

Université Mohamed V
Département de biologie
Unité de génétique

Polycopié du cours
Génétique formelle des eucaryotes
S4

Année 2014/2015

Pr.Tazi Lina

GÉNÉTIQUE FORMELLE des EUCARYOTES

Plan du cours :

A- Rappels

- A-1 Définitions
- A-2 Mitose et méiose
- A-3 Cycles de vie

B- Génétique Mendélienne des organismes diploïdes (2n)

- B-1 Terminologie
- B-2 Monohybridisme
- B-3 Dihybridisme

C- Génétique non Mendélienne

- C-1 Codominance et dominance incomplète
- C-2 Létalité
- C-3 Polyallélisme
- C-4 Hérité lié au sexe
- C-5 Deux gènes indépendants, deux modes de transmission différents
- C-6 Deux gènes indépendants, codant pour le même caractère: épistasie
- C-7 Un gène lié au sexe, un gène autosomal

D- Liaison génétique

- D-1 Deux gènes autosomaux
- D-2 Deux gènes liés au sexe
- D-3 Trihybridisme : 3 gènes autosomaux (test à trois points)
- D-4 Trihybridisme : 3 gènes liés au sexe
- D-5 Interférence et coïncidence

E- Hérité chez l'homme: Pedigrées

- E-1 Caractère récessif autosomal
- E-2 Caractère dominant autosomal
- E-3 Caractère récessif lié au sexe
- E-4 Caractère dominant lié au sexe

A-Rappels

A-1- Définitions

Génétique : Science qui étudie l'hérédité et les gènes. La génétique doit intégrer deux forces opposées : le côté hérédité (transmission fidèle) et le côté variation observée (polymorphisme).

La génétique formelle est l'étude de la transmission des caractères héréditaires.

Eucaryotes : ensemble des organismes unicellulaires ou multicellulaires dont les cellules possèdent un noyau délimité par des membranes.

Gène : élément physique et fonctionnel de l'hérédité qui transmet une information d'une génération à la suivante. Physiquement, c'est une séquence nucléotidique d'ADN nécessaire à la synthèse d'un polypeptide ou d'un ARN fonctionnel.

Dans les cellules **diploïdes** ($2n$ chromosomes), il y a un lot de chromosomes venant du parent mâle et un du parent femelle. Les chromosomes identiques morphologiquement qui forment ce lot, sont dits : « **chromosomes homologues** ». Les **gamètes** (n) contiennent la moitié des chromosomes des cellules somatiques, on dit qu'ils sont **haploïdes**.

Exemple : Chez l'homme : $2n = 46$ (23 chromosomes homologues : 22 paires d'autosomes et 1 paire de gonosomes).

Organisme diploïde ($2n$) : organisme qui possède deux jeux complets de **chromosomes homologues** et qui possède deux **allèles** de chaque **gène**.

Les organismes haploïdes (n) ne contiennent qu'un seul **allèle** de chaque gène dans leurs cellules.

A-2 Mitose et méiose : Description et comparaison (voir Annexe)

a/ La Mitose est une division nucléaire qui accompagne les divisions des **cellules somatiques**. Chaque mitose est associée à une seule division cellulaire qui produit deux cellules filles génétiquement identiques elle dure 10 à 20 heures

Chaque chromosome du noyau se copie lui-même sur toute sa longueur, puis cette structure double (**deux chromatides**) est donc clivée à la mitose et produit deux chromosomes-fils qui migrent vers des noyaux différents. La mitose se fait en plusieurs phases :

Interphase : c'est la période la plus longue du cycle (90%), elle est caractérisée par l'accroissement du volume de la cellule en **phase G1**, la synthèse de nouvelles molécules d'ADN par réplication (**Phase S**) puis pendant la **phase G2** la cellule continue à croître afin d'avoir suffisamment d'organites nécessaires pour sa division.

Prophase : condensation de chromosomes qui deviennent visibles et présentent l'aspect de filaments doubles. Chaque chromosome est donc présent sous forme de deux chromatides sœurs. Celles-ci étant reliées au niveau de leur centromère. Les nucléoles et l'enveloppe nucléaire commencent à se dégrader, puis le contenu du noyau, appelé « **nucléoplasme** », finit par se confondre avec le cytoplasme.

Métaphase : on distingue le fuseau mitotique (microtubules) qui apparaît clairement. L'enveloppe est complètement dégradée et les chromosomes migrent vers le plan équatorial de la cellule et s'attachent aux fibres du fuseau mitotique, grâce à un complexe protéique appelé « **kinétochore**. »

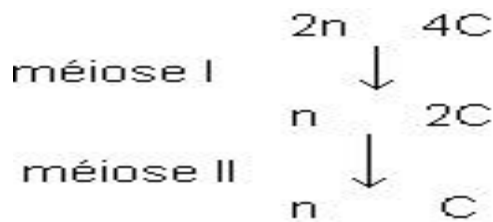
Anaphase : il y a séparation des chromatides sœurs, chaque chromatide migre vers un des pôles de la cellule. Durant la migration, les deux bras de la chromatide s'infléchissent et il en résulte des structures en « V. »

Télophase : l'enveloppe nucléaire se reforme autour de chaque noyau issu de la division. Les chromosomes condensés se désenroulent, les nucléoles réapparaissent, le fuseau mitotique s'atrophie et les noyaux interphasiques se recréent. La **cytotélocytose** permet de couper la cellule mère en deux « cellules-filles » avec des chromosomes sous forme d'une chromatide comme la cellule interphasique du départ.

b) La méiose est une division nucléaire des **cellules germinales** ou **méiocytes** ($2n$), comme les gonades, spermatogonie ou ovogonie, rencontrées dans le cycle sexuel. Chaque méiocyste subit deux divisions cellulaires accompagnées de deux divisions nucléaires. Il s'ensuit généralement 4 cellules « **tétrades** » ou « **produit de la méiose** » ou « **gamètes** » (spermatozoïdes et ovocytes) qui sont génétiquement différentes.

Chez les organismes haploïdes, pour qu'il y ait méiose, il faut créer un méiocyste à $2n$ transitoire (zygote).

Comme pour la mitose, la méiose est toujours précédée d'une phase **S** pré-méiotique, au cours de laquelle la réplication de l'ADN se fait. La méiose possède deux divisions : méiose I et méiose II.



Phases de la Méiose I :

Prophase I : Les chromosomes invisibles jusqu'à présent deviennent visibles en longs filaments.

L'appariement des chromosomes homologues par un processus dit « **en fermeture éclair** » appelé également **complexe synaptonémal (Annexe, fig.1)**. On dit que ces chromosomes entrent « **en synapsis** » et forment des paires d'**homologues**. Ce phénomène n'existe pas dans la mitose.

On distingue bien la structure en synapsis constituée de **quatre chromatides** (deux chromatides sœurs de chaque homologue apparié.) Il y a un relâchement de l'appariement entre les homologues et on observe la présence de structures en croix, appelées « **chiasmata** ».

Un **chiasma** est la manifestation physique d'enjambement ou **crossing-over** entre chromatides non-sœurs. Un **crossing-over** est une cassure égale de deux chromatides non-sœurs suivies de leur ressoudure croisée précise. Il s'agit d'un échange physique réciproque entre deux des quatre chromatides d'une paire de chromosomes homologues. Le rôle du crossing-over est de favoriser la variation génétique en formant de nouvelles combinaisons de gènes, permettant ainsi une ségrégation (une séparation) correcte des chromosomes homologues appariés.

Métaphase I : L'enveloppe nucléaire et les nucléoles ont disparus et, cette fois-ci, chaque paire d'homologues se place dans le plan équatorial du fuseau. En métaphase I les centromères ne se séparent pas. Chaque chromosome va rester sous forme de deux chromatides.

Anaphase I : Les chromosomes homologues appariés se séparent et migrent vers les pôles grâce aux tensions opposées subites sur les kinétochores. En fin de stade, chaque lot de chromosomes se retrouve de chaque côté de la cellule.

Télophase I : Deux noyaux issus de la méiose I se reforment. Ces deux noyaux sont **haploïdes** puisque le nombre de chromosomes a été **réduit** de moitié par rapport à la cellule mère.

On parle de « **division réductionnelle** » pour la méiose I.

Phases de la Méiose II : La méiose II ressemble à la mitose. Celle-ci **conserve** le nombre n de chromosomes. On parle de « **division équationnelle** »

Prophase II : Les chromosomes ont un aspect très compacté et sont en nombre haploïde.

Métaphase II : Les chromosomes se rangent sur le plan équatorial (toujours présents sous forme de deux chromatides.)

Anaphase II : Les centromères se séparent et chaque chromatide est entraînée vers un pôle opposé.

Télophase II : Reconstitution d'un noyau autour des chromosomes rassemblés.

Fin de la méiose II : On obtient quatre cellules-filles haploïdes: produit de la méiose (spores ou gamètes).

| Mitose : processus conservateur | La Méiose : facteur de diversité |
|---|--|
| 1/ Est une division équationnelle. 2/ Le nombre chromosomique est maintenu. 3/ Aide dans la multiplication cellulaire. 4/ Comporte 5 phases. 5/ Les chromosomes homologues ne s'apparient pas. Il n'y a donc, pas d'échange par C.O 6/ pas de ségrégation. 7/ Les 2 cellules-filles ne montrent aucune différence avec la cellule mère. | 1/ Est une division réductionnelle. 2/ Le nombre chromosomique est réduit de moitié. 3/ Se produit durant lagamétogénèse. 4/ Comporte 2 divisions: Méiose I et Méiose II 5/ Les chromosomes homologues s'apparient et s'échangent des segments de chromatine. 6/ Ils se séparent au hasard et indépendamment l'un de l'autre. 7/ Les 4 cellules-filles résultant de cette division sont différentes de la cellule mère et différentes entre elles. |

Test de compréhension : Durant la **Méiose I** chaque paires de **chromosomes homologues** est séparée par les **fibres achromatiques** qui sont attachées au **Kinétocore**, la cellule produit 2 cellules **diploïdes**.

