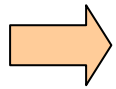




Analyse Génétique Cours 1

Philippe ROUSSEAU, Maître de conférence
Laboratoire de Microbiologie et de Génétique Moléculaire
Tel: 05 61 33 59 16 - Mail: philippe.rousseau@ibcg.biotoul.fr
Site: www.iefg.biotoul.fr - liens enseignements

Première partie: Génétique Fondamentale (cours 1 et 2)



Rappels

La fonction du gène

La fonction dominante ou récessive

La complémentation de deux gènes

Notion de gène, expression, mutation, réparation

Relation un gène/une fonction: *Beadle et Tatum*

Deuxième partie: Génétique Mendélienne (cours 3 à 6)

Ségrégation indépendante

Liaison génétique

Interaction génique

Un gène, deux gènes

Un gène lié à son centromère, deux gènes

Epistasie et synergie

Troisième partie: Génétique moléculaire (procaryote, cours 7 à 9)

Transformation bactérienne

Echanges génétiques

Echanges génétiques

Régulation génétique

Transformation, recombinaison,

Transductions localisées et généralisées

Conjugaison: facteur F

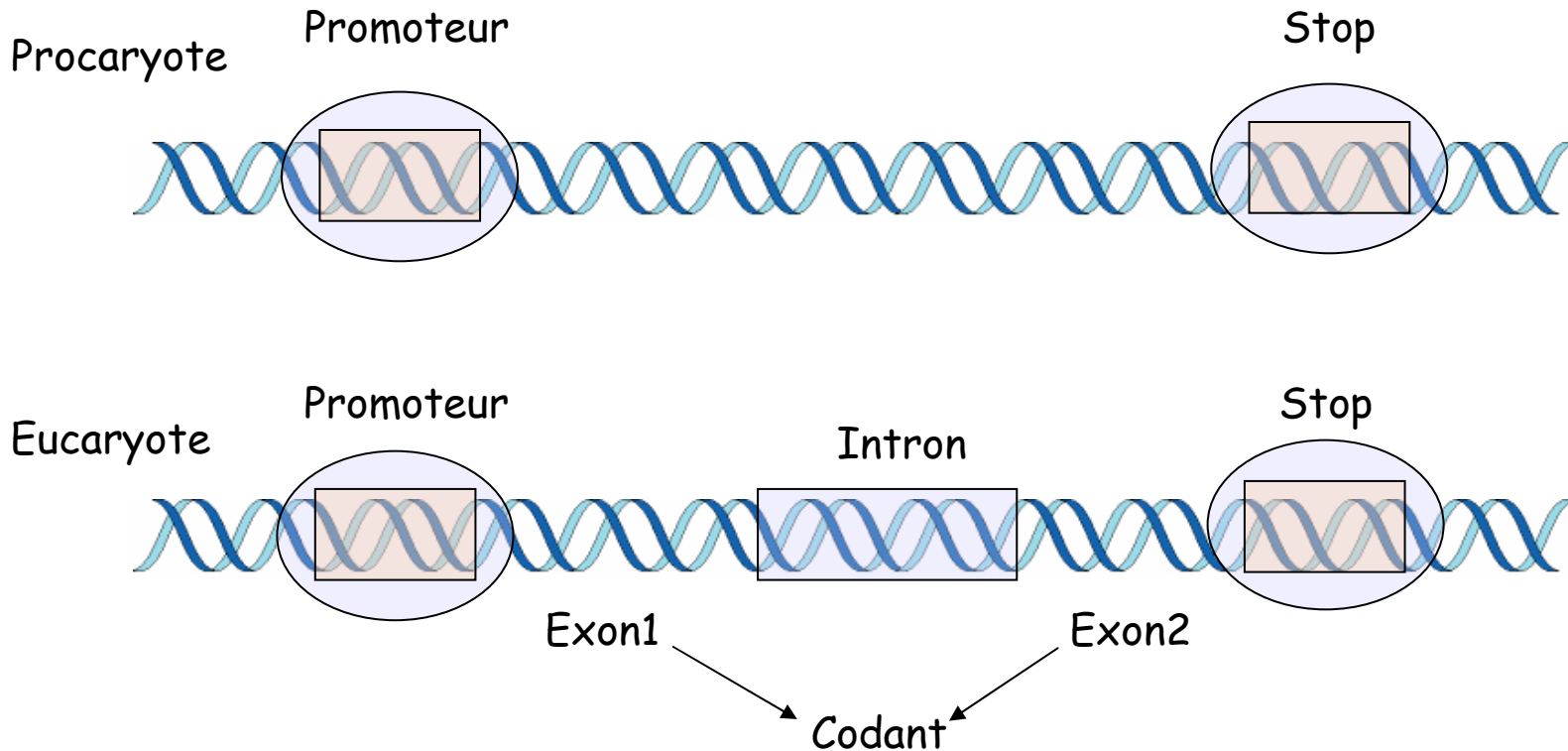
Opérons

Quatrième partie: Génétique des populations (cours 10)

Hardy-Weinberg

Gène: Unité fonctionnelle et physique élémentaire de l'hérédité qui transmet l'information d'une génération à la suivante.

Un fragment d'ADN, constitué d'une région transcrite et de séquences régulatrices.

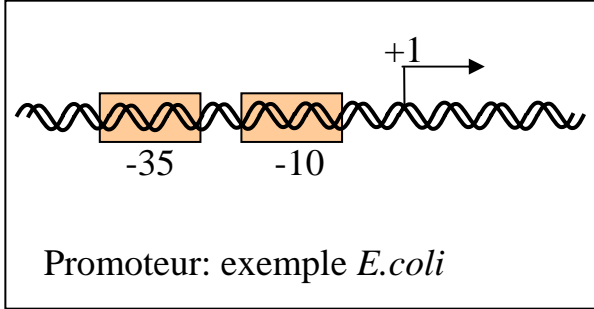
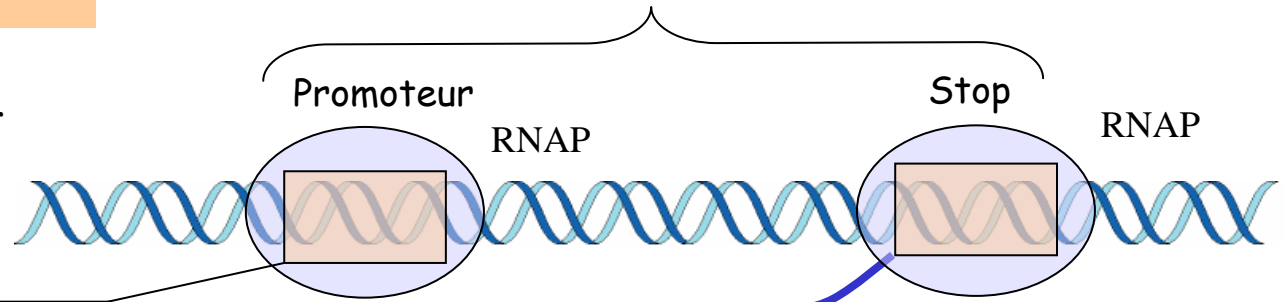


Fonction du gène

Modèle simple bactérien

La structure du gène reflète sa fonction: Assurer l'expression du matériel génétique.

Unité fonctionnelle: gène



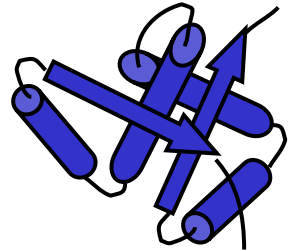
Transcription

Traduction

Codon initiation

Codon Stop

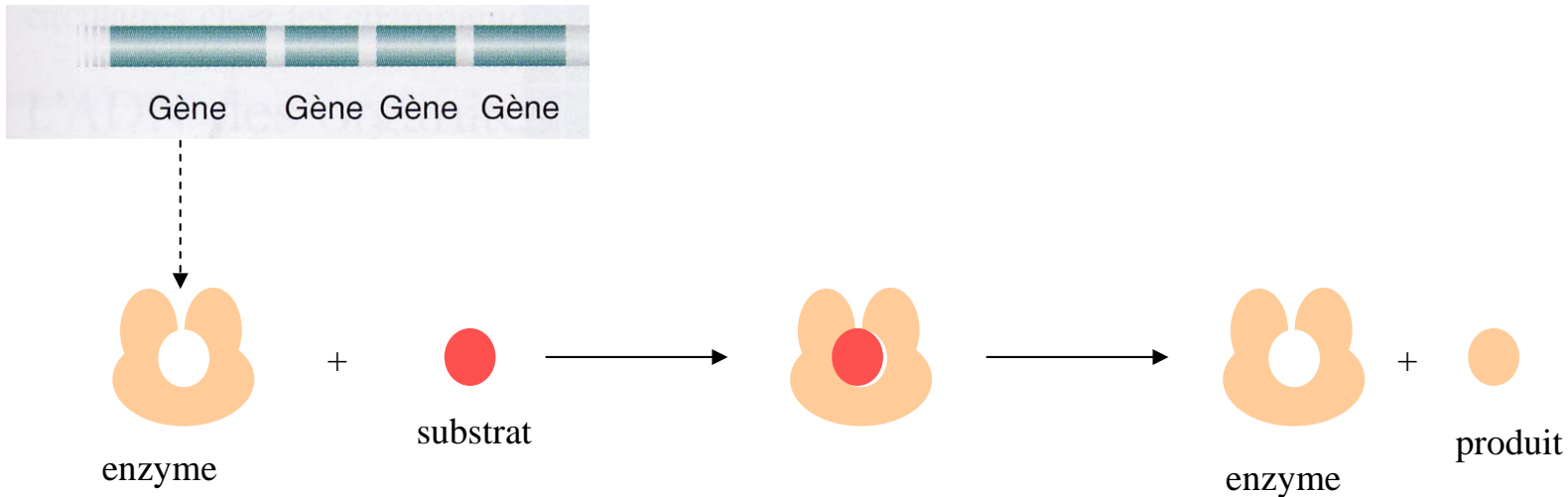
	U	C	A	G
U	UUU = Phe UUC = Phe UUA = Leu UUG = Leu	UCU = Ser UCC = Ser UCA = Ser UCG = Ser	UAU = Tyr UAC = Tyr UAA = Stop UAG = Stop	UGU = Cys UGC = Cys UGA = Stop UGG = Trp
C	CUU = Leu CUC = Leu CUA = Leu CUG = Leu	CCU = Pro CCC = Pro CCA = Pro CCG = Pro	CAU = His CAC = His CAA = Gln CAG = Gln	CGU = Arg CGC = Arg CGA = Arg CGG = Arg
A	AUU = Ile AUC = Ile AUA = Ile AUG = Met	ACU = Thr ACC = Thr ACA = Thr ACG = Thr	AAU = Asn AAC = Asn AAA = Lys AAG = Lys	AGU = Ser AGC = Ser AGA = Arg AGG = Arg
G	GUU = Val GUC = Val GUA = Val GUG = Val	GCU = Ala GCC = Ala GCA = Ala GCG = Ala	GAU = Asp GAC = Asp GAA = Glu GAG = Glu	GGU = Gly GGC = Gly GGA = Gly GGG = Gly



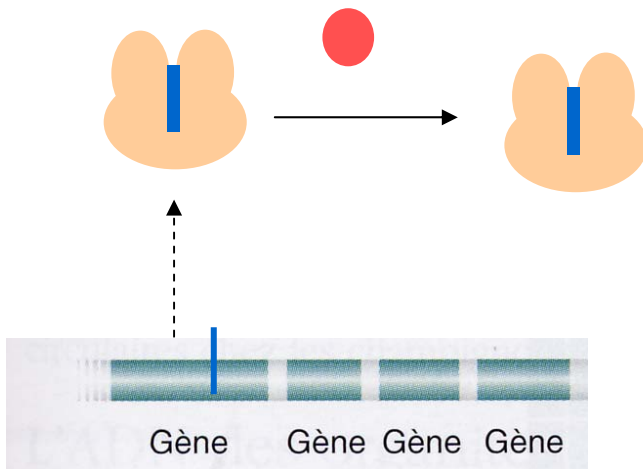
maturation

L'architecture d'une protéine est la clé de la fonction des gènes.

Importance de l'architecture d'une protéine: Notion de site actif



La structure **tridimensionnelle** de la protéine (enzyme) définit sa **fonction** biochimique.



Si la structure tridimensionnelle de la protéine est **modifiée**, sa fonction biochimique peut elle aussi être modifiée. La **mutation** du gène peut induire ce type de modification.

Mutation: au niveau de l'ADN

Mutation: processus par lequel des gènes passent d'une forme allélique à une autre.

Exemple d'une mutation ponctuelle:

Altération d'une base.
Etape facilitée par les agents mutagènes:

- rayons UV
- rayons X
- rayons beta et gamma
- acide nitreux
- nitrosoguanidine

ACGTC
TGCAG

AC^{*}GTC
TGCAG

Génération 1

AC^{*}GTC
TGTAG

ACGTC
TGCAG

Génération 2

AC^{*}GTC
TGTAG

ACATC
TGTAG

ACGTC
TGCAG

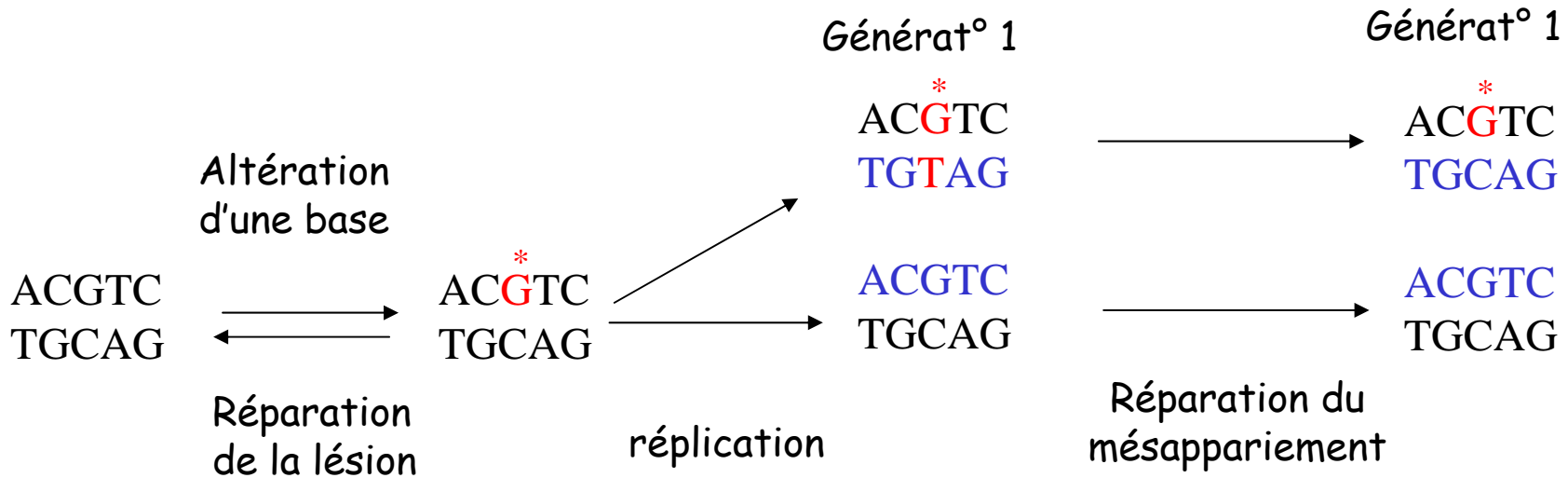
ACGTC
TGCAG

réplication

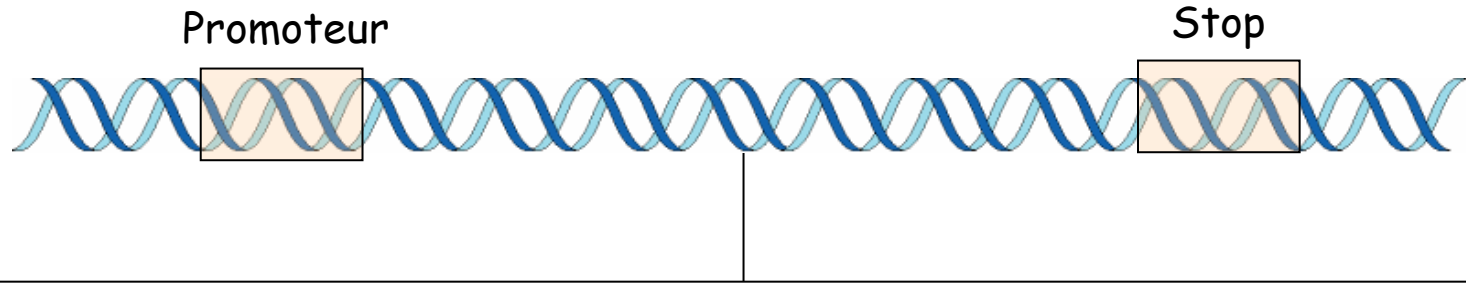
réplication

Réparation:

- **processus** par lequel la plupart des **lésions** ou des **mutations** de l'ADN sont **réparées**
- ce processus est **enzymatique**
- la **défaillance** dans un des ces processus enzymatique est à la base d'un phénotype **hypermutateur**
ex: *cancers de la peau ou du colon chez l'homme*



Dans une mutation ponctuelle, le changement de base peut induire un **changement de codon**.



Les mutations ponctuelles peuvent être:

- **faux-sens:**

changement de codon et d'acide aminé

TGT(Cys) → TCT(Ser)

- **non-sens:**

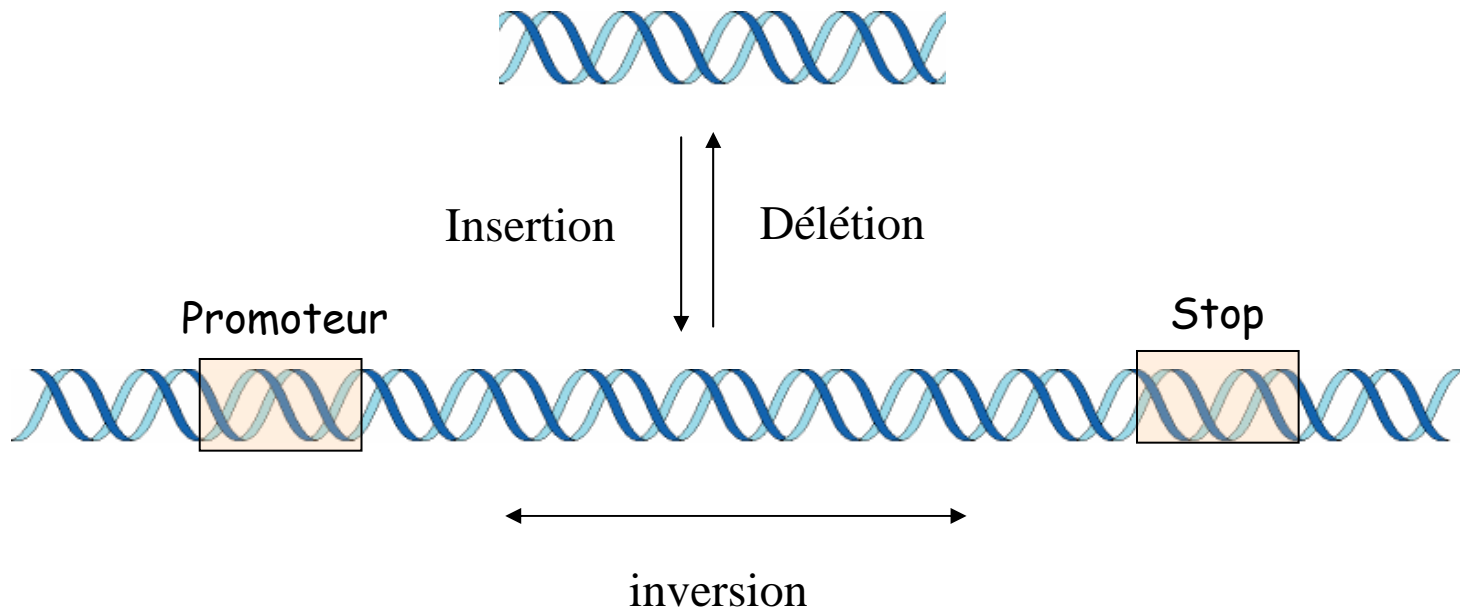
changement de codon vers un codon stop

TAC(Tyr) → TAA(Stop)

- **silencieuse:**

changement de codon sans changement d'acide aminé

CCT(Pro) → CCC(Pro)



Le plus souvent ce type de mutation amène à une destruction de la phase codante du gène et donc à une **perte de fonction**.

On parle de **réversion** ou de **suppression** lorsqu'une mutation en annule une autre

Reversion: annulation de la mutation

- reversion vraie	AAA(Lys)	mutation →	GAA(Glu)	reversion →	AAA(Lys)
- reversion équivalente	TCC(Ser)	→	TGC(Cys)	→	AGC(Ser)

Suppression: annulation des conséquences d'une mutation

- suppression intragénique une autre mutation dans le gène qui restaure l'intégrité de la fonction codée.

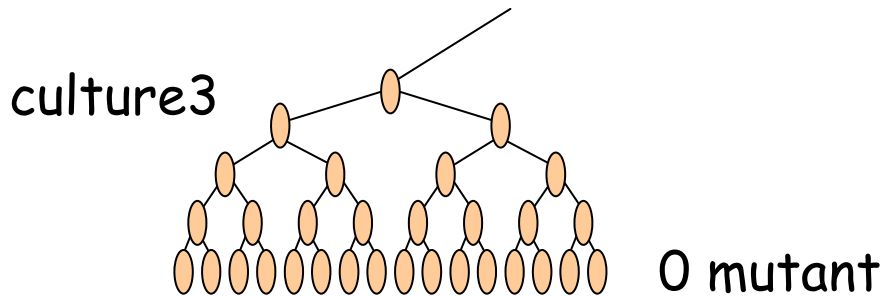
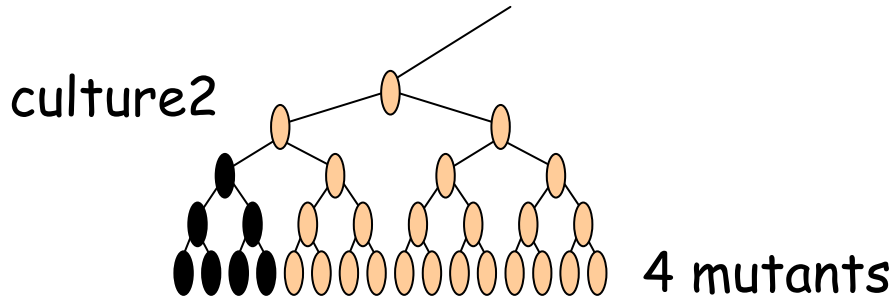
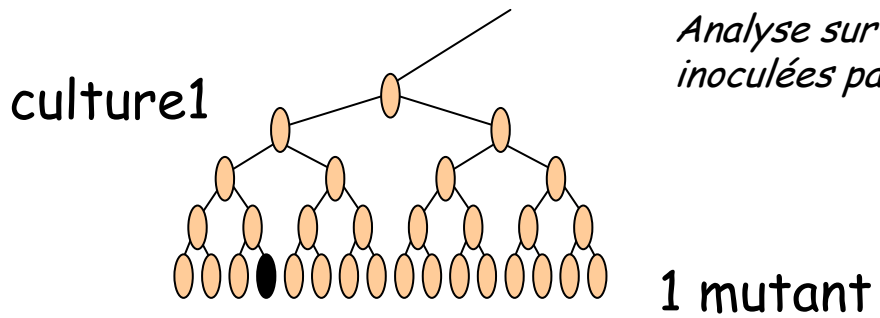
ex: si la mutation 1 induit une déformation du site actif, la mutation suppressive induit une autre déformation qui compense celle induite par la mutation 1.

- suppression extragénique la mutation d'un autre gène qui annule les effets de la première.

ex: si une mutation 1, dans un gène codant une sous-unité d'une enzyme bipartite, une mutation suppressive dans le gène codant l'autre sous-unité peut compenser la première mutation.

Test de fluctuation: Luria & Delbrück

Analyse sur 10^8 bactérie par cultures de 1 ml
inoculées par 10^3 bactéries.



