Document generated on 05/17/2025 3:16 a.m.

M/S : médecine sciences

Physiopathologie à l'ère de la protéomique contemporaine
Pathophysiology in the era of contemporary proteomics

Aleksander Edelman

Volume 21, Number 8-9, août–septembre 2005

URI: https://id.erudit.org/iderudit/011438ar

See table of contents

Publisher(s)

SRMS: Société de la revue médecine/sciences
Éditions EDK

ISSN

0767-0974 (print)
1958-5381 (digital)

Explore this journal

Cite this article

Edelman, A. (2005). Physiopathologie à l'ère de la protéomique contemporaine. *M/S : médecine sciences*, *21*(8-9), 675–676.

Tous droits réservés © M/S : médecine sciences, 2005

This document is protected by copyright law. Use of the services of Érudit (including reproduction) is subject to its terms and conditions, which can be viewed online.

https://apropos.erudit.org/en/users/policy-on-use/

This article is disseminated and preserved by Érudit.

Érudit is a non-profit inter-university consortium of the Université de Montréal, Université Laval, and the Université du Québec à Montréal. Its mission is to promote and disseminate research.

https://www.erudit.org/en/

Éditorial

Physiopathologie à l'ère de la protéomique contemporaine

Aleksander Edelman

> L'ère de la protéomique contemporaine commence en 1994. Cette année-là, Mark Wilkins définit pour la première fois le protéome comme un ensemble de protéines codées par un génome. Aujourd'hui, nous entendons par étude du protéome, l'analyse systématique des protéines, analyse qui englobe identification, quantité, structure et fonction à l'échelle d'un organisme, d'un organe, d'un tissu, d'une cellule ou d'un organite [1, 2]. Le but de ces études est de mieux comprendre les fonctions des protéines à l'état normal et pathologique.

L'intérêt pour la protéomique humaine a été renforcé par le décryptage du génome humain et l'identification d'environ 30 000 gènes. Le nombre de protéines est beaucoup plus élevé. En tenant compte des épissages alternatifs et des modifications post-traductionnelles, ce nombre s'élève à ~10^6, allant de 10^2 à 10^8 copies/cellule [3, 4]. Si l'on admet que 1 à 2 % des ces polypeptides sont exprimés dans la cellule à un instant donné, leur identification représente pour les chercheurs un travail de titan.

Cette tâche est encore plus complexe si l'on admet que la vision linéaire des processus cellulaires proposée en 1941 par Beadle et Tatum [5] : un gène → une protéine → une fonction, est trop schématique pour apprécier l'ensemble des mécanismes cellulaires et/ou des phénomènes pathologiques. Aujourd'hui, un autre concept est énoncé : tout processus biologique est multifactoriel. Ce concept implique l'identification de complexes protéiques fonctionnels incluant différentes modifications post-traductionnelles (sites de phosphorylation, de glycosylation...) ou encore la recherche d'une expression différentielle des protéines en fonction du temps ou après une stimulation. La protéomique représente un outil prometteur pour la recherche clinique. L'identification de biomarqueurs protéiques, pour de meilleurs diagnostics ou pronostics, est en plein essor [6, 7] et l'identification de complexes protéiques offrira une plus grande diversité thérapeutique dans le traitement des cancers, des maladies neurodégénératives, auto-immunes, rénales... Cependant, la grande complexité des échantillons, la difficulté d'obtention de préparations reproductibles, ainsi que l'étendue des concentrations des protéines (*dynamic range* pouvant atteindre 10^{12}) font qu'entreprendre une étude de sérum/plasma humains constitue un défi formidable.

Ce défi est rendu possible par les progrès technologiques réalisés au cours des dernières années dans les méthodes de séparation des protéines et leur identification (spectrométrie de masse, prix Nobel de Chimie en 2002). Une nouvelle technologie qui associe la chromatographie d'affinité et la spectrométrie de masse (SELDI-ToF), présentée dans deux articles de ce numéro, semble très prometteuse (➜).

(➜) m/s 2005, n° 8-9, p. 722 et p. 759

D'autres approches sont également développées. L'une d'entre elle, utilisant des puces à protéines recombinantes pourrait être appliquée aux maladies auto-immunes (➜).

(➜) m/s 2005, n° 8-9, p. 759

Une dynamique sans précédent dans le développement méthodologique laisse également espérer des solutions nouvelles pour l'analyse des complexes membranaires d'une part, et pour la détection et la quantification des protéines faiblement abondantes, d'autre part [8]. Par ailleurs, le problème de la sensibilité de la spectrométrie de masse demeure (toute identification nécessite des quantités de protéine > 1 fmol). Actuellement, les progrès réalisés dans la précision et la sensibilité des appareils de mesure (nouveaux spectromètres de masse : trappes ioniques et spectromètres de masse à transformée de Fourier) permettent d'améliorer notablement les performances de l'identification.

