

poches de saumure profondément enfouies dans le sol, qui atteignent parfois une concentration de 340 grammes de sel par litre d'eau ! Rappelons que la mer contient en moyenne 35 grammes de sel par litre. Cependant, contrairement à la majorité des autres organismes extrémophiles telles les bactéries qui ne vivent que dans des environnements bien particuliers, les haloarchées résistent à un grand nombre de conditions : elles vivent habituellement en présence d'oxygène, mais supportent son absence ; elles peuvent devenir phototrophes et utiliser l'énergie lumineuse ; elles survivent à des variations de température, d'acidité et de concentration en ions métalliques. Elles résistent aussi à la dessiccation et aux rayonnements ionisants. En outre, les archées halophiles sont aisément cultivables en laboratoire : saupoudrez-les dans de l'eau de mer, et le tour est joué !

Les haloarchées sont des cellules de formes très diverses. Par exemple, *Halobacterium* NRC-1, l'organisme dont il sera surtout question dans cet article, est une cellule ronde remplie de petites vésicules de gaz (voir la figure 2). Lorsqu'elle est mise en culture, la solution devient rapidement rose vif. Cette archée contient en effet des pigments spécifiques qui confèrent sa couleur à la solution. Ces pigments sont en partie regroupés dans une membrane cellulaire modifiée nommée « membrane pourpre ». À l'instar des bactéries, les



2. HALOBACTERIUM NRC-1, observée ici au microscope électronique à transmission, est dotée de vésicules de gaz grâce auxquelles la cellule flotte et peut ainsi gagner des eaux de surface où elle peut capter plus de lumière.

haloarchées n'ont pas de noyau, et leur ADN « flotte » à l'intérieur de la cellule.

Les haloarchées sont donc originales à plusieurs titres. L'étude de leur génome a révélé des propriétés étonnantes et a éclairci en partie le mystère de leur origine. Désormais, on comprend mieux comment ces micro-organismes survivent dans des milieux aussi divers que les cheminées hydrothermales ou les marais salants dépourvus d'oxygène.

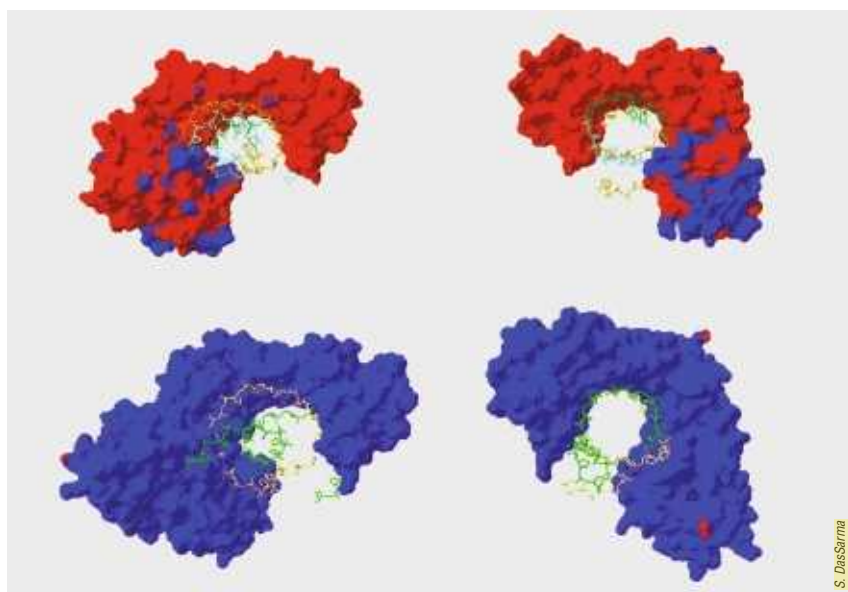
Halobacterium NRC-1 fut la première haloarchée (et l'une des toutes premières archées) dont on a étudié le génome. NRC-1 est à maints égards une haloarchée type, largement répandue dans les milieux hypersalins. Le génome de cette espèce est spontanément instable, de sorte que des voies métaboliques entières sont parfois modifiées.

Quand l'ADN parle...

