Nous avons vu que les gènes situés sur des chromosomes différents sont transmis indépendamment (ségrégation indépendante). Cette partie du cours est consacrée à l'étude de la transmission des gènes situés sur le même chromosome, ce sont les gènes liés (figure ci-dessous). On verra que ces gènes ne sont pas indépendants, qu'ils se transmettent en groupe, mais à divers degrés ils peuvent quand même se séparer les uns des autres. On parlera alors de Linkage et de Recombinaison.

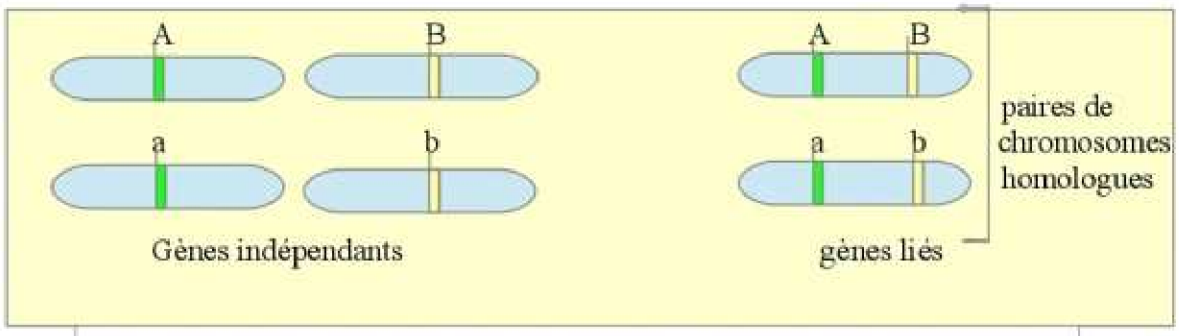


Figure : représentation des gènes indépendants et liés sur les chromosomes

a. Le linkage :

Désigne la localisation de plusieurs gènes sur le même chromosome. Ces gènes ne sont pas indépendants mais liés. Ils peuvent-être liés soit sur un autosome soit sur le chromosome sexuel. De plus, ces gènes restent ensemble lors de la formation des gamètes et sont transmis en groupe, mais souvent ils se séparent les uns des autres à des degrés divers dans le cas où il se produit un **crossing-over**. Le linkage est donc deux types :

- Un linkage est complet lorsque les gènes liés ne se séparent pas.
- Le linkage est incomplet lorsque les gènes peuvent se séparer grâce au phénomène de crossing-over mais moins fréquemment que les gènes indépendants (phénomène rare).

Ainsi ;

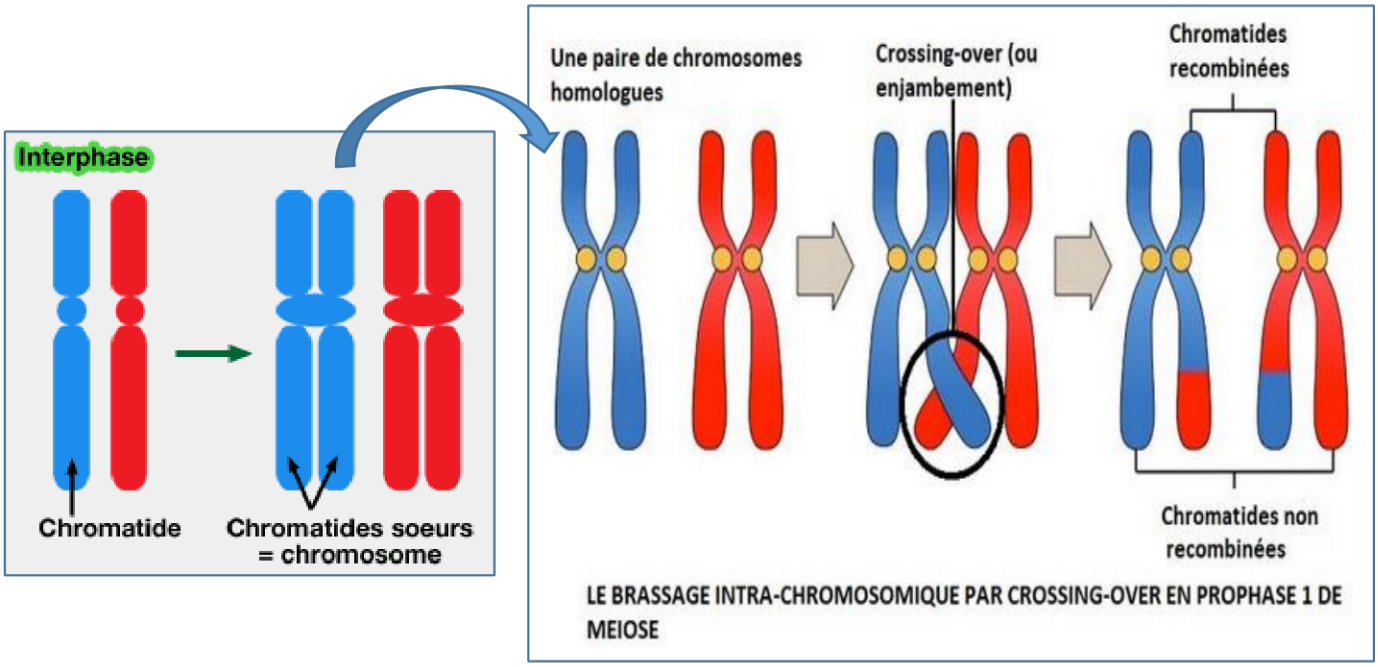
Les descendants ayant la même combinaison des allèles des parents sont les **types parentaux**.

Les descendants ayant des combinaisons nouvelles, différentes de celles des parents, sont les **types recombinants**.

Le linkage est le plus souvent étudié par le **test cross**. En effet, le test cross nous donne des informations importantes. A travers ses résultats, il nous indique si on est en présence de gènes indépendants ou liés complètement ou incomplètement.

b. Recombinaison génétique :

La recombinaison s'effectue par un crossing-over ou échange réciproque entre deux des chromatides homologues non sœurs : chromosomes produits par le processus de réplication en Interphase (formation des tétrades en méiose I) (figure ci-dessous).



Il existe deux types de crossing-over simple ou multiple (double). **La fréquence du crossing-over ou de recombinaison (taux de recombinaison)** dépend de la distance qui sépare les gènes sur un même chromosome. Plus cette distance est grande et plus la probabilité qu'un crossing-over ait lieu entre ces gènes est grande. Cela signifie que plus les gènes sont proches, moins il est probable qu'un crossing-over se produise entre eux. La détermination des distances qui séparent les gènes liés, et l'ordre selon lequel les gènes sont distribués sur le chromosome (leur localisation les uns par rapport aux autres) permettent d'établir **les cartes factorielles.**

I. Dihybridisme ; cas de deux gènes liés :

1. La découverte du Linkage :

La première exception à la loi de la ségrégation indépendante des caractères a été découverte en **1905** par **W. Bateson, E.R. Saunders et R.C. Punnett** chez les petits pois.