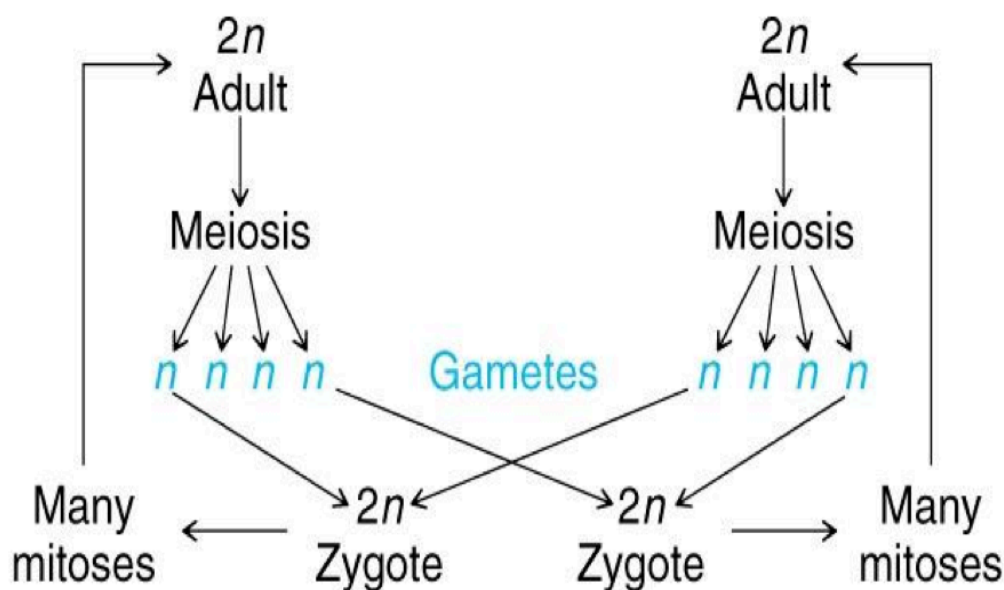
Retirez le mot erroné, de cette phrase et remplacez le par un des mots suivants (mitose, méiose II, chromatides sœurs, centromère, télomères, cohésine, séparase, haploïdes, eucaryote).

Dessiner le résultat d'une cellule $N=3$, après mitose et celui d'une cellule $2N=4$, après mitose et meiose.

A-3 Alternance des cycles de vie : diploïde et haploïde (Annexe, fig3)

a) Le cycle diplobiontique (ex : chez la majorité des animaux)

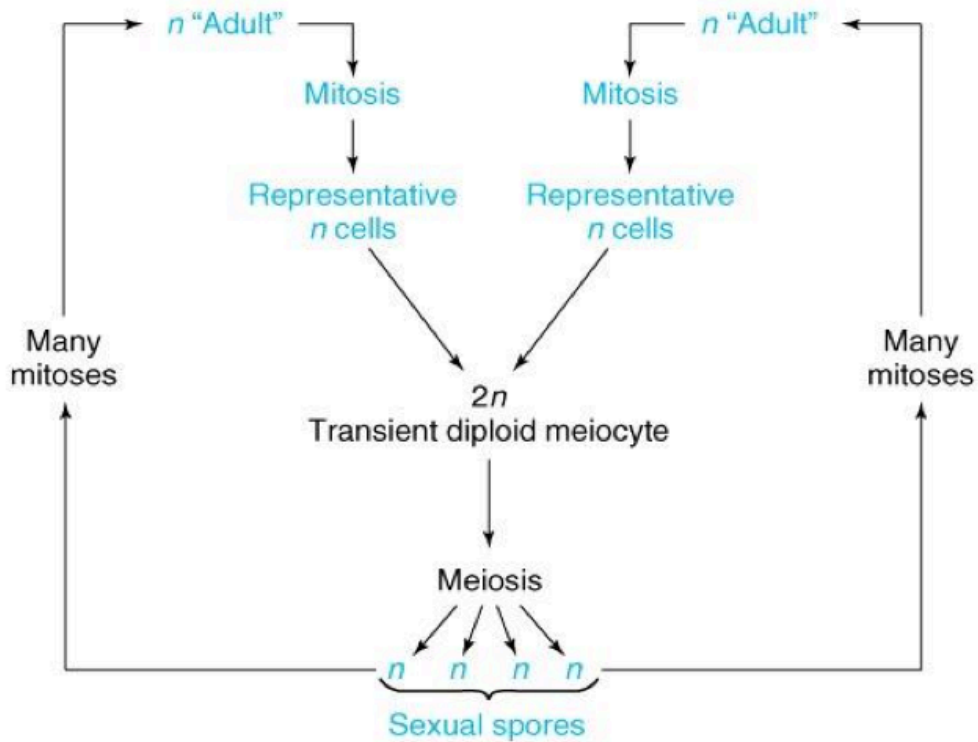
La phase diploïde prédomine dans ce cycle de vie. Après la **méiose**, on obtient des gamètes à n chromosomes. La **fécondation** (fusion de deux gamètes) forme un **zygote à $2n$** . Puis par **mitoses** successives, le zygote devient un adulte $2n$. Dans ce cycle seules les gamètes sont haploïdes.



b) Le cycle haplobiontique (ex : les champignons)

La phase haploïde prédomine dans ce cycle de vie. Les individus unicellulaires haploïdes (spores) adultes **fusionnent** pour former une cellule diploïde (stade transitoire) qui subit la **méiose** à son tour

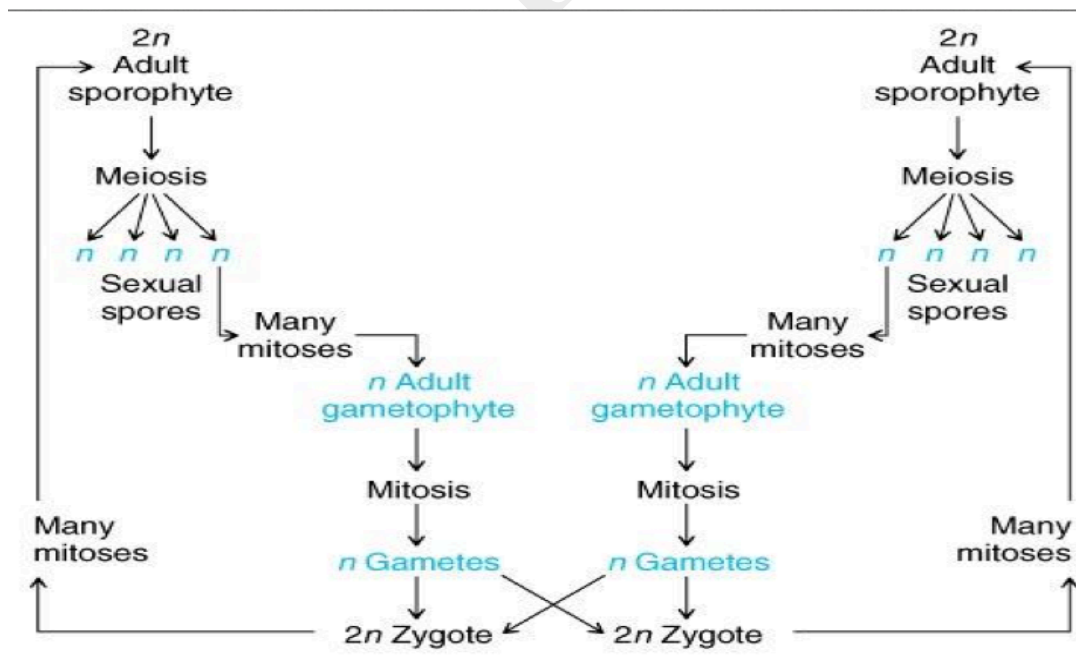
et donne 4 cellules (n). Après plusieurs mitoses se forment de nouveaux adultes unicellulaires ou multicellulaires.



c) Cycle haplo-diplontique (ex : les végétaux)

La moitié de leur cycle de vie est à l'état haploïde et l'autre moitié est à l'état diploïde.

Les gamètes des plantes se développent dans un gamétophyte pluricellulaire haploïde (n). La **fécondation** donne un **sporophyte** pluricellulaire diploïde (2n) qui lui donne naissance par **méiose** a des spores haploïdes (n) mâles et femelles qui vont fusionner pour donner le **zygote** (sporophyte) .



B-Génétique mendélienne des organisme diploïdes

B-1- Terminologie

Un caractère : tous paramètres observés d'une cellule ou d'un individu : taille, couleur, forme etc.

On dit qu'un caractère est génétique quand il est transmissible d'une génération à l'autre selon les lois de l'hérédité. Un caractère peut apparaître sous deux aspects différents (grand/petit, sensible à/résistant à, jaune/vert ...etc) C'est ce que l'on appelle un **«allèle»**.

Les différents allèles d'un même gène se trouvent à des emplacements semblables sur les chromosomes homologues. La position d'un gène s'appelle **«locus»**. Par conséquent, un organisme diploïde possède deux allèles d'un même gène (deux allèles identiques ou différents.)

Un allèle est une version différente d'un même gène, on parle d'allèle **dominant** et d'allèle **récessif** mais pas de gène dominant ni de gène récessif, c'est toujours le même gène.

Le génotype : est l'ensemble des potentialités génétiques d'une cellule ou d'un organisme donné. C'est aussi l'ensemble des différents loci.

Le phénotype : est l'ensemble des caractères visibles d'une cellule ou d'un organisme en tant que résultat de l'expression du génotype dans un environnement donné.

La dominance : est la propriété d'un allèle dont l'expression détermine le phénotype.

La récessivité : est la propriété d'un allèle dont l'expression n'apparaît pas dans le phénotype.

Souche pure ou lignée pure : il s'agit d'organismes homozygotes pour la quasi-totalité de leurs loci. On fabrique une souche pure par autofécondation au fil des générations (évitant le brassage génétique.)

Monohybridisme : quand les deux souches parentales ne diffèrent que par les allèles d'un seul gène.

Polyhybridisme : quand les souches parentales diffèrent de deux ou plusieurs loci.

Dihybridisme : quand un croisement fait intervenir deux couples d'allèles (2 gènes)

Convention d'écriture :

Avec **A** et **a** deux allèles d'un même gène.

Ou **a+//a** ou **+//a** ou **A//a**

La majuscule (ou le +) indique l'allèle **dominant**.

La minuscule indique l'allèle **récessif**.

