

Biologie - Partie IV - La biodiversité et sa dynamique

C - La diversification des génomes

La diversification des génomes

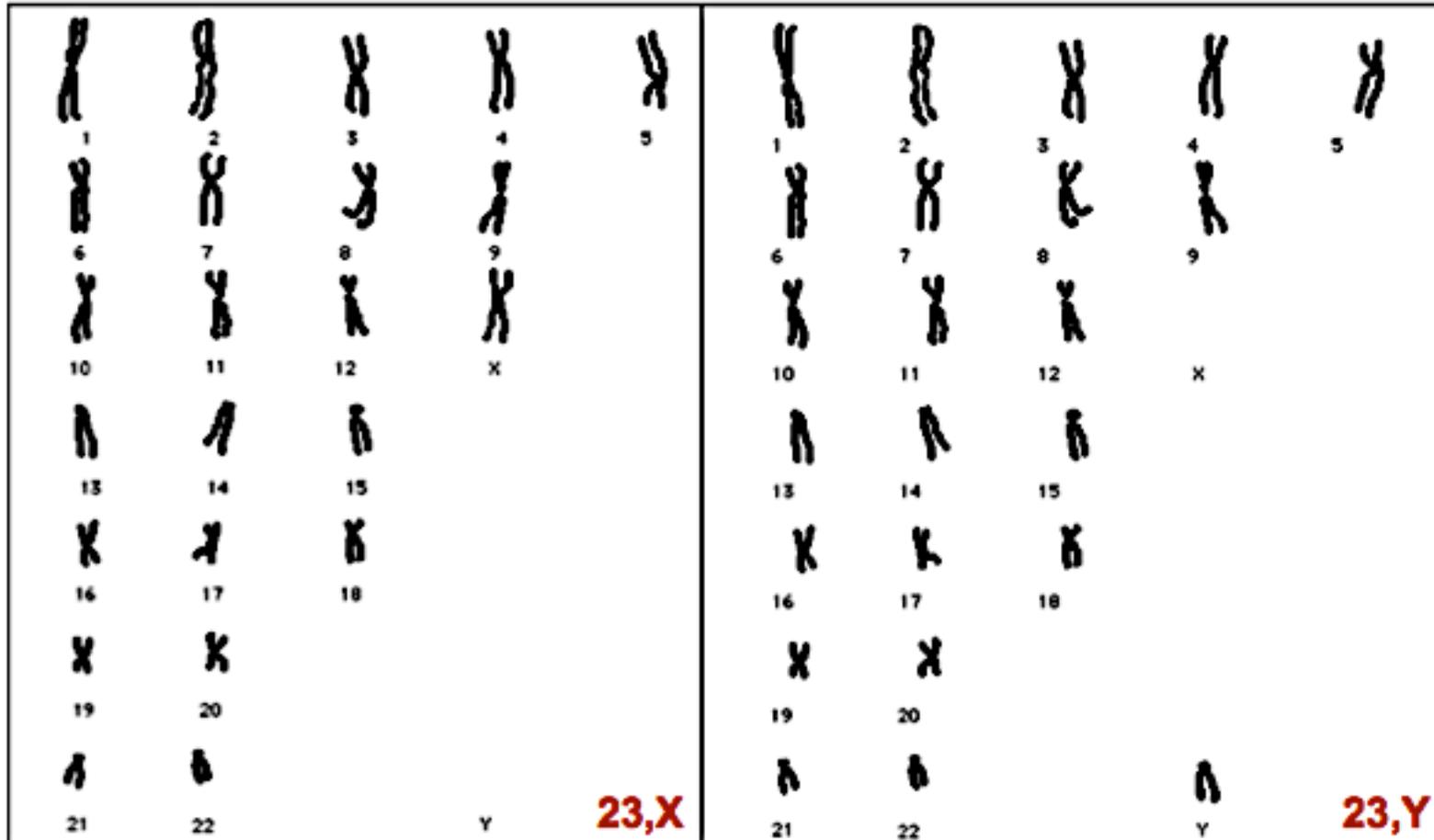
1. Brassage et diversification : la reproduction sexuée

Les gamètes sont haploïdes

23,X



**23,X
ou
23,Y**



La prophase I de méiose

<http://www.svtaucclairjj.fr/meiose/prophaseI.htm>



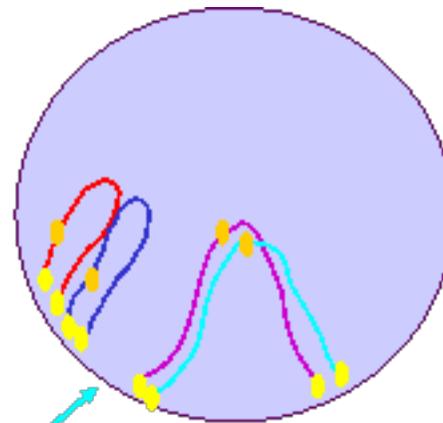
plaque d'attachement

un chromosome à 2 chromatides

son homologue

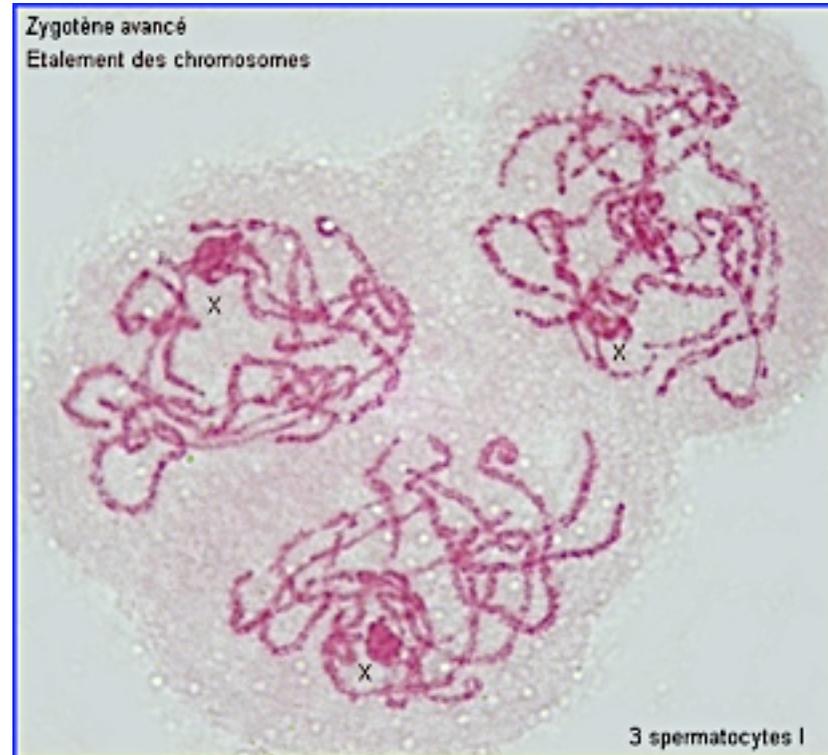
1 - stade leptotène

les chromosomes sont liés à l'enveloppe nucléaire et se déplacent, tous en se condensant



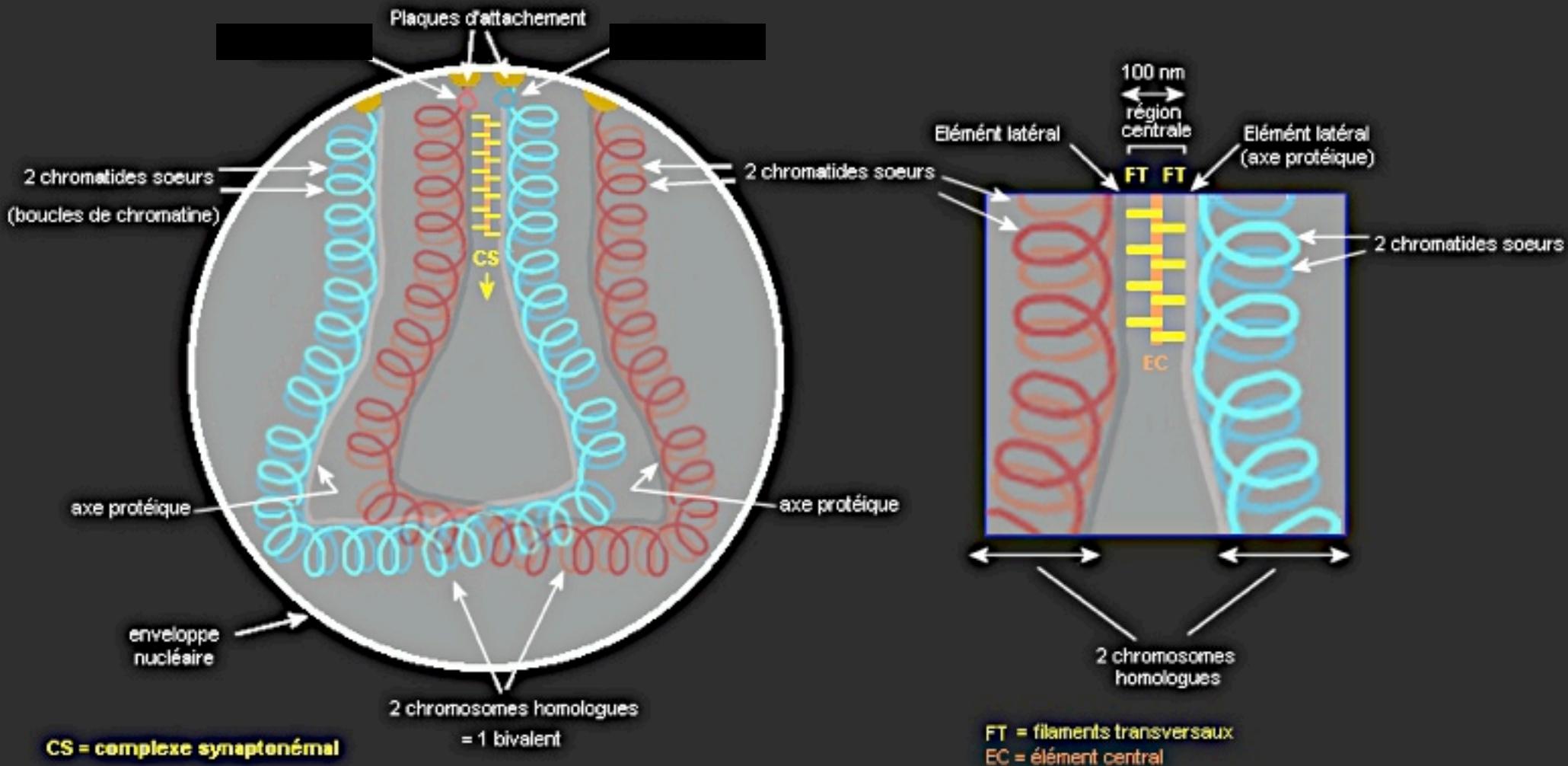
2 - stade zygotène

les chromosomes homologues s'associent grâce au complexe synaptonémal



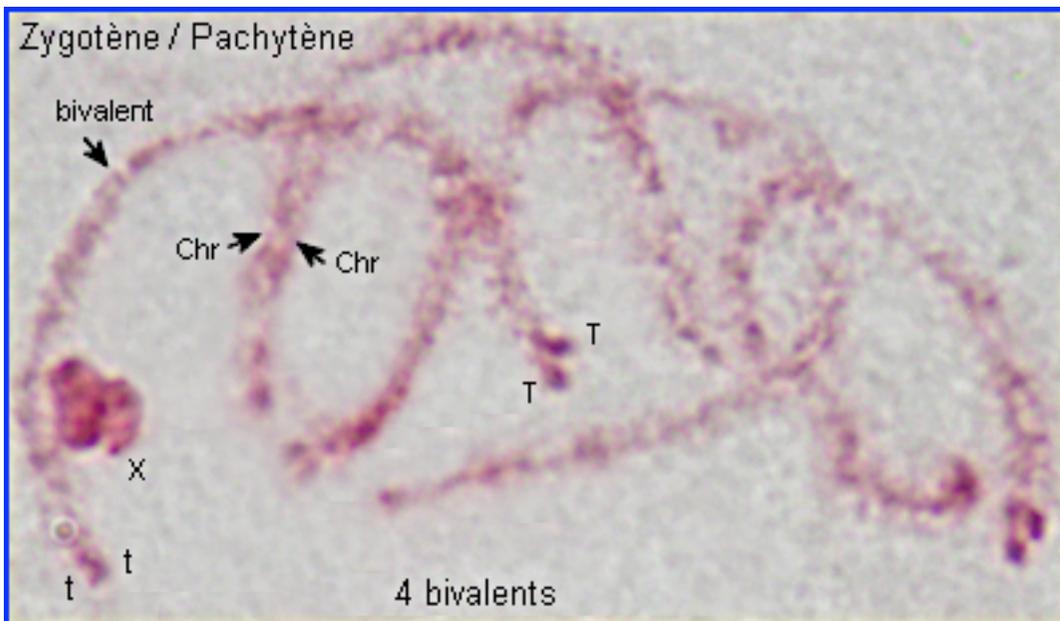
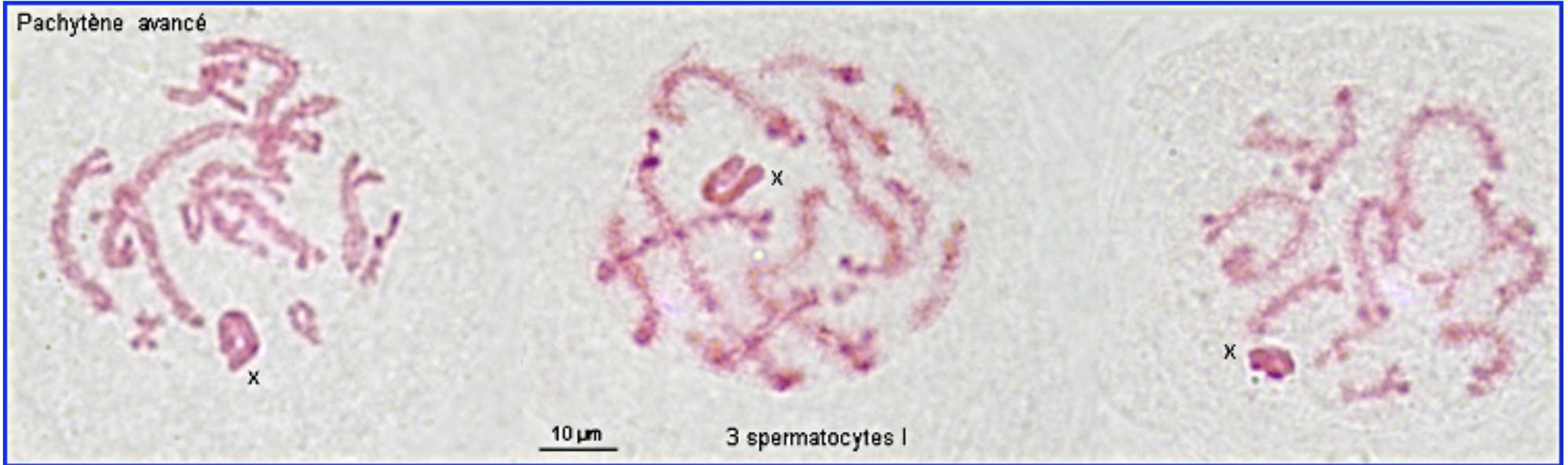
Le complexe synaptonémal

Mise en place de la région centrale du système synaptonémal au zygotène.
Appariement progressif des chromosomes homologues à 2 chromatides chacun (modèle).



La prophase I de méiose

3 - Stade pachytène



Les chromosomes sont associés par paires de bivalents.
Des nodules de recombinaison s'insèrent aléatoirement dans le complexe synaptonémal.

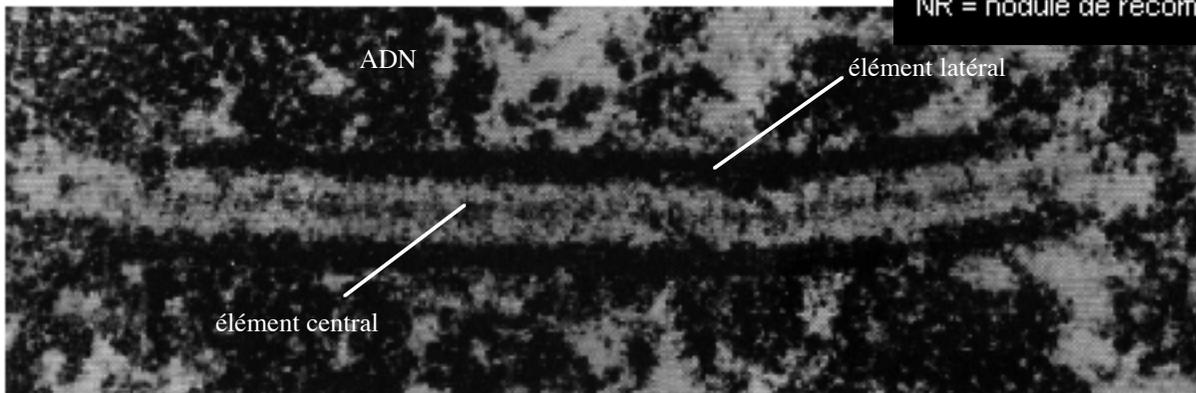
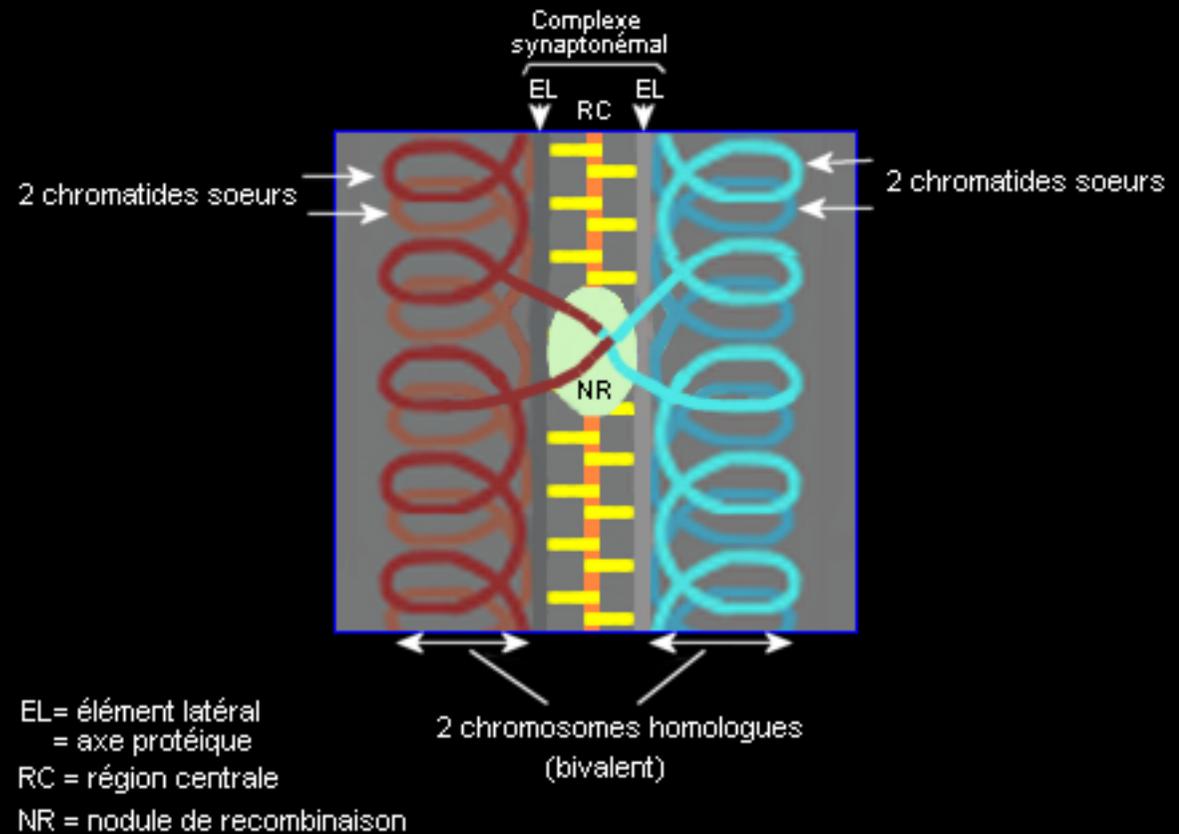
Le stade pachytène

<http://www.svtaucclairjj.fr/meiose/prophase1.htm>



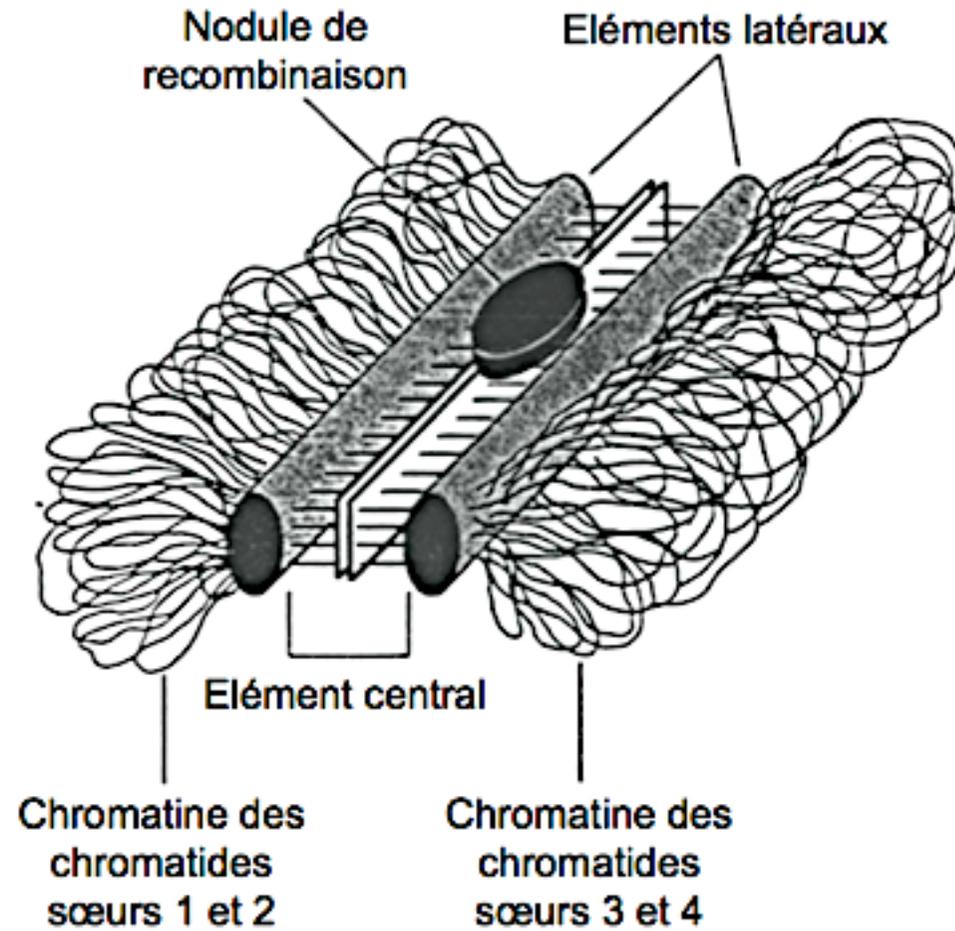
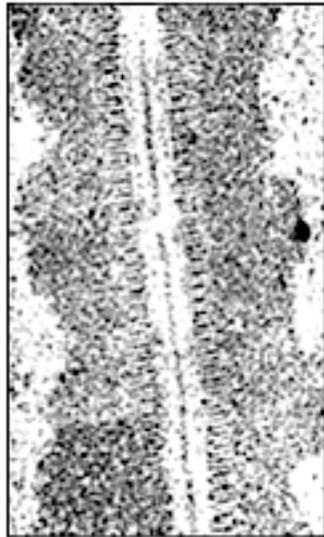
Bivalent au pachytène

Petite portion d'un complexe synaptonémal mature au pachytène
Un site de recombinaison (modèle).



Micrographie d'une complexe synaptonémal chez le *Lis*

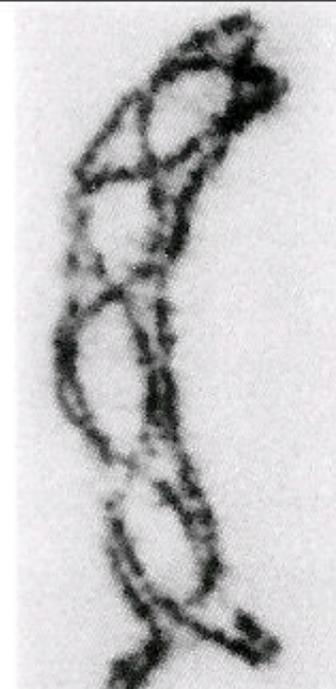
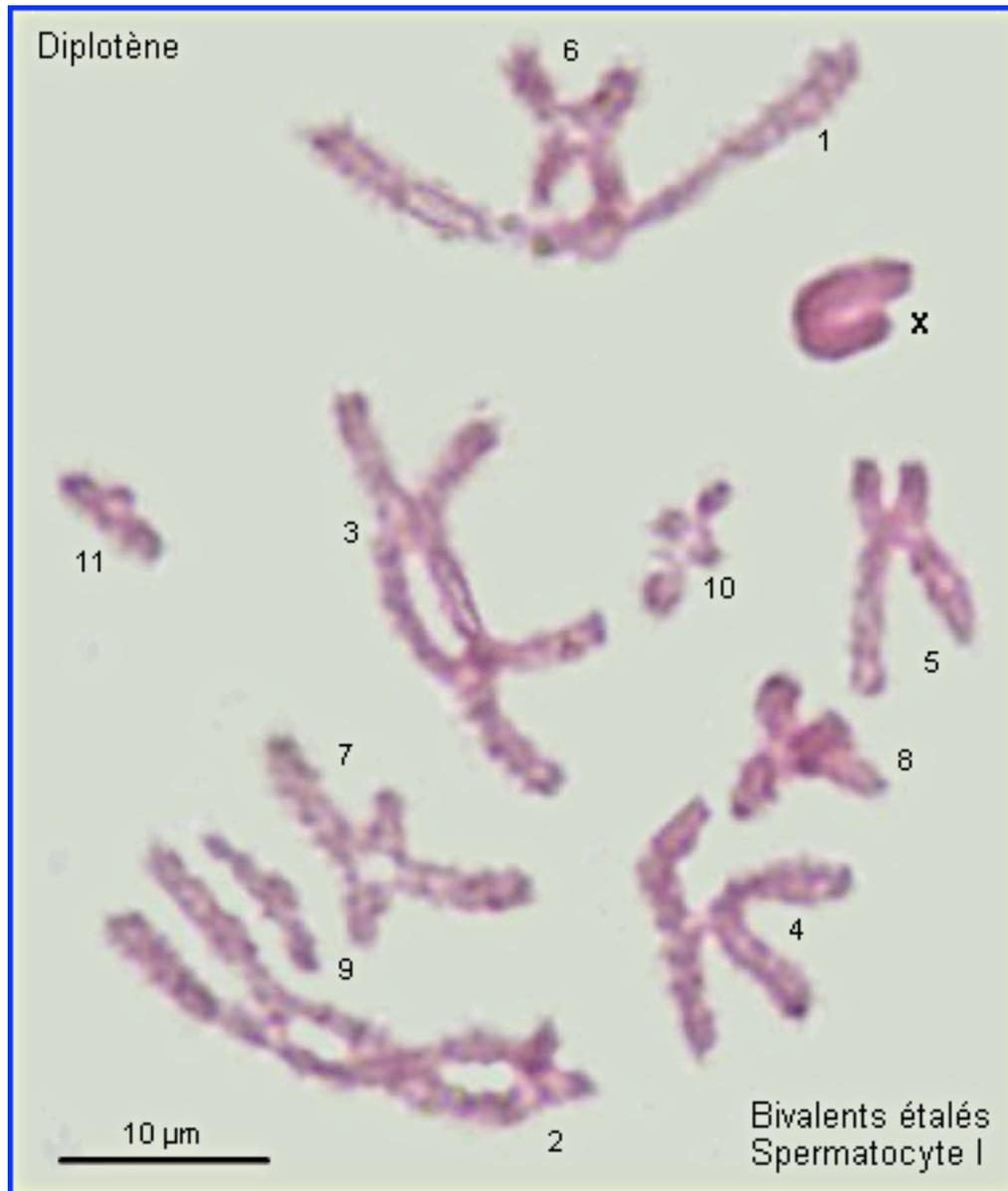
Le stade pachytène



La prophase I de méiose

4 - Stade diplotène

Les chromosomes commencent à se dissocier (les 4 chromatides sont visibles) : subsistent les chiasmas, lieux de crossing-over (2 à 10 par paire de chromosome).



Photographie d'un bivalent en prophase I de méiose

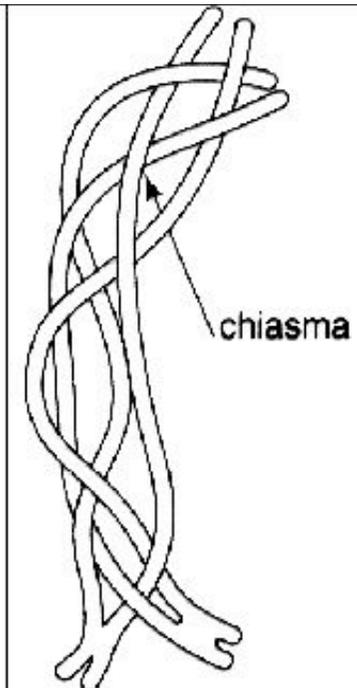
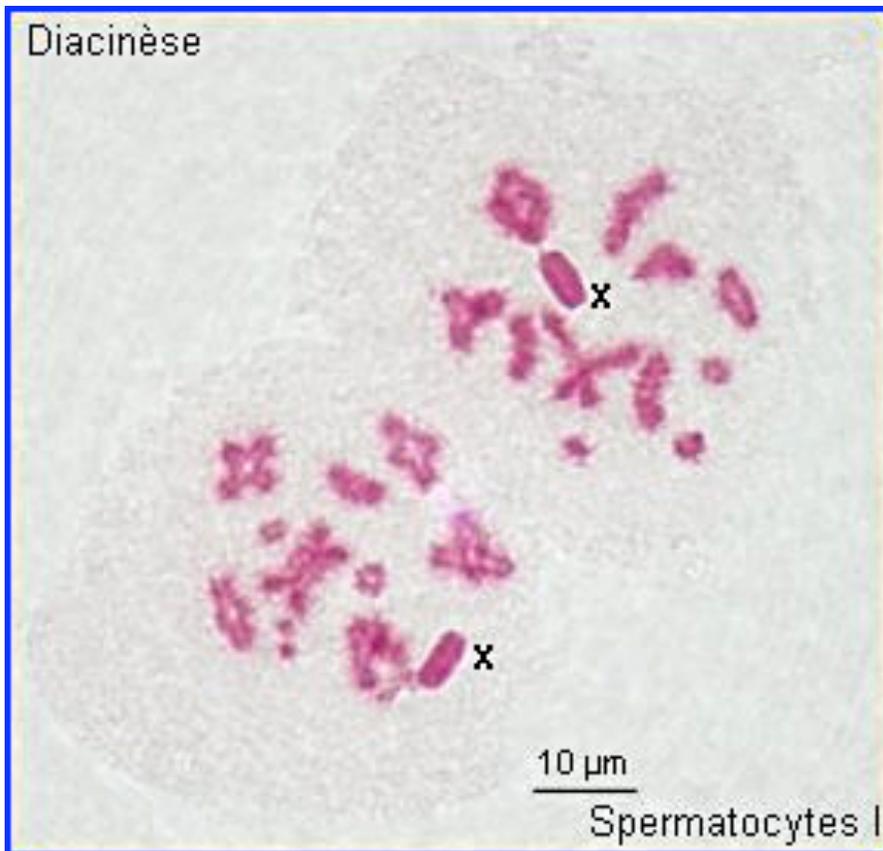


Schéma du même bivalent en prophase I de méiose.

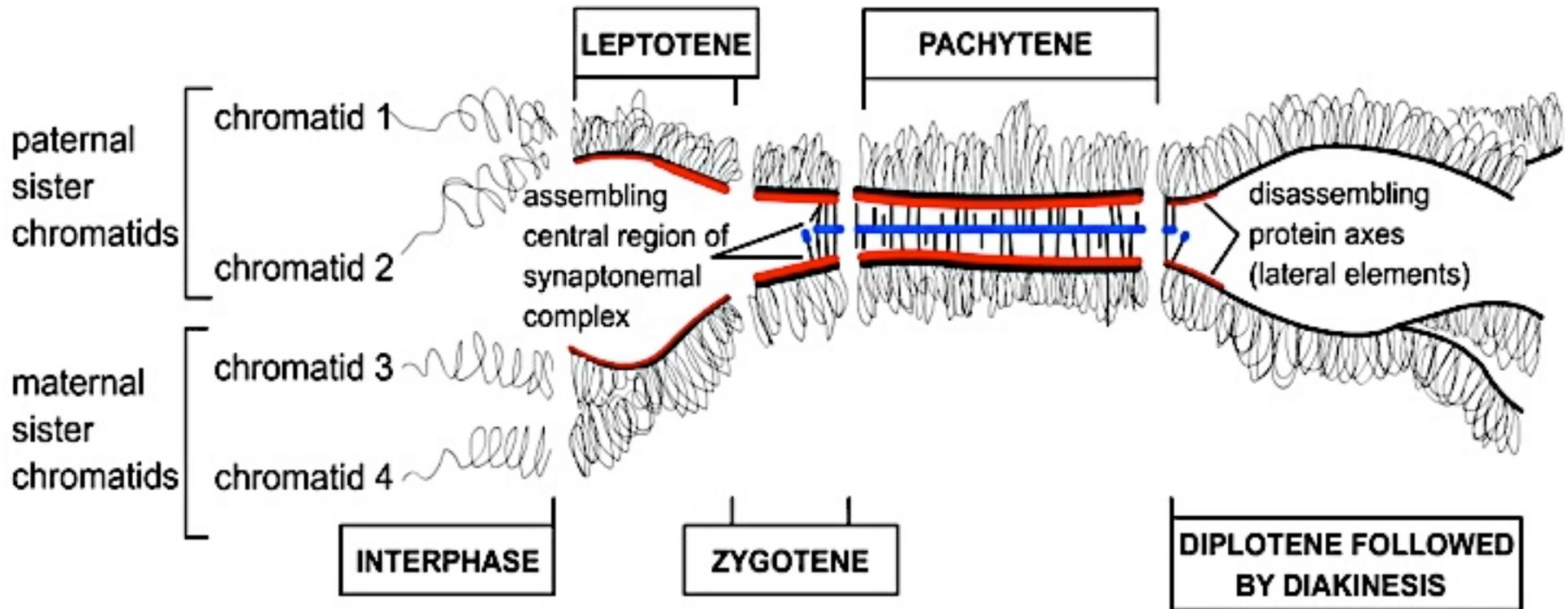
La prophase I de méiose

5 - Stade diacinèse

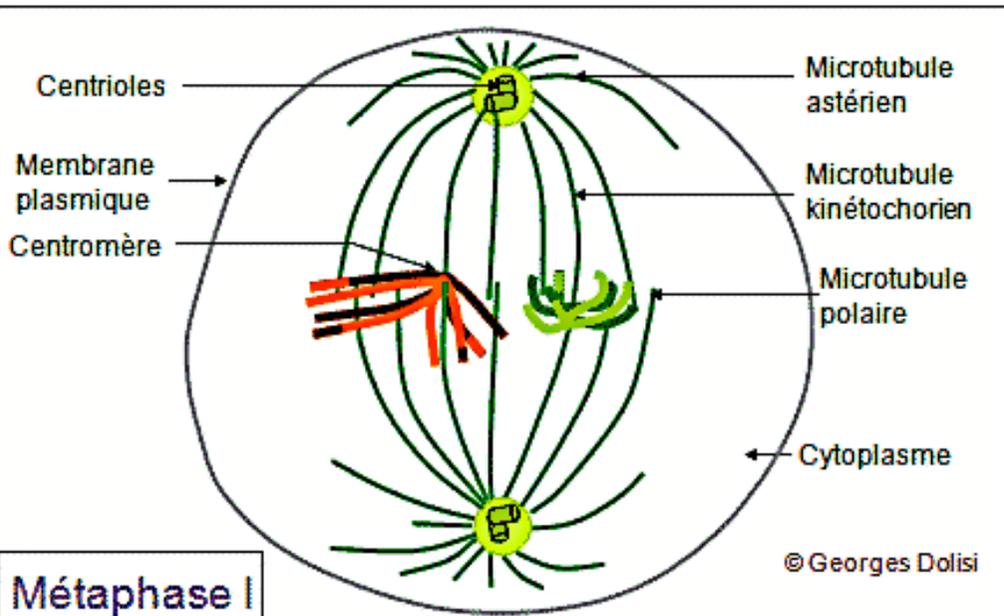


Les chromosomes achèvent de se condenser et le nombre de chiasmas diminue.

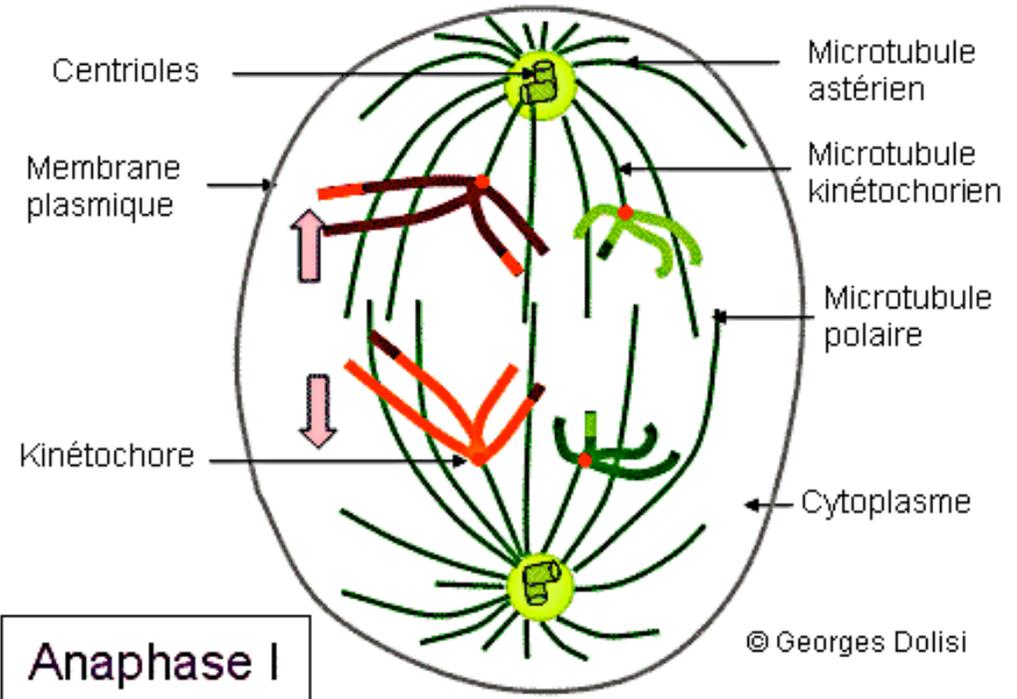
Bilan : la prophase I



L'anaphase I : séparation des homologues



Les chromosomes homologues restent assemblés et se placent de façon que leur centromère soit sur le plan équatorial



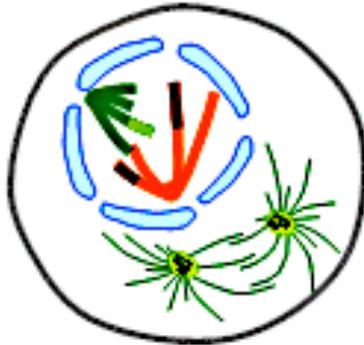
Les chromosomes homologues sont séparés, un vers chaque pôle, au hasard. C'est l'ascension polaire.

L'anaphase II : séparation des chromatides

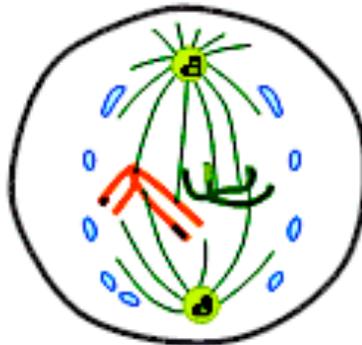


© Georges Dolisi

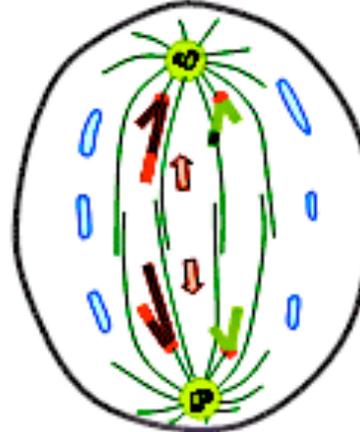
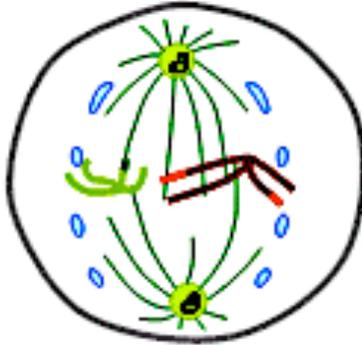
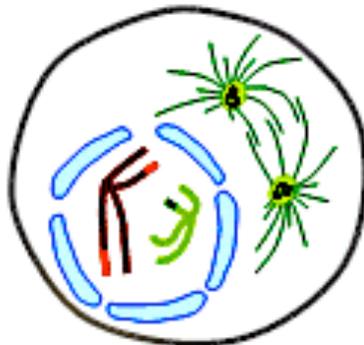
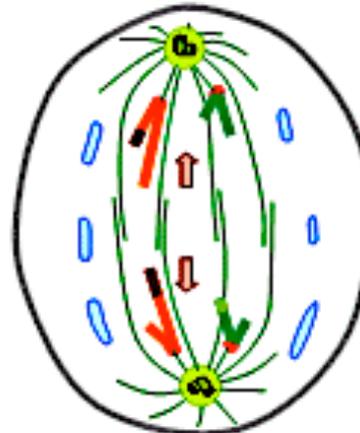
Prophase II



Métaphase II



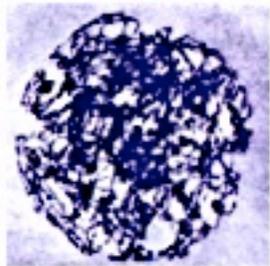
Anaphase II



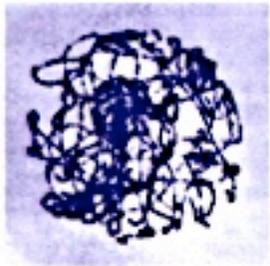
Comme dans la mitose, les kinétochores sont brusquement séparés pendant l'anaphase et les chromatides sœurs sont attirés vers les pôles, au hasard. Ce schéma montre une combinaison de 4 cellules haploïdes parmi plusieurs autres possibles.

Télophase II
et cytotodièrese

La deuxième division de méiose



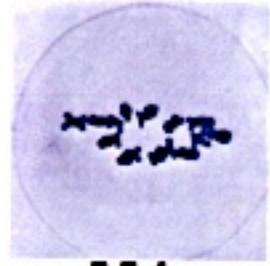
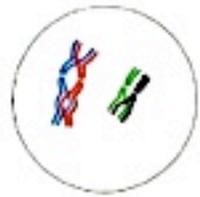
P1 début



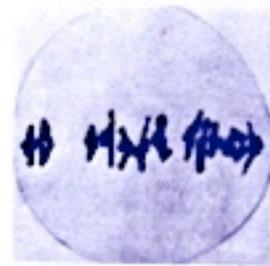
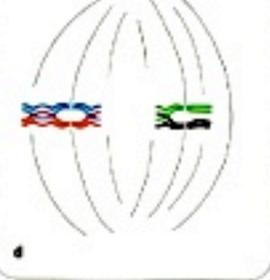
P1



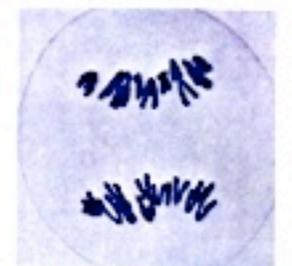
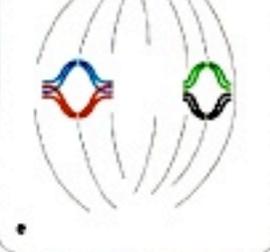
P1 fin



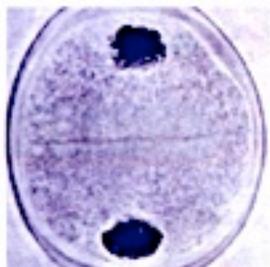
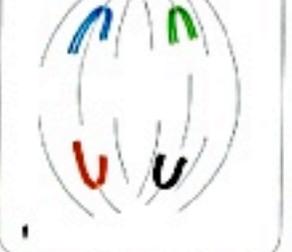
M1



A1 début



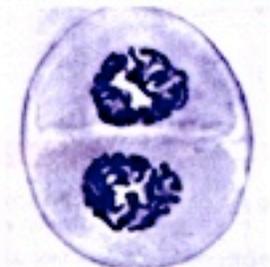
A1 fin



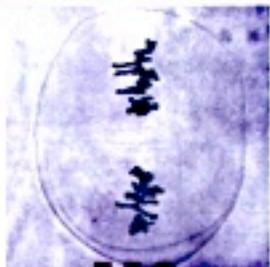
T1



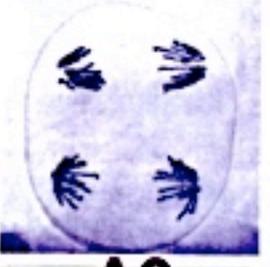
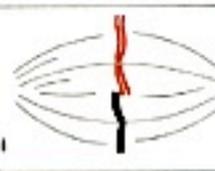
T2



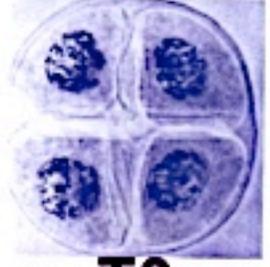
P2



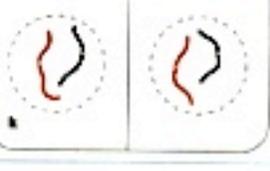
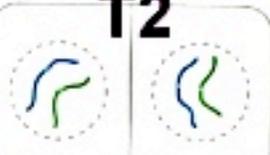
M2



A2



T2



Les photographies présentent les principales étapes de la maturation du nombre de chromosomes $2n = 24$. Sur les schémas, par souci de clarté, ne sont représentés que deux paires de chromosomes. Le meiose comprend deux divisions successives.

• Première division méiotique (= division réductionnelle) : a, b, c = prophase 1; d = métaphase 1; e, f = anaphase 1; g = télophase 1.

• Deuxième division méiotique (= division équationnelle) : h = prophase 2; i = métaphase 2; j = anaphase 2; k = télophase 2.

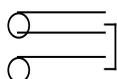
Quelques remarques sur la meiose :
En a, les chromosomes ont un aspect de longs filaments grêles (chaque chromosome est double, c'est-à-dire formé de 2 filaments d'ADN). Les chromosomes homologues sont déjà partiellement associés par paires. Cette attraction que les homologues exercent entre eux est caractéristique de la prophase et capitale pour la méiose.

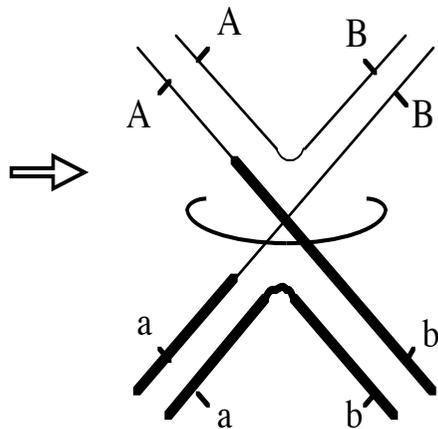
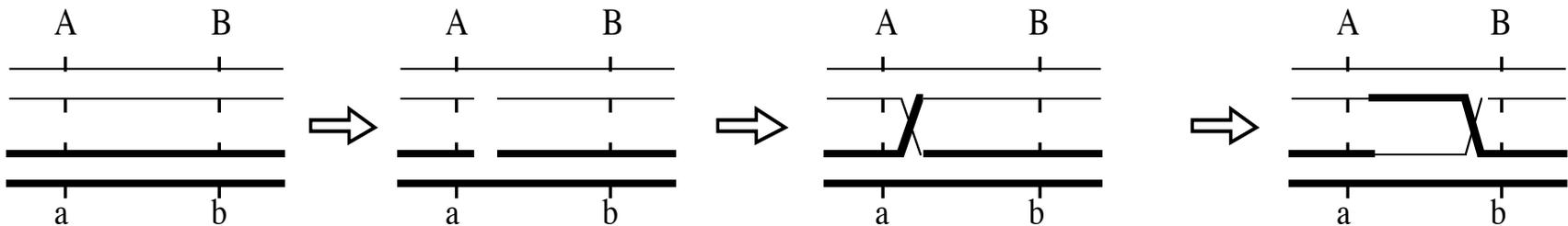
En b, la condensation des chromosomes augmente et les chromosomes deviennent plus courts. L'appariement des homologues est complet.

En c, la condensation est maxima. Les 12 paires d'homologues (appelées bivalentes) sont bien visibles et sers l'un à l'autre au niveau de certains points (les chiasmés).

