

Zeitschrift: Archives des sciences [1948-1980]
Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band: 18 (1965)
Heft: 2

Artikel: Quelques aspects du rôle du DNA et la biosynthèse des protéines
Autor: Arber, W. / Epstein, R. / Kellenberger, E.
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-739199>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 02.04.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

QUELQUES ASPECTS DU ROLE DU DNA ET DE LA BIOSYNTHESE DES PROTÉINES

PAR

W. ARBER, R. EPSTEIN, E. KELLENBERGER, G. KELLENBERGER,
P. F. SPAHR et A. TISSIÈRES

INTRODUCTION

Depuis une quinzaine d'années, l'étude de la structure et de la biosynthèse des acides nucléiques et des protéines d'une part, la génétique fine des bactéries et des virus d'autre part, ont permis de poser les bases servant à comprendre certains problèmes biologiques essentiels: comment l'information héréditaire est portée par les gènes, dans les noyaux cellulaires; comment elle est transmise aux cellules filles lors de la division cellulaire, et comment elle peut servir à la synthèse des constituants essentiels de la cellule. C'est alors qu'on commença à comprendre au niveau moléculaire l'extraordinaire spécificité qui est le propre des organismes vivants et l'ordre qui y règne.

Il est maintenant clair que l'information génétique est strictement linéaire. Elle est inscrite sur les longues molécules d'acide désoxyribonucléique (DNA) et transcrite aux protéines par l'intermédiaire de l'acide ribonucléique (RNA) messenger. Les travaux de F. Sanger ont montré que les protéines sont des polymères linéaires dans lesquels la séquence des acides aminés est absolument spécifique: à une séquence particulière correspond une protéine particulière avec sa fonction spécifique. On croit aujourd'hui que dans une protéine, un enzyme, certaines séquences d'acides aminés sont essentielles et confèrent à la molécule sa spécificité et ses propriétés.

En parallèle avec les travaux de Sanger, un groupe de physiciens et de chimistes, encouragés par Sir Lawrence Bragg, s'attaquaient, au Cavendish Laboratory of Physics de l'Université de Cambridge, à l'étude des protéines par la diffraction des rayons X. Ces travaux ont conduit à l'élucidation complète de la structure tertiaire de la myoglobine par J. Kendrew, et de l'hémoglobine par M. Perutz et leurs collaborateurs. La résolution de ces structures est telle qu'elle permet de reconnaître la configuration des chaînes de polypeptides et les acides aminés particuliers.

En 1953, dans le même laboratoire, J. D. Watson, biologiste de formation, et F. C. H. Crick, physicien, ont proposé leur modèle pour la structure de l'acide

désoxyribonucléique (DNA). Dès lors on allait comprendre comment une macromolécule pouvait porter l'information génétique, servir de moule pour la formation d'une nouvelle molécule identique lors de la division cellulaire, et transmettre à la cellule cette information pour la synthèse des protéines. De nombreux travaux ont par la suite confirmé le modèle du DNA et l'on peut dire que l'élan nouveau donné à la biologie par la découverte de cette structure fut absolument extraordinaire. En effet, cette structure servit de système de référence pour un grand nombre de publications fondamentales comme, par exemple, celles sur la réplication du DNA et sur la synthèse enzymatique du DNA et du RNA; elle est à la base de la génétique moléculaire: en se servant de micro-organismes dont le temps de génération est très court, l'analyse génétique a été poussée jusqu'à des distances correspondant à celles des bases dans les acides nucléiques. Par cette analyse fine, on a pu distinguer différentes sortes de mutations: certaines d'entre elles ont ensuite servi à étudier le code, le mécanisme de sa transcription en RNA et de sa traduction en protéine. La notion de gène a pu être définie plus précisément (« cistron ») comme une séquence linéaire de bases déterminant la séquence des acides aminés dans les protéines (colinéarité). L'étude de certaines mutations affectant le métabolisme cellulaire a permis de formuler des hypothèses concernant la régulation. On a pu montrer également qu'un échange de matériel entre deux molécules de DNA est possible, expliquant ainsi certaines recombinaisons génétiques comme des « crossing-over » au niveau moléculaire.

Récemment, l'étude des différentes sortes de RNA et de leur biosynthèse d'une part, l'emploi des systèmes *in vitro* d'autre part, ont permis de comprendre les grandes lignes du mécanisme de la biosynthèse des protéines, comment l'information génétique est transmise du DNA au RNA, puis aux protéines. Grâce à la découverte que des polynucléotides synthétiques, de composition connue, peuvent « coder » pour des acides aminés particuliers, le problème de la transmission de l'information génétique a enfin pu être abordé de façon précise au niveau moléculaire.

Les travaux mentionnés ci-dessus, et qui forment la trame de la biologie moléculaire, ont nécessité la contribution et la collaboration de spécialistes dans des domaines divers: physiciens, biologistes, chimistes organiciens, biochimistes, chimistes théoriciens, physico-chimistes, biophysiciens. Sans la collaboration étroite entre ces différents spécialistes, les progrès extraordinaires accomplis en biologie au cours des quinze dernières années n'auraient sans doute pas eu lieu.

On peut dire que la génétique moléculaire, l'étude du code génétique comme celle des structures des différentes macro-molécules d'importance biologique entrent maintenant dans une phase particulièrement intéressante et prometteuse. Les mécanismes de contrôle de la biosynthèse, un sujet abordé depuis quelques années par la voie de la génétique moléculaire, fera sans doute en génétique, comme en biochimie, l'objet de l'étape suivante.

Nous décrivons ci-dessous, en résumé, certains travaux auxquels les auteurs de cet article ont contribué directement.

2. L'ÉTUDE DU MATÉRIEL HÉRÉDITAIRE

Le fait de savoir que le DNA est un réservoir stable de l'information héréditaire des organismes vivants (Avery et al., 1944; Hershey et Chase, 1952) a stimulé les recherches sur les divers aspects de la structure et de la fonction du DNA. Partant de l'analyse des propriétés des systèmes génétiques, nous pouvons grâce à l'identification du matériel chimique correspondant définir plus clairement les notions telles que gène, mutation ou recombinaison. Inversement, la connaissance détaillée de la structure moléculaire à la base d'un système donné permettra parfois d'anticiper ou d'expliquer des propriétés qui ne seraient pas apparentes à première vue. Ainsi le fait que le matériel génétique possède la propriété de se « dupliquer » fidèlement est déjà suggéré par la transmission stable des caractères héréditaires, mais le fondement de cette transmission s'explique seulement si l'on connaît les règles de la complémentarité des bases puriques et pyrimidiques du DNA. On peut donc prédire que le remplacement d'une base soit par un analogue soit par une modification chimique d'une base préexistante doit conduire à une mutation (Vielmetter et Wieder, 1959; Champe et Benzer, 1962).

D'une importance tout aussi considérable dans les progrès récents de la génétique fut la sélection, pour leur étude, d'organismes relativement simples offrant des avantages spéciaux du point de vue technique. Le succès des investigations concernant la structure et la fonction d'éléments génétiques est dû en grande partie au choix des systèmes bactériens et viraux. La notion de gène fut grandement clarifiée par les études de la région rII du bactériophage T4. L'analyse de mutants de cette région effectuée par rapport à leur allélisme génétique et fonctionnel (Benzer, 1957; 1961) a donné l'image du gène comme étant une séquence linéaire ininterrompue d'éléments du code.

L'étude de mutants des virus ou des bactéries montra que la modification d'une protéine est la conséquence directe de l'altération du code génétique (Dirksen et al., 1963; Helinski et Yanofsky, 1962; Streisinger et al., 1961). Récemment, la relation entre les gènes et les produits protéiques qu'ils spécifient a pu être clarifiée. Des fragments de la séquence des acides aminés de la protéine de la tryptophane synthétase ont été déterminés et la modification de cette séquence au moyen de mutations dans le gène de cet enzyme a également été analysée (Yanofsky et al., 1964). On trouva que l'ordre modifié des acides aminés dans la chaîne polypeptidique de la protéine est le même que l'ordre des sites mutés dans le gène. Cette relation montre que la séquence des éléments du code dans le DNA est colinéaire avec la séquence des acides aminés dans la protéine qui est le produit de ce gène. Des études similaires de mutants appelés ambers du T4 affectant la structure de la protéine de la tête du phage ont abouti à la même conclusion (Sarabhai et al., 1964).

Une fois la définition d'un gène établie, il reste à définir la structure d'un génome, à savoir, comment s'organise l'ensemble des gènes qui régissent l'assemblage héréditaire.

ditaire d'un organisme. Une telle étude impose, comme condition première, l'identification, au moyen de mutants, de la plupart des gènes d'un organisme. Généralement, nous ignorons les conditions spécifiques requises pour rétablir la croissance de mutants dont l'une des fonctions essentielles a été altérée ou abolie. Mais les mutants les plus utiles seront ceux dont les effets sont le plus marqués. Il fallait donc trouver des mutations dont les effets soient létaux dans certaines circonstances, mais n'affectent pas l'organisme dans d'autres circonstances. De tels mutants existent en effet: tant les mutants ambers que les mutants sensibles à la température possèdent la propriété d'être conditionnellement létaux. On peut les isoler dans les conditions où la fonction altérée du mutant est corrigée par le système choisi, ce qui permet d'obtenir des mutants dans la plupart des gènes (Edgar et al., 1964). L'étude de tels mutants a fourni les premières informations sur l'organisation du génome du bactériophage T4. La localisation relative de la moitié peut-être des gènes de ce phage a été déterminée et l'étude de la physiologie des différents mutants a permis de classer de façon préliminaire les gènes connus selon leur fonction (Epstein et al., 1963). La principale caractéristique de cette structure est le groupement des gènes d'après des fonctions apparentées. Chez les bactéries, l'étude de quelques groupes de gènes de fonctions liées (Ames et Hartman, 1963; Jacob et Monod, 1961*a*) a suggéré que cet arrangement physique est en relation avec le contrôle de l'expression du gène. Dans de tels groupes, appelés opérons (Jacob et Monod, 1961*b*), il existe, en plus des gènes spécifiant par exemple la structure d'un enzyme, des éléments génétiques impliqués dans le contrôle de l'expression de ces gènes.

Des systèmes de contrôle analogues doivent exister chez les bactériophages comme le prouve la synthèse ordonnée des protéines spécifiques du virus (Koch et Hershey, 1959). Aussitôt après l'infection d'une bactérie sensible par le phage T4, les enzymes nécessaires à la réplication du DNA du virus sont synthétisés (Kornberg et al., 1959). A ce moment, il n'y a que peu ou pas de synthèse des protéines de structure des particules virales. Lorsque la synthèse du DNA commence, la production des enzymes nécessaires à la duplication du DNA cesse (Wiberg et al., 1962) et la majeure partie des activités biosynthétiques sert à la synthèse des protéines tardives, principalement les protéines de structure des particules virales. Ce changement de la nature des protéines synthétisées résulte de l'interaction de différents gènes ou de leurs produits. Beaucoup de mutants bloqués spécifiquement dans la synthèse du DNA sont aussi incapables de synthétiser des protéines tardives. Ainsi la synthèse du DNA paraît être une condition nécessaire pour l'enclenchement de la synthèse des protéines tardives (Epstein et al., 1963), mais elle n'est pas une condition suffisante car on connaît des mutants qui ne synthétisent pas de protéines tardives malgré une synthèse normale de DNA.

Ces exemples servent à illustrer la nature du problème du contrôle de l'expression du gène. L'élucidation de ce problème nécessite l'identification des composants moléculaires de ces systèmes.

3. LA RECOMBINAISON GÉNÉTIQUE AU NIVEAU MOLÉCULAIRE

Il est maintenant clair que toute l'information pour la fabrication d'un bactériophage est contenue dans une seule molécule de DNA. Génétiquement, le chromosome du phage consiste en un seul groupe de liaison. Pourquoi et par quel mécanisme des recombinants génétiques sont-ils formés? Levinthal, ayant observé que les recombinants sont quelquefois hétérozygotes partiels, a proposé la théorie du « copy-choice » (Levinthal, 1954): le DNA nouvellement synthétisé aurait pris comme modèle d'abord un des deux DNA parentaux, puis l'autre, mais les deux chaînes n'auraient pas fait le passage d'un parent à l'autre simultanément. Ainsi sur une certaine longueur une chaîne copiait déjà le second parent alors que sa chaîne sœur copiait encore l'information du premier, ce qui amènerait à la formation d'une partie hétérozygote. D'après cette théorie — qui n'est pas entièrement exclue aujourd'hui — les recombinants consisteraient uniquement en DNA nouvellement synthétisé. Nous avons pu prouver cependant que, tout au moins pour le phage λ , la plupart, sinon tous les recombinants se font par cassure et réunion de deux molécules parentales (Kellenberger et al., 1961b; Meselson et Weigle, 1961). Pour λ également nous avons pu démontrer expérimentalement ce que Levinthal avait déduit par calcul pour le phage T4, qu'effectivement tous les recombinants nouvellement formés sont hétérozygotes pour une certaine longueur du chromosome entre les deux caractères échangés (Kellenberger et al., 1962). Nous avons pu déterminer génétiquement que cette longueur est variable, mais en moyenne telle qu'elle aurait entraîné un alourdissement mesurable de la particule hétérozygote s'il y avait superposition de deux doubles chaînes. Ayant exclu la possibilité que tous les phages soient des hétérozygotes masqués (c.-à-d. pour une région non marquée génétiquement) nous avons trouvé que le contenu de DNA des phages visiblement hétérozygotes est égal à celui de phages normaux. La double information génétique est donc contenue à l'intérieur de la structure à deux chaînes, dont chacune peut s'exprimer génétiquement. Une théorie a été élaborée sur la base de ces résultats prévoyant comme cause de la recombinaison intramoléculaire la rencontre de deux molécules parentales dans lesquelles les deux chaînes seraient momentanément et partiellement séparées l'une de l'autre. Cette partie « ouverte » de la double hélice pourrait se refermer avec une chaîne complémentaire « ouverte » d'une autre molécule au lieu de se refermer sur elle-même et la torsion exercée lors de l'enroulement des deux chaînes pourrait amener la cassure des deux molécules parentales. Des tentatives de prouver ce modèle — en particulier l'existence de molécules partiellement ouvertes — font le sujet de recherches actuelles.

Si lors de la recombinaison les deux molécules subissent une cassure, la réparation de cette cassure pourrait être une source d'erreurs et provoquer des mutations. On connaît deux types de mutations au niveau moléculaire: celles qui sont dues à la

substitution d'une base par une autre et celles qui sont dues à l'insertion ou la perte d'une base. Ces dernières peuvent être annulées par enlèvement ou respectivement adjonction d'une base non seulement à l'endroit même de la mutation, mais également dans le voisinage (Crick et al., 1961). Nous avons trouvé que la réversion de telles mutations — contrairement à celle des mutations par substitution d'une base par une autre — est plus fréquente parmi les recombinants que parmi les non-recombinants. Il a été ainsi démontré que la recombinaison peut causer des mutations du type adjonction ou perte d'une base, probablement à l'endroit même où ont eu lieu la cassure et la réunion (Strigini, 1964, 1965).

4. LA LYSOGÉNISATION

Le phage λ est un phage tempéré, c'est-à-dire qu'il peut sous certaines conditions amener non pas la lyse, mais la lysogénisation de la cellule infectée. La bactérie survit alors à l'infection et propagera dorénavant le génome phagique, appelé maintenant prophage, comme une partie de son propre chromosome (Lwoff, 1953). Lors de croisements bactériens ce prophage passe, inséré dans une séquence définie parmi les caractères génétiques bactériens, de la cellule mâle à la cellule femelle. Le prophage λ se fixe toujours près des caractères bactériens *gal* déterminant la fermentation du galactose (Wollman, 1953; Lederberg et Lederberg, 1953). Une bactérie lysogène est immune à la surinfection par un phage homologue, vraisemblablement à cause d'un répresseur produit par le prophage et qui bloquerait aussi bien les fonctions virales du prophage que celles d'un phage surinfectant (Jacob et Campbell, 1959). On peut cependant amener les cellules à produire des phages par traitement avec des agents inducteurs appropriés (Jacob et Wollman, 1953). Parmi ces phages, de rares particules sont capables de transduire les caractères *gal* de leur ancien hôte dans une nouvelle cellule qu'ils vont lysogéniser (Morse, et al., 1956). Examinant en détail ces phages transducteurs, nous avons trouvé qu'ils sont défectifs en tant que phages et ne peuvent se multiplier qu'avec l'aide d'un phage normal (Arber et al., 1957; Arber, 1958). Les caractères génétiques qui leur manquent et qui sont substitués héréditairement par les caractères *gal* bactériens se trouvent au milieu du chromosome phagique (Arber, 1958). Des phages transducteurs d'origine différente peuvent avoir perdu un morceau plus ou moins long de leur chromosome, mais le début de la délétion se situe toujours au même endroit qui est peut-être le point d'attachement du prophage (Campbell, 1962). En effet, un mutant actif, donc non transducteur, montrant une très grande délétion à cet endroit, est incapable de se fixer comme prophage sur le chromosome bactérien, et provoque une lysogénie abortive (Kellenberger et al., 1961a): Les bactéries infectées dans des conditions de lysogénisation avec ce mutant appelé *b2* se divisent, mais le phage reste bloqué dans une des cellules filles. Il n'est pas attaché au chromosome bactérien et ne se divise pas avec celui-ci.

Calef et Licciardello (1960) enfin ont observé que la séquence des caractères dans le prophage diffère de celle du phage végétatif. Les caractères les plus éloignés du chromosome végétatif sont liés, et les caractères liés au milieu du chromosome végétatif sont séparés dans le prophage. Sur la base de ces données, Campbell (1962) a élaboré le modèle de la lysogénéisation suivant: la région $b2^+$ comprendrait un

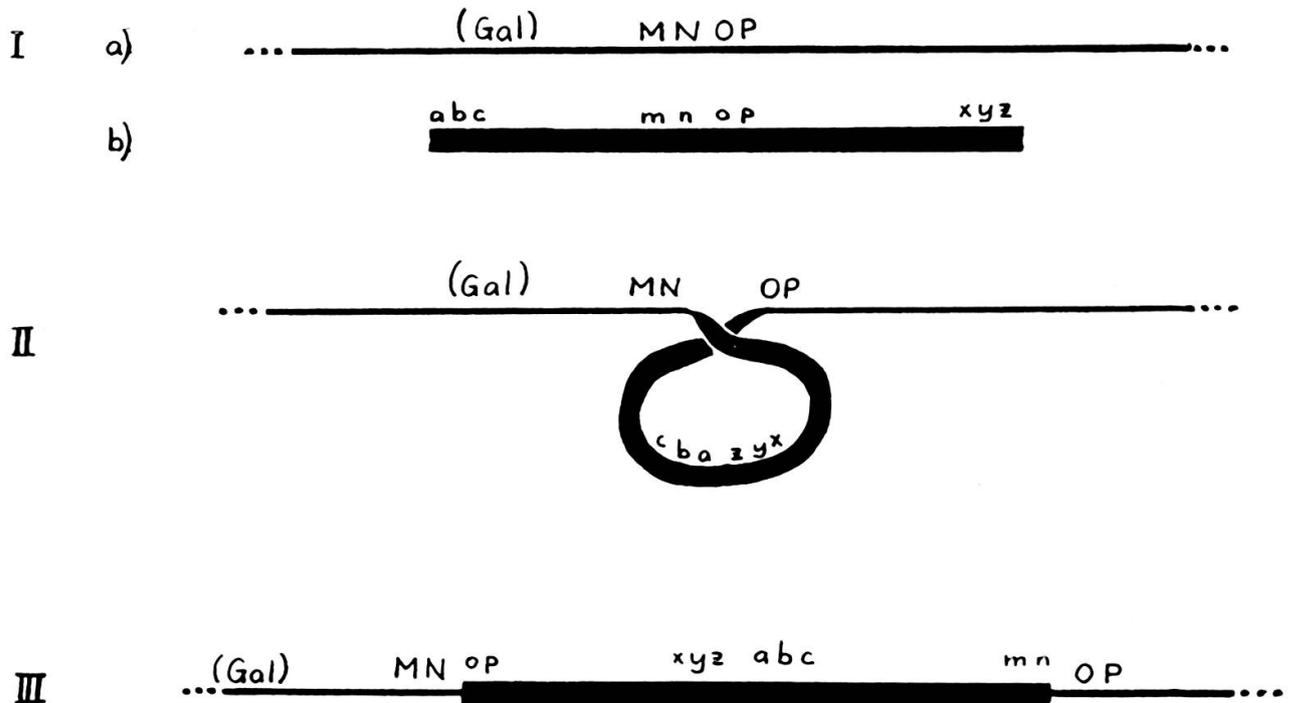


Fig. 1.

Modèle de la lysogénéisation d'après Campbell (1962):

- I a) chromosome de la bactérie.
- b) chromosome du phage λ .
- II lysogénéisation.
- III chromosome de la bactérie lysogène.

morceau de chromosome bactérien. Il existerait donc dans le phage normal une région homologue entre λ et le chromosome bactérien qui permettrait d'incorporer le phage par un croisement réciproque, à condition que son chromosome se ferme auparavant en un cercle (figure 1).

Le phénomène de lysogénie abortive est obtenu non seulement si la partie homologue fait défaut, mais aussi, avec le type sauvage cette fois, si on chauffe à 45° le complexe phage-bactérie au début de la lysogénéisation (Zichichi et Kellenberger, 1963). Le phage ne pourra désormais plus s'attacher au chromosome bactérien. Ceci indiquerait qu'une protéine thermosensible est impliquée passagèrement dans le processus d'attachement. La production de cette protéine semble être sous le contrôle du répresseur: une fois la bactérie devenue immune, l'attachement n'a lieu que très exceptionnellement. Comme la recombinaison n'est entravée ni par un chauffage

à 45° ni par la présence du répresseur, cette protéine thermosensible pourrait servir à fermer le cercle postulé par le modèle de Campbell. Il a été trouvé en effet que les deux extrémités du chromosome de λ ont des propriétés particulières: elles sont capables de se joindre réversiblement l'une à l'autre (Hershey et al., 1963). Une enzyme spécifique pourrait être nécessaire à la stabilisation de cette union.

5. MODIFICATIONS NON HÉRÉDITAIRES DU DNA

Une étude approfondie (Arber, 1962; 1965) des phénomènes de modification du bactériophage λ contrôlée par l'hôte (Bertani et Weigle, 1953; Arber et Dussoix, 1962) définis dans le tableau 1, nous a révélé une propriété inattendue du DNA. Cette propriété de nature non génétique confère au DNA viral une haute spécificité vis-à-vis de la souche bactérienne dans laquelle il est produit. En effet la plupart des souches bactériennes marquent le DNA du phage λ séjournant dans la cellule comme si des enzymes bactériens spécifiques produisaient des modifications chimiques

TABLEAU 1
Modification du bactériophage λ contrôlée par l'hôte

| Phage | Efficacité d'étalement sur la souche | | | |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------|--------------------|---|
| | K12 | K12 (PI) | B | C |
| $\lambda \cdot K$ | 1 | 2×10^{-5} | 10^{-4} | 1 |
| $\lambda \cdot K$ (PI) | 1 | 1 | 10^{-4} | 1 |
| $\lambda \cdot B$ | 4×10^{-4} | 7×10^{-7} | 1 | 1 |
| $\lambda \cdot C$ | 4×10^{-4} | 4×10^{-7} | 2×10^{-4} | 1 |

Le phage λ adapté sur la souche *E. coli* K12 est appelé $\lambda \cdot K$, celui sur la souche K12 (PI) est $\lambda \cdot K$ (PI), etc. Ces variants sont étalés sur chacune des souches en question et la probabilité de la particule phagique de former une plaque est mesurée. Des vérifications du titre des particules phagiques au microscope électronique ont montré que l'efficacité d'étalement sur la souche sur laquelle le phage a poussé en dernier lieu est en général 1. La spécificité du DNA conférée par l'hôte se manifeste par le fait qu'il peut ou non se développer dans une souche bactérienne donnée. La souche *E. coli* C n'exige aucune spécificité et accepte donc tous les phages.

au niveau du DNA. Ce marquage est donc spécifique et diffère d'une souche bactérienne à l'autre. Il n'a d'ailleurs pas seulement lieu sur le DNA du phage λ , mais aussi sur celui d'autres phages et de la bactérie elle-même (Arber et Morse, 1965). La nature chimique de ce marquage n'est pas encore connue, mais on sait que l'association entre le DNA et sa spécificité conférée par l'hôte est très stable; elle ne change pas le message génétique du DNA et ne semble pas influencer sa lecture. Lors de la duplication du DNA la spécificité reste associée à la chaîne parentale sans perdre son

activité (Arber et Dussoix, 1962). La spécificité persiste sur le DNA purifié (Dussoix et Arber, 1965). On peut se demander quel pourrait bien être le rôle de cette spécificité. Il apparaît qu'en général les bactéries n'ont pas seulement la faculté de conférer cette spécificité au DNA, mais elles savent également reconnaître si un DNA étranger pénétrant dans la cellule (lors d'une infection virale, d'une conjugaison bactérienne ou de la pénétration du DNA purifié) est muni de cette spécificité. En effet on observe une rapide dégradation de tout DNA ne portant pas la marque exigée par la souche bactérienne dans laquelle il pénètre (Dussoix et Arber, 1962). La spécificité conférée au DNA par la souche hôte peut donc être considérée comme une protection efficace contre l'apport de matériel génétique étranger susceptible d'entraver la vie de la cellule.

6. LA BIOSYNTHÈSE DES PROTÉINES

Le problème consiste à savoir comment l'information génétique, qui est inscrite sur le DNA des noyaux cellulaires, est utilisée pour synthétiser des protéines spécifiques. On peut se faire une idée de la quantité d'information nécessaire si l'on considère qu'en moyenne une protéine est formée de 200 acides aminés et qu'il y a plusieurs milliers de protéines différentes. Ainsi, supposant qu'il existe dans une cellule bactérienne 5 000 protéines différentes, il faudrait pour les synthétiser l'information nécessaire à aligner dans l'ordre voulu un million d'acides aminés. On obtient un chiffre du même ordre de grandeur en calculant, sur la base d'un code triplet, la quantité d'information que peut porter le DNA présent dans une telle cellule.

Les ribosomes

Les protéines sont synthétisées sur de petites particules (Littlefield et Keller, 1956; 1957) appelées ribosomes, qui sont présentes dans toutes les cellules (Schachman et al., 1952; Palade, 1955; Tso et al., 1956; Chao, 1957). Alors que dans les tissus animaux, les ribosomes sont souvent attachés au réticulum, ils paraissent libres dans le cytoplasme des bactéries.

Les propriétés des ribosomes d'*Escherichia coli* qui ont été étudiées en détail (Tissières et Watson, 1958; Tissières et al., 1959) sont décrites ci-dessous. Dans les extraits cellulaires, on observe trois sortes de ribosomes caractérisés par leur constante de sédimentation. A faible concentration de Mg^{++} , les ribosomes 30 S et 50 S sont seuls présents. A des concentrations de Mg^{++} voisines de 10^{-2} M, un ribosome 30 S se joint à un ribosome 50 S pour former une particule 70 S. Les poids moléculaires des ribosomes 30 S, 50 et 70 S, calculés à partir de la viscosité et des constantes de sédimentation et diffusion, sont 0.7 , 1.8 et 2.6×10^6 respectivement. Le ribosome 50 S est approximativement sphérique avec un diamètre d'environ 170 Å. Le ribosome 30 S est aplati sur ses deux faces et mesure 96×170 Å (Hall et Slayeter, 1959; Huxley et Zubay, 1960).

Les trois sortes de ribosomes sont composées de 64% de RNA et de 36% de protéine. (Tissières et al., 1959).

Le RNA des ribosomes 30 S consiste en une seule molécule sédimentant à 16 S. Les ribosomes 50 S contiennent soit deux molécules de RNA 16 S, soit une molécule 23 S. Les poids moléculaires des RNA 16 S et 23 S sont 0.55 et 1.1×10^6 respectivement (Kurland, 1960).

Les ribosomes des cellules animales et végétales sont formés de sous-unités du même genre, mais de dimensions un peu plus élevées: des ribosomes 40 S et 60 S s'unissent pour former des ribosomes 80 S (Dintzis et al., 1958; Tso et al., 1956). Le RNA de ces ribosomes sédimente à 18 S et 28 S respectivement.

Le RNA messenger

Des observations expérimentales de deux types suggèrent qu'il existe un RNA messenger, transportant l'information du DNA jusqu'aux ribosomes:

a) La présence d'un RNA instable dans les cellules.

b) La nécessité d'une telle substance pour la synthèse des protéines dans les systèmes *in vitro*.

a) Lorsque des bactéries *E. coli* en croissance sont exposées pendant quelques secondes à une substance radioactive qui s'incorpore dans le RNA (P^{32} ou uracil C^{14} par exemple), on observe un RNA radioactif d'un type nouveau, ayant une constante de sédimentation différente des ribosomes et du RNA ribosomal. Ce RNA se lie aux ribosomes 70 S à haute concentration de Mg^{++} et s'en détache à faible concentration. Dans les cellules infectées par le bactériophage T2, quoiqu'il n'y ait pas de synthèse de ribosome, ce nouveau RNA est synthétisé. Sa composition en bases est semblable à celle du DNA viral et non pas à celle du DNA bactérien indiquant que ce nouvel RNA est synthétisé à partir du DNA viral. De plus, il y a de bonnes raisons de penser que la séquence des nucléotides dans ce RNA est semblable à celle du DNA viral (Bautz, 1964). Ce nouvel RNA se lie à des ribosomes préexistants sur lesquels les nouvelles protéines virales seront synthétisées (Gros et al., 1961; Nomura et al., 1960; Brenner et al., 1961; Bautz, 1964).

b) Dans un extrait de *E. coli*, la polymérisation des acides aminés en chaînes peptidiques est considérablement stimulée par le RNA synthétisé dans le système à partir du DNA par la RNA polymérase. Les choses se passent comme si la synthèse des protéines dépendait de la synthèse du RNA messenger par le DNA, et de la présence d'une réserve de RNA messenger synthétisé *in vivo*. (Tissières et al., 1960; Tissières et Hopkins, 1961; Wood et Berg, 1962). Ces conclusions sont supportées par la découverte que l'acide polyuridylique agit comme messenger dans le système *in vitro* pour polymériser la phénylalanine (Nirenberg et Matthaei, 1961) et il est très probable qu'une séquence de trois bases sur le RNA suffise à coder ou à spécifier

l'information nécessaire à l'incorporation d'un acide aminé spécifique (Crick et al., 1961; Leder et Nierenberg, 1964).

