



T R O U V O N S



Redécouvrons la nature et l'environnement:

- Recherche d'arômes et de senteurs
- Recherches de remèdes
- Découvertes en cosmétique
- Préservation de la biodiversité

Découvrez comment les systèmes de concentration et d'évaporation Genevac peuvent vous aider à rechercher des propriétés de produits naturels tout en vous faisant gagner du temps. Allez sur :

www.genevac.com/nature

pour obtenir des informations complémentaires. Contactez-nous pour discuter de vos applications spécifiques.



Genevac Ltd
Farthing Road Ipswich UK IP1 5AP
Telephone +44 (0)1473 240000
www.genevac.com



1961-2011 : l'Institut Pasteur célèbre le modèle Opéron et 50 ans de biologie moléculaire

Il y a cinquante ans, François JACOB et Jacques MONOD publiaient dans la revue The Journal of Molecular Biology un article relatant la découverte du premier système de régulation génétique, qu'ils baptisaient « opéron ». Inspirés par André LWOFF, dans leurs laboratoires de l'Institut Pasteur, les chercheurs faisaient alors naître de leurs expériences un concept scientifique révolutionnaire, qui allait leur valoir le Prix Nobel de Médecine en 1965, et poser les fondements de toute la biologie moléculaire contemporaine.

L'opéron lactose, en bref

À la fin des années 1950, le concept de gène, fragment d'ADN portant l'information identitaire dans chacune de nos cellules, était encore récent. La structure de la molécule d'ADN venait juste d'être découverte, en 1953, par l'américain James WATSON et le britannique Francis CRICK. La communauté scientifique s'accordait à penser qu'à chaque gène correspondait un agent « ouvrier » – ou protéine – nécessaire aux différentes tâches de nos cellules, comme la digestion, le transport ou l'élimination.

François JACOB et Jacques MONOD, sur des systèmes très simples, mêlant biochimie et génétique, ont bousculé les représentations de l'époque, en introduisant pour la première fois la notion de gènes régulateurs...

Un peu d'histoire...

Dans les années 1950, André LWOFF étudiait à l'Institut Pasteur la croissance des bactéries porteuses de virus, appelés phages. Certains de ces phages avaient la possibilité de vivre à l'intérieur des bactéries sans les tuer, sous une forme appelée « prophage », mais pouvaient parfois se « réveiller » et déclencher leur mort. André LWOFF avait observé qu'il était possible d'induire systématiquement le réveil des phages en soumettant la culture bactérienne à un rayonnement ultraviolet. La destruction de la bactérie n'était donc pas uniquement fonction de la nature des phages qu'elle abrite, mais d'un agent extérieur capable de moduler l'activité du phage. La découverte était étonnante ! François JACOB, accueilli par André LWOFF dans son laboratoire, a approfondi l'étude de ce phénomène.

À la même époque, Jacques MONOD se penchait sur le phénomène de la croissance bactérienne. Pour vivre, les bactéries doivent utiliser des sucres comme source d'énergie, et pour cela produire les enzymes chargées de digérer ces sucres. Le chercheur s'est ainsi rendu compte que les enzymes nécessaires à la consommation du lactose étaient produites uniquement en présence de ce sucre dans le milieu de croissance. La synthèse de ces enzymes est donc « induite » par le lactose, et peut varier au fil du temps. Mais comment ce système fonctionne-t-il ?

Les observations de François JACOB et Jacques MONOD sur leurs recherches

respectives, et leur intuition éclairée leur ont permis d'établir un modèle original et alors inédit, pour expliquer le système lactose et l'induction du prophage.

... et de génétique

Les gènes des protéines nécessaires à l'utilisation du lactose sont organisés « à la chaîne » sur le chromosome de la bactérie. Le gène Y est celui de la perméase, l'enzyme qui permet au lactose de rentrer dans la bactérie. Le gène Z est celui de la β -galactosidase, l'enzyme qui initie la digestion du lactose.

Enfin, le gène I est le gène régulateur. C'est la clé de voûte du système : il produit une petite protéine, le répresseur, qui, en l'absence de lactose, peut se fixer naturellement en amont du gène Z, et empêcher que celui-ci ne soit par la suite traduit en protéine. La β -galactosidase n'est alors pas produite, et le lactose ne peut pas être utilisé par la bactérie.

