

# Généralités sur la Gamétogénèse

## I - Définitions

**Reproduction** : processus biologique permettant la production de nouveaux organismes d'une espèce à partir d'individus préexistants issus de cette même espèce.

- Possible uniquement entre même espèce.
- Permet d'assurer la survie des espèces.

Il y a deux types de reproduction :

- **La reproduction Sexuée** : deux individus de sexe différent font rencontrer leur gamète, celles-ci réalisant alors la fécondation sans forcément de rapport sexuel.  
Si accouplement : reproduction **interne**  
Pas d'accouplement : reproduction **externe** (ex : poisson)
- **La reproduction Asexuée** : à partir d'un seul individu, qui se divise et donne de nouveaux organismes qui lui sont similaires.

La reproduction peut être couplé à un **système de dispersion** permettant principalement de coloniser de nouveaux biotopes et ainsi augmenter les chances de survies de l'espèce.

*Ex : les végétaux, les poissons (l'absence de fécondation interne permet de disperser la colonie dans le biotope aquatique)*

## A/ Reproduction asexuée (ou végétative) = multiplication asexuée

Elle est principalement utilisée par les plantes. Elle désigne tous les autres moyens de multiplication d'une espèce où n'interviennent ni gamètes ni fécondation. C'est un mode de reproduction quasiment ubiquitaire dans l'environnement.

Conséquences :

- Le sexe des parents et enfants reste identique
- L'ensemble des individus/cellules issus de la cellule mère sera (quasiment) un clone naturel de ce parent
- L'information génétique va être transmise dans son intégralité: individus similaires, mais NON IDENTIQUES au géniteur car des mutations de NOVO sont possibles

Exemples : Le fraisier, Les algues, Les champignons : *aspergillus*, Les bactéries : *paramécie*

**Caractère sexuée ou non est une division dichotomique arbitraire : on peut avoir à la fois une reproduction sexuée et une reproduction asexuée selon les individus (typiquement chez les algues)**

## **B/ Reproduction sexuée** (Relativement récente: 800 millions d'années)

Elle implique la participation de 2 organismes de même espèce et de sexes différents.

La reproduction sexuée correspond à la réunion des 2 gamètes mâles et femelles: spermatozoïde et ovocyte. Ce sont des cellules **haploïdes** ( $n$  chromosomes) obtenus grâce à la méiose. La fécondation (réunion des 2 gamètes) restaure la **diploïdie** et permet d'obtenir par fusion un œuf ou zygote avec  $2n$  chromosomes.

Cette reproduction est source de **brassage génétique** très importante : on a un mélange de chromosomes dont la diversité est renforcée par d'autres brassages.

### Conséquences:

- Un individu n'est jamais identique à ses deux parents
- Elle permet la diversité au sein d'une même espèce
- Elle permet l'adaptation à l'environnement (Théorie de Darwin)
- Elle a un rôle dans l'évolution et la survie des espèces

### **Conditions : Il faut 2 lignées cellulaires différentes**

- Les cellules somatiques sont toujours diploïdes ( $2nK$ ) et se chargeront de maintenir l'organisme dans sa globalité.
- Les cellules de la lignée germinale, participeront à la fécondation via la reproduction sexuée.

Ce mode de reproduction, notamment grâce aux brassages génétiques, correspond à un **avantage sélectif** permettant une **adaptation à l'environnement (Théorie de Ridley)**:

En effet, de nombreuses mutations apparaissent rapidement au sein d'une espèce, modifiant ainsi le capital génétique d'une population. Si on compare avec le mode de reproduction asexuée, il faudrait plusieurs centaines ou milliers d'années pour que l'espèce puisse s'adapter à l'environnement en faisant apparaître une mutation qui impact suffisamment d'individus.

Les gamètes doivent remplir 3 conditions :

- **Taille suffisante**
- **Mobiles et nombreux**
- **Coût de fabrication raisonnable**

