

## RÉFÉRENCES

1. Junien C. L'empreinte parentale: de la guerre des sexes à la solidarité entre générations. *Med Sci* 2000; 16: 336-44.
2. Bestor TH. The DNA-methyltransferases of mammals. *Hum Mol Genet* 2000; 9: 2395-402.
3. Howell CY, Bestor TH, Ding F, et al. Genomic imprinting disrupted by maternal effect mutation in the *Dnmt1* gene. *Cell* 2001; 24: 88-91.
4. Okano M, Bell DW, Haber DA, Li E. DNA methyltransferases Dnmt3a and Dnmt3b are essential for *de novo* methylation and mammalian development. *Cell* 1999; 247-57.
5. Xu GL, Bestor TH, Bour'chis D, et al. Chromosome instability and immunodeficiency syndrome caused by mutations in a DNA methyltransferase gene. *Nature* 1999; 402: 187-91.
6. Bour'chis D, Xu GL, Lin CS, Bellman R, Bestor TH. Dnmt3L and the establishment of maternal genomic imprints. *Science* 2001; 294: 2536-9.
7. Fisher RA, Lawler SD, Povey S, Bagshaw KA. Genetically homozygous choriocarcinoma following pregnancies with hidatidiform mole. *Br J Cancer* 1988; 58: 788-92.
8. Kajii T, Ohama K. Androgenetic origin of hydatidiform mole. *Nature* 1977; 268: 633-4.
9. Seoud M, Khalil A, Frangieh A, et al. Recurrent molar pregnancies in a family with extensive intermarriage: report of a family and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 692-5.
10. Helwani NM, Seoud M, Zahed L, Zaatari G, Khalil A, Slim R. A familial case of recurrent hydatidiform molar pregnancies with biparental genomic contribution. *Hum Genet* 1999; 105: 112-5.
11. Moglabey YB, Kircheisen R, Seoud ME, et al. Genetic mapping of a maternal locus responsible for familial hydatidiform moles. *Hum Mol Genet* 1999; 8: 667-71.
12. Judson H, Hayward BE, Sheridan E, Bonthron DT. A global disorder of imprinting in the human female germ line. *Nature* 2002; 416: 539-42.
13. Hayward BE, Moran V, Strain L, Bonthron DT. Bidirectional imprinting of a single gene: *Gnas* encodes maternally, paternally and biallelically derived protein. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 1575-80.
14. Surani HA. Immaculate misconception. *Nature* 2002; 416: 491-2.

**Un gène est soumis à empreinte** lorsque l'expression de ce gène dépend de son origine parentale (maternelle ou paternelle). Un gène peut être soumis à empreinte seulement dans un tissu particulier (par exemple uniquement dans le placenta) ou à un moment particulier (par exemple au cours du développement embryonnaire). Les gènes soumis à empreinte sont le plus souvent regroupés dans des domaines chromatiniques contrôlés par un centre d'inactivation. On connaît actuellement chez l'homme plus de 30 gènes soumis à empreinte parentale, et on estime qu'il en existe probablement dix fois plus. Il existe, chez un individu diploïde, une disomie uniparentale (DUP) pour un chromosome ou un segment de chromosome lorsque les deux exemplaires de ce matériel ont été hérités d'un seul et même parent. On parle d'**isodisomie** ou d'**hétérodisomie uniparentale** selon que les deux exemplaires du matériel considéré chez l'individu sont la copie d'un même exemplaire ou des deux exemplaires différents du matériel parental, respectivement.

**Le syndrome de Beckwith-Wiedemann** est caractérisé à la naissance par un gigantisme, une viscéromégalie avec omphalocèle et une macroglossie. Occasionnellement, peuvent s'observer une hypoglycémie néonatale, des indentations des lobules des oreilles et une hémihypertrophie. De plus, ce syndrome prédispose à la survenue, dans environ 10 % des cas, de cancers de l'enfant, en particulier de tumeur de Wilms (néphroblastome) et de cortico-surrénales. L'incidence du syndrome de Beckwith-Wiedemann est de 1/14000 naissances environ. Les anomalies génétiques responsables du syndrome de Beckwith-Wiedemann sont complexes mais la majorité des malades présentent une expression biallélique du gène *IGF2* au cours du développement (seule la copie paternelle de ce gène est normalement active).