Si on ajoute du lactose, celui-ci se fixe à la protéine I. Cela entraîne un changement de conformation spatiale de ce répresseur, qui ne peut plus se fixer sur le gène Z. La β -galactosidase peut alors être produite, et le lactose digéré et utilisé comme source d'énergie par la bactérie.

En élucidant ce mécanisme, Jacques MONOD et François JACOB ont mis pour la première fois en évidence le fait que les bactéries sont capables d'adapter la production d'enzymes digestives en fonction du sucre dont elles disposent... et plus généralement d'adapter l'expression de leur gène en fonction des conditions de leur environnement. La science des régulations était née...

L'héritage d'une découverte fondatrice

Jacques MONOD et François JACOB ont démontré qu'aux côtés des gènes dits « de structure », chargés de produire les protéines effectrices, il existe des gènes de régulation, qui modulent l'expression des premiers. Grâce à cette découverte, la seconde moitié du XXe siècle a vu le développement fulgurant de la biologie moléculaire. Aujourd'hui, une grande partie du travail des scientifiques consiste à comprendre, avec l'aide de différents modèles – bactéries, levures, champignons, ou organismes plus complexes – comment nos gènes sont régulés... Tous les champs de la recherche en biologie sont concernés. Voici quelques exemples :

→ Comprendre les premières étapes de l'expression des gènes

Une grande partie de la recherche actuelle en biologie se rapporte au mécanisme cellulaire de la transcription. Il s'agit de l'une des premières étapes de l'expression des gènes. Elle consiste à copier la molécule mère d'ADN, porteuse des gènes, en molécules d'ARN. Les ARN vont alors servir à diverses tâches dans la cellule, et pour une grande partie d'entre eux, de patrons pour ▶▶▶



André Lwoff, Jacques Monod et François Jacob devant l'Institut Pasteur
© Institut Pasteur

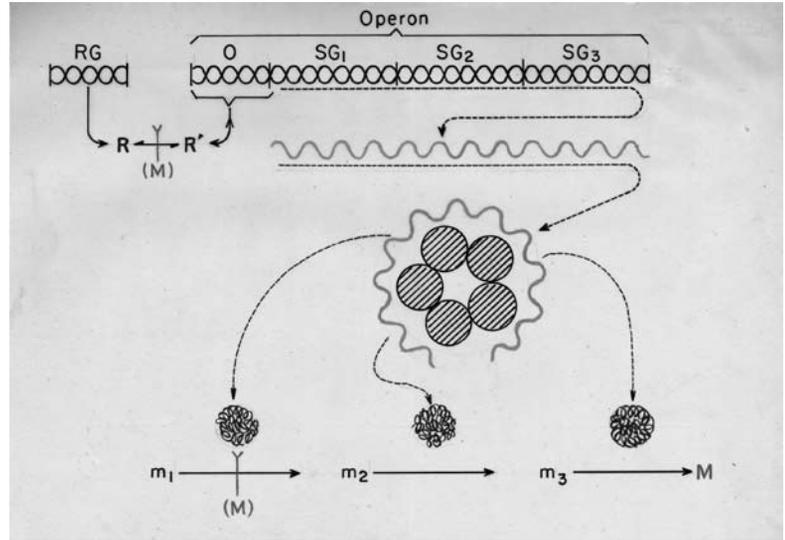


Schéma général d'un opéron
© Institut Pasteur

l'élaboration des protéines, les agents effecteurs de la cellule. La théorie de l'opéron a permis de comprendre les régulations très fines auxquelles pouvait être soumise l'étape de transcription de l'ADN en ARN. Des anomalies, ponctuelles ou héréditaires, affectant la transcription peuvent avoir des conséquences graves et provoquer des maladies très diverses, en fonction des gènes qu'elles affectent. Les chercheurs étudient donc comment la transcription des gènes est contrôlée : la machinerie moléculaire qui est nécessaire, les points de contrôle, les facteurs qui agissent sur l'activation ou l'inhibition de la transcription, et donc sur l'expression des gènes.

→ Cellules souches et développement

La biologie du développement s'intéresse aux mécanismes par lesquels chacun de nous, à partir d'une cellule unique, se développe en un être complexe, avec de nombreux organes aux caractéristiques différentes. L'étude des régulations génétiques est à la base de la compréhension de ces phénomènes. C'est en effet la mise sous silence et l'activation de certains groupes de gènes qui amènent nos cellules, qui possèdent toutes le même

matériel génétique, à se différencier les unes des autres et à emprunter des voies de spécialisation différentes, pour former les cellules sanguines, ou celles constituant le foie, la peau ou encore les neurones. La recherche actuelle en biologie du développement tente d'élucider les mécanismes d'extinction et d'activation des gènes, non seulement pour mieux comprendre les processus clés des spécialisations, mais également pour identifier les points de blocage, qui sont souvent à l'origine de maladies ou de malformations. L'enjeu est également de parvenir à maintenir la capacité des cellules à ne pas se différencier, voire de parvenir à les « déspecialiser », pour les faire revenir à l'état de cellules souches, capables de générer plusieurs types de tissus. La maîtrise de la production de ces cellules souches en vue de leur utilisation pour remplacer chez des malades des cellules déficientes, représente à l'heure actuelle un espoir thérapeutique important.

→ L'épigénétique : quand tout n'est pas histoire de génétique !

Au fur et à mesure que les connaissances ont progressé, la liste des éléments régulateurs de gènes s'est élargie. Les chercheurs ont

découvert que l'expression d'un gène pouvait être modulée par des ARN, des protéines... et plus récemment, la recherche a montré que des facteurs environnementaux, non génétiques, pourraient entrer en ligne de compte : c'est le champ d'étude de l'épigénétique. Les chercheurs étudient ainsi les modifications héréditaires dans la fonction des gènes qui ne sont pas dues à un changement dans les séquences génétiques. Ces dernières années, des études ont montré que les phénomènes épigénétiques pouvaient contribuer à expliquer des différences de sensibilité à certaines maladies, comme les troubles bipolaires, les maladies inflammatoires de l'intestin, ou la sclérose en plaques. Ils jouent également un rôle très important dans l'apparition de cancers...

Mettre à jour le « système lactose » a permis de démontrer que nos gènes ne sont pas exprimés de manière linéaire au fil du temps, mais qu'ils sont régulés – c'est-à-dire activés ou réprimés – très finement, pour répondre aux besoins de notre organisme... C'est donc par exemple comprendre que les enzymes digestives ne sont pas produites constamment, mais seulement après un repas, ou encore que notre système

immunitaire, dans des conditions normales, ne se met en marche qu'en cas de menace de l'organisme par des agents étrangers. L'étude des régulations génétiques et de leurs dysfonctionnements, responsables de nombreuses maladies, est aujourd'hui un axe majeur de la recherche en biologie, sur lequel les nouvelles générations de scientifiques s'appuient pour explorer le monde du vivant.

À l'occasion du cinquantième anniversaire de cette découverte fondatrice, s'est tenu du 17 au 20 mai derniers, à l'Institut Pasteur, un colloque exceptionnel intitulé « *Le modèle Opéron et son impact sur la biologie moléculaire moderne* ». L'événement a réuni une quarantaine d'orateurs de renommée mondiale, dont sept lauréats du Prix Nobel, parmi lesquels le Professeur JACOB. Les chercheurs ont proposé un tour d'horizon des connaissances actuelles issues des différents champs d'application de la biologie moléculaire : des cellules souches à la division cellulaire, en passant par la biologie du développement ou l'épigénétique...

SD

Contact : www.pasteur.fr/operon

PRODUITS DE LABORATOIRE

Des milliers de produits en matières plastiques

peuvent vous être livrés à tout moment: éprouvettes, récipients, produits d'élimination de déchets, produits de sécurité, produits pour le liquid handling et beaucoup d'autres articles pour votre travail quotidien. Commandez maintenant le nouveau catalogue gratuit.



Semadeni®
PIONEER IN PLASTICS

Semadeni AG
Articles en matières plastiques et traitement
CH-3072 Ostermundigen | Téléphone +41 31 930 18 18
WWW.SEMADENI.COM