Zeitschrift: Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique
Herausgeber: Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique
Band: - (1991)
Heft: 10

Artikel: La troisième dimension des protéines
Autor: [s.n.]
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-970759

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

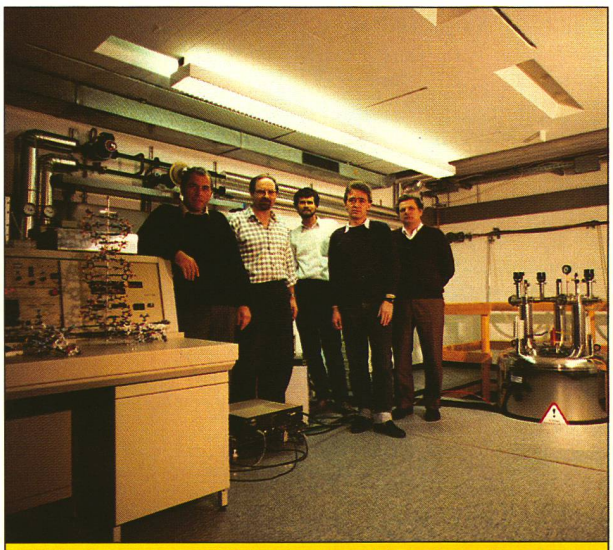
La troisième dimension des protéines

Connaître la forme tridimensionnelle des protéines est devenu l'une des préoccupations essentielles de la recherche en biologie et en médecine. Mise au point à l'Ecole polytechnique fédérale de Zurich, une nouvelle méthode d'analyse est en train d'envahir les laboratoires.

C'est un laboratoire placé au dernier sous-sol de l'Ecole polytechnique fédérale de Zurich, à Hönggerberg. Pour en déverrouiller la porte, il faut pianoter un code secret sur un pavé de touches numériques. Mais avant d'y pénétrer, le visiteur doit se démunir de ses cartes de crédits, et s'assurer qu'il ne porte pas de stimulateur cardiaque : dans la pièce règne un champ magnétique si fort, qu'il pourrait les détraquer.

La source de ce champ est un caisson d'acier haut de trois mètres, et renfermant des aimants supraconducteurs refroidis à -269 °C par de l'hélium liquide. Au milieu des aimants, les biologistes moléculaires du prof. Kurt Wüthrich ont placé une fine éprouvette de verre qui contient un demi-millilitre d'une solution de protéine purifiée...

L'intérêt des chercheurs est fixé uniquement sur cette protéine. Devant les écrans d'un vaste pupitre de commande, ils observent comment elle réagit aux ondes radios lorsqu'elle est soumise à plus de 14 Tesla, soit un million de fois le champ magnétique terrestre. Après des journées de ce traitement, ils pourront obtenir assez d'informations pour définir sa structure tridimensionnelle – le travail de plusieurs mois de dépouillement selon la complexité de la protéine.


ETHZ

L'équipe du prof. Wüthrich et son laboratoire d'analyse des protéines par RMN (Résonance Magnétique Nucléaire)

Ce temps peut paraître long. Il est en fait très court. Depuis 30 ans, les nombreux laboratoires dans le monde qui s'intéressent de près à la question ont déterminé la forme exacte de seulement 500 protéines – alors que plus de 30 000 sont déjà connues par leur composition chimique. Et ce n'est pas faute d'avoir essayé ! "Hormones" pour la contraception, "anticorps" pour le traitement des maladies, "enzymes" pour la recherche ou l'industrie alimentaire... ce sont autant de protéines dont il est essentiel de connaître la silhouette pour comprendre le fonctionnement. Les offices nationaux, qui accordent les autorisations de vente pour les médicaments et les nouveaux aliments, exigent eux aussi la preuve qu'une substance synthétique ressemble parfaitement à sa soeur naturelle.

La troisième dimension des protéines est devenue l'une des grandes préoccupations de la biologie et de la médecine. Durant la dernière décennie, une vingtaine de magazines scientifiques dédiés principalement à ce sujet ont été créés. Et le printemps prochain verra la parution d'un nouveau venu, consacré spécialement à l'analyse par *RMN (Résonance Magnétique Nucléaire)*. Pour le prof. Wüthrich, qui en assurera le poste d'éditeur en chef, ce magazine est le point d'orgue d'une recherche qui a commencé il y a quinze ans.

A cette époque, pour connaître la forme d'une protéine, il n'y avait pas d'autre choix que d'en cristalliser une grande quantité (pour obtenir un monocristal), puis de déduire l'organisation du cristal en le traversant avec des rayons X. Malheureusement, toutes les protéines ne se cristallisent pas. Et si elles le font, leur nouvel état ne correspond pas toujours à la forme qu'elles arborent dans la nature. Lorsqu'ils eurent l'idée d'utiliser la RMN, les chercheurs de Zurich y voyaient donc un moyen d'observer une faible quantité de protéines directement en milieu liquide, qui est leur environnement naturel.

La méthode n'a pas été facile à mettre au point. Elle a demandé des concepts mathématiques nouveaux, ainsi que le meilleur des technologies supraconductrice et infor-

matique. L'adaptation de la RMN et l'élaboration de l'appareillage ont été menées de concert avec le prof. Richard Ernst, également du Poly, et la société Bruker-Spectrospin à Fällanden (ZH), actuellement leader de ce nouveau marché.

