
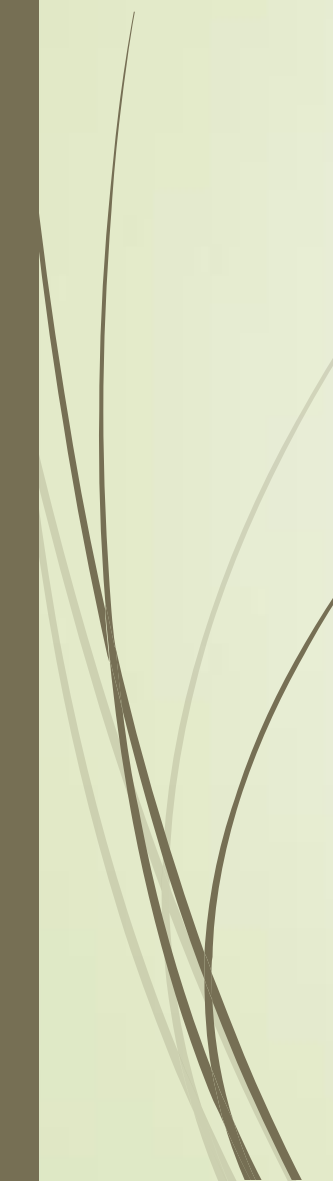




Le dihybridisme

Dr BESSAOUDI.k

Centre pierre et Marie Curie
Service de biologie cellulaire

- 
- 
- I. Rappel historique
 - II. Définition du dihybridisme
 - III. Transmission de deux couples d'allèles indépendant:
les expériences de Mendel:
 1. Méthodes
 2. Résultatsla théorie chromosomique.
 - IV. Transmission de deux couples d'allèles liés.
 1. Définition
 2. Rappel historique
 3. Le croisement monohybride de Morgan
 4. Le croisement dihybride de Morgan
 5. Les hypothèses de Morgan pour expliquer les résultats de son croisement de contrôle.
 6. Liaison génétique.
 7. Construction de la carte génétique
 8. Exemple de crossing over dans l'espèce humaine.
 - V. conclusion.



Gregor Mendel

- Gregor Mendel (1822-1884).
- Il publia en 1866 un volumineux article qui décrit soigneusement les détails de ses nombreuses expériences.
- ses travaux vont rester ignorés, car ses conceptions restent théoriques et non fondées sur des observations cytologiques
- La redécouverte des lois de Mendel en 1900, puis leur combinaison avec la découverte des chromosomes, considérés comme le support physique de l'hérédité, est à l'origine de la fondation de la génétique formelle au début du XXe siècle.



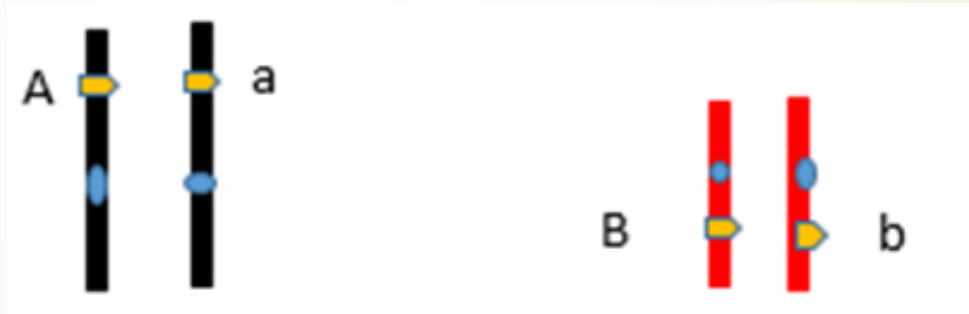
définition;

Le dihybridisme est l'étude de la transmission de deux caractères déterminés par deux couples d'allèles. Ces deux couples d'allèles peuvent être soit :

- Indépendants
- Liés

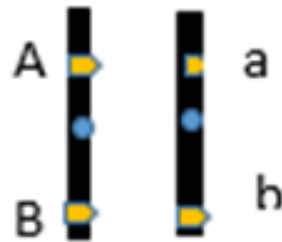
Couples d'allèles peuvent être:

Indépendants : c'est-à-dire portés par deux paires différentes de chromosomes homologues. La transmission dans ce cas suit le principe d'assortiment indépendant de Mendel qui indique que les gènes d'un individu seront transmis à la génération suivante indépendamment les uns des autres donc la ségrégation de chaque couple d'allèle se fait indépendamment de celle du second couple d'allèle. (3^{ième} loi de Mendel).



Deux couples d'allèles Aa et Bb portés par deux paires différentes de chromosomes homologues.

Liés : c'est-à-dire situés dans 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



Transmission de deux couples
d'allèles indépendants :

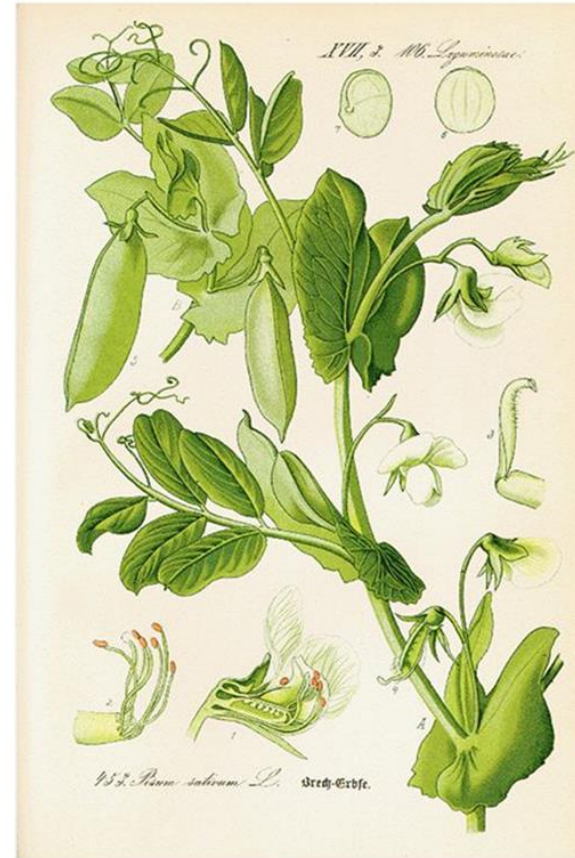


Les expériences de Mendel

Méthodes:















Choix des petits pois :


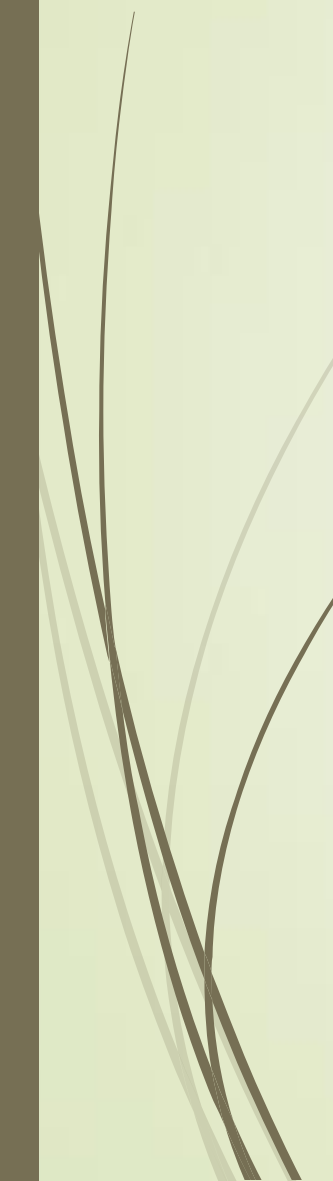
- faciles à obtenir.
- Plante à fleur dont la reproduction se fait par autofécondation
- Ils peuvent aussi être croisés
- permettant de contrôler l'hybridation et de produire rapidement un grand nombre de descendants.



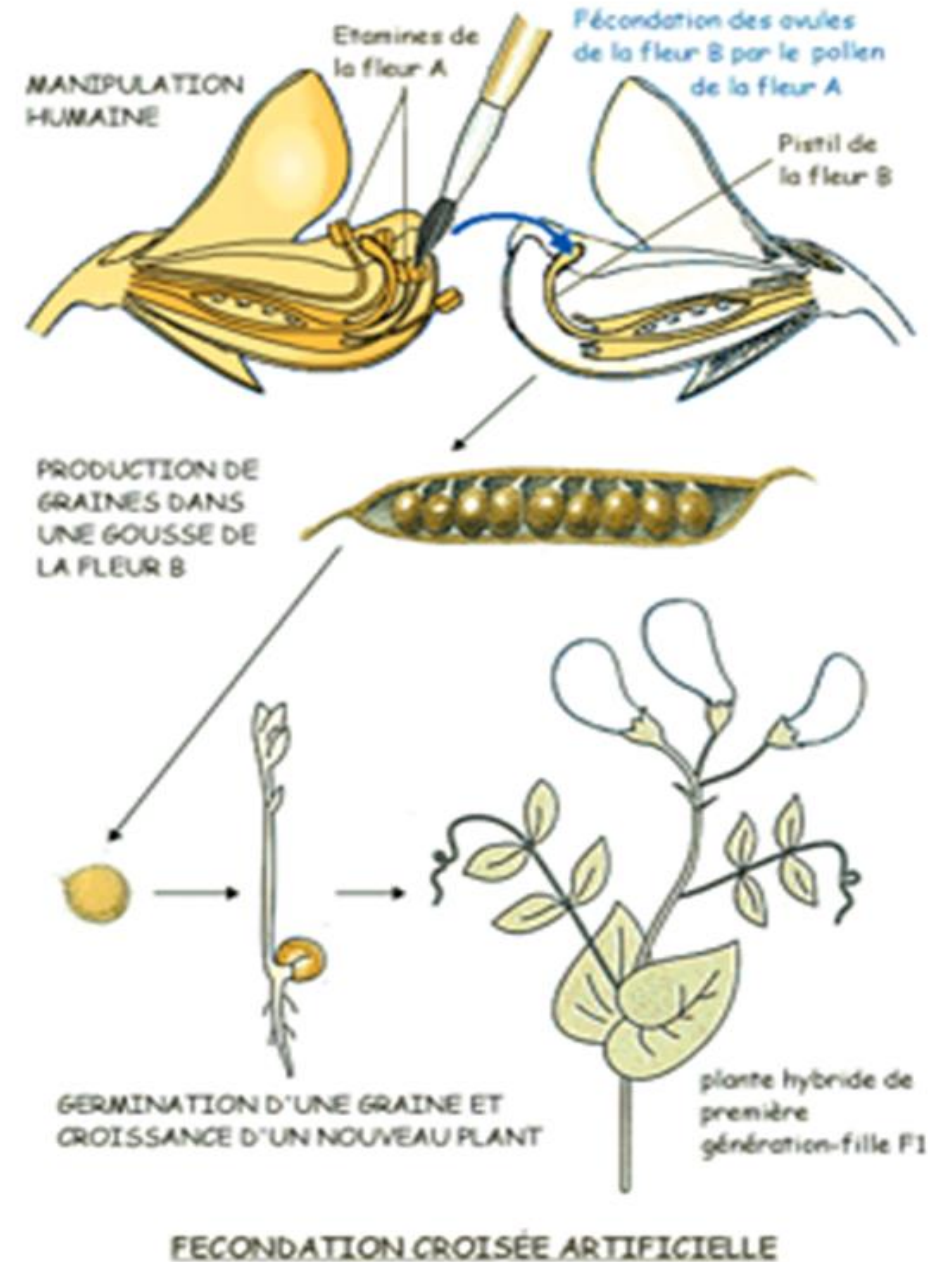
*Pisum
sativum*

□ Les 07 caractères étudiés par Mendel:

Graine		Fleur	Cosse		Tige	
Forme	Cotylédons	Couleur	Forme	Couleur	Emplacement	Taille
						
Gris & lisse	Jaune	Blanc	Plein	Jaune	Cosse axiale Fleur tout du long	Long (~3m)
						
Blanc & Ridé	Vert	Violet	Étroit	Vert	Cosse terminales Fleurs en haut	Court (~30 cm)
1	2	3	4	5	6	7

- 
- 
- ❑ Les pois se reproduisent naturellement par autofécondation.
 - ❑ Il arriva donc à sélectionner deux lignées pures;
 - une lignée parentale à graines lisses (p1).
 - une lignée parentale à graines ridés (p2).
 - ❑ Il s'agit donc d'individus homozygotes pour le caractère considéré, ils ne possèdent qu'un seul type de facteur .
 - ❑ Il étudia successivement des lignées pures distinguées par un seul caractère (monohybridisme) puis deux (dihybridisme) et enfin trois (trihybridisme).

