

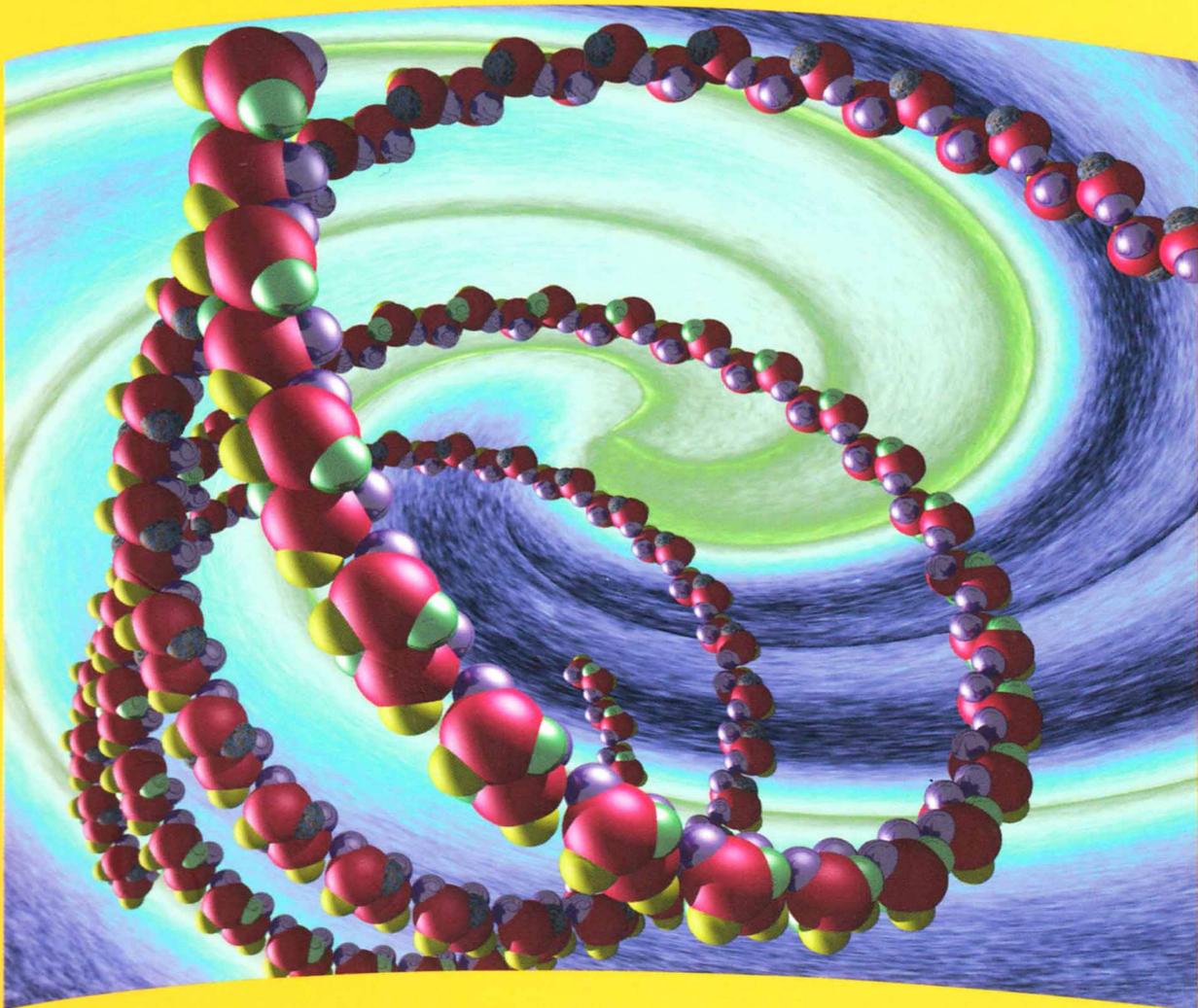
Collection *Sciences fondamentales*

GÉNÉTIQUE

MOLÉCULAIRE ET ÉVOLUTIVE

2^e édition

M. Harry



MALOINE

TABLE DES MATIÈRES

1 • ADN ET GÉNOME

I. STRUCTURE DE L'ADN	3
1. L'ADN est un enchaînement de nucléotides	3
2. L'ADN possède une structure en double hélice	5
3. L'ADN en double hélice peut exister sous forme de plusieurs structures	6
4. L'ARN et l'ADN simple brin peuvent présenter une structure secondaire	7
5. L'appariement des bases est réversible	7
II. LES CELLULES CONTIENNENT DES CHROMOSOMES	8
1. Qu'est-ce qu'un chromosome ?	8
2. L'ADN est condensé dans les cellules	9
3. Chez les Eucaryotes, la chromatine se présente sous plusieurs formes	10
4. Le caryotype désigne le nombre et la structure des chromosomes d'un organisme ou d'une cellule	11
III. L'ADN PORTE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE	13
1. L'ADN, un matériel génétique quasi universel	14
2. L'ADN constitue le message génétique d'un organisme	14
3. L'ADN comporte des régions géniques et non géniques	14
4. L'ADN comporte des séquences codantes et non codantes	15
IV. GÉNOMES	15
1. Un génome ou des génomes ?	15
2. On peut estimer la taille d'un génome en quantifiant l'ADN	17
3. La taille des génomes varie de 10^3 à 10^{11} pb	18
4. Le paradoxe de la valeur C	18
5. Le génome des Eucaryotes contient des séquences répétitives	20
V. GÉNOME DES ORGANITES	21
1. Les génomes extra-chromosomiques sont présents en plusieurs exemplaires dans un même organite	21
2. L'hérédité des organites est le plus souvent monoparentale	23
VI. LES GÉNOMES EXTRA-CHROMOSOMIQUES ONT UNE ORIGINE ENDOSYMBIOTIQUE	24
1. L'ancêtre des Eucaryotes devait être hétérotrophe, sans paroi cellulaire, et présenter les caractères de la phagocytose	24
2. Posséder un endosymbionte confère un avantage sélectif	26
3. Peroxysome, mitochondrie, chloroplaste, le tiercé évolutif gagnant	28
