

# Comment la nourriture affecte les gènes

## How Food Affects Genes

*De minuscules molécules d'ARN contenues dans les aliments consommés, peuvent circuler dans le sang et rendre les gènes silencieux chez les êtres vivants ; quelles sont les implications lorsque la nourriture contient des aliments génétiquement modifiés [issus d'OGM] ? [Dr Mae-Wan Ho](#)*

*Rapport de l'ISIS en date du 30/11/2011*

Une [version entièrement référencée](#) de ce rapport en anglais est accessible par les membres de l'ISIS sur le site ci-après sous le titre [How Food Affects Genes](#) : [http://www.i-sis.org.uk/How\\_Food\\_Affects\\_Genes.php](http://www.i-sis.org.uk/How_Food_Affects_Genes.php)

**S'il vous plaît diffusez largement et rediffusez, mais SVP donnez l'URL de l'original et conservez tous les liens vers les articles sur notre site ISIS**

## Les acides nucléiques circulant dans le sang et la théorie de Darwin sur la pangénèse

Le vieil adage selon lequel « vous êtes ce que vous mangez », a pris un tour inattendu dans la ruée sur des résultats scientifiques surprenants, depuis que le séquençage du génome humain a été annoncé il y a 10 ans : ces résultats renversent tous les préceptes de l'idéologie du **déterminisme génétique** qui avait fait du projet du génome humain une entreprise qui semblait convaincante (voir [1, 2] ] [Living with the Fluid Genome](#) \* , ISIS publications; [Death of the Central Dogma](#), publications ISIS et d'autres articles dans la série, *SiS* 24).

\* On peut se reporter à la version en français de l'article 'La vie après le cauchemar des manipulations génétiques... Comment vivre avec le génome fluide » du Docteur Mae-Wan Ho, traduction de Jacques Hallard ; accessible sur <http://www.i-sis.org.uk/isp/LifeAfterGEFR.php>

En 2009, nous avons rapporté des informations sur les acides nucléiques circulant dans le sang, qui offrent des opportunités en or pour le diagnostic des maladies, et qui peuvent également jouer un rôle dans la communication entre les cellules dans un organisme vivant [3] ([Intercommunication via Circulating Nucleic Acids](#), *SiS* 42) \*.

\* Version en français "Communication entre les cellules par les acides nucléiques circulants" par le. Dr. Mae-Wan Ho, traduction et compléments de Jacques Hallard; accessible sur <http://yonne.lautre.net/spip.php?article4853>

Mais on doit se poser la question suivante : les acides nucléiques circulants sont-ils capables de franchir les barrières biologiques entre les espèces ?

Oui, selon Liu Yongshen de l'Institut de Sciences et des Technologies du Henan, à Xinxiang en Chine [4]. Par ailleurs, Charles Darwin fut vraiment la première personne à avoir proposé un mécanisme sur ce sujet dans sa théorie de la **pangenèse**.

La théorie de Darwin sur la pangenèse suggérait que toutes les cellules d'un organisme comprenaient de minuscules particules, les *gemmules*, qui circulaient dans le corps et étaient transmises à la génération suivante à travers les cellules germinales. De cette façon, les caractéristiques des parents étaient transmises à leurs descendants. *Et si les cellules des parents subissaient des changements au cours de leur durée de vie, ces changements seraient également transmis à la descendance.*

Liu Yongshen a décrit en détail la théorie de Darwin sur la pangenèse et examiné à la fois les preuves historiques et les éléments les plus récents à l'appui, concernant celle-ci, y compris les découvertes fascinantes sur la transmission des caractéristiques d'une transfusion sanguine qui a été exprimée en dépit de courant scientifique dominant. Il a conclu ceci [4]: « *une révision considérable de nos conceptions sur la pangenèse selon Darwin doit se produire avant qu'une nouvelle théorie génétique globale ne puisse être réalisée* ».

Dans mon article sur le sujet [5] ] [Darwin's Pangenesis, the Hidden History of Genetics, & the Dangers of GMOs](#) (SiS 42), j'ai soulevé les dangers potentiels des acides nucléiques des organismes génétiquement modifiés (OGM) présents dans les aliments, car ces éléments génétiques peuvent être absorbés par les cellules de notre corps.

Maintenant, une équipe de chercheurs scientifiques chinois ont tout simplement argumenté sur cette possibilité. Ils ont démontré que les acides nucléiques végétaux pouvaient survivre lors la digestion dans l'intestin, s'échapper dans la circulation sanguine et être repris dans les cellules du foie pour cibler un gène très spécifique qui est réduit au silence [6].

### **Les microARN constituent une nouvelle classe de molécules pour la signalisation et la communication entre les cellules**

Zhang Yu Chen et ses collègues de l'Université de Nanjing, de l'Université Nationale de des Technologies de la Défense à Changsha, et de la *Tianjin Medical University*, l'Université Médicale de Tianjin, ont fait des recherches sur les **microARN** (miRNA) stables, qu'ils ont trouvés en circulation dans le sang des mammifères et qui sont activement sécrétés par les tissus et les cellules dans le corps.

Dans un article publié en 2008 [7], l'équipe a présenté des résultats suggérant que les miARN pourraient servir comme une nouvelle classe de biomarqueurs pour des maladies, et ils ont démontré plus tard que ces miARN pouvaient agir en tant que molécules de signalisation dans la communication intercellulaire [8].

Les microARN (miARN) sont une classe d'**ARN** non-codants, de 19 à 24 nucléotides de long, qui 'éteignent', réduisent au silence environ 30 pour cent des gènes codant des protéines chez les mammifères, après que les gènes aient été transcrits.

Ils le font par un appariement, généralement avec des séquences complémentaires dans les régions 3' non traduites (UTR) des transcrits du gène ciblé. Les gènes ciblés sont impliqués dans une série de fonctions vitales, y compris la différenciation cellulaire, l'apoptose (mort cellulaire programmée), la prolifération cellulaire, la réponse immunitaire et le maintien de l'identité cellulaire et tissulaire.

La dérégulation des miARN est liée au cancer et à d'autres maladies, et des profils miARN spécifiques dans le sang sont des biomarqueurs potentiels pour le diagnostic médical.

Zhang et ses collègues ont caractérisé les transporteurs possibles des miARN circulants : des **microvésicules** émises et dégagées à partir de presque chaque type de cellule, dans des conditions normales et pathologiques (un peu comme les gemmules de Darwin). Les microvésicules portent des ligands et des récepteurs de surface des cellules d'origine et elles ont le potentiel d'interagir de façon sélective avec des cellules cibles spécifiques pour le transport des lipides, des ARNm, des protéines ou d'autres molécules de signalisation entre les cellules.

Beaucoup de microvésicules contiennent également des miARN qui pourraient être sélectivement conditionnés et délivrés dans les cellules réceptrices où elles régulent l'expression des gènes cibles et la fonction des cellules destinataires. En d'autres termes, les miARN peuvent servir comme une nouvelle classe de molécules de signalisation entre les cellules dans le même organisme vivant.

À leur grande surprise, Zhang et ses collègues ont constaté des miARN végétaux dans le sérum et le plasma d'êtres humains et d'autres mammifères [6]. Plus de la moitié des miARN végétaux détectés sont présents dans des microvésicules. Dans une grande série d'expériences, ils ont montré qu'un miARN végétal particulièrement abondant, MIR168a, peut passer à travers l'intestin de souris et pénétrer dans le sang, et se retrouver ensuite dans divers organes, notamment dans le foie, où il régule une protéine spécifique, LDLRAP1, impliquée dans l'absorption des lipoprotéines de faible densité.

### **Des miARN [microARN] végétaux ont été détectés dans le sang d'individus chinois adultes et en bonne santé, ainsi que chez des animaux**

En étudiant en détail le profil des miARN totaux dans le sérum humain, Zhang et ses collègues ont toujours trouvé des miARN végétaux chez des hommes et des femmes chinois en bonne santé.

Leur séquençage a révélé environ 30 miARN végétaux connus chez des sujets sains chinois, parmi lesquels les microARN MIR156a et MIR168a ont été les plus abondants ; la plupart proviennent probablement de riz consommé par tous les sujets examinés. Des miARN végétaux ont aussi été détectés dans le sérum d'autres animaux comme des veaux. Les miARN de plantes sont généralement présents à un taux équivalent au dixième du niveau des miARN endogènes qui sont les plus abondants chez les mammifères, et leur présence a été confirmée par les techniques PCR de transcription inverse et de *Northern blot*.

Les miARN de plantes sont 2'-O-méthylés sur leur nucléotide terminal, ce qui les rend résistants à des traitements avec du **periodate**. En revanche, les miARN présents chez

les mammifères, avec des groupements hydroxyles libres, sont sensibles à un traitement au periodate. Ceci est une autre méthode pour distinguer entre les miARN végétaux et animaux.

Alors que les microARN MIR156a et MIR168a dans le riz et dans le sérum sont très résistants au periodate, le microARN 'miR-16' était oxydé et non détectable après un traitement au periodate dans le foie et le sérum chez les mammifères.

**Des microARN [miARN] végétaux qui sont présents dans les aliments, peuvent passer à travers l'intestin de souris et entrer dans le sérum et dans les organes**

Chez la souris, les miARN MIR168a et MIR156a ont été détectés dans différents tissus d'organes comme le foie, l'intestin grêle et le poumon, tandis que MIR166a, un autre miARN végétal, n'a pas été détecté dans les tissus de souris, bien qu'il ait été présent dans le sérum.

Le régime '*chow*' ordinaire de la souris avait les microARN MIR168a, MIR156a et MIR166a à des concentrations inférieures à 1 fm / g (fm, femtomole est  $10^{-15}$  mole), soit une concentration 30 à 10 fois plus élevée que dans le riz frais. Les mêmes microARN végétaux sont également présents dans le chou chinois, dans le blé et dans la pomme de terre et ils ne sont pas détruits par la cuisson.

Les souris qui avaient suivi un régime '*chow*' n'ont pas montré des niveaux élevés de MIR168a et MIR156a. En revanche, les miARN de plantes ont été considérablement augmentés tant dans le sérum et dans le foie des souris après qu'elles ont été nourries avec du riz frais pendant au moins 6 heures. Il semble que seul le microARN simple brin et mature MIR168a a été repris dans le flux sanguin, en tant que précurseur, et des formes double brin données dans la nourriture aux souris, n'ont pas pu être détectées par la suite dans le sérum. Ces microARN végétaux, étant 2'-O méthylés, sont également protégés contre la dégradation par l'acidité dans l'estomac.

**Des gènes spécifiques chez les mammifères ont été réduits au silence [éteints] par le microARN MIR168a contenu dans le riz**

Étant donné que les miARN végétaux fonctionnels dans les aliments peuvent entrer dans le sang des mammifères, Zhang et ses collègues ont voulu savoir s'ils peuvent aussi provoquer le silence \* des gènes de mammifères, de la même façon qu'ils réduisent au silence les gènes de la plante.

[\* Nous avons gardé dans cette traduction la connotation de l'anglais '*silencing*', mais l'expression plus correcte en français est [inactivation génique](#) ou [répression génique](#), ou encore : **Extinction de gène** ; voir sous ce nom dans la partie 'Définitions & Compléments' *in fine*].

Une analyse bioinformatique a permis d'identifier 50 gènes qui pourraient être la cible pour l'action de MIR168, pour rendre silencieux des gènes dans les génomes des souris, des êtres humains et des rats. La séquence la plus hautement conservée est située dans l'exon 4 de l'apoprotéine 1 réceptrice des lipoprotéines de basse densité ou LDLRAP1 ;

cette dernière LDLRAP1 est présente à un taux élevé dans le foie : elle y joue un rôle crucial dans l'élimination des lipoprotéines de basse densité (LDL) de la circulation.

La transfection de cellules HepG2 (une lignée cellulaire carcinome de foie) avec le précurseur de MIR168a, a abouti à une augmentation de mille fois la concentration en MIR168a, indiquant que le précurseur peut être synthétisé au stade mature en donnant le microARN dans le foie. Concomitamment, la protéine LDLRAP1 a été significativement réduite, mais le niveau d'ARNm n'a pas été affecté, ce qui est conforme avec l'action post-transcriptionnelle de MIR168a pour la réduction au silence de l'ARNm.

La liaison de MIR168a avec la séquence de codage de LDLRAP1 a été confirmée par une expérience de dosage du gène rapporteur de la **luciférase**, dans laquelle un mutant ou un type humain 'sauvage' de l'exon 4 LDLRAP1, et la séquence codant pour la LDLRAP1, ont été clonés dans un plasmide du rapporteur de la luciférase et transfectés dans les cellules HepG2 avec un pré-MIR168a.

Comme attendu, l'activité luciférase du type sauvage a été considérablement réduite par la liaison avec MIR168a, alors que l'activité luciférase du mutant n'a pas été affectée.

### **Les cellules de l'intestin absorbent le microARN MIR168a et assurent le conditionnement pour son transport**

La possibilité que les cellules épithéliales, qui tapissent l'intestin, pourraient absorber les microARN et les conditionner dans des microvésicules en vue de leur transport, a été étudiée dans des cellules Caco-2 de l'intestin humain, qui ont été transfectées avec MIR168a simple-brin mature, puis les microvésicules libérées ont été recueillies et ajoutées à des cellules HepG2.

Le niveau de MIR168a a été stimulé et synthétisé de l'ordre de 200 fois dans les cellules Caco-2 après la transfection, et il a augmenté de 100 fois dans les cellules HepG2 traitées avec les microvésicules libérées par les cellules Caco-2.

En conséquence, la protéine LDLRAP1 dans les cellules HepG2 a été significativement diminuée, sans affecter le niveau des ARNm de la protéine LDLRAP1. La répression de l'expression de LDLRAP1 dans les cellules HepG2 a été dépendante de la dose : les microvésicules des cellules Caco-2, contenant plus de microARN MIR168a, ont, en conséquence, conduit à une plus grande dépression des niveaux de la protéine LDLRAP1.

La protéine Argonaute 2 (AGO2) est présente dans les microvésicules et elle facilite la liaison à son gène cible, via le complexe de mise au silence [extinction du gène] induit par l'ARN (RISC) (voir [7] [Subverting the Genetic Text](#), *SiS* 24)

Pour voir si le microARN MIR168a végétal est associé à la protéine AGO2 des mammifères et à l'ARNm de la protéine LDLRAP1, les chercheurs ont utilisé des anticorps anti-AGO2 pour précipiter les protéines des cellules HepG2 traitées avec les vésicules émises par les cellules. Ils ont détecté à la fois le microARN MIR168a et l'ARN de la protéine LDLRAP1, ainsi que la protéine Argonaute 2 (AGO2).

## Le microARN MIR168a inhibe l'expression de la protéine LDLRPI dans le foie des souris et il augmente les concentrations plasmatiques du cholestérol LDL

Les lipoprotéines de basse densité (LDL) sont les principales lipoprotéines porteuses du cholestérol dans le plasma humain, et on admet généralement qu'elles jouent un rôle essentiel dans la pathogenèse de l'athérosclérose (durcissement des artères). Toutefois, le lien entre le cholestérol et l'athérosclérose est ténu [10].

Au lieu de cela, des preuves substantielles sont apparues, indiquant que c'est l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) qui déclenchent la réponse inflammatoire qui est responsable de l'athérosclérose [11].

La probabilité d'oxydation augmente avec le temps de circulation dans le sang, ce qui explique pourquoi la protéine LDLRPI est importante pour la compensation des LDL de la circulation.

Les souris ont été nourries avec un régime '*chow*' ou avec du riz frais pendant 7 jours, après 12 h de jeûne [6]. Il n'y avait aucune différence dans le poids corporel des souris, bien que le groupe nourri avec du riz avait mangé davantage. Le taux sérique de MIR168a dans le groupe de souris alimentées avec un régime '*chow*' n'a pas été sensiblement modifié, tandis que les souris nourries avec du riz frais, présentaient une augmentation significative des niveaux de MIR168a circulants dans le sérum pendant toute la période. Les niveaux de MIR168a dans le foie ont été augmentés de façon similaire chez les souris nourries avec du riz, par rapport aux souris alimentées avec le régime '*chow*', après un jour.

Concomitamment, l'expression de la protéine LDLRPI a considérablement diminuée chez les souris nourries avec du riz au bout d'un jour, tandis que les taux de LDL dans le plasma étaient significativement plus élevés au bout de 3 et 7 jours.

Fait intéressant, le niveau de la protéine LDLRPI du foie n'était pas lié à des niveaux de cholestérol ou de triglycérides plasmatiques. Mais le niveau de cholestérol plasmatique a diminué, tandis que les concentrations de l'ApoA, la protéine des lipoprotéines de basse densité, ainsi que celles des triglycérides, sont restées inchangées.

## De profondes implications pour la santé, en particulier avec des aliments dérivés d'OGM et destinés aux êtres humains et aux animaux

Les résultats de l'équipe de Zhang [6] ont des implications sanitaires profondes en matière de nourriture. Les aliments fournissent non seulement de l'énergie, des composés pour la formation corporelle, ainsi que les vitamines et les minéraux habituels, mais aussi de «l'information» à partir des molécules d'acides nucléiques qui influencent l'expression de nos gènes, à travers tous les genres d'êtres vivants.

Zhang, le leader du groupe de recherche, est prompt à être d'accord avec moi [12], à savoir que leur étude ne dit rien sur l'état physiologique de riz, et certainement pas que le riz est mauvais pour la santé. Après tout, les hommes et les femmes chinois en bonne santé ont tous des microARN (miARN) d'origine végétale qui circulent dans leur sang.

Ces travaux révèlent la relation intime qui existe entre notre alimentation traditionnelle et notre biologie : toutes deux ont co-évolué et se sont co-adaptés depuis des millénaires, sinon plus.

Nous sommes, dans une certaine mesure, ce que nous mangeons. Une base, comme le riz, est particulièrement importante, car elle forme la majeure partie de l'alimentation [dans beaucoup de populations mondiales], et l'alimentation à base de riz est donc profondément ancrée dans notre physiologie.

Cela soulève la question-clé de la sécurité des organismes génétiquement modifiés (OGM), que le Professeur Zhang a refusé de commenter. La sécurité des aliments dérivés d'OGM est tout à fait d'actualité, depuis qu'une preuve claire a maintenant émergé sur les risques sanitaires des aliments génétiquement modifiés (voir [13] [GM Feed Toxic, New Meta-Analysis Confirms](#), *SiS* 52) \*.

