

INTRODUCTION À L'ANALYSE GÉNÉTIQUE

• GRIFFITHS • MILLER • SUZUKI •
• LEWONTIN • GELBART •

3^e édition

Traduction de la 7^e édition américaine par Chrystelle Sanlaville
Révision scientifique de Denise Aragnol et Dominique Charmot



de boeck

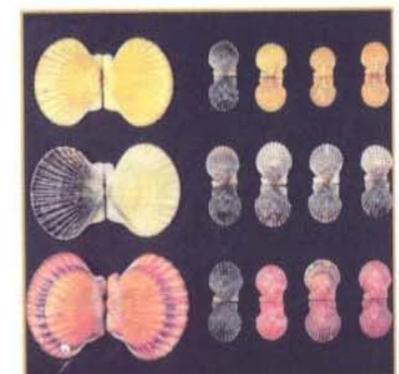
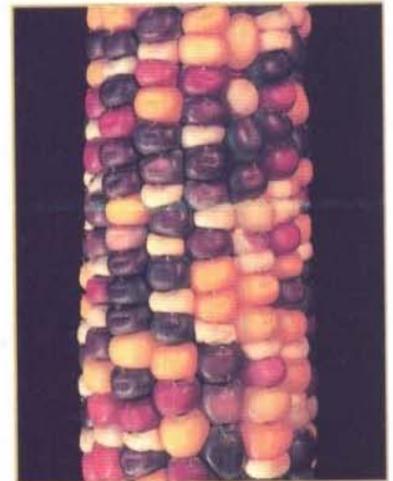
Table des matières

AVANT-PROPOS

xi

LES ASPECTS GÉNÉRAUX DE L'HÉRÉDITÉ

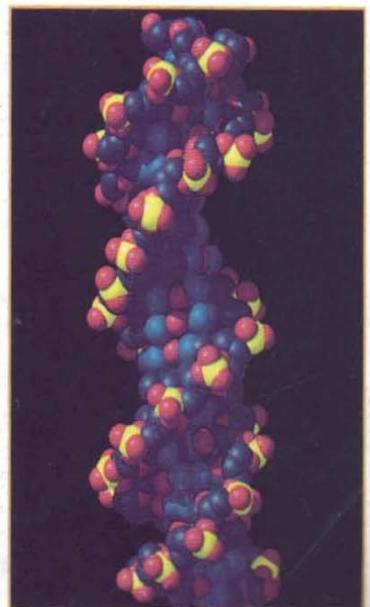
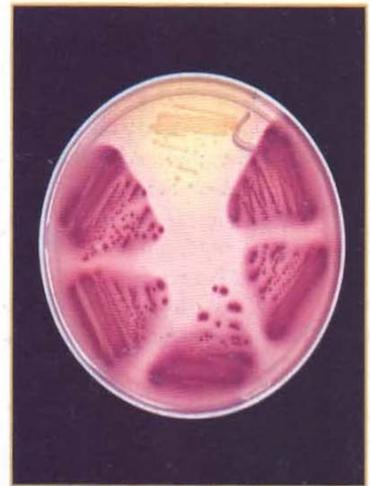
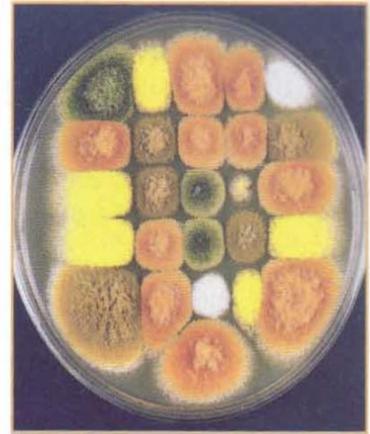
1. LA GÉNÉTIQUE ET L'ORGANISME	1
Les gènes sont les déterminants des propriétés inhérentes à une espèce	3
La variation génétique	10
Les méthodologies utilisées en génétique	13
Les gènes, l'environnement et l'organisme	15
2. LES MODES DE TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE	27
Les expériences de Mendel	28
L'utilisation de rapports génétiques	37
Les chromosomes sexuels et l'hérédité liée au sexe	38
La génétique humaine	40
3. LES FONDEMENTS CHROMOSOMIQUES DE L'HÉRÉDITÉ	67
Le développement historique de la théorie chromosomique	68
La génétique mendélienne et les cycles vitaux des Eucaryotes	76
La topographie du jeu de chromosomes	85
La structure tridimensionnelle des chromosomes	89
L'organisation des séquences	94
4. L'INTERACTION DES GÈNES	105
Des gènes aux phénotypes	106
Un test de diagnostic pour les allèles	106
Les interactions entre les allèles d'un même gène	109
L'interaction des gènes et les rapports dihybrides modifiés	114
L'interaction des gènes dans la détermination de la couleur des pétales des digitales	119
L'interaction des gènes dans la détermination de la couleur du pelage des mammifères	120
Pénétrance et expressivité	124
Le test du chi deux ou χ^2	124