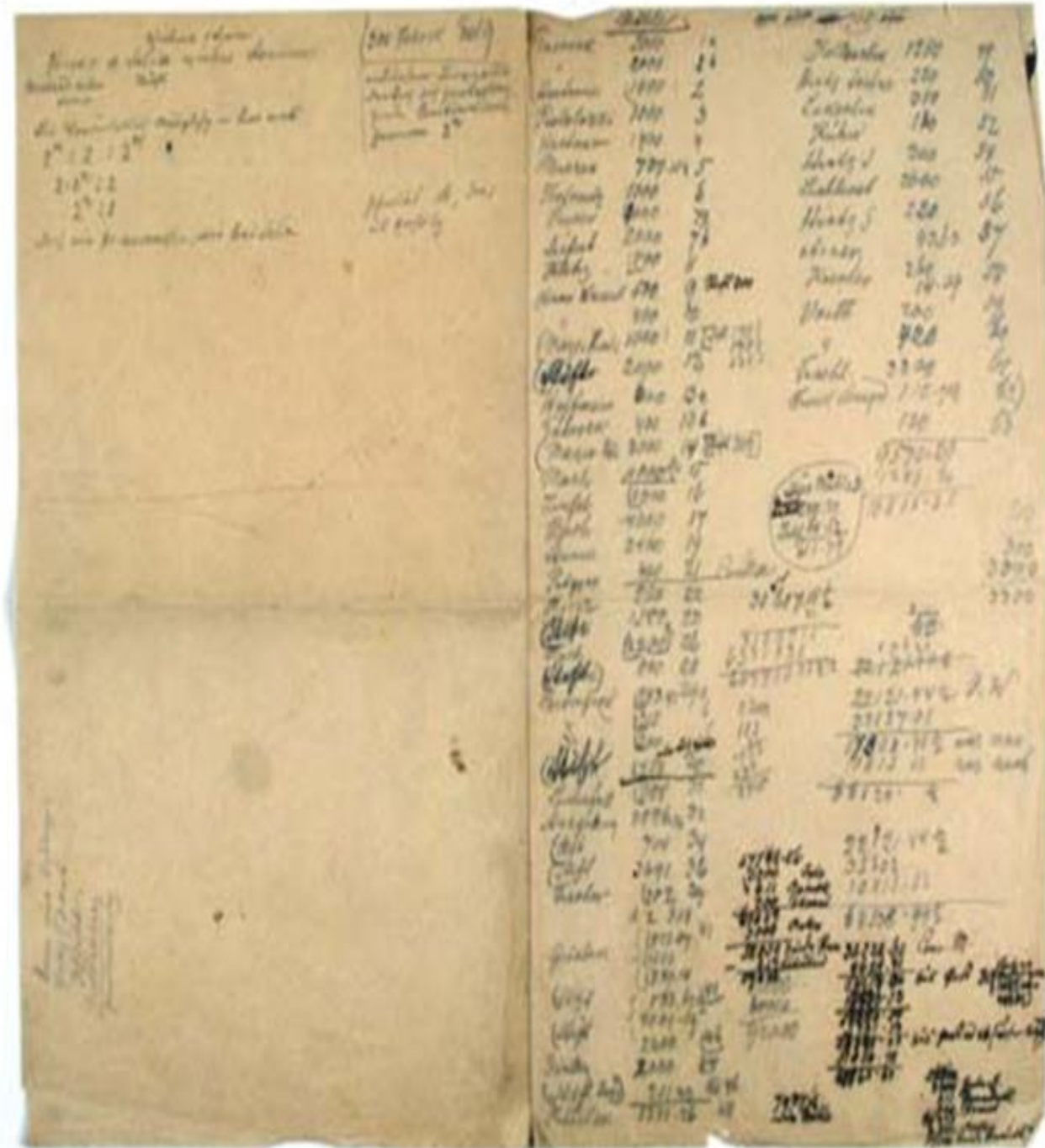
Le croisement se fait en déposant du pollen d'une fleur de la lignée P1 sur **le pistil** (l'appareil reproducteur femelle des fleurs) d'une fleur de la lignée P2 à laquelle il avait enlevé **les étamines** (l'organe mâle de la reproduction chez les végétaux supérieurs) pour éviter tout risque d'autofécondation. Il prend le soin de réaliser des fécondations réciproques (pollen de P2 sur pistil de P1) pour voir si les résultats sont identiques





Les résultats

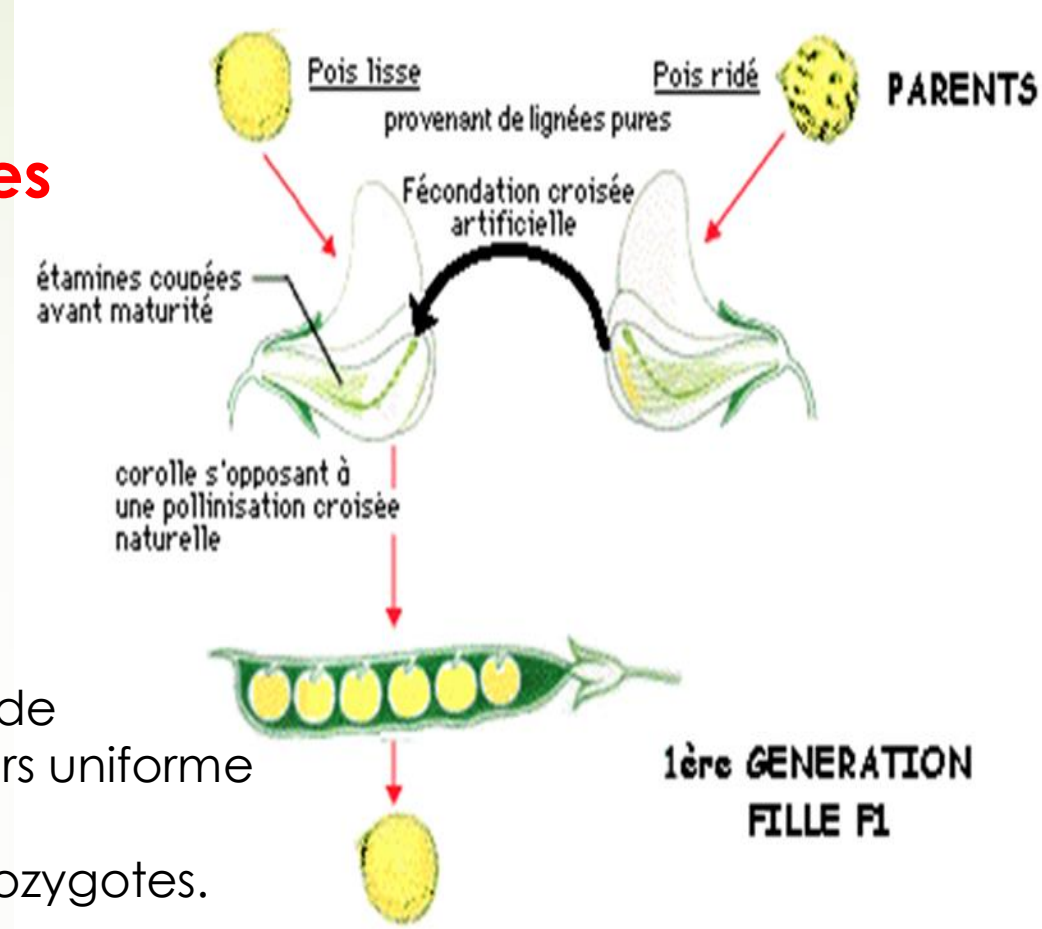
Mendel réalise, entre 1858 et 1863, de très nombreuses hybridations entre pois ayant deux "traits" différents pour un même caractère parmi les 7 répertoriés: c'est ainsi que sur 28 000 plants (jeune tige nouvellement plantée), il en examine 13 000 et environ 300 000 graines.



1^{ère} loi : Loi d'uniformité des hybrides de première génération.

A la 1^{ère} génération (F1) les pois obtenus par croisement de P1 et P2 sont donc des hybrides. La 1^{ère} génération est alors uniforme tant pour le phénotype que pour le génotype. Tous les descendants de la 1^{ère} génération sont des hétérozygotes. Le facteur « pois ridés » est donc récessif par rapport au facteur « pois lisses » (qui est qualifié de dominant).

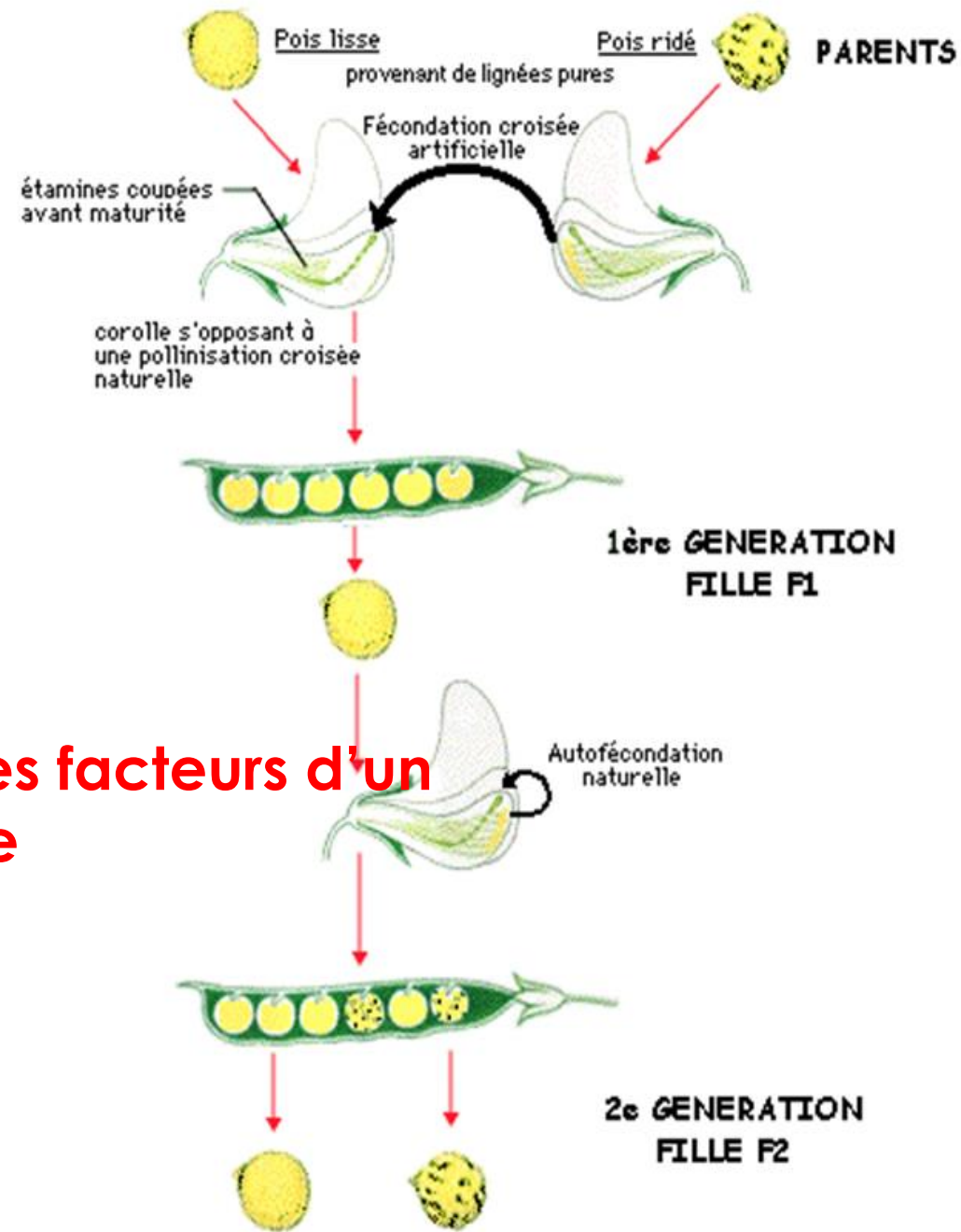
100% des hybrides obtenus sont identiques.



2^{ème} loi : loi de la pureté des gamètes.

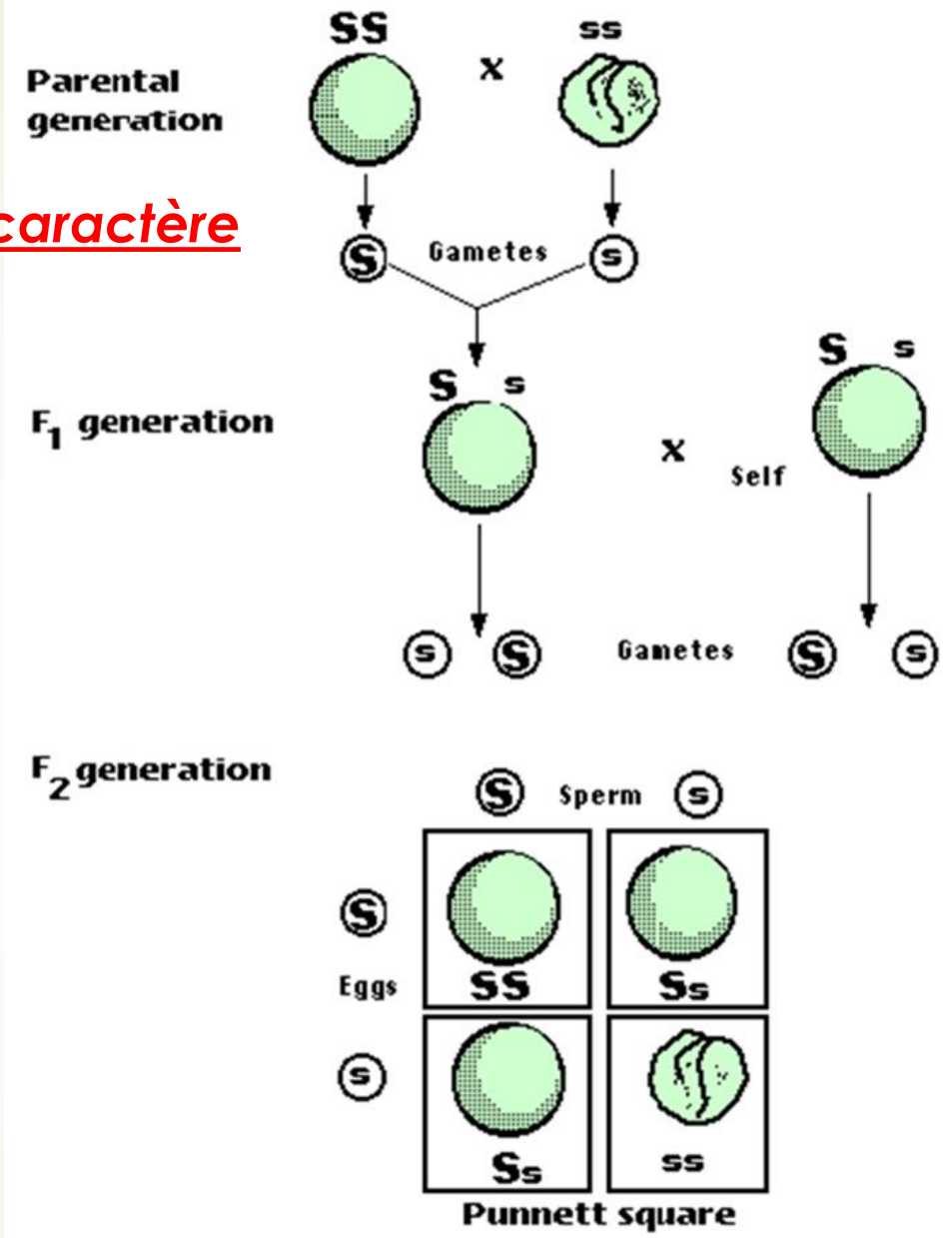
- Le trait qui avait disparu en F1 réapparaît en F2. Il n'avait donc pas disparu mais était masqué.
- Pour un caractère donné il existe donc deux traits chez un individu, un dominant et un récessif.
- Chaque trait se transmet intégralement d'une génération à l'autre.

Au moment de la formation des gamètes, les facteurs d'un Caractères se séparent. Chaque gamète ne contient qu'un seul facteur d'un couple.




