

SERVICE POUR LA SCIENCE ET LA TECHNOLOGIE

Grégoire FAGES  
Chargé de Mission  
sdv@rosenet.ne.jp

## LES NOUVELLES INITIATIVES EN PROTEOMIQUE AU JAPON

JUILLET 2003

Le gouvernement japonais fait la part belle aux sciences de la vie dans son « Deuxième plan pour la Science et la Technologie » (2001-2005) et ambitionne de développer une industrie des biotechnologies prospère (recommandations du *Biotechnology Strategy Council*<sup>1</sup>). Après une contribution de 6% dans le décryptage du génome humain, considéré comme faible en tenant compte des moyens mis en œuvre, le Japon s'est donné les moyens financiers et humains pour déterminer le tiers de la totalité des 10000 protéines présumées présentes dans le corps humain. Cette contribution d'envergure en protéomique (étude de l'ensemble du produit des gènes, c'est-à-dire les protéines) revêt une importance capitale pour la communauté biomédicale: les pathologies sont souvent le résultat de dysfonctionnements des protéines et ces dernières sont des cibles thérapeutiques. Les résultats de la protéomique augmenteront donc notre compréhension des mécanismes moléculaires des maladies et amélioreront les diagnostics et les thérapies.

« **Protein 3000** » a débuté en août 2002 et prévoit de déterminer la structure d'au moins 3000 protéines en cinq ans. C'est un projet dirigé par le *RIKEN Genomic Sciences Center* (RIKEN GSC) avec la participation de plusieurs universités et instituts de recherche du pays. Ce projet a été financé principalement par le *Ministry of Education, Culture, Sport, Science and Technology* (MEXT) pour un montant de 11,8 milliards de Yens (98 millions €) pour l'année fiscale 2002 (avril 2002 – mars 2003). Il a été reconduit pour l'année fiscale 2003 (avril 2003-mars 2004) pour un montant de 20 milliards de Yens (156 millions €). Le *Ministry of Health, Labour and Welfare* (MHLW) et des compagnies privés apportent aussi leurs contributions. La participation du monde industriel revêt la forme d'un consortium qui en échange d'un apport financier reçoit des licences d'utilisations pour les brevets déposés.

« Protein 3000 » est sous la direction du Dr Shigeyuki YOKOYAMA<sup>2</sup> au RIKEN GSC et comporte deux volets :

- Un volet analyse afin de déterminer 2500 structures tridimensionnelles de protéines. Cela représente la majeure partie du projet pour les 5 années à venir. Ce volet est réalisé au RIKEN GSC de Yokohama qui s'est équipé de 40 appareils de résonance magnétique nucléaire (RMN de 800Hz et 900hz) et au synchrotron Spring8 du *Radiation Research Institute* de Hyogo. Les protéines utilisées proviennent de clones d'ADNc humain, murin, d'*Arabidopsis Thalianae* et de *Thermus Thermophilus HB8*.
- Un volet axé sur 500 protéines cibles afin d'en déterminer la structure tridimensionnelle pour aider au développement de futurs médicaments. Ces protéines sont ciblées dans 7 domaines clefs de la biologie :

<sup>1</sup> *La stratégie du Japon pour le développement du secteur des biotechnologies*. Décembre 2002. Fiche d'information de l'Ambassade de France à Tokyo.

<sup>2</sup> Dr Yokoyama a été l'un des fondateurs du RIKEN GSC en 1988 sous la direction du Dr. Wada (actuel directeur)

- **Différenciation, réplication et réparation** (*University of Tokyo*). L'objectif est de comprendre le rôle de ces protéines afin d'avoir des pistes de développement pour la médecine régénératrice.
- **Transcription et traduction** (*University of Hokkaido* et *Yokohama City University*). Les responsables espèrent déterminer la structure et les fonctions des facteurs clés de la transcription en ARNm et de la traduction en protéines, car les dysfonctionnements de l'expression des gènes sont la cause d'un grand nombre de pathologies.
- **Modifications post-traductionnelles** (*High Energy Accelerator Research Institute - KEK*). L'objectif est de déterminer les protéines modifiées après traduction, en particulier par des glycosylations, et leurs transports dans la cellule.
- **Structure tridimensionnelle et fonction** (*Kyoto University*). Trouver un mécanisme moléculaire systématique entre la configuration tridimensionnelle d'une protéine et sa fonction.
- **Transmission du signal cellulaire** (*University of Hokkaido*). La transmission du signal à l'intérieur d'une cellule passe par des récepteurs membranaires de nature protéique. Déterminer la structure de ces protéines devrait permettre d'ouvrir la voie à de nouvelles recherches sur leurs domaines fonctionnels.
- **Cerveau et système nerveux** (*Osaka University*). Ce projet souhaite déterminer les protéines qui agissent dans le cerveau et le système nerveux, en particulier les protéines ayant un rôle dans la formation et la différenciation des neurones.
- **Métabolisme** (*Osaka University*). Ce projet veut déterminer la structure et la fonction de plusieurs groupes d'enzymes qui ont un rôle dans le métabolisme des plantes ou des bactéries.

« Protein 3000 » comprend aussi un volet de collaboration avec les gouvernements régionaux pour faciliter le transfert technologique et la création de start-ups dans le domaine de la protéomique. Un autre objectif affiché est de déposer un nombre maximum de brevets sur les structures de protéines, même si la réglementation actuelle de la propriété intellectuelle renforce le critère de l'utilité et donc de la fonction des protéines.

Parallèlement à ce projet, d'autres initiatives ont vu le jour :

- le « *Proteome Factory* » du MHLW a pour objectif de déterminer des protéines liées aux pathologies. Dans ce projet est aussi impliqué un consortium d'entreprises japonaises, qui espèrent par ce biais, se rapprocher des universités et induire des interactions universités / entreprises.
- le « *Transmembrane project* » du *Ministry of Economy, Trade and Industry* (METI) dans le *Japanese Biological Information Research Center* (JBIRC), nouveau centre de recherche de l'*Advanced Industrial Science and Technology* (AIST) d'Odaiba (Tokyo).