



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 03 AOUT 2016

Les clés d'un processus majeur de réparation de l'ADN

Des chercheurs de l'Institut Jacques Monod (CNRS/Université Paris Diderot), de l'Institut de biologie de l'ENS (ENS/CNRS/Inserm), et de l'Université de Bristol (Royaume-Uni) ont décrypté, pour la première fois en intégralité, comment l'ADN dégradé par les UV se répare, et quelles sont les différentes protéines impliquées dans ce processus. Leurs travaux, qui ouvrent des perspectives pour la lutte contre les cellules cancéreuses et contre certaines infections bactériennes, sont publiés dans la revue *Nature* le 3 août 2016.

L'ADN de nos cellules est attaqué en permanence par de nombreux agents extérieurs, comme les molécules cancérigènes contenues dans la fumée de tabac ou les rayons UV émis par le soleil. Non réparées, ces agressions provoquent des mutations qui peuvent favoriser l'apparition de cancers, d'où l'importance d'une réparation rapide et efficace de l'ADN. Pour ce faire, la cellule mobilise toute une série d'enzymes qui doivent agir de façon parfaitement coordonnée pour identifier et réparer les parties abimées de son patrimoine génétique. La complexité de ce processus a pendant longtemps empêché les chercheurs de comprendre quels étaient les mécanismes à l'œuvre.

Grâce au développement des nanotechnologies, une équipe regroupant des biologistes et des physiciens a pu filmer en temps réel des enzymes en train de réparer un ADN abimé. Leur série de travaux a été initiée en 2012¹, quand l'équipe s'est concentrée sur le début du mécanisme de réparation. Ils présentent aujourd'hui, pour la première fois, le processus de réparation dans son intégralité.

Grâce à un microscope spécialisé, qui permet à la fois de manipuler et d'observer des molécules d'ADN et de protéines, les chercheurs ont observé une molécule d'ADN endommagée par des ultraviolets. Ils y ont ajouté l'ARN polymérase, une enzyme qui normalement « lit » le code de l'ADN afin de débiter l'expression de son information sous forme de protéines, mais qui se « bloque » en cours de lecture lorsqu'elle arrive sur une partie endommagée de l'ADN. C'est grâce à ce blocage de l'ARN polymérase que les réparations sont effectuées. Concrètement, les chercheurs ont pu observer comment une série de protéines (Mfd, UvrA, UvrB puis UvrC) se sont succédé, chacune avec son activité spécifique, et se sont coordonnées entre elles pour interagir avec l'ARN polymérase et réparer l'ADN endommagé par les rayons UV.

En déterminant l'ordre dans lequel ces composantes agissent et en caractérisant la façon dont elles se relaient, ces travaux ont permis d'établir quelles sont les étapes critiques du processus.

¹ Voir ces deux précédents articles : [Initiation of transcription-coupled repair characterized at single-molecule resolution](#), Kevin Howan et al., *Nature*, 2012 ; [A dynamic DNA-repair complex observed by correlative single-molecule nanomanipulation and fluorescence](#), Evan T. Graves et al., *Nature Structural and Molecular Biology*, 2015.



www.cnrs.fr



Cette découverte pourrait favoriser de nouvelles applications, à la fois dans la lutte contre le cancer et dans celle contre les bactéries. En effet, lorsque les cancers sont résistants aux radiothérapies et chimiothérapies – dont l'effet est d'endommager l'ADN des cellules cancéreuses – c'est que leurs cellules ont justement activé ce mécanisme de réparation de l'ADN. On peut donc envisager de nouvelles pistes pour inhiber aux moments clés les mécanismes nécessaires à cette réparation. De plus, des bactéries comme celle responsable de la tuberculose emploient des protéines très semblables à Mfd pour proliférer. Ainsi, le fait d'avoir identifié comment ces différentes protéines interagissent les unes avec les autres pourrait également être utile dans la lutte contre des bactéries pathogènes.

Pour en savoir plus : [Des protéines qui réparent l'ADN](#), un film de CNRS Images (2012, 7 minutes).

Bibliographie

Reconstruction of bacterial transcription-coupled repair at single-molecule resolution, Jun Fan, Mathieu Leroux-Coyau, Nigel J. Savery, Terence R. Strick. *Nature*, 3 août 2016.
<http://dx.doi.org/10.1038/nature19080>

Contacts

Chercheur CNRS / ENS | Terence Strick | strick@biologie.ens.fr
Presse CNRS | Véronique Etienne | T +33 (0)1 44 96 51 37 | veronique.etienne@cnrs-dir.fr