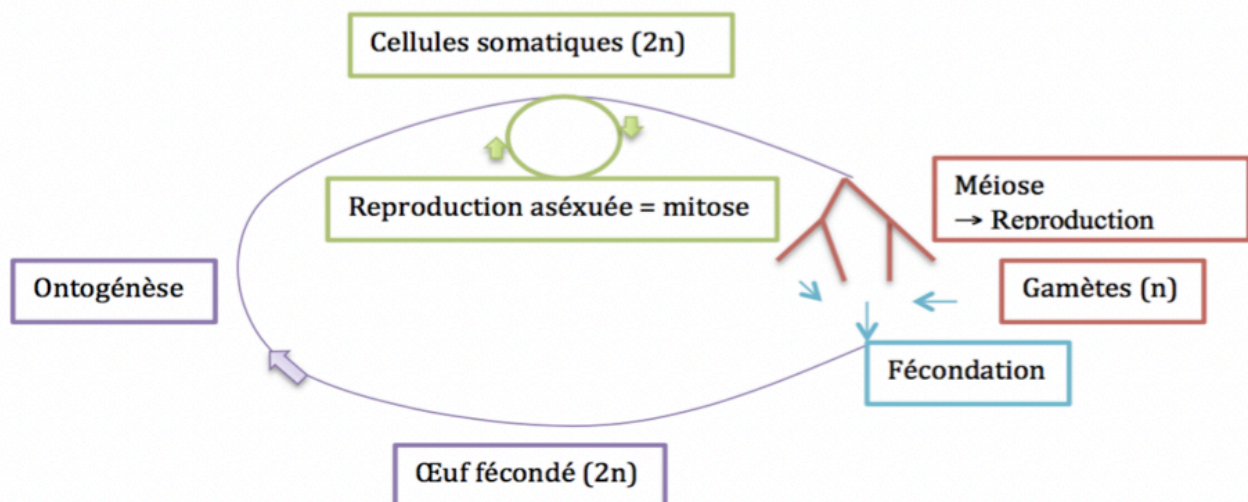
Les gamètes mâles et femelles sont totalement différents, c'est l'**anisogamie**. Par exemple l'ovocyte II est la cellule la plus volumineuse de l'organisme alors que le spermatozoïde est bien plus petit. Le spermatozoïde est mobile tandis que l'ovocyte aura un transport passif et apportera les réserves nutritives du futur embryon, d'où sa taille importante.

## C/ Notion de Cycle Vital

L'espèce humaine possède 23 chromosomes différents : si la cellule est diploïde alors on a 23 paires de chromosomes = 46 K, si la cellule est haploïde on a 23 K. Il y a 22 paires d'autosomes 1 paire de gonosomes (X et Y)

Une paire est composée de 2 chromosomes dits homologues (1 provient de la mère, l'autre du père), chacun a 2 chromatides sœurs.

Pour une cellule germinale, le passage diploïde -> haploïde est permis par la **gamétogénèse** : pour chaque paire d'homologue la cellule fille recevra soit le chromosome d'origine paternel, soit d'origine maternel (= brassage). La **fécondation** réunit les gamètes mâle et femelle en une cellule diploïde.



L'espèce humaine ne se reproduit pas de façon asexuée.

## D/ Les supports de la reproduction sexuée

**L'Appareil génital:** Ensemble des organes anatomiques qui vont participer à la reproduction

**La gonade :**

- Assure la gamétogénèse = production des gamètes
- Assure la production d'hormones: principalement les hormones stéroïdiennes

**Le tractus génital :**

- Permet d'avoir une activité sexuelle
- Permet de transporter les gamètes
- Permet la fécondation et le développement de l'embryon

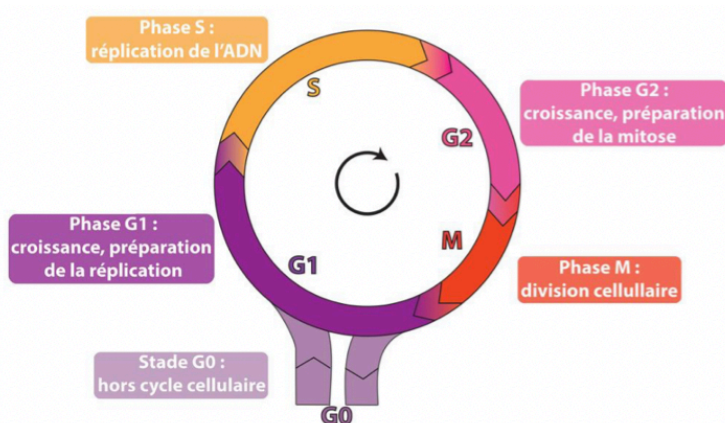
## II/ Mitose

### A/ La division cellulaire

**La mitose** : Ensemble des processus permettant d'obtenir à partir d'une cellule mère diploïde deux cellules filles identiques diploïdes ( $2n$  K), concerne les cellules **somatiques** (et germinales) .  
(ATTENTION: cela ne veut pas dire qu'il y a de la mitose dans la méiose)

**La méiose** : Ensemble des processus permettant la formation des gamètes haploïdes, concerne **UNIQUEMENT** les **cellules germinales**.

