**Zeitschrift:** Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique

Herausgeber: Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique

**Band:** - (1994)

Heft: 21

**Artikel:** Les réparateurs de l'ADN

Autor: [s.n.]

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-550938

## 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:** 12.12.2025

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

# Les réparateurs de l'ADN

En étudiant des maladies génétiques rares chez l'homme, les chercheurs ont peu à peu assemblé des informations sur les mécanismes de réparation de l'ADN. Il semble aujourd'hui que ces mécanismes ont été mis en place très tôt au cours de l'évolution, puisqu'on les retrouve aussi bien chez la levure de boulanger que chez les êtres humains.

Tandis que nous lézardons au soleil, nos cellules travaillent dur pour réparer les dégâts! En effet, les rayonnements ultra-violets ont une action destructrice sur l'ADN de nos chromosomes. On parle de dix mille dégâts par jour, mais personne ne les a évidemment jamais comptés. Par contre, une chose est sûre: ces dégâts constituent un danger pour nos cellules, car ils peuvent provoquer des erreurs dans le programme génétique, voire des cancers dans le pire des cas.

La nature a bien sûr prévu une parade. Dans chacune

de nos cellules, il existe toute une batterie de protéines spécialisées – des *enzymes* réparatrices – qui interviennent pour remettre de l'ordre. Il y en aurait une quinzaine, si l'on compare les résultats que les scientifiques ont obtenus en étudiant l'homme, la souris et la levure de boulanger – un microorganisme très prisé des laboratoires.

Les travaux menés depuis vingt cinq ans par plusieurs groupes de recherche dans le monde montrent que, de la levure à l'homme, le système de réparation de l'ADN s'est conservé fortement au cours de l'évolution.

Cela indique que la nature a trouvé, il y a sans doute plus de deux milliards d'années, un moyen de protection efficace contre le soleil, et qu'il est difficile de s'en passer! Il existe d'ailleurs des maladies provoquées par l'absence, ou le mauvais fonctionnement, de l'une ou l'autre de ces enzymes réparatrices.

La première observation du genre a été faite en mai 1968 par l'Anglais Jim Cleaver sur des cultures de cellules prélevées chez des personnes souffrant d'une maladie très rare: *Xeroderma pigmentosum*. Un être

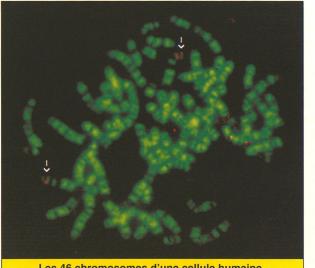
humain sur cent mille en est atteint. Les patients présentent des défauts de pigmentation de la peau. Ils sont très sensibles au soleil et deux mille fois plus sujets aux cancers de la peau que le reste de la population; ils souffrent parfois de dégénération neurologique. Deux autres maladies, que l'on sait aussi d'origine génétique, sont liées à des enzymes réparatrices déficientes: le syndrome de Cockayne, caractérisé par un défaut de maturation sexuelle et par une mauvaise isolation des nerfs; et la trichothiodystrophie aux symptômes compa-

rables, si ce n'est qu'en plus les patients présentent une peau très sèche ainsi que des cheveux et des ongles cassants. Curieusement, les personnes qui souffrent de ces deux maladies ne sont pas particulièrement sensibles aux cancers de la peau, bien que, dans leurs cellules, les outils de réparation de l'ADN ne soient pas tous normaux.

En travaillant sur des cellules prélevées chez des malades atteints par l'une ou l'autre de ces trois maladies, les scientifiques ont repéré actuellement dix gènes, correspondant à dix enzymes réparatrices différentes.

Le dernier gène en date a été décrit par une équipe de chercheurs du Centre Médical Universitaire à Genève, menée par Stuart Clarkson. A l'origine, cette équipe travaillait sur un tout autre sujet. Et l'histoire de leur découverte illustre assez bien comment le hasard sert la science et comment la biologie avance de nos jours.

