

NOTION DE GÈNE ET TRANSMISSION DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE

Le premier chercheur ayant utilisé de véritables techniques génétiques fut **Gregor Mendel** vers 1856 et le résultat est remarquable (sinon remarqué à l'époque) puisqu'il proposa une «théorie particulière de l'hérédité» pleinement confirmée par la démonstration récente selon laquelle l'information génétique est codée d'une façon discontinue, en gènes, dans la molécule d'ADN.

Il n'est pas question ici de retracer toute l'oeuvre de Mendel ni de consacrer une part importante de ce cours à la génétique formelle mais la méthode d'analyse mendélienne est d'autant plus d'actualité que l'étude du polymorphisme de l'ADN telle qu'on la pratique maintenant fait appel aux mêmes principes.

De très nombreux biologistes avant Mendel avaient observé le résultat de croisements de plantes ou d'animaux sans en tirer le moindre enseignement. Pourquoi Mendel a-t-il compris l'essentiel du mécanisme de l'hérédité en réalisant simplement des croisements de pois et en n'observant que quelques **caractères phénotypiques** ?

La démarche sert de modèle de nos jours.

- ✓ il a choisi, comme matériel d'étude, une espèce à cycles relativement courts, autogame (dont les fleurs s'autofécondent) mais malgré tout à fleur accessible et pollinisable manuellement.
- ✓ il existait de nombreuses variétés de pois aisément discernables les unes des autres.
- ✓ il s'est intéressé à des **caractères qualitatifs** bien tranchés : aspect lisse ou ridé du grain, couleur de la fleur, des cotylédons ... dont l'expression n'est pas soumise à l'environnement. Les **caractères quantitatifs**, qui peuvent varier d'une façon continue (taille de la plante, masse des grains ...) sont beaucoup plus difficiles à appréhender bien que se transmettant selon les mêmes règles que les autres.
- ✓ il n'a étudié que peu de caractères à la fois (un seul au début).
- ✓ il a été le premier à utiliser l'outil mathématique en biologie.
- ✓ il avait un grand sens de l'analyse et de la synthèse et ne s'enlisait pas dans les détails.

1 ANALYSE MENDELIIENNE DE LA TRANSMISSION D'UN CARACTÈRE (MONOHYBRIDISME)

Elle va se faire par croisement de variétés ne différant que par un caractère d'où le terme de monohybridisme souvent utilisé.

L'exemple le plus célèbre est celui du caractère de forme de la graine de pois, ronde chez la plupart des pois mais ridée pour plusieurs variétés établies à l'époque de Mendel. «variété établie» veut dire ici (et ce fut l'une des expériences de Mendel) que les graines produites par des plantes issues de graines rondes, par autofécondation, présentent la même caractéristique de production de graines rondes. Il en est exactement de même pour des «lignées» à grains ridés.

C'est cette notion de continuité génétique qui permet l'obtention de ce que nous allons appeler des lignées pures.

Ayant observé et sélectionné ce caractère nettement discriminant, il va croiser des plantes de ces deux lignées, plantes définies comme parents (**P**). Le résultat est l'obtention de plantes (de première génération, appelée **F1**) qui toutes produisent des grains ronds. L'homogénéité des produits de première génération est remarquable et va constituer un élément important de l'analyse. Une génération **F2** obtenue par autofécondation d'individus **F1** présente à nouveau les deux phénotypes : grains ronds et ridés, le dénombrement fait ressortir dans cette population de seconde génération trois quarts de grains ronds pour un quart de grains ridés : les deux caractères parentaux se répartissent (**ségrégent**) dans des proportions 3/4, 1/4.

Mendel a pu généraliser cette observation en croisant d'autres lignées ne différant que par un caractère, 7 «traits» qualitatifs ont été suivis avec les résultats suivants pour six d'entre eux :

Lignées parentales	phénotype F1	rapport phénotypique des plantes F2
grains ronds x ridés	ronds	2,96 ronds / 1 ridé
grains jaunes x verts	jaunes	3,01 jaunes/1 vert
pétales pourpres x blancs	pourpres	3,15 pourpres/1 blanc
gousses pleines x plissées	pleines	2,95 pleines/1 plissée
fleurs axiales x terminales	axiales	3,14 axiales/1 terminale
tiges longues x naines	longues	2,84 longues/1naine

L'observation des produits de l'autofécondation de la génération F2 était la suite logique du travail. Le résultat pour le caractère «aspect du grain», a été le suivant : les plantes issues des pois à phénotype grain ridé reproduisent invariablement le même phénotype : toute la descendance présente un aspect de grain ridé. Il en va autrement des pois de phénotype grain rond, bien que certains reproduisent invariablement le caractère grain rond, d'autres produisent un mélange des deux phénotypes dans des proportions de 3/4 de ronds pour 1/4 de ridés.

Le côté pratique des expériences, dont les résultats sont regroupés dans la figure ci-contre sont à la portée de tout le monde, encore fallait-il les interpréter.

Il faut procéder méthodiquement en tirant parti de l'aspect qualitatif puis quantitatif des résultats. Sur le plan qualitatif, il est clair qu'une **information** est transmise et non un caractère : aucune plante ne présente le caractère ridé en F1 cependant il réapparaît en F2. Il faut bien admettre que ces informations sont conservées intactes (pures) à travers les générations. Toute plante possède en fait deux informations pour un même caractère (deux **formes alléliques**), l'une d'entre elles (ridé pour la forme du grain ou blanc pour la couleur de la fleur...) n'étant pas exprimée en F1, on dira que l'autre allèle (rond ou pourpre) est **dominant** sur son homologue. L'allèle masqué en F1 est appelé **récessif**. Mendel a perçu la **diploïdie** de la cellule somatique et l'a symbolisé par des lettres :

R (majuscule) va représenter l'allèle rond dominant, **r** (minuscule), l'allèle ridé, récessif.

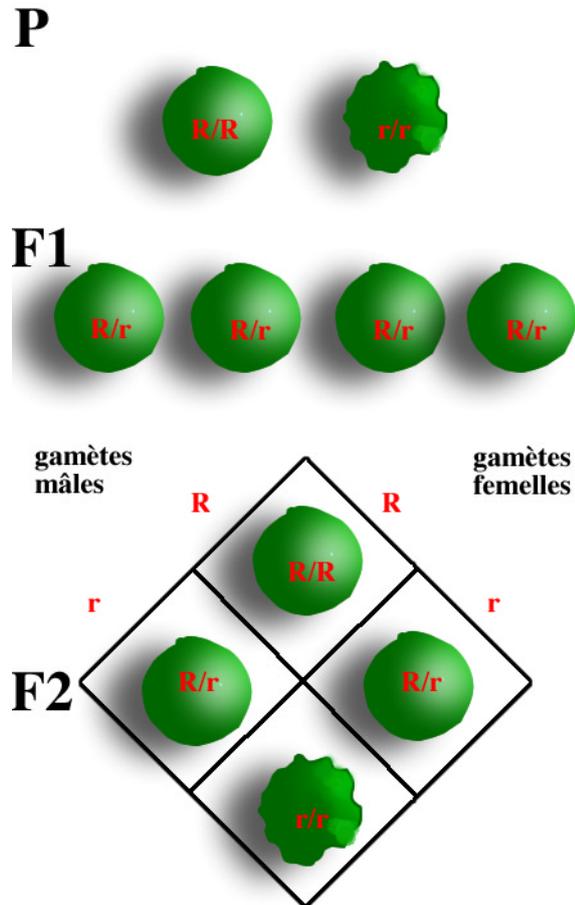
L'information (double) pour une plante de lignée pure de phénotype grain rond sera écrite **R/R** c'est ce qui représente le «génotype» de la plante pour le caractère forme du grain. De la même façon, le génotype de la lignée récessive pour ce même caractère sera écrit **r/r**.

