

Thème 1-A Génétique et Evolution

Classe : Terminales S
Durée envisagée : 11 semaines
Nombre de TP : 11

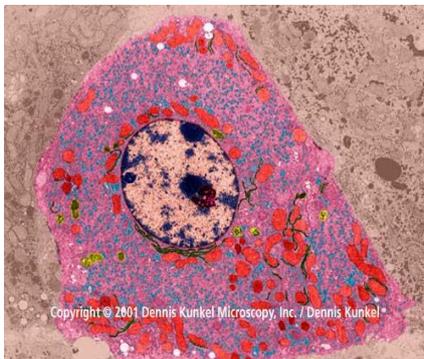
En rouge : Bilans à faire noter aux élèves
En bleu : Activités pratiques
En vert : Problématique et hypothèses

Chapitre 1 - L'origine de la diversité génétique des espèces

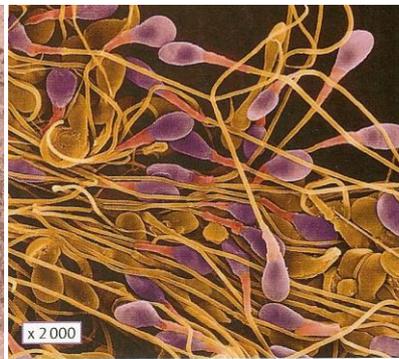
Introduction : Chaque espèce possède des **caractères** typiques qui sont dépendants des gènes. Le **caryotype** et les gènes d'une espèce sont stables, mais au sein d'une espèce, chaque individu issu de la reproduction sexuée possède des caractéristiques qui lui sont propres. En effet, chaque individu possède des **variations de caractères** définis par les **allèles**.

Problématique : **Comment la reproduction sexuée assure-t-elle à la fois, une stabilité (caryotype, caractères propres à l'espèce) mais aussi la diversité des individus qui la composent ?**

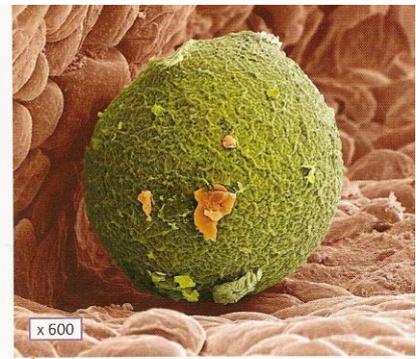
Observation initiale : Caryotype d'une cellule somatique et d'une cellule germinale et un cycle de développement



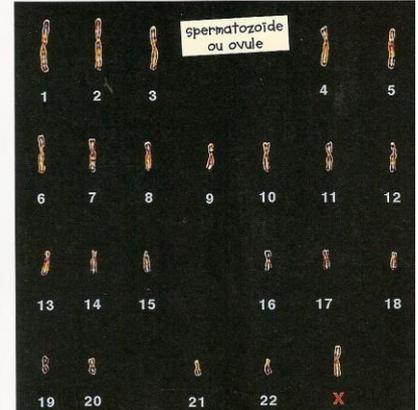
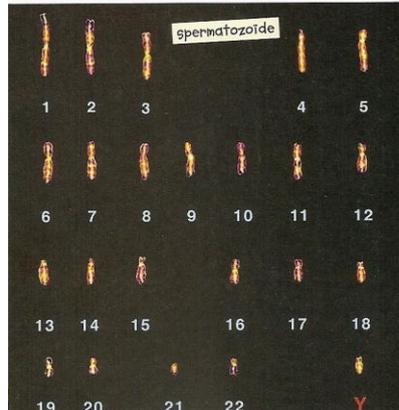
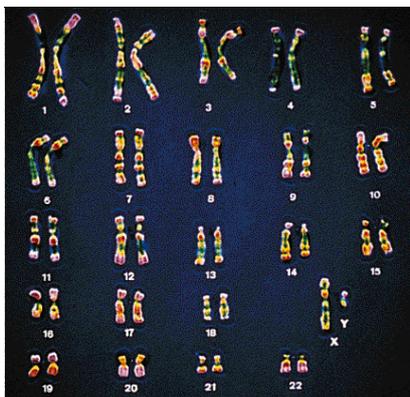
Cellule du foie et son caryotype



Spermatozoïdes humains au microscope (MEB).



Ovule humain dans une trompe de l'utérus (MEB).



I. La méiose et la production de cellules haploïdes

TP 1 : Le passage de la phase haploïde à la phase diploïde

Problématique : Comment passe-t-on d'une cellule diploïde à une cellule haploïde lors de du cycle de développement ?

Objectif : Expliquer comment la méiose permet le passage de la phase diploïde à la phase haploïde et donc la production de gamètes

Matériel :

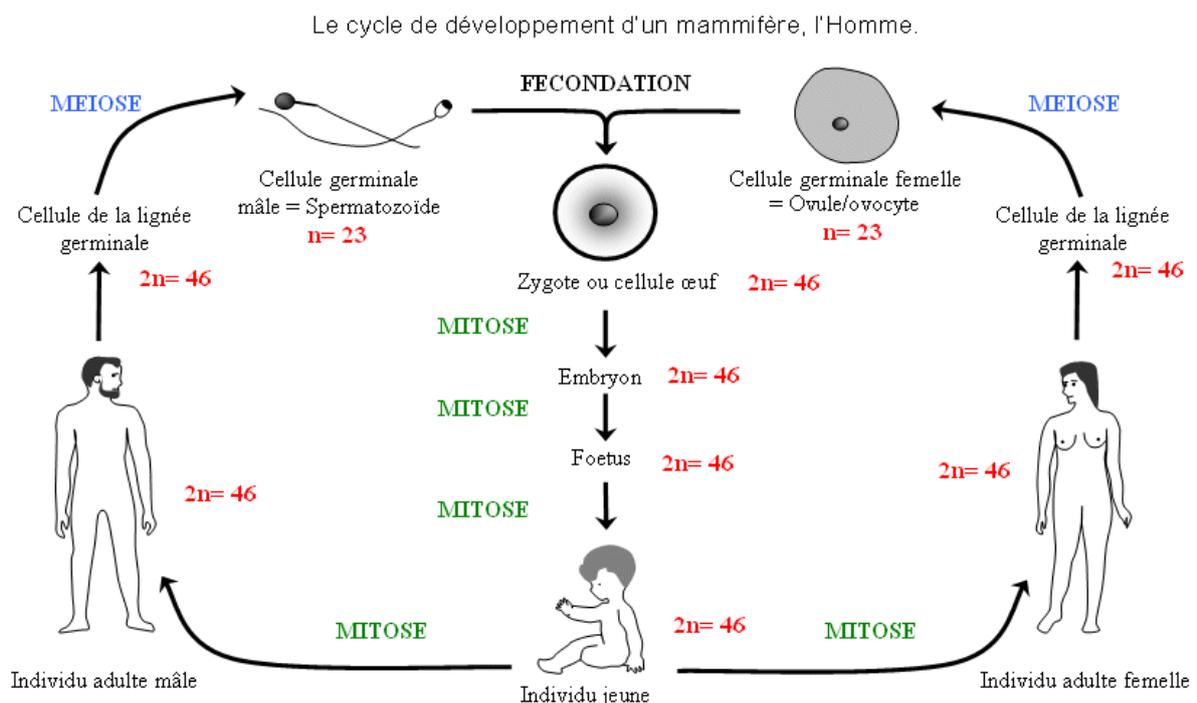
- Microscope
- Lame d'anthères de Lis
- Caméra

Capacités et attitudes :

- Recenser, extraire et organiser des informations
- Ordonner et interpréter des observations microscopiques de cellules en méiose
- Manipuler et expérimenter (Utiliser un microscope, Mesurim)
- Communiquer à l'aide d'un mode de représentation
- Représenter schématiquement le déroulement de la méiose à partir d'une cellule diploïde.
- Respecter les consignes de sécurité

1- Les cycles de vie et place de la méiose

Au cours du cycle de développement d'une espèce, on observe une alternance de **phase diploïde** (quand les cellules possèdent 2 lots de chromosomes homologues ; $2n$) et **haploïde** (quand les cellules ne possèdent qu'un seul lot de chromosomes ; n). Cette succession permet la stabilité du caryotype d'une espèce donnée. En effet, la méiose permet le passage à l'haploïdie alors que la fécondation de deux gamètes haploïdes restaure la diploïdie.



2- La méiose, généralités

La méiose est une division cellulaire permettant la formation des gamètes (cellules haploïdes) à partir de cellules germinales diploïdes. Dans son schéma général, elle produit quatre cellules haploïdes à partir d'une cellule diploïde. La méiose a lieu au sein des cellules germinales (testicules, ovaires, étamines et ovaire des végétaux).

Comme lors de la mitose, la méiose nécessite une étape préalable de réplication de l'ADN (phase S, Synthèse - Réplication/Duplication). Néanmoins, la méiose ne s'intègre pas dans le « cycle cellulaire ». En effet, elle est suivie par une étape de fécondation (F) qui ramène la quantité d'ADN à la normale (Q=1). Par la suite, la cellule-œuf va reprendre le cycle cellulaire.

