



actualité  
scientifique

## Topoisomérases et méiose

Lors de la méiose, les événements de recombinaison sont effectués lors de la prophase de première division, par des cassures double-brins de l'ADN (CDBs) puis une réparation de l'ADN. Ces cassures sont produites par des enzymes apparentées aux topoisomérases. L'origine évolutive de ces protéines indiquerait que cette spécialisation de leur activité biochimique s'est mise en place pour se retrouver impliquée dans la reproduction sexuée.

Cette étape « recombinatoire » est un fort risque d'instabilité du génome. Pour être fidèlement réparées, les CDBs doivent être régulées en fréquence, localisation et cinétique par des mécanismes encore mal compris. Les CDBs sont catalysées par SPO11 et TOPOVIBL, dont l'activité enzymatique est de type topoisomérase de type II. Les chercheurs se sont intéressés à l'évolution des orthologues de ces protéines et à la modification de leur activité biochimique pour adopter une fonction de cassure de l'ADN.

Un premier article a porté sur l'analyse de la phylogénie de l'un de ces orthologues, TOPOVIBL, et a mis en évidence une grande diversité de cette protéine, en particulier au niveau du domaine impliqué dans la fixation et l'hydrolyse de l'ATP (pour rappel, SPO11 montre une très grande stabilité évolutive chez les eucaryotes). Un motif conservé chez les métazoaires dans la région carboxy-terminale de TOPOVIBL a également été identifié, ce motif interagissant avec la protéine REC114 de souris, connue pour être indispensable à la formation des CDBs. Dans un deuxième article, le rôle fonctionnel de cette interaction a été testé en introduisant des mutations ponctuelles dans le gène de souris codant pour TOPOVIBL mutations diminuant ou abolissant l'interaction avec REC114. Ces mutations ont pour conséquence une diminution de l'activité globale des CDBs dans l'ovocyte mais uniquement dans les régions sous-télomériques dans le spermatocyte, avec un retard de formation dans l'ensemble du génome.

L'ensemble de ces données ont permis d'établir un modèle structural de SPO11/TOPOVIBL en association avec REC114 qui pourrait stabiliser l'hétérotétramère prédit par le modèle. REC114 apparaît ainsi un régulateur de SPO11/TOPOVIBL dont l'activité pourrait être en outre modulée par les propriétés épigénétiques spécifiques de l'ovocyte et du spermatocyte.

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

[Evolution and Diversity of the TopoVI and TopoVI-like Subunits With Extensive Divergence of the TOPOVIBL subunit.](#) Brinkmeier J., Coelho S., de Massy B., Bourbon H.M., *Molecular Biology and Evolution*, 2022. DOI: [10.1093/molbev/msac227](https://doi.org/10.1093/molbev/msac227)

[TOPOVIBL-REC114 interaction regulates meiotic DNA double-strand breaks.](#) Noré A., Juarez-Martinez A.B., Clément J., Brun C., Diagouraga B., Laroussi H., Grey C., Bourbon H.M., Kadlec J., Robert T., de Massy B. *Nature Communications*, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34799-0>