Zeitschrift: Archives des sciences [1948-1980]
Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band: 11 (1958)
Heft: 3

Artikel: Transduction des caractères Gal par le bactériophage Lambda
Autor: Arber, Werner
Kapitel: III: Défectuosité du phage : transducteur de Gal
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-738815

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. 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. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

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. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

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. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 10.01.2026

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

une méthode simple pour isoler des souches Gal⁻ homogénotes lysogènes défectives.

Morse, Lederberg et Lederberg (1956*b*) ont expliqué par une division mitotique la possibilité qu'a la bactérie syngénote de se multiplier en maintenant endo- et exogénotes inchangés; une division réductionnelle aurait pour conséquence la perte de l'exogénote après une recombinaison de celui-ci avec la partie homologue endogénote. L'automixis permet d'expliquer l'apparition de bactéries homogénotes pour certains caractères Gal.

Ces explications, données pour la propagation et la recombinaison des caractères Gal exogénotes, peuvent être maintenues pour les deux hypothèses 1. *b)* et 2. déjà exposées, expliquant ainsi l'apparition de ségrégeantes sensibles recombinées dans la région Gal. Selon 1. *b)* une division réductionnelle des caractères Gal entraînerait la perte du prophage, lequel pourrait cependant se maintenir après l'automixis. Selon 2., où le détachement du prophage est la condition pour que la recombinaison ait lieu, la réduction serait le cas où le phage est perdu. L'automixis permettrait au phage de survivre à la recombinaison et de se fixer à nouveau sur le génome bactérien.

Chapitre III

DÉFECTUOSITÉ DU PHAGE λ TRANSDUCTEUR DE GAL

I. Lysogénisation et transduction des caractères Gal par un lysat HFT.

Nous avons pu montrer (Arber, Kellenberger et Weigle, 1957) qu'il est rare d'obtenir des bactéries syngénotes lysogènes défectives lorsque la lysogénisation par un lysat HFT est faite à une multiplicité d'infection (m.i.) de cinq phages actifs par bactérie sensible. Dans ce cas, toutes les bactéries transduites sont des syngénotes lysogènes normales. Par contre, lors d'une lysogénisation à une m.i. de 10^{-3} phages actifs, presque toutes

les bactéries transduites sont des syngénotes lysogènes défectives. Campbell (1957) a fait indépendamment les mêmes constatations et a trouvé que la transduction faite à une m.i. de 1 est environ vingt fois plus efficace que lorsqu'elle est faite à une m.i. de 10^{-3}.

Pour obtenir les résultats donnés dans la figure 8, une culture carencée de bactéries réceptrices Gal_1^- Gal_2^-, lesquelles ne font pratiquement jamais de réversion spontanée en Gal^+, a été infectée par le lysat HFT 78 en utilisant différentes m.i. La fraction des bactéries transduites en Gal^+ et celle des bactéries lysogénisées (soit lysogènes normales, soit lysogènes défectives) ont été déterminées pour chaque m.i. par étalement des bactéries infectées sur des boîtes EMB-galactose contenant du sérum anti-λ; après 20 heures d'incubation, ces boîtes ont été répliquées: *a)* sur des boîtes ensemencées en nappe par des bactéries indicatrices C600 et *b)* sur des boîtes contenant des phages λ*c*.

Pour les petites m.i., le grand nombre de bactéries sensibles qui n'ont pas été infectées ont rendu les mesures difficiles. Ainsi, avec une m.i. de 0,002 en phages actifs, il a fallu étaler $5 \cdot 10^4$ bactéries sensibles pour trouver environ 30 lysogènes normales non transduites et une colonie transduite. Sur la boîte de la réplique contenant du λ*c*, les bactéries qui avaient fait des mutations en résistantes par adsorption rendaient difficile la reconnaissance des colonies immunes. Il a donc été nécessaire de vérifier les résultats obtenus: pour chacune des petites m.i. plusieurs des colonies transduites ont été isolées, nettoyées par stries et testées: *a)* pour la lysogénie normale, *b)* pour l'immunité, *c)* pour la résistance par adsorption et *d)* pour la ségrégation. Les résultats de cette analyse sont donnés dans le tableau IV. Les proportions de syngénotes lysogènes normales et de syngénotes lysogènes défectives correspondent à ce que la méthode des répliques a donné. Les quelques rares souches sensibles Gal^+ qu'on a trouvées sont probablement dues à une sélection de ségrégeantes sensibles lors du nettoyage. Il se pourrait aussi qu'une partie des sensibles Gal^+ soit restée sensible lors de la transduction, ce qui pourrait être dû à des phages λ*dg* inactivés (voir chapitre V).

