

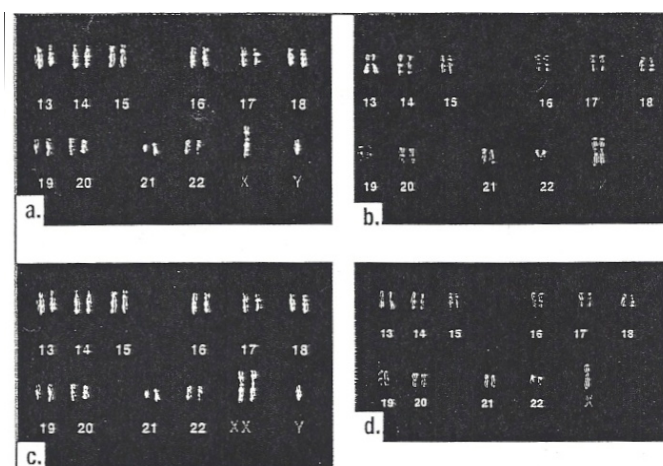
TP 2 : Chromosome Y et masculinisation des gonades et différenciation des voies génitales

Situation initiale : Jusqu'à 8 semaines de développement l'appareil génital de l'embryon est indifférencié. Puis il évolue dans le sens mâle ou femelle.

Question : Comment se détermine le sexe chez l'embryon ?

I – Masculinisation des gonades

Quelles sont les relations qui existent entre la différenciation de l'appareil génital à partir du stade indifférencié et la possession d'un caryotype XX ou XY ?



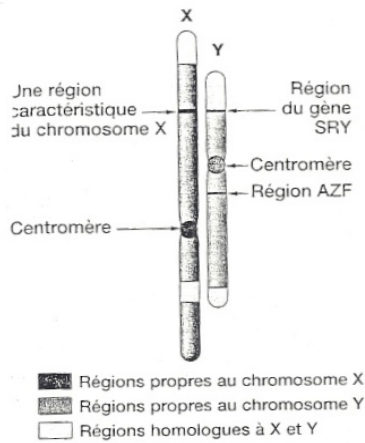
	Syndrome de Klinefelter	Syndrome de Turner
Caryotype	44 + XXY (47, XXY)	44 + XO (45, XO)
Gonades	Testicules infantiles (pas de spermatogenèse)	Ovaires atrophiés Pas de follicules primordiaux
Voies génitales et organes génitaux externes	Masculins	Féminins
Puberté	Peu décelable et caractères sexuels secondaires masculins peu marqués : pilosité pubienne peu fournie et absence de barbe.	Aucun signe de caractères sexuels secondaires mis à part la présence de poils pubiens.

11 Rôle des chromosomes X et Y dans la détermination du phénotypes.

- a. Extrait d'un caryotype humain masculin normal.
- b. Extrait d'un caryotype humain féminin normal.
- c. Extrait d'un caryotype d'un individu atteint du syndrome de Klinefelter.
- d. Extrait d'un caryotype d'un individu atteint du syndrome de Turner.
- e. Phénotypes correspondants aux caryotypes du syndrome de Klinefelter et du syndrome de Turner.

Phénotype	HOMME (XX)	FEMME (XY)
Caryotype	46, XX	46, XY
Gonades	Testicules présents, pas de spermatogenèse	Ovaires présents, mal différenciés et non fonctionnels
Voies génitales et organes génitaux externes	Masculins	Féminins
Puberté	Peu marquée	Peu marquée

12 Des phénotypes en contradiction avec leur caryotype.

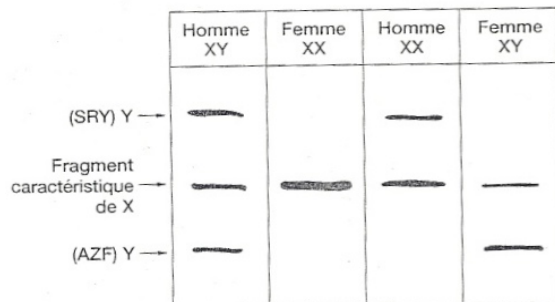


L'ADN des chromosomes est isolé, les molécules sont soumises à l'action d'enzymes de restriction qui les coupent en des sites spécifiques donnant ainsi naissance à un grand nombre de fragments de taille (donc de masse) différente. Les fragments sont séparés les uns des autres par électrophorèse puis dénaturés par chauffage (séparation des deux chaînes complémentaires). Les brins d'ADN sont alors transférés par capillarité sur un support solide de nitrocellulose qui les piège.

