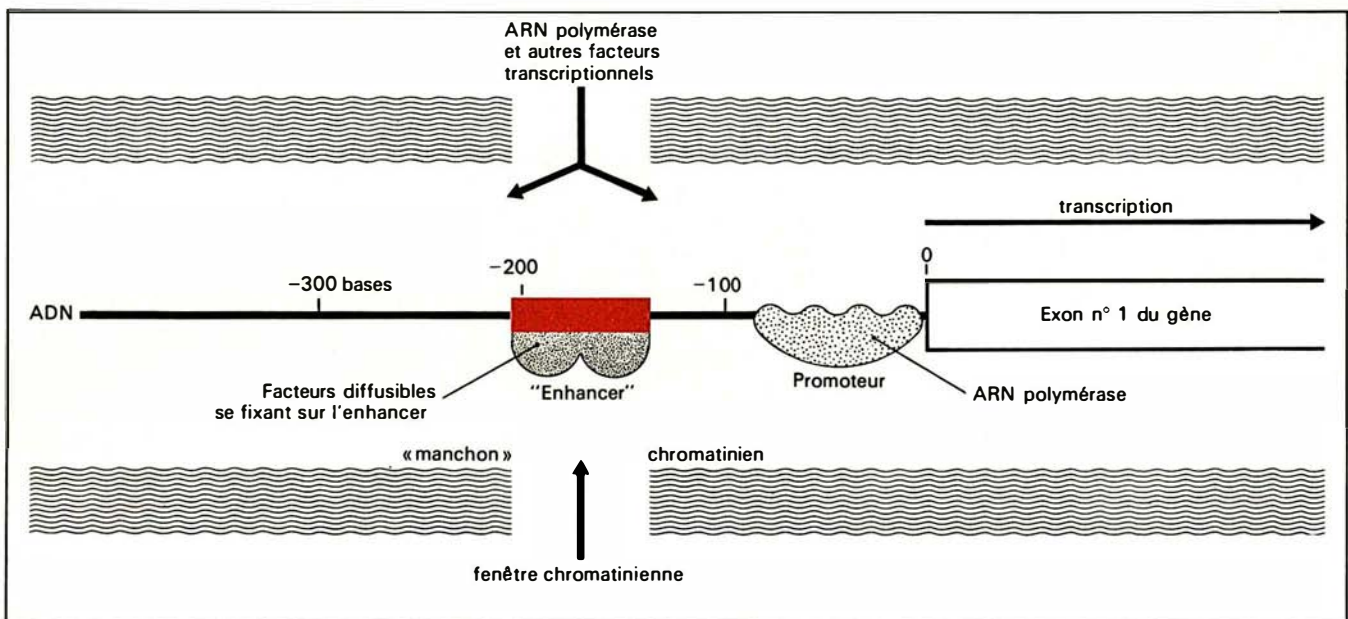


## Les séquences stimulatrices de la transcription ou « enhancers »



Dans les cellules, L'ADN n'est jamais « nu », mais complexé à de nombreuses protéines qui forment la structure chromatinienne, sorte de manchon entourant les gènes. Pour que l'ARN polymérase et les autres facteurs agissant sur la transcription aient accès aux régions de contrôle du gène et à son promoteur, il faut que cette structure chromatinienne soit « relâchée ».

Les séquences stimulatrices (*enhancers*, en anglais) semblent capables de modifier la chromatine, créant en elle une sorte de fenêtre d'accès que peuvent emprunter l'ARN polymérase et d'autres facteurs transcriptionnels. La polymérase cheminerait ensuite le long du brin d'ADN jusqu'à rencontrer un promoteur au niveau duquel elle déclencherait la transcription (initiation) du gène adjacent. Les séquences stimulatrices pourraient aussi créer des contraintes de torsion dans la dou-

ble hélice d'ADN, facilitant la dissociation des brins au cours de la transcription; la différence importante entre les deux types d'activité est que la première, c'est-à-dire la création d'une « fenêtre » chromatinienne, persiste lorsque l'enhancer est situé à grande distance du promoteur, en amont aussi bien qu'en aval, alors que cette deuxième activité qu'est la contrainte physique exige que la distance entre l'enhancer et le promoteur ne dépasse pas quelques centaines de bases.

Pour exercer son influence, il semble que la séquence stimulatrice doive fixer un facteur diffusible, probablement protéique, qui peut être spécifique de la différenciation tissulaire, ou bien représenter un récepteur hormonal lié à l'hormone correspondante.

Les propriétés fonctionnelles de ces séquences sont d'être actives à

grande distance du promoteur, en amont aussi bien qu'en aval de lui, et de n'être pas « polarisées », ce qui signifie que le brin d'ADN les portant peut être retourné sans perte de l'activité stimulatrice.

On trouve de tels *enhancers* dans les régions de contrôle des virus à ARN (au niveau des LTR, ou *Long Terminal Repeats* qui entourent l'ADN proviral), ou à ADN; dans le grand intron des gènes réarrangés des immunoglobulines, en aval du promoteur; en amont de gènes cellulaires dont l'expression dépend de la différenciation cellulaire.

Les séquences stimulatrices constituent donc, en résumé, des éléments fondamentaux de la régulation de l'expression du génome des eucaryotes, leur importance fonctionnelle venant de leur propriété d'être régulées par des facteurs spécifiques de la différenciation tissulaire, voire par des hormones.

A. K.