

# 1

## Le brassage génétique et sa contribution à la diversité génétique

Les êtres vivants présentent une grande diversité. Ceci est vrai aussi bien si l'on considère l'ensemble de la biodiversité existant ou ayant existé, ou si l'on considère la grande variabilité des individus au sein d'une espèce (biodiversités inter et intra spécifiques). Nous allons montrer dans ce chapitre que cette variabilité résulte d'innovations génétiques qui se sont accumulées sur des générations, et qui sont brassées par les mécanismes de la reproduction sexuée.

### LES MUTATIONS SONT UNE SOURCE D'INNOVATION GÉNÉTIQUE

Vous avez vu en seconde et première qu'une mutation est une modification brutale, aléatoire, rare et spontanée de l'information génétique. Il s'agit d'une modification de l'ordre dans lequel les nucléotides de l'ADN se succèdent. Une mutation affectant toujours l'ADN, elle est toujours le fruit d'une erreur de réplication. Les mutations naturelles sont spontanées, mais on peut augmenter leur fréquence, par l'utilisation d'agents mutagènes (rayons X par exemple).

Les mutations sont à l'origine des différents allèles (des différentes versions) d'un gène. Elles peuvent n'affecter qu'un seul ou un nombre très restreint de nucléotides (mutations ponctuelles) ou être d'ampleur plus importante.

Il existe trois grands mécanismes de mutations ponctuelles :

- mutation par substitution, c'est-à-dire par remplacement d'un nucléotide par un autre ;
- mutation par délétion : un nucléotide est perdu ;
- mutation par addition (ou insertion) : un nucléotide est venu s'insérer dans la séquence originelle du gène.

Selon la nature et la localisation des mutations, les conséquences phénotypiques observables sont très variables, depuis les mutations silencieuses, sans conséquence phénotypique, jusqu'aux mutations létales, qui tuent les individus qui en sont porteurs.

De manière générale, les mutations sont des événements génétiquement innovants, puisqu'elles créent des allèles nouveaux. Ces nouveaux allèles peuvent se retrouver au sein des populations et ils peuvent y circuler librement, par le biais de la reproduction sexuée. La sélection naturelle et une éventuelle dérive génétique peuvent expliquer pourquoi certains allèles sont fortement représentés dans une population alors que d'autres sont plus rares et peuvent même disparaître.

résumés de cours

exercices

contrôles

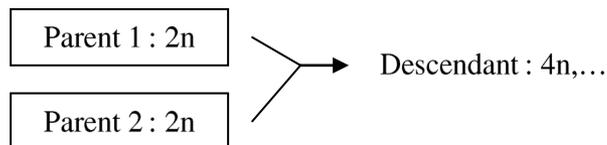
corrigés

## MÉIOSE, FÉCONDATION ET STABILITÉ DES ESPÈCES

### ● Les cycles de reproduction

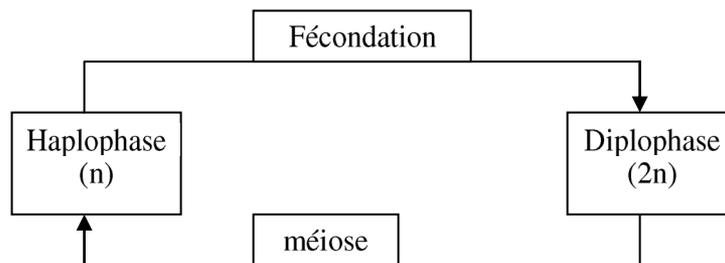
Chez les espèces à reproduction biparentale, il existe une alternance haplophase (phase haploïde,  $n$  chromosomes) / diplophase (phase diploïde, à  $2n$  chromosomes). Cette alternance est ponctuée par deux mécanismes : la méiose et la fécondation, qui, en se compensant mutuellement, assurent le maintien de la formule chromosomique de génération en génération et contribuent donc à la stabilité de l'espèce.

Si ces phénomènes n'intervenaient pas, le nombre de chromosomes d'une espèce augmenterait au fil des générations :



Or, ce phénomène n'est pas observé lors de la reproduction sexuée.

