

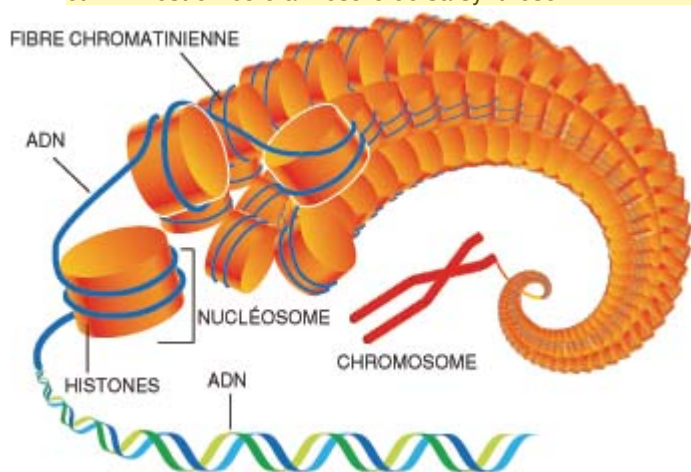
Le déroulement de l'enroulement

On a découvert une protéine qui participe à une voie inédite de l'enroulement de l'ADN dans le noyau des cellules.

Nous sommes composés d'environ 100 000 milliards de cellules et chacune contient dans son noyau un mètre d'ADN, une longue molécule qui porte les gènes : notre organisme contient ainsi 100 milliards de kilomètres d'ADN, soit l'équivalent de 600 fois la distance de la Terre au Soleil ! Ces longs filaments sont enroulés dans le noyau en chromatine. Outre la diminution de l'encombrement, cette structure confère à la cellule un moyen de contrôler l'expression des gènes, d'une part, en les laissant, ou non, accessibles aux facteurs de transcription, d'autre part, en rapprochant des séquences normalement éloignées. De nombreuses protéines, telles les histones, qui sont les protéines les plus abondantes du noyau, participent à l'enroulement de l'ADN en chromatine et l'on connaissait un unique mécanisme de cet assemblage. L'équipe de Geneviève Almouzni, de l'Institut Curie, a mis au jour une nouvelle voie d'enroulement indépendante de la précédente.

Déplions la chromatine. Le brin d'ADN s'enroule deux fois autour d'un complexe protéique composé en majorité d'histones et forme ainsi un nucléosome. Les nucléosomes se succèdent et constituent une sorte de collier de perles qui est replié à son tour en une spirale compacte nommée fibre chromatinienne. Quand la cellule se divise, ces fibres s'enroulent encore et forment les chromosomes.

Le premier mécanisme d'enroulement connu a lieu au moment de la réplication de l'ADN ou quand celui-ci est réparé, c'est-à-dire pendant deux événements où de l'ADN est synthétisé. Une protéine torique, nommée PCNA, glisse le long de l'ADN de la même façon qu'un anneau coulisse le long d'une tringle. Stoppée à l'extrémité du brin d'ADN en cours de synthèse, PCNA se lie à la protéine CAF1 associée au préalable à des histones. L'ADN s'enroule alors autour de ces dernières avant que les protéines CAF1 et PCNA, qui jouent le rôle de guide, ne soient libérées. Le mécanisme se répète et l'ADN est enroulé à mesure de sa synthèse.



Dans le noyau d'une cellule, la longue molécule d'ADN est agencée selon une organisation complexe. D'abord, elle s'enroule deux fois autour d'un groupe de protéines nommées histones : cette association est un nucléosome. Les nucléosomes forment une sorte de « collier de perles » qui s'enroule à son tour en une spirale nommée fibre chromatinienne. Enfin, pendant certaines phases de la vie cellulaire, cette fibre se condense encore pour constituer un chromosome.

Les biologistes ont identifié une nouvelle protéine, nommée HIRA, dont on connaissait l'affinité pour les histones sans autre précision. Dans une première étape, ils ont montré que la protéine HIRA, en présence d'histones et d'un fragment d'ADN, favorise *in vitro* la formation de nucléosomes. Ensuite, ils ont étudié l'apparition des nucléosomes dans un œuf de xénope, une grenouille d'Afrique du Sud : en l'absence de la protéine HIRA, seul l'ADN nouvellement synthétisé s'assemble en nucléosomes (fonction assurée par CAF1 et PCNA). Ainsi, cette protéine participe à l'enroulement de l'ADN selon une voie différente de celle où interviennent les protéines CAF1 et PCNA. La protéine HIRA résulterait de la fusion de deux protéines, HIR1 et HIR2, qui, chez la levure, influent sur la synthèse d'histones avec lesquelles elles interagissent. Ainsi, au moins deux mécanismes d'enroulement coexistent dans les cellules.

La ligne mentale des nombres

Dans notre esprit, les nombres sont disposés le long d'une ligne qui va de la gauche vers la droite.

Nous pensons tous comme Einstein. Interrogé sur la façon dont il raisonnait, le père de la relativité répondait que les mots ne jouaient aucun rôle dans ses pensées, au contraire de certaines images plus ou moins claires qui semblaient matérialiser des concepts. De même, de nombreux mathématiciens déclarent utiliser des représentations spatiales, en particulier pour les nombres, qu'ils se représentent non pas comme des êtres abstraits, mais comme des points de l'espace. Selon une étude de psychologues italiens, cette méthode n'est pas propre aux mathématiciens : même si nous n'en avons pas conscience, nous pensons les nombres en termes de points ordonnés sur une ligne droite.

Plusieurs indices suggèrent que nous utilisons des représentations spatiales pour les nombres. Notamment, lorsqu'on demande à un individu de lever la main gauche ou la main droite selon qu'un nombre est pair ou impair, il réagit plus rapidement de la main gauche pour les petits nombres (de 1 à 6), et de la main droite pour les plus grands. Ainsi, les petits nombres sont plus accessibles à la partie droite du cerveau, qui gouverne le circuit moteur gauche, et inversement pour les grands nombres. Comme si les nombres étaient disposés sur une ligne, devant nous (les petits nombres étant à gauche et les grands à droite), et que nous devions les saisir physiquement pour les manipuler mentalement.

Y a-t-il une part de vérité dans cette image ? Pour y répondre, Marco Zorzi et ses collègues du Département de psychologie générale de l'Université de Padoue ont travaillé avec des malades atteints d'héminégligence, une déficience de la perception gauche-droite due à une lésion d'un des hémisphères du cerveau. Les individus souffrant d'héminégligence privilégient l'un des côtés des personnes ou des objets qu'ils rencontrent, et négligent l'autre : ils ne se rasent qu'un côté du visage, n'habillent qu'une partie de leur corps... Quand on leur demande de trouver le milieu d'un segment, ils le placent trop à gauche ou trop à droite.

Les psychologues italiens ont soumis les malades à l'analogie mentale de cette dernière expérience. Ils leur ont demandé de déterminer la valeur centrale d'intervalles : 2 pour l'intervalle 1-3, 3 pour 1-5, etc. Alors que des sujets sains répondent convenablement dans tous les cas, les malades trou-