



ID de Contribution: 8

Type: Non spécifié

## Le HRS-seq : une nouvelle méthode d'analyse à haut-débit des séquences génomiques associées aux compartiments nucléaires

*vendredi 1 avril 2016 12:30 (30 minutes)*

### Summary

Notre équipe s'intéresse à l'exploration de l'organisation de la chromatine à l'échelle supranucléosomale et à sa dynamique *in vivo* dans différents contextes physiologiques ou pathologiques, afin de comprendre comment ce niveau d'organisation génomique participe au contrôle et à la coordination de l'expression des gènes chez les mammifères. Nous avons montré qu'en absence de toute interaction spécifique à longue distance, l'organisation génomique à l'échelle supranucléosomale subit des contraintes qui conduisent à une modulation périodique des fréquences de contacts à l'intérieur des Domaines d'Association Topologiques (TADs) riches en gènes. Selon les loci, un repliement fonctionnel en boucle de chromatine, en lien avec les fonctions génomiques (transcription, réplication...), serait ensuite réalisé par des facteurs spécifiques et/ou par un recrutement à l'intérieur de compartiments nucléaires permettant un confinement de certaines régions chromatiniques. Cependant, la plupart des compartiments nucléaires sont extrêmement difficiles à purifier et, lorsqu'elles existent, les méthodes permettant d'obtenir une vision globale des régions génomiques qui leur sont associées sont très délicates à maîtriser.

Nous présenterons ici une nouvelle méthode nommée HRS-seq, simple et directe, permettant de cartographier et d'analyser à l'échelle génomique les séquences associées aux compartiments nucléaires grâce à des traitements à haute concentration saline (HRS= High-salt Recovered Sequences) de noyaux cellulaires transcriptionnellement actifs. Nous avons appliqué la méthode HRS-seq sur un modèle de différenciation des cellules souches embryonnaires de souris en cellules de précurseurs neuraux et en neurones (collab. avec T. Bouschet/L. Journot, IGF, Montpellier, France) ainsi que sur des cellules de foies murins. Nous montrons que les HRS sont étroitement associées à des gènes fortement exprimés dont une analyse ontologique indique qu'ils sont intimement liés au type cellulaire. Parmi les HRS communes à tous les types cellulaires analysés, nous trouvons les gènes des histones, suggérant que les Corps des Loci Histones (une classe particulière de corps de Cajal) sont retenus par le test HRS. Nous trouvons aussi des séquences connues pour être associées à d'autres compartiments nucléaires tel que le nucléole (gènes des récepteurs olfactifs) et aussi peut-être les « paraspeckles » et les « nuclear speckles » (gènes *Neat1* and *Malat1*). De plus, grâce à une analyse des données Hi-C disponible dans la littérature (collab. avec A. Cournac/J. Mozziconacci, UPMC, Paris, France), nous montrons que les HRS ont une forte probabilité de contact dans l'espace tridimensionnel du noyau.

Finalement, ces résultats nous permettent de valider notre approche expérimentale et de démontrer que la méthode HRS-seq constitue un outil simple, puissant et prometteur pour l'analyse détaillée de la composition génomique de plusieurs compartiments nucléaires et de leurs impacts sur la régulation de l'expression génique au cours de la détermination cellulaire chez les mammifères.

**Author:** Dr BAUDEMONT, Marie-Odile (IGMM-CNRS-UMR5535)

**Orateur:** Dr BAUDEMONT, Marie-Odile (IGMM-CNRS-UMR5535)

**Classification de Session:** Drosophile + mammifères