

Nasim: "Paradoxalement, les mutations résultant de l'exposition d'une espèce à des radiations constituent un avantage sur le plan de la survie à long terme, en ce sens qu'elles permettent à l'espèce de s'adapter aux modifications de l'environnement. Si les espèces n'avaient pas subi de mutations, il n'y aurait pas eu d'évolution. Ainsi, les organismes convenablement adaptés à la vie sont ceux dont la sensibilité et la résistance aux agents mutagènes sont en parfait équilibre."

Le Dr Nasim ne peut se permettre d'attendre patiemment que des mutations se produisent naturellement sous l'effet des mutagènes présents dans l'environnement et doit donc, pour hâter les résultats, provoquer des modifications génétiques en exposant des micro-organismes à des rayons ultraviolets ou à des mutagènes chimiques.

Comme organismes de travail, il préfère utiliser des levures plutôt que des bactéries car elles lui permettent d'obtenir des résultats plus facilement extrapolables à l'être humain. Les levures, comme tous les organismes multicellulaires, appartiennent à la catégorie des organismes supérieurs appelés eucaryotes et chez lesquels le matériel génétique est contenu dans le noyau sous forme de chromosomes. Les bactéries, par contre, sont des procaryotes, c'est-à-dire des organismes plus rudimentaires; elles sont dépourvues de noyau cellulaire et leur ADN flotte librement dans le cytoplasme. Étant donné que les levures sont si bien différenciées, elles se prêtent particulièrement bien à la recherche génétique; de plus, elles se développent rapidement dans des conditions de température très variées et elles sont faciles à cultiver, à reproduire et à analyser. Leur utilisation à des fins expérimentales est également peu coûteuse et demande des équipements relativement simples et abordables.

L'universalité du code génétique et des processus de transcription de cette information en une multitude de molécules qui constituent la cellule vivante permet à des scientifiques comme Anwar Nasim d'appliquer les résultats de leurs expériences sur les levures à l'organisme humain. L'ADN, longue molécule formée de deux brins entortillés, est le siège de l'information génétique; chez tous les organismes vivants, y compris les bactéries, c'est cette molécule hélicoïdale qui assure la transmission du patrimoine génétique de génération en génération, définissant ainsi la nature de chaque espèce. Le code génétique lui-même est déterminé par la séquence des bases azotées (adénine, thymine, guanine et cytosine)

qui la composent. Le rayonnement ultraviolet ou tout autre agent mutagène peuvent rompre cette molécule ou modifier une de ses bases et, partant, le code génétique, entraînant une mutation. C'est alors que les mécanismes de réparation génétique interviennent pour rétablir la structure originale de l'ADN. Ces mécanismes sont, en réalité, des opérations biochimiques déclenchées par des enzymes spécifiques.

Le rôle que jouent les mécanismes de réparation dans la mutagenèse intéresse particulièrement le Dr Nasim et ses collègues. "Cette question a commencé à attirer notre attention lorsque nous avons constaté, à la suite de l'irradiation de levures de l'espèce *S. pombe*, qu'un petit nombre d'entre elles avaient acquis une sensibilité marquée aux radiations. On constata par la suite que le rayonnement ultraviolet

avait altéré leur ADN en créant une liaison entre deux thymines pour former un dimère. Normalement, les enzymes de réparation rectifient une pareille erreur en remplaçant le dimère par une molécule de thymine monomère (simple) afin de préserver le code génétique original."

Tout en recherchant les gènes responsables de l'inactivation des enzymes de réparation, le Dr Nasim a identifié 22 types différents de mutants sensibles aux radiations, c'est-à-dire des levures dont l'ADN avait subi des mutations à 22 niveaux différents. Il a également constaté que ces mutants réagissaient de façon très différente à une seconde exposition au rayonnement ultraviolet. En effet, certains d'entre eux sont devenus "supersensibles" et ont présenté un taux de survie très faible; d'autres ont continué à se développer normalement et ont



Interspersed among the red colonies of the yeast *Schizosaccharomyces pombe*, colorless mutants show up after exposure of the culture to ultraviolet light.

Parmi les colonies rouges de levures de l'espèce *Schizosaccharomyces pombe*, on peut voir des mutants incolores apparus à la suite de l'exposition de la culture à des rayons ultraviolets.

Des micro-organismes sur mesure

L'utilisation de micro-organismes ayant subi des mutations au niveau d'un seul gène ne se limite pas à l'étude du système de réparation génétique. L'utilisation industrielle de souches de levures améliorées à la suite de mutations est bien connue. Les moisissures de l'espèce *Penicillium chrysogenum*, par exemple, qui furent les premières à être utilisées pour la production de pénicilline, ne synthétisaient au départ que quelques milligrammes de cet antibiotique par litre de culture. C'est à la suite de 21 mutations causées par des agents comme le rayonnement ultraviolet, la moutarde azotée (mutagène chimique puissant) et les rayons X que les chercheurs ont réussi à multiplier par 55 la production initiale de pénicilline de ces organismes.

Au cours des années, le Dr Nasim et ses collègues ont acquis une expérience considérable et ils prévoient

d'appliquer les techniques et les procédés qu'ils ont mis au point à la réalisation de nouveaux projets biotechnologiques. D'après le Dr Nasim, la connaissance des aptitudes potentielles des innombrables levures existantes est vraiment très limitée. En fait, l'utilisation de micro-organismes modifiés au moyen de recombinaisons génétiques et de mutations provoquées par des agents mutagènes pourrait ouvrir de nouveaux horizons à la recherche. La production d'organismes capables de transformer des résidus organiques en carburants et combustibles liquides, comme l'éthanol et le méthane, n'est qu'un des nombreux exemples des retombées de ces travaux.

Si les mutations ont depuis toujours permis d'assurer l'évolution des organismes vivants, aujourd'hui elles sont utilisées par les généticiens pour transmettre aux micro-organismes des caractéristiques particulièrement intéressantes. □