

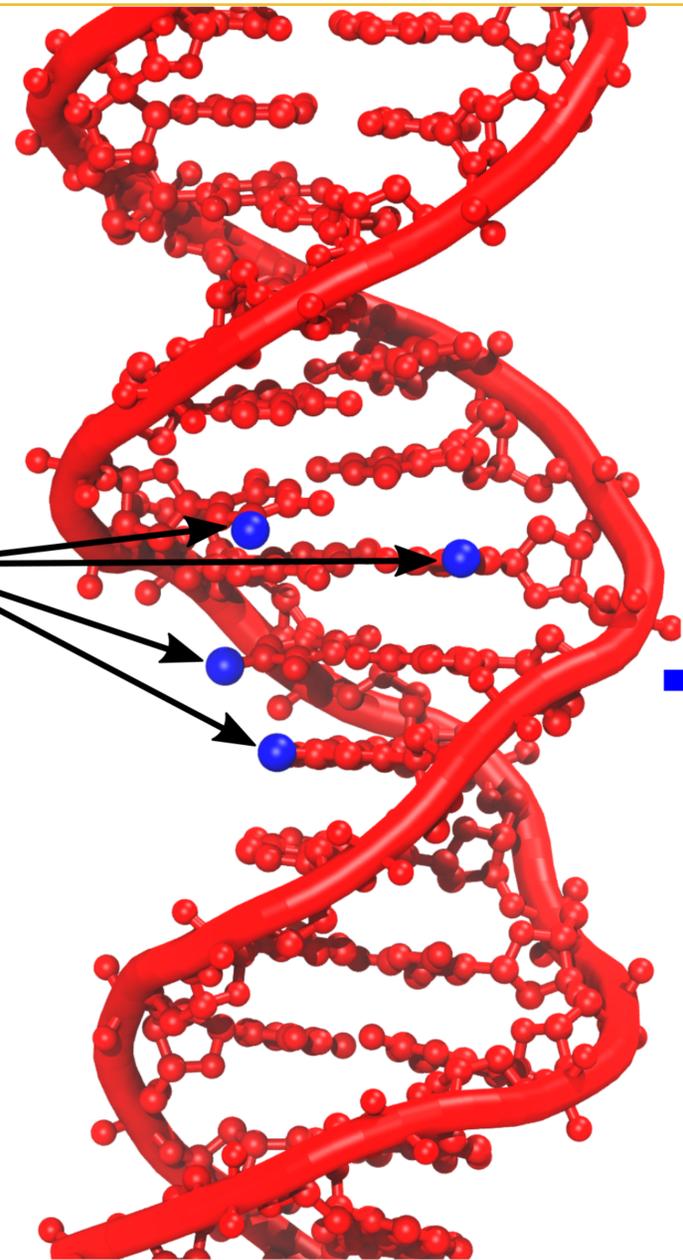
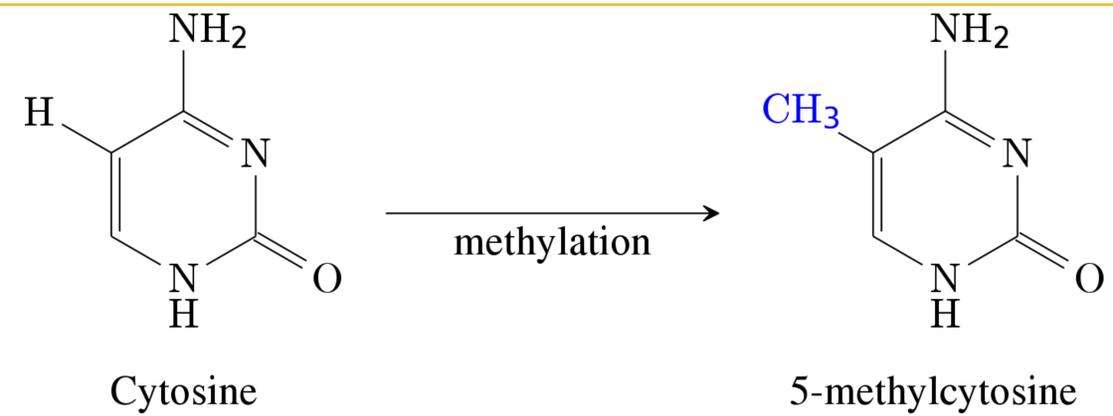
La physique de la méthylation de l'ADN

Ruggero Cortini^{1,2}, Bertrand Caré^{1,2}, Maria Barbi², Julien Mozziconacci², Annick Lesne², Jean-Marc Victor²

¹Laboratoire d'Analyse et d'Architecture des Systèmes, Toulouse, France

²Laboratoire de Physique Théorique de la Matière Condensée, Paris, France

LAAS-CNRS

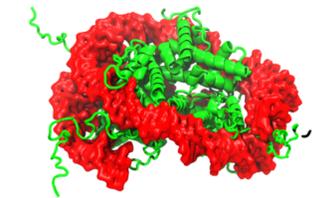


Changement des propriétés physiques de l'ADN

Élasticité

- ADN plus rigide ? Moins rigide ?