\* Version en français "Une nouvelle méta-analyse confirme que les aliments issus d'OGM sont toxiques pour les animaux" par le Dr Eva Sirinathsinghji, traduction et compléments de Jacques Hallard ; accessible sur <http://isias.transition89.lautre.net/spip.php?article181>

Nous avons déjà mis en garde contre les dangers potentiels des acides nucléiques circulants [5]. Le plus pertinent des nouveaux résultats de l'équipe de Zhang concerne une expérience de thérapie génique qui utilise un précurseur de microARN (miARN). Elle s'est avérée d'avoir tant d'effets non intentionnels qu'elle a tué plus de 150 des souris expérimentales (voir [14] [Nightmare thérapie génique pour les souris](#) , *SiS* 31) \*.

\* Version en français intitulée "Thérapie génique : un cauchemar pour les souris ! Ne pourrait-il pas aussi bientôt en devenir un pour les êtres humains ? **Une percée de la thérapie génique de précision s'avère avoir beaucoup d'effets inattendus et elle est responsable de la mort de plus de 150 souris. Il est grand temps que les spécialistes de la thérapie génique adoptent une vue claire de la génétique et de la biologie, avant d'entrer en action dans leurs travaux de recherche, nous dit le [Dr. Mae-WAN Ho](#)**, traduction et compléments de Jacques Hallard ; accessible sur <http://www.isis.org.uk/GeneTherapyMicefr.php>

La modification génétique des plantes et des animaux est connue pour être totalement imprévisible et incontrôlable, ainsi qu'instable (voir [15] [FAQ sur le génie génétique](#) , ISIS tutoriel). Cela s'applique en plus des nouvelles et imprévisibles modifications que les miARN qui pourraient entraîner, modifications pour lesquelles les êtres humains (pas plus que d'autres animaux) ne sont absolument pas préparés. Ces modifications génétiques pourraient bien être à prendre en compte dans les cas de certaines maladies et de décès qui ont été observés dans les champs cultivés ainsi que dans des expériences de laboratoire [13, 16] (voir [GM Science Exposed](#) , ISIS e-book).

Les profils des microARN (miARN) de tous les aliments dérivés d'OGM et destinés aux êtres humains et aux animaux doivent être soigneusement analysés et documentés dès maintenant, surtout si les partisans [de ces biotechnologies] ont toujours l'intention de les introduire dans notre chaîne alimentaire, en dépit de toutes les preuves accablantes sur leurs impacts négatifs, sanitaires et environnementaux.

MATERIAL ON THIS SITE MAY NOT BE REPRODUCED IN ANY FORM WITHOUT EXPLICIT PERMISSION. FOR PERMISSION, PLEASE [CONTACT ISIS](#)

## Définitions et compléments en français :

Autre accès à l'article original chinois discuté dans ce rapport de l'ISIS :

*Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: evidence of cross-kingdom regulation by microRNA*

Lin Zhang, Dongxia Hou, Xi Chen, Donghai Li, Lingyun Zhu, Yujing Zhang, Jing Li, Zhen Bian, Xiangying Liang, Xing Cai, Yuan Yin, Cheng Wang, Tianfu Zhang, Dihan Zhu, Dianmu Zhang, Jie Xu, Qun Chen, Yi Ba, Jing Liu, Qiang Wang, Jianqun Chen, Jin Wang, Meng Wang, Qipeng Zhang, Junfeng Zhang, Ke Zen and Chen-Yu Zhang

### *Abstract*

Our previous studies have demonstrated that stable microRNAs (miRNAs) in mammalian serum and plasma are actively secreted from tissues and cells and can serve as a novel class of biomarkers for diseases, and act as signaling molecules in intercellular communication. Here, we report the surprising finding that exogenous plant miRNAs are present in the sera and tissues of various animals and that these exogenous plant miRNAs are primarily acquired orally, through food intake. MIR168a is abundant in rice and is one of the most highly enriched exogenous plant miRNAs in the sera of Chinese subjects. Functional studies in vitro and in vivo demonstrated that MIR168a could bind to the human/mouse low-density lipoprotein receptor adapter protein 1 (LDLRAP1) mRNA, inhibit LDLRAP1 expression in liver, and consequently decrease LDL removal from mouse plasma. These findings demonstrate that exogenous plant miRNAs in food can regulate the expression of target genes in mammals.

To read this article in full you may need to log in, make a payment or gain access through a site license (see right). Source :

<http://www.nature.com/cr/journal/vaop/ncurrent/full/cr2011158a.html>

## Acide nucléique – Extrait d'un article de Wikipédia

Cet article est une **ébauche** concernant **la biochimie**. Vous pouvez partager vos connaissances en l'améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

Les **acides nucléiques** sont des [macromolécules](#), c'est-à-dire de grosses molécules relativement complexes. Ils entrent dans la famille des [biomolécules](#) puisqu'ils sont d'une très grande importance dans le règne de la vie, « *bios* » signifiant vie en grec.

Les *acides nucléiques* sont des [polymères](#) dont l'unité de base, ou [monomère](#), est le [nucléotide](#). Ces nucléotides sont reliés par des [liaisons phosphodiester](#).



## Types d'acide nucléique [[modifier](#)]

- Il existe deux types d'acides nucléiques : l'[acide désoxyribonucléique](#) (ADN) et l'[acide ribonucléique](#) (ARN). L'ADN contient l'[information génétique](#). L'ARN est la copie de l'ADN (souvent en un seul brin alors que l'ADN est une double hélice = deux brins).
- Différence entre l'ADN et l'ARN : l'ADN est le support de l'information génétique, il contient le génome, tout ce qui est nécessaire à la formation des [protéines](#), mais ne peut sortir du noyau. L'ARN joue plusieurs rôles: il peut être le messager qui copie l'information génétique de l'ADN, il peut aussi jouer un rôle catalytique, ce qui est lié à sa capacité à former de [structures complexes](#). Il est exporté du [noyau](#) par les pores nucléaires pour fournir l'information et permettre la synthèse des protéines par les [ribosomes](#).

## Propriétés physiques [[modifier](#)]

Absorbance : 260 nm

## Localisation [[modifier](#)]

On trouve des acides nucléiques (ADN et ARN) dans les [cellules](#) de presque chaque organisme. Toute cellule [eucaryote](#) ou [procaryote](#), soit les cellules animales, les cellules végétales, les [bactéries](#), les mycètes (ou [champignons](#)) et même les [mitochondries](#) et les [chloroplastes](#) contiennent les deux types d'acide nucléique. Toutefois, les [virus](#) peuvent contenir de l'ADN ou de l'ARN, mais jamais les deux en même temps.

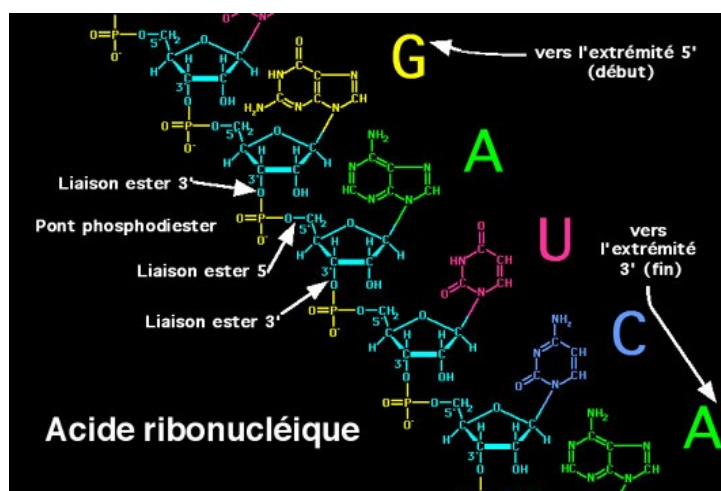
Chez les [eucaryotes](#), l'ADN se trouve dans le [noyau cellulaire](#), dans la matrice des [mitochondries](#) et dans le stroma des [plastides](#). Il s'associe à des [protéines](#) comme des [histones](#). Cet agencement d'ADN et de protéines forme la [chromatine](#) que l'on retrouve sous forme de [chromosomes](#) linéaires chez les [eucaryotes](#) (bien visibles durant la [mitose](#)) et sous forme de chromosome circulaire unique chez les [procaryotes](#).

Pour sa part, l'ARN se trouve dans le noyau et dans le [cytosol](#).

Article complet à lire sur le site [http://fr.wikipedia.org/wiki/Acide\\_nucl%C3%A9ique](http://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_nucl%C3%A9ique)

*Compléments schématiques sur les acides nucléiques* - Documents  
Université Pierre et Marie Curie Paris

### Acide ribonucléique (Schéma)



Pour former un acide ribonucléique les nucléotides (GMP, AMP, UMP, CMP), sont condensés les uns sur les autres avec des liaisons phosphodiester entre le carbone 3' d'un premier nucléotide et le carbone 5' du nucléotide suivant.

- De sorte que ces liaisons définissent un sens à la molécule : le début étant le nucléotide dont le phosphate en 5' ne serait lié à aucun autre nucléotide et la fin correspond au nucléotide dont la fonction alcool en 3' n'est pas estérifiée.
- Selon leurs fonctions, on distingue plusieurs espèces d'acides ribonucléiques :
  - rRNA = acide ribonucléique ribosomique, qui participe à la structure des ribosomes ;
  - tRNA = acide ribonucléique de transfert, transporteur des acides aminés activés pour la traduction ;
  - mRNA = acide ribonucléique messenger, produit de la transcription d'un gène qui porte l'information à traduire.

#### *Acides ribonucléiques (tableau)*

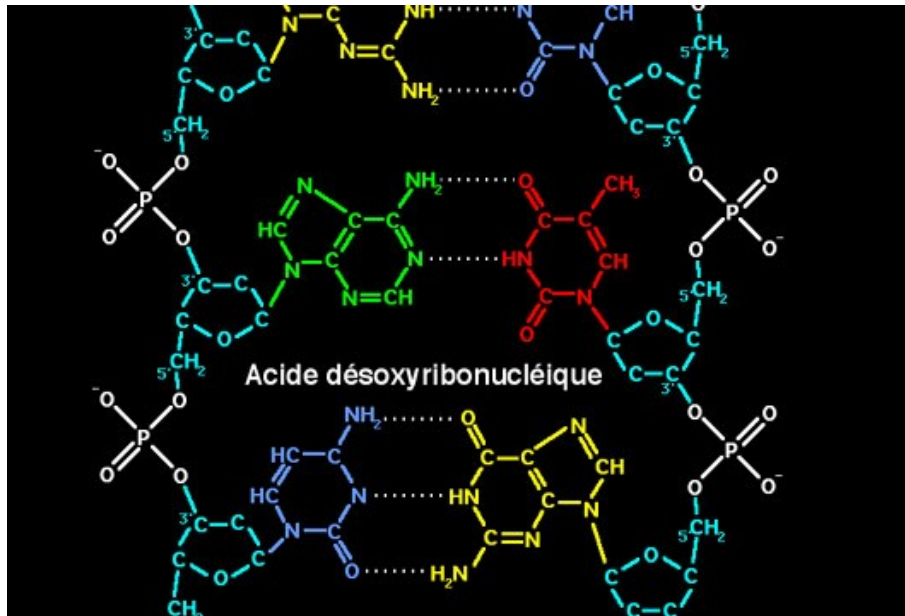
Acides ribonucléiques	
• rRNA = Acides ribonucléiques ribosomiques (82 %)	
• RNA 28 S : 4718 nt	RNA 5,8 S : 160 nt
• RNA 18 S : 1874 nt	RNA 5 S : 120 nt
• tRNA = Acides ribonucléiques de transfert (16%)	
• tRNA-Phe : 76 nt,	au moins un par acide aminé ≥ 20
• snRNA (<1%)	
• riches en Uracile,	participent à l'excision-épissage des introns
• RNA 7 S (<1%)	
• dans la particule de reconnaissance du signal-peptide	
• mRNA = Acides ribonucléiques messagers (2%)	
• produits de la transcription,	modèles pour diriger la traduction

- Il existe de nombreuses molécules d'acides ribonucléiques dans presque tous les compartiments de la cellule et ayant des fonctions variées.
- Certains (rRNA) font partie de la structure des ribonucléoprotéines du ribosome, particule responsable de la synthèse des protéines.
- D'autres sont des coenzymes transporteurs d'acides aminés pour la synthèse des protéines, ce sont les tRNA.
- Certains, beaucoup plus rares, participent à la structure de ribonucléoprotéines diverses, responsable de l'excision-épissage des transcrits, de la sélection des

polyribosomes liés pour l'adressage des protéines ou encore d'autres activités enzymatiques du métabolisme (ex. :  $\Delta$ -ALA synthétase).

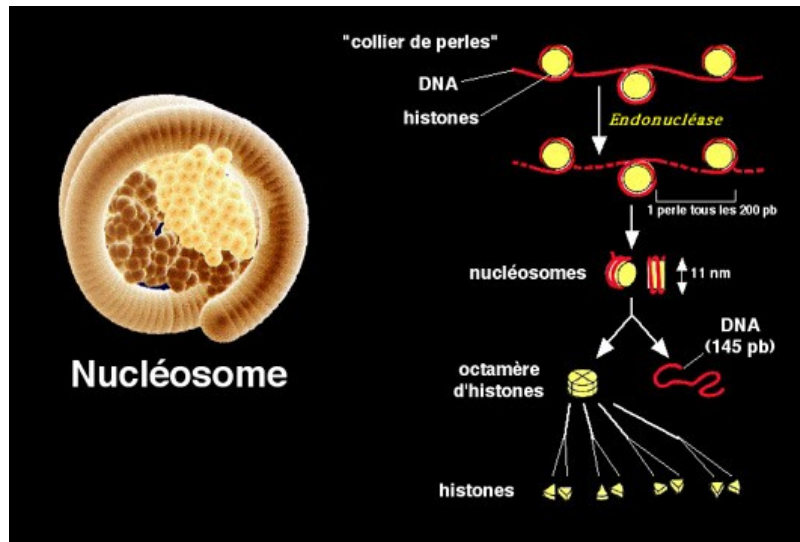
- Enfin les mRNA sont les produits de la transcription des gènes, grâce auxquels les ribosomes reçoivent l'information nécessaire à la synthèse des protéines.

### Acide désoxyribonucléique (Schéma)



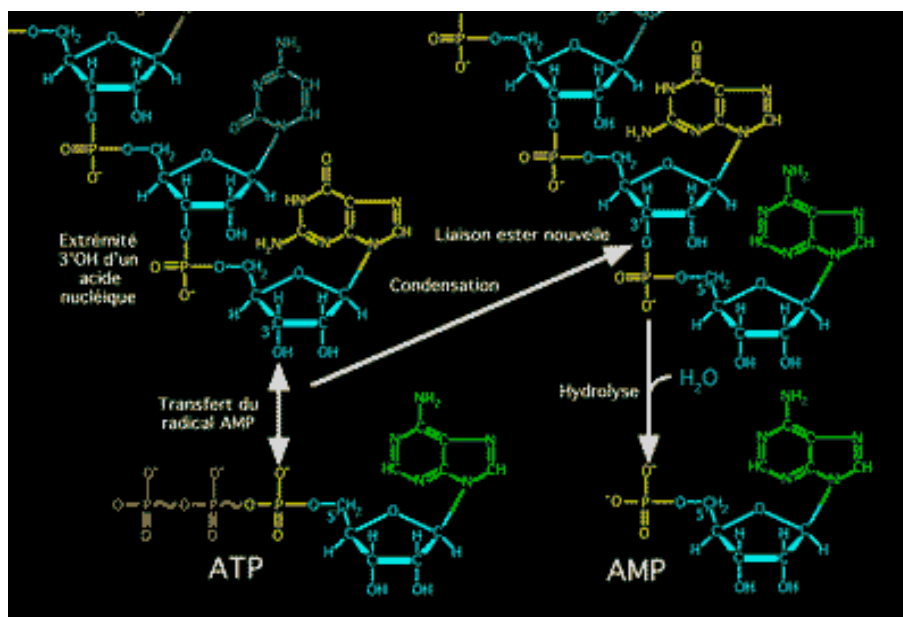
- Les molécules d'acide désoxyribonucléiques sont formées de deux chaînes dont les nucléotides sont hybridés deux à deux sur toute la longueur.
- Les deux chaînes sont antiparallèles, c'est à dire que l'extrémité 5' de l'une est du côté de l'extrémité 3' de l'autre.
- Pour que tous les nucléotides puissent s'hybrider ; il faut que l'ordre dans lequel ils sont liés ensemble soit complémentaire de la chaîne opposée.
- Les bases azotées liées par les liaisons hydrogènes sont tournées vers l'intérieur, tandis que les riboses et les acides phosphoriques, hydrophiles sont tournés vers l'extérieur.
- La chaleur peut dissocier les deux chaînes : c'est la fusion du DNA. Cette fusion est réversible : les deux chaînes peuvent s'hybrider à nouveau.

### Nucléosome (Schéma)



- Le DNA a besoin d'être protégé par des protéines lorsqu'il n'est pas utilisé comme modèle pour l'expression des gènes ou la réplication.
- Cette protection se fait par enroulement autour de protéines basiques (cationiques) capables de se lier avec le DNA qui est un polyanion. Des octamères d'histones sont au centre de particules qu'on trouve tous les 200 nucléotides et autour desquels le DNA s'enroule. La structure évoque un « collier de perles ».
- Le DNA ainsi lié aux histones est protégé contre l'action des enzymes. Une endonucléase peut digérer le DNA entre les « perles » et détacher des particules de 11 nm de diamètre appelées nucléosomes.
- Chaque nucléosome est constitué d'un fragment de DNA de 145 paires de nucléotides et de huit molécules d'histones.

### Condensation et hydrolyse des nucléotides (Schéma)



- La croissance des brins d'acides nucléiques se fait toujours par leur extrémité 3'-OH terminale.
- La condensation se fait à partir d'un substrat « activé » : un des nucléosides triphosphates. La rupture d'une liaison riche en énergie fournira l'énergie nécessaire à la condensation. Le nucléoside monophosphate restant sera estérifié par une fonction acide de son phosphate sur la fonction alcool libre du carbone 3' du ribose qui constitue l'extrémité de l'acide nucléique.
- Inversement, en ajoutant une molécule d'eau sur cette liaison ester, on provoquera une réaction d'hydrolyse qui détachera le dernier nucléotide et libérera le carbone 3' du nucléotide précédent.