Il y a une ségrégation égale des facteurs d'un caractère

L'explication du rapport 3:1 à la F2 est basée sur la loi de ségrégation émise par Mendel, ainsi la moitié des gamètes ont un allèle et l'autre moitié des gamètes ont l'autre allèle.



Caractères différentiels des parents	Caractères observés en F1	Caractères observés en F2
Forme des graines: lisse ou ridée	Graines lisses	5 474 graines lisses 1 850 graines ridées
Couleur des cotylédons: jaune ou verte	Cotylédons jaunes	6 022 graines jaunes 2 001 graines vertes
Couleur de la fleur: violette ou blanche	Fleurs violettes	705 fleurs violettes 224 fleurs blanches
Couleur des gousses avant maturation: verte ou jaune	Gousses vertes	428 gousses vertes 152 gousses jaunes
Forme des gousses: plate ou bosselée	Gousses plates	882 gousses plates 229 gousses bosselées
Position des fleurs: axillaire ou terminale	Fleurs axillaires	651 fleurs axillaires 207 fleurs terminales
Hauteur du pied	Tiges longues	787 plants à tige longue 277 plants à tige courte



Le croisement de contrôle, croisement test ou en anglais test-cross en génétique a pour but de révéler le génotype d'un organisme qui présente un phénotype dominant (comme les graines lisses). Cet individu peut être soit hétérozygote, soit homozygote pour l'allèle dominant. Le moyen le plus efficace de connaître son génotype est de le croiser avec un organisme exprimant le phénotype récessif (comme les graines ridées), et donc nécessairement homozygote. Les phénotypes de la génération suivante permettront de déterminer le génotype du parent ayant un phénotype dominant

3ième loi: la disjonction indépendante des caractères:

Résultats de dihybridisme:

La distribution composite des 2 caractères (forme et couleur) (04 phénotypes)

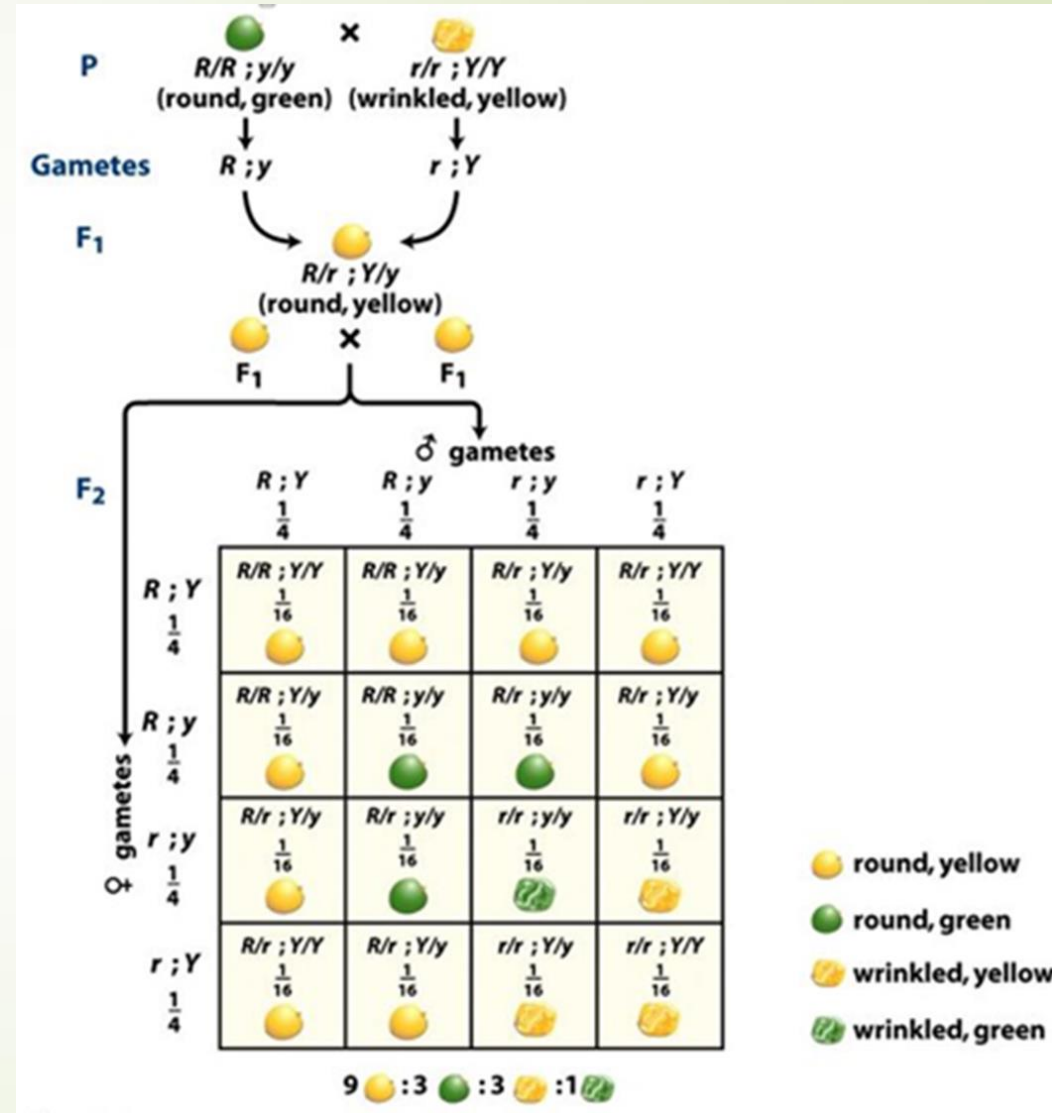
Combinaison de deux distributions monohybridiques indépendantes:

9/16:graines rondes, jaunes.

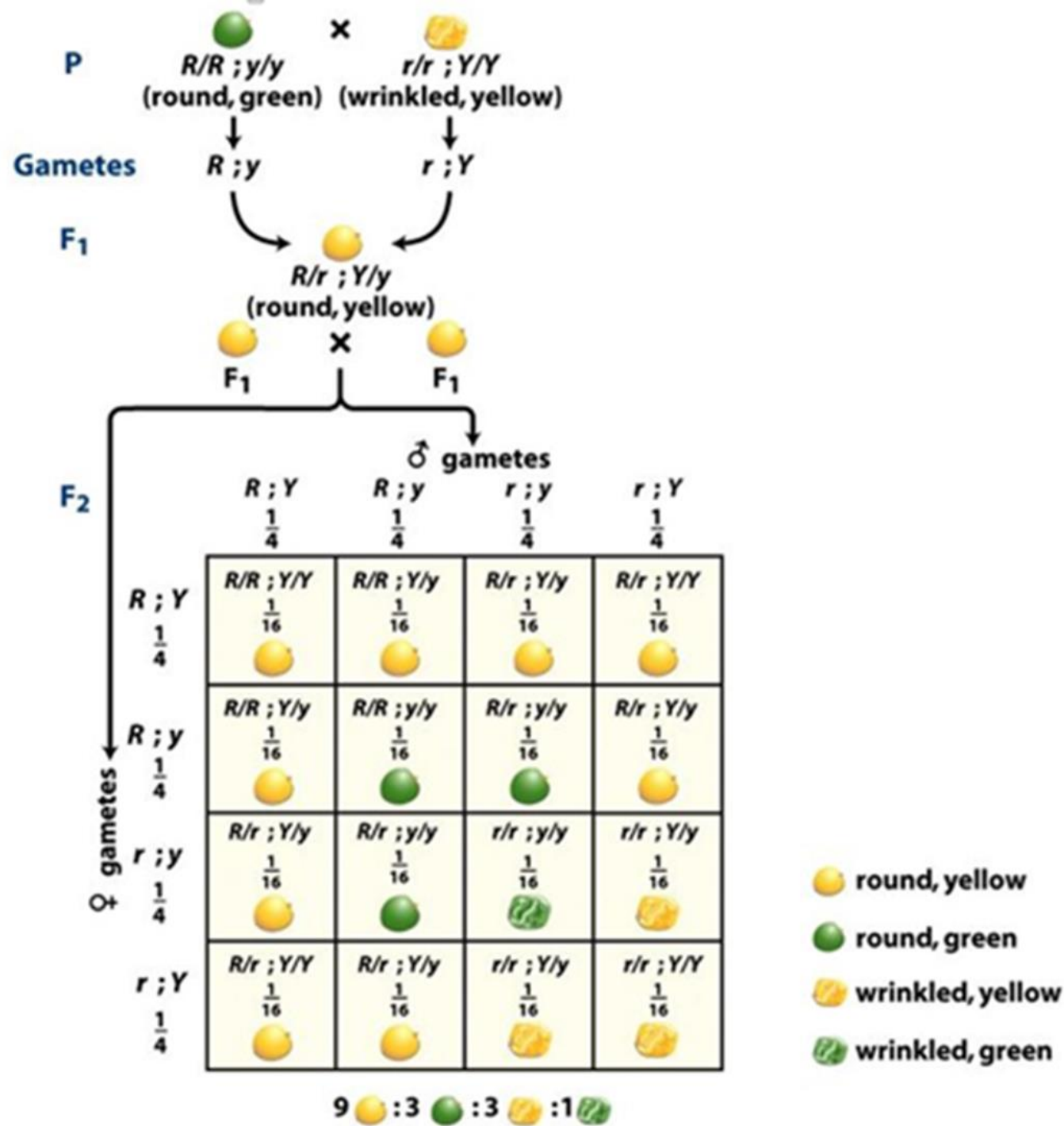
3/16:graines rondes, vertes.

3/16:graines ridées, jaunes.

1/16:graines ridées, vertes.



Ceci amena Mendel à conclure que les caractères de forme des pois et de couleur des pois étaient indépendants



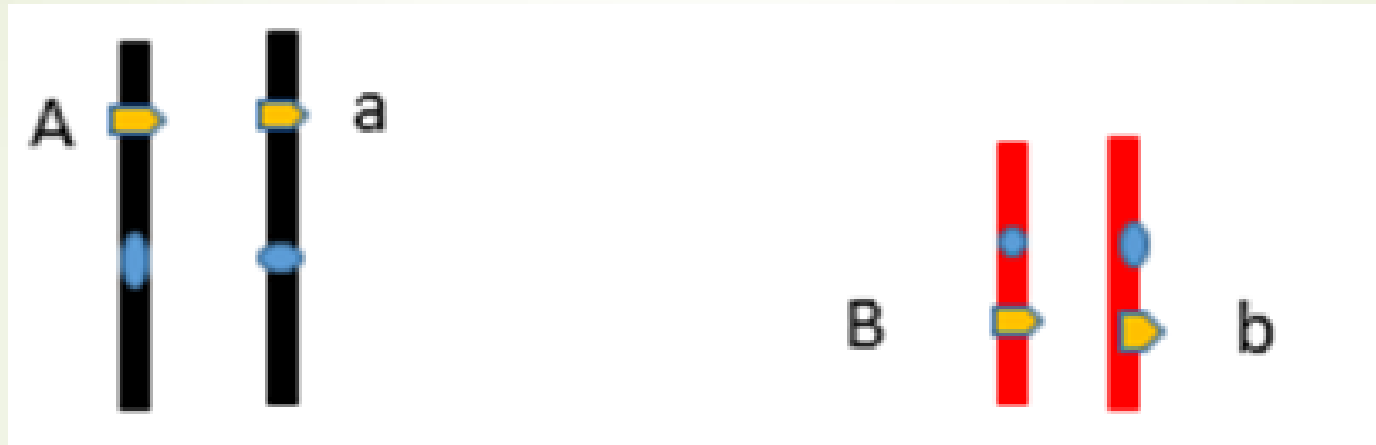


La théorie chromosomique:



Sutton ,boveri et autres chercheurs (1902)

Les gènes mendéliens sont organisés en série linéaire le long du chromosome et ce sont les chromosomes qui subissent la ségrégation et l'assortiment indépendant durant la méiose.



Deux couples d'allèles Aa et Bb portés par deux paires de chromosomes homologues différentes.

Génotypes:

Parents

AABB X aabb

Gamètes

AB

ab

Génération F1

AaBb

Gamètes

AB (1/4)

Ab(1/4)

aB(1/4)

Ab(1/4)

Croisement entre deux individus de la génération F1 : F1X F1

Génotype :

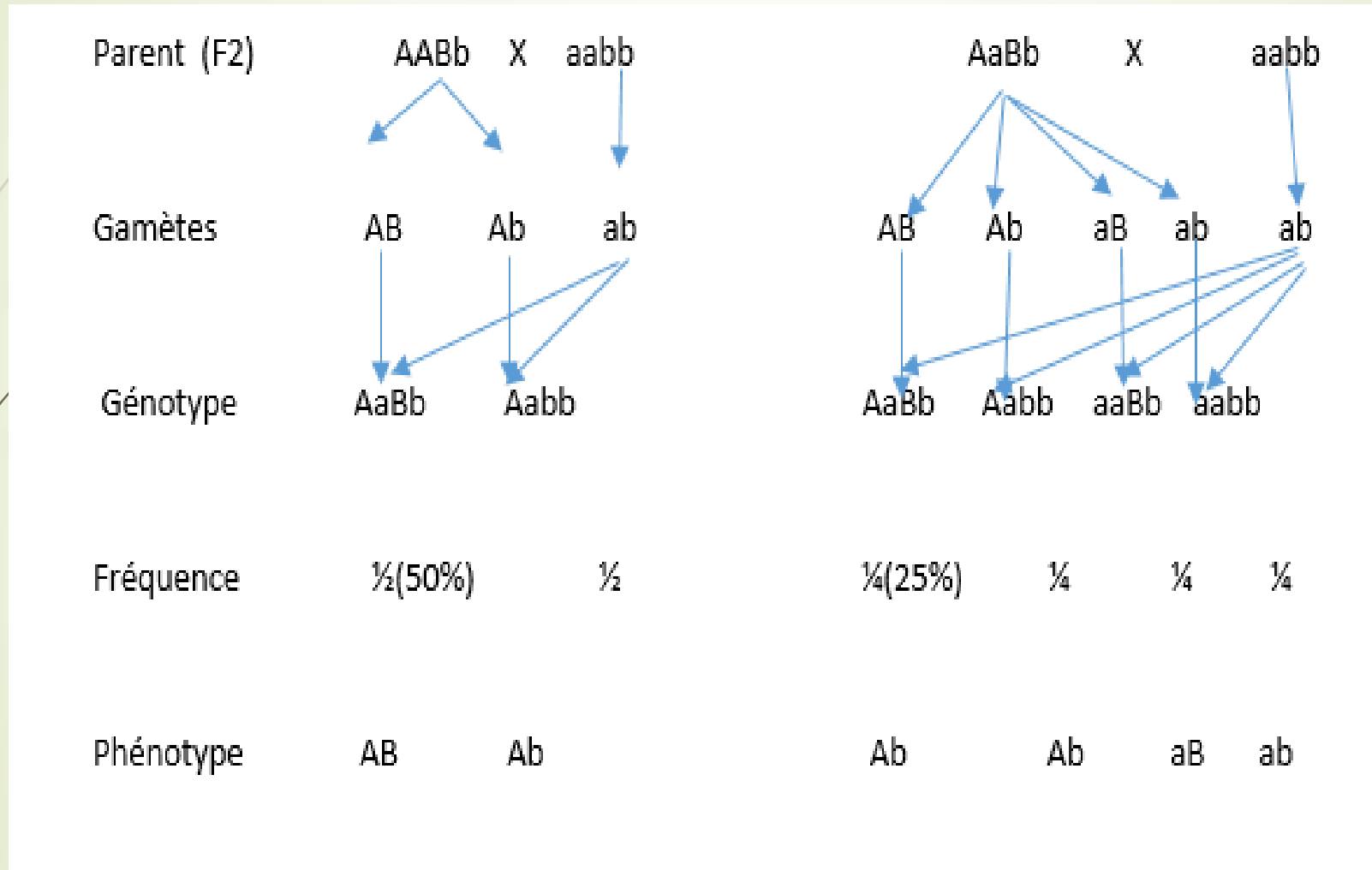
AaBb X AaBb

Génération F2 : le rapport typique du dihybridisme mendélien : 9 :3 :3 :1

	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

- Phénotype double dominant (AB) :9/16 ; génotype :AABB(1/16),AABb(2/16),AaBB(2/16),AaBb(4/16).
- Phénotype double récessif (ab) :1/16 ; génotype :aabb.
- Phénotype A dominant b récessif (Ab) ;génotype :AAbb (1/16),Aabb(2/16).
- Phénotype a récessif, B dominant (aB) : génotypes aaBb (2/16), aaBB (1/16).

