

Génétique des populations et phénomènes évolutifs complexes

Table des matières

- Travaux de Mendel
- Dominance et récessivité
- L'évolution d'un phénomène complexe : le sexe
- Notions de génétique quantitative

Johann Gregor Mendel



- Botaniste autrichien (1822-1884)
- Élabore **une théorie particulière de l'hérédité.**
- Dès 1857 : expériences sur des pois
- 1865 : présente ses résultats à la Société d'histoire naturelle de Brno (échec)
- 1866 : publie un article. Peu de gens le lisent et encore moins le comprennent.
- Cesse graduellement ses recherches (fonctions administratives)
- Résultats redécouverts vers 1900, par différents chercheurs.



Les travaux de Mendel : le pois















- Nombreux caractères faciles à observer
- Chaque caractère n'a que 2 formes
- Fleur fermée (à l'abri de la pollinisation extérieure) : contrôle possible de la fécondation
- Autofécondation, avec descendance fertile

Les travaux de Mendel : le pois

Lignées pures :

Pois cultivés durant plusieurs générations et produisant toujours des plants semblables à eux-mêmes

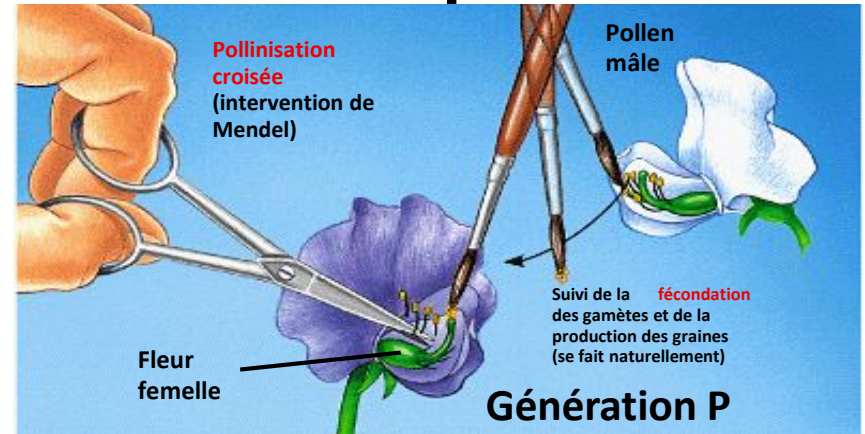
Les travaux de Mendel : le pois

Caractère				
Couleur des fleurs	Violette			Blanche
Position des fleurs	Axiale			Terminale
Couleur des graines	Jaune			Verte
Forme des graines	Lisse			Ridée
Forme des gousses	Pleine			Étroite
Couleur des gousses	Verte			Jaune
Longueur de la tige	Normale			Naine

Les travaux de Mendel : le pois

Protocole

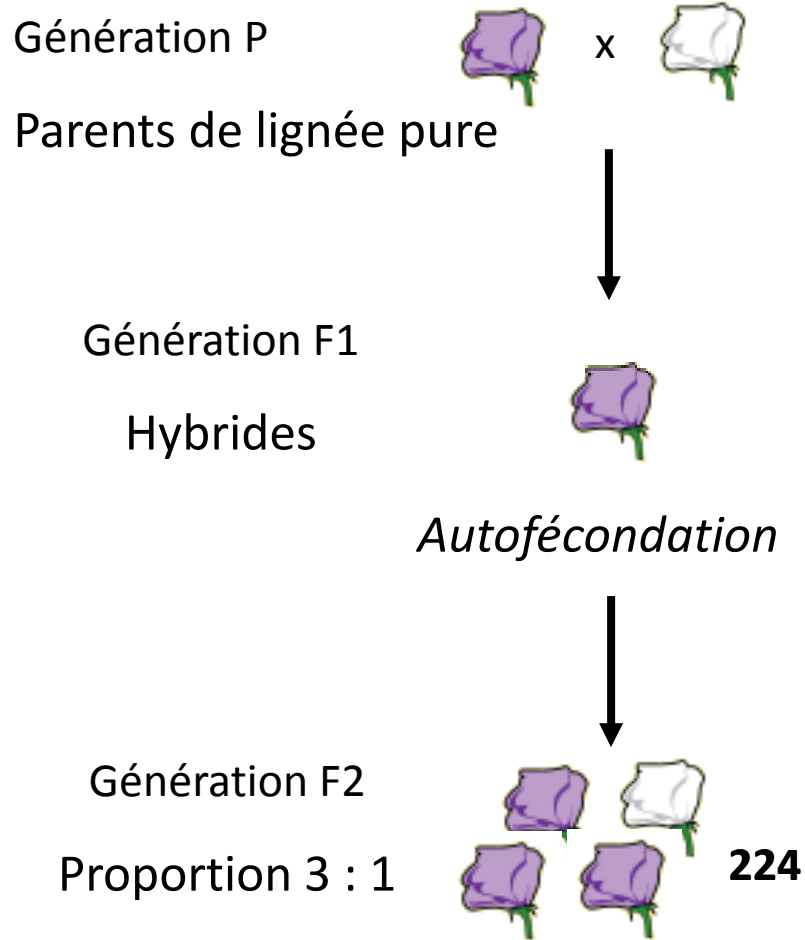
- Mendel pollinise 2 lignées différent par 1 caractères



- Il récolte les graines, puis les sème \Rightarrow génération F1
- F1 devient adulte, se reproduit par autopollinisation
- Mendel récolte les graines puis les sème \Rightarrow génération F2

Croisement monohybride















Fécondation croisée



F1 : disparition d'un des deux caractères parentaux.

F2 : réapparition du caractère parental disparu chez 25% des descendants.

Croisement monohybride

	x		705 : 224
	x		651 : 207
	x		6022 : 2001
	x		5474 : 1850
	x		882 : 299
	x		428 : 152
	x		787 : 277

3 : 1

Même rapport pour tous les croisements monohybrides.

Les hypothèses proposées par Mendel

- Un caractère peut présenter 2 formes différentes.

Ces 2 formes sont les allèles.

- Un organisme hérite de 2 facteurs héréditaires pour chaque caractère.

Ces facteurs héréditaires sont les gènes.

- Le facteur dominant masque le facteur récessif.

Mendel note le facteur dominant avec une majuscule, et le facteur récessif avec la même lettre, minuscule.

Les hypothèses proposées par Mendel

- Les 2 facteurs se séparent durant la formation des gamètes = loi de ségrégation

Correspond à la séparation des paires de chromosomes homologues au cours de la méiose (inconnue à l'époque).

- Mâles et femelles contribuent de la même manière à la formation de la descendance

Glossaire

- **Gène** = unité héritable responsable d'un caractère
- **Allèle** = forme du gène
- **Homozygote** = individu présentant 2 allèles identiques
- **Hétérozygote** = individu présentant 2 allèles différents
- **Dominant** = allèle s'exprimant indépendamment du 2^e
- **Récessif** = allèle exprimé uniquement à l'état
homozygote
- **Génotype** = composition allélique d'un individu
- **Phénotype** = résultat de l'expression des allèles d'un
individu

Les hypothèses proposées par Mendel

Génération P



Phénotype **Violet** Blanc

Génotype VV vv

Gamètes tous V tous v

Génération F1



Phénotype **Violet**

Génotype Vv

Gamètes $1/2 V$ $1/2 v$

Génération F2

	$1/2 V$	$1/2 v$
$1/2 V$	$1/4 VV$ 	$1/4 Vv$
$1/2 v$	$1/4 Vv$ 	$1/4 vv$

Rapports génotypiques:

1 (VV) : **2** (Vv) : **1** (vv)

Rapports phénoypiques:

3 (**violet**) : **1** (blanc)

Croisement dihybride

Fécondation croisée

Génération P ♂  x  ♀

Parents de lignée pure



Génération F1




Hybrides

F1 : disparition de deux caractères parentaux


Autofécondation




Génération F2

9/16 

3/16 

3/16 

1/16 



Proportions:

9 : 3 : 3 : 1

F2 :
- réapparition des caractères parentaux disparus chez 1/16 des descendants
- facteurs héréditaires se retrouvent dans les descendants selon toutes les combinaisons possibles.

Mêmes proportions pour tous les croisements dihybrides

Génération P


♂  x  ♀

Phénotype *jaune+rond* *vert+ridé*

Génotype **JJ RR** **jj rr**

Gamètes tous **JR** tous **jr**

Génération F1



Phénotype *jaune+rond*

Génotype **Jj Rr**

Gamètes

















1/4 **JR**

1/4 **Jr**

1/4 **jR**

1/4 **jr**

Génération F2

	1/4 JR	1/4 Jr	1/4 jR	1/4 jr
1/4 JR	 JJ RR	 JJ Rr	 Jj RR	 Jj Rr
1/4 Jr	 JJ Rr	 JJ rr	 Jj Rr	 Jj rr
1/4 jR	 Jj RR	 Jj Rr	 jj RR	 jj Rr
1/4 jr	 Jj Rr	 Jj rr	 jj Rr	 jj rr

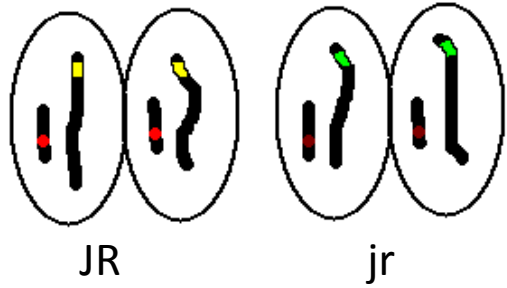
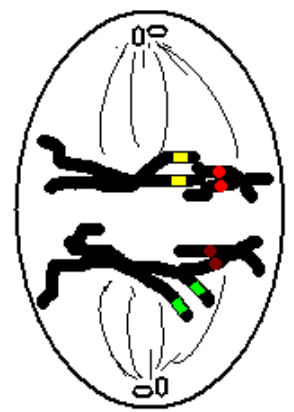
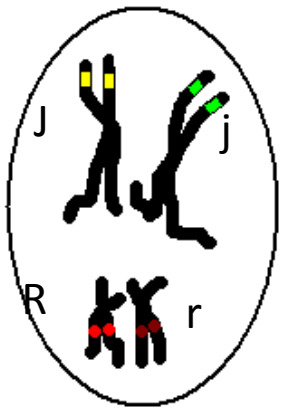
Rapports génotypiques:
 JJRR JJRr JjRR JjRr jjRr jjRR jjrr
1 : 2 : 2 : 4 : 2 : 2 : 1

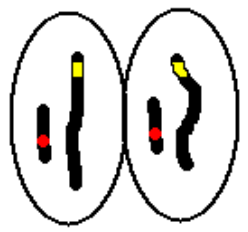
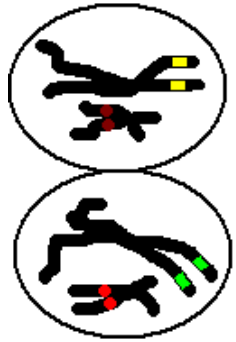
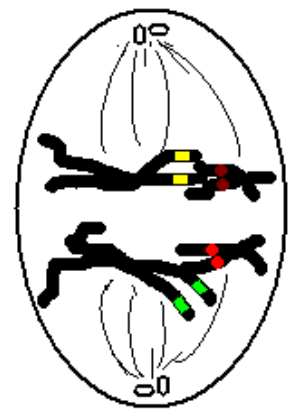
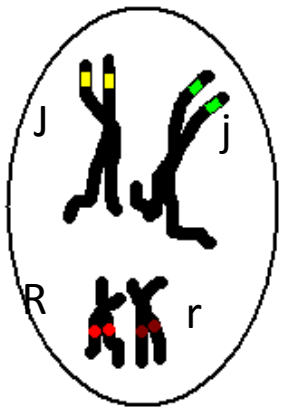
Rapports phénoypiques:



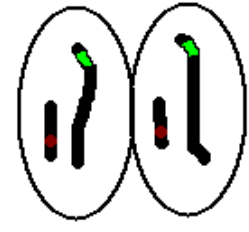
Loi de ségrégation indépendante

- Les 2 facteurs (pour chaque caractère) se séparent de façon indépendante l'un de l'autre lors de la formation des gamètes
- Assortiment indépendant des paires de chromosomes homologues lors de la première division méiotique

