

la molécule du mois : les complexes d'ubiquitinylation et de désubiquitinylation des histones

publié le 30.08.26 | par [janet iwasa](#)

des enzymes qui ajoutent et retirent des marques sur les chromosomes afin de réguler l'expression génétique.

dans chacune de nos cellules, les quelque deux mètres d'adn qui composent notre génome sont enroulés autour de protéines appelées [histones](#), ce qui permet d'atteindre le niveau de condensation élevé nécessaire pour tenir à l'intérieur du noyau. l'unité d'organisation fondamentale de notre génome est le nucléosome, qui est formé d'adn enroulé autour d'un noyau protéique composé de quatre types d'histones distinctes. les nucléosomes ne sont toutefois pas de simples bobines passives. les histones qui les composent portent en effet de nombreuses marques chimiques différentes qui influencent quels gènes sont transcrits et lesquels ne le sont pas. parmi les plus importantes de ces marques figure la liaison covalente d'une petite protéine appelée [ubiquitine](#).

1. marquage des histones par l'ubiquitine

l'ubiquitine est surtout connue pour marquer les protéines endommagées ou indésirables en vue de leur destruction par le [protéasome](#). mais lorsqu'une seule molécule d'ubiquitine est fixée aux histones, les conséquences sont tout à fait différentes : plutôt que de marquer l'histone pour qu'elle soit détruite, la marque de mono-ubiquitine agit comme un signal moléculaire qui modifie la façon dont le chromosome est lu.

la fixation de l'ubiquitine à une histone (ou à toute autre protéine) nécessite une chaîne de trois enzymes agissant en séquence : une enzyme activatrice e1, une enzyme de conjugaison e2 et une ligase e3. cette dernière met l'enzyme e2, chargée d'ubiquitine, en contact avec la lysine appropriée de la protéine ciblée. on estime qu'il existe plus de 600 ligases e3 dans le génome humain, hautement spécialisées pour différentes classes de substrats protéiques.

bien que de nombreuses lysines présentes sur les histones puissent être mono-ubiquitinyllées, deux sites se sont révélés particulièrement importants. la mono-ubiquitinylation de l'histone h2a au niveau de la lysine 119 (h2ak119) est une marque distinctive des gènes non transcrits. elle est mise en place par le complexe répressif polycomb 1 (prc1) qui est un régulateur clé des gènes de développement. lorsque le prc1 marque la lysine h2ak119, il contribue à maintenir les commutateurs du développement en position « désactivée », garantissant ainsi, par exemple, que les cellules hépatiques ne se mettent pas accidentellement à produire des protéines nécessaires uniquement aux neurones. le module d'ubiquitinylation de prc1 est constitué d'une paire de domaines ring catalytiques, appelés ring1b et bmi1, qui agissent ensemble en tant que

ligase e3 d'ubiquitine. ce module est fixé à la surface du nucléosome, avec l'enzyme e2 ubch5c positionnée directement au-dessus de h2ak119 (figure 1, d'après l'entrée [4r8p](#) de la banque de données sur les protéines (pdb) [\[1\]](#)).

un deuxième site majeur de mono-ubiquitylation est l'histone h2b au niveau de la lysine 120 (h2bk120). cette marque a l'effet inverse : on la retrouve sur les gènes activement transcrits et elle aide la machinerie de transcription à accéder à l'adn. la ligase e3 qui appose cette marque d'activation est appelée bre1 chez la levure et rnf20-rnf40 chez l'humain (en nuances de jaune sur la figure 2, d'après les entrées [8ieg](#) et [8t3y](#) [\[2\]\[3\]](#)). l'enzyme e2, appelée rad6, est représentée en orange. à l'instar de prc1, les domaines ring de bre1 assurent un positionnement précis, à proximité immédiate de la lysine h2bk120. prc1 et le complexe bre1-rad6 interagissent tous deux avec une zone acide chargée négativement à la surface des histones h2a/h2b du nucléosome. cette zone acide forme ainsi une « plate-forme d'atterrissage », utilisée par de nombreux autres régulateurs de la chromatine.

