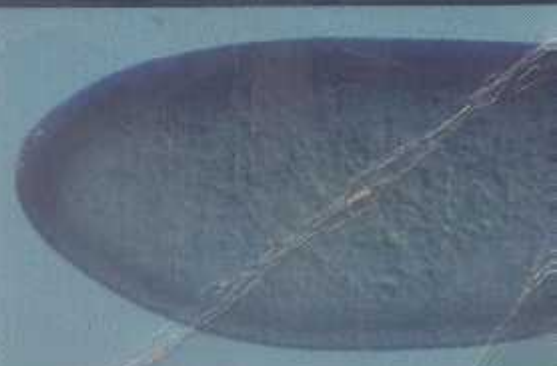
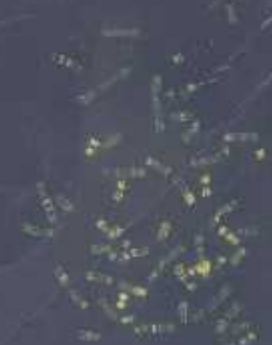


INTRODUCTION À L'ANALYSE GÉNÉTIQUE

• GRIFFITHS • MILLER •
• SUZUKI • LEWONTIN •
• G E L B A R T •

Traduction de la 6^e édition américaine
par Raymond Cunin, Nicolas Glansdorff, André Piérard et Michel Jacobs
avec la collaboration de Cristina Purcarea



INTRODUCTION À L'ANALYSE GÉNÉTIQUE

• GRIFFITHS • MILLER •
• SUZUKI • LEWONTIN •
• G E L B A R T •

Traduction de la 6^e édition américaine
par Raymond Cunin, Nicolas Glansdorff, André Piérard
et Michel Jacobs

avec la collaboration de Cristina Purcarea

11108

1
1



Table des matières

	PRÉFACE				
1	LA GÉNÉTIQUE ET L'ORGANISME	1	5	LIAISON GÉNÉTIQUE (LINKAGE) (I) : LES BASES DE L'ÉTABLISSEMENT DE CARTES CHROMOSOMIQUES CHEZ LES EUCARYOTES	123
	La génétique et les activités humaines	3		La découverte de la liaison génétique	124
	La génétique et la biologie	7		La recombinaison	126
	Les gènes et l'environnement	11		Liaison génétique et symboles	127
	Les techniques de l'analyse génétique	17		Liaison des gènes sur le chromosome X	128
2	L'ANALYSE MENDELÉENNE	21		Cartes de liaison génétique	129
	Les expériences de Mendel	22		Croisements-tests impliquant trois gènes liés	131
	Cas simples de génétique mendélienne chez l'Homme	32		Interférence	134
	Cas simples de génétique mendélienne en agriculture	37		Le calcul des fréquences de recombinants à partir de dihybrides autofécondés	135
	Les variants et leur importance pour la dissection génétique	40		Exemples de cartes de liaison	135
3	LA THÉORIE CHROMOSOMIQUE DE L'HÉRÉDITÉ	55		Le test du χ^2	137
	Mitose et méiose	56		La nature du crossing-over	140
	La théorie chromosomique de l'hérédité	62		Etablissement chez l'homme d'une carte factorielle basée sur la recombinaison	142
	Chromosomes sexuels et liaison au sexe	70	6	LIAISON GÉNÉTIQUE (LINKAGE) (II) : TECHNIQUES SPÉCIALES DE CARTOGRAPHIE DES CHROMOSOMES EUCARYOTIQUES	155
	Le comportement parallèle des gènes autosomiques et des chromosomes	76		Le calcul précis de grandes distances cartographiques	156
	Génétique mendélienne et cycles vitaux	76		L'analyse de méioses individuelles	159
4	LES DÉVELOPPEMENTS DE L'ANALYSE MENDELÉENNE	91		Ségrégation et recombinaison mitotiques	167
	Variations dans les rapports de la dominance	92	7	LES MUTATIONS GÉNIQUES	181
	Les séries d'allèles multiples	93		Les mutations somatiques et germinales	182
	Gènes létaux	95		Les types de mutants	184
	Plusieurs gènes affectant le même caractère. Autres exemples d'interactions			Comment se manifestent les mutations	187
				Systèmes de sélection	191
				entre gènes	98
				Pénétrance et expressivité	108

