

Laboratoire de biologie/module de génétique

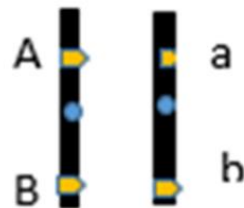
Dr BESSAOUDI.K

Année 2015

I. Etude de la transmission de deux couples d'allèles liés. (crossing over)

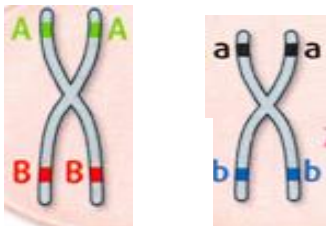
Définition :

L'étude de la transmission de deux caractères déterminés par deux couples d'allèles portés par des loci appartenant au même chromosome. Ces gènes situés à proximité l'un de l'autre sur le même chromosome sont alors transmis ensemble plutôt que de manière indépendante.

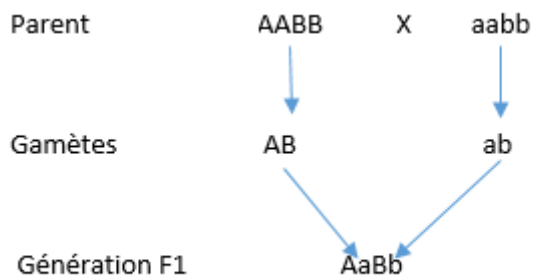


Deux couples d'allèles Aa et Bb portés par des locus appartenant à la même paire de chromosome homologue

Considérant que les deux couples d'allèles **Aa** et **Bb** sont physiquement liés, situés dans des loci appartenant au même chromosome. Les deux chromosomes homologues d'une paire portent dans le premier locus soit l'allèle **A** dominant, soit l'allèle **a** récessif et dans le second locus soit l'allèle dominant **B** soit l'allèle récessif **b**.



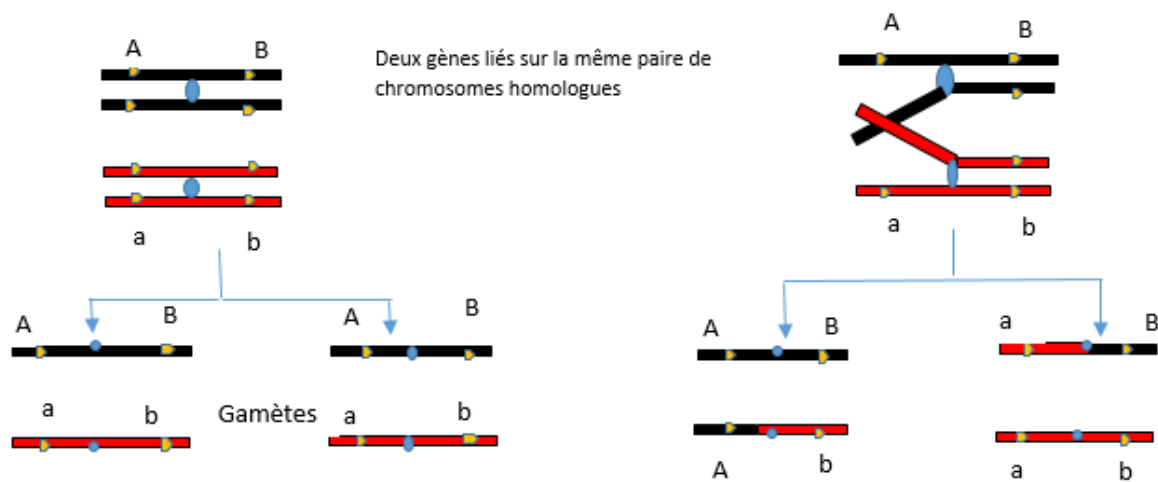
Le produit de croisement de deux individus de souche pure l'un homozygote dominant (AB) et l'autre homozygote récessif (ab), sera double hétérozygote F1 (AaBb).



Quel type de gamètes produira un individu F1 :

Puisque les gènes sont situés sur le même chromosome les gamètes produits par F1 seront de type parental c'est-à-dire 50% (AB) et 50% (ab). (Pas d'échange) ; **liaison totale**.

Il est cependant possible que l'individu F1 produise des **gamètes ayant une combinaison parentale** ainsi qu'une proportion de **gamètes dites recombinés** (Ab) et (aB) ceci n'est possible que lorsque se produisent des crossing-over lors de la méiose. (Échange entre les chromatides non sœurs ; échange de segments chromosomiques équivalents).