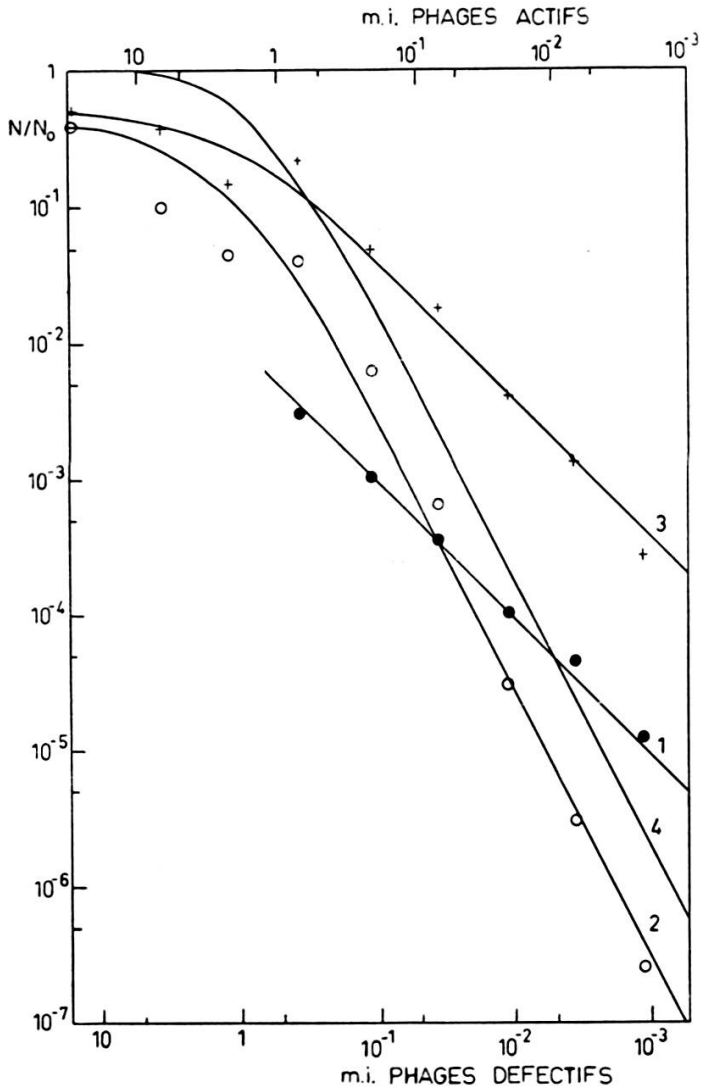

Fig. 8.

Lysogénisation et transduction de la souche réceptrice sensible Gal_1^- Gal_2^- par le lysat HFT 78.

Une culture de 10^9 bactéries/ml est centrifugée, resuspendue en milieu d'adsorption à la même concentration et carencée pendant 1 heure à 37°. Ensuite, différentes dilutions du lysat HFT ($4{,}4 \cdot 10^{10}$ phages actifs/ml et $2{,}3 \cdot 10^{10}$ phages défectifs/ml) sont ajoutées à des échantillons de la culture réceptrice carencée. Les tubes d'adsorption sont laissés pendant 30 minutes à 37°, ce qui permet une adsorption de plus de 98 %. Leur contenu est ensuite dilué cinquante fois en milieu nutritif. Après un séjour de 10 minutes à 37° et 20 minutes à 20°, des dilutions sont étalées sur des boîtes EMB-galactose contenant du sérum anti-λ. Après 20 heures d'incubation à 37°, les colonies sont testées par la méthode de réplique pour les caractères Gal, l'immunité et la lysogénie normale. En abscisse: la multiplicité moyenne en phages actifs (m.i., phages actifs) et en phages défectifs (m.i. phages défectifs). En ordonnée: N/N_0 avec N_0 = concentration de la culture réceptrice et N = concentration des bactéries rendues (1; ●) syngénotes lysogènes défectives, (2; ○) syngénotes lysogènes normales et (3; +) lysogènes normales totales = syngénotes et non syngénotes. La courbe 4 représente la fraction des bactéries qui sont infectées simultanément avec un phage actif et un phage défectif au moins; cette fraction a été calculée pour les diverses m.i. d'après la loi de distribution de Poisson.

