

Les inattendus du gène

PIERRE DOUZOU

Le patrimoine génétique est un capital qui travaille au service de la cellule. Le biologiste exploite et corrige les actions du génome.

La transmission de ce que l'on appelle le patrimoine génétique, à l'issue d'un processus de reproduction, n'aboutit pas (et c'est heureux) à des «copies conformes». C'est là le premier inattendu de la génétique. L'homme a d'ailleurs longtemps tâtonné pour expliquer les tours et détours de la génétique, et l'on peut penser que l'homme primitif avait quelque difficulté à associer sexualité et reproduction.

C'est sans doute quand il a domestiqué des animaux jusque-là sauvages et s'est ainsi fait pâtre, que l'homme du Néolithique a pris conscience de cette association et qu'il a alors misé sur elle pour sélectionner et améliorer, voire créer, des espèces animales domestiques. Il l'a sûrement fait par une succession ininterrompue «d'essais et d'erreurs» ou, si l'on préfère, de tâtonnements bien compréhensibles.

En quelques milliers d'années, ce savoir nouveau et de nature empirique s'est répandu sur presque toute la surface de la Terre, l'âge que nous appelons Néolithique s'étant étalé sur des millénaires en fonction du degré d'isolement de continents et de contrées.

C'est également au Néolithique que la domestication de plantes et d'animaux a obligé l'homme à inventer des procédés de stockage sous forme de fermentations dont sont issus le pain et le vin, puis toutes sortes de préparations ayant subsisté jusqu'à nos jours. Il y a eu ainsi une véritable «révolution» dont la base était la génétique expérimentale, puis l'utilisation de microbes «amis» qui permettaient de conditionner les produits.

LA COMPRÉHENSION DE LA REPRODUCTION

Pour autant, l'homme savait peu de choses sur le processus de reproduction et sur les mécanismes de gestation qui se dérobaient à sa vue. Les philosophes grecs, qui nous servent souvent

de référence, étaient avant tout des penseurs et s'ils ont eu l'intuition des mécanismes de la reproduction sexuée comme ils avaient l'intuition de l'existence d'atomes, ils n'avaient pu concrétiser leurs concepts et leurs idées, faute d'outils d'exploration de l'invisible.

Il fallut attendre le XVII^e siècle de notre ère pour que le microscope (invention et outil de riches négociants hollandais fondateurs des fameux «Cabinets de physique») permette de découvrir le spermatozoïde, impliqué dans le processus de fécondation des espèces animales. Ce mystérieux corpuscule flagellé enflamma alors les imaginations, et l'opacité de sa «tête» n'empêcha pas les observateurs de rêver à son contenu : ils pensaient que c'était un «animalcule» et, pour l'espèce humaine, un «homoncule», un modèle réduit, supposé parfait, de l'être à venir... et porté par une mère dont on imaginait mal le rôle dans le développement de l'animalcule en question.

À la différence des reptiles et des oiseaux, l'œuf des mammifères est dissimulé au regard ; à l'époque, aucun moyen n'existait pour établir son existence et, *a fortiori*, sa fonction. D'ailleurs la démonstration ultérieure de sa fécondation et du développement résultant de l'embryon ne fera guère avancer les connaissances sur la génétique en tant que processus de transmission de l'hérédité.

Curieusement, et par un détour inattendu dont la recherche a le secret, c'est l'expérimentation de plants végétaux qui permettra de jeter les bases de la génétique, et ce travail sera le fait d'un moine-jardinier, Gregor Mendel. Cet Autrichien se prend de passion pour les petits pois... et entreprend d'en croiser les plants géants et nains, puis d'observer les caractères, ou «traits», de leurs descendants. Le moine augustin en question pratique un travail de bénédictin et énonce des concepts qui deviendront des lois, encore en vigueur aujourd'hui.

Ces lois expliquent la transmission des caractères héréditaires et l'alternance de traits dominants et récessifs. Fondées sur une expérimentation considérable et sur des calculs rigoureux, elles sont tenues pour intangibles. Mais, à l'époque, les travaux de Mendel sont à peu près ignorés par ses contemporains, entièrement absorbés par les découvertes de Darwin sur l'évolution des espèces. Plus près de nous, les travaux du Russe Lyssenko, qui prétendaient défier les lois de Mendel, ont sombré dans l'opprobre et le ridicule.

LA GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

Ce n'est qu'au début des années 1940 que la génétique a reçu un support chimique et, pour mieux dire, moléculaire. Quelques chercheurs, dont l'Américain Morgan, vont attacher leur nom à la découverte principale : les acides nucléiques sont le support matériel de l'hérédité.

Le concept du gène (entité constituée d'ADN) s'impose universellement, et la chimie biologique fait le reste en établissant la composition chimique de l'ADN, molécule géante au même titre que les protéines, ces autres constituants essentiels des organismes vivants. Vers la même époque, Pauling établit la structure des chaînes polypeptidiques constituant les protéines et démontre leur conformation hélicoïdale, puis, au début des années 1950, J. Watson et F. Crick, Langridge, Wilkins et R. Franklin établissent la structure de l'ADN (voir *Les inattendus de la découverte de l'ADN*, par Jean Rossier, *Pour la Science*, janvier 1997). Commence alors une «saga» de l'ADN et, avec elle, l'aventure prodigieuse de la «biologie moléculaire».

