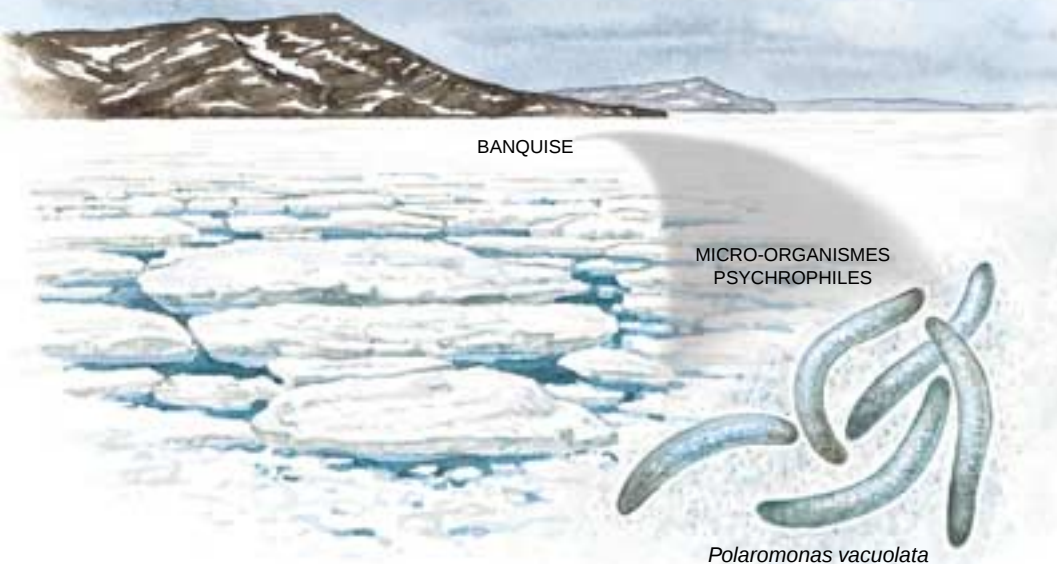


Les organismes de l'extrême

MICHAEL MADIGAN • BARRY MARRS

Certains micro-organismes survivent dans des conditions qui tueraient toute autre créature. Les molécules qui leur permettent de prospérer intéressent l'industrie.



Plongés dans de l'eau bouillante, dans de l'eau presque gelée, ou encore dans du vinaigre, dans de l'ammoniaque ou dans de la saumure, les animaux meurent quasi instantanément. Toutefois de nombreux micro-organismes se sont adaptés à ces environnements rédhibitoires : ce sont les «extrémophiles», capables de survivre dans des conditions qui, du point de vue humain, sont réellement extrêmes. Mieux encore, ces micro-organismes ne se contentent pas de supporter ces environnements agressifs : ils ne se développent et ne se reproduisent bien que là.

