





Sciences Exactes

Roger David Kornberg – Prix Nobel de Chimie, 2006

• Biographie:

pharmaceutique.

Roger D Kornberg (1947 –) est un biochimiste américain, né à St Louis, Missouri. Son père, Arthur Kornberg, a reçu le prix Nobel de physiologie ou de médecine en 1959. Il étudia la chimie à l'université de Harvard à Cambridge, Massachusetts, et a ensuite obtenu son doctorat en physique chimique à l'université de Stanford, Californie, en 1972 sous la direction de Harden M McConnell. Ses recherches ont porté initialement sur le mécanisme du transport des ions à travers les membranes biologiques par résonance nucléaire. Cela l'a conduit à découvrir, par des méthodes de résonance nucléaire et paramagnétique, le flip-flop des phospholipides, un processus extrêmement lent, et la diffusion latérale, extrêmement rapide. Il travailla brièvement sur l'analyse chimique des macromolécules par diffraction a rayon X à Cambridge, en Angleterre. Il mit en évidence la présence d'octamères d'histones, appelés nucléosomes par microscopie électronique. Il retourna par la suite aux Etats-Unis en intégrant en premier lieu l'école de médecine de Harvard.

puis le département de biologie structurelle de Stanford en 1978, où il a mené les recherches

qui ont abouti à son prix Nobel. Il fut également récipiendaire de nombreux autres prix tels que

le prix Gairdner en 2000 et le prix Louis Gross Horwitz en 2006. Il fut conseiller scientifique

au sein de diverses compagnies industrielles dans les domaines de la biothérapie et

 <u>Prix accordé</u>: « pour ses études sur les bases moléculaires de la transcription des eucaryotes »

Affiliation au moment de la récompense : Stanford University, Stanford, CA, USA

Les gènes d'un organisme sont stockés à l'intérieur des molécules d'ADN. De l'ADN, les gènes sont transférés à l'ARN, puis convertis lors de la formation des protéines. Dans le cas des bactéries sans noyau cellulaire, le processus par lequel l'information stockée dans l'ADN est transférée à l'ARN a été cartographié au cours des années 1960. En ce qui concerne les







Sciences Exactes

organismes dont les cellules ont des noyaux délimités (cellules eucaryotes), Roger Kornberg a réussi à cartographier le processus en étudiant la levure dans la première décennie du nouveau millénaire. Ses contributions ont consisté à déterminer la structure de l'enzyme active dans le processus - l'ARN polymérase - et à créer des images de la façon dont la molécule d'ARN est construite.

• Perspectives médicales :

La compréhension du mécanisme de la transcription génique est une découverte essentielle en génétique de par ses retombées significatives pour la médecine grâce à la modélisation, par homologie structurale, de petites molécules capables soit d'inhiber spécifiquement l'ARN polymérase de certains micro-organismes nuisibles, soit de contrôler certains dérèglements transcriptionnels responsables de pathologies, comme certains cancers et certains dysfonctionnements génétiques.

En effet, des mutations génétiques affectant les sites d'épissage, et plus largement la transcription, conduisent à des anomalies de fonctionnalité cellulaire conduisant à la déclaration de pathologies telles que la bêta thalassémie ou l'amyotrophie spinale. Ce processus étant régulé finement par plusieurs gènes, une anomalie en amont peut amener à des conséquences délétères pour l'organisme.

Des suites de cette découverte, de nombreuses avancées furent obtenues en génétique moléculaire. L'existence des séquences promotrices dispersées dans le génome découvertes en 1981 est suivi d'une vague de recherche de séquences homologues dans le génome de divers organismes. Ces résultats sont suivis par la mise en évidence de facteurs spécifiques de la transcription que sont les médiateurs, activateurs ou inhibiteurs, régulant l'expression génique. Les connaissances accrues par ces découvertes permirent d'identifier l'origine de diverses maladies génétiques et de rechercher des traitements adaptés.

La thérapie génique est une des techniques développées en génétique pour contrer l'effet de mutations génétiques sur l'organisme. Cette approche consiste à introduire du matériel génétique dans des cellules pour soigner une maladie. A l'origine utilisée pour cibler des maladies monogéniques, les avancées technologiques permettent actuellement de multiplier les stratégies de traitements et utilisations possibles.