

**THEME 3:
L'HISTOIRE DE LA GENETIQUE, DEPUIS MENDEL JUSQU'AUX ENJEUX ACTUELS DES
BIOTECHNOLOGIES**

NB : Une petite histoire des sciences pour se repérer... et se cultiver, (Oh, le vilain gros mot...avec plein de référence à des philosophes : NOOOON !!!, si si) : <http://pst.chez-alice.fr/histoire.htm>

La génétique est une science qui a connu un essor très important au cours du XX^e siècle. Différents scientifiques ont œuvré pour compléter les connaissances de cette discipline. Actuellement les biotechnologies permettent de dépister une maladie génétique avant qu'elle ne se déclare, mais aussi de modifier génétiquement des organismes (OGM, thérapie génique...)

PB : Comment est-on passé en 150 ans d'une théorie de « l'hérédité par mélange » aux biotechnologies actuelles ?

Nous nous placerons dans la situation historique des chercheurs depuis les débuts de la génétique jusqu'à aujourd'hui pour expliquer en quoi les observations, les découvertes et leurs interprétations ont permis de faire évoluer les connaissances en génétique.

Chapitre 1 MENDEL ET LA NAISSANCE DE LA GENETIQUE

I/ Des premiers travaux...

Le moine tchèque Johann Gregor MENDEL (1822-1884) est reconnu comme le fondateur de la génétique (science de l'hérédité): il publie ses travaux en 1866, mais ceux-ci passent inaperçus jusqu'en 1900.

Nous montrerons comment une méthode expérimentale rigoureuse et l'exploitation mathématique des résultats ont bouleversé la conception de l'hérédité.



1 Le contexte scientifique de l'époque

Les travaux de Mendel sont à situer dans le contexte économique de l'époque : la Moravie est une riche province agricole, à l'intérieur de laquelle la société d'agriculture est puissante.

Après être entré au monastère Saint-Thomas de Brno, où l'on teste les méthodes d'amélioration des espèces cultivables, MENDEL, devenu frère Gregor, parfait sa formation à l'Université de Vienne dans de nombreux domaines: mathématiques, sciences physiques, botanique, physiologie végétale, entomologie, paléontologie. (1 page 86)

Il prend connaissance des débats scientifiques de l'époque qui divisent les universitaires sur l'hérédité et les mécanismes de la fécondation. (2 page 86)

Les questions scientifiques en suspens...

... Sur la fécondation	Modalité de fécondation et formation d'un embryon chez les plantes à fleurs
... Sur l'hérédité	Hérédité directe, les cellules reproductrices contiennent des particules « préformées » directement transmises à la descendance. Les caractères, transmis à part égales par la mère et le père se « mélangent » chez le descendant qui présente des caractères « intermédiaires ».

De retour à Brno il établit les plans de ses expérimentations qu'il mènera sur le pois (*Pisum sativum*).

2 Une méthode scientifique rigoureuse.

La première nouveauté introduite par Mendel est la sélection de plants présentant des caractères stables d'une génération à l'autre.

Contrairement à ses contemporains qui étudiaient les caractères d'un individu dans leur ensemble, Mendel limite son étude à l'hérédité de variations de caractères morphologiques bien marqués :

a) Sélection de variétés stables. (page page 88)

Le choix du matériel est un préalable qui conditionne la réussite des expériences. Mendel écrit:	Mendel choisit de ce fait le pois (<i>Pisum sativum</i>) pour les raisons suivantes: <i>Voir plus loin biologie du pois.</i>
"Les plantes doivent posséder des caractères différentiels constants" : c'est-à-dire des caractéristiques bien définies et contrastées , dont la transmission de génération en génération peut être facilement repérée et suivie.	Diversité de forme, de taille, de couleur des différents organes
"Il faut que, pendant la floraison, leurs hybrides soient naturellement, ou puissent être, mis à l'abri de toute intervention d'un pollen étranger".	Structure de la fleur évitant la pénétration de pollens étrangers (corolle formée d'un étendard, de 2 ailes, de 2 carènes enfermant les organes reproducteurs)
"Les hybrides et leurs descendants ne doivent éprouver aucune altération notable de fertilité dans la suite des générations".	Grande fécondité des hybrides permettant de suivre la transmission des caractères sur plusieurs générations

