

➤ similaires. Dans le cas des chimpanzés et des humains, par exemple, les génomes sont identiques à 99% dans la minuscule portion (moins de 1% du génome) qui porte les instructions nécessaires à la production des protéines – l'ADN codant. Et ils le sont à 96% dans le reste du génome – l'ADN non codant.

Nous nous sommes intéressés à cette région non codante de l'ADN, considérée dans le passé comme de l'ADN «poubelle». On sait désormais qu'elle est truffée d'interrupteurs qui activent ou désactivent les gènes. Le rôle de ces interrupteurs est crucial. Bien que la quasi-totalité des cellules du corps humain contiennent les mêmes 20000 gènes, ceux-ci ne sont pas tous actifs partout ni en permanence. Seuls certains gènes sont nécessaires au développement du cerveau, par exemple, et d'autres à la croissance des os ou des cheveux. Puisque les chimpanzés et les humains, en dépit de leurs différences, ont la même structure de base, il n'est pas surprenant que les régions non codantes de leur ADN soient aussi similaires.

500 SÉQUENCES PERDUES

Mais c'étaient les différences au sein de ces régions qui nous intéressaient. Plus précisément, notre objectif était de trouver des séquences qui avaient été préservées au cours de l'évolution chez de nombreuses espèces (signe de l'importance de ces séquences), mais n'étaient plus présentes chez l'humain. À cette fin, nos collaborateurs en génomique ont comparé les génomes de chimpanzés, de macaques et de souris. Ils ont repéré des centaines de fragments d'ADN presque identiques entre les trois espèces. L'étape suivante consistait à parcourir cette liste afin de trouver quels fragments n'existaient pas dans le génome humain et avaient donc été perdus quelque temps après la séparation de notre lignée et de celle du chimpanzé. Nous en avons trouvé plus de 500.

Lesquels étudier? Puisque nous voulions trouver des interrupteurs impliqués dans le développement des mammifères, nous nous

sommes concentrés sur les pertes près de gènes ayant des rôles connus dans ce processus. L'un de mes collègues, Alex Pollen, alors doctorant, s'est intéressé à une séquence perdue près d'un gène qui régule la synthèse des neurones. Vahan Indjeian, alors chercheur en postdoctorat dans le laboratoire, s'est quant à lui penché sur une autre à proximité d'un gène impliqué dans la formation du squelette.

Pour ma part, en raison de mon intérêt pour l'évolution des différences anatomiques entre mâles et femelles, je me suis focalisé sur une séquence disparue près du gène du récepteur des androgènes. Les androgènes telle la testostérone sont des hormones nécessaires au développement des caractères masculins. Synthétisés dans les testicules, ils circulent ensuite dans le sang. En réponse à ces

LE TEST DE LA SOURIS BLEUE

Pour savoir si une séquence d'ADN proche d'un gène codant un récepteur d'hormones sexuelles était bien un activateur, les chercheurs ont injecté la séquence dans des embryons de souris après l'avoir attachée à un gène qui colore la cellule en bleu s'il est activé. La coloration bleue est apparue dans des zones qui se développent ensuite en moustaches sensorielles et autres follicules pileux (1), ainsi que dans des cellules qui deviennent le pénis ou le clitoris et les glandes mammaires (2). Or c'est aussi dans cette région qu'est produit le récepteur hormonal, ce qui est compatible avec l'idée que la séquence serait un activateur du récepteur (3). Chez les souris mâles adultes, l'interrupteur est particulièrement actif dans les cellules formant les épines du pénis (4).

1



© Philip L. Reno