3- Les étapes de la méiose

La méiose est formée de 2 divisions successives.

a- La première division de méiose (division réductionnelle)

La première division de méiose permet l'individualisation et la condensation des chromosomes (Prophase 1). Les chromosomes homologues de chaque paire se placent sur la plaque équatoriale (Métaphase 1) puis se séparent (Anaphase 1) et se répartissent dans 2 cellules filles (Télophase 1 et Cytocinèse).

C'est lors de cette première division que l'on passe de $2n$ chromosomes à 2 chromatides à n chromosomes à 2 chromatides. Cette première division est dite réductionnelle car elle diminue de moitié le nombre de chromosomes.

Cette division implique également une diversité génétique. En effet, les paires de chromosomes portent les mêmes gènes mais pas forcément les mêmes allèles. Il y a donc une séparation de ces allèles dans 2 cellules filles différentes. Malgré tout, un représentant de chaque chromosome est bien présent, ce qui permet la stabilité du caryotype.

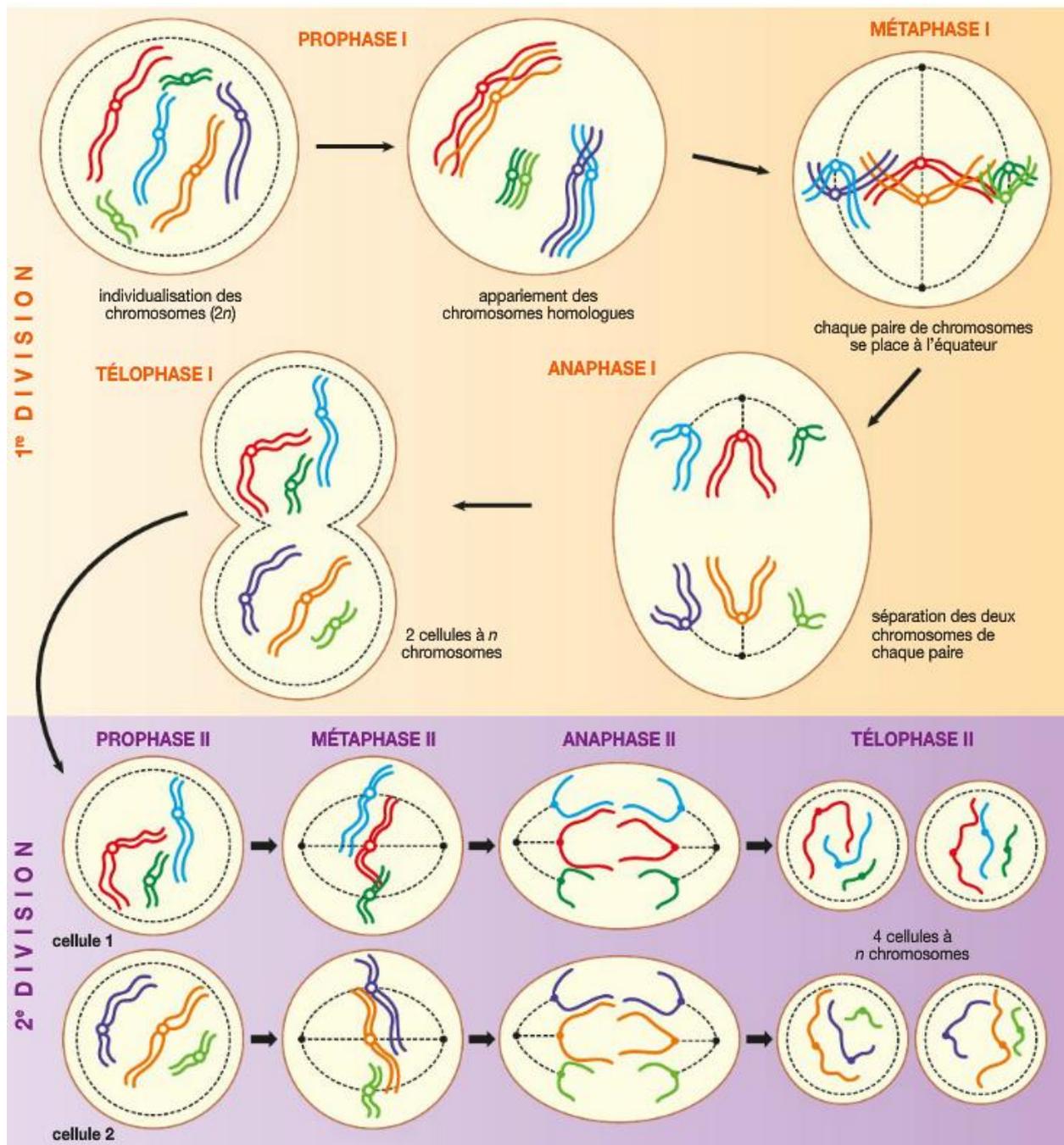
b - La seconde division de méiose ou méiose II (division équationnelle) :

La méiose II assure la séparation des chromatides de chaque chromosome, de façon synchrone dans les 2 cellules filles produites à la première division. Les chromosomes subissent une nouvelle prophase (Prophase 2) puis se placent sur 2 plaques métaphasiques distinctes (Métaphase 2). Les chromatides sœurs des chromosomes sont alors séparées (Anaphase 2) puis les chromosomes se répartissent dans les 4 cellules filles (gamètes haploïdes).

Ainsi, on passe de n chromosomes à 2 chromatides à n chromosomes à une chromatide. Cette division est dite équationnelle (on conserve la formule $n = x$ chromosomes). Elle se déroule comme une mitose mais sur des cellules à n chromosomes.

La méiose produit donc 4 cellules filles haploïdes à partir d'une cellule mère diploïde, ce sont les gamètes. Dans son schéma général, la méiose produit 4 gamètes égaux 2 à 2 (pas de diversité produite par la séparation des chromatides lors de l'anaphase 2).

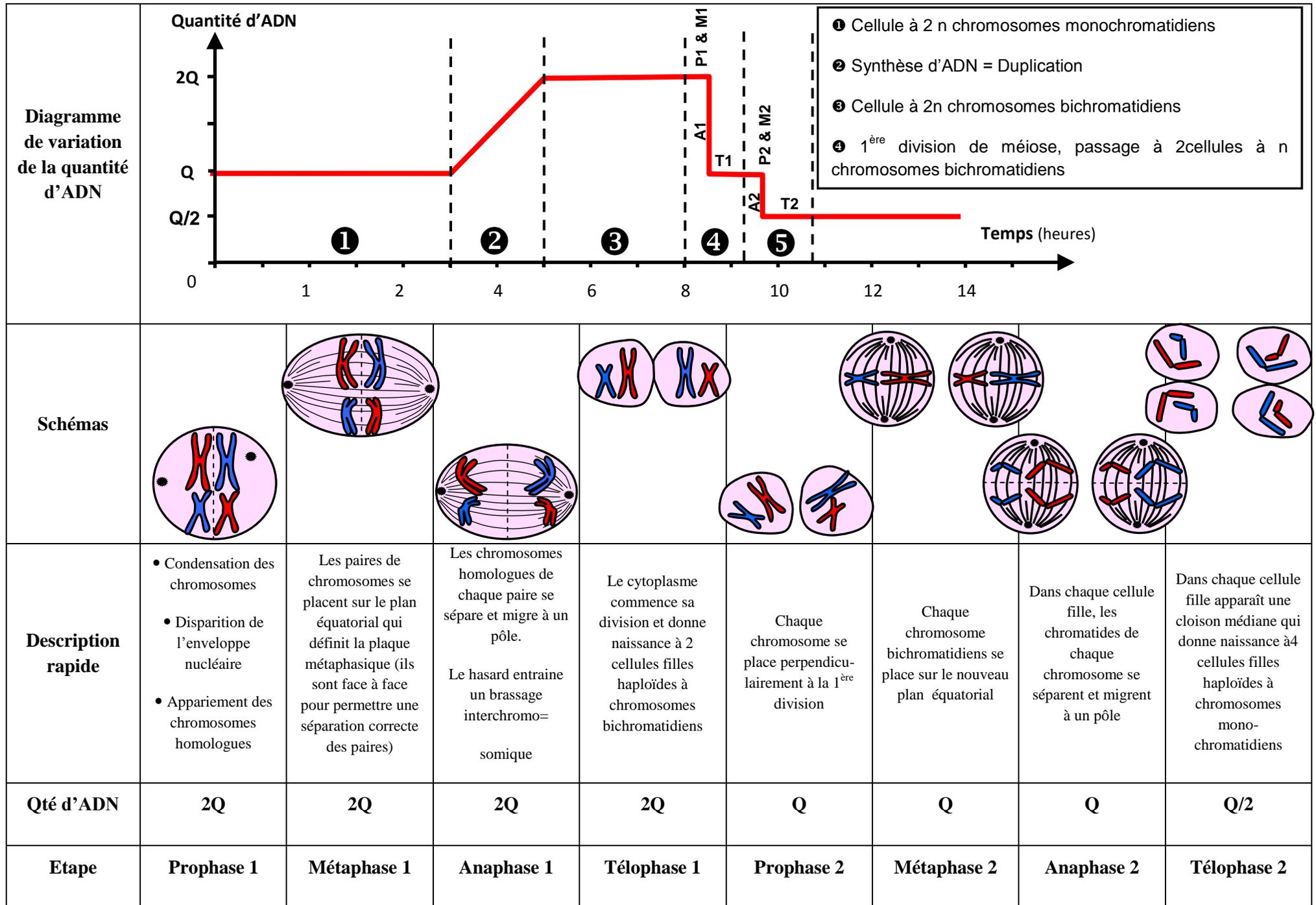
Bilan



Ce schéma montre que la méiose permet de produire des gamètes haploïdes qui permettent la conservation du patrimoine génétique et du caryotype. En effet, une cellule $2n=6$ a permis de produire des gamètes $n=3$ qui, après fécondation, permettront de former à nouveau des cellules à $2n=6$.