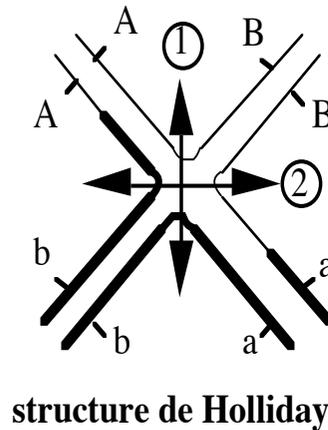
Mécanismes de la recombinaison

Modèle de Holliday

2 chromosomes homologues  on suit ces 2 doubles brins d'ADN



isomérisation

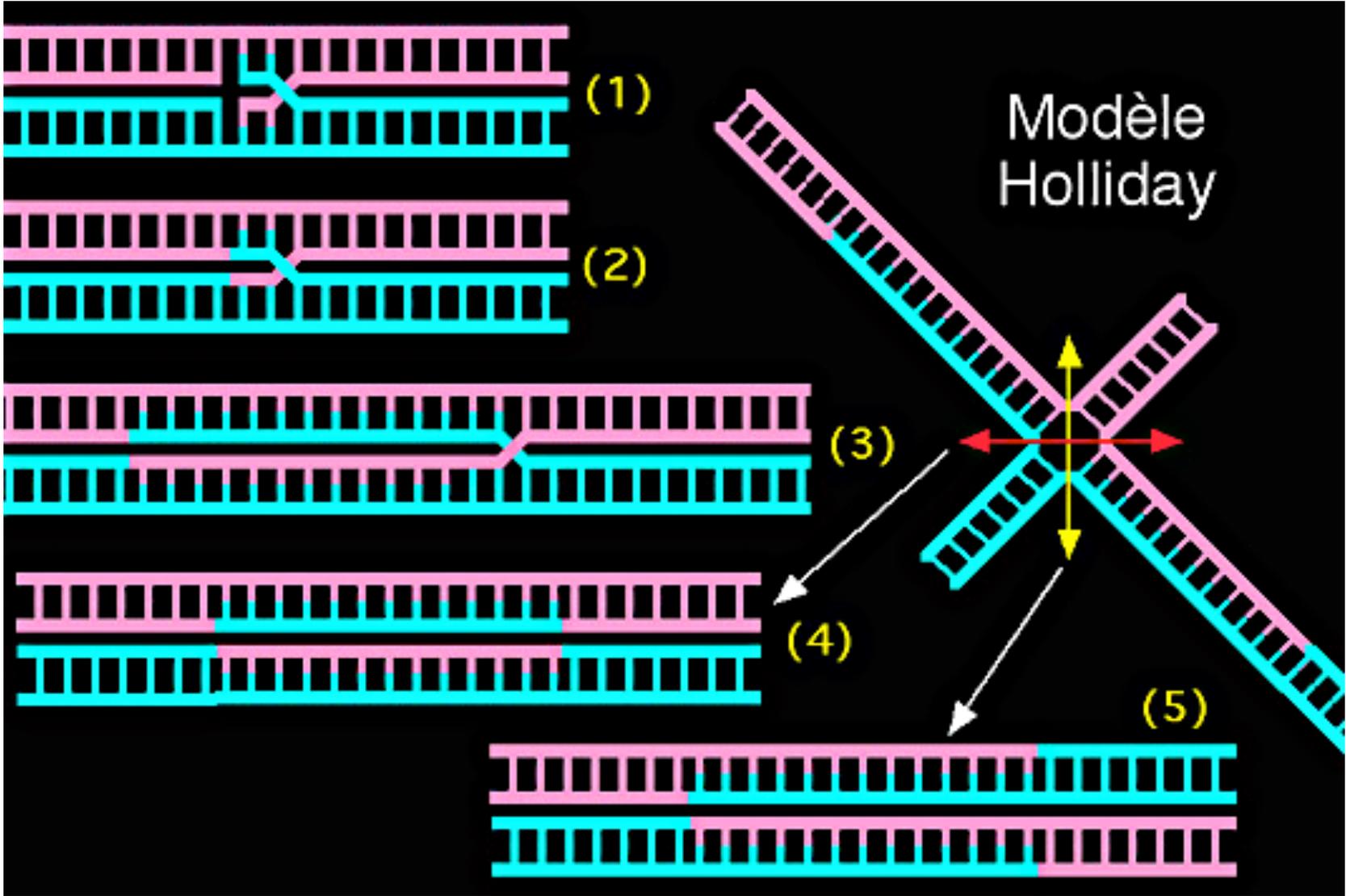


① $\left(\begin{array}{c} Ab \\ Ab \end{array} \right)$ et $\left(\begin{array}{c} aB \\ aB \end{array} \right)$ il y a eu recombinaison

② $\left(\begin{array}{c} AB \\ AB \end{array} \right)$ et $\left(\begin{array}{c} ab \\ ab \end{array} \right)$ il n'y a pas eu recombinaison

50% de recombinaisons possibles à chaque chiasma

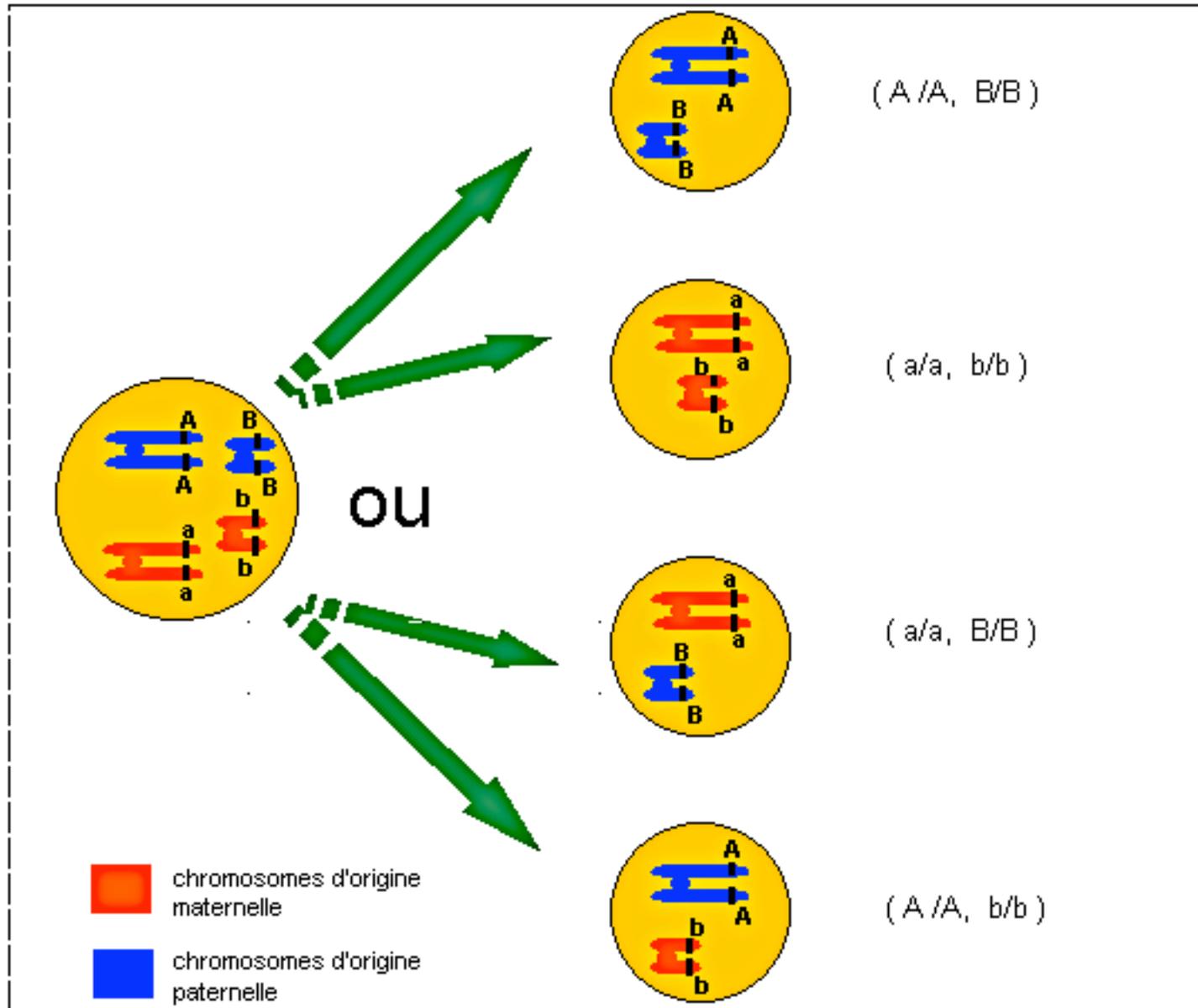
Modèle de Holliday



Le brassage inter-chromosomique

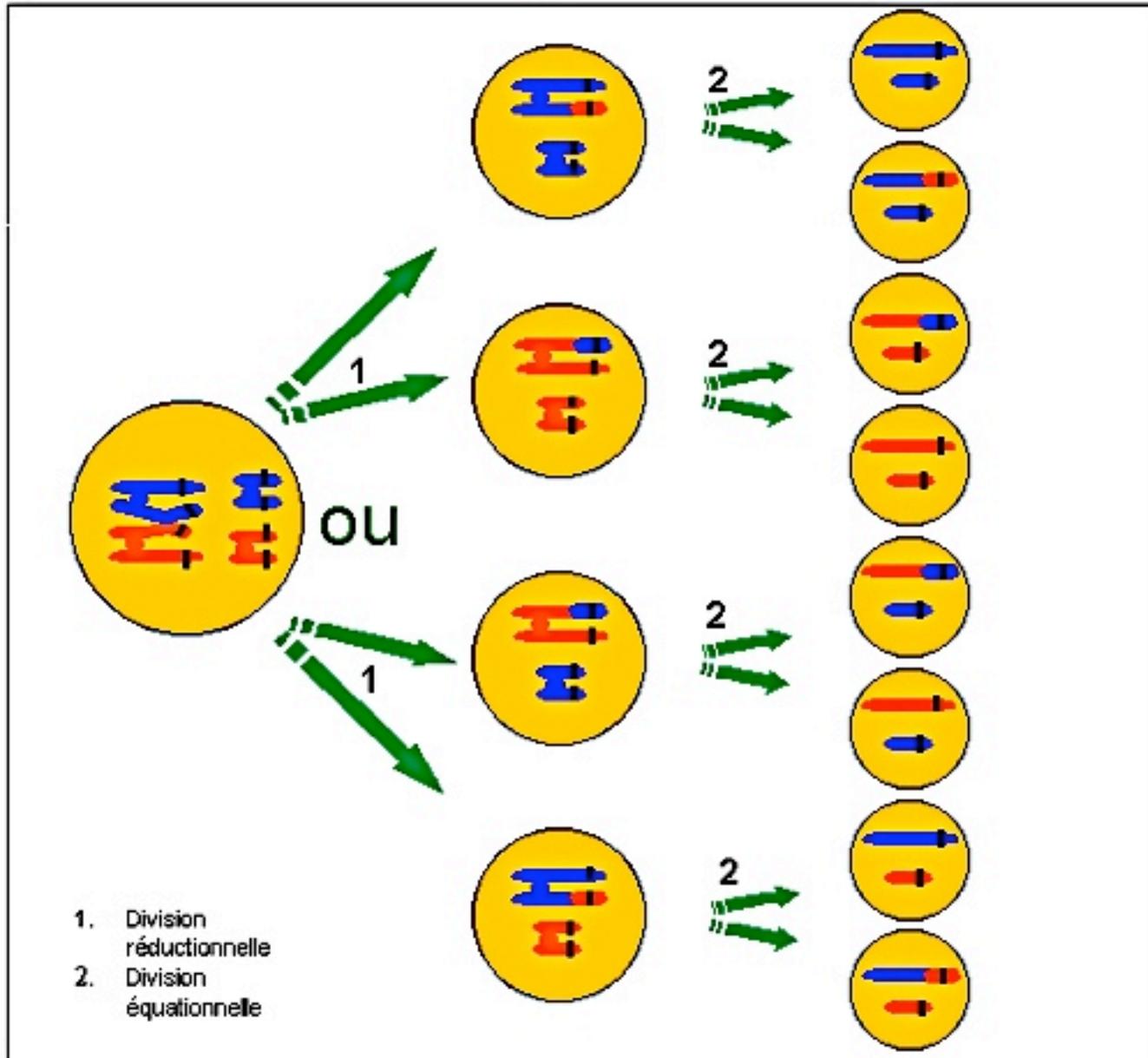


Schéma illustrant le brassage inter-chromosomique



L'ensemble des 2 brassages

*SCHEMA RECAPITULATIF : De la cellule mère aux 4 gamètes
dans un cas avec crossing over et une cellule à $2n=4$*





Comparaison mitose-méiose

MITOSE

Cellules somatiques

Quelques heures

1 division nucléaire
après une phase S

1 cellule DIPLOÏDE

$2n$



2 cellules DIPLOÏDES

$2n$

Structure génétique
identique à la cellule mère

MEIOSE

Cellules germinales

Homme : 24 j
Femme : plusieurs années

2 divisions nucléaires
après **une** phase S

1 cellule DIPLOÏDE

$2n$

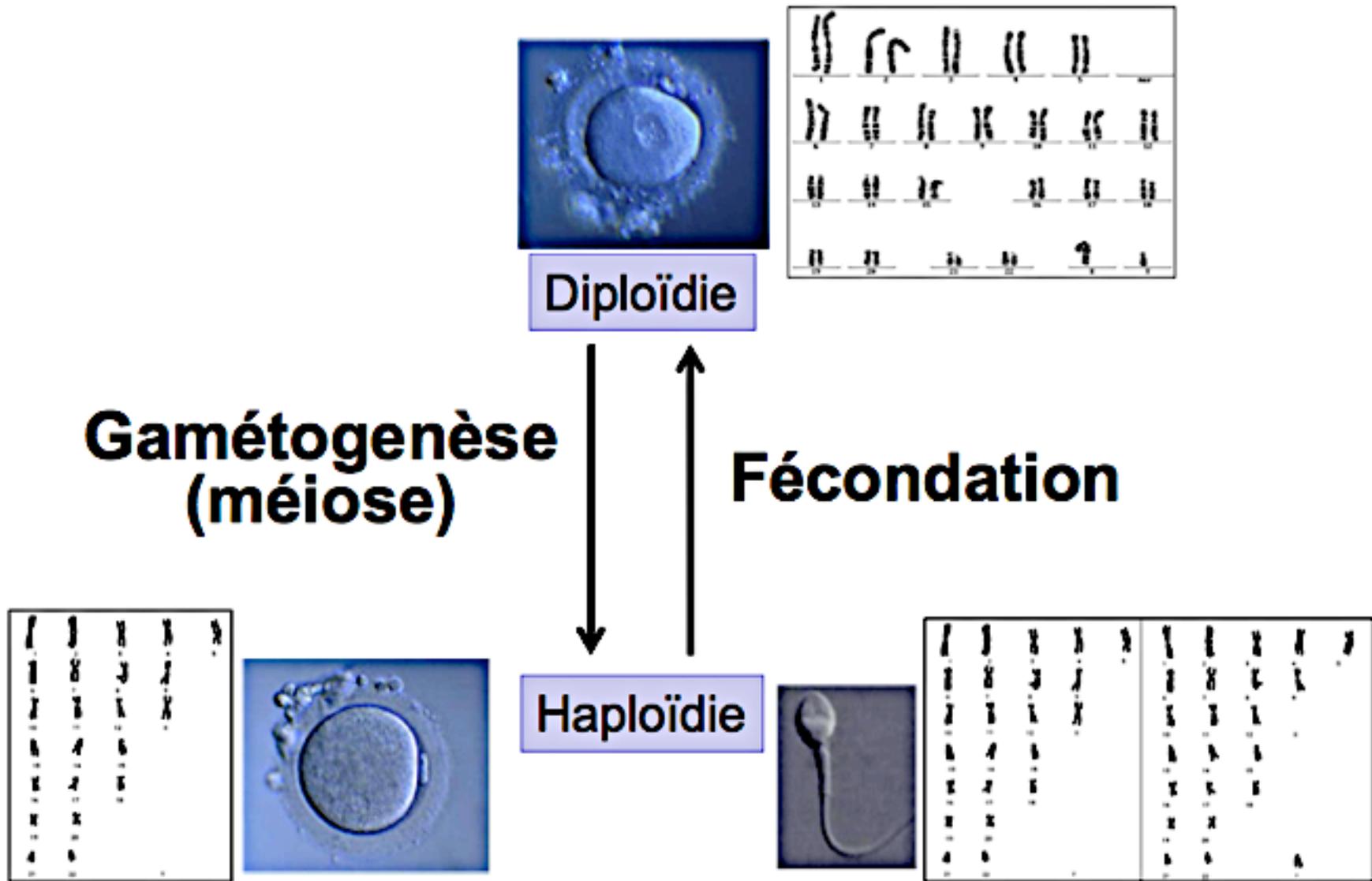


4 cellules **HAPLOÏDES**

n

Ré-arrangement
de la structure génétique

Fécondation et méiose sont complémentaires



Conséquences de croisements consanguins

Étude théorique du croisement consanguin d'individus hétérozygotes Aa

Les gamètes contiennent l'allèle a ou A. Il sont croisés entre eux :

gamètes	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

1^{er} croisement : $1/4 aa + 1/4 AA + 1/2 Aa$

Croisement consanguin suivant :

- les aa se reproduisent entre eux et donnent des homozygotes aa (idem AA)
- les Aa se croisent entre eux et donnent alors $1/4 aa + 1/4 AA + 1/2 Aa$

Ainsi, à chaque génération, les hétérozygotes Aa diminuent de moitié alors que les homozygotes aa et AA deviennent de plus en plus fréquents.

Au bout de combien de générations aura-t-on moins de 1% d'hétérozygotes ?

Quantifier la diversification

Cas de l'Homme : 23 paires de chromosomes

Nombre de possibilités de ségrégation lors des anaphases

En moyenne 7 crossing-over par paire de chromosomes

Quantifier la diversification

Cas de l'Homme : 23 paires de chromosomes

Nombre de possibilités de ségrégation lors des anaphases

à chaque séparation des homologues, 2 possibilités d'attribution dans les cellules filles : donc 2^{23} possibilités = $8,4 \cdot 10^6$

En moyenne 7 crossing-over par paire de chromosomes

il y a donc environ $23 \times 7 = 160$ crossing-over (c.o.)

pour un crossing over, on augmente d'un facteur 2 le nombre de possibilités pour 2 c.o. (1 c.o. sur 2 paires) , on augmente de 2^2

pour 3 c.o., on augmente de 2^3

etc.

Bilan : possibilités = $2^{23} \times 2^{160} = 2^{183} = 10^{55}$

Soit 10^{110} lors d'une rencontre avec un gamète lors de la fécondation

2. Mutations et diversification génétique

Instabilité chimique des bases azotées

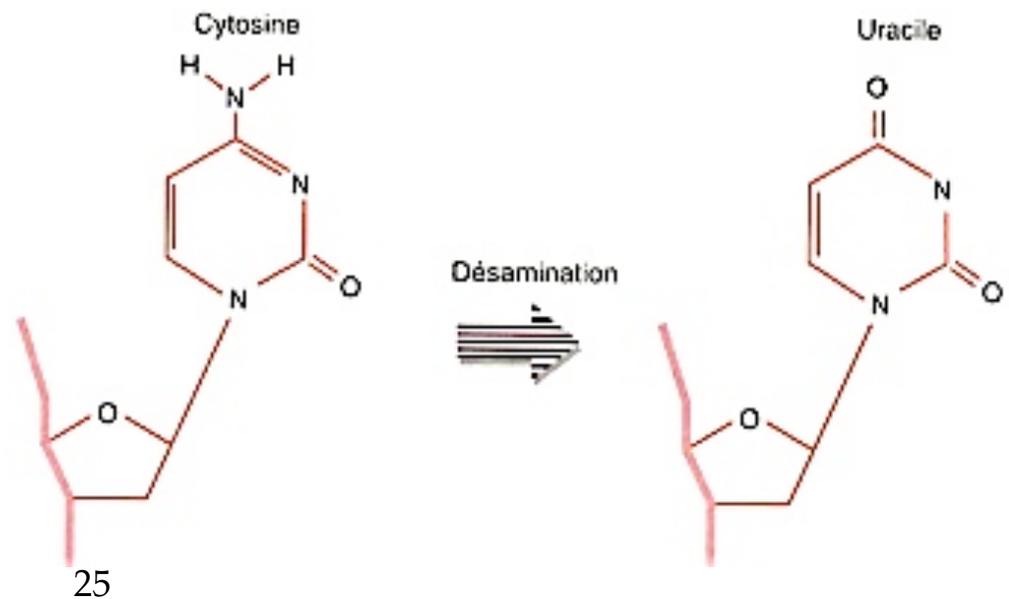
- **Dépurination** perte de A ou G
- **Désamination**

T et U non désaminables

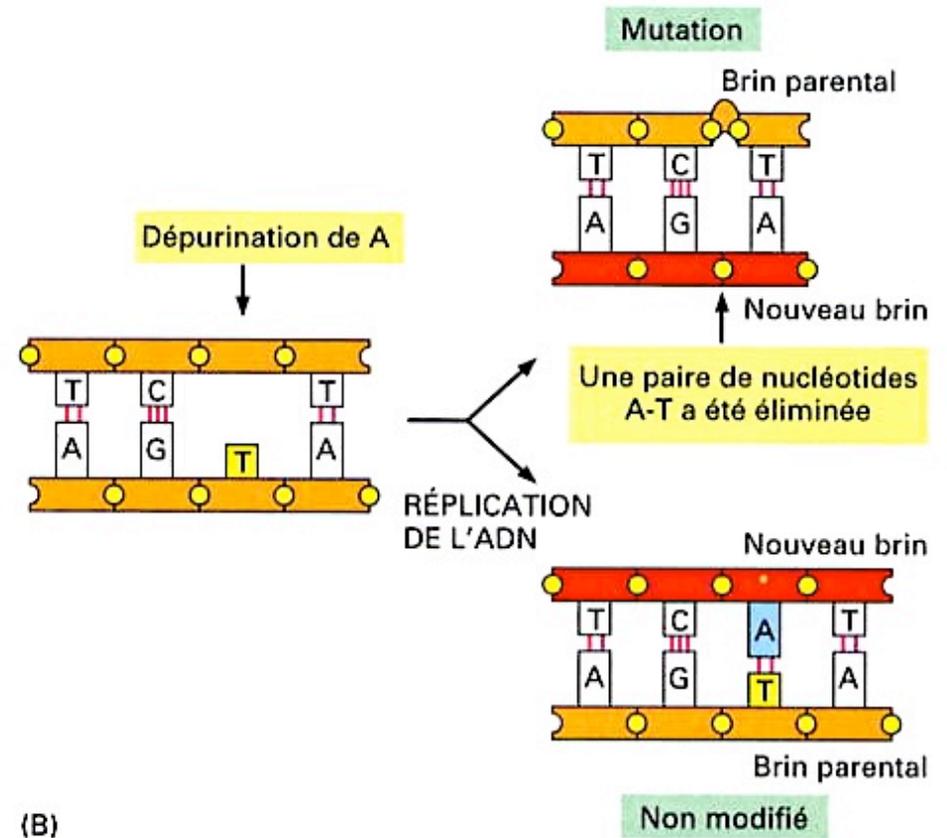
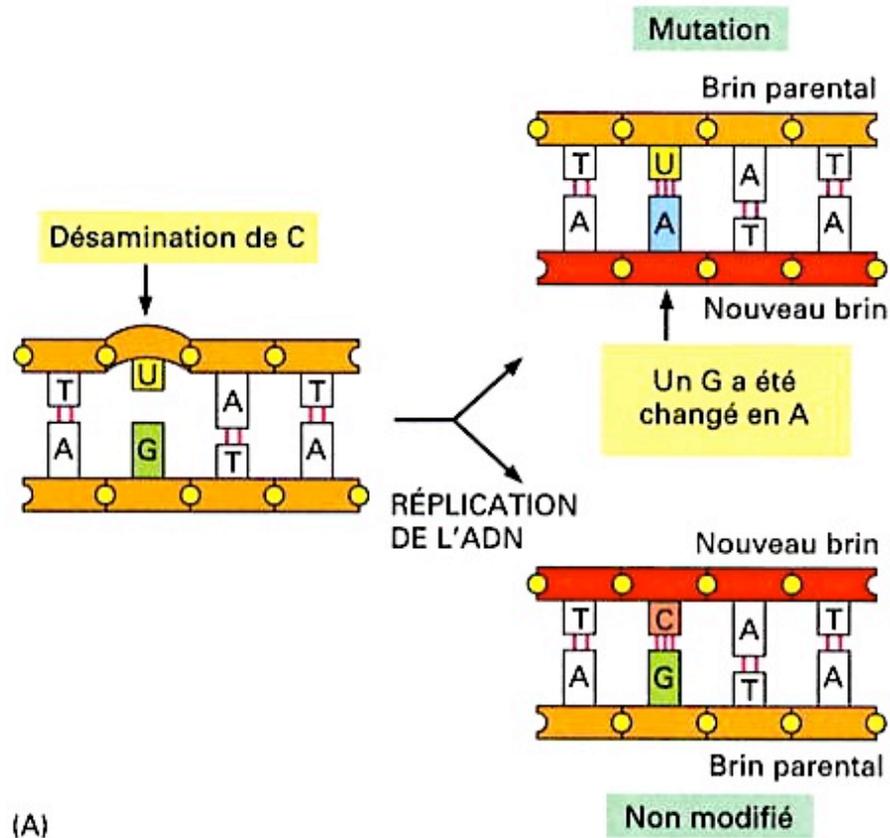
A désaminé → base azotée aberrante



