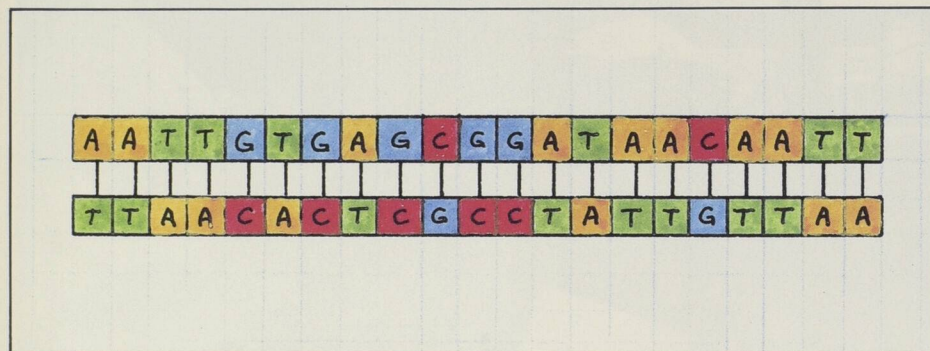


mettre au point une nouvelle méthode, celle-ci faisant intervenir la chimie des triesters. Désormais, ils n'auraient plus à s'inquiéter de la solubilité dans l'eau, des problèmes de purification, de l'insuffisance des rendements ou de la lenteur des procédés. Leurs molécules essentiellement neutres pouvaient être manipulées plus facilement et donner des rendements bien supérieurs. "Le procédé utilisé", précise le Dr Narang, "était plus simple, plus pratique et convenait bien mieux à la reconstitution de gènes

qui peuvent comprendre plusieurs centaines de nucléotides."

Le Dr Narang était prêt à synthétiser un gène, mais il voulait également vérifier l'efficacité de sa nouvelle méthodologie. Pour cela il devait choisir un gène à la fois petit et neutre. La mise en évidence par le Dr Walter Gilbert (Prix Nobel 1980), de l'Université Harvard, de la séquence de nucléotides d'un gène particulier appelé 'opérateur' et présent chez la bactérie *E. coli* contribua à son succès.



Le gène opérateur. Ce 'duplex' d'ADN (comprenant les deux brins) d'une longueur de 21 bases a été le premier gène artificiel à pouvoir s'exprimer comme son homologue naturel. Ce gène appelé opérateur ne code pas pour une séquence d'acides aminés, mais il intervient dans la régulation de l'expression d'un gène rencontré chez la bactérie *E. coli*. Il a été synthétisé par les Drs Saran Narang, Keichi Itakura et Nobuya Katagiri, en 1975.

"Aujourd'hui", reprend le Dr Narang, "nous pensons que la régulation de la plupart des gènes bactériens est effectuée par des 'opérateurs' situés en amont des gènes. Certaines molécules protéiques peuvent se fixer au niveau de ces sites et bloquer la transcription génétique; elles sont fort à propos appelées 'répresseurs'. L'opérateur mis en évidence par le Dr Gilbert régit le gène codant pour une enzyme responsable de la dégradation du lactose. Lorsque ce sucre est présent dans le milieu de culture, il arrache le répresseur de l'opérateur bactérien et déclenche ainsi la production de l'enzyme qui intervient dans sa dégradation et à son assimilation. Lorsque tout le sucre a été utilisé, le répresseur retourne à sa place et la production de l'enzyme est inhibée. C'est un mécanisme relativement simple de contrôle par rétroaction."

Le Dr Narang montre un schéma accroché au mur. Deux chaînes parallèles de 21 bases chacune se développent sur toute la longueur du papier, l'adénine toujours appariée à la thymine, et la cy-

Le Dr Joseph Michniewicz fait partie de l'équipe du Dr Narang depuis le début des travaux sur la reconstitution du gène de l'insuline.