Dans le même temps, ces gamètes sont diversifiés : un type de gamète avec chromosomes rouge, bleu et vert (en haut) et le deuxième type avec des chromosomes jaune, bleu marine et vert clair (en bas).

La MEIOSE



II. Les brassages génétiques lors de la méiose

Comment la méiose assure-t-elle en partie la diversité génétique des êtres vivants ?

TP 2 : Les brassages génétiques lors de la méiose

Objectif : expliquer comment la méiose permet un brassage de l'information génétique et est donc source de diversité.

Matériel :

- Loupe binoculaire
- Lame Drosophile

Capacités et attitudes :

- Recenser, extraire et organiser des informations
- Manipuler et expérimenter (Utiliser une loupe binoculaire, Mesurim)
- Communiquer à l'aide d'un mode de représentation (Tableau, écrit)
- Respecter les consignes de sécurité

1- Rappels

- La génétique est la science qui s'intéresse à la transmission des caractères et des gènes et allèles qui déterminent ces caractères. L'identification des génotypes peut être réalisée soit par l'analyse de croisements orientés (chez la drosophile, la souris ...) soit par l'analyse d'arbre généalogiques (humain, voir 1ereS).
- Le monohybridisme est l'étude de la transmission d'un seul couple d'allèles. Dans toutes les cellules, à l'exception des gamètes, chaque chromosome est présent en deux exemplaires portant chacun un allèle d'un gène donné. Dans ce cas, les individus homozygotes produisent un seul type de gamète alors que les individus hétérozygotes produisent 2 types de gamètes.

Voir fiche convention génétique

On différencie les individus homozygotes (= individus de lignées pures) qui possèdent deux allèles identiques pour un gène donné, des hétérozygotes qui possèdent 2 allèles différents pour un gène donné. Les 2 chromatides d'un chromosome bichromatidien possèdent le même allèle (schéma).

Si les deux allèles s'expriment, on parle de codominance (allèle A et B des groupes sanguins), sinon un allèle est dominant (A) sur l'autre qui est qualifié de récessif (O).

2- L'importance du test cross (croisement test) :

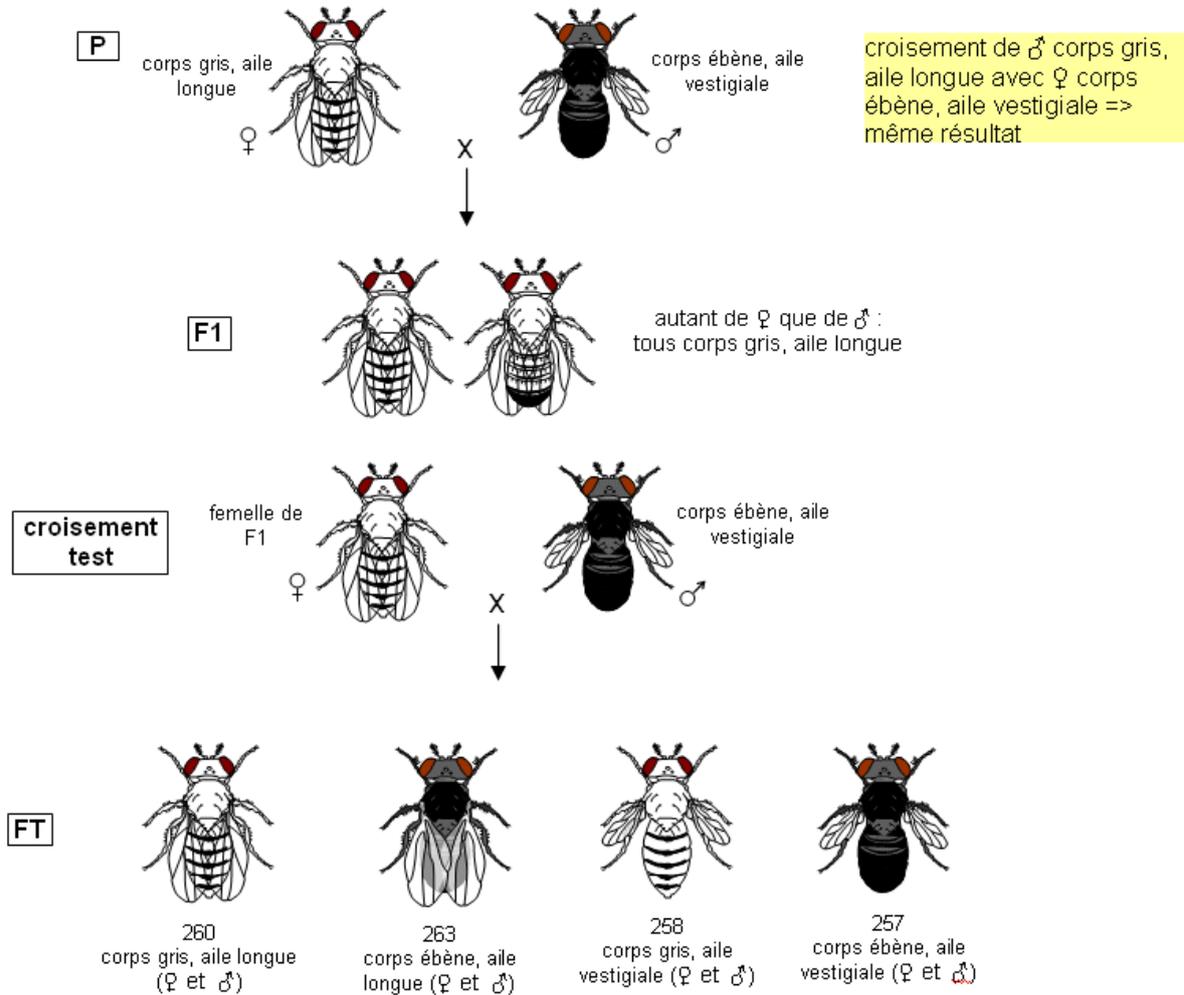
Afin de déterminer de façon claire le génotype d'un individu (et les gamètes qu'il a produit), il est important de réaliser un croisement test (test cross). Le croisement test consiste à croiser un individu à tester (ici F1) par un individu homozygote pour l'allèle récessif.

Si l'individu à tester est homozygote (dominant), alors la descendance aura un phénotype 100% homogène. En effet, tous les individus seront hétérozygotes. A l'inverse, si l'individu à tester est hétérozygote, alors les descendants seront de 2 types : les hétérozygotes (allèle dominant//allèle récessif) et les homozygotes récessifs (allèle récessif//récessif). Le test cross permet donc d'identifier les différents gamètes produits et indirectement le génotype de l'individu à tester.

NB : on parle de back cross si ce croisement test est effectué avec le parent homozygote récessif (pas toujours intéressant lors des cas de dihybridisme).

3- Le dihybridisme et le brassage interchromosomique

Le dihybridisme est l'étude de la transmission 2 couples d'allèles (par exemple *eb* et *vg*). Dans ce cas, le nombre de gamètes varie entre 1 (pour le double homozygote) et 4 (pour le double hétérozygote).