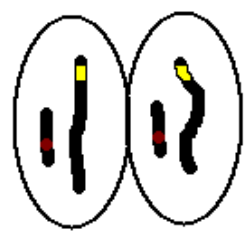




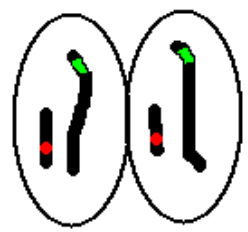
JR



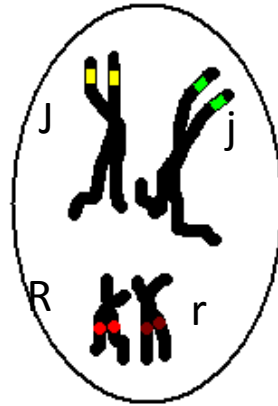
jr



Jr



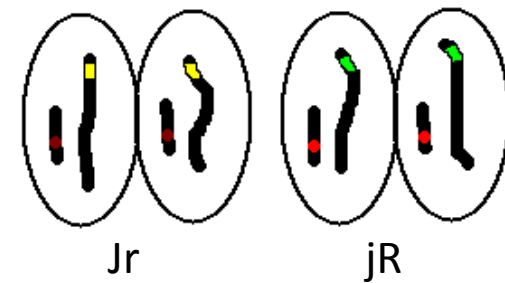
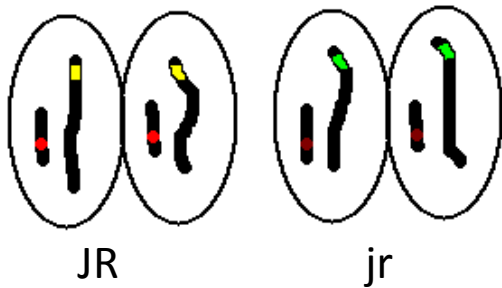
jR



Brassage interchromosomique

2 assortiment d'allèles possibles

4 types de gamètes



Théorie chromosomique de l'hérédité

Entre 1884 et 1888,

- description de mitose et méiose
- le matériel génétique se trouve dans le noyau
- les gènes sont dans les chromosomes

Identification des maladies autosomiques dominantes

Méthode

- Apparition de la maladie chez les filles comme chez les garçons
- Tendance à l'apparition du phénotype « malade » à chaque génération



Pseudo-achondroplasie



Polydactylie

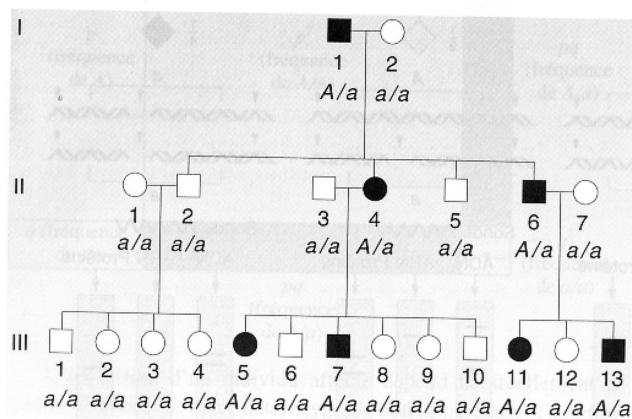
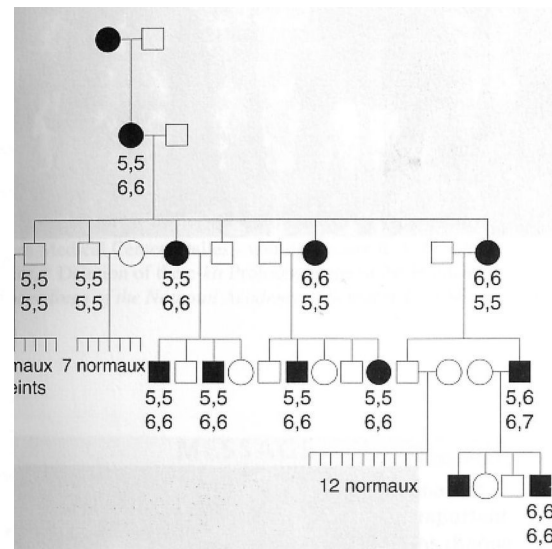


Figure 2-20 Arbre généalogique d'un phénotype dominant déterminé par un allèle dominant A. Dans cet arbre, tous les génotypes ont été déduits.



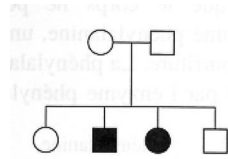
Chorée de Huntington

7 normaux
12 normaux

Identification des maladies autosomiques récessives

Méthode

- Apparition de la maladie chez les filles comme chez les garçons
- Apparition de la maladie chez les descendants de personnes non touchées



Phénylcétonurie

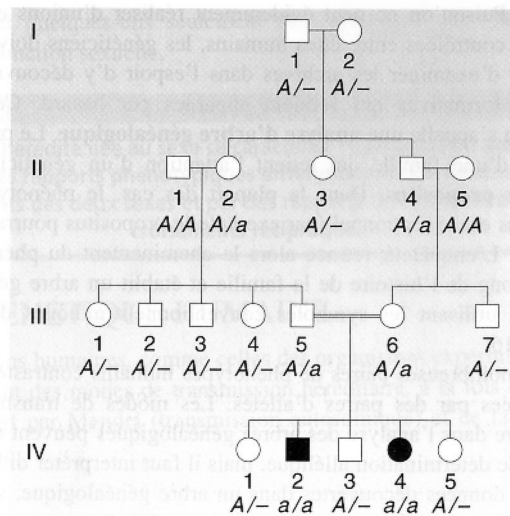
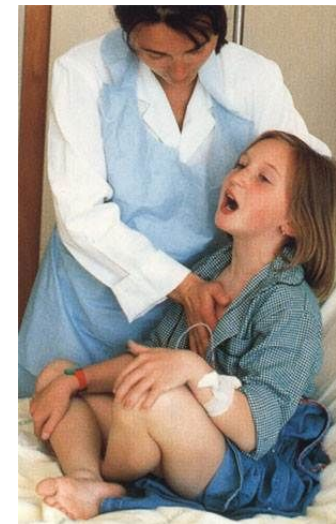


Figure 2-17 L'arbre généalogique d'un phénotype récessif rare déterminé par un allèle récessif a . Les symboles des gènes ne sont normalement pas indiqués dans ce type de représentation mais les génotypes ont été rajoutés ici pour une meilleure compréhension. Remarquez que les individus II-1 et II-5 sont arrivés dans la famille par mariage ; ils sont supposés normaux car la maladie héréditaire examinée est rare. Remarquez également qu'il n'est pas possible d'être certain du génotype de certains individus présentant un phénotype normal ; de tels individus sont désignés par $A/-$.



Albinisme



Mucoviscidose

La drosophile : modèle biologique de Morgan.

- Vaste répertoire de variétés
 - Bon marché
 - Peu de place
 - Temps de génération court
- Des croisements réciproques asymétriques !

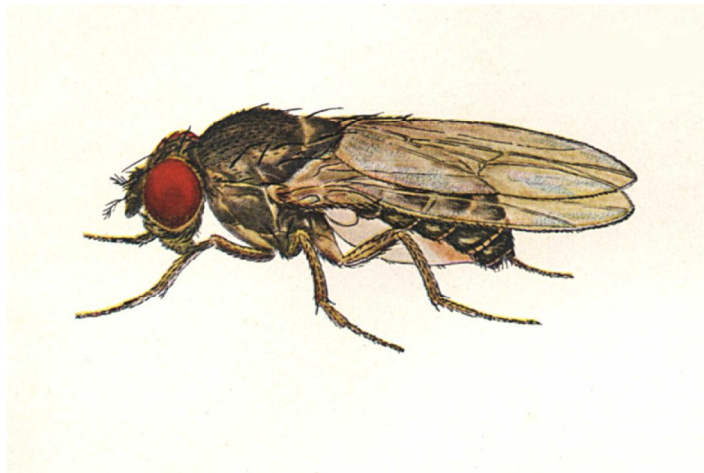


TABLEAU 2-3 La détermination chromosomique du sexe chez l'homme et la drosophile.

Espèce	CHROMOSOMES SEXUELS			
	XX	XY	XXY	XO
<i>Drosophile</i>	♀	♂	♀	♂
Homme	♀	♂	♂	♀

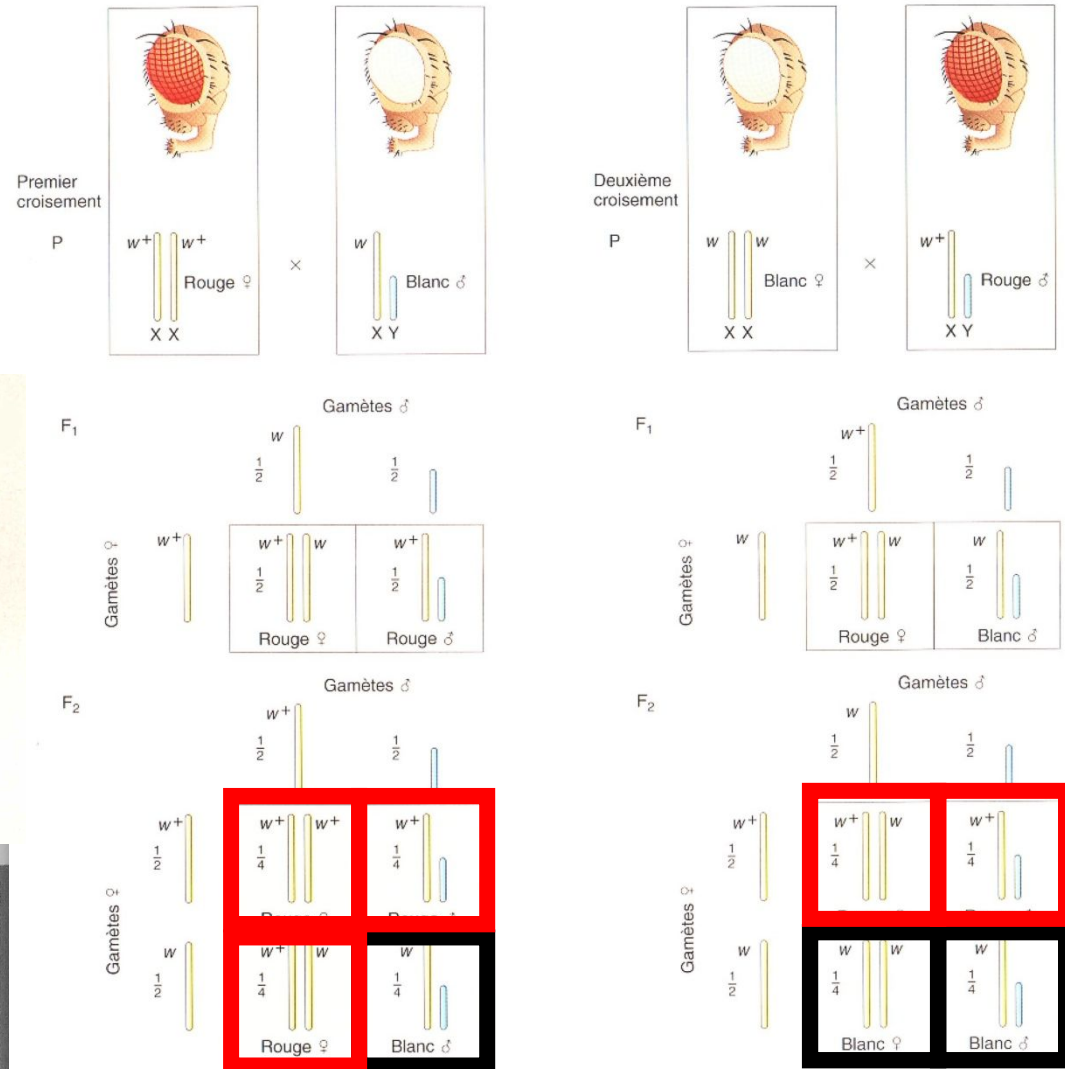


Figure 2-15 Explication des résultats différents des croisements réciproques entre des drosophiles à yeux rouges (rouge) et des drosophiles à yeux blancs (blanc). (Chez la drosophile et chez de nombreux autres systèmes expérimentaux, on utilise un signe plus en exposant pour désigner l'allèle normal ou de type sauvage. Ici : w⁺ = rouge et w = blanc [white en anglais].)