Ils ont réalisé un croisement entre deux variétés de race pure :

L'une aux fleurs pourpres et au pollen long et l'autre aux fleurs rouges et au pollen rond. La F1 est constituée entièrement de plantes aux fleurs pourpres et au pollen long, indiquant que la couleur pourpre des fleurs et la forme longue du pollen sont **des caractères dominants**.
En croisant les individus de la F1 entre eux ils obtiennent 381 plantes de la F2 formé de :
305 aux fleurs pourpres ayant le pollen long et 76 aux fleurs rouges ayant le pollen rond.
Ces rapports rappellent ceux d'un croisement monohybride (3:1).

Punnett (1917) fit le croisement F1 X F1 et obtient une F2 composé des phénotypes suivants :

4831 (69,5%) fleurs pourpres, pollen long ; 390 (5,6%) fleurs pourpres, pollen rond ; 393 (5,6%) fleurs rouges, pollen long ; 1338 (19,3%) fleurs rouges, pollen rond.

Les valeurs obtenues sont différentes des rapports attendus selon l'hypothèse de la ségrégation indépendante de deux caractères (9:3:3:1). Ce phénomène a été expliqué par une simple modification des rapports Mendéliens, bien qu'après on a su que les gènes sont situés sur le même chromosome.

Reginald Punnett

Explication :

Si on symbolise l'allèle pourpre par P, l'allèle rouge par p, l'allèle du pollen long par L et l'allèle du pollen rond par l, le croisement est PPLL X ppll.

I. Expérience de 1917 :

Croisement 1 : Fleur pourpre pollen long X fleur rouge pollen rond

Génotype : **PL/PL** X **pl/pl**

Gamètes : PL pl

F1 : **PL/pl**

100% identique **Fleur pourpre pollen long**

La barre oblique désigne la présence des allèles P et L par exemple sur le même chromosome dans une paire de chromosomes homologue

Croisement 2 :

P : Fleur pourpre pollen long X Fleur pourpre pollen long

Génotype : **PL/pl** X **PL/pl**

Gamètes :

Les deux parents auront 4 types de Gamètes :

Résultat d'une méiose **sans Crossing-over : PL et pl**

Et Résultat d'une méiose **avec Crossing-over : Pl et pL**

F2 :

Phénotype

4831 (69,5%) fleurs pourpres, pollen long **(PL)**
1338 (19,3%) fleurs rouges, pollen rond **(pl)**
390 (5,6%) fleurs pourpres, pollen rond **(Pl)**
393 (5,6%) fleurs rouges, pollen long **(pL)**

Parentaux même phénotypes que les parents du croisement 1

Recombinant nouveaux phénotypes issus d'un mélange d'allèles des deux parents

Les gamètes sont donc issus de méiose sans et avec Crossing-over et ne peuvent avoir que les proportions de **44% pour PL et pl chacun, et 6% pour Pl et pL chacun** pour pouvoir expliquer les chiffres et les proportions obtenus en F2.

Explication des chiffres obtenus par Tableau de Punnett :

Gamètes Parent 1

Gamètes Parent 2

	PL 44%	**pl 44%**	**Pl 6%**	**pL 6%**
PL 44%	PL/PL 19,36%	PL/pl 19,36%	PL/Pl 2,64%	PL/pL 2,64%
pl 44%	PL/pl 19,36%	pl/pl 19,36%	pl/Pl 2,64%	pL/pl 2,64%
Pl 6%	PL/Pl 2,64%	Pl/pl 2,64%	Pl/Pl 0,36%	pL/Pl 0,36%
pL 6%	PL/pL 2,64%	pL/pl 2,64%	Pl/pL 0,36%	pL/pL 0,36%

- Un code couleur :

Parentaux Les plus représentés

Les génotypes en **bleu** correspondent au phénotype **PL** (pourpre long) (69.5%)

Les génotypes en **rouge** est le génotype qui correspond au phénotype **pl** (rouge rond) (19.36%)

Recombinants

Les génotypes en **vert** correspondent au phénotype **Pl** (pourpre rond) (5.6%).

Les génotypes en **violet** correspondent au phénotype **pL** (rouge long) (5.6%).

- Explication des chiffres :

- Le phénotype **PL avec 69,5 %** est le résultat de la somme de tous les génotypes en bleu :

(19,36 + 19,36 + 19,36 + 2,64 + 2,64 +2,64 +2,64 + 0,36 + 0,36= 69,5 %).

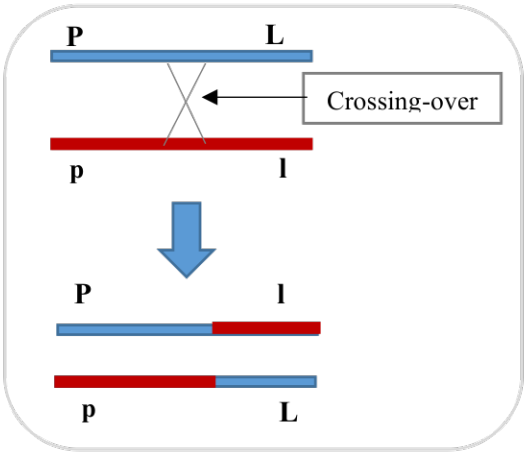
- Le phénotype **pl avec 19,36 %** existe une seule fois et égale à un taux de 19,36 %.

- Le phénotype **Pl avec 5,6 %** est le résultat de la somme de tous les génotypes en vert (2,64 + 2,64 + 0,36 = 5,6 %).

- Le phénotype **pL avec 5,6 %** est le résultat de la somme de tous les génotypes en violet (2,64 + 2,64 + 0,36 = 5,6 %)

Qu'est-ce qu'un Crossing-over ?

L'enjambement, appelé également « entrecroisement » ou encore « crossover » ou « crossing-over », est un phénomène génétique qui a lieu lors de la méiose et qui contribue au brassage génétique lors de la reproduction (brassage intra-chromosomique).



