

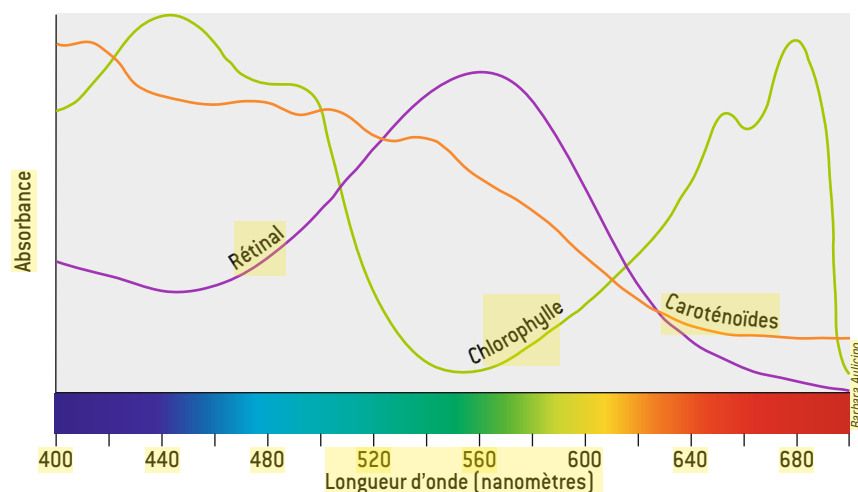
acides que celles d'autres organismes (voir la figure 3). Le point isoélectrique moyen (une mesure de l'acidité) de ces protéines n'est que de 4,9 alors que chez presque toutes les autres espèces d'haloarchées il est proche de 7. Or le radical de telles protéines acides porte des charges négatives qui 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.

étaient des prédateurs de bactéries. Il reste que le gène original de NRC-1 a été perdu au cours de l'épisode.

Chez les haloarchées, une autre découverte importante est celle de la bactériorhodopsine. D'abord identifiée par Walther Stoeckenius, de l'Université de Californie, à San Francisco, cette protéine utilise les photons de la lumière solaire pour expulser les ions hydrogène (H^+) vers l'extérieur de la cellule, ce qui crée une différence de potentiel de part et d'autre de la membrane. Un autre groupe de protéines,

D'où vient cette protéine? Elle ressemble à la rhodopsine des mammifères, une protéine fabriquée dans les yeux où elle capte la lumière. Les deux protéines contiennent le même pigment, le rétinol, un dérivé des caroténoïdes. *Halobacterium* NRC-1 et quelques autres haloarchées ont également d'autres protéines serties de rétinol, notamment la halorhodopsine, qui pompe les ions chlorure à travers la membrane, et une rhodopsine photosensible, capable de distinguer les sources de lumière utiles et néfastes afin de modifier le comportement de nage

y a plusieurs centaines de millions d'années. Une autre hypothèse met en jeu un transfert horizontal des gènes codant ces protéines entre les haloarchées, des bactéries planctoniques et certains champignons.

La phylogénie des pigments contenant du rétinol reste peu concluante. Néanmoins, on peut postuler qu'ils ont coévolué avec des pigments à base de chlorophylle. En effet, la comparaison des spectres d'absorption de la lumière visible des pigments révèle que le rétinol et la chlorophylle sont complémentaires, c'est-à-dire non chevauchants (voir la figure 4). Selon l'hypothèse de la coévolution, deux phases de l'histoire de la vie se sont succédé sur Terre. La première phase, anaérobie, est la « phase pourpre », car les organismes vivants de cette époque captaient la lumière solaire grâce à des protéines fonctionnant au rétinol. Plus tard, des pigments plus complexes de type chlorophylle ont pu évoluer pour récolter la lumière dans des régions du spectre solaire non absorbées par les espèces préexistantes. C'est le début de la photosynthèse *stricto sensu*, et donc de l'oxygénation de l'atmosphère. Le succès de cette stratégie a conduit à la « phase verte » de l'évolution de la Terre. Ces changements auraient sonné le glas de la plupart des micro-organismes à rétinol. Selon ce scénario, le mode de production d'énergie par absorption de la lumière solaire, fondé sur le rétinol, est l'un des systèmes métaboliques les plus anciens sur Terre.

Les haloarchées résistent à de nombreuses conditions qui tueraient d'autres microbes. Par exemple, *Halobacterium* NRC-1 peut résister à un rayonnement solaire et ionisant intense, qui endommage gravement l'ADN de la plupart des organismes. En effet, NRC-1 produit d'autres pigments, les caroténoïdes, qui absorbent les particules de lumière à haute énergie tels les ultraviolets et la lumière bleue. Ces pigments réfléchissent l'orange et le rouge, ce qui explique les teintes orangées que peuvent parfois prendre les marais salants. NRC-1 fabrique également deux fois plus d'enzymes réparatrices de l'ADN que les autres archées, car elle dispose des versions bactériennes et archéobactériennes de ces protéines.