LA CARTOGRAPHIE GÉNÉTIQUE

5. LES BASES DE LA CARTOGRAPHIE DES CHROMOSOMES EUCARYOTES	141
La découverte de la liaison génétique	142
La recombinaison	144
Le symbolisme de la liaison génétique	145

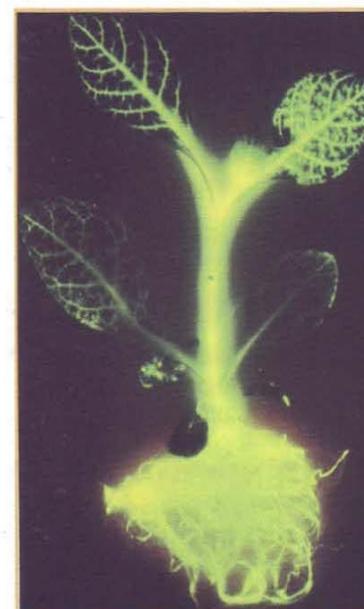
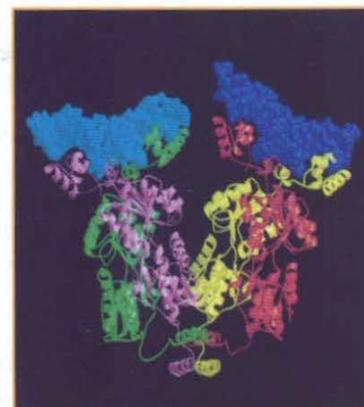
La liaison des gènes sur le chromosome X	146
Les cartes de liaison génétique	147
Les croisements-test à trois points	150
L'interférence	151
Le calcul des fréquences de recombinaison à partir de dihybrides autofécondés	152
Le test du χ^2 pour la liaison génétique	153
La cartographie à l'aide de marqueurs moléculaires	157
La carte de liaison génétique établie par recombinaison chez l'homme	157
La nature des crossing-over	160
6. LES TECHNIQUES SPÉCIALISÉES DE CARTOGRAPHIE DES CHROMOSOMES EUCARYOTES	175
Le calcul précis de grandes distances cartographiques	176
L'analyse de méioses individuelles	179
Cartographier les gènes par ségrégation et recombinaison mitotiques	186
La cartographie par hybridation <i>in situ</i>	190
Cartographier des gènes humains à l'aide de cellules somatiques hybrides homme-rongeur	190
7. LE TRANSFERT DES GÈNES CHEZ LES BACTÉRIES ET LEURS VIRUS	207
Travailler avec des micro-organismes	208
La conjugaison bactérienne	209
La transformation bactérienne	219
La génétique des bactériophages	220
La transduction	225
La cartographie des chromosomes bactériens	230
Un résumé du transfert des gènes bactériens	231
LA GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE	
8. LA STRUCTURE ET LA RÉPLICATION DE L'ADN	241
L'ADN : le matériel génétique	242
La structure de l'ADN	243
La réplication de l'ADN	249
Le mécanisme de la réplication de l'ADN	253
9. LA GÉNÉTIQUE DE LA FONCTION DE L'ADN	267
Comment fonctionnent les gènes ?	268
Les relations gène-protéine	271
La structure génétique fine	283
Les sites mutationnels	285
La complémentation	287
10. LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE DE LA FONCTION DES GÈNES	299
Les propriétés de l'ARN	300
La transcription	300
La transcription et l'ARN polymérase	303
Les ARN eucaryotes	306
La traduction	312
Le code génétique	312
La synthèse des protéines	320
L'universalité du transfert de l'information génétique	325
La répartition fonctionnelle des tâches entre les gènes	328



