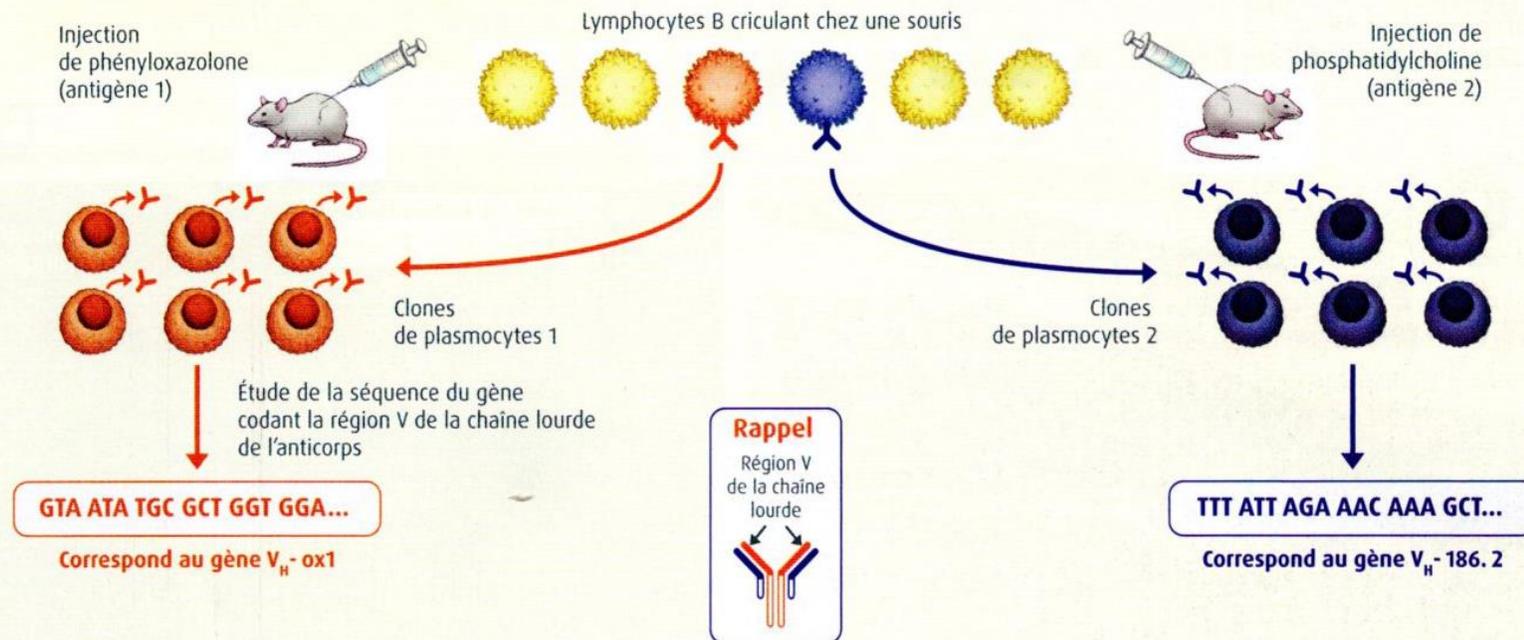


## Clones cellulaires et stabilité génétique

- De nombreux lymphocytes B pré-existent avant tout contact avec les agents infectieux. Lorsqu'un agent infectieux pénètre dans l'organisme, les lymphocytes B dont l'anticorps membranaire reconnaît un antigène de cet agent subissent de nombreuses mitoses et se différencient en lymphocytes B sécréteurs d'anticorps, ou plasmocytes. Il y a ainsi formation d'un clone de plasmocytes sécrétant le même anticorps. On rappelle que la diversité des anticorps s'explique en partie par la diversité des gènes qui codent la partie variable des anticorps (gènes V).
- Dans l'expérience décrite ci-dessous, des souris génétiquement identiques ont reçu une injection de deux antigènes différents. Dix jours plus tard, les plasmocytes produits par les souris ont été recueillis et la séquence des gènes  $V_H$  codant les chaînes lourdes des immunoglobulines a été déterminée dans les cellules ainsi obtenues.

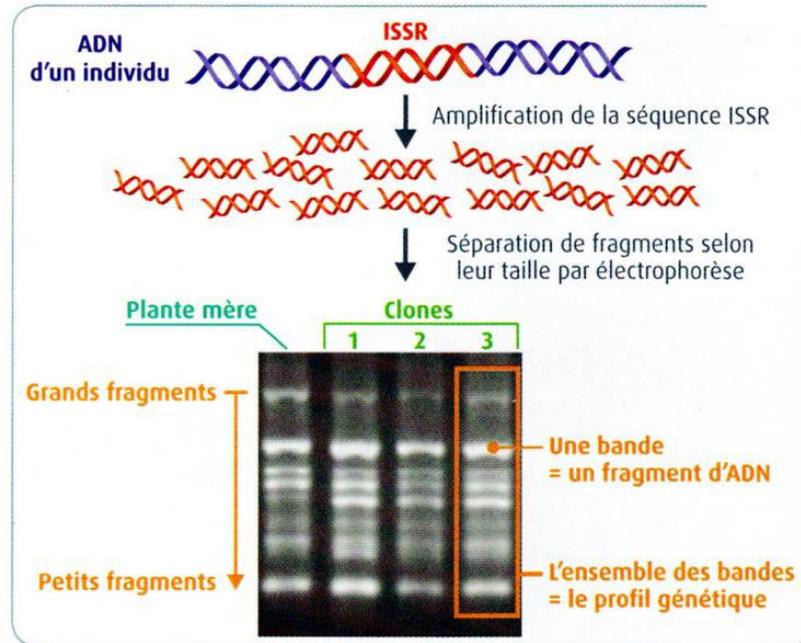


Étude des plasmocytes produits en réponse à deux antigènes différents.

# Clones cellulaires et stabilité génétique



**1 Cals observés à l'œil nu.** Un fragment de tissu prélevé sur une plante est appelé bouture. Lorsqu'il est placé sur un milieu de culture approprié, il peut former un amas de cellules indifférenciées appelé cal, ayant toutes le même matériel génétique : celui de la plante sur laquelle le fragment a été bouturé. Leur multiplication par mitose, suivie de leur différenciation, permet d'obtenir des plantes génétiquement identiques à la plante de départ.



**3 Analyse génétique de plants de pomme de terre issus du bouturage de différentes plantes mère.** À partir d'une plante mère, on a obtenu trois clones par bouturage. Dans le génome de chacun d'eux, on a analysé des séquences répétées appelées ISSR (Inter Short Sequence Repeats). Ces ISSR sont spécifiques à chaque individu et permettent d'établir son profil génétique.

## L'origine d'un individu mosaïque

Les agriculteurs remarquent parfois dans leurs champs des individus possédant deux caractères différents sur un même plant. Ces individus sont nommés « individus mosaïques ».

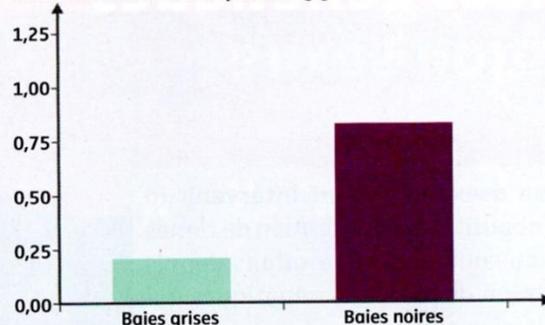
C'est le cas du pied de vigne présenté sur la photo ci-contre : il s'agit d'un pied de pinot dont une grappe est grise alors que les autres sont noires. Sachant qu'un pied de vigne se développe par clonage, on s'interroge sur cette particularité.

Expliquer l'origine du pied de vigne mosaïque présenté sur la photographie.



**a** Pied de vigne mosaïque : toutes les grappes produites sont noires, sauf une, qui est grise.

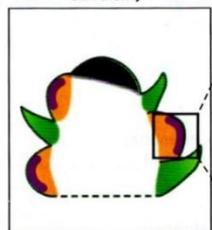
Concentration en anthocyanes (mg.g<sup>-1</sup>)



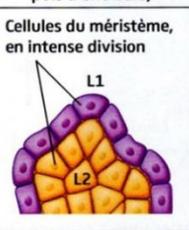
**c** Concentrations en anthocyanes dans la peau des baies des grappes noires et grises.

La coloration des baies est due aux molécules d'anthocyanes présentes dans leur peau. Elle peut être estimée après broyage de la peau, filtration, puis mesure de l'absorbance du filtrat.

