



actualité
scientifique

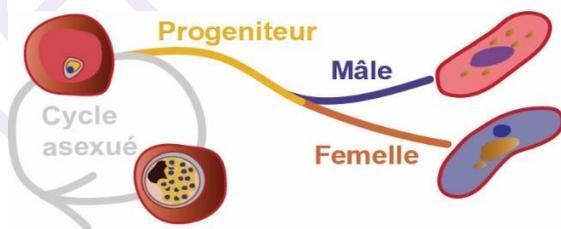
La détermination du sexe chez *Plasmodium falciparum*

Chez *Plasmodium falciparum*, la détermination du sexe est un mécanisme non-génétique : ce parasite n'a pas de chromosomes sexuels.

Son cycle de vie, complexe, alterne entre l'hôte humain et le moustique (vecteur) : il prolifère sous sa forme asexuée dans les hématies et peut se différencier en sa forme sexuée, appelée gamétocyte, laquelle permet la transmission de l'homme au moustique. Les mécanismes moléculaires de l'engagement vers la voie sexuée conduisant aux progéniteurs sexués ont déjà été décrits. En revanche, le mode de détermination des progéniteurs sexuels en gamétocyte mâle ou femelle demeurait jusqu'à présent inconnu. *Plasmodium* est haploïde (une seule copie de chaque gène) et ne contient pas de chromosomes sexuels guidant cette spécification. L'étude, publiée dans *Nature*, décrit un mécanisme non-génétique associé au locus du gène *Pfmd1* responsable du destin mâle chez ce parasite.

Le rôle du locus *Pfmd1* a été décrit à l'aide de méthodes utilisant des parasites génétiquement modifiés et en analysant l'expression des gènes de chaque cellule. L'utilisation de la transcriptomique en cellule unique a été cruciale pour identifier et analyser séparément les cellules mâles, femelles et les progéniteurs sexuels (dont le sexe n'a pas encore été déterminé), dans des populations mixtes de parasites. Cette analyse démontre que l'absence du locus *Pfmd1* empêche la bifurcation vers un gamétocyte mâle. De plus, l'activation forcée de ce gène transforme tous les parasites en mâles. Ce gène est donc non seulement central dans la décision cellulaire mais aussi nécessaire pour la détermination des mâles. Une autre observation a permis d'établir que la protéine Md1 ne semble pas être un facteur de transcription. Localisée dans des points focaux cytoplasmiques, cette protéine est associée à d'autres protéines impliquées dans la régulation de la stabilité ou de la traduction de l'ARNm à l'instar de ses orthologues chez les métazoaires. Plutôt que de réguler la transcription, Md1 contrôlerait la stabilité de molécules d'ARN participant au développement des parasites mâles. Enfin, un interrupteur transcriptionnel a pu être identifié dans le locus *Pfmd1*. Ce dernier conduit à la production de plusieurs types d'ARN dont chaque type est associé à la détermination d'un sexe ou l'autre (= commutateur). L'expression d'une version « sens » complète de l'ARN messager conduit à la production de la protéine Md1, et à la détermination du sexe masculin. En revanche, l'expression d'un ARN transcrit à partir du brin opposé de l'ADN au locus *md1* - un ARN long non codant - est spécifiquement associée au développement en femelle.

Dans les systèmes génétiquement déterminés, le contrôle du destin cellulaire peut s'effectuer *via* la présence ou l'absence d'un locus déterminant le sexe pour orchestrer la spécification de celui-ci. Les scientifiques ont montré ici que la détermination du sexe dans des cellules génétiquement identiques nécessite une organisation complexe de la régulation de gènes pivots.



Le cycle du parasite inclut deux étapes clés de détermination : la première lui permet de quitter le cycle asexué et de se différencier en formes sexuelles, appelées gamétocytes (progéniteurs sexuels), la seconde conduit aux gamétocytes mâle ou femelle.

© Gomes and al.

Pour en savoir plus...

A transcriptional switch controls sex determination in Plasmodium falciparum, Gomes A.R., Marin-Menendez A., et coll., 2022. *Nature* 612, 528–533. DOI:<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05509-z>