



INSTITUT DE FRANCE  
Académie des sciences

# *Comptes Rendus*

---

## *Biologies*

Bernard Dujon

**The unlimited editing of nucleic acids in the oceans**

Volume 343, issue 3 (2020), p. 215-217

Published online: 4 February 2021

<https://doi.org/10.5802/crbio.26>

 This article is licensed under the  
CREATIVE COMMONS ATTRIBUTION 4.0 INTERNATIONAL LICENSE.  
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



*Les Comptes Rendus. Biologies* sont membres du  
Centre Mersenne pour l'édition scientifique ouverte  
[www.centre-mersenne.org](http://www.centre-mersenne.org)  
e-ISSN : 1768-3238



---

News and Views / *C'est apparu dans la presse*

# The unlimited editing of nucleic acids in the oceans

## *L'édition sans limite des acides nucléiques dans les océans*

Bernard Dujon<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sorbonne Université, Paris & Département "Genomes and Genetics", Institut

Pasteur, 25, rue du Docteur Roux, F75015 Paris, France

E-mail: [bdujon@pasteur.fr](mailto:bdujon@pasteur.fr)

*Manuscript received and accepted 23rd October 2020.*

Knowing that proteins are synthesized from the genetic information of DNA, translated according to the precise rules of the genetic code after being brought to the ribosomes by RNA molecules, forms the essential basis of our current understanding of the living world that we are entitled to demand from any student of biology or medicine. However, there are a large number of organisms, among the most abundant on the planet, that synthesize proteins similar to all the others without real corresponding genes because the genetic information necessary for their synthesis is gradually built up at the level of RNA molecules by a process of sequence editing during the course of cellular life. They are mainly Diplonemids, a group of flagellated and hererotrophic marine microorganisms related to euglenas and trypanosomas. In them, the mitochondrial genome is replaced by a collection of small circular DNA molecules, called "chromosomes", each carrying one (or a few) tiny gene fragments, called "module". Each "chromosome" gives rise to RNA molecules that then enter into precise molecular processes of fragmentation, assembly and sequence rewriting to produce the final RNAs capable of directing protein synthesis. The phenomenon

has been studied so far mainly in *Diplonema papillatum* [1, 2] while RNA editing is more generally recognized at lower levels in many organisms.

In a recent work [3], the authors explored a new group of Diplonemids including *Hemistasia phaeocysticola*, and found that gene fragmentation and RNA sequence editing broke previous records in terms of numbers and molecular diversity in all 6 species studied. In parallel to the increase in the number of "modules" (up to 163 distinct "chromosomes" have been identified in *Namystynia karyoxenos*), their reduction in size can be as small as 3 nucleotides. Moreover, the smaller "modules" can be included in larger ones and be used for the formation of several distinct "genes" after assembly of the RNA molecules. Finally, the editing of RNA sequences reaches the record level of more than 12% of total nucleotides after action on more than 1000 sites in the sequences. More importantly, while RNA editing is generally limited to a small number of distinct chemical reactions (C-U transition or U addition/deletion) in organisms that make most use of this mechanism, the variety is greater in those Diplonemids (A-I and G-A transitions, A addition/deletion). If molecular mechanisms have already been elucidated for

some RNA editing reactions, others remain to be discovered.

The reasons for these apparent eccentricities remain mysterious. Why fragment genes to the extreme to make proteins similar to those of other organisms having unfragmented or poorly fragmented genes? Unless it was an ancestral form preserved here and lost elsewhere? Or if the flexibility offered by “*modules*” made it easier to create new genes? The explo-

