

## Publications

Guintini L, Tremblay M, Toussaint M, D'Amours A, Wellinger R.E, Wellinger R.J, Conconi A. **Repair of UV-induced DNA lesions in natural *Saccharomyces cerevisiae* telomeres is modulated by nucleosomes, tempered by Sir and inhibited by Ku proteins.** (2016 - Soumission Nucleic Acids Research).

Guintini L, Charton R, Peyresaubès F, Thoma F, Conconi A. (2015) **Nucleosome positioning, nucleotide excision repair and photoreactivation in *Saccharomyces cerevisiae*.** DNA Repair (Amst). 2015 Dec;36:98-104. doi: 10.1016/j.dnarep.2015.09.012. Epub 2015 Sep 16.

Charton R, Guintini L, Peyresaubès F, Conconi A. (2015) **Repair of UV induced DNA lesions in ribosomal gene chromatin and the role of « Odd » RNA polymerases (I and III).** DNA Repair (Amst). 2015 Dec;36:49-58. doi: 10.1016/j.dnarep.2015.09.007. Epub 2015 Sep 10.

## Présentations internationales

2015 - Repair of UV-induced DNA lesions in subtelomeric and telomeric chromatin of budding yeast, Asilomar Chromatin, Chromosomes and Epigenetics, 37th International Conference. Pacific Grove, CA, USA. (Talk).

2014 - Guintini L et al. Spotlight on repair of UV induced DNA lesions on natural chromosome ends. 2nd Canadian Symposium on Telomeres and Genome integrity. Québec, Canada. (Poster).

2012 - Guintini L et al. Repair of UV induced DNA lesions in natural subtelomeric chromatin. 1st Canadian Symposium on Telomeres & Genome Integrity. London, Ontario, Canada. (Poster).

## Bourses, Prix & Distinctions

2014 - Best Trainee Poster Presentation - 2nd Canadian Symposium on Telomeres and Genome Integrity - Poster "Spotlight on repair of UV induced DNA lesions on natural chromosome ends".

2011 - Bourse Institutionnelle - Prix remis par la Faculté de médecine et des sciences de la santé.



UNIVERSITÉ DE  
**SHERBROOKE**

Études supérieures  
Faculté de médecine et des sciences de la santé

# SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN MICROBIOLOGIE

**LAETITIA GUINTINI**

MERCREDI, LE 22 JUIN 2016

13H30

LOCAL Z8-1049 - PRAC

Étude de la réparation des lésions induites par les UV dans les extrémités chromosomiques de la levure *Saccharomyces cerevisiae*



## Résumé

---

Les ultraviolets (UV) constituent la partie la plus active du rayonnement solaire auquel sont soumis les organismes vivants. Ils sont responsables de la grande majorité des effets délétères liés à une exposition au soleil. Les lésions causées par les UV sont très génotoxiques et donc particulièrement néfastes pour la cellule. Afin d'empêcher des activités indésirables, les cellules possèdent des dispositifs de réparation du génome, qui doivent être convenablement régulés. Le mécanisme de réparation par excision de nucléotides appelé NER pour « *Nucleotide Excision Repair* » permet d'éliminer, dans l'ADN, les dommages induits par les UV. La NER est un mécanisme très bien conservé de la levure à l'humain. Elle se divise en deux sous-voies, une réparation globale du génome (GG-NER) et une réparation couplée à la transcription (TC-NER) qui est plus efficace. Notre modèle d'étude, la levure *Saccharomyces cerevisiae*, possède une forme très compactée de la chromatine assimilée à de l'« hétérochromatine » retrouvée dans la cellule humaine. Cette structure particulière est présente au niveau des régions associées aux télomères. Les télomères sont des structures nucléoprotéiques spécialisées qui assurent la stabilité du génome en protégeant les extrémités chromosomiques. Dans les cellules eucaryotes, la chromatine régit tous les événements se déroulant dans le noyau tel que la réparation des dommages à l'ADN.

L'accès aux dommages par la machinerie de réparation est-il limité par cette chromatine compacte? Dans cette thèse, nous avons donc étudié la réparation des lésions induites par les UV dans des régions composées de différentes formes de chromatine. Nos données ont démontré l'existence d'une modulation de la NER par l'« hétérochromatine », qui est dépendante des nucléosomes stabilisés par cette structure compacte dans les régions sous-télomériques. Nous avons aussi remarqué que la NER était moins efficace dans les extrémités chromosomiques que dans le reste du génome. Cet effet serait dépendant de la coiffe télomérique, mais indépendant de la chromatine.

La transcription télomériques pourrait favoriser la réparation des photoproduits, par l'intermédiaire de la sous-voie de TC-NER, prévenant ainsi la formation de mutations dans les extrémités chromosomiques. Des ARN non codants nommés TERRA y sont produits, mais leur rôle n'est pas encore clair. Par nos analyses, nous avons confirmé que la transcription dans les extrémités chromosomiques faciliterait la NER dans les différentes régions sous-télomériques. Enfin, nous avons aussi différencié les implications relatives à la GG-NER et à la TC-NER dans ces régions, et proposé un modèle pour mieux comprendre comment fonctionne la NER le long des extrémités chromosomiques. La réparation est donc un outil indispensable à la cellule pour retirer les dommages qui pourraient être impliqués dans la formation de mutations pouvant aboutir à des cellules cancéreuses.

# SOUTENANCE DE THÈSE LAETITIA GUINTINI

## Membres du jury

**Pr Brendan Bell**, Président de jury  
Département de microbiologie-infectiologie, PRAC

**Pr Antonio Conconi**, Directeur des travaux  
Département de microbiologie-infectiologie, PRAC

**Pr Raymund Wellinger**, Codirecteur des travaux  
Département de microbiologie-infectiologie, PRAC

**Pr Alexandre Maréchal**, Évaluateur externe au programme  
Département de biologie, Faculté des sciences  
Campus principal

**Pr Patrick Rochette**, Évaluateur externe à l'Université  
Département d'ophtalmologie et oto-rhino-laryngologie,  
chirurgie cervico-faciale  
Université Laval à Québec

**Pr Guylain Boissonneault**, Représentant du Doyen  
Département de Biochimie, PRAC