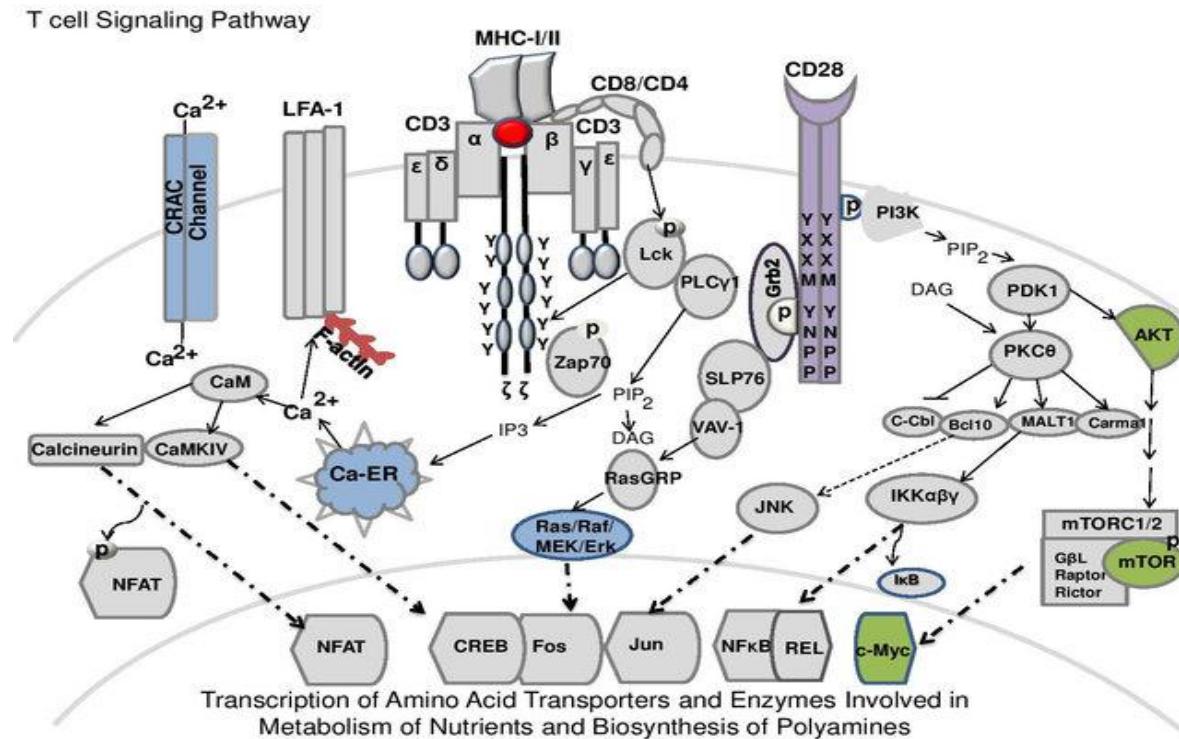


Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Master 1 Sciences Pharmacologiques

Module : CVSC (Communication et Voies de Signalisation Cellulaire)

Recombinaison homologue

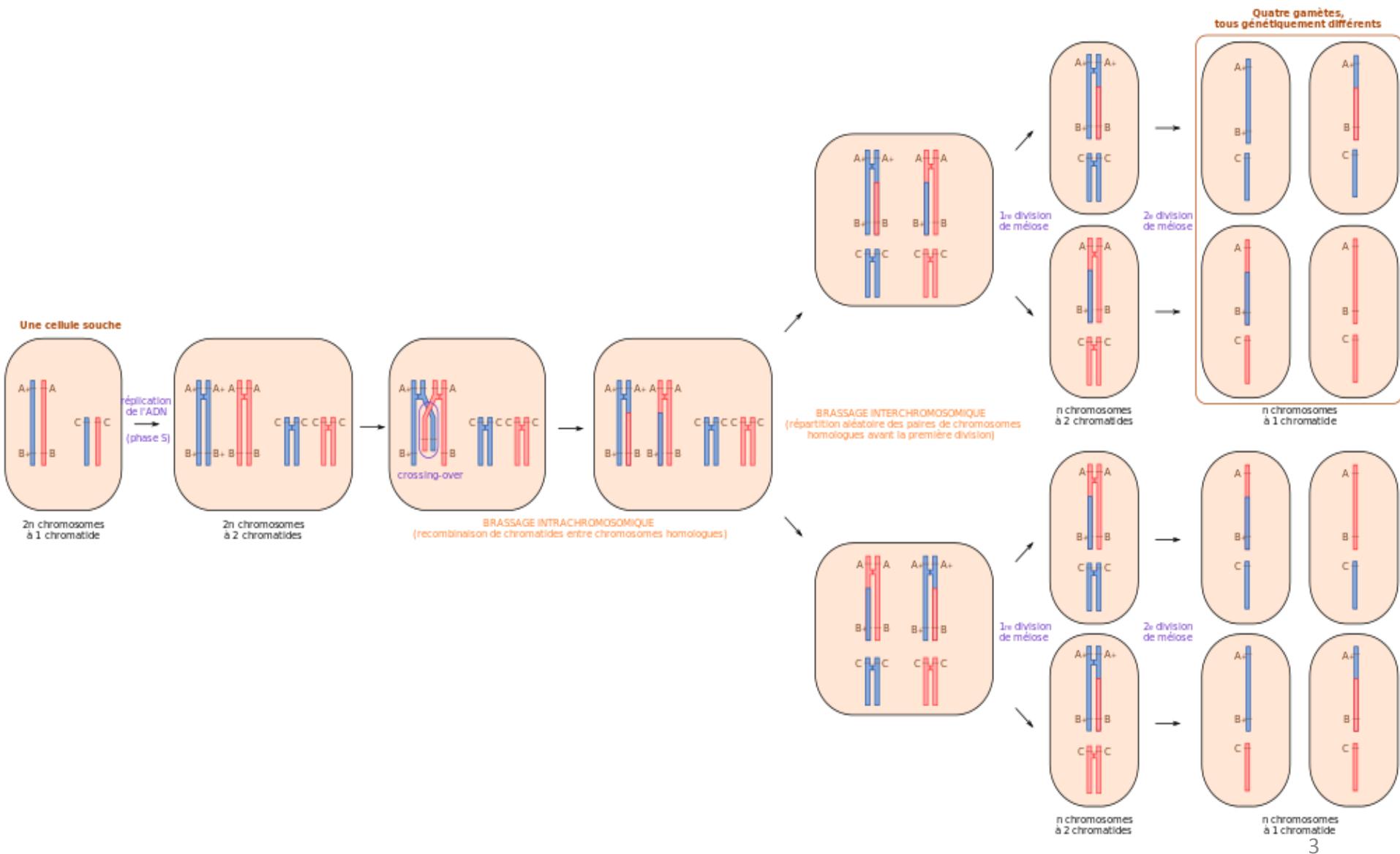


Types de recombinaison homologue :

Le crossing-over : transfert réciproque entre deux chaînes d'ADN (chromatides).

La conversion génique : transfert est unidirectionnel.

En méiose, échanges de brins d'ADN entre une chromatide paternelle et une chromatide maternelle.