N° culture	nb. Colonie T1 ^R
1	1
2	4
3	0
4	0
5	12
6	0
7	0
8	9
9	120
10	0
Moyenne	14,6

Il existe une grande fluctuation entre les expériences: les mutations arrivent par hasard.

loi de Poisson donne ici la fréquence d'apparition au hasard d'une mutation :

si i = nombre de cellules au **début** de la culture = 10^3
si n = nombre de cellules à la **fin** de la culture = 10^8

alors, d = nombre de **divisions** pour passer de i à n cellules
 $d = n - i = 10^8 - 10^3 \longrightarrow d \sim n$

Alors, si T = le **taux de mutation par division**

On a: $f_{(\text{la classe } 0)} = e^{-Td}$ $f_{(\text{la classe } 0)}$ = fréquence des cultures sans colonie $T1^R$

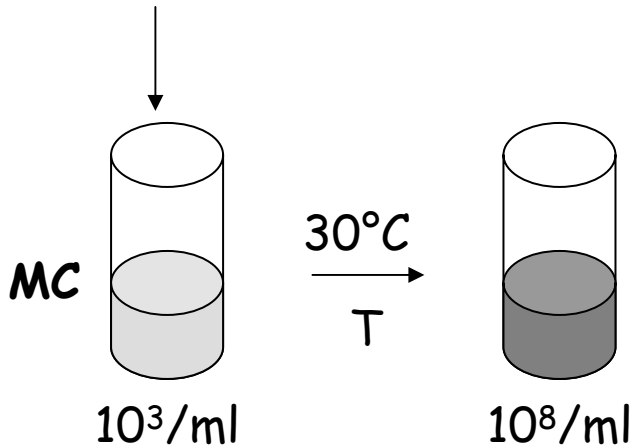
Donc $\ln(f_0) = -Td$

Cf. Diapo n°:10

soit $T = -(\ln(f_0)/d) = -(\ln(5/10)/10^8) = 0,7 \times 10^{-8}$

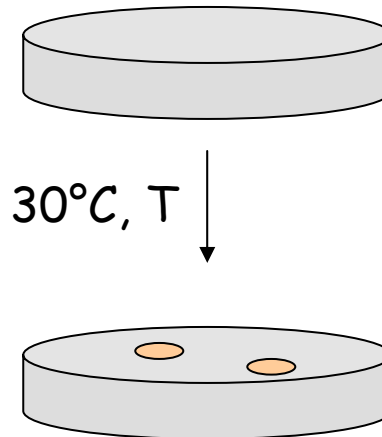
Isolement de mutants résistants chez la *E.coli*

Levure [drogue^S]



Cette expérience est répétée autant de fois que l'on veut de mutants indépendants

Étalement de 1 ml soit $\sim 10^8$ *E.coli*



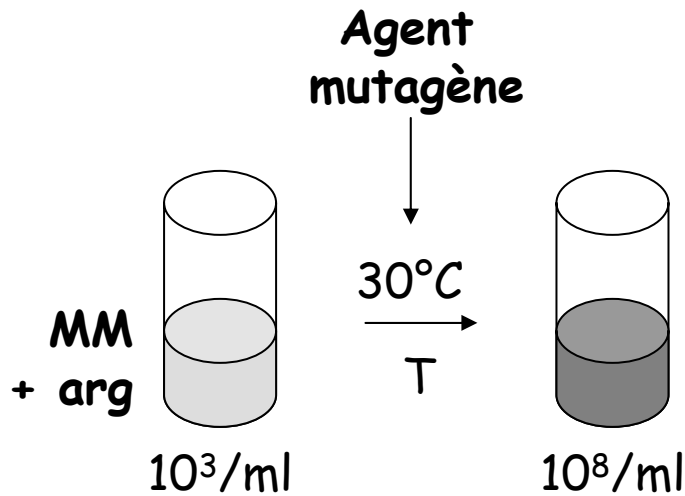
MC + drogue

$F(\text{drogue}^R) \sim 10^8$

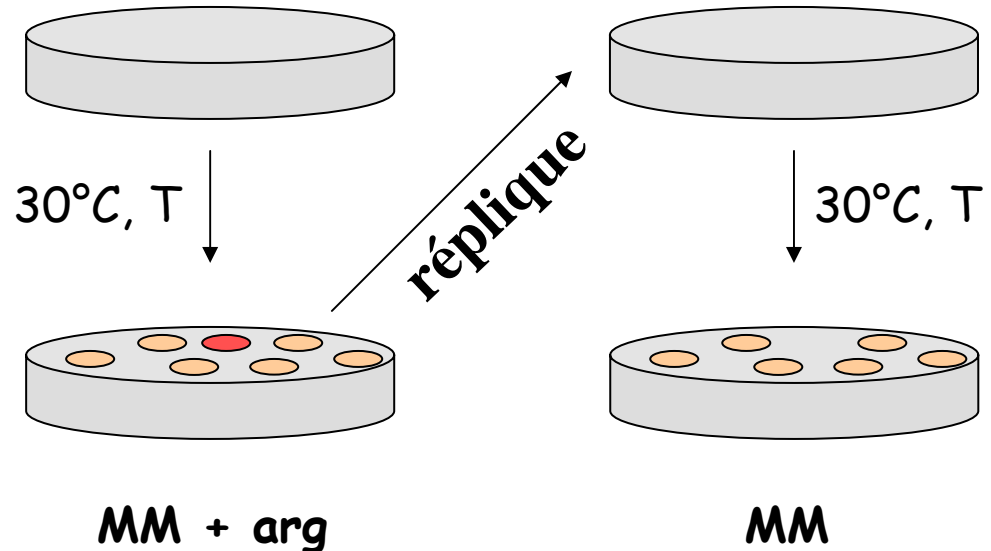
	MC	MC + drogue
[drogue S]	+	-
[drogue R]	+	+

Isolement de mutants arg^- chez *E. coli*

Cette expérience est répétée autant de fois que l'on veut de mutants indépendants.



Dilution 10^6 fois
Étalement de 1 ml
Soit ~ 100 *E.coli*



	MM	MM + arginine
[arg-]	-	+
[arg+]	+	+



Analyse Génétique

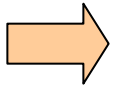
Cours 2

Philippe ROUSSEAU, Maître de conférence
Laboratoire de Microbiologie et de Génétique Moléculaire
Tel: 05 61 33 59 16 - Mail: rousseau@ibcg.biotoul.fr
Site: www.iefg.biotoul.fr - liens enseignements

Première partie: Génétique Fondamentale

Rappels

- La fonction du gène
- La fonction dominante ou récessive
- La complémentation de deux gènes



Notion de gène, expression, mutation, réparation, Fréquence
Relation un gène, une fonction: *Beadle et Tatum*

Deuxième partie: Génétique Mendellienne

Ségrégation indépendante
Liaison génétique
Interaction génique

Un gène, deux gènes
Un gène lié à son centromère, deux gènes
Epistasie, synergie de phénotype

Troisième partie: Génétique moléculaire (procaryote)

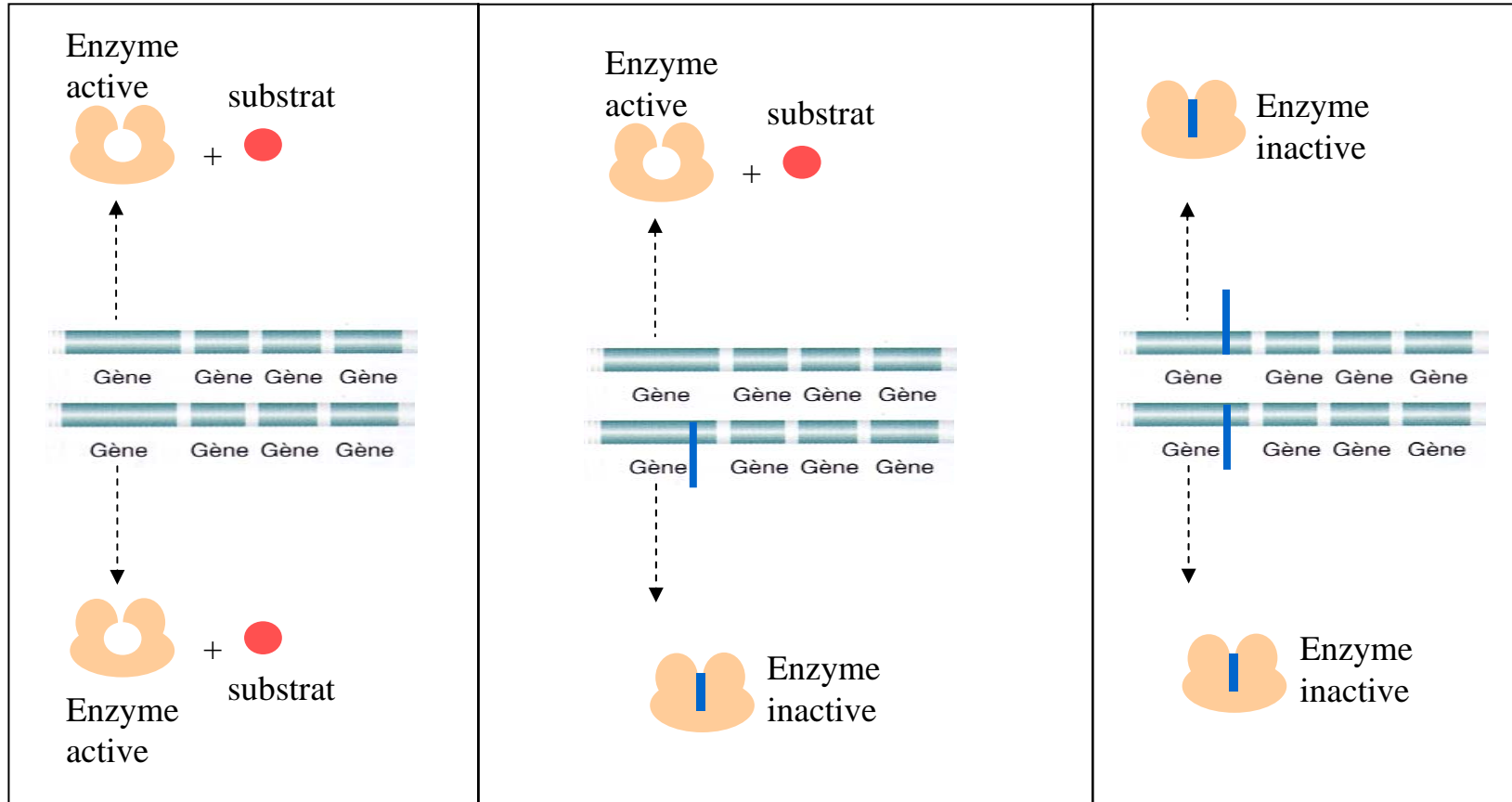
Transformation bactérienne
Echanges génétiques
Echanges génétiques
Régulation génétique

Transformation, recombinaison, acquisition de résistances
Transductions localisées et généralisées
Conjugaison: facteur F
Opérons

Quatrième partie: Génétique des populations

Hardy-Weinberg

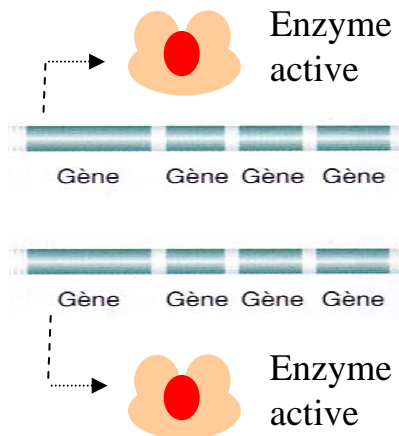
Enzymes déficientes: dominance et récessivité chez les diploïdes



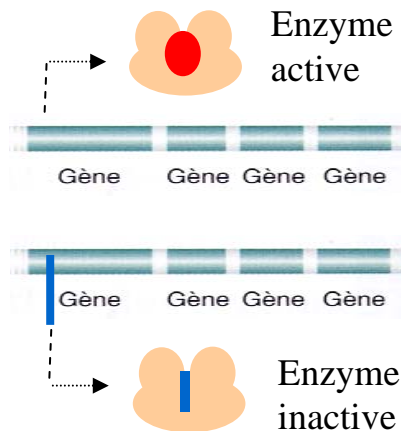
Génotypes	Homozygote sauvage $a+/a+$	Hétérozygote $a+/a-$	Homozygote mutant $a-/a-$
Phénotypes	[normal]	[normal] si haplo-suffisance [déficient] si haplo-insuffisance [intermédiaire] si co-dominance	[déficient]

perte de fonction:

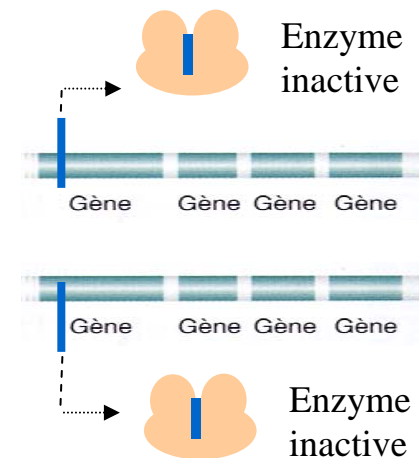
mutation qui inactive l'enzyme.



$+/+$
[actif]



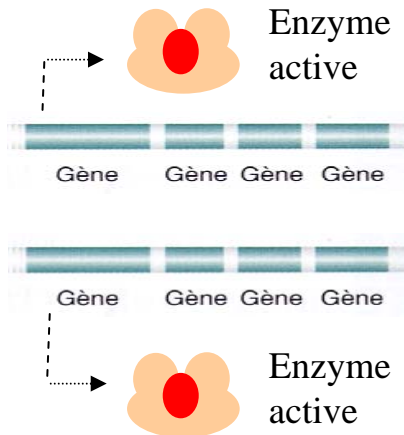
$+/m$
[?]



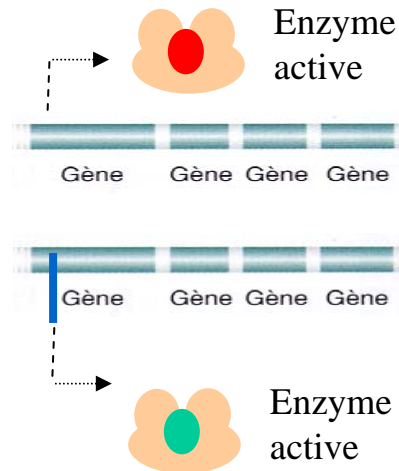
m/m
[inactif]

gain de fonction:

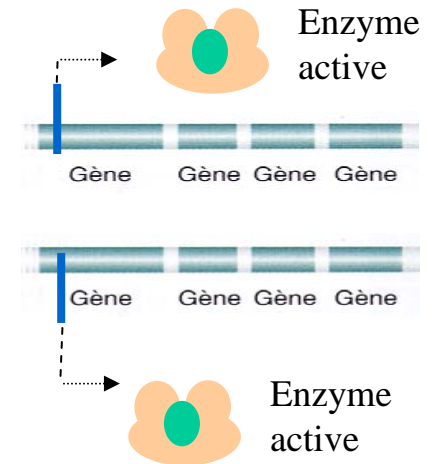
mutation donnant une enzyme plus active
ou ayant une activité différente.



$+/+$
[actif]



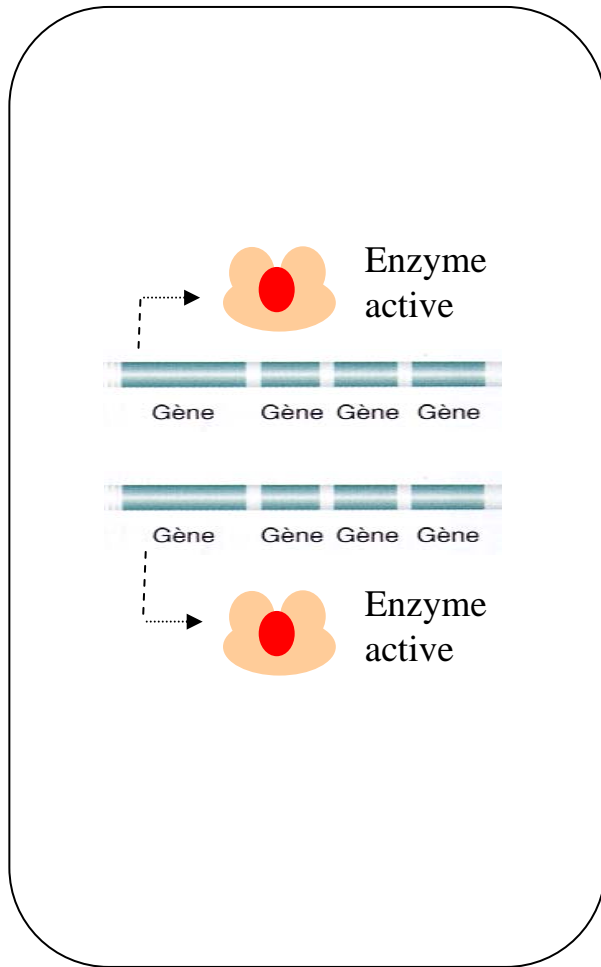
$+/m$
[actif et ?]



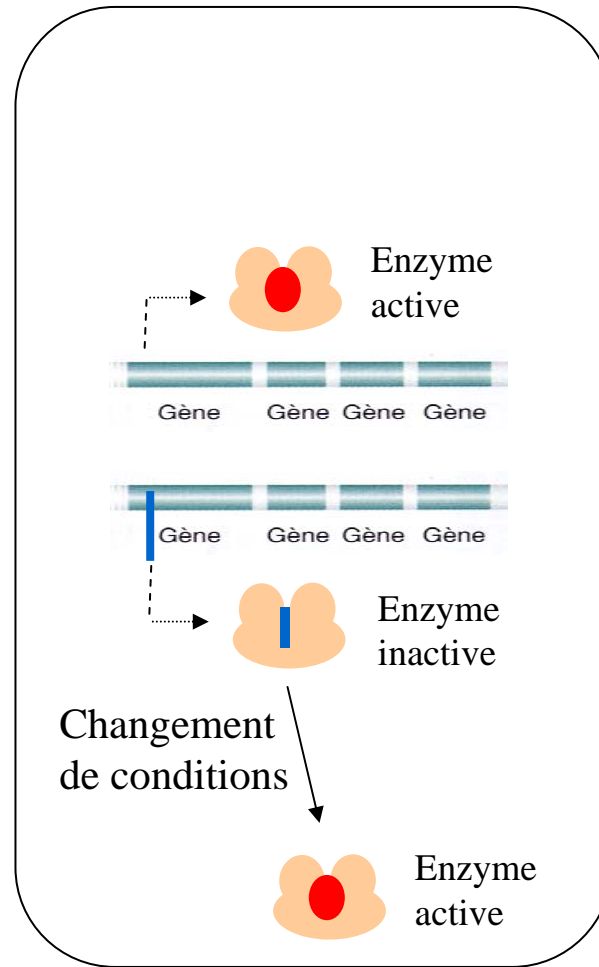
m/m
[actif et ?]

conditionnelle:

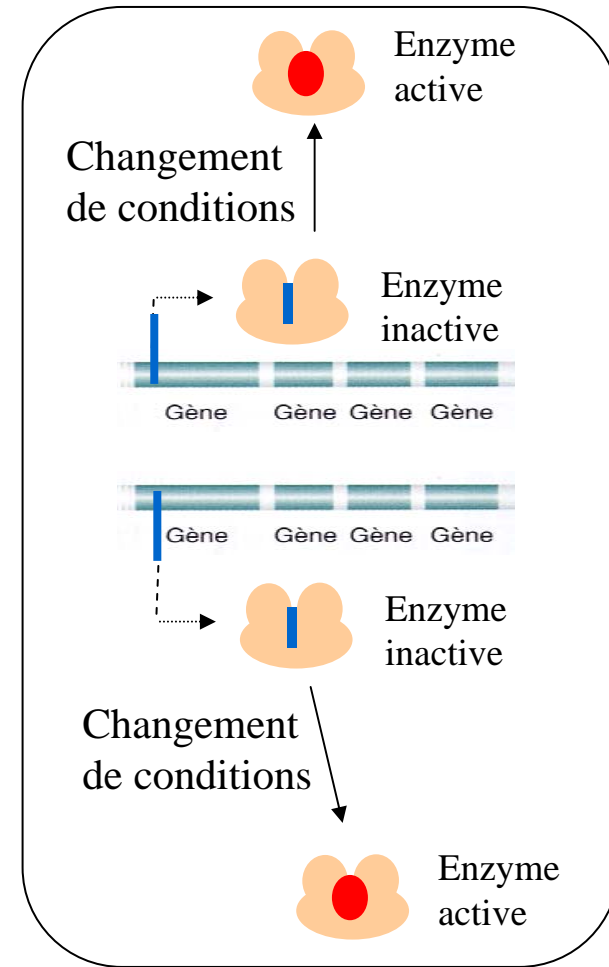
mutation dont les effets ne se voient que dans certaines conditions physiologiques.



$+/+$
[actif]

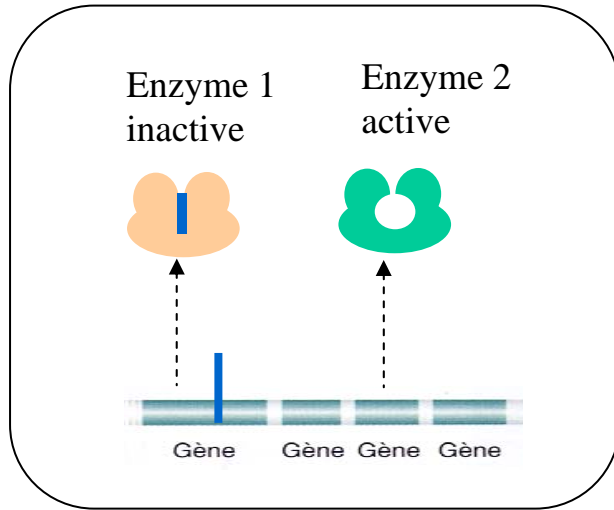


$+/m$
[?] \longrightarrow [actif]

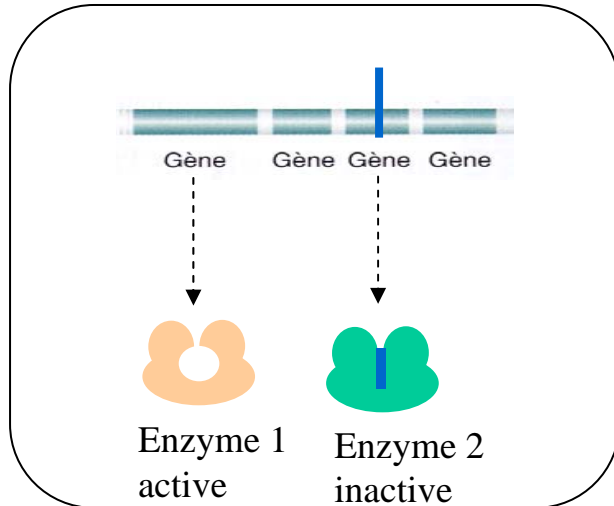


m/m
[inactif] \longrightarrow [actif]

Croisement de mutants: la complémentation

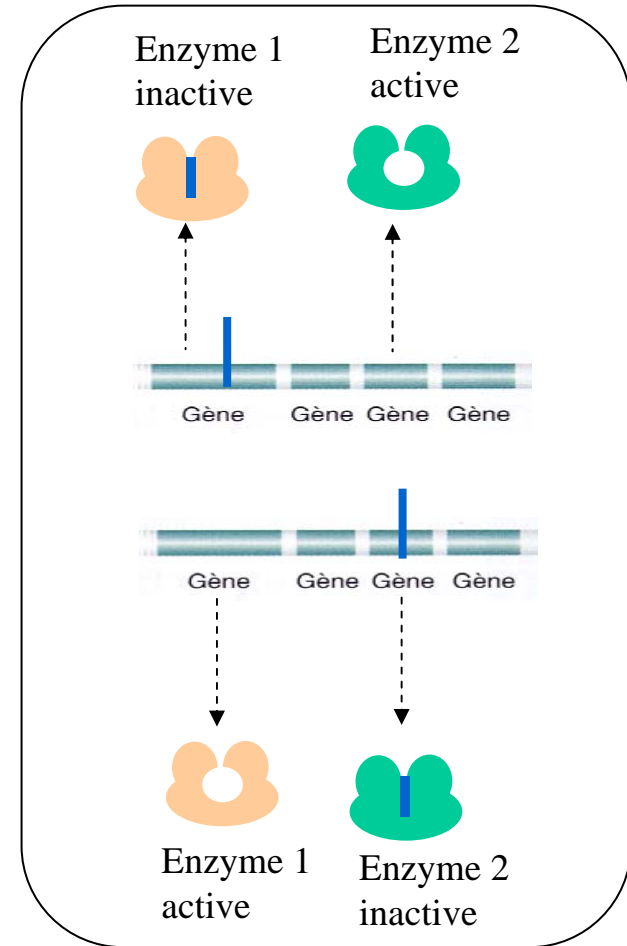


Haploïde (n) mutant 1 récessif: [inactif]



