



Introduction

La méiose et la fécondation sont les deux étapes fondamentales de la reproduction sexuée. Elles assurent le maintien du caryotype de l'espèce. Cependant les individus d'une espèce donnée présentent un phénotype différent de celui des parents. A chaque génération les allèles sont brassés, de sorte que chaque individu en possède une combinaison unique. La méiose et la fécondation constituent les rouages essentiels de ce brassage génétique. Les questions qui se posent sont alors les suivantes :

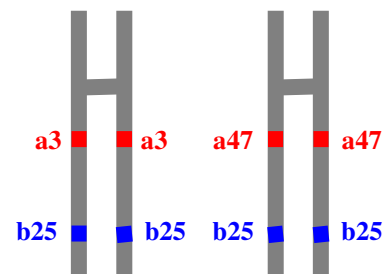
- 1) Comment expliquer la variété des combinaisons d'allèles que présentent les individus d'une même espèce ?
- 2) Comment la méiose et la fécondation participent-elles à l'établissement de cette variabilité des combinaisons alléliques ?

I - Les gènes et leur expression (==> activité V.2 et V.3)

1) Variabilité des individus

La reproduction sexuée entraîne une grande diversité des individus au sein d'une espèce. A quoi est-ce dû ?

- Pour un caractère donné on observe une grande variabilité des phénotypes (exemple : la couleur des spores chez *Sordaria*, la forme de l'aile ou la couleur du corps chez les *Drosophiles*). Pourquoi ? Pour un gène (qui code pour un caractère) il existe de nombreuses versions appelées **allèles**. Ces allèles résultent de **mutations** de l'ADN (Ces mutations se produisent lors de la répllication semi-conservative de l'ADN).
- Chaque gène se présente donc sous plusieurs formes situés au même emplacement du chromosome (= **locus**). On nomme **polyallélisme** le fait qu'un gène présente plusieurs version, parfois plus de 70. Parmi ce « pool » d'allèle, une cellule haploïde en possède un seul alors qu'une cellule diploïde en possède 2 : si les allèles portés par la paire de chromosome homologue sont les mêmes, on dit alors que le sujet est **homozygote** pour le gène considéré ; quand les allèles sont différents, on dit que le sujet est **hétérozygote** pour le gène considéré. Dans l'exemple présenté ci-contre le sujet est hétérozygote pour le gène A et homozygote pour le gène B.
- Un gène est dit **polymorphe** (cf. leçon suivante) **s'il existe pour le même gène au moins 2 allèles de fréquence supérieure à 1 %**. Dans l'espèce humaine 1/3 des 30 000 à 35 000 gènes seraient polymorphes. Chez les diploïdes l'hétérozygotie est donc la règle. La variabilité des individus est donc une conséquence du polymorphisme (plus le nombre d'allèles pour un gène donné est important plus la variabilité des phénotypes est grande).
- On nomme **monohybridisme** la transmission d'un couple de caractères déterminés par un gène (exemple chez *Sordaria*, la couleur de la spore); le **dihybridisme** est la transmission de deux couples de caractères, chaque couple étant codé par un gène (exemple chez la *Drosophile* : les caractères de l'ailes et de la couleur du corps).



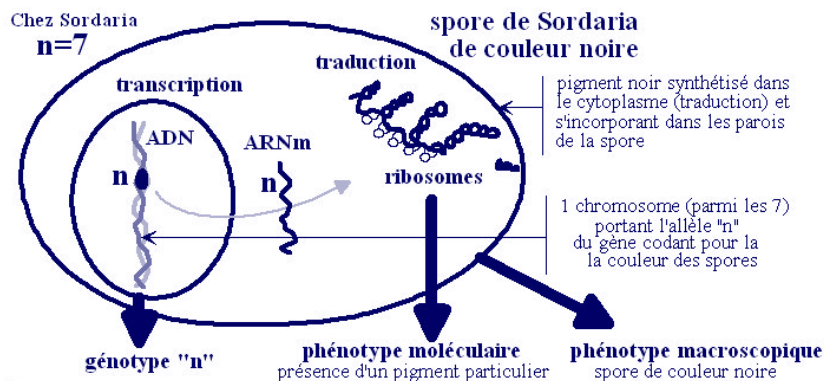
Gène A 50 allèles notés a1... a50
Gène B 27 allèles notés b1 ... b27