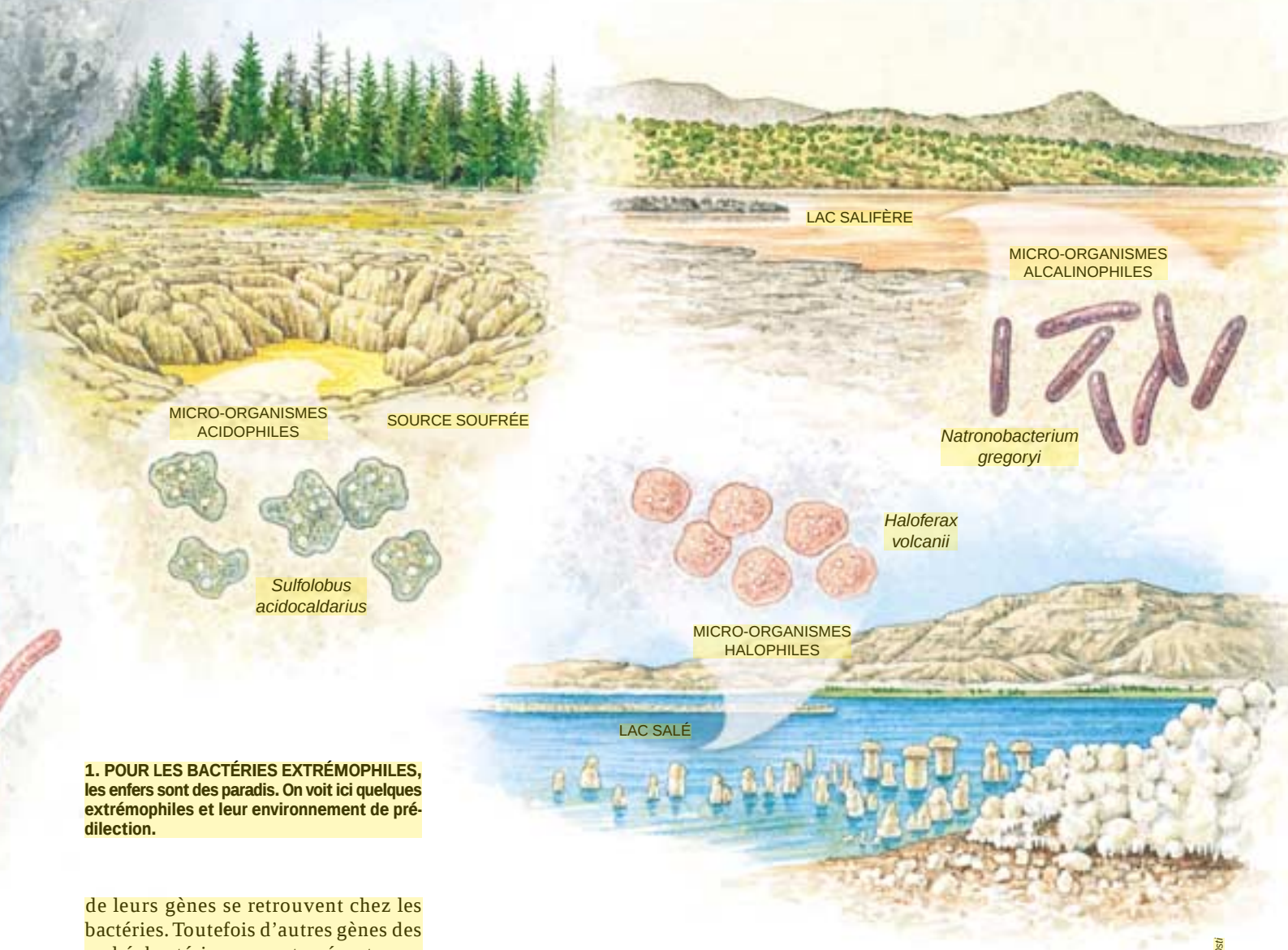
Certains extrémophiles sont connus depuis plus de 40 ans, mais la recherche de ces types d'organismes s'est intensifiée récemment, quand on a reconnu que certains endroits que l'on croyait stériles pullulent de vie microbienne. En outre, les industriels ont réalisé que les systèmes de survie des extrémophiles pouvaient avoir des applications variées.

Leurs enzymes des extrémophiles sont ainsi des catalyseurs de réactions biologiques extrêmement résistants : comme les catalyseurs chimiques, les enzymes accélèrent les réactions chimiques sans y participer, de sorte qu'elles peuvent être réutilisées indéfiniment. En 1997, diverses sociétés ont consacré plus de dix milliards de francs à l'étude des enzymes capables de produire des édulcorants, de délayer les jeans, d'identifier les criminels par leurs empreintes génétiques ou de diagnostiquer les maladies infectieuses ou génétiques. Comme les enzymes classiques perdent leurs propriétés lorsqu'elles sont excessivement chauffées ou placées dans des conditions extrêmes, les industries qui les utilisent doivent souvent prendre des précautions pour les protéger au cours de leurs réactions ou de leur conservation. La résistance des enzymes d'extrémophiles – surnommées «extrémozymes» – pourrait simplifier les méthodes de génie

enzymatique et accroître le rendement des réactions tout en réduisant les coûts. De surcroît, les ingénieurs peuvent utiliser ces extrémozymes dans des procédés nouveaux.

Une vingtaine d'équipes, dans le monde, analysent les extrémophiles, à la recherche de leurs enzymes. Seulement quelques-uns de ces micro-organismes sont utilisés aujourd'hui, mais d'autres le seront prochainement. Tout comme pour des enzymes classiques, la transformation d'une extrémozyme nouvellement isolée en un produit industriel nécessite plusieurs années d'études.

D'autre part, l'analyse des extrémophiles a bouleversé l'arbre de l'évolution. Naguère, on divisait les créatures vivantes en deux groupes principaux : les bactéries, dont les cellules sont simples et dépourvues de noyau, et les eucaryotes, d'organisation plus complexe, avec le matériel génétique enfermé dans le noyau cellulaire. L'étude des extrémophiles laisse supposer l'existence d'un troisième groupe : les archéobactéries. Ces dernières n'ont pas de noyau et ressemblent beaucoup aux bactéries ; certains



1. POUR LES BACTÉRIES EXTRÊMOPHILES, les enfers sont des paradis. On voit ici quelques extrémophiles et leur environnement de prédilection.

de leurs gènes se retrouvent chez les bactéries. Toutefois d'autres gènes des archéobactéries ne sont présents que chez les eucaryotes et, même, certains semblent être uniques. On y recherche des indices sur l'évolution de la vie primitive sur la Terre (voir l'encadré des pages 88 et 89).

