

BERTRAND SÉRAPHIN

ARN_m: DE L'ÉPISSAGE À LA DÉGRADATION

Le rêve de Bertrand Séraphin lorsqu'il était enfant ? Être vétérinaire. Devenu directeur de recherche au Centre de génétique moléculaire de Gif-sur-Yvette, le lauréat de la médaille d'argent du CNRS se souvient que c'est malheureusement le concours qu'il avait raté après ses deux années de classe préparatoire en biologie (BCPST), « pour une erreur stupide d'ailleurs ». Qu'à cela ne tienne, le jeune homme entre à l'ENS et commence à se spécialiser en génétique, un sujet qui l'avait séduit dès la terminale. Cette réorientation vers la recherche avait aussi été grandement stimulée par la lecture d'un article sur la chromatine de Roger Kornberg et Aaron Klug publié dans *Pour la Science*.

TRAVAILLER SUR LA MITOCHONDRIE LUI PERMETTAIT DE CONCILIER L'ÉTUDE DE L'ÉPISSAGE ET SON ENVIE D'ÉTUDIER DES SYSTÈMES GÉNÉTIQUES CYTOPLASMIQUES.

Il passe ensuite sa thèse à Orsay, effectuant son travail de recherche à l'Institut Curie où il s'intéresse à l'épissage mitochondrial. Nécessaire à la traduction des ARN messagers (ARN_m) en protéines, l'épissage consiste en l'excision de certaines parties du précurseur de cet ARN, les introns. « À l'époque, c'était un sujet nouveau. La première protéine de l'épissage mitochondrial venait d'être découverte. » Travailler sur la mitochondrie permettait à Bertrand Séraphin de concilier l'étude de l'épissage et son envie d'étudier des systèmes génétiques cytoplasmiques.

Au cours de sa thèse, Bertrand Séraphin fait également l'expérience du monitorat à l'université. « C'était la première année que le système était mis en place : on ne savait parfois pas ce que l'on devait enseigner ! Mais c'était intéressant. »

Pendant son post-doc, à la *Brandeis University*, aux États-Unis, il a montré que le mécanisme de l'épissage nucléaire était plus compliqué qu'on ne le pensait : « À l'aide de mutants, chez qui l'épissage était inefficace, et dont nous avons restauré certaines fonctions, nous avons montré que le mécanisme nécessaire pour maintenir la précision critique de cette réaction nécessitait des facteurs alors inconnus. » Avec un autre post-doctorant, le médaillé d'argent a également identifié un nouveau complexe de l'épissage :

« Le premier à intervenir dans cette réaction en fait, mais qui était tellement rapidement converti en un autre, qu'on n'était pas parvenu à l'attraper jusqu'ici. »

Alors qu'il vient de passer un peu plus d'une année en post-doc, il obtient un poste au CNRS, mais il décide de rester encore un an sur place, comme il s'y était engagé auprès du directeur du labo, parti lui en année sabbatique en France ! « J'ai apprécié de me retrouver assez libre dans mon travail, sans pour autant avoir à faire de la gestion administrative. » Particularité de ce labo, un tiers des chercheurs étudiaient l'expression du génome de la levure, les autres s'intéressant aux cycles circadiens chez la *Drosophile*. « Cette disparité de sujets rendait les réunions de labo très intéressantes, en apportant des points de vue contradictoires. »

À son retour en France, il intègre donc le CNRS avant de repartir, en Allemagne cette fois, à l'European Molecular Biology Laboratory. Au cours de la dizaine d'années qu'il passe là-bas, il identifie entre autres le facteur responsable de la précision de l'épissage puis il met au point un procédé de purification de complexes protéiques « TAP » (*Tandem Affinity Purification*) qui fera l'objet d'un brevet et sera à la base de la création d'une société privée dont il est membre fondateur (Cellzome). En caractérisant les facteurs impliqués dans l'épissage, il identifie également une nouvelle famille de protéines, les protéines Sm, impliquées dans diverses étapes de la vie des ARN_m.

IL IDENTIFIE ENTRE AUTRES LE FACTEUR RESPONSABLE DE LA PRÉCISION DE L'ÉPISSAGE PUIS IL MET AU POINT UN PROCÉDÉ DE PURIFICATION DE COMPLEXES PROTÉIQUES.

Fin 2000 : retour en France, au Centre de génétique moléculaire. Les travaux sur l'épissage étant de plus en plus tournés vers la caractérisation structurale, aux dépens de l'étude fonctionnelle, Bertrand Séraphin s'oriente alors vers un autre mécanisme cellulaire, la dégradation des ARN_m, « un processus bien plus actif et contrôlé qu'il n'y paraît ». Cette dégradation commence par la déadénylation d'une des extrémités de l'ARN_m, c'est-à-dire la suppression d'une succession de nucléotides Adénosine à l'extrémité des ARN_m.



© CNRS Photothèque – Jean-François Daris.

SCIENCES DU VIVANT (SDV)
 CENTRE DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE (CGM)
 CNRS
 GIF-SUR-YVETTE
<http://www.cgm.cnrs-gif.fr/presentations/topcgm.html>
<http://www.cgm.cnrs-gif.fr/epissage/index.html>

À peine arrivé, Bertrand Séraphin caractérise l'enzyme responsable de cette réaction. Il identifie également la protéine catalysant le clivage de la « coiffe » des ARN, une autre étape de leur dégradation. Plus récemment son équipe repère dans le cytoplasme des structures, sites d'accumulation des acteurs de la dégradation des ARNm, et montre que ces corps Dcp sont des lieux de dégradation des ARNm.

Désormais, l'équipe qu'il dirige se concentre sur l'étude des voies de dégradation des ARNm tout en développant de nouvelles stratégies pour l'analyse des complexes protéiques impliqués dans ce processus.



© CNRS Photothèque – Jean-François Daris.