Mendel a également compris qu'au cours de la formation des gamètes il y a **disjonction** de ces deux informations, ce que l'on connaît actuellement de la méiose et de la séparation des **chromosomes homologues** (porteurs d'éléments d'information homologues), apporte un support à l'hypothèse de Mendel.

Il est clair qu'une recombinaison va avoir lieu au moment de la fécondation, les combinaisons parentales d'information sont :

R avec R pour l'un, avec production de gamètes R et r avec r pour l'autre et production de gamètes r, l'information d'un individu issu de ce croisement

regroupera R et r et le génotype s'écrira R/r. Ceci représente une combinaison nouvelle par rapport à R/R ou r/r et constitue une première prise de contact avec la notion fondamentale en génétique de **recombinaison** («Re - combinaison»).

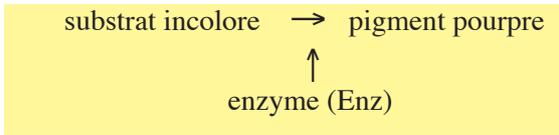


Un pas considérable sera franchi (bien après Mendel) lorsque l'on découvrira que derrière ces majuscules et minuscules (R et r par exemple), qui symbolisent des formes alléliques d'un même gène, se cachent des séquences d'ADN, presque semblables mais pas tout à fait, situées au même endroit (au même **locus**), dans deux chromosomes **homologues**.

De la même façon, les réponses à la question de l'expression du matériel génétique vont éclairer des notions restées longtemps abstraites telle que la dominance par exemple.

Sans attendre le détail des chapitres relatifs à l'expression des gènes, il est bon d'avoir présent à l'esprit, d'une façon réflexe, que l'expression d'un gène passe par la réalisation d'une protéine spécifique, **le gène, en tant qu'unité d'information «code» une protéine**. On peut en rester là : un caractère phénotypique peut très bien être une protéine de structure. Il peut également s'agir d'une

protéine enzymatique, l'interprétation très simple de la réalisation du caractère phénotypique «fleur pourpre» étudié par Mendel, pourrait être le suivant :



L'enzyme «Enz» représente le produit direct d'un gène.

En reprenant la symbolique déjà utilisée, si E représente l'information portée par le gène en question pour l'enzyme fonctionnelle:

E/E représente un génotype **homozygote** avec, sur chaque chromosome homologue une information permettant la synthèse de l'enzyme et donc la possibilité de transformer le substrat incolore en pigment. **e/e** représente un génotype, homozygote également mais, pour chaque chromosome homologue, le locus est occupé par une information erronée ne permettant pas la synthèse d'une enzyme fonctionnelle, en conséquence, le substrat ne sera pas métabolisé et la fleur apparaîtra blanche (absence de pigment). L'**hétérozygote E/e** possède à la fois une information normale et une information erronée, l'information correcte permet la réalisation d'une enzyme fonctionnelle et la synthèse du pigment car elle «**complète**» l'information incorrecte ce qui se traduit par :

L'allèle E est dominant sur l'allèle e (récessif) car chez l'hétérozygote E/e c'est le phénotype pigmenté qui se manifeste.

Cette incursion dans le domaine de l'expression de l'information génétique va nous permettre d'aborder, à l'aide d'un seul exemple, deux notions importantes dans l'approche du gène, la codominance et le pluriallelisme.