Certains l'aiment chaud

La plupart des bactéries vivent aux températures comprises entre 20 °C et 40 °C, et aucun organisme pluricellulaire ne tolère des températures supérieures à 50 °C ; les micro-organismes eucaryotes, eux, ne résistent pas longtemps à plus 60 °C. Pourtant les hyperthermophiles apprécient des températures supérieures à 80 °C, voire 100 °C !

On connaît depuis longtemps des thermophiles s'accommodant de températures de 60 °C, mais les véritables extrémophiles – ceux qui se développent à des températures supérieures – ne furent découverts qu'il y a une trentaine d'années : à l'Université de Madison, Thomas Brock et ses collègues découvrirent les premiers spécimens

à l'occasion d'un recensement de la vie microbienne dans les sources chaudes et diverses mares du parc de Yellowstone. À leur grand étonnement, les biologistes découvrirent ainsi que la vie existait même dans les sources les plus chaudes, et, vers les années 1960, ils identifièrent le premier extrémophile vivant à des températures supérieures à 70 °C : il s'agissait de la bactérie *Thermus aquaticus*, dont l'utilisation fut cruciale pour la mise au point de la technique d'amplification de gènes (ou PCR, de l'anglais *polymerase chain reaction*, soit « réaction en chaîne utilisant la polymérase »). Peu après, T. Brock et ses collègues trouvèrent également le premier micro-organisme hyperthermophile dans une source extrêmement chaude et acide : cette archéobactérie, qui a été nommée *Sulfolobus acidocaldarius*, prolifère à des températures atteignant 85 °C. La voie était ouverte vers la recherche de micro-organismes survivant dans l'eau bouillante : on en trouva aussi.

Observant que des bactéries supportent des températures supérieures à celles où vivent les eucaryotes, T. Brock prédit alors que l'on trouverait probablement des micro-organismes partout où de l'eau est sous la forme liquide. De nombreux travaux ont montré qu'il avait raison. Notamment, depuis la fin des années 1970, les biologistes ont identifié les micro-organismes vivant dans les sources chaudes et à proximité immédiate des sources hydrothermales sous-marines, émanations volcaniques, d'où jaillit parfois (dans « les fumeurs noirs ») une solution chargée en minéraux, extrêmement chaude (sa température atteint 350 °C à la bouche des fumeurs).

Plus de 50 espèces d'hyperthermophiles ont été isolées ; beaucoup furent découvertes par Karl Stetter et ses collègues de l'Université de Regensburg. *Pyrolobus fumarii*, le micro-organisme le plus thermorésistant, se développe sur les parois des fumeurs sous-marins. Sa repro-

duction est optimale à des températures voisines de 105 °C, mais il se multiplie même aux températures supérieures à 113 °C. Aux températures inférieures à 90 °C, sa croissance cesse, parce qu'il a trop froid ! Les biologistes s'intéressent également à une autre bactérie hyperthermophile qui vit dans les cheminées sous-marines, l'archéobactérie productrice de méthane *Methanopyrus* ; comme elle semble très primitive, on espère que l'analyse de ses gènes et de ses activités éclairera le fonctionnement des cellules qui peuplaient la Terre quand la vie y est apparue.

Jusqu'à quelle température trouvera-t-on la vie ? Des «super-hyperthermophiles» prolifèrent-ils à 200 °C ou à 300 °C ? Les biologistes ont appris à se méfier, mais ils admettent que la température limite est de l'ordre de 150 °C : au-delà de cette température, les liaisons chimiques qui assurent l'intégrité de l'ADN et des autres molécules essentielles semblent menacées.

Les gènes amplifiés

Les biochimistes qui s'intéressent aux relations entre la structure des molécules et leur activité essaient de comprendre comment les molécules des micro-organismes thermophiles et des autres extrémophiles restent fonctionnelles, malgré des conditions auxquelles ne résistent pas les molécules analogues

des organismes classiques. Ce travail n'est pas achevé, mais les différences entre les diverses molécules ne semblent pas considérables. Par exemple, de nombreuses extrémozymes de bactéries thermophiles ont une structure analogue à celle des enzymes de bactéries thermosensibles, mais un nombre supérieur de liaisons ioniques et de forces intramoléculaires semble stabiliser les édifices moléculaires.

