

Les Acides Désoxyribonucléiques (ADN) et l'Information Génétique

J. Brachet

Ce sont des recherches effectuées sur les bactéries et les bactériophages qui ont apporté la preuve formelle du rôle génétique des acides désoxyribonucléiques (ADN): parmi les nombreux faits qui démontrent ce rôle, il faut surtout citer les *transformations bactériennes* (Avery) et l'expérience de la « seringue » de Hershey. Dans le premier cas, l'addition à une souche bactérienne ^a d'un ADN spécifique, isolé à partir d'un mutant ^b, transmet la mutation ^b, dans un pourcentage élevé des cas, à la descendance; le caractère ainsi acquis se maintient héréditairement. Pour que la transformation s'obtienne, il faut, évidemment, que l'ADN transformant puisse pénétrer dans les bactéries ^a et s'incorporer dans leur génome. Quant à l'expérience de Hershey, où un double marquage au ³⁵S et au ³²P servait à suivre le sort des protéines et celui de l'ADN lors de l'infection de bactéries par des phages, elle a permis de montrer que ces derniers se comportent comme une « seringue » qui injecte la totalité de l'ADN dans la bactérie infectée; en effet, la pénétration des protéines dans ces bactéries est négligeable par rapport à celle de l'ADN. Cette injection d'ADN a pour conséquence la production de particules de phages complètes, présentant les caractéristiques génétiques exactes du phage dont l'ADN provenait.

Nous n'avons pas de preuves aussi directes du rôle génétique de l'ADN dans le cas des cellules animales ou végétales. Mais tout ce qu'on sait du comportement de l'ADN dans la cellule est parfaitement compatible avec un tel rôle: en effet, à part de rares exceptions, l'ADN est localisé de façon spécifique dans le matériel génétique, c'est-à-dire dans la chromatine et les chromosomes. En second lieu, la teneur en ADN du noyau cellulaire tend à être remarquablement constante dans une même espèce: c'est ce fait qui avait conduit indépendamment l'un de l'autre Boivin et Mirsky à postuler, dès 1948, un rôle génétique de l'ADN. En troisième lieu, la teneur en ADN double exactement dans les noyaux en interphase lorsque les cellules se préparent à la mitose et cet acide nucléique se répartit également entre les deux cellules filles. Enfin, l'ADN, comme le matériel génétique, est extraordinairement stable dans la cellule normale où il ne se renouvelle pratiquement pas, tandis qu'il est très sensible à tous les agents mutagènes, qu'ils soient de nature physique ou chimique.

On voit donc que l'ADN présente, à tous égards, un comportement, au sein de la cellule, compatible avec son identification avec le matériel génétique. Il convient d'ajouter que la structure même des macromolécules d'ADN (double hélice complémentaire de Watson et Crick, dont la réalité est maintenant admise par tous) permet d'expliquer aisément la réduplication exacte des gènes lors de la mitose. Elle permet aussi d'imaginer un mécanisme des mutations à l'échelle moléculaire: il s'agirait d'anomalies dans la séquence ou la composition des bases

dans l'un des deux filaments constitutifs de la double hélice, rendant impossible l'appariement correct des bases (adénine thymine, guanine cytosine): en conséquence, l'appariement des deux filaments ne se ferait plus par endroits. Le remplacement d'une base normale par une base anormale (la thymine par le bromo-uracile, par exemple) suffit, d'ailleurs, à provoquer des mutations chez les bactériophages (Freese). Des travaux récents de Benzer sur la structure fine du matériel génétique des bactériophages indiquent aussi que le « gène », qu'on l'envisage comme une unité de mutation ou de recombinaison, ne constitue qu'un très petit fragment de la macromolécule d'ADN, de l'ordre de 2 paires de nucléotides.

Cette brève esquisse des principaux faits actuellement connus conduit nécessairement à la conclusion que c'est bien l'ADN qui contient l'information génétique; celle-ci serait inscrite dans la séquence des bases puriques et pyrimidiques qui le constituent. On peut comparer cette séquence à un message en *code*, que nous ne pouvons pas déchiffrer parce qu'il n'existe pas encore de méthode permettant d'identifier l'ordre dans lequel se placent les divers nucléotides dans une chaîne polynucléotidique.

