

> En 2017, au vu de ce résultat inattendu, des biologistes de l'université de Tel Aviv et du laboratoire de biologie marine de Woods Hole ont repris cette étude sous la direction de Joshua Rosenthal en étendant la prospection à d'autres céphalopodes: la pieuvre commune (*Octopus vulgaris*), la seiche commune (*Sepia officinalis*), le calmar totam (*Doryteuthis pealeii*) et le nautille flammé (*Nautilus pompilius*), auxquels ils ont ajouté un mollusque gastéropode, l'aplysie *Aplysia californica*, comme groupe extérieur. Ils ont alors découvert que l'édition exceptionnelle chez la pieuvre à deux points était généralisable aux autres céphalopodes – sauf au nautille. Ainsi, ils ont trouvé environ 100 000 séquences éditées chez les coléoloïdes (les deux pieuvres, la seiche et le calmar), contre seulement un millier chez le nautille et l'aplysie.

LE SYSTÈME NERVEUX PARTICULIÈREMENT ÉDITÉ

Chez la pieuvre à deux points, les chercheurs ont séquencé le transcriptome de deux tissus différents, dont le système nerveux. Or c'est dans ce dernier qu'ils ont trouvé le plus grand nombre de portions éditées – cent fois plus que dans les autres tissus. De plus, 12% des éditions repérées dans le système nerveux entraînaient une modification du codage d'un acide aminé, contre moins de 1% chez les mammifères.

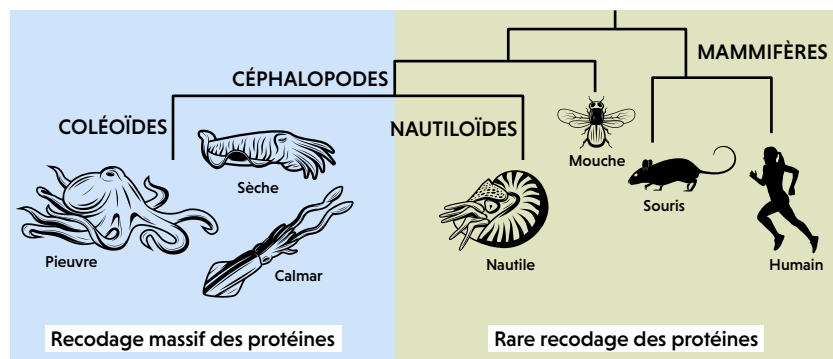
Une famille de gènes est particulièrement concernée. Ces gènes, au nombre de 168 chez la pieuvre à deux points (contre une vingtaine chez d'autres mollusques comme l'huître *Crassostrea gigas*), codent des protocadhérines, des protéines qui interviennent dans l'adhésion des cellules entre elles et jouent un rôle clé dans le développement et la survie des neurones, ainsi que dans la spécificité des synapses, les zones de contact entre neurones. Or les chercheurs ont observé que chez les coléoloïdes, ces gènes subissent une édition majeure. De plus, dans la plupart des cas, tant l'ARN messager intact que l'ARN messager édité sont traduits en protéines, ce qui augmente encore le nombre de protocadhérines différentes produites.

Ainsi, chez les coléoloïdes, l'augmentation inhabituelle de conversions de la base A en inosine paraît corrélée à l'acquisition évolutive d'un cerveau complexe, à la source de comportements élaborés. Mais multiplier les régions éditées a un prix, celui de figer une grande partie du génome.

En effet, la conversion de la base A en inosine est réalisée par une famille d'enzymes, le système ADAR, apparue très tôt dans le règne animal. Or ces enzymes

ÉDITER, UNE TACTIQUE DE SURVIE PARMI D'AUTRES

Les céphalopodes coléoloïdes (pieuvres, seiches, calmars), au cerveau très développé, présentent un recodage massif des protéines via la conversion, dans leur ARN, de la base A (adénosine) en I (inosine). Les autres organismes – les nautilles, mais aussi les autres mollusques, les insectes et les vertébrés – n'ont que de rares recodages.



détectent une portion à éditer en reconnaissant les séquences de part et d'autre. En d'autres termes, pour qu'une portion à éditer persiste au fil de l'évolution, c'est-à-dire soit transmise de manière héréditaire, il est nécessaire que les séquences qui la flanquent en amont et en aval sur le génome soient conservées à l'identique, sans mutation. Pourtant, l'étude des cibles du système ADAR suggère que nombre d'entre elles seraient issues de transposons, des séquences d'ADN capables, au fil de l'évolution, de se déplacer dans le génome et de s'y multiplier de manière autonome, au point d'en constituer une grande partie (45% du génome humain, par exemple). Une pression de sélection stabilisante fige donc ces séquences autour des portions à éditer.

Mais augmenter le nombre de portions éditées revient à diminuer la fraction du génome qui peut évoluer classiquement. Il doit donc exister un seuil à partir duquel le gel évolutif d'un génome devient contre-productif. Les céphalopodes l'ont-ils atteint? Ils ont en tout cas développé un moyen original de se complexifier. Chez les vertébrés, le répertoire des protocadhérines, lui aussi important, est de fait produit par un autre mode d'édition: des «épissages alternatifs» compliqués où des parties des gènes sont omises lors de leur traduction en protéines. Ainsi, en suivant deux dynamiques évolutives distinctes, vertébrés et céphalopodes ont indépendamment accru leur production de protéines indispensables pour développer un cerveau complexe. ■

BIBLIOGRAPHIE

N. Liscovitch-Brauer et al., **Trade-off between transcriptome plasticity and genome evolution in cephalopods**, *Cell*, vol. 169, pp. 191-202, 2017.

