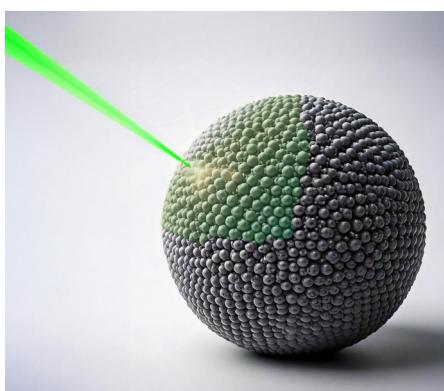




Activer les traitements au bon endroit grâce à la lumière

Des scientifiques de l'UNIGE ont développé un outil contrôlant l'activité et la localisation d'une molécule par la lumière. Il pourrait permettre de mieux cibler l'action de médicaments.



© Gotta lab – UNIGE

Une simple impulsion lumineuse peut contrôler l'activité d'une molécule à un endroit précis sans affecter les cellules environnantes, limitant ainsi les effets secondaires indésirables.

Illustrations haute définition

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 19 février 2025

Agir au bon endroit et au bon moment est la clé d'un traitement médical efficace aux effets secondaires limités. Mais cette prouesse est encore difficile à réaliser. Des biologistes et chimistes de l'Université de Genève (UNIGE) ont réussi à mettre au point un outil qui permet de contrôler le lieu d'activation d'une molécule par une simple impulsion de lumière de quelques secondes. Testé sur une protéine essentielle à la division cellulaire, ce système pourrait être appliqué à d'autres molécules. Les perspectives sont immenses, tant pour la recherche fondamentale que pour l'amélioration des traitements existants, par exemple contre le cancer de la peau. Ces résultats sont à découvrir dans la revue *Nature Communications*.

Quel que soit son mode d'administration, un médicament n'agit pas uniquement sur l'organe malade mais sur l'ensemble de l'organisme. Cette imprécision n'est pas sans risque: il peut manquer sa cible et ne pas avoir l'effet escompté, ou avoir de sérieuses conséquences. Chaque année en Suisse, plusieurs milliers de personnes souffrent ainsi d'effets secondaires graves non maîtrisés.

La solution, simple en théorie mais très complexe en pratique, serait de parvenir à activer les médicaments uniquement là où ils sont nécessaires. Un tel procédé permettrait en outre d'activer ou désactiver une protéine dans un organisme vivant pour mieux en comprendre les fonctions. «C'est de cette question méthodologique que tout est parti», se souvient Monica Gotta, professeure ordinaire au Département de physiologie cellulaire et métabolisme de la Faculté de médecine de l'UNIGE, qui a initié et coordonné ces recherches avec Nicolas Winssinger, professeur ordinaire au Département de chimie organique de la Faculté des sciences de l'UNIGE. «Nous cherchions alors un moyen d'inhiber une protéine impliquée dans la division cellulaire, la protéine Plk1, où et quand on le voulait, pour mieux comprendre la fonction de cette protéine dans le développement d'un organisme.»

Faire sauter un verrou biologique

En alliant leurs expertises en chimie et en biologie, les scientifiques ont été capables de modifier une molécule inhibitrice de Plk1 afin qu'elle ne s'active qu'en présence de lumière. «Après un processus complexe, nous avons réussi à verrouiller le site actif de notre inhibiteur avec un dérivé de la coumarine, un composé naturellement présent dans certaines plantes, qu'une simple impulsion de lumière pouvait détacher», détaille Victoria von Glasenapp, post-doctorante dans les laboratoires de la professeure Gotta à la Faculté de médecine et du professeur Winssinger à la Faculté des sciences, et première auteure de l'étude.

Mais il s'agissait encore de trouver un moyen d'ancrer l'inhibiteur à l'endroit exact de l'organisme où son action était désirée. «Nous avons réussi à modifier l'inhibiteur de façon à ce qu'il soit immobilisé à l'endroit ciblé, en y ajoutant une ancre moléculaire libérée uniquement par la lumière», explique Nicolas Winssinger. «Cela nous a donc permis d'activer et d'ancrer l'inhibiteur d'une même impulsion lumineuse, et ainsi de désactiver Plk1 et stopper la division cellulaire à l'endroit exact désiré.»

D'innombrables applications possibles

Le système développé par les scientifiques de l'UNIGE permet de contrôler spatialement et temporellement l'activité d'une molécule dans un organisme vivant grâce à la lumière. Il peut être adapté à de nombreuses molécules et pourrait permettre d'activer un médicament uniquement à l'endroit voulu. Cette découverte devrait permettre, avec un simple laser, de déclencher un traitement exactement là où il est nécessaire et de préserver les tissus sains environnants, limitant ainsi les effets secondaires indésirables. «Nous espérons que notre outil va être largement utilisé et permettre de mieux comprendre le fonctionnement du vivant et, à long terme de développer des traitements plus localisés», conclut Monica Gotta.

contact

Monica Gotta

Professeure ordinaire

Département de physiologie cellulaire et métabolisme

Faculté de médecine

UNIGE

+41 22 379 54 95

Monica.Gotta@unige.ch

Victoria von Glasenapp

Post-doctorante

Département de physiologie cellulaire et métabolisme

Faculté de médecine

UNIGE

+41 22 379 54 97

Victoria.vonGlasenapp@unige.ch

DOI: [10.1038/s41467-025-56746-5](https://doi.org/10.1038/s41467-025-56746-5)

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Service de communication

24 rue du Général-Dufour

CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch