AFC 2008 Rennes

(www.afc2008.univ-rennes1.fr)

Colloque VIB : Protéines et membranes

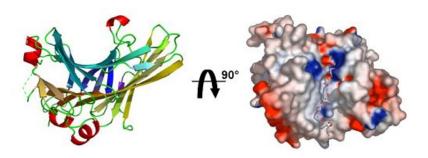
Stéphanie RAVAUD, G. Stjepanovic, K. Wild et I. Sinning

Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg (BZH), Im Neuenheimer Feld 328, D-69120 Heidelberg, Allemagne

Structure du domaine périplasmique de la protéine membranaire YidC impliquée dans l'insertion et le repliement des protéines membranaires chez *Escherichia coli*.

Chez *E. coli*, la biogenèse des protéines de la membrane interne s'effectue majoritairement selon un processus co-traductionnel en trois étapes : l'adressage des protéines à la membrane par le système SRP ("Signal Recognition Particle"), l'insertion dans la membrane par le complexe membranaire de translocation Sec et enfin le repliement et l'assemblage en une structure fonctionnelle [1]. De récentes études ont montré que la protéine membranaire YidC (60 kDa) joue un rôle central mais versatile lors de l'insertion et du repliement des protéines membranaires indépendamment ou en association avec le système Sec [2,3]. La protéine est composée de six segments transmembranaires (TM) et d'un large domaine périplasmique (dénommé P1) prédit entre TM1 et TM2. Conservé chez les bactéries à Gram négatif, ce domaine périplasmique semble essentiel à la stabilité de YidC et de récentes études ont montré qu'il pourrait être responsable chez *E. coli* de l'interaction avec une partie du complexe membranaire de translocation Sec [4].

Le domaine P1 (30 kDa) a été cloné, purifié et cristallisé [5]. La structure a été déterminée par la méthode SAD à partir d'un jeu de données enregistré à une résolution de 1.8 Å sur un dérivé séléno-méthionylé [6]. La structure montre un repliement inattendu de type \(\mathbb{k}\)-supersandwich caractéristique de galactose mutarotases et de lectines. La région C-terminale est composée de deux hélices qui interagissent avec le \(\mathbb{k}\)-supersandwich via une interface particulièrement conservée et hydrophobe. Le domaine P1 possède une large cavité occupée dans la structure par une molécule de polyéthylène glycol. L'architecture et les propriétés électrostatiques de cette cavité suggèrent que P1 pourrait interagir par cette interface avec des protéines substrats de YidC, d'autres protéines partenaires ou des molécules présentes dans le périplasme (peptidoglycanes ou lipopolysaccharides). Nos analyses indiquent en outre que la région C-terminale de P1 joue un rôle dans l'interaction avec la membrane et/ou la régulation de YidC.



Structure du domaine P1 de YidC

- 1. Luirink, J., von Heijne, G., Houben, E.& de Gier, J. W. (2005) Annu. Rev. Microbiol. 59, 329-355
- 2. Samuelson, J. C., Chen, M., Jiang, F., Moller, I., Wiedmann, M., Kuhn, A., Phillips, G. J. & Dalbey, R. E. (2000) Nature 406, 637-641
 - 3. Xie, K. & Dalbey, R. E. (2008) Nat. Rev. Microbiol.. 6, 234-244
- 4. Xie, K., Kiefer, D., Nagler, G., Dalbey, R. E. & Kuhn, A. (2006) Biochemistry 45, 13401-13408
 - 5. Ravaud, S., Wild, K. & Sinning I. (2008) Acta Cryst. F64, 144-148
 - 6. Ravaud, S., Stjepanovic, G., Wild, K. & Sinning I. (2008) J. Biol. Chem. Sous presse