



# Mécanisme de la mutagenèse SOS chez les bactéries

Raymond Devoret

## Société Française de Génétique

### Président

A. Nicolas

### Président d'honneur

F. Jacob

### Vice-président

C. Stoll

### Secrétaire général

M. Solignac

### Trésorier

P.-M. Sinet

*Prère d'adresser toute correspondance au  
Secrétariat général de la SFG, Michel  
Solignac, laboratoire de biologie et généti-  
que évolutives, bâtiment 13, Cnrs, 91198  
Gif-sur-Yvette Cedex, France.*

### Comité de rédaction

A. Bernheim  
M. Fellous  
J. Générmont  
F. Minvielle  
R. Motta  
A. Nicolas  
S. Sommer  
D. de Vienne

### Secrétaire

M.-L. Prunier

On s'inquiète, à juste raison, de l'influence que peuvent avoir les radiations ou les produits chimiques présents dans notre environnement sur la fréquence d'apparition des cancers. En effet, l'examen des statistiques montre que la majorité des cancers est liée à des atteintes de l'organisme par certains agents physiques, comme le rayonnement ultraviolet solaire, ou certains agents chimiques, comme le benzopyrène présent dans la fumée de tabac.

### La mutagenèse bactérienne utilisée comme test pour détecter les cancé- rigènes potentiels

Il y a plus d'une dizaine d'années que des tests de mutagenèse chez des bactéries ont été mis au point pour détecter les cancérogènes potentiels qui menacent notre santé. Ces tests de mutagenèse, rapides et peu coûteux, ont remplacé en partie les tests de production de tumeurs sur les petits mammifères de laboratoire [1, 2].

Le cancer étant une maladie propre aux organismes multicellulaires évolués, il peut paraître paradoxal de recourir pour identifier des substances cancérogènes, à des bactéries, qui sont des êtres minuscules situés au bas de l'échelle de l'évolution.

### La bactérie et l'éléphant possèdent le même matériel héréditaire

Comme l'a souligné André Lwoff, la nature ne connaît pas de paradoxes mais seulement des solutions. Le paradoxe soulevé plus haut est résolu si l'on admet que la bactérie comme l'éléphant possèdent le même support des caractères héréditaires constitué par de l'ADN.

On sait depuis le début du siècle que c'est en altérant l'ADN, le réceptacle universel des caractères héréditaires, que certains agents physiques et chimiques de notre environnement provoquent des cancers.

Il a été établi que, lorsque l'ADN est endommagé, des lésions subsistent malgré l'existence de processus de réparation. Ce sont ces lésions résiduelles qui sont génératrices de mutations. Lors des dix dernières années, il a été démontré que des mutations peuvent altérer l'activité des oncogènes, soit par action directe, soit par action sur des anti-oncogènes.

### Mutagenèse : *errare naturale est*

L'erreur est dans la nature : le terme de mutagenèse désigne le processus naturel qui engendre les erreurs de reproduction de l'ADN.

L'apparition de mutations dans l'ADN des mammifères peut conduire à : (1) des maladies héréditaires lorsqu'elles touchent les cellules germinales ; (2) des cancers lorsqu'elles touchent les cellules somatiques ; en revanche, il faut aussi considérer que (3) les mutations, filtrées par la sélection naturelle, sont le moteur de l'évolution biologique.

Des plasmides, qui se reproduisent aussi bien dans les cellules de mammifères que chez des bactéries, montrent que les mutations provoquées par les cancérogènes sont de nature semblable dans les deux types d'organismes [3]. Cela n'est pas pour nous surprendre, car non seulement l'ADN est le support des gènes, mais les enzymes qui agissent sur l'ADN lors de sa réplication ou de sa réparation ont conservé une grande parenté au cours de l'évolution.



L'exemple suivant le montre : des bactéries dont l'ADN polymérase a été rendue inactive par mutation survivent grâce à l'implantation, dans leur génome, du gène de la polymérase  $\beta$  de souris [4]. Les bactéries greffées peuvent alors se reproduire avec la vitesse d'une bactérie de type sauvage. Cette « thérapie génique » donne un exemple de la conservation de la fonctionnalité enzymatique au cours de l'évolution, fonctionnalité corroborée par la structure semblable des domaines catalytiques des enzymes.

Malgré les progrès de la connaissance sur la nature des mutations produites par les cancérogènes, nous ignorons encore le mécanisme qui transforme une lésion de l'ADN en mutation dans les cellules de mammifères. Cette ignorance est d'autant plus criante que l'on avance à pas de géant dans la reconnaissance et la localisation des mutations responsables des maladies héréditaires.

A l'heure actuelle, il est beaucoup plus aisé de déterminer le mécanisme de la mutagenèse chez les bactéries que chez l'homme. La connaissance acquise chez les bactéries a valeur d'exemple.

### Modes d'apparition des mutations

#### **Qu'est-ce qu'une mutation ?**

Un réplicon est une séquence d'ADN qui se réplique de façon autonome. Le génome des bactéries constitue un réplicon. Un chromosome de cellule de mammifère est un réplicon.

On définit par le terme de mutation tout changement de séquence d'un réplicon qui est transmissible au réplicon fils. Le changement de séquence est défini par rapport à un témoin, un standard de référence, dit type sauvage, représenté le plus souvent par la séquence d'ADN de l'organisme le plus représentatif de l'espèce.

#### **Les mutations spontanées**

Les mutations dites spontanées sont rares car la presque totalité des organismes se reproduisent conformément à leurs parents. Les « mutations spontanées » sont définies par opposition aux « mutations provoquées », ces dernières ayant une cause plus immédiate et le plus souvent connue.

