

## L'ADN et ses modes de réparation

Par Anne Jeanblanc



Le NER assure une bonne réparation de l'ADN © Andrew Brookes/Corbis

Tout au long de la vie, des mécanismes de réparation de l'ADN - qui porte l'information génétique héréditaire - sont mis en oeuvre à la suite d'agressions diverses (comme les UV). Si ces lésions ne sont pas correctement réparées, elles seront à l'origine de mutations conduisant à des cancers et un vieillissement prématuré. Ce rôle est assuré par un complexe appelé NER ( *Nucléotide Excision Repair* ). Une équipe dirigée par Jean-Marc Egly, directeur de recherche à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (CNRS / Inserm / Université de Strasbourg) vient de montrer que le rôle de ce NER va bien au-delà de la réparation de l'ADN : il intervient au début des processus nécessaires à la vie. Ces travaux sont publiés dans *Molecular Cell* .

Il y a quelques années, Jean-Marc Egly a découvert la relation entre le mécanisme de lecture des gènes et celui de la réparation de l'ADN baptisé NER, garant du maintien de la stabilité génétique. Grâce à cela, les maladies pour lesquelles l'altération des mécanismes de réparation de l'ADN ont été mises en évidence, sont mieux connues. C'est le cas de celle des "enfants de la lune" ou Xeroderma pigmentosum, une affection génétique rare, qui entraîne une hypersensibilité au soleil et un risque très élevé de cancer de la peau. Mais les mutations impliquées dans les mécanismes de réparation ne permettent pas d'expliquer les symptômes neurologiques et les troubles du développement touchant plus d'un tiers des personnes atteintes.

Les chercheurs se sont donc intéressés au fonctionnement de NER quand l'ADN n'est pas soumis à des attaques génotoxiques. Les données recueillies révèlent que les différents acteurs du complexe NER régulent la transcription des gènes en ARN. Chacun de ces acteurs serait impliqué dans des mécanismes susceptibles de rendre le site de départ de la synthèse de l'ARN propice à la transcription. Sans eux, la transcription sera très peu opérationnelle. Selon l'endroit précis où se trouve le NER, les fonctions de réparation ou de transcription seront activées. Pour Jean-Marc Egly, "cette découverte explique la variété des symptômes observés dans le Xeroderma pigmentosum. C'est aussi un grand pas dans la compréhension des mécanismes dits épigénétiques, qui régulent l'expression des gènes et font en sorte que ces derniers ne s'expriment qu'au bon endroit et au bon moment".