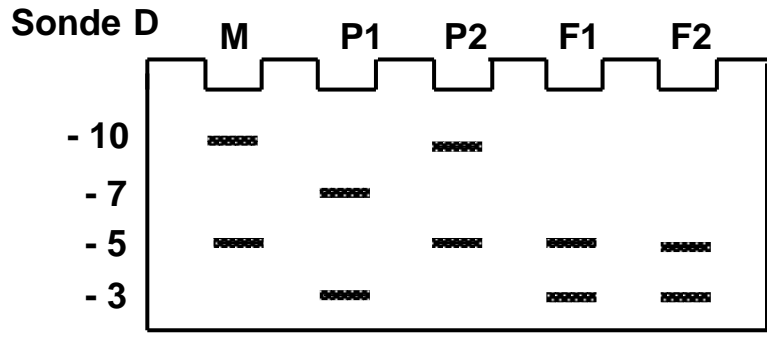
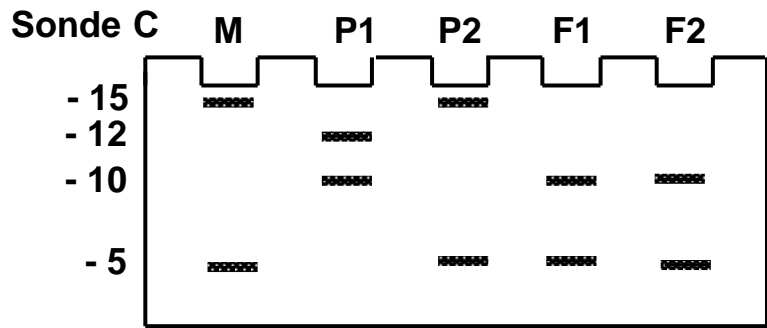
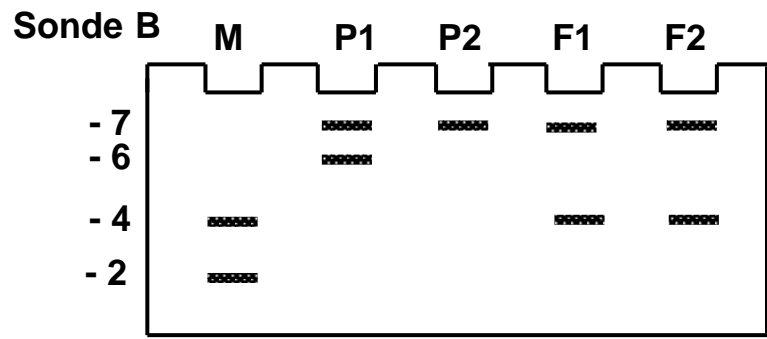
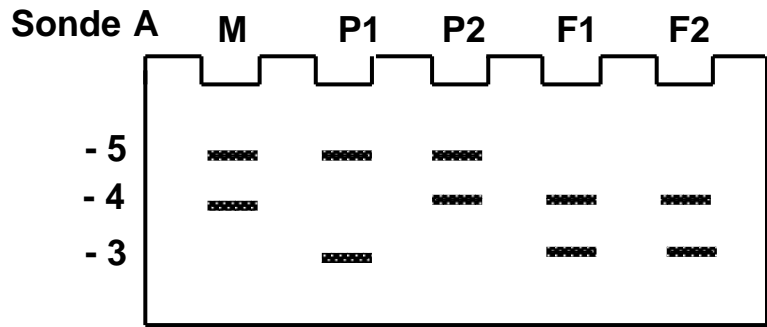


## 1. Viol

Marie, une adolescente de quinze ans, s'est fait violer. Comme elle est traumatisée, elle n'en parle à personne. Quelques mois plus tard, son médecin prévient ses parents qu'elle est enceinte et qu'il est trop tard pour un avortement éventuel. A la police qui fait une enquête, Marie rapporte l'incident mais ne peut fournir de description détaillée de l'agresseur. Neuf mois après, Marie met au monde deux petites filles. La police a deux suspects P1 et P2 qui doivent fournir un échantillon d'ADN, la police ayant obtenu un mandat d'un juge local. Le laboratoire de la GRC procède à l'analyse de quatre VNTR au moyen de quatre sondes A, B, C et D.

