

## Projet de recherche de M2 – année 2021

**Encadrante :** Catherine TARDIN ([tardin@ipbs.fr](mailto:tardin@ipbs.fr))

Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale (IPBS), UMR 5089 CNRS/UPS

205 Route de Narbonne, 31077 Toulouse cedex 4

<http://www.ipbs.fr/index.php/membrane-and-dna-dynamics>

### **Titre : Positionnement des nucléosomes contraint par formes non-B de l'ADN**

La molécule d'ADN existe de façon prédominante dans les cellules sous la forme d'une double hélice droite dite forme B. Cependant, elle peut aussi adopter d'autres formes, dites non-B, comme les G-quadruplex, les formes Z et autres formes induites par des répétitions spécifiques de nucléotides.

Des publications récentes montrent l'implication dans des pathologies humaines de formes non-B de l'ADN. Ces formes non-B seraient donc des cibles thérapeutiques d'intérêt, dont la fonction précise et le mécanisme d'action restent encore largement à élucider.

Il a été montré que certaines de ces séquences servent de sites de fixations pour des facteurs de transcription ou des enzymes responsables de modifications épigénétiques. Plus largement, des séquences putatives de formes non-B ont été mises en évidence dans des régions non codantes telles que des régions promotrices, au voisinage d'origines de réplication ainsi que dans des régions ouvertes de la chromatine. Cela nous conduit à proposer un nouveau mécanisme d'action des formes non B dans l'ADN non codant à savoir celui de barrières au déplacement de nucléosomes.

Ce projet propose de tester cette hypothèse sur des systèmes reconstitués *in vitro* à l'aide de mesures biophysiques classiques (dichroïsme circulaire, FRET, AFM) et grâce à la méthodologie « molécule unique » de *high throughput Tethered Particle Motion* développée dans l'équipe.

### **Sélection de publications de l'équipe :**

- Plenat, T., Tardin, C., Rousseau, P. and Salomé, L. (2012) High-throughput single-molecule analysis of DNA-protein interactions by tethered particle motion. *Nucleic Acids Research*, **40**, e89–e89.
- Brunet, A., Chevalier, S., Destainville, N., Manghi, M., Rousseau, P., Salhi, M., Salomé, L. and Tardin, C. (2015) Probing a label-free local bend in DNA by single molecule tethered particle motion. *Nucleic Acids Res*, **43**, e72–e72.
- Guilbaud, S., Salomé, L., Destainville, N., Manghi, M. and Tardin, C. (2019) Dependence of DNA Persistence Length on Ionic Strength and Ion Type. *Phys. Rev. Lett.*, **122**, 028102.