L'alternance haplophase-diplophase peut être schématisée :



### Cycle de reproduction, schéma général

Selon l'importance relative de l'une ou l'autre de ces phases, l'organisme est un diplonte (cycle diplophasique, lorsque la diplophase prédomine, c'est le cas de la plupart des organismes animaux ou végétaux) ou un haplonte (cycle haplophasique, lorsque l'haplophase prédomine, c'est, par exemple le cas du champignon ascomycète *Sordaria*).

Chez les diplontes, la méiose participe à la formation des gamètes. En revanche, chez les haplontes, elle se produit après la fécondation, pour la formation d'individus nouveaux.

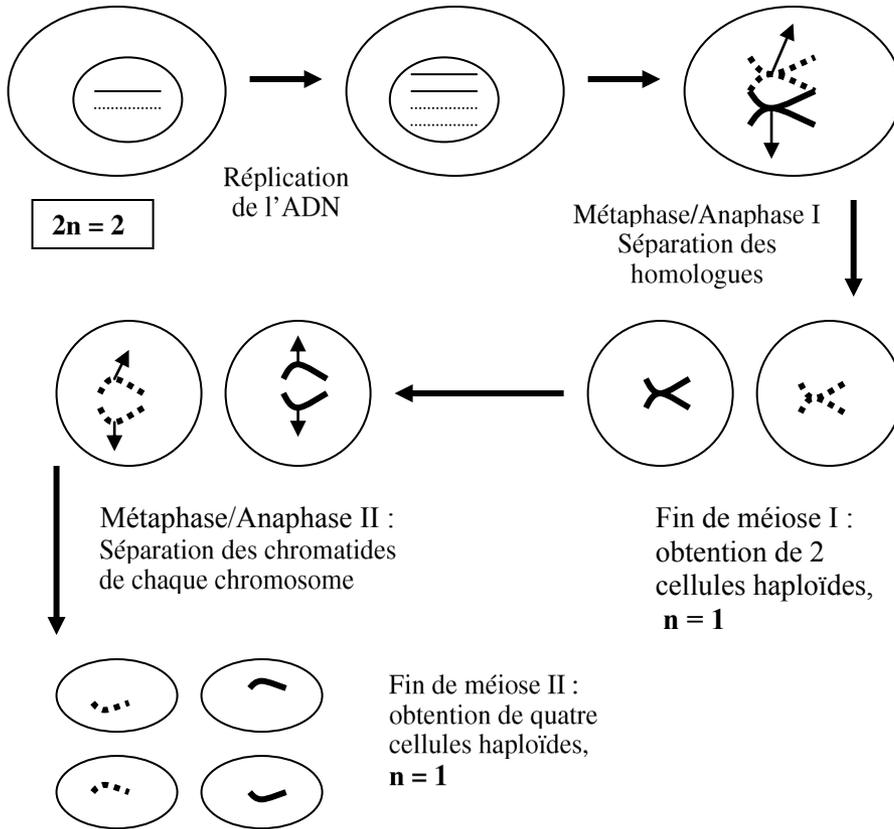
### ● La méiose opère une réduction chromatique

La méiose est un ensemble de deux divisions qui ne sont précédées que d'une unique réplication de l'ADN. Elle compense la fécondation en opérant le passage de la diplophase à l'haplophase. La méiose permet une réduction (de moitié) du nombre de chromosomes, elle assure une réduction chromatique.

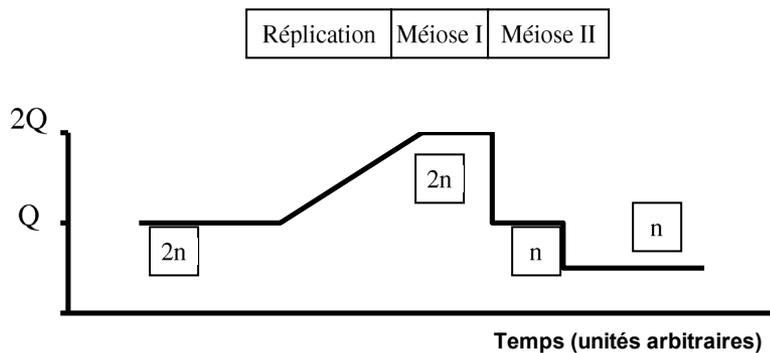
La première division méiotique sépare les homologues de chaque paire. Elle est dite réductionnelle.

C'est lors de cette première division que se produit le passage de  $2n$  à  $n$  chromosomes.

La seconde division méiotique sépare les chromatides de chaque chromosome. La ploïdie ne change plus. Cette seconde division méiotique, dite équationnelle est comparable à une véritable mitose.



*La méiose : principales étapes, schéma simplifié*



*Évolution de la quantité d'ADN par cellule (unités arbitraires)*

**REMARQUES :**

- La répartition des homologues lors de la métaphase I est aléatoire.
- Lors de la prophase I, les chromosomes homologues sont susceptibles d'échanger des portions de chromatides (crossing-over).

**○ La fécondation permet de constituer des paires d'homologues**

La fécondation permet d'unir deux cellules haploïdes pour former une cellule diploïde. Il y a donc apport d'un lot haploïde de chromosomes de la part de chacun des deux parents, les paires d'homologues se constituant alors. C'est un phénomène aléatoire, qui associe n'importe quelle cellule reproductrice femelle à n'importe quelle cellule reproductrice mâle (sous réserve, bien sûr que ces cellules soient issues d'individus de la même espèce).

Chez les mammifères (et d'autres...), les cellules haploïdes qui s'unissent lors de la fécondation sont des gamètes (spermatozoïde et ovocyte), élaborés au sein des gonades (testicule et ovaire respectivement). Lorsque la membrane du spermatozoïde fusionne avec la membrane de l'ovocyte (plasmogamie = union des cytoplasmes), il se produit une activation de l'ovocyte, ce qui entraîne la mise en place de tout un ensemble de phénomènes visant à éviter la polyspermie (visant à éviter qu'un même ovocyte ne puisse être fécondé par plusieurs spermatozoïdes, ce qui entraînerait la constitution de cellules ayant des formules chromosomiques anormales).

Il se produit ensuite une union des noyaux (caryogamie), un noyau diploïde est constitué, et la cellule-œuf, première cellule du nouvel individu est formée.

Dès lors, le bagage chromosomique et génétique de ce nouvel individu est constitué. Le sexe du nouvel individu est en particulier déterminé dès cet instant. S'il reçoit de ses parents une combinaison XX, ce sera un individu femelle, s'il reçoit XY, ce sera un mâle.

Avec la constitution de paires d'homologues, chaque gène se retrouve à présent en double exemplaire, mais on ne trouve pas nécessairement le même allèle sur chaque chromosome. Deux situations peuvent alors se présenter pour chacun des gènes contenus dans la cellule :

- Le même allèle est présent en deux exemplaires : l'individu est homozygote pour le gène considéré.
- Deux formes alléliques différentes sont présentes : l'individu est dit hétérozygote. Le phénotype dépendra alors de lois hiérarchiques existant entre les allèles en présence. Lorsqu'un allèle A1 domine un allèle A2, le génotype (A1//A2) est à l'origine d'un phénotype [A1]. Un allèle dominant peut donc s'exprimer s'il est présent à l'état homozygote ou hétérozygote. En revanche, un allèle récessif ne peut s'exprimer que s'il est présent en double exemplaire (homozygote).

Dans d'autres cas enfin, les allèles sont en dominance intermédiaire, ou en codominance et, dans ce cas, le phénotype des hétérozygotes résulte d'une coexpression des deux allèles et est donc intermédiaire entre les phénotypes correspondant aux états homozygotes de chaque allèle. C'est, par exemple le cas dans le déterminisme des groupes sanguins (système ABO) chez l'Homme.

Les trois allèles de ce gène sont A, B et o. A et B dominent o, mais A et B sont codominants l'un pour l'autre.