2) Expression du génotype : le phénotype

Définitions. On nomme **génotype** : l'assortiment des allèles pour un gène donné et **phénotype** : l'expression du génotype.

a) - chez les haploïdes (Exemple : *Sordaria*)

- Chez les haploïdes seules les cellules-Œuf sont diploïdes ; les 8 ascospores (= **spores**) produits par la méiose et la mitose supplémentaire ainsi que le **mycélium** issu de la germination des spores sont haploïdes ; ces cellules haploïdes ne possèdent qu'un seul chromosome de chaque paire donc un seul allèle de chaque gène
 ==> pour un caractère déterminé par un gène, le **phénotype dépend donc à l'unique allèle** qui le détermine.
 ==> chez les haploïdes, le phénotype permet de **déduire directement** le génotype.



b) - chez les diploïdes (Exemple : *Drosophile*)

- Chez les diploïdes, seuls les **gamètes sont des cellules haploïdes** dans lesquelles les gènes ne s'expriment pas. Toutes les autres cellules possèdent 2 des paires de chromosomes homologues et donc pour chaque gène possèdent 2 allèles.
- On nomme « **lignée pure** » (ou « **souches pures** ») : lignées dans lesquelles les descendants présentent toujours le même phénotype que les parents pour le caractère considéré. (= **homozygotie des lignées pures**); Exemple *Drosophiles* : lignées parentales P1 et P2.



2) Expression du génotype : le phénotype (suite)

b) - chez les diploïdes (Exemple : Drosophile) (suite)

⦿ Lorsque l'individu est **hétérozygote** (2 allèles différents) - c'est le cas des individus de la F1 qui résultent du croisement des 2 souches parentales P1 et P2 -, son phénotype permet d'établir le **rapport allélique**, c'est-à-dire les **dominance** et **récessivité** des divers allèles. Pour deux allèles quand un allèle est dominant, l'autre est récessif. Conventions d'écriture des allèles : on note en majuscule l'allèle dominant et en minuscule l'allèle récessif. Une autre convention passe par l'emploi de signes : + pour les allèles dominants et - (ou rien) pour les allèles récessifs. Quand un seul allèle suffit pour établir le phénotype, on parle **d'haplosuffisance**. Dans certains cas (exemple des groupes sanguins du système ABO), les allèles peuvent s'exprimer quand ils sont tous les 2 présents : c'est le cas des groupes sanguins AB pour lesquels l'allèle codant pour le marqueur « A » et l'allèle codant pour le marqueur « B » s'expriment : ces allèles sont dits **co-dominants**.

Remarque : Très fréquemment, les pathologies s'expriment quand le sujet est homozygote récessif pour l'allèle morbide (cas de la mucoviscidose et de la drépanocytose). Dans de rares cas, l'allèle morbide peut être dominant (cas de la Chorée de Huntington) mais l'allèle morbide est très rare et la pathologie s'exprime très tardivement quand le sujet s'est déjà reproduit ; c'est cette particularité de la pathologie qui explique d'ailleurs le maintien de cet allèle dans les populations. 'allèle récessif morbide

3) L'intérêt d'un croisement-test (= test-cross)

⦿ Un test-cross est le croisement entre un sujet dont le génotype est inconnu avec un homozygote (ou double homozygote) récessif. Le produit du test-cross permet de connaître les gamètes produits par l'individu de génotype inconnu car le phénotype de la descendance permet de déduire le génotype (du fait de la connaissance des gamètes de l'homozygote récessif). Exemple : les souris de phénotype [pelage gris] . 2 allèles déterminent la couleur du pelage : l'allèle « b » ==> [pelage blanc] et l'allèle « g » ==> [pelage gris] ; la F1 issue du croisement de 2 souches parentales P1 (g/g) [gris] x P2 (b/b) [blanc] est de F1 (g/b) et [gris] ==> G>b . Soit une souris de phénotype [gris] ; elle est soit (G/b) soit (G/G). Si elle est homozygote dominante, elle fournira un seul type gamétique (G/) qui en rencontrant l'unique type gamétique de l'homozygote récessif (b/) donnera une descendance homogène (G/b) [Gris] . Si elle est hétérozygote, elle fournit 2 types gamétiques : (G/) et (b/) qui en fusionnant avec le type gamétique unique de l'homozygote (b/) donnent une descendance à 2 phénotypes : 50% de (G/b) [Gris] et 50% de (b/b) [blanc] . **Ainsi donc le résultat du test-cross quand les règles ont été annoncées permet de déduire le génotype des gamètes** et donc le génotype du sujet croisé avec l'homozygote récessif.