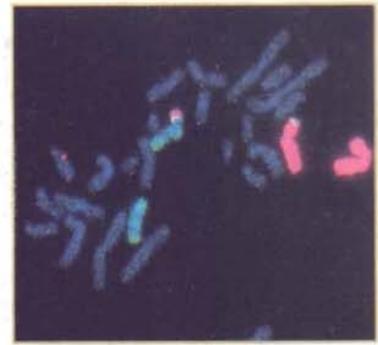
11. LA RÉGULATION DE LA TRANSCRIPTION DES GÈNES	335
Les circuits fondamentaux de contrôle	336
La découverte du système <i>lac</i> : un contrôle négatif	337
La répression catabolique de l'opéron <i>lac</i> : un contrôle positif	342
Le contrôle positif et le contrôle négatif	344
Le double contrôle positif et négatif : l'opéron arabinose	344
Les voies métaboliques	345
D'autres exemples de contrôle : l'atténuation	345
Le phage lambda : un complexe d'opérons	348
La transcription : une vue d'ensemble de la régulation des gènes chez les Eucaryotes	350
La régulation des facteurs de transcription	357
La transmission épigénétique	359
12. LA TECHNOLOGIE DE L'ADN RECOMBINANT	365
La construction de l'ADN recombinant	366
Cloner un gène spécifique	372
Utiliser de l'ADN cloné	384
13. LES APPLICATIONS DE LA TECHNOLOGIE DE L'ADN RECOMBINANT	403
La mutagenèse <i>in vitro</i>	404
La cartographie à l'aide des RFLP	404
La génétique inverse	407
Exprimer des gènes eucaryotes dans des bactéries	408
La technologie de l'ADN recombinant chez les Eucaryotes	409
La thérapie génique	422
Utiliser l'ADN recombinant pour détecter directement les allèles responsables de maladies	425
14. LA GÉNOMIQUE	435
La génomique : une vue d'ensemble	436
Les projets de séquençage de génomes : quelques considérations pratiques	436
La génomique structurale	437
La génomique fonctionnelle	452

LA CRÉATION DE LA VARIATION GÉNÉTIQUE

15. LES MUTATIONS GÉNIQUES	463
Les conséquences des changements dans l'ADN sur le phénotype	465
Les mutations somatiques et les mutations germinales	467
Les types mutants	470
L'apparition de mutations	472
Les systèmes de sélection	477
L'induction de mutations	482
Mutation et cancer	484
Les mutagènes dans l'analyse génétique	484
L'utilisation des mutations pour l'amélioration des espèces	486
16. LES MÉCANISMES DE LA MUTATION GÉNIQUE	495
L'origine moléculaire des mutations géniques	496
Les mutations spontanées	496
Les mutations induites	502
L'analyse des réversions	508
La relation entre mutagènes et carcinogènes	508
Les mécanismes biologiques de la réparation	510
Les erreurs de réparation et les maladies humaines	516

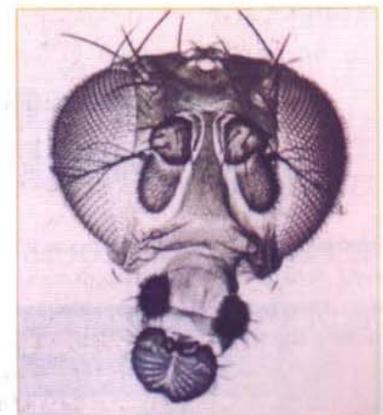


17. LES MUTATIONS CHROMOSOMIQUES I : LES CHANGEMENTS DANS LA STRUCTURE DES CHROMOSOMES	523
L'origine des changements dans la structure des chromosomes	524
Les délétions	525
Les duplications	529
Les inversions	532
Les translocations	536
Le diagnostic des réarrangements par l'analyse de tétrades	541
18. LES MUTATIONS CHROMOSOMIQUES II : LES CHANGEMENTS DU NOMBRE DE CHROMOSOMES	555
L'euploïdie aberrante	556
L'aneuploïdie	564
Les mécanismes du déséquilibre des gènes	572
Les mécanismes chromosomiques dans l'amélioration des espèces végétales	575
19. LES MÉCANISMES DE LA RECOMBINAISON	585
La cassure et la réunion des molécules d'ADN	586
Les chiasmats : les sites de crossing-over	587
Les résultats génétiques ayant conduit aux modèles de recombinaison	587
Le modèle de Holliday	588
Le mécanisme enzymatique de la recombinaison	592
20. LES ÉLÉMENTS GÉNÉTIQUES TRANSPOSABLES	601
Les éléments de contrôle chez le maïs	602
Les séquences bactériennes d'insertion	605
Les transposons procaryotes	607
Le mécanisme de la transposition chez les Procaryotes	610
Un résumé des éléments génétiques transposables chez les Procaryotes	614
La nature moléculaire des éléments transposables chez les Eucaryotes	614
Un résumé des propriétés des éléments transposables chez les Eucaryotes	619