Identification des maladies gonosomiques dominantes liées à l'X

Méthode

- Filles et garçons sont touchés.
- Les hommes transmettent la maladie à leurs filles mais pas à leurs fils.

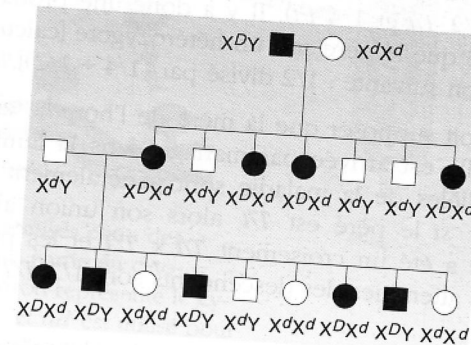


Figure 4-27 Arbre généalogique d'une maladie dominante liée à l'X.

**Hypophosphatémie
(forme de rachitisme)**

Identification des maladies gonosomiques liées à l'Y

Méthode

- Seuls les garçons sont affectés par la maladie.
- Les fils de père malades sont tous affectés par la maladie.

Identification des maladies gonosomiques récessives liées à l'X

Méthode

- Fréquence de la maladie > chez les hommes que chez les femmes.

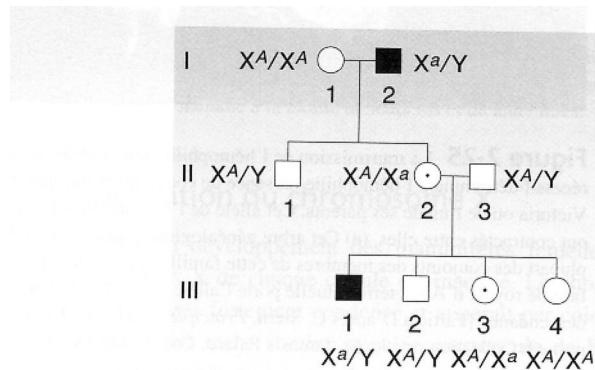
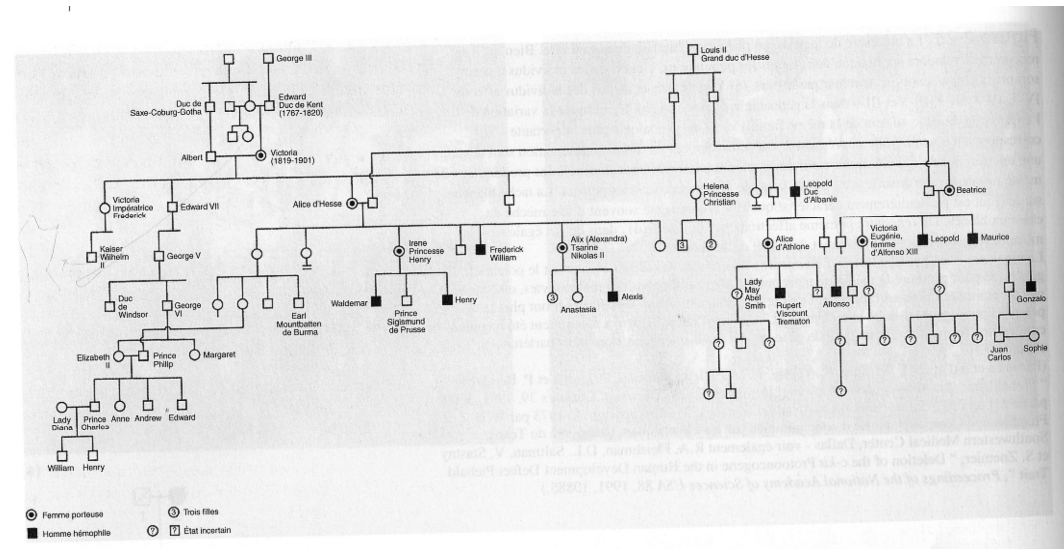


Figure 2-24 Un arbre généalogique montrant que les allèles récessifs liés à l'X exprimés chez les hommes sont ensuite, à la génération suivante, portés sans être exprimés par leurs filles, pour être exprimés à nouveau chez les fils de celles-ci. Remarquez qu'on ne peut différencier III-3 et III-4 sur la base de leur phénotype.

Daltonisme



Hémophilie



Dystrophie de Duchenne

Les exceptions apparentes

Les allèles létaux (cas de la récessivité)



Figure 4-9 Un chat de l'île de Man. Tous les chats de ce genre sont hétérozygotes pour un allèle dominant qui empêche la formation de la queue. L'allèle est léthal dans sa forme homozygote. Les yeux vairons n'ont pas de lien avec l'absence de queue. (Gérard Lacz/NHPA.)

Rapport 3:1 non respecté

Rapport 2:1

Croisement F1 de deux lignées pures

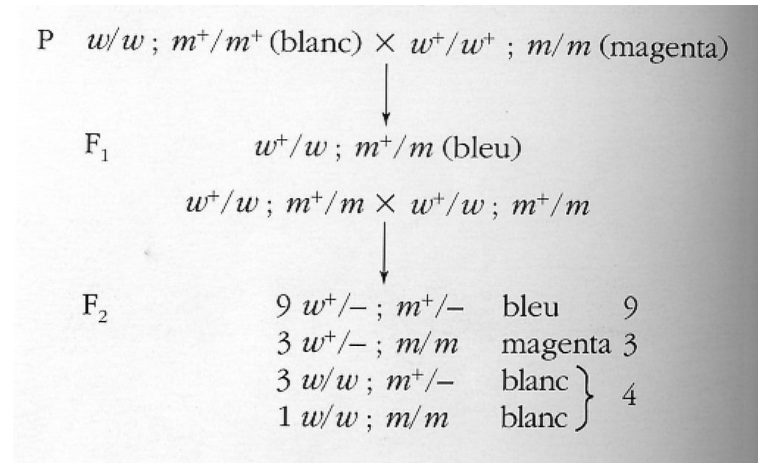
	A	a
A	A/A	A/a
a	A/a	a/a

Les relations d'épistasie



Rapport 9:3:3:1 non respecté

Rapport 9:4:3



Les exceptions apparentes

Inactivation de l'X

Corps de Barr

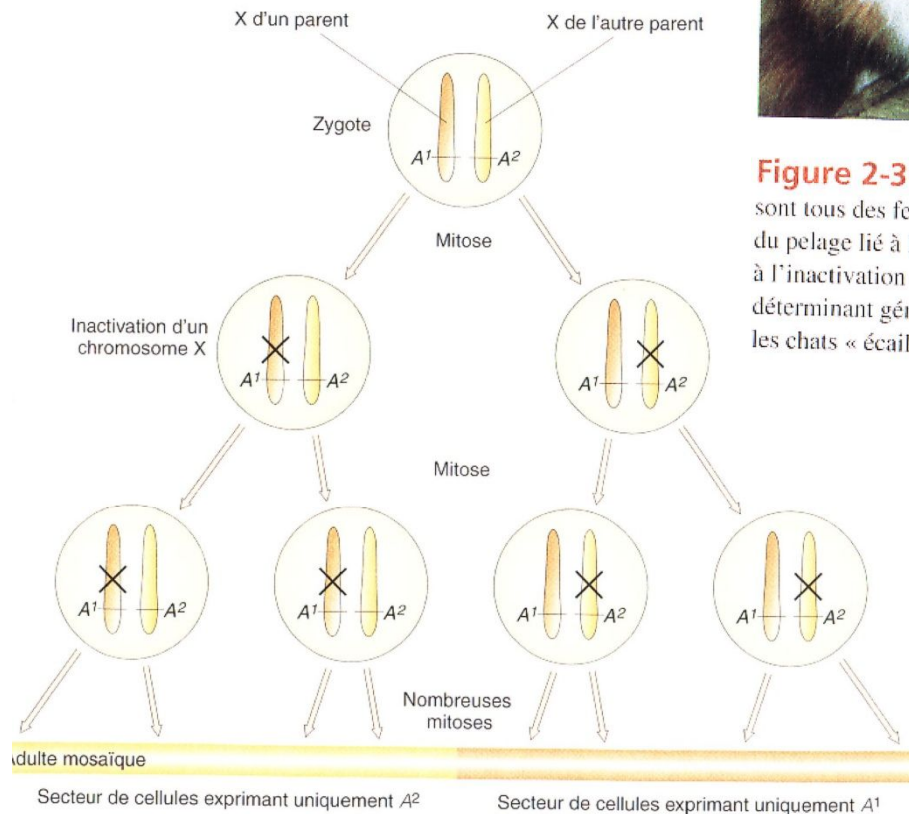
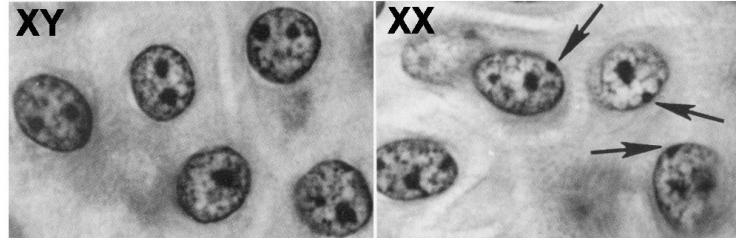
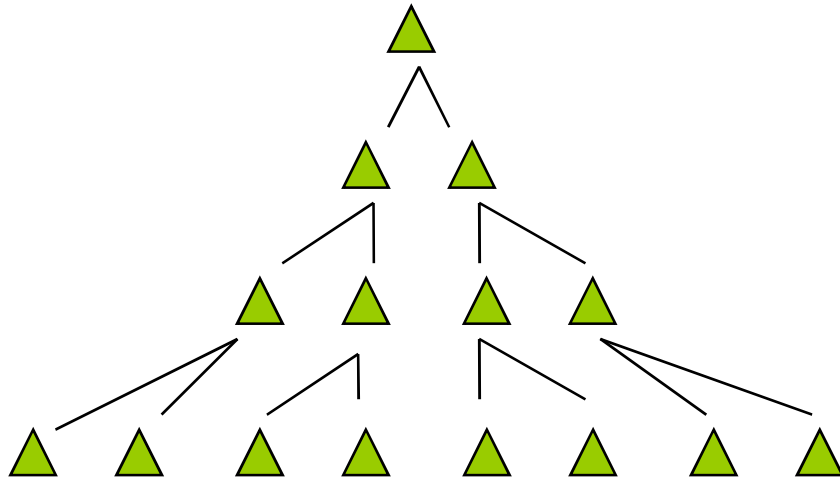


Figure 2-31 Un chat calico. Les chats « calico » et « écailles de tortue » sont tous des femelles hétérozygotes pour deux allèles d'un gène de la couleur du pelage lié à l'X. *O* (orange) et *o* (noir). Les secteurs orange et noir sont dus à l'inactivation d'un chromosome X. Les zones blanches sont dues à un déterminant génétique distinct, présent chez les chats « calico » mais pas chez les chats « écailles de tortue ». (Anthony Griffiths.)

Figure 2-30 L'inactivation du chromosome X chez les mammifères. Le zygote d'un mammifère femelle hétérozygote pour un gène lié à l'X devient un adulte mosaïque constitué de deux lignées cellulaires exprimant l'un ou l'autre des allèles du gène hétérozygote car l'un ou l'autre des chromosomes X est inactivé dans toutes les lignées cellulaires. Pour simplifier les choses, l'inactivation est présentée au stade deux cellules mais elle peut également se produire à d'autres stades cellulaires, comportant un petit nombre de cellules.

