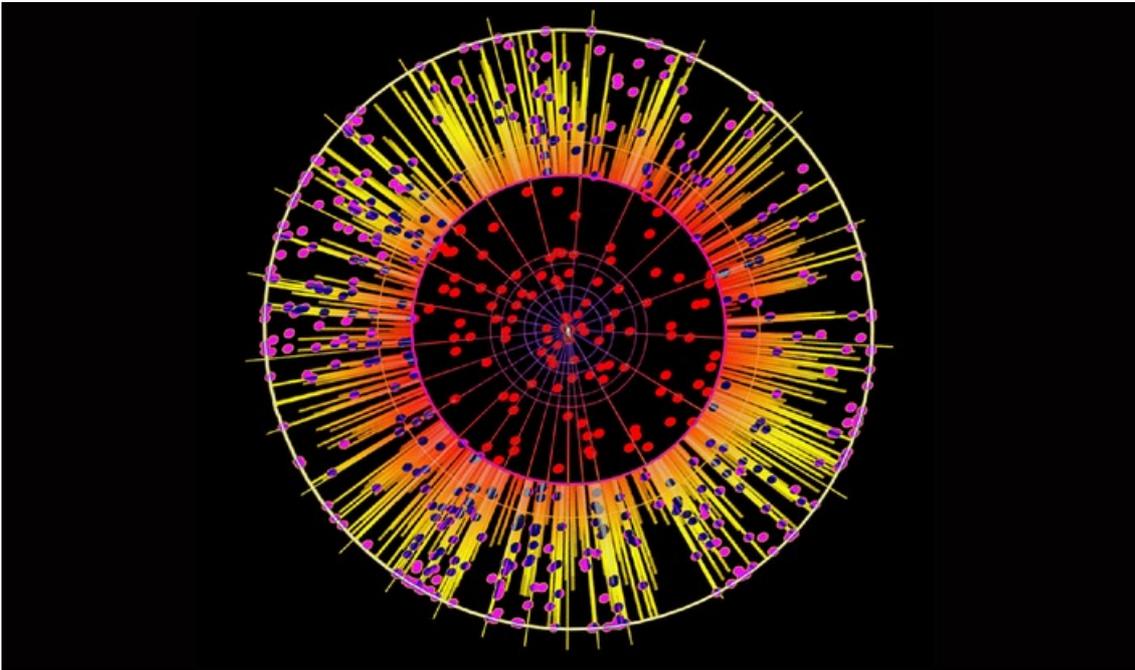


02.02.2011 - 08:30 Uhr

## FNS: Image de la recherche février 2011: Cartographie des sites privilégiés d'insertion du patrimoine génétique des rétrovirus



Ein Chromosomen-Mandala: Was wie eine strahlende Sonne aussieht, ist eine neue Art der Darstellung statistischer Resultate. Hierzu wurde die eigentlich lineare genetische Sequenz eines Chromosoms zirkularisiert. Strahlenförmig zeigt der Supermarker an jedem Ort die Wahrscheinlichkeit für den Einbau eines Retrovirus an. Die tatsächlichen Einbaustellen sind mit farbigen Punkten veranschaulicht.

© Federico Andrea Santoni und Jeremy Luban/SNF

Abdruck mit Autorengabe und nur zu redaktionellen Zwecken.

Mandala chromosomique: ce qui ressemble ici à un soleil est en réalité une nouvelle méthode de représentation de résultats statistiques. Avec cette technique, la séquence génétique d'un chromosome, qui est en réalité linéaire, est représentée sous forme circulaire. Le rayonnement du super-marqueur illustre la probabilité d'insertion d'un rétrovirus à chaque emplacement. Les sites d'insertion effectifs sont repérés par des points de couleur.

© Federico Andrea Santoni et Jeremy Luban/FNS

Reproduction autorisée avec mention de l'auteur et uniquement dans un but rédactionnel.

Chromosome mandala: what looks like a sun is in fact a new way to illustrate statistical results. To create this illustration, the linear genetic sequence was circularised. A supermarker indicates the potential for the integration of retroviral DNA. The actual integration sites are marked with coloured dots.