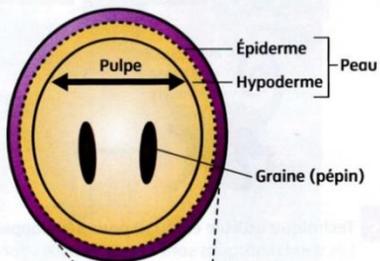
**BOURGEON**  
(à l'origine d'une grappe de raisin)



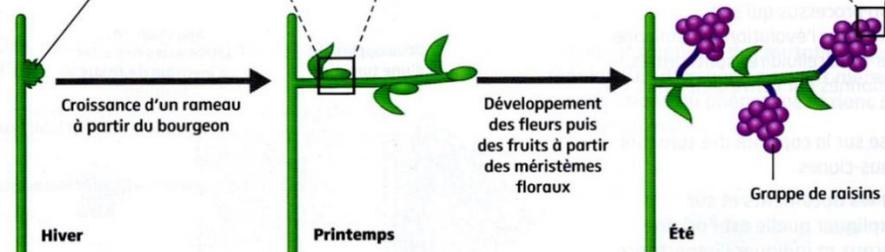
**MÉRISTÈME FLORAL**  
(à l'origine d'une fleur puis d'une baie)



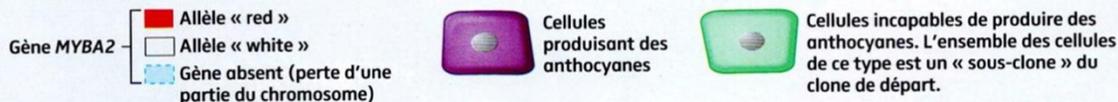
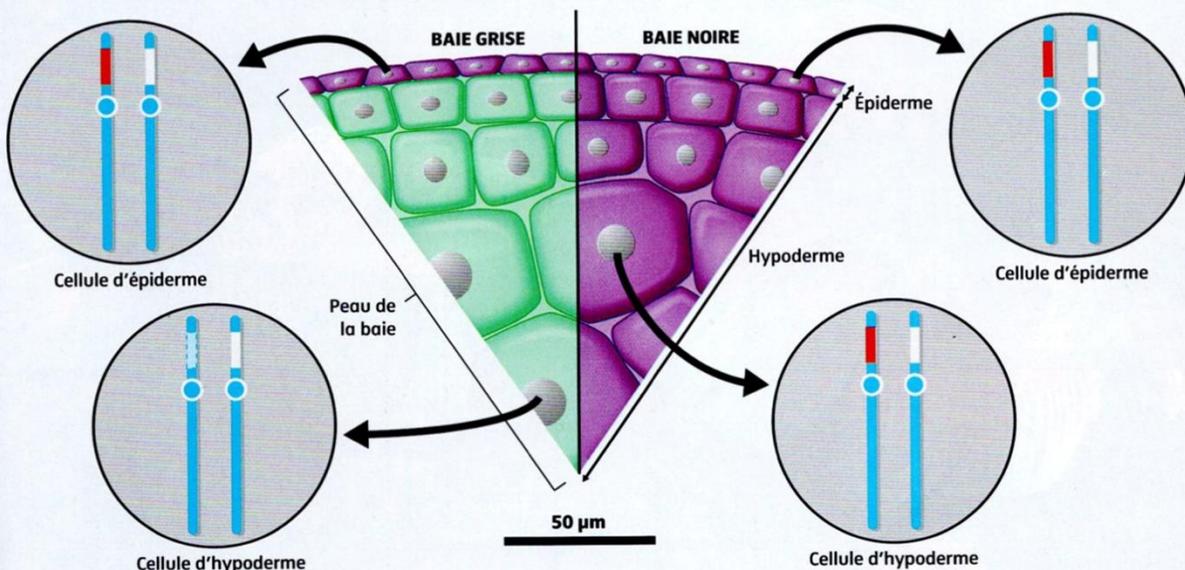
**BAIE DE RAISON (grain)**



**BOURGEON**  
contient des cellules en mitoses à l'origine de tous les organes du rameau



**b** Développement des grappes de raisin. Les bourgeons renferment des méristèmes, amas de cellules en intense division mitotique qui assurent la croissance. Deux couches de cellules peuvent être distinguées dans les méristèmes de la vigne (L1 et L2), en fonction des tissus qu'elles engendrent : épiderme des baies pour L1, hypoderme et pulpe des baies pour L2. L'ensemble des cellules du pied de vigne est considéré comme un clone, car ces cellules dérivent de la mitose d'une unique cellule, de même génotype que celui des baies noires.

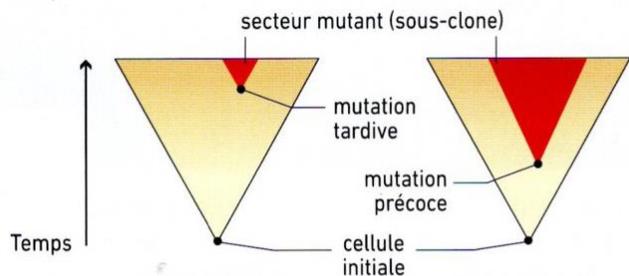


**d** Origine génétique de la différence de coloration des baies.

La production des anthocyanes dans la peau est principalement contrôlée par deux gènes : MYBA1 et MYBA2. Des analyses génétiques ont révélé l'existence de deux allèles du gène MYBA2 : « red » dominant, responsable de la production des anthocyanes, et « white », récessif, qui ne permet pas leur synthèse.

## Clones cellulaires et innovations génétiques

La multiplication par mitose d'une cellule initiale produit un **clone\***, ensemble de cellules en théorie génétiquement identiques. En réalité, des mutations peuvent se produire et diversifier les lignées cellulaires. Il s'agit d'événements peu fréquents, car l'ADN polymérase duplique l'ADN avec une grande fidélité. À chaque division, la probabilité qu'un nucléotide soit modifié est d'environ  $10^{-9}$  chez l'Homme. Il faut cependant tenir compte du nombre de nucléotides constituant le génome ( $6,4 \cdot 10^9$  paires de nucléotides chez l'Homme), du nombre de cellules de l'organisme et du nombre de divisions au cours de l'existence (estimé à  $10^{17}$ ).



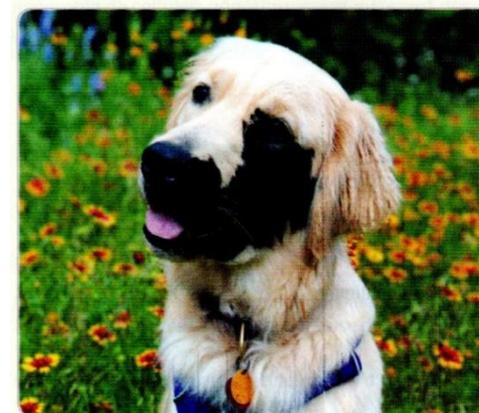
**A** L'importance quantitative d'un sous-clone dépend de la précocité de la mutation qui en est à l'origine.

Lorsqu'une mutation somatique se produit dans un tissu en cours de développement, celle-ci est transmise à toute la lignée de cellules qui dérivent de la cellule mutante, formant un sous clone\* (A).

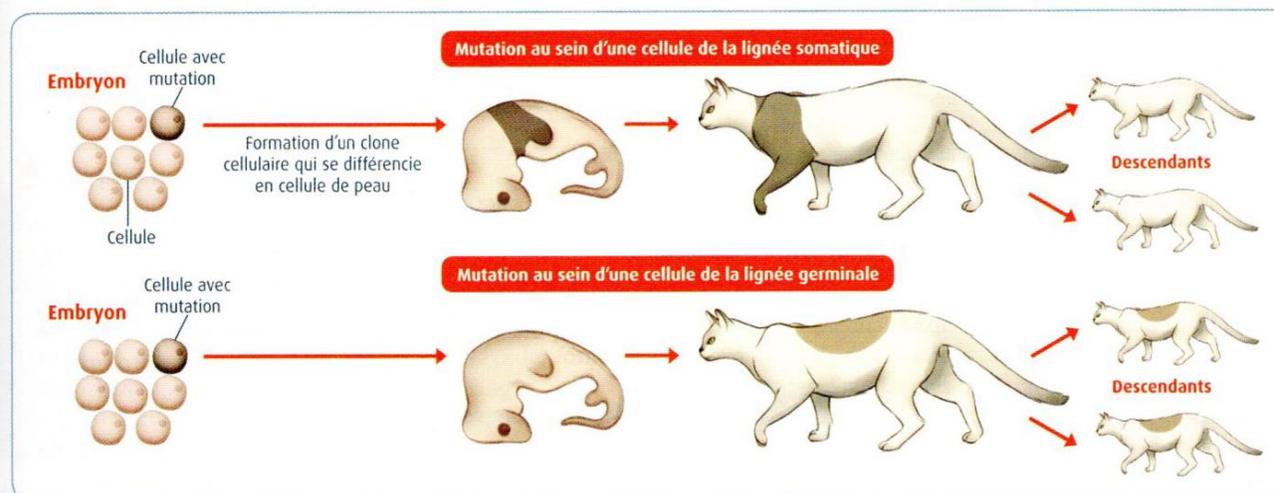
Dans l'organisme, les cellules d'un sous-clone sont séparées (exemple : les cellules sanguines) ou associées en tissu stable. Dans certains cas, la mutation se traduit par un effet phénotypique observable, à l'origine d'un secteur mutant (B).



