

## COURS 4 SUITE : CARTOGRAPHIE PAR RECOMBNINAISON

Au cours des dernières années, un grand effort a été déployé pour établir chez les mammifères des cartes génétiques précises. Ces études ont principalement consisté à effectuer des génotypages extensifs d'un grand nombre de familles d'origines diverses afin de cartographier les *crossing-over* le long des bras chromosomiques. Chez l'homme et la souris, ces cartes montrent que les événements de recombinaison ne sont pas répartis de manière homogène. En outre, l'analyse de la diversité génétique dans des populations humaines (projet HapMap) a permis d'estimer le taux de *crossing-over* à haute résolution dans l'ensemble du génome, et donc de connaître la position des points chauds de recombinaison. Chez l'homme, environ vingt-cinq mille points chauds ont ainsi été identifiés. Ceux-ci ont une longueur d'environ deux kilobases et sont séparés par des régions de quelques dizaines de kilobases en moyenne. L'analyse de leur localisation dans les génomes de mammifères n'a toutefois pas permis de mettre en évidence de relation forte avec des éléments fonctionnels du génome, mis à part une tendance à être situés en dehors des gènes, en opposition apparente avec les données obtenues chez *S. cerevisiae*.

### Recombinaison et distance génétique

Une première unité qui vient d'être utilisée est le % de recombinaison . On calcule une distance entre deux mutations en dénombrant les génomes recombinés et parentaux obtenus par meiose du diploïde hétérozygote.

$$D_{a1,b1} = \frac{R}{P+R} \times 100 = \text{distance entre a1 et b1 en \% de recombinaison.}$$

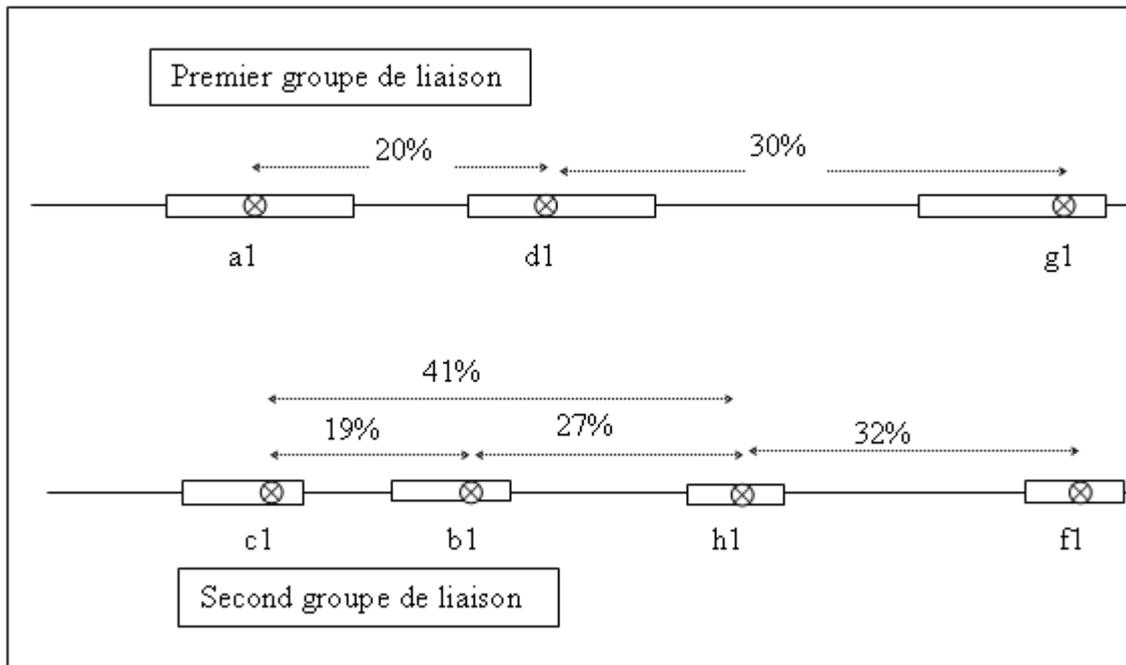
Par différents croisements entre simples mutants on a pu déterminer les distances suivantes entre différentes mutations qui affectent des gènes différents.

Da1,d1=20%  
Db1,c1=19%  
Db1,h1=27%  
Dc1,h1=41%  
Dd1,g1=30%  
Df1,h1=32%

Tous les autres croisements ont indiqué l'indépendance pour chaque couple de mutations.

Peut-on ordonner ces différents marqueurs les uns par rapport aux autres?

On voit que d1 est lié à a1 et à g1 ; bien que a1 et g1 soient indépendants. Ils doivent donc être sur un même chromosome, ils constituent un groupe de liaison avec d1 entre a1 et g1. De la même manière b1, c1, f1 et h1 constituent un second groupe de liaison. Ces deux groupes sont indépendants l'un de l'autre.