La double hélice d'ADN forme des agrégats aux conformations complexes. Elle constitue les gènes qui s'assemblent en chromosomes, suivant des architectures encore en cours d'exploration. Mais l'image de la double hélice a une extraordinaire puissance suggestive. C'est ainsi que Watson et Crick écrivent, dans leur article princeps de *Nature* (1953), que : «Le matériel génétique en question pourrait être de quelque manière recopié.»

Depuis, il a été effectivement démontré que l'ADN (dont la double hélice peut s'ouvrir à la manière d'une fermeture éclair) se «répliquait» à partir des simples brins, provoquant ainsi la «transcription» du message génétique et de ses traits héréditaires.

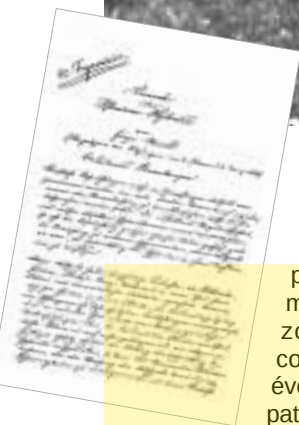
L'ensemble des molécules d'ADN (et donc des gènes résultants), que l'on appelle génome, et qui constitue un des composants majoritaires du noyau de chaque cellule, est, en quelque sorte, un «patrimoine» génétique transmissible



Doc. P.S.

Enfin Mendel vint... pour expliquer les lois de la transmission génétique. Moine-jardinier, Gregor Mendel (en haut à droite) étudie l'hérédité

des caractères des plantes dans son jardin d'expérience, encore entretenu aujourd'hui. Les résultats de Mendel sur les caractères récessifs et dominants, dûment publiés, n'ont aucun écho.



par les cellules «germinales» (spermatozoïde et œuf). Ce concept de patrimoine évoque logiquement un patrimoine «familial», un placement de père et mère de famille qui sera transmis par «héritage», selon des modalités fixées par les lois de Mendel. Mais la biologie moléculaire a démontré que, dans chaque cellule, ce patrimoine «est un capital qui travaille». Les gènes qu'il contient peuvent en effet «s'exprimer» en codant la biosynthèse de protéines spécifiques, véritables «dividendes» qui assurent la vie cellulaire.

On a donc admis qu'un gène pouvait, en s'exprimant, produire une protéine, puis on s'est rendu compte du caractère simpliste de ce concept et l'on a conclu que la biosynthèse de nombre de protéines mobilise plusieurs gènes. Quoi qu'il en soit, il est patent que ce que nous appelons le génome est un patrimoine qui œuvre pour le bien de chaque cellule... à moins qu'une altération chimique de ce patrimoine (mutation) n'entraîne la bio-

synthèse de protéines anormales et, par conséquent, une biologie déviante de la cellule, puis du tissu et de l'organe auxquels elle appartient.

L'ADN ALTÉRÉE

Ainsi l'ADN, notre macromolécule «vivante», est altérable. C'est ainsi que, du fait de la respiration (et de l'oxygène qu'elle met en jeu), l'ADN d'une cellule peut subir jusqu'à 10 000 altérations chimiques par heure et que, sans l'existence d'actifs processus de «réparation» de l'ADN, la vie cellulaire et, par voie de conséquence, la vie des organismes aérobies, aurait disparu depuis longtemps.

On notera également que certaines altérations (mutations) de l'ADN peuvent être bénéfiques pour la cellule et l'organisme, qui disposent ainsi d'un mécanisme d'adaptation à des variations de l'environnement et, à terme, d'évolution étendue à l'espèce considérée.

Certaines mutations, discrètes à l'échelle moléculaire, ont des conséquences importantes et héréditaires. Tel est, par exemple, le cas de l'hémophilie,

dont un exemple familial est resté fameux : il s'agit de l'hémophilie apparemment transmise par la reine Victoria d'Angleterre aux descendants mâles des cours royales d'Europe par le jeu des mariages.

Heureusement, les mutations ont un caractère exceptionnel, les processus de réparation de l'ADN s'avérant particulièrement efficaces. À ces mécanismes subtils qui font intervenir des enzymes «réparases», il convient d'ajouter le processus de «suicide cellulaire».

À l'image des bandes magnétiques du fameux James Bond, les «bandes d'ADN» porteuses des «messages» génétiques s'autodétruisent, entraînant une mort cellulaire qui, lors du développement embryonnaire, est dûment programmée. Sans cela, l'embryon pourrait se développer de manière anarchique et conduire à des monstres. Les concepts évoqués ici sont encore relativement récents, et nul doute que les travaux dont ils font l'objet les affineront en conséquence.

Par ailleurs, dans ce domaine comme dans beaucoup d'autres, la vulgarisation des connaissances est un exercice dangereux parce que néces-