

NOUVELLE

HIRA, une molécule de l'œuf qui contrôle la formation du pronucleus mâle

Benjamin Loppin, Pierre Couble

CNRS UMR 5534, Équipe Assemblage de la chromatine et développement, Centre de Génétique Moléculaire et Cellulaire, Université Claude Bernard Lyon I, Bâtiment G. Mendel, 16, rue Dubois, 69622 Villeurbanne Cedex, France.
loppin@cgmcc.univ-lyon1.fr

> L'architecture du noyau eucaryote est extrêmement variable selon le type cellulaire. La structure intime de la chromatine est en revanche remarquablement conservée à l'échelle de son unité fonctionnelle, le nucléosome, particule résultant de l'assemblage des quatre types d'histones (H2A, H2B, H3 et H4) et de la molécule d'ADN. Chez de nombreuses espèces, le noyau du spermatozoïde déroge à cette règle fondamentale en adoptant une organisation de sa chromatine radicalement différente. Selon les espèces, les histones

sont totalement ou partiellement remplacées dans le noyau du gamète mâle par des petites protéines chromosomiques très basiques appelées protamines. Les protamines permettent à l'ADN d'atteindre un niveau de compaction très élevé. À la fécondation, lorsque le noyau du spermatozoïde est libéré dans le cytoplasme de l'œuf, la chromatine paternelle doit rapidement éliminer ses protamines pour réacquies une organisation en nucléosomes essentielle pour le développement de l'embryon. Nous avons identifié une mutation

chez la drosophile, appelée *sésame*, qui affecte très spécifiquement ce processus [1]. Dans les œufs pondus par des femelles mutantes, le noyau du spermatozoïde provenant d'un mâle sauvage est incapable de décondenser sa chromatine. Le pronucleus mâle, anormalement condensé, est alors exclu de la première mitose zygotique et les embryons ne se développent qu'avec le seul jeu de chromosomes maternels. Nous avons récemment découvert que la mutation *sésame* affecte le gène *Hira* qui code un facteur d'assemblage de la chromatine présent chez tous les eucaryotes [2]. La mutation induit le remplacement d'un seul résidu très conservé, dans un domaine de HIRA prédit pour interagir avec d'autres protéines. Les propriétés d'assemblage de la chromatine du facteur HIRA ont été récemment caractérisées *in vitro* par le groupe de Geneviève Almouzni et ses collaborateurs [3]. HIRA fait ainsi partie d'un complexe protéique capable d'assembler des nucléosomes indépendamment de la synthèse d'ADN, par opposition au complexe CAF-1, dont la fonction est d'assembler les nucléosomes sur l'ADN en cours de réplication ou de réparation.

Dans un œuf sauvage de drosophile, le noyau du spermatozoïde doit assembler sa chromatine en remplaçant ses protamines par des histones qui sont fournies par l'œuf. Ce processus, qui s'accompagne de la décondensation de la chromatine paternelle, intervient bien avant que le pronucleus mâle ne réplique son ADN, ce qu'il fait au moment où il rejoint son partenaire femelle. La formation du pronucleus mâle relève donc d'un mode d'assemblage indépendant de la

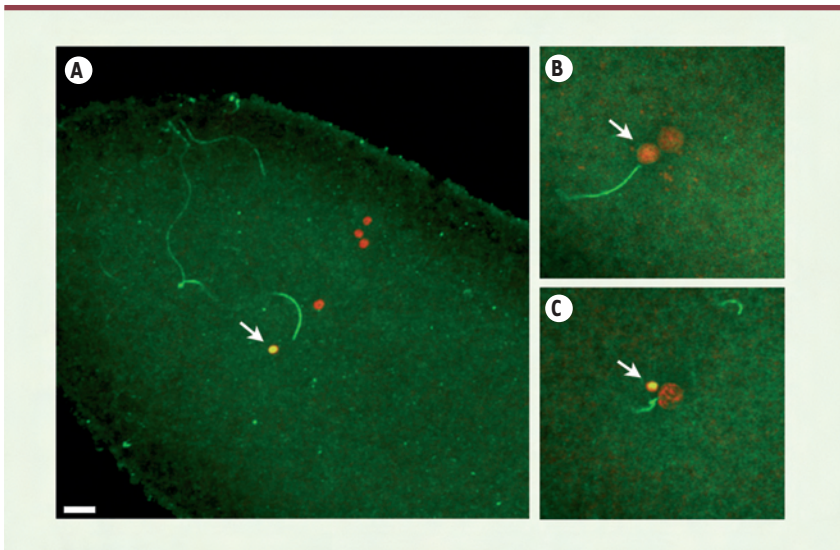


Figure 1. HIRA permet la décondensation du noyau mâle à la fécondation. **A.** Dans un œuf sauvage ou mutant pour *ssm*, la protéine HIRA maternelle s'accumule dans le noyau mâle en cours de décondensation qui apparaît ainsi en jaune (flèche). Le pronucleus femelle en cours de migration est visible ainsi que les trois globules polaires, en position plus périphérique. Le flagelle du spermatozoïde (vert) est également visible sur cette section confocale. **B.** Dans un œuf pondu par une femelle sauvage, lorsque les pronucleus sont apposés, le pronucleus mâle est décondensé et la protéine HIRA n'y est plus que faiblement détectée (flèche). **C.** Dans un œuf pondu par une femelle mutante *sésame* au même stade, le noyau mâle (flèche) apparaît anormalement condensé et HIRA y est encore détectée (barre d'échelle : 10 µm).