Tout récemment, les principales causes de la mutagenèse spontanée ont été identifiées. La mutagenèse spontanée est due : (1) à des erreurs commises par les enzymes de la réplication de l'ADN ; (2) à l'introduction frauduleuse, naturelle, d'analogues de bases dans l'ADN.

En répliquant l'ADN, la polymérase fait des erreurs qui peuvent être effacées pendant ou bien immédiatement après le processus de réplication. La réparation des mésappariements est un processus efficace qui corrige l'erreur une fois la réplication faite [5].

Le métabolisme aérobie est responsable de mutations spontanées par introduction frauduleuse de bases nucléiques modifiées dans l'ADN. Certes, l'aérobiose permet aux cellules une meilleure utilisation de l'énergie chimique, mais elle engendre aussi de nombreux intermédiaires métaboliques qui attaquent la molécule d'ADN. Par exemple, une fraction significative de la guanine est transformée en oxyguanine. Lorsque de l'oxyguanine est incorporée dans l'ADN, elle s'apparie à de l'adénine au lieu de la cytosine et produit une mutation à la réplication suivante. Les mutations par introduction d'oxyguanine dans l'ADN auraient une fréquence extrêmement élevée s'il n'y avait pas au moins trois enzymes pour empêcher ou réparer un tel événement délétère [6].

Ames fait l'hypothèse que les lésions de l'ADN produites par le métabolisme aérobie engendrent une incapacité de réparation croissant avec l'âge qui aboutit au vieillissement [7]. Bref, en vieillissant nous rouillons.

La fréquence des mutations spontanées est rare parce que l'appareil enzymatique de la réplication de l'ADN maintient la plus grande précision possible. Chez les bactéries, la probabilité de mutagenèse est faible, elle est égale à  $10^{-10}$  par nucléotide par réplication ; chez l'homme, ce taux est mille fois moindre. La fidélité de la réplication augmente d'un facteur 1000 en passant des bactéries aux mammifères [8]. Cela montre que, lors de l'évolution, le bricolage génétique a eu pour effet de peaufiner la qualité et le nombre des protéines impliquées dans la réplication et la réparation.

#### **Fréquence des mutations induites par les cancérogènes**

Les « mutations provoquées » apparaissent avec une fréquence 100 à 1 000 fois plus élevée que les mutations dites « spontanées ».

Plus de 85 % des cancérogènes chimiques sont des mutagènes chez les bactéries. Il existe une relation étroite entre le pouvoir cancérogène d'un composé chimique et sa capacité d'endommager l'ADN [9].

Les lésions de l'ADN produites par les cancérogènes déclenchent chez les bactéries trois processus successifs de réparation. Ces processus sont représentatifs de l'existence de fonctions SOS.

### Réplication de l'ADN endommagé

#### **La réplication bidirectionnelle**

Il faut rappeler que : (1) le chromosome bactérien est un cercle qui possède une origine de réplication ; et que (2) la duplication s'opère de façon bidirectionnelle. Deux fourches de réplication de sens opposé se forment à partir de l'origine, progressent le long de l'ADN pour se rejoindre au terminus du chromosome, situé de façon diamétralement opposé à l'origine.

Dans une culture bactérienne en croissance dans laquelle les cellules ne sont pas synchrones, on peut calculer qu'en moyenne les chromosomes sont déjà dupliqués sur 63 % de leur longueur. On voit qu'en cas d'endommagement du chromosome, les gènes proches de l'origine ont un avantage sélectif. Comme ils sont dupliqués les premiers, ils sont plus facilement réparés par recombinaison que les gènes situés près du terminus de la réplication. On constate d'ailleurs que les gènes essentiels se trouvent près de l'origine de réplication. Les gènes situés près du terminus du chromosome peuvent être perdus sans dommage fonctionnel grave pour la bactérie.

On sait que l'appareil qui effectue la réplication est complexe. La réplicase est composée de sept protéines qui peuvent être temporairement associées à d'autres. C'est pourquoi, dans ce bref exposé, j'utiliserai pour qualifier le complexe de réplication le terme de réplisome.

### Rencontrant une lésion, le réplisome joue à saute-mouton

Si le réplisome aborde une lésion avant qu'elle n'ait pu être réparée, il bute sur la lésion, stoppe sa progression et se décroche de l'ADN. Le réplisome va reprendre la synthèse du brin complémentaire à environ 1 kb en aval de la lésion [10]. La structure formée est celle d'un ADN double brin présentant une discontinuité faite d'un simple brin.

La structure ainsi engendrée (figures 2, 3a, 4a) est désignée en anglais par le terme imagé de *gapped DNA*. On pourrait dire que, lorsqu'il rencontre une lésion, le réplisome ouvre et referme une parenthèse vide d'1 kb.

La structure décrite ci-dessus est intéressante à plus d'un titre.

### Le signal SOS

L'ADN simple brin formé attire la protéine RecA, qui s'active en coprotéase pour cliver le répresseur LexA (figure 2) et ainsi déclencher la série des trois processus de réparation et de mutagenèse [11, 12].