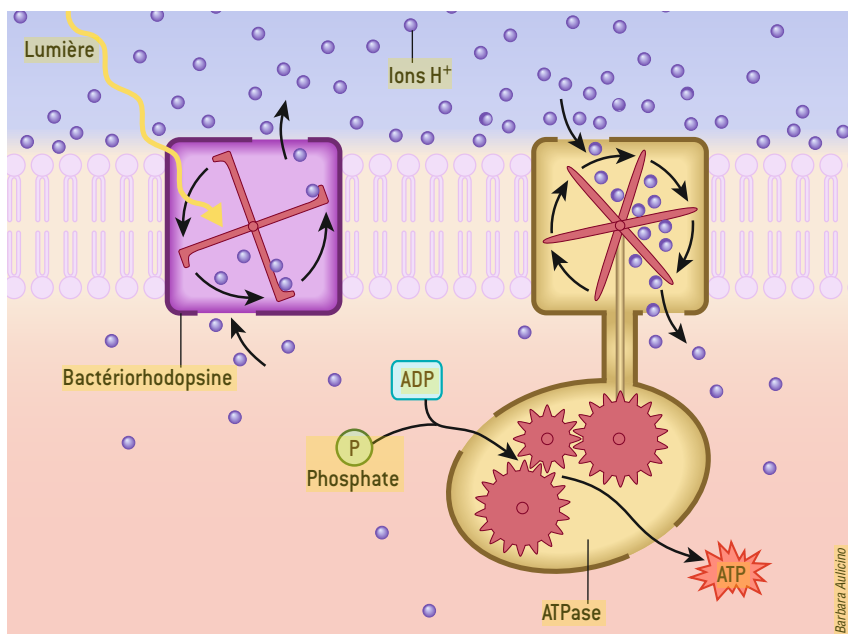
L'une de ces protéines, la photolyase, répare les dommages causés par les ultraviolets. Ces rayonnements déclenchent également la production d'une enzyme, la recombinaise, qui participe à la réparation de l'ADN en favorisant la recombinaison.

LE GÉNOME D'*HALOBACTERIUM* NRC-1 contient presque autant de gènes qui proviennent de bactéries que de gènes d'archées.

l'ATPase, capte l'énergie du flux de protons essayant de rentrer dans la cellule et crée de l'énergie utilisable par la cellule (voir la figure 5). Chez les archées, les molécules de bactériorhodopsines sont réunies dans une région de la surface cellulaire, la membrane pourpre, où elles récoltent l'énergie lumineuse dans les environnements pauvres en oxygène. Elle absorbe les longueurs d'onde dans le vert et réfléchit le bleu et le rouge, ce qui donne cette couleur pourpre ou rose aux salines.

de la cellule. Par exemple, si la quantité de lumière est trop faible, la rhodopsine déclenche la formation des vésicules de gaz: la cellule monte vers la lumière.

Les biologistes débattent sur l'histoire de ces anciennes protéines contenant du rétinol. De récentes études ont mis en évidence des protéines similaires chez de nombreuses autres bactéries et chez des eucaryotes. Par conséquent, ces protéines ont pu apparaître avant que les archées, les bactéries et les eucaryotes ne divergent, il



5. LA BACTÉRIORHODOPSINE est une protéine essentielle pour les haloarchées. De couleur pourpre, elle confère une teinte rose aux colonies d'archées halophiles. Elle utilise l'énergie lumineuse pour transporter les protons (en violet) de l'intérieur vers l'extérieur de la cellule. Grâce au flux de protons inverse, la protéine ATPase fabrique de l'ATP, la molécule qui fournit de l'énergie aux autres rouages de la cellule.

son homologue : dans ce processus, l'enzyme échange la partie détériorée d'un brin d'ADN avec le fragment équivalent d'un brin homologue intact. Une troisième enzyme, l'exonucléase, excise totalement des morceaux d'ADN endommagé.

Les rayonnements de haute énergie et la dessiccation produisent un autre type de dommage génétique, consistant en une cassure des deux brins d'ADN. La cellule irradiée réagit à cette destruction en produisant plus de protéines RecA. Cette protéine se lie à l'ADN simple brin et enclenche une cascade de réactions qui conduit à la réparation de la cassure et au retour de l'ADN sous sa forme de double hélice.

