

Ch. B3. La diversification des génomes

version rédigée spéciale blocus

Le génome d'une cellule constitue **l'ensemble de son matériel génétique** (et non l'ensemble de ses gènes), qu'il s'agisse de **séquences codantes** (la quasi-totalité des exons) ou **non codantes** (toutes les séquences régulatrices, comme les promoteurs ou les enhancers, les introns, les séquences intergéniques, les séquences des gènes d'ARN non codants, comme les ARNr ou les miRNA...).

La comparaison des génomes d'espèces différentes permet de mettre en évidence des similitudes, dont l'interprétation au premier ordre est la **parenté entre tous les êtres vivants** (avec un ancêtre commun théorique nommé LUCA, pour *last universal common ancestor*). Cependant, elle met aussi en évidence des différences, qui sont donc apparues au cours de l'évolution.

On verra dans ce chapitre les principaux **mécanismes de la diversification des génomes**, qu'ils aient lieu de façon accidentelle à l'échelle d'un génome (**mutations génétiques**), ou par des mélanges plus ou moins contrôlés de plusieurs génomes (brassages), notamment pendant la reproduction sexuée.

I. Mutations et diversification des génomes

L'ADN (acide désoxyribonucléique) est un polymère de nucléotides monophosphate, dont les monomères sont liés entre eux par des liaisons phosphodiester. Il est constitué de deux brins antiparallèles et complémentaires deux à deux, grâce à l'appariement des bases azotées (A avec T, et C avec G).

La réplication de l'ADN a été en grande partie élucidée par Meselson et Stahl en 1958. Par une culture de bactéries dans un milieu riche en azote lourd (^{15}N), puis transférées dans un milieu riche en azote léger (^{14}N), ils montrent que la réplication est **semi-conservative** : l'un des deux brins sert de matrice pour la construction du 2^e, grâce à la **complémentarité des bases azotées** (voir cours de 1^{ère} année).

De même, la **mitose** et son rôle dans la **conservation de l'information génétique** sont connus depuis la fin du XIX^e siècle.

On va voir ici ce qui se passe quand ces processus **dysfonctionnent**.

1. Les mutations géniques

a) Notion de mutation

Une **mutation génétique** est une **modification double brin et définitive** (non détectable, non réparable) de la séquence d'une molécule d'ADN. Il s'agit d'une notion relative, qui n'est définie que **par comparaison avec une référence** considérée comme non mutée. Une molécule d'ADN mutée est donc **tout à fait normale d'un point de vue chimique** (il y a bien complémentarité des bases, double hélice, etc.). Deux molécules d'ADN différant par une mutation génétique constituent deux **allèles**.

On appelle **mutation génique** une mutation à très petite échelle (à l'échelle d'un gène, sous-entendu à l'échelle de la séquence codante de ce gène). Parmi les mutations génétiques, on trouve couramment des mutations dites **ponctuelles**, ou **polymorphisme mononucléotide** (en anglais : *single-nucleotide polymorphism*, ou *SNP*), qui concernent un seul nucléotide. Les mutations ponctuelles sont nommées en référence aux mécanismes de leur formation, par rapport à la référence :

- **délétion** : suppression d'un nucléotide (p. rap. à la référence)
- **addition** : ajout d'un nucléotide (p. rap. à la référence)
- **substitution** : remplacement d'un nucléotide par un autre (p. rap. à la référence)

Les mutations ponctuelles, **lorsqu'elles interviennent dans la séquence codante**, ont des conséquences diverses sur le phénotype :

- Délétion et addition décalent le **cadre de lecture** (utilisé par le ribosome, et défini par l'AUG initiateur), et ont donc pour conséquence une protéine **aberrante** (voir doc. 5), sauf si le nombre de nucléotide supprimé (ou ajouté) est un multiple de 3.
- Pour la substitution, plusieurs cas de figure existent (voir doc 4) :

- substitution silencieuse : après traduction, l'acide aminé n'est pas modifié (redondance du code génétique)
- substitution non-sens : apparition d'un codon stop
- substitution faux-sens : l'acide aminé est remplacé par un acide aminé aux propriétés très différentes, ce qui peut modifier de façon importante la forme, donc la structure de la protéine.
- substitution synonyme : l'acide aminé est remplacé par un acide aminé de la même famille. Souvent, la structure de la protéine n'est modifiée qu'à la marge.

Si la mutation ponctuelle n'a pas lieu dans la séquence codante, il est impossible *a priori* d'en connaître la conséquence.

A l'échelle de l'individu, les conséquences des mutations peuvent être très variables, selon le gène considéré, et la sévérité de la modification de fonction de la protéine :

- **Allèles neutres** : la mutation ne diminue pas la fitness de l'individu qui la porte. Exemple : allèles codant la couleur des cheveux.
- Lorsque l'allèle muté diminue la fitness, on parlera de **maladies génétique**.
- Lorsque l'allèle muté apparaît pendant la vie de l'individu (donc dans une cellule donnée), elle peut être transmise par mitose aux cellules filles.
 - Dans les cellules somatiques : les **cancers** sont des cellules comportant de nombreuses mutations, apparues au cours de la vie, et qui modifie le phénotype cellulaire au point que la cellule se divise de façon anarchique.
 - Dans les cellules germinales : la mutation peut alors être transmise à la descendance, et constitue un facteur d'**évolution**.

Nous allons désormais poser la question de l'**origine** des mutations.

b) Erreurs de réplication

A l'issue de la réplication de l'ADN, on constate que de rares mutations existent, par rapport à la séquence d'origine. La réplication n'est donc pas totalement fidèle. Le taux d'erreur est d'environ 10^{-9} chez les mammifères, soit une erreur pour 10^9 nucléotides (on rappelle que le génome haploïde humain compte $3,1 \cdot 10^9$ pb, et donc chaque réplication s'accompagne de l'apparition de ~ 3 mutations en moyenne).

Les mutations sont en grande partie liées à des **erreurs lors de la réplication**, et en particulier des **mésappariements**, c'est-à-dire une **mauvaise complémentarité** (en général, A-C au lieu d'A-T, ou G-T au lieu de G-C). Les mésappariements sont en premier lieu intrinsèquement liés à la chimie des bases azotées, et en particulier aux **formes tautomères**.

Les **formes tautomères** sont des couples d'isomères en équilibre l'un par rapport à l'autre (notamment via un équilibre céto-énolique). Il existe deux formes tautomères pour chaque base azotée (doc 9). Cependant, l'une des deux formes est ultra-minoritaire ; pour l'adénine p. ex., c'est la forme amino qui est majoritaire (gauche dans le doc 9), et la forme imino qui est minoritaire. Or, l'une des deux (la forme amino) fait un appariement avec la thymine (appariement classique) quand l'autre (la forme imino) fait un appariement avec la **cytosine**. Lors de la réplication, l'ADN-polymérase ajoute progressivement les nucléotides, face aux bases du brin matrice : la tautomérisation (qui est rare et aléatoire, mais pas impossible) peut alors provoquer **l'ajout du mauvais nucléotide**, donc un **mésappariement**.

NB : un mésappariement en cours de réplication est généralement détecté par l'**activité exonucléase 3' → 5'** (ou *proofreading*) de l'ADN-polymérase.

Vous noterez qu'un mésappariement n'est pas une mutation ! pour obtenir une mutation, c'est-à-dire une modification de la séquence **sur les deux brins**, un événement de réplication supplémentaire doit être envisagé (cf. doc 7.2).

Bilan : **la réplication est donc un phénomène mutagène**, mais très faiblement. On va voir dans la partie suivante que des substance et des rayonnement peuvent augmenter la probabilité de mutations.

c) Agents mutagènes et réparation de l'ADN

Une **lésion de l'ADN** est une **anomalie de la structure de l'ADN**. Plusieurs types de lésions existent (cf. doc 12) :

- **mésappariements** (cf. b))
- **dimères de pyrimidine** : liaison covalente entre deux pyrimidines adjacentes, sur le même brin (notamment, deux thymine)

