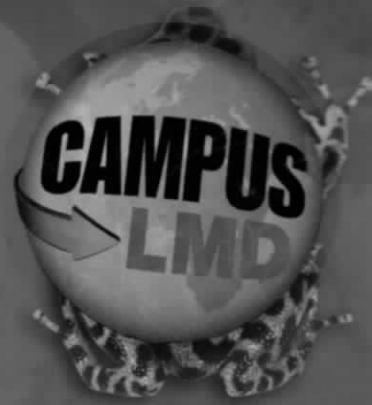


SCIENCES SUP



*Cours et exercices corrigés*

Licence 1<sup>re</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> années • PCEM • PCEP • CAPES

# GÉNÉTIQUE

## Les grands principes

3<sup>e</sup> édition

*Daniel L. Hartl*  
*Elisabeth W. Jones*

DUNOD

# Sommaire

## VUE D'ENSEMBLE DE LA GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE ET DE LA GÉNOMIQUE

chapitre 1 L'ADN : Le Code Génétique des Gènes et des Génomes	1
---	---

## ANALYSE GÉNÉTIQUE CLASSIQUE

chapitre 2 Génétique de l'hérédité : l'héritage de Mendel	33
chapitre 3 Les bases chromosomiques de l'hérédité	73
chapitre 4 Liaison génétique et cartographie génétique	121
chapitre 5 Caryotypes humains et comportement chromosomique	167

## ANALYSE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

chapitre 6 Structure chimique, réplication et manipulation de l'ADN	209
chapitre 7 Mécanismes de mutation et de réparation de l'ADN	249
chapitre 8 La génétique des bactéries et de leurs virus	287

## BIOLOGIE MOLÉCULAIRE DES GÈNES ET DES GÉNOMES

chapitre 9 La génétique moléculaire de l'expression des gènes	329
chapitre 10 Les mécanismes moléculaires de la régulation des gènes	369
chapitre 11 Génie génétique et génomique fonctionnelle	407
chapitre 12 Le Contrôle Génétique du Développement	443
chapitre 13 Les Origines génétiques du Cancer	475

## CARACTÈRES QUANTITATIFS ET GÉNÉTIQUE ÉVOLUTIVE


chapitre 14 Génétique des populations et Évolution	501
chapitre 15 Architecture génétique des caractères complexes	539

**VUE D'ENSEMBLE DE LA GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE ET DE LA GÉNOMIQUE**

**chapitre 1 L'ADN : Le Code Génétique des Gènes des Génomes**

<p><b>1.1 L'ADN est la molécule de l'hérédité</b> 3</p> <p>Les caractères génétiques peuvent être altérés par un traitement avec de l'ADN pur 3</p> <p>La transmission de l'ADN est le lien entre les générations 4</p> <p><b>1.2 La structure de l'ADN est une double-hélice composée de deux brins entrelacés</b> 7</p> <p><b>1.3 Au cours de la réplication, chaque brin parental d'ADN dirige la synthèse d'un nouveau brin partenaire</b> 9</p> <p><b>1.4 Les gènes codent des protéines</b> 9</p> <p>Des défauts dans une enzyme ont pour résultat des erreurs innées du métabolisme 10</p> <p>Une enzyme déficiente résulte d'un gène mutant 14</p> <p>L'un des brins d'ADN dirige la synthèse d'une molécule d'ARN 14</p> <p>Une molécule d'ARN dirige la synthèse d'une chaîne polypeptidique 16</p> <p>Le code génétique est un code de triplets 18</p>	<p><b>1.5 Les gènes changent par mutation</b> 20</p> <p><b>1.6 Les caractères sont affectés par l'environnement aussi bien que par les gènes</b> 22</p> <p><b>1.7 L'évolution implique continuité et changements</b> 22</p> <p>Des groupes d'organismes qui partagent des caractères fondamentaux descendent d'un ancêtre commun 23</p> <p>L'unité moléculaire de la vie est apparente dans les comparaisons des génomes et des protéomes 24</p>
---	--

**Chez l'Homme**

<p><b>L'urine noire</b></p> <p>Archibald E. Garrod, 1908 <i>Inborn Errors of Metabolism</i></p> <p><b>Résumé du chapitre</b> 26</p> <p><b>Mots clés</b> 27</p> <p><b>Concepts et questions : testez vos connaissances</b> 28</p> <p><b>Solutions pas à pas</b> 28</p> <p><b>Application des concepts : exercices à résoudre</b> 29</p> <p><b>Pour aller plus loin</b> 30</p>	<p>12</p> 
--	---

