

---

# Etude théorique du mécanisme de réparation d'un dommage radiatif de l'ADN par l'enzyme spore photoproduct lyase

Mélissa Kaufling<sup>1</sup>, Marie-Noëlle Poradowski<sup>1</sup>, and Yohann Moreau\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>grenoble – Université Joseph Fourier - Grenoble I – France

## Résumé

La résistance au rayonnement UV de l'ADN des spores dormantes de bactéries (telles que *Bacillus Subtilis*) repose sur l'activité de l'enzyme à fer-soufre "spore photoproduct lyase" (SPL). Le rôle de cette dernière est de catalyser la réparation d'une lésion radiative de l'ADN formée d'une liaison entre deux thymines adjacentes via un mécanisme radicalaire. Ce dernier est en effet le radical 5'-deoxy-adenosyl. Un mécanisme de réparation avait été proposé sur la base de calculs DFT [1]. Cependant, des résultats récents obtenus au laboratoire ont montré qu'une cystéine particulière (C141) jouait un rôle crucial dans le processus réactif [2], remettant en cause le mécanisme proposé. La parution récente de SPL en interaction avec un substrat modèle nous a permis d'étudier le processus de réparation en tenant compte de la position précise des différents acteurs, en particulier de la cystéine concernée. Au cours de ce travail utilisant les méthodes de la DFT et QM/MM, nous avons pu modéliser le processus complet de réparation et ainsi confirmer le rôle essentiel de la cystéine comme donneur final d'hydrogène. Par ailleurs, outre le processus de réparation lui-même, nous explorons des pistes concernant les autres acteurs au sein du site actif : centre [4Fe-4S] pour la formation du radical in-situ ainsi que le rôle de la tyrosine Y99 adjacente.

Bibliographie :

Guo, J.-D., Luo, Y., and Himo, F., *J. Phys. Chem. B*, 2003, 107, 11188-11192.

Chandor-Proust, A., Berteau, O., Douki, T., Gasparutto, D., Ollagnier-de-Choudens, S.,

Fontecave, M., and Atta, M., *J. Biol. Chem.*, 2008, 283, 3631-36368.

Benjdia, A., Heil, K., Barends, T., R., Carell, T and Schlichring, I., *Nucleic Acids Res.*

2012, 40, 9308-9318

**Mots-Clés:** enzyme, ADN

---

\*Intervenant