C désaminé → U

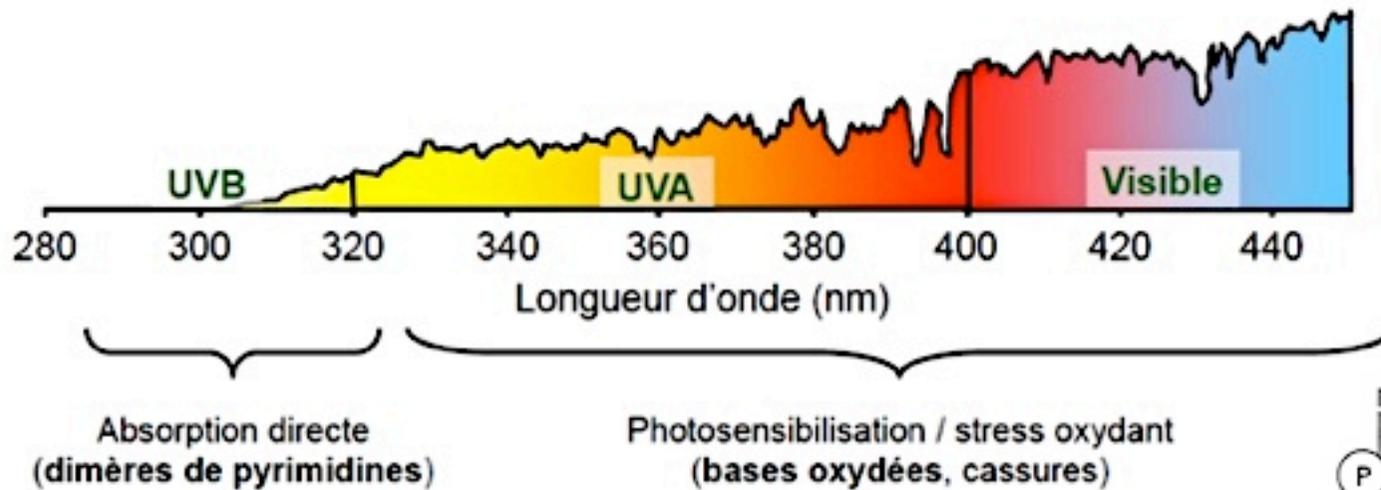


Conséquences des désaminations et dépurinations

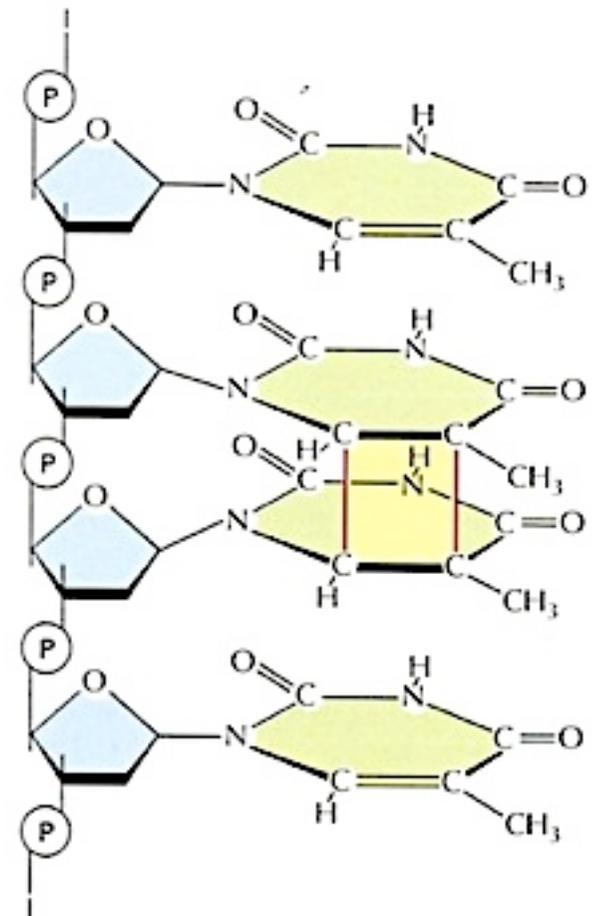


+ modification aussi de la transcription

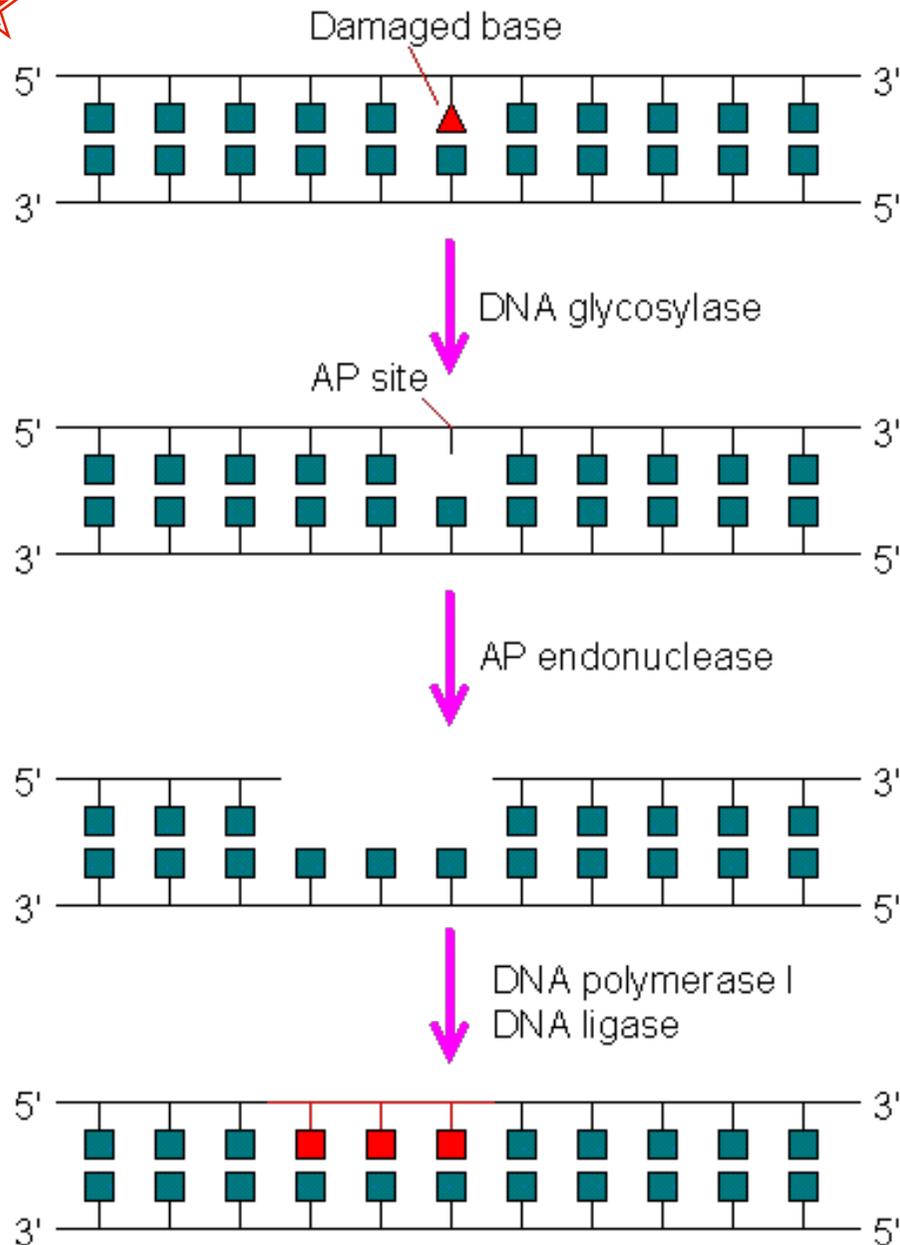
Effet des rayons UV : les dimères de thymine



2 thymines contigües vont se lier de façon covalente sous l'effet des UV : cela provoque une torsion de l'ADN qui va bloquer la réplication et la transcription.



Réparation des sites dépurinés ou désaminés



1- détection de la présence de la base endommagée ou de l'uracile

2 - coupure de la base endommagée ou de l'uracile par une glycosylase

3 - reconnaissance du site AP = «apurinique» par une endonucléase qui provoque une excision

4 - resynthèse par une ADN polymérase I et soudure par une ligase

Réparation d'un dimère de thymine



Réparation par excision - resynthèse

détection de l'anomalie



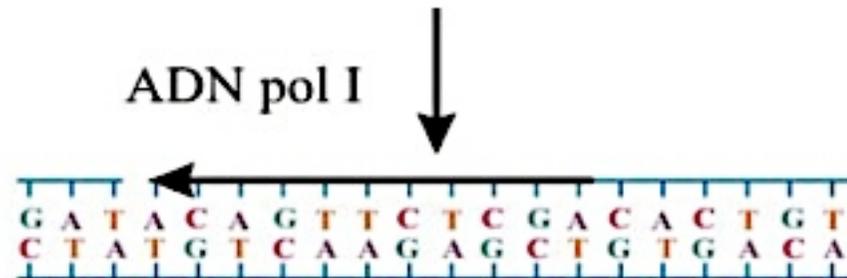
Endonucléase



brèche simple brin

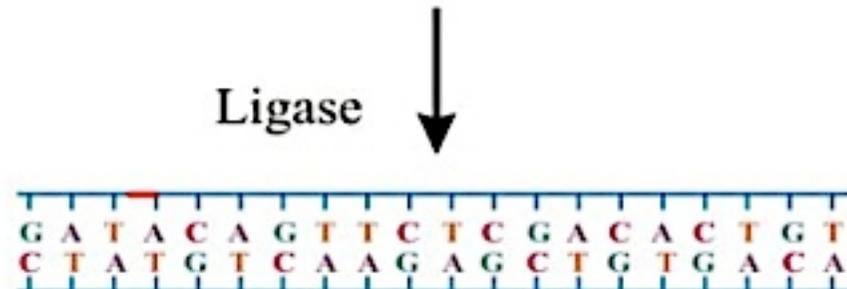


ADN pol I



réparation par resynthèse

Ligase

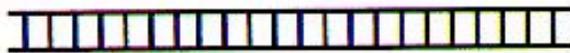


ligation

Réparation par photoréactivation



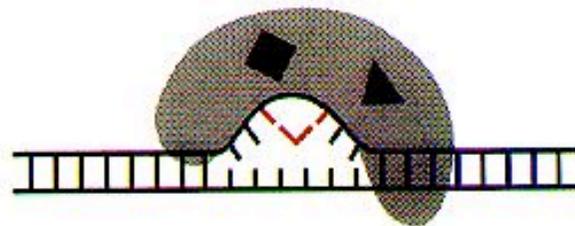
1. Native DNA



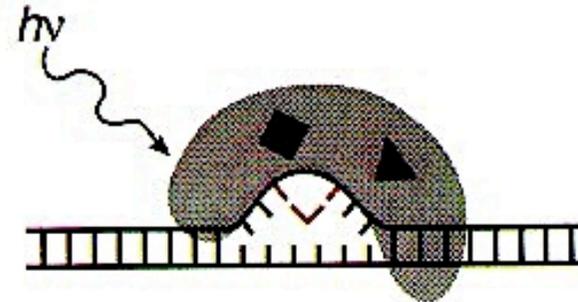
2. Pyrimidine dimer in UV DNA



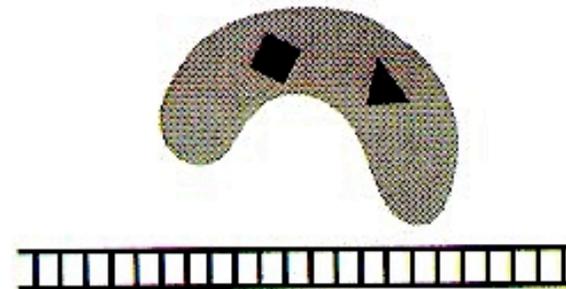
3. Complex of DNA with photoreactivating enzyme



4. Absorption of light (>300nm)

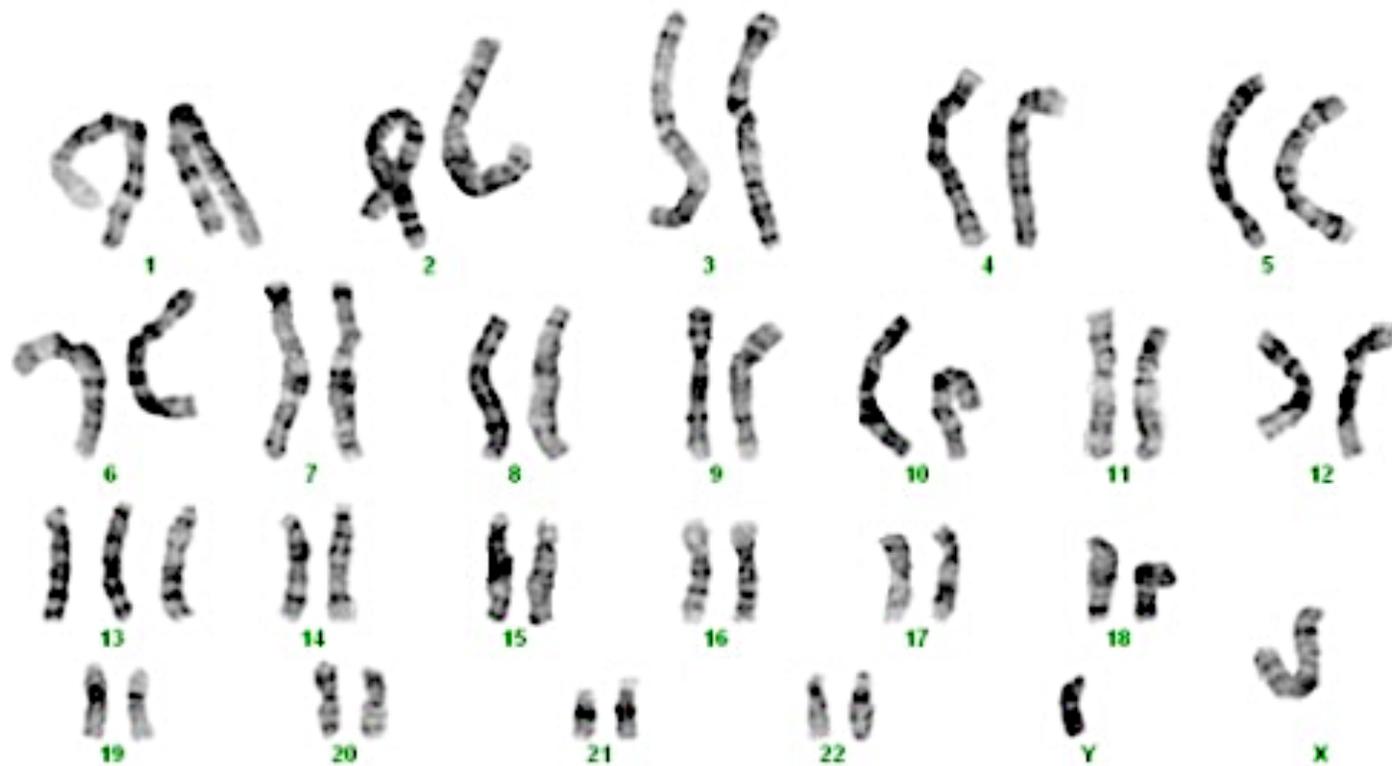


5. Release of enzyme to restore native DNA



enzyme = photolyase

Anomalie de caryotype

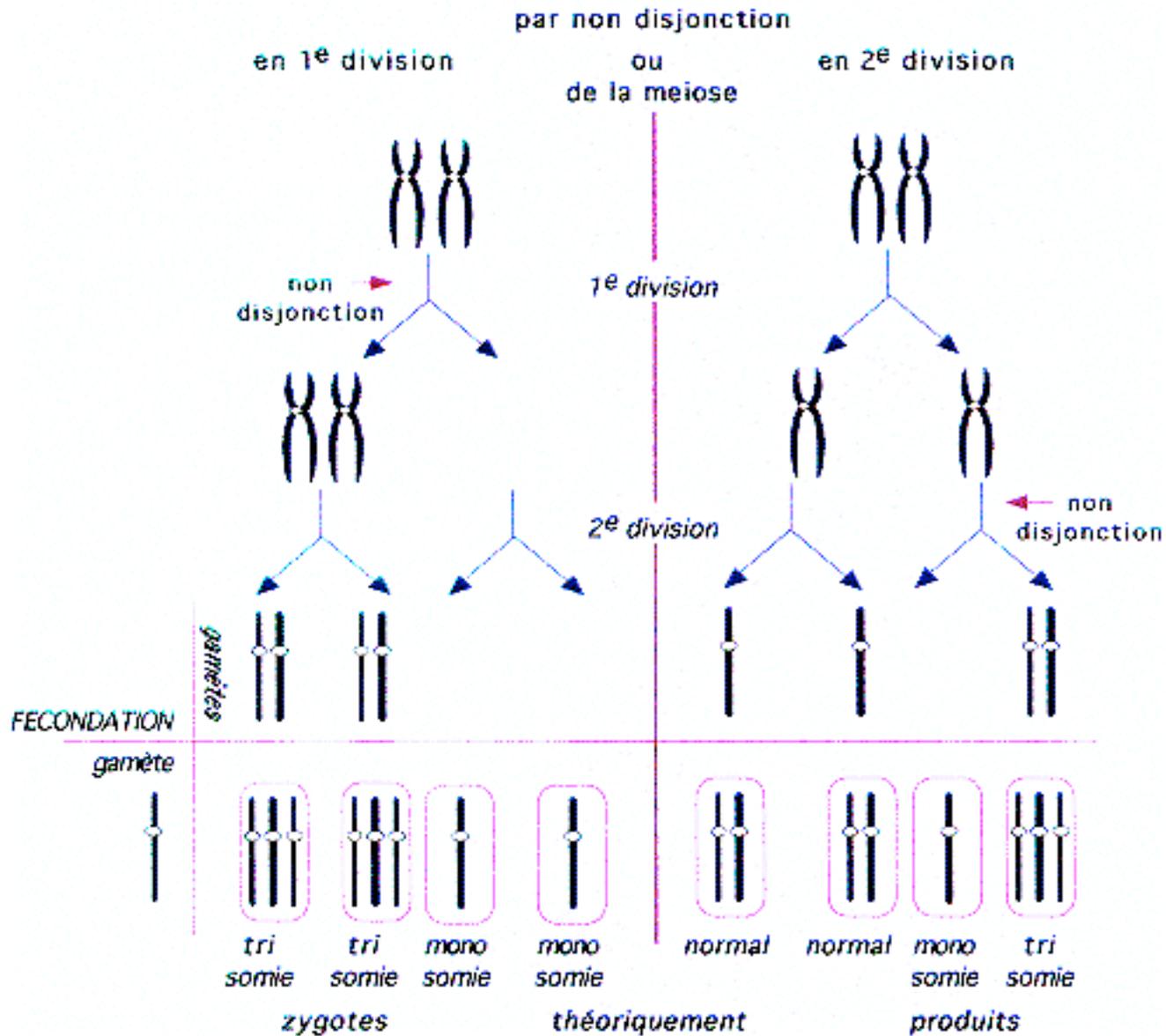


Trisomie 13

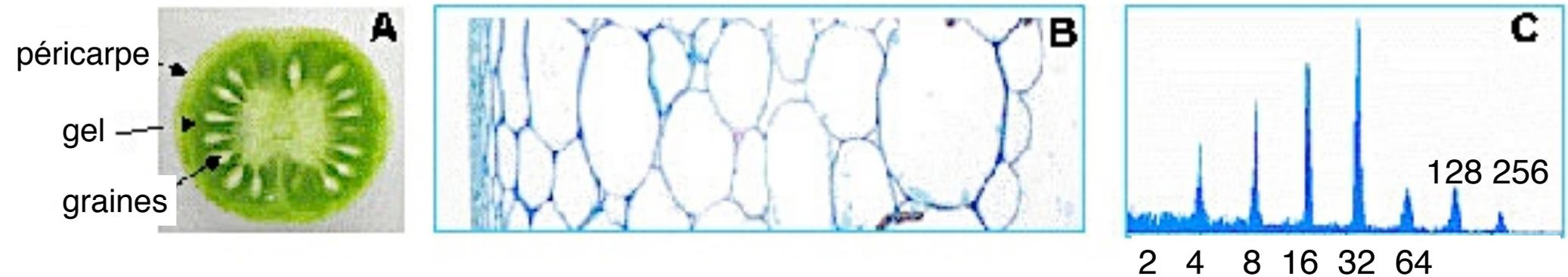
La trisomie 13 ou syndrome d'Edwards est un syndrome mortel à 90% pour un fœtus. Les atteintes sont très variables et très variées, notamment cardiaques, selon les sujets.

Apparition de l'aneuploïdie

ANOMALIE de NOMBRE HOMOGÈNE: MÉCANISMES de SURVENUE



Polyploïdie et taille des cellules végétales

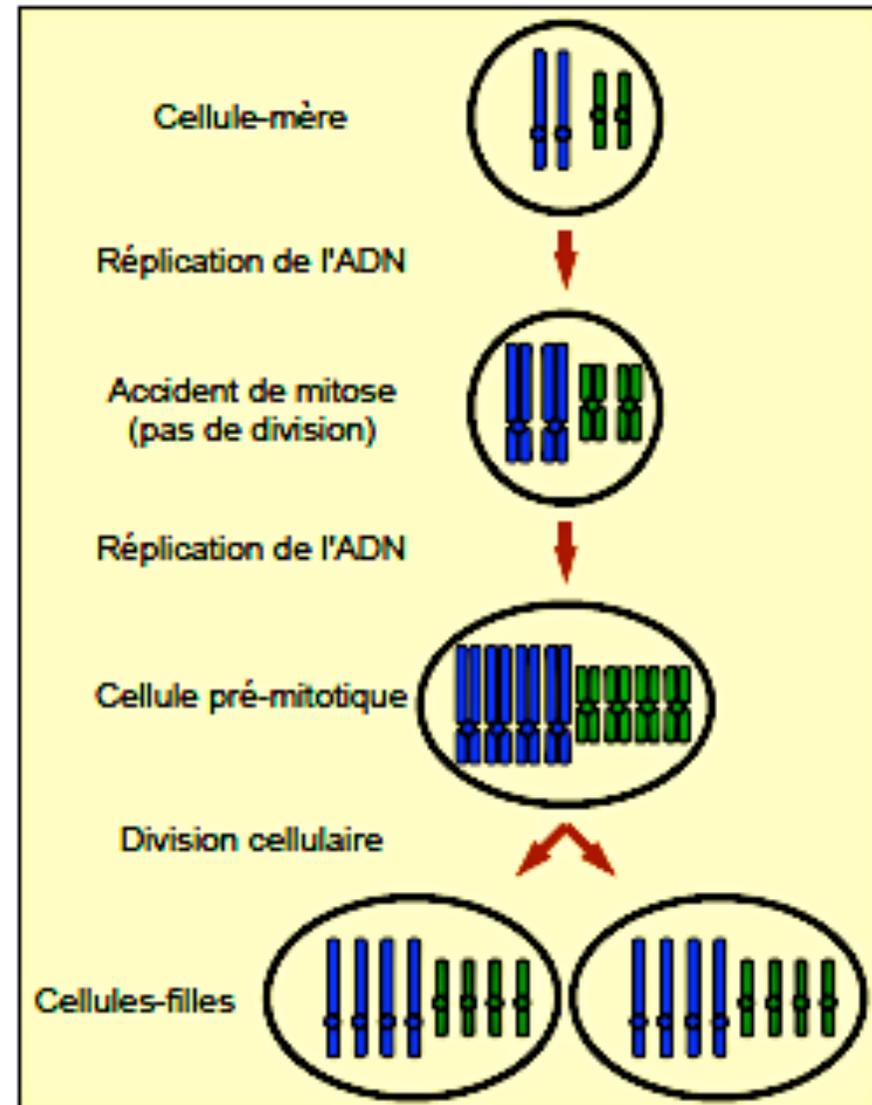


(A) Coupe d'un fruit de tomate au stade vert mature ; (B) Coupe transversale d'un péricarpe de tomate ; (C) profil de ploïdie obtenu à partir du péricarpe.

Apparition de la polyploïdie



- Une cellule tétraploïde (4 copies de chaque chromosome) apparaît suite à une mitose sans division cellulaire.
- Chacun des chromosomes est répliqué avant la prochaine mitose.
- Les cellules polyploïdes sont généralement plus volumineuses que les diploïdes.
- Les plantes polyploïdes donnent généralement (mais pas toujours) des fruits plus gros que les plantes diploïdes.

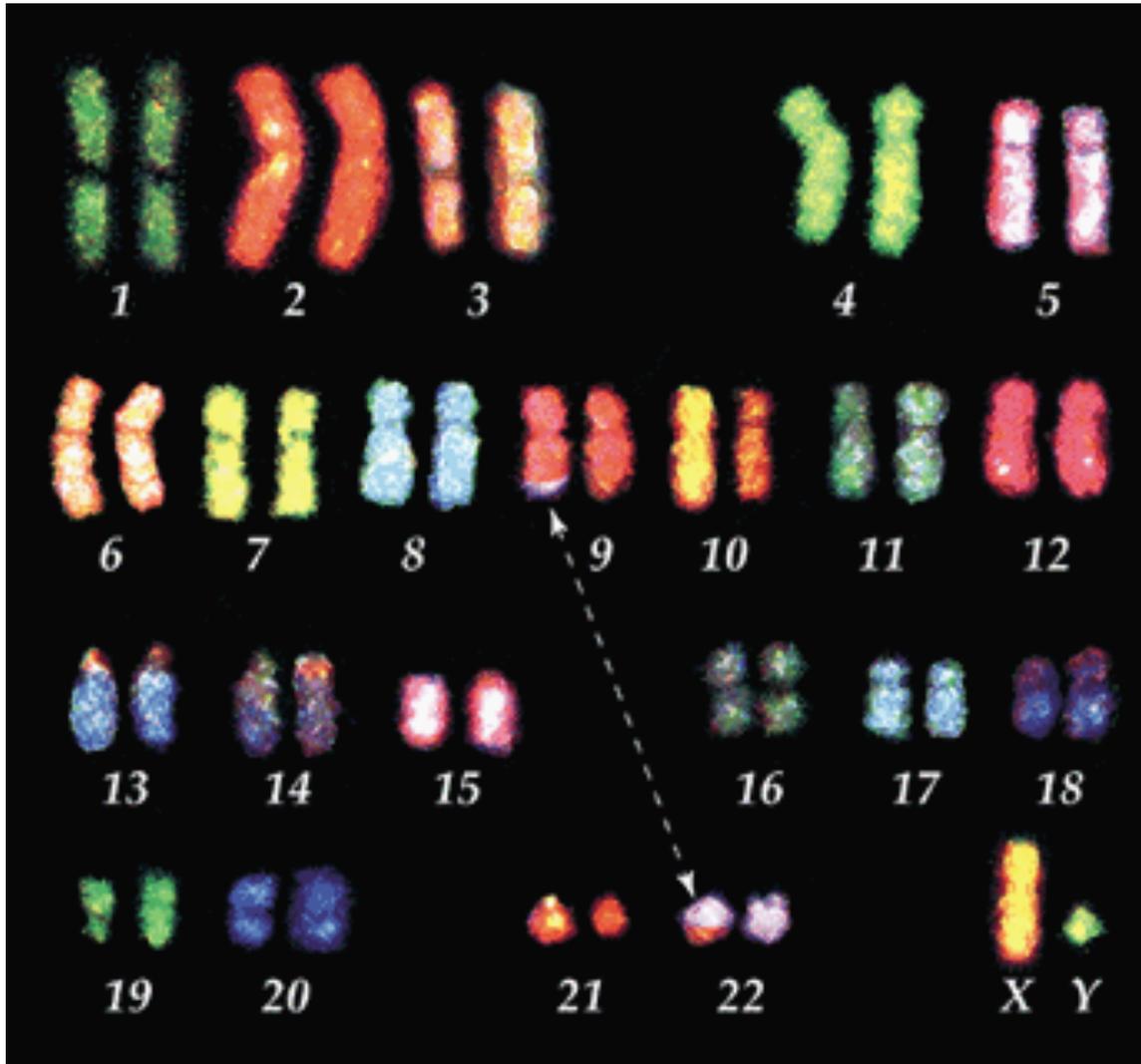


Exemple de polyploïdie : le blé



- Les premières espèces de blé cultivé apparaissent il y a 10.000 ans dans le Croissant Fertile. Il s'agit de l'engrain et l'amidonnier.
 - L'engrain (*Triticum monococcum*) est diploïde et porte 7 paires de chromosomes.
 - L'amidonnier (*Triticum dicoccum*) est tétraploïde et porte 14 paires de chromosomes.
- Le blé dur (*Triticum durum*) descend de l'amidonnier, et est également tétraploïde. On en fait de la semoule et des pâtes alimentaires. Il n'est pas panifiable.
- Le froment (*Triticum aestivum*) est hexaploïde. Il résulte d'une hybridation entre l'amidonnier (tétraploïde) et une variété de blé diploïde (*Triticum tauschii*).