- **site abasique** : nucléotide ne comportant pas de base azotée
- **base anormale ou aberrante** : modification chimique d'une base, ou présence d'une uracile (anormal dans l'ADN)
- **liaisons interbrin** : liaison covalente entre les deux brins
- **cassure simple brin** : absence de liaisons phosphodiester sur l'un des deux brins
- **adduit** : fixation covalente d'une molécule à une base azotée
- **agent intercalant** : intercalation d'une molécule entre deux bases
- **addition simple brin** : un nucléotide de plus sur un brin par rapport à l'autre

Ces lésions ont différentes origines :

- **rayonnements UV** : provoquent des dimères de pyrimidines
- **espèces réactives de l'oxygène** : provoquent des modifications chimiques des bases, site abasique, liaisons interbrins
- **rayonnements ionisants** (rayons γ notamment) : provoquent des sites abasiques, cassures simple et double brin
- **erreurs de réplication** : mésappariements

Les lésions sont **détectées** et **réparées**, par des processus divers, hors programme, mais qui passent tous par des événements de réplication. Or, on l'a vu, la réplication est **mutagène** : **c'est la réparation qui fixe les mutations**. On notera par ailleurs que, généralement, l'agent mutagène ne disparaît pas une fois l'ADN réparé : l'ADN est à nouveau endommagé, puis réparé, puis endommagé, puis réparé... jusqu'à fixation de nombreuses mutations.

2. Les mutations chromosomiques et caryotypiques

Rappel : un chromosome, au sens de **chromosome métaphasique**, est une structure formée par la **condensation de la chromatine** lors de la division cellulaire ; au sens large, un chromosome est molécule d'ADN correspondant à ce chromosome.

Chaque chromosome possède un **centromère**, qui le divise en un petit bras (noté p), et un grand bras (noté q). Chaque région du chromosome (locus) est repérée par un numéro, et on peut l'identifier par l'alternance des bandes G (colorées au giemsa). Ce sont ces bandes qui permettent de détecter d'éventuelles anomalies à l'échelle du chromosome : ce sont les **mutations chromosomiques** (doc 15). On distingue :

- **les délétions chromosomiques** : suppression d'un morceau de chromosome (parfois plusieurs dizaines de gènes, donc plusieurs centaines de milliers de nucléotides). Il en résulte une **haploïdie fonctionnelle** (i.e. : les gènes concernés sont en un seul exemplaire dans le génome. Ex. : maladie du cri du chat (= syndrome Lejeune), caractérisé par une délétion d'une portion du chromosome 5.
- **les inversions chromosomiques** : inversion d'une région chromosomique ; elle peut être paracentrique ou péricentrique.
- **les duplications** : duplication d'une région et de ses gènes. Elle peut être à l'origine de la formation de nouveaux gènes (famille multigénique, ex. des gènes Hox, doc 16). Les duplications peuvent être dues à des rétrotransposons (cf. rappels de 1^{ère} année, doc 17).
- **les translocations** : excision et insertion d'un locus à un autre. Ex. : chromosome de Philadelphie (translocation réciproque d'un bras du chr. 22 avec le chr. 9, fusion de deux gènes, à l'origine d'une fusion de deux gènes, qui augmente le risque de leucémies).

Les mutations chromosomiques sont généralement la conséquence de **cassures double brin mal réparées**, mais aussi de **crossing over inégaux** lors de la méiose ou de transposons et rétrotransposons (séquences viraux intégrées au génome, voir rappels de 1^{ère} année et doc 17).

Le caryotype correspond à l'ensemble des chromosomes, et il est caractéristique de l'espèce. On le détermine par photographie après coloration en fin de prophase. Les chromosomes sont classés par ordre de taille. Toute anomalie du caryotype est appelée **mutation caryotypique**. Elles sont souvent dues à des erreurs de mitose ou de méiose. On distingue :

- **les aneuploïdies** (an-eu-ploïdie) : nombre de chromosomes anormal. Chez les animaux, elles sont souvent délétères, mais parfois viables. Ex. : trisomie 21 (syndrome de Down), nombreuses aneuploïdies des chromosomes sexuels, causant presque toujours une stérilité, parfois une intersexuation (non binarité biologique).
- **les polyploïdisations** : duplication du génome entier. Elles sont presque toujours non viables chez les animaux, mais souvent viables (et bénéfiques) chez les angiospermes (le risque de maladies génétiques est très faible en raison d'un nombre de copies de chaque gène supérieur à 2) ; cf. partie évolution (fin de l'année)/