VII. CONCLUSION	28

2 • MÉCANISMES MOLÉCULAIRES DE L'EXPRESSION ET DE LA RÉGULATION DES GÈNES

I. EXPRESSION GÉNIQUE ET RÉGULATION	33
II. CODE GÉNÉTIQUE	35
1. Le code génétique est dit redondant ou dégénéré	35
2. Le code génétique est universel pour le génome principal des Procaryotes et des Eucaryotes	36
3. Les mitochondries possèdent leur propre code génétique	37
III. LES ARN	37
1. Les ARN de transfert	37
2. Les ARN ribosomiques	38
3. Les ARN messagers	40
IV. LA TRANSCRIPTION	40
V. LA TRANSCRIPTION CHEZ LES PROCARYOTES	42
1. L'initiation de la transcription chez les Procaryotes	42
2. La terminaison de la transcription chez les Procaryotes	43
VI. TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES	44
1. L'initiation de la transcription par l'ARN polymérase I	45
2. L'initiation de la transcription par l'ARN polymérase II	45
3. L'initiation de la transcription par l'ARN polymérase III	47
4. La terminaison de la transcription chez les Eucaryotes	48
5. La transcription du génome mitochondrial et chloroplastique	48
VII. COMPARAISON DE LA TRANSCRIPTION PROCARYOTES/EUCARYOTES	49
VIII. MATURATION ET ÉPISSAGE DES ARN CHEZ LES EUCARYOTES	50
1. ARN de transfert	51
2. ARN ribosomiques	51
3. ARN messagers	53
IX. TRADUCTION	56
1. L'initiation de la traduction	56
2. Élongation de la synthèse protéique	57
3. Terminaison de la traduction	59
4. Cadre de lecture	59
X. RÉGULATION DE L'EXPRESSION GÉNIQUE CHEZ LES PROCARYOTES	60
1. Régulation de la transcription	60
2. Régulation de la traduction	64
XI. RÉGULATION DE L'EXPRESSION GÉNIQUE CHEZ LES EUCARYOTES	68
1. Seuls les gènes actifs sont transcrits	68
2. Régulation de la transcription	70
3. Régulation génique post-transcriptionnelle	73
4. La diversité immunitaire résulte de réarrangements génétiques	77
5. Des perturbations de l'expression génique peuvent conduire à des cellules cancéreuses	80
XII. CONCLUSION	80