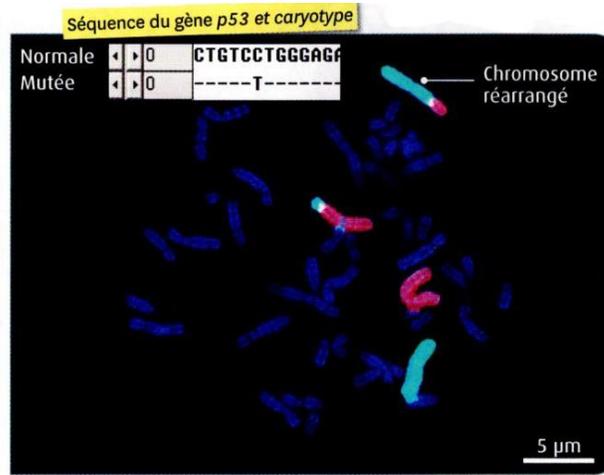
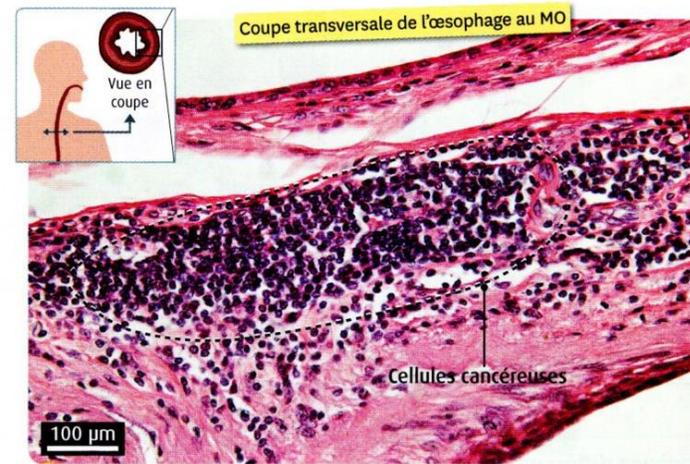
**B** Secteur mutant constitué d'un sous-clone dans un pétale de tulipe.



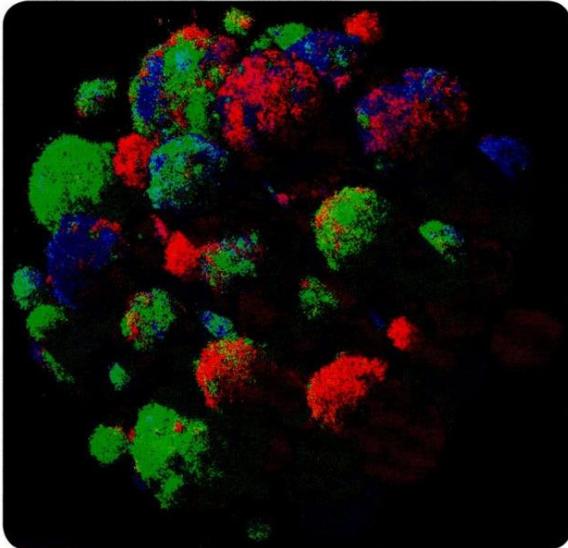
▲ Photographie de Enzo Viola, un golden retriever ayant subi une mutation somatique.



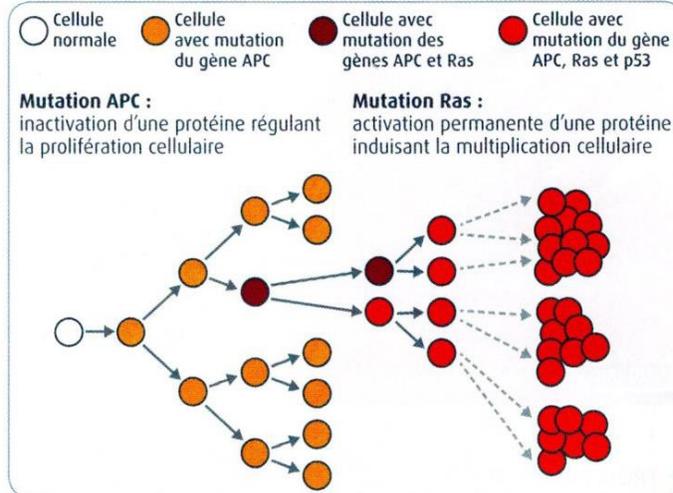
**Les conséquences possibles d'une mutation au cours du développement d'un embryon.** Rappelons que de nombreuses mutations n'ont aucun effet sur le phénotype des cellules et de l'individu.



**1 Les mutations du gène p53 sont parmi les plus fréquentes dans les cellules tumorales.** Elles entraînent la perte de la fonction de la protéine P53. Cette protéine empêche la multiplication de cellules dont l'ADN est trop endommagé. Sans P53, les cellules à l'ADN endommagé survivent et se multiplient alors qu'elles accumulent les mutations. Les cellules cancéreuses présentent aussi souvent des réarrangements chromosomiques. Ici, des échanges ont eu lieu entre le chromosome 2 (fluorescence rose) et le chromosome 3 (fluorescence bleu clair), à l'origine de chromosomes réarrangés.

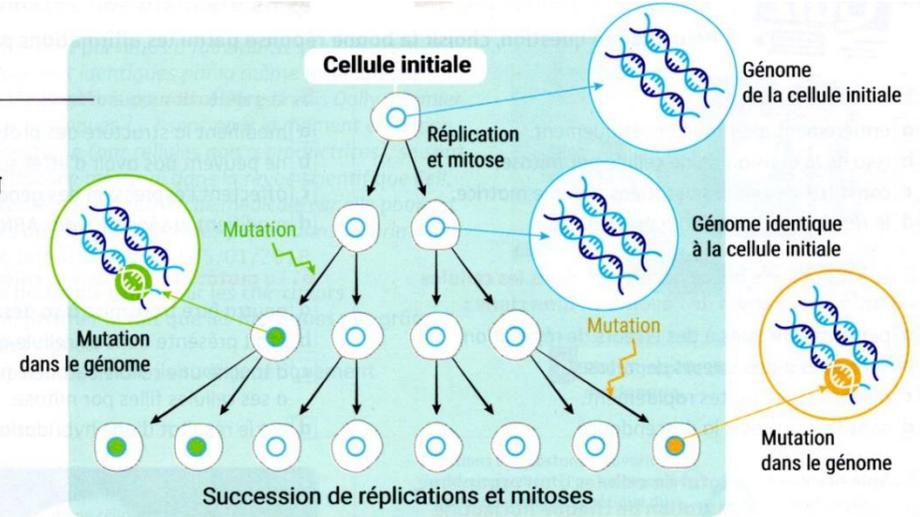


**2 Modélisation d'une tumeur montrant l'hétérogénéité génétique des cellules tumorales.** Chaque point de couleur représente une cellule. Plus les couleurs sont proches, plus les génomes des cellules sont similaires. Les cellules d'une tumeur présentent toutes de nombreuses mutations.



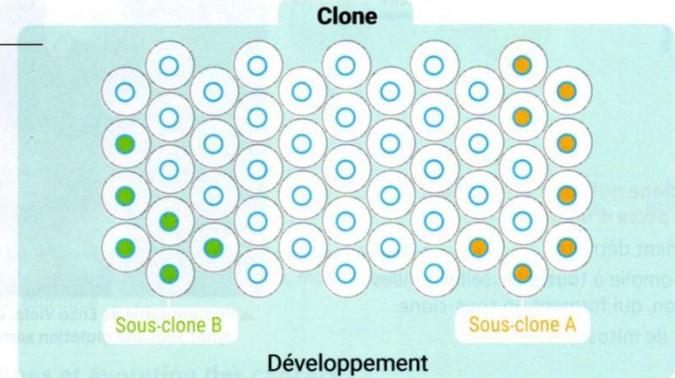
**3 L'origine de l'hétérogénéité des cellules tumorales.** Suite à des mutations comme celle du gène p53 (voir doc. 1), les cellules tumorales accumulent plus rapidement des mutations que les cellules normales. Certaines sont sans effet sur le phénotype. D'autres entraînent une modification de l'activité de la protéine codée par le gène muté. Si cette modification d'activité favorise la prolifération cellulaire, le sous-clone aura un avantage sélectif : il formera plus de cellules filles. Ce processus est présenté ci-dessus de façon schématique.

**FORMATION D'UN CLONE AVEC MUTATION**

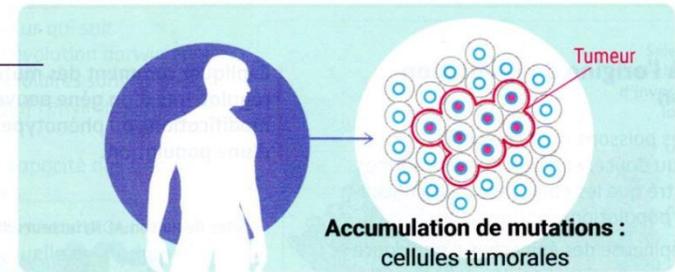


**CARACTÉRISTIQUES DU CLONE**

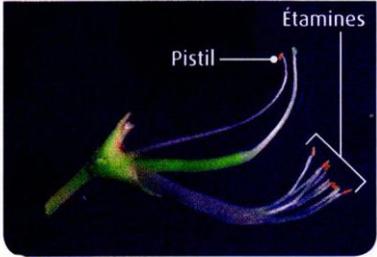
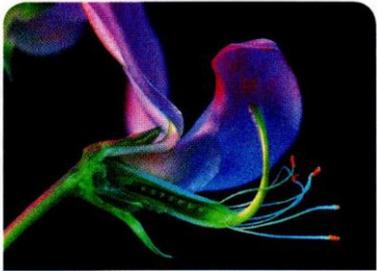
Ensemble de cellules génétiquement identiques aux mutations près



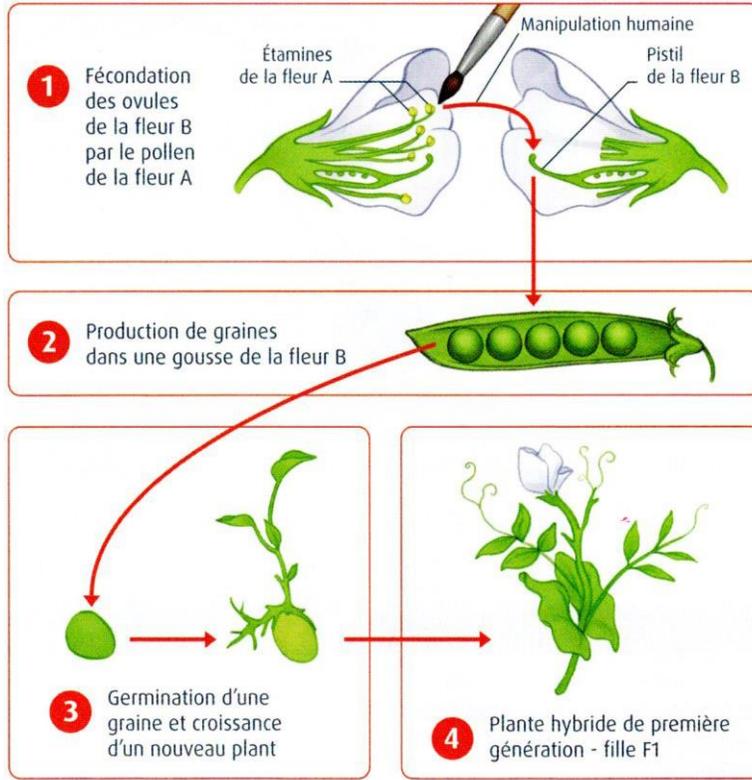
**CONSÉQUENCE POSSIBLE AU NIVEAU DE L'ORGANISME PLURICELLULAIRE**



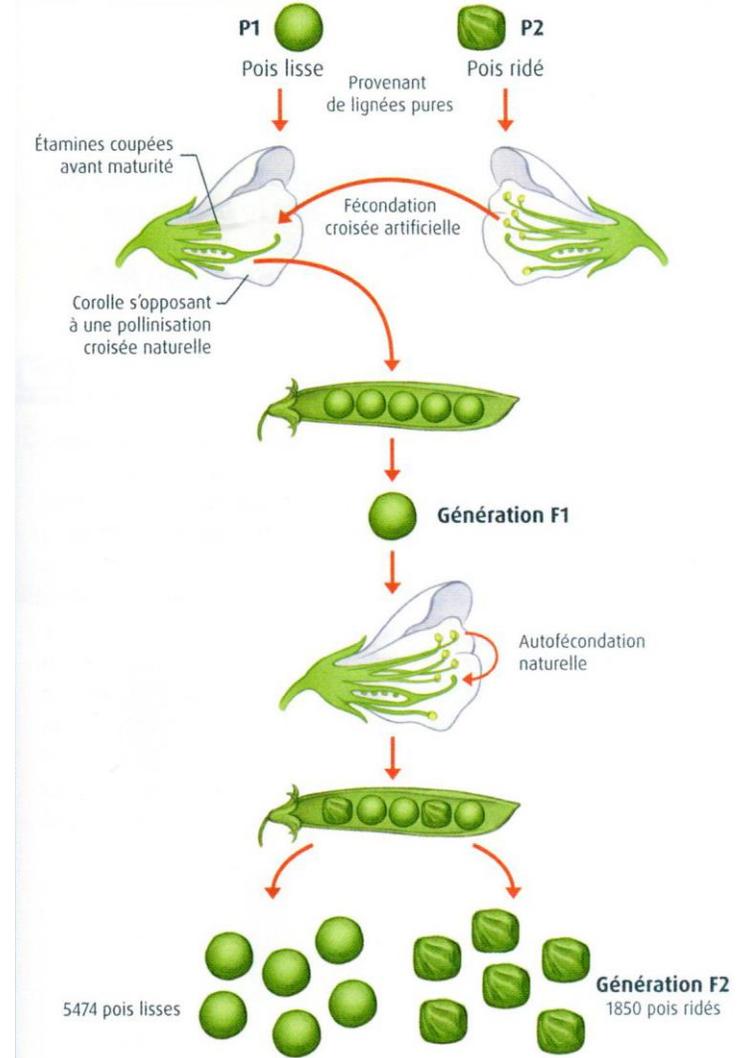
# Les travaux de Mendel (1822 – 1884)



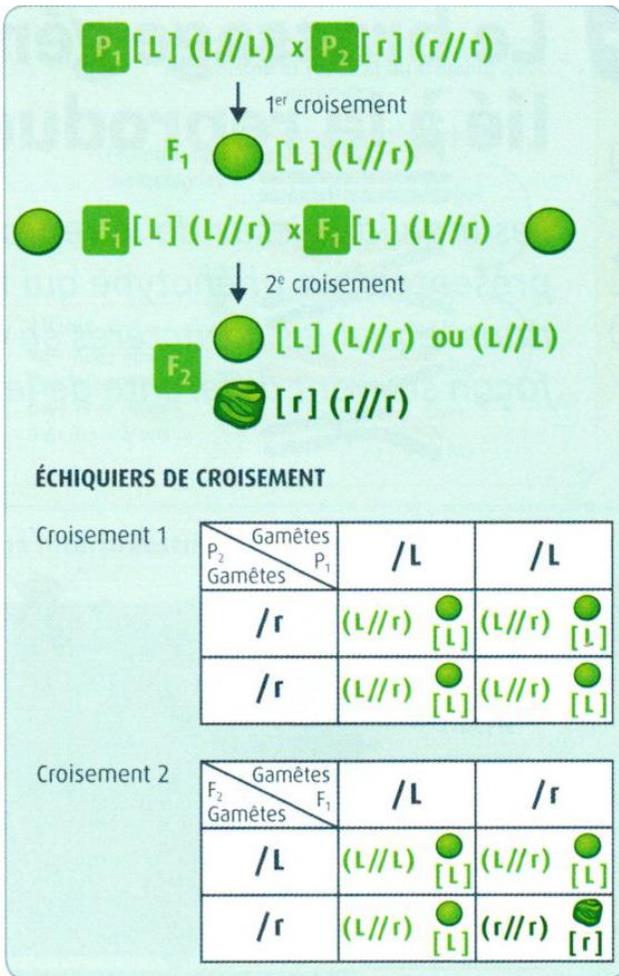
Fleur de pois entière et en coupe pétales enlevés.



