Génétique

# Introduction

* Science qui va étudier la transmission des caractères, des parents vers les descendants.

Caractère héréditaire :

* La génétique est une science jeune.

1900 : Mendel a découvert **les lois de l’hérédité au niveau d’un accouplement**. Ses théories ont été appliquées à partir de 1900.

1908 : Mardy – weinberg ont travaillé sur la **génétique des populations**. Un gène au sein d’une population. Science qui s’intéresse a un caractère porté par un seul gène dans une population.

1937 : Lush : **Les théories de la génétique quantitative**. Transmission des caractères par plusieurs gènes.

1970 : début du génie génétique, la biologie moléculaire. **ADN**

Le généton à la base est pour décrypter l’ensemble du génome. On a essayé de localiser les principaux gènes liés à des maladies. On a la carte génétique chez les bovins, les porcins.

Science jeune et qui évolue très rapidement.

2000 : Epigénétique : ce sont des bases nucléiques (acides) qui sont méthylés : ATGC, parfois on va avoir des groupements CH3, parfois on peut avoir des liaisons covalentes entre deux paires de bases : au moment de la traduction ..

# I/ Génétique des populations : concepts et éléments de base

## Définition

**Population :** Lié au phénomène de reproduction. Individu ayant la probabilité non nul de se reproduire entre eux. Ils appartiennent à la même espèce et peuvent engendrer une descendance fertile. Quand on a un isolement géographique, on parle de deux populations distinctes, même si ce sont les mêmes espèces. La population colle assez bien à la population de race. La reproduction de génération en génération va faire évoluer le polymorphisme qu’il existe entre les population.

**Gène :** Unité d’information élémentaire transmissible héréditairement. Moléculaire, un gène traduit en ADN grace aux ADN

**Locus :** Emplacement du gène. Quand deux gènes sont au même emplacement, on parle de gènes homologues.

**Allèles :** Correspond à l’état d’expression du gène sachant qu’un gène à plusieurs états d’expression. Plus nous avons d’allèles, plus on aura de polymorphisme possible.  
¤ Lorsque nous avons deux allèles identiques sur un même locus, on parle d’individu homozygote.  
¤ Lorsque nous avons deux allèles différents sur un même locus, on parle d’individu hétérozygote.

**Phénotype :** Aspect de l’animal extérieur (couleur, forme, apparence)

**Génotype :** Objet de recherche. Ensemble des gènes permettant d’évaluer la descendance.

Dans l’étude génétique d’une population, on a deux étapes :

* description génétique d’une population
* a partir de cette population, quelles sont les facteurs de modification génétique de cette population.

## Constitution génétique et loi de Hardy Weinberg.

### • Description de population

À chaque génétique correspond un phénotype. Les animaux sont à deux gènes chromosomes.   
Chez les bovins on a un gène de couleur à chaque robes : deux allèles R et B. Un gène est déterminé par deux allèles R, B a donc plusieurs génomes possibles pour ces deux allèles RR, RB, BB or cela n’est pas visible. Cependant le phénotype est lui visible :   
RR 🡪 rouge  
RB 🡪 rouan  
BB 🡪 blanc

On a 1500 individus.

La fréquence phénotypique est la fréquence des individus présents dans un milieu donné.  
La fréquence génique est la fréquence de l’allèle R ou l’allèle B, On étudie alors soit RR soit BB.

f(allèle) = f(homozygote) + ½ somme (hétérozygote).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Génotype | RR | RB | BB |  |
| Phénotype | Rouge | Rouan | Bleu |  |
| Densité | 900 | 450 | 150 | Total : 1500 |
| F(P) | 900/1500 | 450/1500 | 150/1500 |  |

F(R) = (2 x 900 + 450)/2 x 1500 = 0.75  
F(B) = 0.25

La fréquence de l’allèle c’est la fréquence des homozygotes additionnées à la moitié de la somme des fréquences des hétérozygotes.

