

Chapitre 3

La diversification des génomes

Cours

PLAN DU CHAPITRE

- 1 Mutations et diversification des génomes
- 2 Brassages génétiques de la méiose et diversification des génomes
- 3 Fécondation et diversification des génomes
- 4 Transferts horizontaux et diversification des génomes

ZOOM

- 1 Formes tautomères des bases et erreurs d'appariement
- 2 Étude des chromosomes à partir des caryotypes
- 3 Utilisation des transferts horizontaux en génie génétique

INTRODUCTION

Le génome est l'ensemble de l'ADN d'une cellule ou d'un organisme. Il est partiellement transcrit en ARN dont une partie détermine le protéome. Ce dernier définit les caractéristiques phénotypiques d'un individu et son succès dans son milieu de vie. Le génome est sujet à des changements appelés mutations. Il est transmis d'une part de cellule à cellule lors des divisions, d'autre part entre individus, des parents à leurs descendants lors de la reproduction, ou par les transferts horizontaux de gènes.

➔ **Comment les génomes sont-ils modifiés ?**

➔ **Comment la sexualité d'une part, et les transferts horizontaux d'autre part, participent-ils à leur diversification ?**

1 Mutations et diversification des génomes

Les **mutations** sont des modifications d'ampleur variable, non réparées, aléatoires et héréditaires, spontanées ou provoquées, de la séquence d'ADN. Les **mutations géniques**, encore appelées **mutations ponctuelles**, portent sur un ou plusieurs nucléotides de la séquence d'ADN. Les **mutations chromosomiques** quant à elles, touchent la structure d'un ou de plusieurs chromosomes, voire leur nombre.

1.1 Les mutations géniques à l'origine de la diversification allélique

a) Une double origine

Les mutations interviennent à deux moments du cycle cellulaire.

- **En phase S**, lors de la réplication de l'ADN, des erreurs d'appariement de nucléotides peuvent se produire, ainsi que des insertions ou substitutions (figure 3.1a). Il existe pour chaque base

Voir ouvrage
de 1^{re} année,
chapitre 13, § 5.2b

ZOOM 1

Formes tautomères
des bases et erreurs
d'appariement

azotée, deux formes en équilibre, dites tautomères. Les erreurs peuvent notamment provenir de l'insertion dans le brin néosynthétisé, de tautomères qui s'apparient différemment de la forme la plus fréquente (cétone ou amine). Il existe des systèmes de correction des erreurs de la réplication. Les erreurs qui échappent à ces réparations sont entérinées dans la séquence de l'ADN lors de la réplication suivante.

- **En dehors de la réplication**, il peut se produire spontanément diverses lésions de l'ADN (cassures, pertes de bases, etc.). La fréquence de ces lésions est augmentée par des agents mutagènes, endogènes ou exogènes, chimiques (comme les molécules capables de s'insérer entre les bases appariées) et physiques (rayonnements électromagnétiques). Les rayons UV, par exemple, peuvent entraîner la **dimérisation** de deux thymines adjacentes, qui, en se libérant de leur adénine complémentaire s'apparient (figure 3.1b). Les conséquences sont variables : une ou des substitutions, des délétions voire des arrêts de la réplication.

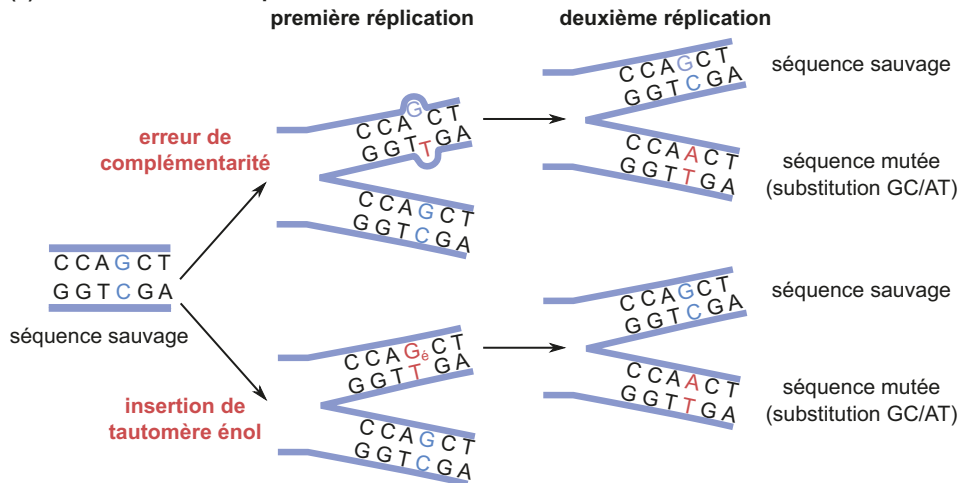
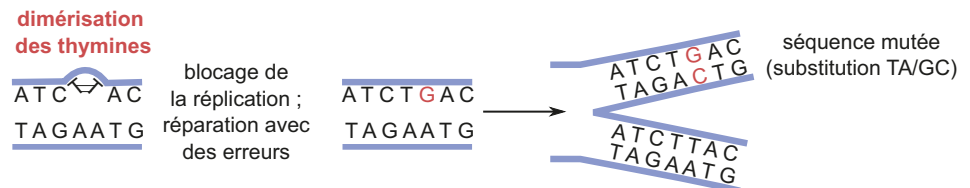
(a) Mutation lors de la réplication**(b) Mutation lors de l'interphase**

Figure 3.1 Double origine des substitutions.

(a) Lors de la réplication ; **(b)** lors de l'interphase : dimérisation des thymines.

b) La diversité des mutations ponctuelles

Trois types de mutations géniques résultent de lésions non réparées de l'ADN : la substitution de nucléotides, leur addition (ou insertion) et leur soustraction (ou délétion).

- Une **substitution** correspond au remplacement d'une paire de nucléotides par une autre engendrant une modification de la séquence mais pas du nombre de paires de bases. On parle de **transition** lorsqu'une paire de bases est remplacée par une paire de même type (purine → purine et pyrimidine → pyrimidine) et de **transversion** lorsqu'une purine est remplacée par une pyrimidine et inversement (figure 3.2).

Les substitutions résultent notamment de **mésappariement** de nucléotides par la polymérase lors de la réplication.

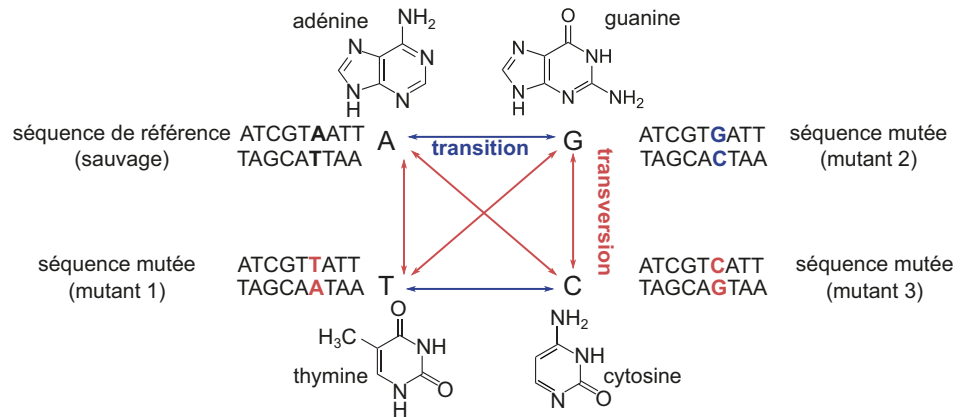


Figure 3.2 Différents types de substitution.

- Une **insertion** correspond à l'incorporation dans la séquence d'ADN mutée d'une ou de quelques paires de nucléotides supplémentaires par rapport à la forme sauvage. Elle résulte du glissement du brin néosynthétisé par rapport au brin matrice lors de la réplication. Ainsi la polymérase ajoute des nucléotides sans équivalent sur le brin matrice et dont le nombre est fonction de l'importance du glissement (figure 3.3a).
- Une **délétion** est la perte d'une ou de plusieurs paires de nucléotides dans la séquence du gène du mutant. Dans ce cas le glissement du brin matrice par rapport au brin néosynthétisé soustrait un ou des nucléotides à la polymérase (figure 3.3b). Des délétions peuvent aussi être la conséquence de lésions de l'ADN en interphase. Les délétions peuvent être de très grande ampleur avec la perte de milliers de nucléotides.

Insertions et délétions peuvent entraîner un **décalage du cadre de lecture** si le nombre de nucléotides insérés ou perdus n'est pas un multiple de 3.

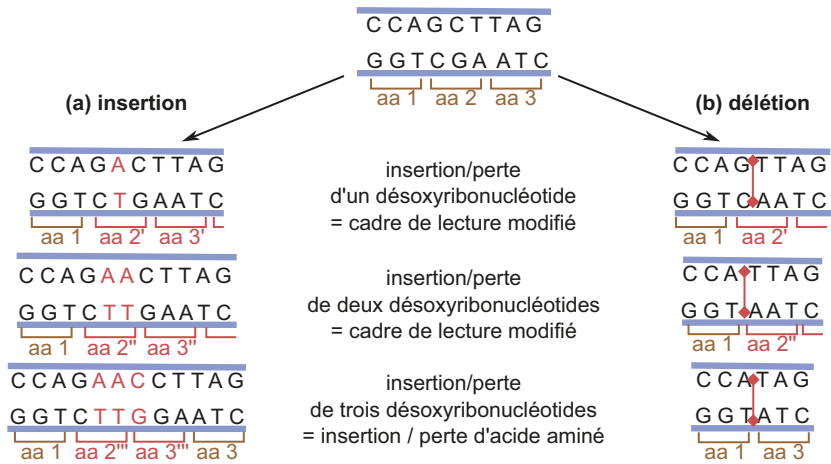


Figure 3.3 Décalage du cadre de lecture.

Lorsque ces lésions sont **spontanées**, elles apparaissent de façon aléatoire avec une faible probabilité. Dans une population d'*Escherichia coli*, la fréquence de mutation spontanée est comprise entre 1.10^{-5} et 1.10^{-8} . Des **agents mutagènes** (chimiques, physiques) induisent des accidents dont la probabilité est alors fortement augmentée. Ils sont utilisés pour générer de façon non dirigée des mutants qui pourront ensuite être triés en fonction de leur intérêt.

ZOOM 2

Étude des chromosomes à partir des caryotypes

1.2 Les mutations chromosomiques

La **cytogénétique** identifie les changements de structure et de nombre des chromosomes, en analysant le **caryotype** ; c'est-à-dire l'arrangement de l'ensemble des chromosomes condensés lors de la métaphase.

a) Changements de la structure des chromosomes

Lors d'une division cellulaire des accidents peuvent modifier l'architecture d'un ou de plusieurs chromosomes. Ces anomalies sont transmises à la descendance lorsqu'elles ont lieu lors de la méiose ou dans les premières divisions du développement embryonnaire.

Il est alors possible d'identifier différentes mutations chromosomiques.

- Une **délétion** correspond à la perte d'une portion d'une chromatide qui se détache ; en fonction de sa position dans le chromosome, elle est interstitielle ou télomérique (figure 3.4a).
- Une **inversion** se traduit par la rotation d'une portion au sein même du chromosome suite à deux cassures. Elle peut se faire au sein d'un même bras, ou autour du centromère (inversion péricentrique, figure 3.4b).
- La **duplication** est le résultat du dédoublement d'une portion chromatidienne qui peut s'insérer immédiatement à côté de gène dupliqué ou dans une autre région du chromosome ou d'autres chromosomes (figure 3.4c).
- Une **translocation** est un transfert d'une portion d'un chromosome sur un autre.

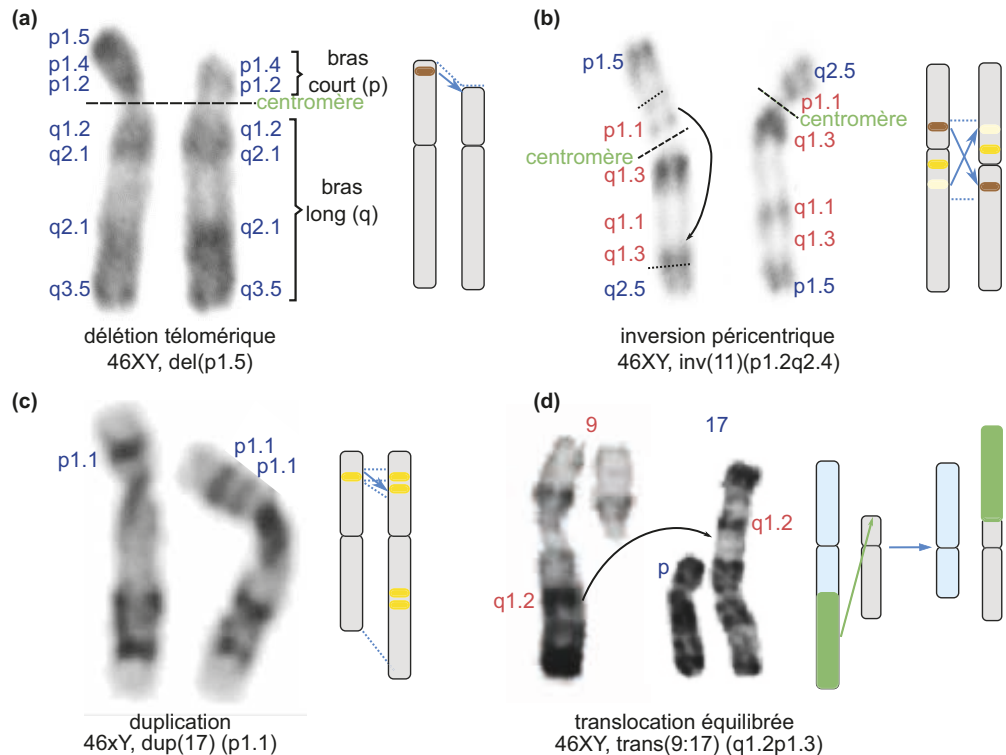


Figure 3.4 Exemples de mutations chromosomiques.

(a) Chromosomes 5 d'un individu souffrant du syndrome du cri du chat ; **(b)** chromosome 11 avec une inversion péricentrique ; **(c)** duplication de la portion p1.1 au sein du chromosome 17 ; **(d)** translocation d'une partie du bras long (q) d'un chromosome 9 sur le bras court (p) d'un chromosome 17.

Les remaniements chromosomiques peuvent être **équilibrés** ou **déséquilibrés** selon qu'ils se font avec ou sans pertes (ou gain) de matériel génétique.

