Zeitschrift: Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique

Herausgeber: Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique

Band: - (2005)

Heft: 67

Artikel: Nouveau modèle pour l'ADN

Autor: Straumann, Felix

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-971210

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 10.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch



Nouveau modèle pour l'ADN

La façon dont le patrimoine génétique est enroulé à l'intérieur du noyau cellulaire influence l'activité génétique et donc le destin d'une cellule. L'équipe de recherche de Timothy Richmond de l'EPFZ démontre que l'ancien modèle d'ADN est erroné.

PAR FELIX STRAUMANN

a nature aime l'ordre, également à l'intérieur du noyau cellulaire. L'ADN, porteur de l'information génétique, ne se présente en effet pas comme une pelote informe, mais est au contraire bien rangé et compacté en une structure que l'on appelle chromatine. Les 2 mètres du filament génétique peuvent ainsi être contenus dans le noyau d'une seule cellule.

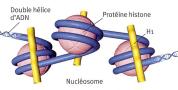
La structure de la chromatine présente un intérêt tout particulier puisqu'elle est corrélée à sa fonction. C'est en effet l'accessibilité du brin d'ADN dans la chromatine qui détermine la possibilité d'exprimer (de lire et de traduire) les gènes. Une connaissance approfondie de cette structure est cruciale pour permettre d'expliquer des phénomènes clés de la vie cellulaire comme la transformation de cellules souches en cellules somatiques ou celle de cellules saines en cellules tumorales.

Depuis une trentaine d'années, on croyait connaître l'organisation tridimensionnelle de l'ADN. Le modèle enseigné dans les écoles secondaires et les universités devra toutefois être corrigé, suite aux travaux de l'équipe de Timothy Richmond à l'Institut de biologie moléculaire et de biophysique de l'EFPZ.

L'ADN présent dans le noyau cellulaire est organisé en plusieurs niveaux de compactage. Le nucléosome – un complexe de protéines histones, entouré de la double hélice d'ADN – constitue l'unité de base. Chaque noyau cellulaire comprend 25

Modèle d'un brin d'ADN épais de 30 millionièmes de millimètre (image de gauche). Ce modèle est basé sur les observations qui ont été faites de la structure du téranucléosome (image de droite). Images Nature

millions de nucléosomes qui s'enchaînent comme les perles d'un collier. Tous les manuels de biologie montrent la manière dont cette structure dite en «collier de perles» s'enroule sous la forme d'une structure compacte hélicoïdale, appelée

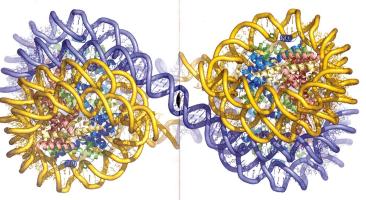


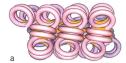
Le nucléosome, premier niveau de compaction. La double hélice d'ADN s'enroule deux fois autour du complexe de protéines histones. La position exacte de la protéine de compaction H1 doit encore être élucidée.

ustration Mathias Bader

solénoïde, formant ainsi un niveau de compaction supplémentaire de l'ADN.

«Cette représentation est fausse», déclare le professeur Richmond. Son équipe a récemment publié dans les revues Science* et Nature** des résultats









Le temps consacré à clarifier la

dispute scientifique a contribué à la mise

au point d'une méthodologie plus pointue.

L'étude de la chromatine présente d'énor-

mes difficultés, la principale étant que

cette dernière tend à s'agréger in vitro en

pelotes informes. «Il est ainsi très difficile

d'en déterminer la structure», note

Timothy Richmond. Ce n'est qu'à la suite

du développement de la biologie molécu-

laire qu'il a été possible de fabriquer

des séquences artificielles d'ADN, qui

forment avec les histones des structures

clairement définies. Les biologistes zuri-

chois ont pu étudier in vitro la structure

tridimensionnelle du complexe d'histones

en utilisant une séquence d'ADN, dont

ils savaient qu'elle se fixait particulière-

ment facilement au complexe d'histones.

