

Prérequis à maîtriser impérativement :

Caryotype Les **chromosomes** peuvent être observés au microscope pendant lors des divisions cellulaires. Photographiés lors de la **métaphase de mitose** puis triés, ils permettent de réaliser le caryotype caractéristique de l'espèce. Une espèce diploïde possède chaque chromosome en 2 exemplaires appelés **chromosomes homologues**.

Les chromosomes homologues d'une paire possèdent les mêmes **gènes** (sauf en ce qui concerne les chromosomes sexuels) mais peuvent avoir des versions de ces gènes (**allèles**) différentes.

Le caryotype permet d'établir la **formule chromosomique** précisant la ploïdie et le nombre total de chromosomes.

* Exemple chez la souris : *Mus musculus* possède 20 paires de chromosomes ce qui s'écrit $2n=40$ (attention, il ne s'agit pas d'une formule mathématique ! $2n=40$ n'est pas équivalent à $n=20$!!)

* Question : formule chromosomique d'un Humain ? d'un spermatozoïde ? d'un humain trisomique ?

$2n=46 / n=23 / 2n+1=47$

Lien entre le phénotype et le génotype :

Le génotype est l'ensemble des allèles d'un organisme. Le phénotype est l'ensemble des caractères observables à une échelle biologique (moléculaires, cellulaires, ..., macroscopiques). Ces caractères résultent de l'expression de l'information génétique (donc du génotype) dans un environnement donné, à un stade de développement donné.

Un organisme diploïde **hétérozygote** pour un gène donné possède deux allèles distincts de ce gène. Dans ce cas, deux situations sont possibles : Soit les deux allèles participent à l'établissement du phénotype : ils sont dits **codominants**. soit un seul des deux allèles s'exprime, il est dit **dominant** (l'autre allèle est dit **récessif**). Un phénotype codé par un allèle dominant est aussi qualifié de dominant. (idem pour récessif). Un allèle récessif ne peut ainsi s'exprimer que chez un individu **homozygote** possédant deux exemplaires de cet allèle.

* Exemple chez la souris : Il existe chez *Mus musculus* une certaine diversité concernant le pelage: il peut être uni ou tacheté (pelage dit « piebald »), noir, blanc, agouti (fauve avec des pointes noires) etc... On a pu identifier un gène sur le chromosome 2 codant pour la couleur du pelage. Ce gène possède un allèle « A » responsable de la couleur agouti, un allèle « a » responsable de la couleur noire. Un autre gène situé sur le chromosome 14 code pour la présence de taches : l'allèle « p » code pour le pelage tacheté, dit « piebald », l'allèle « P » code pour un pelage uni.

* Question : donner chez l'homme un exemple d'allèle dominant et d'allèle récessif ? **A ; O**

De deux allèles codominants ? **A et B (allèle codant le groupe sanguin ABO)**

Nomenclature officielle :

La liste des caractères (=le **phénotype**) est indiquée entre crochets : [caractère1; caractère 2; etc...].

Ex [noir; piebald] = pelage avec des taches, noires.

La liste des allèles (=le **génotype**) est indiquée entre parenthèses : (allèle1 //allèle 2 du gène 1;etc...).

- Le / symbolise le chromosome portant le gène concerné. // indique une paire de chromosome homologue chez un individu diploïde.

-Le ; indique un changement de chromosome. Si on ne sait pas si les gènes sont liés ou indépendants, il est judicieux de les supposer indépendant (l'écriture du génotype est plus lisible)

* Ex souris (A//a; p//p) = individu diploïde portant les allèles A et a du gène codant la couleur, et de deux allèles p pour le gène codant pour la présence de tache. Les deux gènes sont indépendants. S'ils étaient sur le même chromosome on écrirait (A p//a p) en veillant à conserver l'ordre des gènes.

* Question : génotype des spermatozoïdes de la souris précédente ? (**A/ ; p/**) et (**a;/p/**)

Lignée pure :

Une lignée pure est obtenue chez des animaux en croisant entre eux des frères et sœurs de même phénotype. Chez des végétaux, on pratique lorsque cela est possible des autofécondations. Après plusieurs générations, la descendance devient homogène et stable : On peut alors considérer que ces souris sont génétiquement identiques, comparables à un clone, et homozygotes.

*Ex : L'apparition de souris avec un pelage mutant dans une lignée pure est de l'ordre de moins de 1 pour 1000 souriceaux.