Haploïde (n) mutant 2 récessif: [inactif]

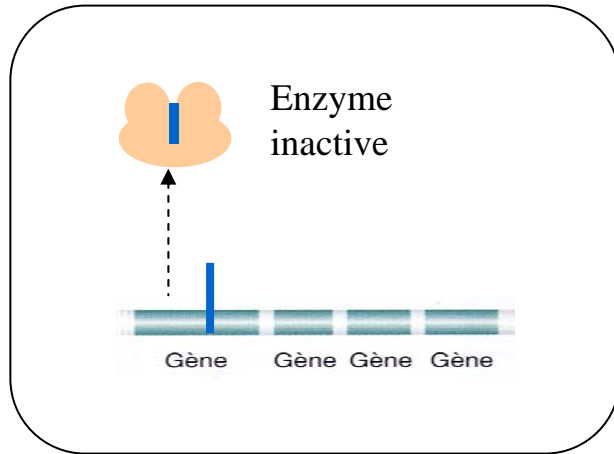
croisement



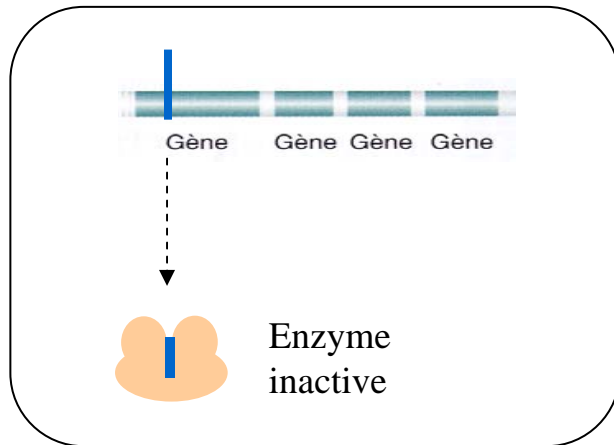
Diploïde (2n) [actif]

Il y a **complémentation**, les parents n'ont pas de gène mutant en commun

Croisement de mutants: la non-complémentation

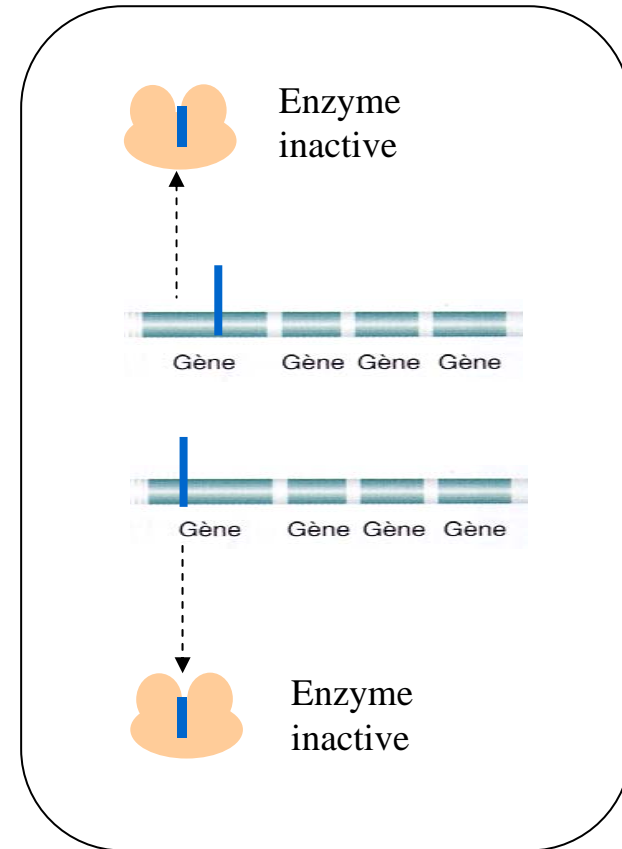


Haploïde (n) mutant 1 récessif: [inactif]



Haploïde (n) mutant 2 récessif: [inactif]

croisement



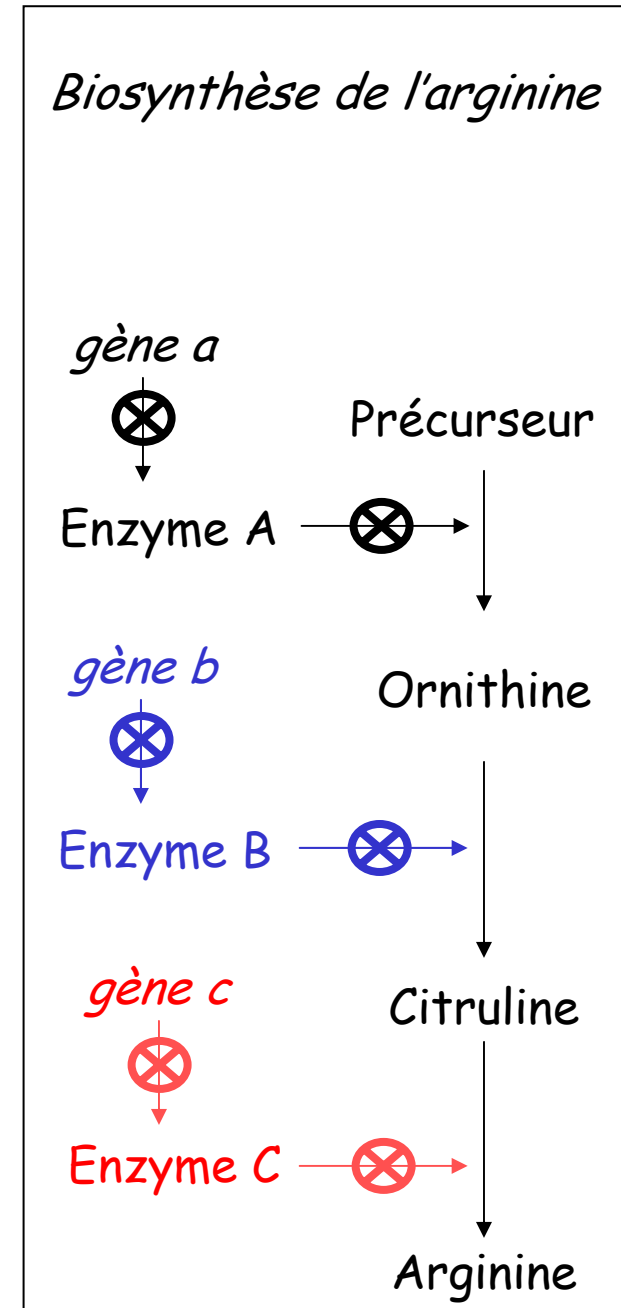
Diploïde (2n): [inactif]

Il n'y a **pas** complémentation,
les parents ont au moins un
gène mutant en commun

Un gène \leftrightarrow une enzyme

Beadle & Tatum: Chez *Neurospora*, isolement de trois groupes de mutants incapables de synthétiser l'arginine en conditions naturelles.

milieux	MM	MM + Ornithine	MM + Citruline	MM + Arginine
Sauvage prototrophe	+	+	+	+
Mutants auxotrophes groupe 1	-	+	+	+
Mutants auxotrophes Groupe 2	-	-	+	+
Mutants Auxotrophes Groupes 3	-	-	-	+





Analyse Génétique Cours 3

Philippe ROUSSEAU, Maître de conférence
Laboratoire de Microbiologie et de Génétique Moléculaire
Tel: 05 61 33 59 16 - Mail: rousseau@ibcg.biotoul.fr
Site: www.iefg.biotoul.fr - liens enseignements

Première partie: Génétique Fondamentale (cours 1 et 2)

Rappels

La fonction du gène

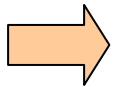
La fonction dominante ou récessive

La complémentation de deux gènes

Notion de gène, expression, mutation, réparation

Relation un gène/une fonction: *Beadle et Tatum*

Deuxième partie: Génétique Mendélienne (cours 3 à 6)



Ségrégation indépendante

Liaison génétique

Interaction génique

Un gène, deux gènes

Un gène lié à son centromère, deux gènes

Epistasie et synergie

Troisième partie: Génétique moléculaire (procaryote, cours 7 à 9)

Transformation bactérienne

Echanges génétiques

Echanges génétiques

Régulation génétique

Transformation, recombinaison,

Transductions localisées et généralisées

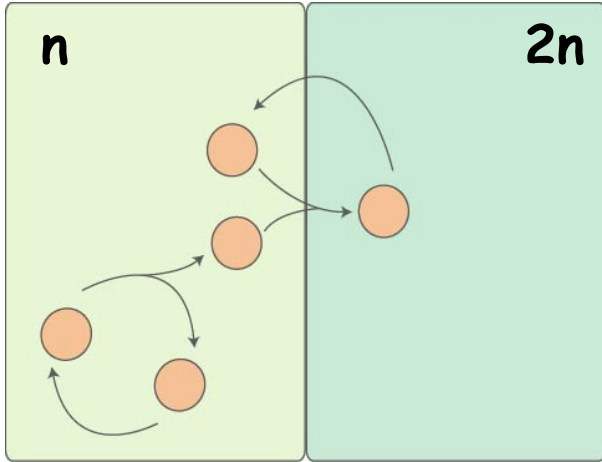
Conjugaison: facteur F

Opérons

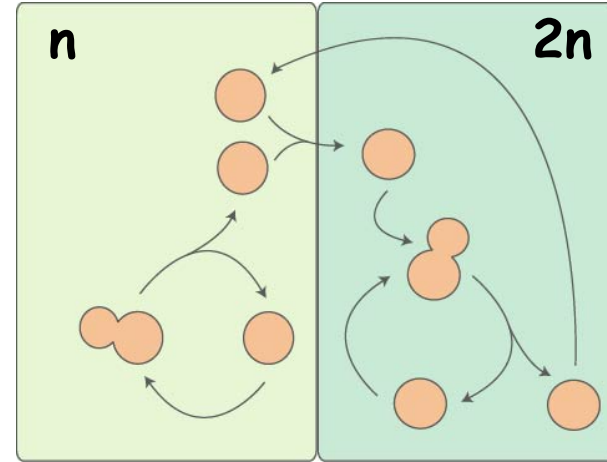
Quatrième partie: Génétique des populations (cours 10)

Hardy-Weinberg

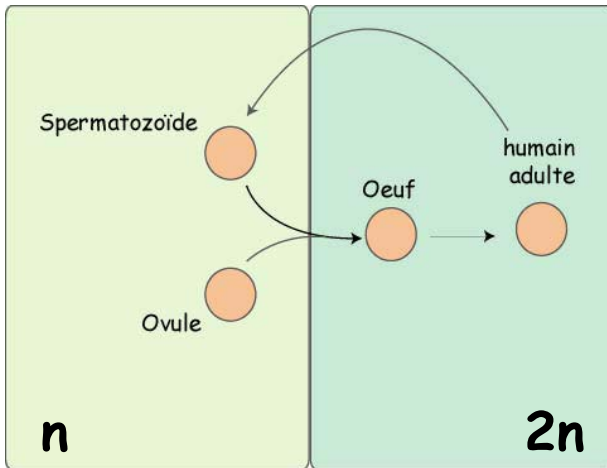
La reproduction sexuée: brassage génétique



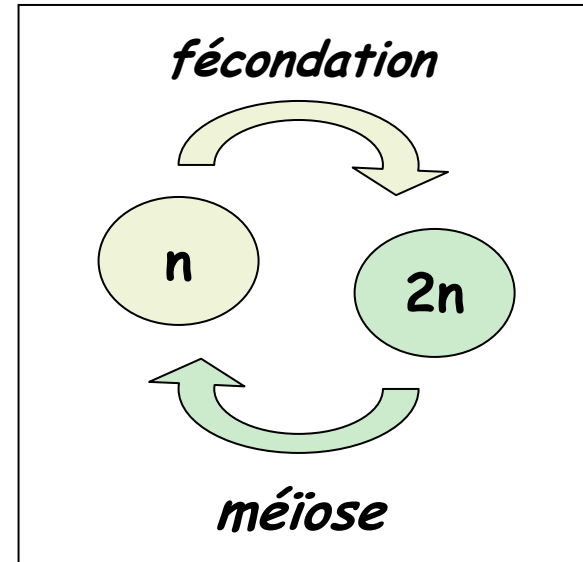
Sordaria macrospora



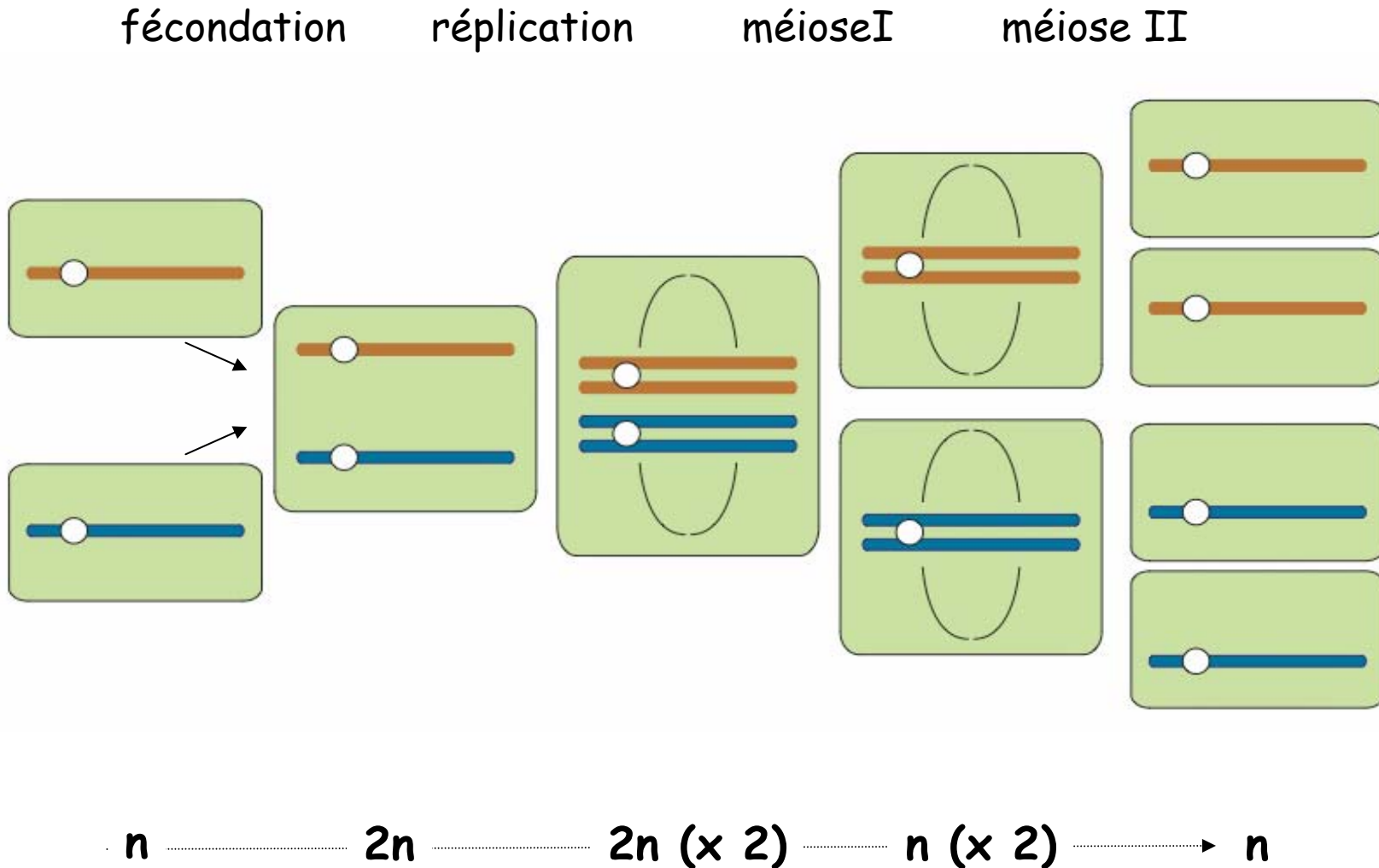
Levure



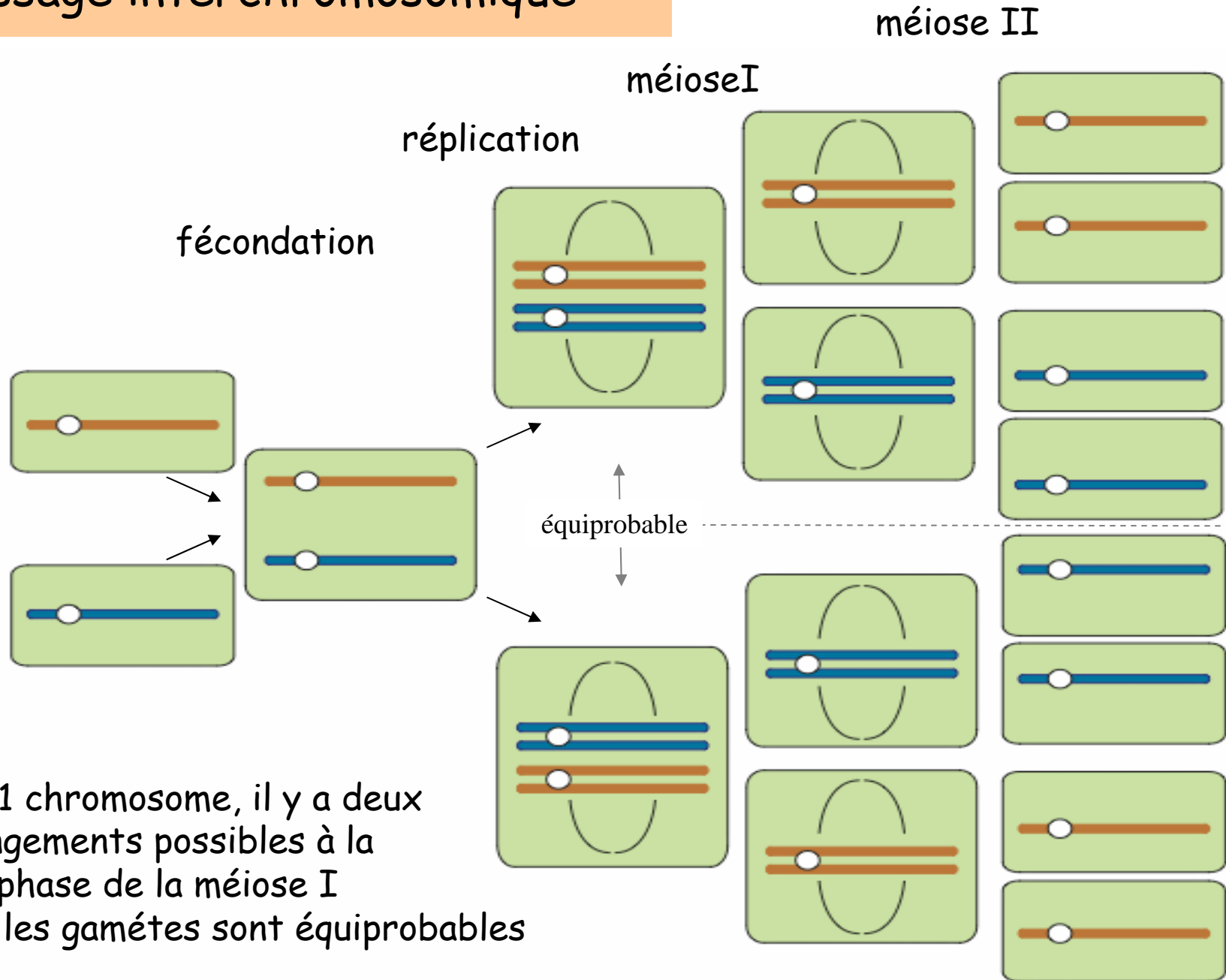
Humain



La méiose

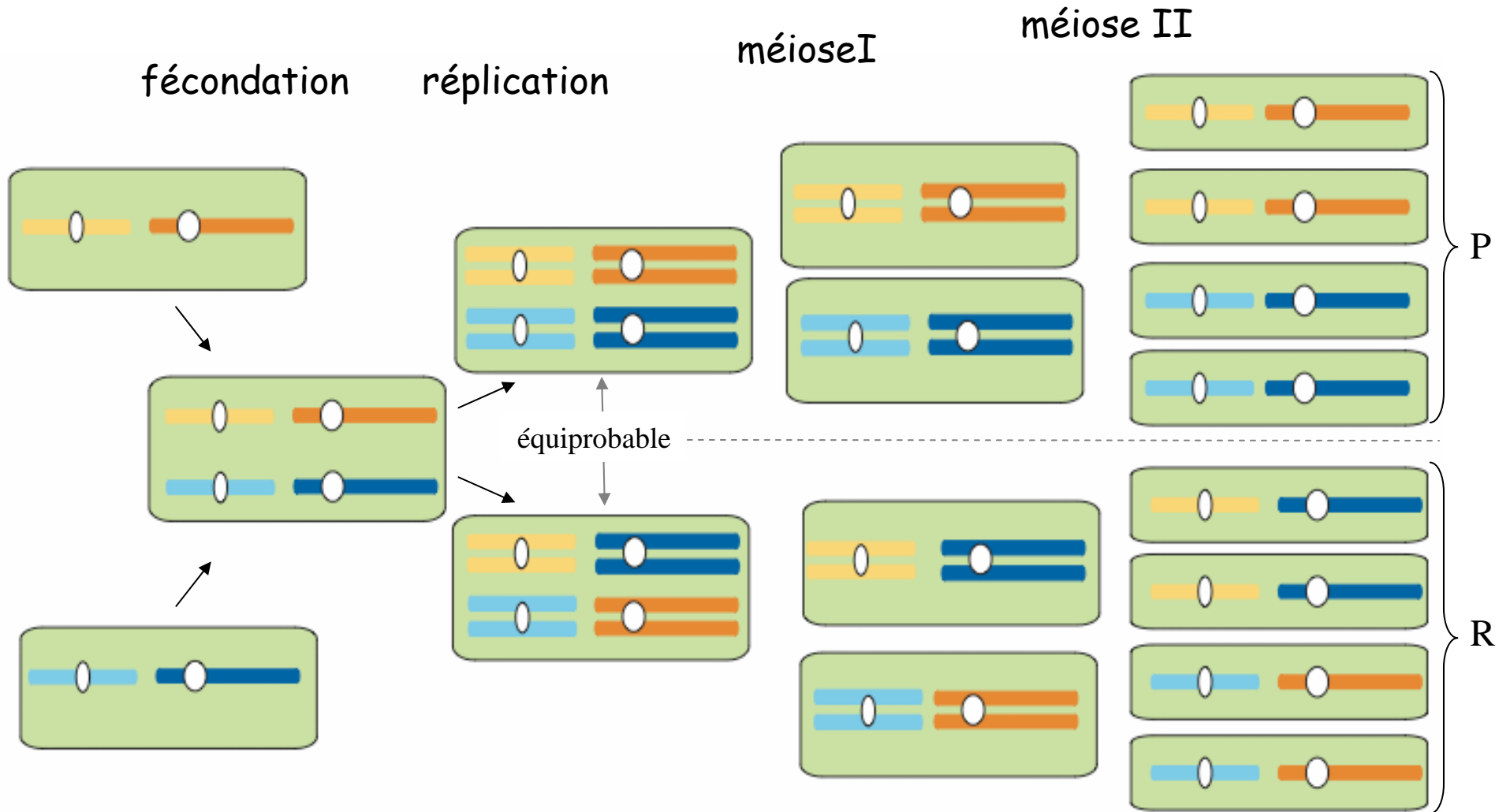


Brassage interchromosomique



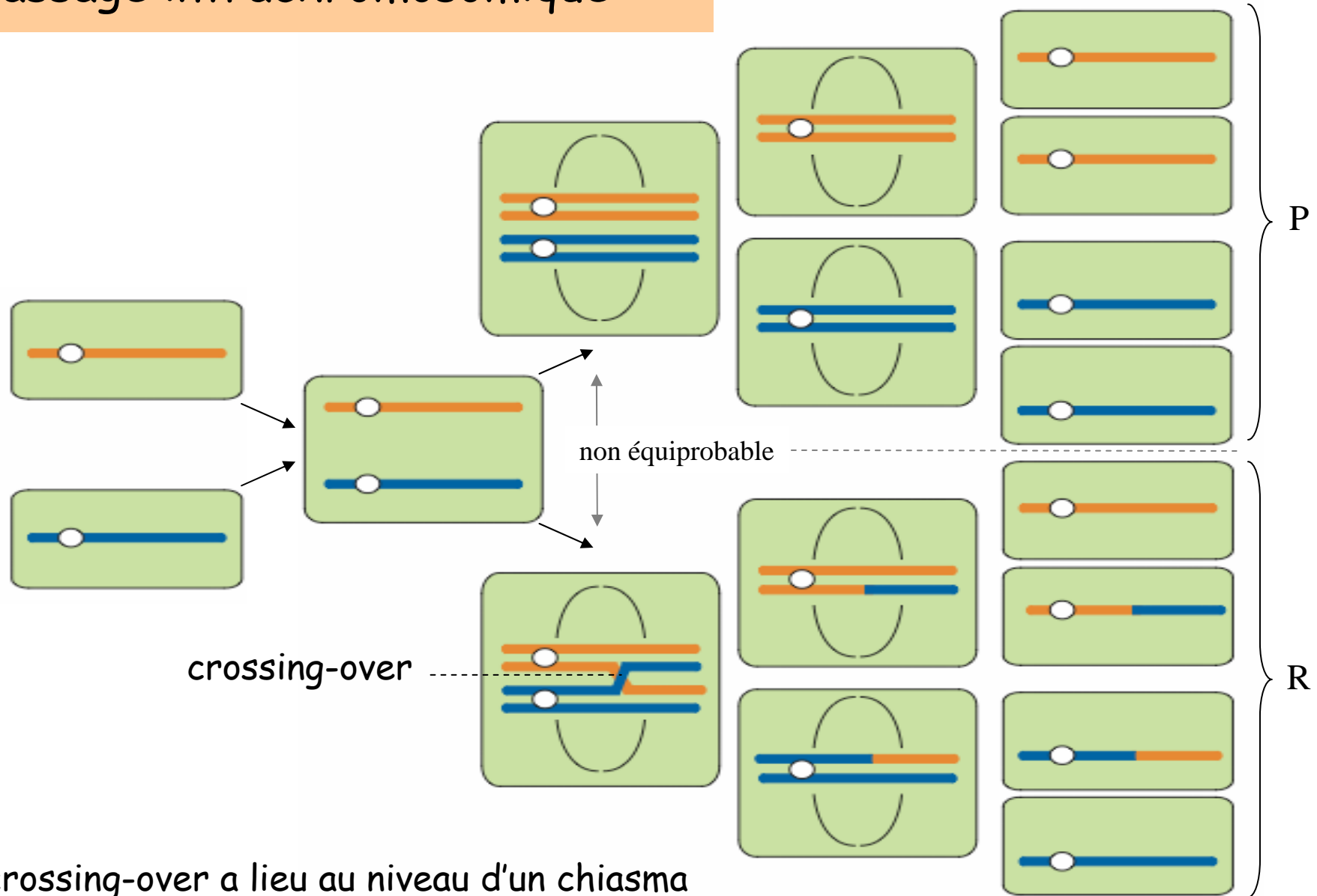
Pour 1 chromosome, il y a deux arrangements possibles à la métaphase de la méiose I
Tous les gamètes sont équiprobables

Brassage interchromosomique II



Pour 2 chromosomes, il y a deux arrangements possibles à la métaphase de la méiose I, et $2^2 = 4$ gamètes différents. Tous les gamètes (parentaux P et recombinés R) sont équiprobables.

