

Griffiths | Wessler
Carroll | Doebley

Introduction à l'analyse génétique

Traduction de Chrystelle Sanlaville
Révision scientifique par Dominique Charmot-Bensimon

6^e édition



de boeck

Introduction à l'analyse génétique

**Chez le même éditeur
Extrait du catalogue**

Sciences de la vie

BERTHET, Dictionnaire de biologie

GAUDRIAULT et VINCENT, Génomique

GIBSON et MUSE, Précis de génomique

PRIMROSE et TWYMAN, Principes de génie génétique

PASTERNAK, Génétique moléculaire humaine.

Une introduction aux mécanismes des maladies héréditaires

LODISH et al., Biologie moléculaire de la cellule, 3^e édition

KARP, Biologie cellulaire et moléculaire, 3^e édition

PRESCOTT et al., Microbiologie, 3^e édition

READ & DONNAI, Génétique médicale. De la biologie à la pratique

VINCENT, Génétique moléculaire

VOET & VOET, Biochimie, 2^e édition

Griffiths | Wessler | Carroll | Doebley

Introduction à l'analyse génétique

6^e édition

Traduction de la 10^e édition américaine par Chrystelle Sanlaville
Révision scientifique de Dominique Charmot-Bensimon

Ouvrage original

Introduction to Genetic Analysis, 10th edition. First published in the United States by W.H. Freeman and co., New York and Basingstoke. © 2012 by W.H. Freeman and Co. All rights reserved.

Pour toute information sur notre fonds et les nouveautés dans votre domaine de spécialisation, consultez notre site web : www.deboeck.com

© De Boeck Supérieur s.a., 2013
Rue des Minimes 39, B-1000 Bruxelles
Pour la traduction et l'adaptation française

6^e édition

Tous droits réservés pour tous pays.

Il est interdit, sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, de reproduire (notamment par photocopie) partiellement ou totalement le présent ouvrage, de le stocker dans une banque de données ou de le communiquer au public, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit.

Imprimé en Italie

Dépôt légal :
Bibliothèque nationale, Paris : mai 2013
Bibliothèque royale de Belgique : 2013/0074/177

ISBN : 978-2-8041-7558-0

À propos des auteurs

Anthony J. F. Griffiths est professeur émérite de botanique à l'Université de Colombie Britannique (Canada). La recherche de Griffiths porte sur la génétique développementale des champignons, avec pour modèle *Neurospora crassa*. Il a été président de la Société de Génétique du Canada et secrétaire général de la Fédération Internationale de Génétique.



Susan R. Wessler est un éminent professeur de génétique dans le département des sciences botaniques et végétales de l'Université de Californie à Riverside. Ses recherches portent sur les éléments transposables chez les plantes et leurs contributions à l'évolution des gènes et des génomes. Le Docteur Wessler a été élue membre de l'Académie Nationale des Sciences en 1998. En tant que Professeur à l'Institut Médical Howard Hughes, elle a mis au point et enseigne un ensemble de cours sur la dynamique du génome grâce auquel elle transmet aux étudiants de premier cycle son enthousiasme pour les découvertes scientifiques.



Sean B. Carroll est chercheur à l'Institut Médical Howard Hughes et professeur de biologie moléculaire et de génétique à l'Université du Wisconsin à Madison. Le Docteur Carroll est un pionnier dans le domaine de la biologie du développement au cours de l'évolution et a été élu membre de l'Académie Nationale des Sciences en 2007. Il est l'auteur de plusieurs ouvrages dont « *Endless Forms Most Beautiful: The Making of the Fittest* » et « *Remarkable Creatures* ». Ce dernier a été sélectionné en 2009 pour le Prix national du livre documentaire.



John Doebley est professeur de génétique à l'Université du Wisconsin à Madison. Il étudie la génétique de la domestication des plantes cultivées à l'aide de techniques de génétique quantitative et de génétique des populations. Il a été élu membre de l'Académie Nationale des Sciences en 2003 et président de l'Association Américaine de Génétique en 2005. Il enseigne la génétique générale et la génétique de l'évolution à l'Université du Wisconsin.



Sommaire

Avant-propos xiii

- 1 **La révolution des sciences de la vie par la génétique** 1

Partie I : L'ANALYSE GÉNÉTIQUE DE LA TRANSMISSION

- 2 **La transmission d'un gène individuel** 27
- 3 **L'assortiment indépendant des gènes** 81
- 4 **La cartographie des chromosomes eucaryotes à l'aide de la recombinaison** 121
- 5 **La génétique des bactéries et de leurs virus** 169
- 6 **L'interaction des gènes** 211

Partie II : LA RELATION ENTRE L'ADN ET LE PHÉNOTYPE

- 7 **L'ADN: la structure et la réplication** 255
- 8 **L'ARN: la transcription et la maturation** 287
- 9 **Les protéines et leur synthèse** 315
- 10 **L'isolement et la manipulation des gènes** 345
- 11 **La régulation de l'expression des gènes chez les bactéries et leurs virus** 387
- 12 **La régulation de l'expression des gènes chez les Eucaryotes** 421
- 13 **Le contrôle génétique du développement** 457
- 14 **Les génomes et la génomique** 495

Partie III : MUTATION, VARIATION ET ÉVOLUTION

- 15 **Le génome dynamique: les éléments transposables** 531
- 16 **Mutation, réparation et recombinaison** 561
- 17 **Les changements chromosomiques à grande échelle** 597
- 18 **La génétique des populations** 645
- 19 **La transmission des caractères complexes** 693
- 20 **L'évolution des gènes et des caractères** 737

Guide des organismes modèles 769

Appendice A 785

Appendice B 786

Glossaire 789

Réponses à quelques problèmes 807

Index 819

Table des matières

Avant-propos xiii

1 La révolution des sciences de la vie par la génétique 1

- 1.1 La nature de l'information biologique 2
- 1.2 Comment l'information donne la forme biologique 9
- 1.3 La génétique et l'évolution 14
- 1.4 La génétique a fourni une approche nouvelle puissante pour la recherche en biologie 17
- 1.5 Les organismes modèles ont été essentiels dans la révolution de la génétique 21
- 1.6 La génétique change la société 22
- 1.7 La génétique et le futur 24

Partie I : L'ANALYSE GÉNÉTIQUE DE LA TRANSMISSION

2 La transmission d'un gène individuel 27

- 2.1 Les modes de transmission de gènes individuels 29
- 2.2 L'origine chromosomique des modes de transmission de gènes individuels 34
- 2.3 L'explication moléculaire des patrons mendéliens de transmission 40
- 2.4 La découverte des gènes grâce à l'observation des rapports de ségrégation 46
- 2.5 Les modes de transmission de gènes individuels liés au sexe 49
- 2.6 L'analyse d'arbres généalogiques humains 54

3 L'assortiment indépendant des gènes 81

- 3.1 La loi de Mendel sur l'assortiment indépendant 82
- 3.2 L'approche expérimentale dans le cadre de l'assortiment indépendant 86
- 3.3 L'origine chromosomique de l'assortiment indépendant 94
- 3.4 La transmission polygénique 101
- 3.5 Les gènes des organites: la transmission indépendante du noyau 103

4 La cartographie des chromosomes eucaryotes à l'aide de la recombinaison 121

- 4.1 Les diagnostics de la liaison génétique 123
- 4.2 La cartographie à l'aide des fréquences de recombinants 128
- 4.3 La cartographie à l'aide des marqueurs moléculaires 136
- 4.4 La cartographie des centromères à l'aide des tétrades linéaires 141
- 4.5 L'utilisation du test du χ^2 pour l'analyse génétique 142
- 4.6 L'explication des crossing-over multiples non détectés 144
- 4.7 L'utilisation conjointe des cartes basées sur la recombinaison et des cartes physiques 146
- 4.8 Le mécanisme moléculaire du crossing-over 148

5 La génétique des bactéries et de leurs virus 169

- 5.1 Travailler avec des micro-organismes 172
- 5.2 La conjugaison bactérienne 174
- 5.3 La transformation bactérienne 187
- 5.4 La génétique des bactériophages 188
- 5.5 La transduction 192
- 5.6 La comparaison des cartes physiques et des cartes de liaison génétique 197

6 L'interaction des gènes 211

- 6.1 Les interactions entre les allèles d'un même gène: les variations de la dominance 212
- 6.2 L'interaction des gènes dans les voies cellulaires 219
- 6.3 Déduire les interactions de gènes 222
- 6.4 La pénétrance et l'expressivité 233

Partie II : LA RELATION ENTRE L'ADN ET LE PHÉNOTYPE**7 L'ADN: la structure et la réplication 255**

- 7.1 L'ADN: le matériel génétique 256
- 7.2 La structure de l'ADN 260
- 7.3 La réplication semi-conservative 266
- 7.4 Une vue d'ensemble de la réplication de l'ADN 270
- 7.5 Le replisome: une remarquable machinerie de réplication 272
- 7.6 La réplication chez les organismes eucaryotes 275
- 7.7 Les télomères et la télomérase: la terminaison de la réplication 279

8 L'ARN: la transcription et la maturation 287

- 8.1 L'ARN 289
- 8.2 La transcription 292
- 8.3 La transcription chez les Eucaryotes 297
- 8.4 Le retrait des introns et l'épissage des exons 302
- 8.5 Les petits ARN fonctionnels qui régulent et protègent le génome eucaryote 304

9 Les protéines et leur synthèse 315

- 9.1 La structure des protéines 317
- 9.2 Le code génétique 320
- 9.3 L'ARNt: l'adaptateur 324
- 9.4 Les ribosomes 327
- 9.5 Le protéome 334

10 L'isolement et la manipulation des gènes 345

- 10.1 La fabrication des molécules d'ADN recombinant 346
- 10.2 Fabriquer des molécules d'ADN recombinant 348
- 10.3 Repérer un clone spécifique 359
- 10.4 Déterminer la séquence de bases d'un segment d'ADN 365
- 10.5 Aligner les cartes génétique et physique pour isoler des gènes spécifiques 368
- 10.6 Le génie génétique 373

11 La régulation de l'expression des gènes chez les bactéries et leurs virus 387

- 11.1 La régulation des gènes 389
- 11.2 La découverte du système *lac*: le contrôle négatif 394
- 11.3 La répression catabolique de l'opéron *lac*: un contrôle positif 399
- 11.4 Un double contrôle positif et négatif: l'opéron arabinose 402
- 11.5 Les voies métaboliques et les niveaux supplémentaires de régulation: l'atténuation 404
- 11.6 Les cycles biologiques des bactériophages: davantage de régulateurs, des opérons complexes 408
- 11.7 Des facteurs sigma alternatifs régulent des groupes importants de gènes 413

12 La régulation de l'expression des gènes chez les Eucaryotes 421

- 12.1 La régulation transcriptionnelle chez les Eucaryotes: une vue d'ensemble 422
- 12.2 Les leçons fournies par la levure: le système GAL 427
- 12.3 La dynamique de la chromatine 432
- 12.4 L'activation à court terme des gènes dans un environnement de chromatine 438
- 12.5 L'inactivation à long terme des gènes dans un environnement de chromatine 440
- 12.6 L'inactivation sexe-spécifique de gènes et de chromosomes entiers 446
- 12.7 La répression post-transcriptionnelle des gènes par les ARNmi 450

13 Le contrôle génétique du développement 457

- 13.1 L'approche génétique du développement 459
- 13.2 La boîte à outils génétique pour le développement de la drosophile 460
- 13.3 Définir la totalité du kit génétique 469
- 13.4 La régulation spatiale de l'expression des gènes au cours du développement 474
- 13.5 La régulation post-transcriptionnelle de l'expression des gènes au cours du développement 481
- 13.6 Des mouches aux doigts, aux plumes et à la région ventrale du tube neural: les nombreux rôles des gènes individuels du kit génétique 486
- 13.7 Le développement et les maladies 487

14 Les génomes et la génomique 495

- 14.1 La révolution de la génomique 497
- 14.2 Obtenir la séquence d'un génome 498
- 14.3 La bioinformatique: la signification de la séquence génomique 505
- 14.4 La structure du génome humain 510
- 14.5 La génomique comparée 512
- 14.6 La génomique fonctionnelle et la génomique inverse 519

Partie III : MUTATION, VARIATION ET ÉVOLUTION

15 Le génome dynamique : les éléments transposables 531

- 15.1 La découverte des éléments transposables chez le maïs 533
- 15.2 Les éléments transposables chez les Procaryotes 537
- 15.3 Les éléments transposables chez les Eucaryotes 541
- 15.4 Le génome dynamique : davantage d'éléments transposables qu'on l'avait imaginé 549
- 15.5 La régulation épigénétique des éléments transposables par l'hôte 553

16 Mutation, réparation et recombinaison 561

- 16.1 Les conséquences des mutations dans l'ADN sur le phénotype 563
- 16.2 L'origine moléculaire des mutations spontanées 566
- 16.3 La nature moléculaire des mutations induites 572
- 16.4 Les mécanismes biologiques de la réparation 577
- 16.5 Le cancer : une conséquence phénotypique importante de la mutation 589

17 Les changements chromosomiques à grande échelle 597

- 17.1 Les changements du nombre de chromosomes 599
- 17.2 Les changements dans la structure des chromosomes 614
- 17.3 Les principales conséquences des mutations chromosomiques humaines 629

18 La génétique des populations 645

- 18.1 Détecter la variation génétique 646
- 18.2 Le concept de pool de gènes et la loi de Hardy-Weinberg 652
- 18.3 Les systèmes d'unions 656
- 18.4 La variation génétique et sa mesure 663
- 18.5 La modulation de la variation génétique 666
- 18.6 Les applications biologiques et sociales 682

19 La transmission des caractères complexes 693

- 19.1 Mesurer la variation quantitative 695
- 19.2 Un modèle génétique simple pour les caractères quantitatifs 699
- 19.3 L'héritabilité au sens large : l'inné et l'acquis 705
- 19.4 L'héritabilité au sens strict : prédire les phénotypes 709
- 19.5 La cartographie à l'aide des QTL dans des populations avec des pedigrees connus 719
- 19.6 La cartographie d'association dans les populations où les unions ont lieu au hasard 726

20 L'évolution des gènes et des caractères 737

- 20.1 L'évolution par la sélection naturelle 740
- 20.2 L'évolution moléculaire : la théorie neutraliste 742
- 20.3 La sélection naturelle en action : un cas exemplaire 745

20.4 La sélection cumulée et les voies à étapes multiples vers le changement fonctionnel 749

20.5 L'évolution morphologique 753

20.6 L'origine de nouveaux gènes et fonctions protéiques 761

Guide de quelques organismes modèles 769

Appendice A 785

Appendice B 786

Glossaire 789

Réponses à quelques problèmes 807

Index 819

Avant-propos

Depuis sa première édition en 1974, *Introduction à l'analyse génétique* a mis l'accent sur la puissance et la précision de l'approche génétique dans la recherche en biologie et ses applications. Au cours des nombreuses éditions qui ont suivi, le texte s'est étoffé en même temps que l'analyse génétique traditionnelle. Celle-ci a fortement progressé grâce à l'introduction de la technologie de l'ADN recombinant puis de la génomique. Dans cette dixième édition américaine, nous avons introduit la pratique de la génétique moderne dans de nouveaux chapitres consacrés à la génétique des populations et à la transmission de caractères complexes.

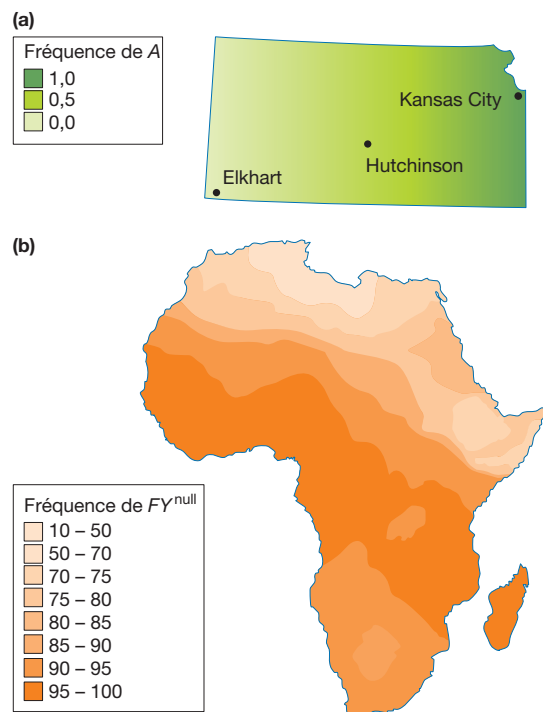
John Doebley a rejoint notre équipe d'auteurs

Nous sommes ravis d'accueillir un nouvel auteur, John Doebley, dans notre équipe. Le Docteur Doebley est professeur de génétique à l'Université du Wisconsin à Madison où il enseigne la génétique avec Sean Carroll. Le Docteur Doebley est un chercheur et un enseignant actif dans le domaine de la génétique de l'évolution et des populations. Son groupe de recherche travaille sur les bases génétiques de l'évolution de nouvelles caractéristiques morphologiques chez les plantes.

Des chapitres entièrement réécrits et actualisés sur la génétique des populations, la génétique quantitative et la génétique de l'évolution

Ces dernières années, le domaine de la génétique s'est enrichi grâce à l'identification de séquences génomiques complètes pour de nombreuses espèces et le développement de différentes techniques d'analyse à l'échelle génomique. Ces avancées en génomique ont révolutionné de nombreuses parties de la génétique, notamment la génétique quantitative et la génétique des populations. La dixième édition américaine de *Introduction à l'analyse génétique* comprend des chapitres entièrement révisés consacrés à la génétique des populations et à la génétique quantitative, écrits par John Doebley, qui intègrent la théorie classique avec des outils de pointe en génomique. Ces chapitres traitent de l'application de la génétique moderne des populations et de la génétique quantitative pour aider l'étudiant à comprendre (1) comment la variation génétique est répartie dans les populations humaines, (2) de quelle façon les populations humaines se sont adaptées à des régions différentes du monde, (3) comment on utilise l'ADN en médecine légale pour rechercher des criminels, (4) de quelle façon l'endogamie est traitée dans les populations des zoos et (5) comment on peut identifier des gènes susceptibles de déclencher des maladies courantes.

En outre, le dernier chapitre sur l'évolution des gènes et des caractères a été largement remanié par Sean Carroll pour prendre en compte les nouvelles informations sur l'apparition des adaptations. Parmi les nouveaux sujets, citons l'histoire classique de l'évolution de la résistance au paludisme chez l'homme, les voies de l'évolution à étapes multiples et la perte des caractères grâce à des changements adaptatifs dans des séquences régulatrices (illustrée par la réduction pelvienne dans des populations de poissons). L'ensemble de ces exemples parlants offre une base empirique solide à la théorie de l'évolution grâce à la sélection naturelle.



La fréquence allélique peut varier suivant un gradient

Figure 18-11 (a) La variation de la fréquence allélique à travers le Kansas pour une espèce imaginaire de tournesols. (b) La variation de la fréquence pour l'allèle FY^{null} du locus du groupe sanguin Duffy en Afrique. [D'après P.C. Sabeti et al., *Science* 312, 2006, 1614-1620.]

De nouvelles rubriques basées sur l'apprentissage visuel et le travail sur les données

Un nouveau type de problèmes appelé «Travailler avec les figures» a été ajouté à la fin de chaque chapitre. On y pose aux étudiants des questions pertinentes concernant les figures du chapitre. Nous avons remarqué que les étudiants sous-estiment souvent l'étendue des informations et des déductions contenues dans des figures illustrant le texte. Ces nouvelles questions encouragent les étudiants à passer davantage de temps à réfléchir aux figures pour approfondir leur compréhension des concepts clés et des méthodes d'analyse.

PROBLÈMES

TRAVAILLER AVEC LES FIGURES

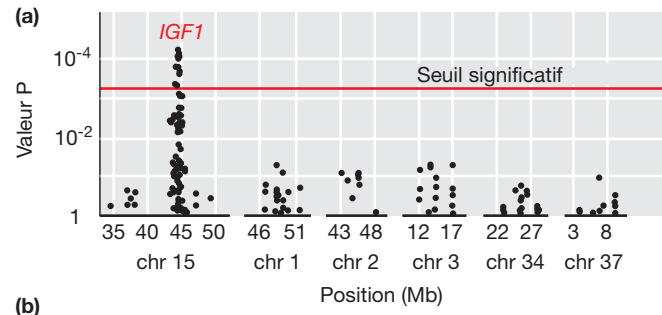
1. Dans la Figure 4-3, y a-t-il au moins un produit méiotique sans crossing-over dans la méiose illustrée? Si c'est le cas, de quelle couleur serai(en)t-il(s) d'après la convention de couleur utilisée?
2. Dans la Figure 4-6, pourquoi le schéma ne montre-t-il pas de méioses dans lesquelles deux crossing-over se produisent entre les deux mêmes chromatides (comme les deux chromatides internes)?
3. Dans la Figure 4-8, certains produits de la méiose sont indiqués comme étant parentaux. À quel parent fait-on référence à l'aide de cette terminologie?
4. Dans la Figure 4-9, pourquoi seul le locus A est-il présenté en une position constante?
5. Dans la Figure 4-10, quelle est la fréquence moyenne des crossing-over par méiose dans la région A-B? Dans la région B-C?
6. Dans la Figure 4-11 est-il vrai de dire qu'à partir d'un tel croisement, le produit vcv^+ peut avoir deux origines différentes?
7. Dans la Figure 4-14 dans la rangée du bas, quatre couleurs sont notées SCO. Pourquoi ne sont-elles pas toutes de la même taille (fréquence)?

Une nouvelle façon de traiter l'analyse génétique moderne

L'un de nos objectifs est de montrer que l'identification des gènes et de leurs interactions constitue un outil puissant pour comprendre les propriétés biologiques. Depuis le début, l'étudiant suit le processus d'une analyse génétique traditionnelle, en commençant par une vue d'ensemble au Chapitre 1, suivie par une vision étape par étape de l'identification d'un gène unique au Chapitre 2, puis par la cartographie des gènes au Chapitre 4 et par l'identification des voies et des réseaux en étudiant les interactions de gènes au Chapitre 6. Dans cette dixième édition américaine, nous avons ajouté de nouvelles approches génomiques permettant d'identifier et de localiser des gènes, qui sont traitées aux Chapitres 10 et 19.

- Le Chapitre 1 repensé offre désormais une vue d'ensemble du fonctionnement de la génétique moderne et des renseignements importants fournis par la génétique qui ont révolutionné non seulement la biologie mais aussi de nombreux aspects de la société humaine.
- Les marqueurs moléculaires, qui sont essentiels à l'identification des gènes, sont introduits au Chapitre 4, dans une section fortement remaniée qui présente les types courants de marqueurs moléculaires et décrit la façon dont on les détecte et on les cartographie. Cette introduction des marqueurs moléculaires en début d'ouvrage aide les étudiants à comprendre leur rôle d'éléments génétiques cartographiables exactement comme des gènes.

- Une nouvelle section sur la cartographie fine au Chapitre 10 («L'isolement et la manipulation des gènes») introduit la technique d'identification des gènes basée sur les génomes.
- Le Chapitre 19 («La transmission des caractères complexes») traite de l'utilisation des locus de caractères quantitatifs (QTL) pour localiser les QTL dans le génome et de la cartographie fine pour identifier des gènes uniques.
- La cartographie d'association de génome entier, utilisée pour cribler le génome à la recherche de QTL, est traitée au Chapitre 19.



La cartographie d'association permet de trouver un gène spécifiant la taille du corps chez les chiens

Figure 19-18 (a) Les résultats d'une expérience de cartographie d'association pour la taille du corps chez les chiens. Chaque point de la représentation correspond à la valeur P pour un test d'association entre un SNP et la taille du corps. Les points situés au-dessus de la « ligne seuil » indiquent des preuves d'une association statistiquement significative. (b) L'exemple d'une petite et d'une grande races de chiens [Tetra Images/Corbis.]

La mise en évidence des avancées majeures de la génétique

Nous avons traité davantage en détail plusieurs sujets de pointe dans cette dixième édition américaine.

Les ARN fonctionnels : La description des ARN fonctionnels se retrouve désormais dans le texte de multiples chapitres :

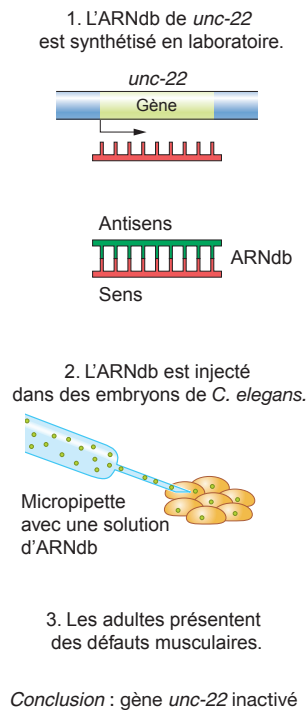
- Le Chapitre 8 («ARN: Transcription et maturation») introduit les ARN fonctionnels et présente aussi les nouveaux ARN interagissant avec piwi et ARNc ainsi qu'une nouvelle discussion de la découverte des ARNmi et de leur maturation dans la cellule.
- Le Chapitre 12 («Régulation de l'expression des gènes chez les Eucaryotes») se termine par une nouvelle section sur le rôle des ARNmi dans la régulation post-transcriptionnelle des gènes.
- Le Chapitre 15 («Le génome dynamique: les éléments transposables») explore le rôle de la voie d'inactivation de l'ARNi dans le blocage de la propagation des éléments transposables et la capacité de certains transposons tels que les MITE à contourner cette inactivation.

Techniques modernes : Le chapitre consacré aux techniques apparaît plus tôt dans le livre. Il s'agit du Chapitre 10 dans cette dixième édition américaine. Ce chapitre présente aux étudiants les techniques couramment utilisées dans les laboratoires, alors que la première section du chapitre consacré à la génomique (Chapitre 14) s'intéresse aux techniques «de masse» utilisées pour les projets de séquençage mas-

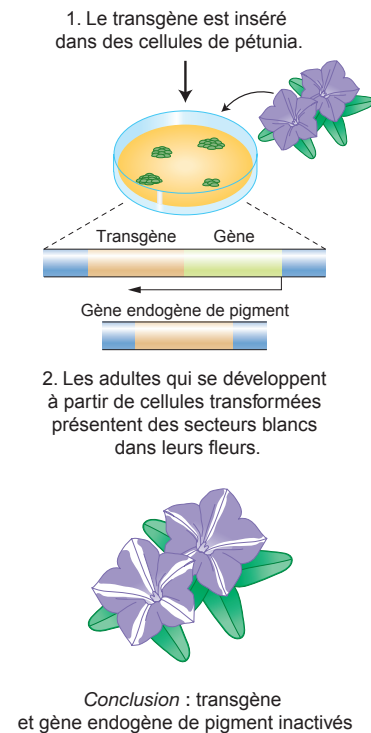
sif des génomes. Ces deux chapitres ont été actualisés pour intégrer les méthodes modernes utilisées pour résoudre les problèmes de génétique, comprenant

- L'utilisation de la PCR dans la construction de molécules d'ADN recombinant et de clones
- La découverte des gènes grâce à la cartographie fine
- Le pyroséquençage
- Le séquençage de nouvelle génération de génomes complets

(a) Fire/Mello : injection d'ARNdb



(b) Jorgensen : Insertion d'un transgène



(c) Baulcombe : insertion d'un gène viral



Trois expériences démontrant l'inactivation des gènes

Figure 8-21 Trois expériences révèlent les caractéristiques de l'inactivation des gènes (*silencing*). (a) Fire et Mello ont démontré que les copies d'ARNdb peuvent inactiver de façon sélective des gènes chez *C. elegans*. (b) Jorgensen a découvert qu'un transgène peut inactiver un gène endogène de pétunia nécessaire à la coloration des fleurs. (c) Baulcombe a montré que les plantes possédant une copie d'un transgène viral étaient résistantes à l'infection par le virus correspondant et produisaient des ARNs complémentaires du génome viral.

La génomique comparée : dans le Chapitre 14 remanié (« Génomes et génomique »), nous avons davantage expliqué comment la génomique comparée fournit des informations pour l'analyse génétique et révèle des différences essentielles entre les organismes.

- Une nouvelle section, « Déduction phylogénétique », explique comment utiliser la phylogénie pour déterminer quels éléments génomiques ont été gagnés ou perdus au cours de l'évolution.
- Une nouvelle section, « Génomique comparée des êtres humains », examine les variations du nombre de copies et la façon dont elles permettent à certaines populations de s'adapter.
- Une **nouvelle** discussion sur la génomique comparée de la vision des couleurs compare l'homme et la souris.

Les caractéristiques que nous avons conservées

La description des organismes modèles

La dixième édition américaine a conservé la description détaillée des systèmes modèles sous un format commode et flexible à la fois pour les étudiants et les enseignants.

- Le Chapitre 1 introduit certains organismes modèles essentiels en génétique et met en lumière les succès obtenus grâce à leur utilisation.
- Les Encadrés présentant des descriptions des organismes modèles lorsque cela est nécessaire en cours de chapitre offrent des informations supplémentaires sur l'organisme dans la nature et son usage expérimental.
- Un Guide de quelques organismes modèles à l'arrière du livre, offre un accès rapide aux informations pratiques essentielles concernant les utilisations des organismes modèles spécifiques en recherche.
- Un Index des organismes modèles, sur les pages de garde à la fin du livre fournit des références chapitre par chapitre aux discussions sur des organismes spécifiques dans le texte, ce qui permet aux enseignants et aux étudiants de trouver facilement des informations comparatives à propos des organismes et de les réunir.

Des ensembles de problèmes

Aussi claire une explication puisse-t-elle être, la compréhension en profondeur exige que l'étudiant soit confronté personnellement à des exercices pratiques. Ceci explique nos efforts pour encourager les étudiants à résoudre les problèmes. Centrée sur son intérêt pour l'analyse génétique, cette dixième édition américaine offre aux étudiants des opportunités de pratiquer leur talent de résolution de problèmes :

- **Des ensembles variés de problèmes.** Les problèmes ont des difficultés très variées. Ils sont classés selon leur niveau de complexité – élémentaire ou d'évaluation.
- **NOUVEAU Travailler avec les figures.** Un nouveau type de problèmes présent à la fin de chaque chapitre pose aux étudiants des questions portant sur les figures du chapitre. Ces questions encouragent les étudiants à réfléchir aux figures et les aide à évaluer leur compréhension des concepts clés.
- **Problèmes résolus.** Présents à la fin de chaque chapitre, ces exemples détaillés illustrent la façon dont les généticiens appliquent les principes aux données expérimentales.
- **Décomposons le problème.** Un problème de génétique repose sur un ensemble complexe de concepts et d'informations. «Décomposons le problème» aide les étudiants à comprendre la stratégie utilisée pour résoudre un problème, étape par étape, concept après concept.

Comment la génétique est pratiquée aujourd'hui

Une rubrique appelée «Ce que font les généticiens aujourd'hui» montre de quelle façon les techniques de la génétique sont utilisées aujourd'hui pour répondre à des questions biologiques spécifiques telles que «Quel est le lien entre le raccourcissement des télomères et le vieillissement?» ou «Comment peut-on identifier des composants absents dans une voie biologique spécifique?»

Une description approfondie des expériences modernes

Construits à partir des expériences de génétique classique, le texte des chapitres moléculaires présente les éléments et le raisonnement qui ont conduit à certains des progrès les plus récents. Parmi ceux-ci, citons la découverte de l'ARNi et les progrès dans notre compréhension de la régulation des gènes eucaryotes.

Remerciements

Nous tenons à exprimer nos remerciements et notre gratitude à nos collègues qui ont relu cette édition et dont les remarques et les conseils nous ont été précieux :

Joshua Akey, *Université de Washington*
 Jonathan Arnold, *Université de Géorgie*
 Nicanor Austriaco, *Collège de Providence*
 Paul Babitzke, *Université d'État de Pennsylvanie*
 Miriam Barlow, *Université de Californie à Merced*
 Isabelle Barrette-Ng, *Université de Calgary*
 Craig Berezowsky, *Université de Colombie Britannique*
 David A. Bird, *Université du Mont Royal*
 Clifton P. Bishop, *Université de la Virginie occidentale*
 Kerry Bloom, *Université de Caroline du Nord à Chapel Hill*
 Jay Brewster, *Université de Pepperdine*
 Randy Brewton, *Université du Tennessee*
 Mirjana M. Brockett, *Institut de Technologie de Géorgie*,
 Judy Brusslan, *Université d'État de Californie à Long Beach*
 Michael A. Buratovitch, *Université de Spring Arbor*
 Soochin Cho, *Université de Creighton*,
 Matthew H. Collier, *Université de Wittenberg*
 Erin J. Cram, *Université du Nord-Est*
 Kenneth A. Curr, *Université d'État de Californie à East Bay*
 Ann Marie Davison, *Université polytechnique de Kwantlen*
 Kim Dej, *Université de McMaster*
 Michael Deyholos, *Université de l'Alberta*
 Christine M. Fleet, *Collège Emory & Henry*
 Kimberly Gallagher, *Université de Pennsylvanie*
 Michael A. Gilchrist, *Université du Tennessee à Knoxville*
 Jamie Lyman Gingerich, *Université du Wisconsin à Eau Claire*
 Paul Goldstein, *Université du Texas à El Paso*
 Julie Goodliffe, *Université de Caroline du Nord à Charlotte*
 Thomas A. Grigliatti, *Université de Colombie Britannique*
 Bruce Haggard, *Collège de Hendrix*
 Jody L. Hall, *Université de Brown*
 Mike Harrington, *Université de l'Alberta*
 Donna Hazelwood, *Université d'État du Dakota*
 Deborah Hettinger, *Université Luthérienne du Texas*
 Bryan A. Hyatt, *Université de Bethel*
 Glenn H. Kageyama, *Université polytechnique d'État de Californie à Pomona*
 Pamela Kalas, *Université de Colombie Britannique*
 Kathleen Karrer, *Université de Marquette*
 Elena L. Keeling, *Université polytechnique d'État de Californie*
 Michele C. Kieke, *Université de Concordia à Saint Paul*

Dubear Kroening, *Université du Wisconsin à Fox Valley*
 James A. Langeland, *Collège de Kalamazoo*
 Janine LeBlanc-Straceski, *Collège de Merrimack*
 Brenda G. Leicht, *Université de l'Iowa*
 Steven W. L'Hernault, *Université Emory*
 Stefan Maas, *Université de Lehigh*
 Jeffrey Marcus, *Université du Kentucky de l'Ouest*
 Michael Martin, *Université John Carroll*
 Andrew G. McCubbin, *Université d'État de Washington*
 Debra M. McDonough, *Université de Nouvelle Angleterre*
 R.A. McGowan, *Université de la Commémoration de Terre-Neuve à St John*
 Thomas M. McGuire, *Université d'État de Pennsylvanie à Abington*
 Leilani M. Miller, *Université de Santa Clara*
 Erin R. Morris, *Université Baker*
 Rebecca J. Mroczek-Williamson, *Université de l'Arkansas à Fort Smith*
 Todd C. Nickle, *Université du Mont Royal*
 Thomas R. Peavy, *Université d'État de Californie à Sacramento*
 Michael Perlin, *Université de Louisville*
 Lynn A. Petrullo, *Collège de New Rochelle*
 David K. Peyton, *Université d'État de Morehead*
 Jeffrey L. Reinking, *SUNY, à New Paltz*
 Turk Rhen, *Université du Dakota du Nord*
 Inder Saxena, *Université du Texas à Austin*
 Daniel Schoen, *Université McGill*
 David Scott, *Université d'État de Caroline du Sud*,
 Rebecca L. Seipelt, *Université d'État du centre du Tennessee*
 Bin Shuai, *Université d'État de Wichita*
 Elaine A. Sia, *Université de Rochester*
 Loren C. Skow, *Université du Texas A & M*
 Christopher Somers, *Université de Regina*
 Marc Spingola, *Université du Missouri à Saint Louis*
 Michael Stock, *Collège Grant MacEwan, Campus du Centre Ville*
 Jared L. Strasburg, *Université de Washington*
 Aram D. Stump, *Université Adelphi*
 Dan Szymanski, *Université de Purdue*
 Frans E. Tax, *Université d'Arizona*
 Justin Thackeray, *Université Clark*
 Laura G. Vallier, *Université Hofstra*
 Jacob Varkey, *Université d'État de Humboldt*
 Michael K. Watters, *Université de Valparaiso*
 Marta L. Wayne, *Université de Floride*
 Darla J. Wise, *Université de Concord*

Sean Carroll souhaiterait remercier Leanne Olds de son aide pour les illustrations dans les Chapitres 11, 12, 13, 14 et 20. John Doebley voudrait remercier ses collègues de l'Université du Wisconsin Bill Engels, Carter Denniston et Jim Crow qui ont supervisé son approche de l'enseignement de la génétique.

Les auteurs remercient également les employés de la société W. H. Freeman and Company pour leur travail et leur patience. Ils expriment une reconnaissance particulière à Susan Moran; à la rédactrice en chef Susan Winslow; à Mary Louise Byrd, rédactrice en chef et à la réviseuse Karen Taschek. Ils remercient également Paul Rohloff, coordinateur de la production; Diana Blume, responsable du graphisme; Marsha Cohen responsable de conception de la maquette des pages; Bill Page et Janice Donnola, coordinateurs des illustrations; Bianca Moscatelli, éditrice photographique; Aaron Gass, rédacteur en chef pour les médias; Anna Bristow et Brittany Murphy, éditrices des suppléments ainsi que Brittany Murphy et Heidi Bamatter, assistantes éditoriales. Ils adressent un remerciement particulier pour les efforts de marketing et de vente de Debbie Clare, directrice associée du marketing et de toute la force de vente.

LA RÉVOLUTION DES SCIENCES DE LA VIE PAR LA GÉNÉTIQUE



La variation génétique de la couleur des grains de maïs. Chaque grain représente un individu de constitution génétique distincte. La photographie symbolise l'histoire de l'intérêt du genre humain pour l'hérédité. L'homme améliorait déjà le maïs des milliers d'années avant l'avènement de la discipline moderne de la génétique. C'est maintenant l'un des principaux organismes étudiés en génétique classique et en génétique moléculaire. [William Sheridan, Université du Dakota du Nord; photographie de Travis Amos.]

QUESTIONS CLÉS

- Qu'est-ce qui constitue l'information biologique et comment détermine-t-elle la forme d'un être vivant à partir de composants aléatoires de l'environnement ?
- Comment la vie peut-elle se perpétuer d'une génération à la suivante ?
- Quelle est l'origine de la variation héréditaire ?
- Comment une espèce apparaît-elle sur la planète ?
- De quelle façon la génétique affecte-t-elle les sociétés humaines ?
- Comment effectue-t-on des recherches en génétique ?
- De quelle manière la génétique affectera-t-elle notre avenir ?

SOMMAIRE

- 1.1 La nature de l'information biologique
- 1.2 Comment l'information donne la forme biologique
- 1.3 La génétique et l'évolution
- 1.4 La génétique a fourni une approche nouvelle puissante pour la recherche en biologie
- 1.5 Les organismes modèles ont été essentiels dans la révolution de la génétique
- 1.6 La génétique change la société
- 1.7 La génétique et le futur

Notre planète Terre abrite la vie (Figure 1-1) et ce monde vivant suscite beaucoup de curiosité et de recherches depuis l'apparition des premières civilisations. Cependant c'est dans les 60 dernières années que notre compréhension du monde vivant a subi une révolution. L'origine de cette révolution a été la découverte de la recherche en génétique. La plupart des questions essentielles de la biologie ont trouvé leurs réponses grâce à la génétique, essentiellement par la compréhension des mécanismes moléculaires et cellulaires basés sur l'ADN. La molécule d'**acide désoxyribonucléique (ADN)** est le principal sujet d'intérêt des généticiens, mais elle est devenue une sorte de logo pour toutes les sciences de la vie. Notre compréhension de la nature de l'ADN et de son fonctionnement a permis non seulement d'apporter des réponses élémentaires aux questions centrales de tous les domaines de la biologie, mais elle a également conduit à des applications spectaculaires dans de nombreux domaines d'intérêt pour l'homme tels que la médecine et l'agriculture.

Dans ce chapitre, nous donnerons une vue d'ensemble de la révolution due à la génétique et de son historique. Nous verrons ainsi de quelle façon les anciens mystères ont été éclaircis, nous laissant avec une vision claire des processus fondamentaux de la vie au niveau de la cellule, de l'organisme et de la population.