Un remaniement équilibré n'a souvent pas de manifestations phénotypiques (pas de symptômes cliniques chez l'homme par exemple) ; dans le cas d'un remaniement **déséquilibré**, le phénotype est d'autant plus modifié que le déséquilibre est important.

Le syndrome du cri du chat est un exemple bien documenté d'une pathologie (1 cas/20 000 naissances à 1 cas/50 000 naissances) associée à une mutation de *novo* (non héritée) du chromosome 5 dont le bras court connaît une délétion de taille variable allant de 5 à 40 Mb (figure 3.4a).

b) Changements du nombre de chromosomes

Une **ségrégation anormale des chromosomes** lors de la méiose se traduit par leur mauvaise distribution dans les gamètes, entraînant dans les zygotes qui en sont issus, un nombre de chromosomes différent d'un multiple du nombre haploïde de l'espèce (**aneuploïdie**).

- La **monosomie** (manque d'un chromosome dans une paire, $2n-1$) résulte de la rencontre entre un gamète normal (n) et un anormal ($n-1$).
- La **trisomie** (présence d'un chromosome surnuméraire, $2n+1$) est le produit de la rencontre d'un gamète (n) et d'un autre ($n+1$)
- La **nullisomie** (absence d'une paire de chromosomes, $2n-2$) résulte de la rencontre de deux gamètes anormaux ($n-1$).

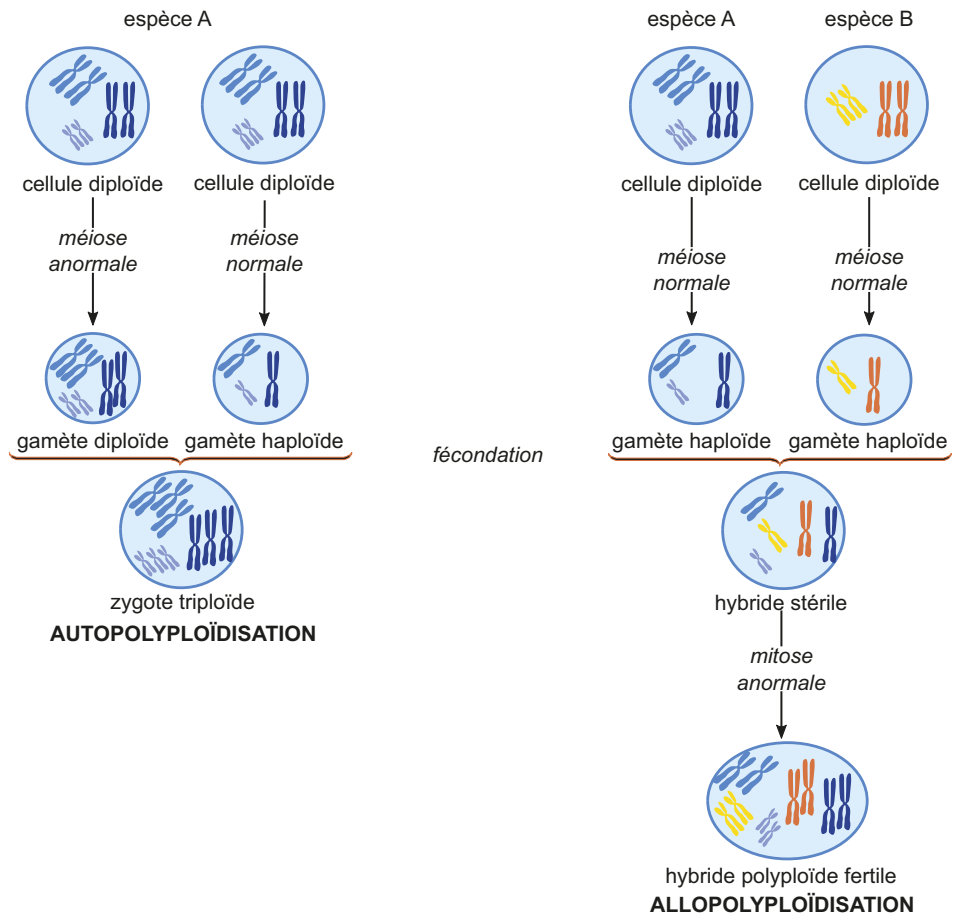


Figure 3.5 Mécanisme de l'autopolyploïdisation et de l'allopolyploïdisation.

Une **multiplication du lot de chromosomes** du zygote donne des formules **polyploïdes** de deux types (figure 3.5).

- L'**autopolyploïdie** résulte de la multiplication du lot de chromosomes initialement diploïde ($2n$) donnant alors plus de 2 jeux de chromosomes : triploïdie ($3n$), tétraploïdie ($4n$), etc. Des espèces végétales courantes polyploïdes sont issues de ces mutations comme la pomme de terre ($4n = 48$), la canne à sucre ($8n = 80$), la banane ($3n = 33$).
- L'**allopolyplôïdie** donne un génome hybride composé de chromosomes issus de deux espèces proches. Dans ce cas les chromosomes des deux parents ont connu préalablement une multiplication donnant par exemple le génome du coton ($2n = 52$), du tabac ($2n = 48$), du blé tendre ($2n = 42$), de la spartine ($2n = 142$).

Auto- et allopolyplôïdisation peuvent aussi résulter du doublement du nombre de chromosomes du zygote (réplication de l'ADN non suivie de cytotodière), de telle sorte que des paires d'homologues se forment.

1.3 Des mutations à l'origine de nouveaux gènes

- Les **mutations ponctuelles** d'un gène donnent des séquences qui constituent de nouvelles versions alléliques ; on parle de **polymorphisme allélique**. Le taux de mutation dans toutes les populations n'est jamais nul même s'il est toujours très faible (de l'ordre 1 pour 10^3 nucléotides polymérisés chez les virus, 1 pour 10^{11} chez la paramécie et 1 pour 10^{10} chez l'humain), ce qui signifie que les génomes sont en perpétuelle évolution. Les conséquences des mutations ponctuelles sur le phénotype sont variables (voir § 1.4).
- Les **mutations chromosomiques** comme les multiples polyploïdisations du génome peuvent donner des familles multigéniques, comme celles des gènes *Hox*. En effet à partir d'un seul complexe *Hox* à 15 gènes de l'ancêtre commun des chordés, une double duplication suivie de la perte de certaines copies a donné un système avec quatre complexes (*HoxA-D*) chez la souris ; une triple duplication et la perte d'un complexe ont conduit à sept complexes chez le poisson zèbre (*HoxAa-HoxD*). Ces mécanismes qui affectent des gènes codant des facteurs de transcription qui contrôlent la morphogenèse, participent à la spéciation (figure 3.6).

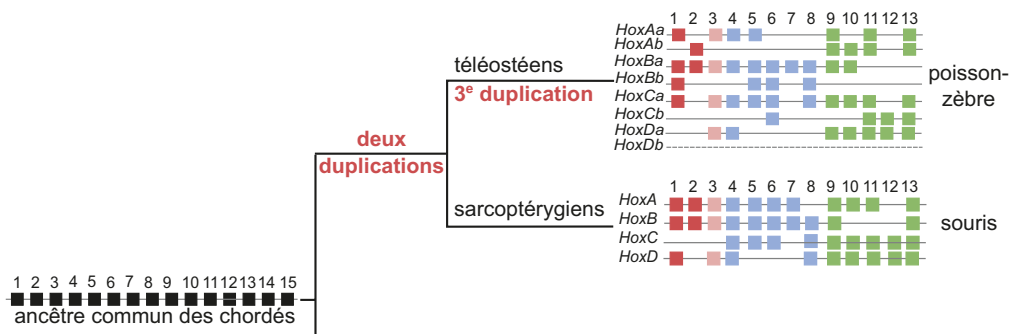


Figure 3.6 Duplications multiples du complexe *Hox* et diversification des chordés.

La ligne en pointillé *HoxDb* correspond à un complexe perdu.

1.4 Les diverses conséquences phénotypiques des mutations

Les mutations acquises (ou de *novo*) non corrigées, et qui ne sont pas létales modifient de façon plus ou moins importante le fonctionnement des cellules voire de l'organisme à qui elles peuvent conférer un avantage ou désavantage reproductif.

a) À l'échelle cellulaire

Si la mutation apparaît dans une cellule qui n'appartient pas à une lignée formant les gamètes (cellule somatique), on parle de **mutation somatique** qui ne sera présente que dans le clone

DÉCOUVERTE 1

Cancers et mutations

Voir ouvrage de 1^{re} année, chapitre 14, § 3.1

dérivant de la cellule mutée ; c'est le cas, par exemple des cellules tumorales impliquées dans les cancers.

Si la mutation affecte les cellules à l'origine des gamètes elle est qualifiée de **germinale**. Cette dernière et celles qui ont lieu lors des premiers stades de division du zygote, donnent des individus dont toutes les cellules seront mutées ; dans ce cas on parle de **mutation constitutionnelle**.

L'impact d'une mutation ponctuelle dépend aussi du site fonctionnel du gène qui est modifié. Lorsqu'elle affecte un site de régulation de l'expression du gène, celui-ci voit son niveau de transcription augmenté ou diminué. Lorsqu'elle affecte une séquence codant une protéine, les conséquences sont fonction du type de modification (figure 3.7). Les allèles d'un même gène codent pour des protéines différentes qui sont qualifiées d'**isoformes**.

Les substitutions ont quatre types de conséquences :

- une **mutation silencieuse** modifie un triplet du brin codant de d'ADN sans modifier l'acide aminé présent dans la chaîne protéique (du fait de la redondance du code génétique) ;
- une **mutation neutre** modifie un triplet de désoxyribonucléotides du brin codant et change la séquence de la protéine sans en modifier le fonctionnement ;
- une **mutation faux-sens** modifie la séquence codante en amenant au remplacement d'un acide aminé par un autre très différent structuralement. Ce changement modifie le fonctionnement de la protéine qui peut devenir totalement inactive ;
- une **mutation non-sens** correspond à la formation d'un triplet qui code l'arrêt précoce de la traduction (codon stop), donnant une protéine tronquée.

Sauf dans des situations particulières (figure 3.3), les mutations par insertion et délétion peuvent provoquer le décalage du cadre de lecture, modifiant la séquence de l'ADN à partir du point où la modification a eu lieu. Elles provoquent ainsi l'ajout ou la perte d'acide(s) aminé(s) au sein de la protéine.

Les mutations chromosomiques modifient le fonctionnement cellulaire car :

- les cassures peuvent se faire à l'intérieur de parties fonctionnelles des gènes ;
- les pertes de portions chromosomiques engendrent des déficits de gènes ;
- les duplications modifient les rapports quantitatifs des allèles ;
- les réagencements intra et interchromosomiques perturbent l'expression des gènes déplacés.

		Séquence initiale	mutations entraînant un décalage du cadre de lecture	
			A insertion	T délétion
brin matrice		ATGGCCATGA	AATGGCCATGA	AGGCCATGA
ARNm		UACGGUACU	UAACGGUACU	UCGGUACU
protéine		- TYR - ARG - TYR - aa _i aa _j aa _k	- LEU - PRO - VAL - aa _{i'} aa _{j'} aa _{k'}	- SER - GLY - THR - aa _{i''} aa _{j''} aa _{k''}
conséquence		protéine fonctionnelle	protéine non fonctionnelle	

		Séquences mutées sans décalage du cadre de lecture : SUBSTITUTIONS		
		mutation silencieuse	mutation faux-sens	mutation non-sens
brin matrice		ATAGCCATGA	ATGGTCATGA	ATGGCCATCA
ARNm		UAUCGGUACU	UACCAGUACU	UACCGGUAGU
protéine		- TYR - ARG - TYR - aa _i aa _j aa _k	- TYR - GLN - TYR - aa _i aa _{j'} aa _k	- TYR - ARG - STOP aa _i aa _j
conséquence		protéine fonctionnelle	protéine non fonctionnelle	

Figure 3.7 Effets des mutations géniques sur la structure des protéines.

b) À l'échelle de l'organisme

Les mutations constitutionnelles n'ont pas forcément d'effet sur un organisme diploïde. En effet, chez les diploïdes, les gènes sont représentés par deux allèles identiques chez les **homozygotes** et différents chez les **hétérozygotes**. Chez ces derniers, l'expression d'un allèle peut être masquée par l'autre ; le premier est alors qualifié de **récessif** (noté souvent par une minuscule : allèle a) et le second de **dominant** (noté par une majuscule : allèle A). Les homozygotes peuvent être alors **double récessif**, génotype (aa), ou **double dominant**, génotype (AA) ; les hétérozygotes de génotype (Aa) sont alors du même phénotype que les homozygotes (AA) (phénotype noté [A]). Certains gènes ont des versions alléliques coexprimées et dans ce cas il y a **codominance**. C'est le cas des allèles A et B spécifiant les groupes sanguins : les individus de génotype (AB) sont de groupe sanguin AB.

La drépanocytose permet d'illustrer les conséquences phénotypiques d'une mutation ponctuelle. Cette maladie (ou anémie falciforme) est liée à une mutation constitutionnelle du 6^e triplet du gène de la globine β . Elle est décrite dans les populations du pourtour méditerranéen et d'Afrique. Dans ces populations co-existent l'allèle A et la version mutée récessive s portés par l'autosome 11.

- Les individus homozygotes (AA) ont un phénotype normal avec des hématies biconcaves classiques et ne manifestent pas de problème de santé.
- Les homozygotes (ss) souffrent d'anémie, de défaillances cardiaques, cérébrales, hépatiques et meurent souvent avant 20 ans. Leurs hématies sont en forme de faucille et s'agglomèrent dans les capillaires obstruant les vaisseaux.
- Les hétérozygotes (As) ne manifestent pas de pathologie et ont des globules rouges normaux.

Ces différences génotypiques et phénotypiques leur confèrent des fitness différentes en fonction des conditions du milieu et notamment en fonction de la présence d'un parasite, le *plasmodium*, agent du paludisme. En effet les homozygotes (AA) ont un risque deux fois plus élevé que les hétérozygotes (As) de contracter le paludisme.

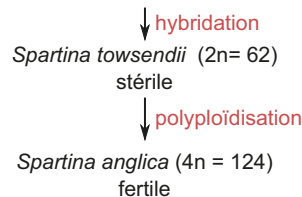
Voir chapitre 1,
§ 3.2b

c) À l'échelle de la population

Les mutations créent de la **diversité génétique** et phénotypique au sein de la population pouvant alors proposer à la sélection naturelle plusieurs phénotypes avec des fitness différentes.

