

# Identifier des gènes et prédire leur fonction

**Les nouvelles méthodes de travail liées à la bioinformatique ouvrent d'immenses perspectives de recherche dans la connaissance des gènes et des protéines**

Par **Laetitia Becq-Giraudon**

**L**a bioinformatique est la discipline de l'analyse de l'information biologique, en majorité sous la forme de séquences génétiques et de structures de protéines. C'est une branche théorique de la biologie à ne pas confondre avec une simple application aux données biologiques des concepts et outils de l'informatique. Ses défis principaux sont l'identification des gènes et la prédiction de leur fonction, deux problèmes au centre de l'étude du génome.

Bien que largement antérieure à la récente «révolution génomique», la bioinformatique n'est apparue dans la littérature scientifique qu'au tout début des années 90. Cette discipline a en fait été constituée dès 1965, pour répondre aux besoins précoces de la phylogénie moléculaire. Interdisciplinaire par nature, la bioinformatique est fondée sur les acquis de la bio-

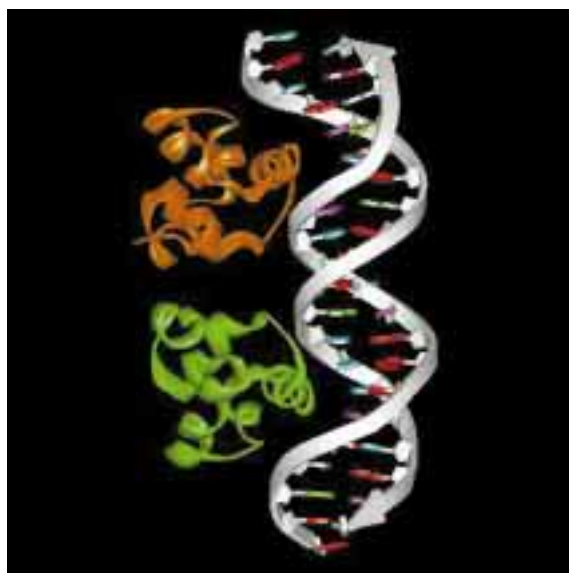
logie, des mathématiques et de l'informatique. En cela, elle constitue une branche nouvelle des sciences biologiques, qui vient compléter les approches classiques *in vitro*, *in vivo* et *in situ*. Par son aspect théorique, la bioinformatique accompagne et précède le développement des concepts biologiques et des outils informatiques sur lesquels elle est fondée. C'est ensuite à l'expérimentation de la tester et de la valider.

La bioinformatique n'est donc pas un «dérivé» de la science informatique. Elle n'est qu'utilisatrice des ordinateurs et de leurs langages. Un bioinformaticien n'est pas simplement un biologiste informaticien ou un informaticien biologiste : il conçoit des notions originales et joue un rôle croissant lors des demandes de brevet. En conséquence, il faut considérer le suffixe «informatique», non pas comme le reflet de l'utilisation d'un ordinateur, mais plutôt comme celui de l'interprétation de «l'information» biologique.

Le bioinformaticien formule des hypothèses. Il utilise des logiciels hautement spécifiques et des banques de données pour donner au biologiste des prédictions fonctionnelles ou structurales. Par exemple, en comparant deux séquences d'ADN, il déduira que tel gène possède des motifs communs avec tel autre et a donc vraisemblablement telle fonction. Néanmoins, l'étude du génome requiert aussi l'utilisation de l'informatique traditionnelle pour l'acquisition des données, leur archivage ou leur consultation.

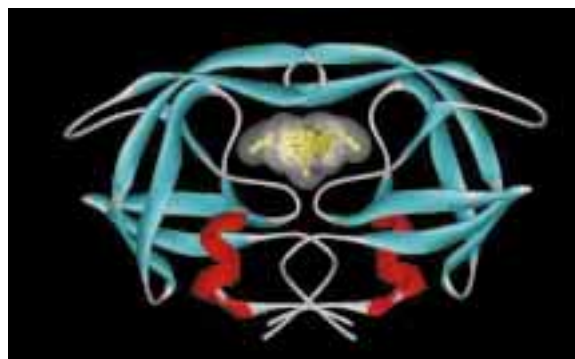
L'aspect technologique essentiel de la bioinformatique est le traitement numérique des informations. En effet, l'information génétique de tout être vivant est tout entière contenue dans une séquence d'ADN. Chaque maillon est constitué par une unité de base, appelée nucléotide. Il en existe quatre, dont la combinaison donne à chaque séquence sa spécificité. La séquence d'un gène présente de nombreux atouts, dont celui d'être «mathématisable» et décodable en une protéine de structure prédictive.