## NOUVELLE

### Peupliers à lignines modifiées : du génie génétique à l'industrie papetière

Gilles Pilate

> Le bois (ou xylème) est un tissu complexe composé de l'empilement successif, année après année, des cernes. Sa formation résulte de l'activité cyclique d'un méristème secondaire, le cambium (Figure 1) [1]. Le bois est formé majoritairement des parois de cellules mortes et peut être, de ce fait, assimilé à un matériau composite fait de microfibrilles

de cellulose rigidifiées dans une matrice faite de polysaccharides et de lignines. Ces lignines, qui constituent de 15 à 36 % de la matière sèche du bois, sont indispensables au bon développement de l'arbre: elles jouent un rôle important dans les fonctions de soutien, de conduction et de défense contre l'attaque des champi-

gnons et des insectes. Seule la lignification des parois cellulaires donne aux fibres la rigidité nécessaire à l'édification du tronc des arbres et aux vaisseaux la capacité de conduire la sève sur de grandes distances. Ainsi, l'acquisition par les plantes de la capacité de synthétiser les lignines a probablement été un facteur déterminant dans leur conquête du milieu aérien [2].

Les lignines sont des polymères tridimensionnels résultant de la polymérisation oxydative de trois types d'alcools phénoliques. Ces monomères diffèrent par le

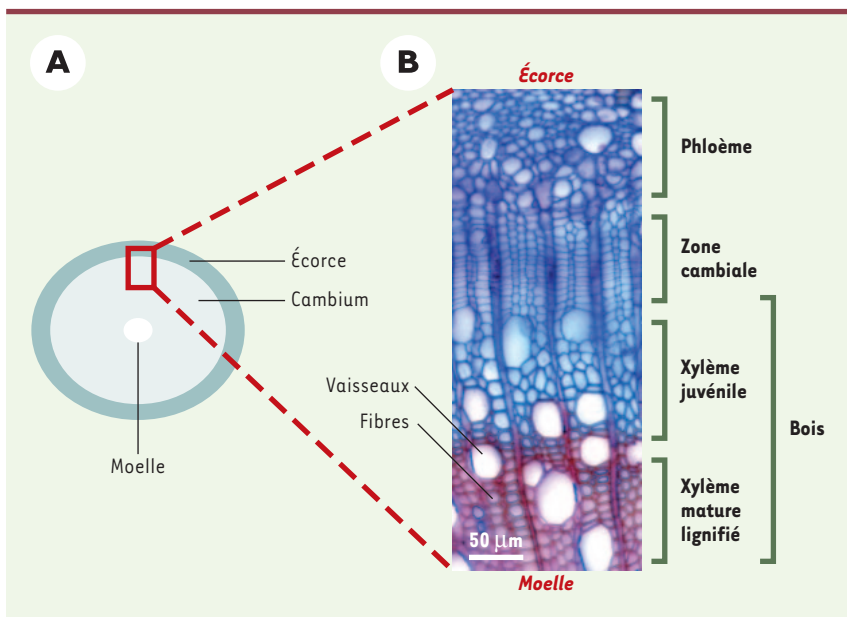
UAGPF, Inra-Orléans,  
avenue de la Pomme de Pin,  
BP 20619 Ardon,  
45166 Olivet Cedex, France.  
[pilate@orleans.inra.fr](mailto:pilate@orleans.inra.fr)



degré de modification par méthylation (groupement OCH<sub>3</sub>) de leur noyau aromatique. Lors de l'étape de polymérisation, ce degré de méthylation est déterminant quant aux types des liaisons qui s'établissent entre les monomères adjacents [3]. Les proportions de ces différents types de liaison vont déterminer la « solidité » de la lignine et sa résistance aux traitements chimiques lors de la fabrication du papier. Si les lignines sont importantes pour la physiologie de l'arbre, elles sont, en revanche, indésirables dans l'industrie papetière. En effet, pour obtenir un papier de bonne qualité, les lignines doivent être dégradées, afin de libérer les microfibrilles de cellulose, le principal composant du papier. Quel que soit le moyen utilisé, cette étape d'élimination des lignines entraîne une forte consommation