Brassage intrachromosomique



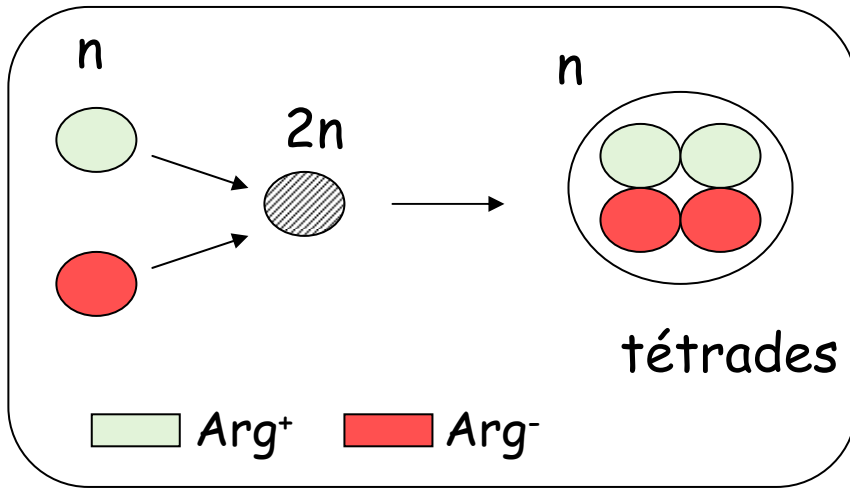
crossing-over

non équi probable

P

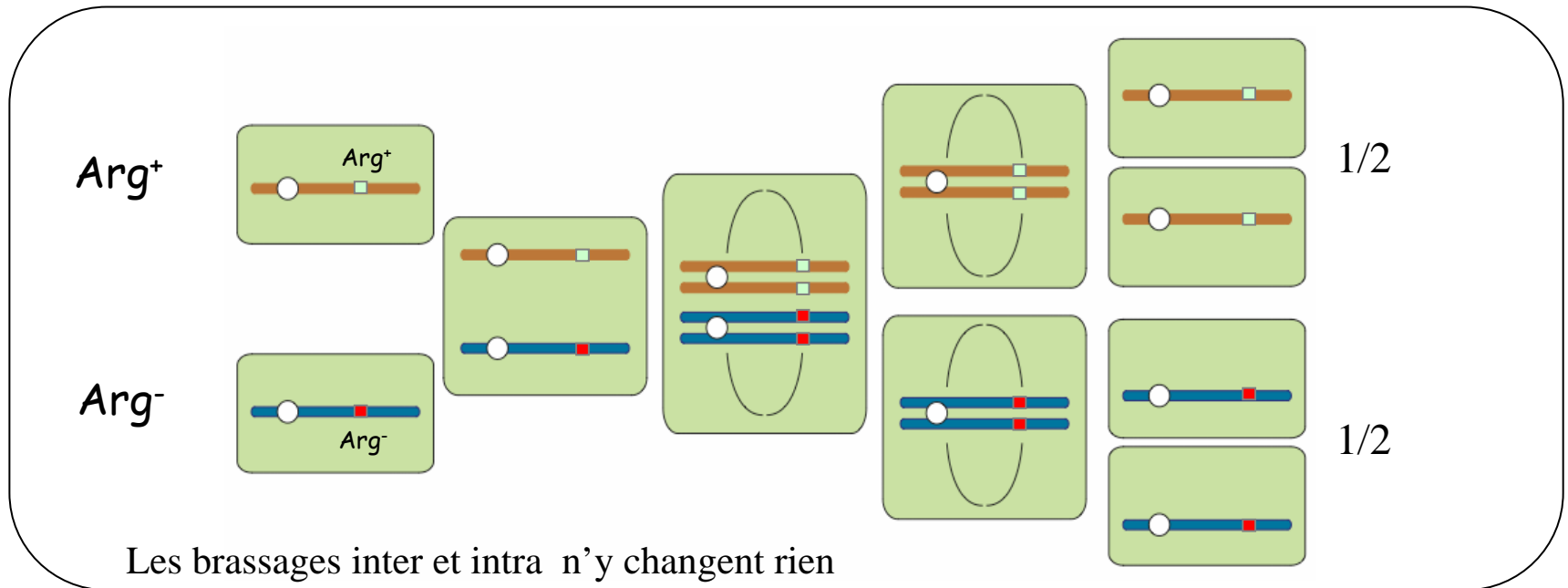
R

Le crossing-over a lieu au niveau d'un chiasma
lors de l'appariement des chromosomes homologues en métaphase I
Les gamètes (parentaux P et recombinés R) ne sont pas équi probables

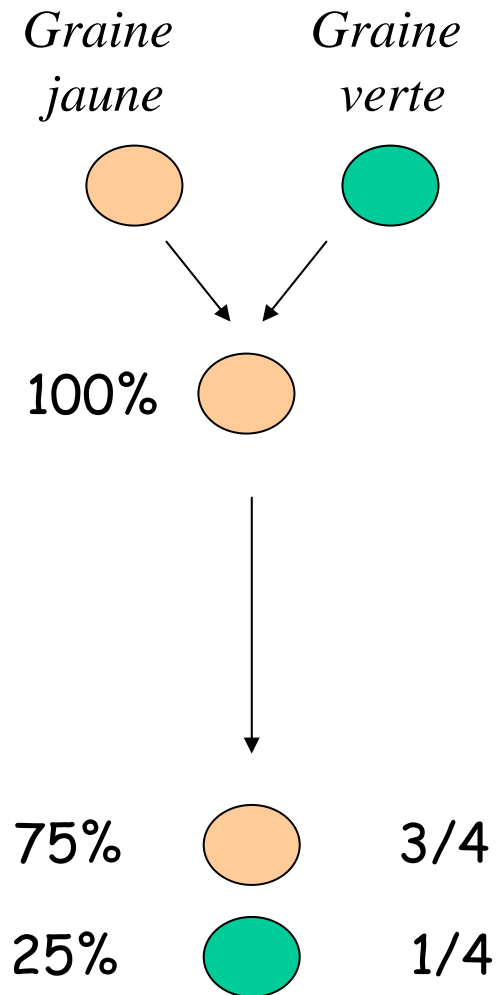


1^{ère} loi de Mendel

Ségrégation monogénique:
1/2 Arg^+
1/2 Arg^-
chez les gamètes de l'hybride



Conséquences du brassage génétique



F1

F2 = F1 x F1

J/J

x v/v

J/v

J 1/2

v 1/2

J 1/2

J/J

J/v



v 1/2

v/J


v/v

Croisement test

J/J × v/v





F1: J/v




F1 × F1

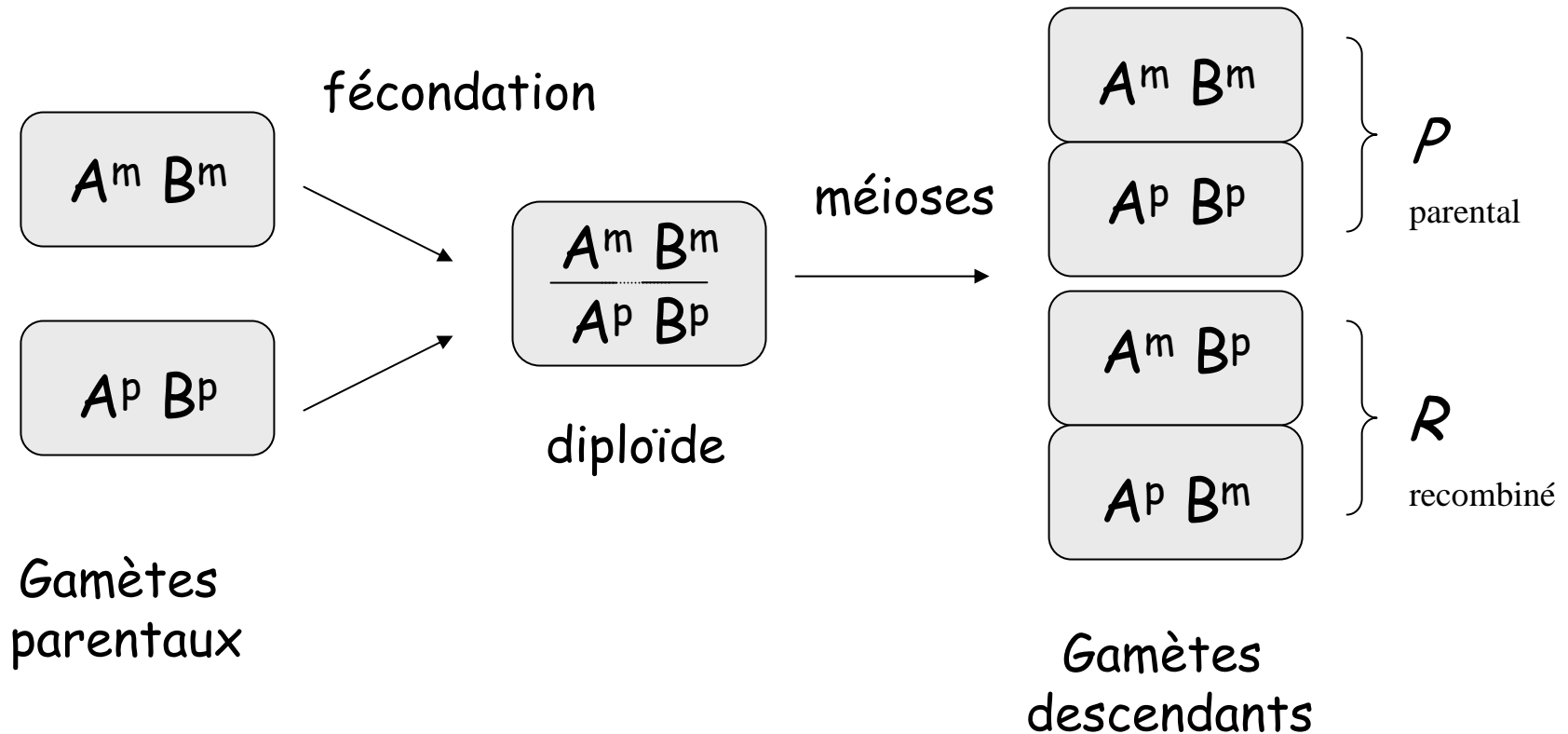
F2:	J 1/2	v 1/2
J 1/2	J/J	J/v
v 1/2	v/J	v/v

3/4  1/4 

Test cross
F1 × v/v

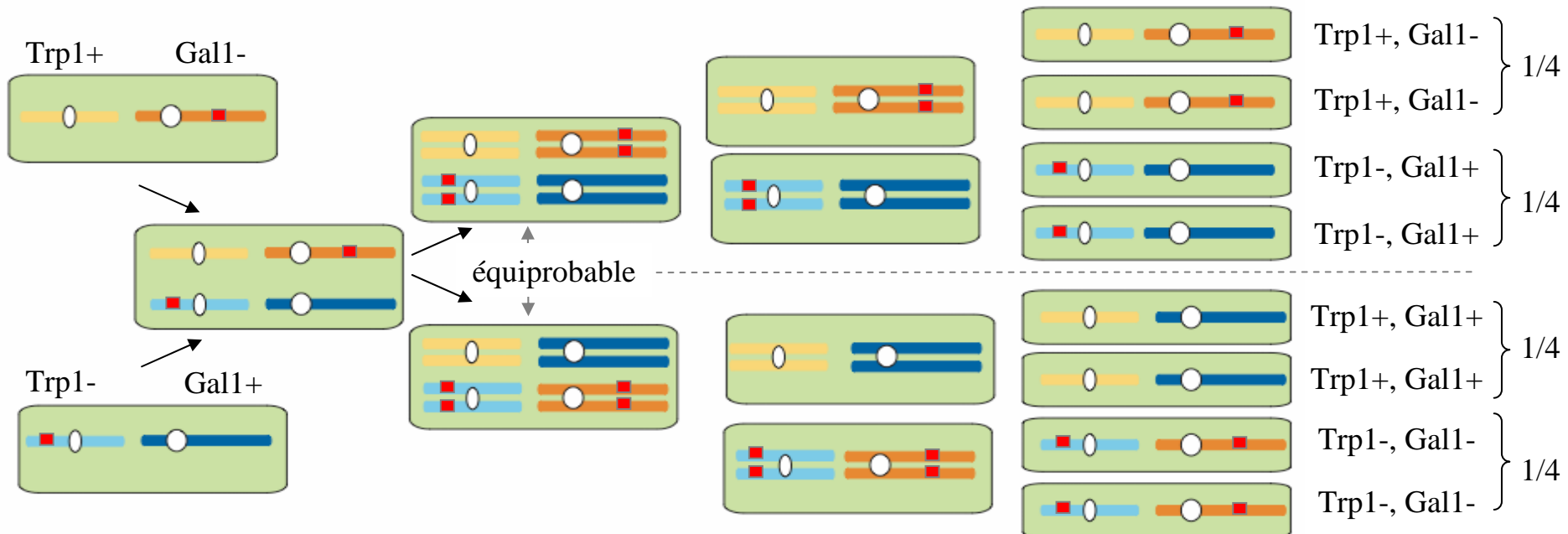
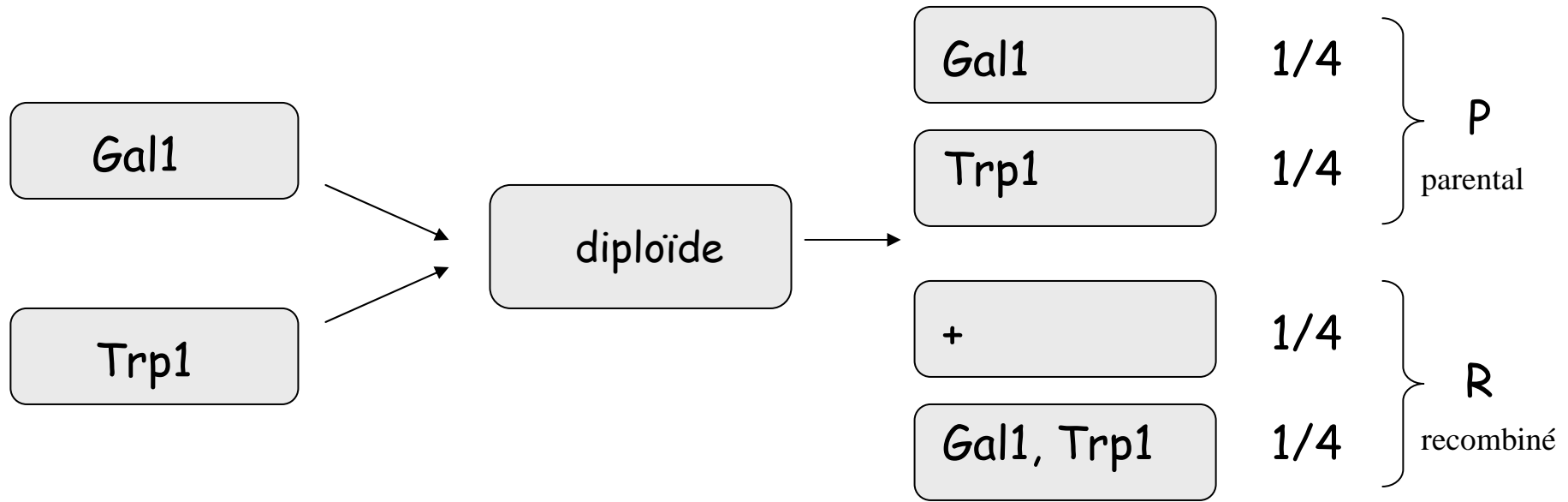
	J 1/2	v 1/2
v 1	J/v	v/v

1/2  1/2 

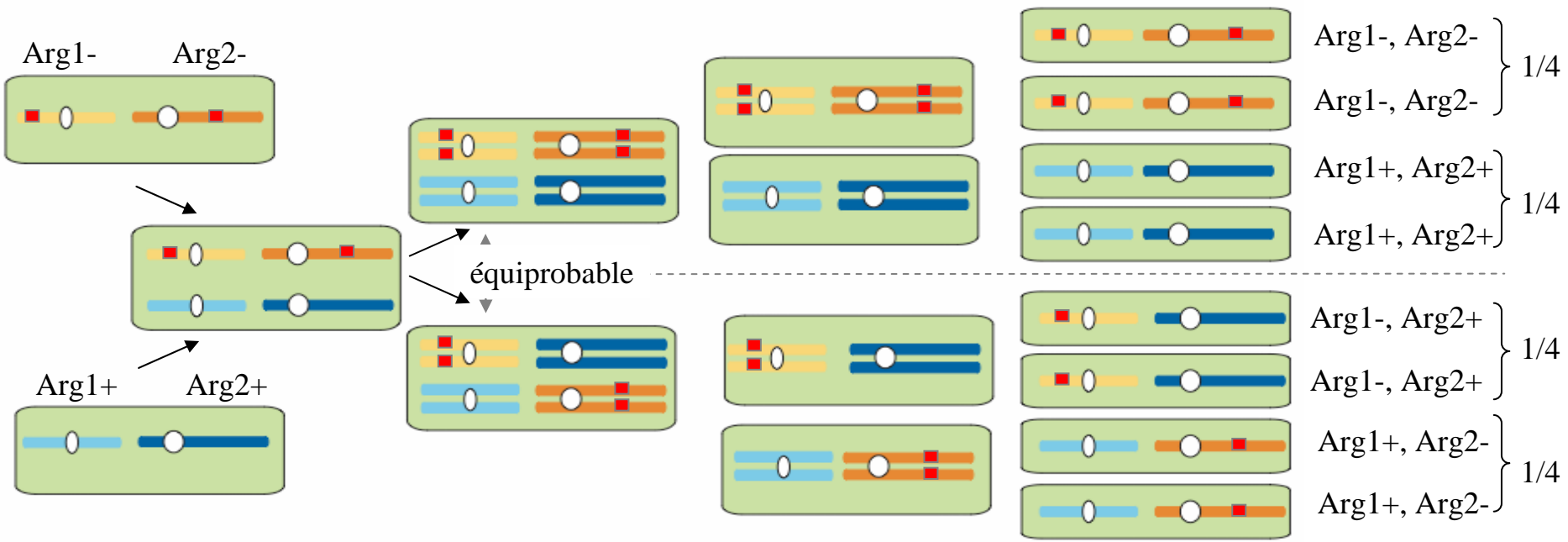
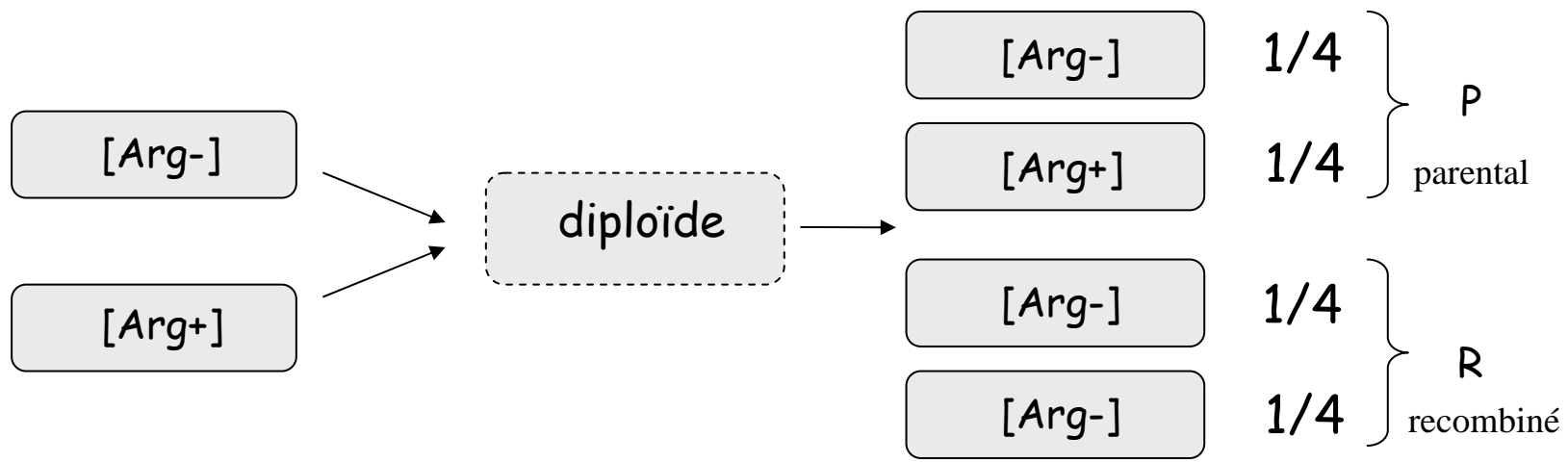


