

Française

L'intégrité de l'ADN est continuellement remise en question par divers agents endogènes et exogènes (p. ex., la lumière ultraviolette, la fumée de cigarette, la pollution de l'environnement, les dommages oxydatifs, etc.) qui causent des lésions de l'ADN qui interfèrent avec les fonctions cellulaires correctes. Le mécanisme de réparation par excision de nucléotides (NER) supprime les adduits d'ADN déformant l'hélice tels que les lésions induites par les UV et il existe dans deux sous-voies distinctes selon l'endroit où les lésions de l'ADN sont situées dans le génome. L'une de ces sous-voies est directement liée à la transcription de l'ADN (TCR) par l'ARN Polymérase 2 (ARNP2). Dans la première partie de ce travail, nous avons démontré qu'un mécanisme NER entièrement compétent est également nécessaire pour la réparation de l'ADN ribosomique (ADNr), transcrit par ARN Polymérase 1 (ARNP1) et représentant 60 % de la transcription cellulaire totale. De plus, nous avons identifié et clarifié le mécanisme de deux protéines responsables du repositionnement nucléolaire dépendant des UV de l'ARNP1 et de l'ADNr observé pendant la réparation. Dans la deuxième partie de ce travail, nous avons étudié la fonction moléculaire de la protéine XAB2 lors de la réparation NER et nous avons démontré son implication dans le processus TCR. De plus, nous avons également montré la présence de XAB2 dans un complexe d'épissage du pré-ARNm. Enfin, nous avons décrit l'impact de XAB2 sur la mobilité de l'ARNP2 lors des premières étapes de la réparation TCR, suggérant ainsi un rôle de XAB2 dans le processus de reconnaissance des lésions.