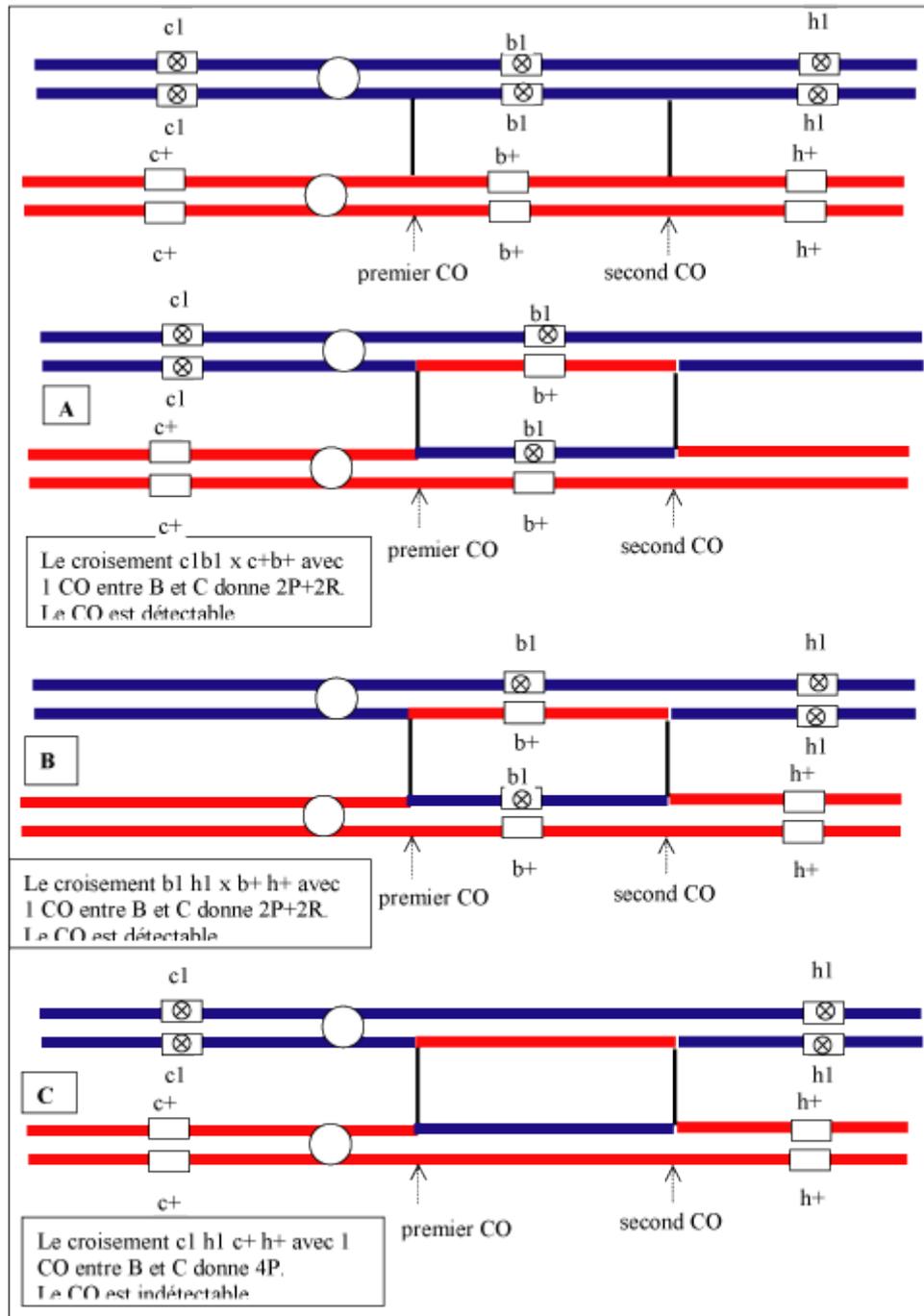
**Figure 1. Les deux groupes de liaison indépendants.**

On constate ainsi que deux mutations indépendantes peuvent être placées physiquement sur le même morceau d'ADN. et que cette liaison physique peut être mise en évidence si l'on dispose de suffisamment de marqueurs intermédiaires liés génétiquement les uns aux autres. Il faut également constater que les distances en % de recombinaison ne sont pas additives :

$$D_{c1,b1} + D_{b1,h1} > D_{c1,h1}$$

$$19\% + 27\% > 41\%$$

Cette différence est due aux recombinaisons (par crossig over CO) que l'on peut mettre en évidence dans les croisements c1 x b1 et b1 x h1 mais qui entre c1 et h1 passent inaperçus car ce sont des doubles CO qui peuvent donner 4 produits parentaux.



**Figure 2. Détection de 2 CO simultanés avec 3 mutations.**

On a donc une autre unité, le centimorgan qui n'est égale au % de recombinaison que lorsque les mutations sont suffisamment proches pour que l'événement double CO soit négligeable. Ensuite, les distances en % de recombinaison sont toujours des sous-évaluations de la distance génétique en cM

Centimorgan: Unité exprimant le pourcentage de **recombinaison** entre deux **locus** d'une même paire chromosomique lorsque ceux-ci sont assez proches pour que les événements

2 CO soient négligeables (un taux de recombinaison de 1% correspond à une distance de 1 cM)