Modèle de Holliday (1964) :

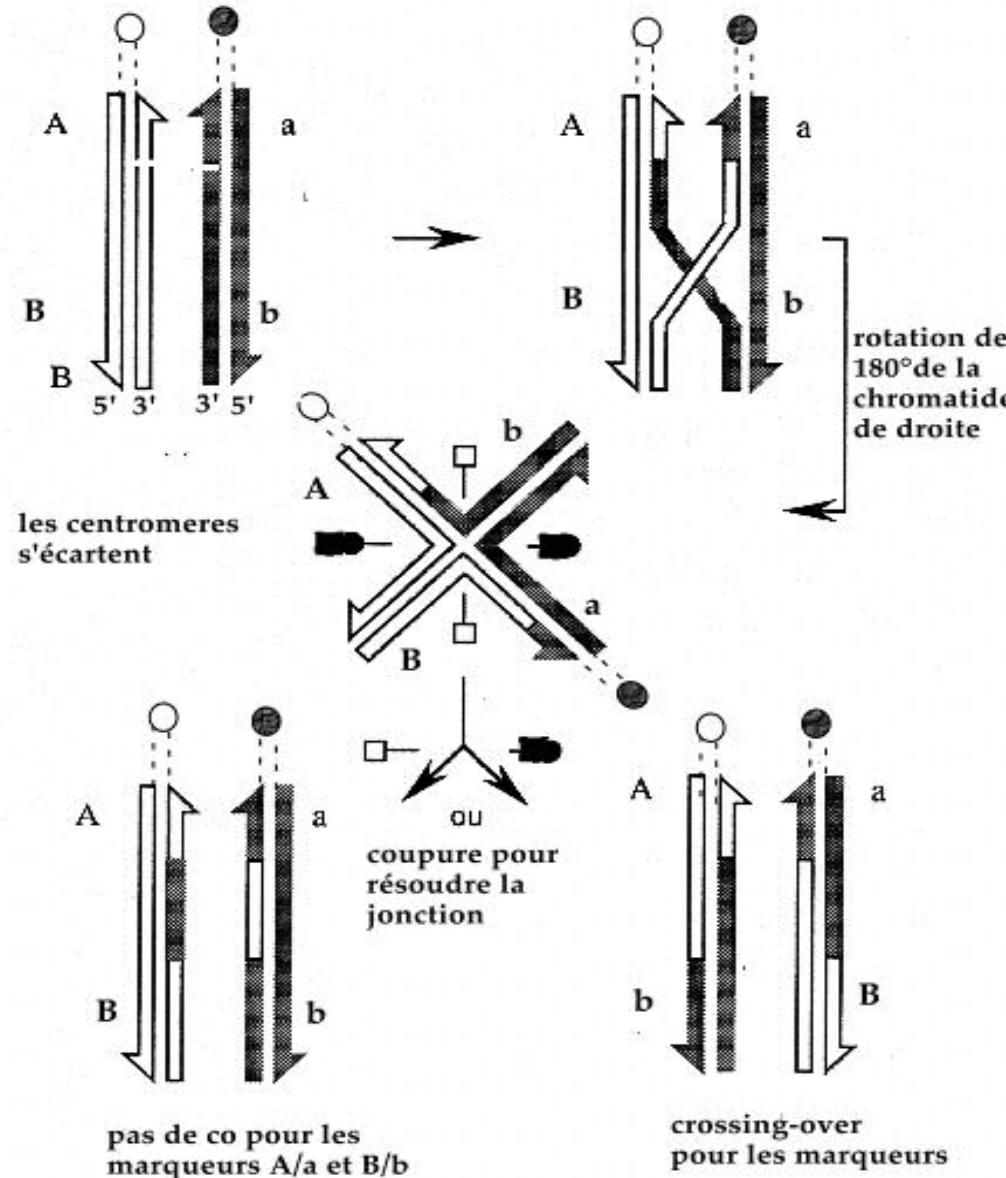
Une jonction de Holliday est une jonction mobile entre quatre brins d'ADN.

Chez Ustilago maydis: recombinaison homologue → crossing-over et conversion génique.