Résultat de test –cross pour deux individus de même phénotype mais de génotype différent pour la transmission de deux caractères indépendant.



P Generation

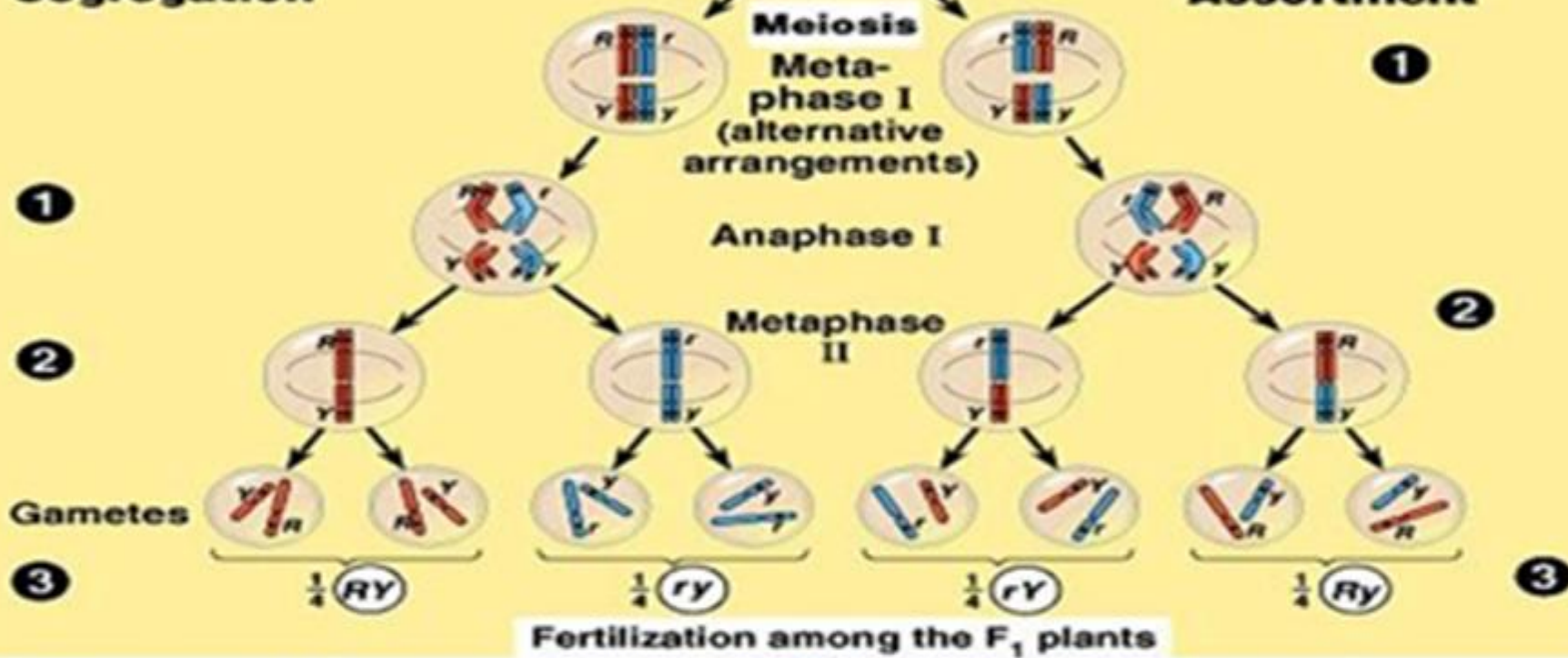


F₁ Generation

All yellow-round seeds ($RrYy$)

Principle of Segregation

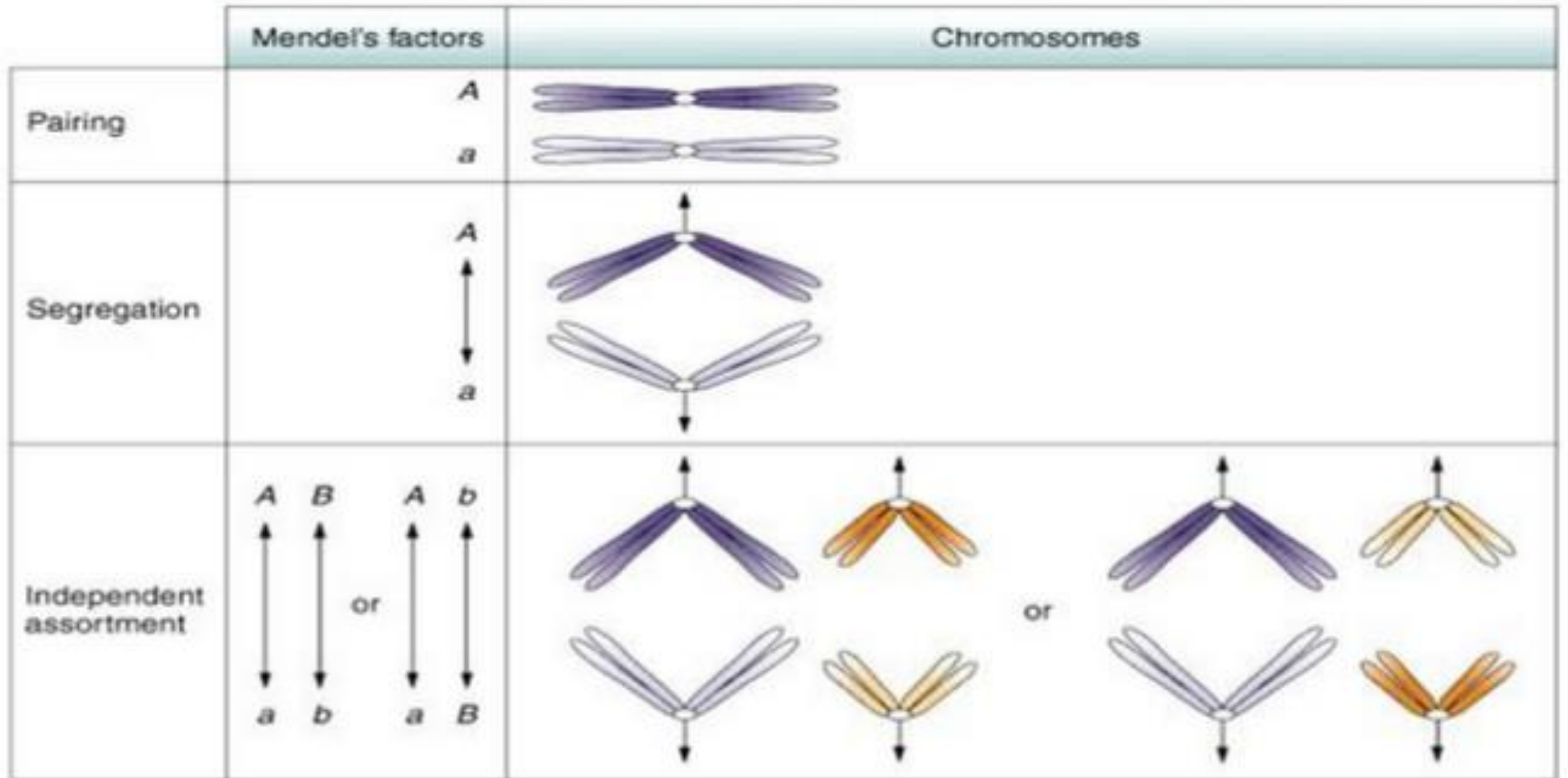
Principle of Independent Assortment



F₂ Generation

9 yellow-round : 3 green-round : 3 yellow-wrinkled : 1 green-wrinkled

Les lois de Mendel sont basées sur le processus de la méiose



Mendel découvra que :

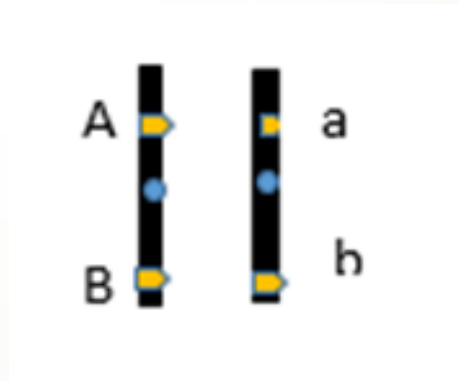
- Un caractère (gène) peut présenter 2 formes différentes (aujourd'hui appelées allèles).
- Un organisme hérite de 2 facteurs pour chaque caractère (les facteurs héréditaires de Mendel sont aujourd'hui appelés « allèles »).
- Le facteur dominant masque le facteur récessif. Mendel a noté le facteur dominant à l'aide d'une majuscule et l'autre, le récessif, à l'aide de la même lettre mais en minuscule.
- Les deux facteurs se séparent durant la formation des gamètes (Loi de ségrégation qui correspond à la séparation des paires de chromosomes homologues durant la méiose).
- Les paires de facteurs se séparent de façon indépendante les unes des autres (Loi de ségrégation indépendante qui correspond à l'assortiment indépendant des paires de chromosomes homologues à la première division méiotique).



Transmission de deux couples
d'allèles liés:

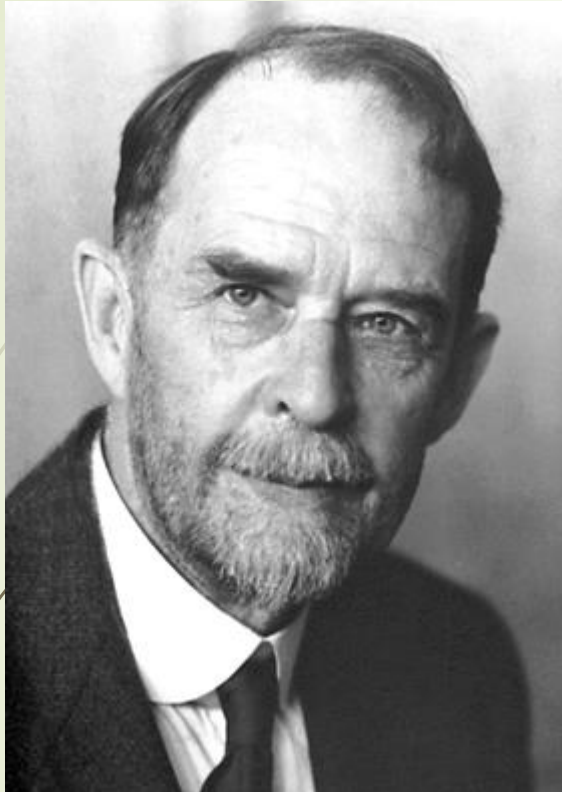
1. Définition:

L'étude de la transmission de deux caractères déterminés par deux couples d'allèles porté 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 loci appartenant à la même paire de chromosome homologue

2. Rappel historique:



Thomas Hunt Morgan

- Généticien américain (1866 -1945)
- Professeur d'embryologie à l'Université de Columbia
- Basée sur des expériences menées sur des drosophiles (mouche du vinaigre), à partir de 1908
 - Élabore une théorie de l'hérédité liée au sexe et découvre aussi (avec l'aide de son équipe : Alfred Sturtevant, Hermann Muller et Calvin Bridges) le phénomène de gènes liés et de crossing-over (enjambements).
- Le premier à associer un gène spécifique à un chromosome spécifique
- Reçoit le prix Nobel de médecine et physiologie en 1933

Morgan n'avait qu'une variété de drosophile : yeux rouges, corps gris et ailes normales.

- Dans la nature, presque toutes les drosophiles ont ces caractères.
- Caractère dit « sauvage » ou phénotype sauvage.
- Phénotype le plus répandu dans une population.
- Dû à l'abondance des allèles « sauvages ».

Morgan a élevé des mouches durant un an avant de trouver son premier mutant

- Élève des mouches durant un an avant de trouver son premier mutant (utilise des rayons X pour susciter les mutations).
- Dans la nature, quelques drosophiles sont mutantes.
- Caractère dit « mutant » ou phénotype mutant.
- Phénotype peu répandu dans une population.
- Dû à la rareté des allèles dits « mutants » apparus par mutation des allèles sauvages.

