

Le ribosome à haute résolution

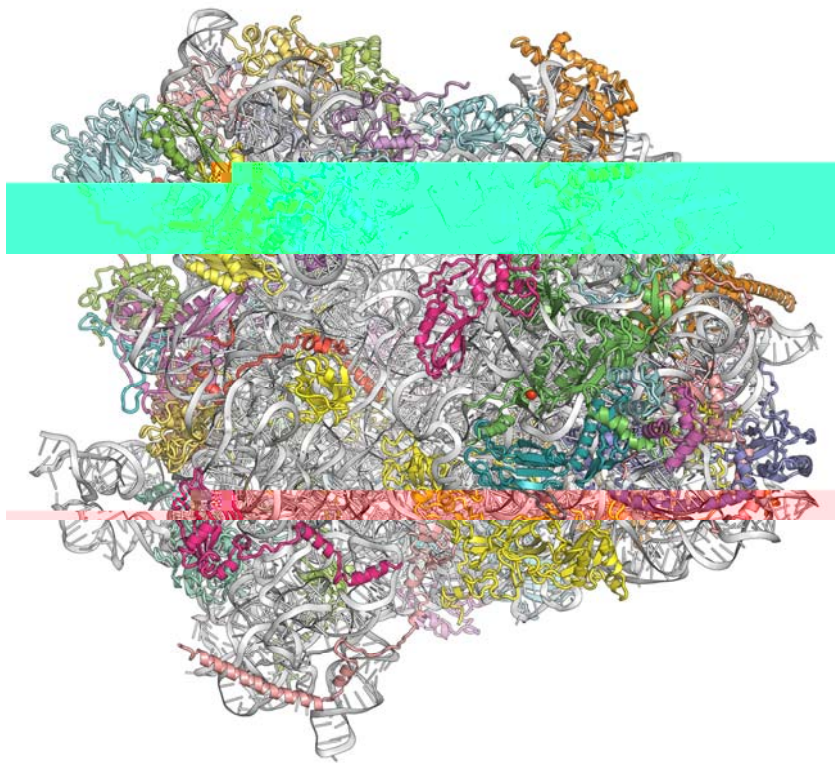
Tout juste un an après la publication de la première structure du ribosome eucaryote, l'équipe de Marat Yusupov de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC, CNRS/Inserm/Université de Strasbourg) est parvenue à affiner la précision de ses précédents résultats et révèle maintenant la structure moléculaire du ribosome à l'échelle atomique. Ces travaux, publiés le 17 novembre 2011 dans la revue Science, pourront servir de base à l'industrie pharmaceutique pour le développement de nouveaux médicaments.

La première structure du ribosome eucaryote a été déterminée en 2010 par les chercheurs de l'IGBMC, grâce à la cristallographie par diffraction des rayons X. Cette méthode permet d'obtenir des résultats très précis, mais la forte intensité des rayons endommage les cristaux du ribosome eucaryote. Grâce à l'optimisation des traitements appliqués aux cristaux, des détecteurs de toute dernière génération et une nouvelle technique de collecte d'informations, cette intensité a pu être diminuée, permettant de récupérer davantage de données de haute qualité, sans altérer les cristaux du ribosome.

L'Angström (Å) est une unité de mesure correspondant à un dix milliardième de mètre, soit 0,000000001 mètre. L'équipe de l'IGBMC avait en 2010 déterminé la structure du ribosome avec une résolution de 4,15Å, c'est-à-dire une vue globale du « squelette » de la structure de la molécule. Leurs tous derniers résultats présentent cette fois la structure à une résolution de 3Å. Il s'agit d'une avancée énorme en termes de précision des données puisque cette nouvelle vue présente de manière détaillée l'agencement complexe des molécules entre elles. En tout, ce sont 79 protéines et 5 600 nucléotides constituant le ribosome eucaryote qui ont ainsi pu être positionnés très précisément.

Ces résultats vont pouvoir être directement utilisés par les industries pharmaceutiques pour la conception de nouveaux composés thérapeutiques antifongique. Plusieurs d'entre elles se sont d'ailleurs déjà rapprochées de l'équipe strasbourgeoise, laissant présager de fructueuses collaborations dans un avenir proche.

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.



Nouvelle vue de la structure du ribosome de la levure. 79 protéines et 5600 nucléotides sont ainsi précisément positionnés.

Science, Published online November 17, 2011

The structure of the eukaryotic ribosome at 3.0 Å resolution.

Adam Ben-Shem, Nicolas Garreau de Loubresse, Sergey Melnikov, Lasse Jenner, Gulnara Yusupova, Marat Yusupov