Ils ont ainsi pu reconstituer le cœur

du nucléosome dans des conditions per-

mettant sa cristallisation et en déterminer

parce que plus simple



Deuxième niveau de compaction. Contrairement à ce que l'on croyait jusqu'ici, la structure en «collier de perles» de l'ADN ne s'enroule pas sous la forme d'une structure en hélice d'amais en zigzag (b). Images Science

montrant clairement que la structure dite en «collier de perles» de l'ADN n'est pas disposée en hélice mais en zigzag.

La structure en zigzag ne détermine pas seulement les gènes qui sont activés, mais elle a aussi pour conséquence que des gènes très éloignés sur le brin d'ADN se retrouvent soudain à proximité les uns des autres. Les protéines servant au décryptage de l'ADN ou à la régulation de l'expression des gènes sont ainsi en mesure de réguler simultanément et de façon concertée des informations génétiques éloignées.

Ancienne controverse

La publication de ces résultats obtenus dans le cadre du Pôle de recherche national «Biologie structurale» met fin à une ancienne controverse scientifique. «Cette structure en zigzag a déjà été observée, il y a vingt ans», explique Thomas Schalch, auteur de l'article paru dans Nature. Dans le passé, certains scientifiques avaient déjà privilégié cette hypothèse, mais n'avaient pu la prouver en raison des techniques insuffisamment élaborées de l'époque. Selon le chercheur, il n'est guère possible de différencier à première vue les deux structures, solénoïdale ou en zigzag. Les

la structure.

Comme l'ensemble des résultats se base exclusivement sur des expériences in vitro, les sceptiques pensent que la structure en zigzag n'existe pas dans les noyaux cellulaires d'organismes vivants. Mais le professeur est confiant: «Nous sommes persuadés que la chromatine a la même structure dans les cellules vivantes.» Il reste encore à savoir comment une autre protéine, l'histone H1, influence la structure. L'équipe zurichoise n'a pas encore pu

La structure du tétranucléosome résolue par l'équipe de Tim Richmond montre que les deux nucléosomes empliés l'un sur l'autre sont liés aux deux autres nucléosomes situés en face par un brin d'ADN droit. Les deux piles sont respectivement empliées en sens inverse.

rares allusions à une configuration en zigzag ont été imputées aux lacunes techniques ou aux erreurs commises lors des expériences. Le modèle hélicoïdal a finalement été considéré comme juste l'étudier, mais un autre travail de Timothy Richmond, publié l'an dernier dans la revue Science, montre que l'histone H1 ne modifie pas significativement la structure dite en «collier de perles» de l'ADN.

Valeur exceptionnelle pour la biologie

Ces résultats impressionnants sont le fruit de longues années de recherche. Le professeur Richmond travaille déjà sur la structure de l'ADN depuis sa période de post-doctorat à Cambridge, à la fin des années 1970. La résolution de la structure du nucléosome en 1997, à Zurich, a été un événement marquant de ses recherches. Tous ces travaux s'inscrivent dans une optique de recherche fondamentale et ne sont donc guère orientés vers des applications futures. Ils ont en revanche une valeur exceptionnelle pour la biologie et pour la médecine, puisque les histones ont une fonction cruciale pour la régulation de l'expression des gènes. On se rend compte aujourd'hui qu'il ne suffit pas de connaître la séquence d'ADN, mais qu'il importe aussi de comprendre comment cette séquence est organisée dans l'espace.

L'étude des protéines qui structurent l'ADN est donc d'un intérêt majeur, mais a été négligée jusqu'ici: «La plupart des connaissances sur la régulation de l'expression des gênes proviennent d'études de bactéries», relève Timothy Richmond. Contrairement aux organismes plus évolués possédant un noyau cellulaire, l'ADN de celles-ci est pratiquement «nu», ce qui signifie que la régulation des gènes n'est guère influencée par la structure de l'ADN.

Le chercheur est convaincu que l'influence de la structure de l'ADN sur l'expression des gènes des organismes supérieurs a jusqu'íci été sous-estimée par manque de connaissances. Mais la situation est en passe de changer, ce domaine de recherche, l'épigénétique, prenant une importance grandissante.

*Science, volume 306, pp. 1571–1573 **Nature, volume 436, pp. 138–141

HORIZONS DÉCEMBRE 2005