



COMMUNIQUÉ DE PRESSE – 29 JUIN 2017

Biologie moléculaire : A la recherche des ARN circulaires ?

Des chercheurs du Laboratoire d'optique et biosciences (École polytechnique / CNRS / INSERM) ont réussi à percer l'un des mystères entourant les ARN circulaires, ces molécules découvertes en grand nombre ces dernières années et dont le rôle reste débattu. Néanmoins, il a été décrit que les ARN circulaires pouvaient servir soit de transition entre l'ADN et les protéines comme leurs analogues linéaires, soit de molécule régulatrice pour l'expression des gènes dans la cellule. A partir des données de séquençage des ARN d'un organisme, une archée en l'occurrence, les scientifiques ont identifié l'enzyme responsable de la forme circulaire de ces ARN. Ces résultats, récemment publiés dans la revue *RNA Biology*, devraient faciliter le développement de nouvelles applications en biotechnologie.

Leurs travaux contribueront à mieux définir le rôle jusqu'ici mal connu des ARN circulaires. Une équipe du Laboratoire d'optique et biosciences vient de publier ses résultats* dans la revue *RNA biology*. « *La majorité des molécules d'ARN sont présentes sous forme de brins linéaires. Mais, dans les années 1990, un nouveau type de molécule d'ARN a été découvert : l'ARN circulaire qui doit son nom à sa forme originale en cercle, c'est-à-dire une structure fermée dépourvue d'extrémités libres contrairement à l'ARN linéaire* », indique Hubert Becker, enseignant-chercheur au pôle biologie du Laboratoire d'optique et biosciences ainsi qu'à l'UPMC Sorbonne Universités. Depuis la découverte récente et en abondance de ces molécules dans l'organisme humain, la production et le rôle de ces ARN restent toutefois aujourd'hui énigmatiques. « *Pourtant, ces molécules possèdent bien une fonction puisque les ARN circulaires ont été conservés au cours de l'évolution dans les trois domaines du vivant que sont les bactéries, les archées et les eucaryotes* », précise Hubert Becker.

Pour comprendre leur rôle, l'équipe du Laboratoire d'optique et biosciences s'est fixé pour objectif d'identifier l'ensemble des ARN circulaires au sein d'une cellule. Pour cela, les chercheurs ont basé leur étude sur une archée appelée *Pyrococcus abyssi*, un organisme hyperthermophile isolé aux abords des cheminées hydrothermales des fonds

marins. Ils ont ainsi effectué le séquençage à haut débit de tous les ARN circulaires de l'archée grâce à un équipement spécifique nommé *Personal Genome Machine* (PGM) acquis récemment par l'École polytechnique. « *L'appareil a fourni 400 000 séquences que nous avons ensuite comparées avec le génome de l'archée*, précise Hubert Becker. *Puis, grâce à une collaboration avec des chercheurs du Laboratoire d'informatique de l'École polytechnique (commun avec le CNRS) et à un logiciel développé par leurs soins, nous avons été capables de trier les molécules et de ne conserver que les formes circulaires* ».

Résultat : les scientifiques ont identifié 133 ARN circulaires, ce qui correspond à 2 % du génome de la cellule. A partir de ces données, les chercheurs ont réussi à distinguer l'enzyme impliquée dans l'ensemble des ARN circulaires de l'archée, et donc responsable de cette forme circulaire. Depuis la publication de ces travaux, l'équipe entend poursuivre ses recherches pour comprendre les détails du mécanisme de formation de l'ARN circulaire, le lien entre sa forme et sa fonction, ou encore pour saisir le rôle d'ARN circulaires jusque-là inconnus, identifiés grâce au séquençage.

