

CES PROTEINES QUI PROTEGENT NOTRE GENOME**Des chercheurs de l'UNIGE ont découvert le fonctionnement des molécules qui déjouent les assauts enzymatiques à l'extrémité de nos chromosomes**

Genève, le 8 février 2012

Sous embargo jusqu'au 12 février 2012, 19h00 (heure suisse)

Des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) ont découvert le rôle crucial de deux protéines dans la constitution d'un «bouclier anti-enzymes» cellulaire. Ce système de protection empêche, grâce à l'intervention de «capuchons» moléculaires appelés télomères, les extrémités chromosomiques d'être reconnues comme des cassures accidentelles d'ADN et d'être «réparées». Un raccordement des chromosomes entre eux entraînerait, en effet, un développement tumoral. Cette étude, réalisée par Cyril Ribeyre et dirigée par David Shore, professeur de biologie moléculaire, a fait l'objet d'une publication dans la revue *Nature Structural & Molecular Biology*.

Chacune de nos cellules contient un immense «fil» d'ADN qui se présente en portions segmentées et empaquetées en chromosomes. Chaque extrémité chromosomique ainsi formée devient toutefois vulnérable à certains enzymes qui ciblent les brins d'ADN ayant subi une cassure accidentelle et devant être réparés. La cellule possède, en effet, un système de contrôle complexe pour corriger les anomalies survenant au niveau de notre génome. Il est notamment constitué de protéines qui patrouillent, de molécules qui activent une alarme et d'enzymes qui réparent les dégâts.

Afin d'échapper aux mécanismes cellulaires qui détectent l'ADN endommagé et le réparent, les extrémités de nos chromosomes sont recouvertes par des «capuchons» moléculaires appelés télomères. Ces assemblages de protéines et d'ADN répétitif constituent un «bouclier anti-enzymes» qui protège les extrémités chromosomiques.

Un raccordement, par erreur, de chromosomes entre eux provoquerait, en effet, la survenue d'aberrations. Lors de la division cellulaire, les chromosomes ne seraient alors plus répartis de façon normale entre les cellules-filles, ouvrant la voie à un processus cancéreux.

Tempérer le zèle des enzymes réparateurs

Cyril Ribeyre et David Shore, du Département de biologie moléculaire de l'UNIGE, ont découvert que *Rif1* et *Rif2*, deux protéines apparentées qui se lient aux télomères, désactivent l'alarme du système de contrôle de réparation de l'ADN. «Les télomères interagissent avec de nombreuses molécules. Nous avons mis le doigt sur plusieurs acteurs biochimiques en jeu, mais nous ne savions pas comment ils fonctionnaient», explique le professeur Shore, membre du Pôle de recherche national *Frontiers in Genetics*. «Or, nous venons d'établir que *Rif1* et *Rif2* empêchent la liaison entre certaines protéines impliquées dans le déclenchement de cette alarme, ce qui inhibe l'activation d'une cascade d'enzymes.»

L'étendue de ce «bouclier anti-enzymes» local engloberait, par ailleurs, les régions voisines. «Il est probable que les télomères de chromosomes adjacents bénéficient de cette entraide, en cas de gros dégâts causés à leurs extrémités », suggère le professeur Shore.

Ces molécules-soeurs avaient déjà été analysées et une partie de leurs fonctions identifiée par le groupe du chercheur. «Nous savions que *Rif1* et *Rif2* étaient impliquées dans la régulation de la taille des télomères, dont la longueur détermine la durée de vie de la cellule. Il était déjà avéré que ces deux protéines participent également à la formation du «capuchon» télomérique», détaille Cyril Ribeyre.

Les activités multiples de *Rif1* et *Rif2* contribuent ainsi à assurer un fonctionnement optimal des télomères, au niveau de leurs différents rôles –tous essentiels- dans la cellule.

CONTACT

David Shore : 022 379 61 83
ou en lui écrivant à : david.shore@unige.ch

Cyril Ribeyre : +33(0) 434 359 815
ou en lui écrivant à : cyril.ribeyre@igh.cnrs.fr

Service de communication

24 rue du Général-Dufour - CH-1211 Genève 4 - Tél. 022 379 77 17
media@unige.ch | www.unige.ch/communication