d'énergie et l'emploi de produits polluants. Ainsi, dans le procédé *kraft*, la pâte à papier est issue de la cuisson des copeaux de bois dans une solution de soude et de sulfure de sodium pendant plusieurs heures à une température de 170°C environ. Or, les besoins en papier continuent d'augmenter et l'industrie papetière doit rechercher des moyens plus écologiques de produire du papier. La production d'arbres ayant un bois différent, contenant moins de lignines, ou des lignines modifiées, plus faciles à extraire, permettrait de diminuer la consommation d'énergie et de produits polluants. Depuis une dizaine d'années, les connaissances sur la lignification ont beaucoup progressé grâce notamment à l'utilisation des techniques du génie génétique qui ont permis de modifier la

quantité et/ou la qualité des lignines. La plupart des gènes de la voie de biosynthèse des lignines ont été étudiés et des résultats prometteurs ont été obtenus sur des plantes modèles et sur des arbres, principalement le peuplier [4]. Ainsi, la suppression par ARN antisens de la cinnamyl alcool déshydrogénase (CAD), une enzyme-clé de la voie de biosynthèse des lignines, entraîne la formation d'un polymère de lignines ayant une structure et des propriétés particulières [5]. Notamment, ces lignines comportent une plus grande quantité de groupements phénoliques libres, indice de la formation d'un polymère plus fragmenté, donc plus facilement attaqué par les agents chimiques lors de l'étape de délignification. De fait, ces modifications ont facilité l'extraction de la lignine par un traitement alcalin doux, et ont donc permis une réduction importante de la quantité de produits alcalins nécessaires à l'extraction des lignines dans le processus de production de la pâte à papier [6]. Ces résultats ont tout d'abord été obtenus sur de très jeunes arbres élevés en serre. Restait à savoir comment allaient se comporter ces arbres au champ, en particulier concernant la stabilité dans le temps des nouvelles propriétés technologiques de leur bois, leurs performances agronomiques et leur résistance à l'attaque des insectes et des champignons. Une telle évaluation a été entreprise de 1995 à 1999, sur des peupliers à faible activité CAD cultivés au champ en France et en Angleterre [7]. Le changement de structure des lignines n'a visiblement aucun effet néfaste ni sur leur capacité de défense face aux insectes et aux pathogènes, ni sur leur croissance et leur développement. Bien qu'en 1999 la parcelle anglaise ait été arrachée par des activistes anti-OGM, le bois des arbres provenant des deux essais a pu être analysé pour la production de pâte à papier. Les analyses de lignines et les micro-cuissons de pâte à papier confirment les résultats obtenus sur des arbres jeunes. Une délignification équivalente à celle d'un arbre témoin est



**Figure 1. A. Schéma anatomique d'un tronc d'arbre.** Le rectangle correspond à la place de la coupe de la partie B. **B. Coupe transversale d'une tige de peuplier après coloration au safranine/bleu astra** (photo F. Laurans). La zone cambiale est formée de cellules ayant la capacité de se diviser éternellement pendant toute la vie de l'arbre. Ces cellules en se développant vont former du côté externe, le phloème, tissu spécialisé dans la conduction de la sève élaborée riche en sucres. Du côté interne, les cellules du cambium vont former le xylème ou bois. Ce tissu est formé de cellules spécialisées dans la conduction de la sève brute, riche en éléments minéraux, ce sont les vaisseaux, tandis que d'autres participent au soutien mécanique de l'arbre, ce sont les fibres. La spécialisation de ces cellules se fait en quatre étapes : après une phase d'expansion cellulaire, les différentes couches de la paroi sont mises en place dans le xylème juvénile. Lors de la maturation du xylème, le dépôt des lignines va figer ces parois avant que n'intervienne la mort cellulaire.

obtenue pour les arbres à faible activité CAD, mais en utilisant une quantité moindre d'agents alcalins. De ce fait, la cellulose conserve un meilleur degré de polymérisation, ce qui permet d'obtenir un papier de qualité supérieure. De plus, le rendement en pâte est augmenté de 3 % environ, ce qui est considérable, au vu des énormes quantités de papier produites annuellement [7]. Ainsi, ces peupliers à lignines modifiées, tout en diminuant les coûts de production permettent d'obtenir avec un meilleur rendement un papier de plus grande qualité. C'est la démonstration qu'une application du génie génétique peut être potentiellement bénéfique pour l'industrie papetière, aussi bien du point de vue environnemental qu'économique. ♦

### Assessment of modified lignin poplars: towards a less polluting paper industry

#### REMERCIEMENTS

Ces travaux ont été financés dans le cadre de deux projets européens (CEE-ECLAIR AGRE-0021-C OPLIGE et FAIR-TIMBER PL95424).

