

situ de sondes de DNA sur chromosome métaphasique ou interphasique. NB : par extension, ce sigle désigne l'ensemble des méthodes de marquage chromosomiques par sonde non radioactive.

Floxé (gène) (*Floxed gene*) : séquence génomique que l'on a encadrée par deux sites *loxP* pour permettre à la recombinase *cre* de l'exciser ou de l'inverser suivant l'orientation des séquences *loxP* (voir *Cre-Lox*).

Foot-printing : voir Empreinte à la DNase I.

Fragment de Klenow : voir Klenow.

Frame-shift (mutation) : mutation modifiant le cadre de lecture de la séquence de DNA entraînant le plus souvent la création en aval d'un codon non-sens prématuré. Produite par toute délétion ou insertion portant sur un nombre de nucléotides différent de 3 ou d'un multiple de 3.

FRET (*Fluorescence Resonance Energy Transfer*) : inhibition réciproque de fluorescence entre deux marqueurs rapprochés, levée par éloignement physique. Phénomène mis à profit dans le procédé Taqman® de PCR en temps réel.

Fusion : dénaturation (séparation des brins) d'une double hélice.

G418 : analogue de la néomycine permettant de sélectionner les cellules eucaryotes ayant incorporé le gène *neo*.

Gancyclovir : analogue pyrimidique atoxique devenant cytotoxique s'il est phosphorylé par la thymidine kinase.

Gatekeeper (textuellement « gardien » ou « sentinelle » du génome) : catégorie de gènes suppresseurs de tumeurs codant des protéines jouant un rôle d'aiguillage vers la division ou vers la mort de la cellule.

GDB (*Gene Data Base*) : base interactive de données informatisées concernant la carte du génome humain. Basée à l'hôpital Johns Hopkins (Baltimore).

Genatlas : base de données intégrées contenant l'essentiel des informations portant sur les gènes humains, leur nomenclature (avec les alias), leurs produits d'expression, leur fonction, leur dysfonction (gènes de maladie). Elle comporte des liens avec les principales ressources d'information en génomique sur Internet. Site créé par Jean Frézal en 1986, Université René Descartes et INSERM, Paris [http://www.dsi.univ-paris5.fr/genatlas/].

GenBank : base de données (NIH) de séquences nucléotidiques et protéiques.

Gène candidat : 1) gène dont on peut penser a priori qu'il est impliqué dans une pathologie à gène inconnu (exemple : les gènes des photorécepteurs dans les rétinites pigmentaires) ; 2) gène découvert dans un locus morbide et dont il reste à prouver que c'est bien le gène recherché.

Genecards® : base de données intégrées sur les gènes humains biologiques contenant l'essentiel des informations portant sur les gènes humains, leur nomenclature (avec les

alias), leurs produits d'expression, leur fonction, leur dysfonction (gènes de maladie). Elle comporte des liens avec les principales ressources d'information en génomique sur Internet. Site académique du *Weizmann Institute of Science* (Rehovot, Israel) [www.genecards.org].

Gène suicide : gène produisant une protéine cytotoxique détruisant la cellule où il s'exprime.

Gene targeting : voir Ciblage génique.

Gene trap : procédé utilisé d'une part pour le repérage systématique de gènes, d'autre part pour leur invalidation.

Génomique : étude globale des génomes. Elle peut être structurale, fonctionnelle, comparative, etc.

Génomique génétique : étude des variations quantitatives du niveau transcriptionnel des séquences exprimées dues à des polymorphismes génomiques, situés en cis ou en trans par rapport à la séquence transcrite (voir eQTL).

Génotype : constitution génétique d'un individu, généralement définie par l'assortiment des allèles sur chaque chromosome.

Germain (méthode des) : voir *Sib-pair*.

Germine (cellule) : en génétique, désigne les gamètes et leurs précurseurs. En immunologie, désigne l'état basal de toutes les cellules où les gènes de l'immunité ne subissent pas de réarrangement.

GFP (*Green Fluorescent Protein*) : protéine émettant spontanément une fluorescence verte, et dont le gène est utilisé comme gène reporter ex vivo et in vivo.

GMP (*Good Medical Practice*) : règles de bonnes pratiques de biosécurité en vigueur dans l'industrie pharmaceutique pour la confection des médicaments.

GOF (*Gain Of Function*) : acquisition par une protéine d'une fonction anormale résultant d'une mutation hétérozygote à effet dominant négatif.

GPCR (*G Protein-Coupled Receptor*) : famille abondante de protéines G couplées à un récepteur membranaire.

GWAS (*Genome Wide Association Studies*) : stratégie de génotypage comparatif (des milliers d'individus malades et témoins) sur génome entier (des millions de marqueurs sur puces) employée pour l'identification par association (voir *ce mot*) des facteurs génétiques de prédisposition aux maladies communes à déterminisme multifactoriel (ou maladies complexes, voir *ce mot*). La puissance de la méthode permet enfin d'atteindre le niveau de significativité statistique requis.

Haploïde : jeu de chromosomes dans lequel il n'existe qu'un seul exemplaire de chaque autosome et un seul chromosome sexuel (état n). Les gamètes sont des cellules haploïdes.

Haplo-insuffisance : effet pathologique dominant résultant d'une perte de fonction (LOF) hétérozygote.

Haplotype : assortiment d'allèles à des locus différents, mais proches, sur un même chromosome (en cis).

HapMap (*International HapMap Project*) : projet international lancé en 2002 visant à identifier sur le génome des blocs haplotypiques de SNP en déséquilibre de liaison, ce qui permet de définir le minimum de SNP permettant de couvrir une région donnée.

