

EMPREINTE PARENTALE



A. Epigénétique: méthylation de l'ADN

A ne pas confondre avec la méthylation des histones.

L'ADN peut être méthylé sur les cytosines de séquences CG répétées.

Fixation des MBD sur ces cytosines méthylées => recrutement de complexes comprenant HD et K9H3MT

=> désacétylation et méthylation de la lysine 9 => fixation d'HP1 => formation d'hétérochromatine

=> **répression transcriptionnelle.**

La méthylation de l'ADN intervient au cours de la différenciation, de l'inactivation d'un chromosome X chez la femme, du procédé d'empreinte parentale.

B. Empreinte parentale

- D'ordinaire, les protéines sont traduites à partir des deux allèles d'un gène.

- Un gène soumis à empreinte parentale ne s'exprime qu'à partir d'un des deux allèles: le gène IGF2 s'exprime à travers l'allèle paternel, mais jamais à travers l'allèle maternel (sauf en cas de pathologies).

- Cette différence d'expression est permise par une **méthylation différentielle** entre les allèles parentaux de loci régulant l'expression des gènes: les **DMR (Differentially Methylated Regions)**.

Une DMR méthylée sur le chromosome hérité de la mère ne sera pas méthylée sur le chromosome hérité du père.

La méthylation d'une DMR modifie l'expression des gènes:

- par mise sous forme d'hétérochromatine du gène concerné (ex. H19 sur le chromosome paternel).

- par fixation d'éléments insulateurs (ex. sur le chromosome maternel, un insulateur se fixe sur une DMR sous-méthylée entre IGF2 et H19, empêchant l'action de l'enhancer sur IGF2 => répression de l'allèle maternel du gène IGF2).

En général, méthylation d'une DMR => répression du gène dont elle contrôle l'expression.

Mais il existe des exceptions (ex. d'IGF2).

- Les gènes soumis à empreinte jouent un rôle essentiel dans le développement embryonnaire. Une anomalie de l'empreinte parentale entraînera des anomalies de développement (ex.: syndromes d'Angelman, de Prader-Willi).

C. Méthylation/déméthylation/reméthylation/déméthylation etc.

Peu après la fusion des gamètes parentaux (jusqu'au stade blastocyste) se produit une **déméthylation massive** du génome de l'embryon qui ne touche pas les gènes soumis à empreinte (si l'empreinte parentale était effacée dès le début, elle ne servirait à rien).

- *Au niveau des cellules somatiques*:

- **méthylation de novo** par les **DNMT de novo** sur de l'**ADN non-méthylé**.

- Lorsqu'une cellule se divise, la méthylation du brin-fils d'ADN se fait à partir de la méthylation du brin-père (= **ADN hémi-méthylé**) grâce aux **DNMT de maintenance** => *transmission de la mémoire épigénétique aux cellules-filles.*

- *Au niveau des cellules germinales*: l'effacement de la méthylation du génome est total, elle concerne même les gènes soumis à empreinte. Il faut en effet que l'individu se débarrasse de l'empreinte de ses parents pour ensuite pouvoir imposer la sienne.

Si une mère transmettait à son enfant un chromosome hérité de son père sans avoir effacé l'empreinte paternelle, ça poserait problème...

A retenir:

1) Dans le procédé d'empreinte parentale, on constate une différence d'expression du gène selon l'origine paternelle ou maternelle de l'allèle grâce à des différences de méthylation au niveau des DMR (Differentially Methylated Regions).

2) Au cours du développement embryonnaire:

- déméthylation massive ne touchant pas les gènes soumis à empreinte.
- reméthylation grâce à des DNMT de novo.
- conservation de la méthylation de l'ADN tout au long des divisions des cellules somatiques (chez l'embryon et l'adulte) grâce à des DNMT de maintenance.

En espérant avoir un peu clarifié tout ça. 😊

Lien : <http://www.carabinsnicois.fr/phpbb/viewtopic.php?f=39&t=10751&p=90227&p90117#p90117>

Margaux, tutrice biocell 2009/2010