

Module : Génétique

Complément du cours

Chapitre : Génétique Formelle

Plan

- I. C'est quoi la génétique Mendélienne ou Formelle ?
- II. Mono-hybridisme
- III. Di-hybridisme
- IV. Utilisation du test Chi deux
- V. Linkage et crossing-over

I. Génétique Formelle ou génétique Mendélienne

Cette discipline porte le nom du prêtre autrichien **Gregor Mendel**, qui a vécu entre 1822 et 1884 et qui a réalisé, durant plusieurs années des hybridations des petits pois qui lui ont permis d'en tirer pour la première fois des lois statistiques qui pouvaient s'appliquer à la transmission des caractères héréditaires d'une génération à une autre.

La première génération ou génération initiale appelée également **génération parentale** est désignée par convention **P**, les générations suivantes ou **générations filiales** sont désignées par **F1, F2, F3...** suivant l'ordre chronologique d'apparition.

Le terme **lignées pures**, s'applique à des populations homozygotes qui engendrent toujours des descendants identiques à eux-mêmes pour le caractère considéré, en cultivant les différentes variétés qu'il avait choisies pendant deux ans. Mendel réussit ainsi à sélectionner sept paires de lignées pures, chaque paire ne se distinguant des autres que par un seul caractère :

- la couleur de la graine jaune ou verte, - la forme de la graine lisse ou ridée, - la grandeur de la tige longue ou courte, - la position des fleurs axiale ou terminale, - la couleur des fleurs violette ou blanche, - la couleur de la cosse immature verte ou jaune, - la forme de la cosse gonflée ou étranglée.

Il put alors commencer ses hybridations en croisant des lignées pures différant par un seul caractère (monohybridisme), puis des lignées pures différant par deux caractères (di-hybridisme).

II. Monohybridisme

Comme le montre le tableau suivant, en croisant deux lignées pures ne différant que par un seul caractère (par exemple des pois à graines jaunes et des pois à graines vertes), un des deux caractères disparaît à la génération suivante (première génération filiale ou F1).

Croisement effectué (P)	Résultat obtenu (F1)
Graines jaunes × vertes	Graines jaunes
Graines lisses × ridées	Graines lisses
Tiges longues × courtes	Tiges longues
Fleurs axiales × terminales	Fleurs axiales
Fleurs violettes × blanches	Fleurs violettes
Cosses vertes × jaunes	Cosses vertes
Cosses gonflées × étranglées	Cosses gonflées

On peut donc en déduire que le caractère présent en F1 est **dominant** alors que le caractère absent est **récessif**.

C'est la **première loi de Mendel** ou **loi d'uniformité** : *tous les hybrides de première génération issus du croisement de deux lignées pures se ressemblent et présentent le caractère de l'un des parents et de lui seul.*

Ainsi, si des pois homozygotes à graines jaunes (lignée pure) sont croisés avec des pois homozygotes à graines vertes (autre lignée pure), en F1 tous les pois seront à graine jaune. Le caractère « graine jaune » est donc dominant et le caractère « graine verte » récessif. Ce qui en terme de génotype et de phénotype peut s'énoncer de la manière suivante, en utilisant l'allèle J pour *jaune dominant* et l'allèle v pour *vert récessif*.

Génotype (J/J) x (v/v) → Génotype J/v

Phénotype J x v → Phénotype J

Chaque parent étant homozygote (J/J ou v/v), il ne peut en effet former qu'un seul type de gamète : l'un porteur de l'allèle J, l'autre porteur de l'allèle v. La fécondation réunira donc obligatoirement les deux allèles J et v mais J étant dominant, il sera le seul à s'exprimer. Par conséquent tous les hybrides de première génération seront de phénotype « graine jaune ».

En croisant ensuite les hybrides de première génération (F1) entre eux, on aboutit alors aux résultats suivants.

