



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 18 mai 2016

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 19 mai 2016, 21:30 heure locale

Un interrupteur génétique permet de passer de la formation du bras à celle de la main

Durant la vie embryonnaire, la formation des membres du corps est orchestrée par une famille de gènes architectes, eux-mêmes régulés par deux structures d'ADN. La première préside à la construction du bras et l'autre prend le relai pour l'élaboration de la main. Des travaux menés par des généticiens de l'Université de Genève (UNIGE) et de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) révèlent que ce sont les mêmes protéines architectes, nommées HOX13, qui, de concert, achèvent la confection du bras et initient celle de la main, permettant ainsi de faire la liaison entre les deux processus. La zone située entre le bras et la main échappe, quant à elle, à l'attention des deux structures d'ADN de contrôle, laissant ainsi le champ libre pour que les os du poignet se développent. L'étude est à lire dans la revue *Genes & Development*.

Le plan de structuration des mammifères s'établit au sein de l'embryon en quelques jours seulement. L'apparition des membres est coordonnée par une famille de gènes «architectes» nommés *Hox*, alignés sur les chromosomes en suivant l'ordre des structures qui vont émerger: d'abord les éléments de l'épaule, puis ceux du bras, pour finir avec la main. Denis Duboule, généticien à l'UNIGE et à l'EPFL, a démontré que ces gènes *Hox* sont eux-mêmes régulés par deux grandes régions adjacentes d'ADN: «La genèse du bras est supervisée par une première 'tour de contrôle', située à une extrémité du groupe de gènes *Hox*. La deuxième tour de contrôle, localisée à l'autre extrémité, dirige ensuite la formation de la main».

D'une pierre deux coups

Mais comment se forme alors l'articulation entre ces deux parties? «Nous savions que le poignet provient d'une région à l'interface de ces deux sphères régulatrices, et nous avons voulu comprendre comment s'effectue la transition entre le bras et la main», explique Leonardo Beccari, chercheur du groupe genevois et co-premier auteur de l'étude. En collaboration avec des biologistes de l'Université de Nagoya, au Japon, les scientifiques ont découvert le rôle précis joué par des gènes architectes appelés *Hox13*: «Ces gènes, qui participent à l'élaboration de la main, produisent des protéines qui inhibent le fonctionnement de la tour de contrôle du bras. Ceci permet d'achever cette première

phase de construction et de débiter celle de la main», détaille Nayuta Yakushiji-Kaminatsui, chercheuse à l'EPFL et co-première auteure de l'article.

En effet, en éliminant la fonction des gènes *Hox13* chez des embryons murins, les scientifiques ont démontré que le bras continue de se prolonger, sans que la main ne soit formée. Ce sont donc les mêmes protéines architectes HOX13 qui, de concert, achèvent la confection du bras et initient celle de la main. Cet interrupteur génétique, qui élabore une frontière précise entre les deux grands domaines de construction des membres, constitue un mécanisme permettant d'éviter que les deux chaînes de fabrication ne se mélangent.

Au cours de la croissance du bourgeon du membre, la transition entre le bras et la main s'opère dans une région intermédiaire qui échappe aux deux structures d'ADN régulatrices. Cette zone va générer de petits os qui formeront l'articulation du poignet.

contact

Denis Duboule

022 379 67 71/ 021 693 83 38

Denis.Duboule@unige.ch

Denis.Duboule@epfl.ch

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch