

Glossaire

Noyau : Compartiment de la cellule qui contient son génome.

ADN : Molécule portant le génome, formée de maillons, les nucléotides, organisés en une double hélice. L'ADN n'a que quatre types de nucléotides, distingués par la nature de leur base : adénine (A), thymine (T), guanine (G) et cytosine (C).

Chromatine : Fibre constituée de l'ADN enroulé autour de protéines nommées histones.

Marques épigénétiques : Modifications chimiques de la chromatine. Leur ensemble constitue l'épigénome.

Promoteur : Segment d'ADN situé en amont d'un gène, qui détermine l'amorçage de sa transcription.

« la guerre nucléaire bactérienne » : *Agrobacterium tumefaciens*, un pathogène de plante dont nous verrons l'extraordinaire pouvoir d'insérer des fragments de son propre ADN dans les chromosomes d'une cellule. À la suite de cet exemple précurseur découvert dans les années 1970, des recherches récentes, menées en particulier à l'Institut Pasteur, à Paris, ont identifié d'autres facteurs bactériens capables d'agir directement dans le noyau.

Nous illustrerons par quelles stratégies et sur quels éléments du noyau ces facteurs – que nous avons nommés nucléomodulines – agissent. Nous aborderons aussi un phénomène plus intrigant encore, la capacité que présentent certaines espèces bactériennes d'envahir elles-mêmes le noyau.

Ces nouveaux résultats sont essentiels à la compréhension des mécanismes de déclenchement des infections bactériennes. Ils ont aussi des implications en génie génétique, avec la perspective de corriger des gènes défectueux, et aussi en agriculture, avec la mise au point de nouvelles plantes génétiquement modifiées, ou encore en recherche fondamentale, avec la conception d'outils visant à explorer la fonction de nos gènes.

La plupart des cellules animales et végétales présentent un noyau, qui contient l'essentiel du matériel génétique de la cellule. C'est pourquoi on les nomme cellules eucaryotes (du grec *eu*, vrai, et *karyon*, noyau). Délimité par une enveloppe ponctuée de pores, qui régulent les échanges moléculaires entre le noyau et le cytoplasme, le noyau est le centre d'information et d'administration de la cellule.

Le noyau, un ordinateur cellulaire

Le noyau a deux fonctions majeures : il stocke le matériel génétique, l'ADN, et coordonne les activités de la cellule. Tel un ordinateur central, il pilote les réactions chimiques se déroulant dans le cytoplasme, notamment la synthèse des protéines et le métabolisme, et contrôle la façon dont les cellules se multiplient. Les bactéries pathogènes perturbent ces deux fonctions. Elles sont capables de modifier le message génétique et les instructions que le noyau transmet à la cellule.

Si les mécanismes en jeu sont propres à chaque bactérie, ils agissent tous sur un même élément du noyau : la chromatine.



1. GALLE DU COLLET causée par la bactérie *Agrobacterium tumefaciens*, observée sur les racines lors de l'arrachage d'un pommier (a). La bactérie *Xanthomonas campestris* (ici *Xanth. camp. pv. vesicatoria*) infecte d'abord les feuilles, puis les fruits, ici de plants de tomates (b).

COMMENT DES BACTÉRIES AGISSENT

La plupart des bactéries qui attaquent le noyau des cellules perturbent son fonctionnement en modifiant l'expression de gènes. Dans le noyau, l'ADN, qui porte le message génétique de la cellule, est enroulé autour de protéines nommées histones, formant une longue fibre qui s'enroule à son tour sur elle-même, la chromatine (1). Les bactéries agissent soit sur l'ADN de la cellule hôte, soit sur la structure de la chromatine. Chez les plantes, les deux bactéries les mieux connues pour pirater le noyau mettent en œuvre la première stratégie.