En cas de Crossing-over du génotype du F1 **PL/pl** avec des distances importantes entre allèles on aura deux recombinants Pl et pL

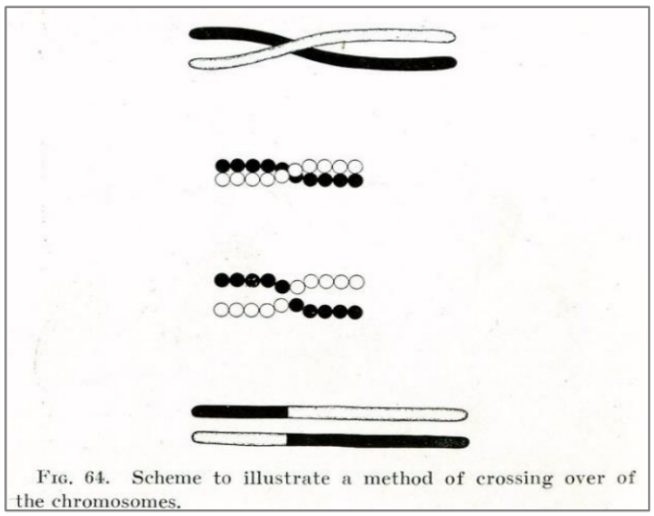
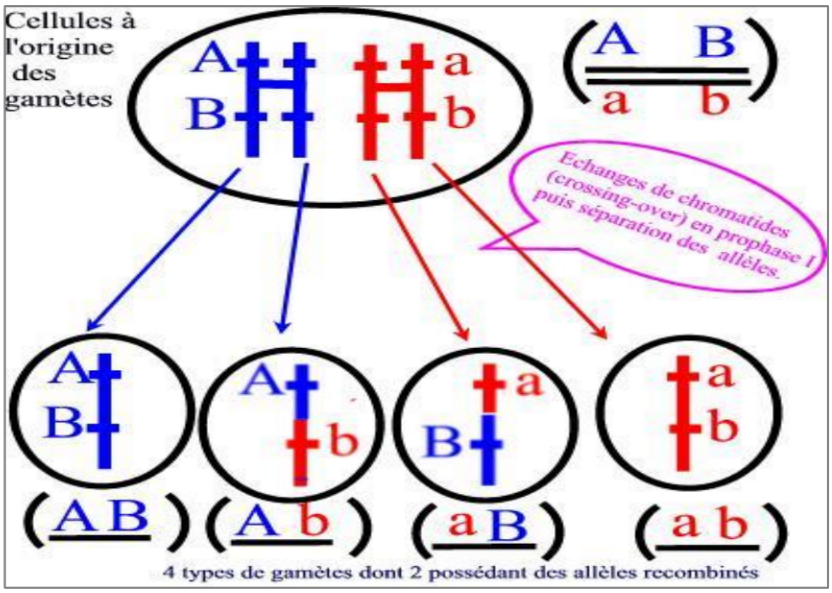


FIG. 64. Scheme to illustrate a method of crossing over of the chromosomes.

Illustration du principe d'enjambement par **Thomas Hunt Morgan** (en 1916)

L'obtention de 4 gamètes et 4 phénotypes différents en descendance est expliquée par un **Linkage Incomplet** ; où la distance entre les allèles est assez importante pour voir les produits du crossing-over.

Remarque : Le crossing-over a toujours été représenté en une paire de chromosome pour simplifier, car la recombinaison génétique résulte d'un crossing-over **entre chromosomes homologues**. Mais en réalité, le crossing-over se déroule pendant la prophase I de la méiose et concerne **seulement deux des quatre chromatides sœurs des chromosome homologues**, comme dans la figure ci-dessous et en page 67:



II. Expérience de 1905 :

Croisement 1 : Fleur pourpre pollen long X fleur rouge pollen rond

Génotype : **PL/PL** X **pl/pl**

Gamètes : PL pl

F1 : **PL/pl**

100% identique **Fleur pourpre pollen long**

Il peut se produire un crossing-over mais il n'est pas visible chez les homozygotes (parents).

Croisement 2 :

P : Fleur pourpre pollen long X Fleur pourpre pollen long

Génotype : **PL/pl** X **PL/pl**

Gamètes :

Pour les deux parents même résultat d'une méiose **avec et sans Crossing-over :**

50% **PL et** 50% **pl** 50% **PL et** 50% **pl**

F2 :Génotype **PL/PL** **PL/pl**

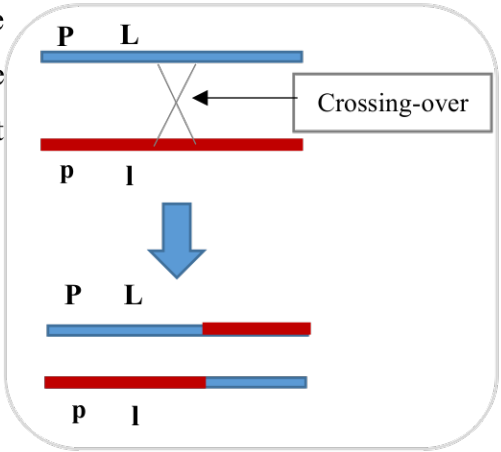
et **PL/pl** **pl/pl**

Phénotype **75%** PL Pourpre pollen long (305)

et **25%** pl Rouge pollen rond (76)

Ces chiffres correspondent au rapport 3/1, or c'et un rapport qu'on retrouve en Monohybridisme or dans l'expérience on traite de deux caractères.

Le fait d'obtenir deux phénotypes est expliqué par un **Linkage Complet :** l'évènement rare du crossing-over peut se produire mais comme la distance entre les gènes est minime on ne verra pas les produits de cet événement lors de la méiose (les allèles ne se séparent pas).



En cas de Crossing-over du génotype du F1 **PL/pl** avec de proches distances entre allèles on obtient pas de recombinants Pl et pL mais on retrouve seulement les parentaux PL et pl

L'analyse des résultats montre clairement que la fréquence des gamètes des individus PpLl est différente de celle attendue pour une ségrégation indépendante des caractères. En effet, les rapports phénotypiques observés en F2 peuvent être obtenu dans le cas ou 44% des gamètes sont PL, 44% sont pl, et 6% pour Pl et pL, respectivement. C'est ainsi qu'on obtient deux **combinaisons parentales PL et pl**, et deux combinaisons **non parentales issues d'un crossing-over entre les deux chromosomes homologues durant la méiose**. Parce que ces gamètes sont exactement les mêmes que ceux des lignées pures originales, les chercheurs ont établi que c'est l'association des allèles dominants P et L et des allèles récessifs p et l (en association en cis) qui empêche leur ségrégation indépendante.

2. Expérience de Morgan (1886-1945) :

Thomas Hunt Morgan travailla sur la drosophile (1909-1911) et trouva des rapports phénotypiques similaire à celle du petit pois. Morgan étudia les gènes affectant la couleur des yeux (pr+, rouge et pr, pourpre) et la forme des ailes (vg+, ailes longues et vg, ailes vestigiales) où les allèles de type sauvage sont dominants sur les allèles mutants.

