

LGBC

Laboratoire de génét et biologie cellu

« RECRUTEMENT DES COMPLEXES DES GROUPES POLYCOMB ET TRITHORAX SUR LA CHROMATINE : DISSECTION FONCTIONNELLE DES COMPLEXES LIANT LES SÉQUENCES D(GA)_N DES ÉLÉMENTS DE MÉMOIRE ÉPIGÉNÉTIQUE » PAR EMILIE POISOT

Présentée par : Mlle Emilie POISOT Discipline : Biologie Laboratoire : LGBC

Au moins trois mécanismes sont connus pour influencer sur le maintien des profils d'expression des gènes: l'état chromatinien, les modifications épigénétiques liées aux protéines du groupe Polycomb (PcG) et Trithorax (trxG), et les ARN non codants (ARNnc). Les gènes du PcG et trxG maintiennent l'identité au cours du temps par des processus épigénétiques figeant un état transcriptionnel déterminé qui constitue la «

mémoire cellulaire ». Les trois protéines Batman (BAN), Trithorax-like (GAF) et Pipsqueak (PSQ) font partie de complexes de mémoire cellulaire qui lient l'ADN. Le premier objectif de ma thèse était d'affiner la description des complexes contenant BAN, GAF et PSQ fixés sur leurs cibles. J'ai montré l'existence de plusieurs complexes, indiquant qu'il existe une combinatoire dans ces complexes en fonction de la cible. En réalisant une extinction ciblée de l'une ou l'autre de ces protéines, j'ai étudié leur hiérarchie de recrutement. L'élargissement de cette étude à d'autres protéines PcG et trxG a permis ensuite de modéliser le recrutement des différents complexes de mémoire.

J'ai parallèlement étudié le lien existant entre la formation de l'hétérochromatine et les ARN non codants (ARNnc). A l'aide de mutants affectant des voies de production d'ARNnc, j'ai montré qu'ils participent à la localisation d'HP1 sur chromosomes polytènes et donc à la formation de l'hétérochromatine.

L'ensemble de ces études a permis de caractériser la complexité des relations entre BAN, GAF et PSQ et de définir leur importance respective dans le recrutement différentiel de complexes PcG ou trxG, mais aussi de contribuer à établir le lien entre les ARNnc et la formation de l'hétérochromatine.

Abstract :

At least three important mechanisms are known to maintain gene expression patterns: the chromatin state, the epigenetic modifications due to the Polycomb (PcG) and Trithorax (TrxG) groups proteins, and non coding RNAs (ncRNAs). The PcG and trxG genes maintain cell identity through epigenetic modifications of chromatin, thereby maintaining a predefined transcriptional state that establishes "cell memory". Three proteins, i.e. Batman (BAN), Trithorax-like (GAF) and Pipsqueak (PSQ) are components of a DNA-binding cell memory complex. The first goal of my thesis was to refine the description of complexes containing BAN, GAF and PSQ bound to their targets. I showed the existence of several complexes, suggesting a combinatory composition of these complexes depending on the target. Using dsRNA-driven extinction of each of the three proteins, I determined the hierarchy of their recruitment. The extension of this approach to other PcG and trxG proteins lead us to propose a new model for the recruitment of several of the memory complexes.

I also studied the link between heterochromatin formation and ncRNAs. By using mutants affecting pathways of ncRNAs production, I showed that they participate in the localization of the heterochromatin protein HP1 on polytene chromosomes and thus in the formation of heterochromatin.

All these studies allowed us to characterize the complexity of relations between BAN, GAF and PSQ and to define their respective contribution in the differential recruitment of PcG or TrxG complexes, but also to contribute to establishing the link between the ncRNAs and heterochromatin.