Génération parentale (P)	Hybrides de F1	Hybrides de F2
Graines jaunes × vertes	Toutes jaunes	6 022 jaunes ; 2 001 vertes
Graines lisses × ridées	Toutes lisses	5 474 lisses ; 1 850 ridées
Tiges longues × courtes	Toutes longues	787 longues ; 277 courtes
Fleurs axiales × terminales	Toutes axiales	651 axiales ; 207 terminales
Fleurs violettes × blanches	Toutes violettes	705 violettes ; 224 blanches
Cosses vertes × jaunes	Toutes vertes	428 vertes ; 152 jaunes
Cosses gonflées × étranglées	Toutes gonflées	882 gonflées ; 299 étranglées

Cette fois, les deux caractères parentaux réapparaissent mais dans un rapport 3/1 : 75% des hybrides de deuxième génération présentent le caractère dominant et 25% le caractère récessif.

C'est la **deuxième loi de Mendel** ou **loi de ségrégation** (appelée aussi loi de pureté des gamètes): *tous les hybrides de deuxième génération issus du croisement de deux hétérozygotes pour un même couple d'allèles ne se ressemblent pas et présentent l'un ou l'autre des caractères de la génération parentale.*

Un **échiquier de croisement** ou **carré de Punnett** permet d'expliquer ce résultat. Il consiste à établir un tableau à double entrée où sont représentés sur une ligne horizontale et sur une colonne verticale les différents types de gamètes que forment les parents. Il suffit ensuite de procéder à la réunion des gamètes mâle et femelle dans chaque case pour obtenir le produit de la fécondation ou, ce qui revient au même, les différents génotypes résultant du croisement et leur distribution relative.

		Gamètes ♂			
		J	v		
♀ Gamètes	J	J/J 	J/v 		3/4
	v	J/v 	v/v 		1/4

En reprenant le cas où deux hybrides de F1 à graine jaune (J/v) sont croisés ensemble, on obtient ainsi 1/4 de J/J, 1/2 de J/v et 1/4 de v/v, soit 3/4 d'individus possédant le phénotype « graine jaune » et 1/4 le phénotype « graine verte ».

III. Dihybridisme

Les phénomènes décrits jusqu'à présent ne concernaient que des lignées parentales pures se distinguant par un seul caractère. Voyant maintenant ce qu'il en est lorsqu'elles diffèrent par deux caractères distincts et reprenons les expériences de Mendel effectuées à partir de pois à graines jaunes / ridées et de pois à graines vertes / lisses.

Comme précédemment, il s'agit bien sûr de lignées homozygotes de sorte que le croisement de pois à graines jaunes / ridées entre eux ne donne que des pois à graines jaunes / ridées et il en est de même pour les pois à graines vertes / lisses. En revanche, si l'on croise les deux variétés entre eux, tous les pois de F1 présentent le même phénotype (graines jaunes et lisses) et aucun pois à graines vertes / ridées n'apparaît. On peut donc en conclure une nouvelle fois que les caractères « graine jaune » et « graine lisse » sont dominants alors que les caractères « graine verte » et « graine ridée » sont récessifs. Ce qui en terme de génotype et de phénotype peut s'énoncer de la manière suivante en utilisant l'allèle J pour jaune dominant, l'allèle L pour lisse dominant, l'allèle v pour vert récessif et l'allèle r pour ridé récessif.

Génotype (J/J ; r/r) x (v/v ; L/L) → Génotype J/v ; L/r

Phénotype (J ; r) x (v ; L) → Phénotype J ; L

Mendel croise alors les hybrides obtenus en F1 entre eux et observe que les quatre caractères parentaux réapparaissent en F2 mais dans un rapport 9/3/3/1. 9/16 des pois sont à graines jaunes et lisses (J ; L), 3/16 à graines jaunes et ridées (J ; r), 3/16 à graines vertes et lisses (v ; L) et 1/16 à graines vertes et ridées (v ; r), ce que confirme l'échiquier de croisement suivant.