Mais l'information génétique doit, nécessairement, être transférée de l'ADN au cytoplasme, qui est le centre principal de la synthèse de protéines spécifiques, d'enzymes notamment. Nous savons en effet, depuis Beadle, qu'à chaque gène correspond un enzyme ou, plus exactement, une protéine spécifique. La mutation du gène qui contrôle la synthèse d'une protéine spécifique a souvent pour conséquence la formation d'une protéine anormale dans le cytoplasme: le plus beau cas connu, à ce sujet, est évidemment celui des hémoglobines humaines, si bien étudié par Ingram. Il faut en conclure qu'un changement dans la séquence des bases dans l'ADN (mutation) conduit à une modification spécifique de l'architecture de la protéine, dont la production est l'expression phénotypique du gène en cause: ce sera, dans le cas des hémoglobines, le remplacement d'un seul acide aminé par un autre.

Il n'existe, à l'heure présente, aucun argument en faveur de l'idée que l'ADN puisse contrôler *directement* la synthèse des protéines. En fait, chez l'algue unicellulaire *Acetabularia* qui a été étudiée par Hämmerling et par nous-même, on peut montrer que la morphogénèse (régénération d'un « chapeau » caractéristique de l'espèce) et la synthèse de protéines spécifiques (d'enzymes notamment) peuvent se produire en l'absence du noyau: on peut donc éliminer les gènes et l'ADN de façon complète et, néanmoins, obtenir (de façon momentanée, d'ailleurs) l'expression phénotypique de ces gènes. Il faut donc admettre que, entre l'ADN détenteur de l'information génétique et la protéine qui est synthétisée sous son contrôle, il doit exister des intermédiaires: ceux-ci doivent être en possession du « code » secret de l'ADN et être capables de la transmettre aux protéines cytoplasmiques lors de leur synthèse.

Tout indique que ces intermédiaires sont les *acides ribonucléiques* (ARN) dont on sait, depuis les travaux déjà anciens de Caspersson et de nous-même (1941), qu'ils interviennent *directement* dans la synthèse des protéines. De très nombreux travaux biochimiques ont entièrement confirmé ce fait qui a paru longtemps n'être qu'une hypothèse; ils ont clairement démontré que la synthèse des protéines exige l'intervention de plusieurs types différents d'ARN. En premier lieu, il existe des *ARN de transfert* ou *accepteurs*: ils fixent les divers acides aminés qui ont été activés par des enzymes spécifiques en présence d'acide adénosinetriphosphorique (ATP); il semble bien que ces ARN, qui sont en solution dans le cytoplasme, présentent, eux aussi, une spécificité: il y aurait un ARN accepteur distinct pour chaque acide aminé. Mais

cette spécificité dans le transfert d'un acide aminé précis ne va pas jusqu'à la connaissance du code secret de l'ADN, puisque les ARN de transfert ne contrôlent pas la synthèse de la protéine complète.

Cette synthèse se produit, de façon prépondérante, au niveau des ribosomes, petits granules riches en ARN qui sont présents dans le cytoplasme de toute cellule. C'est au niveau des ribosomes des réticulocytes que se synthétise, par exemple, l'hémoglobine. L'intégrité de l'ARN *ribosomal* est indispensable pour que la synthèse des protéines soit possible.

Puisque les ribosomes synthétisent des protéines spécifiques, il semblerait logique de penser que l'ARN ribosomal est, lui aussi, spécifique; il devrait donc détenir le secret du code. Toutefois, de très intéressantes expériences effectuées tout récemment sur des bactéries indiquent que la situation est, sans doute, plus complexe que cela: l'ARN ribosomal ne détiendrait pas l'information génétique; ce ne serait qu'une machine à assembler les acides aminés en chaînes polypeptidiques de façon non spécifique. La spécificité, c'est-à-dire l'ordonnance des acides aminés en une séquence absolument rigoureuse, serait apportée aux ribosomes par une troisième forme d'ARN, les ARN *messagers* (Spiegelman, Gros, Brenner, etc.). Ces ARN seraient synthétisés dans le noyau au contact même de l'ADN, dont ils recevraient le code; passant dans le cytoplasme, ils se fixeraient sur les ribosomes et leur transmettraient ce code (inscrit dans la séquence de leurs bases, qui serait calquée sur celle de l'ADN) et ils leur fourniraient ainsi l'information génétique qui leur manquait.

On voit qu'il reste beaucoup à faire dans le passionnant domaine du transfert de l'information génétique depuis l'ADN jusqu'aux protéines, mais les progrès ont été tellement rapides et d'une telle amplitude qu'il est permis de croire que le problème sera prochainement résolu: le jour où le code sera déchiffré, l'homme pourra être fier de son œuvre.