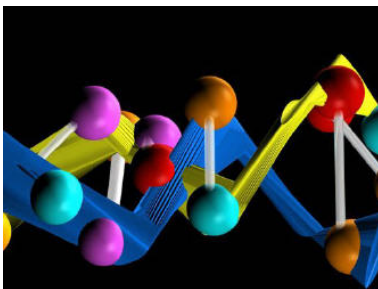


<https://www.amessi.org/adn-des-apprentis-sorciers-de-l-adn-inventent-une-nouvelle-genese>



ADN, des apprentis sorciers de l'ADN inventent une nouvelle génèse

- SCIENCES-RECHERCHES SCIENTIFIQUES



Date de mise en ligne : jeudi 30 juin 2011

Copyright   AMESSI.Org  Alternatives Médecines  volutives Santé et

Sciences Innovantes   - Tous droits réservés

L'alphabet à quatre lettres, la loi universelle qui régit la vie sur Terre depuis 3 milliards d'années

En violant les lois du code génétique, des biologistes et des chimistes ont modifié la machinerie moléculaire de la synthèse des protéines. Ils commencent ainsi à créer des éléments vivants qui, naturellement, n'auraient jamais dû voir le jour sur Terre.

Le moment est historique. Pour la première fois dans l'histoire de la compréhension et de la maîtrise du vivant, des scientifiques ont entrepris de créer de nouveaux organismes, des éléments vivants ne correspondant en rien aux règles du code génétique.

Sommaire

- [Des apprentis sorciers de l'ADN inventent une nouvelle génèse](#)

Des apprentis sorciers de l'ADN inventent une nouvelle génèse

Spécialistes de la biologie moléculaire et de la chimie des protéines, ces chercheurs ont modifié la structure de l'ADN et des différentes molécules qui assurent la transcription des messages que porte ce support de l'hérédité. Ils commencent ainsi à explorer un champ totalement inconnu où les lois qui ont régi l'évolution de l'ensemble des organismes vivants ne sont plus respectées.

Un demi-siècle après la découverte, avec le code génétique, des bases de l'hérédité et de la réplication du vivant, et alors que l'on achève le décryptage du génome de l'espèce humaine, une nouvelle discipline est en train de naître. Contrairement aux autres domaines des sciences du vivant, sa démarche n'est plus uniquement fondée sur la compréhension, la maîtrise des lois fondamentales de la génétique. Cette forme de rupture avec le respect de la nature correspond à une idée de départ aussi simple que ses perspectives sont vertigineuses. En témoigne la publication d'un groupe de chercheurs japonais dans le numéro de février du mensuel de Nature Biotechnology.

DES PROGRÈS RÉCENTS

L'équipe dirigée par Shigeyuki Yokohama (Université de Tokyo) explique comment elle est parvenue à intégrer une nouvelle paire d'éléments unitaires de l'ADN (ou nucléotides) fabriqués par synthèse au sein d'une molécule d'ADN. Elle a ainsi réussi à élargir et à modifier le code génétique qui, en temps normal, permet de passer d'un alphabet de quatre lettres (les « bases » A, C, G, T de l'ADN) à un alphabet de 20 lettres (les acides aminés constitutifs des protéines). Et cela en impliquant la totalité de la machinerie moléculaire réalisant la synthèse des protéines.

Cette publication fait suite à une série de progrès récents accomplis dans l'incorporation de nucléotides de synthèse dans des chaînes d'ADN naturel. Elle marque une étape importante en fournissant la démonstration que l'on peut greffer deux nucléotides non naturels dans le processus existant.

Le principe d'une modification volontaire du code génétique n'est pas nouveau. Il a notamment été envisagé et étudié au début des années 1960 par Alexander Rich (Massachusetts Institute of Technology). En revanche, la mise au point de nouvelles techniques de biologie moléculaire et de culture des cellules hautement performantes rend aujourd'hui possible les premières réalisations concrètes.

Les deux premières publications marquantes dans ce domaine datent du 20 avril 2001. Le mensuel *Sciencerevélait* alors les travaux de l'équipe américaine dirigée par Peter G. Schultz, du Scripps Research Institute de La Jolla, et de celle, franco-américaine, dirigée par Philippe Marlière, fondateur de la société Evologic. Ces chercheurs étaient parvenus à créer, de deux manières différentes, une bactérie *Escherichia coli* correspondant plus aux règles du code génétique naturel, et contenant, en son sein, un acide aminé modifié.

Pour les tenants de cette nouvelle discipline qui prétendent élargir l'alphabet du vivant, le système que nous connaissons actuellement peut être modifié et enrichi. Ainsi, en incorporant, comme les chercheurs japonais sont parvenus à le faire, deux nouveaux nucléotides, S et Y, s'ajoutant à A, T, C et G, on obtient une nouvelle combinatoire qui bouleverse la donne traditionnelle et permet d'envisager la création d'organismes vivants aux propriétés insoupçonnées.

