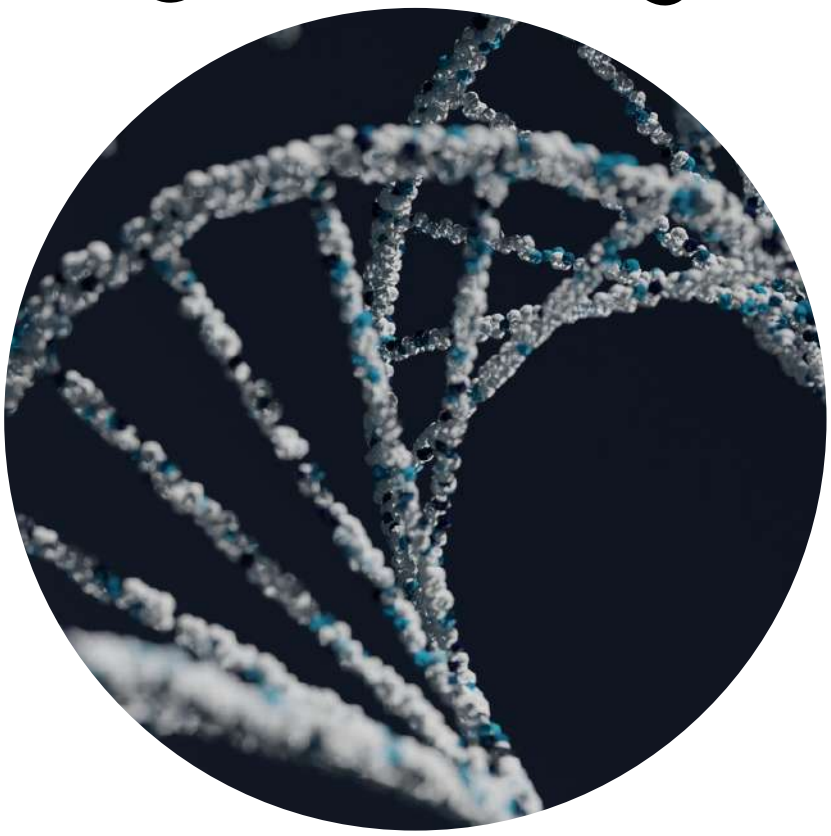
@Mohamed_Nahli

BIOLOGIE MAROC

www.biologie-maroc.com

# Génétique



## SCIENCES DE LA VIE

**Shop**

• Cahiers de Biologie + Lexique
• Accessoires de Biologie

**Etudier**

Visiter Biologie Maroc pour étudier et passer des QUIZ et QCM enligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.

**Emploi**

• CV • Lettres de motivation • Demandes...
• Offres d'emploi
• Offres de stage & PFE

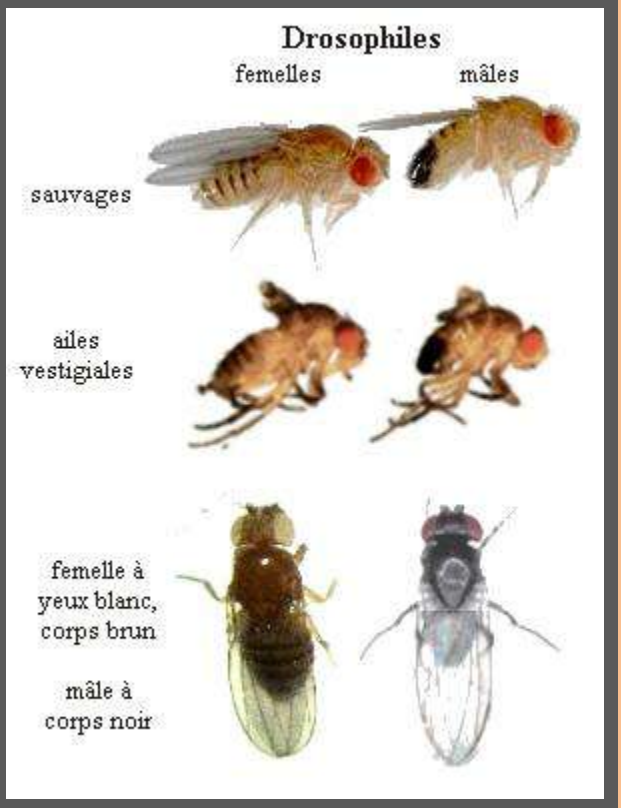
# *Le linkage et la cartographie génétique (ou chromosomique)*



