



© Getty Images/MedioTuerbo

Chez la drosophile, chaque unité de ses yeux à facettes contient des cellules photoréceptrices sensibles à différentes gammes de longueurs d'onde. Un événement aléatoire – l'expression ou non d'un gène lors de la différenciation de ces cellules – détermine à quelle gamme elles seront sensibles.

L'ESSENTIEL

> Au milieu du xx^e siècle, on s'est aperçu que le hasard joue un rôle clé dans la régulation de l'expression des gènes.

> Toutefois, les techniques d'observation manquaient pour préciser son rôle à l'échelle d'une molécule dans une cellule unique.

> De telles observations sont désormais possibles et révèlent que si le hasard est inhérent à la biologie, les régulations qu'il engendre le masquent très souvent.

L'AUTEUR



HERVÉ LE GUYADER
professeur émérite de biologie
évolutive à Sorbonne Université,
à Paris

Ce que le vivant doit au hasard

Quelle est la place du hasard en biologie ?
Soulignée dès l'aube de la biologie moléculaire,
cette question reçoit depuis quelques années
de nouvelles réponses à toutes les échelles du vivant.

Hasard et mutation, hasard et sélection, hasard et peuplement : impossible de comprendre la dynamique de la biodiversité dans l'espace et le temps sans s'interroger sur la place et le rôle de l'aléatoire dans ses principaux moteurs. Aussi affronte-t-on ces questions depuis plus d'un siècle. Mais à mesure de l'avancée de la génétique, de la biochimie et de la biologie cellulaire, l'importance du hasard à l'intérieur même de la cellule a commencé à poser question : comment les molécules se rencontrent-elles dans le cytoplasme ? Comment se passe l'intime des rencontres avec des macromolécules, linéaires comme les acides nucléiques (l'ADN, par exemple) ou en pelote comme les protéines ? Et, surtout, l'aléatoire a-t-il une importance biologique ou ne doit-on le considérer que comme un processus strictement physicochimique peu pertinent pour la discipline ?

Depuis une vingtaine d'années, nombre de laboratoires se sont penchés sur le sujet, interrogeant l'aléatoire dans tous les mécanismes moléculaires mis en œuvre lors de l'expression du gène – plus de 700 articles référencés en 2019 ! Impossible, bien sûr, de résumer l'ensemble de ces travaux. Néanmoins, un fait essentiel émerge de cette littérature : le modèle le plus pertinent pour comprendre le jeu de l'aléatoire dans le vivant reste l'opéron lactose, celui-là même qui a permis aux biologistes >

> François Jacob et Jacques Monod d'être, en 1961, les premiers à défricher le mécanisme de la régulation de l'expression des gènes.

On peut s'étonner que le hasard soit au cœur même d'un mécanisme de régulation. Pourtant, dès 1957, c'est-à-dire avant la description complète du modèle, on a décelé que l'aléatoire est un élément essentiel du fonctionnement de l'opéron lactose. Et aujourd'hui, on s'aperçoit que des mécanismes similaires sont à l'œuvre à toutes les échelles du vivant.

TROIS GÈNES SOUMIS À UNE MÊME RÉGULATION

Pour comprendre l'importance de l'opéron lactose, il faut remonter au milieu du xx^e siècle. Depuis 1940, Jacques Monod s'intéressait à l'« induction enzymatique » chez la bactérie *Escherichia coli*. Au début du siècle, des biologistes avaient observé qu'en présence d'une nouvelle substance nutritive, les bactéries étaient capables de produire les enzymes dont elles avaient besoin pour « digérer » (métaboliser) cette substance. Par exemple, en présence

de lactose, le sucre du lait, elles se mettaient à produire de la β -galactosidase, une enzyme qui hydrolyse le lactose en glucose et galactose.

De telles enzymes sont dites « inductibles », tandis que celles qui sont toujours produites sont qualifiées de « constitutives ». Monod cherchait à comprendre comment la présence de lactose déclenchait la synthèse de β -galactosidase. Il fallut attendre la fin des années 1950 pour que son équipe, à l'institut Pasteur, montre que la synthèse de l'enzyme dépendait d'au moins deux gènes. L'un, *LacZ*, était responsable de la production de l'enzyme. L'autre, *LacI*, était lié à la régulation de l'enzyme, car, s'il était muté, l'enzyme devenait constitutive.

En 1956, l'équipe découvrit la perméase, une enzyme membranaire codée par le gène *LacY* et qui permettait l'entrée et l'accumulation du lactose dans la cellule. Cette enzyme, également inductible, répondait à une régulation qui calquait celle de la β -galactosidase. Et il en était de même pour une autre enzyme découverte trois ans plus tard, la β -galactoside-transacétylase, codée par le gène *LacA*.

LE CONTRÔLE DE L'OPÉRON LACTOSE

L'opéron lactose de la bactérie *Escherichia coli* est un ensemble de trois gènes *LacZ*, *LacY* et *LacA* regroupés et dont l'expression est soumise à une même régulation qui dépend de la présence de lactose en quantité suffisante dans la cellule.

