

Phénotypes mutants chez la mouche à vinaigre, *Drosophila melanogaster*

Figure 1: *drosophile "sauvage" (haut) et mutant white (bas).*



Figure 2: mutation *Antennapedia*

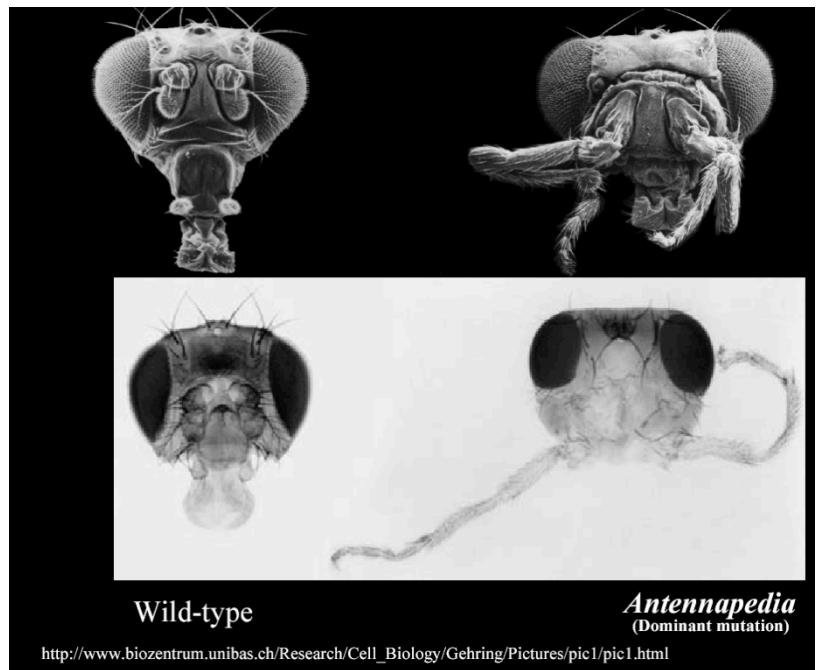


Figure 3: *sauvage (gauche) et mutant Ultrabithorax (droite)*

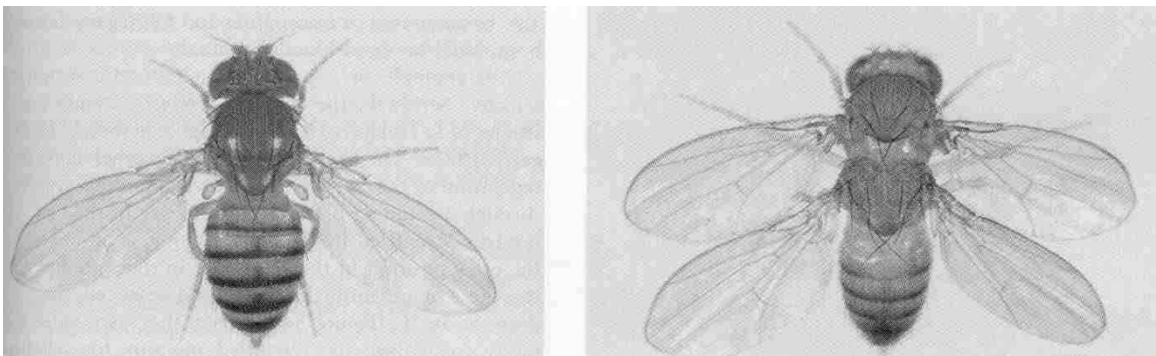
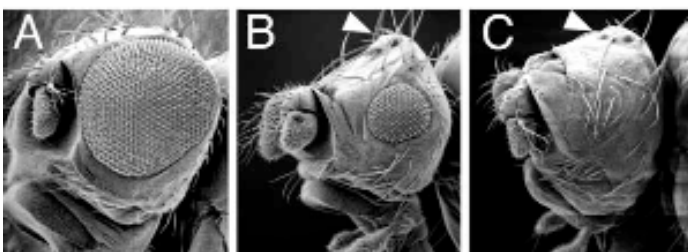


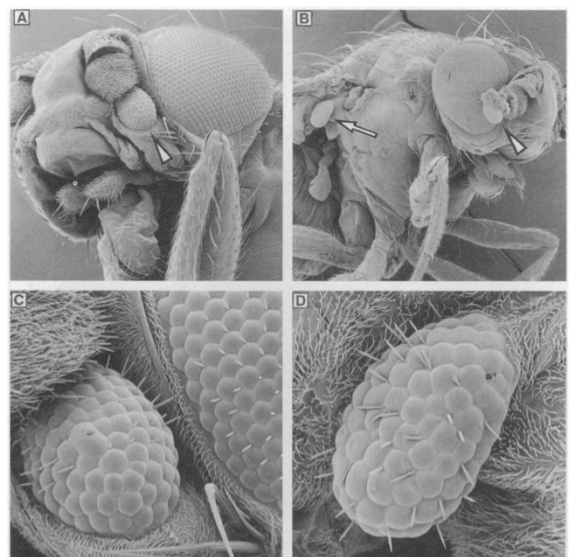
Figure 4: *perte de fonction et gain de fonction pour le gène eyeless.*

Phénotype de perte de fonction: chez la mouche mutante *eyeless*, l'oeil est malformé (B) ou carrément absent (C).