On voit sur la figure 8 (courbe 3) que la probabilité de l'établissement de la lysogénie normale totale (somme des lysogènes normales transduites et non transduites) est d'environ 20% pour les bactéries infectées par un seul phage, si bien que

TABLEAU IV.

Transduction en fonction de la multiplicité d'infection.

M.i. phages défectifs	M.i. phages actifs	Nombre de colonies Gal testées				^{p}syngénote lysogène normale	^{p}Gal^{+} actif
		Total	Lysogènes normales	Lysogènes défectives	sensibles		
0,37	0,7	20	19	1	0	0,49	0,50
0,11	0,22	20	12	8	0	0,07	0,20
0,037	0,07	18	11	6	1	0,075	0,068
0,011	0,022	40	9	30	1	0,015	0,022
0,0037	0,007	50	3	46	1	0,003	0,007
0,0011	0,0022	50	1	48	1	0,001	0,002

Sur des boîtes EMB-galactose de l'expérience décrite dans le texte de la figure 8, des colonies Gal^{+} ont été isolées et nettoyées deux fois par stries. Ensuite, ces souches ont été testées pour l'immunité envers λc, pour la résistance envers $\lambda 2$ et pour la lysogénie normale.

m.i. phages actifs = multiplicité d'infection en phages normaux, actifs.

m.i. phages défectifs = multiplicité d'infection en phages défectifs.

^{p}Gal^{+} actif = probabilité d'une bactérie infectée par un phage défectif au moins de recevoir également un phage actif au moins.

^{p}syngénote lysogène normale = nombre des colonies syngénotes lysogènes normales divisé par la somme des syngénotes lysogènes normales plus 20 fois le nombre des syngénotes lysogènes défectives.

le nombre de lysogènes normales diminue linéairement avec la m.i. pour des m.i. entre 10^{-1} et 10^{-3}. Pour les bactéries multiplement infectées, la fraction des cellules lysogénisées atteint 50%.

Les bactéries transduites en Gal^{+} se composent de deux types avec deux probabilités de lysogénisation différentes: *a)* la fraction des syngénotes lysogènes défectives (figure 8,

courbe 1) montre une dépendance linéaire de la m.i., semblable à celle des bactéries lysogènes normales non transduites, mais avec une probabilité différente. Autrement dit, la probabilité par bactérie infectée de devenir lysogène défective est constante pour les bactéries infectées par un seul phage transducteur. Nous reviendrons plus loin sur ce point; *b)* la formation des syngénotes lysogènes normales (figure 8, courbe 2) semble dépendre du carré de la m.i. ou, en d'autres termes, la probabilité pour une bactérie transduite d'être lysogène normale est proportionnelle à la fraction des bactéries qui sont doublement ou multiplement infectées pour la m.i. donnée.

Ces résultats peuvent être interprétés suivant l'hypothèse suivante: le lysat HFT contient deux sortes de phages: *a)* des phages normaux, actifs qui ne sont pas capables de transduire et qui ne se distinguent en rien des phages λ d'un stock obtenu lytiquement; *b)* des phages qui contiennent — génétiquement liée — la région Gal, et qui sont seuls capables de transduire. Les bactéries transduites à de faibles multiplicités étant toujours lysogènes défectives, il faudrait penser que les phages transducteurs infectants eux-mêmes sont génétiquement défectifs. Le défaut *dg* est dû à la présence de la région Gal dans le génome du phage. Pour savoir si cette hypothèse est compatible avec les courbes de la figure 8, il est nécessaire de connaître la concentration des phages défectifs dans le lysat HFT 78 utilisé pour la transduction.

2. *Titrage du lysat HFT 78 au microscope électronique.*

Les phages actifs sont par définition capables de former des plages quand on les étale sur des bactéries indicatrices. La détermination du titre en phages actifs d'un lysat se base sur cette propriété des phages. Les phages défectifs étant incapables de se propager en série doivent être dénombrés par un autre moyen.