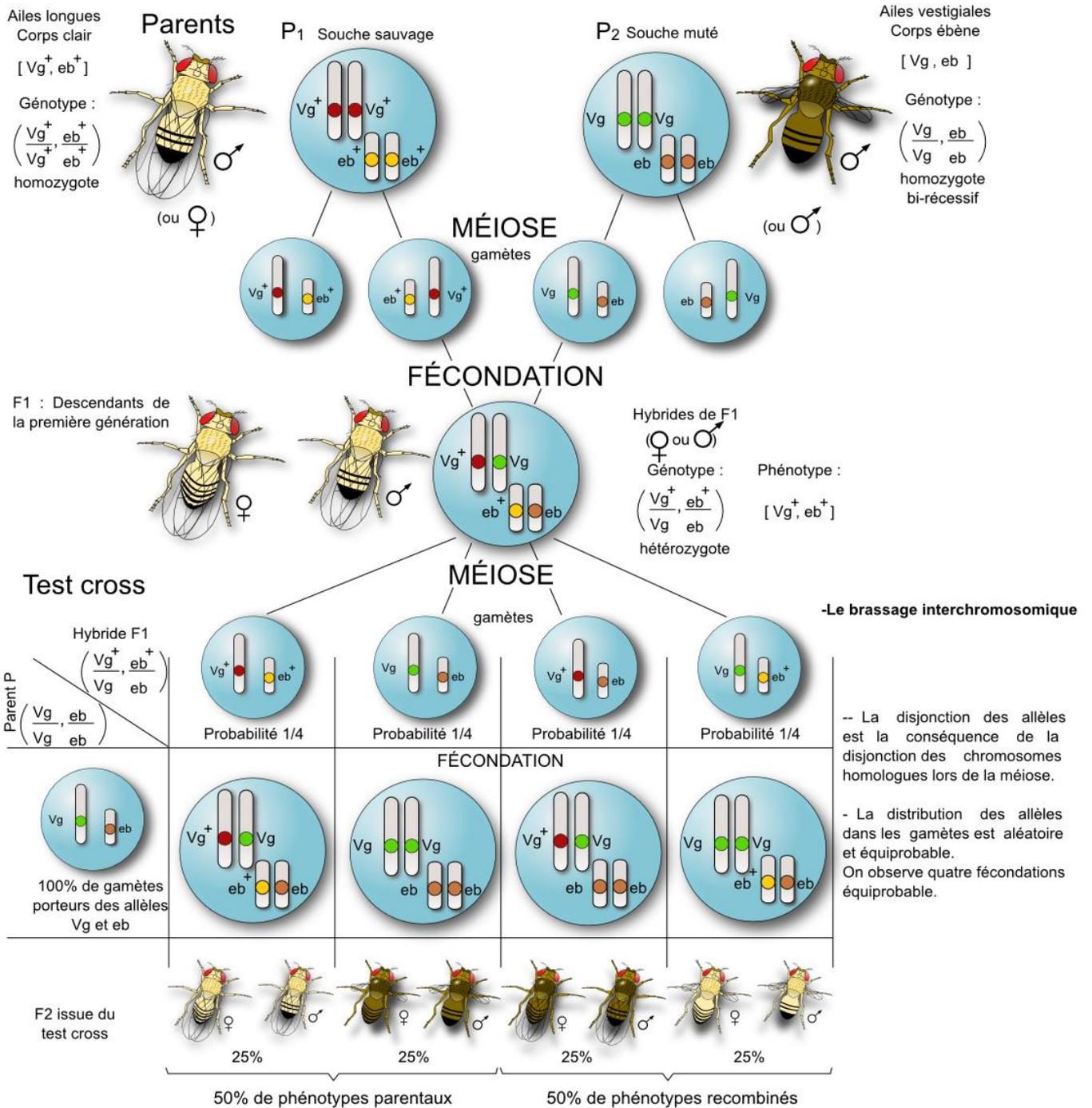
En effet, en anaphase 1 de méiose, les chromosomes homologues de chaque paire se séparent. Les couples d'allèles correspondants se disjoignent alors. L'analyse statistique des génotypes des descendants montre que les 4 phénotypes attendus sont équiprobables (25%). On en déduit que la disjonction des chromosomes en anaphase 1 se fait aléatoirement et indépendamment : c'est le brassage interchromosomique.

Le nombre de gamètes différents correspond à 2^n , n étant le nombre de paires de chromosomes. Un humain peut donc produire 2^{23} gamètes soit 8,388 millions de possibilités.

Les différentes informations d'un croisement sont recensées dans un échiquier de croisement (schéma). L'échiquier de croisement doit faire apparaître

- les différents types de gamètes (et leur fréquence)
- les différents génotypes (et leur fréquence)
- les différents phénotypes (et leur fréquence)

Expériences de dihybridisme (croisements impliquant l'étude de deux caractères)



Propositions d'exercices :

- Exercice 11p36 Poulets Andalous
- Exercice sur les souris (type 2A)

4- Dihybridisme et la mise en évidence du brassage intrachromosomique

TP 3 : Les brassages génétiques lors de la méiose

Objectif : Identifier le brassage intra chromosomique et comprendre ses conséquences.

Matériel :

- Loupe binoculaire + Logiciel MESURIM
- Lame Drosophile

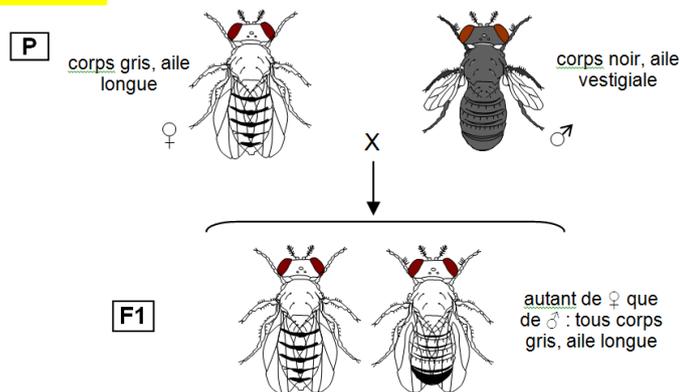
Capacités et attitudes :

- Recenser, extraire et organiser des informations
- Manipuler et expérimenter (Utiliser une loupe binoculaire, Mesurim)
- Communiquer à l'aide d'un mode de représentation
- Respecter les consignes de sécurité

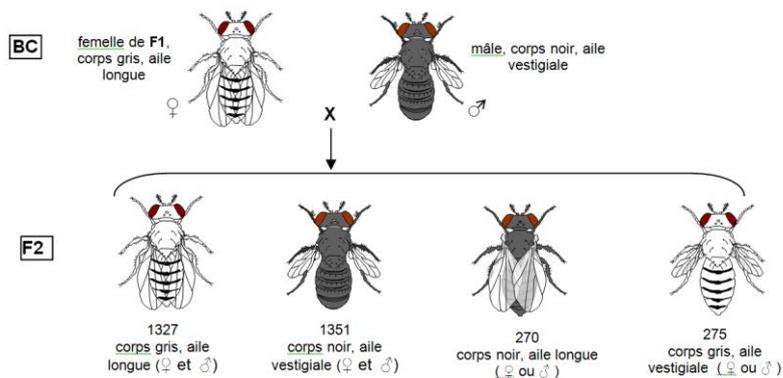
a – Analyse d'un croisement :

Tous les cas de dihybridisme ne présentent pas forcément 4 types de descendants équiprobables.

1er croisement :

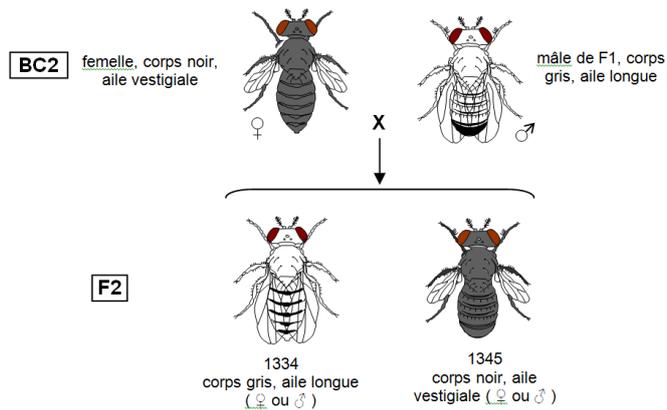


2° croisement :



Dans ce cas, on constate que 4 phénotypes sont présents dans la descendance. Néanmoins, 2 phénotypes sont surreprésentés (phénotypes parentaux) alors que 2 phénotypes sont sous-représentés (phénotypes recombinés : « mélange des caractères parentaux »).

Un croisement test bizarre ...

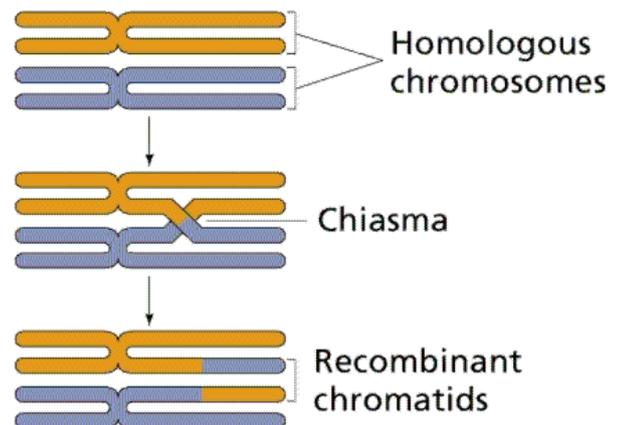


Lors de ce deuxième croisement test (back cross), on observe que seuls 2 phénotypes sont possibles en F2 : ce sont les phénotypes parentaux.

Ces 2 croisements tests montrent qu'il existe une liaison entre les 2 couples d'allèles (gènes) et cette liaison n'est pas toujours stricte. Ceci suggère que les gènes sont placés sur le même chromosome. Néanmoins, un mécanisme permet des échanges entre ces chromosomes.

b – Le brassage intra-chromosomique et le crossing over

Lors de la prophase I, les chromosomes homologues sont étroitement appariés et leurs chromatides s'enchevêtrent, formant des figures d'enjambements appelés: chiasma. Des échanges de fragments de chromatides entre chromosomes homologues sont alors possibles : c'est le crossing-over. De nouvelles combinaisons d'allèles apparaissent alors sur les chromatides remaniés : on parle de remaniement ou brassage intrachromosomique.



Ces gamètes recombinés sont mis en évidence par des croisements test ou test cross de deux gènes liés. Le test cross permet donc de déterminer si les gènes étudiés sont indépendants (sur 2 chromosomes différents) ou liés (sur 1 même chromosome).