Morgan réalisa le croisement suivant : drosophiles sauvages x drosophiles mutantes : **pr+pr+vg+vg+ X prprvgvg :** les parents sont homozygotes pour les deux allèles.
Puis réalisa **le test cross** des femelles F1, les résultats suivants ont été obtenu : **pr+vg+ 1339 ; prvg 1195 ; pr+vg 151 ; prvg+ 154.**

Il est clair que ces chiffres sont différents des rapports Mendéliens et que **les gènes sont liés**.

On constate que les deux classes les plus représentatives (pr+vg+ et prvg) sont similaires aux phénotypes parentaux, indiquant que les allèles dominants sont localisés sur le même chromosome et les allèles récessifs sont localisés sur le chromosome homologue (**association en cis**).

Suite à cela il refait les croisements tout en changeant la combinaison des allèles : chaque parent du croisement 1 est homozygote pour un allèle dominant et un allèle récessif. Les individus femelles de la F1 ont fait l'objet **d'un test cross**.

Croisement 1: P : **pr+vg / pr+vg** X **prvg+ / prvg+**

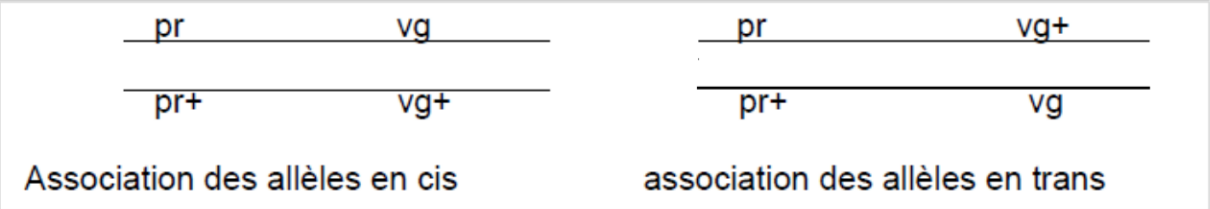
F1 : **pr+vg / prvg+**

Croisement 2 test cross : pr+vg/prvg+ (femelle) X prvg/prvg (mâle)

F2 : **965 pr+vg ; 1067 prvg+ ; 157 pr+vg+ ; 146 prvg**

Il constate l'émergence **de deux classes phénotypiques** (**Parentaux**) dont les nombres sont aussi supérieurs aux deux autres classes. Mais ces classes sont caractérisées par la présence sur le même chromosome d'un allèle dominant pour le premier locus et un allèle récessif pour le deuxième locus.

Le terme répulsion a été utilisé pour désigner une **« association en trans »** chez les parents des descendants F1.



Ainsi, comme mentionné précédemment certains gènes sont hérités ensembles parce que situés sur le même chromosome et sont appelés **les gènes liés**. Les descendants ayant la même combinaison des allèles que les parents sont désignés **« types parentaux »,** alors que les descendants ayant une combinaison autre que celle des parents sont appelés **« types recombinants »**. Le processus par lequel les individus recombinants se forment est la **« recombinaison génétique »**.

La **détermination du type d'association entre allèles nécessite un test cross** du double hétérozygote ainsi que l'analyse des fréquences d'apparition des descendants. En utilisant un test cross, on peut déterminer si deux gènes sont liés et, par conséquent, on peut construire la carte de linkage du chromosome.

Ces expériences montrent que quel que soit le type de répartition des allèles sur le chromosome (cis ou trans) on obtient dans les deux cas des recombinants (confirmation du crossing-over).

Morgan montra aussi via ces expériences (parmi d'autres) qu'il existe pour des gènes liés une hérédité liée au sexe de l'individu :

Si on reprendre le test cross du croisement 2 (association en trans) en prenant en compte les chromosomes sexuels des drosophiles on écrit ainsi les génotypes :

Parents : **pr+vg / prvg+** (femelle) X **prvg / prvg** (mâle)

♀ F1 (sauvage) X ♂ (mutant)

$[X_{vg}^{pr+}\ X_{vg+}^{pr}]$ $[X_{vg}^{pr}\ Y]$

Gamètes : **sans Crossing-over** X_{vg}^{pr+} X_{vg+}^{pr} X_{vg}^{pr} Y

avec Crossing-over X_{vg+}^{pr+} X_{vg}^{pr}

Gamètes ♀ \ Gamètes ♂	X_{vg}^{pr}	Y
X_{vg}^{pr+} (**Parentaux** Les plus représentés)	$X_{vg}^{pr+}\ X_{vg}^{pr}$ **(pr+ vg)**	$X_{vg}^{pr+}\ Y$ **(pr+ vg)**
X_{vg+}^{pr} (**Parentaux** Les plus représentés)	$X_{vg+}^{pr}\ X_{vg}^{pr}$ **(pr vg+)**	$X_{vg+}^{pr}\ Y$ **(pr vg+)**
X_{vg+}^{pr+} (**Recombinants** Les moins représentés)	$X_{vg+}^{pr+}\ X_{vg}^{pr}$ **(pr+ vg+)**	$X_{vg+}^{pr+}\ Y$ **(pr+ vg+)**
X_{vg}^{pr} (**Recombinants** Les moins représentés)	$X_{vg}^{pr}\ X_{vg}^{pr}$ **(pr vg)**	$X_{vg}^{pr}\ Y$ **(pr vg)**

La F2 est composé de : **965 pr+vg (mâle et femelle) ; 1067 prvg+ (mâle et femelle) ;**

157 pr+vg+ (mâle et femelle) ; 146 prvg (mâle et femelle)

Chez le mâle il n'y a pas de crossing-over.

La descendance n'est pas à 100 % sauvage (comme le parent femelle) mais correspond aux quatre classes de gamètes produits par le femelle sans et avec crossing-over

II. Croisement test (test cross) :

Les résultats d'un test cross de gènes liés est différent de celui de gènes indépendants. Le tableau ci-dessous montre le résultat d'un test cross dans 2 cas de gène liés (linkage complet et incomplet), et 1 cas gènes non liés (rappel des cours précédents).

Tableau : Résultats de Test cross impliquant des gènes indépendants et liés

Test cross impliquant 2 gènes indépendants			Test cross impliquant 2 gènes liés					
			Linkage incomplet			Linkage complet		
$\frac{A}{a}\ \frac{B}{b} \times \frac{a}{a}\ \frac{b}{b}$			$\frac{A}{a}\ \frac{B}{b} \times \frac{a}{a}\ \frac{b}{b}$			$\frac{A}{a}\ \frac{B}{b} \times \frac{a}{a}\ \frac{b}{b}$		
Progéniture			Progéniture			Progéniture		
P	%	R	P	%	R	P	%	R
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 :

1. **Le premier test cross** : implique deux gènes indépendants (deux couples d'allèles) donnant une descendance composée de 4 classes phénotypiques avec des proportions égales à 25% chacune. Cette représentation égale est déterminée par la disjonction indépendante des allèles des gènes.

2. Le deuxième test cross : est représenté par 4 classes phénotypiques avec une inégalité des proportions. Deux des 4 classes sont représentés par un grand nombre d'individus, 80% et correspondent aux phénotypes parentaux. Ce sont des associations originelles [AB] et [ab] (80% des gamètes n'ont pas subi de crossing-over). Les deux autres classes restantes sont constituées par un nombre d'individu faible, 20%. Ce sont les nouvelles associations ou recombinaisons de gènes : 10% [aB] et 10%[Ab] (20 % des gamètes ont subi des crossing-over). Lorsque de telles combinaisons sont formées, **le linkage est incomplet**.

3. Le troisième test cross : il y' a eu production de deux classes phénotypiques au lieu de quatre dans la descendance, **c'est un linkage complet**. Les résultats ne montrent pas les produits du crossing-over et les phénotypes sont des types parentaux (il y' a 50% de chacun des phénotypes).

III. Cartographie génique ; Etablissement des cartes génétiques :

Quelles sont les expériences génétiques qui peuvent être utilisées pour déterminer la position relative des gènes sur un chromosome chez un organisme eucaryote ?

- Détecter le linkage par un test cross, cela va permettre le calcul **du taux de Recombinaison (TR)** à partir des taux des recombinants.
- Il faut comprendre le **double crossing-over** et déterminer **l'ordre** des gènes dans le cas **de trois gènes liés (trihybridisme)**.
- Déterminer **la distance** entre les gènes directement à partir du TR.

1. Expérience de Morgan détection du linkage (calcul du taux de recombinaison) :

Le test cross implique un croisement d'un individu de génotype inconnu avec un autre individu homozygote récessif pour tous les gènes considérés. Les différentes classes phénotypiques issues du test cross sont déterminées par l'individu testé qui fournit les différentes combinaisons gamétiques étant donné que l'individu testeur ne fournit qu'un seul type de gamètes.

Des expériences de test cross ont été faites chez les drosophiles avec ;

Une mutation autosomique récessive : **(b)** qui donne un corps noir appelé ébène

Et une autre mutation autosomique récessive : **(vg)** qui produit des ailes vestigiales.

Donc corps gris **(b+)** et ailes longues **(vg+)** sont dominants.

Un croisement est réalisé entre des drosophiles ayant des mutations soit pour la couleur du corps ou pour la forme des ailes (les mutations sont soulignées) :

Croisement : corps noir ailes longues X corps gris ailes vestigiales

P : bvg+ / bvg+ X b+vg / b+vg

F1 : bvg+/ b+vg (100%) **corps gris et ailes longues (ou normale)**

Test cross: bvg+ / b+vg X bvg / bvg

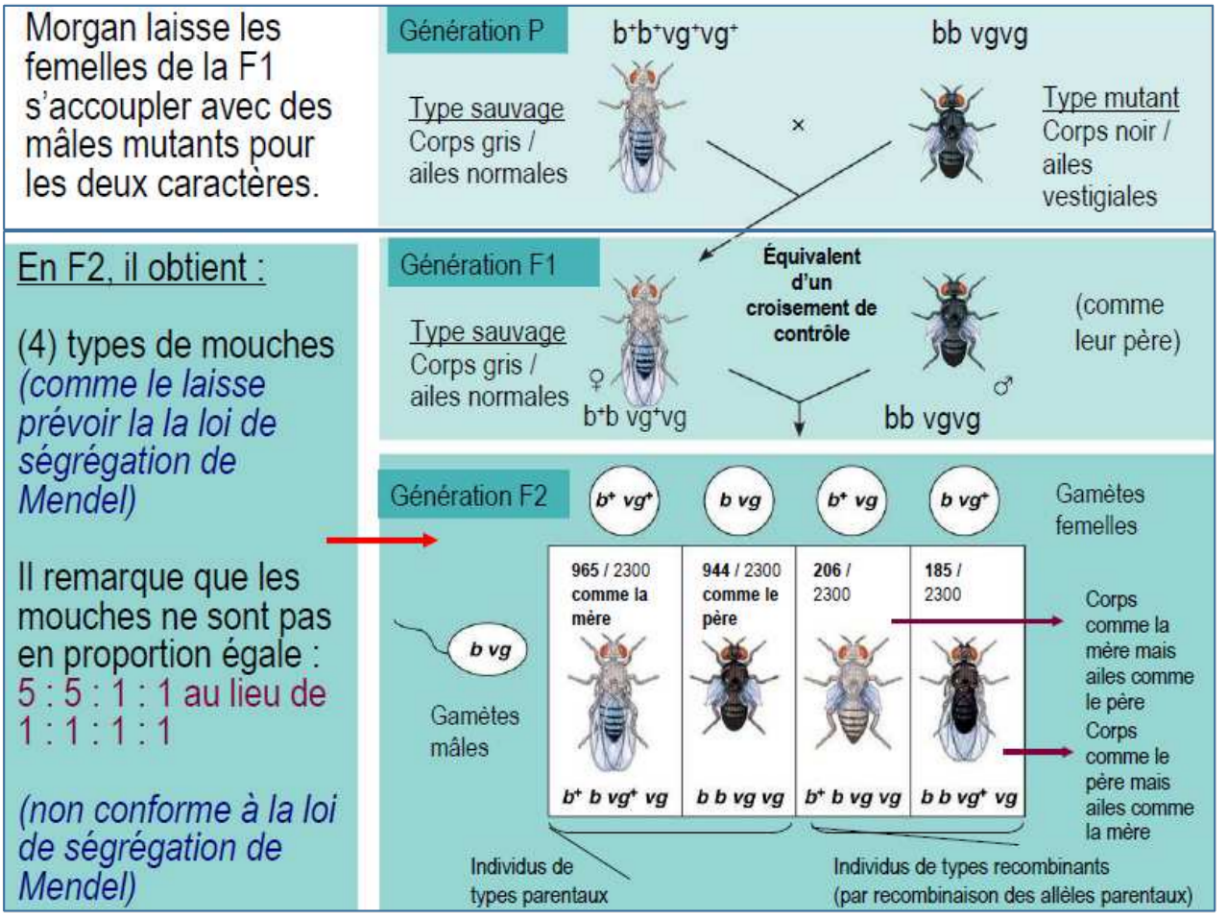
Descendants : **1294** corps gris et ailes vestigiales b+vg ; **1418** corps noir et ailes longues bvg+;

241 corps noir et ailes vestigiales bvg ; **283** corps gris et ailes longues b+vg+

Les résultats du test cross sont significativement différents des résultats d'une ségrégation indépendante des caractères donc les gènes sont liés.

D'après les données du test-cross, on constate que **les deux classes phénotypiques les plus fréquents (1294 : corps gris, ailes vestigiales et 1428 : corps noir, ailes longues) sont identiques aux parents originaux**. Ils sont donc appelés les **types parentaux**. On conclut alors que les gènes b et vg+ sont localisés sur le même chromosome et que les gènes b+ et vg sont localisés sur le chromosome homologue, ce qui représente **une association des allèles en trans**.