Hardy-Weinberg (loi de) : loi rendant compte de la ségrégation mendélienne de caractères alléliques en équilibre dans une population. Pour un système bi-allélique, p et q désignant la fréquence de chaque allèle, on a $p + q = 1$, et l'ensemble des génotypes possibles est donné par la formule $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, qui dérive de la loi binomiale : $(p + q)^n = 1$ pour $n = 2$. La fréquence des homozygotes est donnée par p^2 et q^2 et celle des hétérozygotes par $2pq$. Pour un système multi-allélique à n allèles, la formule devient $(p_1 + p_2 + \dots + p_n)^2 = 1$.

HAT (Histone Acétyl-Transférase) : famille d'enzymes assurant l'acétylation des histones (H2A, H2B, H3 et H4) au niveau des groupements ϵ -lysine, ce qui facilite l'accès au DNA des facteurs transcriptionnels et par conséquent participe à l'activation de la transcription ou des acteurs de l'épigénome.

HAT (milieu) : milieu de culture de cellules eucaryotes renfermant de l'hypoxanthine, de l'aminoptérine et de la thymidine, utilisé pour la sélection de cellules portant les gènes *HPRT*, *APRT* ou *TK*.

HBA : symbole officiel désignant le locus des gènes de la famille alpha de l'hémoglobine (16p13).

HBB : symbole officiel désignant le locus des gènes de la famille bêta de l'hémoglobine (11p15.5).

HBV (*Hepatitis B Virus*) : virus de l'hépatite B.

Hélice/boucle/hélice (*helix/loop/helix* ou **HLH)** : configuration de certains domaines protéiques de facteurs transcriptionnels permettant une dimérisation par interaction de type protéine-protéine. Exemples : *c-myc*, famille *MyoD*, protéines E12, E47. Elle est généralement précédée par une séquence basique d'interaction avec le DNA, d'où l'abréviation anglaise bHLH.

Hélice-tour-hélice (*helix-turn-helix*) : motif polypeptidique constitué de deux courtes hélices alpha reliées par un coude bêta, retrouvé dans certaines protéines interagissant avec le DNA et participant à cette interaction. Exemples : domaine homéobox, domaine POU.

Helper (virus) : virus suppléant par transcomplémentation les fonctions absentes dans un virus déficient et lui permettant, en cas de co-infection, de se multiplier normalement.

Hémizygotie : situation génotypique de tous les gènes portés par le chromosome X dans le sexe masculin, ou d'un allèle autosomique si le locus homologue est délété ou inactivé sur l'autre chromosome de la même paire.

hESC (*human Embryonic Stem Cells*) : cellules ES humaines.

Hétérochromatine : régions du génome où le DNA existe sous forme hypercondensée et non exprimée se répliquant

tardivement. Il en existe deux catégories : l'hétérochromatine constitutive (centromères et bras courts de certains chromosomes acrocentriques), et l'hétérochromatine facultative.

Hétéroduplex : appariement de chaînes polynucléotidiques non entièrement complémentaires ou de nature différente (DNA, RNA).

Hétérogénéité génétique : qualifie les maladies monogéniques où le tableau clinique est globalement unique bien qu'il existe une variété de gènes responsables possibles (un seul d'entre eux étant chaque fois impliqué).

Hétéroplasmie : coexistence de mitochondries normales et mutées au sein d'une même cellule ou d'un même tissu.

Hétérozygotie : situation génotypique où deux locus homologues d'une même paire chromosomique portent chacun un allèle différent. Pour le chromosome X seules les femmes peuvent être hétérozygotes.

HGP (*Human Genome Project*) : projet de séquençage du génome humain mené à bien par un consortium public international regroupant 20 laboratoires (IHGSC, voir ce mot).

HGVS (*Human Gene Variation Society*) : organisme (anciennement « *HUGO Mutation Database Initiative* ») ayant pour objectif de rassembler toutes les informations et données relatives aux variations normales et pathologiques du génome humain. Regroupe toutes les bases de données spécifiques de gènes de maladies sur le site <http://www.hgvs.org/dblist/dblist.html>

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) : en français VIH, virus (rétrovirus) de l'immunodéficience acquise (SIDA).

HNPCC (*Hereditary NonPolyposis Colon Cancer*) : forme de cancers coliques héréditaires à transmission dominante autosomique sans polypose, dus à des mutations dans des gènes du système de réparation dits MMR (*MisMatch Repair*). Synonyme : syndrome de Lynch.

Homéo-box : motif très conservé de 180 nucléotides codant un domaine protéique de 61 acides aminés interagissant avec le DNA (motif hélice-tour-hélice). Découvertes d'abord dans les gènes homéotiques, d'où leur nom, les homéo-box ont depuis été retrouvées dans de nombreux gènes du développement et dans certains facteurs de transcription.

Homéo-domaine : domaine de 61 acides aminés codé par une homéo-box. Il confère à certaines protéines du développement, codées chez les mammifères par des gènes *HOX*, la capacité de reconnaître et de se lier spécifiquement à certaines séquences de DNA.

Homéotique : désigne les mutations transformant une partie du corps en une autre, et par extension les gènes où siègent ces mutations. Elles ont été mises en évidence pour la première fois chez la drosophile : par exemple la mutation *Antennapedia* transforme une paire d'antennes en une paire de pattes.

Homologues (gènes) : gènes apparentés par des ressemblances de séquences suggérant une relation de filiation