# SÉQUENCE 1 A – Génétique et évolution

## Chapitre 1 : L'origine du génotype des individus

## Avant de commencer :

- Ce que tu sais déjà: en classe de Première, tu as étudié le cycle cellulaire à travers la mitose et la réplication, tu as appris que la succession de mitoses produit un clone, mais tu as aussi vu la place de la méiose et de la fécondation dans le cycle de développement de l'Homme; de plus, la nature et la fréquence de mutations ont été identifiés, en lien avec leurs effets sur la santé humaine.
  - Ce que nous allons chercher à comprendre : Comment la reproduction sexuée forme des génomes individuels mais aussi contribue à la diversification du vivant ?
- Nous nous appuyons sur l'exemple de l'être humain ou sur ceux d'organismes eucaryotes modèles en génétique parmi les animaux, les plantes ou les champignons de type ascomycètes.

## La conservation des génomes : stabilité génétique et évolution clonale

Un clone est un ensemble de cellules toutes génétiquement identiques, aux mutations près. On trouve des cellules clonales physiquement libres ou associées au sein d'un tissu grâce à une matrice extracellulaire.

La vidéo suivante <a href="https://www.lumni.fr/video/axel-kahn-le-clonage-et-la-reproduction-exuee">https://www.lumni.fr/video/axel-kahn-le-clonage-et-la-reproduction-exuee</a> resitue la place de la reproduction sexuée et de la reproduction asexuée dans le monde vivant.

## 1. Les caractéristiques des clones

À l'aide des documents p. 28-29, nous allons préciser la diversité génétique des cellules constituant un clone. Cette diversité est suggérée dans la présentation de la fleur de lotus bicolore p. 26 et des cellules cancéreuses p. 27.

Pour mettre en évidence cette diversité, il faut laisser se développer des clones en fournissant suffisamment d'éléments nutritifs aux cellules. Nous obtenons alors des colonies de clones.

Prenons l'exemple des levures de souche ade2- qui sont des champignons unicellulaires se reproduisant par mitoses successives. À l'issue de nombreuses reproductions durant 7 jours, les colonies constituées ne sont pas homogènes au niveau phénotypique (document 1 p. 28) : on

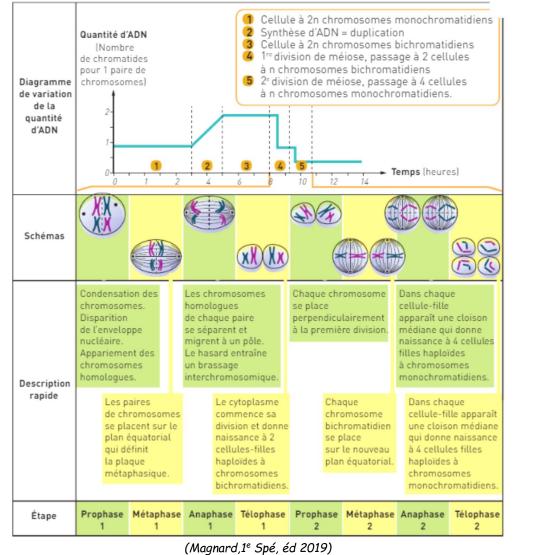
Comment expliquer cette diversité phénotypique? Une mutation s'est produite lors du cycle cellulaire et a entraîné un défaut de production du pigment rouge, si bien que la cellule reste blanche. Ainsi la diversité phénotypique est due à une différence génétique.

Or ces mutations se produisent dans tous les organismes lors de la multiplication du nombre de cellules par mitoses. Cela signifie que ce mécanisme se produit également dans l'organisme humain et l'on peut estimer sa fréquence d'après le document 3 p. 28 à l'aide de la fiche

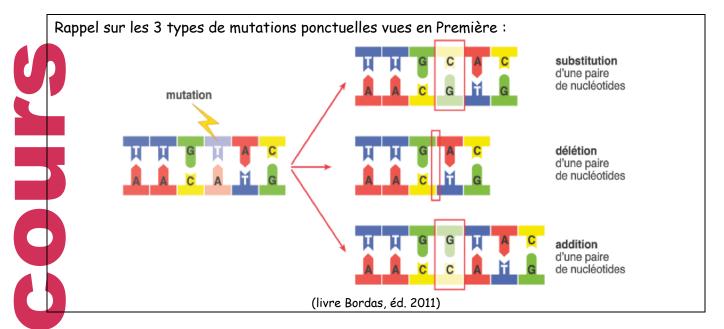
méthode p. 431 Le nombre moyen de mutations portées par chaque cellule d'un nouveauné est d'environ 680.

D'autre part, certaines espèces pratiquent la reproduction asexuée, même si elles sont minoritaires. C'est le cas de l'écrevisse marbrée (document 4 p. 29). Les conséquences sont que l'espèce a peu de diversité génétique, comparativement à une espèce qui fait de la reproduction sexuée où le brassage induit par la méiose crée de la diversité (document 5 p. 29).

## Rappel sur le brassage de la méiose vu en classe de Première :



## 2. Les conséquences d'un accident génétique au sein d'un clone



Nous allons étudier l'exemple de cellules tumorales afin d'expliquer leurs propriétés spécifiques que sont leur prolifération incontrôlée, leur immortalité et leur capacité invasive.

Le document 1 p.30 présente une différence génétique identifiée chez les cellules cancéreuses. En effet, ces cellules ont accumulé des mutations qui ne sont pas toujours toutes les mêmes et permettent de distinguer des sous-clones aux propriétés différentes. Mais une mutation retrouvée fréquemment (90 % des cellules cancéreuses) est celle concernant le gène TERT: une mutation qui entraîne l'activation anormale du gène TERT permet une capacité de division infinie par non réduction de la longueur des télomères, ce qui rend la cellule immortelle.

La comparaison des séquences du gène TERT et de sa séquence régulatrice entre 2 individus atteints de cancer et un témoin sain (document 2 p.30) montre que :

- Les gènes de ces 3 individus sont identitiques
- La séquence régulatrice de ces 3 individus comporte une mutation de type substitution: chez l'individu 1, le nucléotide -146, C a été substitué en T; chez l'individu 2, le nucléotide -124, C a été substitué en T.

Des conséquences de cette mutation au niveau phénotypique chez des patients atteints d'un cancer des voies urinaires (document 3 p. 31) :

- Les cellules mutantes possèdent 18 fois plus d'ARNm de TERT, ce qui signifie que gène est exprimé et transcrit
- La longueur des télomères est presque doublée chez les cellules mutantes, ce qui signifie que les divisions sont plus importantes et que cette capacité durera plus longtemps.

Or, le graphique montre qu'une faible expression d'ARNm de TERT entraîne une survie plus importante (un peu plus de 40 % au bout de 75 jours) qu'une forte expression du même ARN (20 % au bout de 75 jours).

Une explication à cette expression anormale du gène TERT est présentée dans le document 4 p.31. Dans le cas normal, le facteur de transcription ETS1 se fixe sur le site régulateur du gène TERT qui n'est pas transcrit. Mais si la séquence régulatrice est mutée, comme ici le promoteur de TERT, il peut arriver que, pour certaines mutations, la protéine ETS1 se fixe sur le promoteur de TERT, alors qu'elle ne fixe pas en absence de mutation.

Ainsi, on peut en conclure une origine dans le développement de cellules cancéreuses :

Mutation du promoteur du gène TERT (90 % des cas)

Fixation de la protéine ETS1 sur ce dernier (ou fixation d'une autre molécule selon la mutation)

Blocage de la régulation de l'expression du gène TERT

Le gène TERT s'exprime de manière anormale, plus que la normale

Maintien de la longueur des télomères

Division à l'infini de la cellule mutée

## 🤻 retenir :

Les clones sont constitués de cellules séparées (bactéries, levures, cellules sanguines humaines) ou associées de façon stable (cas des tissus solides ou des cellules cancéreuses). En l'absence d'échanges génétiques avec l'extérieur, la diversité génétique dans un clone résulte de l'accumulation de mutations successives dans les différentes cellules. Tout accident génétique irréversible (comme une perte de nucléotide dans un gène par exemple) devient pérenne pour toute la lignée (sous-clone) qui dérive du mutant. Ce sont ces mutations qui expliquent la faible diversité génétique et l'hétérogénéité phénotypique observée entre les sous-clones.

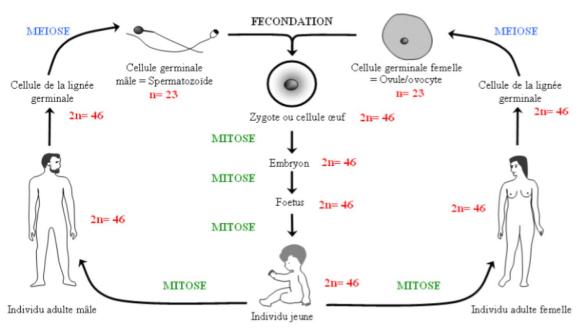
Au niveau des cellules cancéreuses, dans la plupart des cas, la multiplication anormale des cellules trouve son origine dans des mutations au niveau des sites régulateurs de gène (promoteur par exemple) sans que le gène n'ait été touché. Ces mutations modifient les propriétés des cellules clonales qui acquièrent des propriétés spécifiques (prolifération incontrôlée, immortalité et capacité d'invasion).

## II. Le brassage des génomes à chaque génération : la reproduction sexuée des eucaryotes

Rappels de Première sur la reproduction sexuée :

Mitose et méiose sont des mécanismes liés à la « stabilité » du patrimoine génétique.

Le cycle de développement d'un mammifère, l'Homme.



Haploïdie et diploïdie :

Chez les animaux, les cellules somatiques possèdent leur jeu de chromosomes en 2 exemplaires : on a donc 2n chromosomes (soit 2  $\times$  23 = 46 chez l'Homme) : elles sont dites diploïdes.

Les cellules reproductrices (ou germinales ou gamètes) possèdent un seul lot de chromosomes soit n chromosomes (soit 23 chez l'Homme) : elles sont dites haploïdes.

La méiose : (passage de 2n à n)

Dans les gonades, le passage de cellules diploïdes aux gamètes haploïdes à n chromosomes se fait grâce à une double division cellulaire appelée méiose. Ainsi la formule chromosomique des ovules formés par méiose au sein des ovaires est n = 22 + X. La formule chromosomique des spermatozoïdes formés par méiose au sein des testicules est n = 22 + X ou n = 22 + Y.

• La fécondation : (passage de n à 2n)

La rencontre des gamètes au moment de la fécondation permet la formation d'une celluleœuf (ou zygote) à nouveau diploïde c'est-à-dire avec 2n chromosomes.

Cette stabilité est assurée par l'alternance au cours du cycle de reproduction de 2 processus biologiques complémentaires :

- la méiose qui permet de passer de la phase diploïde à la phase haploïde. Elle ne conserve donc que la moitié du nombre de chromosomes. On parle de division non conforme.
- la fécondation qui permet de revenir à la phase diploïde.

L'animation suivante montre le déroulement de la méiose : http://www.biologieenflash.net/animation.php?ref=bio-0051-2

Les exemples de croisement génétique sont limités à 2 paires d'allèles maximum.

#### **AIDE**

En laboratoire, on utilise souvent des individus dont le génotype est connu et stable. Ces individus sont dits de lignées ou souches pures : croisés entre eux, les individus d'une même Jignée donnent des descendants présentant de façon constante les mêmes caractéristiques phénotypiques. Ces individus sont homozygotes: ils possèdent pour tous leurs gènes des allèles identiques.

Les descendants issus d'un croisement de 2 souches parentales pures (notées P) constituent a génération F1; ils sont tous nécessairement hétérozygotes : pour le gène étudié, leurs 2 chromosomes homologues portent des allèles différents. L'étude des individus de la génération F1 permet de définir les relations de dominance et récessivité entre les allèles du

Allèle dominant : qui s'exprime pleinement au niveau du phénotype d'un organisme lorsque les 2 allèles diffèrent.

Allèle **récessif** : qui n'a pas d'effet notable au niveau du phénotype d'un organisme lorsque les **2** allèles diffèrent.

Le croisement d'un individu F1 avec un individu de phénotype récessif est appelé croisementtest. L'intérêt d'un tel croisement est que le phénotype des descendants est à l'image des allèles transmis par l'individu F1, puisque les allèles de l'autre parent sont récessifs. L'étude de la descendance d'un croisement-test révèle donc très exactement les produits de la méiose de F1.

## Conventions d'écriture des génotypes et des phénotypes

- phénotypes : entre crochets [] Ex : Spore noire [N] ou Spore blanche [B]
- génotypes des individus haploïdes : entre parenthèses (), la lettre désignant le gène étant soulignée ce qui signifie qu'il est situé sur un chromosome. (N)
- génotype des individus diploïdes : sous forme de fraction entre parenthèses représentant un couple d'allèles  $\left(\frac{A}{A}\right)$



- dominance : 1ère lettre du caractère étudié, en général, en majuscule (ex : 6)
- récessivité : 1ère lettre du caractère étudié en minuscule (ex : b)
- génotypes des gamètes (n) : un seul allèle entre parenthèses et souligné : exemples : gamètes ( $\underline{G}$ ) ou ( $\underline{b}$ )
- Etude de deux gènes : 2 gènes indépendants :  $\left(\frac{A}{a}, \frac{B}{b}\right)$

2 gènes liés :

À noter qu'une autre façon d'écrire les allèles consiste à utiliser la même lettre ou la même abréviation et à désigner l'allèle dominant avec un +.

Nous étudierons des cas de monohybridisme (avec un seul couple d'allèles) ou dihybridisme (avec 2 couples d'allèles).

### 📘 faut différencier :

- maladie génétique : maladie due à un ou plusieurs gènes défectueux (pas toujours héréditaire : si mutation spontanée) ou à une anomalie du nombre de chromosomes
- maladie héréditaire : maladie transmise des parents aux enfants par les gamètes et résultant de la mutation d'un ou plusieurs gènes
- maladie congénitale: malformation présente dès la naissance, sans nécessairement être d'origine héréditaire ou génétique.

## 1. Fécondation et diversification du génome

Nous allons considérer la transmission du caractère « groupe sanguin ».

🕻e caractère présente 4 phénotypes : [A], [B], [O] et [AB].

Pour ce gène situé sur le chromosome 9, il y a 3 allèles : A, B et O.

Comme nous l'avons rappelé, lors de la fécondation, la rencontre des gamètes entraîne la fusion des noyaux et donc des génomes, chacun étant constitué d'un lot haploïde dans l'espèce humaine, soit un allèle par gène.

Aussi dans le document 1 p.42, l'ovocyte possède l'allèle B alors que les spermatozoïdes possèdent l'allèle A ou l'allèle O (photo A); puis le lot de n chromosomes situé dans la tête du spermatozoïde a pénétré dans l'ovocyte bloqué en métaphase II, ce qui déclenche la fin de la méïose de l'ovocyte (photo B); les 2 lots de n chromosomes se rejoignent et forment un seul lot de 2n chromosomes, rétalissant la diploïdie de la cellule (stade cellule-œuf, photo C) qui subit alors sa première division conforme (photo D).

Si l'on considère, comme le montre le document 3 p.43, que l'individu mâle était de génotype (A//O) et que l'individu femelle était de génotype (B//O), ils produisent chacun 2 types de gamètes en équiprobabilité :

- l'individu mâle (A//O) produit des gamètes (spermatozoïdes) possédant le génotype (A/) ou (O/)
- l'individu femelle (B//O) produit des gamètes (ovocytes) possédant le génotype (B/) ou (O/).

Ainsi l'échiquier de croisement est obtenu avec les probabilités suivantes :

Gamète individu 2	A/	0/
Gamète individu 1	1/2	1/2
0/	A//O;[A]	0//0 ; [0]
1/2	1/4	1/4
B/	A//B;[AB]	B//O;[B]
1/2	1/4	1/4

Nous obtenons ainsi les génotypes diploïdes de la descendance et nous pouvons en déduire leur phétotype en fonction des marqueurs sanguins :

- l'individu (A//O) exprime les marqueurs A: il est de groupe sanguin A du fait que l'allèle A est **dominant** sur l'allèle A
- l'individu (B//O) exprime les marqueurs B : il est de groupe sanguin B du fait que l'allèle
   B est dominant sur l'allèle O
- l'individu (A//B) exprime les marqueurs A et B: il est de groupe sanguin AB du fait que les allèles A et B sont **codominants** et s'expriment ensemble
- l'individu (O//O) n'exprime aucun marqueur : il est de groupe sanguin O. L'allèle O étant récessif, il s'exprime seul.

Nous obtenons 4 phénotypes possibles en équiprobabilité.

Nous retrouvons ce croisement dans le document 2 p.42 : le couple I1 et I2 était hétérozygote et le croisement des génotypes donne la génération II.

L'échiquier de croisement du couple II1 et II2 donne les résultats suivants pour la génération

	Gamète individu 2	0/	0/	
4	Gamète individu 1	1/2	1/2	
	0/	0//0 ; [0]	0//0 ; [0]	
	1/2	1/4	1/4	
	0/	0//0 ; [0]	0//0 ; [0]	
	1/2	1/4	1/4	
	On obtient	· 100 % de phénoty	/pe [O].	
L'échiquier de croi	sement du couple II3	et II4 donne les	résultats suivants	pour la génération
	Gamète individu 4	A/	0/	
	Gamète individu 3	1/2	1/2	

Gamète individu 4	A/	0/
Gamète individu 3	1/2	1/2
0/	O//A ; [A]	0//0 ; [0]
1/2	1/4	1/4
0/	O//A ; [A]	0//0 ; [0]
1/2	1/4	1/4

On obtient 50 % de phénotype [O] et 50 % de phénotype [A].

L'échiquier de croisement du couple II5 et II6 donne les mêmes résultats possibles que le croisement du couple I1 et I2, ce qui signifie que l'individu II6 est hétérozygote (A//O).

L'échiquier de croisement du couple II7 et II8 donne les résultats suivants pour la génération III, l'individu II8 étant obligatoirement hétérozygote pour que l'allèle A s'exprime seul :

Gamète individu 8	B/	0/
Gamète individu 7	1/2	1/2
A/	A//B;[AB]	A//O;[A]
1/2	1/4	1/4
B/	B//B;[B]	B//O;[B]
1/2	1/4	1/4

On obtient 50 % de phénotype [B], 25 % de phénotype [AB] et 25 % de phénotype [A].

🔼 Le tableau exprime des probabilités mais il y a trop peu d'individus pour avoir exactement ces résultats, ce qui explique qu'il y a plus d'individus de phénotype [A] par rapport à ce qui était prévu, parmi les individus III8 à III11, suite à la rencontre aléatoire des gamètes lors de la fécondation.

🖊u final, si l'on regarde la diversité phénotypique présente à la génération II ou III, elle est bien plus importante qu'à la génération I. Ainsi, la reproduction sexuée a permis une diversification des phénotypes et donc des génotypes.

L'intérêt d'un tel phénomène est de pouvoir résister à des prédateurs ou parasites parmi les différentes populations. En effet, en cas d'homogénéité génétique dans les populations clonales, c'est la population totale qui peut être décimée (document 4 p.43) alors que la diversité génétique permettra aux différentes populations de s'adapter à différentes conditions de vie et d'être plus résistantes aux changements.

## 2. Une première approche de la génétique : les lois de Mendel

Avant de travailler cette partie, il faut lire la méthode d'étude des croisements p. 432.

Johann Gregor Mendel (1822 - 1884) est un moine tchèque qui travaille très tôt sur les végétaux, avec pour objectif, tout d'abord d'améliorer les espèces cultivables, puis d'identifier les lois qui régissent la transmission des caractères d'une génération à la suivante. Mendel choisit d'étudier la transmission de caractères chez le Pois, *Pisum sativum*. En effet, sa culture est facile, son cycle est court et il existe différentes variétés reconnaissables par des caractères bien contrastés. Ces caractères différentiels étudiés sont au nombre de 7: la hauteur de la tige (courte ou longue), la position des fleurs (axiale ou terminale), la couleur de la fleur (violette ou blanche), la forme de la gousse mûre (plate ou bosselée), sa couleur quand elle n'est pas mûre (verte ou jaune), la forme des graines (lisse ou ridée) et leur couleur (jaune ou vert). Mendel limite ainsi son étude à l'hérédité de variations de caractères morphologiques bien marqués.

D'autre part, étamines (partie mâle contenant les spermatozoïdes) et pistil (partie femelle contenant les ovules dans les ovaires) sont enfermés par les pétales de la fleur, si bien que l'autofécondation se produit naturellement. On peut aussi effectuer facilement une fécondation croisée artificielle avec un autre Pois en apportant un pollen étranger.

En découlent 3 lois :

- 1º loi : loi d'uniformité des hybrides de première génération : quand les parents sont de lignée pure, aucune forme intermédiaire n'apparaît en F1 et la génération est homogène ; ainsi, un caractère parental a disparu.
- 2° loi : loi de pureté des gamètes ou loi de ségrégation : pour tout organisme possédant, pour chaque caractère héréditaire, 2 allèles, au cours de la formation des gamètes, il y a ségrégation (c'est-à-dire séparation) indépendante des 2 allèles de sorte que les cellules sexuelles ne possèdent que l'un ou l'autre des 2 allèles : on dit que les gamètes sont purs.
- 3º loi : loi de ségrégation indépendante des caractères héréditaires ou loi des combinaisons : lors de la formation des gamètes, les facteurs des différentes paires ségréguent (sont séparés) de manière indépendante les uns des autres et donc toutes les combinaisons sont possibles et équiprobables ; il y aura alors recombinaison aléatoire des caractères.

Le croisement étudié est le suivant (document 1 p. 44) :

Plants P1 Fécondation lisse jaune croisée ridée verte 100 % Jaune lisse 15 plants issus de ces graines s'autofécondent 4 types de graines F2 315

notés P1 et P2 parents homozygotes pour les caractères étudiés : on dit qu'ils sont de souche ou lignée pure.

Les hybrides de 1<sup>e</sup> génération sont notés F1 et sont hétérozygotes pour les caractères étudiés. Cette génération est homogène. On peut en déduire que les allèles jaune J et lisse L sont dominants, alors que les allèles v et r sont récessifs.

Le génotype de F1 est : (J//v ; L//r).

Les hybrides de 2<sup>e</sup> génération sont notés F2. Ici F2 est issu du croisement entre 2 F1 (autofécondation).

Comment expliquer les phénotypes obtenus en F2 ?

Plants P2

hrs de la formation des gamètes, les allèles des différentes paires ségréguent (c'est-à-dire sont séparés) de manière indépendante les uns des autres et donc toutes les combinaisons sont possibles et équiprobables (3º loi de Mendel). Dans le cas considéré, il y a 2 paires d'allèles qui ségréguent de manière indépendante. Plus largement, il existe 2º combinaisons possibles soit 2º gamètes, n étant le nombre de gènes à l'état hétérozygote portés par des chromosomes différents (document 3 p. 45). Dans le cas des Pois, nous avons considéré 2 gènes, chacun ayant 2 allèles, ce qui donne 2° = 4 possibilités de gamètes.

Représentons alors l'échiquier de croisement entre 2 F1 que tu peux continuer à compléter :

Gamète F1	(J;L)	(J;r)	(v ; L)	(v;r)
Gamète F1	1/4	1/4	1/4	1/4
(J ; L)	(J//J;L//L)			
1/4	[J;L] 1/16			
(J ; r)				
1/4				
(v ; L)				
1/4				
(v;r)				
1/4				

**C**haque génotype de F2 (les cases en bleu) a une probabilité de 1/16º. Connaissant les dominances et récessivité, on a alors 4 phénotypes en proportion suivante :

- [J;L]:9/16
- [J; r]: 3/16
- [v;L]: 3/16
- [v;r]:1/16.

Ces proportions correspondent aux nombres observés en F2 (315 - 101 - 108 -32).

#### ©Cours Académiques de France

Le même type de croisement chez la Drosophile (documents 2 et 4 p.45) est effectué sauf qu'il n'y a pas d'autofécondation.

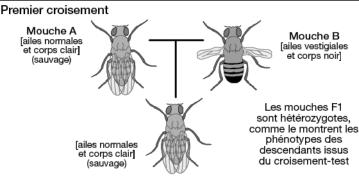
Chez la Drosophile, un gène porté par la paire de chromosomes n°3 régit la couleur du corps. Un allèle noté (eb+) de ce gène détermine la couleur grise, un autre allèle noté (eb) détermine couleur noire (ebony).

Un autre gène, porté par la paire n°2, détermine le développement des ailes. Un allèle noté (vg+) détermine le développement des ailes de longueur normale et un autre allèle noté (vg) détermine des ailes vestigiales (courtes).

Comme les 2 gènes sont portés par des paires différentes de chromosomes, on dit qu'ils sont indépendants.

Nous avons donc 2 gènes :

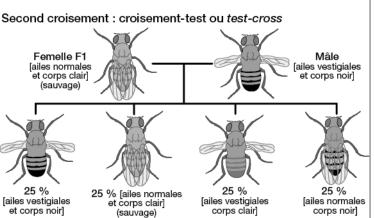
- Longueur des ailes, avec 2 allèles impliqués: ailes normales longues (vg+) et ailes vestigiales (vg)
- Couleur du corps, avec 2 allèles : corps clair (eb+) et ébène (eb).



Les parents A et B sont de lignée pure donc homozygotes.

Les mouches F1 sont hétérozygotes et de phénotype sauvage: les allèles sauvage vg+ et eb+ sont dominants alors que les allèles mutés vg et eb sont récessifs.

Les hybrides de 2º génération sont notés F2. Ici F2 est issu du croisement-test entre un individu F1 et un individu au phénotype récessif.



#### Représentons alors l'échiquier de croisement-test :

Gamète F1	(vg+ ; eb+)	(vg+ ; eb)	(vg ; eb+)	(vg ; eb)
Gamète individu 2	1/4	1/4	1/4	1/4
	(vg+//vg+ ;	(vg+//vg ;	(vg//vg ;	(vg+//vg+ ;
	eb+//eb+)	eb//eb)	eb+//eb)	eb//eb)
(vg ; eb)	[ailes	[ailes	[ailes	[ailes
1	normales;	normales;	vestigiales ;	vestigiales ;
	corps clair]	corps sombre]	corps clair]	corps sombre]
	1/4	1/4	1/4	1/4

#### ©Cours Académiques de France

Comparons ces résultats théoriques avec ceux observés dans le document 4 p.45 :

[vg+; eb+]: 4

[vg+; eb]: 4

[vg;eb+]:4

[vg;eb]:4.

Nous avons bien 4 phénotypes en équiprobabilité que l'on peut expliquer par le schéma **s**uivant:

méiose

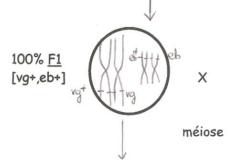
Fécondation

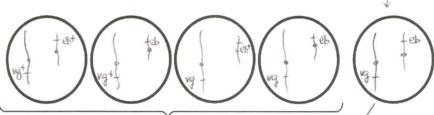
phénotype muté Prace pure: phénotype sauvage [vg,eb] [vg+,eb+]

Gamètes P:

Gamètes:

Croisement-test:





4 gamètes en % identique (25%) produits par la F1

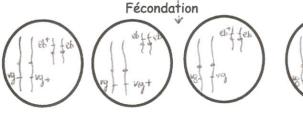
1 seule catégorie de gamètes

Homozygote

[vg,eb]

double récessif

4 résultats de fécondation <u>équiprobables</u> : un chromosome est ici représenté avec une seule chromatide.



## À retenir :

Ainsi, la méiose est source de diversité grâce à un brassage génétique en anaphase I. Lors de la métaphase I de méiose, la disposition aléatoire des 2 chromosomes homologues de chaque paire de part et d'autre du plan équatorial ainsi que le comportement indépendant des différentes paires engendre un brassage allélique interchromosomique. La séparation et la migration des chromosomes homologues en anaphase I aux pôles de la cellule créent ainsi une loterie de l'hérédité. Le nombre d'assortiments chromosomiques différents ainsi produits est d'autant plus élevé que le nombre de chromosomes est grand. Ainsi, pour une cellule hétérozygote à n paires de chromosomes, on obtient du fait de ce seul brassage interchromosomique, n cellules haploïdes possibles.

Ce brassage est **systématique, aléatoire et indépendant** pour toutes les paires d'homologues, et il produit des gamètes en proportions équivalentes.

l'issue de ce brassage, les lots haploïdes contiennent donc un mélange de chromosomes d'origine parentale différente. Ce brassage est d'autant plus important que le nombre de paires d'homologues est grand car il existe 2<sup>n</sup> combinaisons alléliques possibles (en considérant les 2 chromatides d'un chromosome identiques). Dans l'espèce humaine (n = 23), ce brassage peut produire, en théorie, 2<sup>23</sup> lots haploïdes différents - soit plus de 8 milliards - et donc autant de gamètes à combinaisons alléliques différentes.

Ce brassage entraîne l'apparition de phénotypes recombinés en plus des phénotypes parentaux en génération F2.

## 3. Le brassage dû au crossing-over

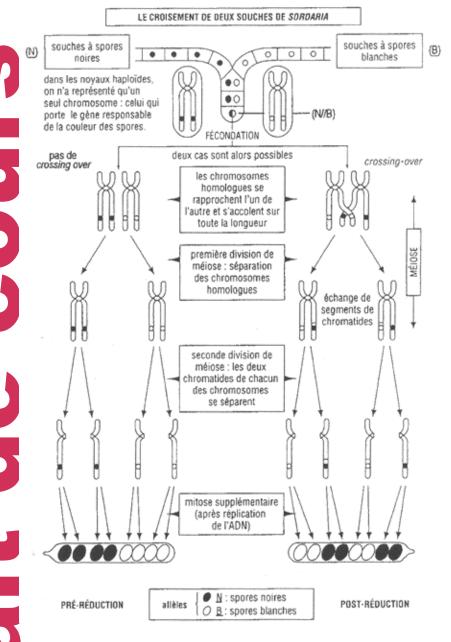
**∠**ertains cas ne suivent pas les lois de Mendel.

Prenons l'exemple de Sordaria macrospora, un champignon ascomycète haploïde (n=7). Un organisme haploïde possède un allèle par locus dans son génome. On peut donc déduire le génotype directement de l'analyse du phénotype (on admet cette généralité même s'il y a des exceptions, notamment les voies de biosynthèse): le phénotype reflète le génotype. Dans le cycle de développement de Sordaria (document 1 p. 46) ayant lieu dans le périthèce, la fécondation a lieu entre 2 mycélium, un à spores noires et un à spores blanches, se rencontrent. Elle est suivie d'une méiose puis d'une mitose, qui donnent 8 spores se formant dans des asques, puis développent un mycélium. On analyse la disposition des spores au sein des asques observés. Plusieurs types d'asques sont formés, et sont regroupés en 2 types majeurs dits 4/4 d'un côté, et 2/2/2/2 et 2/4/2 d'un autre côté, avec toujours les spores rangées par paires identiques.

Comment expliquer les plusieurs types d'asques ?

Les documents 2 et 3 p. 46 montrent un mécanisme pouvant se réaliser en prophase I de méiose : lors des accolements de paires d'homologues s'observent des chiasmas correspondant à des enchevêtrements de chromatides et des échanges de portions de chromatides appelés crossing-over ou enjambements peuvent survenir et génèrent alors des chromatides recombinées, à condition que ces crossing-over soient situés entre les loci des gènes considérés. À l'issue d'un crossing-over, chaque chromosome bichromatidien ne possède plus, sur ses 2 chromatides, la même combinaison d'allèles. C'est un brassage allélique intrachromosomique.

## Le schéma suivant explique l'existence de 2 types d'asques :



Les asques de type 4/4, dits pré-réduits ou pré-disjoints: les allèles subissent le brassage interchromosomique en anaphase I.

Les de asques type 2/2/2/2 ou 2/4/2, dits post-réduits ou postdisjoints: les allèles subissent le brassage interchromosomique anaphase I, mais il y a eu auparavant un crossingover. Selon la position des allèles départ, disposition des asques diffère.

La mitose qui suit la méiose permet d'expliquer que les spores vont par paires.

Prenons un autre exemple chez la Drosophile, organisme diploïde (documents 4 et 6 p. 47). On réalise ici un croisement entre 2 souches de Drosophiles différant par 2 caractères, la couleur du corps et la couleur des yeux. Ces 2 caractères sont sous la dépendance de 2 gènes portés par la même paire de chromosomes : il s'agit de gènes liés (document 5 p. 47). Nous avons deux gènes :

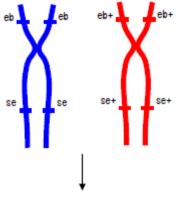
- Gène sépia pour la couleur des yeux, avec 2 allèles impliqués : yeux rouges (se+) et yeux sépia (se)
- Gène ebony pour la couleur du corps, avec 2 allèles : corps clair (eb+) et ébène (eb).

Les F1 obtenues sont à 100% de corps clair et aux yeux rouges, soit le phénotype [eb+ ; se+]. Nous pouvons en déduire les relations de dominance suivantes entre allèles : eb+ et se+ sont dominants, eb et se sont récessifs.

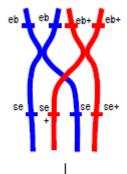
On réalise ensuite un croisement-test entre une Drosophile F1 et un homozygote double récessif. Le résultat de ce croisement-test est le suivant : 42 % et 38 % de phénotypes parentaux ainsi que 11,5 % et 8,5 % de phénotypes recombinés.

Nous avons donc dans ce cas une non équiprobabilité des résultats : les phénotypes parentaux sont dominants (nettement plus de 50 %) et les phénotypes recombinés sont en plus faible proportion (nettement moins de 50 %).

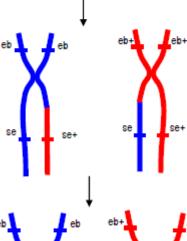
Ces résultats ne peuvent s'expliquer que par un crossing-over entre les loci des gènes ebony et sepia en prophase I de méiose. La proportion inférieure de gamètes recombinés par rapport à celle des gamètes parentaux traduit le fait qu'un crossing-over n'a pas systématiquement lieu, à chaque méiose entre le locus du gène ebony et le locus du gène sepia.



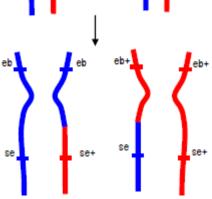
F1 est hétérozygote. Son génotype est (eb; se//eb+; se+) et son phénotype est [eb+; se+]. Ainsi les allèles eb+ et se+ sont dominants et les allèles eb et se sont récessifs.



En prophase I de méiose, il se produit un crossing-over entre les gènes ebony et sepia.



En fin de prophase I, les chromatides sont recombinées.



Le brassage interchromosomique en anaphase I produit 4 types de gamètes en proportion différente: les chromatides recombinées sont moins fréquentes que celles non recombinées du fait que le crossing-over n'est pas systématique.

Représentons alors l'échiquier de croisement-test :

Ī	Gamète F1	Gamètes non recombinés		Gamètes recombinés	
	Gamète	(eb+; se+)	(eb ; se)	(eb+ ; se)	(eb ; se+)
	individu 2	»1/4	>>1/4	<<1/4	<b>&lt;&lt;1/4</b>
R	,	(eb+ ; se+//eb ; se)	(eb ; se//eb ; se)	(eb+; se//eb; se)	(eb ; se+//eb ; se)
	(eb ; se)	[corps clair ;	[corps ebony ;	[corps clair ;	[corps ebony ;
	1	yeux rouges]	yeux sepia]	yeux sepia]	yeux rouges]
		Phénotypes parentaux majoritaires		Phénotypes recon	nbinés minoritaires

Ces résultats théoriques sont comparables avec ceux observés dans le document 6 p.47 et confirment bien que les 2 gènes considérés sont liés.

#### À retenir :

Les 2 chromosomes d'une même paire portent des allèles différents à un certain nombre de loci.

Au cours de la prophase I, les chromosomes homologues s'apparient et s'enchevêtrent. Il peut alors se produire des **crossing-over** avec des échanges de fragments (un allèle porté par un chromosome peut être échangé avec l'allèle porté par l'homologue). Le crossing-over génère de nouvelles combinaisons alléliques sur les chromatides.

Cest un événement fréquent mais la position des enchevêtrements (chiasma) entre les chromatides est aléatoire. Il augmente considérablement la diversité des gamètes produits.

Ce brassage intrachromosomique est d'autant plus important que le degré d'hétérozygotie est élevé sur la paire de chromosomes considérée.

Le pourcentage de crossing-over est constant pour 2 couples d'allèles donnés, il dépend de la distance entre les 2 gènes liés.

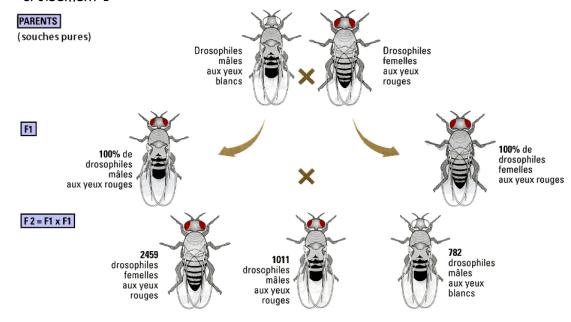
## 4. L'hérédité des caractères liée aux chromosomes sexuels (transmission gonosomique)

En 1910, Morgan et ses étudiants découvrent une drosophile inhabituelle qui possède des yeux blancs au lieu des yeux rouges des individus sauvages. Au cours des élevages de ces mutants aux yeux blancs, ils remarquent que ce caractère apparaît beaucoup plus souvent chez les mâles (document 2 p. 48).

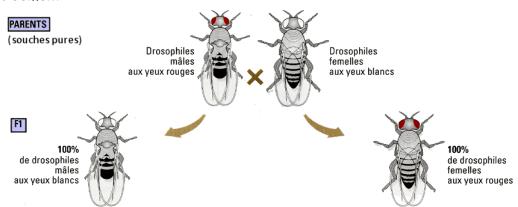
phypothèse posée est alors que le gène qui code la couleur des yeux est porté par le chromosome X qui est un chromosome sexuel ou gonosome (document 1 p. 48).

Morgan réalise alors les 2 croisements ci-dessous (document 3 p. 48):

croisement 1:



croisement 2:



Lors du 1<sup>er</sup> croisement, on observe une F1 homogène aux yeux rouges : cela signifie que l'allèle rouge est dominant et l'allèle blanc récessif. Mais lors du 2e croisement, on n'obtient pas les mêmes résultats qui diffèrent selon le sexe : le gène pour la couleur des yeux serait donc porté par le chromosome X et n'a pas son équivalent sur le chromosome Y. Dans ce cas, que 'allèle soit récessif ou dominant, il n'existe qu'un seul exemplaire chez l'homme donc le caractère est exprimé : on dit qu'il est hémizygote.

Représentons alors l'échiquier de croisement 1 à partir des génotypes donnés par le document **2** p.48 :

Gamète P1	(Y)	(X <sub>B</sub> )
Gamète P2	1/2	1/2
	(X <sup>R</sup> //Y)	$(X^R//X^B)$
(X <sup>R</sup> )	[mâles aux yeux rouges]	[femelles aux yeux rouges]
1	1/2	1/2

lous obtenons bien une F1 homogène aux yeux rouges.

Représentons alors l'échiquier de croisement 2 à partir des génotypes donnés par le document 2 p.48 (échiquier de droite du document 4 p. 48):

Gamète P1	(X <sup>B</sup> )
Gamète P2	1
	(X <sup>B</sup> //Y)
(Y)	[mâles aux yeux blancs]
1/2	1/2
	$(X^R//X^B)$
(X <sup>R</sup> )	[femelles aux yeux rouges]
1/2	1/2

Nous obtenons bien une F1 non homogène composée de 100 % de mâles aux yeux blancs et de 100 % de femelles aux yeux rouges.

Ainsi l'hypothèse d'une transmission de la couleur des yeux liée au chromosome X chez la Drosophile est validée.

Chez l'Homme, il existe des maladies liées au sexe qui sont plus fréquentes chez les garçons.

Tout d'abord on pourra regarder la vidéo suivante qui présente la construction d'un arbre génétique :

Inttps://www.youtube.com/watch?time\_continue=98&v=EUnjqhsAOrI&feature=emb\_logo.

Par exemple, dans les 3 arbres génétiques p. 49, les maladies touchent seulement les garçons : on peut alors faire l'hypothèse d'un gène porté sur le chromosome X ou Y.

Si le gène malade est porté par le chromosome X, il vient de la mère qui n'est pas forcément malade puisqu'elle a 2 chromosomes X. Dans ce cas, garçons et filles peuvent être touchés mais les garçons sont davantage touchés. C'est le cas de la maladie de Kennedy et du rachitisme vitamino-dépendant (documents 5 et 6 p. 49): les maladies sont transmises par des mères au phénotype sain mais au génotype hétérozygote: on dit qu'elles sont porteuses saines ou vectrices de la maladie génétique.

Si le gène malade est porté par le chromosome Y, il vient du père qui est forcément malade du fait qu'il n'a qu'un chromosome Y et qu'il n'y a pas d'équivalent sur le X. Dans ce cas, les filles ne peuvent pas être touchées. C'est le cas de l'hypertrichose des oreilles (document 7 p. 49).

Lire le mémo p. 49 pour compléter ce qui vient d'être dit.

#### retenir :

La fécondation entre gamètes haploïdes rassemble, dans une même cellule diploïde, 2 génomes d'origine indépendante apportant chacun un lot d'allèles. Chaque paire d'allèles résultant est constituée de 2 allèles identiques (homozygotie) ou de 2 allèles différents (hétérozygotie).

En fin de méiose, chaque cellule produite reçoit un seul des 2 allèles de chaque paire avec une probabilité équivalente. Pour 2 paires d'allèles, 4 combinaisons d'allèles sont possibles, équiprobables ou non en cas de gènes liés.

Le nombre de combinaisons génétiques possibles dans les gamètes est d'autant plus élevé que le nombre de gènes à l'état hétérozygote est plus grand chez les parents.

Les mécanismes de méiose et de fécondation, au cours de 2 croisements successifs faisant intervenir des gènes portés par des chromosomes différents, sont associés à l'apparition de

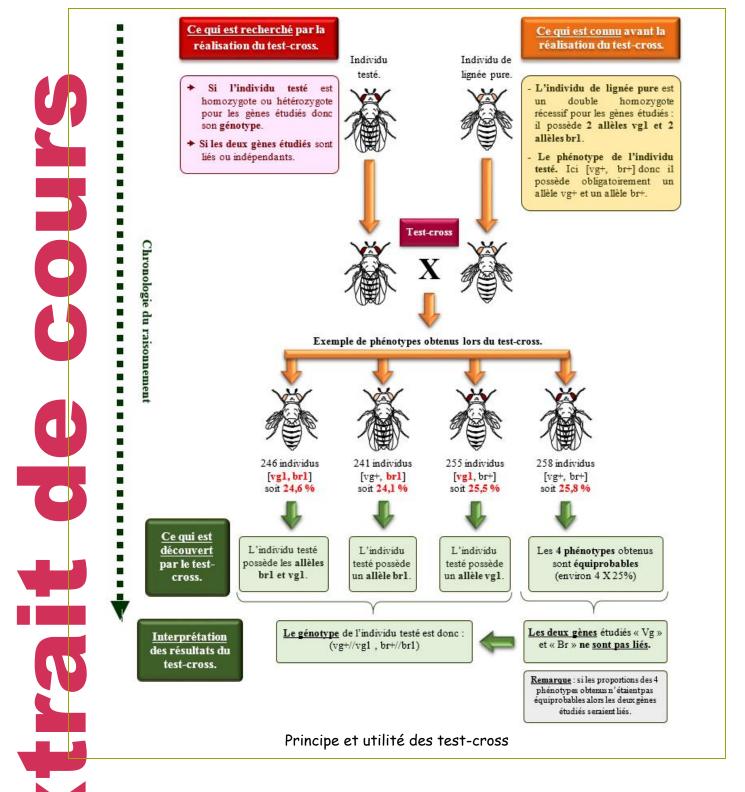
7.

phénotypes nouveaux dits recombinés dans des proportions données :

- 9/16, 3/16, 3/16, 1/16 suite à un croisement de 2 F1
- $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{4}$  suite à un croisement-test avec 2 gènes indépendants, c'est-à-dire situés sur 2 paires distinctes de chromosomes homologues, suite au brassage interchromosomique en anaphase I
- 2 phénotypes parentaux majoritaires et 2 phénotypes recombinés minoritaires avec 2 gènes liés, c'est-à-dire situés sur la même paire de chromosomes homologues, suite au brassage intrachromosomique en prophase I, non systématique qui augmente considérablement la diversité des gamètes produits lors de la méiose, d'autant plus que la position du chiasma est aléatoire et donc que les possibilités de recombinaison sont gigantesques.

Les brassages de la méiose créent alors de nouvelles combinaisons d'allèles et donc de nouveaux phénotypes. Le brassage interchromosomique s'exerçant sur des chromosomes déjà remaniés par le brassage intrachromosomique, le nombre de combinaisons possibles d'allèles est infiniment plus grand, il n'y a pratiquement aucune chance que, pour un même individu, 2 de ses gamètes soient génétiquement identiques.

Extrait de



## II. Comprendre les résultats de la reproduction sexuée : rincipes de base de la génétique

Prenons l'exemple de la mucoviscidose, la plus fréquente des maladies héréditaires autosomiques récessives graves dans les populations d'origine européenne. Dans une famille sans antécédent, le risque de naître malade est en moyenne de 1 / 2 500.

L'arbre génétique en haut p. 50 montre que l'individu atteint a des parents sains donc la maladie est portée par un allèle récessif.

Grâce au document 1 p. 50, on peut repérer les différents niveaux du phénotype ainsi que le génotype chez un individu atteint :

4	Mutation du gène qui code pour une protéine membranaire appelée CFTR	Génotype
S	Mutation de la séquence en acides aminées de la protéine canal CFTR, ce qui engendre un repliement de la protéine non conforme et génère une structure « anormale » de la protéine CFTR entraînant sa destruction par le système immunitaire	Phénotype moléculaire
	La destruction de la protéine CFTR, canal à chlorures, supprime le flux d'ions chlorure au niveau des cellules épithéliales des tissus	Phénotype cellulaire
0	La viscosité du mucus tapissant les voies respiratoires, l'intestin et les canaux déférents est importante et il est très adhérent, en plus d'accumuler les toxines, alors qu'il est fluide normalement  L'encombrement des différentes voies de l'organisme par un mucus épais	Phénotype macroscopique clinique
	et visqueux génère des troubles digestifs, respiratoires et sexuels	

Sur le chromosome 7 se trouve le gène codant la protéine CFTR. De nombreuses mutations, plus de 2 000, peuvent entraı̂ner des modifications sur la protéine CFTR allant d'une baisse d'efficacité à une absence de production, et conduisent à la mucoviscidose. La mutation la plus fréquente est nommée  $\Delta$ F508 : elle correspond à la délétion de l'acide aminé n°508 de la protéine CFTR. Ces mutations, qui ont été recensées, sont dans une base de données (documents 2 et 3 p. 50) : certaines correspondent à des délétions, d'autres à des substitutions. La maladie étant récessive, l'individu malade a 2 allèles mutés. La forme de la maladie est cependant plus ou moins sévère selon les allèles mutés possédés par les individus malades.

Les tests génétiques et de dépistage des maladies génétiques sont des enjeux de santé individuelle et de santé publique. Cependant, la connaissance du génome pose également de façon toujours plus aigüe la question des différents dépistages et renvoie à des débats en bioéthique. Le document 4 p. 51 résume les enjeux et les limites que posent les données récoltées lors du séquençage de l'ADN. Car si les avancées technologiques permettent une avancée fulgurante de nos connaissances (il ne faut maintenant que 44 heures pour séquencer la totalité du génome humain d'un individu à un moindre coût), chaque État décide de la légalité de ces tests et s'interroge sur la conservation et l'accès aux données, en France à travers les lois de bioéthique. La plupart des analyses génétiques sont réalisées à l'échelle de la famille à travers des arbres génétiques, mais il peut exister de plus amples études, à l'échelle d'un pays notamment.

Dans le cas de la mucoviscidose, une technique de découpage du génome permet de mettre en évidence les allèles possédés par un invididu, la RFLP (document 5 p. 51) qui nécessite une sonde d'ADN représenté une seule fois dans le génome (de quelques centaines de paires de bases) et qui sera marquée, et d'une enzyme de restriction, ici EcoRI, qui possède un site proche de la région unique d'ADN qui hybride avec la sonde. La migration par électrophorèse des fragments obtenus permet de connaître les allèles possédés.

#### À retenir :

L'analyse génétique peut se fonder sur l'étude de la transmission héréditaire des caractères observables (phénotype) dans des croisements issus le plus souvent de lignées pures (homozygotes) et ne différant que par un nombre limité de caractères.

Dans le cas de l'espèce humaine, l'identification des allèles portés par un individu s'appuie d'abord sur une étude au sein de la famille, en appliquant les principes de transmission héréditaire des caractères.

Le développement des techniques de séquençage de l'ADN et les progrès de la bioinformatique donnent directement accès au génotype de chaque individu comme à ceux de ces ascendants et descendants. L'utilisation de bases de données informatisées permet d'identifier des associations entre certains gènes mutés et certains phénotypes.

## IV. Les accidents génétiques de la méiose

Les différents accidents peuvent toucher les chromosomes en partie ou dans leur totalité. Nous allons mettre en évidence les causes et les conséquences des différentes anomalies intervenant au cours de la méiose.

Une première anomalie concerne le partage équitable des chromosomes en anaphase I et II : on parle d'**anomalies chromosomiques** dues à la non disjonction d'une paire de chromosomes.

- ➤ Lorsque la cellule ou l'individu diploïde possède un chromosome qui n'a pas d'homologue, c'est une monosomie (2n 1 = 45 chez l'Homme).
  - Un zygote monosomique n'est pas viable chez l'Homme sauf lorsque la monosomie porte sur le chromosome X: c'est la monosomie X où le caryotype est (2n -1 = 45, X0) et correspond au syndrome de Turner.
- Lorsque la cellule ou l'individu diploïde possède un chromosome en 3 exemplaires, c'est une trisomie (2n + 1 = 47 chez l'Homme). Ce type d'anomalie est fréquent chez l'Homme mais la plupart des trisomies portant sur des autosomes sont précocement létales, entraînant un avortement spontané avant ou peu après la nidation de l'œuf. Celles affectant les chromosomes sexuels ont moins de conséquences phénotypiques et peuvent parfois n'être détectées qu'à l'adolescence. La plus fréquente est la trisomie 21 (documents 1 et 2 p. 52) qui correspond au syndrome de Down. Les autres trisomies viables portent sur les chromosomes sexuels (document 3 p. 52): la trisomie XXY correspond au syndrome de Klinefelter par exemple.

On peut représenter la méiose qui a conduit à ces anomalies : syndrome XYY syndrome de Turner X = chr. XXX (Xx  $(\chi_x)$ XX  $(X_x)$ X = chr. Y **(X**) (X) (X) X Xxx Xø Xx 44 + XY syndrome de Klinefelter 33% des cas 50% des cas 90% des cas trisomie X XX  $(X_x)$ XX (Xx XX (X) X XXx 44 + XXX

Une seconde anomalie peut survenir lors du crossing-over en prophase 1 (document 4 p.52): parfois, un appariement incorrect peut survenir, à l'origine d'un crossing-over qualifié d'inégal. Il s'agit d'un échange de portions de chromosomes pas totalement homologues donc conduisant à l'obtention d'un chromosome portant une partie de son information en double exemplaire, alors que son homologue a perdu la partie correspondante de cette information. Au final, un chromosome a perdu le gène et l'autre de la paire a le gène en 2 exemplaires. Dans certains cas, l'expression des 2 gènes entraîne le développement d'une maladie.

Chez l'Homme, près de 38 % des gènes sont dupliqués. Les gènes issus d'une duplication forment une famille multigénique. Après la duplication, l'une des 2 copies peut conserver sa fonction initiale, tandis que l'autre accumule des mutations et soit devient non-fonctionnelle, soit acquiert une nouvelle fonction. Les 2 copies peuvent aussi subir des mutations et permettre, ensemble, le maintien de la fonction initiale. On retrouve ces différentes situations dans la famille multigénique. Ce phénomène permet l'apparition de nouveaux gènes dont la séquence est proche.

Prenons l'exemple des opsines, pigments de nature protéique impliquée dans la vision des couleurs chez les Primates. Il existe 3 types d'opsine, chacune absorbant dans une partie spécifique de spectre de la lumière blanche, dans le bleu ou dans le vert ou dans le rouge. Chaque opsine est codée par un gène, et les 3 gènes codant ces opsines sont notés respectivement gène B (Bleu) ou S, gène V (Vert) ou M et gène R (Rouge) ou L.

Localisation des gènes B, V et R sur les chromosomes de l'Homme



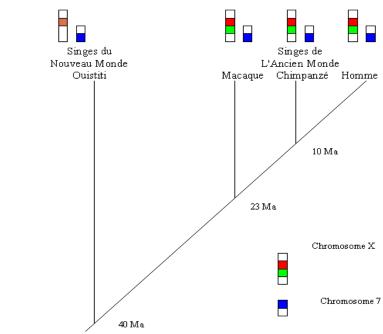
La comparaison des distances génétiques grâce à une matrice (document 5 p. 53) comportant une opsine (la rhodopsine) n'appartenant pas à la famille multigénique montre que la

ressemblance la plus forte est entre les opsines L et M (96,75 %) alors que l'opsine S a une séquence plus éloignée (environ 57 % de ressemblance). La ressemblance des opsines avec la rhodopsine est d'environ 55 %.

La comparaison des séquences de ces gènes (document 6 p. 53) confirme la grande similitude de séquence entre les gènes L et M, alors que le gène S diffère par des délétions et substitutions.

On peut alors retracer l'histoire évolutive de cette famille multigénique (document 7 p. 53): le gène ancestral situé sur le chrosomome X a subi une duplication avec transposition d'une copie sur le chromosome 7, puis les 2 copies ont subi des mutations ponctuelles ; la copie sur le chromosome X a subi à nouveau une duplication avec une transposition sur un autre locus du même chromosome ; les mutations ponctuelles ont continué de s'accumuler et les 3 gènes sont donc proches en séquences.

En comparant les pigments rétiniens de l'Homme avec ceux des différents Singes, on constate que l'Homme est plus proche des Singes de l'Ancien Monde (Chimpanzé, Gorille) qui eux aussi possèdent les 3 gènes, alors que les Singes du Nouveau Monde (Ouistiti) ne possèdent que 2 gènes (document 8 p. 53). Sur ce critère, l'Homme appartient bien aux Primates de l'Ancien Monde.



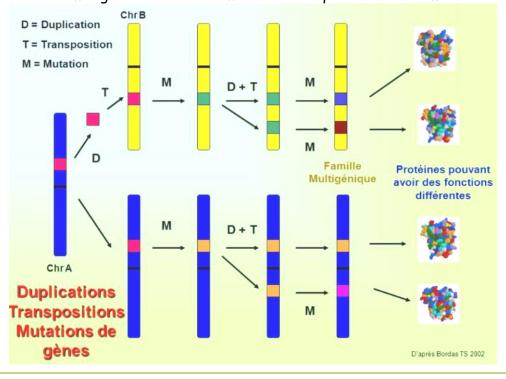
On peut alors affiner des parentés entre espèces et dater les ancêtres communs aux Primates par exemple, puisque l'on connaît les fréquences de mutations.