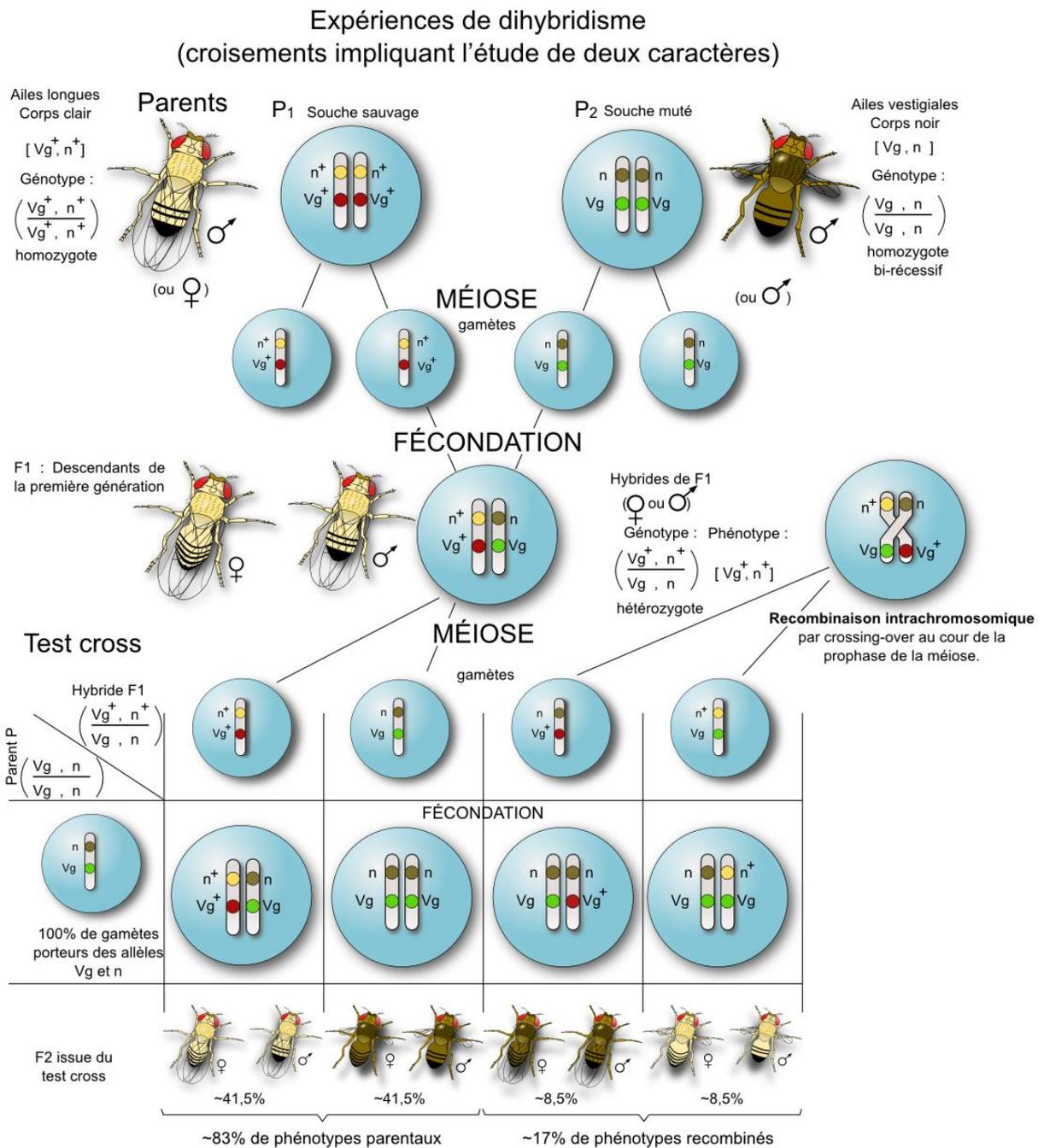
On peut tenter d'approcher le nombre possible de gamètes possible suite au crossing over. Il s'agit en fait de trouver le nombre de « recombinaisons » possibles sur les chromosomes. Chez l'homme, chaque chromosome porte en moyenne 1300 gènes (30 000 à 35 000 gènes répartis sur 22 paires) et le taux d'hétérozygotie moyen serait de 70%. Le nombre de permutations de 2 allèles pour environ 1000 combinaisons hétérozygotes s'élèverait donc à 2^{1000} soit 1.10^{301} possibilités - (en fait, plus de 22 (milliards)₃₃) de gamètes pour le caryotype humain.

c – Variabilité du crossing over

Les 2 croisements analysés montrent que le crossing over n'a pas lieu dans les cellules germinales des drosophiles mâles (c'est une exception car la plupart des individus mâles subissent le crossing over).

d – Bilan

Le brassage interchromosomique (en anaphase 1) combiné aux remaniements intrachromosomiques (en prophase 1), permettent la formation de gamètes d'une diversité potentiellement infinie.



e – Distances génétique et fréquence du crossing over (soutien/approfondissement)

Le crossing over n'est pas un évènement rare (voir photographie : plusieurs crossing over). Néanmoins, sa fréquence varie en fonction de la distance entre les 2 locus des gènes considérés. Plus la distance entre les gènes est faible, plus le crossing over est rare. La mesure des distances génétiques entre les gènes permet également la construction de carte génétique (voir exercice).

B La construction des premières cartes génétiques

● Grâce aux études cytologiques de Janssens sur le comportement des chromosomes lors de la méiose, Morgan fournit une explication à la dissociation des gènes associés à un même chromosome. Il tient alors le raison-

nement suivant : plus deux gènes sont éloignés sur un chromosome, plus il est probable qu'une cassure se produise entre eux au cours de la méiose, interrompant ainsi la liaison génétique.

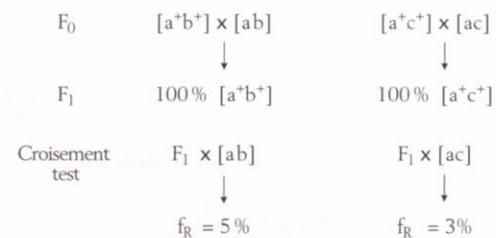
Premier croisement		
F ₀	mâles corps gris, ailes longues (sauvages) x femelles corps jaune, ailes miniatures	
F ₁	100% de femelles corps gris, ailes longues 100% de mâles corps jaune, ailes miniatures	
F ₂	Corps gris, ailes longues [y+ m+]	113
	Corps gris, ailes miniatures [y+ m]	57
	Corps jaune, ailes longues [y m+]	52
	Corps jaune, ailes miniatures [y m]	102

Deuxième croisement		
F ₀	mâles corps gris, yeux rouges (sauvages) x femelles corps jaune, yeux blancs	
F ₁	100% de femelles corps gris, yeux rouges 100% de mâles corps jaune, yeux blancs	
F ₂	Corps gris, yeux rouges [y+ w+]	10 759
	Corps gris, yeux blancs [y+ w]	106
	Corps jaune, yeux rouges [y w+]	108
	Corps jaune, yeux blancs [y w]	10 761

Troisième croisement		
F ₀	Mâles yeux rouges, ailes longues (sauvages) x femelles yeux blancs, ailes miniatures	
F ₁	100% de femelles yeux rouges, ailes longues 100% de mâles yeux blancs, ailes miniatures	
F ₂	Yeux rouges, ailes longues [w+ m+]	2067
	Yeux rouges, ailes miniatures [w+ m]	1005
	Yeux blancs, ailes longues [w m+]	995
	Yeux blancs, ailes miniatures [w m]	2049

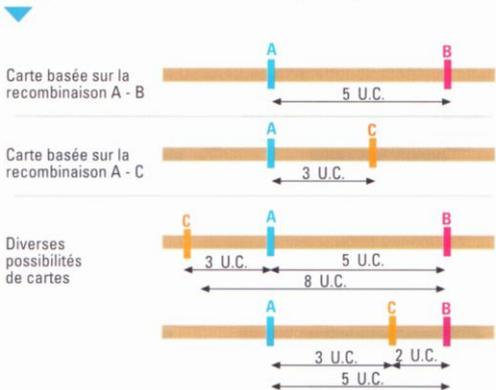
4 Trois croisements effectués par Morgan et son équipe. Les drosophiles diffèrent par deux caractères, chacun étant contrôlé par un gène situé sur le chromosome X.

