

Paris, le 24 janvier 2019

## Inactivation du chromosome X : un véritable ballet de modifications chimiques

**Une équipe du laboratoire Génétique et biologie du développement (Institut Curie/CNRS/Inserm/Sorbonne Université) révèle les premières étapes de l'inactivation du chromosome X, un processus indispensable au bon développement des embryons femelles. Cette découverte fondamentale et essentielle fait l'objet d'une publication dans la revue Cell.**

Des chercheurs de l'équipe d'Édith Heard viennent de décrire dans la prestigieuse revue Cell la chorégraphie que composent l'ADN et les protéines qui lui sont liées afin de réduire au silence certains gènes. Ce phénomène n'avait jamais été observé avec une telle précision dans le temps et dans l'espace.

L'ADN d'une cellule contient toutes les informations nécessaires au développement d'un organisme entier. Mais pour que l'organisme se développe correctement à partir d'une cellule-œuf, il faut que chaque information s'exprime au bon moment, et non toutes les informations en même temps. C'est pourquoi des mécanismes biologiques agissent au cours du temps comme des interrupteurs pour activer ou désactiver différentes séquences d'ADN. L'un des exemples les plus frappants de ce processus est l'inactivation d'un chromosome X chez des mammifères femelles. En effet, chaque cellule d'un mammifère femme contient deux exemplaires du chromosome X (alors que celles des mâles contiennent un X et un Y).

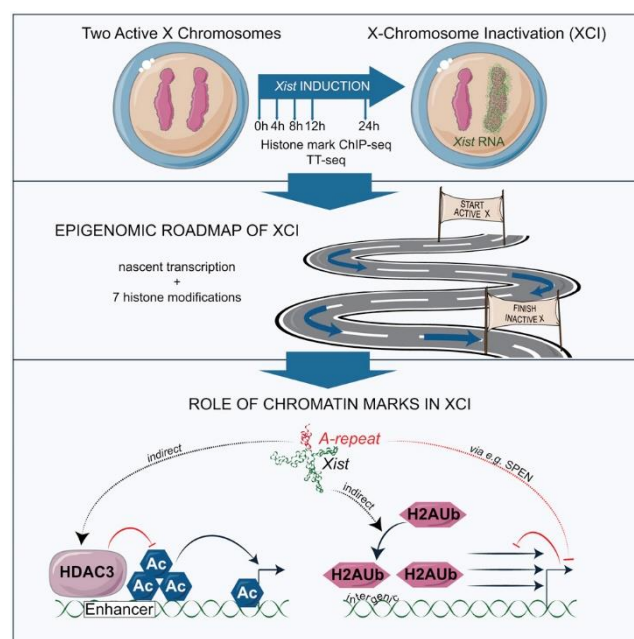
Pour que les femelles se développent correctement, il faut que la majorité des gènes d'un des deux chromosomes X soient désactivés. Ce processus implique des modifications chimiques de protéines liées à l'ADN appelées histones. Mais quelles sont ces modifications précisément, dans quel ordre ont-elles lieu et comment conduisent-elles à l'inactivation des gènes ?

« Dans cette étude, nous avons établi la chronologie des événements à un niveau de résolution encore jamais atteint », commente Jan Zylitz, un des principaux auteurs. Jan Zylitz fait partie de l'équipe d'Edith Heard, spécialiste mondiale de ce phénomène, à la tête de l'unité Génétique et biologie du développement (Institut Curie/CNRS/Inserm/Sorbonne Université) et titulaire de la chaire Épigenétique et mémoire cellulaire au Collège de France.

### Les différentes étapes d'inactivation du chromosome X

L'équipe a donc observé les toutes premières modifications des histones qui interviennent dans l'inactivation des gènes. Elle a ainsi vu qu'une de ces modifications, l'acétylation, c'est-à-dire l'ajout d'un petit groupe d'atomes acétyles, sur les histones, est très rapidement enlevé par une enzyme appelée HDAC3. Il apparaît aussi que, contrairement à l'hypothèse dominante, l'enzyme HDAC3 est liée d'avance au chromosome X et que son action est nécessaire au processus d'inactivation. Une autre modification, l'ubiquitination, autrement dit l'ajout de protéines appelées ubiquitines, serait une autre étape précoce de l'inactivation des gènes du chromosome X.

L'inactivation du chromosome X requiert donc de nombreuses modifications qui ont lieu dans un ordre précis. Tous les gènes ne sont ainsi pas affectés de la même façon. Certains sont réduits au silence très rapidement tandis que d'autres échappent à l'inactivation. Reste à savoir comment certains gènes échappent à l'inactivation du X alors que d'autres sont réduits au silence.



**Pour en savoir plus :**

### **Référence :**

#### **The Implication of Early Chromatin Changes in X Chromosome Inactivation**

Jan Jakub Žylicz<sup>1,2,6</sup>, Aurélie Bousard<sup>1,6</sup>, Kristina Žumer<sup>3</sup>, Francois Dossin<sup>1</sup>, Eusra Mohammad<sup>3</sup>, Simão Teixeira da Rocha<sup>4</sup>, Björn Schwalb<sup>3</sup>, Laurène Syx<sup>1</sup>, Florent Dingli<sup>5</sup>, Damarys Loew<sup>5</sup>, Patrick Cramer<sup>3</sup>, Edith Heard<sup>1,7</sup>

<sup>1</sup> Institut Curie, PSL Research University, CNRS UMR3215, INSERM U934, UPMC Paris-Sorbonne, 75005 Paris, France

<sup>2</sup> University of Cambridge, Department of Physiology, Development and Neuroscience, Cambridge CB2 3EG, UK

<sup>3</sup> Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, Department of Molecular Biology, 37077 Göttingen, Germany

<sup>4</sup>Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 1649-028 Lisboa, Portugal

<sup>5</sup>Institut Curie, PSL Research University, Centre de Recherche, Laboratoire de Spectrométrie de Masse Protéomique, Paris 75248 Cedex 05, France

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.11.041>

### Contacts presse

Fatima Hammouch – 01 56 24 22 23 – [fatima.hammouch@curie.fr](mailto:fatima.hammouch@curie.fr)

### À propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, acteur de référence de la lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble 3 500 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement.

Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades.

Pour en savoir plus : [www.curie.fr](http://www.curie.fr)