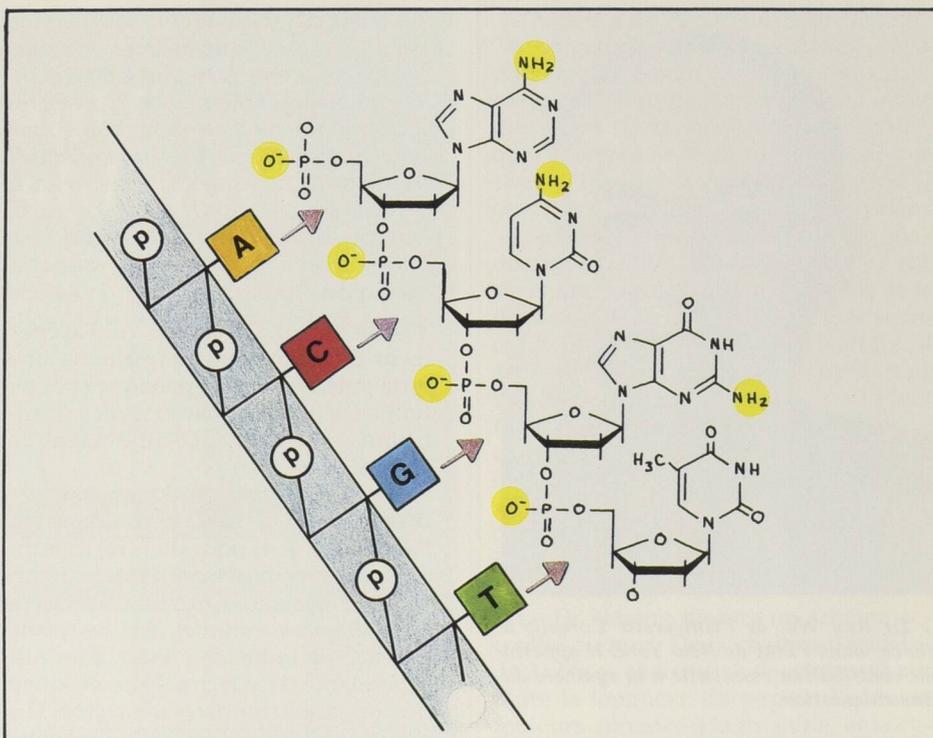


l'origine de la vie sur Terre et qui entrent dans la composition de la matière vivante et des hormones vitales, comme l'insuline, sont également des molécules linéaires constituées de quelque vingt acides aminés. Mais, ce que le Dr Khorana et son équipe cherchaient à savoir,

*La synthèse de l'ADN est en fait un travail de camouflage. L'ADN stylisé à gauche a en réalité une structure bien plus compliquée comme on peut le voir à droite. Les lettres A, C, G et T sont des composés azotés à noyaux (A et G comportent deux noyaux tandis que C et T n'en ont qu'un). Elles sont reliées à un noyau de désoxyribose qui est à son tour attaché à un groupe phosphate. L'ensemble de ces trois unités constitue un nucléotide, élément de base que les chimistes utilisent pour synthétiser la molécule d'ADN. L'enchaînement des nucléotides se fait à l'aide de liaisons entre les groupes phosphates et les sucres désoxyriboses suivant une séquence régulière. Cependant, avant que ces liaisons ne se forment, les chimistes doivent masquer certains groupes 'actifs' (en jaune) qui risquent d'entraver le déroulement de l'opération.*



John Bianchi

c'est comment les bases A, C, T et G codent pour ces vingt acides aminés. Or, l'explication de cette énigme est contenue dans le code génétique, lexique universel de la vie. "Il y eut des journées pleines d'émotion", raconte le Dr Narang. "Notamment parce que nous étions en concurrence avec d'autres laboratoires. Finalement, nous avons réussi à démontrer que chaque acide aminé est déterminé par un 'codon' composé de trois bases situées le long de la molécule d'ADN. L'acide aminé méthionine, par exemple, est déterminé par la séquence A-T-G. Mais, l'insuline, qui est composée de 51 acides aminés, est déterminée par un code génétique de 153 bases, soit de 51 codons contigus." Le groupe de chercheurs a également démontré que le code génétique est le même pour toutes les cellules vivantes, qu'il s'agisse de bactéries, de cellules humaines ou de cellules de tournesol. En fait, toutes les formes de vie sont issues du même système de traitement de l'information génétique, seules les données diffèrent d'un organisme à un autre.

Le décryptage du code génétique et la vérification de son universalité est un événement aussi important pour la bio-

logie moléculaire que la découverte de la structure à double hélice de l'ADN. En 1968, le Dr Gobind Khorana partageait le prix Nobel en physiologie et en médecine avec le Dr Marshall Nirenberg, du National Institute of Health, à Bethesda, dans l'État du Maryland, et avec Robert Holley, de l'Université Cornell, à Ithaca, dans l'État de New York.

Les chercheurs de Khorana possédaient une connaissance approfondie de la chimie des acides nucléiques, et c'est à cette compétence qu'ils doivent la rapidité de leurs progrès dans ce domaine. Ils étaient parmi les premiers à pouvoir non seulement synthétiser de petits segments d'ADN, mais aussi à les relier à l'aide d'enzymes et à vérifier la précision de l'expression génétique résultante.

Une fois le code déchiffré, il coule de source que l'étape suivante allait consister à reconstituer un gène. Le Dr Narang, ayant déjà effectué une grande partie des travaux de synthèse de l'ADN pour le Dr Khorana, se laissa séduire par cette perspective. Il arriva donc à Ottawa en 1966, déterminé à synthétiser un gène important, comme celui de l'insuline, à partir de nucléotides utilisés au laboratoire. Entre temps, des microbiologistes mettaient au point les techniques de recombinaison génétique qui allaient faire le bonheur de tous ceux qui rêvaient de reconstituer des gènes.

Mais, il restait des lacunes à combler et l'absence de séquences génétiques connues pouvant servir de référence n'était pas la moindre. Cependant, le

*Le gène qui code pour la chaîne A de l'insuline humaine sous la forme nécessaire à son insertion dans un plasmide. Les séquences AATTC et CCTAG, chacune à une extrémité du plasmide (voir représentation graphique du plasmide p. 25), sont des points d'ouverture reconnus par une enzyme; elles rendent possible l'intégration du gène dans le véhicule de clonage. Les séquences ATG et TGA qui leur sont accolées donnent respectivement le signal universel de départ et d'arrêt à la transcription du message génétique. La séquence des 'triplets' de bases comprise entre ces signaux détermine la structure des acides aminés qui constituent la chaîne A de la molécule d'insuline (les dix premiers acides aminés sont indiqués dans la partie supérieure du schéma). Les scientifiques clonent individuellement les gènes qui codent pour les chaînes A, B et C de la pro-insuline puis ils relient les chaînes obtenues suivant la séquence B-C-A pour reconstituer la molécule complète.*



John Bianchi