II. Brassages génétiques et diversification des génomes

1. La reproduction sexuée diversifie les génomes

Un enfant n'est pas la copie conforme d'un de ses deux parents, et il ressemble généralement à la fois à l'un et à l'autre. Cette constatation vieille comme le monde est le point de départ de la compréhension que lors de la reproduction sexuée, les génomes des deux parents sont **combinés** pour donner un génome original, celui du descendant. Cette combinaison, qui repose largement sur le hasard, est appelée **brassage**.

La reproduction sexuée *stricto sensu* (voir chapitre B2) est un mode de reproduction qui fait intervenir la **méiose** et la **fécondation**. On va voir que la méiose (et en particulier la 1^{ère} division de méiose, ou méiose I) sont responsables de **brassages**.

Rappel : la méiose est un processus de division cellulaire constitué de phases, la 1^{ère} et la 2^e division de méiose. Elle donne **quatre cellules haploïdes à chromosomes monochromatidiens** à partir d'**une cellule diploïde à chromosomes bichromatidiens**. Plus précisément :

- Méiose I : sépare les deux chromosomes d'une même paire → **acquisition de l'haploïdie** (même si les chromosomes sont encore bichromatidiens). On le verra dans cette partie : c'est lors de la **prophase de la méiose I qu'ont lieu les brassages dits intrachromosomiques**.
- Méiose II : sépare les deux chromatides d'un même chromosome. Deux réflexions sur la méiose II :
 - elle est très similaire à la mitose.
 - elle ne serait à l'origine d'aucun brassage si la méiose I n'était pas elle-même le théâtre de brassages intra.

A l'écrit comme à l'oral, les sujet sur la mitose et la méiose sont souvent très mal maîtrisés par les étudiants. Il est indispensable de bien réviser le document 20, pour éviter les confusions (nombre de chromosome/de chromatide ; haploïde/diploïde ; brassage/pas de brassage ; conservation/pas de conservation...).

a) Prophase I et brassage intrachromosomique

La notion de *crossing over* vous est connue, mais on va la développer un peu plus ici. On pense souvent que le crossing over a été d'abord observé au microscope (et c'est vrai, cela peut s'observer au microscope), mais il a été découvert par des expériences de croisement, dans les années 1910, donc 20 ans avant l'invention du microscope électronique, qui aurait pu les observer. C'est Thomas Hunt Morgan qui est le pionnier de ces expériences de génétique formelle ; il est également largement responsable de l'utilisation massive de la mouche du vinaigre *Drosophila melanogaster* comme modèle en biologie, et notamment en génétique.

Pour rappel, en 1910, on ne sait pas que l'ADN est support de l'information génétique (cela sera découvert 34 ans plus tard...), mais on sait déjà que les **chromosomes** portent l'information génétique. Il faut donc avoir conscience que toute une batterie de mots de vocabulaire (gène, allèle, dominant, récessif, mutation, etc) ont été définis et utilisés **avant même qu'on sache comment cette information génétique était codée**.

La drosophile est un animal de choix pour les études génétiques : elle ne comporte que quatre paires chromosomes. Thomas Morgan cherche à identifier la **position de certains gènes**, et en particulier, il cherche à **attribuer chaque gène à un chromosome donné**. Pour cela, il va se baser sur le fait que deux gènes sont :

- soit sur le même chromosome, et ils seront alors transmis **de façon conjointe** lors de la méiose et de la fécondation (gènes dits **liés**)
- soit sur des chromosomes différents, et ils seront alors équiprobablement séparés ou transmis ensemble, avec une probabilité de 0,5 (gènes dits **indépendants**).