Les résultats sont représentés dans le schéma ci-dessus. Il s'agit d'un gel d'ADN analysé par la technique de Southern (blot) au moyen de quatre sondes différentes correspondant aux VNTR A, B, C et D. Le nombre de répétitions correspondant à chaque bande est indiqué dans la marge à gauche. M= Marie; P1= suspect no 1; P2= suspect no 2; F1= fille no 1; F2= fille no 2.

- a- Lequel des suspects peut être éliminé comme père des enfants? Pour quelles raisons?
- b- Existe-t-il un doute raisonnable quant à la culpabilité de l'autre suspect? Pour faciliter vos commentaires, supposez que les VNTR ont tous la même fréquence de 1/ 7 dans la population (une chance sur environ 50 de trouver un profil électrophorétique particulier chez un individu donné) et faites vos commentaires en termes de probabilité.
- c- Les deux filles pourraient-elles être des jumelles identiques? Commentez votre réponse en termes de probabilité en considérant que les VNTR A, B, C et D sont tous indépendants.
- d- Votre réponse serait-elle différents si les VNTR étaient liés?



## 2. Souris jaunes

Lorsque des souris jaunes  $Yy$  sont croisées entre elles, elles donnent deux souris jaunes  $Yy$  pour une grise  $yy$ , la souris  $YY$  mourant à l'état embryonnaire. Un chercheur veut cloner le gène  $Y$  et entreprend une étude de RFLP au moyen de deux sondes A et B.

Dans un premier temps, il extrait l'ADN des souris jaunes et obtient les RFLP représentés en b dans le schéma. L'ADN des souris grises donne les résultats représentés en c.

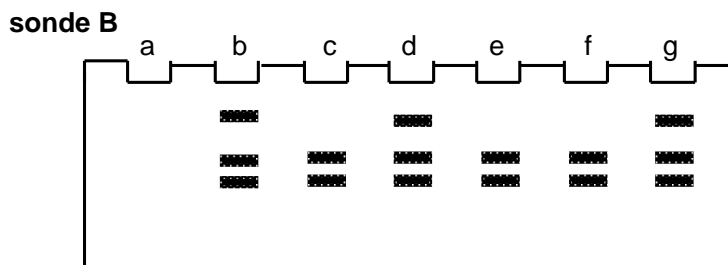
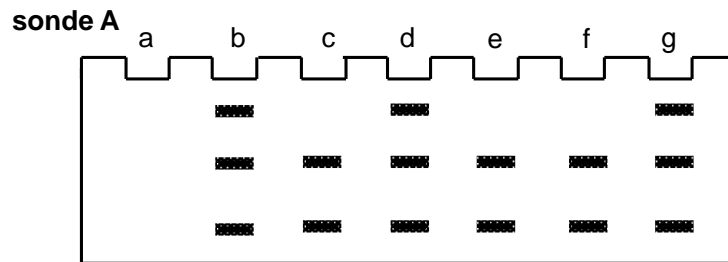
Le chercheur croise ensuite des souris jaunes avec des grises et obtient 620 jaunes et 642 grises. L'analyse des jaunes montre que 617 d'entre elles ont le RFLP représenté en d avec la sonde A mais seulement 604 avec la sonde B. Les autres ont les RFLP représentés en e (3 avec la sonde A et 16 avec la sonde B).

L'analyse des grises donne les résultats suivants. Avec la sonde A, 640 ont le RFLP représenté en f et 2 ont le RFLP en g. Avec la sonde B, 624 ont le RFLP en f et 18 en g.

(1) Que pouvez-vous conclure des deux RFLP par rapport au gène  $Y$ ?

(2) Ces deux RFLP présentent-ils le même intérêt pour le chercheur? Expliquez pourquoi.

(3) Représentez en a sur le schéma ce que donnerait l'analyse d'un embryon  $YY$ .