### B/ Mitose et cycle cellulaire



La mitose est un phénomène continue dicté par le cycle cellulaire. La plupart des cellules de l'organisme sont en phase G0 (hors du cycle cellulaire). Une partie d'entre elles vont passer en phase G1 et débiter le cycle. (NB:  $G1+S+G2 = \text{phases interphasiques}$ )

**Il existe 4 phases : G1, S, G2, M**

## C/ Réplication ADN

A lieu pendant la phase S et nécessite une décompaction de l'ADN: les deux brins d'ADN s'écartent et chacun servira de modèle pour synthétiser le brin complémentaire. Chacune des molécules filles d'ADN hérite d'un brin de l'ADN parental: réplication **semi-conservative** de l'ADN.

La réplication est normalement **identique**. Cependant, il arrive que des erreurs se produisent, celles-ci parfois réparées, parfois non corrigées. Dans ce dernier cas, on parlera de **mutation de novo**.

## D/ Le déroulement de la mitose

La mitose est un phénomène continu qui comprend 4 phases : **Prophase, Métaphase, Anaphase, Télaphase**

- ◆ **En interphase:** le noyau est délimité par une membrane nucléaire et la chromatine décondensée y est plus ou moins dispersée.
- ◆ **Durant la prophase:** Les molécules d'ADN se condensent sous forme de chromosomes à 2 chromatides. Le noyau commence à s'étendre et la chromatine se condense. Le centrosome et le fuseau mitotique se mettent en place. La membrane nucléaire disparaîtra en fin de prophase.
- ◆ **Durant la métaphase:** Les chromosomes s'alignent sur la plaque équatoriale par leur centromère (= *région du K au contact des 2 chromatides*). Dans le cadre d'études génétiques comme par exemple l'établissement d'un caryotype, on utilise des cellules à ce stade. **Les kinétochores s'attachent au centromère du chromosome via la protéine Aurora pour permettre la liaison chromosome – microtubule**

**Attention:** Pendant la **méiose** ce ne sont pas les K et les centromères qui sont alignés sur la plaque équatoriale.

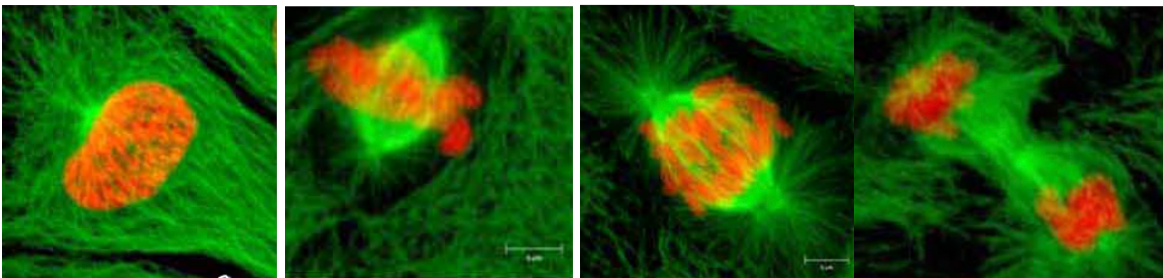
- ◆ **Durant l'anaphase:** Les chromatides de chaque chromosome migrent à un pôle opposé de la cellule. Cette migration est permise par les microtubules du fuseau mitotique et les kinétochores. Le kinétochore est fixé au centromère du chromosome via une attache complexe faite de molécules qui vont polymériser au cours de la mitose et effectuer une traction avec dépolymérisation (totalement dépendante de la phase de la mitose). La protéine **Aurora** est rattaché au kinétochore au niveau du centromère, elle permet la fusion du kinétochore puis plus tard sa lyse pour la séparation du chromosome. Il y a une cassure du centromère au niveau de la protéine Aurora et une migration de chaque chromatide d'un chromosome à un pôle différent de la cellule.

**Petit point AURORA:**

La protéine **Aurora** est une kinase dont l'objectif est de **garantir que les chromosomes sont bien attachés aux microtubules** du fuseau **via le kinétochore**.

Elle agit sur le complexe d'attache au niveau du centromère et ensuite, si tout est correct, est phosphorylée et donc lâche l'interaction sur le centromère, ce qui permet la séparation

- ◆ **Durant la télophase** : On observe la réapparition d'une membrane nucléaire qui avait disparue, ainsi que la décondensation du matériel génétique. La cellule mère se divise en deux cellules filles. Il y a une constriction annulaire qui permet cette séparation des deux cellules filles (cytodiérèse) et le fuseau mitotique disparaît. Les forces qui peuvent s'appliquer sur la cellule, de constriction notamment, vont influencer la cytodiérèse et la répartition des fuseaux.