Dans le schéma ci-dessous la même expérience est réalisée mais avec une **répartition des allèles chez la femelle en cis** c'est un croisement entre des drosophiles normales et des drosophiles doubles mutants mâles :



Le taux de recombinaison entre les deux allèles est calculé **en prenant en considération le nombre d'individus de type recombinant par rapport à la somme de la descendance**.

Donc, le taux de recombinaison entre les deux gènes :

$$TR\ (\%) = \frac{283+241}{3234}\ x\ 100 = 16{,}19\ \%$$

Morgan pensa que les fréquences obtenues d'un test cross concernant les gènes liés sont **directement liées aux distances séparant les gènes** sur le chromosome.

Selon **Alfred Sturtvant** (étudiant de Morgan), les taux de recombinants peuvent être utilisés comme une mesure quantitative de la distance génétique entre deux paires de gènes sur la carte génétique. Un taux de recombinaison de 1% entre deux gènes est défini comme une unité de distance qui est la distance entre une paire de gènes pour laquelle 1% des produits est recombinant. Aujourd'hui, une unité de distance est appelée **un centi-Morgan (cM)** en honneur à Morgan.

Ainsi le TR de 16.19 % correspond à une distance de 16.16 cM entre les deux allèles codant pour la couleur du corps et la forme des ailes (b et vg) sur le chromosome.

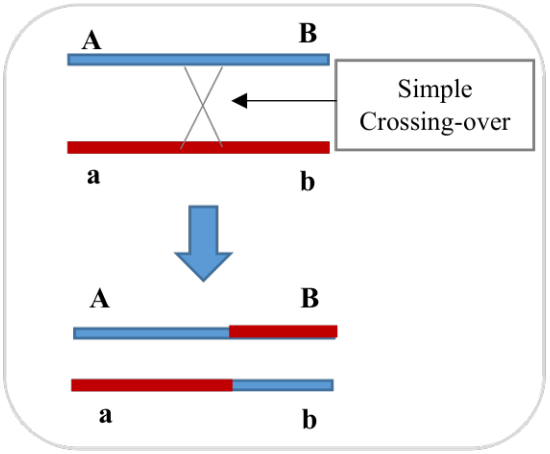
Si deux gènes montrent un taux de recombinaison inférieur à 50 %, ils sont considérés comme gènes liés : Du moment que les gamètes recombinants représentent théoriquement 50 % des gamètes produits (50 % restant sont les parentaux, figure page 70) par l'individu hétérozygote, **le taux de recombinaison entre les deux gènes ne peut excéder 50 %.** Donc, la distance séparant deux gènes sur le même chromosome ne peut aller au-delà de 50 cM.

Etant donné que l'apparition d'un crossing-over est un événement rare, le nombre d'individus de type parental est plus élevé que le nombre d'individus recombinants, un fait utilisé pour indiquer que les gènes sont liés.

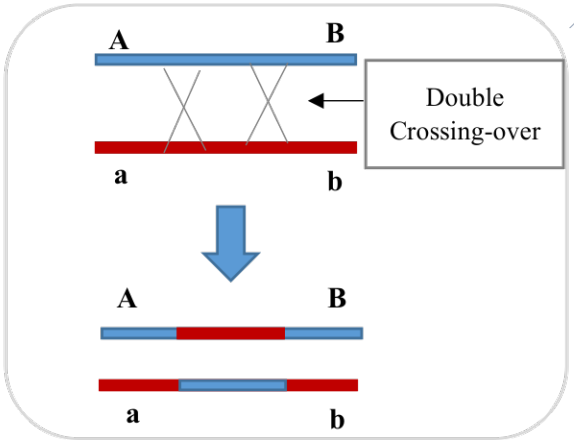
2. Le double crossing-over :

Lorsqu'un crossing-over a lieu entre deux marqueurs A et B, la moitié des gamètes sont de type parental (AB et ab) ; l'autre moitié est de **type recombinant (Ab et aB)** (schéma de gauche), issus d'un simple crossing-over.

Mais lorsqu'un double crossing-over a lieu entre deux marqueurs A et B, 100% des gamètes sont de type parental (50% AB et 50% ab) (schéma de droite). En effet, les gamètes recombinants ne peuvent pas être détectés par la méthode du test cross avec deux gènes. Dans ce cas, un test cross avec trois gènes ou à trois facteurs est indispensable.

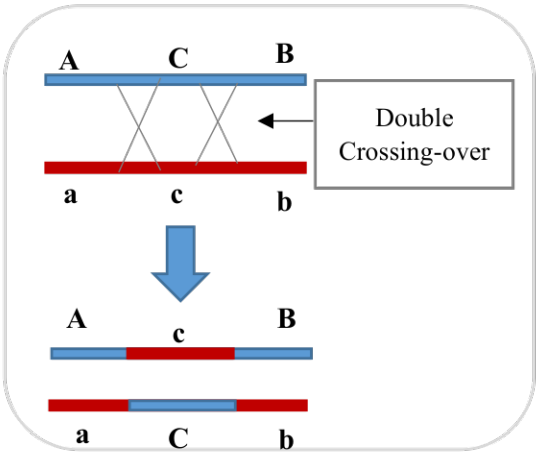


Simple crossing-over



Double crossing-over : dont les produits sont **non visibles** avec deux gènes

Dans un test cross à trois facteurs, illustré dans le schéma ci-dessous, une paire d'allèles C/c est insérée entre les deux paires A/a et B/b. On voit très bien ici que **la présence de C/c entre A/a et B/b permet de détecter les doubles recombinants AcB et aCb.**



Double crossing-over **visible** avec trois gènes

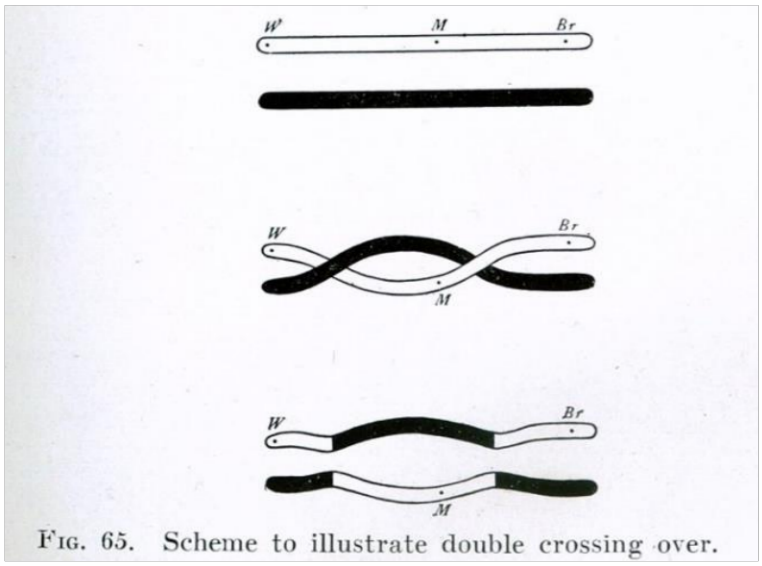


FIG. 65. Scheme to illustrate double crossing over.