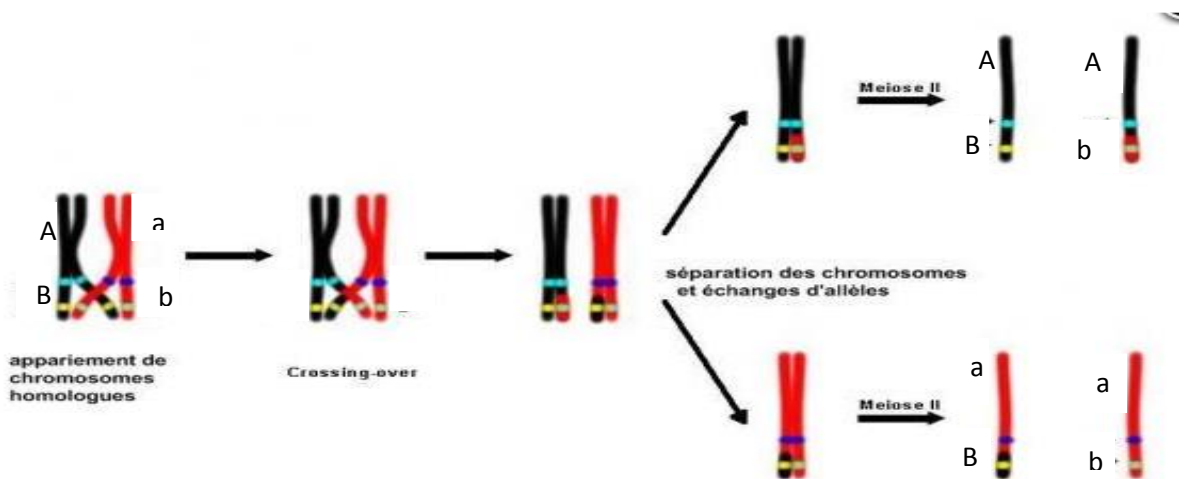
Gamètes de type parental (pas d'échange)

Liaison totale ;

Deux gènes liés ne se séparent pas par enjambement lors de la méiose.

Conséquence d'un crossing over :

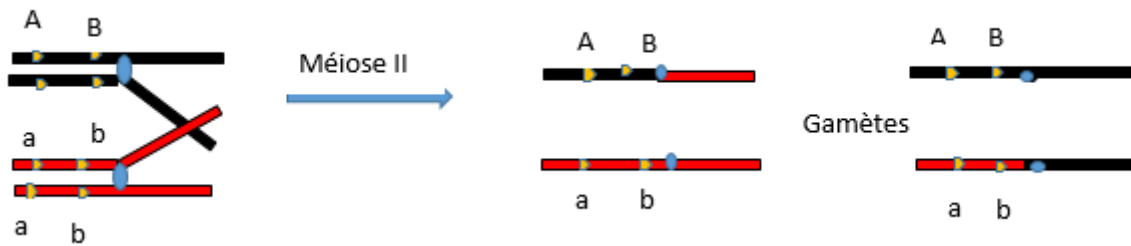
Echange de segments chromosomique équivalent (2 gamètes de type parental et 2 gamètes recombinés) la probabilité qu'un tel évènement se produise est proportionnelle à la distance qui sépare les gènes.



Lors de la méiose, on assiste à l'appariement des chromosomes homologues paternels et maternels avec échange des segments de chromatides non sœurs équivalents (ce phénomène est appelé crossing over), aboutissant pour chaque paire de chromosomes homologue à des chromosomes recombinés. (On parle alors de brassage intra chromosomique). Une redistribution des chromosomes entre les deux cellules filles se fait au hasard (brassage inter chromosomique).

Ces deux types de brassages sont à la base des différences dans la fratrie, sauf pour les jumeaux homozygotes.

Il est peu probable que deux gènes situés sur le même chromosome pris au hasard soient si proches l'un de l'autre qu'ils présentent une liaison totale (et par la suite hérités ensemble).



Des segments de chromatides non sœurs sont échangés, mais la liaison entre les allèles AB et ab reste inchangée.

Les estimations des fréquences de recombinaisons sont obtenues en observant la transmission des allèles au sein des familles (étude de l'arbre généalogique) et on tient compte de la phase de liaison.

Mesure de la distance génétique :

Généralement les croisements impliquant 2 gènes liés physiquement génèrent une descendance résultant de la production d'un certain pourcentage de gamètes recombinés.