Modele de Holliday

2 chromatides sur 4 subissent l'échange

envahissement par les extrémités 5' libérées



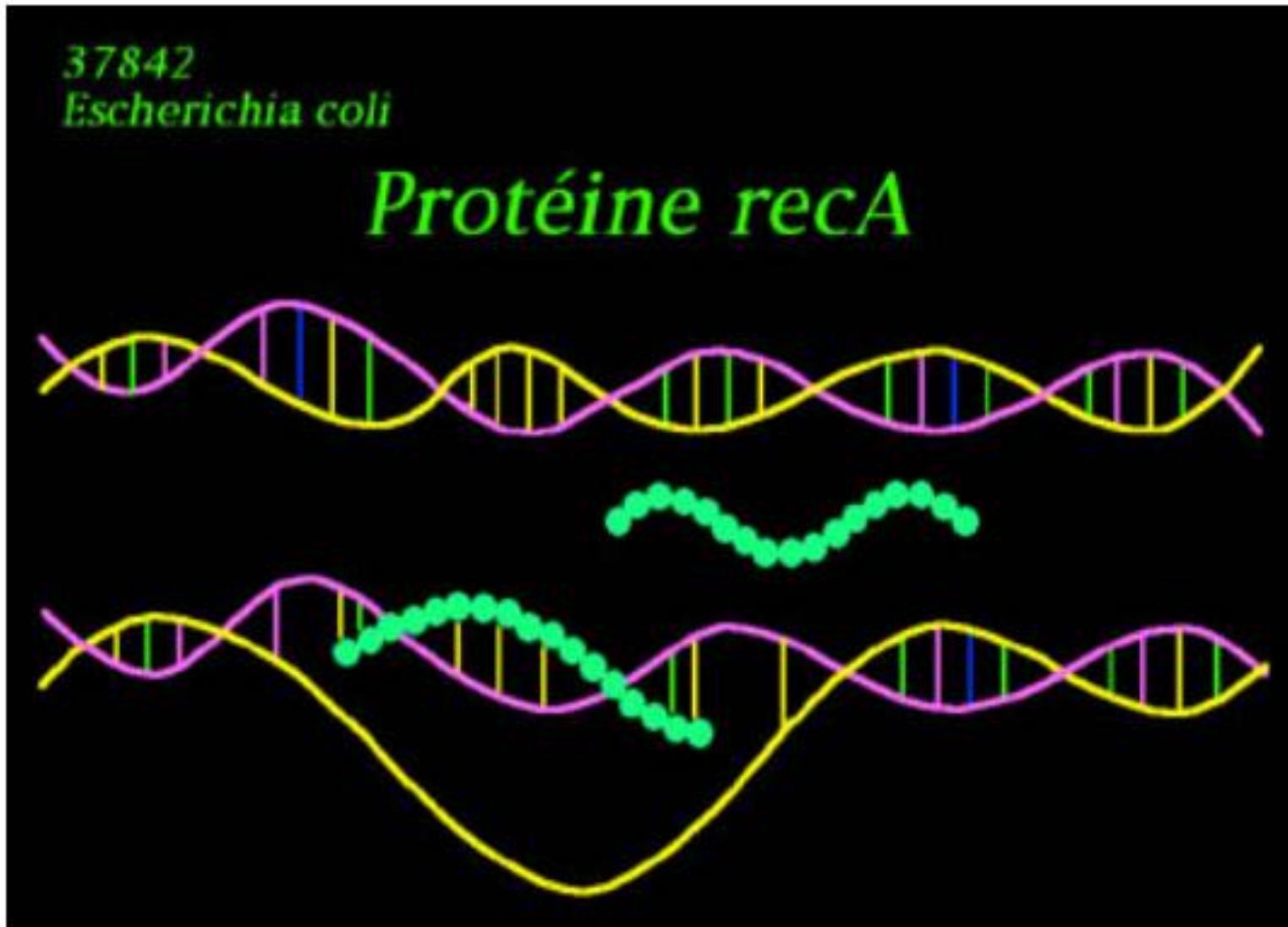
Système Rec A,B,C,D CHEZ *E. coli* :

Protéine rec A

Recombinaison homologue et réparation de l'ADN chez *Escherichia coli* (système SOS).