Prophase

Métaphase

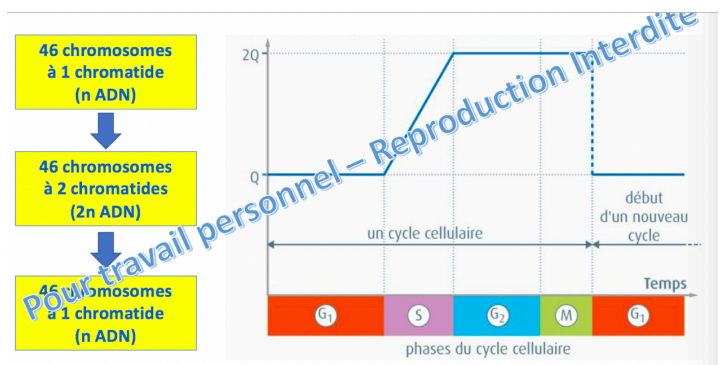
Anaphase

Télophase

## E/ Evolution de la quantité d'ADN

Il y a conservation de la quantité d'ADN:

- La cellule mère: 46K à 1Ktide : **n ADN**
- Phase S: 46K à 2Ktides: **2n ADN**
- Chaque cellule fille: 46K à 1Ktide: **n ADN**



## III/ Méiose

Concerne uniquement les cellules de la lignée germinale et permet d'obtenir les gamètes. Elle comprend 2 divisions cellulaires successives, avec une seule phase de réplication de l'ADN. La première division est dite réductionnelle et la deuxième division est dite équationnelle.

### Conséquences de la méiose :

- Assure le passage d'une cellule diploïde ( $2n$ ) à 4 cellules haploïdes ( $n$ )
  - Réduction du contenu génétique ( $2n$  à  $n$ )
- Transmission matériel génétique
- Brassage de l'information génétique (à plusieurs niveaux : ségrégation, CO...)

La phase initiale de la gamétogénèse correspond à une multiplication des gonies = cellules germinales foetales, c'est-à-dire à une **mitose** importante chez les cellules germinales durant la période fœtale. Cela permet la constitution d'un **pool** de cellules germinales souches dans la gonade primitive aussi bien chez la F que chez l'H

La deuxième étape, qui correspond à une phase **d'accroissement** des cellules germinales, sera très différente entre sexe F et M. On parlera de gamétogénèse continue chez l'H, tandis que chez la F elle sera discontinue (uniquement durant l'activité génitale)

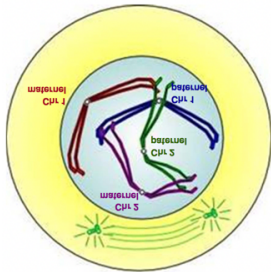
## A/ Les deux divisions Méiotiques

Méiose 1	Méiose 2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Réductionnelle</b>: Le nombre de chromosomes passe de 46 à 23, mais la quantité d'ADN reste identique</li> <li>• Est précédée d'une phase S</li> <li>• Permet de distribuer les chromosomes homologues répliqués et combinés entre deux cellules filles de façon aléatoire</li> <li>• Permet d'obtenir deux cellules <b>haploïdes</b></li> <li>• Durée diffère dans les deux sexes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Équationnelle</b>: Le nombre de chromosomes reste identique, mais la quantité d'ADN est divisé par deux</li> <li>• Non précédée d'une phase S</li> <li>• Permet de séparer les chromatides au niveau du centromère comme une mitose</li> <li>• Permet d'obtenir <b>4 cellules</b> haploïdes</li> </ul>

## B/ Description de la méiose I

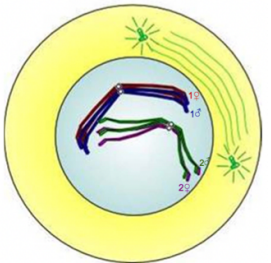
### 1) La prophase I

Elle est précédée d'une phase S, seule réplication de la méiose. La prophase est **longue** (15j pour la spermatogénèse à plusieurs mois ou années pour l'ovogenèse) et est divisée en 5 étapes:



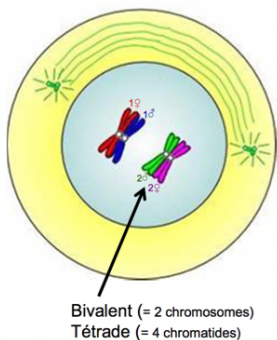
#### ◆ Stade leptotène

-Les chromosomes deviennent apparents sous la forme de filaments irréguliers. Chaque chromosome a 2 chromatides sœurs. Les chromosomes homologues se rapprochent et se mettent par paires. Duplication et début de migration des centrioles autour du noyau pour former le fuseau de division mitotique.



#### ◆ Stade zygotène

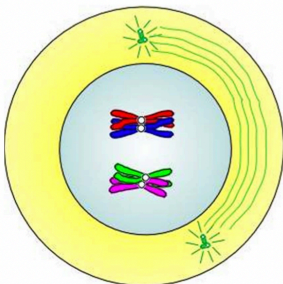
-Les chromosomes homologues s'apparient: c'est le phénomène de **SYNOPSIS**, les chromosomes se collent et fusionnent. Ce début de fusion des chromosomes est assuré par la formation du **complexe synaptonémal**. Les centrioles migrent aux pôles opposés de la cellule.



#### ◆ Stade pachytène

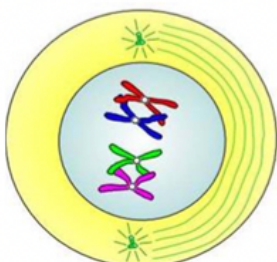
- Les chromosomes homologues d'une paire sont complètement appariés, ils sont collés l'un à l'autre = **bivalents**. Comme chaque chromosome est à deux chromatides on parle de **tétrades**. C'est durant ce stade qu'on observera des phénomènes de **crossing-over** = type de brassage génétique.

-Le complexe synaptonémal est complètement formé: c'est le début des recombinaisons génétiques: **CROSSING-OVER**. Ce complexe lie deux chromatides de deux chromosomes homologues, cela permet de réunir les homologues.



#### ◆ Stade diplotène

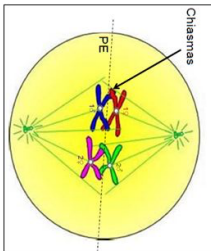
-Désintégration du complexe synaptonémal et de la vésicule sexuelle. Séparation des chromosomes homologues sauf au niveau des chiasmas = support physique du crossing-over



#### ◆ Stade diacinèse :

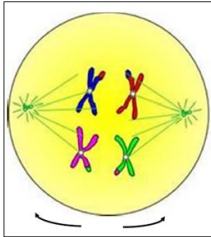
- Disparition de l'enveloppe nucléaire.  
 -Condensation maximale des chromosomes, toujours reliés par les chiasmas aux extrémités.  
 -Les centrioles sont positionné à chaque pole de la cellule.  
 -Les chromosomes bivalents vont se positionner en forme cruciforme avec un espace entre les chromosomes.

Il existe des jonctions de Holiday entre les 4 brins d'ADN qui permettent de faire coexister les molécules d'ADN, et donc par la suite de s'échanger des morceaux de chromatides (crossing-over)



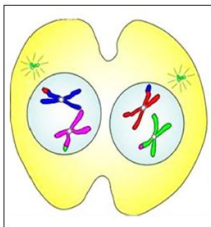
## 2) Métaphase I

Les **chiasmata** se placent au niveau de la plaque équatoriale. On aura ainsi des chromosomes de part et d'autre de la plaque équatoriale.



## 3) Anaphase I

Rupture physique des chiasmata. **Ségrégation aléatoire** des chromosomes homologues = brassage.



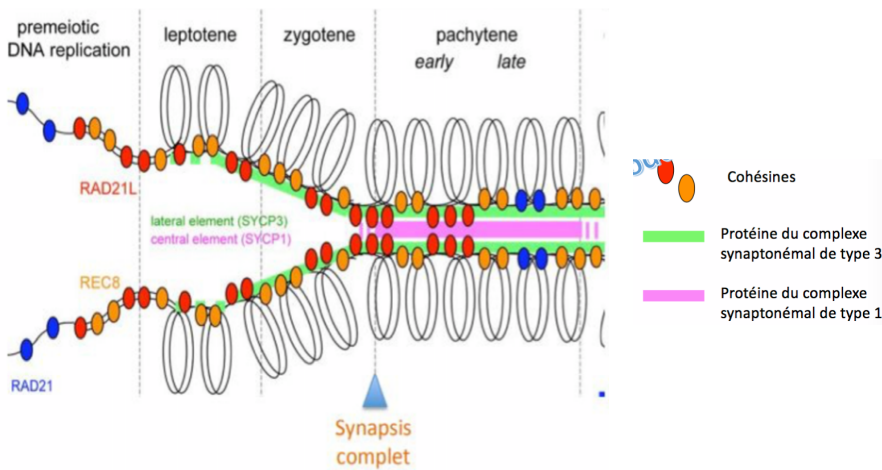
## 4) Télophase I

Reconstituions de la membrane nucléaire et cytotodièrese pour séparer les 2 cellules obtenues. Puis interphase courte **sans phase S**.