Le phénotype noté [A] peut être : A//A ou A//a on le note A//. Alors que le [a] ne peut être que de génotype a//a

Un organisme hétérozygote : est une cellule ou un organisme qui possède deux allèles différents pour chacun des gènes considérés :A//a

Un individu homozygote : est une cellule ou un organisme qui possède deux allèles identiques pour chacun des gènes considérés : A//A ou a//a

B-2-Monohybridisme

Expérience 1 : croisement de 2 parents de lignée pure (LP)

Pollen d'une fleur blanche de lignée pure X carpelle d'une fleur pourpre de lignée pure

→F1 100% de fleurs pourpres.

Expérience 2 : croisement réciproque

Pollen d'une fleur pourpre (L.P) X carpelle d'une fleur blanche (LP)

→F1 100% de fleurs pourpres

Expérience 3 : autofécondation des F₁

→F2 avec 705 plants pourpres et 224 plants blancs :

On obtient les fréquences en F2 $\frac{3}{4}$ [pourpre] , $\frac{1}{4}$ [blanche]

Parents F0 Phénotypes

Génotypes

Gamètes

F1

Phénotypes

Génotypes

Gamètes (2)

F2 : F1 X F1

| | | |
|--|--|--|
| | | |
| | | |
| | | |

Récapitulatif :

Conclusion : Si on croise deux **lignées pures**, on constate

- F₁ les individus possèdent le phénotype de l'allèle dominant.
- L'**allèle récessif** se révélera uniquement dans la génération F2.
- Les allèles de chaque paire de gènes se séparent de manière égale lors de la formation des gamètes.

Conséquence : chaque gamète ne porte qu'un seul allèle. La fécondation est aléatoire, c'est-à-dire qu'elle n'est pas influencée par la nature du gène porté par le gamète.

Expérience 4 : croisement « test-cross » : FT

F₁(Testé) X F_{0r} (Testeur)

Phénotype

Génotypes

Gamètes

FT :

F₁ X F_{0r}

| | | |
|----------------|--|--|
| Gamètes | | |
| | | |

Récapitulatif : ½ [blanches] ; ½ [pourpres]

Conclusion :

Lorsque l'on observe des phénotypes différents dans les descendants de la FT, on peut en déduire que l'un des parents est **hétérozygote**. Si les F₁ sont **100% homogènes**, les F₁ sont de **lignée pure**.

La première loi de Mendel: uniformité des hybrides de première génération F₁ issus de parents de lignées pures.

B-3-Dihybridisme : Cas d'un croisement faisant intervenir deux couples d'allèles

Expérience 1:

Soit 2 gènes codant pour la couleur des graines (J : jaune ; j : vert avec $J > j$) et pour la forme des graines (R : rond ; r : ridé avec $R > r$)

F0 : Phénotype [jaune, rond] X [vert, ridé]

F1 : Phénotype

F2 : F1 X F1

On obtient 315 [jaune,rond] ; 101[Jaune, ridé] ; 108 [vert,rond] ; 32 [vert, ridé]

En séparant les caractères il a été trouvé les proportions du cas du monohybridisme :

Rond / ridé :

Rond : $315 + 108 =$

Ridé : $101 + 32 =$

On retrouve le rapport $3/4$ [R]et $1/4$ [r] , $R > r$ et c'est une F2 de monohybridisme

Jaune / vert :

Jaune : $315 + 101 =$

Vert: $108 + 32 =$

On retrouve le rapport $3/4$ [J] et $1/4$ [j] , $J > j$ et c'est une F2 de monohybridisme

Conclusion : ces deux systèmes héréditaires sont **indépendants** l'un de l'autre.

- **La ségrégation égale** : deux allèles d'un gène peuvent se répartir de manière égale pendant la formation des gamètes.

-**L'assortiment indépendant** : les allèles d'un gène se comportent indépendamment des allèles d'autres gènes portés par un autre chromosome.

| |
|--|
| La deuxième loi de Mendel : loi de ségrégation des gamètes. |
|--|

Système branché :

Interprétation chromosomique

P : Phénotype [jaune, rond] X [vert, ridé]

Génotype

Gamètes

F₁ : Phénotype

Génotype

⇒ on a un **double hétérozygote** et 100% homogène: R/r J/j

L'individu hétérozygote peut produire 4 types de gamètes :

RJ = R x J = 1/2 x 1/2 = 1/4, Rj = 1/4 ; rJ= 1/4 ; rj= 1/4.

Gamètes (4)

F₂ : F₁ X F₁

| | | | | |
|---------|--|--|--|--|
| Gamètes | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

Dans chaque case de la grille, la probabilité 1/16 s'obtient par la règle du produit, car la composition du zygote F₂ provient de deux événements indépendants qui sont la production respective de gamètes femelles et mâles : p(RRJJ) = p(RJ) x p(RJ) = 1/4 x 1/4 = 1/16.

On retrouve les proportions 9 /16 ; 3/16 ; 3/16 ; 1/16

Expérience 2 : **Test-cross** : F₁ [double hétérozygote] X F₀ [double homozygote récessif]

F₁ donne 4 catégories de gamètes à une fréquence de 1/4 chacune.

F₀, le testeur, produit uniquement un seul type de gamètes doubles récessives : rj

Les phénotypes des descendants reflètent directement les types des gamètes du parent testé.

Interprétation chromosomique

Phénotype F1

Génotypes F1

Gamètes des F1 :

Gamète des F0r :

Echiquier de croisement des FT :

| | | | | |
|---------|--|--|--|--|
| gamètes | | | | |
| | | | | |

Récapitulatif :

Systeme branché :

Remarque importante :

Si n est le nombre de gènes qui intervient dans un croisement :

Il y a 2^n gamètes possibles, 3^n génotypes différents et 2^n phénotypes différents.

C- Exceptions à la génétique Mendélienne

C-1-Monohybridisme : Dominance incomplète ou dominance partielle

La **dominance partielle** correspond à une situation où le phénotype de l'hétérozygote est **intermédiaire** entre ceux des deux homozygotes (ex: la belle de nuit). Quand les deux phénotypes sont exprimés, on parle de **codominance** (ex : groupes sanguins) et on les note avec 2 majuscules.

Exemple d'application :

F0 (L.P) [rouges] x [blanches]

Génotype

Gamètes

F₁ : 100% [roses]

Génotype

Gamètes

⇒ Donc **dominance incomplète** (phénotype intermédiaire).

Interprétation chromosomique: **F₁ x F₁ = F₂**

| | | |
|---------|--|--|
| Gamètes | | |
| | | |
| | | |

Résultats:

¼ plantes [rouges] ; 45 C₁//C₁

½ plantes [roses] ; 92 C₁//C₂

¼ plantes [blancs] : 43 C₂//C₂

⇒ Rapport 1/4 , 1/2 , 1/4

⇒ Deux allèles **d'un seul gène** sont à la base de cette hérédité.

C-2- Monohybridisme : codominance et polyallélisme

Le **polyallélisme** est lorsqu'un gène présente plus de deux allèles pour le même locus. ex: le système sanguin. Les groupes sanguins sont définis par la présence d'antigènes A et B spécifiques à la surface des hématies. La production de ces antigènes dépend d'un gène situé à un locus I du chromosome 22. Ce locus peut porter le code de l'enzyme responsable de la synthèse de l'antigène A (I^A), l'individu de génotype I^A/I^A (homozygote) va donc synthétiser des antigènes de type A. L'individu I^B/I^B va synthétiser des antigènes de type B. L'hétérozygote I^A/I^B possède deux informations différentes correspondant à deux allèles différents pour un même locus, le phénotype de cet individu est [AB]. Il existe un allèle qui ne spécifie aucune enzyme capable de produire un antigène (la fonction est perdue), on le symbolise par i, dans ce cas, seul un homozygote récessif i/i sera de groupe O. i est **récessif** par rapport I^A et I^B qui eux sont **codominants**, les deux informations sont exprimées. Pour un seul locus, nous avons 3 allèles : I^A, I^B et iO, On peut avoir 4 groupes sanguins :

I^A I^A ; I^A i → [A]

I^B I^B ; I^B i → [B]

I^A I^B → [AB]

i i → [O]

Test de compréhension: Une paternité est mise en doute. L'enfant est de groupe sanguin O, sa mère est du groupe A. Quel est le groupe sanguin que le père de cet enfant ne peut en aucun cas présenter?

C-3-Monohybridisme : gènes létaux

a/ mutations létales récessives :

L'allèle sauvage peut assurer la fabrication d'un produit essentiel pour la survie d'un organisme, mais lorsqu'un tel gène est présent à l'état homozygote, il est **léta**l et entraîne la mort de l'individu.

Exemple d'application : Chez la souris

[pelage gris] X [pelage jaune]
 → 1/3 [grises] et 2/3 [jaunes].

Il a été fait des prélèvements au niveau des utérus de femelles porteuses de souriceaux, et on a constaté des individus morts. L'allèle **A^Y** [jaune] agit sur deux caractères : la couleur jaune du pelage et la viabilité. Les gènes qui ont plusieurs effets phénotypiques différents sont appelés « **gènes pléiotropes** ».

L'allèle A donne un pelage gris. L'allèle **A^Y** donne un pelage jaune, est un allèle dominant vis à vis de l'allèle normal A dans le contrôle de la couleur du pelage. **A^Y > A**, [jaune] > [gris]

A^Y est un allèle létal récessif à l'état homozygote **A^Y//A^Y** et un **allèle dominant** pour le phénotype **A^Y//A** on obtient le phénotype jaune.

Croisement A

Parents A//A X A//A
 [gris] X [gris]

Gamètes A/ 100%

F1 A//A 100% [gris]

Agouti est une lignée pure à pelage gris

Croisement B: Back-Cross

Parents A//A X A//A^Y
 [gris] X [jaune]

Gamètes ½ A/ ; ½ A^Y/ et A/

F1 ½ [jaune] et ½ [gris]

résultats d'une FT, donc [jaune] est hétérozygote

Génotypes :

| | | |
|----------------|--|--|
| gamètes | | |
| | | |

Croisement C

Parents A//A^Y X A//A^Y
 [jaune] X [jaune]

Gamètes ½ A/ ; ½ A^Y/

Jaune n'est pas une lignée pure

F2 : F1 X F1 2/3 Jaunes et 1/3 gris

| | | |
|--|--|--|
| | | |
| | | |
| | | |

Récapitulatif :

b/ mutations létales dominantes :

La présence d'un seul type d'allèle sauvage ne suffit pas pour garantir un développement normal et l'hétérozygote ne survit pas. L'allèle mutant se comporte comme un allèle létal à effet dominant.