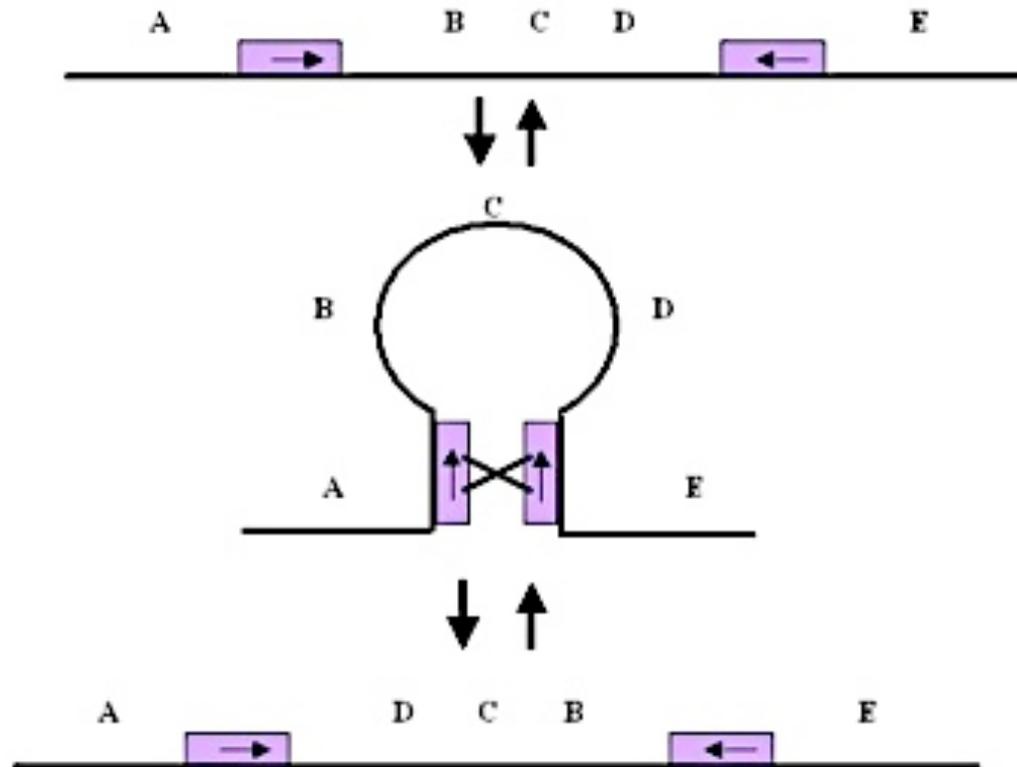
Translocation



Translocation =
déplacement d'un segment
chromosomique vers une
localisation génomique
différente

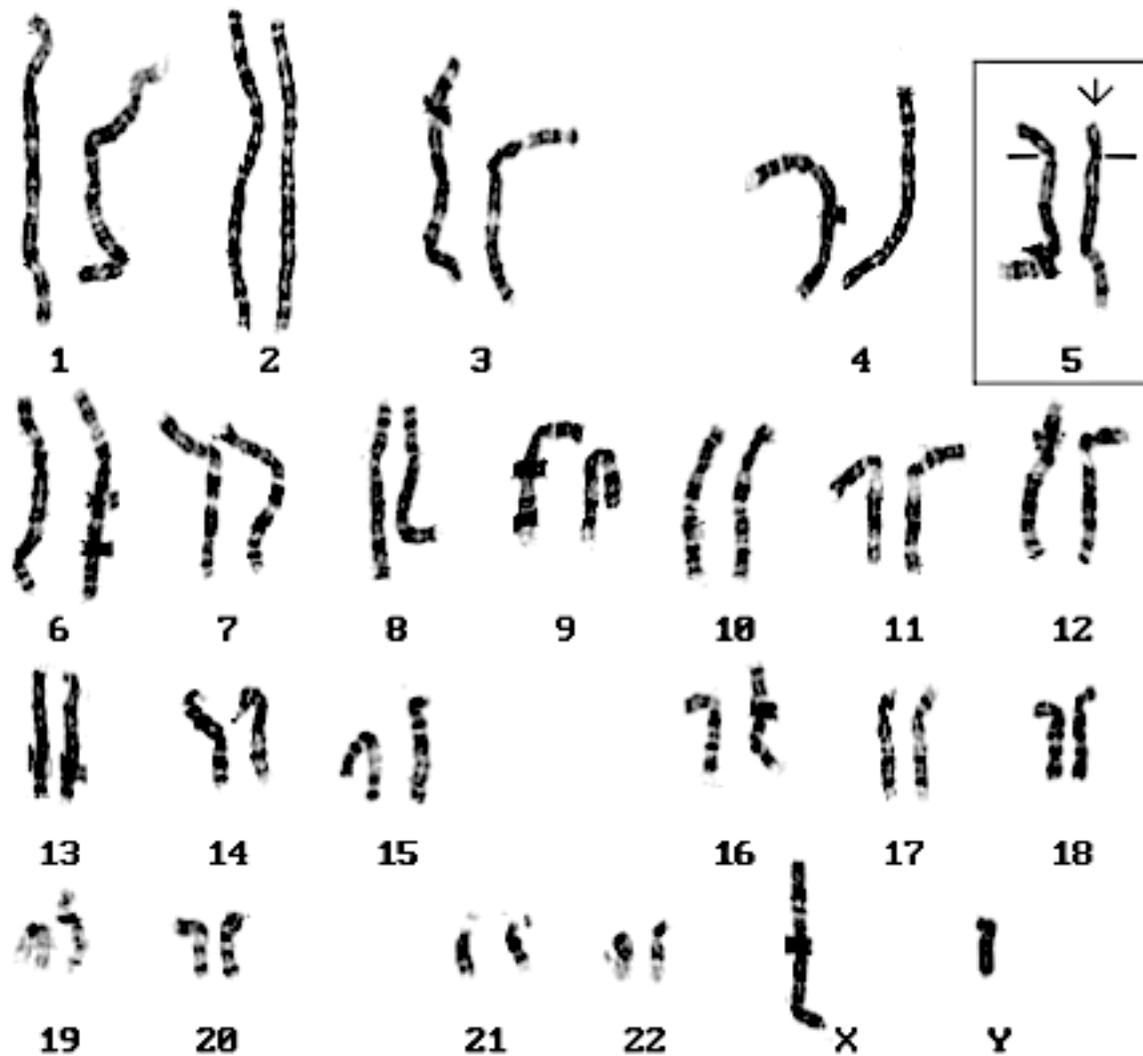
Translocation réciproque entre les chromosomes 9 et 22

Inversion de séquence par recombinaison



Impact minimal

Cassure chromosomique

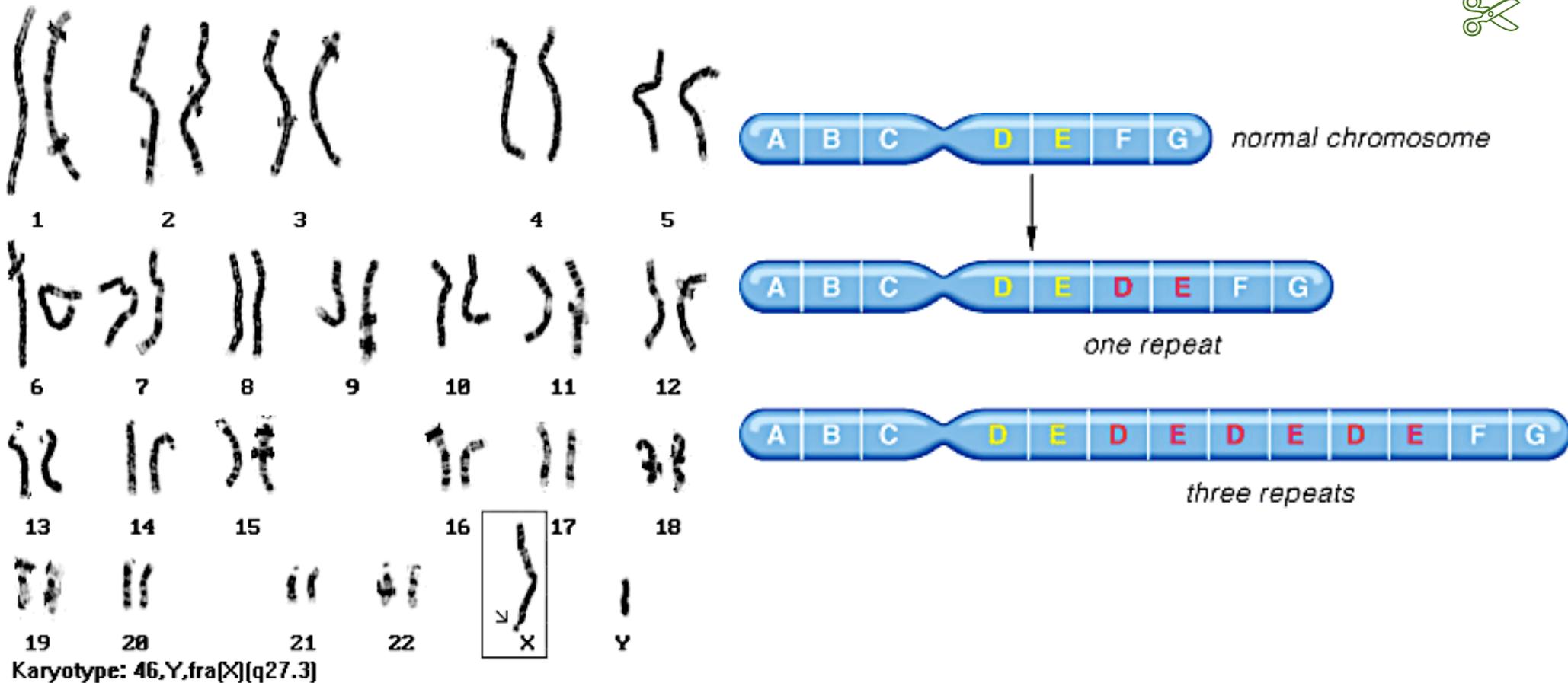


perte d'un fragment
du chromosome 5

Karyotype: 46,XY,del(5)(p14.2)

syndrome du cri du chat

Le syndrome du X fragile

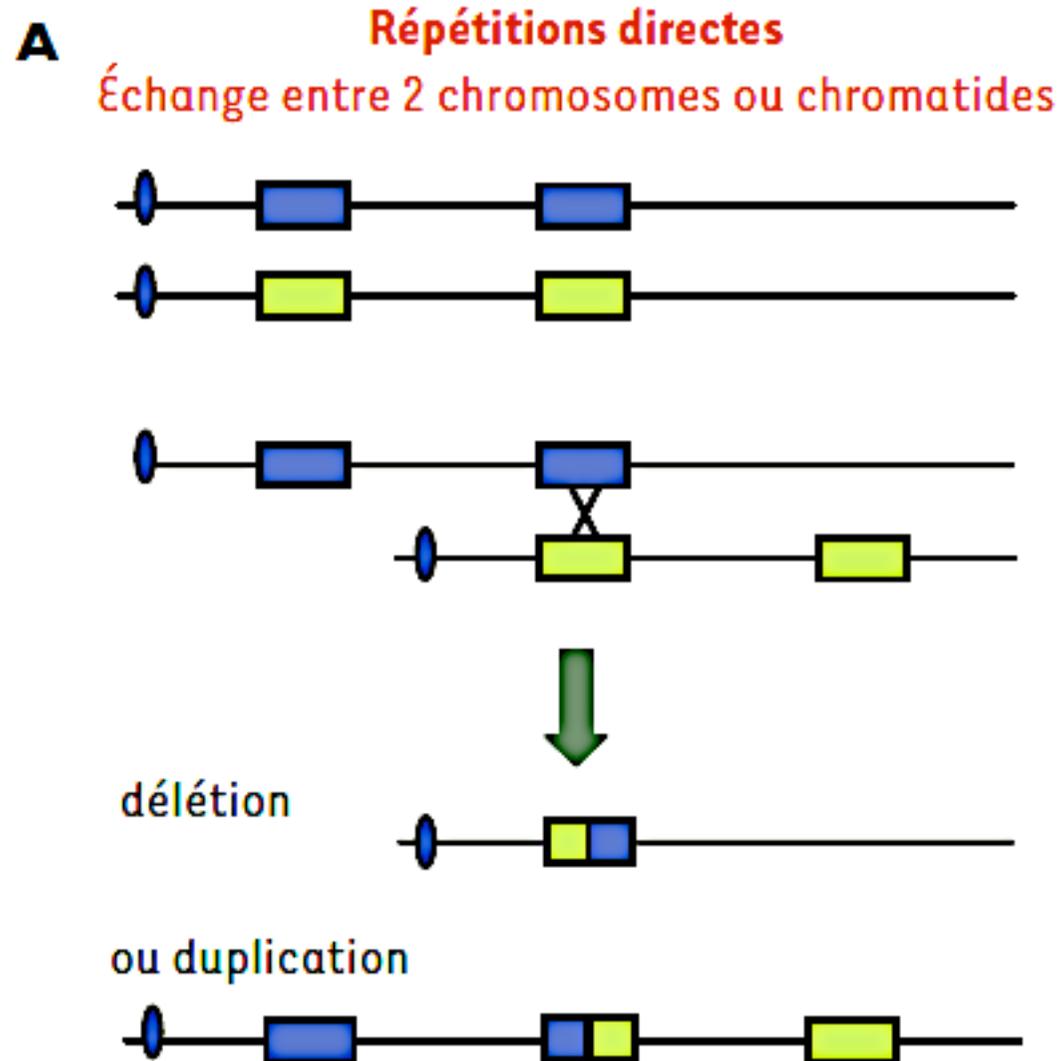


Entraîne un retard mental.

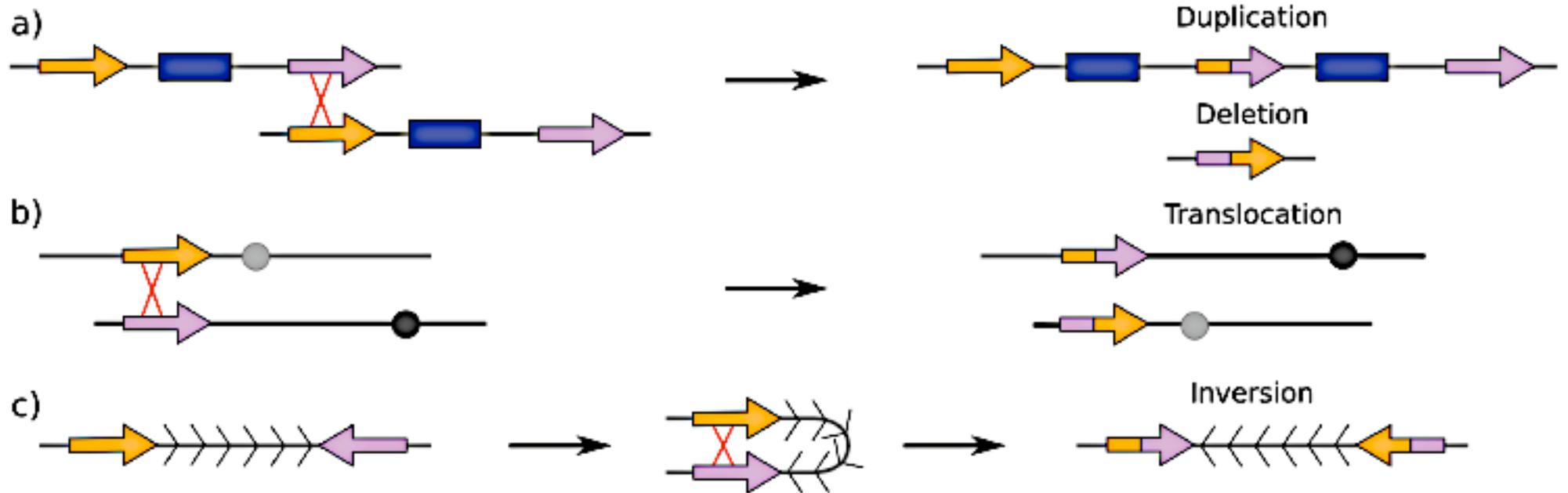
Le chromosome X présente une constriction fragile visible au microscope. La plupart des gens ont 29 "répétitions" de l'extrémité du chromosome X. Les personnes atteintes par le X-fragile possèdent jusqu'à **700** répétitions dues à des duplications.

Duplications et délétions

Un crossing-over inégal conduit à une duplication associée à une délétion



Bilan : les réarrangements chromosomiques

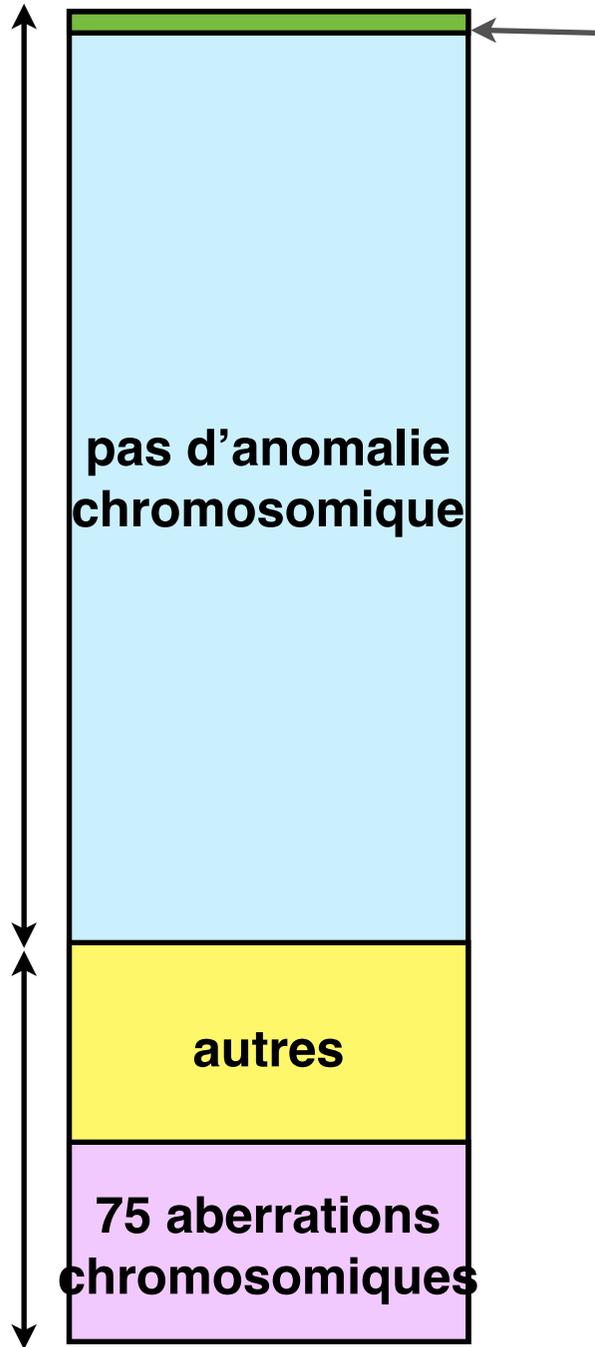




1000 conceptions

850 naissances

**150 avortements
spontanés**



**5 nouveau-nés à anomalie
chromosomique**

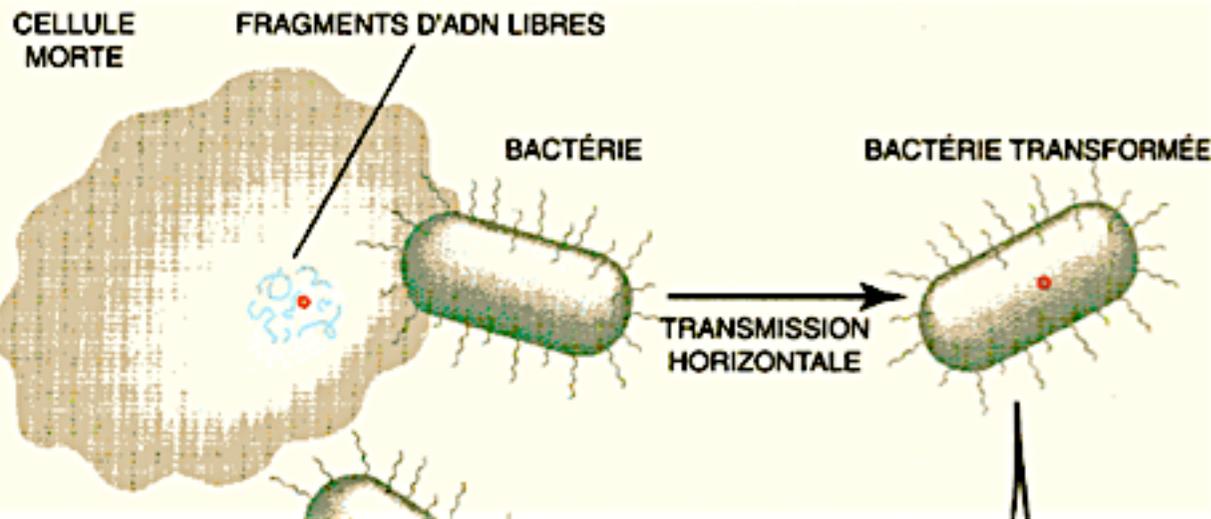
**pas d'anomalie
chromosomique**

autres

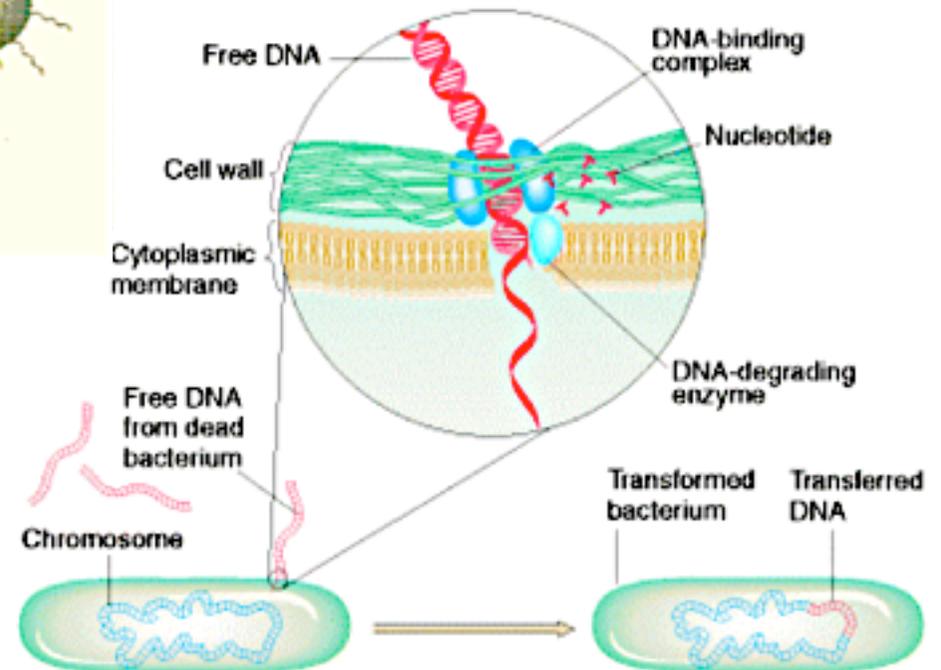
**75 aberrations
chromosomiques**

3. Les transferts généétiques horizontaux

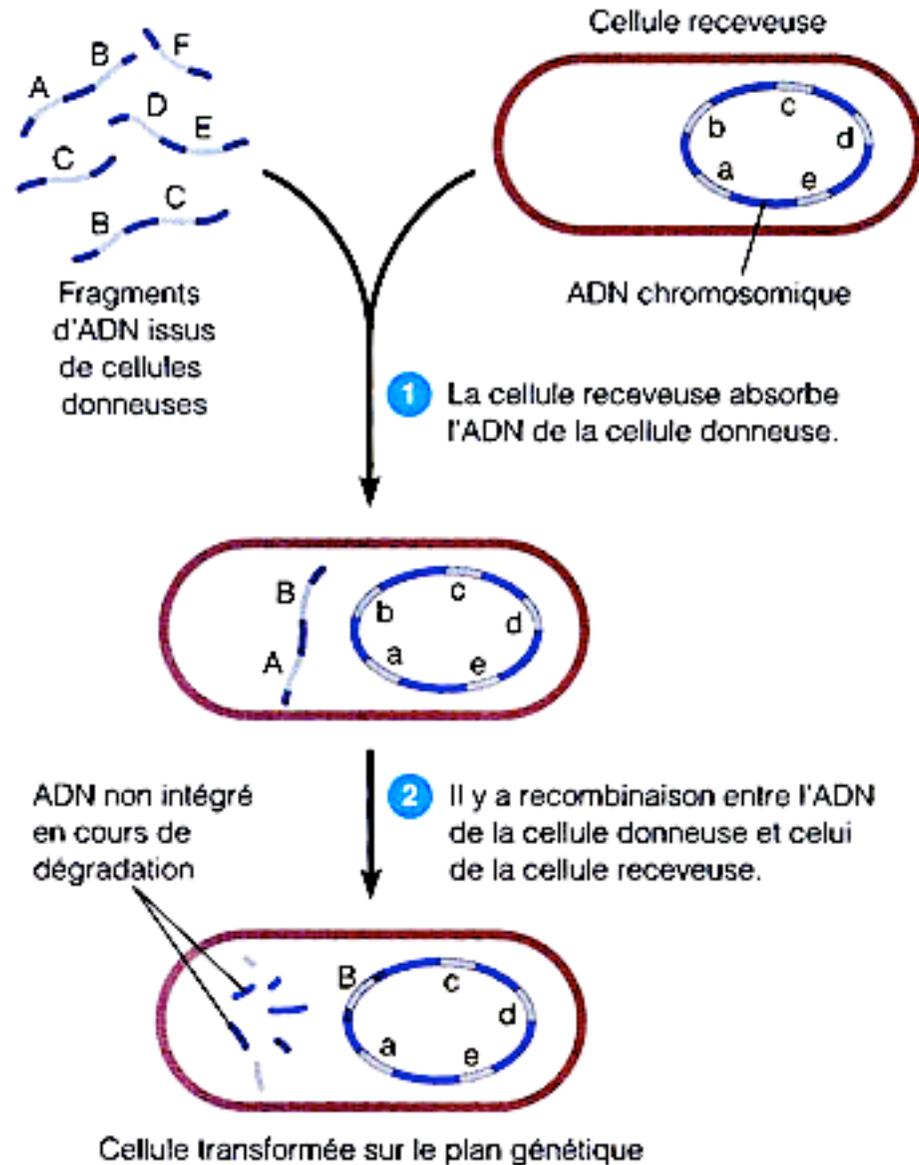
La transformation bactérienne



L'ADN libre entre dans la cellule bactérienne au niveau d'un complexe protéique membranaire (dégradation de l'ADN entrant vs intégration dans le génome bactérien)