Réalisation d'une fécondation croisée artificielle chez le pois.

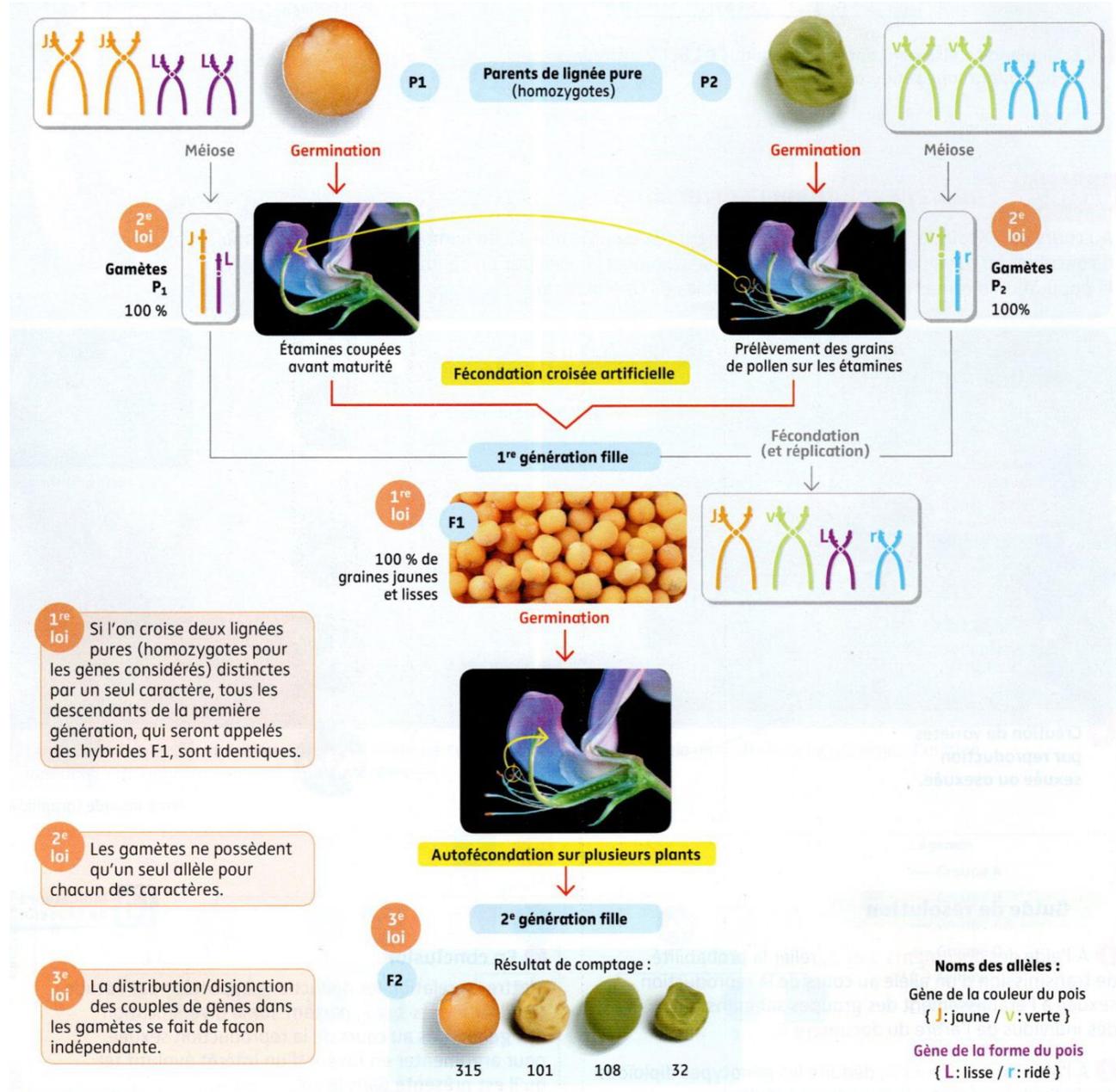


# Interprétation des croisements de Mendel



**L'expérience de Mendel vue par la génétique actuelle.** Grâce aux avancées de la génétique au cours du 20<sup>e</sup> siècle, on sait aujourd'hui que le caractère lisse ou ridé de la graine est gouverné par un gène possédant deux allèles : l'allèle dominant L donne un pois lisse, l'allèle récessif r donne un pois ridé. Par ailleurs, depuis la fin du 19<sup>e</sup> siècle, on sait que la fécondation correspond à la fusion des gamètes. L'échiquier de croisement est un tableau à double entrée permettant de déterminer théoriquement le patrimoine génétique des descendants issus d'un croisement.

Exercice: interprétez ces croisements



## Les lois de Mendel

Mendel était moine dans le monastère de Brno (en Moravie) et botaniste germanophone autrichien. Il est reconnu comme le père fondateur de la génétique. Il est à l'origine de ce qui est aujourd'hui appelé les lois de Mendel, qui définissent la manière dont les gènes se transmettent de génération en génération.



Gregor Mendel

### **1<sup>ère</sup> loi: loi d'uniformité des hybrides de première génération**

si on croise deux individus homozygotes, tous les descendants de la première génération ou hybride F1 sont identiques, tant pour le phénotype que le génotype.

### **2<sup>ème</sup> loi: loi de disjonction des allèles**

Lorsqu'on croise entre eux deux individus de la génération F1, la génération F2 est hétérogène. Cette hétérogénéité traduit une disjonction (ou ségrégation) des allèles, Il en résulte que les gamètes sont « purs » c'est-à-dire qu'ils ne portent qu'un seul allèle de chaque gène. (aussi appelé loi de pureté des gamètes)

### **3<sup>ème</sup> loi: Loi de l'indépendance des couples de caractères (gènes)**

Si on croise deux individus de races pures qui diffèrent par plusieurs caractères (gènes), on constate que ces caractères sont, dans les générations suivantes, hérités de façon indépendante les uns des autres. Les différents couples de caractères (gènes) sont donc indépendants les uns des autres (gènes non liés)

## La méiose assure un brassage interchromosomique

On croise des drosophiles de lignées pures, un mâle (ou une femelle) aux ailes longues et au corps gris avec une femelle (ou un mâle) aux ailes vestigiales et au corps ébène.

En F1 on obtient que des individus aux ailes longues et au corps gris.

En F2 issue de deux parents F1, on compte:

730 drosophiles aux ailes longues et corps gris,

245 drosophiles aux ailes longues et corps ébène,

243 drosophiles aux ailes vestigiales et corps gris

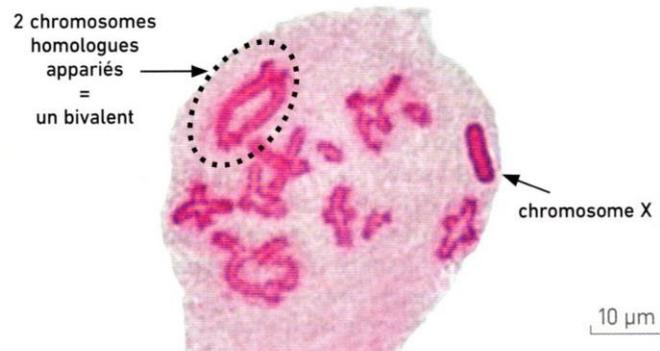
81 drosophiles aux ailes vestigiales et corps ébène.

Interprétez ces croisements en précisant à chaque génération F0, F1 et F2 les différents phénotypes et génotypes obtenus à l'aide d'échiquiers de croisement.

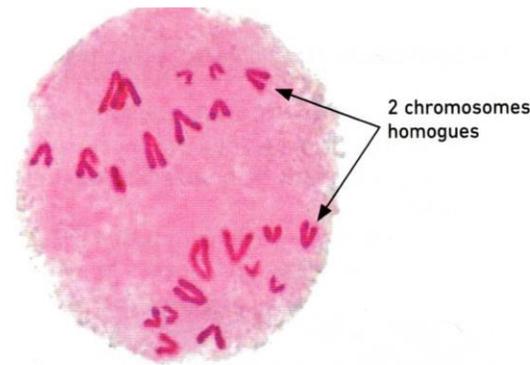
Considérez toutes les hypothèses quand à la localisation des allèles sur les chromosomes.

Montrez qu'il y a un brassage interchromosomique, résultat de la migration aléatoire des chromosomes homologues lors de la méiose.

Prendre les couples d'allèles (vg +, vg -) et ( e+, e-).

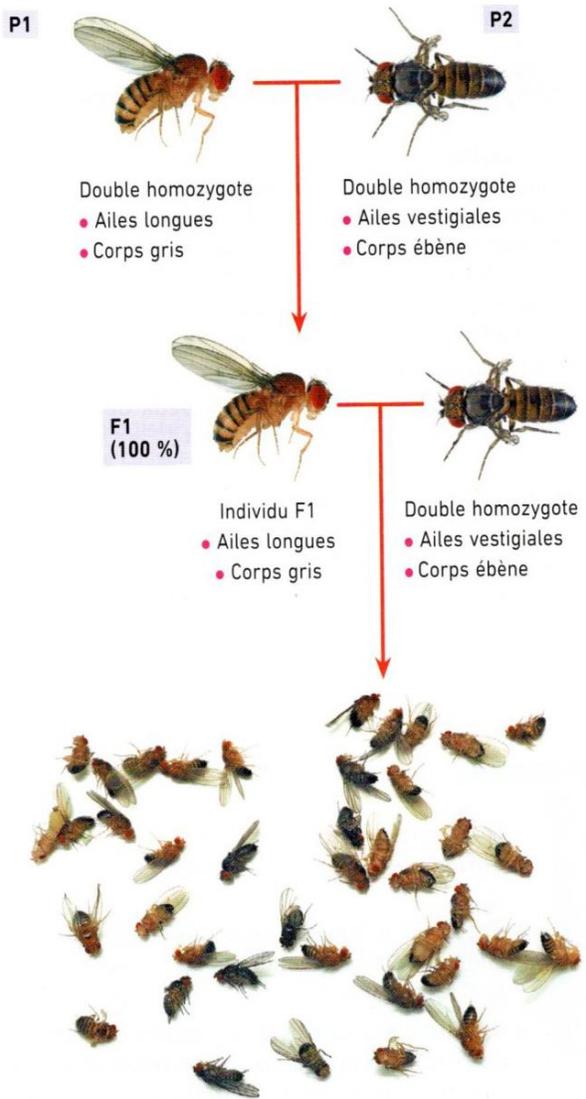


**A** Prophase 1 de méiose chez le criquet ( $2n = 22 + X$ ).



**B** Anaphase 1 de méiose chez le criquet ( $2n = 22 + X$ ).

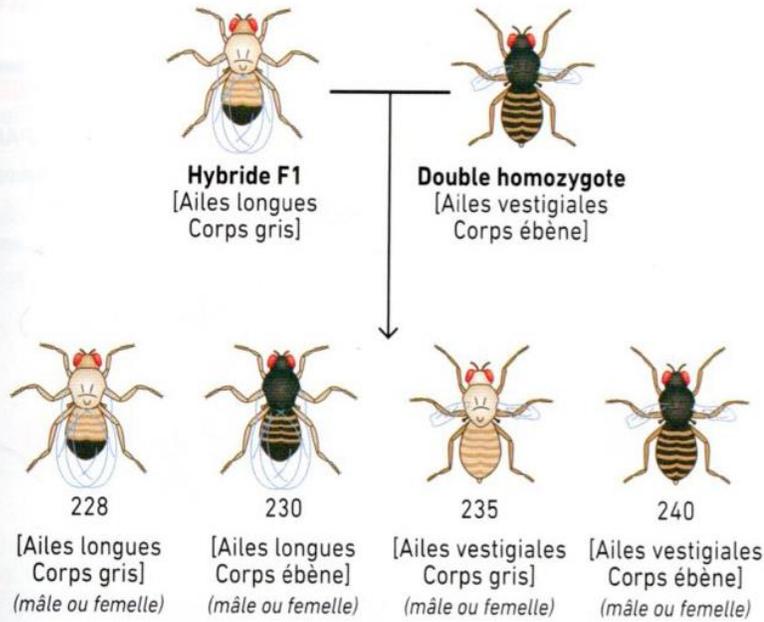
Le croisement d'un individu F1 avec un individu homozygote de phénotype récessif (P2) est un **croisement-test\***. L'intérêt d'un tel croisement est que le phénotype des descendants obtenus est à l'image des allèles transmis par l'individu F1, puisque les allèles de l'autre parent sont récessifs. La descendance d'un croisement-test révèle les produits de la méiose de F1.



## Principe et des intérêt des croisements test

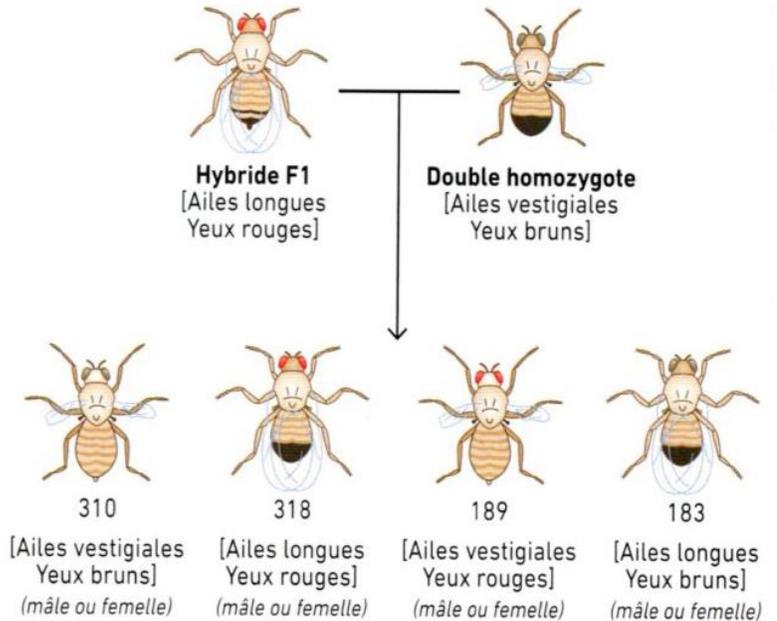
### Croisement 1

La première mutation concerne la couleur du corps et la seconde la longueur des ailes : les homozygotes présentent un corps de couleur ébène (allèle noté « e ») et des ailes vestigiales (allèle noté « vg »).

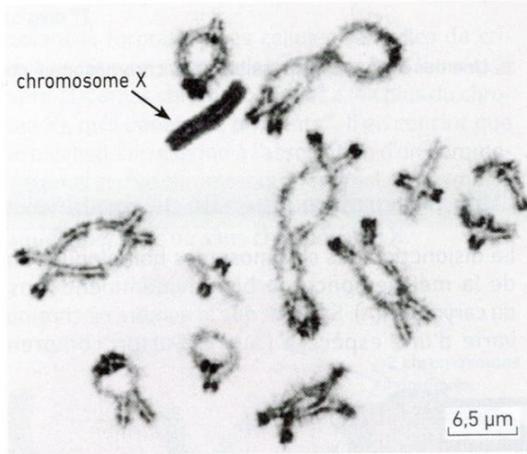


### Croisement 2

La première mutation concerne la couleur des yeux et la seconde la longueur des ailes : les homozygotes présentent des yeux bruns (allèle noté « br ») et des ailes vestigiales (allèle noté « vg »).

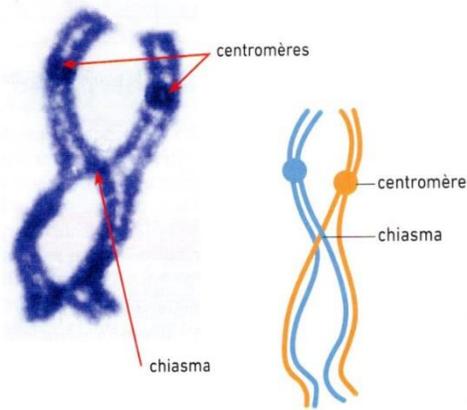
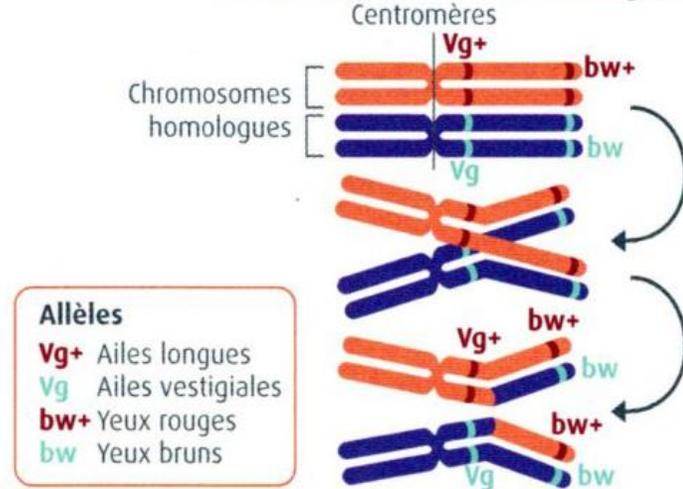


