

L'origine du génotype des individus

Le génotype est l'ensemble des allèles d'un individu. Le génotype est caractéristique de l'individu (à l'exception des vrais jumeaux). Les allèles d'un gène sont issus de [mutations](#) de l'ADN. Différents mécanismes sont à l'origine de ces mutations (erreur au cours de la réplication de l'ADN, dommages subis par l'ADN en dehors de sa réplication...). Ces mutations contribuent à la diversité génétique (intra-spécifique et inter-spécifique) des espèces.

Comment les reproductions asexuées (alternance [mitose / réplication](#)) et sexuées (alternance [méiose / fécondation](#)) permettent-elles d'assurer une stabilité génétique tout en créant une diversité génotypique ?

I : La conservation des génomes : stabilité génétique et évolution clonale.

A : Stabilité génétique au sein des cellules clonales.

La succession des cycles cellulaires alternant mitose / réplication produit un clone, c'est-à-dire un ensemble de cellules, toutes génétiquement identiques, aux mutations près. Les cellules d'un clone sont donc toutes issues de mitoses successives.

Le clonage se déroule naturellement dans les organismes. Par exemple, lors d'une infection, l'organisme humain met en place une réponse immunitaire adaptative au cours de laquelle un clone de lymphocytes B est sélectionné (activé). Ce clone de lymphocytes B se multiplie alors par mitoses successives augmentant considérablement sa taille (nombre de cellules le constituant) et permettra (après différenciation en plasmocytes) la production en grande quantité d'anticorps identiques tous spécifiques de l'antigène ayant induit la sélection clonale.

Les clones cellulaires sont donc impliqués dans différentes fonctions : renouvellement des tissus, défense de l'organisme, reproduction asexuée.

Le clonage peut être aussi artificiel (réalisé par l'homme):

- clonage par bouturage ou par culture in vitro chez les végétaux.
- clonage par insertion d'un noyau issu d'une cellule somatique dans le cytoplasme énucléé d'un ovocyte chez les animaux.

B : Évolution génétique des cellules clonales.

Malgré cette apparente stabilité, des mutations peuvent être à l'origine d'une diversité génétique des cellules clonales. Ces mutations peuvent modifier la séquence nucléotidique de l'ADN d'un gène ou il peut s'agir d'accident génétique plus étendu comme la perte d'un gène. Dans ce cas, les cellules qui proviennent par division de la cellule mutante héritent de ces mutations et forment une nouvelle lignée cellulaire (appelée sous-clone).

Par exemple, les cellules cancéreuses sont issues d'une cellule somatique mutante. Ces populations de cellules forment un nouveau clone ayant hérité des modifications génétiques de la cellule-mère.

Certaines de ces mutations peuvent affecter l'expression des gènes si elles affectent un site régulateur de l'expression de ces gènes.

Ces mutations peuvent être héréditaires si elles surviennent dans une cellule de la lignée germinale. Elles seront alors transmises à la descendance des individus porteurs de ces mutations lors de la reproduction sexuée.

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

La méiose est à l'origine de deux types de brassages:

[>>> Activité 2](#)

Un brassage inter-chromosomique en métaphase 1: La position des bivalents de part et d'autre du plan équatorial de la cellule en métaphase 1 de méiose est aléatoire. La répartition des chromosomes en anaphase 1 l'est donc aussi. Il en résulte un brassage qui affecte les gènes indépendants; ainsi, pour 23 paires de chromosomes on obtient 2^{23} génotypes différents possibles au niveau des gamètes produits par chaque individu.

Un brassage intra-chromosomique en prophase 1: En prophase 1 de méiose, des [crossing over](#) peuvent avoir lieu au niveau des chiasmas formés par les bivalents: il y a échange de fragments de chromatides homologues mais non sœurs. Il en résulte un brassage des gènes liés situés de part et d'autre du chiasma.

Ces brassages sont à l'origine d'une très grande variabilité des génotypes des gamètes produits par chaque individu. Pour 23 paires de chromosomes homologues chez l'Homme, le brassage inter chromosomique induit 2^{23} soit 8 millions de gamètes de génotypes différents; le brassage intra chromosomique a une influence difficilement chiffrable (il dépend de la distance entre les gènes considérés, du pourcentage d'hétérozygotie, et du hasard...). Le brassage inter chromosomique qui a lieu en métaphase 1 s'exerce sur des chromosomes qui peuvent avoir subi au préalable un crossing over (brassage intra chromosomique). Les brassages intra et inter chromosomiques sont donc indissociables; la combinaison de ces deux brassages augmente considérablement la diversité des gamètes produits.

La fécondation induit elle aussi un brassage génétique:

En réunissant au hasard 2 gamètes, la fécondation amplifie les brassages génétiques de la méiose: la diversité des génotypes possibles chez les zygotes est égale au produit (multiplication) de la diversité des génotypes des gamètes de chacun des 2 parents.

III : Comprendre les résultats de la reproduction sexuée : principes de bases de la génétique.

A : Analyse génétique de croisements.

