

L'ARN cellulaire peut-il se répliquer?

La transcription est la synthèse d'ARN sur une matrice d'ADN : au cours de ce processus un brin du gène transcrit est recopié en un brin complémentaire d'ARN qui, après maturation et exportation dans le cytoplasme, sera traduit en une protéine s'il s'agit d'un ARN messager. Le phénomène inverse, c'est-à-dire la synthèse d'un brin d'ADN à partir d'une matrice d'ARN, se nomme la transcription reverse; il est à la base de la réplication des rétrovirus à ARN qui sont recopiés en un ADN proviral par la transcriptase reverse. D'autres virus à ARN se répliquent sans passer par la synthèse d'un ADN complémentaire (par exemple le virus de la poliomyélite et la plupart des virus végétaux).

Dans ce cas, l'enzyme impliquée est une « ARN polymérase ARN dépendante ». Dans un tout récent article [1], V. Volloch vient de présenter une série d'expériences suggérant qu'une telle amplification d'un ARN via une synthèse d'ARN « ARN-dépendante » jouait un rôle important dans l'accumulation du messager de la chaîne β de la globine au cours de la différenciation érythrocytaire. Des cellules d'érythroleucémie murine (cellules de Friend) peuvent être conduites à se différencier sous l'influence de facteurs variés, notamment le diméthylsulfoxyde.

Au cours de cette différenciation la cellule transcrit activement les gènes de globine et accumule l'ARN messager correspondant dans le cytoplasme. Des expériences de marquage par l'uridine tritiée (précurseur de l'ARN) montrent qu'à un certain stade de maturation la synthèse d'ARN se fait principalement dans le cytoplasme, probablement par « réplication » de l'ARN mature déjà présent. Au cours de ce phénomène, une activité cellulaire « ARN polymérase ARN dépendante » augmente vingt fois, et des

molécules d'ARN antisens (c'est-à-dire des brins complémentaires au messager) sont détectées. La figure 1 montre un schéma du mécanisme supposé.

Les implications de ce travail sont tellement « sensationnelles » qu'une prudente réserve reste de mise et qu'une confirmation de ces résultats par d'autres équipes s'impose. Dans les temps que nous vivons, cependant, les concepts et « certitudes » en matière de biologie se portent mal; les ARN peuvent être des enzymes (voir *médecine science, nouvelle « épissage des ARN et ribozymes »*, n° 5, vol 2, p. 280)...

ce qui permet de supposer qu'aux origines de la vie, s'est trouvée une molécule d'ARN auto-répliquative (cf. *même nouvelle*). Qu'un ARN cellulaire puisse donc, dans certains cas, se répliquer et que ce phénomène multiplie l'effet d'une activation de l'expression d'un gène à d'autres niveaux (activation de la transcription ou stabilisation des transcrits), n'est donc pas, après tout, invraisemblable.

A. K.

1. Volloch V. Cytoplasmic synthesis of globin RNA in differentiated murine erythroleukemia cells: possible involvement of RNA dependent RNA polymerase. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986; 83: 1208-12.

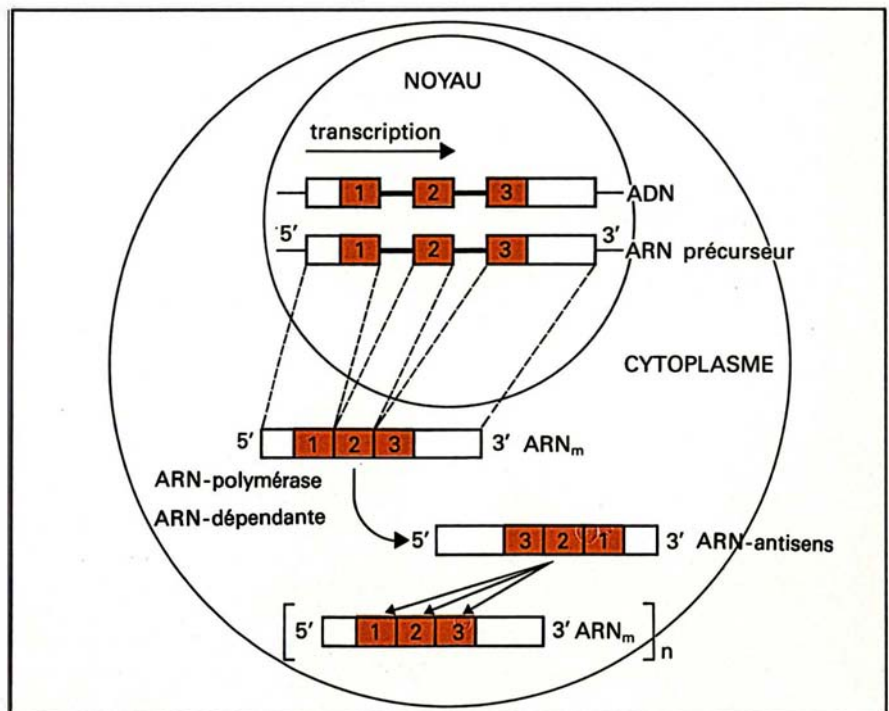


Figure 1. Schéma hypothétique de l'amplification de la stimulation d'un gène par réplication cytoplasmique de l'ARN messager. Un gène est transcrit, dans le noyau, en ARN précurseur qui, après maturation et excision des introns, est transformé en ARN messager. Une ARN polymérase recopie ce messager en un brin d'ARN complémentaire, dit « antisens ». Cet ARN antisens sert alors de matrice pour la synthèse de nombreuses nouvelles molécules de messager. Rectangles : exons; parties rouges : régions codantes; parties blanches : régions non codantes; traits épais : introns; traits fins : régions intergéniques.