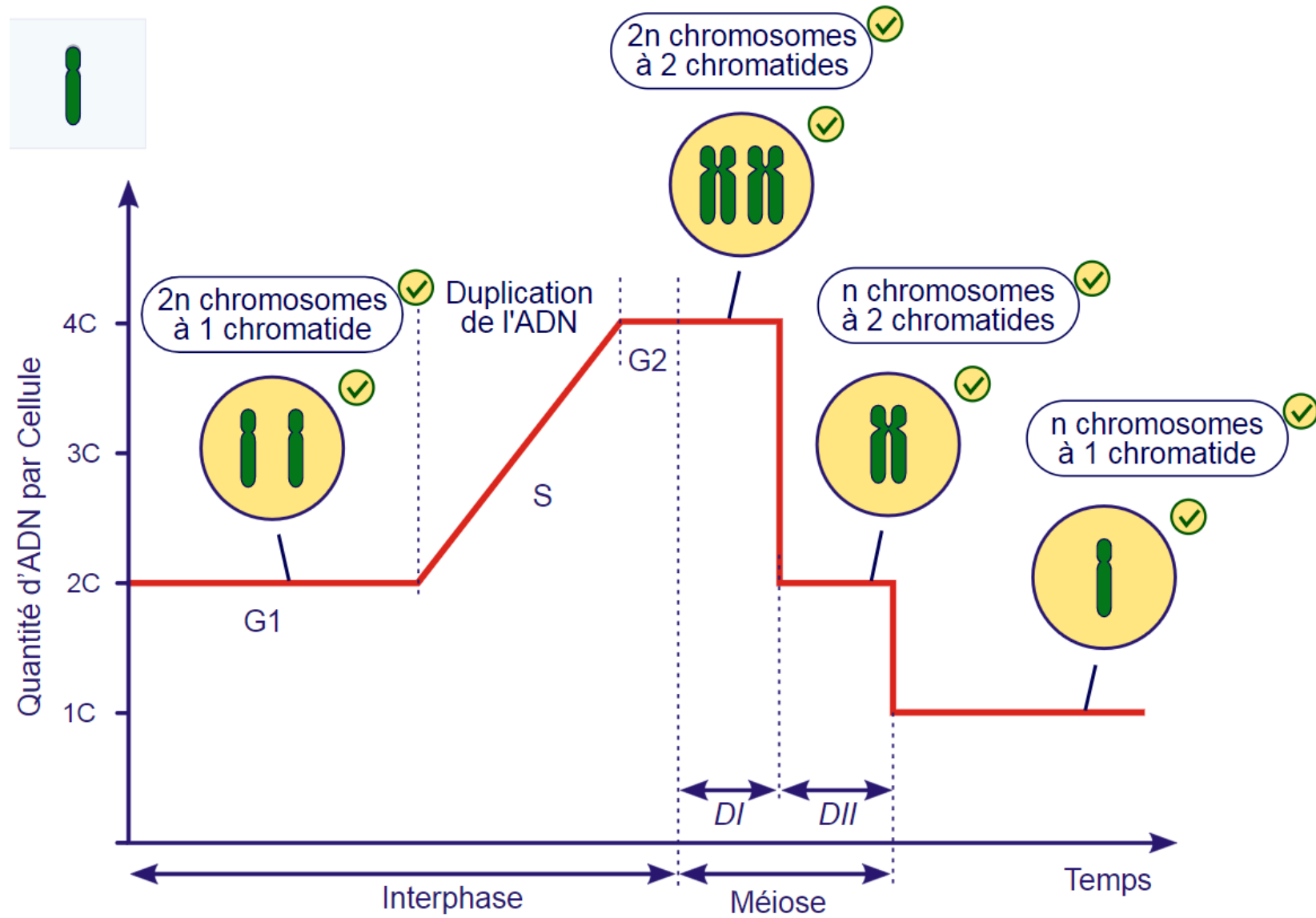
Séance 2

Lien avec cours phylogénie à faire (SV-K)

L'analyse des séquences permet de reconstituer l'histoire des gènes

Arbre montrant l'évolution des gènes des globines, déduite des différences de séquences nucléiques.



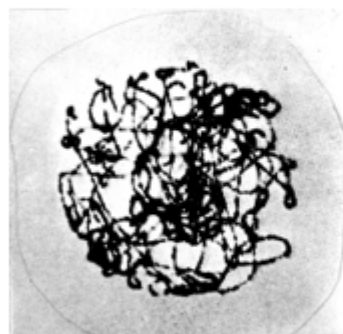


DI: première division de méiose (réductionnelle)
DII: seconde division de méiose (équationnelle)

Méiose et fécondation permettent de conserver le nombre caractéristique de chromosomes de l'espèce d'une génération à la suivante.

1^{ère} division de la méiose = PHASE REDUCTIONNELLE (M1)

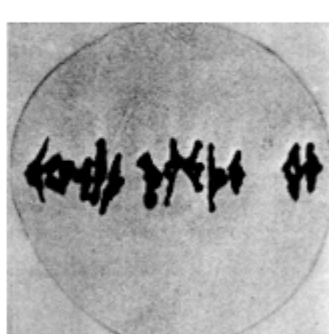
1 cellule diploïdes à $2n$ chromosomes à 2 chromatides → 2 cellules haploïdes à n chromosomes à 2 chromatides



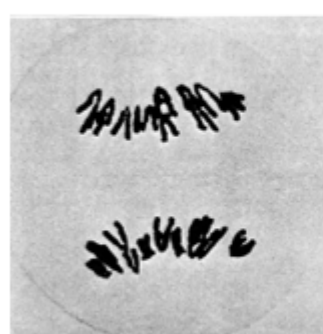
Prophase 1



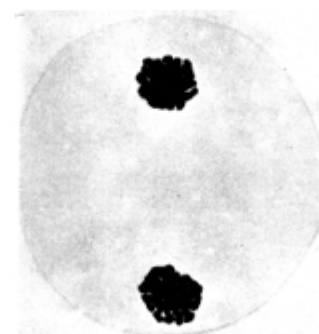
Prophase 1



Métaphase 1



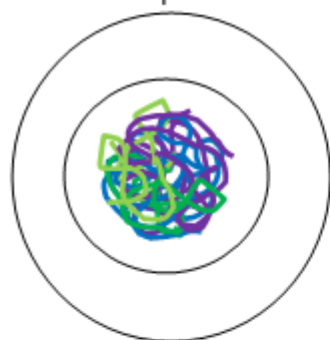
Anaphase 1



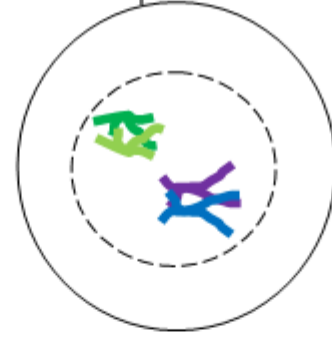
Télophase 1



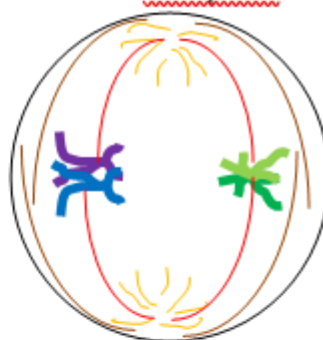
Cytocinèse 1



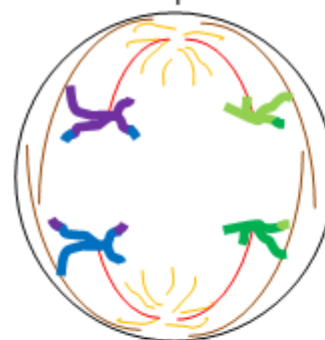
→ réunion des filaments en un pôle du noyau ;
→ condensation de la chromatine, formation des chromosomes ;



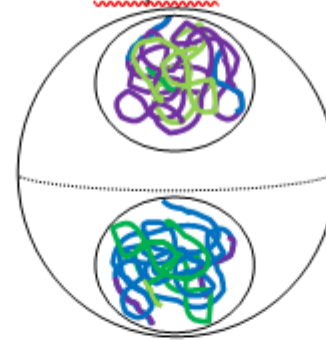
→ Juxtaposition des homologues par paire et recombinaison homologue ;
→ Rupture simultanée de l'enveloppe nucléaire en de multiples points ;



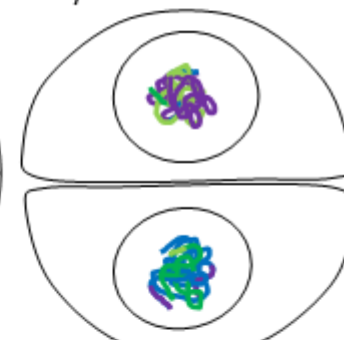
→ Rassemblement des paires de chromosomes (tétrades) dans un plan médian appelé plaque équatoriale ;



→ Séparation des homologues de chaque paire avec migration au hasard vers l'un ou l'autre des pôles de la cellule (brassage inter-chromosomique ou mendélien) ;
→ Identification nette de 2 nouveaux lots de n chromosomes à deux chromatides.



→ Reconstitution de 2 noyaux fils, la chromatine reste fortement condensée en chromosomes ;

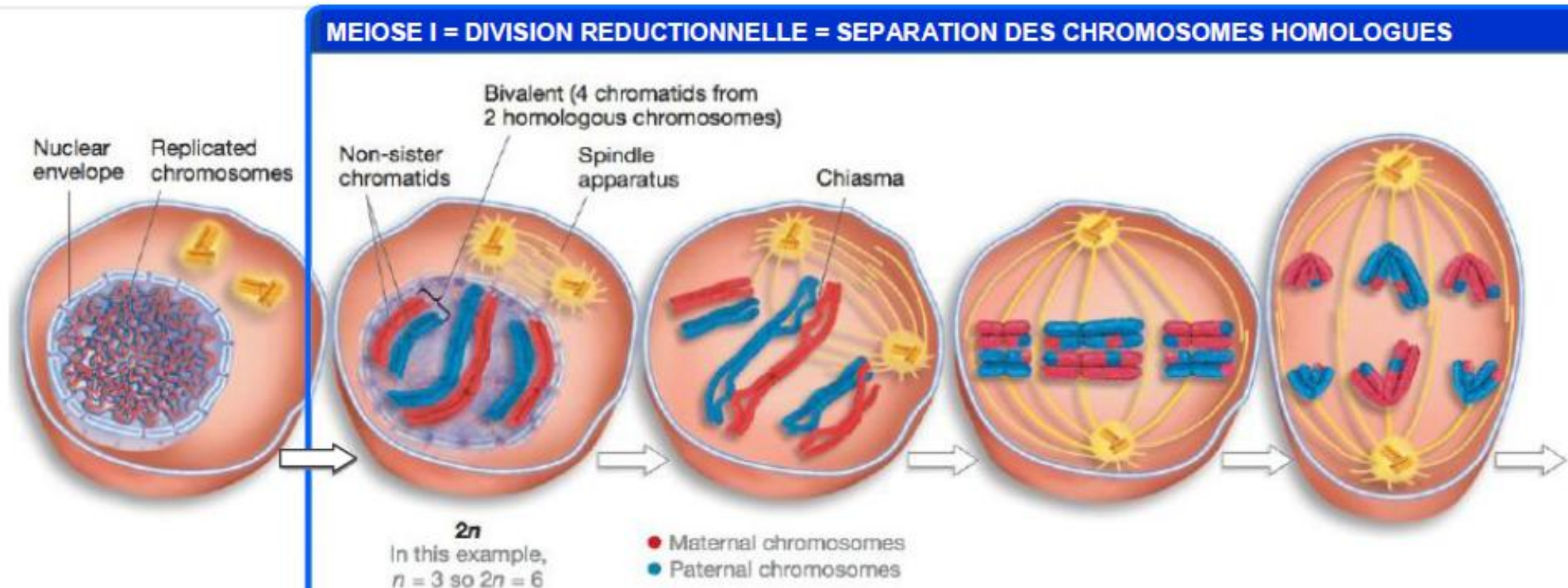


→ Toutes les structures cytoplasmiques sont partagées en 2 lots équivalents

4.2. Brassage génétique et diversification des génomes.

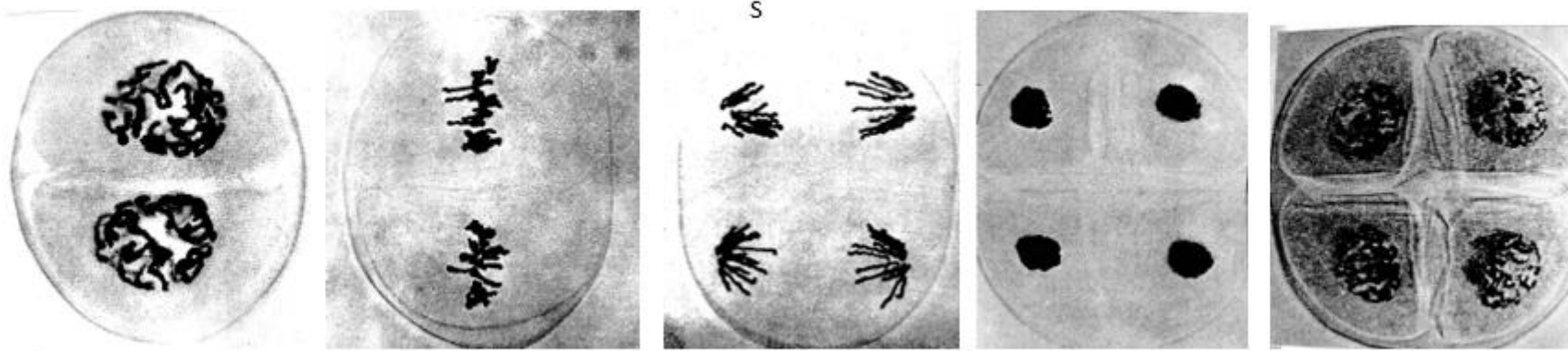
Lien sup : déroulement de la méiose

***Document 11 : Les étapes de la méiose dans une cellule animale "Biological Science" Freeman, Quillin Allison, 5th ed 2014



2nde division de la méiose = PHASE EQUATIONNELLE (M2)

2 cellules haploïdes à n chromosomes à 2 chromatides → 4 cellules haploïdes à n chromosomes à 1 chromatide



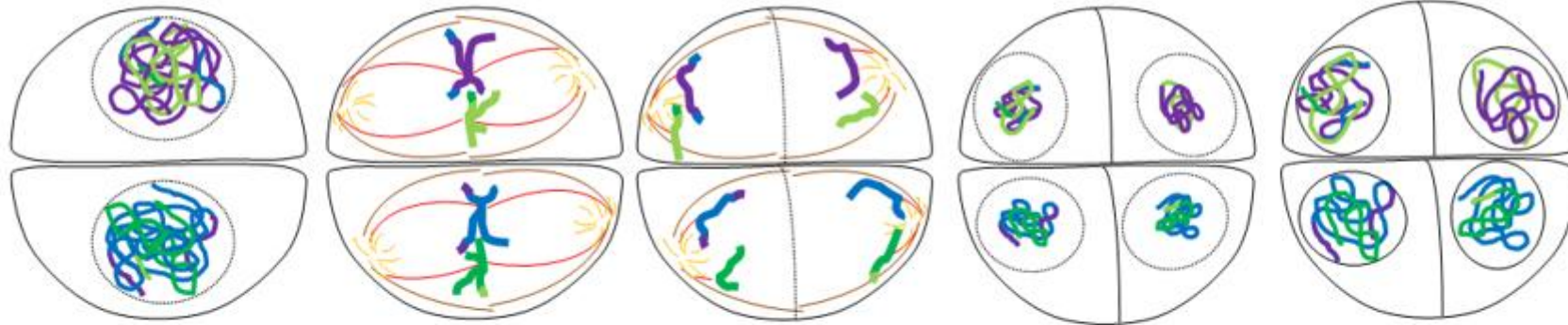
Prophase 2

Métaphase 2

Anaphase 2

Télophase 2

Cytocinèse 2



→ condensation maximale de la chromatine ;
→ disparition de l'enveloppe nucléaire ;

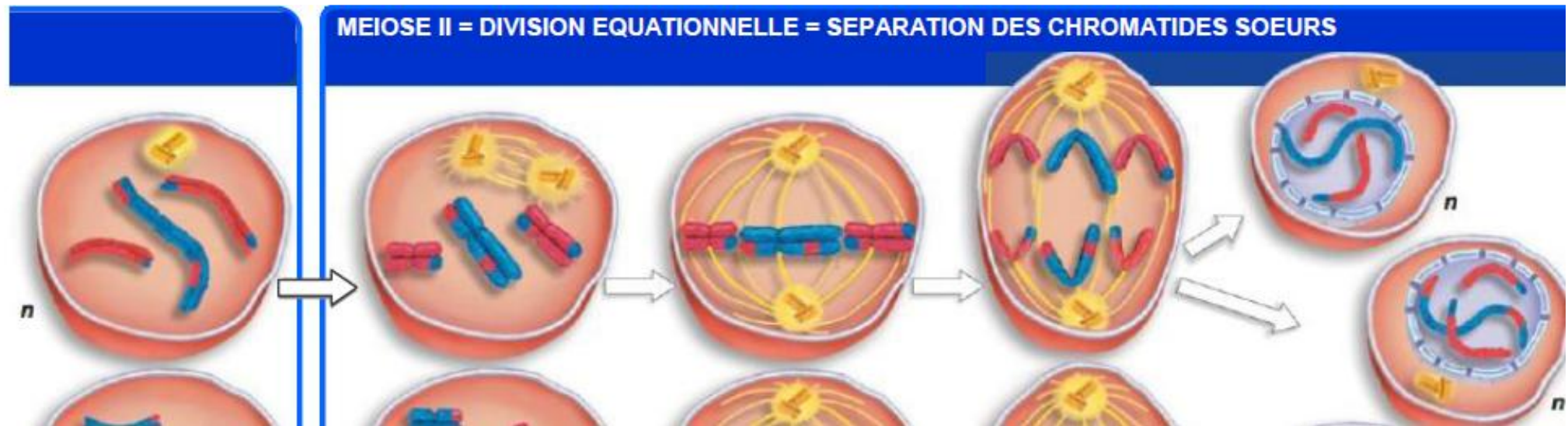
→ rassemblement des chromosomes en plaque équatoriale ;

→ séparation des chromatides de chaque chromosome avec migration au hasard vers l'un ou l'autre des 2 pôles de la cellule ;
→ identification nette de 2 nouveaux lots de n chromosomes à une 1 chromatide.

→ Reconstitution de 2 noyaux fils ;
-reconstitution de l'enveloppe du noyau (enveloppe nucléaire)
-décondensation de la chromatine

→ Toutes les structures cytoplasmiques sont partagées en 2 lots équivalents ou non.

Première division réductionnelle et deuxième équationnelle



Importance génétique de la prophase 1

5 étapes dans la prophase :

- Leptotène : condensation des chromatides autour d'un axe protéique
- Zygotène : appariement des chromosomes homologues c'est-dire d'origine maternelle et paternelle (donc reconnaissance) . Ainsi les gènes homologues sont juxtaposés. L'accolement des chromosomes homologues est maintenu par le **complexe synaptonémal**

Importance génétique de la prophase 1

Complexe
synaptonémal

L'appariement des
deux chromatides
paternelles et
maternelles forment
un **bivalent**

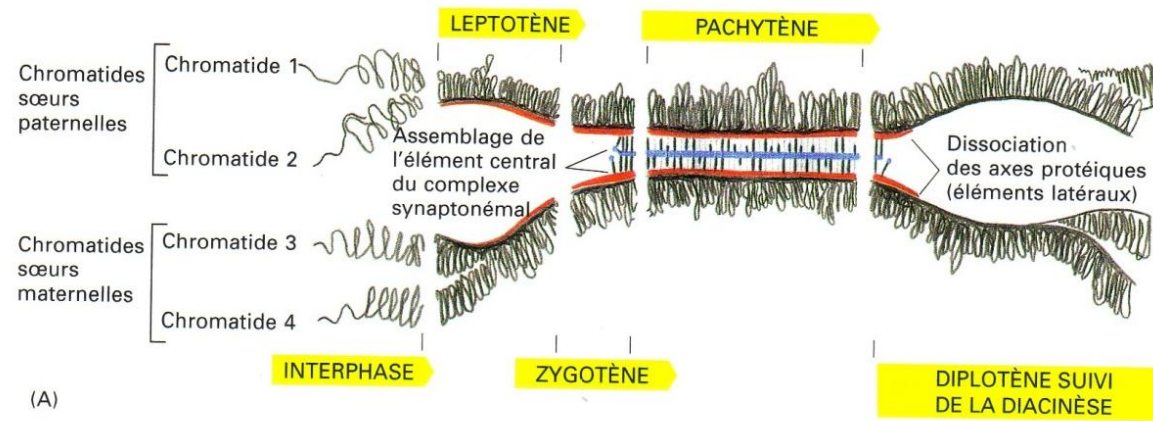
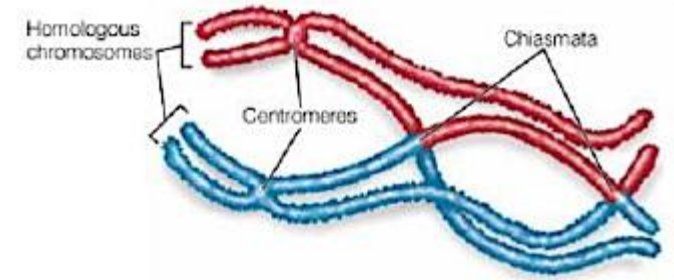
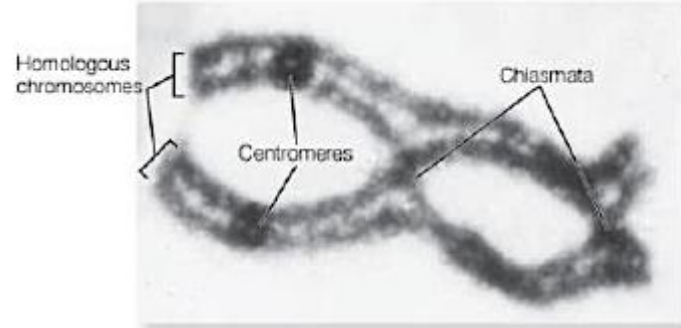


Figure 20-12 Chronologie des processus d'appariement et de séparation des chromosomes au cours de la prophase méiotique I. Au stade leptotène, les deux chromatides sœurs se condensent et leurs boucles de chromatine s'étendent chacune à partir d'un axe protéique commun (rouge). Comme la méiose progresse, les deux homologues deviennent étroitement associés par des protéines qui forment la région centrale du complexe synaptonémal, composée d'un élément central (bleu), de filaments transversaux (lignes noires fines) et d'éléments latéraux (rouge) qui ancrent les boucles chromatiniennes. Dans les gamètes de beaucoup d'animaux femelles, mais pas dans celles des mammifères, le stade diplotène est une très longue période de croissance cellulaire, durant laquelle les chromosomes sont décondensés et très actifs transcriptionnellement. Le stade diplotène est suivi de la diacinese – le stade de transition avec la métaphase – dans lequel les chromosomes se recondensent et la transcription s'arrête. Dans les gamètes mâles, le diplotène et la diacinese sont brefs et peu distincts. (B) Micrographie en microscopie électronique du complexe synaptonémal d'une cellule méiotique au stade pachytène d'une fleur de lis. (B, avec l'autorisation de Brian Wells.)

Importance génétique de la prophase 1

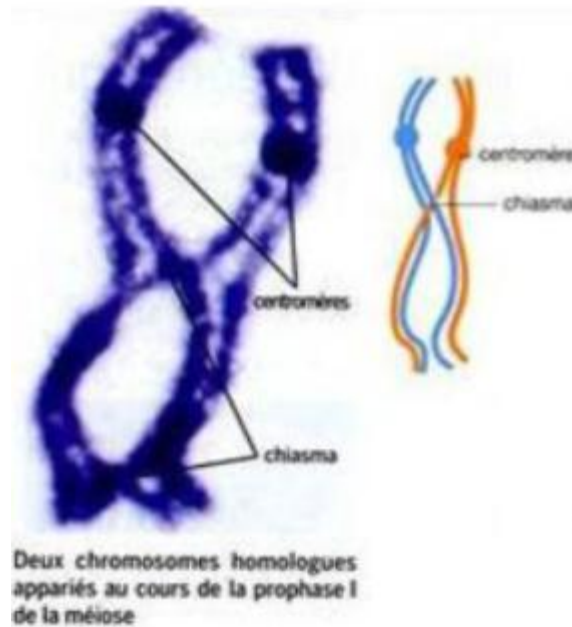
5 étapes dans la prophase :

- Leptotène
- Zygotène
- Pachytène : au niveau des bivalents, raccourcissement des chromatides. En certains endroits des complexes synaptonémaux, apparaissent des **zones d'enjambement ou chiasmata**. A leur niveau deux doubles hélice d'ADN homologues sont rompues puis recollées à leur partenaire : donc échange de matériel appelé **crossing over**. 2 à 3 échanges de chromatides sur chaque paire de chromosome, mais généralement moins de 5.
- Diplotène : disparition du complexe synaptonémal donc éloignement possible des chromatides.
- Diacinèse : les chromatides se condensent et deviennent visible en microscopie photonique. Les chromatides homologues s'éloignent les chiasmas glissent vers les extrémités mais restent présents



Ne pas confondre crossing-over et chiasma

Crossing-over durant la prophase 1, et en fin de prophase 1 : les chromosomes ne restent attachés que par des points de liaisons = chiasmata



- Les chromosomes homologues pouvant porter des allèles différents, ces crossing-over sont source de variabilité génétique. C'est le **brassage intrachromosomique**.
- Exemple de brassage directement visible : répartition des ascospores dans les asques de *Neurospora* ou *Sordaria*.

Brassage intra visible par l'observation d'asques (*Neurospora* ou *Sordaria*)

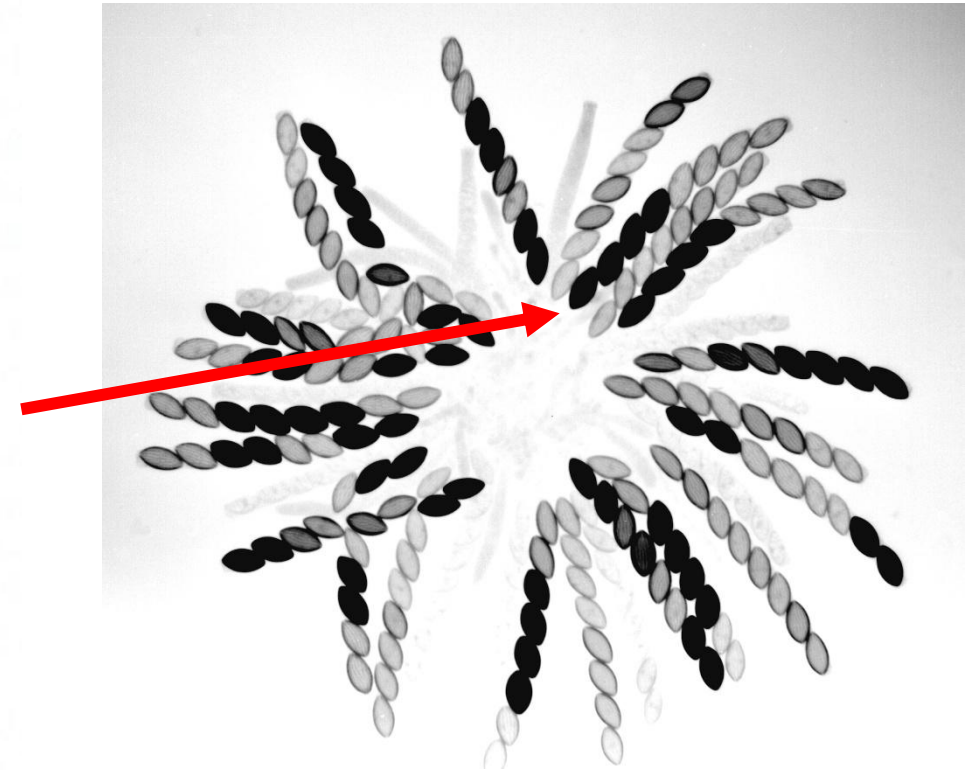
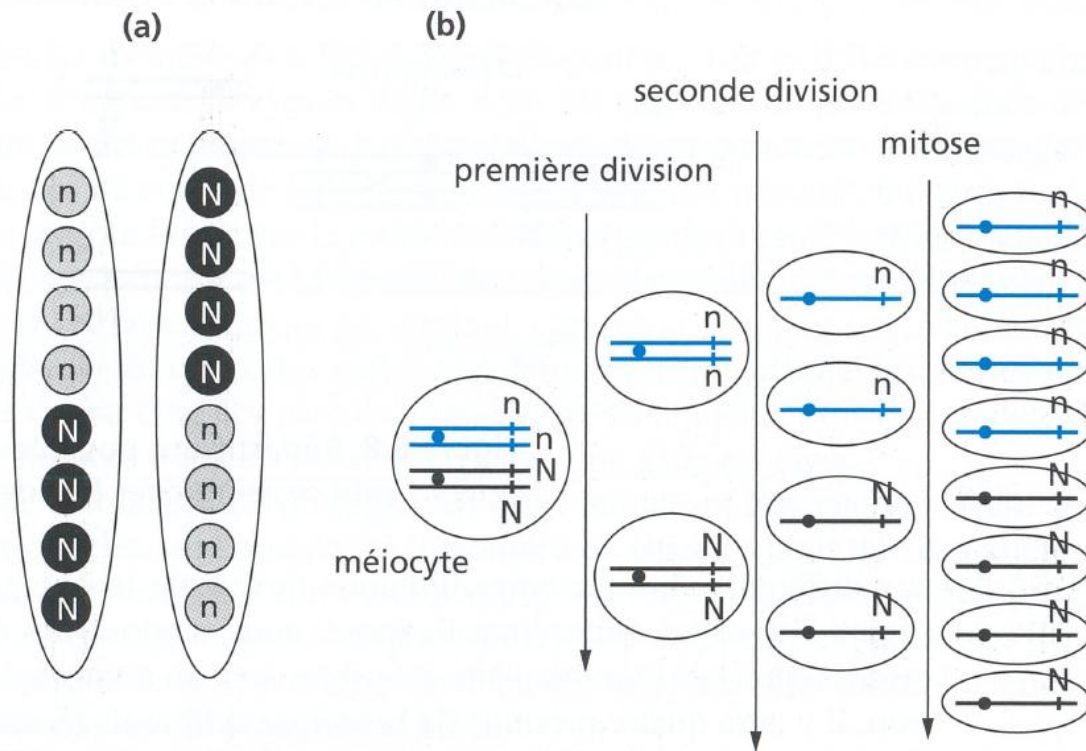
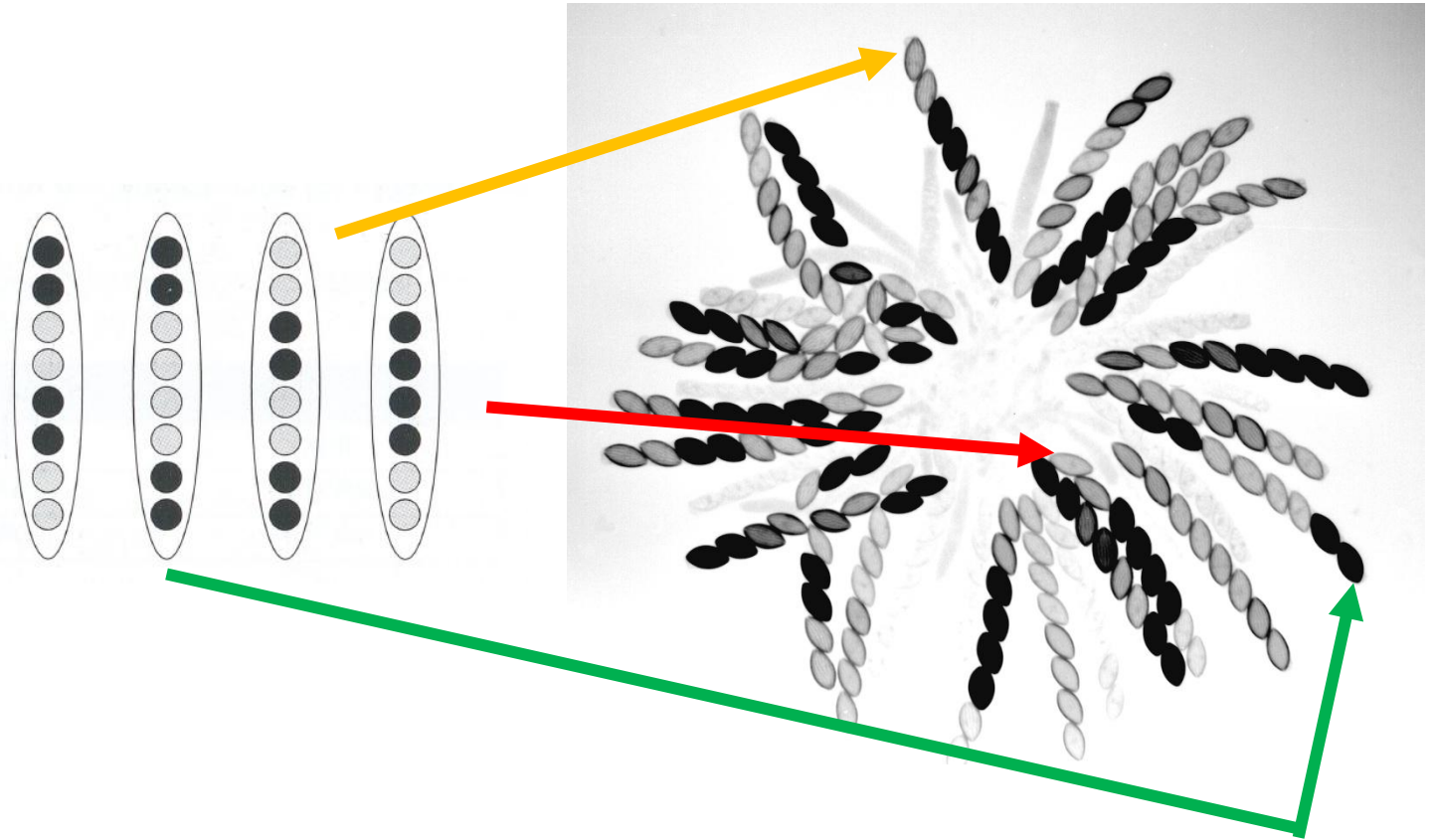


Figure 8.6 L'asque chez *Neurospora*.