C. Albertin et al., **The octopus genome and the evolution of cephalopod neural and morphological novelties**, *Nature*, vol. 524, pp. 220-224, 2015.

S. Alon et al., **The majority of transcripts in the squid nervous system are extensively recoded by A-to-I RNA editing**, *Elife*, 4:e05198, 2015.

K. Nishikura, **A-to-I editing of coding and non-coding RNAs by ADARs**, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, vol. 17, pp. 83-96, 2016.

L'AUTEUR



HERVÉ THIS
physicochimiste,
directeur du Centre
international de
gastronomie moléculaire
AgroParisTech-Inra, à Paris

FAUSSES CASSANDRES ET VRAIS DANGERS

En matière d'alimentation, certaines études font des hypothèses alarmistes sans donner d'arguments valables. Elles risquent de nous empêcher de voir les vrais dangers alimentaires.

Un article récent de Xunyu Song et ses collègues de l'université de Dalian, en Chine, était consacré aux nanoparticules, objets dont au moins deux des trois dimensions dans l'espace sont inférieures à 0,1 micromètre (*J. Agric. Food Chem.*, vol. 66, pp. 7522-7530, 2018). Il expliquait que des blancs de poulet grillés ont à leur surface des nanoparticules et que ces dernières peuvent interagir avec des protéines telles que l'albumine sérique.

Ses auteurs agitent la peur en écrivant que les nanoparticules «pourraient passer à travers les membranes cellulaires dans l'intérieur du corps humain, et qu'elles entreraient inévitablement en contact avec les protéines du sang». Le catégorisme de la seconde moitié de la phrase est discutable: il faudrait déjà que le premier point soit avéré... Dans la même veine, Xunyu Song et ses coauteurs affirment que la production de nanoparticules «endogènes» durant le traitement thermique est un sujet très intéressant, parce que ces objets «peuvent avoir des effets biologiques inconnus après absorption orale». On ne pourrait dire plus juste... et moins précis.

Des nanoparticules dans l'alimentation inquiètent, alors que les micelles de caséines, dans le lait, en sont, et que toute matière colloïdale (il n'y a presque que cela en cuisine) contient nécessairement des nanoparticules. Il y aurait lieu d'un peu de circonspection et d'intelligence, et l'on pourrait même proposer que parler des nanoparticules en général soit intellectuellement aussi disqualifiant que de parler de ce qui est «bon pour la santé»: ici l'usage de la généralisation est une ignorance, une incompetence, voire une malhonnêteté.

De façon similaire, des équipes dosant de très petites quantités d'acrylamide

Les blancs de poulet grillés ont à leur surface des nanoparticules. Cela ne représente pas, en soi, un risque pour le consommateur.

avaient, il y a quelques années, alerté sur l'ensemble des produits amylacés cuits à haute température: pain, frites, pizzas, etc. Si l'acrylamide est en effet génotoxique et cancérigène, il est épidémiologiquement moins mauvais pour la santé que le gras chauffé des frites que l'on consomme en excès. Le détail ne doit pas faire oublier que le «gros» reste menaçant.

Car ce «gros» est donné, par exemple, dans un article lui aussi récent qui examine les risques des lectines des haricots blancs. Ces protéines de stockage sont connues dans les graines de légumineuses telles que les haricots. Elles se lient à l'épithélium intestinal et provoquent des désordres abdominaux et gastro-intestinaux: l'ingestion de haricots crus ou mal cuisinés peut conduire à des empoisonnements, avec vomissements ou diarrhées. Aussi les autorités américaines de santé recommandent-elles que les haricots soient bouillis pendant au moins 30 minutes.

Combien de ces lectines peut-on supporter? En cuisine, quand les haricots crus sont trempés pendant plusieurs heures, deux tiers des hémagglutinines sont lessivées... mais les concentrations restantes ont suffi à provoquer un accident chez 15 personnes en 1979. On aurait intérêt à se souvenir que les lectines ne sont entièrement détruites qu'après dix minutes de cuisson dans l'eau bouillante. Attention aux cuissons «douces».

«Pour digérer le savoir, il faut l'avoir avalé avec appétit», proposait Anatole France... ■



LA RECETTE

Une recette saine et délicieuse, malgré la présence de composés dangereux.

- 1 Dans une casserole, faire tremper des haricots blancs pendant 30 minutes dans de l'eau froide, remplacer l'eau, porter à ébullition pendant 15 minutes, puis jeter l'eau de cuisson. Réserver les haricots.
- 2 Faire revenir des oignons émincés et des blancs de poulet dans de la graisse de canard.
- 3 Quand les blancs de poulet ont bruni (présence de nanoparticules), ajouter les haricots blancs et remplir d'eau à hauteur.
- 4 Ajouter une feuille de laurier (contient des terpènes odorants, mais aussi des lactones et des alcaloïdes), deux clous de girofle (contient de l'eugénol, dont la dose journalière admissible est de 2,5 milligrammes par kilogramme de poids corporel), de la noix de muscade (contient de la myristicine hallucinogène, du safrole hépatotoxique et de l'éléminine, proche de la mescaline), du sel (accroît le risque de cancer de l'estomac).
- 5 Cuire à découvert jusqu'à ce qu'une peau apparaisse en surface; l'enfoncer, puis continuer la cuisson jusqu'à ce qu'une autre peau apparaisse, et répéter jusqu'à la formation de la septième peau.
- 6 Servir et consommer. Puis, quand la digestion sera terminée, faire un peu d'exercice.