Le titrage d'un lysat au microscope électronique donne la concentration en phages morphologiquement intacts, qui peuvent être actifs ou inactifs. Kellenberger et Arber (1957) ont montré que le titre des phages morphologiquement intacts

dans un lysat est à peu près identique à celui des phages actifs. En admettant que, dans le lysat HFT, tous les phages inactifs, mais morphologiquement intacts soient défectifs, on peut mesurer leur titre par la différence entre le titre des phages morphologiquement intacts et celui des phages actifs.

Trois déterminations indépendantes du titre des phages morphologiquement intacts, résumées dans le tableau V, ont

TABLEAU V.

Titration du lysat HFT 78 au microscope électronique.

Exp.	Latex	Comptages		Phages morpholog. intacts/ml
		Latex	Phages morpholog. intacts	
1	15N-23	272	1219	$6,7 \cdot 10^{10}$
2	15N-23	1677	3907	$7,0 \cdot 10^{10}$
3	15N-7	512	1595	$6,2 \cdot 10^{10}$

Titre moyen, en tenant compte des poids statistiques des trois expériences: $6,7 \cdot 10^{10}$ phages intacts/ml.

Des échantillons du lysat HFT 78 sont mélangés avec des dilutions de polystyrène latex de concentration connue, puis préparés pour le microscope électronique. Sur les micrographies, les rapports entre latex et phages sont déterminés. Méthode de préparation d'après Kellenberger et Arber (1957).

donné un titre moyen de $6,7 \cdot 10^{10}$ phages/ml du lysat HFT 78. L'erreur du titrage, due surtout à l'imprécision avec laquelle le titre de la suspension de latex est déterminé, est de 25% environ.

La moyenne de plusieurs titrages des phages actifs du lysat HFT 78 a été de $4,4 \cdot 10^{10}$ phages/ml. Par différence on obtient ainsi une concentration de $2,3 \cdot 10^{10}$ phages défectifs/ml pour le lysat HFT 78.

Aucune différence morphologique n'a pu être remarquée entre les phages du lysat analysé.

3. *Interprétation des résultats de l'expérience de transduction en fonction de la m.i. selon notre hypothèse.*

A de petites multiplicités (m.i. en phages actifs 10^{-2} à 10^{-3}) la plupart des bactéries infectées n'ont adsorbé qu'un seul phage, soit actif soit défectif. Le phage actif, en infection simple, a une probabilité de 20% de lysogéniser la bactérie réceptrice. Celle-ci n'est jamais transduite. Dans les mêmes conditions d'infection, le phage défectif a une probabilité de 1% d'établir la lysogénie défective, tout en rendant Gal^+ la bactérie réceptrice. Même lors d'une transduction à basse m.i., une certaine fraction des bactéries sont infectées simultanément avec un phage actif et un phage défectif au moins (courbe 4 de la figure 8). Le phage actif peut alors rendre la bactérie lysogène normale et le phage défectif peut la rendre Gal^+ en établissant une lysogénie défective. La bactérie sera alors « doublement » lysogène, pour le phage actif et le phage défectif. En effet, la fraction des syngénotes lysogènes normales (courbe 2) diminue parallèlement à la courbe 4 représentant la fraction des bactéries infectées, théoriquement, par les deux sortes de phages. La différence entre les courbes 2 et 4 permet de déterminer la probabilité de lysogénisation dans ces conditions. Celle-ci est de 16%, donc pratiquement identique à la probabilité de 20% trouvée pour le phage actif seul. Il est remarquable que la probabilité de la transduction soit vingt fois plus grande dans le cas de l'infection par les deux sortes de phages que dans le cas de l'infection simple par un phage défectif. Cette *coopération* du phage actif lors de la fixation du prophage défectif sera discutée plus loin. Une conséquence de cette différence de l'efficacité de transduction est qu'à une m.i. en phages défectifs de $4 \cdot 10^{-2}$ il y a encore autant de syngénotes lysogènes normales que de syngénotes lysogènes défectives. Ainsi, à des m.i. élevées, on ne trouve que très exceptionnellement des syngénotes lysogènes défectives.

