

Prix Nobel de chimie 2009

La structure et la fonction du ribosome

Les 3 prix Nobel de Chimie 2009:



Venkatraman Ramakrishnan est américain ; il est né en 1952 à Chidambaram, Tamil Nadu, Inde. Docteur en Physique en 1976, Université de l'Ohio, USA. Chef de groupe à la Division des études structurales, MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, Royaume-Uni.

www.mrc-lmb.cam.ac.uk/ribo/homepage/ramak/index.html



Thomas A. Steitz est américain ; il est né en 1940 à Milwaukee, WI, USA. Docteur en biologie moléculaire et biochimie en 1966, Université Harvard, MA, USA. Professeur de biophysique moléculaire, de biochimie, Howard Hughes Medical Institute, Université de Yale, CT, USA. www.mbb.yale.edu/faculty/pages/steitz.html



E. Ada Yonath est israélienne ; elle est née en 1939 à Jérusalem, Israël. Docteur en Crystallographie par rayons X en 1968, Institut Weizmann, Rehovot, Israël. Martin S. et Helen Kimmel, Professeur de Biologie Structurale et directriceur du Centre Helen & Milton A. Kimmelman pour la Structure des Biomolécules à l'institut Weizmann Rehovot, Israël.

1° De l'ADN à l'ARN et de l'ARN aux protéines

Chaque cellule vivante contient la totalité du génome de l'organisme, sous forme d'un ou plusieurs chromosomes. Les chromosomes sont faits d'ADN (acide désoxyribonucléique) associé à de nombreuses protéines. Cet ADN est, en fonction des besoins, utilisé partiellement pour synthétiser des ARN (**transcription**). Certains de ces ARN sont utilisés pour construire les ribosomes, véritables fabriques à protéines. Les protéines sont des chaînes plus ou moins longues constituées par l'accrochage des acides aminés l'un après l'autre. D'autres ARN sont utilisés pour amener les acides aminés dans les ribosomes. D'autres sont des éléments de régulation de la vie cellulaire. Enfin d'autres encore sont les ARN messagers qui transportent les messages géniques de l'ADN chromosomique pour synthétiser les protéines (**traduction**).

2° Le ribosome

Un ribosome (**Figure 1**) comprend 2 unités : la 30 S et la 50 S. Ces 2 unités s'assemblent en chevauchant l'ARN messager et le ribosome va glisser sur l'ARN messager permettant la lecture du « message » et guidant l'addition des acides aminés l'un après l'autre dans un respect absolu de la séquence dictée par le gène (**Figure 2**).