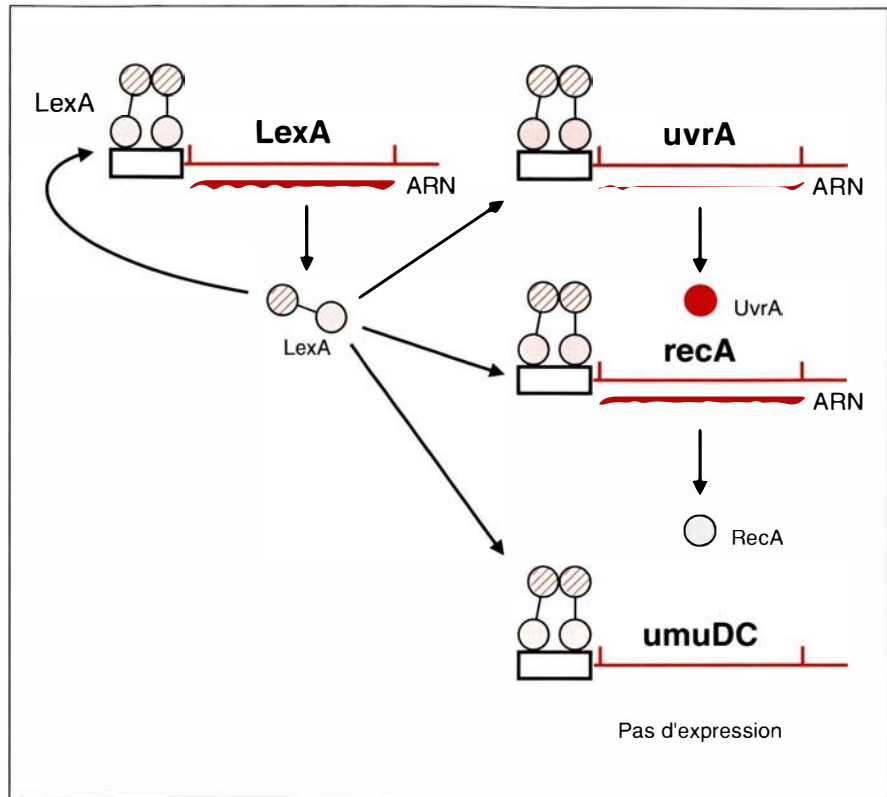


Figure 1. **Répression des gènes SOS (état physiologique).** Le répresseur LexA (petite haltère) est fixé au site opérateur-promoteur du gène LexA et des autres gènes SOS, et réprime leur transcription. La protéine RecA est représentée, par des cercles gris et la protéine UvrA, par des cercles rouges.

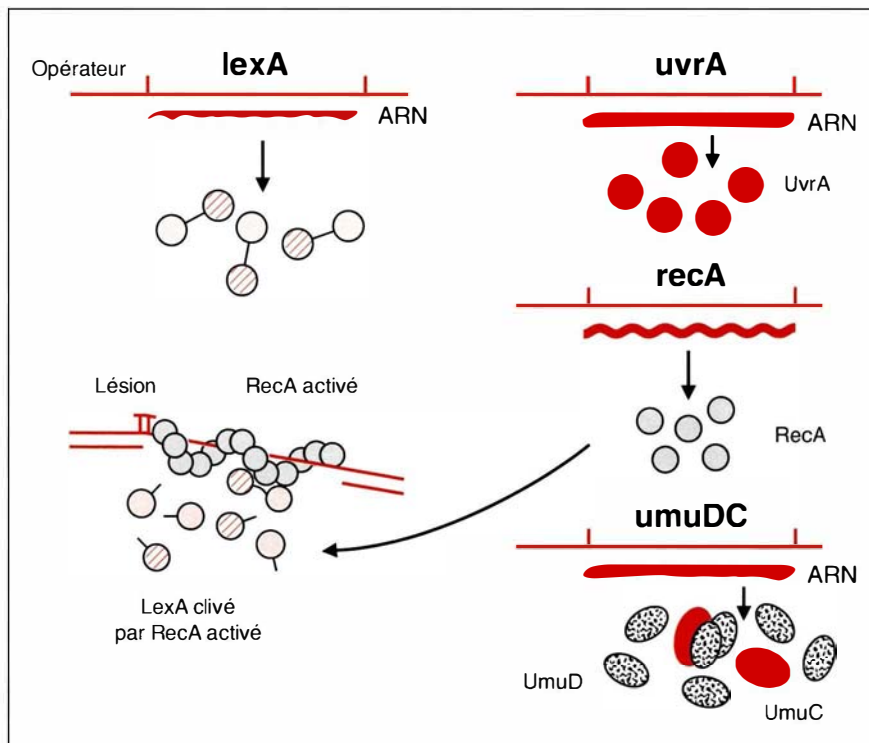


Figure 2. **Dérégulation des gènes SOS (état induit après lésions de l'ADN).** La protéine RecA forme un filament hélicoïdal sur l'ADN simple brin engendré par l'arrêt local de la réplication qui introduit une discontinuité dans la double hélice. Le répresseur LexA (haltères) s'attache au complexe ADN-simple brin-RecA sur lequel il est clivé. L'inactivation du répresseur LexA par clivage entraîne, entre autres : (1) la synthèse de la protéine UvrA (protéine impliquée dans la réparation par excision) ; (2) la synthèse de la protéine RecA (chapelet hélicoïdal) ; (3) la synthèse des protéines mutagènes UmuD (ellipsoïde tacheté) et UmuC (ellipsoïde rouge).

Le complexe ADN simple brin-protéine RecA, en provoquant l'inactivation de la protéine LexA, constitue un signal SOS, inducteur des 20 gènes SOS (figure 2). Dans des conditions optimales de croissance bactérienne, les gènes SOS sont réprimés, ils n'expriment pas, ou bien peu, les protéines pour lesquelles ils codent [11].

Lorsque le répresseur LexA est clivé, les gènes SOS, impliqués dans les divers processus de réparation, sont exprimés avec une cinétique propre qui assure le déroulement séquentiel des processus [13].

Il faut souligner qu'*in vivo*, un simple brin d'ADN n'est jamais nu. Il est soit recouvert par la protéine SSB (*single-strand binding protein*) ou, comme c'est le cas à la suite de lésions, il est recouvert par la protéine RecA.

Il serait satisfaisant que les lésions elles-mêmes déclenchent l'activation de la protéine RecA et donc l'induction des fonctions SOS [14]. Mais la protéine RecA est activée non pas par une lésion spécifique mais par la discontinuité de la double hélice due à la présence d'une lésion.

