

Séminaire Physico-chimie & Biologie

Jeudi, 19 Octobre 2017

11:00

Bât. 563 - salle 15

Interaction protéine/membrane : structure 3D de fragments de la dystrophine en présence de phospholipides

Raphael DOS SANTOS MORAIS

Université de Rennes 1

UMR CNRS 6290 - Institut de Génétique et Développement de Rennes

Equipe Structure et Interactions Moléculaires (SIM)

raphael.dos-santos-morais@univ-rennes1.fr

La dystrophine est une grande protéine membranaire périphérique qui assure un rôle de soutien du sarcolemme permettant aux cellules musculaires de résister aux stress mécaniques engendrés lors des processus de contraction/élongation. Des mutations génétiques conduisent à sa production sous forme tronquée voire à un déficit total en protéine engendrant de sévères myopathies actuellement incurables. Concevoir des thérapies adaptées passe par une meilleure compréhension du rôle biologique de la dystrophine. Par une approche structure/fonction, notre objectif est de déterminer les bases moléculaires impliquées dans les interactions de la dystrophine avec les lipides membranaires du sarcolemme. Grâce à une approche de diffusion aux petits angles (SAXS et SANS) combinée à de la modélisation moléculaire, nous montrons dans un premier temps que les bicelles constituent un modèle expérimental particulièrement adapté aux analyses de structures de protéines qui y sont associées. Ce développement méthodologique original a été exploité dans un deuxième temps pour caractériser les modifications structurales subies par la dystrophine lorsqu'elle interagit avec les lipides. Nous montrons particulièrement que la liaison aux lipides induit l'ouverture significative de la structure en triple hélice « coiled-coil » de la répétition 1 du domaine central, et proposons en conclusion un modèle tout atome de la protéine en présence de bicelles. Ces travaux de thèse (i) constituent un apport méthodologique significatif pour l'étude de protéines membranaires, (ii) contribuent à une meilleure compréhension du rôle biologique de la dystrophine en vue de thérapies dédiées aux patients atteints de myopathies.