Quelques données. Le pourcentage de recombinaison observé entre deux gènes mesure la distance les séparant sur un même chromosome. Une fréquence de recombinaison de 1% définit une Unité de Carte génétique (U.C.) ou un centiMorgan (cM). Ainsi, on considère trois couples d'allèles liés, portés par un autosome (a⁺; a ; b⁺; b ; c⁺; c). Les croisements suivants sont effectués :



avec $f_R = \frac{\text{nombre de phénotypes recombinés} \times 100}{\text{nombre de phénotypes parentaux et recombinés}}$

On peut alors construire la carte génétique suivante :



5 L'élaboration d'une carte génétique.

Activités

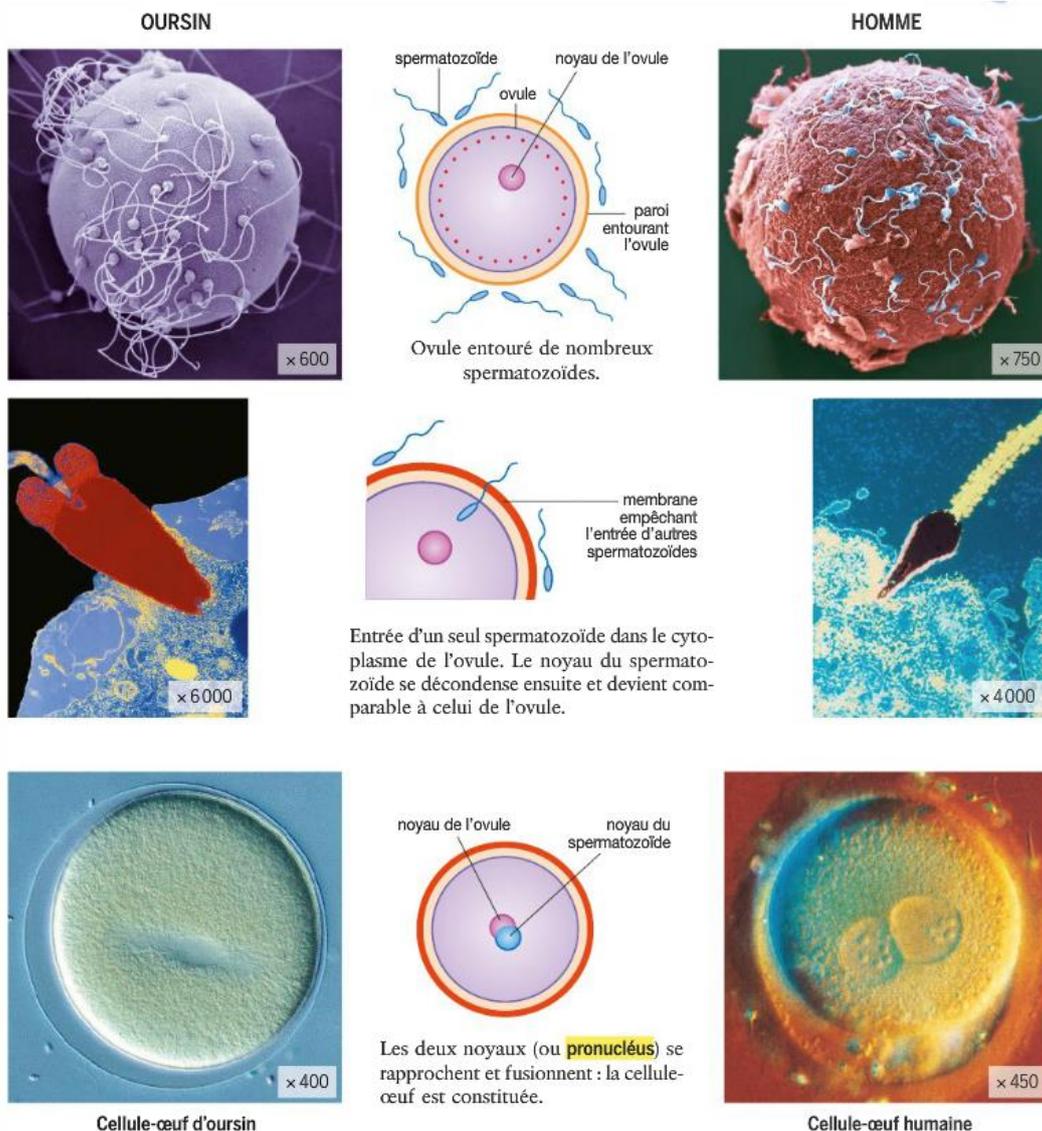
1. Expliquer pourquoi les exceptions à la liaison génétique ont pu trouver une explication expérimentalement vérifiable (doc. 1 à 3).
2. À partir des pourcentages de recombinaisons calculés pour chaque croisement, disposer sur le chromosome X les trois gènes gouvernant les trois caractères étudiés (doc. 4 et 5).
3. **En conclusion:** Montrer en quoi la découverte de la recombinaison génétique conforte la théorie chromosomique de l'hérédité.

III. La fécondation : une nouvelle source de diversité

1- Un scénario semblable pour toutes les espèces :

La fécondation correspond à la fusion entre un gamète mâle et un gamète femelle haploïde. Elle se déroule selon le même scénario chez la plupart des animaux :

- La reconnaissance des gamètes permet d'empêcher la fécondation entre des gamètes de différentes espèces et contribue à préserver la stabilité du caryotype.
- La fusion des gamètes et de leurs noyaux (caryogamie) contribue à former une nouvelle cellule diploïde et à reformer un caryotype cohérent avec celui de l'espèce (stabilité du caryotype).
- L'« imperméabilisation » de l'ovule aux autres spermatozoïdes évite la fusion avec plusieurs gamètes mâles et la formation d'un caryotype incohérent.



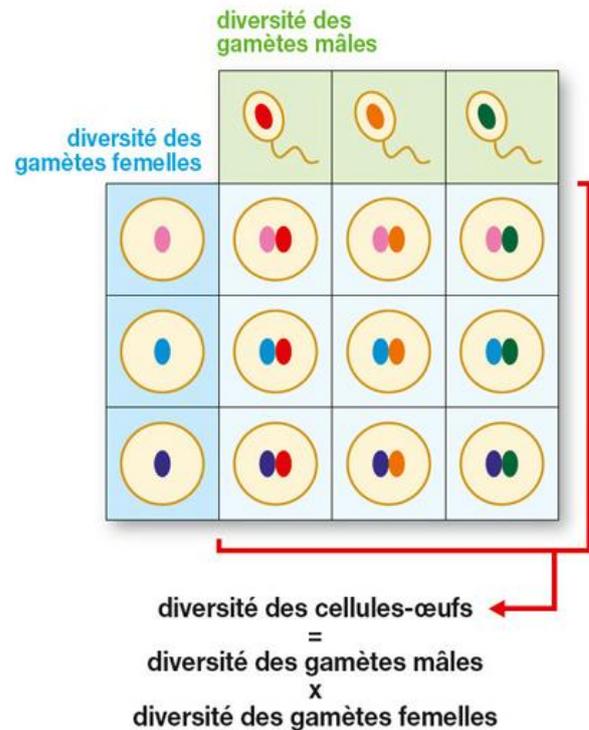
La fécondation conserve donc la stabilité du caryotype au cours des générations.

2- Une diversité potentiellement infinie

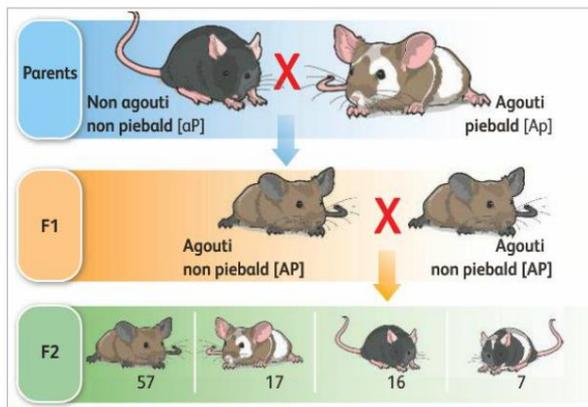
La diversité génétique potentielle des zygotes est immense car elle résulte de la rencontre aléatoire entre les gamètes mâle et femelle. Ces gamètes sont tirés au sort parmi une quasi-infinité de gamètes possibles possédant chacun une combinaison d'allèles inédite pour les différents gènes du génome. La fécondation amplifie donc le brassage génétique (inter et intrachromosomique) réalisé lors de la méiose.

Chaque zygote contient une combinaison unique et nouvelle d'allèles. Seule une fraction de ces zygotes est viable et se développe car le taux d'échec à chacune des étapes du développement est important et des erreurs peuvent se produire.

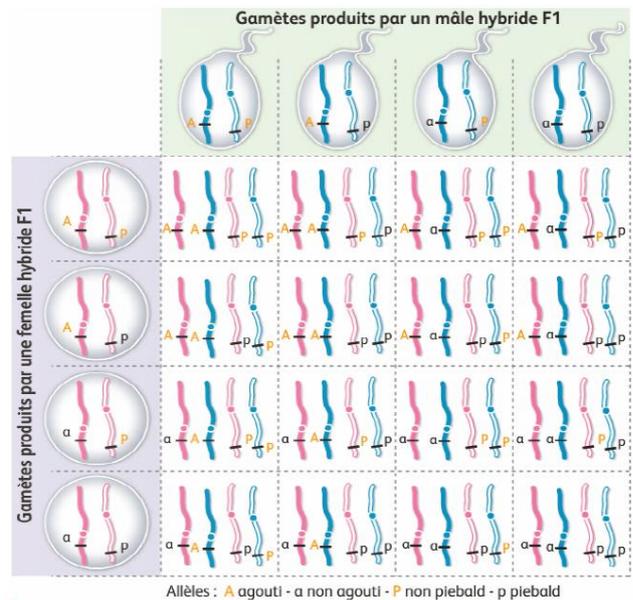
La fécondation amplifie le brassage génétique



Le pelage de la Souris (*Mus musculus*) est défini par sa couleur et son marquage (les « taches »). Pour comprendre comment, dans une population naturelle, la méiose est à l'origine d'une diversité génétique, on réalise un croisement entre deux souches de lignées pures, mais, pour obtenir la seconde génération, on croise les individus de F1 entre eux. On étudie les caractères couleurs agouti/noir (noté a) et piebald/non-piebald (robe marquée ou unie, noté p).



a Croisement de deux lignées pures puis croisement F1 x F1. Les nombres de descendants en F2 sont indiqués.



b Échiquier de croisement F1 X F1.