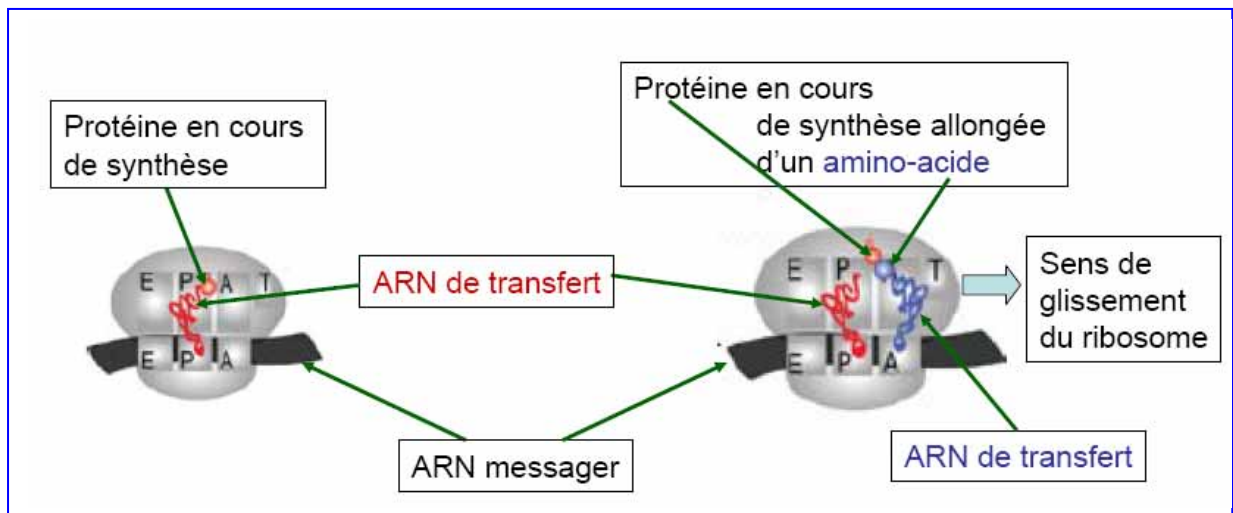
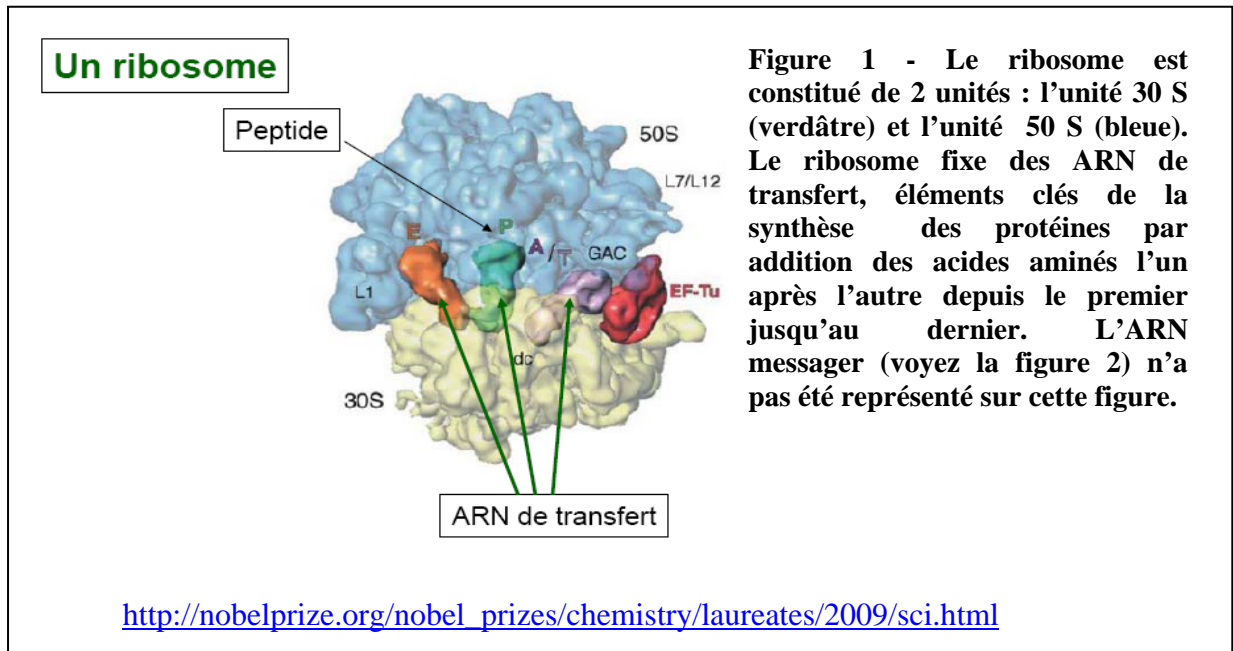


Figure 2 - La protéine en cours de synthèse est liée à un petit ARN (ARN de transfert) en L. À gauche : le complexe ribosome (en gris) + protéine liée à un ARNt + ARN messageur. À droite : un instant plus tard : le complexe contient un 2^e ARNt qui porte un amino-acide sur lequel s'est greffé la protéine en cours de synthèse. Le 1^{er} ARNt est déchargé et est prêt à quitter le complexe lorsque le ribosome glissera vers la droite sur l'ARN messageur. E, P, A sont respectivement les sites de fixation d'un ARN de transfert chargé d'un acide aminé (A), de fixation d'un ARN de transfert chargé de la protéine en cours de synthèse (P) et de fixation de l'ARN de transfert déchargé.

3° La structure du ribosome

Les lauréats ont contribué de façon décisive à la description complète des ribosomes, à leur structure dans l'espace (**Figure 3**) et à l'organisation des protéines et des ARN qui les constituent, et enfin ils ont élucidé le mécanisme de synthèse des protéines à l'échelle atomique. Pour cela, ils ont utilisé la cristallographie aux rayons X pour cartographier la position de chacun des centaines de milliers d'atomes qui composent le ribosome.