(a) Disposition des ascospores au sein de l'asque ; (b) interprétation chromosomique de cette disposition.

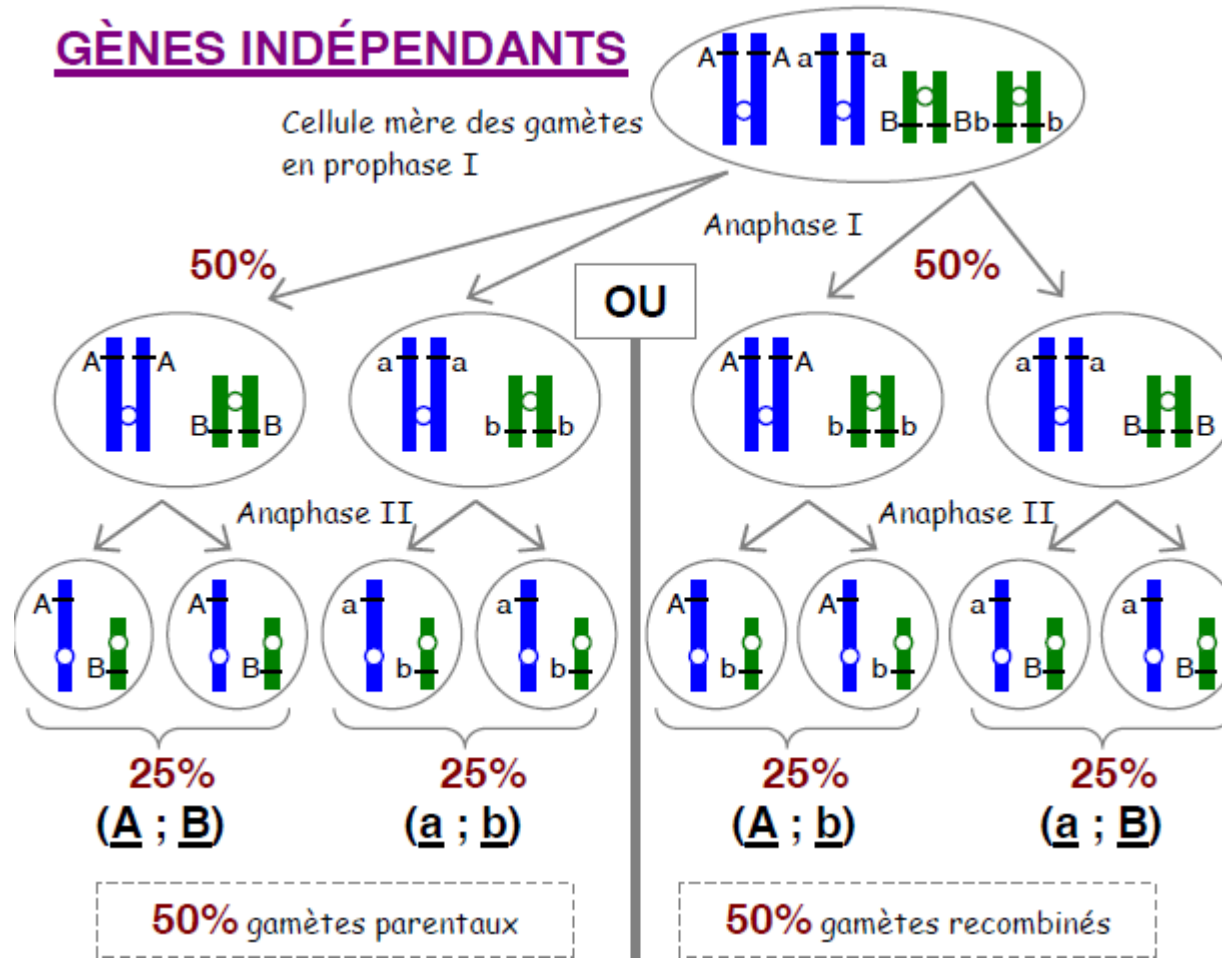
Brassage intra visible par l'observation d'asques (*Neurospora* ou *Sordaria*)

Figure 8.7 Diverses dispositions possibles des ascospores au sein de l'asque chez *Neurospora* après un crossing-over.



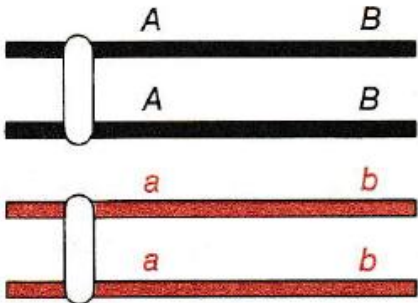
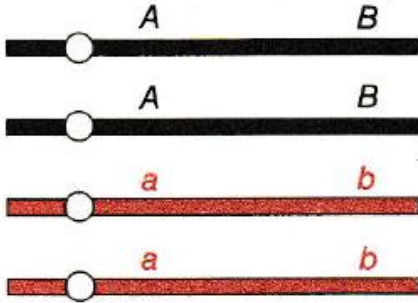
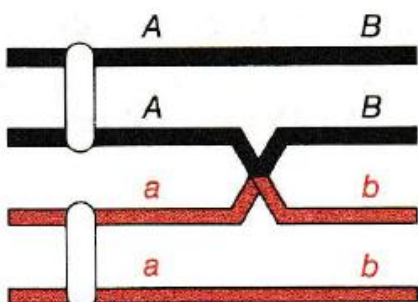
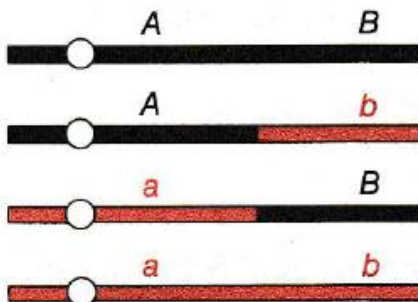
Méiose : deux cas possibles

Gènes portés
par deux paires de
chromosomes
différents



Deuxième cas : gènes liés

Portés par
la même paire
de
chromosomes

	Chromosomes en méiose	Produits de la méiose	
Méioses sans crossing-over entre loci			Parental Parental Parental Parental
Méioses à crossing-over entre loci			Parental Recombinant Recombinant Parental

Méiose et diversification des génomes

Il existe deux aspects distincts à la génétique :

- l'étude de la nature de cette information et de la façon dont elle s'exprime (aspect moléculaire) que nous avons déjà vu
- l'étude du mode de transmission de l'information génétique (aspect formel) se base sur l'analyse de croisements dirigés qui sont la caractéristique la plus connue de la génétique (rappelez-vous vos cours de lycée !).

Mise en évidence des brassages inter et intrachromosomiques

Le monohybridisme correspond à l'étude de la transmission d'un caractère gouverné par un seul gène.

Par convention, on écrit les allèles avec les initiales de la mutation (vg pour vestigiale par exemple) et on ajoute un "+" pour l'allèle "sauvage".

Les parents P1 et P2 sont toujours de lignée pure, c'est à dire homozygotes.

Les phénotypes s'écrivent entre crochets, par exemple [vg+] pour une mouche dont les ailes sont de taille normale.

Les génotypes s'écrivent entre parenthèses (et nous mettront deux barres entre les deux allèles, une barre par chromosome portant un allèle).

Les individus issus de ce croisement sont des hybrides, ils ont tous le même phénotype et sont tous hétérozygotes (sauf dans certains cas d'hérédité liée au sexe). Cette première génération, dite F1, permet d'établir le rapport entre le génotype et phénotype :

- codominance des allèles si on observe un phénotype intermédiaire ;
- dominance/récessivité quand l'expression d'un allèle masque l'expression de l'autre.



- règles de nomenclature
- On parle bien ici de brassage, pas de création de nouveaux allèles ou gènes mais redistribution des allèles parentaux chez la génération suivante.
- Ces observations rendent bien compte des brassages qui se produisent au cours de la **méiose**

DOMINANCE/RECESSIVITE

Un caractère : taille des ailes

Un gène (porté par le chr. 2), deux allèles

- vg^+ taille normale, phénotype sauvage
- vg taille réduite, phénotype ailes vestigiales

P1 $\left(\frac{vg^+}{vg^+} \right)$



$[vg^+]$



P2 $\left(\frac{vg}{vg} \right)$

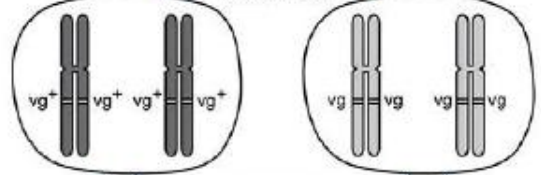


$[vg]$

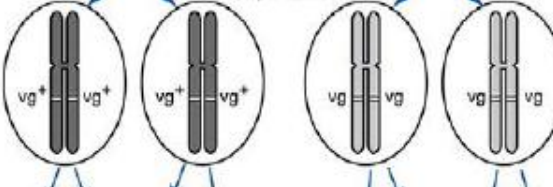


Elaboration des gamètes

début de méiose

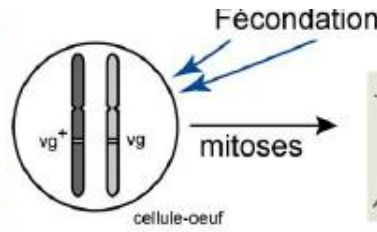
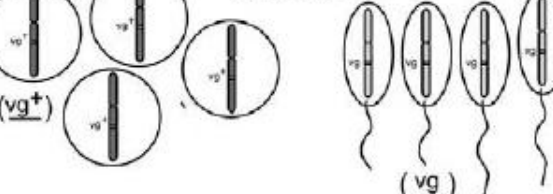


fin de première division



fin de méiose

cellules haploïdes



$[vg^+]$
F1 $\left(\frac{vg^+}{vg} \right)$



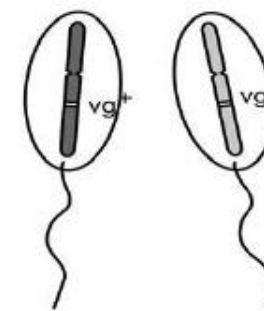
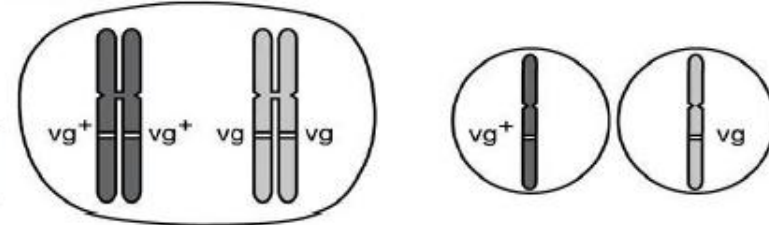
Intérêt de la F1 :
déterminer la
dominance
récessivité

Croisement des F1 entre-eux



$[vg^+]$
F1 $\left(\frac{vg^+}{vg} \right)$

début de méiose



F2

			♀	(vg^+)	(vg)
			♂	(vg^+)	(vg)
				(vg^+)	(vg)
				$\left(\frac{vg^+}{vg^+} \right)$	$\left(\frac{vg}{vg^+} \right)$
				(vg)	(vg)
				$\left(\frac{vg^+}{vg} \right)$	$\left(\frac{vg}{vg} \right)$

3/4 de $[vg^+]$ + 1/4 de $[vg]$

La réapparition du phénotype récessif montre le brassage génétique lié à la reproduction, et notamment la rencontre aléatoire des gamètes lors de la fécondation.

MONOHYBRIDISME

Cas du dihybridisme

- Etude de la transmission de deux caractères
- Le monohybridisme est un croisement entre des parents ne différant que par un seul trait ou dans lequel un seul trait (= caractère) est pris en compte.
- Le dihybridisme est un croisement entre parents dans lequel deux paires de caractères contrastés sont étudiées simultanément

Exemple des gènes liés

(portés par une paire de chr. locus éloignés)

Deux caractères :

1) Taille des ailes. Un gène (chr. 2), deux allèles :

- vg^+ ailes de taille normale, phénotype sauvage

- vg ailes de taille réduite, vestigiales

2) Couleur du corps. Un gène (chr.2), deux allèles :

- b^+ couleur normale, phénotype sauvage

- b corps de couleur "black"

$$P1 \left(\frac{vg^+ \ b^+}{vg^+ \ b^+} \right) \quad X \quad P2 \left(\frac{vg \ b}{vg \ b} \right)$$



♀

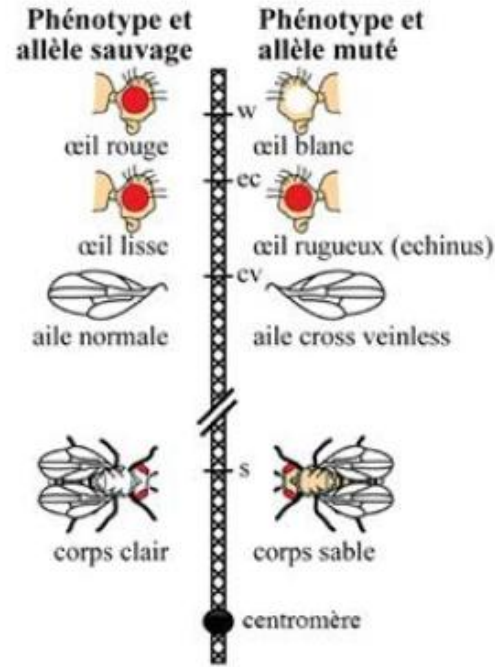
$[vg^+, b^+]$

$[vg, b]$

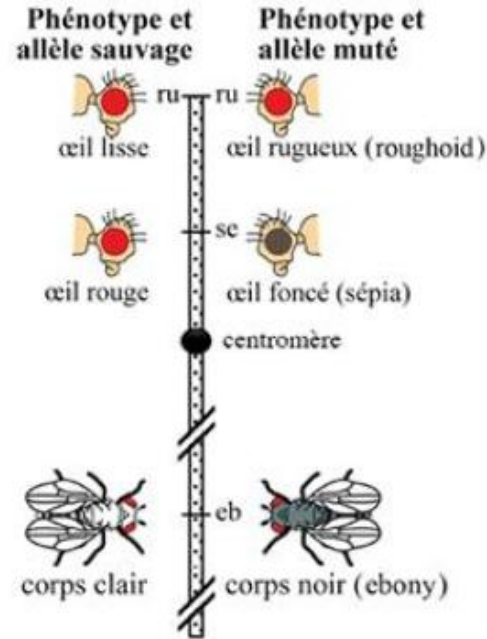
♂



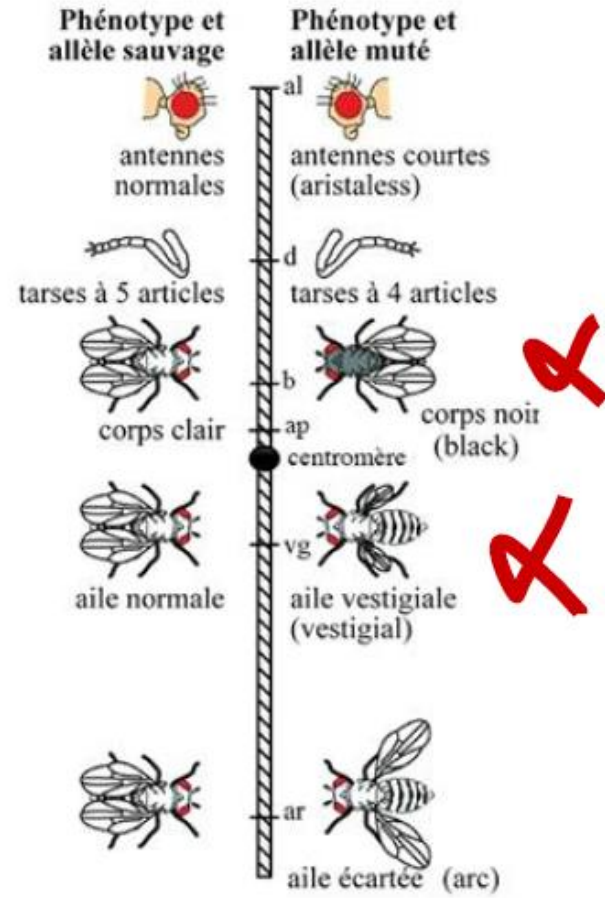
chromosome 1



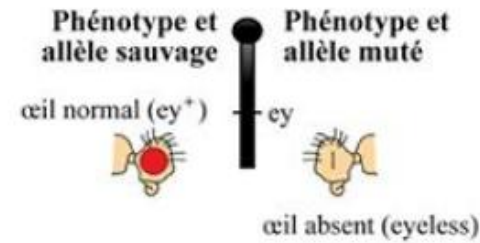
chromosome 3



chromosome 2



chromosome 4



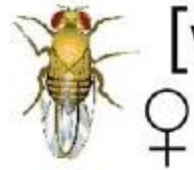
GENES LIES

(portés par une paire de chr. locus éloignés)

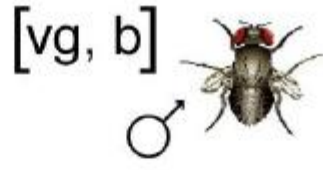
Deux caractères :

- 1) Taille des ailes. Un gène (chr. 2), deux allèles :
 - vg^+ ailes de taille normale, phénotype sauvage
 - vg ailes de taille réduite, vestigiales
- 2) Couleur du corps. Un gène (chr.2), deux allèles :
 - b^+ couleur normale, phénotype sauvage
 - b corps de couleur "black"

$$P1 \left(\frac{vg^+ \ b^+}{vg^+ \ b^+} \right) \quad \times \quad P2 \left(\frac{vg \ b}{vg \ b} \right)$$



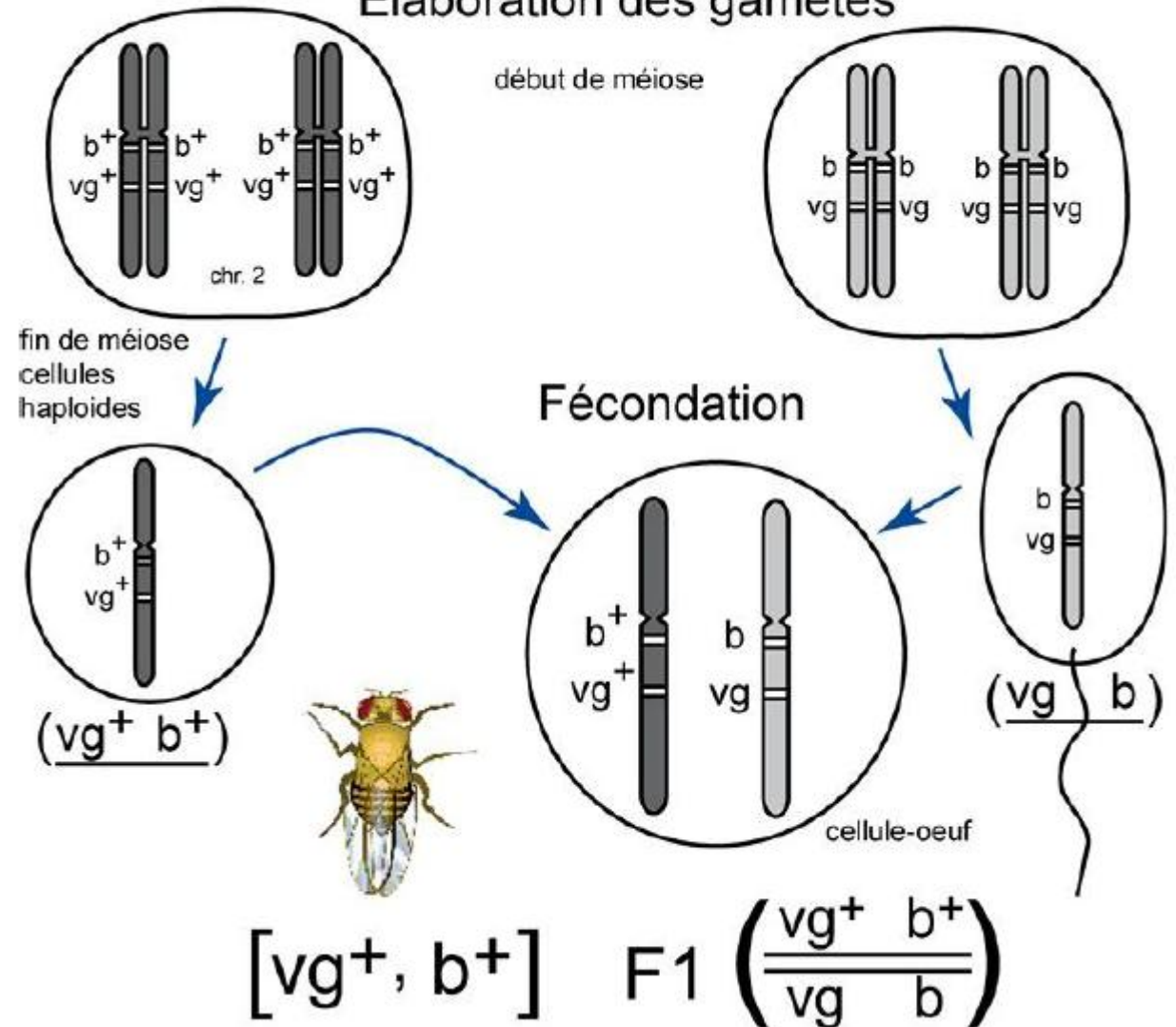
$[vg^+, b^+]$ ♀



$[vg, b]$ ♂

F1 phénotype sauvage

Elaboration des gamètes



GENES LIES

(portés par une paire de chr. locus éloignés)

Deux caractères :

1) Taille des ailes. Un gène (chr. 2), deux allèles :

- vg^+ ailes de taille normale, phénotype sauvage
- vg ailes de taille réduite, vestigiales

2) Couleur du corps. Un gène (chr.2), deux allèles :

- b^+ couleur normale, phénotype sauvage
- b corps de couleur "black"

$$P1 \left(\frac{vg^+ \ b^+}{vg^+ \ b^+} \right) \quad X \quad P2 \left(\frac{vg \ b}{vg \ b} \right)$$



$[vg^+, b^+]$



$[vg, b]$



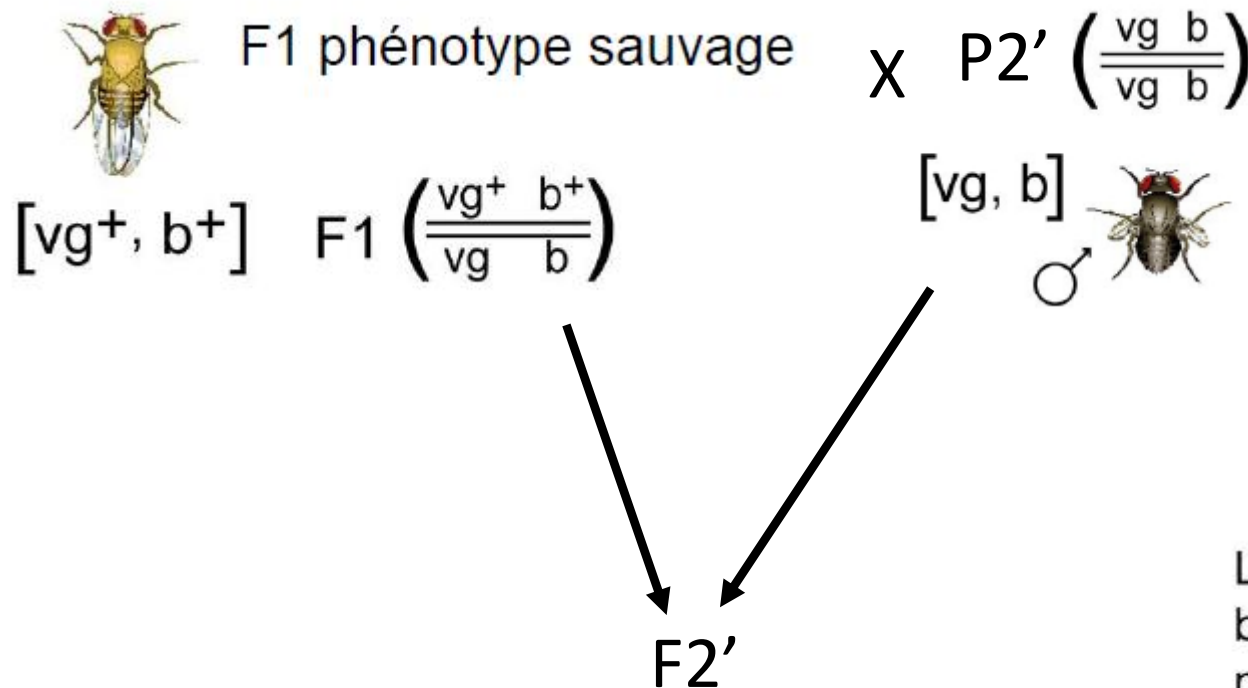
$$[vg^+, b^+] \quad F1 \left(\frac{vg^+ \ b^+}{vg \ b} \right)$$

F1 phénotype sauvage

Un croisement test permet de tester le génotype d'un individu. Cet individu peut être de phénotype "sauvage" et être hétérozygote. Associer ses gamètes à ceux d'un individu homozygote récessif permet de savoir quel est le génotype des gamètes qu'il a produit et donc de connaître son génotype.

Les résultats du test-cross sont simples à interpréter. Les pourcentages des différents phénotypes correspondent aux pourcentages des gamètes génétiquement différents produits par l'individu testé.

Dihybridisme gènes liés



Test-cross avec double récessif => F2'
Comptage drosophiles : résultats
Phénotypes :

$[vg^+, b^+]$	$[vg, b^+]$	$[vg^+, b]$	$[vg, b]$
41.5%	8.5%	8.5%	41.5%

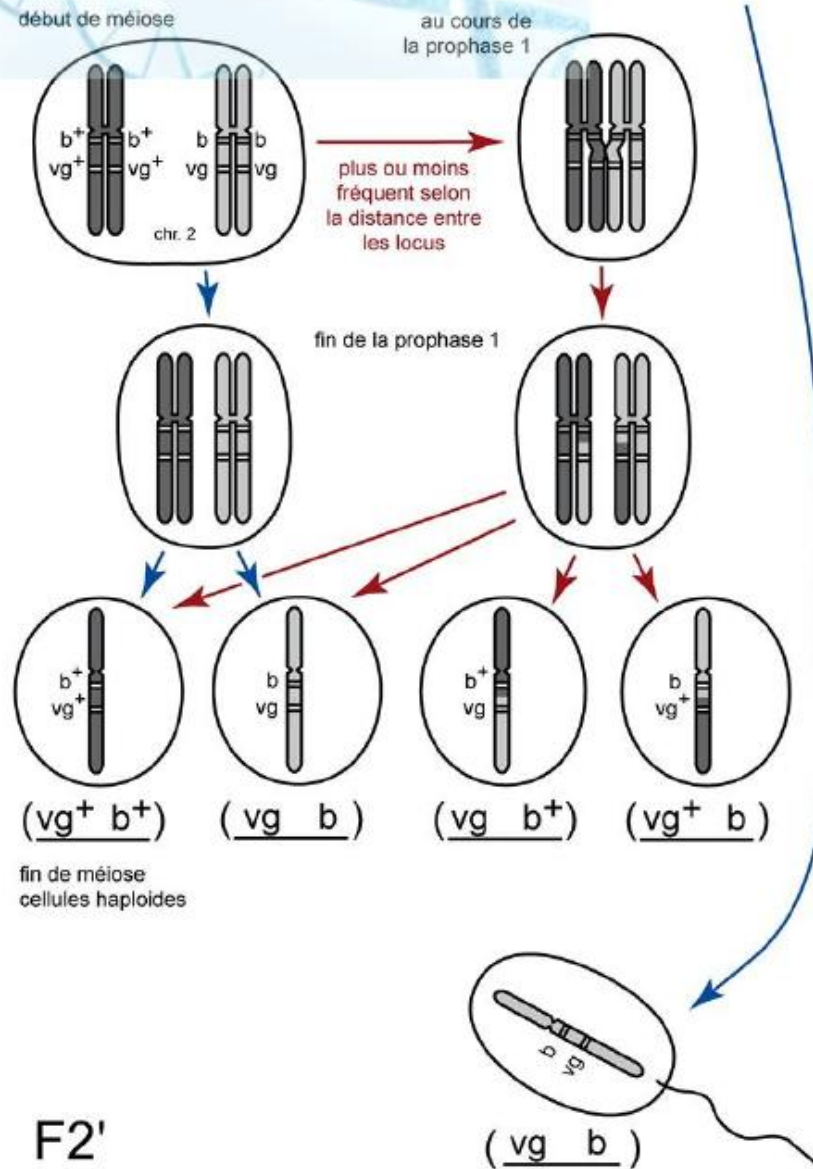
Brassage intra

L'obtention de quatre phénotypes non-équiprobables (pourcentages éloignés de 25/25/25/25) montre que les gènes sont liés.

C'est un brassage intrachromosomique qui explique la production de quelques gamètes recombinés chez un individu double hétérozygote.

Test cross

$$\text{♀ F1 } \left(\frac{vg^+ \ b^+}{vg \ b} \right) \times \text{♂ P2'} \left(\frac{vg \ b}{vg \ b} \right)$$



Explications :

♀ \ ♂	$(vg^+ \ b^+)$	$(vg \ b^+)$	$(vg^+ \ b)$	$(vg \ b)$
$(vg \ b)$	$\left(\frac{vg^+ \ b^+}{vg \ b} \right)$	$\left(\frac{vg \ b^+}{vg \ b} \right)$	$\left(\frac{vg^+ \ b}{vg \ b} \right)$	$\left(\frac{vg \ b}{vg \ b} \right)$
	$[vg^+, b^+]$	$[vg, b^+]$	$[vg^+, b]$	$[vg, b]$
	41.5%	8.5%	8.5%	41.5%

Des pourcentages de "50-x" pour chaque phénotype parental et de "x" pour chaque phénotype recombiné sont la marque d'un certain nombre de crossing-over. Plus les locus sont éloignés et plus les crossing-over sont probables entre les deux gènes considérés et plus "x" est important.

Dihybridisme gènes indépendants

Deux caractères :

1) Taille des ailes. Un gène (chr. 2), deux allèles :

- vg^+ ailes de taille normale, phénotype sauvage
- vg ailes de taille réduite, vestigiales

2) Couleur du corps. Un gène (chr.3), deux allèles :

- eb^+ couleur normale, phénotype sauvage
- eb corps de couleur "ébène"

DIHYBRIDISME

$$P1 \left(\frac{vg^+}{vg^+} \frac{eb^+}{eb^+} \right) \times P2 \left(\frac{vg}{vg} \frac{eb}{eb} \right)$$

$[vg^+, eb^+]$

$[vg, eb]$

♀



♂



P1

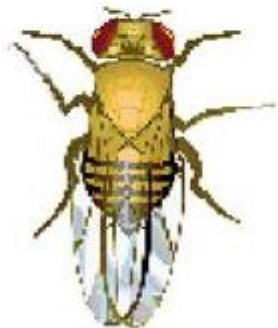
X

P2

$[vg^+, eb^+]$

$[vg, eb]$

♀



♂



- génotypes parentaux ?

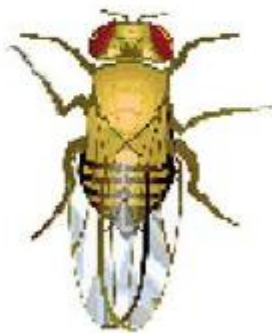
- génotype F1 ?

- dominant ?

Récessif ?

F1

$[vg^+, eb^+]$

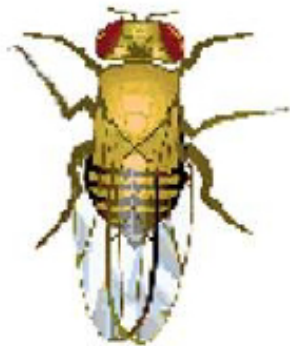


$$P1 \left(\frac{vg^+}{vg^+} \frac{eb^+}{eb^+} \right) \times P2 \left(\frac{vg}{vg} \frac{eb}{eb} \right)$$

$[vg^+, eb^+]$

$[vg, eb]$

♀



♂



$$F1 \left(\frac{vg^+}{vg} \frac{eb^+}{eb} \right)$$

$[vg^+, eb^+]$



- génotypes parentaux :
lignées pures donc
 vg^+vg^+, eb^+eb^+ et
 $vgvg, ebeb$

- génotype F1 ?
 vg^+vg, eb^+eb

- dominant ?
 Vg^+ et eb^+

Récessif ? Vg et eb

Explications

GENES INDEPENDANTS

(portés par deux paires différentes de chr.)

Deux caractères :

1) Taille des ailes. Un gène (chr. 2), deux allèles :

- vg^+ ailes de taille normale, phénotype sauvage
- vg ailes de taille réduite, vestigiales

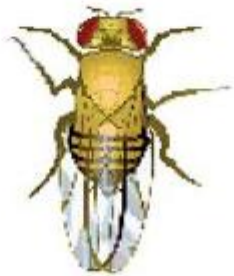
2) Couleur du corps. Un gène (chr.3), deux allèles :

- eb^+ couleur normale, phénotype sauvage
- eb corps de couleur "ébène"

$$P1 \left(\frac{vg^+}{vg^+} \frac{eb^+}{eb^+} \right) \times P2 \left(\frac{vg}{vg} \frac{eb}{eb} \right)$$

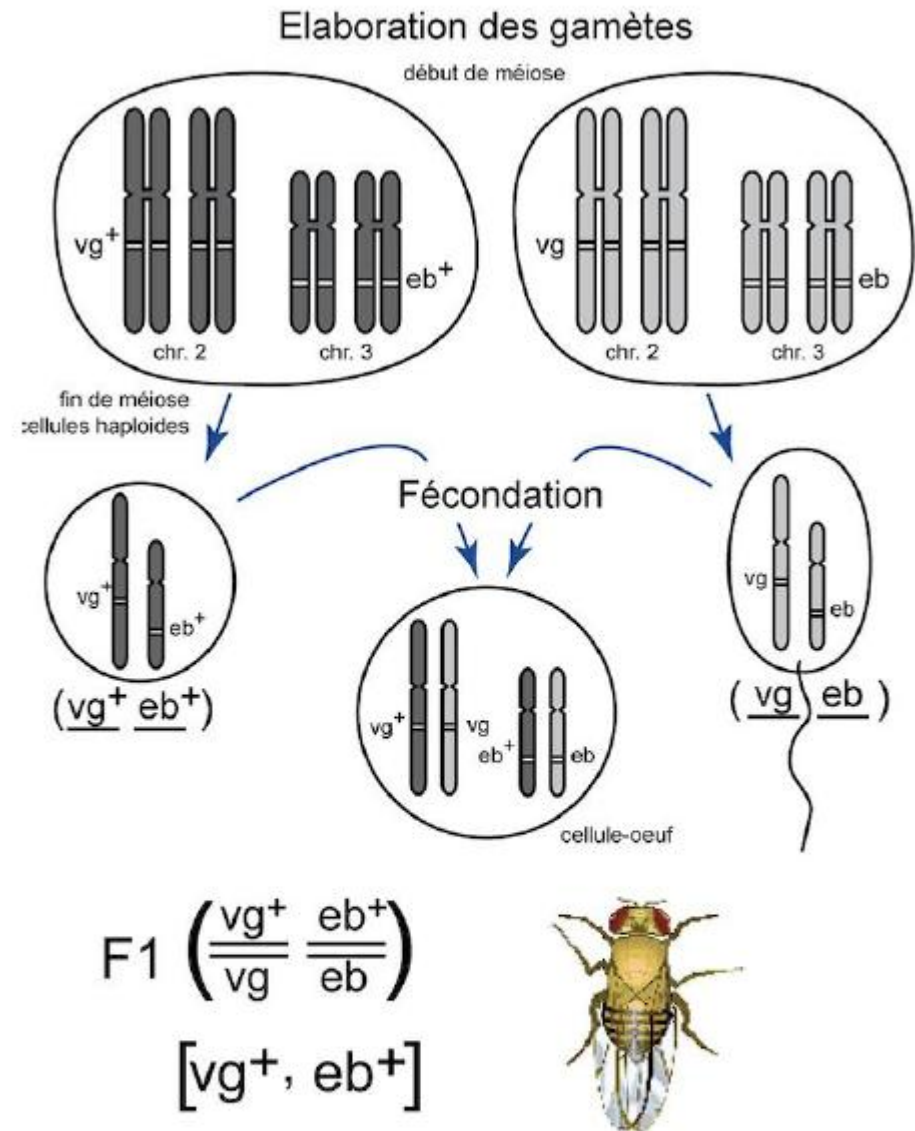
$[vg^+, eb^+]$

♀



$[vg, eb]$

♂



La F1 est homogène, elle est constituée d'individus hétérozygotes. Pour chacun des couples d'allèles, le phénotype observé correspond à l'allèle dominant.

$$F1 \left(\frac{vg^+}{vg} \frac{eb^+}{eb} \right) \times P2' \left(\frac{vg}{vg} \frac{eb}{eb} \right)$$

$$[vg^+, eb^+] \quad [vg, eb]$$



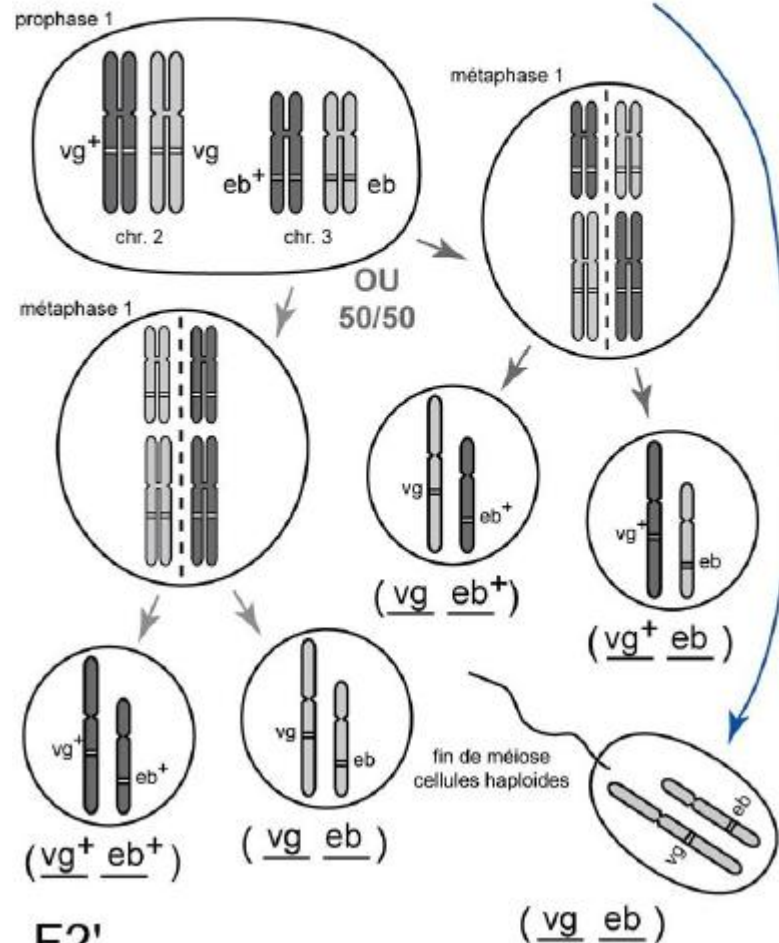
?

F2'

Résultats obtenus par croisement test avec P2'

$$F1 \left(\frac{vg^+}{vg} \frac{eb^+}{eb} \right) \times P2' \left(\frac{vg}{vg} \frac{eb}{eb} \right)$$

$$\text{♀ } [vg^+, eb^+] \quad \text{♂ } [vg, eb]$$



GENES INDEPENDANTS

F2'

♀ \ ♂	$(vg^+ \underline{eb}^+)$	$(vg \underline{eb}^+)$	$(vg^+ \underline{eb})$	$(vg \underline{eb})$
$(vg \underline{eb})$	$\left(\frac{vg^+}{vg} \frac{eb^+}{eb} \right)$ [vg^+, eb^+] 25%	$\left(\frac{vg}{vg} \frac{eb^+}{eb} \right)$ [vg, eb^+] 25%	$\left(\frac{vg^+}{vg} \frac{eb}{eb} \right)$ [vg^+, eb] 25%	$\left(\frac{vg}{vg} \frac{eb}{eb} \right)$ [vg, eb] 25%

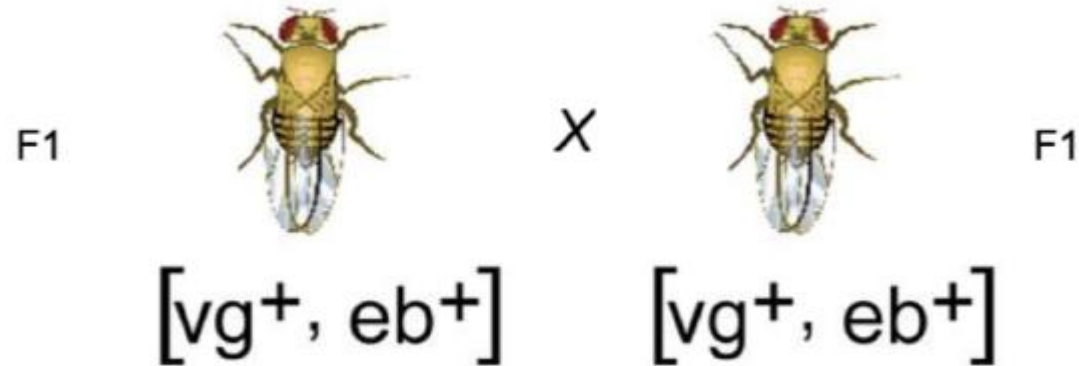


$1/4 [vg^+, eb^+] + 1/4 [vg, eb]$ (phénotypes parentaux)
 $+ 1/4 [vg, eb^+] + 1/4 [vg^+, eb]$
 (phénotypes recombinés - recombinaison par brassage inter)

Les pourcentages en F2' permettent de conclure sur le rapport entre les gènes. Des phénotypes équiprobables (25% de chaque) montrent qu'il y a eu un brassage interchromosomique et que les gènes sont indépendants.

Résultats obtenus par croisement des F1

Si absence de souche test par exemple



- génotypes parentaux : lignées pures donc

$vg^+//vg^+, eb^+//eb^+$ et $vg//vg, eb//eb$

On a considéré des gènes indépendants

- caractères parentaux $[Vg^+]$ et $[eb^+]$ dominants

donc $[Vg^+ eb^+] 9/16$ et $[Vg, eb] 1/16$

gamètes	$vg^+ eb^+$	$vg^+ eb$	$vg eb^+$	$vg eb$
$vg^+ eb^+$	$vg^+eb^+ \quad vg^+eb^+$	$vg^+eb^+ \quad vg^+eb$	$vg^+eb^+ \quad vg eb^+$	$vg^+eb^+ \quad vg eb$
$vg^+ eb$	$vg^+eb^+ \quad vg^+eb$	$vg^+eb \quad vg^+eb$	$vg^+eb \quad vg eb^+$	$vg^+eb \quad vg eb$
$vg eb^+$	$vg^+eb^+ \quad vg eb^+$	$vg^+eb \quad vg eb^+$	$vg eb^+ \quad vg eb^+$	$vg eb^+ \quad vg eb$
$vg eb$	$vg^+eb^+ \quad vg eb$	$vg^+eb \quad vg eb$	$vg eb^+ \quad vg eb$	$vg eb \quad vg eb$

- Reste ?

$[Vg^+, eb] 3/16$

$[Vg, eb^+] 3/16 =$

phénotypes recombinés par brassage inter

Le brassage intrachromosomique :

si la descendance du croisement test présente 4 catégories de phénotypes, dont les effectifs sont très différents, les résultats permettent de déduire qu'un parent hétérozygote produit plus souvent des gamètes de génotype (AB) ou (ab) (génotypes parentaux) et plus rarement des gamètes de génotype (Ab) ou (aB) (génotypes recombinés). On dit alors que les deux locus sont liés, ce qui signifie qu'ils sont portés par le même chromosome. Les génotypes (AB) ou (ab) sont appelés parentaux parce qu'ils correspondent aux combinaisons d'allèles que le parent hétérozygote a héritées de ses propres parents, de génotypes (AABB) et (aabb).



	Chromosomes en méiose	Produits de la méiose	
Méioses sans crossing-over entre loci			Parental Parental Parental Parental
Méioses à crossing-over entre loci			Parental Recombinant Recombinant Parental

Bilan sur l'étude de la transmission de l'information génétique

- Si deux gènes autosomaux sont en jeu, il est possible de voir comment ils vont ségréger en analysant un tableau de gamètes et de résultats de fécondation. Si les deux souches initiales ont les génotypes $a^-/a^-b^+/b^+$ (souche mutée sur a) et $a^+/a^+b^-/b^-$ (souche mutée sur b), en F1, tous les descendants auront le génotype $a^-/a^+b^+/b^-$ c'est-à-dire seront hétérozygotes pour les deux gènes et auront le phénotype dicté par l'allèle dominant.
- > **L'analyse de la F1 permet donc de déterminer la dominance/récessivité.**
- Chez les organismes diploïdes, le brassage méiotique peut-être mis en évidence par l'étude de **croisements tests ou test-cross** : des individus hétérozygotes de génotype (AaBb) sont croisés avec des homozygotes récessifs pour tous les loci de génotype (aabb).
- Comme les allèles récessifs des gamètes apportés par le parent homozygote ne déterminent pas de phénotype, les génotypes des gamètes du parent hétérozygote peuvent être déduits des phénotypes des descendants.

Bilan sur le brassage permis par la méiose

- La méiose réassocie les allèles parentaux en donnant des **combinaisons originales** et amplifie ainsi la diversité de la combinaison des allèles **issues des mutations**. Difficulté de conceptualiser que ces études permettent de « visualiser » les réarrangements survenant lors de la **méiose** (car il y a eu méiose et fécondation pour donner une nouvelle génération) mais c'est le cas car on connaît le génotype des individus avec lesquels les croisements ont lieu.
- Cependant cette amplification de l'originalité des descendants n'est possible que chez les hétérozygotes, car le brassage génétique n'a pas d'effet chez les homozygotes.
- Attention brassage intra possible aussi au cours de la mitose → sous population de cellules affectée ex du pelage aberrant des souris. Il n'est pas source de diversité ni de brassage à l'échelle de la population

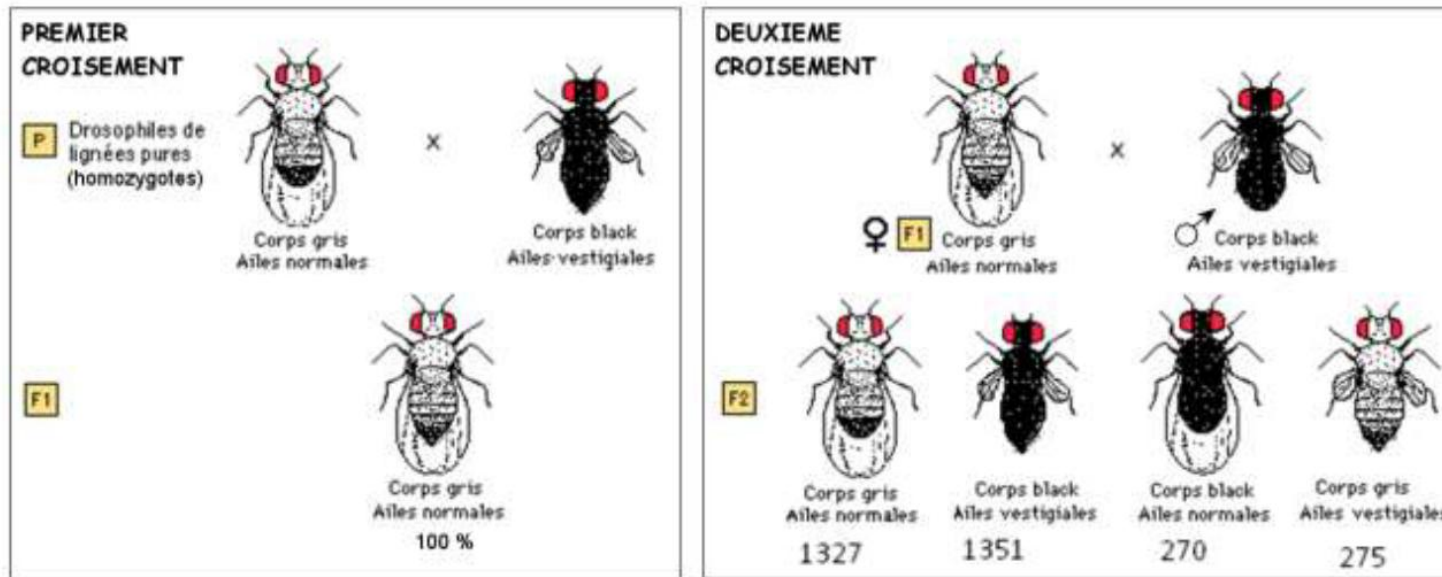
Suivi de caractères héréditaires

Analyse chez les diploïdes : problème phénotype / génotype

Exemple de croisement avec deux allèles :

Longueur des ailes : a+ ailes normales, a : ailes réduites

Couleur du corps : b+ corps gris b : corps noir



Si gènes libres :

Proportion en F 2 : $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{4}$

Si gènes liés : proportion dépendante de la fréquence des crossing over

Ici : 3223 drosophiles au total

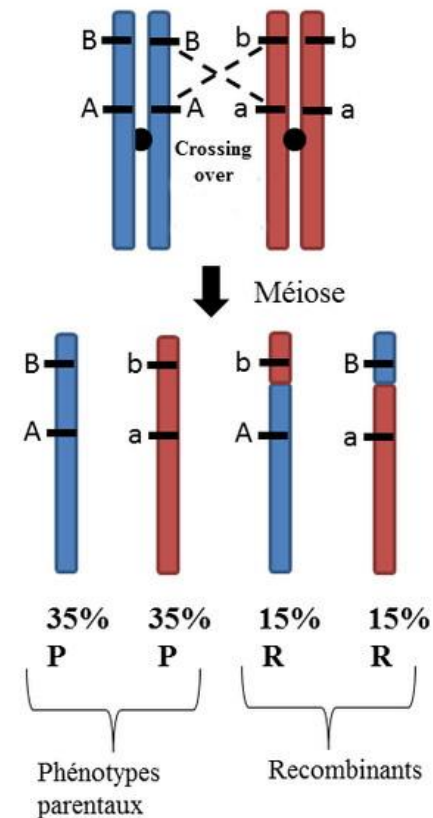
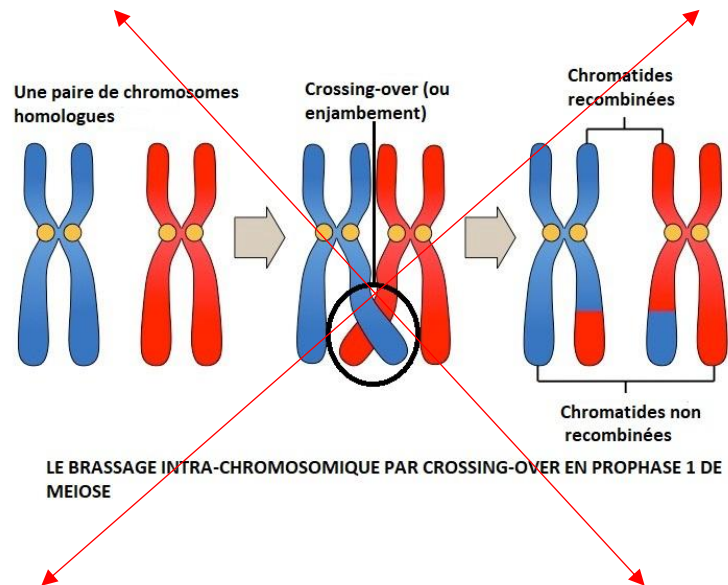
Proposition : 1327/3223 ; 1351 / 3223 ; 270 / 3223 ; 275 / 3223

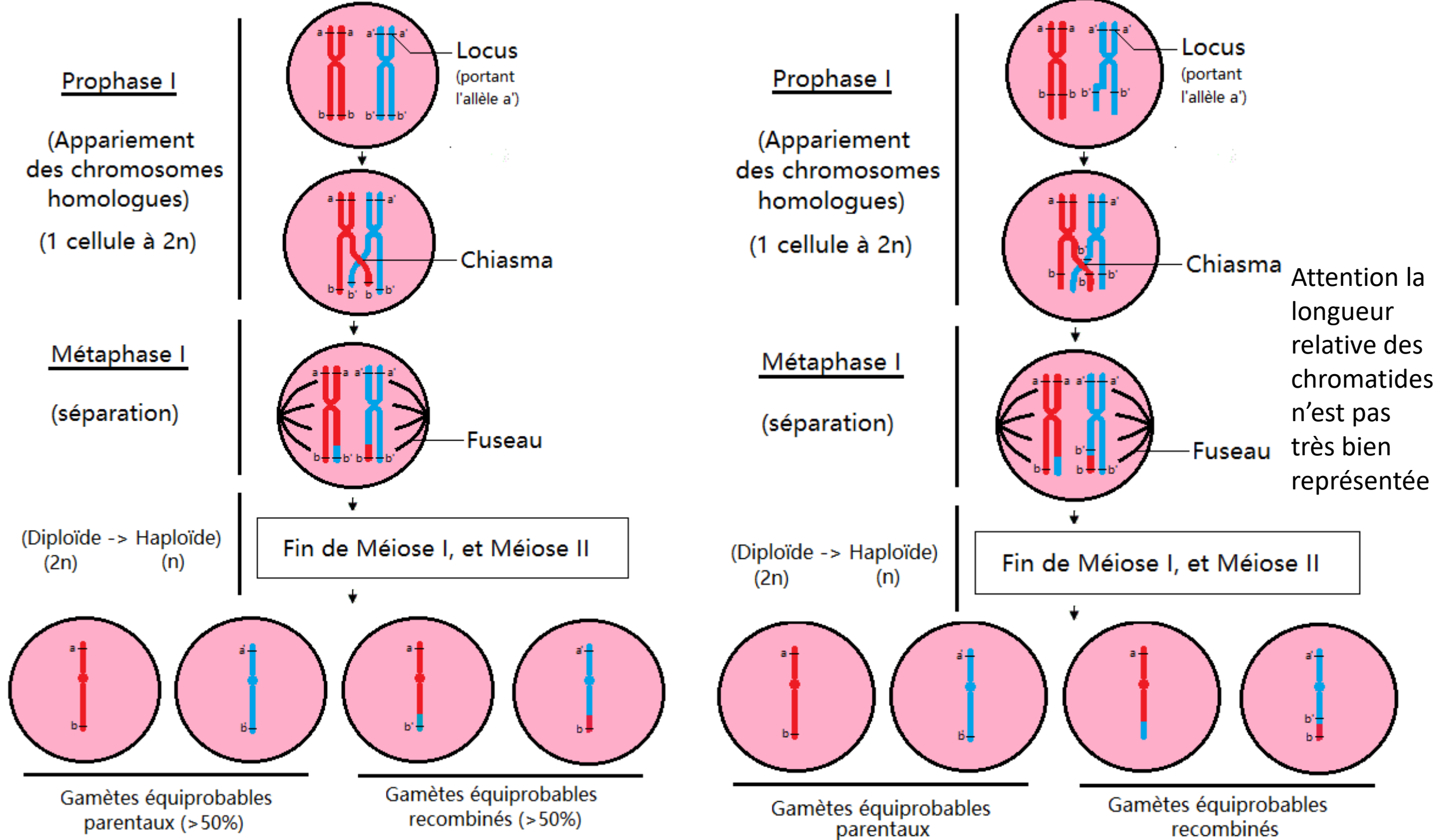
Soit : 0,41 ; 0,42 ; 0,08 ; 0,09

Conclusion ?

Conseils pour réaliser un schéma du brassage intra chromosomique et de ses conséquences

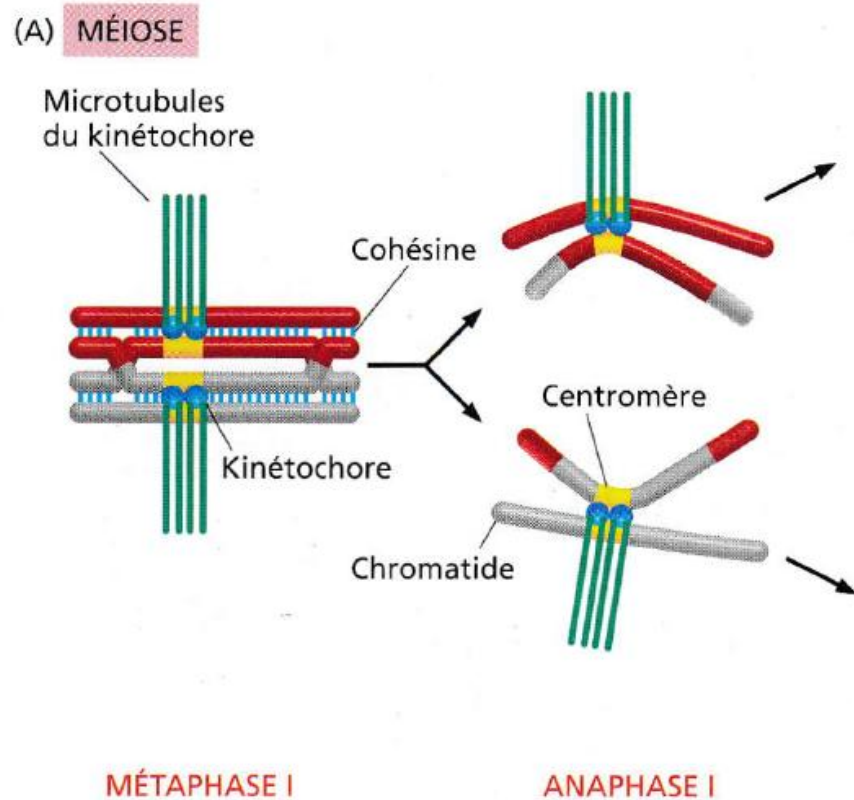
Conséquences génétiques des crossing-over : **brassage intrachromosomique** : **attention, il faut obligatoirement représenter les allèles**



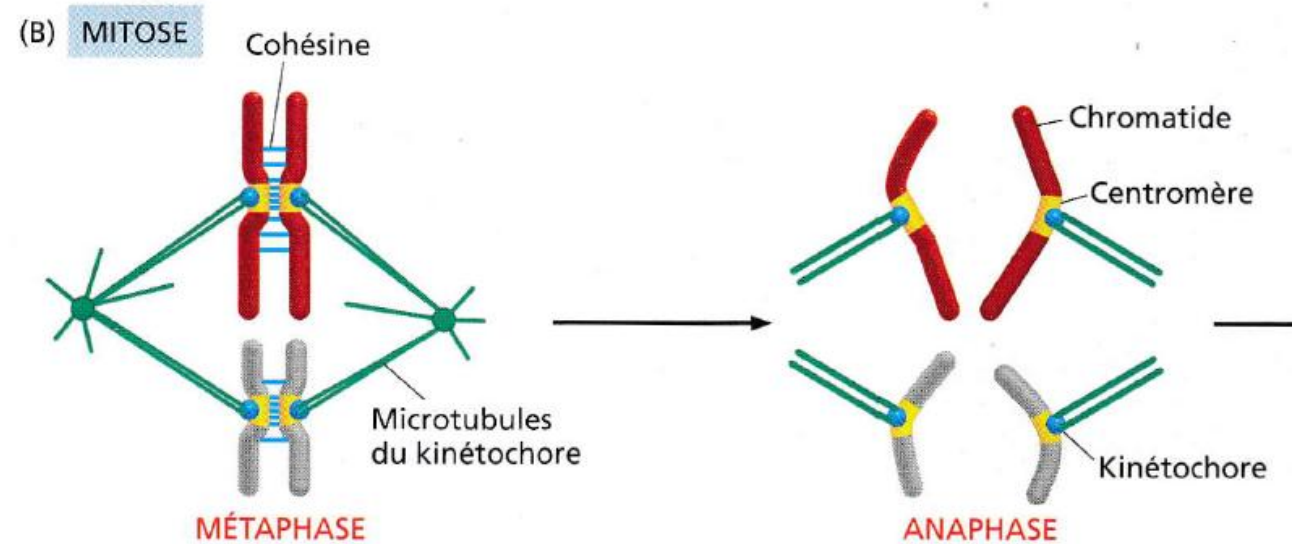


Grosse différence méiose 1 / mitose

Méiose

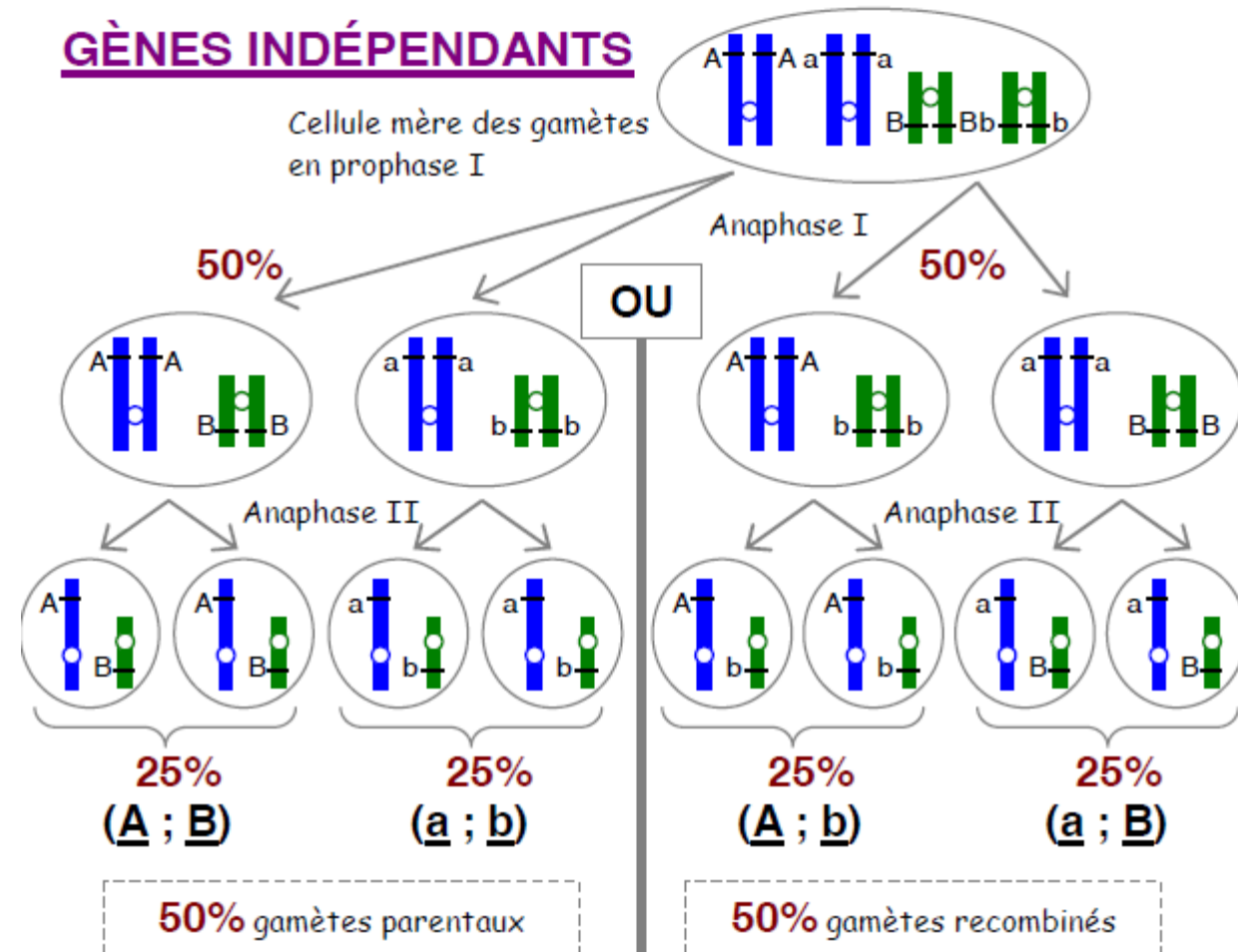


Mitose



Brassage inter chromosomique : positionnement
au hasard des paires de chromosomes

Nombre
de combinaison
 2^n



Bilan : la méiose ne crée pas de diversité (sauf si mutation(s) pendant la méiose) mais la redistribue

Redistribution des combinaisons alléliques lors de la méiose $\gg 2^n$:

Espèce humaine 2^{23} : plus de 8 millions de combinaisons possibles uniquement pour le brassage interchromosomique (donc en excluant le brassage intra).

NB :

D'autres recombinaisons sont à l'origine de nouvelles associations géniques :

- transposons : LINE et SINE (Long ou Short Interspersed Element) possèdent une séquence codant pour une transposase qui lorsqu'elle est traduite permet l'insertion de l'élément dans l'ADN. (un SINE, AluI, de 300pdb représente 10% du génome humain). Retrotransposons : intégration de leur ADN par transcription reverse de leur ARN.

Conséquences : dépendent de l'endroit où est inséré le transposon : séquence codante, intron, séquence régulatrice. Ils peuvent créer de nouvelles mutations des réarrangements du génome, des recombinaisons, de nouvelles combinaisons intron-exon.

Intérêt biotechnologique car on peut y insérer des séquences d'intérêt que l'on souhaite intégrer à l'ADN.

- déplacement de gènes silencieux sur un site actif : exemple de *Trypanosoma brucei* et de ses protéines de surface.

Séance 3

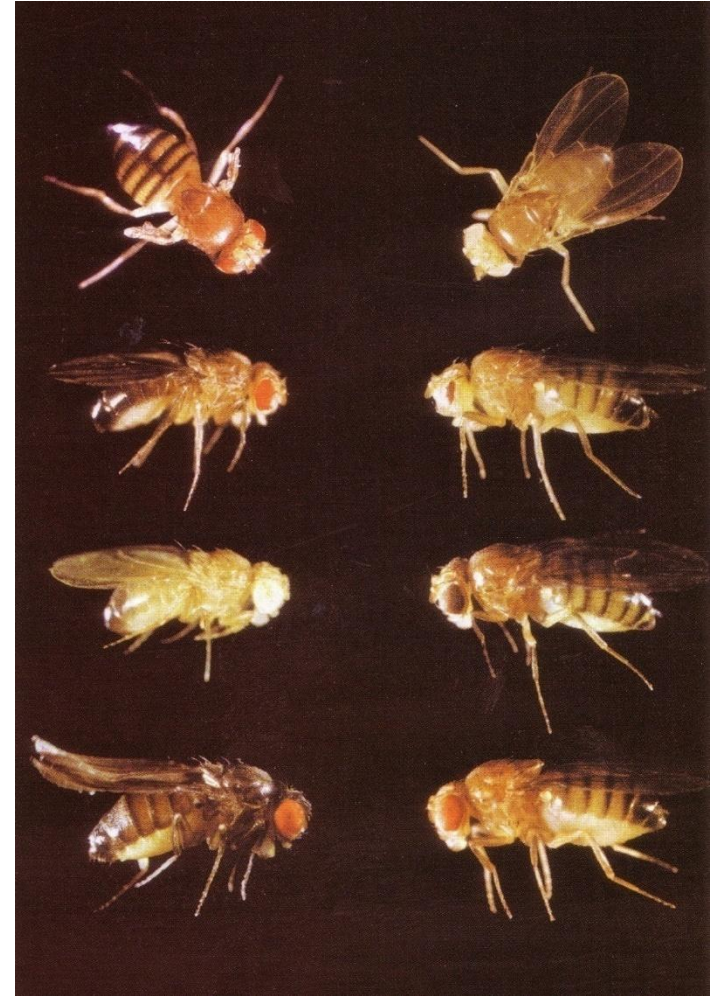
Fécondation et nouvelles combinaisons alléliques diploïdes.

Plus que 2^n gamètes possibles par individu :

Après la fécondation :

$$2^n \text{ fois } 2^n = 2^{2n}$$

« Tous différents » à l'échelle individuel



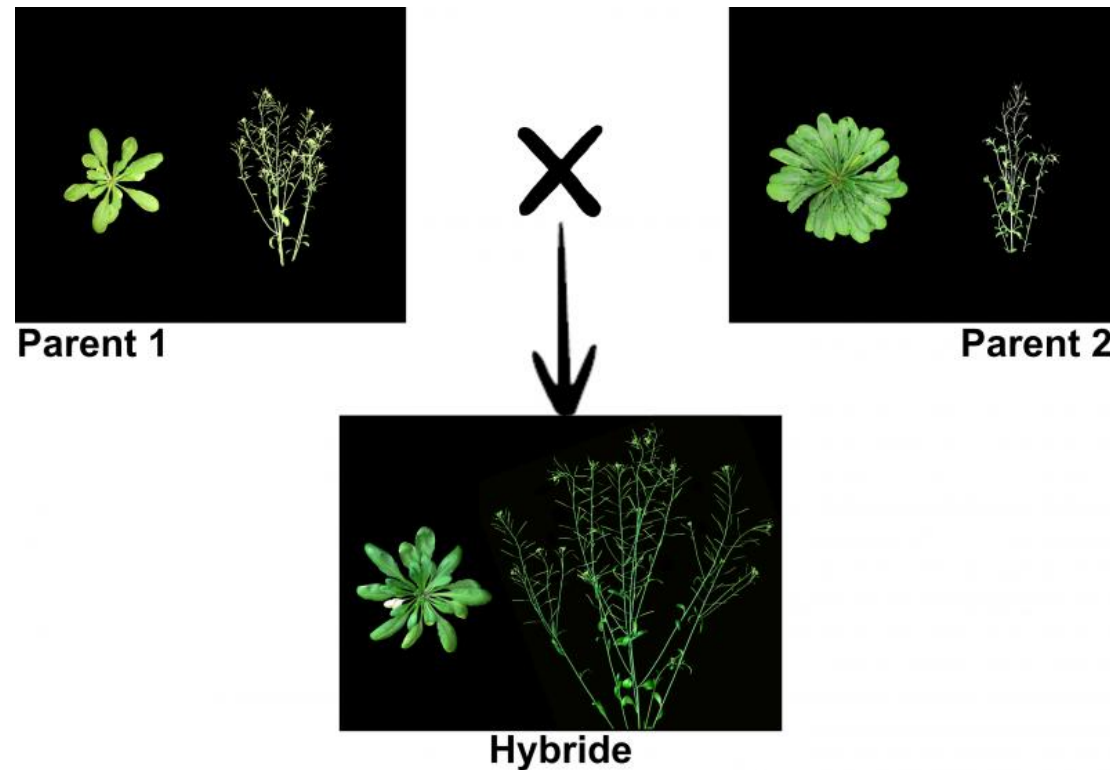
Bien faire la différence entre le niveau individuel et le niveau population

Diversité individuelle du fait de la sexualité (« tous différents »)

Mais **lien SV-K-1** niveau population : modèle de Hardy-Weinberg : stabilité si panmixie et absence de forces évolutives

b. Autogamie, allogamie et conséquences génétiques.

Notion de vigueur hybride : croisement d'homozygotes donne une F1 hétérozygote



Deux régimes de reproduction possibles

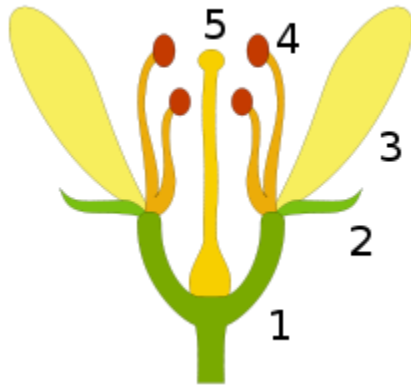
Autogamie = fécondations entre gamètes issus du même individu
(Consanguinité = union entre individus génotypiquement proches)
Allogamie = fécondation entre gamètes issus d'individus différents



Autogamie : un cas particulier d'homogamie chez les végétaux

Une majorité d'Angiospermes sont hermaphrodites

Lien SV-G-1 reproduction



Conséquences génétiques

BB ne s'unie qu'avec BB : ne donne que BB

bb ne s'unie qu'avec bb : ne donne que bb.

Bb ne s'unie qu'avec Bb : donne $\frac{1}{4}$ de BB, $\frac{1}{4}$ de bb et $\frac{1}{2}$ de Bb,

Donc diminution de l'hétérozygotie (= augmentation de l'homozogotie)

TABLEAU 8.2 RESULTATS DE CROISEMENTS CONSANGUINS.

Génotypes	B/B	B/b	b/b
Fréquence dans la génération initiale	0	32/32	0
Après une génération d'autofécondation	8/32	16/32	8/32
Après 2 générations d'autofécondation	12/32	8/32	12/32
Après 3 générations d'autofécondation	14/32	4/32	14/32
Après 4 générations d'autofécondation	15/32	2/32	15/32

Si les espèces sont autogames/ consanguinité

- Augmentation de l'homozygotie = de race pure = tous les individus ont les mêmes potentialités génétiques.
- Réunion aussi des allèles récessifs défavorables (voir létaux),
- De façon générale elle diminue la diversité génétique et donc la fitness face à de nouvelles contraintes (environnementales par exemple)
- -dilemme pour les éleveurs qui vont chercher à sectionner un caractère favorable (comme la productivité) par croisement consanguins en veillant à ce que des caractères défavorables n'apparaissent pas.

Remarque

Homogamie = union entre individus phénotypiquement semblables.

Suivant les cas, l'homogamie peut être limitée à un nombre restreint de gène : l'excès d'homozygotes ne porte que sur ces gènes.

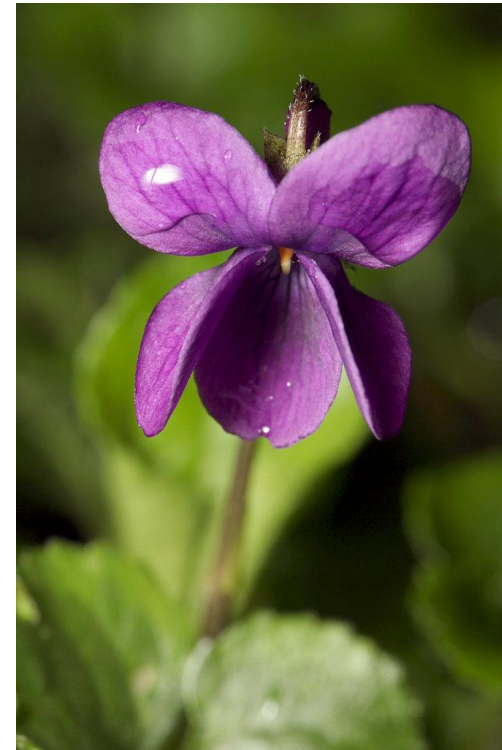
Différence importante avec l'autogamie pour laquelle l'excès d'homozygote porte sur tous les loci.

Exemple de mécanisme entraînant l'autogamie

Fleurs cléistogames (antagoniste chasmogame) : pollinisation alors que la fleur est encore fermée

Exemple la violette (*Viola odorata*)

Ouverture de la fleur après pollinisation



Avantages et inconvénients

L'autogamie stricte est rare, c'est souvent un mécanisme complémentaire de la fécondation croisée,

Avantages : pollinisation assurée, non dépendance à un pollinisateurs par exemple en cas de mauvais temps.

Inconvénients : augmentation de l'homozygotie.

Allogamie

Un avant gout du chapitre **SV-K-1**

Equilibre d'Hardy Weinberg

		Gamète femelle	
		pA	qa
Gamète male	pA	$p^2 A$	pq Aa
	qa	pq Aa	$q^2 A$

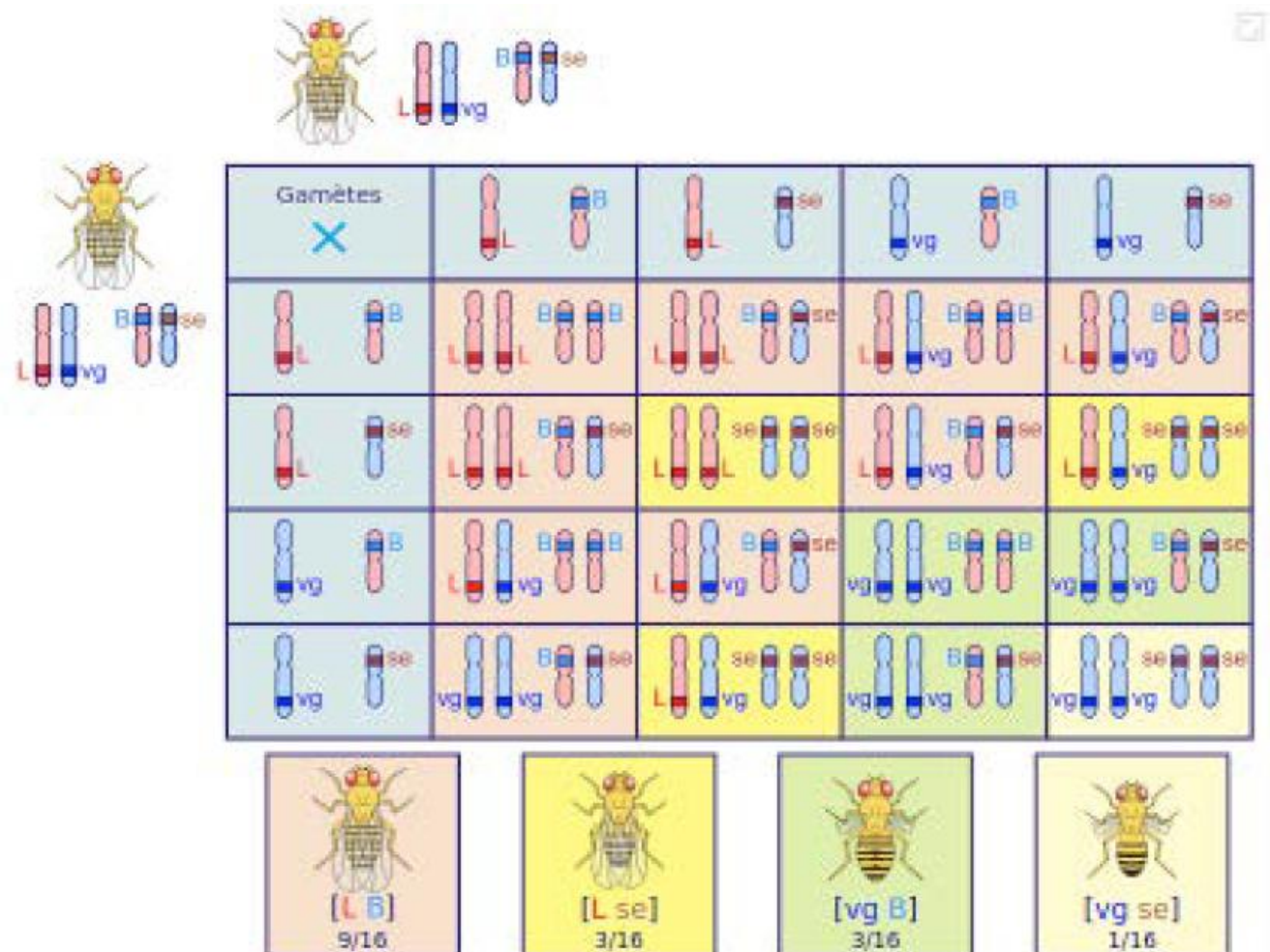
Soit p' la fréquence de p à la génération suivante

$$p' = p^2 + 2pq = p(p+q) = p$$

Fréquence d'un allèle reste constante au cours des générations =
génération à l'équilibre d'Hardy-Weinberg

- Attention ce n'est vrai que si :
 - **Croisement** des gamètes au hasard : exemple relargage de gamète dans le milieu : la moule, les coraux (donc pas d'intervention de sélection sexuelle par exemple)
 - Séquences alléliques considérées identiques chez les mâles et les femelles
 - Population assez grande
 - Pas de sélection sur un génome ou un autre

- Si les **espèces sont allogames**, la fécondation implique des gamètes issus d'individus de génotypes différents et dans ce cas des combinaisons originales entre les allèles de différentes origines se forment dans les zygotes.
- **Les croisements au hasard conservent la diversité allélique d'une population, ce qui favorise l'hétérozygotie**



L'effet « diversificateur » de la fécondation dépend des modalités de la rencontre des gamètes.

La reproduction sexuée est caractérisée par deux processus cellulaires complémentaires, méiose et fécondation. La méiose aboutit à la variation quantitative (division par deux) et qualitative (brassages inter- et intrachromosomique) de l'information génétique. La fécondation réunit au hasard les gamètes : augmentation du brassage **si allogamie**.

Dioécie

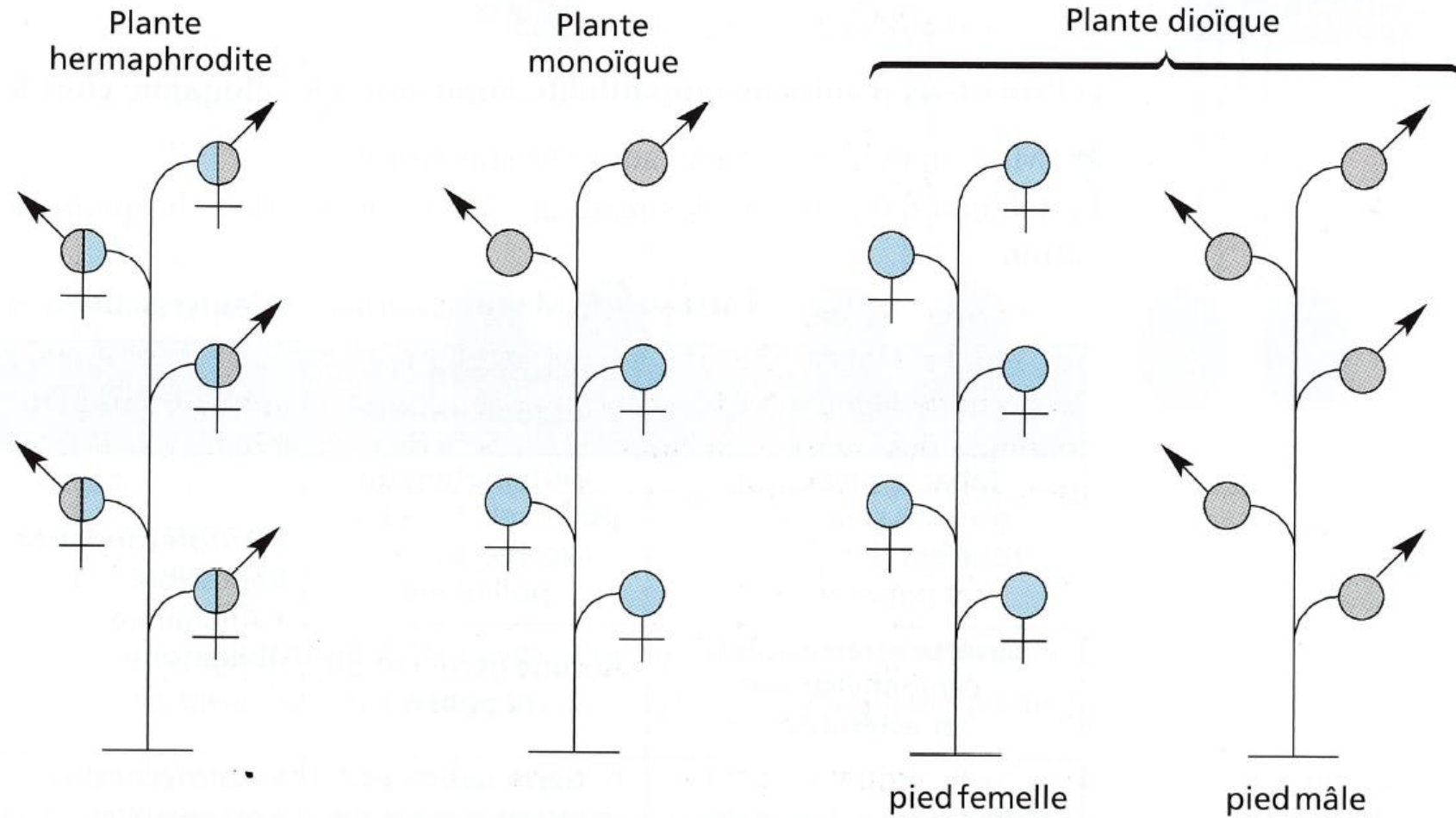


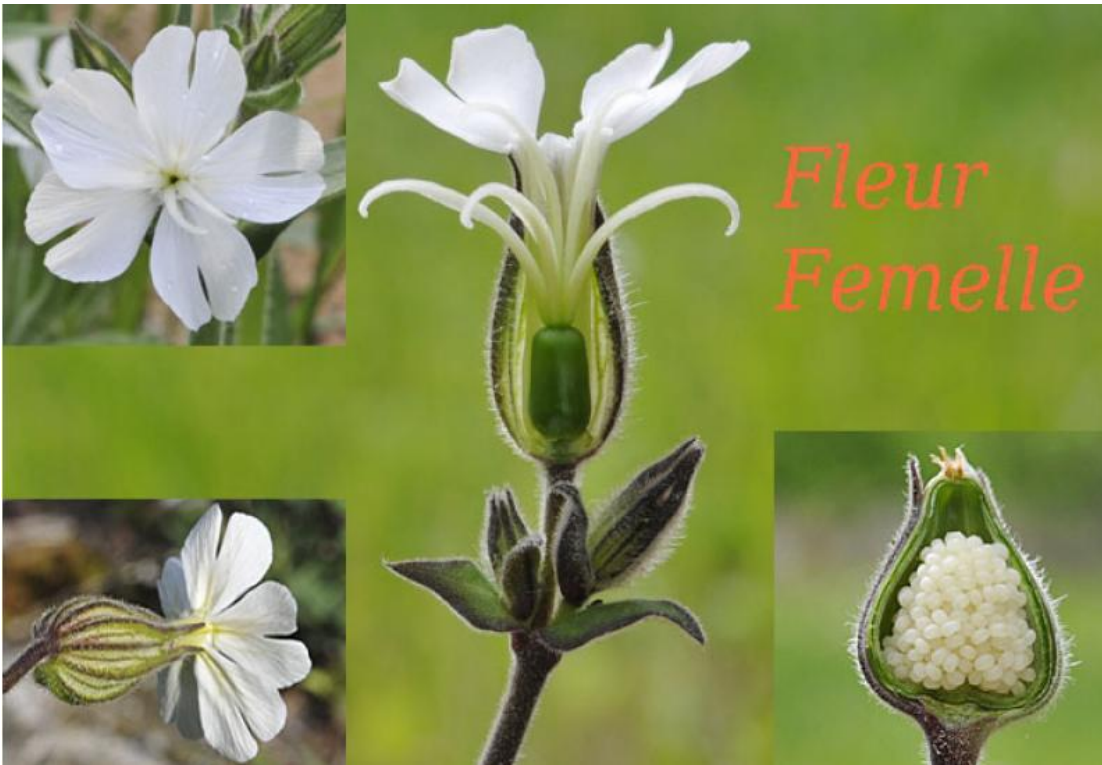
Figure 8.17 Diverses modalités de répartition des sexes chez les plantes à fleurs.

Allogamie

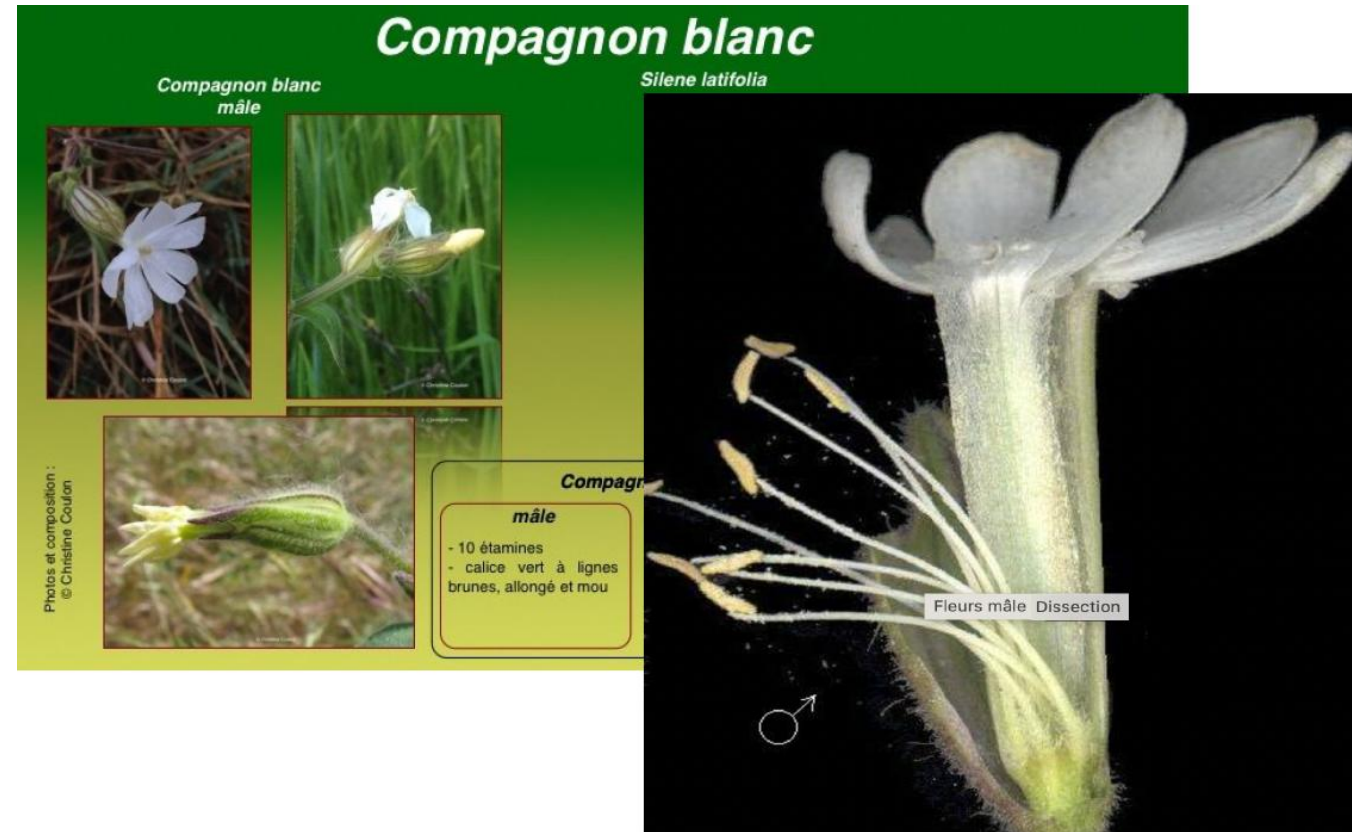
Mécanismes imposant l'allogamie

- La **dioécie**, séparation des sexes dans l'espace

Exemple du compagnon blanc



*Fleur
Femelle*



Mécanisme imposant l'allogamie

La **dioécie**, séparation des sexes dans l'espace
exemple du *Silene dioïca* (Caryophyllacées)



Mécanisme favorisant l'allogamie

La **dichogamie**, séparation des sexes dans le temps

Sauge des prés

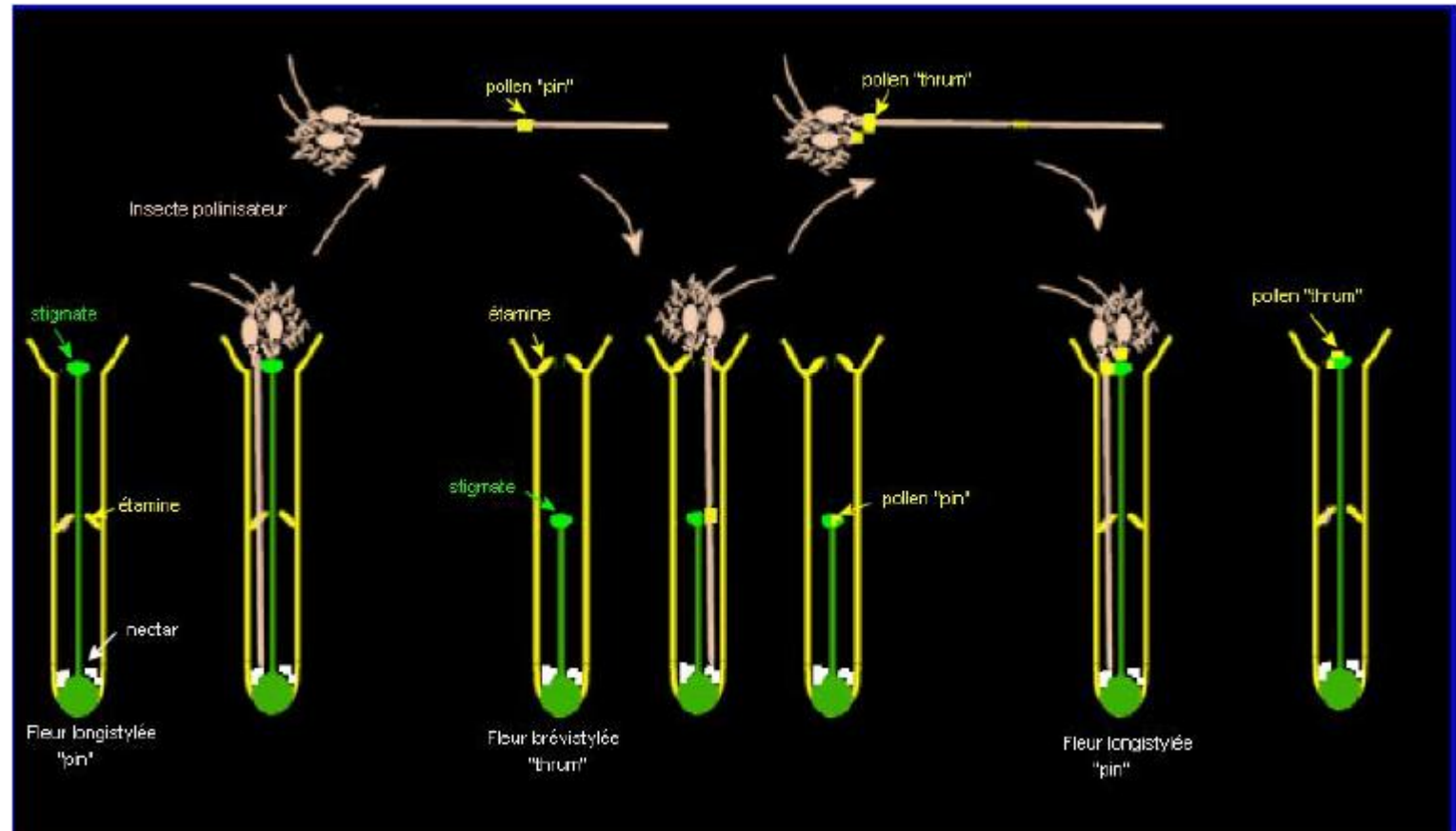


Plantain



Mécanisme favorisant l'allogamie

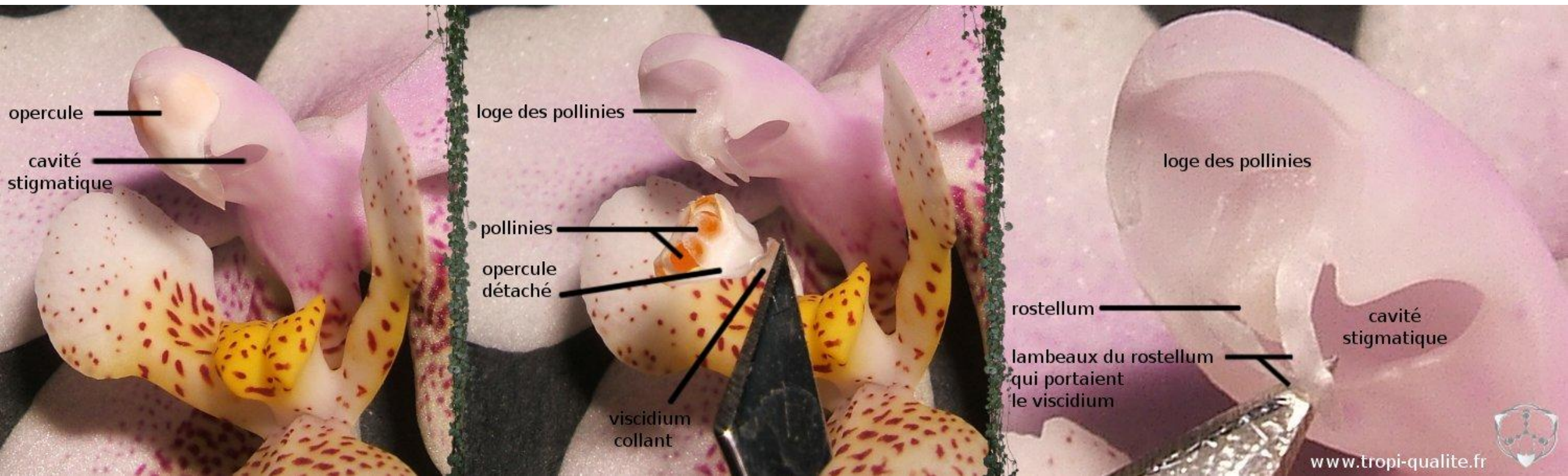
- Dispositifs physiques



Mécanisme favorisant l'allogamie

- Dispositifs physiques = **herchogamie**

Rostellum des orchidées qui empêche le contact des pollinies et des stigmates d'une même fleur



Deuxième exemple : l'auto-incompatibilité gamétophytique

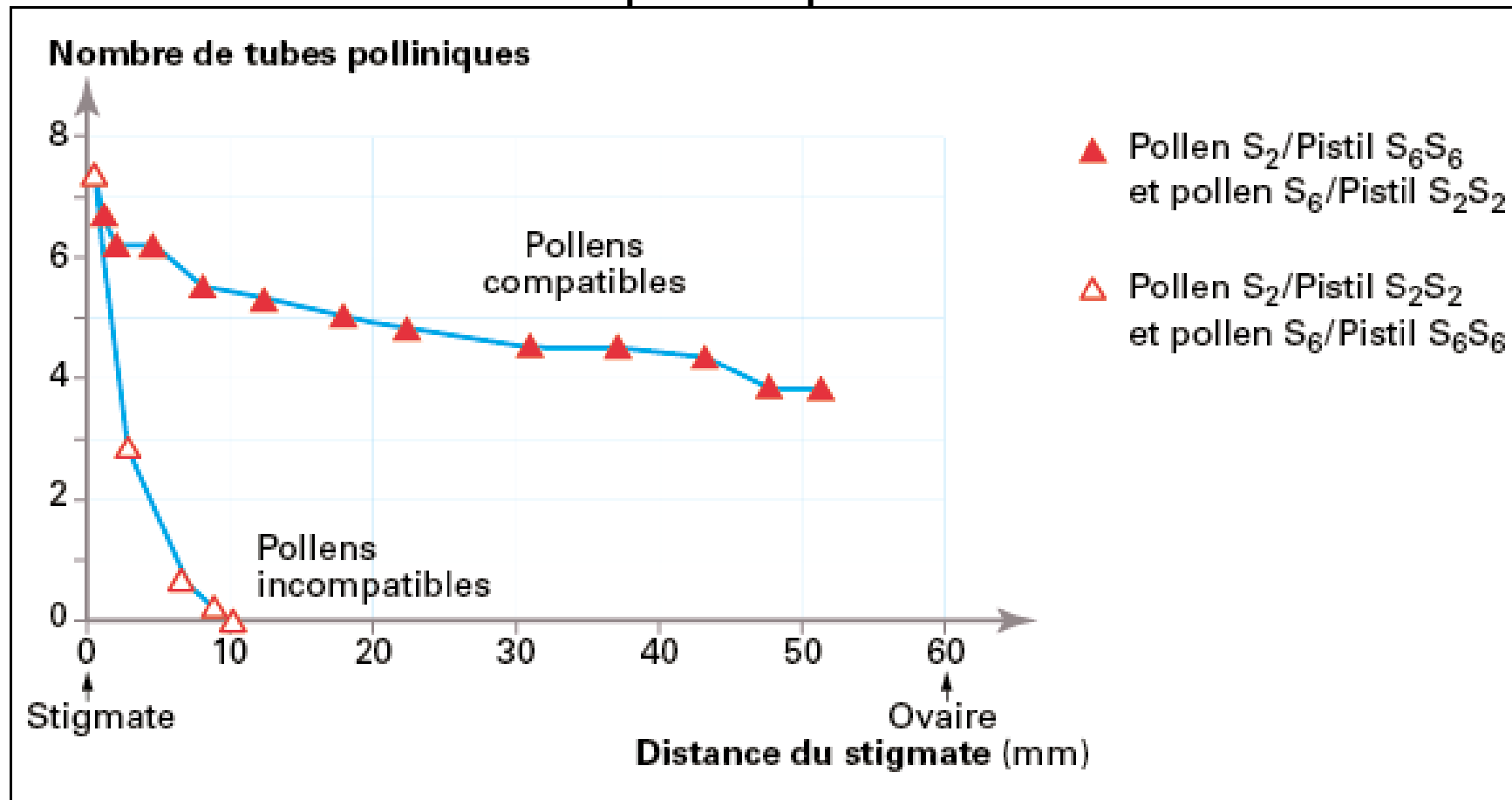
Croisement chez les tabacs : pas de possibilité d'autofécondation

Nicotiana glauca Solanacées

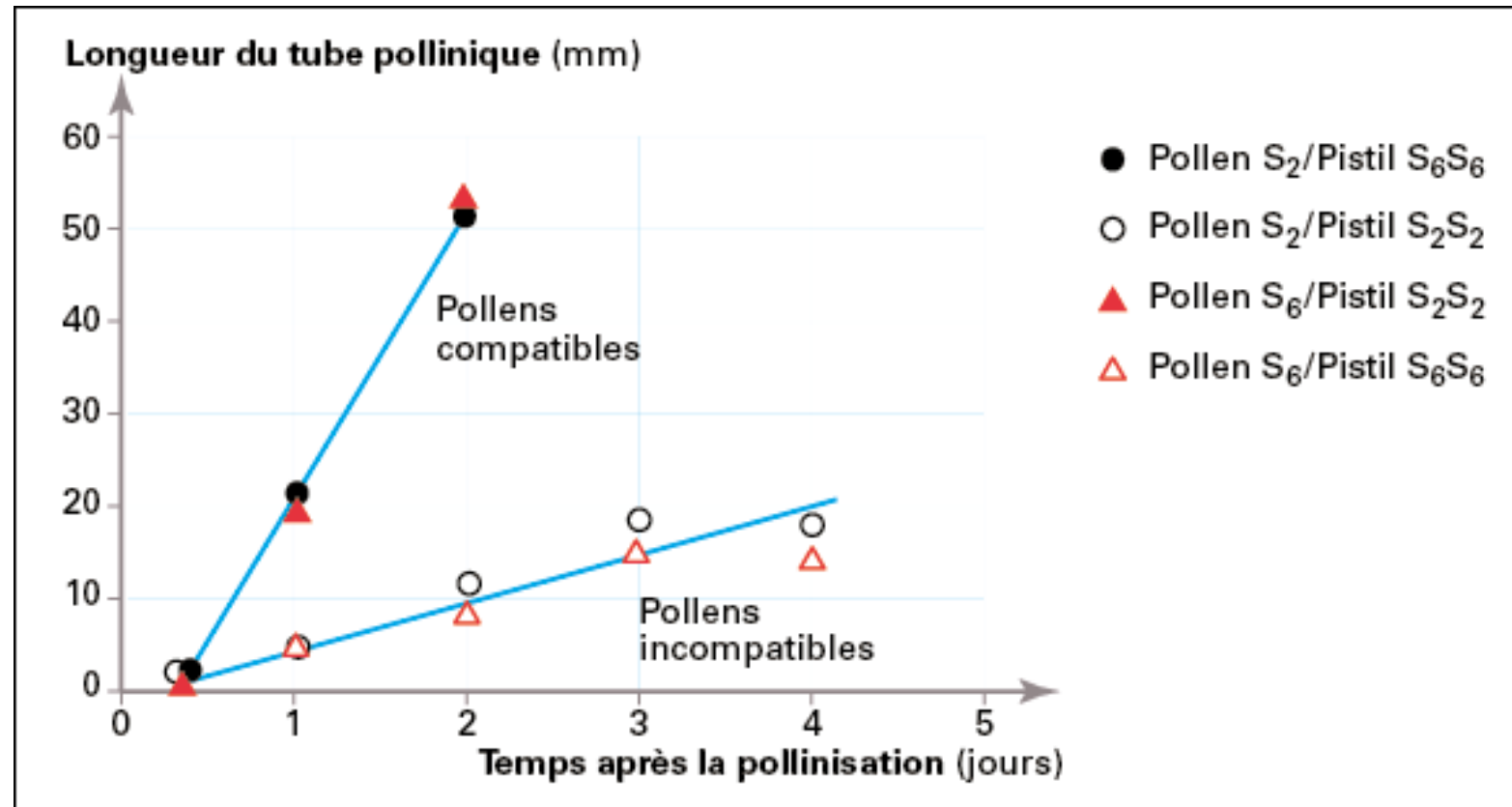


Croissance du tube pollinique suivant l'origine du pollen : découverte du système S

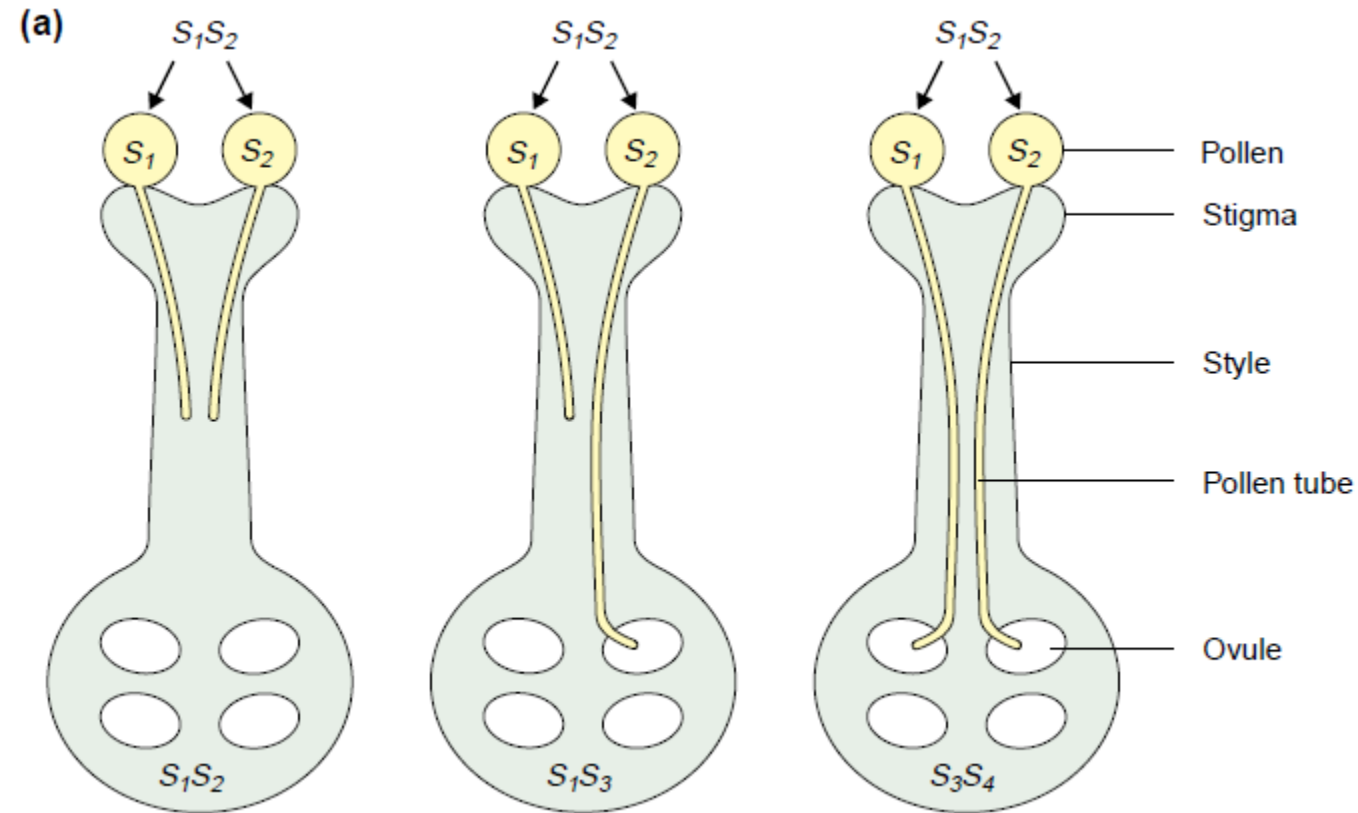
Suivi de la croissance du tube pollinique :



Croissance très différente des tubes polliniques



Incompatibilité : modèle gamétophytique (Cas du Tabac)



...

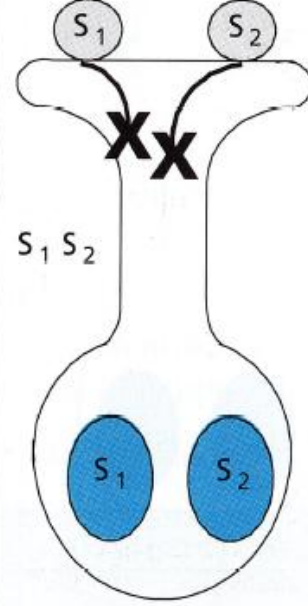
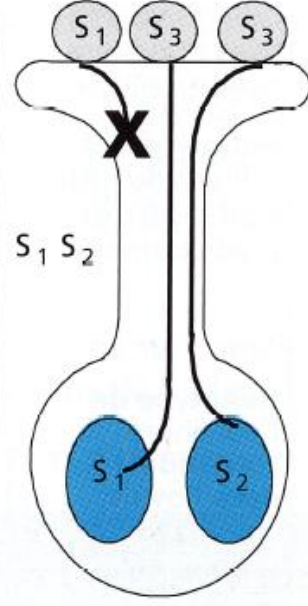
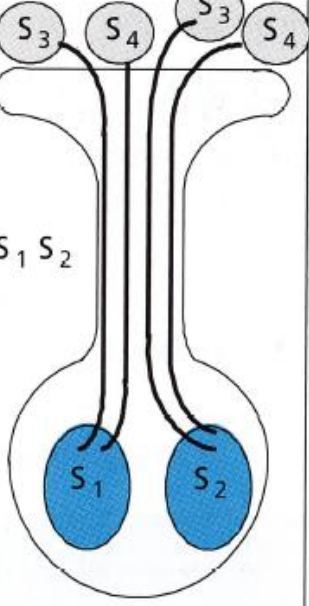
Type de fécondation	Autopollinisation	Pollinisation croisée	
Génotype des cellules mères du pollen	$S_1 S_2$	$S_1 S_3$	$S_3 S_4$
Génotype du pollen	S_1 ou S_2	S_1 ou S_3	S_3 ou S_4
Génotype des cellules végétatives et génératives du pollen Génotype des cellules du pistil, c'est à dire du pied pollinisé Génotype de l'oosphère contenue dans l'ovule			
Génotype des embryons		$S_1 S_3$ $S_2 S_3$	$S_1 S_3$ $S_2 S_3$ $S_1 S_4$ $S_2 S_4$

Figure 8.18 Bases génétiques du modèle solanacée de l'AIG.

En bleu, les nouveaux génotypes, différents de celui des parents.

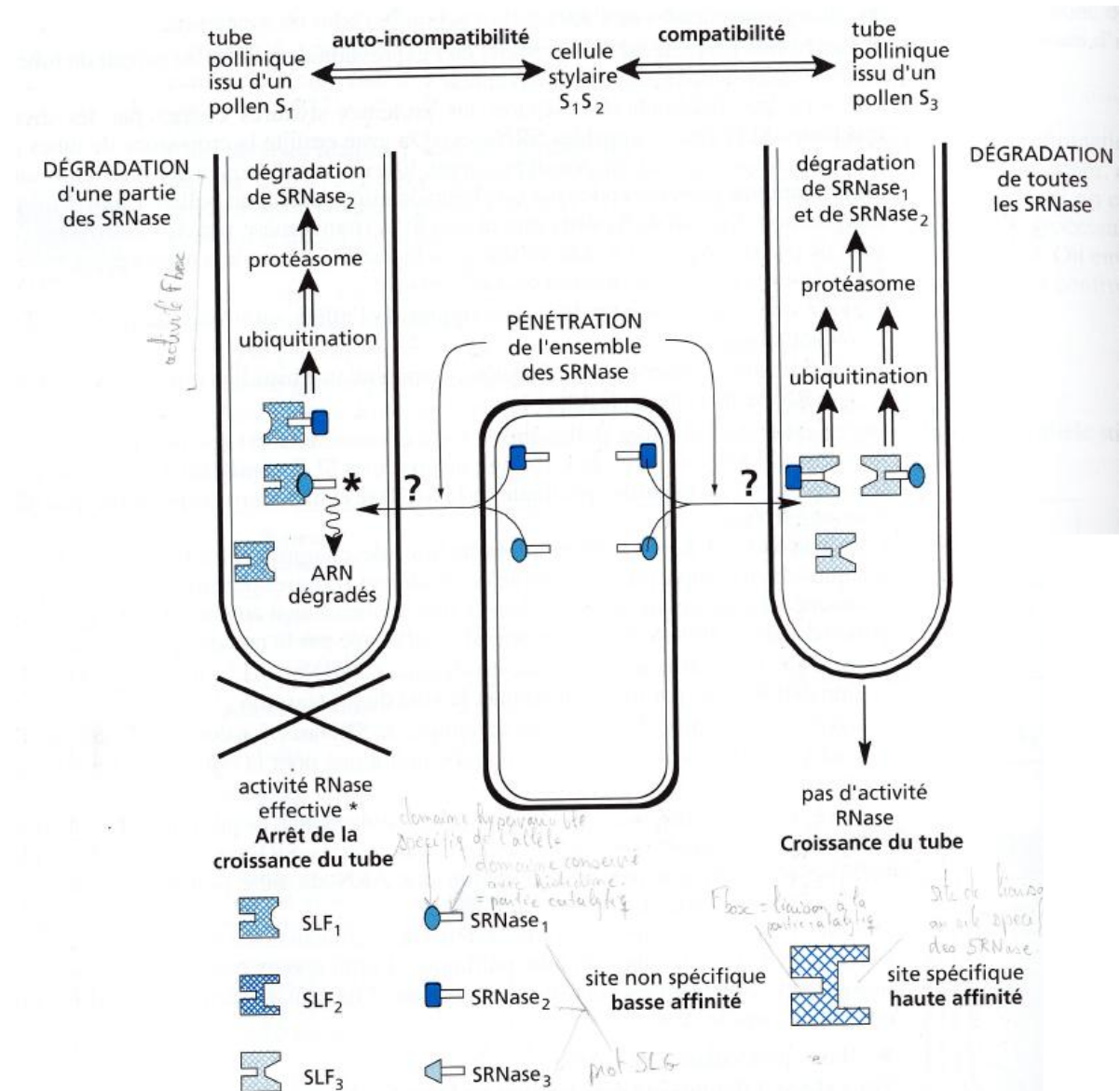


Figure 8.20 Modèle des processus moléculaires de l'AIC.
Point d'interrogation : processus de pénétration des SRNase non connu.

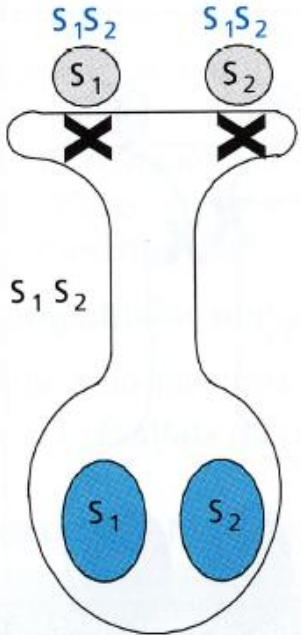
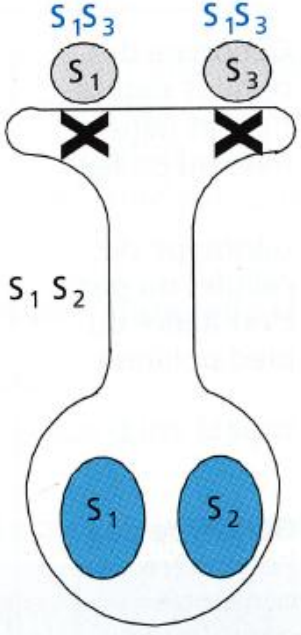
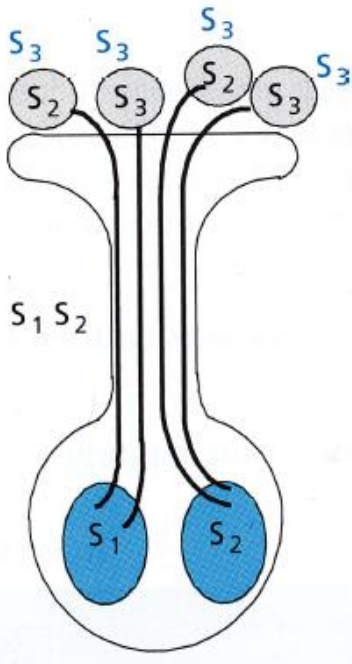
Type de fécondation	Autopollinisation	Pollinisation croisée	
Génotype des cellules mères du pollen	$S_1 S_2$	$S_1 S_3$	$S_2 S_3$
Allèles exprimés par les cellules du tapis	S_1 et S_2 codominance	S_1 et S_3 codominance	S_3 dominance S_3/S_2
Protéines du manteau pollinique Génotype des cellules végétatives et génératives du pollen Génotype des cellules du pistil, c'est-à-dire du pied pollinisé Génotype de l'oosphère contenue dans l'ovule			
Génotype des embryons			$S_1 S_2$ $S_1 S_3$ $S_2 S_2$ $S_2 S_3$

Figure 8.19 Bases génétiques de l'AIS.

En bleu, les nouveaux génotypes, différents de celui des parents.

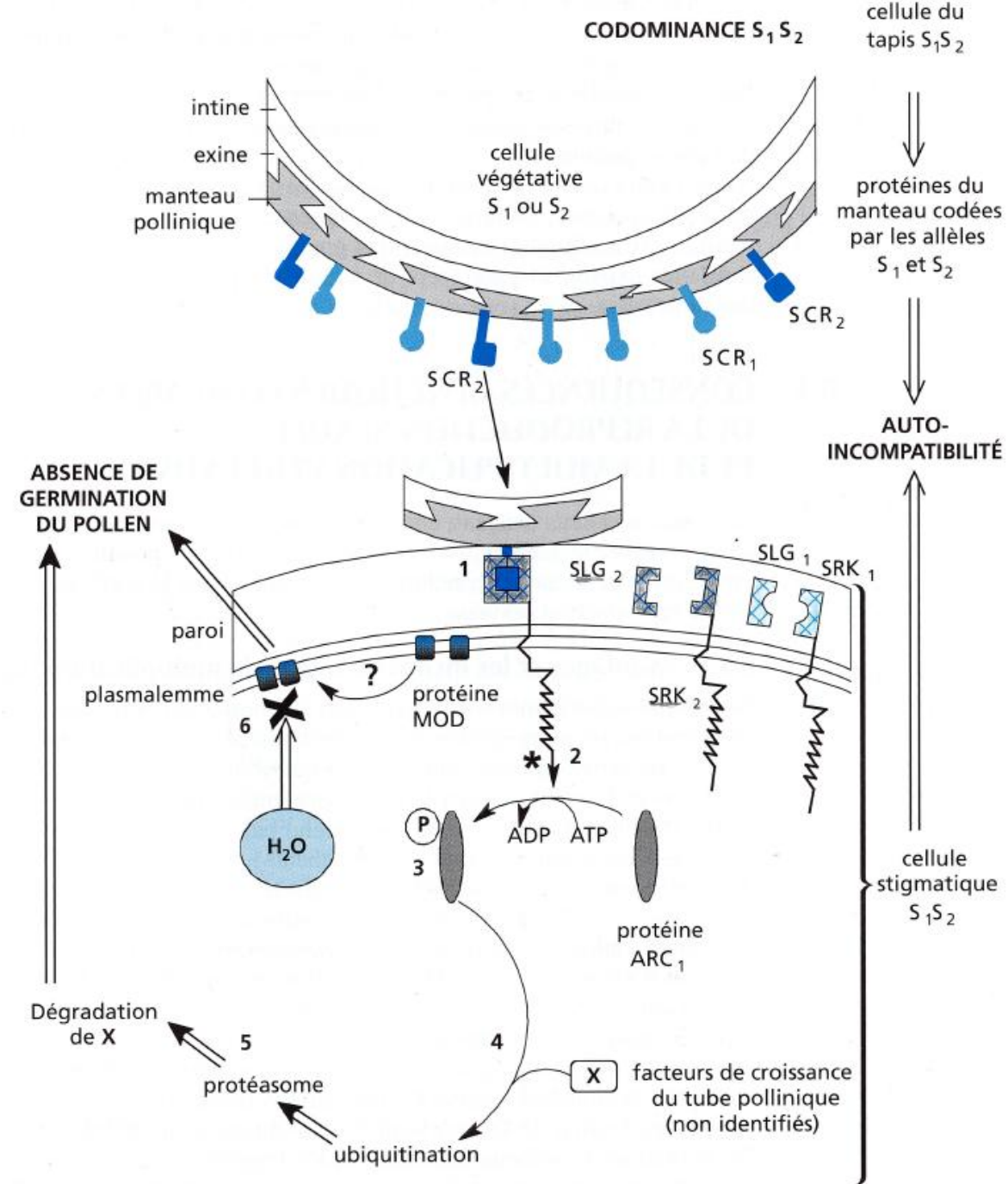


Figure 8.21 Modèle des processus moléculaires de l'AIS.

Intérêt du système S : évite l'autofécondation

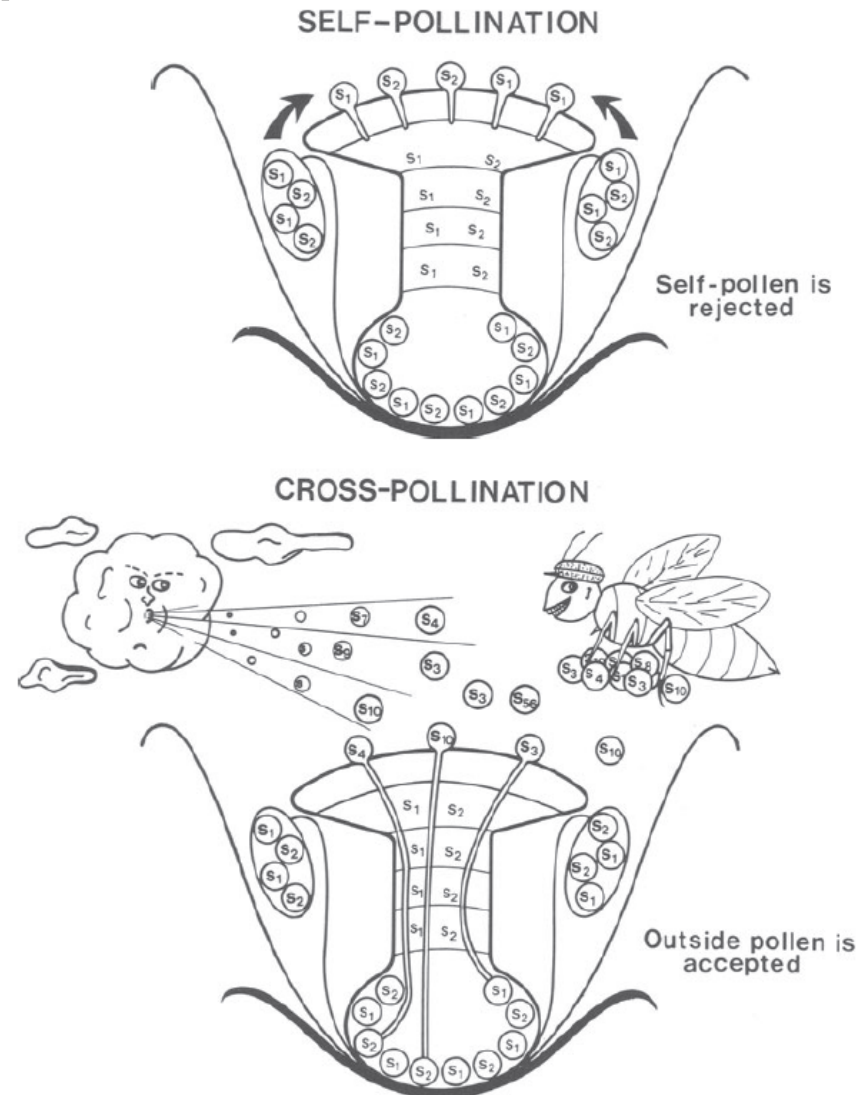
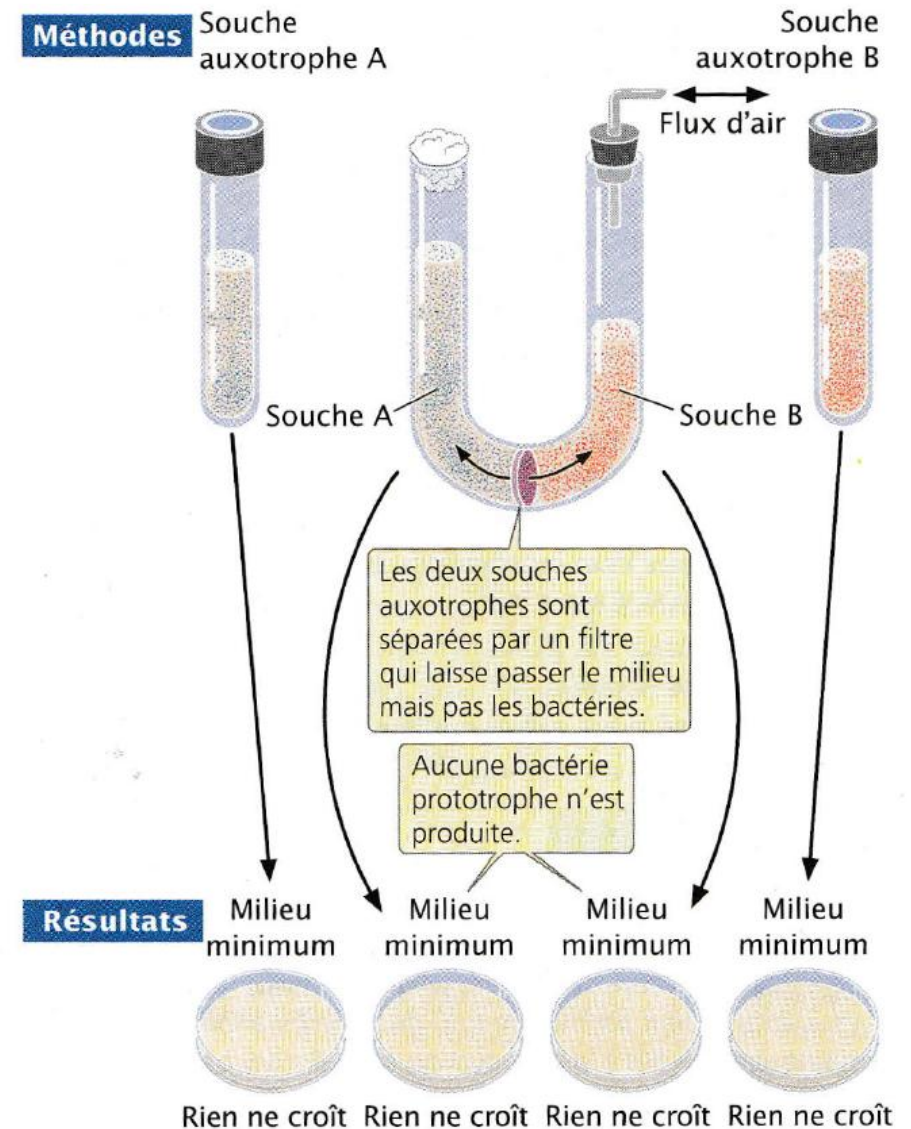


Fig. 5. Gametophytic monofactorial self-incompatibility (from de Nettancourt, 1972)

c. Les transferts horizontaux : une autre source de diversité.

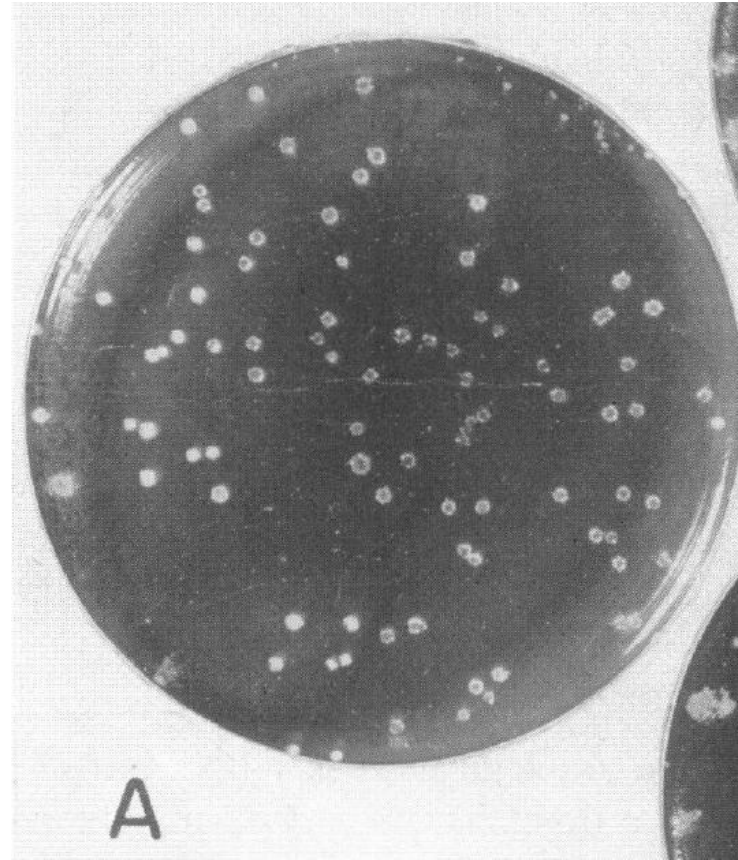
a. Un exemple de transfert horizontal : la **transduction** virale

Expérience témoin



Même expérience en présence d'un bactériophage

Filtre autour de 200 nm



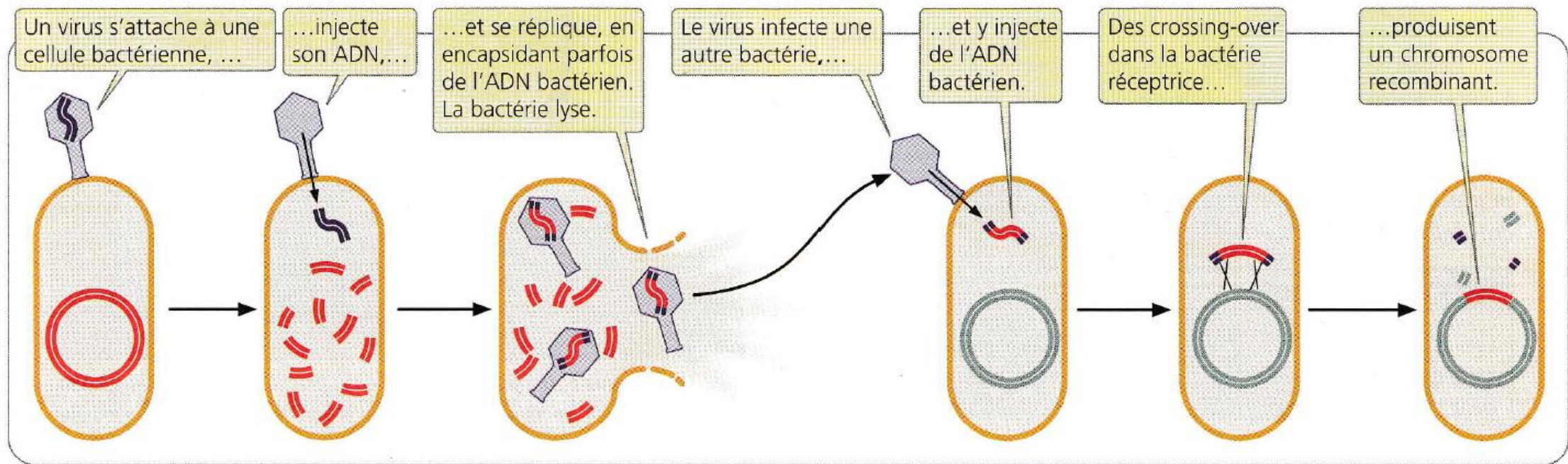
c. Les transferts horizontaux : une autre source de diversité.

- Le transfert horizontal de gènes (aussi appelé transfert latéral de gènes) est un processus dans lequel un organisme intègre du matériel génétique provenant d'un autre organisme sans en être le descendant.
- Par opposition, le transfert vertical se produit lorsque l'organisme reçoit du matériel génétique à partir de son ancêtre.

1-Transferts de gènes chez les procaryotes

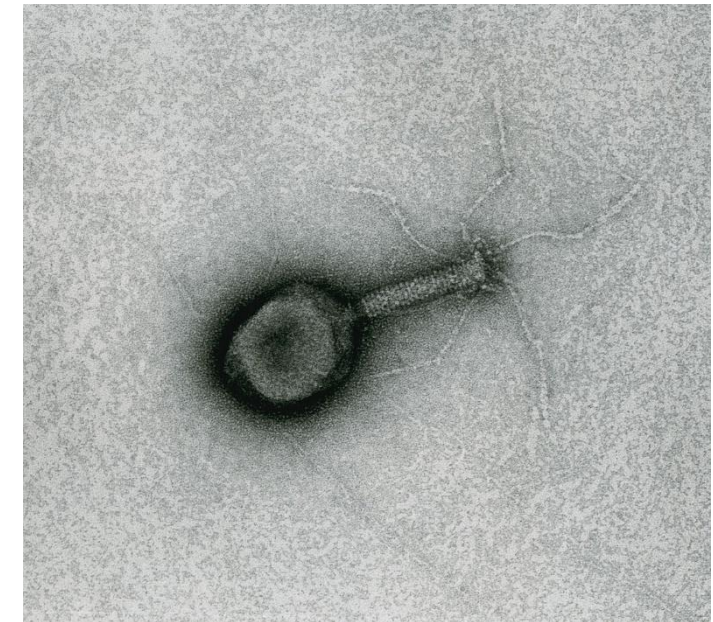
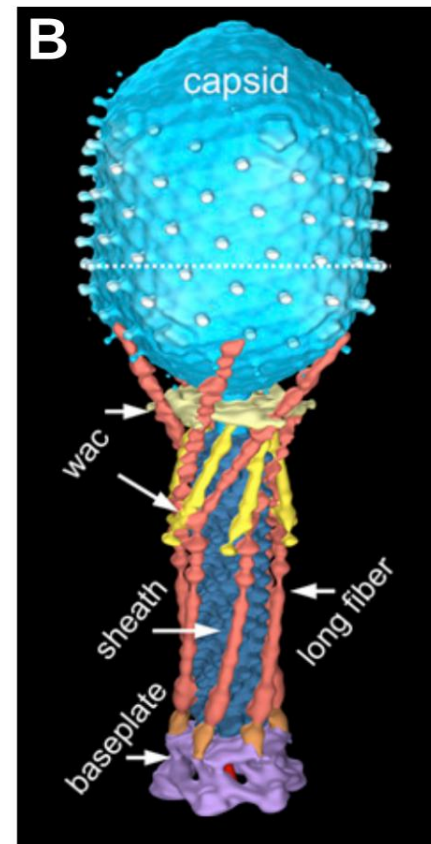
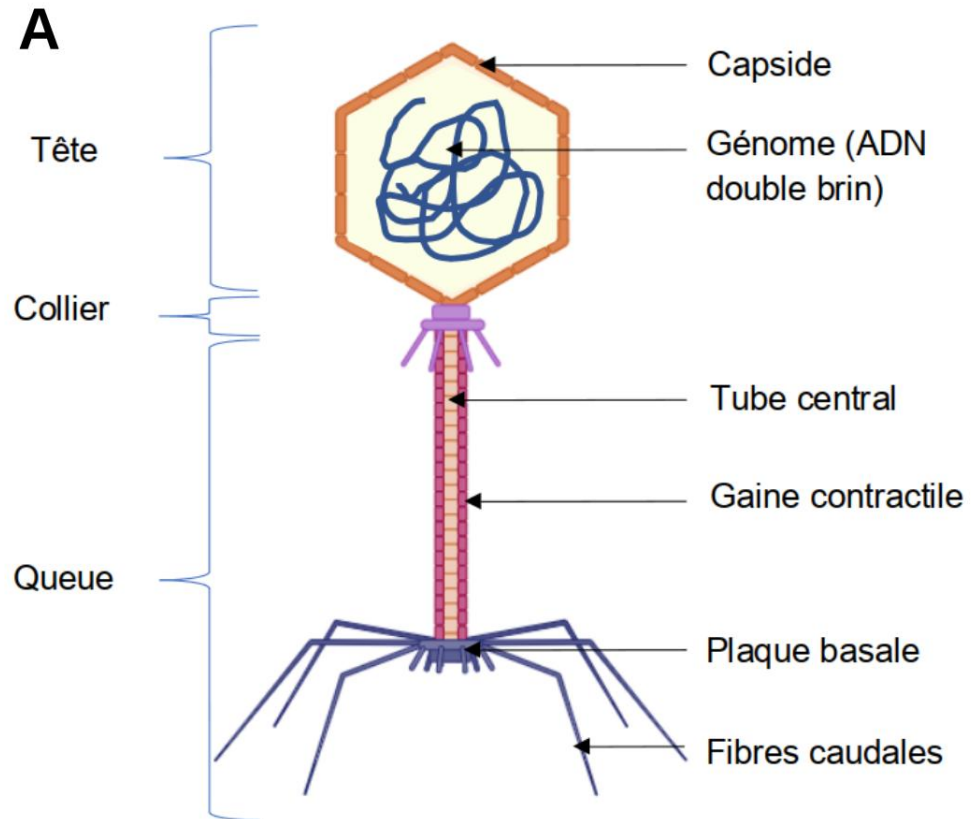
Exemple de la transduction :Présence de bactéries recombinantes, du fait du passage du virus (Recombinaison ADN viral / ADN bactérien)

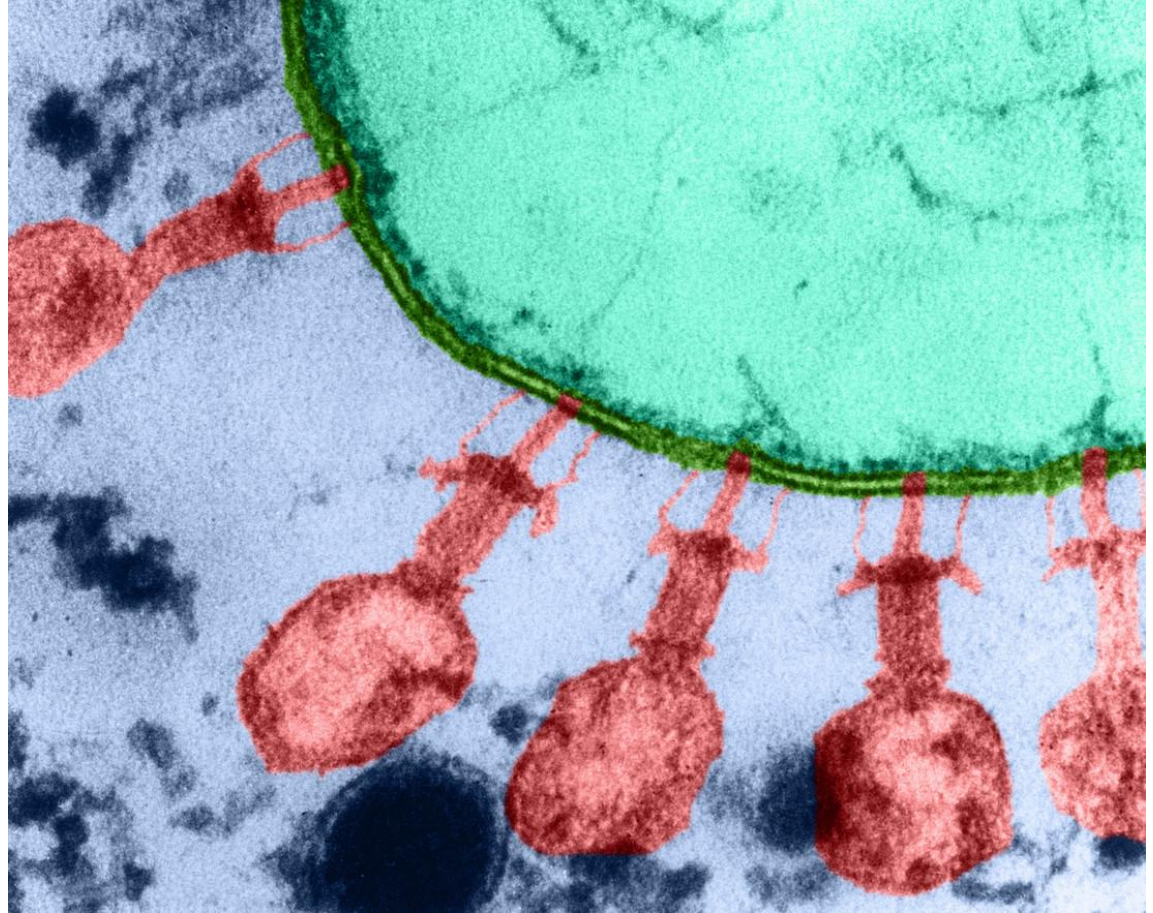
(c) Transduction



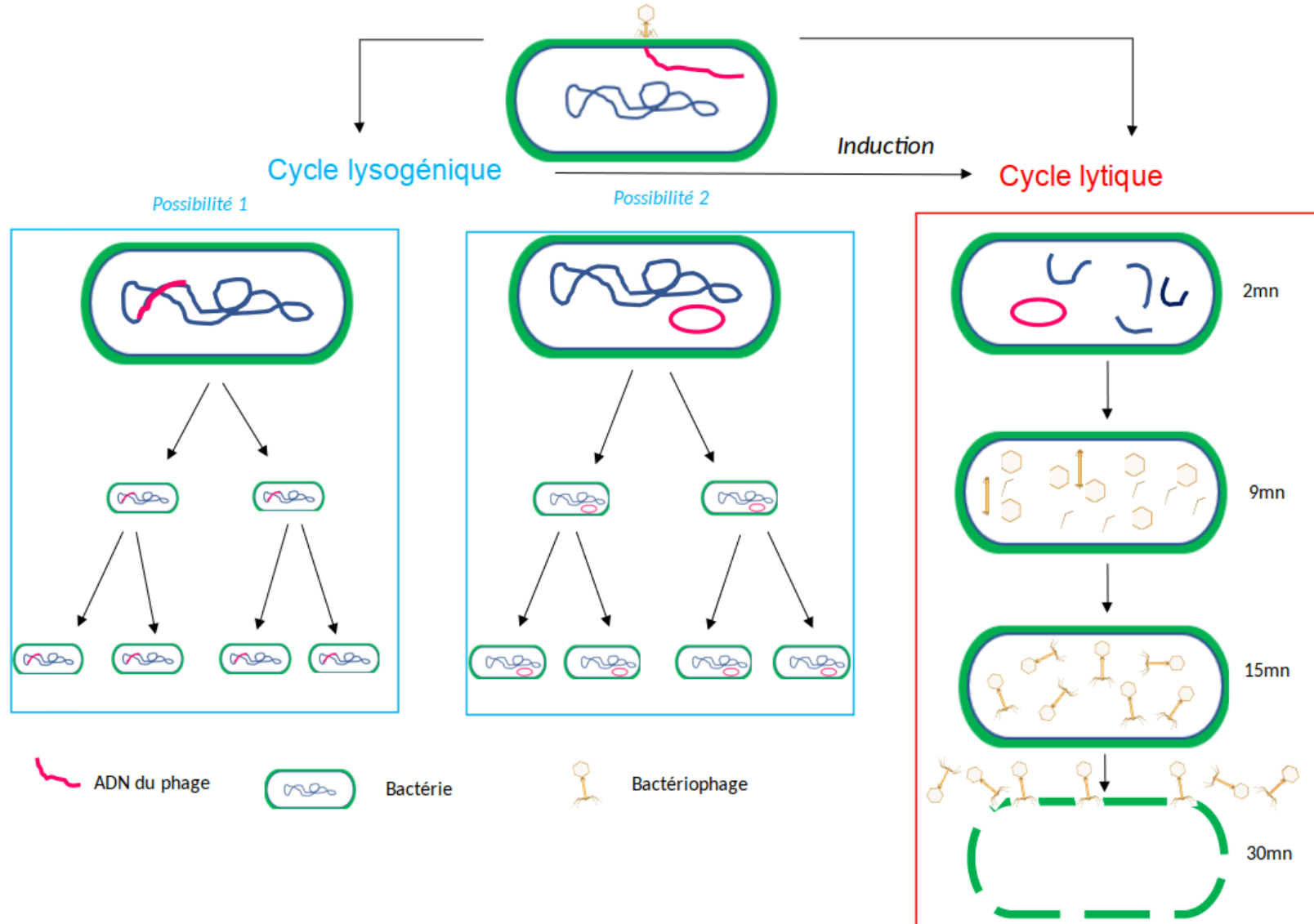
Rappel bactériophage

Virus parasite des bactéries



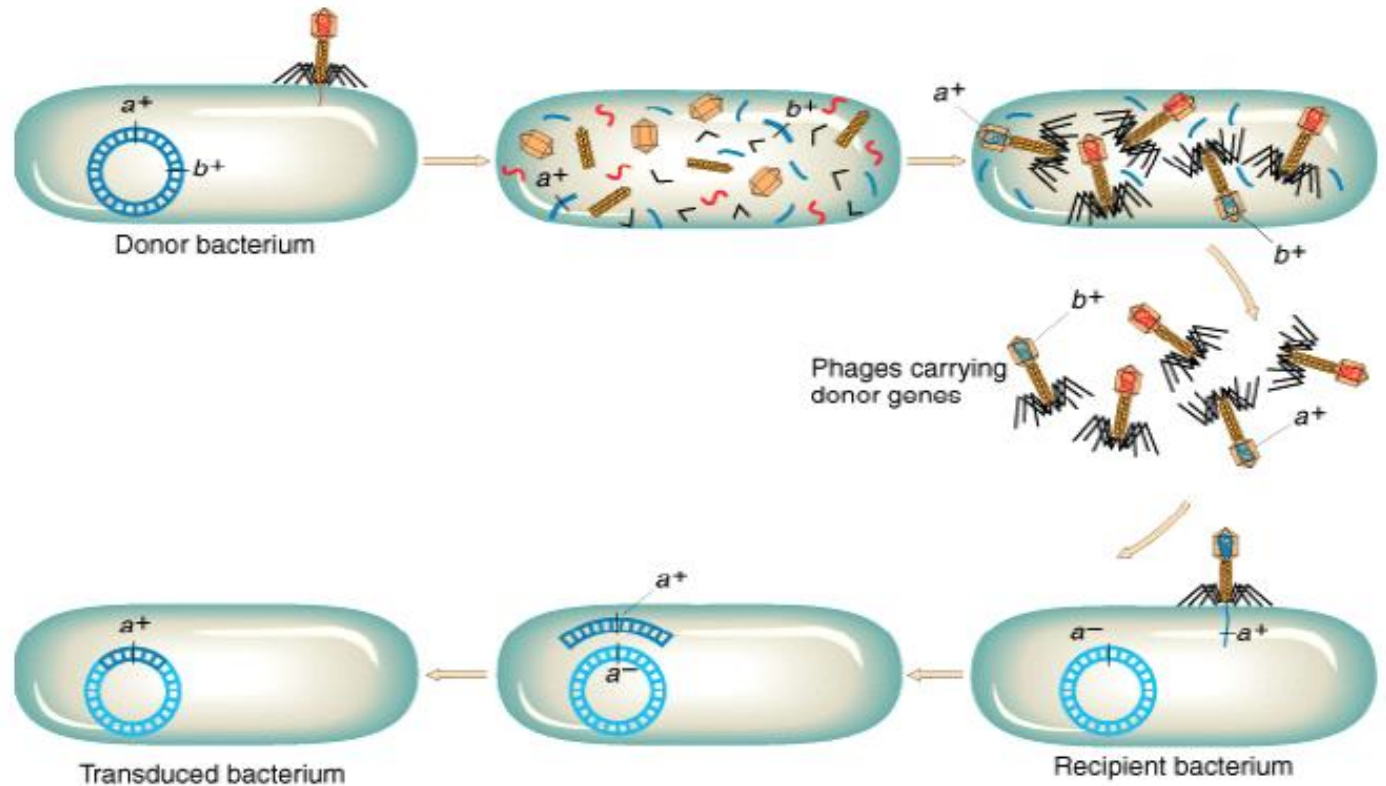


Cycle lytique, cycle lysogénique

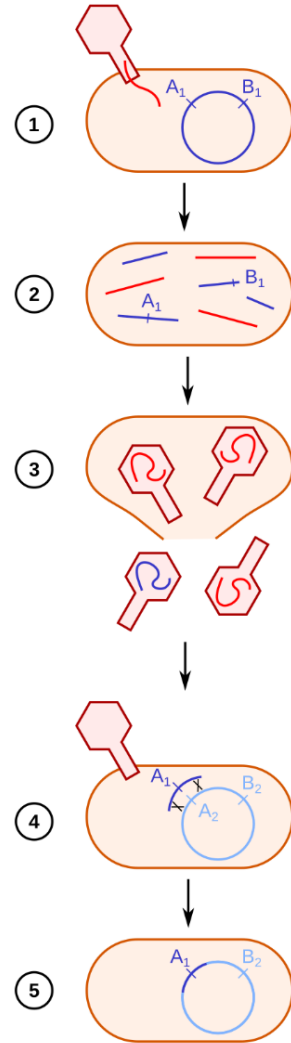


La transduction est un transfert grâce à un bactériophage, qui a empaqueté avec son ADN viral des gènes d'une bactérie donneuse qu'il a préalablement infectée.

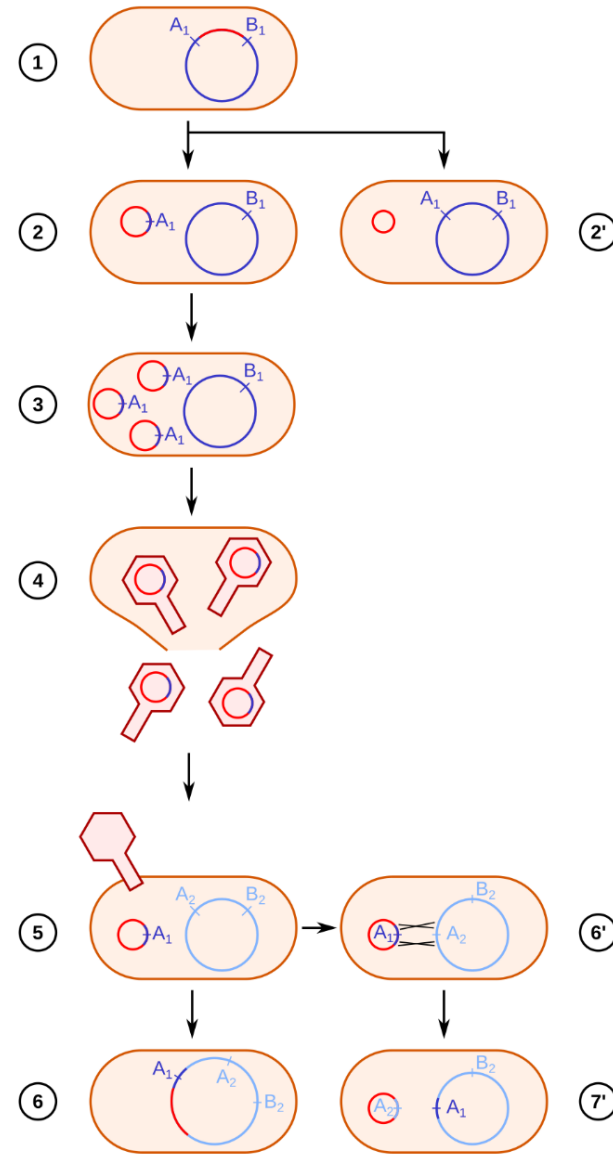
Exemple de transduction généralisée ci-contre



Transduction généralisée



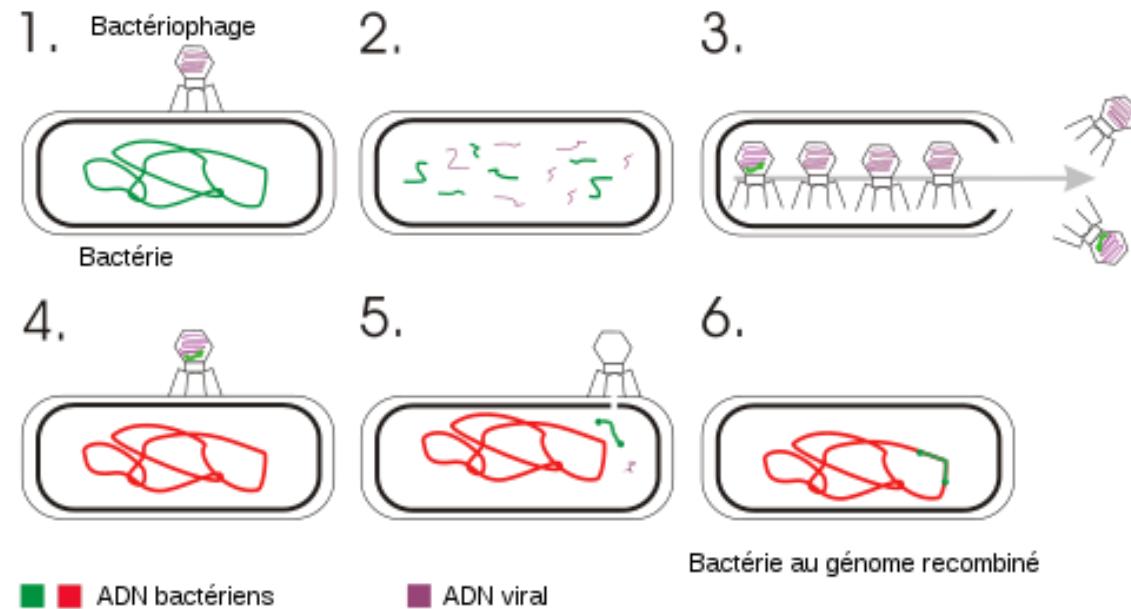
Transduction spécialisée



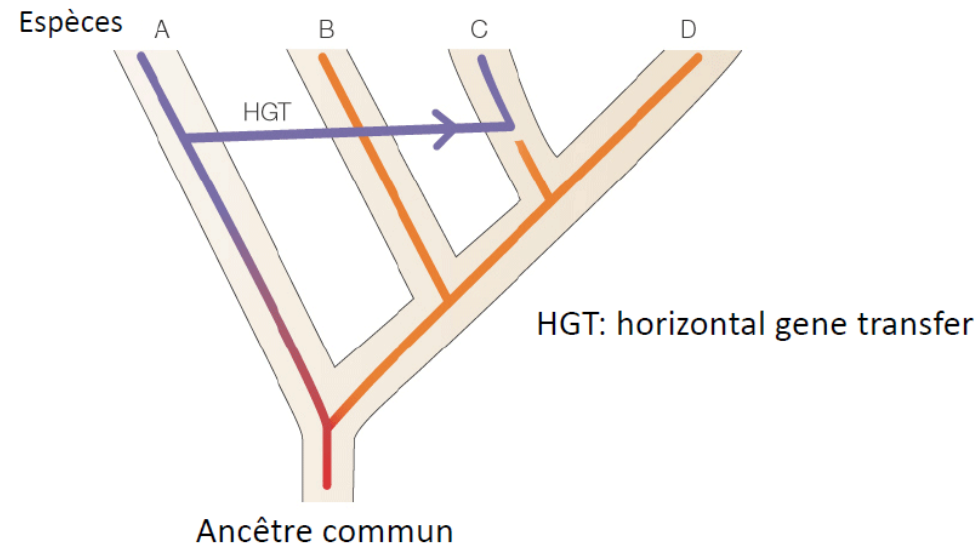
— génome du phage
 ✕ enjambement (*crossing-over*)

— génome de la bactérie donneuse
 — génome de la bactérie receveuse

Bilan : transfert d'une portion d'ADN d'une bactérie à une autre bactérie non apparentée



Bilan : notion de transfert horizontal

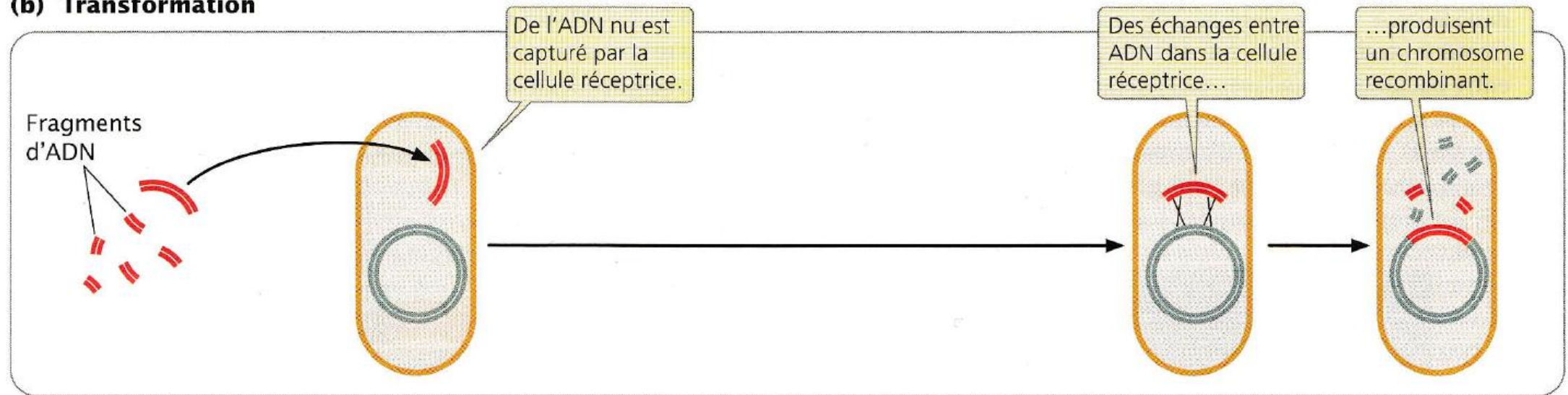


- Processus dans lequel un organisme intègre du matériel génétique provenant d'un autre organisme **sans en être le descendant**.
- **Très fréquent chez les procaryotes**, moins chez les eucaryotes.
- Permet l'acquisition de nouveaux gènes **avec de nouvelles fonctions**.

Il existe de nombreuses modalités de transferts horizontaux












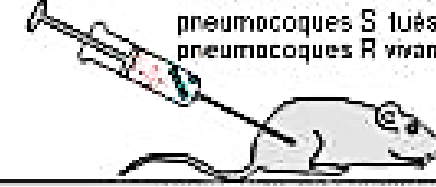


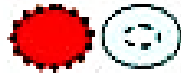






- Transformation

(b) Transformation



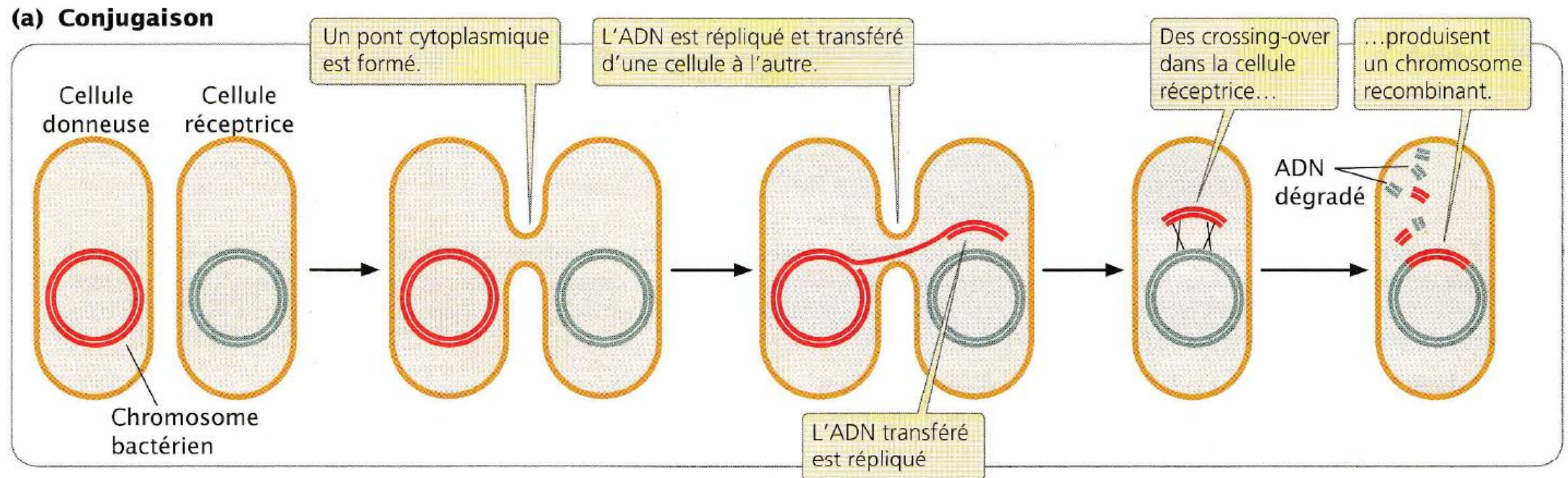
La transformation Expériences de Griffith

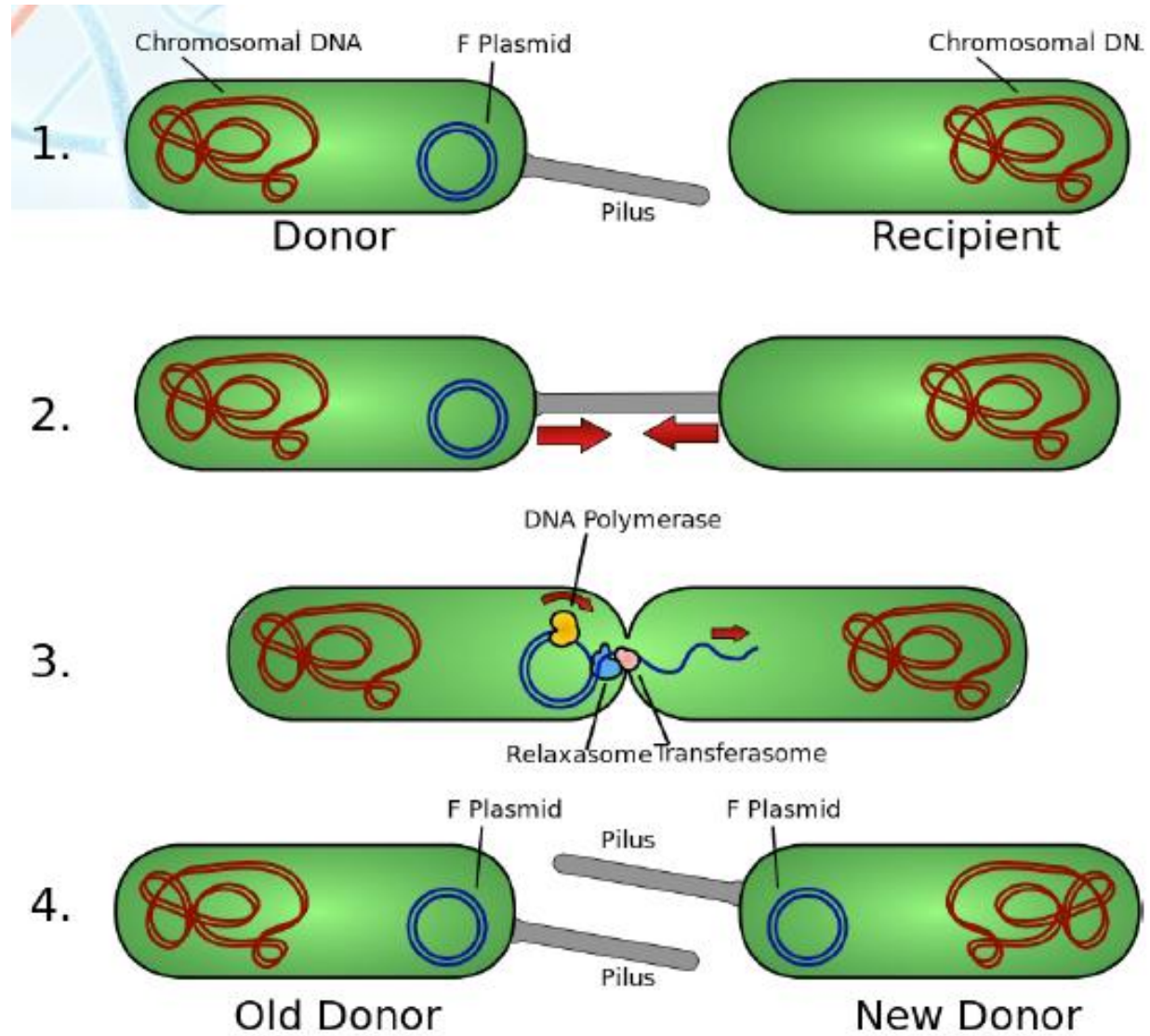
Plus tard
avec McCarty et
MacLeod

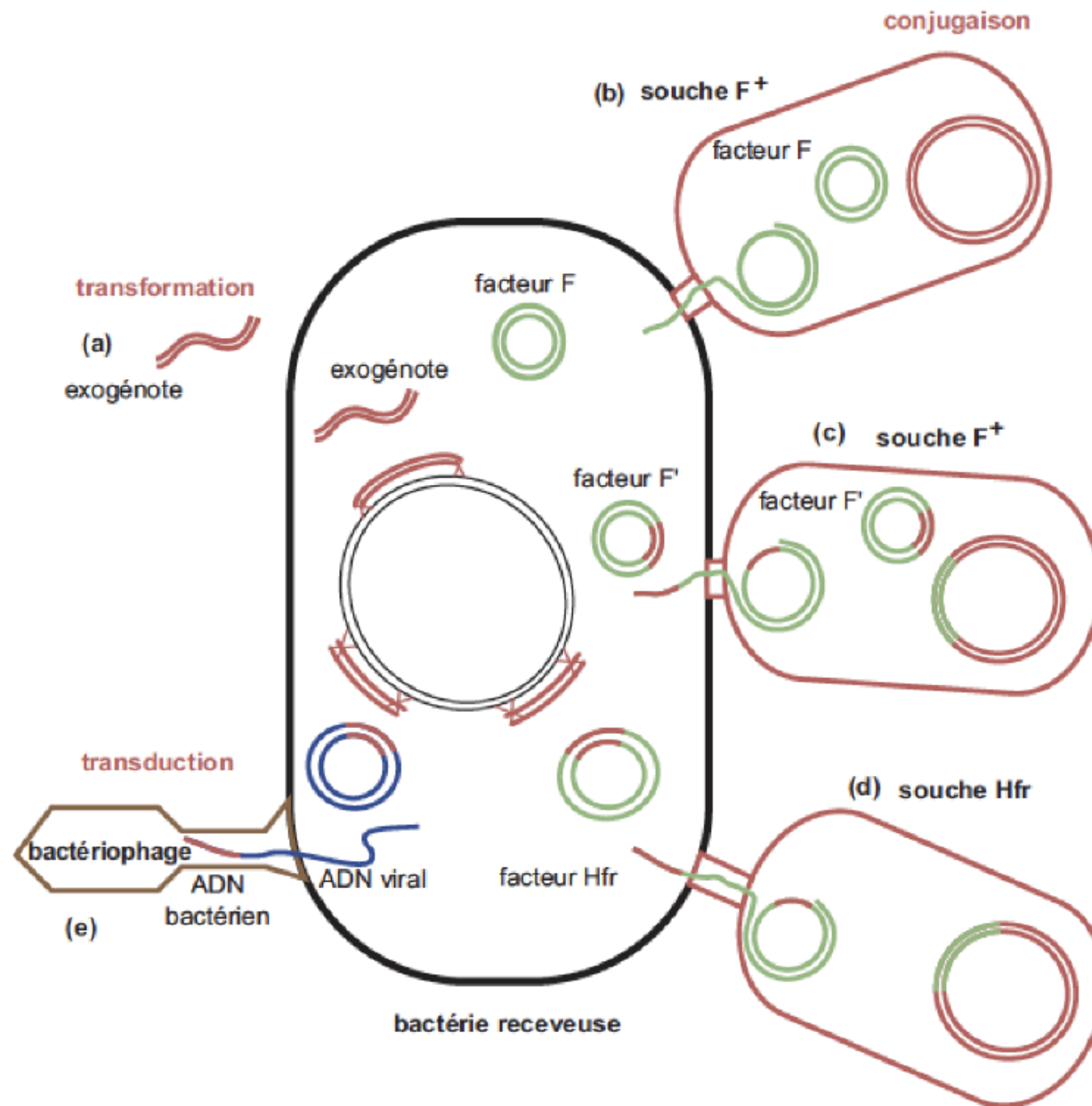
n°	expériences	état de la souris	analyse du sang de la souris
1	 pneumocoques S vivants	 pneumocoques S vivants	mort  présence de très nombreux pneumocoques S vivants 
2	 pneumocoques R vivants	 pneumocoques R vivants	survie  absence de tout pneumocoque
3	capsule détruite  pneumocoques S tués	 pneumocoques S tués	survie  absence de tout pneumocoque
4	 pneumocoques S tués + pneumocoques R vivants	 pneumocoques S tués + pneumocoques R vivants	mort  Présence de très nombreux pneumocoques S vivants 
5	 pneumocoques S tués et sans ADN + pneumocoques R vivants	 pneumocoques S tués et sans ADN + pneumocoques R vivants	survie  absence de tout pneumocoque
6	 pneumocoques R vivants + ADN extrait de pneumocoques S	 pneumocoques R vivants + ADN extrait de pneumocoques S	mort  Présence de très nombreux pneumocoques S vivants 

La conjugaison est parfois classée parmi les transferts horizontaux

Discutable suivant qui conjuguent...







b) Transfert du plasmide F libre entre une bactérie donneuse F⁺ et une bactérie F⁻ qui en est dépourvue. Après réplication un des brins du plasmide F est transféré vers la bactérie F⁻ qui reconstitue le brin complémentaire et devient F⁺.

c) Facteur F inséré dans le chromosome bactérien le transfert entraîne une portion d'ADN bactérien (facteur F'). La conjugaison permet le transfert des gènes chromosomiques vers la bactérie receveuse.

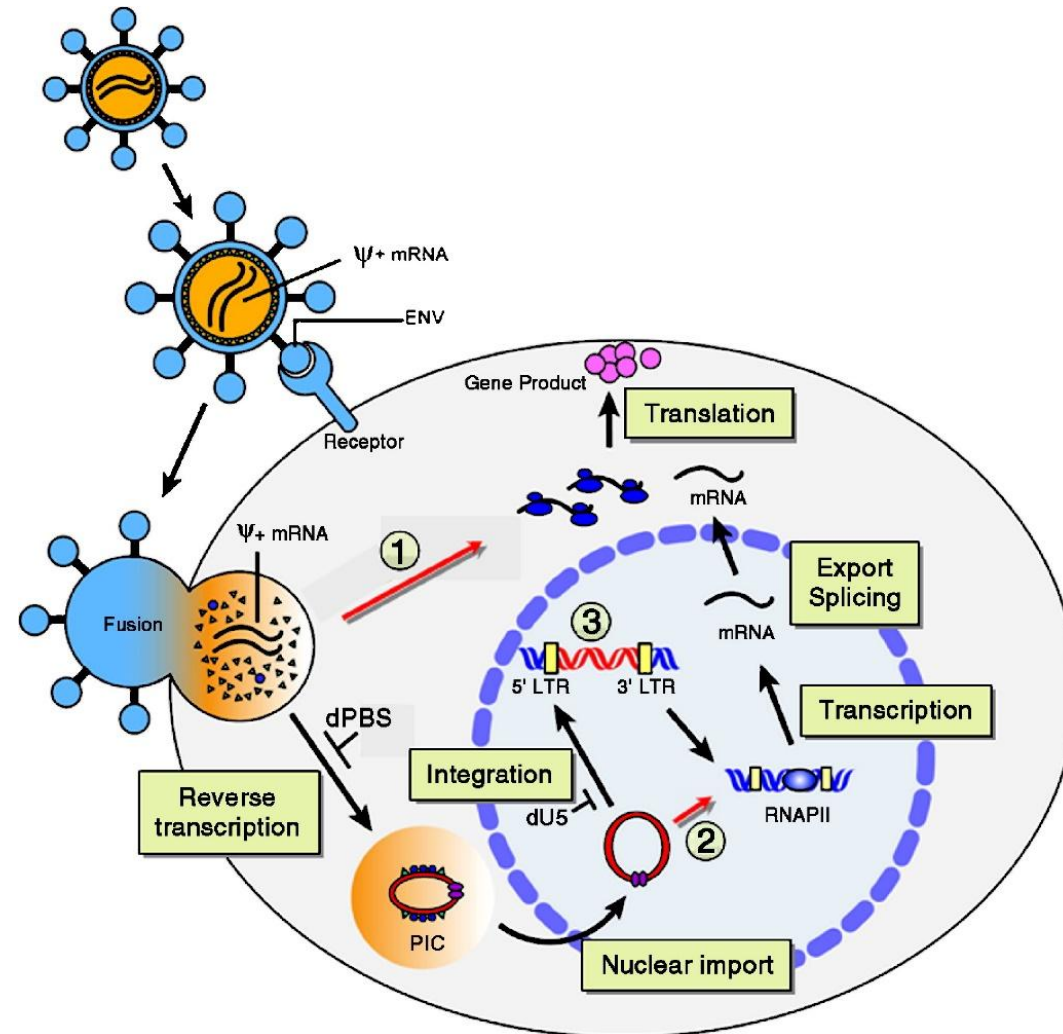
d) Une bactérie Hfr (Haute fréquence de recombinaison) chez qui le facteur F achemine des allèles chromosomiques dans la cellule F⁻. (Recombinaison homologue°)

Figure 3.13 Transferts horizontaux chez les bactéries.

(a) Transformation ; **(b, c et d)** conjugaison **(e)** par transduction généralisée.

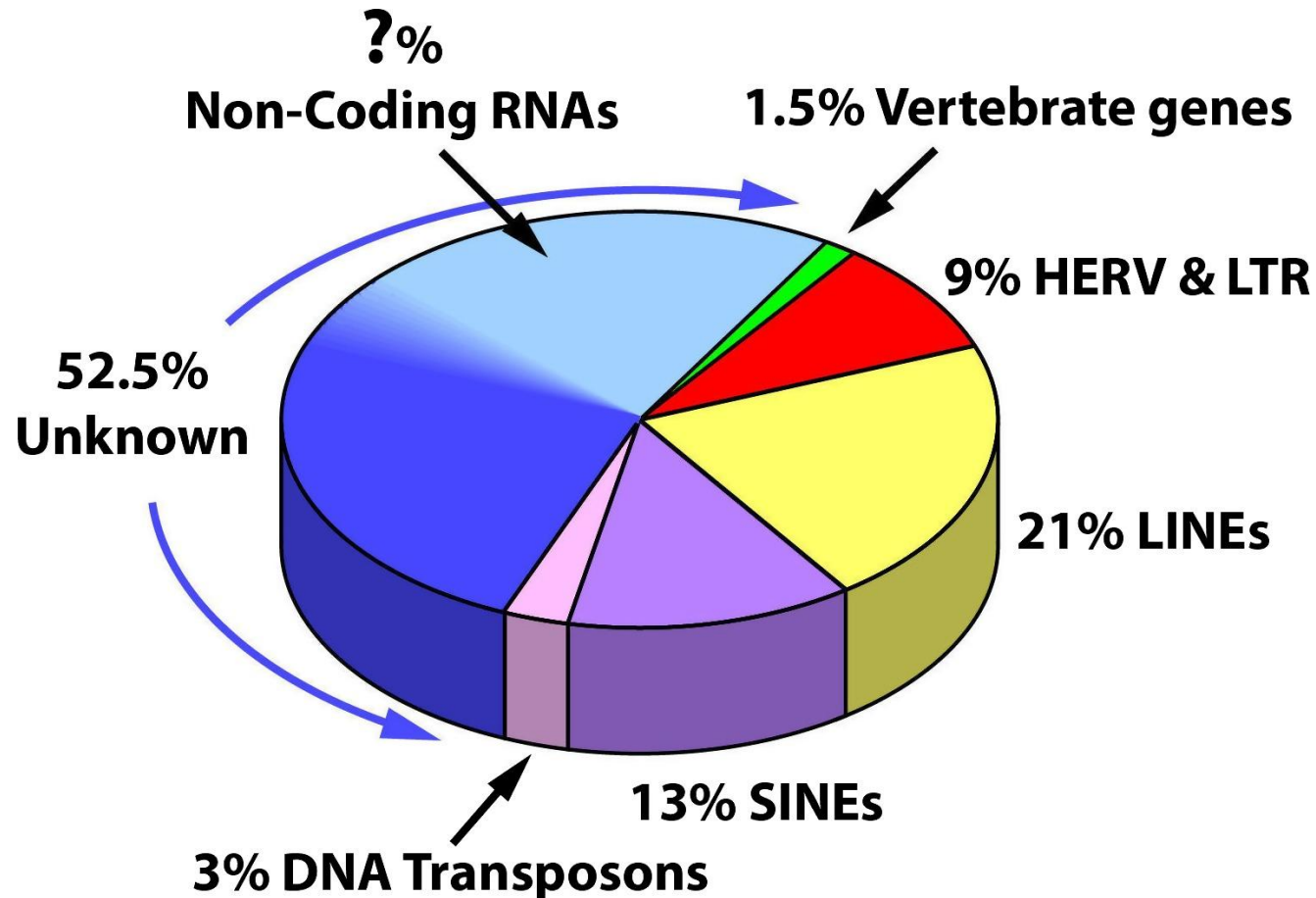
2-Transferts de gènes chez les eucaryotes

La transduction est également possible pour des cellules eucaryotes, souvent via des rétrovirus



Chez les mammifères (*Homo sapiens* inclus),
environ 8 à 10 % du génome est d'origine virale

Homo sapiens : origine virale = HERV (Human Endogenous RetroVirus)

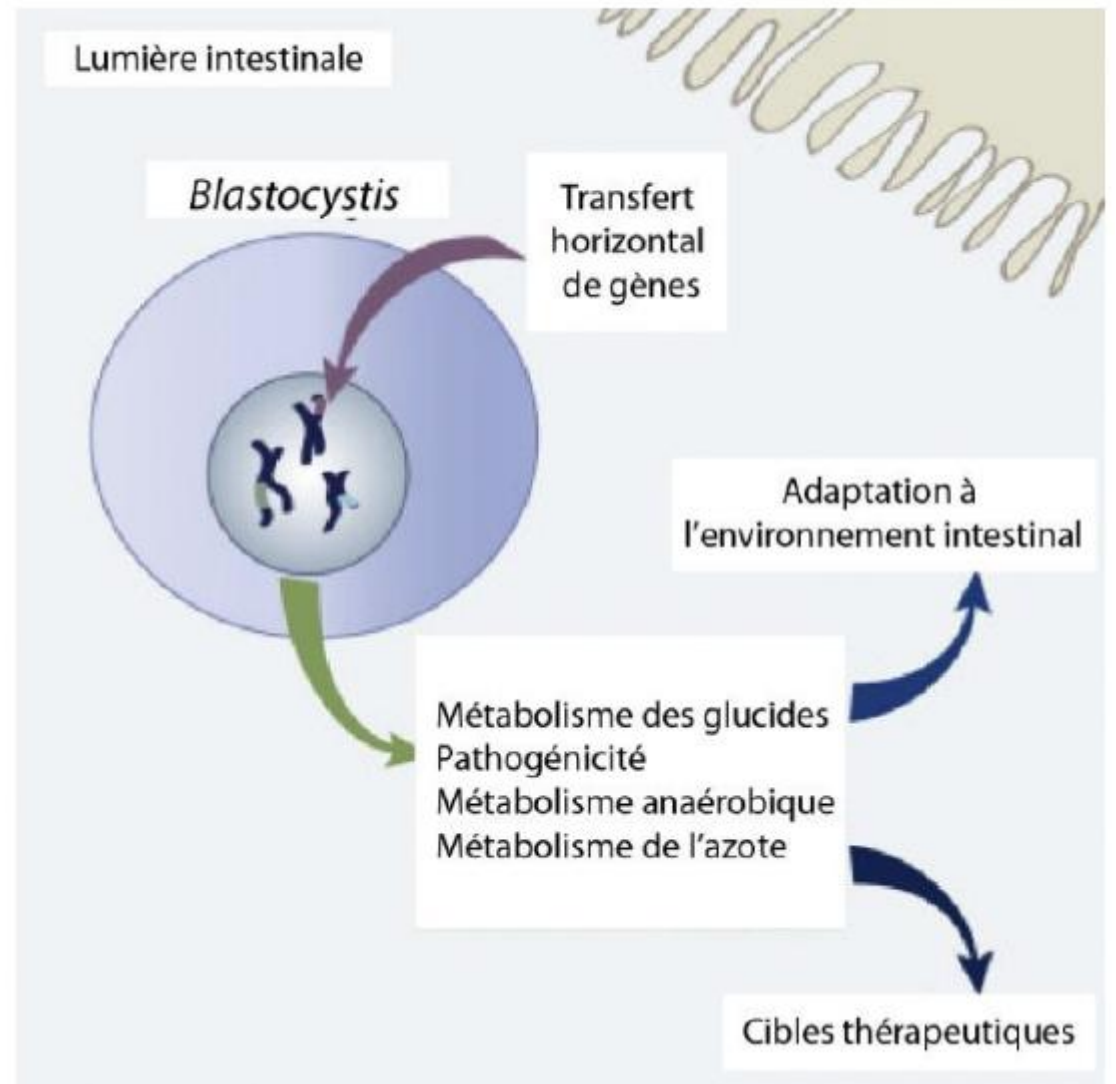


Exemple 1: Eucaryotes unicellulaires du genre *Blastocystis* : parasite unicellulaire eucaryote.

