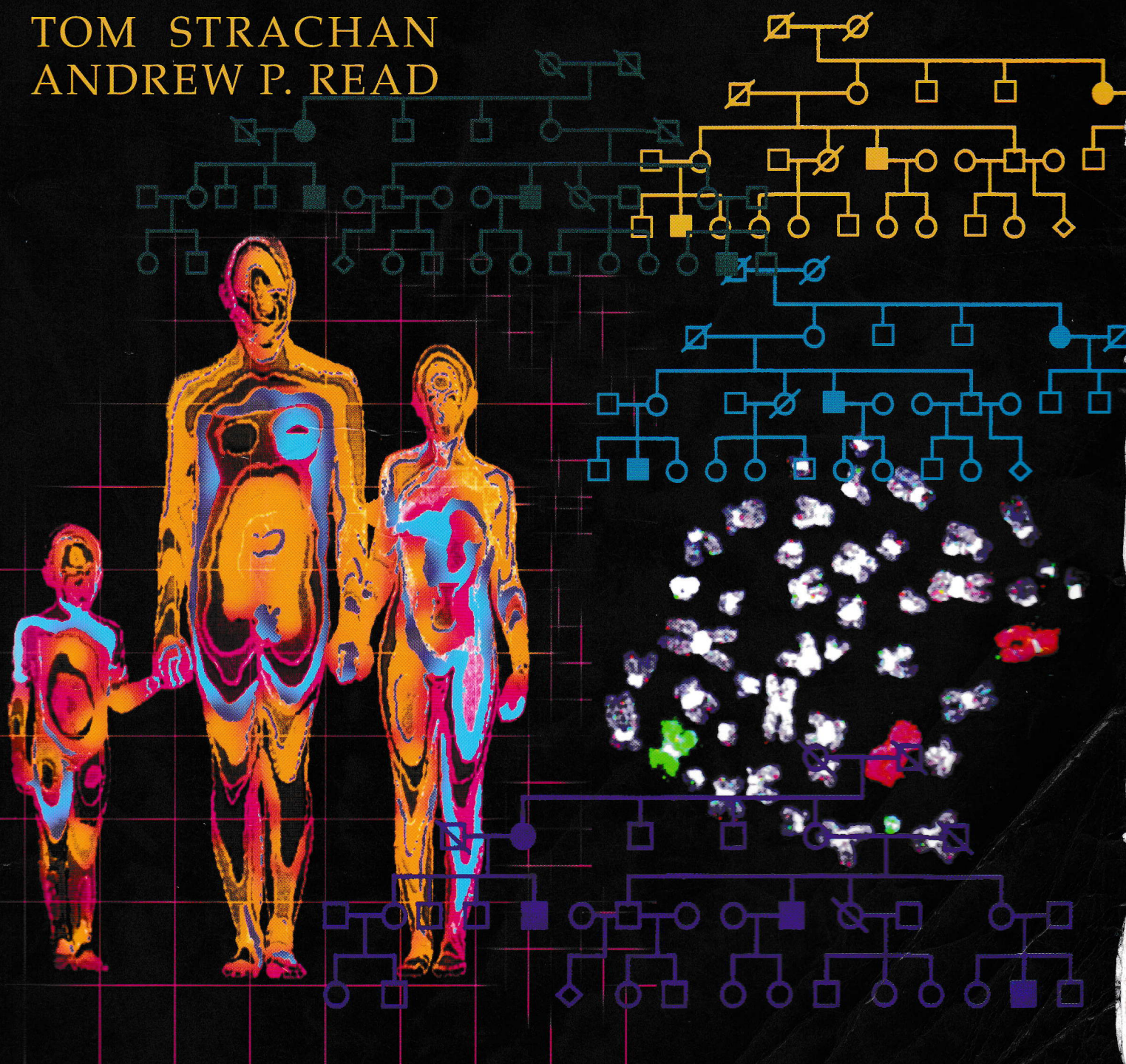
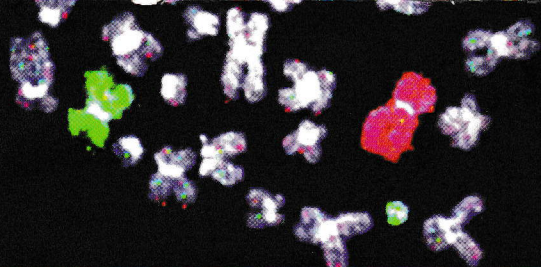
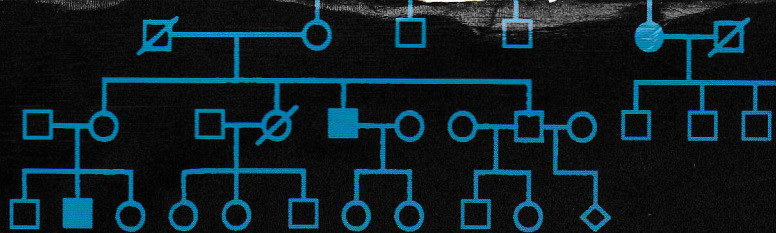


