

dans lesquelles il évolue, les perturbations causées par un micro-organisme pathogène... Après avoir décrit, à travers quelques exemples, les ARN mixtes, leurs fonctions et leur importance dans certaines pathologies, nous envisagerons les mécanismes évolutifs ayant permis l'éclosion de ces ARN qui, tels des couteaux suisses, permettent aux organismes les exprimant de faire face à une multitude de situations dans un environnement en perpétuel changement.

ARN messagers et régulateurs, une frontière floue

Le premier ARN non codant identifié a été l'ARN de transfert alanine, purifié à partir de levures, dont la structure a été publiée en 1965 par le biochimiste américain Robert Holley – travaux récompensés par un prix Nobel en 1968. Cet ARN est impliqué dans la synthèse des protéines : il transporte, jusqu'à la protéine en construction, un constituant des protéines (l'acide aminé alanine) et l'insère dans la chaîne protéique aux endroits codés par l'information génétique. Depuis cette découverte, grâce aux progrès des techniques de séquençage, des centaines d'ARN non codants ont été identifiés dans les génomes de procaryotes (cellules sans noyau) et des milliers chez les eucaryotes (avec noyau). Leurs fonctions sont peu à peu élucidées. La majorité d'entre eux semblent réguler l'expression de gènes cibles en intervenant à diverses étapes du processus conduisant des gènes à la synthèse des protéines. Leur taille varie de quelques nucléotides (les constituants de l'ADN et de l'ARN) à plusieurs dizaines de milliers.

Au cours de la dernière décennie, des progrès techniques spectaculaires ont permis de séquencer le patrimoine génétique de nombreux organismes vivants, des virus à l'homme. Désormais, du fait de la baisse des coûts de séquençage, le nombre de génomes séquencés d'individus distincts au sein d'une même espèce augmente à grande vitesse. Cela permet d'analyser et de comparer les génomes d'entités biologiques similaires provenant de zones géographiques différentes. Une fois les

séquences génomiques déterminées, des approches bio-informatiques automatisées différencient le matériel génétique contenant de l'information codante de celui non traduit en protéines, à l'aide de signatures spécifiques présentes au sein de la séquence même des génomes.

Chez les organismes procaryotes, l'information codante est majoritaire dans le génome. Chez les eucaryotes, dont nous faisons partie, c'est l'inverse : la majeure partie du génome n'encode pas de protéines, mais contient une information colossale sous forme d'une panoplie de gènes transcrits en ARN fonctionnels de différentes

tailles et fonctions. Seul un pour cent environ des génomes de mammifères contient de l'information traduite en protéines, alors que 70 à 90 pour cent sont transcrits au cours de la vie en un transcriptome vaste et complexe d'ARN non codants. Le catalogue de ces transcrits fait l'objet d'une recherche internationale active.

Il est encore incomplet, mais permet déjà de dresser un nouveau portrait des ARN.

Les transcriptomes des organismes vivants contiennent un mélange d'ARN de tailles et de fonctions variées, dont les ARN messagers ne sont qu'un sous-ensemble. Un ARN messager se définit par la séquence codante qu'il contient, construite par une succession de triplets de nucléotides – des codons –, dont

chacun spécifie un acide aminé, avec un triplet marquant le début et un autre la fin de la séquence codante. Ces triplets sont traduits par les ribosomes, les usines de transformation de l'information génétique en protéines, avec l'aide des ARN de transfert qui les approvisionnent en acides aminés (voir l'encadré pages 54 et 55). Généralement, en amont et en aval de leurs séquences codantes, les ARN messagers contiennent des portions transcrites, mais non traduites, très structurées, dont

la fin de la séquence codante. Ces triplets sont traduits par les ribosomes, les usines de transformation de l'information génétique en protéines, avec l'aide des ARN de transfert qui les approvisionnent en acides aminés (voir l'encadré pages 54 et 55). Généralement, en amont et en aval de leurs séquences codantes, les ARN messagers contiennent des portions transcrites, mais non traduites, très structurées, dont

1. LES ARN SONT LES MOLÉCULES TRANSCRITES
à partir de l'ADN. On découvre aujourd'hui que nombre d'entre eux remplissent plusieurs fonctions. Un même ARN présente plusieurs domaines plus ou moins structurés ayant chacun une fonction différente, symbolisée par une couleur sur cet ARN fictif.