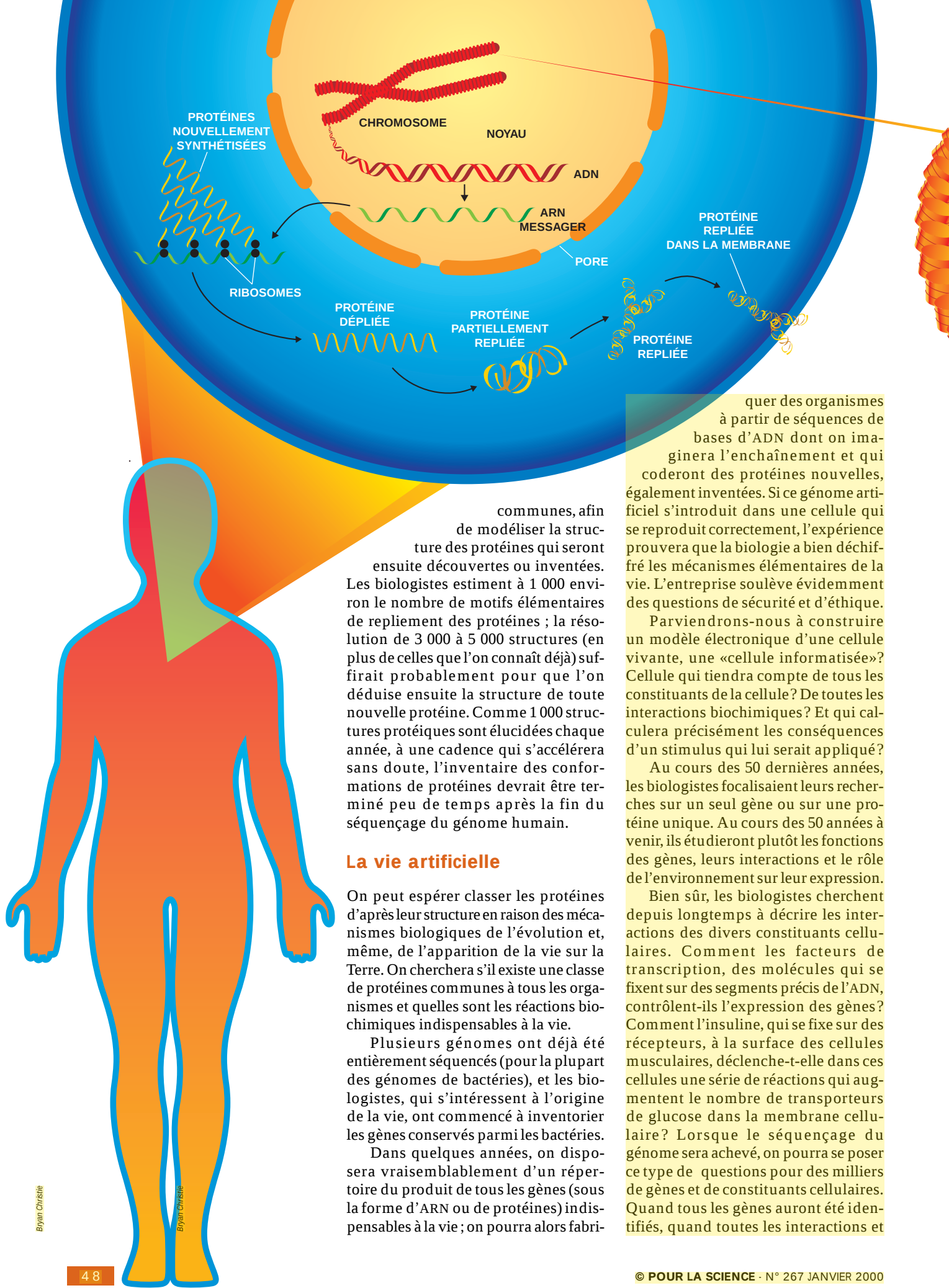




communes, afin de modéliser la structure des protéines qui seront ensuite découvertes ou inventées. Les biologistes estiment à 1 000 environ le nombre de motifs élémentaires de repliement des protéines ; la résolution de 3 000 à 5 000 structures (en plus de celles que l'on connaît déjà) suffirait probablement 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.

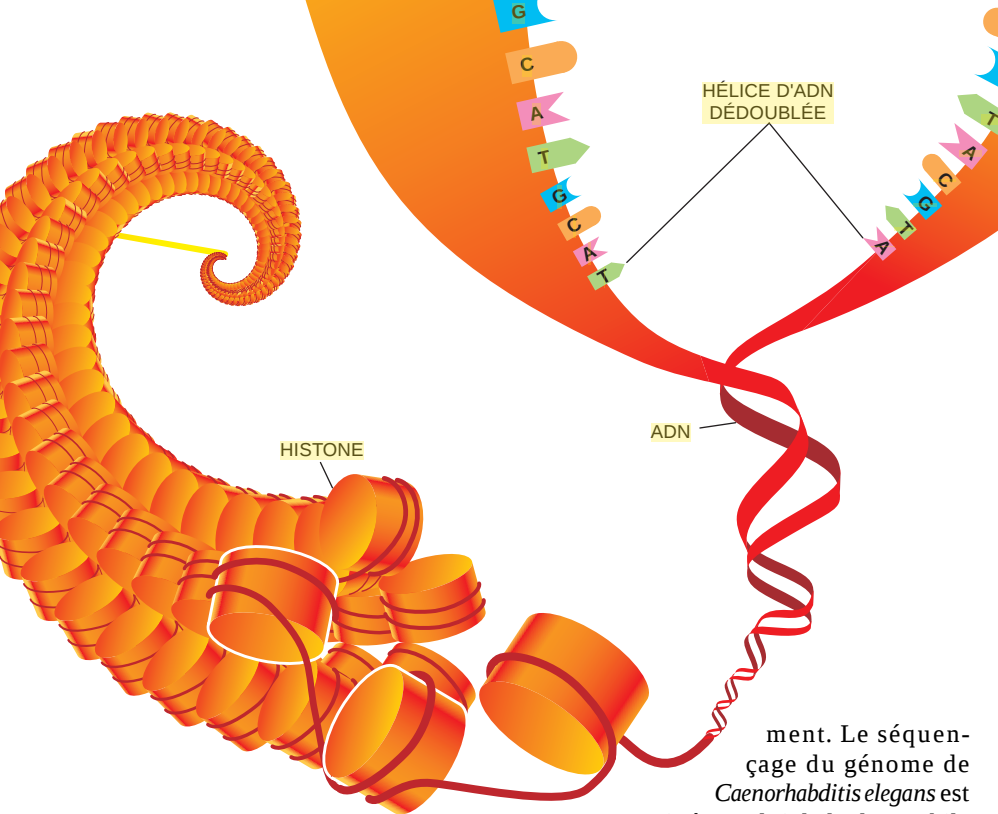
Dans quelques années, on disposera vraisemblablement d'un répertoire du produit de tous les gènes (sous la forme d'ARN ou de protéines) indispensables à la vie ; on pourra alors fabri-

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



2. LES CHROMOSOMES, au nombre de 23 paires dans le génome humain, sont localisés dans le noyau de toutes les cellules de l'organisme. Chaque chromosome est constitué d'une double hélice d'ADN qui est enroulée autour de protéines en forme de bobines, les histones. Les complexes ADN-histone sont tortillés dans les chromosomes. Grâce au Projet Génome humain, on espère découvrir toutes les protéines codées par l'ADN. Lorsqu'un gène est activé, la cellule copie l'ADN du gène sous la forme d'une molécule à brin simple, l'ARN messager, qui quitte le noyau et s'associe à un ensemble de structures protéiques de grande taille, les ribosomes. Ces ribosomes traduisent alors l'ARN messager en une chaîne d'acides aminés qui constitue la protéine. La protéine ainsi fabriquée – ici un récepteur de la membrane cellulaire – se replie en plusieurs étapes, que les biologistes commencent tout juste à élucider.

les réactions cellulaires auront été précisées, les pharmacologues qui recherchent des médicaments et les toxicologues qui déterminent la toxicité des nouvelles molécules utiliseront sans doute des programmes, ou «modélisations cellulaires», pour savoir si une molécule a des propriétés thérapeutiques ou si elle est toxique.

Lorsque l'on saura modéliser une cellule isolée, on cherchera certainement à augmenter la complexité des modèles pour se rapprocher des formes de vie qui nous sont familières. Les biologistes chercheront comment les gènes et leurs produits se comportent selon le lieu et selon l'instant, c'est-à-dire selon leur localisation dans l'organisme et selon l'âge de cet organisme. Aujourd'hui déjà, les embryologistes commencent à connaître la séquence d'expression des gènes, au cours du développement ; ils espèrent trouver des protéines qui seraient spécifiques de chaque stade. En mesurant la concentration de centaines de protéines à des instants précis, ils ont identifié le moment où les gènes codant ces protéines s'expriment et ils ont observé que l'intensité de cette expression varie. Par de telles méthodes, on espère identifier tous les gènes du développement, et préciser leur séquence d'expression et leurs interactions.

Quelques organismes, tels la drosophile (la mouche du vinaigre), le ver *Caenorhabditis elegans* et la souris, resteront des éléments indispensables au progrès de la biologie du développe-

ment. Le séquençage du génome de *Caenorhabditis elegans* est terminé, et celui de la drosophile l'est presque ; celui du génome humain est prévu pour 2003, et celui de la souris sera vraisemblablement achevé dans quatre ou cinq ans. La comparaison de génomes d'espèces différentes sera plus facile et plus précise ; elle apportera aux biologistes de précieuses informations sur l'élaboration des organismes vivants. Enfin, comme le coût du séquençage diminue progressivement, on décryptera un nombre croissant de génomes, représentatifs des différentes branches de l'arbre de l'évolution.

Jusqu'à présent, les embryologistes ont cherché les signaux universels qui président à l'organisation générale des animaux, c'est-à-dire à la disposition de leurs membres et de leurs organes. Quand ce travail aura progressé, on cherchera les variations (dans la séquence des gènes et, peut-être, dans leur régulation) responsables de l'étonnante diversité des formes vivantes. En comparant les espèces, nous apprendrons comment les circuits génétiques se sont modifiés de façon que des ensembles de gènes presque équivalents fabriquent soit de petites pattes couvertes de fourrure, chez la souris, soit des mains avec des doigts opposables, chez l'homme.

Grâce à la biologie moléculaire, la médecine devrait passer d'un statut de science empirique à celui de science déductive, fondée sur la compréhension exhaustive des mécanismes de la vie. La médecine évolue déjà, mais les connaissances tirées du séquençage du génome accéléreront la transition. D'ici à 50 ans, la médecine fondée sur la génomique

devrait avoir fait des progrès considérables. Elle comprendra l'origine moléculaire des maladies, elle saura souvent les prévenir, et elle concevra des traitements bien ciblés et individualisés.

Les applications de la recherche fondamentale

D'ici à dix ans, les tests génétiques révéleront la prédisposition à quelques maladies. Grâce au Projet Génome humain, on saura identifier les variations génétiques les plus fréquentes, et, une fois cette liste établie, des études épidémiologiques révéleront la prédisposition individuelle aux diverses maladies. De telles études préciseront également le rôle de gènes qui, par eux-mêmes, risquent peu de déclencher une maladie, mais qui deviennent nuisibles quand ils interagissent avec d'autres gènes ou quand ils subissent l'influence de facteurs environnementaux tels que l'alimentation ou certains micro-organismes pathogènes. Vers 2010-2020, la thérapie génique sera peut-être devenue un traitement classique, au moins pour quelques maladies.

D'ici à 20 ans, quand on aura décrypté les mécanismes moléculaires responsables de maladies telles que le diabète ou l'hypertension artérielle, on disposera de nouveaux médicaments. Ces médicaments, précisément ciblés, seront efficaces et dépourvus d'effets secondaires notables. Certains, notamment contre le cancer, seront adaptés aux réactions probables de chaque malade. Les diagnostics seront certainement plus spécifiques et plus précis qu'aujourd'hui. Au lieu d'indiquer seulement une concentration sanguine en