

CONTEXTE

Depuis quelques années, on se rend compte que l'ARN joue dans la cellule des rôles beaucoup plus diversifiés que ceux que l'on lui connaissait. On découvre en particulier l'importance de l'action des petits ARN non codants dans l'activité cellulaire, notamment en ce qui concerne la régulation de l'expression des gènes (initiation de la réplication, régulation de la transcription et de la traduction, maturation et stabilité des ARN messagers...). La détection des gènes à ARN non codants dans les génomes et l'élucidation de leurs fonctions sont des problèmes qui sont très loin d'être résolus, et qui exigent des approches très différentes de celles utilisées pour la recherche des gènes codants. Par ailleurs, beaucoup de questions touchant les ARN messagers même restent à élucider, par exemple en ce qui concerne la modulation de leur dégradation ou la compréhension des processus d'épissage.

L'étude de l'ARN est un domaine éminemment pluridisciplinaire qui exige, pour obtenir des résultats concrets, des compétences notamment en biologie, en biochimie, en physique, en analyse combinatoire, en informatique.

OBJECTIFS

L'objectif principal du projet est de constituer en France une réelle communauté pluridisciplinaire autour des problématiques liées à l'étude de l'ARN.

Le projet regroupe dix-neuf équipes, dont le spectre de compétences s'étend de la biologie moléculaire expérimentale jusqu'à l'informatique fondamentale, en passant par la physique quantique. De plus, au sein d'une même discipline, les approches peuvent être différentes et complémentaires : par exemple, on trouve parmi les informaticiens aussi bien des algorithmiciens que des théoriciens des graphes ou des spécialistes de la programmation par contraintes. Les points communs à toutes les équipes participantes sont bien sûr l'ARN en tant qu'objet de recherches, mais aussi la forte volonté de dialoguer et collaborer de façon interdisciplinaire.

Les retombées attendues sont :

-A court terme : une action d'information et de formation réciproque des tenants des différentes disciplines sur leurs problématiques et leurs méthodes; une activité d'expertise et de conseil sur ce qui touche au domaine de chacun dans les recherches des autres équipes.

- Dans un second temps : des collaborations pluridisciplinaires synergiques dans les domaines abordés au sein du groupe ; l'émergence de nouvelles problématiques de recherche au sein de chaque discipline, liées à ces collaborations. Nous sommes en particuliers très attachés à développer des approches alliant modélisation formelle et validation expérimentale.

Un des objectifs du groupe est aussi d'attirer d'autres équipes intéressées par notre démarche. A terme, nous aimerions élargir la communauté au moins au niveau européen.

BILAN ACTUEL

La première réunion plénière s'est déroulée du 18 au 20 avril derniers à Strasbourg. Nous y avons accueilli 38 participants. Le programme comportait des exposés didactiques de haut niveau en biologie et en informatique, des exposés de recherche des participants et deux conférences invitées (François Major, université de Montréal et Henri Orland, CEA Saclay).

Le bilan de cette réunion est très positif. Les échanges ont été animés et féconds. A la fin des journées, deux principales décisions ont été prises :

- augmenter la fréquence des réunions (deux par an au lieu d'une par an),
- envisager dès à présent des projets communs de recherche.

CALENDRIER

2005	18-20 avril : première réunion plénière (Strasbourg)
2005	15 juin : réunion du comité scientifique
2005	décembre : deuxième réunion plénière (Toulouse)
2006	(prévision) deuxième et troisième réunions plénières

LABORATOIRES IMPLIQUES

BBE (INRIA et Université Lyon 1), INRIA et CNRS, SdV et STIC
 CGM (CNRS Gif sur Yvette), CNRS SdV
 IBMC (Université de Strasbourg), CNRS SdV
 IGM ((Université Paris-Sud 11), CNRS SdV
 LaBRI (Université Bordeaux I), CNRS STIC
 LaMI (Université d'Evry Val d'Essonne), CNRS STIC
 LBME (Université de Toulouse Paul Sabatier), CNRS SdV
 LBP (Université Rennes 1), CNRS SdV
 LIFL (Université Lille 1), CNRS STIC
 LINA (Université de Nantes), CNRS STIC
 LIX (Ecole Polytechnique), CNRS STIC
 LORIA (Université Nancy 1), INRIA et CNRS STIC
 LRI (Université Paris-Sud 11), CNRS STIC
 MAEM (Université Nancy 1), CNRS SdV
 PRISM (Université de Versailles-St-Quentin), CNRS STIC
 TAGC (Université de Méditerranée), INSERM
 UBIA (INRA Toulouse), INRA
 UGIM (Institut Pasteur), Pasteur et CNRS SdV

D'autres équipes sont en cours d'intégration.

AXES DE RECHERCHE

Recherche de gènes et étude fonctionnelle. Recherche de gènes d'ARN non codant dans les génomes et étude de leurs fonctions (CGM, INRA, LaMI, LBME, LBP, LORIA, MAEM, TAGC). Recherche d'ARN messagers sujets à des phénomènes de traduction non conventionnels (IGM, LRI).

Structures. Modélisation et prédiction de structures secondaires et tertiaires (IBMC, INRA, LIFL, LIX, MAEM, TAGC). Recherche et inférence de motifs fonctionnels et/ou structurels (IGM, CGM, LINA, LORIA, LRI, PRISM, TAGC). Cristallogénèse et cristallographie (IBMC).

Aspects dynamiques. Dynamique et réactivité des molécules d'ARN (IBMC, MAEM). Modélisation de la régulation de l'épissage chez *S.cerevisiae* (LORIA). Métabolisme des ARN chez *S.cerevisiae* (UGIM).

Méthodes pour la phylogénie. Comparaison des molécules d'ARN en fonction de leurs séquences et de leurs structures (BBE, IGM, INRA, LaBRI, LINA, LRI).

Visualisation. Visualisation de structures secondaires et tertiaires (IBMC, INRA, LaBRI, LRI).

LES MULTIPLES RÔLES DE L'ARN

