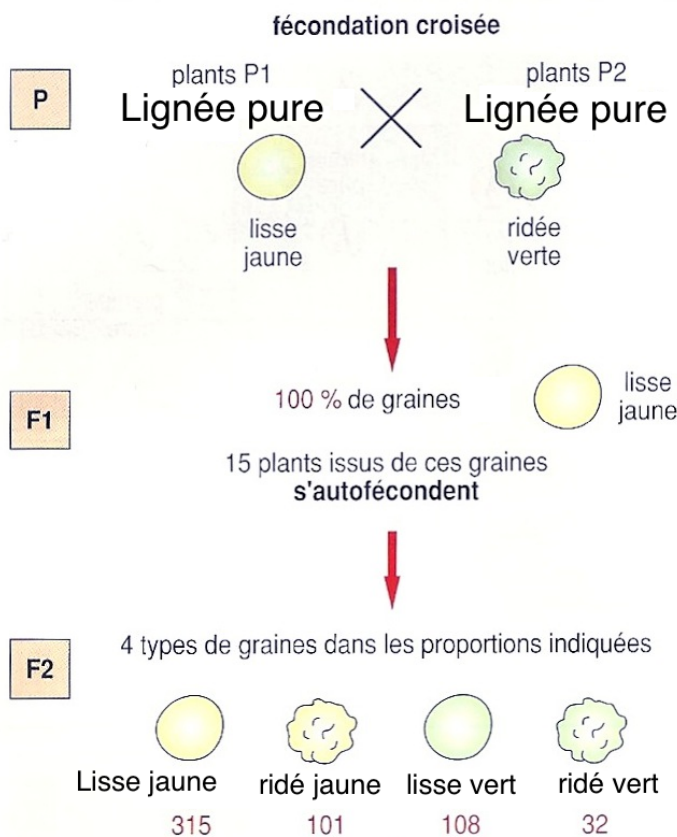


DES DÉBUTS DE LA GÉNÉTIQUE AUX ENJEUX ACTUELS DES BIOTECHNOLOGIES

On cherche à retracer toutes les avancées de la génétique depuis 1870 jusqu'à nos jours. Le cours ci-dessous ne retrace que des points majeurs du cours.

1. Les travaux de Mendel (1870) marquent le début de la génétique (TP 1 et 2).

Les travaux de Mendel reposent sur des analyses d'expériences de **croisements chez les plantes** (pois). Il a choisi ces végétaux car leur culture est facile, et les caractères sont facilement identifiables.



Une expérience de dihybridisme effectuée par Mendel.

Document, © SVT TS spé Bordas 2002.

Mendel a utilisé la **démarche scientifique** (hypothèse, conséquence vérifiable, expérimentation / observation, validation ou non de l'hypothèse émise). Il a utilisé l'**outil statistique** pour valider ses conclusions.

Il débutait ses croisements par des **lignées pures** (homozygotes). Il obtenait une F1 puis une F2 par croisement des individus F1 entre eux.

Dans un contexte scientifique où les **gènes** n'étaient pas connus, ces travaux ont apporté une rupture conceptuelle :

- rejet de la notion **d'hérédité par mélange**,
- introduction du concept **d'hérédité particulaire** avec **ségrégation indépendante des facteurs héréditaires**.

