

AFC 2008 Rennes

(www.afc2008.univ-rennes1.fr)

Colloque VIIIB : Biologie structurales en conditions extrême

Stéphanie FINET¹, M. Michiel¹, F. Skouri-Panet², S. Simon³, E. Duprat¹, K. Lampi⁴, A. Tardieu¹

¹Protéines : Biochimie Structurale et Fonctionnelle, CNRS, Univ. P&M Curie, Paris

²Institut de Minéralogie et Physique de la Matière Condensée, CNRS, Univ. P&M Curie, Paris

³Stress et Pathologies du Cytosquelette, Dép. de Biochimie, Univ. Diderot, Paris

⁴Integrative Biosciences, School of Dentistry, Oregon Health and Science Univ., Portland, OR, USA

Espace conformationnel de protéines anti-stress (sHSPs) sous pressions et températures extrêmes

La superfamille des sHSPs est caractérisée par un domaine conservé comprenant une centaine de résidus ("Alpha-Crystallin Domain" ACD), entouré d'extensions N- et C-terminales qui peuvent être très variables en taille et composition, même au sein d'une même espèce lorsque plusieurs sHSPs sont présentes. Chez l'homme, 10 sHSPs ont été identifiées, dont les plus connues sont l'alphaB-cristalline ou la HSP27. La polydispersité des assemblages, en plus des propriétés d'échange de sous unités, limitent les techniques accessibles, en particulier la cristallographie. Nous avons donc couplé des techniques biochimiques et biophysiques afin de caractériser les modifications des assemblages et du fonctionnement de plusieurs sHSPs natives et mutantes (pathologiques), en condition de stress : (i) à haute température (diffusion dynamique de la lumière DLS, diffusion des rayons X aux petits angles SAXS (ID2, ESRF-Grenoble), spectroscopie vibrationnelle infrarouge FTIR, microcalorimétrie) et/ou (ii) à haute pression (SAXS, FTIR). L'application d'une pression hydrostatique, en modifiant finement l'énergie libre du système, est un paramètre physico-chimique très intéressant pour explorer l'espace conformationnel des macromolécules biologiques, en complément du paramètre température. Nos résultats montrent que les échanges de sous unités des sHSPs, souvent associés à un changement d'état oligomérique, contrôle la fonction, avec une efficacité qui dépend également du substrat, naturel ou non [1,2]. Le mécanisme d'action proposé implique une réorganisation structurale de la structure quaternaire des sHSPs pour former un assemblage complexe sHSPs/substrat en réponse au stress.

[1] Skouri-Panet F, Quevillon-Cheruel S, Michiel M, Tardieu A and Finet S. SHSPs under temperature and pressure : the opposite behaviour of lens alpha-crystallins and yeast HSP26. BBA, 1764, (2006) 372-383.

[2] Simon S, Michiel M, Skouri-Panet F, Lechaire JP, Vicart P and Tardieu A. Residue R120 Is Essential for the Quaternary Structure and Functional Integrity of Human alphaB-Crystallin. Biochemistry, 46, (2007) 9605-9614.