Exemple d'application : (Ex Maladie de Huntington)

H/H est un individu normal et H//h est malade et se trouvera avec une dégénérescence nerveuse vers l'âge de 40 ans. Les individus atteints sont hétérozygotes H//h.

H//h X H//H → 50% de descendants malades, 50% sains.

C-4-Monohybridisme :Hérédité liée au sexe

Chez de nombreuses espèces animales et certains rares végétaux, l'un des deux sexe porte une paire de chromosomes différents, impliqués dans la détermination sexuelle.

Il y a certains gènes spécifiques du sexe masculin qui sont sur Y, ce chromosome est dépourvu des copies de beaucoup de gènes portés par X, par conséquent, les gènes présents sur le X auront un profil de transmission différents des gènes autosomiques.

Ainsi chez l'homme et la drosophile le caryotype d'une femelle est 2A+ XX, et d'un mâle 2A + XY
 Dans ce cas la femelle est **homogamétique**, elle fournit un seul type de gamètes : 100% de A + X et le mâle est **hétérogamétique** et fournit 2 types de gamètes: ½ A + X et ½ A+ Y.

Tableau : autres cas d'hétérosomes

| | gamètes femelles | gamètes mâles |
|----------------------------------|-------------------------|----------------------|
| Mécanisme XO (insectes) | ½ 2A + XX | ½ 2A + X0 |
| Mécanisme ZO (poulet) | ½ 2A + ZO | ½ 2A + ZZ |
| Mécanisme ZW (papillon) | ½ 2A + ZW | ½ 2A + ZZ |
| Mécanisme XY (homme, drosophile) | ½ 2A + XX | ½ 2A + XY |

Exemple d'application : Couleur des yeux blancs chez la drosophile

Croisement 1: ♀ [w] X ♂ [+]

Génotypes

Gamètes

F1 ♀ [+], ♂ [w] ♂ ≠ ♀ → **liaison au sexe**

F2 (F1XF1) ♀ [+], ♂ [w]

Génotypes

Gamètes

| | | |
|--|--|--|
| | | |
| | | |
| | | |

Récapitulatif :

Croisement 2: croisement réciproque F'

Génotypes : ♀[+] X ♂[w]

Gamètes

F1 ♀ [+] , ♂ [+]
F2' (F1 x F1) ♀[+] X ♂[+]
Génotypes

Gamètes

| | | |
|--|--|--|
| | | |
| | | |
| | | |

Récapitulatif :

**En F2 ♂ ≠ ♀ → liaison au sexe
F1 ≠ F1'**

Conclusion : En cas de liaison au sexe

Les mâles ont un phénotype différent des femelles soit en F1, soit en F2 pour un caractère donné.

Si la mère F0 porte la mutation, elle la transmet aux mâles F1 et ils l'exprimeront.

La F2, fait office de test cross car Y ne portant pas de gènes, seules les mutations sur X seront exprimées chez les mâles de la génération suivante.

C-5 Dihybridisme d'indépendance: modifications des fréquences

Dans ce cas la séparation des caractères est nécessaire afin de déterminer le mode de transmission de chacun des gènes et ainsi de prévoir la descendance attendue. (séance de TD 1)

Exemple d'application : Chez le cobaye, le gène dominant L gouverne l'aspect court du pelage et son allèle récessif l l'aspect long. Deux allèles codominants correspondent à un locus non lié au précédent, gouvernant la coloration du pelage, avec :

- C^Y//C^Y = [jaune]
- C^Y//C^W = [crème]
- C^W//C^W = [blanc]

On croise des cobayes doubles hétérozygotes, quelles seront les proportions phénotypiques de leur descendance ?

C-6 Interactions géniques: 2 gènes indépendants codent pour le même caractère

Le mot "**épistasie**" implique la dominance ou la récessivité d'un gène par rapport à un autre, et non d'un allèle par rapport à un autre. C'est quand l'effet d'un gène masque ou modifie l'effet d'un autre gène impliqué. Le gène **épistatique** sera celui qui impose son effet et le gène **hypostatique** sera celui qui se trouve inactif. L'épistasie, entraîne une diminution des classes phénotypiques attendues dans un cas de F2 ou de FT d'indépendance. (Annexes, tableau 1)

Cas 1- Effet cumulatif de deux gènes: épistasie complémentaire 9/16, 7/16 (ex :Maïs)

Le pigment pourpre est le produit d'une chaîne de biosynthèse faisant intervenir deux enzymes, chacune codée par un gène différent.

$$\begin{array}{c} A//. \\ \text{Substrat} \rightarrow \text{produit A} \end{array} \quad \begin{array}{c} C//. \\ \rightarrow \text{Coloration du grain en noir (anthocyane)} \end{array}$$

Soit le croisement F1 X F1 → F2

A//a C//c X A//a C//c

On obtient :

| | | |
|-----------|------|---------|
| A//. C//. | 9/16 | [Noir] |
| a//a C//. | 3/16 | [jaune] |
| A//. c//c | 3/16 | [jaune] |
| a//a c//c | 1/16 | [jaune] |

Donc les fréquences des phénotypes changent (différent de 9 : 3 : 3 : 1:), et on a 9/16 [noir] et 7/16 [jaune]. F₂ : F1 X F1

| | | | | |
|---------|--|--|--|--|
| Gamètes | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

Cas 2- épistasie récessive: 9/16, 3/16, 4/16 (ex : souris)

$$\begin{array}{c} \text{molécule précurseur} \\ \text{(incolore)} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} B//. \\ \text{Pigment noir} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} A//. \\ \text{pelage agouti (gris)} \end{array}$$

Soit le croisement F1 X F1 → F2 A//a B//b X A//a B//b

On obtient :

| | | |
|-----------|------|-----------------|
| A//. B//. | 9/16 | [pelage agouti] |
| a//a B//. | 3/16 | [noir] |
| A//. b//b | 3/16 | [albinos] |
| a//a b//b | 1/16 | [albinos] |

F₂ : F1 X F1

| | | | | |
|---------|--|--|--|--|
| Gamètes | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

Systeme branché :

Lina Tazi 2015

Cas 3- épistasie dominante 12/16, 3/16, 1/16 (ex : La couleur des pétales)

substrat, rose pâle → rose foncé

A//.

b//b permet le dépôt du pigment dans les pétales.

B//. pas de dépôt, les pétales restent blanches.

Le gène A/a ne peut donc s'exprimer en présence de l'allèle dominant B

Soit le croisement F1 X F1 → F2

A//a B//b X A//a B//b

On obtient :

| | | |
|-----------|------|--------------|
| A//. B//. | 9/16 | [blanches] |
| a//a B//. | 3/16 | [blanches] |
| A//. b//b | 3/16 | [rose foncé] |
| a//a b//b | 1/16 | [rose pâle] |

B /b est épistatique et A/a est hypostatique

Systeme branché :

Cas 4 : FT épistasie récessive: 9/16, 3/16, 4/16 (ex : souris, cas 2)

F1 X F0 → A//a B//b X a//a b//b

| | | | | |
|-------|----------------|-----------|-----------|-----------|
| | A/ B/ 1/4 | A/ b/ 1/4 | a/ B/ 1/4 | a/ b/ 1/4 |
| a/ b/ | | | | |
| | Agouti (jaune) | albinos | noir | albinos |

Cas 5 : FT de l'épistasie complémentaire: 9/16, 7/16, (ex : Mais, cas 1)

F1 X F0 → A//a C//b X a//a c//c

| | | | | |
|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | A/ C/ 1/4 | A/ c/ 1/4 | a/ C/ 1/4 | a/ c/ 1/4 |
| a/ c/ | | | | |
| | Noir | jaune | jaune | jaune |

Test de compréhension : Comment pouvez vous différencier, le cas 4 et un cas de codominance du monohybridisme? le cas 5 et un cas de F2 de monohybridisme?

Deux classes sont plus importantes : [pr⁺, vg⁺] et [pr vg] sont les combinaisons génétiques provenant des parents. Les 2 gènes ne sont pas indépendants, ils sont donc liés.

Croisement test 2:

P : [vg] X [pr]

F₁: [+]

FT : [+] X [pr, vg]

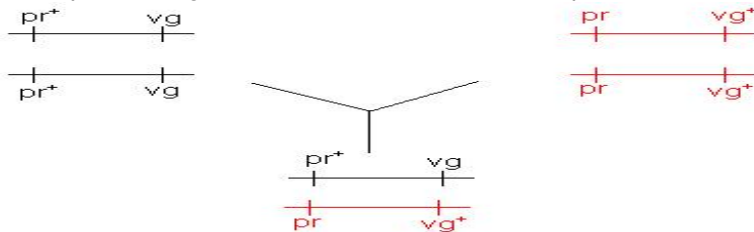
Résultats de FT :

[+] : 13
 [pr,vg] : 12
 [vg] : 99
 [pr] : 106

Total : 230

- Interprétations :

Deux paires de gènes sont situées sur la même paire de chromosomes homologues.



Les catégories non parentales, les moins abondantes sont liées à la présence de **crossing-over**.

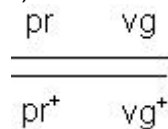
Les C.O se produisent entre chromatides non-sœurs des 2 chromosomes homologues dupliqués. Les crossing-overs entre chromatides sœurs peuvent avoir lieu, mais sans conséquence au niveau des gamètes produits.

L'arrangement initial des gènes sur les deux chromosomes est appelé « **combinaison parentale** ».

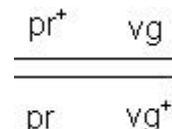
Les deux nouvelles combinaisons sont appelées « **types recombinants** ».

Lorsque deux gènes sont sur la même paire de chromosomes, ils ne présentent pas d'assortiment indépendant, ils sont dits « **liés** ».

On parle de « **situation du couplage** » ou position CIS, lorsque les deux allèles dominants sont sur le même chromosome (ou deux récessifs)



La « **situation de répulsion** » ou position TRANS, correspond à la liaison d'allèles dominants avec des allèles récessifs.

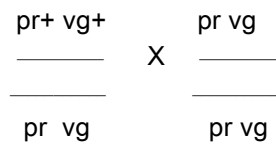


Le pourcentage de recombinants pourrait être utilisé en tant que **mesure de la distance** séparant deux gènes sur le chromosome.