Les gènes de la couleur et du marquage sont situés respectivement sur les chromosomes 2 et 14.

Exercice Analyse de F2. Reprendre un exo de dihybridisme et travailler sur le croisement F1 x F1 pour obtenir une F2.

IV. Les anomalies lors de la méiose et leurs conséquences.

TP 4 : Des accidents au cours de la méiose

Objectif : comprendre que des anomalies lors de la méiose sont à l'origine de certaines maladies génétiques mais aussi de la création de nouveau allèles (familles multigéniques)

Matériel :

- Anagène / Phylogène
- Documents

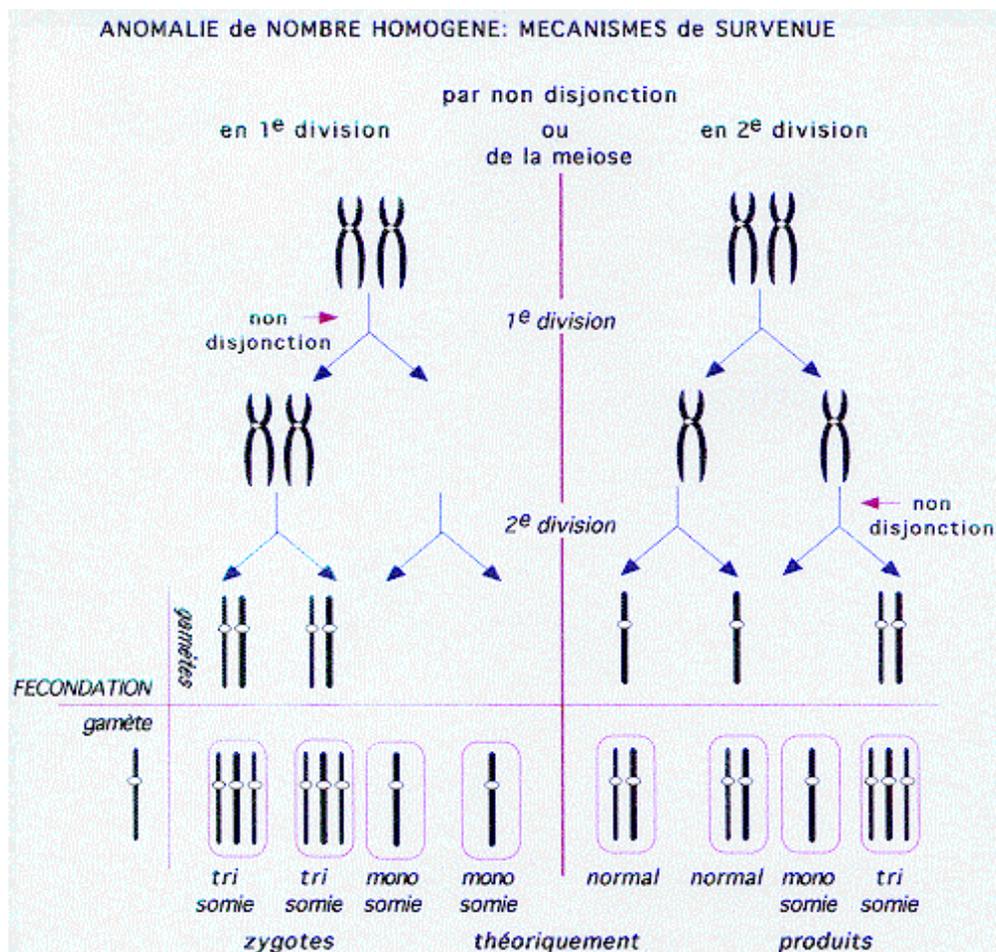
Capacités et attitudes :

- Recenser, extraire et organiser des informations
- Manipuler et expérimenter (Anagène / Phylogène)
- Communiquer à l'aide d'un mode de représentation (Tableau, écrit)

1- Anomalies et maladies génétiques

Des anomalies peuvent survenir au cours de la migration des chromosomes homologues ou des chromatides lors des anaphases I ou II. Lorsque 2 chromosomes ou 2 chromatides ne se séparent pas correctement, on parle de « non disjonction ».

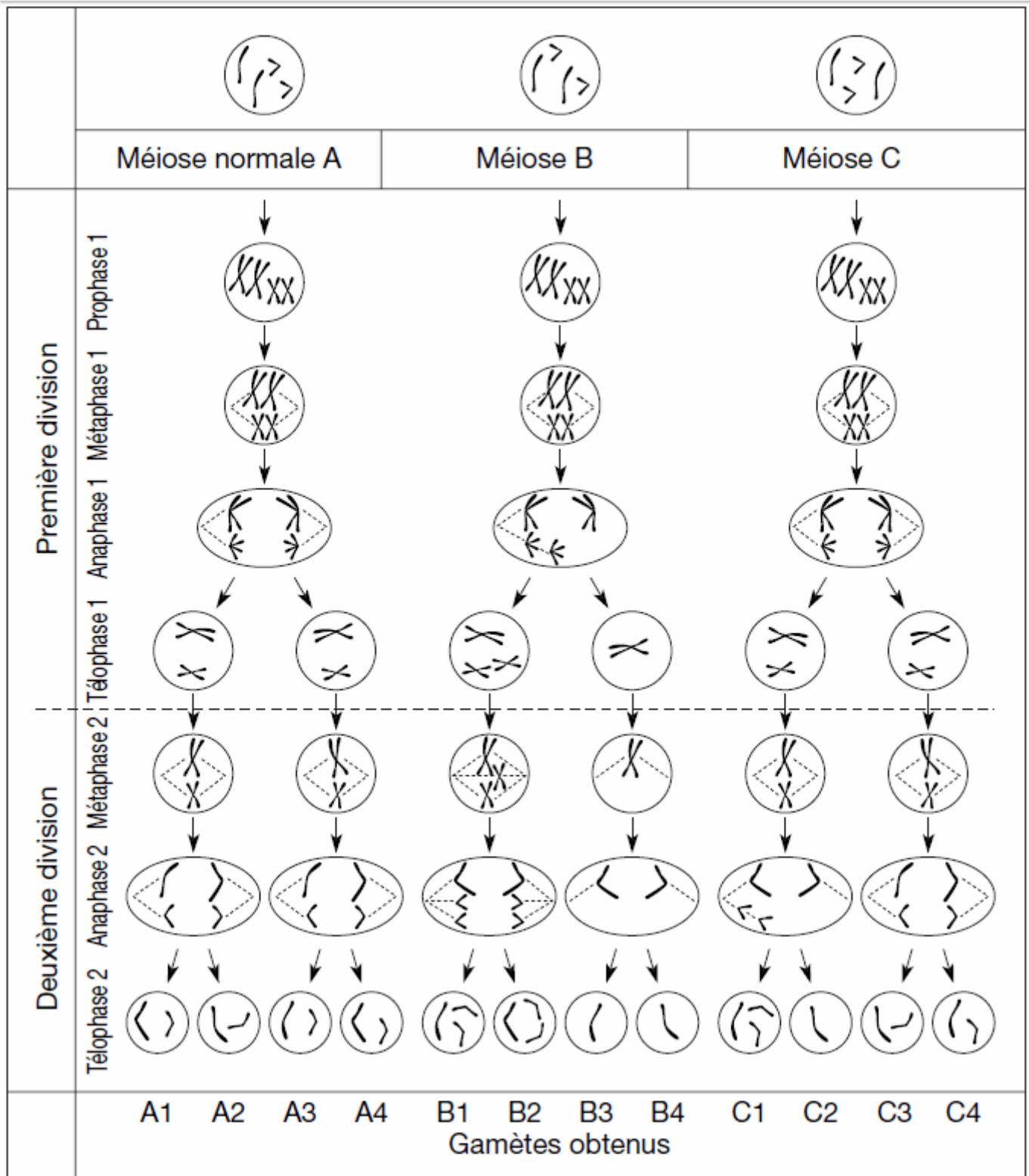
Cela conduit à un nombre anormal de chromosomes dans certains gamètes qui sont alors qualifié de trisomiques ou monosomiques. Lors de la fécondation, le zygote obtenu possédera un caryotype anormal (ex : trisomie 21, syndrome de Klinefelter : XO ...)



EXERCICE 2A (2^{ème} partie, exercice 1) – 4 points

Dégagez, de l'étude du document, les informations qui permettent d'expliquer l'origine des gamètes anormaux dans les méioses B et C.