Nous devons tout d'abord définir la génétique. Grossièrement *la génétique est l'étude des gènes dans tous leurs aspects*. À leur tour, les **gènes** sont définis comme les unités fondamentales de l'information biologique. On peut se les représenter comme les mots composant le langage de la vie. On connaissait beaucoup de choses sur les gènes avant la découverte de l'ADN, mais on sait désormais que dans presque tous les cas, les gènes sont formés d'ADN. La découverte de l'ADN a



La vie sur la Terre

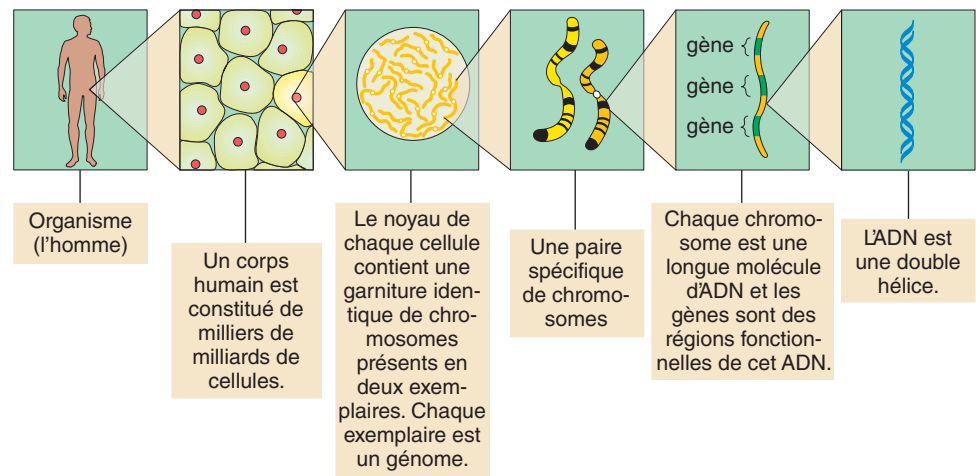
Figure 1-1 La richesse, la complexité et la beauté de la vie sont à l'origine des questions dans le domaine de la recherche en biologie.

donc introduit la science de la biologie dans le domaine de la **génétique moléculaire**. De manière générale, la génétique moléculaire considère les gènes un par un ou en petit nombre. Cependant, des innovations technologiques récentes ont conduit à la **génomique**, c'est-à-dire à l'étude de l'ensemble des gènes (appelé **génome**). De ce fait, l'information peut être analysée non seulement au niveau des « mots », mais également aux niveaux plus complexes des « phrases » et de la « grammaire » de la vie. De nos jours, le terme de *génétique* désigne à la fois la génétique moléculaire et la génomique.

1.1 La nature de l'information biologique

La vie sur Terre est représentée par tous les organismes qui vivent actuellement sur la planète. L'une des propriétés les plus fascinantes de la vie est qu'elle se reproduit elle-même à chaque génération à partir de cellules uniques telles que les zygotes (œufs fécondés). Cette régénération existe depuis l'origine de la vie et tous les organismes vivant actuellement sur Terre, des plus petits tels que les bactéries aux plus gros comme les baleines, résultent de millions de cycles de régénération. Cette observation simple a toujours conduit les biologistes à s'interroger sur le type d'information qui se trouve à l'intérieur de ces cellules uniques et qui leur permet de reformer un organisme adulte complexe. Le terme *information* signifie littéralement « ce qui est nécessaire pour donner la forme ». La question était donc « *Qu'est-ce qui constitue l'information biologique ?* » Dès le début du vingtième siècle, les scientifiques ont déduit que chez les animaux et les plantes, l'information devait se trouver dans les chromosomes, ces corps au marquage dense semblables à des vers, qui se trouvent dans le noyau des cellules (Figure 1-2). Les chromosomes étaient considérés comme les porteurs probables de l'information puisqu'ils sont transmis sous forme intacte d'une génération à la suivante grâce aux divisions nucléaires précisément orchestrées que l'on appelle la *méiose* et la *mitose*.

Dans les années 1940, plusieurs types de recherches montrèrent que l'élément portant l'information biologique dans le chromosome est la molécule d'ADN. Finalement, la structure moléculaire détaillée de l'ADN fut établie par James Watson et Francis Crick dans les années 1950. Ils déduisirent de cette structure que l'ADN contient l'information écrite sous la forme d'un **code génétique**. L'ADN est une succession linéaire de quatre éléments moléculaires de construction appelés **nucléotides**. La *séquence* spécifique des nucléotides constitue le langage du code. L'ADN, en tant qu'élément du chromosome, est transmis sous forme intacte



Chaque cellule d'un organisme contient un jeu complet de chromosomes

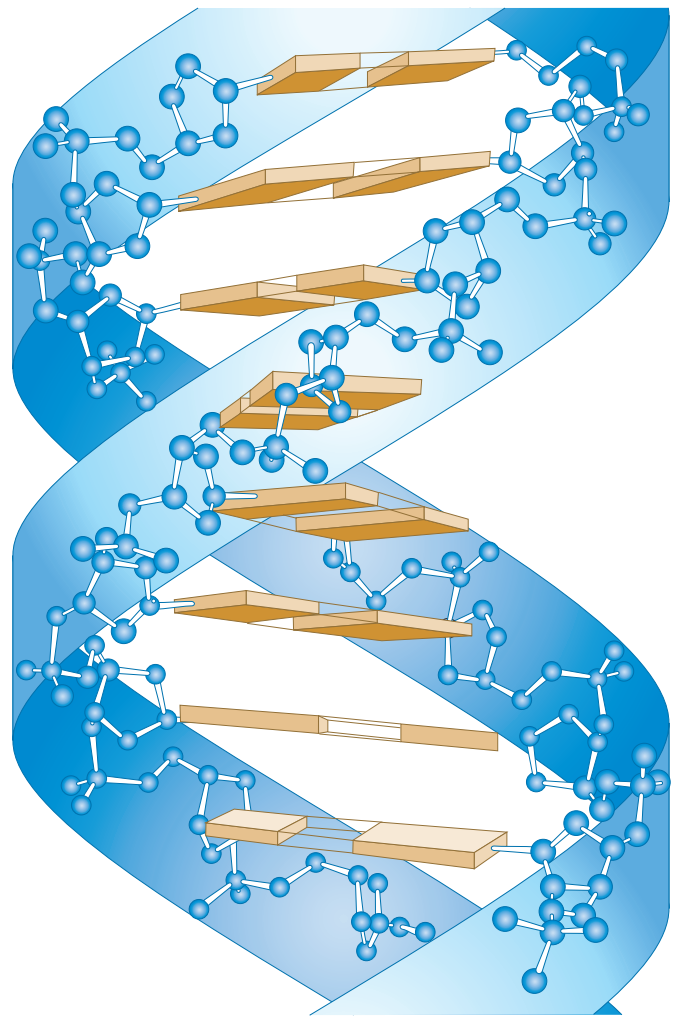
Figure 1-2 Des agrandissements successifs, de l'organisme à son matériel génétique.

d'une génération à la suivante, de sorte que toutes les cellules de chaque génération contiennent un jeu identique d'ADN avec la même séquence nucléotidique informative. Par conséquent, l'un des plus grands secrets de la vie était résolu : l'empreinte architecturale de la vie est l'ADN. Cette découverte fut une étape clé de la révolution de la génétique. Pour comprendre la façon dont l'ADN joue son rôle, il nous faut connaître sa structure et son organisation dans les cellules.

Avant d'aborder la vue d'ensemble de l'état actuel de la génétique, soulignons que la plupart des sujets traités dans ce chapitre seront abordés de manière plus détaillée dans des chapitres ultérieurs. Nous en parlerons ici de façon descriptive plutôt qu'analytique car le but est d'offrir une vision d'ensemble du sujet.

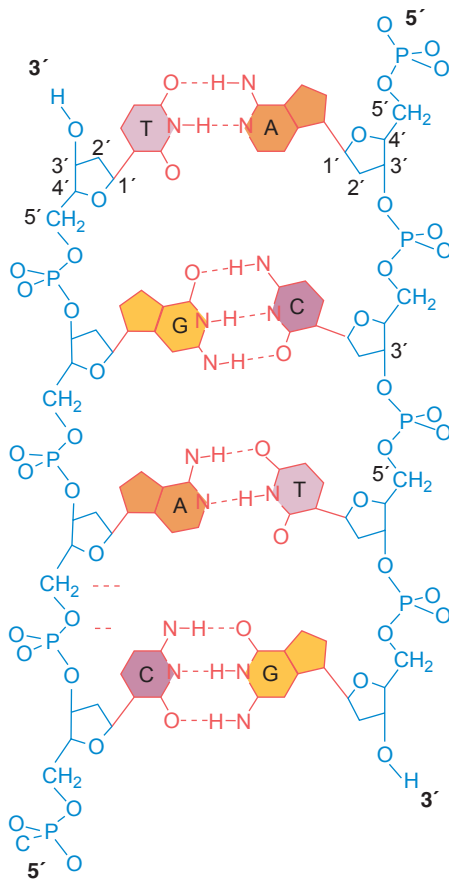
La structure moléculaire de l'ADN

Une molécule d'ADN est formée de deux longs brins moléculaires de nucléotides enroulés l'un autour de l'autre en une double hélice (Figure 1-3). Il existe quatre types différents de nucléotides dans l'ADN : chaque nucléotide possède un sucre, le désoxyribose, un groupement phosphate et une base azotée. Les sucres et les phosphates sont identiques dans chaque nucléotide, mais il existe quatre bases différentes : l'**adénine (A)**, la **thymine (T)**, la **guanine (G)** et la **cytosine (C)**. Dans chaque brin, les sucres et les groupements phosphate forment une chaîne, un peu comme les montants d'une échelle. Les bases font face au centre et chaque base est associée par une liaison hydrogène à la base qui lui fait face dans le brin opposé pour constituer les « barreaux » de l'échelle : l'adénine dans un brin est toujours associée à la thymine dans l'autre, tandis que la guanine est toujours appariée à la cytosine. Cette spécificité de liaison est basée sur la complémentarité de forme et de



L'ADN contient l'information biologique

Figure 1-3 La structure en double hélice de l'ADN montrant le squelette sucre-phosphate en bleu et les bases appariées en marron.



L'appariement des bases complémentaires

Figure 1-4 Une représentation en deux dimensions de l'ADN montrant comment A s'apparie toujours avec T et G avec C. Chaque série de pointillés entre les bases représente une liaison hydrogène.

charge. C'est la séquence des bases A, T, G et C sur un brin qui représente l'information codée portée par la molécule d'ADN (Figure 1-4).

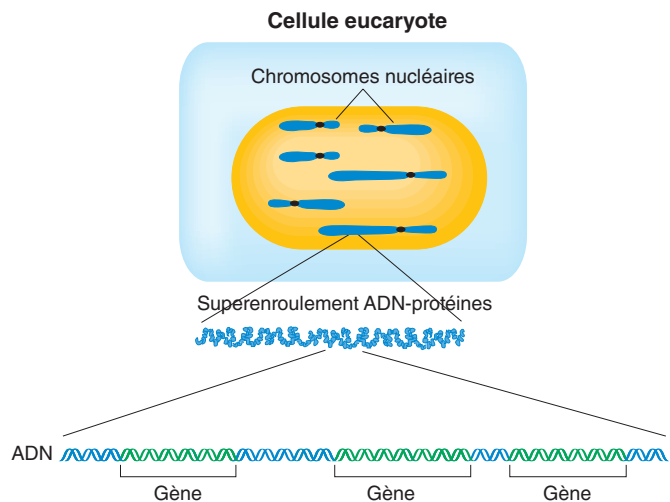
MESSAGE L'ADN est l'information biologique codée sous la forme d'une séquence de nucléotides. C'est une double hélice formée de deux chaînes nucléotidiques maintenues ensemble par un appariement complémentaire de A avec T et de G avec C.

L'ADN est organisé en gènes et en chromosomes

L'ensemble complet de l'information génétique d'un organisme codé dans son ADN est son **génom**e. Chez les Eucaryotes (les organismes dont les cellules possèdent des noyaux), la majeure partie du génome se trouve dans les noyaux, qui possèdent chacun le même contenu en ADN. L'ADN nucléaire est divisé en éléments séparés physiquement, chacun sous la forme

d'une longue hélice double. Un chromosome individuel (Figure 1-5) contient juste l'une de ces doubles hélices sous forme hautement condensée. Le jeu des chromosomes d'un organisme d'une même espèce possède des chromosomes dont le nombre et l'aspect sont spécifiques. On peut en voir un exemple dans la Figure 1-6, qui montre les chromosomes d'une cellule provenant d'une espèce de petit daim indien appelé muntjac.

Cette illustration met en lumière certaines caractéristiques générales intéressantes des chromosomes. Le bas de la figure montre les chromosomes provenant d'un noyau, tels qu'on les voit lorsqu'on rompt la membrane nucléaire. Les chromosomes ont été marqués à l'aide de sondes moléculaires fluorescentes spéciales appelées peintures chromosomiques. Dans cette préparation, les sondes ont été choisies pour que chaque type de chromosomes apparaisse de la même couleur. Ce marquage révèle que le nombre total de six chromosomes correspond en réalité à deux jeux de trois – une paire de chromosomes colorés en rouge, une paire en vert et une paire en violet. La présence de ces paires met le doigt sur une caractéristique importante du matériel génétique nucléaire de la plupart des animaux et des plantes. On dit que ces organismes sont **diploïdes**, ce qui signifie que leurs noyaux contiennent deux copies complètes du génome et donc deux jeux identiques de chromosomes. Le nombre de chromosomes dans l'ensemble génomique de base s'appelle le **nombre haploïde** (symbolisé par n) qui est de 3 pour le muntjac. Par conséquent, pour ce petit daim, l'état diploïde s'écrit $2n = 6$. Les êtres humains sont également diploïdes mais possèdent deux copies de 23 chromo-



Le génome nucléaire

Figure 1-5 Le génome nucléaire est constitué du nombre de chromosomes spécifique de chaque espèce. Une région chromosomique a été agrandie pour montrer la disposition des gènes.

somes distincts, de sorte que dans notre cas $n = 23$ et $2n = 46$. De nombreux Eucaryotes tels que les champignons sont **haploïdes**, c'est-à-dire que leur noyau ne contient qu'un jeu de chromosomes. Par exemple la moisissure du pain *Neurospora* est haploïde et $n = 7$. Chez un diploïde, les deux membres d'une paire de chromosomes s'appellent des **chromosomes homologues** ou simplement des **homologues**. Les séquences d'ADN des membres d'une paire d'homologues sont quasiment les mêmes, même s'il existe souvent une variation mineure de la séquence nucléotidique.

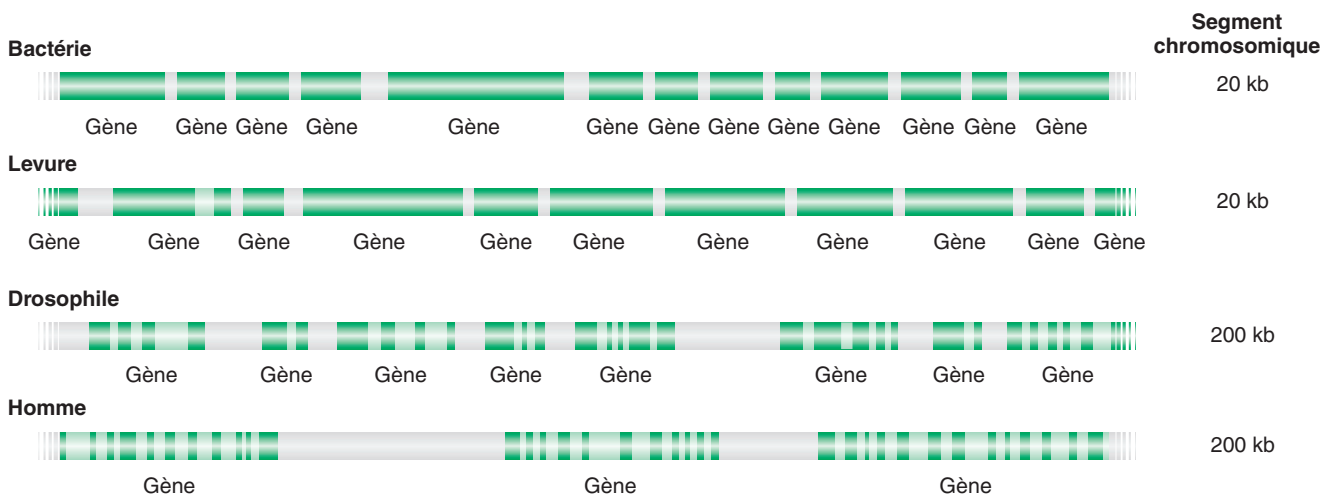
Chaque molécule d'ADN chromosomique contient de nombreuses régions fonctionnelles appelées **gènes**. Par conséquent, les gènes sont simplement des segments d'une molécule continue d'ADN. Les gènes sont les principaux transporteurs de l'information dans le génome et l'essentiel de la génétique repose sur eux. Toutefois, il existe une variation considérable d'une espèce à l'autre du point de vue du nombre et de la taille des gènes ainsi que dans le «paysage» chromosomique général (Figure 1-7). Dans le cas des Eucaryotes, le nombre de gènes va d'environ 6 000 chez la levure *Saccharomyces cerevisiae* à 20 500 approximativement chez *Homo sapiens* et jusqu'à 32 000 chez le maïs. La taille des régions séparant les gènes est également variable d'une espèce à l'autre.

Une autre surprise émerge de la recherche moléculaire : chez de nombreuses espèces, la séquence fonctionnelle des gènes comporte des parties non codantes appelées **introns** (voir Figure 1-7). La présence de grands nombres d'introns peut rendre gigantesque la taille des gènes. L'un des cas les plus extrêmes est celui du gène humain codant la dystrophine, une protéine



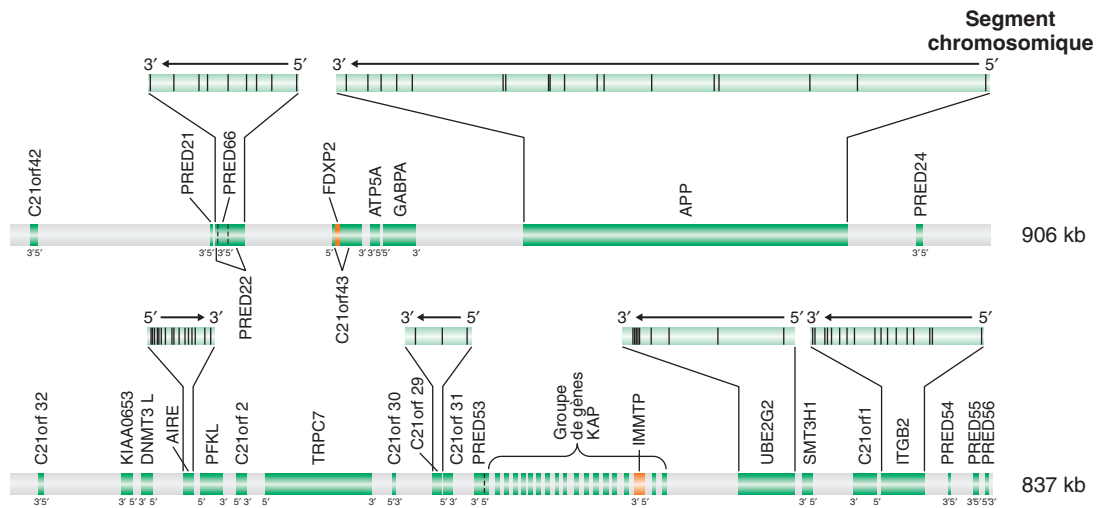
Visualisation d'un génome diploïde

Figure 1-6 Le génome nucléaire des cellules d'une femelle de muntjac, un petit daim d'Asie du Sud-Est et d'Inde ($2n = 6$). Les six chromosomes visibles proviennent d'une cellule interrompue dans son processus de division nucléaire. Les trois paires de chromosomes ont été colorées à l'aide de sondes d'ADN spécifiques de chaque chromosome, chaque sonde étant associée à un colorant fluorescent distinct (« peinture chromosomique »). Un noyau provenant d'une autre cellule est figé entre deux divisions mitotiques. [Photographie communiquée par Fengtang Yang et Malcolm Ferguson-Smith de l'Université de Cambridge. Couverture de *Chromosome Research* vol. 6, No. 3, Avril 1998.]



Quelques organisations chromosomiques représentatives

Figure 1-7 Les différences topographiques entre des gènes appartenant à quatre espèces. Vert clair = introns ; vert foncé = exons ; blanc = régions situées entre les séquences codantes (comprenant les régions régulatrices et l'ADN « intercalaire »). Remarquez les différences d'échelle entre les deux illustrations du haut et les deux du bas.



L'organisation chromosomique d'un chromosome humain particulier

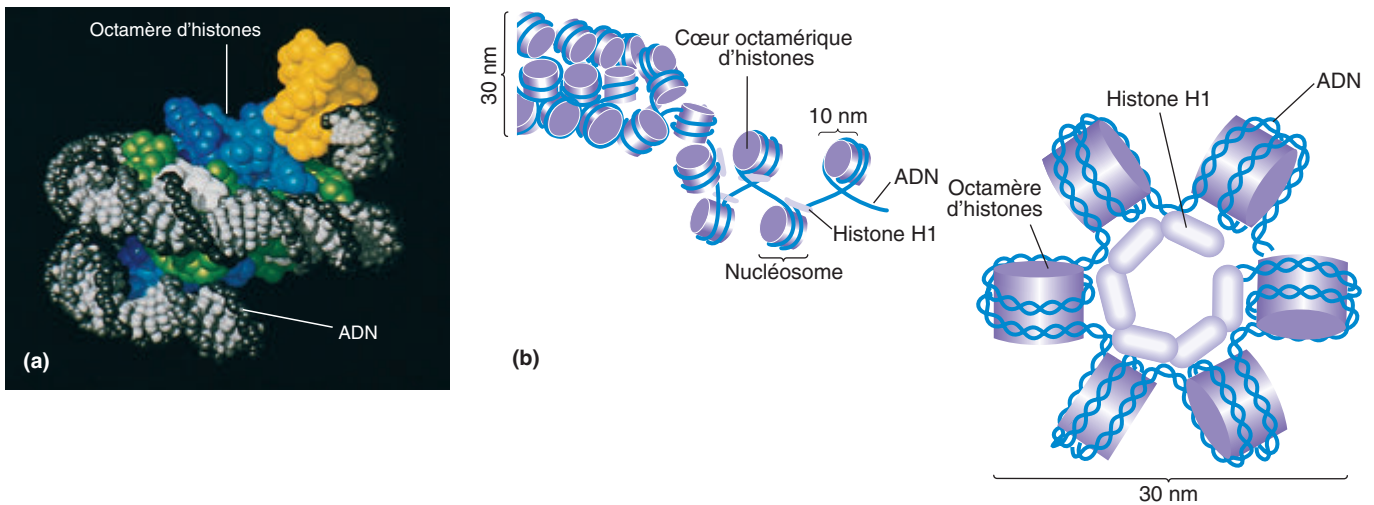
Figure 1-8 Les régions transcrites des gènes (en vert) dans deux fragments du chromosome 21, d'après la séquence complète de ce chromosome. (Deux gènes, FDXP2 et IMMTP ont été colorés en orange pour les distinguer des gènes voisins.) Certains gènes sont agrandis pour rendre visibles leurs exons (traits noirs) et leurs introns (en vert clair). Les lettres verticales sont des noms de gènes (certains de fonction connue, d'autres de fonction inconnue). Les chiffres 5' et 3' indiquent le sens de la transcription des gènes. [D'après M. Hattori et al., *Nature* 405, 2000, 311-319.]

déficiente dans la dystrophie musculaire. Les introns de ce gène augmentent sa taille de plusieurs centaines de fois. Deux segments spécifiques du génome humain sont représentés dans la Figure 1-8 et illustrent la disposition des introns dans quelques gènes réels.

Comme les chromosomes homologues sont quasiment identiques, ils portent les mêmes gènes dans des positions relatives identiques. Par conséquent chez les diploïdes, chaque gène est présent sous la forme d'une **paire de gènes**. Notez cependant dans la Figure 1-6 que, bien que le noyau dans une cellule du corps (*somatique*) contienne des paires de chromosomes, ceux-ci ne sont pas physiquement appariés, c'est-à-dire qu'ils ne sont pas forcément l'un à côté de l'autre. Les chromosomes du noyau éclaté visible dans le bas de l'image ne présentent aucun appariement. Notez également que la partie supérieure de l'image montre un noyau intact provenant d'une autre cellule et là encore, les chromosomes ne se trouvent à l'évidence pas sous forme appariée. Par exemple, les membres de la paire colorée en violet sont présents aux extrémités opposées du noyau. Cependant, un appariement physique des homologues se produit lors de la division nucléaire appelée méiose, comme nous le verrons au chapitre 2.

Toutes les molécules d'ADN dans un génome peuvent être séparées en fonction de leur taille sur un gel en utilisant une technique appelée électrophorèse. Le nombre de bandes d'ADN observées après l'électrophorèse se révèle égal au nombre haploïde de chromosomes, ce qui confirme que chaque chromosome contient une seule molécule d'ADN. Cependant,

un calcul simple de la quantité d'ADN par cellule montre que la longueur d'une molécule d'ADN dans un chromosome est toujours supérieure à la longueur du chromosome. Par exemple, le génome humain contient environ 1 mètre d'ADN au total, ce qui donne en moyenne une longueur d'ADN de 4 centimètres par chromosome. Mais les chromosomes se mesurent à l'échelle du micron (millionième de mètre). Il est évident que l'ADN est empaqueté de manière très efficace dans un chromosome. Cette condensation est réalisée grâce à l'enroulement de la double hélice d'ADN autour de bobines moléculaires appelées **nucléosomes** (Figure 1-9). Chaque nucléosome est composé de huit protéines, les **histones**. La chaîne ADN-nucléosomes d'un Eucaryote est enroulée davantage et repliée dans l'état représenté dans la Figure 1-10. Cette illustration montre un autre composant chromosomique, l'armature (*scaffold* en anglais), qui aide à organiser la structure tridimensionnelle d'un chromosome. L'ensemble formé par l'ADN et les nucléosomes qui lui sont associés s'appelle la **chromatine**; c'est l'essentiel des chromosomes. Une région étroite du chromosome appelée **centromère** sert de point d'attache pour déplacer le chromosome au cours de la division cellulaire. Les extrémités des chromosomes s'appellent des **télomères**. Bien que les télomères ne présentent généralement pas de caractéristiques visibles, ils contiennent des séquences spécialisées d'ADN nécessaires à la division chromosomique. Les télomères jouent en quelque sorte le rôle des bandes de plastique à l'extrémité des lacets de chaussures, qui empêchent le chromosome de s'effiloche.



L'ADN des chromosomes est enroulé autour d'histones

Figure 1-9 (a) Un modèle de nucléosome montrant l'ADN enroulé deux fois autour d'un octamère d'histones. (b) Une vue latérale et une vue de l'enroulement complet de la chaîne de nucléosomes de 30 nm de diamètre, représentant les octamères d'histones sous la forme de disques violets. Une autre histone appelée H1, qui n'appartient pas à l'octamère, est représentée au centre de l'enroulement, où elle joue le rôle de stabilisateur. [(a) Alan Wolffe et Van Moudrianakis; (b) H. Lodish, D. Baltimore, A. Berk, S. L. Zipursky, P. Matsudaira & J. Darnell, *Molecular Cell Biology*, 3^e éd. Copyright 1995 par Scientific American Books. Traduction chez de Boeck.]

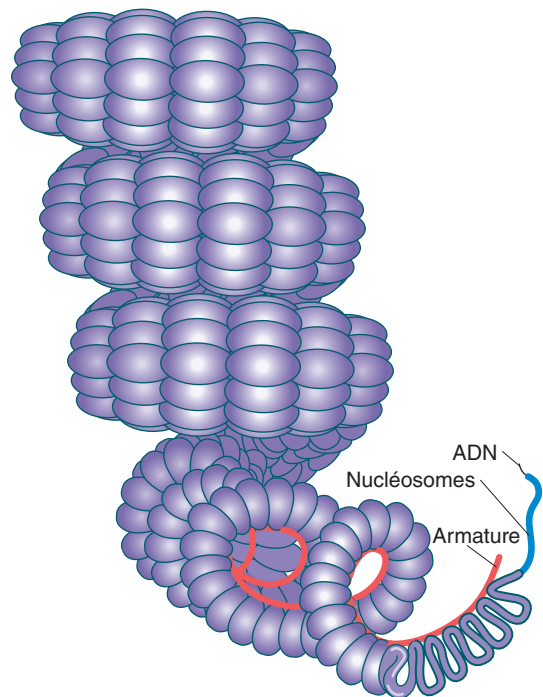
MESSAGE L'ADN génomique nucléaire des Eucaryotes est divisé en un nombre discret de sous-unités, entourées chacune autour de protéines histones dans un chromosome. Les principales régions fonctionnelles de l'ADN sont les gènes, qui sont répartis le long de l'ADN chromosomique.

L'ADN nucléaire ne constitue pas le fin mot de l'histoire. En effet, outre l'ADN nucléaire, une petite fraction spécialisée des génomes eucaryotes se trouve dans les mitochondries. Les plantes possèdent également un ADN spécialisé dans leurs chloroplastes. L'ensemble de ces ADN constitue le génome **extranucléaire**.

Les Procaryotes tels que les bactéries sont dépourvus de noyau, de sorte que leur génome est présent à l'état libre dans le cytoplasme. Le génome d'un Procaryote est généralement un chromosome unique non enroulé qui, dans la plupart des cas, est circulaire. Les Procaryotes possèdent souvent de petits chromosomes circulaires appelés plasmides en plus de leur chromosome principal. Les génomes des virus sont encore plus petits et généralement linéaires.

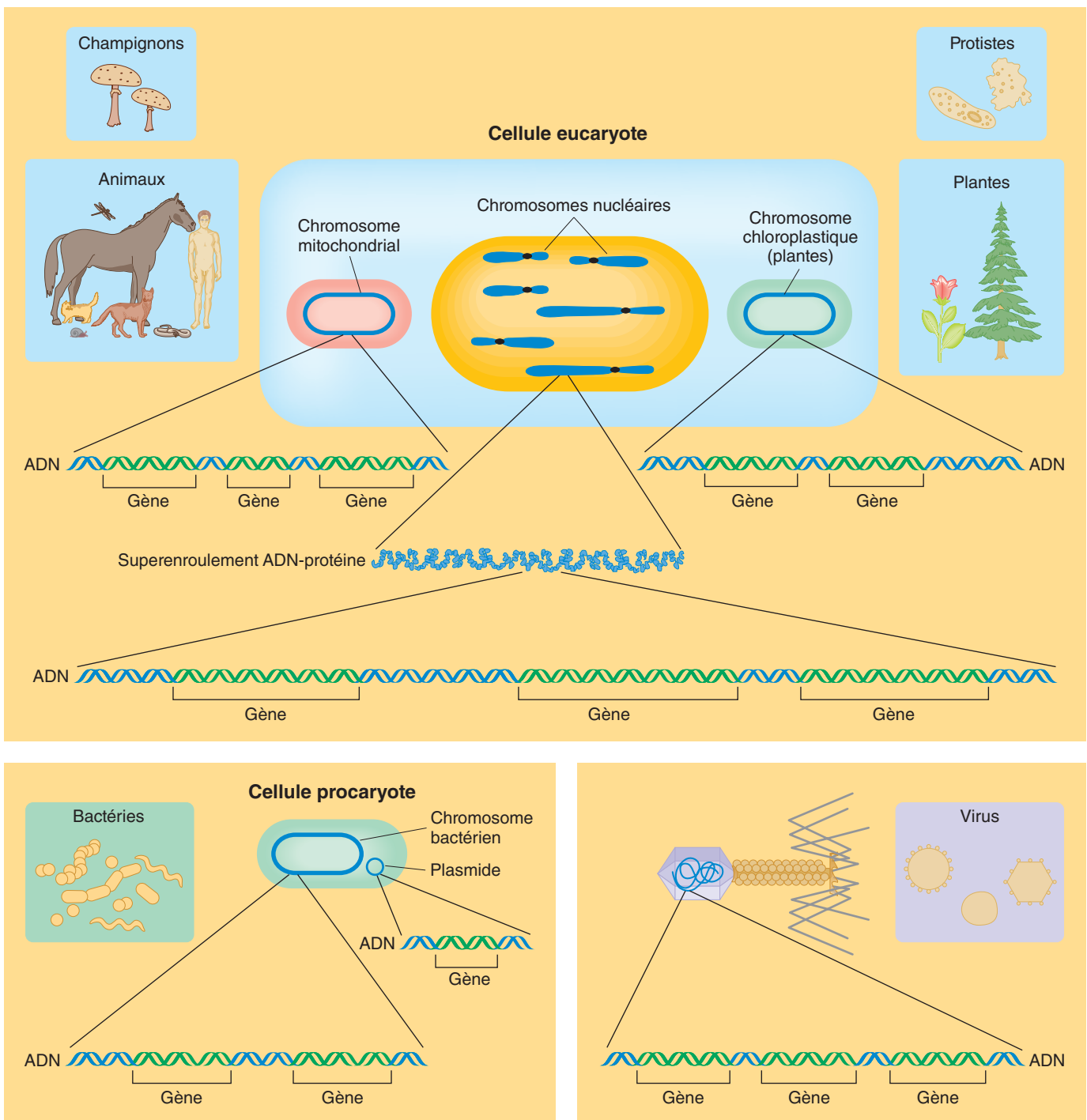
Une représentation générale des génomes est visible dans la Figure 1-11.

Nous savons tous, lorsque nous essayons de construire quelque chose, qu'il nous faut un plan ou un schéma directeur. Ainsi, la découverte du fait que le plan de la vie est basé sur l'ADN et la compréhension de sa structure et de son organisation dans les cellules, a permis de franchir une étape gigantesque non seulement en génétique mais aussi dans l'ensemble de la biologie.



La condensation des chromosomes grâce au superenroulement

Figure 1-10 Un modèle de chromosome superenroulé au cours d'une division cellulaire. Les boucles sont empaquetées si étroitement que seules leurs extrémités sont visibles. Au niveau d'une extrémité, la structure est partiellement déroulée pour en montrer ses composants.



La comparaison des structures des composants du génome des Eucaryotes, des Procaryotes et des virus

Figure 1-11 Les Eucaryotes, Procaryotes et virus possèdent tous des chromosomes sur lesquels se trouvent les gènes, mais il existe quelques différences d'un génome à l'autre. Par exemple, les chromosomes procaryotes sont circulaires, alors que les chromosomes nucléaires eucaryotes et les chromosomes viraux sont linéaires. Deux organites eucaryotes – les mitochondries et les chloroplastes – contiennent des chromosomes circulaires distincts.

1.2 Comment l'information donne la forme biologique

Une fois que les scientifiques ont élucidé la nature de la molécule contenant l'information biologique, la question qui s'est posée était évidemment *comment* cette information contenue dans la molécule d'ADN est-elle convertie en «forme», c'est-à-dire l'aspect que nous percevons lorsque nous regardons un organisme? La forme d'un organisme est son essence physique, qui comprend sa taille, sa forme, sa couleur, son odeur, son comportement, etc. Les principaux éléments déterminant la forme dans les organismes sont les protéines: lorsque vous regardez un organisme vivant, vous regardez soit des protéines, soit du matériel fabriqué par des protéines. Les protéines peuvent être classifiées en trois grands types: structurales, enzymatiques et régulatrices. Comme leur nom le suggère, les *protéines structurales* (ou protéines de structure) contribuent à la structure physique externe comme dans les cheveux, les ongles et les muscles ainsi qu'aux éléments structuraux présents dans la cellule comme le cytosquelette. Les *protéines enzymatiques* catalysent les réactions qui se déroulent dans les cellules, les réactions permettant de fabriquer les principaux types de molécules y compris les protéines elles-mêmes, les acides nucléiques, les sucres et les graisses. Les *protéines régulatrices* ont pour rôle d'activer ou d'inactiver les gènes aux moments et aux endroits opportuns. Par conséquent, la tâche essentielle d'un système vivant est de convertir l'information présente dans l'ADN des gènes en protéines.

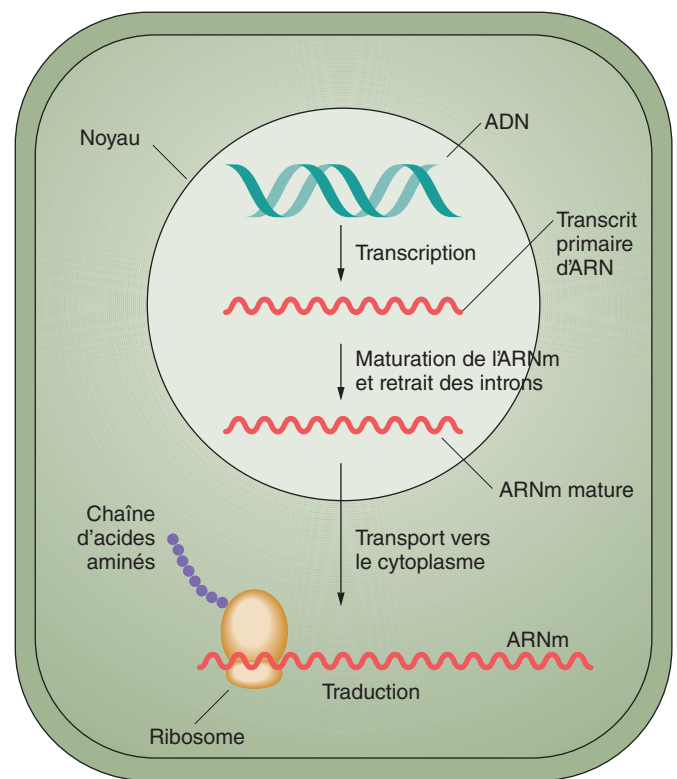
Les généticiens moléculaires ont élucidé le mécanisme élémentaire de cette conversion peu après la découverte de l'ADN. Le résultat remarquable était non seulement la découverte du fait que l'ADN est le système de stockage de l'information chez presque tous les organismes, mais que le langage génétique codant est quasiment identique chez tous les organismes, de même que le mécanisme grâce auquel l'ADN est converti en protéines. Cette uniformité remarquable dans le système informationnel est due au fait que tous les organismes ont en commun le même ancêtre dans l'évolution.

La transcription

Au cours de la première étape du processus de synthèse des protéines, l'ADN d'un gène est copié pour fabriquer une autre molécule linéaire appelée **acide ribonucléique (ARN)**. Le processus de copie s'appelle la **transcription**. L'ARN est lui aussi formé de nucléotides, mais son sucre est le ribose et la base uracile remplace la base thymine. Alors que l'ADN est une hélice double brin,

l'ARN est simple brin. Néanmoins, la séquence nucléotidique d'un brin de la double hélice d'ADN est copiée précisément dans la séquence nucléotidique de l'ARN, à l'exception du fait que l'uracile remplace la thymine à chaque fois que celle-ci apparaît dans l'ADN original. Chez la plupart des Eucaryotes, le transcrit initial est modifié grâce à l'excision des introns. La forme finale des transcrits des gènes destinés à la synthèse protéique s'appelle l'**ARN messager (ARNm)**. Le terme *messenger* est utilisé pour souligner l'idée que cette molécule est le véhicule qui transporte l'information d'un gène jusqu'à la machinerie de synthèse protéique. Chaque région transcrite est encadrée (flanquée) par une ou plusieurs régions qui déterminent les moments auxquels la transcription du gène aura lieu et dans quelles cellules.

L'unité transcriptionnelle globale composée d'une région codant l'ARNm et de ses éléments régulateurs flanquants est l'unité que nous avons appelée gène. C'est de ce point de vue que le gène est l'unité fonctionnelle élémentaire du génome: un gène est en fait une unité de transcription. La production d'un ARNm eucaryote est schématisée en haut de la Figure 1-12.



La transcription et la traduction dans une cellule eucaryote

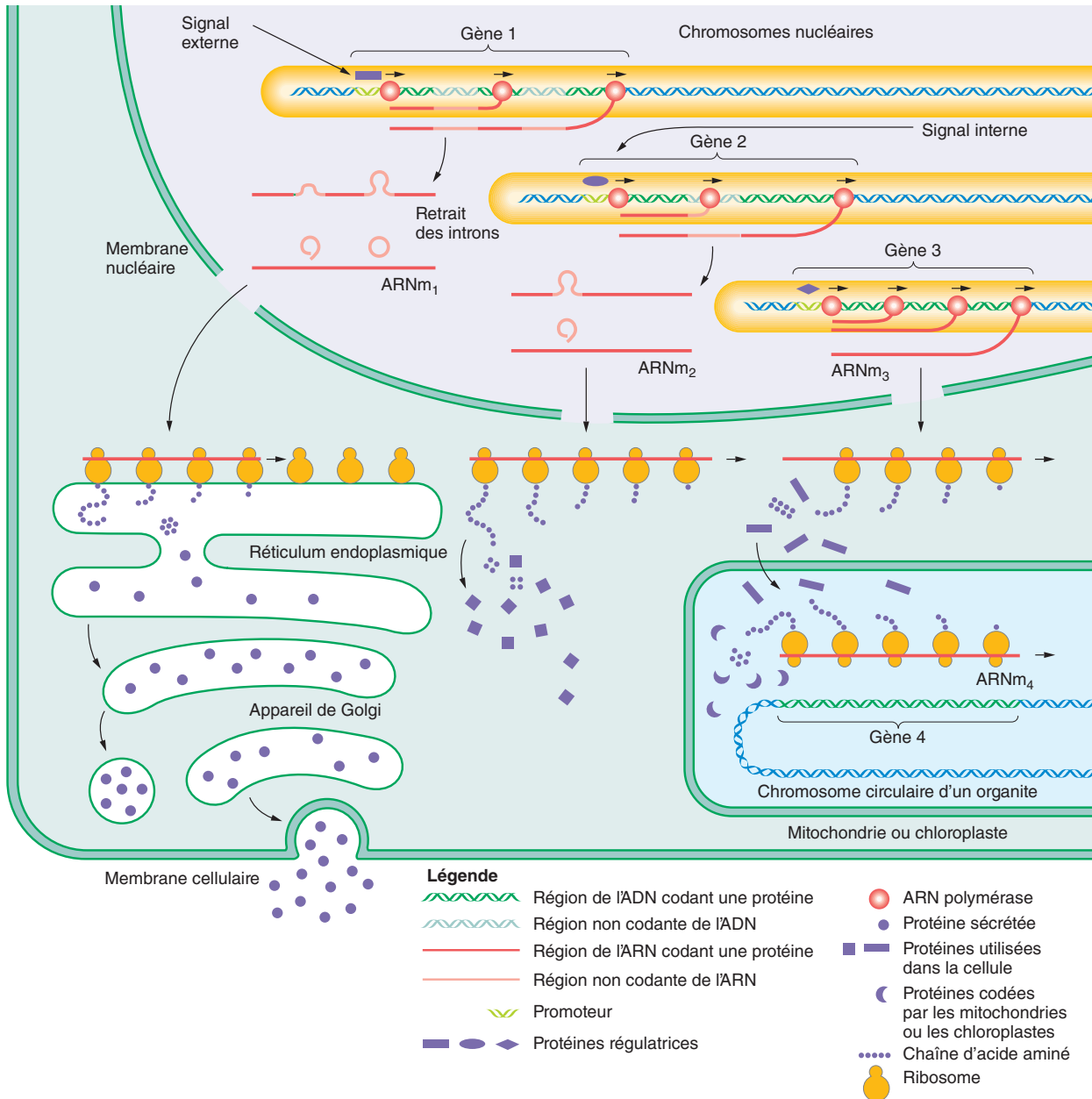
Figure 1-12 Dans une cellule eucaryote, l'ARNm est transcrit à partir de l'ADN présent dans le noyau, puis est transporté vers le cytoplasme en vue d'être traduit en une chaîne polypeptidique.

