

Visualisation 3D des séquences répétées dispersées du génome humain.

L'architecture tridimensionnelle des génomes eucaryotes joue un rôle important dans leur régulation fonctionnelle. Le développement de méthodes de capture de la conformation chromosomique, telles que le Hi-C, a mis en évidence l'existence de deux compartiments appelés A et B, séparés dans l'espace, qui correspondent respectivement à l'euchromatine (gènes exprimés) et à l'hétérochromatine (gènes non exprimés). Les mécanismes qui sous-tendent la formation de ces compartiments demeurent mal compris.

Dans des cellules de souris, il est possible de visualiser les compartiments A et B par des expériences d'hybridation de fluorescence in situ (FISH) (Solovei et al 2009). Les sondes utilisées prennent pour cible des séquences répétées dites dispersées connues pour être enrichies dans l'euchromatine et dans l'hétérochromatine. Les séquences répétées dispersées comprennent de très nombreuses familles qui diffèrent entre les espèces. Il a été suggéré qu'elles pourraient jouer un rôle dans le repliement tridimensionnel des génomes, en interagissant les unes avec les autres au sein d'une même famille (Cournac et al 2016).

Afin de pouvoir étudier les mécanismes conduisant à la mise en place des compartiments A et B dans des cellules humaines, nous avons recherché les familles de séquences répétées les plus enrichies dans l'un ou l'autre des compartiments dans un modèle cellulaire humain, les cellules DLD1. Focalisant sur la famille AluJb pour le compartiment A, et sur la famille L1PA7 pour le compartiment B, nous avons recherché les séquences de sondes oligonucléotidiques les plus aptes à détecter l'un ou l'autre des compartiments, préalablement obtenus en analysant des données de Hi-C. Ces sondes ont été utilisées dans des expériences de FISH qui ont permis d'observer les compartiments chromatiniens au microscope à fluorescence. Des analyses statistiques des images obtenues permettent de comparer les propriétés des différentes sondes.

Les résultats obtenus montrent qu'il est possible pour la première fois de distinguer les compartiments A et B dans des cellules humaines et ouvrent la voie à de nouvelles expériences visant à comprendre les mécanismes conduisant à la formation de ces deux compartiments.

Primary authors: FAURE, Alice; BENDJELAL, Yanis; Dr LOPES, Judith; MOZZICONACCI, Julien; ESCUDÉ, Christophe (Muséum National d'Histoire Naturelle)

Presenter: ESCUDÉ, Christophe (Muséum National d'Histoire Naturelle)