Ces constatations sont confirmées par les résultats obtenus après nettoyage des souches transduites à différentes m.i. (tableau IV). En sélectionnant les Gal^+ nous ne considérons

que les bactéries infectées par un phage défectif au moins et qui en plus ont été lysogénisées. Connaissant les m.i., on peut calculer la probabilité pour une bactérie d'avoir reçu un ou plusieurs phages λdg et un ou plusieurs phages actifs ($p_{\mathrm{Gal}^+\ \mathrm{actif}}$). D'après notre supposition, la probabilité de trouver parmi les bactéries transduites des syngénotes lysogènes normales devrait correspondre à $p_{\mathrm{Gal}^+\ \mathrm{actif}}$, si les efficacités de lysogénisation étaient toujours les mêmes. Or nous avons vu que les phages transducteurs lysogénisent environ vingt fois moins bien après infection simple que dans le cas d'une infection mixte entre phages actifs et phages défectifs. On peut alors obtenir des valeurs expérimentales comparables à $p_{\mathrm{Gal}^+\ \mathrm{actif}}$ en établissant le rapport entre le nombre de colonies lysogènes normales et la somme du nombre des lysogènes normales plus vingt fois le nombre des lysogènes défectives. Les valeurs ainsi obtenues ($p_{\mathrm{syngénote\ lysogène\ normale}}$) correspondent assez bien aux valeurs théoriques ($p_{\mathrm{Gal}^+\ \mathrm{actif}}$), étant donné le nombre relativement petit de colonies testées.

Si notre hypothèse de l'hétérogénéité du lysat HFT est compatible avec l'expérience de transduction décrite, cette dernière ne permet cependant pas d'écarter une autre possibilité, à savoir que le lysat HFT ne contient qu'une seule sorte de phages, tous capables de transduire, et que lors de la lysogénisation de la bactérie les phages effectuant une transduction se fixent autrement que les phages ne faisant pas de transduction. La défectuosité des souches transduites s'expliquerait alors par la mauvaise fixation du prophage. Cette interprétation peut cependant être écartée grâce aux conclusions d'une expérience de multiplication des phages d'un lysat HFT, expérience qui sera exposée dans le prochain paragraphe.

4. *Multiplication du phage transducteur.*

Selon notre hypothèse, les bactéries infectées uniquement avec un phage actif ne libéreront lors de la lyse que des phages actifs, incapables de transduire. En effet, les stocks de phages obtenus par multiplication lytique ne sont jamais LFT (Morse, Lederberg et Lederberg, 1956*a*). Tenant compte du comporte-

ment des bactéries syngénotes lysogènes défectives induites par les UV, on peut prévoir qu'un phage défectif infectant seul une bactérie produira la lyse, mais ne se multipliera pas. Ainsi, le lysat obtenu par infection à basse m.i. de bactéries sensibles avec un lysat HFT ne doit plus être capable de transduire.

Le lysat HFT 78 a été adsorbé sur des bactéries sensibles $Gal_1^- Gal_2^-$ et les titres en phages actifs et en phages transducteurs des lysats obtenus après un cycle de multiplication ont été déterminés. Les résultats pour différentes m.i. sont représentés par la figure 9. Le nombre des centres infectieux diminue linéairement avec la m.i. pour les petites m.i. (courbe 1). On trouve la même dépendance de la m.i. pour le nombre des bactéries devenues lysogènes normales (courbe 2) et elle correspond à ce qu'on avait trouvé dans l'expérience de transduction rapportée sur la figure 8.

Les titres des phages actifs dans les lysats sont représentés par la courbe 3. Pour les petites m.i. ils diminuent parallèlement aux titres des centres infectieux. Le rendement moyen est de 60 phages actifs par centre infectieux tandis qu'il est plus petit pour les m.i. élevées.

Le titre des phages capables de transduire dépend du carré de la m.i. A des m.i. élevées, ces phages transducteurs se multiplient parallèlement aux phages actifs — comme Weigle (1957) l'a déjà montré — de sorte que le rapport entre le titre en phages transducteurs et en phages actifs est le même avant et après un cycle de multiplication. Pour les petites m.i., ce rapport est fortement diminué par le cycle lytique.