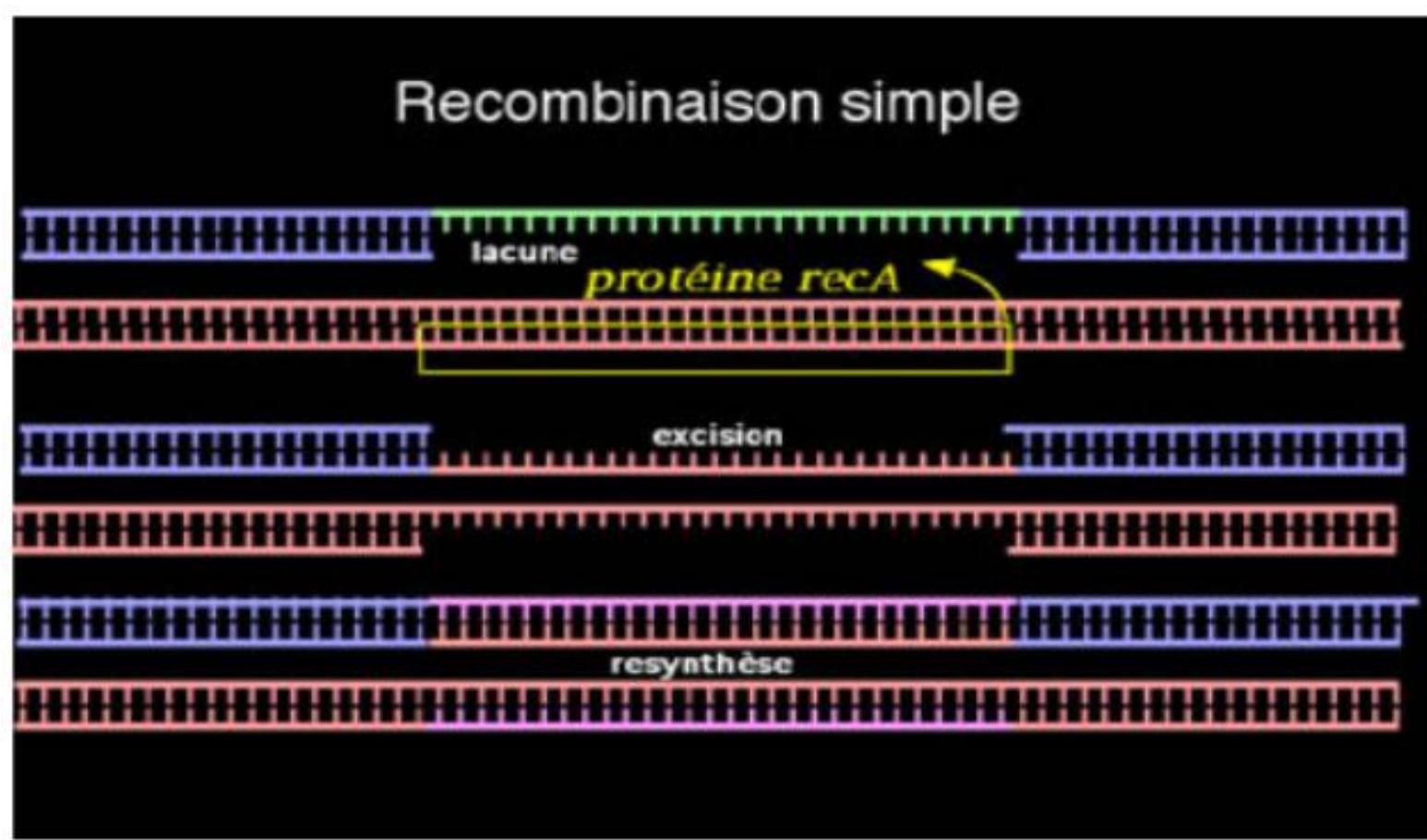
Le gène *recA* est réprimé par la protéine LexA. L'augmentation des taux d'ADN simple brin dans la cellule déclenche le catabolisme de cette protéine LexA et provoque l'expression de *recA* → réparation des fragments d'ADN lésés.

