

Protéines antigels et bricolage de l'évolution

La chronique de ce mois va nous faire découvrir comment les poissons arctiques se protègent des eaux froides... et comment cette étude zoologique a débouché sur une découverte fondamentale en génétique concernant l'évolution des protéines. Une analyse qui illustre l'affirmation que la curiosité est la plus grande qualité... des chercheurs !



© Illustration : Nathalie Tischer

Au cœur de l'hiver, la température de l'eau de mer de l'océan Arctique ou de l'océan Austral, recouverts de glace, peut descendre en dessous de zéro, tout en restant liquide en raison de la salinité élevée. Pourtant, le sang des poissons, animaux à sang froid, qui habitent ces eaux reste liquide jusqu'à des températures inférieures à -2°C : comment est-ce possible ? Le mécanisme à l'origine de cette adaptation a été découvert à la fin des années 1960 par l'équipe d'Arthur De Vries à l'Université de l'Illinois (USA). Ces chercheurs ont découvert que la protection contre le gel était due à l'apparition chez ces poissons de protéines originales appelées Antigels (AFP pour *Anti-Freeze Proteins*). Ces protéines s'insèrent dans les cristaux de glace en formation, empêchant ainsi leur croissance : elles sont 500 fois plus efficaces contre le gel que n'importe quelle autre molécule connue. Chez les poissons arctiques ou antarctiques, ces protéines sont toujours présentes, alors que chez de nombreux autres poissons, elles ne sont synthétisées que

lors d'une baisse de la température. Depuis leurs découvertes, ces protéines, difficiles à produire telles quelles, ont fait l'objet de « copie » par biomimétisme et sont utilisées aujourd'hui pour conserver les cellules et tissus par cryoconservation à -196°C.

« L'ADN poubelle »

Récemment, une biologiste de l'évolution de l'Université d'Oslo (Norvège), le docteur Helle Tessand Baalsrud, a voulu comprendre l'origine évolutive de ces protéines. Tous les manuels de biochimie expliquent que les protéines évoluent à partir d'une protéine ancestrale par modifications successives (mutation, duplication...). Le docteur Baalsrud a donc cherché des protéines similaires aux protéines antigels de la morue arctique, *Gadus morhua*, dans le génome de nombreux poissons considérés comme les cousins de la morue... Et là, à sa grande surprise, elle n'a trouvé aucune protéine similaire. En comparant ses résultats avec d'autres travaux, le Dr Baalsrud a alors découvert un mécanisme jusque là inconnu d'apparition de nouvelles protéines. Ce nouveau mécanisme donne un rôle à ce que les

généticiens ont appelé l'ADN poubelle (Junk DNA) car il ne semblait avoir aucun rôle alors qu'il représente 98% de notre ADN ! En effet, cet ADN ne sert à fabriquer aucune protéine (on dit ainsi qu'il est non codant). Le Dr Baalsrud a découvert que des gènes pouvaient apparaître *de novo* à partir de bricolages réalisés sur des séquences issues de cet ADN non codant, par combinaisons de différentes séquences, un peu comme un jeu de Lego bricolerait les pièces d'un château-fort pour en faire une voiture de course. Ainsi, de nouveaux gènes fonctionnels pourraient apparaître par association au hasard de séquences non codantes.

Le cas de la morue

L'ADN non codant fournirait ainsi une bibliothèque de séquences qui pourrait permettre aux organismes de s'adapter rapidement à de nouvelles contraintes, comme cela a été le cas pour la morue lors du refroidissement de l'hémisphère Nord, il y a 15 millions d'années. L'apparition de gènes *de novo* pourrait être un mécanisme assez fréquent. Il a été détecté chez de nombreux organismes, tant animaux que végétaux et une soixantaine de gènes chez l'homme pourrait avoir émergé à partir d'ADN non codant. « *L'évolution ne tire pas ses nouveautés du néant* » proclamait François Jacob, Prix Nobel de Physiologie ou Médecine en 1965, dans son livre *Le Jeu des possibles*. Les protéines antigels démontrent une fois de plus l'efficacité du bricolage de l'évolution.

● Professeur Denis ALLEMAND

Directeur scientifique du Centre Scientifique de Monaco
Scientific Director of the Centre Scientifique de Monaco

Retrouvez la Chronique du CSM et d'autres informations sur www.centrescientifique.mc

Anti-freeze proteins and tinkering in evolution

In this month's article, we discover how Arctic fish protect themselves from cold waters... and how this zoological study led to a fundamental discovery in genetics on the evolution of proteins. An analysis that illustrates the claim that curiosity is the greatest quality... of researchers!

During the winter, the temperature of the sea water in the Arctic Ocean and Southern Ocean, which are covered with ice, can fall below zero, but the water remains liquid due to its high salinity. However, the blood of the fish that inhabit these waters, which are cold-blooded animals, remains liquid up to temperatures below -2°C. How is this possible? The mechanism behind this adjustment was discovered at the end of the 1960s by a team at the University of Illinois (USA) led by Arthur De Vries. The researchers discovered that the protection against ice was due to the appearance in these fish of original proteins known as Antigels (AFP, which stands for Anti-Freeze Proteins). These proteins insert themselves into the ice crystals being formed, thereby preventing them from growing. They are 500 times more effective against freezing than any other known molecule. These proteins are always present in Arctic and Antarctic fish, whereas in the case of many other fish they are only synthesized when the temperature drops. Since their discovery, these proteins, which are difficult to produce as such, have been "copied" through biomimicry and are now used to preserve cells and tissues by cryoconservation at -196°C.

"Junk DNA"

Recently, Doctor Helle Tessand Baalsrud, an evolutionary biologist at the University of Oslo (Norway), wanted to understand the evolutionary origins of these proteins. All biochemistry manuals explain that proteins evolve from an ancestral protein as a result of later modifications (mutation, duplication, etc.). Doctor Baalsrud therefore looked for proteins similar to the anti-freeze proteins of the Arctic cod (*Gadus mohrua*) in

the genome of numerous fish that are considered to be the cod's cousins. To her great surprise, she found no similar proteins. When she compared her results with other work, Doctor Baalsrud discovered a hitherto unknown mechanism for the appearance of new proteins. This new mechanism attributes a role to what geneticists named Junk DNA because it seemed to play no role, even though it represents 98% of our DNA! In fact, this DNA does not serve to fabricate any proteins (and so we say that it is non-coding). Doctor Baalsrud discovered that genes can appear *de novo* from tinkering on the sequences from this non-coding DNA by combinations of different sequences, a little like a Lego game might tinker with the pieces of a fort to make a racing car. In this way, new functional genes can appear by a chance association of non-coding sequences.

The case of the cod

Non-coding DNA therefore apparently provides a library of sequences that can permit organisms to adapt rapidly to new constraints, as was the case with the cod when the Northern hemisphere cooled 15 million years ago. The appearance of *de novo* genes could be a fairly frequent mechanism. It has been detected in numerous organisms, both animal and mineral, and around 60 human genes may have emerged from non-coding DNA. "Evolution doesn't take its new developments from nothing", said François Jacob, winner of the Nobel Prize in Physiology or Medicine in 1965, in his book *Le jeu des possibles*. Anti-freeze proteins once again demonstrate the effectiveness of tinkering in evolution. ●

You can find the CSM Chronicle and other information at www.centrescientifique.mc



SERVICE
TRANSPORT
PLUS
MONACO

www.serviceplus.mc info@serviceplus.mc tél. 06 06 906 906
30, bd Princesse Charlotte 98000 Monaco