II - Le brassage dû à la méiose (==> activité V.2 et V.3)

La méiose est à l'origine d'un intense brassage génétique car elle crée une nouvelle combinaison allélique des différents gènes qui constituent le génome de l'individu (et pas seulement ceux qui sont étudiés !). La méiose permet donc de brasser les génotypes parentaux avant la fécondation.

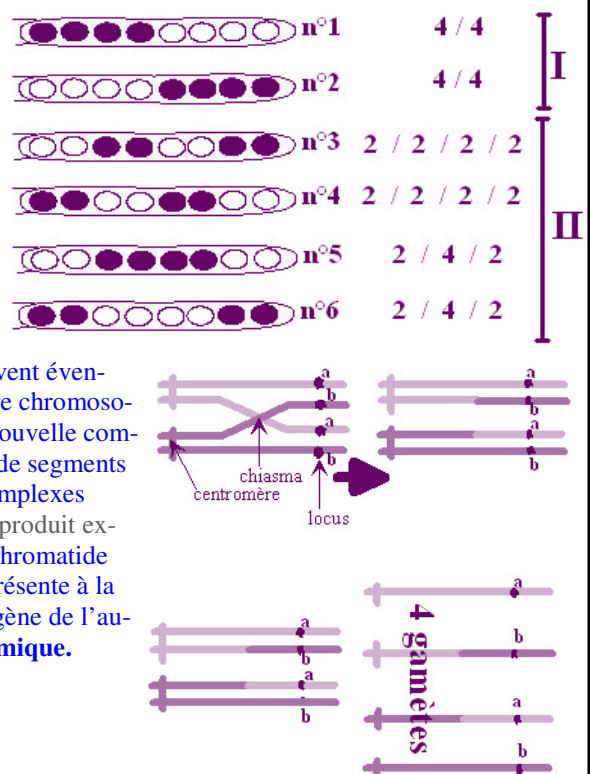
1) Les 2 types de brassages

a) - le brassage intra-chromosomique

⦿ Ce type de brassage est observable chez les haploïdes pour des ascospores de type 2/2/2/2 ou de type 2/4/2 et chez les diploïdes dans le cas des gènes liés comme par exemple ceux qui codent pour les caractères « aile vestigiale » et « couleur du corps black ».

⦿ Le brassage **intra-chromosomique** ou **recombinaison intrachromosomique** s'effectue à la prophase de la division réductionnelle (DR) ; les chromosomes sont alors appariés et forment des « **bivalents** » ou « **tétrades** ». Ils sont alors accolés et reliés entre eux et à la membrane nucléaire par des protéines spécialisées. L'accolement des chromosomes peut se traduire dans certains cas par des **enjambements**, phénomène au cours duquel, une chromatide passe sur une autre. Le point d'intersection des 2 chromatides est nommé « **chiasma** » ; l'enjambement est nommé « **crossing-over** ».

