



ATTENTION: sous embargo jusqu'au 6 septembre 2016, 21h UTC

Des codes-barres pour identifier les régulateurs des gènes

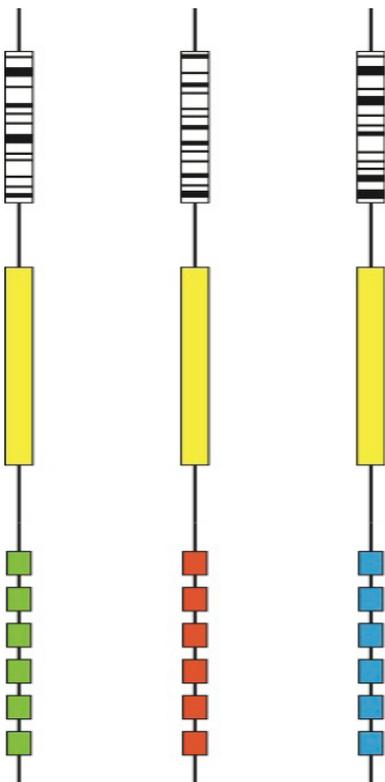
Les cellules d'un organisme possèdent toutes le même ADN, mais seuls certains gènes sont exprimés dans une cellule donnée. Ces gènes sont activés par des protéines appelées facteurs de transcription, en réponse à différents signaux biologiques. Les facteurs de transcription régulent ainsi l'essentiel des processus cellulaires, aussi bien dans les cellules saines que malades. Un groupe de biologistes de l'Université de Genève (UNIGE) a mis au point une technique originale pour identifier tous les facteurs de transcription impliqués dans n'importe quel processus et en réponse à n'importe quel signal. Les applications de cette méthode, publiée dans la revue *Genes & Development*, sont innombrables, que ce soit dans le domaine médical ou celui de la biologie fondamentale.

Chacune de nos cellules produit certaines protéines suite à un signal perçu, à l'instar d'une cellule du pancréas fabriquant de l'insuline ou d'un globule blanc sécrétant des anticorps pour neutraliser des microbes. Une fois capté par la cellule, le signal active une cascade biochimique afin de stimuler l'expression d'un gène donné. Le facteur de transcription chargé d'activer ce gène se lie à des séquences d'ADN spécifiques dans une région appelée «promoteur», située en amont du gène.

De l'ADN aléatoire pour un ciblage précis

«Il existe plus de 1000 facteurs de transcription humains qui régulent l'essentiel des processus cellulaires. Pouvoir identifier en parallèle tous ceux impliqués dans diverses fonctions permettrait de gagner beaucoup de temps dans de nombreux projets de recherche en biologie fondamentale et appliquée», explique Ueli Schibler, professeur honoraire au Département de biologie moléculaire de la Faculté des sciences de l'UNIGE. A cette fin, le biologiste et son groupe ont mis au point une technique de criblage originale. «Nous avons construit une librairie de quelque 3000 promoteurs possédant des séquences d'ADN aléatoires répétées, suivis d'un marqueur de luminescence et de codes-barres génétiques. La répétition des séquences aléatoires augmente fortement la probabilité d'identifier un facteur de transcription spécifique», détaille Pauline Gosselin, chercheuse au sein du groupe et première co-auteure de l'article.

La totalité de ces promoteurs a été introduite dans des cellules



Exemples de promoteurs de la librairie, contenant des séquences d'ADN aléatoires répétées (couleurs différentes), suivis d'un marqueur de luminescence (jaune) et de codes-barres génétiques.

© Ueli Schibler, UNIGE

humaines en culture, avant que celles-ci soient stimulées par un signal. «Les gènes de la librairie activés par ce signal vont être transcrits en ARN messagers. Nous parvenons ensuite à déterminer lesquels en identifiant les codes-barres auxquels ils sont associés. Finalement, les séquences d'ADN aléatoires répétées contenues dans ces promoteurs permettent de retrouver les facteurs de transcription qui se lient à ces séquences, dans une base de données existante», note Gianpaolo Rando, chercheur de l'équipe genevoise et premier co-auteur de l'étude.

Un outil pionnier universel

Cette méthode, baptisée *BarCoded Synthetic Tandem Repeat PROMoter* (BC-STAR-PROM) *screening*, s'appuie sur une technique mise au point au sein du groupe en 2013. «Nous l'avons optimisée afin de pouvoir suivre l'activité de quelque 3000 promoteurs simultanément dans une seule expérience, plutôt que d'introduire les promoteurs un par un dans les cellules. Cela représente une formidable économie de temps et de travail», commente Ueli Schibler.

La technologie BC-STAR-PROM peut être appliquée à n'importe quel projet de recherche visant à explorer l'effet cellulaire d'un signal biologique ou d'une substance chimique. Cet outil pionnier, dont les applications sont innombrables, permet par exemple d'identifier les facteurs de transcriptions activés – ou inhibés – par un médicament, une infection ou un traitement en voie de développement. A l'aide de leur méthode, les chercheurs genevois ont déjà identifié les facteurs de transcription stimulés par la vinblastine, un médicament employé en chimiothérapie pour traiter différents types de tumeurs.

contact

Ueli Schibler
022 367 13 08
079 757 53 15
Ueli.Schibler@unige.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