

Tapis rouge pour un biologiste

Encore un prix, cette fois-ci décerné par l'Académie des sciences, pour André Sentenac. Le biologiste, à la carrière jalonnée par les distinctions, ne cesse de s'étonner de l'infinie complexité du jeu des enzymes.



André Sentenac dans son laboratoire, entouré des membres de son équipe. Objet de leurs attentions : la mutagenèse aléatoire.

On y examine des séries de boîtes de Pétri précédemment incubées à différentes températures afin d'isoler les cellules qui poussent avec difficulté.

pas matheux pour un sou, pas assez fortuné pour se lancer dans de trop longues études de médecine, il choisit la biologie. Il a 17 ans, et pas d'autre ambition que celle d'apprendre.

« C'est à l'insouciance de mes jeunes années que je dois d'être là, raconte André Sentenac, chef du service de biochimie et de génétique moléculaire, à Saclay. Je me suis laissé guider par ma curiosité et mes envies. »

À Toulouse, puis à Bordeaux, l'écolier moyen se transforme en étudiant brillant. Pourquoi est-il alors attiré par la biochimie ? « Je ne sais pas. Mais qu'une cellule abrite plus de 1 000 réactions chimiques catalysées par des enzymes, ça me fascinait. »

C'est en 1960, dans les couloirs de l'université, qu'André Sentenac rencontre, sans le savoir, son avenir.

Une affiche de l'Institut national des sciences et techniques nucléaires (INSTN) l'informe de l'existence d'un troisième cycle de radiobiologie et d'utilisation des radioéléments. Un domaine où des isotopes radioactifs permettent de suivre à la trace des molécules marquées au fil des réactions enzymatiques.

« J'ai découvert que je ne savais rien » ●

« C'était vieux comme Hérode, affirme-t-il en forçant un peu le trait, mais je n'en avais jamais entendu parler ! » Tout comme de l'ADN, d'ailleurs, dont la découverte de la structure en double hélice, en 1953, n'était pas encore arrivée jusqu'aux oreilles de ses professeurs toulousains et bordelais...

« J'ai découvert que je ne savais rien. Je suis vraiment tombé des nues ! »

C'est peut-être là que s'est enracinée en lui la modestie que les nombreuses distinctions jalonnant sa carrière n'ont pas entamée. Après la médaille d'argent du CNRS ou sa promotion au rang d'officier des Palmes académiques, le grand prix Charles Léopold Mayer, que l'Académie des sciences vient de lui décerner, ne lui est pas, non plus, montée à la tête. « C'est la récompense, me semble-t-il, d'un travail sur la durée. » En l'occurrence, une trentaine d'années consacrées à la mise à nu des mécanismes d'activation des gènes.

Après une thèse de troisième cycle sur l'enzymologie et le métabolisme du soufre, André Sentenac part une nouvelle fois à l'aventure. Destination : les États-Unis, grâce à l'obtention d'une bourse. « C'est à New York que j'ai vraiment basculé dans ce que l'on appelle la biologie moléculaire. » →

Avec, comme extraordinaire objet d'étude..., un œuf de poule ! Plus précisément, le mécanisme de l'action hormonale chez la poule pondeuse. « C'est fascinant, quand on pense à la taille de l'œuf par rapport à la poule ! Imaginez-vous l'effort fabuleux qu'une poule pondeuse produit chaque jour pour fabriquer la quantité de protéines qui remplissent les œufs ? »

L'efficacité et la flexibilité des mécanismes d'activation des gènes n'a toujours pas fini de le surprendre. Depuis son retour en France et son entrée, en 1965, dans le service de biochimie, il traque les mécanismes de transcription des gènes par les ARN polymérases. Ces énormes molécules sont l'un des systèmes enzymatiques les plus complexes de la cellule. Elles « lisent » l'information génétique portée par l'ADN et la transcrivent en molécules d'ARN, copies conformes des gènes, qui seront à leur tour lues et traduites en protéines.

