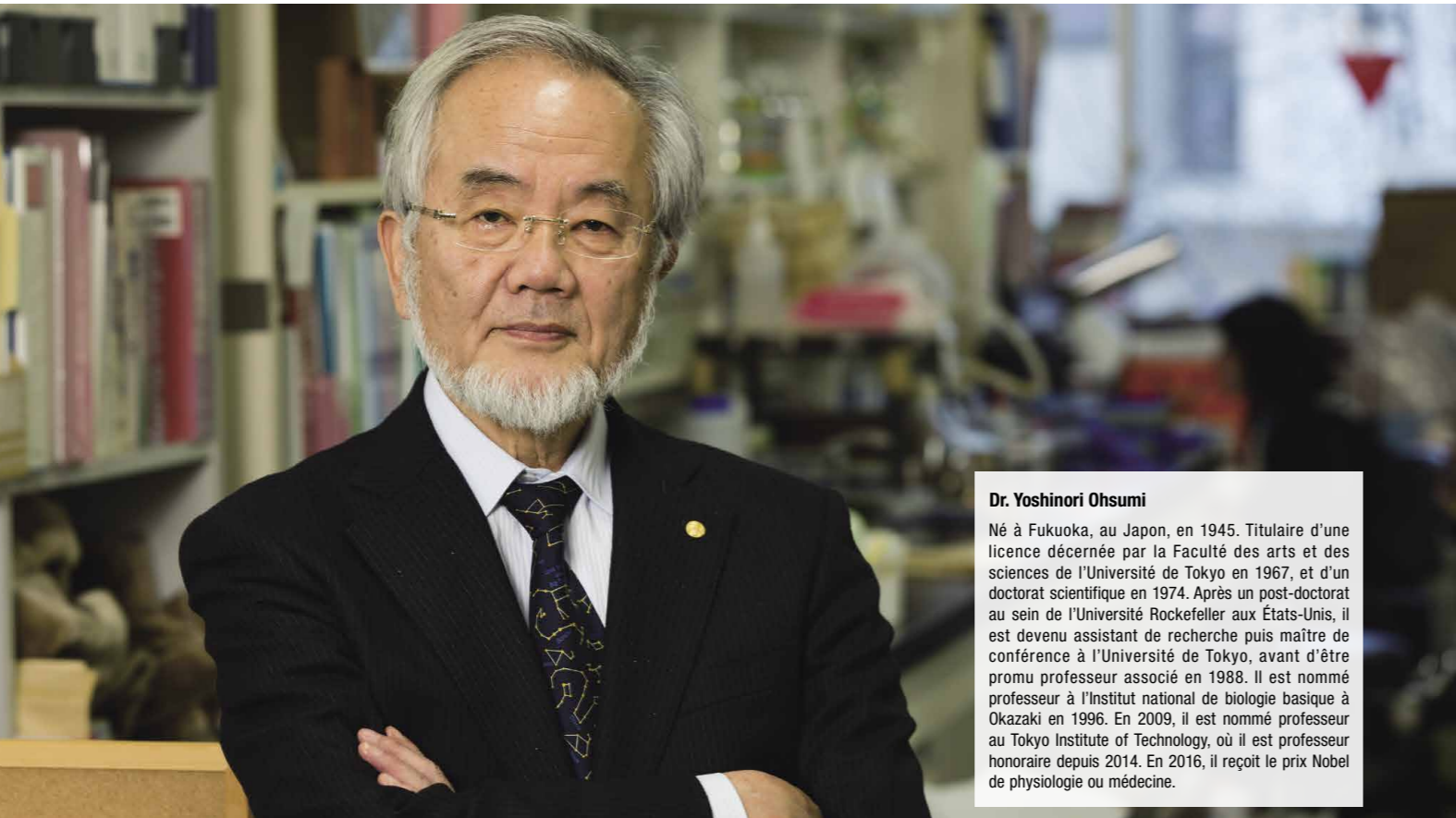


Une étude sur l'autophagie ouvre de nouvelles perspectives médicales



Dr. Yoshinori Ohsumi
Né à Fukuoka, au Japon, en 1945. Titulaire d'une licence décernée par la Faculté des arts et des sciences de l'Université de Tokyo en 1967, et d'un doctorat scientifique en 1974. Après un post-doctorat au sein de l'Université Rockefeller aux États-Unis, il est devenu assistant de recherche puis maître de conférence à l'Université de Tokyo, avant d'être promu professeur associé en 1988. Il est nommé professeur à l'Institut national de biologie basique à Okazaki en 1996. En 2009, il est nommé professeur au Tokyo Institute of Technology, où il est professeur honoraire depuis 2014. En 2016, il reçoit le prix Nobel de physiologie ou médecine.

En 2016, le prix Nobel de physiologie ou médecine a été décerné au Dr. Yoshinori Ohsumi du Tokyo Institute of Technology, pour ses travaux qui ont permis d'élucider les mécanismes de l'autophagie. L'autophagie (composé des racines grecques *auto-*, qui signifie « soi-même » et *phagein*, qui signifie « manger ») est une fonction vitale dans laquelle une protéine intracellulaire est dégradée avant d'être réutilisée pour générer les acides aminés nécessaires au maintien de la vie.

Le Dr Ohsumi a été le premier à observer ce « système de recyclage intracellulaire » au microscope optique en 1988. Le professeur étudiait les cellules de levure, couramment utilisées dans la recherche cellulaire, en se concentrant sur une organelle spécifique, la vacuole, dans le but d'élucider son mécanisme de dégradation dans les levures, que

personne n'avait encore élucidé. Il a ainsi pu confirmer que les composants cytoplasmiques tels que les protéines sont assimilés par la vacuole. Le Dr. Ohsumi se souvient : « C'est un mécanisme merveilleux que j'aurais pu observer pendant des heures. À l'époque, je n'en comprenais pas toutes les implications, mais je savais que c'était une découverte essentielle. Il m'a suffi de repenser à cette révélation pour retrouver ma motivation quand je ne parvenais pas à comprendre la véritable nature du mécanisme que j'observais. »

Le Dr. Ohsumi a toujours voulu comprendre les phénomènes qu'il observait. À l'aide notamment d'un microscope électronique, il a observé en détails le processus d'assimilation des protéines intracellulaires par une vacuole en vue d'une dégradation en acides aminés



Le Dr. Ohsumi a participé à la cérémonie de remise des prix, qui s'est déroulée à Stockholm le 10 décembre 2016. Son prix Nobel de physiologie ou médecine lui a été remis par Sa Majesté le Roi Charles XVI Gustave de Suède.



Le Dr. Ohsumi en compagnie d'autres membres de son laboratoire au Tokyo Institute of Technology. L'atmosphère du laboratoire est très conviviale. La passion et la simplicité du professeur sont communicatives et stimulantes.

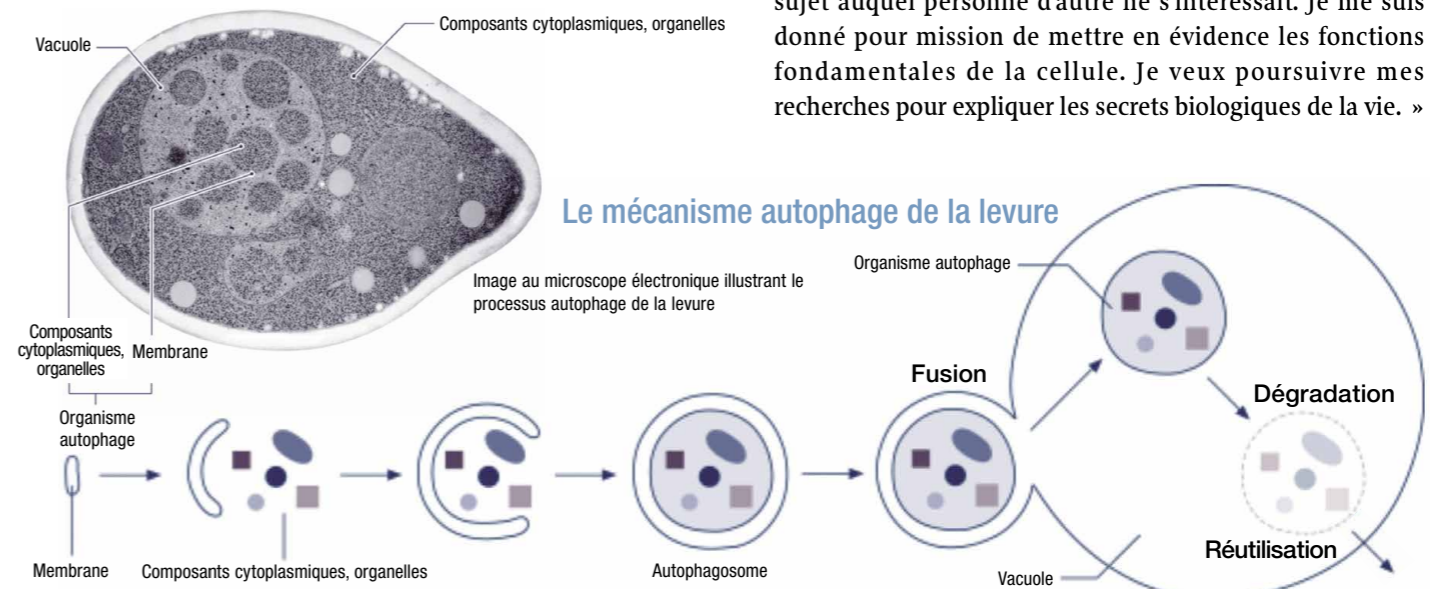
avant recyclage dans le cytoplasme. Ses observations publiées en 1992 dans une revue scientifique ont prouvé l'autophagie. L'année suivante, il a entamé des travaux pour identifier les gènes associés à l'autophagie et mis en évidence 14 gènes impliqués dans ce processus.

À partir de 1996, le Dr. Ohsumi a poursuivi ses travaux avec les membres du laboratoire et montré que l'autophagie ne se limitait pas à la levure et que des mécanismes comparables étaient à l'œuvre dans tous les organismes animaux et végétaux. Il poursuit : « Même si mes travaux se concentraient sur la levure, d'autres chercheurs exceptionnels du laboratoire étudiaient les cellules végétales et animales. Leur contribution a été essentielle. Nous formions une équipe parfaite. Je suis certain que la qualité de nos rapports et les longues

discussions, jusque tard dans la nuit, ont contribué à la progression rapide de mes recherches. »

Aujourd'hui, l'autophagie fait l'objet d'études intensives dans le monde entier. On a découvert que certaines pathologies telles que la maladie de Parkinson sont déclenchées par l'accumulation de protéines anormales résultant d'une perturbation de l'autophagie dans les cellules nerveuses du cerveau. L'élucidation des mécanismes de base de l'autophagie pourrait aboutir à l'identification des causes de maladies ainsi qu'au développement de traitements et de médicaments, et contribuer également à la compréhension des mécanismes du vieillissement et du métabolisme.

Le Dr. Ohsumi décrit ainsi son approche : « Depuis le début, mes travaux sont guidés par la volonté d'étudier un sujet auquel personne d'autre ne s'intéressait. Je me suis donné pour mission de mettre en évidence les fonctions fondamentales de la cellule. Je veux poursuivre mes recherches pour expliquer les secrets biologiques de la vie. »



Dans l'autophagie de la levure, une membrane commence par se former à l'intérieur de la cellule, puis grandit pour s'enrouler complètement autour des protéines et d'autres composants cytoplasmiques ciblés en vue de la dégradation. La membrane double-couche obtenue est appelée autophagosome. La membrane extérieure peut ensuite fusionner avec la membrane de la vacuole. La membrane intérieure et le contenu de l'autophagosome sont ainsi libérés dans la vacuole, dont la structure est appelée « organisme autophagie ». La membrane et le contenu de l'organisme autophagie sont finalement désagrégés par des enzymes à l'intérieur de la vacuole. Les matières premières dérivées de cette dégradation peuvent ensuite être renvoyées dans le cytoplasme pour être réutilisées.