Les mutations géniques sont à l'origine du polymorphisme allélique. Les mutations chromosomiques diversifient également les génomes et sont à l'origine de nouvelles espèces. Ainsi, l'hybridation de deux espèces de spartine (une poacée du littoral atlantique) a donné une nouvelle espèce stérile (*S. townsendii*) car la méiose ne peut pas se faire. Mais une allopolyploïdisation, en autorisant l'appariement et la formation de gamètes a engendré une nouvelle espèce mutante et fertile (*S. anglica*) (figure 3.8).

Spartina maritima (2n = 60) x *Spartina alterniflora* (2n = 62)



Voir chapitre 12,
§ 8.3b

Figure 3.8 Formation d'une nouvelle espèce (*Spartina anglica*) par allopolyploïdisation.

Compte tenu de la diversité de leurs effets cellulaires, les mutations montrent aussi des influences diverses sur le phénotype :

- en général, les mutations sont **neutres** c'est-à-dire qu'elles n'ont pas de conséquences sur le phénotype de l'individu et donc sur sa valeur sélective ou fitness ;

- pour une petite fraction, elles sont **délétères**, c'est-à-dire qu'elles entraînent des dysfonctionnements et abaissent la fitness ;
- dans quelques rares cas, elles sont **avantageuses** et confèrent le succès au génotype qui peut mieux réussir que le génotype sauvage.

Les mutations géniques et chromosomiques peuvent ainsi être la source de nouveaux gènes et allèles. Les transferts de ces gènes entre individus sont une autre source de diversification par les brassages génétiques.

2 Brassages génétiques de la méiose et diversification des génomes

Voir chapitre 4, § 5 et chapitre 6, § 5

Voir ouvrage de 1^{re} année, chapitre 13, § 6.4b

Lors des cycles de développement des eucaryotes alternent les processus de méiose et de fécondation. La méiose comprend deux divisions : une première **division réductionnelle**, une seconde **division équationnelle**. Une cellule diploïde donne ainsi par méiose quatre cellules haploïdes (spores chez les embryophytes, gamètes chez les mammifères). Certaines étapes de la méiose contribuent au **brassage des allèles parentaux** lors de **recombinaisons** à l'origine de cellules haploïdes de formule allélique originale.

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 plusieurs locus 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.

2.1 Le brassage intrachromosomique

Sur la **figure 3.9**, la descendance du croisement test présente 4 catégories de phénotypes, dont les effectifs sont très différents. Ces 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).

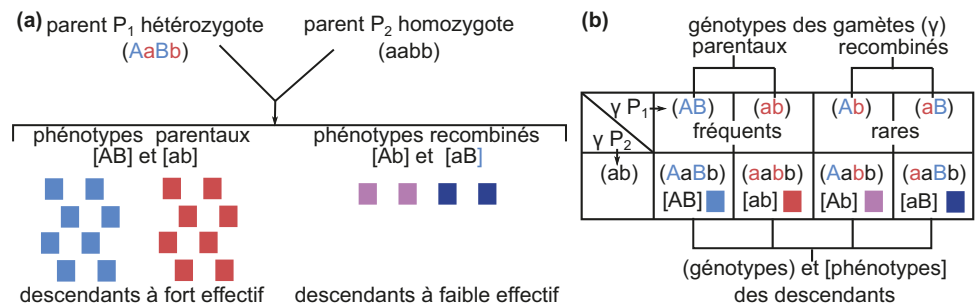


Figure 3.9 Croisement test pour deux locus liés.

- (a) Résultats (entre parenthèses, les génotypes ; entre crochets, les phénotypes) ;
 (b) interprétation.

La formation des génotypes recombinés repose sur des échanges de séquences entre chromosomes homologues, lors de la prophase I (crossing-over) ; on parle de **brassage intrachromosomique**.

- Lors de l'individualisation des **chromosomes bichromatidiens** en prophase I, les homologues s'apparient, et s'accolent sur toute leur longueur, formant des **tétrades**. Cette configuration

rapproche des séquences alléliques des gènes homologues. Des échanges de séquences, mettant en jeu des **nodules de recombinaison** (complexes enzymatiques), peuvent alors avoir lieu entre une chromatide d'origine maternelle et une d'origine paternelle (figure 3.10a).

- Les chromosomes homologues se séparent progressivement mais restent associés au niveau d'enjambements ou **chiasm** jusqu'en métaphase. La disposition des chromosomes homologues de part et d'autre du plan équatorial, avec leurs plaques kinétochoriennes orientées vers les pôles du fuseau de division est caractéristique de la métaphase I.
- Lors de l'anaphase I (figure 3.10b), le clivage protéolytique des chiasm permet la séparation des chromosomes homologues de chaque paire ; s'individualisent alors deux cellules haploïdes, avec des chromosomes dont les chromatides sont différentes : une chromatide parentale et une chromatide recombinée. Lors de la télophase I, les deux lots de chromosomes sont isolés dans des enveloppes nucléaires au sein de cellules haploïdes.
- C'est à l'anaphase II que les chromatides parentale et recombinées sont réparties dans deux cellules haploïdes distinctes (figure 3.10c).

Pour deux locus liés donnés, la fréquence de crossing-over est faible, ce qui explique que les génotypes parentaux soient plus fréquents que les génotypes recombinés.

Les crossing-over peuvent être multiples pour une même paire d'homologues et affecter tous les chromosomes, à des positions variées. Ainsi la méiose permet l'**haploïdisation** et, par les crossing-over, la formation de **combinaisons alléliques originales** sur chaque chromosome.

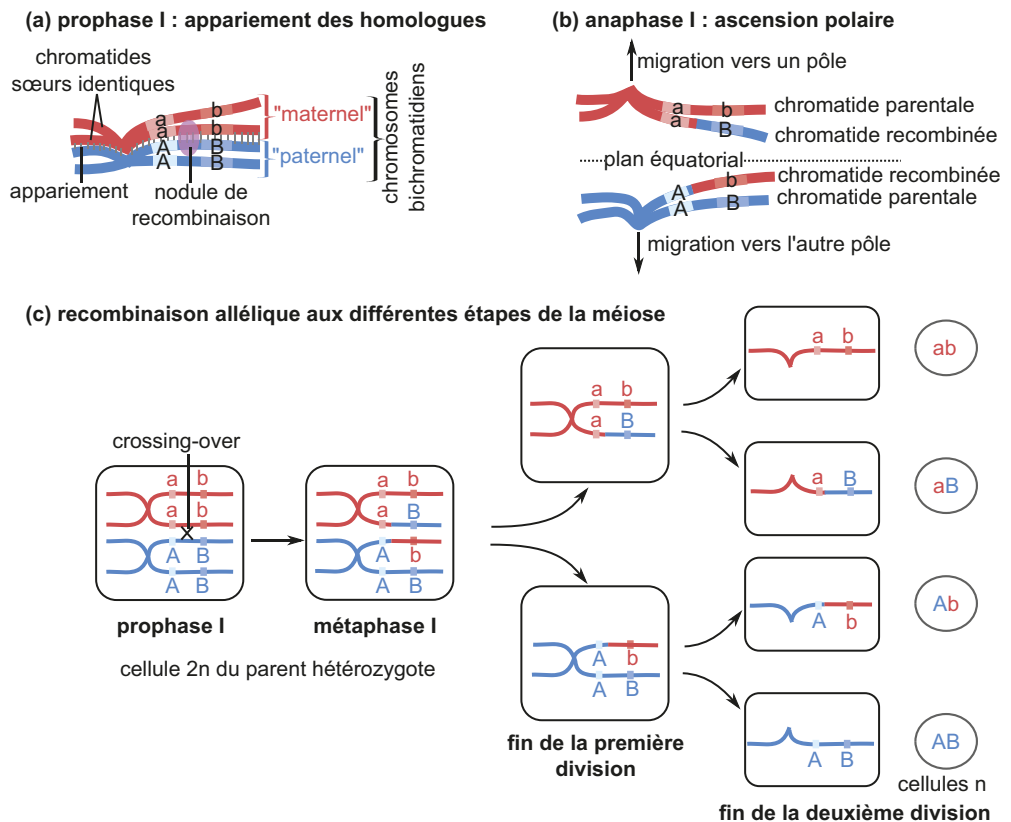


Figure 3.10 Le brassage intrachromosomique.

(a) Appariement des chromosomes homologues et site de recombinaison ; **(b)** séparation des chromosomes recombinés ; **(c)** ségrégation des chromosomes lors de la formation des cellules haploïdes.

2.2 Le brassage interchromosomique

Lors du croisement test de la [figure 3.11](#), la descendance comprend 4 catégories phénotypiques équiprobables. On en déduit que parmi les gamètes du parent hétérozygote, la fréquence des génotypes recombinés est égale à celle des génotypes parentaux. Les locus sont dits **indépendants**, ce qui signifie qu'ils sont portés par des chromosomes différents et sont répartis de manière aléatoire dans les cellules haploïdes.

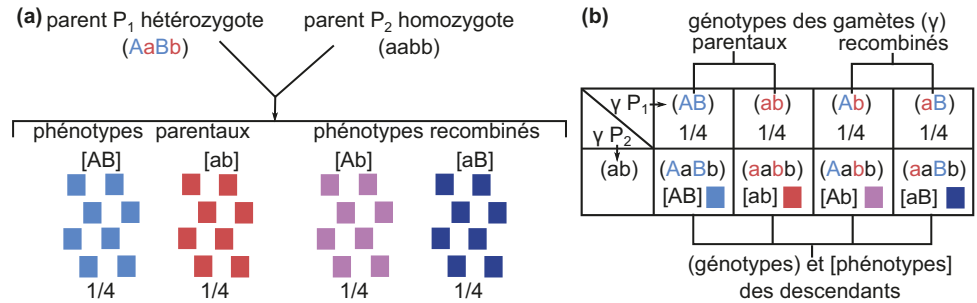


Figure 3.11 Croisement test pour deux locus indépendants.

(a) Résultats (mêmes conventions de notation que sur la [figure 3.9](#)) ; **(b)** interprétation.

La recombinaison résulte alors de la réassociation d'allèles reposant sur la répartition (ou ségrégation) indépendante des chromosomes d'origine paternelle ou maternelle lors de l'anaphase. Il s'agit alors d'un **brassage interchromosomique** ([figure 3.12](#)).

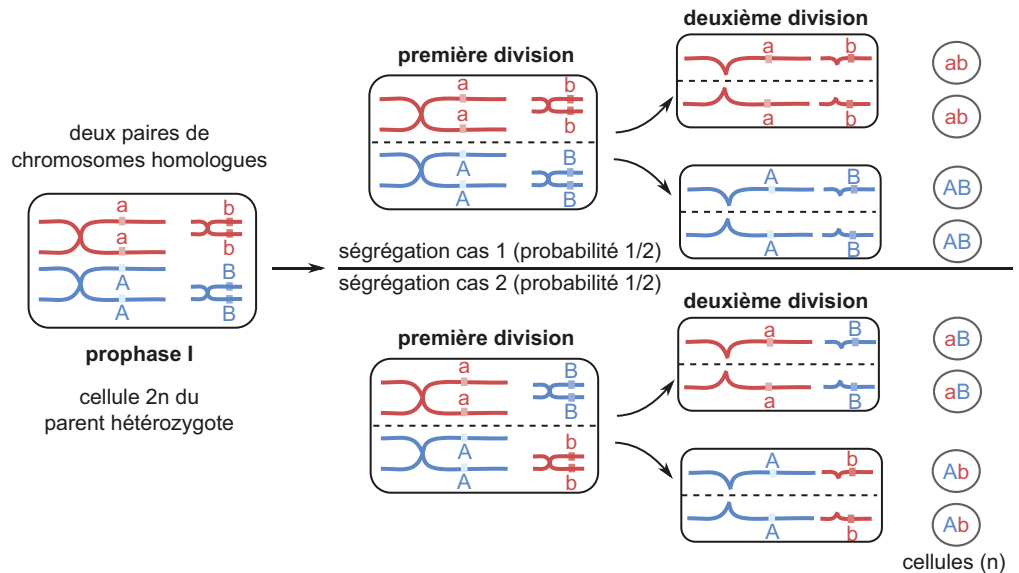


Figure 3.12 Brassage interchromosomique pour deux allèles indépendants.

Les chromosomes hérités d'un même parent sont représentés avec la même couleur.

- Lors de l'anaphase I, les paires de chromosomes homologues sont placées de manière aléatoire de part et d'autre du plan équatorial. L'anaphase les sépare et les chromosomes bichromatidiens se regroupent au sein des deux futures cellules-filles. Cette étape réassocie ainsi de manière aléatoire les chromosomes d'origines paternelle et maternelle. Dans le cas de la [figure 3.12](#), la cellule diploïde comprend $2n = 4$ chromosomes et il y a 2 modes de

ségrégation possibles en anaphase I. Pour toute valeur de n , on peut dénombrer 2^{n-1} ségrégations possibles.

- Lors de l'anaphase II, les chromosomes bichromatidiens positionnés sur le plan équatorial sont clivés en leur centromère. S'il n'y avait pas de brassage intrachromosomique (comme c'est le cas sur la [figure 3.12](#)), les chromatides sœurs de chaque chromosome seraient identiques. Pour chaque mode de ségrégation, deux génotypes différents seraient alors recensés. Le seul brassage interchromosomique permet ainsi d'obtenir 2^n combinaisons différentes (n : nombre haploïde de chromosomes de l'espèce).
- Dans la plupart des cas, lors de la deuxième division de méiose, chaque chromosome est formé de deux chromatides différentes, du fait du brassage intrachromosomique. Comme la réassociation des chromosomes monochromatidiens recombinés et parentaux se fait de manière aléatoire, cela amplifie considérablement la diversité des combinaisons possibles. Chaque cellule issue d'une méiose correspond à l'un de ces très nombreux génotypes.

Au final la méiose réassocie les allèles parentaux en donnant des combinaisons originales et amplifie la diversité des allèles issues des mutations. 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.

3

Fécondation et diversification des génomes

Lors de la fécondation, les gamètes dont le génome haploïde a été déterminé par une méiose, fusionnent en un zygote diploïde. En unissant des génomes haploïdes, la fécondation crée de nouvelles combinaisons alléliques diploïdes.