Des avancées pour la recherche fondamentale

Dès à présent, ces travaux promettent des applications en biotechnologie et en recherche fondamentale. « *L'enzyme que nous avons identifiée pourrait être utilisée en tant que nouvel outil de génie génétique lors de la préparation et de la fonctionnalisation de variants de molécules ARN et ADN, et ainsi compléter le panel d'outils disponibles pour la préparation d'échantillons pour la recherche en biologie moléculaire* », explique Hubert Becker. Par ailleurs, « *Cette enzyme pourrait être utilisée dans la préparation de nano-objets ARN, qui, une fois circularisés, présenteraient une plus grande stabilité dans le temps* », ajoute le chercheur.

L'équipe du Laboratoire d'optique et biosciences a déjà d'autres projets. Après avoir pris pour modèle une archée, Hubert Becker et le directeur de recherche au CNRS Hannu Myllykallio envisagent d'étendre leurs investigations à d'autres organismes tels que les bactéries, et même, dans un second temps, à des cellules eucaryotes. « *A long terme, cela permettrait d'aboutir à une sorte d'inventaire des ARN circulaires présents dans tous les organismes, y compris chez l'humain, s'enthousiasme le chercheur. Par répercussion, cet état des lieux sur la diversité et la fonction des ARN circulaires pourrait être intéressant pour de futures recherches chez l'homme, d'autant plus que l'ARN circulaire a été identifié comme circulant dans le système sanguin, avec des applications potentielles comme biomarqueur pour le diagnostic de certains cancers* ».

*Référence : HF. Becker, A. Heliou, K. Djaout, R. Lestini, M. Regnier, H. Myllykallio, *High-Throughput Sequencing Reveals Circular Substrates for an Archaeal RNA ligase, RNA Biology*, 2017, 1-11.



CONTACTS PRESSE

Raphaël de Rasilly Clémence Naizet
+ 33 1 69 33 38 97 / + 33 6 69 14 51 56 + 33 1 69 33 38 74 / + 33 6 65 43 60 90
raphael.de-rasilly@polytechnique.edu clemence.naizet@polytechnique.edu



À PROPOS DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE / Largement internationalisée (30% de ses étudiants, 39% de son corps d'enseignants), l'École polytechnique associe recherche, enseignement et innovation au meilleur niveau scientifique et technologique. Sa formation promeut une culture d'excellence à forte dominante en sciences, ouverte sur une grande tradition humaniste.

À travers son offre de formation – bachelor, cycle ingénieur polytechnicien, master, programmes gradués, programme doctoral, doctorat, formation continue – l'École polytechnique forme des décideurs à forte culture scientifique pluridisciplinaire en les exposant à la fois au monde de la recherche et à celui de l'entreprise. Avec ses 22 laboratoires, dont 21 sont unités mixtes de recherche avec le CNRS, le centre de recherche de l'X travaille aux frontières de la connaissance sur les grands enjeux interdisciplinaires scientifiques, technologiques et sociétaux. L'École polytechnique est membre fondateur de l'Université Paris-Saclay.

www.polytechnique.edu

À PROPOS DU CNRS / Le Centre national de la recherche scientifique est un organisme public de recherche, placé sous la tutelle du Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Il produit du savoir au service de la société. Avec près de 32 000 personnes, un budget primitif pour 2015 de 3,3 milliards d'euros, dont 769 millions d'euros de ressources propres, une implantation sur l'ensemble du territoire national, le CNRS exerce son activité dans tous les champs de la connaissance, en s'appuyant sur plus de 1 100 unités de recherche et de services. Avec un portefeuille de 5 629 familles de brevets, 1 281 licences actives, 21 accords-cadres avec des sociétés du CAC 40, 376 contrats de copropriété industrielle, 851 contrats de copropriété institutionnelle, plus de 1 200 start-ups créées, plus de 120 structures communes de recherche CNRS/entreprises, 152 laboratoires impliqués dans 27 Instituts/Tremplin Carnot et 433 dans les pôles de compétitivité, 43 000 publications en moyenne par an, 21 Prix Nobel et 12 lauréats de la Médaille Fields, le CNRS a une longue tradition d'excellence, d'innovation et de transfert de connaissance vers le tissu économique.

www.cnrs.fr