

La «matière noire biologique» mise en lumière

Communiqué de presse – Dimanche 19 janvier 2014

Embargo dimanche 19 janvier 2014,
17:00 (heure suisse)

Grâce à la bioinformatique des chercheurs de l'UNIL lèvent le voile sur des gènes méconnus, qui produisent de longues molécules d'ARN et non pas des protéines. Certains de ces gènes sont apparus il y a plus de 350 millions d'années, dans l'ancêtre commun de 11 espèces (dont l'homme et les autres grands singes, l'opossum et la grenouille, par exemple). L'article paraît le 19 janvier 2014 dans la revue *Nature*.

Les gènes standard fabriquent des protéines essentielles au fonctionnement des cellules. Or on a identifié depuis cinq ans dans le génome de l'homme et de la souris ce qui semble être une «matière noire biologique»: les *longs ARNs non-codants*, très mal connus et dont la particularité est de ne pas produire de protéines. Parmi les sous-catégories de gènes produisant de l'ARN (acide ribonucléique), ces très nombreux *longs ARNs* méconnus et faiblement exprimés chez l'homme et la souris, sont-ils plus utiles qu'il n'y paraît?

Une équipe du Centre Intégratif de Génomique (CIG) de l'UNIL sous la conduite du professeur Henrik Kaessmann a dressé un véritable catalogue de ces *longs ARNs non-codants* chez six espèces de primates (être humain, macaque, chimpanzé, bonobo, gorille et orang-outan), chez la souris, l'opossum, l'ornithorynque (un mammifère monotrème, qui pond des œufs et nourrit ses petits avec du lait), et chez un «groupe externe» composé d'un oiseau (le poulet) et d'un amphibien (la grenouille). L'ancêtre commun de tous ces tétrapodes remonte à plus de 350 millions d'années!

Première auteure de l'article paru le 19 janvier 2014 dans *Nature*, Anamaria Necșulea a eu recours aux compétences de la plateforme de génomique du CIG et du centre de calcul Vital-IT du SIB Institut Suisse de Bioinformatique: «La bioinformatique nous a permis de découvrir des séquences d'ARN produites par des endroits du génome ne comprenant aucun gène connu», explique-t-elle.

Dans un premier temps, une analyse de ces gènes a permis de savoir s'ils codent ou non pour des protéines et de répertorier ainsi entre 3'000 et 15'000 gènes non-codants, selon l'espèce.

La «matière noire biologique» mise en lumière

Communiqué de presse – Dimanche 19 janvier 2014

Dans un deuxième temps, une comparaison entre les différentes espèces a permis de situer l'apparition de ces gènes dans l'histoire de l'évolution: 11'000 d'entre eux sont partagés par tous les primates, 2'500 remontent à l'ancêtre commun de l'homme et de la souris (90 millions d'années), une centaine remonte à l'ancêtre commun des onze espèces considérées (350 millions d'années). On a en outre découvert que tous ces gènes non-codants sont régulés comme les autres gènes par les facteurs de transcription, et même que le groupe des 2'500 le sont par des facteurs spécifiques du développement embryonnaire. Cela suggère que, parmi ces 2'500 longs *ARNs non-codants* conservés au cours de l'évolution des mammifères placentaires, une grande proportion pourrait fonctionner spécifiquement dans le développement embryonnaire.

Une troisième étape de la recherche a mis en lumière un réseau d'interactions impliquant les gènes codants et les gènes de longs *ARNs non-codants*, qui permet de prédire des fonctions pour ces derniers. Par exemple, une forte association à des gènes codants impliqués dans le fonctionnement du cerveau ou dans la spermatogenèse suggère que certains gènes de longs *ARNs non-codants* auraient des fonctions similaires. De même, une association impliquant le gène *H19* (qui fut le premier long *ARN non-codant* identifié voici de nombreuses années) chez les mammifères placentaires a permis de mettre au jour le gène *H19X*. «Nous savons que le gène *H19* empêche le placenta de se développer exagérément dans l'utérus de la mère», souligne Anamaria Necșulea, «on peut donc supposer que le gène *H19X* contribue à cette fonction. Notre prochaine recherche consistera à le désactiver chez la souris afin de prouver cette action sur le placenta».

De futures études expérimentales permettront de clarifier le rôle de ces gènes qui viennent de livrer leurs premiers secrets.

Contacts

Prof. Henrik Kaessmann:

+41 79 903 18 70,
henrik.kaessmann@unil.ch

Anamaria Necșulea:

+41 78 942 21 36
anamaria.necșulea@epfl.ch