On le retrouve dans l'intestin humain, au milieu de nombreux autres eucaryotes unicellulaires et procaryotes. Cet écosystème, de par son importante diversité, serait favorable aux TH entre organismes (Langille, Meehan, Beiko, 2012).

Dans une étude, les auteurs ont identifié des TH de gènes provenant de procaryotes et d'eucaryotes intestinaux vers le protiste *Blastocystis*. Jusqu'à 2.5% du génome de *Blastocystis* proviendrait de ces TH (Eme et al. 2017).

Ces gènes sont impliqués dans diverses voies métaboliques, particulièrement dans l'**adaptation** à l'environnement intestinal.



Exemple 2 : Une étude récente s'est attachée à détecter les TH de gènes chez les diatomées (embranchement de microalgues unicellulaires photosynthétiques appartenant au groupe des straménopiles, comme *Blastocystis*).

Les auteurs ont recherché à quel point les gènes acquis horizontalement ont contribué au **succès écologique** des diatomées.

Ils ont ainsi recherché des TH de gènes bactériens dans neuf génomes de diatomées disponibles à ce jour.

Il ressort de cette analyse que 3 à 5% des gènes des diatomées ont été acquis horizontalement.

Fait marquant, plus de 90% de ces gènes sont exprimés et sont impliqués dans l'**interaction avec l'environnement et différentes voies métaboliques**.

Exemple 3 : les **tardigrades** cf .pdf

Ce phénomène de transfert génétique horizontal est commun à toutes les espèces. Mais il prend chez les tardigrades des proportions étonnantes : environ 17,5 % de ses gènes ont été pris chez d'autres organismes, essentiellement des bactéries.

Les THG sont reconnus comme un processus évolutif important non seulement chez les organismes unicellulaires, mais également chez les eucaryotes pluricellulaires, plantes et métazoaires compris.

Exemple 4 : **Agrobacterium** est une bactérie pathogène de plantes pouvant engendrer des divisions cellulaires incontrôlées chez les plantes hôtes, créant ainsi des galles ou bien des racines poussant sans arrêt.

Ces pathologies sont causées par le transfert de segments d'ADN d'Agrobacterium dans le génome de la cellule infectée.

La capacité d'Agrobacterium à transformer les plantes a été exploitée pendant des décennies comme moyen d'introduire des gènes étrangers d'intérêt dans les plantes cultivées.

Cependant, le THG médié par Agrobacterium n'est pas limité à la production de cultures génétiquement modifiées. Des preuves du transfert naturel des gènes d'ADN d'Agrobacterium dans les génomes des plantes et de leur maintien ultérieur dans la lignée germinale ont été documentées chez Nicotiana, Linaria et plus récemment chez des espèces d'Ipomoea (White et al. 1983; Kyndt et al. 2015).

Dans ces exemples, les gènes transférés sont fixés et sont exprimés dans la lignée de la plante hôte, suggérant qu'ils pourraient avoir un rôle fonctionnel.

Ces transferts de gènes contribuent à l'évolution des êtres vivants. En effet, on estime qu'entre 8 et 10 % du génome humain (soit environ 300 millions de nucléotides) est d'origine virale (cf article en pdf «les humains sont apparentés aux virus »).

On a ainsi identifié que la syncytine, protéine impliquée dans la mise en place du placenta, était codée par un gène d'origine virale (rétrovirus). On a aussi montré que des transferts de gènes récents avaient permis l'acquisition de nouvelles propriétés à certaines bactéries du microbiote humain : (Mirjam Czjzek et ses collègues ont découvert une enzyme fabriquée par une bactérie marine capable de métaboliser un polysaccharide complexe composant la paroi cellulaire des algues rouges *Porphyra leucosticta* et *Porphyra linearis*. En comparant le métagénome (l'ensemble des gènes) des bactéries composant la flore intestinale de l'Homme, son équipe a découvert que les gènes codant pour ces enzymes ont été transférés aux bactéries intestinales des japonais, mais pas aux individus d'origine Nord-américaine.

Ces transferts de gènes peuvent concerner également la santé humaine :

- ils sont en effet impliqués dans le développement de la résistance bactérienne aux antibiotiques en raison de la fréquence des échanges de gènes entre populations bactériennes ;
- par ailleurs, l'Homme a su exploiter ces transferts de gènes à travers la transgénèse qui permet aujourd'hui de produire différentes molécules thérapeutiques, comme l'insuline ou des vaccins.

(<https://www.youtube.com/watch?v=N1sWhX2FN2Q>)

Endosymbioses, transferts de gènes et conséquences évolutives

Le génome d'une cellule et donc d'un organisme peut évoluer à la suite d'un phénomène appelé **endosymbiose**. Il s'agit d'un cas particulier de symbiose – définie comme une relation durable, entre deux partenaires qui profitent tous les deux de cette association pour leur protection, leur nutrition Dans le cas d'une endosymbiose (« *symbiose à l'intérieur* »), l'un des partenaires vit dans un organe ou une cellule du second partenaire.

Les endosymbioses sont des relations qui se maintiennent au cours des générations et qui s'accompagnent d'une évolution du génome des deux partenaires. En effet, des études génétiques montrent que de génération en génération, la cellule intégrée (bactérie, cellule eucaryote) perd une fraction de son information génétique qui s'intègre en partie à celle de l'hôte. Il s'agit donc d'un cas particulier de **transfert horizontal de gènes** car il est **associé à une relation symbiotique**.

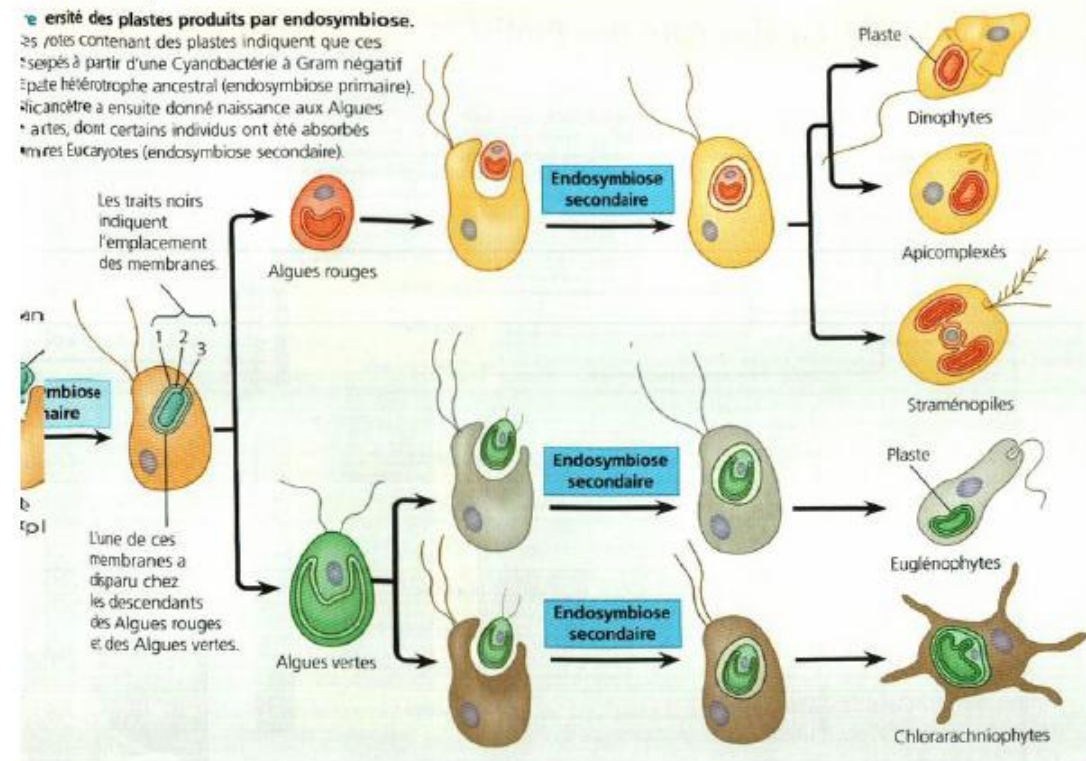
Ces phénomènes sont fréquents et observables actuellement (*bactéries symbiotiques des pucerons* ; Cas particulier de la symbiose *Elysia-chloroplastes* – voir article « *une limace de mer fabrique de la chlorophylle* »). (<https://www.futura-sciences.com/planete/actualites/zoologie-limace-mer-fabrique-chlorophylle-22216/>)

Endosymbioses, transferts de gènes et conséquences évolutives

Les mitochondries et des chloroplastes sont deux organites énergétiques des cellules eucaryotes. L'étude de certaines de leurs caractéristiques (dimensions, enveloppe et surtout génome) a montré que ces organites étaient très proches de certaines bactéries (l'ADN des mitochondries et des chloroplastes est en effet plus apparenté à celui des bactéries qu'à celui de l'ADN nucléaire des eucaryotes). Ces constats ont abouti à la **théorie endosymbiotique** selon laquelle les chloroplastes et les mitochondries auraient pour origine des bactéries symbiotiques qui auraient intégré des cellules au cours de l'évolution. Les cellules nouvellement équipées seraient devenues les cellules eucaryotes. Ainsi, ce mécanisme a eu un impact évolutif majeur.

Par ailleurs, la présence de gènes dans les chloroplastes et les mitochondries permet la transmission d'information génétique indépendamment du noyau. On parle alors d'**hérédité cytoplasmique**.

L'importance de ces transferts horizontaux est révélée par les **arbres phylogénétiques** (qui indiquent les relations de parenté entre espèces c.f. SV-K). En effet, ces arbres sont aujourd'hui établis essentiellement à partir de la comparaison des séquences d'ADN et de protéines des espèces.



Endosymbioses, transferts de gènes et conséquences évolutives
arbres phylogénétiques

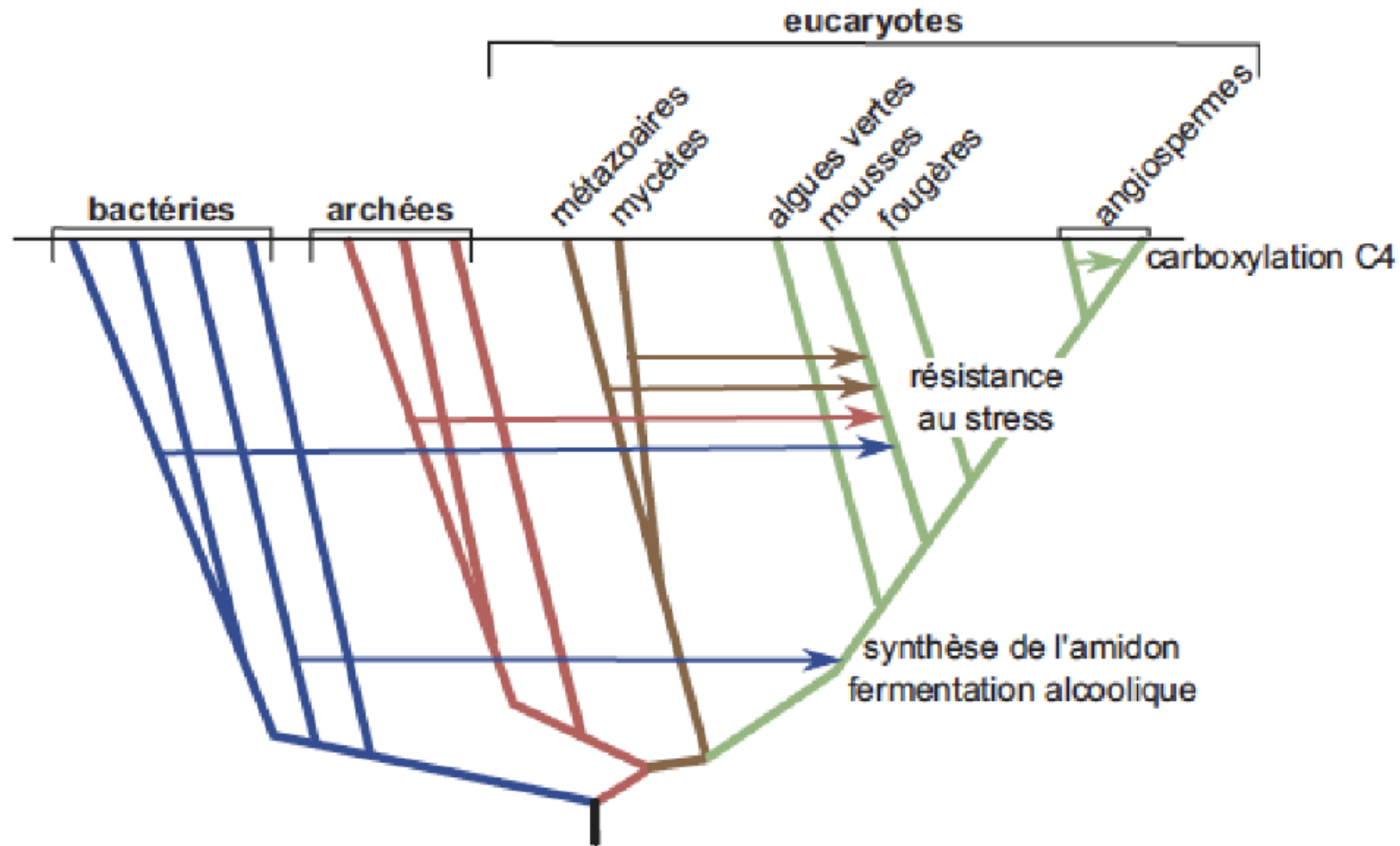
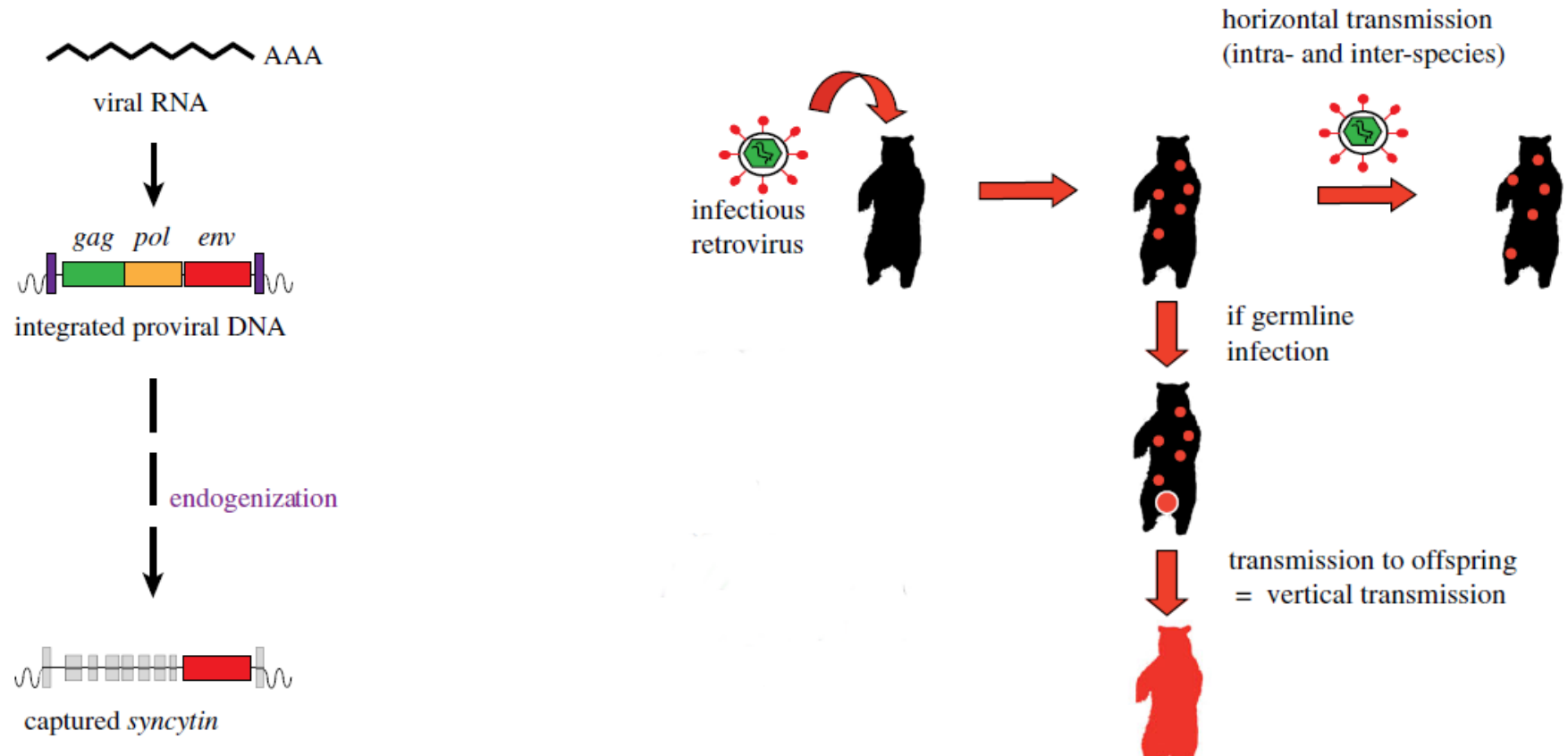


Figure 3.16 Exemples de transferts horizontaux et de fonctions acquises par les plantes à partir de différents organismes sources.

Certaines protéines peuvent être acquises par transfert horizontal : la syncytine chez les Mammifères

Dérive d'une gène d'origine d'un rétrovirus

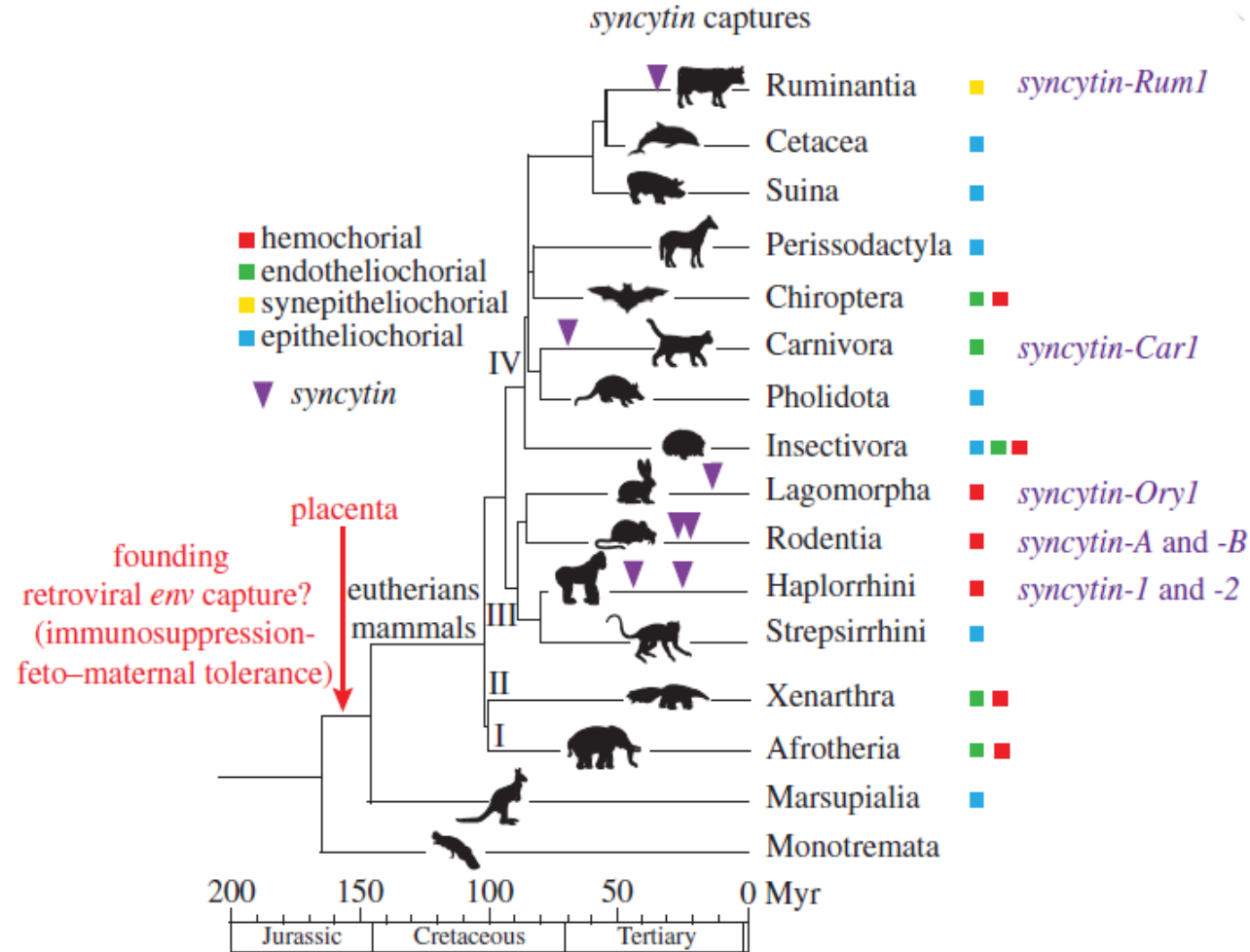


Plusieurs transferts horizontaux chez les mammifères

Flèches

Violettes

= transferts
horizontaux

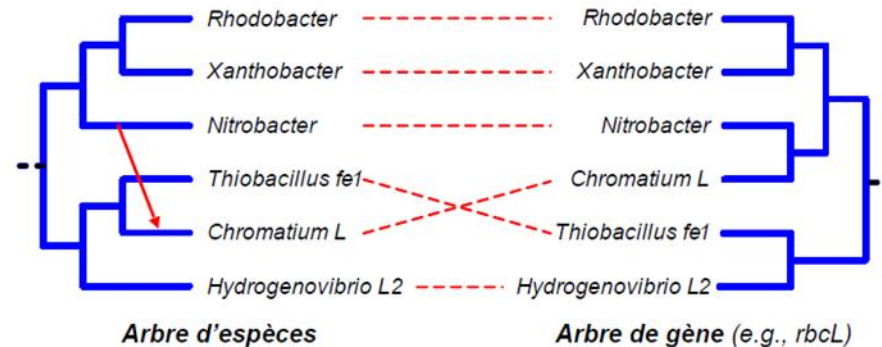


Importance des transferts horizontaux

Lien avec la phylogénie: lien SV-K-2

Nom : *HGT-Detection*

Méthode : utilisation du principe de **réconciliation** par des **déplacements de sous-arbres** (mouvements *SPR*) afin de transformer l'arbre d'espèce en l'arbre de gène.



Données en entrée :

- arbre phylogénétique d'espèces
- arbre phylogénétique du gène étudié (*pour le même ensemble d'espèces*)

Données en sortie: nombre minimal de déplacements de sous-arbres dans l'arbre d'espèces permettant de le transformer en l'arbre de gène (=> scénario de réconciliation)

Conclusion

- Le caractère **universel de l'ADN permet ces échanges** et rend possibles des modifications du phénotype chez les individus receveurs de gènes étrangers. La diversification des génomes est également le résultat de transferts horizontaux entre cellules procaryotes, eucaryotes et virus.
- Ces transferts de gènes ont été mis en évidence entre des populations différentes de bactéries (*expériences d'Avery, MacLeod et McCarty*). Les transferts horizontaux peuvent se réaliser selon des modalités de transferts variées : transferts d'ADN libre (phénomène de **transformation**), transferts de plasmide bactérien (*petite molécule d'ADN circulaire indépendante du chromosome bactérien*) par « ponts cytoplasmiques » (phénomène de **conjugaison**) ou transferts d'ADN par l'intermédiaire d'un virus (phénomène de **transduction**).

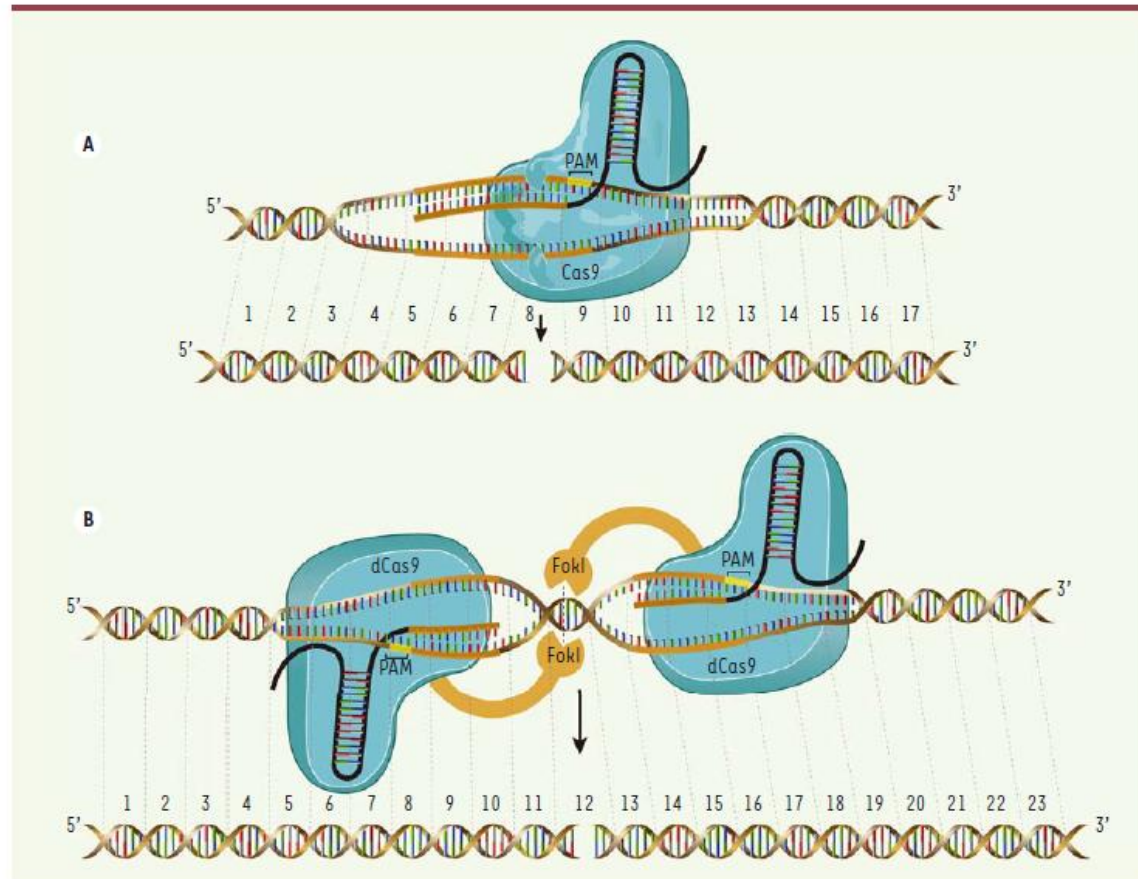
Utilisation en génie génétique

Importance des applications des transferts horizontaux pour les biotechnologies

Notion de thérapie génique

Rappel sup : système Crispr Cas9

Découvert par Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna (Prix Nobel 2020)



Conclusion