## C/ Complexe Synaptonémal

Ce complexe lie deux chromatides de deux chromosomes homologues, cela permet de réunir les homologues.

- Dans la mitose des protéines collent les chromosomes de la paire avant la séparation, dans la méiose, en plus de ces mêmes protéines, on a une structure centrale qui permet le **SYNOPSIS**: ces protéines forment le **complexe synaptonémal**.
- Début de formation du complexe synaptonémal: Des filaments de **cohésine** apparaissent pendant la réplication pré-méiotique et vont lier les boucles d'ADN déspiralées. Ces cohésines attachent la protéine du complexe synaptonémal de **type 3**.
- Les cohésines du finalement vont progressivement se rapprocher, le rapprochement est catalysé par d'autres molécules avec la formation d'un filament axial sous la dépendance de trois molécules: Red 1, Hop1, Spo11. Ces trois protéines permettent l'accolement du filament axial au filament latéral puis on va avoir un **verrou central** réalisé par la protéine **ZIP 1** qui va verrouiller nos homologues entre eux. Ce verrou se retirera après la première division méiotique.
- Au stade **pachytène** le complexe synaptonémal est complètement formé, on dit qu'il est «zipé», nos bivalents sont totalement soudés l'un à l'autre.



### Les filaments:

**Latéral** = SYCP3 qui lie les cohésines en filament

**Axial** = SYCP1

**Transversal** = ce qui accroche les deux, présent seulement en méiose et qui permet les CO

## D/ Les Crossing-Over (Prophase I)

Dans le sexe masculin il y a une particularité: les gonosomes X et Y sont isolés dans une vésicule sexuelle. Cela permet d'éviter leur appariement avec des autosomes et donc un échange inapproprié de matériel génétique avec un autosome, car ils possèdent des régions pseudo-autosomiques (PAR) à leur extrémités. Néanmoins, ces gonosomes sont également soudés par un complexe synaptonémale, peuvent être soumis au phénomène de crossing-over et de brassage de l'information génétique.

Chez la femme XX on peut laisser les chromosomes X non isolés.

Donc:

- Chez l'homme, les gonosomes sont isolés au sein de la vésicule sexuelle
- Chez la femme, les gonosomes ne sont pas isolés au sein de la vésicule sexuelle
- Chez l'homme comme chez la femme, les gonosomes sont sujet au phénomène de crossing-over

Le chiasma est la zone de jonction entre les chromatides de deux chromosomes homologues c'est un point particulier de la structure d'ADN qui permet la fusion des homologues et le potentiel échange de matériel génétique. C'est le support physique du Crossing-Over (CO). En fonction des forces qui s'appliquent sur la cellule, il y a plusieurs CO par paires de chromosomes (parfois 8-10) (*mais schématiquement on ne représente qu'un seul « pont »*). La cassure se fait au moment de la **métaphase I**, quand on tire sur les centromères, les chiasmata restent en place et c'est le moment où le matériel génétique s'échange.

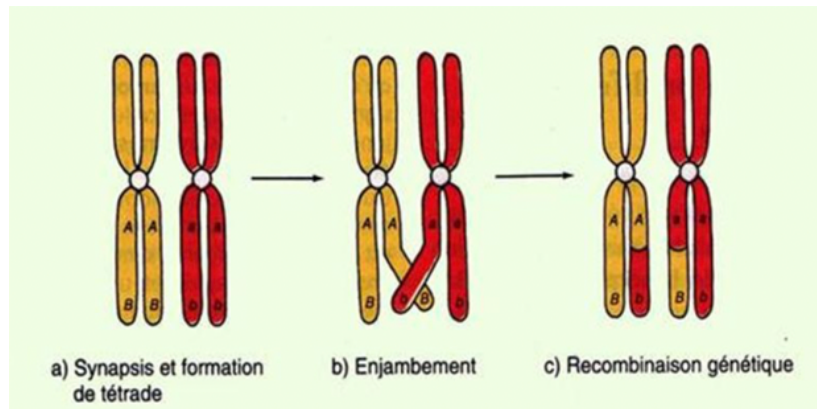
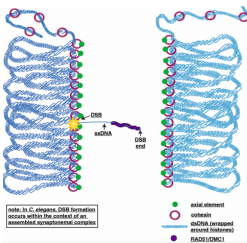
Les chromosomes subissent toujours un brassage lors de la méiose. Si on considère un seul CO par chromosome, on a  $2^{23}$  possibilités de combinaison et donc la probabilité d'obtenir un individu génétiquement identique devient quasi-impossible. Les chromosomes paternels ou maternels ne sont jamais transmis dans leur intégralité à la descendance.