Illustration du double crossing-over par **Thomas Hunt Morgan**

3. Etablissement des cartes chromosomiques Trihybridisme (cas de trois gènes liés) :

Exemple 1 :

Supposons une plante dans laquelle nous connaissons trois gènes liés qui interviennent dans le contrôle du phénotype du fruit.

- L'allèle récessif (p) du premier gène détermine la couleur pourpre du fruit, contrairement au type sauvage de couleur jaune.
- L'allèle récessif (r) du deuxième gène donne naissance à un fruit rond, alors que le fruit de type sauvage est de forme allongée.
- L'allèle récessif (j) du troisième gène donne un fruit juteux alors que le type sauvage est de nature sèche.

On doit trouver **l'ordre des gènes sur le chromosome et la distance entre les trois gènes**. Il faut alors réaliser le test cross approprié entre un individu hétérozygote (+++/prj) et un individu homozygote récessif (prj/prj) et analyser les différentes classes phénotypiques de la progéniture comme indiqué dans le croisement suivant :

P : +++/prj **X** prj/prj

Descendance du test cross:

Classe	Phénotype	Nombre	Génotype du gamète issu du parent hétérozygote
1	jaune, allonge et sec	179	+++
2	pourpre, rond et juteux	173	prj
3	pourpre, allongé et sec	52	p++
4	jaune, rond et juteux	46	+rj
5	pourpre, allongé et juteux	22	p+j
6	jaune, rond et sec	22	+r+
7	jaune, allongé et juteux	4	++j
8	pourpre, rond et sec	2	pr+
		Total = 500	

a. Etablissement de l'ordre des gènes :

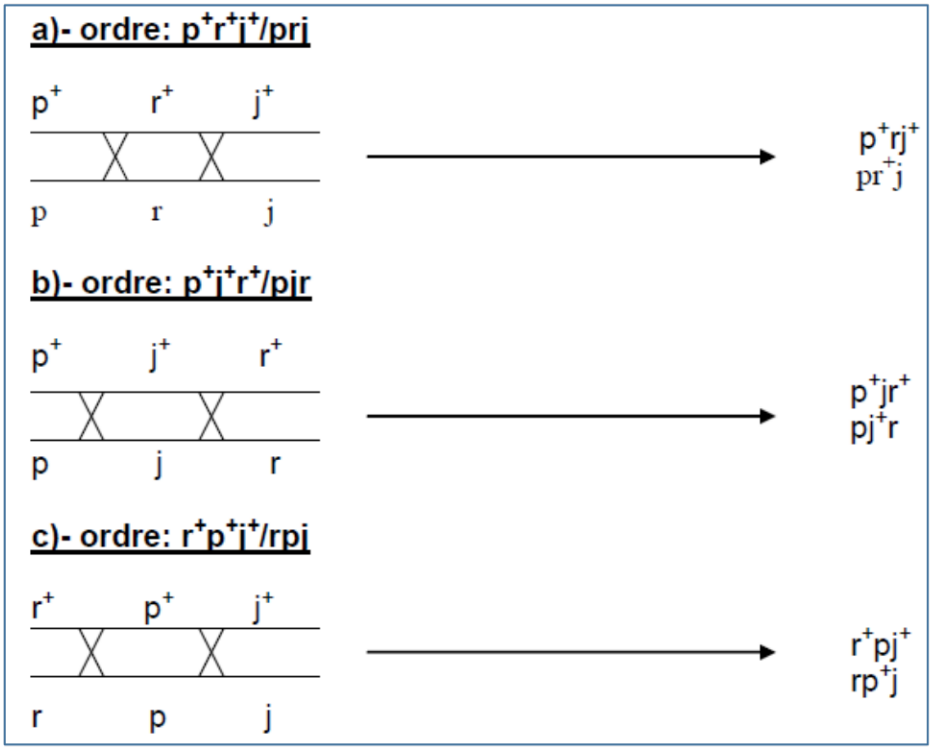
Il faut d'abord trouver l'ordre des gènes : quel est le gène qui est situé au milieu.

Du moment que l'un des deux parents est hétérozygote et l'autre est homozygote récessif pour tous les allèles considérés, il est évident que les phénotypes des descendants soient déterminés par les gamètes du parent **triple hétérozygote**. A partir des résultats, on constate que :

Les deux premières classes ressemblent aux parents originaux (aucun crossing-over n'a lieu dans la région du chromosome comprenant les trois gènes). Ce sont donc désignées **«types parentaux».** La première classe est le résultat de l'union d'un gamète (+++) du parent hétérozygote avec un gamète (prj) du parent homozygote. La deuxième classe est le résultat de l'union d'un gamète (prj) du parent hétérozygote avec un gamète (prj) du parent homozygote. On peut conclure que les trois gènes **sont liés en cis** : les allèles sauvages (+++) sont localisés sur le même chromosome, alors que les allèles mutants (prj) sont localisés sur le chromosome homologue.

Les progénitures issues **d'un double crossing-over** peuvent être reconnues à partir des chiffres de chaque classe phénotypique. Du moment que la fréquence d'un double crossing-over dans une région est plus faible que celle d'un simple crossing-over, les gamètes issus d'un double crossing-over sont représentés par les fréquences les plus faibles. Ainsi, les classes phénotypiques 7 et 8 avec les chiffres les plus faibles ; sont les **doubles recombinants**.

Afin de déterminer l'ordre des gènes, nous devons considérer toutes les possibilités et étudier les doubles recombinants issus de chaque ordre possible. Il n'existe que trois possibilités d'ordre, **suivant le gène qui se trouve au milieu :**

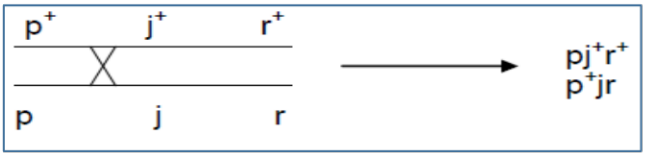


On constate que les génotypes des gamètes doubles recombinants de la possibilité (b) sont en accord avec les doubles recombinants du croisement p+r+j et prj+ : les classes 7 et 8 du tableau.