Phénotype de gain de fonction: des mouches chez lesquelles on force le gène *eyeless* à s'exprimer dans les antennes développent des structures optiques à la place des antennes (Figure E).

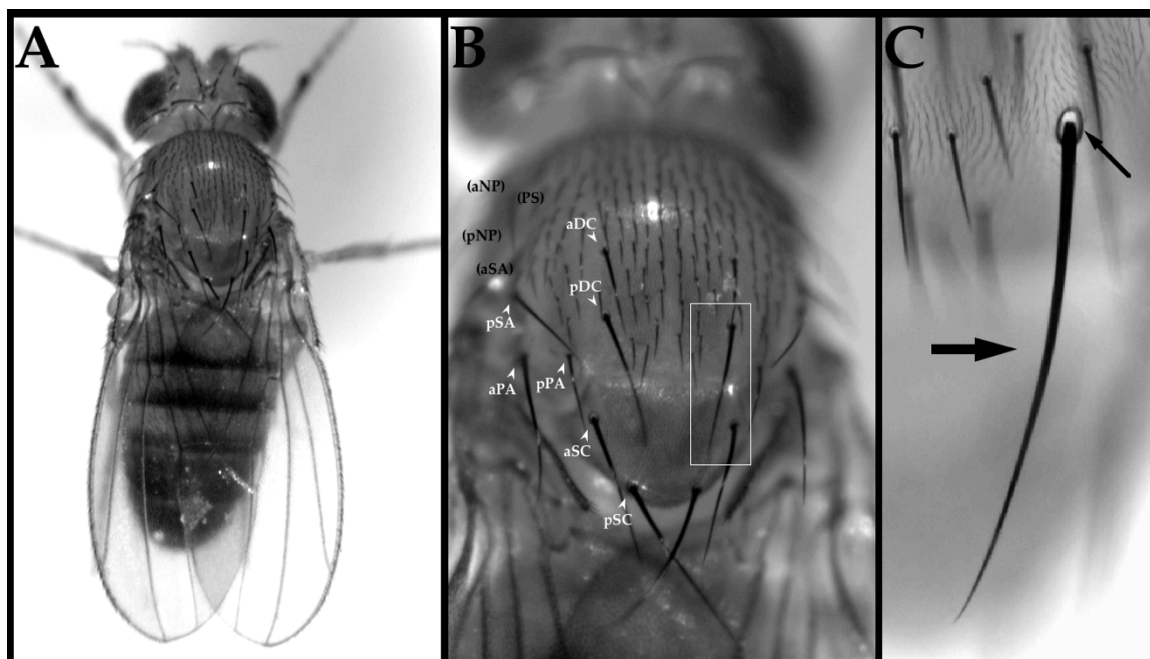


Halder et al. *Eyeless* initiates the expression of both *sine oculis* and *eyes absent* during *Drosophila* compound eye development. *Development* (1998) vol. 125 (12) pp. 2181-91.

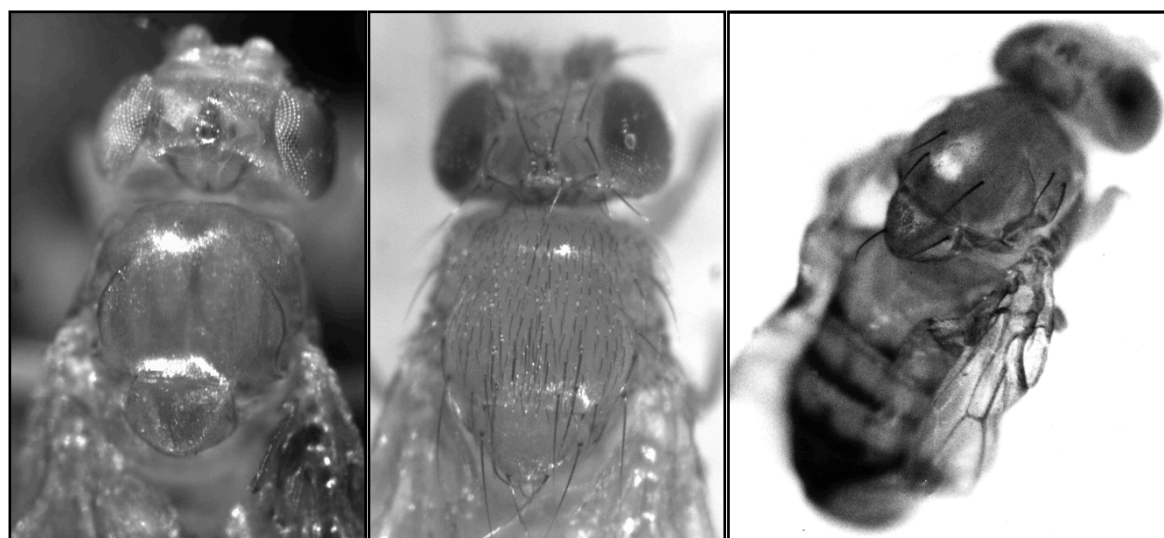


Halder, Callaerts and Gehring (1995). *Science*, 267, 1788-1792.

Figure 5: contrôle génétique du positionnement des soies sensorielles.



Phénotype sauvage

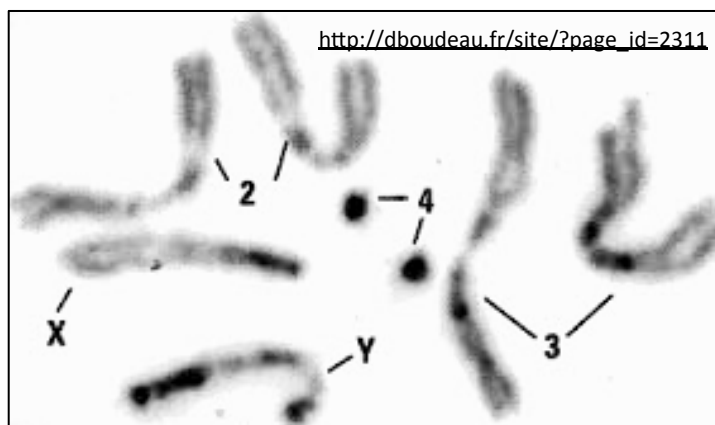
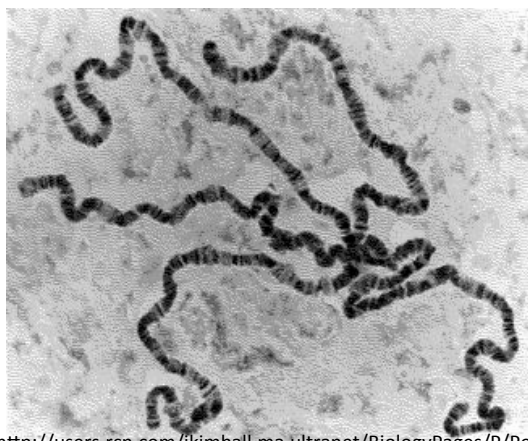


Perte de fonction
(*sc^{10.1}*)

Gain de fonction
(*Hw*)

Restauration contrôlée de
la fonction (*sc^{10.1} + hs-sc*)

Figure 6: chromosomes de drosophile



<http://users.rcn.com/ikimball.ma.ultranet/BiologyPages/P/Polytene.jpg>

http://dboudeau.fr/site/?page_id=2311

Figure 6: chromosomes humains

Photo de chromosomes étalés



Ces mêmes chromosomes regroupés pour mettre en évidence les paires homologues

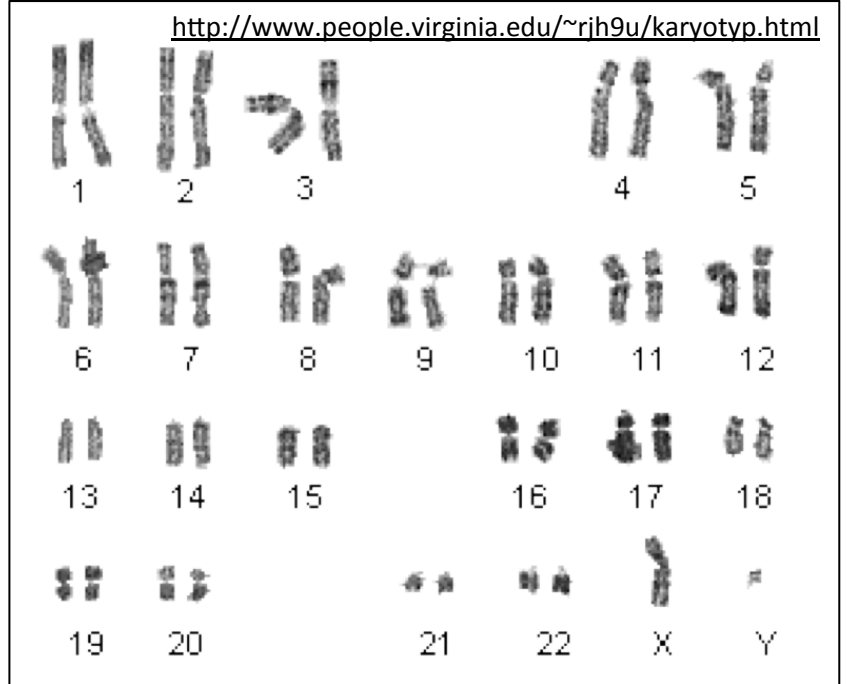
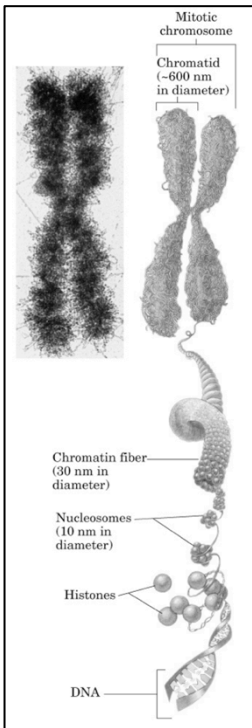
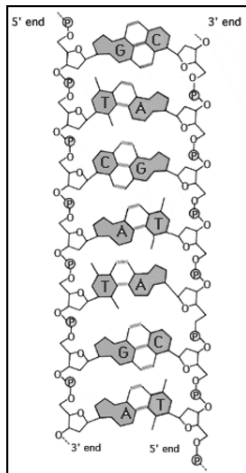


