



www.cnrs.fr



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 14 AOUT 2014

Attention ! Sous embargo jusqu'au 14/08/2014, à 20H (heure française)

De la cellule rectale au neurone : les clés de la transdifférenciation

Comment une cellule spécialisée peut-elle changer d'identité ? Une équipe de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (CNRS/Inserm/Université de Strasbourg) s'est intéressée à un exemple naturel et 100% efficace de ce phénomène, appelé transdifférenciation. Ce processus, par lequel certaines cellules perdent leurs caractéristiques et acquièrent une nouvelle identité, pourrait être plus généralement impliqué dans la régénération de tissus ou d'organes chez les vertébrés, et constitue une piste prometteuse pour la médecine régénérative. Cette étude identifie le rôle d'acteurs épigénétiques dans cette conversion, souligne le caractère dynamique du processus et met en évidence les mécanismes clé pour l'efficacité de la transdifférenciation. Ces travaux, réalisés en collaboration avec l'Institut Curie¹, sont publiés le 15 août 2014 dans la revue *Science*.

Notre organisme est constitué de cellules ayant acquis des caractéristiques au cours du développement et remplissant une fonction précise au sein de chaque organe : on parle de cellules différenciées. En règle générale les cellules maintiennent leur spécificité jusqu'à leur mort mais il a été prouvé que certaines cellules peuvent changer d'état et acquérir de nouvelles fonctions, un phénomène rare mais retrouvé dans de nombreuses espèces dit de « transdifférenciation ».

L'équipe a étudié ce processus chez *C. elegans*, un petit ver transparent, où une cellule rectale se transforme naturellement en moto-neurone. Ce passage d'un type cellulaire à un autre se fait sans division cellulaire et par une succession d'étapes bien définies qui aboutissent toujours au même résultat. Les chercheurs se sont intéressés aux facteurs qui rendent le processus de conversion aussi stable.

L'équipe avait déjà élucidé le rôle de plusieurs facteurs de transcription² dans cette transdifférenciation. Mais ces nouveaux résultats ont mis en évidence le rôle d'acteurs dits « épigénétiques », c'est-à-dire capables de moduler l'expression des gènes. Deux complexes protéiques interviennent ainsi dans le mécanisme. Ces enzymes agissent sur une histone³ et lorsqu'une mutation altère leur action, la transdifférenciation est interrompue et la cellule rectale ne se transforme plus en neurone.

(1) Unité Génétique et biologie du développement (CNRS/Inserm/Institut Curie)

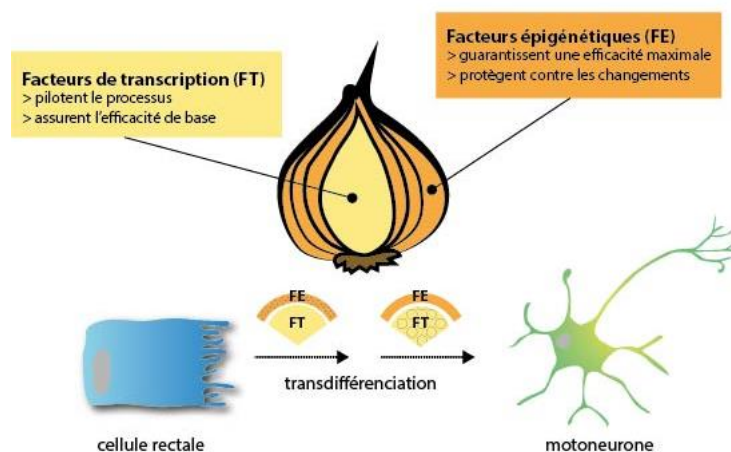
(2) Protéines nécessaires pour le passage de l'ADN en ARN

(3) Protéine du noyau autour de laquelle l'ADN s'enroule.

Les chercheurs ont observé que les deux complexes agissent à des étapes différentes et que leur rôle peut évoluer en fonction des facteurs de transcription auxquels ils sont associés. Ces résultats soulignent l'importance du bon enchaînement des actions de chacune de ces molécules : l'aspect dynamique du mécanisme de transdifférenciation est essentiel à sa stabilité.

La part respective des facteurs génétiques et épigénétiques dans les processus biologiques est un sujet largement débattu. Ces travaux mettent en lumière les rôles respectifs de chacun des acteurs de la transdifférenciation : l'initiation et le déroulement sont assurés par les facteurs de transcription alors que les facteurs épigénétiques servent à garantir un résultat invariable. L'étude va même plus loin, montrant que dans des conditions « normales », les facteurs épigénétiques sont accessoires (même en leur absence la conversion se déroule relativement efficacement) mais qu'ils sont indispensables en cas de stress environnemental. Ils ont donc un rôle primordial pour maximiser l'efficacité du mécanisme et assurer sa stabilité face aux variations extérieures.

La transdifférenciation est un phénomène encore mal connu. Il pourrait être impliqué dans la régénération d'organes observée chez certains organismes, comme le triton capable de reconstruire le cristallin de son œil après une blessure. Ces résultats apportent de nouvelles clés pour comprendre comment contrôler ce processus et pourraient déboucher sur des thérapies prometteuses, notamment dans le domaine de la médecine régénérative.



Comme les couches d'un oignon, les facteurs de transcription constituent le cœur de l'efficacité du processus, tandis que les facteurs épigénétiques forment les couches externes qui protègent le mécanisme des agressions et changements environnementaux

© Elodie Legrand et Sophie Jarriault

Bibliographie

Sequential Histone Modifying Activities Determines the Robustness of Transdifferentiation ; S. Zuryn, A. Ahier, M. Portoso, E. Redhouse White, M.C. Morin, R. Margueron, S. Jarriault ; *Science* ; 15 août 2014.



www.cnrs.fr



Contact

Chercheur CNRS | Sophie Jarriault | T 03 88 65 33 92 / 06 17 43 07 51 | sophie@igbmc.fr
Presse CNRS | Lucie Debroux | T 01 44 96 43 09 | lucie.debroux@cnrs-dir.fr