**49 – Informations BBS Janvier 2013. Résumé par F.Lestel d’articles parus sur Internet**

*Comme toujours, sous réserve d’éventuelles erreurs de l’article originel ou de la traduction*

**1) Épigénétique (source = Science & Santé, n°11/2012 de l’Inserm)**

Mais que désigne ce mot tellement à la mode ? Comment cette science se situe-t-elle par rapport à la génétique ? Elle désigne les mécanismes qui permettent de moduler l’expression des gènes de façon stable, mais non définitive. Leurs particularités ? Ils ne modifient pas la séquence de l’ADN, sont réversibles et transmissibles au cours des divisions cellulaires. L’épigénétique est notamment à l’œuvre au cours du développement dans la différenciation cellulaire, puisqu’elle permet à des cellules au génome identique de se spécialiser dans telles ou telles fonctions et de garder cette identité. Des groupements chimiques fixés sur l’ADN et des protéines qui lui sont liées constituent des sortes d’étiquettes repositionnables, à même de réprimer ou d’activer l’expression des gènes. Ces marques épigénétiques peuvent-elles passer à travers les générations ? Chez les plantes, certainement. Chez certains mammifères, peut-être aussi. Mais la preuve est plus difficile à établir chez l’homme.

Dans de nombreux laboratoires à travers le monde, les chercheurs décortiquent les secrets de cette discipline en plein essor.

Ingrid Grummt a notamment montré que tout les gènes ne sont pas exprimés au même moment, c'est à-dire transcrits en ARN puis traduits en protéines. Ils sont donc réduits au silence par ce qu'on appelle des marques épigénétiques, notamment l'accrochage de groupements chimiques.

«  Des fragments d'ARN jouent le rôle de balise en venant se coller à la double hélice d'ADN pour former une triple hélice à l'endroit requis. Et l'enzyme est alors capable de repérer le site. Point capital de ces découvertes, ces ARN étiqueteurs sont issus de la transcription de régions de l'ADN autrefois qualifiées de poubelle, car ne donnant pas lieu à la synthèse de protéines. » D’autres ARN non codants guident des enzymes qui modifient les histones, ces protéines qui permettent le compactage de la chromatine, vers des sites spécifiques. C'est en élucidant ces mécanismes épigénétiques qui régulent l'expression des gènes, que l'on parviendra à comprendre comment, à leurs niveaux, certains défauts peuvent être à l'origine de maladies humaines, comme le cancer.

**2) Apoptose des photorécepteurs (source = Science & Santé, n°11/2012 de l’Inserm)**

Vincent Marion (laboratoire de Génétique médicale, équipe Avenir 3949, Inserm/Université de Strasbourg) vient de publier deux résultats. Le premier intéresse d'abord les malades. Grâce à un modèle murin dépourvu du gène Bbs12 que l’on sait impliqué dans le syndrome, les chercheurs ont mis en évidence le mécanisme à l’origine de l’atteinte rétinienne. « C’est le déclenchement de l’apoptose des photorécepteurs de la rétine qui est en cause. Un défaut dans le transport de protéines à travers le cil de ces cellules conduit à leur accumulation dans le réticulum endoplasmique, un organite intracellulaire dans lequel les protéines subissent d’ultimes modifications avant d’être, par exemple, sécrétées hors de la cellule. Cette surcharge protéique entraîne ensuite une cascade de réactions, dans laquelle la Caspase­12, une enzyme, joue un rôle majeur, ce qui aboutit à la mort cellulaire. »

Surtout, les chercheurs ont montré que la synergie entre trois molécules permettait de contrer le déclenchement de cette apoptose.« Donc de ralentir la perte de la vision, souligne Vincent Marion. Et de retarder le moment où l’on peut effectuer une thérapie génique, pour insérer le gène Bbs12 en état de marche. Deux des trois composés, l’acide valproïque et le Guanabenz sont des médicaments déjà sur le marché. Le dernier composé, INH, est un inhibiteur spécifique de la Caspase­12. »

NDR : ce cocktail de 3 médicaments a été exposé au congrès de Retina International à Hambourg le 14 juillet 2012.

L’autre publication concerne la transformation des cellules mésenchymateuses en cellules adipeuses. L’étude du BBS a permis aux chercheurs d’identifier une voie de signalisation cellulaire impliquée dans des maladies plus courantes, comme le diabète de type 2. Elle est décrite dans ce même n°11/2012 Science & Santé de l’Inserm.