Figure 7: des chromosomes à l'ADN

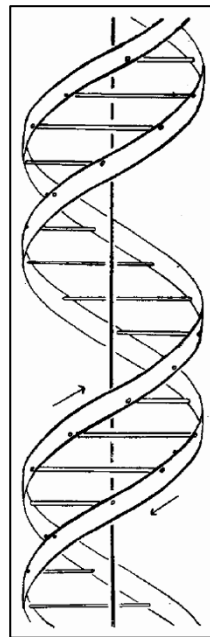
A: déroulons un chromosome



B: Molécule d'ADN

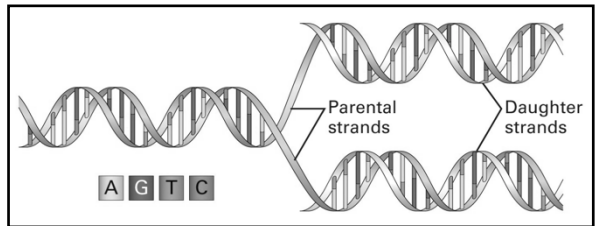


C: structure d'ADN

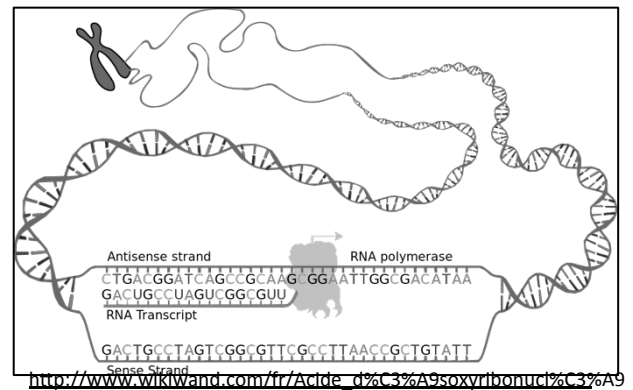


Source: Watson & Crick (1953). Nature 4356:737-738.

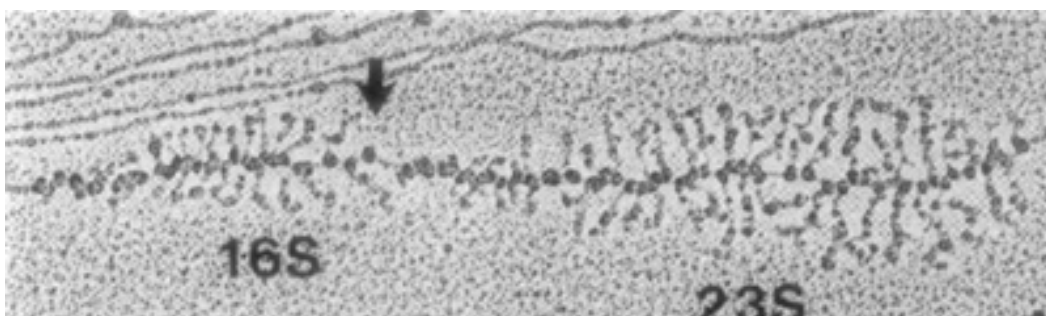
D: Réplication de l'ADN



E: Transcription: ADN -> ARN



F: la transcription en marche



<http://schaechter.asmblog.org/schaechter/2013/03/pictures-considered.html>

Figure 8: biosynthèse des protéines (sur modèle de l'ADN)