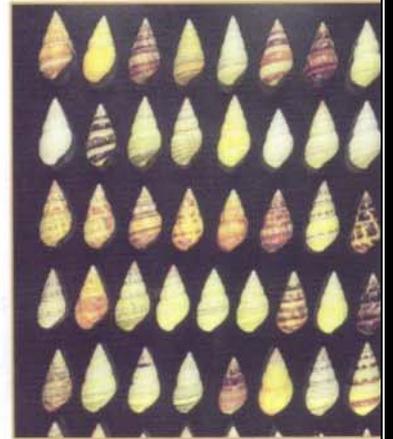


LE DÉVELOPPEMENT

21. LES GÈNES EXTRANUCLÉAIRES	623
L'origine des gènes extranucléaires	624
La structure des chromosomes d'organites	624
Les mutations dans les organites	629
La transmission des gènes d'organites et leurs mutations	630
La recombinaison de l'ADN extranucléaire	636
La stérilité cytoplasmique des mâles	637
Les mitochondries et le vieillissement	637
22. LE CANCER EN TANT QUE MALADIE GÉNÉTIQUE	647
Le cancer et le nombre de cellules : une vue d'ensemble	648
La machinerie de la prolifération cellulaire	648
La machinerie de la mort cellulaire	652
Contrôler la prolifération cellulaire et la machinerie de l'apoptose	654
Le cancer : la génétique du contrôle cellulaire aberrant	659
La recherche sur le cancer dans l'ère de l'analyse génomique	666
23. LA GÉNÉTIQUE DU DÉVELOPPEMENT	671
La problématique de la génétique du développement	672

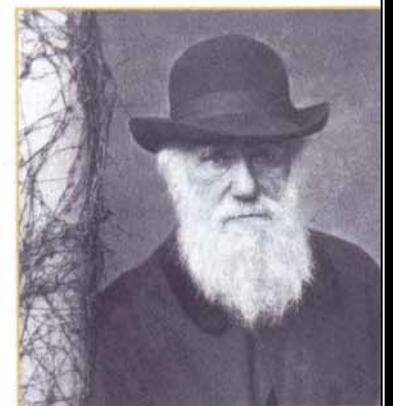
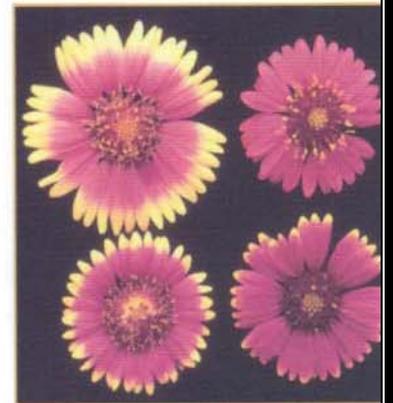


La régulation des gènes à d'autres niveaux que le début de la transcription : des exemples	674
Les choix binaires : les voies de la détermination du sexe	676
La détermination du sexe chez la drosophile : chaque cellule décide seule	677
La détermination du sexe chez les mammifères : le contrôle coordonné par le système endocrine	681
Les choix binaires : lignée germinale ou lignée somatique	684
Établir un plan complexe de construction : la mise en place de l'information de position	688
La formation d'un plan complexe : utiliser l'information de position pour établir des identités cellulaires	694
D'autres aspects de la formation du plan d'organisation	700
Les nombreux parallèles entre la formation des plans d'organisation chez les vertébrés et les insectes	704
Les leçons du développement animal s'appliquent-elles aux plantes ?	706



LES GÈNES AU NIVEAU DE LA POPULATION

24. LA GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS	713
La variation et sa modulation	714
Les conséquences de la reproduction sexuée sur la variation	721
Les origines de la variation	723
La sélection	728
Le polymorphisme équilibré	732
La sélection artificielle	734
Les événements aléatoires	735
25. LA GÉNÉTIQUE QUANTITATIVE	743
Quelques notions de statistique	745
Les génotypes et la distribution phénotypique	746
La norme de réaction et la distribution phénotypique	748
Déterminer les normes de réaction	750
L'héritabilité d'un caractère	752
Quantifier l'héritabilité	754
Localiser les gènes	757
Une analyse approfondie de la variance	760
26. LA GÉNÉTIQUE DE L'ÉVOLUTION	773
Une synthèse des forces : la variation et la divergence des populations	775
Les sommets adaptatifs multiples	779
L'héritabilité de la variation	781
La variation au sein des populations et entre elles	782
Le processus de spéciation	783
L'origine de nouveaux gènes	785
Le taux d'évolution moléculaire	789



APPENDICE	
La nomenclature en génétique	796
LECTURES CONSEILLÉES	797
GLOSSAIRE	805
RÉPONSES À QUELQUES PROBLÈMES	829
INDEX	847