Document : Schéma de la garniture chromosomique des cellules

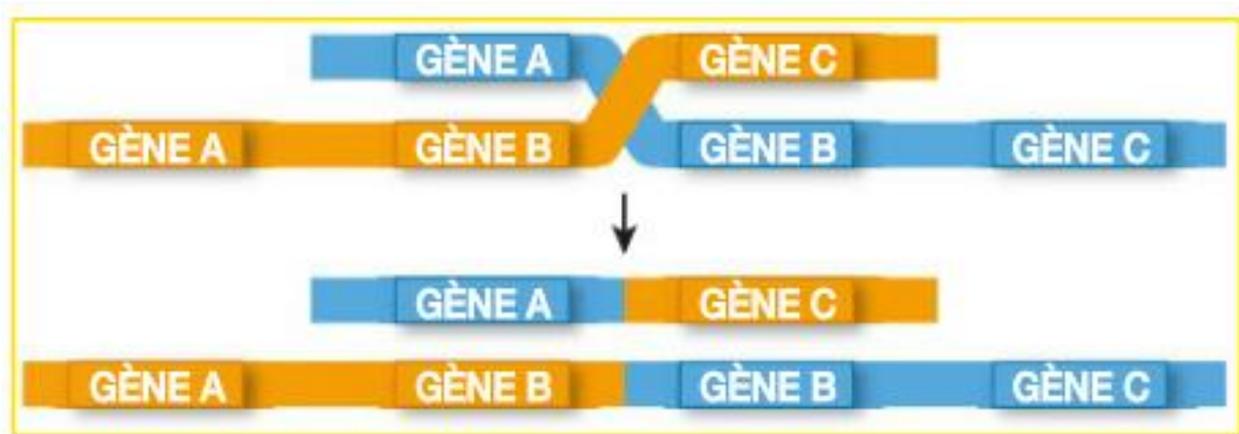


2- La duplication de chromosomes : l'origine des familles multigéniques

a – Des crossing over inégaux

La très grande majorité des crossing over (prophase 1) correspondent normalement à des échanges de portions parfaitement homologues de chromatides.

Néanmoins, on observe parfois des appariements incorrects des chromosomes. Le crossing-over est alors inégal. Une des chromatides possède une partie de matériel génétique supplémentaire (en double) alors que l'autre en perd une partie. Ce mécanisme est à l'origine de la duplication des gènes et conduit à la diversification du génome.



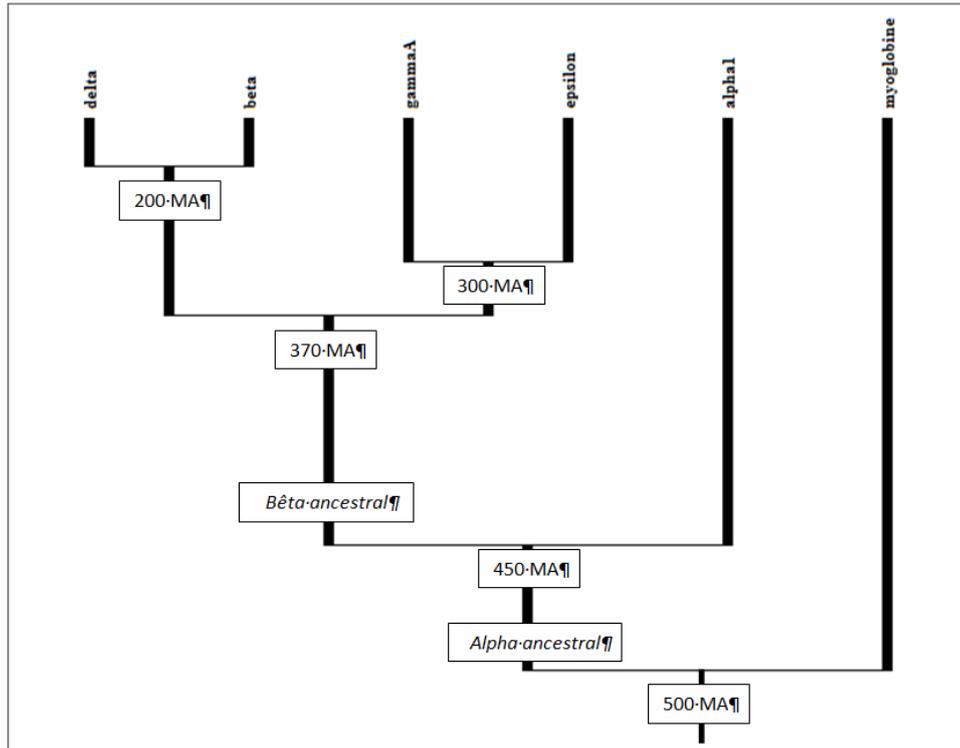
b – Duplication de gènes et familles multigéniques

Les copies ainsi dupliquées peuvent subir des mutations et évoluer indépendamment. Plus le temps passe, plus la quantité de mutations accumulées est importante. Ainsi, plus leurs séquences sont éloignées, plus la duplication entre les 2 gènes est ancienne.

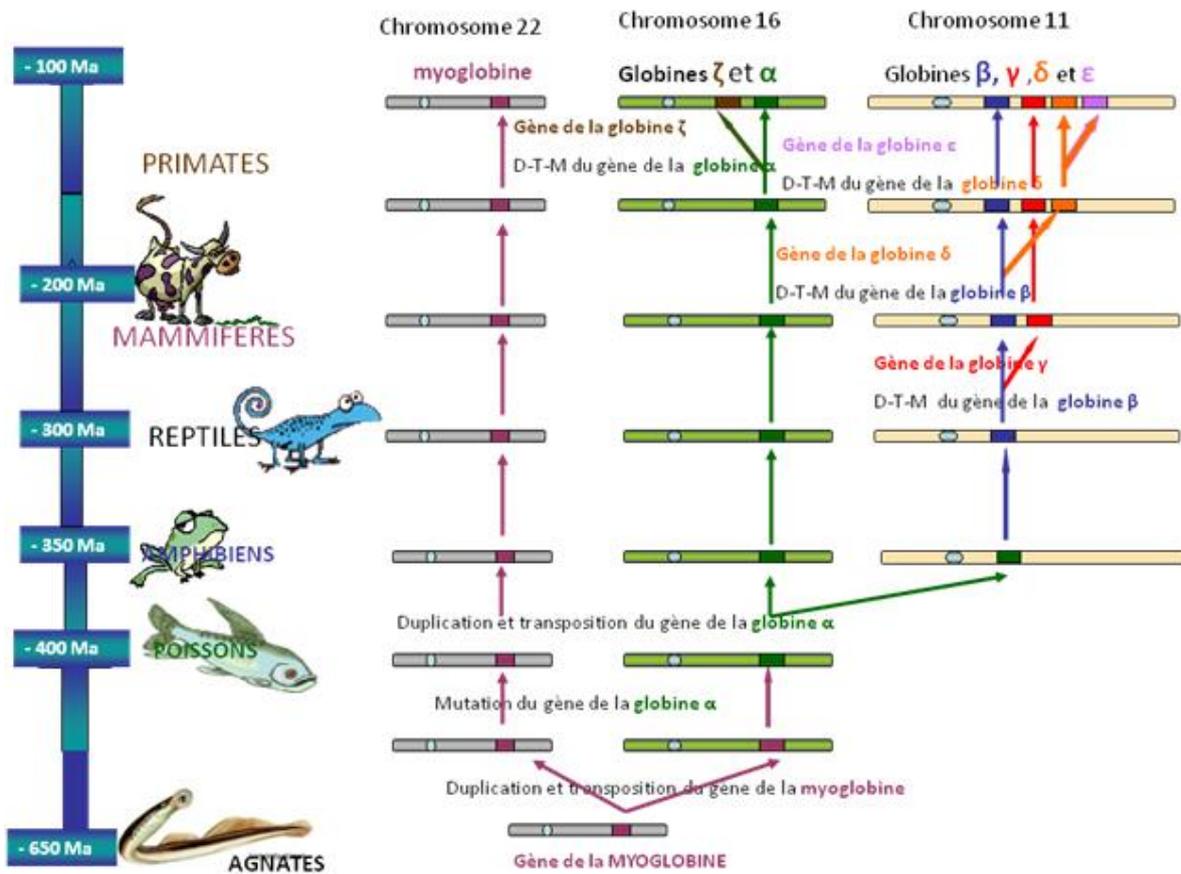
Ce phénomène contribue à la formation de nouveaux gènes. Il ne s'agit pas d'allèles du même gène : en effet ces séquences ont des loci différents. Ces gènes codent pour des protéines proches mais qui peuvent avoir des rôles différents et restent très apparentés (entre 25% et 99% de séquences communes). Ils forment une famille multigénique (ex : gènes de Globine, gènes d'opsines...).

c – Les arbres phylogénétiques :

Les duplications, les transpositions (crossing over inégaux) et les mutations sont à l'origine de la diversification des génomes et des êtres vivants. L'histoire évolutive des familles multigéniques peut être retracée par la réalisation d'un arbre phylogénétique basé sur les séquences des gènes ou protéines étudiées (voir TP4).



Arbre phylogénétique daté de la famille des globines



Reconstitution de l'histoire de la famille des globines (<http://lycee-bellepierre.ac-reunion.fr>)