* question : quelle lignée pure est la plus rapide à obtenir : celle à phénotype dominant ou celle à phénotype récessif ? **Récessif, car le génotype est immédiatement déduit du phénotype**

L'analyse génétique :

La détermination du génotype peut se faire en procédant à un séquençage ou en pratiquant une analyse génétique. Cette dernière consiste à pratiquer des **croisements** entre les individus et exploite les règles de transmission des gènes lors de la **reproduction sexuée** :

- ✓ les gamètes formés lors de la **méiose** possèdent aléatoirement un seul exemplaire de chaque chromosome (X ou Y dans le cas des chromosomes sexuels)
- ✓ la **fécondation** réunit aléatoirement deux gamètes et reconstitue ainsi les paires de chromosomes homologues caractéristiques de l'espèce.

L'observation des phénotypes des parents et des descendants permet de déduire les caractéristiques génétiques comme : le nombre de gènes impliqués dans un caractère ; le génotype d'un individu ; la codominance, dominance ou récessivité d'un allèle, l'indépendance ou la liaison génétique de deux gènes.

La connaissance de ces caractéristiques génétiques permet de prévoir les phénotypes attendus des individus.

Remarque méthodologique : certains raisonnements impliquent la détermination des génotypes des gamètes. Vérifier que cette étape n'est pas oubliée ! Un **échiquier de croisement** est un tableau qui permet de relier efficacement les génotypes des gamètes aux génotypes des descendants , et même à leurs phénotypes. Pensez à l'utiliser dans la rédaction dès que le nombre total de gamètes est >3.

Modèle d'échiquier de croisement

Ajuster le nombre de lignes et colonnes au nombre de gamètes ; indiquer chaque phénotype par une couleur

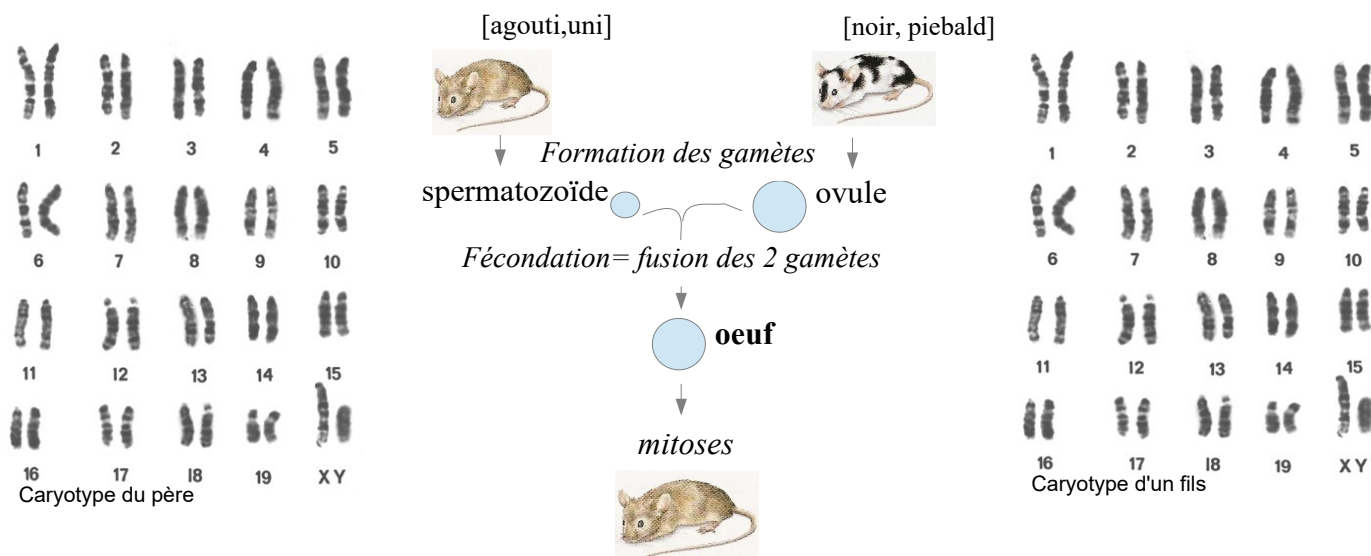
Échiquier du croisement x

Gamètes de ...			
Gamètes de ...	(... //... ; ...// ...)		
	[..... ;.....]		

Analyse de croisements

Exercice 1 : entraînement à la démarche d'analyse génétique

Un éleveur dispose de deux lignées pures de souris : une lignée de souris de phénotype [agouti,uni] et une seconde de phénotype [noir, piebald]. Souhaitant diversifier son offre, il croise une souris mâle P1 de phénotype [agouti,uni] avec une souris femelle P2 de phénotype [noir, piebald], la descendance (appelée génération F1) est entièrement [agouti, uni].



Il croise ensuite les individus F1 pris au hasard et obtient la génération F2 suivante

phénotype	[agouti, uni]	[agouti, piebald]	[noir, uni]	[noir, piebald]
Nombre de descendants F2	28	10	9	3

Question : déterminer les génotypes des individus P1, P2, F1 et F2.