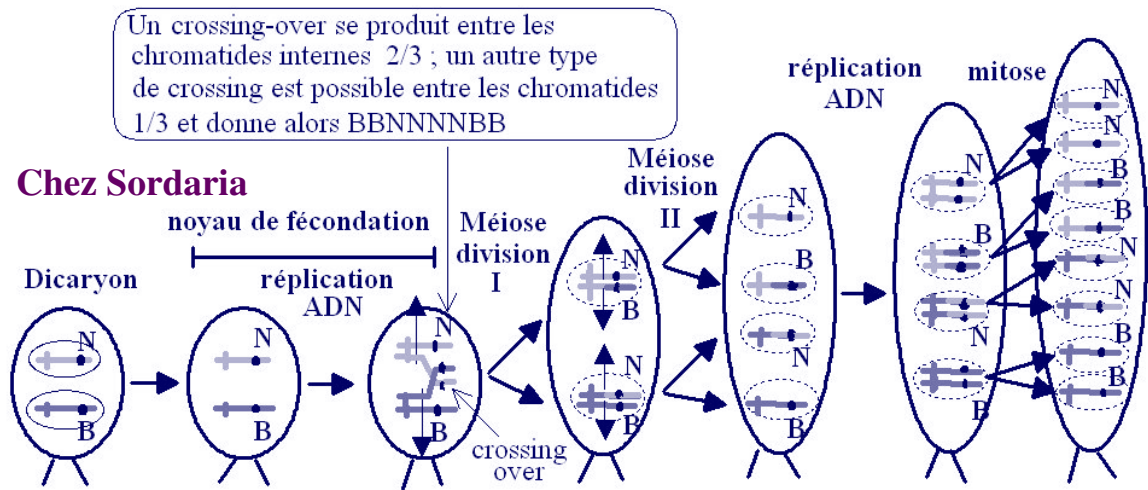
A la suite de ces phénomènes, peuvent éventuellement se produire des **échanges de fragments** de chromatides entre chromosomes homologues ==> **échanges d'allèles** entre chromosomes et donc nouvelle combinaison d'allèles différente des **combinaisons parentales** ; l'échange de segments de chromatides entre chromosomes homologues est catalysé par des complexes enzymatiques de recombinaison (chez la Drosophile, ce phénomène se produit exclusivement chez les drosophiles femelles et non chez les mâles) ; la chromatide ayant subi le crossing-over est nommée **chromatide recombinée** car présente à la fois un allèle pour un gène de l'un des parents et un allèle pour l'autre gène de l'autre parent. C'est ce type de brassage qui est qualifié **d'intra-chromosomique**.



II - Le brassage dû à la méiose (==> activité V.2 et V.3)

1) Les 2 types de brassages (suite)

a) - le brassage intra-chromosomique (suite)