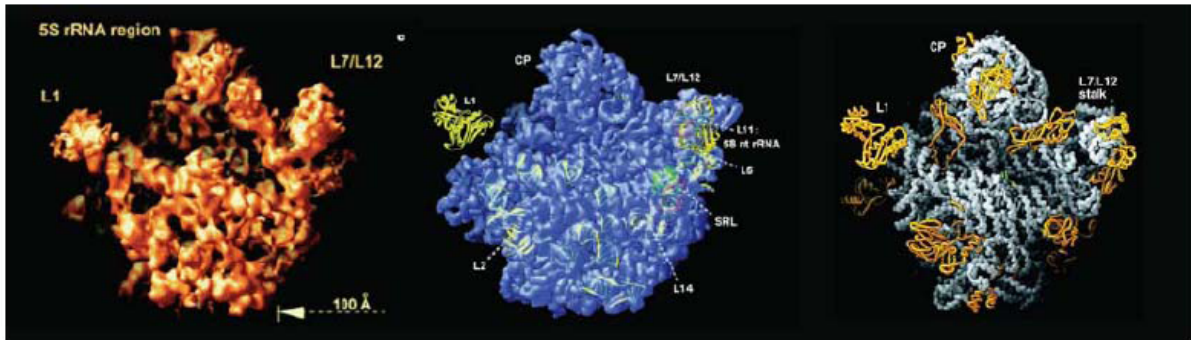


Figure 3 - La même unité 50 S vue avec une résolution de 0,9 nm (à gauche), de 0,5 nm (au centre) et de 0,1 nm (à droite). Le nm (nanomètre) et un milliardième de mètre. À droite les tresses bleuâtres sont de l'ARN ribosomique et les éléments jaunâtres sont des protéines intrinsèques de l'unité 50 S.

4° Le ribosome est une cible privilégiée pour de nombreux antibiotiques

En outre, les ribosomes sont aussi une cible majeure pour de nombreux antibiotiques anciens et nouveaux. Ils ont en outre étudié la fixation des antibiotiques aux ribosomes (**Figure 4**) et ouvert la voie à la découverte de nouveaux antibiotiques qui, en inhibant la synthèse des protéines bactériennes, entraînent leur mort.

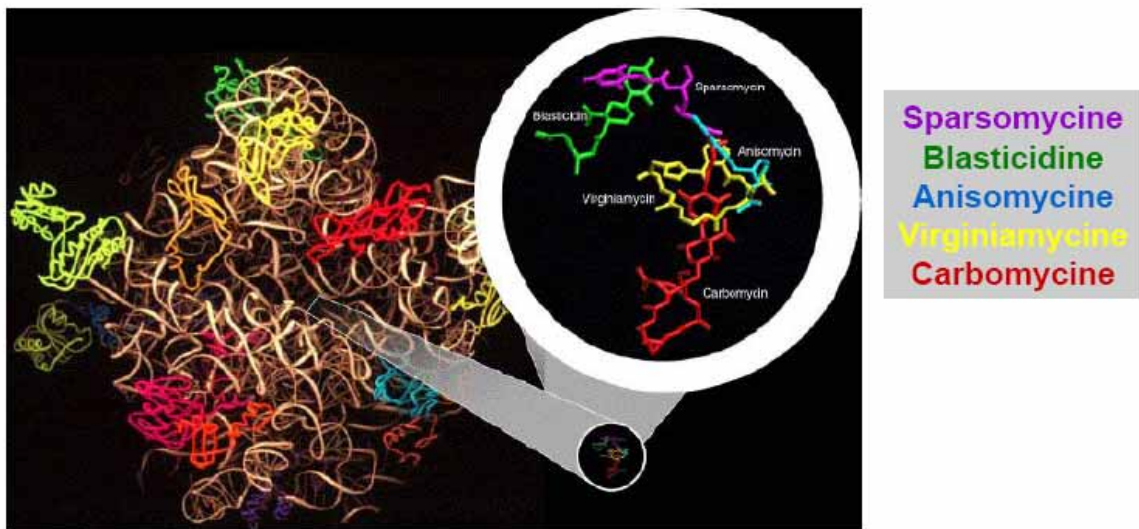


Figure 4 - L'enzyme qui catalyse la synthèse des protéines au sein de l'unité ribosomique 50 S est inhibée par une série d'antibiotiques qui se fixent d'une façon précise sur elle, positions, qui ont été déterminées de façon exquise par les travaux des trois lauréats, grâce aux études cristallographiques.