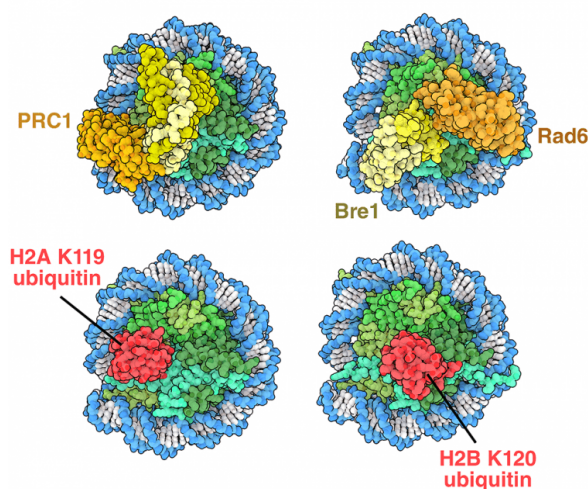


figure 1 - ubiquitylation de la lysine 119 de l'histone h2a par prc1 et de la lysine 120 de l'histone h2b par le complexe bre1-rad6

le complexe répressif polycomb 1 (prc1, en haut à gauche, [4r8p](#)) lie l'ubiquitine à la lysine 119 de l'histone h2a (en bas à gauche, [8g6q](#) [\[4b\]](#)). le module d'ubiquitylation de prc1 est constitué de ring1b et bmi1 (représentés chacun dans une nuance de jaune), qui agissent ensemble en tant que ligase e3 d'ubiquitine. ce module est fixé à la surface du nucléosome, avec l'enzyme e2 ubch5c (en orange).

le complexe bre1-rad6 (en haut à droite, [8ieg](#) et [8t3y](#)) lie une ubiquitine à la lysine 120 de l'histone h2b (en bas à droite, [8v25](#) [\[4b\]](#)).

la ligne du bas montre les histones h2a et h2b liées à l'ubiquitine (représentée en rouge).

auteur(s)/autrice(s) : janet iwasa et rcsb pdb licence : [cc-by](#) source : [rcsb pdb](#)

2. effacer les marques d'ubiquitine à l'aide des dub

la suppression des marques d'ubiquitine est tout aussi importante que leur mise en place, afin que la cellule puisse activer ou désactiver des gènes selon les besoins, par exemple au cours des différentes étapes du développement. les complexes protéiques chargés de supprimer les ubiquitines sont appelés désubiquitinylnases, ou dub. les désubiquitinylnases des histones sont des protéases qui doivent agir avec une sélectivité extraordinaire, en ne coupant que la liaison isopeptidique[1] reliant une molécule d'ubiquitine au résidu de lysine spécifique d'une histone spécifique.

le module dub de saga élimine la marque h2bk120, activatrice de la transcription. saga est un vaste complexe coactivateur impliqué dans l'activation de centaines de gènes. au sein de ce complexe se trouve un sous-complexe dub composé de quatre protéines (figure 2, d'après [4zux](#) [5]) qui élimine avec précision l'ubiquitine de la protéine h2b. la reconnaissance du substrat est assurée par l'interaction d'un doigt de zinc de la désubiquitinylnase de saga avec la zone acide du nucléosome. cette interaction positionne la sous-unité catalytique directement au-dessus de l'ubiquitine fixée à la lysine h2bk120.

l'élimination de l'ubiquitine de h2ak119 fait intervenir différents complexes dub. l'un d'entre eux, appelé pr-dub, est composé de l'enzyme catalytique bap1 et d'un partenaire régulateur de la famille asxl. pr-dub élimine l'ubiquitine de h2ak119 lorsqu'elle n'est plus nécessaire, empêchant ainsi une répression inappropriée de l'expression génétique. il est intéressant de noter que bap1 et asxl1 figurent toutes deux parmi les protéines les plus fréquemment mutées dans les cancers humains, ce qui fait de ce complexe un sujet majeur de la recherche médicale. la structure de pr-dub (illustrée figure 2, d'après [8h1t](#) [6], et également dans [8svf](#) [7]) a révélé qu'asxl1 éloigne la queue de h2a de la surface du nucléosome afin d'exposer l'ubiquitine en vue de son clivage, ce qui explique comment le pr-dub cible uniquement l'ubiquitine liée à la lysine h2ak119 et ignore les autres marques d'ubiquitine présentes sur le même nucléosome.