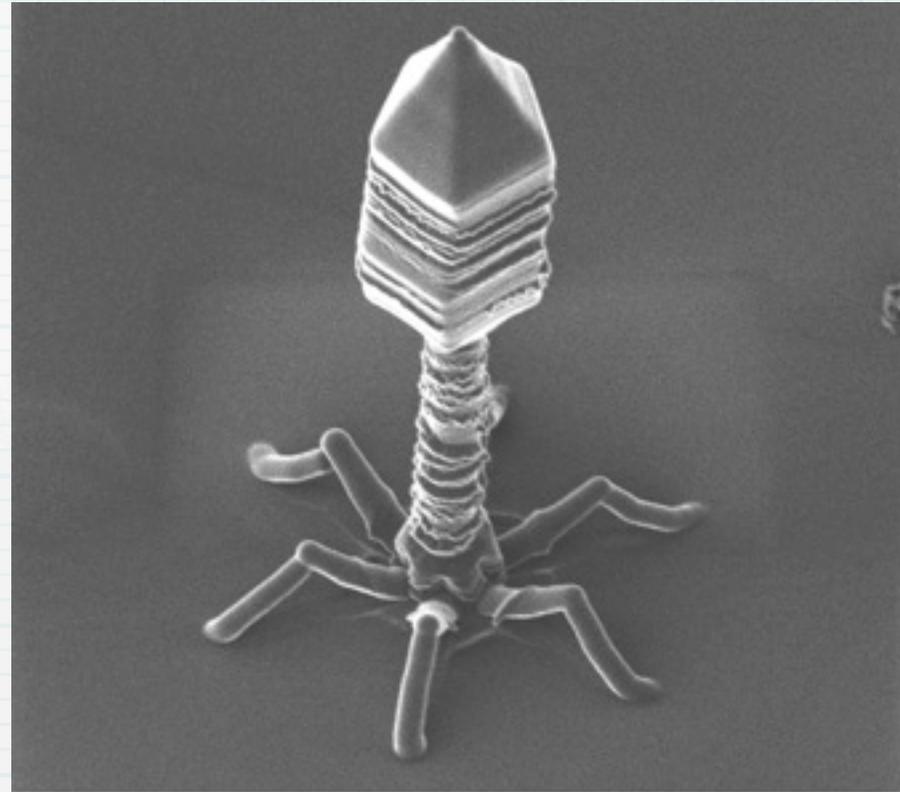
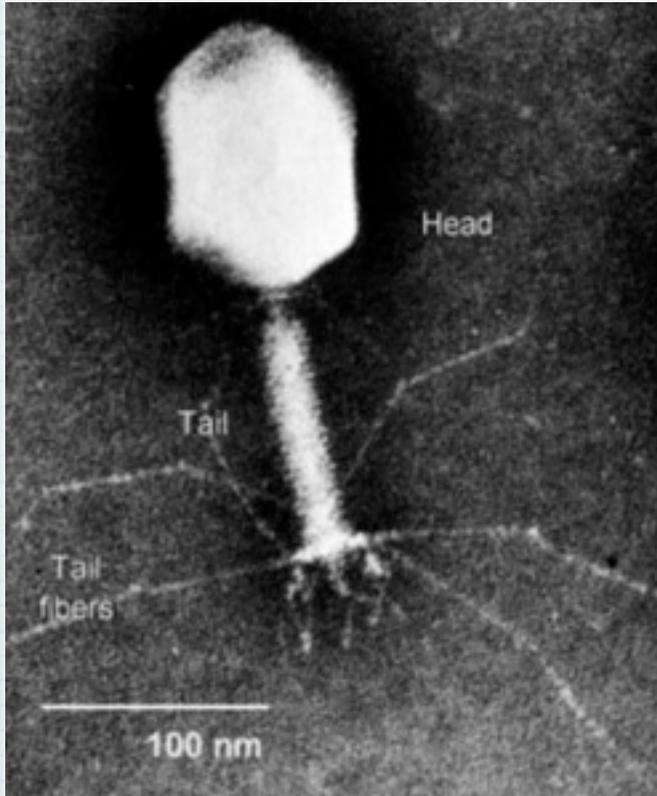


Mécanisme de transformation



EXERCICE

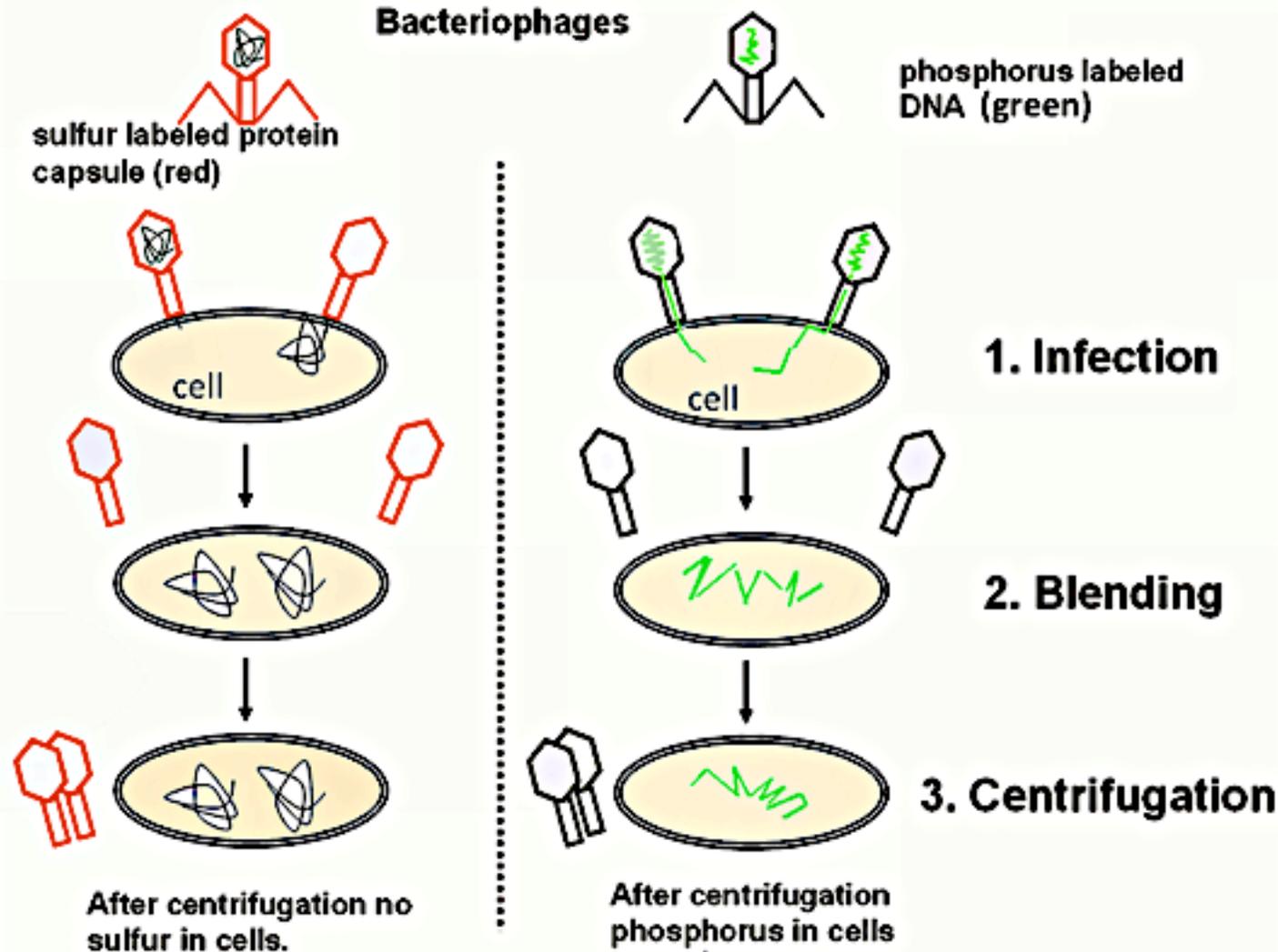
La transduction virale



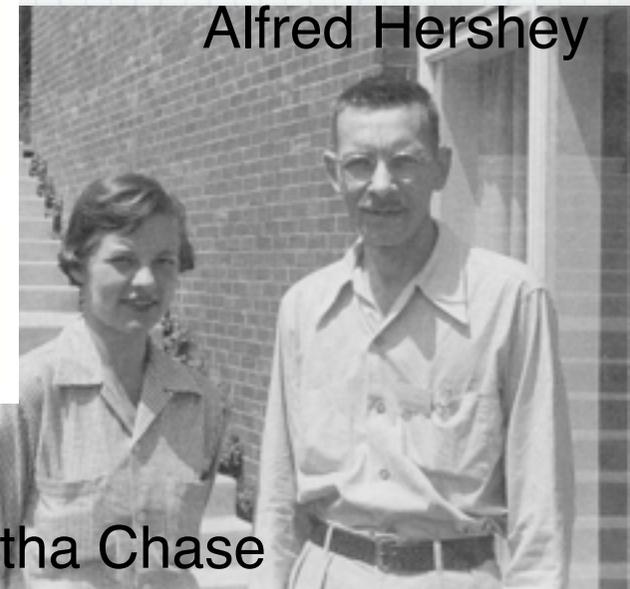
Bactériophages

EXERCICE

Expérience de Hershey et Chase



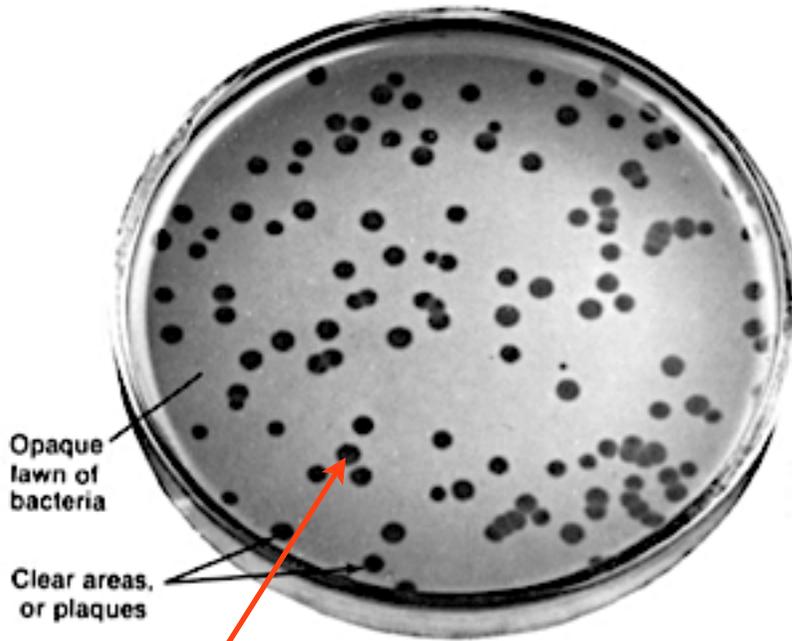
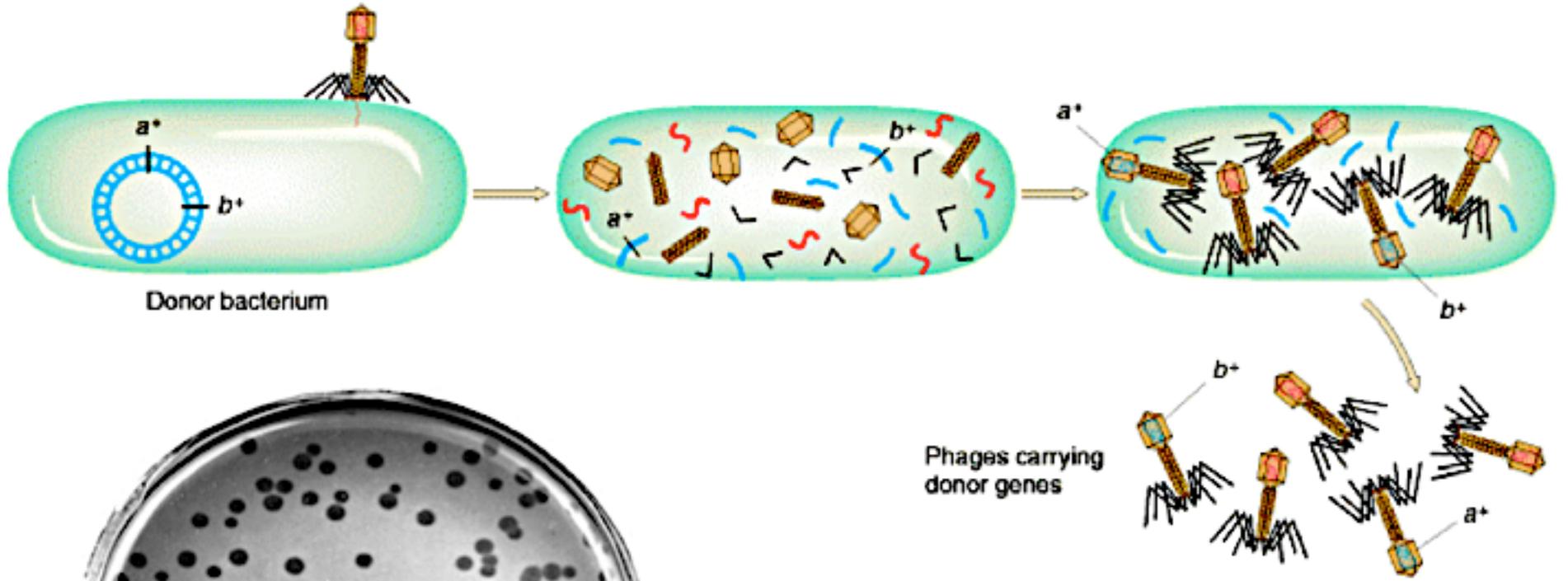
commons.wikimedia.org



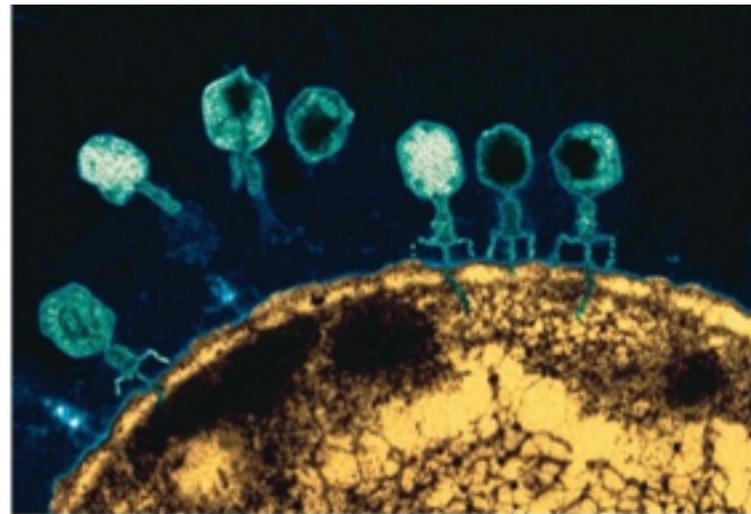
Martha Chase

EXERCICE

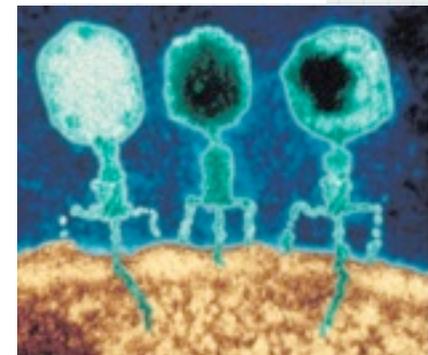
Le cycle lytique



plage de lyse



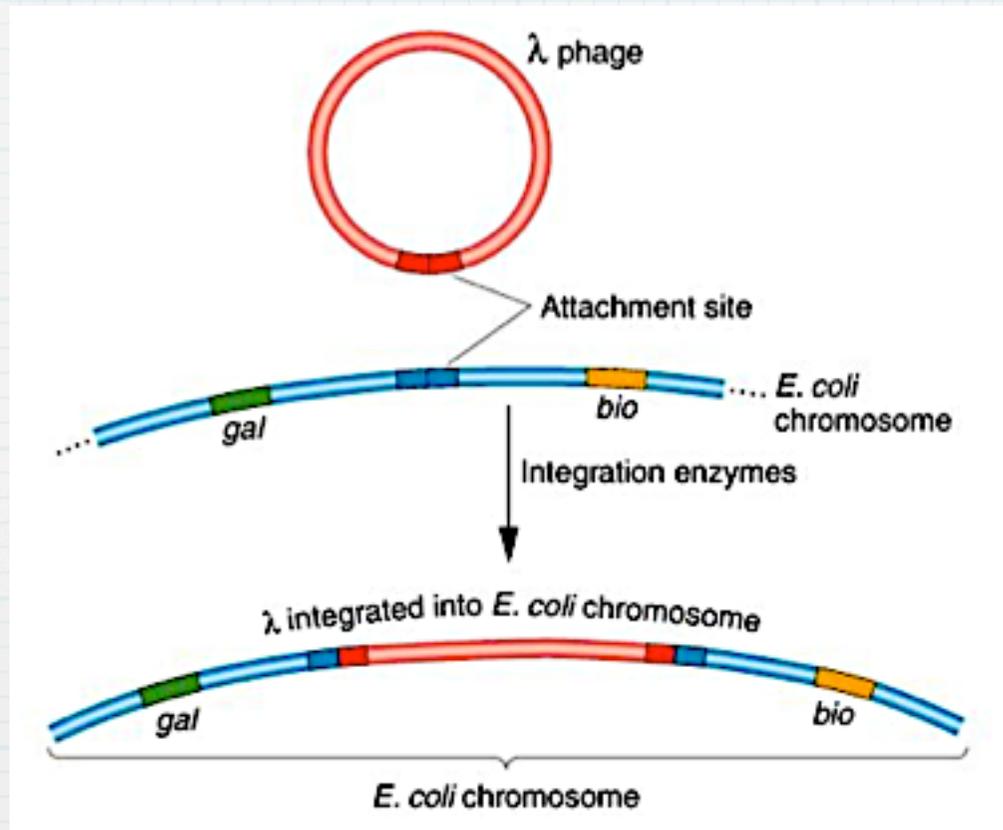
Bactériophage se fixant à une bactérie



EXERCICE

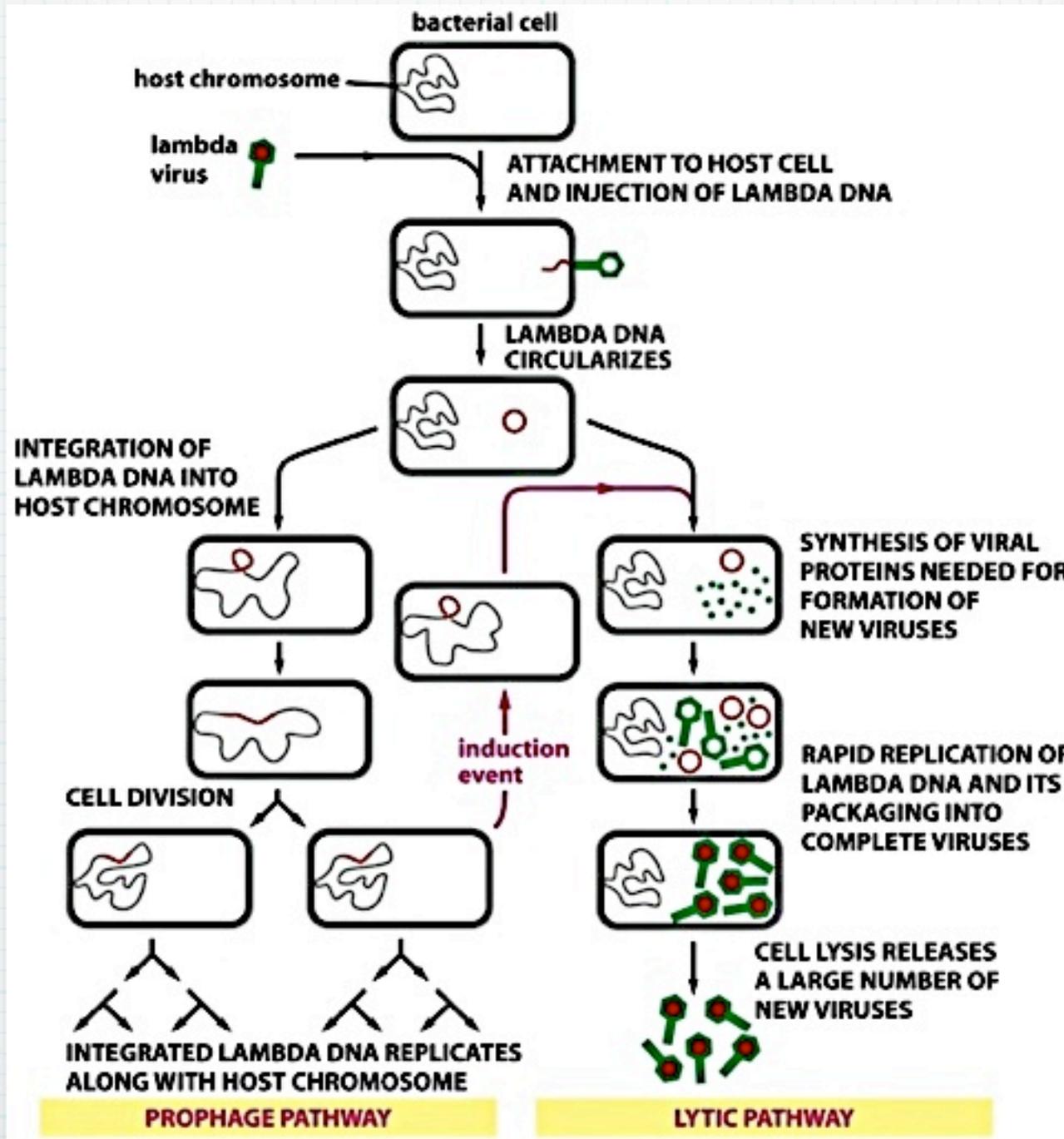
Le cycle lysogénique

Intégration de l'ADN viral dans le chromosome bactérien : le virus est donc réduit à son ADN. Il est sous sa forme prophage.