Mouche normale



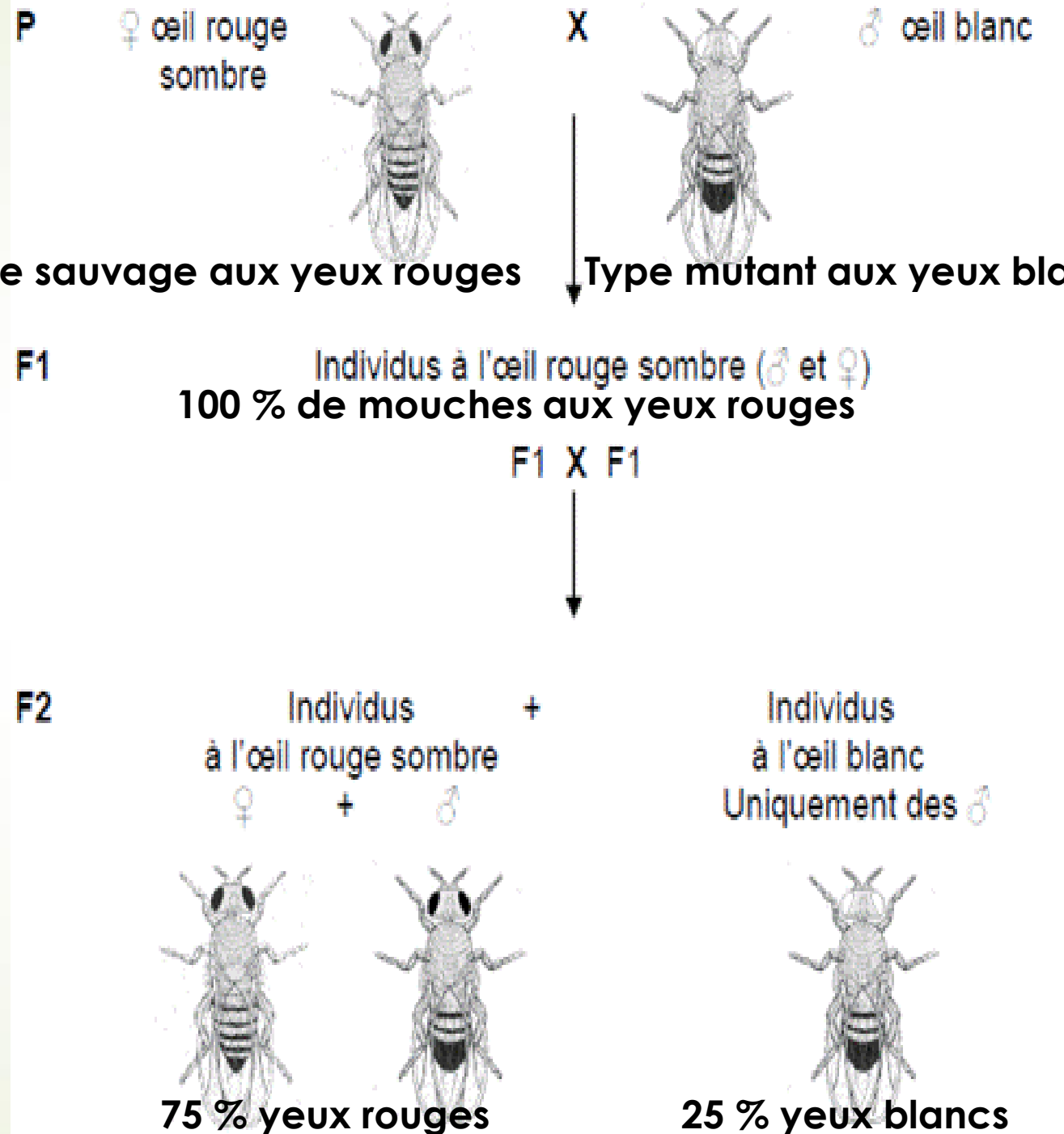
Mouche mutante



3. Le croisement monohybride de Morgan — yeux rouges (w^+) ou yeux blancs (w) — et sa principale déduction

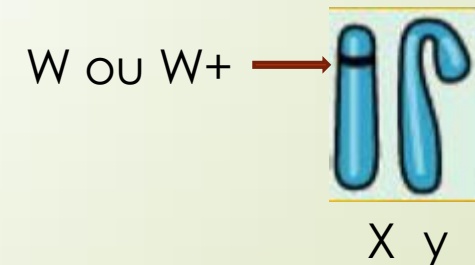
Accouplements de la F1 Génération F2
75 % yeux rouges 25 % yeux blancs, juste des mâles—En F1, il observe : La disparition d'un caractère parental (comme pour Mendel)
Déduction : les yeux blancs sont récessifs.

En F2, il observe : La réapparition du caractère parental disparu chez 25 % des descendants (comme pour Mendel)
Les mouches aux yeux blancs sont tous des mâles (pas comme Mendel)
 Comment expliquer cela ?



L'hypothèse que Morgan a émise pour expliquer ses résultats

- Le gène pour la couleur des yeux est porté par le chromosome X et n'a pas son équivalent sur le chromosome Y.
- Les gènes sont donc véritablement portés par les chromosomes, tel que le stipule la théorie chromosomique de l'hérédité, puisque l'on peut associer un gène précis à un chromosome précis.
- Le gène couleur des yeux est associé au chromosome X de façon particulière.
- Les gènes situés sur les chromosomes sexuels sont appelés gènes liés au sexe et on qualifie leur mode de transmission d'hérédité liée au sexe

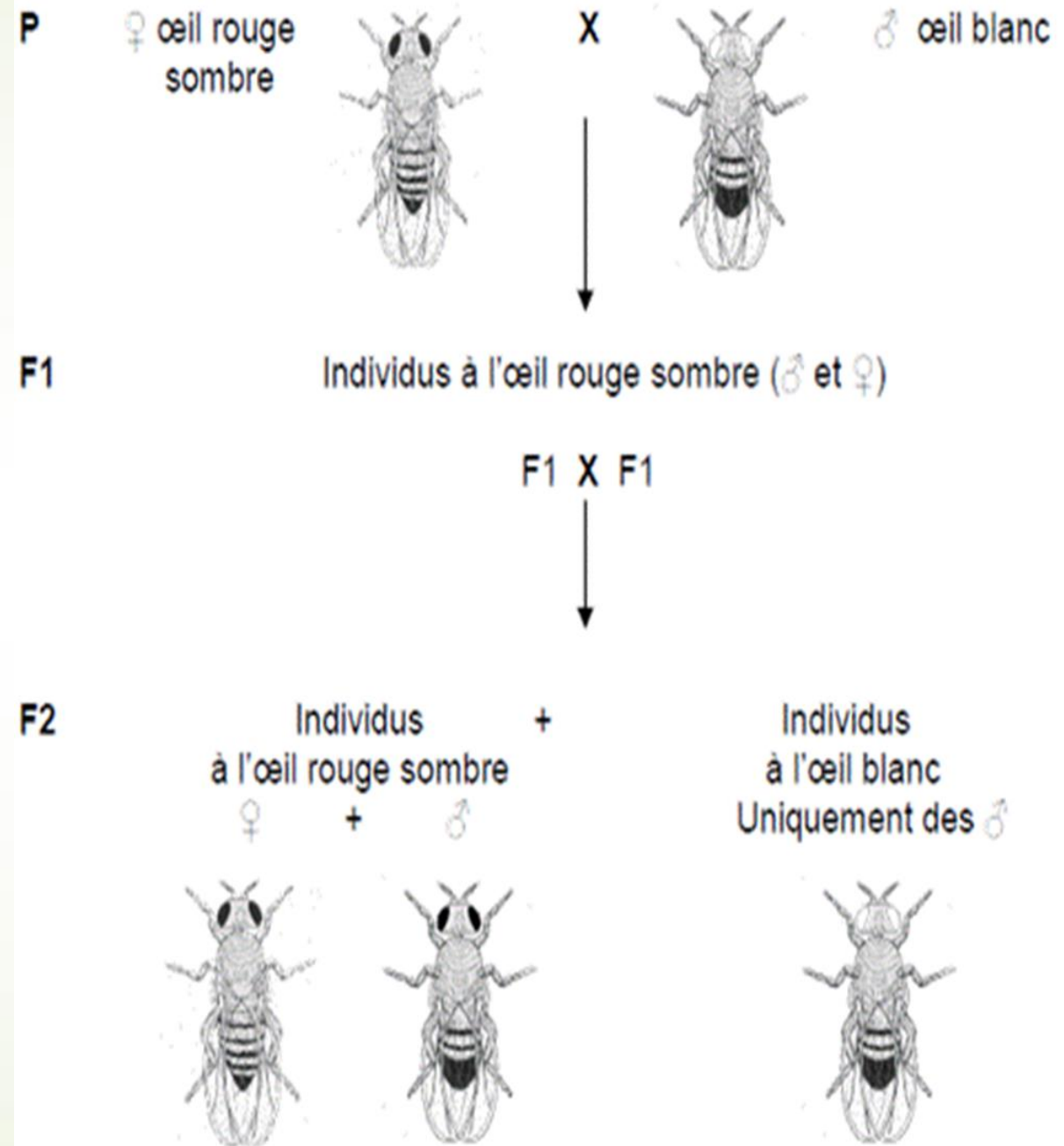


Reproduction du croisement monohybride de Morgan en tenant compte de son hypothèse:

❖ Génotypes et rapport génotypique de la F1:
50 % X^wX^{w+} : 50% $X^{w+} Y$.

❖ Phénotypes et rapport phénotypique de la F2 :
50 % femelles yeux rouges :
25 % mâles yeux rouges :
25 % mâles yeux blancs.

❖ Génotypes et rapport génotypique de la F2 :
25 % $X^{w+}X^{w+}$:
25 % $X^{w+} X^w$:
25 % $X^{w+}Y$:
25 % $X^w Y$

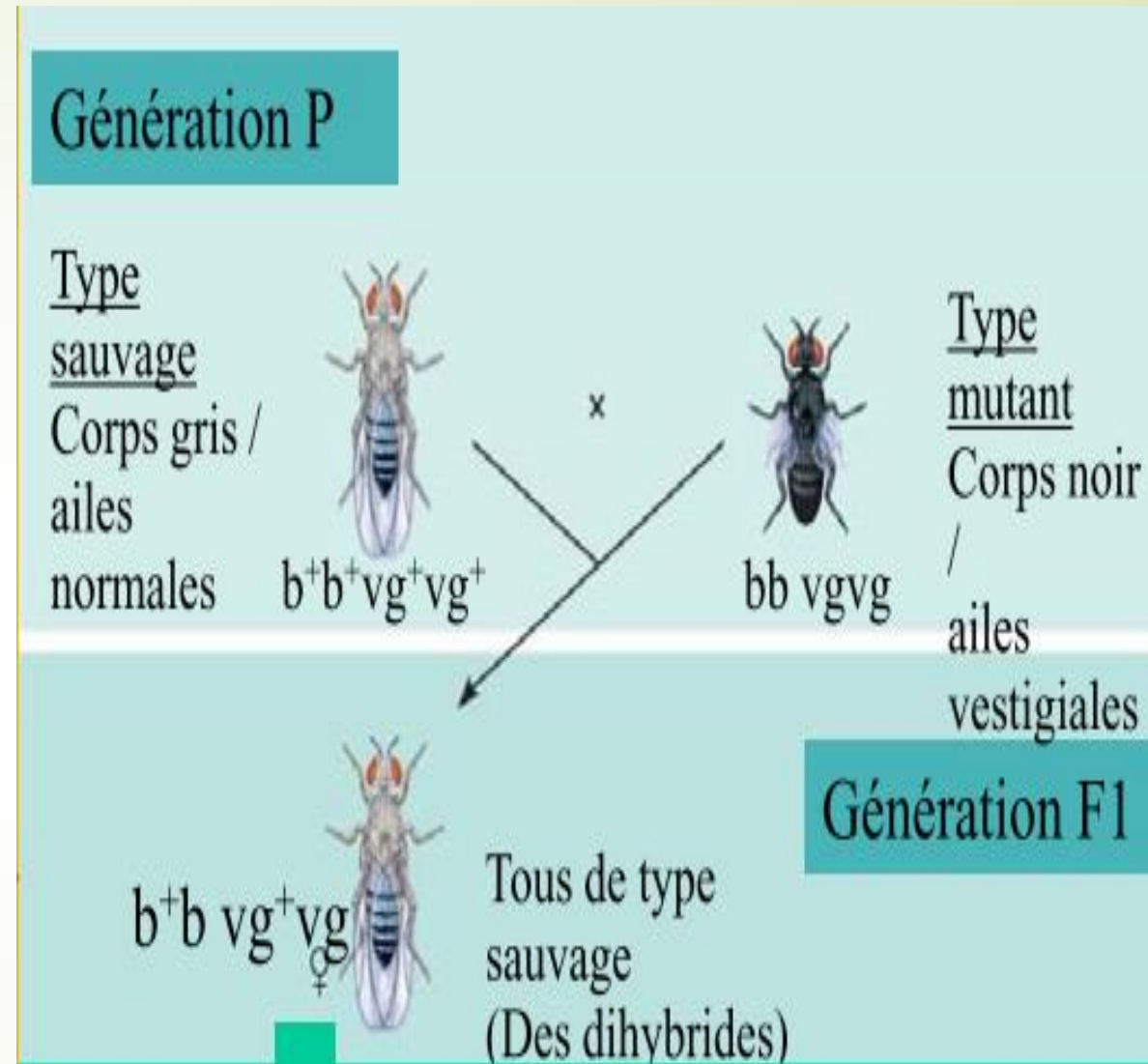


4. Le croisement dihybride de Morgan — corps gris (b+) ou corps noir (b) et ailes normales (vg+) ou ailes vestigiales (vg) — et ses déductions:

A- Son croisement

Morgan croise deux lignées pures (des homozygotes) pour deux caractères.