Le domaine le plus récent de l'application de la spectrométrie de masse est celui de l'imagerie tissulaire. Il est possible aujourd'hui de réaliser un profil de protéines dans des coupes de tissus, ou encore d'identifier des petites molécules (lipides, peptides ou autres métabolites) dans les compartiments sub-cellulaires [9, 10].

D'autres développements méthodologiques visant à augmenter les capacités d'analyse (analyse à haut débit) verront le jour. Dans un futur proche, on peut espérer que

l'analyse protéomique sera applicable à des micro-échantillons biologiques pour une meilleure compréhension des pathologies. ◊

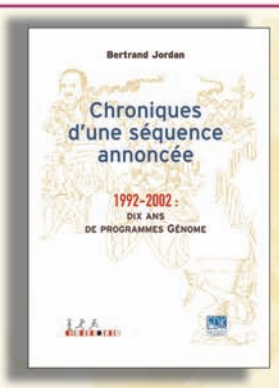
Pathophysiology in the era of contemporary proteomics

A. Edelman
Université Paris Descartes, Faculté de Médecine, Inserm U.467, site Necker, 156, rue de Vaugirard, 75730 Paris Cedex 15, France.
edelman@necker.fr

RÉFÉRENCES

1. Gershon D. Mass spectrometry: gaining mass appeal in proteomics. *Nat Methods* 2005 ; 2 : 465-72.
2. Thongboonkerd V. Proteomics in nephrology : current status and future directions. *Am J Nephrol* 2004 ; 24 : 360-78.
3. Godovac-Zimmermann J, Kleiner O, Brown LR, Drukier AK. Perspectives in spicing up proteomics with splicing. *Proteomics* 2005 ; 5 : 699-709.
4. Roxo-Rosa M, Davezac N, Bensalem N, *et al*. Proteomics techniques for cystic fibrosis research. *J Cyst Fibros* 2004 ; 3 (suppl 2) : 85-9.
5. Singer M, Berg P. George Beadle : from genes to proteins. *Nat Rev Genet* 2004 ; 5 : 949-54.
6. Srinivas PR, Kramer BS, Srivastava S. Trends in biomarker research for cancer detection. *Lancet Oncol* 2001 ; 2 : 698-704.
7. Bensalem N, Ventura AP, Vallee B *et al.* Down-regulation of the anti-inflammatory protein annexin A1 in cystic fibrosis knock-out mice and patients. *Mol Cell Proteomics* 2005 *online*.
8. Kleiner O, Price DA, Ossetrova N, *et al*. Ultra-high sensitivity multi-photon detection imaging in proteomics analyses. *Proteomics* 2005 ; 5 : 2322-30.
9. Chaurand P, Schwartz SA, Caprioli RM. Imaging mass spectrometry : a new tool to investigate the spatial organization of peptides and proteins in mammalian tissue sections. *Curr Opin Chem Biol* 2002 ; 6 : 676-81.
10. Touboul D, Brunelle A, Halgand F, *et al*. Lipid imaging by gold cluster time-of-flight secondary ion mass spectrometry : application to Duchenne muscular dystrophy. *J Lipid Res* 2005 ; 46 : 1388-95.

TIRÉS À PART
A. Edelman



ISBN : 2-84254-089-1 204 pages

Les lecteurs de médecine/sciences retrouveront ici les trente et une «Chroniques Génomiques» publiées au cours des dix dernières années. Écrites au jour le jour, elles constituent une sorte d'histoire immédiate du Programme Génome. Reproduites telles quelles, et gardant ainsi leur saveur d'origine, elles sont accompagnées de commentaires qui les resituent dans leur contexte, et permettent d'évaluer la justesse - ou le caractère erroné ! - des opinions et des prévisions énoncées à l'époque.

Préface d'Axel Kahn

BON DE COMMANDE

À retourner à EDK, 10 Villa d'Orléans - 75014 PARIS
Tél. : 01 53 91 06 06 - Fax : 01 53 91 06 07 - E-mail : edk@edk.fr

NOM : ..... Prénom : .....
Adresse : ..... Adresse e-mail : .....
Code postal : ..... Ville : ..... Tél. : .....
Pays : .....
Fonction : .....
Je souhaite recevoir l'ouvrage :
Chroniques d'une séquence annoncée : Prix public 16 € + 3 € de port = **19 € TTC**

❒ Par chèque, à l'ordre de **E D K**
❒ Par carte bancaire : ❒ Visa ❒ Eurocard/Mastercard

Carte n° | | | | | | | | | | | | | | | | Signature :
Date d'expiration : | | | | | |