



John Bianchi

qu'en des points 'cibles' très précis sur l'hélice. La coupure qui en résulte est en escalier et divise la molécule à un niveau où la séquence des bases attachées à l'un des brins est l'inverse de celle des bases du brin complémentaire, comme dans un palindrome." Les deux petits segments de brins non appariés ainsi obtenus constituent les 'extrémités adhésives' du plasmide et, pour qu'un gène puisse s'y attacher, il doit être préalablement muni d'extrémités complémentaires. Le soudage est finalement réalisé à l'aide d'enzymes.

Rendons la parole au Dr Narang: "Ces enzymes et les raccords faciles à synthétiser et qui interviennent dans le soudage de différents segments d'ADN sont les instruments de base de cette technologie. Ils nous permettent en sorte de greffer des gènes et de créer des plasmides recombinés avec une énorme précision."

Il ouvre un tiroir et en sort un autre schéma. Celui-ci représente un cercle divisé en plusieurs segments identifiés par d'étranges abréviations. On a l'impression d'examiner un engin étrange et ésotérique. "C'est le plasmide qui a produit la protéine figurant sur la photomicrographie", précise-t-il.

Le Dr Narang se lève et s'approche du tableau où il trace une grande lettre Z. Il

appose un B sur la barre supérieure, un C sur la barre oblique et un A sur la barre inférieure. "Lorsque l'ARN messager qui porte le code de l'insuline est traduit en protéines dans nos cellules pancréatiques", explique-t-il, "on obtient d'abord une molécule linéaire composée des acides aminés BCA que l'on appelle pro-insuline. Mais, sous l'effet de forces stériques, intervenant dans la molécule même, elle se replie en forme de Z. Lorsque ceci se produit, des enzymes forment deux liaisons disulfures entre les chaînes A et B, et la chaîne C se détache du centre..." Le Dr Narang efface la barre du milieu et relie les lettres A et B par deux ponts -s-s- tracés à la craie rouge, "... et l'on obtient l'insuline active. La chaîne centrale ne sert qu'à orienter les segments A et B pour faciliter la formation des liaisons disulfures."

Pour arriver à l'insuline, il fallait donc produire d'abord de la pro-insuline. Les Drs Narang et Wu ne doutaient pas de la capacité d'*E. coli* de cloner le gène de grande taille qui code pour cette protéine, mais ils n'étaient pas sûrs que la bactérie aurait traduit son message génétique pour donner l'hormone recherchée. "Même si ceci avait été possible", reprend le Dr Narang, "nous nous attendions à ce qu'elle fût détruite par les enzymes bactériennes chargées de se

Pour insérer des gènes dans le matériel génétique d'une bactérie on extrait de cette cellule une petite boucle d'ADN, appelée plasmide, que l'on ouvre à l'aide d'enzymes spéciales. Ces enzymes coupent la molécule à un niveau où la séquence des bases attachées à l'un des brins est l'inverse de celle des bases du brin complémentaire. À chaque point d'ouverture on obtient un palindrome. Une fois ouvert, le plasmide ou 'véhicule de clonage' perd un fragment d'ADN et se trouve ainsi affecté de deux extrémités adhésives. Pour qu'un gène puisse se fixer à un plasmide, il suffit de faire en sorte que ses extrémités 's'adaptent' aux extrémités adhésives de ce dernier. Ceci fait, on le soude à l'aide de 'ligases' et le plasmide recombiné est ainsi refermé puis réintroduit dans la bactérie. Celle-ci reproduit le gène étranger en se multipliant et, comme dans le cas du gène de la pro-insuline, elle traduit le message génétique qu'il comporte en protéines.

débarrasser des protéines 'étrangères'."

Ils entreprirent toutefois la reconstitution du gène de la pro-insuline. Les chercheurs d'Ottawa se chargèrent de synthétiser les différents segments et les scientifiques de Cornell eurent pour tâche de les relier entre eux à l'aide de ligases. D'autres laboratoires, comme ceux du Dr Walter Gilbert et de Howard Goodman, de l'Université de la Californie