Ce pourcentage est variable et il est en fonction de la distance entre les 2 gènes.

Plus les loci (locus : position fixe des caractères sur les chromosomes) sont proches sur le chromosome plus la probabilité d'apparition d'un crossing over entre eux est faible, le même raisonnement suggère que plus les loci sont éloignés sur le chromosome plus la probabilité de formation de crossing over est grande.

Ainsi la fréquence de recombinaison permet de mesurer la distance génétique entre 2 gènes.

L'unité de distance génétique est le centimorgan (cM) en l'honneur de Thomas Morgan qui a découvert le phénomène de crossing-over en 1916.

Le centimorgan correspond à un million de paires de bases environ (1000Kb)

Un centimorgan (1cM) est approximativement égal à une fréquence de recombinaison de 1%

La fréquence de recombinaison est donnée par la formule suivante :

Le nombre de recombinés / nombre total de descendants x 100

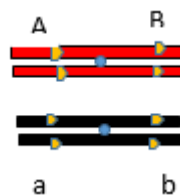
En réalité la relation entre la distance génétique exprimée en cM et la distance physique n'est pas vraiment linéaire puisque la probabilité de recombinaison peut varier d'un chromosome à l'autre.

L'étude de crossing over contribue donc à l'établissement de la carte génétique puisque elle permet de localiser les gènes sur les chromosomes.

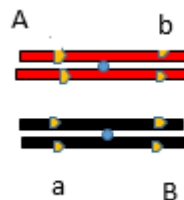
Deux gènes se trouvent sur le même chromosome sont dits **synténiques** ; si la distance génétique entre eux est supérieur de 50 CM, ils seront considérés comme non liés et la ségrégation devient de type indépendant.

Les estimations des fréquences de recombinaisons sont obtenues en observant la transmission des allèles au sein des familles (étude de l'arbre généalogique) et on tenant compte de la **phase de liaison**. (La phase est la façon selon laquelle se dispose un couple de gène lié sur une paire de chromosome homologue). En théorie, plus la distance entre deux locus de deux gènes est faible, moins il y a de risques qu'un enjambement ne les sépare lors de la méiose, donc moins le phénotype qui découlera des différents gamètes obtenus différera des phénotypes parentaux pour les caractères étudiés. Cette observation permet de déduire la distance génétique entre deux gènes.

Si les 2 gènes dominant AB ou récessif ab sont sur un même chromosome chez le parent, on dit que les 2 gènes sont en **phase de couplage**.



Lorsque le chromosome comporte un gène dominant de l'un des couples de gène et un gène récessif de l'autre couple, on dit que les 2 gènes sont en **phase de répulsion**.



Exemple de crossing over dans l'espèce humaine :

Les gènes responsables de l'hémophilie et du daltonisme sont tous deux récessifs liés au chromosome X.

Une famille peut être atteinte par les 2 caractères à la fois.

Voici un exemple d'observation rapporté dans la littérature démontrant l'existence de crossing over dans l'espèce humaine.

Cette famille dont l'arbre généalogique est présenté sur ce schéma comporte 4 garçons :

L'analyse de l'arbre généalogique montre que la mère des 4 garçons (II.2) est de phénotype normal mais elle est double conductrice pour les 2 tares.

La mère a épousé un père normal

Les parents de la mère :

Le grand père (I.1) est hémophile non daltonien.