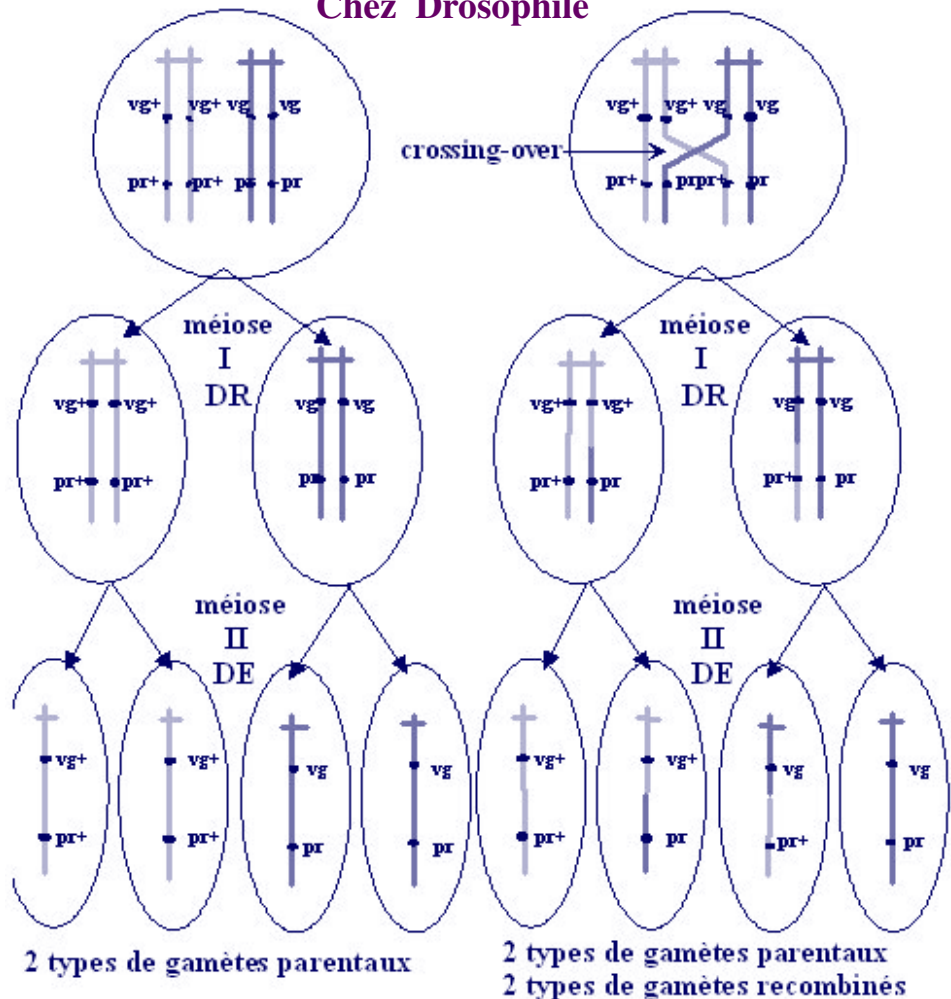
Sans crossing over

Avec crossing over

Chez Drosophile

Remarque : il existe toujours des crossing-over mais ceux-ci ne concernent pas forcément le gène considéré (la fréquence des crossing-over pour ce gène est d'autant plus importante que les gènes étudiés sont situés à un locus éloigné du centromère) ==> pour un gène donné, le crossing-over avec échanges d'allèles ne se produit donc que pour certaines méioses ==> les gamètes de **type recombiné** sont donc **minoritaires**.

- C'est l'**anaphase II** (division équationnelle) qui sépare les allèles recombinés.
- Si on considère 2 gènes portés par un même chromosome, par brassage intrachromosomique 4 types de gamètes seront obtenus. Généralisation : si on considère x gènes portés par la même paire, on obtiendra 2^x types de gamètes.



1) Les 2 types de brassages (suite)

b) - le brassage inter-chromosomique

- Ce type de brassage est observable chez les haploïdes pour des ascospores de type 4 / 4 et chez les diploïdes dans le cas des gènes indépendants c'est-à-dire portés par des paires de chromosomes différents tels que les gènes codant pour les caractères « aile vestigiale » et « couleur du corps ébène ».

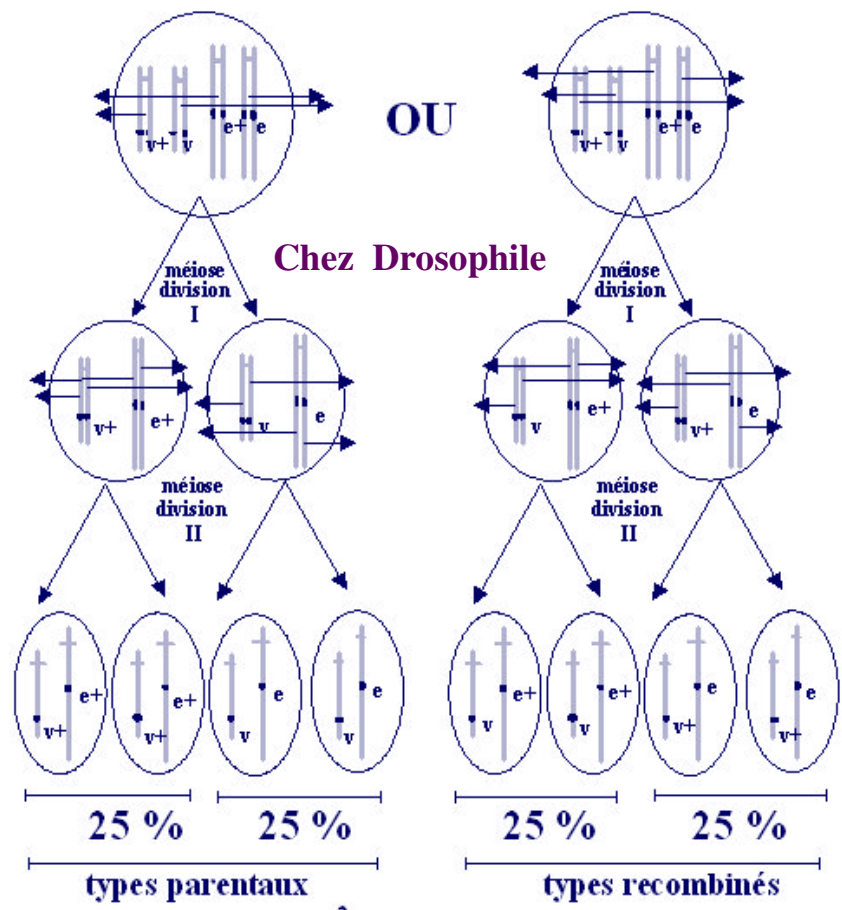
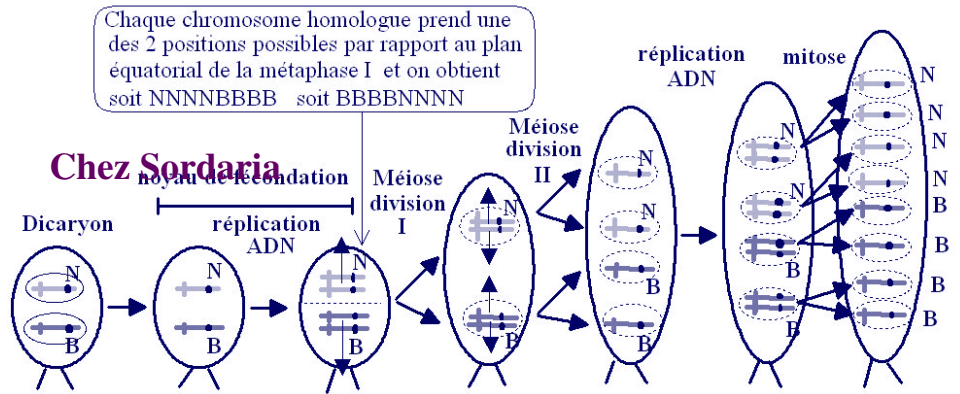
- Le brassage **inter-chromosomique** ou **recombinaison interchromosomique** s'effectue à la **métaphase** de la division réductionnelle lors de l'accrochage des chromosomes sur le fuseau achromatique et c'est l'anaphase I qui assure la disjonction des allèles. Le brassage est donc le fait :

