

## 4. Les OGM et leurs applications

### 4.1. Qu'est-ce qu'un OGM ?

#### 4.1.1. Définition

L'ADN (acide désoxyribonucléique) est le support de l'information génétique transmise de génération en génération. Le gène constitue l'unité de base de cette information. La chronologie de l'expression d'un gène est la suivante :

— la séquence d'ADN porteuse du gène est convertie, transcrite en un autre type d'acide nucléique : l'ARN messenger ;

— ensuite, intervient un autre transfert de l'information : la traduction protéique ; l'ARNm sert de patron à la synthèse d'une protéine particulière : à un gène spécifique correspond une protéine donnée.

L'introduction d'un gène étranger dans le génome d'un organisme confère à cet organisme la capacité de synthétiser lui-même la protéine qu'il ne produit pas naturellement.

Le transfert d'un gène (transgénèse) est rendu possible par le fait que tous les organismes vivants (virus, bactéries, végétaux, animaux) possèdent le même système de codage et d'expression de l'information génétique. Cette universalité offre une infinité de possibilités théoriques de modifier génétiquement un organisme dans le cadre de la recherche fondamentale et des applications industrielles.

#### 4.1.2. Mise au point d'une plante transgénique (OGM ou PGM)

L'ensemble des techniques permettant ces interventions sur le génome constitue le génie génétique, secteur majeur des biotechnologies ; il repose sur la connaissance des lois de l'hérédité que l'on doit à Mendel (fin du 19e siècle), des techniques de culture *in vitro* principalement développées dans les années 1950 à 1970 et des techniques de biologie moléculaire plus récentes.

On peut distinguer trois parties dans la schématique du plan d'obtention d'une plante transgénique :

➤ En amont, intervient tout d'abord l'identification, dans une autre espèce, du gène d'intérêt (gène codant pour le caractère recherché). Les avancées, dans le séquençage des génomes et dans l'étude fonctionnelle des gènes, multiplient les possibilités.

On inclut ce gène dans une construction complète virale ou plasmidique, comprenant des séquences régulatrices indispensables à l'expression du gène d'intérêt : ce sont des séquences promotrice (la plus couramment utilisée est le promoteur 35S du virus de la mosaïque du choufleur) et terminatrice (le terminateur NOS issu du gène de la nopalinesynthase).

Le gène est alors intégré dans un vecteur d'expression. Des gènes rapporteurs, comme le gène GUS (gène codant pour une  $\beta$ -glucuronidase), permettront quant à eux un repérage visuel plus ou moins quantifiable des cellules transformées.

De plus, des gènes marqueurs comme des gènes de résistance à un antibiotique ou à un herbicide permettront d'isoler les plantes effectivement transformées par pression de sélection. Le vecteur ainsi obtenu est transféré dans des bactéries ou des levures où il sera multiplié en grand nombre : c'est le **clonage du gène**.

➤ La seconde partie correspond au **transfert du vecteur d'expression dans une cellule de la plante hôte** par différents moyens selon la nature de la plante.

On distingue les modes de transfert **direct** et **indirect** :

— le **transfert direct** (par voie physique) peut se faire par l'**électroporation**, **micro-injection** ou par la **biolistique** qui utilise un canon à microparticules recouvertes d'ADN recombinants avec lequel on tire sur les tissus à transformer;

— le **transfert indirect** (par voie biologique) est effectué le plus couramment via *Agrobacterium tumefaciens* (**transfection biologique**). Cette bactérie parasite a naturellement la capacité de transférer une partie de son ADN plasmidique dans le génome de la cellule qu'elle a prise pour hôte. En agissant sur l'ADN plasmidique, la bactérie permet le transfert souhaité. Une autre technique utilisée est la **lipotransfection**.

➤ En aval, après le transfert, on régénère les plantes entières puis on sélectionne les plantes transgéniques grâce aux gènes marqueurs.

Ces régénérants transgéniques sont caractérisés bien sûr par la présence du transgène, mais surtout par son expression. On peut alors envisager la culture en serre.

#### 4.2. Applications des PGM

Outre la recherche fondamentale (grâce au génie génétique), on peut distinguer plusieurs secteurs d'applications des plantes transgéniques (tableau 1) comme :

— la **résistance aux agents pathogènes et aux ravageurs** (virus, champignons, bactéries, insectes, nématodes) illustrée par des variétés de maïs résistantes à la pyrale ; ici le principe est de faire produire par la plante une nouvelle protéine inhibitrice de protéase ou d' $\alpha$ -amylase empêchant la digestion chez l'insecte, autrement dit l'insecte meurt de faim.

— la **tolérance aux herbicides** illustrée par les variétés de soja tolérant au glyphosate. Les stratégies pouvant être mises en place sont la surexpression de la cible de l'herbicide, la mutation de cette cible ou la détoxification ;

— la **résistance aux facteurs environnementaux** comme la sécheresse, le froid, la salinité ou différentes formes de pollution. Dans la nature, ces mécanismes sont multigéniques.