→ $P = R$ indépendance génique
 $P > R$ liaison génique

Haploïde: 2 gènes indépendants / 2 caractères

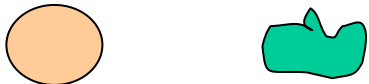



Haploïde: Deux gènes pour un phénotype



Diploïde: deux gènes indépendants



Graine jaune et lisse Graine verte et ridée



100% 

F1

F2 = F1 x F1

9/16  3/16 

3/16  1/16 

$\frac{J, L}{J, L}$ $\frac{v, r}{v, r}$

$\frac{J, L}{v, r}$

	parental		recombiné	
	J, L 1/4	v, r 1/4	J, r 1/4	v, L 1/4

J, L 1/4	J/J, L/L	J/v, L/r	J/J, L/r	J/v, L/L
v, r 1/4	v/J, r/L	v/v, r/r	v/J, r/r	v/v, r/L
J, r 1/4	J/J, r/L	J/v, r/r	J/J, r/r	J/v, r/L
v, L 1/4	v/J, L/L	v/v, L/r	v/J, L/r	v/v, L/L

Test-cross pour deux gènes indépendants

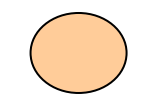
Graine Jaune et lisse Graine verte et ridée



100% **F1**

Test-cross

F1



Graine verte et ridée



x

$\frac{J, L}{v, r}$

$\frac{v, r}{v, r}$

F2 = F1 x F1

9/16 3/16
 3/16 1/16

	parental		recombiné	
	J, L 1/4	v, r 1/4	J, r 1/4	v, L 1/4
v, r 1	v/J, r/L	v/v, r/r	v/J, r/r	v/v, r/L
	1/4	1/4	1/4	1/4



Analyse Génétique Cours 4

Philippe ROUSSEAU, Maître de conférence
Laboratoire de Microbiologie et de Génétique Moléculaire
Tel: 05 61 33 59 16 - Mail: rousseau@ibcg.biotoul.fr
Site: www.iefg.biotoul.fr - liens enseignements

Première partie: Génétique Fondamentale

Rappels

La fonction du gène

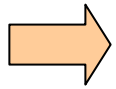
La fonction dominante ou récessive

La complémentation de deux gènes

Notion de gène, expression, mutation, réparation, Fréquence

Relation un gène, une fonction: *Beadle et Tatum*

Deuxième partie: Génétique Mendellienne



Ségrégation indépendante

Liaison génétique

Interaction génique

Un gène, deux gènes

Un gène lié à son centromère, deux gènes

Epistasie, synergie de phénotype

Troisième partie: Génétique moléculaire (procaryote)

Transformation bactérienne

Echanges génétiques

Echanges génétiques

Régulation génétique

Transformation, recombinaison, acquisition de résistances

Transductions localisées et généralisées

Conjugaison: facteur F

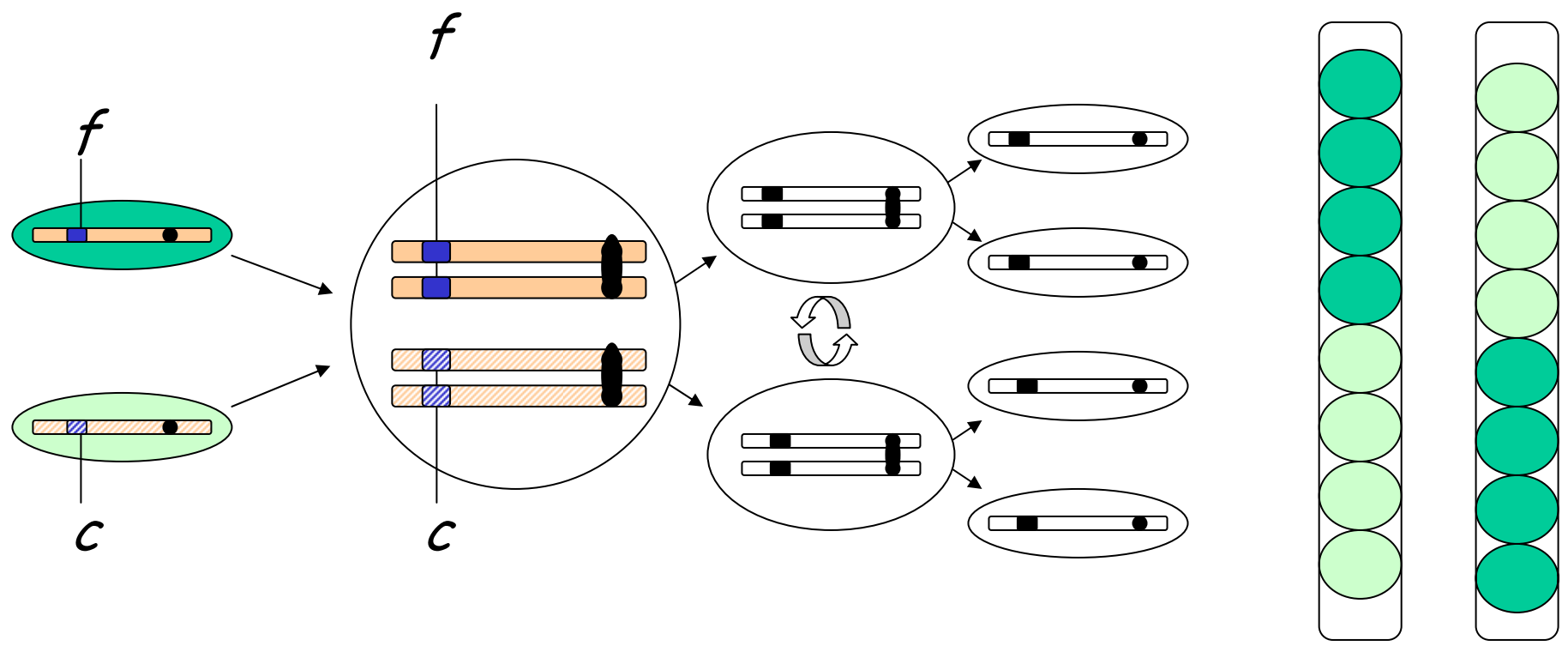
Opérons

Quatrième partie: Génétique des populations

Hardy-Weinberg

La préréduction: brassage interchromosomique

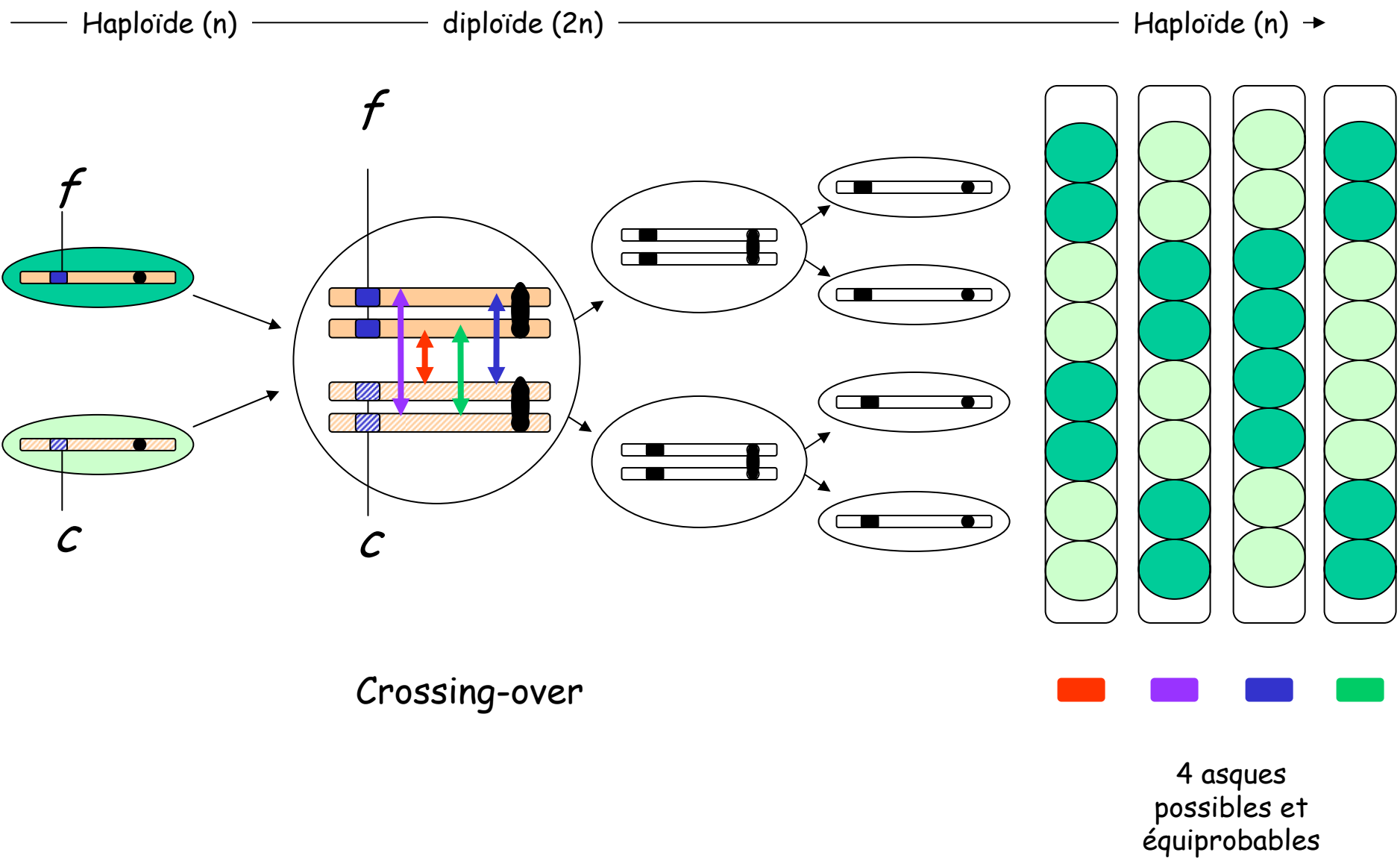
— Haploïde (n) ————— diploïde (2n) ————— Haploïde (n) →



Positionnement **aléatoire** des chromosomes à la métaphase I

2 asques possibles et équiprobables

La postréduction: brassage intrachromosomique



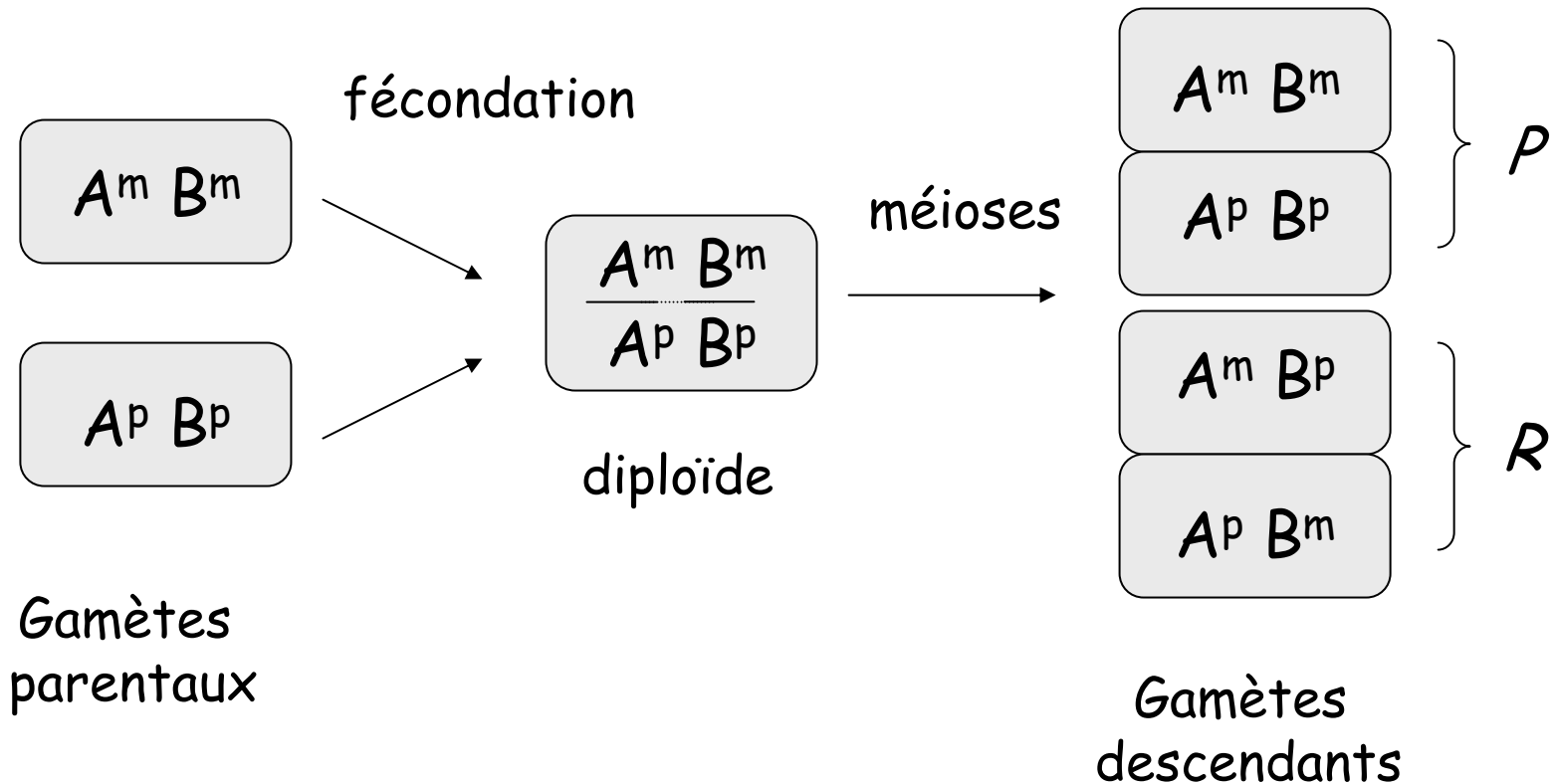
Postréduction: la distance gène-centromère

- 1 La **fréquence** d'un **crossing-over** est proportionnelle à la **distance génétique** qui sépare les deux positions recombinées.
- 2 La **fréquence** des asques **post-réduits** est proportionnelle à la **fréquence** des **crossing-over** entre un **gène** suivi et son **centromère**.
- 3 La **moitié** des spores des asques post-réduits ont subit un **crossing-over** entre le gène suivi et son centromère.

Donc:

$$d_{g-c} = F^{\circ}(\text{recombinés}) = \text{comprise entre 0 et } 33,3 \text{ cM}$$

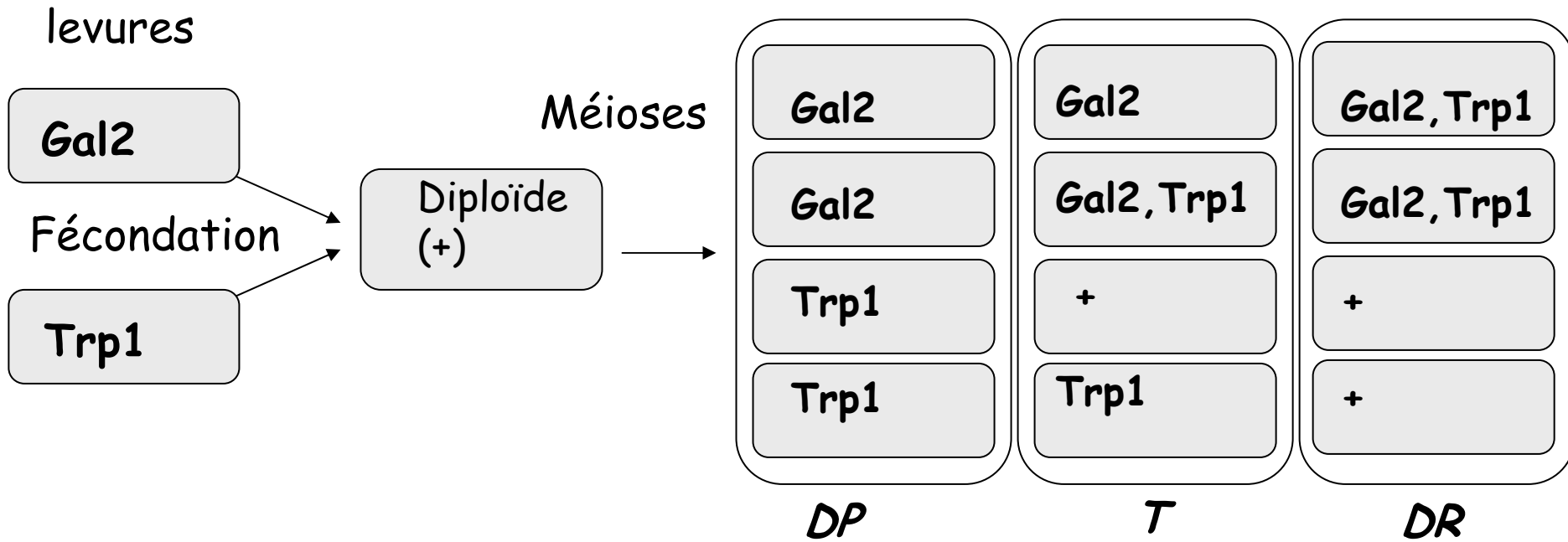
$$\begin{aligned} F^{\circ}(\text{recombinés}) &= \frac{1}{2} f^{\circ}(\text{post-réduits}) \\ &= \left(\frac{1}{2} \text{ post-réduit}\right) / (\text{pré-réduits} + \text{post-réduits}) \end{aligned}$$



$P = R$ indépendance génique

 $P > R$ liaison génique: $d_{\text{genet}} = \% R$

Haploïde: deux gènes liés



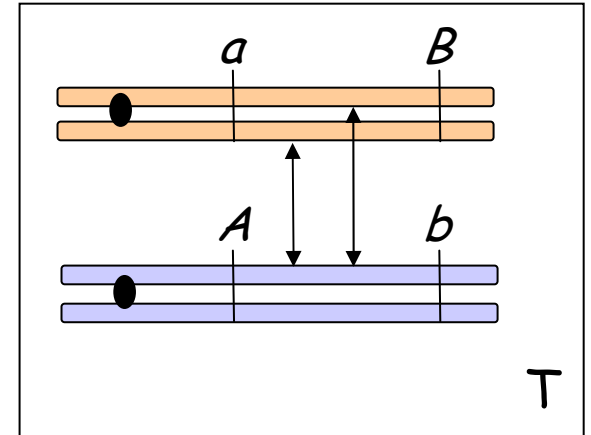
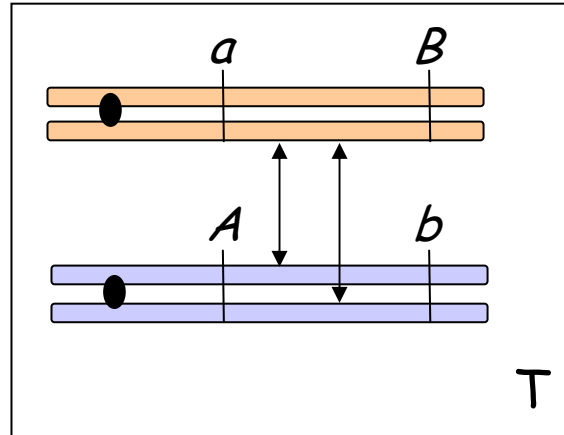
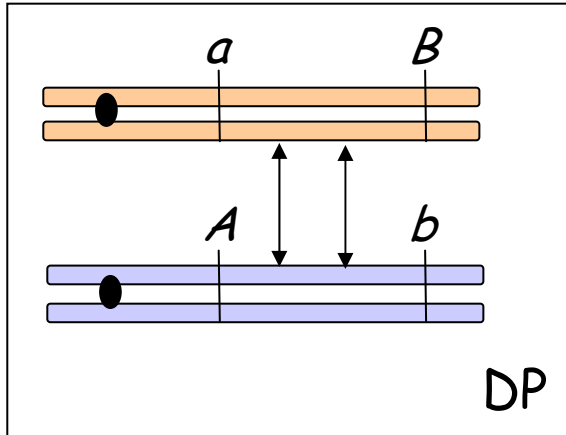
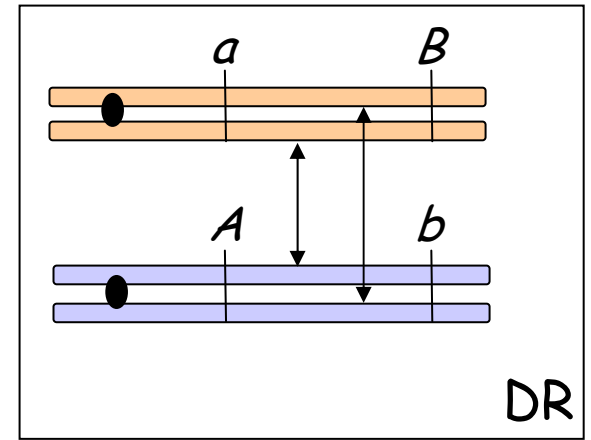
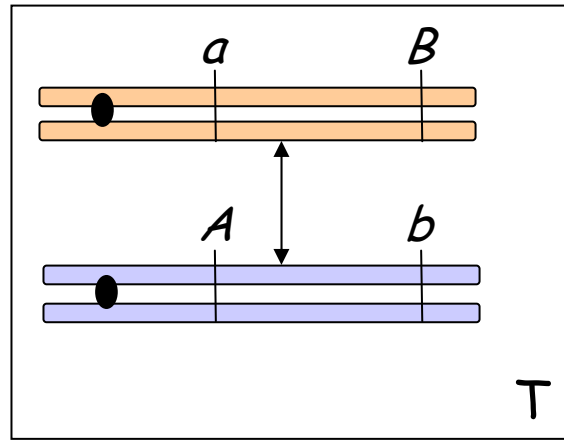
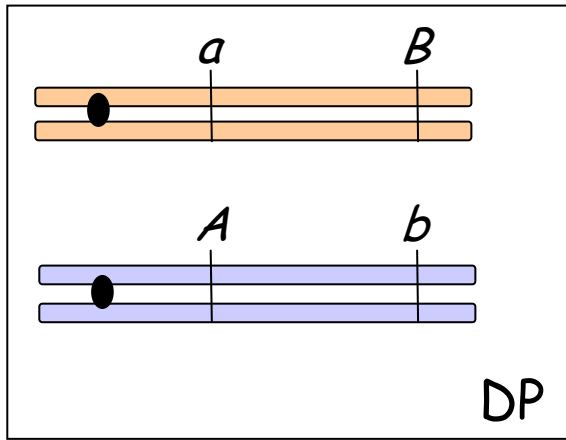
Gal2 et **Trp1** sont chacun **monogénique**

DP > **DR**, le gène *gal1* est lié au gène *trp1*

$$d_{gal2-trp1} = (1/2 T + DR) / (T+DR+DP) \times 100$$

Haploïde: deux gènes liés

A chaque fois qu'on voit un DR, un DP et deux T arrivent par double crossing-over.