Protéine rec A



Recombinaison simple (mitose) :

En cas d'hétérozygotie, la réparation entraîne une perte d'hétérozygotie → pathologies possibles !



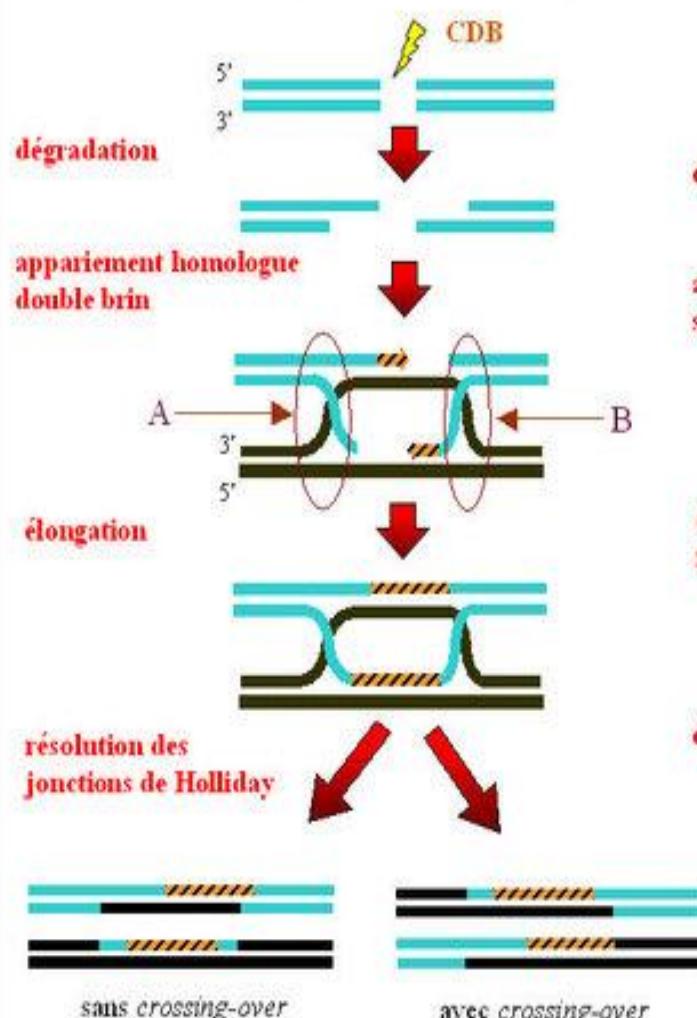
Mécanisme de recombinaison homologue après cassure d'ADN double brin :

Après une cassure double-brins de l'ADN, il y a :

