

Une révolution verte : la production de riz doré

La liste est longue des troubles dus à un déficit en vitamine A. Outre les symptômes visuels qui vont de l'héméralopie* ou de la xérophtalmie jusqu'à la cécité totale, la carence en vitamine A peut aggraver des diarrhées ou des troubles respiratoires, et même la rougeole chez l'enfant. Le riz est l'aliment de base de la moitié de la population mondiale, et on sait qu'il est pauvre en oligoéléments et en vitamines. Selon les données de l'UNICEF, 70 % des enfants asiatiques consommant du riz sont carencés. Il y aurait environ 250 000 nouveaux cas de cécité chaque année, et 1 à 2 millions de décès d'enfants pourraient être évités par un supplément en vitamine A, dont l'administration pose cependant des problèmes logistiques difficiles. La recherche d'une solution alternative justifie donc les efforts faits par une équipe de l'Institut de Technologie de Zurich, Suisse, pour enrichir en provitamine A la nourriture de base qu'est le riz [1].

La source de vitamine A chez les mammifères est le β -carotène, qui est le plus abondant des caroténoïdes. Ceux-ci sont des composants essentiels de la membrane photosynthétique de presque toutes les plantes, et ont de plus un rôle protecteur contre les radicaux libres oxydants. La préparation du riz comporte d'abord l'élimination d'une cuticule riche en corps gras et susceptible de rancir pendant le stockage. La partie comestible ne comporte, dans son endosperme, ni β -carotène, ni aucun de ses précurseurs immédiats. Dans cet endosperme, on observe, cependant,

la synthèse d'un précurseur du β -carotène, le géranyl-géranyl diphosphate (GGPP). La connaissance récente des voies métaboliques des caroténoïdes a permis aux auteurs du présent travail de programmer l'endosperme du riz pour que s'effectuent les étapes enzymatiques nécessaires à la synthèse de β -carotène. Vers cette voie générale des isopré-

noïdes convergent plusieurs biosynthèses (figure 1). La conversion du GGPP en β -carotène nécessite: (1) la condensation de deux molécules de GGPP par la phytoène synthase (*psy*); (2) la désaturation du phytoène en lycopène par une désaturase (*ctl*); (3) finalement, une cyclisation du lycopène par une lycopène β -cyclase (*lcy*), aboutissant au β -carotène.

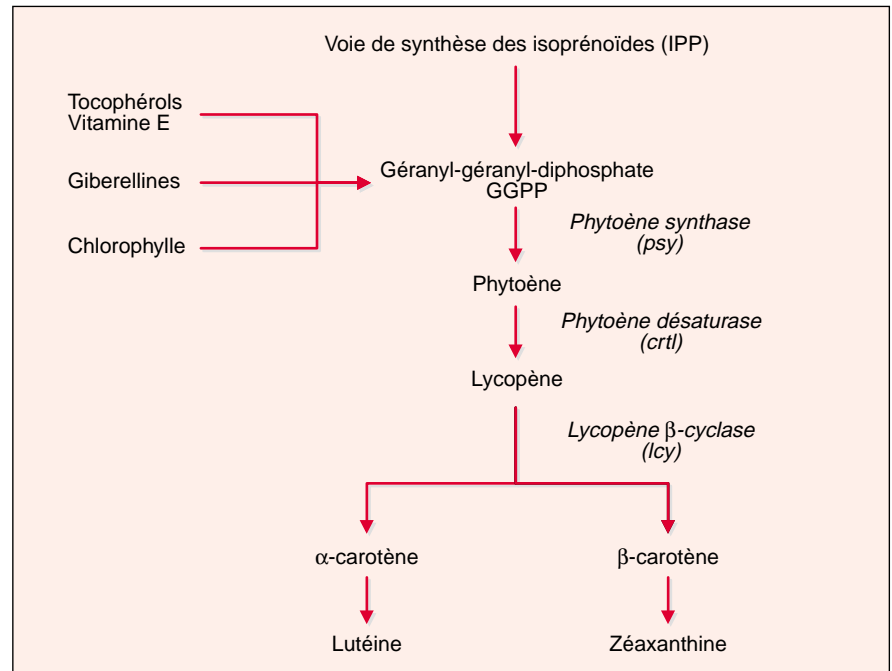


Figure 1. Voies de biosynthèse des caroténoïdes chez les plantes. Tous les isoprénoïdes dérivent d'un précurseur commun, l'isoprénoïde diphosphate (IPP). Le géranyl-géranyl diphosphate (GGPP) est le point de convergence de plusieurs voies de synthèse. A partir de ce GGPP, la voie des caroténoïdes comporte: (1) La condensation de deux molécules de GGPP en phytoène sous l'action d'une phytoène synthase (*psy*). (2) Une désaturation du phytoène en lycopène sous l'action d'une phytoène désaturase (*ctl*). (3) Une cyclisation du lycopène en β -carotène sous l'action d'une lycopène β -cyclase (*lcy*). La lutéine et la zéaxanthine sont les produits terminaux de dérivation des carotènes.