**Le phénomène des gènes liés et de crossing-over a été établi par le généticien américain Morgan (1866-1945), chez la drosophile. Il est aussi le premier à associer un gène spécifique à un chromosome spécifique. Grace à ces travaux il a obtenu le prix Nobel de médecine en 1933.**

***Thomas hunt Morgan (1866-1945)***

**→ Pourquoi la drosophile est considérée comme matériel modèle pour les analyses génétiques?**




● La drosophile *Drosophila melanogaster*, est une espèce de petite taille, elle mesure quelques millimètres (2 à 4 mm de longueur) de long, elle ne prend donc que très peu de place dans un laboratoire.

● Elle présente un dimorphisme sexuel (distinction facile entre les mâles et les femelles), ce qui facilite la réalisation des croisements.

● Son élevage est particulièrement simple. Au laboratoire, les drosophiles sont nourries avec un mélange de levure, sucre et farine de maïs.

● Les femelles pondent environ 200 œufs d'environ 0,5 mm et leur cycle de reproduction est d'environ 10 jours à 26°C ce qui permet d'obtenir un important nombre de mouches dans un temps court (grand avantage pour les études de génétique).

- Son nombre chromosomique est réduit (2n = 8)

● On dispose de plusieurs souches mutantes de cette espèce.

## I. Linkage et recombinaison génétique

Le mot liaison (linkage) est utilisé pour désigner la localisation de plusieurs gènes sur le même chromosome. Ces gènes vont donc ségréger d'une façon différente des gènes indépendants, à cause du phénomène du crossing-over. La liaison peut donc s'exprimer de façon: complète ou incomplète.
Le linkage est le plus souvent étudié par les croisements test cross, qui permettent d'apporter plus d'informations sur la nature des gènes: indépendants ou liés; complètement ou incomplètement.



Dans le tableau ci ci-dessous, mettons en jeu le croisement d'un dihybride à caractère dominant **[AB]** avec un individu double récessif **(aa ; bb)** pour les caractères étudiés.

***Résultats de trois test-cross impliquant deux gènes: cas d'indépendance ou de liaison***

| **(1) Gènes indépendants** | | | **(2) Linkage incomplet** | | | **(3) Linkage complet** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $\frac{A}{a}\frac{B}{b}$ x $\frac{a}{a}\frac{b}{b}$ | | | $\frac{A}{a}\frac{B}{b}$ x $\frac{a}{a}\frac{b}{b}$ | | | $\frac{A}{a}\frac{B}{b}$ x $\frac{a}{a}\frac{b}{b}$ | | |
| **[Phénotype]** | **%** | **Rapport** | **[Phénotype]** | **%** | **Rapport** | **[Phénotype]** | **%** | **Rapport** |
| **[AB]** | 25 | 1 | **[AB]** | 40 | 4 | **[AB]** | 50 | 1 |
| **[Ab]** | 25 | 1 | **[Ab]** | 10 | 1 | **-** | - | - |
| **[aB]** | 25 | 1 | **[aB]** | 10 | 1 | **-** | - | - |
| **[ab]** | 25 | 1 | **[ab]** | 40 | 4 | **[ab]** | 50 | 1 |

***Interprétation des résultats du tableau***

A travers ce test-cross, on peut avoir trois types de résultats:

**(1):** Ce test-cross, impliquant deux gènes indépendants (deux couples d'allèles) produit une descendance composée de 4 classes phénotypiques avec des proportions égales à 25% chacune (***voir chapitre: Le Polyhibridisme et le test-cross page:2***).

