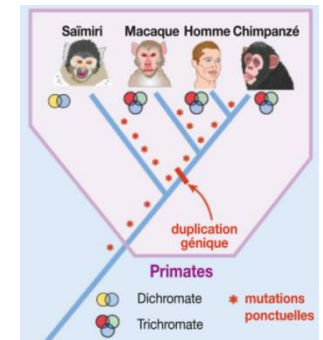




THEME 1A - Génétique et Evolution

TP3 - Les anomalies de méiose et leurs conséquences

La **méiose** contribue à la diversification des individus au sein d'une même espèce. Néanmoins, des anomalies peuvent se produire. Il arrive parfois que la **disjonction** des chromosomes (anaphase 1) ou des **chromatides** (anaphase 2) soit anormale, ce qui aboutit à des **anomalies du caryotype** (**trisomie**, **monosomie**). D'autre part, le **remaniement des chromosomes** par le **crossing over** ne se fait pas toujours de façon correcte. Parfois, le matériel génétique est dupliqué et cela peut aboutir à la formation de **nouveaux gènes** par **duplication génique**.



Problème posé : Quelles sont les différentes anomalies survenant au cours de la méiose et leurs conséquences ?

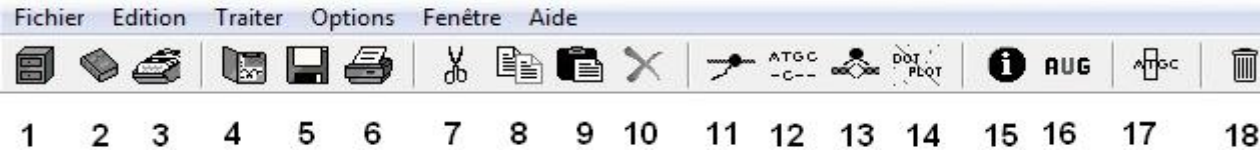
Matériel et données :

- Manuel BELIN p42 à 43
- Documents 1 à 4
- PC équipé du logiciel Anagène 2 et Phylogène

Propositions d'activités	Capacités / Critères de réussite
<p><u>ACTIVITE 1 : La duplication génique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ ETAPE 1 : Proposez une stratégie pour comprendre l'origine de l'importante diversité des gènes de globine (s'aider des <u>documents 1 et 2</u>). ➤ ETAPE 2 : Réalisez les manipulations proposées afin de déterminer les <u>pourcentages de différences</u> des séquences nucléotidiques et protéiques des globines. 📞 Appelez le professeur pour vérification ➤ ETAPE 3 : Récapitulez vos résultats sous une forme judicieuse et proposez un document interprétatif (s'aider du <u>document 3 et 4</u>). ➤ ETAPE 4 : Rédigez un texte permettant de répondre à la problématique. <p><u>ACTIVITE 2 : Les aneuploïdies</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ A l'aide du <u>document Annexe</u> et de vos connaissances sur la méiose et la fécondation, déterminez les origines possibles de la trisomie 21. Vous argumenterez votre propos de schémas légendés. <p>En fin de séance, <u>rangez le matériel</u> et <u>nettoyez la paillasse</u>.</p>	<p>Recenser, extraire des informations <i>Quoi ? Comment ? Attendu ?</i></p> <p>Utiliser un logiciel (ANAGENE) <i>Choisir judicieusement les séquences à étudier, choisir des séquences comparables (ADN ou protéines), identifier les pourcentages de ressemblances via le bouton « information », savoir modifier la séquence de référence (déplacement vers le haut)</i></p> <p>Utiliser un logiciel (PHYLOGENE) <i>Choisir judicieusement les séquences à étudier, savoir afficher la matrice de distances, savoir afficher les différences, afficher les différences en pourcentages</i></p> <p>Présenter les résultats à l'écrit <i>Techniquement correct renseigné correctement, organisé pour répondre à la question</i></p> <p>Gérer et organiser le poste de travail</p>

COMPARAISON - CONVERSION AVEC ANAGENE Version 2

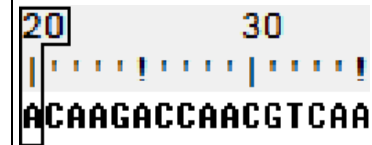
Les icônes de la barre d'outils



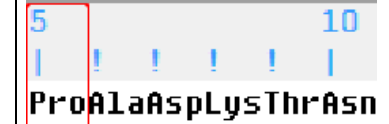
- | | | |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| 1. Banque de séquences | 8. Copier | 14. Graphique de ressemblance |
| 2. Thèmes d'étude | 9. Coller | 15. Information sur ligne pointée |
| 3. Programmes et documents | 10. Effacer | 16. Code génétique |
| 4. Voir le classeur | 11. Convertir les séquences | 17. Grand curseur |
| 5. Enregistrer | 12. Comparer les séquences | 18. Fermer toutes les fenêtres |
| 6. Imprimer | 13. Action enzymatique | |
| 7. Couper | | |

Numérotation des éléments d'une séquence

Echelle de repérage des nucléotides



Echelle de repérage des acides aminés



Cliquer sur l'échelle pour passer de l'échelle des nucléotides à celle des acides aminés.

GLOBINES

- 1- Sélectionnez **Fichier > Thèmes d'étude > Terminale S**
- 2- Choisir Stabilité et évolution ... > Innovations génétiques - **Duplication**
- 3- Choisir **Gènes de globines**
- 4- **Sélectionnez le thème « protéique » puis OK**
- 5- **Répétez l'opération pour sélectionner les séquences « nucléiques » au point 4.**

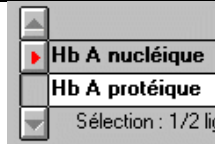
NOTE : Restreindre votre analyse aux gènes : alpha1, bêta, gamma A, delta, epsilon et myoglobine.

Editer une séquence

Sélectionner cette séquence dans l'un des répertoires d'Anagène :

- Banque de séquences
- Thèmes d'étude
- Programmes et documents ou par «Fichier / Ouvrir / sauve»

Sélectionner une séquence



Cliquer sur le bouton de sélection. La séquence sélectionnée s'inscrit sur fond blanc. On peut **sélectionner** plusieurs séquences.
La flèche rouge indique la ligne pointée, sur laquelle il est possible d'obtenir des informations et que l'on peut **déplacer** à l'aide des flèches grises, haut - bas.

Convertir une séquence

Menu «traiter / convertir ces séquences». Pour **traiter** une séquence, elle doit être au préalable sélectionnée.

Informations sur la ou les séquence(s) sélectionnée(s)



Menu «informations / sur la ligne pointée» pour obtenir des informations sur la sélection : soit d'une ligne, soit de toutes les lignes en cliquant d'abord devant « traitement ».

Attention : les pourcentages obtenus portent soit sur des différences soit sur des ressemblances.

Créer des séquences

Menu «Fichier / créer». **Choisir** le type de séquence et le **nommer**. **Taper** ou **choisir** dans la fenêtre d'«édition de séquences», votre séquence.

Comparer des séquences

ATTENTION : pour comparer, la séquence de référence est toujours celle qui est placée en premier.

Menu «traiter / comparer les séquences» ou «convertir ces séquences».

Pour **traiter** une séquence, elle doit être au préalable sélectionnée.

La comparaison des séquences ne peut se faire que sur des séquences de même nature. Les flèches grises haut-bas permettent de placer la séquence de référence.

Deux comparaisons possibles :

- La comparaison par alignement permet de comparer avec discontinuité, en éliminant les décalages résultant de délétion(s) ou d'insertion(s), les valeurs affichées sont des ressemblances (identités),
- La comparaison simple permet de comparer point par point des séquences sans aucun alignement, les valeurs affichées sont des différences.

NB : Si les séquences n'ont pas la même taille, vous devez comparer en utilisant un alignement avec discontinuité

NB2 : La probabilité que 2 séquences prises au hasard soient identiques est de l'ordre de 5%. Au-delà de 25%, on considère que les séquences sont apparentées.

FICHE TECHNIQUE PHYLOGENE 2011

BARRE D'OUTILS

Fichier Activités Recherche Aide Configuration



GLOBINES

- 1- Sélectionnez la collection **Hominés** > OK
- 2- Fichier > Ouvrir > **Fichier de molécules**
- 3- Choisir « **Famille Multigéniques** »
- 4- Choisir « **Famille-globines** »
- 5- Ouvrir le fichier « **globines.aln** »

1 – Choisir une collection.

2 – Observer.

3 – Comparer.

4 – Construire une matrice de caractères.

5 – Afficher le tableau de référence de la collection choisie.

6 – Polariser et coder les états de caractères de la matrice.

7 – Classer dans des groupes emboîtés.

8 – Établir des parentés.

9 – Ouvrir un fichier de séquences.

10 – Imprimer.

11 – Copier.

11 – Enregistrer.

13 – Ouvrir un fichier

14 – Options

Réaliser une étude moléculaire

- 1- La fenêtre Etude moléculaire comprend un cadre (en bas) avec un alignement des séquences.
- 2- Sélectionnez les séquences en rapport avec votre travail

				5				10					15				20				25				30				35				40				45											
alpha1	-	M	V	L	S	P	A	D	K	T	N	V	K	A	A	W	G	K	V	G	A	H	A	G	E	Y	G	A	E	A	L	E	R	M	F	L	S	F	P	T	T	K	T	Y	F	P	H	F
alpha2	-	M	V	L	S	P	A	D	K	T	N	V	K	A	A	W	G	K	V	G	A	H	A	G	E	Y	G	A	E	A	L	E	R	M	F	L	S	F	P	T	T	K	T	Y	F	P	H	F
theta	-	M	A	L	S	A	E	D	R	A	L	V	R	A	L	W	K	K	L	G	S	N	V	G	V	Y	T	T	E	A	L	E	R	T	F	L	A	F	P	A	T	K	T	Y	F	S	H	L
zeta	-	M	S	L	T	K	T	E	R	T	I	I	V	S	M	W	A	K	I	S	T	Q	A	D	T	I	G	T	E	T	L	E	R	L	F	L	S	H	P	Q	T	K	T	Y	F	P	H	F
gammaA	M	G	H	F	T	E	E	D	K	A	T	I	T	S	L	W	G	K	V	N	-	V	E	D	A	G	G	E	T	L	G	R	L	L	V	V	Y	P	W	T	Q	R	F	F	D	S	F	
gammaG	M	G	H	F	T	E	E	D	K	A	T	I	T	S	L	W	G	K	V	N	-	V	E	D	A	G	G	E	T	L	G	R	L	L	V	V	Y	P	W	T	Q	R	F	F	D	S	F	
epsilon	M	V	H	F	T	A	E	E	K	A	A	V	T	S	L	W	S	K	M	N	-	V	E	E	A	G	G	E	A	L	G	R	L	L	V	V	Y	P	W	T	Q	R	F	F	D	S	F	
delta	M	V	H	L	T	P	E	E	K	T	A	V	N	A	L	W	G	K	V	N	-	V	D	A	V	G	G	E	A	L	G	R	L	L	V	V	Y	P	W	T	Q	R	F	F	E	S	F	
beta	M	V	H	L	T	P	E	E	K	S	A	V	T	A	L	W	G	K	V	N	-	V	D	E	V	G	G	E	A	L	G	R	L	L	V	V	Y	P	W	T	Q	R	F	F	E	S	F	
myoglobine	-	M	G	L	S	D	G	E	W	Q	L	V	L	N	V	W	G	K	V	E	A	D	I	P	G	H	G	Q	E	V	L	I	R	L	F	K	G	H	P	E	T	L	E	K	F	D	K	F

Obtenir une matrice des distances

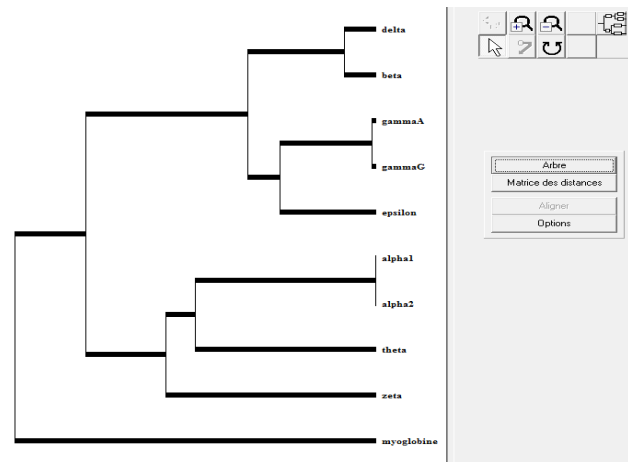
- 3- Après avoir sélectionné les différentes molécules, cliquez sur « Matrice de distance ».
- 4- Dans l'onglet « distances » choisir calcul en « pourcentage » et « délétions comptées ».
- 5- Cliquer à nouveau sur « matrice des distances ». La matrice obtenue représente le % de différences des séquences polypeptidiques prises deux à deux.
- 6- Vérifiez si les données correspondent à celles analysées sur Phylogène et sur Anagène

	alpha1	alpha2	theta	zeta	gammaA	gammaG	epsilon	delta	beta	myoglobine
alpha1	0	52	55	81	81	85	78	77	102	
alpha2	0	52	55	81	81	85	78	77	102	
theta			66	84	84	87	84	85	105	
zeta			63	83	83	85	87	100		
gammaA				0	1	27	40	37	106	
gammaG					0	28	39	36	106	
epsilon						0	38	33	107	
delta							0	9	104	
beta								0	104	
myoglobine										0