Le RNA messenger comprend donc l'ensemble des molécules de RNA synthétisées à partir du DNA et servant à la synthèse de toutes les protéines cellulaires. Il s'agit de molécules à chaîne simple et dont le poids moléculaire minimum serait de l'ordre de 100.000. (Bautz, 1964). Il est probable que certaines molécules de messenger contiennent l'information nécessaire à synthétiser plusieurs enzymes différents fonctionnant dans le même système; le poids moléculaire de ces molécules serait de l'ordre de 10^6 . Le RNA messenger se lie à la partie 30 S d'un ribosome 70 S (Okamoto et Takanami, 1963). Dans les bactéries qui s'adaptent rapidement à des changements du milieu, le RNA messenger ne sert probablement qu'à synthétiser quelques molécules de protéine avant d'être détruit. Les systèmes enzymatiques qui seraient responsables de la dégradation du messenger jouent donc un rôle important dans les phénomènes de régulation. Ces enzymes ont déjà fait l'objet de plusieurs travaux. (Sekiguchi et Cohen, 1963; Spahr et Schlessinger, 1963; Spahr, 1964). Dans certains tissus animaux, par exemple dans les réticulocytes, il est clair que le messenger est beaucoup plus stable.

Le RNA de transfert

Partant de considérations théoriques, Crick (1956), postula un an avant la découverte du RNA de transfert (RNA-T) (Hoagland et al., 1957) l'existence d'un adaptateur, un polynucléotide pouvant d'une part se lier à un acide aminé spécifique, d'autre part lire l'information du messenger par liaison hydrogène. On sait qu'il existe un ou plusieurs RNA-T spécifiques pour chacun des vingt acides aminés. Un enzyme spécifique, l'enzyme d'activation, catalyse tout d'abord la combinaison d'ATP avec l'acide aminé pour former un aminoacyladenylate, puis la fixation de cette substance à l'une des extrémités du RNA-T. Cette extrémité se termine dans tous les RNA-T par la séquence cytidylique-cytidylique-adenylique (Ofengand, et al., 1961). Nous avons vu qu'il doit exister dans une autre partie de la molécule une séquence spécifique correspondant à l'un des vingt acides aminés et capable de lire le code sur le messenger. On sait aussi que le RNA-T (mélange des RNA spécifiques pour chaque acide aminé) a un poids moléculaire d'environ 27.000 (Tissières, 1959; Brown et Zubay, 1960). Sa composition en nucléotides est différente de celle du RNA ribosomal; en outre, il contient un grand nombre de bases méthylées (Spahr et Tissières, 1959; Dunn, Smith et Spahr, 1960).

Le complexe actif

Le mécanisme de la synthèse des protéines, tel qu'il est conçu aujourd'hui, est représenté sur la figure 2. Le complexe actif se compose d'un ribosome 70 S, d'un RNA-T fixé à la partie 50 S, et du messenger lié à la partie 30 S du ribosome 70 S. Il est probable que deux enzymes, les enzymes de transfert (Nathans et Lipmann, 1961) catalysent la formation de la liaison peptidique lorsque l'aminoacyl-RNA-T est trans-

fééré à la chaîne peptidique en croissance. La présence de GTP est nécessaire au même niveau. Puisque toute l'information le long du RNA messenger doit être lue, il s'ensuit que le ribosome 70 S se meut d'un bout à l'autre du RNA messenger. Plusieurs ribosomes lisent en même temps l'information d'une seule molécule du messenger, formant ainsi une structure appelée polyribosomes ou polysomes (Gilbert, 1963; Gierer, 1963; Wettstein et al., 1963; Warner et al., 1963).

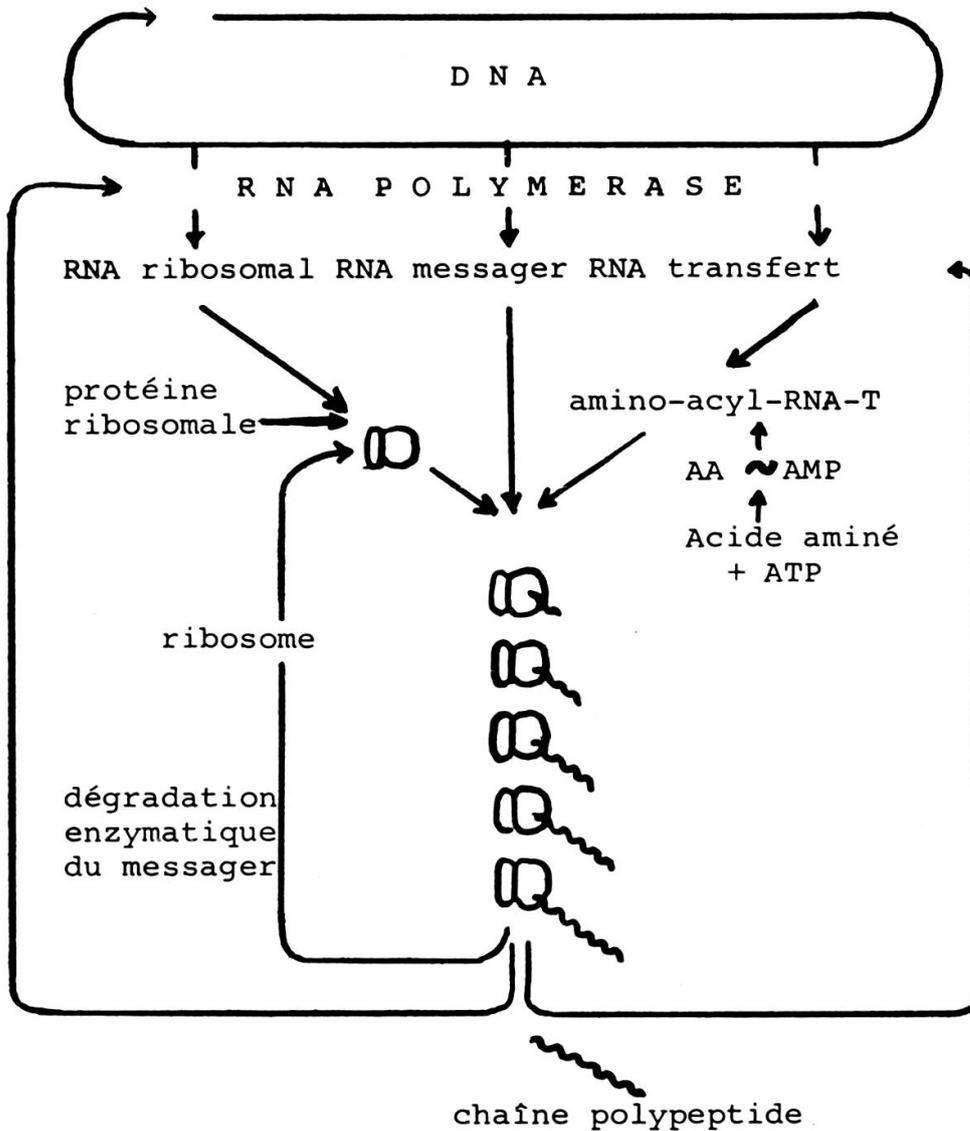


Fig. 2.

Représentation schématique du mécanisme de la biosynthèse des protéines.

7. MORPHOPOIÈSE D'UN BACTÉRIOPHAGE

On distingue quatre degrés d'organisation de la structure des protéines: la structure primaire est caractérisée par la séquence des acides aminés dans la chaîne peptidique. L'enroulement hélicoïdal de cette chaîne (α hélice) est appelé structure

secondaire. La chaîne hélicoïdale se replie encore sur elle-même au moyen de liaisons hydrogènes et de ponts disulfures : c'est la structure tertiaire, probablement déterminée par la séquence des acides aminés. Dans les enzymes formés d'une seule unité peptidique, la structure tertiaire est responsable des propriétés catalytiques de la molécule. Dans d'autres enzymes, plusieurs sous-unités s'associent pour former une molécule active : c'est la structure quaternaire. On sait aussi que certains facteurs peuvent entraîner des modifications de la structure tertiaire et quaternaire. Il s'agit alors d'effets allostériques.

Les enveloppes protéiques des virus, les capsides, sont composées de sous-unités protéiques identiques présentes en nombre déterminé. Ces capsides ont une forme géométrique bien définie et spécifique du virus considéré. Cette structure étant donc un caractère héréditaire du virus, on peut se demander comment l'information génétique est exprimée pour produire cette forme spécifique et quel est le mécanisme qui amène les sous-unités à polymériser de façon si précise.

Dans le cas d'un virus simple, celui de la mosaïque du tabac, il a été démontré que les sous-unités protéiques ont une structure telle qu'elles s'assemblent automatiquement en bâtonnets (Fraenkel-Conrat et Williams, 1955; Schramm et Zillig, 1955). L'information contenue dans la sous-unité suffit donc à déterminer la forme du virus.

Des considérations théoriques (Caspar et Klug, 1962) indiquent que l'assemblage de sous-unités identiques en capsides de forme polyédrique régulière (cas des petits virus dits « sphériques ») pourrait se faire sans nécessiter d'information supplémentaire; par contre, pour des virus plus grands et dont la forme est un polyèdre irrégulier, il est difficile de concevoir théoriquement un tel auto-assemblage.

Pour obtenir des renseignements sur ces cas plus complexes, nous avons choisi une nouvelle méthode basée sur la génétique. Le système des mutations conditionnellement létales développé sur le coliphage T4 par Epstein et Edgar (voir plus haut) en a donné la base. Nous avons trouvé (Epstein et al., 1963; Kellenberger, 1964) que sept gènes sont impliqués dans la morphopoïèse de la tête de ce phage. Une mutation dans l'un quelconque de ces sept gènes empêche la production de têtes normales. L'étude plus détaillée a montré que l'un de ces gènes produit la sous-unité protéique. La « défaillance » d'un autre gène cause un assemblage aberrant de ces sous-unités : au lieu de têtes normales, on trouve de longs tubes dont le diamètre correspond approximativement à celui d'une tête de phage (fig. 3). L'étude génétique (Favre et al., 1964, 1965) indique que deux seulement des sept gènes doivent fonctionner normalement pour qu'apparaissent ces structures appelées polytêtes. La sous-unité à elle seule n'est apparemment pas capable de s'assembler en une structure définie; cependant, dès que le produit du second gène s'y ajoute, des polytêtes peuvent se former.

La morphopoïèse de l'enveloppe des virus de la mosaïque du tabac est définie comme étant du premier ordre, car l'information contenue dans la sous-unité suffit pour déterminer la forme de ce virus. Les polytêtes sont un exemple d'une morpho-

poièse du second ordre, car, en plus de l'information contenue dans la sous-unité, celle fournie par un gène supplémentaire est nécessaire. La capsid normale du phage, elle, est due à une morphopoièse du septième ordre, car sept gènes sont indispensables à sa construction.

L'étude de la morphopoièse est évidemment entièrement tributaire de la microscopie électronique, parce qu'elle implique l'observation d'une forme. En tant que préliminaires indispensables, des études du cycle de développement (voir Kellenberger, 1962) et de la structure fine du bactériophage T4 (Brenner et al., 1959; Kellenberger et Boy de la Tour, 1964; Bradley, 1965) ont été faites. L'arrangement des sous-unités dans les capsides a été étudié par des moyens empruntés à la cristallographie (Eiserling et Boy de la Tour, 1964; Kellenberger et Boy de la Tour, 1965; Klug et Berger, 1965; Finch, Klug et Stretton, 1965). En effet, ces sous-unités s'organisent de façon parfaitement régulière; elles forment un réseau cristallin plan à deux dimensions. Ce réseau se plie selon un mécanisme encore inconnu pour former les arêtes de la capsid polyédrique. On peut prévoir que les dimensions constantes de cette capsid correspondent à un nombre déterminé et défini de sous-unités. En considérant des diminutions éventuelles du nombre de sous-unités et, partant, des dimensions de la capsid, on peut prévoir, comme il s'agit d'un corps géométrique, qu'on ne trouvera pas n'importe quelle dimension, mais seulement celles qui correspondent à un nouveau nombre de sous-unités compatible avec une forme géométrique. On trouve en effet une autre capsid polyédrique de dimension plus petite, également déterminée, aussi bien pour le phage T4 (Grabe et al., 1965) que pour deux autres phages (Karamata et al., 1962; Anderson et Walker, 1960; Karamata, 1965).

Le phage T4, comme bien d'autres, possède une queue caractéristique composée de plusieurs parties. Une gaine contractile en particulier paraît servir à faire pénétrer un tuyau central (aiguille d'injection!) à travers l'enveloppe bactérienne (Kellenberger et Arber, 1955). Cette gaine paraît être sujette à une morphopoièse relativement simple: en effet, des polymérisations de sous-unités de gaines peuvent être observées, qui se font « en débandade » et résultent en ce que nous avons appelé des « polygaines » (Kellenberger et Boy de la Tour, 1964). Ces polygaines ont une structure identique à celle des gaines contractées. Si cette morphopoièse de la polygaine ressemble à une morphopoièse du premier ordre, comme celle de l'enveloppe du virus de la mosaïque du tabac, la morphopoièse de la gaine étendue normale paraît être du second ordre, la tige centrale fonctionnant comme principe morphopoiétique supplémentaire. Ces observations ont permis de proposer un modèle pour la contraction de cette gaine.

Ces études sur la morphopoièse sont actuellement poursuivies au moyen de méthodes biochimiques, biophysiques et génétiques.