La traduction

Lors de la seconde étape du processus de synthèse des protéines, chaque ARNm est **traduit** en une protéine spécifique. Par conséquent, la séquence



est devenue l'un des mantras de la biologie. C'est en effet l'une des découvertes les plus importantes de la biologie et le fondement de la plupart des recherches biologiques de ces cinquante dernières années. Comme toutes les règles, elle comporte des exceptions et dans certains cas l'ARN peut subir une *transcription inverse*



Le flux d'information dans une cellule eucaryote

Figure 1-13 Une représentation simplifiée de l'action des gènes dans une cellule eucaryote. Le flux « normal » de l'information génétique va de l'ADN vers l'ARN puis vers les protéines. Quatre types de gènes sont représentés. Le gène 1 répond à des signaux régulateurs externes et code une protéine destinée à être exportée. Le gène 2 répond à des signaux internes et code une protéine qui sera utilisée dans le cytoplasme. Le gène 3 code une protéine qui sera transportée dans un organe. Le gène 4 appartient à l'ADN d'un organe et code une protéine qui sera utilisée dans celui-ci. Le promoteur est la région où débute la transcription et l'ARN polymérase est l'enzyme responsable de la transcription. La plupart des gènes eucaryotes contiennent des introns, des régions (généralement non codantes) qui sont coupées lors de la préparation d'un ARN messenger fonctionnel. Notez que de nombreux gènes d'organites possèdent des introns et qu'une enzyme de synthèse de l'ARN est nécessaire à la synthèse des ARNm dans les organites. Pour plus de clarté, ces détails ne figurent pas sur le schéma de la cellule ni sur celui de l'organite.

en ADN. Par exemple, la transcription inverse est utilisée pour conserver les télomères qui forment les extrémités des chromosomes.

Les détails de la **traduction** sont complexes comme nous le verrons au chapitre 9, mais dans son ensemble le processus est assez simple (bas de la Figure 1-12). Chaque protéine possède une structure tridimensionnelle, mais il s'agit en pratique d'une longue chaîne d'acides aminés appelée **polypeptide**. Les cellules contiennent 20 acides aminés principaux et ce sont les combinaisons variées de ces 20 acides aminés qui donnent à chaque protéine sa forme et sa fonction spécifiques. La chaîne d'acides aminés est repliée ou enroulée pour donner à la protéine la forme qui lui permettra de remplir sa fonction.

Comment la séquence nucléotidique de l'ARNm peut-elle être traduite en une séquence d'acides aminés formant la protéine? Des groupes de trois nucléotides appelés **codons** constituent les «mots» à trois lettres du langage du code génétique. Chaque combinaison de trois nucléotides désigne l'un des 20 acides aminés spécifiques. Les codons de l'ARNm sont «lus» les uns à la suite des autres en commençant par une extrémité dans la machine traductionnelle appelée ribosome. Par conséquent, une séquence linéaire spécifique de nucléotides est convertie en une séquence linéaire d'acides aminés formant une protéine spécifique. Le système de traduction fait intervenir de nombreux composants cellulaires.

MESSAGE La génétique moléculaire a montré que la forme biologique apparaît à la suite de la traduction de la séquence des codons de l'ARNm en la séquence d'acides aminés de la protéine.

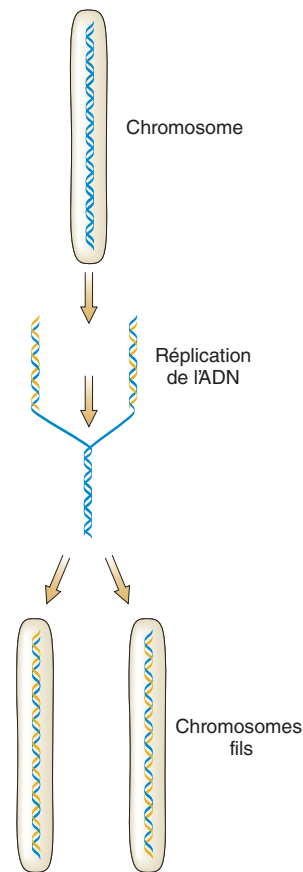
Certaines molécules d'ARN ne sont jamais traduites en protéines mais jouent néanmoins un rôle important. L'existence de cette classe générale d'ARN **fonctionnels** est connue depuis un certain temps. Les premiers exemples étaient l'ARN **ribosomal (ARNr)** qui fait partie des ribosomes et l'ARN **de transfert (ARNt)** dont le rôle est de transporter les acides aminés jusqu'au système de traduction. Des recherches récentes ont révélé qu'il existe bien d'autres types d'ARN fonctionnels essentiels au fonctionnement correct de la cellule.

Les mécanismes de la transcription et de la traduction que nous venons d'aborder brièvement sont simplement les bases du processus complexe qui permet à un zygote indifférencié de devenir un organisme complexe avec de nombreux systèmes opérationnels différents. Il est évident que les cellules produisant les poils de la peau doivent agir très différemment des cellules produisant l'insuline dans le pancréas. Comment parvient-on à cette *différenciation*? On sait que chacune

des milliers de milliards de cellules d'un organisme pluricellulaire possède le même complément d'ADN, de sorte que logiquement, *différents groupes de gènes doivent être actifs dans des cellules de type distinct*. En effet, on peut montrer que la plupart des molécules d'ARNm sont synthétisées à certains stades du développement et pas à d'autres. La transcription des gènes est contrôlée par des protéines régulatrices qui sont synthétisées à leur tour par d'autres gènes en réponse à des signaux spécifiques qui peuvent venir de l'extérieur ou de l'intérieur de la cellule. Certains des principaux éléments de la transcription et de la traduction sont illustrés dans la Figure 1-13, qui montre les fondements de la transcription et de la traduction chez un organisme eucaryote.

Comment la vie se réplique-t-elle?

L'une des énigmes durables de la biologie traditionnelle portait sur la façon dont la vie se perpétue elle-même au cours du temps. Les humains ont des bébés, les chiens des chiots et les érables produisent des graines

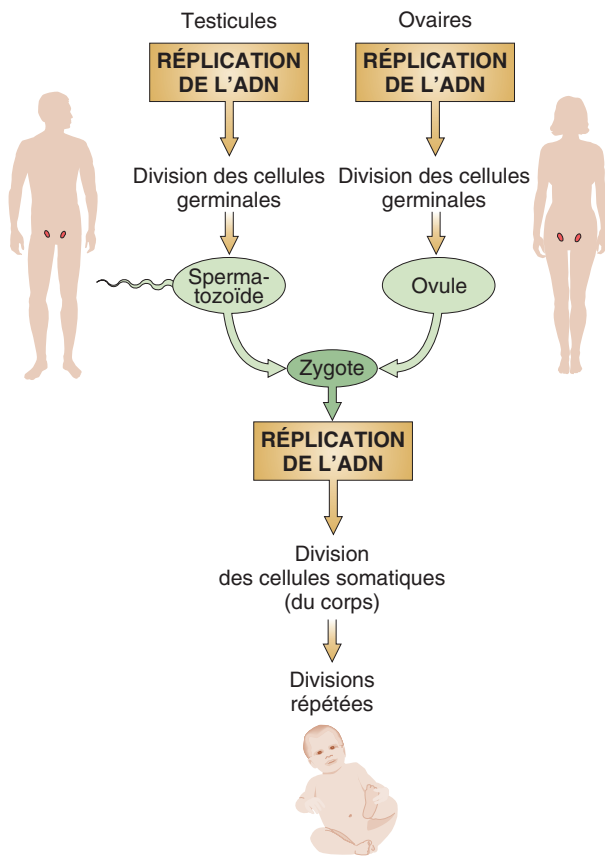


Une double hélice d'ADN en donne deux

Figure 1-14 Lorsque de nouvelles cellules sont formées, la réplication de l'ADN permet à un chromosome de produire deux chromosomes fils transmis dans les nouvelles cellules.

d'érable. Comment parvient-on à cette constance de formes à travers les âges? Une fois encore, la réponse se trouve dans l'ADN qui est à l'origine de la descendance au cours du temps des cellules et des organismes.

La structure de l'ADN détermine en elle-même sa réplication. Bien que très complexe en détail, l'idée de ce processus proposée initialement par Watson et Crick est simple: les deux brins d'ADN se séparent et les nucléotides néosynthétisés sont déposés sur les anciens brins, chacun étant apparié avec son partenaire adéquat, A avec T et G avec C (Figure 1-14). Les nucléotides du nouveau brin sont ensuite ligaturés (réunis) tout en étant mis en place grâce à l'ancien brin. De ce fait, deux molécules d'ADN apparaissent, comportant chacune l'un des brins qui viennent d'être séparés plus un brin néosynthétisé. Ce processus de réplication de l'ADN se produit chaque fois que les cellules somatiques se divisent et aussi lorsque les cellules sexuelles (gamètes) sont formées (Figure 1-15). C'est grâce à ce processus que la vie perpétue son schéma directeur dans le temps, en donnant naissance à la fois aux nouvelles générations et en recréant un nouvel organisme vivant à partir d'une seule cellule ancestrale telle qu'un œuf fécondé.



La réplication de l'ADN est la base de la transmission de la vie à travers les âges

Figure 1-15

MESSAGE La perpétuation de la vie au cours du temps est basée sur la réplication très précise de l'ADN du génome.

Le changement au niveau de l'ADN

Les espèces possèdent des caractéristiques établies qui les définissent, ce qui nous permet (par exemple) de toujours distinguer un marsouin d'une baleine. Il existe toutefois une variation importante au sein d'une même espèce. Le plus souvent, il s'agit d'une variation neutre qui n'a pas d'effet visible sur la survie mais qui permet de distinguer les individus les uns des autres. Par exemple, on peut facilement distinguer un épaulard d'un autre par la forme de sa nageoire dorsale et par la taille et la forme de ses taches blanches.

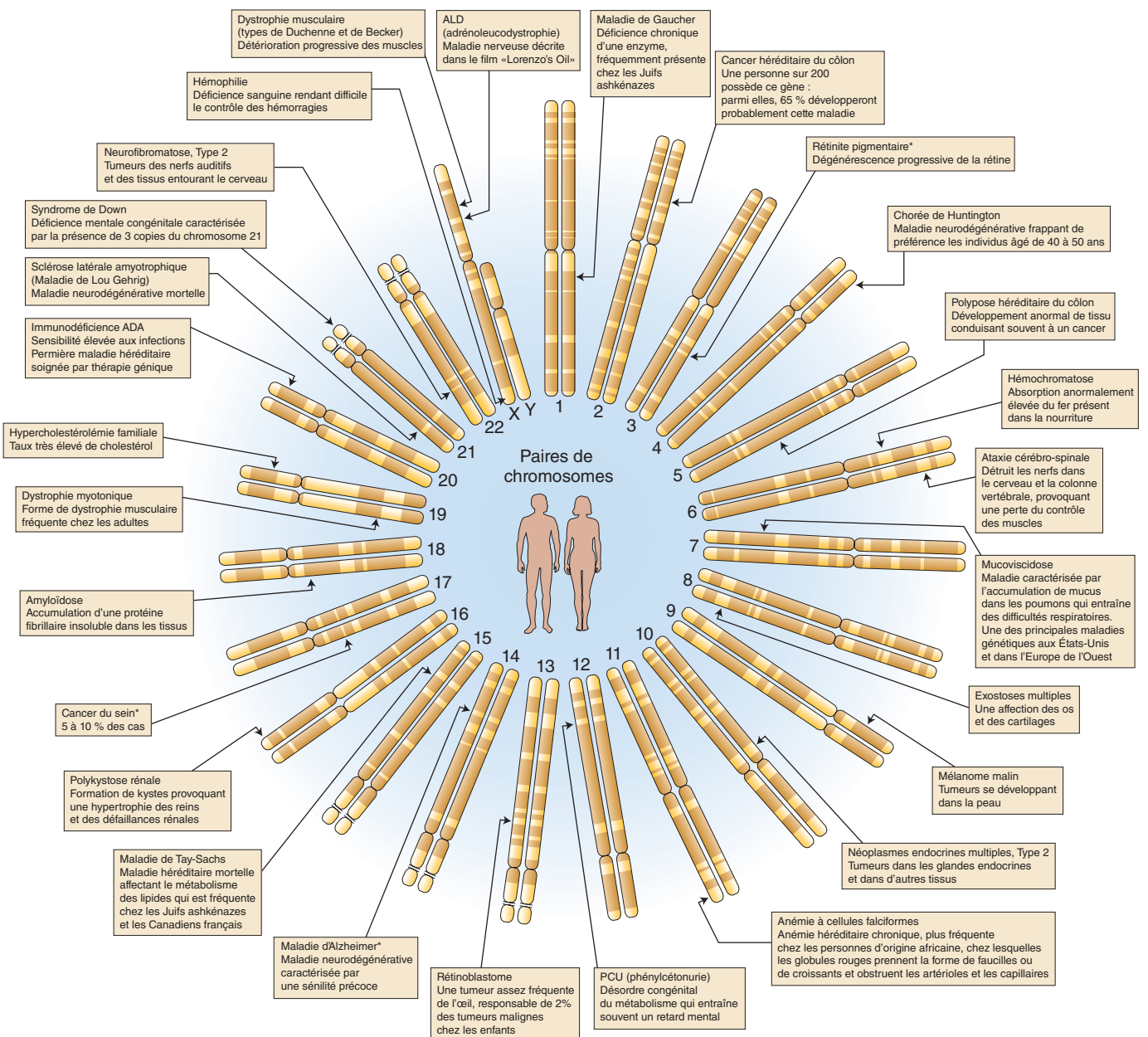
L'origine de cette variation a longtemps fait l'objet d'une grande curiosité chez l'homme, en particulier du fait de son lien avec la variation humaine. Les généticiens ont fait un grand pas vers la compréhension de la variation lorsqu'ils ont découvert que l'ADN d'un génome pouvait être modifié. La découverte des mécanismes de changement de l'ADN a fourni une information essentielle sur l'origine de la variation, très intéressante pour la médecine et de nombreux autres domaines de recherche.

La comparaison de l'ADN de plusieurs individus montre que les différences proviennent le plus souvent d'une différence mineure dans la séquence d'ADN d'un gène. Un changement dans cette séquence d'ADN s'appelle une **mutation**. Les mutations apparaissent naturellement à la suite d'erreurs chimiques lors des réactions de l'ADN dans la cellule ou en raison d'une exposition à des agents environnementaux tels que des rayonnements à haute énergie ou des substances chimiques réactives. Les mutations entraînent des changements au hasard dans les molécules et de ce fait, la plupart sont nocives, mais certaines n'ont aucun effet



Un gène mutant est responsable de l'albinisme

Figure 1-16 Une version non fonctionnelle du gène codant un pigment de la peau empêche la production de ce pigment. Dans ce cas, les deux membres de la paire de gènes sont mutés. [Copyright Yves Gellie/Icone.]



De nombreuses maladies humaines sont dues à des mutations dans un seul gène

Figure 1-17 Les positions des gènes mutés provoquant quelques maladies dues à un seul gène, représentées sur les 23 paires de chromosomes d'un être humain. Chaque chromosome présente un patron caractéristique de bandes. X et Y sont les chromosomes sexuels (XX chez les femmes et XY chez les hommes). * = une forme de la maladie. [Time.]

tandis que d'autres peuvent même être avantageuses. Si des mutations apparaissent dans les cellules germinales telles que l'ovule ou le spermatozoïde, la mutation peut être transmise à la descendance et contribuera à la variation qui existe entre les individus. Un exemple étonnant de l'effet potentiel d'une mutation touchant un gène unique s'observe dans l'affection humaine appelée albinisme (Figure 1-16).

Les mutations peuvent provoquer des maladies graves. Elles sont à l'origine des maladies humaines qui se transmettent d'une génération à la suivante et que

l'on appelle les maladies héréditaires. Par exemple la maladie de Tay-Sachs (qui affecte les nerfs) et la dystrophie musculaire (qui affecte les muscles) sont causées par des mutations touchant des gènes uniques qui modifient radicalement ou suppriment totalement la fonction du gène. Ces mutations se produisent dans les gonades et sont donc transmises aux spermatozoïdes ou aux ovules. La Figure 1-17 montre quelques exemples. Les mutations dans les cellules qui ne sont pas des cellules germinales n'ont pas les mêmes conséquences : souvent ces mutations tuent simplement la cellule

concernée, ce qui n'a aucun impact sur la fonction de l'organisme. Dans d'autres cas, elles peuvent affecter les protéines régulatrices qui contrôlent la division cellulaire et une grosseur appelée *cancer (tumeur)* apparaît à l'endroit concerné.

Des recherches récentes ont révélé un autre type de changements héréditaires de la fonction qui n'est pas basé sur des mutations dans l'ADN. L'un de ces exemples est la modification chimique de certaines histones. On pensait initialement que le rôle des histones était limité à l'enroulement de l'ADN pour l'empaquetage des chromosomes, mais il semble maintenant qu'elles remplissent également une fonction régulatrice en limitant l'accès des protéines régulatrices aux gènes, bloquant ainsi l'activation de ces derniers. Certains changements chimiques induits dans l'environnement et qui touchent les histones se perpétuent eux-mêmes et les modifications des fonctions géniques qu'elles provoquent peuvent également être transmises aux descendants. De tels changements non génétiques sont qualifiés d'**épigénétiques**. Leur existence montre que l'exposition à l'environnement peut affecter la fonction des gènes, souvent de manière négative. Les recherches actuelles s'emploient à délimiter clairement l'«épigénome», la partie du génome qui est susceptible de subir des modifications épigénétiques.

En outre, une certaine variation naturelle chez les individus est causée par les effets de l'environnement sur d'autres structures que l'ADN. Par exemple, des différences d'alimentation entre les individus peuvent affecter la taille, la forme et la fonction. Ces changements ne sont généralement pas héréditaires.

MESSAGE Un changement héréditaire est causé essentiellement par des mutations dans l'ADN, mais peut également apparaître à la suite d'effets épigénétiques.

La compréhension de l'origine de la variation génétique entre les individus d'une même espèce a permis également de mieux comprendre comment des espèces différentes apparaissent, en d'autres termes comment fonctionne l'évolution, ce que nous considérerons plus loin.

1.3 La génétique et l'évolution

Outre les informations qu'elle a fournies pour la biologie cellulaire et la biologie des organismes, la génétique est désormais un composant clef dans l'étude de l'évolution. On trouve actuellement sur la planète Terre une multitude de formes vivantes différentes et les fossiles montrent qu'elle abritait bien davantage d'espèces dans

le passé, qui ont désormais disparu. L'une des questions les plus importantes et sans doute la plus controversée que l'on se pose sur le monde vivant est comment ces formes (y compris les humains) sont-elles apparues.

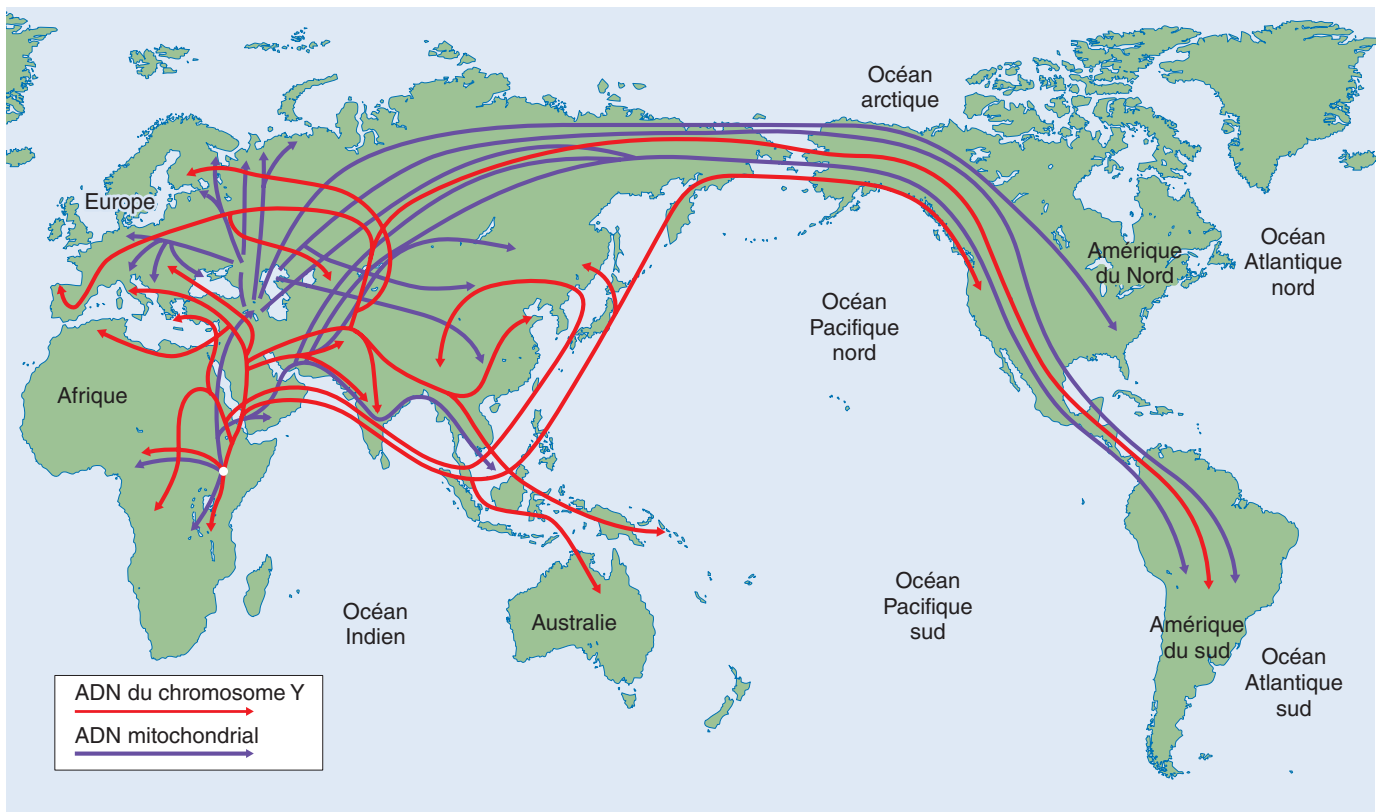
La sélection naturelle

Au XIX^e siècle, les Anglais Charles Darwin et Alfred Russel Wallace proposèrent une explication pour l'origine *naturelle* des espèces. Ces deux hommes étaient impressionnés non seulement par la diversité gigantesque de la vie, mais aussi par les similitudes évidentes entre les espèces. Par exemple, même si les hommes, les oiseaux et les marsouins sont des espèces très différentes occupant des niches écologiques distinctes, leurs membres antérieurs ont le même nombre d'os disposés suivant les mêmes positions relatives. Selon eux, ces *similitudes* entre les espèces sont dues à un ancêtre commun et les *différences* résultent de la puissance de la *sélection naturelle* selon l'habitat.

La **sélection naturelle** est le processus grâce auquel des individus présentant une caractéristique particulière (telle qu'une meilleure vision) peuvent se reproduire davantage que les autres dans un environnement donné. Puisque ces individus ont plus de descendants, l'abondance relative des individus porteurs de la caractéristique en question augmentera. Les similitudes dues à un ancêtre commun s'appellent l'**homologie**. Cette notion globale de la sélection naturelle agissant sur la variation a été largement acceptée sous l'appellation de **théorie de l'évolution**. On qualifie cette théorie de plus grande révolution intellectuelle de l'histoire de l'humanité, car il s'agit d'une nouvelle façon radicale de nous considérer nous-mêmes et d'envisager nos relations au monde vivant.

La génétique a fourni une contribution importante à la théorie de l'évolution. Wallace et Darwin n'avaient aucune idée de la cause de la variation sur laquelle la sélection naturelle pourrait agir, mais la recherche en génétique a montré que c'est le changement dans l'ADN qui provoque la variation, fournissant ainsi le matériel élémentaire pour l'évolution. Les changements dans l'ADN peuvent être des mutations simples au sein d'un gène ou des changements à plus grande échelle dans les chromosomes ou le génome entier.

Le domaine de la génétique des populations a fourni un modèle mathématique complet pour suivre les changements dans les populations conduisant à l'évolution. De plus, l'étude des changements chromosomiques à grande échelle au niveau génomique a révélé des mécanismes spécifiques de l'évolution. Pour ces raisons, la génétique a fourni un support essentiel à ces avancées.



Les trajets des migrations de *Homo sapiens* reconstitués d'après l'ADN

Figure 1-20 Une comparaison des sites dans l'ADN mitochondrial (ADNmt) et dans l'ADN du chromosome Y révèle les chemins suivis par *Homo sapiens* lorsqu'ils ont colonisé la planète. Les différentes lignes de la même couleur sont le résultat d'études menées dans des régions distinctes. [The Geographic Project.]

utilisé pour obtenir une séquence quasi complète du génome néanderthalien. Comme on s'y attendait, ce génome est encore plus proche du nôtre que celui du chimpanzé. En outre, des éléments intéressants émergent à propos des Néanderthaliens, tels que la présence d'un gène important pour la parole qui existe sous la même forme que chez l'espèce humaine actuelle, tandis que la forme de ce gène chez les chimpanzés est différente. Cette observation laisse penser que l'homme de Néanderthal était doué de parole, ce qui est fascinant.

Les séquences d'ADN des populations à travers le monde ont été comparées: ces comparaisons montrent que très probablement, *Homo sapiens* est apparu en Afrique puis a migré vers les confins de la planète. En effet, des routes spécifiques de migrations peuvent être établies en analysant ces comparaisons de séquences (Figure 1-20). Les études des gènes provenant de populations différentes ont permis d'établir qu'il n'existe pas de discontinuité essentielle entre celles-ci, ce qui nous indique que le concept de *race* n'a pas de signification au niveau génétique.

L'une des conséquences de la découverte de l'homologie de l'ADN permet de simplifier la tâche écrasante qui consiste à déterminer les fonctions des gènes

dans un génome gigantesque tel que le génome humain. Comme les gènes de structures similaires dans des espèces différentes débouchent souvent sur des fonctions voisines, on peut déduire des informations à partir des recherches déjà effectuées sur les gènes homologues dont les fonctions ont été bien établies chez les organismes expérimentaux.

En offrant une compréhension profonde du fonctionnement et des changements de l'ADN au cours du temps, la génétique nous a donné une vision philosophique nouvelle de la position de l'humanité dans l'univers, y compris dans notre propre évolution. Les arbres de l'ADN montrent que nous sommes simplement la fin d'une lignée dans un réseau complexe de ramifications évolutives. Nous n'occupons pas de position spéciale, mais nous sommes des survivants comme toutes les autres espèces existant actuellement.

MESSAGE La génétique a fourni des contributions essentielles à notre compréhension de l'évolution et inversement, la connaissance de l'homologie de l'ADN au cours de l'évolution permet une extrapolation du système génétique d'une espèce à celui d'une autre.

1.4 La génétique a fourni une approche nouvelle puissante pour la recherche en biologie

La révolution génétique a radicalement influencé la façon dont les recherches en biologie sont effectuées de nos jours. Le seul but de la génétique est de répondre aux questions biologiques qui concernent la découverte des gènes en rapport avec cette question. Le chercheur s'intéresse à une fonction biologique qu'il veut comprendre puis recherche des gènes mutants ayant provoqué la perturbation ou la disparition de cette fonction. Cette approche permet de définir initialement l'ensemble des gènes impliqués dans la fonction étudiée. On peut ensuite explorer les fonctions normales et anormales de ces gènes. Comprendre le dysfonctionnement d'un gène mutant fournit de nombreuses informations sur sa fonction normale. Enfin, tous les gènes découverts grâce à une telle « dissection mutationnelle » peuvent être rassemblés pour reconstituer le système global à l'œuvre dans la cellule. Chaque gène identifié de cette façon révèle un « mot » important dans le programme génétique sous-jacent de la fonction concernée, tandis que la découverte d'un groupe de gènes affectant tous la même fonction révèle les « phrases » qui définissent le programme. Ce type de génétique fonctionne de deux façons, appelées génétique directe et génétique inverse.

La génétique directe

Le point de départ de la **génétique directe** consiste à traiter des cellules de la forme « normale » dite de *type sauvage* de l'organisme par un agent tel que des rayons X ou certaines substances chimiques qui provoquent des mutations. On recherche ensuite parmi les descendantes de ces cellules (généralement les organismes qui se développent à partir de celles-ci) la manifestation anormale de la fonction étudiée. Par exemple, si l'on s'intéresse chez une fleur à la fonction biologique « couleur » et que le type sauvage est violet, on recherche les mutations qui produisent une autre couleur (bleu, rouge, rose, etc.) ou même une absence de couleur (blanc). La première question posée ici est : toutes ces propriétés résultent-elles de la mutation d'un seul gène ? On peut répondre à cette question en croisant chaque organisme supposé mutant avec un organisme de type sauvage, puis en étudiant les rapports des descendants de type sauvage et des descendants mutants dans les générations suivantes. Les rapports indiquant la transmission par un gène unique ont été établis à l'origine par le « père de la génétique », Gregor Mendel, dans les années 1860. Un gène découvert de

cette façon peut être cartographié ou isolé, ce qui permet généralement de déterminer sa séquence d'ADN.

L'étape suivante consiste à établir la fonction de chaque gène identifié. Revenons à notre exemple. Nous nous demanderions comment ce gène influence la couleur des fleurs. Les propriétés biochimiques de chaque mutant obtenu sont étudiées au niveau moléculaire et la protéine déficiente codée par ce gène est déduite. Il s'agit d'une étape importante qui consiste à rassembler dans un système global des réactions responsables de la couleur. Par conséquent, l'approche globale de la génétique directe peut être représentée par la séquence

Mutation → découverte des gènes
→ séquence de l'ADN et fonction

Le domaine relativement récent de la génomique a facilité cette approche : une fois qu'un gène déterminant une propriété spécifique est cartographié dans la séquence génomique, on connaît la séquence de ce gène, et si ce gène a déjà été étudié chez d'autres organismes expérimentaux, alors en raison de l'homologie évolutive, il est très probable qu'une fonction ait déjà été établie pour celui-ci. Par exemple, les gènes humains codant des protéines qui déclenchent la transcription ont été identifiés grâce à leur homologie avec les gènes des drosophiles et de la levure. De nombreuses maladies héréditaires ont une transmission complexe (les maladies cardiaques, le diabète et la fente palatine en sont quelques exemples). Elles impliquent plusieurs gènes. L'analyse génomique a permis également de commencer à identifier ces gènes.

La génétique inverse

L'approche de la **génétique inverse** débute par la séquence d'un gène (déterminée probablement à partir de la séquence du génome) qui n'a pas de fonction connue et dont on essaie de découvrir la fonction. Comme dans le cas de la génétique directe, une étape importante consiste à obtenir des mutations de ce gène. Il existe plusieurs approches expérimentales qui permettent d'introduire des mutations dans un gène individuel. Ces approches sont généralement qualifiées de mutagenèse dirigée. L'une de ces approches consiste à inactiver complètement la fonction du gène en éliminant celui-ci puis à étudier les effets de cette élimination sur la fonction de l'organisme. Les modifications de la fonction du gène mutant révèlent des aspects de la biochimie du gène lorsqu'il remplit son rôle normal. (Cette technique fonctionne bien pour les gènes présents en une seule copie. La génomique a montré que certains gènes sont présents en plusieurs copies et dans ce cas, il est possible de les inactiver tous complète-

ment.) La génétique inverse peut être résumée par la séquence

Gène (séquence d'ADN) → mutation → fonction

MESSAGE La génétique directe et la génétique inverse fonctionnent grâce à l'analyse de mutations et de leurs effets. En montrant de quelle façon un gène dysfonctionne, on peut déduire sa fonction normale.

La manipulation de l'ADN

Comme tous les scientifiques, les généticiens effectuent une grande partie de leurs déductions en manipulant le système et en observant les conséquences. Il y a donc toujours besoin de manipuler le génome suivant des protocoles spécifiques. Les génomes contiennent des milliards de paires de nucléotides et sont trop grands pour être manipulés en entier, de sorte que la plupart de la manipulation de l'ADN est effectuée en travaillant sur des parties du génome, souvent des gènes isolés. Il y a quarante ans, ceci était impossible, mais c'est devenu une opération de routine en recherche et dans des applications telles que la médecine et l'agriculture. Comment est-il possible de mettre la main sur un petit segment d'ADN? L'approche élémentaire s'appelle le **clonage de l'ADN**, qui désigne le fait de prélever un fragment d'ADN et de le répliquer un grand nombre de fois jusqu'à obtenir suffisamment de copies pour pouvoir le traiter comme un réactif dans un tube à essai. Le processus de réplication d'une séquence d'ADN s'appelle l'«amplification», de la même façon qu'un amplificateur de guitare multiplie le volume sonore.

Les fragments du génome sont obtenus en coupant l'ADN d'une certaine façon, par exemple grâce à une agitation vigoureuse ou à des coupures par certaines enzymes. Les fragments sont insérés individuellement dans un petit chromosome auto-répliquant appelé vecteur (porteur). Ces vecteurs avec leurs charges sont ensuite introduits individuellement dans des cellules bactériennes vivantes séparées. Le vecteur se réplique à chaque fois que la cellule se divise et le fragment qu'il contient est donc automatiquement répliqué avec lui. Comme chaque cellule se divise de façon répétée, elle forme au bout d'un moment une colonie qui contient un *clone* (un ensemble de répliques multiples), un insert d'ADN.

On peut utiliser un clone d'ADN de nombreuses façons. Par exemple, l'ADN peut être modifié puis réintroduit dans l'organisme originel ou introduit dans un organisme différent pour créer un organisme transgénique. Il peut aussi être séquencé, cette séquence étant ensuite assemblée avec d'autres séquences clonées pour

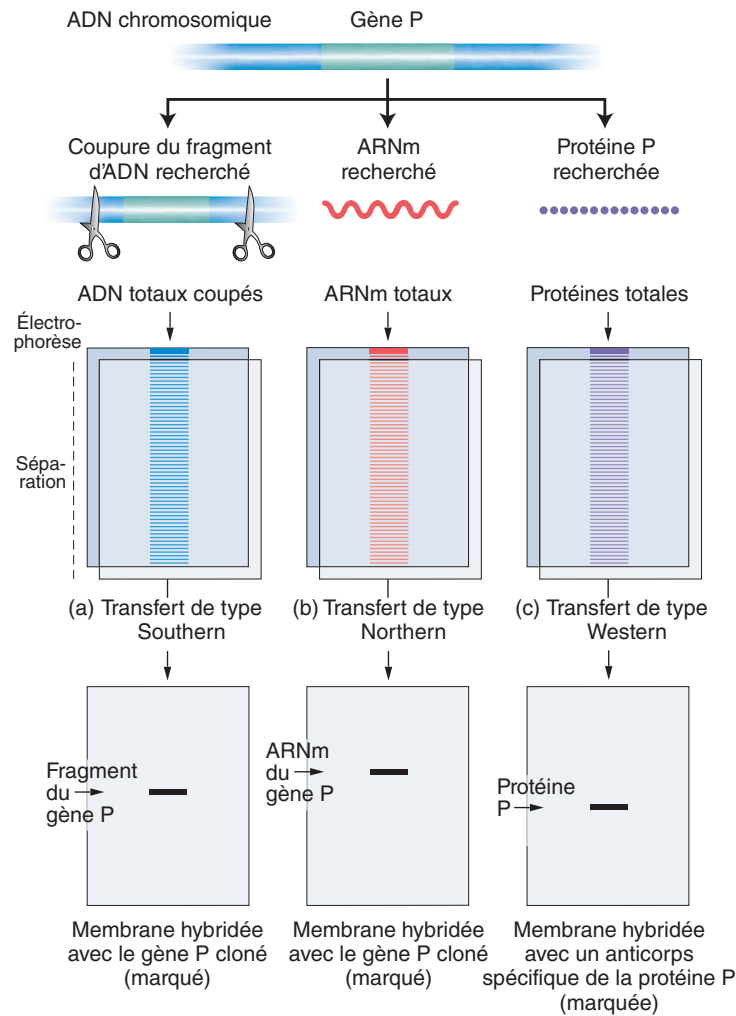
produire une séquence génomique. De l'ADN cloné est utilisé dans de nombreuses synthèses de protéines industrielles telles que les enzymes qui fabriquent le sucre à partir de l'amidon de maïs et les protéines essentielles en médecine comme l'hormone de croissance humaine.

Détecter des séquences spécifiques d'ADN, d'ARN et de protéines

Qu'ils étudient la structure ou la fonction d'un gène, les généticiens ont souvent besoin de détecter un ADN, un ARN ou une protéine spécifique d'un gène intéressant. Par exemple, ils peuvent tenter d'isoler un gène impliqué dans une maladie héréditaire humaine ainsi que son transcrit d'ARN et la protéine qui leur est associée. Comment peut-on détecter des molécules spécifiques parmi les milliers de sortes présentes dans la cellule? L'une des méthodes abondamment utilisées pour détecter des macromolécules spécifiques dans un mélange est l'utilisation de **sondes**. Cette méthode repose sur la spécificité de la liaison intermoléculaire – par exemple, l'affinité de liaison d'un ARNm pour la séquence d'ADN à partir de laquelle il a été transcrit. Un mélange de macromolécules est exposé à une molécule appelée sonde qui se fixera uniquement à la macromolécule recherchée. La sonde est marquée d'une certaine manière, soit par un atome radioactif soit par un composant fluorescent qui permet de détecter facilement le produit de liaison.

La recherche d'un ADN spécifique à l'aide d'une sonde Un gène cloné peut servir de sonde pour permettre de trouver des segments d'ADN qui ont la même séquence ou des séquences avec une forte similitude. Par exemple, si le gène d'un champignon a été cloné, il peut être utilisé pour identifier le même gène chez l'être humain. Le gène humain de l'acide homogentisique oxydase (HGO), lorsqu'il est mutant, provoque la maladie du sang appelée alcaptonurie. Le gène de la HGO a été isolé chez le champignon avant le séquençage du génome humain et un clone du gène de la HGO du champignon *Aspergillus* a servi de sonde pour détecter le fragment de génome humain contenant le gène de la HGO.

L'utilisation d'un gène comme sonde nous ramène au principe de la complémentarité des bases. La sonde est efficace car sa séquence nucléotidique est complémentaire de celle de sa cible. L'expérience doit être réalisée avec des brins d'ADN séparés, car dans ce cas, les sites de liaison des bases sont inoccupés. L'ADN provenant de l'organisme étudié est extrait et coupé avec l'un des nombreux types disponibles d'enzymes capables de couper l'ADN au niveau de sites cible spécifiques.



On peut utiliser des sondes pour détecter des macromolécules spécifiques

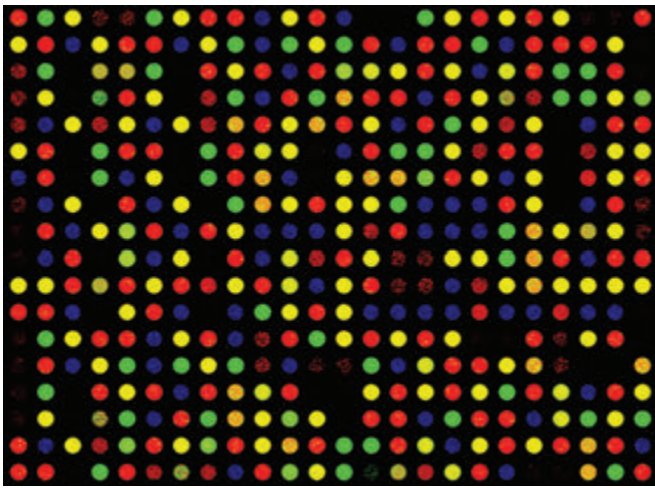
Figure 1-21 Un gène spécifique peut être utilisé comme sonde pour détecter ce gène ou son ARNm dans un mélange d'ADN ou d'ARN. On peut aussi utiliser un anticorps particulier comme sonde pour détecter une protéine spécifique dans un mélange de protéines.

Les séquences cibles sont situées aux mêmes positions dans toutes les cellules utilisées, de sorte que l'enzyme coupe le génome en populations définies de segments de taille spécifique. Les fragments peuvent être séparés en groupes de fragments de tailles différentes (fractionnés) par électrophorèse. Après ce fractionnement, les fragments séparés sont « transférés » (*blot* en anglais) sur un morceau de membrane poreuse où ils conservent les mêmes positions relatives. Ce protocole s'appelle un **transfert de type Southern** (*Southern blot* en anglais). Après avoir été chauffée pour que les brins d'ADN se séparent et que l'ADN reste dans la même position, la membrane est placée dans une solution qui contient la sonde. La sonde simple brin trouvera sa séquence complémentaire d'ADN et s'y fixera. Par exemple,

TAGGTATCG	Sonde
ACTAATCCATAGCTTA	Fragment génomique

Sur le transfert, cette association concentre le marquage en une tache, comme on le voit dans la Figure 1-21a. De ce fait, la position de l'ADN correspondant sur le gel est révélée et cet ADN peut être extrait si nécessaire.

Trouver des groupes de gènes en utilisant des micro-alignements d'ADN Lorsque des génomes complets ont été séquencés, une recherche à l'aide de sondes dans le génome complet comme une analyse de type Southern peut être réalisée. Un groupe de fragments d'ADN représentant tous les gènes du génome peut être collé à la surface d'une lamelle en verre de la taille d'un timbre poste. On appelle cela un *micro-alignement*. Les sondes sont généralement des mélanges complexes obtenus en convertissant les ARNm d'un tissu (comme dans le cas d'un cancer) en un ensemble d'ADN appelé *ADNc*. Le micro-alignement est baigné dans une solu-

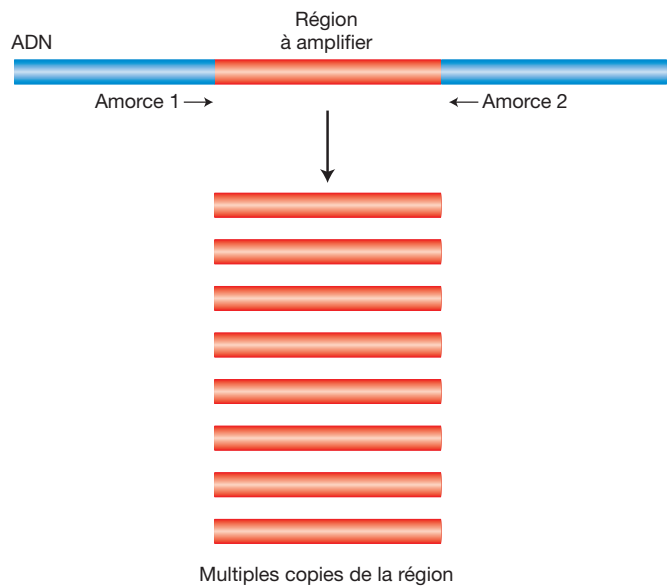


Un micro-alignement d'ADN hybridé avec des sondes

Figure 1-22 Chaque tache sur un micro-alignement est un échantillon différent d'ADN fixé sur une surface inorganique. Les différentes couleurs représentent des quantités variables de sondes d'ADNc marqué (dérivées des transcrits d'ARNm) qui se sont fixées aux échantillons du micro-alignement. Cette représentation signale les gènes activement transcrits dans ce type cellulaire. [Alfred Pasieka/Photo Researchers.]

tion contenant cette sonde marquée et des taches de marquage sur le verre révèlent les gènes qui ont été transcrits dans l'un des échantillons de tissu, dans cet exemple le cancer. Une comparaison avec du tissu non cancéreux révèle les gènes qui sont actifs (et ceux qui sont inactifs) dans ce type spécifique de cancer. Un exemple de ces résultats est illustré dans la Figure 1-22. Cette technique a également un grand nombre d'autres utilisations.

Détecter et amplifier des séquences à l'aide de la réaction en chaîne de la polymérase (PCR) Si une région a été séquencée, il est possible de détecter des homologues de cette région dans un échantillon inconnu en utilisant la **réaction en chaîne de la polymérase (PCR pour Polymerase Chain Reaction en anglais)**. Cette méthode nécessite l'examen de la séquence génomique et le prélèvement de deux courts segments simples brins d'ADN qui flanquent la région concernée. Ces segments peuvent être utilisés comme amorces pour débuter la réplification de l'ADN à travers cette région. Les détails techniques en seront donnés au chapitre 10 mais en résumé, le processus de réplification fait la navette entre l'avant et l'arrière de cette région, chaque copie synthétisée servant ensuite de matrice pour le cycle suivant de synthèse. L'augmentation de ce processus est exponentielle, ce qui fournit de multiples copies d'un segment d'ADN qui est l'équivalent de cette région (Figure 1-23). Les amorces fonctionneront seu-



Les amorces de la PCR permettent de détecter et d'amplifier une région génomique spécifique

Figure 1-23 De courts ADN synthétiques homologues des régions flanquantes peuvent amorcer la synthèse de multiples copies de la séquence encadrée, fournissant ainsi un échantillon important de cet ADN qui en permettra l'analyse.

lement si l'échantillon inconnu contient un homologue de la région cible (y compris bien sûr les séquences d'amorce), de sorte que si un produit quelconque de la PCR est obtenu, le test sert de diagnostic pour la présence de cet ADN dans l'échantillon.

La PCR est désormais largement utilisée dans les sciences de la vie y compris en médecine légale, en médecine et en agriculture: elle permet de détecter rapidement la présence de segments spécifiques recherchés dans n'importe quel type de diagnostic. L'ADN cible présent en très petite quantité ne peut être détecté, mais des échantillons d'ADN peuvent être amplifiés grâce à la PCR, ce qui permet d'identifier la séquence en question si elle est présente. Détecter une séquence particulière est souvent le but (comme en médecine légale), mais le produit amplifié peut également être séquencé et étudié plus en profondeur si nécessaire. Par exemple, du tissu sec provenant de spécimens de musées ou de fossiles peut être soumis à une amplification par PCR, révélant les séquences d'ADN d'animaux et de plantes disparus depuis longtemps.

Rechercher un ARN spécifique à l'aide d'une sonde Il est souvent nécessaire de pouvoir localiser un transcrite d'ARN dans un tissu particulier. Dans ce cas, on peut utiliser une variation de l'analyse par transfert de type Southern. Les ARNm totaux sont extraits du tissu, séparés en fragments de différentes tailles par électrophorèse puis transférés sur une membrane (on appelle cela un **transfert de type Northern** ou *Northern*

blot). Le gène cloné est utilisé comme sonde et son marquage révélera l'ARNm en question s'il est présent (voir Figure 1-21b).

Rechercher une protéine spécifique à l'aide d'une sonde La recherche de protéines à l'aide de sondes est généralement effectuée en utilisant des anticorps comme sondes. Un anticorps est une protéine fabriquée par le système immunitaire d'un animal. Elle se fixe avec une affinité élevée à une molécule telle qu'une protéine spécifique (qui joue le rôle d'**antigène**) car l'anticorps possède une forme complémentaire spécifique de type clé-serrure avec l'antigène. Lorsqu'on veut détecter une protéine, on extrait un mélange de protéines des cellules, on les sépare en bandes de protéines distinctes par électrophorèse puis on les transfère sur une membrane (il s'agit d'un **transfert de type Western** ou *Western blot*). La position d'une protéine spécifique recherchée sur la membrane est révélée lorsqu'on baigne la membrane dans une solution contenant l'anticorps obtenu à partir d'un lapin ou d'un autre hôte chez lequel l'antigène a été injecté au préalable. La position de la protéine est révélée par la position du marquage que porte l'anticorps (voir Figure 1-21c).

MESSAGE Les acides nucléiques peuvent être utilisés comme sondes ou amorces marquées pour détecter des acides nucléiques homologues sur des gels, des surfaces inorganiques ou en solution. Les protéines individuelles peuvent être détectées grâce à des anticorps marqués.

1.5 Les organismes modèles ont été essentiels dans la révolution de la génétique

Lorsque vous parcourrez cet ouvrage, vous rencontrerez à de nombreuses reprises certains organismes. Les organismes tels que *Escherichia coli* (une bactérie), *Saccharomyces cerevisiae* (levure de boulanger), *Drosophila melanogaster* (mouche du vinaigre) et les souris ont été utilisés de manière répétée comme sujets d'expérience et ont révélé une grande partie de nos connaissances en génétique. Pourquoi la recherche scientifique utilise-t-elle un groupe relativement restreint d'organismes ?

Ces espèces, appelées **organismes modèles**, ont été choisies parce qu'elles permettent d'étudier facilement les questions biologiques. Une partie de l'intérêt de ces organismes modèles est de nature biologique : l'organisme utilisé doit avoir des propriétés qui conviennent particulièrement pour un type d'expérience. Un organisme modèle adapté doit être simple à utiliser : les petits organismes qui sont faciles à conserver, dont l'entretien a un coût raisonnable et qui se développent

rapidement sont très utiles en recherche. En raison de l'homologie évolutive, ce que nous connaissons d'un organisme modèle tel que la drosophile peut souvent être appliqué à d'autres espèces comme l'homme.

Certains exemples d'organismes modèles génétiques présentent ces caractéristiques (quelques-uns sont illustrés dans la Figure 1-12). Les génomes de tous ces organismes modèles ont été séquencés.

En raison de leur petite taille, des milliards de bactéries peuvent être utilisés au cours d'une expérience. L'utilisation de nombres si élevés permet de détecter des événements génétiques extrêmement rares. De plus, les bactéries peuvent proliférer sur un milieu solide particulier qui sélectionne de manière automatique un événement génétique rare spécifique (tel que des mutations ou de nouvelles combinaisons d'ADN). On dit donc que ce système a un pouvoir de résolution élevé qui permet de distinguer l'état génétique de type sauvage des états génétiques rares. Les bactéries sont également particulièrement maniables car on peut utiliser des bactériophages (virus bactériens) comme vecteurs pour transférer des fragments d'ADN d'une bactérie à une autre. Pour ces raisons, la plupart des premières découvertes en génétique moléculaire ont eu lieu chez des bactéries. Par exemple, les bactéries ont été les organismes modèles utilisés lors des expériences qui ont révélé la séquence ADN → ARN → protéine. Plus tard, l'art du clonage et de la manipulation de l'ADN ont été appliqués aux systèmes bactériens.

Les champignons ascomycètes tels que la levure de boulangerie (*Saccharomyces cerevisiae*) et la moisissure *Neurospora crassa* ont des produits de méiose enfermés dans un petit sac, ce qui en fait des sujets idéaux pour les études portant sur la méiose et la conjugaison. On a ensuite utilisé la levure pour étudier les gènes qui régulent la division cellulaire. Un grand nombre de ces gènes se sont révélés importants dans les cancers humains.

Arabidopsis thaliana est une minuscule plante à fleurs qui peut être cultivée en grand nombre dans une serre ou un laboratoire. Elle possède un petit génome de seulement cinq chromosomes. Elle constitue un modèle idéal pour étudier de nombreux aspects de la biologie végétale tels que le développement des parties de la plante qui vont des racines jusqu'aux fleurs dans les végétaux supérieurs.

La mouche commune du vinaigre, *Drosophila melanogaster*, possède seulement quatre chromosomes dans son génome. Au stade larvaire, ses chromosomes présentent un patron bien défini de bandes permettant d'observer des modifications chromosomiques à grande échelle qui peuvent être corrélées avec des changements génétiques de la morphologie et de la biochimie. Le développement de la drosophile conduit à des seg-



Quelques organismes modèles pour la recherche en génétique

Figure 1-24 Quelques organismes modèles. (a) Des bactériophages λ fixés à une cellule infectée d'*E. coli*; des particules phagiques filles sont en cours de maturation à l'intérieur de la cellule. (b) Croissance de *Neurospora* sur un arbre brûlé après un incendie de forêt. (c) *Arabidopsis*. (d) *Caenorhabditis elegans*. [(a) Lee D. Simon/Science Source/Photo Researchers; (b), aimablement communiquée par David Jacobson; (c), Wally Eberhart/Visuals Unlimited; (d) Sinclair Stammers/Photo Researchers.]

ments du corps situés dans un ordre antéro-postérieur qui illustre le plan corporel élémentaire commun aux invertébrés et aux vertébrés. Une grande partie de nos connaissances sur ce sujet provient de la drosophile.

Mus musculus, la souris commune, a servi d'organisme modèle pour les vertébrés, en particulier pour les humains. En raison de sa petite taille, la souris a fait l'objet de nombreuses analyses génétiques y compris des études de mutation, de développement et de transgénèse.

MESSAGE La plupart des études génétiques sont réalisées sur l'un des organismes modèles utilisés en petit nombre, qui présentent des caractéristiques les rendant particulièrement adaptés aux études scientifiques.

1.6 La génétique change la société

Beaucoup de progrès pour l'humanité ont résulté d'applications de la génétique à la médecine, à l'agriculture et à l'industrie. Considérons l'agriculture moderne. La plupart des céréales et des animaux de la ferme actuels ne présentent qu'un lien éloigné avec l'espèce sauvage que l'on trouve dans la nature, car leurs génomes ont été intensivement modifiés grâce à des programmes de croisement systématique. C'est également le cas des plantes de jardin et des animaux domestiques. Bien que ce processus de sélection ait débuté des siècles auparavant, la génétique traditionnelle et la génétique molé-

culaire ont simplifié ces protocoles pour produire des variétés utiles en un temps bien plus court. Il n'existe à présent quasiment aucune limite aux combinaisons possibles de gènes qui peuvent être produites. Même des combinaisons de gènes provenant d'espèces différentes peuvent être créées en introduisant un gène « étranger » dans un organisme. Le gène étranger s'appelle un *transgène* et l'organisme dans lequel les généticiens ont inséré un gène « étranger » s'appelle un *organisme transgénique* (Figure 1-25). Les céréales modifiées par des transgènes codant des résistances aux insecticides et aux herbicides sont aujourd'hui largement utilisées en agriculture. Les animaux ont été modifiés également : par exemple, certaines chèvres transgéniques produisent l'antithrombine, une protéine anticoagulante très utile en médecine dont la sécrétion se fait dans le lait pour qu'elle soit plus facilement extraite. Les bactéries transgéniques sont utilisées en industrie pour synthétiser des médicaments importants tels que l'insuline et l'hormone de croissance humaines. Des souches transgéniques de levure servent à fabriquer le pain que nous mangeons de même que la bière et le vin que nous buvons.

En médecine, les résultats sont tout aussi frappants. Comme nous l'avons vu plus haut, on sait maintenant que de nombreuses maladies sont dues à des mutations dans des gènes uniques. Une telle connaissance permet d'offrir un conseil génétique plus rationnel aux familles à risque. Plus important encore, à chaque fois qu'un gène responsable d'une maladie est identifié, il ouvre une nouvelle ligne de recherche qui révélera la fonction de ce gène et pourra peut-être conduire à une thérapie. La découverte du gène de la phénylcétonurie (PCU) en est un bon exemple ; elle a permis de soulager cette maladie grâce à un régime alimentaire particulier.

La possibilité de modifier des génomes a conduit à l'espoir démesuré de corriger les maladies génétiques au niveau de l'ADN, un processus généralement appelé *thérapie génique*. La mise au point de la technologie de la transgénése laisse entrevoir la possibilité de remplacer des gènes défectueux par leurs équivalents normaux. Une telle thérapie génique a en effet donné de bons résultats sur des modèles animaux. Chez l'homme, il faudra des méthodes plus efficaces pour délivrer l'ADN transgénique et s'assurer qu'il fonctionnera correctement une fois dans le génome. Les chercheurs ont cependant déjà obtenu des succès. Récemment, la thérapie génique a permis de guérir partiellement une cécité résultant de l'amaurose congénitale de la maladie de Leber, due à une mutation d'un gène actif dans la rétine.

La génétique a eu un impact important en médecine légale. Chaque génome, qu'il soit humain, animal ou végétal peut être traité de façon à préparer



Un organisme transgénique

Figure 1-25 Ces larves de moustiques transgéniques expriment un gène de méduse codant la protéine à fluorescence verte. Le gène est exprimé au niveau de sites spécifiques dans chaque segment. [Sinclair Stammers/Photo Researchers.]



Une empreinte d'ADN

Figure 1-26 Des empreintes d'ADN utilisées pour un test de paternité. Les bandes noires en commun indiquent le parent dont provient l'ADN de l'enfant. [Martin Shields/Alamy.]

une « empreinte d'ADN » (Figure 1-26). La plupart des approches des empreintes d'ADN sont basées sur l'observation du fait que certaines régions du génome sont

présentes en de multiples copies adjacentes (*ADN répétitif*) et le nombre de copies en une position chromosomique donnée présente une spécificité importante pour chaque individu. La comparaison de plusieurs de ces sites révèle une empreinte personnelle.

Les empreintes d'ADN peuvent être préparées à partir de quantités minuscules de liquides du corps (sang, sueur, salive, sperme) en amplifiant chimiquement l'ADN à l'aide de la PCR (voir plus haut). La PCR et les empreintes d'ADN ont révolutionné l'identification des suspects dans les crimes.

1.7 La génétique et le futur

La révolution génétique a occupé la majeure partie des cent dernières années et ce chapitre a montré jusqu'ici l'impact fondamental de la génétique sur les sciences de la vie pendant cette période, que ce soit en recherche fondamentale ou dans les domaines de la recherche appliquée. Dans la recherche en général, l'avancée rapide et continue de la technologie génétique signifie que la capacité des biologistes à disséquer génétiquement toutes les fonctions biologiques continuera sans aucun doute à s'améliorer d'une façon que l'on peut à présent seulement deviner. Le patron des progrès a déjà été établi : des techniques puissantes qui étaient initialement des défis suprêmes sont devenues plus tard des applications faciles voire routinières, en particulier pour des organismes non modèles que l'on pensait être génétiquement inutilisables.

Le défi sans doute le plus important portera sur le développement. Bien que de nombreuses informations aient été apprises des organismes modèles sur la façon dont le plan corporel est établi et sur le mode de contrôle de ce plan par les gènes, il reste encore un long parcours à accomplir avant qu'une compréhension complète et détaillée de la construction d'un organisme vivant soit atteinte. Cette information s'appliquera directement au développement humain ainsi qu'au diagnostic et aux traitements médicaux. Grâce à la recherche en génétique, il n'y a aucun doute que dans les décennies à venir, les maladies génétiques (et de fait, la fonction des gènes humains normaux) seront nettement mieux comprises.

À mesure que la population augmente, exerçant davantage de pression sur la Terre et sur les ressources naturelles, la société devra s'appuyer de plus en plus fortement sur les technologies les plus puissantes pour fournir de la nourriture, des vêtements, des habitats et une bonne santé à ses habitants. Inévitablement, on fera appel à la puissance des technologies de la génétique. Cependant, toute nouvelle technologie scienti-

fique de premier plan induit des dilemmes éthiques à propos de ses applications. Les industries nucléaires et chimiques en sont de bons exemples : bien que profitables de nombreuses façons, elles ont contribué à la pollution globale, ont causé des morts par accident et une exposition aux toxines. Tout scientifique doit donc se demander si sa découverte sera d'utilité générale. Même les découvertes qui ne semblent pas directement applicables aux problèmes sociétaux contribuent néanmoins aux connaissances générales qui peuvent être utilisées ou dévoyées.

L'une des tentations les plus grandes pourrait toucher le domaine de l'eugénisme. On peut définir celui-ci globalement comme l'«amélioration de la qualité des naissances humaines». Lorsque les gènes ont été découverts au début du XX^e siècle, de nombreux caractères comportementaux humains ont été attribués prématurément aux gènes. À la suite de cela, des mouvements d'eugénisme se sont répandus en Amérique du Nord et en Europe et des lois ont été votées en vue de la stérilisation (et même de l'euthanasie) de personnes portant ces caractères qui étaient considérés comme indésirables dans la population. Malheureusement, ces décisions étaient basées sur une compréhension génétique erronée et elles se sont traduites dans de nombreux cas par un préjudice sociétal et politique. Toutefois, quelle pourra être notre position lorsque la génétique parviendra au stade auquel nous aurons une bonne compréhension des maladies génétiques humaines complexes ? La thérapie génique est seulement l'une des voies possibles : si un couple peut avoir un bébé dépourvu de maladies génétiques ou qui n'en souffre pas grâce à la thérapie génique, pourquoi ne créerait-on pas la technologie adéquate et ne l'utiliserait-on pas ? En poussant le raisonnement plus loin, pourrait-on permettre à des parents d'avoir un bébé génétiquement adapté sur certains aspects spécifiques de la santé - par exemple des bébés avec une intelligence élevée ou des capacités athlétiques ou musicales. Comment la connaissance approfondie de l'origine de l'individualité affectera-t-elle les libertés humaines ? Si certains types de comportements antisociaux se révèlent avoir une origine génétique, comment le système légal jugera-t-il les responsabilités et les droits impliqués ? Si l'on pouvait prédire avec précision une propension à certains types de maladies, comment cela affecterait-il nos relations et nos attitudes les uns vis-à-vis des autres (par exemple dans le choix du partenaire) et bien sûr comment les assurances de santé gèreraient-elles ce fait ? Une chose est claire : ces types de décisions sociétales devront être prises et elles dépendront en dernier lieu d'un public et d'un gouvernement qui devront être bien éduqués et informés dans le domaine de la génétique.

RÉSUMÉ

L'impact de la génétique sur la recherche en biologie et sur ses applications a été énorme, aboutissant à ce que l'on a appelé «la révolution de la génétique». La génétique fait désormais partie de presque tous les domaines de la biologie. Elle fournit de nombreuses informations fondamentales pour les principales questions de la biologie qui ne trouvaient pas de réponse auparavant.

L'une des questions persistantes concernait la façon dont les systèmes vivants créent une «forme» à partir de composants aléatoires pris dans des nutriments. On a mis en évidence que l'information biologique (c'est-à-dire ce qui est nécessaire pour créer la forme) est codée dans notre ADN, qui est la molécule essentielle de la vie. L'information codée dans l'ADN est l'empreinte pérenne transmise d'une génération à l'autre. La forme est en grande partie un produit des protéines de l'organisme. La molécule d'ADN est divisée en unités fonctionnelles appelées gènes. La plupart des gènes codent une protéine spécifique. La protéine est synthétisée en deux étapes: au cours de l'étape 1 (transcription), l'ARN est transcrit à partir de l'ADN et au cours de l'étape 2 (traduction), l'ARN est «lu» pour synthétiser une protéine. Les sous-unités de l'ADN (nucléotides) sont lues par groupes de trois, chacun correspondant à un acide aminé dans la protéine codée par le gène. La structure de l'ADN est parfaite pour permettre à des copies d'ADN d'être fabriquées à partir de la molécule elle-même. Les molécules d'ADN sont répliquées à chaque fois qu'une cellule ou un organisme se reproduit, ce qui permet à l'information de persister indéfiniment dans le temps.

Bien que la structure de l'ADN persiste dans le temps, elle subit des changements aléatoires sous l'effet des mutations. Les mutations sont la source de la plupart des variations entre les individus d'une espèce. Si la sélection naturelle agit sur des mutations au cours du temps, celles-ci peuvent produire de nouvelles espèces dans le processus de l'évolution. La génétique a été fondamentale pour montrer les mécanismes des

changements correspondant à l'évolution. Même après leurs divergences au cours de l'évolution, les séquences d'ADN de ces espèces continuent à présenter une similitude considérable (homologie). Cette homologie de l'ADN est commode pour la recherche car ce que l'on apprend pour une espèce peut souvent être appliqué à une autre. L'homologie de l'ADN est utilisée de façon intensive pour établir des arbres évolutifs.

La précision de l'approche génétique est basée sur le concept de la dissection génétique: on peut établir une fonction biologique en utilisant des mutations – chaque mutation représente un gène dans le programme global sous-tendant la fonction étudiée. Les avancées technologiques ont permis d'isoler des gènes individuels, de les étudier et de les transférer à d'autres espèces dans le but de mener des recherches et de fabriquer des «organismes sur mesure». L'avènement de la génomique a permis à la génétique d'analyser des jeux complets de gènes (génomés), intensifiant la capacité à voir le système génétique complet à l'œuvre dans des situations normales ou des situations de maladie.

La société humaine a bénéficié de la révolution de la génétique. Le niveau profond de compréhension que la génétique apporte à propos de la nature et de l'évolution de la vie a permis aux hommes de considérer d'un point de vue philosophique leur propre espèce et les autres espèces d'une façon nouvelle et de concevoir des applications en médecine, en agriculture et en industrie.

L'avenir, avec ses besoins croissants de ressources naturelles, reposera inévitablement lourdement sur la technologie génétique. Cependant, le progrès s'accompagnera probablement d'un ensemble de questions éthiques entourant l'application des nouvelles découvertes, de dilemmes concernant l'individualité humaine et notre utilisation d'autres organismes et de l'environnement. Pour toutes ces questions, une compréhension profonde de la génétique sera nécessaire pour prendre des décisions sages.

MOTS CLÉS

Acide désoxyribonucléique (ADN) (p. 2)
 Acide ribonucléique (ARN) (p. 9)
 Adénine (A) (p. 3)
 ARN de transfert (ARNt) (p. 11)
 ARN fonctionnel (p. 11)
 ARN messager (ARNm) (p. 9)
 ARN ribosomal (ARNr) (p. 11)
 Centromère (p. 4)

Chromatine (p. 6)
 Chromosomes homologues (p. 5)
 Clonage de l'ADN (p. 18)
 Code génétique (p. 2)
 Codon (p. 11)
 Cytosine (C) (p. 3)
 Diploïde (p. 4)
 Épigenétique (p. 14)
 Extranucléaire (p. 7)

Guanine (G) (p. 3)
 Gène (p. 2)
 Génome (p. 4)
 Génomique (p. 2)
 Génétique (p. 2)
 Génétique directe (p. 17)
 Génétique inverse (p. 17)
 Génétique moléculaire (p. 2)
 Haploïde (p. 5)

Histone (p. 6)	Organisme modèle (p. 21)	Thymine (T) (p. 3)
Homologie (p. 14)	Paire de gènes (p. 6)	Traduction (p. 11)
Homologues (p. 5)	Polypeptide (p. 11)	Transcription (p. 9)
Mutation (p. 12)	Réaction en chaîne de la polymérase (PCR) (p. 20)	Transfert de type Northern (p. 20)
Nombre haploïde (p. 4)	Sélection naturelle (p. 14)	Transfert de type Southern (p. 19)
Nucléosome (p. 6)	Télomère (p. 6)	Transfert de type Western (p. 21)
Nucléotide (p. 2)	Théorie de l'évolution (p. 14)	Utilisation de sondes (p. 18)

PROBLÈMES

Dans chaque chapitre, un groupe de problèmes permet de tester la compréhension du lecteur à propos des concepts traités dans le chapitre et de leurs relations avec les notions étudiées dans des chapitres antérieurs. Chaque groupe de problèmes commence par des exercices basés sur les figures du chapitre, qui comportent des concepts importants. Ceux-ci sont suivis de problèmes d'une nature plus générale.

TRAVAILLER AVEC LES FIGURES

- En considérant la Figure 1-2, si vous deviez poursuivre le diagramme, quels seraient les deux stades suivants d'« amplification » après l'ADN ?
- En considérant la Figure 1-3,
 - que représentent les petites sphères bleues ?
 - que représentent les pavés marron ?
 - êtes-vous d'accord avec l'analogie entre la structure de l'ADN et une échelle ?
- Dans la Figure 1-4, pouvez-vous dire si le nombre de liaisons hydrogène entre l'adénine et la thymine est le même qu'entre la cytosine et la guanine ? Pensez-vous qu'une molécule d'ADN avec un contenu élevé en A + T serait plus stable qu'une molécule avec un contenu élevé en G + C ?
- D'après la Figure 1-6 pouvez-vous prédire le nombre de chromosomes que contient un spermatozoïde de muntjac ? Combien de chromosomes violets y aurait-il dans un spermatozoïde ?
- En examinant la Figure 1-7, citez l'une des différences principales entre les « paysages » chromosomiques de la levure et de la drosophile.
- Dans la Figure 1-8, est-il vrai que le sens de la transcription va de droite à gauche tel qu'on le voit pour tous les gènes représentés dans ces segments chromosomiques ?
- Dans la Figure 1-9, estimez la longueur de l'ADN visible dans la partie droite de la figure.
- D'après la Figure 1-12, quelle est la principale différence entre les sites de transcription et de traduction ?
- Dans la Figure 1-14, que représentent les couleurs bleue et jaune ?

10. D'après la Figure 1-17, localiser les positions chromosomiques de trois gènes impliqués dans la production d'une tumeur dans le corps humain.

11. Dans la Figure 1-18, calculez le nombre approximatif de différences nucléotidiques entre l'homme et le chien dans le gène du cytochrome c. Faites de même pour l'homme et le papillon. En considérant que le gène est long de plusieurs centaines de nucléotides, ces nombres vous semblent-ils importants ou non ? Justifiez.

12. Dans la Figure 1-21, pourquoi voit-on des échelles colorées de bandes dans les trois gènes d'électrophorèse ? Si les marquages moléculaires utilisés dans tous les cas étaient radioactifs, pensez-vous que les bandes noires dans le bas de la figure seraient radioactives ?

QUESTIONS ÉLÉMENTAIRES

- Dans ce chapitre, on dit que la plupart des questions essentielles de la biologie ont trouvé leur réponse grâce à la génétique. Quelles sont les questions essentielles de la biologie et êtes-vous d'accord avec cette affirmation ? (Expliciter vos raisons.)
- On a dit que la découverte de la séquence ADN → ARN → protéine avait été la « pierre de Rosette » de la biologie. Êtes-vous d'accord ?
- À votre avis qui a eu le plus grand impact sur la biologie, Charles Darwin ou la paire de chercheurs James Watson et Francis Crick ?
- De quelle façon la génétique a-t-elle affecté (a) l'agriculture, (b) la médecine, (c) l'évolution et (d) la recherche actuelle en biologie ?
- Supposez pour cette question que le corps humain contient 1 000 milliards de cellules (une estimation basse). Nous savons qu'un génome haploïde humain contient environ 1 mètre d'ADN. Si tout l'ADN du corps était déroulé, pensez-vous que la longueur permettrait de faire un aller-retour jusqu'à la Lune ? Justifier votre réponse par un calcul. (Note: la distance moyenne jusqu'à la Lune est de 385 000 km.)

LA TRANSMISSION D'UN GÈNE INDIVIDUEL



Le monastère du père de la génétique, Gregor Mendel. On peut voir une statue de Mendel à l'arrière-plan. Aujourd'hui, cette partie du monastère est devenue un musée et les conservateurs ont planté des bégonias rouges et blancs selon des motifs qui illustrent le type de modes de transmission obtenu par Mendel avec les pois. [Anthony Griffiths.]

QUESTIONS CLÉS

- Quel principe de transmission des gènes Mendel a-t-il découvert ?
- Comment identifie-t-on des gènes individuels grâce aux proportions de descendants ?
- Quelle est l'origine chromosomique du principe de Mendel ?
- Comment le principe de Mendel s'applique-t-il à la génétique humaine ?

SOMMAIRE

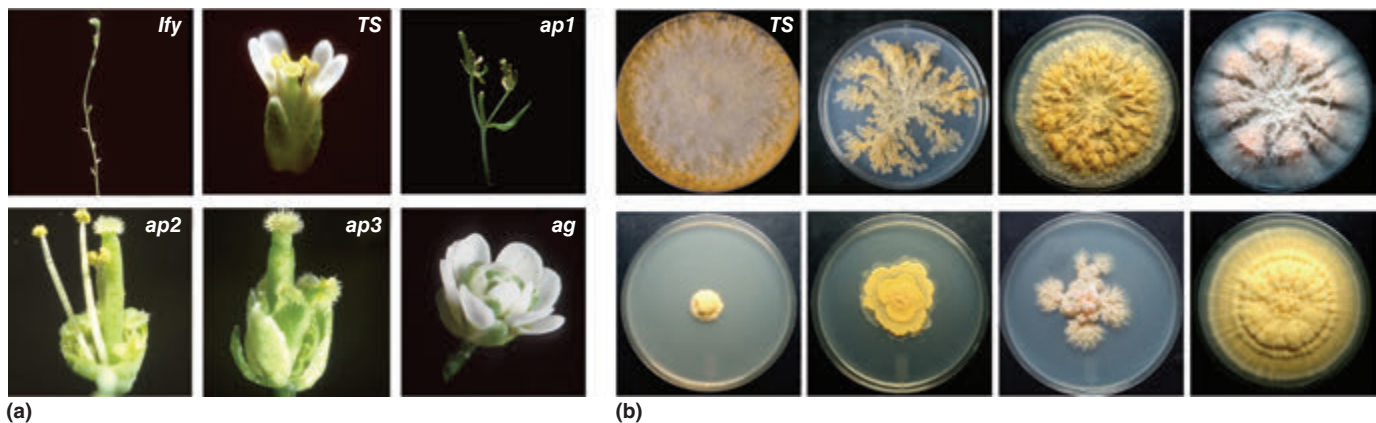
- 2.1 Les modes de transmission de gènes individuels
- 2.2 L'origine chromosomique des modes de transmission de gènes individuels
- 2.3 L'explication moléculaire des patrons mendéliens de transmission
- 2.4 La découverte des gènes grâce à l'observation des rapports de ségrégation
- 2.5 Les modes de transmission de gènes individuels liés au sexe
- 2.6 L'analyse d'arbres généalogiques humains

Quel type de recherches les biologistes réalisent-ils ? Le domaine central de recherche dans la biologie de tous les organismes concerne le développement ; les chercheurs essaient de comprendre le programme suivant lequel un organisme se développe d'un œuf fécondé en un adulte – en d'autres termes, ce qui rend un organisme tel qu'il est. En général, ce but global est décomposé en plusieurs études de propriétés biologiques individuelles telles que le développement de la couleur des fleurs d'une plante, le déplacement d'un animal ou l'absorption de nutriments, même si certains biologistes étudient des questions générales comme le fonctionnement d'une cellule. Comment les généticiens analysent-ils les propriétés biologiques ? Nous avons appris au Chapitre 1 que l'approche génétique suivie pour comprendre n'importe quelle propriété biologique consiste à trouver dans le génome le groupe de gènes qui influence cette propriété, un processus parfois appelé **découverte des gènes**. Une fois ces gènes identifiés, on peut essayer de comprendre la façon dont ils agissent pour déterminer la propriété biologique en réalisant des recherches complémentaires.

Il existe plusieurs types distincts d'approches analytiques pour la découverte des gènes mais l'une des plus utilisées repose sur la détection des *modes de transmission de gènes uniques*, qui est l'objet de ce chapitre. Ces profils de transmission peuvent se reconnaître dans la descendance de certains types de croisements contrôlés, que les généticiens appellent simplement des **croisements**. Les composants centraux de ce type d'analyse sont des **mutants**, des organismes qui présentent une forme modifiée d'une propriété normale. La forme normale de n'importe quelle propriété d'un organisme s'appelle le **type sauvage**, celui que l'on trouve « dans la nature ». Le protocole génétique consiste à croiser un

individu présentant la propriété dans sa forme de type sauvage (par exemple une plante à fleurs rouges) avec un individu présentant une forme mutée de la propriété (par exemple, une plante à fleurs blanches). Les descendants de ce croisement sont croisés entre eux et dans leur propre descendance, le rapport entre plantes à fleurs rouges et plantes à fleurs blanches (leur proportion) révélera si un seul gène contrôle cette différence dans la propriété étudiée – dans cet exemple, rouge ou blanc. On pourra en déduire que le type sauvage est codé par la forme sauvage du gène et le mutant, par une forme du même gène dans laquelle un événement de mutation a modifié d'une certaine façon la séquence d'ADN. D'autres mutants affectant la couleur de la fleur (par exemple, mauve, marbrée, rayée, etc) seront analysés de la même façon, ce qui aboutira à un groupe défini de « gènes de la couleur des fleurs ». Une telle utilisation de mutants est parfois appelée **dissection génétique**, car la propriété biologique en question (la couleur des fleurs dans ce cas) est décomposée pour révéler le programme génétique sous-jacent, non pas avec un scalpel, mais à l'aide de mutants. Chaque mutant permet potentiellement d'identifier un gène distinct qui affecte cette propriété.

Par conséquent, chaque projet de découverte des gènes commence par une chasse aux mutants affectant le processus biologique étudié. La façon la plus directe d'obtenir des mutants consiste à *cribler* visuellement un très grand nombre d'individus en recherchant l'apparition par hasard de mutants dans cette population. La Figure 2-1 donne un exemple de certains des résultats de criblages de mutants chez deux organismes modèles. L'illustration montre les conséquences des mutations sur le développement des fleurs chez la plante *Arabidopsis thaliana* et sur le développement du mycélium



L'analyse génétique commence avec des mutants

Figure 2-1 Ces photographies présentent la gamme de phénotypes mutants caractéristiques des mutants obtenus lors de la dissection de propriétés biologiques. Ces cas ont été observés au cours de l'analyse génétique du développement floral chez *Arabidopsis thaliana* (a) et de la croissance des hyphes chez *Neurospora crassa*, une moisissure (b). TS = type sauvage [(a) George Haughn; (b) Anthony Griffiths/Olivera Gavric.]

chez la moisissure *Neurospora crassa* (un mycélium est un réseau de cellules filamenteuses appelées hyphes). L'illustration montre que le développement des propriétés en question peut être modifié de nombreuses façons distinctes. Chez la plante, le nombre ou le type d'organes floraux est changé. Chez le champignon, le taux de croissance ainsi que le nombre et le type de ramifications sont modifiés de différentes façons, chacune aboutissant à une morphologie anormale distincte des colonies. On espère que chaque cas représente une mutation dans un membre différent du groupe de gènes responsable de cette propriété. Toutefois, il existe des changements génétiques plus complexes que des changements de gène unique. De plus, un environnement anormal peut aussi modifier l'aspect d'un organisme. Par conséquent il faut tester chaque cas pour voir s'il produit des descendants dans le rapport qui permet de diagnostiquer un mutant causé par la mutation d'un gène unique.

MESSAGE L'approche génétique suivie pour comprendre une propriété biologique consiste à découvrir les gènes qui contrôlent celle-ci. L'une des approches de la découverte des gènes conduit à isoler des mutants et à vérifier pour chacun d'eux s'il présente un profil de transmission de gène individuel (des rapports ou proportions spécifiques entre l'expression normale et l'expression mutante de la propriété chez les descendants).

Les profils de transmission de gènes individuels sont utiles pour la découverte des gènes non seulement dans le cas de la génétique expérimentale d'organismes modèles mais également en génétique appliquée. Des exemples importants existent en génétique humaine. De nombreuses maladies humaines comme la mucoviscidose ou la maladie de Tay-Sachs sont causées par un gène mutant unique. Après avoir défini de cette façon un gène clé, les généticiens peuvent se concentrer au niveau de l'ADN et essayer de déchiffrer le défaut cellulaire élémentaire responsable de cette maladie, ce qui peut permettre la mise au point de nouvelles thérapies. En agriculture, les mêmes types de profils de transmission que ceux de gènes humains ont permis la découverte de mutations conférant certaines caractéristiques favorables telles que la résistance à des maladies ou un meilleur contenu nutritionnel. Ces mutations bénéfiques ont été incorporées avec succès dans des lignées commercialisées de végétaux ou d'animaux.

Les règles de la transmission de gènes individuels ont été découvertes dans les années 1860 par le moine Gregor Mendel qui travaillait dans un monastère de la ville de Brno, actuellement en République tchèque. L'analyse de Mendel est le prototype de l'approche expérimentale de la découverte de gènes individuels, encore

utilisée aujourd'hui. En effet, Mendel fut le premier à découvrir les gènes! Mendel ignorait ce qu'étaient les gènes, comment ils influençaient les propriétés biologiques ou même de quelle façon ils étaient transmis au niveau cellulaire. Nous savons désormais que les gènes agissent par l'intermédiaire de protéines, un sujet que nous retrouverons dans les chapitres suivants. Nous savons également que les profils de transmission de gènes individuels sont produits en raison de la présence des gènes sur les chromosomes et de la répartition très précise des chromosomes d'une génération à l'autre comme nous le verrons plus loin dans ce chapitre.

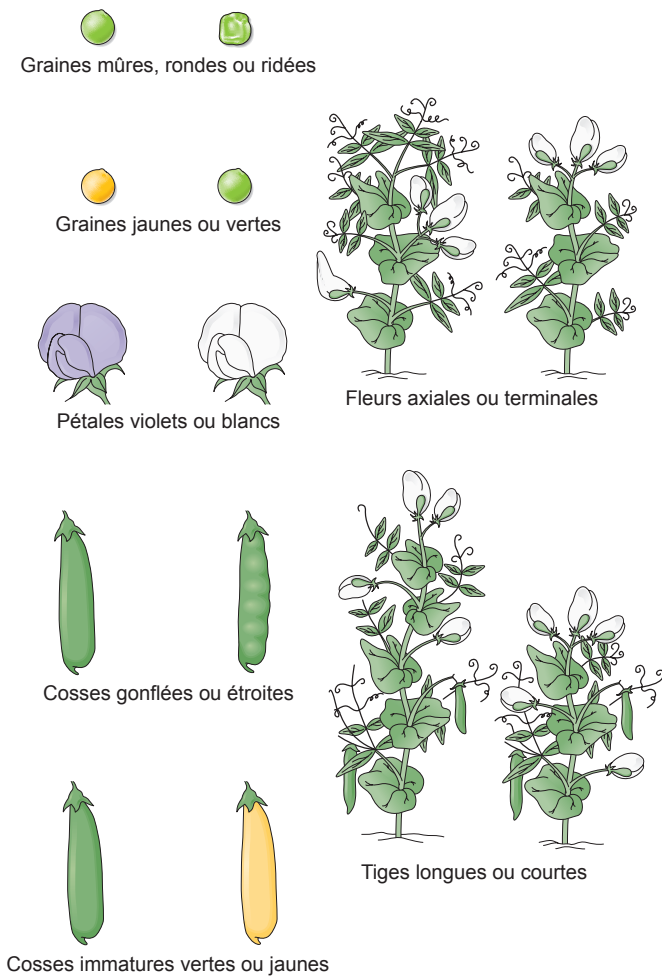
2.1 Les modes de transmission de gènes individuels

Rappelons que la première étape de la dissection génétique consiste à obtenir des variants qui diffèrent de la propriété étudiée. Lorsqu'on pense disposer d'une collection de mutants adéquats, la question suivante est de découvrir si chaque mutation est transmise sous la forme d'un seul gène.