Si tous les phages du lysat HFT étaient identiques, la multiplication de la capacité de transduire ne devrait pas dépendre de la m.i. Notre hypothèse de l'hétérogénéité du lysat HFT est donc confirmée: les bactéries n'ayant reçu que des phages défectifs ne produisent pas de phages. Les phages actifs (courbe 3, figure 9) proviennent de bactéries ayant reçu des phages actifs. Un nouveau fait apparaît: les phages transducteurs (courbe 4) doivent être produits par des bactéries ayant été infectées simultanément par des phages actifs et par des phages défectifs. Seule une *coopération* entre phages actifs et

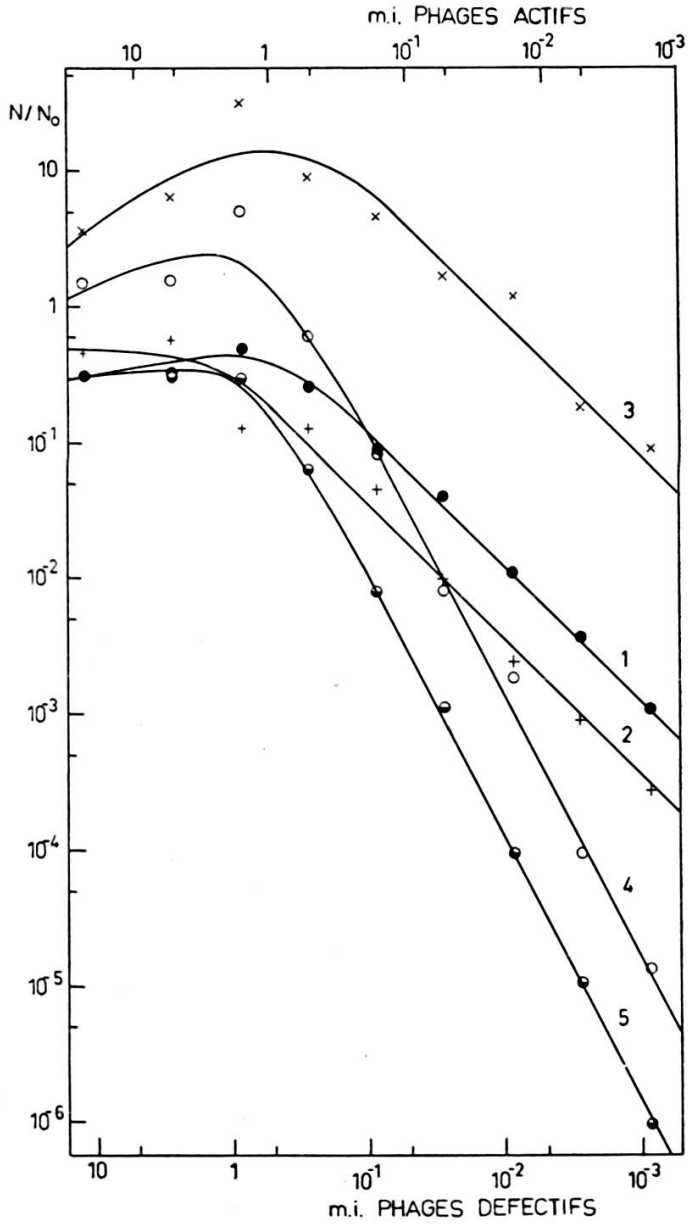

Fig. 9.

Multiplication du lysat HFT 78 sur la souche Gal_1^- Gal_2^- sensible.

Une culture de $4 \cdot 10^8$ bactéries/ml d'une souche Gal_1^- Gal_2^- carencée est infectée avec différentes dilutions du lysat HFT 78 ($4{,}4 \cdot 10^{10}$ phages actifs/ml et $2{,}3 \cdot 10^{10}$ phages défectifs/ml). Après 30 minutes d'adsorption à 37°, ces mélanges sont dilués dix fois en tryptone et aérés à 37°. 20 minutes plus tard, le nombre de centres infectieux (plages) et celui des bactéries lysogénisées (petites colonies entourées d'une plage) sont déterminés par étalement en présence de bactéries indicatrices C600 irradiées aux UV. 55 minutes après la dilution en tryptone, les cultures sont chloroformées et centrifugées. Ces lysats sont titrés quant à leur contenu en phages actifs et en phages défectifs, ces derniers étant déterminés par la méthode de transduction à basse m.i. et surinfection (m.i. = 5) avec des phages actifs ne contenant pas de transducteurs. En abscisse: le nombre de phages actifs (m.i. phages actifs) et de phages défectifs (m.i. phages défectifs) du lysat HFT 78 par bactérie Gal_1^- Gal_2^-. En ordonnée: N/N_0 = concentration de (1; ●) bactéries formant un centre infectieux, (2; +) bactéries lysogénisées: somme des lysogènes normales transduites et non transduites, (3; ×) phages actifs dans le lysat après un cycle de multiplication, (4; ○) phages transducteurs dans le lysat après un cycle de multiplication et (5; ◒) bactéries qui forment un centre et qui sont également infectées par un phage défectif au moins, calculé d'après la loi de distribution de Poisson.