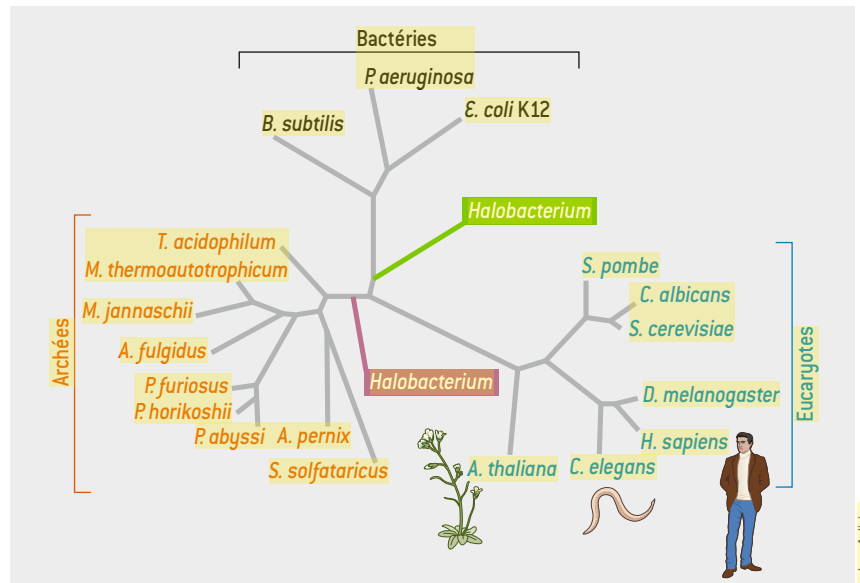
Les métaux toxiques et les concentrations fluctuantes en ions sont également des stress importants pour la cellule : *Halobacterium* NRC-1 y résiste grâce à plusieurs gènes. Par exemple, les cellules contrecarrent les effets de l'arsenic (qui bloque la production d'énergie et l'activité des protéines) en activant un groupe de gènes codant des enzymes qui modifient l'état d'oxydation du métal et le préparent à un transport actif hors de la cellule. Un autre gène ferait partie d'un second système de détoxification, qui transforme l'arsenic en une forme volatile, la triméthylarsine.

Enfin, l'une des conditions les plus stressantes pour les haloarchées est le manque ou l'absence d'oxygène, car la production d'énergie utilisant l'oxygène devient alors impossible. NRC-1 réagit de plusieurs façons. L'une d'elles consiste à élaborer des vésicules emplies de gaz grâce auxquelles les cellules flottent et rejoignent donc des zones aérobies en surface. Dans ces conditions, NRC-1 fabrique plus de bactériorhodopsine et améliore la capture de la lumière.

En avant... Mars

Cependant, en l'absence irrémédiable d'oxygène, les cellules optent pour un autre mode de conversion de l'énergie, qui utilise le diméthyle sulfoxyde produit par d'autres microbes et le triméthylamine N-oxyde produit par les poissons (dans le cas où NRC-1 vit en mer), pour effectuer la « respiration anaérobie ».

Nous ne savons pas encore comment NRC-1 régule les différents groupes de gènes en fonction de l'environnement, mais nous avons proposé un mécanisme qui explique une partie de cette complexité.



6. LA POSITION DE HALOBACTERIUM NRC-1 sur l'arbre phylogénétique pose encore des problèmes. Selon les parties du génome étudiées, le micro-organisme est soit une bactérie (en vert), soit une archée (en violet).

Nous pensons que deux facteurs de transcription généraux, TBP et TFB, agissent eux-mêmes en tant que régulateurs. Les facteurs de transcription sont des protéines qui régulent l'expression d'un gène, ce qui augmente ou diminue la quantité intracellulaire de protéine codée par ce gène. Bien que les protéines TBP et TFB soient habituellement codées chacune par un seul gène chez les archées et les eucaryotes, *Halobacterium* NRC-1 contient six gènes codant le facteur TBP et sept codant le TFB, augmentant le nombre de combinaisons possibles de TBP et TFB au cours de la transcription. Des paires spécifiques pourraient activer des ensembles de gènes destinés à travailler de concert, par le biais de séquences régulatrices trouvées près des gènes en question. Notre hypothèse est étayée par de récents travaux mettant en évidence un nouveau mécanisme régulateur de ce type chez les haloarchées.

Grâce à leur machinerie cellulaire complexe, probablement empruntée en partie à d'autres organismes, les haloarchées font preuve d'une remarquable robustesse en survivant dans des milieux pour le moins inhospitaliers. On peut même les conserver plusieurs dizaines, voire plusieurs centaines d'années dans des cristaux de sel ! Ces formidables adaptations aux milieux difficiles rappellent les conditions qui règnent sur... Mars. Alors, à quand la découverte d'une forme de vie semblable sur la planète rouge ?

L'AUTEUR



Shiladitya DASSARMA travaille au Centre de biotechnologie marine, à l'Université du Maryland.

Nous remercions la revue *American Scientist* de nous avoir autorisés à publier cet article.

BIBLIOGRAPHIE

L. DeVeaux *et al.*, Extremely radiation-resistant mutants of a halophilic archaeon with increased single-stranded DNA binding protein (RPA) gene expression, *Radiation Res.*, vol. 168, pp. 507-514, 2007.

J. Coker *et al.*, Genetic and transcriptomic analysis of transcription factor genes in the model halophilic Archaeon : Coordinate action of TbpD and TfbA, *BMC Genetics*, vol. 8, p. 61, 2007.

S. DasSarma, Extreme halophiles are models for astrobiology, *Microbe*, vol. 1, pp. 120-12, 2006.