



Avis de Soutenance

Madame Justine LARGILLIÈRE

BIOLOGIE ET BIOPHYSIQUE MOLECULAIRES

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Architecture moléculaire et dynamique de protéines histone-like de bactérie et d'archée.

dirigés par Madame Céline LANDON

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : CBM - Centre de Biophysique Moléculaire

Soutenance prévue le vendredi 10 juillet 2020 à 14h00

Lieu : Délégation Centre Limousin Poitou-Charentes Campus du CNRS d'Orléans 3E Avenue de la Recherche Scientifique
45071 ORLEANS CEDEX 2 FRANCE

Salle : Amphithéâtre Charles Sadron / Visioconférence

Composition du jury proposé

Mme Céline LANDON	CNRS Orléans	Directeur de thèse
Mme Karine LOTH	Université d'Orléans	Examineur
M. Marc BOUDVILLAIN	CNRS Orléans	Examineur
Mme Isabelle LANDRIEU	CNRS	Examineur
M. Ewen LESCOP	CNRS	Rapporteur
M. Jean-Pierre SIMORRE	Institut de Biologie Structurale (IBS)	Rapporteur
M. Bertrand CASTAING	CNRS Orléans	Invité

Mots-clés : structure,dynamique,échange,protéine interagissant avec l'ADN,RMN,ADN,

Résumé :

HU est une protéine bactérienne qui est impliquée dans de nombreuses fonctions liées à l'ADN. Elle est présente sous forme de trois dimères chez *E. coli* (deux homodimères et un hétérodimère). Lorsque les deux homodimères sont mélangés *in vitro*, ils échangent leurs chaînes pour former l'hétérodimère. Mon travail a consisté à caractériser, structuralement et cinétiquement, ce mécanisme d'échange qui peut être décrit comme une réaction d'ordre 2 se déroulant en 3 étapes : d'une conformation native (N2) de chaque homodimère à une conformation intermédiaire (I2, partiellement dissociée et déstructurée), puis la formation d'un tétramère transitoire (étape limitante) qui se dissocie finalement en deux hétérodimères. Les résidus considérés comme étant les déterminants structuraux permettant la transition entre N2 et I2 ont pu être déterminés. Ces résidus, enfouis dans N2, forment un patch hydrophobe sur la surface de I2. Ce patch peut être impliqué dans la reconnaissance des chaînes de HU et permettrait la formation du tétramère. MC1 participe à l'organisation du génome de plusieurs archées, à la transcription de l'ADN et à la division cellulaire par des mécanismes inconnus. Nous présentons la structure d'un complexe formé par MC1 avec un ADN de 15 paires de bases. Alors que la protéine a besoin d'adapter sa conformation légèrement, l'ADN subit une courbure dramatique et une torsion impressionnante. Une telle conformation en V du complexe et un modèle structural de MC1

avec un ADN plus long nous ont amené à proposer un nouveau mode de liaison de la protéine en tant qu'« enrouleur ». Des expériences de diffraction RX et de SAXS ont été réalisées sur ce complexe. Malheureusement, la structure n'a pas pu être résolue en raison du manque de données de diffraction et les données SAXS ont invalidé le modèle. Ces résultats confirment que MC1 est une protéine atypique, qui stabilise de multiples conformations en V de l'ADN de manière flexible et dynamique.