

Du collier de perles au chaudron de sorcière

Autor(en): **Schipper, Ori**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique**

Band (Jahr): **25 (2013)**

Heft 96

PDF erstellt am: **19.04.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-553907>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Du collier de perles au chaudron de sorcière

Les gènes ne constituent qu'une infime partie de notre génome. Le reste était considéré jusqu'ici comme du déchet génétique. Or, son importance biologique est capitale. Par Ori Schipper

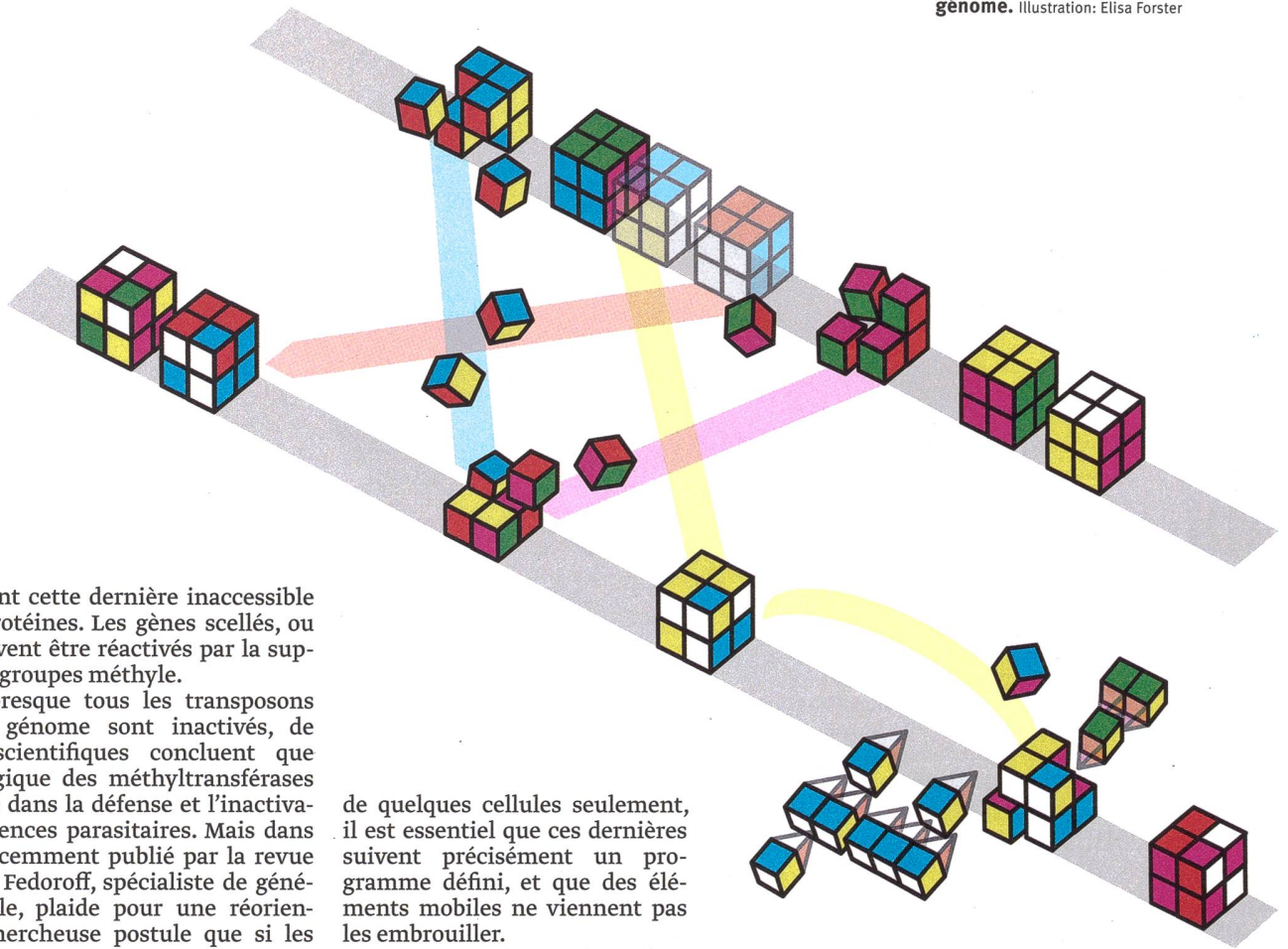
Avant, tout était beaucoup plus clair. Il y a quatre-vingt ans à peine, les généticiens ignoraient l'existence des séquences d'ADN - aujourd'hui omniprésentes - et imaginaient l'hérédité comme une sorte de collier de perles, le long duquel les caractéristiques héréditaires - les gènes - s'alignaient joliment côte à côte. L'image a en tout cas été utilisée par Barbara McClintock, lors de son discours à la cérémonie de remise du prix Nobel qui lui a été décerné en 1983 pour sa découverte : la capacité de certaines perles à s'échapper du collier et à aller prendre place dans un autre. Durant son demi-siècle de recherche, elle avait réussi à identifier des éléments génétiques mobiles dans le génome du maïs : les transposons ou éléments transposables.

Ces éléments génétiques mobiles ne sont pas la seule raison pour laquelle l'image du collier de perles ne convient pas pour décrire l'ADN des végétaux ou des êtres humains : il y a aussi le vide béant qui règne entre les perles. Les différents plans de construction de protéines sont en effet séparés les uns des autres par de vastes portions dénuées du moindre gène. Depuis les années 1970, de nombreux scientifiques les désignent sous le nom d'« ADN poubelle » (« junk DNA »). Or, une grande partie de ces déchets situés entre les gènes sont imputables aux différents transposons. D'après ce que l'on sait aujourd'hui, les nombreux membres de cette famille d'éléments mobiles représentent environ 85% du génome du maïs et plus de la moitié du génome humain.