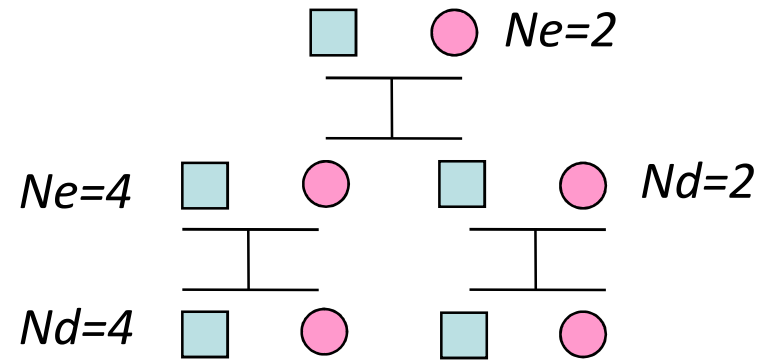
Sexualité et coût des mâles

ASEXUEE



*Croissance démographique
exponentielle*

SEXUEE



Stabilité démographique

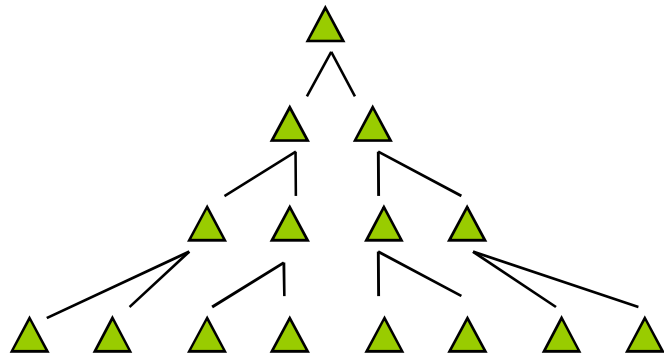
Hypothèses

- Chaque individu a en moyenne 2 descendants
- Sex ratio ~ 0.5

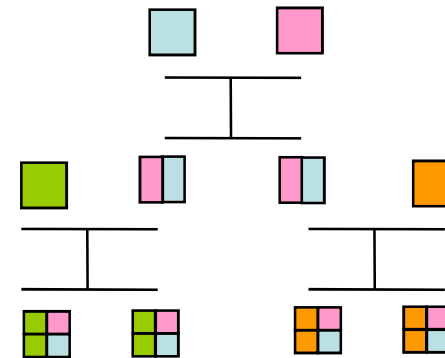
Différents types de reproduction

Reproduction asexuée, Parthénogenèse, Sexualité

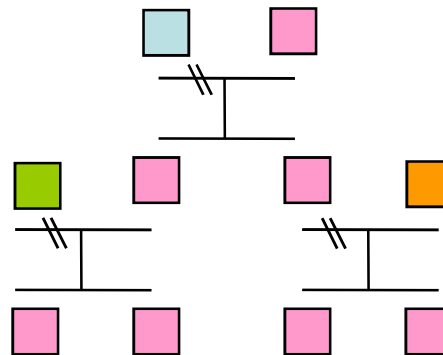
ASEXUEE



SEXUALITE



PARTHENOGENESE



Parthénogénèse

La sexualité est-elle indispensable ?



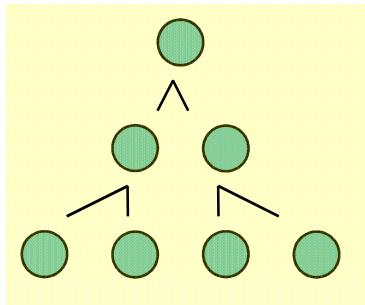
Cnemidophorus uniparens

- *Doublement du lot chromosomique après méiose chez les femelles*
- *Pseudocopulation entre femelles*

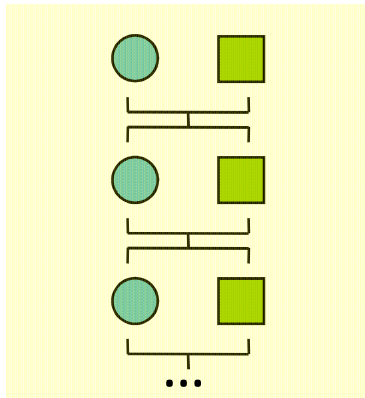
- *30% des espèces du genre Cnemidophorus sont parthénogénétiques*
- *Apparition **secondaire** de la parthénogenèse (vestiges de caractères de la sexualité, eg. pseudocopulation)*

Combien coûte un mâle?

- *Hypothèses du modèle: 2 descendants / individu, sex ratio ~ 0.5*

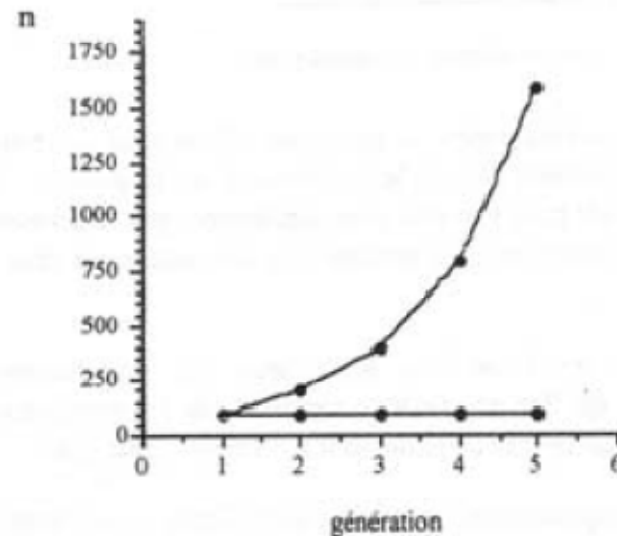


Expansion clonale



Reproduction sexuée

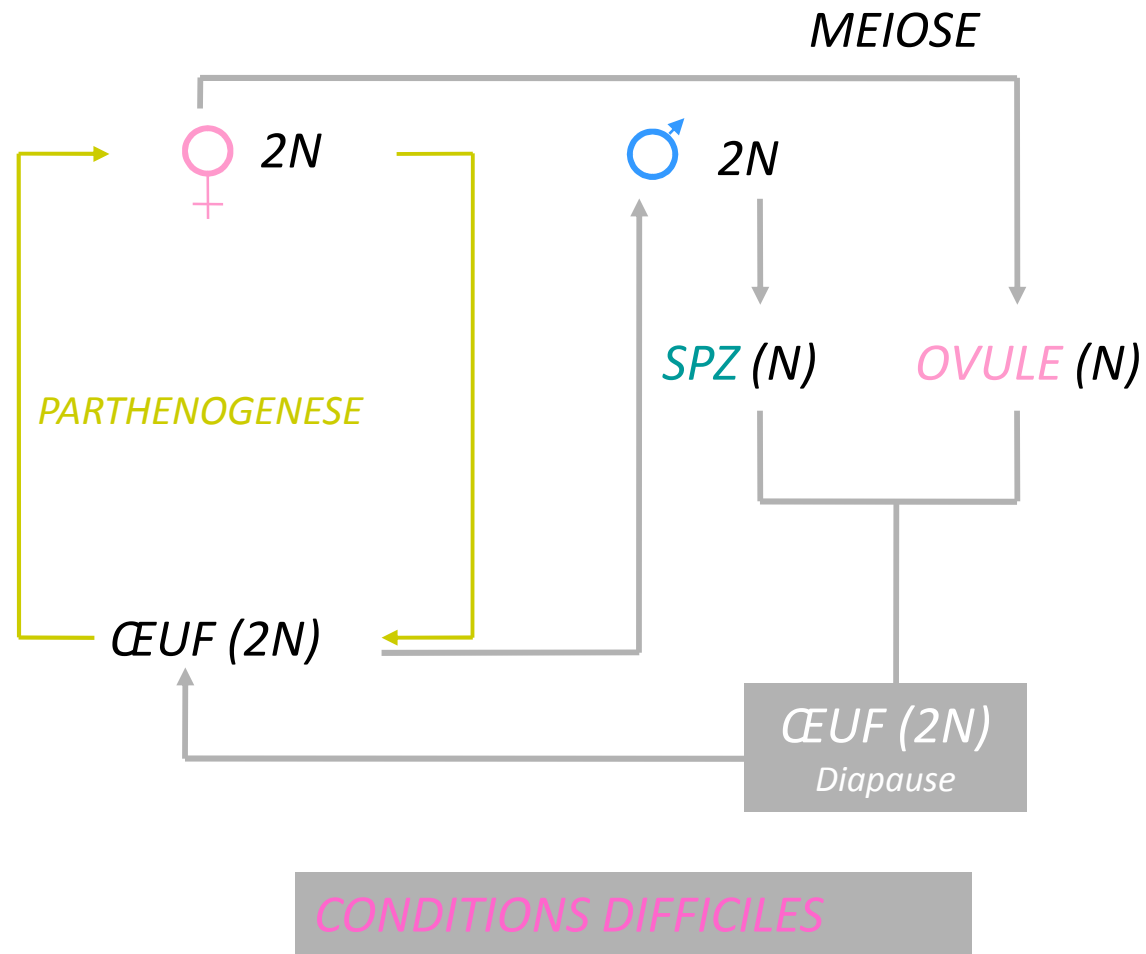
TEMPS	ASEXUÉE	SEXUÉE	TAILLE	% ASEX.
Début	100 Reproducteurs	100 Reproducteurs (100 F / 100 M)	300	33%
GÉN 1	200 Reproducteurs	100 Reproducteurs (100 F / 100 M)	400	50%
GÉN 2	400 Reproducteurs	100 Reproducteurs (100 F / 100 M)	600	66%
GÉN 3	800 Reproducteurs	100 Reproducteurs (100 F / 100 M)	1000	80%



Le coût du cycle sexuel

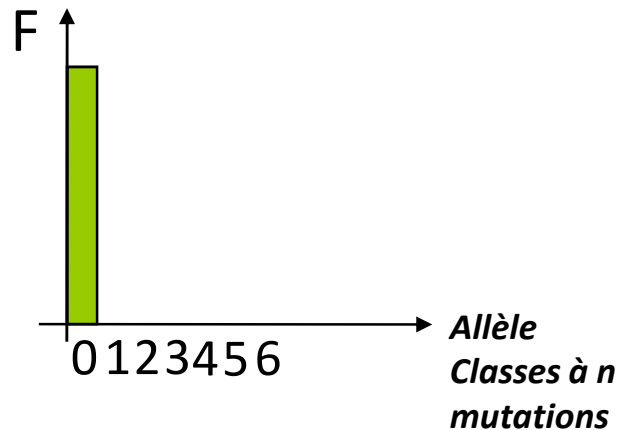


Daphnia pulex

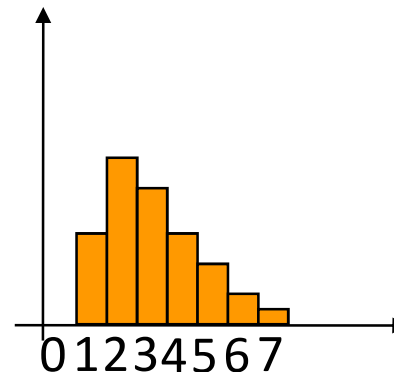
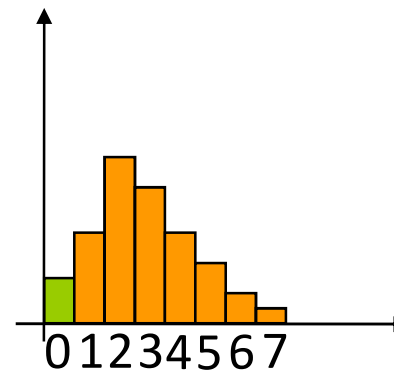
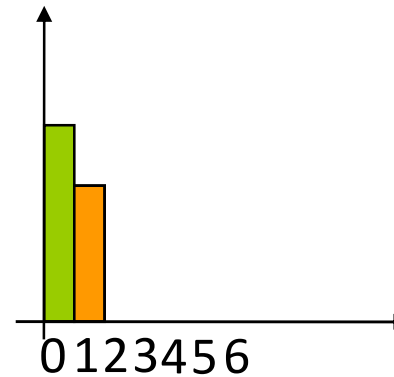


Avantages de la sexualité

Cliquet de Müller & Purge des allèles défavorables



- *Apparition de mutations au cours du temps*
- *La classe $N=0$ ne peut être restaurée sous reproduction asexuée (les mutations réverses sont des événements rares) : au cours du temps s'accumulent des allèles porteurs de mutations délétères*



Avantages de la sexualité

Purge des allèles défavorables

Transitions to Asexuality Result in Excess Amino Acid Substitutions

Susanne Paland and Michael Lynch

17 FEBRUARY 2006 VOL 311 SCIENCE

Daphnia pulex

CDS ADNmt

ASEXUAL

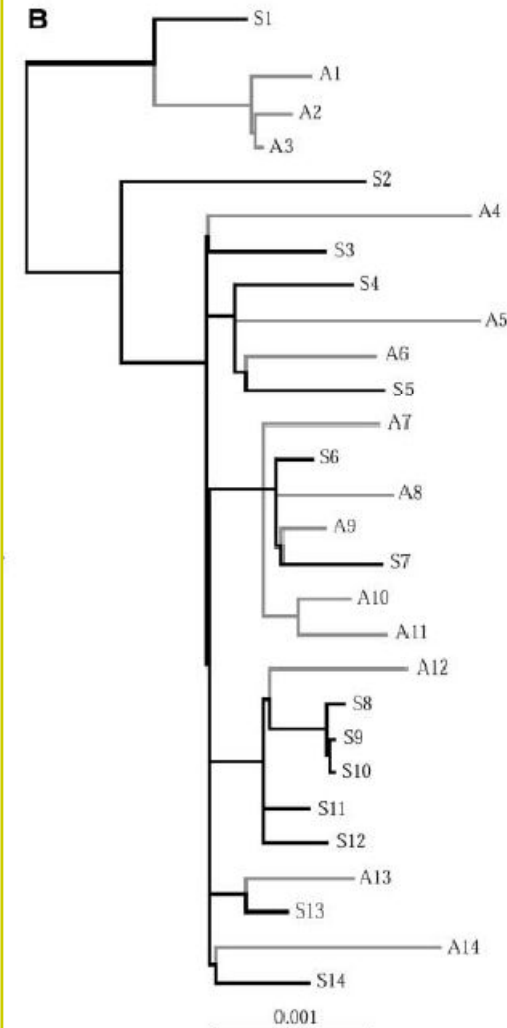
SEXUAL

	p^*	ℓ^\dagger	K_a/K_s^\ddagger	$1 - K_a/K_s^\S$
One-ratio model	1	-19,448.09	All branches = 0.159	0.841
Two-ratio model	2	-19,443.07	Internal branches = 0.098 External branches = 0.192	0.902 0.808
Four-ratio model	4	-19,437.59	Internal sexual branches = 0.091 Internal asexual branches = 0.143 External sexual branches = 0.135 External asexual branches = 0.268	0.909 0.857 0.865 0.732

*Number of free parameters in the likelihood analysis. †Log-likelihood values. ‡Maximum-likelihood estimates of the ratio of the rate of amino acid to silent substitution. §Estimates of selective constraint.

SELECTION PURIFIANTE

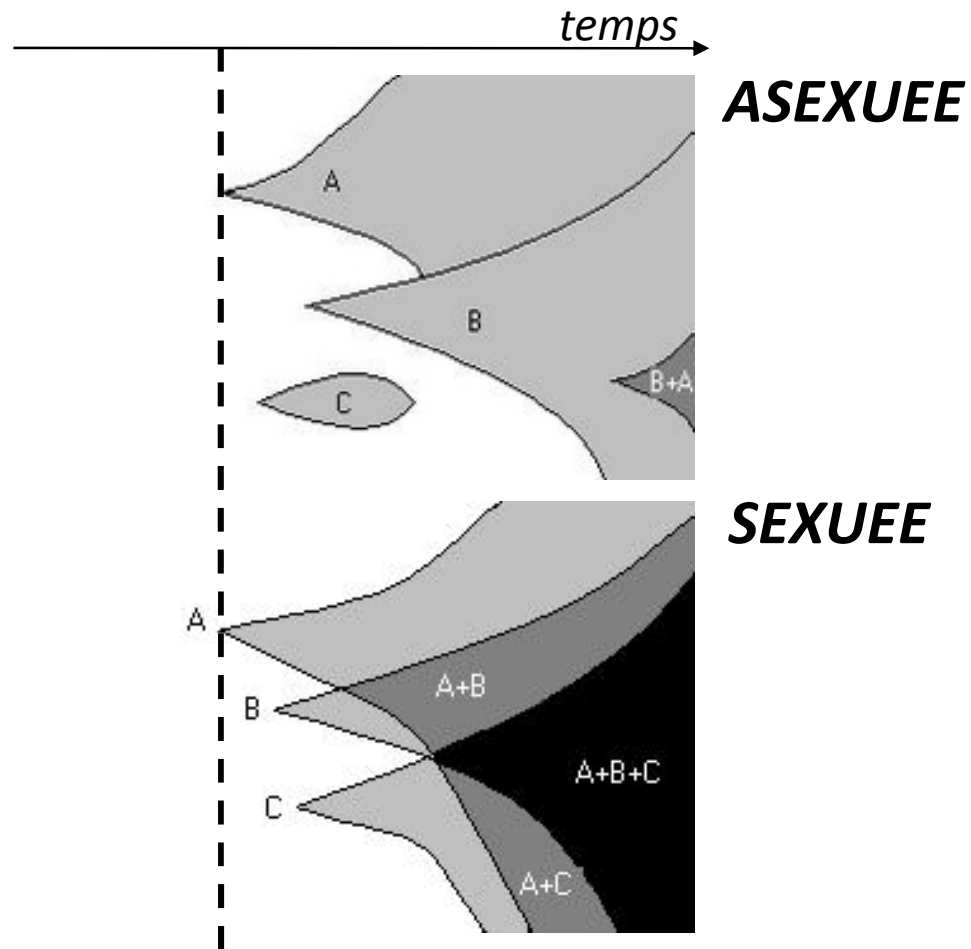
Excès de K_A chez les A
($K_A/K_S \#$ chez A / S)



Alignement Protéique

Un mélange plus rapide

Le réassortiment d'allèles favorables

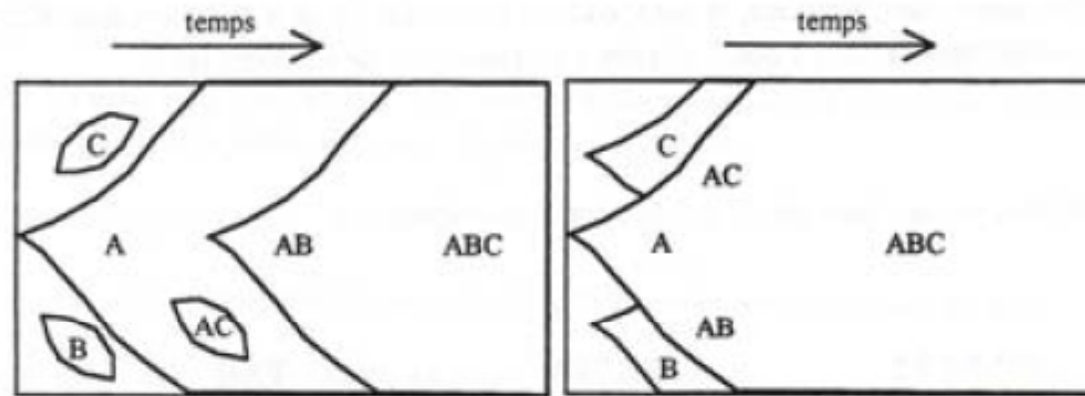


Remarque. C'est aussi un coût (Dissociation des combinaisons favorables)

Dans quels cas cela fonctionne-t-il?

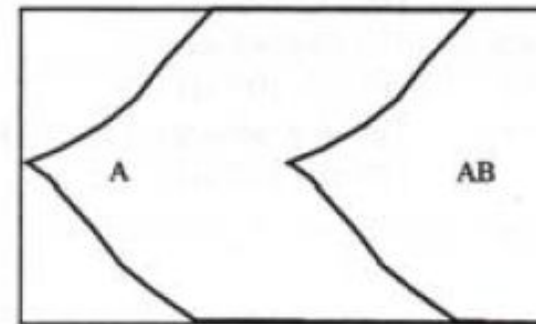
Le réassortiment d'allèles favorables

- *L'effet de la vitesse d'apparition des mutations*



ASEXUEE, FREQUENTES

SEXUEE, FREQUENTES



ASEXUEE ou SEXUEE, RARES

- *L'effet de N_e*
(*Fixation rapide par dérive*)

Sexe et diversité génétique

Le réassortiment d'allèles favorables

Sex and the Single Killifish

SCIENCE VOL 313 8 SEPTEMBER 2006



Androdioecie – coexistence d'individus mâles & hermaphrodites

Phénomène unique chez les Vertébrés

Connu chez les Invertébrés Branchiopodes (Daphnies)

Autofécondation (interne, ovotestis) ou Allofécondation

Déterminisme sexuel environnemental ET génétique

Sexe et diversité génétique

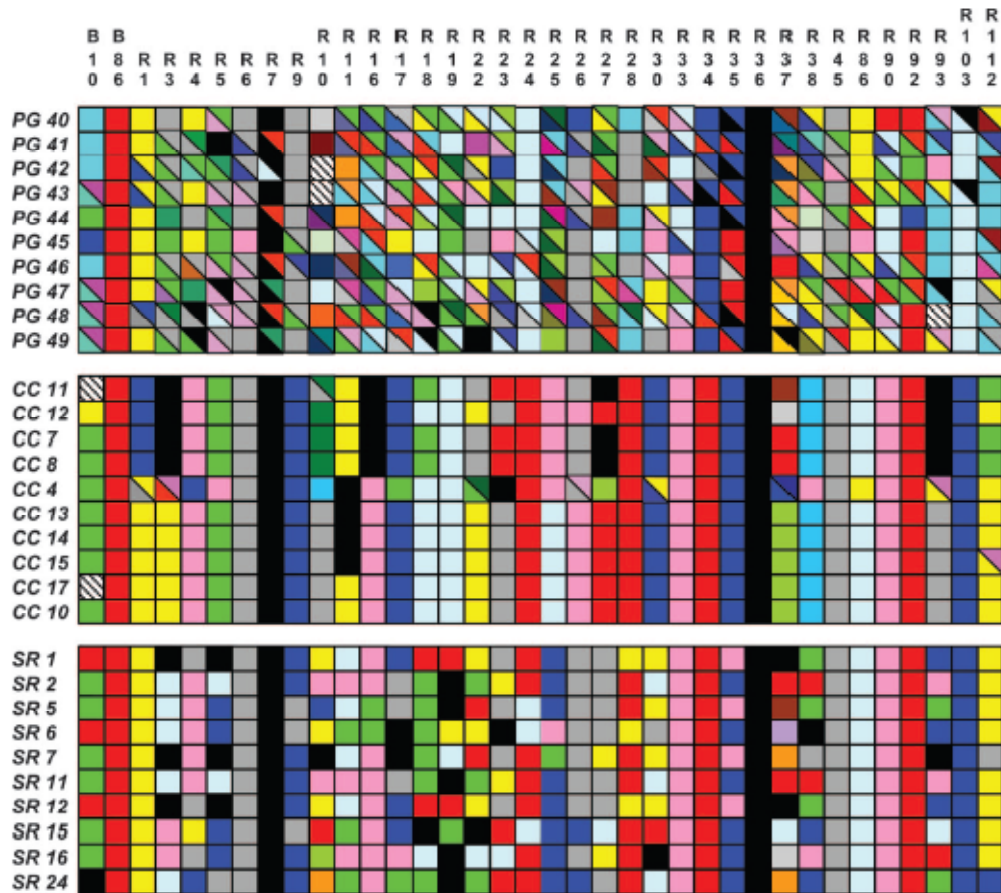
Le réassortiment d'allèles favorables

- 36 loci microsatellites – 1 couleur / allèle
- 3 populations

Extensive outcrossing and androdioecy in a vertebrate species that otherwise reproduces as a self-fertilizing hermaphrodite

Mark Mackiewicz^{*1}, Andrey Tatarenkov^{†2}, D. Scott Taylor[§], Bruce J. Turner[¶], and John C. Avise^{¶¶}

