

2012 DES CISEAUX DE PRÉCISION POUR MODIFIER L'ADN

CRISPR-CAS9

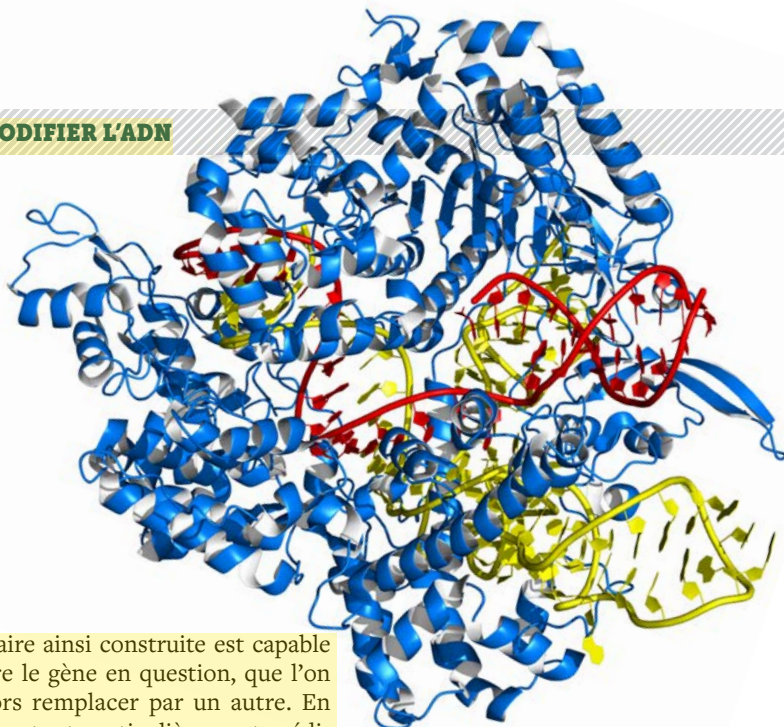
En 2007, on a découvert que les streptocoques et d'autres bactéries ont dans leur arsenal immunitaire une arme particulière: CRISPR. Cet acronyme anglais pour *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*, c'est-à-dire «courtes répétitions palindromiques regroupées et régulièrement espacées» (une séquence de nucléotides est dite palindromique quand elle est identique à sa séquence complémentaire lorsqu'on la lit à l'envers), désigne un système qui permet à la bactérie de repérer les gènes parasites insérés dans son génome par un virus bactériophage. La neuvième enzyme associée au système CRISPR, notée Cas9, agit comme une paire de ciseaux moléculaires capable de couper l'ADN et d'en extraire des morceaux indésirables.

En 2012, Emmanuelle Charpentier, alors à l'École médicale de Hanovre, et Jennifer Doudna, de l'université de Berkeley en Californie, ont inventé une méthode pour attacher à Cas9 un «ARN guide», c'est-à-dire une sorte de négatif d'un certain gène, qu'il prend pour cible et sur lequel il va se coller. La petite machine

moléculaire ainsi construite est capable d'extraire le gène en question, que l'on peut alors remplacer par un autre. En génétique, tout particulièrement médicale, un tel outil pouvant agir sur n'importe quel gène apporte une véritable révolution. Des essais d'édition du génome humain avec CRISPR-Cas9 à visée thérapeutique sont d'ores et déjà en cours aux États-Unis et en Chine. Outre d'immenses espoirs thérapeutiques, le système CRISPR-Cas9 permet d'explorer directement le fonctionnement du génome. ■

R. C.

M. Jinek *et al.*, A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity, *Science*, vol. 337, pp. 816-821, 2012



La structure 3D de l'enzyme Cas9 (en bleu) couplée à son ARN guide (en jaune) et son ADN cible (en rouge), établie en 2014, visualise les régions de l'enzyme impliquées dans son activité au sein du complexe CRISPR-Cas9.

2013 SUR LES TRACES DE L'HYBRIDATION SAPIENS-NEANDERTHALENSIS

LE GÉNOME NÉANDERTALIEN SE RÉVÈLE



Le génome nucléaire (c'est-à-dire provenant du noyau cellulaire, et non des mitochondries) néandertalien qui a été séquencé en 2013 appartenait à une femme.

Nous autres *Homo sapiens* avons longtemps partagé la moitié occidentale de l'Eurasie avec *Homo neanderthalensis*, le premier Européen. Depuis le séquençage de fragments d'ADN mitochondrial extrait d'un os attribué à un Néandertalien en 1997, la question de notre lien de parenté avec ces hommes disparus fait rage.

Transmis uniquement par la mère, l'ADN mitochondrial suggérait l'absence de métissage entre les deux groupes. Cette impression s'est nuancée en 2013, quand l'équipe de Svante Pääbo de l'institut Max-Planck, à Leipzig, annonce le séquençage presque complet du génome (nucléaire cette fois) d'un spécimen féminin âgé de plus de 50 000 ans. L'année suivante, une étude comparative du même institut portant sur 1004 individus actuels confirme ce que d'autres travaux avaient suggéré: il y a bien eu hybridation entre *H. sapiens* et *H. neanderthalensis*.

Les Eurasiens actuels ont entre 1 et 3% de gènes issus des Néandertaliens (la proportion est quasiment nulle en Afrique). Selon le modèle qui domine actuellement parmi les paléanthropologues, un métissage unique au Moyen-Orient il y a plus de 2500 générations, aurait favorisé l'adaptation de nos ancêtres sortis d'Afrique à l'environnement eurasiatique (mais aurait aussi favorisé des maladies comme le diabète).

Il apparaît aussi qu'une mutation dans le chromosome Y néandertalien rendait les hybrides mâles peu fertiles. L'hybridation était possible mais compliquée... Le débat sur l'identité ou non de nos deux espèces peut donc continuer. ■

R. C.

K. Prüfer *et al.*, The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains, *Nature*, vol. 505, pp. 43-49, 2013