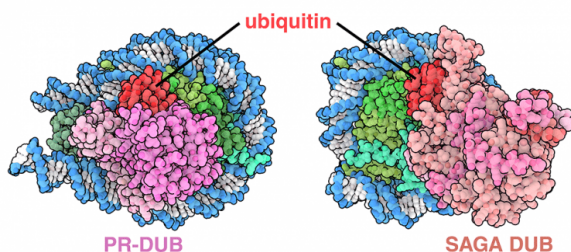


figure 2 - désubiquitinylation de l'histone h2a par pr-dub et de l'histone h2b par saga
à gauche : le complexe de désubiquitinylnase pr-dub (à gauche, en rose, [8h1t](#) et [8svf](#)) élimine l'ubiquitine (en rouge) au niveau de h2ak119. le module dub de saga (à droite, [4zux](#)) élimine l'ubiquitine au niveau de h2bk120.

auteur(s)/autrice(s) : janet iwasa et rcsb pdb licence : [cc-by](#) source : [rcsb pdb](#)

3. interaction des nucléosomes avec les complexes d'ubiquitylation et de désubiquitylation des histones

vous pouvez examiner de plus près comment les complexes d'ubiquitylation et de désubiquitylation des histones interagissent avec le nucléosome en vous rendant sur [la page de l'article d'origine \(en anglais\)](#), et en cliquant sur l'onglet jsmol de la section *exploring the structure*.

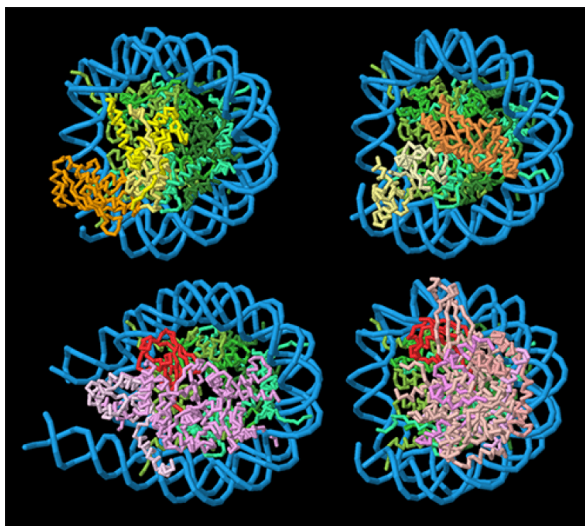


figure 3 - ubiquitylation et désubiquitylation des histones

en haut : enzymes responsables de l'ubiquitylation :

- à gauche : le complexe répressif polycomb 1 prc1, qui lie l'ubiquitine à la lysine 119 de l'histone h2a ;
- à droite : le complexe bre1-rad6, qui lie une ubiquitine à la lysine 120 de l'histone h2b.

en bas : enzymes responsables de la désubiquitylation :

- à gauche : le complexe de désubiquitylase pr-dub élimine l'ubiquitine au niveau de h2ak119.
- à droite : le module dub de saga élimine l'ubiquitine au niveau de h2bk120.

les histones sont en vert, l'adn en bleu et l'ubiquitine en rouge.

auteur(s)/autrice(s) : janet iwasa et rcsb pdb licence : [cc-by](#) source : [rcsb pdb](#)

4. pour aller plus loin

1. apprenez-en davantage sur [l'ubiquitine](#) et son rôle dans la dégradation des protéines par le [protéasome](#).
2. les groupes acétyles constituent une autre marque couramment apposée sur les queues des histones ; ils influencent le degré d'enroulement de l'adn autour des histones. découvrez les enzymes, appelées [histone désacétylases](#), qui éliminent ces marques.
3. on pensait autrefois que les histones étaient propres aux eucaryotes, mais on en a depuis découvert chez les archées et les bactéries. découvrez [les histones à travers l'arbre du vivant](#).

ce texte correspond à la traduction par pascal combemorel de l'article [molecule of the month: histone ubiquitination and deubiquitination complexes \[8\]](#) écrit par janet iwasa en août 2026 sur le site pdb-101, le portail éducatif de la base de données sur les protéines (pdb). la note de bas de page est un ajout du traducteur.

