



Le Grand prix scientifique Lefoulon-Delalande Institut de France est attribué à William G. KAELIN (USA), Peter J. RATCLIFFE (UK), Gregg L. SEMENZA (USA) pour la découverte des mécanismes d'adaptation des tissus et organes aux besoins en oxygène

Pour vivre et exercer leur fonction, les cellules de l'organisme ont besoin d'oxygène. Cette découverte fondamentale de Lavoisier n'avait, jusqu'à présent, reçu aucune explication concernant les mécanismes moléculaires en jeu. Le pas vient d'être franchi par les travaux de trois spécialistes anglo-saxons qui portent sur la détection et la réponse des cellules au manque d'oxygène ou hypoxie. Les mécanismes de base qu'ils ont découverts sont d'une importance considérable pour beaucoup de tissus et d'organes dont le système cardiovasculaire particulièrement sensible aux variations du niveau d'oxygène dans les conditions normales ou pathologiques. Ces mécanismes sont également impliqués dans les tumeurs dont la croissance dépend de l'apport en oxygène du sang.

Ces chercheurs ont d'abord démontré l'existence d'un système qui détecte et s'adapte à l'oxygène disponible à travers la modulation de l'expression de gènes.

Peter Ratcliffe et Gregg Semenza ont simultanément identifié un élément de réponse à l'hypoxie qui régule la transcription de gènes en fonction du niveau d'oxygène. Ceux-ci incluent le gène d'érythropoïétine, mais aussi les gènes pour les enzymes métaboliques et les facteurs qui contrôlent la croissance de vaisseaux sanguins. Gregg Semenza a identifié le facteur induit par l'hypoxie (HIF-1), qui contient un domaine sensible à l'oxygène, et qui active les gènes quand le niveau d'oxygène diminue. La fonction de HIF-1 permet l'adaptation physiologique du système cardiovasculaire en hypoxie chronique. HIF-1a stimule la formation de vaisseaux sanguins par son effet sur la production du facteur de croissance vasculaire (VEGF). Ces travaux ont abouti à des essais cliniques basés sur une thérapie génique avec HIF-1a, pour le traitement de maladies artérielles périphériques. La caractérisation des différents domaines de la protéine, HIF-1a a permis à Peter Ratcliffe et William Kaelin de mettre en évidence l'interaction avec une autre protéine, dite

de von Hippel-Landau (VHL) qui favorise les modifications de HIF-1a et conduit à sa dégradation. Les modifications dues aux enzymes, identifiées par Peter Ratcliffe, empêchent l'association de HIF avec ces co-activateurs essentiels pour sa fonction. L'une de ces enzymes, prolyl hydroxylase, est une nouvelle dioxygénase qui détecte directement l'oxygène. Deux essais cliniques sont actuellement en cours avec l'inhibiteur de ce type d'enzyme, qui pourront s'avérer utiles pour le traitement des maladies artérielles.

En conclusion, ces découvertes sont d'une grande importance scientifique. Les docteurs Kaelin, Ratcliffe et Semenza ont révélé les mécanismes de base qui permettent aux cellules de détecter et gérer un manque d'oxygène. La protéine HIF est un acteur majeur dans cette réponse qui peut être compromise par les enzymes qui la modifient. Ces recherches fondamentales ouvrent la perspective de nouvelles stratégies thérapeutiques avec des applications directes aux maladies cardiovasculaires.

Pour en savoir plus :

FONDATION LEFOULON-DELANDE
William G. KAELIN :
william_kaelin@dfci.harvard
Peter J. RATCLIFFE : pjr@well.ox.ac.uk
Gregg L. SEMENZA : gsemenza@jhmi.edu
Institut de France
Camille Bouvier, Service communication
01 44 41 43 40
com@institut-de-france.fr
www.institut-de-france.fr -
www.grands-prix-institut-de-france.fr

William G. KAELIN (USA) :

Membre de l'Institut Américain de médecine et de l'Académie Nationale des Sciences, le docteur Kaelin est également chercheur à l'Institut Médical Howard Hughes. Son travail porte principalement sur l'étude du gène VHL dont les anomalies peuvent provoquer un cancer du rein. L'enjeu de ses recherches est de trouver des agents ayant des effets sur les protéines HIF et VHL, qui pourraient servir dans le traitement des maladies liées à l'hypoxie cardiovasculaire.

Peter J. RATCLIFFE (UK) :

Originaire du Lancashire, Peter Ratcliffe est spécialisé dans l'étude de l'hypoxie (hypo-oxygénation) cellulaire. Le laboratoire qu'il a fondé est dédié à cette recherche depuis 1989. Son laboratoire travaille principalement sur le processus d'hydroxylation et de ses conséquences. Il développe de nouveaux traitements médicamenteux fondés sur le ciblage facilité des enzymes durant ce processus.

Gregg L. SEMENZA (USA) :

Professeur de chimie biologique à l'Ecole de Médecine Johns Hopkins University de Baltimore, Gregg L. Semenza a travaillé sur le rôle ambivalent de la protéine HIF-1 dans le processus d'oxygénation, protéine découverte par son laboratoire en 1992. Le ciblage de cette protéine par des traitements médicaux ouvre des voies nouvelles pour le traitement des maladies cardio-vasculaires et de certains cancers.

BD Accuri™ C6

Le cytomètre en flux personnel



La cytométrie en flux à portée de main.

Mesurant seulement 27.9 x 37.5x 41.9 centimètres et ne pesant que 13.6kg, le BD Accuri™ C6 offre aux chercheurs novices et expérimentés la puissance de l'analyse multicouleur dans un format portable, simple d'utilisation et complètement accessible.

Le logiciel BD Accuri possède une interface très intuitive qui vous guide tout au long du processus de la collection de données à l'analyse. La mise en place et la maintenance sont également simplifiées.

Pour obtenir plus d'information sur la manière de bénéficier de la puissance d'un cytomètre en flux dans votre laboratoire, consultez le site bdbiosciences.com/eu/instruments/accuri.

La cytométrie en flux à portée de main.



BD Biosciences
Europe
bd_accuri@europe.bd.com
bdbiosciences.com/eu