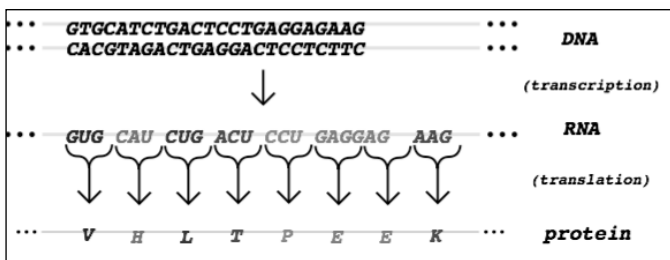
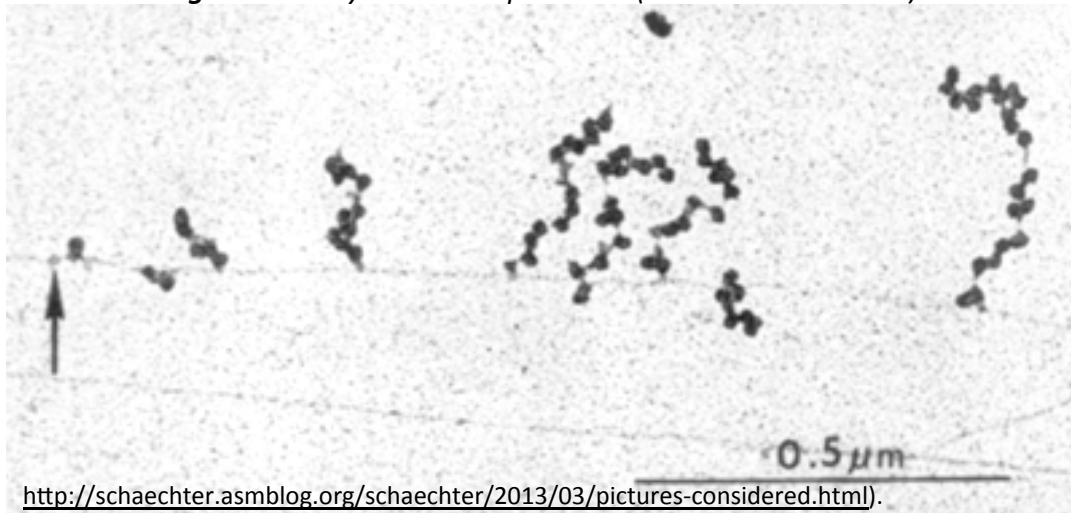
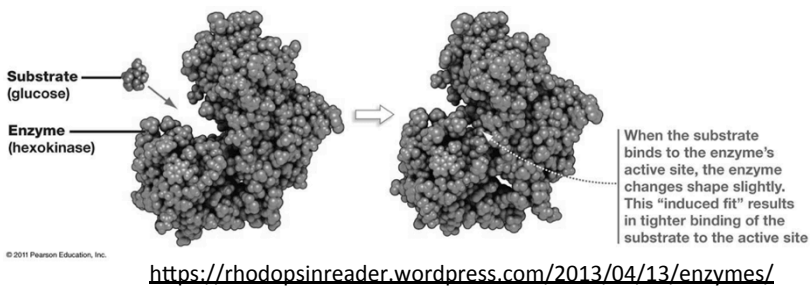
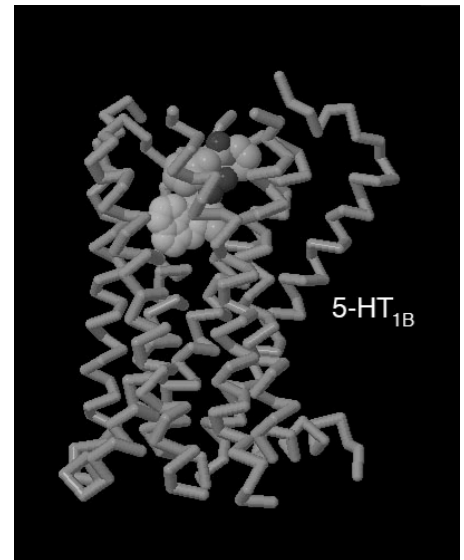


Figure 9: la fonction des protéines

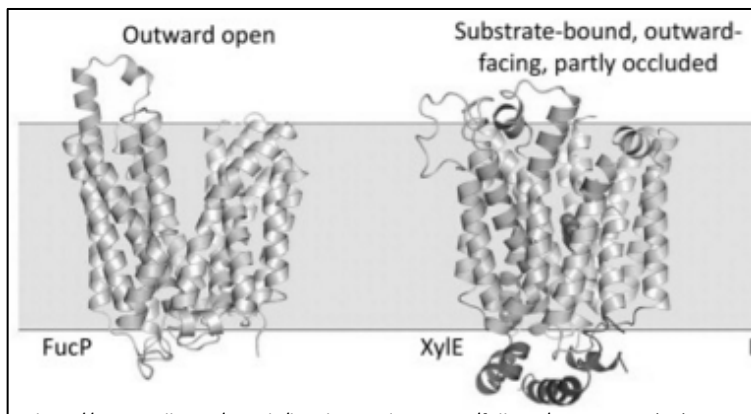
A. Une enzyme (hexokinase) liée à son substrat (glucose)



B. Récepteur de la sérotonine lié à son ligand (sérotonine)



C. Transporteur membranaire



D. Facteur transcriptionnel (répresseur lambda)

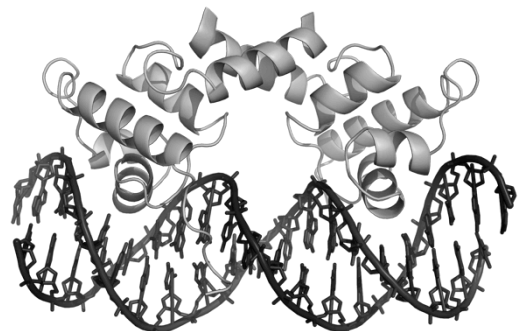
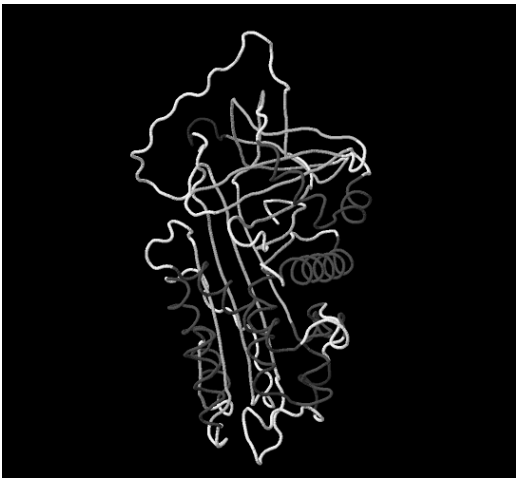