Quelle que soit la raison exacte de leur activité intense dans des conditions extrêmes, les enzymes issues des micro-organismes thermophiles sont déjà largement utilisées par l'industrie. L'exemple le plus remarquable est celui de la polymérase *Taq*, provenant de *Thermus aquaticus* et utilisée pour l'amplification de gènes. Inventée au milieu des années 1980 par Kary Mullis, cette méthode permet d'utiliser l'ADN comme empreinte génétique, mais elle est également devenue indispensable en recherche biologique, pour le diagnostic médical (tel celui des infections par le VIH) et, de plus en plus, pour le dépistage de prédispositions génétiques aux maladies, tels certains cancers.

Pour synthétiser des copies d'un segment d'ADN, on utilise une enzyme de la classe des ADN polymérases ; puis, pour décrocher la polymérase de l'ADN recopié et laisser à l'enzyme la possibilité de synthétiser un nouveau brin d'ADN, on chauffe la solution réactionnelle. Initialement, les polymérases,

qui provenaient de micro-organismes qui n'étaient pas thermophiles, cessaient de fonctionner aux températures élevées ; il fallait renouveler les enzymes après chaque cycle.

Les ingénieurs de la Société *Cetus* analysèrent des échantillons de *Thermus aquaticus* isolés par T. Brock et en purifièrent l'ADN polymérase (la polymérase *Taq*). Sa résistance à la chaleur permit la mise au point d'un système d'amplification de l'ADN entièrement automatique. Plus récemment, certains biochimistes ont remplacé la polymérase *Taq* par une polymérase *Pfu*, isolée de la bactérie hyperthermophile *Pyrococcus furiosus*, qui se développe surtout à des températures voisines de 100 °C.

L'amplification d'ADN n'est que l'une des nombreuses applications des extrémozymes thermophiles. Par exemple, une de ces enzymes assure la production de cyclodextrines, des molécules formées lors de la fermentation de l'amidon. Ces molécules en forme d'abat-jour sont solubles dans l'eau, mais elles peuvent se lier à des molécules insolubles, qui se placent alors en leur centre. On les utilise pour retarder la libération de molécules volatiles, telles celles des arômes alimentaires, pour ralentir la libération de principes actifs de médicaments dans l'organisme, pour réduire l'amertume des aliments ou pour masquer des odeurs désagréables.

Les trois grands groupes

Au cours de l'été 1996, des biologistes de plusieurs laboratoires ont achevé l'analyse génétique complète de *Methanococcus jannaschii*, un micro-organisme extrémophile méthanogène qui se développe à des températures voisines de 85 °C. Connaissant ainsi l'enchaînement des diverses sous-unités de l'ADN du micro-organisme, ils ont confirmé que les organismes vivants étaient de trois types, et non réduits aux procaryotes et aux eucaryotes.

Les bactéries (avec leurs cellules simples dépourvues de vrai noyau) composent la lignée des procaryotes ; les cellules de l'autre lignée, celle des eucaryotes, ont leur matériel génétique enfermé dans un noyau (c'est le groupe auquel appartiennent les plantes, les humains et les autres animaux). En comparant les molécules d'ARN riboso-

mal, pour les diverses cellules, Carl Woese avait conclu, en 1977, qu'un groupe de micro-organismes préalablement classés parmi les bactéries, le groupe des archéobactéries, était distinct des procaryotes et des eucaryotes. *Methanococcus jannaschii* est la première archéobactérie dont on a séquencé tous les gènes : 44 pour cent de ses gènes ressemblent à ceux des bactéries ou des eucaryotes ; 56 pour cent sont totalement différents de tout autre gène déjà décrit.

Aussi a-t-on conclu que les archéobactéries, les procaryotes et

les eucaryotes ont un lointain ancêtre commun. De nombreuses archéobactéries, ainsi que certaines bactéries, sont adaptées aux conditions que l'on imagine identiques à celles de la Terre primitive : des températures élevées et une faible concentration en oxygène. De nombreux biologistes sup-



LE SOUS-MARIN DE RECHERCHE ALVIN (à gauche) tend un bras (au milieu) pour récupérer des micro-organismes aux alentours d'une source sous-marine profonde. En 1982, il a ainsi capté le micro-organisme *Methanococcus jannaschii*, cellule sphérique entourée de nombreux flagelles (en bas).