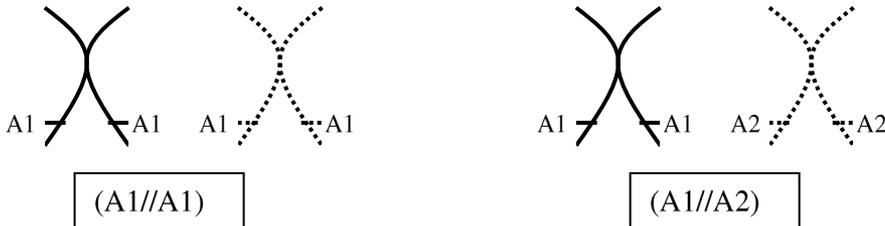
Il existe donc 6 génotypes possibles, et 4 phénotypes :

(A//A) et (A//o) : phénotype (groupe) A

(B//B) et (B//o) : phénotype (groupe) B

(o//o) : phénotype (groupe) O

(A//B) : phénotype (groupe) AB



**Représentation chromosomique et notation conventionnelle de deux génotypes : homozygote à gauche, hétérozygote à droite (du fait de la réplication, les deux chromatides d'un même chromosome sont normalement identiques)**

### ● Des anomalies lors de la méiose

Certains individus présentent un caryotype et une formule chromosomique anormaux. On parle dans ce cas d'aneuploïdie (euploïdie = formule chromosomique normale).

Dans le cas de l'espèce humaine, la formule chromosomique normale est  $2n = 46$  (ce qui signifie qu'il existe  $n = 23$  catégories de chromosomes, et que l'on trouve deux chromosomes dans chacune de ces catégories).

Des anomalies méiotiques peuvent conduire à une non-séparation (non-disjonction) de chromosomes homologues. Il en résulte une anomalie de nombre dans les cellules issues de cette méiose anormale.

Parmi les anomalies les plus fréquemment rencontrées, on note la non-disjonction des chromosomes de la paire 21. L'un des gamètes formés contiendra alors deux chromosomes 21, alors qu'un autre gamète n'en contiendra aucun. Si l'on admet que ces gamètes anormaux puissent s'unir avec un gamète normal, on peut donc aboutir, en théorie, à une cellule-œuf présentant une trisomie 21 (syndrome de Down) ou à une cellule-œuf ne contenant qu'un seul chromosome 21 (monosomie 21, non viable dans l'espèce humaine).

Le phénomène peut se décomposer ainsi (ce n'est qu'un exemple) :

- Ovocyte anormal (le risque augmente avec l'âge de la mère et donc de ses ovocytes), ayant reçu, du fait d'une non séparation des chromosomes 21 en première division de méiose : apporte  $n + 1 = 24$  chromosomes (2 chromosomes 21).
- Spermatozoïde normal : apporte  $n = 23$  chromosomes (1 chromosome 21).
- Cellule-œuf formée :  $2n + 1 = 47$  chromosomes (3 chromosomes 21).
- De telles aneuploïdie peuvent également concerner les gonosomes :
- $2n + 1 = 47$ , XXY = syndrome de Klinefelter.
- $2n - 1 = 45$ , XO (un seul gonosome X) = syndrome de Turner.

Ces anomalies aléatoires de la méiose ont souvent des conséquences catastrophiques, elles peuvent néanmoins avoir un impact évolutif en apportant une innovation (les fraises cultivées sont par exemple nées du passage d'une formule chromosomique de  $2n$  à  $4n$  chez la fraise sauvage). Ces anomalies peuvent donc être sources de diversification du vivant.

## MÉIOSE, FÉCONDATION ET BRASSAGE ALLÉLIQUE

Méiose et fécondation se compensent mutuellement pour assurer le maintien de la formule chromosomique de génération en génération. Cela permet de conserver une grande unité au sein de l'espèce (les individus ayant, en particulier la même formule chromosomique). Cependant, au sein des populations, on constate une grande diversité des individus. En quoi méiose et fécondation participent-elles à cette diversité des individus ?

### ● Méiose et brassage interchromosomique

La première division méiotique sépare les homologues de chaque paire de manière aléatoire. De ce fait, elle sépare également les allèles portés par ces homologues.

Imaginons un individu homozygote ( $A1//A1$ ), pour un gène A quelconque. Cet individu ne pourra produire qu'un unique type de gamète, contenant obligatoirement l'allèle A1. 100 % de ses gamètes seront (A1).