>>> [Activité 1](#)

L'analyse génétique de croisement se fonde sur l'observation des phénotypes observables dans une descendance issue du croisement entre deux parents. Cette analyse a souvent recours à des croisements issus de lignées pures, c'est-à-dire homozygotes pour le ou les gènes considérés. Elle permet de déterminer la dominance / récessivité des caractères et de déduire la localisation des gènes. Cette analyse génétique permet d'étudier chez différentes espèces le mode de transmission d'un caractère. Elle sert notamment en agronomie ou dans les élevages pour élaborer des variétés intéressantes pour l'Homme.

B : Analyse génétique dans l'espèce humaine.

- Séquençage de l'ADN.

Le séquençage de l'ADN consiste à déterminer l'ordre d'enchaînement des nucléotides de l'ADN. Les ADN (mitochondriaux et nucléaires) peuvent être séquencés par différentes méthodes telles que la [méthode de Sanger](#). La séquence complète de l'ADN nucléaire des Hommes modernes a été décryptée en 2003.

Les progrès des techniques de séquençage ainsi que ceux en bioinformatique permettent, via l'utilisation des bases de données informatisées, d'identifier des associations entre certains gènes mutés et certains phénotypes.

- Analyse d'arbres généalogiques.

>>> [Activité 5](#)

Dans le cas de l'espèce humaine, l'étude des arbres généalogiques permet de déterminer le génotype à partir du phénotype des individus et de donner la probabilité de la transmission héréditaire d'un caractère. En s'appuyant ainsi sur l'étude de la transmission d'un caractère au sein d'une famille sur plusieurs générations, on peut identifier la dominance ou la récessivité du caractère, et la localisation autosomique ou gonosomique (liée à X ou Y) du gène gouvernant la réalisation du caractère.

Ces études sont notamment réalisées dans le cadre de la médecine prédictive qui vise à évaluer le risque pour un couple donné de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique.

Types de transmissions	Caractéristiques	Exemples
Autosomique Récessive	Affecte autant les filles que les garçons. Enfants malades naissent de parents sains.	Phénylcétonurie
Autosomique Dominante	Affecte autant les filles que les garçons. Enfants malades naissent systématiquement d'un parent malade.	Chorée de Huntington
Gonosomique liée à X Récessive	Affecte davantage les garçons que les filles. Garçons malades peuvent naître de parents sains. Filles malades naissent toujours d'un père malade	Hémophilie
Gonosomique liée à X Dominante	Affecte autant les filles que les garçons. Enfants malades naissent d'un parent malade. Pas de transmission père fils.	Rachitisme vitamino-résistant
Gonosomique liée à Y (Dominante)	Affecte uniquement les garçons. Transmission père fils uniquement.	L'hypertrichose auriculaire

IV : Les anomalies de la méiose.

>>> [Activité 4](#)

Des anomalies de la méiose à l'origine d'une modification du caryotype.

Une [disjonction trop tardive](#) des bivalents en anaphase 1 ou des chromatides sœurs en anaphase 2 peut conduire à la formation de gamètes anormaux (disomique ou aneusomique); si ces gamètes participent à la fécondation, le zygote présentera une trisomie (ex: syndrome de Down ou trisomie 21) ou une

monosomie (ex: syndrome de Turner ou monosomie X).

Des anomalies de la méiose à l'origine des familles multigéniques.

Il existe des similitudes entre différents gènes au sein d'une même espèce; ces similitudes s'observent également au niveau péptidique.

On considère qu'une similitude entre 2 séquences peptidiques supérieure à 20 % ne peut être due au hasard mais indique une parenté ou origine commune. Chez une espèce donnée, l'ensemble des gènes ayant des séquences nucléotidiques similaires et codant pour des protéines similaires (dans leurs séquences peptidiques, dans leurs structures 3D et parfois dans leurs fonctions) constitue une famille multigénique; les gènes appartenant à cette famille sont qualifiés de gènes homologues. Pour former une famille multigénique à partir d'un premier gène ancestral, il est nécessaire de dupliquer le gène ancestral une ou plusieurs fois.

Attention ne pas faire de confusions avec les notions d'allèles et chromosomes homologues:

- 2 allèles d'un même gène occupent le même locus sur les deux chromosomes homologues d'une même paire
- 2 gènes homologues occupent des loci différents

La duplication génique est un mécanisme génétique complexe ([crossing-over over inégal](#) ou translocation entre chromosomes non homologues) qui conduit à la formation de 2 gènes identiques à partir d'un gène ancestral. Au moins l'une des deux copies (duplicatas) du gène est ensuite transposée (déplacée) à un autre locus, sur le même chromosome (dans le cas d'un crossing over inégal) ou sur un autre chromosome (dans le cas d'une translocation entre 2 chromosomes non homologues). Chaque duplicata subit alors des mutations aléatoires indépendamment des autres duplicatas du gène.

Dans la mesure où on considère le taux de mutation constant et identique chez les gènes considérés (hypothèse de l'horloge moléculaire), la divergence (accumulation de mutations au cours du temps) dépend uniquement du temps écoulé depuis la duplication: plus le pourcentage de différences (mutations) est faible entre 2 gènes ou protéines, plus la divergence a été courte, et plus la duplication du gène ancestral est récente. Il est donc possible de reconstituer l'histoire évolutive d'une famille multigénique.