



actualité  
scientifique

## Réparation et protection du génome Les rôles de la protéine ku

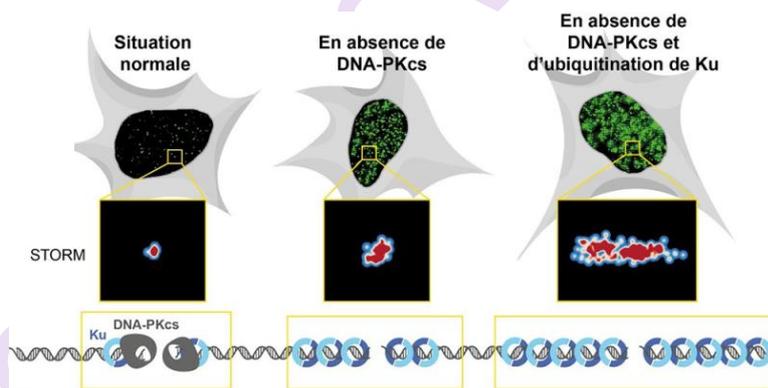
Lors de la mise en place, naturelle ou provoquée, d'une cassure double brin (CDB) de l'ADN, une protéine se lie immédiatement aux extrémités de la cassure grâce à sa structure en anneau. Etape importante dans la réparation de la cassure... mais l'accumulation de la protéine peut bloquer le glissement « réparateur » perturber ultérieurement l'expression des gènes situés près de la cassure. Une meilleure compréhension de ces mécanismes est présentée dans *Cell reports*.

Une fois liée aux extrémités de la cassure double brin, la protéine *Ku* favorise la fixation de nouvelles protéines *Ku*, ces complexes formant un anneau au niveau des extrémités et initiant la réparation. Une trop forte accumulation de *Ku* peut cependant bloquer l'ouverture de la double hélice, perturber la réparation et même bloquer l'expression du génome.

L'utilisation de la microscopie de fluorescence à super-résolution (*STORM*) a permis de suivre la quantité de *Ku* après des cassures induites expérimentalement par les rayons-X et de repérer que deux mécanismes contrôlent cette quantité :

- l'intervention d'une autre protéine, la *DNA-PKcs* qui se lie aux complexes de réparation et bloque leur glissement le long de l'ADN (dans ce cas, il apparaît que l'activité kinase de *DNA-PKcs* ne module pas par phosphorylation la réparation mais empêche « physiquement » le glissement) ;
- l'action conjointe de *DNA-PKcs* et du processus d'ubiquitination, la chaîne de poly-ubiquitine constituant un signal pour détacher les complexes *Ku* de l'ADN ;

La quantité de *Ku* au niveau des CDB apparaît donc déterminante dans le bon déroulement des réparations et l'expression génomique ultérieure.



En situation normale, *DNA-PKcs* s'associe à *Ku* à l'extrémité des cassures et bloque son entrée sur l'ADN, glissement qui empêcherait la réparation.

En absence de *DNA-PKcs*, *Ku* s'accumule sur l'ADN mais l'accumulation est limitée par ubiquitination.

Lorsque *DNA-PKcs* et ubiquitination sont absentes, *Ku* s'accumule de façon excessive.

© S. Britton et M. Bossaert

### Pour en savoir plus...

Identification of the main barriers to *Ku* accumulation in chromatin, M. Bossaert et al., *Cell Reports* (2024). DOI:<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114538>