Les expériences novatrices de Mendel

La première analyse jamais effectuée de transmission de gènes individuels ayant mené à la découverte des gènes a été réalisée par Gregor Mendel. Nous allons l'utiliser comme exemple. Mendel choisit le pois, *Pisum sativum*, comme organisme de recherche. Le choix de l'organisme pour toute recherche biologique est crucial et le choix de Mendel se révéla judicieux car les petits pois sont faciles à cultiver et à croiser. Il faut savoir cependant que Mendel n'entreprit pas de chasse aux mutants pour ces pois. Au lieu de cela, il utilisa des mutants trouvés par d'autres personnes et utilisés en horticulture. De plus, le travail de Mendel diffère des recherches de la plupart des généticiens entreprises aujourd'hui car il ne s'agissait pas d'une dissection génétique. Il ne s'intéressait pas aux propriétés du pois mais plutôt au mode de transmission d'une génération à la suivante, des unités héréditaires influençant ces propriétés. Néanmoins, les lois de transmission déduites par Mendel sont exactement celles que nous utilisons actuellement en génétique moderne pour identifier les profils de transmission de gènes individuels.

Mendel choisit d'étudier la transmission de sept propriétés de l'espèce de pois qu'il avait choisie: la couleur et la forme du pois, la couleur et la forme des gousses, la couleur des fleurs, la hauteur de la plante et la position des rameaux latéraux portant les fleurs. En génétique, le terme **caractère** est utilisé plus ou moins comme un synonyme de **propriété**. Pour chacun de ces



Les sept paires de différences de caractères étudiées par Mendel

Figure 2-2 Pour chaque caractère, Mendel a étudié deux phénotypes contrastés. [D'après S. Singer et H. Hilgard, *The Biology of People*. Copyright 1978 par W.H. Freeman and Company.]

sept caractères, il obtint de son fournisseur horticole deux lignées qui présentaient des apparences distinctes et contrastées. Aujourd'hui, on dirait que pour chaque caractère, il étudiait deux **phénotypes** contrastés. On peut définir un phénotype comme *une forme adoptée par un caractère*. Ces phénotypes distincts sont illustrés dans la Figure 2-2. Les résultats de Mendel furent quasiment les mêmes pour chaque caractère, c'est pourquoi nous pouvons utiliser un caractère, la couleur des graines de pois, comme illustration. Toutes les lignées utilisées par Mendel étaient des **lignées pures**, ce qui signifie que pour le phénotype en question, tous les descendants produits par des croisements entre des membres de cette lignée étaient identiques. Par exemple, dans la lignée à graines jaunes, tous les descen-

dants de n'importe quel croisement avaient également des graines jaunes.

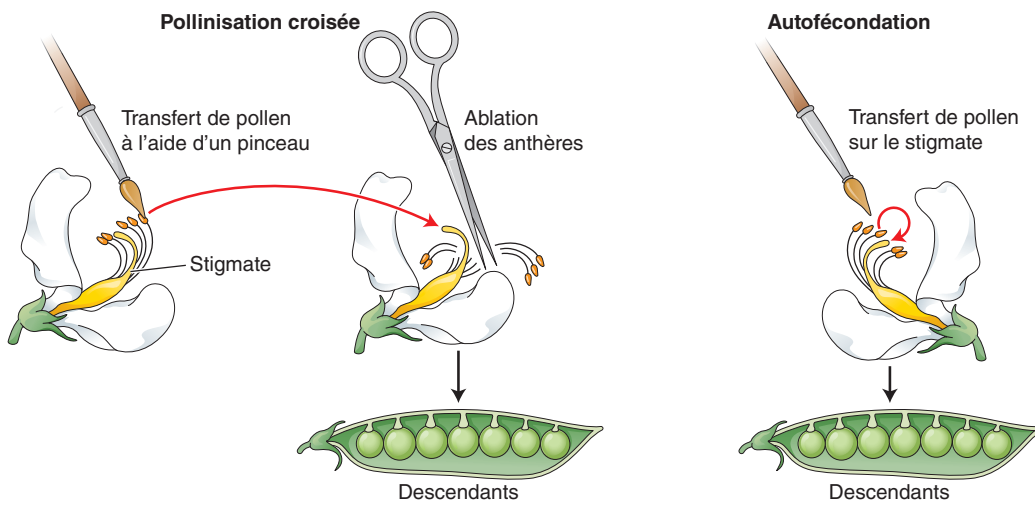
L'analyse par Mendel de l'hérédité du pois repose sur un nombre considérable de croisements. Pour effectuer un croisement entre des plantes telles que le pois, il suffit de transférer le pollen des anthères d'une plante sur le stigmate d'une autre plante. Il existe un type particulier de croisement appelé **autofécondation** qui est réalisé en laissant tomber le pollen d'une fleur sur son propre stigmate. Les techniques du croisement et de l'autofécondation sont illustrées dans la Figure 2-3. Le premier croisement réalisé par Mendel impliquait des plantes de lignées à graines jaunes et des plantes de lignées à graines vertes. Ces lignées constituaient la **génération parentale** abrégée en P. Chez *Pisum sativum*, la couleur de la graine (le petit pois) est déterminée par sa propre constitution génétique. Par conséquent, les petits pois issus d'un croisement sont effectivement des descendants et peuvent facilement être classifiés d'après leur phénotype sans qu'il soit nécessaire de les laisser se développer en plantes. Les petits pois issus du croisement entre les différentes lignées pures se révélèrent tous jaunes indépendamment du parent (jaune ou vert) utilisé comme mâle ou femelle. Cette génération de descendants s'appelle la **première génération filiale** ou F₁. Par conséquent, les résultats de ces deux croisements réciproques étaient les suivants, où x représente un croisement :

femelle de lignée jaune x mâle de lignée verte →
petits pois de la F₁ tous jaunes

femelle de lignée verte x mâle de lignée jaune →
petits pois de la F₁ tous jaunes

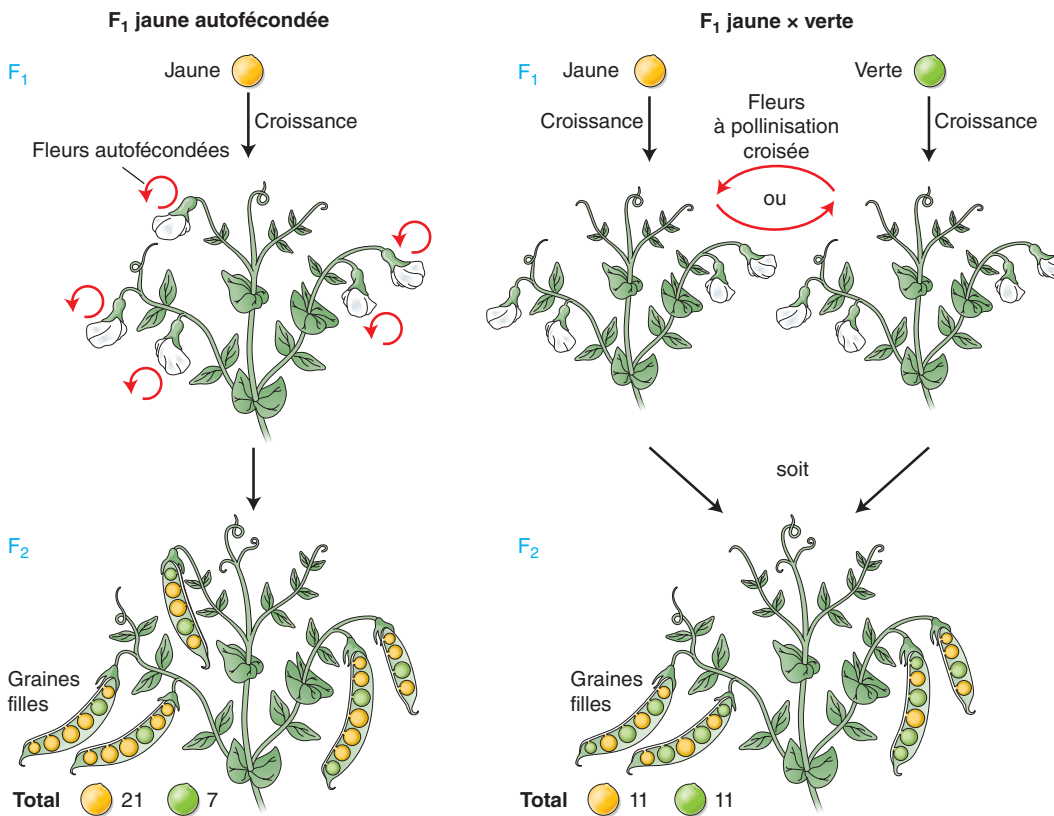
Les résultats observés chez les descendants des deux croisements réciproques étaient identiques. Pour cette raison, nous les traiterons comme un seul croisement. Mendel laissa pousser les petits pois de la F₁ qui devinrent des plantes, puis il autoféconda ou croisa entre eux les plants de la F₁ afin d'obtenir la **deuxième génération filiale** ou F₂. La F₂ était constituée de 6 022 pois jaunes et de 2 001 pois verts. Mendel nota que ce résultat était très proche d'un rapport mathématique précis de trois quarts de graines jaunes et d'un quart de graines vertes. Il est intéressant de constater que le phénotype vert qui avait disparu dans la F₁ était réapparu chez un quart des individus de la F₂, montrant que les déterminants génétiques de la couleur verte devaient être présents dans la F₁ jaune sans être exprimés.

Puis, Mendel fit subir une *autofécondation* à des plantes qui avaient poussé à partir des graines de la F₂. Ces plantes se révélèrent toutes porter des petits pois verts. Par ailleurs, les plantes qui avaient poussé à partir des graines jaunes de la F₂, après avoir subi une autofécondation, se révélèrent de deux types : un tiers d'entre



La pollinisation croisée et l'autofécondation sont deux types de croisements

Figure 2-3 Lors d'un croisement d'un plant de pois (**à gauche**), du pollen prélevé sur les anthères d'une plante est transféré sur le stigmate d'une autre plante. Lors d'une autofécondation (**à droite**), le pollen est transféré des anthères vers le stigmate de la même plante.



Les croisements de Mendel ont produit des rapports phénotypiques spécifiques

Figure 2-4 Mendel a obtenu un rapport phénotypique 3 : 1 après l'autofécondation de la F_1 (**à gauche**) et un rapport phénotypique 1 : 1 à l'issue de son croisement de la F_1 jaune avec la F_1 verte (**à droite**). Les tailles des échantillons sont arbitraires.

elles étaient de lignée pure pour les graines jaunes mais deux tiers d'entre elles donnaient un rapport de descendants de trois quarts de plantes à graines jaunes et d'un quart de plantes à graines vertes, exactement comme les plantes de la F_1 .

Mendel réalisa un autre croisement informatif entre les plantes de la F_1 et chacune des plantes à graines

vertes. Dans ce cas, les descendants présentaient des proportions d'une moitié jaune et d'une moitié verte. Ces deux types de croisements, l'autofécondation de la F_1 et le croisement de la F_1 avec des plantes à graines vertes, aboutissaient à des descendants à graines jaunes et des descendants à graines vertes, mais dans des rapports différents qui sont représentés dans la Figure 2-4.

Tableau 2-1 Les résultats de tous les croisements effectués par Mendel entre parents différant par un seul caractère

Phénotype parental	F ₁	F ₂	Rapport dans la F ₂
1. Graines rondes × ridées	Toutes rondes	5 474 rondes ; 1 850 ridées	2,96 : 1
2. Graines jaunes × vertes	Toutes jaunes	6 022 jaunes ; 2 001 vertes	3,01 : 1
3. Pétales violets × blancs	Tous violets	705 violets ; 224 blancs	3,15 : 1
4. Cosses gonflées × étroites	Toutes gonflées	882 gonflées ; 299 étroites	2,95 : 1
5. Cosses vertes × jaunes	Toutes vertes	428 vertes ; 152 jaunes	2,82 : 1
6. Fleurs axiales × terminales	Toutes axiales	651 axiales ; 207 terminales	3,14 : 1
7. Tiges longues × courtes	Toutes longues	787 longues ; 277 courtes	2,84 : 1

Remarquez que ces rapports ne sont visibles que lorsque les nombres de pois de plusieurs gousses sont additionnés.

Les rapports 3 : 1 et 1 : 1 observés pour la couleur des pois étaient les mêmes pour des croisements comparables des six autres caractères étudiés par Mendel. Les véritables nombres des rapports 3 : 1 observés pour ces caractères sont présentés dans le Tableau 2-1.

La loi de Mendel sur la ségrégation égale

Initialement, la signification de ces rapports mathématiques précis et reproductibles n'avait pas dû paraître claire à Mendel mais il parvint à établir un modèle brillant qui non seulement expliquait tous les résultats, mais représentait également la naissance historique de la science de la génétique. Le modèle de Mendel pour la couleur du pois par exemple, se traduit de la manière suivante en langage moderne :

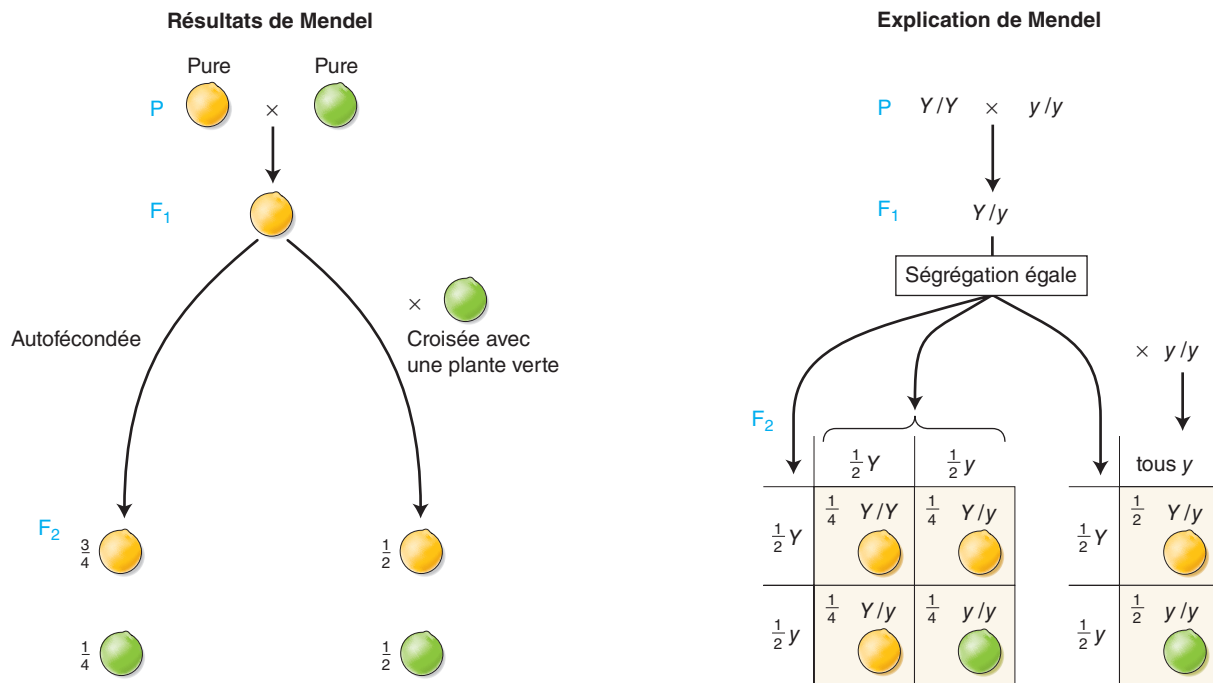
1. Un facteur héréditaire appelé **gène** est nécessaire pour produire la couleur du pois.
2. Chaque plante possède une paire de ce type de gènes.
3. Le gène existe sous deux formes appelées **allèles**. Si un gène s'appelle phonétiquement « i grec » alors ses deux allèles peuvent être représentés par Y (qui désigne le phénotype jaune) et y (qui désigne le phénotype vert).
4. Une plante peut être Y/Y, y/y ou Y/y. La barre oblique indique que les allèles forment une paire.
5. Dans la plante Y/y, l'allèle Y domine, de sorte que le phénotype est jaune. Par conséquent, le phénotype de la plante Y/y définit l'allèle Y comme **dominant** et l'allèle y comme **récessif**.
6. Lors de la méiose, les membres d'une paire de gènes se répartissent de façon égale entre les

ovules et entre les spermatozoïdes. Cette séparation égale s'appelle désormais la **première loi de Mendel** ou la **loi de la ségrégation égale**.

7. Pour cette raison, un gamète unique contient un seul membre de la paire de gènes.
8. Lors de la fécondation, les gamètes fusionnent au hasard, indépendamment des allèles qu'ils portent.

Nous allons à présent introduire la terminologie. Un œuf fécondé, la première cellule qui se développe en un descendant, s'appelle un **zygote**. Une plante qui possède une paire d'allèles identiques est un **homozygote** (ou est homozygote) et une plante dans laquelle les allèles de la paire diffèrent est un **hétérozygote** (ou est hétérozygote). On appelle parfois **monohybride**, un organisme hétérozygote pour un gène. Un individu peut être classifié comme **homozygote dominant** (tel que Y/Y), **hétérozygote** (Y/y) ou **homozygote récessif** (y/y). Dans la génétique en général, les combinaisons alléliques sous-jacentes aux phénotypes s'appellent les **génotypes**. De ce fait, Y/Y, Y/y, et y/y sont tous les génotypes possibles.

La Figure 2-5 montre de quelle façon les postulats de Mendel expliquent les rapports de descendants illustrés dans la Figure 2-4. Les lignées pures sont homozygotes Y/Y ou y/y. Par conséquent, chaque lignée produit uniquement des gamètes Y ou seulement des gamètes y. Elles ne peuvent donc que rester des lignées pures lors d'une autofécondation. Lorsqu'on les croise ensemble, les lignées Y/Y et y/y produisent une génération F₁ constituée exclusivement d'individus hétérozygotes (Y/y). Puisque Y est dominant, tous les individus de la F₁ ont un phénotype jaune. Une autofécondation des individus de la F₁ peut être imaginée comme un croisement du type Y/y x Y/y, qui s'appelle parfois un **croisement monohybride**. La ségrégation égale des allèles Y et y



Un modèle faisant intervenir un seul gène explique les rapports obtenus par Mendel

Figure 2-5 Les résultats de Mendel (à gauche) s'expliquent par un modèle de gène unique (à droite) qui postule la ségrégation égale des membres d'une paire de gènes dans les gamètes.

dans la F₁ hétérozygote aboutit à des gamètes mâles ou femelles qui sont pour moitié Y et pour moitié y. Les gamètes mâle et femelle fusionnent au hasard lors de la fécondation avec les résultats présentés dans le tableau de la Figure 2-5. La F₂ est constituée pour trois quarts de graines jaunes et pour un quart de graines vertes, soit un rapport 3 : 1. Le quart des graines de la F₂ qui sont vertes sont de lignée pure, comme on s'y attend pour le génotype y/y. En revanche, les graines jaunes de la F₂ (qui constituent les trois quarts) sont de deux génotypes: deux tiers d'entre elles sont à l'évidence hétérozygotes Y/y et un tiers sont homozygotes dominantes Y/Y. Nous voyons donc que le rapport phénotypique 3 : 1 cache un rapport génotypique 1 : 2 : 1, soit:

$$\left. \begin{array}{l} \frac{1}{4} Y/Y \quad \text{jaune} \\ \frac{2}{4} Y/y \quad \text{jaune} \\ \frac{1}{4} y/y \quad \text{vert} \end{array} \right\} \frac{3}{4} \text{jaune (Y/-)}$$

La représentation générale d'un individu exprimant l'allèle dominant est Y/-; le tiret représente un vide qui peut être rempli par un autre Y ou par y. Remar-

quez que la ségrégation égale ne peut se détecter que lors de la méiose d'un hétérozygote. Par conséquent Y/y produit une moitié de gamètes Y et une moitié de gamètes y. Bien que la ségrégation égale se déroule également chez les homozygotes, aucune ségrégation 1/2 Y : 1/2 Y ni ségrégation 1/2 y : 1/2 y n'est significative ni détectable au niveau génétique.

Nous pouvons à présent expliquer également les résultats du croisement entre les plantes qui ont poussé à partir des graines jaunes de la F₁ (Y/y) et les plantes qui ont poussé à partir des graines vertes (y/y). Dans ce cas, la ségrégation égale dans la F₁ jaune hétérozygote donne des gamètes avec un rapport 1/2 Y : 1/2 y. Le parent y/y produit exclusivement des gamètes y, de sorte que le phénotype des descendants dépend uniquement de l'allèle qu'il reçoit du parent Y/y. De ce fait, le rapport *gamétique* 1/2 Y : 1/2 y provenant de l'hétérozygote est converti en un rapport *génotypique* 1/2 Y/y : 1/2 y/y qui correspond à un rapport *phénotypique* 1 : 1 des plantes à graines jaunes par rapport aux plantes à graines vertes. Ceci est illustré dans la partie de droite de la Figure 2-5.

Remarquez que lorsque Mendel a défini les paires d'allèles sous-jacentes à ces phénotypes, il a identifié un gène qui affecte de manière radicale la couleur du pois. Cette identification n'était pas son but premier mais nous pouvons voir de quelle façon découvrir les modes de transmission de gènes individuels est un processus de découverte des gènes parce qu'il permet d'identifier des gènes individuels influençant une propriété biologique.

MESSAGE Tous les rapports 1: 1, 3: 1 et 1: 2: 1 servent de diagnostic à la transmission de gènes individuels et ils reposent tous sur la ségrégation égale chez un hétérozygote.

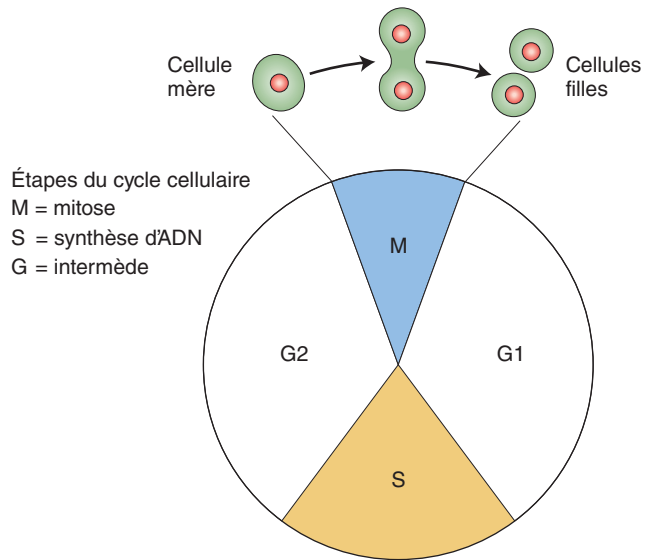
La recherche de Mendel dans la deuxième moitié du dix-neuvième siècle passa inaperçue auprès de la communauté scientifique internationale jusqu'à ce que des observations similaires fussent publiées indépendamment par plusieurs autres chercheurs en 1900. La recherche montra alors rapidement que chez de nombreuses espèces de végétaux, d'animaux, de champignons et d'algues, cette loi de Mendel de la ségrégation égale s'appliquait à tous les Eucaryotes et dans tous les cas, était basée sur les ségrégations chromosomiques qui ont lieu lors de la méiose, un sujet que nous retrouverons dans la section suivante.

2.2 L'origine chromosomique des modes de transmission de gènes individuels

Selon Mendel, la ségrégation égale s'expliquait par le fait que les membres d'une paire de gènes ségrègent de façon égale *lors de la formation des gamètes*. Il ne connaissait pas les événements subcellulaires qui se déroulent lorsque les cellules se divisent au cours de la formation des gamètes. Nous savons désormais que les paires de gènes sont situées sur des paires de chromosomes et que ce sont en réalité les membres d'une paire de chromosomes qui ségrègent en emportant les gènes avec eux. Les membres d'une paire de gènes ségrègent donc inévitablement.

La transmission de gènes individuels chez les diploïdes

Lorsque les cellules se divisent, le noyau et son contenu principal, les chromosomes, doivent aussi se diviser. Pour comprendre la ségrégation des gènes, nous devons d'abord comprendre et comparer les deux types de division nucléaire qui ont lieu dans les cellules eucaryotes. Lorsque les cellules somatiques (du corps) se divisent



Les étapes du cycle cellulaire asexué

Figure 2-6

pour accroître leur nombre, la division nucléaire conjointe s'appelle la **mitose**, une série d'étapes programmées de tous les cycles de division cellulaire eucaryote (Figure 2-6). La mitose peut se dérouler dans des cellules diploïdes ou haploïdes. À l'issue de la mitose, une cellule mère donne naissance à deux cellules filles. Par conséquent,

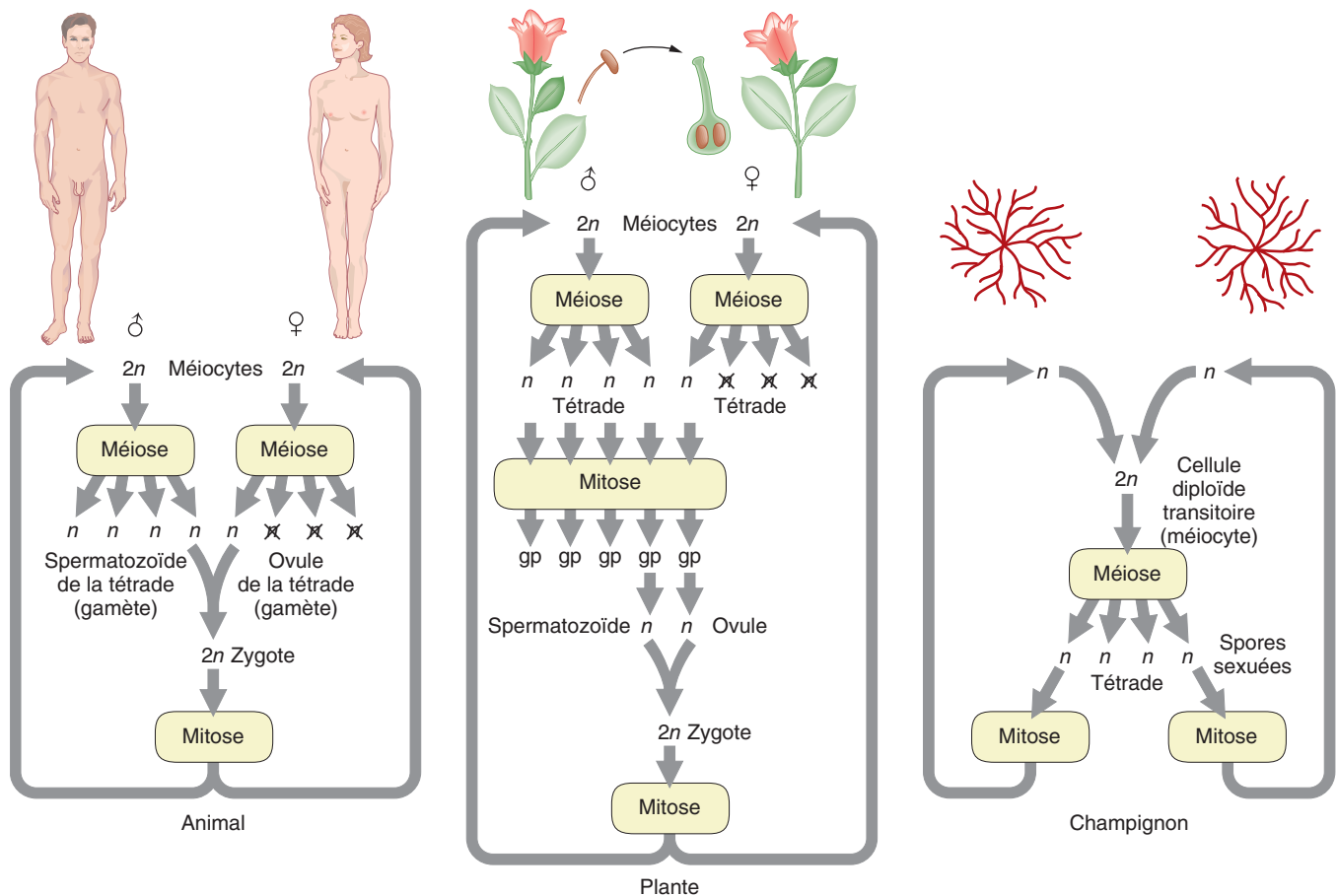
$$\text{soit } 2n \longrightarrow 2n + 2n$$

$$\text{ou } n \longrightarrow n + n$$

De plus, la plupart des Eucaryotes présentent un cycle sexué et chez ces organismes, des cellules diploïdes spécialisées appelées **méiocytes** sont mises en réserve pour se diviser et produire les cellules sexuelles telles que le spermatozoïde et l'ovule chez les plantes et les animaux ou les spores sexuées chez les champignons et les algues. Deux divisions cellulaires successives ont lieu et on appelle **méiose** les deux divisions nucléaires conjointes. Puisqu'il existe deux divisions, quatre cellules sont produites. La méiose a lieu uniquement dans des cellules diploïdes et les cellules qui en résultent (les spermatozoïdes et les ovules chez les animaux et les végétaux) sont haploïdes. Le résultat net de la méiose est donc :

$$2n \longrightarrow n + n + n + n$$

La position des méiocytes dans les cycles biologiques des animaux, des plantes et des champignons est représentée dans la Figure 2-7.



La division cellulaire dans des cycles biologiques courants

Figure 2-7 Les cycles biologiques des humains, des plantes et des champignons, montrant les moments où se déroulent la mitose et la méiose. Remarquez que chez les femmes et de nombreuses plantes, trois cellules de la tétrade méiotique avortent. L'abréviation n indique une cellule haploïde et $2n$, une cellule diploïde; gp désigne le « gamétophyte », la petite structure composée de cellules haploïdes qui produiront des gamètes. Dans de nombreuses plantes telles que le maïs, un noyau provenant du gamétophyte mâle fusionne avec deux noyaux issus du gamétophyte femelle, donnant naissance à une cellule triploïde ($3n$), qui se réplique ensuite pour former l'albumen, un tissu nutritif qui entoure l'embryon (issu du zygote $2n$).

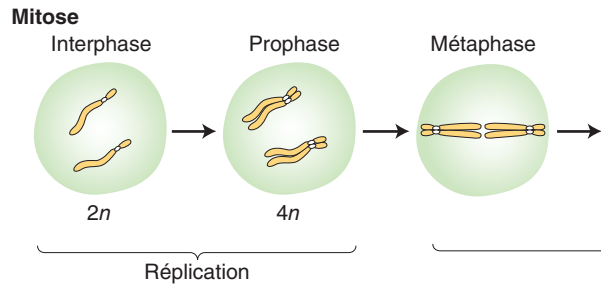
Les caractéristiques *génétiques* élémentaires de la mitose et de la méiose sont résumées dans la Figure 2-8. Pour rendre la comparaison plus facile, les deux processus sont représentés dans des cellules diploïdes. Notez une fois encore que la mitose a lieu pendant une division cellulaire et que les deux cellules « filles » résultantes possèdent le même contenu génétique que la cellule « mère ». Le premier processus clé à noter est une répllication pré-mitotique des chromosomes. Au niveau de l'ADN, cette étape s'appelle la phase de synthèse ou phase S (voir Figure 2-6) au moment de laquelle l'ADN est répliqué. La répllication produit des paires de **chromatides** sœurs identiques qui deviennent visibles

au début de la mitose. Lorsqu'une cellule se divise, chaque membre d'une paire de chromatides sœurs est tiré dans chaque cellule fille où il remplit le rôle de chromosome à part entière. Par conséquent, chaque cellule fille possède le même contenu chromosomique que la cellule originelle.

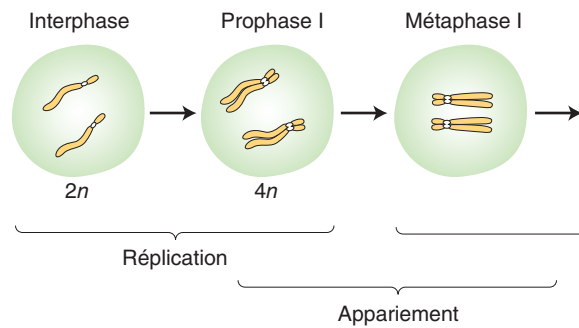
Comme dans la mitose, la répllication des chromosomes a lieu avant la méiose pour former les chromatides sœurs qui deviennent visibles lors de celle-ci. Le centromère ne semble pas se diviser à cette étape, alors qu'il le fait lors de la mitose. Également au contraire de la mitose, les paires homologues de chromatides sœurs s'unissent alors pour former un faisceau de

Les étapes clés de la mitose et de la méiose

Figure 2-8 Une représentation simplifiée de la mitose et de la méiose dans des cellules diploïdes ($2n =$ diploïde, $n =$ haploïde). (Des versions détaillées de ces processus sont présentées dans l'appendice 2-1, page 77.)

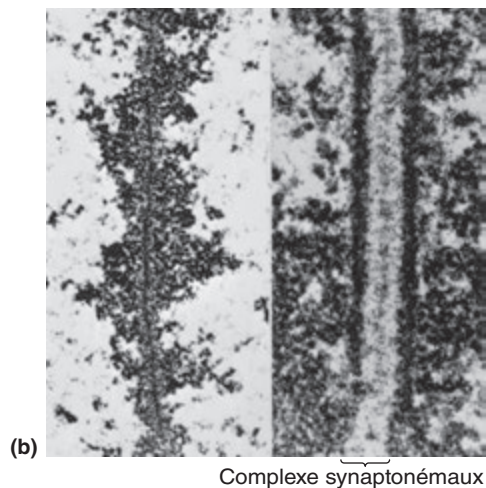
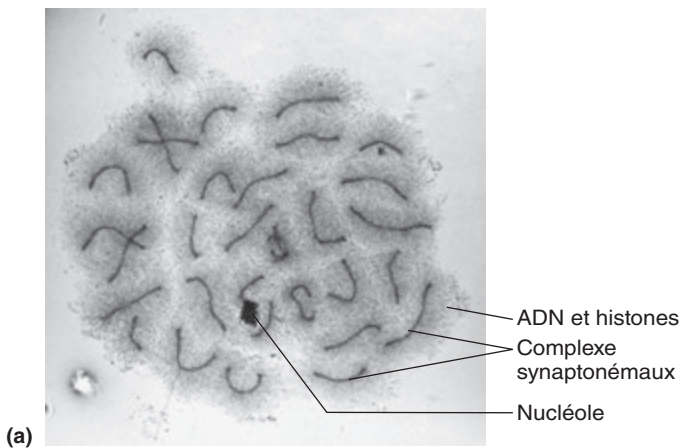


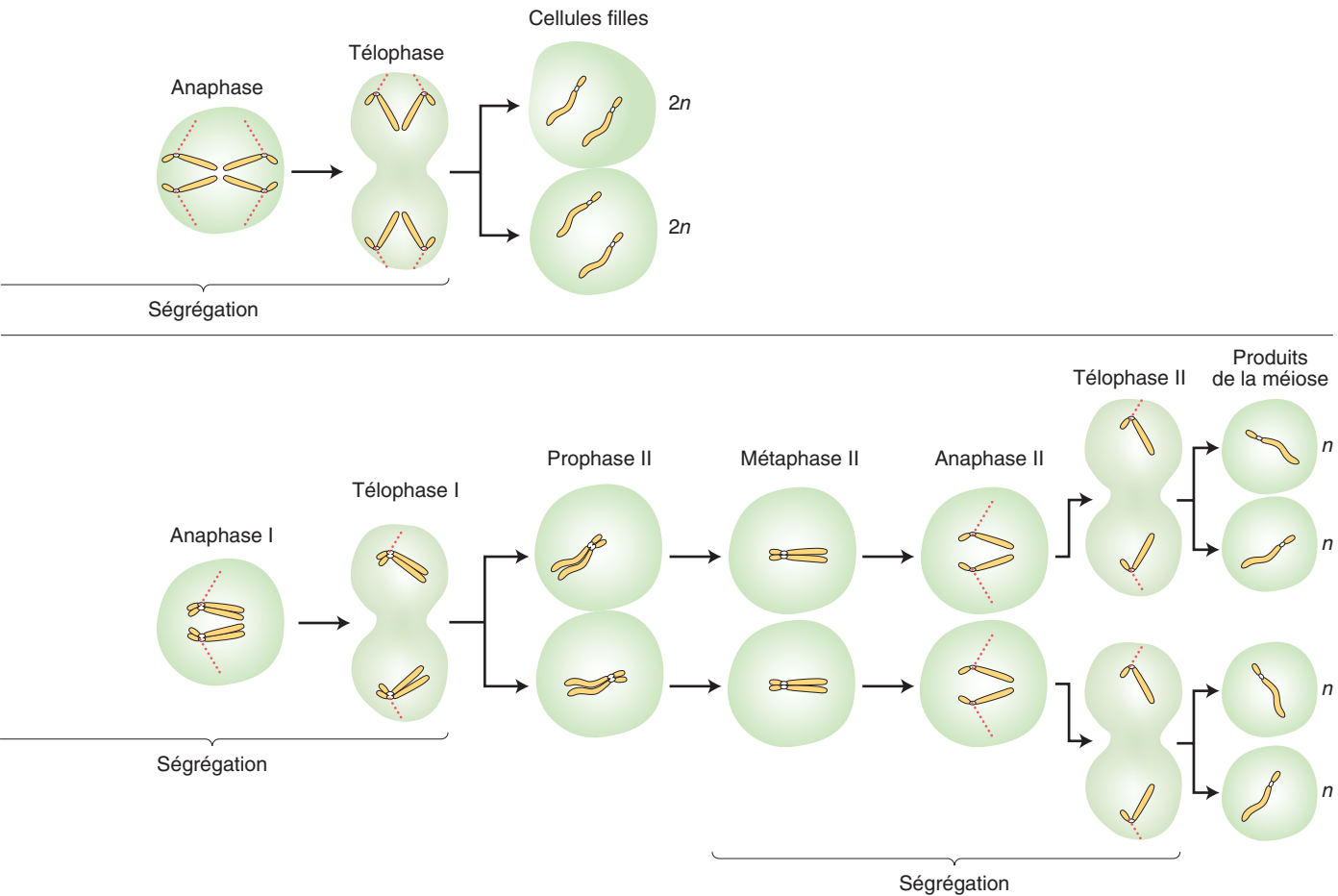
Méiose



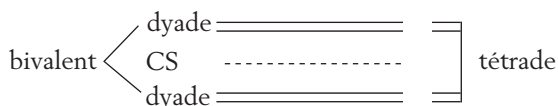
Des complexes synaptonéaux lors de la méiose

Figure 2-9 (a) Chez *Hyalophora cecropia*, le bombyx, le nombre normal de chromosomes pour un mâle est de 62, ce qui donne lieu à 31 complexes synaptonéaux. Chez l'individu présenté ici, un chromosome (*au centre*) est représenté trois fois. Un tel chromosome est qualifié de *trivalent*. L'ADN est arrangé en boucles régulières autour du complexe synaptonémal. (b) Un complexe synaptonémal classique chez *Lilium tyrinum*. Remarquez (à droite) les deux éléments latéraux du complexe synaptonémal et (à gauche) un chromosome non apparié, présentant une partie centrale correspondant à l'un des éléments latéraux. [Aimablement communiqué par Peter Moens.]





quatre chromatides homologues. Cette réunion des paires d'homologues s'appelle la *synapse*. Elle repose sur les propriétés d'un assemblage macromoléculaire appelé complexe synaptonémal (CS) situé au centre de la paire (Figure 2-9). L'ensemble des chromosomes frères répliqués s'appelle une **dyade** (du mot grec qui signifie deux). L'unité comprenant la paire de dyades en synapse s'appelle un **bivalent**. Les quatre chromatides qui constituent un bivalent s'appellent une **tétrade** (du grec quatre) pour indiquer qu'il y a quatre unités homologues dans le faisceau.



(Une petite parenthèse: le processus de *crossing-over* se déroule au stade de la tétrade. Un crossing-over modifie les combinaisons des allèles de plusieurs gènes différents mais n'affecte pas directement les modes de transmission de gènes uniques. Par conséquent, nous le traiterons en détail au Chapitre 4. Pour l'instant, il faut noter que, exceptée la fonction de combinaison des allèles, le crossing-over est aussi un événement crucial qui doit se dérouler pour permettre la ségrégation correcte des chromosomes lors de la première division méiotique.)