#### GLOSSAIRE

##### Cerne

Les cernes sont des anneaux d'accroissement ligneux qui s'accumulent chaque année sur les troncs d'arbres.

##### Méristème

Groupe de cellules non différenciées, dont les divisions actives permettent la formation d'organes et la croissance en longueur et en épaisseur.

##### Cambium

Tissu méristématique (cellules aptes à se diviser) à l'origine des tissus vasculaires secondaires.

#### RÉFÉRENCES

1. Mellerowicz E, Baucher M, Sundberg B, Boerjan W. Unravelling cell wall formation in the woody dicot stem. *Plant Mol Biol* 2001; 47: 239-74.
2. Lewis NG, Yamamoto E. Lignin: occurrence, biogenesis and biodegradation. *Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol* 1990; 41: 455-96.
3. Boudet AM. A new view of lignification. *Trends Plant Sci* 1998; 3: 67-71.
4. Pilate G, Pâques M, Leplé JC, Plomion C. Les biotechnologies chez les arbres forestiers. *Rev For Fr* 2002; LIV: 161-80.
5. Baucher M, Chabbert B, Pilate G, et al. Red xylem and higher lignin extractibility by down-regulating a cinnamyl alcohol dehydrogenase in poplar. *Plant Physiol* 1996; 112: 1479-90.
6. Lapierre C, Pollet B, Petit-Conil M, et al. Structural alterations of lignins in transgenic poplars with depressed cinnamyl alcohol dehydrogenase or caffeic acid O-methyltransferase activity have opposite impact on the efficiency of industrial kraft pulping. *Plant Physiol* 1999; 119: 153-63.
7. Pilate G, Guiney E, Holt K, et al. Field and pulping performances of transgenic trees with altered lignification. *Nat Biotechnol* 2002; 20: 607-12.

#### NOUVELLE

## PPAR $\gamma$ : un récepteur nucléaire majeur de l'adipogenèse

Philippe Gervois, Jean-Charles Fruchart

Unité de Recherche sur les lipoprotéines et l'athérosclérose, Inserm U.545, Institut Pasteur de Lille, 1, rue du Professeur Calmette, 59019 Lille Cedex, France.  
Faculté de Pharmacie, Université de Lille 2, 3, rue du Professeur Laguesse, 59006 Lille, France.  
[Jean-Charles.Fruchart@pasteur-lille.fr](mailto:Jean-Charles.Fruchart@pasteur-lille.fr)

> Les récepteurs activés par les proliférateurs de peroxisomes (PPAR) appartiennent à la grande famille des récepteurs nucléaires d'hormones. Ces récepteurs sont des facteurs de transcription dont l'activité est modulée par l'interaction avec un ligand spécifique. De très nombreuses études réalisées au cours de la dernière décennie ont établi l'importance de ces récepteurs dans divers métabolismes, notamment dans l'homéostasie lipidique et glucidique ou encore dans le contrôle de la prolifération et de la différenciation cellulaires. Il existe trois types de PPAR,  $\alpha$ ,  $\beta$  ( $\delta$ ) et  $\gamma$ . Le PPAR $\alpha$  est

exprimé dans les tissus ayant un potentiel catabolique important pour les acides gras et principalement dans le foie. L'expression du PPAR $\beta$  est plutôt ubiquitaire alors que le PPAR $\gamma$  est plus spécifiquement exprimé dans le tissu adipeux.

#### Mode d'action des PPAR

Les PPAR agissent au niveau moléculaire, c'est-à-dire qu'ils modulent la transcription des gènes [1]. D'un point de vue structurel, ils sont constitués de deux domaines majeurs: un domaine de fixation à l'ADN et un domaine d'interaction avec le ligand. Les

PPAR se fixent sur une région spécifique de l'ADN située dans la région régulatrice (promoteur) des gènes cibles et appelée élément de réponse aux proliférateurs de peroxisomes (PPRE). L'activation du récepteur par son ligand se traduit par l'association (dimérisation) entre PPAR et un récepteur