



## FNS: Image du mois février 2009: Connaissances de base pour le développement de nouveaux médicaments

20.02.2009 - 10:21 Uhr, Schweizerischer Nationalfonds / Fonds national suisse

Bern (ots) -

- Indication: Des images peuvent être téléchargées sous:  
<http://www.presseportal.ch/fr/pm/100002863> -

Faire la lumière sur les structures des protéines

Cette année, la cristallographie de protéines fête ses 50 ans. En perfectionnant cette technique, le Pôle de recherche national (PRN) «Biologie structurale» perce toujours davantage les mystères cachés dans les détails de l'agencement spatial des protéines. Ces nouvelles connaissances contribuent souvent au développement de nouveaux médicaments.

Au niveau cellulaire, les protéines jouent un rôle essentiel. Mais comme leur taille ne dépasse pas quelques nanomètres, elles restent invisibles au microscope. Mettre à jour leur structure est donc un processus ardu: à cet effet, on passe des cristaux de protéines aux rayons X. En 1959, Max Perutz et John Kendrew ont ainsi réussi pour la première fois à identifier l'agencement d'une petite protéine appelée myoglobine - et se sont vu décerner le prix Nobel pour ce résultat pionnier. Entre-temps, les chercheurs du PRN «Biologie structurale» s'aventurent vers des structures de protéines toujours plus grandes et plus complexes, dont la cristallisation s'avère parfois très difficile. Chaque fois que l'on réussit à repousser les limites techniques de faisabilité, on en apprend davantage sur la structure des protéines - des connaissances qui devraient contribuer, en fin de compte, au développement de médicaments précisément adaptés à leur protéine cible et donc plus performants.

Régularité au sein du cristal

Les cristallographes de protéines procèdent en trois étapes. Ils commencent par cultiver des cristaux de protéines. Ces derniers présentent une particularité: ici, les molécules des protéines s'agencent systématiquement selon un schéma périodique, qui se répète sans cesse. Lors de la deuxième étape, les chercheurs bombardent aux rayons X les cristaux qu'ils ont cultivés. Les rayons X se diffractent, en raison de l'extrême régularité que présente l'agencement des molécules des protéines au sein du cristal. Une caméra enregistre le schéma de diffraction des rayons X qui se forme derrière le cristal. Lors de la troisième et dernière étape, les cristallographes interprètent ce schéma. Grâce à certaines opérations mathématiques, il est possible d'effectuer des déductions sur la structure cristalline et l'agencement spatial des atomes constituant les protéines en se basant sur le schéma de diffraction des rayons X.

Grâce à cette méthode, une équipe de chercheurs placée sous la houlette de Nenad Ban à l'EPFZ a découvert la structure de la protéine qui fabrique les acides gras chez les mammifères. Leurs résultats ont figuré sur la couverture de «Science», car la structure de cette molécule essentielle - appelée acide gras synthase - représentait une inconnue depuis des années. Notamment en raison de sa grande complexité: cette protéine se compose en effet de différents modules.

Nouvelles armes dans la lutte contre le cancer

En mettant à jour la structure complexe de l'acide gras synthase, Timm Maier de l'équipe de Nenad Ban a maintenant démontré comment les différents modules de cette protéine collaborent. Chacun d'entre eux assume une étape donnée dans le cadre du processus biochimique de fabrication des acides gras. Ensemble, ces modules fonctionnent comme une chaîne de montage moléculaire: les précurseurs d'acides gras passent d'un module à l'autre où une réaction biochimique les attend à chaque fois.

En fin de chaîne, on obtient des acides gras. Ces derniers constituent des réservoirs d'énergie, mais aussi le principal composant de la membrane cellulaire et sont indispensables à tous les êtres vivants. Dans le monde industrialisé, les êtres humains absorbent en principe suffisamment d'acides gras par la nourriture. De fait, l'acide gras synthase reste peu active dans la plupart des tissus. Les tumeurs, en revanche, ont besoin de davantage d'acides gras pour assurer la rapidité de leur croissance et dépendent du fonctionnement de cette protéine spécifique. D'où l'importance dans la lutte contre le cancer du rôle joué par les inhibiteurs, ces molécules qui mettent hors circuit l'acide gras synthase de manière ciblée. La connaissance exacte de la structure de cette protéine offre une nouvelle base pour mettre au point de nouveaux médicaments inhibiteurs, plus précis et donc plus efficaces.

Les textes et les images de ce rapport peuvent être téléchargés sur le site Internet du Fonds national suisse: [www.snf.ch](http://www.snf.ch) > F > Médias > Image du mois

Contact:

Dr Timm Maier

Tél.: +41 44 633 31 48 / E-Mail: [timmaier@mol.biol.ethz.ch](mailto:timmaier@mol.biol.ethz.ch)

Prof Nenad Ban

Tél.: +41 44 633 27 85 / E-mail: [ban@mol.biol.ethz.ch](mailto:ban@mol.biol.ethz.ch)

EPFZ

Institut de biologie moléculaire et de biophysique

Schafmattstr. 20

CH-8093 Zurich

Fax: +41 44 633 12 46

Originaltext:

Schweizerischer Nationalfonds / Fonds national suisse

Dossier de presse:

<http://www.presseportal.ch/fr/pm/100002863/schweizerischer-nationalfonds-fonds-national-suisse>

Dossier de presse par RSS:

[http://presseportal.de/rss/pm\\_100002863.rss2](http://presseportal.de/rss/pm_100002863.rss2)