Les bivalents de tous les chromosomes gagnent l'équateur de la cellule et lorsque la cellule se divise, une dyade gagne chaque nouvelle cellule, tirée par des fibres du fuseau fixées aux centromères. Lors de la

seconde division cellulaire de la méiose, les centromères se divisent et chaque membre d'une dyade (chaque membre d'une paire de chromatides) va dans une cellule fille. Par conséquent, bien que le processus débute avec le même contenu génomique que pour la mitose, les deux ségrégations successives conduisent à la formation de quatre cellules haploïdes. Chacune des quatre cellules haploïdes qui constituent les quatre **produits de la méiose** contient un membre d'une tétrade. Pour cette raison, on appelle parfois également tétrade le groupe de quatre cellules. La méiose peut être résumée de la façon suivante :

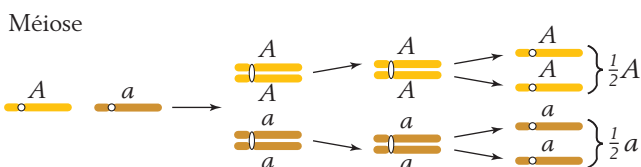
- Début : → deux homologues
- Réplication : → deux dyades
- Appariement : → une tétrade
- Première division : → une dyade dans chaque cellule fille
- Seconde division : → une chromatide dans chaque cellule fille

La recherche en biologie cellulaire a montré que les fibres du fuseau qui tirent les chromosomes sont des polymères de tubuline. L'éloignement des chromosomes est dû à une dépolymérisation et donc à un raccourcissement des fibres à l'endroit où elles sont attachées aux chromosomes.

Le comportement des chromosomes lors de la méiose explique clairement la loi de Mendel de la ségrégation égale. Considérons un hétérozygote de type général A/a . Nous pouvons suivre simplement le résumé précédent en considérant ce qui arrive aux allèles de ce gène :

- Début : un homologue porte A et l'autre a
- Réplication : une dyade est AA et l'autre, aa
- Appariement : la tétrade est $A/A/a/a$
- Produits de première division : une cellule AA et une cellule aa (un crossing-over peut mélanger ces types de produits mais le rapport global n'est pas modifié)
- Produits de seconde division : quatre cellules, deux de type A et deux de type a

Les produits de la méiose issus d'un méiocyte hétérozygote A/a sont donc $1/2 A$ et $1/2 a$, ce qui correspond précisément au rapport nécessaire pour expliquer la première loi de Mendel.



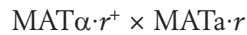
Remarquez que dans cette discussion, nous nous sommes concentrés sur les aspects génétiques généraux de la méiose nécessaires pour expliquer la transmission de gènes uniques. Des descriptions plus complètes des étapes détaillées de la mitose et de la méiose sont présentées dans les Appendices 2-1 et 2-2.

La transmission de gènes individuels chez les haploïdes

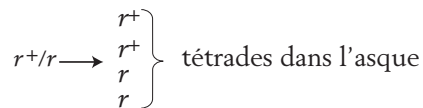
Nous avons vu que l'origine cellulaire de la loi de la ségrégation égale est la ségrégation des chromosomes lors de la première division de la méiose. Jusqu'à présent dans la discussion, la preuve de la ségrégation égale des allèles dans les méiocytes des végétaux et des animaux est *indirecte* ; elle est basée sur l'observation du fait que les croisements présentent les rapports appropriés de descendants attendus en cas de ségrégation égale. Il faut réaliser que les gamètes de ces études (comme ceux de Mendel) doivent provenir de *nombreux méiocytes différents*. Toutefois, chez certains organismes haploïdes tels que plusieurs espèces de champignons et d'algues, la ségrégation égale peut être observée *directement* dans un méiocyte *individuel*. Ceci s'explique par le fait que dans les cycles de ces organismes, les quatre produits d'une méiose sont temporairement maintenus ensemble dans une sorte de sac. La levure de boulangerie, *Saccharomyces cerevisiae* en est un bon exemple (voir l'Encadré Organisme modèle de la levure au Chapitre 12). Chez les champignons, il existe des formes simples de sexe appelées *types sexuels*. Chez *S. cerevisiae*, les deux types sexuels s'appellent $MATa$ et $MAT\alpha$ et sont déterminés par les allèles d'un gène. (Remarquez que le symbole d'un gène peut être constitué de plus d'une lettre – dans ce cas, de quatre.) Pour qu'un croisement réussisse, il doit impliquer des souches de type sexuel opposé – c'est-à-dire $MATa \times MAT\alpha$.

Observons un croisement qui comporte un mutant de levure. Les colonies normales de levure de type sauvage sont blanches, mais de temps à autre apparaissent des mutants rouges, dus à une mutation dans un gène impliqué dans la voie biochimique de synthèse de l'adénine. Utilisons le mutant rouge pour étudier la ségrégation égale dans un méiocyte unique. Nous pouvons appeler r l'allèle mutant pour *rouge*. Quel symbole peut-on utiliser pour l'allèle normal de type sauvage ? En génétique expérimentale, l'allèle de type sauvage de n'importe quel gène est généralement symbolisé par un signe plus, $+$. Ce signe est accolé en exposant au symbole inventé pour l'allèle mutant. Par conséquent dans cet exemple, l'allèle de type sauvage serait noté r^+ mais on utilise souvent un simple $+$ en abréviation. Pour observer la ségrégation de gènes uniques, le mutant rouge est croisé avec le type sauvage. Il faut que le croi-

sement mette en jeu des types sexuels différents. Par exemple, si le mutant rouge se révélait être apparu dans une souche MAT α , le croisement serait

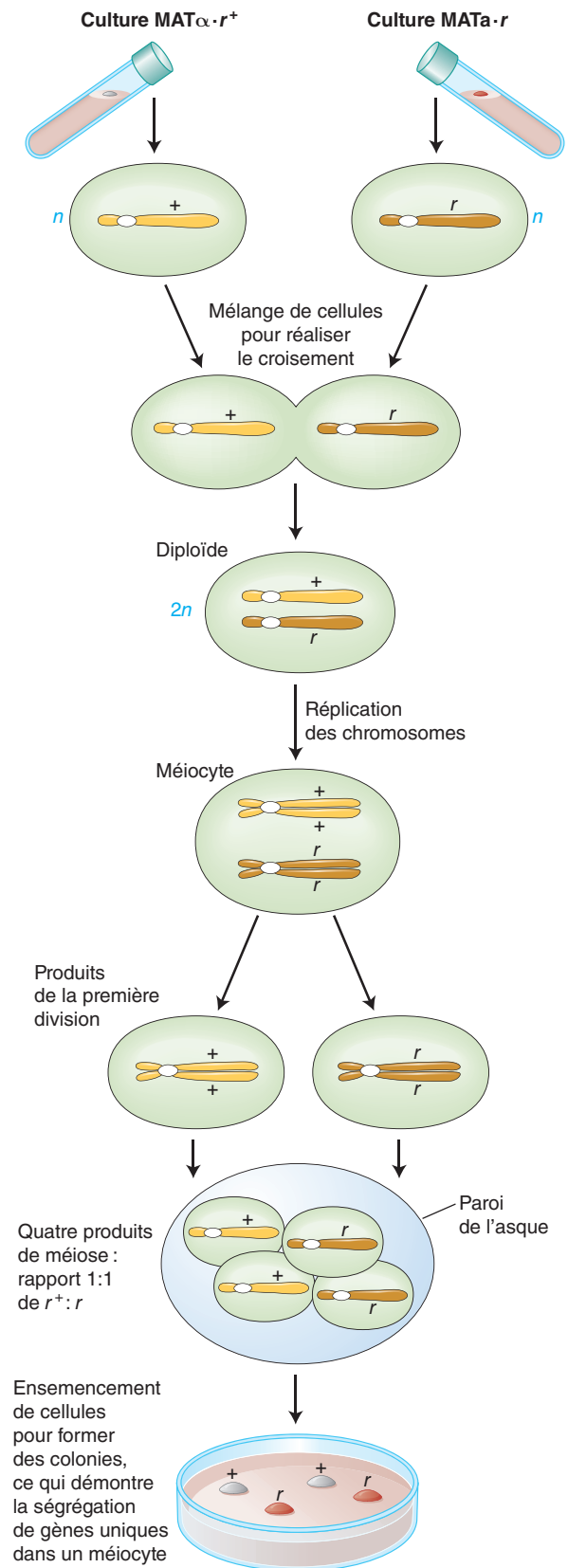


Lorsque deux cellules de types sexuels opposés fusionnent, une cellule diploïde est formée et c'est cette cellule qui devient le méiocyte. Dans l'exemple actuel (en ignorant le type sexuel pour se concentrer sur la mutation rouge), le méiocyte diploïde serait hétérozygote r^+/r . La réplication et la ségrégation de r^+ et r conduiraient à une tétrade de deux produits méiotiques (spores) de génotype r^+ et deux de génotype r , tous contenus dans un sac membraneux appelé un **asque**. Par conséquent,



Les détails du processus sont représentés dans la Figure 2-10. Si l'on isole les quatre spores d'un asque (qui représentent une tétrade de chromatides) et qu'on les utilise pour produire quatre cultures de levure, alors la ségrégation égale dans un méiocyte est révélée directement sous la forme de deux cultures blanches et deux cultures rouges. Si l'on analyse au hasard les spores de nombreux méiocytes, on devrait trouver environ 50% de rouges et 50% de blanches.

Notez la simplicité de la génétique haploïde: un croisement nécessite l'analyse d'une seule méiose. En revanche, un croisement de diploïdes exige l'observation de la méiose à la fois chez le parent mâle et chez le parent femelle. Cette simplicité est une raison importante de l'utilisation des haploïdes comme organismes modèles. Une autre raison tient dans le fait que chez les haploïdes, tous les allèles sont exprimés dans le phénotype car les allèles récessifs ne peuvent être masqués par des allèles dominants présents sur l'autre homologue.



La démonstration de la ségrégation égale dans un méiocyte de la levure *S. cerevisiae*

Figure 2-10 Un asque isolé à partir du croisement $+ \times r$ aboutit à deux cultures de $+$ et deux de r .

2.3 L'explication moléculaire des patrons mendéliens de transmission

Mendel ignorait bien entendu tout de la nature moléculaire des concepts sur lesquels il travaillait. Dans cette section, nous allons replacer certaines des idées de Mendel dans un contexte moléculaire. Commençons par les allèles. Nous avons utilisé le concept d'*allèles* sans définir ceux-ci au niveau moléculaire. Quelles sont les *différences structurales* entre des allèles de type sauvage et mutants au niveau de l'ADN d'un gène. Quelles sont les *différences fonctionnelles* au niveau de la protéine? Les allèles mutants peuvent être utilisés pour étudier la transmission de gènes individuels sans qu'il soit nécessaire de comprendre leur nature structurale ou fonctionnelle. Toutefois, puisque l'une des raisons principales de l'étude de la transmission de gènes individuels est de pouvoir étudier la fonction d'un gène, nous devons nous intéresser à la nature moléculaire des allèles de type sauvage et mutant tant au niveau structural que fonctionnel.

Les différences structurales entre les allèles au niveau moléculaire

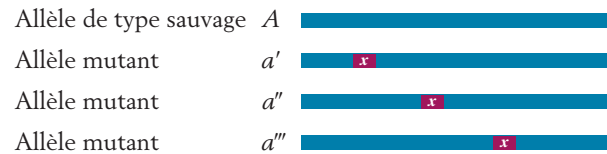
Selon Mendel, les gènes pouvaient exister sous différentes formes que nous appelons désormais des allèles. Que sont les allèles au niveau moléculaire? Lorsque des allèles tels que *A* et *a* sont examinés au niveau de l'ADN grâce aux technologies modernes, on découvre que leurs séquences sont quasiment identiques et qu'ils diffèrent seulement au niveau d'un ou de plusieurs nucléotides sur les milliers de nucléotides qui constituent le gène. On voit donc que les allèles sont véritablement des versions différentes du même gène. Le schéma suivant représente l'ADN de deux allèles d'un gène; la lettre *x* symbolise une différence dans la séquence nucléotidique:



Si la séquence nucléotidique d'un allèle change à la suite d'un «accident» chimique rare, un nouvel allèle est créé. De tels changements s'appellent des **mutations**: elles peuvent se produire n'importe où le long de la séquence nucléotidique d'un gène. Par exemple, une mutation peut être un changement de l'identité d'un seul nucléotide ou la délétion d'un ou plusieurs nucléotides ou même l'addition d'un nucléotide ou davantage.

Il existe de nombreuses façons pour un gène d'être changé à la suite d'une mutation. Ainsi, une lésion

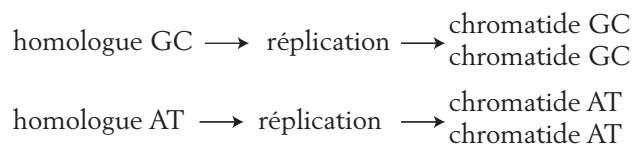
mutationnelle peut se produire en un grand nombre de sites différents. Nous pouvons représenter la situation de la façon suivante, où le bleu foncé indique la séquence normale d'ADN de type sauvage et le rouge avec la lettre *x* représente la séquence modifiée:



Les allèles porteurs de mutations sont généralement récessifs car une seule copie du gène de type sauvage suffit le plus souvent à produire une fonction normale. Lorsque les généticiens utilisent le symbole *A* pour représenter un allèle de type sauvage, cela correspond à une séquence spécifique d'ADN. Mais lorsqu'ils utilisent le symbole *a* pour représenter un allèle récessif, c'est une abréviation qui peut correspondre à n'importe quel type possible de lésion susceptible de produire des allèles récessifs non fonctionnels.

Les aspects moléculaires de la transmission des gènes

La réplication des allèles au cours de la phase S La première étape de la transmission d'un gène à la génération suivante des cellules ou d'un organisme est la formation des chromatides sœurs qui est un prélude à la fois à la mitose et à la méiose. Que se passe-t-il au niveau moléculaire au cours de la formation des chromatides sœurs? Nous savons que le constituant génomique principal de chaque chromosome est une molécule d'ADN. Celle-ci est répliquée durant la phase S qui précède à la fois la mitose et la méiose. Comme nous le verrons au Chapitre 7, la réplication est un processus précis, de sorte que toute l'information génétique est dupliquée, qu'elle soit de type sauvage ou mutante. Par exemple, si une mutation résulte d'un changement dans une seule paire de nucléotides – par exemple de GC (type sauvage) en AT (mutant) – alors chez un hétérozygote, la réplication sera la suivante:



La réplication de l'ADN avant la mitose chez un haploïde et chez un diploïde est représentée dans la Figure 2-11. Ce type d'illustration nous permet de nous rappeler que dans nos considérations sur les mécanismes

Index

5-Méthylcytosine, 578
points chauds, 578

A

Abdominal-A, 480
Ac, 533, 535

Acide désoxyribonucléique (ADN), 2
Acide homogentisique oxydase (HGO), 18

Acide ribonucléique (ARN), 9
Acides aminés, 317, 318

chaîne latérale, 317
séquence, 318

Acridine orange, 574

Action additive des gènes, 709

Action des gènes, 709, 710
effets additifs, 710
effets de dominance, 710

Action dominante du gène, 709

Activateurs, 390, 391, 401, 478, 481

Adaptation, 674, 738

Adelberg, Edward, 184

Adénine (A), 3, 260, 261, 263, 290

Adénosine 5' -monophosphate (AMP), 290

Adénosine désaminase (ADA), 532

Adénosine monophosphate cyclique (AMPC), 400

ADN, 2, 3, 5, 11, 259, 261, 263, 265,

274, 346, 506

brin matrice, 270

chromatine, 432

chromosomique, 5

clonage, 355

composants, 261

condensation, 6

contenu informationnel, 506

correspondance, 684

découverte, 256

dénaturation de, 265

diffraction aux rayons X, 256

double hélice, 3, 11

fusion, 265

génomique, 349

hétéroduplex, 148

information biologique, 3

médecine légale, 684

modèle, 263

nucléotides, 104

nucléotide, 261

phagique, 259

phosphate, 261

réarrangements chromosomiques, 614

recombinant, 346

réplication, 12

séquences palindromiques, 349

sites de liaison, 506

sonde, 19

sondes, 19, 21, 359

structure de, 260, 263

superenroulement, 7

supertours, 274

taille, 6

technologie de, 346

transduction, 193

transformation, 188

variation, 5, 138

vecteurs bactériophagiques, 356

ADNc, 352, 354

ADN chloroplastique (ADNcp), 104

ADN complémentaire (ADNc), 351, 507

EST, 507

ADN donneur, 346, 352, 354, 355

amplification, 355

ADN double brin hétérologue, 148

ADN glycosylases, 578

réparation par excision de bases, 577

ADN gyrase, 274

ADN ligase, 271, 353

ADN méthyltransférases, 437

ADN mitochondrial (ADNmt), 104, 105, 108

arbres évolutifs, 109

variation(s), 651

ADN pol I, 271

ADN pol III, 270, 271, 273

ADN polymérases, 268, 269, 347

correction d'épreuves, 272

synthèse translésionnelle de l'ADN, 583

système SOS, 584

translésionnelles, 585

ADN recombinant, 347, 349

ADN répété, 24, 510, 615

crossing-over, 615

Adressage, 338

Adressage des protéines, 337

Aflatoxine B₁, 575

Agents intercalants, 573, 574

Action en *cis*, 395, 397

Action en *trans*, 396

Agriculture, 22

Agrobacterium tumefaciens, 375

plasmide Ti, 375

Albinisme, 12, 13, 653, 654, 756

Albinisme oculo-cutané de type brun (BOCA), 653, 654

Alcaptonurie, 18

Alkylation, 573

Alkyltransférases, 577

Allèle, 38, 40

mutant, 40

Allèle *Hbs*, 746

Allèle létal, 216, 217

Allèle pléiotrope, 217

Allèle sublétal, 219

Allèles, 32, 44, 47, 173

dominant, 32

marqueurs, 173

nomenclature des, 47

normal, 38

récessif, 32

séquençage des, 44

symbole, 38

type sauvage, 38

Allèles multiples, 212

Allèles neutres, 672

Allèles nuls, 44

Allèles récessifs létaux, 216, 219

Allison, Tony, 745, 748

Allopolyploïdes, 600, 603, 606

applications à l'agriculture, 604

Allopolyploïdes de *Brassica*, 604

Allopolyploïdie

amélioration des plantes, 599

Altman, Sidney, 304

Ambros, Victor, 305

Amélioration, 24

prédire les phénotypes des descendants, 716

Amélioration des plantes, 82

mutations touchant un seul gène, 82

révolution verte, 82

Ames, Bruce, 575

Aminoacyl-ARNt, 329, 332

complexe ternaire, 332

Aminoacyl-ARNt synthétases, 324, 325

Amorçage, 294, 330

chez les Eucaryotes, 330

chez les Procaryotes, 294, 330

Amorce, 270

AMPC, 400

Amphidiploïde, 603

Amplification de l'ADN, 346

in vitro, 346, 347

in vivo, 346, 347

PCR, 20

Analogues de bases, 573

mutagènes, 573

Analyse d'arbre généalogique, 54, 63

calculer les risques, 63

maladie récessive liée à l'X, 61

maladies autosomiques dominantes, 56

maladies autosomiques récessives, 55

maladies dominantes liées à l'X, 63

propositus, 54

propriétés de, 289

ribonucléotides, 291

ribonucléotides pyrimidiques, 290

site de liaison, 506

sondes, 21

ARN antisens, 307, 308, 309

ARNase P, 304

ARNdb, 307, 308

ARN de transfert (ARNt), 11, 291,

317, 324

ARN double brin (ARNdb), 306

ARN fonctionnels, 11, 221, 291, 302,

310

ARNi, 555

ARN interagissant avec piwi (ARNpi), 291, 308

ARN interférence (ARNi), 308, 524

ARNlnc, 292

ARNm, 9, 297, 323, 326

épissage, 301

ribosomes, 317

synthèse, 9

traduction, 9, 11, 330

ARN messenger (ARNm), 9, 288, 291

ARNmi, 292, 305, 306, 308, 450, 483

développement, 485

répression des gènes, 436

polyploïdes, 607

transgènes, 377

transgenèse, 376

Annotation, 506

Anthères, 135

Antibiotiques, 316, 329

infection résistante, 316

Anticodon, 324, 325, 326, 327

appariement spécifique, 324

Anticorps, 362

Antigène, 21

Antigène Duffy, 760

Antigène nucléaire de prolifération

cellulaire (PCNA), 276

Anti-terminateur, 410

Apoptose, 589

Appareil de Golgi, 10

Appariements

formes tautomériques, 568

mésappariement spécifique, 573

Appariements codon-anticodon, 327

flottement, 327

Appariements des bases

sites apuriques, 570

Appendices, 479

développement, 479

Approche par criblage du génome

entier (GWA), 726

Arabidopsis thaliana, 28, 288

couleur des fleurs, 46

Arber, Werner, 346

Arbre évolutif, 15

Architecture génétique, 694

Arginine, 220

structures, 220

ARN, 289, 506

classes, 317

micro-ARN, 291

petits ARN, 304

propriétés de, 289

ribonucléotides, 291

ribonucléotides pyrimidiques, 290

site de liaison, 506

sondes, 21

ARN antisens, 307, 308, 309

ARNase P, 304

ARNdb, 307, 308

ARN de transfert (ARNt), 11, 291,

317, 324

ARN double brin (ARNdb), 306

ARN fonctionnels, 11, 221, 291, 302,

310

ARNi, 555

ARN interagissant avec piwi (ARNpi), 291, 308

ARN interférence (ARNi), 308, 524

ARNlnc, 292

ARNm, 9, 297, 323, 326

épissage, 301

ribosomes, 317

synthèse, 9

traduction, 9, 11, 330

ARN messenger (ARNm), 9, 288, 291

ARNmi, 292, 305, 306, 308, 450, 483

développement, 485

répression des gènes, 436

- ARNnc, 289, 292
 ARN non codant, 288
 ARNpi, 291, 292, 308
 ARN polymérase, 10, 270, 293, 295, 401, 422, 423
 chez les Procaryotes, 297, 422
 transcription chez les Eucaryotes, 297, 423
 ARNr, 292
 ARN ribosomal (ARNr), 11, 291, 316, 317, 327, 329
 fonctions cellulaires, 327
 ARNsi, 291, 292, 306, 308, 309
 ARNsn, 292, 303
 ARNt, 292, 324, 326, 327
 codons, 324
 complexe ternaire, 332
 ribosome, 330
 ARNt chargé, 324
 ARNt d'amorçage, 330, 331, 332
 ARNt initiateur, 330
 Ascomycètes, 96
 Asque, 39, 96, 98
 Assemblage des séquences, 499
 Assortiment indépendant, 81, 82, 86, 94, 96
 chez les organismes diploïdes, 94
 chez les organismes haploïdes, 96
 des polygènes, 103
 lignées pures, 90
 loi de Mendel, 82
 origine chromosomique, 94
 paire hétéromorphe, 94
 recombinaison, 99
 Astrachan, Lawrence, 289
 Astyanax mexicanus, 755, 756
 Atrophie musculaire bulbaire et médullaire liée à l'X, 571
 Atténuateur, 406, 407
 Atténuation, 405
 Autofécondation, 30, 31, 100
 lignées pures, 90
 Autopolyploïdes, 600, 601
 Autoradiogramme, 268, 360
 Autosomes, 50
 assortiment indépendant, 96
 Auto-stop génétique, 678
 Autotétraploïdes, 602, 606
 applications à l'agriculture, 604
 Autotriploïdes, 606
 applications à l'agriculture, 604
 Avery, Oswald, 258
 Avortements spontanés, 625, 629
 anomalies chromosomiques, 625
 mutations chromosomiques, 625
 Axe antéro-postérieur, 469, 471
 Axe dorso-ventral, 473
 subdivision, 473
- B**
- Bacillus subtilis*, 413
 sporulation, 413
 Bactérie
 auxotrophe, 175
 culture, 172
 lysogène, 192
 mutants, 172
 transduction spécialisée, 196
 Bactérie lysogène, 192, 196
 Bactéries, 170, 171, 172, 174, 176, 184, 192, 390
 cartographie, 181
 classification, 170
 colonies, 172, 173
 conjugaison interrompue, 179
 échange, 171
 évolution, 750
 génome, 170
 infection par un phage, 189
 lyse, 189
 organismes modèles, 21
 prototrophe, 172
 recombinaison, 171
 régulation de la transcription chez les Procaryotes, 390
 réplication, 267
 résistance aux antibiotiques, 186
 résistantes, 184
 sélection, 750
 sporulation, 413
 transduction, 192
 transgéniques, 23
 Bactéries lysogènes
 transduction spécialisée, 196
 Bactéries prototrophes, 172
 Bactériophage, 170, 188, 189, 409
 voie lysogène, 409
 voie lytique, 409
 Banque, 359, 362
 d'ADNc, 359
 d'expression, 362
 génomique, 359, 500
 identification des clones, 363
 Banque de clonage aléatoire, 500
 Banque de matrices d'ADN, 501
 Banque d'expression, 362
 Banque génomique, 359
 Banques d'ADNc, 359
 Banques génomiques, 359, 500
 construction de, 504
 création de, 500
 Barrières d'isolation, 445, 446
 Base azotée, 3, 260
 Base complémentaire, 266
 Bases, 4, 261, 577
 concentrations molaires, 261
 excision, 577
 mutagenèse, 572
 Bases publiques de données, 508
 Bases puriques, 260
 dans l'ARN, 290
 transition, 564
 transversion, 564
 Bases pyrimidiques, 260
 dans l'ARN, 290
 transition, 564
 transversion, 564
 Bateson, William, 123
 Baulcombe, David, 308
 Beadle et Tatum, 219, 220, 320
 hypothèse un gène-un polypeptide, 320
 Beadle, George, 219, 220, 221, 534
 Beck Harry, 122
 Belles-de-nuit, 106, 214
 dominance incomplète, 214
 ségrégation cytoplasmique, 107
 Benzer, Seymour, 191
 Biais d'utilisation des codons, 509
 Bigarrure, 443
 Bigarrure de la peau, 59
 Bigarrure (ou panachure) par effet de position, 626, 627
 Bioinformatique, 505
 détection des ORF et des exons, 516
 inventaire, 506
 personnelle, 505
 recherche par BLAST, 508
 séquençage du génome, 516
 site de liaison, 506
 Biologie des systèmes, 523
 Bivalent, 37, 601, 602
 Blackburn, Elizabeth, 279, 280
 BLAST, 509
 Boeke, Jef, 542
 Boîte à outils génétique ou kit génétique, 460
 Boîte TATA (TATA box), 299
 Boucle de délétion, 616
 Boucle de l'anticodon, 326
 Boucle d'inversion, 622
 Brassica, 603
 Brebis, 422
 clonage, 422
 Brebis du nom de Dolly, 422
 Brenner, Sydney, 321, 324, 484
 Bridges, Calvin, 458
 Brin codant, 294
 Brin précoce, 270, 273
 Brin tardif, 270, 271, 273
 Bulle de transcription, 295
 Burnham, Charles, 534
- C**
- Cadres de lecture ouverts ou ORF, 507
Caenorhabditis elegans, 306, 377, 460, 484
 destin des lignées cellulaires, 484
 développement, 484, 485
 expression des gènes, 306
 inactivation des éléments transposables, 555
 inactivation des gènes, 307
 lignée cellulaire, 483
 organisme modèle, 484
 Cairns, John, 268, 269
 matrices, 268
 Calvitie de type masculin, 655
 Campbell, Allan, 180, 196
 Cancer, 282, 489, 589
 lymphome de Burkitt, 628
 mutations, 575
 réarrangements chromosomiques, 627
 télomères, 281, 282
 Cancer colorectal héréditaire sans polyose (HNPCC), 583
 CAP, 401, 402
 Caractère, 29, 694
 complexe, 694
 continu, 694
 Caractère à effet de seuil, 695
 Caractère cellules falciformes, 746, 748
 Caractère continu, 695
 Caractère méristique, 695
 Caractère métrique, 101
 Caractères, 694
 Caractères complexes, 693, 694, 695
 Caractères discontinus, 695
 Caractères quantitatifs, 101, 694, 697, 699
 modèle génétique, 699
 Carcinogènes, 575
 mutagènes, 575
 test de Ames, 575
 Carothers Elinor, 94
 Carré de Punnett, 85
 Carte, 197
 conjugaison interrompue, 182
 crossing-over multiples, 144
 de liaison génétique, 130
 marqueurs moléculaires, 139
 PCR, 138
 physique, 197
 unité génétique, 139
 Carte chromosomique, 123, 128
 Carte de liaison génétique, 129
 Carte de recombinaison, 147
 carte physique, 147
 Carte physique, 147
 et carte de recombinaison, 147
 Cartes, 122, 123, 130, 146
 chromosomiques, 122, 134
 distances génétiques, 130
 fréquence de recombinants, 125
 physiques, 123, 146
 polymorphismes de nucléotides uniques, 137
 pseudo-dominance, 617
 transposons, 199
 Cartes basées sur la recombinaison, 123
 Cartes chromosomiques, 134
 Cartes de liaison génétique, 197
 cartes physiques, 197
 Cartes de recombinaison, 123
 cartes physiques, 147
 Cartes physiques, 123, 146, 197
 cartes de liaison génétique, 197
 cartes de recombinaison et, 147
 Cartographie, 121, 136, 141, 726
 à l'aide des fréquences de recombinants, 181
 à l'aide des marqueurs moléculaires, 136
 à l'aide du temps d'entrée, 181
 applications, 122
 d'association, 726
 du centromère, 141
 recombinants, 128
 Cartographie à l'aide de délétions, 617
 Cartographie à l'aide des locus de caractère quantitatif (QTL), 725
 Cartographie à l'aide des QTL, 720, 724, 725
 Cartographie d'association, 726, 729
 Cartographie fine, 371, 372, 724
 d'un QTL, 724
 Cartographie fine d'un QTL, 724
 Cassettes d'ADN, 441
 Cassure double brin, 148, 149, 586
 réparation, 586
 Cavalli-Sforza, Luca, 176
 Cellule a/a, 431, 432
 Cellule a, 431, 432
 Cellule α , 431, 432
 Cellules ES, 379
 Cellules hétéroplasmiques, 105, 107
 dihybrides, 107
 Cellules souches, 379
 embryonnaires, 379
 inactivation ciblée des gènes, 379
 Centimorgan (cM), 130
 Centre de décodage, 329
 Centre peptidyltransférase, 329
 Centrifugation en gradient de chlorure de césium, 267
 Centromère, 6, 141
 crossing-over, 141
 méiose, 35, 141
Chaetodipus intermedius, 754
 couleur de la fourrure, 754
 Chaîne latérale d'acides aminés, 318
 modifications post-traductionnelles, 334
 Chaîne polypeptidique, 318
 extrémité amine, 318
 extrémité carboxyle, 318
 Chaînes latérales d'acides aminés, 335
 modification post-traductionnelle des, 335
 Champignons, 34
 asque, 39
 paire de spores sœurs non identiques, 148
 ségrégation égale, 39
 spores, 96
 transmission maternelle, 105
 types sexuels, 39
 Champignons ascomycètes, 96
 Chan, Franck, 758
 Changement de type sexuel, 434, 441
 inactivation des gènes, 441
 levure, 434

- Chaperonines (machines moléculaires de repliement), 335
- Chaperons, 335
- Chase, Martha, 259
- Chats
couleur du pelage, 217
- Chats, sans queue, 217
- Chiasm, 79, 125
- Chi-deux, 91
pour l'analyse génétique, 142
- ChIP, 522
- Chloroplastes, 10, 103
- Chorée de Huntington, 57, 58, 138, 571
- Chromatides, 35, 38, 125, 588
crossing-over, 127
sœurs, 35
- Chromatides non sœurs, 127, 588
- Chromatides sœurs, 35, 38, 40, 277, 588
formation des, 40
réparation des cassures double brin, 588
- Chromatine, 6, 422, 423, 430, 432, 433, 434, 435
cassure, 614
condensation, 423, 433
euchromatine, 278, 442, 445
hétérochromatine, 279, 442, 445
histones, 433
nucléosome, 276, 423, 433
remodelage, 434
structure, 433
- Chromosome, 173
circulaire, 173, 196
variation d'une espèce à l'autre, 5
nucléosomes, 276
- Chromosome acentrique, 614
- Chromosome bactérien, 180
circulaire, 180
- Chromosome bactérien artificiel (BAC), 358
- Chromosome « balancer », 624
- Chromosome dicentrique, 614
- Chromosome polytène, 617
- Chromosomes, 2, 4, 36, 598
assortiment indépendant, 96
d'organites, 104
non appariés, 601
nucléaires, 4
répétitions en tandem, 280
réplication, 35, 36
structure des, 598
- Chromosomes bactériens, 181
cartographie, 181
- Chromosomes fils, 11
- Chromosomes homéologues, 601
- Chromosomes homologues, 5, 602
- Chromosomes polytènes, 616
- Chromosomes sexuels, 49, 52
Drosophila melanogaster, 52
plantes dioïques, 50
- Chromosome X, 49, 51, 54, 449
inactivation du, 449
- Chromosome Y, 49, 54, 613
compensation du dosage, 613
- Ciblage, 552
- Citrulline, 220
structures, 220
- Classes génotypiques, 722
- Clonage, 349, 422, 497
ADNc, 352
ADN génomique, 348
élément P, 548
éléments transposables, 550
empreinte génomique, 440
enzymes de restriction, 349
étiquetage à l'aide de transposons, 548
- infection, 358
positionnel, 369
réaction en chaîne de la polymérase, 348
transduction, 358
transformation, 358
- Clonage de l'ADN, 18, 347
- Clonage positionnel, 368, 369
- Clone, 172, 355, 365, 370, 500
cellulaire, 172
identification, 362
- Clones, 359, 362
à l'aide de sondes, 359
banque, 359
clonage positionnel, 368
marche sur le chromosome, 370
séquençage de l'ADN, 365, 366
stratégie, 368
transfert de type Northern, 365
- Co-activateur, 430, 438
- Code à triplets, 320
codons, 320
- Code d'histones, 436
- Code génétique, 2, 265, 320, 321, 322, 323
avec ou sans chevauchement, 320
déchiffrement, 320
dégénéré, 322
dégénérescence, 327
nombre de lettres, 321
réversions, 321
suppresseurs, 321
triplets, 321
- CODIS, 685
- Codominance, 215, 216
- Codon, 320, 326
appariement spécifique, 324
- Codon ambre, 324
- Codon ocre, 324
- Codon opale, 324
- Codons, 11, 321, 509
code génétique, 321
synonymes, 509
- Codons stop, 323, 324
- Codons synonymes, 509
- Coefficient de coïncidence, 134
- Coefficient de corrélation, 704
- Coefficient d'endogamie, 659, 660
- Coefficient de sélection (s), 682
- Coefficient d'endogamie, 661
- Coiffe, 300
extrémité 5', 300
- Co-intégré, 540
- Colchicine, 601
polypléidie, 602
- Coléoptère, 526
transgènes, 526
- Coléoptères transgéniques, 525
- Collinsia parviflora*, 228
couleur des pétales, 229
- Colonie, 172
- Coloration des chromosomes, 597
- Commutateur génétique, 391, 408, 411
opérateurs, 411
- Compensation du dosage, 449, 613
- Complémentation, 223, 362
définie, 223
fonctionnelle, 362
- Complémentation fonctionnelle, 362
- Complexe ARNmi-RISC, 450
- Complexe CAP-AMPC, 401, 402, 403
- Complexe de pré-amorçage, 298
- Complexe de reconnaissance de l'origine (ORC), 278
- Complexe Dicer, 309
- Complexe d'inactivation induit par l'ARN (RISC), 309, 450
- Complexe *Antennapedia*, 463
- Complexe *Bithorax*, 463
- Complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), 655
- Complexe Médiateur, 430
- Complexes de gènes, 463
- Complexe synaptonémal, 36, 37
- Complexe ternaire, 332
- Conception de médicaments assistée par la structure, 330
- Conformation
non native, 335
- Conformation *cis*, 126
- Conformation native, 335
- Conformation *trans*, 126
- Conjugaison, 171, 175, 177, 181, 182
- Conjugaison bactérienne, 174
découverte, 174
pilus, 175, 176
séquence d'événements, 189
sites d'intégration, 179
- Conjugaison interrompue, 178, 181
cartographie, 181
cartographie par recombinaison, 182
- Consanguinité, 742
- Contig 3, 501, 502, 503, 504
séquences, 503
- Contigs de séquences, 501
- Contrôle coordonné, 392
- Contrôle négatif, 394, 402, 403
- Contrôle positif, 399, 402, 403
- Copia*, 543
- Co-répresseur, 436
- Corpuscule de Barr, 449
- Correction d'épreuves, 271, 272, 568, 585
- Corrélation, 703, 704
- Cosmides, 376
- Cosuppression, 307
- Cotransductants, 194
- Cotransduction, 194
- Couleur de la peau
évolution, 753
- Couleur du corps, 753
chez les animaux, 753
- Couleur du pelage, 217, 218, 228
bovins, 218
chats, 218
chevaux, 218
chez la souris, 217
chiens, 218
évolution, 755
labradors, 228
souris, 218
- Coup de balai sélectif, 678
- Couper-coller, 540
- Courbe de distribution, 101
- Courbe en cloche, 101
- Courts éléments dispersés ou SINE, 549
- Covariance, 702
- CPD photolyase, 577
- Creighton, Harriet, 126
- Criblage, 192, 369, 469
gène du kit génétique, 469
maladies héréditaires, 369
mutation, 369
- Criblages de mutants, 28
- Crick, Francis, 2, 256, 321
- Cristallographie par les rayons X, 316, 325, 329
- Cro, 408, 411
commutateur génétique, 412
- Croisement, 22, 83, 102, 191
diagramme sous forme d'arbre, 84
dihybride, 83
monohybride, 83
- Croisement dihybride, 85
- Croisement monohybride, 32
- Croisements, 28, 31
- carré de Punnett, 85
chez un diploïde, 40
chez un haploïde, 40
dihybrides, 97
effectués par Mendel, 132
lignées pures, 30
phagiques, 190, 191
polygéniques, 101, 102
règle du produit, 64, 87
test du χ^2 , 89
vigueur des hybrides, 93
- Croisements de phages, 190
fréquence de recombinaison, 191
- Croisements dihybrides, 83, 84
- Croisement-test, 49, 89, 99, 132
analyse de liaison, 132
carré de Punnett, 85
Mendel, 85
prédire les résultats d'un, 89
recombinants, 99
test du χ^2 , 89
- Croisement-test à trois points, 132
- Croisements-tests, 132
à trois points, 132
- Crossing-over, 37, 125, 126, 127, 128, 133, 144, 148, 178, 182, 191, 588, 608, 615
cassure chromosomique, 615
cassures double brin, 586, 614
centromère, 146
chiasm, 125
conjugaison, 177
disjonction, 608
doubles, 127, 128
doubles crossing-over, 134, 183
duplications segmentaires, 619
entre chromatides sœurs, 128
fonction cartographique, 144
formule de Perkins, 146
interférence, 134
inversion, 622, 623
mécanisme moléculaire, 148
multiples, 127, 128, 144
non-disjonction, 607
ordres de gènes, 133
phages, 191
pont dicentrique, 622
réarrangements chromosomiques, 614, 615
recombinaison, 126
recombinaison méiotique, 586
réparation des cassures double brin, 585
réunion d'extrémités non homologues (NHEJ), 586
stade quatre chromatides, 127
- CTFC, 447
empreinte génomique, 446
- Cyanobactéries, 170
- Cycle cellulaire, 34, 80, 277
de la levure, 277
étapes, 34
méiose, 35, 42
mitose, 35, 42
phase S, 40, 42, 277
réplication, 35
synapse, 37
- Cycle lysogène, 408
- Cycle lytique, 408
- Cytidine 5'-monophosphate (CMP), 290
- Cytochrome oxydase, 108
- Cytosine (C), 3, 260, 261, 263, 290
- Cytotype M, 545, 546
- Cytotype P, 545, 546