**Génétique sur le Web** 31

**ANALYSE GÉNÉTIQUE CLASSIQUE**

**chapitre 2 Génétique de l'hérédité : l'héritage de Mendel** 33

<p><b>2.1 Mendel a adopté une vision résolument moderne de la génétique de l'hérédité</b> 34</p> <p>Mendel a choisi les caractères avec soin 35</p> <p>Les croisements réciproques produisent les mêmes types de descendants 36</p> <p>La mutation ridée provoque une erreur innée de la synthèse de l'amidon 38</p>	<p>L'analyse de l'ADN remplace les expériences de Mendel dans un contexte moderne 38</p> <p><b>2.2 Les gènes vont par paires, se séparent dans les gamètes et se réunissent au hasard au moment de la fécondation</b> 39</p> <p>Les gènes sont des particules qui vont par paires 40</p>
--	--

- Les paires de gènes se séparent (ségrègent) lors de la formation des cellules reproductrices 41
- Les gamètes s'unissent au hasard lors de la fécondation 41
- Le génotype désigne la composition génétique; le phénotype correspond au caractère observé 42
- La descendance de la génération F<sub>2</sub> confirme l'hypothèse de Mendel 43
- La descendance des croisements test-cross confirme également l'hypothèse de Mendel 44
- 2.3 Les allèles de gènes différents ségrègent indépendamment. 45**
  - Les génotypes F<sub>2</sub> d'un croisement dihybride sont conformes à la prédiction de Mendel 46
  - La descendance des test-cross présente le résultat d'un assortiment indépendant 48
- 2.4 Le hasard joue un rôle central dans la génétique mendélienne 49**
  - La règle de l'addition s'applique aux événements mutuellement exclusifs 49
  - La règle de la multiplication s'applique également aux événements indépendants 50
- 2.5 Les résultats de la ségrégation peuvent être observés dans les pedigrees humains 52**
- 2.6 La dominance est une propriété d'un couple d'allèles liée à un attribut particulier du phénotype 54**
  - La couleur des fleurs chez le muflier *Antirrhinum majus* est un exemple de dominance partielle 55
- Les groupes sanguins humains du système ABO illustrent à la fois la dominance et la codominance 56
- Un gène mutant n'est pas toujours exprimé exactement de la même façon 58
- 2.7 L'épistasie peut affecter les proportions observées des phénotypes 59**
- 2.8 La complémentation entre des mutations de gènes différents est un principe fondamental de la génétique 62**
  - La complémentation indique que deux mutations affectent deux gènes différents 63
  - L'absence de complémentation indique que les deux mutations sont des allèles d'un même gène 63
  - Le test de complémentation permet de regrouper les mutations en classes d'allèles 64

### Chez l'Homme 57

#### Querelle de sang

Karl Landsteiner, 1901  
*On Agglutination Phenomena in Normal Blood*

#### Résumé du chapitre 66

#### Mots clés 67

Concepts et questions : testez vos connaissances 67

Solutions pas à pas 68

Application des concepts : exercices à résoudre 69

Pour aller plus loin 71

### Génétique sur le Web 71

## chapitre 3 Les bases chromosomiques de l'hérédité 73

- 3.1 Chaque espèce possède un lot caractéristique de chromosomes 74**
- 3.2 Lors d'une mitose les cellules filles héritent d'un nombre de chromosomes identique 75**
  - Les cyclines et les protéines kinases qui leur sont associées, assurent le bon déroulement du cycle cellulaire 76
- En mitose, les chromosomes répliqués s'alignent sur le fuseau et les chromatides sœurs se séparent 78
- 3.3 La méiose produit des gamètes génétiquement différents**
  - La première division de méiose réduit de moitié le nombre de chromosome par cellule 86

La seconde division de méiose est équationnelle 89

**3.4 Les chromosomes eucaryotes sont des complexes très condensés d'ADN et de protéines 90**

Les molécules d'ADN chromosomique peuvent être séparées par électrophorèse en fonction de leur taille 90

Le nucléosome est l'unité structurale de base de la chromatine 90

Les fibres de chromatine sont formées de filaments enroulés 95

L'hétérochromatine est riche en ADN satellite et contient peu de gènes 96

**3.5 Les centromères et les télomères sont des parties essentielles des chromosomes. 96**

Les centromères sont indispensables à la ségrégation des chromosomes 96

Les télomères sont indispensables à la stabilité de l'extrémité des chromosomes 98