Article complet à découvrir sur le site

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/BMbioch/POLY.Chp.2.12.html>

**ARN = Acide ribonucléique** – Introduction d'un article Wikipédia

‘ « ARN » redirige ici. Pour les autres significations, voir [ARN \(homonymie\)](#).

Schéma - Structure 3D d'un ARN régulateur ([riboswitch](#))<sup>1</sup>.

Schéma - Structure moléculaire de l'ARN.

L'**acide ribonucléique**, ou **ARN**, est une molécule biologique trouvée dans pratiquement tous les organismes [vivants](#), y compris [certains virus](#). L'ARN est une molécule très proche chimiquement de l'[ADN](#) et il est d'ailleurs en général synthétisé dans les [cellules](#) à partir d'une matrice d'ADN dont il est une copie. Les cellules vivantes utilisent en particulier l'ARN comme un support génétique intermédiaire de nos gènes pour fabriquer les [protéines](#) dont elles ont besoin. L'ARN peut remplir de nombreuses autres fonctions et en particulier intervenir dans des réactions chimiques de la cellule.

Chimiquement, l'ARN est un [polymère](#) linéaire constitué d'un enchaînement de [nucléotides](#). Chaque nucléotide contient un groupement [phosphate](#), un sucre, le [ribose](#) et une [base azotée](#). Les nucléotides sont liés les uns aux autres par des [liaisons phosphodiester](#). On trouve quatre bases azotées dans l'ARN, l'[adénine](#), la [guanine](#), la [cytosine](#) et l'[uracile](#). L'ARN a de nombreuses similarités avec l'[ADN](#), avec cependant quelques différences importantes : sur le plan de la structure, l'ARN contient un ribose à la place du [désoxyribose](#) de l'ADN, ce qui rend l'ARN chimiquement plus instable et la [thymine](#) de l'ADN y est remplacée par l'uracile, qui possède les mêmes propriétés d'[appariement](#) de base avec l'adénine. Sur le plan fonctionnel, l'ARN est le plus souvent trouvé dans les [cellules](#) sous forme de simple brin, tandis que l'ADN est présent sous forme de deux brins complémentaires, formant une double hélice. Enfin les molécules d'ARN trouvées dans les cellules sont plus courtes (de quelques dizaines à quelques milliers de nucléotides) que l'ADN du [génome](#) (de quelques millions à quelques milliards de nucléotides).

Dans la cellule, l'ARN est produit par [transcription](#) à partir de l'ADN situé dans le [noyau](#). L'ARN est donc une copie d'une région de l'un des brins de l'ADN. Les enzymes qui effectuent cette copie ADN → ARN s'appellent des [ARN polymérase](#)s. Les ARN ainsi produits peuvent avoir trois grands types de fonctions, ils peuvent être support de l'information génétique d'un ou plusieurs gènes codant pour des [protéines](#) (on parle alors d'[ARN messagers](#)), ils peuvent adopter une [structure secondaire](#) et [tertiaire](#) stable et accomplir des fonctions [catalytiques](#) (par exemple l'[ARN ribosomique](#)), ils peuvent enfin servir de guide ou de matrice pour des fonctions catalytiques accomplies par des [facteurs protéiques](#) comme c'est le cas par exemple des [microARN](#).

## Sommaire

- [1 Structure de l'ARN](#)
  - o [1.1 Ribonucléotides](#)
    - [1.1.1 Structure chimique](#)
    - [1.1.2 Stéréochimie](#)
  - o [1.2 Double hélice d'ARN](#)
  - o [1.3 Structure in vivo](#)
  - o [1.4 Structure secondaire](#)
  - o [1.5 Structure tertiaire](#)
    - [1.5.1 Appariements non canoniques](#)
    - [1.5.2 Interactions à longue distance](#)
  - o [1.6 Similitudes et différences entre l'ADN et ARN](#)
- [2 Synthèse de l'ARN à partir de l'ADN](#)
  - o [2.1 Initiation](#)
  - o [2.2 Élongation](#)
  - o [2.3 Terminaison](#)
  - o [2.4 Maturation](#)
    - [2.4.1 Coiffe](#)
    - [2.4.2 Polyadénylation](#)
    - [2.4.3 Épissage](#)
    - [2.4.4 Nucléotides modifiés](#)
    - [2.4.5 Édition](#)
- [3 Fonction dans la cellule](#)
  - o [3.1 ARN messagers](#)
  - o [3.2 ARN de transfert](#)
  - o [3.3 ARN catalytiques ou ribozymes](#)
  - o [3.4 ARN guides](#)
  - o [3.5 ARN régulateurs](#)
- [4 Utilisations thérapeutiques et biotechnologiques](#)

Article complet sur [http://fr.wikipedia.org/wiki/Acide\\_ribonucl%C3%A9ique](http://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_ribonucl%C3%A9ique)

## Déterminisme génétique -

*Extrait d'un cours de génétique des populations* - Université de Lyon 1

La variabilité d'un caractère est déterminée génétiquement lorsqu'elle est due, au moins en partie, à la présence de plusieurs formes alléliques dans la population.

Dans certains cas, la variabilité phénotypique est due à la variation d'un seul gène = **déterminisme monogénique**. Cela ne veut pas dire que le caractère est contrôlé par un seul gène mais que la variation d'un seul de ces gènes est suffisante pour entraîner une variation phénotypique. On parle alors de **caractères mendéliens**. Chez l'homme, environ 5000 caractères mendéliens sont connus. Ils sont répertoriés dans la base de données OMIN (*Online Mendelian Inheritance in Man*) où chaque caractère porte un code comme par exemple MIN 143100 pour la maladie de Huntington.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>

Dans d'autres cas, la variabilité d'un caractère est déterminée par un grand nombre de gènes ayant chacun plusieurs allèles. On parle de **déterminisme polygénique**. C'est le cas de tous les caractères quantitatifs qui font l'objet d'une mesure comme la taille, le poids, etc. L'analyse génétique de ces caractères relève de la génétique quantitative qui sépare les effets des gènes en effets additifs A, effets de dominance D, effet d'épistasie ou d'interaction entre gènes I:

$$G = A + D + I$$

### *Les mutations source de variabilité*

La variabilité génétique est le résultat des **mutations** qui font apparaître de nouveaux allèles, auxquelles il faut ajouter les phénomènes de **recombinaison** (notamment pour les caractères quantitatifs). Les mutations peuvent affecter une portion plus ou moins grande d'ADN et, en fonction de leur localisation dans le génome, peuvent avoir ou non des effets phénotypiques. Il existe ainsi tous les intermédiaires entre les **mutations neutres** qui n'ont aucun effet sur l'organisme et les **mutations létales**, qui réduisent l'espérance de vie des individus.

Il existe différents types moléculaires de mutations qui n'ont pas les mêmes conséquences phénotypiques :

- **les mutations ponctuelles** sont des modifications d'un nucléotide (ou d'un faible nombre de nucléotides) qui créent de nouveaux allèles. Il faut distinguer :
  - \* **les insertions** de nucléotides qui, lorsqu'elles se produisent dans une portion codante de l'ADN, décalent le cadre de lecture et conduisent à une protéine anormale
  - \* **les délétions** de nucléotides qui ont les mêmes effets que les insertions



\* *les substitutions* d'une base par une autre qui peuvent être des transitions (remplacement purine/purine de A avec G ou pyrimidine/pyrimidine de C avec T) ou plus rarement des transversions (remplacement purine/pyrimidine). Les substitutions en 3<sup>ème</sup> position des codons sont silencieuses ou synonymes alors que la plupart des substitutions en position 1 et 2 des codons se traduisent par un remplacement d'acide aminé (non synonymes)

- **les remaniements chromosomiques** sont des modifications dans la structure des chromosomes. Les changements concernent un fragment chromosomique dont la taille peut correspondre à un, une partie ou plusieurs gènes et donc qui sont souvent très défavorables. Les différents types sont:

\* *les duplications* défavorables lorsqu'elles se produisent à l'intérieur d'un gène mais qui peuvent augmenter le nombre de copies d'un gène lorsqu'elles concernent un plus grand segment chromosomique,

\* *les inversions* qui correspondent à un changement d'orientation d'un fragment chromosomique et qui modifient l'ordre des gènes,

\* *les délétions* qui sont des pertes d'un fragment chromosomique ayant le plus souvent des effets létaux car elles peuvent concerner un ou plusieurs gènes.

\* *les translocations* qui correspondent à des échanges de fragments entre chromosomes.

- **les changements du nombre de chromosomes** sont de deux types:

\* *l'aneuploïdie* : perte ou ajout d'un ou plusieurs chromosomes (par exemple la trisomie =  $2N+1$ )

\* *la polyplôïdie* : changement du nombre d'exemplaire du lot haploïde (passage diploïde =  $2N$  à tétraploïde =  $4N$ )

Source <http://gen-net-pop.univ-lyon1.fr/cours/chap2/par13.htm>

*Le déterminisme génétique et la liberté de choix* - Conférence de [Pierre Ancet](#). Université de Toulouse-le Mirail, Toulouse, France. Extrait. Lors d'un colloque à l'Université de Montréal Québec Canada en Octobre 2004, sur le thème Génomique, Génoéthique et Anthropologie

### Résumé :

Qu'est-ce que le déterminisme ? Quels sont les sens différents que l'on peut conférer à l'expression de "**déterminisme génétique**" ? L'histoire des idées nous fournira des éléments de réponse, notamment à travers l'étude d'autres tentatives de "détermination" biologique de l'être humain. Qu'attendons-nous individuellement et collectivement du diagnostic génétique ou des autres formes (réelles ou illusives) de déterminisme biologique ?

Que reste-t-il de la liberté individuelle face au déterminisme (comment vivre au quotidien face à au diagnostic prédictif et à la transmission possible de la "tare" héréditaire?).

Cette liberté de choix désigne celle de l'individu à propos du savoir de sa maladie et du risque de transmission, et celle du médecin à propos de ce qu'il peut annoncer. Il s'agira donc d'interroger le rapport entre liberté individuelle et idéologie scientifique, dont les présupposés seront étudiés à travers l'exposé des différents types de déterminisme.

### ***Introduction***

Pour aborder la question générale du déterminisme génétique et de ses représentations, il semble important de partir d'une interrogation qui nous taraude tous, quelle que soit notre vie, quelle que soit l'activité débordante avec laquelle nous essayons de l'oublier. Il s'agit de la question : « Que vais-je devenir ? » ou encore : « comment puis-je assurer mon avenir et celui de mes enfants ? ».

En effet, l'idée selon laquelle nous sommes tous porteurs d'un héritage génétique ne va pas sans poser le problème de la transmission, au sens où j'ai reçu un capital de gène dont je ne connais pas la nature, et au sens où je vais le léguer à ceux qui suivront. Mon corps n'est pas une assurance pour l'avenir, il peut être perçu au contraire comme rempli de maladies possibles, comme une bombe à retardement que je peux porter et transmettre à mon insu.

Dans cette situation, en tant qu'utilisateurs de la génomique, nous nous sentons *déterminés* par ce que nous hébergeons, alors même que l'idée de déterminisme en génétique (un gène = un caractère) est passée de mode (on parlera davantage de facteurs de susceptibilité, de facteurs de risques). Même si cette idée de déterminisme n'est pas à entendre au sens strict, elle reste la manière dont nous comprenons notre rapport aux gènes.

Quelques remarques liminaires s'imposent donc sur cette idée, entendue comme la possibilité pour une pensée d'embrasser l'ensemble des causes et des effets, de telle sorte que l'avenir puisse être moins incertain. L'idée déterministe, loin d'être inquiétante pour la liberté individuelle, semble porter en elle l'ensemble de sécurités et d'assurances que nous espérons de la médecine pour l'avenir.

Dans un monde déterminé, tous les phénomènes peuvent être *réduits* à un ensemble de causes et d'effets. Mais le déterminisme se distingue du réductionnisme, car ce dernier ne comporte pas d'aspect prédictif : il se contente de réduire les phénomènes à des lois. Le déterminisme suppose, lui, que toutes les données fondamentales étant connues, on puisse aussi *prévoir* ce qui se passera.

Selon l'adage positiviste d'Auguste Comte, « Science d'où prévoyance, prévoyance d'où action », la science nous donnerait la clé du contrôle du monde. Mais à mesure des avancées scientifiques, la distance entre nos connaissances et le pouvoir de prédiction qui en découle s'avère plus importante que prévu. L'idée que la connaissance puisse prédire l'avenir et permettre une action libre est devenue moins

une théorie scientifique que la marque d'une idéologie, notamment celle des idéologies socio-biologiques qui voudraient nous faire croire à la maîtrise future de notre organisme.

Précisons que la notion de déterminisme n'est pas relative : si l'on pose les bons principes, alors il est *nécessaire* (cela ne peut pas être autrement) que les événements se produisent tels qu'on les a prédits, ainsi que l'indique Laplace dans une célèbre définition du déterminisme : « une intelligence qui, pour un moment donné, connaîtrait toutes les forces dont la nature est animée et la situation respective des êtres qui la composent, si par ailleurs elle était assez vaste pour soumettre ses données à l'analyse, embrasserait dans la même formule les mouvements des plus grands corps de l'univers et ceux du plus léger atome : rien ne serait incertain pour elle et l'avenir, comme le passé, serait présent à ses yeux. » <sup>1</sup>

Au titre *d'idéal* scientifique, le déterminisme ne pose pas de difficulté. Il est beaucoup plus délicat à manier lorsqu'on le confond avec une réalité. Prenons quelques exemples de confrontation entre des théories philosophiques et l'obstacle du déterminisme : la difficulté rencontrée par la philosophie est que l'enchaînement nécessaire des causes et des effets ne laisse aucune place à la liberté individuelle. Selon cette perspective, si je pense, si je veux, si je me sens libre, n'est-ce pas parce qu'il se produit en moi un enchaînement *déterminé* d'événements neuronaux (déterminisme matérialiste) <sup>2</sup> ? Le déterminisme classique, matérialiste et inspiré des lois de la physique, ne laisse donc pas de place à la liberté individuelle entendue comme capacité de se libérer des forces de contraintes pesant sur l'individu et sur ses choix. La philosophie morale de Kant, par exemple, tente de rétablir cette liberté de l'homme dans le monde en posant qu'il est *nouménale*ment libre : une part de lui (sa liberté) existe indépendamment des lois qui régissent l'univers et les phénomènes connaissables. En revanche tout le reste de ce qui existe est régi par un déterminisme strict. C'est là faire de l'homme une remarquable exception. La philosophie matérialiste d'Epicure voulait, elle, qu'il existe un élément non déterminé dans un monde totalement mécaniste et déterminé. Au sein d'une série ininterrompue et prévisible d'actions et réactions entre atomes, existe le *clinamen*, une déviation imprévisible d'un atome, qui crée la nouveauté dans le monde et permet notamment la liberté de l'action humaine.

D'autres philosophies, à l'inverse, reconnaissent qu'il n'existe pas de liberté humaine face aux événements, et sont tout entières fondées sur *l'acceptation* de ce qui existe dans le monde. Le stoïcisme nous enjoint de nous satisfaire de ce qui nous a été donné en ce monde, en exerçant la seule liberté dont nous disposons : celle de notre esprit sur nos représentations. La philosophie de Leibniz attend de nous une adhésion rationnelle à ce monde, pensé par Dieu comme le plus parfait possible, car un autre enchaînement des causes et des effets n'aurait pas été compatible avec l'existence. Dieu a pesé le pour et le contre de tous les événements présents passés et à venir, puis a choisi pour nous le meilleur des mondes possibles. Il nous appartient désormais d'y souscrire.

Ce bref rappel théorique a pour fonction de nous montrer les difficultés rencontrées historiquement avec l'idée de déterminisme. L'interpréter comme aujourd'hui en termes biologiques n'est pas nécessairement plus rassurant et moins pr Ce bref rappel théorique a pour fonction de nous montrer les difficultés rencontrées

historiquement avec l'idée de déterminisme. L'interpréter comme aujourd'hui en termes biologiques n'est pas nécessairement plus rassurant et moins problématique. Nous pouvons nous demander de ce fait ce qui pousse l'opinion et les médias à valoriser le déterminisme génétique. Peut-être s'agit-il de l'espérance d'une maîtrise ultérieure des causes, qui confond connaissance théorique d'un facteur et connaissance pratique d'un moyen d'agir sur ce facteur. Peut-être s'agit-il d'entériner un ordre de fait, en le justifiant au nom d'un déterminisme qui devient une forme de fatalisme. Généralement dans l'histoire des idées, le déterminisme a permis de justifier un ordre établi (celui de la religion ou celui de l'ordre social). Il a plus d'intérêt en tant que moyen de cautionner un état de fait et les stéréotypes qui l'accompagnent qu'en tant que moyen de modifier le monde. Tout au plus a-t-il permis de renforcer les discriminations en en proposant une apparence justification, comme dans les théories socio-biologiques du début du XX<sup>e</sup> siècle. Au vu de l'histoire des idées, l'engouement actuel est donc à prendre avec la plus grande circonspection.

Afin d'évaluer cette idée de déterminisme génétique, il nous faudra tout d'abord la comparer avec les autres formes de déterminisme possibles : est-elle plus proche du déterminisme strict des sciences physiques ou bien d'un « déterminisme » relatif comme le déterminisme social ou le déterminisme psychologique (sous couvert de *lois* s'exerçant sur l'individu, ceux-ci ne font que relever des *influences* n'autorisant pas de réelle prédiction, ils ne sont des déterminismes que par abus de langage) ?

Peut-on préciser le rôle historique de l'idée d'un déterminisme biologique dans les théories socio-biologiques chargées de favoriser les normes sociales et à travers elles une certaine classe d'individus au détriment des autres ?

Enfin, quelle place peut-on accorder à la liberté individuelle face à cette idée déterministe ? L'individu apparaît comme dépendant des influences qui s'exercent sur lui, qui lui imposent ses conduites, ses réactions, ses pensées et orientent son aspect physique. Peut-on se penser libre dans le monde contemporain face au déterminisme ?