### Le signal SOS : un substrat pour la réparation

Le complexe ADN simple brin-protéine RecA constitue un substrat qui permet d'apparier le simple brin avec un brin homologue, première étape de la recombinaison induite (figure 3b).

Le même substrat, s'il n'a pas été impliqué dans un processus de recombinaison homologue, doit être réparé. La discontinuité de la double hélice avec la persistance d'un simple brin entraîne la mort du chromosome. Le processus de mutagenèse SOS est capable de restaurer la structure double brin de l'ADN (figure 4).

Les fonctions SOS s'éteignent lorsque la réparation restaure la structure de la double hélice et fait ainsi disparaître le signal SOS.

### Les processus de réparation SOS

Nous allons brièvement décrire dans leur principe les trois systèmes de réparation SOS : excision, recombinaison,

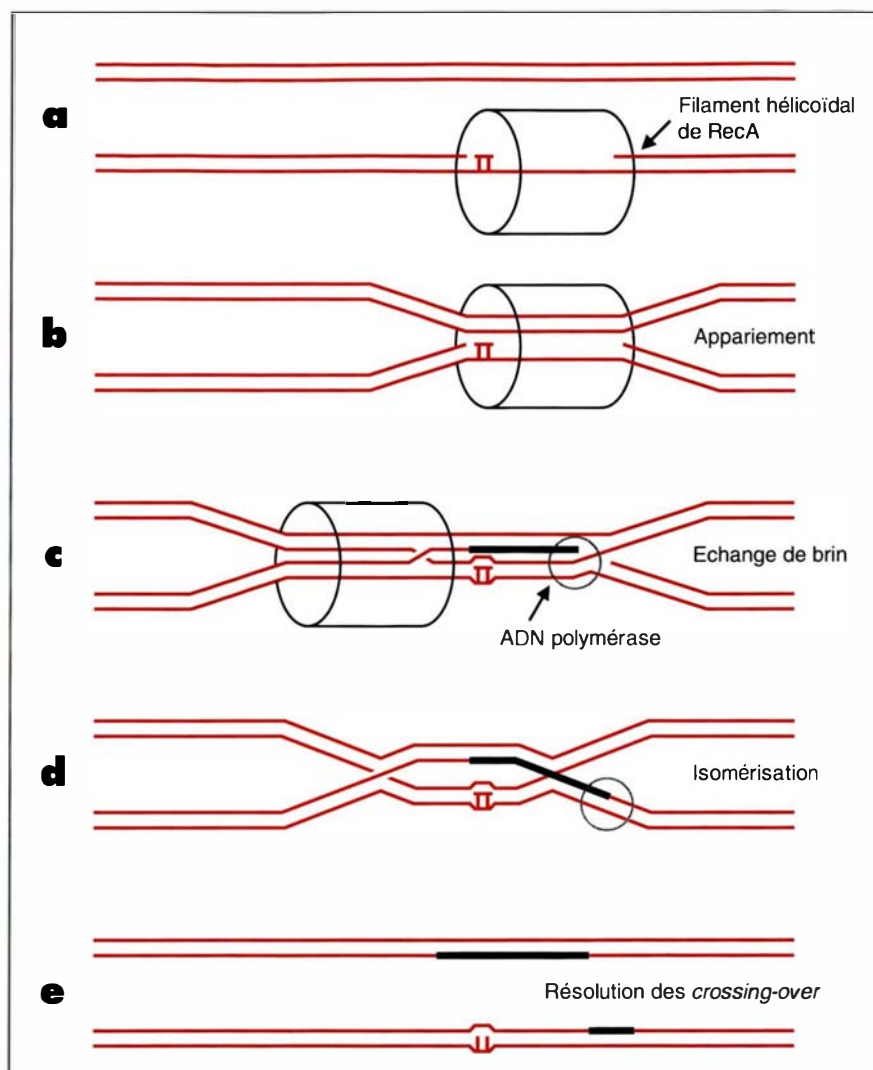


Figure 3. **Réparation par recombinaison.** La lésion de l'ADN est représentée par un dimère de thymine qui peut entrer dans un processus de recombinaison réparateur. A droite du dimère de thymine (a) se forme une discontinuité dans la double hélice par arrêt de la réplication du brin fils ; la protéine RecA forme un filament protecteur de l'ADN simple-brin (cylindre) et favorise l'accolement d'un brin opposé pour restaurer la double hélice (b). Il y a synthèse en trans pour remplacer le brin emprunté (c). Il se forme une jonction de Holliday (d) qui est résolue en (e). La coupure de la jonction aboutit à rétablir la structure normale de l'ADN. On voit les portions d'ADN échangées et resynthétisées (traits épais). (Schéma de Paul Howard-Flanders, communication personnelle).

réplication infidèle, gouvernés par l'expression, entre autres, des gènes *uvrA*, *recA*, et *umuDC* (figures 1 et 2) [15]. Ces gènes sont soumis à un régulateur commun, le répresseur LexA.

La réparation par excision tend à éliminer la lésion. Le processus excise 11 nucléotides sur le brin endommagé (cinq nucléotides en amont et cinq en

aval du nucléotide endommagé). Les 11 nucléotides sont resynthétisés par réplication locale. L'efficacité de la réparation par excision n'est que de 85 %. Après la réparation par excision, il reste encore 15 % de lésions dans l'ADN [16].

La réparation par recombinaison tend

à mettre de côté les lésions qui n'ont pu être excisées. Le principe de la réparation par recombinaison est simple : si une cellule possède un jeu de deux chromosomes, la probabilité qu'une lésion affecte précisément le même nucléotide sur chaque chromosome est extrêmement faible. La réparation par recombinaison consiste à prélever un brin d'ADN de la région non endommagée d'un chromosome homologue pour remplacer la portion de brin altéré. Le chromosome donneur est lui aussi restauré dans sa séquence originale par une simple resynthèse locale (figure 3c).

Il faut noter qu'après la réparation par recombinaison, un seul brin sur quatre reste porteur de lésion. Il n'y a pas de risque de perte d'information car, dans la double hélice endommagée, le brin sain pourra être dupliqué, il sera conforme à la séquence d'ADN originale.

La réparation par recombinaison a une efficacité qui se situe entre 50 et 65 %. Après le passage de deux processus de réparation par excision et par recombinaison, il reste environ 5 à 7 % de lésions non réparées [17].

Il faut souligner que l'excision et la recombinaison sont deux processus de réparation fidèles qui n'introduisent pas de mutations dans l'ADN.

Le processus majeur qui transforme une lésion en mutation va être décrit ci-après.

## La mutagenèse SOS

### La réplication fautive : la mutation est en face de la lésion

La réparation fautive va répliquer l'ADN porteur de lésion qui présente une discontinuité de sa double hélice. Pour ce faire, la réplicase va ignorer la lésion se trouvant sur le brin père et va synthétiser le brin fils en face de la lésion. La réplicase perd alors la fidélité qui la caractérise. La réplicase est « désaccordée », elle met une base nucléique en face de la lésion résiduelle (figure 4c). La réplication fidèle est temporairement suspendue pour restaurer un réplicon viable, même si c'est au prix d'une altération du code génétique. La réplication fautive répare

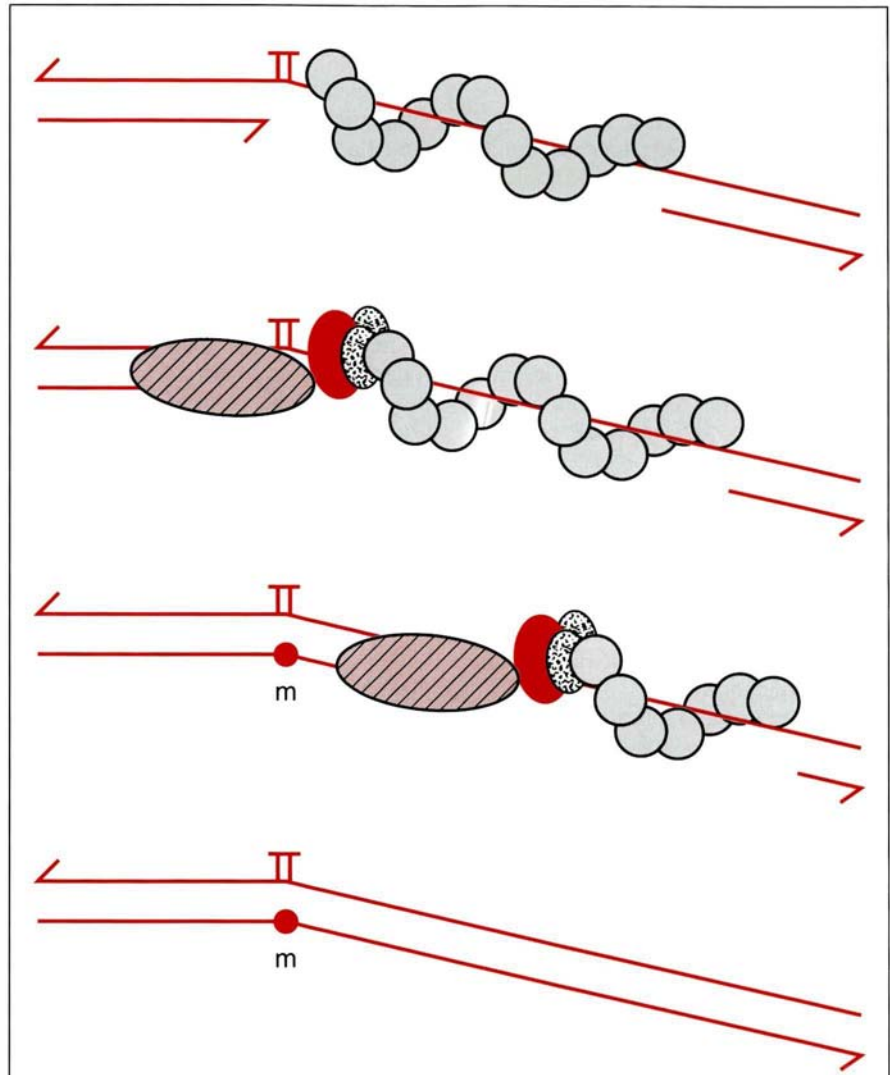


Figure 4. **Réparation fautive induite.** L'ADN simple brin enrobé par la protéine RecA peut entrer dans un processus de réplication fautive après la réparation par recombinaison. Pour cela, il faut que le complexe UmuD'<sub>2</sub>C soit formé après clivage de la protéine UmuD en UmuD' (croissants tachetés). Alors se déroulent les processus suivants : le complexe UmuD'<sub>2</sub>C agit vers la droite en repoussant le filament de RecA qui se raccourcit, il s'arrime à gauche à la polymérase pour lui permettre de franchir la lésion. Le symbole « m » désigne la mutation produite, l'ADN-polymérase est indiquée par un ovale, et le complexe UmuD'<sub>2</sub>-UmuC est modifié par rapport au complexe UmuD<sub>2</sub>-UmuC présent dans la figure 2.

50 % des lésions qui ont échappé à la réparation par excision et par recombinaison.