Morgan travaille sur **deux gènes**, portant chacun **deux allèles**, dont l'expression est responsable d'un **phénotype observable facilement**, mais qui ne modifie pas les capacités de survie de l'animal (**allèles neutres**). Historiquement, ces deux gènes sont VG et B :

- vg est un gène lié à la morphologie des ailes. Il possède deux allèles :
 - vg+ : version sauvage, à l'origine d'**ailes normales**.
 - vg- : version mutée, à l'origine d'ailes atrophiées, dites **vestigiales**.
- b est un gène lié à la couleur de l'abdomen. Il possède deux allèles :
 - b+ : version sauvage, **couleur claire**
 - b- : version mutée, **couleur sombre**

Rappel : les **génotypes** sont écrits en utilisant les deux **allèles** (un seul si haploïde, deux sous forme de fraction si diploïde) ; les **phénotypes**, généralement en majuscule pour éviter la confusion avec les génotypes/allèles sont écrits **entre crochet**.

Avant de commencer ses expériences, Morgan pratique des événements de reproduction nombreux dits **homogames** (cf. cours évolution de fin d'année), avec sélections des descendant ayant les états de caractères voulus, de façon à engendrer une **lignée pure**, c'est à dire une population de mouches possédant chacun des deux gènes à l'**état homozygote**.

Deux **lignées pures parentales** sont engendrées :

- une lignée parentale sauvage (génotype vg^+/vg^+ et b^+/b^+ ; phénotype $[VG^+, B^+]$)
- une lignée parentale doublement mutée (génotype vg^-/vg^- et b^-/b^- ; phénotype $[VG^-, B^-]$)

La méthodologie (**à connaître par cœur**) consiste à faire deux croisement successifs (notés « F » pour « filial ») :

- F1 : croisement **entre les deux lignées pures**
- F2 aussi appelé **test cross** : croisement entre la **lignée pure homozygote mutée et la F1**

La F1 donne par définition 100 % d'hétérozygotes vg^+/vg^- et b^+/b^- ; on constate cependant un **phénotype identique au parental sauvage** : $[VG^+, B^+]$. On en déduit donc que :

- l'allèle vg^+ et l'allèle b^+ sont tous deux **dominants** (i.e. ils ont une expression phénotypique même à l'état hétérozygote)
- l'allèle vg^- et l'allèle b^- sont tous deux **récessifs** (i.e. ils ont une expression phénotypique seulement à l'état homozygote)

Selon que les gènes sont liés ou indépendant, on peut faire deux hypothèses concernant les résultats :

- soit les gènes sont liés (hypothèse 1, tableau de croisement théorique de gauche),
- soit les gènes sont indépendants (hypothèse 2, tableau de croisement théorique du milieu).

MAIS : à la grande surprise de Morgan, **aucune des deux hypothèses n'est validée**, puisque le résultat expérimental donne des phénotypes **non parentaux** ($[VG^+, B^-]$ et $[VG^-, B^+]$), mais non égaux à 50 % !

PM* → F1↓	<u>vg⁻ b⁻</u>	fréquence et phénotype théoriques
<u>vg⁺ b⁺</u>	$\frac{vg^+ b^+}{vg^- b^-}$	50 % [VG ⁺ , B ⁺]
<u>vg⁻ b⁻</u>	$\frac{vg^- b^-}{vg^- b^-}$	50 % [VG ⁻ , B ⁻]

**PM : parental muté*

Hypothèse 1 : gènes liés

PM* → F1↓	<u>vg⁻ b⁻</u>	fréquence et phénotype théoriques
<u>vg⁺ b⁺</u>	$\frac{vg^+ b^+}{vg^- b^-}$	25 % [VG ⁺ , B ⁺]
<u>vg⁺ b⁻</u>	$\frac{vg^+ b^-}{vg^- b^-}$	25 % [VG ⁺ , B ⁻]
<u>vg⁻ b⁺</u>	$\frac{vg^- b^+}{vg^- b^-}$	25 % [VG ⁻ , B ⁺]
<u>vg⁻ b⁻</u>	$\frac{vg^- b^-}{vg^- b^-}$	25 % [VG ⁻ , B ⁻]

Hypothèse 2 : gènes indépendants

phénotype	fréquence mesurée
[VG ⁺ , B ⁺] P	41,5 %
[VG ⁻ , B ⁻] P	41,5 %
[VG ⁺ , B ⁻] R	8,5 %
[VG ⁻ , B ⁺] R	8,5 %

Résultat expérimental.
P : parental ;
R : recombiné

Son interprétation est la suivante :

- Les gènes ne sont pas indépendant ;
- Ils sont liés, mais dans un petit nombre de cas ($17\% = 8,5 + 8,5\%$), les deux chromosomes de la F1, portant des allèles différents, sont **coupés en deux et échangés** : c'est le phénomène du **crossing over**. On parlera pour ces phénotypes nouveaux de phénotypes **recombinés**, par opposition aux phénotypes **parentaux**. Il s'agit d'un **brassage intrachromosomique**, puisqu'il touche à l'intégrité du chromosome.

Depuis les expériences historiques de Morgan (qui lui ont valu le prix Nobel en 1933), on a confirmé cette théorie, et on l'a enrichie par une compréhension des mécanismes de ce crossing over.

Les **crossing over** ont lieu pendant la **prophase de la méiose I**. La chromatine est encore peu condensée, et les deux chromosomes homologues (possédant une très forte similitude de séquence) sont **alignés** grâce à une machinerie protéique nommée **complexe synaptonémal** (cf. doc 21). Au sein de ce complexe, le **nodule de recombinaison** a une activité enzymatique qui permet :

- l'hydrolyse double brin de deux molécules d'ADN homologues (mais non identiques)
- l'échange deux à deux des 4 extrémités libres
- la ligation (formation de nouvelles liaisons phosphodiester) pour former à nouveau deux molécules d'ADN intègres.

Une fois que le crossing over a eu lieu, la chromatine continue sa décondensation, et les chromosomes sont alors visibles au microscope. Les deux chromosomes semblent de chevaucher ou s'enjamber* : on parle alors de **chiasma** (cf. doc 21) mais il faut avoir conscience que le crossing over est déjà **terminé** lorsqu'on observe ces **chiasmata**.

* La traduction française est justement « enjambement » ; dans la 9^e édition de son dictionnaire, l'académie française écrit « on préférera ce mot à l'anglicisme *crossing-over* » ; cependant, en démocratie, c'est l'usage qui a raison, et à part quelques aficionados d'une langue pure fantasmée, personne ne suit l'usage recommandé par les réactionnaires du quai de Conti.

Le crossing over constitue un brassage, en ce qu'il provoque l'apparition de **combinaison phénotypiques n'existant pas chez les parents**. En d'autres termes, il n'y a pas d'apparition de nouveaux allèles, mais il y a de nouvelles façon de les répartir. Cette nouvelle répartition est source de diversité, et peut conférer un avantage sélectif aux individus la portant.

Pour aller plus loin (hors programme) : le **pourcentage de recombinés** dans une expérience de **test cross** est directement relié à la **distance effective** (en paire de base) entre les deux gènes. Jusque dans les années 1970 (séquençage) voire 2000 (séquençage à haut débit) la génétique formelle (basée sur les croisements) était le seul moyen de repérer la position d'un gène sur un chromosome. La **distance génétique**, qui s'exprime en centimorgan (cM) est égale au pourcentage de recombinés dans une expérience de test cross. Ici, on peut dire que les deux gènes vg et b ont une distance génétique de **17 cM**.

b) Anaphases I/II et brassage interchromosomique

Lors de l'anaphase I comme de l'anaphase II, les chromosomes (qui ont subi le crossing over dans la méiose I) sont répartis aléatoirement. Il s'agit d'une nouvelle forme de brassage, qui ne touche cependant pas à l'intégrité du chromosome, et est donc appelé **interchromosomique**.

c) Fécondation et brassages

De même que la méiose brasse les génomes, en produisant des génomes haploïde avec des combinaisons d'allèles originales, la **fécondation** permet la rencontre de deux génomes haploïdes *a priori* différents, ce qui constitue une forme de brassage. Ce brassage est d'autant plus important que les deux génomes haploïdes sont très éloignés. On parle d'**allofécondation** (opposé à l'**autofécondation**) pour désigner une mise en commun de génomes haploïdes provenant d'individus différents, et donc *a priori* **génétiquement** différents. Il existe de nombreux mécanismes favorisant cette allofécondation :

- La séparation des sexes empêche de fait l'autofécondation (il existe des individus mâles et des individus femelle, et pas d'individus portant les deux sexes). Animaux : gonochorisme ; c'est le cas de tous les mammifères, de tous les oiseaux, de la plupart des insectes ; végétaux : dioécie (adjectif : dioïque) ; moins courant que chez les animaux, bien que ce ne soit pas rare. Exemple : figuier, peuplier.
- Protandrie/protogynie (cf. chapitre B2) : les organes mâles sont matures avant (protandrie) ou après (protogynie) les organes femelles. Ex. : fougères (anthéridies et archégones), joncs (fleurs mâles et femelles). A l'échelle de la population, il y a des organes mâles et des organes femelle matures en même temps, mais **pas** à l'échelle de l'individu.
- Chez les angiospermes, divers phénomènes d'**autoincompatibilité** (voir en dessous).

Chez les angiospermes, l'**autoincompatibilité** est l'incapacité d'une fleur à s'autoféconder. L'autoincompatibilité repose sur des mécanismes morphologiques ou génétiques.

Autoincompatibilité morphologique : elle est observée de façon très classique sur les fleurs du genre *Primula* (primevères). Cf. doc 22. Il existe deux **morphotypes différents**, codé génétiquement : brévistylé ou longistylé. Un individu possède donc uniquement l'un ou l'autre des morphotypes.

- différence de hauteur du style et d'implantation des étamines : les abeilles échangent le pollen de fleur brévistylée à longistylées (et vice versa) mais par entre fleurs de morphotype identique

- les ornements du stigmate et la taille du grain de pollen empêchent la germination du grain de pollen entre fleurs de morphotype identique.

Autoincompatibilité génétique : il existe deux modalités, dont seule l'une (l'autoincompatibilité **gamétophytique**) est au programme. Elle est répandue chez de nombreuses plantes, souvent de façon convergente. Exemple : coquelicot (*Papaver rhoeas*). Elle est basée sur un locus (locus S), possédant plusieurs gènes, et qui a la particularité d'être très polymorphe (de très nombreux allèles). Considérons quatre allèles pour ce locus (S1, S2, S3 et S4).

- Le stigmate appartient au sporophyte, et son génome est donc diploïde
- Le grain de pollen est le gamétophyte, et il est donc haploïde.

On distingue trois cas de figure (doc 23) :

- **autofécondation** : la totalité des tubes polliniques formés **avorte**.
- **fécondation entre génotypes proches** (ex. S1/S2 pour le stigmate, S1/S3 pour la plante à l'origine du pollen, donc S1 ou S3 pour le pollen) : la **moitié** des tubes polliniques **avorte**, et seuls les pollen S3 peuvent réaliser la fécondation.
- **fécondation entre génotypes éloignés** (ex. S1/S2 pour le stigmate, S3/S4 pour la plante à l'origine du pollen, donc S3 ou S4 pour le pollen) : **tous les tubes polliniques peuvent aboutir à la fécondation**.

L'autoincompatibilité gamétophytique permet donc de favoriser les événements de fécondation entre génotypes très différents, et donc de favoriser la diversité génétique.

2. Hybridations interspécifiques et allopolyploïdisation

La notion même d'hybridations interspécifique peut paraître étrange : en théorie, un individu ne peut se reproduire qu'avec un autre individu de la même espèce, et les hybridations *interspécifiques* semblent donc *a priori* impossible.

La possibilité de reproduction interspécifique est possible chez de nombreuses espèces, mais dans ce cas, la descendance est stérile (cas du lion et du tigre, ou du cheval et de l'âne), ce qui ne constitue pas une diversification des génomes sur le temps long. En revanche, on peut dans certains cas, et notamment chez les plantes, observer l'apparition d'une descendance fertile après polyploïdisation. Un des exemples les plus connus est celui des poacées du genre *Spartina* (spartines en français, doc 24).

Spartina maritima (plante européenne) et *Spartina alterniflora* (plante américaine) ont des caractéristiques écologiques proches, mais un caryotype différent ($2n = 60$ pour *S. maritima*, $2n = 62$ pour *S. alterniflora*). À la faveur des échanges entre Amérique et Europe, des spécimens de *S. alterniflora* se sont hybridés avec des spécimens de *S. maritima*, donnant un hybride. Cependant, pour des raisons de caryotype, son génome est l'association d'un génome haploïde $n = 30$ avec un génome haploïde $n = 31$, donnant donc un génome **diploïde à $2n = 61$** . C'est la raison qui explique sa stérilité : la méiose est rendue impossible par l'impossible appariement des chromosomes homologues deux à deux lors de la prophase I.

C'est là que la polyploïdisation intervient : on peut montrer que l'espèce *Spartina anglica*, décrite en Europe au milieu du XIX^e siècle, est apparue par **polyploïdisation chez l'hybride stérile** décrit dans le paragraphe précédent. Le caryotype passe alors de $2n = 61$ à $4n = 122$, soit un nombre pair : chaque chromosome peut donc s'apparier lors de la méiose I, et la plante devient donc capable de produire des structures reproductrices : elle est **fertile**.

3. Les transferts horizontaux

On appelle transfert horizontal un transfert de matériel génétique qui ne passe pas par la transmission héréditaire d'un individu à ses descendants, et donc qui n'est pas transmis d'un individu à ses descendants. Généralement, il s'agit de transferts entre espèces plus ou moins éloignées, parfois même extrêmement différentes.

Dans la majeure partie des cas, les transferts horizontaux se font entre deux espèces qui se côtoient de façon rapprochées, lors d'événements de symbioses ou de parasitisme.

Les infections virales sont un mode de transfert de matériel génétique très courant. Chez les mammifères, plus de 50 % du génome a une signature virale, et a donc été transmis par des infections virales anciennes, qui ont tout ou partie de leur génome dans le génome de l'hôte. Ce transfert peut dans certains cas contribuer à apporter des avantages significatifs, comme c'est le cas la syncytine, protéine issue d'un ancien gène viral, et indispensable à la fonction du placenta des mammifères placentaires.

Chez les bactéries, dont les génomes sont plus plastiques que les eucaryotes, trois transferts sont courants (doc 28) :

- La **transformation** : récupération d'un ADN présent dans le milieu (issu de la mort d'un organisme)
- La **transduction** : transfert par un virus
- La **conjugaison**, ou pseudo-sexualité : échange contrôlé d'un plasmide (en mode copier-coller) entre deux bactéries, via un **pilus sexuel**.

La mise en évidence d'un transfert horizontal peut se faire, notamment par la **phylogénie**. On va voir cela avec l'exemple de la plante parasite *Cistanche deserticola* (ordre des lamiales), qui parasite *Haloxylon* (ordre des caryophyllales) ; doc 26 et 27. La phylogénie de ces deux genres, associée à d'autres genres qui leurs sont proches (et un groupe externe, une poacée) laisse bien apparaître clairement que les lamiales et la caryophyllales sont un **groupe monophylétique**. Cependant, une phylogénie réalisée avec un gène particulier, le gène *rpoC2*, place ***Cistanche* en dehors du groupe des Lamiales**, et en fait **le groupe frère de son hôte *Haloxylon***. Cette phylogénie aberrante n'est donc pas celle du génome de *Cistanche*, mais celle **du gène *rpoC2***, qui a une histoire particulière : ce gène **a été transféré depuis l'hôte *Haloxylon* vers le parasite *Cistanche***.

NB : On notera qu'en **biotechnologie**, la transgénèse est un transfert horizontal.

Conclusion : les mutations se produisent suite à des erreurs de mitose ou de réplication, qui sont accentuées par des agents mutagènes physiques ou chimiques. Elles contribuent à la diversité génétique au sein d'une population. Cette diversité préexistante peut faire l'objet de brassages, notamment durant la reproduction sexuée avec les brassages méiotiques et la fécondation.

Dans ce chapitre, nous n'avons pas abordé la façon dont le polymorphisme génétique varie au cours du temps. Ce sera l'objet du dernier chapitre de biologie en fin d'année : les mécanismes de l'évolution.