



Paris, le 27 janvier 2016

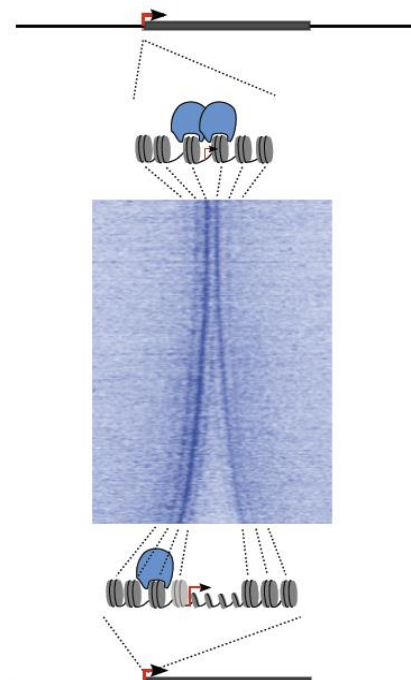
Épigénétique : comment atteindre des gènes inaccessibles ?

Des biologistes ont mis en évidence le fonctionnement des « remodeleurs de chromatine », des enzymes-clé dans les cellules. Ils ont découvert comment le matériel génétique, compacté dans le noyau de la cellule doit être remodelé pour permettre à la machinerie cellulaire d'accéder aux gènes. Ces travaux pilotés par des chercheurs d'un laboratoire CEA/CNRS/Université Paris-Sud, dans le cadre d'une collaboration internationale avec l'Université de l'Etat de Pennsylvanie (USA) et l'Université de Guangzhou (Chine), paraissent dans *Nature* le 4 février (en ligne le 27 janvier).

Notre génome, « comprimé » dans un noyau d'une dizaine de micromètres seulement, comprend environ 30 000 gènes. Son organisation en chromatine – « chapelet » de nucléosomes composés de l'ADN génomique enroulé autour d'un cœur de protéines – permet cette compaction¹. Mais cette structure en nucléosomes pose de nombreux problèmes à la cellule, car l'ADN est rendu inaccessible à la plupart des enzymes, notamment les ARN polymérases, qui doivent transcrire le génome en ARN, en amont de la synthèse protéique nécessaire à l'expression de l'identité et de la fonction cellulaire.

Interviennent alors les remodeleurs de chromatine. Leur fonction dans l'ouverture de la chromatine, pour rendre accessible l'ADN, était déjà connue, mais les chercheurs ignoraient leur mode opératoire. Dans cette étude, les auteurs démontrent que les remodeleurs se lient sur des nucléosomes bien précis, situés de part et d'autre du début (appelé le promoteur) de chaque gène (cf figure). Les remodeleurs agissent en imposant une dynamique constante au niveau des nucléosomes sur lesquels ils sont liés, laquelle participe activement à la régulation du génome en permettant le recrutement des enzymes responsables de la transcription.

Figure : Analyse du profil de liaison d'un remodeleur de chromatine sur 12 000 gènes distincts. Les chercheurs ont utilisé des outils bio-informatiques permettant de visualiser un grand nombre de gènes, qui ont été ici alignés au niveau de leur promoteur et triés selon la distribution des nucléosomes. La présence du remodeleur apparaît en bleu foncé sur les nucléosomes (visualisés par les stries verticales) présents de part et d'autre du début des gènes. Deux architectures nucléosomales distinctes ont ainsi été révélées (schéma du haut et du bas). Les chercheurs ont démontré que l'activité des remodeleurs dépend de cette architecture nucléosomale : certains sont plus spécifiquement requis pour l'expression des gènes à promoteur denses en nucléosomes (en haut), tandis que d'autres agissent préférentiellement dans le contexte d'une faible densité en nucléosomes (en bas). © Matthieu Gérard / CEA



¹ Mis bout-à-bout, notre ADN atteindrait deux mètres sinon.

L'expression correcte des gènes est nécessaire pour définir l'identité et la fonction des cellules au cours du développement embryonnaire et de la vie adulte. Moins d'un quart des gènes sont exprimés uniformément dans toutes les cellules de l'organisme ; les autres gènes, plus spécialisés, sont nécessaires et exprimés uniquement dans certains tissus et certaines cellules spécifiques. Chaque type cellulaire est ainsi confronté à l'énorme challenge de correctement exprimer chacun de ses gènes. De nombreux mécanismes cellulaires sont à l'œuvre pour atteindre ce but, auquel les remodeleurs participent en favorisant ou en interdisant l'accessibilité de l'ADN au niveau du début des gènes.

Références : "*Genome-wide nucleosome specificity and function of chromatin remodellers in ES cells*", Maud de Dieuleveult et. al., Nature, Fev.2016, doi:10.1038/nature16505

Contact Presse

Nicolas TILLY – 01 64 50 17 16 – nicolas.tilly@cea.fr