En fonction du nombre de chiasmata et de jonctions, on peut faire des probabilités de division et de brassage génétique.

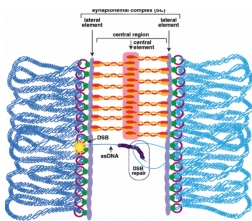
**Explication du prof:**

- Au moment du stade **pachytène**, **tes crossing-over vont apparaître** et le matériel va s'enchevêtrer l'un dans l'autre mais appartient toujours au chromosome d'origine
- Ce n'est que lorsque tu vas **tirer dessus en métaphase que les chiasmats vont se rompre (début d'anaphase)**. A partir de ce moment-là, ton matériel est vraiment **échangé** de part et d'autre de la cellule. Il faut juste arriver à se représenter cela dans l'espace, et pas juste comme des bâtonnets avec un morceau de rouge et de vert. Ton matériel **s'échange physiquement que lorsque les chromosomes sont séparés**, et donc cassés. (Auparavant, c'est juste une répartition moléculaire.)

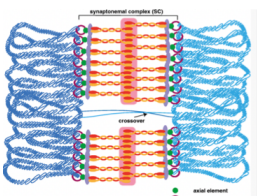
Le mécanisme est le suivant:

**Description du phénomène selon l'étape de la prophase:****◆ Leptotène :**

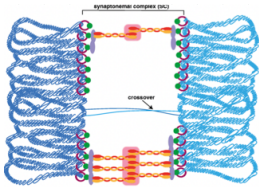
Les filaments de cohésines se mettent en place avec l'ADN spiralé autour. Des cassures peuvent se produire au moment où l'ADN se fixe aux cohésines. La machinerie de réparation devra réparer la molécule pour ne pas délaissé du matériel génétique.

**◆ Zygotène :**

Le filament central se met en place avec les protéines du complexe synaptonémal. Ce complexe se resserre et va coller le petit brin d'ADN qui dépasse (après la réparation) à la molécule d'ADN de l'autre chromosome.

**◆ Pachytène :**

Le CO a lieu.



◆ **Diplotène :**

Le complexe synaptonémal se retire mais le CO est toujours en cours.

◆ **Diacinèse :**

À cette étape a lieu le brassage génétique: les morceaux de chromosomes s'échangent lors de la préparation de la séparation des chromosomes. Les chromosomes bivalents se positionnent de façon à laisser un vide central entre eux de forme **cruciforme**.



## E/ Description de la méiose II

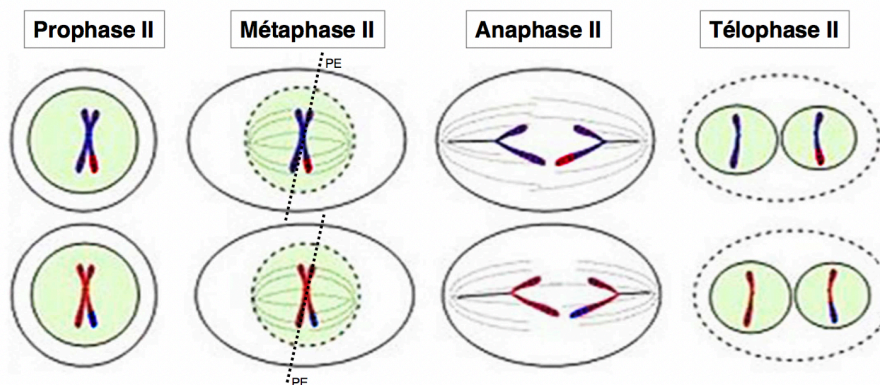
Il s'agit d'une deuxième division qui ressemble à une Mitose, sauf qu'il n'y a pas de phase de réplication juste avant. C'est une **division équationnelle** (*on ne réduit pas le nombre de chromosomes*).