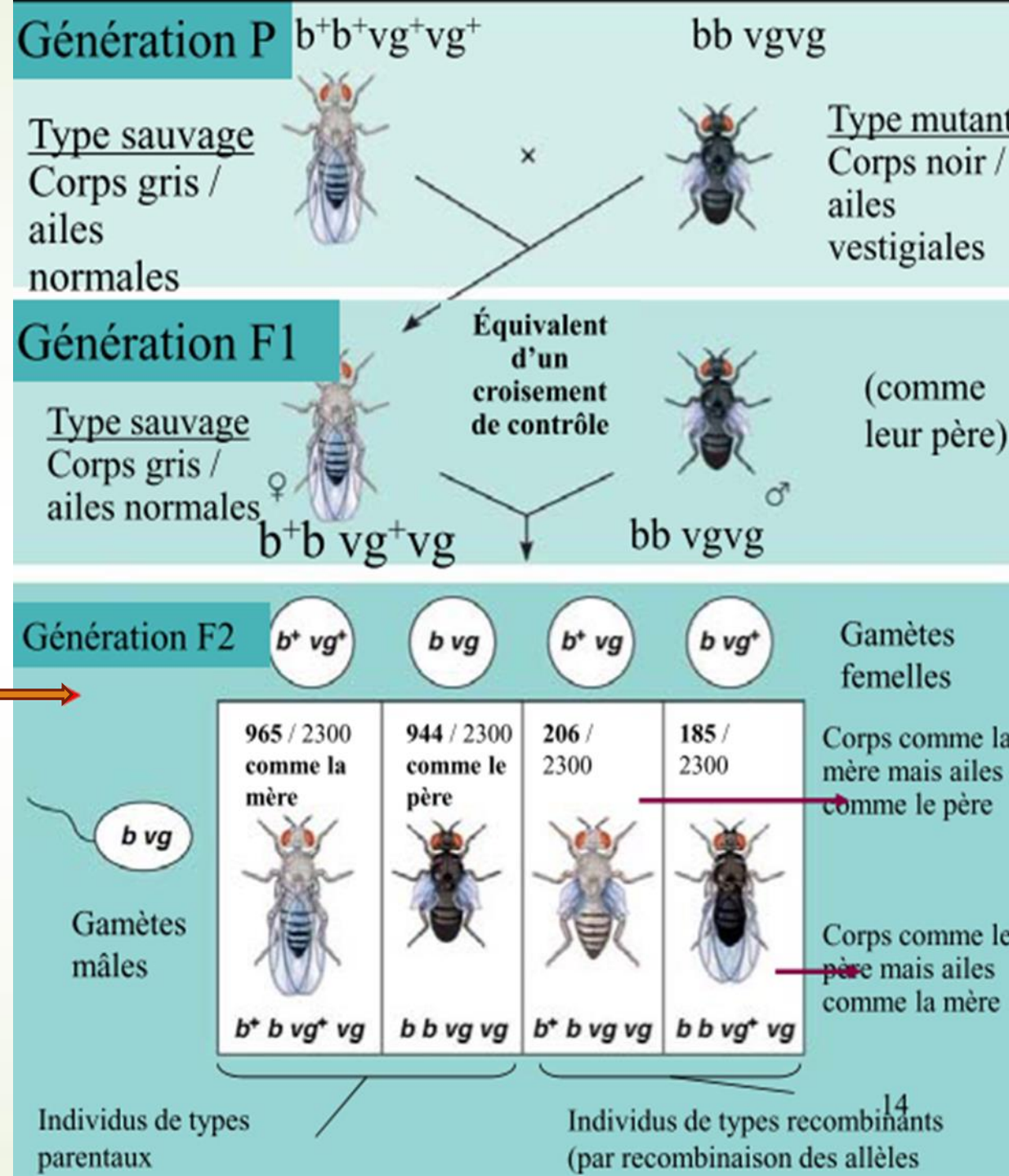
En F1, il obtient : 100% de mouches hybrides de phénotype sauvage; Tous de type sauvage (Des dihybrides)



On constate que corps gris et ailes normales sont bel et bien dominants.

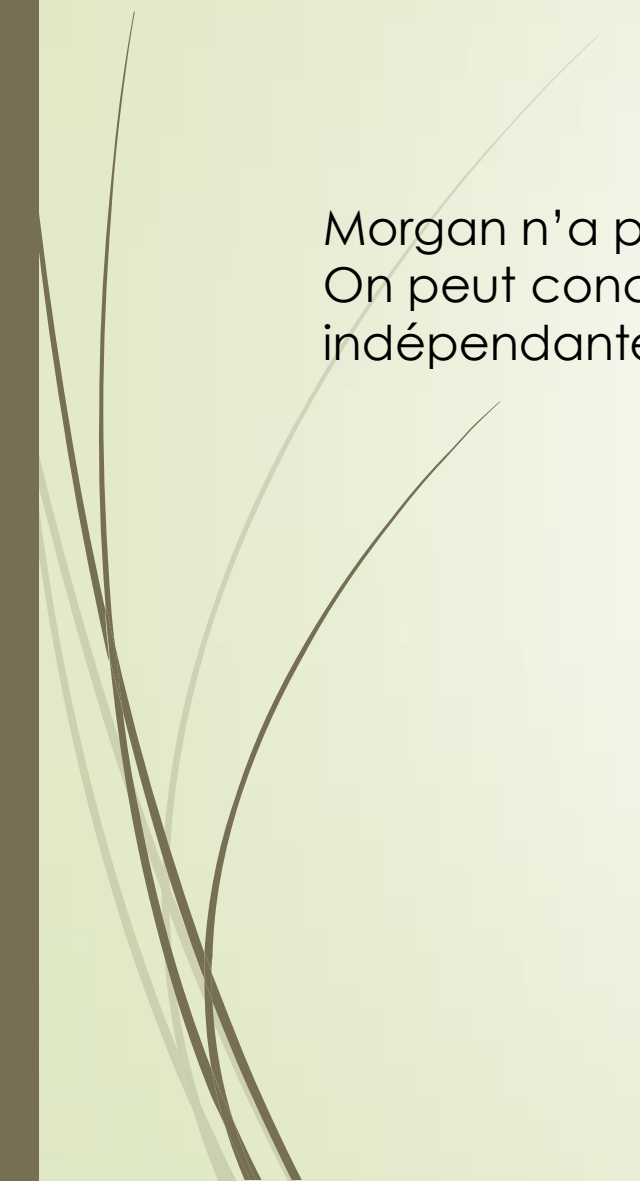
Morgan laisse les femelles de la F1 s'accoupler avec des mâles mutants pour les deux caractères.

En F2, il obtient :
 (4) types de mouches (comme le laisse prévoir la loi de ségrégation de Mendel)
 Il remarque que les mouches ne sont pas en proportion égale : 5 : 5 : 1 : 1
 au lieu de 1 : 1 : 1 : 1
 (non conforme à la loi de ségrégation de Mendel)

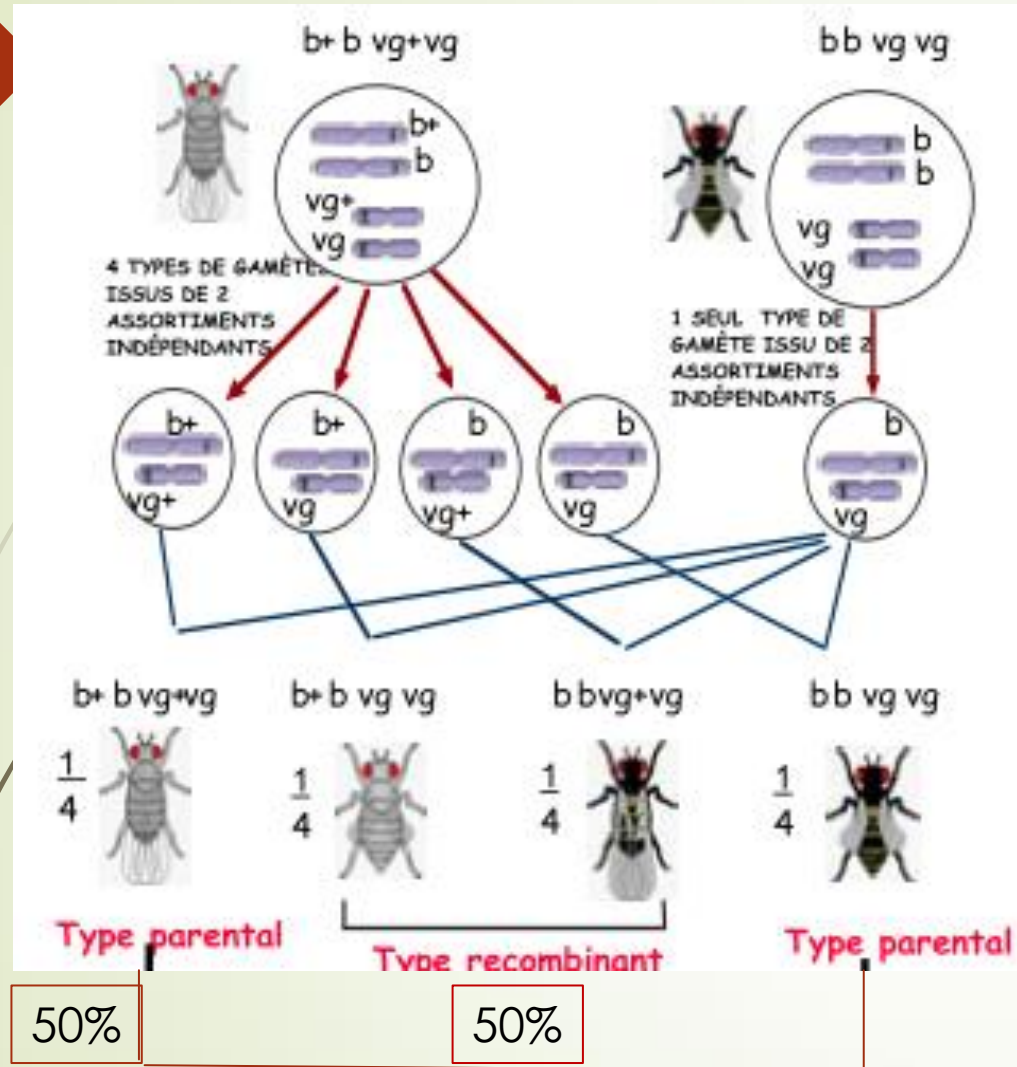




Morgan n'a pas obtenu des descendants selon les mêmes proportions. En conséquence, on peut conclure que les facteurs héréditaires n'ont pas suivi la loi de ségrégation indépendante de Mendel.

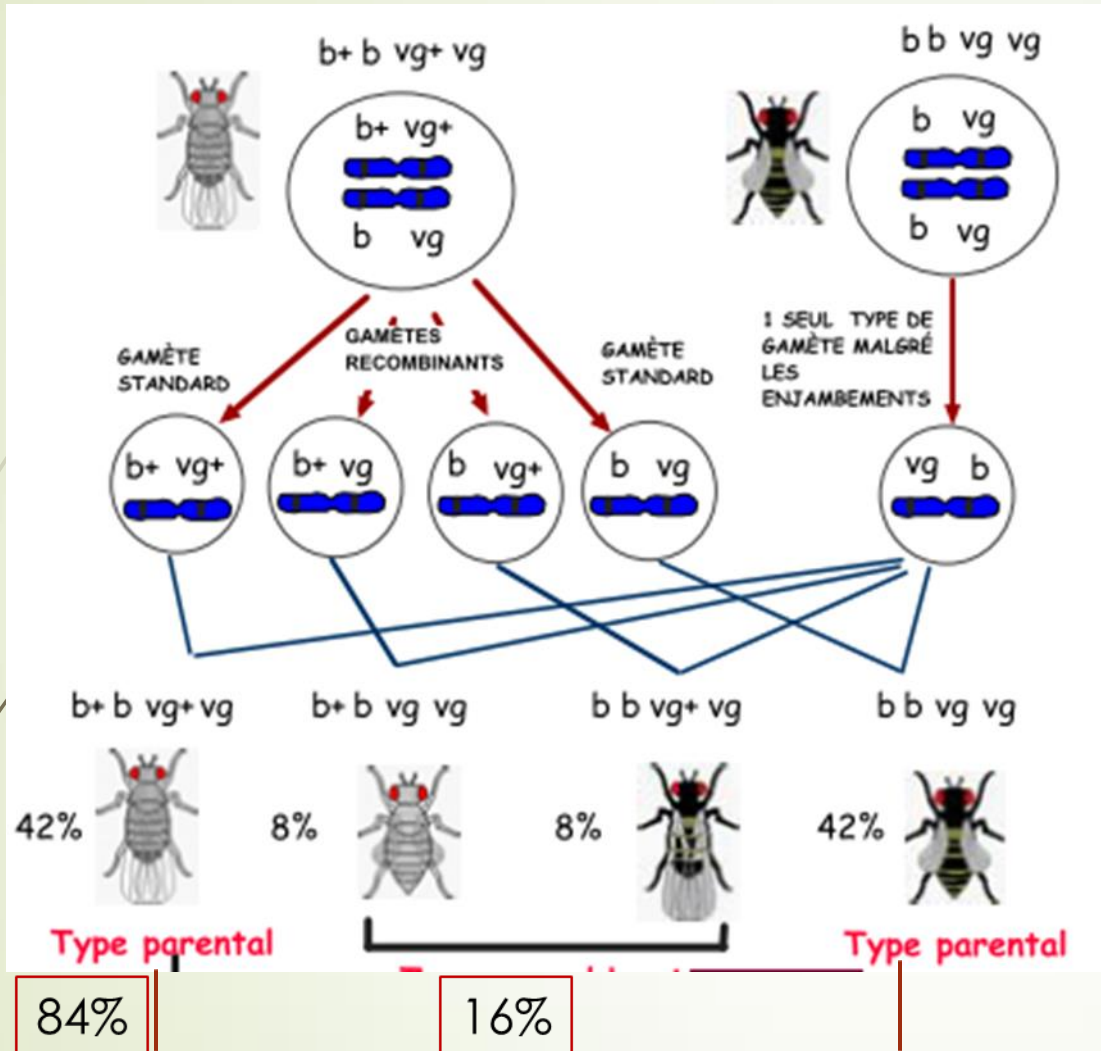


Gènes indépendants:



Si on croise un hétérozygote avec un double récessif, il y a 50% individus recombinants et 50% individus parentaux dans la progéniture.

Gènes liés:



Si on croise un hétérozygote avec un double récessif. Il y a quelques individus recombinants et une majorité parentale (entre 50 et 100%).

Pour une raison physique il est plus facile aux gènes de se recombiner lorsqu'ils sont plus distancés l'un de l'autre. Ainsi plus la distance qui sépare les gènes est grande, plus il y a de recombinants. Cependant, le nombre maximum de recombinants est de 50% car après, les données se confondent avec celles issues des gènes indépendants.

Reproduction du croisement de contrôle de Morgane en tenant compte de son hypothèse.

