



actualité
scientifique

PROTEINE CTCF ET INTERDEPENDANCE DES DOMAINES FONCTIONNELS DANS LE GENOME DES MAMMIFERES nouvelles données

Génome de grande taille, le génome des mammifères est subdivisé en domaines fonctionnels : les « TADs », *Topologically Associated Domains*. Ces TADs sont constitués d'un ensemble de boucles chromosomiques assez indépendantes les unes des autres. Une protéine, la protéine CTCF, crée des frontières entre TADs, en se liant à certains motifs de l'ADN. La plupart des frontières de TADs contiennent en effet plusieurs sites de liaison pour CTCF mais la protéine ne se fixe pas exclusivement en bordure des TADs. Si elle peut se lier à d'autres parties du génome, la liaison à proximité des frontières des TADs est originale : à ce niveau, plusieurs sites de liaison du CTCF sont regroupés ce qui permet à plusieurs molécules de CTCF de se lier à l'ADN. Ce qui augmente également l'affinité de CTCF pour ces sites, ce qui crée encore des zones élargies avec des densités accrues de CTCF dans le génome. Ces zones élargies, avec leur regroupement de sites CTCF, bloquent plus efficacement la progression des boucles d'ADN et limitent l'interaction entre TADs. L'étude publiée dans *Nature Communications* précise comment une nouvelle approche de séquençage à molécule unique, Nano-C, caractérisant la diversité des boucles dans une population cellulaire permet de préciser ces données.

Chaque site CTCF contribue individuellement, mais de manière incomplète, à bloquer les boucles entre TADs voisins. De manière additive, le regroupement de plusieurs sites CTCF crée un isolement progressif entre TADs voisins, ce qui améliore la focalisation des fonctions génomiques. Ces résultats ont été évalués et validés à l'aide de simulations biophysiques avancées du repliement des chromosomes.

Ces résultats ont été obtenus sur des cellules souches embryonnaires de souris. Ils permettent de comprendre dans quelle mesure la structure des chromosomes influence leurs fonctions. Même si ces résultats ont été obtenus sur des cellules cultivées en laboratoire, il est probable qu'ils soient extrapolables à d'autres mammifères, y compris l'homme.

[Pour en savoir plus...](#)

Multi-feature clustering of CTCF binding creates robustness for loop extrusion blocking and Topologically Associating Domain boundaries, Chang L.H., Lecouvreur N., Noordermeer D., *Nature Communications* 14, 5615 - DOI : <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41265-y>

[Sans oublier...](#) la Mini-Synthèse « *organisation du génome nucléaire des eucaryotes* », Ressources / Espace membres de ce site.