Induction de mutations	197
Mutations et cancer	199
Les mutagènes et l'analyse génétique	201
Utilisation des mutations pour l'élevage	203

8 LES MUTATIONS CHROMOSOMIQUES (I) : ALTÉRATIONS DE LA STRUCTURE DES CHROMOSOMES 211

La topographie des chromosomes	213
Types de réarrangements structuraux dans les chromosomes	216
Réarrangements chromosomiques au cours de l'évolution	234

9 LES MUTATIONS CHROMOSOMIQUES (II) : MODIFICATIONS DU NOMBRE DE CHROMOSOMES 249

Euploidie anormale	250
Aneuploidie	258
L'ingénierie chromosomique dans l'amélioration des plantes	266

10 LA RECOMBINAISON CHEZ LES BACTÉRIES ET LEURS VIRUS 275

La manipulation des microorganismes	276
La conjugaison bactérienne	277
La recombinaison chez les bactéries et la cartographie du chromosome d' <i>E. coli</i>	286
La transformation bactérienne	290
La génétique des bactériophages	291
La transduction	298
La cartographie des chromosomes bactériens	302
Le transfert génétique chez les bactéries - une synthèse	302

11 LA STRUCTURE DE L'ADN 313

L'ADN, matériel génétique	314
La structure de l'ADN	315
La réplication de l'ADN	321
Le mécanisme de réplication de l'ADN	326
La réplication de l'ADN chez les eucaryotes	332
L'ADN et le gène	334

12 LA NATURE DU GÈNE 341

Comment fonctionnent les gènes ?	342
Les relations gène - protéine	345

La structure fine du gène	358
Les sites mutationnels	364
La complémentation	369

13 LA FONCTION DE L'ADN 383

La transcription	384
La traduction	389
Le code génétique	392
La synthèse des protéines	399
L'universalité du transfert de l'information génétique	406
L'ARN eucaryotique	408
Le mécanisme d'excision - épissage des gènes	412
Revue	416

14 LA TECHNOLOGIE DE L'ADN RECOMBINANT 423

La préparation de l'ADN recombinant	424
Le clonage d'un gène spécifique	430
Le fractionnement de l'ADN par électrophorèse	442
La détermination de la séquence de l'ADN	444
La réaction de polymérisation en chaîne	448
Les cartes de restriction	449

15 LES APPLICATIONS DE L'ADN RECOMBINANT 459

La mutagenèse in vitro	460
La synthèse de gènes	462
L'expression de gènes eucaryotiques chez des bactéries	463
La génétique inverse	464
La technologie de l'ADN recombinant appliquée aux eucaryotes	465
La thérapie génique	478
L'ADN recombinant et le diagnostic des maladies génétiques	482

16 STRUCTURE ET FONCTION DES CHROMOSOMES EUCARYOTIQUES 493

La taille des génomes eucaryotiques	494
Un chromosome contient une seule molécule d'ADN	494
Le rôle des histones dans l'emmagasinage de l'ADN	497
Niveaux supérieurs d'enroulement	497
Hétérochromatine et euchromatine	500
Les bandes chromosomiques	501
L'ADN centromérique	502

L'organisation des séquences sur le chromosome	504
La réplication et la transcription de la chromatine	513

17 LA GÉNOMIQUE 519

L'assignation des loci à des chromosomes spécifiques	520
La cartographie des chromosomes	524
La cartographie physique des génomes	530
L'analyse génétique au moyen de cartes physiques	533
Le séquençage des génomes	536

