

2006



- Preuve de la **conjecture de Poincaré** **p. 74**
- Observation de quatre nouveaux **satellites de Neptune**
- Découverte de **Toumaï** **p. 70**



- Obtention du **graphène** **p. 76**
- Confirmation de la présence d'**eau sur Mars** dans le passé

© NASA/JPL-Caltech/Univ. of Arizona

- Le lien entre **microbiote intestinal** et **obésité** est mis en évidence chez l'humain **p. 78**
- Début de l'**optogénétique**
- Un **mini-foie** est obtenu à partir de cellules souches humaines
- Première utilisation de la **microscopie à l'échelle de la molécule unique**
- Percée des méthodes d'**apprentissage profond** en intelligence artificielle **p. 100**

2002

2003

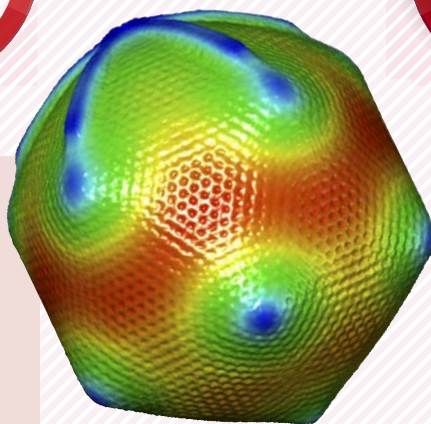
2004

2005

2006

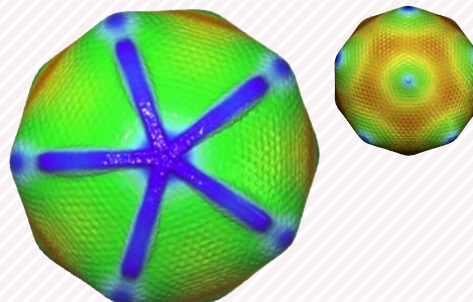


- Description d'un **virus géant**, nommé Mimivirus **p. 76**
- On met au jour dans une île indonésienne des fossiles d'un petit hominidé, **Homo floresiensis**
- Premier séquençage d'un **génomme humain complet**
- La cartographie détaillée du rayonnement du fond diffus cosmologique révèle que **l'Univers est âgé de 13,7 milliards d'années**
- Observation de la **planète naine Sedna**, l'un des objets les plus lointains du Système solaire



C. Xiao et al., Plos Biol., 2009

- Première **greffe partielle du visage**
- Des neurones clés du système de localisation du cerveau, **les cellules de grille**, sont identifiés



L'interférence à ARN

1998

Du nématode au médicament

L'ARN est bien plus qu'un intermédiaire de production des protéines. En 1998, un petit ver a révélé un monde à ARN d'une extraordinaire diversité dont l'exploration n'est sans doute pas terminée...

Il y a près de vingt ans, l'étude d'un petit ver d'environ un millimètre comptant seulement 959 cellules a mis en évidence un nouveau rôle de l'ARN : certaines molécules d'ARN dites double brin – constituées de deux brins complémentaires, comme l'ADN – interviennent dans la mise en silence des gènes. Au cours de ces travaux fondateurs, publiés en 1998 et récompensés en 2006 d'un prix Nobel, les biologistes américains Craig Mello et Andrew Fire ont injecté dans le ver nématode *Caenorhabditis elegans* de longues molécules d'ARN simple ou double brin d'environ 700 nucléotides, dont la séquence était identique à celle d'un gène du ver nommé *Unc-22*. Et là, surprise ! Les ARN double brin provoquaient des contractions musculaires chez les vers, anomalies qui avaient déjà été décrites lorsque la fonction du gène *Unc-22* était inhibée. En revanche, les ARN simple brin ne produisaient pas d'effet physiologique détectable. Seuls les ARN double brin apparaissaient donc capables d'inactiver la fonction du gène.

L'expérience a été reproduite sur d'autres gènes. À chaque fois, l'effet était spécifique du

gène ciblé et s'accompagnait de la disparition de l'ARN messager (l'intermédiaire de fabrication des protéines) correspondant. Fait étonnant, non seulement de faibles quantités d'ARN double brin suffisaient pour inhiber les gènes, mais les ARN double brin semblaient passer d'un tissu à l'autre : l'expression du gène ciblé s'éteignait parfois dans un tissu qui n'avait jamais été en contact avec les ARN double brin. Ce phénomène déconcertant a été nommé interférence à ARN. Il n'était pas sans rappeler des observations décrites auparavant chez les plantes où l'introduction d'un gène surnuméraire provoquait fréquemment son extinction (et non la production de la protéine qu'il codait), mais aussi, plus surprenant encore, celle du gène endogène...

DES ARN EXTINCTEURS

Des travaux ultérieurs, notamment chez la plante *Arabidopsis thaliana* et la drosophile, ont permis de lever le voile et de disséquer les mécanismes moléculaires sous-jacents. Les ARN double brin injectés dans les vers ou ceux provenant de l'expression aberrante du gène surnuméraire chez les plantes sont reconnus par une

L'AUTEUR



JÉRÔME CAVALLÉ
directeur de
recherche au CNRS,
dans le Laboratoire
de biologie
moléculaire
des eucaryotes,
à l'université
Toulouse III-
Paul-Sabatier