Gamètes standards : b^+vg^+ et bvg

Gamètes recombinants; b^+vg et bvg^+

Descendants de type parentaux: $(b^+b \ vg^+vg)$ et $(b \ b \ vg \ vg)$

Descendants de type recombinés: $(b^+b \ vg \ vg)$ et $(b \ b \ vg^+ \ vg)$

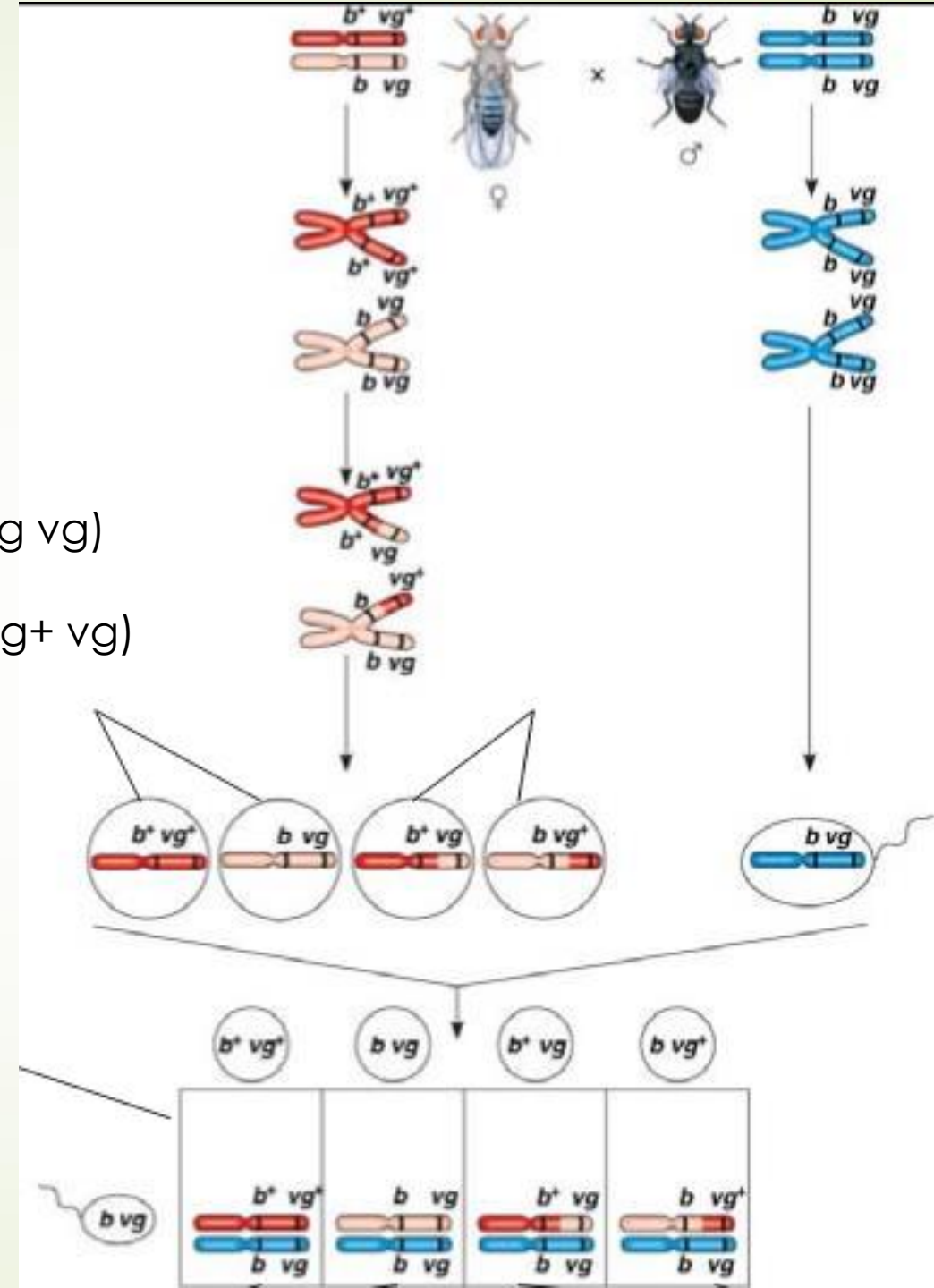
Résultats de F2:

Phénotype de leur nombre: 5,5,1,1;

Type sauvage ;corps gris ailes normales

Type mutant: corps noir ailes vestigiales

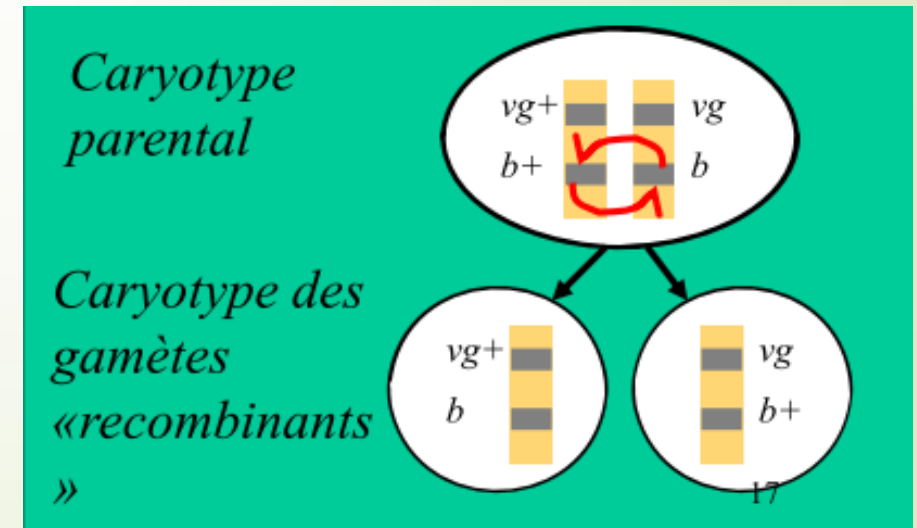
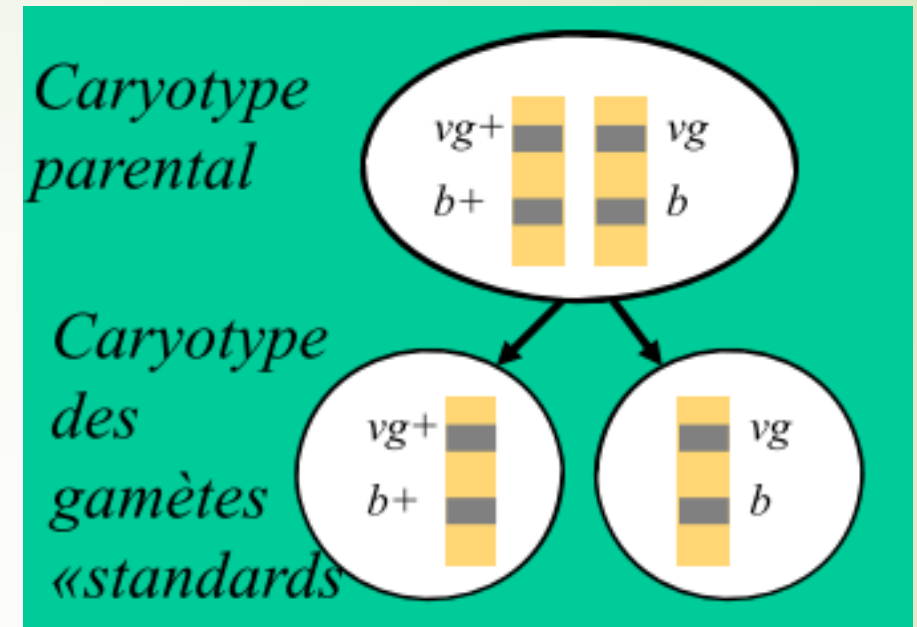
Types recombinants: corps gris ailes vestigiales
corps noir ailes normales



5. Les hypothèses de Morgan pour expliquer les résultats de son croisement de contrôle

- Les gènes «corps/ ailes» sont portés par le même chromosome et se transmettent ensemble dans un gamète. **Découverte des gènes liés**

- Parfois les gènes liés «se délient» lorsqu'il se produit des enjambements entre les chromosomes. **Découverte des enjambements (crossing-over)**






Alfred Henry Sturtevant

- Or le pourcentage de recombinés est lié à la fréquence des crossing over;
- Cela signifie que plus deux gènes sont éloignés l'un de l'autre, plus la fréquence de CO est élevée.
- La fréquence des CO correspond donc à la distance génétique entre 2 gènes.
- Ainsi la fréquence de recombinaison permet de mesurer la distance génétique entre 2 gènes.

C'est Alfred Henry Sturtevant (1891-1970), un élève de Morgan, qui a introduit cette notion.



Le pourcentage de CO= la fréquence de recombinaison est donné par la formule suivante :

nombre de recombinés/nombre total de descendants x 100

Cette valeur est donc la distance génétique. Elle est donnée en unités de recombinaison ou en **centiMorgans (cM)**.

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%

En utilisant plusieurs croisements, Morgan peut ainsi représenter la place relative de différents gènes sur un chromosome. (**carte génétique**).

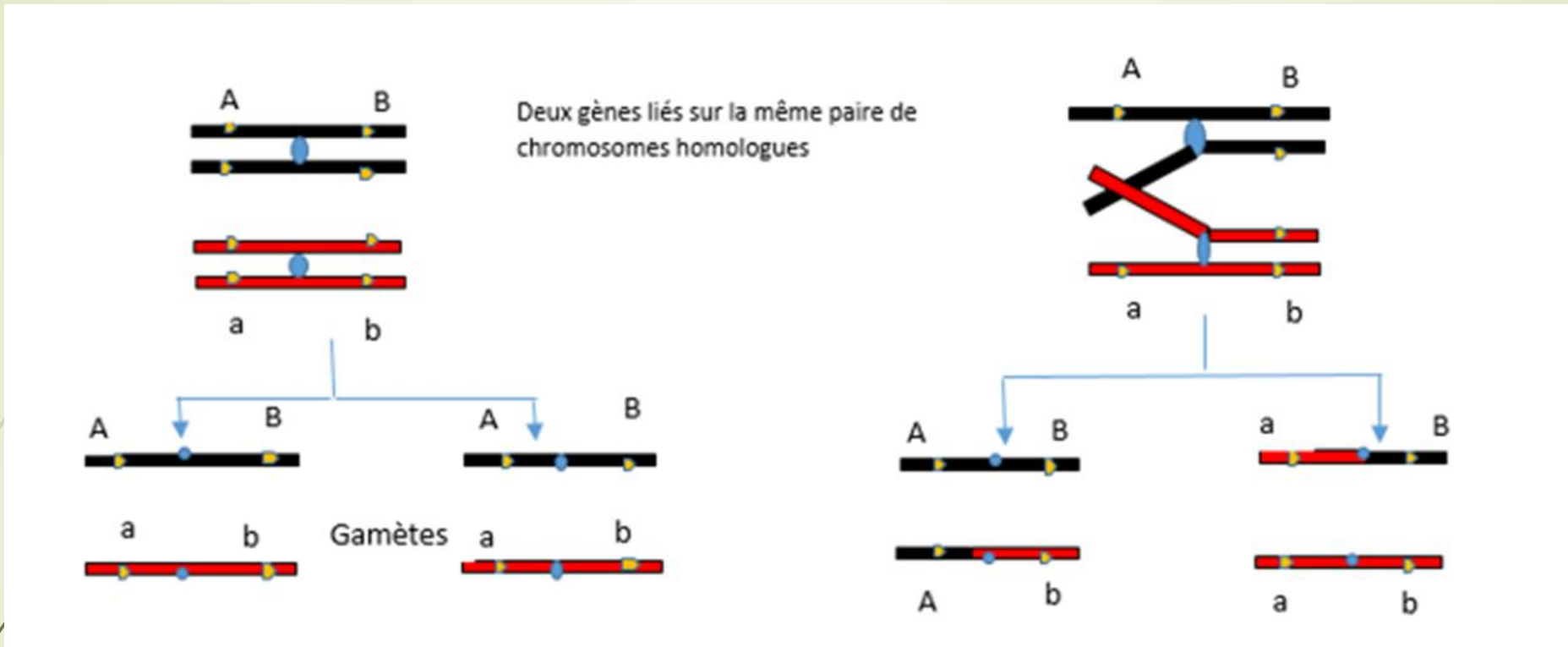
Recombinants génétiques	Descendants qui ont hérité des caractères parentaux ,selon des combinaisons alléliques différentes de celles des parents. Les recombinants sont un mélange des parents
Fréquence de recombinaison	=Nombre de recombinants/Nombre total de descendants= $206+185/2300=17\%$ La fréquence de recombinaison dans le croisement dihybride 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 dihybride de Morgan il ya 17% individus recombinants donc,il ya 17 cM entre les deux gènes b et vg
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.



6. La liaison génétique :

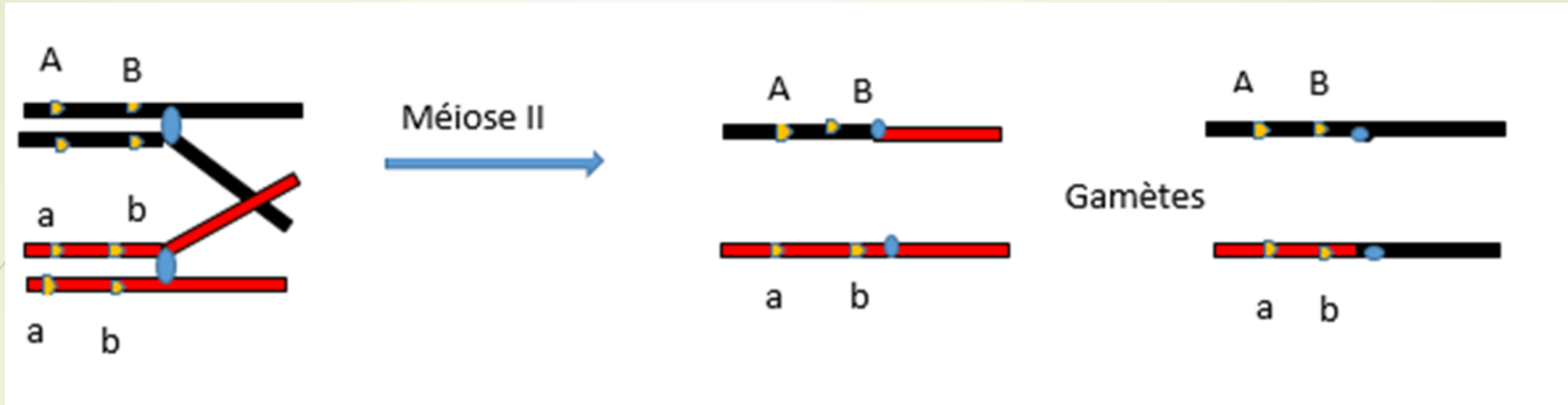
Désigne le fait que deux allèles de deux gènes différents ont tendance à être transmis ensemble d'un individu à sa descendance.

deux gènes qui se trouvent sur le même chromosome sont physiquement liés, mais peuvent être génétiquement indépendants



Gamètes de type parental (pas d'échange)
Liaison totale

Conséquence d'un crossing over :
 Echange de segments chromosomique équivalent
 (2 gamètes de type parental et 2 gamètes recombines)



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 héritent ensemble).

