



Pat Rawlings

4. AU SIÈCLE PROCHAIN, LES OBSERVATOIRES LUNAIRES seront les outils de la cosmologie. La face cachée de la Lune est un lieu idéal pour les télescopes en raison de l'absence d'atmosphère, donc de

turbulences atmosphériques, et parce qu'elle est à l'abri des rayonnements terrestres. Les minéraux lunaires pourraient être utilisés pour la fabrication d'instruments *in situ*.

c'est peut-être que notre vision est limitée. Tout comme la Terre parcourt l'une des quelques orbites elliptiques autour du Soleil qui lui permette d'être habitable, notre Univers pourrait n'être qu'un exemple habitable d'un ensemble plus vaste.

Les voies du nouveau millénaire

Des cosmologistes étudient également la topologie de l'Univers. L'Univers pourrait être beaucoup plus petit que ce que nous voyons, un peu comme si nous étions situés à l'intérieur d'un cube dont les parois sont des miroirs. La plupart des objets du ciel seraient alors des images fantômes, reflétées plusieurs fois. Des tests statistiques sur la répartition des galaxies et des structures particulières dans le fond diffus cosmologique testeront cette hypothèse.

À l'approche du xxi^e siècle, les scientifiques repoussent les frontières de la connaissance dans trois grands

domaines : le très grand, le très petit et le très complexe. La cosmologie participe de tous ces domaines. Dans les prochaines années, les cosmologistes établiront probablement la densité de l'Univers et découvriront la nature de la matière sombre. Ces découvertes seront-elles compatibles avec les théories actuelles? Déterminerons-nous la proportion relative des atomes ordinaires et de la matière sombre dans l'Univers, et aussi la valeur de la constante cosmologique et les fluctuations de densité primordiales? Dans cette hypothèse, nous prendrons la pleine mesure de notre Univers, de la même manière que, ces derniers siècles, nous avons appris la taille et la forme de la Terre et du Soleil. Inversement, notre Univers pourrait se révéler plus complexe que nous ne le pensons aujourd'hui. Préférez-vous habiter un univers classique ou un univers plus complexe... et plus passionnant?

La cosmologie n'est pas seulement une science fondamentale, c'est aussi

la plus grande des sciences de l'environnement. Comment une boule de feu uniforme évolue-t-elle, en 15 milliards d'années, en un cosmos rempli de galaxies, d'étoiles et de planètes? Comment les atomes s'assemblent-ils – ici sur Terre et peut-être dans d'autres mondes – pour former des êtres vivants assez élaborés pour réfléchir à leurs origines? La réponse à ces questions est une quête peut-être vaine, mais passionnante.

Martin REES, professeur à l'Université de Cambridge, est astronome royal.

Marc LACHIÈZE-REY, *Connaissance du cosmos*, Éditions Albin Michel, 1987.

Hubert REEVES, *Dernières nouvelles du cosmos*, Éditions du Seuil, 1995.

Craig J. HOGAN, *The Little Book of the Big Bang: A Cosmic Primer*, Copernicus, 1998.

Martin REES, *Before the Beginning*, Perseus Books, 1998.

Martin REES, *Just Six Numbers*, Basic Books, 1999.

Le code de la vie déchiffré

FRANCIS COLLINS • KARIN JEGALIAN

L'étude de tous les gènes de divers organismes renseignera sur l'origine de la vie.

Lorsque les historiens analyseront la fin du XX^e siècle, ils constateront qu'une des principales avancées scientifiques de l'époque aura été la détermination des informations génétiques responsables de la vie humaine. Le Projet Génome humain, qui vise l'identification de tous les gènes et l'analyse, lettre par lettre, du message de la vie, aura des répercussions dans toutes les branches de la biologie. Le séquençage complet de l'ADN de divers organismes, dont celui de l'homme, apportera des réponses à des questions fondamentales : comment les organismes ont-ils évolué ? Pourra-t-on, un jour, fabriquer un organisme vivant ? Comment traiter les maladies ?

Le Projet Génome humain a déjà apporté une moisson de résultats sans précédent en biologie. L'ensemble des constituants de l'ADN humain, les bases, tiendrait à peine dans 200 annuaires téléphoniques, sans compter les annotations qui décriraient à quoi servent ces séquences d'ADN. Au printemps 2000, on devrait avoir décodé 90 pour cent de l'ADN humain, et la séquence complète est prévue pour 2003. Toutefois, on n'aura là qu'une base, car il restera à trouver les innombrables annotations qui donnent son sens à l'information génétique. Le travail fondamental ne portera ses fruits que quand on comprendra le rôle des protéines codées par tous ces gènes.

De nombreuses protéines sont des constituants essentiels de l'organisme humain ; d'autres sont des enzymes, qui commandent les réactions biochimiques de la vie. Ce sont des chaînes dont les maillons sont les acides aminés ; chaque chaîne se replie, adoptant une structure qui détermine sa

fonction. La succession des bases, dans l'ADN d'un gène, code l'ordre des acides aminés de la protéine formée à partir de ce gène. La fabrication des protéines nécessite des molécules intermédiaires, les ARN, et l'on dit que les gènes qui produisent des ARN «s'expriment».

