Un avenir sucré

Autor(en): **Falk, Marcel**

Objekttyp: **Article**

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

Band (Jahr): **- (2003)**

Heft 56

PDF erstellt am: **27.04.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-971298

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

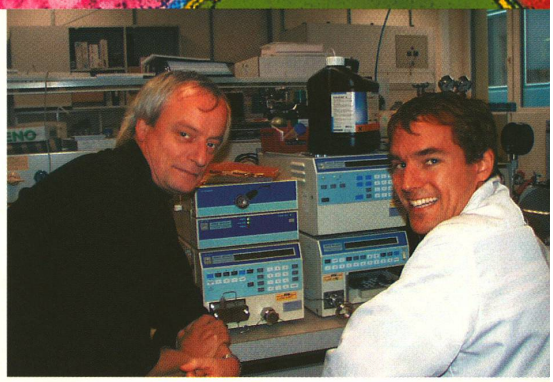
Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Un avenir sucré

PAR MARCEL FALK
PHOTOS KEYSTONE ET EPF DE ZURICH

Markus Aebi et son équipe ont suscité une nouvelle vocation chez les bactéries : « sucrer » les protéines. Cette découverte va aider les chercheurs à fabriquer de meilleurs médicaments.



Les chercheurs Markus Aebi (à g.) et Michael Wacker cherchent à comprendre le « langage du sucre » dans les cellules.

« De nombreux mystères devraient être éclaircis », se réjouit Markus Aebi, en évoquant les récents travaux de son équipe. Grâce au génie génétique, les biologistes de l'EPF de Zurich ont « appris » à la bactérie *Escherichia coli* à ajouter aux protéines des chaînes de sucre (saccharifier), comme le font les cellules des mammifères. Jusqu'ici, les bactéries n'étaient pas capables de cette « N-glycosylation », à une exception près : le *Campylobacter jejuni*, qui provoque une forme grave de diarrhée.

Markus Aebi a débusqué cet oiseau rare dans une banque de données génétiques, il y a deux ans. Il avait entré comme critère de recherche les séquences génétiques responsables des mécanismes de glycosylation de la levure de boulanger et cherchait des gènes* semblables dans d'autres organismes. Comme on pouvait s'y attendre, il trouva des gènes humains, animaux et végétaux capables de saccharifier abondamment leurs protéines. « Le *Campylobacter* était la seule bactérie de la liste », se remémore le professeur. Le doctorant Michael Wacker fut alors mis sur sa piste. Une tâche difficile : le *Campylobacter* ne tolère l'oxygène qu'en faible quantité. Il fallut donc le cultiver dans une atmosphère spéciale.

Ses efforts furent récompensés : le chercheur parvint à mettre en évidence pour la première fois dans une bactérie la forme la plus fréquente de modification protéinique dans les levures et chez l'être humain, la N-glycosylation. Il isola ensuite les gènes de glycosylation des *Campylobacter* et les implanta dans le matériel génétique du *E.coli*. Et les bactéries *E.coli* se mirent effectivement à saccharifier les protéines, ce qui valut aux chercheurs une publication dans la prestigieuse revue *Science*.

Les *E.coli* saccharifères devraient permettre d'autres découvertes. Jusqu'ici, la recherche sur la glycosylation était très difficile : dès que les scientifiques modifiaient un mécanisme sur les levures, la plupart des cellules mouraient. « Nos *E.coli* n'ont pas besoin de la glycosylation. Nous pouvons donc perturber à notre gré les mécanismes et en examiner les effets », relève le professeur. Il espère ainsi comprendre le « langage du sucre » dans les cellules.

Le mauvais choix du sucre

L'importance des chaînes de sucre pour les protéines apparaît chez les enfants dont la glycosylation est génétiquement défaillante. Leur développement intellectuel et physique est entravé et ils meurent jeunes. Dans le cadre du programme Tandem du FNS, Markus Aebi et des pédiatres de Zurich et de Lausanne recherchent les causes de cette maladie. Le professeur est aussi associé au projet européen « Euroglycan » : des médecins de toute l'Europe lui envoient des cellules de leurs patients. Les chercheurs ont déjà réussi à identifier des défauts génétiques à l'origine de nombreux dysfonctionnements de la glycosylation. Mais une guérison de ces affections n'est pas encore en vue.

Les *E.coli* saccharifères pourraient aussi faciliter la mise au point de médicaments. La plupart des protéines utilisées dans un but thérapeutique, comme l'érythropoietine (EPO) pour la production de globules rouges, sont plus efficaces si elles sont glycosylées. Jusqu'ici, ces principes actifs étaient administrés non saccharifiés ou produits à un coût élevé dans des cellules animales. La bactérie *E.coli* devrait permettre de produire des protéines saccharifiées à un prix avantageux. Mais un problème délicat reste à résoudre : les bactéries placent le sucre au bon endroit sur la protéine, mais ne prennent pas les bonnes molécules de sucre. Il reste donc aux scientifiques à apprendre aux *E.coli* à reproduire les chaînes de sucre humaines. « Sur le papier, cela marche déjà », note, confiant, le biologiste. ■

* Les gènes sont les éléments de base de l'hérédité. Un gène est un segment du matériel génétique qui contient le code pour la structure d'une protéine.

Science (2002), **298** (5599), 1790-1793.