Une unité de carte génétique (U.C.), est définie par la distance entre les gènes pour laquelle 1 produit sur 100 de la méiose est un recombinant. Cette unité est exprimée en cM (centimorgan) ou en UR (unité de recombinaison) ou en UG (unité génétique)

Interprétation chromosomique du croisement test 1:

Les génotypes sont notés :



Les gamètes et leur fréquence:



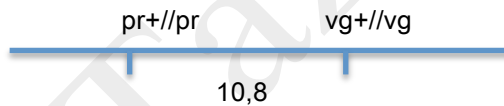
Avec $P + R = 1$

P est la fréquence des gamètes parentales et R la fréquence des gamètes recombinées, donc $R=1-P$
 R est le pourcentage de gamètes recombinées, il nous permet de déduire directement la distance génétique. **distance = R%**

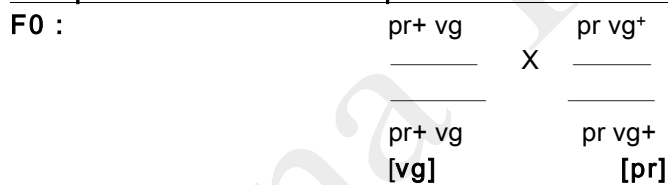
| Gamètes | pr+vg+ P/2 | pr vg P/2 | pr+ vg R/2 | pr vg+ R/2 |
|---------|------------|-----------|------------|------------|
| prvg | [+] | [pr vg] | [vg] | [pr] |
| | P | | R | |

Calcul de la distance (pr/pr+ , vg /vg+):

Distance= R= 1-P= (15+14) / 260 = 10,8%.



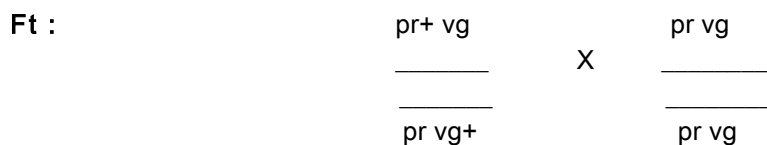
Interpretation chromosomique du croisement test 2:



Gamètes :



Gamètes :

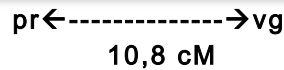


| gamètes | pr+vg P/2 | pr vg + P/2 | pr vg R/2 | pr +vg + R/2 |
|---------|-----------|-------------|-----------|--------------|
| pr vg | [vg] | [pr] | [pr vg] | [pr+ vg+] |
| | P | | R | |

Calcul de la distance (pr/pr+,vg+/vg)

la fréquence des recombinants : $(13+12) / 230 = 10,8\%$

Donc la distance est **10,8 cM**.



En résumé, on distingue deux types de recombinaisons :

- La recombinaison intrachromosomique

Cette recombinaison est produite par le crossing-over.

- La recombinaison interchromosomique

C'est la recombinaison qui est obtenue par assortiment indépendant.

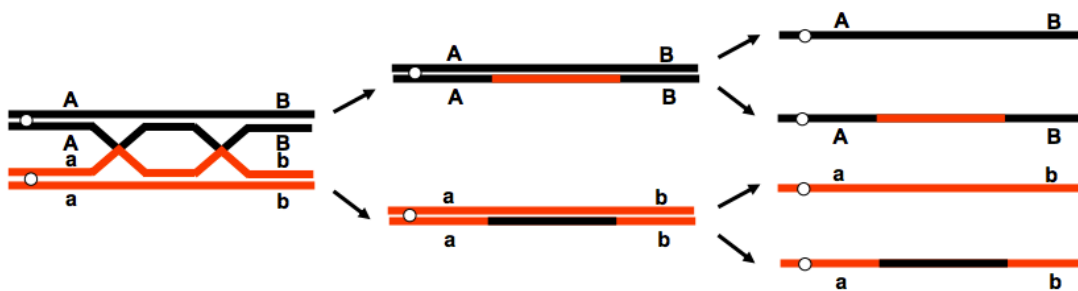
Ces brassages, **Intrachromosomique** et **Interchromosomique** sont: indépendants, leurs effets s'ajoutent et ils augmentent la variété génétique des gamètes produites lors de la Méiose

Si le % de recombinaison =0 il y a un linkage absolu, Les 2 gènes sont liés et sont très proches. Aucun CO n'est observé durant les méioses, les deux caractères sont toujours observés simultanément. On observe 2 classes phénotypiques avec deux caractères.

Si le % de recombinaison > 50 %, les gènes sont sur des chromosomes différents ou sur le même chromosome mais très éloignés, là il y a une **liaison physique et indépendance génétique**.

Si le % de recombinaison $0 < R\% < 50$ La fréquence de recombinaison FR est $< 50\%$ si les gènes sont liés : il y a **liaison physique et liaison génétique**. la fréquence des gamètes recombinés sont toujours les moins nombreuses. $P \gg R$.

Cas de double CO sans conséquences



D-2 Deux gènes sur le chromosome X : Étude chez la drosophile

Soit, 2 paires d'allèles :

Un gène qui détermine la couleur du corps : y⁺ = corps beige, y = corps jaune y⁺>y

Un gène qui détermine la couleur des yeux : w⁺ = yeux rouges, w = yeux blancs w⁺> w

Croisement1 :

F0 Phénotype: ♀ [y] X ♂ [w]

Génotype :

Gamètes :

F1 : ♀ [y⁺] et ♂ [w]

Génotypes

Gamètes

F2:F1 X F1 ♀ [y⁺] X ♂ [w]

F2 : Analyse des mâles :

[y+w⁺] 2 recombinant

[yw] 4 recombinant

[y⁺w] 214 parental

[yw⁺] 230 parental

Total : 440

Séparation des caractères :

Yeux :

w : 4+214 = 218

w⁺ : 230+2= 232

Corps :

y: 4+230= 234

y⁺ : 214+ 2= 216

La F2 donne les résultats d'une FT

On peut suivre la méiose des ♀, chez les mâles :

| gamètes | P/2 | P/2 | R/2 | R/2 |
|---------|-----|-----|-----|-----|
| 1/2 | | | | |
| 1/2 | | | | |
| → | → | → | → | → |
| | P | | R | |

Récapitulatif : D'après nos données, on peut calculer la distance entre (y/y⁺, w⁺/w)

%R = (4 + 2)/440 = 1,4%.

Conclusion :

Lorsque l'on étudie des gènes liés au sexe, on analyse à la F2 uniquement les mâles. Les mâles F2 récupèrent le chromosome Y (dépourvu de gènes) des mâles F1, et le chromosome X de la femelle F1. Les différentes classes de la F2 obtenue sont le reflet des différents produits de la méiose des femelles F1.

Croisement 2 : réciproque F'

F0 **Phénotypes:** ♀ [w] X ♂ [y]
Gènotypes :

Gamètes

F1' : ♀ [+] **≠** ♂[w]

F2' (F1'x F1'): ♀ [+] **X** ♂[w]

F2': Analyse des mâles :

[y+w+] 3 recombinants
[yw] 5 recombinants
[y+w] 215 parentales
[yw+] 228 parentales

Total : 440

On peut suivre la méiose chez la ♀, chez le mâle, **il n'y a pas de CO:**

| gamètes | y+w P/2 | yw P/2 | y+w+ R/2 | yw R/2 |
|---------|---------|--------|----------|--------|
| 1/2 | | | | |
| 1/2 | | | | |
| → | → | → | → | → |
| | P | | R | |

Calcul de la distance : R% = (5 + 3)/451 = 1,7%.

Conclusion: En cas de liaison au sexe, F1 et F1' donnent des phénotypes différents dans leur descendance. La mutation portée par X se trouvera chez les mâles uniquement : soit en F1 si la mère F0 porte la mutation soit en F2 si c'est la femelle F1 qui porte la mutation.

Y de la drosophile ne porte pas de gènes et donc chez le Mâle il n'y a pas de crossing-over, même pour des gènes autosomaux!

| | a b c | a c b | b a c |
|---|-------|-------|-------|
| Interphase | | | |
| Prophase 1 | | | |
| Métaphase 1 Pas de CO | | | |
| Métaphase I 1 CO | | | |
| Métaphase 1 2 CO | | | |
| Gamètes P1 Gamètes P2 Gamètes R1 Gamètes DR2 | | | |

b/ Etape 2 : Etudier les gènes deux à deux pour le calcul des distances

Gènes a/b

$ab = 900 + 75 = 975$

$a+b = 22 + 1 = 23$

$ab+ = 18 + 2 = 20$

$a+b+ = 912 + 70 = 982$

$\neq \frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4} \rightarrow$ liaison génétique \rightarrow distance = $100(23+20)/2000 = 2,1 \text{ cM}$

Gènes b/c

$bc = 900 + 1 = 901$

$b+c = 912 + 2 = 914$

$b+c = 70 + 18 = 88$

$bc+ = 22 + 75 = 97$

$\neq \frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4} \rightarrow$ liaison génétique \rightarrow distance = $100(88+97)/2000 = 9,2 \text{ cM}$

Gènes a/c

$ac = 900 + 18 = 918$

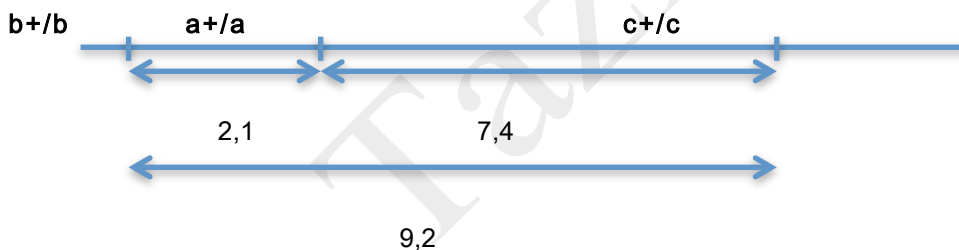
$a+c = 912 + 22 = 934$

$a+c = 70 + 1 = 71$

$ac+ = 75 + 2 = 77$

$\neq \frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4} \rightarrow$ liaison génétique \rightarrow distance = $100(71+77)/2000 = 7,4 \text{ cM}$

Carte génétique : a/b/c



D-4 Croisement impliquant 3 gènes sur le chromosome X ex : chez la drosophile

Soit 3 gènes :

Gène qui affecte la couleur des yeux : $v+ / v$ avec $v+ > v$ (vermillon)

Gène qui affecte la présence d'une nervure sur l'aile : $c+ / c$ (absence de nervures) $c+ > c$

Gène qui affecte l'aspect des ailes : $t+ / t$, t (bord des ailes coupé) $t+ > t$

Parents F0 :

Phénotypes [pas de nervures, bord des ailes coupé] X [vermillon]



Les génotypes ne sont pas encore définitifs !

