

Transférer du matériel génétique par transformation

Ce processus a d'abord été découvert par Frederick Griffith en 1928 alors qu'il travaillait avec des souches de *Streptococcus pneumoniae*. Au cours de la transformation, une cellule bactérienne vivante prend l'ADN qui est libéré d'une bactérie morte. La transformation peut être soit un processus naturel qui a évolué dans certaines bactéries, auquel cas elle est appelée transformation naturelle, ou un processus artificiel dans lequel les cellules bactériennes sont contraints de prendre l'ADN, une approche expérimentale appelée transformation artificielle.

Cette forme de transfert génétique a été rapportée dans une grande variété d'espèces bactériennes. Les cellules bactériennes qui sont en mesure de prendre l'ADN sont appelées cellules compétentes. Ceux qui peuvent absorber l'ADN sont naturellement porteurs de gènes qui codent pour des protéines appelées facteurs de compétence. Ces protéines facilitent la liaison des fragments d'ADN à la surface des cellules, l'absorption de l'ADN dans le cytoplasme, et son incorporation ultérieure dans le chromosome bactérien. La température, conditions ioniques, et la disponibilité des nutriments peuvent affecter ou non la compétence d'une bactérie pour prendre du matériel génétique de son environnement.

Ces conditions influencent l'expression des gènes de compétence. Ces dernières années, les généticiens ont démêlé quelques-unes des étapes qui se produisent lorsque les cellules bactériennes compétentes sont transformées par le matériel génétique dans leur environnement. Premièrement, un grand fragment d'ADN se lie à la surface de la cellule bactérienne. Des cellules compétentes expriment des récepteurs d'ADN qui favorisent une telle liaison. Avant d'entrer dans la cellule, cependant, ce grand morceau de l'ADN chromosomique doit être coupé en petits fragments. Cette fragmentation est réalisée par une enzyme bactérienne extracellulaire connue sous le nom d'une endonucléase, qui fait des coupes aléatoires occasionnelles dans le long fragment de l'ADN chromosomique. A ce stade, les fragments d'ADN sont composés d'ADN double brin. Dans l'étape suivante, le fragment d'ADN commence son entrée dans le cytoplasme bactérien. Pour que cela se produise, l'ADN double brin interagit avec les protéines dans la membrane bactérienne. L'un des brins d'ADN est dégradé, et

l'autre brin pénètre dans le cytoplasme bactérien par l'intermédiaire d'un système d'absorption.

Pour être hérités de façon stable, le brin d'ADN doit être incorporé dans le chromosome bactérien. Si le brin d'ADN présente une séquence qui est homologue à une région d'ADN dans le chromosome bactérien, l'ADN peut être incorporé dans le chromosome par un procédé connu comme la recombinaison homologue. Pour que cela se produise, l'ADN simple brin s'aligne sur l'emplacement homologue sur le chromosome bactérien. Par exemple, si l'ADN étranger comporte un gène *lys*⁺ fonctionnel qui souscrit à un gène non fonctionnel (mutant) *Lys*⁻ déjà présent dans le chromosome bactérien. L'ADN étranger recombine ensuite avec l'un des brins dans le chromosome bactérien de la cellule compétente. En d'autres termes, l'ADN étranger remplace l'un des brins d'ADN chromosomique qui est ensuite dégradé. Au cours de la recombinaison homologue, l'alignement des allèles *lys*⁻ et les *lys*⁺ se fait dans une région d'ADN appelé hétéroduplexe qui contient un ou plusieurs mésappariements de séquences. Cependant, l'hétéroduplexe existe temporairement. Les enzymes de réparation de l'ADN dans la cellule réceptrice reconnaissent l'hétéroduplexe et le réparer. Dans ce cas, l'hétéroduplexe a été réparé en éliminant la mutation qui a causé le génotype *lys*⁻, créant ainsi un gène *lys*⁺.

Alternativement, un fragment d'ADN qui est entré dans une cellule et qui n'a pas de gènes homologues dans le chromosome bactérien peut être incorporé à un site au hasard dans le chromosome. Ce processus est connu sous le nom de recombinaison non homologue ou illégitime,.

Certaines bactéries prennent de préférence des fragments d'ADN provenant d'autres bactéries de la même espèce ou d'espèces apparentées. Comment cela se produit? Des recherches récentes ont montré que le mécanisme peut varier entre les différentes espèces. Chez *Streptococcus pneumoniae*, les cellules sécrètent un court peptide appelé peptide stimulant la compétence (CSP). Lorsque de nombreuses cellules de *S. pneumoniae* sont à proximité les unes des autres, la concentration de CSP devient élevée, ce qui stimule les cellules, par l'intermédiaire d'une voie de signalisation, pour exprimer les protéines de compétences nécessaires à l'absorption de

l'ADN et son intégration dans le chromosome. Parce que la compétence nécessite une concentration externe élevée du CSP, les cellules de *S. pneumoniae* sont plus susceptibles d'absorber l'ADN de cellules proches de *S. pneumoniae* qui sont mortes et qui ont libéré leur ADN dans l'environnement.

D'autres espèces bactériennes favorisent l'absorption de l'ADN parmi les membres de leur propre espèce via des séquences de signal d'absorption d'ADN, qui sont de 9 ou 10 pb. Chez les agents pathogènes humains *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae* et *Haemophilus influenza*, ces séquences se trouvent à de nombreux endroits au sein de leurs génomes respectifs. Par exemple, *H. influenza*, contient environ 1500 copies de la séquence 5'-3'-AAGTGCGGT dans son génome, et *N. meningitidis* contient environ 1900 copies de la séquence 5'-3'-GCCGTCTGAA. Les fragments d'ADN qui contiennent leur propre séquence signal d'absorption sont préférentiellement captés par ces espèces plutôt que d'autres fragments d'ADN. Pour cette raison, la transformation est plus susceptible d'entraîner l'absorption d'ADN entre les membres de la même espèce.