2-TÂCHE DE TRADUCTION

Depuis la fin du 19e siècle, la manipulation génétique a été le cheval de bataille des généticiens. (...) Plusieurs innovations dans le domaine du clonage génique, de la cartographie chromosomique, du séquençage de l'ADN, ainsi que la récolte d'un foisonnement de données sur l'élevage de diverses espèces ont préparé le terrain pour l'introduction d'ADN étranger dans des espèces dites 'hôtes'. Cette technologie, plus souvent connue sous le nom de technologie de transgenèse animale, est devenue la méthode d'introduction d'ADN étranger dans un génome hôte la plus utilisée. On a habituellement recours aux souris dans cette méthode, en raison de leur coût relativement faible, de leur facilité d'élevage et d'entretien et du grand nombre de données issues de l'étude des nombreux gènes murins. En outre, la micromanipulation des embryons à cellule unique des souris est reconnue pour être relativement facile sur le plan technique, en comparaison de celle effectuée sur d'autres espèces.

On peut introduire de l'ADN étranger dans le génome d'une souris de trois façons.

La première méthode consiste à effectuer un apport d'ADN au moyen de rétrovirus recombinants qui infectent les embryons de souris à différents stades de leur développement. À cause de nombreux problèmes techniques, cette méthode n'est pas employée dans la production courante de souris transgéniques.

Largement utilisée depuis sa découverte il y a presque 25 ans, la deuxième méthode en revanche met en jeu une procédure qui consiste à effectuer directement une microinjection d'ADN étranger à l'intérieur des pronucléi des cellules de souris embryonnaires uniques et fertilisées (ovocytes). Les embryons issus de la microinjection sont ensuite transférés à l'intérieur des oviductes de mères d'accueil pseudo gestantes qui vont par la suite donner naissance aux premiers spécimens fondateurs de souris porteuses de transgènes, et ceci selon des taux de naissance variables.

La troisième méthode utilise la technique de la manipulation ciblée des cellules souches embryonnaires de souris (ES) à des sites chromosomiques (loci) d'intérêt. Les cellules souches sont pluripotentes et, lorsqu'elles sont injectées dans des blastocytes receveurs, elles peuvent contribuer à produire de nombreuses lignées de cellules d'un seul embryon. Habituellement, le donneur et le receveur de blastocytes sont obtenus à partir de souris aux couleurs de pelage différentes, ce qui facilite l'identification des progénitures, appelées chimères, dont le pelage caractéristique est tacheté de différentes couleurs.