**3.6 Les gènes sont portés par les chromosomes 100**

Chez de nombreux organismes, la détermination du sexe est due à des chromosomes spécifiques 101

Les gènes liés à l'X sont transmis en fonction du sexe 102

L'hémophilie est un exemple classique de transmission de gène lié à l'X chez l'Homme 104

Chez les oiseaux, les mites et les papillons, la détermination du sexe est inversée 105

La preuve expérimentale de la théorie chromosomique a été apportée par la non-disjonction 106

**3.7 L'analyse des données génétique utilise les probabilités et les statistiques 107**

La descendance d'un croisement est prédite par une loi de probabilité binomiale 107

Le test de conformité du chi-2 permet de comparer des effectifs observés à des effectifs attendus 109

Les données de Mendel sont-elles un peu trop belles pour être vraies? 112

**Chez l'Homme 101**

**Quand les télomères s'emmêlent**

William C. Hahn, Christopher M. Counter, Ante S. Lundberg, Roderick L. Beijersbergen, Mary W. Brooks, et Robert A. Weinberg 1999

*Creation of Human Tumor Cells with Defined Genetic Elements*

**Résumé du chapitre 114**

**Mots clés 115**

**Concepts et questions : testez vos connaissances 116**

**Solutions pas à pas 116**

**Application des concepts : exercices à résoudre 117**

**Pour aller plus loin 119**

**Génétique sur le Web 118**

**chapitre 4 Liaison génétique et cartographie génétique 121**

**4.1 Les allèles liés ont tendance à rester ensemble lors de la méiose 122**

Le degré de liaison se mesure par la fréquence de recombinaison 122

La fréquence de recombinaison est la même pour des hétérozygotes en couplage ou en répulsion 124

La fréquence de recombinaison varie d'un couple de gènes à l'autre 124

Les mâles de la drosophile ne recombinent pas 125

**4.2 La recombinaison est le résultat des crossing-over entre allèles liés 126**

La distance physique est souvent corrélée à la distance cartographique, mais pas toujours 132

Un crossing-over peut en cacher un autre 133

**4.3 Les doubles crossing-over sont mis en évidence par des croisements à trois points 135**

L'interférence diminue les chances de crossing-over multiples 140

**4.4 Les séquences d'ADN polymorphes sont utilisées en cartographie génétique humaine 141**

Les polymorphismes mono-site (SNPs : *Single-Nucleotide Polymorphism*) sont courants au sein du génome humain 145

**4.5 Les tétrades contiennent les quatre produits de la méiose 146**

Les tétrades non-ordonnées ne reflètent pas la géométrie de la méiose 147  
Les tétrades tétratypiques démontrent que les crossing-over ont lieu au cours du stade quatre chromatides de la méiose et qu'ils sont réciproques 147  
L'analyse des tétrades donne les moyens de tester aisément la liaison 148

La géométrie de la méiose est révélée par les tétrades ordonnées 150

La conversion génique suggère un mécanisme moléculaire de la recombinaison 152

**4.6 La recombinaison est le résultat de la cassure puis de la réunion des molécules d'ADN 155**

**Chez l'Homme 136**

**Point trop n'en faut!**

Joe Hin Tijo et Albert Levan, 1956  
*The Chromosome Number in Man*

**Résumé du chapitre 158**

**Mots clés 159**

**Concepts et questions : testez vos connaissances 160**

**Solutions pas à pas 160**

**Application des concepts : exercices à résoudre 162**

**Pour aller plus loin 165**

**Génétique sur le Web 163**

**chapitre 5 Caryotypes humains et comportement chromosomique 167**

**5.1 L'Homme possède 46 chromosomes répartis en 23 paires 168**

La garniture chromosomique humaine est composée de 22 paires d'autosomes et de deux chromosomes sexuels 168

Les chromosomes dépourvus de centromère ou possédant deux centromères sont génétiquement instables 171

La compensation de dosage ajuste l'activité des gènes du chromosome X chez les femelles 173

Les chats calicot sont une preuve visible de l'inactivation du chromosome X 175

Certains gènes du chromosome X sont également présents sur le chromosome Y 176

La région pseudoautosomale des chromosomes X et Y s'est réduite de plus en plus au cours de l'Évolution 176

**5.2 Les anomalies chromosomiques sont une cause fréquente des grossesses n'arrivant pas à terme 177**

Le syndrome de Down est dû à la présence d'une troisième copie du chromosome 21 178