**(2):** est représenté par 4 classes phénotypiques avec une inégalité des proportions, on a donc:

- [AB] et [ab]: constituent 80% d'individus correspondent aux phénotypes parentaux. Ce sont des associations originelles ou parentales. [AB] et [ab] sont donc des gamètes qui n'ont pas subi de crossing-over.
- [aB] et [Ab]: correspondent aux nouvelles associations ou recombinaisons de gènes, soit 10% [aB] et 10% [Ab]. Ce sont des gamètes qui ont subit des crossing-over.

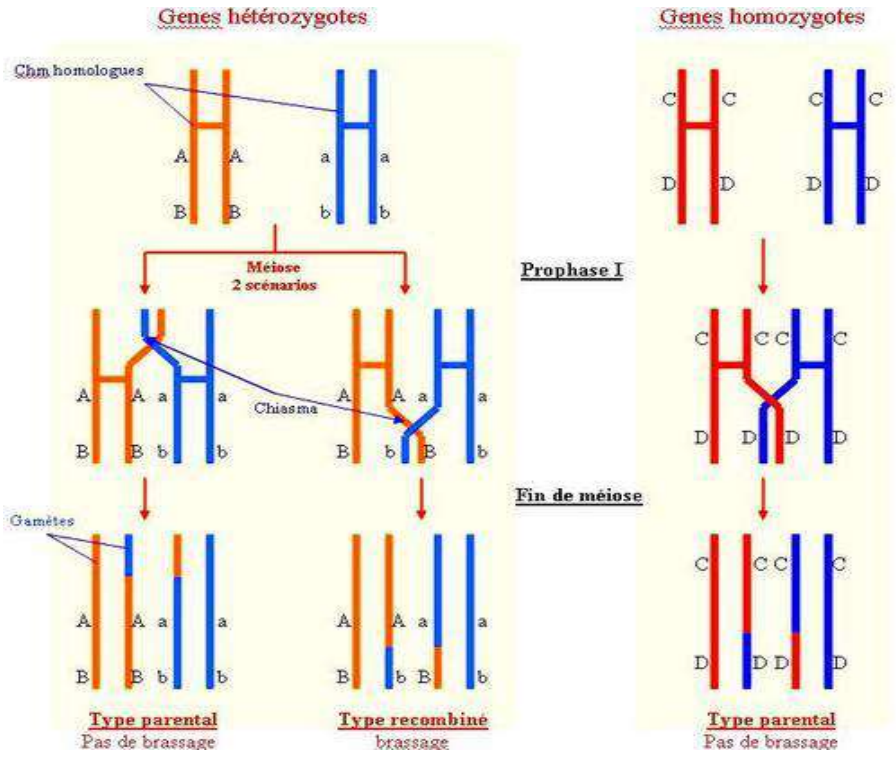
→Lorsque de telles combinaisons sont formées, le linkage est dit: incomplet.

**(3):** il y' a eu production de deux classes phénotypiques au lieu de quatre dans la descendance. Les résultats mentionnent qu'il y' a absence de crossing-over et les phénotypes sont des types parentaux (il y' a 50% de chacun des phénotypes).

→Il s'agit d'un linkage complet.

***Interprétation chromosomique***

Au cours de la méiose chaque chromosome se duplique en deux chromatides sœurs identiques, les chromosomes homologues s'apparient et des ***crossing-over*** ont lieu entre des chromatides non sœurs. Ce phénomène permet la **recombinaison génétique** au cours de laquelle un fragment de chromatide maternelle peut être échangé avec le fragment correspondant de chromatide paternelle homologue (voir figure ci-dessous).