Clarkson et son groupe s'intéressaient à une maladie auto-immune qui provoque notamment de terribles rougeurs sur le visage. Ils visaient plus particulièrement une protéine impliquée dans la réaction immunitaire et, à



Les 46 chromosomes d'une cellule humaine. En rouge, le gène de la «protéine-ciseau» XPG, repéré sur chacun des deux chromosomes N° 13.

l'aide d'un anticorps bien ciblé, ils essayaient de la «pêcher» chez... la fameuse grenouille africaine *Xenopus*. Pourquoi chez cette grenouille? Tout simplement parce qu'elle est une star des laboratoires, facile à manipuler et dont la biologie est bien connue; de plus, bien qu'on l'oublie souvent, les être humains partagent beaucoup de traits communs avec les grenouilles... A la surprise des chercheurs, la pêche ramena non pas une, mais deux espèces de protéines! L'une devait être la protéine immunitaire visée, mais quelle était donc l'autre?

C'est ici qu'entre en scène «Swiss-Prot», une banque de données informatiques regroupant la description de plus de 30 000 protéines – quasiment toutes les découvertes publiées dans le monde y sont répertoriées. Depuis 1986, la banque (et les programmes informatiques qui permettent de l'utiliser) sont mis à jour par le biologiste Amos Bairoch. Sa réputation est internationale; elle se consulte depuis 30 pays à l'aide d'un ordinateur branché sur le réseau téléphonique. Les chercheurs de Genève l'ont donc interrogée pour savoir si la protéine inconnue avait déjà été décrite. La réponse fut «non», mais Swiss-Prot leur révéla que l'inconnue ressemblait à une enzyme réparatrice de l'ADN déjà découverte chez la levure de boulanger...

# L'inconnue est une «protéine-ciseau»

En bonne logique, les chercheurs essayèrent d'isoler chez l'homme une protéine comparable à la protéine inconnue qu'ils avaient pêchée chez la grenouille... La pêche fut un succès! Après avoir identifié la structure de la protéine humaine, ils utilisèrent à nouveau Swiss-Prot pour la comparer avec celle de la grenouille et celle de la levure. Les trois protéines possédaient deux régions très ressemblantes: toutes trois devaient avoir une même fonction au sein de la cellule, vraisemblablement dans le système de réparation de l'ADN.

L'équipe de Clarkson essaya donc de fournir cette protéine à des cultures de cellules prélevées sur des patients souffrant de *xeroderma pigmentosum*, et donc incapables de réparer leur ADN détérioré par les ultraviolets. Certaines cultures se mirent soudain à pouvoir le réparer: il s'agissait bel et bien d'une nouvelle enzyme réparatrice qu'on baptisa «XPG». En collaboration avec le groupe de Rick Wood en Angleterre, Clarkson et son équipe purent finalement découvrir son rôle: XPG est l'un des «ciseaux» qui coupe la portion d'ADN dégradé (voir ci-contre). Mais est-ce là son seul rôle?

Depuis deux ans en effet, les scientifiques ont observé que l'ADN des gènes les plus utilisés par la cellule est celui qui est le plus rapidement réparé. Les deux processus de «réparation» et de «transcription (lecture/ copie) de l'ADN» sont donc apparemment liés. Et il y aurait au moins deux protéines-enzymes impliquées dans les deux processus. On a d'ailleurs vu plus haut que la maladie de Cockayne et la trichothiodystrophie ne provoquent pas de cancers particuliers, bien que certaines enzymes réparatrices de l'ADN fassent défaut chez les malades. Chez eux, les symptômes de la maladie sontils davantage provoqués par une mauvaise transcription de l'ADN que par une mauvaise réparation?

En soi, le concept de «maladie liée, à la fois, à une mauvaise réparation et à une mauvaise transcription de l'ADN» est nouveau. Et il explique pourquoi ce domaine de recherche est en pleine effervescence.