3.1 Une diversification variable selon le système de reproduction

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

- Si la rencontre des gamètes se fait au hasard, comme pour une population de moules qui libèrent leurs gamètes dans l'eau de mer, la fécondation est **panmictique**. Alors chaque combinaison diploïde (correspondant au génotype possible d'un zygote) entre les différents génotypes des gamètes est équiprobable. En ne tenant compte que du brassage interchromosomique, dans une espèce à $2n$ chromosomes qui forme 2^n combinaisons génotypiques haploïdes, il peut se former 2^{2n} zygotes de génotype différent (qui n'auront pas forcément des phénotypes différents du fait des rapports de dominance entre allèles).
- Si les espèces sont **autogames**, la fécondation a lieu entre des gamètes issus du même individu. La **consanguinité** correspond à la fécondation entre gamètes issus d'individus ayant des liens de parenté et donc très proches génétiquement. Ces modes de reproduction entraînent une augmentation de l'homozygotie chez les descendants. La consanguinité a un **effet dépressif** sur le phénotype à cause de la concentration dans le génome des descendants des allèles récessifs qui peuvent être moins avantageux ou même létaux. Cela peut se traduire alors par des modifications du phénotype avec des perturbations de la croissance, de la fertilité.
- 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.

3.2 Les mécanismes favorisant l'allogamie diversificatrice

Chez les angiospermes de nombreux mécanismes favorisent la fécondation allogame, propice à l'hétérozygotie du zygote et augmentent la diversité des combinaisons alléliques au sein de la population.

Voir chapitre 12, § 7

Voir chapitre 4,
figure 4.11

Voir ouvrage
de 1^{re} année,
TP 11, § 3.3

Voir, chapitre 4,
zoom 2

Voir chapitre 6, § 3.3

Voir chapitre 12,
§ 8.3b

La **dioécie** (ou diécie) correspond à l'existence dans une population d'individus mâles avec des fleurs staminées et femelles à fleurs carpellées. La fécondation ne peut se faire qu'entre les gamètes issus de deux individus différents.

Les primevères présentent deux morphotypes floraux avec une **hétérostylie** et d'autres caractères propices à la fécondation croisée.

De nombreuses espèces hermaphrodites, potentiellement aptes à s'autoféconder, présentent des mécanismes moléculaires privilégiant ou imposant la fécondation croisée (allopollinisation). Il s'agit des **incompatibilités polliniques** : le pollen d'une plante déposé sur un stigmate de la même plante ou d'une plante génétiquement proche, ne germe pas, ou voit sa progression rapidement stoppée. Le tri des grains de pollen résulte de la confrontation de protéines polliniques d'une part, stigmatiques ou stylaires, d'autre part. Ces protéines sont codées par un locus présentant de nombreux allèles, le locus *S*. Dans le cas de l'incompatibilité gamétophytique, le grain de pollen haploïde (S_1) ne renferme qu'une seule version allélique du gène *S*, parmi les centaines présentes dans l'espèce. La présence de cette même version allélique dans les tissus diploïdes du pistil, (S_1S_2) par exemple, active un blocage de la croissance du tube pollinique. Un tel système force la fécondation entre des individus de génotypes différents.

Des mécanismes analogues limitant la rencontre entre gamètes génétiquement proches ont été décrits chez les mammifères.

3.3 L'hybridation interspécifique

L'hybridation est l'union d'individus provenant de deux espèces différentes mais assez proches, pour se reproduire. L'hybride détient alors deux lots de chromosomes d'origine différente, diversifiant ainsi son patrimoine génétique.

Chez l'hybride, on observe une augmentation de certaines composantes du phénotype (robustesse musculaire, productivité en grains), appelée **vigueur hybride** ou **hétérosis**, résultat de la combinaison des gènes avantageux présents chez chaque parent.

Mais souvent cette vigueur s'accompagne de la baisse de la capacité à se reproduire aboutissant même à la **stérilité des hybrides**. Cela est lié à l'absence d'homologie parfaite entre les chromosomes des hybrides (chromosomes homéologues) qui ne peuvent s'apparier, rendant impossible le déroulement de la méiose.

De fait l'hybridation et la polyploïdisation constituent un mode rapide de **spéciation sympatrique**, amenant un isolement reproductif entre les hybrides et les parents en quelques générations.

4

Transferts horizontaux et diversification des génomes

Les transferts horizontaux de gènes (THG) se font au sein du génome d'un individu, entre des individus différents de la même espèce, entre ceux d'espèces différentes et même entre les virus et les cellules. Ce mode de diversification du génome se retrouve chez les bactéries et dans une moindre mesure chez les eucaryotes. Les transferts horizontaux de gènes présentent de nombreuses applications pour les biotechnologies (génie génétique).

4.1 Transferts horizontaux de gènes chez les bactéries

Plusieurs mécanismes permettent de transférer de l'ADN à une bactérie.

- La **transformation** est un processus naturel d'acquisition de molécules d'ADN dispersées dans le milieu de vie d'une cellule receveuse. Elle se déroule en trois étapes ; la capture de la molécule d'ADN (ou exogénote) par des protéines à la surface des bactéries compétentes, puis son internalisation dans le cytoplasme. Cette molécule intègre alors le génome de la bactérie par recombinaison (figure 3.13a).

ZOOM 3

Utilisation des transferts horizontaux en génie génétique

- La **conjugaison** est un mode de transfert d'ADN entre deux bactéries différentes : une bactérie F^+ , donneuse d'ADN, renferme le facteur de fertilité F, une séquence d'ADN d'environ 100 kb, libre sous forme de plasmide ou inséré dans le chromosome ; une bactérie receveuse F^- en est dépourvue. Les informations portées par le facteur F dirigent la formation de pilus sexuels (filaments qui permettent à la bactérie F^+ de s'attacher à F^-), la réplication de l'ADN, et le transfert unidirectionnel d'un brin d'ADN par un pont cytoplasmique entre les bactéries.

Plusieurs mécanismes peuvent être identifiés.

- Transfert du plasmide F libre entre une cellule donneuse F^+ et une cellule F^- qui en est dépourvue. Le plasmide F libre se réplique et un de ses brins est transféré vers la cellule F^- qui reconstitue le brin complémentaire. Cette cellule devient alors F^+ et capable d'initier à son tour une conjugaison (figure 3.13b).
- Transfert du facteur F inséré dans le chromosome bactérien qui, en le quittant, entraîne une portion d'ADN bactérien et devient un facteur F' . La conjugaison avec une souche F^- permet alors le transfert du plasmide modifié avec des gènes chromosomiques vers la bactérie receveuse (figure 3.13c).

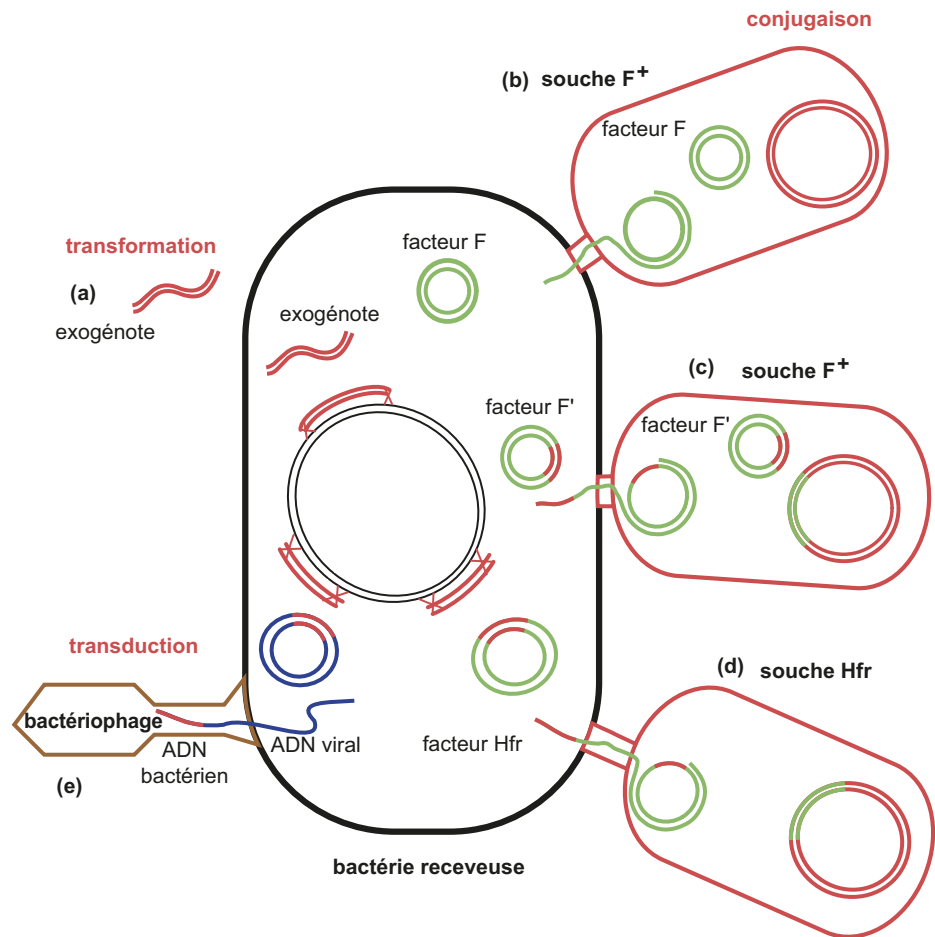


Figure 3.13 Transferts horizontaux chez les bactéries.

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

- Transfert mettant en jeu une bactérie Hfr (Haute fréquence de recombinaison) qui en transférant le facteur F achemine des allèles chromosomiques dans la cellule F⁻. Les gènes importés remplacent alors ceux de la cellule receveuse par recombinaison homologue (figure 3.13d).
- 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. Les gènes bactériens transduits s'intègrent au chromosome de la bactérie receveuse par recombinaison homologue ; un tel transfert s'appelle la **transduction virale généralisée** (figure 3.13e).

4.2 Les transferts horizontaux de gènes chez les eucaryotes

Le séquençage des génomes des eucaryotes montre qu'ils ont intégré de l'ADN étranger, parfois « emprunté » à des espèces très éloignées. Ces THG peuvent avoir un rôle adaptatif en permettant aux organismes de développer des réponses aux conditions du milieu de vie. Quelques exemples illustrent la diversité des THG chez les eucaryotes.

- La bactérie du sol *Agrobacterium* est à l'origine de maladies des plantes se traduisant par le développement de tumeurs ou galles sur des racines. Ces symptômes apparaissent lors du transfert d'un plasmide, appelé ADN-Ti, vers le génome de la cellule racinaire. L'expression de l'ADN-Ti modifie le métabolisme de la cellule et active sa division (figure 3.14). Ce plasmide est utilisé dans les biotechnologies pour transférer de l'ADN d'un végétal à un autre et créer des variétés génétiquement modifiées.
- Le transfert de séquences virales, voire de génomes viraux entiers intégrés au génome hôte eucaryote a été mis en évidence. Ces éléments viraux endogènes (EVE) s'ils ne sont pas délétères pour l'hôte peuvent se retrouver dans la lignée germinale, être transmis à la descendance viable (endogénisation des gènes) et ainsi perdurer, voire se fixer au sein de l'espèce. Ainsi les gènes codant les syncytines, protéines indispensables pour le développement du placenta des mammifères, sont hérités d'un rétrovirus (figure 3.14b). Ce gène a ensuite été conservé car il apportait un avantage sélectif.
- Le *Blastocystis* est un eucaryote unicellulaire parasite de l'intestin humain chez qui plus de 2,5 % du génome est issu de THG apportant des gènes d'autres eucaryotes et de bactéries composant le microbiote. Ces gènes codent des protéines impliquées dans le métabolisme anaérobie.

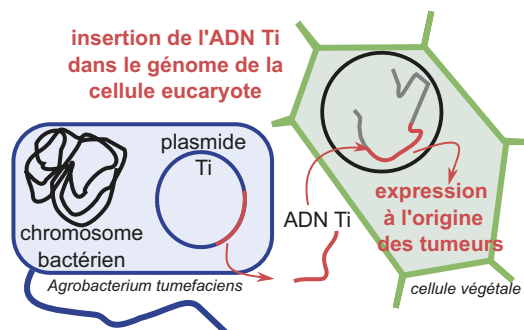


Figure 3.14 Transfert du plasmide Ti depuis *Agrobacterium tumefaciens* vers le génome de la cellule racinaire.

4.3 La transposition

La **transposition** correspond au déplacement de fragments d'ADN au sein d'un chromosome ou entre les chromosomes d'un génome. Ces éléments mobiles sont des **transposons** capables de s'extraire de la molécule d'ADN, de se déplacer et de s'insérer dans une autre région.

Il y a deux types de transposons : les **transposons à ADN** (plus abondants chez les procaryotes) s'intègrent directement dans l'ADN receveur ; les **transposons à ARN** (rétrotransposons, plus abondants chez les eucaryotes) s'intègrent dans l'ADN receveur après une transcription en ARN suivie d'une rétrotranscription en ADN complémentaire.

Chez les bactéries ces déplacements se font soit au sein du chromosome, soit entre le chromosome et les plasmides, et vice versa. Ainsi des gènes bactériens sont déplacés vers les plasmides et lors de TGH sont transférés à d'autres cellules. Ces caractères sont transmis par des cellules modifiées aux générations suivantes. Les THG ont un impact considérable sur l'évolution des procaryotes, tant ils sont fréquents et transfèrent des compétences validées par la sélection. Les informations transmises selon ces modalités confèrent par exemple la résistance aux antibiotiques, des fonctions métaboliques, de la virulence. Elles peuvent alors avoir des conséquences dévastatrices pour l'humain, si elles entraînent l'émergence de pathogènes ainsi que leur résistance aux antibiotiques.

Chez les eucaryotes, les transposons représentent une part importante du génome (20 % chez la drosophile, 44 % chez l'humain, plus de 60 % chez le maïs).

En s'insérant dans un gène, un transposon peut en perturber l'expression. C'est le cas de l'insertion d'un rétrotransposon dans le gène qui code pour le facteur VIII de coagulation (figure 3.15). Il en résulte une inactivation partielle ou totale du gène et le manque de cette protéine coagulante est à l'origine de l'hémophilie A. Les malades présentent alors des saignements incontrôlés spontanément ou suite à un léger traumatisme.

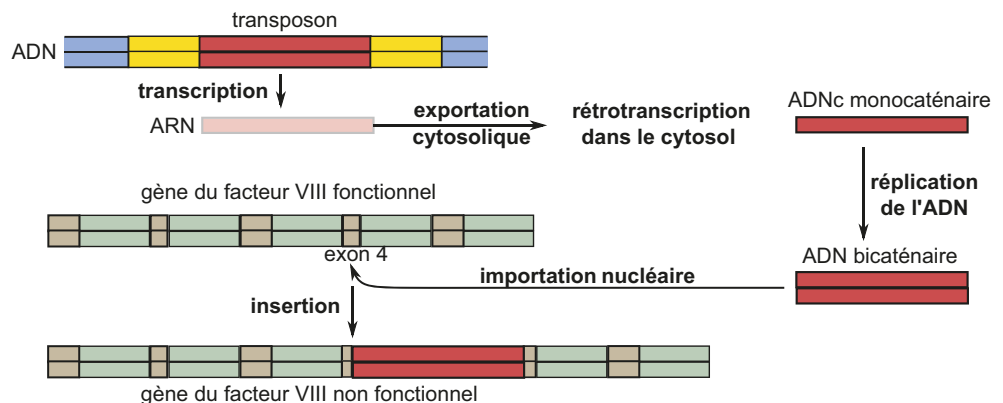


Figure 3.15 Transposition et modification du gène codant un facteur de coagulation.