### **French version**

Savoir que les protéines sont synthétisées à partir de l'information génétique de l'ADN, traduite selon les règles précises du code génétique après avoir été apportée aux ribosomes par des molécules d'ARN, forme la base essentielle de notre compréhension actuelle du monde vivant que l'on est en droit d'exiger de tout étudiant en biologie ou médecine. Pourtant, il existe un grand nombre d'organismes, parmi les plus abondants sur la planète, qui synthétisent des protéines semblables à toutes les autres sans véritables gènes correspondant car l'information génétique nécessaire à leur synthèse se construit graduellement au niveau des molécules d'ARN par un processus d'édition des séquences au cours de la vie cellulaire. Il s'agit principalement de Diplonémides, un groupe de microorganismes marins, flagellés et hétérotrophes, apparentés aux euglènes et aux trypanosomes. Chez eux, le génome mitochondrial est remplacé par une collection de petites molécules d'ADN circulaires, appelées « *chromosomes* », portant chacune un (ou quelques) minuscule fragment de gène, appelé « *module* ». Chaque « *chromosome* » donne naissance à des molécules d'ARN qui entrent ensuite dans des processus moléculaires précis de fragmentation, assemblage et réécriture des séquences pour aboutir aux ARN finaux capables de diriger la synthèse de protéines. Le phénomène a été principalement étudié jusqu'à présent chez le *Diplonema papillatum* [1, 2] tandis que l'édition des ARN est plus généralement reconnue à des niveaux moindres dans de nombreux organismes.

Dans un travail récent [3], les auteurs ont exploré un nouveau groupe de Diplonémides comprenant *Hemistasia phaeocysticola*, et découvert que la fragmentation des gènes et l'édition des séquences d'ARN

ration of as yet unstudied species belonging to the least known evolutionary lines must continue. But neither the complexity of the mechanisms involved, nor the quantity of nucleic acids needed (there is more DNA in the mitochondria of some Diplonemids than in their nuclei) seems to be a handicap for these microorganisms, judging from their abundance and diversity. Many fundamental questions remain to be clarified in the living world.

y bat les précédents records en terme numérique et en diversité moléculaire chez les 6 espèces étudiées. En parallèle à l'augmentation du nombre de « *modules* » (jusqu'à 163 « *chromosomes* » distincts ont été identifiés chez *Namystynia karyoxenos*), leur réduction en taille peut aller jusqu'à seulement 3 nucléotides. De plus, les plus petits « *modules* » peuvent être inclus dans de plus grands et servir à la formation de plusieurs « *gènes* » distincts après assemblage des molécules d'ARN. Enfin, l'édition des séquences d'ARN atteint le niveau record de plus de 12% des nucléotides totaux après action sur plus de 1000 sites dans les séquences. Mais surtout, alors que l'édition des ARN est généralement limitée à un petit nombre de réactions chimiques distinctes (C-U transition ou addition/délétion de U) chez les organismes qui utilisent le plus ce mécanisme, la variété est plus grande chez ces Diplonémides (A-I et G-A transitions, addition/délétion de A). Si les mécanismes moléculaires ont déjà été élucidés pour certaines réactions d'édition des ARN, d'autres restent donc encore à découvrir.

Les raisons de ces apparentes excentricités restent mystérieuses. Pourquoi fragmenter les gènes à l'extrême pour fabriquer des protéines similaires à celles d'autres organismes aux gènes non ou peu fragmentés? Sauf s'il s'agissait d'une forme ancestrale conservée ici et perdue ailleurs? Ou si la flexibilité offerte par les « *modules* » facilitait la création de nouveaux gènes? L'exploration d'espèces non encore étudiées appartenant aux lignées évolutives les moins connues doit se poursuivre. Mais ni la complexité des mécanismes mis en jeu, ni la quantité d'acides nucléiques nécessaires (il y a plus d'ADN dans les mitochondries de certains Diplonémides que dans leurs noyaux) ne

semblent constituer un handicap pour ces micro-organismes si l'on en juge par leur abondance et diversité. Beaucoup de questions fondamentales restent à éclaircir dans le monde vivant.

## References

- [1] S. Moreira, M. Valach, M. Aoulad-Aissa, C. Otto, G. Burger, "Novel modes of RNA editing in mitochondria", *Nucleic Acids Res.* **44** (2016), p. 4907-4919.
- [2] S. Burger, M. Valach, "Perfection of eccentricity: mitochondrial genomes of diplomemids", *IUBMB Life* **70** (2018), p. 1197-1206.
- [3] B. Haur, K. Zahonova, M. Valach, D. Faktorova, G. Prokopchuk, Burger, J. Lukes, "Gene fragmentation and RNA editing without borders: eccentric mitochondrial genomes of diplomemids", *Nucleic Acids Res.* **48** (2020), p. 2694-2708.