*1) Le déterminisme génétique est-il un déterminisme strict ?*

Découvrez la suite sur le site [http://agora-2.org/colloque/gga.nsf/Conferences/Le\\_determinisme\\_genetique\\_et\\_la\\_liberte\\_de\\_choix](http://agora-2.org/colloque/gga.nsf/Conferences/Le_determinisme_genetique_et_la_liberte_de_choix)

*Déterminisme génétique - Inné et acquis : les réponses d'Henri Atlan* - Document Philosophie Magazine

Ancien chef de biophysique à l'hôpital de l'Hôtel Dieu, membre pendant 17 ans du Comité consultatif national d'éthique, pionnier des théories de la complexité et de l'auto-organisation du vivant, auteur de nombreux travaux en biologie cellulaire, philosophe et spécialiste de l'éthique, **Henri Atlan** a bien voulu répondre à nos questions sur la grande controverse philosophique de cette présidentielle. Un ouvrage collectif consacré à son oeuvre paraît en juin aux Editions La Découverte. Propos recueillis par Frédéric Joignot

Lire le [Dialogue entre Michel Onfray et Nicolas Sarkozy](#)

Pour aller plus loin :

[La querelle de l'inné et de l'acquis. Après les déclarations de Sarkozy](#)

[Inné et acquis : les réponses de Steven Pinker](#)

*Jusqu'à quel point peut-on parler de déterminisme génétique chez l'homme ?  
C'est-à-dire : qu'entend-on par « détermination », « causalité » ici ?*

1 - Le déterminisme génétique existe chez l'homme comme chez tous les êtres vivants. Mais comme dans tout organisme, même le plus "simple" limité à une seule cellule, il s'agit d'un ensemble de causes partielles, associées de façon complexe, à beaucoup d'autres causes où interviennent d'autres molécules que les ADN constitutifs des gènes: protéines, graisses, sucres, ions et autres petites molécules. On a cru autrefois, aux débuts de la génétique moléculaire, qu'un gène causait de façon totale et linéaire un caractère, suivant le schéma "un gène → une enzyme (une protéine) → un caractère". Et cette idée, du fait de sa simplicité, a encore la vie dure alors qu'on sait depuis plusieurs dizaines d'années qu'elle est fautive.

2 - Un fragment d'ADN orienté – on dit qu'il code – la synthèse de plusieurs protéines différentes en association avec d'autres fragments d'ADN. Réciproquement, une protéine est codée par plusieurs fragments d'ADN. En outre, et c'est relativement plus nouveau, une même protéine peut avoir des fonctions différentes, et donc contribuer au développement de plusieurs caractères, suivant son environnement physicochimique dans la cellule, indépendamment du gène – l'ensemble des fragments d'ADN – qui l'a codée. En effet, une protéine est une longue chaîne d'acides aminés (de petites molécules) et c'est cette séquence linéaire qui est codée dans la structure linéaire des ADN. Mais cette chaîne se replie sur elle-même comme une pelote en trois dimensions, et l'activité de la protéine dépend de sa façon de se replier, qui, elle-même, dépend d'interactions multiples avec d'autres molécules qui constituent son environnement.

3 - Il résulte de tout cela, qu'à l'exception de cas très rares où l'ancien schéma un « gène → un caractère » peut encore être approximativement conservé, la causalité génétique s'inscrit dans des réseaux très compliqués de causalités biologiques multiples, dont beaucoup restent encore à découvrir, où les séquences d'ADN – les "gènes" ainsi identifiés et incriminés – ne sont en fait que quelques unes des molécules en interactions en boucles multiples avec beaucoup d'autres.

C'est pourquoi la biologie est entrée dans une nouvelle ère, dite post-génomique (2), "épigénétique", ou "biologie des systèmes", ou "biocomplexité", etc..., dans laquelle la génétique moléculaire sert de point de départ, pour des programmes de recherches, en fournissant des outils d'analyses ponctuelles puissants plutôt que des schémas explicatifs globaux satisfaisants. Autrement dit, les performances techniques sont très en avance sur la théorie.

4 - Les maladies monogéniques rares, comme la maladie de Huntington, la mucoviscidose et quelques autres, où un gène peut être identifié comme cause nécessaire et suffisante de la maladie, sont des exceptions dans ce contexte, et encore pas complètement, car l'âge d'apparition de la maladie et sa gravité peuvent varier. Très rares aussi, mais bien étudiées, sont les "erreurs innées du métabolisme" (telles que Phénylcétonurie, Maladie de Gaucher,...) où un gène anormal empêche la synthèse d'une protéine fonctionnelle. Ce n'est pas le cas des maladies les plus fréquentes et encore moins des troubles du

comportement. Dans les cas de cancers, maladies cardiovasculaires, neurodégénératives, mentales, il ne s'agit que de corrélations statistiques plus ou moins rigoureuses, laissant place à des interprétations multiples, sans aucune preuve directe de causalité. On parle alors de "gènes de prédisposition", expression dont la signification est très variable suivant les cas. C'est un de ces domaines dans lesquels le maniement des statistiques se révèle très difficile, parfois même pour les experts, et parfois même dangereux.

5 - Il vaudrait mieux proscrire, ou limiter au maximum, dans les discours biologiques qui se veulent explicatifs, y compris de la part de spécialistes, un certain nombre d'expressions qui sont devenues populaires. Celles de "patrimoine génétique" ou de "programme génétique" sont des métaphores trompeuses qu'il vaut mieux proscrire totalement. L'expression "gène de ceci", "gène de cela" souvent utilisée dans des annonces spectaculaires doit être strictement limitée à ces cas rares de maladies monogénétiques, et à l'identification de séquences d'ADN codant pour des protéines dont les fonctions normales ou pathologiques sont connues, ainsi que les mécanismes causaux, divers génétiques et épigénétiques, par lesquels ces protéines produisent les effets incriminés. Ceci aurait pour effet de relativiser, déjà au niveau de la recherche biologique fondamentale, la part des gènes dans le développement et les fonctions des organismes, tant il est clair aujourd'hui que l'organisme contrôle le génome au moins autant que le génome contrôle l'organisme. Il s'agit là d'une révolution dans les mentalités qui a commencé à pénétrer le monde de la recherche en biologie moléculaire et cellulaire, mais qui a du mal à passer non seulement dans le grand public, mais encore dans l'information médicale.

6 - La sempiternelle question de l'inné et de l'acquis est une source sans cesse renouvelée de faux problèmes et de malentendus. Ce furent des scientifiques de haut niveau, relayés par les media, qui ont annoncé que toutes les maladies seraient guéries grâce au projet génome humaine, y compris les pathologies sociales comme la criminalité et même la pauvreté. Les choses ont changé, comme je vous l'ai dit, en partie grâce aux résultats inattendus de ce projet. Et il est généralement admis que des facteurs d'environnement sont associés aux déterminismes génétiques et c'est évidemment un progrès par rapport au réductionnisme du même nom. Mais la question rebondit aussitôt quand on croit pouvoir "mesurer" la part innée - ou génétique, bien que cela ne soit pas la même chose - et la part acquise. Les revues scientifiques de haut niveau publient encore des études sur de telles estimations, bien que les méthodes statistiques sophistiquées utilisées reposent sur des hypothèses erronées, et que cela ait été dénoncé régulièrement par des articles critiques depuis plus de trente ans. Ces calculs n'auraient de valeur que si l'on admettait que les effets des gènes et de l'environnement s'ajoutent les uns aux autres de façon indépendante. Or il n'en est rien : les effets des gènes dépendent de l'environnement et réciproquement. Une part d'inné peut être de 40% dans un environnement donné et de 10% ou 75% ou n'importe quoi d'autre dans d'autres environnements.

*Un cerveau humain offrant un million de milliards de connexions possibles, se construisant au cours d'une vie, comment 30.000 gènes détermineraient-ils tout le comportement - notamment nos affections psychologiques, la délinquance, le comportement suicidaire, l'invention de la sexualité ?*

1 - La question n'est pas tant le nombre de gènes qui serait insuffisant pour déterminer les synapses. On pourrait imaginer des combinaisons de gènes et des combinaisons de

combinaisons en nombre aussi grand que l'on veut. La question est celle du nombre de niveaux d'organisation qui séparent le niveau moléculaire des gènes et des protéines de celui du cerveau, dans sa structure et son fonctionnement. Deux vrais jumeaux – qui ont donc les mêmes gènes – ont des systèmes nerveux, et aussi des propriétés d'autres systèmes, comme le système immunitaire par exemple, différents car les phénomènes épigénétiques, d'auto-organisation et autres, qui comportent une part importante de hasard, jouent un rôle déterminant dans leur développement, depuis l'embryon et pendant toute la vie. Ceci prive souvent de sens la question même du déterminisme génétique – c'est-à-dire moléculaire – d'un fonctionnement cérébral aussi complexe que ce qu'on appelle un "comportement".

2 - Les maladies organiques, même multifonctionnelles, sont relativement bien définies et l'on sait de quoi l'on parle quand on recherche les causes, génétiques ou autres, d'un diabète, d'un cancer ou d'un infarctus du myocarde. Dans certains cas, pas très nombreux, des gènes de prédisposition peuvent être identifiés avec des probabilités estimées de façon relativement fiable, qui ne suppriment pas d'ailleurs les difficultés d'interprétation et d'utilisation. C'est déjà plus problématique quand il s'agit de maladies mentales, dont les définitions et classifications – par exemple la dépression est-elle un symptôme ou une maladie ? – sont régulièrement révisées. Elles sont en outre variables suivant les cultures. Des manifestations chamaniques de cultures traditionnelles feraient porter le diagnostic de schizophrénie dans nos sociétés.

Quant aux troubles du comportement, c'est bien pire. On englobe dans un même mot, par exemple, violence, criminalité, des comportements en fait très différents les uns des autres. Un auteur d'attentat suicide, un dictateur sanglant, un auteur de hold-up, un tueur en série, un violeur, un homme qui bat sa femme (ou l'inverse) sont "agressifs" ou "violents", éventuellement des criminels dont les comportements sont en fait dépendants d'ensembles de conditionnements sociaux très différents, ce qui ne diminue pas, rappelons-le, leur responsabilité indépendamment de ce qui leur reste de libre arbitre, éventuellement réduit à zéro. Parler ainsi de gènes de la violence ou de la criminalité n'a tout simplement aucun sens parce que l'effet dont on incrimine une cause n'est pas défini de façon univoque. Les corrélations statistiques de marqueurs génétiques recherchées – et parfois annoncées – n'ont aucun sens puisque l'on ne sait pas vraiment avec quoi elles sont établies (3).

3 - Considérer nos comportements comme déterminés même quand ils nous semblent librement choisis, indépendamment de gènes plus ou moins imaginaires qui en seraient les causes, nous ramène à notre première question. La génétique du comportement, comme domaine de la psychiatrie dont le statut scientifique n'est pas encore vraiment établi, fonctionne le plus souvent suivant le "principe du réverbère", qui consiste à chercher ses clefs sous un réverbère parce que c'est là qu'il y a de la lumière. Cette méthode de recherche est plus fréquente qu'on le croit dans le développement des sciences. Elle consiste tout simplement à utiliser les outils dont on dispose. Comme telle, elle est d'ailleurs bien légitime, à condition d'être conscient des limites de son pouvoir explicatif. Sinon, elle est une source, fréquemment rencontrée dans l'histoire des sciences et notamment en génétique, d'extrapolations et de généralisations abusives de connaissances partielles, ignorance qui s'ignore dont je parlais en commençant, danger encore plus grand pour la liberté par la connaissance que l'illusion du libre arbitre.

4 - Nous ne naissons certes pas homosexuels ou hétérosexuels. Nous avons des pulsions

hétéro- ou homosexuelles plus ou moins fréquentes et nous passons à l'acte ou non suivant la force de ces pulsions et les effets facilitateurs ou inhibiteurs de toutes sortes, d'origine externe (sociale) ou interne. Un comportement extrême en ce domaine est celui qu'au moins depuis Platon, certaines églises, certaines traditions en Occident et en Orient, recommandent sous la forme d'une sexualité "sublimée", "platonique", comme idéal de l'amour. Tout cela est en effet le propre de l'homme, dont la sexualité est différente de la sexualité animale. Et tout cela est de l'ordre de nos passions, joyeuses ou tristes, et pas forcément l'expression de notre liberté.

5 - Tant que des biologistes continueront à répéter avec l'aide de media, que les gènes sont ce qui nous définit – la référence aux empreintes génétiques renforce cette idée reçue, mais c'est comme si on disait que nos empreintes digitales, encore plus individualisées puisque différentes chez des vrais jumeaux, nous définissent –, et que la connaissance des gènes permettra de prévenir toutes les maladies, on ne doit pas s'étonner de déclarations intempestives de politiques qui les reprennent à leur compte. Nous, scientifiques et journalistes, devons balayer devant notre porte, en amont des jugements idéologiques et moralisateurs politiquement corrects ou incorrects. Proscrire les expressions "gène de ceci ou de cela" en-dehors de cas particuliers très strictement limités, enterrer une bonne fois pour toutes les problèmes d'inné et d'acquis, contribueront à sortir du "fétichisme du gène" récemment dénoncé dans un avis du Comité National d'Ethique sur la non opportunité de transmettre systématiquement une information – pourtant parfaitement exacte – sur des enfants porteurs sains d'un gène de mucoviscidose. Car ce fétichisme continue à sévir dans les esprits, parfois transformé en démonisation, comme dans la peur généralisée devant tout OGM, qui refuse même d'entrer dans les détails sur le gène considéré et sur les avantages et inconvénients qu'on peut en attendre.

***Toute la pensée scientifique est tournée vers le déterminisme, mais le serait-elle – tout le comportement humain s'expliquerait – cela condamne-t-il la liberté humaine ?***

1 - Il est tout à fait légitime de dénoncer les insuffisances et le simplisme du réductionnisme génétique, tout en acceptant la possibilité d'un déterminisme de la nature, y compris des comportements humains, comme postulat de base de la recherche scientifique visant à découvrir les causes des phénomènes. Car outre les déterminismes génétiques, il existe d'autres déterminismes, biologiques non génétiques, historiques, géographiques, sociaux, psychologiques, et environnementaux au sens large. Cela dit, pour répondre à votre question, cette hypothèse ne condamne pas la liberté humaine, mais elle en change la nature.

2 - Il ne peut plus s'agir du libre arbitre qui permettrait de choisir "librement" entre plusieurs voies possibles, c'est-à-dire sans que le choix ne soit lui-même l'effet d'un enchaînement de causes. Très souvent, nous croyons décider librement de notre comportement tout simplement parce que nous ignorons les causes de nos décisions. On sait aussi que bien souvent la satisfaction de notre "désir", qui serait le nec plus ultra de l'expression de notre liberté, est le fait d'un désir aliéné dans des déterminations internes et externes, inconscientes et conscientes. Reste pourtant une autre sorte de liberté, ou plutôt une libération progressive, celle que peut conférer la connaissance de ces aliénations et la distinction entre déterminismes externes et internes. La connaissance permet une orientation possible de "ce qui dépend de soi", comme disaient les Stoïciens,



ou encore l'exercice partiel de ce que Spinoza appelait "libre nécessité". Cette liberté consiste alors en une sorte d'acquiescement, aussi joyeux que possible, à ce que la nature produit en nous, en-dehors de nous et à travers nous. La connaissance scientifique et la réflexion philosophique peuvent contribuer à cette libération qui, en cela, ne se réduit pas à une à une résignation fataliste passive.

3 - De telles pédagogies de la liberté associées à la conscience aigüe du déterminisme absolu de la nature, ont été développées par plusieurs philosophes dans des civilisations diverses. Outre le stoïcisme et plus près de nous Spinoza, puis Nietzsche et Freud, on en trouve des expressions diverses, notamment dans certains courants du bouddhisme, et des traditions juives et musulmanes. Pour la théologie, la question a pris la forme de l'opposition entre deux articles de foi contradictoires, le libre arbitre et l'omnipotence-omnipotence de Dieu, repris et laïcisés dans les apories kantienne de la raison pure. Mais, c'est chez Spinoza, surtout dans l'Ethique et dans sa correspondance, qu'on trouve l'analyse la plus précise de ces rapports entre liberté, déterminisme absolu et illusion du libre arbitre. On ne peut ici qu'en évoquer quelques aspects...

Tout d'abord, le déterminisme absolu de la nature que postule cette attitude n'est pas une prédestination au sens où le futur serait inscrit quelque part à l'avance dans le passé. Il s'agit d'un déterminisme intemporel, sans passé ni futur, dont nous faisons l'expérience chaque fois que, par la raison, nous avons accès à une "vérité éternelle", c'est-à-dire à une vérité mathématique. " $2+2=4$ " est une vérité intemporelle de ce type, ainsi que les lois de la physique mathématique qui servent de modèles à cette connaissance rationnelle "sous une espèce d'éternité". C'est pourquoi cette connaissance ne supprime pas nos expériences de libre choix, même si nous admettons leur caractère illusoire lié à notre ignorance des causes de ces choix. Car ces expériences coïncident avec notre existence dans le temps, où le passé se transforme en présent et le futur, encore inconnu, permet d'imaginer des possibles; comme l'expérience du "soleil à 200 pieds", ou celle du soleil tournant autour de la Terre, ne disparaissent pas, même si nous savons qu'elles sont des illusions de notre imagination sensible, dans les conditions de notre existence finie.

4 - Cette double appartenance, à un monde intemporel auquel nous fait accéder cette connaissance "sous une espèce d'éternité" et aux conditions qui sont les nôtres d'une existence temporelle finie, nous force à exercer ce qui nous apparaît toujours comme des possibilités de choix libres, sur le mode du "comme si", tant que nous n'en connaissons pas les causes. Autrement dit, nous sommes condamnés – nous n'avons pas le choix ! – quand nous sommes confrontés à des choix dans la vie de tous les jours, à jouer le rôle du libre arbitre. C'est peut-être dans ce sens qu'on peut comprendre le "Nous sommes condamnés à être libres" de Sartre.

5 - Croire en la réalité du libre-arbitre n'est pas la seule illusion aliénatrice dans laquelle nous sommes embarqués comme dans une illusion inévitable, faisant partie de notre condition, comme "le soleil à 200 pieds" de Spinoza. Il en est une autre, peut-être plus grave et plus dangereuse, qui tient cette fois à la confusion entre connaissances partielle et totale. Tandis que l'illusion du libre arbitre peut être une illusion qui se connaît comme telle, l'illusion de connaissance totale est une illusion qui ne se connaît pas comme telle. Croire qu'on a découvert la cause d'un phénomène alors qu'on n'a fait qu'en identifier une cause parmi beaucoup d'autres est le danger d'extrapolation ou de généralisation abusive et de connaissance d'autant plus illusoire qu'elle s'ignore comme telle. Car la

connaissance qui nous libère est aussi celle de ce que nous ignorons. Rien de pire donc que d'extrapoler et généraliser une cause partielle vraisemblable. L'histoire des sciences, de la biologie en particulier, est pleine d'exemples d'illusions de ce type.