La bactérie *Agrobacterium tumefaciens*, responsable de la galle du collet, injecte dans la cellule végétale un fragment d'ADN, l'ADN Ti, et diverses protéines qui orchestrent son insertion dans le noyau et dans le génome de la cellule hôte, à l'endroit d'une cassure de l'ADN. La cellule exprime alors les gènes du fragment (2). L'ADN Ti est devenu un outil moléculaire important pour la création de plantes génétiquement modifiées : aménagé par génie génétique, il permet d'intégrer des gènes étrangers dans le génome de diverses plantes.

La bactérie *Xanthomonas campestris*, elle, injecte une protéine nommée TAL. Cette dernière se lie à une séquence du génome qui contrôle l'activité de gènes favorisant l'infection (3). TAL reconnaît une séquence d'ADN donnée grâce à une sorte de code que l'on utilise aujourd'hui pour cibler n'importe quelle séquence d'ADN et agir sur elle.

Au sein du noyau, l'ADN s'organise en une double hélice qui s'enroule, tel le fil d'une bobine, autour de protéines nommées histones. L'ensemble forme une fibre, la chromatine, qui s'enroule sur elle-même plus ou moins fortement, de façon dynamique (voir l'encadré ci-dessous). La chromatine porte ainsi les gènes, les unités d'information qui codent les instructions permettant à la cellule de produire des protéines spécifiques.

La chromatine est organisée en chromosomes (23 paires chez l'homme). Pendant la division cellulaire, les chromosomes se compactent fortement, prenant une forme caractéristique « en croix ». Lorsque les cellules ne sont pas en division, les chromosomes forment une fibre plus relâchée, mais qui peut se compacter localement, ce qui joue un rôle majeur sur la façon dont les informations contenues dans les gènes sont lues.

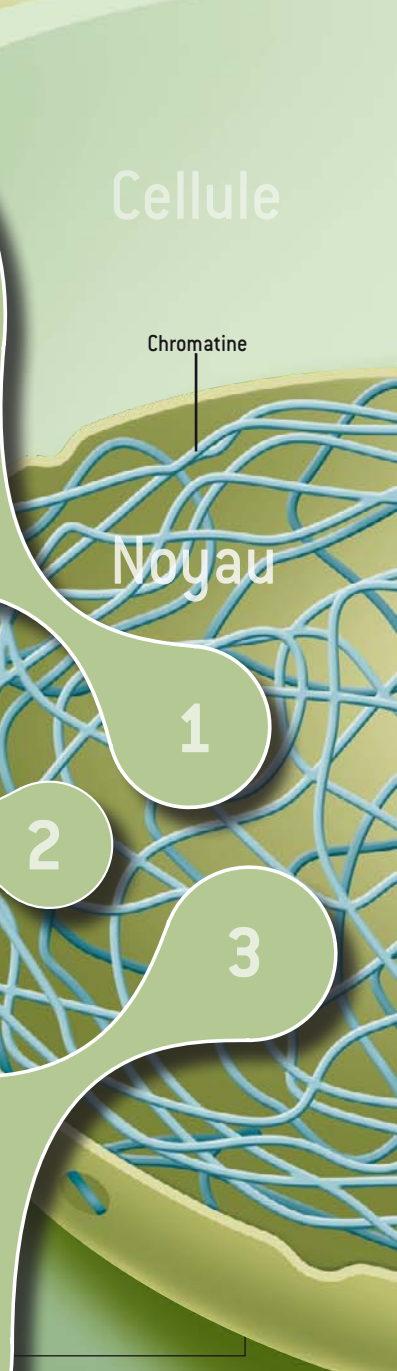
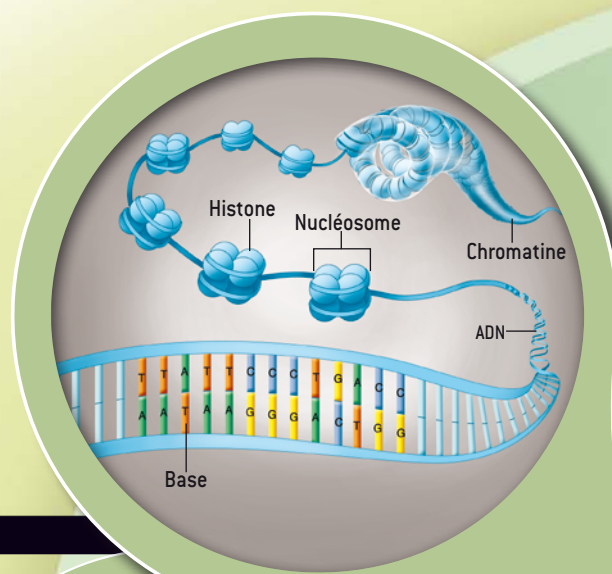
Quand la chromatine a une structure compacte, les gènes ne peuvent être lus et sont inactifs ; pour que les gènes s'activent, il faut au préalable que la structure de la chromatine s'ouvre. Il existe ainsi deux codes dans le noyau : le code génétique, qui permet de lire la séquence d'ADN, et