18 LA RÉGULATION DE L'EXPRESSION DES GÈNES 545

Les circuits régulateurs de base	546
La découverte du système <i>lac</i> : un contrôle négatif	547
La répression catabolique de l'opéron <i>lac</i> : un contrôle positif	554
Un double contrôle positif et négatif : l'opéron arabinose	555
Les voies métaboliques	558
L'opéron tryptophane : un contrôle négatif doublé d'un mécanisme d'atténuation	559
Le phage λ : une association d'opérons	562
La répression d'opérons multiples	564
La structure des protéines régulatrices	564
La transcription : régulation de l'expression des gènes chez les eucaryotes - une vue d'ensemble	564
Le contrôle en cis de la transcription	566
Le contrôle en trans de la transcription	568
La régulation des facteurs de transcription	573
La régulation par méthylation	575
Les contrôles post-transcriptionnels	575
Le contrôle des molécules ubiquistes dans les cellules eucaryotiques	576

19 LES MÉCANISMES DU CHANGEMENT GÉNÉTIQUE (I) : MUTATIONS GÉNIQUES 583

La base moléculaire des mutations géniques	585
Les mutations spontanées	586
La mutagenèse induite	593
L'analyse par réversion	600
La relation entre agents mutagènes et carcinogènes	600
Les mécanismes biologiques de réparation	601

Déficiences des systèmes de réparation et maladies humaines	612
---	-----

20 LES MÉCANISMES DU CHANGEMENT GÉNÉTIQUE (II) : LA RECOMBINAISON 617

La recombinaison générale homologue	618
Le modèle de Holliday	619
Les mécanismes enzymatiques de la recombinaison	626
La recombinaison spécifique de site	630
Recombinaison et remaniements chromosomiques	631
Duplications et évolution	631

21 LES MÉCANISMES DU CHANGEMENT GÉNÉTIQUE (III) : LES ÉLÉMENTS GÉNÉTIQUES TRANSPOSABLES 637

Les séquences d'insertion	638
Les transposons	640
Le phage Mu	644
Le mécanisme de la transposition	644
Réarrangements provoqués par les éléments transposables	646
Revue des transposons procaryotiques	648
Les éléments Ty de la levure	650
Les éléments transposables de la drosophile	650
Les rétrovirus	653
Transposition par l'intermédiaire d'un ARN	655
Les éléments de contrôle du maïs	656
Revue des transposons eucaryotiques	660

22 LE GÉNOME EXTRANUCLÉAIRE 663

L'hérédité extranucléaire chez les plantes supérieures	665
L'hérédité extranucléaire chez les champignons	666
Le sens de l'enroulement de la coquille chez les escargots : une fausse piste	668
Les gènes extranucléaires de <i>Chlamydomonas</i>	668
Les gènes mitochondriaux de la levure	672
Une vue d'ensemble du génome mitochondrial	676
Une vue d'ensemble du génome chloroplastique	678
Maladies mitochondriales chez l'Homme	680
Plasmides extragénomiques chez les eucaryotes	683
Combien d'exemplaires?	683

23 LA RÉGULATION GÉNÉTIQUE AU COURS DU DÉVELOPPEMENT 693

Régulation de la synthèse des protéines	694
Régulation de la spécificité tissulaire au niveau de la structure de l'ADN	694
Régulation de la transcription des gènes	695
Maturation des transcrits et régulation spécifique de tissus	696
Régulation post-transcriptionnelle	697
Régulation post-translationnelle	698
Transmission héréditaire épigénétique	698
Dissection des éléments régulateurs eucaryotiques	700
Éléments régulateurs et mutations dominantes	703
Cascades régulatrices : implication de mécanismes de régulation dans les étapes décisives du développement	704
La détermination du sexe chez <i>Drosophila</i>	705
La détermination du sexe chez les mammifères	709
La voie de synthèse des anticorps : génération de leur diversité par remaniements de l'ADN	712

24 LA GÉNÉTIQUE DE LA DIFFÉRENCIATION CELLULAIRE 719

Le cytosquelette et l'architecture cellulaire	720
Le cycle cellulaire	725
La communication intercellulaire	729
Le cancer : une maladie génétique des cellules somatiques	736

