

Erratum

■ Dans l'article de synthèse de Cécile Voisset et Marc Blondel « Chémobiologie à l'happy hour » (*m/s* n°12, vol. 30, décembre 2014, pages 1161-8) des erreurs ont été introduites dans la *Figure 2A* lors de la mise en page de l'article. La version corrigée de la figure apparaît dans la version accessible en ligne sur le site de *m/s*. L'erratum sera mentionné dans PubMed. Nous présentons nos excuses aux auteurs et à nos lecteurs.

A Criblage *in vivo* chez la levure

Principe du criblage :

Compenser l'incapacité de mutants NARP à croître sur un milieu respiratoire (où la respiration est requise)

Milieu fermentescible	Mutation dans <i>ATP6</i>	Milieu respiratoire	% synthèse d' <i>ATP</i>
	<i>T8851C</i>		6
	<i>T9176C</i>		74
	<i>T9176G</i>		< 5
	<i>T8993C</i>		50
	<i>T8993G</i>		7
	Sauvage		100

croissance normale ATP ↔ Fermentation défaut de croissance ATP ↔ Respiration

Criblage de chimiothèques :
halo de croissance autour du filtre sur un milieu respiratoire



B Test en cellules issues de patients (cybrides)

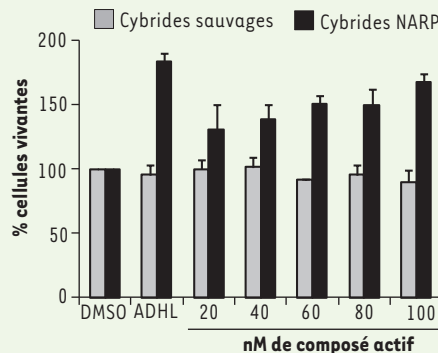
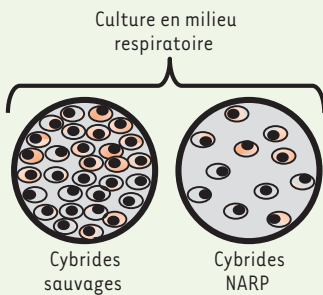


Figure 2. La levure comme modèle d'étude de maladies mitochondriales.

A. Des mutations équivalentes à celles qui sont présentes dans le gène mitochondrial *ATP6* des patients NARP ont été introduites dans le gène *ATP6* de la levure. Elles induisent également des déficits respiratoires et de synthèse d'*ATP* avec des niveaux relatifs de sévérité qui sont parfaitement corrélés à ceux observés chez les patients. Ces levures NARP sont utilisées pour isoler des molécules capables de supprimer leur défaut de croissance respiratoire (dans des milieux où le métabolisme respiratoire est requis, de type glycérol par exemple).

B. Les molécules actives sont ensuite testées sur des cellules issues de patients : les cybrides (hybrides cytoplasmiques). Les cybrides sont des lignées issues de la fusion entre des cellules d'ostéosarcomes Rho⁰, c'est-à-dire ayant perdu leur ADN mitochondrial (comme nombre de

lignées cancéreuses), et des plaquettes de patients NARP qui, elles, n'ont pas de noyau, mais dont les mitochondries contiennent des molécules d'ADN mitochondrial porteuses des mutations NARP. Les lignées résultantes sont immortelles et leurs mitochondries expriment les mutations NARP. En conséquence, alors qu'en milieu riche en glucose, dans lequel leur croissance est essentiellement fermentaire, les cybrides NARP poussent aussi bien que les cybrides sauvages contrôles, en milieu pauvre en glucose, dans lequel le métabolisme respiratoire est requis, les cybrides NARP présentent un faible taux de croissance et une mortalité élevée. L'effet sur la viabilité des cybrides NARP des molécules actives sur les mutants NARP de levure est ainsi déterminé. DMSO : diméthylsulfoxyde ; ADHL : acide dihydroliipoïque (modifié de [13]).