Figure 10: pathologies liées à des mutations dans les régions codant pour les protéines – exemples de maladies monogéniques

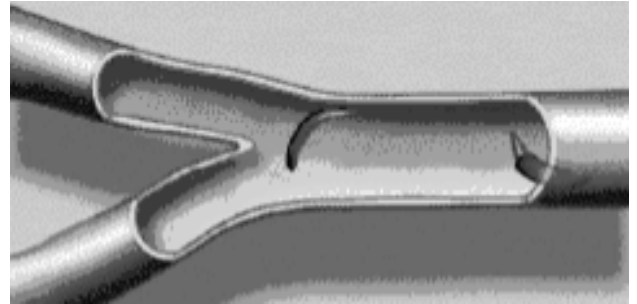
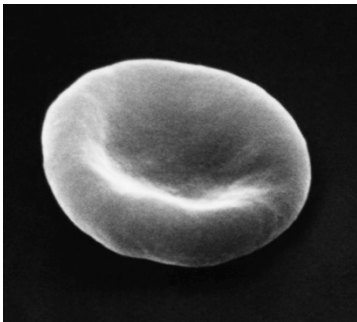
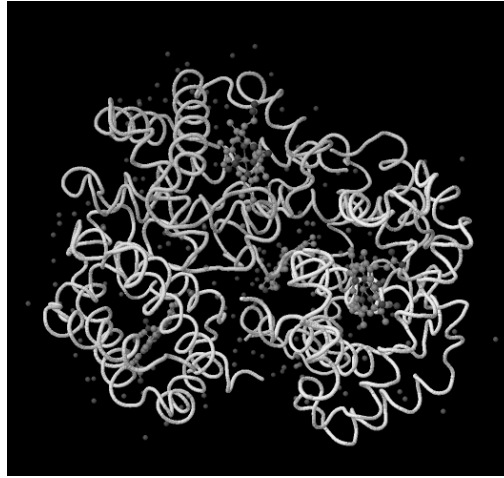
Alpha-1-antitrypsine (AAT)

Une mutation provoque la propension à développer l'emphysème pulmonaire
<http://www.rcsb.org/pdb/explore.do?structureId=3CWM>



Hémoglobine

Une mutation ponctuelle provoque l'anémie falciforme
<http://www.rcsb.org/pdb/explore.do?structureId=1GZX>



http://www.ens-lyon.fr/DSM/magistere/projets_biblio/2002/cmichel/hbS.htm

Figure 11: marqueurs génotypiques

- Les marqueurs génotypiques sont des petits fragments de génome qui présentent des variations interindividuelles.
 - **Micro-satellite:** fragment de séquence génomique comportant une courte séquence (2 à 5 résidus) répétée (typiquement 5 à 50 fois selon les cas). Le nombre de répétitions varie souvent d'un individu à l'autre.
 - Exemple:
 - Type 1 CAGCAGCAGCAGCAGCAG
 - Type 2 CAGCAGCAGCAGCAGCAGCAG
 - Type 3 CAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAG
 - SNP: nucléotide variable d'un individu à l'autre. Ce type de variation est appelée « **SNP** » pour « **Single-Nucleotide Polymorphism** » (prononcez « **snip** »).
 - Exemple
 - Type 1 CAGTGCGAGGG
 - Type 2 CAGTGCGGGGG
- Certains marqueurs peuvent être associés à des maladies, ou à des caractères phénotypiques.
- D'autres marqueurs n'ont aucun effet détectable, mais sont utilisables pour identifier des personnes.

Figure 12: biopuce permettant le génotypage de 500.000 variations polymorphiques ("Single Nucleotide Polymorphisms"; SNP).

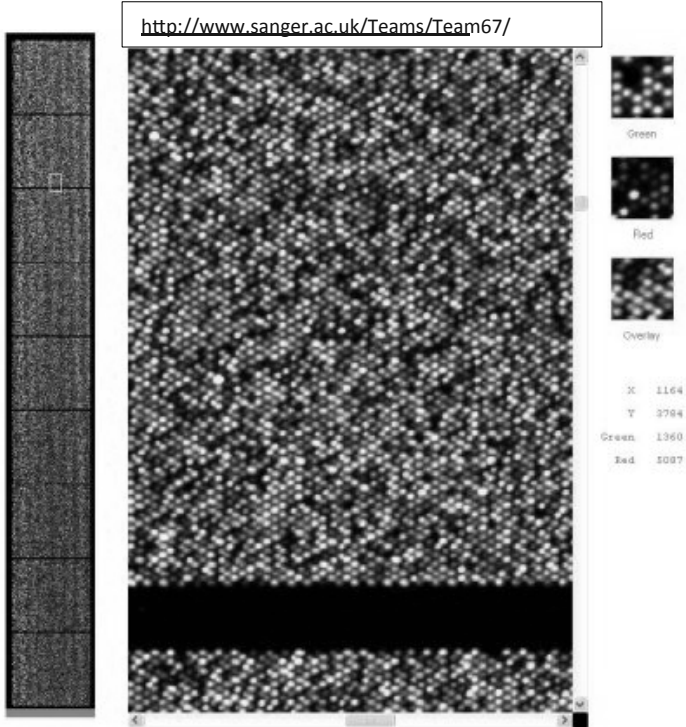
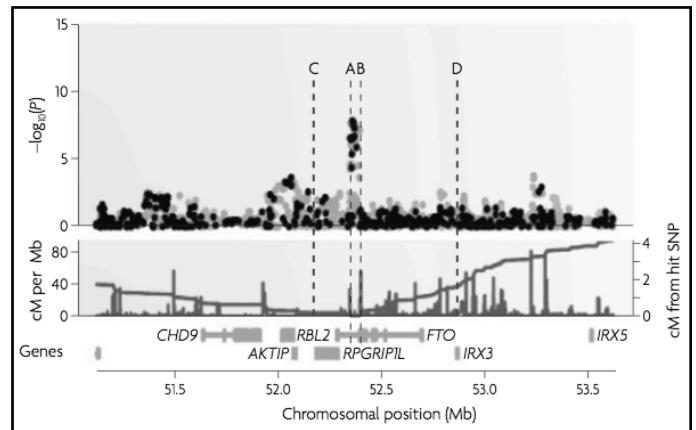