Mendel sélectionne ainsi 7 variétés à "caractères différentiels" constants:

Forme de la graine	Lisse	Ridée	Forme de la gousse après maturation	Plate	Bosselée
Couleur de la graine	Jaune	Verte	Position des fleurs sur la tige	Axiale	Terminale
Couleur de la fleur	Violette	Blanche	Hauteur du pied	Haut	Court
Couleur de la gousse avant maturation	Verte	Jaune			

b) Des expériences d'hybridation...

Mendel réalise, entre 1858 et 1863, de très nombreuses hybridations (*doc 2 page 89*) entre pois ayant deux "traits" différents pour un même caractère parmi les 7 répertoriés : *doc 3 page 89*

Afin d'obtenir des hybrides, le premier travail de Mendel va consister à **sélectionner** des individus **de race pure** :

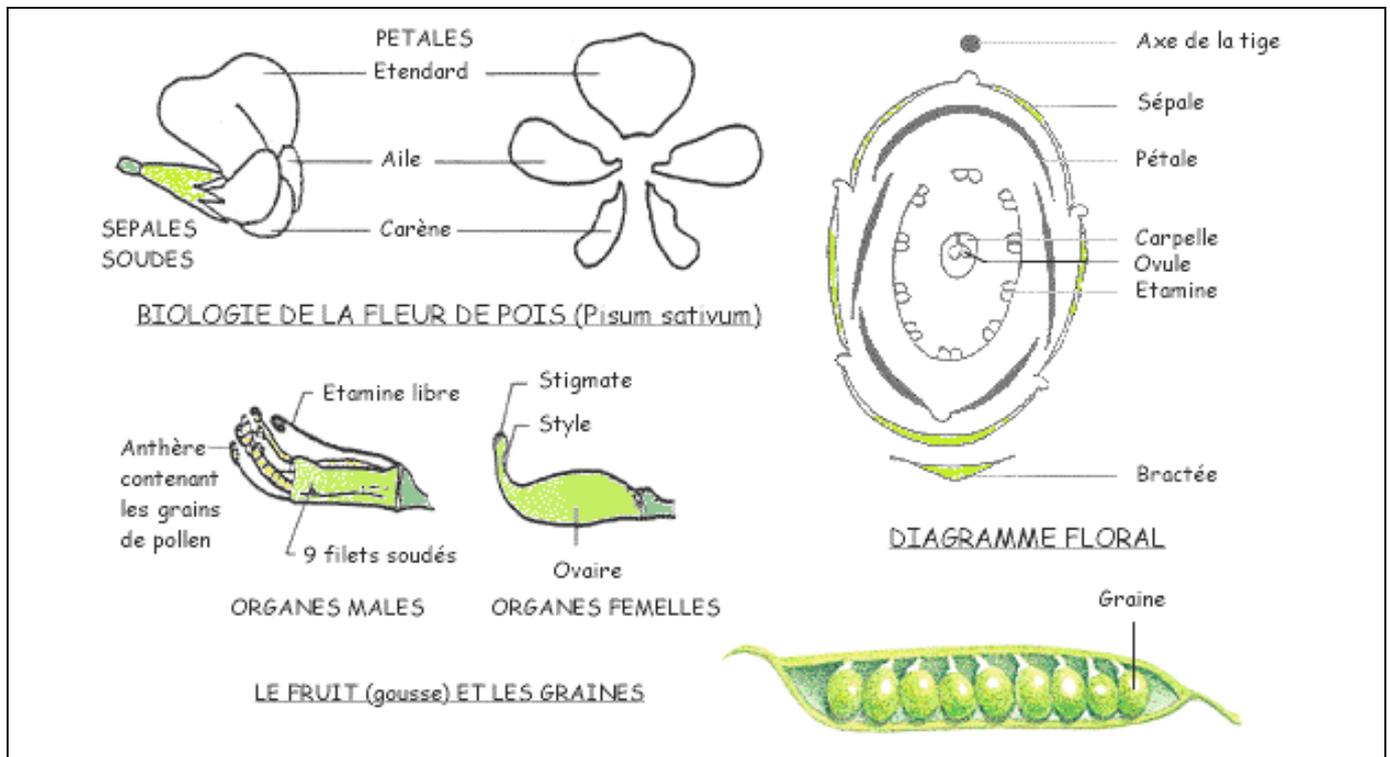
Pendant 2 ans, Mendel n'a retenu que des descendants identiques à la variété parentale : il en a déduit que ces descendants étaient de race pure pour les caractères étudiés. Or, nous savons que, normalement, la reproduction sexuée, lorsqu'elle se produit entre individus différents, aboutit à un brassage des caractères.