		Gamètes ♂					
		J ; L	J ; r	v ; L	v ; r		
♀ Gamètes	J ; L	J/J ; L/L 	J/J ; L/r 	J/v ; L/L 	J/v ; L/r 		9/16
	J ; r	J/J ; L/r 	J/J ; r/r 	J/v ; L/r 	J/v ; r/r 		3/16
	v ; L	J/v ; L/L 	J/v ; L/r 	v/v ; L/L 	v/v ; L/r 		3/16
	v ; r	J/v ; L/r 	J/v ; r/r 	v/v ; L/r 	v/v ; r/r 		1/16

3ème loi: la disjonction indépendante des caractères : Les deux lois d'uniformité et de ségrégation sont donc à nouveau vérifiées : tous les hybrides de première génération se ressemblent mais pas ceux de deuxième génération. Et n'importe quelle combinaison de caractères aboutirait à des proportions identiques : 3/4-1/4 en cas de monohybridisme, 9/16-3/16-3/16-1/16 en cas de dihybridisme.

On peut ainsi multiplier le nombre de caractères étudiés (**polyhybridisme**), mais leur observation devient vite fastidieuse. Un trihybride, par exemple, fabriquera huit types de gamètes (2^3), l'échiquier de croisement comportera 64 cases (8 x 8) et il sera possible d'obtenir 27 génotypes différents en F2 (3^3). Un tétrahybride 16 types de gamètes (2^4) et 81 génotypes en F2 (3^4)... dont un n'a en réalité qu'une chance sur 256 d'apparaître dans la descendance ! Etc., etc.

IV. Utilisation du test chi deux

Le hasard semblant parfois gouverner l'apparition de tel ou tel phénotype dans la descendance, il est parfois utile de pouvoir contrôler si celle-ci est conforme à ce qu'on en attend, ce qui revient à vérifier à l'aide d'un test statistique si les proportions des différents phénotypes observés s'accordent avec celles que l'on aurait du trouver en appliquant les règles de la génétique mendélienne. Ainsi, si le test révèle qu'il n'y a pas de différence significative entre la distribution observée et celle, théorique, qui peut être calculée à partir des échiquiers de croisement, l'hypothèse de départ est conservée. À l'inverse, si le test statistique montre que les deux valeurs sont trop éloignées l'une de l'autre, l'hypothèse doit être rejetée.

On utilise alors le **test statistique du chi deux (χ^2)** dans lequel O représente la valeur observée, A la valeur attendue et i le nombre de caractères étudiés.

$$\chi^2 = \sum \frac{(O_i - A_i)^2}{A_i}$$

Les généticiens ayant par convention décidé d'accepter une marge d'erreur de 5%, il faut, pour que la différence entre les deux distributions ne soit pas significative, que le χ^2 soit inférieur à 3,841 lorsqu'on étudie deux caractères, 5,991 trois caractères, 7,815 quatre caractères, etc. conformément aux valeurs qui ont été établies par les statisticiens. De sorte que, si, pour un nombre de caractères donné, on obtient une valeur de χ^2 inférieure à celle de

la table, l'hypothèse est considérée comme juste. À l'inverse, si cette valeur est supérieure, c'est que l'hypothèse doit être abandonnée.

Nombre de caractères étudiés	Valeur critique du χ^2
2	3,841
3	5,991
4	7,815
5	9,488
6	11,070
7	12,592
8	14,067

Prenons l'exemple du croisement effectué par Mendel entre une lignée pure de pois à graines lisses et une lignée pure de pois à graines ridées. En F1, tous les hybrides obtenus sont de phénotype « graine lisse ». On peut donc en conclure que le caractère « graine lisse » est dominant et que le caractère « graine ridée » est récessif. Par conséquent, les hybrides de F2 devraient faire réapparaître les caractères parentaux dans un rapport 3/1 : 75 % des pois présentant une graine lisse et 25 % des pois une graine ridée.

Or sur un total de 7 324 graines, 5 474 sont lisses (O_{lisse}) et 1 850 ridées ($O_{ridée}$) alors que la prévision attendue est de 5 493 (7 324 x 75%) graines lisses (A_{lisse}) et de 1 831 (7 324 x 25%) graines ridées ($A_{ridée}$).