*Institut de Biologie moléculaire
de l'Université de Genève.*

RÉFÉRENCES

- AMES, B. N. and P. E. HARTMAN (1963). *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 28, 349.
- ANDERSON, Th. F. and D. H. WALKER (1960). *Science* 132, 1488.
- ARBER, W. (1958). *Arch. Sci. (Geneva)* 11, 259.
- (1962). *Pathol. Microbiol.* 25, 668.
- (1965). *Ann. Rev. Microbiol.*, sous presse.
- and D. DUSSOIX (1962). *J. Mol. Biol.* 5, 18.
- G. KELLENBERGER and J. Weigle (1957). *Schweiz. Z. Path.* 20, 659.
- and M. L. MORSE (1965). *Genetics* 51, 137.
- AVERY, O. T., C. M. MACLEOD and M. McCARTY (1944). *J. Exp. Med.*, 79, 137.
- BAUTZ, E. (1964). In *Symposium on Evolving Genes and Proteins*, sous presse.
- BENZER, S. (1957). *The Chemical Basis of Heredity* (W. D. McElroy & Bentley Glass, eds.) p. 70, The Johns Hopkins Press, Baltimore.
- (1961). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 47, 403.
- BERTANI, G. and J. WEIGLE (1953). *J. Bacteriol.* 65, 113.
- BRADLEY, D. E. (1965). *J. Gen. Microbiol.*, sous presse.
- BRENNER, S., F. JACOB and M. MESELSON (1961). *Nature.* 190, 576.
- STREISINGER, G., R. W. HORNE, S. P. CHAMPE, L. BARNETT, S. BENZER and M. W. REES (1959). *J. Mol. Biol.* 1, 281.
- BROWN, G. L. and G. ZUBAY (1960). *J. Mol. Biol.* 2, 287.
- CALEF, E. and G. LICCIAERDELLO (1960). *Virology.* 12, 81.
- CAMPBELL, A. M. (1962). *Advan. Genet.* 2, 101, Academic Press Inc., New York.
- CASPAR, D. L. D. and A. KLUG (1962). *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 27, 1.
- CHAMPE, S. P. and S. BENZER (1962). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 48, 532.
- CHAO, F. C. (1957). *Arch. Biochem. Biophys.* 70, 426.
- CRICK, F. H. C. (1956). communication privée. Voir CRICK, F. H. C. (1958). *Symp. Soc. Exp. Biol.* 12, 138.
- L. BARNETT, S. BRENNER and R. WATTS-TOBIN (1961). *Nature* 192, 1.
- DINTZIS, H. M., H. BORSOOK and J. VINOGRAD (1958). *Microsomal Particles and Protein Synthesis*, p. 95, Pergamon Press, New York.
- DIRKSEN, M., J. C. HUTSON and J. M. BUCHANAN (1963). *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 28, 392.
- DUNN, D., J. D. SMITH and P. F. SPAHR (1960). *J. Mol. Biol.* 2, 113.
- DUSSOIX, D. and W. ARBER (1965). *J. Mol. Biol.* 11, 238.
- and W. ARBER (1962). *J. Mol. Biol.* 5, 37.
- EDGAR, R. S., G. H. DENHARDT and R. H. EPSTEIN (1964). *Genetics.* 49, 635.
- EISERLING, F. A. and E. BOY DE LA TOUR. *Pathol. Microbiol.*, 28, 175.
- EPSTEIN, R. H., A. BOLLE, C. M. STEINBERG, E. KELLENBERGER, E. BOY DE LA TOUR, R. CHEVALLEY, R. S. EDGAR, M. SUSMAN, G. H. DENHARDT and A. LIELAUSIS (1963). *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 28, 375.
- FAVRE, R., E. BOY DE LA TOUR, E. KELLENBERGER and J. SÉCHAUD (1964), *Proc. 3rd Europ. Reg. Conf. Electron Microscopy Prague* (Czechoslovak. Acad. Sci. Prague), p. 541.
- E. BOY DE LA TOUR, N. SEGRÉ and E. KELLENBERGER (1965). En préparation pour *J. Ultrastruct. Res.*
- FINCH, J. T., A. KLUG and A. O. W. STRETTON (1965). *J. Mol. Biol.*, sous presse.
- FRAENKEL-CONRAT, H. and R. C. WILLIAMS (1955). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 41, 690.
- GIERER, A. (1963). *J. Mol. Biol.* 6, 148.
- GILBERT, W. (1963). *J. Mol. Biol.* 6, 374 and 389.
- GRABE, M., E. BOY DE LA TOUR, F. A. EISERLING and E. KELLENBERGER (1965). en préparation pour *J. Ultrastruct. Res.*
- GROS, F., W. GILBERT, H. H. HIATT, G. ATTARDI, P. F. SPAHR and J. D. WATSON (1961). *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 26, 111.

- HALL, C. F. and H. S. SLAYTER (1959). *J. Mol. Biol.* 1, 329.
- HELINSKI, D. R. and C. YANOFSKY (1962). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 48, 173.
- HERSHEY, A. D., E. BURGI and L. INGRAHAM (1963). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 49, 748.
- and M. CHASE (1952). *J. Gen. Physiol.* 35, 39.
- HOAGLAND, M. B., P. C. ZAMECNIK, and M. L. STEPHENSON (1957). *Biochim. Biophys. Acta*, 29, 215.
- HUXLEY, H. and G. ZUBAY (1960). *J. Mol. Biol.* 2, 10.
- JACOB, F. and A. CAMPBELL (1959). *Compt. rend. acad. sci.* 248, 3219.
- and J. MONOD (1961a). *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 25, 193.
- and J. MONOD (1961b). *J. Mol. Biol.* 3, 318.
- and E. WOLLMAN (1953). *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 18, 101
- KARAMATA, D. (1965). Thèse de Certificat, Université de Genève, publ. en préparation.
- E. KELLENBERGER, G. KELLENBERGER and M. TERZI (1962). *Pathol Microbiol.* 25, 575.
- KELLENBERGER, E. (1962). *Adv. Virus Research.* 8, 1.
- (1964). *New Perspectives in Biology* (Elsevier, Amsterdam) p. 234.
- und W. ARBER (1955). *Z. Naturforsch.* 10b, 698.
- and E. BOY DE LA TOUR (1964). *J. Ultrastruct. Res.* 11, 545.
- and E. BOY DE LA TOUR (1965). En préparation.
- KELLENBERGER, G., M. L. ZICHICHI and H. T. EPSTEIN (1962). *Virology.* 17, 44.
- M. L. ZICHICHI and J. WEIGLE (1961a). *J. Mol. Biol.* 3, 399.
- M. L. ZICHICHI and J. J. WEIGLE (1961b). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 47, 869.
- KLUG, A. and W. B. BERGER (1965). *J. Mol. Biol.*, sous presse.
- KOCH, G. and A. D. HERSHEY (1959). *J. Mol. Biol.* 1, 260.
- KORNBERG, A., S. B. ZIMMERMANN, S. R. KORNBERG and J. JOSSE (1959). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 45, 772.
- KURLAND, C. G. (1960). *J. Mol. Biol.* 2, 83.
- LEDER, P. and M. NIRENBERG (1964). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 52, 420.
- LEDERBERG, E. M. and J. LEDERBERG (1953). *Genetics.* 38, 51.
- LEVINTHAL, C. (1954). *Genetics.* 39, 169.
- LITTLEFIELD, J. W. and E. B. KELLER (1956). *Fed. Proc.* 15, 302.
- and E. B. KELLER (1957). *J. Biol. Chem.* 224, 13.
- LWOFF, A. (1953). *Bacteriol. Rev.* 17, 269.
- MESELSON, M. and J. WEIGLE (1961). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.*, 47, 857.
- MORSE, M. L., E. M. LEDERBERG and J. LEDERBERG (1956). *Genetics.* 41, 142.
- NATHANS, D. and F. LIPMANN (1961), *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 47, 497.
- NIRENBERG, M. and H. MATTHAEI (1961). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 47, 1588.
- NOMURA, M., B. D. HALL and S. SPIEGELMAN (1960). *J. Mol. Biol.* 2, 306.
- OFENGAND, E. J., M. DIECKMANN, and P. BERG (1961). *J. Biol. Chem.* 236, 1741.
- OKAMOTO, T. and M. TAKANAMI (1963). *Biochim. Biophys. Acta.* 68, 325.
- PALADE, G. (1955). *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 1, 59.
- SARABHAI, A. S., A. O. W. STRETTON, S. BRENNER and A. BOLLE (1964). *Nature.* 201, 14.
- SCHACHMAN, H. K., A. B. PARDEE and R. Y. STANIER (1952). *Arch. Biochem. Biophys.*, 38, 245.
- SCHRAMM, G. und W. ZILLIG (1955). *Z. Naturforsch.* 10b, 493.
- SEKIGUCHI, M. and S. COHEN (1963). *J. Biol. Chem.* 238, 349.
- SPAHR, P. F. (1964). *J. Biol. Chem.* 239, 3716.
- and D. SCHLESSINGER (1963). *J. Biol. Chem.* 238, PC 2251.
- and A. TISSIÈRES (1959). *J. Mol. Biol.* 1, 237.
- STREISINGER, G., F. MUKAI, W. J. DREYER, B. MILLER and S. HORIUCHI (1961). *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 26, 25.
- STRIGINI, P. (1964). *Atti Ass. Genet. It. Pavia.* 9, 57.
- (1965). *Atti Ass. Genet. It. Pavia*, sous presse.
- TISSIÈRES, A. (1959). *J. Mol. Biol.* 1, 366.
- and J. W. HOPKINS (1961). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 47, 2015.
- D. SCHLESSINGER and F. GROS (1960). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 46, 1450.
- and J. D. WATSON (1958). *Nature.* 182, 778.