le code dit épigénétique, qui dicte l'état de compaction de la chromatine et, par là même, la façon dont ce texte est lu, c'est-à-dire la façon dont les gènes fonctionnent.

La compaction de la chromatine dépend de modifications chimiques de l'ADN et des histones, et c'est la combinaison de ces modifications qui est à la base du code épigénétique. L'ADN peut être modifié par la méthylation (l'addition d'un groupe méthyle) de l'un de ses constituants (la base C, ou cytosine) ; les histones, quant à elles, peuvent subir une acétylation (addition d'un groupe acétyle), une phosphorylation

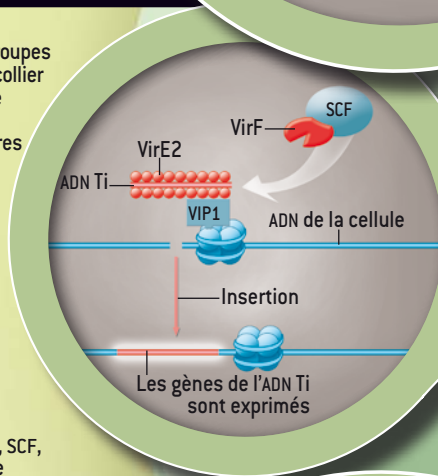
(addition d'un groupe phosphate) ou une méthylation. Les diverses combinaisons de modifications chimiques créent des sites de reconnaissance pour des protéines impliquées dans le remodelage de la chromatine (par exemple le glissement des histones le long de l'ADN). Ce remodelage régule l'accessibilité des gènes aux protéines qui permettent de les lire – les facteurs de transcription.

Les modifications de la chromatine sont mises en place par des enzymes qui agissent au sein de grands ensembles multiprotéiques nommés complexes de remodelage de la



SUR LES GÈNES

1 Dans le noyau, l'ADN, enroulé autour de groupes de huit protéines, les histones, forme un collier de perles (les nucléosomes) qui s'enroule encore sur lui-même, constituant la chromatine. L'ADN est composé de deux chaînes complémentaires construites avec quatre éléments, distingués par leurs extrémités – les bases A, T, G, C.



2 *Agrobacterium* injecte dans la cellule un fragment d'ADN, Ti. Protégé par les protéines bactériennes VirE2, Ti entre dans le noyau et se lie à la chromatine avec l'aide d'une protéine de la plante, VIP1. La protéine bactérienne VirF détourne alors un complexe protéique de la plante, SCF, qui élimine VirE2. Ti s'insère dans l'ADN de la plante à des endroits où l'ADN est cassé, et les gènes portés par Ti sont exprimés.

3 La protéine TAL de *Xanthomonas* se lie à un promoteur spécifique de la cellule hôte – une séquence qui contrôle l'activité de gènes – grâce à la répétition d'un domaine dont deux éléments (acides aminés) varient. Selon ces éléments, chaque domaine reconnaît une base précise de l'ADN. La protéine TAL déclenche ainsi l'expression de gènes de la cellule qui modifient le fonctionnement cellulaire.

