



Dynamique de la conformation de la chromatine lors de la réplication de l'ADN chez les eucaryotes

Spécialité Biophysique

Niveau d'étude Bac+5

Formation Master 2

Unité d'accueil

Candidature avant le 02/04/2018

Durée 6 mois

Poursuite possible en thèse oui

Contact [GUENOUN Patrick](#)
+33 1 69 08 74 33
patrick.guenoun@cea.fr

Autre lien <http://iramis.cea.fr/Pisp/frederic.gobeaux/>

Résumé

Nous proposons dans ce stage d'étudier les relations entre la structure de la chromatine à des échelles entre 1 et 100 nm et la dynamique de réplication de l'ADN. Pour cela, nous utiliserons la diffusion des rayons X aux petits angles pour déterminer la conformation de la chromatine, et la cytométrie en flux pour suivre la duplication du génome.

Sujet détaillé

L'ADN génomique est associé à tout instant à des protéines. Le complexe protéique le plus abondamment présent le long de l'ADN est appelé nucléosome. Les nucléosomes confèrent à l'ADN une structure tridimensionnelle appelée la chromatine. L'organisation tridimensionnelle du génome et sa dynamique dans des cellules vivantes sont déterminantes pour ses fonctions. Il est donc crucial de les comprendre et d'identifier les paramètres qui les contrôlent.

Cependant, les connaissances actuelles ne permettent pas encore de décrire à toutes les échelles spatiales la structure locale et globale de la chromatine lors des processus de régulation du cycle cellulaire comme la réplication.

Nous proposons dans ce stage d'étudier les relations entre la structure de la chromatine à des échelles entre 1 et 100 nm et la dynamique de réplication de l'ADN. Pour cela, nous utiliserons la diffusion des rayons X aux petits angles pour déterminer la conformation de la chromatine, et la cytométrie en flux pour suivre la duplication du génome. La diffusion sera réalisée directement sur des ensembles de cellules synchronisées dans leur évolution. En utilisant des concepts issus de la physique des polymères nous quantifierons les relations entre la dynamique de la réplication et la structure de la chromatine.

Nous utiliserons comme système modèle la levure de boulanger, *Saccharomyces cerevisiae*. Comme pour toute cellule eucaryote, le cycle cellulaire de la levure comprend trois phases avant sa division : 1) la préparation de l'ADN à la duplication (phase G1), 2) la duplication de l'ADN (phase S) et 3) le contrôle de l'ADN dupliqué et la préparation à la division cellulaire (phase G2). Des cellules de *S. cerevisiae* de type a seront synchronisées à la fin de leur phase G1 grâce à une phéromone sexuelle appelée facteur α . En enlevant ce dernier de la solution par lavages successifs,

la population de cellules synchronisées à la fin de la phase G1 est relâchée dans la phase S où de manière concomitante nous effectuons des mesures de diffusion des rayons X aux petits angles et des prélèvements d'échantillons destinés à être analysés par cytométrie de flux.

Ce stage s'effectue en collaboration avec Arach GOLDAR, DRF//JOLIOT/SBIGEM/LTG (laboratoire spécialisé dans l'étude de l'ADN)

Lieu :
CEA/Saclay,

Mots clés

Physique statistique

Compétences

Culture cellulaire, Diffusions aux petits angles, Cytométrie en flux, Analyse du signal Physique statistique Physique des polymères Modélisation (analytique et numérique).

Logiciels

Dynamics of chromatin conformation for DNA replication in eukaryotes

Summary

We propose here to study the relations between chromatin structure at lengthscales in between 1 and 100nm and DNA replication dynamics. X-ray scattering will be used to determine chromatin conformation and flux cytometry for following genome duplication.

Full description

Keywords

Skills

Softwares