

Le séquençage d'ADN sur « carte à puce »

Imaginez une carte de quelques centimètres carrés subdivisée en quelques milliers de petits secteurs sur chacun desquels serait fixé un oligonucléotide. Imaginez qu'il y ait assez de secteurs pour pouvoir accueillir toutes les séquences possibles correspondant à une longueur donnée d'oligonucléotide. Imaginez que la fixation ait été effectuée de façon ordonnée, c'est-à-dire que soit parfaitement connue la séquence de l'oligonucléotide localisé en une position donnée et vous avez en main la « carte à puce d'ADN ». Prenons un exemple : sur une carte comportant 65 536 secteurs pourraient être fixés tous les octamères d'ADN possibles. Comment utiliser cette carte ? C'est en principe très simple. La solution d'ADN à séquençer est appliquée sur la carte. L'ADN va se fixer aux divers octamères complémentaires de sa séquence, localisés sur la carte. Il suffit alors d'identifier, d'après leur position, ces octamères, pour trouver la séquence en procédant selon la méthode indiquée par la figure 1. Bien sûr, un traitement informatique est nécessaire pour obtenir la séquence de longs fragments et nombre de problèmes restent à résoudre pour que cette technique élégante soit opérationnelle et peu coûteuse. L'un des problèmes majeurs est celui que pose la présence de séquences répétitives dans le génome. Un autre problème résulte des réactions d'hybridation entre ADN complémentaires, réactions sur lesquelles repose toute la stratégie. En effet, selon les conditions d'hybridation, on sait bien que des associations entre des molécules d'ADN partiellement homologues sont possibles. Il faudra donc trouver des conditions expérimentales et un traitement statistique des résultats, adaptés à la résolution de ce pro-

blème. A l'heure actuelle, une expérience pilote impliquant des biologistes et des mathématiciens russes, américains et yougoslaves est engagée, et une réunion internationale, qui devrait

avoir lieu avant la fin de l'année, permettra de faire le point des acquis et des problèmes restant à résoudre. Cette réunion se tiendra légitimement à Moscou puisque l'un des grands concepteurs de cette approche, il y a déjà plus de trois ans, est l'académicien russe Andrei Mirzabekov.

P. B.

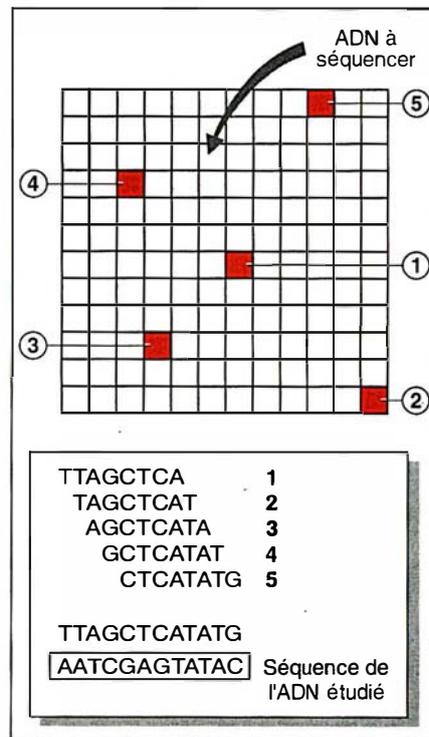


Figure 1. **Séquençage d'ADN sur carte.** Les 65 536 oligonucléotides correspondant à tous les octamères possibles que l'on peut former avec les 4 nucléotides A (adénine), T (thymine), G (guanine), C (cytosine), sont positionnés sur la carte. Cette carte est incubée dans une solution contenant l'ADN à séquençer (par exemple, une molécule de 12 bases). Les octamères, avec lesquels s'est hybridé l'ADN, sont indiqués en rouge. D'après leur position, on peut connaître leur séquence et reconstituer par chevauchement la séquence de l'ADN, soit AATCGAGTATAC.

Marinaga M. Will « DNA chip » speed genome initiative ? *Science* 1991 ; 253 : 1489.

AVIS AUX AUTEURS DE TRAVAUX IMPORTANTS

m/s propose aux auteurs de travaux importants, publiés dans des revues d'audience internationale et de premier niveau, de présenter leurs résultats sous forme de *brève*, de *nouvelle*, voire de *mini-synthèse*, au mieux publiés dans *médecine/sciences* parallèlement à l'article princeps.

LA RÉDACTION

Les manuscrits doivent être adressés à :
médecine/sciences, 6, rue Blanche,
 92120 Montrouge, France.
 Tél. : (1) 47.35.85.52
 Fax : 46.57.10.09

S
E
T
E
N
O
M