4.4 Transferts de gènes et évolution

Les transferts horizontaux permettent de faire des sauts évolutifs et d'acquérir des caractéristiques validées par d'autres organismes. L'arbre phylogénétique de la figure 3.16 montre quelques transferts horizontaux majeurs qui sont venus enrichir les fonctions des plantes.

Ainsi les voies métaboliques permettant la synthèse de l'amidon sont le résultat de transfert entre des bactéries et les ancêtres les plus anciens des plantes. Tout comme les voies qui confèrent aux mousses la résistance au stress sont issues de différents groupes d'organismes (bactéries, archées et eucaryotes). Les voies métaboliques C4 seraient apparues à partir des voies C3 et transférées dans différentes familles d'angiospermes.

Les THG expliquent aussi qu'un groupe n'occupe pas toujours la même position dans des arbres phylogénétiques construits à partir de la comparaison des séquences de gènes différents, ce qui rend complexe l'analyse des liens de parenté (QCM à partir de documents).

Voir TP 9, § 1

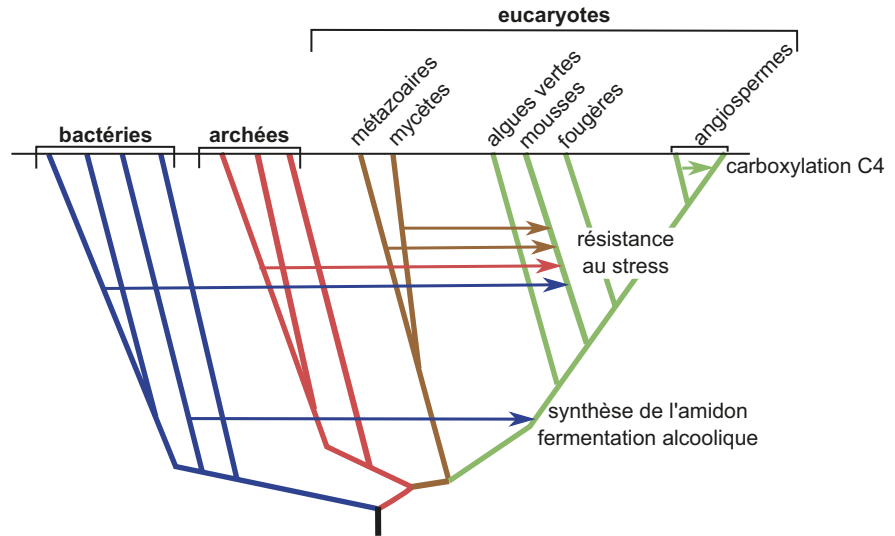


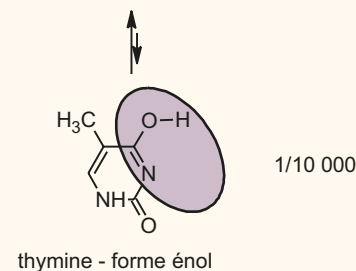
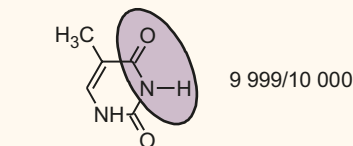
Figure 3.16 Exemples de transferts horizontaux et de fonctions acquises par les plantes à partir de différents organismes sources.

ZOOM 1

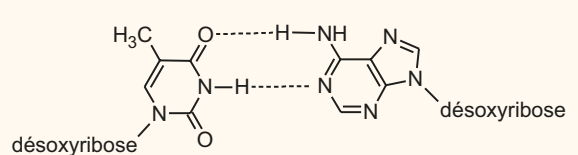
Formes tautomères des bases et erreurs d'appariement

Chacune des bases de l'ADN existe sous deux formes, dites tautomères, qui résultent du déplacement de doublet d'électrons et d'atomes d'hydrogène : formes cétone (=O)/énol (-OH), pour la thymine et la guanine ; formes amine (-NH₂)/imine (=NH) pour la cytosine et l'adénine. Les formes énol et imine sont rares mais peuvent apparaître dans le brin d'ADN lors de la polymérisation où elles génèrent des mésappariements. Ainsi alors que la forme cétone de la thymine s'apparie avec l'adénine, la forme énol se lie à la guanosine.

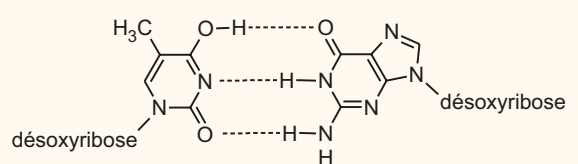
thymine - forme cétone



thymidine - forme cétone



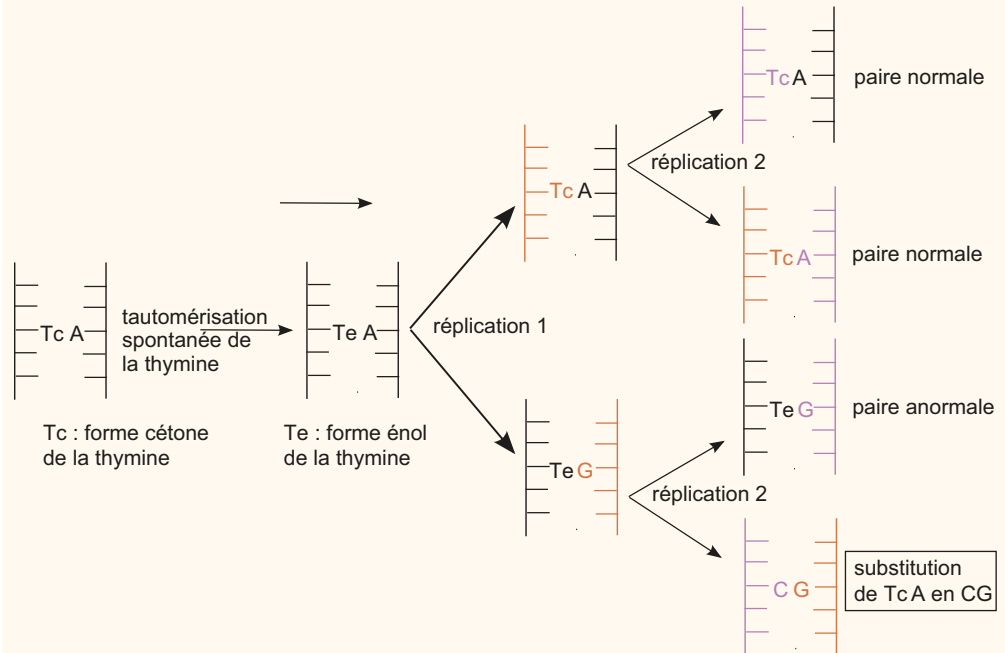
thymidine - forme énol



Formes cétone et énol de la thymine.

L'apparition spontanée d'un tautomère au sein de l'ADN s'accompagne d'un mésappariement lors de la réplication suivante. C'est à la suite de la deuxième réplication que se manifeste

une substitution (TA en CG) donnant alors une nouvelle séquence d'ADN diversifiant ainsi les formes alléliques.



Substitution TA par GC suite à l'apparition spontanée d'un tautomère de T (Te) dans la séquence.

ZOOM 2

Étude des chromosomes à partir des caryotypes

Le caryotype est le résultat d'une technique cytogénétique qui permet de photographier en microscopie optique l'ensemble des chromosomes d'une cellule. Il est alors possible d'identifier le nombre et l'architecture des chromosomes (cytogénétique conventionnelle) mais également de repérer localement certaines séquences d'ADN d'intérêt (cytogénétique moléculaire).

Obtention d'un caryotype

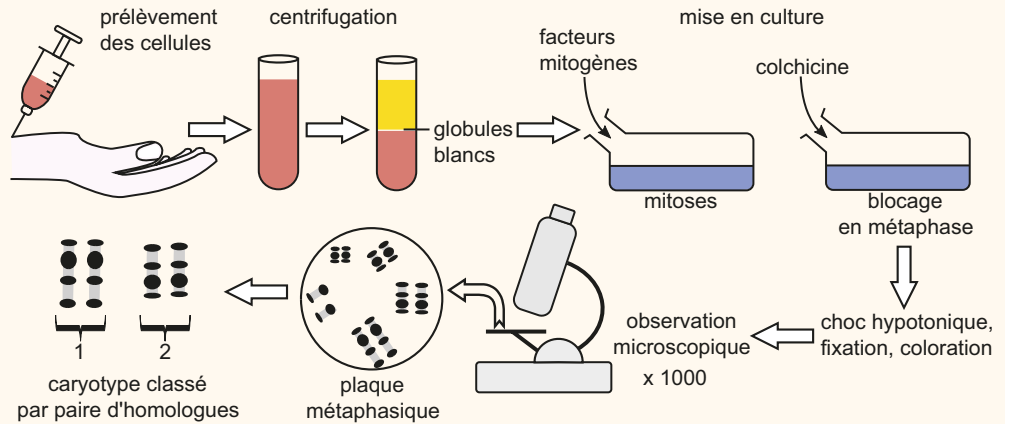
Les étapes qui permettent de réaliser un caryotype sont les suivantes :

- **prélèvement et culture cellulaire** : les cellules prélevées du sang, du liquide amniotique ou encore de tissus végétaux sont mises en culture dans des milieux appropriés ;
- **obtention de figures de métaphase** : les chromosomes sont bloqués au stade métaphase par la colchicine ; ils sont libres dans le cytoplasme des cellules. Par un choc osmotique, les cellules sont lysées et les chromosomes sont fixés sur une lame et observés au microscope.

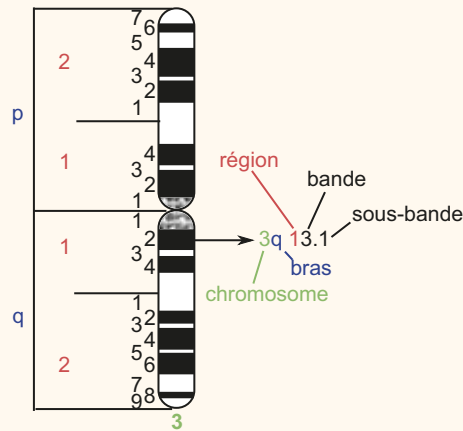
Le traitement des chromosomes métaphasiques est déterminé par l'objectif de l'étude.

- Une coloration au **Giemsa**, spécifique des chromosomes, permet de les identifier et de les regrouper par paire en fonction de leur taille et de la position du centromère.
- Les **marquages par banding** mettent en évidence des régions dont les séquences sont différentes. Plusieurs techniques de marquage existent, notamment celle des bandes G

(dénaturation enzymatique et coloration au Giemsa) et R (dénaturation thermique et coloration au Giemsa). Ces bandes correspondent à des séquences de 5.10^6 à 10.10^6 pb. Les bandes sombres et claires obtenues en bandes G ont une distribution inverse de celles produites en bandes R. Ces repères permettent de cartographier les bras courts et longs des chromatides et ainsi d'identifier les changements qui affectent la structure des chromosomes.



Étapes de la construction d'un caryotype.



On peut établir pour chaque chromosome, un idiogramme qui correspond à sa représentation schématique : le centromère, les télomères sont repérés et des bandes et sous-bandes identifiées. L'idiogramme permet de visualiser des remaniements chromosomiques équilibrés ou déséquilibrés.

Idiogramme du chromosome 3 en bandes G.

Apport des techniques moléculaires

Des techniques de biologie moléculaire permettent de repérer sur les chromosomes métaphasiques (et interphasiques) des portions d'ADN cible sous forme d'images colorisées.

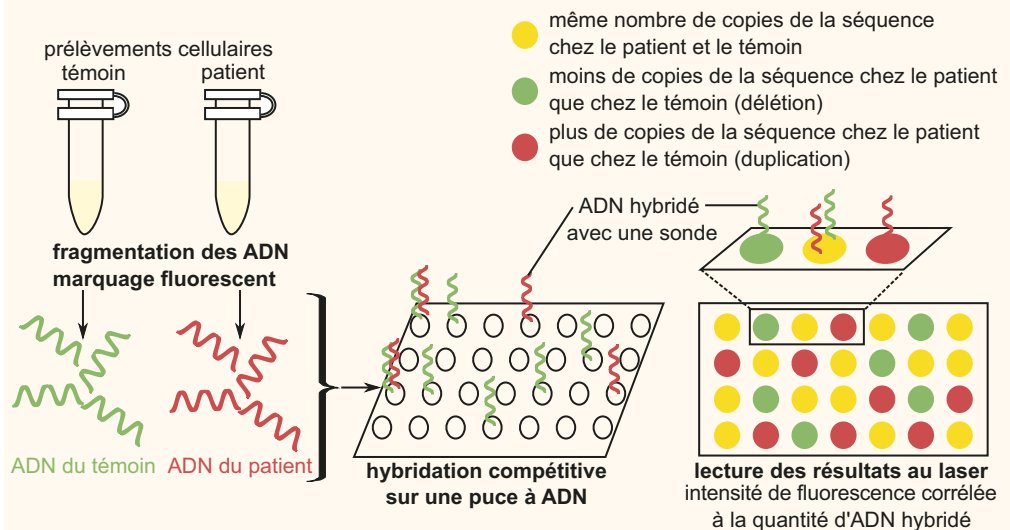
- **L'hybridation *in situ* en fluorescence FISH** (*fluorescence in situ hybridization*) utilise des sondes nucléotidiques capables de s'hybrider à une séquence cible de l'ADN chromosomique préalablement dénaturé. Les sondes marquées par des molécules fluorescentes permettent de repérer les zones chromosomiques qui les ont retenues. L'utilisation de plusieurs sondes marquées par différents fluorophores permet d'identifier plusieurs zones d'intérêt sur le même chromosome. Les sondes peuvent également repérer des séquences répétées (des télomères, du centromère), des *loci* spécifiques ou à la totalité d'un chromosome (peinture chromosomique).

Voir ouvrage de 1^{re} année, chapitre 15, zoom 2

Cette méthode met en évidence de manière précise des anomalies comme les aneuploïdies, les translocations, délétions, duplications. La résolution est de l'ordre de $1,5 \cdot 10^5$ à $2 \cdot 10^5$ pb.