6 - Cette conception de la liberté différente du libre-arbitre, bien que plus difficile, a un grand avantage. Les progrès de la connaissance des déterminismes de nos comportements – même s'ils ne conduiront probablement jamais à une connaissance totale de tous les déterminismes et ne pourront donc pas "prouver" la thèse du déterminisme absolu – restreignent de plus en plus les domaines du libre-arbitre, réduits à ces comportements dont nous ne connaissons pas (encore ?) les causes. Au contraire, l'expérience de la liberté par la connaissance voit son champ s'élargir au fur et à mesure que s'élargit le champ de notre connaissance. Ceci suppose évidemment que celle-ci ne soit pas illusoire, c'est-à-dire notamment qu'elle ne soit pas limitée à quelque cause partielle, occasionnelle, extrapolée et généralisée de façon confuse sous l'effet de notre imagination et de notre volonté de puissance. C'est là que la connaissance scientifique des lois de la nature permet à la raison de jouer un rôle de garde-fou indispensable. Sans garantie, toutefois, de ne pas tomber elle-même dans le piège de l'illusion de la connaissance totale.

7 - Deux précisions sont nécessaires pour éviter tout malentendu sur les conditions de notre vie en société.

D'abord, la liberté politique ne doit pas être confondue avec le libre arbitre. Elle ne s'oppose pas au déterminisme absolu de la nature, mais aux contraintes exercées par le pouvoir ou par d'autres dans la société et susceptibles notamment de limiter la liberté de penser et de connaître.

Les libertés politiques, notamment les libertés individuelles, sont un acquis de la démocratie – et de la Déclaration Universelle des Droits de l'Homme – qui facilite la recherche de la liberté mais qui ne la garantit pas. Au XXe siècle, la libération de la condition féminine et la libération sexuelle sont des exemples parmi les progrès – sinon les révolutions – qui ont le plus marqué l'évolution de la modernité. Mais elles ne sont pas toujours l'expression d'une vraie liberté. Elles n'empêchent pas le désir d'être aliéné, comme dans la consommation, par des effets d'imitation, de conformisme et de pressions sociales, telles que par exemple une quasi-injonction de jouir. Nous découvrons souvent après coup que certains de nos désirs n'étaient pas aussi libres qu'on l'avait cru, sans que, pour autant, ils aient été déterminés génétiquement.

Les gènes, réels ou imaginaires, ne sont pas les seuls à aliéner nos désirs. Mais tout cela vaut encore mieux, évidemment, que la contrainte plus ou moins brutale de nos désirs par des désirs d'autrui, et c'est le grand mérite des libertés politiques de nous protéger contre ces contraintes, même dans un monde où le libre arbitre serait une illusion.

Ensuite, la responsabilité morale et juridique doit être dissociée de la notion classique, d'origine théologique, qui veut que nous ne soyons responsables que de ce que nous avons choisi librement. La responsabilité n'est pas liée au libre arbitre. Nous sommes responsables aussi – bien que pas nécessairement coupables – de ce que nous n'avons pas choisi (et même, à la limite, de ce que nous sommes). Ceci est d'ailleurs reconnu pour la responsabilité civile, administrative et politique. Seule la responsabilité pénale emboîte le pas d'une responsabilité morale qui ne saurait être reconnue que si le délit a été commis "librement", ce que l'on admet sans discussion dès lors qu'il n'a pas été commis dans un état "d'abolition du discernement". Or l'application de cette règle "d'irresponsabilité" pénale associée à l'absence de libre arbitre, présumée anormale et

due à un discernement aboli, est de plus en plus difficile à appliquer. Les experts psychiatres ont de plus en plus de mal à ne pas voir les causes évidentes, de natures diverses, biologiques, hormonales et autres, sociales, psychologiques, aux comportements délictuels ou criminels, alors même qu'un discernement apparemment normal a pu aider, préméditer et planifier le délit. Les rapports entre pathologie et criminalité sont de plus en plus évidents, tandis que les comportements "normaux" apparaissent eux-mêmes, aussi, de plus en plus déterminés. Devant cet état de choses, une réforme en profondeur du droit pénal apparaît nécessaire à de plus en plus d'experts, avec, entre autres, une réflexion renouvelée sur la finalité de la peine, qui ne peut plus être une punition automatique d'un choix supposé "libre" d'avoir transgressé.

### *Quels grands mythes nous ont déjà aidé à réfléchir à ces questions ?*

On peut citer le "Destin qui régit toutes choses" chez les anciens Grecs, le Karma et la réincarnation en Inde et en pays bouddhistes, certains courants de la Kabbale juive et de l'Islam, où l'on trouve sous des formes diverses cette association à un déterminisme de la nature, d'un libre-arbitre d'ignorance qui jouerait le rôle d'une illusion inévitable (5)

### **NOTES**

(1) L'histoire du lancement médiatique du projet génome humain, avec des promesses mirobolantes inconsidérées, et de la façon dont s'en sont emparé les hommes politiques, en parallèle avec quelques compagnies de biotechnologies, est racontée avec beaucoup de talent dans le livre de Gérard Lambert, La légende des gènes. Anatomie d'un mythe moderne, Dunod, 2003, 2006).

(2) Plusieurs ouvrages ont déjà été consacrés à cette évolution de la biologie actuelle. Outre celui de G. Lambert déjà cité, on pourra consulter H. Atlan, La fin du tout-génétique ? Vers de nouveaux paradigmes en Biologie, INRA Editions, 1999, et Evelyn Fox-Keller, Le siècle du gène, Gallimard, 2003 (préfacé par François Jacob, dont le mérite est d'autant plus grand, étant donné le rôle éminent dans le développement de la génétique moléculaire ; ce qui illustre une fois de plus qu'un nouveau paradigme en histoire des sciences ne peut apparaître que sur la base d'outils et de résultats développés produits par l'ancien paradigme).

(3). Sur le faux problème inné/acquis et sur les mésusages des statistiques en médecine, notamment en psychiatrie, voir, après beaucoup d'autres: H. Atlan, Les Etincelles de hasard, tome II, Seuil, 2003, chapitre 8, "Statistiques et temporalité". A l'occasion du massacre de Virginia Tech, le journal Newsweek (Sharon Begley "The Anatomy of Violence", Newsweek, 30 Avril, 2007, p. 26-32) a présenté une bonne revue des derniers avatars et des échecs des tentatives d'identifier des facteurs prédictifs de violences de ce type, soit des gènes - comme le gène de l'agressivité du chromosome X qui a eu son heure de célébrité -, soit des régions particulières d'hyperactivité ou d'hypoactivité dans le cerveau. Le scénario est toujours le même. Des corrélations statistiques préliminaires, avec pourtant quelque essai de rigueur méthodologique comme par exemple des définitions un peu plus circonscrites des types d'agressivité étudiée - violences "non criminelles" distinguées de celles de la guerre et d'autres violences légales, ou agressivité "réactive" c'est-à-dire répondant à une autre agressivité, réelle ou imaginaire, distinguée d'agressivités "proactives", prenant l'initiative - sont d'abord présentées avec beaucoup de bruit comme des découvertes prometteuses. Elles sont ensuite contredites, plus discrètement, par des études plus sérieuses.

(4) Un rapport du CCNE en 1995 ( « Avis no 45 sur les questions éthiques posées par la transmission de l'information scientifique relative à la recherche biologique et médicale ») tentait d'analyser une part des problèmes posés par ces relations difficiles. Plus récemment (2006), un rapport documenté et critique sur l'usage des tests génétiques a été publié par le Comité d'Ethique de l'INSERM à propos de l'annonce trompeuse de commercialisation d'un test génétique de diagnostic précoce de l'autisme, ainsi que d'un rapport, fortement contesté, d'un groupe d'experts de l'INSERM lui-même sur la prédiction précoce de troubles du comportement chez de très jeunes enfants.

(5) Voir H. Atlan, La science est-elle inhumaine ? Essai sur la libre nécessité, Bayard, 2002 ; et H. Atlan et R.-P. Droit, Des chemins qui mènent ailleurs, Dialogues philosophiques, Stock, 2006).

Source <http://www.philomag.com/fiche-philinfo.php?id=37>

## Extinction de gène - Article Wikipédia



Cet article est une **ébauche** concernant la **biologie cellulaire et moléculaire**. Vous pouvez partager vos connaissances en l'améliorant (**comment ?**) selon les recommandations des **projets correspondants**.

L'**extinction de gène** est un processus **épigénétique** empêchant la production d'une **protéine** à partir d'un **gène**. Il s'agit d'un ancien mécanisme **eucaryote** de régulation qui est donc retrouvé dans un grand nombre de cellules animales ou végétales.

Ces processus interviennent à deux niveaux : soit le processus affecte le gène, et en empêche la transcription, on parle alors d'extinction transcriptionnelle (TGS, *transcriptionnal gene silencing*) ; soit il affecte l'**ARN messager** et en empêche la traduction. Ce dernier processus est appelé PTGS, *post transcriptionnal gene silencing*<sup>1</sup>, chez les organismes végétaux ; ARNi, **ARN interférence** chez les animaux<sup>2</sup> ; *quelling* chez le champignon *Neurospora crassa*<sup>3</sup>. On parle d'inactivation génique dans les deux cas.

Ces deux types d'extinction de gènes sont utilisés dans le but de réguler des gènes endogènes. Ils peuvent également être utilisés dans la protection contre les **transposons** ou les **virus**.

## Sommaire

- [1 Histoire](#)
- [2 Au niveau transcriptionnel \(TGS\)](#)
- [3 Au niveau post-transcriptionnel \(PTGS\)](#)
  - o [3.1 Mécanismes de fonctionnement](#)
    - [3.1.1 Initiation](#)
    - [3.1.2 Propagation](#)
    - [3.1.3 Maintenance](#)
  - o [3.2 Rôle](#)
  - o [3.3 Suppression du PTGS](#)
- [4 Notes et références](#)

### *Histoire* [[modifier](#)]

C'est à la vague de transgénèse ayant suivi la découverte de la transformation des plantes par *Agrobacterium tumefaciens*, dans les années 1980, que l'on doit la première identification de l'extinction de gène. En effet, parmi les plantes ayant intégré le gène étranger, une certaine proportion d'individu n'expriment pas le gène étranger. En 1990, deux études simultanées<sup>4</sup> sur la surexpression de la chalcone synthase chez les pétunias montrent que les ARN messagers du transgène et du gène de l'enzyme sont sous-exprimés dans certaines parties de la fleur (les moins colorées). Il parle alors de co-suppression. Rapidement, plusieurs études ont permis de montrer l'universalité de ce phénomène chez les plantes, mais encore dans tous les organismes eucaryotes. Finalement, deux grands types d'inactivation génique ont été révélés et étudiés : TGS et PTGS.

### *Au niveau transcriptionnel (TGS)* [[modifier](#)]

Il s'agit d'une modification des histones induisant la conformation de l'ADN en conditions normales. Ce phénomène s'explique par l'existence d'homologies de séquences entre les régions promotrices du gène et du [transgène](#) concernés. Une méthylation des cytosines (bases C de l'ADN) a alors lieu, et ces régions hyperméthylées seraient alors reconnues par des protéines induisant la condensation de la chromatine<sup>5</sup>: l'information génétique ne pourra donc pas être transcrite.

### *Au niveau post-transcriptionnel (PTGS)* [[modifier](#)]

Dans le cas présent, le gène ou transgène cible a déjà été transcrit, et les ARN messagers nécessaires à la [traduction](#) sont déjà présents dans le cytoplasme cellulaire à une concentration plus ou moins élevée.

### *Mécanismes de fonctionnement* [[modifier](#)]

## Initiation [[modifier](#)]

La phase d'initiation du PTGS peut elle-même être divisée en trois étapes bien distinctes :

- reconnaissance de l'ARN « indésirable »
- dégradation de cet ARN
- ciblage des ARN homologues

Dans un premier temps, une molécule est essentielle pour la mise en place du PTGS, il s'agit d'une molécule d'ARN double brin ([ARNdb](#)). Cet ARNdb peut provenir d'un virus (intermédiaire de réplication du génome viral<sup>6</sup>), l'insertion d'un transgène en [répétition inverse](#), ce qui occasionnera la transcription de brins d'ARN sens et anti-sens pouvant former un duplex<sup>7</sup>, ou encore simplement par conformation de la structure secondaire d'un ARN simple brin en [tige-boucle](#), représentant virtuellement une molécule d'ARN double brin.

Cette molécule sera dégradée spécifiquement par une [RNase III](#), que l'on nomme Dicer. Elle est originellement retrouvée chez la drosophile, il a depuis été montré qu'on retrouve des homologues de Dicer chez tous les eucaryotes (ils sont appelés DCL, [Modèle:"lang](#). Cette protéine possède un domaine [hélicase](#), deux domaines RNase III, un domaine de liaison à l'ARNdb et enfin un domaine conservé appelé PAZ<sup>8</sup>.

Enfin, le ciblage d'ARNdb homologues à l'ARN indésirable nécessite l'intervention d'un complexe protéique particulier, appelé RISC, *RNA induced silencing complex*. Après dégradation de l'ARNm par la DCL, une molécule de la famille des [argonautes](#), appelée AGO, récupère les brins clivés mais ne se lie qu'à un seul brin, et s'associe enfin à d'autres protéines (dont DCL) pour former le complexe RISC. Ce complexe accomplit alors deux fonctions : ciblage de l'ARNdb, grâce à l'ARNsi conservé par AGO qui sert de "guide" au complexe, et dégradation par la DCL.<sup>910</sup>

## Propagation [[modifier](#)]

La propagation du PTGS est essentielle quelle que soit la fonction qu'il remplit pour l'organisme. L'étude de la propagation du PTGS a principalement été faite chez les plantes (système biologique le plus facile à étudier), mais il a également été démontré <sup>11</sup> chez des nématodes ([Caenorhabditis elegans](#)) qu'il existait un phénomène similaire.

Les molécules clés pour que le mécanisme se mette en place sont les [petits ARN interférents \(pARNi\)](#). Il a été montré que, chez le tabac, une protéine particulière SAM-S écarte littéralement les plasmodesmes, permettant la transmission de proche en proche des ces [petits ARN interférents \(pARNi\)](#), et permettant donc la propagation du phénomène.

## Maintenance [[modifier](#)]

Une fois initié, amplifié et propagé dans l'organisme, le PTGS reste généralement établi et ne disparaît pas au cours du temps. Cette maintenance du PTGS reste l'un des aspects les plus complexes à étudier.

Toutefois, un phénomène d'amplification des brins [petits ARN interférents \(pARNi\)](#) peut avoir lieu lors de l'activation du PTGS. En effet, une [ARN polymérase, RdR6](#), est capable de synthétiser des ARNdb à partir des clivats initiaux, celle-ci agissant alors comme un véritable PCR. Le phénomène pourrait alors perdurer.

De plus, l'intégration d'une partie du génome viral dans celui de la plante, dans le cas d'une infection, pourrait agir comme une mémoire immunitaire, constituant l'immunité acquise de la plante. Celle-ci serait alors plus apte à se défendre lors d'une prochaine infection.

### *Rôle [[modifier](#)]*

On retrouve deux fonctions particulières pour le PTGS : une fonction [endogène](#) et [exogène](#).

- Protection

On peut considérer le PTGS comme acteur d'un véritable système immunitaire de l'organisme, notamment dans le cas des plantes. Il s'agit en effet du principal mécanisme de défense de la plante lors de l'infection par un virus. On peut parler d'une immunité acquise de par la mémoire que conserve la cellule de l'infection<sup>12</sup>.

- Développement

Il est également établi que le PTGS joue un rôle essentiel dans le développement de l'organisme. Plusieurs expériences inhibant le PTGS chez des plantes saines ont montré des aberrations de développement, et plus particulièrement un nanisme prononcé de la plante par rapport à ses homologues. Il existe chez la plante des gènes régulateurs, produisant des ARNmi : ce sont des ARN antisens qui, en s'appariant à un ARNm, constituent une molécule d'ARNdb. Celle-ci pourra alors être dégradée selon les mécanismes décrits précédemment. Ces gènes permettent une régulation de la croissance de la plante, et participent donc à son bon développement.

### *Suppression du PTGS [[modifier](#)]*

Il existe un grand nombre de protéines virales capables d'altérer le bon fonctionnement du PTGS à ses différentes étapes. Une des protéine clé de la compréhension de la suppression est l'HC-Pro (*helper component proteinase*), qu'exprime les potyvirus. L'HC-Pro altère le métabolisme des ARNsi, et interfère ainsi avec la sous-unité AGO du complexe RISC. Celle-ci n'est plus capable de se lier avec l'ARNsi, et ainsi donc permettre la maintenance du phénomène <sup>1314</sup>

Cette même protéine interfère également avec la voie endogène de PTGS : les ARNmi, constructeurs de la molécule d'ARNdb avec l'ARNm du gène ciblé, peut lui aussi être affecté. En outre, certaines voies hormonales (comme celle de l'éthylène) peuvent également être affectées par cette protéines, ce qui est responsable d'une partie des symptômes phénotypiques retrouvés chez les plantes infectées. <sup>15</sup>.