Obtenir un arbre phylogénétique

- 7- Cliquez sur le bouton « Arbre ». La longueur des branches traduit le nombre de mutations ponctuelles en % qui distinguent les différentes séquences.
- 8- Observer le résultat



Faire pivoter les branches de l'arbre

- 9- Pour déplacer les branches de l'arbre, sélectionnez l'outil « Pivoter »
- 10- Cliquez sur la branche à déplacer

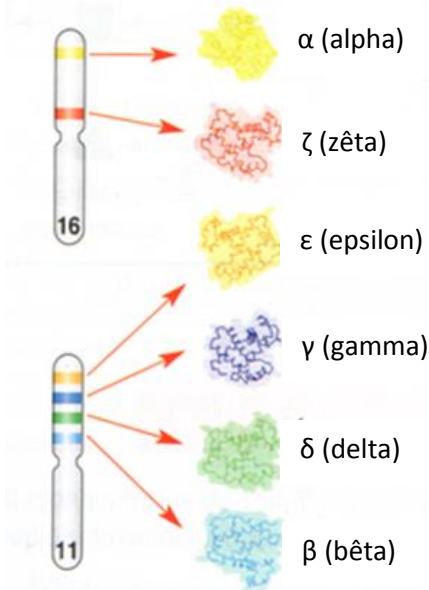


Copier l'arbre et le mettre en page

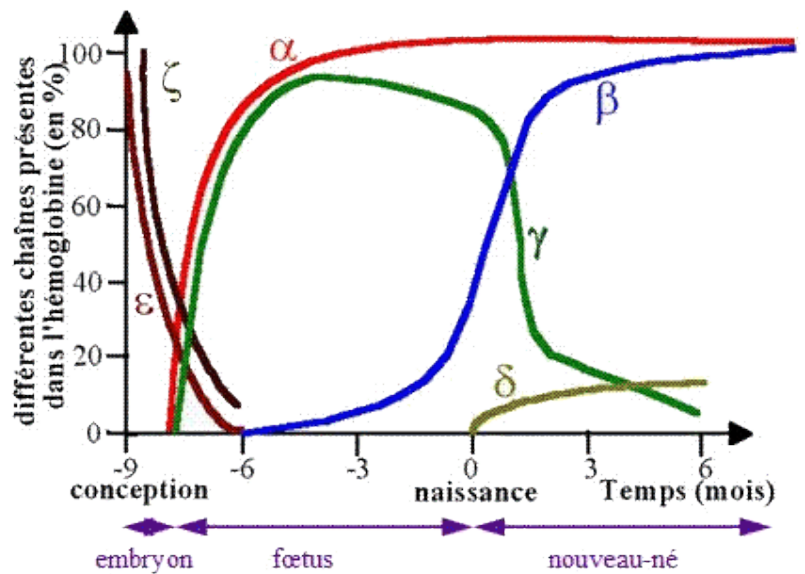
- 11- Cliquez sur Edition > Copier
- 12- Choisissez l'orientation (Rotation à 90° si vous le souhaitez)
- 13- Cliquez sur tout sélectionner
- 14- Soit enregistrez dans un fichier image pour le réutiliser plus tard
- 15- Soit cliquez sur « Imp écran » et collez l'impression d'écran dans le fichier de votre choix (feuille réponse Word par ex). Dans ce cas, vous devrez rogner (menu Image > Rogner) pour éliminer les parties non nécessaires.

Document 1 : Les globines dans l'espèce humaine

- Les **globines** sont des protéines composant l'**hémoglobine** (transporteur d'O₂), au sein des globules rouges. Chaque hémoglobine est constituée de 4 globines de 2 types différents. Par exemple, l'hémoglobine A1 est composée de 2 globines alpha et de 2 globines bêta.
- Au cours de la vie, l'humain peut produire différentes hémoglobines qui sont **adaptées aux conditions du milieu**. Les hémoglobines fœtales sont par exemple plus spécifiques du dioxygène pour lutter contre la fixation du dioxygène par les hémoglobines maternelles.
- Il existe au moins **6 gènes de globines différents** qui ont été séquencés et dont les séquences sont très proches.