CRÉDITS

AUTEUR(S)/AUTRICE(S)

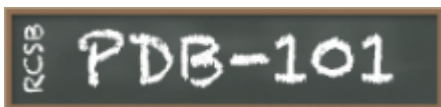
[janet iwasa](#)

janet iwasa est professeure assistante au département de biochimie de l'université de l'utah (états-unis). elle est spécialiste de la création d'images et d'animations permettant de rendre compte des processus biologiques.

LICENCE DU TEXTE DE L'ARTICLE



PARTENAIRE(S)



cet article est publié en partenariat avec le site pdb-101, le portail éducatif de la base de données sur les protéines (pdb).

[pdb-101](#)

notes

1

au sein d'une protéine, une liaison isopeptidique est une liaison peptidique ne faisant pas partie des liaisons peptidiques unissant entre eux les acides aminés de la protéine. il s'agit donc d'une liaison peptidique entre la fonction amine de la chaîne latérale d'une lysine et la fonction acide carboxylique d'une autre molécule, ou d'une liaison peptidique entre la fonction acide carboxylique de la chaîne latérale d'un glutamate ou d'un aspartate et la fonction amine d'une autre molécule.

bibliographie

1

mcginty, r. k., henrici, r. c., & tan, s. . (2014). crystal structure of the prc1 ubiquitylation module bound to the nucleosome. *nature*, 514, 591-596. <http://doi.org/10.1038/nature13890> (original work published 2026)

2

deng, z. ., ai, h. ., sun, m. ., tong, z. ., du, y. ., qu, q. ., ... liu, l. . (2023). mechanistic insights into nucleosomal h2b monoubiquitylation mediated by yeast bre1-rad6 and its human homolog rnf20/rnf40-hrad6a. *molecular cell*, 83, 3080-3094. <http://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.08.001> (original work published 2026)

3

zhao, f. ., hicks, c. w., & wolberger, c. . (2023). mechanism of histone h2b monoubiquitination by bre1. *nature structural & molecular biology*, 30, 1623-1627. <http://doi.org/10.1038/s41594-023-01137-x> (original work published 2026)

4

a
b

[ab](#)

hicks, c. ., rahman, s. ., gloor, s. ., fields, j. ., husby, n. ., vaidya, a. ., ... wolberger, c. . (2024). ubiquitinated histone h2b as gatekeeper of the nucleosome acidic patch. *nucleic acids research*, 52, 9978-9995. <http://doi.org/10.1093/nar/gkae698> (original work published 2026)

5

morgan, m. t., haj-yahya, m. ., ringel, a. e., bandi, p. ., briki, a. ., & wolberger, c. . (2016). structural basis for histone h2b deubiquitination by the saga dub module. *science*, 351, 725-728. <http://doi.org/10.1126/science.aac5681> (original work published 2026)

6

ge, w. ., yu, c. ., li, j. ., yu, z. ., li, x. ., zhang, y. ., ... xu, r.-m. . (2023). basis of the h2ak119 specificity of the polycomb repressive deubiquitinase. *nature*, 616, 176-182. <http://doi.org/10.1038/s41586-023-05841-y> (original work published 2026)

7

thomas, j. f., valencia-sánchez, m. i., tamburri, s. ., gloor, s. l., rustichelli, s. ., godínez-lópez, v. ., ... armache, k.-j. . (2023). structural basis of histone h2a lysine 119 deubiquitination by polycomb repressive deubiquitinase bap1/asxl1. *science advances*, 9, eadg9832. <http://doi.org/10.1126/sciadv.adg9832> (original work published 2026)

8

iwasa, j. . (2026). histone ubiquitination and deubiquitination complexes. *rcsb protein data bank*. http://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2026_8 (original work published 2026)