

# MÉTABOLISME CELLULAIRE

## ARN double-brin, double découverte

C'est une découverte fondamentale sur le métabolisme de nos cellules que viennent de faire des chercheurs de l'IGBMC. Ils ont montré que l'ARN peut s'hybrider en un double-brin comme son homologue l'ADN et, grâce à cette conformation, jouer un rôle biologique.

Dans la famille des acides nucléiques de nos cellules, voici les ARN double-brin ! Vous ne les connaissez pas ? C'est normal, leur existence vient juste d'être prouvée dans une étude dirigée par Hinrich Gronemeyer (☛) et Maximiliano M. Portal (☛), à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC) à Strasbourg. Si la double hélice d'acide désoxyribonucléique (ADN) révélée par Crick et Watson en 1953 n'est un secret pour personne, l'existence d'acide ribonucléique (ARN) composé de deux brins n'avait jamais été prouvée dans les cellules eucaryotes (pourvues d'un noyau). Les deux molécules partagent pourtant des caractéristiques communes et participent à la vie de la cellule. Porteuse de l'information génétique, la double hélice d'ADN se dédouble pour que l'un de ses brins soit copié en ARN, grâce à la complémentarité des bases qui composent ces acides nucléiques. L'ARN simple-brin qui en résulte, nommé

ARNmessenger (ARNm), sert à son tour de modèle pour que la machinerie cellulaire synthétise une protéine, grâce au code génétique qui met en correspondance des groupes de trois bases et un acide aminé, élément constitutif des protéines. En dehors de ces ARNm, d'autres participent à des activités enzymatiques, régulatrices ou structurelles de la cellule. On les appelle « ARN non-codants » et eux aussi sont simple-brin. « *Cependant, la coexistence de deux brins d'ARN complémentaires au sein d'une même cellule, quelle que soit leur fonction, suggérerait qu'ils puissent s'associer en double-brin* », rappellent les chercheurs. C'est alors que l'équipe s'est intéressée à une région du génome, contenant des marqueurs (☛) associés à de multiples maladies, et pourtant considérée comme « muette » donc ne codant pour aucun gène. En développant une nouvelle technique qui permet de capturer et d'identifier spécifiquement les ARN issus de cette région, les chercheurs ont démontré qu'elle

**Marqueur**  
Séquence d'ADN aisément identifiable

**Mitose**  
Étape du cycle cellulaire où la cellule se divise en deux et partage son ADN.

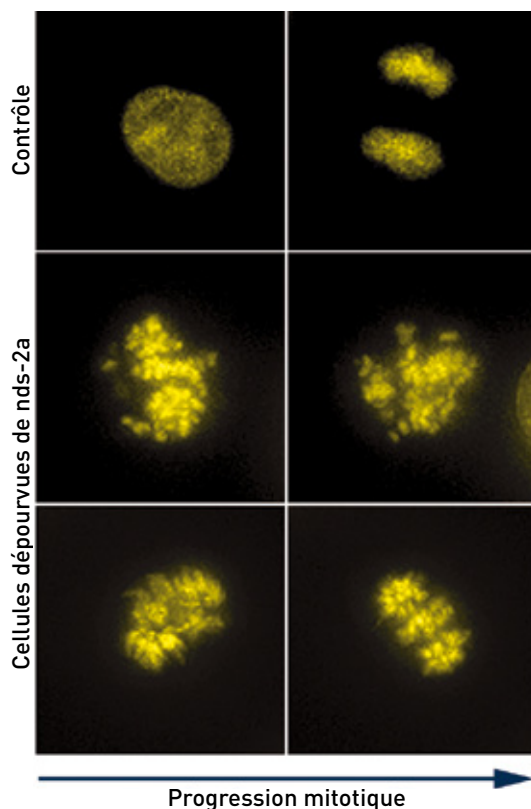
**Biomarqueurs**  
Paramètres physiologiques ou biologiques mesurables qui permettent de suivre l'évolution in vivo d'une maladie.

exprime une pléthore d'ARN non-codants. « *De plus, 20 % de ces nouvelles molécules d'ARN se superposent les unes aux autres de manière complémentaire. Nous avons pu ensuite confirmer que des paires de ces ARN complémentaires génèrent des molécules d'ARN double-brin stables, qui ont été nommées "nds-ARN" pour natural double stranded ARN.* »

Afin de déterminer leur importance dans les cellules humaines, les chercheurs ont caractérisé l'un d'eux, nds-2a. Et ils ont notamment observé que la modification du taux de nds-2a donne lieu à des changements drastiques dans la mitose (☛) menant à une division cellulaire anormale, voire à la mort de la cellule.

L'existence de régions du génome codant pour ces nds-ARN, d'une part, et le fait que ces derniers interagissent avec des complexes de protéines et que leur taux puisse être influencé par d'autres molécules (comme l'acide rétinoïque utilisé contre la leucémie), d'autre part, suggèrent que ces ARN double-brin joueraient un rôle dans plusieurs maladies. Il est donc envisageable de les utiliser comme biomarqueurs (☛) voire comme cibles thérapeutiques. ■

Étienne Ledolley



© MAXIMILIANO PORTAL

**La division cellulaire (de gauche à droite) est normale quand le nds-2a est intact, mais modifiée si le taux de nds-2a diminue (au milieu et en bas).**

☛ Hinrich Gronemeyer, Maximiliano M. Portal : unité 964 Inserm/CNRS - Université de Strasbourg

☛ M. M. Portal et al. *Nat Struct Mol Biol*, janvier 2015 ; 22 (1) : 89-97