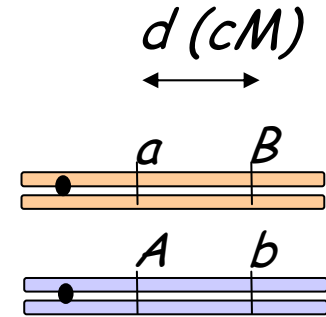


Une formule plus réaliste serait: $d_{a-b} = \left(\frac{1}{2} (T - 2DR) + 4DR\right) / (DP + DR + T) \times 100$

DP > DR 2 gènes liés:

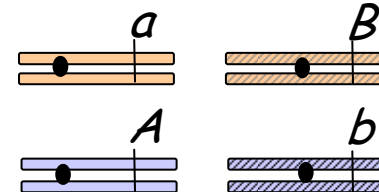
$$d = \left(\frac{1}{2} T + 3DR \right) / (T + DP + DR) \times 100$$

$$0 < d < 50\text{cM}$$

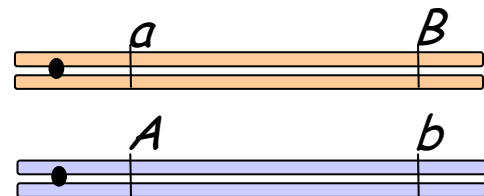


DP = DR 2 gènes indépendants:

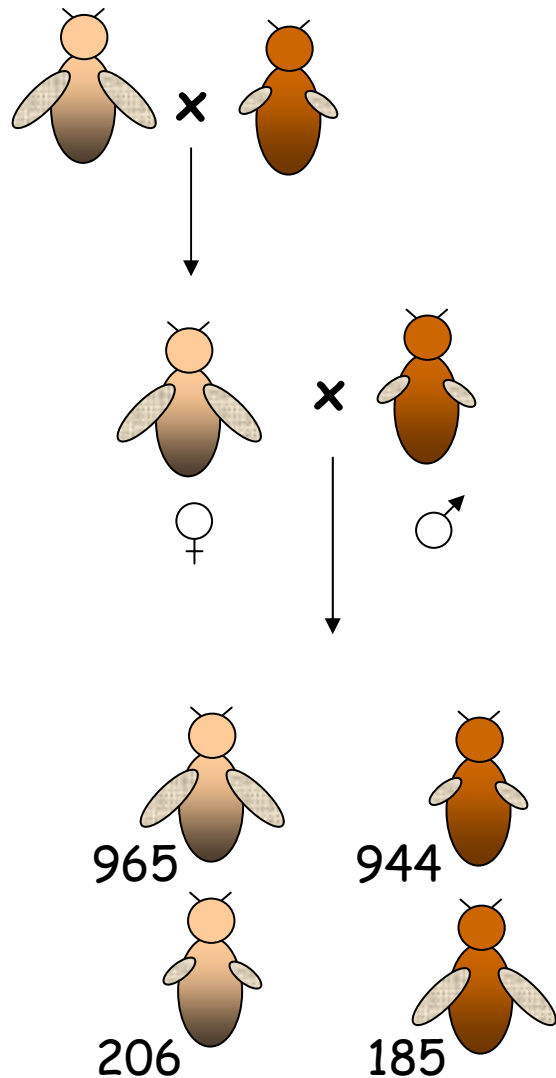
- 2 gènes sur deux chromosomes



- 2 gènes distants de plus de 50 cM



Diploïde: deux gènes liés



F1
Test cross

$$\frac{B, V}{B, V} \times \frac{b, v}{b, v}$$

$$\frac{B, V}{b, v} \times \frac{b, v}{b, v}$$

$$P = P$$

$$R = (1 - P)$$

	B V P/2	b v P/2	b V (1-P)/2	B v (1-P)/2
b v 1	BV/bv 965	bv/bv 944	bV/bv 185	Bv/bv 206

$$\begin{aligned}
 d_{b-v} &= (1-P) \times 100 \\
 &= (f_{(b,V)} + f_{(B,v)}) \times 100 \\
 &= ((206+185)/2300) \times 100 \\
 &= 17 \text{ cM}
 \end{aligned}$$

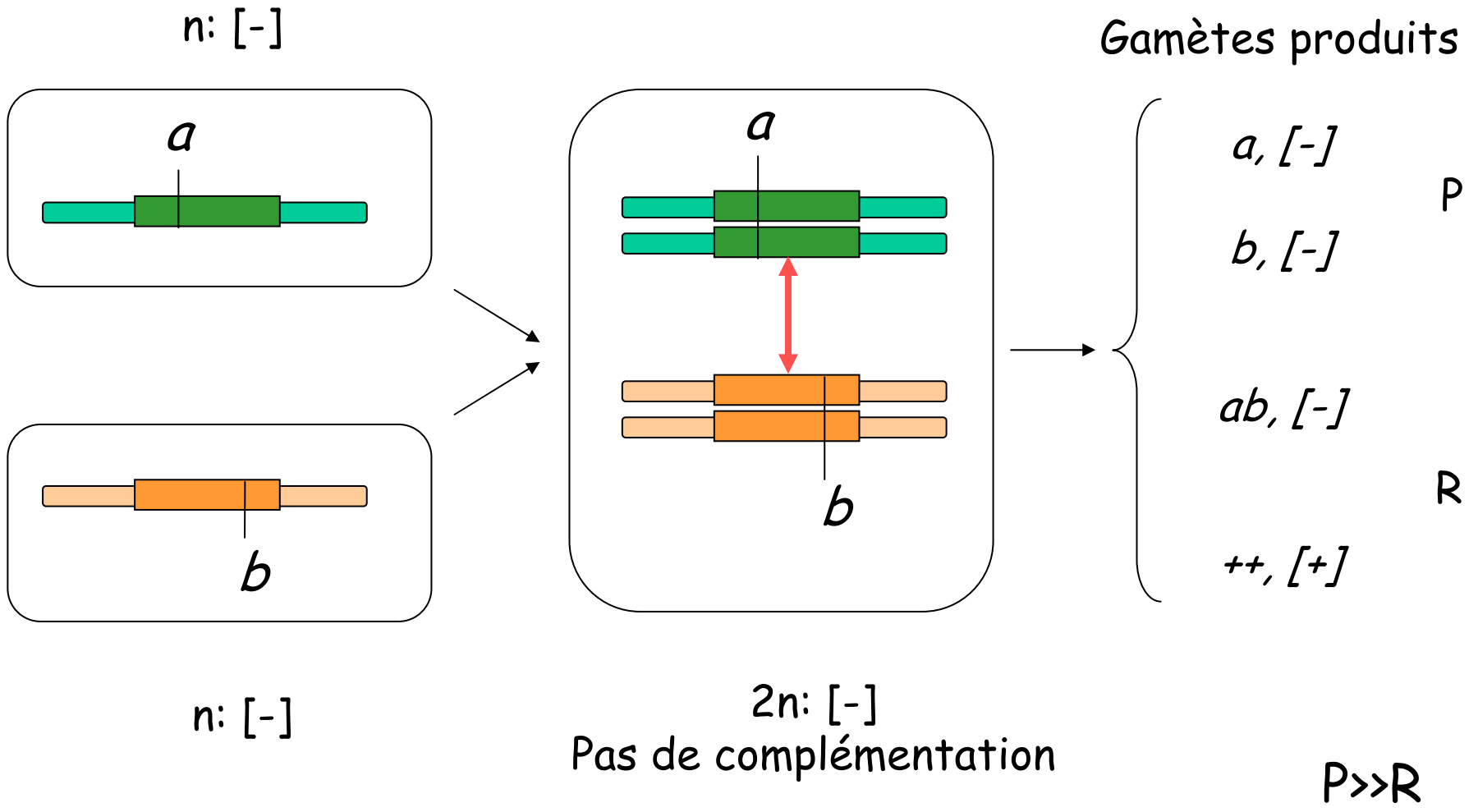
Haplobiontiques à spores non ordonnées ou ordonnées
distance gène-gène :

$$d_{g-g} = \left(\frac{1}{2} T + 3DR\right) / (T + DP + DR) \times 100$$
$$< 50cM$$

Diplobiontiques
distance gène-gène :

$$d_{g-g} = (1-P) \times 100$$
$$< 50cM$$

Recombinaison intragénique: distance entre allèles





Analyse Génétique Cours 5

Philippe ROUSSEAU, Maître de conférence
Laboratoire de Microbiologie et de Génétique Moléculaire
Tel: 05 61 33 59 16 - Mail: rousseau@ibcg.biotoul.fr
Site: www.iefg.biotoul.fr - liens enseignements

Première partie: Génétique Fondamentale

Rappels

La fonction du gène

La fonction dominante ou récessive

La complémentation de deux gènes

Notion de gène, expression, mutation, réparation, Fréquence

Relation un gène, une fonction: *Beadle et Tatum*

Deuxième partie: Génétique Mendellienne

Ségrégation indépendante

Liaison génétique

Interaction génique

Liaison au sexe

Un gène, deux gènes

Un gène lié à son centromère, deux gènes

Epistasie et synergie de phénotype

Troisième partie: Génétique moléculaire (procaryote)

Transformation bactérienne

Echanges génétiques

Echanges génétiques

Régulation génétique

Transformation, recombinaison, acquisition de résistances

Transductions localisées et généralisées

Conjugaison: facteur F

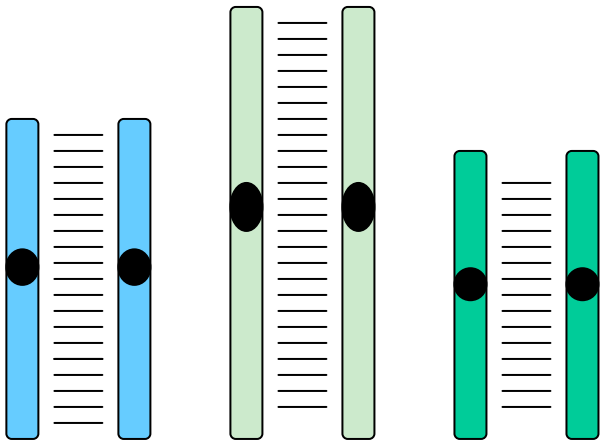
Opérons

Quatrième partie: Génétique des populations

Hardy-Weinberg

Variations sur le 9:3:3:1, interactions génique

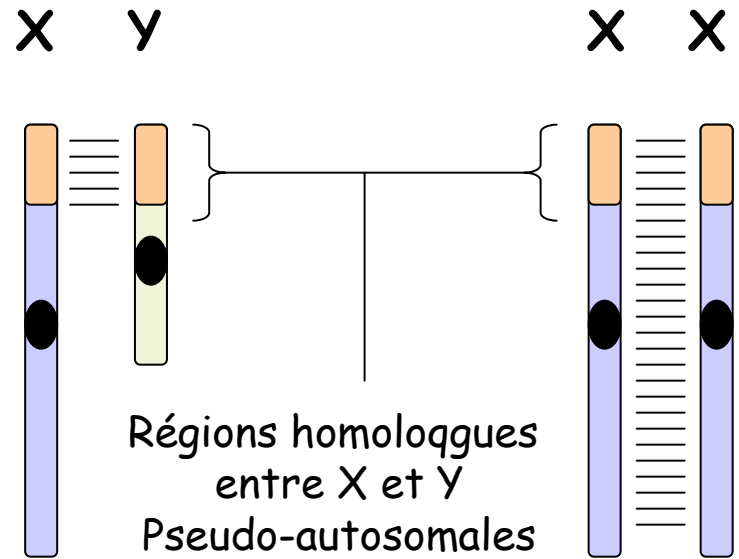
- **9 :7** Le phénotype apparaît chez l'homozygote pour un des allèles récessifs.
- **9 :4 :3** Un allèle du 1^{er} gène cache les allèles du 2^{ème} gène.
- **9 :6 :1** Effet additif des allèles récessifs de 2 gènes contrôlant 1 caractère.
- **15 :1** Le phénotype n'apparaît que chez l'homozygote récessif pour les deux gènes.
- **13 :3** Le phénotype récessif du 1^{er} gène est supprimé par l'allèle récessif du 2^{ème} gène.



Autosomes

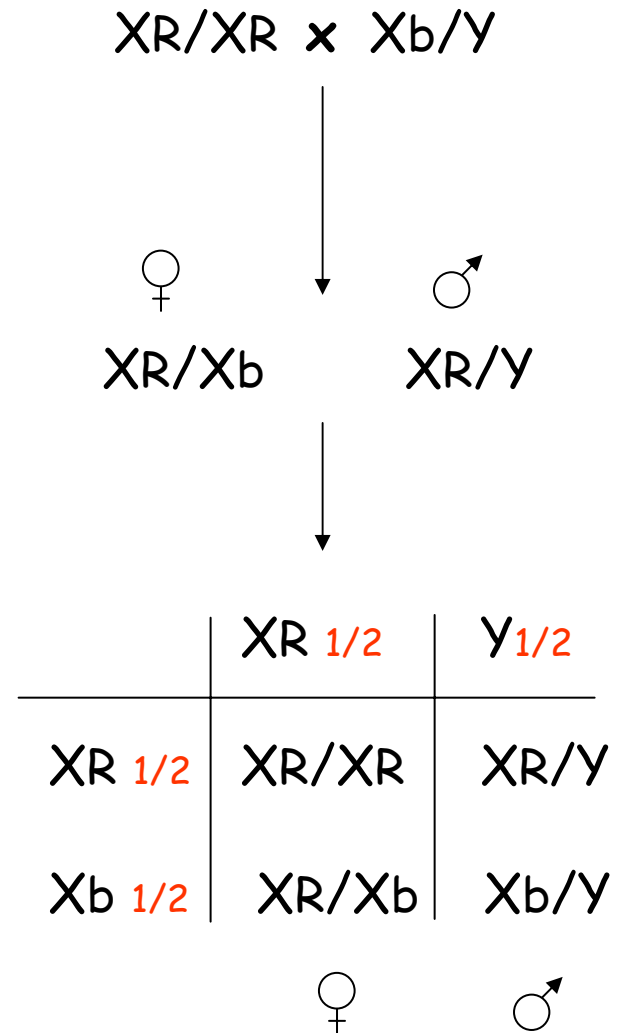
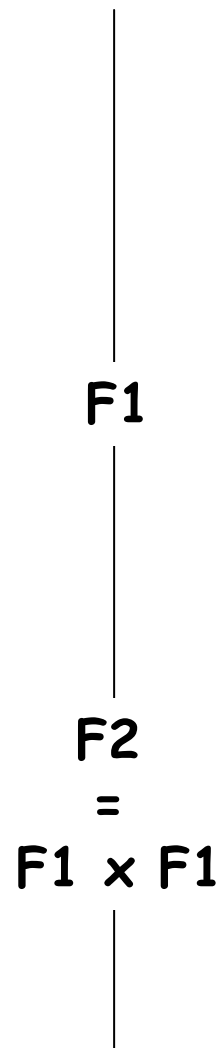
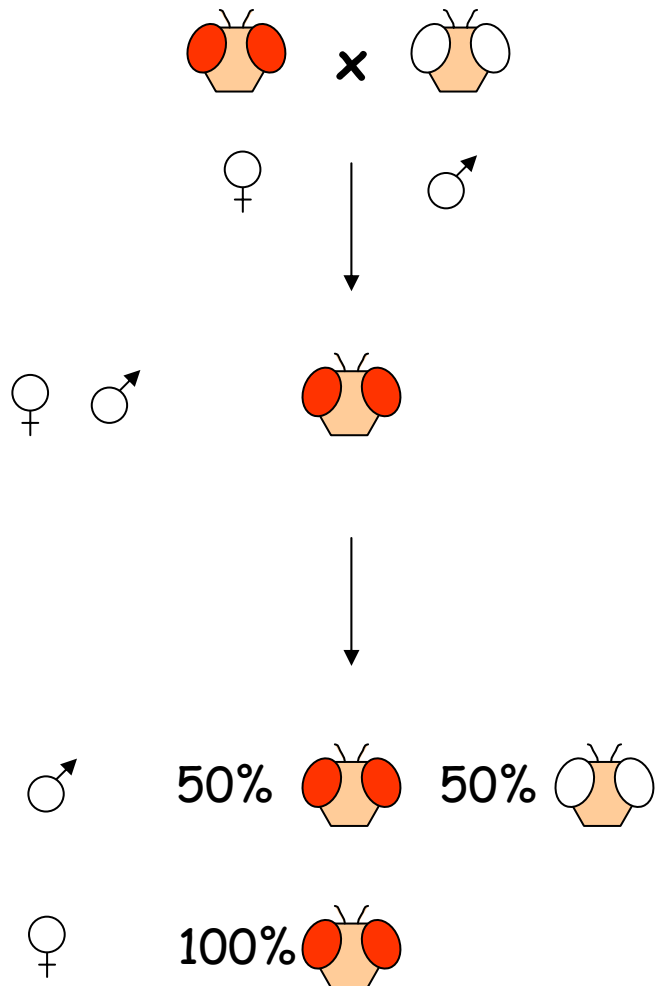
hétérogamète

homogamète

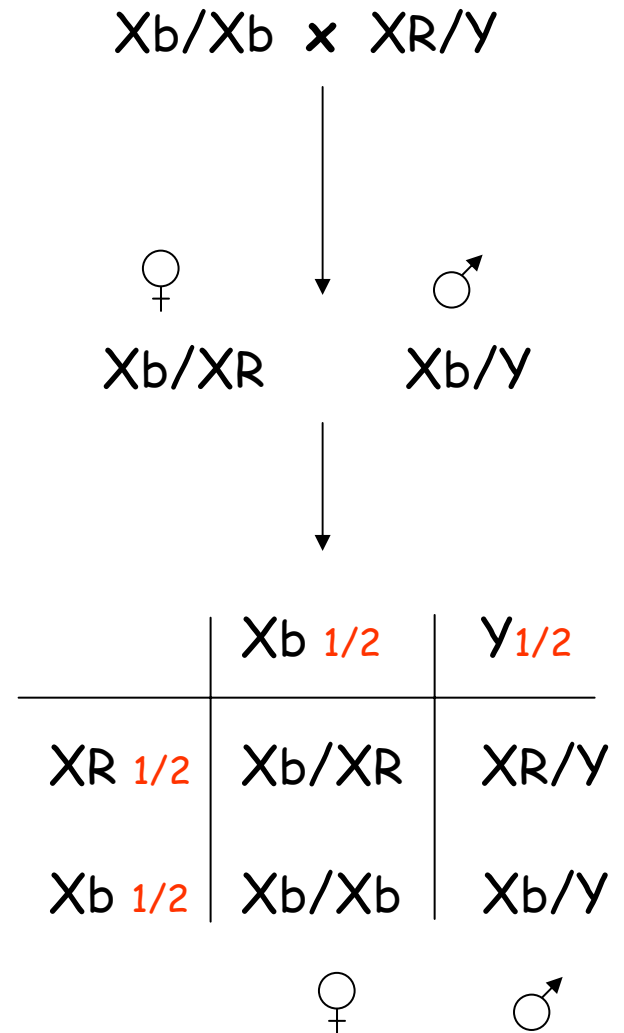
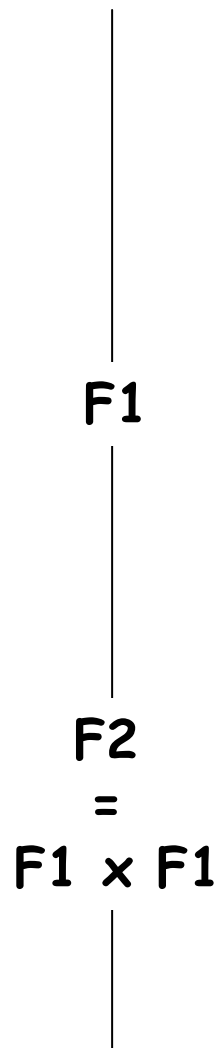
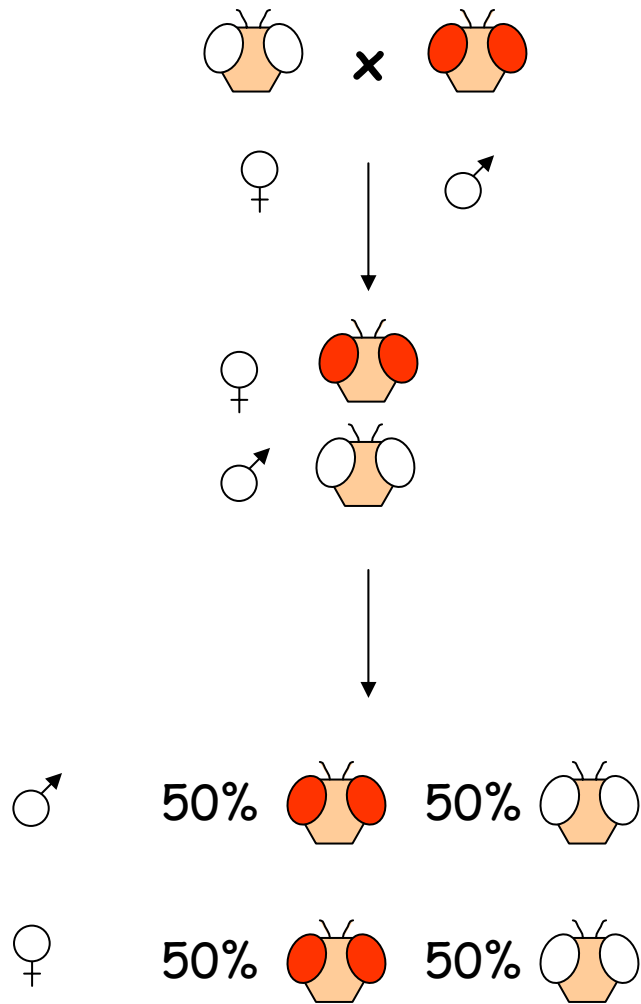


Chromosomes sexuels

L'hérédité liée au sexe



L'hérédité liée au sexe





Analyse Génétique Cours 6

Philippe ROUSSEAU, Maître de conférence
Laboratoire de Microbiologie et de Génétique Moléculaire
Tel: 05 61 33 59 16 - Mail: rousseau@ibcg.biotoul.fr
Site: www.iefg.biotoul.fr - liens enseignements

Première partie: Génétique Fondamentale

Rappels

La fonction du gène

La fonction dominante ou récessive

La complémentation de deux gènes

Notion de gène, expression, mutation, réparation, Fréquence

Relation un gène, une fonction: *Beadle et Tatum*

Deuxième partie: Génétique Mendellienne

Ségrégation indépendante

Liaison génétique

Interaction génique

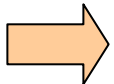
Liaison au sexe

Un gène, deux gènes

Un gène lié à son centromère, deux gènes

Epistasie et synergie de phénotype

Troisième partie: Génétique moléculaire (procaryote)