PNAS | June 27, 2006 | vol. 103



Population	H_{obs}	$F_{m\hat{a}les}$
Twin Cays, Belize	0.48	0.2
Charlotte Co., FL	0.02	<0.01
Shark River, FL	0	<0.01

Diversité génétique plus importante

Diversité génétique: un modèle

Le réassortiment d'allèles favorables

Environnement (mangroves) variable

- *niveau marin*
- *salinité*
- *[H₂S]*

Conditions λ

% Mâles

Diversité génétique

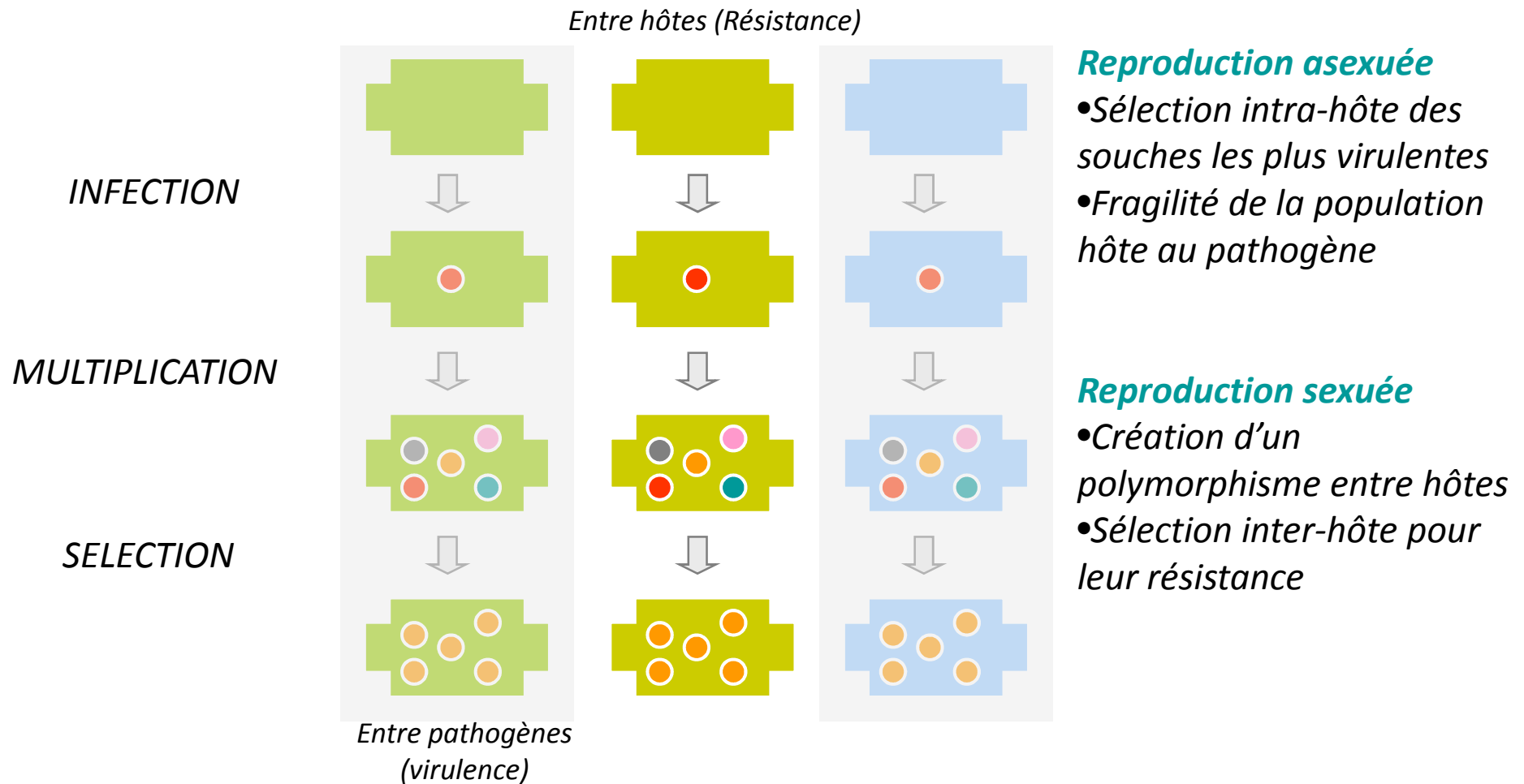
Modèle explicatif hautement spéculatif



Et face aux pathogènes?

Une course aux armements contre les pathogènes

Pathogène ~ environnement variable



L'altruisme et la sélection de parentèle

L'apparementement : la clef des phénomènes altruistes

• *Règle de Hamilton* & sélection de parentèle



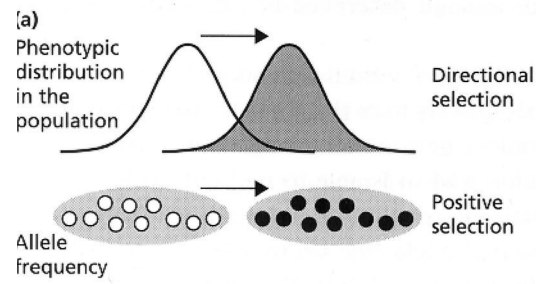
*Would you lay down your life for
your brother?*

**“No, but I would for
two brothers
or eight cousins”**

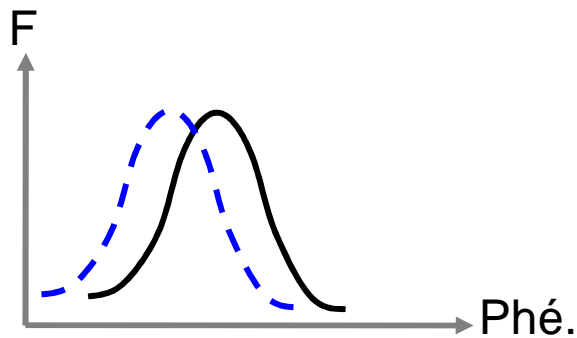
J.B.S. Haldane

Différentes sélections, différents phénomènes

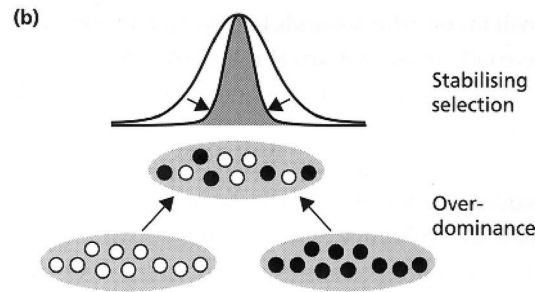
Si $\max(\sigma) = \sigma(AA)$
Ou si $\max(\sigma) = \sigma(aa)$



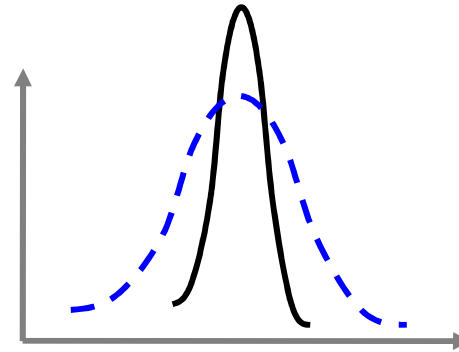
Sélection directionnelle
Accélération de la fixation



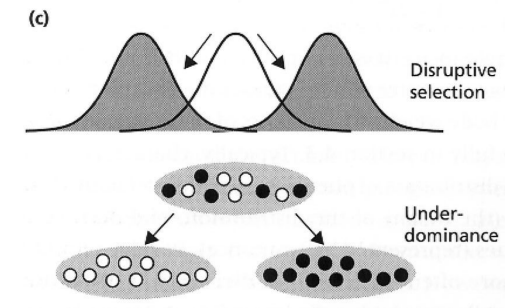
Si $\max(\sigma) = \sigma(Aa)$



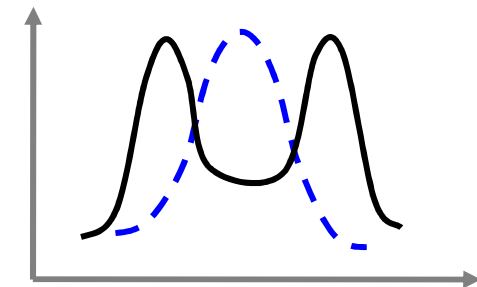
Sélection stabilisante
Maintien du polymorphisme



Si $\max(\sigma) = \sigma(aa), \sigma(AA)$



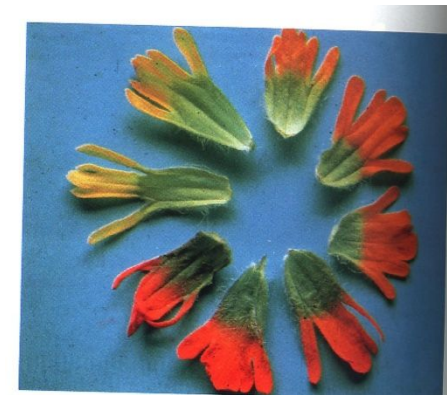
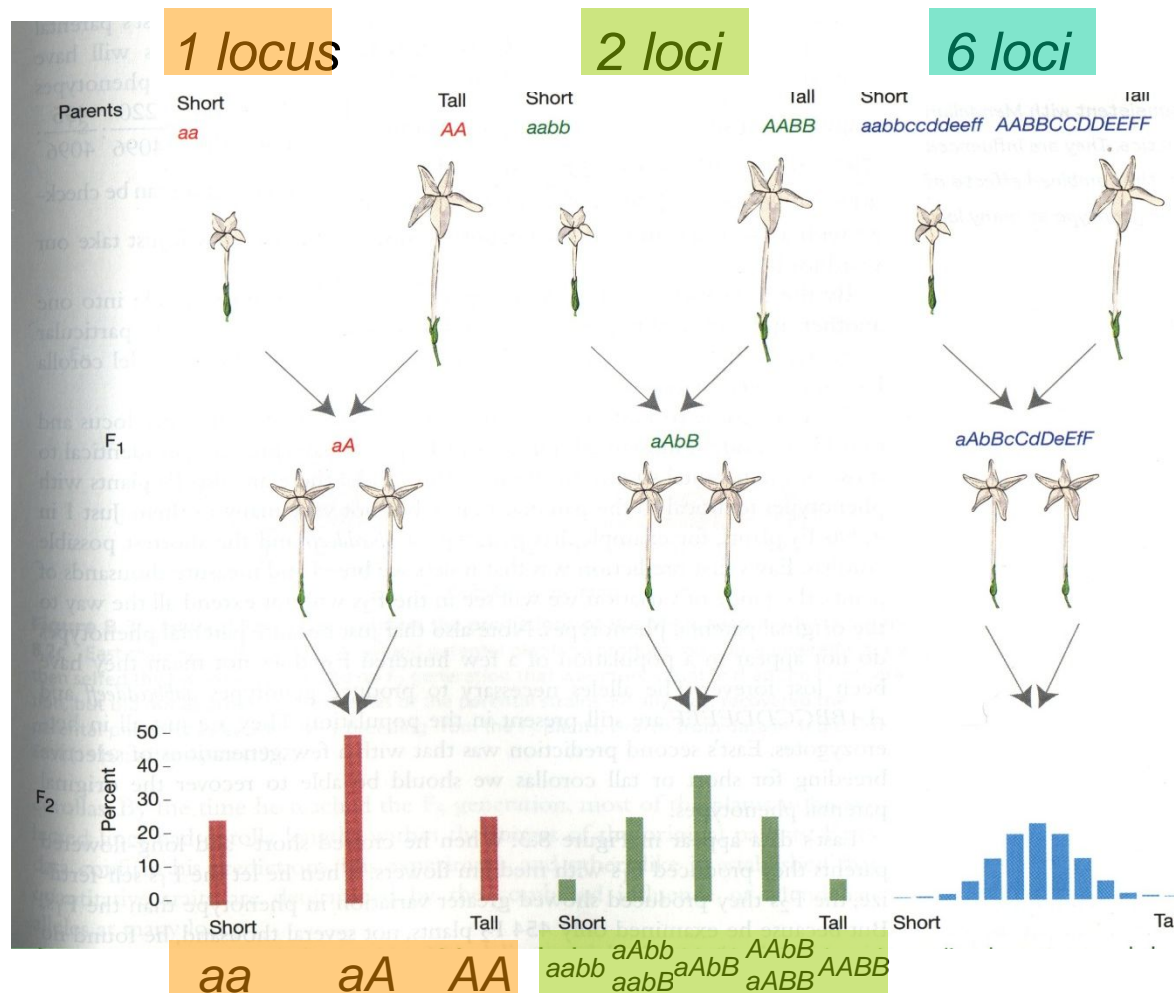
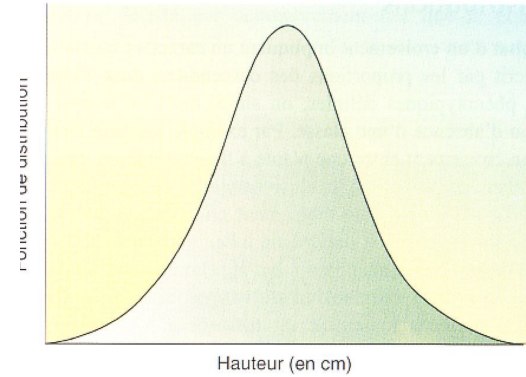
Sélection diversifiante
Maintien du polymorphisme
Accélération de la fixation



Génétique quantitative

Les caractères quantitatifs continus

- Généralement **polygéniques**
- **Formalisation impossible** par la GDP



Influence du milieu

- Pénétrance
- Expressivité
- Perturbations au cours du développement,

• Application pour le sélectionneur :
Les souches sélectionnées ne peuvent pas forcément être transplantées dans n'importe quel environnement.