Le support est ensuite incubé avec des sondes radioactives qui sont des fragments d'ADN simples. Ces brins sont capables de s'hybrider (complémentarité des bases) avec le brin d'ADN des fragments recherchés.

Dans le cas présent, trois sondes sont utilisées : l'une s'hybride avec une région du chromosome Y correspondant à un gène, SRY (Sex-Determining Region of Y chromosom), la deuxième avec une région propre au chromosome X et la troisième avec une région caractéristique du chromosome Y (AZF), différente de la région SRY.

b.

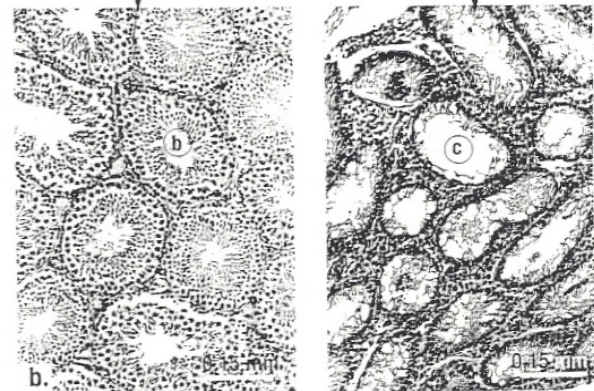
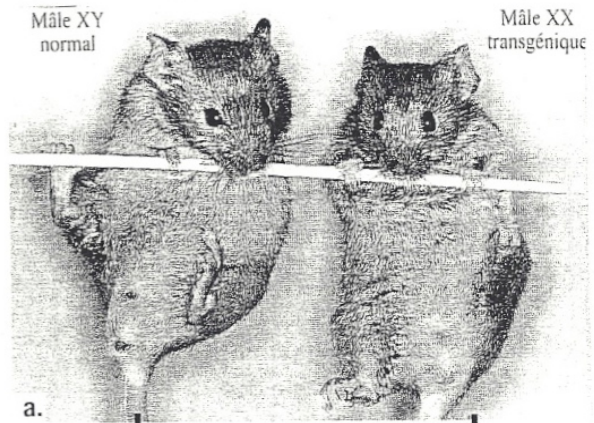


c.

13 Recherche de l'origine des phénotypes des hommes XX et des femmes XY.

a. Comparaison des chromosomes X et Y.

b. Technique utilisée pour l'analyse de l'ADN des chromosomes.



14 Inversion expérimentale du sexe chez la Souris : rôle du gène SRY.

On a injecté à des œufs fécondés de Souris un fragment d'ADN du bras court du chromosome Y. Les œufs obtenus ont été réimplantés ensuite dans l'utérus de femelles gestantes ; 158 embryons se sont développés. Certains ont été prélevés en cours de gestation ; parmi ceux-ci deux embryons XX présentaient des testicules et le gène SRY était repéré grâce à des sondes. D'autres embryons ont suivi un développement normal jusqu'à terme.

Parmi les 93 souriceaux nés, un souriceau XX était de sexe mâle et transgénique (le gène SRY avait été intégré). Arrivé à l'âge adulte, ce mâle XX transgénique était capable de s'accoupler avec des femelles mais les accouplements étaient non féconds.

a. Organes génitaux externes d'un mâle normal XY et d'un mâle transgénique XX.

b. Coupes de testicules d'un mâle normal XY et d'un mâle transgénique XX.

(a) Cellules sécrétant des hormones mâles.

(b) Tube séminifère produisant de nombreux spermatozoïdes.

(c) Tube séminifère ne produisant pas de spermatozoïdes.

A partir des informations fournies par ces documents, donner des arguments permettant de démontrer qu'un gène propre au chromosome Y entraîne la masculinisation de l'appareil reproducteur initialement indifférencié

II – La différenciation des voies génitales chez l’embryon

Situation initiale : le jeune embryon étudié ici possède des gonades différenciées mais des voies génitales indifférenciées.

Question : Qu’est-ce qui va conduire à la différenciation des voies génitales chez l’embryon ?

Matériel : logiciel Detsex.

Elaborez une démarche expérimentale qui vous permette de déterminer l’origine du déterminisme de sexe chez l’embryon.

Votre démarche devra comporter au moins 3 étapes clairement identifiées.