Transformation bactérienne

Echanges génétiques

Echanges génétiques

Régulation génétique

Transformation, recombinaison, acquisition de résistances

Transductions localisées et généralisées

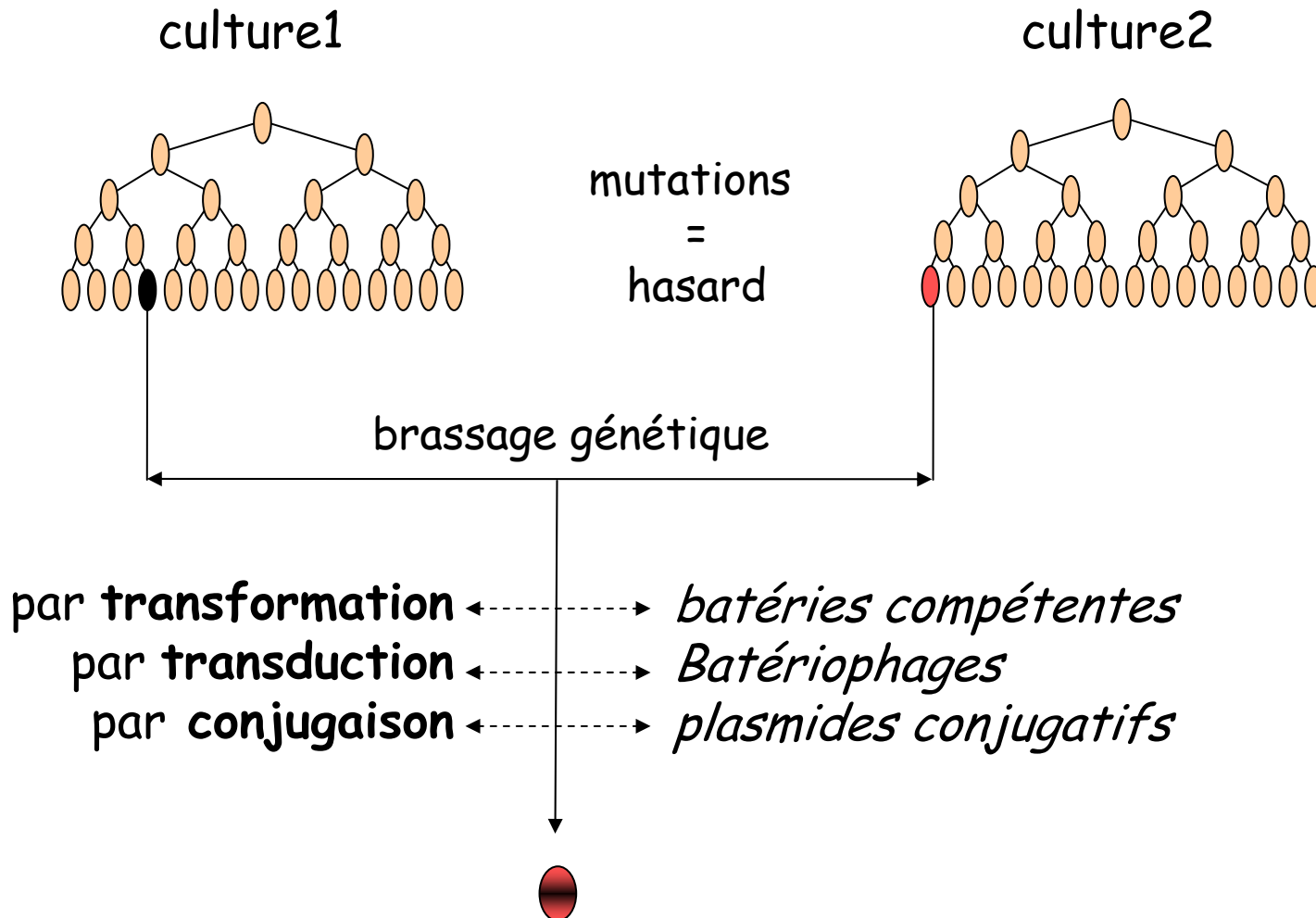
Conjugaison: facteur F

Opérons

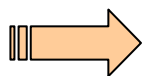
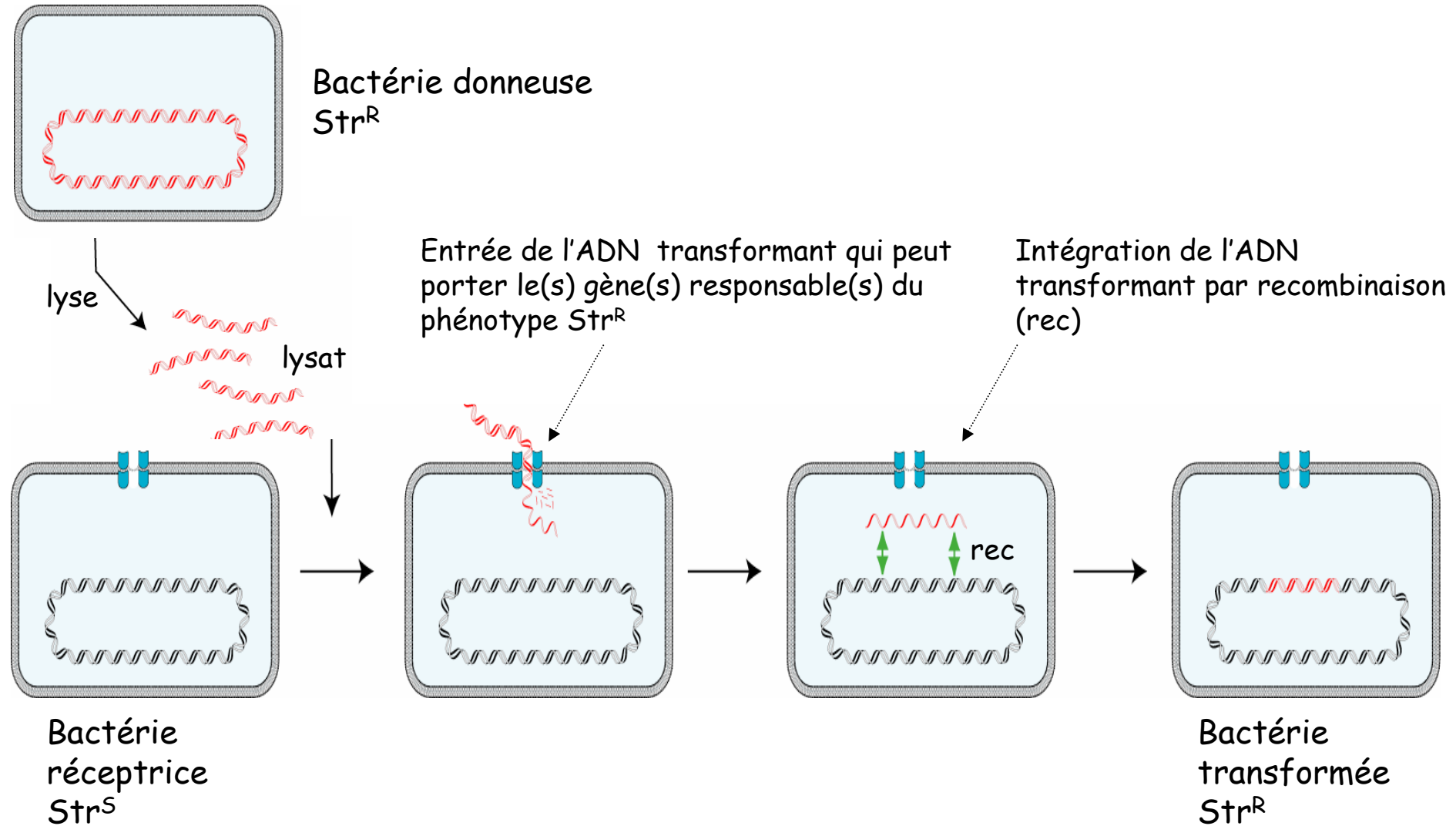
Quatrième partie: Génétique des populations

Hardy-Weinberg

Parasexualité chez les bactéries: transfert de gènes

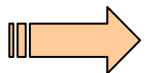
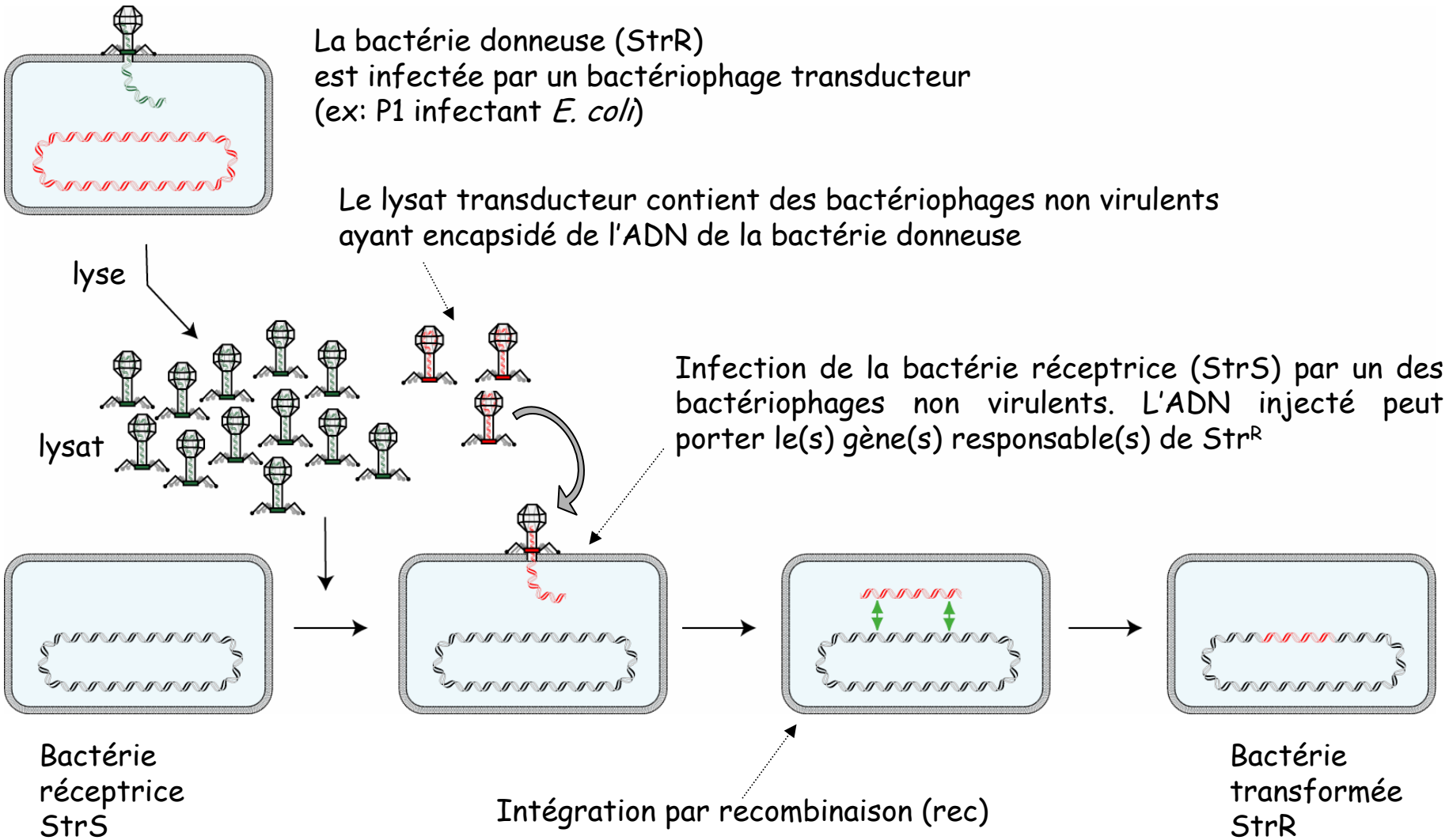


Transfert de gènes : la transformation



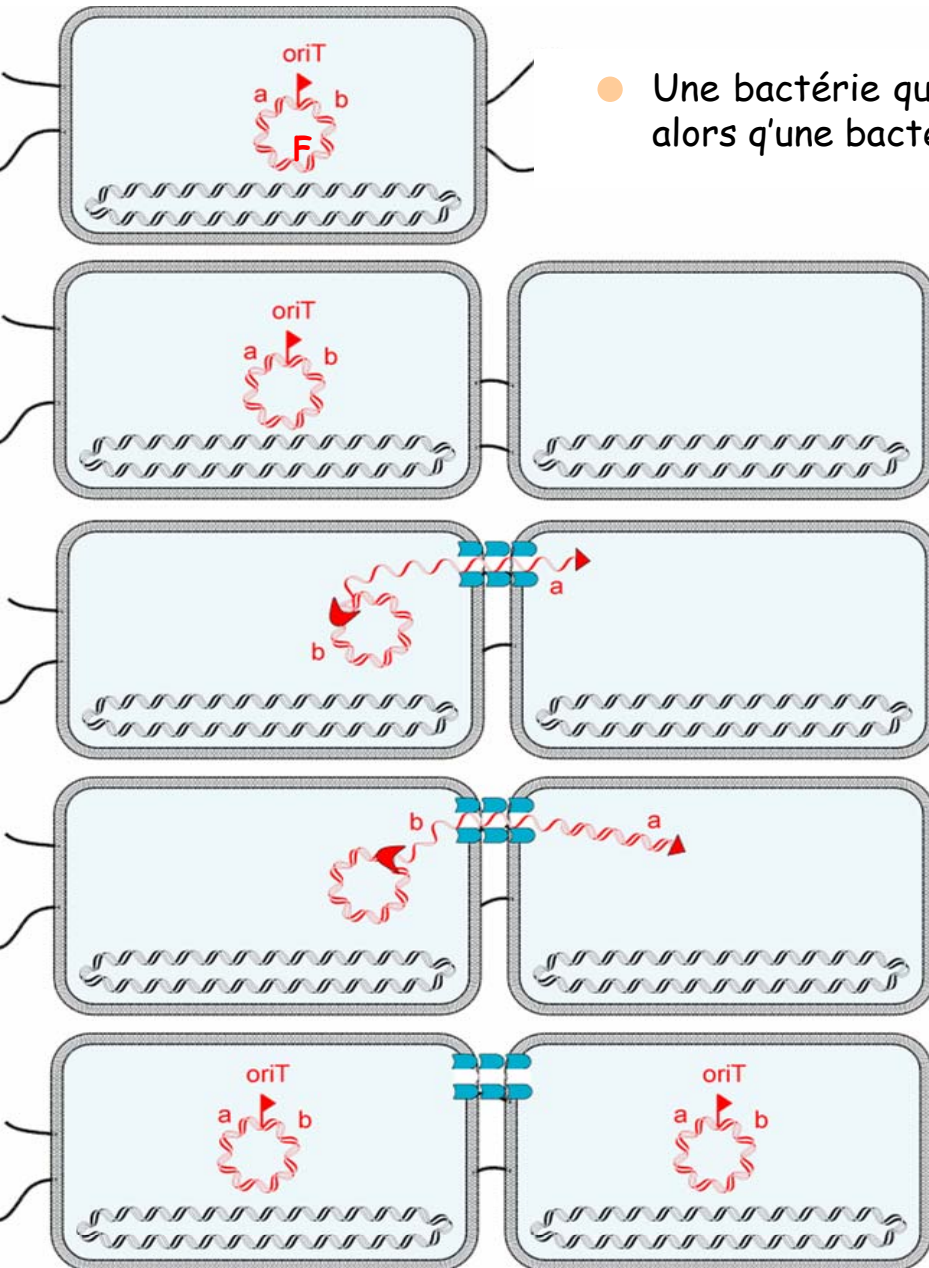
Si une bactérie est transformée par deux gènes, il y a cotransformation
On en déduit que ces deux gènes sont proches

Transfert de gènes : la transduction



Si deux gènes sont transduits ensemble, il y a cotransduction
On en déduit que ces deux gènes sont proches ($d < 90$ kpb dans le cas *E.coli*/P1)

Transfert de gènes : la conjugaison F



- Une bactérie qui contient le plasmide F (facteur F) est dite F⁺ alors qu'une bactérie F⁻ n'a pas le facteur F



- les bactéries F⁺ et F⁻ s'associent (pilli)



- Il y a mise en place d'un système de sécrétion d'ADN (Type IV) entre les bactéries F⁺ et F⁻

- L'ADN de F est alors répliqué et injecté dans la bactérie F⁻



- Cette réplication est initiée à *OriT* et se fait par « cercle roulant »

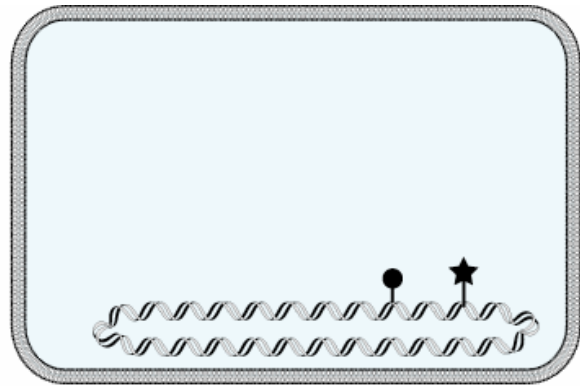
- L'entrée d'ADN dans la bactérie F⁻ est orientée (*OriT* puis *a* puis *b*)



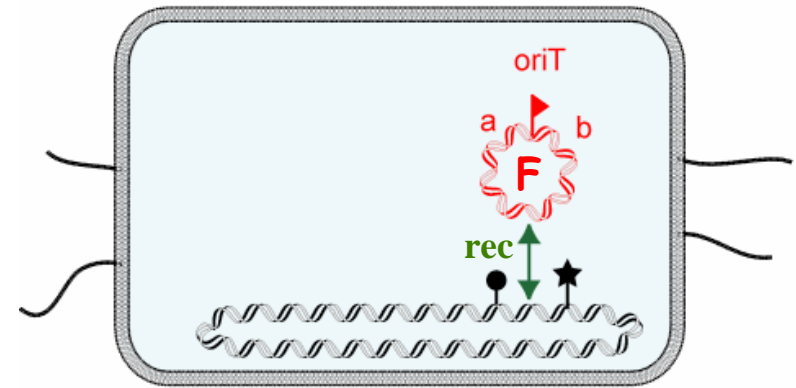
- Une fois que tout l'ADN de F est entré, il est circularisé

- La bactérie F⁻ est devenue F⁺

Transfert de gènes : Les « états » de F



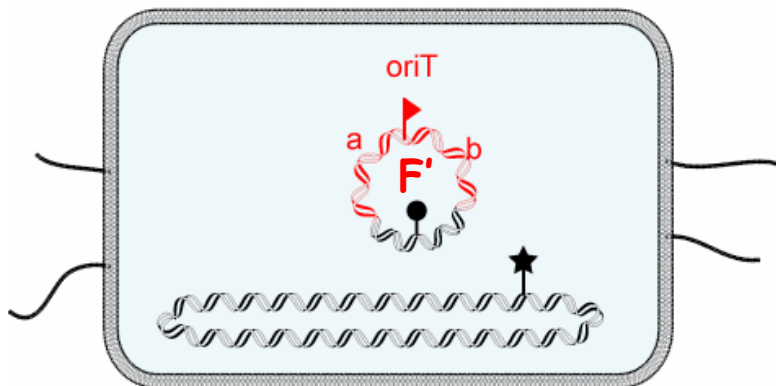
Bactérie F⁻



Bactérie F⁺

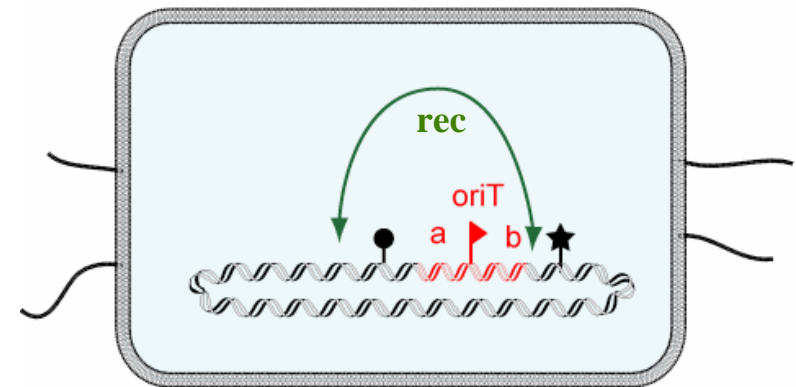
L'intégration ou l'excision du F se fait par recombinaison entre des séquences présentes à la fois sur le chromosome bactérien et sur le plasmide F (ex: transposon)

Intégration de F



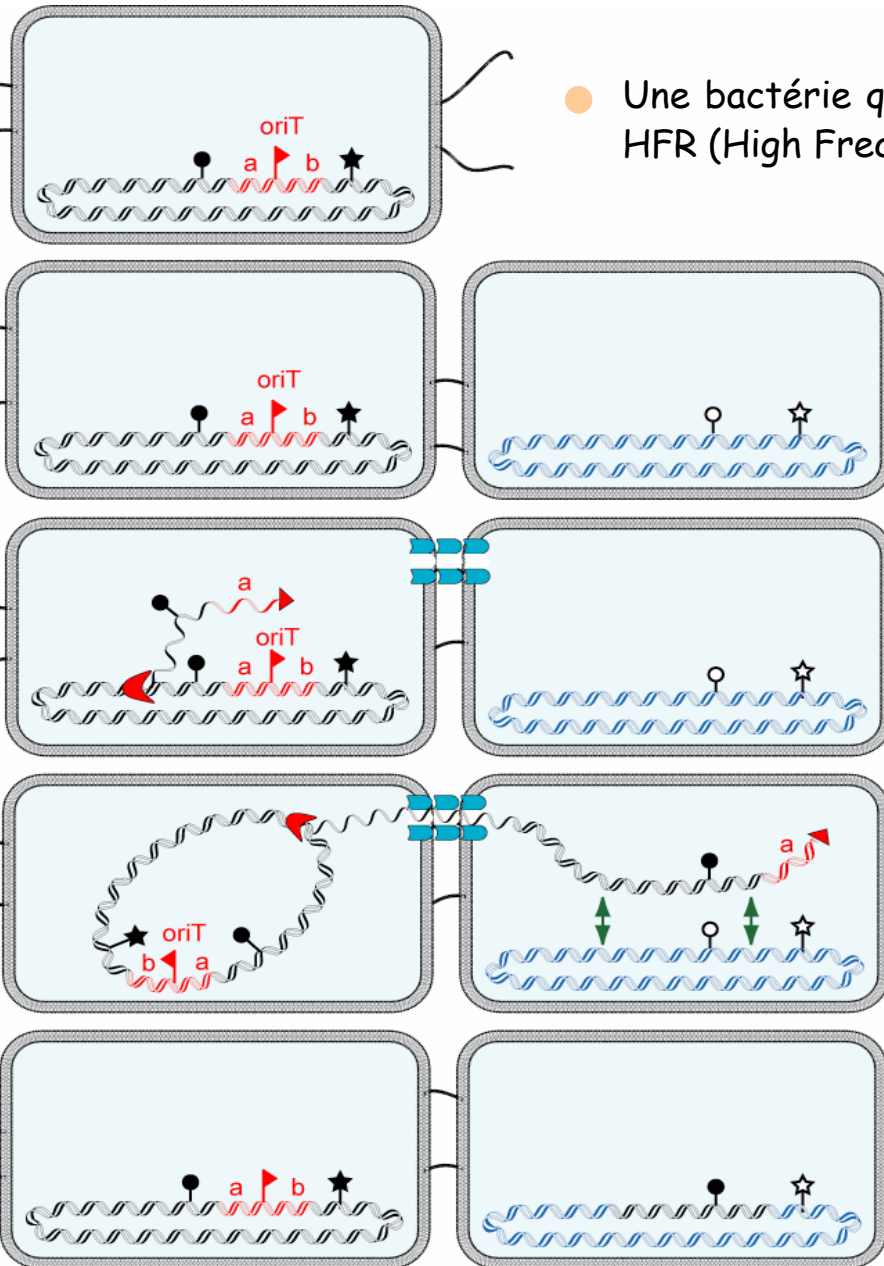
Bactérie F'

Excision de F



Bactérie HFR

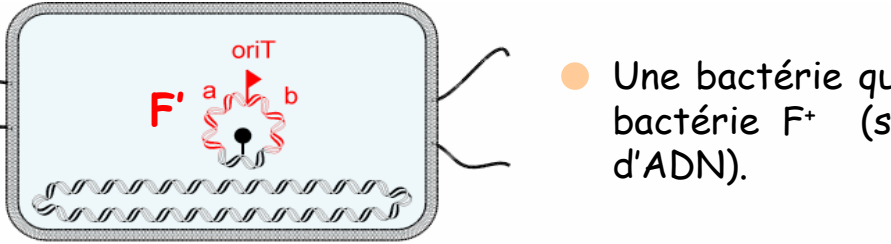
Transfert de gènes : la conjugaison HFR



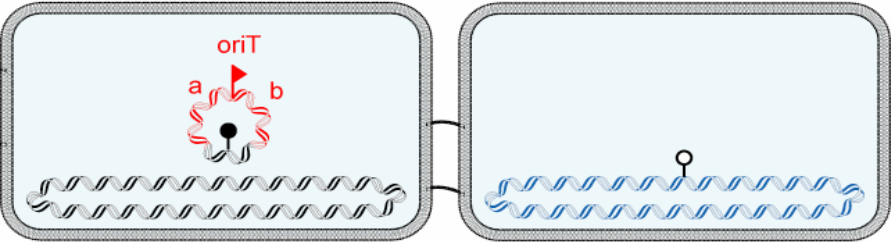
- Une bactérie qui contient F intégré dans son génome est dite HFR (High Frequency of Recombination)

- les bactéries HFR et F⁻ s'associent (pilli)
- Il y a mise en place du système de sécrétion, répliquation et injection de l'ADN de F dans la bactérie F⁻
- Ici, ce transfert d'ADN initiée à *OriT* fait aussi entrer l'ADN chromosomique flanquant le F
- Le transfert est orienté : *OriT* puis *a* puis l'ADN chromosomique (gène(s)) proche de *a*
- Les ADN homologues s'apparient et recombinent
- L'ADN de F ne peut entrer entièrement
- La bactérie F⁻ reste donc F⁻, mais acquiert de l'ADN chromosomique (gène(s)) de l'HFR

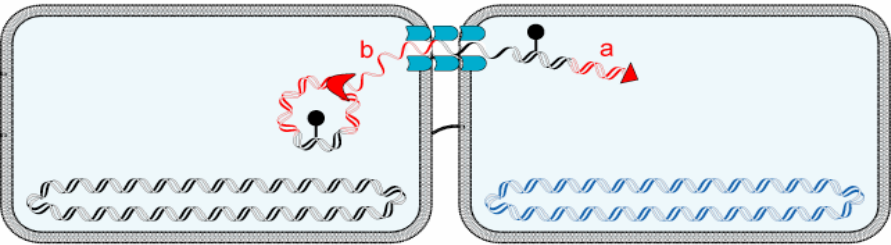
Transfert de gènes : la conjugaison F'



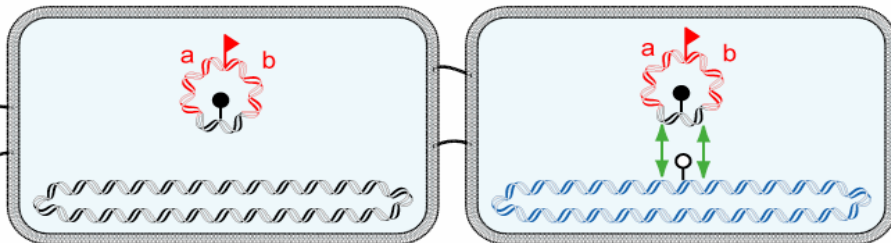
- Une bactérie qui contient le plasmide F' est équivalente à une bactérie F⁺ (synthèse de pili et du système de sécrétion d'ADN).



