

H3.3, une histone à l'origine du développement

Une équipe de l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (CNRS/Inserm/Université de Strasbourg) a montré un mécanisme essentiel de l'initiation du développement de l'embryon pendant la phase de fécondation. Grâce à une technique pointue de micro-injection, l'équipe de Maria-Elena Torres-Padilla a mis en évidence le rôle prépondérant de l'histone H3.3 dans la condensation de la chromatine, indispensable aux premières divisions de l'embryon. Leurs travaux sont publiés aujourd'hui dans la revue *Nature Cell Biology*.

La chromatine dans tous ses états

L'ADN contenu dans le noyau de la cellule est enroulé autour de protéines spécifiques, les histones. La forme que prend l'ADN associé à ces histones est appelée chromatine. Peu condensée (euchromatine), elle permet l'expression de l'information génétique : l'ADN est dit « actif ». A l'inverse, cette chromatine peut être très condensée : on parle d'hétérochromatine. Les histones jouent un rôle important dans la condensation/décondensation de l'ADN. Ces protéines peuvent présenter différents variants et subir des modifications (méthylation, acétylation) avec à chaque forme un rôle spécifique.

La fécondation : rencontre et mélange de deux informations génétiques

Chez les mammifères, le développement d'un embryon est initié par la fertilisation de l'ovocyte (gamète femelle) par le spermatozoïde (gamète mâle). Avant de « fusionner » pour constituer l'information génétique du nouvel embryon, les ADN mâle et femelle sont distincts dans la cellule et forment des pronoyaux. L'ADN mâle doit alors acquérir certaines caractéristiques afin de pouvoir « s'accorder » avec l'ADN femelle. L'équipe de Maria-Elena Torres-Padilla a observé après fertilisation une asymétrie entre les pronoyaux mâle et femelle : Alors que le variant d'histone H3.1 est davantage présent dans l'ADN femelle, l'ADN mâle, lui, ne recrute que H3.3. De plus, les méthylations sont plus nombreuses dans le pronoyau femelle. Les chercheurs se sont alors penchés sur le rôle de ces méthylations d'histone. Alors que le variant d'histone H3.3 était connu pour favoriser l'ouverture et la transcription de l'ADN, l'équipe de l'IGBMC a montré que, une fois méthylé, il avait également un rôle prépondérant dans la condensation de l'ADN pour la formation de l'hétérochromatine dans les premiers stades embryonnaires.

La micro-injection, une technique de précision

Depuis plusieurs années, l'équipe de Maria-Elena fait partie des rares laboratoires à pratiquer la technique de micro-injection. Cette technique permet l'introduction de très petites quantités de matériel dans une seule cellule grâce à une aiguille microscopique. La manipulation des instruments exige précision et doigté.

Grâce à la micro-injection de matériel génétique dans des embryons de souris au stade « 1 cellule », l'équipe a donc montré que le variant d'histone H3.3 de l'ADN mâle devait impérativement subir une méthylation sur un de ses acides aminés (la lysine 27) afin de permettre la formation d'hétérochromatine, autorisant le développement de l'embryon.

Angèle Santenard, Céline Ziegler-Birling, Marc Koch, Lászlo Tora, Andrew J. Bannister and Maria-Elena Torres-Padilla
Heterochromatin formation in the mouse embryo requires critical residues of the histone variant H3.3.
Nature Cell Biology, 1^{er} août 2010. Doi 10.1038/ncb2089