

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

## **Modification des ARN : un nouveau moyen de réguler l'expression des gènes**

---

**Paris, le 28 janvier 2020.**

**Dans le cadre d'une collaboration internationale sur les modifications des ARN, acides nucléiques impliqués dans le transport du message génétique et la synthèse des protéines, une équipe de chercheurs de l'Institut de biologie Paris-Seine (Sorbonne Université/CNRS)<sup>1</sup> vient de mettre en lumière deux gènes de drosophile dont les produits sont capables de modifier ces ARN. Les résultats de leur étude, publiée le 16 janvier 2020 dans la revue *Nucleic Acids Research*, caractérisent en détail les défauts moléculaires et physiologiques observés lors d'une perte de fonctions de ces gènes chez la drosophile. Ils pourraient, dans le futur, permettre d'identifier de nouveaux biomarqueurs déterminants dans le diagnostic de certaines maladies.**

Modifier les ARN permet de leur conférer de multiples fonctions (stabilité, dégradation, structure, fidélité de la traduction...). Au regard des nombreuses modifications découvertes à ce jour (>130) et de leur grande conservation au cours de l'évolution, les possibilités d'action de ces modifications sur les ARN semblent aujourd'hui infinies. Le challenge de l'épitranscriptomique, domaine de recherche en pleine expansion dédié à l'étude des modifications des ARN, est d'identifier précisément ces modifications et les enzymes qui les catalysent afin de comprendre leurs rôles respectifs au niveau physiologique.

Dans cette étude, les chercheurs montrent que, contrairement à la levure et à l'homme, la drosophile possède deux gènes dont les produits ont spécialisé leur activité pour méthyle<sup>2</sup> les positions 32 et 34 de certains ARN de transfert (ARNt). De façon extraordinaire, ces modifications à ces positions précises sont conservées dans ces trois organismes. La perte de cette modification chez la drosophile n'est pas létale mais provoque cependant une moins bonne réponse contre les attaques virales, des défauts de régulation de l'expression de certains gènes passant par des mécanismes d'ARN interférence et, comme chez la levure, des défauts de croissance et de longévité.

Grâce à cette particularité du système modèle drosophile, qui possède deux enzymes indépendantes, les chercheurs ont désormais la possibilité d'inactiver une seule de ces enzymes à la fois. Cela permet de mieux comprendre l'influence de ces modifications l'une par rapport à l'autre, ce qui est aujourd'hui impossible dans un tout autre système modèle que la drosophile.

Autre fait notable : ces travaux de recherche montrent également, pour la première fois, qu'un défaut de méthylation des cibles de ces enzymes provoque leur fragmentation, donnant naissance à une nouvelle classe de petits ARN régulateurs, appelés les fragments d'ARNt (tRF). Cette méthylation semble également responsable de la stabilité relative de certains de

---

<sup>1</sup> Avec le soutien de la plateforme d'analyse bioinformatique ARTbio de l'IBPS

<sup>2</sup> Modification chimique qui consiste en l'ajout d'un groupe méthyle sur un substrat. En biologie, la méthylation est effectuée par des enzymes.

ces fragments chez la drosophile. En effet, l'absence de cette modification à l'extrémité de ces petits fragments les fait disparaître.

Ces tRF sont de plus en plus utilisés comme biomarqueurs dans certaines pathologies humaines, comme le cancer ou les maladies neurologiques car ils sont facilement détectables dans le sang, lorsqu'ils y sont présents suffisamment longtemps. Ainsi, mieux comprendre la genèse de ces nouveaux petits ARN que sont les tRFs, en particulier leur stabilité, pourrait, dans le futur, permettre la découverte de nouveaux biomarqueurs spécifiques dus à des mutations dans ces protéines modificatrices d'ARN. C'est ce qu'espère cette équipe avec le gène *FTSJ1* humain, l'homologue des protéines étudiées ici chez la drosophile, dont des mutations chez l'homme sont associées à des cas de déficience intellectuelle.

Référence :

[tRNA 2'-O-methylation by a duo of TRM7/FTSJ1 proteins modulates small RNA silencing in Drosophila](#), Margarita T Angelova, Dilyana G Dimitrova, Bruno Da Silva, Virginie Marchand, Caroline Jacquier, Cyrinne Achour, Mira Brazane, Catherine Goyenvallé, Valérie Bourguignon-Igel, Salman Shehzada, Souraya Khouider, Tina Lence, Vincent Guerineau, Jean-Yves Roignant, Christophe Antoniewski, Laure Teyssset, Damien Bregeon, Yuri Motorin, Matthias R Schaefer, Clément Carré. *Nucleic Acids Research*, le 16 janvier 2020.

#### À propos de Sorbonne Université

Sorbonne Université, née de la fusion des universités Paris-Sorbonne et Pierre et Marie Curie, est une université pluridisciplinaire de recherche intensive de rang mondial. Sorbonne Université couvre tout l'éventail disciplinaire des lettres, de la médecine et des sciences. Ancrée au cœur de Paris, présente en région, elle est engagée pour la réussite de ses étudiants et s'attache à répondre aux enjeux scientifiques du 21<sup>e</sup> siècle et à transmettre les connaissances issues de ses laboratoires et de ses équipes de recherche à la société toute entière. Grâce à ses près de 55 000 étudiants, 6 700 enseignants-chercheurs et chercheurs et 4 900 personnels administratifs et techniques qui la font vivre au quotidien, Sorbonne Université se veut diverse, créatrice, innovante et ouverte sur le monde. Avec le Museum National d'Histoire Naturelle, l'Université de Technologie de Compiègne, l'INSEAD, le Pôle Supérieur Paris Boulogne Billancourt et le CIEP, elle forme l'Alliance Sorbonne Université. La diversité des membres de l'Alliance Sorbonne Université favorise une approche globale de l'enseignement et de la recherche. Elle promeut l'accès de tous au savoir et développe de nombreux programmes et projets communs en formation initiale, continue et tout au long de la vie dans toutes les disciplines. [www.sorbonne-universite.fr](http://www.sorbonne-universite.fr)

---

### Contact chercheur

Clément Carré (PhD, Associate Pr. - IBPS) 07 60 56 97 03 [clement.carre@sorbonne-universite.fr](mailto:clement.carre@sorbonne-universite.fr)

### Contact presse

Claire de Thoisy-Méchin 01 44 27 23 34 – 06 74 03 40 19 [claire.de\\_thoisy-mechin@sorbonne-universite.fr](mailto:claire.de_thoisy-mechin@sorbonne-universite.fr)

Marion Valzy 01 44 27 37 12 [marion.valzy@sorbonne-universite.fr](mailto:marion.valzy@sorbonne-universite.fr)