



Collectis S.A. annonce la publication d'un article scientifique dans la prestigieuse revue Nucleic Acids Research (NAR)

«Une approche combinatoire pour créer des endonucléases homing (de ciblage) artificielles coupant des séquences choisies »

Romainville, le 8 janvier 2006 – Collectis S.A., société de biotechnologie spécialisée dans l'ingénierie des génomes, qui développe pour la santé, la recherche et l'industrie, une nouvelle classe de produits permettant la réécriture de séquences d'ADN à façon, a annoncé aujourd'hui la publication d'un article scientifique intitulé « A combinatorial approach to create artificial homing endonucleases cleaving chosen sequences » (Une approche combinatoire pour créer des endonucléases homing (de ciblage) artificielles coupant des séquences choisies) dans la revue de renommée internationale, Nucleic Acids Research (<http://nar.oxfordjournals.org/cgi/content/full/34/22/e149>) - *Nucleic Acids Research, 2006, Vol. 34, No. 22 e149* - qui permet la publication de résultats de recherche de premiers plans dans le domaine des acides nucléiques. Cet article décrit les premières endonucléases « homing » (de ciblage) artificielles dont la spécificité a été complètement modifiée pour couper une séquence présente naturellement dans l'organisme.

Les méganucléases, ou endonucléases homing, sont des endonucléases spécifiques à une séquence avec de larges sites de coupures (>14 bp) qui peuvent être utilisées pour induire le ciblage efficace d'un gène homologue dans les cellules d'origines animale et végétale en culture. Ces découvertes ont ouvert de nouvelles perspectives pour l'ingénierie des génomes dans de nombreux domaines, parmi lesquels la thérapie génique. Cependant, le nombre d'endonucléases homing identifiées est loin d'égaliser la diversité des séquences génomiques et la probabilité de trouver un site de ciblage dans un gène choisi est extrêmement faible. Par conséquent, la création d'endonucléases artificielles aux spécificités choisies fait l'objet d'intenses recherches.

Auparavant, nous avons décrit l'identification de centaines de nouvelles endonucléases ayant une spécificité de substrat localement modifiée dérivées de I-CreI, une protéine de *Chlamydomonas reinhardtii* appartenant à la famille LAGLIDADG des endonucléases homing. Comme ces mutations touchent deux sous-domaines de fixation sur l'ADN, qui sont distincts et relativement indépendants, nous avons pu montrer, dans ce récent article, que des mutations dans différentes parties de la protéine pouvaient être assemblées pour créer de nouvelles endonucléases ayant des spécificités de substrat prévisibles. Nous avons utilisé ces résultats pour assembler quatre jeux de mutations en endonucléases hétérodimériques pouvant couper une cible modèle et finalement une séquence du gène humain RAG1, dont les mutations sont liées à un syndrome immunitaire sévère de type SCID.

La fabrication de ces mutants combinatoires représente une étape clé vers l'ingénierie globale de l'interface de fixation sur l'ADN des endonucléases homing LAGLIDADG et ouvre des possibilités importantes pour l'ingénierie des génomes et la thérapie génique.

###



A propos de Collectis S.A.

Collectis S.A. est une société de biotechnologie qui développe une approche innovante de l'ingénierie des génomes fondée sur une technologie propriétaire : l'utilisation d'une nouvelle classe de « ciseaux moléculaires », les enzymes MéganucléasesTM, capables de reconnaître, fixer et couper de façon hautement spécifique l'ADN. La société développe et commercialise des Systèmes de Recombinaison par Méganucléases (MRS), qui associent à ces « ciseaux moléculaires » une matrice d'ADN, permettant de cibler un gène d'intérêt et de le modifier *in vivo*, sans endommager le reste du génome, via l'action du système de maintenance et de réparation naturelle de la cellule. En développant, pour la première fois, cette technologie à l'échelle industrielle, Collectis a ouvert la voie à l'ingénierie génomique rationnelle des génomes, qui vise à insérer, modifier, moduler ou corriger *in vivo*, de façon fiable et précise, un gène dans n'importe quel organisme vivant, sans adjonction de gènes étrangers souvent imprécis et mal tolérés. Collectis compte aujourd'hui 8 MRS en développement.

Fondée en 2000 par André Choulika et David Sourdivé, Collectis est une entreprise 'spin-off' de l'Institut Pasteur, dont elle a acquis les droits exclusifs sur un portefeuille de brevets. La société détient un portefeuille de 27 brevets délivrés et 69 demandes sont en cours d'examen. Depuis sa création, Collectis a levé 17,5 millions d'euros en deux levées de fonds (2000 et 2002) pour financer sa R&D et son développement commercial. Ses investisseurs principaux sont AGF Private Equity, BankInvest Biomedical Venture, Edmond de Rothschild Investment Partners, Kaminvest Holding (BA) et Odyssée Venture. A ce jour, Collectis a signé 45 accords, au plan mondial, avec des laboratoires pharmaceutiques (dont AstraZeneca, Merck & Co., Wyeth et Shire), des groupes agronomiques (dont Bayer, DuPont et BASF) et des sociétés de biotechnologie (dont Genentech, Regeneron et Lexicon Genetics). Collectis a son siège social à Romainville (Parc Biocitech) et compte 40 collaborateurs dont 16 docteurs ès sciences.

Pour de plus amples renseignements sur Collectis, visitez notre site web : www.collectis.com

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

Collectis S.A.	Alize Public Relations
Marc Le Bozec	Caroline Carmagnol
+ 33 (0) 1 41 83 99 00	+ 33 (0) 6 64 18 99 59
lebozec@collectis.com	caroline.carmagnol@wanadoo.fr