

## Repliement des protéines

Une protéine est une chaîne polypeptidique dont le repliement fait apparaître un ou plusieurs domaines, chacun d'entre eux étant constitué d'hélices  $\alpha$ , de feuillets  $\beta$  et de boucles (voir figure 18). Le processus par lequel cette chaîne acquiert une forme tridimensionnelle correcte de façon à assurer sa fonction biologique, est appelé repliement protéique. Bien que certaines chaînes polypeptidiques se replient spontanément (75%), d'autres requièrent l'assistance de protéines qualifiées de chaperonnes. De nombreuses chaperonnes portent le nom de heat-shock protein (Hsp), protéines de choc thermique, car fortement exprimées lors de températures élevées (jusqu'à 43°C). Les chaperonnes ont des formes variées mais ont en commun la capacité d'héberger des séquences hydrophobes (séquences riches en glycine, alanine, valine, leucine, thréonine ou isoleucine). Elles « offrent » un refuge temporaire à certaines parties des protéines naissantes. Une fois la chaîne peptidique en formation suffisamment longue pour cacher les sites hydrophobes à l'intérieur de sa structure secondaire, la chaperonne la libère après hydrolyse de l'ATP. La nouvelle protéine peut alors se replier par elle-même.

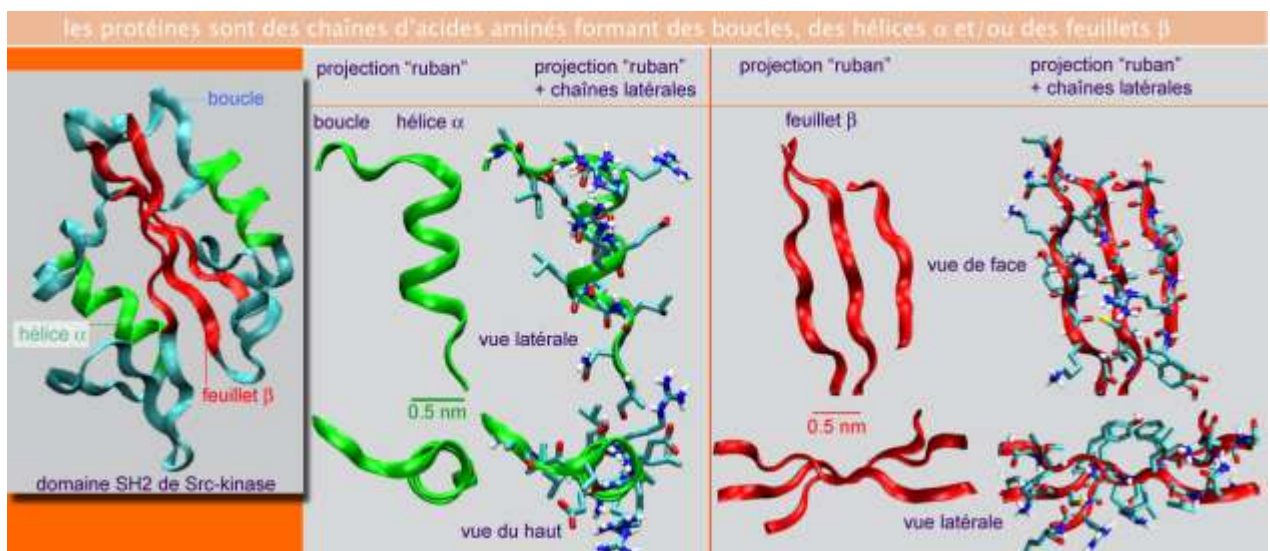


Figure 18. Conformation d'un domaine protéique

Le repliement peut être également déterminé par l'établissement de ponts disulfures entre deux résidus cystéine éloignés l'un de l'autre sur la chaîne protéique. Cette opération ne s'effectue pas dans le cytoplasme mais uniquement dans le réticulum par lequel transitent les protéines membranaires et celles qui sont destinées à l'exportation (exocytose). Ces protéines subissent généralement aussi un processus de glycosylation (maturation protéique) qui sera détaillé dans une autre ressource.

La raison d'être du repliement est la recherche d'une relative stabilité moléculaire, compromis entre rigidité structurale et fonction biologique qui nécessite souvent de petites modifications de conformation (d'une amplitude de l'ordre du nanomètre). Ceci est particulièrement vrai pour les protéines globulaires dont des exemples ont été évoqués précédemment, comme les pompes membranaires, les enzymes et les éléments du cytosquelette, actine, myosine et tubuline. Pour

ces protéines, la fixation covalente de phosphate ou la liaison de nucléotides triphosphate (**ATP** ou **GTP**) et leur hydrolyse subséquente, détermine leur conformation et par conséquent leur fonction (transport des ions, réactions chimiques, mouvement, polymérisation ou dépolymérisation). En matière de synthèse protéique, un bon exemple de repliement flexible est donné par le facteur d'élongation **eEF-1**. Ce facteur s'attache à l'**ARNt** lorsque il est lié au **GTP** (voir figure 19). Quand la liaison codon - anticodon réussit à l'intérieur du ribosome le **GTP** est hydrolysé (en **GDP** et **Pi**). Il s'ensuit un changement conformationnel qui détache le facteur **eEF-1** et rend ainsi accessible le dernier acide aminé sur lequel sera transférée la chaîne polypeptidique en formation (en provenance de l'**ARNt** fixé sur le site **P**) (voir figure 19).

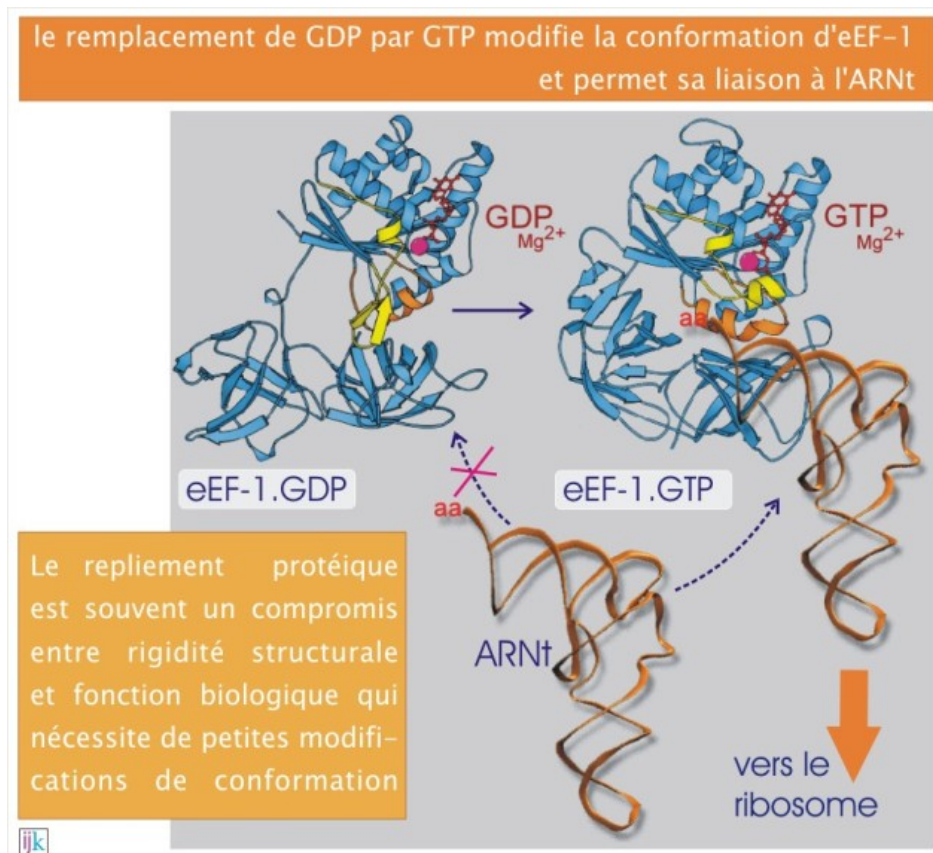


Figure 19. Flexibilité de la conformation