F(R) = 0.6 + ½ x0.3 = 0.75

### • Loi de Hardy Weinberg.

Population idéale : au sein d’une population fermée de grand effectif non soumis à mutation, ni à sélection, ni à des migrations, la première règle de est de dire que les fréquences génique restent constantes. Si on a des accouplements **panmictiques** (au hasard), alors les fréquences génotypiques se déduisent des fréquences géniques. Tant que les conditions sont satisfaites, on a une population qui ne va pas changer d’un point de vue génétique, pas d’évolution de la population.

Exemple : Dans une population donnée, on a un gène A avec deux allèles A1 et A2.  
La fréquence des allèles A1 et A2 est respectivement p et q.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ♀\ ♂ | A1p | A2q |
| A1p | A1 A1 p2 | A1 A2 pq |
| A2q | A1 A2 pq | A2 A2 q2 |

P2 + 2 pq + q2 = 1 d’où p + q = 1

F(A1) = p2 + ½ x 2pq = p2 + pq = p x (p + q) = p

F(A2) = q

Chez les bovins la sadactylie (maladie héréditaire : onglons soudés), on sait que cette maladie est due a un allèle M/m avec M dominance, les individus f(mm) sont syndactiles et les f(Mm) et f(MM) sont normaux. On sait qu »on a un veau sur 90 000 naissances.

## Facteurs de variation de la fréquence des gènes.

### La mutation

Modifie l’individu et toute sa descendance derrière, la plus part des mutations sont défavorable, mais c’est la seule source de nouveauté au sein d’une population. C’est un gène sur 1 million qui va être muté. Un gène A à un locus : A1 p0 -> A2q0 on peut soit avoir une autre modification, mais très peu de chance d’une mutation retour. U est la mutation d’un gène (1/1million = 10-6).

1ère génération : f(A1) = p0 et f(A2) = q0

2ème génération : f(A1) = p0-up0 = p0 (1-u)

Tème génération : po(1-u)^t suivant le nombre de génération, au bout de combien de génération par la mutation on va diviser par deux la fréquence initiale de po : pt = ½ p0

T = log ½ / log(1-u) = 693milles et quelques générations. Il faut donc a peu près 700 mille génération pour diminuer de moitié. Conclusion : la mutation n’est pas un outil qui va être utilisable en amélioration génétique. C’est la seule source de variabilité nouvelle.

Pour augmenter le tôt de mutation -> radiation. Pour des raisons éthiques, ce n’est pas applicable chez les animaux, mais pour les plantes oui.

* Migration

C’est le transfert d’animaux reproducteurs d’une population vers une autre. Quand on parle de croisement entre race ou population c’est de la migration de reproducteurs, 2 effets :

* Structure géniques : urne gamétique
* Structures génotypique

Effet de la migration sur la fréquence génique :

### • La sélection.

**La Sélection :** il y a sélection lorsque selon leur génotype, les individus n’ont pas la même probabilité de devenir reproducteur, n’ont pas la même espérance de taille de descendance.

L’insémination artificielle est une technique pour améliorer et agrandir une descendance.

¤ La sélection complète est lorsque que l’on cherche à éliminer complètement un génotype dans une population. (ex : anomalie létale comme la fente palatine 🡪 formation de bec de lièvre donnant accès à la nourriture dans la bouche aux voies respiratoires ; gène de sensibilité à l’halothane)

Les porcs sensibles étant hal/hal mourraient de stress avant d’arriver à l’abattoir. Tandis que hal / + ou + / +  
On a réussit à éradiquer cette allèle récessif pour des besoins économiques.  
Pour les vaches, on a pu grâce à cette méthode modifier les caractéristiques des Prim’Holstein ou de l’abondance (augmenter son rendement lait).  
  
Sélection extrêmement efficace avec q = f(t)   
Pour diminuer par deux ma fréquence initiale, on cherche q(t) = ½ x q0   
t = 1/q0Pour q0 = 0.5, il faudra deux générations pour passer à 0,25.

¤ La sélection directionnelle favorise l’homozygote c’est-à-dire que dans une population, on essaye de fixer un allèle.  
Quand la fréquence de f(A1) = 1, on aura 100% de A1A1.

On peut également chercher la sur-dominance (on cherche à avoir des hétérozygotes plus performants qu’A1A1 ou A2A2).  
Pour ceci il faut éviter la fixation des allèles et maintenir au maximum la variabilité génique.

