



Organisation des chromosomes et CDBs lors de la méiose

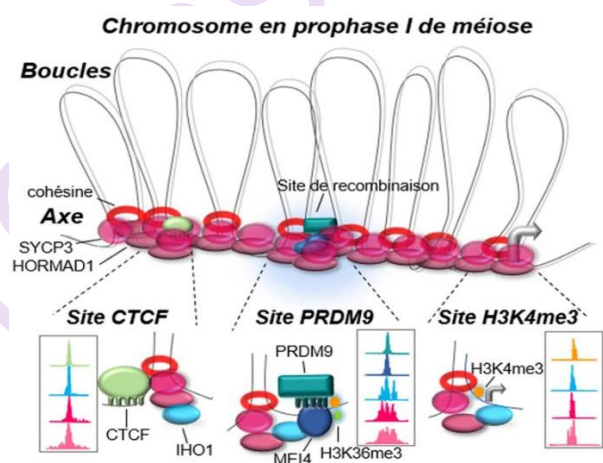
La ségrégation des chromosomes lors de la méiose impose une coordination précise entre les échanges entre brins d'ADN et l'organisation tridimensionnelle des chromosomes. De nouvelles données précisent les facteurs impliqués dans cette coordination au niveau moléculaire.

Lors de la méiose, les interactions entre chromosomes avant échanges par recombinaison homologue aboutissent à la formation de boucles ancrées par une structure constituée de complexes de protéines, appelée « axe ». Des cohésines (SYCP2/3 et HORMAD1/2) sont particulièrement impliquées. Ainsi, un chromosome de souris de 100Mb est structuré en une centaine de boucles d'environ 1Mb chacune. Les événements de recombinaison ont lieu en des sites spécifiques dans le génome qui, chez la souris et l'homme, correspondent aux sites de fixation d'une protéine à activité méthyltransférase, la PRDM9.

Pour déterminer les sites de recombinaison par rapport aux boucles, les chercheurs ont recherché, dans le génome de spermatocytes de souris, ceux de deux protéines de structure des axes (HORMAD1 et SYCP3) et deux protéines de recombinaison (MEI4 et IHO1). Celles-ci sont indispensables à l'étape de formation de cassures double-brins de l'ADN (CBD) qui initie la recombinaison homologue en méiose. Ces expériences ont été effectuées par immunoprécipitation de chromatine et séquençage (ChIP-Seq), dans différents contextes génétiques, complétées par des analyses par imagerie.

Les résultats montrent que les bases des boucles correspondent préférentiellement aux sites de fixation d'une protéine connue pour son rôle d'organisation des chromosomes dans les cellules somatiques (protéine CTCF) et aux sites enrichis en une histone (H3K4me3, Histone H3 triméthylée sur la lysine 4), donc en grande partie les promoteurs. En outre, ils ont noté que les sites de fixation de PRDM9 sont également en interaction avec les protéines des axes. L'activité méthyltransférase de cette dernière est requise lors de l'interaction.

Les implications de ces données sont que l'organisation des boucles de chromatine n'est pas stochastique mais régulée par des séquences génomiques (sites CTCF et H3K4me3) avec des protéines en interactions sur ces sites et que la protéine PRDM9 organise la localisation de ces sites sur les axes chromosomiques. La formation des CDBs s'effectuerait ainsi à proximité des axes, et cette localisation permettrait une régulation de la formation et de la réparation des CDBs.



Chez la souris, en début de prophase de méiose, les chromosomes sont organisés en boucles de chromatine associées à un axe, formé entre les deux chromatides « sœurs ». La formation de cette structure est contrôlée par des séquences génomiques et les protéines qui leur sont associées (CTCF, PRDM9, H3K4me3). Les sites PRDM9, sont aussi les sites de recombinaison : les cassures double brin sont formées et réparées sur l'axe. © Corinne GREY

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

Principles of chromosome organization for meiotic recombination. Biot M., *Molecular Cell*, Juillet 2024, DOI: [10.1016/j.molcel.2024.04.001](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2024.04.001)