## retenir :

Des anomalies peuvent survenir au cours de la méiose au cours du brassage interchromosomique: crossing-over inégal, migrations anormales de chromatides au cours des divisions de méiose, etc. En effet, la non disjonction de 2 chromosomes homologues lors de l'anaphase I ou II, qui produit des gamètes avec un chromosome supplémentaire ou au contraire des gamètes auquel il manque un chromosome. Après la fécondation avec un gamète anormal, il y a formation d'un zygote trisomique (avec 3 chromosomes au lieu de 2) ou monosomique. Il s'agit alors d'anomalies du nombre de chromosomes dans les caryotypes qui ont souvent des conséquences phénotypiques graves. Les plus fréquentes sont les cas de trisomie. Des études montrent que la plupart des zygotes présentant de telles anomalies ne

sont pas viables, et sont à l'origine d'un bon nombre d'avortements spontanés.

Ces accidents, souvent létaux, engendrent parfois une diversification importante des génomes et jouent un rôle essentiel dans l'évolution biologique. Par exemple, au cours de l'évolution, on constate que les génomes ont tendance à se complexifier et à s'enrichir et on observe notamment une augmentation du nombre de gènes dans le génome. En effet, lorsque le crossing-over est inégal lors du brassage intrachromosomique, on obtient un chromosome portant une partie de son information en double exemplaire, alors que son homologue a perdu la partie correspondante de cette information. Un gène peut donc se retrouver en 2 exemplaires sur un chromosome. Le zygote obtenu à partir d'un tel gamète présentera alors un exemplaire supplémentaire du gène. Cette duplication du gène suivie de mutations ponctuelles qui peuvent ensuite se produire au cours du temps, entraîne des duplicatas différents qui vont coder pour des protéines ayant finalement des fonctions différentes. De tels gènes, néanmoins ressemblants, constituent une famille multigénique, c'est-à-dire un ensemble de gènes dérivant tous d'un unique gène ancestral. Comme tous les gènes de cette famille dérivent d'un seul et même gène, ils présentent des similitudes de séquence et vont coder pour des protéines apparentées. Les gènes d'une famille multigénique et les protéines qu'ils codent sont homologues et leur ressemblance de séquence est d'au moins 20 %.





Pour tes révisions, voici un tableau qui t'indique ce que tu dois savoir, définir et savoir-faire.

Notions fondamentales: clone; brassage génétique (combinaison d'allèles) inter- et intrachromosomique (crossing-over) au cours de la méiose; diversité des gamètes; stabilité des caryotypes; distinction reproduction et sexualité; diversification génomique.

**Objectifs** : il s'agit d'abord d'identifier les conséquences génétiques, pour les individus, des divisions cellulaires étudiées en classe de Première. Cela permet aussi :

- De comprendre que la reproduction sexuée garantit l'émergence de nouveaux génomes chez les êtres vivants, en tolérant des erreurs (qui deviennent des innovations) au sein d'espèces vivantes de plus en plus complexes à l'échelle des temps géologiques
- D'acquérir les principes de bases de l'analyse génétique sur des exemples simples.

Connaissances	Capacités et attitudes
Stabilité génétique et évolution clonale	Comprendre la notion de clone à partir de divers exemples tirés de l'agriculture ou du domaine de la santé (cellules cancéreuses, lymphocytes B producteurs d'un seul anticorps, clones bactériens).  En fonction du nombre de cellules de l'organisme humain, estimer le nombre théorique de mutations (connaissant le nombre moyen de mutations à chaque division cellulaire) qui surviennent dans l'organisme humain, lors de son développement.
La reproduction sexuée des eucaryotes	Extraire et organiser des informations sur les mutations et leurs effets phénotypiques, notamment sur un site régulateur de l'expression d'un gène. Extraire et organiser des informations sur l'élaboration des lois de Mendel. Comprendre les relations de dominance / récessivité en fonction de l'équipement chromosomique chez les diploïdes (par exemple sur le système ABO, et/ou les gènes de la globine). Schématiser les conséquences de la méiose pour deux paires d'allèles portés par deux chromosomes différents ou par un même chromosome.
Les principes de base de la	Interpréter des résultats de croisements avec transmission de deux paires d'allèles (liés ou non entre eux), portés ou pas par les chromosomes sexuels.
génétique Les accidents génétiques de la méiose	Recenser et comparer des séquences d'ADN sur des trios père / mère / enfant permettant d'analyser la présence de mutations nouvelles.  Recenser des informations sur les nombreux mutants du gène de la mucoviscidose et les analyses prédictives qui peuvent être conduites.  Schématiser les mécanismes expliquant certaines anomalies chromosomiques après méiose et fécondation.

## Pour aller plus loin

Un article qui précise l'importance des échanges de la méiose :

https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/genetique-genetique-secrets-meioserossing-over-precises-6117/

Un article qui détaille un peu plus la mucoviscidose et présente des voies thérapiques : <a href="https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/mucoviscidose">https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/mucoviscidose</a>

Une présentation plus approfondie de la technique RFLP et d'autres techniques de séquençage:

https://www.gnis-pedagogie.org/sujet/margueurs-moleculaires/

Un article qui détaille les trisomies :

https://www.sante-sur-le-net.com/sante-enfant/trisomies/autres-trisomies/

Découvre les métiers autour de la génétique : technicien biologiste, cytogénéticien et chercheur en génétique en allant sur les liens suivants :

http://www.edp-biologie.fr/entreprise/interprofession/859-technicien-en-cytogenetiquesavoir-faire-parler-les-chromosomes

http://www.onisep.fr/Ressources/Univers-Metier/Metiers/technicien-techniciennebiologiste

http://www.onisep.fr/Ressources/Univers-Metier/Metiers/geneticien-geneticienne



## QCM

## **S**ouligne la ou les bonne(s) réponse(s) à chaque question.

## 1. La méiose :

- Permet le passage de l'état diploïde à l'état haploïde
- N'est pas précédé par une réplication
- Comporte 2 divisions
- Produit des gamètes.

## . La première division de méiose :

- Sépare les chromatides des chromosomes
- Sépare les chromosomes de chaque paire
- Permet le brassage intrachromosomique
- Permet le brassage interchromosomique.

## 3. Le crossing-over :

- Se déroule pendant l'anaphase I
- Se déroule pendant la prophase I
- Se réalise entre chromosomes homologues
- Permet le brassage des allèles de gènes indépendants.

## Une trisomie a pour origine :

- Un doublement accidentel du lot haploïde de chromosomes de l'un des gamètes
- Une fécondation d'un ovule par 2 spermatozoïdes
- Une anomalie de méiose survenue chez l'un des 2 parents
- Une mutation transmissible.

## 5. Un crossing-over inégal :

- Peut contribuer à enrichir le génome
- Est un phénomène rare
- Résulte d'un échange accidentel entre 2 chromosomes non homologues
- Permute 2 gènes sur une paire de chromosomes.

## Le croisement-test :

- Consiste à croiser 2 individus hétérozygotes
- Permet d'expliquer des résultats obtenus en 2<sup>e</sup> génération
- Donne des résultats en équiproportion en cas de brassage intrachromosomique
- Permet de vérifier la liaison génétique des gènes.



## **EXERCICES AUTOCORRECTIFS**

## Exercice 1.

On considère 2 caractères chez le porc :

- la couleur du corps, codée par un gène dont il existe 2 allèles : l'allèle « présence d'une tâche colorée » et l'allèle « couleur uniforme »
- la fusion des 2 sabots sur chaque pied (syndactylie), codée par un gène dont il existe 2 allèles : l'allèle « sabots fusionnés » et l'allèle « sabots normaux ».

On croise des porcs mâles (de lignée pure) uniformément colorés et aux sabots fusionnés avec des femelles (de lignée pure) possédant une tâche colorée et des sabots normaux. 100 % des porcelets obtenus (génération F1) ont une tâche colorée et des sabots fusionnés.

Des porcs mâles issus de la génération F1 sont ensuite croisés avec des femelles sans tâche et aux sabots normaux. Les résultats obtenus en génération F2 figurent dans le tableau cidessous :

	Tâche colorée		Coloration uniforme	
	Sabots normaux	Sabots fusionnés	Sabots normaux	Sabots fusionnés
Nombre de porcelets	33	32	33	34

Question : à l'aide des résultats des croisements, déterminer si les gènes étudiés sont situés sur le même chromosome ou sur des chromosomes différents.

Exercice 2 : ex 4 p.59.

Exercice 3: ex 6 p.60.



## **CORRECTION - QCM**

## Souligne la ou les bonne(s) réponse(s).

## 1. La méiose :

- Permet le passage de l'état diploïde à l'état haploïde
- N'est pas précédé par une réplication
- Comporte 2 divisions
- Produit des gamètes.

## Z. La première division de méiose :

- Sépare les chromatides des chromosomes
- Sépare les chromosomes de chaque paire
- Permet le brassage intrachromosomique
- Permet le brassage interchromosomique.

## 3. Le crossing-over :

- Se déroule pendant l'anaphase I
- Se déroule pendant la prophase I
- Se réalise entre chromosomes homologues
- Permet le brassage des allèles de gènes indépendants.

