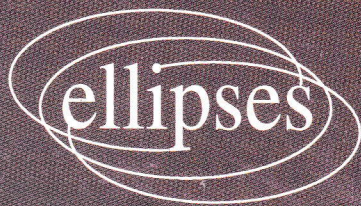


*Sciences
de la Vie
et de
la Terre*

LA VARIABILITÉ GÉNÉTIQUE

Jean-Alain POULIZAC



Le premier souci de cet ouvrage est de fournir à l'étudiant une approche raisonnée des problèmes soulevés. Les notions sont introduites à partir de données expérimentales afin d'induire une réflexion fructueuse. La simplicité des exemples choisis permet aussi un apprentissage plus facile. Enfin, l'illustration offre un ensemble de schémas aisément mémorisables.

Destiné aux premiers cycles universitaires et aux classes préparatoires, cet ouvrage sera donc également utile à tous ceux qui préparent les concours de professeurs de l'Éducation nationale (CAPES, Agrégation) ou à tout enseignant désireux de disposer d'une mise au point synthétique du sujet.

L'auteur y traite des principaux processus naturels de modification de l'information génétique des êtres vivants. Après avoir analysé les sources de variabilité génétique en cours de cycle cellulaire, les modalités de la circulation des caractères entre individus sont envisagées. Mécanismes mutationnels, remaniements génétiques et recombinaisons de toutes sortes sont donc exposés ici. Une attention particulière a été apportée à la reproduction sexuée des Eucaryotes. Elle est envisagée de l'échelle moléculaire à l'échelle de la population et donne lieu à un apprentissage des exercices de génétique formelle. L'originalité des systèmes de circulation génétique des Procaryotes est aussi soulignée. Une synthèse finale envisage les aspects évolutifs de la variabilité génétique.



ISBN 2-7298-7856-4

INTRODUCTION

Les acides nucléiques, identifiés depuis les années 1940 comme supports de l'information génétique, sont soumis dans le vivant à des exigences contradictoires.

Ils doivent assurer la pérennité d'un message. À ce titre, une stabilité moléculaire minimale est exigée et une reproductibilité haute fidélité lui permet de subsister à l'épreuve des divisions cellulaires. Cette propriété a trop longtemps laissé penser que certaines modifications de ce message (les mutations au sens large) étaient de l'ordre de l'erreur et qu'elles ne relevaient que de l'imperfection d'un système.

Tout support d'information génétique doit aussi comporter des possibilités de modification. C'est le seul moyen d'imaginer une quelconque adaptabilité des systèmes vivants à des conditions variables et, sans diversité génétique, point d'évolution possible. Dans cette optique, la mutation au sens large est élevée au rang de valeur intrinsèque du génome et tous les systèmes permettant la constitution de nouvelles combinaisons génétiques sont envisagées comme autant de stratégies de diversification.

Cet ouvrage traite des principaux processus naturels de modification du génome des Procaryotes et Eucaryotes. S'adressant principalement aux premiers cycles universitaires, il s'attache à présenter simplement des faits biologiques en s'appuyant sur des données expérimentales et en réalisant des schémas synthétiques.