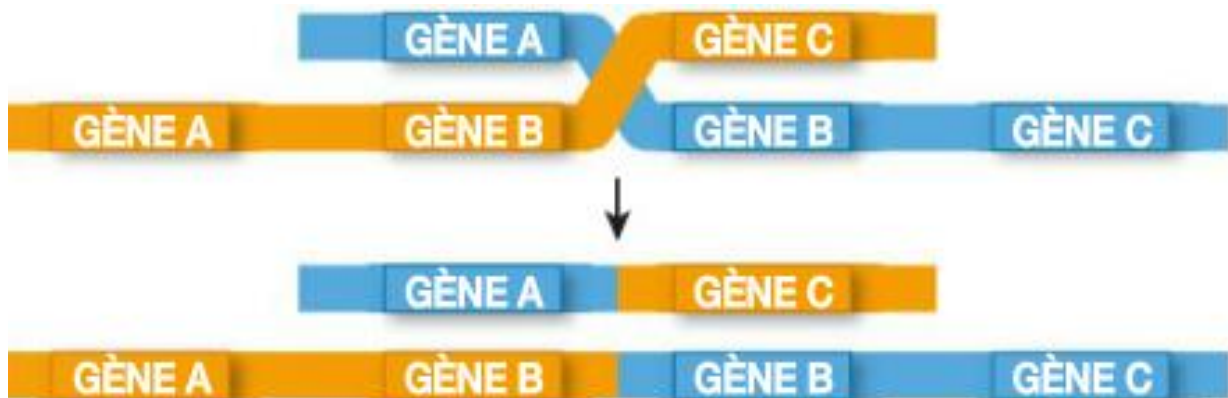


Vie embryonnaire	• 2 chaînes ζ (zêta) + 2 chaînes ε (epsilon)
Vie fœtale	• Hémoglobine F : 2 chaînes α (alpha) + 2 chaînes γ (gamma)
Après la naissance	• Hémoglobine A1 (97 %) : 2 chaînes α (alpha) + 2 chaînes β (bêta) • Hémoglobine A2 (3 %) : 2 chaînes α (alpha) + 2 chaînes δ (delta)



Document 2 : Le crossing over inégal et la duplication génique

- Le **crossing over** a lieu en **prophase 1** de méiose. Néanmoins, dans de rares cas, il arrive que l'échange de chromatides se fasse au niveau de portion non homologues, quand les chromosomes ne sont pas parfaitement alignés. On parle de **crossing over inégal** (voir schéma). A la suite de cette anomalie, l'un des chromosomes a subi la perte d'un gène (**délétion génique**) alors que l'autre chromosome a hérité d'un gène en double (ici le gène B) : c'est une **duplication génique**.



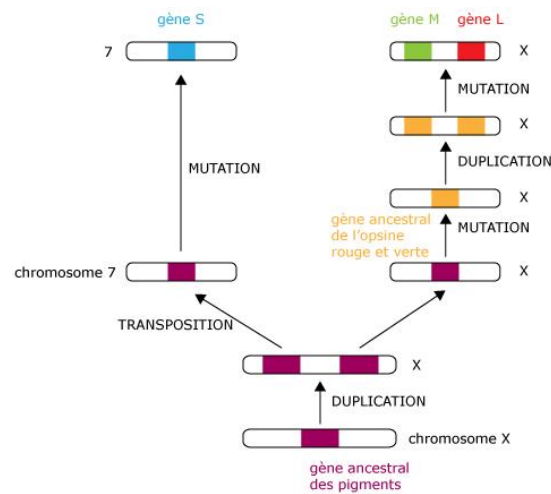
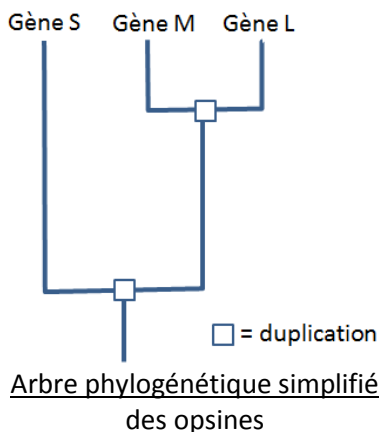
Document 3 : L'âge des duplications et la construction d'un arbre phylogénétique

- Après duplication, les gènes subissent des **mutations** qui modifient progressivement et lentement leurs séquences. Ainsi, plus les séquences sont différentes, plus la duplication est ancienne. On réalise donc une matrice de distance qui récapitule les pourcentages de différences des séquences puis on peut construire un **arbre phylogénétique**.

	opsine-rouge	opsine-verte	opsine-bleue	rhodopsine
opsine-rouge	0	1,71	39,7	41,6
opsine-verte		0	39,8	41,5
opsine-bleue			0	41,9
rhodopsine				0






Matrice de distances (différences) entre les gènes d'opsines.

Opsine rouge : gène L
 Opsine bleue : Gène S
 Opsine verte : Gène M
 Rhodopsine : Pigment photosensible présent chez les Vertébrés mais aussi les Arthropodes (insectes, arachnides ...)



Histoire évolutive schématique des gènes d'opsine

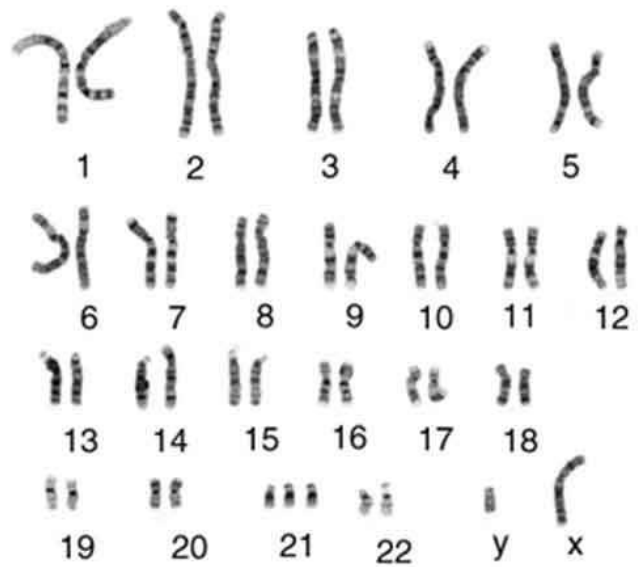
Document 4 : Types de globines présentes chez les groupes de Vertébrés actuels et date d'apparition des groupes estimée d'après le plus ancien fossile connu.

Groupes de vertébrés	Caractéristiques	Types de globines présentes	Date d'apparition du groupe (en Ma)
	Poissons sans mâchoire (Agnathes) Ex : Lamproie	Myoglobine	500
	Poissons cartilagineux et osseux Ex : Carpe	Myoglobine Globine α	450
	Amphibiens Ex : Grenouille	Myoglobine Globine α et β	370
	Reptiles Ex : Crocodile	Myoglobine Globine α , β et γ	300
	Mammifères Ex : Souris	Myoglobine Globine α , β , γ et δ	200

Document Annexe : Des anomalies de répartition de chromosomes et leurs conséquences.

- La **trisomie 21**, également appelée **syndrome** de Down, concerne en moyenne un enfant sur 700 naissances. Les personnes atteintes ont des traits caractéristiques (yeux en amande, repli vertical de la paupière près du nez, visage plus large) et souvent des malformations internes. Les sujets présentent aussi un handicap mental plus ou moins important. Une éducation adaptée peut néanmoins permettre une intégration à la société. L'analyse du caryotype associé à ces symptômes révèle l'existence de trois chromosomes 21 (voir page 12).

- Une anomalie du nombre de chromosomes provient d'une mauvaise disjonction des chromosomes au cours de la méiose, survenue chez l'un des parents (*schéma ci-contre*). Ce type d'accident peut affecter n'importe quelle paire de chromosomes mais la plupart des zygotes porteurs d'une anomalie chromosomique ne sont pas viables : c'est une des principales causes d'avortement spontané (« fausse couche »).



• La **trisomie 21**, également appelée **syndrome** de Down, concerne en moyenne un enfant sur 700 naissances. Les personnes atteintes ont des traits caractéristiques (yeux en amande, repli vertical de la paupière près du nez, visage plus large) et souvent des malformations internes. Les sujets présentent aussi un handicap mental plus ou moins important. Une éducation adaptée peut néanmoins permettre une intégration à la société. L'analyse du caryotype associé à ces symptômes révèle l'existence de trois chromosomes 21 (voir page 12).

• Une anomalie du nombre de chromosomes provient d'une mauvaise disjonction des chromosomes au cours de la méiose, survenue chez l'un des parents (*schéma ci-contre*). Ce type d'accident peut affecter n'importe quelle paire de chromosomes mais la plupart des zygotes porteurs d'une anomalie chromosomique ne sont pas viables : c'est une des principales causes d'avortement spontané (« fausse couche »).

