



actualité
scientifique

XPD : réparation, transcription ou mitose

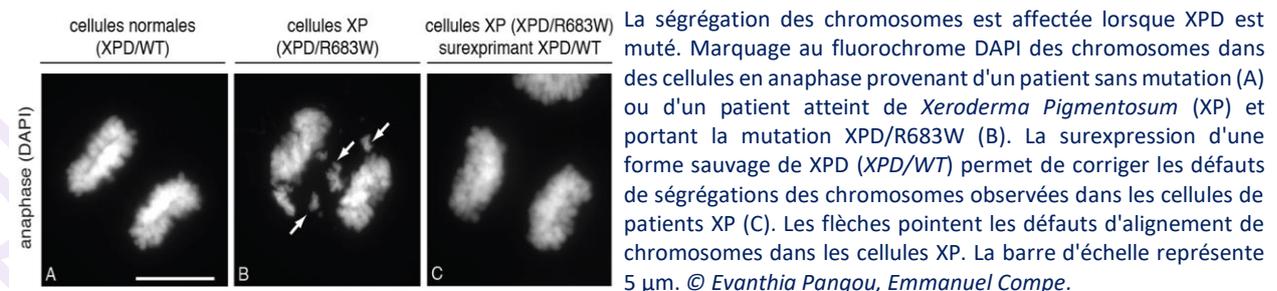
La protéine XPD est connue pour être l'une des sous-unités d'un complexe multiprotéique participant à la réparation de l'ADN et à la transcription des gènes (complexe de TFIIH). Dans l'article publié dans *Science Advances*, les scientifiques montrent que XPD interviendrait également dans la ségrégation des chromosomes lors de la mitose, et ceci indépendamment de sa présence au sein de TFIIH. Ce qui met en lumière les multiples fonctions jouées par XPD et permet de mieux appréhender l'étiologie de maladies qui lui sont associées.

Le gène XPD (pour *Xeroderma Pigmentosum* groupe D) code pour une hélicase ATP-dépendante connue pour être l'une des 10 sous-unités de TFIIH, un complexe protéique impliqué dans la réparation de lésions au sein de l'ADN ainsi que dans la transcription des gènes codant pour des protéines. Des mutations au sein de XPD peuvent avoir un effet délétère et être à l'origine de maladies autosomales récessives rares tel le *Xeroderma Pigmentosum* (XP) ou maladie des enfants de la lune.

Les patients XP développent une photosensibilité, une prédisposition accrue aux cancers cutanés ainsi que des troubles neurologiques (retard mental, déficience cognitive progressive, ataxie).

Durant la réparation de l'ADN, l'activité hélicase de XPD contribue à l'ouverture de la double hélice d'ADN au niveau de lésions provoqués par les ultraviolets, ce qui permet leur élimination. Lors de la transcription, XPD joue essentiellement un rôle structural, permettant à TFIIH d'intervenir en tant que facteur général de transcription pour l'ARN polymérase II. Mais XPD ne se cantonne pas à sa présence au sein de TFIIH et peut se retrouver associé à d'autres facteurs, sans que l'on connaisse le rôle de tels partenariats. Les scientifiques ont observé que la protéine XPD intervient lors de la mitose, en interagissant notamment avec la kinésine Eg5, une protéine motrice essentielle à la formation du fuseau bipolaire. Le partenariat entre XPD et Eg5 est finement orchestré par la phosphorylation de Eg5 *via* les kinases CDK1 et NEK6 et permet à Eg5 d'être correctement localisé au niveau des fuseaux mitotiques. XPD est lui aussi phosphorylé par NEK6, cette modification post-traductionnelle étant absolument requise pour la pleine fonctionnalité de XPD lors de la mitose mais pas lors de la réparation ou de la transcription.

Ces résultats mettent également en exergue l'implication de défauts mitotiques dans le développement de symptômes observés dans la maladie des enfants de la lune. En effet, les mutations de XPD associées au XP étaient pour l'heure considérées comme affectant essentiellement le processus de réparation des lésions de l'ADN. Les travaux présentés dans l'étude suggèrent que des défauts de ségrégation des chromosomes pourraient également contribuer au développement des phénotypes observés chez les patients.



[Pour en savoir plus...](#)

[Phosphorylation of XPD drives its mitotic role independently of its DNA repair and transcription functions](#)

E. Compe, E. Pangou, N. Le May, C. Elly, C. Braun, J.H. Hwang, F. Coin, I. Sumara, K.W. Choi, J.M. Egly
Science advances DOI: [10.1126/sciadv.abp9457](https://doi.org/10.1126/sciadv.abp9457)