TABLE DES MATIÈRES

Préambule : Ce qu'il faut savoir avant de commencer	9
Chapitre 1 : La création de nouvelles séquences par mutation génique	15
1. Clones et mutations : de quoi s'agit-il ?	15
1.1. Qu'est-ce qu'un clone ?	15
1.1.1. Les preuves de la conformité de la mitose	15
1.1.2. Définitions	16
1.1.3. Quelle place pour la variabilité ?	16
1.2. Comment déceler des mutations ?	16
1.2.1. Un matériel et des techniques	16
1.2.2. Résultats	18
1.2.3. Conclusions	18
1.3. Quelques définitions	18
1.3.1. Mutation somatique ou germinale : les conditions de la transmissibilité d'une mutation	18
1.3.2. Les mutations chromosomiques	19
1.3.3. Les mutations géniques	19
2. Comment analyser une mutation génique	20
2.1. Identifier une mutation par ses conséquences	20
2.2. Identifier l'entité mutée par le test de complémentation	22
2.2.1. Une complémentation chez <i>Neurospora</i>	22
2.2.2. Le champ du test de complémentation	24
2.3. Localiser la mutation au sein d'un gène par le test de recombinaison	26
2.4. Identifier la modification subie par les méthodes de la biologie moléculaire	27
2.4.1. Identifier les modifications de la chaîne polypeptidique correspondante	27
2.4.2. Identifier directement des séquences modifiées sur l'ADN	29
2.4.3. Connaître la constitution d'un site mutationnel	31
3. Les mécanismes moléculaires de la mutation génique	31
3.1. La position du problème	31
3.1.1. Un dilemme fondamental	31
3.1.2. Des faits à expliquer	32
3.2. La vulnérabilité de l'ADN	32
3.2.1. Les altérations spontanées de l'ADN	32
3.2.2. Les altérations provoquées de l'ADN	34
3.3. Les erreurs en cours de réplication	35
3.3.1. Les erreurs spontanées	35
3.3.2. Les erreurs provoquées	36
3.4. Le résultat des mutations ponctuelles avant correction	38
4. Les systèmes de réparation de l'ADN	38
4.1. La correction sur épreuve	38
4.2. La réparation postrépllicative	39

4.3. La réversion directe	40
4.4. Le remplacement des sites AP	40
4.5. L'excision-remplacement d'un nucléotide	41
4.5.1. L'élimination de certaines bases chimiquement altérées	41
4.5.2. L'élimination de certains mésappariements	41
4.6. L'excision-remplacement d'un oligonucléotide	41
4.7. Le système de contournement SOS-bypass	42
4.8. La recombinaison	43
4.9. Bilan des réparations possibles pour l'ADN	44
5. Conclusion : les mutations sont le résultat d'un équilibre entre stabilité et instabilité de l'information génétique	45
5.1. L'ADN possède des caractéristiques intrinsèques favorisant sa stabilité chimique	45
5.2. Une correction est nécessaire	45
5.3. Les conséquences possibles d'une mutation génique	46

Chapitre 2 : Multiplication, suppression et déplacement d'entités

génomiques en cours de cycle cellulaire	49
1. La transposition et les éléments génétiques mobiles	49
1.1. La transposition chez les Procaryotes	49
1.1.1. Comment a été mise en évidence l'insertion d'éléments génomiques ?	49
1.1.2. Les transposons simples ou séquences d'insertion	50
1.1.3. Les transposons complexes	51
1.1.4. Les mécanismes moléculaires de la transposition	54
1.1.5. Conséquences de la présence de transposons chez les Procaryotes	54
1.2. La transposition chez les Eucaryotes	54
1.2.1. L'intuition de Barbara Mc Clintock	54
1.2.2. Caractères généraux des transposons d'Eucaryotes	56
1.2.3. Certains transposons Eucaryotes utilisent la transposase	56
1.2.4. Certains transposons utilisent la transcription inverse	57
1.2.5. Les mécanismes de transposition sont parfois mal connus	59
1.3. Transposition et dysgenèse hybride	60
1.4. Transposons et virus	61
1.5. Transposons et ADN structural	62
1.6. Conclusion : importance de la transposition	63
2. La variabilité somatique	64
2.1. La variabilité des anticorps	64
2.1.1. L'extrême diversité des anticorps	64
2.1.2. Origine génétique de la diversité des anticorps	64
2.2. La variabilité antigénique du Trypanosome	68
2.3. Conclusion	68
3. L'amplification génique	70
4. Les modifications du stock chromosomique	70
5. Conclusion	71

Chapitre 3 : Les réassociations génétiques au cours de la reproduction sexuée des Eucaryotes	73
1. Reproduction sexuée et cycle de développement.....	73
2. La méiose et ses conséquences génétiques.....	75
2.1. Les aspects cytologiques de la méiose.....	75
2.2. Les conséquences génétiques de la méiose	76
2.2.1. La disjonction des caractères	76
2.2.2. Le brassage chromosomique	80
2.3. Conclusion.....	82
3. Les conséquences génétiques de la reproduction sexuée et la résolution des exercices de génétique formelle.....	83
3.1. Quelques définitions	83
3.2. L'étude des arbres généalogiques	84
3.2.1. La transmission d'un caractère autosomal.....	85
3.2.2. La transmission d'un caractère lié au sexe	86
3.3. L'étude de données statistiques sur la transmission de caractères	88
3.3.1. Chez les haploïdes.....	88
3.3.2. Chez les diploïdes	96
4. Les événements atypiques de la reproduction sexuée.....	103
4.1. La duplication génique par crossing-over inégal (exemple des globines) ...	103
4.2. Des mutations chromosomiques	105
4.2.1. Les euploïdies anormales	105
4.2.2. L'aneuploïdie	110
4.2.3. Modifications de la structure des chromosomes	112
4.2.4. Conclusion : les conséquences possibles des mutations chromosomiques	115
5. L'aspect combinatoire de la reproduction sexuée et son impact sur les populations	116
5.1. Notion de fréquence allélique, de polymorphisme et de variabilité génétique	116
5.2. L'équilibre de Hardy-Weinberg.....	116
5.3. Facteurs susceptibles de modifier les fréquences alléliques et la variabilité génétique	118
5.3.1. Cas des accouplements non aléatoires	118
5.3.2. Population non isolée des autres	118
5.3.3. La dérive génétique	119
5.3.4. La sélection	122
5.3.5. L'effet des mutations	125
5.4. Discussion : neutralisme et sélectionnisme.....	126
6. Conclusion : la reproduction sexuée est-elle novatrice ou conservatrice ? ..	128
Chapitre 4 : Les réassociations génétiques chez les Procaryotes	129
1. La transformation bactérienne	129
2. La conjugaison bactérienne	130
2.1. Quelques données expérimentales	130
2.2. La conjugaison simple et le transfert des plasmides F	132
2.3. La conjugaison des souches Hfr	134
2.4. Transfert des plasmides R et conjugaison	136
3. La transduction (par phage tempéré)	137

3.1. Une expérience suggérant la transduction	137
3.2. La transduction généralisée	138
3.3. La transduction spécialisée du phage λ	138
3.3.1. Un constat expérimental	138
3.3.2. Le cycle du phage λ	140
3.3.3. Les mécanismes de création des souches virales réalisant la transduction spécialisée	142
4. Conclusion	143
Conclusion : Variabilité génétique et évolution	145
1. Comment comparer des êtres vivants ?	145
1.1. Quels critères ?	145
1.1.1. Des critères issus de la biologie classique	145
1.1.2. Des critères issus de la biologie moléculaire	145
1.2. Comment établir une phylogénie sur des critères moléculaires ?	146
1.2.1. Sur une molécule ubiquiste	146
1.2.2. Sur un ensemble de molécules	146
2. Quels rapports entre variabilité génétique et évolution ?	147
2.1. La variabilité génétique permet la novation	147
2.2. La variabilité génétique est associée à des mécanismes conservateurs	147
2.2.1. Le contrôle de la mutabilité	147
2.2.2. L'élimination des configurations génétiques non fonctionnelles	147
2.2.3. L'homogénéisation des populations	147
2.3. Reproduction sexuée, reproduction asexuée et variabilité génétique	148
2.4. Variabilité génétique et adaptation : favorable ou défavorable ?	148
3. Évolution et bricolage génétique	149
3.1. Plusieurs théories évolutives existent	149
3.2. Un exemple de bricolage génétique : la famille globine	149
3.3. La hiérarchisation de l'expression génétique permet de modifier subitement un plan d'organisation entier	151
3.4. L'endosymbiose a accru les possibilités évolutives des êtres vivants	152
Bibliographie sommaire	153
Liste des planches, figures et tableaux	154
Index	157