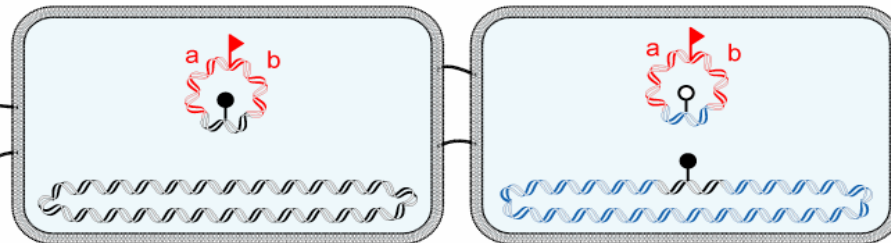
- les bactéries HFR et F⁻ s'associent (pili)



- L'ADN de F' est répliqué et injecté dans la bactérie F⁻



- Cette répllication est initiée à OriT et fait entrer l'ADN de F ainsi que l'ADN chromosomique contenu dans le F'



- Une fois que tout l'ADN de F est entré et répliqué dans la bactérie F⁻, il est circularisé
- La bactérie F⁻ est devenue F⁺

- Cette bactérie est diploïde pour l'ADN chromosomique contenu dans le F'
- On parle de diploïdie partielle stable

- Les ADNs homologues peuvent recombinaison



Analyse Génétique Cours 7

Philippe ROUSSEAU, Maître de conférence
Laboratoire de Microbiologie et de Génétique Moléculaire
Tel: 05 61 33 59 16 - Mail: rousseau@ibcg.biotoul.fr
Site: www.iefg.biotoul.fr - liens enseignements

Première partie: Génétique Fondamentale

Rappels

La fonction du gène

La fonction dominante ou récessive

La complémentation de deux gènes

Notion de gène, expression, mutation, réparation, Fréquence

Relation un gène, une fonction: *Beadle et Tatum*

Deuxième partie: Génétique Mendellienne

Ségrégation indépendante

Liaison génétique

Interaction génique

Liaison au sexe

Un gène, deux gènes

Un gène lié à son centromère, deux gènes

Epistasie et synergie de phénotype

Troisième partie: Génétique moléculaire (procaryote)

Transformation bactérienne

Echanges génétiques

Echanges génétiques

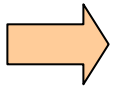
Régulation génétique

Transformation, recombinaison, acquisition de résistances

Transductions localisées et généralisées

Conjugaison: facteur F

Opérons



Quatrième partie: Génétique des populations

Hardy-Weinberg

Analyse génétique de la dégradation du lactose chez *E.coli* Jacob & monod: Prix Nobel 1963

Isolement de trois gènes impliqués dans la dégradation du lactose chez *E.coli*

Isolement de mutants [lac-]

Tous sont localisés dans la même région (co-transduction)

Tous se rassemblent en trois groupes de complémentations (utilisation des F')

- lacZ: gène codant la bêta-galactosidase → lacZ- [lac-]
- lacY: gène codant la perméase → lacY- [lac-]
- lacA: gène codant la trans-acétylase → lacA- [lac-]

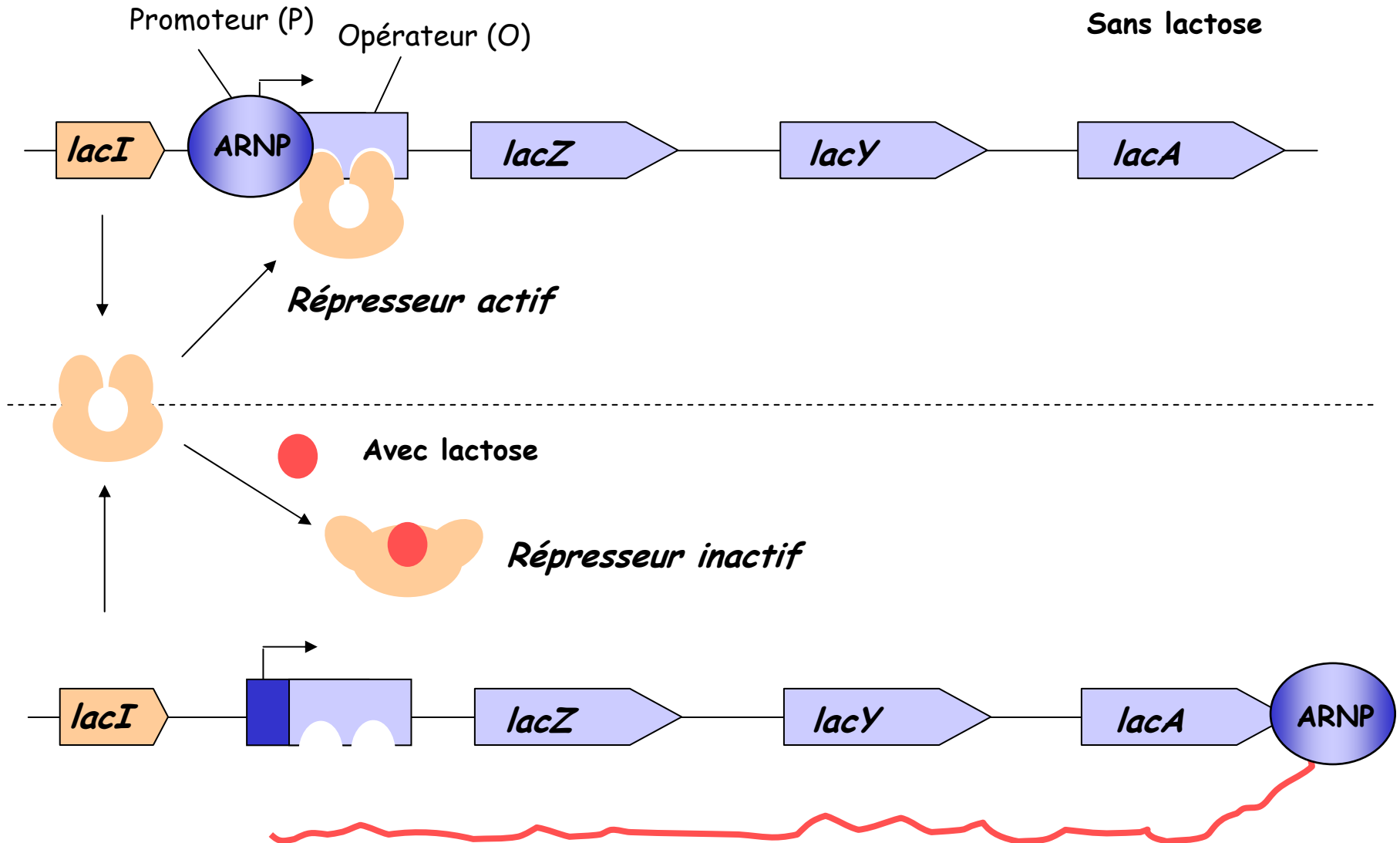
La mutation du gène *lacI* modifie l'expression de de *lacZ*, *Y* et *A*

Dosage de l'activité du gène *lacZ*:

souche	Milieu avec lactose	Milieu sans lactose
Δ lacI	100 UM	100 UM
+	100 UM	0 UM

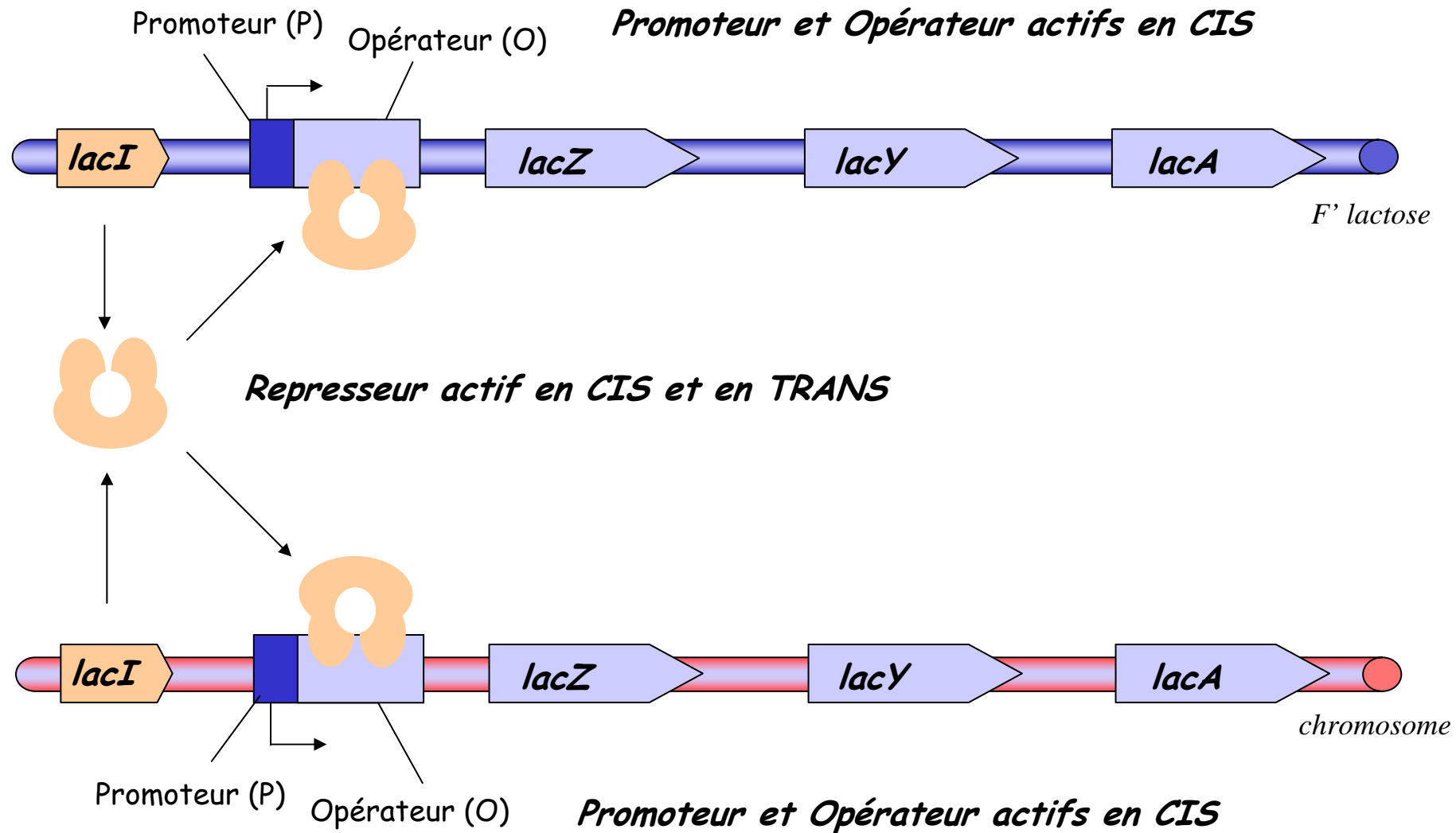
UM = Unité Miller
Activité bêta-galactosidase

Modèle de la régulation génétique de l'opéron lactose



Les phénotypes des mutants de l'opéron lactose vérifient le modèle

Chez un diploïde pour l'opéron lactose (ex: F' lactose)





Analyse Génétique

Cours 8

Philippe ROUSSEAU, Maître de conférence
Laboratoire de Microbiologie et de Génétique Moléculaire
Tel: 05 61 33 59 16 - Mail: rousseau@ibcg.biotoul.fr
Site: www.iefg.biotoul.fr - liens enseignements

Première partie: Génétique Fondamentale

Rappels

La fonction du gène

La fonction dominante ou récessive

La complémentation de deux gènes

Notion de gène, expression, mutation, réparation, Fréquence

Relation un gène, une fonction: *Beadle et Tatum*

Deuxième partie: Génétique Mendellienne

Ségrégation indépendante

Liaison génétique

Interaction génique

Liaison au sexe

Un gène, deux gènes

Un gène lié à son centromère, deux gènes

Epistasie et synergie de phénotype

Troisième partie: Génétique moléculaire (procaryote)

Transformation bactérienne

Echanges génétiques

Echanges génétiques

Régulation génétique

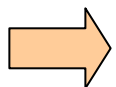
Transformation, recombinaison, acquisition de résistances

Transductions localisées et généralisées

Conjugaison: facteur F

Opérons

Quatrième partie: Génétique des populations



Hardy-Weinberg

Génétique des Populations

➤ Pour le généticien une **population** est une communauté de reproduction.

➤ La génétique des populations essaie de définir les **fréquences d'allèles** dans une population.

Cas simple du groupe sanguin humain MN

Dans une population de 208 bédouins, On a:

$$[M] = M/M = 119 \quad [M,N] = M/N = 76 \quad [N] = N/N = 13$$

Cette population est idéale:

- Tous les génotypes se voient (pas de récessivité).
- Les individus se croisent librement (panmixie).
- Aucune sélection.

Alors les croisements donnent:

	M(p)	N(q)
M(p)	M/M(p ²)	M/N(pq)
N(q)	M/N(pq)	N/N(q ²)

Et on peut écrire:

$$F_M = p = ((2 \times 119) + 76) / (2 \times 208) = 0,755$$



$$F_N = q = (1-p) = 0,245$$

$$M/M = p^2 = 0,57 \text{ (118,6)}$$

$$M/N = 2pq = 0,37 \text{ (76,9)}$$

$$N/N = q^2 = 0,06 \text{ (12,5)}$$

Loi de Hardy-Weinberg

- 
 Dans une population isolée d'effectif illimité, non soumise à la sélection et dans laquelle il n'y a pas de mutation, les **fréquences alléliques restent constantes**.
- 
 Si les accouplements sont panmictiques, les **fréquences génotypiques** se déduisent directement des **fréquences alléliques** selon la relation:

$$F_M = p \quad \text{et} \quad F_N = q$$

$$M/M = p^2 \qquad M/N = 2pq \qquad N/N = q^2$$

On observe:

	Blancs USA	Noirs USA	Indiens USA	Esquimaux Groenland	Aborigènes Australie
p^2	0,540	0,532	0,776	0,913	0,178

Loi de Hardy-Weinberg si récessivité

➤ La **mucoviscidose** est une maladie **récessive monogénique** qui touche **1 enfant sur 2500** en France.

➤ Selon la loi de **Hardy-Weinberg**, on a:

$$a/a = q^2 = 1/2500 = 0,0004$$

$$\text{Donc } q = 0,02$$

$$\text{Donc } p = 0,98$$

$$\text{Et on a: } A/A = p^2 = 0,964$$

$$A/a = 2pq = 0,0392 \sim 1/25$$

Loi de Hardy-Weinberg si récessivité et liaison au sexe

➤ L' **hémophilie** est une maladie **récessive monogénique** liée au chromosome X qui touche **1 garçon sur 10000** en France.

➤ Selon la loi de **Hardy-Weinberg**:

On a chez les garçons (XY):

soit X_a/Y , soit X_A/Y

donc $F_a = q = 10^{-4}$ et $F_A = p = (1-q) = 0,9999$

Donc chez les filles (XX), on a:

$$a/a = q^2 = (10^{-4})^2 = 10^{-8}$$

$$A/A = p^2 = 0,9998$$

$$a/A = 2pq = 1,9998 \cdot 10^{-4} \sim 1/5000$$

Loi de Hardy-Weinberg si multiallélisme

➤ Cas du **groupe sanguin humain ABO**:

➤ On a : **[A]** = A/A ou A/o; **[B]** = B/B ou B/o; **[AB]** = A/B; **[O]** = o/o

Si on pose $F_A = p$; $F_B = q$; $F_o = r$

Avec $p + q + r = 1$

Selon la loi de **Hardy-Weinberg**:

$$[A] = p^2 + 2pr$$

$$[B] = q^2 + 2qr$$

$$[AB] = 2pq$$

$$[O] = r^2$$

Limite de Loi de Hardy-Weinberg

➤ La loi de **Hardy-Weinberg** n'est applicable qu'à une population **panmictique**.

➤ Cas de la **consanguinité** (régime fermé):

On observe ce phénomène chez les albinos où 15% (1/6) des individus atteints (a/a) proviennent de mariages entre cousins. Si la consanguinité n'avait aucun effet, on aurait seulement 0,5% (1/200) d'individus atteints qui viendraient de ce type d'unions.

En fait, la consanguinité induit: $A/a < 2pq$

Il faut faire intervenir un **coefficient de Consanguinité** dans la loi de Hardy-Weinberg.

➤ Ne sont **pas panmictiques**, les:

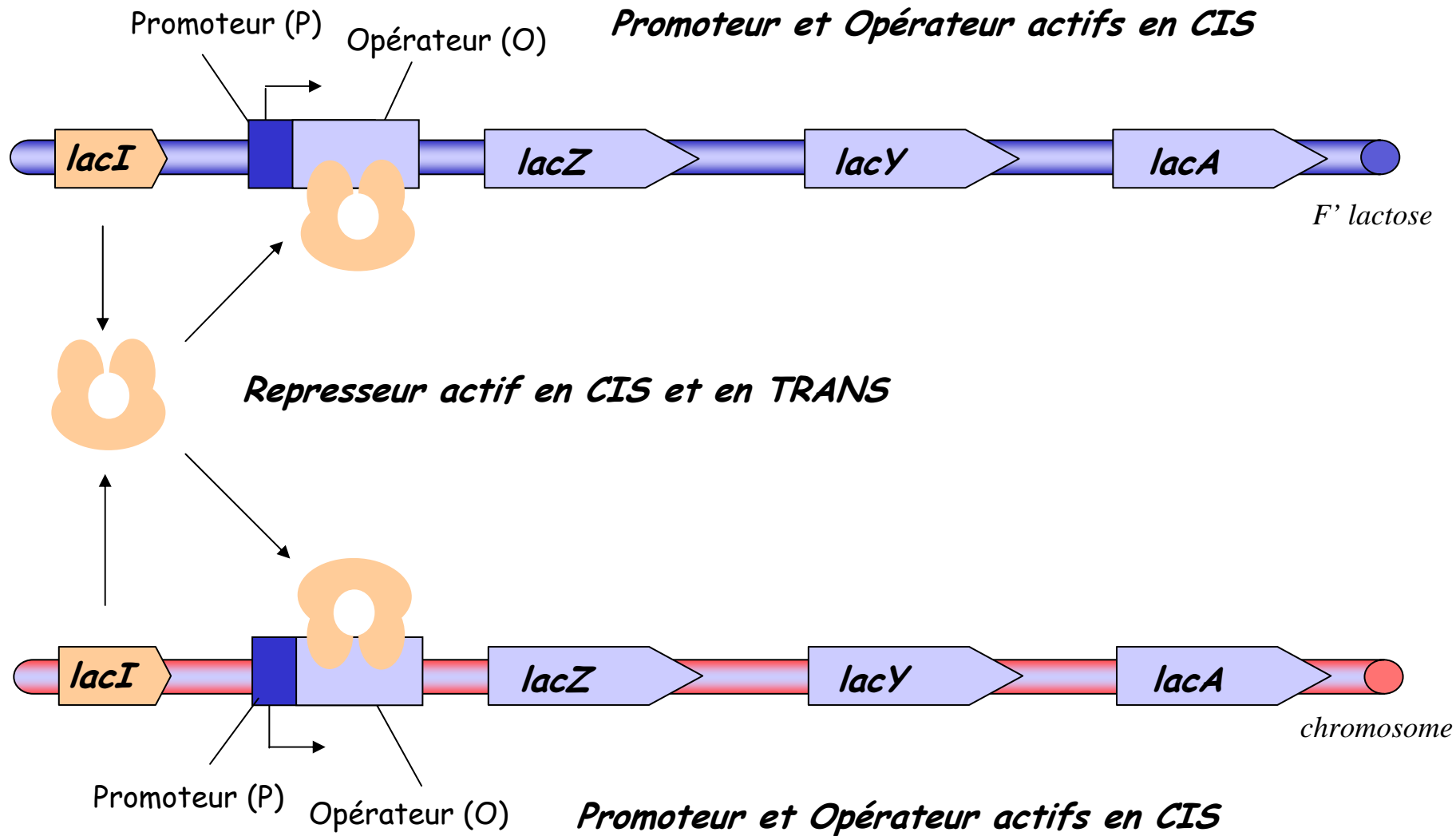
- Régimes **fermés** = Autogamie, consanguinité, homogamie ($A/a < 2pq$)

- Régimes **ouverts** = hétérogamie ($A/a > 2pq$)

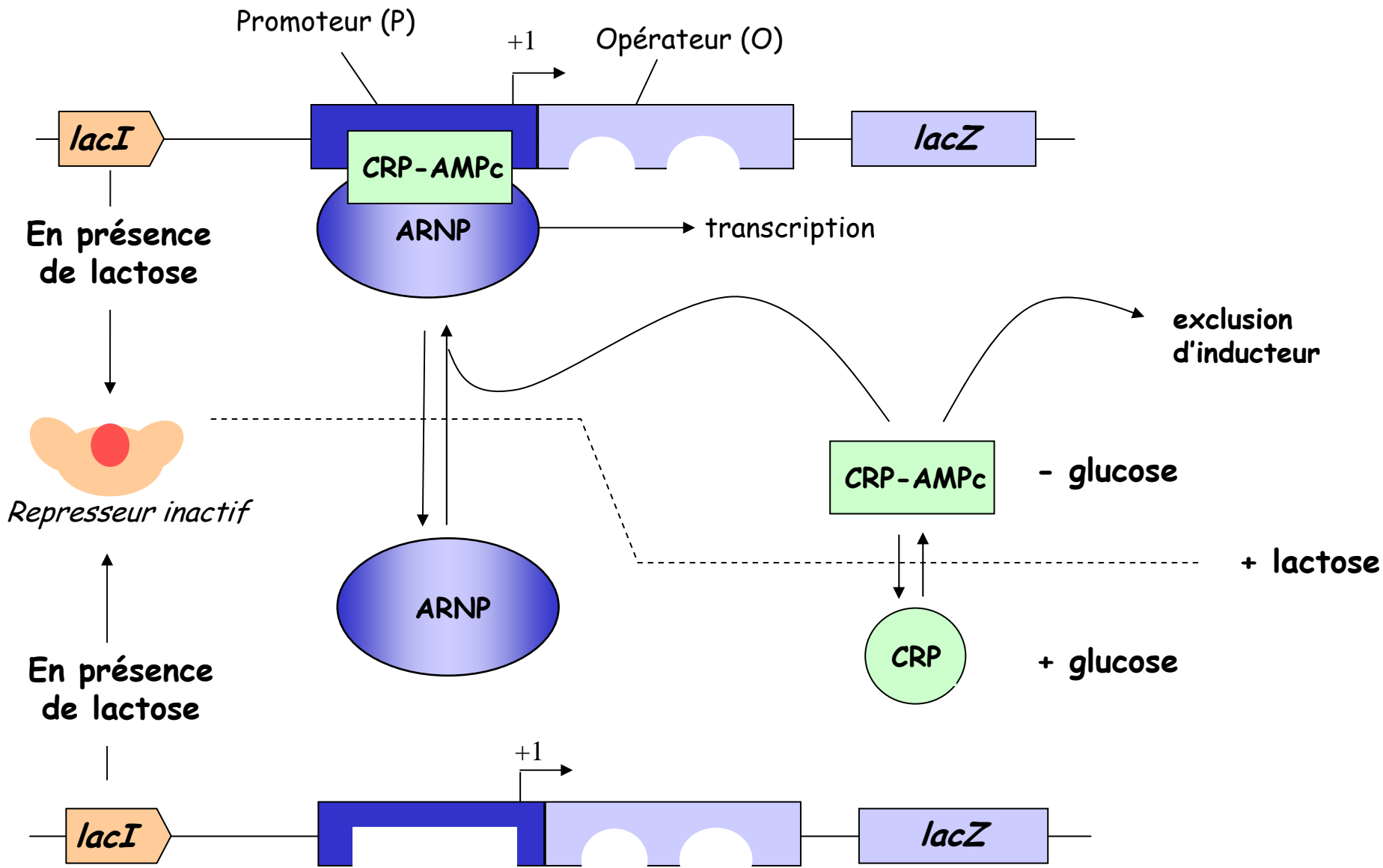
suppléments

Régulation génétique: cis & trans

Chez un diploïde pour l'opéron lactose (ex: F' lactose)



Répression catabolique de l'operon lactose: Diauxie lactose-glucose



l'operon lactose