D

- Daltonisme, 61
 Darwin, Charles, 14, 737, 738, 740
Datura, 612
Datura stramonium, 611
 effets de l'aneuploïdie et de la ploïdie, 611
 Davis, Bernard, 175
 Décalages du cadre de lecture, 569
 Découverte des gènes, 28, 29, 46
 développement des ailes, 47
 prédiction des rapports phénotypiques, 48
 prédire les génotypes, 48
 ramification des hyphes, 47
 transmission d'un gène unique, 48
 Déduction phylogénétique, 513
 Défauts héréditaires du métabolisme, 219
 Dégénérescence, 322
 Dégénérescence du code génétique, 322
 Delbrück, Max, 566
 Délétion intragénique, 616
 Délétions, 614, 618
 animales, 618
 humaines, 618
 inversion, 620
 plantes, 618
 Délétions multigéniques, 616
 De l'origine des espèces, 745
 DeLucia, Paula, 269
 Dépression endogamique, 658
 Dépurination, 569
 Dérive génétique, 669, 672, 674, 742
 aléatoire, 674
 goulets d'étranglement, 673
 mutations, 671
 taille de la population, 670
 Dérive génétique aléatoire, 107, 669, 670
 Désamination, 569, 570
 Déséquilibre de liaison (LD), 668, 669
Desert hedgehog, 486
 De Simone, Teresa, 646
 Désoxyribose, 260, 261, 262, 263
 Détermination du sexe, 50, 481, 482, 613
 chez la drosophile, 50, 481, 482, 613
 chez les mammifères, 50
 Deuxième génération filiale ou F_2 , 30
 Deuxième loi de Mendel, 84
 Développement, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 464, 466, 474, 485
 appendices, 479
 axe antéro-postérieur, 467
 axe dorso-ventral, 473
bicoid, 471
Caenorhabditis elegans, 484
 contrôle de la transcription, 485
 contrôle temporel, 485
 destin des lignées cellulaires, 484
 détermination du sexe, 481
 éléments régulateurs agissant en *cis*, 474
 expression des gènes, 475
 facteurs transcriptionnels, 472
 formation des bandes, 476
 gène rapporteur, 475
 gènes gap, 475
 gènes homéotiques, 462
 gènes *Hox*, 463
 gènes pair-rule, 471
 gradient de concentration, 475
 information de position, 475
 organisateurs, 459
 organisme modèle, 461, 484
 régulation combinatoire, 479
 régulation spatiale de l'expression des gènes, 474, 478
 répresseurs, 477
 segmentation, 478
 structures répétées en série, 468
 transmission du signal, 473
 transplantation, 459
 visualisation de l'expression des gènes, 464
 vue d'ensemble, 461
 ZPA, 486
 Développement des ailes, 47
 Développement des ailes chez *D. melanogaster*, 48, 462
 découverte des gènes, 48
 Diacynèse, 79
 Diagramme sous forme d'arbre, 84
 Dicer, 305, 306, 308, 309, 554, 555
 Différentiel de sélection (S), 718
 Diffraction de l'ADN aux rayons X, 262
 Digitale (*Digitalis purpurea*), 229
 couleur des pétales, 229
 Digitales, 230
 Dihybrides, 83, 84, 85, 86, 96
 Dimère de cyclobutane pyrimidine, 574, 577
 Diminution de la fertilité, 623
 Dimorphisme, 59
 Diploïde, 396, 600, 603, 606
 analyse de la recombinaison, 100
 doublé, 603
 partiel, 396
 Diploïdes, 4, 34, 35
 assortiment indépendant, 94
 méiose, 34
 mitose, 34, 35
 transmission de gènes individuels, 34
 Diploïdes partiels, 395
 Diploïdie, 599
 Diplotène, 79
 Disjonction, 607
 Disomique, 607
 Dissection génétique, 28, 29
 Distribution de Poisson, 145
 Distribution normale, 699
 Diversité des gènes (GD), 665
 Diversité génétique, 672
 Diversité nucléotidique, 665
 Division cellulaire, 34, 35
 au niveau moléculaire, 41
 crossing-over, 37, 125
 méiose, 35
 mitose, 35
 réplication, 35
 DnaA, 275
 holoenzyme ADN pol III, 275
 réplication, 275
 Doigts supplémentaires, 488
 Dolly, 422, 448
 Domaine carboxy-terminal (CTD), 299, 300
 Domaine d'activation, 428
 Domaine de liaison à l'ADN, 391
 Domaines, 320
 protéiques, 320
 Dominance, 46, 212, 214, 216, 711
 codominance, 215
 complète, 212
 haplo-insuffisance, 213
 incomplète, 214
 Dominance complète, 212
 Dominance incomplète, 214, 216
 Donneur, 175
 lors de la conjugaison, 175
Dotted, 536
 Double crossing-over, 133, 182
 fonction cartographique, 144
 formule de Perkins, 146
 fréquence de recombinaison, 138
 interférence, 134
 ordre des gènes, 132
 Double hélice, 3, 262, 264, 267, 273
 découverte par Watson et Crick, 260
 déroulement de, 267, 273
 Doubles crossing-over, 127
 Doubles mutants, 222, 226, 227, 232
 létaux, 232
 Double transformation, 188
Drosophila melanogaster, 21, 52, 97, 123, 288, 460
 aneuploïdie, 611
 assortiment indépendant, 97
 cycle biologique, 52
 éléments de type *copia*, 543
 développement, 461
 développement de l'aile, 462
 éléments transposables, 541
 évolution des séquences régulatrices, 756
 gènes à homéoboîte, 462
 liaison génétique, 123
 organisme modèle, 21, 52
 Ds, 533
 Duplication, 614, 615, 623
 inversion péricentrique, 623
 Duplication des gènes, 762
 Duplication du site cible, 541
 Duplication en tandem, 619
 Duplication par insertion, 619
 Duplications segmentaires, 619
 Dyade, 37
 Dysgénésie hybride, 545, 546
 Dyskératose congénitale, 282
 Dystrophie musculaire de Duchenne, 62
- E**
- Écart, 697, 699, 713
 additif, 713
 de dominance, 713
 environnemental, 705
 génétique, 705, 713
 -type, 699
 valeur d'élevage, 713
 Écart de dominance, 712
 Écarts
 génétiques et environnementaux, 699
 Écart-type (σ), 698, 699
 Échantillon, 696
 Échantillonnage du pool de gènes, 653
 Échelle ou canevas A-B, 504
 Édition, 568
 Effecteur, 391
 Effecteur allostérique, 391
 Effet additif (A), 710
 Effet de dominance, 711, 712
 Effet de dosage des gènes, 612
 Effet fondateur, 672, 674
 Effet synergique, 438
 Électrophorèse sur gel, 363, 364
 Élément *eve* de la bande 2, 477
 Élément *Ds*, 536
 Élément *mPing*, 555
 Élément *P*, 546, 547, 548
 étiquetage à l'aide de transposons, 548
 vecteurs, 548
 Élément *Ping*, 556
 Élément *Ty*, 543, 544
 Élément *Ty1*, 542
 Éléments autonomes, 536
 Éléments conservés, 517
 Éléments de classe 2, 544
 Éléments de séquences d'insertion (IS), 537
 Éléments de type *copia*, 543
 Éléments *En/In*, 536
 Éléments *Ac*, 536
 Éléments *P*, 545, 546, 548
 Éléments IS, 537
 Éléments *Ty*, 541
 Éléments non autonomes, 536
 Éléments non codants, 516
 conservés, 516
 génomique comparée, 516
 ultra-conservés, 516
 Éléments proches, 425
 Éléments proches du promoteur, 424, 425
 Éléments transposables, 532, 533, 536, 537, 541, 545, 549, 550, 553
 autonomes, 535
 chez les Eucaryotes, 541
 chez les Procaryotes, 537
 classe 1, 541
 classe 2, 541
 clonage, 541
 dans le génome humain, 549
 découverte des, 533
 drosophile, 541
Ds, 533
Dt, 536
 dysgénésie hybride, 545
 élément *Ac*, 536
 éléments IS, 537
 excision, 539
 famille, 536
 fonctions, 536
 graminées, 551
E. coli, 538
 inactivation, 533
 insertion, 533
 insertions ciblées, 551
 levure, 541
 LINE, 550
 maïs, 533
 maladies humaines, 550
 non autonomes, 535
P, 545
 paradoxe de la valeur C, 549
 phénotypes instables, 533
 plasmide intégratif, 541
 régulation épigénétique, 553
 répétition inversée, 545
 réplication, 541
 répression, 546
 rétrotransposons, 551
 taille du génome, 549
 vecteurs, 548
 zones protégées, 551
 Éléments transposables de classe 1, 543
 Éléments ultra-conservés, 517
 Élément transposable miniature à répétition inversée (MITE), 555
 Élément ultra-conservé, 517
 Élongation, 294, 331
 chez les Procaryotes, 294
 Embryoïde, 605
 Emerson, Rollins, 534
 Empreinte d'ADN, 23, 24, 138
 Empreinte génomique, 446, 448
 Empreinte maternelle, 446
 Empreinte parentale, 447, 448
 Empreinte paternelle, 446
 Endogamie, 658, 659, 660, 661, 662, 663
 analyse d'arbres généalogiques, 660
 écart additif, 712
 maladie génétique, 659
 maladies autosomiques dominantes, 56

- maladies génétiques, 660, 661
organismes modèles, 701
taille de la population, 661
- Endogénote, 181, 182
- Engrailed*, 480
- Enhanceosome, 438, 439
- Enhanceosome de l'interféron β , 438
- Enhancer, 428, 440
- Enhancers (amplificateurs), 424
- Enzyme, 295
cœur, 295
- Enzyme distributive, 273
- Enzyme processive, 273
- Enzymes de restriction, 43, 348, 349, 354
clonage, 349
extrémités collantes, 349
- Épigénétiques, 14
- Épingle à cheveux, 296
- Épinoche, 758, 759
évolution, 759
- Épissage, 301, 302
auto-, 304
des exons, 302
éléments transposables, 549
retrait des introns, 301
- Épissage alternatif, 288, 301, 302, 334, 335
isoforme, 334, 335
isoformes de protéines, 334
- Épissage de l'ARN, 288, 302, 303, 481, 482
alternatif, 302
auto-épissage, 304
détermination du sexe, 481, 482
- Épistasie, 227
- Épistasie multiplicative, 750
- Épistasie récessive, 227, 228, 229
- Équilibre de Hardy-Weinberg, 654
- Équilibre de liaison, 668
- Équilibre entre les gènes (équilibre génique), 611
- Escherichia coli*, 21, 173, 175, 288, 389
éléments transposables, 537
organismes modèles, 21
propriétés, 176
réplisome, 272
résistance aux antibiotiques, 750
système lactose, 389
transcription, 294
- Espèces dioïques, 50
- EST, 507
- Étalement, 172
- Éthylméthanesulfonate (EMS), 573
- Étiquetage à l'aide de transposons, 547
- Étude GWA, 727
- Études portant sur l'évolution, 109
ADNmt, 109
- Eucaryotes, 8, 278, 297, 421, 422
génomique des, 8
origines de réplication, 278
régulation de l'expression des gènes chez, 421
régulation transcriptionnelle chez, 422
transcription, 297
- Euchromatine, 442, 446
barrière d'isolation, 446
- Eugénisme, 24
- Euploïdes, 599, 600
- Euploïdie, 599
aberrante, 599
- Euploïdie aberrante, 599, 611
- Ève mitochondriale, 651
- Évolution, 14, 15
dérive génétique, 108
familles de gènes, 761
héritabilité au sens strict, 709
humaine, 15
- inactivation des gènes, 756
néo-fonctionnalisation, 762
principes, 741
sélection purificatrice, 744
synthèse moderne, 742
théorie neutraliste, 743
voies à étapes multiples, 749
- Évolution moléculaire, 742, 743
- Évolution morphologique, 753
- Évolution neutre, 672
- Excision, 535
- Exogénote, 181, 182
- Exons, 5, 6, 288, 301, 507, 550
éléments transposables, 550
identification, 507
réunion, 301
- Expérience de chasse isotopique, 289
- Expérience de Hershey et Chase, 258, 259
- Expérience de Meselson et Stahl, 266, 267
- Expression des gènes, 291
expressivité, 234
pénétrance, 234
voies développementales, 221
- Expressivité, 234
- Extradenticle*, 479, 480
- Extrémité amine, 318
- Extrémité carboxyle, 318
- Extrémités collantes, 349, 352
cloner des fragments d'ADN avec, 352
enzymes de restriction, 349
- Extrémités franches, 353
cloner des fragments d'ADN avec des, 353
- F**
- Facteur d'amorçage, 330, 331
- Facteur d'assemblage de la chromatine I (CAF-I), 276
- Facteur de détermination testiculaire, 63
- Facteur d'élongation G (EF-G), 332
- Facteur d'élongation Tu (EF-Tu), 332
- Facteur de transcription, 472
- Facteur d'initiation, 330
- Facteur EF-Tu, 332
- Facteur F, 180
- Facteurs de libération, 333
- Facteurs de relargage, 333
- Facteurs de transcription, 438
- Facteur sexuel (F), 175, 184
découverte, 175
état intégré, 180
souche F⁺, 176
souche Hfr, 177
souches F⁻, 176, 177
- Facteur sexuel (F) (ou facteur de fertilité), 176
- Facteurs généraux de transcription (GTF), 297
- Facteur sigma (σ), 295, 413
- Facteurs transcriptionnels
développement, 472, 473
eucaryotes, 474
- Facteur transcriptionnel IID (TFIID), 430
- Familles de gènes, 761
- Fardeau génétique, 599
- Feuille β , 318, 319
- Fink, Gerald, 541, 542
- Fire, Andrew, 307
- Flottement, 326, 327
- Flux de gènes, 666
- Flux de l'information génétique, 10
- Flux d'information, 10
- Fonction cartographique, 144
- Formation des bandes, 476
- Forme céto, 271
- Forme éno, 271
- Forme imino, 271
- Formes tautomériques, 568
- Formule de Perkins, 145
- Fosmides, 357, 358
- Fourche de réplication, 267, 268, 270, 273, 579
bloquée, 579
système SOS, 584
- FR, 132, 133, 134
- Fragment acentrique, 622
- Fragment d'Okazaki, 270, 273
- Fragments de restriction, 349
- Franklin, Rosalind, 261, 262
- Fréquence de recombinaison (FR), 100, 129, 130, 144, 623
crossing-over multiples, 144
inversion, 623
- Fréquences alléliques, 652, 653
dérive génétique, 669
loi de Hardy-Weinberg, 653
pool de gènes, 653
sélection naturelle, 674
- Fréquences de génotypes, 652
- Fréquences de recombinants, 128
cartographie, 128
- G**
- Gall, Joe, 279
- Garfinkel, David, 542
- Garrod, Archibald, 219
- Gène *Abdominal-A*, 479
- Gène à effet maternel, 470
bicoid, 470, 471
- Gène *bicoid*, 471
- Gène candidat, 726
- Gène de la HGO, 18
- Gène de polarité des segments, 470, 472
- Gène *Distal-less* (Dll), 478, 479
- Gène dorsal, 473
- Gène *doublesex* (dsx), 481
- Gène du kit génétique, 479
criblages, 484
évolution, 479
expression, 479
maladies, 487
multiples rôles, 486
mutations, 487
spécificité, 487
- Gène endogène, 307
- Gène *even-skipped*, 471, 477
- Gène *gap*, 470, 471, 472, 475
- Gène *gfp-1*, 483
- Gène *hunchback*, 475
- Gène hybride, 627
cancer, 627
- Gène *I*, 392
- Gène *lac*, 392
- Gène *lacZ*, 428
- Gène *LacZ*, 475
- Gène *Pitx1*, 758
- Gène *Sonic Hedgehog*
holoprosencéphalie, 488
polydactylie, 488
- Gène X, 403
opéron *lac*, 403
- Gène Y, 403
opéron *lac*, 403
- Gène Z, 392, 403
opéron *lac*, 403
- Gène *Krüppel*, 470
- Gène *let-7*, 485, 486
- Gène *lin-4*, 485
- Gène *lin-41*, 486
- Gène *pair-rule*, 470, 472
- Gène *patched*, 489
cancer, 489
- Gène rapporteur, 428, 475
- Génération parentale P, 30
- Gènes, 2, 4, 32
d'organites, 104
homologues, 512
orthologues, 512
paralogues, 512
- Gènes à effet maternel ou gènes maternels, 469
- Gènes à homéoboîte, 462
dans le génome de la drosophile, 462
- Gènes candidats, 369
mucoviscidose, 369
- Gènes chloroplastiques, 103, 106
modes de transmission, 104
mutations, 106
- Gènes de ménage, 460
- Gènes de polarité des segments, 471
Sloppy-paired (Slp), 479
- Gènes de résistance, 187
- Gènes d'organites, 103, 104
mutation, 105
transmission, 103
- Gènes dominants
assortiment indépendant, 99
- Gènes du kit génétique, 460, 464, 472, 487
organisation des axes principaux du corps, 462
régulation post-transcriptionnelle, 483
- Gènes équivalents d'un point de vue épigénétique, 448
- Gènes *hairy*, 477
- Gènes haplosuffisants, 46
- Gènes hémizygotes, 50
- Gène *Shh*, 488
- Gènes *Hox*, 463, 465, 466, 467, 468, 469
- Gènes *lac*
mutations polaires, 399
plasmide F', 184
- Gènes individuels du kit génétique, 486
- Gènes liés, 125
conformation *cis*, 126
conformation *trans*, 126
transmission de, 123, 124
- Gènes liés à l'X, 51
- Gènes liés à l'Y, 51
- Gènes marqueurs, 195
- Gènes mitochondriaux, 103, 104
mutations, 106
- Gènes *pair-rule*, 471
- Gènes rapporteurs
développement, 474
transgènes, 525
- Gène *SRY*, 63
- Gènes structuraux, 391, 393
- Gènes suppresseurs de tumeurs, 590, 591
- Gènes zygotiques, 471
- Génétique, 2, 14, 24, 170, 645
agriculture, 23
bactérienne, 170
de la conservation, 682
de l'évolution, 740
des populations, 645
directe, 17
et le futur, 24
évolution, 14
inverse, 17
médecine légale, 684
moléculaire, 2
révolution, 2

- Génétique bactérienne, 170, 174, 176, 184, 200
- Génétique des bactéries, 169
- Génétique des populations, 646, 652
- Génétique directe, 48
- Génétique inverse, 17, 18, 48, 523, 524
- créer des phénotopies, 523
 - par mutagenèse aléatoire, 523
 - par mutagenèse ciblée, 523
 - par phénotopie, 524
- Génétique moléculaire, 2
- Génétique quantitative, 694
- Gène *Ultrathorax* (Ubx), 462
- Gengis Khan, 649, 650
- Génie génétique, 346, 373, 374, 376
- Génome, 2, 334, 510
- humain, 510
 - recherche par BLAST, 508
- Génome de chimpanzé, 516
- et génome humain, 516
- Génome extranucléaire, 7
- Génome nucléaire, 4
- Génomique, 2, 346, 496, 497, 505, 519, 525
- application, 525
 - approche directe, 496
 - avec des organismes non modèles, 525
 - bioinformatique, 505
 - fonctionnelle, 519, 525
 - histoire, 514
 - inverse, 519
 - micro-alignement, 519
 - séquençage du génome, 516
 - test du double hybride, 520
- Génomique comparée, 512, 514, 515, 516, 518
- des bactéries *E. coli* pathogènes et non pathogènes, 518
 - des souris et des hommes, 514
 - du chimpanzé et de l'homme, 515
 - éléments non codants, 516
 - homologues, 512
 - orthologues, 512
 - paralogues, 512
 - phylogénie, 512, 513
 - synténie, 514
- Génomique fonctionnelle, 519
- Génomique personnelle, 730
- Génotypes, 32
- GGR, 580
- Giant*, 477
- protéine, 477
- Gilbert, Walter, 389, 398, 399
- Glissement réplicatif, 569
- Glucose, 399
- métabolisme du lactose, 399
- Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), 663
- Gould, John, 738
- Goulet d'étranglement, 673, 674
- Goûteurs, 60
- Graines hybrides, 93
- Grand sillon, 263, 264
- Grieder, Carol, 280
- Griffith, Frederick, 257
- Groupe externe, 513
- Groupe sanguin Duffy, 658
- Groupes sanguins, 760
- évolution, 760
 - variations dans les populations humaines, 760
- Groupes sanguins ABO, 215
- GTF, 298, 299
- Guanine, 260, 261, 263, 290
- Guanine (G), 3
- Guanosine 5'-monophosphate (GMP), 290
- GWA, 729
- H**
- Haploïdes, 5
- Haploïdie, 599
- Haplotype, 649
- étoile, 649
- Haplotype en «étoile», 649, 650
- HapMap, 651, 652
- Hayes, William, 175
- Hélicase, 273, 274, 275, 278
- Hélice α , 318, 319
- Hélice-tour-hélice, 412
- Hémi-méthylation, 437, 438
- Hémoglobine, 318, 319
- structure, 319
- Hémoglobine à cellules falciformes, 749
- Hémophilie, 61, 62
- Hérédité, 103
- extranucléaire, 103
 - gènes des organites, 104
 - inactivation du chromosome X, 449
 - transmission d'une maladie mitochondriale, 108
- Hérédité monoparentale, 104
- Héritabilité au sens large (H₂), 705, 709
- Héritabilité au sens strict, 709, 713, 716
- effets de l'interaction, 714
 - pour les cultivateurs et les éleveurs, 716
 - pour l'évolution, 716
 - sélection, 717
- Hershey, Alfred, 190, 259
- Hétérocaryon, 225
- Hétérochromatine, 442
- Hétérochromatine constitutive, 442
- Hétéroduplex, 149
- Hétéroduplex d'ADN, 148
- Hétérogamie, 657
- Hétérozygote, 32
- Hétérozygote pour une inversion, 621
- Hétérozygote pour une translocation, 625, 626
- Hétérozygotes pour des inversions, 624
- Hétérozygotie (H), 665
- variation, 666
- Hexaploïdes, 599
- Histogramme, 102, 103, 699
- de fréquences, 699
- Histogramme de fréquences, 697, 698
- Histone H3 méthyltransférase ou HMTase, 445
- Histones, 6, 435, 436
- acétylation, 435, 436
 - désacétylation, 436
 - méthylation, 435, 436
 - modifications, 435
 - remodelage de la chromatine, 435
 - structure, 435
- Histones désacétylases (HDAC), 436
- Histones hyperacétylées, 436
- Histones hypoacétylées, 436
- HLA, 729
- HMTase, 445
- Hodgson, Sean, 646
- Holliday, Robin, 148
- Holoenzyme ARN polymérase, 295
- Holoenzyme pol III, 272
- Holoprosencéphalie, 488
- Homéoboîte, 465, 466
- Homéodomaine, 465, 466
- Homéotique, 468
- Homme de Néanderthal, 15, 449
- Homogamie, 656
- Homologie, 14, 15
- Homologues, 5
- Homo sapiens*, 16, 288
- Homothorax, 479
- Homozygote, 32
- Homozygote dominant, 32
- Homozygote récessif, 32
- Homozygotes, 621
- inversions, 621
- Horloge moléculaire, 672, 673, 744, 745
- Horvitz, Robert, 484
- Hox1*, 480
- Hox2*, 480
- HP-1, 445
- Huntingtine, 138
- Hyalophora cecropia*, 36
- complexes synaptonémaux, 36
- Hybridation, 349, 352, 365
- techniques de l'ADN recombinant, 365
- Hybridation des brins dépendante de la synthèse (SDSA), 587, 588
- Hybridation génomique comparative, 628
- Hyperramification, 48
- allèle responsable, 48
- Hypertrichose, 63
- Hyphes, 98
- Hypophosphatémie, 63
- Hypothèse multifactorielle, 694
- Hypothèse nulle, 143
- Hypothèse un gène-un polypeptide, 221
- I**
- IBD, 660
- ICR-191, 574
- Identité par filiation des gènes (IBD), 659
- Ikeda, H., 193
- Îlots CpG, 437
- Immunodéficiences combinées graves, 532
- Immunoprécipitation de la chromatine, 522
- Inactivation
- transgène, 307
- Inactivation complète de gène (knock-out), 378, 379
- Inactivation des gènes, 306, 307, 308, 443, 755
- ARNdb, 308
 - ARNmi, 308
 - ARNsi, 308
 - chromosome complet, 449
 - dans l'évolution, 754
 - inactivation du chromosome X, 449
 - résistance aux virus, 308
 - transgènes, 308
- Inactivation post-transcriptionnelle des gènes, 441
- Inactivation transcriptionnelle des gènes, 441
- Indel, 563, 647, 651
- Indian hedgehog*, 486
- Inducteur
- lactose, 400
- Inducteurs, 393
- Induction, 393
- Induction zygotique, 195
- Infection double, 190, 191
- Infection mixte, 190
- Information biologique, 2
- Information de position, 474
- Initiateur, 404
- opéron arabinose, 404
- Initiation, 294
- Inné et l'acquis, 705
- Insectes
- organisme modèle, 458
 - transgénèse, 525
- Insensibilité aux androgènes, 62
- Insertions ectopiques, 376
- Interaction des gènes, 211, 221
- dominance, 212
 - double mutant, 222
 - entre les allèles d'un même gène, 212
 - épistasie, 228
 - expressivité, 234
 - hypothèse un gène-un polypeptide, 221
 - modificateur, 232
 - mutants létaux synthétiques, 232
 - pénétrance, 234
 - suppression, 230
 - test de complémentation, 222
 - voie de transduction du signal, 221
- Interaction génotype-environnement, 714
- Interactome, 336, 337, 519, 520, 522
- Interférence, 134
- crossing-over, 134
- Interférence ARN (ARNi)
- répression des éléments transposables, 555
- Interféron β , 438
- action synergique, 438
 - enhanceosome de, 438
- Interphase, 79
- Introns, 5, 6, 288, 301, 507, 550
- éléments transposables, 550
 - identification, 507
 - retrait, 301
- Introns doués d'auto-épissage, 304
- Inversion, 614, 615, 618
- délétions, 618
- Inversion paracentrique, 622
- Inversion péricentrique, 622
- Inversions, 620, 621, 624, 626
- balancer, 624
 - paracentrique, 620
 - péricentriques, 620
- IPTG, 395
- Isoformes, 334
- Isolement par la distance, 657
- Isopropyl- β -D-thiogalactoside (IPTG), 394
- J**
- Jacob, François, 178, 179, 181, 184, 388, 389, 394, 395, 396, 399, 408
- Jiang, Ning, 556
- Jonctions de Holliday, 148
- Jonctions entre les introns et les exons, 302
- Jorgensen, Rich, 307
- J. Tomizawa, 193
- K**
- Karpechenko, Georgi, 603
- Kennedy, 571
- Khorana, H. Gobind, 323
- Kidwell, Margaret, 545
- Kinases, 336
- phosphorylation, 336
- Kingsley, David, 758
- Kluyveromyces*, 620
- duplication, 620
- Kornberg, Arthur, 268, 269, 346
- Kreitman, Martin, 753
- L**
- Lamarck, Jean-Baptiste, 740
- Lectures de séquences, 498
- Lectures d'extrémités appariées, 503, 504, 505
- Lederberg, 177, 567
- Lederberg, Esther, 195

- Lederberg, Joshua, 173, 174, 192, 195
 Leeuwenhoek, Antonie van, 173
 Leptotène, 78
Le Seigneur des Anneaux, 200
 Lésion de l'ADN, 584
 Lésion oxydative, 570
 Lésions non volumineuses des bases, 578
 Lésions spontanées, 569
 Leucémie myéloïde chronique (LMC), 627
 Levure, 23, 275, 620
 changement de type sexuel, 434
 duplications, 619
 éléments transposables, 541
 organisme modèle, 426
 régulation des gènes, 422
 réplication, 275
 transgénèse, 374
 transgéniques, 23
 Lewis, Edward, 465
 Liaison à l'X, 50
 Liaison à l'Y, 50
 Liaison au promoteur *lac*, 401
 Liaison au sexe, 50
 Liaison génétique, 123, 125, 126, 128, 193
 croisement-test, 123
 croisement-test à trois points, 133
 fréquence de recombinants, 125
 ordre des gènes, 132
 marqueurs microsatellites, 137
 marqueurs minisatellites, 137
 marqueurs moléculaires, 138, 139, 140
 PCR, 138, 139
 rapports phénotypiques, 136
 RFLP, 137
 symbolisme, 126
 test du χ^2 , 142
 transduction généralisée, 193
 Liaison peptidique, 318
 Liaisons hydrogène, 262, 263
 double hélice, 263
 Liaisons peptidiques, 318
 Ligase, 273
 Lignée pure, 701
 Lignées congéniques, 725
 Lignées évolutives, 15
 Lignées isogéniques, 724
 Lignées pures, 30, 700, 701
 Lignées quasi isogéniques, 725
Lilium regale, 78
 méiose chez, 78
Lin-4, 306
 ARNmi de, 306
 LINE, 550
 Locus, 123, 647
 Locus de caractère quantitatif (QTL), 101, 719
 Locus de gènes
 microsatellites, 648
 Locus *MAT*, 431, 432
 Locus microsatellite, 139
 Loi de Hardy-Weinberg, 652, 653, 654
 Loi de la ségrégation, 38
 Loi de la ségrégation égale, 32
 Longs ARN non codants, 292
 Longs éléments dispersés ou LINE, 549
 Longues répétitions terminales (LTR), 542, 543
 LTR, 544
 LTR solo, 544
 Lumière ultraviolette, 573
 Luria, Salvador, 566
 Lwoff, André, 388
 Lymphome de Burkitt, 627, 628
 Lysat, 189
 Lyse, 189
 Lyse bactérienne
 transduction spécialisée, 196
 Lys royal, *Lilium regale*, 80
 mitose, 80
- ## M
- MacDonald, John, 753
 Machine biologique, 327
 MacLeod, Colin, 258
 Maïs, 534
 éléments transposables, 533, 534
 Zea mays, 534
 organisme modèle, 534
 Maladie autosomique dominante, 57
 Maladie de Leber, 23
 Maladie de l'urine noire, 219
 Maladie des enfants bulles, 532
 Maladie de Tay-Sachs, 63, 64
 Maladie du cri-du-chat, 618
 Maladies autosomiques dominantes, 56
 analyse des arbres généalogiques, 56
 Maladies dominantes liées à l'X, 62, 63
 arbres généalogiques, 63
 Maladies dues à des répétitions trinuc-
 léotidiques, 570, 572
 Maladies génétiques, 23, 655
 Maladies génétiques hétérogènes, 581
 Maladies héréditaires, 12, 13
 autosomiques récessives, 55
 de gène individuel, 29
 GWA, 729
 héritabilité, 729
 mutations, 12
 trisomiques, 609
 Maladies récessives liées à l'X, 60
 arbres généalogiques, 60
 Maladies transmises par des gènes indi-
 viduels, 48
 Marches adaptatives, 750, 751
 Marche sur le chromosome, 369, 370
 Marques épigénétiques, 437, 445, 447
 Marqueur minisatellite, 137
 Marqueurs génétiques, 173
 Marqueurs microsatellites, 138
 Marqueurs moléculaires, 44, 137, 139, 140
 cartographie, 139
 utilisés dans la cartographie, 137
 Marqueurs non sélectionnés, 182
 Matrice, 266, 293
 de transcription, 293
 réplication, 266
 Matthaei, Heinrich, 323
 Maturation, 300
 transcriptionnelle de l'ARN, 300
 Maturation co-transcriptionnelle, 300
 Maturation co-transcriptionnelle de
 l'ARN, 300
 Maturation de l'ARN, 297
 addition d'une coiffe en 5', 288
 auto-épissage, 304
 coiffe en 5', 302
 queue de poly(A), 302
 Maturation de l'ARNm, 9
 Maturation post-transcriptionnelle, 300
 McCarthy, Maclyn, 258
 McClintock, Barbara, 126, 533, 534, 537
 Mécanisme de copier-coller, 543
 Mécanisme de couper-coller, 543
 Mécanisme intrinsèque, 296
 terminaison, 296
 terminaison de la transcription, 296
 Mécanisme rho-dépendant, 296
 Médecine légale, 23, 684
 Méiocytes, 34, 35
 Méiose, 34, 35, 36, 38, 41, 78
 anaphase, 79
 assortiment indépendant, 82, 94
 au niveau moléculaire, 41
 centromères, 37, 141
 chez les autopolyploïdes, 601
 disjonction, 608
 étapes, 36, 78
 métaphase, 79
 non-disjonction, 607
 produits de, 37
 profil MI, 141
 profil MII, 142
 prophase, 78, 80
 réplication de l'ADN, 41
 télophase, 78, 80
 Mélange génétique, 667
 Mélanisme, 754
 Mello, Craig, 307
 Mendel, Gregor, 17, 29, 30, 31
 expériences, 29
 Mérozygote, 181, 182
 MERRF (épilepsie myoclonique asso-
 ciée à la myopathie des fibres
 rouges en haillons), 108
 Mésappariements, 573
 analogues de bases, 572
 mutations, 572
 Meselson, Matthew, 266, 279
 Métabolisme du lactose, 390, 391, 392, 394, 399
 Métaphase, 79, 80
 méiose, 78
 Méthylation, 437, 438
 de l'ADN, 437, 438
 des histones, 437
 transmission, 437
 Méthylation de l'ADN, 447
 transmission, 437
 Micro-alignements, 19, 20, 519, 520, 521, 628, 648
 Micro-alignements d'ADN, 19, 628
 génomique, 628
 Micro-ARN (ARNmi), 291, 305
 Microsatellite, 647
 taux de mutation, 649
 Microsatellites, 647, 648, 652, 666, 685
 Migration, 666, 742
 variation, 666
 Milieu minimum, 172
 Miller, Jeffrey, 578
Mirabilis jalapa, 106
 ségrégation cytoplasmique, 107
 MITE, 556
 Mitochondriales
 maladies humaines, 108
 Mitochondries, 10, 103, 105
 maladies, 108
 ségrégation cytoplasmique, 107
 Mitose, 34, 35, 36, 41, 80
 anaphase, 80
 au niveau moléculaire, 41
 étapes, 36
 métaphase, 80
 non-disjonction, 607, 608
 prophase, 80
 réplication de l'ADN, 41
 Modes de, 29
 Modificateurs, 232
 Modifications d'histones, 437
 Modrich, Paul, 582
 Moisissures
 organismes modèles, 21
 Molécules filles, 276
 Monde de l'ARN, 304
 Monod, Jacques, 388, 389, 394, 395, 396, 399
 Monohybride, 32
 Monoploïdes, 599, 600, 604, 606
 applications à l'agriculture, 604
 Monosomique, 607
 Monovalents, 601, 602
 Morgan, Thomas Hunt, 49, 54, 124, 458
 Morphes, 59, 60
 Morphogènes, 459
 Mosaïque, 536
 chez les roses, 536
 éléments transposables, 536
 Motif hélice-tour-hélice, 412, 413
 Motifs sur les ailes, 757
 chez *Drosophila melanogaster*, 757
 Moustique, 526
 transgènes, 526
 Moyenne, 696, 697, 698
mPing, 556
 Mucoviscidose, 368, 683
 Muller, Hermann, 442
 Müller-Hill, Benno, 398
Mus musculus, 22, 218, 377
 Mutagènes, 566
 acridine orange, 573
 aflatoxine B1, 575
 carcinogènes, 575
 composés ICR, 573
 proflavine, 573
 radiations ionisantes, 575
 système SOS, 584
 Mutagenèse, 523, 572
 agents intercalants, 573, 574
 aléatoire, 523
 analogues de bases, 573
 lésions des bases, 573
 mécanismes, 572
 mésappariements spécifiques, 573
 Mutagenèse ciblée, 523, 524
 Mutagenèse dirigée, 17
 Mutagenèse par insertion, 197, 200
 Mutagenèse spécifique d'un gène, 524
 Mutant, 226
 double, 226
 épistatique, 228
 hypostatique, 228
 Mutants, 28, 220, 223
 complémentation, 223
 Mutants ambre, 324
 Mutants auxotrophes, 172
 Mutants *Antennapedia* (Antp), 463
 Mutants *clear*, 408
 Mutants létaux synthétiques, 232
 Mutants ocre, 324
 Mutants opale, 324
 Mutants résistants, 173
 Mutation(s), 12, 13, 18, 40, 45, 47, 213, 213, 214, 219, 321, 379, 396, 399, 545, 562, 563, 564, 565, 566, 589, 590, 598, 667, 742
 à l'origine des maladies, 13
 apoptose, 589
 au niveau moléculaire, 40
 bph2, 82
 cancers, 575, 589
 cassure double brin, 586, 587
 chromosomiques, 598
 ciblée, 379
 code génétique, 322
 complète, 45
 dans un gène, 566
 de gène individuel, 29
 délétions, 569
 dépurination, 569
 dérive génétique, 674
 désamination, 578
 dominantes, 47, 213
 dysgéniques, 546
 effets, 45
 épistatique, 228

- erreurs au cours de la réplication de l'ADN, 568
 évolution des, 671
 faux-sens, 563, 564, 565
 gènes haplo-suffisants, 214
 génétique directe, 17
 génétique inverse, 18
 géniques, 562
 hypostatique, 228
 indel, 564, 565, 569, 576
 induites, 566, 572
 induites par dysgénésie, 545
 insertion de bases, 584
 insertions, 569
 «jackpot», 566
 mobilisation, 545
 modificatrice, 232
 mutagènes, 572
 nature moléculaire, 572
 neutres, 45, 743
 non-disjonction, 607
 non-sens, 563, 564
 non synonymes, 564
 nulle, 45, 213
 négatives dominantes, 213, 214
 oncogènes, 590
 origine, 590
 oxydation, 578
 par décalage du cadre de lecture, 321, 563, 565, 569, 570
 partielles, 44, 45
 perte spontanée d'une base d'ADN, 578
 points chauds, 578, 579
 polaires, 399
 ponctuelles, 563, 564, 565
 proto-oncogènes, 591
 pénétrance, 233
 RFLP, 43
 récessives, 43, 212, 213, 214
 répresseur, 397, 405
 répressives, 396
sd1, 82
se1, 82
 silencieuses, 45
snb1, 82
 SNP, 666
 spontanées par substitutions de base, 570
 substitution de bases, 568
 substitutions, 564
 super-répressives, 396
 suppresseur de tumeurs, 591
 suppresseurs de non-sens, 232, 333
 suppressor/mutator, 536
 synonymes, 563, 564
 système SOS, 584
 sélection, 676
 séquences régulatrices, 756
 thermosensibles (ts), 219
 théorie neutraliste, 743
 transition, 564, 573
 transversion, 564
 variation, 562, 667
Xa4, 82
Xa4, 82
- Mutations chromosomiques, 598, 629
 à distinguer des mutations géniques, 598
 changements du nombre, 599
 conséquences des, 629
 proportion, 629
- Mutations cytoplasmiques, 108
 chez les êtres humains, 108
- Mutations dominantes, 213
 haplo-suffisant, 213
- Mutations récessives, 212
 haplo-suffisant, 213
- Mutations spontanées, 566, 568, 570
- origine moléculaire, 566
- N**
- Nachman, Michael, 754
 NAHR, 620
 Nanisme, 56
 Neandertal, 496
 Néo-fonctionnalisation, 762
 NER couplée à la transcription, 580
Neurospora, 96, 221
 asque, 96
 cycle biologique, 96
Neurospora crassa, 21, 29, 96, 98
 asques, 96
 assortiment indépendant, 97
 organismes modèles, 21
 transmission maternelle, 105
- NHEJ, 587
 Nilsson-Ehle, Hermann, 102
 Nirenberg, Marshall, 323
 Nitrosoguanidine (NG), 573
 Nombre de chromosomes, 599, 601, 604
 aneuploïdes, 601, 607, 613
 applications à l'agriculture, 604
 changements du, 599
 diploïde, 601
 dosage des gènes, 613
 équilibre des gènes, 611
 euploïdes, 599
 haploïde, 599
 monoploïdes, 599
 monosomies, 611
 parties du corps, 607
 phénotype, 612
 taille de l'organisme, 600
 tétraploïde, 600
 triploïdes, 607
 trisomie, 598
- Nombre de crossing-over
 trisomies, 608
- Nombre d'haplotypes (NH), 663
- Nombre haploïde, 4
- Non-disjonction, 607, 608
- Non-disjonction méiotique, 607
- Non-disjonction mitotique, 607
- Non goûteurs, 60
- Norme de réaction, 714
- Northern blot, 20
- Nucléotides, 103, 104
 enhanceosome, 438
- Nucléosomes, 6, 275, 276, 423, 433
 assemblage des, 276
 condensation de la chromatine, 442
 dans l'ARN, 290
 enhanceosomes, 438
 réplication, 272
- Nucléotides, 2, 260, 261
 dans l'ADN, 260, 261
 sites de liaison pour, 506
- Nucléotides puriques, 260
- Nucléotides pyrimidiques, 260
- Nullisomique, 607
- Nüsslein-Volhard, Christine, 469, 486
- O**
- Octade, 141
- Octaploïde, 600
- OGM, 375
- Oncogène, 590, 591
 cancer, 627
- Oncogène hybride, 628
- Oncogène *ras*, 591
- Oncoprotéine, 591
- Oncoprotéine *Ras*, 591
- Opérateur, 393, 394
- Opérateur *lac*, 395
- Opérateurs, 390
- Opéron, 392, 393
- Opéron *ara*, 404
- Opéron *his*, 407
- Opéron *lac*, 391, 392, 393, 394, 395,
 396, 399, 400, 401, 402
 activation de, 400
 complexe CAP-AMPC, 400, 401,
 402
 découverte, 394
 régulation négative, 402
 régulation positive, 402
 répression, 402
 répression catabolique, 400
 sites de liaison à l'ADN, 401
- Opéron *phe*, 407
- Opéron *trp*, 407
- ORC, 278
- Ordre des gènes, 133
- ORF, 509
- Organisateur de Spemann, 459
- Organisateurs, 459
- Organismes génétiquement modifiés (OGM), 307, 374
- Organismes modèles, 21, 718
Arabidopsis, 22
Arabidopsis thaliana, 21
Caenorhabditis elegans, 22
Drosophila melanogaster, 21, 458
E. coli, 22
 haploïdes, 38
 lignées pures, 701
Neurospora, 22
Neurospora crassa, 21
Pisum sativum, 29
Saccharomyces cerevisiae, 21
 souris commune, 22
Zea mays, 534
- Organismes transgéniques, 23, 307,
 373
 animaux, 376
 levure, 374
- Organites
 ségrégation cytoplasmique, 107
- ori C*, 275
- Orientation antiparallèle, 263
- Origine, 180, 274
- Origine (O), 178, 179
 eucaryotes de réplication, 276
 de réplication chez les Procaryotes,
 275
- Ornithine, 220, 221
 structures, 220
- Ornithorynque, 513
 génome de, 513
- Orteils surnuméraires, 58
- Orthologie, 514
- P**
- Pääbo, Svante, 496
- Pachytène, 78
- Paire de gènes, 6
 assortiment indépendant, 84
 formation, 34
 hétéromorphe, 94
 ségrégation, 34
- Paire hétéromorphe, 94
- Paires de gènes, 34
- Palindrome d'ADN, 349
- Paludisme, 746, 747, 749
 anémie à cellules falciformes, 745,
 746
 antigène Duffy, 760
 gène *G6PD*, 665
- Panachure par effet de position (PEV),
 443
- Panel de découverte, 647
- Paradoxe de la valeur C, 549, 551
- Parcimonie, 514
- Parthénogénèse, 599
- Patched*, 489
- Patrons d'expression des gènes du kit
 génétique, 471
- Pauling, Linus, 743
- PCNA (antigène nucléaire de prolifé-
 ration cellulaire), 276, 585
- PCR, 20, 351
 médecine, 20
 médecine légale, 20
- Pénétrance, 233, 234
- Pénétrance incomplète, 233
- Pentaploïdes, 599
- Peroxyde d'hydrogène, 570
 mutations, 570
- Peterson, Peter, 536
- Petites ribonucléoprotéines nucléaires
 (RNPsn), 303
- Petits ARN, 303, 305
- Petits ARN interférents (ARNsi), 291,
 308
- Petits ARN nucléaires (ARNsn), 291,
 302
- Petit sillon, 263, 264
- Phages, 170, 189, 190, 192
 ADN, 170
 ARN, 170
 bactérie lysogène, 193
 cartographie, 188
 cycle lysogène, 408
 cycle lytique, 408
 échange génétique, 172
 infection des bactéries, 189
 morphologie de la plage de lyse, 189
 mutant ambre, 324
 plages de lyse, 408
 prophages, 193
 systèmes de transmission héréditaire,
 170
 tempérés, 193
 transduction, 193, 194
 virulents, 193
 voie lysogène, 409
 voie lytique, 409
- Phage λ , 195, 196, 197, 355, 356, 408,
 409, 410
 carte du, 410
 cycle biologique, 408, 409
 vecteur de clonage, 355
- Phages tempérés, 192
- Phages virulents, 192
- Phase S, 35, 42
 cycle cellulaire, 34
- Phénocopies, 523
- Phénotype(s), 30, 46, 233, 234, 533
 allèles létaux, 217
 définition, 30
 expression du, 233
 expressivité, 234
 instable, 533
 interaction des gènes, 212
 mutant, 28
 sauvage, 28
- Phénylcétonurie (PCU), 23, 44, 55
 mutation, 44
- Phénylthiocarbamide (PTC), 59, 60
- Phéromone, 431
- Phosphatases, 336
- Phosphate, 260, 261, 262
- Phosphorylation des protéines, 336
- Photodimère de cyclobutane pyrimi-
 dine, 575, 577
- Photoproduit 6-4, 573, 574, 575
- Phylogénie, 512, 513
- PIC, 298
- Piebaldisme, 59
- Pigmentation, 756
 chez *Drosophila melanogaster*, 757