- **L'analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA)** permet de comparer le nombre de séquences de l'ADN d'un individu témoin et d'un individu testé. Le principe consiste à marquer par des fluorophores différents la même quantité d'ADN issu d'un témoin (en vert sur la figure) et d'un individu testé (rouge). Ensuite les molécules d'ADN issues de ces deux individus sont hybridées sur un réseau de séquences d'ADN (puce à ADN) représentant l'entièreté du génome témoin. La fluorescence associée à chaque séquence d'ADN est alors mesurée de façon automatisée, ce qui permet de mettre en évidence des pertes ou gains d'ADN chez l'individu testé par rapport au témoin (figure ci-dessous). Cette analyse répétée sur l'ensemble du génome permet d'analyser tous les chromosomes du caryotype avec une résolution de 30 à 100 kpb.

Voir ouvrage
de 1^{re} année,
chapitre 15, zoom 5



Principe de l'analyse chromosomique sur puce à ADN.

ZOOM 3

Utilisation des transferts horizontaux en génie génétique

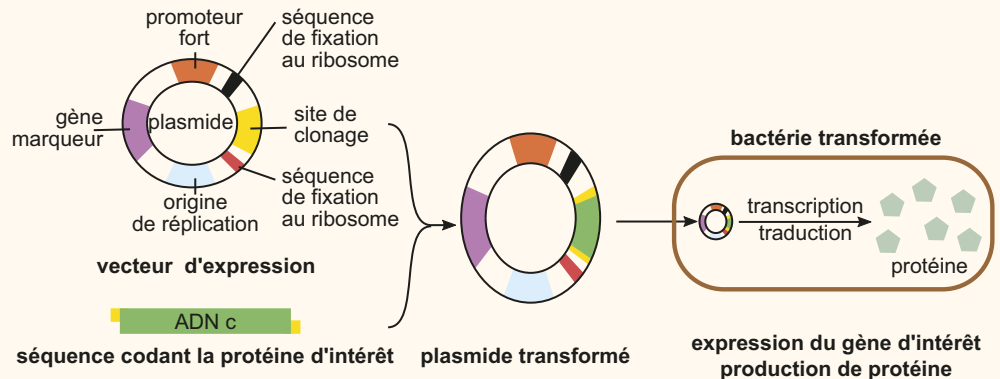
Le génie génétique utilise des techniques qui permettent d'introduire des séquences d'ADN d'intérêt dans le génome des cellules, soit en remplacement de séquences existantes, soit en plus de celles déjà présentes.

Cela suppose d'abord de pouvoir découper la séquence d'intérêt par des enzymes ou endonucléases d'origine bactérienne : enzymes de restriction, ou, plus récemment des endonucléases guidées par de l'ARN qui reconnaît spécifiquement de courtes séquences palindromiques (système CRISPR-Cas9). La séquence d'intérêt est ensuite insérée dans un vecteur qui permet de la transférer à une cellule receveuse qui sera ainsi transformée. La transformation utilise les modalités dérivées des transferts horizontaux naturels, notamment la transformation bactérienne et la transduction virale. Ces techniques permettent de conférer de nouvelles propriétés aux cellules transformées.

Voir ouvrage
de 1^{re} année,
chapitre 15, zoom 4

L'obtention de protéines recombinantes

Une protéine recombinante est produite par une cellule dont le matériel génétique a été modifié par recombinaison génétique. La synthèse de protéines recombinantes utilise un **vecteur d'expression** qui est un plasmide modifié par insertion du gène codant la protéine d'intérêt et des séquences de contrôle de son expression. Dans le cas représenté sur la figure ci-dessous, la cellule bactérienne transformée produit de l'ARNm qui est traduit en protéines qui pourront être purifiées. La culture de telles bactéries permet de synthétiser des protéines recombinantes, d'intérêt thérapeutique comme l'insuline ou l'hormone de croissance.



Transformation bactérienne et synthèse d'une protéine recombinante.

La thérapie génique

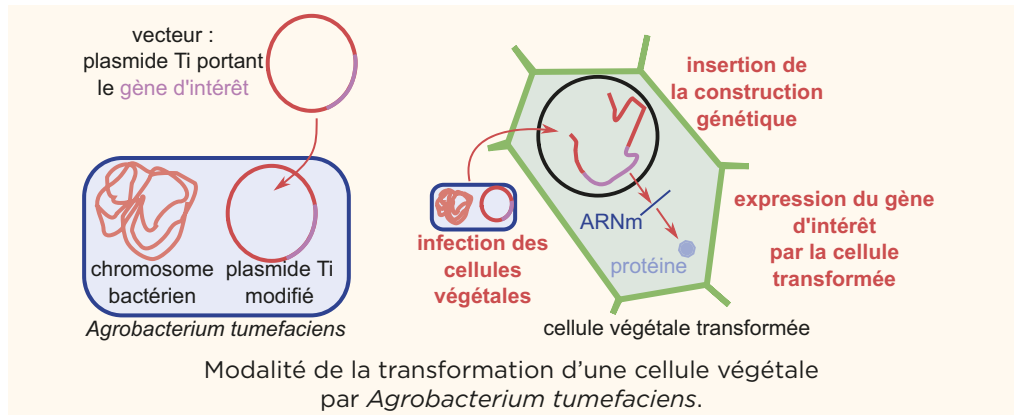
Transformer génétiquement des cellules d'un individu peut permettre de traiter une maladie, en remplaçant un allèle défectueux ou en surexprimant un gène dont le produit aura un effet thérapeutique. On utilise pour cela des vecteurs viraux. La mise au point de thérapies géniques est très délicate et le recul sur les techniques déjà utilisées encore insuffisant.

La transgénèse

La transgénèse consiste à incorporer un gène d'intérêt (appelé **transgène**), d'un organisme, dans le génome de toutes les cellules d'un autre organisme pour en modifier le phénotype. L'organisme receveur est alors qualifié d'organisme génétiquement modifié (OGM). Les domaines d'application de la transgénèse sont très nombreux :

- en recherche scientifique, pour étudier la fonction d'une protéine ;
- en zootechnie, pour améliorer les qualités des animaux de production ;
- en agronomie, pour conférer aux plantes de nouvelles propriétés. Le gène d'intérêt isolé peut alors être inséré dans le plasmide Ti de la bactérie *Agrobacterium tumefaciens*. Les bactéries transformées sont alors cultivées avec des cellules végétales et transfèrent au noyau la séquence d'ADN d'intérêt. C'est de cette manière que les gènes de résistance aux insecticides, de tolérance aux herbicides ont été introduits chez les espèces végétales des grandes cultures, comme le maïs.

Plutôt que de transférer un gène codant une protéine, la transformation peut insérer un gène, dit antisens, dont le transcrite ARN s'hybride avec l'ARN d'un gène cible dont on cherche à annuler l'expression. Ainsi le transcrite cible est dégradé et la synthèse de la protéine ne se fait pas, modifiant ainsi le phénotype. Cette stratégie a été utilisée pour retarder la maturation de certaines variétés de tomates, et pour réduire la quantité de lignine dans les tissus végétaux d'espèces destinées à l'alimentation.



DÉCOUVERTE 1

Cancers et mutations

Les cancers sont des pathologies qui se traduisent par la formation de tumeurs, c'est-à-dire des amas cellulaires résultant de la prolifération anarchique d'une cellule normale qui a muté. Cette cellule a perdu le contrôle du cycle cellulaire et est devenue insensible à l'apoptose, c'est-à-dire la mort programmée. Les divisions clonales donnent alors ces tumeurs. Si elles sont malignes, elles menacent la survie de l'organisme.

Formation de la tumeur

Différentes mutations ponctuelles peuvent interférer avec le contrôle du cycle cellulaire, empêcher la correction des anomalies de la réplication ou encore bloquer la destruction de la cellule par apoptose. Elles apparaissent dans les cellules somatiques comme celles des glandes mammaires et de la peau. Ces mutations affectent notamment des **proto-oncogènes** (gènes codant des protéines de contrôle du rythme normal des divisions cellulaires et qui une fois mutés deviennent des **oncogènes**), des gènes suppresseurs de tumeurs (qui freinent la prolifération cellulaire) et des gènes impliqués dans la réparation de l'ADN endommagé. Par exemple, la protéine cytosolique Ras est codée par le proto-oncogène *Kras* dans les cellules normales. Elle est activée par des facteurs de croissance et elle contrôle la survie et la prolifération cellulaire. Une substitution d'un nucléotide dans un exon du proto-oncogène *Kras* modifie la protéine et les cellules se divisent alors anarchiquement et se mettent à migrer, à l'origine de cancers du poumon et du pancréas.

Au fur et à mesure que les cellules tumorales se divisent, elles acquièrent une instabilité génétique de plus en plus forte donnant des mutations de plus en plus fréquentes, pouvant générer des mutations chromosomiques d'ampleur variée. Cette instabilité est notamment à l'origine des aneuploïdies des cellules cancéreuses.

Fonctionnement et type de tumeurs

Les cellules des tumeurs perdent leur fonctionnement normal et sont capables de détourner les ressources nutritives locales en augmentant la vascularisation sanguine, s'approvisionnant ainsi beaucoup mieux en O₂ et autres nutriments.

On distingue les tumeurs bénignes, non cancéreuses, qui sont formées de cellules à forte activité mitotique mais qui n'envahissent pas les autres organes et restent localisées. Les tumeurs malignes sont quant à elles capables de donner des métastases : les cellules cancéreuses se détachent de la tumeur et migrent à travers le système sanguin et lymphatique pour former des tumeurs secondaires dans d'autres organes.

Réviser

Résumé

La diversité des génomes résulte de mutations aléatoires qui peuvent être ponctuelles ou modifier la structure des chromosomes (délétion, inversion, duplication, translocation) ou leur nombre (polyploïdie, aneuploïdie). Les mutations géniques et chromosomiques peuvent être la source de nouveaux gènes et allèles. Lorsqu'ils affectent les cellules de la lignée germinale, ces changements sont transmis à la descendance. Cette diversification est amplifiée lors de la reproduction sexuée, d'une part par la transmission d'une partie des génomes maternel et paternel recombinaison lors des brassages génétiques de la méiose, et d'autre part par le brassage des gamètes lors de la fécondation, si celle-ci est panmixte. L'autogamie favorise l'homozygotie avec à long terme l'apparition de caractères désavantageux, l'allogamie qui force l'association de gamètes issus d'individus génétiquement différents favorise l'hétérozygotie.

La diversification des génomes est également le résultat de transferts horizontaux entre cellules procaryotes, eucaryotes et virus. Ces échanges de matériel génétique permettent de grands sauts évolutifs. Ils sont utilisés en génie génétique.

Attention

- Distinguez les brassages intra et interchromosomiques qui se déroulent à des étapes différentes de la méiose.
- Identifiez les mécanismes à l'origine des mutations et leurs conséquences.
- Envisagez le génome comme un unité dynamique en perpétuel remaniement.
- Ne négligez pas l'importance des transferts horizontaux dans la diversification.
- Reliez les notions de ce chapitre aux processus évolutifs.

S'entraîner

QCM de connaissances

- 1 La substitution
 - a. Est le remplacement d'une base par une autre.
 - b. A lieu uniquement lors de la réplication.
 - c. Ne génère que des transitions.
 - d. Est liée à l'insertion de tautomères.
- 2 Les mutations chromosomiques
 - a. Incluent des modifications de la structure des chromosomes.
 - b. Sont toujours équilibrées.
 - c. Donnent toujours des caryotypes s'écartant de la formule diploïde.
 - d. Génèrent toujours des anomalies phénotypiques.
- 3 La méiose
 - a. Contribue à l'haploïdisation des cellules.
 - b. Affecte les cellules somatiques.
 - c. Donne des gamètes identiques.
 - d. Recombine des allèles.

- 4 La rencontre des gamètes
- a. Permet toujours le retour à une formule diploïde caractéristique de l'espèce.
 - b. Contribue au brassage génétique.
 - c. Donne un zygote original.
 - d. Se fait toujours entre gamètes issu d'individus de la même espèce.

QCM à partir de documents

- 1 L'analyse d'une paire de chromosomes marqués selon la technique du « *banding* » a permis d'établir la figure 3.17. Les autres chromosomes sont normaux.



Figure 3.17 Caryotype partiel montrant la paire de chromosomes 11.

Parmi les affirmations ci-dessous, lesquelles sont exactes ?

- a. Il s'agit d'une anomalie déséquilibrée.
 - b. Cette anomalie met en jeu des chromosomes de paires différentes.
 - c. Il s'agit d'une inversion péricentrique.
 - d. Cette anomalie sera transmise à la descendance.
 - e. Cette anomalie a des conséquences phénotypiques.
 - f. Le remaniement résulte d'une cassure simple d'un chromosome.
- 2 La figure 3.18 montre l'arbre phylogénétique des espèces établi à partir de l'étude de l'ARN 16S d'un groupe de bactéries et celui obtenu à partir de la seule phylogénie du gène *rbcL* qui code pour la grande sous unité de la RubisCO.

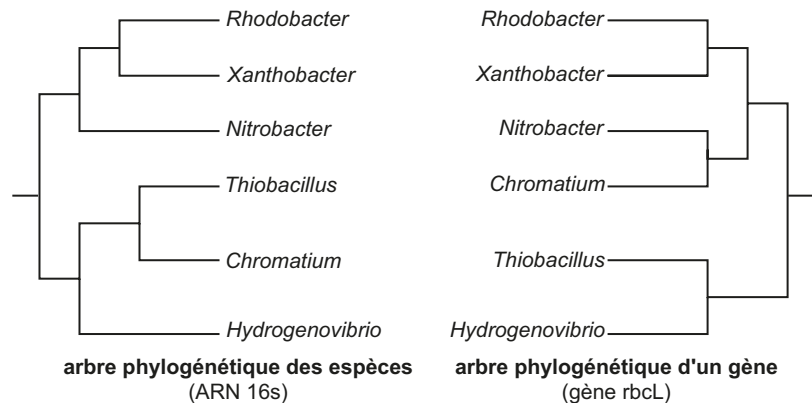


Figure 3.18 Arbre des espèces et l'arbre du gène *rbcL* chez les bactéries.

Parmi les affirmations ci-dessous, lesquelles sont exactes ?

- a. Le groupe des *Bacter* présente les mêmes liens de parenté dans les deux arbres.
- b. Dans l'arbre du gène *rbcL*, *Nitrobacter* est plus proche de *Chromatium* que des autres *Bacter*.