Appliquons le test du χ^2 :

$$\chi^2 = \frac{(5474-5493)^2}{5493} + \frac{(1850-1831)^2}{1831} = 0,2629$$

Ce résultat étant très inférieur à 3,841, l'hypothèse testée est correcte : les hybrides de deuxième génération se distribuent conformément aux lois de Mendel dans le rapport 3/1. Si tel n'avait pas été le cas, il aurait fallu élaborer une autre hypothèse.

V. Linkage et crossing-over

Les travaux de Mendel, constituent encore aujourd'hui la base de toute étude génétique consacrée à la transmission des caractères héréditaires. Pourtant, il existe des cas où la descendance observée ne correspond pas aux prévisions attendues. On parle alors de **distribution non conforme**.

Le phénomène fut observé pour la première fois au début des années 1900 par Bateson et Punnett chez le Pois de senteur. En laissant se reproduire les hybrides de F1 obtenus après croisement de deux lignées pures (l'une à fleur pourpre et grain de pollen long, l'autre à fleur rouge et grain de pollen rond), la F2 présentait des proportions très éloignées du rapport 9/3/3/1 attendu.

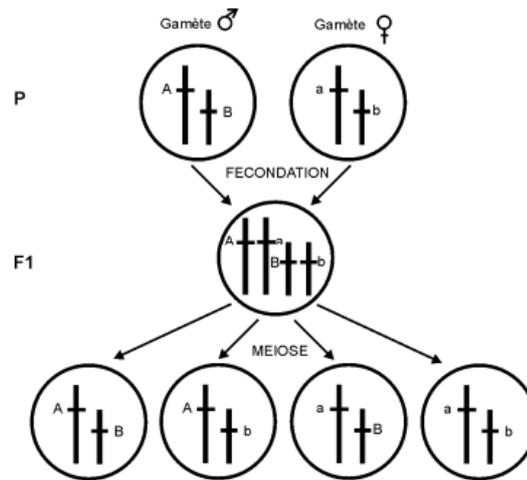
Phénotypes issus du croisement	Nombre de descendants observés	Nombre de descendants attendus
Fleurs pourpres / Grains de pollen longs	4 831	3 911
Fleurs pourpres / Grains de pollen ronds	390	1 303
Fleurs rouges / Grains de pollen longs	393	1 303
Fleurs rouges / Grains de pollen ronds	1 338	435
	-----	-----
	6 952	6 952

Tout se passait comme si la F1 avait produit beaucoup plus de gamètes renfermant les allèles dominants pourpre et long, d'une part, les allèles récessifs rouge et rond, d'autre part, que ne le laissait prévoir une répartition de type mendélien. Bateson et Punnett ont émit alors l'hypothèse d'un couplage entre allèles dominants et allèles récessifs sans toutefois parvenir à expliquer l'apparition de phénotypes nouveaux. Il fallut attendre les travaux de Morgan sur la Drosophile pour que l'on comprenne que les allèles correspondant à la couleur de la fleur et à la forme du grain de pollen se situent sur le même chromosome, tout en occupant des locus différents.

Nous nous sommes en effet jusqu'ici intéressés uniquement à des caractères dont les gènes étaient portés par des chromosomes différents (**gènes indépendants**).

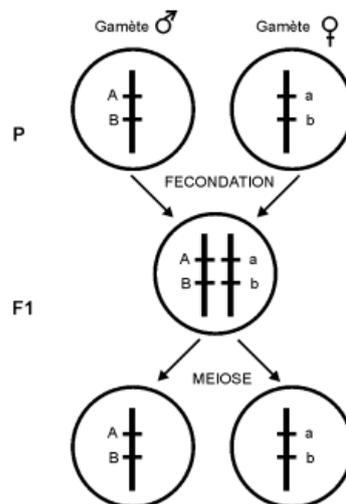
Considérons l'exemple de dihybridisme traité plus haut. Les allèles qui déterminent chaque caractère (la couleur pourpre ou rouge, la forme rond ou long du pollen) se situent sur deux paires de chromosomes distincts. Il en résulte que les hybrides de première génération,

obtenus en croisant deux lignées pures, sont hétérozygotes pour les deux caractères. Ils forment donc quatre types possibles de gamètes.