# *Génétique Moléculaire Humaine*

TOM STRACHAN  
ANDREW P. READ



Médecine-Sciences  
Flammarion



# Génétique Moléculaire Humaine

TOM STRACHAN & ANDREW P. READ

Le livre de Tom Strachan et Andrew P. Read est la référence incontournable en génétique humaine et en biologie moléculaire.

L'ouvrage couvre un large panorama de la génétique moléculaire, depuis les aspects fondamentaux de la génétique humaine, parfaitement accessibles à des non-spécialistes, jusqu'aux notions plus pointues de biologie moléculaire destinées aux généticiens chevronnés.

Il traite de façon exhaustive de tous les aspects de la génétique moléculaire humaine, des principes de base à la pratique, et expose clairement les applications médicales, tant réelles que potentielles, de cette nouvelle discipline.

Il s'adresse à tous ceux qui veulent comprendre sans peine comment la biologie moléculaire a bouleversé la génétique humaine classique.

Le lecteur est ainsi guidé, par paliers progressifs, depuis les descriptions de la structure et de la fonction de l'ADN et des chromosomes, jusque dans les dédales des notions les plus récentes sur le clonage, la cartographie, les mutations, les maladies génétiques, l'utilisation diagnostique des méthodes de biologie moléculaire et la thérapie génique.

Le texte, toujours clair et précis, la richesse des illustrations en deux couleurs (près de 350), l'importance des tableaux et des encadrés récapitulatifs, les nombreuses références bibliographiques, les 300 définitions du glossaire de fin d'ouvrage, les 3000 entrées de l'index font de ce livre un guide indispensable de génétique moléculaire humaine.

Les auteurs : Tom STRACHAN, professeur de génétique moléculaire humaine à l'Université de Newcastle, et Andrew P. READ, professeur de génétique humaine à l'Université de Manchester, sont connus pour leurs éminents travaux scientifiques.

Cet ouvrage s'adresse :

- aux étudiants en médecine, en biologie et en sciences,
- aux biologistes et biochimistes,
- aux généticiens, aux pédiatres et à tous les praticiens soucieux d'actualiser leur savoir en génétique.

Médecine-Sciences  
Flammarion

FM 1046-98-IX



# Sommaire

|               |      |
|---------------|------|
| Abréviations  | xi   |
| Préface       | xiii |
| Remerciements | xiv  |

## Partie A. Aspects fondamentaux des gènes et des chromosomes : structure, fonction et transmission

### 1 Structure et fonction de l'ADN 1

|                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| L'ADN, l'ARN et les polypeptides sont de grands polymères définis par une séquence linéaire d'unités simples répétées | 1  |
| Structure et répllication de l'ADN                                                                                    | 5  |
| Transcription de l'ARN et expression des gènes                                                                        | 10 |
| Maturation post-transcriptionnelle des ARN                                                                            | 16 |
| Traduction, maturation post-translationnelle et structure des protéines                                               | 21 |
| Mutation et réparation de l'ADN                                                                                       | 29 |
| Lectures complémentaires                                                                                              | 31 |

### 2 Structure et fonction des chromosomes 33

|                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Structure et organisation des chromosomes                                                                | 33 |
| Principaux types de divisions cellulaires : mitose et méiose                                             | 39 |
| Fonction des chromosomes et relation entre l'architecture chromosomique et l'activité transcriptionnelle | 45 |
| Anomalies chromosomiques                                                                                 | 51 |
| Lectures complémentaires                                                                                 | 59 |
| Références                                                                                               | 59 |