Les chromosomes à l'état trisomique ne ségrègent pas normalement 181

Un chromosome X ou un chromosome Y surnuméraire a généralement peu d'effets 182

**5.3 les réarrangements chromosomiques peuvent avoir d'importants effets génétiques 182**

Une délétion prive un chromosome de certains de ses gènes 182

Les réarrangements sont visibles sur les chromosomes géants polytènes 183

Un chromosome porteur d'une duplication possède des gènes surnuméraires 185

- La mutation responsable du daltonisme chez l'Homme provient d'un crossing-over inégal 185
- Un chromosome porteur d'une inversion possède certains gènes dont l'ordre est inversé 187
- Des échanges entre chromosomes non-homologues ont lieu par translocations réciproques 190
- 5.4 les espèces polyploïdes possèdent plusieurs lots chromosomiques 193**
- La polyploïdie peut être due à une hybridation entre espèces différentes 196
- On peut cultiver des cellules végétales ne possédant qu'un seul lot chromosomique 198
- 5.5 la famille des graminées illustre l'importance de la polyploïdie et des réarrangements chromosomiques dans l'évolution des génomes 199**
- Chez l'Homme 180**
- La découverte de la trisomie 21**  
Jerome Lejeune, Marthe Gautier, et Raymond Turpin, 1959  
*Étude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens*
- Résumé du chapitre 202**
- Mots clés 203**
- Concepts et questions : testez vos connaissances 203**
- Solutions pas à pas 204**
- Application des concepts : exercices à résoudre 204**
- Pour aller plus loin 207**
- Génétique sur le Web 206**

## ANALYSE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

### chapitre 6 Structure chimique, réplication et manipulation de l'ADN 209

- 6.1 La taille du génome est extrêmement variable même entre organismes très proches 210**
- 6.2 L'ADN est un polymère linéaire composé de quatre désoxyribonucléotides 212**
- 6.3 L'ADN double-brin est une double-hélice dans laquelle les bases sont liées par des liaisons hydrogène 215**
- 6.4 La réplication utilise chaque brin d'ADN comme matrice pour en former un nouveau 216**
- Les nucléotides sont ajoutés les uns après les autres à l'extrémité du brin d'ADN naissant 216
- La réplication est semi-conservative : les deux brins parentaux restent intacts 217
- Les brins d'ADN sont déroulés avant d'être répliqués 220
- Les molécules d'ADN eucaryotes contiennent de multiples origines de réplication 223
- 6.5 Beaucoup de protéines participent à la réplication de l'ADN 223**
- Chaque nouveau brin d'ADN ou fragment d'ADN est initié par une courte amorce d'ARN 225
- L'ADN polymérase a une fonction de relecture qui corrige les erreurs de la réplication 227
- Un des brins d'ADN répliqués est synthétisé de manière discontinue 230
- Les fragments précurseurs sont joints les uns aux autres quand ils se rencontrent 230
- 6.6 La connaissance de la structure de l'ADN rend possible la manipulation des molécules d'ADN 232**
- Les simple-brins d'ADN ou d'ARN peuvent s'hybrider avec des séquences complémentaires 232
- Les enzymes de restriction coupent l'ADN double-brin au niveau de séquences nucléotidiques particulières 234

- Des fragments d'ADN spécifiques sont identifiés par hybridation avec une sonde 236
- 6.7 **La réaction de polymérisation en chaîne permet l'amplification d'un fragment d'ADN particulier** 237
- 6.8 **Des terminateurs chimiques de la synthèse d'ADN sont utilisés pour déterminer la séquence des bases** 239
- L'incorporation de didésoxynucléotides termine l'élongation du brin 240
- Les analogues de didésoxynucléosides sont aussi utilisés dans le traitement de maladies 240

## chapitre 7 Mécanismes de mutation et de réparation de l'ADN

- 7.1 **Les mutations sont classées de façons variées** 250
- Les agents mutagènes augmentent la probabilité qu'un gène subisse une mutation 250
- Les mutations germinales sont héréditaires, alors que les mutations somatiques ne le sont pas 250
- Les mutations conditionnelles s'expriment dans un environnement particulier 251
- Les mutations peuvent affecter de manière qualitative, quantitative, temporelle ou spécifiquement à un tissu l'expression d'un gène 251
- 7.2 **Les mutations proviennent de modifications dans la séquence de l'ADN** 252
- Une substitution de bases remplace un nucléotide par un autre 252
- Les mutations dans les régions codant des protéines peuvent changer un acide aminé, raccourcir la protéine ou changer le cadre de lecture 253
- L'anémie falciforme provient d'une mutation faux-sens qui confère la résistance à la malaria 253

## Chez l'Homme 228

### L'anémie falciforme : la première « maladie moléculaire »

Vernon M. Ingram, 1957  
*Gene Mutations in Human Hemoglobin: The Chemical Difference between Normal and Sickle-Cell Hemoglobin*

Résumé du chapitre 242

Mots clés 243

Concepts et questions : testez vos connaissances 244

Solutions pas à pas 244

Applications des concepts : exercices à résoudre 245

Pour aller plus loin 247

## Génétique sur le Web 246

## 249

Dans le génome humain, certaines répétitions trinuécléotidiques présentent des fréquences élevées de mutations 255

### 7.3 Les éléments transposables sont des agents de mutations

 256

Certains éléments transposables transposent par un intermédiaire ADN, d'autres par un intermédiaire ARN 257

Les éléments transposables peuvent provoquer des mutations par insertion ou par recombinaison 259

Presque 50 % du génome humain est constitué d'éléments transposables dont la majorité n'est plus capable de transposer 261

### 7.4 Les mutations sont des événements statistiquement aléatoires

 262

Les mutations se produisent indépendamment des besoins adaptatifs de l'organisme 265

La découverte d'agents mutagènes s'est faite sur des souches spéciales de *Drosophila* 265

Les mutations ne se font pas au hasard dans un gène ou dans le génome 267





Daniel L. Hartl

Elisabeth W. Jones

Traduit de l'américain par Emmanuel Dequier, Sandra Duharcourt,  
David Jutier, Arnaud Le Rouzic, Golbahar Pahlavan et Nuria Serrano

3<sup>e</sup> édition

## GÉNÉTIQUE

### Les grands principes

Déjà best-seller aux Etats-Unis, ce manuel de génétique s'adresse aux étudiants des filières sciences de la vie et médecine (universités, classes préparatoires, PCEM, PCEP...) ainsi qu'aux candidats préparant les concours de l'enseignement (CAPES, agrégation).

Les efforts des auteurs ont principalement porté sur l'intégration de l'enseignement de la génétique moléculaire à celui de la génétique classique qui se situe à l'échelle des organismes. Les sujets traités ont été choisis de manière que l'étudiant apprenne à formuler une hypothèse, à en prévoir les conséquences théoriques et à la tester par rapport à des données expérimentales. L'ouvrage aborde aussi les applications récentes de la génétique comme le séquençage des génomes (dont celui de l'Homme), les origines génétiques du cancer, le clonage ou l'utilisation de cellules souches embryonnaires, tout en mettant l'accent sur les débats éthiques et sociaux qui entourent cette discipline.

Le cours fait la part belle aux illustrations. La couleur est utilisée pour rehausser leur valeur d'outil d'apprentissage. Des rubriques jalonnent le texte et permettent de mieux assimiler les connaissances : des extraits d'articles scientifiques fondamentaux en génétique humaine donnent une perspective historique et sociologique, des exercices d'application visent à rendre plus concret un concept abstrait. À la fin de chaque chapitre, figurent un résumé, une liste de mots clés, des questions de cours, des exercices résolus et une liste de recommandations de lecture. En fin d'ouvrage un glossaire récapitule les mots importants avec leur traduction en anglais.

**Contenu** : L'ADN, le code génétique des gènes et des génomes. Génétique de l'hérédité : l'héritage de Mendel. Les bases chromosomiques de l'hérédité. Liaison génétique et cartographie génétique. Caryotypes humains. Structure chimique, réplication et manipulation de l'ADN. Mécanismes de mutation et de réparation de l'ADN. Génétique des bactéries et de leurs virus. Génétique moléculaire de l'expression et de la régulation des gènes. Génie génétique et génomique fonctionnelle. Contrôle génétique du développement. Origines génétiques du cancer. Génétique des populations et évolution. Architecture génétique des caractères complexes.

DANIEL L. HARTL

est professeur à  
l'université d'Harvard.

ELISABETH W. JONES

est professeur à  
l'université  
Carnegie Mellon.

MATHÉMATIQUES

PHYSIQUE

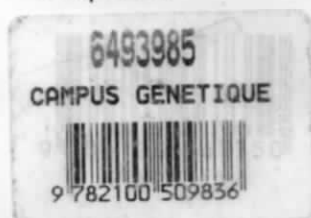
CHIMIE

SCIENCES DE L'INGÉNIEUR

INFORMATIQUE

SCIENCES DE LA VIE

SCIENCES DE LA TERRE



ISBN 2 10 006735 4

<http://www.dunod.com>