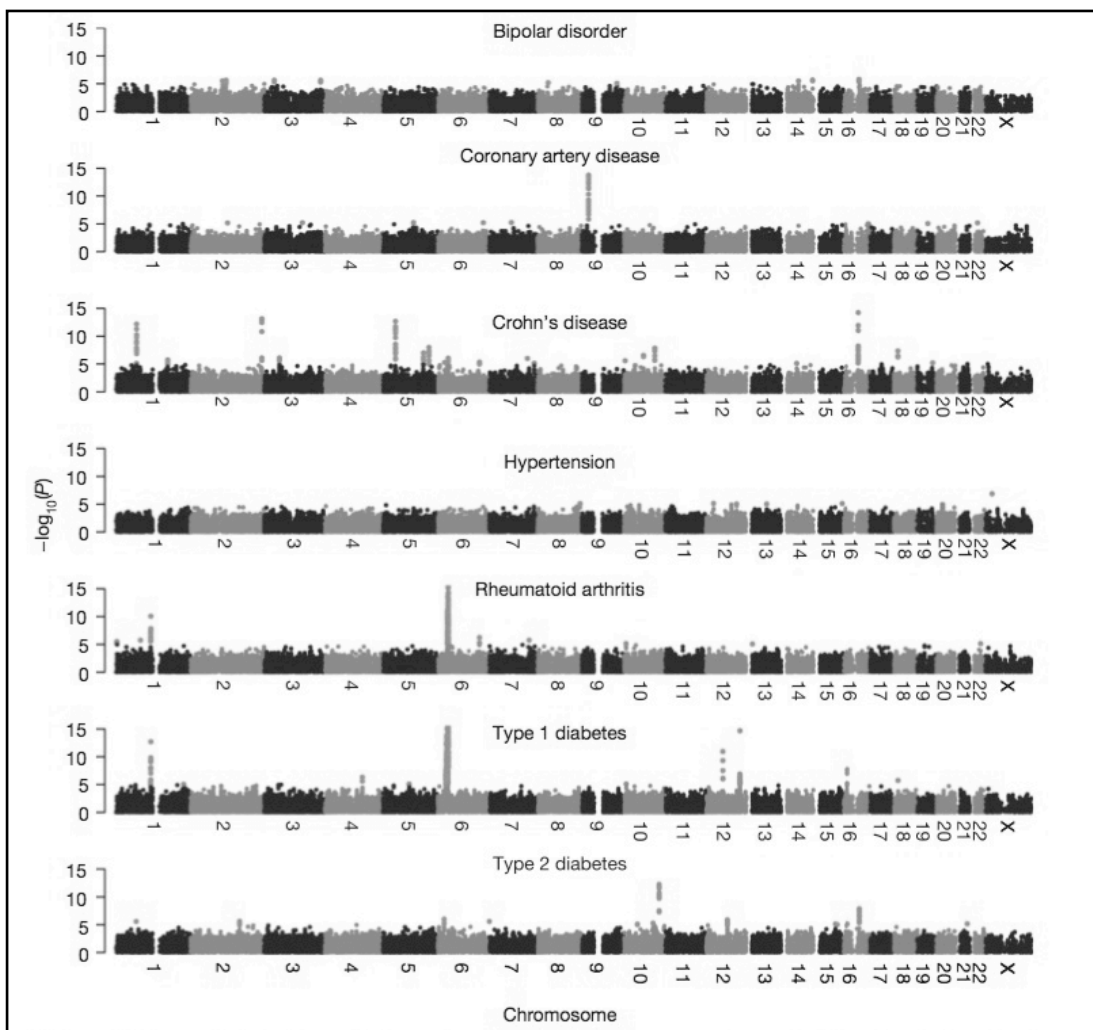
Figure 14: région chromosomique associée à une maladie



McCarthy et al. Genome-wide association studies for complex traits: consensus, uncertainty and challenges. Nat Rev Genet (2008) vol. 9 (5) pp. 356-69.