© Federico Andrea Santoni and Jeremy Luban/SNSF

Copies or offprints must include the author's name and may not be used for commercial purposes.



Bern (ots) -

- Indication: Des images peuvent être téléchargées sous:

<http://www.presseportal.ch/fr/pm/100002863> -

Le patrimoine génétique sous forme de mandalas

Les célèbres motifs circulaires du bouddhisme font leur entrée dans la biologie moléculaire. Les mandalas chromosomiques mettent en évidence les sites où les rétrovirus sont susceptibles d'intégrer leur patrimoine génétique au nôtre. Cette découverte pourrait contribuer à limiter les risques liés aux thérapies géniques.

Les mandalas sont des représentations symboliques de l'hindouisme et du bouddhisme, où ils revêtent depuis des millénaires une fonction religieuse. Sous nos latitudes, ces images circulaires («mandala» est un mot sanskrit signifiant «cercle») se trouvent avant tout dans les albums de coloriage pour enfants. Or, voici qu'elles font leur entrée dans la biologie moléculaire.

Pour illustrer les résultats de ses analyses statistiques du patrimoine génétique, l'équipe de Jeremy Luban, de l'Université de Genève, a créé des mandalas chromosomiques. Ceux-ci mettent en évidence les sites où les rétrovirus insèrent leur patrimoine

génétiq ue dans celui de l'homme, pour devenir ainsi partie intégrante de notre propre génome. Ce dernier se compose à 40 % de matériel génétique initialement issus de rétrovirus, qui s'est greffé sur notre patrimoine génétique au fil de l'évolution. Selon Jeremy Luban, une bonne partie des gènes ainsi hérités revêt des fonctions très utiles, ce qui prouve que les virus ne sont pas uniquement des agents pathogènes redoutés, mais jouent un rôle bien plus complexe.

Un outil de thérapie génique à risques

L'équipe de Jeremy Luban a, entre autres, recherché à quel emplacement le virus de la leucémie murine (MLV) s'intégrait à notre génome. Le MLV est utilisé en thérapie génique (sous une forme appropriée à cet usage) pour transférer la version fonctionnelle d'un gène défectueux au patrimoine génétique d'un patient malade. Dans le cadre d'un essai clinique très médiatisé, qui a été mené il y a une dizaine d'années à l'Hôpital Necker de Paris, et plus tard au University College de Londres, cette technique avait par exemple permis de corriger un déficit immunitaire chez des enfants en bas âge. Cependant, sur les vingt jeunes patients ainsi traités, cinq ont développé par la suite une leucémie, due à l'activation d'un oncogène situé à proximité immédiate du site d'insertion du virus. Dès ce stade, les scientifiques commencèrent à supposer que les rétrovirus ne s'intégraient pas de façon aléatoire dans l'ensemble du patrimoine génétique, mais s'accumulaient dans des zones précises. Grâce aux travaux de l'équipe de Jeremy Luban, ils en ont désormais la certitude: les experts en bioinformatique de l'équipe ont comparé des caractéristiques spécifiques de tous les sites d'insertion connus du MLV, afin de déterminer plus précisément la propension du patrimoine génétique humain à permettre l'intrusion de virus. Ils ont employé à cet effet des méthodes statistiques calquées sur les algorithmes des moteurs de recherche. En effet, ces mécanismes visent eux-aussi à dénicher les sites pertinents dans un océan d'informations (qui contiennent toutes le terme recherché). De la même façon, l'équipe de Jeremy Luban se devait de distinguer les vrais sites d'insertion des faux positifs parmi les trois milliards de paires de bases que compte le génome de l'homme. «Nous avons googlisé le génome humain», a déclaré Jeremy Luban.

