



actualité
scientifique

Protection du génome : de nouvelles données

Relations avec le programme Bcpst : organisation et dynamique du génome (1^{re} année)

La transcription du génome assure la transmission d'information codée par l'ADN sous forme d'ARNm pour la synthèse des protéines et les ARNs structuraux ou régulateurs..., mais menace également l'intégrité du génome car elle rend l'ADN plus accessible à des réactions mutagéniques *via* des collisions entre les machineries replicative et transcriptionnelle, mais aussi par la création d'hybrides ADN-ARN, connus sous le nom de R-Loop, et fréquemment associé aux dommages de l'ADN. Pour assurer ces deux aspects du même processus, les cellules utilisent des mécanismes qui facilitent la transcription tout en limitant les dégâts.

En utilisant des techniques protéomiques de pointe dans les cellules humaines en culture, les scientifiques ont montré que des facteurs de réparation de dommage de l'ADN sont fortement associés avec un locus transcriptionnellement actif. C'est le cas de MRE11 et NBS1, sous-unités du complexe de réparation MRN. Des stratégies pangénomiques ont permis de montrer que MRE11 et NBS1 sont colocalisés avec l'ARN polymérase II à travers tout le génome, notamment au niveau des gènes transcriptionnellement actifs.

Enfin, une déplétion prolongée de MRE11 et NBS1 peut induire des mutations ponctuelles au niveau des gènes transcriptionnellement actifs interagissant avec le complexe MRN.

Ces données montrent que l'association du complexe MRN avec la machinerie transcriptionnelle permet un balayage constant des gènes transcriptionnellement actifs pour identifier et corriger les dommages de l'ADN induits par la transcription et préserver l'intégrité du génome codant.

Pour en savoir plus

Chromatin-associated MRN complex protects highly transcribing genes from genomic instability, Salifou K., Burnard C., Basavarajaiah P., Grasso G., Helsmoortel M., Mac V., Depierre D., Franckhauser C., Beyne E., Contreras X., Dejardin J., Rouquier S., Cuvier O. and Kiernan R., *Science Advances*. 21 mai 2021. DOI: 10.1126/sciadv.abb2947