* Inaptitude à percevoir les faibles quantités de lumière, ou défaut d'adaptation à l'obscurité.

L'introduction simultanée de plusieurs gènes dans l'endosperme du riz représentait évidemment une difficulté majeure. Il était nécessaire aussi de s'assurer que les gènes introduits seraient bien exprimés dans l'endosperme, élément nutritif qui persiste après polissage du riz, et là seulement.

La réussite de l'expérience a sans doute été un tour de force technologique. Une première inoculation d'un plasmide portant les gènes *psy* et *cr1*, avec un marqueur de sélection, a permis de vérifier leur intégration et de les identifier par *Southern blot*. Parallèlement, les auteurs ont procédé à l'inoculation d'un mélange de deux plasmides, porteurs l'un des mêmes gènes, mais sans le marqueur, et l'autre du gène *lcy* avec le marqueur. Le criblage comparé des deux séries de colonies a retrouvé les bandes spécifiques de tous les gènes inoculés. Un certain nombre de plantes transformées par tous les gènes présentaient un phénotype normal et s'avéraient fertiles. Après maturation, les graines de ces lignées transgéniques ont été analysées de façon comparative, et l'endosperme isolé. Dans les deux séries d'expériences, l'endosperme était jaune, témoignant de la formation de caroténoïdes, ce qui a été vérifié par analyse spectrophotométrique et chromatographie liquide à haute performance (HPLC). Dans la pre-

mière série, ne comportant pas l'inoculation du gène *lcy*, on n'observait pas d'accumulation de lycopène, mais la présence, comme dans la deuxième série, des produits terminaux de la voie de biosynthèse, β -carotène, lutéine et zéaxanthine. Cela fait supposer aux auteurs que la troisième enzyme serait soit exprimée de façon constitutive, soit induite par le lycopène. La démonstration, dans la deuxième expérience, que les gènes *psy* et *cr1* sont exprimés en l'absence d'un marqueur de résistance aux antibiotiques serait une réponse aux objections soulevées vis-à-vis des organismes génétiquement modifiés (OGM). Le changement le plus apparent sera évidemment celui de la couleur: le riz sera jaune. Au niveau quantitatif, le dosage de provitamine A dans l'endosperme montre qu'il n'est pas irréaliste d'espérer un rendement répondant aux besoins des individus: l'équivalent de 100 μ g de rétinol pour une consommation quotidienne de 300 g de riz. Cela reste encore à vérifier. Il est aussi important de s'assurer qu'il n'y a pas de risque de surdosage par la vitamine A.

Un grand pas a sans doute été fait, du moins au plan théorique. Il soulève, comme toujours, d'autres questions [2]. Des bénéfices additionnels sont-ils à attendre de la biosynthèse d'autres caroténoïdes? On a évoqué leur implication dans des cancers,

des maladies cardiovasculaires, le vieillissement... Ou, au contraire l'accélération d'une voie de synthèse se ferait-elle au détriment de la production d'autres composés utilisant aussi la formation de GGPP? On sait, par exemple, que des tomates qui produisent plus de phytoène deviennent naines. Enfin, on peut imaginer de faire produire dans des nourritures de base, comme le riz, un ensemble de vitamines et même des oligo-éléments? Nous avons déjà fait état dernièrement d'une tentative de ce genre (*m/s* 1999, n° 12, p. 1476). Le défi est pour cela de savoir comment les plantes les prélèvent dans le sol. La carence en fer touche plusieurs millions d'individus au monde... Pourquoi pas?

1. Ye X, Al-Babili S, Klöti A, Zhang J, Lucca P, Beyer P, Potrykus I. Engineering the provitamin A (β -carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. *Science* 2000; 287: 303-5.
2. Guérinot ML. The green revolution strikes gold. *Science* 2000; 287: 241-2.

Dominique Labie

Inserm U. 129, CHU Cochin, 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75674 Paris Cedex 14, France.