

# CARTOGRAPHIE DES GENES HUMAINS

DR. BENSIFI-GHERAÏBIA  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
UNIVERSITÉ BADJI MOKHTARI-ANNABA  
2015-2016

# Introduction

Avant de savoir quelle est la fonction d'un gène et comment les produits de plusieurs gènes pouvaient interagir dans la réalisation d'un phénomène

Le généticien s'est préoccupé de localiser ces gènes

Afin d'obtenir une vision cartographique du génome de l'espèce étudiée

# La cartographie

- La construction d'une carte:  
soit localisée autour d'un **gène**  
soit portant sur le **génom**e entier
- C'est la détermination de la position d'un **locus** sur un **chromosome** en fonction du taux de recombinaison génétique.
- Son unité de distance est le **centiMorgan (cM)**

# Intérêt de la cartographie

- Déterminer les positions relatives des **locus** (gènes ou séquences d'ADN) sur un **chromosome**
- Identifier les régions du génome influençant un caractère d'intérêt (maladie)
- Comparer les génomes ( étude de l'évolution, transfert d'information)
- Faciliter la construction de cartes physiques, assemblage
- Etudier la méiose

Ex: Des recherche sur le cancer se font sur des gènes de levure ou de drosophile homologues à des gènes humains.

Pourquoi ?

- Ces organismes sont simples à cultiver en grand nombre
- A croiser avec des temps de génération courts
- Leur génome est particulièrement bien cartographié

# Cartographie

Il existe deux types principaux de cartes :

- **Les cartes génétiques** s'appuie sur la recombinaison durant la méiose:

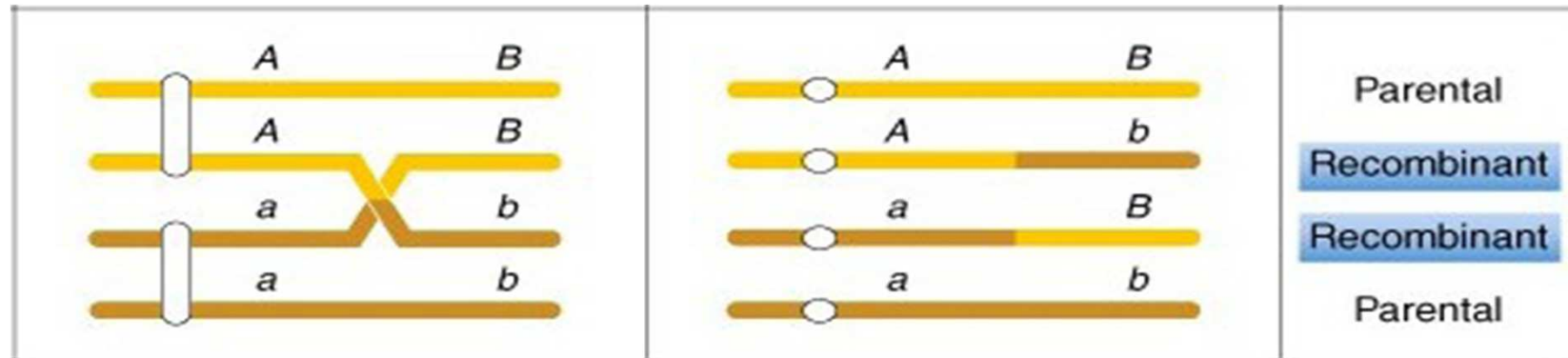
Etablir les **distances génétiques** entre des marqueurs en exploitant le **pourcentage de recombinaisons** à la méiose

les distances sont exprimées en centimorgan (cM).

**Distance génétique entre deux locus** =  
fréquence de recombinaison entre ces locus

1 cM = 1 % de recombinaison

# Cartographie génétique



Elle est basée sur l'observation de la transmission des caractères héréditaires.

Les distances génétiques sont le reflet de la fréquence de recombinaison.

Pendant la méiose, les « crossing-over » provoquent l'échange de matériel génétique entre chromosomes homologues.

Plus deux gènes (deux marqueurs) **sont proches**, moins ils ont de chances d'être séparés par un crossing-over et plus la distance génétique entre eux sera petite.

## Cartographie

- **Les cartes physiques** établir les distances physiques entre les gènes

les distances sont exprimées en paires de bases (pb)

kilobases (kb) = 1000 pb

Mégabases (Mb) = 1000 kb



L'établissement et l'utilisation d'une **carte génétique** permettent :

1. D'établir des points d'ancrage pour la carte physique

2. D'identifier la région (et le gène) responsable d'une maladie monogénique donnée

3. D'étudier certaines particularités de la méiose, telle que la **variation de fréquence des recombinaisons** :

en fonction du sexe

en fonction de la région du génome

# Cartes génétiques et physiques

Leurs différences viennent du fait que le taux de recombinaison n'est pas constant le long des chromosomes:

Chez les mammifères, les recombinaisons sont plus fréquentes dans les méioses femelles.

La correspondance entre distance génétique et distance physique est donc très variable.

On estime qu'un centimorgan équivaut à entre 1 et 10 000 kb (kilopaires de bases).