F1 : ♀ [+], ♂ [v]

Génotypes

Gamètes

Test-cross : F1 X F0r

La ♀ donne 8 types de gamètes

Le ♂, 2 types de gamètes parcequ'il n'y a pas de CO chez le ♂.

Résultats : FT, les mâles,

[v c+ t+] : 582 Parentaux
 [v+ c t] : 590
 [v c t+] : 44 1 CO Recombinés
 [v+ c+ t] : 41
 [v c t] : 90
 [v+ c+ t+] : 93
 [v c+ t] : 3 2 CO recombines D.C.O
 [v+ c t+] : 5

Total : 1448

Catégories parentales : [cv ct] et [v], et la ♀ donne 8 gamètes

a/ Etape 1 : déduction à partir des résultats de la descendance

| parentaux | 1 CO | 1 CO | Double CO |
|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| [v c+ t+] [v+ c t] 582 590 | [v c t+] [v+ c+ t] 44 41 | [v c t] [v+ c+ t+] 90 93 | [v c+ t] [v+ c t+] 3 5 |

Il y a 3 positions possibles en prophase I :

| | | |
|-------------------------------------|----|--|
| v+ c t ----- ----- v c+ t+ | ou | c v+ t ou ----- ----- c+ v t+ |
| | | c t v+ ----- ----- c+ t+ v |

Gamètes observées après 2 CO en métaphase

| | | |
|-------------------------------------|----|--|
| v+ c+ t ----- ----- v c t+ | ou | c v t ou ----- ----- c+ v+ t+ |
| | | c t+ v+ ----- ----- c+ t v |

Phénotypes observés

| | | |
|--------------|----|-----------------------|
| [t] et [v c] | ou | [c v t] et [c+ v+ t+] |
| | | [c] et [t v] |

C'est le 3^{ème} cas qui est observé donc t+//t est le gène central l'emplacement des gènes est donc:

c//c+ t //t+ v+//v ou v+//v t//t+ c+//c
 ----- ou -----

b/ Etape 2 : Calcul des distances (FR) en prenant les loci 2 à 2 :

Loci v//v+ et c//c+ : fréquence des recombinés:

$$(44+41+90+93)/1448 = (268/1448) = 0,185$$

$$d(v//v+, c//c+) = R\% = 0,185 \times 100 = 18,5 \text{ cm}$$

Loci v//v+ et t//t+ : fréquence des recombinés:

$$(90 + 93 + 5 + 3)/1448 = 0,132$$

$$d(v//v+, t//t+) = 0,132 \times 100 = 13,2 \text{ cmg.}$$

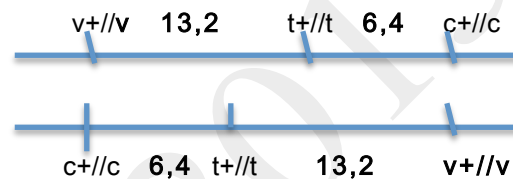
Loci c//c+ et t//t+ : fréquence des recombinés:

$$(44 + 41 + 5 + 3)/1448 = 0,064 \text{ et}$$

$$d(c//c+, t//t+) = 0,064 \times 100 = 6,4 \text{ cmg.}$$

Les 3 fréquences de recombinaison sont inférieures à 50% donc les loci sont portés par le même chromosome.

On peut avoir 2 cartes possibles :



Pourquoi, la somme (13,2 et 6,4) = 19,6 est-elle supérieur à 18,5 dist (v//v+, c//cv+) ?

Parce que l'on a sous-estimé la distance séparant les loci v et cv \Rightarrow **correction à apporter !**

Il faut compter deux fois les classes rares (chacune représentant une classe de doubles recombinants.) pour avoir la distance exacte.

Calcul FR pour les loci v et cv avec les corrections:

$$45 + 40 + 89 + 94 + 3 + 3 + 5 + 5 = 284 \rightarrow FR = (284/1448) \times 100 = 19,6\%.$$

Remarques :

La disposition de départ est arbitraire.

L'analyse de la descendance permet de déduire l'ordre réel.

On peut définitivement établir la position des gènes ainsi que les distances qui les séparent.

La carte génétique doit refléter la relativité des distances calculées et donc il faut toujours définir une échelle.

Il est souvent possible de déduire l'ordre des gènes sans l'aide du calcul des FR.

Pour cela, on détecte aussitôt les classes rares (les moins nombreuses) qui sont les doubles recombinants.

D-5 Interférence et coïncidence

L'interférence permet, de tester si le nombre attendu de DCO se produit réellement ou si la présence d'un premier CO diminue la probabilité d'avoir un second CO dans une région adjacente.

Dans cet exemple les Doubles Recombinés **observés** sont 8 sur 1448

L'effectif des DR observés est égal à 8

Les doubles recombines, d'après nos calculs de distance, sont $(6,4\% \times 13,2\%) / 1448 = 12$

L'effectif des DR théoriques (ou attendu), quand les deux événements CO sont indépendants est égal à 12

Remarque : Les crossing-overs simples sont favorisés par rapport aux double crossing-overs. \Rightarrow s'il y a une certaine interférence, les deux régions ne sont pas indépendantes.

On calcule le **coefficient de coïncidence (cdc)** pour quantifier cette **interférence**.

$$cd = \frac{\text{Fréquence ou nombre des DR observés}}{\text{Fréquence ou nombre des DR attendus}}$$

L'interférence, $I = 1 - cdc$

Dans les régions où il n'y a jamais de double recombinants : le cdc est égale à 0 et l'interférence est maximale. L'interférence est comprise entre 0 et 1.

Si I est totale = 1, pas de double C.O.

S'il y a moins de D.C.O qu'attendu, I est positive, serait proche de 1

Exemple 1

Les **DR observés**, sont $[a, b^+, c^+]$ et $[a^+, b, c]$: **3 / 2000**

Si on connaît la distance entre les gènes on peut déduire la fréquence des **DR attendus**:

dist $(a/a^+, b^+/b) = 2$ cM et dist $(a/a^+, c^+/c) = 8$ cM

Si les deux CO sont indépendants la fréquence des double C.O **théorique** est donc:

$2\% \times 8\% = 0,16\%$. Sur 2000 on aura $2000 \times 0,0016 = 3,2$

$cdc = 3/3,2 = 0,9$,

$I = 1 - 0,9 = 0,1 = 10\%$, soit 10% des DCO attendus, ne seront pas obtenus, ainsi, les deux régions interfèrent entre elles.

Exemple 2

FR de $v^+//v-t^+//t$: $0,132 = 13,2\%$.

FR de $t^+//t-c^+//c$: $0,064 = 6,4\%$.

S'il y a indépendance des crossing-overs : les doubles recombinants devraient se produire avec une DR attendus sont:

$0,132 \times 0,064 = 0,84\%$

Donc sur 1448 mouches, **théoriquement**, on aurait du avoir :

$1448 \times 0,0084 = 12$ double-recombinants.

DR observés sont : 8 .

$5 [v^+ c^+ t^+] \cdot 3 [v c^+ t]$ ici,

$I = 1 - 8/12 = 0,33 = 33\%$

33% des DCO attendus ne sont pas observés, donc les deux régions interfèrent.

Un premier CO au niveau de la région 1 supprime la production de 33% des CO attendus théoriquement au niveau de la région 2

E- Hérité chez l'homme : pédigrée ou arbre généalogique

Il va nous permettre :

- D'étudier la génétique humaine sans faire les nombreux accouplements.
- De déceler les porteurs d'une maladie dans une famille.
- De prédire la probabilité d'apparition de cette maladie chez les futurs enfants.
- De déduire si le caractère étudié est dominant ou récessif et s'il est autosomal ou lié au sexe.

E-1 Recessif autosomal-AR ex : lobe de l'oreille

L'allèle muté responsable de la maladie est récessif sur l'allèle sauvage; les hétérozygotes sont sains et la maladie ne s'exprime que chez les homozygotes.

Caractéristiques généalogiques des maladies AR :

- Les deux sexes sont atteints avec une fréquence égale.
- Les deux parents sont en général sains, mais sont obligatoirement hétérozygotes.
- Dans les familles, les sujets atteints se retrouvent le plus souvent dans la même fratrie

donnant une répartition **horizontale** sur l'arbre généalogique.

Un couple d'hétérozygotes a un risque de 25% d'avoir un enfant atteint à chaque nouvelle conception.

E-2 Dominant autosomal-AD ex : maladie de Huntington

L'allèle muté responsable de la maladie est dominant sur l'allèle 'sauvage': la maladie s'exprime chez les hétérozygotes. Un seul allèle fonctionne sur les deux, mais la quantité de protéine est insuffisante pour assurer une fonction normale.

Chez l'homme, les génotypes homozygotes de ces pathologies dominantes sont très rares et dans cette situation, cela peut conduire à un phénotype plus sévère.

Caractéristiques généalogiques des maladies AD :

- Les deux sexes sont atteints avec la même fréquence.
- La transmission de la maladie peut se faire par les deux sexes.
- Les transmissions père-fils sont la preuve de l'hérité AD.
- Tout sujet porteur d'un allèle AD a un risque de 50% de le transmettre à ses enfants quelque soit leur sexe.
- Les sujets atteints se retrouvent sur plusieurs générations, répartition **verticale**.

E-3 Récessif lié au sexe - RLX ex : l'hémophilie

L'allèle se comporte comme un caractère récessif.

Caractéristiques généalogiques des maladies RLX :

- Les femmes hétérozygotes ne sont pas atteintes mais peuvent transmettre la maladie; elles sont dites **conductrices** de la maladie ou porteuses saines.
- La maladie ne se manifeste que chez les sujets de sexe masculin (XY) **hémizygotés**.
- Les sujets mâles atteints se retrouvent uniquement dans la lignée maternelle.
- On n'observe jamais de transmission père-fils.

