Institut Européen de Chimie et Biologie
I E C B

De nouveaux éléments publiés dans Nature

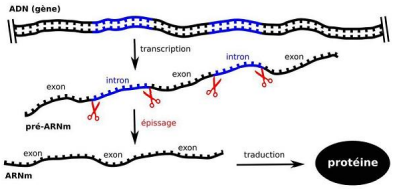
Plus de 100 000 gènes dans le blé, environ 30 000 chez l'homme. Depuis les premières estimations issues du séquençage du génome humain, les scientifiques s'intéressent particulièrement à l'épissage, un processus qui permet d'expliquer pourquoi des organismes complexes tels que les humains contiennent un nombre limité de gènes. Un chercheur de l'**Institut européen de chimie et biologie**
(IECB, Bordeaux), le Dr
Cameron Mackereth
, récemment recruté par l'Inserm (U869), a découvert comment la protéine humaine U2AF rend possible ce processus. Ces travaux, réalisés en collaboration avec des scientifiques allemands et espagnols, ont été publiés dans le magazine Nature aujourd'hui (publication en ligne le 13 juillet dernier).

De l'ADN aux protéines qui assurent la plupart des fonctions cellulaires, l'information contenue dans le génome subit une série de transformations. La transcription de l'ADN donne tout d'abord lieu à un pré-ARN messager, composé de segments qui codent pour des protéines (exons) et de segments non-codants (introns). L'épissage est ensuite le processus via lequel certains segments sont excisés afin de former des ARNs messagers, qui servent de modèles pour la synthèse de protéines dans le corps. En fonction des segments exclus, l'épissage peut donner lieu, pour une même séquence de pré-ARN, à plusieurs ARN messagers qui produiront des protéines distinctes. Ainsi, on estime que 70% de nos gènes codent pour au moins 4 protéines différentes.

L'épissage nécessite la coopération de plusieurs protéines. Le mode d'action d'un facteur d'épissage central, la protéine U2AF, vient d'être mise à jour par le Dr. Cameron Mackereth de l'Institut européen de chimie et biologie, en collaboration avec des scientifiques du Centre Helmholtz et de l'Université technique de Munich (TUM), de l'European Molecular Biology Laboratory (EMBL) à Heidelberg et du Centre de régulation génomique (CRG) à Barcelone. Leurs recherches ont permis de montrer que la protéine U2AF oscille entre une conformation fermée et une conformation ouverte. Inactive lorsqu'elle est fermée, U2AF sélectionne et élimine certains fragments de pré-ARN dans sa forme ouverte. L'oscillation entre la forme

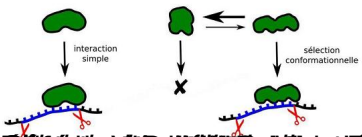
fermée et la forme ouverte d'U2AF détermine donc la formation des ARN messagers, et par voie de conséquence la synthèse des protéines. Un dérèglement de ce mécanisme est susceptible d'entraîner le développement de pathologies comme le cancer. Les chercheurs pensent également que des mécanismes similaires, fondés sur une alternance entre formes actives et inactives, jouent un rôle important dans la régulation de nombreuses autres voies de signalisation cellulaire.

Schéma 1



Légende : L'information génétique subit plusieurs transformations. L'ADN est d'abord transcrit en pré ARN messager, composé de segments codants (exons) et de segments non codants (introns). L'épissage est le processus via lequel les introns sont éliminés et certains exons sont sélectionnés afin de produire l'ARN messager. Ce dernier quitte ensuite le noyau de la cellule pour produire une protéine.

Schéma 2





www.iecb.u-bordeaux.fr