• Système d’accouplement.

*Le Système d’Accouplement :* décrit les règles d’appariement entre les reproducteurs mâles et femelles. Les animaux peuvent se choisir ou non.

Régime panmixie 🡪 accouplement fait au hasard, ne se choisissent On étudie alors la loi de Hardy-Weinberg  
Régime Homogamie 🡪 Ces individus se choisissent et s’accouplent en fonction de leur ressemblances.

Caractère A A1 - p  
 A2 – q

A1A1 p2 x A1A1 🡪 A1A1 p2 + ½ pq (p2 + cpq)

A1A2 2pq x A1A2 🡪 A1A2 pq (2pq x (1-c))

A2A2 q2 x A2A2 🡪 A2A2 q2 + ½ pq (q2 +cpq)

f(A1) = p2 +cpq + 1/2 2pq (1-c)  
 p2 + cpq + pq – cpq  
 p (p+q)  
 p  
  
Régime Hétérogamie 🡪 ces individus se choisissent et s’accouplent en fonctions de leurs différences.

C. La Mutation.

Se caractérise par l’apparition d’un nouvel allèle. Ceci est provoqué par l’altération de la séquence d’ADN. On parle de polymorphisme dans le cas où on a une diversité nouvelle d’allèle.

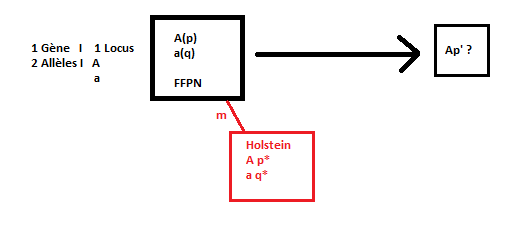
A1 🡨 Taux de mutation 🡪 A2  
 p

G0 = p0G1 = f(A1) = p0 – up1 = p0 (1-u)  
Gt = f(At) = p0 (1-u)t  
Avec u = 10-6  
Pt = ½ p0

T =( log ½ )/ (log(1-u)) = 700 000 génération

• La migration

Concerne tout les transferts de reproducteur d’une population à une autre. La migration a un effet sur les fréquences géniques.  
On dispose d’un gène, d’un locus et de deux allèles.  
*Comment évolue les fréquences géniques ?*

**

P’ = p(1-m) + p\*m  
P’ = p – mp + mp\*  
P’ = p + m(p\*-p)

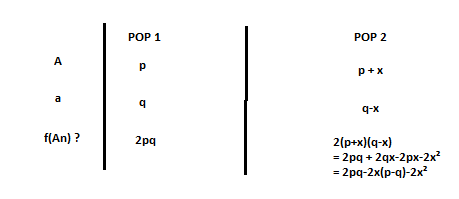
P’ – p\* = p + mp\* - mp – p\*  
 = (1-m)(p-p\*)

Pt –p\* = (1-m)t(p-p\*)

*Au bout de combien de temps je vais diviser par deux l’écart des fréquences entre population ?*

En moins de 7 générations, on diminue par 2 l’écart des populations initiales. C’est donc un outil efficace pour faire évoluer les fréquences géniques.

*Comment évolue les fréquences génotypiques ?*

**

POP 1 + POP 2:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Pop 2 /Pop1 | Ap | aq |
| Ap+x | p(p+x) | q(p+x) |
| aq-x | p(q-x) | q(q-x) |

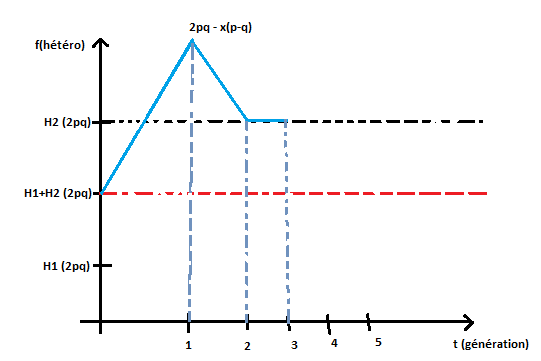
F(Aa) = pq –px +pq +qx  
 = 2pq – x(p-q)

Le cercle rouge correspond à la 1° génération (hétéro zygote).