Cette curiosité s'explique par la présence d'un grand nombre d'éléments génétiques mobiles, similaires aux « gènes sauteurs » (ou transposons) décrits par la généticienne Barbara McClintock chez le maïs. Les transposons sont des fragments d'ADN qui se détachent, se multiplient et s'insèrent au hasard en d'autres endroits du génome. De la sorte, ils bouleversent le fonctionnement de certains gènes, par exemple en augmentant leur expression ou en la diminuant. Ce sont des éléments essentiels dans l'évolution des génomes, car ils sont source de nouveauté. C'est la première fois que de tels éléments ont été découverts chez une archée.

Nos études ont montré que le génome de NRC-1 est constitué d'un grand chromosome circulaire, et de deux petits brins d'ADN également circulaires, des plasmides nommés pNRC100 et pNRC200. Outre des séquences communes, ces plasmides contiennent beaucoup de transposons, des motifs répétés qui peuvent déplacer des fragments de plasmide et donc en modifier l'expression. Environ 40 gènes de ces plasmides coderaient des protéines indispensables, notamment les enzymes de la synthèse de l'ADN et de l'ARN. La cellule ne pouvant fonctionner sans ces gènes, les plasmides pNRC sont des minichromosomes plutôt que des plasmides, qui sont par définition non essentiels.

Nous fûmes surpris de découvrir que les 2 630 protéines de *Halobacterium* NRC-1 sont en moyenne beaucoup plus



3. LA FORME D'UN COMPLEXE PROTÉIQUE (constitué de deux protéines, TBP et TFB) se liant à l'ADN est semblable chez *Halobacterium* NRC-1 (en haut) et chez *Homo sapiens* (en bas), même après plusieurs millions d'années d'évolution divergente. Cependant, les charges électriques de surface sont distinctes : le rouge indique les charges négatives des régions protéiques acides, tandis que le bleu correspond aux charges positives des parties basiques.

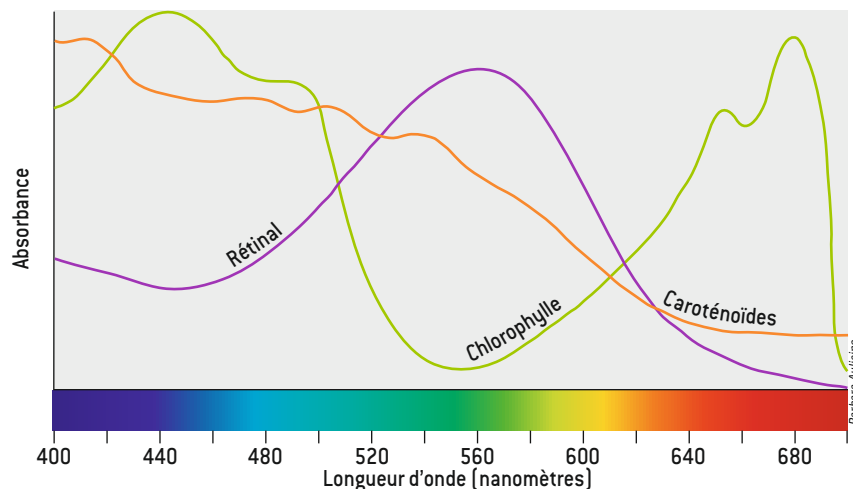
acides que celles d'autres organismes (voir la figure 3). Le point isoélectrique moyen (une mesure de l'acidité) de ces protéines n'est que de 4,9 alors que chez presque toutes les autres espèces d'haloarchées il est proche de 7. Or le radical de telles protéines acides porte des charges négatives qui devraient repousser d'autres molécules chargées négativement dans la cellule, tels l'ADN et l'ARN. Dès lors, comment les protéines de la réplication, par exemple, peuvent-elles se lier à l'ADN ? Peut-être grâce à des ions positifs qui s'intercalent entre les deux molécules.

Pourtant, l'acidité des protéines de *Halobacterium* NRC-1 est essentielle. En effet, puisque des protéines chargées négativement se repoussent, elles ne précipitent pas dans les conditions où des protéines neutres le feraient. Ces haloarchées ont donc besoin de protéines extrêmement acides pour maintenir leurs fonctions cellulaires dans un environnement sursaturé en sel.