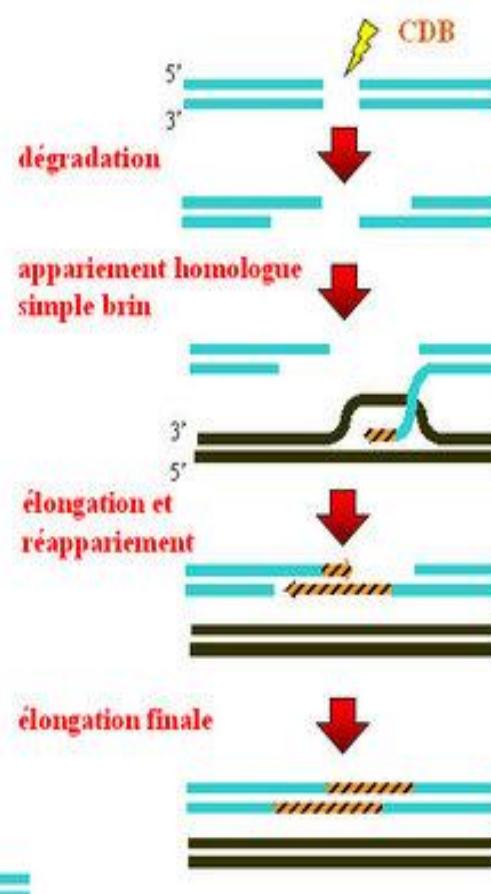
- Une phase pré-synaptique au cours de laquelle le site de cassure est reconnu, partiellement dégradé, suivi de l'assemblage des protéines de recombinaison.
- Une phase synaptique, caractérisée par la recherche et l'échange de brin d'ADN avec une séquence similaire (homologue) intacte pour la réparation de la cassure.
- Une phase post-synaptique durant laquelle les intermédiaires d'échanges de brins d'ADN sont résolus après la synthèse d'ADN à la place de la séquence perdue au site de cassure.

Recombinaison homologue

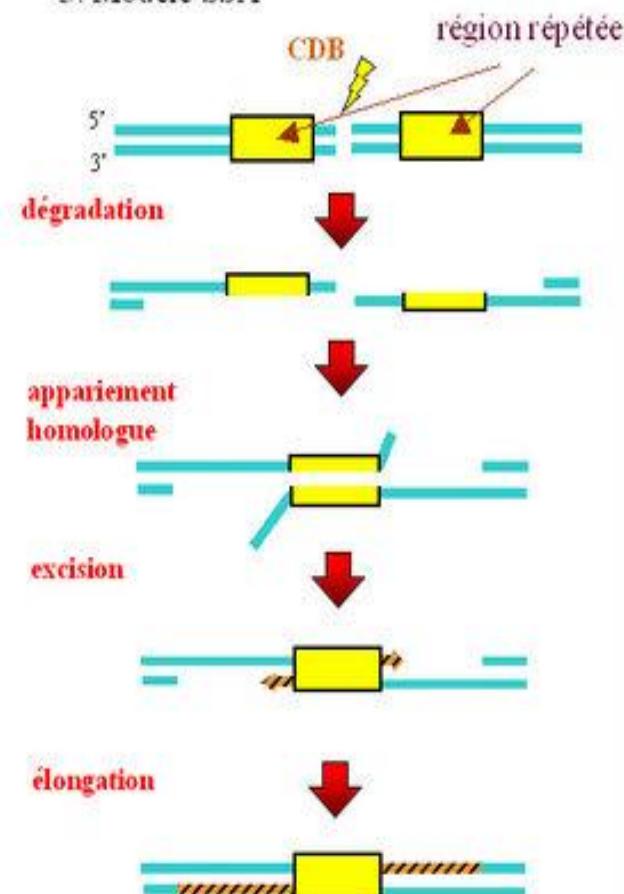
1. Modèle DSBR (Szostak *et al.*, 1983)