----- Conseils méthodologiques

Voici l'enchaînement logique conseillé pour mener cette analyse:

facultatif : Postuler en intro que les deux gènes sont indépendants pour pouvoir écrire les génotypes selon la nomenclature officielle.

1 : Observer le phénotype de P1 + info : « lignée pure » => **déduire** le génotype de P1 et de ses gamètes

P1 : (A//A ; P//P) produit des gamètes (A;/P/)

2 : Même raisonnement pour P2 => **déduire** le génotype de P2 et de ses gamètes

P2 : (a//a ; p//p) produit des gamètes (a;/p/)

3 : Observer le phénotype de F1 => **déduire** la dominance et récessivité des allèles étudiés

La fusion des gamètes génère une F1 (A//a;P//p) de phénotype [A;P] donc A et P sont dominants

4 : Construire un échiquier de croisement permettant de déduire les génotypes des F2 puis leurs phénotypes

Échiquier du croisement F1 x F1

Gamètes de F1 Gamètes de F1	(A;/P/)	(A;/p/)	(a;/P/)	(a;/p/)
(A;/P/)	(A//A;P//P) [A ; P]	(A//A;p//P) [A ; p]	(a//A;P//P) [A ; P]	(a//A;p//P) [A ; p]
(A;/p/)	(A//A;P//p) [A ; P]	(A//A;p//p) [A ; p]	(a//A;P//p) [A ; P]	(a//A;p//p) [A ; p]
(a;/P/)	(A//a;P//P) [A ; P]	(A//a;p//P) [A ; p]	(a//a;P//P) [a ; P]	(a//a;p//P) [a ; P]
(a;/p/)	(A//a;P//p) [A ; P]	(A//a;p//p) [A ; p]	(a//a;P//p) [a ; P]	(a//a;p//p) [a ; p]

Conseil : n'indiquer dans le tableau que les génotype et coloriez les cases avec un code couleur correspondant aux phénotypes

5 : Observer les % obtenus en F2 => **déduire** si l'hypothèse faite en intro est valide sinon ou proposer une hypothèse alternative

Si les 2 gènes étudiés sont indépendants, on s'attend à obtenir 4 gamètes équiprobables donc une proportion de 9/16 [A ; P], 3/16 de [A ; p] et [a ; P] et 1/16 [a ; p]
Ces prévisions concordent avec les proportions obtenues en F2 : on valide donc notre hypothèse initiale

Exercice 2 : entraînement à la rédaction d'une analyse génétique

Dans l'exemple ci dessous, on n'étudie qu'un seul gène.

La drosophile est une petite mouche possédant cycle de développement très court (quelques semaines) et un génome diploïde relativement limité. Pour ces raisons cet organisme a été choisi comme modèle d'étude par de nombreux généticiens. La drosophile sauvage (que l'on peut trouver dans la nature) possède une paire d'aile. En laboratoire a été isolée une drosophile sans ailes (mais avec des protubérances non fonctionnelles que les scientifiques ont appelés ailes vestigiales). Une mutation récessive est responsable de ce nouveau phénotype.

Notation : on appellera **vg** l'allèle muté récessif responsable des ailes vestigiales, et **vg+** l'allèle non muté du gène codant pour la formation des ailes.

Une drosophile sauvage est croisée avec une drosophile mutante ayant des ailes vestigiales. La génération F2 est obtenue en croisant les F1 entre eux.

Question : Prévoir les phénotypes de F1 et F2, ainsi que leur répartition.

Rédaction à compléter

Les drosophiles sauvages de génotype (**vg+//vg+**) produisent les gamètes (**vg+**) et les drosophiles à ailes vestigiales de génotype (**vg//vg.**) produisent les gamètes (**vg**). Lors d'un croisement, la réunion de ces gamètes produisent 100 % de drosophiles F1 hétérozygotes de génotype (**vg+./vg**).

Comme **vg+** est dominant, le phénotype des F1 est [**sauvage**]

Les drosophiles F1 produisent de façon équiprobable les gamètes (**vg**) et (**vg+./**), ce qui génère les descendants présentés dans le tableau suivant

Échiquier du croisement F1 x F1

.. Gamètes de F1	50 % (vg+ /)	50 % (vg /)
Gamètes de F1		
50 % (.vg+ /)	(vg+ //vg+) [sauvage]	(vg+ //vg) [sauvage]
50 % (vg /)	(vg //vg+) [sauvage]	(vg //vg) [vestigial]

On devrait donc obtenir la répartition suivante :

75 % de drosophiles sauvage

25 % de drosophiles à ailes vestigiales