

Prix Nobel de chimie 2009

La structure et la fonction du ribosome.



Venkatraman Ramakrishnan,
MRC Laboratory of Molecular Biology,
Cambridge, UK



Thomas A. Steitz
Yale University,
New Haven, CT,
USA



E. Ada Yonath,
Weizmann Institute
of Science,
Rehovot, Israel

Venkatraman Ramakrishnan

Américain, né en 1952 à Chidambaram, Tamil Nadu, Inde.

Ph.D. 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,

Américain

Né en 1940 à Milwaukee, WI, USA.

Ph.D. en biologie moléculaire et biochimie en 1966, Université Harvard, MA, USA.

Sterling professeur de biophysique moléculaire, de biochimie
Howard Hughes Medical Institute, Université de Yale, CT, USA.

www.mbb.yale.edu/faculty/pages/steitzt.html

E. Ada Yonath

Israélienne

Né en 1939 à Jérusalem, Israël.

Ph.D. dans X-ray Crystallography en 1968

de l'Institut des sciences Weizmann, en Israël.

Martin S. et Helen Kimmel Professeur de Biologie Structurale et
Directeur de Helen & Milton A. Kimmelman Center

for Biomolecular Structure & Assemblée,

tant au Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israël

www.weizmann.ac.il/sb/faculty_pages/Yonath/home.html

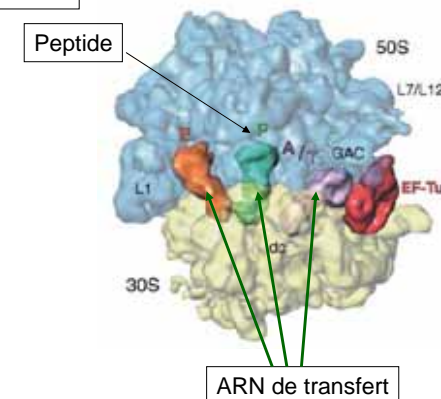
De l'ADN à l'ARN et aux protéines

- Chaque cellule vivante contient le 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).

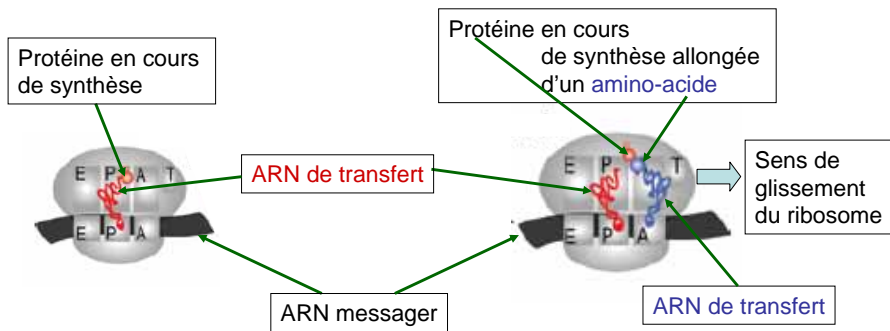
Le ribosome

- Un ribosome 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.

Un ribosome



Le ribosome est constitué de 2 unités : l'unité 30 S (verdâtre) et l'unité 50 S (bleuâtre). Le ribosome fixe des ARN de transfert, éléments clés de la synthèse des protéines par addition des acides aminés l'un après l'autre depuis le premier jusqu'au dernier. L'ARN messager (voyez la figure suivante) n'a pas été représenté sur cette figure.



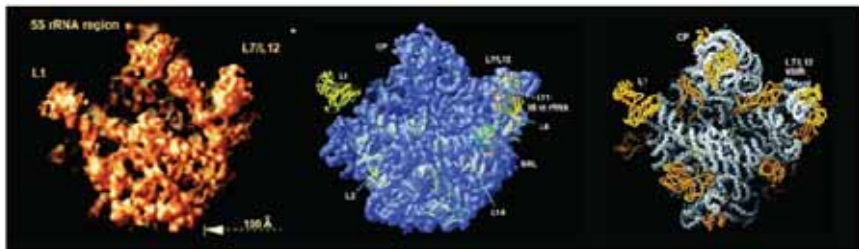
La protéine en cours de synthèse est liée à un petit ARN (**ARN de transfert**) en L.
 À gauche : le complexe ribosome (en gris) + **protéine liée à un ARNt** + ARN messager.
 À droite : un instant plus tard : le complexe contient un **2^e ARNt** qui porte un **amino-acide** sur lequel s'est greffé **la 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 messager. 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 de la protéine (E).

La structure du ribosome

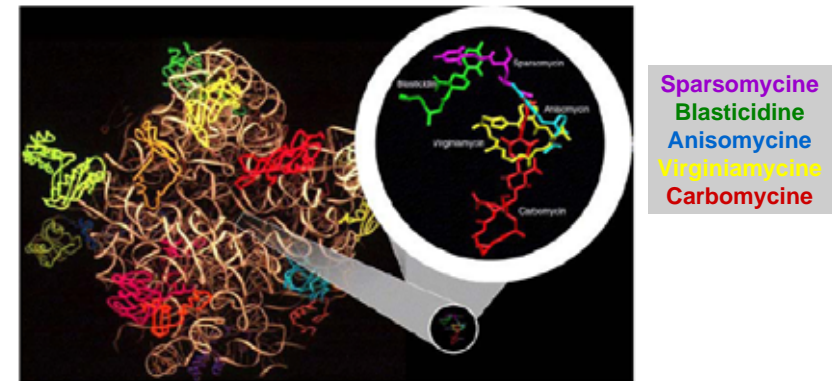
Les lauréats ont contribué de façon décisive à la description complète des ribosomes, à leur structure dans l'espace et à l'organisation des protéines et des ARN qui les constituent, et enfin ils ont élucidé le mécanisme de synthèse des protéines à l'échelle atomique. Pour cela, ils ont utilisé la cristallographie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

Le ribosome cible 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 et ouvert la voie à la découverte de nouveaux antibiotiques qui en inhibant la synthèse des protéines bactériennes entraînent leur mort.



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) est 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.



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 (études cristallographiques).