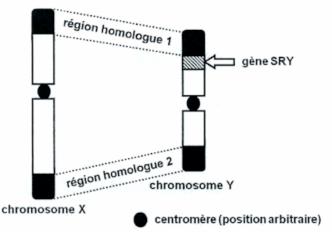
## . Une trisomie a pour origine :

- Un doublement accidentel du lot haploïde de chromosomes de l'un des gamètes
- Une fécondation d'un ovule par 2 spermatozoïdes
- Une anomalie de méiose survenue chez l'un des 2 parents
- Une mutation transmissible.

## <u>5</u>. Un crossing-over inégal :

- Peut contribuer à enrichir le génome
- Est un phénomène rare
  - Résulte d'un échange accidentel entre 2 chromosomes non homologues. Faux mais on pourrait nuancer dans le cas de la « paire » XY qui est une paire par défaut et où le gène SRY présent sur le chromosome Y peut être échangé et être sur le chromosome X en cas de crossing-over inégal entre les 2 régions homologues 1 sur le schéma ci-contre.

#### Schéma des chromosomes sexuels



• Permute 2 gènes sur une paire de chromosomes.

#### 6. Le croisement-test :

- Consiste à croiser 2 individus hétérozygotes
- Permet d'expliquer des résultats obtenus en 2<sup>e</sup> génération
- Donne des résultats en équiproportion en cas de brassage intrachromosomique
- Permet de vérifier la liaison génétique des gènes.

## **CORRECTION - EXERCICES AUTOCORRECTIFS**

## Exercice 1.

Étude du premier croisement : détermination des relations de dominance et récessivité. Les parents étant de lignée pure, ils sont homozygotes pour chacun des gènes étudiés. Chacun a transmis à ses descendants un allèle de chaque gène. Les individus F1 sont donc hétérozygotes pour les 2 gènes étudiés. Or, on obtient 100 % d'individus F1 au phénotype présence d'une tâche colorée » (T) et « sabots fusionnés » (F). Ces allèles sont donc cominants, les allèles « coloration uniforme » (u) et « sabots normaux » (n) sont donc récessifs.

Étude du second croisement. Le croisement est un croisement test, aussi le phénotype de la génération F2 est le reflet direct du génotype des gamètes produits par F1.

⊨ypothèse : les gènes sont situés sur des chromosomes différents (gènes indépendants).

Dans ce cas, les individus F1 produisent 4 types de gamètes en proportions égales (25 %, 25 %, 25 %) grâce au brassage interchromosomique. On devrait donc en F2 obtenir 25 % de chacun des phénotypes des porcelets.

Les résultats expérimentaux présentés dans le tableau montrent que l'on obtient : 25 % [Tn], 24 % [TF], 25 % [un] et 26 % [uF]. L'hypothèse est donc validée : les gènes sont bien situés sur des chromosomes différents.

## **E**xercice 2 : ex 4 p.59.

Nous observons sur l'arbre généaloqique, que chaque individu malade a un parent malade et que 2 individus malades ont des enfants sains, ce qui signifie que l'allèle responsable de la Chorée de Huntington est dominant.

b'autre part, les hommes comme les femmes sont touchés par la maladie, ce qui suggère une part la maladie, ce qui suggère une part la maladie, ce qui suggère une

2 Nommons C l'allèle morbide et s l'allèle sain.

énotype de II3 : (s//s). En effet, II3 est de phénotype [sain] et a hérité un allèle s de hacun de ses parents, l'allèle s étant récessif.

génotype de IV1 : (C//s). IV1 est hétérozygote puisque sa mère est saine (s//s) et lui a procément transmis un allèle s, son père lui ayant transmis un allèle C.

ێnotype de IV2 : (s//s).

3. III3 a 2 parents malades.

Sa mère est obligatoirement hétérozygote (C//s) puisque son père à elle est sain et lui transmis un allèle s.

Son père est hétérozygote (C//s) avec une probabilité de 50 % ou homozygote (C//C) avec ne probabilité de 50 %.

Rinsi, on peut écrire <u>les possibilités pour le couple II1 et II2 :</u>

s les possibilités pour le couple III et III.				
	Gamète II1	С	S	
Gamète II	2	3/4	1/4	
	С	(C//C)	(C//s)	
	1/2	3/8	1/8	
	S	(C//s)	(s//s)	
	1/2	3/8	1/8	

Le phénotype malade [C] représente 7/8 des possibilités du couple. Parmi ces possibilités : 3/8 (C//C) et  $4/8 = \frac{1}{2}$  (C//s).

Ainsi III3 qui est de phénotype [C] a comme probabilité d'être de génotype (C//C): 3/8 x 8/7 = 3/7.

4. L'individu IV1 a un père malade et une mère saine. Identifions la probabilité que son père soit homozygote (C//C).

Gamète III3	С	S
Gamète III4	5/7	2/7
S	(C//s) [C]	(s//s) [s]
1	5/7	2/7

échiquier de croisement est le même pour le couple IV1 et IV2. La probabilité que l'enfant de la génération V soit malade est donc de 5/7.

## <u>Exercice 3</u>: ex 6 p.60.

on cherche à expliquer la diversification des hormones hypophysaires, permettant de pouvelles fonctions, et à montrer que ces hormones forment une famille multigénique.

le document a présente les fonctions des 3 hormones hypophysaires, qui sont très lifférentes mais agissent au niveau des contractions de muscles spécifiques : l'AVT intervient dans le volume sanguin, l'OT intervient lors de l'accouchement et l'allaitement et l'ADH intervient dans la rétention d'eau au niveau rénal.

Le document d montre que l'AVT est possédée par tous les Vertébrés étudiés, elle est donc apparue depuis plus de 420 Ma; l'OT est possédée par les poissons plus évolués à poumons, amphibiens, reptiles, oiseaux et mammifères, mais pas par les poissons osseux à branchies, elle est donc apparue entre - 420 et - 380 Ma; enfin, seuls les mammifères possèdent l'ADH, elle est donc apparue entre - 300 et - 190 Ma.

Le document e montre que ces 3 gènes sont situés sur le même chromosome et que les formules semi-développées des protéines codées sont proches.

Le document f présente les séquences nucléotidiques des gènes codant les hormones étudiées, ainsi que les séquences peptidiques de ces hormones. On remarque que, par rapport à l'AVT, l'OT a une substitution du 23<sup>e</sup> nucléotide (G en T) et du 27<sup>e</sup> nucléotide (T en A) et

que l'ADH a une substitution du 7° nucléotide (A en T), 21° nucléotide (C et G), 22° nucléotide (C en A) et du 27° nucléotide (T en C). Concernant les séquences peptidiques, par rapport l'AVT, l'OT a une substitution du 8° acide aminé Arg en Leu, et l'ADH a une substitution du 3° acide aminé Ile en Phe.

onc les gènes codant ces protéines sont des gènes homologues et les protéines sont comologues.

Comme le suggère le document b, elles sont apparues suite à 2 duplications successives du gène codant l'AVT, une vers - 430 Ma et l'autre entre - 300 et - 190 Ma. Puis les mutations indépendantes sur ces 3 gènes ont donné 3 protéines différentes avec acquisition de nouvelles fonctions, contribuant à une diversification et un enrichissement pour les animaux qui peuvent s'adapter à de nouvelles conditions de vie. Il s'agit d'une famille multigénique.

Ces duplications sont permises par des crossing-over inégaux qui ont entraîné une duplication que gène de l'AVT et une transposition sur un autre locus du même chromosome, comme le montre le document c, et cet évènement s'est répété une autre fois.

## **DEVOIR 1 À ENVOYER À LA CORRECTION**

Exercice 1 : 10 points (durée : 1h)

Parmi les trisomies, celle touchant le chromosome 13 - syndrome de Patau - entraîne différentes malformations : certaines sont peu graves (présence de doigts supplémentaires), mais d'autres, qui touchent le cœur ou le cerveau, sont létales (mortelles).

Question: montrez comment des anomalies, dans la répartition des chromosomes lors de la formation des gamètes, peuvent aboutir, après fécondation, à la naissance d'un individu atteint de trisomie 13.

Votre réponse sera accompagnée de schémas de cellules possédant uniquement les paires de chromosomes 1 et 13.

## Exercice 2 : 10 points (durée : 1h)

Dans une région au climat propice, on cultive deux variétés de tomates : une variété A à gros fruits et une B à petits fruits. Les plants A se sont révélés sensibles à un champignon parasite, le Fusarium, qui entraîne une baisse importante de production ; en revanche, les plants B sont résistants à ce champignon.

On demande à des agronomes de créer une nouvelle variété de plants de tomate donnant de gros fruits et résistants au Fusarium. Ils réalisent une série de croisements entre les deux variétés de plants de tomates A et B. À la première génération F1, ils n'obtiennent que des plants de tomates résistants au Fusarium et qui produisent des petits fruits.

Les chercheurs réalisent alors un autre croisement de la génération F1 avec des plants de la variété A. Ils obtiennent dans ces conditions à la deuxième génération F2 les résultats suivants pour 1 000 plants :

- 251 plants à petits fruits et résistants au Fusarium
- 234 plants à petits fruits et sensibles au Fusarium
- 270 plants à gros fruits et résistants au Fusarium
- 245 plants à gros fruits et sensibles au Fusarium.

**Question**: par une analyse rigoureuse des documents proposés et l'utilisation de vos connaissances, indiquez le génotype de la nouvelle variété de tomate recherchée et précisez les mécanismes génétiques à l'origine de son génotype.