

Les inattendus de la double hélice

JEAN ROSSIER

Nul ne pouvait prévoir, ni l'extraordinaire pouvoir explicatif de la découverte de l'ADN, ni l'étendue de ses applications théoriques et pratiques.

Francis Crick et James Watson ont précisé, en 1953, la structure de l'ADN : le prix Nobel de médecine et de physiologie a couronné leurs travaux en 1962, un délai normal entre la publication et l'attribution du prix.

Il n'y a pas d'article en biologie moderne plus important que celui de l'ADN : son immense impact est un premier inattendu. Dans leur plus folle mégalomanie, et même si la modestie n'était pas leur qualité première, J. Watson et F. Crick n'imaginaient pas l'impact et les prolongements de leur découverte en biologie.

On peut imaginer les mathématiques actuelles sans démonstration du théorème de Fermat. On peut penser que la physique continue à se développer sans que les quatre forces (l'électromagnétisme, la gravitation, les interactions faibles et fortes) soient unifiées en une seule et même loi. On peut étudier les propriétés des étoiles sans connaître les détails du Big Bang, mais on ne peut pas imaginer la biologie actuelle sans l'ADN. Toute la biologie est fondée sur le processus qui transforme les informations du génome en protéines, les éléments des organes qui nous constituent.

LA MIRACULEUSE STRUCTURE DE L'ADN

La structure de la double hélice est merveilleusement adaptée à la reproduction de l'information qu'elle renferme. Ses deux brins s'enroulent l'un autour de l'autre, et si l'on tire un brin d'un côté et l'autre brin de l'autre, en ouvrant la double hélice comme une fermeture éclair, on obtient deux brins, et ces deux brins sont copiés dans l'organisme pour donner deux fois deux brins ; ce processus se répète des milliards de fois.

Les deux brins d'ADN sont constitués de bases empilées : l'adénine (A), la thymine (T), la cytosine (C) et la guanine (G). Ces bases sont appariées dans

les deux brins complémentaires : en face d'une adénine (A) d'un brin est associée une thymine (T) de l'autre brin, en face d'une guanine (G) se trouve une cytosine (C). Cette complémentarité explique la bonne duplication de la double hélice.

Autour du mécanisme de copiage, un grand nombre de systèmes s'assurent que la copie est «conforme», et qu'elle conserve intacte l'information.

LE CHEMINEMENT VERS LA DÉCOUVERTE

Le véhicule transmettant l'information était baptisé gène, mais les biologistes ignoraient sa structure. Ils savaient, depuis Mendel, que certains caractères passaient d'une génération à l'autre, que si les parents avaient les yeux bleus, les enfants avaient une meilleure chance d'avoir les yeux bleus. Au début des années 1920, les biologistes pensaient que ces gènes étaient des protéines, qui, par recopie de leurs formes, induisaient des protéines filles ressemblantes.

Dans les années 1940, une idée apparaît : les acides désoxyribonucléiques (en abrégé, ADN) constituent l'échafaudage portant les gènes. Un microbiologiste américain, Avery, qui travaille à l'Université Rockefeller, observe que lorsque l'on injecte à des souris un pneumocoque (la bactérie qui provoque une pneumonie), celui-ci tue toutes les souris ainsi infectées. Quand il injecte un autre type de pneumocoque, bénin, les souris sont un peu malades, mais ne meurent pas. Quand il tue par chauffage le pneumocoque virulent et le réinjecte à des souris, elles ne sont pas affectées. Le pneumocoque virulent est bien détruit par la chaleur.

Dans un second temps, Avery mélange les pneumocoques bénins vivants aux pneumocoques toxiques tués. À sa grande surprise, le mélange est dangereux. Quel facteur est-il passé du pneumocoque virulent au pneumocoque

bénin ? Après de multiples purifications chimiques, Avery conclut que l'acide désoxyribonucléique, est le responsable : l'ADN passe d'un pneumocoque à l'autre. C'est la première démonstration, en 1944, que l'ADN contient une information qui, transférée, rend dangereux le pneumocoque bénin.

Les travaux d'Avery n'ont pas un très grand retentissement, d'abord parce qu'il n'y croit pas tellement lui-même et de plus, parce que, dans sa préparation d'ADN, il subsiste des protéines qui peuvent, pense-t-on, transférer l'infection.

Quelques dix ans plus tard, un groupe, dirigé par deux physiciens, Max Delbrück et Salvador Luria, étudie ce qu'on appelle le phage. Le phage est un virus, et comme tout virus, incapable de se développer tout seul : il doit, pour vivre et se reproduire, infecter une cellule hôte, une bactérie par exemple. Les bactéries infectées par les phages meurent et les phages se reproduisent. La question est posée : où réside l'information qui permet au virus de se reproduire et de tuer une bactérie ? Est-ce la coque du virus (formée de protéines) ou est-ce cet acide désoxyribonucléique, situé à l'intérieur du virus, dans la capsule ? En utilisant des produits marqués, les biologistes suivent l'ADN à la trace et montrent, en 1952, que l'acide désoxyribonucléique est responsable de la transformation des bactéries. On est alors sûr que, comme le pressentait Avery, c'est l'ADN qui porte l'information.

Dès lors, le monde biologique traque le support de l'information génétique. À Cambridge, le physicien Lawrence Bragg, au Laboratoire Cavendish, pense à utiliser la cristallographie pour avoir la structure à trois dimensions des molécules biologiques. Dans ce laboratoire de physiciens, travaille un jeune Anglais, arrogant, brillant, buveur, parleur, coureur : Francis Crick. Lawrence Bragg, exaspéré par ce comportement, pense que F. Crick parle trop, et songe à s'en débarrasser. À 36 ans, il aurait dû avoir fini sa thèse depuis plusieurs années.

F. Crick s'intéresse plus aux protéines qu'à l'ADN. Dans ce laboratoire, Max Perutz et John Kendrew ont été les premiers à déterminer la structure tridimensionnelle de deux protéines vitales, l'hémoglobine et la myoglobine. L'hémoglobine, la protéine de nos globules rouges et la myoglobine, celle qui constitue nos fibres musculaires. F. Crick travaille avec M. Perutz sur la structure de l'hémoglobine, mais ce n'est pas un expérimentateur assidu, et il préfère discuter. Dans ce microcosme, arrive James Watson, jeune postdoc américain envoyé par Delbrück et Luria, ambitieux, excentrique, et plus mauvais expérimentateur que F. Crick, si c'est possible. À Cambridge,