phages défectifs assure donc la multiplication des phages défectifs transducteurs.

Si l'on infecte une culture sensible avec un lysat HFT à une m.i. élevée, presque toutes les bactéries adsorbent les deux sortes de phages. Après un cycle de multiplication, le lysat contient alors à peu près la même proportion de phages défectifs que le lysat HFT original.

Après infection à m.i. basse, une faible proportion des bactéries seulement est infectée simultanément par les deux sortes de phages. Dans l'expérience représentée dans la figure 9 nous avons calculé cette proportion pour chaque m.i. en multipliant la fraction des bactéries formant un centre infectieux par la probabilité pour une bactérie d'être infectée avec un ou plusieurs phages défectifs (courbe 5). On remarquera que cette courbe théorique qui représente les centres produisant des phages défectifs et la courbe 4 des phages défectifs transducteurs produits sont parallèles. Ceci confirme que les phages transducteurs ne sont produits qu'après infection mixte et jamais après infection par des phages défectifs seuls. Ce phénomène de coopération entre le phage actif et le phage défectif sera discuté plus loin. La distance entre la courbe 5 et la courbe 4 permet de déterminer le rendement en phages défectifs, qui est, dans le cas de l'expérience de la figure 9, de 13 phages défectifs par bactérie productrice.

5. *Actions des phages défectifs après adsorption sur des bactéries sensibles.*

D'une part, le phage défectif qui infecte seul une bactérie sensible n'est pas capable de se reproduire, d'autre part environ 1% seulement des bactéries infectées par des phages défectifs deviennent lysogènes défectives. Nous décrirons ci-dessous ce qui arrive aux autres bactéries infectées.

a) *Effet létal sur les bactéries sensibles.* — Si la multiplicité d'infection en phages actifs est située entre 1 et 0,1, les bactéries qui survivent à l'infection sont des bactéries sensibles non infectées ou des bactéries sensibles réfractaires ou encore des bactéries lysogénisées. Arber, Kellenberger

et Weigle (1957) ont mentionné que le nombre de bactéries survivantes — après infection par un lysat HFT — est environ deux fois plus petit que le nombre calculé d'après la m.i. en phages actifs. Les phages défectifs sont capables de tuer la bactérie sur laquelle ils ont été adsorbés. Une confirmation de ces observations sera donnée dans le tableau IX (3e ligne).

b) *Lyses individuelles observées au microscope électronique.* — Des bactéries sensibles Gal_1^- Gal_2^- ont été infectées avec le lysat HFT 78 à une m.i. en phages actifs de 0,42 et diluées ensuite dans du milieu nutritif. Vers la fin de la période latente un échantillon de la culture est préparé pour l'observation de lyses individuelles au microscope électronique. Nous avons fait 27 micrographies de bactéries lysées prises au hasard sur les préparations. 18 plages de lyse ont montré des phages morphologiquement intacts et des structures liées à la production de phages (queues et têtes vides), tandis que 9 plages de lyse ne contenaient aucune de ces particules, seuls les débris de la bactérie lysée étant visibles. Ces dernières figures de lyse correspondent à celles montrées par des bactéries syngénotes lysogènes défectives induites. Le rapport entre le nombre de bactéries libérant des phages et le nombre de bactéries ne produisant pas de structures visibles correspond au rapport entre le titre des phages actifs et celui des phages défectifs dans le lysat HFT. Des contrôles ont montré qu'au microscope électronique les bactéries lysées par des phages normaux (non HFT) produisent toujours des phages lors de la lyse.

Discussion.