EXERCICE

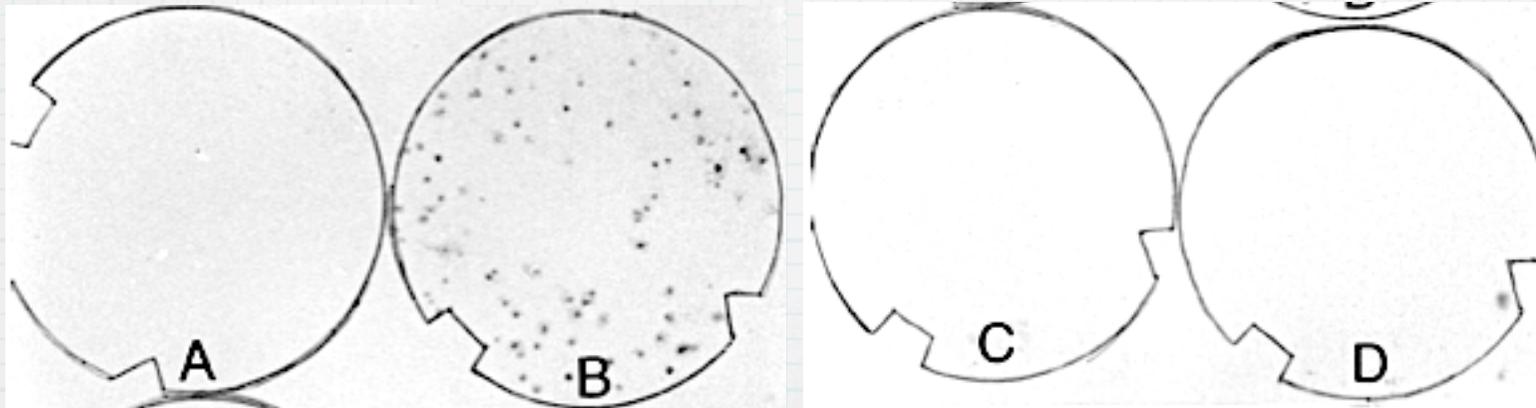
Les cycles lytique et lysogénique



EXERCICE

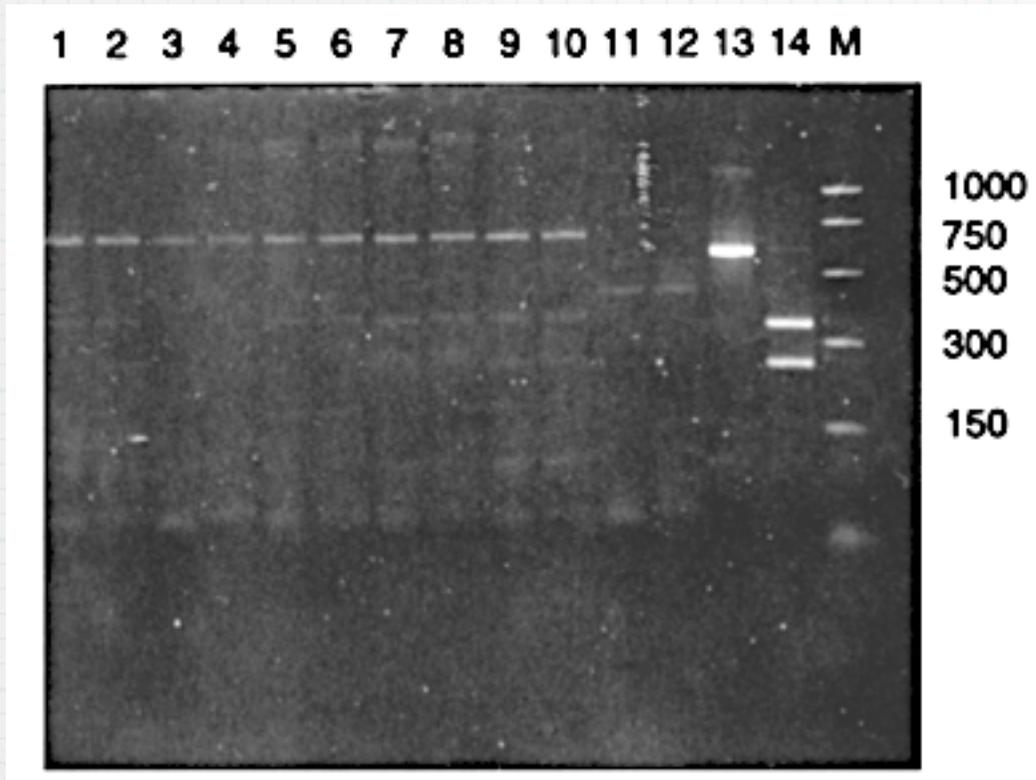
Application au cas du plancton

essai	souche initiale de bactéries incubées	type de virus ajouté puis recueilli	bactéries mises en contact avec les nouveaux virus
A	HOPE1	T-D1B	HISC
B	HOPE1	T-HISC	HISC
C	HISC	T-D1B	HISC
D	HISC	T-HISC	HISC



EXERCICE

La transduction virale

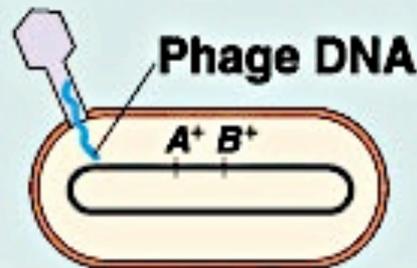


Le virus a permis le transfert des 2 gènes de résistance aux antibiotiques de la souche HOPE1 vers les bactéries HISC.

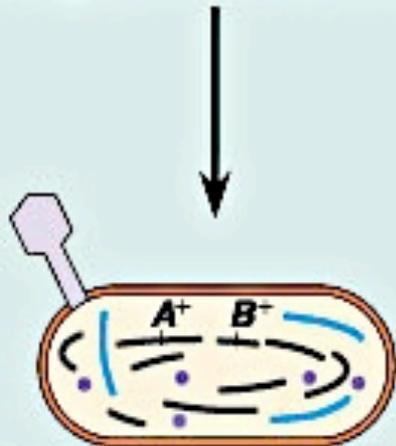
La transduction virale

Transfert de gènes par l'intermédiaire d'un virus

(a) Generalized transduction

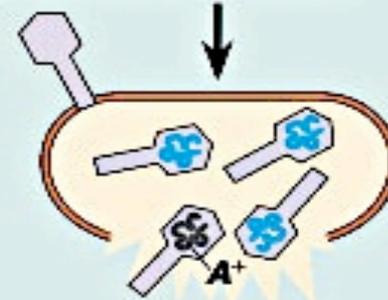


Phage infects bacterial cell.



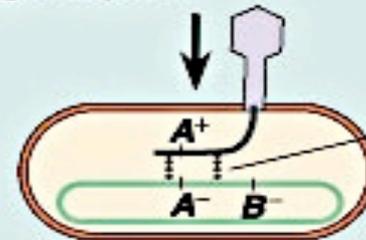
Host DNA is hydrolyzed into pieces, and phage DNA and proteins are made.

cycle lytique



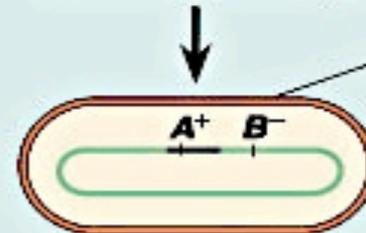
un phage encapside un fragment d'ADN bactérien

Occasionally a bacterial DNA fragment is packaged in a phage capsid.



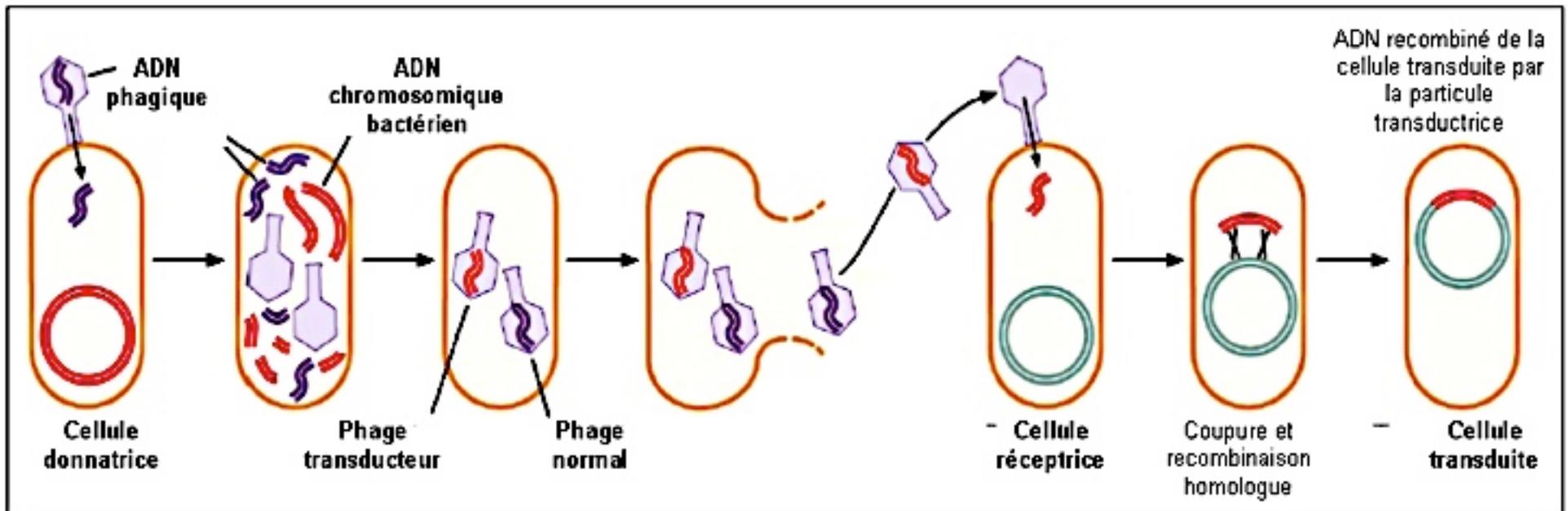
recombinaison

Transducing phages infect and recombination (crossing over)



bactérie recombinée

La transduction virale



jpboseret.eu

L'intégration de l'ADN du phage dans le chromosome bactérien se fait grâce à **l'enzyme intégrase** du phage qui reconnaît les **sites d'attachements**.

EXERCICE

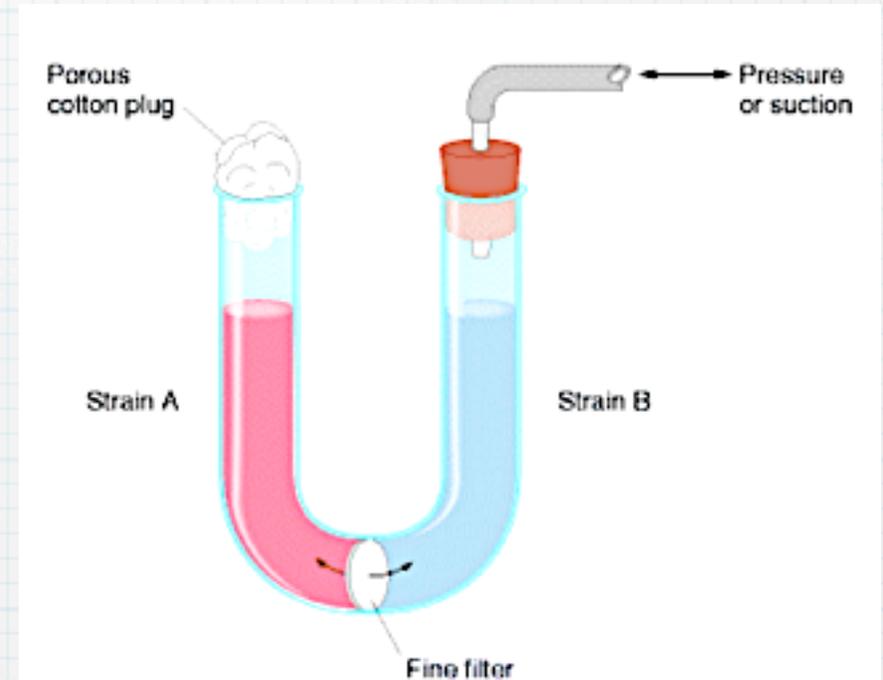
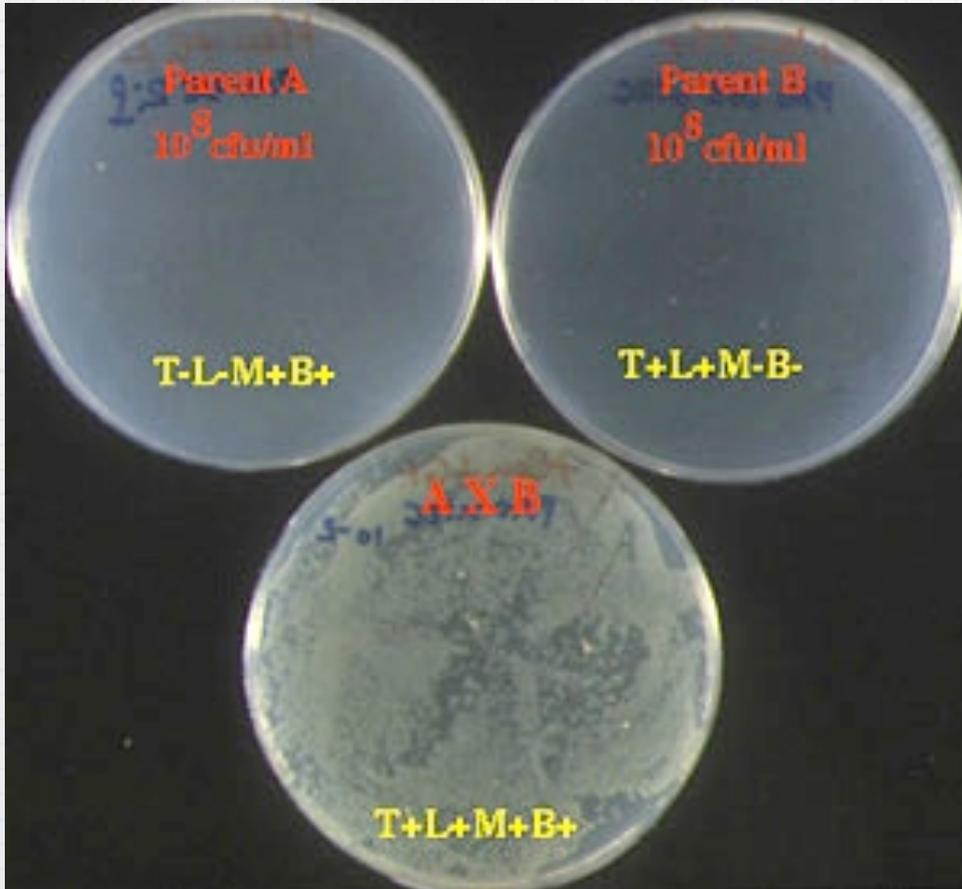
La conjugaison bactérienne

Expérience de Lederberg et Tatum



Tatum

Lederberg



aucune colonie ne se développe sur milieu minimum

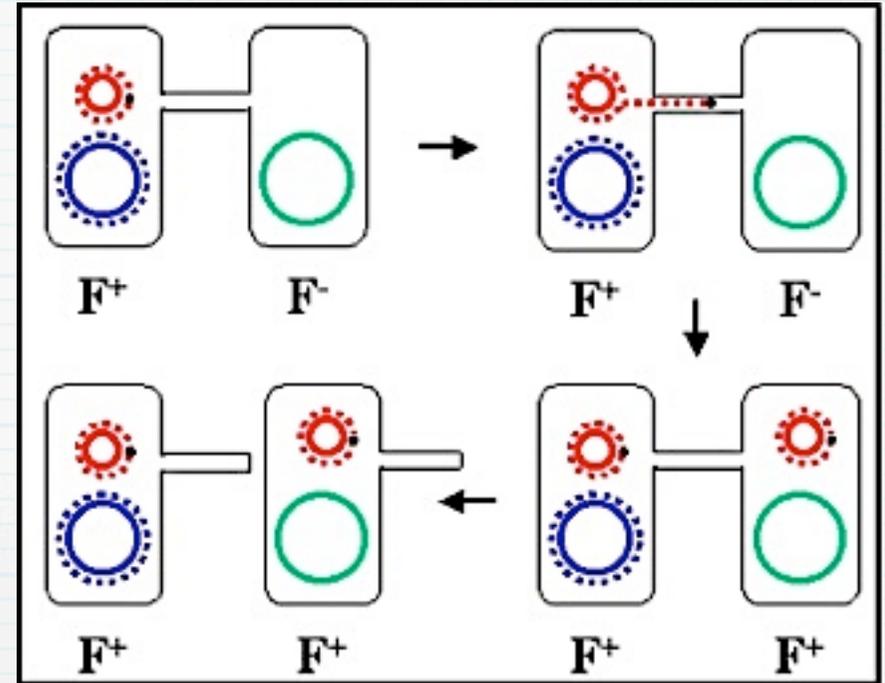
développement de colonies sur milieu minimum

EXERCICE

La conjugaison bactérienne



Transfert du plasmide F de la bactérie donneuse F⁺ (avec pilus) vers la bactérie receveuse F⁻



Opéron *tra* (33 Kb)

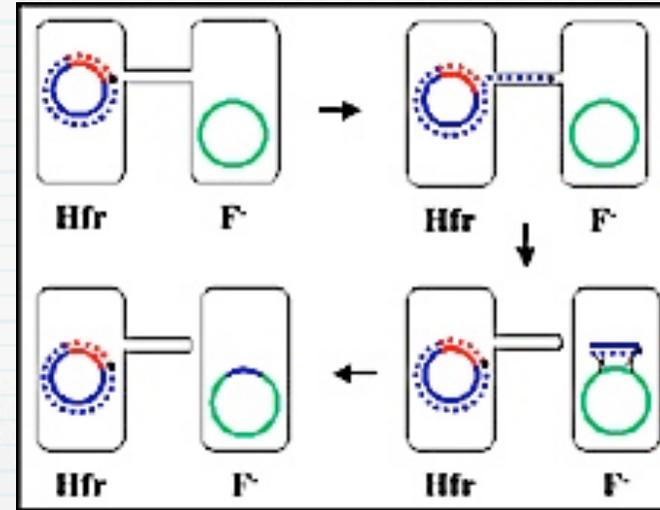
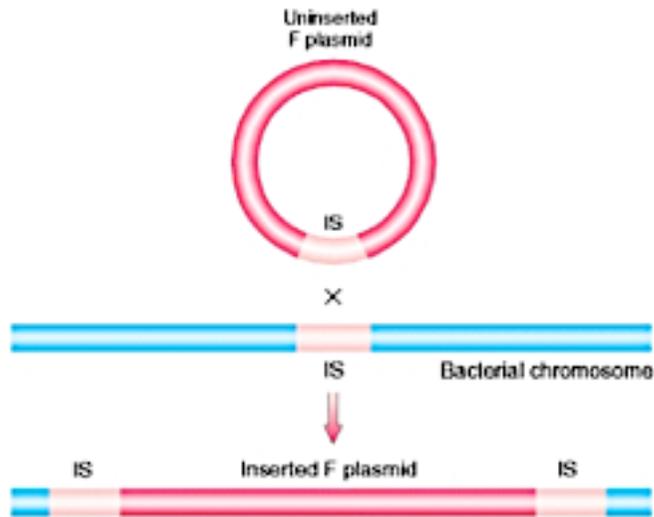
The roles of some <i>tra</i> -gene encoded proteins:	
Pili Assembly and Production	<i>traA, traB, traE, traC, traF, traG, traH, traK, traL, traQ, traU, traV, traW</i>
Inner Membrane Proteins	<i>traB, traE, traG, traL, traP</i>
Periplasmic Proteins	<i>traC, traF, traH, traK, traU, traW</i>
DNA transfer	<i>traC, traD, traI, traM, traY</i>
Surface Exclusion Proteins	<i>traS, traT</i>
Mating Pair Stabilization	<i>traN, traG</i>

Le plasmide F contient un opéron responsable de la formation du pilus et du transfert d'ADN

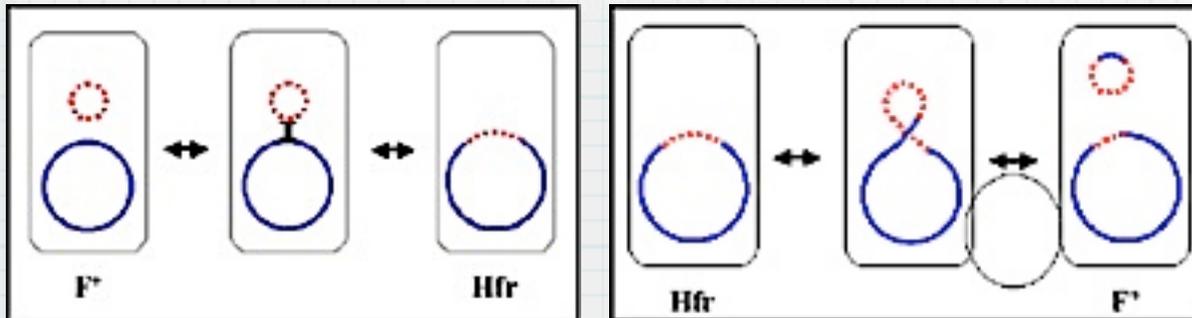
EXERCICE

La conjugaison bactérienne

Intégration du plasmide F



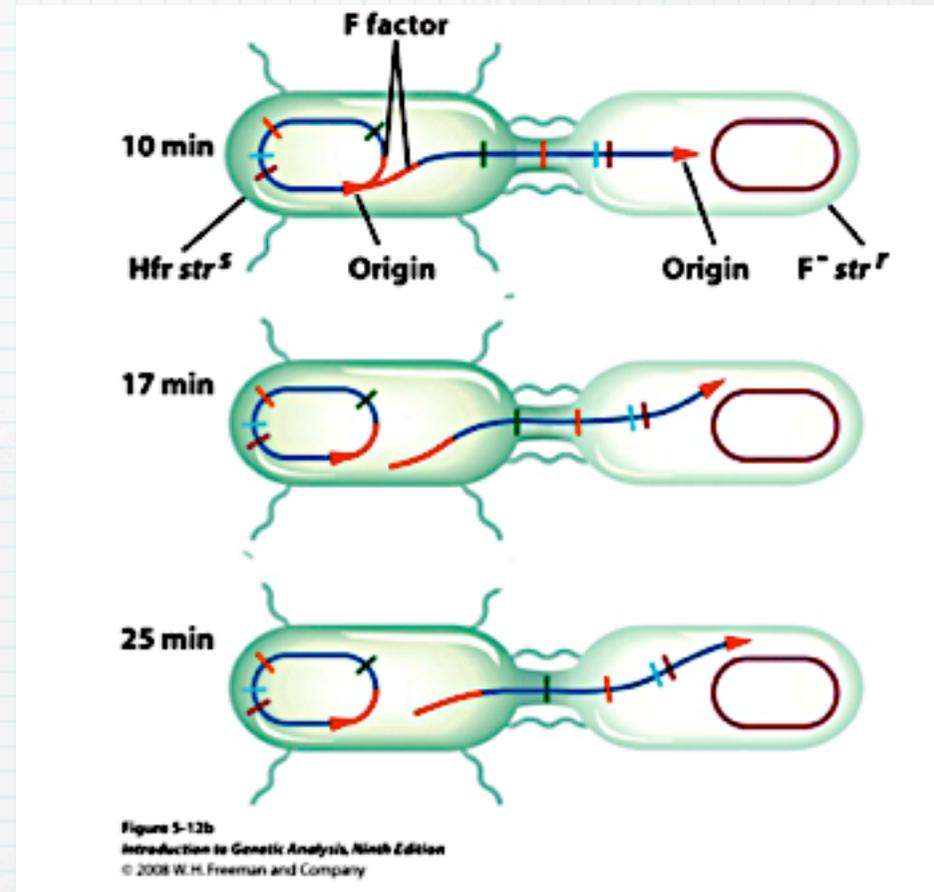
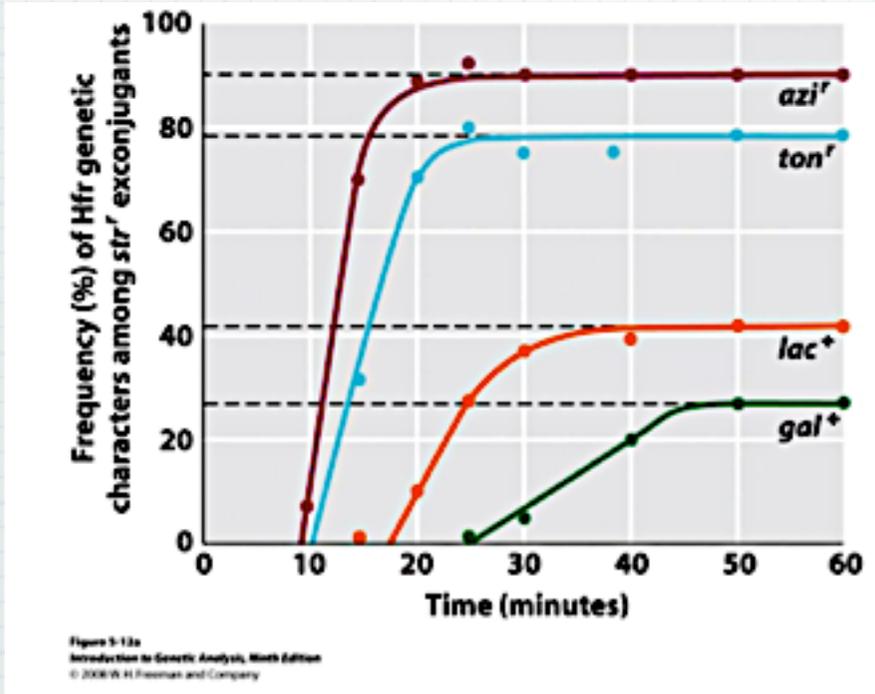
La souche Hfr a intégré le plasmide F, de façon réversible.