Le séquençage du génome de *Halobacterium* NRC-1, en 2000, a modifié nos connaissances sur l'histoire évolutive des haloarchées. Bien que ces résultats aient confirmé l'appartenance de NRC-1 à la lignée des archées, l'analyse phylogénétique classique est impossible... En effet, les biologistes utilisent le gène d'un ARN dit 16S comme marqueur de l'évolution pour comparer les espèces. Or celui de *Halobacterium* NRC-1 est unique en son genre, si divergent des autres qu'il n'autorise aucune comparaison.

Pour contourner cet obstacle phylogénétique, nous avons comparé la totalité du génome de NRC-1 à quelques autres génomes microbiens disponibles. Nous avons ainsi mis en évidence des similitudes entre *Halobacterium* NRC-1 et deux bactéries (*Bacillus subtilis* et *Deinococcus radiodurans*). Toutefois cette étude est restée sans suite, et nous avons eu la surprise de constater quelques années plus tard que la position de *Halobacterium* sur l'arbre du vivant semblait se déplacer, soit vers la branche des archées, soit, de façon surprenante, vers une branche des bactéries... (voir la figure 6).

Ce nouvel emplacement était en désaccord avec les analyses précédentes qui faisaient de *Halobacterium* une archée. Pourtant, des travaux ont montré que NRC-1 contenait presque autant de gènes bactériens que de gènes d'archées. Une explication possible est qu'au fil du temps, les archées halophiles ont acquis de nombreux gènes



4. LES CAROTÉNOÏDES protègent les micro-organismes de la lumière violette et ultraviolette en les absorbant (en orange). Ils réfléchissent la lumière rouge orangée, ce qui donne aux salines leurs nuances écarlates. Le rétinol absorbe la lumière verte et réfléchit les lumières rouge et violette, ce qui lui donne une couleur pourpre (en violet). Complémentaire du rétinol, la chlorophylle absorbe le bleu et le rouge et réfléchit le vert (en vert).

d'espèces bactériennes non apparentées, selon un processus nommé transfert horizontal de gènes. Il s'agit du passage d'un morceau d'ADN d'un organisme à un autre de la même espèce ou non. Grâce au transfert horizontal, un organisme vivant se dote de nouveaux gènes.

Une étonnante protéine

Cette hypothèse est étayée par plusieurs observations. Ainsi, les gènes autorisant le métabolisme aérobie (en présence d'oxygène) chez *Halobacterium* sont arrangés de la même façon que ceux de la bactérie *Escherichia coli*. En outre, des gènes ribosomiaux (des gènes codant les différents éléments des ribosomes, des « machines » qui traduisent les ARN en protéines) ressemblant à ceux d'archées anaérobies (vivant sans oxygène) et des gènes métaboliques semblables à ceux de bactéries aérobies sont associés au sein du génome, indiquant que les haloarchées ont probablement « dérobé » des pièces de la machinerie respiratoire via des transferts horizontaux de gènes bactériens. Un exemple chez *Halobacterium* NRC-1 est celui du gène codant l'arginyl-ARNt synthétase (ArgS), une enzyme indispensable à la fabrication des protéines. Les cousines les plus proches de la protéine ArgS de NRC-1 sont les protéines ArgS de bactéries et non celles d'autres archées ou haloarchées. Cette situation est en accord avec l'histoire de NRC-1, dont les ancêtres présumés

L'ESSENTIEL

✓ Les archées constituent l'un des trois règnes du vivant. Certaines, dites halophiles, se développent dans des milieux très salés.

✓ *Halobacterium* NRC-1 est l'une d'elles. Son étude révèle comment ces organismes survivent dans des milieux extrêmes. Parmi ces adaptations, citons le caractère acide des protéines.

✓ Le transfert de gènes, notamment bactériens, est une autre adaptation qui confère aux micro-organismes de nouvelles propriétés.

✓ La bactériorhodopsine est une protéine grâce à laquelle *Halobacterium* NRC-1 utilise l'énergie lumineuse dans des environnements pauvres en oxygène.