

Introduction à la Cartographie des génomes

Par Dr BRAHAMI

La Cartographie Génétique

Test Trois Points

- **Présentation**
- Le test 3 points met en jeu des croisements trihybrides et **permet de cartographier 3 gènes.**
- L'étude simultanée de 3 gènes liés permet d'établir d'abord l'ordre de ces gènes puis les distances qui les séparent.

- Femelle (cn+ vg+ b+) X mâle (cn vg b)
- F1 : 100% (cn+ vg+ b+)
- Test cross : (cn vg b) X (cn+ vg+ b+)

- Classe 1 : 810 (cn+ vg+ b+)
- Classe 2 : 790 (cn vg b)
- Classe 3 : 94 (cn+ vg+ b)
- Classe 4 : 90 (cn vg b+)
- Classe 5 : 106 (cn+ vg b+)
- Classe 6 : 100 (cn vg+ b)
- Classe 7 : 6 (cn vg+ b+)
- Classe 8 : 4 (cn+ vg b)

Analyse des résultats

- D'après la F1 : cn^+ est dominant sur cn , vg^+ est dominant sur vg , b^+ est dominant sur b .

- **Trois gènes interviennent dans ce croisement**
- - Liaison et distances
- Rappelons que dans le trihybridisme (3 gènes indépendants), nous avons obtenu 8 classes phénotypiques équiprobables. Dans cet exemple, ce n'est pas le cas.
- On analyse les gènes deux à deux :
- $cn^+/cn - vg^+/vg$:
- P : $(cn^+ vg^+) \text{ et } (cn vg) = 810 + 94 + 790 + 90 = 1784$
- R : $(cn^+ vg) \text{ et } (cn vg^+) = 106 + 4 + 100 + 6 = 216$
- $P > R$. Les deux gènes sont liés
- $d = 216 \times 100 / 2000 = 10,8 \text{ cM}$

- $cn^+/cn - b^+/b$:
- P : $(cn^+ b^+)$ et $(cn b)$ = $810 + 106 + 790 + 100 = 1806$
- R : $(cn^+ b)$ et $(cn b^+)$ = $94 + 4 + 90 + 6 = 194$
- $P > R$. Les deux gènes sont liés
- $d = 194 \times 100 / 2000 = 9,7$ cM

- $vg^+/vg - b^+/b$:
- P : $(vg^+ b^+)$ et $(vg b)$ = $810 + 6 + 790 + 4 = 1610$
- R : $(vg^+ b)$ et $(vg b^+)$ = $94 + 100 + 90 + 106 = 390$
- $P > R$. Les deux gènes sont liés
- $d = 390 \times 100 / 2000 = 19,5$ Cm

Ordre des gènes

- La plus grande distance ($d_{vg-b} = 19,5 \text{ cM}$) correspond aux gènes extrêmes. *cn* est donc le gène central. L'ordre est donc : *vg – cn – b*.
- Voici donc les génotypes des parents, après avoir trouvé l'ordre correct :

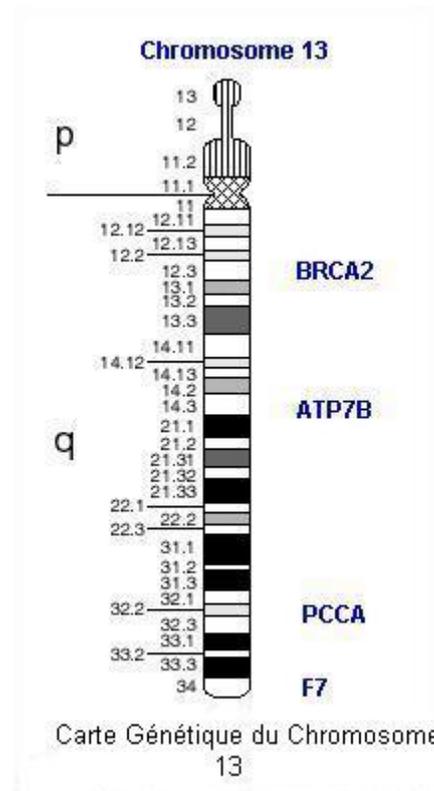
<i>vg+</i> <i>cn+</i> <i>b+</i>	<i>vg</i> <i>cn</i> <i>b</i>
<i>vg+</i> <i>cn+</i> <i>b+</i>	<i>vg</i> <i>cn</i> <i>b</i>

- Et voici le génotype de la F1 :

<i>vg+</i> <i>cn+</i> <i>b+</i>
<i>vg</i> <i>cn</i> <i>b</i>

Définition carte génétique

- Représentation d'un génome positionnant un ensemble de repères (marqueurs) dont on connaît les positions sur des groupes de liaison (chromosomes idéalement).



Pourquoi

- Identifier les régions du génome influençant un caractère d'intérêt (maladie ou caractère quantitatif plus complexe)
- Positionner et identifier un gène (clonage positionnel)
- Comparer les génomes (étude de la synténie, évolution, transfert d'information)
- Faciliter la construction de cartes physiques, assemblage

- Les événements d'échanges réciproques entre chromosomes, ou *crossing-over*, qui se produisent lors de la méiose
- et qui définissent la carte génétique ne sont pas distribués de manière aléatoire dans le génome.
- Des données récentes chez les levures et chez les mammifères révèlent différents mécanismes impliqués dans cette distribution et mettant en jeu des modifications post-traductionnelles d'histones en des sites précis du génome, appelés points chauds de recombinaison.

- Ces sites sont certains promoteurs de transcription chez *S. cerevisiae* ou des sites de fixation de facteurs de transcription chez *S. pombe*, où des activités de modification de la chromatine sont recrutées.
- Chez les mammifères, la majorité des points chauds correspondent à des régions qui contiennent des séquences d'ADN reconnues par la protéine PRDM9 (PR domain zinc finger protein 9) qui possède une activité de triméthylation sur la lysine 4 de l'histone H3.
- Cette modification, ou d'autres qui lui sont associées, permettent de manière directe ou indirecte le recrutement des protéines impliquées dans la formation des cassures double brin qui déclenchent la recombinaison méiotique.