En revenant à l'état F+, un fragment d'ADN chromosomique peut s'intégrer dans le plasmide F

EXERCICE

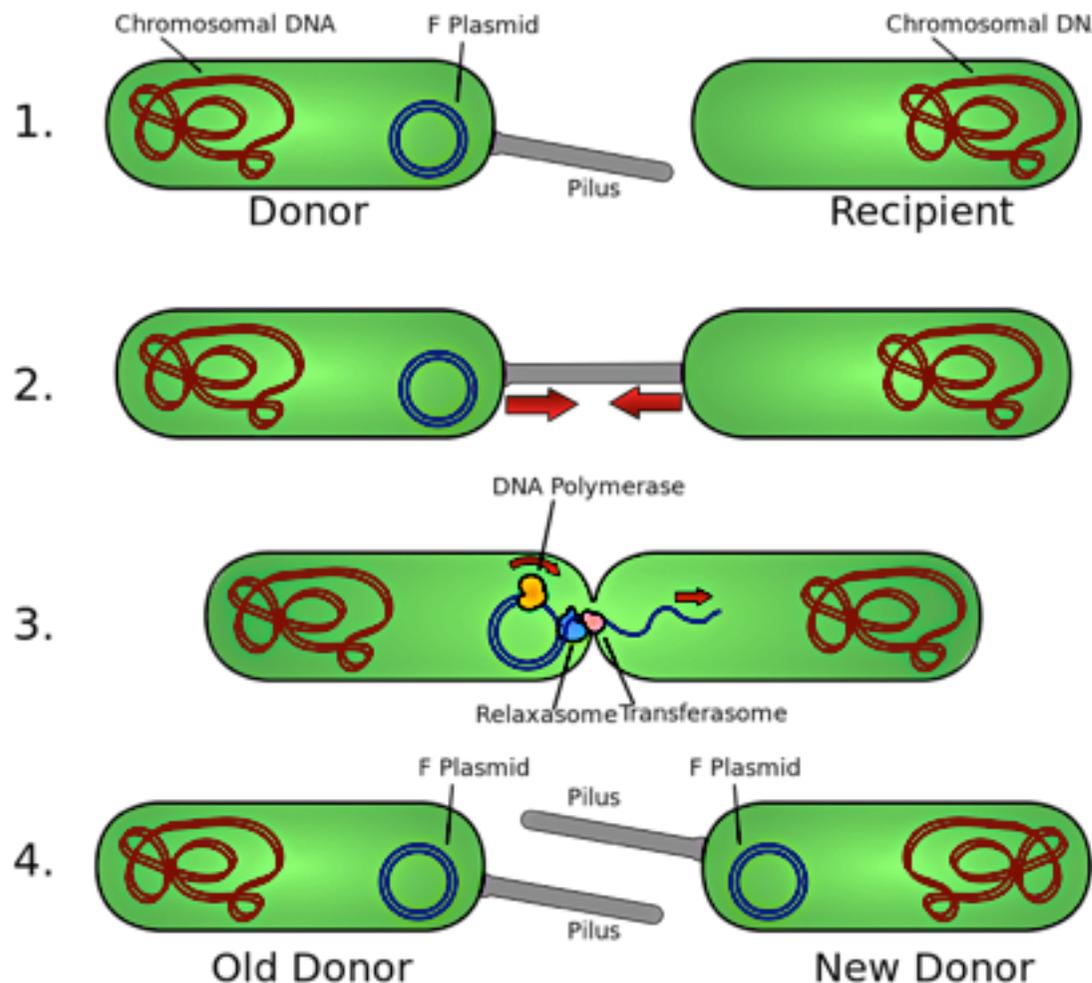
La conjugaison bactérienne



Conjugaison entre Hfr et F⁻

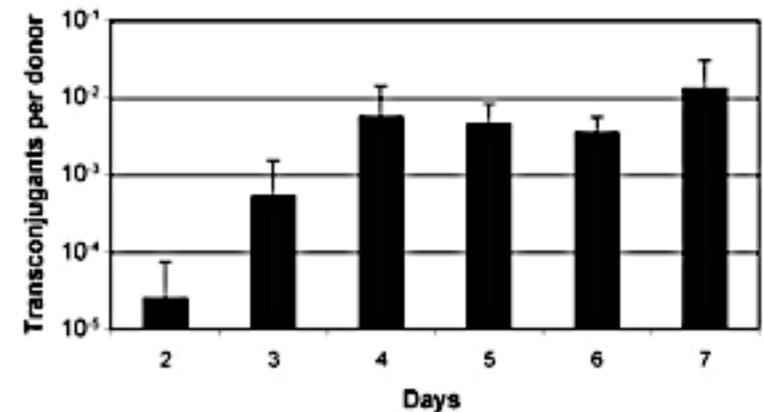
La conjugaison bactérienne

Transfert de gènes entre 2 bactéries par parasexualité



Conjugaison *in situ*

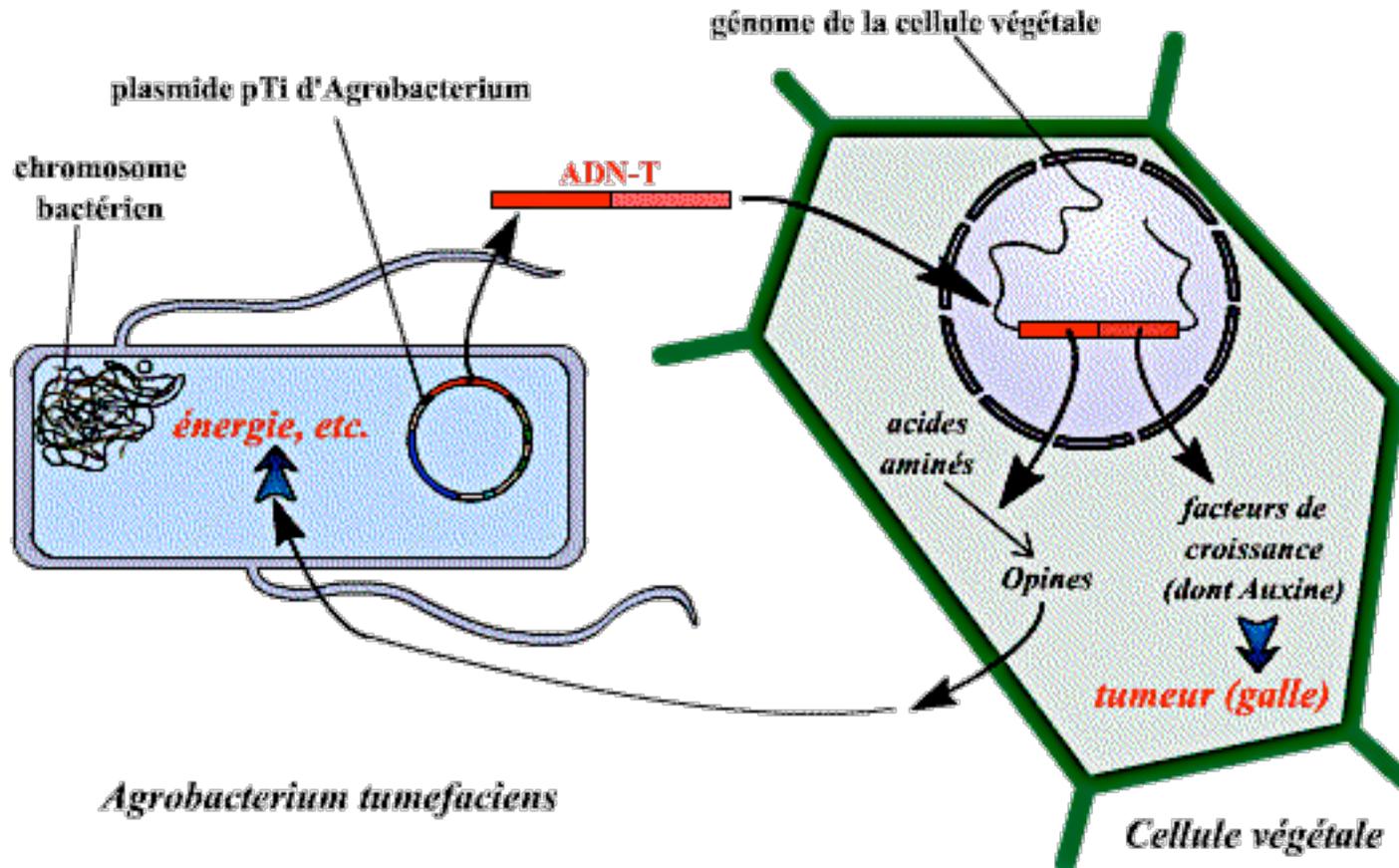
Conjugal transfer of the *Salmonella enterica* virulence plasmid in the mouse intestine.



Frequencies of transconjugants in the feces of four mice, measured at 24-h intervals, from day 2 to day 7 after inoculation. The donor was SV5536, and the recipient was SV5534. The error bars indicate standard deviations.

phénomène courant dans les biofilms et le plancton, dans les boues activées des stations d'épuration, dans les intestins...

Transfert interspécifique possible

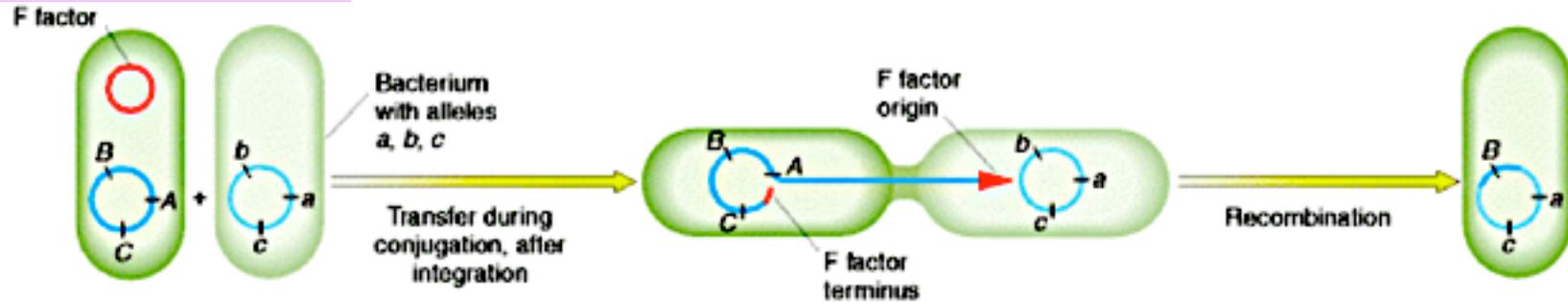


Agrobactérium, une bactérie qui transfère son ADN à des cellules végétales pour que celles-ci sécrètent des molécules nutritives.

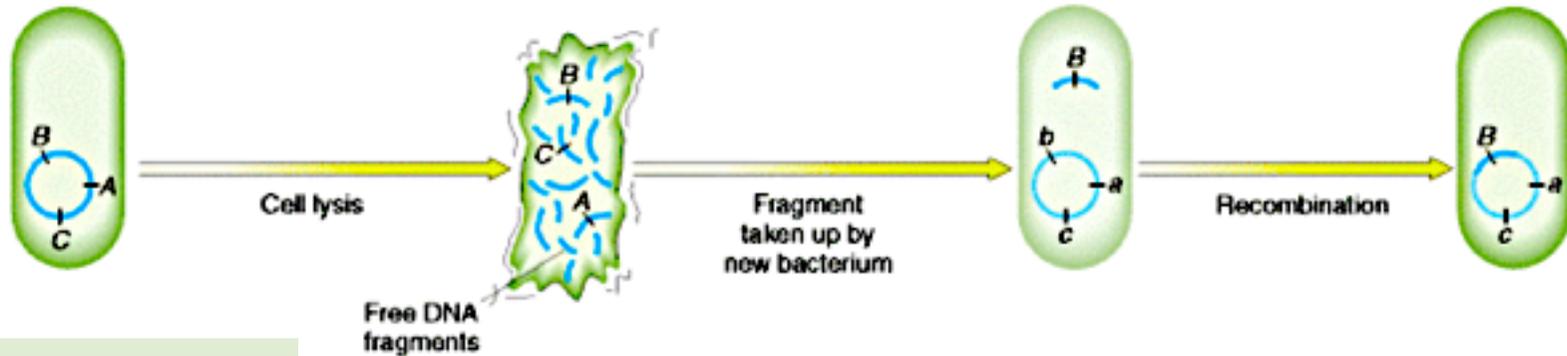
Bilan : transfert horizontal des Eubactéries

Conjugaison

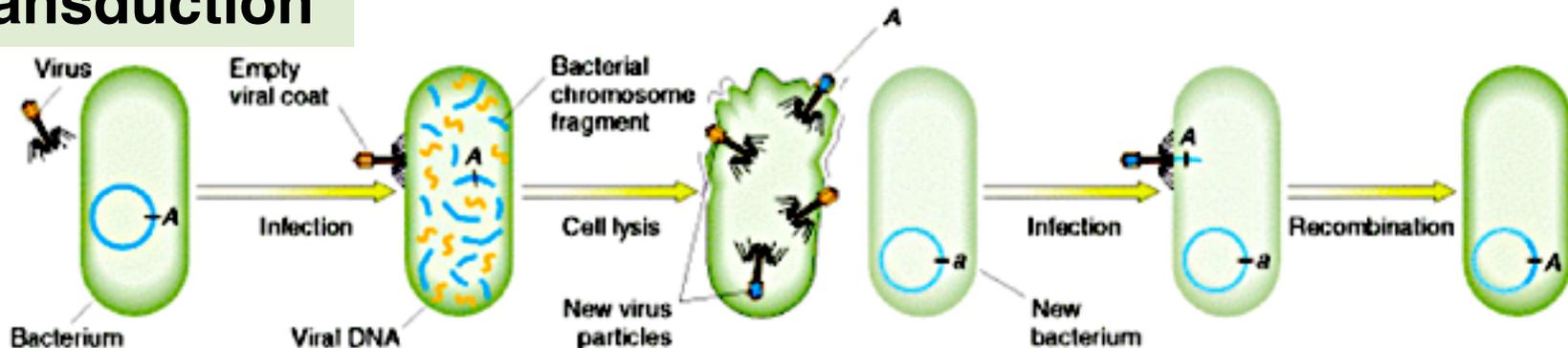
★ une au choix



Transformation

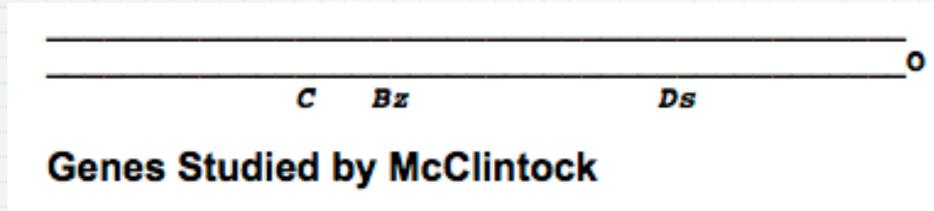


Transduction



EXERCICE

La transposition



Des plantes femelles homozygotes ($CC\ bz\ bz\ --$) sont croisées avec des pieds mâles ($C'C'\ BzBz\ DsDs$).

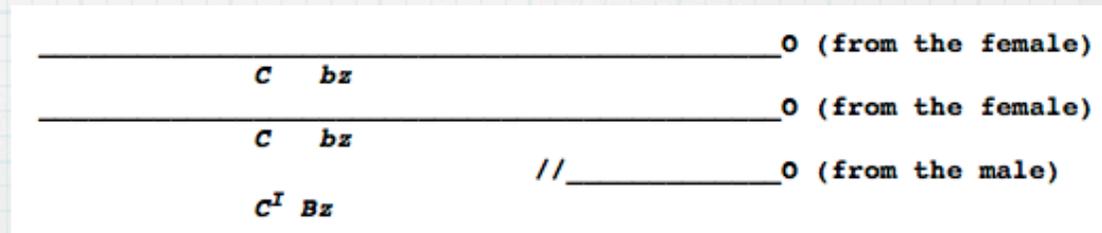


Barbara Mc Clintock



Les cellules colorées en brun sont ($CCC\ bz\ bz\ --Ds$).

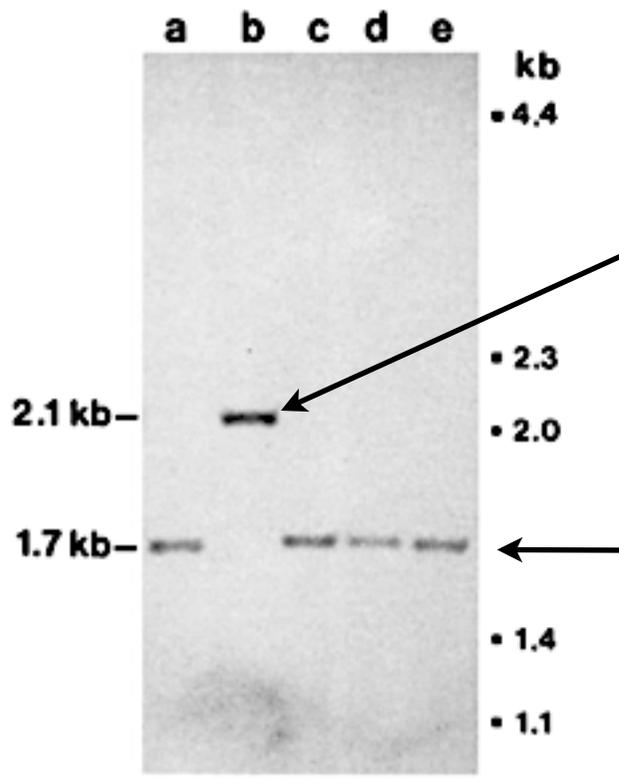
Les cellules de la couche à aleurone sont triploïdes ($CCC'\ Bz\ bz\ bz\ --Ds$) : les grains attendus sont blancs.



Hypothèse de Mc Clintock

EXERCICE

La transposition

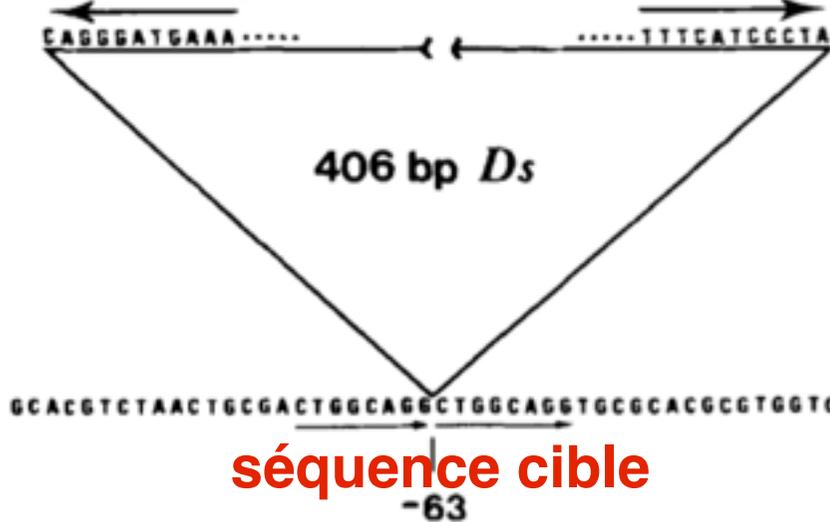


taille de 400 pb plus lourde,
soit la taille de Ds...

taille attendue du fragment

séquence répétée

séquence répétée



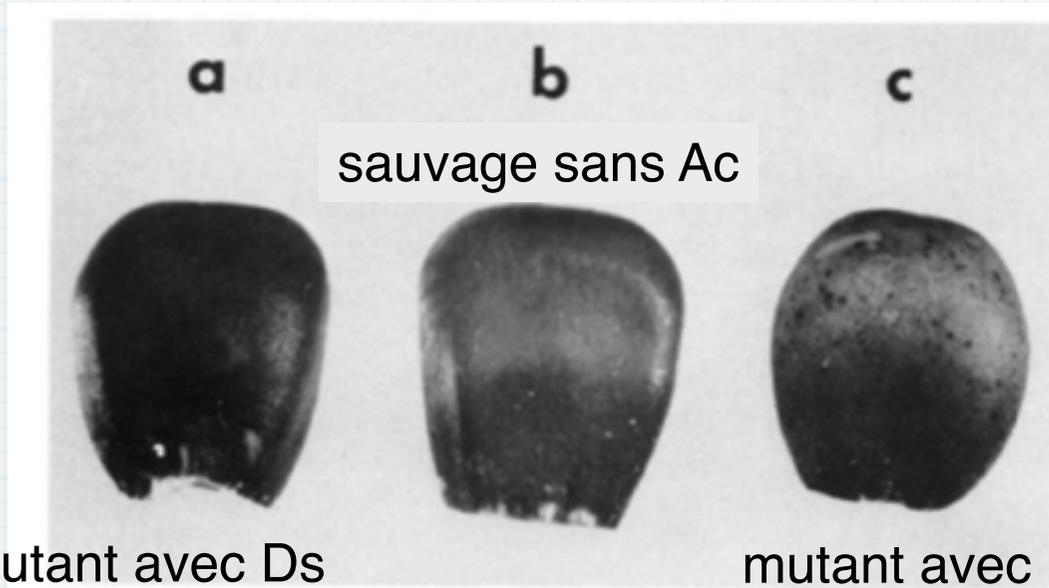
séquence cible

"TATA Box"
-33--28

Bz gene
transcription
+1

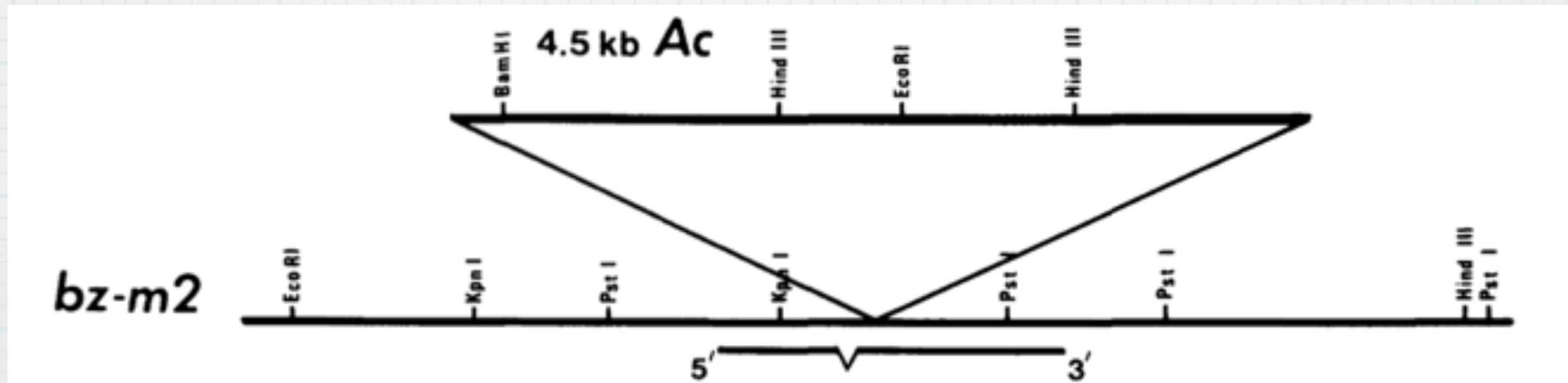
EXERCICE

La transposition



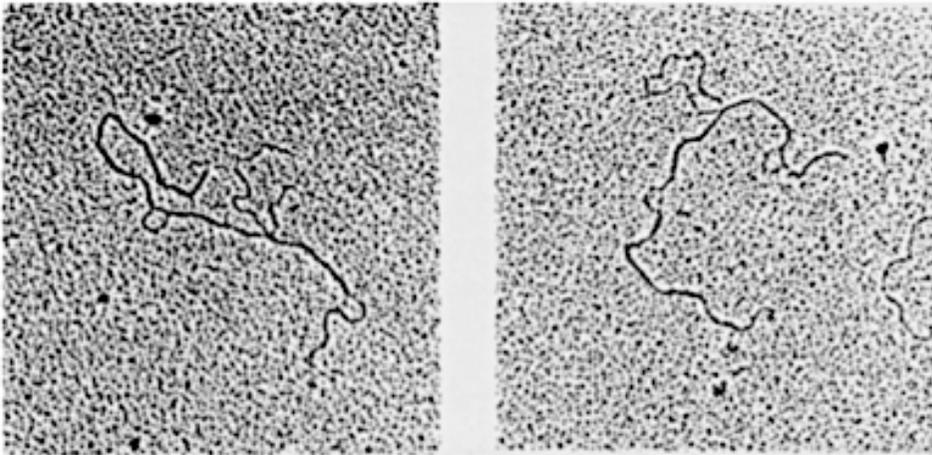
mutant avec Ds
intégré à bz
et sans Ac

mutant avec Ds
intégré à bz
en présence d'Ac



EXERCICE

La transposition



Ds est une version raccourcie de Ac : elle ne possède pas la séquence codant la transposase.



BILAN

Ac et Ds sont des éléments transposables. Ac est un élément autonome mais pas Ds.

Ac possède une séquence codant la transposase lui conférant son autonomie.

Les deux éléments possèdent une séquence répétée et inversée de 11 pb à chaque borne.

Les deux éléments s'insèrent au niveau d'une séquence cible de 8 pb.

Figure 6. A Heteroduplex between pAc9 Element and pDs6

Les transposons



Séquence d'ADN mobile par excision et insertion au niveau d'une séquence cible. Les transposons sont bornés par des séquences répétées inversées.

Les éléments transposables sont fréquents : 17% du génome d'Arabidopsis, 45 % pour l'Homme et 50% pour le Maïs

Transposition de type couper-coller ou copier-coller (en passant par un ARN).

Les transposons



Table 1.2. The types of genome-wide repeats in the human genome

Type of repeat	Subtype	Approximate number of copies in the human genome
<u>SINEs</u>		1 558 000
	Alu	1 090 000
	MIR	393 000
	MIR3	75 000
<u>LINEs</u>		868 000
	LINE-1	516 000
	LINE-2	315 000
	LINE-3	37 000
<u>LTR elements</u>		443 000
	ERV class I	112 000
	ERV(K) class II	8000
	ERV(L) class III	83 000
	MaLR	240 000
<u>DNA transposons</u>		294 000
	hAT	195 000
	Tc-1	75 000
	PiggyBac	2000
	Unclassified	22 000

Taken from IHGSC (2001). The numbers are approximate and are likely to be under-estimates (Li et al., 2001).