«L'une des manifestations de la puissance de la bioinformatique est la reconstitution des séquences



**Structure du dimère du répresseur CRO en interaction avec un ADN de 20 paires de bases contenant l'opérateur.**  
Christian Lacombe (Ibmig)

ADN des 23 chromosomes humains, précise Philippe Dessen, directeur de recherche au CNRS, service de bioinformatique CNRS-Inserm à Villejuif. Le deuxième point concerne l'analyse de cette masse de données, que ce soit pour le génome humain ou pour tout autre génome animal, végétal ou bactérien déjà séquencé. Les dernières années ont ainsi vu le développement de nouvelles méthodes de travail, tant individuelles que collectives, permettant d'analyser les longues suites de lettres des bases constituant le message génétique. De plus, l'innovation technique représentée par le réseau Internet et les bases dans lesquelles sont stockées les données issues du vivant (tant sur le plan génétique que moléculaire) permet une



intégration et des regroupements entre les informations. Cela conduit à une meilleure identification de la nature et de la fonction des gènes, donc à une meilleure connaissance de leur dysfonctionnement. Je citerai un autre domaine où l'informatique et la bioinformatique ont conduit à la détermination très récente de la structure complète d'un des plus gros édifices moléculaire de la cellule : le ribosome. C'est l'organe central de la traduction du message génétique en protéines. Peu médiatisés, ces travaux sont exceptionnels, tant d'un point de vue cristallographique que bioinformatique, avec la reconstitution en trois dimensions de plusieurs centaines de milliers d'atomes. Ils ont conduit à revoir entièrement la nature du fonctionnement du ribosome.»

Ce nouveau champ de recherche scientifique ouvre d'immenses perspectives économiques à l'ensemble du secteur des biotechnologies. Par exemple en médecine et santé publique, on peut envisager de nouvelles voies de recherche concernant le diagnostic moléculaire, c'est-à-dire les tests de dépistage de maladies infectieuses et génétiques. L'industrie du médicament attend beaucoup de cette nouvelle discipline. Ses intérêts passent par la mise au point de nouveaux médicaments dont les cibles sont connues : on pense ici à la création «assistée par ordinateur» d'une molécule chimique dont la conformation serait tout à fait adaptée à celle de sa cible. Et l'agroalimentaire envisage sous de nouveaux angles la résistance des plan-

tes et des cultures aux pesticides, pathogènes et insectes, et la tolérance aux stress environnementaux. Il ne semble pas que la bioinformatique puisse conduire à des dérives spécifiques. «Il convient cependant de rester dans la législation sur la protection des données personnelles, note Philippe Dessen. Car la constitution de fichiers génétiques, grâce à l'analyse des données, peut conduire à des abus sur le droit des personnes et sur des dérives de société. Les lois sur la bioéthique doivent y veiller.» ■

Philippe Dessen est un des pionniers en France de la bioinformatique. Il est à l'origine d'un serveur Internet : [www.infobiogen.fr](http://www.infobiogen.fr)

**Structure de la prothéase HIV-1 en interaction avec l'inhibiteur GR126045 Glaxo Wellcome.**  
Christian Lacombe (Ibmig)

## La réflexion éthique

Brice Casanova est professeur de philosophie au lycée Edouard Branly à Châtelleraut et président de l'association des professeurs de philosophie de Poitiers.

### L'Actualité. – Quand la notion d'éthique est-elle apparue ?

**Brice Casanova.** – L'éthique est apparue quand l'homme est apparu. *Ethos* signifie état ou comportement. Le fait éthique est originaire parce que tout ce qui vit a un certain comportement ou certaines mœurs. L'éthique n'est pas la morale mais le savoir vivre. Une éthique délivrée de tout moralisme ne se donne plus pour norme un système de valeurs immobiles et abstraites : elle évalue des dynamismes, leur fournit ce qui les amplifie et les protège de ce qui leur nuit. Partout où des valeurs sont érigées pour juger et contrôler les comportements, l'éthique se doit d'intervenir sur un mode critique. La dramatisation de l'éthique, c'est le jugement.

### L'éthique suit-elle l'évolution de la science ou la précède-t-elle ?

Avant tout, c'est la science qui se précède elle-même, technologiquement et logiquement. Par exemple, le décryptage du génome humain ne commence qu'à partir du moment où on sait ce que

l'on cherche. La conséquence en est étrange : ce qui est scientifiquement possible est beaucoup plus réel que le réel lui-même. L'éthique ne peut donc ni précéder, ni succéder, mais accompagner la recherche. De ce fait, il semble que la réflexion éthique ne puisse se situer ailleurs que dans la recherche scientifique elle-même et ne puisse pas être assumée par d'autres que ceux qui la font. Pourtant, le chercheur est intéressé par sa recherche d'un point de vue moral, souvent personnel : il veut l'aboutissement de ses travaux. Ainsi, pour qu'il puisse réellement réfléchir à la dimension éthique de ce qu'il fait, il faudrait qu'il soit «délivré» de la morale de savant qui est la sienne. Le résultat est que l'éthique ne peut pas être extérieure au processus scientifique, mais qu'en même temps elle ne lui est pas intérieure. C'est le problème central de la bioéthique.

### Peut-on enseigner l'éthique ?

Cette idée supposerait que l'éthique, ou la bioéthique, soit établie, ce qui n'est pas le cas. Ce qu'il faut éventuellement c'est enseigner à formuler, et, au-delà, à réfléchir à un problème d'éthique. En ce sens, il n'y a rien d'autre à faire que de la philosophie.