- c. Dans l'arbre des espèces, *Chromatium* est plus proche de *Thiobacillus* que de *Nitrobacter*.
- d. Cette incohérence entre les deux arbres peut résulter d'un transfert horizontal de *Nitrobacter* vers *Chromatium*.

Question de synthèse courte

Le polymorphisme allélique.

Sujet sur documents (analyse et mise en relation)

Des cellules humaines cultivées *in vitro* sont ensemencées sur deux lames de verre à la surface desquelles elles adhèrent. Les cellules des deux lots sont incubées 16 heures en présence d'hydroxyurée, un inhibiteur de la réplication de l'ADN. Une des lames est soumise à une irradiation par les UV. Immédiatement après, les cellules sont incubées pendant 3 heures en présence de thymidine tritiée. Les cellules sont ensuite fixées, lavées de manière à éliminer les désoxyribonucléotides libres et autoradiographiées. Des « grains » ou « foyers » radioactifs sont alors révélés (figure 3.19a et b).

Dans un deuxième temps ce protocole est utilisé en ajoutant ou non de la caféine (un inhibiteur spécifique d'une protéine kinase ATR) préalablement à l'irradiation par les UV. Là aussi on détermine, pour chaque condition expérimentale, le nombre de foyers radioactifs par cellule (figure 3.19c).

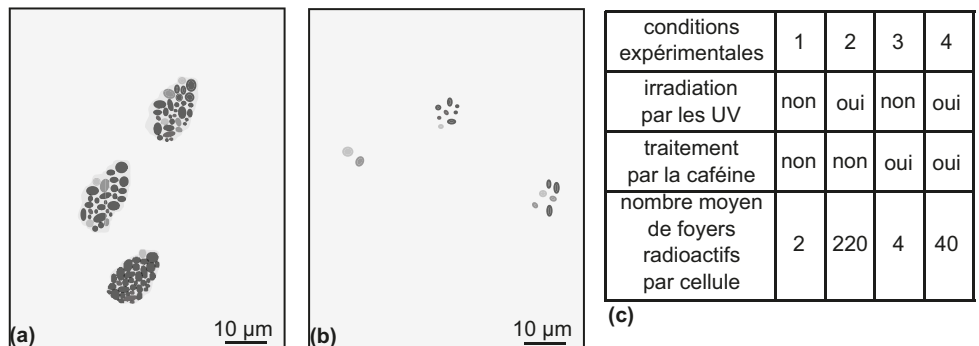


Figure 3.19 (a) Cellules fixées et irradiées par les UV ; (b) cellules fixées et non irradiées ; (c) conditions expérimentales et dénombrements des foyers radioactifs.

(D'après le sujet de biologie ENS 2005).

- 1 a. À quoi correspondent les foyers radioactifs ?
 b. Comparez les cellules irradiées et non irradiées, et interprétez cette comparaison.
 c. Analysez les résultats de la figure 3.19c et proposez une hypothèse quant au rôle de la protéine ATR dans la réponse aux UV.

La protéine ATR pure est incubée en présence d'ADN bicaténaire linéaire ou circulaire. Une expérience dans laquelle la protéine ATR est omise est également réalisée. Les échantillons sont ensuite analysés directement par microscopie électronique.

- 2 Analysez et interprétez les résultats des clichés de la figure 3.20.

Un anticorps reconnaissant la protéine ATR est fixé de manière covalente sur des billes d'agarose. Les billes ainsi recouvertes sont incubées en présence de protéine ATR purifiée. Après 4 heures d'incubation à 4 °C, les billes sont récupérées et lavées. Les billes ainsi préparées sont ensuite incubées en présence d'un excès de l'un des deux ADN bicaténaires radioactifs (ADN1 et ADN2) (figure 3.21a). Après 30 minutes d'incubation à 30 °C, les billes sont lavées, et la radioactivité qui leur est associée est mesurée. La même expérience est réalisée en omettant la protéine ATR (figure 3.21b).

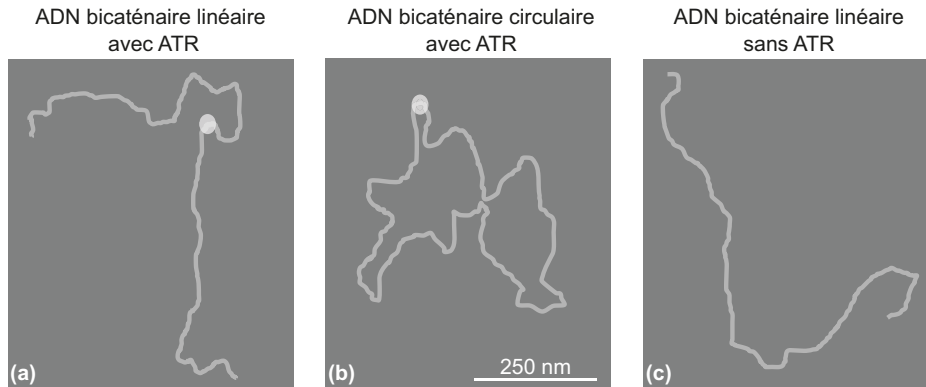


Figure 3.20 Schémas d'électronographies de molécule d'ADN linéaire et circulaire incubée avec ou sans ATR. (D'après le sujet de biologie ENS 2005).

(a) Le symbole \square indique la présence d'un dimère de thymine

ADN1 $\left\{ \begin{array}{l} 5' \text{ CTAGCGGGATCCGGTGCAGGTATTATGGAATTCGTAGATCTGCGTC } 3' \\ 3' \text{ GATCGCCCTAGGCCACGTCCATAATACCTTAAGCATCTAGACGCAG } 5' \end{array} \right.$

ADN2 $\left\{ \begin{array}{l} 5' \text{ CTAGCGGGATCCGGTGCAGGTA} \square \text{ ATGGAATTCGTAGATCTGCGTC } 3' \\ 3' \text{ GATCGCCCTAGGCCACGTCCATAATACCTTAAGCATCTAGACGCAG } 5' \end{array} \right.$

(b)

conditions expérimentales			radioactivité en unité arbitraire
1	+ATR	ADN1	34
2	+ATR	ADN2	100
3	-ATR	ADN1	16
4	-ATR	ADN2	17

Figure 3.21 (a) Séquence de l'ADN1 et ADN2 ; (b) radioactivité mesurée en fonction des traitements.

(D'après le sujet de biologie ENS 2005).

- 3 a. Quel est l'objectif de ce protocole ?
- b. Interprétez ces résultats.
- c. Formulez une ou plusieurs hypothèses quant au mode d'action de l'ATR.

Analyse génétique de quelques croisements

Activités pratiques

PLAN DU CHAPITRE

- 1 Recherche des interactions entre allèles
- 2 Identification des caractères indépendants ou liés de deux gènes
- 3 Programmation de croisements pour l'amélioration des plantes

Introduction

Chez les eucaryotes, la reproduction sexuée contribue largement à la diversification génétique : la méiose brasse, au sein des génotypes haploïdes des gamètes, les allèles présents chez les parents diploïdes et la fécondation, elle, recrée de nouvelles combinaisons alléliques diploïdes.

- ➔ Comment mettre en relation la diversité génétique issue d'un croisement et le caractère lié ou indépendant des gènes étudiés ?
- ➔ Comment ces processus diversificateurs peuvent-ils être exploités dans le cadre de l'amélioration des plantes ?

1 Recherche des interactions entre allèles

a) Comment raisonner

L'interprétation des résultats d'un croisement demande d'abord de comprendre les rapports de dominance entre les allèles d'un même gène. Cette étape se fait en étudiant le **phénotype des hétérozygotes**. Trois cas de figure se présentent :

- si le phénotype des hétérozygotes est celui de l'un des deux parents, alors l'allèle spécifiant ce phénotype est **dominant** (et l'autre est **récessif**) ;
- si le phénotype des hétérozygotes est différent de celui des deux parents, alors il y a **codominance** (si le phénotype hétérozygote combine les deux phénotypes homozygotes) ou **dominance intermédiaire** (si le phénotype hétérozygote est intermédiaire entre les deux phénotypes homozygotes, par exemple « gris » alors que les parents sont blancs ou noirs).

b) Mettre en application sur un exemple

Dans l'espèce humaine les groupes sanguins sont spécifiés par un gène à 3 allèles (A, B, O). Les hétérozygotes de génotype (AO), (BO) sont respectivement de groupe sanguin A et B ; les hétérozygotes (AB) sont de groupe sanguin AB ce phénotype sera noté [AB].

Soit quatre bébés, chacun d'un groupe sanguin différent (A, B, O, AB) et quatre couples de parents : couple 1 : [AB] x [O] ; couple 2 : [A] x [O] ; couple 3 : [A] x [AB] ; couple 4 : [O] x [O]

Peut-on identifier les parents de chaque bébé ?

- Identification des rapports de dominance
Du phénotype des hétérozygotes, on déduit que chacun des allèles A et B est dominant sur l'allèle O. Les allèles A et B sont codominants.
- Recherche des génotypes associés à chaque phénotype
Les individus de groupe O sont forcément de génotype (OO) puisque l'allèle O est récessif devant A ou B ; ceux de groupe A peuvent être de génotype (AA) ou (AO) ; ceux de groupe B de génotype (BB) ou (BO) ; enfin les individus de groupe AB ont le génotype (AB) (codominance A et B).
- Recherche des parents potentiels de chaque bébé
Pour raisonner, on prend en compte le fait que l'un des allèles de l'enfant vient de son père et l'autre de sa mère ([tableau TP3.1](#)). S'il n'y a qu'un seul couple de parents potentiels pour un bébé, alors le bébé et ses parents sont réunis ; sinon, on s'efforcera de limiter les possibilités en tenant compte des liens de parenté déjà confirmés.

Tableau TP3.1 Récapitulatif du raisonnement.

Bébé	Couple potentiellement parent	Couple parent compte tenu des autres liens de parenté confirmés
[AB]	3	3
[B]	1 ou 3 si le parent A est de génotype (AO)	1, puisque le couple 3 a déjà retrouvé son bébé [AB].
[A]	1, 2, 3	2, puisque les couples 1 et 3 ont déjà leur bébé ([B] et [AB] respectivement).
[O]	2 si le parent A est de génotype (AO) ou couple 4	4, le seul couple n'ayant pas encore retrouvé son bébé.

2

Identification des caractères indépendants ou liés de deux gènes

2.1 Interprétation de croisements tests

Voir chapitre 3, § 2

Lors d'un croisement test (ou *test-cross*), un parent hétérozygote pour le ou les gènes étudié(s) est croisé avec un homozygote récessif, ce qui permet de déduire les génotypes des gamètes de l'hétérozygote, des phénotypes de la descendance du croisement.

a) Comment raisonner

Si la descendance du croisement test comprend des phénotypes en proportions égales, alors les gènes sont indépendants. Dans le cas contraire, les gènes sont liés : les catégories de phénotypes majoritaires permettent de déduire les combinaisons alléliques parentales.

b) Mettre en application sur un exemple

Un croisement test entre un individu hétérozygote pour 3 locus, de génotype (AaBbCc) et un individu homozygote (aabbcc) a donné les résultats suivants pour 1 000 descendants : 42 phénotypes [ABC] ; 43 phénotypes [Abc] ; 140 phénotypes [ABC] ; 145 phénotypes [abc] ; 9 phénotypes [AbC] ; 6 phénotypes [aBc] ; 305 phénotypes [ABc] ; 310 phénotypes [abC]. Comment interpréter ces résultats ?

Il convient alors de considérer les 3 locus deux à deux, de façon à déterminer le caractère lié ou indépendant de chaque paire. Le [tableau TP3.2](#) récapitule les calculs des effectifs des différentes catégories génétiques.

Tableau TP3.2 Effectifs des différentes catégories phénotypiques.

Locus A/a et B/b	Locus B/b et C/c	Locus A/a et C/c
[AB] : 140 + 305 = 445	[BC] : 140 + 42 = 182	[AC] : 140 + 9 = 149
[ab] : 145 + 310 = 455	[bc] : 145 + 43 = 188	[ac] : 145 + 6 = 151
[Ab] : 43 + 9 = 52	[Bc] : 6 + 305 = 311	[Ac] : 43 + 305 = 348
[aB] : 42 + 6 = 48	[bC] : 9 + 310 = 319	[aC] : 42 + 310 = 352

Pour chaque paire de gènes, les effectifs de la descendance du croisement test sont très inégaux, ce qui montre que certaines combinaisons d'allèles sont plus fréquentes que d'autres : **ces gènes sont liés deux à deux**, i.e. ils sont sur le même chromosome. Puisqu'il s'agit d'un croisement test, les phénotypes des descendants permettent de retrouver facilement les génotypes des gamètes du parent hétérozygote dont ils sont issus (3^e ligne, en vert sur la figure TP3.1).

descendance	phénotype effectif	[aBC] 42	[Abc] 43	[ABC] 140	[abc] 145	[AbC] 9	[aBc] 6	[ABc] 305	[abC] 310
	généotype	(aaBbCc)	(Aabbcc)	(AaBbCc)	(aabbcc)	(AabbCc)	(aaBbcc)	(AaBbcc)	(aabbCc)
généotype (gamètes)	(aBC)	(Abc)	(ABC)	(abc)	(AbC)	(aBc)	(ABc)	(abC)	
méiose	un crossing-over				2 crossing-over		0 crossing-over		

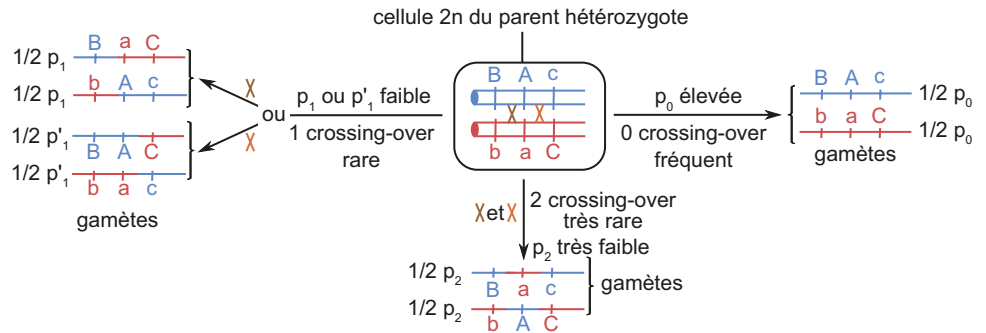


Figure TP3.1 Interprétation d'un croisement test avec 3 locus.

Les distances entre les locus sont représentées de façon arbitraire. Se référer au texte pour le raisonnement justifiant l'ordre des locus sur le chromosome.