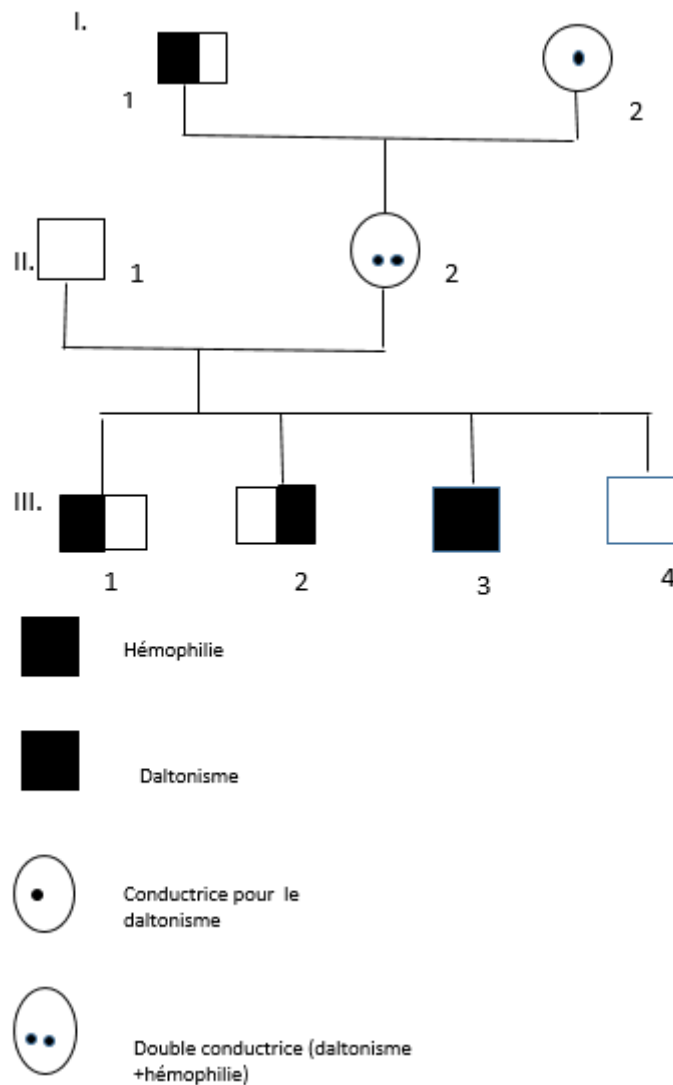
La grand-mère (I.2) est de phénotype normal mais conductrice pour le daltonisme.

Il a été déduit par conséquent que la mère des 4 garçons (II.2) a hérité un chromosome x porteur du gène de l'hémophilie (de son père) et d'un second chromosome x (de sa mère) porteur du gène de daltonisme.

Les 2 gènes anormaux étaient donc portés au départ par 2 chromosomes distinct.

L'apparition d'un fils à la fois daltonien et hémophile (III.3) et d'un autre fils indemne des 2 tares (III.4) ne peut s'expliquer qu'en admettant la survenue d'un crossing over entre les 2 chromosomes x de la mère.

Après le crossing over l'un des chromosomes x porte les 2 gènes anormaux et l'autre chromosome x était devenu normal.



III.1/hémophile non daltonien

III.2/daltonien non hémophile

III.3/daltonien et hémophile

III.4/phénotype normal : ni daltonien ni hémophile.

Cartes génétique et cytologique :

Carte génétique :

C'est la détermination de la position d'un locus (gène ou marqueur génétique) sur un chromosome en fonction du taux de recombinaison génétique. Son unité de distance est le centiMorgan (cM).

Carte cytologique :

Emplacement exact des gènes le long d'un chromosome donné. Carte établie par des techniques empruntées à la biologie moléculaire.

Conclusion :

Le dihybridisme représente l'étude de la transmission de 2 couples d'allèles, qu'ils soient indépendants en respectant les principes de Mendel de ségrégation et d'assortiment indépendant ou bien qu'ils soient liés en tenant compte de la distance qui les sépare et donc de la fréquence de recombinaison.

La cartographie des gènes établit par l'étude des crossing-over et l'analyse de liaison entre les gènes représente la cartographie génétique.

Actuellement il est possible de situer correctement un gène sur les chromosomes humains (cartographie physique) grâce aux différentes méthodes de cytogénétique et de biologie moléculaire.

Recombinants génétiques	Descendants qui ont hérité des caractères parentaux ,selon des combinaisons alléliques différentes de celles des parents. Les recombinants sont un mélange des parents
Fréquence de recombinaison	=Nombre de recombinants/Nombre total de descendants=206+185/2300=17% La fréquence de recombinaison dans le croisement <u>dihybride</u> de Morgan est de 17%
Unité cartographique	1.Une unité de distance relative sur un chromosome. 2.Equivalente à une fréquence de recombinaison de 1%. 3.Egale à 1 Cm(en l'honneur de Morgan). 4.Dans le croisement <u>dihybride</u> de Morgan il <u>ya</u> 17% individus recombinants <u>donc</u> ,il <u>ya</u> 17 <u>cM</u> entre les deux gènes b et <u>va</u> .
Valeur du centimorgan	Les centimorgans n'ont pas de dimension absolue, en nm par exemple, parce que la fréquence des enjambements(recombinaison entre les gènes homologues)n'est pas la même partout le long du chromosome. Plus la distance physique entre deux gènes est grande sur un chromosome, plus les enjambement sont faciles et donc ,plus la fréquence de recombinaison augmente.