

La Tronche,  
le 12 mai 2017

## INFORMATION PRESSE

### DÉCOUVERTE DE LA STRUCTURE D'UNE PARTICULE FONDAMENTALE DE LA CHROMATINE

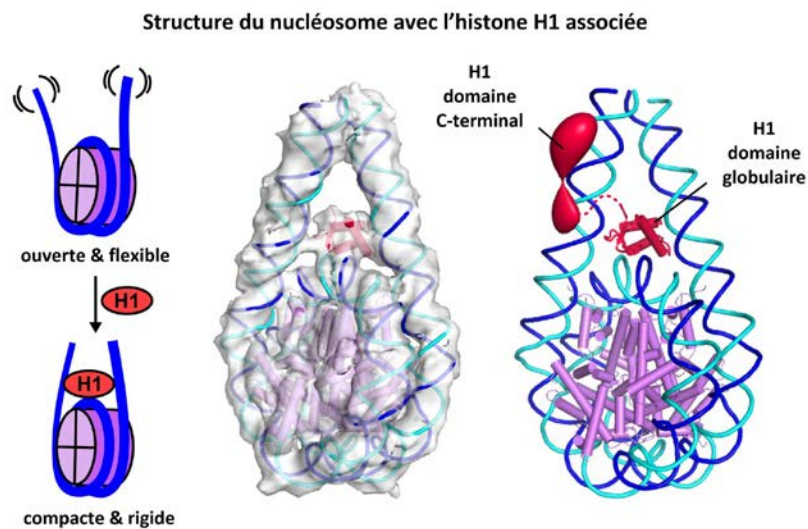
**Un consortium international a mis à jour la structure complète du nucléosome. Ce travail représente une avancée très importante dans la connaissance de l'organisation moléculaire de la chromatine qui joue un rôle essentiel dans de nombreux processus nucléaires, comme l'expression des gènes, la réplication de l'ADN et la réparation de l'ADN endommagé. Cette étude a été publiée dans la revue *Molecular Cell*.**

Notre information génétique est codée dans l'ADN et emballée dans le noyau cellulaire sous forme de chromatine. La chromatine, formée par l'enroulement de l'ADN autour d'un cœur d'histones, s'organise suivant différents niveaux de compaction : de la particule cœur du nucléosome (NCP pour nucleosome core particle) à l'organisation en chromosomes dans le noyau. La NCP comprend 147 paires de bases d'ADN enroulées autour d'un octamère d'histones « du cœur ». Le nucléosome est composé de la particule de cœur, plus environ 50 paires de bases d'ADN et une histone supplémentaire appelée histone de liaison. Bien que la structure atomique haute résolution de la particule cœur soit connue depuis 1997, la structure du nucléosome complet a échappé aux scientifiques depuis plus de 35 ans.

Le consortium international, coordonné par Stefan Dimitrov, et composé de six équipes françaises du CNRS\* ainsi que d'équipes aux États-Unis et au Japon, vient enfin de résoudre la structure atomique du nucléosome complet. Ce résultat a été rendu possible grâce à une percée clé dans la préparation biochimique du nucléosome qui a permis de préparer des échantillons hautement homogènes et à des développements importants dans la cristallographie aux rayons X et la cryo-microscopie électronique au cours du projet. Le projet a pu également exploiter le premier microscope électronique Titan Krios installé en France à l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire à Illkirch.



L'étude est significative pour deux raisons. Elle montre d'une part que la présence de l'histone de liaison rend le nucléosome plus rigide et plus compact, ce qui aide la chromatine à former une fibre condensée. D'autre part, bien que la particule centrale ait une symétrie double, la structure du nucléosome complet est fortement asymétrique. En effet, l'histone de liaison contient un domaine C-terminal hautement chargé qui s'associe principalement avec un seul des deux bras de liaison d'ADN qui s'étendent à partir de la particule de noyau. Cette asymétrie influence fortement la façon dont la chromatine s'assemble dans des structures d'ordre supérieur (de la fibre chromatine jusqu'au chromosome mitotique).



© Carolo Petosa

L'histone H1 (en rouge) se lie au nucléosome en établissant le contact avec l'ADN (bleu et turquoise) en trois sites différents : les deux bras et l'ADN nucléosomal. Sa partie C-terminale s'associe seulement avec un bras d'ADN, imposant ainsi au nucléosome une asymétrie. À gauche : le schéma simplifié, au milieu : la structure par cryo-microscopie électronique superposée avec le modèle cristallographique (à droite).

La compréhension détaillée de l'organisation de la chromatine est essentielle pour mieux appréhender les mécanismes précis qui sous-tendent plusieurs maladies associées au repliement aberrant de la chromatine, y compris le cancer, la maladie d'Alzheimer et les maladies de Parkinson.

\* Équipe de Jan Bednar/ Stefan Dimitrov, Institut pour l'Avancée des Biosciences, Grenoble. Équipe de Carolo Petosa, Institut de Biologie Structurale, Grenoble. Équipe de Dimitar Anguelov, Ecole Normale Supérieure de Lyon. Équipes de Patrick Schultz et Ali Hamiche, Institut de Génétique et Biologie Moléculaire et Cellulaire, Illkirch. Équipe de Richard Lavery, Institut de Biologie et Chimie des Protéines, Lyon.



### ***En savoir plus***

#### ***Structure and Dynamics of a 197 bp Nucleosome in Complex with Linker Histone H1***

Jan Bednar, Isabel Garcia-Saez, Ramachandran Boopathi, Amber R. Cutter, Gabor Papai, Anna Reymer, Sajad H. Syed, Imtiaz Nisar Lone, Ognyan Tonchev, Corinne Crucifix, Hervé Menoni, Christophe Papin, Dimitrios A. Skoufias, Hitoshi Kurumizaka, Richard Lavery, Ali Hamiche, Jeffrey J. Hayes, Patrick Schultz, Dimitar Angelov, Carlo Petosa, Stefan Dimitrov. [Molecular Cell](#). Published: May 4, 2017. vol 66. issue 3, p384–397. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molcel.2017.04.012>

#### Contact chercheur

Jan BEDNAR

Team « Chromatin and Epigenetics »

Institute for Advanced Biosciences

Tél. 04 76 54 94 90

[jan.bednar@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:jan.bednar@univ-grenoble-alpes.fr)

#### Contact IAB

Amélie FAUCCONNET

Communication manager

Institute for Advanced Biosciences

Tél. 04 76 54 94 63

Port. 06 16 37 38 09

[amelie.fauconnet@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:amelie.fauconnet@univ-grenoble-alpes.fr)

### ***À propos de l'Institute for Advanced Biosciences (Institut pour l'Avancée des Biosciences)***

Regroupant 17 équipes, l'Institute for Advanced Biosciences (IAB, anciennement Institut Albert Bonniot) est un institut de renommée internationale dans la recherche biomédicale fondamentale et translationnelle, reconnu pour ses publications de très haut niveau (plus de 1 000 sur les 5 dernières années) et son impact sur le développement de start-ups dans le domaine des biotechnologies. La stratégie scientifique repose sur trois axes : Epigénétique, Maladies chroniques et Cancer. Le périmètre d'action de l'IAB couvre une gamme d'expertises scientifiques depuis le continuum biologique des molécules jusqu'aux populations. En savoir plus : [iab.univ-grenoble-alpes.fr](http://iab.univ-grenoble-alpes.fr)