Il faut souligner que la réparation fautive produit une mutation non pas sur le brin qui porte la lésion mais en face sur le brin d'ADN fils.

Une lésion de l'ADN n'est pas une

mutation. En outre, une mutation n'est détectée que dans un organisme qui a pu se reproduire, que ce soit un minuscule virus ou un être humain.

### Chronologie des trois processus de réparation

Si tous les gènes SOS sont réprimés



par le répresseur LexA, comment peut-on obtenir des processus successifs de réparation ?

La cinétique des trois processus de réparation décrits plus haut est fondée sur l'affinité différente du répresseur LexA pour chacun des opérateurs des gènes SOS. Si les opérateurs des gènes qui gouvernent la réparation par excision, *uvrA* par exemple, ont une affinité moins grande pour le répresseur LexA, il est clair qu'une diminution minime du répresseur LexA va produire une dérégulation rapide [18].

C'est pourquoi la réparation par excision va être la plus précoce et durer 20 minutes après l'apparition des lésions. La réparation par recombinaison nécessite un niveau élevé de la protéine RecA, qui est atteint au bout de 40 minutes. RecA a le temps de former de longs filaments entourant le simple brin produit par la discontinuité de la réplication.

La réparation par réplication fautive va être la dernière à être mise en œuvre car elle nécessite, dans un premier temps, une synthèse élevée de protéines UmuD et UmuC (*figures 2 et 4*). Dans un deuxième temps, la protéine RecA doit effectuer la maturation de la protéine UmuD en UmuD' pour donner le complexe mutagène UmuD'<sub>2</sub>C [19-21]. Le temps nécessaire à la synthèse et à la maturation du complexe UmuD'<sub>2</sub>C est de 60 minutes [22]. Une fois le complexe UmuD'<sub>2</sub>C formé, il permet, lorsqu'il est présent au niveau de la lésion, de modifier la fidélité avec laquelle le réplisome effectue la duplication de brin (*figure 4c*).

La chronologie de formation du complexe UmuD'<sub>2</sub>C fait que le processus de réplication fautive se déclenche après que le processus de recombinaison a pu se réaliser.

## Conclusions

### Le déroulement séquentiel des fonctions SOS

Il est orchestré par une hiérarchie de régulations. Le système de mutagenèse implique des étapes successives contrôlées car la mutagenèse est un processus dangereux. Il n'est pas bon pour

l'ADN de muter n'importe où et n'importe comment. La mutagenèse est seulement mise en œuvre comme ultime recours pour éviter la disparition d'un réplisome endommagé par des lésions.

### Des fonctions SOS dans les cellules de mammifères ?

Des systèmes de réparation analogues chez les bactéries et dans les cellules de mammifères ont été découverts. La réparation par excision des lésions se produit de façon semblable.

On sait que l'exposition des cellules aux rayons ultraviolets du soleil provoque la formation de dimères de pyrimidine TAT (60 %), TAC (30 %) ou CAC (10 %) (T = thymine, C = cytosine). Chez l'homme, l'excision des lésions fait partie des processus majeurs de réparation de l'ADN [23]. Les enfants atteints de *Xeroderma pigmentosum*, une maladie qui les rend incapables de réparer l'ADN par excision, vivent un drame permanent du fait de la présence de rayons ultraviolets dans la lumière solaire. Les gènes et les protéines qui assurent la réparation par excision chez l'homme commencent à être identifiés [23].

Existe-t-il chez les mammifères des fonctions SOS contrôlées de façon semblable à celles trouvées chez les bactéries ?

Sarasin et Hanawalt [24] ont montré que le virus SV40 dont l'ADN a été endommagé par les ultraviolets a une meilleure survie s'il se reproduit dans des cellules de rein de singe préalablement irradiées. Des mutations apparaissent dans la descendance du virus ; elles sont situées, avec un décalage de base, en face des lésions dans le brin d'ADN complémentaire néosynthétisé. Ce phénomène ressemble à la réactivation du phage dans une bactérie endommagée par les ultraviolets [17, 25]. L'existence d'un tel phénomène inductible et mutagène dans les cellules de mammifères est une preuve indirecte en faveur de l'existence de fonctions semblables aux fonctions induites par des lésions de l'ADN.

La protéine Rad51 de la levure *Saccharomyces cerevisiae* possède une grande homologie de séquence (environ 55 %) avec celle de la protéine RecA d'*E. coli* [26]. Un autre analogue de la protéine

RecA vient d'être identifié dans les cellules de mammifères (91 % d'homologie avec Rad51) (Ogawa, communication personnelle).

Du fait de la complexité de la chromatine qui enveloppe l'ADN des cellules de mammifères, il doit exister un processus d'ouverture et de fermeture de la chromatine qui vient compliquer les processus de réparation des lésions. On peut supposer que la protéine RecA, qui joue un rôle essentiel de plaque tournante dans les fonctions SOS bactériennes, peut avoir évolué de telle sorte que, dans les cellules de mammifères, elle gouverne les fonctions d'un « réparosome » bien plus complexe [27] ■

R. Devoret, groupe d'étude « Mutagenèse et Cancérogenèse », laboratoire d'enzymologie du Cnrs, 91198 Gif-sur-Yvette, France.

## Remerciements

L'auteur est reconnaissant à Mélanie Pierre pour son aide dans la réalisation des dessins et la mise en place des références, à Adriana Bailone et Suzanne Sommer pour leur correction du manuscrit.

Ce travail a été soutenu par des subventions de la Communauté européenne n° BI6-E-145-F, de l'Association pour la recherche sur le cancer n° 3693 et de la Fondation pour la recherche médicale.