3 • RÉPLICATION ET RECOMBINAISON DE L'ADN

I. LA RÉPLICATION...	.85
1. La réplication de l'ADN est semi-conservative	.85
2. La synthèse de l'ADN a lieu au niveau d'une fourche de réplication	.86
3. Les ADN polymérases ont différentes fonctions	.87
4. Différents mécanismes assurent la fidélité de la réplication	.87
5. Différents mécanismes assurent la réplication de l'ADN lésé	.89
6. Il n'y a qu'un seul réplicon chez les Procaryotes et plusieurs chez les Eucaryotes	.90
7. Autres mécanismes de réplication	.91
II. MÉCANISMES MOLÉCULAIRES DE LA RECOMBINAISON	.93
1. La recombinaison homologue	.93
2. La recombinaison site-spécifique	.97
III. LA DIVERSITÉ DES RECOMBINAISONS	.98
1. Recombinaison chez les Procaryotes	.98
2. Recombinaison chez les Eucaryotes	.104
3. La transposition	.107
IV. BIOTECHNOLOGIES DE L'ADN RECOMBINANT : LA TRANSGÉNÈSE	.111
1. Le transfert de gènes peut être direct ou indirect	.111
2. La transgénèse chez les végétaux	.112
3. La transgénèse chez les animaux	.112
V. CONCLUSION	.116

4. GÉNOMIQUE

I. OUTILS ET TECHNIQUES UTILISÉS EN BIOLOGIE MOLÉCULAIRE	.121
1. Les enzymes de restriction sont des ciseaux moléculaires	.121
2. Le clonage permet de multiplier un fragment d'ADN	.124
3. Le séquençage	.130
4. Les techniques d'hybridation	.133
II. TECHNIQUES DE LA GÉNOMIQUE	.133
1. Le séquençage complet	.133
2. Annotation des génomes	.137
III. LES PROJETS DE SÉQUENÇAGE DE GÉNOMES COMPLETS	.138
1. Séquençage complet de génomes de Mammifères	.138
2. Séquençage complet de génomes de Vertébrés non mammaliens	.141
3. Séquençage complet de génomes de Métazoaires non Vertébrés	.143
4. Séquençage complet de génomes de végétaux	.145
5. Séquençage complet de génomes unicellulaires	.148
6. Séquençage complet de génomes de Champignons	.150
7. Séquençage complet de génome de Procaryotes	.151
IV. GÉNOMIQUE	.153
1. Génomique comparative	.153
2. La génomique fonctionnelle	.157
V. CONCLUSION	.161

5 • MUTATIONS ET INNOVATIONS GÉNÉTIQUES

I. DÉCOUVERTE DES MUTATIONS ET THÉORIES ÉVOLUTIVES	165
1. Mutations historiques	165
2. Mutations et mutationnisme	165
3. Mutationnisme et sélection naturelle	166
II. CARACTÉRISTIQUES DES MUTATIONS	166
1. Les mutations touchent le génotype d'un individu et peuvent affecter son phénotype	166
2. Les mutations peuvent être somatiques ou germinales	167
3. Les mutations peuvent être spontanées ou induites	168
4. Les mécanismes de réparation des lésions d'ADN sont variés	170
III. ÉTUDE DES MUTATIONS	170
1. Pour étudier les mutations phénotypiques, on utilise des modèles de laboratoire	170
2. Les mutations morphologiques, conditionnelles ou biochimiques sont des mutations phénotypiques macroscopiques	172
3. La cytogénétique permet l'observation des anomalies chromosomiques	173
4. Les mutations moléculaires sont des variants protéiques ou des variants d'ADN	173
IV. TYPES DE MUTATIONS	173
1. Les mutations nucléotidiques peuvent être des substitutions, des insertions ou des délétions	173
2. Les remaniements chromosomiques affectent la structure des chromosomes	174
3. La non-disjonction méiotique ou mitotique entraîne un changement du nombre de chromosomes	178
4. Les mutations d'insertion sont dues à la transposition d'ADN étranger	179
V. LES EFFETS DES MUTATIONS HÉRÉDITAIRES	179
1. Les mutations nucléotidiques n'affectent pas toujours la fonction des protéines	180
2. Les mutations structurales des chromosomes conduisent à des anomalies méiotiques	182
3. L'effet de la modification du nombre de chromosomes dépend du maintien de la parité chromosomique	185
4. Les mutants d'insertion peuvent provoquer des altérations ou des nouveautés génétiques	192
VI. CONCLUSION	193