*Si une femme conductrice se reproduit, elle aura : 50% garçons atteints et 50% filles conductrices.

*Si un homme atteint se reproduit, aucun de ses enfants n'est malade, mais toutes ses filles sont conductrices.

E-4 Dominant lié au sexe - DLX ex : incontinenti pigmenti

L'allèle muté se comporte comme un caractère dominant et se manifeste aussi bien chez les garçons que chez les filles hétérozygotes (souvent à un degré de gravité moindre). Maladie rare.

Caractéristiques généalogiques des maladies DLX :

- Les deux sexes peuvent être touchés par la maladie
- Les filles hétérozygotes sont moins sévèrement malades que les garçons.
- Les femmes atteintes peuvent transmettre leur maladie aux enfants des deux sexes avec un risque de 50%.
- Dans la descendance d'un homme atteint, toutes les filles reçoivent le gène muté; en revanche, il n'y a jamais de garçon atteint (pas de transmission père-fils).

Annexes

Définitions

Procaryotes : Par opposition aux eucaryotes, ce sont des organismes unicellulaires qui ne possèdent pas de noyau et dont le génome réside dans une seule molécule d'ADN bicaténaire circulaire.

Génome : ensemble du matériel génétique d'un individu codé dans son ADN à l'exception de certains virus dont le génome est porté par de l'ARN.


ADN : Acide désoxyribonucléique est une molécule, support de l'hérédité. C'est une double hélice droite composée de 2 brins. Chaque brin est constitué d'un enchainement de nucléotides (A-T, T-A, C-G et G-C) eux même composés de bases azotés (Adénine, Guanine, Thymine et Cytosine), d'oses et de phosphates. L'ADN est organisé en structure appelée **chromosome**, formée par de la **chromatine** compactée.

Chromatine : elle est constituée d'un complexe ADN-protéines (histones ou non-histones). Elle existe sous deux formes ; Une forme diffuse où l'ADN est relativement étalé et accessible à la machine de transcription (l'**euchromatine**) et une forme condensée, qui n'est pas transcrite (l'**hétérochromatine**.)

Les chromosomes ne sont visibles au microscope photonique que pendant la mitose ou la méiose, car ceux-ci se condensent. Le chromosome métaphasique est constitué de deux **chromatides** sœurs séparées, mais qui restent reliées par leur centromère. Une chromatide est composée d'une double hélice d'ADN.

Centromère : région du chromosome qui va se lier au fuseau pendant la mitose par le kinétochore.

Téломère : extrémité du chromosome, c'est un ADN répétitif qui joue un rôle dans la stabilisation du chromosome. Types de chromosomes :

« **métacentriques** » quand le centromère est au centre : 

« **acrocentriques** » quand le centromère est décalé d'un côté : 

« **télocentriques** » quand le centromère est à une extrémité : 

Chaque individu d'une espèce possède le même nombre de chromosomes caractéristique de son espèce.

Gonosomes ou hétérosomes : chromosomes sexuels souvent notés X et Y, ils déterminent le sexe génétique et sont différents chez les mâles (XY) et chez les femelles (XX).

Autosomes : chromosomes qui ne sont pas sexuels, ils sont identiques chez les deux sexes. Ex : drosophile 3 autosomes et 1 paire de chromosomes sexuels. Chez l'homme il y a 22 paires d'autosomes et 1 paire de chromosomes sexuels et chez le maïs par exemple il n'y a que des autosomes au nombre de 10 paires.

Caryotype : c'est l'arrangement de l'ensemble des chromosomes métaphasiques d'une cellule en fonction de la taille, de la forme et de la position du centromère. Il est caractéristique de chaque espèce vivante.

Une mutation : altération de la séquence d'ADN, transmissible. Elle est une source de variations génétiques et principale cause de l'évolution des espèces.

Holandriques : gènes portés par Y, le caractère ne s'exprime que chez le mâle

Cellules germinales : cellules susceptibles de donner un gamète (spermatozoïde ou ovocyte).

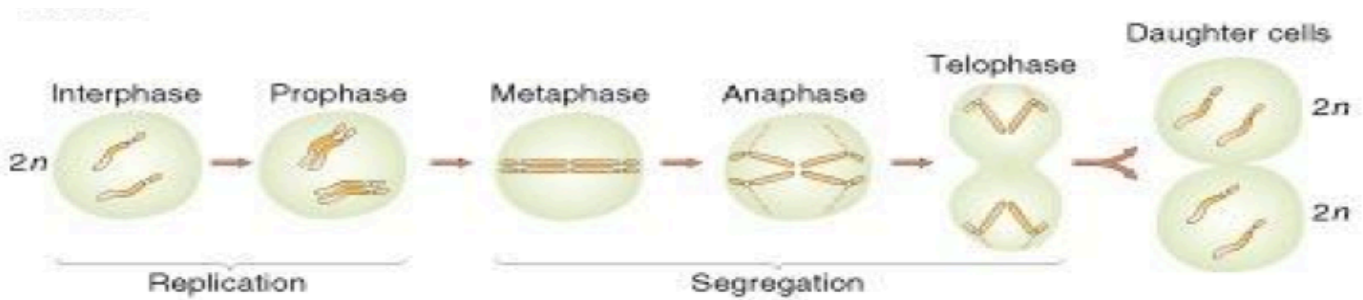
Cellules somatiques : toutes les cellules autres que les germinales qui forment le corps d'un organisme.

Auto-pollinisation : autofécondation

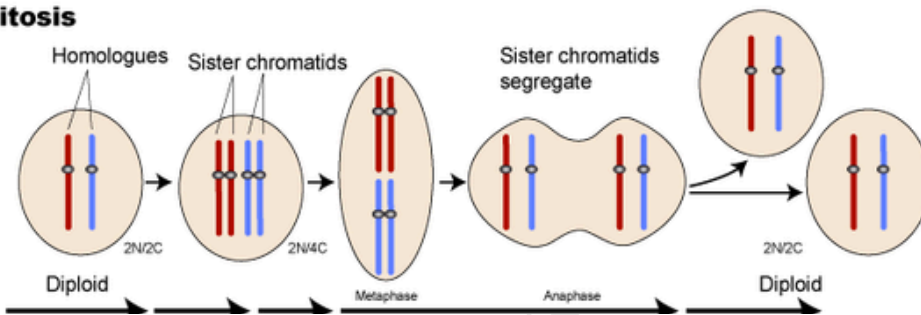
Allo-fécondation : fécondation croisée

SCHEMAS:

Mitose

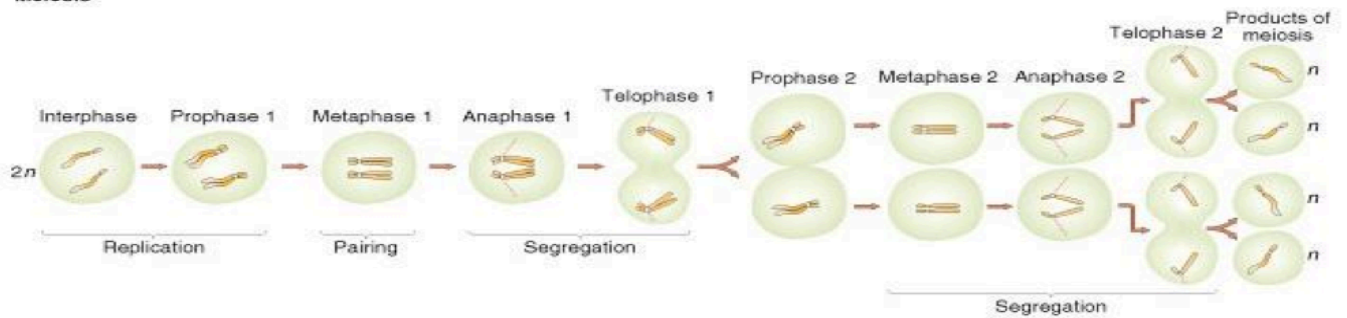


Mitosis

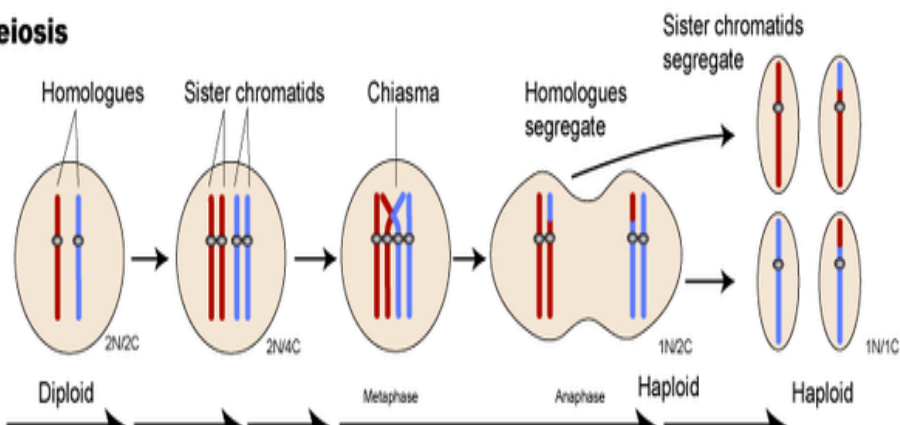


Meiose

Meiosis



Meiosis



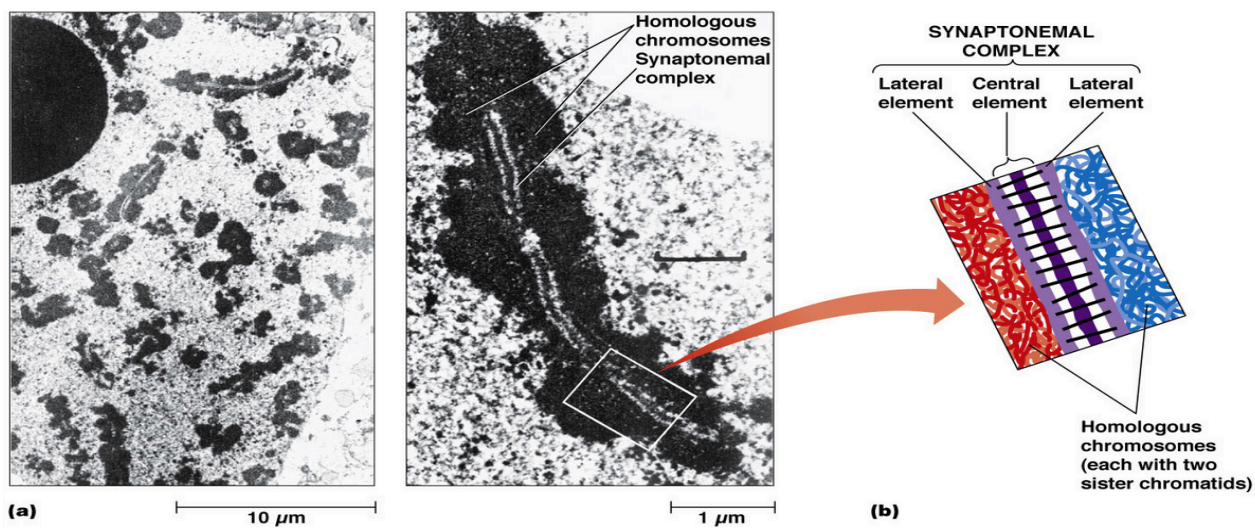


Figure 1 :Cliché et schéma du complexe synaptonéal

TABLEAUX

| | A/. B/. 9 | A/. b/b 3 | aa B/. 1 | aa bb 1 | proportions des F2 dérivées |
|-----------------------------------|--------------|--------------|-------------|------------|-----------------------------------|
| Epistasie dominante | 9 | 3 | 3 | 1 | 12: 3: 1: |
| 2 gènes à effets cumulatif | 9 | 3 | 3 | 1 | 9: 6: 1: |
| Epistasie récessive | 9 | 3 | 3 | 1 | 9: 3: 4: |
| 2 gènes dominants | 9 | 3 | 3 | 1 | 15: 1: |
| 1 gène dominant, 1 gène récessifs | 9 | 3 | 3 | 1 | 13: 3: |
| 2 gènes récessifs | 9 | 3 | 3 | 1 | 9: 7: |

Tableau 1 : Différentes fréquences d'épistasies des F2 d'indépendance.

EXERCICES D'APPLICATIONS

Chapitre A-Rappels

Exercice 1 : Si les chromosomes sont les suivants:

| | |
|----------|----------|
| C1 A1 B2 | C1 A1 B2 |
| ----- | ----- |
| ----- | ----- |
| C2 A2 B1 | C2 A2 B1 |

Quelles sont les gamètes parentales retrouvées: C1A1B1, C2A2B2, C2A2B1, C1A1B2, C1A2B1, C2A1B2.

Exercice 2 : Dans une méiose normale, on obtient:

- gamètes haploïdes
- gamètes diploïdes
- gamètes avec un maximum de combinaisons parentales
- gamètes avec un maximum de gamètes recombinées.

Chapitre B- Monohybridisme et dihybridisme d'indépendance

Exercice 1 : On dispose de deux lignées pures de rats qui diffèrent par un seul caractère : l'une est constituée de rats blancs, l'autre de rats noirs. Le croisement d'un rat blanc avec un rat noir donne en F1 100% de rats noirs.

- a) Expliquez ce résultat.
- b) Quels seront les résultats statistiques de la F2 résultant du croisement des rats obtenus en F1 ? Doit-on s'assurer de la pureté des rats blancs ?

Exercice 2 : On croise deux drosophiles aux ailes normales. Parmi les 123 mouches de leur progéniture, 94 ont des ailes normales et 35 ont des ailes trapues.

- a) Quel rapport phénotypique correspond à ce résultat ?
- b) Quel est le mode de transmission de ce caractère ?
- c) Par quelles lettres allez-vous représenter, les caractères : ailes normales et ailes trapues ?
- d) Reproduire le croisement et donnez le génotype des parents et de la descendance : Faites un échiquier de croisement (Punnet).

Exercice 3: Quels gamètes produit le génotype suivant : A// A B// B, A// a B// B, A// a B// b

Exercice 4: Chez *D. melanogaster*, les allèles dp^+ et dp codent respectivement pour des ailes longues ou courtes. e^- et e^+ codent respectivement pour un corps gris ou noir. Un croisement de dihybridisme a été réalisé pour produire des mouches homozygotes à la fois pour dp et pour e . Les phénotypes suivants ont été obtenus en F2:

| | |
|-----------------------------|-----|
| [ailes longues, corps gris] | 462 |
| [ailes longues, corps noir] | 167 |
| [ailes courtes, corps gris] | 127 |
| [ailes courtes, corps noir] | 44 |

- a) A quoi correspondent ces proportions?
- b) Quel est le génotype des mouches [ailes longues, corps noir]?
- c) Comment en être sûr ?

Chapitre C-Exceptions aux lois de Mendel

Exercice 1 : Une population de volailles dites andalouses comprend des animaux de trois couleurs différentes : noires, blanches, bleues.

Les volailles noires croisées entre elles donnent toujours des volailles noires. Les volailles blanches croisées entre elles donnent toujours des volailles blanches. Les volailles bleues croisées entre elles donnent un mélange de volailles noires, blanches et bleues. Le croisement d'une volaille noire avec une volaille blanche donne uniquement des volailles bleues.

a/ En tenant compte des résultats expérimentaux, expliquez ce qu'on entend par une lignée pure et par hybride. Classez les trois types de volailles dans ces deux groupes.

Les volailles bleues croisées entre elles montrent la répartition suivante :

- volailles bleues : 50 %
- volailles noires : 25 %
- volailles blanches : 25 %

b/ Expliquez ces résultats et donnez l'interprétation chromosomique.

On procède au croisement d'une volaille noire par une volaille bleue, réalisez le tableau qui permet d'en prévoir les résultats.

Exercice 2 : On suppose que parmi la descendance de plusieurs couples de poulets à crête rose, un quart environ des œufs donne des embryons qui meurent avant l'éclosion, tandis que les autres donnent des poulets à crête rose et à crête rouge dans les proportions de 2 poulets à crête rose pour 1 poulet à crête rouge.

Les poulets à crête rouge croisés entre eux donnent des poulets à crête rouge.

Les poulets à crête rose croisés avec des poulets à crête rouge donnent 50 % de poulets à crête rose et 50 % de poulets à crête rouge.

Trouvez le génotypes des embryons qui meurent avant l'éclosion et celui des poulets à crête rose.

Comment peut-on expliquer la mort à l'état embryonnaire du quart de la population des descendants du croisement poulet à crête rose avec poulet à crête rose ?

Exercice 4: Chez la mouche Drosophile, un gène v^+ détermine la couleur rouge des yeux. L'allèle récessif v détermine une couleur vermillon.

On a réalisé un croisement entre deux drosophiles aux yeux rouges. On a obtenu à la F2:

- 103 mâles aux yeux vermillons
- 99 mâles aux yeux rouges
- 201 femelles aux yeux rouges

Le gène responsable de la couleur des yeux est-il lié au sexe? Expliquez.

Quels sont les génotypes des parents ? Des mâles et des femelles de la F1 ?

Chapitre D- Liaison

Exercice 1: Des allèles physiquement liés, peuvent-ils s'assortir de manière indépendante.

- Oui, s'ils sont sur des chromosomes
- Oui, lorsqu'ils sont proche sur le même
- Oui, lorsqu'ils sont éloignés et sur le même chromosome.
- Non, jamais.

Exercice 2 : Chez la drosophile, le croisement de deux lignées pures, $[sc\ ec\ vg]$ et $[+]$ donne 100% de F1 $[+]$. Le test cross avec ces F1, donne les résultats suivants :

Résultat du Test-cross :

| | | | |
|----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|
| $[sc\ ec\ vg]$: 235 | $[sc^+ ec^+ vg^+]$: 241 | $[sc\ ec\ vg^+]$: 243 | $[sc^+ ec^+ vg]$: 233 |
| $[sc\ ec^+ vg]$: 1 | $[sc^+ ec\ vg^+]$: 14 | $[sc\ ec^+ vg^+]$: 12 | $[sc^+ ec\ vg]$: 16 |

Total : 1008

Déduisez, la carte génétique de ces 3 paires d'allèles, en utilisant les deux méthodes étudiées en cours, faites l'interprétation chromosomique et calculez l'interférence.

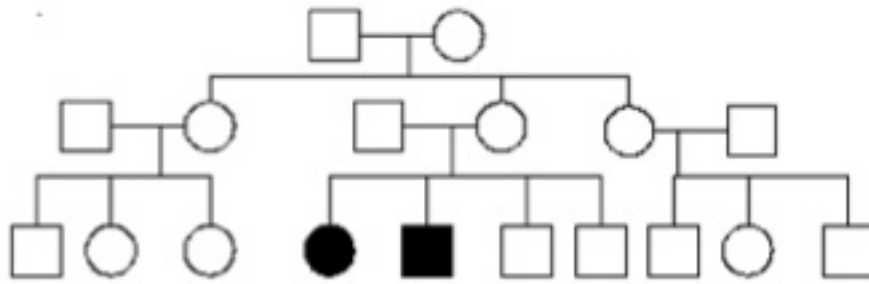
NB

sc^+ > sc : (scute) perte de certaines soies,

ec^+ > ec : (echinus) surface oculaire rugueuse,

vg^+ : sauvage > vg : vestigiale,

Chapitre E : Pédigré



- autosomal récessive
- autosomal dominant
- récessive lié à l'X
- dominant lié à l'X

LIENS

<http://www.wehi.edu.au/education/wehitv/>

molecular_visulatisation_of_dna/

dna_central_dogma_part_1_-_transcription/

dna_central_dogma_part_2_-_translation/

<http://www.gene-abc.ch/fr/monde-des-genes/dans-le-noyau-cellulaire-se-trouvent-les-chromosomes/>

<https://www.youtube.com/watch?v=MDkd9Kyhf4M&feature=relatedhttps://www.youtube.com/watch?v=jZJT3GrSZnQ> (meiose vs mitose)

<https://www.youtube.com/watch?v=hVBFNc2G35Q> (chromosomes)

<http://learn.genetics.utah.edu/content/chromosomes/intro>

<https://www.youtube.com/watch?v=GxgTwqCxiFI>(meiose)