PB : Comment la biologie de la reproduction du Pois a-t-elle permis d'éviter le brassage des caractères provoqué normalement par la reproduction sexuée ?

Pour résoudre ce problème, il est nécessaire de connaître les modalités de la reproduction du pois (*Pisum*).

c) ...Sur le pois.

Le pois est une plante autogame, ce qui signifie que les ovules du pistil d'une fleur sont fécondés par le pollen des étamines de la même fleur : on parle d'autofécondation. Chaque graine est le produit d'une autofécondation et contient un embryon, résultat du développement de l'œuf à 2n chromosomes. Les fruits (ou gousses) contiennent les graines qui, après germination et croissance, donneront de nouveaux plants.



La reproduction des plantes à fleurs : <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Pollinisation/index.htm#ancre386181>
 Fécondation : http://tnregnevegetal.tableau-noir.net/pages10/fecondation_plante.html

L'anatomie de la plante, en isolant l'appareil reproducteur (« enfermé » entre les ailes et la carène), limite la pollinisation par un pollen extérieur.

Le pois étant donc une plante **autogame**, comment Mendel réalise des **autopollinisations** en déposant le pollen recueilli sur une fleur, avec un pinceau, sur le stigmate d'une autre fleur à laquelle il a coupé les étamines. (*doc 3 page 87*), il contrôle ainsi les hybridations.

Aujourd'hui encore, certaines plantes sont pollinisées « manuellement »

- Soit parce que l'usage intensif des pesticides a réduit les populations d'abeilles(: <http://bellaciao.org/fr/spip.php?article64692>) (je vous rappelle que la production de miel a dangereusement régressé en France à cause de la diminution des abeilles... What a wonderfull world !!!!)
- Pour maintenir la qualité variétale d'une production.
- Pour cultiver des plantes dans une région où son insecte pollinisateur n'existe pas : (pour ceux qui ignore encore que la vanille est une orchidée... <http://www.vainillalavany.com/site.php?page=prodconso>)

NB : Un hybride est, en génétique formelle, un individu issu du croisement de deux parents ne présentant pas les mêmes versions pour un caractère.

De 1858 à 1863, Mendel réalise de très nombreuses hybridations de parents possédant 2 formes différentes pour 1 caractère parmi les 7 étudiés. En étudiant ainsi chaque caractère isolément des autres, il est le premier à expérimenter **monohybridisme**.

3 Le monohybridisme.

http://www.defl.ca/~debloisj_dev/genetique/contenu/genetique4.html

Mendel va commencer à réaliser des hybridations entre parents de lignées pures différent par un seul caractère (monohybridisme).

Pour chacun des croisements effectués les % obtenus en F2 sont étonnamment constants :

- 3/4 des descendants présentent un des caractères, celui présent à 100% en F1
- 1/4 des descendants présentent l'autre caractère.