Parenté avec les virus

Deux caractéristiques des transposons leur ont valu leur mauvaise réputation, au cours des quarante dernières années. D'abord, leur parenté avec les virus : ces derniers intègrent aussi l'ADN des cellules qu'ils contaminent, contraignant leurs cellules hôtes à fabriquer d'autres virus. Ensuite, leur multiplication : souvent, une version du transposon reste à son lieu d'origine, alors qu'une autre version s'intègre ailleurs dans le génome et recombine une structure qui a fait ses preuves (elle peut ainsi déclencher des maladies comme le cancer).

Dans notre génome, l'épigénétique fait que la plupart des transposons dorment. Ce concept très en vogue explique, entre autres, comment les éléments transposables perdent leur mobilité. La cellule est dotée de mécanismes (épigénétiques) permettant d'activer ou de désactiver différents gènes à différents moments. L'un de ces interrupteurs moléculaires est composé de protéines appelées méthyltransférases d'ADN qui fixent sur l'ADN de petits appendices chimiques. Ces groupes fonctionnent comme une colle qui verrouille localement la longue double-hélice de



l'ADN, rendant cette dernière inaccessible à d'autres protéines. Les gènes scellés, ou inactifs, peuvent être réactivés par la suppression des groupes méthyle.

Comme presque tous les transposons dans notre génome sont inactivés, de nombreux scientifiques concluent que le but biologique des méthyltransférases d'ADN réside dans la défense et l'inactivation de séquences parasites. Mais dans un article récemment publié par la revue *Science*, Nina Fedoroff, spécialiste de génétique végétale, plaide pour une réorientation. La chercheuse postule que si les éléments génétiques transposables sont beaucoup plus répandus dans le génome des plantes à fleur et des vertébrés que dans celui des bactéries, ce n'est pas malgré les mécanismes d'action épigénétiques, mais à cause d'eux. Selon elle, l'apparition de réseaux épigénétiques complexes au cours de l'évolution aurait permis, chez les êtres vivants pluricellulaires, une division du travail entre cellules. En même temps, les possibilités de contrôle épigénétiques, qui permettent d'inactiver les transposons en les scellant, diminuent la pression sélective, qui voudrait voir le génome débarrassé de ces éléments mobiles.

Moteurs de l'évolution

Par ailleurs, les perles génétiques mobiles ne sont pas que des parasites invasifs. « Ce sont d'importants moteurs de l'évolution, souligne Didier Trono, du Global Health Institute de l'EPFL. Ils sont capables de recombinaison différentes parties du génome, et ce sont eux qui, avec le temps, nous ont fait tels que nous sommes. » Avec son équipe, ce chercheur étudie la façon dont les cellules humaines s'y prennent, au stade embryonnaire, pour inhiber la mobilité des transposons. Au commencement de notre vie, nous sommes particulièrement vulnérables. Lorsque nous sommes constitués

de quelques cellules seulement, il est essentiel que ces dernières suivent précisément un programme défini, et que des éléments mobiles ne viennent pas les embrouiller.

Mais même lorsqu'ils ne font pas de bonds, les transposons influencent l'activité des gènes de leur voisinage. « Ils agissent comme des mines terrestres dans le génome et se font remarquer loin à la ronde », explique Didier Trono. Dans ce contexte, il n'est guère surprenant que les résultats de diverses recherches publiés en parallèle l'an passé dans le cadre du projet international Encode (Encyclopédie des éléments d'ADN) arrivent à la conclusion que 80% de ces supposés déchets revêtent en réalité une importance biologique et jouent un rôle important dans la régulation des gènes, c'est-à-dire dans l'épigénétique. L'intérêt croissant que cette dernière suscite est donc une aubaine pour l'« ADN poubelle », car il est l'objet, aujourd'hui, de davantage de considération.

Les modifications épigénétiques sont susceptibles d'être transmises sur plusieurs générations en restant stables. Mais elles peuvent être annulées à tout moment si les cellules y sont poussées. Barbara McClintock a utilisé le concept de « chocs génomiques » pour qualifier de tels moments dans le développement des espèces. L'expression désigne la réaction d'une cellule lorsque cette dernière découvre que son patrimoine héréditaire a été irrépara-

blement endommagé. Il ne lui reste plus qu'une chose à faire : activer les transposons afin que ces derniers se multiplient et recombinent le génome.

Les transposons se sont ainsi répandus pendant des millions d'années. Souvent, ces éléments mobiles se barrent réciproquement la route, un nouveau transposon s'intègre dans un autre, plus ancien, ou alors deux cassures issues de deux éléments transposables engagent de nouvelles liaisons. Le génome est dès lors « rebricolé », les gènes pris entre deux sont retirés ou dupliqués.

Plus de logique linéaire

De l'ancienne logique linéaire du collier de perles, il ne reste plus grand-chose dans l'image que la science se fait actuellement du génome. Aujourd'hui, notre génome s'apparente au contenu d'un chaudron de sorcière qui dort la plupart du temps, grâce aux mécanismes de contrôle épigénétiques, mais qui peut se réveiller à tout moment : lorsque la soupe se met à bouillonner dans le chaudron, les bonds et le bricolage repartent pour un nouveau tour. L'évolution n'a pas de fin.