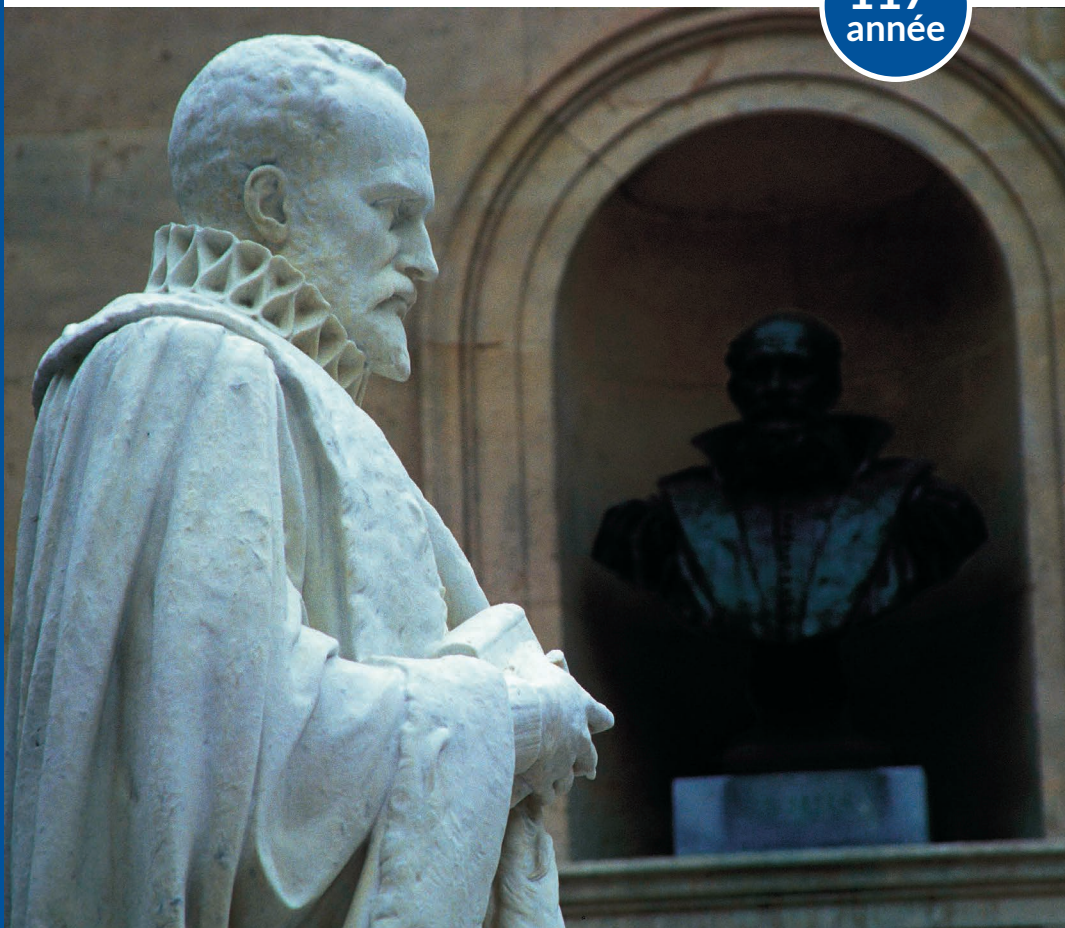


ANNUAIRE du **COLLÈGE DE FRANCE** 2016 - 2017

Résumé des cours et travaux

117^e
année



COLLÈGE
DE FRANCE
— 1530 —

ÉPIGÉNÉTIQUE ET MÉMOIRE CELLULAIRE

Edith HEARD

Professeure au Collège de France

Mots-clés : épigénétique, ADN, génome, élément transposables, régulation

La série de cours et séminaires « Épigénétique et ADN égoïste » est disponible, en audio et/ou en vidéo, sur le site internet du Collège de France (<https://www.college-de-france.fr/site/edith-heard/course-2016-2017.htm>) ainsi que le colloque « Éléments transposables et régulation épigénétique » (<https://www.college-de-france.fr/site/edith-heard/symposium-2016-2017.htm>).

ENSEIGNEMENT

COURS – ÉPIGÉNÉTIQUE ET ADN ÉGOÏSTE

Cours 1 – La découverte des éléments transposables du génome : parasites ou protagonistes ?

Cours 2 – Le rôle de l'épigénétique dans la régulation des éléments transposables

Cours 3 – L'impact des éléments transposables et de leurs reliques sur le développement

Cours 4 – L'implication des éléments transposables dans les maladies : mutations et épimutations

Cours 5 – Contribution des éléments transposables et de leur contrôle épigénétique à l'évolution

SÉMINAIRE – *GERMLINE REPROGRAMMING AND EPIGENETIC INHERITANCE: HOW TO AVOID BAD KARMA*

Rob Martienssen (Cold Spring Harbor Laboratory, New York), le 8 mars 2017

COLLOQUE – ÉLÉMENTS TRANSPOSABLES ET RÉGULATION ÉPIGÉNÉTIQUE

Colloque organisé au Collège de France le 28 avril 2017 par Anne-Valérie Gendrel et Edith Heard

- Deborah Bourc'his (Institut Curie, Paris) : « DNMT3C: a very special agent involved in transposon tracking »
- Petra Hajkova (MRC-LMS, Londres), « Epigenetic reprogramming in the mouse germ line »
- Severine Chambeyron (IGH, Montpellier) : « Nuclear and cytoplasmic piRNAs mediate transgenerational inheritance in *Drosophila* »
- Vincent Colot (IBENS, Paris) : « Transgenerational epigenetics and transposable elements: lessons from *Arabidopsis* »
- Rob Martienssen (CSH, New York) : « Transposon control and germline reprogramming with small RNA »
- Anne Ferguson-Smith (University of Cambridge, UK) : « Epigenetic inheritance at variably silenced endogenous retroviruses »
- Didier Trono (EPFL, Lausanne, Suisse) : « The endovirome, its polydactyl controllers and the species-specificity of human biology »
- Valerio Orlando (KAUST, Saudi Arabia) : « An emerging, positive role for retrotransposition in mammalian somatic cell Identity »
- Alain Prochiantz (Collège de France, Paris) : « A non-cell autonomous transcription factor regulates mobile elements expression in adult post-mitotic neurons »
- Gael Cristofari (IRCAN, Nice) : « New genomic approaches to study LINE-1 activity in human cells »

RECHERCHE

Depuis 2010, je dirige l'unité de Génétique et biologie du développement à l'Institut Curie composé de neuf équipes, dont la mienne. L'ambition de cette unité repose sur un concept simple, mais fondamental : mieux connaître les processus qui régissent le développement normal pour identifier l'origine des désordres pathologiques. L'unité de Génétique et biologie du développement fournit une trame multithématique et multidisciplinaire unique pour l'étude des événements qui affectent l'identité cellulaire dans un contexte développemental. J'anime une équipe de recherche au sein de l'unité de Génétique et biologie du développement à l'Institut Curie (Paris). Notre but est de comprendre comment, au cours du développement et de la différenciation cellulaire, l'acquisition de caractéristiques cellulaires spécialisées est assurée non pas par un changement de la nature et de la séquence des gènes, mais par la manière dont ces gènes sont exprimés. Le développement embryonnaire précoce des mammifères femelles s'accompagne de l'inactivation transcriptionnelle de l'un de leurs deux chromosomes X, achevant ainsi la compensation de dose vis-à-vis des mâles XY. Ce processus, connu sous le nom

d'inactivation du chromosome X, représente un paradigme de l'épigénèse développementale. En étudiant le contrôle de l'inactivation du chromosome X, nous développons des méthodes et des techniques permettant la compréhension de mécanismes fondamentaux qui sous-tendent la régulation de l'expression des gènes, à la fois au cours du développement et de la différenciation cellulaire mais aussi lors de la tumorigénèse. L'inactivation du chromosome X est un modèle de choix pour décrypter les mécanismes moléculaires mis en jeu lors de la prise de décisions développementales, ainsi que pour assurer leur maintien. Notre recherche est organisée autour de quatre axes principaux de recherche :

- 1) Quels sont les mécanismes contrôlant l'initiation de l'inactivation du chromosome X ?
- 2) Comment la répression transcriptionnelle du chromosome X est-elle établie ?
- 3) Comment l'état inactif est-il fidèlement transmis au cours des générations cellulaires ?
- 4) Comment le développement tumoral affecte-t-il le maintien de l'état inactif du chromosome X ?

PUBLICATIONS

BORENSZTEIN M., OKAMOTO I., SYX L., GUILBAUD G., PICARD C., ANCELIN K., GALUPA R., DIABANGOUAYA P., SERVANT N., BARILLOT E., SURANI A., SAITOU M., CHEN C.-J., ANASTASSIADIS K. et HEARD E., « Contribution of epigenetic landscapes and transcription factors to X-chromosome reactivation in the inner cell mass », *Nature Communications*, vol. 8, n° 1, 2017, p. 1297, DOI : <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01415-5>.

BORENSZTEIN M., SYX L., ANCELIN K., DIABANGOUAYA P., PICARD C., LIU T., LIANG J.-B., VASSILEV I., GALUPA R., SERVANT N., BARILLOT E., SURANI A., CHEN C.-J. et HEARD E., « Xist-dependent imprinted X inactivation and the early developmental consequences of its failure », *Nature Structural & Molecular Biology*, vol. 24, n° 3, 2017, p. 226-233, DOI : <https://doi.org/10.1038/nsmb.3365>.

CHOW J.C., CIAUDO C., FAZZARI M.J., MISE N., SERVANT N., GLASS J.L., ATTREED M., AVNER P., WUTZ A., BARILLOT E., GREALLY J.M., VOINNET O. et HEARD E., « LINE-1 Activity in Facultative Heterochromatin Formation during X Chromosome Inactivation », *Cell*, vol. 166, n° 3, 2016, p. 782, DOI : <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.07.013>.