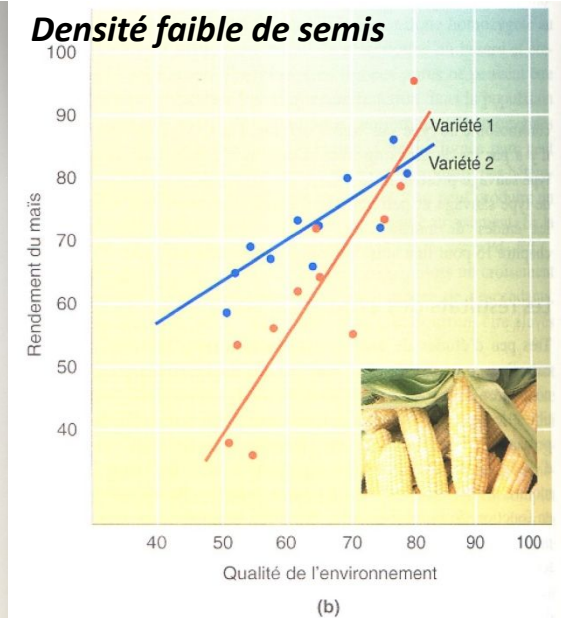
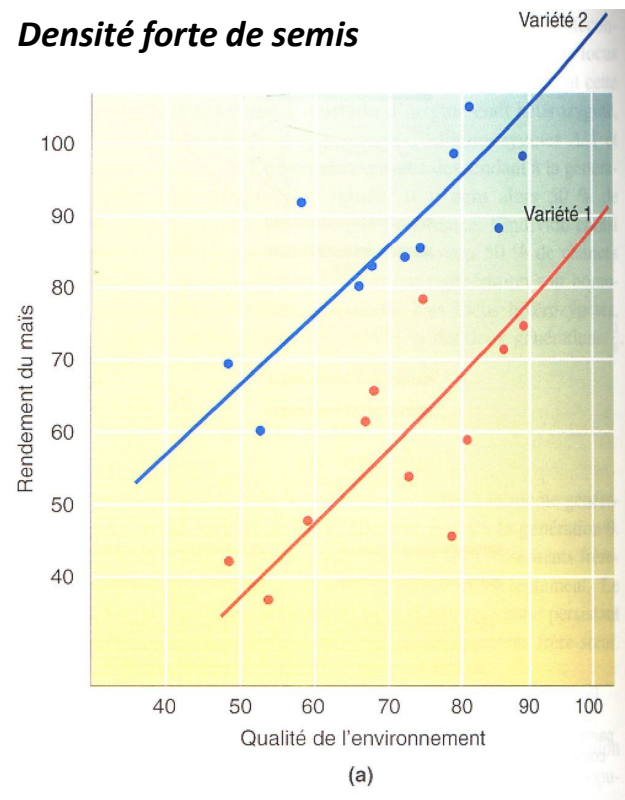


Figure 25-9 Les rendements en grains de deux variétés de maïs dans des milieux différents : (a) à densité élevée de semis ; (b) à densité faible de semis. (Données aimablement communiquées par W. A. Russell, *Proceedings of the 29th Annual Corn and Sorghum Research Conference*, 1974.) (Photographie © Bonnie Sue / Photo Researchers.)

Normes de réaction

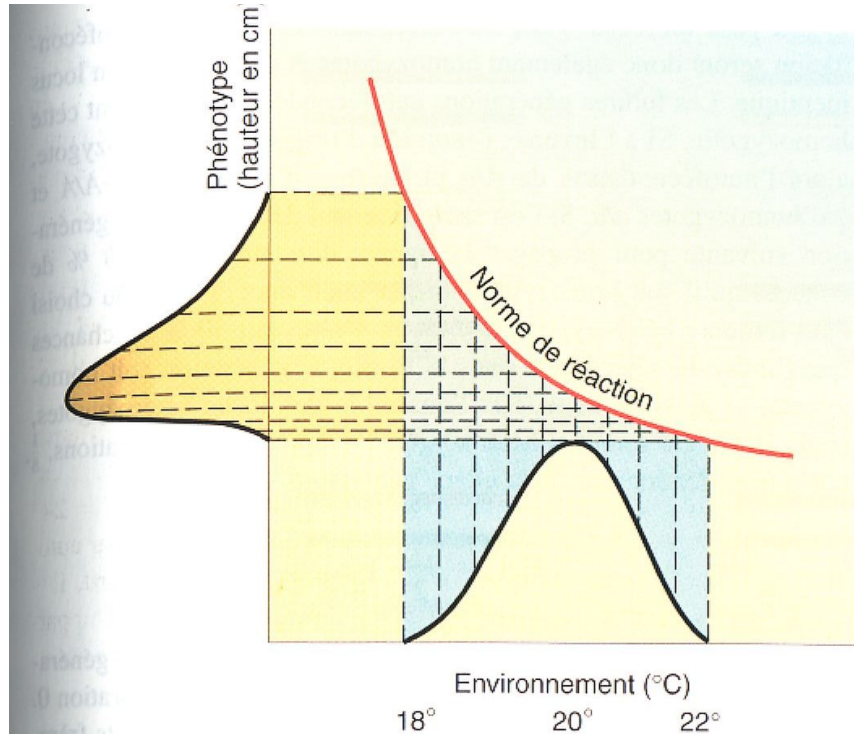


Figure 25-5 La distribution des environnements sur l'axe horizontal est convertie en distribution des phénotypes sur l'axe vertical par la norme de réaction d'un génotype.

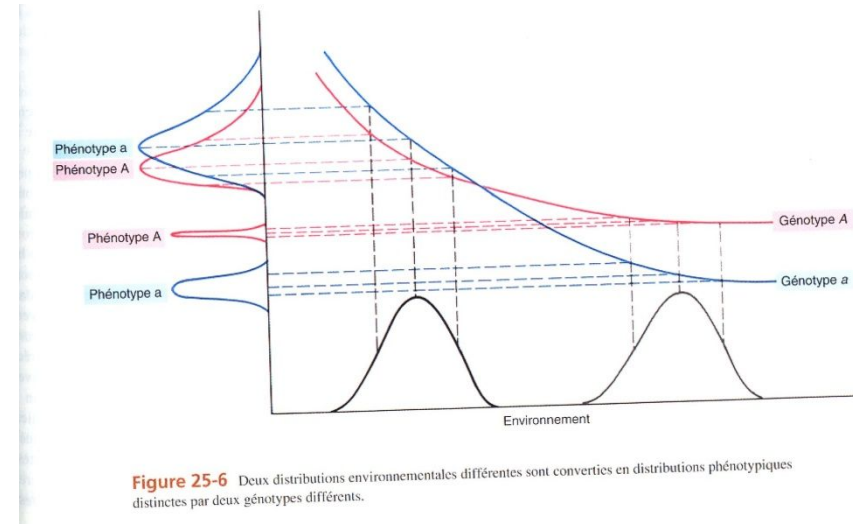
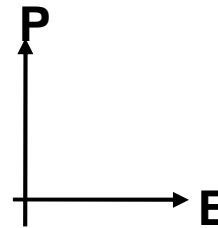
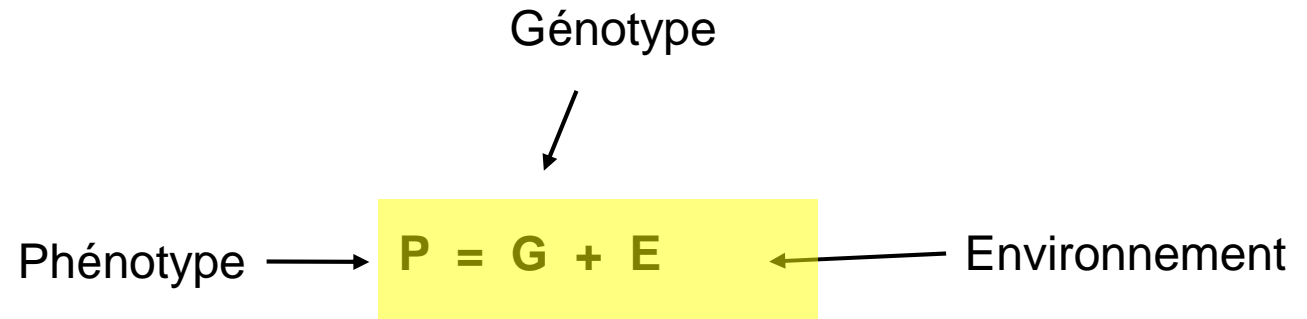


Figure 25-6 Deux distributions environnementales différentes sont converties en distributions phénotypiques distinctes par deux génotypes différents.



En fonction de l'environnement, la distribution phénotypique d'un même phénotype peut venir à changer.

Héritabilité



$$V(P) = V(G) + V(E) + \text{Cov}(G,E)$$

Dans des conditions où $\text{Cov}(G,E) = 0$:

$$V(P) = V(G) + V(E)$$

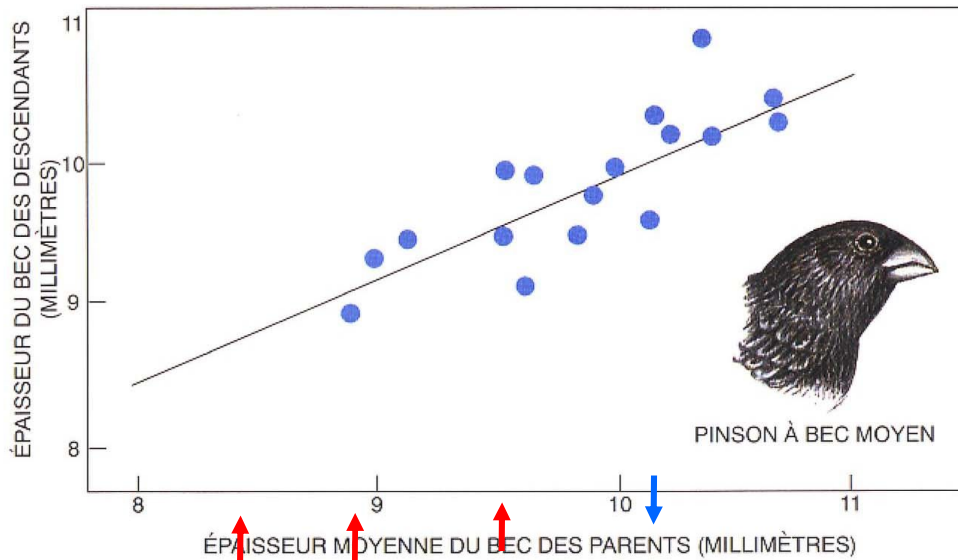
Part de la **variabilité** phénotypique imputable à la **variabilité du pool génique**

→ Héritaire
→ Prédiction de la situation à la génération suivante.

