

Etude du rôle et de la régulation de BubR1 dans la ségrégation des chromosomes acentriques.



Nicolas DERIVE

IECB/IBGC, Equipe A. Royou, Bordeaux, FRANCE

La transmission correcte du matériel génétique au cours de la mitose requiert l'attachement correct des chromosomes aux microtubules du fuseau mitotique. Les centromères au niveau des chromosomes servent de site d'assemblage aux kinétochores, interfaces multiprotéiques permettant la liaison des microtubules. Cependant, nous avons récemment mis en évidence chez la drosophile un mécanisme par lequel les fragments acentriques ségrégent normalement. Celui-ci fonctionne grâce à un « tether », un filament d'ADN, qui relie les fragments acentriques à leurs partenaires centriques. L'intégrité du tether dépend de la fonction de BubR1, qui s'accumule au tether pendant de la mitose. BubR1 est une protéine clé dans le point de contrôle d'assemblage du fuseau mitotique, ou SAC (Spindle Assembly Checkpoint), qui contrôle l'attachement correct des kinétochores aux microtubules et inhibe l'entrée en anaphase.

Nous avons voulu déterminer comment BubR1 est recrutée au tether, et nous avons montré que ce recrutement est dépendant du Bub3 Binding Domain de BubR1 et plus précisément de l'acide aminé E481 dans ce domaine. L'interaction Bub3-BubR1 par l'intermédiaire de ce domaine est nécessaire à la localisation du complexe au tether. Nous avons également montré que BubR1 recrute à son tour Fzy par l'intermédiaire de son domaine KEN.

Nous proposons un modèle dans lequel le recrutement successif de Bub3-BubR1 et Fzy au niveau des chromosomes endommagés est nécessaire à leur bonne ségrégation en mitose.