

Chapitre 1 : L'origine du génotype des individus

Introduction : au cours d'un cycle cellulaire, l'alternance réplication/mitose permet de conserver le génome de l'individu de génération en génération :

- la réplication permet la création d'une copie de la molécule d'AND constituant chaque chromosome
- la mitose répartit équitablement ces 2 copies dans chacune des cellules filles. Ainsi le nombre des chromosomes de chaque cellule et l'information génétique qu'ils portent sont conservés au cours du temps, des générations.

L'ensemble des cellules formées à partir de la mitose d'une cellule initiale est nommé clone.

Problème : Comment un clone transmet-il son génome ? Comment expliquer l'apparition de nouveaux génomes ?

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

La succession de mitoses produit un clone, c'est-à-dire un ensemble de cellules, toutes génétiquement identiques. Les clones sont constitués de cellules séparées (cas de nombreuses bactéries ou de nos cellules sanguines) ou associés de façon stable (cas des tissus solides).

En l'absence d'échanges génétiques avec l'extérieur (migration, c'est-à-dire un américain fait un enfant avec un réunionnais par exemple), la diversité génétique dans un clone résulte de l'accumulation de mutations successives dans les différentes cellules. Tout accident génétique irréversible (perte de gène par exemple) devient pérenne pour toute la lignée (sous-clone) qui dérive du mutant.

II- Le brassage des génomes à chaque génération : la reproduction sexuée des eucaryotes

La fécondation entre gamètes haploïdes rassemble, dans une même cellule diploïde, deux génomes d'origine indépendante apportant chacun un lot d'allèles. Chaque paire d'allèles résultant est constituée de deux allèles identiques (on parle d'homozygotie) ou de deux allèles différents (on parle d'hétérozygotie).

La méiose peut avoir des conséquences sur la diversité génétique : il peut se produire deux brassages :

- le brassage interchromosomique, les chromosomes ne sont pas bien répartis lors de l'anaphase 1, ce qui induit un brassage des gènes, par exemple, on se retrouve alors avec une proportion égale de chaque phénotype possible (les phénotypes étant l'ensemble des caractères qui résultent de l'expression des gènes), chaque phénotype aurait donc une proportion de 25% (environ). Il agit des chromosomes qui ne sont pas sur la même paire, on parle de gènes indépendants.
- le brassage intrachromosomique, ou encore crossing-over, qui a lieu lors de la prophase 1, il s'agit d'échanges égaux, équitables, de fragments de chromatides qui se produit entre chromosomes homologues de la même paire, il s'agit alors de gènes liés. De nouvelles combinaisons d'allèles sont disponibles, on parle alors de remaniements intrachromosomiques.

Nous devons donc noter que le nombre de combinaisons génétiques possibles dans les gamètes est d'autant plus élevé que le nombre de gènes à l'état hétérozygote est plus grand que chez les parents.

III- Comprendre les résultats de la reproduction sexuée : principes de base de la génétique

Dans le cas de l'espèce humaine, l'identification des allèles portés par un individu s'appuie sur une étude au sein de la famille, en appliquant le principe de transmission héréditaire des caractères.

Les progrès dans la génétique moléculaire (séquençage de l'AND, PCR) permettent d'obtenir le génotype de chaque individu. Il est alors possible de déterminer quels allèles sont présents chez les parents et leurs enfants, dans une famille où un risque d'une maladie génétique est présent. La bio-informatique permet aujourd'hui d'accéder à certains

phénotypes observés, à des mutations précises, et donc d'accéder à des bases de données provenant de milliers de personnes dans le monde.

IV- Les accidents de la méiose

Les étapes successives de la méiose ne se déroule pas toujours parfaitement. Il arrive que la répartition des chromosomes se fasse de manière inégale. Des accidents chromosomiques peuvent avoir lieu.

- la disjonction anormale des chromosomes lors de la formation des gamètes ($2n=2$), deux cas possibles, une migration anormale en anaphase 1 ou en anaphase 2, qui alors entraîne la formation d'un gamète ayant un chromosome supplémentaire ou alors au contraire, un chromosome en moins voire l'absence de chromosomes. Ce qui peut entraîner respectivement la trisomie, ou la monosomie. Ces anomalies ont des conséquences terribles sur l'individu qui en hérite. Très souvent, les anomalies chromosomiques sont incompatibles avec la vie, conduisent à des avortements spontanés en début de grossesse (= fausse couches). Dans l'espèce humaine, certaines anomalies sont cependant viables, la trisomie 21 notamment, ou la monosomie X.

- le crossing-over inégal est un échange de gène non équilibré de chromatides, il entraîne une perte de gènes sur un des chromosomes homologues, une duplication de gènes sur l'autre. Cette erreur est transmissible aux descendants si elle touche la lignée germinale (les gamètes). La duplication génétique peut être la source de maladies graves et représente donc un inconvénient pour l'organisme.

- les familles multigéniques, c'est un ensemble de gènes au sein d'un même génome qui présente des homologies de séquences issues d'un gène ancestral. L'enrichissement du génome par duplication génétique n'est pas un phénomène rare dans l'histoire de l'évolution des êtres vivants. C'est ainsi que ce constitue une famille multigénique : des duplications suivies de mutations produisent un ensemble de gènes différents mais présentant des ressemblances de séquences dues à leur origine commune. Plus leur ressemblance est grande, plus la duplication génique qui leur a donné naissance est récente.

- diversification des caryotypes et barrière évolutive, des remaniements chromosomiques perturbent l'appariement des chromosomes homologues et empêchent la recombinaison intrachromosomique. Cette réduction de flux géniques différencie les populations et peut constituer des barrières entre populations et à terme, conduire à une spéciation.

On constate que des espèces étroitement apparentées ont des caryotypes présentant de fortes similitudes. La comparaison de ces caryotypes montre une variation du nombre de chromosomes dues à une fusion ou des inversions. Des configurations différentes du caryotype constituent alors des barrières entre populations, conduisant à un isolement reproducteur, prélude d'un événement de spéciation (création d'une nouvelle espèce).