— la **création de plantes mâles stériles pour la sélection**. La technique Terminator (à ne pas confondre avec les séquences terminatrices régulatrices comme le terminateur NOS) permet de déclencher l'expression d'un gène à un stade précis du développement de la plante. La mise au point de semences donnant naissance à des plantes capable de produire des fruits sans graines est une application pouvant intéresser les producteurs. Encore plus motivante, la possibilité de créer des semences à l'origine de productions végétales stériles interpelle les sélectionneurs du monde entier. De telles semences garantiront une protection de leurs obtenteurs, car les agriculteurs ne pourront pas semer à partir des récoltes. D'autre part, elles pourraient aussi limiter le recours aux herbicides dans le cas de cultures donnant lieu à des repousses indésirables, notamment avec des variétés OGM ;

— la **modification des propriétés physiologiques d'une plante** requiert la connaissance des voies de synthèse ou de dégradation. La tomate à maturité retardée ou les fleurs dont on modifie la couleur en sont des exemples ;

— la **modification des propriétés nutritionnelles** : cela peut être la modification de la composition en acides gras de l'huile de colza ou de la composition en acides aminés des protéines du maïs ou bien encore des betteraves plus riches en saccharose ;

— la **production de molécules d'intérêt pharmaceutique** (tableau 2).

<b>Récoltes</b>	<b>Propriété</b>
Maïs	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Résistance aux insectes</li> <li>• Tolérance aux herbicides</li> <li>• Stérilité mâle</li> </ul>
Soja	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tolérance aux herbicides</li> </ul>
Tomate	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maturation retardée</li> </ul>
Pomme de terre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Résistance aux insectes</li> </ul>
Colza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stérilité mâle</li> <li>• Tolérance aux herbicides</li> <li>• Forte teneur en acide laurique</li> <li>• Profil des acides gras modifié</li> </ul>
Coton	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Résistance aux insectes</li> <li>• Tolérance aux herbicides</li> </ul>
Tabac	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tolérance aux herbicides</li> </ul>

<b>Composés</b>	<b>Origine du transgène</b>	<b>Applications</b>	<b>Espèces végétales transformées</b>
Acides gras à longueur de chaîne moyenne	Laurier californien	Alimentation, détergent, industrie	Colza
Acides gras mono-insaturés	Rat	Alimentation	Tabac
Acide polyhydroxybutyrique	<i>Alcaligenes eutrophus</i>	Plastiques biodégradables	<i>Arabidopsis</i> , colza, soja
Acides gras saturés	<i>Brassica rapa</i>	Alimentation, confectionnerie	Colza
Amidon dépourvu d'amylose	<i>Solanum tuberosum</i>	Alimentation, industrie	Pomme de terre
Cyclodextrines	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Alimentation, pharmacie	Pomme de terre
Fructanes	<i>Bacillus subtilis</i>	Alimentation, industrie	Tabac, pomme de terre
Taux élevé d'amidon	<i>Escherichia coli</i>	Alimentation, industrie	Pomme de terre
Trehalose	<i>Escherichia coli</i>	Additif alimentaire	Tabac, pomme de terre
Alpha-trichosantine	Plantes chinoises médicinales	Inhibition de la réplication du HIV	<i>Nicotiana benthamiana</i>
Inhibiteur de l'angiotensine 1	Lait	Effet antisensibilité	Tabac, tomate
Anticorps	Souris	Variables	Tabac commun
Antigènes	Bactéries et virus	Vaccins administrés oralement	Tabac, tomate, pomme de terre, laitue
Antigènes	Pathogènes	Sous-unités de vaccins	Tabac
Enképhalines	Homme	Activité opiacée	Colza, <i>Arabidopsis</i>
Facteur de croissance épidermique	Homme	Prolifération cellulaire spécifique	Tabac
Erythropoïétine	Homme	Régulation du taux d'érythrocytes	Tabac
Hormone de croissance	Truite	Stimulation de la croissance	Tabac, <i>Arabidopsis</i>
Hirudine	Synthétique	Inhibiteur de la thrombine	Colza
Sérum albumine humaine	Homme	Complément plasmique	Tabac, pomme de terre
Interféron	Homme	Antiviral	Navet
Lipase gastrique	Chien	Lutte contre la mucoviscidose	Tabac, Colza
Alpha-amylase	<i>Bacillus licheniformis</i>	Solubilisation de l'amidon	Tabac, luzerne
(1-3, 1-4)-glucanase	<i>Trichoderma reesii</i>	Brasserie	Orge
Peroxydase Mn-spécifique de la lignine	<i>Phanerochaete chrysosporium</i>	Blanchiment du papier	Luzerne
Phytase	<i>Aspergillus niger</i>	Alimentation animale	Tabac

Xylanase	<i>Clostridium thermocellum</i> , <i>Cryptococcus albidus</i>	Alimentation, papier	Tabac
----------	--	----------------------	-------

### Un exemple de transgénèse végétale