## Notes et références [modifier]

1. [↑](#) Voinnet O. RNA silencing as a plant immune system against viruses. Trends Genet 2001 ; 17 : 449-59
2. [↑](#) Hannon GJ. RNA interference. Nature 2002 ; 418 : 244-51
3. [↑](#) . Cogoni C, Irelan JT, Schumacher M, Schmidhauser TJ, Selker EU, Macino G. Transgene silencing of the al-1 gene in vegetative cells of Neurospora is mediated by a cytoplasmic effector and does not depend on DNA-DNA interactions or DNA methylation. Embo J 1996 ; 15 : 3153-63
4. [↑](#)
5. [↑](#) Vaucheret H, Fagard M. Transcriptional gene silencing in plants : targets, inducers and regulators. Trends Genet 2001 ; 17 : 29-35
6. [↑](#) Rui Lu et al., Methods 30 (2003) 296–303)
7. [↑](#) Baulcombe, D. C., Voinnet, O. and Hamilton, A. (2001). Enhanced Expression. In Brevet WO 01/38512 A2. UK
8. [↑](#) Bernstein, E., Caudy, A. A., Hammond, S. M. and Hannon, G. J. (2001). Role for a bidentate ribonuclease in the initiation step of RNA interference. Nature 409, 363-6
9. [↑](#) Hammond, S. M., Boettcher, S., Caudy, A. A., Kobayashi, R. and Hannon, G. J. (2001). Argonaute2, a link between genetic and biochemical analyses of RNAi. Science 293, 1146-50
10. [↑](#) Ding, S.W., Voinnet, O., (2007). Antiviral immunity detected by small RNAs. Cell 130, 413-26
11. [↑](#) Boshier, J. M. and Labouesse, M. (2000). RNA interference: genetic wand and genetic watchdog. Nat Cell Biol 2, E31-6
12. [↑](#) Ding, S.W., Voinnet, O., (2007). Antiviral immunity detected by small RNAs. Cell 130, 413-26
13. [↑](#) Ding, S.W., Voinnet, O., (2007). Antiviral immunity detected by small RNAs. Cell 130, 413-26
14. [↑](#) Torrès-Barcelo, C., Daros J.A., (2010). HC-Pro hypo- and hypersuppressor mutants: differences in viral siRNA accumulation in vivo and siRNA binding activity in vitro. Arch Virol 251-54.
15. [↑](#) Endres, M.W., Gregory, B.D., Gao, Z., Foreman, W.A., Sizolwenkosi, M., Ge, X., Pruss, G.J., Ecker, J.R., Bowman, L.H., Vance, V. (2010) Two Plant Viral Suppressors of Silencing Require the Ethylene-Inducible Host Transcription Factor RAV2 to Block RNA Silencing. PLoS Pathogens Vol.6 Issue 1

Source [http://fr.wikipedia.org/wiki/Extinction\\_de\\_g%C3%A8ne](http://fr.wikipedia.org/wiki/Extinction_de_g%C3%A8ne)





C'est une [ébauche](#) concernant la [biochimie](#) et la [bactériologie](#). Vous pouvez partager vos connaissances en l'améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

Schéma - [Structure](#) tridimensionnelle de la luciférase de [lampyre](#), ou ver luisant, déterminée par [diffraction des rayons X](#).

Les **luciférases** sont des [enzymes](#) contrôlant l'[oxydation](#) de la [luciférine](#) en [oxyluciférine](#) provoquant l'émission d'un [photon](#). La luciférase la plus connue est celle de *Photinus pyralis* (la [luciole](#)), dont la réaction nécessite la présence d'[ATP](#), hydrolysé en [AMP](#), et de [magnésium](#).

Schéma - Mécanisme général des réactions de bioluminescence

Ces enzymes sont largement utilisées comme [gène rapporteur](#) dans l'étude des [séquences promotrices](#) des [gènes](#) et sont à l'origine de la méthode d'[ATPmétrie](#)

Voir aussi [[modifier](#)]

- [Bioluminescence](#)

Source <http://fr.wikipedia.org/wiki/Lucif%C3%A9rase>

**MicroARN (miARN)** – Article Wikipédia



Cet article est une [ébauche](#) concernant la [biologie cellulaire et moléculaire](#). Vous pouvez partager vos connaissances en l'améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

Schéma - [Structure](#) secondaire d'un précurseur d'une séquence microARN chez le Chou Commun (*[Brassica oleracea](#)*), modélisée par le programme MFOLD.

Les **microARN** (ou **miARN**) sont des [ARN simple-brin](#), longs d'environ 21 à 24 [nucléotides](#), impliqués dans la régulation de l'expression des [gènes](#).

Il existe plusieurs centaines de [gènes](#) de microARN dans les génomes de la plupart des organismes pluricellulaires. Les miARN contrôlent l'expression des gènes ; ce sont des répresseurs post-transcriptionnels : en s'appariant à des [ARN messagers](#), ils guident leur dégradation ou la répression de leur [traduction](#) en [protéine](#). Les miARN obtenus d'autres organismes par l'alimentation peuvent influencer le métabolisme, si bien qu'ils pourraient être considérés comme une nouvelle classe de micronutriments, au même titre que les [vitamines](#), les [phytohormones](#) et les autres [phytonutriments](#)<sup>1,2</sup>.

## Sommaire

- [1 Historique](#)
- [2 Biosynthèse](#)
- [3 Mode d'action](#)
- [4 Fonction](#)
- [5 miARN et virus](#)
- [6 Notes et références](#)
- [7 Voir aussi](#)
  - o [7.1 Articles connexes](#)
  - o [7.2 Liens externes](#)

### Historique [\[modifier\]](#)

L'existence des microARN a été rapportée pour la première fois en 1993<sup>3</sup> chez le [nématode \*C. elegans\*](#) et ils ont été décrits plus précisément en 2001<sup>4</sup>.

### Biosynthèse [\[modifier\]](#)

Les gènes de miARN sont transcrits sous la forme de longs précurseurs appelés « pré-miARN »<sup>[réf. nécessaire]</sup>. Ces précurseurs sont clivés dans le noyau par un complexe nommé Microprocesseur, et formé par les enzymes Drosha et DGCR8 (Di George Critical Region 8 ou Pasha) (chez les [animaux](#)) ; par une enzyme de la famille [Dicer](#) (chez les [plantes](#)) ; en un produit intermédiaire appelé « pré-miARN ». Le pré-miARN est un ARN long d'environ 70 nucléotides, replié en [tige-boucle](#) imparfaite par [complémentarité de bases](#) entre la première moitié et la deuxième moitié de sa séquence.

Ce pré-miARN est transporté du noyau au [cytosol](#) par transport actif GTP-dépendant grâce à une interaction avec l'[exportine 5](#) (chez les [animaux](#)).

Le pré-miARN est ensuite clivé par une enzyme de la famille Dicer qui permet l'[hydrolyse](#) de la structure boucle (chez les animaux, cette réaction se déroule dans le [cytoplasme](#) ; elle est [nucléaire](#) chez les plantes), pour libérer un petit ARN double-brin appelé « miARN ».

### Mode d'action [\[modifier\]](#)

Ce miARNdb (db=double brin) interagit alors avec une protéine de la famille Argonaute (Ago1 ou Ago2) pour former le *complexe RISC (RNA-induced silencing complex)*. Ce complexe d'environ 160kDa a été décrit comme étant suffisant à l'activité de *Gene silencing* des miARN, cependant d'autres protéines tel la [Geminine](#) peuvent s'y ajouter pour former des complexes allant jusqu'à 550kDa. Au cours de la formation du RISC il y a passage d'un miARNdb à un miARN sb (sb=simple brin). Seul le brin spécifique de l'[ARN](#)

[messager](#) (ARNm) cible du miARN est gardé (réaction thermodynamique) au sein du complexe.

L'ARNm cible est alors chargé au sein du complexe RISC. Deux voies de « *silencing* » sont alors possibles, soit la dégradation de l'ARNm cible si le complexe contient la protéine Ago2, soit la répression de la traduction de ce dernier si le complexe contient la protéine Ago1.

Les enzymes [Dicer](#) sont également responsables de la production de [petits ARN interférents \(pARNi\)](#) à partir de longs ARN double-brin, au cours du processus d'interférence à ARN. Ce processus a été décrit chez la plante comme pouvant être une défense antivirale.

Des miARN pourraient même directement se coller sur des gènes et les « éteindre », via une [méthylation](#) des séquences ARN codant les cibles des miARN<sup>5</sup>. Il n'est pas exclu qu'un tel processus puisse aussi exister chez l'animal.

### *Fonction [[modifier](#)]*

Elles sont encore mal connues, mais les microARN ont été montrés comme étant impliqués dans un grand nombre de fonctions physiologiques essentielles telles

- la croissance<sup>6</sup> et la différenciation cellulaire<sup>7</sup>,
- l'[apoptose](#)<sup>8</sup>,
- le [métabolisme](#)<sup>9</sup>, etc.

Des microARN dérégulés semblent être à l'origine, directement ou indirectement d'un grand nombre de [tumeurs](#). Ceux qui induisent directement un mécanisme [cancers](#) sont dits « *oncomiR* » (ref). Certains microARN circulants, c'est-à-dire dosés dans le sang du patient, pourraient également être de bons [biomarqueurs](#) de la [leucémie](#)<sup>10,11</sup>. De même, de nombreux miARNs sont retrouvés dérégulés dans les tumeurs solides de façon récurrente. Par exemple, dans les tumeurs du foie, on retrouve souvent une surexpression de miR-21 et une sous expression de miR-122<sup>12</sup>. De plus, il existe des dérégulations d'expression de miARN associées à des facteurs de risques d'apparition des [carcinomes](#) hépatocellulaires<sup>13</sup>.

Il semble donc exister des voies de carcinogenèse spécifiques à des facteurs de risques et ceci montrent tout l'intérêt des miARNs comme marqueurs de diagnostique et pronostique.

Fixés aux ARNs messagers, ils influent sur la stabilité et le mécanisme de traduction de l'ARN. Chez l'Homme, les microARN réguleraient l'expression d'au moins un tiers des gènes. Un même microARN semble pouvoir être tantôt oncogène, tantôt au contraire contribuer à la suppression tumorale. Certains types de miARN sont également présents dans le [plasma sanguin](#).

Certains microARN sont spécifiques du muscle, en particulier cardiaque. La survenue d'un [infarctus du myocarde](#) entraîne un relargage de ceux-ci dans la circulation et leur dosage pourrait être un marqueur biologique d'infarctus<sup>14</sup>.

## *miARN et virus* [[modifier](#)]

Quelques équipes ont étudié les interactions entre miARN et virus. En effet certains miARN des cellules hôtes seraient capables de cibler des ARN viraux et confèrent un rôle antiviral à ces molécules (ref) ou au contraire permettant au virus de s'accumuler dans la cellule. Cette situation a été décrite pour le miARN miR-122a spécifiquement exprimé dans le foie et favorisant la réplication de l'ARN du virus de l'hépatite B par une interaction dans sa séquence 5' non codante (Ref).

De plus, il semblerait que certains virus possèdent aussi des gènes codant des miARN au sein de leur génome. Ces derniers pourraient participer à une régulation des ARN viraux ou alors participeraient à une déstabilisation des miARN de l'hôte.

Un des gros challenges actuel est de pouvoir mieux identifier les gènes ciblés par ces miARN afin de mieux comprendre leur rôle et les conséquences de leur dérégulation dans les pathologies.

## *Notes et références* [[modifier](#)]

1. ↑ [Food We Eat Might Control Our Genes: Scientific American](#) [[archive](#)]. Consulté le 27 novembre 2011
2. ↑ L. Zhang, « Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: evidence of cross-kingdom regulation by microRNA. », dans *Cell Res*, septembre 2011 [[lien DOI](#)] [[archive](#)]
3. ↑ **(en)** RC Lee, RL Feinbaum et V Ambros, « The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14* », dans *Cell*, vol. 75, 1993, p. 843-854 [[lien PMID](#)] [[archive](#)]
4. ↑ **(en)** M Lagos-Quintana, RL Rauhut et W Tuschl, « Identification of novel genes coding for small expressed RNAs », dans *Science*, vol. 294, 2001, p. 853–858 [[lien PMID](#)] [[archive](#)]
5. ↑ Khraiwesh B et al. *Cell*, 2010, 140-11-22
6. ↑ Cette publication (en anglais) définit les microARN et propose des voies à suivre pour classer comme microARN, des [gènes](#) codant des [ARN](#). Victor Ambros, Bonnie Bartel, David P. Bartel, Christopher B. Burge, James C. Carrington, Xuemei Chen, Gideon Dreyfuss, Sean R. Eddy, Sam Griffiths-Jones, Mhairi Marshall, Marjori Matzke, Gary Ruvkun and Thomas Tuschl (2003) "A uniform system for microRNA annotation", *RNA*, 9: 277-279. [[1](#)] [[archive](#)]
7. ↑ Ivey KN, Srivastava D, *MicroRNAs as regulators of differentiation and cell fate decisions* [[archive](#)], *Cell Stem Cell*, 2010;7:36–41
8. ↑ Cette publication (en anglais) discute des processus où sont impliqués les siRNAs et les microARN, dans le contexte de deux articles publiés dans le journal *Science*. David Baulcombe (2002) "An RNA Microcosm", *Science*, 297: 2002-2003. [[2](#)] [[archive](#)]
9. ↑ Cette publication (en anglais) décrit la découverte de "lin-4", le premier miRNA découvert chez [C.elegans](#). Lee, R.C., Feinbaum, R.L. and Ambros, V. (1993) "The

*C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*", *Cell*, 75: 843-854. [\[3\]](#) [\[archive\]](#)

10. [↑](#) TANAKA M., OIKAWA K., TAKANASHI M., KUDO M., OHYASHIKI J., et al. ; "Down-Regulation of miR-92 in Human Plasma Is a Novel Marker for Acute Leukemia Patients" ; [PLoS ONE](#) [\[archive\]](#) (2009/05/14)
11. [↑](#) JOHNSON Alexander, LEWIS Julian, RAFF Martin, ROBERTS Keith et WALTER Peter ; *The molecular biology of the cell*. 5th edition. Editeurs : ALBERTS Bruce, . Pp 493-495
12. [↑](#) [miRNAs in cancer: the case of liver tumors]Ladeiro Y, Zucman-Rossi J. *Med Sci (Paris)*. 2009 May;25(5):467-72. French.PMID: 19480827
13. [↑](#) MicroRNA profiling in hepatocellular tumors is associated with clinical features and oncogene/tumor suppressor gene mutations. Ladeiro Y, Couchy G, Balabaud C, Bioulac-Sage P, Pelletier L, Rebouissou S, Zucman-Rossi J. *Hepatology*. 2008 Jun;47(6):1955-6.3PMID: 18433021
14. [↑](#) Wang GK, Zhu JQ, Zhang JT, Li Q et Als. [Circulating microRNA: a novel potential biomarker for early diagnosis of acute myocardial infarction in humans](#) [\[archive\]](#), *Eur Heart J*, 2010;31:659-666

Voir aussi [\[modifier\]](#)

Articles connexes [\[modifier\]](#)

- [ARN](#)
- [ARN interférent](#)
- [Petit ARN interférent](#)
- [Une liste des différents types d'ARN](#)
- [Liste d'abréviations de biologie cellulaire et moléculaire](#)
- [Génomique](#)

Liens externes [\[modifier\]](#)

- [Petite animation expliquant comment peuvent agir ces ARN.](#)
- [\(en\) \*The miRNA Registry\*](#)

Source <http://fr.wikipedia.org/wiki/MicroARN>

[Une sélection de quelques articles sur les microARN (miARN)]

*Les microARN : un pavé dans la marre des OGM ? 26 Octobre 2011 Par [Bahram Houchmandzadeh](#)*

Je ne suis pas un anti OGM ; ceci dit, un [article parut récemment dans une revue prestigieuse](#) devrait faire avancer sérieusement le camp des adeptes du principe de précaution. L'article n'a pas eu beaucoup d'écho dans la communauté scientifique pour l'instant. L'article montre que les gènes des organismes que l'on mange peuvent modifier notre fonctionnement.

### *1- Contexte*

L'article concerne les microARN que l'on digère et il me faut un peu de place pour l'expliquer. L'administration d'une cellule vivante est divisée (moléculairement parlant) entre une banque de données et des travailleurs. La banque de données (une sorte de disque dur de la même capacité qu'un DVD pour les humains) est appelé [ADN](#). Les travailleurs sont appelé les [protéines](#). Tout le fonctionnement extrêmement complexe d'une cellule est effectué ou dirigé par les diverses protéines (les cellules humaines ont environ 25000 protéines différentes). L'ADN peut être vu comme un immense manuel dont chaque page contient les instructions pour fabriquer une protéine particulière. Ces pages sont appelées les gènes. Certaines protéines "lisent" certaines pages (gènes) et construisent les protéines correspondant à ces pages. Bien que l'ADN humain contienne 25000 gènes, à chaque instant, dans une cellule, on ne peut trouver qu'un petit nombre de protéines effectivement construit, est c'est l'ensemble de ces protéines en activité qui détermine le fonctionnement d'une cellule. C'est pour cela que les cellules de foie, de l'oeil ou de la peau, bien que possédant exactement le même ADN, ont des activités si différentes.

En 1960, Jacob et Monod ont fait une découverte fondamentale : entre l'ADN et la protéine, on passe par une étape intermédiaire qu'on appelle l'ARN messenger. Il faut voir ces derniers comme une photocopie des pages intéressantes et précieuses du manuel (des gènes donc) qui est jeté à la poubelle une fois la construction de protéines achevée.

Pendant longtemps, l'ARN paraissait comme le parent passif et pauvre de l'ADN et de la protéine. Au fur et à mesure que nos connaissances ont progressé, l'ARN a pris une place de plus en plus importante et certains ont même envisagé que [le monde vivant ait commencé](#) par ces molécules. Depuis la fin des années 1990 l'ARN a acquis le statut d'une molécule centrale à travers la découverte des microARN. On s'est rendu compte que certaines pages du manuel (des gènes) ne contenait pas des instructions pour construire des protéines, mais pour construire des petits ARN qui n'étaient pas une étape intermédiaire, mais le produit final. Le rôle de ces ARN est de contrôler la production d'autres protéines. Par exemple, si le microARN *A* est produit, alors la protéine *B* n'est pas produit.

### *2- L'article en question.*

Dans leur article, la vingtaine de chercheurs chinois qui sont co-auteurs démontrent la chose suivante : contrairement à ce qu'on pensait jusque là, quand on mange quelque chose, les microARN de la chose mangée ne sont pas dégradés lors de la digestion, mais certains trouvent leurs chemins vers l'intérieur de nos cellules. De plus, les microARN des

autres espèces que l'on mange peuvent avoir un rôle dans le contrôle de la production des protéines dans *nos* cellules.

Voilà deux dogmes brisés d'un seul coup. Concrètement, ces chercheurs ont trouvé dans le sang des humains (chinois) énormément de microARN. En séquençant ces ARN, ils se sont rendu compte que certains de ces microARN provenaient du monde végétal, et ils ont tracé un de ces microARN au riz. Ces microARN ont donc été dans nos cellules (de foie) à un moment ou un autre et sont passés de ces cellules dans le sang ensuite. Ils ont démontré cela sur des souris. Ils ont ensuite démontré que ce microARN étranger (le riz étant une espèce très différente de l'humain ou de la souris) peut contrôler la production dans les cellules de la souris d'une classe importante de protéine qu'on appelle des LDL, responsable du transport du gras (comme le cholestérole) dans le sang.