Nucléosomes

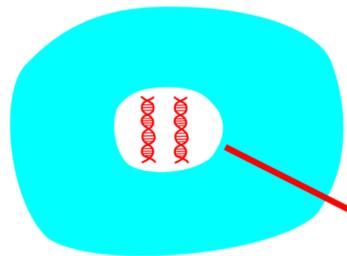


- Positions des nucléosomes ?

Interaction ADN-protéines

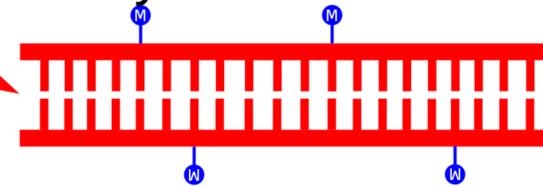
- Protéines qui reconnaissent la méthylation ?

cellule normale

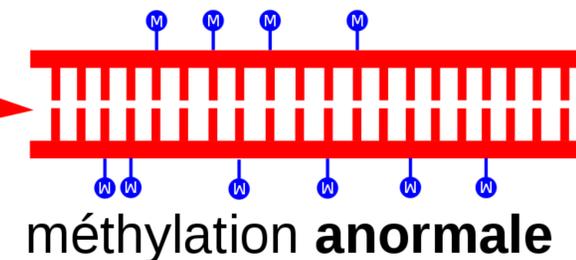
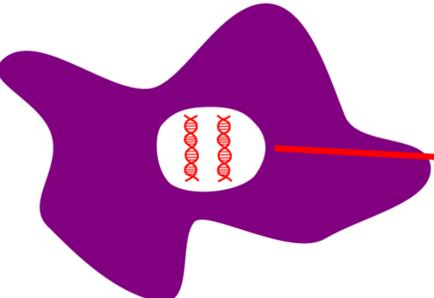


groupement méthyle

méthylation normale



cellule cancéreuse



Qu'est-ce que c'est la méthylation de l'ADN ?

La méthylation de l'ADN est un processus épigénétique dans lequel certains nucléotides (A, T, C, G) peuvent être modifiés par l'addition d'un groupement méthyle. Selon les espèces, plusieurs types de nucléotides méthylés peuvent être rencontrés, principalement les cytosines (C) et les adénines (A). La méthylation joue un rôle sur divers processus cellulaires : la réparation de l'ADN et aussi sur le niveau d'expression d'un gène. La relation méthylation/expression peut être complexe : une faible méthylation favorise l'expression mais une forte méthylation, au contraire, l'inhibe. La méthylation de l'ADN est reconnue comme étant un processus réversible mais les mécanismes exacts de déméthylation sont encore peu connus. Dans les cellules tumorales, il a été observé que le niveau de méthylation des gènes est toujours anormal. Il n'a pas encore été clarifié si c'est une cause ou une conséquence de l'apparition de la tumeur.

Conséquences physiques de la méthylation ?

Dans notre équipe de recherche on a essayé de clarifier quelle sont les mécanismes **physiques** qui jouent un rôle dans la méthylation de l'ADN. On a regardé la littérature concernant trois aspects fondamentaux :

- ▶ **Élasticité** : beaucoup d'études ont montré que les propriétés élastiques de l'ADN changent lors de la méthylation. Beaucoup de facteurs (séquence, niveau de méthylation, etc.) influencent la rigidité de la molécule.
- ▶ **Nucléosomes** : selon qu'il est plus ou moins flexible, l'ADN s'enroule plus ou moins facilement autour des nucléosomes, qui sont responsables de son organisation spatiale.
- ▶ **Interaction ADN-Protéines** : surtout, il est très clair que les protéines peuvent reconnaître la méthylation de l'ADN, comme si on avait une "lettre" de plus dans le code génétique.

Donc la physique de la méthylation de l'ADN est un outil indispensable pour comprendre son rôle biologique.