

Zeitschrift: Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique
Band: - (2003)
Heft: 56

Artikel: Un avenir sucré
Autor: Falk, Marcel
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-971298>

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: 16.10.2024

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://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.

« 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.

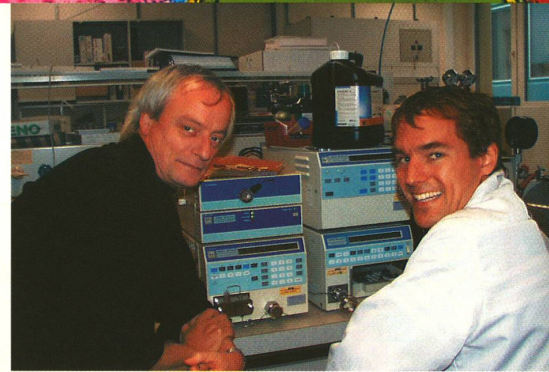
Ses efforts furent récompensés : le chercheur parvint à mettre en évidence pour la première fois dans une bactérie la forme la plus fréquente de modification protéinique dans les levures et chez l'être humain, la

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



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

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'érythropoïétine (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.