Si l'individu est hétérozygote ( $A1//A2$ ), il pourra produire deux types de gamètes. On ne saurait en effet trouver dans ses gamètes, qu'un seul allèle du gène, mais, en quantités équiprobables, cela pourra être l'allèle A1 ou l'allèle A2. 50 % des gamètes seront (A1) et 50 % des gamètes seront (A2).

Si maintenant on imagine un individu hétérozygote pour deux gènes ( $A1//A2, B1//B2$ ), il pourra produire 4 ( $= 2^2$ ) types différents de gamètes. En effet, lors de la métaphase I, le chromosome porteur de l'allèle A1 pourra être associé au chromosome porteur de l'allèle B1, mais, avec une égale probabilité, il pourra être associé au chromosome porteur de l'allèle B2. Ces deux dispositions étant équiprobables, les combinaisons alléliques obtenues dans les gamètes seront : 25 % (A1, B1) ; 25 % (A1, B2) ; 25 % (A2, B1) et 25 % (A2, B2).

De manière générale, si l'on considère  $x$  gènes, à l'état hétérozygote, tous portés par des paires distinctes de chromosomes, il y aura  $2^x$  types de gamètes formés, chaque type ayant une probabilité d'apparition de  $1/(2^x)$ .

Un allèle dominant s'exprimant toujours, qu'il soit à l'état homozygote ou à l'état hétérozygote, il est difficile de prévoir, a priori, le génotype d'un individu de phénotype dominant, et donc il est impossible de dire avec certitude combien de types de gamètes il pourra former.

Pour déterminer combien de types différents de gamètes un individu peut former (et donc pour déterminer son génotype), on procède à un croisement-test.

Cela consiste à croiser l'individu testé avec un individu de phénotype récessif, dont on connaît forcément le génotype (il est obligatoirement homozygote récessif). Tous ses gamètes posséderont obligatoirement l'allèle récessif.

Les allèles qui seront apportés dans les gamètes de l'individu testé pourront donc s'exprimer dans la descendance F<sub>2</sub> obtenue. Un exemple théorique permettra de mieux comprendre ce principe :

- Premier cas, l'individu testé est homozygote, il possède en double exemplaire l'allèle dominant A (l'allèle récessif sera noté a). Il ne forme qu'une seule catégorie de gamètes, contenant tous l'allèle A. L'individu de phénotype récessif utilisé pour le test apportera toujours l'allèle récessif a. Tous les descendants auront donc pour génotype (A//a) et seront de phénotype [A].
- Second cas : l'individu testé est hétérozygote, il possède comme génotype (A//a) et peut former deux types équiprobables de gamètes : 50 % (A) et 50 % (a). L'individu de phénotype récessif n'apporte que l'allèle récessif dans ses gamètes. La descendance se composera alors statistiquement de 50 % d'individus (A//a) (donc de phénotype dominant [A]) et de 50 % d'individus (a//a) (donc de phénotype récessif [a]).

Dans tous les cas, la descendance F<sub>2</sub> obtenue sera à l'image des gamètes produits par l'individu testé.

Chez les diplontes, le brassage allélique peut être mis en évidence par des croisements de dihybridisme (c'est-à-dire croisement de deux lignées qui diffèrent pour deux caractères et qui sont pures = homozygotes, pour les caractères considérés). Lorsque les gènes considérés sont indépendants, c'est-à-dire portés par deux paires distinctes de chromosomes les résultats suivants sont obtenus : Parents [A,B] x [a,b]

Première génération (hybrides F<sub>1</sub>) : 100 % de phénotype dominant [A,B]

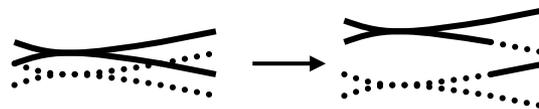
Génération F<sub>2</sub> issue d'un croisement-test : 4 phénotypes équiprobables

50 % de phénotypes parentaux [A,B] et [a,b] et 50 % de phénotypes recombinés inédits [A,b] et [a,B]. Ces résultats s'expliquent par la disposition aléatoire des homologues en métaphase I.

