



MMRDNABREAKS

ELUCIDER LE FONCTIONNEMENT MOLÉCULAIRE D'UNE NOUVELLE VOIE DE RÉPARATION DES MÉSAPPARIEMENTS DE L'ADN

Le projet MMRDNABREAK vise à élucider le fonctionnement moléculaire d'une nouvelle voie de réparation des mésappariements. Ce mécanisme original dépend de l'endonucléase présente chez de nombreuses archées et actinobactéries. L'inactivation de cette voie entraîne un phénotype hypermutateur avec de fréquentes substitutions de nucléotides (transition) et une augmentation de la recombinaison entre des séquences hautement similaires mais non identiques (homéologues).

L'ambition majeure du projet MMRDNABREAK est de disséquer les caractéristiques uniques du processus MMR non-canonique en utilisant un éventail de techniques expérimentales et bioinformatiques.

Les objectifs sont :

- D'examiner comment, en l'absence des protéines MMR canoniques MutS et MutL, le système NucS/EndoMS parvient à une réplication fidèle du génome
- D'étudier les interactions biochimiques et la coordination des complexes NucS, PCNA et Mre11-Rad50 sur les substrats d'ADN portant des mésappariements (MM).
- Quantifier et localiser les MM et les DSB dans les cellules bactériennes, car la déficience ou la surexpression de NucS pourrait moduler le nombre de DSB et influencer la stabilité du génome.
- Initier une voie de recherche biophysique et structurale intégrative pour étudier les interactions entre le complexe NucS-pince de réplication et l'ADN contenant un mésappariement.

Partenaires

Centres de recherche

CNRS, Paris [Porteur de projet]
CNRS, Laboratoire de Biologie intégrative des modèles marins, Roscoff
IFREMER, Laboratoire « Biologie et écologie des écosystèmes marins profonds », Plouzané
Université de Lorraine, Laboratoire « Dynamique des Génomes et Adaptation Microbienne », Vandoeuvre-Les-Nancy

Financier

Agence Nationale de la Recherche

Labellisation

20/10/2023

Budget global

2 256K€