## Summary

### Mechanism of SOS mutagenesis in bacteria

DNA is damaged by physical or chemical carcinogens present in our environment or produced by metabolism. DNA damage is a stumbling block for the replisome (the replication apparatus) and may lead to cell death. Yet, many cells survive because of the induction of SOS functions that control three successive repair processes: excision, recombination, inducible error-prone repair. The third repair process is mutagenic. It accounts for the mechanism of the mutations produced by carcinogens.



## Références

1. Devoret R. Des tests bactériens pour identifier les cancérigènes potentiels. *Pour la Science* 1979 ; 24 : 62.
2. Hofnung M. Progrès dans la détection des cancérigènes et des mutagènes : le SOS chromotest. *Biofutur* 1983 ; 45.
3. Sarasin A. SOS response in mammalian cells. *Cancer Invest* 1985 ; 3 : 163.
4. Sweasy JB, Loeb LA. Mammalian DNA polymerase beta can substitute for DNA polymerase I during DNA replication in *E. coli*. *J Biol Chem* 1992 ; 267 : 1407-10.
5. Radman M, Wagner R. The high fidelity of DNA duplication. *Sci Am* 1988 ; ? : 24-30.
6. Horiuchi T, Maki H, Sekiguchi M. Mutators and fidelity of DNA replication. *Ann Inst Pasteur* 1989 ; 87 : 309-36.
7. Fraga CG, Shigenaga MK, Park JW, Degan P, Ames BN. Oxidative damage to DNA during aging : 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in rat organ DNA and urine. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990 ; 87 : 4533-7.
8. Drake JW. Mutation rates. *Bio Essays* 1992 ; 14 : 137-40.
9. McCann J, Choi E, Yamazaki E, Ames BN. Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test : Assay of 300 chemicals. *Proc Natl Acad Sci USA* 1975 ; 72 : 5135-9.
10. Howard-Flanders P. DNA repair and recombination. *Br Med Bull* 1973 ; 29 : 226.
11. Roberts JW, Devoret R. Lysogenic induction. In : Hendrix RW, Roberts JW, Stahl FW, Weisberg RA, eds. *Lambda II chapter VII*. Cold Spring Harbor : Cold Spring Harbor Laboratory 1983 : 123-44.
12. Sassanfar M, Roberts JW. Nature of the SOS inducing signal in *E. coli* : the involvement of DNA replication. *J Mol Biol* 1990 ; 212 : 79.
13. Little JW, Mount DW. The SOS regulatory system of *E. coli*. *Cell* 1982 ; 29 : 11.
14. Lu C, Scheuermann RH, Echols H. Capacity of RecA protein to bind preferentially to UV lesions and inhibit the editing subunit epsilon of DNA polymerase III : a possible mechanism for SOS-induced targeted mutagenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986 ; 83 : 619.
15. Kenyon CJ, Walker GC. DNA-damaging agents stimulate gene expression at specific loci in *Escherichia coli*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980 ; 77 : 2819.
16. Lin JJ, Sancar A. (A)BC exonuclease : the *E. coli* nucleotide excision repair enzyme. *Mol Microb* 1992 ; 6 : 2219-24.
17. Devoret R, Blanco M, George J, Radman M. Recovery of phage lambda from ultraviolet damage. In : Hanawalt PC, Setlow RB, eds. *Molecular Mechanisms for Repair of DNA*, part A. New York : Plenum Publishing Corporation, 1975 ; 155-71.
18. Bertrand-Burggraf E, Hurstel S, Dau-ne M, Schnarr M. Promoter properties and negative regulation of the *uvrA* gene by the LexA repressor and its amino-terminal DNA binding domain. *J Mol Biol* 1987 ; 193 : 293.
19. Nohmi T, Battista JR, Dodson LA, Walker GC. RecA-mediated cleavage activates UmuD for mutagenesis : mechanistic relationship between transcriptional derepression and posttranslational activation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988 ; 85 : 1816.
20. Burckhardt SE, Woodgate R, Scheuermann RH, Echols H. UmuD mutagenesis protein of *Escherichia coli* : overproduction, purification and cleavage by RecA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988 ; 85 : 1811.
21. Shinagawa H, Iwasaki H, Kato T, Nakata A. RecA protein-dependent cleavage of UmuD protein and SOS mutagenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988 ; 85 : 1806.
22. Bailone A, Sommer S, Knezevic J, Dutreix M, Devoret R. A RecA protein mutant deficient in its interaction with the UmuDC complex. *Biochimie* 1991 ; 73 : 479.
23. Weeda G, Van Ham RCA, Vermeulen W, Bootsma D, Van Der Eb AJ, Hocijmakers JH. A presumed DNA helicase encoded by ERCC-3 is involved in the human repair disorders *Xeroderma pigmentosum* and Cockayne's syndrome. *Cell* 1990 ; 62 : 777-91.
24. Sarasin A, Hanawalt P. Carcinogens enhance survival of UV-irradiated simian virus 40 in treated monkey kidney cells : induction of a recovery pathway ? *Proc Natl Acad Sci USA* 1987 ; 75 : 346.
25. George J, Devoret R, Radman M. Indirect ultraviolet-reactivation of phage lambda. *Proc Natl Acad Sci USA* 1974 ; 71 : 144.
26. Abousekhra A, Adjiri A, Fabre F. Semi-dominant suppressors of *srS-2* helicase mutations of *Saccharomyces cerevisiae* map in the *rad51* gene whose sequence predicts a protein with similarities to prokaryotic RecA proteins. *Mol Cell Biol* 1992 ; 12 : 3224-34.
27. Devoret R. Les fonctions SOS ou comment les bactéries survivent aux lésions de leur ADN. *Ann Inst Pasteur/Actualités* 1992 ; 1 : 11-20.

## TIRÉS A PART

R. Devoret

# INFORMATIONS SFG

## Résultats des élections du mercredi 20 janvier 1993

• A l'issue des élections (14 postes étaient à pourvoir), le Conseil est ainsi composé :

**Axe 1** - Génétique moléculaire et cellulaire : Philippe Benech, Monique Bolotin-Fukuhara, Pierre Netter, Bernard Perbal, Hubert Pinon, Suzanne Sommer.

**Axe 2** - Génétique microbienne : Bénédicte Michel, Alain Nicolas, Pierre Thuriaux.

**Axe 3** - Cytogénétique : Roland Berger, Paul Popescu, Gérard Tachdjian.

**Axe 4** - Génétique du développement : Jacques Bierné, Pascale Briand, Claudie Isnard.

**Axe 5** - Génétique écologique et des populations : Catherine Bonaiti, Nicolas Borot, Michel Solignac

**Axe 6** - Génétique quantitative et sélection : André Bervillé, Claude Gaillardin, Frédéric Galacteros, Louis Ollivier.

**Axe 7** - Génétique humaine normale et pathologique : Nicole Baumann, Marie-Paule Lefranc, Pierre-Marie Sinet, Claude Stoll (le nom des nouveaux élus est en italique).

Bureau - Président : Alain Nicolas - Secrétaire général : Michel Solignac - Trésorier : Pierre-Marie Sinet - Vice-président : Claude Stoll, deux vice-présidents restent à désigner.



# INFORMATIONS SFG

## Réunions en France

• **La levure : modèle et outil**, Gif-sur-Yvette, 25-26 novembre 1993. Ce colloque, organisé par Pierre Netior (CNRS - Centre de Génétique Moléculaire) prolongera une première conférence organisée à Bombarinos en 1985 (150 participants) et une seconde à l'Institut Pasteur de Paris (sous l'égide de la Société Française de Génétique) en Mars 1991 (350 participants) rassemblant la communauté des chercheurs d'expression française utilisant la levure comme modèle biologique de la cellule eucaryotique, comme outil dans l'étude d'autres modèles, ou pour des applications biotechnologiques. L'accent sera mis sur la confrontation entre les différentes disciplines constituant la biologie cellulaire (biochimie, cytologie, génétique), la diffusion de techniques expérimentales nouvelles, l'ouverture européenne (Belgique, Suisse, EMBL à Heidelberg) et la participation de jeunes équipes. Le colloque est ouvert à tous les scientifiques du secteur public ou industriel. Les communications seront examinées par comité scientifique, et présen-

tées sous forme d'exposés (15 min) ou d'affiches.

Pour toute information : s'adresser à P. Notier, CNRS, Centre de Génétique Moléculaire 91190 Gif-sur-Yvette, Fax : 93 (1) 09.07.53.22 - Télex : 33 (1) 603 578 F

• **2<sup>e</sup> réunion « Éléments transposables »**, Lyon, 5-7 juillet 1993. Cette réunion, qui fera suite à celle de Gif-sur-Yvette, se veut d'abord un lieu de rencontres et de discussions, et souhaite pouvoir fournir à de nombreux jeunes l'occasion d'exposer leurs résultats. Thèmes envisagés : Éléments transposables et évolution - Régulation de la transcription - Mécanismes de contrôle du nombre de copies - Modélisation - Transferts horizontaux - Transposons et rétrovirus, etc.

Pour tout renseignement : s'adresser à Christian Biéumont, bâtiment 403, URA Cnrs 243, université Claude-Bernard - Lyon 1, 43, boulevard du 11-Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cedex. Tél. : (16) 72.44.81.98 — Fax : (16) 78.89.27.19.

## Prix Jeanne Loubaresse-Institut Curie 1993

• Ce prix récompensera un chercheur pour une découverte effectuée dans le domaine de la physique, de la chimie, de la biologie, de la clinique ou de l'épidémiologie, découverte susceptible de contribuer - à court, moyen ou long terme - à améliorer le diagnostic, le traitement ou la prévention du cancer. Cette découverte devra avoir été effectuée dans un laboratoire de recherche public ou privé, implanté dans l'un des douze pays de la Communauté européenne.

Montant du prix attribué au titre de l'année 1993 : 400 000 francs. Règlement et formulaire de candidature peuvent être obtenus à l'adresse suivante :

Institut Curie - Présidence, Prix Jeanne Loubaresse-Institut Curie 1993, 26, rue d'Ulm, 75231 Paris Cedex 05.

Date limite d'envoi du dossier de candidature : **lundi 3 mai 1993** (le cachet de La Poste faisant foi).

## SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE GÉNÉTIQUE DEMANDE D'ADHÉSION

Cette demande est à adresser au secrétaire général, Michel Solignac, laboratoire de biologie et génétique évolutives, bâtiment 13, Cnrs, 91198 Gif-sur-Yvette Cedex. (Conformément aux statuts, elle sera soumise à l'approbation du bureau lors de sa prochaine séance.)

NOM (Madame, Mademoiselle, Monsieur) : .....

PRÉNOM : .....

DATE DE NAISSANCE : ..... NATIONALITÉ : .....

FONCTION ET GRADE : ..... ORGANISME DE RATTACHEMENT : .....

TITRES ET DIPLÔMES : .....

ADRESSE PERSONNELLE\* (adresse, téléphone) : .....

ADRESSE PROFESSIONNELLE\* (centre ou université, laboratoire, adresse, téléphone, fax) : .....

.....

.....

DATE :

SIGNATURE :

Montant de la cotisation 1993 : 260 F

Pour les étudiants (avantage financier limité à l'année d'adhésion) : 150 F par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de la SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE GÉNÉTIQUE. Joindre la photocopie de la carte d'étudiant.

\*Marquer d'une croix l'adresse professionnelle ou personnelle où doit être envoyé le courrier.