### 3. Lapins noirs

Vous avez vu, dans un problème précédent, que chez de nombreux mammifères l'allèle dominant C est requis pour la couleur du poil, l'allèle récessif c donnant un poil blanc (albinos). En présence d'au moins un allèle C, un autre gène détermine si le poil est noir (N, dominant) ou brun (n, récessif). Une souche homozygote de lapins bruns est croisée avec une souche homozygote de lapins albinos. La progéniture est alors croisée avec des lapins homozygotes récessifs pour les deux gènes. Les résultats suivants sont obtenus:

Noirs	40
Bruns	74
Albinos	114

Vous avez déterminé précédemment par un test du  $\chi^2$ , que les gènes étaient liés.

- a- Représentez à nouveau le génotype de tous les lapins, y compris les lapins fondateurs et la première progéniture, ainsi que l'arrangement des gènes sur les chromosomes.
- b- Recalculez la distance entre les gènes N et C.

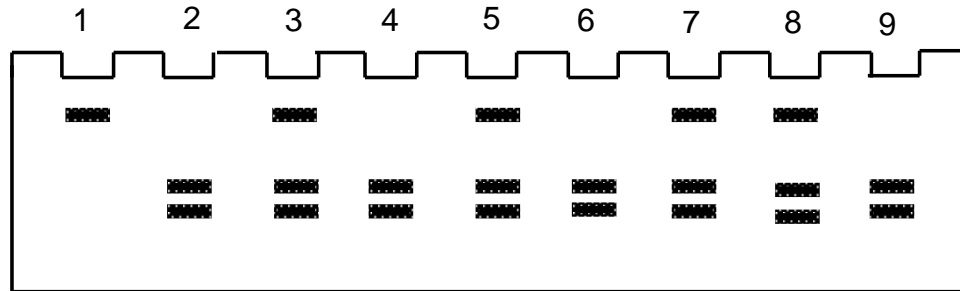
Les lapins bruns homozygotes sont caractérisés par deux RFLP A et B, représentés en (1) dans le schéma. Les albinos homozygotes ont les RFLP représentés en (2). La progéniture obtenue en croisant ces deux souches a les RFLP (3). Le lapin homozygote récessif pour les deux gènes est en (4). Les 74 lapins bruns ont tous les RFLP (5) en A. 113 des 114 albinos ont le RFLP (6) en A mais 1 albinos a le RFLP (8). Les 40 noirs ont le RFLP (7) en A.

- c- Que pouvez-vous conclure sur le RFLP A en termes de position et de distance par rapport aux gènes N et C ?
- d- Pourquoi ne trouve-t-on pas de lapin noir avec le RFLP (9) en A ?

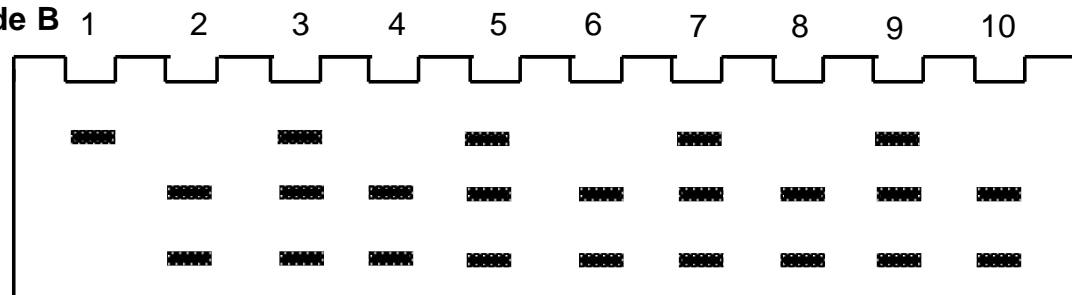
L'analyse avec la sonde B donne les résultats suivants : des 74 lapins bruns, 37 ont le RFLP (5) en B et 37 le RFLP (6). Parmi les albinos, 57 ont le RFLP (7) et 57 le RFLP (8). Dans les noirs, 20 sont (9) et 20 sont (10).

- e- Que pouvez-vous conclure sur le RFLP B ?