Pour la 2° génération :

F(A) = p(p+x) + pq – (x(p-q)/2)  
 = p² +px +pq - (xp/2) +(xq/2)  
 = **p + (x/2)**

F(a) = **q – (x/2)**



• La taille de la population.

Correspond à l’effectif des reproducteurs.  
On s’aperçoit que les fréquences alléliques fluctuent quand on observe les fréquences géniques.  
Si l’allèle tend vers 1, elle aura tendance à être fixe dans une population.  
Si elle tend vers 0, elle disparaîtra.

Il faut retenir :

1/ La migration correspond au croisement et la sélection sont des outils efficace pour modifier rapidement un gamète et les fréquences génotypiques.  
2/ Le système d’accouplement ne modifie pas l’urne gamétique mais peut modifier les fréquences génotypiques.  
3/ La taille de la population qui peut être la gestion d’une dérive génique, d’une consanguinité (sur l’ensemble du génome), les pertes de variations et la fixation des allèles.  
4/ Mutation 🡪 création de diversité, de renouvellement.

2. Généalogie : consanguinité – parenté.

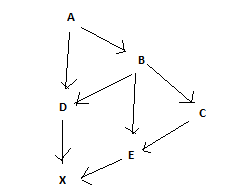
Quand on parle d’un individu, on étudie son pedigree :  
- Descendants  
- Collatéraux (frères-sœur)   
- Ancêtres  
Permet d’étudier les relations d’un individu dans le temps.

La généalogie fléché a deux idées :  
- Chaque individu n’apparaît qu’une seule fois.  
- Chaque flèche part des parents

• Le coefficient de consanguinité.

Deux individus sont apparentés s’ils ont au moins un ancêtre commun.  
Un individu est consanguin si ses parents sont apparentés entre eux.

Le coefficient de consanguinité est la probabilité à un locus déterminé issu d’un ancêtre d’être choisit.



\* On recherche les ancêtres communs 🡪 A et B   
\* On recherche des chaînes 🡪 Pour A : DABE ( 1/24 (1+Fa)) / DABCE (1/25 (1+FA))  
 Pour B : CBE (1/23 (1+FB)) / DBCE (1/24 (1+FB))

F(x) = (1/2) ni (1+f(Ai))

\* On fait une application numérique : (avec FA = FB = 9/32)  
F(x) = 1/16 + 1/32 + 1/8 + 1/16 = 9/32

Le seuil à éviter est de 12%.

• Le coefficient de parenté

Entre deux individus X et Y, c’est la probabilité de tirer à un même locus deux allèles identiques qui proviennent d’un même ancêtre commun.

Φ(X,Y) = FZ

Avec Z : un individu fictif de l’individu X et Y.

Φ φ

X Y

Z

A B

Z

C D

E

On a Z, un individu fictif.  
Les ancêtres communs aux deux parents : FZ = ACE (1/2)^3(1+FA)= 0   
 ADE (1/2)^3(1+FA)= 0

L’ensemble = 1/4  
FZ= ¼ = φA.E

f(A) = p  
f(a) = q

Fréquences phénotypiques :

AA p² + Fpq (augmente)

Aa 2pq (1-F) (diminue)

aa q² + Fpq (augmente)

En régime de consanguinité, on va avoir l’augmentation de la fréquence des homozygotes et la diminution des hétérozygotes. La fréquence aa augmente c’est-à-dire qu’on peut avoir l’apparition de tare dans la population.

En régime homogamique, on remplace F par un c. L’homogamie ne porte que sur un seul gêne.

• Conséquence

La génétique des populations:  
1- Décrire la population (via les lois de Hardy Weinberg, les fréquences géniques et phénotypiques).  
2- Evolution de la population (sélection et migration agit directement sur les fréquences géniques).  
3- Généalogie (être capable d’identifier des reproducteurs pour des raisonnements d’accouplements afin d’éviter les couples consanguins)

1. Constitution génétique de la loi