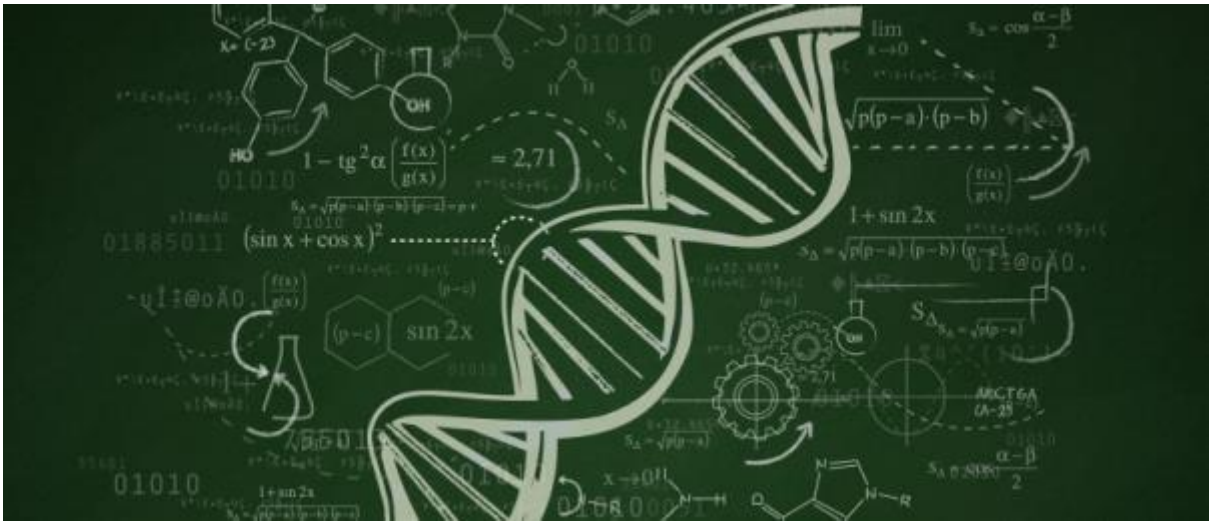
La SMALTIS'toire – épisode #4

La première bio-production sous influence hormonale.

Il était une fois la somatostatine, une hormone mammifère qui inhibait la sécrétion d'autres hormones telles que l'hormone de croissance, l'insuline et le glucagon.

Bien connue aujourd'hui pour son utilisation en imagerie médicale et pour le traitement de certains adénomes hypophysaires, la somatostatine fut la première protéine humaine produite de façon recombinante dans une bactérie. Revenons sur cette innovation biotechnologique publiée en 1977…

Ces travaux réalisés par l'équipe de Boyer ont débuté par la synthèse chimique de la séquence codant pour les 14 acides aminés de la somatostatine. Les codons ont été choisis afin que leur expression soit favorisée chez *E. coli*, d'éliminer les appariements indésirables et de limiter les signaux de terminaison de transcription. Ensuite, grâce à une succession d'étapes de clonage dans le plasmide pRB322, le gène codant pour la somatostatine fut fusionné à celui de la β-Galactosidase et placé après l'opéron lactose. Le plasmide obtenu nommé pSomII-3 fut ensuite introduit dans la souche *E. coli* MS2, et les transformants furent sélectionnés à l'aide d'ampicilline et de tétracycline. La production de somatostatine par les clones fut vérifiée par dosage radio-immunologique. Finalement, ces travaux permirent d'obtenir une souche d'*E. coli* capable de produire un précurseur protéique de la somatostatine, converti ensuite dans sa forme fonctionnelle par coupure avec du bromure de cyanogène.

Ainsi, la synthèse de la somatostatine humaine par *E. coli* marqua le premier succès de la bio-production et ouvrit la voie à l'utilisation des bactéries comme usines à peptides. Depuis, on fabrique en routine, par des colibacilles ou des levures, de nombreuses protéines humaines utilisées comme médicaments telles que l'insuline, mise sur le marché en 1982.