COOPER S., GRIJZENHOUT A., UNDERWOOD E., ANCELIN K., ZHANG T., NESTEROVA T.B., ANIL-KIRMIZITAS B., BASSETT A., KOOISTRA S.M., AGGER K., HELIN K., HEARD E. et BROCKDORFF N., « Jarid2 binds mono-ubiquitylated H2A lysine 119 to mediate crosstalk between Polycomb complexes PRC1 and PRC2 », *Nature Communications*, vol. 7, 2016, p. 13661, DOI : <https://doi.org/10.1038/ncomms13661>.

DA ROCHA S.T. et HEARD E., « Novel players in X inactivation : insights into Xist-mediated gene silencing and chromosome conformation », *Nature Structural & Molecular Biology*, vol. 24, n° 3, 2017, p. 197-204, DOI : <https://doi.org/10.1038/nsmb.3370>.

GALUPA R. et HEARD E., « Topologically Associating domains in chromosome architecture and gene regulatory landscapes during development, disease, and evolution », *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, vol. 82, 2017, p. 267-278, DOI : <https://doi.org/10.1101/sqb.2017.82.035030>.

GIORGETTI L. et HEARD E., « Closing the loop : 3C versus DNA FISH », *Genome Biology*, vol. 17, n° 1, 2016, p. 215, DOI : <https://doi.org/10.1186/s13059-016-1081-2>.

HEARD E., « 3D solutions to complex gene regulation », *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, vol. 17, n° 12, 2016, p. 739, DOI : [10.1038/nrm.2016.154](https://doi.org/10.1038/nrm.2016.154).

HEARD E. et BROCKDORFF N., « Introduction. Preface [Discussion meeting issue : X-chromosome inactivation : a tribute to Mary Lyon] », *Philosophical Transactions of the Royal Society of London : Series B, Biological Sciences*, vol. 372, n° 1733, 2017, p. 20160353, DOI : <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0353>.

LODA A., BRANDSMA J.H., VASSILEV I., SERVANT N., LOOS F., AMIRNASR A., SPLINTER E., BARILLOT E., POOT R.A., HEARD E. et GRIBNAU J., « Genetic and epigenetic features direct differential efficiency of Xist-mediated silencing at X-chromosomal and autosomal locations », *Nature Communications*, vol. 8, n° 1, 2017, p. 690, DOI : <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00528-1>.

PINHEIRO I. et HEARD E., « X chromosome inactivation : new players in the initiation of gene silencing », *F1000Research*, vol. 6, 2017, p. 344, DOI : <https://doi.org/10.12688/f1000research.10707.1>.

RANISAVLJEVIC N., OKAMOTO I., HEARD E. et ANCELIN K., « RNA FISH to study zygotic genome activation in early mouse embryos », *Zygotic Genome Activation*, vol. 1605, 2017, *Methods in Molecular Biology*, p. 133-145, DOI : https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6988-3_9.

ROTHSTEIN R., BOURGERON T., RAWLINGS S., KOOIJ A.W. van der et HEARD É., *Genetica in 30 seconden : de belangrijkste ontdekkingen in de geschiedenis van de erfelijkheidsleer*, J. WEITZMAN et M. WEITZMAN (dir.), 2017.

SERVANT N., VAROQUAUX N., HEARD E., VERT J.-P. et BARILLOT E., « Effective normalization for copy number variation in Hi-C data », *BioRxiv*, 2017, p. 167031, [hal-01584621], DOI : <https://doi.org/10.1101/167031>.

TIANA G., HEARD E. et GIORGETTI L., « From chromosome conformation capture to polymer physics and back : Investigating the three-dimensional structure of chromatin within topological associating domains : chapter 10 », L. RINGROSE (dir.), *Epigenetics and Systems Biology*, 2017, p. 203-224, DOI : <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803075-2.00010-6>.

VALLOT C., PATRAT C., COLLIER A.J., HURET C., CASANOVA M., LIYAKAT ALI T.M., TOSOLINI M., FRYDMAN N., HEARD E., RUGG-GUNN P.J. et ROUGEULLE C., « XACT noncoding RNA competes with XIST in the control of X chromosome activity during human early development », *Cell Stem Cell*, vol. 20, n° 1, 2017, p. 102-111, [hal-01607750], DOI : <https://doi.org/10.1016/j.stem.2016.10.014>.

XU J., CARTER A.C., GENDREL A.-V., ATTIA M., LOFTUS J., GREENLEAF W.J., TIBSHIRANI R., HEARD E. et CHANG H.Y., « Corrigendum : Landscape of monoallelic DNA accessibility in mouse embryonic stem cells and neural progenitor cells », *Nature Genetics*, vol. 49, n° 6, 2017, p. 970, DOI : <https://doi.org/10.1038/ng0617-970a>.

XU J., CARTER A.C., GENDREL A.-V., ATTIA M., LOFTUS J., GREENLEAF W.J., TIBSHIRANI R., HEARD E. et CHANG H.Y., « Landscape of monoallelic DNA accessibility in mouse embryonic stem cells and neural progenitor cells », *Nature Genetics*, vol. 49, n° 3, 2017, p. 377-386, DOI : <https://doi.org/10.1038/ng.3769>.