◆ **Prophase II :** Formation du fuseau

◆ **Métaphase II :** Alignement des centromères sur la plaque équatoriale.

◆ **Anaphase II :** Clivage des centromères et ségrégation aléatoire des chromatides sœurs.

◆ **Télophase II :** Reconstitution de la membrane nucléaire et cytotélerèse.



Les brassages proviennent de la ségrégation aléatoire des chromosomes homologues et des chromatides, et des CO.

## F/ Erreur possible: La non disjonction des chromosomes

Elle peut avoir lieu soit en métaphase/anaphase I, soit en métaphase/anaphase II.

Mécanisme:

- La non disjonction se déroule en méiose 1 : on aura 2 cellules triploïdes et 2 cellules haploïdes
- La non disjonction se déroule en méiose 2 : on aura 2 cellules normales, 1 cellule haploïde et une cellule triploïde.

Conséquences:

Ces non-disjonctions sont responsables de pathologies humaines et concernent aussi bien les **autosomes** (exemples: *trisomie 21, 5, 13, 17*) que les **gonosomes**. Dans le cas des trisomies l'excès de matériel génétique est alors délétère. Au niveau des gonosomes, le chromosome X est celui qui pose le plus de problèmes. On peut avoir :

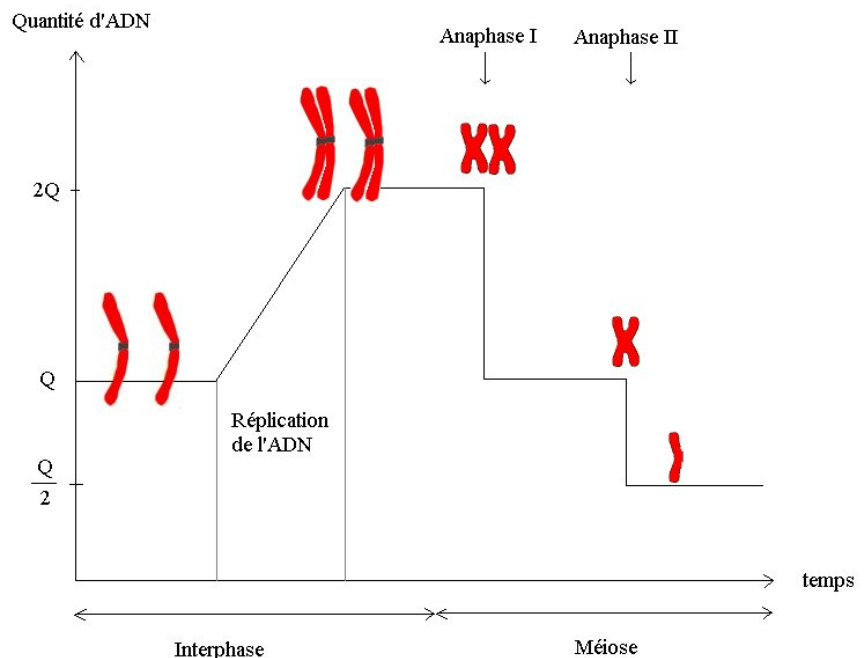
- Un individu **45X0** : **syndrome de Turner** chez la fille, il manque un chromosome X
- Un individu 47 XXX : pas de syndrome car le chromosome en plus est inactivé chez la fille
- Un individu 47 XXY : **syndrome de Klinefelter** chez le garçon

## G/ Évolution de la quantité d'ADN dans la cellule

Au démarrage de la méiose on a : 46K à 2 chromatides (2n ADN)

Après la première division on a : 23K à 2 chromatides (n ADN)

Après la deuxième division on a : 23K à 1 chromatide (0,5n ADN)



## IV/ Conclusion

MITOSE	MÉIOSE
<ul style="list-style-type: none"><li>• Concerne les <b>cellules somatiques</b></li><li>• Dure quelques heures</li><li>• <b>Une</b> division nucléaire après une phase S</li><li>• Une cellule diploïde à 2 cellules diploïdes</li><li>• Conserve la structure génétique de façon identique</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Concerne les <b>cellules germinales</b></li><li>• Dure environ 15 à 25 jours chez l'Homme et plusieurs mois ou années chez la femme</li><li>• <b>Deux</b> divisions nucléaires après une phase S<ul style="list-style-type: none"><li>o Une cellule diploïde à 4 cellules haploïdes</li></ul></li><li>• Permet un réarrangement de la structure génétique</li></ul>