***●Si le crossing-over se produit entre les gènes A/a et B/a, on aboutit à des gamètes de type parental: (AB), (ab) et des gamètes de type recombiné: (Ab), (aB).***
***●Si le crossing-over se produit en dehors de la région A—B, on aboutit seulement à des gamètes de type parental: (AB), (ab).***
***●Dans le cas d'homozygotie, seuls les gamètes de type parental (CD) sont obtenus quelque soit la position du crossing-over.***

***Liaison Cis ou Trans***

Morgan a étudié deux paires de gènes autosomiques chez la Drosophile ; une de ces paires affecte la couleur des yeux (pr : pourpre, pr+: rouge), l'autre affecte la longueur des ails (vg : vestigiale, vg+ : normale). Il a réalisé les croisements suivants:

pr pr vg vg X pr+ pr+ vg+ vg+

↓

**F1**: pr pr+ vg+vg

**Test-cross** : pr pr+ vg+vg X pr pr vg vg

| | | | |
|---|---|---|---|
| **F2** : | pr pr vg vg | pourpre vestigiale | 1195 |
| | pr+ pr vg vg | vestigiale | 151 |
| | pr+ pr vg+ vg | sauvage | 1339 |
| | pr pr vg+ vg | pourpre | 154 |
| | | | ∑= 2839 |

| | | |
|---|---|---|
| ***F1:*** | $\frac{pr \quad vg}{pr+ \quad vg+}$ | ***: La liaison est dite en cis ou en couplage*** |

pr+ pr+ vg vg X pr pr vg+ vg+

↓

**F1**: pr+ pr vg+vg

**Test-cross:** pr+ pr vg+vg X pr pr vg vg

| | | | |
|---|---|---|---|
| **F2:** | [pr+vg+] | sauvage | 157 |
| | [pr vg] | pourpre vestigiale | 146 |
| | [pr+vg] | vestigiale | 965 |
| | [pr vg+] | pourpre | 1067 |
| | | | ∑= 2335 |

| | | |
|---|---|---|
| ***F1:*** | $\frac{pr+ \quad vg}{pr \quad vg+}$ | ***: La liaison est dite en trans ou en répulsion*** |

*→Ces deux exemples montrent que des gamètes de même constitution peuvent être soit parentaux, soit recombinés selon l'association parentale (cis ou trans). Il s'agit bien d'une manifestation visible du crossing-over.*

## II. Carte de liaison génétique

L'établissement d'une carte génétique ou encore une carte factorielle nécessite:

– La détermination des distances qui séparent les gènes liés, les uns des autres.

– La détermination de l'ordre dans lequel les gènes sont distribués sur un chromosome donné.

### *Calcul de distance entre deux gènes*

La distance séparant deux gènes situés sur le même chromosome se définit par la fréquence d'apparition d'événements de recombinaisons entre ces deux gènes à la suite des croisements.

Prenons l'exemple du test cross suivant, réalisé chez la drosophile:

$$\frac{pr+vg+}{pr\quad vg} \times \frac{pr\quad vg}{pr\quad vg}$$

↓

| | | |
|---|---|---|
| $\frac{pr\quad vg}{pr\quad vg}$ | 165 | Types parentaux |
| $\frac{pr+\ vg+}{pr\quad vg}$ | 191 | |
| $\frac{pr\quad vg+}{pr\quad vg}$ | 23 | Types recombinés |
| $\frac{pr+\quad vg}{pr\quad vg}$ | 21 | |
| | ∑= 400 | |

Pourcentage de recombinaison = $\frac{Nombre\ d'individus\ recombinés}{Nombre\ total\ de\ tous\ les\ individus}$ x 100

% de recombinaison = $\frac{23+21}{400}$ x 100 = 11% = 11 U.C (centiMorgan)

pr+ ——— vg+

**11 U.C.**

***DEFINITION :*** ***Une unité de carte génétique (U.C.) est la distance entre paires de gènes pour laquelle un produit sur 100 de la méiose est un recombinant. Autrement dit, une fréquence de recombinaison de 0,01(ou1%) est définie comme 1 U.C. ou 1 C.M.***

***Remarques sur le pourcentage de recombinaison:***

***●On dit que deux gènes sont liés quand leur distance génétique est inférieure à 50 cM (fréquence du crossing-over ou de recombinaison>50%).***

***●Plus cette distance est grande (>50%) et plus la probabilité qu'un crossing-over ait lieu entre deux gènes est grande. Plus ils sont proches, la probabilité d'avoir un crossing-over entre eux est d'autant plus faible.***

***●Lorsque le % de recombinaison entre deux gènes dépasse 50%, ils sont considérés comme indépendants.***

Prenons l'exemple de deux test-cross suivants, réalisés chez la drosophile, en vue de calculer les distances entre trois gènes : v, c et n.

