

Colloque VIIB : Complexes d'intérêt biomédical

I.P. Fabrichny¹, **Philippe LÉONE**², G. Sulzenbacher, D. Comoletti, M.T. Miller, P. Taylor, Y. Bourne et P. Marchot

¹Biochimie des Interactions Moléculaires et Cellulaires, CNRS FRE-2738, Institut Fédératif de Recherche Jean Roche, Université de la Méditerranée, Faculté de Médecine Secteur Nord, F-13916 Marseille Cedex 20, France

²Architecture et Fonction des Macromolécules Biologiques, CNRS UMR-6098, Université Aix-Marseille I & II, Campus Luminy - Case 932, F-13288 Marseille Cedex 09, France

Analyse structurale de la protéine d'adhésion synaptique Neuroligine et de son complexe avec la β -Neurexine

Les Neuroligines (NL) et les Neurexines (Nx) sont des protéines neuronales transmembranaires impliquées dans la formation des synapses [1]. L'interaction de leurs domaines extracellulaires permet le recrutement des molécules pré et post-synaptiques indispensables au fonctionnement de la synapse. Le domaine extracellulaire des NL est homologue à l'acétylcholinestérase mais ne possède aucune activité enzymatique. Des mutations dans les gènes des NL et des Nx sont associées à l'autisme et à des formes de retards mentaux [2].

Nous avons résolu la structure cristallographique de la NL-4 [3] qui montre des caractéristiques différentes de son homologue catalytique au niveau (i) de l'interface de dimérisation, (ii) de la conformation des boucles de surface au niveau du pseudo centre actif, et (iii) de la répartition des charges électrostatiques. Nous avons également résolu la structure du complexe entre la NL-4 et la Nx- β 1. Cette structure révèle sans ambiguïté la position et l'orientation de la Nx dans le complexe, et confirme la présence d'un ion Ca^{2+} à l'interface.

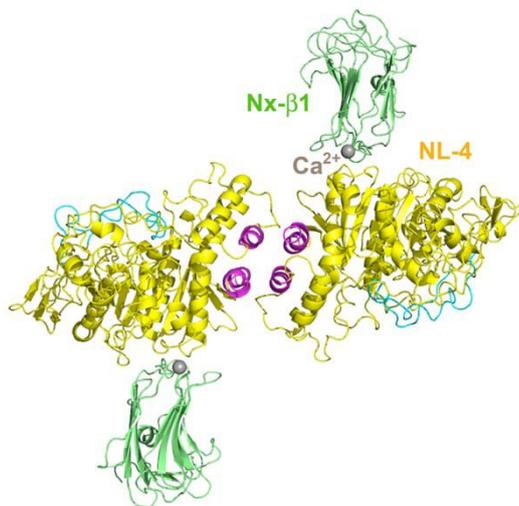


Figure 1 : Structure de la NL β 4 (jaune) en complexe avec la Nrx- β 1 (vert). Les hélices α impliquées dans la dimérisation de la NL et les ions calcium sont représentés en magenta et gris.

- [1] Gerrow K. and El-Husseini A. (2006), *Front Biosci* 11 : 2400-19.
- [2] Garber K. (2007), *Science* 317 : 190-191
- [3] Fabrichny I.P. et al., (2008), *Neuron* 56 : 1-13