Les catégories phénotypiques majoritaires ([ABC] et [abC]) sont issues des gamètes qui proviennent d'une méiose sans crossing-over entre les locus étudiés. Le parent hétérozygote est donc lui-même issu du croisement entre des homozygotes (**AABBcc**) et (**aabbCC**).

Les gamètes à l'origine des catégories phénotypiques minoritaires ([AbC] et [aBc]) proviennent d'une méiose avec deux crossing-over, un entre chaque paire de locus. Il y a trois ordres possibles des gènes sur le chromosome sans prendre en compte son orientation (ABC, ACB, ou BAC).

Le **tableau TP3.2** montre que le pourcentage de génotypes recombinés entre les gènes C/c et B/b (2^e colonne en noir) est plus élevé qu'entre A/a et B/b (1^{re} colonne en noir) : donc B/b est davantage lié à A/a qu'à C/c. On déduit de même que C/c est davantage lié à A/a qu'à B/b. Donc A/a est situé entre les deux autres gènes : **l'ordre est BAC**.

2.2 Interprétation du croisement de deux hétérozygotes

a) Comment raisonner

Dans le cas où les parents sont tous les deux hétérozygotes, il n'est pas toujours facile de déduire les génotypes des gamètes à partir des phénotypes des descendants, du fait des rapports de dominance entre allèles. En effet seule la situation du croisement test permet de s'affranchir de l'apport d'un des parents du croisement, homozygote, qui se limite à des allèles récessifs.

On utilise alors comme indices les proportions phénotypiques de la descendance. Si les gènes sont indépendants, elles sont en 1/4 dans le cas où l'on étudie la transmission d'un gène (monohybridisme), en 1/16 pour deux gènes (dihybridisme). Si les proportions phénotypiques sont différentes, alors les gènes sont liés ([tableau TP3.3](#))

b) Mettre en application sur un exemple

Chez le cobaye, un locus à deux allèles L et l , spécifie la longueur du pelage : les homozygotes (LL) ont les poils longs, les homozygotes (ll) les poils ras. Un autre locus C spécifie la couleur du pelage ; les homozygotes ($C_J C_J$) sont jaunes, les homozygotes ($C_W C_W$) blancs.

On croise des homozygotes à poils jaunes et ras avec des homozygotes à poils blancs et longs. La descendance de ce croisement (notée F_1) a un long pelage crème. Lorsqu'ils sont croisés entre eux, ils donnent une descendance F_2 dont les proportions phénotypiques sont les suivantes : 3/8 à poils longs et crème ; 3/16 à poils longs et jaunes ; 3/16 à poils longs et blancs ; 1/8 à poils ras et crème ; 1/16 à poils ras et jaunes ; 1/16 à poils ras et blancs.

Comment interpréter ces résultats ?

Des phénotypes des hétérozygotes F_1 on déduit les **rapports de dominance entre allèles**. Pour le locus L/l , l'allèle L est dominant et l est récessif. Pour le locus C , il y a une dominance intermédiaire entre les allèles C_W et C_J .

Les proportions de la F_2 en 1/16 montrent que **les deux gènes sont indépendants**.

Le génotype des hétérozygotes F_1 est identique pour tous : ($Ll C_J C_W$). Puisque les gènes sont indépendants, les hétérozygotes F_1 produisent des gamètes de 4 génotypes différents, équiprobables car issus du **brassage interchromosomique**. La [figure TP3.2](#) récapitule les différentes fécondations possibles entre ces 4 types de gamètes.

Voir chapitre 3, § 2.2

γ de F_1 \ γ de F_1	(LC_W) 1/4	(LC_J) 1/4	(lC_W) 1/4	(lC_J) 1/4	(génotype) un descendant F_2 [phénotype] fréquence 1/16
(LC_W) 1/4	($LLC_W C_W$) [LC_W]	($LLC_J C_W$) [LC_{JW}]	($llC_W C_W$) [lC_W]	($llC_J C_W$) [lC_{JW}]	Proportions phénotypiques de la F_2 [lC_{JW}] poils ras et crème 1/8
(LC_J) 1/4	($LLC_W C_J$) [LC_{JW}]	($LLC_J C_J$) [LC_J]	($llC_W C_J$) [lC_{JW}]	($llC_J C_J$) [lC_J]	[LC_J] poils longs et jaunes 3/16 [lC_{JW}] poils ras et crème 1/8
(lC_W) 1/4	($lLC_W C_W$) [lC_W]	($lLC_J C_W$) [lC_{JW}]	($llC_W C_W$) [lC_W]	($llC_J C_W$) [lC_{JW}]	[lC_W] poils longs et blancs 3/16 [lC_{JW}] poils ras et crème 1/8
(lC_J) 1/4	($lLC_W C_J$) [lC_{JW}]	($lLC_J C_J$) [lC_J]	($llC_W C_J$) [lC_{JW}]	($llC_J C_J$) [lC_J]	[lC_J] poils longs et jaunes 3/16 [lC_W] poils longs et blancs 3/16 [lC_J] poils ras et jaunes 1/16 [lC_W] poils ras et blancs 1/16

Figure TP3.2 Interprétation d'un croisement entre hétérozygotes pour deux gènes indépendants.

F_1 et F_1' : parents hétérozygotes ; γ : gamètes de l'un de ces parents.

2.3 Diversité génétique des descendants

Le [tableau TP3.3](#) récapitule les proportions rencontrées dans la descendance de croisement de monohybridisme ou de dihybridisme avec des gènes indépendants. Tout autre type de proportion s'interprète en général comme étant le résultat d'une liaison entre les gènes.

Tableau TP3.3 Proportions phénotypiques et génotypiques de la descendance de quelques croisements.

Monohybridisme (1 gène à deux allèles)	
<p>Croisement de 2 hétérozygotes <i>Situation de dominance entre allèles</i> Phénotypes : 3/4 ; 1/4 Génotypes : 1/4 ; 2/4 ; 1/4 <i>Situation de codominance entre allèles</i> Phénotypes : 1/4 ; 2/4 ; 1/4 Génotypes : 1/4 ; 2/4 ; 1/4</p>	<p>Croisement test Phénotypes : 1/2 ; 1/2 Génotypes : 1/2 ; 1/2</p>
Dihybridisme (2 gènes indépendants, à deux allèles chacun)	
<p>Croisement de 2 hétérozygotes <i>Situation de dominance entre allèles</i> Phénotypes : 9/16 ; 3/16 ; 3/16 ; 1/16 Génotypes : 9 génotypes différents <i>Situation de codominance entre allèles (§2.2)</i> Phénotypes : 6/16 ; 3/16 ; 3/16 ; 2/16 ; 1/16 ; 1/16 Génotypes : 9 génotypes différents</p>	<p>Croisement test (chapitre 3, figure 3.11) Phénotypes : 1/4 ; 1/4 ; 1/4 ; 1/4 Génotypes : 1/4 ; 1/4 ; 1/4 ; 1/4</p>

3 Programmation de croisements pour l'amélioration des plantes

L'amélioration des plantes consiste à créer, à partir de la diversité existante dans une même espèce, de nouvelles variétés stables et homogènes, répondant aux besoins de l'homme. On associe pour cela différents modes de reproduction (croisements autogames ou hétérogames) à une sélection artificielle, de façon à réunir dans une même variété le maximum d'allèles favorables (forte productivité, tolérance à la sécheresse, résistance aux maladies et aux phytophages, etc.). L'augmentation de la productivité agricole dans la deuxième moitié du XX^e siècle a été largement liée à l'amélioration des plantes. Cette démarche se poursuit actuellement, notamment pour trouver des variétés adaptées aux changements climatiques.

3.1 Création de variétés lignées par autofécondation

La variabilité génétique potentielle liée à la présence d'hétérozygotes dans une population naturelle est exploitée en amélioration des plantes par la création de **variétés lignées** qui possèdent un très fort taux d'homozygotie. La figure TP3.3 envisage un cas très simple, celui du devenir d'une population autogame formée d'hétérozygotes pour un locus.

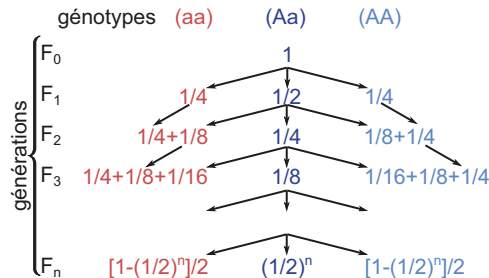


Figure TP3.3 Effet de l'autogamie sur les génotypes d'une population initialement composée d'hétérozygotes.

Pour chaque génération, la fréquence de chacun des génotypes est indiquée (avec la même couleur que le génotype).



On constate ainsi qu'à chaque génération, la fréquence des hétérozygotes est réduite de moitié. Après 6 générations, la fréquence des hétérozygotes n'est plus que de 1/64 soit 1,5 %. Si la population initiale est hétérozygote pour 2 gènes (AaBb), de phénotype [AB], au bout d'un nombre suffisant de générations, la population sera constituée de 4 lignées homozygotes de phénotypes respectifs [AB], [Ab], [aB], [ab]. Pour une population hétérozygote pour n gènes, il se formera 2ⁿ lignées homozygotes différentes.

Ainsi, l'autogamie, en faisant apparaître des génotypes homozygotes, augmente la variation des phénotypes. La sélection permet alors de trier les lignées possédant les caractères recherchés. Ce résultat est obtenu naturellement chez les plantes autogames (blé, haricot, pois...). Le sélectionneur intervient alors pour diriger les croisements et déterminer une méthode de sélection adaptée.

Bien que ce type de croisement soit plus difficile à pratiquer chez les espèces allogames (comme le maïs), parce qu'il faut forcer l'autofécondation ce qui n'est pas toujours possible, cette méthode permet aussi de créer des lignées homozygotes. Cependant l'autogamie conduit alors à une **dépression de consanguinité**. Celle-ci s'explique par le fait que des mutations récessives et défavorables, qui ont pu se maintenir à l'état hétérozygote se trouvent exprimées à l'état homozygote. La dépression de consanguinité est d'autant plus marquée que l'autogamie a duré plus longtemps. Chez les plantes autogames, ce « fardeau génétique » est moins présent.

Voir chapitre 12,
§ 4.3a et § 7.2b

3.2 Création de variétés hybrides

Les effets de la dépression de consanguinité peuvent alors être annulés par des croisements entre deux lignées homozygotes qui génèrent des **hybrides** dont la vigueur est supérieure à celle de leurs géniteurs : c'est le phénomène d'**hétérosis**, qui résulte de la complémentation des apports génétiques des deux parents.

Cet effet a notamment été mis à profit chez le maïs pour la création des variétés hybrides qui sont vendues aux agriculteurs. Le sélectionneur choisit au préalable parmi des lignées homozygotes stables, celles qui donnent les meilleurs hybrides. Les lignées parentales de l'hybride sont appelées **semences de base**. Elles sont alors croisées pour obtenir des **hybrides expérimentaux**, dont les performances seront testées dans différentes conditions de sol et de climat. Cette phase d'évaluation conduit à identifier la meilleure combinaison de semences de base qui sera alors utilisée pour produire des **hybrides commerciaux** susceptibles d'être ensuite inscrits au catalogue officiel des variétés, si leurs performances sont confirmées.

L'amélioration des plantes résulte ainsi d'une combinaison de croisements autogames ou hétérogames, alternant avec des phases de sélection. Les biotechnologies comme la transgénèse peuvent accélérer grandement la mise au point de nouvelles variétés.

Comme pour la sélection animale, l'utilisation de marqueurs moléculaires étroitement liés aux gènes spécifiant les phénotypes recherchés permet une sélection génomique beaucoup plus rapide que la sélection phénotypique. La mise au point de nouvelles variétés reste un travail long et coûteux, puisqu'il faut en général une dizaine d'années et de gros moyens techniques pour créer une nouvelle variété. D'autres méthodes de sélection peuvent être pratiquées par les agriculteurs eux-mêmes, ce qui présente l'avantage de privilégier les variétés locales et de maintenir à l'échelle mondiale une plus grande biodiversité.

Voir chapitre 12,
zoom 6

Voir chapitre 3,
zoom 3

Voir chapitre 6, § 6.1

S'entraîner

QCM

Chez l'épagneul, la couleur du pelage est spécifiée par un gène à deux allèles : C_N (couleur noire) et C_R (couleur rousse). Un autre gène spécifie l'aspect du pelage : l'allèle U spécifie l'aspect uni, l'allèle T l'aspect tacheté. Des chiens hétérozygotes au pelage noir et uni sont croisés avec des homozygotes au pelage roux et tacheté. La descendance de ce croisement comprend 4 phénotypes distincts, chacun de fréquence 1/4.

Parmi les affirmations suivantes lesquelles sont exactes ?

- a. Les allèles C_R et U sont respectivement dominants sur C_N et T .
- b. Le croisement étudié est un *test-cross*.
- c. Les deux gènes étudiés sont situés sur le même chromosome.
- d. Un quart des descendants de ce croisement a un pelage roux et uni.

Sujet sur documents (analyse et mise en relation)

Chez le rat, les yeux noirs sont dus à l'interaction de deux gènes R et P . Interprétez les résultats des croisements de la figure TP3.4.

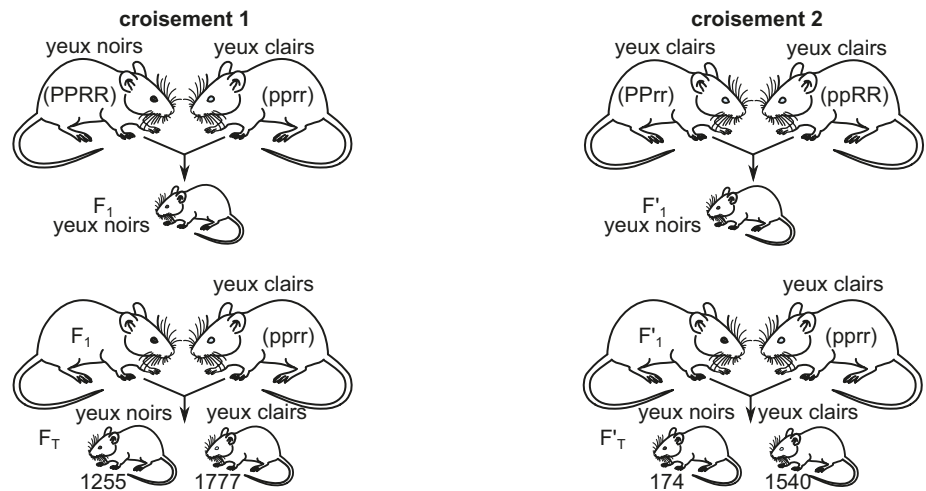


Figure TP3.4 Résultats de deux croisements chez les rats.