Le Projet Génome humain a plusieurs objectifs : il veut découvrir toutes les protéines produites dans un être humain et comprendre les mécanismes de régulation de l'expression des gènes, la variation de ces gènes selon les espèces et au sein d'une même espèce, et les relations entre le génome (le génotype) et les caractères observables (le phénotype). Toutes les informations accumulées à partir des séquences d'ADN seront le ferment des découvertes du siècle à venir : plus nous en apprendrons sur cet ADN, plus nous pourrons faire d'hypothèses, et mieux nous comprendrons la vie.

Vers 2050, la génomique répondra probablement à diverses questions essentielles : peut-on prévoir la structure tridimensionnelle des protéines à partir de leurs séquences en acides aminés ? Pourra-t-on créer des formes de vie artificielle ? Quel est le rôle précis des gènes du développement ? La connaissance du génome entier améliorera-t-elle la prévention des maladies, leur diagnostic et leur traitement ?

Reprenons successivement ces questions.

Les six milliards de bases du génome humain codent quelque 100 000 protéines. Bien que la séquence des acides aminés d'une protéine soit traduite en une seule étape, à partir de la séquence d'un gène, on ne sait pas encore prévoir la forme des protéines, et l'étude expérimentale de leur structure reste laborieuse. Pourtant, les struc-

tures des protéines ont été bien mieux «conservées» (elles sont restées quasi constantes au cours de l'évolution) que les séquences d'acides aminés elles-mêmes. Comme des séquences d'acides aminés différentes forment des molécules de structures similaires, on espère trouver la structure de nombreuses protéines en étudiant en détail quelques protéines représentatives.

La structure des protéines

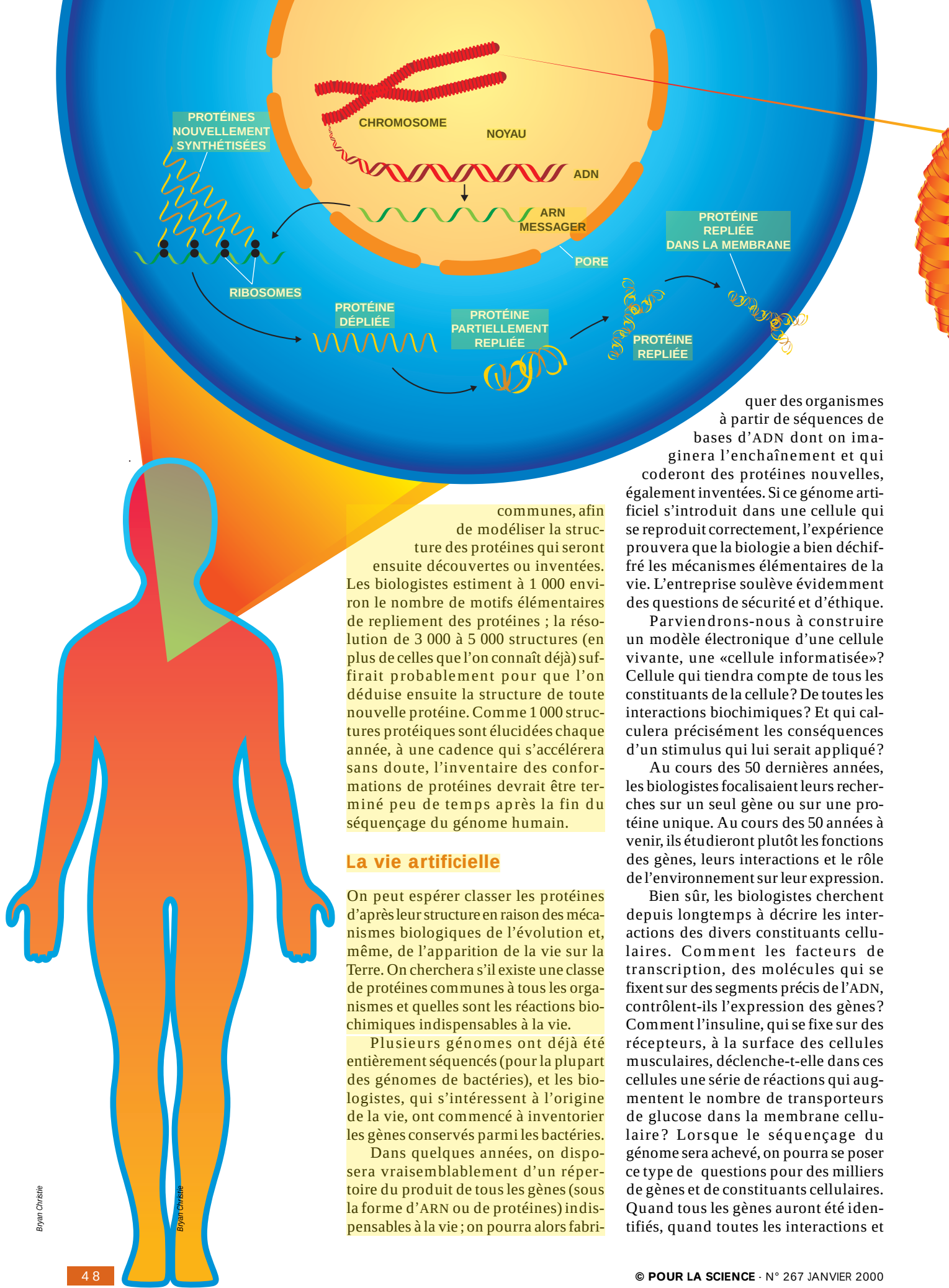
Récemment, plusieurs spécialistes de la structure des protéines ont lancé une «Initiative d'étude de la structure des protéines», afin de hâter la résolution de ce problème. Ils analysent la conformation des protéines, soit en faisant cristalliser des protéines purifiées et en étudiant la diffraction de ces cristaux par des rayons X, soit en les analysant par résonance magnétique nucléaire. Ces analyses sont longues et coûteuses. Le groupe veut optimiser l'étude des nouvelles structures en se fondant sur les connaissances déjà acquises sur des structures proches, et il prévoit de regrouper les protéines en familles qui auraient les mêmes caractéristiques architecturales. Puis, on choisira d'analyser des protéines représentatives de chaque famille par les méthodes physiques les plus élaborées.

Quand le catalogue des structures connues s'étendra, on pourra grouper les diverses protéines par structures

1. LE GÉNOME HUMAIN contient toutes les instructions biochimiques nécessaires à l'élaboration et au fonctionnement d'un être humain. Ces instructions sont codées par des groupes chimiques, nommés bases, qui sont de quatre types : l'adénine (A), la guanine (G), la cytosine (C) et la thymine (T).



Everard Williams, Jr.



quer des organismes à partir de séquences de bases d'ADN dont on imaginera l'enchaînement et qui coderont des protéines nouvelles, également inventées. Si ce génome artificiel s'introduit dans une cellule qui se reproduit correctement, l'expérience prouvera que la biologie a bien déchiffré les mécanismes élémentaires de la vie. L'entreprise soulève évidemment des questions de sécurité et d'éthique.

Parviendrons-nous à construire un modèle électronique d'une cellule vivante, une «cellule informatisée»? Cellule qui tiendra compte de tous les constituants de la cellule? De toutes les interactions biochimiques? Et qui calculera précisément les conséquences d'un stimulus qui lui serait appliqué?

Au cours des 50 dernières années, les biologistes focalisaient leurs recherches sur un seul gène ou sur une protéine unique. Au cours des 50 années à venir, ils étudieront plutôt les fonctions des gènes, leurs interactions et le rôle de l'environnement sur leur expression.

Bien sûr, les biologistes cherchent depuis longtemps à décrire les interactions des divers constituants cellulaires. Comment les facteurs de transcription, des molécules qui se fixent sur des segments précis de l'ADN, contrôlent-ils l'expression des gènes? Comment l'insuline, qui se fixe sur des récepteurs, à la surface des cellules musculaires, déclenche-t-elle dans ces cellules une série de réactions qui augmentent le nombre de transporteurs de glucose dans la membrane cellulaire? Lorsque le séquençage du génome sera achevé, on pourra se poser ce type de questions pour des milliers de gènes et de constituants cellulaires. Quand tous les gènes auront été identifiés, quand toutes les interactions et

communes, afin de modéliser la structure des protéines qui seront ensuite découvertes ou inventées. Les biologistes estiment à 1 000 environ le nombre de motifs élémentaires de repliement des protéines ; la résolution de 3 000 à 5 000 structures (en plus de celles que l'on connaît déjà) suffirait probablement pour que l'on déduise ensuite la structure de toute nouvelle protéine. Comme 1 000 structures protéiques sont élucidées chaque année, à une cadence qui s'accéléra sans doute, l'inventaire des conformations de protéines devrait être terminé peu de temps après la fin du séquençage du génome humain.

La vie artificielle

On peut espérer classer les protéines d'après leur structure en raison des mécanismes biologiques de l'évolution et, même, de l'apparition de la vie sur la Terre. On cherchera s'il existe une classe de protéines communes à tous les organismes et quelles sont les réactions biochimiques indispensables à la vie.

Plusieurs génomes ont déjà été entièrement séquencés (pour la plupart des génomes de bactéries), et les biologistes, qui s'intéressent à l'origine de la vie, ont commencé à inventorier les gènes conservés parmi les bactéries.

Dans quelques années, on disposera vraisemblablement d'un répertoire du produit de tous les gènes (sous la forme d'ARN ou de protéines) indispensables à la vie ; on pourra alors fabri-