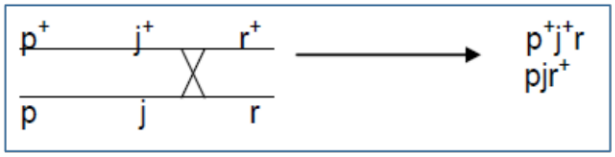
Donc, l'ordre des gènes est : **p+j+r+/pjr** ; **j est au milieu flanqué de p et r.**

Une fois que l'ordre des gènes a été établi à partir des individus doubles recombinants, nous pouvons déterminer les individus simples recombinants entre p et j ainsi que les simples recombinants entre les gènes j et r.

Simples recombinants dans la région p-j :



Simples recombinants dans la région j-r :



Les premiers correspondent aux classes 3 et 4, respectivement.

Les seconds correspondent aux classes 6 et 5, respectivement.

b. <u>Distances entre les gènes :</u>

Pour la distance p-j, tous les crossing-over qui ont eu lieu dans cette région doivent être pris en compte.

Donc, nous devons prendre en considération les simples recombinants qui ont eu lieu dans la région p-j, mais aussi les doubles recombinants qui ont eu lieu simultanément dans les deux régions (p-j et j-r). Le calcul du TR (%) est le suivant :

$$\text{Taux de recombinaison dans la région p-j} = \frac{(46+52) + (4+2)}{500} \times 100 = 20{,}8\%$$

En d'autres termes, la distance entre les gènes p et j est égale à 20,8 cM.

La même méthode sera utilisée pour calculer la distance entre les gènes j et r :

$$\text{Taux de recombinaison dans la région j-r} = \frac{(22+22) + (4+2)}{500} \times 100 = 10{,}0\%$$

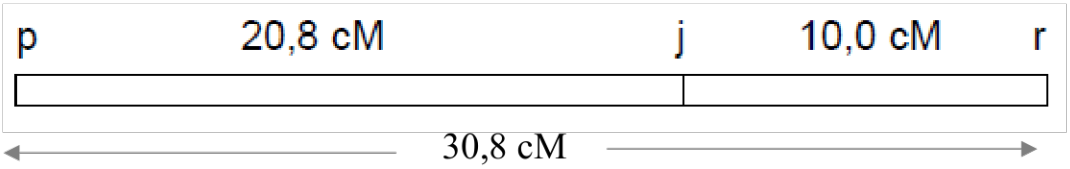
Donc, la distance entre les gènes j et r est égale à 10,0 cM.

La distance entre les gènes p et r est donc égale à : 20,8 + 10,0 = 30,8 cM.

Cette distance peut être trouvée directement à partir des données en prenant en considération les deux formules :

$$\text{Distance j-r} = \frac{52 + 46 + 22 + 22 + 2(4 + 2)}{500} \times 100 = 30{,}8 \text{ cM.}$$

Par conséquent, la carte de linkage de la région du chromosome comprenant les gènes p, j et r est la suivante :



Exemple 2 :

Un individu hétérozygote pour 3 gènes **AaNnRr** est croisé avec le parent homozygote récessif **aannrr**. Les résultats de ce croisement sont donnés sur le Tableau ci-dessous :

Phénotypes des descendants	Nombre d'individus	Classes
[ANR] [anr]	347 357	1 2
[A**Nr**] [a **nR**]	52 49	3 4
[**Anr**] [**aN**R]	90 92	5 6
[A**n**R] [a**N**r]	6 7	7 8
Total	1000	

Interprétation :

La meilleure façon de résoudre ce genre de problème est de déterminer quels sont les phénotypes parentaux. Les phénotypes parentaux sont représentés par les classes les plus fréquentes. Sur ce tableau, il est clair que [**ANR**] et [**anr**] appartenant aux classes **1** et **2** sont les phénotypes parentaux.

Ensuite, il est important de déterminer l'ordre dans lequel les gènes sont distribués. Ainsi, après avoir déterminer les phénotypes parentaux, on essaye de voir quelles sont les classes qui sont caractérisées par un double crossing-over. Les deux classes les moins fréquentes ou les plus faibles des descendants sont issus de gamètes ayant subi un double crossing-over. Ces classes sont utilisées pour identifier quel est le gène qui occupe la position centrale.

Dans notre exemple, les classes les moins fréquentes (rares) sont la **7** et la **8** représentées par les phénotypes [**AnR**] et [**aNr**]. On peut de cette façon voir que **N** occupe la position centrale.

En comparant ces phénotypes avec ceux des parents, nous remarquons que chez l'un des parents les allèles dominants sont liés ensembles sur un chromosome et chez l'autre parent, les allèles récessifs sont associés ensembles sur un chromosome. Ceci s'observe chez les phénotypes des parents (la composition des gamètes est identiques à celle des phénotypes).

Alors que pour les recombinés (la classe **7** et **8**) la disposition est différente : 2 allèles dominant et un récessif pour l'un et 2 allèles récessifs et un allèle dominant pour l'autre, et c'est **N** qui est touché par ce changement, donc il occupe la position centrale. On connait maintenant l'ordre des gènes chez les parents qui est **ANR** et **anr**.

On peut à ce moment déterminer la distance entre **A** et **N** ensuite entre **N** et **R**.

Les classes **3** et **4**, regroupent des descendants de gamètes ayant subi une recombinaison entre les gènes **N** et **R**.

Les classes **5** et **6**, la recombinaison concerne les gènes **A** et **N**.

Enfin, dans les classes **7** et **8**, il y' a à la fois recombinaison (crossing-over lors de la formation des gamètes du trihybride) entre **A** et **N** et entre **N** et **R**: donc un double crossing-over.

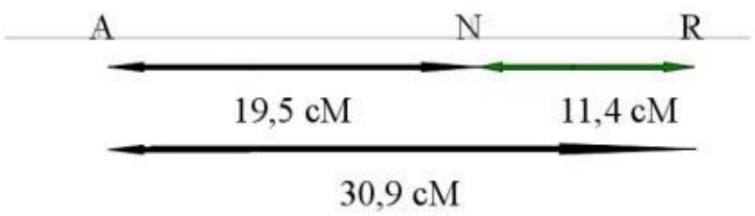
Pour déterminer la distance entre les gènes, il est nécessaire de quantifier tous les événements de recombinaison qui se sont produits.

Ainsi, pour déterminer la distance entre **A** et **N**, il faut ajouter les effectifs des classes (5) et (6) (simple crossing-over) aux effectifs des classes (**7**) et (**8**) (double crossing-over). Exprimer le total en % du nombre total des descendants.

AN = (90+92+6+7)/1000 = 19,5% de recombinaison = 19,5cM.

Pour déterminer la distance entre N et R, on adopte la même méthode :

NR = (52+49+6+7)/1000 = 11,4% = 11,4 cM.

La distance entre **A** et **R** sera égale à 19,5 + 11,4 = 30,9 % = 30,9 cM.

La carte factorielle ou génétique est :