

## **ANNEXE XII**

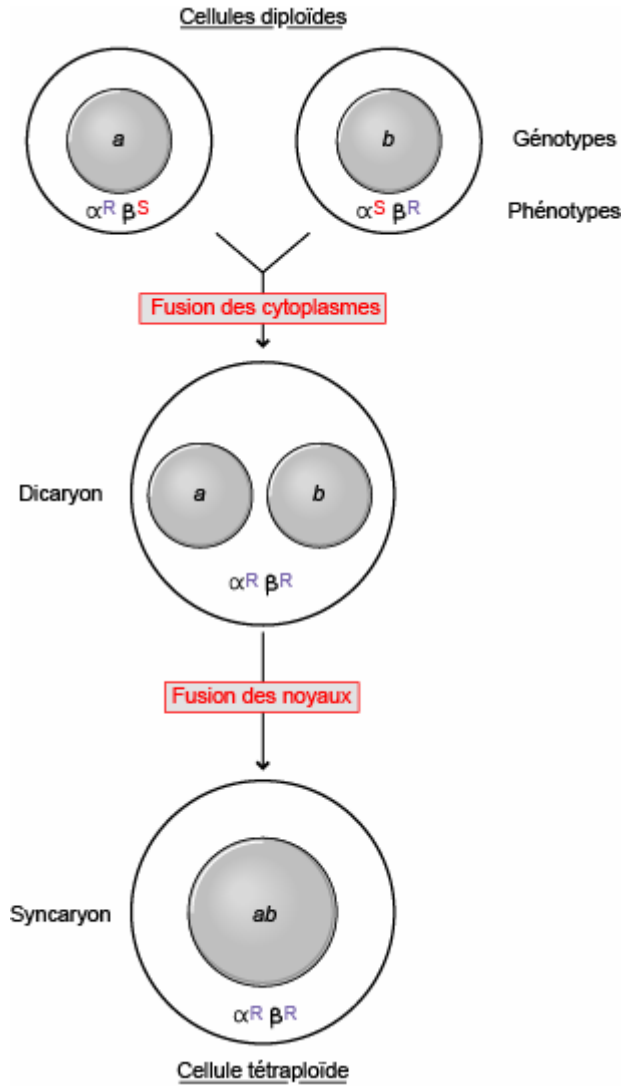
### **LA GÉNÉTIQUE SOMATIQUE**

Cette méthode d'analyse permet d'étudier la fonction des gènes dans les cellules eucaryotes, sans recourir à la reproduction sexuée et au brassage de gènes qu'elle induit grâce à la méiose et à la recombinaison. La méthode consiste à faire fusionner in vitro deux cellules diploïdes, de manière à créer une cellule tétraploïde, et à comparer ses propriétés avec celles des cellules parentales.

La fusion cellulaire est utile pour dénombrer les gènes qui gouvernent tel ou tel processus biologique en déterminant si leurs produits sont capables de se compléter fonctionnellement. Supposons, par exemple, que deux cellules soient incapables à réparer leur ADN, parce qu'elles sont homozygotes pour une mutation récessive dans un gène gouvernant une étape de la réparation. Si la cellule hybride créée par la fusion reste incapable de réparer son ADN, on rangera les cellules parentales dans le même groupe de complémentation et conclura que le même gène est muté dans chacune d'elles. Si, au contraire, l'hybride redevient capable de réparer son ADN, on en déduira que les cellules parentales sont mutées dans deux gènes différents, qui définissent deux groupes de complémentation distincts.

Pour réaliser une fusion, il faut utiliser des cellules en culture. Les cellules sont placées dans une même boîte et traitées par un agent viral ou chimique (le polyéthylène glycol) qui fait confluer leurs membranes. On obtient de la sorte un mélange de cellules restées solitaires et de cellules hybrides qui contiennent, en principe, quatre assortiments de chromosomes.

Le problème crucial est d'éliminer les cellules qui n'ont pas fusionné, afin d'obtenir une population homogène d'hybrides. Pour ce faire, on emploie deux types de cellules dont les propriétés se complètent et confèrent aux hybrides des propriétés nouvelles. Un moyen simple consiste à rassembler deux populations de cellules dont chacune est sensible à une substance toxique, mais insensible à une autre, du fait qu'on y a introduit un vecteur portant un gène dont le produit décompose une des deux substances. Après la fusion, les cellules hybrides continuent à proliférer en présence des deux produits toxiques, parce qu'elles sont résistantes à l'un et à l'autre. Les cellules isolées meurent (*fig. XII*).



**Fig. XII. Obtention d'hybrides entre cellules somatiques.**

Pour obtenir des hybrides, il faut réunir deux populations de cellules de génotypes et de phénotypes complémentaires. Dans l'exemple présenté, les cellules portent un gène (*a* ou *b*) dont le produit inactive un agent toxique ( $\alpha$  ou  $\beta$ ), si bien qu'elles sont résistantes à un agent, mais sensibles à l'autre. Leur phénotype est donc  $\alpha^R \beta^S$  ou  $\alpha^S \beta^R$ . Quand on les force à fusionner, les cellules réagissent en deux temps. Elles commencent par unir leur cytoplasme, ce qui crée une cellule binucléée ou dicaryon. Plus tard, les noyaux fusionnent à leur tour. La cellule uninucléée ou syncaryon est tétraploïde. Elle rassemble dans un seul noyau les chromosomes des cellules parentales et combine leur résistance aux deux molécules toxiques, ce qui la rend capable de proliférer dans un milieu contenant ces deux molécules. Le phénotype du syncaryon est donc  $\alpha^R \beta^R$ .

**BIBLIOGRAPHIE**

Pereira-Smith OM, Smith JR. Genetic analysis of indefinite division in human cells: Identification of four complementation groups. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; **85**: 6042-6.

Ehrenstein D. Immortality gene discovered. *Science* 1998; **279**: 177.