En croisant les hybrides entre eux, nous obtenons donc, conformément aux lois de Mendel, neuf génotypes différents et quatre phénotypes apparents dans un rapport 9/3/3/1.

Supposons maintenant qu'un même chromosome porte les deux gènes (**gènes liés**). Les hybrides de F1 renfermeront à nouveau les quatre allèles mais ceux-ci seront disposés sur la même paire de chromosomes. Conséquence, ils ne pourront former que deux types de gamètes.

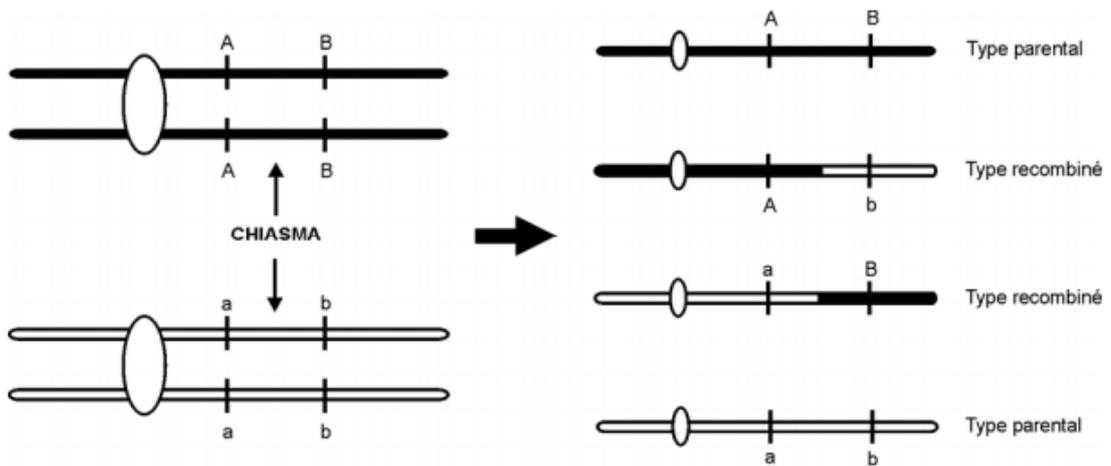


Ce phénomène, qui porte aujourd'hui le nom de **liaison génétique** ou de **linkage**, aboutira donc, au hasard des fécondations suivantes, à un nombre beaucoup plus restreint de génotypes et de phénotypes que dans le cas précédent (respectivement quatre et deux si l'on croise ensemble les hybrides de F1 et que chaque couple de gènes présente un allèle dominant et un allèle récessif).

Ne restait plus qu'à expliquer pourquoi, à côté d'une forte proportion de **types parentaux** (fleur pourpre et grain de pollen long, fleur rouge et grain de pollen rond), existait une faible proportion de **types recombinés** (fleur pourpre et grain de pollen rond, fleur rouge et grain de pollen long).

La réponse fut également apportée par Morgan qui suggéra qu'il pouvait y avoir échange de matériel génétique entre deux chromosomes d'une même paire au cours de la méiose.

Il faut en effet se rappeler qu'au cours de la prophase réductionnelle, les homologues s'apparient (stade zygotène) puis s'enjambent (stade diplotène) pour former des chiasmata. Il est alors possible qu'en ce point de contact entre les chromosomes d'une même paire, une partie de la chromatide de l'un s'échange avec la partie correspondante de la chromatide de l'autre.



Ce phénomène aléatoire dénommé **crossing-over** permet ainsi une recombinaison des gènes portés par un même chromosome et explique l'apparition de types recombinés à côté des types parentaux.