+ du **positionnement aléatoire** des chromosomes homologues d'une même paire de part et d'autre du plan équatorial de la cellule. C'est cette disposition qui conditionne le sens de migration des chromosomes lors de leur séparation (**anaphase I**) ; on évoque souvent le terme de « **loterie de l'hérédité** » pour qualifier ce caractère aléatoire.

+ du **comportement indépendant** des diverses paires.

Remarque : par le jeu du brassage interchromosomique de nouvelles combinaisons alléliques apparaissent en plus des types parentaux : ce sont les **types recombinés** (mélange des types parentaux). C'est l'existence de ces types recombinés qui permettent de dire qu'il y a eu brassage.

- Deux paires de chromosomes aboutissent à 4 types de gamètes ; **généralisation** : si on considère y paires de chromosomes on obtiendra par le jeu du brassage interchromosomique 2^y types gamétiques. Chez l'Homme $y=23$ soit $\Rightarrow 2^{23}$ types gamétiques, soit plus de 8 millions de possibilités.



c) - effet combiné des 2 types de brassages

- Les gamètes issus des 2 brassages méiotiques sont réalisés en même temps et l'hétérozygotie -qui est la règle - augmente la diversité des gamètes : supposons en moyenne 100 gènes par chromosomes pour lesquels il y a hétérozygotie (pas de brassage dans le cas de l'homozygotie) :

+ par brassage intrachromosomique nous avons 2^x types de gamètes de brassage, soit 2^{100} types

+ par brassage interchromosomique nous avons $2^x \times 2^x \times 2^x \times 2^x \dots$ y fois 2^{xy} types gamétiques, soit chez l'Homme (avec $x=100$ et $y=23$) : 2^{2300} types gamétiques.



3) L'analyse génétique

L'analyse génétique consiste à étudier : le rapport allélique (dominance ou récessivité) et la localisation des gènes (indépendants ou liés).

a) - le rapport allélique

- Si les lignées parentales sont de souches pures (homozygotes pour les gènes considérés) c'est la F1 (issue du croisement des souches parentales qui permet de déduire le rapport allélique);
- La F1 est homogène et constituée d'individus hétérozygotes pour les gènes considérés ; le phénotype permet alors de déduire les dominance / récessivité des gènes étudiés.

b) - la localisation des gènes

C'est le résultat d'un test-cross (croisement d'un individu de la F1 avec un homozygote (ou double homozygote) récessif qui permet de déduire la localisation des gènes :