### 3 Transmission des gènes 61

|                                                        |    |
|--------------------------------------------------------|----|
| Profils de transmission mendélienne                    | 61 |
| Complexification du profil élémentaire de transmission | 67 |
| Mosaïcisme et chimérisme                               | 73 |
| Facteurs modifiant la fréquence des gènes              | 76 |

|                           |    |
|---------------------------|----|
|                           | 79 |
| Caractères non mendéliens | 82 |
| Lectures complémentaires  | 82 |
| Références                |    |

## Partie B. Aspects fondamentaux du clonage de l'ADN et de l'hybridation moléculaire

### 4 Clonage cellulaire de l'ADN 83

|                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------|-----|
| Principes du clonage de l'ADN                                 | 83  |
| Principes du clonage cellulaire de l'ADN                      | 84  |
| Vecteurs de clonage de fragments d'ADN de différentes tailles | 97  |
| Clonage d'expression                                          | 104 |
| Lectures complémentaires                                      | 106 |
| Références                                                    | 106 |

### 5 Techniques d'hybridation de l'ADN 107

|                                                       |     |
|-------------------------------------------------------|-----|
| Sondes d'acide nucléique                              | 107 |
| Principes de l'hybridation moléculaire                | 114 |
| Méthodes et applications de l'hybridation moléculaire | 119 |
| Lectures complémentaires                              | 127 |
| Références                                            | 127 |

### 6 Clonage par PCR et analyse de l'ADN 129

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| Principes de la PCR      | 129 |
| Applications de la PCR   | 134 |
| Lectures complémentaires | 145 |
| Références               | 145 |

## Partie C. Caractéristiques du génome humain

### 7 Organisation et expression du génome humain 147

|                                                            |     |
|------------------------------------------------------------|-----|
| Organisation du génome humain                              | 147 |
| Organisation des gènes humains                             | 155 |
| Expression des gènes humains                               | 160 |
| Organisation unique et expression des gènes d'Ig et de TCR | 175 |
| Lectures complémentaires                                   | 181 |
| Références                                                 | 181 |

**8 Familles multigéniques et ADN répétitif humains 183**

|                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------|-----|
| Notions d'ADN répétitif et de familles multigéniques             | 183 |
| Familles multigéniques                                           | 184 |
| Séquences d'ADN répétées extragéniques et éléments transposables | 193 |
| Lectures complémentaires                                         | 202 |
| Références                                                       | 202 |

**9 Empreintes de l'évolution 203**

|                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Évolution du génome mitochondrial humain                                                                           | 203 |
| Évolution du génome nucléaire humain : duplications du génome<br>et altérations chromosomiques à grande échelle    | 205 |
| Évolution des chromosomes sexuels humains                                                                          | 210 |
| Évolution des familles de séquences d'ADN humaines et organisation de l'ADN                                        | 218 |
| Évolution de la structure des gènes                                                                                | 223 |
| Qu'est-ce qui fait de nous des êtres humains ? Organisation et évolution comparatives<br>des génomes de mammifères | 228 |
| Lectures complémentaires                                                                                           | 237 |
| Références                                                                                                         | 238 |

**10 Mutation et instabilité de l'ADN humain 241**

|                                                                                        |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Mutations et polymorphismes                                                            | 241 |
| Mutations simples                                                                      | 242 |
| Mécanismes génétiques entraînant des échanges de séquences entre les répétitions d'ADN | 252 |
| Mutations pathogènes                                                                   | 259 |
| Potentiel pathogène des séquences répétées                                             | 264 |
| Lectures complémentaires                                                               | 272 |
| Références                                                                             | 272 |

**Partie D. Cartographie du génome humain****11 Cartographie physique 275**

|                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Cartographie physique à faible résolution                                                                            | 275 |
| Cartographie physique à haute résolution : FISH sur fibre de chromatine (ou d'ADN)<br>et cartographie de restriction | 284 |
| Assemblage de contigs                                                                                                | 288 |
| Construction de cartes de transcrits et identification de gènes dans l'ADN cloné                                     | 295 |
| Séquençage de l'ADN : vers une carte physique complète                                                               | 303 |
| Lectures complémentaires                                                                                             | 310 |
| Références                                                                                                           | 310 |