- Mendel **n'observe pas de forme intermédiaire** entre les formes des caractères parentaux, et l'intégrité de chaque caractère est préservée lorsqu'ils réapparaissent en F2.
 - Chez les hybrides F1, les éléments correspondant aux versions alternatives d'un caractère donné

restent donc distincts, et se séparent à nouveau lors de la formation des cellules germinales à l'origine d'une nouvelle plante.

Ces travaux réfutent la théorie de « l'hérédité par mélange », alors largement acceptée et permettent d'introduire le concept de « l'hérédité particulière » : il existerait un « support matériel aux caractères, transmis lors de la reproduction.

II/...Au concept d'hérédité particulière.

1 Dominance et récessivité:

Mendel qualifie le trait parental qui apparaît chez l'hybride de F1 de **dominant**; le second qui réapparaît seulement en F2 est dit **récessif**.

2 Existence de "particules":

Il en conclut que l'hybride de F1 réunit les deux traits : ceux-ci sont **transmis aux descendants de manière séparée**. Il conçoit que chaque trait est représenté par un "support" concrètement transmis à la descendance, qu'il appelle "facteur": **c'est le concept d'hérédité particulière**.

NB : A l'époque de Mendel, les chromosomes, la mitose, la méiose et les gènes n'étaient pas encore connus (ils ne seront mis en évidence qu'entre 1870 et 1910), il ne peut donc parler que de la transmission de facteurs héréditaires et non de gènes ; Mendel ne dispose pas des outils conceptuels qui lui permettraient d'aboutir à la distinction que nous faisons actuellement entre génotype et phénotype.

3 Hypothèse de la disjonction des "facteurs" transmis:

Mendel désigne par **A** le "facteur" représentant le trait dominant (on utilise une majuscule) et par **a** le "facteur" représentant le trait récessif (on utilise une minuscule).

Il émet l'hypothèse d'une séparation des "facteurs" au moment de la formation des gamètes, chacun ne contenant que l'un ou l'autre des "facteurs". Il pense également que les deux catégories de gamètes sont **produites en égale quantité** par l'hybride et que leur combinaison est **aléatoire** au moment de la fécondation.

	Ovule	A	a
Pollen	A	AA	Aa
	a	Aa	aa

Formulation des descendants des hybrides de F1: $A + 2 Aa + a$

4 Vérifications: (4 page 91)

Mendel va ensuite soumettre son modèle à l'épreuve de l'expérimentation: d'après ce modèle, il n'y aurait qu'une seule catégorie de plants F2 porteurs du "facteur" récessif et deux catégories de plants F2 porteurs du "facteur" dominant.

Il laisse **s'autoféconder** les fleurs des plants de **F2** et obtient les résultats suivants:

Exemple des pois verts ou jaune : F1 :100% de pois jaune (facteur dominant)

F2 :

	Ovule	J	v
Pollen	J	JJ	Jv
	v	Jv	vv

$J + 2 Jv + v$

Autofécondation de graines vertes(v) : F2 =	Autofécondation de graines jaunes (519 plants)(2Jv + JJ) : F2 =		
100 % v	1/3 (JJ) → 100%Jaunes (J)	2/3 → (Jv) 3/4 jaunes (J + Jv)	1/4 vertes (v)

Ces résultats valident le modèle de Mendel .

Première loi de Mendel : Il y a ségrégation indépendante des versions alternatives d'un caractère lors de la formation des gamètes.

http://www.defl.ca/~debloisj_dev/genetique/contenu/genetique5.html

Pb : La première loi de Mendel est-elle valable si l'on considère la transmission simultanée de deux ou plusieurs caractères différentiels ?

III/ Le dihybridisme

1 Une expérience de dihybridisme. (page 92)

http://www.defl.ca/~debloisj_dev/genetique/contenu/genetique8.html

Mendel sélectionne deux variétés de pois différant par deux caractères :

- Caractère "couleur des graines": jaune désigné par J ou verte désigné par v (nous avons déjà vu que J est dominant, v récessif),
- Caractère "forme des graines": lisse désigné par L ou ridé désigné par r (nous avons déjà vu que L est dominant, r récessif).

