



Zoom Science - Avril 2010

## **LOTUS, un nouveau domaine protéique dans la saga protéines- petits ARN.**

Isabelle Callebaut, Jean-Paul Mornon.

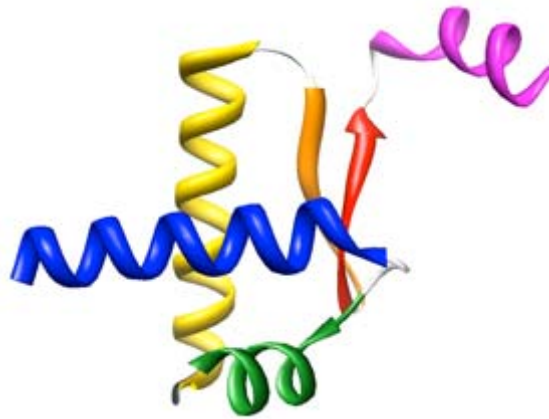
Équipe « Prédiction des structures protéiques »

**Les protéines s'organisent en domaines, unités de base présentant des structures et des fonctions propres. La découverte de domaines reste un axe fort en bioinformatique structurale, dans lequel notre équipe\* s'est déjà illustrée à plusieurs reprises, en permettant notamment de prédire la fonction des protéines codées par les gènes. Aujourd'hui, nos mêmes chercheurs décrivent un nouveau domaine, baptisé LOTUS. Ce dernier devrait jouer un rôle important dans les mécanismes de développement et dans le maintien de l'intégrité des génomes, via son interaction probable avec certains ARN.**

Les petits ARN remplissent de nombreuses fonctions parmi lesquelles celle, cruciale, de l'inhibition de l'expression des gènes après transcription de l'ADN en ARN . Nouveaux outils de la biologie, ils permettent d'identifier la fonction des gènes et des applications majeures commencent à voir le jour en médecine.

Récemment, une nouvelle famille de petits ARN, les piARN, qui interagissent avec des protéines dites piwi, a été observée. Ces ARN concourent au maintien de l'intégrité des génomes en inhibant la réplication de rétroéléments endogènes (séquences d'ADN mobiles, pouvant changer de position grâce à un mécanisme nommé transcription inverse, et constituant près de la moitié du génome humain). Les piARN jouent également un rôle capital dans le développement de la lignée germinale (ensemble des cellules qui donnent les gamètes), mais les bases moléculaires de leur action commencent à peine à être déchiffrées.

Nos travaux actuels, qui reposent sur le développement de techniques très sensibles d'analyse des séquences de protéines, ont mis en évidence un nouveau domaine protéique, baptisé LOTUS. Ce domaine est présent dans des partenaires des protéines piwi et dans d'autres protéines retrouvées au niveau de structures particulières des cellules germinales, denses aux électrons et très riches en ARN et protéines. Nos prédictions montrent que le domaine LOTUS est susceptible de se fixer aux ARN et donc de jouer un rôle important vis à vis des nombreux ARN messagers et/ou des pi-ARN présents dans ces structures.



*Structure 3D prédite du domaine LOTUS, adoptant un repliement de type "winged helix", fréquent parmi les protéines liant les acides nucléiques.*

Cette découverte devrait ouvrir des perspectives pour la caractérisation des voies impliquant les piRNA et de manière plus globale, pour l'étude de la biologie du développement.

Référence : Isabelle Callebaut, Jean-Paul Mornon. LOTUS, a new domain associated with small RNA pathways in the germline. *Bioinformatics* (2010) 26:1140-1144.