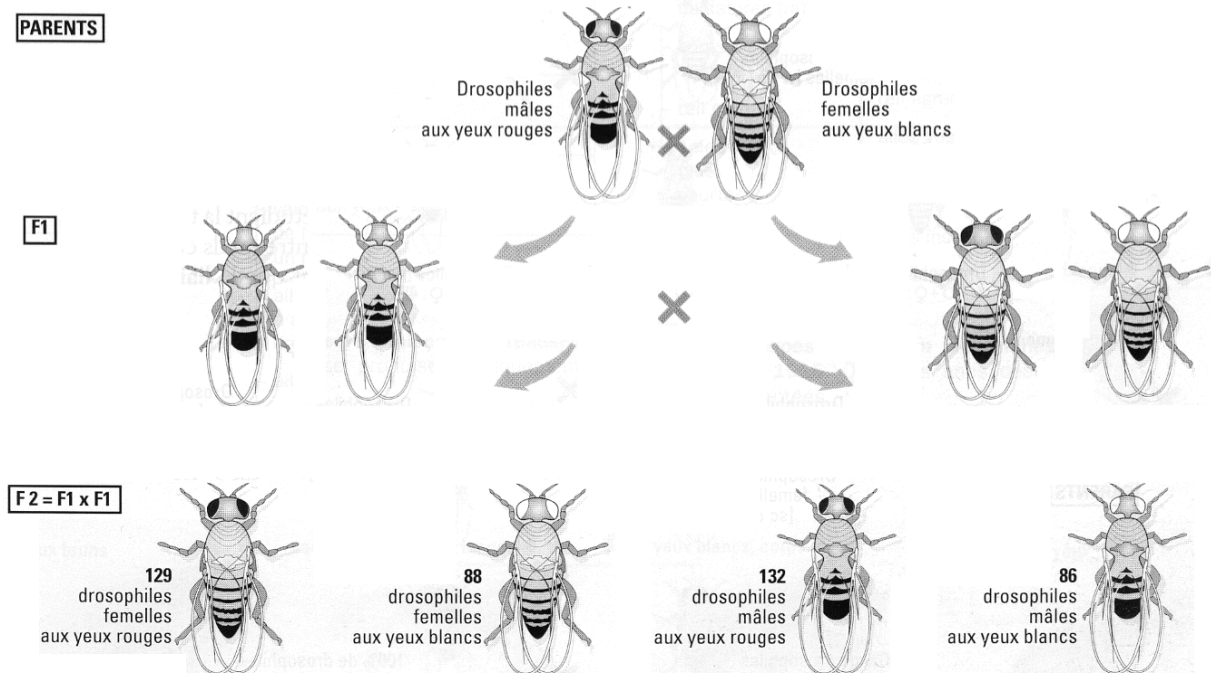
La compréhension des travaux de Mendel repose sur la connaissance des **principes de la reproduction sexuée des végétaux** :

- notions d'étamine portant le pollen qui contient les gamètes mâles,
- notions de pistil portant les ovules qui contiennent les gamètes femelles,
- notions de pollinisation croisée, d'autofécondation,
- notions de graine contenant un nouvel individu résultant du développement de l'œuf à 2n chromosomes. Voir le cycle de vie du pois.

2. La découverte de la théorie chromosomique de l'hérédité (TP 3 et 4).

Les résultats de Mendel ont sombré dans l'oubli après sa mort. Ils ont été redécouverts par la suite (tant chez les végétaux que chez les animaux). De plus, les découvertes dans le domaine de la cytologie à la fin du XIX^e siècle conduisent à l'émission de la **théorie chromosomique de l'hérédité** (1903) par deux cytologistes (Sutton en 1903 et Boveri en 1904) et à l'invention du mot **gène**. Les **chromosomes sont alors les supports des gènes**.

Les travaux de l'équipe de Morgan (1866-1945) sur la **drosophile** entre 1910 et 1920 corroborent la théorie chromosomique à partir de données expérimentales (croisements chez la Drosophile). Cette théorie, qui contient les notions **d'hérédité liée au sexe**, de **liaison génétique** et de **recombinaison** (CO), permet d'expliquer certains cas particuliers qui échappent aux lois de Mendel comme la non-indépendance des caractères.



Un croisement effectué par Morgan et son équipe. © Hatier SVT TS spécialité.

Cette théorie a permis d'établir en 1920 les premières **cartes génétiques** et la notion de **gène** :

- unité de **fonction** (1 gène code une protéine),
- unité de **recombinaison** (crossing-over),
- unité de **mutation** (1 gène possède plusieurs allèles).

3. Les découvertes effectuées par la suite dans le domaine de la biologie moléculaire (TP5).

D'importantes découvertes ont été faites en biologie moléculaire après la théorie chromosomique de l'hérédité :

- la relation **gène - protéine** en 1941 ;
- la nature chimique du **matériel génétique** en 1944 ;
- la structure de l'**ADN** en 1953 ;
- la **réplication** semi-conservative en 1958 ;
- le mécanisme de la **synthèse des protéines**, la notion d'**ARN** messager en 1965 ;
- le déchiffrement du **code génétique** entre 1961 et 1965.

4 La révolution technologique du début des années 70 (TP6).

Cette révolution est basée sur l'utilisation d'**enzymes de restriction**. Ce sont des enzymes bactériennes qui découpent l'ADN au niveau de **sites de restriction** spécifiques (séquence de longueur variable, coupe droite ou décalée). On peut donc découper l'ADN en fragments de tailles variables. En utilisant plusieurs enzymes, il est possible d'établir **une carte de restriction de l'ADN** (agencement des fragments les uns par rapport aux autres).

Grâce à ces enzymes, la manipulation du génome a été rendue possible. On peut en effet :

- différencier des allèles (et visualiser le **polymorphisme**) ;
- repérer des gènes (électrophorèse et utilisation de sondes complémentaires) ;
- **cloner des gènes** en les insérant dans des plasmides bactériens, des virus.
- **séquencer** le génome.

Les découvertes effectuées au cours de ces années ont fait évoluer le **concept de gène** (voir complément) et fait entrer la génétique dans l'ère des biotechnologies.

5 Les enjeux actuels des biotechnologies.

5.1 La transgénèse et la construction d'organismes génétiquement modifiés (OGM) (TP7).

L'utilisation des **enzymes de restriction** permet d'introduire un gène étranger ou modifié dans un organisme. Cela conduit à la production d'un **organisme transgénique** acquérant des propriétés nouvelles, potentiellement **transmissibles à la descendance** (en tout cas chez les végétaux) : résistance aux herbicides, aux insectes, aux maladies, production de médicaments. Toutefois, l'utilisation de la transgénèse provoque quelques problèmes (manque de recul, par exemple). Voir le TP.

5.2 Les biotechnologies et la génétique humaine.

5.2.1 Dépistage et diagnostic génétique (TP8).

Les acquis de la génétique peuvent être mis en œuvre à différents niveaux pour identifier une **pathologie d'origine génétique**, en évaluer les risques et en prévenir les effets :

- dépistage et diagnostic d'une maladie génétique (**arbres généalogiques** : établissement des **génotypes**). On peut évaluer le risque d'existence d'une pathologie d'origine génétique chez un fœtus (diagnostic prénatal). Pour cela on coupe l'ADN de l'individu par des **enzymes de restriction** et on le fait migrer par **électrophorèse** (technique du Southern Blot) ;
- dépistage et signes diagnostiques de la **trisomie 21**. Voir la partie « Procréation/ suivi de la grossesse du tronc commun ».

5.2.2 Un enjeu pour l'avenir : la thérapie génétique somatique (TP9).

On peut pallier la déficience d'un gène par une **thérapie génétique somatique**. On transfère un **allèle fonctionnel** dans les cellules « malades ». Le vecteur utilisé est souvent un virus sans pouvoir pathogène. 2 possibilités : *in vivo* (= dans l'organisme) ou *in vitro* (on prélève les cellules à transformer puis on les injecte dans l'organisme).

L'allèle fonctionnel produit alors une **protéine fonctionnelle**. Cette « transgénèse » est **non-transmissible** à la descendance par opposition à la transgénèse germinale, refusée pour des raisons éthiques (interdit formulé dans la loi de bioéthique de 1994).

Les **résultats** de la thérapie génique restent encore **incertains** (ciblage des cellules, persistance temporelle de l'allèle dans les cellules cibles...).