2 CODOMINANCE ET PLURIALLELISME

Prenons un exemple en génétique humaine. Les groupes sanguins sont définis par la présence de glucides particuliers ancrés à la surface des hématies. Dans le système ABO, nous allons nous intéresser aux propriétés antigéniques de certains de ces glucides : A et B. Leur production dépend, par l'intermédiaire **d'enzymes spécifiques, d'informations génétiques** située à un locus précis d'un chromosome (**locus I**). Ce locus peut porter

le code de la protéine produisant l'antigène A et sera symbolisé par I^A , l'individu de génotype I^A/I^A va donc synthétiser des antigènes de type A, l'individu I^B/I^B porte l'information pour des antigènes de type B et va produire des antigènes de type B. Un hétérozygote I^A/I^B possède deux informations différentes correspondant à deux allèles différents pour un même locus I: A et B, le phénotype de cet individu est AB, les deux informations sont exprimées (les deux antigènes A et B sont présents), on dit qu'il y a **codominance**.

Dans une cellule diploïde, il est évident que deux allèles seulement peuvent coexister car il n'existe que deux chromosomes homologues, ceci ne veut pas dire qu'il n'existe que deux allèles possibles capables d'occuper ce locus, on verra que, théoriquement, il peut en apparaître une infinité. Dans le cas des groupes sanguins, il existe également un allèle qui ne spécifie aucune protéine antigénique (la fonction est perdue, allèle nul), on symbolise cet allèle par i et non par I^0 (la distinction entre la lettre o et le chiffre zéro n'est apparue que plus tard avec l'informatique).

En conséquence, un individu I^A/i portera une information protéine A sur un chromosome et une information «aucune protéine» sur le chromosome homologue, ceci nous permet de comprendre que l'individu sera du groupe A (on dira que I^A est dominant) de la même façon que l'individu de génotype I^B/i sera de groupe B, **seul un homozygote récessif i/i sera de groupe O**.

La suite du travail de Mendel, l'analyse d'autres variants, a permis d'aboutir à une notion de gènes en tant qu'**unités d'informations** discontinues et indépendantes. Il s'agit essentiellement de l'étude de variants se distinguant par deux, trois ou plusieurs caractères (cas de di, tri, et poly-hybridisme).

3 DIHIBRIDISME

Comme on l'a vu, Mendel a montré expérimentalement que les mêmes règles régissent la transmission de 7 caractères phénotypiques chez le pois. Or, s'il envisage des variétés différant par deux de ces caractères, par exemple une à grains ronds de couleur jaune et l'autre avec des grains ridés et verts, le croisement de ces lignées parentales donne une F1 homogène avec des grains ronds et jaunes (ceci confirme la dominance de ces caractères), et une F2 dont les phénotypes sont les suivants :

rond - jaune : 9/16ème de la population
 ridé - vert : 1/16ème
 rond - vert : 3/16ème
 ridé - jaune : 3/16ème

Pour les deux caractères pris séparément, les proportions de phénotypes sont 12/16ème et 4/16ème soit les classiques 3/4 et 1/4, les gènes se comportent donc d'une façon indépendante, les unités d'information pour différents caractères sont séparées les unes des autres : on dira qu'il y a **ségrégation indépendante** de ces unités à la méiose et recombinaison à la fécondation comme le fait apparaître l'analyse des génotypes :

types parentaux :	R/R	J/J	r/r	j/j
	rond, jaune R/r, J/j			
autofécondation	R/r, J/j	R/r, J/j		
gamètes	R,J et r,j		parentaux R,j et r,J recombines	

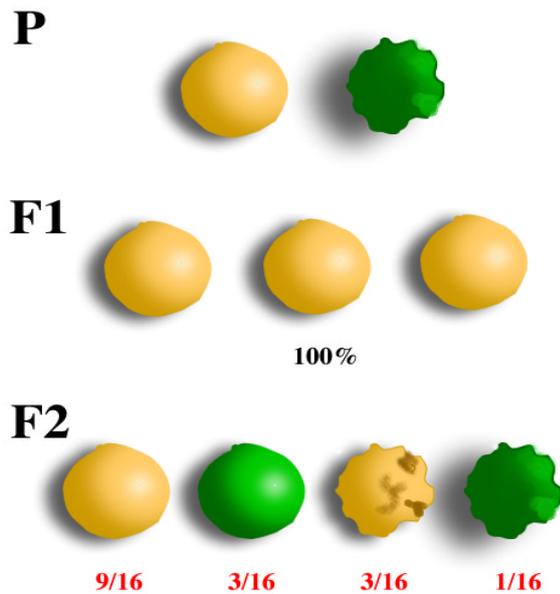
La rencontre au hasard de ces gamètes et le phénomène de dominance produira une population F2 telle que l'a observée Mendel.
 (voir la figure ci-contre, en haut de la page).