### Sonde A



### Sonde B



## 4. Hémophiles du paradis

Dans un problème précédent, un valeureux guerrier de la mythologie antique est arrivé au paradis avec 72 vierges. Toutefois, celles-ci ont toutes été clonées à partir d'une femme porteuse de deux mutations distinctes : l'une affectant la production du facteur de coagulation VIII et l'autre celle du facteur de coagulation IX. Le guerrier et ses conjointes ont eu la descendance suivante :

100 filles normales

95 garçons hémophiles

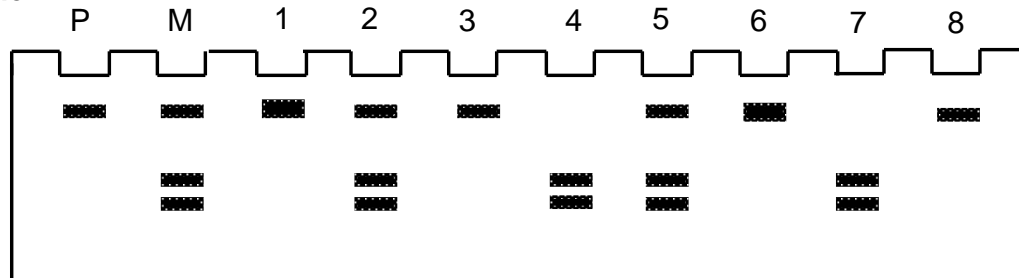
5 garçons normaux

Dans le problème en question, vous avez trouvé que les mutations étaient récessives et liées au sexe et vous avez représenté schématiquement le génotype des 72 vierges (le génotype de la femme ayant été clonée), du héros et de leur progéniture. Vous avez

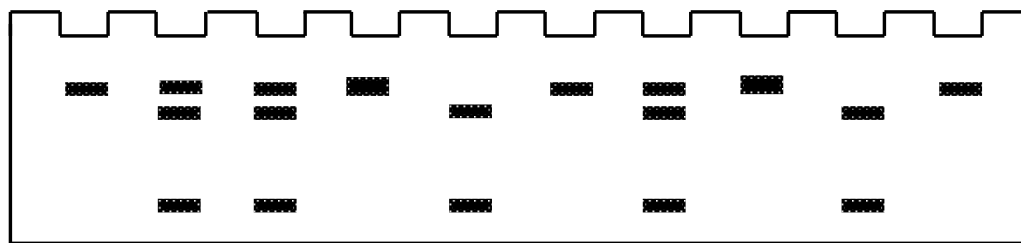
également calculé la distance séparant les deux mutations responsables de l'hémophilie (Facteur VIII et Facteur IX).

Par ailleurs, on a effectué une étude de RFLP dont les résultats sont présentés dans le schéma suivant. Il s'agit d'un gel d'ADN analysé par la technique de Southern (blot) au moyen de deux sondes différentes correspondant à des RFLP désignés A et B.

**Sonde A**



**Sonde B**



Le père est caractérisé par deux RFLP, représentés en P dans le schéma. Les épouses ont les RFLP représentés en M (mère). 45 des filles ont les RFLP représentés en (1), 45 autres filles ont les RFLP (2). 45 garçons hémophiles ont les RFLP (3), 45 autres les RFLP (4). 5 filles ont les RFLP (5), 5 autres les RFLP (6). 5 garçons hémophiles ont les RFLP (7) et les 5 garçons normaux les RFLP (8).

- Que pouvez-vous dire de la position des deux RFLP par rapport aux mutations des facteurs VIII et IX?
- Pouvez-vous identifier des filles non porteuses dans la progéniture? Combien sont-elles?
- Un des garçons hémophiles appartenant au groupe (3) a fait l'objet d'une analyse sanguine plus poussée qui révèle une déficience en facteur VIII. Que pouvez-vous dire de plus sur les RFLP en question?
- Supposez maintenant que vous soyez en possession d'un échantillon d'ADN d'un des 5 garçons normaux (groupe 8). Décrivez brièvement (deux trois phrases, pas de

recette de cuisine) comment on pourrait confirmer par des techniques de génétique moléculaire que ce garçon a effectivement un génotype normal (exempt de toute mutation causant l'hémophilie). Rappelez-vous que les gènes des facteurs VIII et IX ont été clonés et séquencés.

e. Quelle est la fréquence de l'allèle « facteur VIII muté » dans la progéniture (100 filles et 100 garçons).