# La méiose assure un brassage intrachromosomique



**A** Chromosomes homologues appariés au cours de la prophase 1 de méiose (Criquet mâle :  $2n = 22 + X$ ).

## Mécanisme et résultat du crossing-over

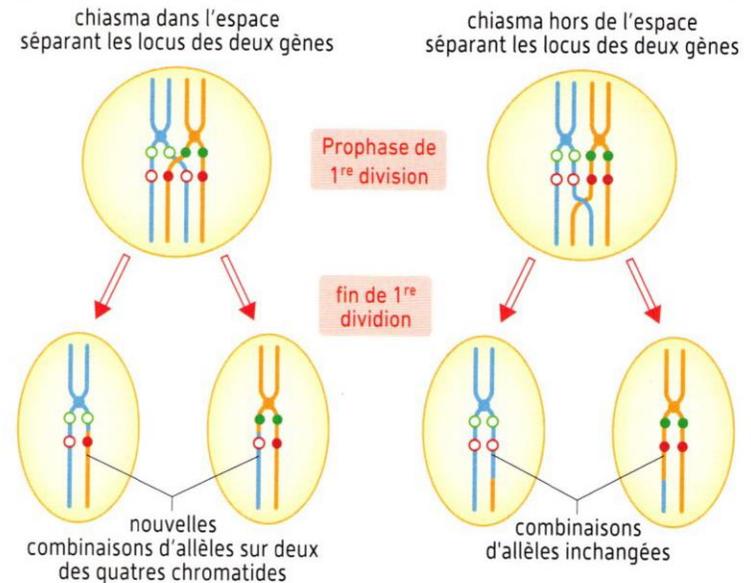


Le crossing-over n'a rien d'exceptionnel ni d'anormal. C'est un phénomène commun, qui se produit quasiment systématiquement entre chromosomes homologues lors de la méiose, en prophase de première division.

Cependant, la localisation des chiasmas diffère d'une méiose à l'autre.

Il faut considérer :

- qu'un crossing-over concerne deux des quatre chromatides d'un bivalent ;
- qu'un crossing-over ne dissocie pas forcément deux gènes. C'est le cas uniquement lorsque le chiasma se situe entre les deux gènes ;
- que la recombinaison est d'autant plus probable que les gènes sont éloignés.

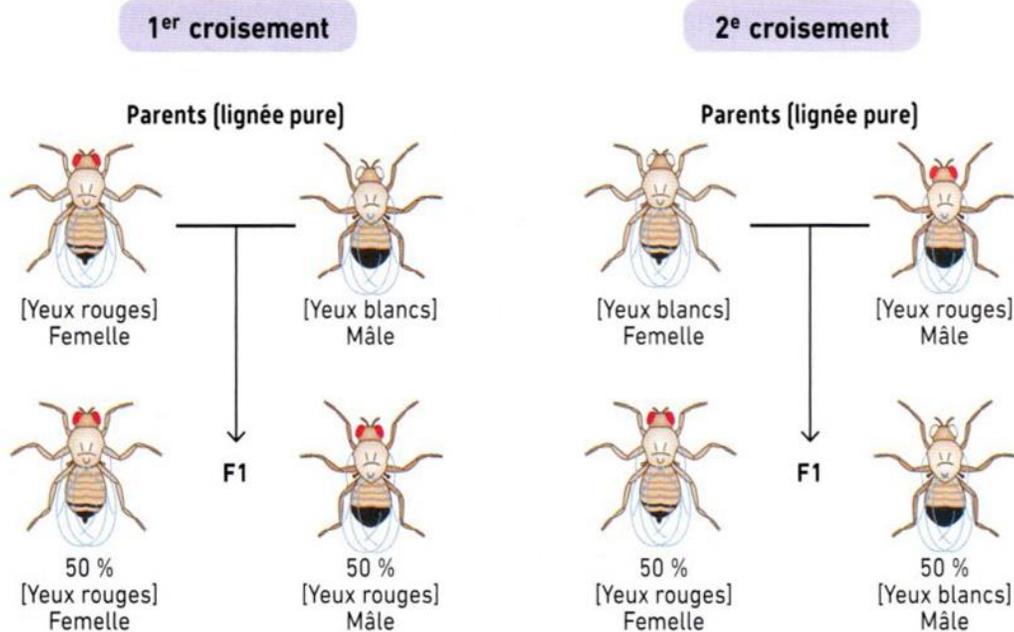


## Exercice: hérédité liée au sexe

Q1: montrez que le gène qui détermine la couleur des yeux n'est pas porté par un autosome.

Q2: montrez que le gène ne peut pas être porté par le chromosome Y

Q2: interprétez alors les résultats obtenus en plaçant le gène sur le chromosome X.

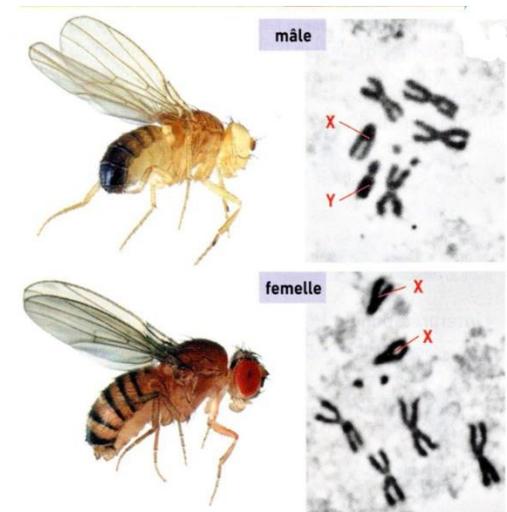


**B** Deux croisements portant sur la mutation « yeux blancs » réalisés par Morgan.

Il existe chez la drosophile un dimorphisme sexuel\* : l'abdomen du mâle est moins long que celui de la femelle et son extrémité est plus foncée.

La détermination du sexe est complexe mais, en simplifiant, on peut dire que les drosophiles possédant les chromosomes X et Y sont mâles tandis que les drosophiles possédant deux chromosomes X sont femelles.

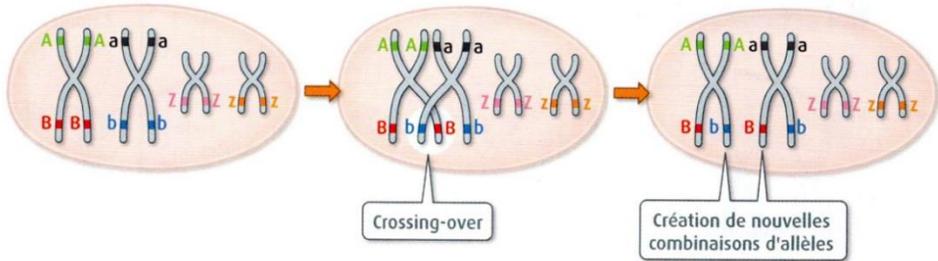
En 1908, Morgan remarque dans un élevage de drosophiles de souche sauvage un mâle mutant dont les yeux ne sont pas rouges, mais blancs. Il entreprend l'étude de la transmission de ce caractère en réalisant des croisements.



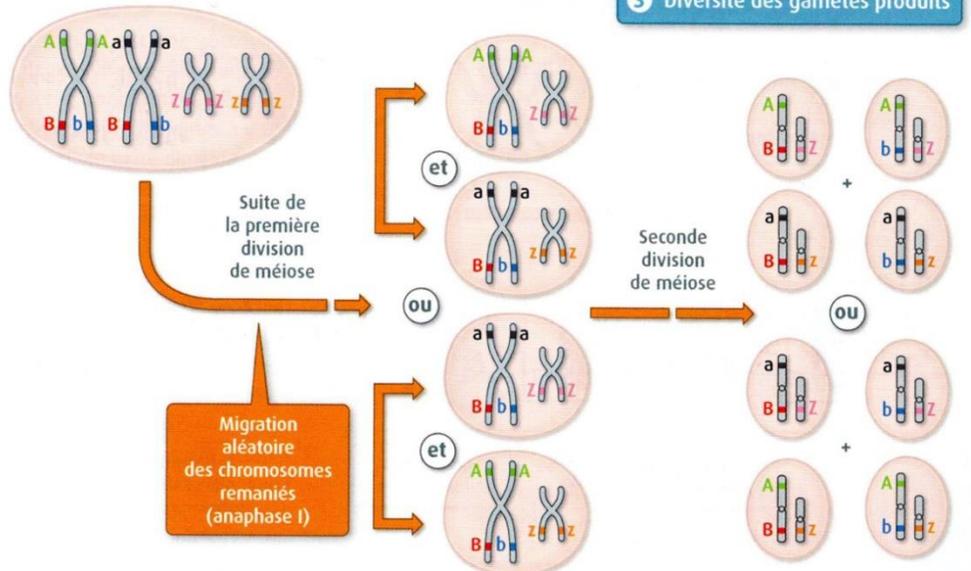
**A** Drosophile mâle aux yeux blancs et son caryotype (en haut) ; femelle aux yeux rouges et son caryotype (en bas).