En F1 : 100% JL

En F2 : 9/16 JL ; 3/16 Jr ; 3/16 vL ; 1/16 vr

Mendel, après avoir vérifié que les résultats obtenus se reproduisent à la troisième génération, émet l'hypothèse que les ovules et les grains de pollen produits par l'hybride de F1 possèdent diverses combinaisons des "facteurs" A, a, B et b **en quantités égales**.

Mendel vérifie son hypothèse en réalisant les fécondations croisées suivantes (2 page 93).

ab	Hybride de F1 x pollen de lignée pure	Plante de lignée pure ab x pollen d'hybride de F1		
	31AB	26Ab	24AB	25Ab
	27aB	28ab	22aB	27ab

Mendel réalise donc ce que nous appellerons un **TEST cross**, il permet de révéler les combinaisons produits par l'individu de F1.

On observe bien que l'individu de F1 produit 4 combinaisons **en quantité égale**.

Si on considère chacun des caractères **de façon indépendante**, on retrouve les % du monohybridisme : les 2 caractères sont **donc transmis de façon indépendante, disjoint chez les parents, puis recombinaison AU HASARD au cours de la fécondation**.

Mendel conclut ainsi: "les descendants des hybrides, chez lesquels sont réunis plusieurs caractères essentiellement différents, représentent les différents termes d'une série de combinaisons dans lesquelles sont groupées les séries de formes de chaque couple de caractères différents. Il est en même temps prouvé par là que la façon dont se comporte chaque couple de caractères différentiels, est indépendante des autres différences que présentent les deux plantes souches."

Deuxième loi de Mendel ou loi d'indépendance des caractères : les versions alternatives d'un caractère donné se transmettent indépendamment des versions alternatives d'un autre caractère.

http://www.defl.ca/~debloisj_dev/genetique/contenu/genetique9.html

Construisons un échiquier de croisement pour expliquer les résultats obtenus en F2 et confrontons les résultats théoriques aux résultats expérimentaux.

Exemple : couleur du pois, forme du pois.

F1 = 100% JL(jaune et lisse) (= JvLr)

F1	JL	Jr	vL	vr	9/16 JL
JL	JL (JJLL)	JL (JJLr)	JL (JvLL)	JL (JvLr)	3/16 Jr
Jr	JL (JJLr)	Jr (JJrr)	JL JvrL	Jr (Jvrr)	3/16 vL
vL	JL (JvLL)	JL (JvLr)	vL vvLL	vL (vvLr)	1/16 vr
vr	JL (JvLr)	Jr (Jvrr)	vL (vvLr)	vr (vvrr)	

J : 12/16 = 3/4 v : 4/16 = 1/4
L : 12/16 = 3/4 r : 4/16 = 1/4

Pour chacun des caractères, on retrouve les % du monohybridisme :
3/4 ; 1/4

Exercice 3 page 99.

http://www.defl.ca/~debloisj_dev/genetique/contenu/genetique10.html

Mendel suggère que les caractères sont transmis comme des "unités", des "facteurs", des "éléments" distincts: c'est le concept d'hérédité particulaire.

L'hérédité n'est plus conçue comme directe, à partir de "petits granules" contenant des structures préformées, mais chaque caractère est déterminé par un support matériel que l'on qualifiera plus tard de gène (hérédité indirecte).

Malgré une large diffusion dans le monde scientifique, les travaux de Mendel, publiés en 1866, vont rester ignorés, car ses conceptions restent théoriques et non fondées sur des observations cytologiques.

Une biographie de Mendel : <http://www.genoscope.cns.fr/externe/HistoireBM/#mendel>

Une animation sur les travaux de Mendel : <http://ead.univ-angers.fr/%7Ejalouzot/genetique/courshtm/chap1/mendel.dcr>