6 • TRANSMISSION DES CARACTÈRES ET HÉRÉDITÉ CHEZ LES EUCARYOTES

I. GÉNÉTIQUE MENDÉLIENNE	197
1. Définitions	198
2. L'hérédité autosomique a été établie par les expériences de Mendel	198
3. Hérédité liée au sexe	206
II. EXEMPLES D'HÉRÉDITÉ MENDELIIENNE : MALADIES GÉNÉTIQUES MONOGÉNIQUES	209
1. Maladies dominantes autosomiques	211
2. Maladies récessives autosomiques	212
3. Maladies liées au sexe	215
4. Mécanismes à l'origine des maladies héréditaires à transmission mendélienne	219
III. HÉRÉDITÉ NON MENDÉLIENNE EXTRACHROMOSOMIQUE	221
1. Hérédité cytoplasmique mitochondriale chez l'homme	221
2. Hérédité chloroplastique chez les végétaux	224
IV. EFFET MATERNEL	225
V. ÉTUDE DES RECOMBINAISONS GÉNIQUES	227
1. Recombinaisons méiotiques	227
2. Recombinaisons mitotiques	232
3. Le champignon <i>Neurospora</i> constitue un modèle d'étude des recombinaisons	233
4. En pratique comment reconnaître si les gènes sont indépendants ou liés, et si les allèles sont portés par des gènes différents ?	233

VI. INTERACTIONS GÉNIQUES	235
VII. CONCLUSION	235

7. CYCLES, SEXE, ET DÉVELOPPEMENT

I. CYCLES VITAUX	241
1. La phase diploïde est transitoire chez les haplontes	241
2. Les haplodiplontes présentent une alternance équilibrée des phases haploïde et diploïde	243
3. La phase haploïde est réduite chez les diplontes	243
II. GÉNÉTIQUE DU DÉVELOPPEMENT	244
1. Les gènes du développement chez la Drosophile	244
2. La métamérisation corporelle résulte de l'activité de gènes de segmentation	250
3. Les gènes Hox chez les Vertébrés	256
4. Quelques gènes impliqués dans le développement et la croissance d' <i>Arabidopsis</i>	258
III. DÉTERMINATION DU SEXE	265
1. Détermination génétique du sexe	265
2. Détermination du sexe par des facteurs autres que génétiques	274
IV. QUEL AVENIR (ÉVOLUTIF) POUR LE SEXE ?	280
V. CONCLUSION	284

8 • ÉTUDE DE LA VARIABILITÉ ET OUTILS GÉNÉTIQUES

I. GÉNÉTIQUE ET GÉNÉTIQUES	289
II. ÉTUDE DE LA VARIABILITÉ EN GÉNÉTIQUE ÉVOLUTIVE	290
1. Trois paramètres sont utilisés en génétique évolutive des populations	290
2. La phylogéographie retrace le lien de parenté entre populations	291
III. GÉNÉTIQUE QUANTITATIVE ET DÉTERMINATION DE LA VARIABILITÉ	292
1. Les caractères quantitatifs sont continus ou discontinus	292
2. Le phénotype d'un caractère quantitatif est déterminé par plusieurs composantes	293
3. L'héritabilité représente la part génétique de la variabilité	294
4. QTL et marqueurs moléculaires	295
IV. MARQUEURS DU POLYMORPHISME	295
1. Marqueurs biochimiques	296
2. Marqueurs chromosomiques	300
3. Marqueurs moléculaires	301
4. Les points de mutation unique ou SNP	310
5. Haplotypes	313
6. Méthodes électrophorétiques séparatives de variants d'ADN	313
V. CONCLUSION	317

9 • STRUCTURE GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS

I. LA NOTION DE POPULATION	321
1. L'unité retenue en génétique des populations est l'unité locale de croisement	321
2. La variabilité intraspécifique se découpe en variabilité dans les populations et entre les populations	322

II. LES FORCES ÉVOLUTIVES	322
1. Les mutations sont le « matériau brut » de l'évolution	322
2. La sélection naturelle doit être mesurée en terme de « succès reproductif »	323
3. La dérive génétique résulte d'un tri au hasard des allèles lors de la reproduction	324
4. La migration homogénéise les fréquences alléliques entre les populations	325
III. CONSTITUTION GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS	326
1. La structure génétique d'une population est décrite par le calcul des fréquences génotypiques et des fréquences alléliques	326
2. À l'équilibre de Hardy-Weinberg, il existe une relation entre les fréquences génotypiques et les fréquences alléliques	327
3. Le test du χ^2 permet de tester la conformité d'une population à la structure de Hardy-Weinberg	329
4. L'application du test de conformité comporte quatre étapes	330
5. En bref, comment résoudre un exercice de génétique des populations	332
IV. CAS PARTICULIER D'UN LOCUS LIÉ AU SEXE	333
1. Les fréquences génotypiques sont différentes selon le sexe	333
2. Réalisation du test de conformité pour un locus lié à l'X	334
3. L'écart de proportion des phénotypes récessifs chez les mâles et les femelles dépend de la fréquence de l'allèle récessif lié à l'X	335
V. MODÈLES À PLUSIEURS LOCUS : LE DÉSÉQUILIBRE DE LIAISON	335
1. Expression du taux de recombinaison	336
2. Expression du déséquilibre gamétique	336
3. Il existe une relation entre le taux de recombinaison r et le déséquilibre gamétique D	337
VI. CONCLUSION	339

10 • ÉVOLUTION DES POPULATIONS

I. EFFET DU MODE DE REPRODUCTION SUR LA STRUCTURE GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS	343
1. La consanguinité traduit un apparentement entre deux individus	343
2. Le coefficient de consanguinité d'un individu dépend de trois paramètres	345
3. Exemples de calculs du coefficient de parenté	347
4. En situation d'autofécondation, la proportion des hétérozygotes diminue de moitié à chaque génération	348
5. Pour une population, on définit le coefficient moyen de consanguinité	349
6. Dans les populations naturelles, il existe un certain taux de consanguinité	350
7. La consanguinité augmente fortement le facteur de risque d'une maladie rare	351
8. L'homogamie et l'hétérogamie affectent la proportion des hétérozygotes	351
9. L'indice de fixation F exprime l'écart à la panmixie	354
10. Le mode de reproduction n'affecte pas les fréquences alléliques	354
II. EFFET DES PRESSIONS ÉVOLUTIVES SUR LA CONSTITUTION GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS	355
1. À chaque génération, on peut calculer un taux de mutation	355
2. La migration homogénéise les fréquences alléliques entre populations	356
3. Sous l'effet de la dérive génétique les hétérozygotes tendent à disparaître	357
4. L'effet de la sélection se traduit par l'attribution d'une valeur sélective à chaque génotype	364
III. EXEMPLES D'ÉTUDES DE GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS	374
1. La phalène du bouleau : exemple de l'effet combiné de plusieurs facteurs	374
2. Les punaises hématophages : exemple de l'effet de la dérive génétique	376
IV. LA COÉVOLUTION	378
1. La coévolution, un concept défini de façon génétique	379
2. Le modèle de spécialisation	379
3. De la spécialisation à la cospéciation	381
4. Peut-on échapper à la fatalité coévolutive ?	384
V. CONCLUSION	384

11 • ESPÈCE, PHYLOGÉNIE ET ÉVOLUTION

I. L'IDÉE DE L'ÉVOLUTION	389
II. LA NOTION D'ESPÈCE	391
1. Les premières classifications et définitions de l'espèce	391
2. La définition biologique de l'espèce	392
3. Analyse des critères des définitions de l'espèce	393
4. Les autres définitions de l'espèce	395
5. On peut tester en conditions expérimentales le concept biologique de l'espèce	396
III. LA SPÉCIATION	397
1. La spéciation allopatrique	397
2. La spéciation sympatrique	399
3. La spéciation par le modèle des équilibres ponctués	402
4. Les mécanismes de l'isolement reproductif	402
IV. LA CLASSIFICATION	404
1. La hiérarchie taxinomique	404
2. Comment décrire une nouvelle espèce ?	406
V. LES PHYLOGÉNIES	406
1. La cladistique	407
2. La phénétique	412
3. Cladistique/Phénétique: comparaison des méthodes	414
4. Évaluation de la validité d'un arbre	414
5. Choix des molécules	415
6. La notion de congruence	417
7. La notion de cocladogenèse	417
VI. MORPHOLOGIE/MOLÉCULES: EXISTE-T-IL UN CONFLIT ?	418
VII. L'ARBRE UNIVERSEL DU VIVANT ET L'ORIGINE DE LA VIE	421
VIII. LE RÔLE DE LA CONTINGENCE DANS L'ÉVOLUTION	422
IX. HISTOIRE ÉVOLUTIVE DES HOMININES	424
1. Ce que nous disent les fossiles	424
2. Ce que nous dit l'ADN	428
X. CONCLUSION	430

ANNEXES

150 dates marquantes de la génétique moléculaire et évolutive	433
Chronologie des découvertes de fossiles d'hominidés	438
Chronologie des grandes étapes de la vie	440
Réponses	443
Bibliographie	453
Index	457