

APPROCHE EXPÉRIMENTALE ET THÉORIQUE DU POSITIONNEMENT NUCLÉOSOMAL

Guillaume Chevereau¹, Pascale Milani¹

¹ Laboratoire Joliot-Curie and Laboratoire de Physique, ENS-Lyon, CNRS, 46 Allée d'Italie, 69364 Lyon Cedex 07, France.

Afin de déchiffrer le code de l'organisation nucléosomale nous avons analysé le positionnement de nucléosomes sur des séquences d'ADN natives par une approche combinant AFM et modélisation physique. Le résultat majeur obtenu est la mise en évidence de la présence de barrières d'énergie, codées par la séquence d'ADN, inhibant la formation de nucléosomes et dictant l'organisation à grande échelle des nucléosomes par un effet de "parking". Ces résultats suggèrent que ces barrières d'énergie sont susceptibles d'être une clé pour comprendre les processus de régulation associés à la chromatine. Parallèlement, nous menons une étude théorique précisant les outils statistiques permettant d'évaluer le rôle de la séquence et du confinement induit par d'autres objets biologiques sur le positionnement observé *in vitro* et *in vivo* chez différentes espèces (*Levure*, *C. elegans*, *Homme*). [2, 3, 4, 1]

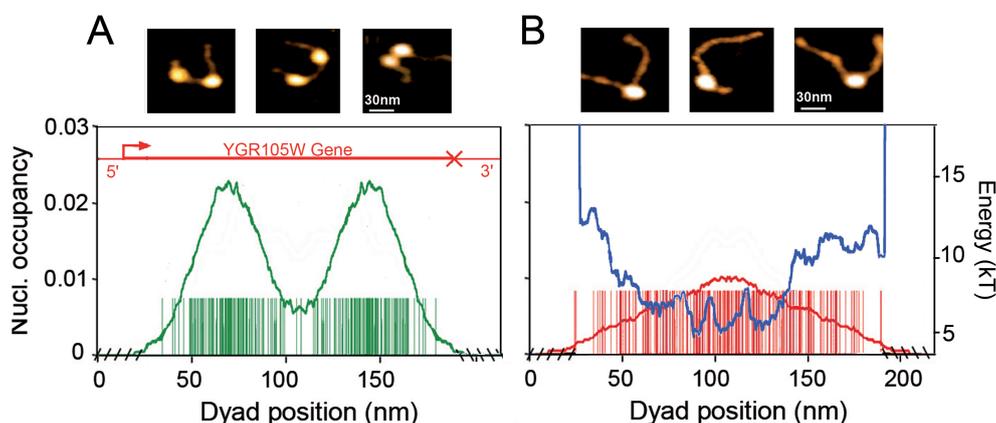


FIG. 1 : A/ Images AFM de 2 nucléosomes positionnés sur un fragment d'ADN de levure de 595 pb et profils d'occupation expérimental (courbe verte et barres verticales vertes) de deux nucléosomes sur ce fragment. B/ images AFM d'1 nucléosomes positionné sur ce même et profils d'occupation expérimental (courbe rouge et barres verticales rouges) d'1 nucléosome sur ce fragment. La courbe bleue correspond au profil théorique de l'énergie de formation du nucléosome pour cette même séquence.

RÉFÉRENCES

- [1] G. Chevereau, L. Palmeira, C. Thermes, A. Arneodo, and C. Vaillant. Thermodynamics of intragenic nucleosome ordering. *Phys Rev Lett*, 103(18):188103, Oct 2009.
- [2] P. Milani, G. Chevereau, C. Vaillant, B. Audit, Z. Haftek-Terreau, M. Marilley, P. Bouvet, F. Argoul, and A. Arneodo. Nucleosome positioning by genomic excluding-energy barriers. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106(52):22257–22262, Dec 2009.
- [3] P. Milani, M. Marilley, and J. Rocca-Serra. TBP binding capacity of the tata box is associated with specific structural properties : Afm study of the il-2r alpha gene promoter. *Biochimie*, 89(4):528–533, Apr 2007.
- [4] C. Vaillant, L. Palmeira, G. Chevereau, B. Audit, Y. d'Aubenton Carafa, C. Thermes, and A. Arneodo. A novel strategy of transcription regulation by intragenic nucleosome ordering. *Genome Res*, 20(1):59–67, Jan 2010.