***Calcul de distance entre v et c:***

Parents: $\frac{+\ +}{+\ +} \times \frac{v\ c}{v\ c}$

↓

Gamètes (γ): $\frac{+\ +}{}$ $\frac{v\ c}{}$

F1: $1\ \frac{+\ +}{v\ c}$

Test-cross: $1\frac{+\ +}{v\ c} \times \frac{v\ c}{v\ c}$

↓

| | | |
|---|---|---|
| [+ +] | 200 | } Types parentaux |
| [v c] | 206 | |
| [+ c] | 19 | } Types recombinées |
| [v +] | 26 | |
| | ∑= 451 | |

Le % de recombinaison = $\frac{19+26}{451}$ x 100 = 9,97% = 18,1 centiMorgan.

***Calcul de distance entre v et n:***

Parents: $\frac{+\ +}{+\ +} \times \frac{v\ n}{v\ n}$

↓

Gamètes (γ): $\frac{+\ +}{}$ $\frac{v\ n}{}$

F1: $1\ \frac{+\ +}{v\ n}$

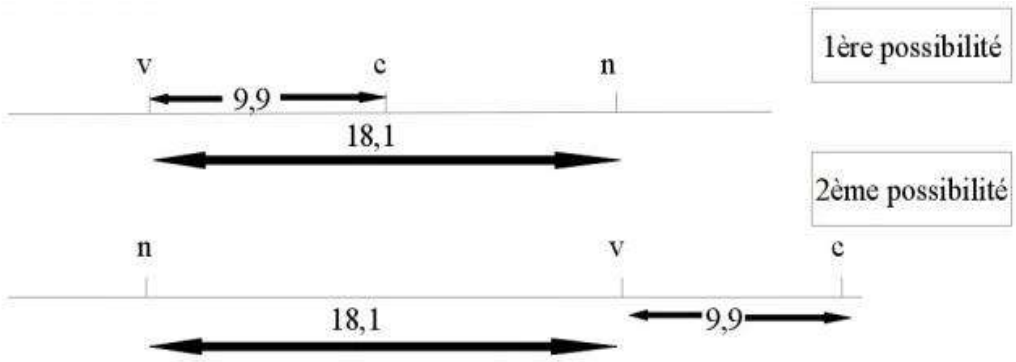
Test-cross: $1\frac{+\ +}{v\ c} \times \frac{v\ n}{v\ n}$

↓

| | | |
|---|---|---|
| [+ +] | 152 | }Types parentaux |
| [v n] | 147 | |
| [+ n] | 35 | }Types recombinées |
| [v +] | 31 | |
| | ∑= 365 | |

Le % de recombinaison = $\frac{35+31}{365}$ x 100 = 18,1% = 18,1 centiMorgan.

D'après ces résultats, on ne peut qu'établir une carte provisoire car les test-cross réalisés ne peuvent pas permettre de déterminer si « c » est localisé entre « v » et « n » ou si c'est « v »qui est situé entre « n » et « c ».

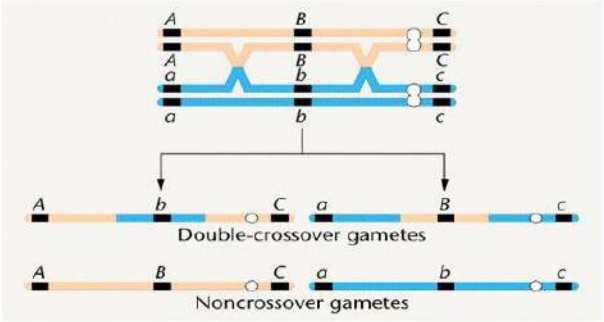





## II. Croisement test impliquant trois gènes liés (croisement à trois facteurs)

Les tests tri-locaux sont utilisés pour localiser dans un ordre exact trois gènes liés. Ceci dit, devant cette situation on s'attend à avoir deux crossing-over (voir figure ci-dessous).

**Possible crossover outcomes involving three genes**




| No Crossover (parental) | Single Crossover | Double Crossover |
|---|---|---|
| A B C | A b c | A b C |
| a b c | a B C | a B c |
| Most frequent | A B c | Least frequent |
| | a b C | |

***→Dans le cas de trois gènes, pris dans l'ordre ABC, un double crossing-over a pour effet de modifier les deux combinaisons parentales (ABC et abc) en remplaçant l'un par l'autre les deux allèles qui occupent l'emplacement médian:***

***●les gamètes de type parental (ABC) et (abc) sont représentés par les plus grandes fréquences***

***●les gamètes de type parental (AbC) et (aBc) sont représentés par les plus faibles fréquences***

Dans le présent exemple, on va essayer de déterminer chez la drosophile l'ordre de trois allèles, non sauvages, suivants: **v** (vermillon, couleur des yeux), **cv** (absence d'une nervure particulière de l'aile « cross veinless ») et **ct** (bord des ailes coupées « cut »).

L'un des parents est homozygote double récessif: +/+, ct/ct, cv/cv, l'autre est homozygote récessif simple v/v, +/+, +/+. Une descendance hétérozygote triple de génotype v/+, ct/+, cv/+, est issue de ce croisement, et les femelles seront utilisées dans un croisement-test avec un triple récessif de génotype v/v ct/ct cv/cv. La descendance, ainsi obtenue, comporte 1448 individus répartis comme suit :



| | | | |
|---|---|---|---|
| vermillon | [v + +] | 580 | } Parentaux |
| cross veinless, cut | [+ cv ct] | 592 | |
| vermillon, cv | [v cv +] | 45 | |
| cut | [+ + ct] | 40 | |
| v, cv, ct | [v cv ct] | 89 | |
| +, +, + | [+ + +] | 94 | |
| v, +, ct | [v + ct] | 3 | } Double Recombinants |
| +, cv, + | [+ cv +] | 5 | |
| | | ∑= 1448 | |

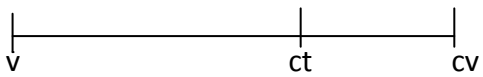
***Calcul de Fréquences de recombinants (ou de liaison)***:

Entre les loci v et cv: $\frac{45 + 40 + 89 + 94}{1448}$ x 100 = 18.5% = 18,5 cM

Entre les loci cv et ct: $\frac{45 + 40 + 3 + 5}{1448}$ x 100 = 6,4% = 6,4 cM

Entre les loci ct et v: $\frac{89 + 94 + 3 + 5}{1448}$ x 100 = 13,2% = 13,2 cM

On remarque que la distance entre v et cv = 6,4 + 13,2 = 19,6 U.C. > 18,5 U.C.

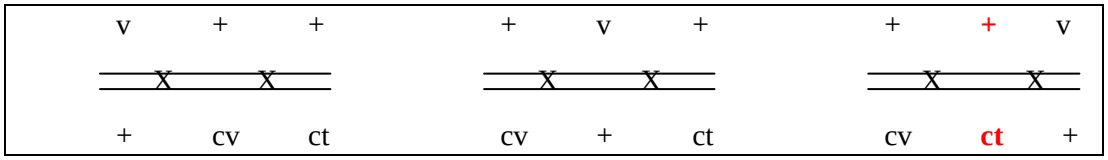



13,2 U.C 6,4 U.C

***Correction de distance entre v et cv :***

$\frac{45 + 40 + 89 + 94 + (3 + 5)\,2}{1448}$ x 100 = 19,6 U.C.