Donc :

Les **distances physiques** entre les gènes ne sont pas de **distances génétiques**

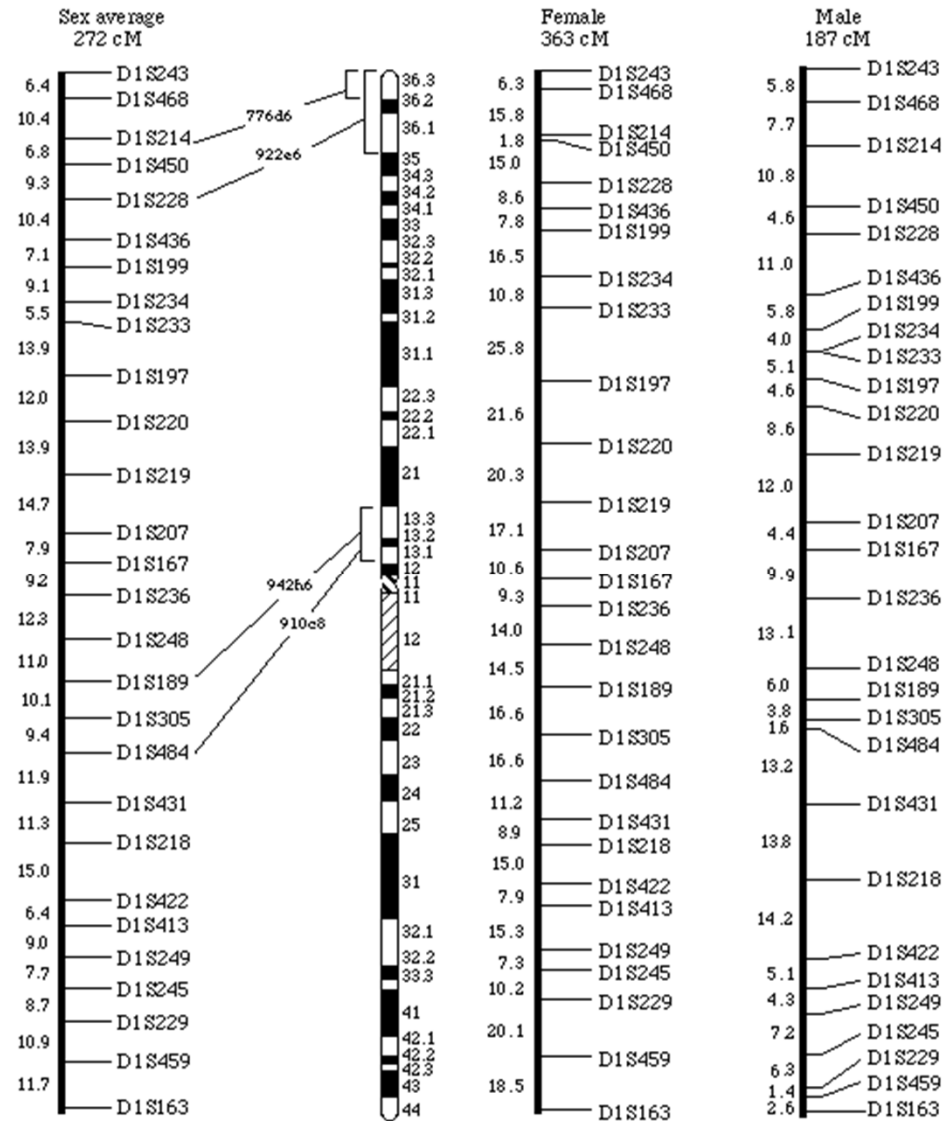
Car la probabilité de crossing-over n'est pas constante le long de l'ADN

**Ex1** : les distances physiques sont les mêmes sur des chromosomes humains portés par un organisme masculin ou féminin.

Mais il y a 2 fois moins de crossing-over chez l'homme que chez la femme

Donc les distances génétiques sont divisées par 2 chez l'homme

# Carte génétique du chromosome 1



Nomenclature des marqueurs :

D pour DNA  
 N numéro du chromosome  
 S pour Séquence  
 XXX numéro d'ordre

*Pour le chromosome 1*

D1S243  
 D1S163 etc...

*Pour le chromosome X*

DXS441  
 DXS1116 etc...

Ex2 : Chez la drosophile

Situation extrême:

Absence de crossing-over chez le mâle;

ce qui aboutit dans ce sexe à l'absence de gamètes recombinaés par crossing-over

Donc à des distances génétiques nulles.

Exemple : distance entre deux marqueurs moléculaires (les gènes THR4 et MAT) chez la levure *Saccharomyces cerevisiae*

	Souche 1	×	Souche 2	
Génotype des souches haploïdes	<i>thr4-1, MATa</i>		<i>THR4, MATα</i>	
Création du diploïde				
Génotype du diploïde	<i>thr4-1, MATa</i> <i>THR4, MATα</i>			
Méiose				
Analyse des spores				
Génotype	<i>thr4-1, MATa</i>	<i>THR4, MATα</i>	<i>thr4-1, MATα</i>	<i>THR4, MATa</i>
Type (Effectif)	parental (145)	parental (161)	recombiné (35)	recombiné (43)

Pourcentage de spores recombinées :

$$\frac{(35 + 43) \times 100}{145 + 161 + 35 + 43} = 20,3$$

La distance génétique entre THR4 et MAT est estimée à 20,3 cM