



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 13 juin 2013

sous embargo jusqu'au 16 juin 19h, heure suisse

COMMENT LA CELLULE MODULE L'ACTIVITÉ D'UN GÈNE PAR SON ADN MIROIR

Des chercheurs de l'UNIGE visualisent dans des cellules individuelles un processus inédit de répression de certains gènes.

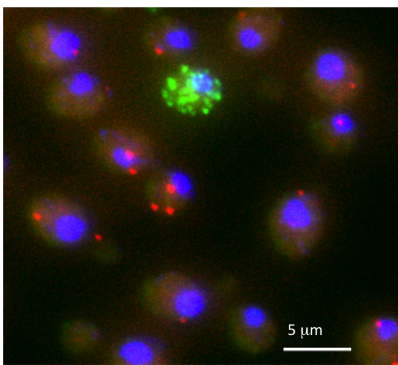
Les gènes qui codent pour les protéines qui nous constituent sont transcrits en de nombreuses copies, les ARN messagers, également appelés ARN *sens*. Etant donné que le génome est formé de deux brins d'ADN complémentaires, chacun des gènes possède donc son «miroir» qui, lui, ne contient pas d'instructions pour fabriquer des protéines. Certains de ces «miroirs» sont toutefois quand même transcrits en ARN *anti-sens* et Françoise Stutz, professeure à la Faculté des sciences de l'Université de Genève (UNIGE), tente de comprendre pourquoi. En collaboration avec l'Université de Montréal, les chercheurs ont démontré comment certains transcrits *anti-sens* répriment l'expression du gène *sens* situé sur le brin d'ADN opposé. Chaque molécule d'ARN transcrite à partir de ces deux brins a pu être suivie à la trace dans des cellules individuelles, révélant ainsi un processus de répression inédit. Les acteurs du domaine privé s'intéressent de près à ces recherches sur les «ARN non codants», étant donné leur capacité naturelle à réduire différents gènes au silence. Les résultats de cette étude ont été publiés le 16 juin 2013 dans la revue *Nature Structural & Molecular Biology*.

Seule une petite fraction de notre patrimoine génétique code pour les protéines qui nous constituent. Les gènes qui en contiennent les instructions sont d'abord transcrits en copies, les ARN messagers. Ces derniers, aussi appelés ARN *sens*, sont ensuite acheminés vers les ribosomes, de minuscules usines chargées de fabriquer les protéines, au cœur de chaque cellule.

Construire une phrase en miroir...

Notre génome est formé de deux brins d'ADN complémentaires. Chacun des gènes possède donc son miroir. «Certaines de ces séquences miroirs, qui ne codent pour aucune protéine, sont toutefois quand même transcrites en ARN *anti-sens*, sans raison apparente», note Françoise Stutz, membre du Pôle de recherche national *Frontiers in Genetics*. Afin de comprendre pourquoi, son équipe a étudié ce processus chez la levure, qui sert de modèle pour les cellules de mammifère.

Le gène ciblé par les chercheurs, nommé *PHO84*, code pour une protéine chargée d'importer du phosphate de l'extérieur pour les besoins quotidiens de la cellule. «L'activité de ce gène est hautement régulée dans la levure, ainsi que dans les cellules humaines. Il fait partie des rares gènes dont le miroir est transcrit en ARN *anti-sens*», rapporte Manuele Castelnovo, chercheur au Département de biologie cellulaire de l'UNIGE.



Molécules distinctes d'ARN *PHO84* *sens* (vert) et *anti-sens* (rouge) dans des cellules de levures. L'ADN du noyau est en bleu.

© Daniel Zenklusen

... a du sens, en biologie

En collaboration avec le groupe de Daniel Zenklusen, de l'Université de Montréal, les biologistes ont réussi à suivre à la trace chaque molécule d'ARN transcrite de *PHO84* et de son miroir dans des cellules individuelles. Grâce à cette prouesse biotechnologique, les chercheurs ont découvert que les molécules d'ARN *anti-sens* répriment l'activité du gène *PHO84* par intermittence, à la façon d'un interrupteur. L'étude a par ailleurs révélé un processus inédit: «Nous avons été surpris de découvrir que ces ARN *anti-sens* sont exportés hors du noyau de la levure. Leur action inhibitrice sur *PHO84* est donc transitoire et laisse une empreinte, dont la nature est encore inconnue», détaille le chercheur.

Ce type d'ARN *anti-sens* fait partie du fameux groupe des «ARN non codants». Les acteurs du domaine privé s'y intéressent également de près, étant donné la capacité naturelle des ARN non codants à réduire différents gènes au silence. Diverses sociétés biotechnologiques en utilisent déjà certains dans le cadre de tests cliniques. Au vu de leur potentiel thérapeutique, immense, ils constituent l'un des grands axes de développement de traitements ciblés.

contact

Françoise Stutz

022 379 67 29

francoise.stutz@unige.ch

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch