

LEVER LES LIMITES DE LA RECOMBINAISON MÉIOTIQUE

par Joiselle **FERNANDES**, Mathilde **SÉGUÉLA-ARNAUD** et Raphael **MERCIER**¹

Lors de la méiose se forment des crossing-overs, échanges physiques entre les chromosomes homologues. Ainsi la méiose entraîne la formation de gamètes génétiquement uniques, contenant des chromosomes mosaïques des chromosomes parentaux. La diversité génétique ainsi générée alimente la sélection naturelle ou artificielle. Le crossing-over peut donc être considéré comme l'outil de base du sélectionneur, qui lui permet de combiner des allèles d'intérêt de créer une nouvelle diversité à partir de la diversité existante.

Cependant le nombre et la distribution des crossing-overs le long du génome sont sous le coup de fortes contraintes.

Premièrement, chaque paire de chromosomes subit au moins un crossing-over à chaque méiose. Ce crossing-over dit obligatoire, est requis pour la distribution équilibrée des chromosomes lors de la méiose.

Deuxièmement, le nombre de crossing-overs est généralement faible, typiquement un à trois par chromosome, quel que soit la taille physique des chromosomes. Par exemple, un chromosome de champignon de Paris ou de trypanosome reçoit en moyenne deux crossing-overs par méiose, autant qu'un chromosome d'orge ou d'opossum pourtant 1000 fois plus grand. Cette limitation est intrigante car les capacités de la machinerie méiotique sont bien supérieures et affecte la puissance de la sélection.

Troisièmement, la densité des crossing-overs le long du génome est extrêmement hétérogène. Notamment, les régions entourant les centromères sont universellement récalcitrantes à la formation de crossing-overs, laissant des portions de génome inatteignable pour la sélection de recombinants. Lors des dernières années, notre équipe a identifié chez la plante modèle *Arabidopsis thaliana* des gènes dont la fonction est de limiter la recombinaison méiotique, définissant trois voies biochimique qui agissent de concert. Ces trois voies reposent respectivement sur les hélicases FANCM et RECQ4 et sur l'ATP-ase FIGL1, qui sont très conservées chez les eucaryotes, y compris les mammifères. En combinant l'extinction de ces voies, nous avons pu augmenter de façon très importante la fréquence de crossing-over, en moyenne d'un facteur huit. Cependant, la recombinaison à proximité des centromères n'est pas augmentée, suggérant que des mécanismes différents sont à l'œuvre dans ces régions pour prévenir la recombinaison.

L'augmentation massive de la fréquence de recombinaison dans ces mutants n'entraîne pas de défaut de fertilité majeur, ouvrant la voie à la manipulation de la fréquence de recombinaison dans les programmes d'amélioration des plantes. Des travaux de transfert de cette technologie vers des espèces cultivées sont en cours et seront présentés.

¹ INRA. Institut Jean-Pierre Bourgin. Versailles.