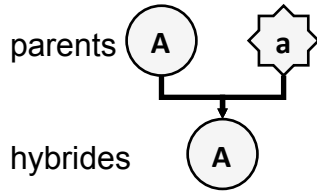
Figure 10: criblage du génome pour détecter les régions associées à 7 pathologies humaines

Wellcome Trust Case Control Consortium (2007). Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. Nature 447, 661-78.

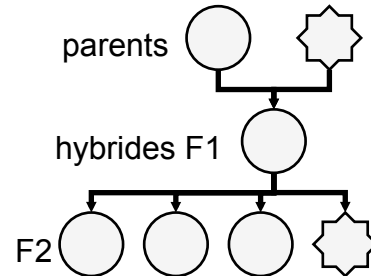


Les lois de Mendel d'après Mendel

Première loi de Mendel: **uniformité des caractères** à la première génération.

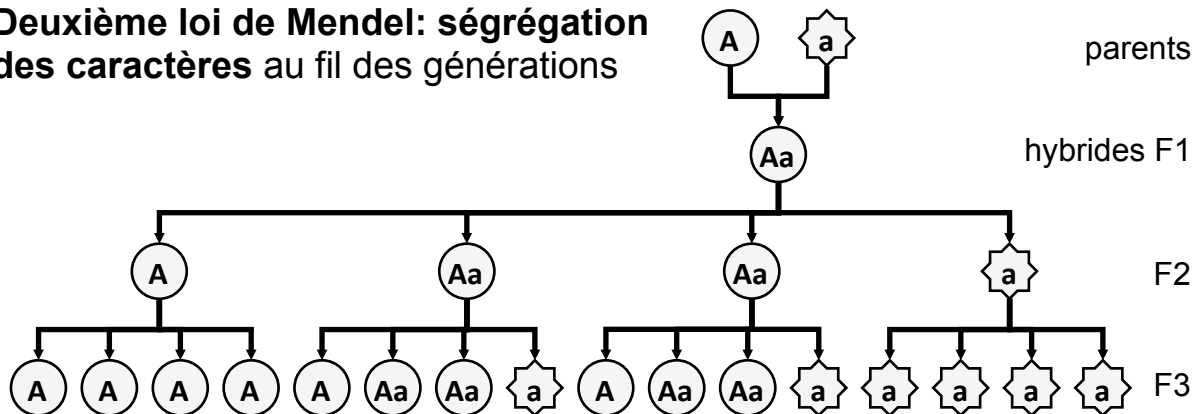


Réapparition des caractères récessifs dès la seconde génération après croisement



















			hybrides (=F1)	deuxième génération (=F2)		
	A	a		A	a	A/a
Forme de la graine à maturité	ronde	irrégulière	253	5,474	1,850	2.96
Couleur de l'albumen	jaune	vert	258	6,022	2,001	3.01
Couleur extérieure de la graine	gris-brun	blanche		705	224	3.15
Forme de la cosse à maturité	enflée	contractée		882	299	2.95
Couleur de la cosse avant maturité	verte	jaune		428	152	2.82
Position des fleurs	axiales	terminales		651	207	3.14
Longueur de la tige	6 pieds	1 pied		787	277	2.84





Deuxième loi de Mendel: ségrégation des caractères au fil des générations







Génération après hybrides	Nom de la génération	A	Aa	a	A	Aa	a
0 (hybrides)	F1	0	1	0	0	1	0
1	F2	1	2	1	1	2	1
2	F3	6	4	6	3	2	3
3	F4	28	8	28	7	2	7
4	F5	120	16	120	15	2	15
5	F6	496	32	496	31	2	31
n					2ⁿ-1	2	2ⁿ-1

Troisième loi de Mendel: loi d'association indépendante des caractères

		♂ gametes			
		RY $\frac{1}{4}$	Ry $\frac{1}{4}$	ry $\frac{1}{4}$	rY $\frac{1}{4}$
♀ gametes	RY $\frac{1}{4}$	$RR YY$ $\frac{1}{16}$ 	$RR Yy$ $\frac{1}{16}$ 	$Rr Yy$ $\frac{1}{16}$ 	$Rr YY$ $\frac{1}{16}$ 
	Ry $\frac{1}{4}$	$RR Yy$ $\frac{1}{16}$ 	$RR yy$ $\frac{1}{16}$ 	$Rr yy$ $\frac{1}{16}$ 	$Rr Yy$ $\frac{1}{16}$ 
	ry $\frac{1}{4}$	$Rr Yy$ $\frac{1}{16}$ 	$Rr yy$ $\frac{1}{16}$ 	$rr yy$ $\frac{1}{16}$ 	$rr Yy$ $\frac{1}{16}$ 
	rY $\frac{1}{4}$	$Rr YY$ $\frac{1}{16}$ 	$Rr Yy$ $\frac{1}{16}$ 	$rr Yy$ $\frac{1}{16}$ 	$rr YY$ $\frac{1}{16}$ 

9  : 3  : 3  : 1 

 Round, yellow  Wrinkled, yellow
 Round, green  Wrinkled, green

http://www.fundp.ac.be/bioscope/1886_mendel/mendel.html