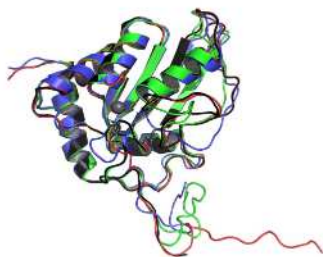


Communiqué de presse

Paris | 7 mars 2011

De puissants mutateurs de l'ADN humain identifiés

Des chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'Inserm ont démontré qu'une protéine cellulaire connue pour son activité antivirale, APOBEC3A, peut également avoir une activité mutagène sur l'ADN de cellules humaines. Cette découverte laisse penser que cette protéine joue un rôle dans la dégradation de l'ADN cellulaire qui survient en cas d'apoptose, la mort programmée de la cellule, et dans la genèse des cancers. Ces travaux sont publiés sur le site de PNAS.



Structure générale des APOBEC 3
© Institut Pasteur

Des chercheurs de l'unité de Rétrovirologie moléculaire de l'Institut Pasteur et du CNRS, et leurs collaborateurs de l'Inserm ont mis en évidence un nouveau rôle pour l'APOBEC3A, une protéine chargée de bloquer la réplication virale en cas d'infection. Les équipes ont montré que cette protéine peut induire des mutations de l'ADN de sa propre cellule.

Les protéines cellulaires APOBEC3 sont connues pour leur activité antivirale. Ces protéines bloquent la réplication des virus en provoquant de nombreuses mutations, « mitraillant » ainsi le génome viral. Elles exercent cette action principalement sur les virus du SIDA, de l'hépatite B et les papillomavirus.

Les chercheurs ont montré que sous certaines conditions cellulaires, APOBEC3A dirige son activité mutagène contre l'ADN nucléaire et mitochondrial de sa propre cellule. Sachant que l'ADN mitochondrial est impliqué de façon directe dans l'apoptose, la mort programmée de la cellule, la mise en évidence de cette nouvelle cible pour APOBEC3A permet de l'impliquer dans ce phénomène.

De plus, des analyses plus approfondies avaient déjà montré que les mutations observées le plus fréquemment dans les cellules cancéreuses portent la même signature que celles effectuées par l'APOBEC3A sur l'ADN nucléaire. Ceci indique l'implication éventuelle de cette protéine dans les mécanismes liés à la genèse des cancers.

Ces travaux pourraient ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques pour la mise au point de molécules capables de bloquer ce puissant mutateur de l'ADN humain.

Source

Somatic hypermutation of human mitochondrial and nuclear DNA by APOBEC3 cytidine deaminases, a pathway for DNA catabolism, *PNAS* en ligne.

Rodolphe Suspène ^{a, 1}, Marie-Ming Aynaud ^{a,1}, Denise Guétard ^a, Michel Henry ^a, Grace Eckhoff ^a, Agnès Marchio ^b, Pascal Pineau ^b, Anne Dejean ^b, Jean-Pierre Vartanian ^a, and Simon Wain-Hobson ^a

(a) Institut Pasteur, unité de Rétrovirologie moléculaire, Centre national de recherche scientifique URA 3015, 75724 Paris cedex 15, France

(b) Institut Pasteur, unité de recherche Organisation nucléaire et oncogénèse, Institut national de la santé et de la recherche médicale U993, 75724 Paris cedex 15, France

¹ Ces deux auteurs ont contribué de façon équivalente à cette étude.

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Nadine Peyrolo ou Sabine D'Andrea – 01 44 38 92 17 – presse@pasteur.fr