### *3- Conséquence.*

L'article peut paraître très technique, mais sa portée est très grande. Premièrement, on croyait jusque là que les gènes que l'on ajoute au patrimoine de nos plantes n'ont aucune conséquence directe chez nous, puisque tout le matériel génétique est dégradé et digéré quand on mange. Deuxièmement, ces gènes provenant d'une espèce très loin de nous ne pouvait avoir un rôle de régulation chez nous. Ce sont ces deux croyances que cet article vient de briser. Certes, on n'ajoute pas (encore) des séquences codantes pour des microARN dans les OGM; ceci dit, cela démontre que le matériel génétique que l'on mange n'est pas forcément dégradé. On mange du riz depuis très longtemps et nous savons à priori qu'il n'est pas nocif pour nous. Mais qu'en est il des gènes que l'on apporte des autres espèces lointaines que nous ne connaissons pas (evolutionnairement parlant) ? Nous manquons de recul pour avoir une réponse à cette question.

[Note : je suis Directeur de Recherche au CNRS. L'article contient beaucoup de simplification, que les experts ne s'en offusquent pas].

Source : <http://blogs.mediapart.fr/blog/bahram-houchmandzadeh/261011/les-micro-arn-un-pave-dans-la-marre-des-ogm>

***Les miARN responsables des crises cardiaques ?*** Par Brice Obadia, Hedi Haddada & Sophia [Gray](#) Document Futura Sciences. Extrait du BE Etats-Unis N°57 - Ambassade de France aux Etats-Unis

Slon un article publié dans le journal *PNAS*, un petit type de [molécule](#) appelé [microARN](#) (miARN) pourrait provoquer des changements morphologiques des cellules du [myocarde](#) précurseurs de problèmes cardiaques.

Les miARN sont des petits composés nucléotidiques qui contrôlent l'expression de [gènes](#) spécifiques. Une fois codés par l'[ADN](#), les dsARN ([ARN](#) double brin) sont découpés par la [protéine](#) "dicer" en miARN (séquences de 20 à 25 paires de bases). Cette courte séquence est ensuite prise en charge par le complexe RISC (RNA-"Induced Silencing Complex"). Lorsque la reconnaissance entre l'ARN messager et le miARN est parfaite, le complexe RISC dégrade l'ARN messager et empêche sa traduction. Malgré leur petite taille (0,2% en moyenne des ARN messagers), les miARN présentent un puissant système de contrôle de l'expression de gènes spécifiques. Les chercheurs ont trouvé de

nombreuses implications naturelles de l'[interférence](#) à ARN ([cancers](#), développement, activité antivirale).

Récemment, cette technique est mise à profit pour les recherches fondamentales et les applications cliniques. L'équipe d'Eric Olson, biologiste moléculaire du "Southwestern Medical Center" de l'Université du Texas, à Dallas, a recherché et isolé 186 miARN exprimés dans les cellules du coeur de souris soumises artificiellement à des attaques cardiaques.

Parmi ces molécules, 5 sont sous-exprimées dans les cellules malades et 11 sur-exprimées. Par ailleurs, 5 de ces miARN sur-exprimés ont été retrouvées dans des quantités abondantes chez les patients ayant subi une attaque cardiaque.

Pour vérifier si ces miARN peuvent être les causes de troubles cardiaques (ou seulement des conséquences), les chercheurs ont injecté 3 de ces miARN chez la souris. Ceci a induit, dans le cas du miARN 195, des effets structuraux et fonctionnels néfastes sur le coeur de la souris. Par conséquent, la fréquence de problèmes cardiaques a augmenté chez ces souris, qui par ailleurs, comportent des cellules musculaires cardiaques désorganisées d'une taille plus importante.

Olson avoue ne pas savoir quels gènes sont ciblés par ce miRNA, mais il pense avoir mis le doigt sur un nouveau système de régulation par lequel le coeur contrôle son activité et sa croissance. Actuellement, il recherche les protéines qui sont contrôlées par ce mécanisme afin, à plus long terme, de développer des traitements pour lutter contre les [maladies](#) cardiaques.

Cette étude est un bon exemple de l'importance que pourraient jouer les miARN sur les [anomalies](#) physiologiques qui influencent les [pathologies](#). Considérant l'importance prise par les miARN, Deepak Srivastava, Directeur du "Gladstone Institute of Cardiovascular Disease" à l'Université de Californie, à San Francisco, pense que ce genre de constat devrait être de plus en plus fréquent dans les années à venir.

Référence : "A signature pattern of stress-responsive microRNAs that can evoke cardiac hypertrophy and heart failure." Van Rooij E. PNAS 15 nov. 2006, en cours d'impression.

© 2001-2011 [Futura-Sciences](#), tous droits réservés - Source [http://www.futura-sciences.com/fr/news/t/vie-1/d/les-miarn-responsables-des-crisis-cardiaques\\_10041/](http://www.futura-sciences.com/fr/news/t/vie-1/d/les-miarn-responsables-des-crisis-cardiaques_10041/)

***Génétique - Cancer : la clé micro-ARN ?*** Par Patricia Chairopoulos. Journal du CNRS

L'un des secrets de la vie réside assurément dans l'« homéostasie », ce subtil équilibre entre prolifération, différenciation et mort des cellules d'un organisme. Dans ce phénomène si complexe et encore méconnu, des chercheurs viennent de pointer l'importance des micro-ARN, et plus précisément de l'un d'entre eux, « joliment » nommé miR-181. Décryptage.

Pour aborder le concept d'homéostasie, prenons le cas du muscle. Chez les mammifères adultes, on le sait capable de « régénération » : après une blessure, par exemple, des cellules précurseurs – ou myoblastes – vont se multiplier puis se spécialiser en cellules



musculaires. « *Tout ce mécanisme a lieu sous un contrôle très strict*, explique Annick Harel-Bellan, directrice du laboratoire « Épigénétique et cancer » du CNRS à Villejuif. *Et c'est ce contrôle de la prolifération et de la différenciation cellulaire qui se trouve dérégulé dans les cancers.* » En étudiant les muscles de la souris, son équipe a démontré<sup>1</sup> le rôle essentiel joué par les micro-ARN. Petit flash-back : dans les années quatre-vingt-dix, leur découverte chez le ver *C. elegans* s'apparente à une véritable révolution. Voilà des bouts d'ARN messagers<sup>2</sup>, qui, contrairement au dogme jusqu'alors en vigueur, ne conduisent à la synthèse d'aucune protéine. Plus étonnant : leur capacité à bloquer de manière sélective certains gènes. En 2001, le premier micro-ARN est identifié chez les mammifères ; cinq ans plus tard, on en dénombre entre 200 et 300.

Mais revenons-en à nos souris. « *Nous avons d'abord regardé si certains de ces micro-ARN étaient surexprimés lors de la différenciation des myoblastes*, reprend Annick Harel-Bellan. *La réponse est oui, et notamment miR-181, qui intervient dans un muscle en régénération.* » En fait, il réduit au silence les gènes qui bloquent la différenciation. Quid de sa cible précise ? « *C'est assez compliqué, car chaque micro-ARN semble agir sur plusieurs gènes !* » Pour identifier les gènes concernés, les chercheurs sont donc partis en quête des protéines pour lesquelles ils codent. Ils ont sélectionné les candidates en s'appuyant sur des analyses de séquences établies au moyen d'algorithmes spécifiques. En gros, il s'agissait de repérer les protéines qui portaient des séquences analogues à miR-181. « Gagnante » : la protéine Hox-A11. En témoigne, dans le muscle, son niveau d'expression inversement proportionnel à celui de miR-181. Élevé dans les myoblastes, il chute en effet dès le début de leur différenciation... sous l'effet répressif de miR-181. Après ce lancement réussi, c'est l'heure d'un criblage systématique. « *Notre projet consiste à repérer tous les micro-ARN impliqués dans divers processus, en particulier cancéreux* », confie Annick Harel-Bellan. Une voie prometteuse pour mieux visualiser la « ronde des gènes » au cours d'une tumeur. Auteur : Patricia Chairopoulos

#### **Notes :**

1. Nature Cell Biology, vol. 8, n° 2, mars 2006, « Letters », pp. 278-284.
2. Ces molécules forment l'étape intermédiaire entre l'ADN, dans le noyau, et la synthèse des protéines dans le cytoplasme de la cellule.

Contact Annick Harel-Bellan, Laboratoire « Épigénétique et cancer », Villejuif  
[ahbellan@vjf.cnrs.fr](mailto:ahbellan@vjf.cnrs.fr)

Source <http://www2.cnrs.fr/journal/3013.htm>

***Un microARN se joue de la frontière animal-végétal*** – Un article de Loïc Mangin paru dans la revue 'Pour la Science' du 27/09/2011

« Ingéré avec la nourriture, un microARN d'origine végétale joue un rôle dans le métabolisme animal : nous mangeons de l'information ! »

Article à découvrir sur le site [http://www.pourlascience.fr/ewb\\_pages/a/actualite-un-microarn-se-joue-de-la-frontiere-animal-vegetal-27986.php](http://www.pourlascience.fr/ewb_pages/a/actualite-un-microarn-se-joue-de-la-frontiere-animal-vegetal-27986.php)

**Microvésicule** - [Sélection d'articles par le traducteur]

## ***Des microvésicules libérées par la tumeur: des marqueurs sanguins dans le glioblastome***

*In* Le Quotidien du Médecin du 17 novembre 2008 - Dr VERONIQUE NGUYEN, « Nature Cell Biology », 16 novembre 2008, Skog et coll., DOI : 10.1038/ncb1800.

Un travail fait entrevoir la possibilité d'un test sanguin pour diagnostiquer et guider le traitement du glioblastome. Les cellules tumorales libèrent des microvésicules (ou exosomes) transportant des ARN et protéines impliqués dans la progression du cancer. Ces microvésicules sont détectées dans le sang des patients ayant un glioblastome, et l'analyse de leur contenu ARN permet de détecter les mutations caractéristiques de la tumeur.

*« Les glioblastomes libèrent des exosomes en quantité suffisante pour passer la barrière hémato-méningée. Nous avons pu les isoler, analyser les transcrits d'ARN, et nous montrons comment ils pourraient être utilisés en tant que biomarqueurs pour guider la thérapie ciblée et surveiller la réponse au traitement »,* explique dans un communiqué le premier signataire de ce travail, Dr Johan Skog, neurologue au Massachusetts General Hospital à Charlestown. *Un jour, les exosomes pourraient également être utilisés pour délivrer des molécules thérapeutiques au site tumoral. »*

*« On sait que les effets de certains médicaments anticancéreux dépendent du profil génétique mutationnel de la tumeur ; aussi nos résultats ont-ils de grandes implications pour la médecine personnalisée, fait entrevoir le Dr Skog. La détection des profils mutationnels, grâce à un test sanguin non invasif, pourrait nous permettre de surveiller la façon dont la constitution génétique d'une tumeur change sous l'effet du traitement, et de modifier la stratégie thérapeutique si nécessaire. »*

### ***Le sérum de patients***

L'équipe du Pr Xandra Breakefield (Massachusetts General Hospital, Charlestown) a conduit la première analyse détaillée du contenu des microvésicules libérées par le glioblastome, l'un des cancers les plus agressifs. Dans un premier temps, elle a étudié en culture des cellules tumorales provenant de 3 glioblastomes humains, et vérifié qu'elles libéraient bien des microvésicules. Celles-ci contiennent des protéines, une variété d'ARN messagers (ARNm), des microARN (miARN), mais pas d'ARN ribosomiaux.

Le profil des ARNm des microvésicules, par rapport à celui des cellules tumorales, est enrichi en ARNm associés à la migration cellulaire, à l'angiogenèse, à la prolifération cellulaire, à la réponse immune et à la modification d'histone.

Lorsque ces microvésicules sont incubées avec des cellules normales, comme les cellules endothéliales des microvaisseaux cérébraux, elles sont internalisées par ces cellules et délivrent leurs ARNm qui sont alors traduits par les nouvelles cellules hôtes en protéines.

Ces microvésicules sont aussi enrichies en protéines angiogéniques. Par conséquent, les microvésicules dérivées des tumeurs servent de véhicule pour délivrer l'information génétique et les protéines aux cellules réceptrices dans l'environnement tumoral.

Dans un deuxième temps, l'équipe a cherché à savoir si les ARN des microvésicules détectées dans le sérum des patients pouvaient servir de biomarqueurs du glioblastome.

Elle s'est intéressée en particulier à l'ARNm de l'EGFR (récepteur pour le facteur de croissance épidermique), car le variant mutant EGFRvIII définit un sous-type de gliome. De plus, les gliomes EGFRvIII-positifs sont 50 fois plus sensibles aux traitements par inhibiteurs du EGFR (erlotinib, gefitinib).

Quarante-sept pour cent des échantillons tumoraux (14/30) contenaient la mutation EGFRvIII, et cette mutation a pu être détectée dans les microvésicules sériques de 28 % des patients (7/25 étudiés) avant la résection de la tumeur.

Chez 2 patients, cette mutation qui n'apparaissait pas dans l'échantillon tumoral était identifiée par analyse des microvésicules. Ce qui souligne que la biopsie chirurgicale peut passer à côté de cette mutation du fait de l'hétérogénéité de la tumeur.

Inversement, la mutation EGFRvIII était bien absente dans les microvésicules sériques de 4 patients dont la tumeur positive avait été complètement réséquée, ainsi que dans les microvésicules sériques de 30 sujets témoins.

Les chercheurs ont aussi constaté que le microARN 21, surexprimé dans les glioblastomes, est aussi élevé dans les microvésicules sériques des patients, en comparaison des témoins.

*« L'identification des ARN spécifiques de la tumeur dans les microvésicules sériques procure donc une fenêtre sur les mutations somatiques et les changements d'expression dans les cellules tumorales »,* notent les chercheurs.

L'équipe a déjà commencé à étudier le rôle des microvésicules dans d'autres tumeurs solides.

*« C'est une nouvelle plate-forme pour examiner le profil mutationnel des tumeurs solides à travers un échantillon sanguin, souligne le Dr Skog auprès du « Quotidien ». Nous espérons pouvoir utiliser cette technologie pour déterminer quels patients répondront mieux à certains traitements. »*

Source [http://www.biologiereseauxsante.com/2008/index.php?option=com\\_content&task=view&id=506&Itemid=87](http://www.biologiereseauxsante.com/2008/index.php?option=com_content&task=view&id=506&Itemid=87)

### *Transfert intercellulaire de nanoparticules* - Document CNRS MSC

Comment des cellules communiquent à distance sous l'effet d'un stress ? En rejetant dans l'espace extracellulaire des microvésicules chargées d'effecteurs biologiques. Même des nanoparticules ingérées par les cellules peuvent emprunter ces taxis membranaires pour voyager d'une cellule à une autre. C'est ce que vient de montrer l'équipe "NanoBioMagnétisme" en utilisant des nanoparticules magnétiques.

En réponse à un stress ou une stimulation, la plupart des cellules rejettent des **vésicules** de quelques centaines de nanomètres à partir de leur membrane plasmique vers l'espace extracellulaire. Longtemps considérées comme des débris cellulaires sans rôle spécifique, on découvre aujourd'hui une myriade de fonctions biologiques à ces microvésicules, qui pourraient transmettre des informations de la cellule mère à des cellules à distance. Ces

microvésicules, vecteurs d'une communication intercellulaire, participent à des processus biologiques clés comme la coagulation, l'angiogénèse ou la dissémination des tumeurs.

L'équipe "NanoBioMagnétisme" du laboratoire Matière et Systèmes Complexes vient de montrer que des nanoparticules internalisées par des cellules pouvaient en ressortir par l'intermédiaire de ces microvésicules, qui seront ensuite captées par d'autres cellules. Cette translocation de nanomatériaux complique la question du devenir des nanoparticules dans l'organisme, qui pourraient visiter plusieurs cellules, voir plusieurs types cellulaires avant d'être dégradées. Par ailleurs, l'association de nanoparticules magnétiques à ces microvésicules en font de véritables vecteurs multifonctions, dotés d'activités biologiques propres et capables d'être détectées par Imagerie de Résonance Magnétique et manipulées ou guidés par des forces magnétiques à distance.



### Contacts

- Nathalie Luciani : [nathalie.luciani@univ-paris-diderot.fr](mailto:nathalie.luciani@univ-paris-diderot.fr)
- Florence Gazeau : [florence.gazeau@univ-paris-diderot.fr](mailto:florence.gazeau@univ-paris-diderot.fr)
- Claire Wilhelm : [claire.wilhelm@univ-paris-diderot.fr](mailto:claire.wilhelm@univ-paris-diderot.fr)

### Publications

- "The role of cell-released microvesicles in the intercellular transfer of magnetic nanoparticles in the monocyte/macrophage system", Luciani N, Wilhelm C, Gazeau F., *Biomaterials* 2010 Sep. **31(27)** 7061-9. Epub 2010 Jun 18.
- "Magnetic tagging of cell-derived microparticles : new prospects for imaging and manipulation of these mediators of biological information", Vats N, Wilhelm C, Rautou PE, Poirier-Quinot M, Péchoux C, Devue C, Boulanger CM, Gazeau F. *Nanomedicine (Lond)* 2010 Jul. **5(5)** 727-38.

Dans la même rubrique :

- [Étudier les forces pour comprendre la forme](#)

Source <http://www.msc.univ-paris-diderot.fr/spip.php?article97>

### Pangenèse – Article Wikipédia



Cet article est une **ébauche** concernant la **science**. Vous pouvez partager vos connaissances en l'améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

La **Pangenèse** est le mécanisme hypothétique conçu par [Charles Darwin](#) pour expliquer l'**hérédité** <sup>1</sup>. Elle est inspirée d'une théorie imaginée au XVIIIe siècle par [Maupertuis](#), reprenant elle-même l'idée antique d'[Hippocrate](#) selon laquelle toutes les parties du corps

participent à la transmission à la descendance. Darwin ajoute les acquis de la théorie cellulaire. Il exposa ce qu'il appelait lui-même une *hypothèse provisoire* dans son ouvrage *De la variation des animaux et des plantes à l'état domestique* (1868) <sup>2</sup>. Darwin pensait que « cette hypothèse pourra servir à grouper une multitude de faits, qui, jusqu'à présent, sont restés sans lien efficace, et n'ont été rattachés les uns aux autres par aucune cause » <sup>3</sup>. Le terme *pangenèse* a été construit sur le grec παν- (« tout », « complet ») et γενέσιος (« relatif à la naissance »).

## Sommaire

- [1 Les fondements de la théorie de la pangenèse](#)
- [2 Améliorations ultérieures de la théorie](#)
- [3 Les expériences de Galton sur les lapins](#)
- [4 Notes et références](#)
- [5 Voir aussi](#)

## *Les fondements de la théorie de la pangenèse* [[modifier](#)]

La pangenèse stipule que tous les organes du corps abritent des granules ([gemmules](#)) qui se rassemblent dans les organes reproductifs pour la fécondation. Ainsi, chaque organe contribue, selon son rôle, à la constitution de la progéniture. L'[atavisme](#) résulte de l'activation de gemmules dormantes et les membres manquants repoussent grâce à l'activation des gemmules des membres amputés.

La pangenèse est aujourd'hui une théorie obsolète, que ne confirme pas l'observation. C'est une tentative de Darwin de donner une explication cohérente à des phénomènes tels que :

- l'[atavisme](#) ;
- la nature mixte des [hybrides](#) ;
- l'hérédité des caractères acquis ; et en particulier l'hérédité des mutilations ;
- la régénération des membres amputés ;
- l'action de la semence mâle non pas seulement sur les ovaires mais sur la mère tout entière.

## *Améliorations ultérieures de la théorie* [[modifier](#)]

Dans son ouvrage ultérieur *La Filiation de l'Homme*, Darwin distingue deux facteurs importants : le *transmission* et le *l'actualisation* des caractères hérités. L'idée de Darwin était que certains des caractères transmis pouvaient ne pas être apparents chez les géniteurs au moment de la fécondation et qu'ils se manifesteraient au même moment du développement de la progéniture que chez les parents (par exemple lors de la vieillesse). Pour être en accord avec sa théorie de la sélection sexuelle, il stipulait également que certains caractères transmis s'actualisaient différemment selon le sexe.

## *Les expériences de Galton sur les lapins* [[modifier](#)]

[Francis Galton](#), petit cousin de Darwin, entreprit une longue série d'études sur l'hérédité qui le conduisirent à réfuter la théorie de la Pangenèse. Lors d'une longue série d'expériences de 1869 à 1871, il effectua des transfusions sanguines entre des lapins de races différentes et il examina les caractéristiques de leurs descendants<sup>4</sup>. Il ne put mettre en évidence aucun trait génétique qui aurait pu être véhiculé par le sang transfusé. Darwin réfuta les conclusions de Galton en ces termes « je n'ai jamais dit un seul mot concernant le sang ni aucun autre système circulatoire. Il est clair que le transport des gemmules par le sang ne constitue en aucune manière une conséquence nécessaire de ma théorie ; je m'en rapporte aux organismes les plus élémentaires, tels que les protozoaires qui ne possèdent ni sang ni vaisseaux ; je m'en rapporte aussi aux plantes dont les fluides, lorsqu'ils existent et circulent dans des vaisseaux, ne peuvent aucunement être considérés comme du vrai sang. » Il concéda cependant qu'« ayant pris connaissance des expériences de Mr. Galton, je réalisai n'avoir pas assez approfondi le sujet et n'avoir pas vu la difficulté de croire à la présence de gemmules dans le sang. »

### *Notes et références* [[modifier](#)]

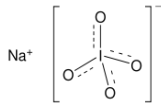
- ↑ Voir à l'article [Gemmules](#) la citation du texte où Darwin expose lui-même les fondements de sa théorie.
- ↑ Édition anglaise : *The Variation of Animals and Plants Under Domestication* (1868). Traduction française : *De la variation des animaux et des plantes à l'état domestique* (1879-1880), deux tomes disponibles en français en ligne sur le site « Darwin Online » : [Tome I \[archive\]](#) et [Tome II \[archive\]](#).
- ↑ *De la variation des animaux...*, traduction française, tome II, page 370.
- ↑ Voir [ici \[archive\]](#), en anglais, la relation de ces expériences.

### *Voir aussi* [[modifier](#)]

- [Gemmules](#)
- [Pangènes](#)
- [Plastitudes](#)
- [Théories de l'évolution](#)
- [Lamarckisme](#)
- [Transmission des caractères acquis](#)
- [Charles Darwin](#)
- [Francis Galton](#)
- [Ernst Haeckel](#)

Source <http://fr.wikipedia.org/wiki/Pangen%C3%A8se>

Le **periodate de sodium** est le [sel](#) de [sodium](#) de l'acide [periodique](#),  $\text{HIO}_4$ . Appelé aussi métaperiodate de sodium ou m-periodate de sodium, il ne doit pas être confondu avec l'orthoperiodate de sodium (o-periodate de sodium) dont la [formule brute](#) est  $\text{Na}_5\text{IO}_6$ . Ces deux sels sont utilisés dans certaines réactions chimiques pour le pouvoir [oxydant](#) de l'[ion](#) periodate.



Quand il est chauffé, le periodate de sodium se décompose en formant du l'iodate de sodium,  $\text{NaIO}_3$  et du [dioxygène](#),  $\text{O}_2$ . Cette réaction de décomposition est [catalysée](#) par la présence de [dioxyde de manganèse](#),  $\text{MnO}_2$ .

### Utilisation [\[modifier\]](#)

Le periodate de sodium sert à oxyder la [cellulose](#) ce qui crée un composé biocompatible et biodégradable, qui peut être utilisé comme fil de [suture](#) ou comme un échafaudage pour de l'ingénierie tissulaire ou pour l'administration de médicaments.

Le periodate de sodium peut être utilisé en solution pour ouvrir des cycles [osidiques](#) en coupant la [liaison carbone-carbone](#) d'un [diol vicinal](#), laissant deux [groupes aldéhyde](#) pendants. Cette réaction est souvent utilisée pour le marquage de [glucides](#) avec des molécules fluorescentes ou d'autres balises telles que la [biotine](#). Parce que ce processus exige des diols vicinaux, l'oxydation au periodate de sodium est souvent utilisée pour marquer sélectivement l'[ARN](#) (composé de [ribose](#) à diols vicinaux) par rapport à l'[ADN](#) qui, comme [désoxyribose](#) cyclique, n'a pas de diols vicinaux.

### Notes et références [\[modifier\]](#)

- (en) Cet article est partiellement ou en totalité issu de l'article de Wikipédia en [anglais](#) intitulé « [Sodium periodate](#) » (voir [la liste des auteurs](#))
- ↑ <sup>a</sup> et <sup>b</sup> [Sodium \(meta\)periodate \[archive\]](#) chez [Sigma-Aldrich](#).
  - ↑ Masse molaire calculée d'après [Atomic weights of the elements 2007 \[archive\]](#) sur [www.chem.qmul.ac.uk](#).

Source [http://www.google.fr/search?source=ig&hl=fr&rlz=1G1GGLO\\_FRFR368&q=isias+hallard&btnG=Recherche+Google&oq=isias+hallard&aq=f&aqi=&aql=&gs\\_sm=s&gs\\_upl=216151302511015016011413101010101465146514-11110#pg=yonne+lautre&hl=fr&cp=10&gs\\_id=h&xhr=t&q=periodates&pf=p&sclient=psy-ab&rlz=1G1GGLO\\_FRFR368&source=hp&pbx=1&oq=periodates&aq=0L&aqi=g-L1g-jvL1&aql=&gs\\_sm=&gs\\_upl=&bav=on.2,or.r\\_gc.r\\_pw.,cf.osb&fp=ecc606968d6a1f3b&biw=495&bih=342](http://www.google.fr/search?source=ig&hl=fr&rlz=1G1GGLO_FRFR368&q=isias+hallard&btnG=Recherche+Google&oq=isias+hallard&aq=f&aqi=&aql=&gs_sm=s&gs_upl=216151302511015016011413101010101465146514-11110#pg=yonne+lautre&hl=fr&cp=10&gs_id=h&xhr=t&q=periodates&pf=p&sclient=psy-ab&rlz=1G1GGLO_FRFR368&source=hp&pbx=1&oq=periodates&aq=0L&aqi=g-L1g-jvL1&aql=&gs_sm=&gs_upl=&bav=on.2,or.r_gc.r_pw.,cf.osb&fp=ecc606968d6a1f3b&biw=495&bih=342)

[Autres articles en rapport avec l'alimentation et le fonctionnement des gènes](#)

*How Food Affects Our Genes ?* - [The Epigenetics Project Blog](#) - Can our DNA be "Played" like a musical instrument? January 17, 2011

[georgefebish diet](#), [eating well epigenetics](#), [Epigenetics](#), [Nutrigenomics cancer](#), [chromosome](#), [DNA](#), [Epigenetics](#), [epigenetics diet belief thinking social](#), [epigenome](#), [Fast Food](#), [food](#), [Fruit](#), [happiness](#), [Nutrigenomics](#), [Plant Based Foods](#), [Society](#), [vegetable](#), [well being](#) [11 Comments](#)

*[Epidemiologic studies suggest there are bad foods and good foods.](#)*

BAD: red meat, processed meat, grilled meat, dairy, animal fat, partially hydrogenated fats. Good: Fish, fruits, vegetables, tree nuts, omega-3 fatty acids, whole grains.

The article goes on to say: "Foods with epigenetic effects include green tea, cruciferous vegetables, and grapes. Usually we hear about antioxidants and foods. Antioxidants are important but there are beneficial substances in foods called polyphenols which can affect genes. Of the polyphenols, different forms exist but flavonoids are the most highly cited for health benefits and are found in a variety of vegetables and fruits. Types of flavonoids include flavanols in tea, isothiocyanate in cruciferous vegetables, anthocyanidins in grapes and berries, flavonone in citrus fruits, flavonols in onions, isoflavones (genistein) in soy."

This is more confirmation of how important plant-based foods are for human development and health. The field that tries to form a link between epigenetic affects and diet items is called nutrigenomics. **Nutrigenomics** is one of the main points of this BLOG.

Source <http://georgefebish.wordpress.com/2011/01/17/how-food-affects-our-genes/>

*FAQ : Interaction Between Food and Genes-* Document provenant du l' Institute of Food Technologists

*Food interacts with genes?*

Indeed, research has shown that nutrients comprising foods affect gene expression, the process through which the DNA (deoxyribonucleic acid) comprising our genes is converted to RNA (ribonucleic acid) and proteins are produced.

The various proteins formed at discrete points in this process function as enzymes (essential compounds that aid biochemical reactions), hormones, and other substances on which life depends. Thus, this interaction can be of considerable significance.

The amount, form, and even the frequency of nutrients consumed can affect protein manufacture, resulting in less protein being produced, less than optimal functional forms of proteins, or no protein at all. Depending on individual genetic variations and age, these effects may result in varying individual responses to environmental factors, such as diet and drugs. The effects can be overt, such as the effects of vitamin deficiency diseases, or more subtle and complex, as in the manifestation of type 2 diabetes, predisposition to obesity, and other chronic diseases.

Discoveries in genetics and other new fields of study (e.g., genomics, nutrigenomics, proteomics, metabolomics, and bioinformatics) make it possible to understand the



varying individualistic effects of dietary components in processes in our bodies at the molecular level. This insight creates opportunities to prevent disease and improve quality of life through functional foods and tailored diets.

### ***What is genomics?***

Genomics is the study of whole genomes (the complete DNA sequence or genetic material of an individual or organism) and the arrangement and function of genes.

### ***What is nutrigenomics?***

Nutrigenomics is the study of the interaction of dietary components with genes, describing how specific dietary components (such as vitamins, minerals, fatty acids, phytochemicals or food metabolites) affect the protein profile of an individual.

### ***What is proteomics?***

Proteomics is the study of the full set of proteins encoded and expressed by a genome. In this arena, the dietary alteration of protein profiles is described and the interaction of proteins and their biologic activities is studied.

### ***What is metabolomics?***

Metabolomics (or metabonomics) is metabolite profiling, which measures and describes at the cellular level the outcome of changes in protein profiles and biological systems described by genomics and proteomics. In this field, metabolic fluxes in individual cells and their biochemical regulation are investigated. Metabonomics enables rapid screening for toxicity of substances, disease state, drug efficiency, nutritional status, and gene function in the "whole" organism.

### ***What is bioinformatics?***

Bioinformatics is the field of science in which biology, computer science, and information technology merge to form a single discipline based on creating and mining extensive computerized databases of nucleic acid sequences, gene structures, proteins and their function, as well as environmental constituents that can modify gene expression. Bioinformatics tools can monitor sequential metabolic changes in response to functional food components and facilitate evaluation of the safety and efficacy of the components.

### ***As research in genomics and related areas progresses, what's in store for the future?***

With increased understanding of exactly how diet affects gene expression at the molecular level enabled through genomics, nutrigenomics, bioinformatics and the like, many nutritional interventions through food composition and food selection become possible. Studies designed to identify specific effects of diet on biochemical components impacting health have resulted in tantalizing suggestions for dietary interventions designed to modify gene expression and prevent disease.

### ***What are the stumbling blocks to advancement in nutrigenomics?***

The challenges facing nutrigenomics are similar to those encountered in drug or pharmaceutical development. Many common diseases are not caused by a genetic variation within a single gene. Instead, such diseases are caused by complex interactions among multiple genes, in conjunction with environmental and lifestyle factors. Although

both environmental and lifestyle factors contribute tremendously to disease risk, their relative contributions and effects are currently difficult to measure and evaluate.

Studies to date have largely evaluated one gene at a time. To truly understand the biology of processes directed by genes, researchers need to simultaneously study functional interactions, complex networks, and pathways.

Recognizing the tremendous health benefits offered by functional foods, the Institute of Food Technologists commissioned an expert panel to review the available scientific literature related to functional food development. The panel's report is divided into nine sections: Definitions, Introduction, Food and Genes, Current Legal Standards, Scientific Standards, Policy Limitations, Bringing Functional Foods to Market, Role of Research, and Conclusions. Copies of the report are available at [www.ift.org](http://www.ift.org). Founded in 1939, the Institute of Food Technologists is an international not-for-profit scientific society for food science and technology.

Institute of Food Technologists 525 W. Van Buren, Ste 1000 Chicago, IL 60607  
Phone: +1.312.782.8424 | Fax: +1.312.782.8348 | Email: [info@ift.org](mailto:info@ift.org) - © Institute of Food Technologists

Source <http://www.ift.org/Knowledge-Center/Read-IFT-Publications/Science-Reports/Expert-Reports/Functional-Foods/Interaction-Between-Food-and-Genes.aspx>

### [What You Eat Affects Your Genes: RNA from Rice Can Survive](#)

[Digestion and Alter Gene Expression](#) – Document 'Discover Magazine'.

September 21st, 2011 1:59 PM Tags: [epigenetics](#), [gene expression](#), [genetics](#), [miRNA](#), [nutrition](#), [rice](#), [RNA](#) by [Veronique Greenwood](#) in [Health & Medicine](#), [Living World](#) | 54 comments | [RSS feed](#) | [Trackback >](#)

Photo - RNAs from rice can survive digestion and make their way into mammalian tissues, where they change the expression of genes. Image courtesy of [AMagill / flickr](#)

**What's the News:** It's no secret that having lunch messes with your biochemistry. Once that sandwich hits your stomach, genes related to digestion have been activated and are causing the production of the many molecules that help break food down. But a new study suggests that [the connection between your food's biochemistry and your own may be more intimate than we thought](#). Tiny RNAs usually found in plants have been discovered circulating in blood, and animal studies indicate that they are directly manipulating the expression of genes.

#### **What's the Context:**

- [MicroRNAs](#), or miRNAs, are molecules involved in regulation of [gene expression](#), the transcription of genes into proteins. miRNAs bind to the [messenger RNAs](#) that ferry genetic information from DNA to the [ribosomes](#), which translate messenger RNAs into proteins.
- When a miRNA binds a messenger RNA, it keeps it from being translated, thus preventing that gene from being expressed.

#### **How the Heck:**

- This team of researchers at Nanjing University had been studying the miRNAs that circulate in human blood and were surprised to find that some of the miRNAs weren't homegrown but instead came from plants. One of the most common plant miRNAs was from rice, a staple of their Chinese subjects' diets. Intrigued, they confirmed with a variety of tests in mice that the miRNA, which, in its native environs, usually regulates plant development, was definitely coming from food.
- When they put the rice miRNA in cells, they found that levels of a receptor that filters out LDL, aka ["bad" cholesterol](#), in the liver went down. As it turned out, the miRNA was binding to the receptor's messenger RNA and preventing it from being expressed, sending receptor levels down and bad-cholesterol levels up. They saw the same effect when they tried it in mice.
- Going further, when they fed rice to mice but also gave them a molecule that would turn off the miRNA, the liver receptor bounced back and bad cholesterol levels went down.
- The team concludes that miRNAs may be a new class of functional components in food, like vitamins or minerals—even in an animal that's pretty far removed from their home organism, they can manipulate gene expression and have an effect on nutrition.

#### *The Future Holds:*

- It's only logical that what we eat has an effect on the expression of our genes, in the general sense that nutrients from food are involved in cellular processes that control and are controlled by gene expression. But this is an unusually direct route, and surprising from an organism that's so different from mammals.
- Since miRNAs from plants haven't been on scientists' radar before, this should be a field ripe for further exploration. Do corn miRNAs circulate in the blood of people in societies that eat gigantic quantities of corn, like the US ? What receptors might those miRNAs control ?

**Reference:** Zhang, et al. [Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: evidence of cross-kingdom regulation by microRNA](#). *Cell Research*, (20 September 2011) | doi:10.1038/cr.2011.158

Copyright © 2011, Kalmbach Publishing Co. - Source : <http://blogs.discovermagazine.com/80beats/2011/09/21/what-you-eat-affects-your-genes-rna-from-rice-can-survive-digestion-and-alter-gene-expression/>

#### **Traduction, définitions et compléments :**

Jacques Hallard, Ing. CNAM, consultant indépendant.

Relecture et corrections : Christiane Hallard-Lauffenburger, professeur des écoles honoraire.

Adresse : 19 Chemin du Malpas 13940 Mollégès France

Courriel : [jacques.hallard921@orange.fr](mailto:jacques.hallard921@orange.fr)

Fichier : ISIS Biologie Génétique OGM *How Food Affects Genes* French version.3 allégée