2. Modèle SDSA



3. Modèle SSA

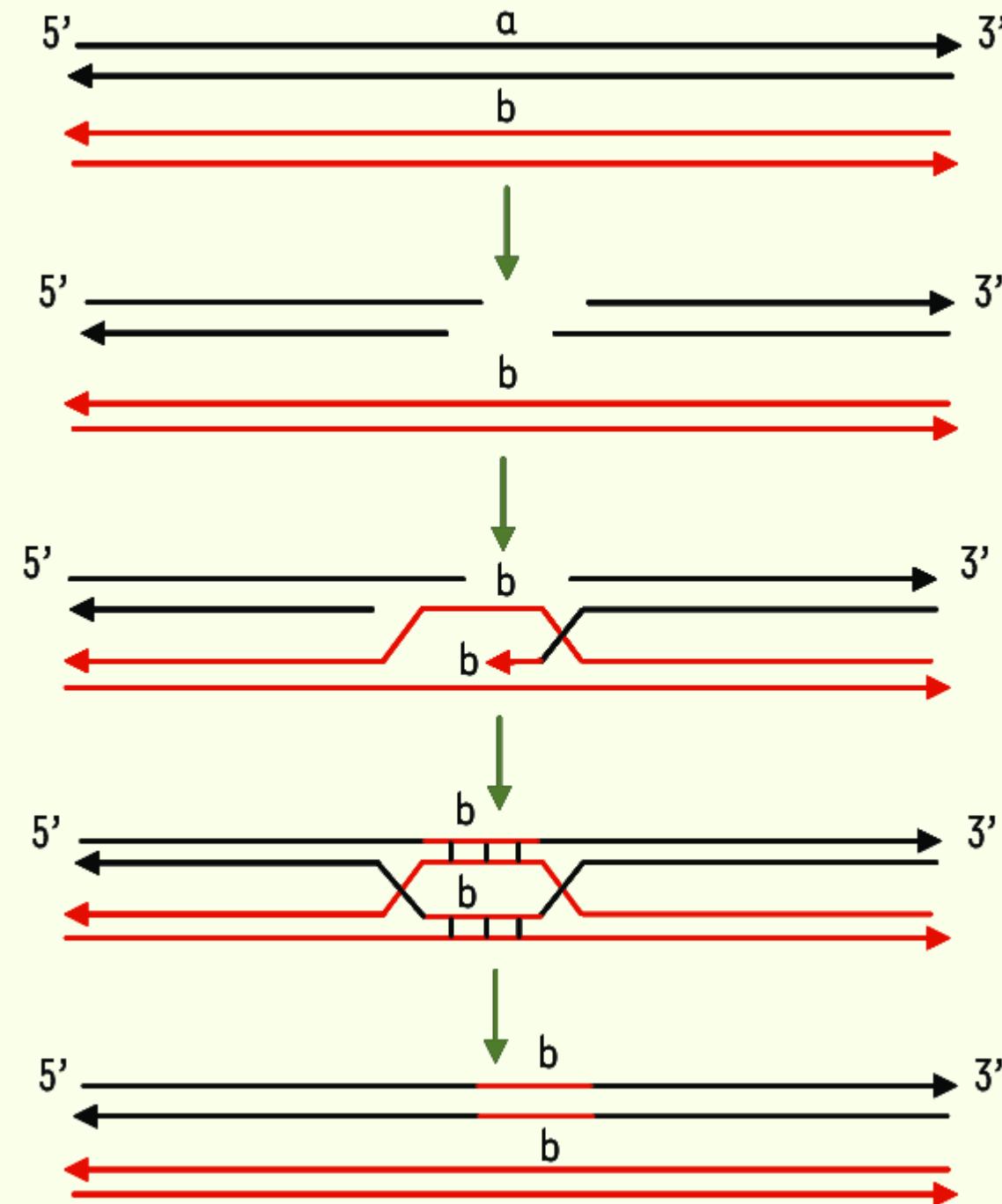


D'après Pâques et Haber, 1999

Mécanismes de la recombinaison homologue après une cassure double brin (CDB). Les brins bleu clair représentent le fragment d'ADN où a lieu la CDB, les brins noirs le fragment matrice, et les brins zébrés les fragments reconstruits. 1-Modèle DSBR. Les zones A et B sont les sites de jonction de Holliday.

La conversion génique :

La conversion génique est un mécanisme de recombinaison qui consiste en un transfert unidirectionnel d'information génétique.



Exemples de recombinaison homologue:

- 1- Réparation des dommages subis par l'ADN, exp: chez la levure
- 2- Contrôle de l'expression de certains gènes par réarrangements chez la levure par exp.
- 3- Apparition de certaines pathologies suite à des recombinaisons anormales, exp : daltonisme.
- 4- Technique du gene targeting