

Paris, le 13 mars 2008

Information presse

La vie intime des bactéries dévoilée pour la première fois

La sexualité des bactéries, ou transfert de matériel génétique d'une bactérie à une autre, n'aura bientôt plus de secrets. Grâce à la mise au point d'une sorte de "GPS" bactérien, Ana Babic et ses collègues de l'Unité Inserm 571 « Génétique moléculaire, évolutive et médicale », dirigée par Miroslav Radman, ont pu suivre pour la première fois le transfert et les échanges d'ADN, en temps réel, à l'intérieur de chaque bactérie et de ses « descendants ». Ces travaux, publiés dans la revue *Science* du 14 mars, révèlent que l'échange de matériel génétique est bien plus efficace qu'on ne le soupçonnait, de même que les recombinaisons chromosomiques qui s'ensuivent. Ils devraient notamment contribuer à élucider le développement des résistances aux antibiotiques des bactéries et apporteront de précieuses informations sur l'instabilité des chromosomes souvent associée à la cancérisation des cellules.

Les bases de la biologie moderne ont été posées il y a 60 ans grâce à l'étude des populations bactériennes. Les bactéries sont en effet des modèles très simples permettant d'appréhender des mécanismes moléculaires communs à tous les êtres vivants. Après avoir élucidé comment la bactérie *Deinococcus radiodurans* peut « ressusciter »¹ en quelques heures, puis récemment détaillé les mécanismes du vieillissement d'*Escherichia coli*², les chercheurs de l'Unité Inserm « Génétique moléculaire, évolutive et médicale » lèvent aujourd'hui le voile sur la vie sexuelle des bactéries.

Les bactéries présentent en effet une forme de sexualité. Au cours de l'acte sexuel bactérien appelé conjugaison, bactérie mâle et femelle (ou donneuse et receveuse) se rapprochent, tandis qu'une partie du matériel génétique de la cellule donneuse passe dans la cellule receveuse. Cet échange horizontal d'ADN entre bactéries joue un rôle clé dans l'acquisition et la propagation des gènes de résistance aux antibiotiques et de facteurs de virulence. Bien que la sexualité de la bactérie *Escherichia coli* ait été découverte dès 1946 par Lederberg et ait fait l'objet de multiples publications, il restait encore certaines zones d'ombre.

Afin de mieux comprendre les enjeux de cet échange de matériel génétique, les chercheurs de l'Unité Inserm 571 ont construit une protéine fluorescente qui ignore l'ADN initial des deux partenaires et marque uniquement l'ADN transféré, puis intégré, par la receveuse. Cette sorte de « GPS moléculaire » a permis de suivre pour la première fois pas à pas le processus de conjugaison et le devenir de l'ADN transféré, au niveau des cellules individuelles vivantes.

Les chercheurs ont dans un premier temps mis en évidence un taux de succès très élevé de la conjugaison bactérienne : quand un échange a lieu, dans 96% des cas la bactérie

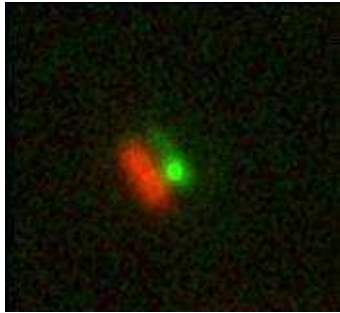
¹ *Nature*, 27 septembre 2006

<http://ist.inserm.fr/basispresse/CPS/CPS2006/27septembre2006.pdf>

² "Asymmetric segregation of protein aggregates is associated with cellular aging and rejuvenation"
Lindner et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Feb 26;105(8):3076-81.

receveuse intègre l'ADN qui lui a été transmis sans le dégrader. C'est bien plus que les 10 à 20% jusqu'alors mesurés avec d'autres méthodes ne permettant de suivre que certains marqueurs génétiques.

De même, ils ont pu observer des échanges efficaces entre bactéries très éloignées, de 10 fois leur taille, ayant pour seul point de contact le *pilus* ou appendice microscopique en forme de tube situé sur la paroi externe de la bactérie donneuse. Ce *pilus* est donc bien la route empruntée par l'ADN pour passer d'une bactérie à l'autre. Ces observations sur bactéries vivantes mettent fin à une polémique ancienne sur le rôle du *pilus*, certains biologistes affirmant que cet organe ne servirait qu'à rapprocher les bactéries, sans rôle direct dans l'échange d'ADN.



Que devient alors cet ADN transféré dans la bactérie receveuse ? Il s'y installe durablement au sein du chromosome receveur et noue ensuite des échanges successifs au sein de la bactérie receveuse. Ces échanges dynamiques entre chromosomes à l'intérieur d'une même bactérie, appelés recombinaison, contribuent au brassage génétique et donc à la diversité des espèces, moteur de l'évolution.

©Ana Babic/Inserm

Marquage fluorescent de l'ADN transmis par la bactérie E.coli donneuse (rouge) à la bactérie receveuse (vert)

Cette recombinaison génétique est également une source d'instabilité des chromosomes. Là encore, les auteurs observent pour la première fois la recombinaison intergénomique et mettent en évidence une fréquence bien plus importante qu'attendue.

Au-delà d'une meilleure compréhension des échanges génétiques entre bactéries, ces travaux devraient contribuer à élucider les phénomènes d'acquisition de résistance aux antibiotiques des bactéries, de même qu'ils donneront de précieuses informations sur l'instabilité des chromosomes souvent associée à la cancérisation des cellules des mammifères.

Pour en savoir plus

“Direct Visualization of Horizontal Gene Transfer”

Ana Babic,^{1,2} Ariel B. Lindner,^{1,2} Marin Vulic,^{1,2} Eric Stewart,^{1,2} Miroslav Radman^{1,2,3}

1 Unité 571 Inserm, Paris F-75015, France.

2 Paris Descartes University Medical School, Paris F-75015, France.

3 Mediterranean Institute for Life Sciences, Mestrovcevo Setaliste bb, 21000 Split, Croatia.

Science, 14 mars 2008

Contacts chercheurs

Miroslav Radman
radman@necker.fr

Ana Babic
babic@necker.fr

Contact presse

Anne Mignot
Tel. 01 44 23 60 73
presse@inserm.fr

Caroline Petit
caroline.petit@inserm.fr