

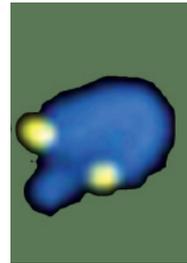
> Andrew Z. Fire, Américain, est né le 27 avril 1959 à Palo Alto (Californie). Détenteur d'un *Bachelor* en mathématiques en 1978 (Université de Californie, Berkeley) à l'âge de 19 ans, il rejoint le *Massachusetts Institute of Technology* et obtient son PhD en biologie en 1983. Il effectue ensuite un post-doc dans le laboratoire de biologie moléculaire de Sydney Brenner (Prix Nobel 1992) à Cambridge (Royaume-Uni). De 1986 à 2003, il travaille à Baltimore, dans le département d'embryologie du *Carnegie Institution*, puis, à partir de 1989, occupe un poste de professeur associé dans le département de biologie de l'Université Johns Hopkins. Ensuite, en 2003, il est nommé professeur de pathologie et de génétique à l'école de médecine de l'Université de Stanford. Andrew Fire est également membre de la *National Academy of Sciences* et de l'*American Academy of Arts and Science* et participe au *Board of Scientific Counselors* et au *National Center for Biotechnology*. Craig C. Mello, Américain, né le 19 octobre 1960 à Worcester (Massachusetts), obtient un *Bachelor of Science* à la *Brown University* (Providence, Rhode Island) en 1982, puis son PhD à l'Université de Harvard en 1990. Il effectue ensuite un post-doc au *Fred Hutchinson Cancer Research Center* dans le laboratoire du Dr James Priess et devient Professeur de biologie moléculaire à l'*University of Massachusetts Medical School* de Worcester où il enseigne à la Faculté depuis 1994. C. Mello est aussi *investigator* au *Howard Hughes Medical Institute* depuis 2000. Il a été élu membre de la *National Academy of Sciences* en 2005. Andrew Z. Fire et Craig C. Mello avaient auparavant reçu (conjointement) : en 2003, le Prix de la *National Academy of Sciences* en Biologie moléculaire et le *Wiley Prize* en sciences biomédicales de l'Université Rockefeller ; en 2005, le Prix *Brandeis University's Lewis S. Rosenstiel*, le Prix *Gairdner Foundation International* et le Prix Massry ; puis, en 2006, le Prix Paul Ehrlich et Ludwig Darmstaedter. <

Prix Nobel de Médecine 2006

Andrew Z. Fire et Craig C. Mello

Silence, on désactive les gènes

Annick Harel-Bellan



Laboratoire Épигénétique
 et Cancer, FRE 2944,
 Institut André Lwoff, Batiment B,
 7, rue Guy Moquet,
 94800 Villejuif France.
ahbellan@vjf.cnrs.fr

Le prix Nobel de médecine 2006 a été attribué à deux universitaires américains, Andrew Fire (Université de Stanford, Californie, États-Unis) et Craig Mello (Université du Massachusetts, États-Unis) pour leur découverte du phénomène d'interférence par l'ARN, voie de régulation de l'expression génique, capable d'imposer silence aux gènes, qui a été mise en évidence de manière fortuite, d'abord chez les plantes, puis chez les animaux. La première observation, faite chez les plantes, où elle a été appelée co-suppression, remonte aux années 1900 : pour obtenir des pétunias d'un mauve intense, Richard Jorgensen avait tenté d'introduire plusieurs copies du « gène mauve ». Il obtint des pétunias blancs ! Ce phénomène pour le moins inattendu fut retrouvé par d'autres auteurs : l'introduction, par transgénèse, de multiples copies d'un gène, aboutit à la répression de toutes les copies du gène, y compris la copie endogène. Chez les animaux, un procédé d'inhibition spécifique des gènes, dit antisens, fut décrit dès le début des années 80. L'introduction d'une séquence complémentaire (ou antisens) du gène d'intérêt bloque l'activité de l'ARN messenger cible en s'hybridant avec lui. Cet outil expérimental se déclinait sous plusieurs formes, soit par l'introduction de vecteurs d'expression de ces ARN antisens, soit par l'introduction des ARN antisens eux-mêmes. Appliquée au vers *C. elegans*, cette dernière version fut appelée interférence par l'ARN, et notamment utilisée par Andrew Fire. Cependant, certaines observations ne collaient pas avec le mécanisme antisens supposé et étaient très intrigantes : les contrôles sens (c'est-à-dire correspondant à la séquence elle-même et non pas à la séquence complémentaire) pouvaient être aussi inhibiteurs que les séquences antisens ; de plus, l'inhibition était transmise à travers les générations, bien au-delà de la durée de vie des ARN injectés. C'est en essayant