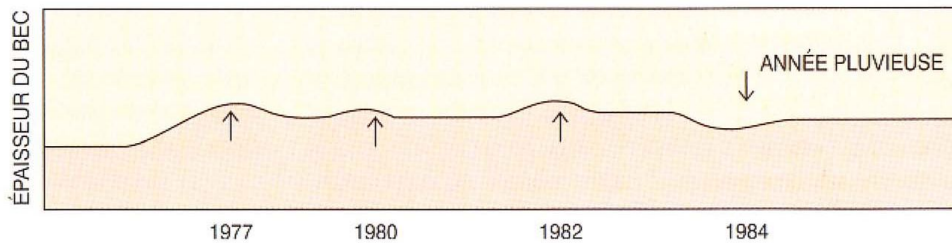
Héritabilité au sens large

$$H = \frac{V(G)}{V(P)}$$

La génétique quantitative



4. L'HÉRITABILITÉ DE L'ÉPAISSEUR DU BEC est mesurée par la pente de la droite représentant l'épaisseur du bec des descendants en fonction de l'épaisseur moyenne du bec de leurs parents.



5. CERTAINS CARACTÈRES (ici l'épaisseur du bec des pinsons) oscillent en réaction aux variations climatiques. Lors des sécheresses (flèches vers le haut), les oiseaux aux becs épais sont mieux adaptés que les autres, parce qu'ils peuvent briser les grosses graines qui constituent alors la principale nourriture disponible.

Héritée car non liée à l'environnement qui a changé de 1977 à 1978, de 1983 à 1984.

$$P(\text{Enfants}) = h^2 P(\text{Parents})$$

Coefficient directeur

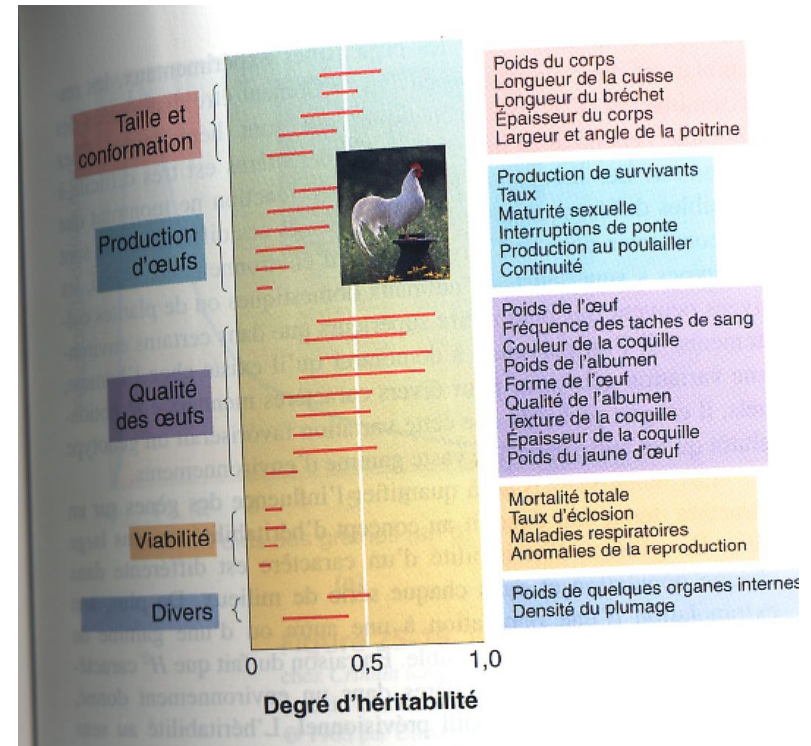


Figure 25-15 Gamme des hérabilités (h^2) pour une série de caractères chez le poulet. (D'après I. M. Lerner et W.J. Libby, *Heredity, Evolution and Society*. Copyright © 1976 par W.H. Freeman and Company.) (Photo © Kenneth Thomas / Photo Researchers.)

Héritabilité et sélection

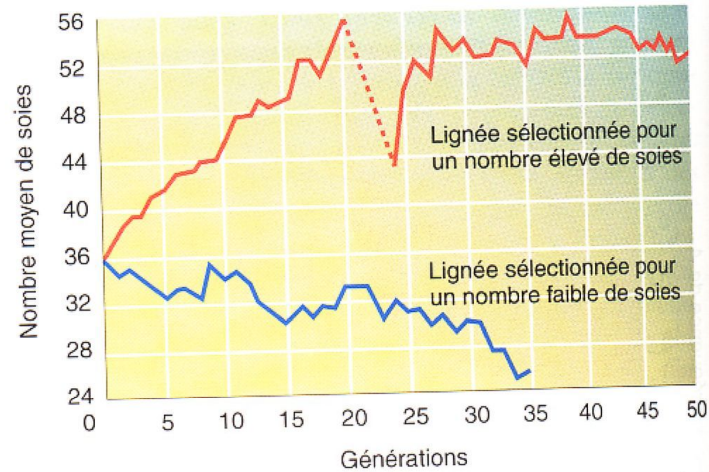


Figure 17-14 Les changements du nombre moyen de soies, obtenus chez deux populations de laboratoire de *Drosophila melanogaster*, par sélection artificielle pour un nombre élevé de soies dans l'une des populations et pour un nombre faible de soies dans l'autre. Le segment en pointillés dans la courbe établie pour la lignée sélectionnée pour des nombres élevés de soies correspond à une période couvrant cinq générations durant lesquelles aucune sélection n'a été exercée. (D'après K. Mather et B. J. Harrison, « The Manifold Effects of Selection », *Heredity*, 3, 1949, 1.)

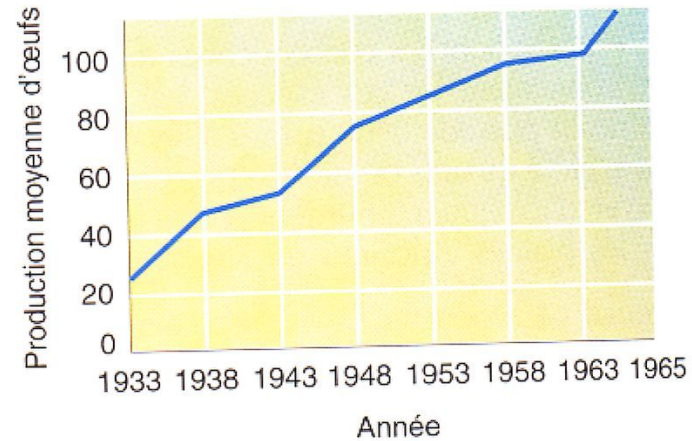


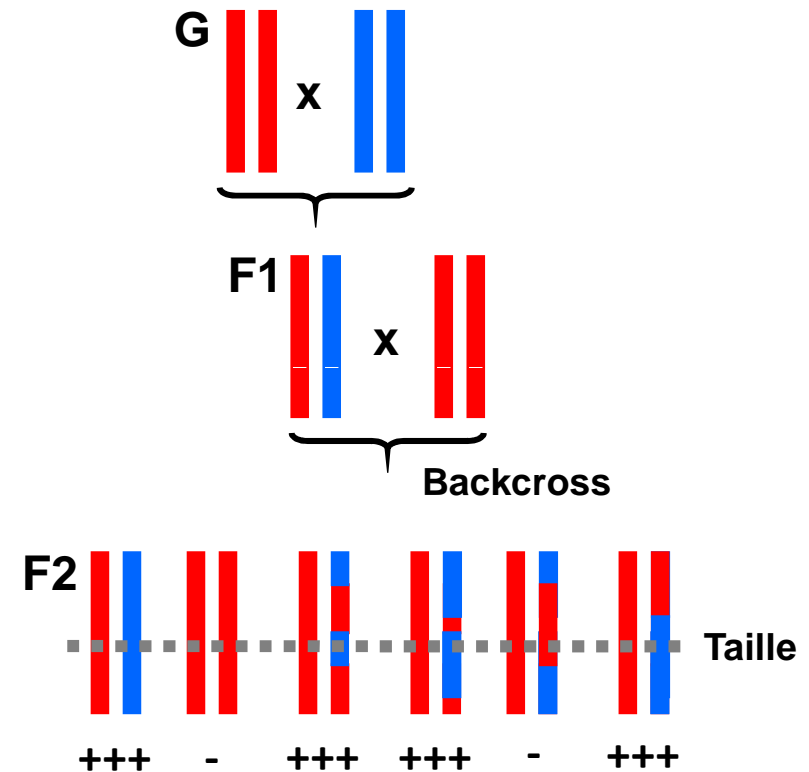
Figure 17-15 L'évolution de la production moyenne d'œufs dans une population de poules sélectionnées pour l'accroissement du taux de ponte sur une période de 30 ans. (D'après I. M. Lerner et W. J. Libby, *Heredity, evolution and society*, 2^e éd. Copyright © 1976 par W.H. Freeman and Company. Données aimablement communiquées par D.C. Lowry.)

Quantitative Trait Loci (QTL)

A : souche de **petite taille**

B : souche de **grande taille**

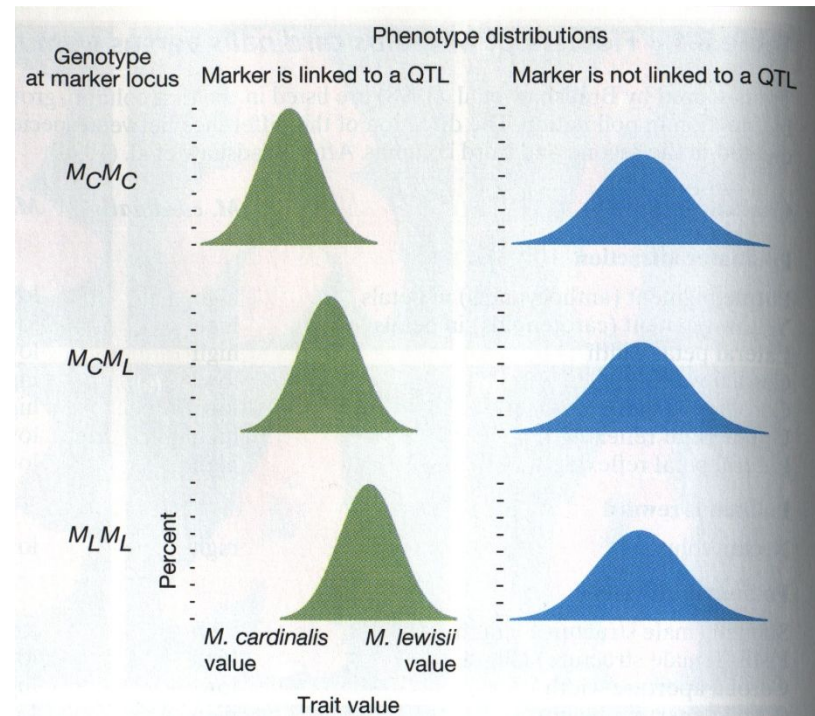
Quelque part sur les chromosomes provenant de la souche B se trouvent des gènes qui leur confèrent leur grande taille. La descendance des **backcross** des F1 avec la génération parentale A présente des tailles variables. Les descendants ayant hérité des fragments de chromosome B sur lesquels se trouvaient les gènes responsables du caractère « grande taille » seront en moyenne plus grands. Pour repérer ces régions, il suffit de mesurer les individus et de savoir, pour chacun, quelles parties du chromosome mosaïque sont d'origine B. On utilise à cet effet une batterie de **marqueurs génétiques** répartis tout le long du génome.



QTL

• Si liaison physique entre un QTL et un marqueur:

G0	QCMC / QCMC	X	QLML / QLML
F1	QCMC / QLML	X	QCMC / QLML
F2	QCMC / QCMC	QLML / QLML	QCML / QLMC <i>R, rares</i>



• Si absence de liaison physique entre un QTL et un marqueur, réassociation aléatoire de GC, QL, MC, ML (Recombinants ~ Parentaux)