- Si le test-cross donne des phénotypes de **type parentaux et des phénotypes recombinés en proportion égale** alors les gènes sont dits **indépendants et localisés sur des chromosomes différents**. Ces proportions 50 % / 50% sont en effet le résultat du brassage interchromosomique c'est-à-dire du positionnement aléatoire des chromosomes homologues de chaque paires sur les fibres du fuseau achromatique à la métaphase I,
- Si le test-cross donne des phénotypes de **type parentaux et des phénotypes recombinés en proportion inégale avec les types parentaux > types recombinés** alors les gènes sont dits **liés et localisés sur la même paire de chromosome**. Ces proportions inégales sont en effet le résultat du brassage intrachromosomique avec la possibilité d'un crossing-over, c'est-à-dire un échange de fragments de chromatides à la prophase I.

III - La fécondation, mécanisme amplificateur du brassage méiotique (==> exercice intégré)

1) Étude d'un exemple (exercice intégré)

- Au cours d'une fécondation, la **rencontre des gamètes se fait au hasard** ==> n'importe quel gamète mâle est susceptible de fusionner avec n'importe quel gamète femelle.
- Pour 1 **génotype parental (F1)** on obtient **4 génotypes gamétiques** par le jeu du brassage interchromosomique. Donc le brassage méiotique donne 4 types gamétiques
- La F2 obtenue par croisement de F1 x F1 donne **9 génotypes** : 1 parental (A//na, NP//p) + 8 recombinés : (A//A , p//p) , (A//A , NP//p) , (A//A , NP//NP) , (A//na , NP//NP) , (A//na , p//p) , (na//na , p//p) , (na//na , NP//p) et (na//na , NP//NP) ==> la fécondation **amplifie** donc considérablement le brassage méiotique et accentue la diversité génétique entre les organismes..

2) Généralisation

- La méiose produit nous l'avons vu 2^{xy} types gamétiques ; la fécondation va donner 2^{xy} types x 2^{xy} types gamétiques soit 2^{2xy} types de cellule-œuf et donc d'individus. Avec $x=100$ et $y=23$ on obtient : 2^{4600} **types d'individus** soit un nombre supérieur au nombre d'atomes supposés présents dans l'Univers connu.

Conclusion

La reproduction sexuée qui combine méiose et fécondation est un processus biologique qui crée de nouvelles combinaisons d'allèles d'une génération à la suivante.

Echiquier des croisements

F1 X F1

F1 / F1	A ↑ NP ↑	A ↑ p ↑	na ↑ NP ↑	na ↑ p ↑
A ↑ NP ↑	A ↑ A ↑ NP ↑ NP ↑ [non piebald]	A ↑ A ↑ p ↑ NP ↑ [non piebald]	A ↑ na ↑ NP ↑ NP ↑ [non piebald]	A ↑ na ↑ p ↑ NP ↑ [non piebald]
A ↑ p ↑	A ↑ A ↑ p ↑ NP ↑ [non piebald]	A ↑ A ↑ p ↑ p ↑ [piebald]	A ↑ na ↑ p ↑ NP ↑ [non piebald]	A ↑ na ↑ p ↑ p ↑ [piebald]
na ↑ NP ↑	na ↑ A ↑ NP ↑ NP ↑ [non piebald]	na ↑ A ↑ NP ↑ p ↑ [non piebald]	na ↑ na ↑ NP ↑ NP ↑ [non agouti]	na ↑ na ↑ NP ↑ p ↑ [non piebald]
na ↑ p ↑	na ↑ A ↑ p ↑ NP ↑ [non piebald]	na ↑ A ↑ p ↑ p ↑ [non piebald]	na ↑ na ↑ p ↑ NP ↑ [non agouti]	na ↑ na ↑ p ↑ p ↑ [non piebald]

Phénotype de la descendance	% obtenu expérimentalement	résultat de l'échiquier des croisements
[agouti, non piebald]	57 %	9 / 16 = 56,3 %
[non agouti, non piebald]	17 %	3 / 16 = 18,7 %
[non agouti, piebald]	19 %	3 / 16 = 18,7 %
[agouti, piebald]	7 %	1 / 16 = 6,2 %