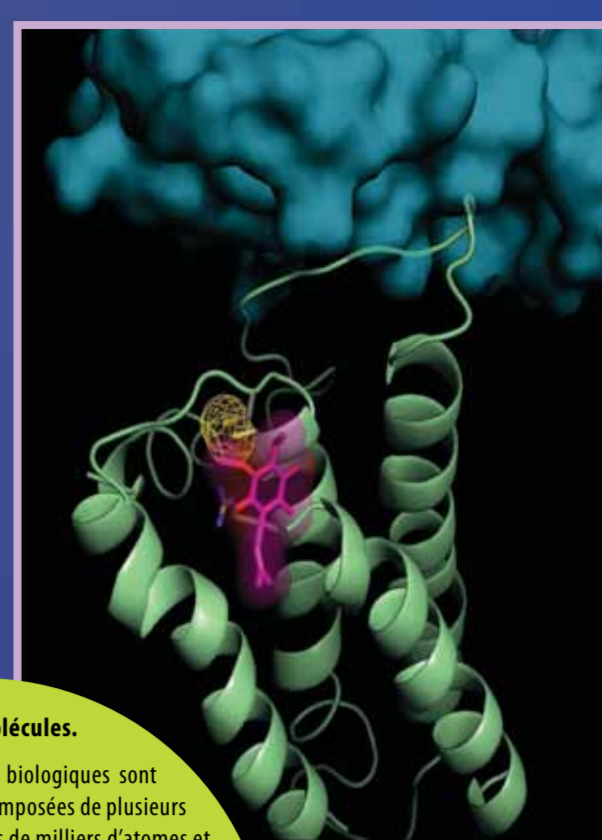


Des cristaux pour comprendre le vivant

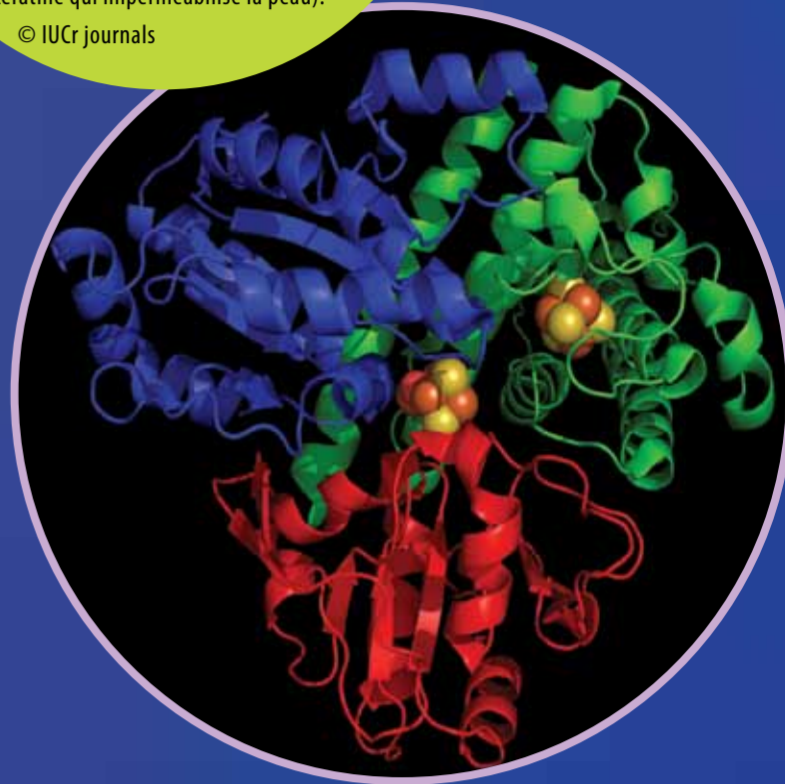
Afin de mieux comprendre le fonctionnement du vivant et le rôle des différentes protéines, les scientifiques cherchent à connaître leur structure. Pour cela, la diffraction des rayons X (ou radiocristallographie) est une technique extrêmement puissante. Elle présente une contrainte importante : il faut que les protéines soient sous forme de cristaux.



Les macromolécules.

Les macromolécules biologiques sont des énormes molécules composées de plusieurs milliers à plusieurs centaines de milliers d'atomes et appartiennent à l'une des 2 familles :

- les **acides nucléiques** qui sont les supports (ADN) ou les intermédiaires de traduction du message génétique de notre organisme (ARN).
- les **protéines** qui sont les produits de la traduction du message génétique ; elles catalysent des réactions chimiques (les enzymes), transportent d'autres molécules (comme l'hémoglobine qui transporte l'oxygène) ou peuvent être des protéines structurales (comme la kératine qui imperméabilise la peau).



« Cultiver » des cristaux de protéines

Les protéines, sont de grosses molécules (macromolécules) biologiques essentielles à la vie, elles sont formées d'acides aminés. Chaque protéine a une fonction spécifique, directement liée à sa structure tridimensionnelle, c'est-à-dire à la manière dont les acides aminés sont agencés les uns par rapport aux autres dans l'espace. Les protéines ne forment pas naturellement des cristaux, il faut donc fabriquer ces cristaux artificiellement.

... pour les étudier

Il existe une relation très étroite entre l'arrangement atomique (la structure) d'une macromolécule biologique et sa fonction : la connaissance précise de sa forme permet de faire des hypothèses sur son rôle et la façon dont elle réalise sa fonction. Les études concernent la recherche fondamentale, pour une compréhension fine des processus biologiques, et la recherche appliquée, ainsi la synthèse de nouveaux médicaments.

Expérience de biocristallographie

Une expérience de biocristallographie consiste :

- à produire de grandes quantités de macromolécules sous forme ultra-pure
- à « cultiver » des cristaux, cette étape empirique et longue est en grande partie robotisée
- à irradier ces cristaux avec une source synchrotron intense de rayons X (comme l'ESRF à Grenoble ou SOLEIL près de Paris) car les cristaux biologiques sont petits (~0.1mm) et donnent un signal faible.
- à analyser des clichés de diffraction recueillis pour déterminer la structure de la molécule étudiée.



Cristaux biologiques préparés pour une expérience de diffraction.

Comme un cristal de molécule inorganique, un cristal biologique est un empilement parfait tridimensionnel, ici de macromolécules. En revanche, ce dernier possède entre ces grosses molécules des canaux qui laissent passer les ions ou les molécules d'eau ; il ne peut donc pas être manipulé dans l'air sous peine de se dessécher et de perdre ses propriétés.

Les cristaux biologiques sont congelés avant d'être étudiés à la lumière synchrotron des rayons X très intenses...

© EMBL-Grenoble



La **malaria** est transmise par des piqûres de moustiques. Elle cause près de trois millions de morts par an. Les traitements sont de moins en moins efficaces. Pour faciliter la recherche de nouveaux médicaments il est nécessaire d'étudier la structure des protéines relais qui transmettent le parasite vers les globules rouges.

© EMBL-Grenoble

