



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 12 mai 2016

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 12 mai 2016, 18h heure locale

Un dialogue constant entre le noyau et le cytoplasme est nécessaire à l'expression des gènes

Des scientifiques suisses et allemands découvrent le rôle inattendu d'un complexe de protéines indispensable à la régulation de l'expression des gènes

L'expression des gènes permet à l'information génétique d'être utilisée pour produire des protéines, éléments essentiels au fonctionnement des cellules. Ce processus se déroule en deux temps : la transcription, qui se produit dans le noyau, et la traduction des gènes en protéines, qui intervient dans le cytoplasme. Jusqu'ici, ces deux étapes étaient considérées comme distinctes. Or, aujourd'hui, des microbiologistes de l'Université de Genève (UNIGE) et du Laboratoire européen de biologie moléculaire à Heidelberg (Allemagne) fournissent la preuve que ces deux phases sont intrinsèquement liées. Ils ont démontré qu'un complexe de protéines, appelé Ccr4-Not, joue un rôle clé dans l'expression des gènes en agissant comme messenger entre le noyau et le cytoplasme de la cellule. Ces résultats, à lire dans la revue *Cell Reports*, décrivent les mécanismes exacts régissant l'expression des gènes, un processus qui contrôle la vie et la mort de nos cellules.

L'expression des gènes désigne les processus biochimiques permettant à l'information stockée dans nos gènes d'être lue – tel un manuel d'utilisation – pour que la cellule produise les protéines dont elle a besoin pour fonctionner. Jusqu'ici, on pensait que l'expression des gènes se déroulait en deux étapes distinctes : tout d'abord, à l'intérieur du noyau cellulaire, la transcription, puis, dans le cytoplasme, la traduction des gènes en protéines. Aujourd'hui, des travaux dirigés par la Faculté de médecine de l'UNIGE et le Laboratoire européen de biologie moléculaire montrent que la transcription et la traduction sont intrinsèquement liées et s'influencent l'une l'autre de manière constante. Pour ce faire, la communication à l'intérieur même de la cellule, entre le noyau et le cytoplasme, doit être optimale. Ce dialogue est rendu possible grâce à un complexe de protéines, appelé Ccr4-Not, dont la fonction est de déterminer la capacité globale de la cellule à traduire l'information génétique en protéines.

L'expression des gènes, une voie à double sens

En 2014, la professeure Martine Collart et son équipe à la Faculté de médecine de l'UNIGE avaient découvert de quelle manière le complexe Ccr4-Not, agissant en tant que messenger, permettait au cytoplasme de fournir des informations au noyau tout au long de la phase de traduction des gènes. Aujourd'hui, les scientifiques apportent la preuve que cette communication a lieu dans les deux sens : le noyau utilise également Ccr4-Not pour communiquer avec le cytoplasme pendant l'ensemble du processus d'expression des gènes. En assurant un dialogue constant entre le noyau et le cytoplasme, ce complexe de protéines fait donc en sorte que les niveaux de transcription et de traduction soient corrects. En conséquence, Ccr4-Not est également

capable, en cas de défaut dans le processus de transcription, par exemple, de compenser ce manque en augmentant la traduction afin que l'équilibre cellulaire soit maintenu.

Les données scientifiques récentes montrent que les différents niveaux d'expression des gènes sont interconnectés pour former un réseau. Tous les composants de la machinerie cellulaire impliqués dans la production de protéines doivent donc continuellement communiquer entre eux pour que les gènes soient exprimés de manière stable. « Lors de la transcription, qui se passe dans le noyau de la cellule, Ccr4-Not contrôle le niveau de production de la machinerie qui fabrique les protéines dans le cytoplasme. Autrement dit, ce complexe contrôle, dans le noyau, combien de protéines seront produites au total. Nous avons ainsi pu montrer que Ccr4-Not, en connectant le cytoplasme au noyau, est un régulateur global de l'expression des gènes qui agit à toutes les étapes du processus, de la lecture du gène à la production de protéines », explique Martine Collart. Ce complexe constitue donc un élément majeur du fonctionnement cellulaire, qui permet à la cellule de réagir aux événements externes et de garder le contrôle sur sa production de protéines.

« Nous pensions initialement que le noyau était le poste de commandement de la cellule, contrôlant tout ce qui s'y déroulait. Or en 2014, nous avons montré que le noyau pouvait être influencé par le cytoplasme, là où les premiers signaux environnementaux sont détectés. Aujourd'hui, nos travaux mettent en lumière le fait que Ccr4-Not régule également la capacité de traduction de la cellule en s'associant aux ARN messagers, ces molécules qui transmettent l'information génétique de l'ADN au ribosome, en charge de la production de protéines. On sait désormais que l'expression des gènes dépend d'un dialogue continu entre le noyau et le cytoplasme et que Ccr4-Not permet d'orchestrer les processus de régulation entre les différentes parties de la cellule, » indique Zoltan Villanyi, premier auteur de cette étude.

Le complexe Ccr4-Not est un régulateur essentiel au développement de tous les embryons ; il est impliqué dans de nombreux mécanismes physiologiques nécessaires à la vie, tels que la fonction cardiaque, la spermatogénèse ou le métabolisme lipidique. Etant donné que ce régulateur contrôle directement l'expression des gènes, toute mutation l'affectant peut avoir des conséquences dramatiques, allant de la mort embryonnaire au développement de cellules cancéreuses plus tard dans la vie, ou encore entraînant diverses défaillances métaboliques. « Maintenant que nous avons précisément identifié les diverses étapes au cours desquelles Ccr4-Not agit sur l'ARN messager, nous pouvons commencer à étudier les cibles liées à des maladies spécifiques », souligne Martine Collart. « Cela ouvre de nouvelles perspectives dans la compréhension des mécanismes cellulaires les plus fondamentaux qui régissent la manière dont nos gènes sont exprimés, ou ne le sont pas. »

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

contact

Martine Collart

022 379 54 76

Martine.Collart@unige.ch