Les propriétés d'adsorption, d'inactivation par le sérum anti-λ et la résistance à la DNase (Morse, Lederberg et Lederbeg, 1956*a*) indiquent que le pouvoir transducteur d'un lysat HFT pour les caractères Gal est lié à une particule phagique. La nature de ces particules transductrices peut être analysée lorsqu'on cherche quelles actions elles peuvent accomplir après leur adsorption sur des bactéries sensibles. Comme il n'est pas

possible d'obtenir un stock pur de phages transducteurs, il a été nécessaire de procéder à cette analyse à des multiplicités d'infection très petites pour éviter des infections doubles. Nos expériences montrent qu'une bactérie sensible peut répondre de deux façons à une infection par un phage λ transducteur: 1° La grande majorité des bactéries est tuée et se lyse. Lors de sa lyse, la bactérie ne libère ni phages ni structures liées à la production de phages et visibles au microscope électronique; 2° Environ 1% des bactéries infectées par le phage λ transducteur deviennent syngénotes lysogènes défectives. Elles sont alors immunes envers λ et contiennent en plus des caractères Gal de leur propre génome les caractères Gal apportés par le phage transducteur. Ces souches syngénotes lysogènes défectives ont été étudiées dans le chapitre II, où l'on a vu que, après induction, elles ne sont capables de produire ni des phages infectieux ni des structures liées à la production de phages. Les bactéries syngénotes lysogènes défectives induites peuvent donc être comparées aux bactéries infectées par le phage transducteur. Ni dans un cas ni dans l'autre le génome phagique n'est capable de provoquer la production de phages infectieux; il est donc défectif.

La différence entre les phages transducteurs et les phages normaux se manifeste par leur action après adsorption sur des bactéries. Weigle (communication personnelle) a en outre trouvé une différence de densité des deux sortes de phages, de sorte qu'il peut séparer les phages transducteurs des phages normaux par la méthode de centrifugation dans un gradient de densité de CsCl (Meselson, Stahl et Vinograd, 1957).

Lors de l'infection simultanée d'une bactérie sensible par un phage transducteur au moins et un phage normal au moins, un nouveau phénomène apparaît: la coopération entre les deux sortes de phages. 1° Dans les bactéries qui se lysent, la multiplication et la finition des deux sortes de phages se produit. Il faut admettre que le phage normal apporte une ou des fonctions qui manquent au phage génétiquement défectif et permet ainsi la production de nouvelles particules renfermant le matériel génétique défectif. 2° Le phage transducteur a une probabilité vingt fois plus grande de lysogéniser la bactérie réceptrice

lorsqu'il est assisté par un phage normal que lorsqu'il est seul. Lors d'une telle lysogénisation, il n'y a que des bactéries syngénotes lysogènes normales qui sont produites. Elles ne perdent jamais leur lysogénie normale, même pas lors de la perte par ségrégation des caractères Gal apportés par λ*dg*, perte qui est liée à la perte de la capacité de donner un lysat HFT, donc à la perte du prophage transducteur. On peut donc penser que les bactéries syngénotes lysogènes normales sont doublement lysogènes une fois pour un prophage λ normal et une seconde fois pour un prophage λ défectif. On ne sait cependant pas si, dans des bactéries dites doublement lysogènes, il y a réellement deux génomes phagiques entiers et s'ils sont indépendants l'un de l'autre.

Chapitre IV

LE PHÉNOMÈNE DE COOPÉRATION ET LA LOCALISATION DU DÉFAUT *dg*.

I. Coopération entre le phage λ normal et le phage λ transducteur.

1. *Localisation du défaut* dg *par des expériences de recombinaison génétique.*

Toutes les expériences décrites ci-dessous ont été faites avec des bactéries syngénotes lysogènes défectives qui ont été induites, puis surinfectées par le phage normal. On étudie alors l'interaction génétique entre prophage défectif induit et génome du phage surinfectant. La surinfection peut être faite avec une très petite m.i., de sorte que toutes les bactéries surinfectées n'adsorbent qu'un seul phage; les bactéries non surinfectées ne produisant pas de phages, elles n'entrent en effet pas en ligne de compte pour la composition du lysat.

Lorsqu'on surinfecte immédiatement après l'induction, toutes les bactéries surinfectées sont capables de former un centre infectieux. A partir de 30 minutes après la dilution des