Éviter les risques grâce au super-marqueur

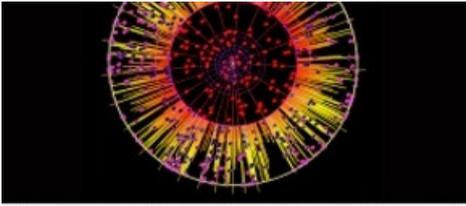
Les chercheurs ont qualifié leur résultat de super-marqueur. Grâce à lui, ils peuvent expliquer trois quarts des sites d'insertion du MLV, y compris l'emplacement fatal à côté de l'oncogène activé. «Notre technique aurait permis de prédire le risque de leucémie lié à cet essai de thérapie génique», affirme Jeremy Luban. Différents rétrovirus privilégient divers sites d'insertion. Ceux-ci varient d'un type de cellule à un autre, car l'agencement spatial - l'enroulement - du patrimoine génétique y est différent. L'objectif visant à identifier les nombreuses inconnues qui subsistent demeure toutefois lointain. Cependant, le super-marqueur et les mandalas chromosomiques qui l'illustrent constituent une première étape dans cette direction et contribueront probablement à éviter ce type de risques dans le cadre de futures thérapies géniques.

Le texte et la photo (en haute résolution) peuvent être téléchargés sur la page Internet du Fonds national suisse sur: [www.snf.ch](http://www.snf.ch) > Médias > Image de la recherche

Contact:

Prof. Jeremy Luban  
Département de Microbiologie et médecine moléculaire  
Université de Genève  
1 Rue Michel Servet  
CH-1211 Genève 4  
Tél.: +41 22 379 57 20  
E-mail: [jeremy.luban@unige.ch](mailto:jeremy.luban@unige.ch)

## Medieninhalte



Ein Chromosomen-Mandala. Was wie eine strahlende Sonne aussieht, ist eine neue Art der Darstellung statistischer Resultate. Mandala wurde die eigentlich lineare genetische Sequenz eines Chromosoms zirkularisiert. Strahlenförmig zeigt der Supermarker an jedem Ort die Wahrscheinlichkeit  $f_{i,r}$  den Einbau eines Retrovirus an. Die tatsächlichen Einbaustellen sind mit farbigen Punkten veranschaulicht. © Federico Andrea Santoni und Jeremy Luban/SNF Abdruck mit Autorenangabe und nur zu redaktionellen Zwecken.  
Mandala chromosomique: ce qui ressemble ici à un soleil est en réalité une nouvelle méthode de représentation de résultats statistiques. Avec cette technique, la séquence génétique d'un chromosome, qui est en réalité linéaire, est représentée sous forme circulaire. Le rayonnement du super-marqueur illustre la probabilité d'insertion d'un rétrovirus à chaque emplacement. Les sites d'insertion effectifs sont repérés par des points de couleur. © Federico Andrea Santoni et Jeremy Luban/FNS  
Reproduction autorisée avec mention de l'auteur et uniquement dans un but rédactionnel.

Bildlegende: Ein Chromosomen-Mandala: Was wie eine strahlende Sonne aussieht, ist eine neue Art der Darstellung statistischer Resultate. Hierzu wurde die eigentlich lineare genetische Sequenz eines Chromosoms zirkularisiert. Strahlenförmig zeigt der Supermarker an jedem Ort die Wahrscheinlichkeit  $f_{i,r}$  den Einbau eines Retrovirus an. Die tatsächlichen Einbaustellen sind mit farbigen Punkten veranschaulicht. © Federico Andrea Santoni und Jeremy Luban/SNF Abdruck mit Autorenangabe und nur zu redaktionellen Zwecken. L'Égende photo: Mandala chromosomique: ce qui ressemble ici à un soleil est en réalité une nouvelle méthode de représentation de résultats statistiques. Avec cette technique, la séquence génétique d'un chromosome, qui est en réalité linéaire, est représentée sous forme circulaire. Le rayonnement du super-marqueur illustre la probabilité d'insertion d'un rétrovirus à chaque emplacement. Les sites d'insertion effectifs sont repérés par des points de couleur. © Federico Andrea Santoni et Jeremy Luban/FNS  
Reproduction autorisée avec mention de l'auteur et uniquement dans un but rédactionnel.

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/fr/pm/100002863/100618381> abgerufen werden.