

LA RÉGULATION ADAPTATIVE DES GÉNOMES ET L'ÉVOLUTION DU CONCEPT DE GÈNE

par Jean Deutsch¹

On connaît le célèbre aphorisme de Jacques Monod : « *Tout ce qui est vrai pour Escherichia coli est vrai pour l'éléphant* ». Cette phrase exprime le triomphe de la conception moléculaire du gène, établie dans les années 1960s, avec la structure de l'ADN, le déchiffrement du code génétique, les connaissances de plus en plus précises des mécanismes de la réplication de l'ADN et de la synthèse des protéines, période dont l'acmé correspond au modèle de l'opéron, proposé par François Jacob et Jacques Monod en 1961. Le gène est alors conçu comme le segment d'ADN dont la séquence correspond à un polypeptide. L'activité du gène, sa régulation en fonction de l'environnement, est elle-même génétiquement déterminée, et son mécanisme est essentiellement le contrôle de la transcription.

Cette conception a régné sans partage jusqu'à la fin des années 1980. Pour la majorité des biologistes, il ne faisait guère de doute que les mécanismes moléculaires décrits chez les bactéries et leurs virus pouvaient s'étendre aux eucaryotes, comme le voulait Jacques Monod.

Le regain d'intérêt des généticiens vers les eucaryotes multicellulaires, opéré vers le milieu des années 1960, a abouti à une modification profonde de cette conception, à la suite de nombreuses découvertes inattendues, particulièrement au cours des deux dernières décennies. Chez les eucaryotes, un autre niveau se superpose à celui de la séquence d'ADN, celui de son association en chromatine avec les protéines du chromosome. La structure de la chromatine joue un rôle primordial dans la régulation de l'activité génique.

Dans certaines conditions, la structure de la chromatine est héritable au cours des divisions cellulaires, mitotiques et/ou méiotiques. La biologie moderne a récemment recruté le terme « épigénétique » dans une nouvelle acception, pour désigner cette transmission héréditaire. Ce qui est remarquable, c'est qu'on a là affaire à la transmission d'une information non codée directement par l'ADN.

Il est clair que certains segments d'ADN, qui correspondent bien à des « gènes » par tous les critères fonctionnels de la génétique classique, ne correspondent pas à un segment d'ADN « codant », mais à un ARN non-codant. Ces ARNs non-codants, y compris les petits ARNs, jouent un rôle régulateur important, tant chez les végétaux que chez les animaux. Au-delà même des ARNs non-codants, il ne fait pas de doute que l'épigénétique dans tous ses aspects, représente une remise en cause du concept moléculaire du gène. Cependant, les bases fondamentales du concept moléculaire du gène, à savoir la présence dans certains segments de l'ADN d'une information de type digital, déchiffrée par les mécanismes de traduction cellulaire suivant le code génétique universel, ne sont pas remises en cause. Pas plus que le contrôle de l'expression des gènes au niveau de la transcription, même si les modalités de la formation des ARNs messagers et de leur traduction peuvent être plus complexes que ce qui était décrit dans les années 1960. La régulation au niveau de la structure de la chromatine se superpose, mais n'interdit pas la régulation au niveau de la transcription.

¹ Professeur émérite à l'Université Pierre et Marie Curie de Paris (UMR 7622, Biologie du développement) où il a enseigné la génétique et la zoologie. Il a reçu en 2009 le prix Jean Rostand décerné par le Mouvement Universel de la Responsabilité Scientifique. Il s'intéresse aux relations entre le développement et la phylogénèse des organismes vivants et pose ici le problème du concept de gène en regard des données récentes de la biologie moléculaire.

Contact : jean.deutsch@snv.jussieu.fr

Certains ont déduit de la découverte de l'épigénétique qu'il fallait rejeter la notion même de « gène ». Ce qui est réfuté, du moins en tant que *seule* conception du vecteur de la transmission héréditaire, c'est le concept du gène tel qu'il a été défini par la biologie moléculaire des années 1960s. À mon avis, la transmission dite « épigénétique » est clairement un aspect, même s'il n'a été que récemment découvert, de la génétique, en son sens originel. L'épigénétique ne remet pas en cause la génétique, ni le concept de gène en soi. Ce à quoi l'on assiste, c'est à un élargissement du concept de gène, à une meilleure connaissance, plus complexe, plus diverse, des mécanismes de l'hérédité biologique.