Deux approches sont aujourd'hui privilégiées. La première a pour objectif de modifier les règles du jeu génétique en transmettant à un ADN naturel (de quatre nucléotides) des instructions génétiques qui le conduiront à assurer lui-même la création de précurseurs de nouveaux nucléotides. Cette stratégie d'« invasion » pourrait conduire à la création d'un organisme à la fois transformé et autonome doté d'une machinerie qui n'a encore jamais été observée sur la Terre. Une technique voisine, dite d'« enclave », ne s'attaque pas au système de codage génétique naturel lui-même mais introduit, au sein de l'organisme, un système génétique différent agissant sur la synthèse des protéines.

LA RÉÉCRITURE DE LA GENÈSE

La seconde approche consiste à bâtir artificiellement des machineries microscopiques complètes. Ces dernières comprennent tout le nécessaire, de l'ADN contenant des nucléotides de

synthèse non naturels jusqu'à la

traduction de ce nouveau code sous forme de nouvelles protéines. Ces travaux sont privilégiés par des équipes plus proches de la chimie. En misant sur une reconstruction artificielle, elles s'opposent aux premières qui parient d'emblée sur une forme de plasticité du vivant qui leur assurera de pouvoir diriger une nouvelle évolution.

Dans les deux cas, le principal objectif est l'obtention de protéines chimériques n'existant pas dans la nature et dont les propriétés espérées pourraient avoir de multiples applications industrielles ou médicales. On compte aujourd'hui une dizaine d'équipes spécialisées dans ce nouveau champ de recherche aux États-Unis, au Japon, en Allemagne et en France.

Leurs progrès sont observés par plusieurs géants de l'industrie pharmaceutique comme Roche ou Merck même si rien ne permet encore de situer avec précision quand pourront émerger les premières applications concrètes.

Conscients de l'importance des travaux qu'ils mènent et qui font d'eux de véritables démiurges, plusieurs responsables de cette nouvelle discipline ne craignent pas, pour définir leur nouveau champ d'activité, d'avoir recours à des métaphores empruntant au vocabulaire religieux. C'est ainsi que l'élargissement du code devient pour certains la réécriture de la Genèse tandis que d'autres estiment qu'ils poursuivent et complètent l'oeuvre de la création comme Dieu aurait pu le faire, s'il n'avait préféré se reposer le septième jour...

Reste, pour l'heure, un problème majeur : celui de l'encadrement de travaux dont le caractère potentiellement dangereux ne peut être ni ignoré ni sous-estimé. A l'abri de leur originalité, ils échappent aux systèmes d'autorisation et de contrôle en vigueur. D'où l'urgence de prendre en compte, au-delà de la manipulation génétique du vivant, la possibilité de transgresser des lois que l'on tenait, hier encore, pour immuables.

Jean-Yves Nau

Sommaire de la page

L'alphabet à quatre lettres, la loi universelle qui régit la vie sur Terre depuis 3 milliards d'années

Le code génétique n'a pratiquement pas évolué depuis les formes de vie les plus primitives. S'agit-il d'un optimum atteint par la nature ou du résultat d'un accident de parcours ?

En introduisant deux nouvelles lettres dans l'alphabet de la vie, c'est bien une loi universelle - et, croyait-on jusqu'alors, intangible - que viennent de violer les chercheurs de l'université de Tokyo.

Qu'il s'agisse de l'homme, du crapaud, du platane ou de la plus simple bactérie, tous les êtres vivants écrivent leur histoire dans une même langue biologique, dont l'alphabet possède quatre lettres et quatre seulement. Ce

sont celles de l'ADN (acide désoxyribonucléique), le support de l'hérédité, dont l'interminable double hélice résulte de la succession de molécules de sucre (le désoxyribose) sur lesquelles peuvent être fixés quatre éléments distincts, les « bases nucléiques » : A (adénine), C (cytosine), G (guanine) et T (thymine).

Quatre lettres, pas une de plus. Leur enchaînement détermine le message héréditaire et donc, pour un gène donné, la structure du produit dont il gouverne la synthèse. Car l'ADN, cantonné dans le noyau des cellules, ne servirait à rien s'il ne commandait la fabrication de milliers de protéines - enzymes, hormones, neuropeptides - qui, une fois lâchées dans l'organisme, constituent les véritables effecteurs de la vie cellulaire.

Mais, pour passer du gène à la protéine correspondante, il faut changer de langue. Les protéines, en effet, sont formées d'un enchaînement de molécules dites « acides aminés », et il en existe dans la nature vingt types différents. Écrit à l'aide de quatre lettres, comment le message génétique est-il traduit en langage protéique, composé, lui, d'un alphabet de vingt lettres ? C'est là toute l'originalité du code génétique, décrypté, en 1967, par Marshall Nirenberg.

Ce code, comment fonctionne-t-il ? Groupées trois par trois (soit, dans l'ordre, soixante-quatre combinaisons), les bases nucléiques A, C, G, T forment des mots. Et chacun de ces triplets, appelés « codons », commande à son tour la présence d'un acide aminé dans la chaîne protéique. Soixante-quatre codons pour vingt acides aminés, bien sûr, cela fait trop. Plusieurs triplets peuvent donc coder pour le même acide aminé (on dit que le code est « dégénéré »), mais à chaque triplet de bases correspond un acide aminé et un seul. De même que les phrases prennent un sens différent selon le nombre et l'ordre des mots qui les composent, la combinaison le long de la molécule d'ADN de ces soixante-quatre codons, gouverne ainsi la synthèse de milliers de phrases protéiques, toutes différentes les unes des autres.

Mais pourquoi ce code, dont les évolutionnistes considèrent qu'il existe en l'état depuis au moins trois milliards d'années, a-t-il cette forme et pas une autre ? Pourquoi quatre bases, pourquoi vingt acides aminés, pourquoi des codons formés de trois bases ? La réponse est loin d'être évidente.

DES CONTRAINTES BIOCHIMIQUES

"Si le code génétique n'a pratiquement pas évolué depuis les formes de vie les plus primitives, c'est sans doute parce qu'il représentait une sorte d'optimum par rapport aux conditions biologiques qui avaient existé auparavant. Les premiers systèmes vivants ont dû tâtonner et se perfectionner peu à peu, jusqu'à son invention", suggère André Brach, spécialiste des origines de la vie au Centre de biophysique moléculaire du CNRS (Orléans).

Pour le vivant, ajoute-t-il, la mise en place de ce code constitua alors un « moteur » d'autant plus formidable qu'il garantissait, grâce aux deux alphabets (nucléique et protéique) dont il assurait la liaison, la séparation de deux fonctions essentielles : « le » plan de montage « biologique de l'organisme, stocké dans l'ADN et l'ARN, et le système

de copie permettant de fabriquer à volonté les protéines correspondantes, qui sont les véritables outils chimiques de la cellule ».

Peut-on pour autant affirmer que le code génétique est le plus efficace qui puisse exister ? Puisqu'à plusieurs codons peut correspondre un même acide aminé, l'optimisation maximale du système suppose une correspondance parfaite entre l'usage des acides aminés dans les protéines et le nombre de codons qui leur sont associés. Or ce n'est pas toujours le cas. Ainsi l'arginine, acide aminé peu utilisé dans la composition des protéines, est-il contrôlé par six codons distincts. Tandis que la lysine, l'asparagine et l'acide glutamique, tous trois très fréquents, ne possèdent chacun que deux codons. On peut donc imaginer l'existence d'un meilleur code génétique.

D'où l'hypothèse, défendue par de nombreux chercheurs, d'un « gel » - accidentel ou forcé - de sa composition, qui serait survenu au cours de l'évolution.

"En réussissant à introduire deux bases non naturelles dans un système biologique, l'équipe de Shigeyuki Yokoyama a précisément fait la preuve que le code génétique n'était pas absolument figé, et qu'il pouvait prendre une autre configuration si la situation l'exigeait", souligne Bernard Barnier, exobiologiste au Centre de biophysique moléculaire d'Orléans. Selon ce spécialiste, le code serait devenu ce qu'il est à la suite d'une succession de contraintes biochimiques, dues notamment à la mise en place des voies métaboliques, extrêmement complexes, menant à la fabrication des acides aminés. Un mélange de hasard et de nécessité dont le résultat, pendant plus de trois milliards d'années, est resté inchangé.

Catherine Vincent

A quelques exceptions près

Comme toutes les règles, celles qui régissent le code génétique souffrent d'exceptions. La plus notable concerne les mitochondries des mammifères.

Ces petits organites chargés de la respiration cellulaire possèdent en effet leur propre génome, qui code pour une dizaine de protéines. Et, dans ces gènes, les codons UGA, AGA et AGG ont une autre signification que dans le code universel.

D'autres organismes, pour l'essentiel assez primitifs, présentent également des modifications. Chez Paramecium, ainsi que chez ses cousins Tetrahymena et Stylonichia lemnae, les codons UAA et UAG codent par exemple pour la glutamine au lieu d'être des codons stop (qui, dans le code universel, ordonnent la fin de la synthèse protéique). Ces trois protozoaires ciliés représentent sans doute un embranchement évolutif très ancien et constituent peut-être une des rares familles vivantes à utiliser un code ancestral.

. ARTICLE PARU DANS L'ÉDITION DU MONDE DU 02.03.2002