- évolution des séquences régulatrices, 756
gènes de, 756
souris, 754
- Pilosité du bord de l'oreille, 63
- Pilus, 173
- Pince β , 273
- Pisum sativum*, 30
- Plages de lyse, 189, 191
- Plantes
allopolyploïdes, 601
aneuploïdes, 601
assortiment indépendant, 82
diploïde, 601
éléments transposables, 556
gène du pigment, 307
inactivation des gènes, 308
polyploïdes, 600
ségrégation cytoplasmique, 105
- Plantes dioïques, 50
- Plantes transgéniques, 375, 376
- Plasmide, 176
déterminants génétiques, 184
F, 176
Ti, 375
transfert, 192
- Plasmide conjuguant, 186
- Plasmide F, 176, 185
- Plasmide F' (F prime), 184
- Plasmide intégratif, 540
- Plasmides, 171, 376
R, 186
- Plasmides F, 176
- Plasmides intégratifs de levure, 374
- Plasmides R, 184, 186, 187
- Plasmide Ti, 375
- Plasmodium falciparum*, 746
- Plasmodium vivax*, 760
antigène Duffy, 760
- Plasterk, Ron, 553
- Points chauds de recombinaison, 727
- Points chauds pour les mutations, 578, 579
- Points de cassure des réarrangements, 511; 512
- Poky, 105
mutant, 105
- Pollinisation croisée, 31
- Polyadénylation, 300
en 3', 300
- Polydactylie (doigts surnuméraires), 58, 488
- Polygènes, 101, 102
- Polymérase de franchissement, 584
- Polymérase transléionnelle, 584, 585
- Polymorphisme de gène unique (SNP) maladie, 727
- Polymorphisme de longueur des fragments de restriction (RFLP), 41
mutation, 43
- Polymorphisme équilibré, 747
- Polymorphisme (morphes), 58, 59
- Polymorphismes autosomiques, 58
interprétation des arbres généalogiques, 59
- Polymorphismes de longueur de séquences simples (SSLP), 137, 138
cartographie, 137
détecter des, 138
- Polymorphismes de longueur des fragments de restriction (RFLP), 137
- Polymorphismes de nucléotides uniques (SNP), 137, 647
cartographie, 137
taux de mutation, 666
- Polymorphismes non synonymes, 753
- Polymorphismes synonymes, 753
- Polypeptides, 11, 317
- Polyplodes, 599, 600
- Pont anaphasique, 614
- Pont dicentrique, 622
- Pool de gènes, 652
fréquences alléliques, 652
fréquences de génotypes, 652
- Population, 646, 696
- Pré-ARN, 297
- Pré-ARNm, 302
épissage alternatif, 302
- Première génération filiale ou F_1 , 30
- Première loi de Mendel, 32, 38
- Pré-mutations, 571
- Primase, 270, 273
- Primosome, 270
- Procaryotes, 8, 170. *Voir aussi* Bactéries
- génomme des, 7, 8
- Produits de crossing-over, 125
- Produits de la méiose, 38
- Profil de ségrégation de première division (MI), 141
- Profil de ségrégation de seconde division (MII), 141, 142
- Proflavine, 574
- Projets de séquençage des génomes, 497
- Promoteur, 294, 390
- Promoteur en amont, 294
- Promoteur en aval, 295
- Promoteur *lac*, 392, 398, 401
- Propagation de l'hétérochromatine, 443
- Prophage, 192
- Prophase, 78, 80
méiose, 78
- Propositus, 54
- Propriété, 29
- Protéine(s), 9, 221, 335, 506
codées par des gènes, 221
feuillet β , 318
hélice α , 318
repliement des, 335
répresseur, 405
sites de liaison pour, 506
- Protéine 1 de l'hétérochromatine (HP-1), 444
- Protéine activatrice du catabolisme (CAP), 401
- Protéine de fusion Bcr1-Abl, 628
- Protéine de liaison à TATA (TBP), 299, 430
- Protéine G
voie de transduction du signal, 221
- Protéine homodimérique, 213
- Protéine naissante, 335
- Protéines accessoires, 272, 273
- Protéines de liaison aux simples brins (SSB), 274, 584
- Protéines de structure, 9
- Protéines fibreuses, 318
- Protéines globulaires, 318
- Protéines régulatrices, 9
- Protéines structurales, 9
- Protéome, 301, 334, 506, 519
- Proto-oncogène, 590
- Provirus, 542
- Pseudo-achondroplasie, 56, 57
- Pseudo-dominance, 617
- Pseudogènes, 510, 511, 763
ayant subi une maturation, 511
- Pseudogènes ayant subi une maturation, 511
- Pseudogénéisation, 762
- Pseudo-liaison, 625
- Punnett, R.C., 123
- Purine, 261
- Pyrimidine, 261
- Pyrophosphate (PPi), 269
- Pyroséquençage, 501, 503
- Q
- QTL, 722, 723
- Queue de poly(A), 301
- Queues d'histones, 435
modifications, 435
- R
- Rachitisme, 63
- Rad51, 587
- Radiations ionisantes, 575
- Radicaux hydroxyle, 570
mutations, 570
- Radicaux oxygène, 570
- Radicaux superoxyde, 570
mutations, 570
- Ramakrishnan, Venkatraman, 329
- Rapport de descendants
test du chi-deux, 88
- Rapport gamétique, 33
- Rapport génotypique, 33
- Rapports des descendants, 86
- Rapports de ségrégation, 46
- Rapports mendéliens, 94
- Rapports phénotypiques, 31, 33
assortiment indépendant, 84
carré de Punnett, 85, 86
croisement-test, 86
diagramme sous forme d'arbre, 84
mendéliens, 90
règle de la somme, 87
règle du produit, 87
test du χ^2 , 90
- Réaction en chaîne de la polymérase (PCR), 20, 347, 349
PCR, 20
- Réarrangements, 614, 628
- Réarrangements chromosomiques, 614, 615, 628
bigarrure par effet de position, 627
cancer, 627
carte, 511
cartographie, 512
cassure, 615
crossing-over, 125
délétion, 614, 615
détection, 628
duplication, 614, 615
éléments transposables, 534, 535
inversion, 614, 615
réarrangements déséquilibrés, 614
réarrangements équilibrés, 615
réunion, 615
translocation, 614, 615
- Réarrangements dans les crossing-over
entre des segments d'ADN répétitif, 614
- Réarrangements déséquilibrés, 614
- Réarrangements équilibrés, 615
- RecA, 584
- Récessivité, 46, 212, 711
- Receveur, 175
- Recherches par BLAST, 508
- Recombinaison, 99, 148, 171, 181, 562, 666
cassure double brin, 148
chez les bactéries, 171
chez les organismes diploïdes, 94
chez les organismes haploïdes, 96
crossing-over, 128
duplications segmentaires, 619
mécanisme moléculaire, 148
variation, 666
- Recombinaison homologue, 587
- Recombinaison homologue non allélique (NAHR), 614
duplications segmentaires, 619
- Recombinaison méiotique, 99, 586
- cassure double brin, 586, 587
- Recombinaison phagique, 172
cartographie, 190
- Recombinant(s), 99, 100, 133, 171, 174, 182
bactériens, 174
détecter, 99
doubles, 133
- Recombinants rII⁺, 192
- Refuges, 553
- Région 3' non traduite (UTR 3'), 296
- Région 5' non traduite (UTR 5'), 295
- Région d'amorçage, 404
- Région régulatrice en 5', 294
- Régions -10, 295
- Régions -35, 295
- Régions pseudo-autosomiques 1 et 2, 51
- Région ventrale du tube neural, 486
- Règle de la somme, 87
- Règle du produit, 64, 87
- Règle GU-AG, 302
- Règles de Chargaff, 261, 264
- Régulateur transmembranaire de la conductance de la mucoviscidose (CFTR), 138
- Régulation de la transcription, 390, 424
chez les bactéries, 424
chez les Eucaryotes, 424
chez les Procaryotes, 390
- Régulation des gènes, 389, 390, 408, 421
chez les Eucaryotes, 421
chez les Procaryotes, 390
répresseur, 389
- Régulation négative, 390
- Régulation positive, 390
- Régulons, 414
- Remodelage de la chromatine, 434
- Remplacement de gène, 379
- Réparation
par excision de bases, 577
- Réparation de l'ADN, 581
ADN glycosylases, 578
cancer, 589
cassure double brin, 588
correction d'épreuves, 582
dépendant de l'homologie, 577
hybridation des brins dépendante de la synthèse, 587
inversion directe, 577
par excision de nucléotides, 579
photoréactivation, 577
prédisposée aux erreurs, 585
réarrangements chromosomiques, 586
réparation des mésappariements, 582
réunion d'extrémités non homologues, 586
sans erreur, 577
synthèse transléionnelle, 585
système SOS, 584
- Réparation des cassures double brin, 588
- Réparation des mésappariements, 582, 583
- Réparation génomique globale (GGR), 580, 581
- Réparation par excision de bases, 577, 578
- Réparation par excision de nucléotides couplée à la transcription (TC-NER), 581
- Réparation par excision de nucléotides (NER), 579, 580, 581
- Réparation post-répliationnelle, 582

- Réparation prédisposée aux erreurs, 583
- Répétition directe, 541
- Répétition inversée (IR), 538
- Répétitions en tandem en nombre variable (VNTR), 137
- Répétitions inversées, 541
- Répétitions trinuécléotidiques, 571
- Réplication, 35, 38, 40, 41, 266, 275, 279, 317, 573
- ADN polymérase, 269
 - amorçage, 275
 - amorce, 347
 - amplification, 44
 - aspects moléculaires, 40
 - blocage de, 573
 - boucles en épingle à cheveux, 296
 - chez les Eucaryotes, 275
 - chez les Procaryotes, 275
 - correction d'épreuves, 271
 - cycle cellulaire, 34, 277
 - déroulement, 266
 - DnaA, 275
 - éléments transposables, 539
 - erreurs, 568
 - extrémité 3', 280
 - extrémités, 279
 - fidélité, 271
 - fourche de réplication, 267
 - fusion de la double hélice, 275
 - matrices, 270
 - modèle de l'ADN, 262
 - modèle de Watson et Crick, 256
 - mutations, 568
 - précision, 271
 - protéines accessoires, 272
 - semi-conservative, 266
 - sens de, 270
 - séparation de la double hélice, 275
 - supertours, 274
 - terminaison de, 279
 - vitesse, 272
- Réplication conservative, 266
- Réplication de l'ADN, 12
- Réplication dispersive, 266
- Réplication en cercle roulant, 176
- Réplication semi-conservative, 265, 266, 267
- Réplique sur velours, 567, 568
- Réplisome, 272, 275, 277
- eucaryote, 275
- Réponse à la sélection (R), 718
- Répresseur, 408, 412, 436
- commutateur génétique, 412
 - de λ , 408
 - Eucaryotes, 433
 - liaison à l'ADN, 412
 - régulation de la transcription chez les Procaryotes, 390
 - travail novateur, 391
- Répresseur *Lac*, 393, 403
- gène du, 392
- Répresseurs, 390, 391, 401, 478
- développement, 474
 - liaison à l'ADN, 408
- Répression catabolique, 399, 400, 401, 404
- Réseau haplotypique, 649, 650
- Réticulum endoplasmique, 10
- Rétrotransposition, 762
- Rétrotransposons, 532, 543
- Rétrotransposons à LTR, 543, 551
- Rétrovirus, 532, 541, 542, 543, 553
- thérapie génique, 553
- Réunion d'extrémités non homologues (NHEJ), 586
- Réversions, 321
- code génétique, 322
- Révertants, 231
- Révolution verte, 81, 82
- RFLP, 43, 137
- Rhoades, Marcus, 534
- Ribonucléotides, 290
- puriques, 290
- Ribose, 290
- Ribosome(s), 10, 302, 304, 317, 327, 328, 329, 331
- des Eucaryotes, 316
 - des Procaryotes, 316
 - Eucaryotes, 327, 328
 - fonctions cellulaires, 327
 - Procaryotes, 327, 328
 - sites de liaison, 315
 - sous-unités, 327, 329
 - structure, 329
 - synthèse protéique, 327
 - traduction, 317, 327
 - usine, 331
- Ribozymes, 291
- RISC (complexe d'inactivation induit par l'ARN), 305, 306, 308, 309, 554, 555
- RNPs, 304
- Roberts, Richard, 301
- Rubin, Gerald, 547
- S**
- Saccharomyces cerevisiae*, 21, 38, 288, 374, 425, 426, 431, 620
- asque, 39
 - changement de type sexuel, 434
 - cycle biologique, 426
 - duplication, 620
 - organisme modèle, 21, 426
 - régulation des gènes, 425
 - ségrégation égale, 38
 - transgénèse, 374
 - type sexuel, 38
- Salmonella typhimurium*, 192, 575
- Sauvetage des mutants, 362
- Schluter, Dolph, 758
- SCID (immunodéficience combinée grave), 532, 552
- Science*, 304, 305
- Segmentation, 470, 478, 479, 480
- Segments
- gènes de polarité des segments, 472
- Ségrégation, 32, 33, 34, 43, 624
- chez les haploïdes, 38
 - démonstration, 43
 - égale, 32, 33, 34
 - méiocytes, 35
 - rapport génotypique, 33
 - rapport phénotypique, 33
 - réaction en chaîne de la polymérase (PCR), 43
- Ségrégation, 37
- Ségrégation adjacente-1, 624
- Ségrégation alternée, 624
- Ségrégation cytoplasmique, 106, 107
- Ségrégation des chromosomes, 41
- au niveau moléculaire, 41
- Sélection, 678, 680, 683, 717, 745, 750
- cumulée, 750
 - purificatrice, 683
 - sur des caractères complexes, 717
- Sélection artificielle, 680, 717
- Sélection cumulée, 749, 750, 752
- Sélection directionnelle, 676, 742
- Sélection équilibrante, 678
- Sélection équilibrée, 747
- Sélection naturelle, 14, 676, 678, 679, 738, 740, 741, 743, 747, 749
- chez les êtres humains modernes, 679
 - directionnelle, 680
 - équilibrante, 680
 - mutation, 680
 - positive, 678
 - principes, 741
 - purificatrice, 745
 - valeurs adaptatives, 675
- Sélection négative, 550
- Sélection positive, 678, 752
- Sélection purificatrice, 678, 744, 745
- Semi-stérilité, 624
- Séquençage, 497
- Séquençage à l'aide des didésoxynucléotides, 366, 367
- Séquençage à l'aide des didésoxynucléotides ou séquençage de Sanger, 365
- Séquençage de génomes complets, 500
- Séquençage de l'ADN, 366
- séquençage de Sanger, 365
- Séquençage du génome
- recherche par BLAST, 508
 - Séquençage du génome, 512
 - Séquençage par clonage aléatoire d'un génome entier (WGS), 500, 504
 - Séquençage par WGS, 503
- Séquence consensus, 294, 295, 499
- Séquence de Shine-Dalgarno, 330
- Séquence de tête, 406, 407
- Séquences agissant en *cis*, 758
- changements au cours de l'évolution, 758
- Séquences bactériennes d'insertion, 537
- Séquences d'activation en amont (UAS), 427, 428
- Séquences de localisation nucléaire (NLS), 338
- Séquences d'insertion, 537
- Séquences *Alu*, 550, 551
- Séquences isolatrices bloquant les enhanceurs, 440
- Séquences isolatrices ou isolateurs bloquant les enhanceurs, 439
- Séquences marqueurs exprimées (EST), 507
- Séquences répétées en tandem, 279
- Séquences signal, 337, 338
- Série allélique, 212
- Serpent, 226
- pigments, 226
- Sexe hétérogamétique, 49
- Sexe homogamétique, 49
- Shapiro, Michael, 711
- Sharp, Phillip, 301
- Shigella*, 184
- plasmides R, 184
- Signal de polyadénylation, 301
- Signalisation, 489
- cancer, 489
- SINE, 550
- Site A, 329, 332, 333
- Site actif, 318
- Site allostérique, 391
- Site de fixation de λ , 196
- Site de l'opérateur *lac*, 392
- Site E, 329, 332
- Site *rut*, 297
- Site P, 329, 332, 333
- Sites apuriques, 570
- Sites de liaison, 510
- prédictions, 510
- Sites de restriction, 348
- Sites fixés, 663
- Sites ségrégeants (S), 663
- Sloppy-paired*, 480
- Snips, 137
- SNP, 137, 648, 728
- SNP communs, 647
- SNP rares, 647
- Somme des carrés, 698
- Sonde(s), 18, 19, 359, 360
- ADN, 18, 21
 - anticorps, 362
 - ARN, 18, 21, 363
 - d'ADN, 360
 - d'ARN, 360
- Sonic hedgehog*, 486
- Souche Hfr, 177, 179, 184
- Souches, 700
- Souche-test, 49
- Souris, 754
- couleur de la fourrure, 754
 - couleur du pelage, 217
 - des rochers, 754
 - organisme modèle, 217
 - séquences communes aux génomes murin et humain, 514
 - transgénèse, 374, 376
- Souris des anfractuosités des rochers, 754
- couleur du pelage, 754
- Sous-fonctionnalisation, 762
- Sous-fonctionnels, 763
- locus, 763
- Sous-unités, 318
- protéiques, 320
- Splicéosome, 288, 291, 303
- Spm*, 536
- Spoll, 588, 589
- recombinaison méiotique, 588, 589
- Spores sœurs, 148
- identiques, 148
 - non identiques, 148
- Sporulation, 413, 414
- Spradling, Allan, 547
- Squelette sucre-phosphate, 263
- Stahl, Franklin, 266, 279
- Steitz, Joan, 302
- Steitz, Thomas, 329
- Stérilité, 602, 606, 624
- aneuploïdes, 602
 - hétérozygotes pour des inversions, 624
 - inversions hétérozygotes, 623
 - semi, 624
 - translocations hétérozygotes réciproques, 625
 - translocations réciproques, 624
 - triploïdes, 606
- Stewart, William, 316
- Stramoine, 612
- aneuploidie, 611
- Streptococcus pneumoniae*, 257
- transformation, 258
- Structure de population, 657
- Structure primaire, 318, 319
- Structure quaternaire, 318, 319
- Structure secondaire, 318, 319
- Structure tertiaire, 318, 319
- Structures répétées en série, 462, 468
- Sturtevant, Alfred, 128
- Substitution conservative, 564
- Substitution non conservative, 564
- Substitutions, 564, 743
- neutres, 743
 - théorie neutraliste, 742
- Substitutions non synonymes, 744
- Substitutions synonymes, 744
- Sulston, John, 484
- Supercontigs, 504
- Supertours, 274
- Suppresseurs, 230, 444
- de bigarrure, 444
- Suppresseurs de mutations non-sens, 333
- Suppresseurs de non-sens, 232
- Suppression, 231
- Synapse, 37

- Syndrome de Cockayne, 579, 581
 Syndrome de Down (trisomie 21), 610, 611, 625, 626
 fréquence, 611
 translocations robertsoniennes, 625
 Syndrome de féminisation testiculaire, 62
 Syndrome de Kearns-Sayre, 108
 Syndrome de Klinefelter (XXY), 609, 610
 Syndrome de Turner (XO), 608, 609
 Syndrome de Werner, 281, 282
 Syndrome de Williams, 617, 618
 Syndrome d'insensibilité aux androgènes, 62
 Syndrome du cri-du-chat, 617, 618
 Syndrome du nævus à cellules basales (BCNS), 489
 Syndrome du X fragile, 570, 572
 Synténie, 514, 515
 Synthèse translésionnelle d'ADN, 584, 585
 Système de levure dit « double hybride », 521
 Système *lac*, 392, 394
 composants, 392
 découverte, 394
 induction, 392
 Systèmes de réparation dépendant de l'homologie, 577
 Systèmes d'unions, 656
 endogamie, 658
 homogamie, 658
 isolement par la distance, 658
 Système sélectif, 192
 Système SOS, 584, 585
 Szostak, Jack, 280
- T**
- Tabin, Cliff, 486
 Tatum, Edward, 173, 174, 177, 219, 220, 221
 Tautomérisation, 271
 Taux de mutation, 666
 TC-NER, 580
 Technique de Sanger, 366
 Technologie de l'ADN, 346
 ADN donneur, 348
 ADN recombinant, 348
 banque d'ADNc, 359
 banque d'ADN génomique, 359
 clonage, 349
 électrophorèse sur gel, 366
 étiquetage à l'aide de transposons, 548
 génie génétique, 375
 inactivation ciblée des gènes, 376, 379
 infection, 358
 PCR, 138
 remplacement de gène, 379
 transduction, 358
 transfert de type Northern, 365
 transformation, 358
 Télomérase, 280, 281
 Télomère(s), 6, 279, 282
 cancer, 281
 méiose, 78
 syndrome de Werner, 282
 Télophase, 70, 80
 Température permissive, 219
 Température restrictive, 219
 Terminaison, 294, 296
 chez les Eucaryotes, 299
 chez les Procaryotes, 294
 codons stop, 324
 Terminus, 180
 Test de Ames, 576
 Test de complémentation, 222, 223, 225, 226
 Test de fluctuation, 566, 567
 Test de fluctuation de Luria et Delbrück, 566
 Test d'immunoprécipitation de la chromatine (ChIP), 522
 Test du double hybride, 520
 Test du χ^2 (chi-deux), 88, 142, 728
 Tétrade(s), 37, 78, 127, 128, 141
 cartographie des centromères, 141
 crossing-over, 128
 linéaires, 141
 Tétrades linéaires, 141
Tetrahymena, 279
 réplication, 280
 Tétraploïde, 600
 amélioration des plantes, 599
 Tétraploïdes, 599
 méiose, 601
 Tétravalent, 602
 Théorie chromosomique de l'hérédité, 52
 Théorie de Darwin, 740, 742
 Théorie de Darwin-Wallace, 741
 Théorie de l'évolution, 14
 Théorie neutraliste, 742
 Thérapie génique, 23, 24, 532
 cellules de moelle osseuse de patients atteints de SCID, 553
 Thomas Hunt Morgan, 123, 130
 Thymine (T), 3, 260, 261, 263
 Tolkien, J. R. R., 200
 Tomate, 134, 135
 cartographie des, 135
 Topoisomérases, 273, 274
 Traduction, 10, 11, 298, 317, 330, 333, 483
 aminoacyl-ARNt synthétase, 325
 amorçage, 330
 ARNm, 317
 ARNr, 317
 ARNt, 324
 C. elegans, 483
 chez les Eucaryotes, 298
 chez les Procaryotes, 298
 destins des premières cellules, 483
 élongation, 330
 événements post-traductionnels, 334
 facteurs de relargage, 333
 hypothèse d'un adaptateur, 324
 interactions codon-anticodon, 329
 mutations suppressives, 333
 ribosome, 328
 séquence de Shine-Dalgarno, 330
 terminaison, 330
 Transacétylase, 391, 392
 Transcriptase inverse, 351, 352, 541
 Transcription, 9, 10, 288, 289, 292, 294, 297, 298, 317, 391, 404
 activateurs, 391, 404
 appariement des bases, 289
 atténuation, 404
 chez les Eucaryotes, 297, 298
 chez les Procaryotes, 298, 390
 coiffe, 300
 commutateurs génétiques, 390
 complexe de pré-amorçage, 299
 densité de gènes, 297
 d'inactivation des gènes, 307
 étapes de, 294
 facteurs généraux de transcription, 299
 holoenzyme ARN polymérase, 295
 matrice, 288
 maturation, 298
 opérateur, 392
 promoteurs Eucaryotes, 299
 promoteurs Procaryotes, 299
 queue de poly(A), 302
 répresseurs, 391, 404
 sens de, 294
 séquences consensus, 303
 transcrit primaire, 299
 vue d'ensemble, 293
 Transcription, 9
 Transcription chez les Eucaryotes, 298
 amorçage, 298
 Transcription constitutive, 292
 Transcriptome, 334, 519
 Transcrit, 288, 292
 Transcrit primaire, 297
 Transduction, 192, 193, 195, 358
 ADN recombinant, 358
 découverte, 192
 généralisée, 193
 liaison génétique, 193
 Transduction du signal, 221
 interactions de gènes, 221
 Transduction généralisée, 192, 193, 196
 Transduction spécialisée, 192, 195, 196, 197
 Transfert d'ARN, 363
 Transfert de type Northern, 19, 20, 363, 364
 Transfert de type Southern (Southern blot), 19, 364
 RFLP, 43
 Transfert de type Western, 19, 21
 Transfert par la technique de Southern, 363
 Transformation, 172, 187, 188, 257, 358, 467
 ADN recombinant, 358
 bactérie, 187
 cartographie, 188
 double, 188
 gène *transformer* (*tra*), 481
 Transformation bactérienne, 187
 Streptococcus pneumoniae, 257
 Transformations homéotiques, 462, 463
 Transgène, 23, 307, 373
 inactivation des gènes, 308
 Transition, 563, 564, 568
 Transition allostérique, 393
 Translocation, 614, 624, 626, 627, 628
 cancer, 627, 628
 réciproque, 624
 Translocation réciproque, 597, 615
 Translocation robertsonienne, 625
 Transmission, 51, 53
 d'une maladie mitochondriale, 108
 gènes des organites, 104
 inactivation du chromosome X, 449
 liée à l'X, 51
 liée à l'Y, 63
 Transmission complexe, 695
 Transmission de gènes individuels, 29, 34, 38, 49
 analyse de Mendel, 29
 analyse des arbres généalogiques, 44
 chez les diploïdes, 34
 chez les haploïdes, 38
 chez les plantes, 34
 chez l'homme, 58
 découverte des gènes, 34
 liés au sexe, 49, 50
 origine chromosomique, 34
 rapport génotypique, 33
 rapport phénotypique, 33
 ségrégation, 34
 ségrégation égale, 38
 Transmission du signal, 337, 473
 adressage, 337
 adressage des protéines, 337
 cancer, 488, 489
 développement, 488
 régulation des gènes, 408
 Transmission épigénétique, 434
 Transmission liée à l'X, 52, 53
 Transmission liée au sexe, 54
 Transmission maternelle, 104, 105
 Transmission mendélienne, 44
 Transmission simple, 695
 Transplantation, 459
 étude du développement embryonnaire, 459
 Transposase, 538, 539, 540, 541, 545, 546, 547
 Transposition, 186, 539, 555, 762
 Transposition conservative, 539, 541
 Transposition répllicative, 539, 540
 Transposon composite, 538
 Transposon d'ADN, 554
 Transposon(s), 186, 187, 200, 538
 cartographie, 197
 ciblage, 552
 composite, 538
 Procaryotes, 538
 simples, 538
 Transposons composites, 538
 Transposons d'ADN, 544
 Transposons simples, 538, 539
 Transposon (Tn), 538
 Transversion, 563, 564, 569
 Trèfle, motif sur les feuilles, 216
 Triploïdes, 599, 600, 601
 stériles, 601
 Triploïdie
 amélioration des plantes, 599
 Trisomie 13 (syndrome de Patau), 611
 Trisomie 18 (syndrome d'Edwards), 611
 Trisomique, 607, 609
Triticum aestivum, 604
 Trivalent, 601, 602
 Type de recombinaison, 148
 Type sauvage, 28, 45
 Types sexuels, 38
 champignons, 38
- U**
- UAS, 436
 Ubiquitination, 337
 Ubiquitine, 337
Ultrabithorax, 480
 Unité génétique (u.g.), 130
 Unités cartographiques, 128
 Uracile (U), 290
 Uridine 5'-monophosphate (UMP), 290
 UTR 3', 296
 UTR 5', 294, 295
- V**
- Valeur adaptative, 675, 751
 absolue, 675
 darwinienne, 675
 relative, 675
 sélection, 676
 Valeur adaptative absolue, 675
 Valeur adaptative allélique, 677
 Valeur adaptative darwinienne, 674
 Valeur adaptative relative, 675
 Valeur C, 549
 Valeur d'élevage, 713
 Variance, 697, 698, 702
 additivité et dominance, 712
 génétique et environnementale, 702
 Variance additive, 713
 Variance de dominance, 713
 Variance environnementale, 702
 Variance génétique, 702, 709

Variance phénotypique, 709
 Variants d'épissage, 510
 Variation, 719, 742
 ADNcp, 651
 héritabilité, 719
 Variation continue, 101
 Variations du nombre de copies
 (CNV), 516
 Vecteurs, 500
 BAC, 358
 fosmides, 357
 séquençage du génome, 516
 Vecteurs bactériophagiques, 356
 Vecteurs de gènes, 173
 Vecteurs de levure, 374
 Vecteurs plasmidiques, 355, 356
 Vieillesse prématurée, 282
 Vigueur des hybrides, 93
 Virus, 170

Virus du sarcome de Rous, 590
 Vitellogénine, 513
 Voie de l'inactivation par l'ARNi, 555
 Voie de transduction du signal, 221
 Voies développementales, 221
 Volkin, Elliot, 289

W

Wallace, Alfred Russel, 14, 737, 740
 Watson, James, 2, 256, 567
 Weinreich, Daniel, 750
 Western blot, 21
 WGS, 500, 501
 assemblage des séquences de
 génomiques complètes, 502
 génomique personnalisée, 505
 nouvelle génération, 501
 traditionnel, 500

WGS nouvelle génération, 500, 501,
 504
 WGS traditionnel, 500, 504
 Wieschaus, Eric, 469, 486
 Wilkins, Horst, 712
 Wilkins, Maurice, 261, 262
 Wollman, Elie, 178, 179, 181

X

Xa4, 82
Xeroderma pigmentosum (XP), 562,
 579, 581

Y







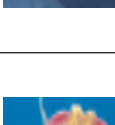
Yanofsky, Charles, 405
 Yao Ming, 699, 700
 Yonath, Ada, 329

Z

Zinder, Norton, 192
 Zone d'activité polarisante (ZPA),
 459, 486
 Zones protégées ou refuges, 551, 553
 Zuckerkandl, Émile, 743
 Zygote, 32, 469
 Zygotène, 78

Index des organismes modèles

Le tableau ci-dessous indique les références des pages correspondant à des discussions sur des organismes modèles spécifiques dans le texte.

							
	p. 770	p. 772	p. 774	p. 776	p. 778	p. 780	p. 782
PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES pp.							
DESCRIPTION PRINCIPALE	p. 173	p. 426	p. 98		p. 482	p. 52, pp. 461-462	p. 218
CHAPITRES							
1. La révolution des sciences de la vie par la génétique	description de l'organisme, p. 22	description de l'organisme, p. 21	description de l'organisme, p. 22	description de l'organisme, p. 21	description de l'organisme, p. 22	description de l'organisme, p. 21	description de l'organisme, p. 22
2. La transmission de gènes individuels		analyse génétique à l'aide d'asques, p. 38	mutations dans le développement du mycélium, p. 28	mutations dans le développement des fleurs, p. 28		identification d'un gène du développement des ailes, pp. 47-49 détermination du sexe, pp. 51-52	
3. L'assortiment indépendant des gènes		recombinaison méiotique, p. 104	cycle biologique, p. 96 observation de l'assortiment indépendant, pp. 94-98 transmission maternelle (mutants poky), p. 105 ségrégation cytoplasmique, pp. 105-106			transmission liée à l'X (couleur de l'œil), p. 97	
4. La cartographie des chromosomes eucaryotes à l'aide de la recombinaison			cartographie à l'aide des centromères, pp. 141-142 analyse de tétrades pour expliquer les crossing-over, p. 128-129			carte d'un chromosome de drosophile, p. 121 expériences de Morgan : liaison génétique, pp. 123-125 analyse de liaison chez les dihybrides, p. 132 croisement-test à trois points, pp. 132-134 interférence, pp. 134-135 absence de crossing-over chez les mâles, pp. 134-135	

5. La génétique des bactéries et de leurs virus	Bactérie (<i>E. coli</i>) conjugaison, p. 175 croisements de phages, pp. 190-192 cartographie du gène <i>rII</i> , pp. 191-192 expériences classiques de transduction, pp. 192-195 carte du génome, pp. 197-200	Levure de boulangerie (<i>S. cerevisiae</i>)	Moississure du pain (<i>N. crassa</i>)	Arabette des dames (<i>A. thaliana</i>)	Ver nématode (<i>C. elegans</i>)	Mouche du vinaigre (<i>D. melanogaster</i>)	Souris (<i>M. musculus</i>)
6. L'interaction des gènes		suppression, pp. 230-231 mutations modificatrices, pp. 232-233	expériences de Beadle et Tatum, pp. 219-220 complémentation, p. 225			suppression de la couleur de l'œil, pp. 231-232	exemple de gène haplo-insuffisant, p. 213 couleur du pelage, p. 217
7. L'ADN : la structure et la réplication	expérience de Hershey et Chase, pp. 258-259 expérience de Meselson et Stahl, pp. 266-267 ADN polymérases, pp. 268-269 vitesse de la réplication, p. 270 réplisome, pp. 272-273 origine de réplication, p. 276	réplisome, p. 275 origines de réplication, p. 276 contrôle du cycle cellulaire, pp. 275-276					expérience de Griffith, p. 257
8. L'ARN : la transcription et la maturation	nombre de gènes, p. 288 expérience de chasse isotopique de Volkin et Astrachan, p. 289 étapes de la transcription, pp. 294-295 séquences promotrices, pp. 294-295 facteurs sigma, p. 295 terminaison, p. 296 densité de gènes, p. 297	nombre de gènes, p. 288 complexe de renaissance de l'origine, p. 275 ARN polymérase II, p. 297 fréquence des introns, p. 301				nombre de gènes, p. 288 densité de gènes, p. 297	
9. Les protéines et leur synthèse	expérience de Crick sur la longueur des codons, p. 321	abondance de transcrits d'ARN, p. 317 élucidation du code génétique par Nirenberg, p. 323		nombre de gènes de kinases, p. 336	interactome, pp. 336-337		

	Bactérie (<i>E. coli</i>)	Levure de boulangerie (<i>S. cerevisiae</i>)	Moississure du pain (<i>N. crassa</i>)	Arabette des dames (<i>A. thaliana</i>)	Ver nématode (<i>C. elegans</i>)	Mouche du vinaigre (<i>D. melanogaster</i>)	Souris (<i>M. musculus</i>)
15. Le génome dynamique : les éléments transposables	éléments IS, pp. 537-538	éléments Ty, pp. 542-546 absence de transposons d'ADN, p. 547 ciblage des transposons, p. 553				éléments de type <i>copia</i> , p. 544 éléments <i>P</i> , pp. 546-549 dysgénésie hybride, pp. 546-547 utilisation des éléments <i>P</i> pour l'étiquetage/la transgénèse, p. 548 ciblage des transposons, p. 553	virus de la tumeur mammaire des souris, p. 543
16. Mutation, réparation et recombinaison	test de fluctuation de Luria-Delbrück, pp. 567-568 méthyltransférase, p. 577 points chauds mutationnels, p. 578 réparation des mésappariements, pp. 582-583 réparation grâce au système SOS, p. 584	test du double hybride, pp. 521-522 nombre de cassures double brin, p. 588	recombinaison méiotique, p. 587				
17. Les changements chromosomiques à grande échelle		duplication complète d'un génome, pp. 621-622			chromosomes balancer, p. 624	polyploïdes créés à la suite d'expériences, p. 607 non-disjonction, p. 607 aneuploïdie, p. 608 compensation du dosage, p. 614 cartographie par délétions et pseudo-dominance, p. 618 inversions, pp. 622-623 chromosomes balancer, p. 624 bigarrure par effet de position, p. 626	
18. La génétique des populations	taux de mutation, p. 667	diversité nucléotidique, p. 666 taux de mutation, p. 667	diversité nucléotidique, p. 666	diversité nucléotidique, p. 666 taux de mutation, p. 667	diversité nucléotidique, p. 666 taux de mutation, p. 667	diversité nucléotidique, p. 666 taux de mutation, p. 667	diversité nucléotidique, p. 666 taux de mutation, p. 667
19. La transmission des caractères complexes						expérience de sélection à long terme, p. 718	expérience de sélection à long terme, p. 718
20. L'évolution des gènes et des caractères	expérience de sélection, p. 752 évolution de la résistance aux antibiotiques, p. 752					distinctions d'espèces, p. 758 évolution de la régulation des gènes et de la production de taches sur les ailes, pp. 761-762	activité des rétrotransposons, p. 762

Griffiths | Wessler
Carroll | Doebley

Introduction à l'analyse génétique

Une 6^e édition actualisée

Ce manuel de référence couvre aussi bien l'approche classique que contemporaine de la génétique, en insistant sur la démarche expérimentale et l'analyse rigoureuse des résultats comme outils d'apprentissage de la génétique certes, mais aussi comme formation de l'esprit scientifique.

Dans cette 6^e édition, on retrouve la richesse habituelle d'*Introduction à l'analyse génétique*. Des chapitres ont profondément été remaniés, entre autres ceux sur l'ARN interférence, la génomique, la génétique des populations, la transmission de caractères complexes et l'évolution.

L'évolution et le champ de la génétique de l'évolution du développement font également l'objet de chapitres profondément remaniés, permettant à l'étudiant de se familiariser avec la sélection naturelle en action et l'évolution adaptative des changements morphologiques.

Enfin, les apports de cette édition concernent essentiellement la façon dont, par exemple, l'ADN est utilisé dans la médecine légale et l'endogamie dans les populations animales des zoos. L'hérédité des caractères complexes et ses applications en médecine sur la compréhension des maladies polyfactorielles sont largement approfondies.

L'accent est mis sur les recherches les plus récentes

Cet ouvrage met l'accent sur les avancées les plus récentes de la recherche en génétique et fait le lien entre les différentes approches. Les techniques expérimentales ayant abouti à des avancées récentes sont présentées, de même que la démarche adoptée par les scientifiques pour les interpréter rigoureusement.

Ainsi, les différentes sortes d'ARN fonctionnels, leur maturation et leurs rôles dans la cellule sont traités en profondeur, dans le cadre d'une importante section sur la régulation de l'expression des gènes eucaryotes et la plasticité des génomes. La section sur la génomique et ses applications est approfondie et assortie une fois encore de la présentation des techniques récentes employées.

De nombreux exercices

Les nombreux exercices, de difficultés variables, permettent une compréhension fine des sujets étudiés et l'acquisition d'une démarche scientifique d'analyse des résultats (« Décomposons le problème »). Une nouvelle rubrique intitulée « Travailler avec les figures » met l'accent sur l'interprétation de données visuelles présentes dans les illustrations.

Traduction de la 10^e édition américaine

Chrystelle Sanlaville est titulaire d'une maîtrise de biochimie de l'Université Paris VI. Après un stage dans un laboratoire de recherche sur les myopathies mitochondriales de Clermont-Ferrand, elle s'est consacrée à la traduction d'ouvrages de biochimie, génétique, etc. pour les Éditions De Boeck Supérieur.

Révision scientifique

Dominiq Charnot-Bensimon est Maître de conférences à la faculté des Sciences de Luminy, Université de la Méditerranée, et enseigne la biologie moléculaire et la génétique en Licence.

- Une édition remaniée et actualisée
- De nombreux exercices de difficulté variable
- Une rubrique « Travailler avec les figures » pour apprendre à les interpréter
- Les applications des découvertes sur l'ADN dans le domaine médical

ISBN : 9782804175580



9 782804 175580

SUZUKI



de boeck

www.deboeck.com