

Paris, le 10 février 2005

Communiqué de presse

MCM8 : une protéine responsable de l'ouverture de l'ADN pour sa recopie

Pour se développer et se reproduire, les organismes vivants doivent copier l'information de leur génome et la transmettre fidèlement à leur descendance. La molécule d'ADN doit alors s'ouvrir comme une fermeture éclair pour que chacun des deux brins soit recopié. Dans un article publié le 11 février dans la revue *Cell*, l'équipe de Marcel Méchali de l'Institut de génétique humaine de Montpellier (CNRS) identifie l'une des protéines clés chargées d'ouvrir l'ADN lors de sa réplication. Appelée MCM8, elle serait également capable d'avertir les systèmes de réparation de l'ADN si des erreurs surviennent pendant sa recopie. Elle pourrait être impliquée dans de nombreuses maladies génétiques, dont certains cancers.

Les protéines capables d'ouvrir la double hélice d'ADN lors de sa réplication sont des enzymes appelées ADN hélicases : elles « fondent » l'ADN en rompant les liaisons qui unissent les deux brins de la double-hélice pour permettre à la machinerie de recopie d'avancer le long de l'ADN. Les ADN hélicases impliquées dans la recopie du génome des bactéries et des virus ont été caractérisées. En revanche, les scientifiques recherchent depuis de nombreuses années une ADN hélicase permettant la recopie de l'ADN chez les organismes complexes, notamment chez l'homme.

L'équipe de Marcel Mechali a identifié chez le xénope¹, la souris et l'homme, une protéine qui a toutes ces caractéristiques : la protéine MCM8. En fait, c'est le gène codant pour cette protéine que les chercheurs pistaient. Parmi les gènes pressentis, le gène MCM8 représentait un bon candidat. Domenico Maiorano, chercheur Inserm appartenant à l'équipe, a cloné ce gène, produit la protéine MCM8 et réalisé son analyse biochimique et moléculaire. Il a ainsi montré que MCM8 présente toutes les caractéristiques de l'hélicase répllicative. Sans elle, l'ouverture de la double hélice se fait très mal et la réplication est extrêmement ralentie. Les chercheurs ont également montré que MCM8 jouait un rôle d'éclaireur en signalant à la cellule tout dommage ou obstruction sur l'ADN qui pourrait entraîner des erreurs lors de la réplication. MCM8 pourrait donc être un gardien de l'intégrité du génome qui avertit les systèmes de réparation cellulaire quand un problème se pose.

On sait depuis quelques années que de nombreuses maladies génétiques humaines, dont certains cancers, sont dues à des déficiences ou des mutations des hélicases. Le gène MCM8 a ainsi été trouvé muté dans les cancers du foie². La protéine MCM8 semble être une hélicase cruciale dans le contrôle de la réplication du génome et les chercheurs veulent désormais savoir si elle est surexprimée ou abîmée dans les tumeurs. Si c'est le cas, elle pourrait servir d'outil de diagnostic et même inspirer la synthèse de nouveaux médicaments anti-cancéreux qui corrigeraient ses défauts quand elle est mutée...

¹ La grenouille des laboratoires.

² Gozuacik D, Murakami Y, Saigo K, Chami M, Mugnier C, Lagorce D, Okanoué T, Urashima T, Brechot C, Paterlini-Brechot P. 2001, Identification of human cancer-related genes by naturally occurring Hepatitis B Virus DNA tagging. *Oncogene*, 20, 6233-6240



©CNRS – Institut de génétique humaine de Montpellier
Les deux brins de la molécule d'ADN vus comme une fermeture éclair,
ouverte grâce à la protéine MCM8...

Référence :

MCM8, a novel DNA helicase which is not required for licensing but necessary for processive chromosomal replication in vertebrates. Domenico Maiorano, Olivier Cuvier, Etienne Danis and Marcel Méchali. Cell, 11 février 2005.

Contact chercheur :

Marcel Méchali

Directeur de recherches CNRS et directeur de l'Institut de génétique humaine, Montpellier

Tél : 04 99 61 99 17, mél : marcel.mechali@igh.cnrs.fr

Contact communication des sciences de la vie du CNRS :

Jean-Pierre Ternaux

Tél : 01 44 96 43 90

Mél : jean-pierre.ternaux@cnrs-dir.fr

Contacts presse :

CNRS : Muriel Ilous

Tél : 01 44 96 43 09, mél : muriel.ilous@cnrs-dir.fr

Inserm : Anne Mignot

Tel: 01 44 23 60 73, mél : anne.mignot@tolbiac.inserm.fr