- TISSIÈRES, A., J. D. WATSON, D. SCHLESSINGER and B. HOLINGWORTH (1959). *J. Mol. Biol.* 1, 221.
- TSO, P. O. P., J. BONNER and J. VINOGRAD (1956). *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 2, 451.
- VIELMETTER, W. und C. M. WIEDER (1959). *Z. Naturforsch.* 14b, 312.
- WARNER, J. R., P. M. KNOPF and A. RICH (1963). *Proc. Natl. Acad. Sci.* 49, 122.
- WETTSTEIN, F. O., T. STAEHELIN and H. NOLL (1963), *Nature.* 197, 430.
- WIBERG, J. S., M. DIRKSEN, R. H. EPSTEIN, S. E. LURIA and J. M. BUCHANAN (1962). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 48, 293.
- WOLLMAN, E. L. (1953). *Ann. Inst. Pasteur.* 84, 281.
- WOOD, W. B. and P. BERG (1962). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 48, 94.
- YANOFSKY, C., B. C. CARLTON, J. R. GUEST, D. R. HELINSKI and U. HENNING (1964). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 51, 266.
- ZICHICHI, M. L. and G. KELLENBERGER (1963). *Virology.* 19, 450.
-

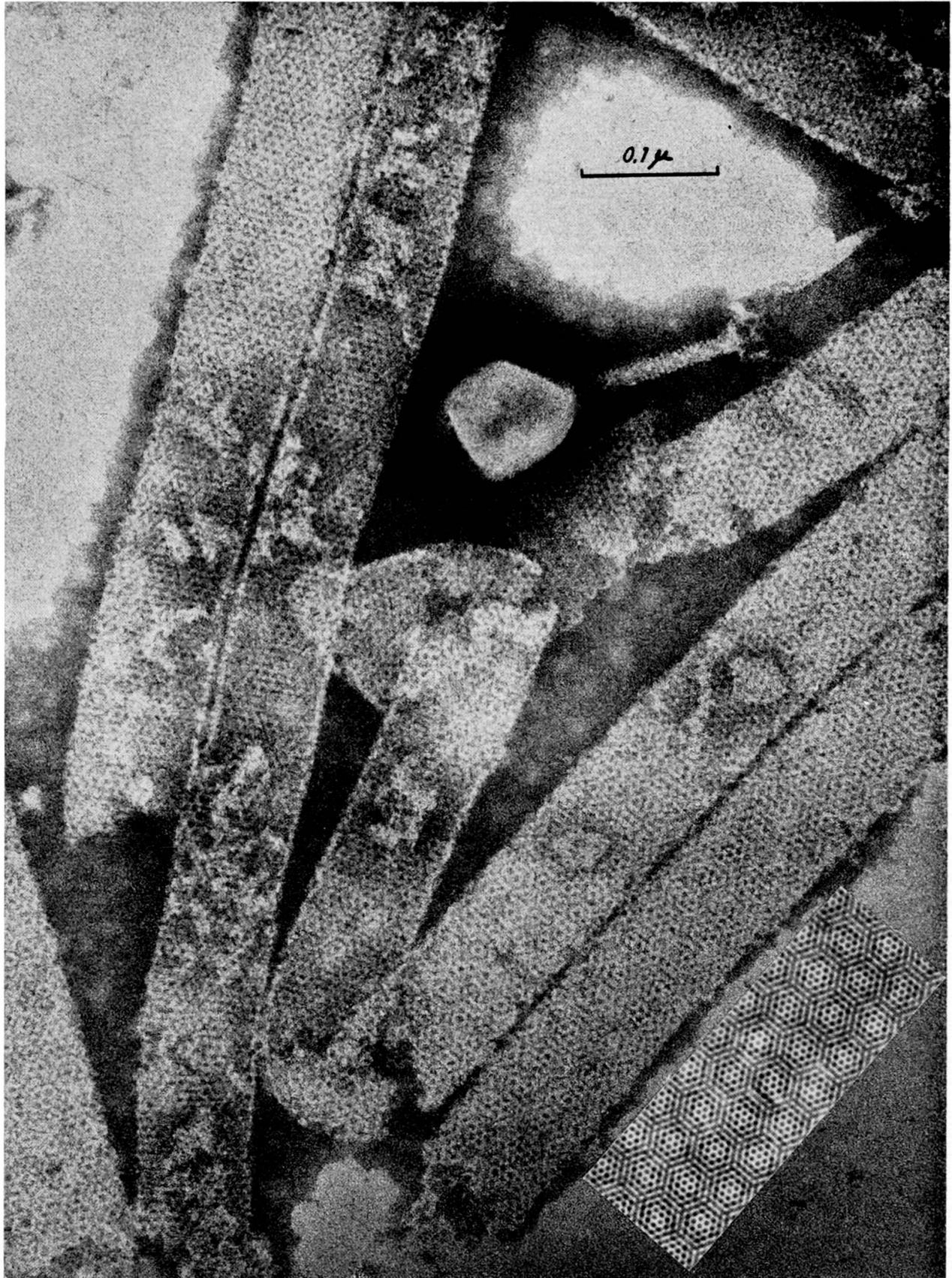


Fig. 3.

Micrographie électronique d'une suspension de phages T4 normaux et de polytètes. On distingue des striations sur la queue du phage, et la plaque basale à son extrémité; la tête du phage ne présente aucune structure apparente, bien qu'étant faite de la même protéine que les polytètes. Sur les polytètes on peut discerner les sous-unités protéiques, ou capsomères, arrangées en réseau hexagonal. Par endroits les couches inférieures et supérieures de ces polytètes aplaties forment des figures de moiré; la figure de moiré obtenue sur un modèle et insérée dans l'angle inférieur droit reproduit la figure que l'on peut observer sur la polytète voisine (Kellenberger et Boy de la Tour, 1965). Préparation: enrobage au phosphotungstate de Na; grossissement: 190.000 ×.