25 LA GÉNÉTIQUE DU DÉVELOPPEMENT : LE DEVENIR DE LA CELLULE ET LA FORMATION DES PLANS D'ÉBAUCHE 747

Formation des plans d'ébauche : l'établissement du plan de base du corps animal	748
Une brève introduction à la formation des plans d'ébauche	748
Étude du développement précoce	750
Un synopsis du développement précoce chez <i>Drosophila</i>	751
L'établissement de l'information positionnelle	754
Les morphogènes A/P	755

Le morphogène D/V	758
Établissement de la polarité dans l'ovocyte	760
La réponse initiale à l'information positionnelle	761
Affinement des décisions initiales du développement	762
Une cascade d'événements régulateurs	764
Détermination de l'identité des segments	766
Les mutations homéotiques et l'établissement de l'identité segmentaire	766
Application des leçons de la mouche à d'autres organismes : la génétique moléculaire de la souris	769

26 GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS 779

La révolution de Darwin	780
La variation et sa modulation	780
Les effets de la reproduction sexuée sur la variation	789
Les sources de la variation	791
La sélection	797
Le polymorphisme équilibré	802
Multiplicité des pics adaptatifs	804
La sélection artificielle	805
La variation due au hasard	807
Une synthèse des forces évolutives	808
L'origine des espèces	811

27 GÉNÉTIQUE QUANTITATIVE 817

Quelques notions de statistique	819
Génotypes et distribution des phénotypes	826
Normes de réaction et distribution phénotypique	828
L'héritabilité d'un caractère	830
Quantifier l'héritabilité	831
La détermination des normes de réaction	835
Détermination de la localisation des gènes	838
L'action des gènes	840
Analyse approfondie de la variance	842

RECOMMANDATIONS BIBLIOGRAPHIQUES 851

GLOSSAIRE 859

SOLUTIONS DE CERTAINS PROBLÈMES 880

INDEX 901

INTRODUCTION À L'ANALYSE GÉNÉTIQUE

• GRIFFITHS • MILLER •
• SUZUKI • LEWONTIN •
• G E L B A R T •

L'Introduction à l'analyse génétique, pour rendre compte de l'évolution constante de la génétique contemporaine, ne cesse d'étendre la somme des matières présentées tout en poursuivant la démarche pédagogique entreprise dès les premières éditions.

L'ouvrage suit de très près les développements et les questions parfois éthiques qui se posent dans le domaine.

- La part de la génétique humaine s'est accrue dans la 6^e édition, de façon à refléter l'importance croissante de l'Homme comme sujet d'étude.
- Tous les chapitres de **biologie moléculaire** ont été mis à jour de façon à rendre compte des résultats des recherches les plus récentes, particulièrement les chapitres consacrés à la technologie de l'ADN recombinant et à ses applications qui font une large part aux méthodes de clonage et à la thérapie génique.
- Les chapitres sur la **génétique du développement** et la **génétique des populations** ont été revus pour les rendre accessibles aux étudiants des premières années de Biologie.
- Un nouvel outil pédagogique fait son apparition : «Décomposons le problème» est une approche performante qui consiste à examiner à fond un problème avec les étudiants en leur posant de quinze à vingt questions sur un aspect spécifique de la génétique. Chaque question fait appel à un principe génétique différent.
- Les **concepts-clés** précèdent chaque chapitre de façon à préparer les étudiants aux principes qui seront abordés.
- Les **problèmes de synthèse** font appel à l'ensemble des matières présentées dans le livre, ce qui encourage les étudiants à intégrer les matières au fur et à mesure de leur acquisition.
- Les **diagrammes conceptuels** illustrent les relations entre les concepts et aident les étudiants à structurer leurs connaissances.
- A côté de **problèmes** très simples, d'autres demandent un raisonnement plus élaboré et constituent autant de tests d'évaluation de la connaissance de la matière.
- Les **problèmes résolus** à la fin de chaque chapitre montrent comment les généticiens appliquent les principes au traitement des données expérimentales.
- Des **messages** encadrés clôturent chaque section et servent de repères aux étudiants, leur permettant de s'assurer qu'il ont bien compris la matière présentée.

ISBN 2-7445-0002-X



9 782744 500022

SUZUKI 8919