# Bilan: brassage génétique lors de la reproduction sexuée

## 1 Remaniements intrachromosomiques (prophase I)

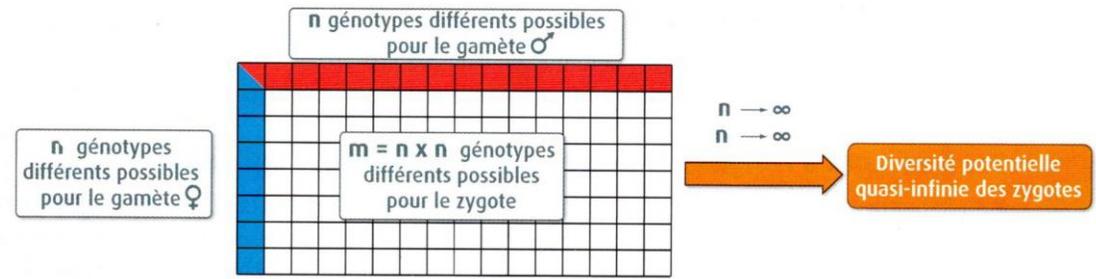


## 2 Brassage interchromosomique (anaphase I)



## 3 Diversité des gamètes produits

## Le brassage génétique lors de la fécondation



La combinaison des remaniements intrachromosomiques et du brassage interchromosomique lors de la méiose.

## Bilan: interprétation des croisements génétiques

L'analyse statistique des résultats de croisements de lignées pures ou de croisements tests permet de comprendre comment les caractères héréditaires se transmettent. Les lignées parentales sont obtenus à l'issue de longues séries de croisements. En F1 les descendants sont nécessairement hétérozygotes pour les gènes étudiés. L'observation de leur descendance permet de déterminer la dominance ou la récessivité des allèles présents. En F2 on obtient pour du monohybridisme des proportions phénotypiques de 3/4 et 1/4, pour du dihybridisme avec deux gènes indépendants 9/16, 3/16, 3/16 et 1/16.

Pour savoir plus rapidement si les gènes sont indépendants ou liés on réalise des croisements tests, c'est-à-dire on croise un hybride F1 avec un double récessif homozygote.

- si les résultats sont 25%, 25%, 25% 25% alors les gènes sont indépendants.
- si les résultats sont de type x, x' et y, y' avec une proportion de phénotypes parentaux supérieur aux phénotypes recombinés, alors les gènes sont liés.

Si des croisements réciproques donnent des résultats différents il faut envisager une hérédité liée aux chromosomes sexuels.

Dans tous les cas la démonstration doit être argumentée en précisant les génotypes des parents et les gamètes issus de la méiose et ceci à chaque génération. C'est la confrontation des résultats observés et théoriquement démontrés et explicités qui permettra de conclure.

Ces croisements ont permis de montrer que la méiose assure un double brassage génétique, intrachromosomique par échanges de fragment de 2 chromatides homologues lors de la prophase I de méiose, interchromosomique par une disjonction indépendante des allèles du fait de la migration aléatoire des chromosomes remaniés ou non en anaphase I.

De plus la fécondation amplifie ce brassage puisqu'elle réunit de manière aléatoire un gamète de chaque sexe .

Ainsi la reproduction sexuée permet de produire des individus porteurs d'une combinaison unique et nouvelles d'allèles synonyme d'unicité de chaque individu et de diversité des génomes d'une même espèce.

## Exercice: création d'une nouvelle variété

**Par une analyse rigoureuse des documents proposés et l'utilisation de vos connaissances, indiquez le génotype de la nouvelle variété de tomate recherchée et précisez les mécanismes génétiques à l'origine de son génotype.**

Dans une région au climat propice, on cultive deux variétés de tomates :

- l'une "A", à gros fruits
- l'autre "B", à petits fruits.

Les plants de la catégorie "A" se sont révélés sensibles à un champignon parasite : le Fusarium, qui entraîne une baisse importante de production. En revanche, les plants de la variété "B" sont résistants à ce champignon.

On demande à des agronomes de créer une nouvelle variété de plants de tomate donnant de gros fruits et résistants au Fusarium. Ils réalisent une série de croisements entre les deux variétés de plants de tomates "A" et "B".

A la première génération (F1), ils n'obtiennent que des plants de tomates résistants au Fusarium et qui produisent des petits fruits.

Les chercheurs réalisent alors un autre croisement de la génération F1 avec des plants de la variété "A".

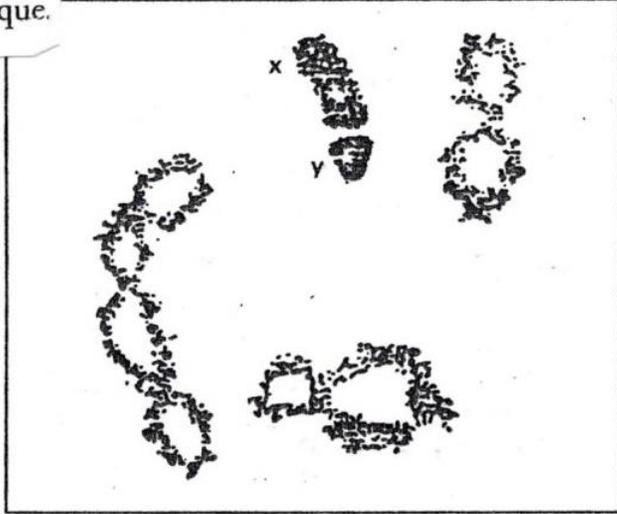
Ils obtiennent dans ces conditions à la deuxième génération (F2) les résultats suivants pour 1000 plants :

- 251 plants à petits fruits et résistants au Fusarium.
- 234 plants à petits fruits et sensibles au Fusarium.
- 270 plants à gros fruits et résistants au Fusarium.
- 245 plants à gros fruits et sensibles au Fusarium.

## Exercice:

La reproduction sexuée permet la transmission et le brassage génétiques. Intéressons-nous à quelques aspects de ce problème.

① Le document ci-après a été obtenu à partir d'une préparation microscopique de cellule de criquet sud-américain et représente une étape de la reproduction sexuée. Cet animal est diploïde ( $2n = 8$ ) et le mâle est hétérogamétique.



► Après avoir déterminé le sexe de l'animal qui a fourni la cellule étudiée et l'organe dans lequel a été réalisée la préparation microscopique, identifiez le type et la phase de division représentée. (Toutes les réponses doivent être justifiées.)

② On cherche maintenant à mettre en évidence le brassage de l'information génétique. Pour cela, on effectue chez un autre animal, la drosophile, les croisements ci-dessous proposés.

Le croisement de deux lignées pures de drosophiles, l'une à ailes longues et aux yeux rouges (type sauvage), l'autre aux ailes vestigiales et aux yeux bruns, fournit une descendance ( $F_1$ ) constituée uniquement d'individus aux ailes longues et aux yeux rouges.

On croise alors des femelles de ( $F_1$ ) avec des mâles aux ailes vestigiales et aux yeux bruns, on obtient les résultats suivants :

- 716 drosophiles de type sauvage,
- 296 drosophiles aux ailes longues et aux yeux bruns,
- 238 drosophiles aux ailes vestigiales et aux yeux rouges,
- 702 drosophiles aux ailes vestigiales et aux yeux bruns.

► 1. Formulez les hypothèses explicatives nécessaires à la compréhension de ce résultat.

► 2. Présentez le comportement des chromosomes qui permet d'obtenir les résultats du croisement ②. La réponse sera accompagnée de schémas légendés.

Le chromosome n° 2 de la drosophile porte les deux allèles récessifs suivants : corps noirs et ailes vestigiales.

► 3. Décrire une expérience permettant de vérifier que ces deux allèles sont portés par le même chromosome.