***Ordre de gènes:***




| | |
|---|---|
| *Un double crossing-over a pour effet de modifier les deux combinaisons parentales (v + + et + cv ct) en remplaçant l'un par l'autre les deux allèles qui occupent l'emplacement médian. Il s'agit bien du gène ct qui occupe l'emplacement médian.* | ↑ **Ordre exacte de gènes** |



***Interférence et coïncidence***

En réalité, la réalisation d'un crossing-over (C.O.) en un endroit du chromosome, réduit les chances d'apparition d'un second crossing-over dans les régions voisines. De ce fait, les C.O. ne sont pas toujours indépendants les uns des autres: la réalisation d'un C.O. dans une région du chromosome peut nuire la production d'un second C.O. dans une région voisine. Il s'agit donc du phénomène d'interférence.

→Pour illustrer ce phénomène, prenons l'exemple suivant d'un croisement test-cross réalisé chez la drosophile:

Test-cross: $1\frac{+\ ec\ +}{sc\ +\ cv}$ x $\frac{sc\ ec\ cv}{sc\ ec\ cv}$ ↓

| | | |
|---|---|---|
| [+ ec +] | 810 | } Types parentaux |
| [sc + cv] | 828 | |
| [+ + cv] | 88 | } % de R 1*= 7,6 cM |
| [sc ec +] | 62 | |
| [+ ec cv] | 103 | } % de R 2*= 9,7 cM |
| [sc + +] | 89 | |
| | ∑= 1980 | |

**R 1*= (distance entre sc et ec)**
**R 2*= (distance entre ec et cv)**

Dans le présent croisement, on remarque l'absence de doubles recombinants (issus du double crossing-over), il manque donc les phénotypes: [+ + +] et [sc ec cv]

Si les crossing-over étaient indépendants les uns des autres, on aura: 0.076 x 0.097 = 0.007. Théoriquement on s'attendait à avoir 0,7% d'individus issus de double C.O.

## Calcul de l'interférence:

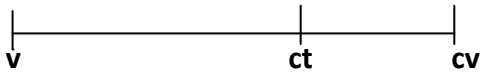
L'intensité de l'interférence varie d'une région à l'autre du chromosome. Elle est habituellement désignée par le **coefficient de coïncidence (C.C.)** est s'exprime par:

$$\textbf{C.C.} = \frac{\%\text{ de double recombinants (D.R.) observés}}{\%\text{ de double recombinants (D.R.) calculés}}$$

L'interférence **I** est exprimée alors par:

$$\textbf{I = 1 – C.C.}$$

Reprenons les données des deux exemples précédents: groupe v—ct— cv




13,2 U.C 6,4 U.C

Si les C.O. dans ces deux régions v—ct et *ct*—cv se produisent indépendamment, les doubles recombinants devraient présenter la même fréquence que le produit des fréquences de recombinaisons dans les régions adjacentes, soit:

0,132 X 0.064 = 0,008448 (0,84%)

**- Coefficient de Coïncidence: C.C. =** $\frac{\%\text{ de D.R. observés}}{\%\text{ de D.O. calculés}} = \frac{8/1448}{0.0084} = \frac{0.0055}{0.0084} = 0.65$

C'est-à-dire, nous avons obtenu seulement 65% de C.O. par rapport à ce qui a été prévu.

**- Interférence: I = 1 – C.C =** 1- 0,65 = 0.35

C'est-à-dire, 35% des doubles C.O. n'ont pas eu lieu.

Le calcul de l'interférence pour le second groupe de gènes liés pris dans l'ordre: sc—ec—cv , est:

**- C.C.** = $\frac{0}{0.007} = 0$

**- I** = 1- 0 = 1

C'est-à-dire, la production du premier C.O. entre sc—ec, empêche la formation du second C.O. entre ec—cv, ou le contraire.

# Bon courage

## LIENS UTILES ☝

## Visiter :

1. https://biologie-maroc.com
   - Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. https://biologie-maroc.com/shop/
   - Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
   - Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
   - Trouver des bourses et des écoles privées

3. https://biologie-maroc.com/emploi/
   - Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
   - Trouver des offres d'emploi et de stage