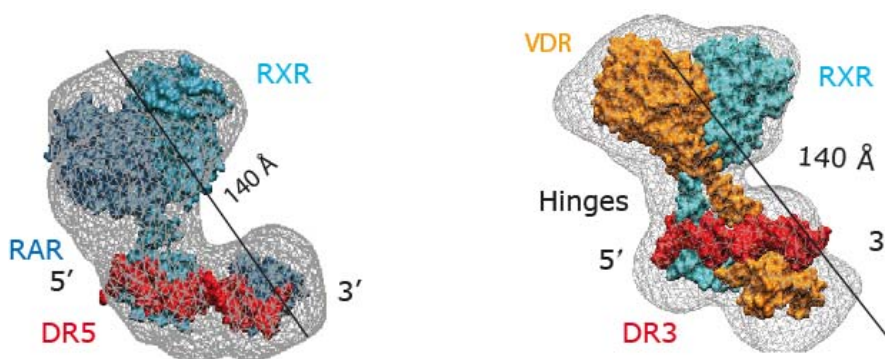


Lumière sur la structure 3D de récepteurs nucléaires

Après dix années de recherche, l'équipe de Dino Moras est parvenue à identifier la configuration tridimensionnelle de trois récepteurs nucléaires, spécifiques de la vitamine D, de l'acide rétinoïque et de peroxisomes. Ils sont impliqués dans la régulation de nombreux processus biologiques, tels que le développement embryonnaire et certains métabolismes. Ces récepteurs agissent en activateurs et régulateurs de la transcription de l'ADN en ARN.

La flexibilité et la dynamique de la structure moléculaire rendait son étude difficile. Grâce à une approche intégrative combinant plusieurs méthodes d'analyse très pointues, les chercheurs de l'IGBMC sont parvenus à contourner cet obstacle et ont pu observer les complexes dans différents états fonctionnels en solution.

La fixation sur l'ADN induit une modification de la structure 3D du complexe ligand-récepteur. Les complexes ADN/récepteurs ainsi formés ont une conformation ouverte et asymétrique, une forme particulière qui oriente la fixation des cofacteurs. D'autres études de ces structures par microscopie électronique sont actuellement en cours.



Structures tridimensionnelles des complexes des récepteurs nucléaires RXR-RAR et RXR-VDR avec l'ADN. Modèles atomiques (RXR en cyan, RAR en bleu, VDR en orange et l'ADN en rouge) dans leurs enveloppes obtenues par diffusion aux rayons X aux petits angles.

Nature Structural & Molecular Biology, 10 Avril 2011

Common architecture of nuclear receptor heterodimers on DNA direct repeat elements with different spacings

Natacha Rochel, Fabrice Ciesielski, Julien Godet, Edelmiro Moman, Manfred Roessle, Carole Peluso-Iltis, Martine Moulin, Michael Haertlein, Phil Callow, Yves Mély, Dmitri I Svergun, Dino Moras