4 GENES ET CHROMOSOMES

Il faudra attendre la reprise des travaux de Mendel par le groupe de Morgan, au début du siècle, travaillant sur un autre modèle, la drosophile, pour :

- confirmer les déductions de Mendel quant à la notion de gène et au mode général de transmission de ces éléments d'information
- interpréter (sinon découvrir) une exception de taille : les gènes ne se transmettent pas toujours indépendamment les uns des autres.

La **prédiction** des génotypes d'après le tableau ci-dessus est de 50% de types parentaux et 50% de types recombines, en étudiant le di ou trihybridisme chez la drosophile (il existe un nombre impressionnant de variants) on peut se rendre compte que certains de ces caractères ne répondent pas à cette prédiction et semblent se transmettre «en bloc», c'est à dire que la F2 fait apparaître beaucoup plus d'associations parentales que recombines.



La «théorie chromosomique de l'hérédité» a permis d'expliquer cette apparente exception aux règles énoncées par Mendel.

Elle a pris jour lorsque l'on remarqua l'analogie entre le comportement des facteurs mendéliens et celui des chromosomes au moment de la méiose puis en constatant une liaison entre certains gènes et des chromosomes spécifiques, les chromosomes sexuels.

[Voir les chapitres consacrés à ce sujet](#)

(Sans le savoir, Mendel avait étudié, chez le pois, 7 caractères portés par 7 chromosomes différents !)

En même temps que l'on découvrait la liaison de séries de gènes sur les chromosomes, on constatait que cette liaison n'était pas absolue et qu'il existait une possibilité de recombinaison entre des gènes situés dans les deux chromosomes homologues (d'une même paire).

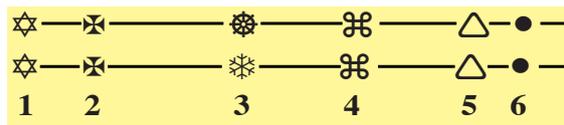
Malgré le parallèle cytologique avec les chiasmata, il faudra attendre de connaître la composition chimique des chromosomes et la structure de l'ADN pour bien comprendre les mécanismes du «crossing over» soit de la recombinaison inter-chromosomique à l'échelon moléculaire. Quoi qu'il en soit, dès Morgan, l'analyse des recombinants chez drosophile a permis l'apparition des premières bases de la cartographie génétique.

Le génotype est un ensemble d'informations discontinues : les gènes. Ceux-ci sont organisés de façon linéaire en groupes de liaisons supportés physiquement par le chromosome. Le degré variable de liaison entre deux gènes détecté par la fréquence de recombinaison reflète la distance qui les sépare et permet de construire des cartes génétiques.

Les gènes ne sont détectables que parce qu'ils peuvent varier et exister sous plusieurs formes alléliques.

Après cette première analyse, le gène représente non seulement une **unité de fonction** mais également une **unité de recombinaison** et une **unité de mutation**, ceci ne va pas s'avérer exact.

Représentation schématique de l'alignement de gènes sur une portion de deux chromosomes homologues :



Les chiffres indiquent des **loci** (numérotés de 1 à 6), les symboles représentent les **allèles** pour chaque locus, ce sont les mêmes pour les deux exemplaires sauf au locus N°3 qui est **hétérozygote**.