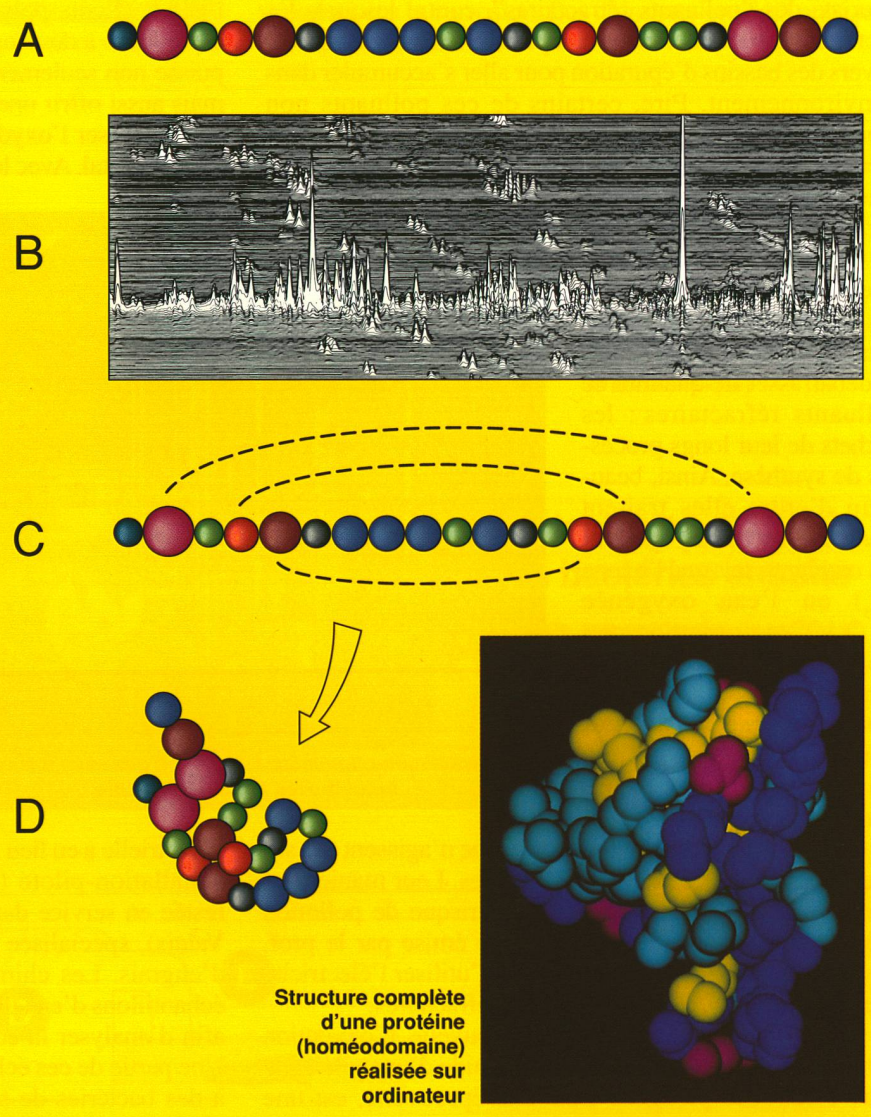
Déjà 150 protéines

Alors que jusqu'en 1985, le groupe du prof. Wüthrich était seul à mener des études structurales à l'aide de la RMN, on dénombre aujourd'hui une cinquantaine d'équipes qui utilisent cette méthode. Et on a compté près d'un millier de participants lors du dernier congrès sur le sujet. Entretemps, 150 protéines ont pu être visualisées grâce à la RMN. Dont une vingtaine uniquement à Zurich. Le résultat le plus passionnant consiste sans doute à avoir réussi à définir l'aspect d'une protéine qui sert d'architecte lors du développement d'un embryon. L'équipe du prof. Wüthrich a même pu déterminer exactement la portion de la molécule qui se fixe sur l'ADN (*homéodomaine*), et qui contrôle la lecture de certaines informations génétiques. Cette découverte a permis de lancer une série d'études, qui permettront de mieux comprendre comment un minuscule ovule fécondé peut donner un être humain complet.

Pour l'instant, la RMN se montre surtout efficace dans l'analyse de petites protéines comportant moins de 100 acides aminés. Seules quelques-unes atteignant 150 acides aminés ont pu être détaillées jusqu'ici. Mais au rythme auquel cette technique progresse, elle devrait pouvoir s'attaquer bientôt à des chaînes protéiques deux fois plus longues – taille que ne dépassent pas la plupart des protéines conçues par la nature.

La protéine dans tous ses replis

Une protéine peut être comparée à un collier ouvert, dont les perles sont des acides aminés (il existe 20 acides aminés différents). Mais le collier ne reste pas étalé: il est replié sur lui-même, faisant parfois de véritables noeuds pour former un amas compact. Pour une protéine donnée, cette structure en trois dimensions est toujours la même. Elle dépend justement de la composition et de l'emplacement des différentes perles, qui ont plus ou moins d'affinité les unes avec les autres.
La chimie permet de déterminer assez facilement dans quel ordre les acides aminés sont enfilés (A). Pour sa part, la spectroscopie par RMN (Résonance Magnétique Nucléaire) donne des informations sur les liens qui existent entre certains acides aminés, lorsqu'ils sont mis en contact par les replis du collier.
La RMN produit d'abord un spectre complexe (B), à partir duquel sont déduits les points de contact du collier-protéine, puis finalement tous ses replis (C).
Une fois connue la forme de la protéine, il est possible de déterminer sa partie active – une information essentielle pour produire des protéines plus simples et donc moins chères à fabriquer. Ces protéines simplifiées sont surtout utiles dans les expériences in vitro.



Structure complète d'une protéine (homéodomaine) réalisée sur ordinateur