7. Construction de la carte génétique des allèles *b*, *vg*, *cn*

b: couleur du corps

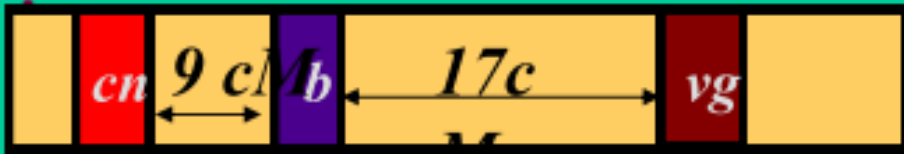
Vg: longueur des ailes.

cn: couleur des yeux

Un croisement entre (2) drosophiles pour les caractères *b* et *vg* produit 17% individus recombinants.
Un autre croisement pour les caractères *b* et *cn* produit 9% d'individus recombinants.

Quelle est la carte génétique des trois gènes ? Carte A ou carte B

?



Donc c'est B

On ne peut le déterminer car il faudrait faire
Un autre croisement pour connaître la distance
Entre les gènes *vg* et *cn*

Sturtevant, un étudiant de Morgan, a fait ce croisement
Supplémentaire et a trouvé 9,5% de recombinants
Entre les gènes *vg* et *cn*.

Cartes génétique et cytologique:

Carte génétique ;

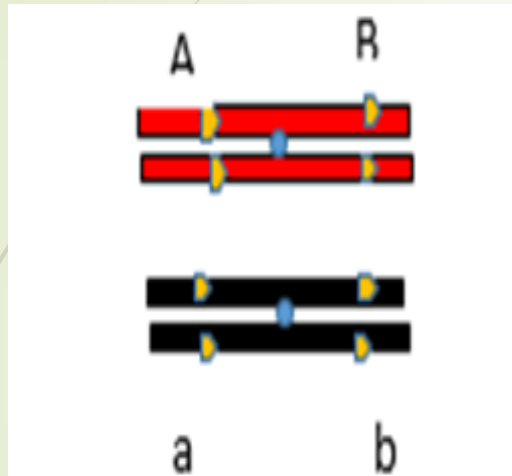
c'est la détermination de la position d'un locus (gène ou marqueur génétique) sur un chromosome en fonction du taux de recombinaison génétique. Son unité de distance est le centiMorgan (cM).

Carte cytologique:

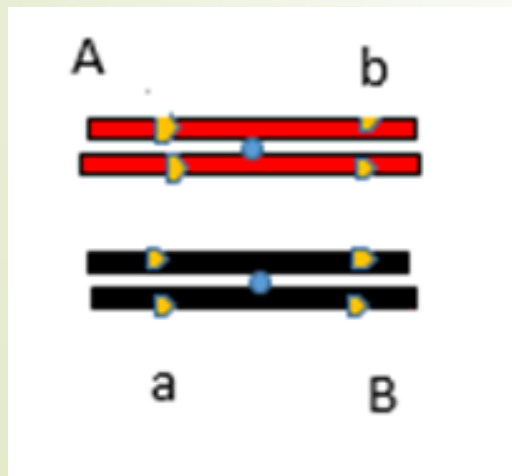
Emplacement exact des gènes le long d'un chromosome donnée. Carte établie par des techniques empruntées à la biologie moléculaire

La notion de phase:

c'est la façon selon laquelle se dispose un couple de gène sur une paire de chromosomes homologues.



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

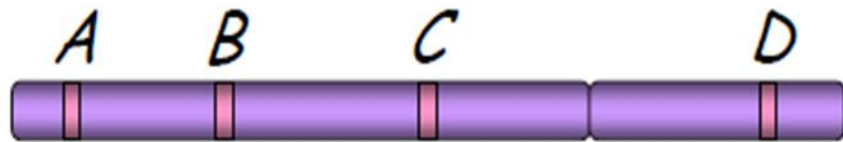


Lorsque le chromosome comporte un gène dominant de l'un des couples de gène et un gène recessif de l'autre couple, on dit que les 2 gènes sont **en phase de répulsion**.

Notion de sythénie:

lorsque les deux gènes sont portés par le même chromosome mais restent suffisamment éloignés on parle de sythénie

la distance dans ce cas est supérieure de 50 Cm et la ségrégation devient de type indépendant.

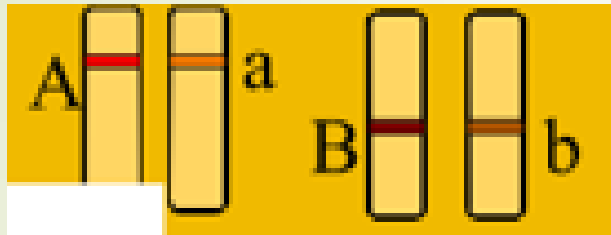


Liaison physique entre *A*, *B*, *C* et *D*
→ locus synténiques

↪ Liaison génétique → *A-B*, *B-C*, *C-D*

↪ Indépendance génétique → *A-C*, *A-D*, *B-D*

Gènes indépendants



Soit (3) paires
de
chromosomes



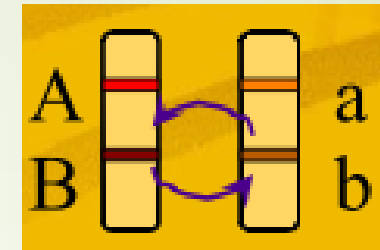
Gènes
liés

Gènes indépendants

Les gènes indépendants se retrouvent en proportion égale dans les gamètes (à cause des assortiments indépendants des chromosomes homologues à la métaphase 1 de la méiose)

25% AB 25%ab 25% Ab 25%aB

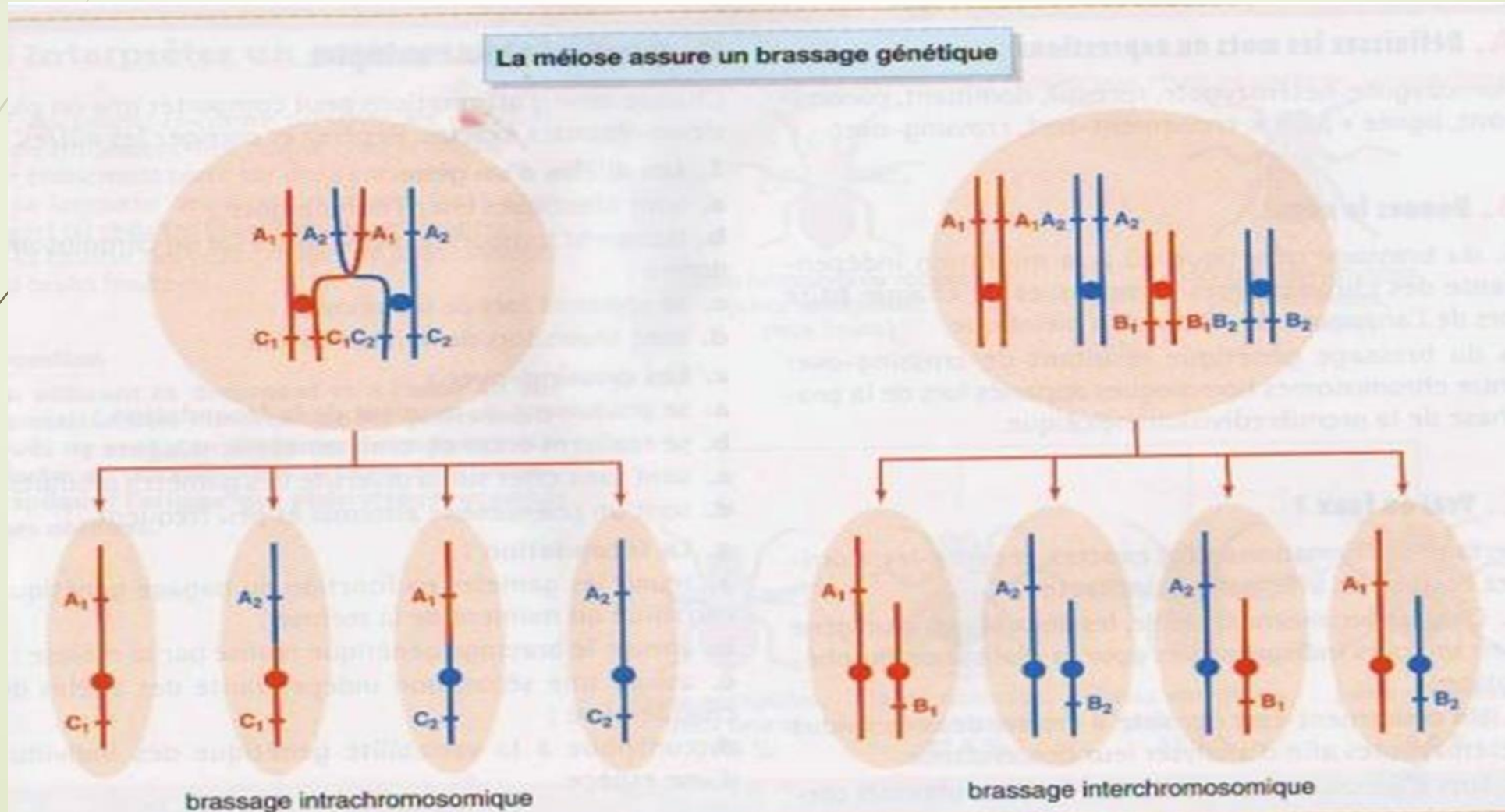
Gènes liés




Les gènes liés se retrouvent en proportion inégale dans les gamètes. (à cause du fait que les gènes liés se séparent habituellement ensemble mais aussi par le fait qu'il se produit quelques enjambements au cours de la prophase 1 de la méiose.)

Majorité Ab-ab, minorité Ab -aB

Ce phénomène de crossing over correspond à une recombinaison du matériel génétique appelé brassage intra chromosomique
la redistribution des chromosomes entre les cellules filles se fait au hasard;
c'est le brassage interchromosomique





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.

8. Exemple de crossing over dans l'espèce humaine :

le daltonisme et l'hémophilie sont des maladies génétiques récessifs liées à l'X ou les gènes responsables sont portés par le chromosome X

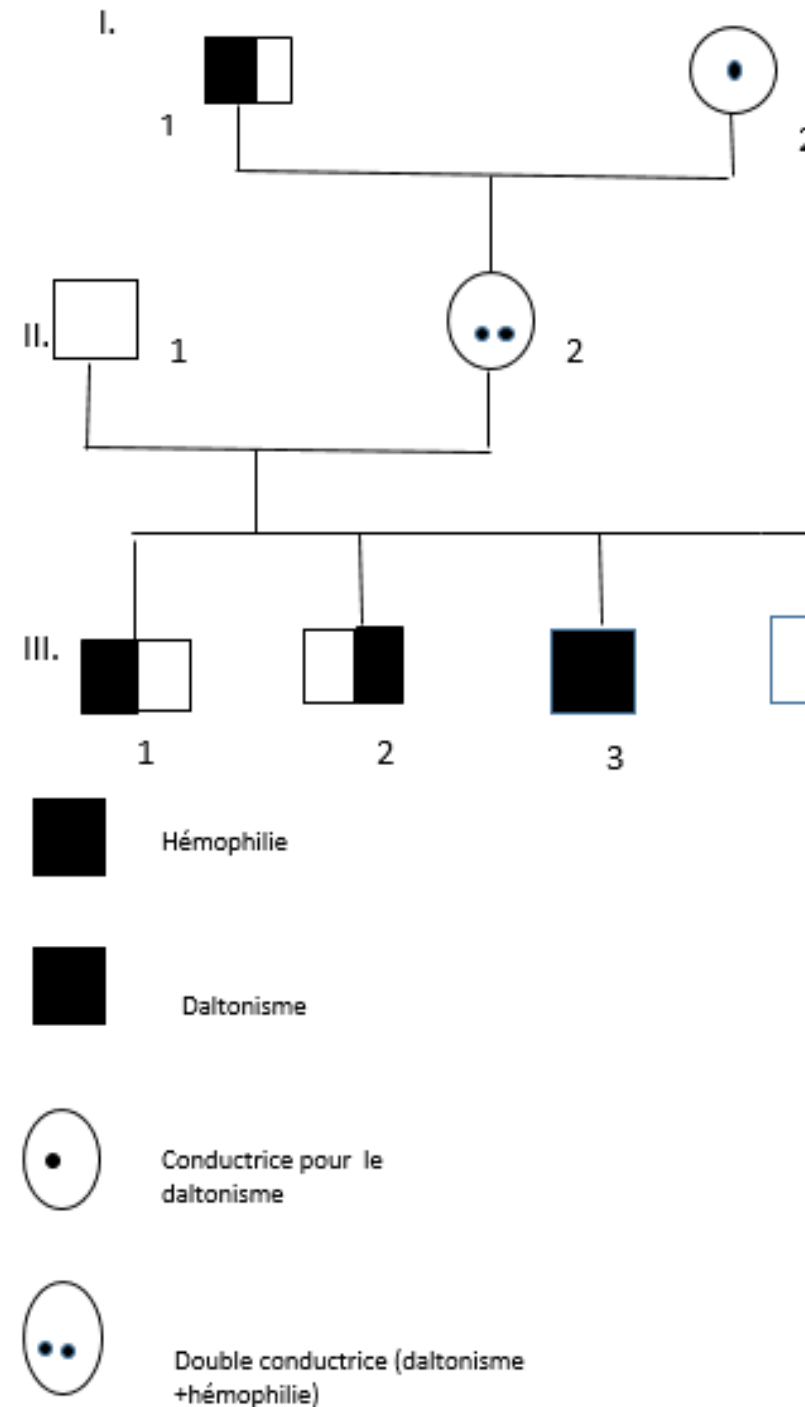
Un fils de la famille peut être à la fois daltonien et hémophile si les deux gènes atteints sont portés par des chromosomes X distincts au départ et par un crossing-over l'un des chromosomes X portent les deux gènes atteints et l'autre chromosome devient indemne

III.1 /hémophile non daltonien

III.2 /daltonien non hémophile

III.3 /daltonien et hémophile

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



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.

Merci pour



votre attention