Génération F<sub>2</sub>, issue du croisement de deux F<sub>1</sub> : les résultats sont alors 9/16 [A,B] ; 3/16 [A,b] ; 3/16 [a,B] et 1/16 [a,b].

### ○ Méiose et brassage intrachromosomique

Comme nous l'avons indiqué en remarque lors de la description du déroulement de la méiose, au cours de la prophase de première division de méiose, il peut se produire des échanges d'allèles entre chromosomes homologues. Ces échanges se produisent lors de phénomènes de crossing-over (enjambelements), au niveau de chiasmats (points où deux chromatides s'enchevêtrent), au cours de la prophase de la première division méiotique.



*Le phénomène de crossing-over : schéma explicatif simplifié. Les chromatides des deux homologues échangent des segments d'ADN de manière réciproque.*

*Suite au crossing-over (schéma de droite) les chromosomes possèdent des chromatides remaniés.*

Chez les diplontes, et, à condition de travailler sur des dihybridismes au moins, on peut observer des conséquences génétiques de ce remaniement chromosomique, à savoir un brassage allélique.

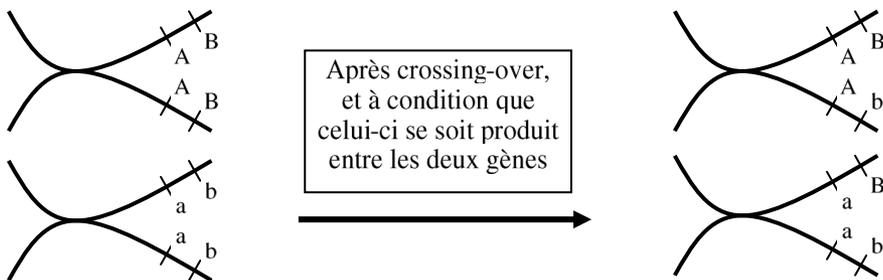
Cela concerne les gènes liés, c'est-à-dire portés par une seule et même paire de chromosomes. On pourrait, a priori, penser que ces gènes sont transmis en bloc.

Imaginons deux parents purs pour les gènes A et B liés. Le premier parent est de génotype (A,B//A,B) et le second (a,b//a,b).

Qu'il y ait ou pas crossing-over chez ces individus, les descendants de première génération auront pour génotype : (A,B//a,b) et l'on pourrait penser que les gamètes qu'ils forment ne sont que de deux types équiprobables : (A,B) et (a,b) puisque les gènes sont liés et que l'on ne voit pas comment A et B d'une part, et a et b d'autre part pourraient se séparer.

Cependant la séparation est possible, ce, grâce au crossing-over.

Les chromosomes des hybrides de F1, à l'entrée en méiose sont :



Les chromosomes sont remaniés, ils possèdent des chromatides qui ne sont plus génétiquement identiques.

La première division méiotique sépare ces deux homologues alors que la seconde division sépare les chromatides. L'individu peut former non pas deux, comme on aurait pu s'y attendre, mais quatre types de gamètes : (A,B) et (a,b) gamètes de type parental ; (A,b) et (a,B) gamètes contenant des combinaisons inédites d'allèles (type recombiné). Le brassage chromosomique a bien entraîné un brassage allélique, permettant la recombinaison entre gènes liés.

De tels phénomènes sont détectables grâce à un croisement-test, qui permet de connaître les divers types de gamètes que peut former un individu. A l'issue d'un croisement-test de dihybridisme au cours duquel un brassage intrachromosomique est mis en évidence, la génération F'2 résultant du croisement-test comportera quatre phénotypes non équiprobables. En effet, l'hybride testé produira toujours davantage de gamètes parentaux que de gamètes recombinés. De plus, le taux de recombinaison (nombre de recombinés / total) varie selon les gènes considérés, et, plus exactement, selon la distance les séparant. A l'issue d'un croisement-test, plusieurs situations peuvent donc se présenter comme le montre le tableau page suivante.

En résumé, la méiose a deux grandes conséquences :

- Passage à l'haplophase, par réduction chromatique.
- Important brassage allélique, entre gènes liés (brassage intrachromosomique) ou non (brassage interchromosomique). Le nombre de types de gamètes qu'un même individu peut former est alors énorme: dans