L'objet d'étude, à l'époque, est *Escherichia coli*. Comme toutes les bactéries, elle n'abrite qu'une seule forme d'ARN polymérase. André Sentenac

fique s'acquiert en respectant trois principes fondamentaux : savoir quoi faire, ce qui revient à avoir une bonne idée tous les cinq ans ; faire un travail impeccable et esthétique dont la beauté des résultats entraîne une adhésion immédiate ; et, enfin, bien le faire savoir, en publiant des articles dont la qualité doit être constante sur la durée.

Au chapitre des bonnes idées : le choix de la levure comme nouvel outil d'étude. On est alors en 1970. Les mécanismes d'expression des gènes commencent à être bien compris chez *Escherichia coli*. Pour la communauté scientifique, l'heure est venue d'étudier les organismes supérieurs et de transposer les connaissances acquises sur la bactérie à des cellules complexes. « L'idée s'est révélée excellente et c'est un coup de chance de l'avoir eue. Nous étions trop peu équipés pour faire de la culture de cellules animales. Nous nous sommes dit qu'il serait plus simple de choisir la levure, organisme qui ressemble à une bactérie et se cultive très facilement... » La levure, champignon unicellulaire, possède un noyau, ce qui la range dans la

elles doivent commencer puis cesser leur travail de « photocopie » de l'ADN en fonction des besoins. « Tout cela est d'une complexité extraordinaire. On pensait que la mécanique enzymatique aurait été plus simple que chez les bactéries, puisqu'une seule ARN polymérase y faisait tout le travail. »

● Que sera la biologie dans dix ans ?

Autre coup de chance, résultat d'une mobilisation européenne massive : en 1996, le génome de la levure est le premier à être entièrement séquencé. Chacun de ses 6 000 gènes a été décrypté. « La puissance de cet outil nous permet de concevoir la recherche d'une autre façon et me conforte dans l'idée que la levure est vraiment l'organisme le plus approprié pour l'étude des mécanismes de base de la vie cellulaire. » Un domaine où il reste fort à faire. À l'approche de la soixantaine, André Sentenac continue à s'« intéresser fortement au sujet » et refuse très obstinément d'évoquer l'heure où il ne travaillera plus. D'ailleurs, il s'emploie à préparer l'avenir de son service de



Trois grands axes de travail pour le laboratoire d'André Sentenac.

1/ L'étude de la mutagenèse aléatoire.

2/ Analyses d'immuno-révélatons.

3/ L'examen d'autoradiographies et la recherche des protéines interagissant avec l'ADN.

Photos : Ph. Brautry/CEA.

se souvient, avec une nostalgie amusée, des nuits passées dans les chambres froides en compagnie de son chef et de « deux ou trois copains » à purifier l'enzyme « à la main », en l'absence d'équipement automatique. « Nous avons fait du bon travail. Mais nous n'avons pas su communiquer efficacement nos résultats. La forme d'une publication compte tout autant que son contenu scientifique et les chercheurs ne sont pas formés à écrire leurs articles. » Pour lui, la notoriété scienti-

catégorie des cellules supérieures dites « eucaryotes », au même titre que celles de l'homme. Mais elle est l'un des organismes les plus simples de cette catégorie. « Ce modèle d'étude a grandement contribué au succès de notre programme. » Lequel s'est développé dans deux directions : l'étude des trois ARN polymérases de la levure, c'est-à-dire leur « décortilage » moléculaire, et l'isolement des facteurs de transcription qui les « guident » vers les gènes à transcrire, en leur indiquant notamment où

la direction des Sciences du vivant : que sera la biologie dans dix ans ? La levure sera-t-elle toujours un modèle cellulaire aussi irremplaçable ? Les techniques génétiques sur la souris auront-elles suffisamment évolué ? « Je prends le temps de poser ces questions parce qu'il ne faut pas se laisser porter par les événements. Et je les pose à voix haute parce que tout le monde, chercheur ou étudiant, doit être écouté sans a priori. C'est peut-être de l'un d'eux que viendra la bonne idée... »

Sophie Veyret