la molécule du mois : le complexe ptex de l’agent du paludisme

publié le 26.11.24 |par david s. goodsell

le parasite responsable du paludisme exporte des centaines de protéines et remodèle les cellules qu’il infecte.

les parasites responsables du paludisme ont un cycle de vie peu courant, en plusieurs étapes. ils sont transportés par des moustiques infectés et sont injectés dans la circulation sanguine lors d’une piqûre. le parasite infecte ensuite les cellules du foie et se multiplie. enfin, le parasite se retrouve dans la circulation sanguine, envahit les globules rouges et s’y reproduit. la plupart des symptômes du paludisme sont causés par cette dernière étape, lorsque le parasite lyse les globules rouges et s’attaque à d’autres cellules.

1. des effecteurs efficaces

lorsque le parasite du paludisme se trouve à l’intérieur d’un globule rouge, il sécrète des centaines de protéines différentes qui remodèlent la cellule. ces protéines effectrices ont de nombreuses fonctions. elles aident le parasite à absorber les nutriments et à se débarrasser des déchets. elles modifient les propriétés des globules rouges infectés de manière bénéfique pour le parasite, mais pas nécessairement pour la personne infectée, par exemple en permettant d’échapper au système immunitaire ou en faisant adhérer le globule rouge infecté à la paroi des vaisseaux sanguins. le complexe ptex (plasmodium *translocon of exported proteins* en anglais) entraîne la translocation des protéines effectrices du cytoplasme du parasite vers celui du globule rouge [1].

2. une pompe du parasite

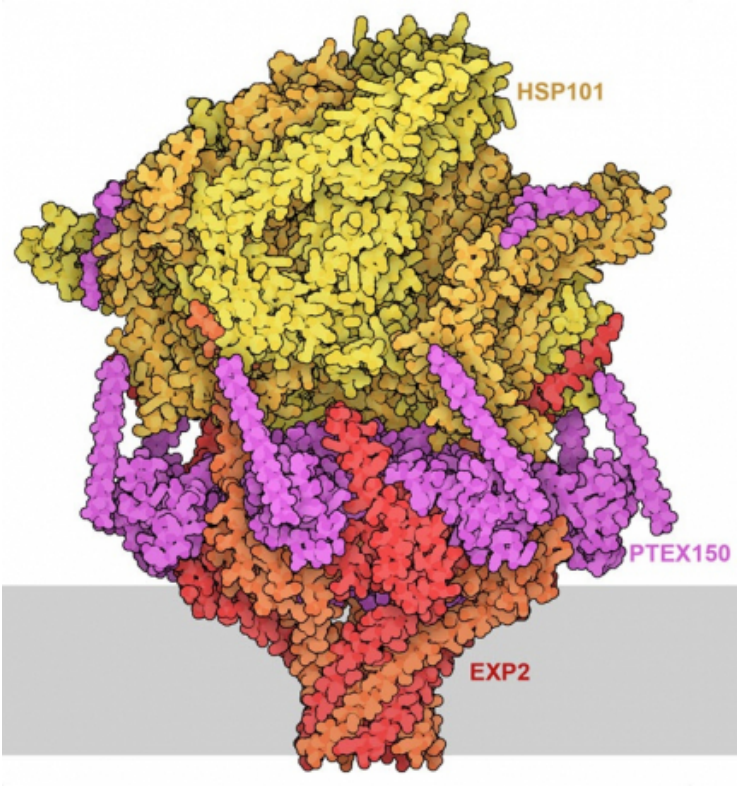


figure 1 - le cœur du complexe ptex
la membrane plasmique du parasite est représentée en gris. une partie de la protéine ptex150 n'est pas résolue dans cette structure, il y a donc plusieurs segments qui apparaissent déconnectés dans celle-ci.

auteur(s)/autrice(s) : david s. goodsell et rcsb pdb licence : cc-by source : rcsb pdb

le cœur du complexe protéique ptex, représenté sur la figure 1, est composé de trois parties, comme le montre l'entrée 6e10 de la banque de données sur les protéines (pdb). hsp101 est une protéine aaa+[1] qui couple l'hydrolyse de l'atp au dépliement des protéines effectrices et à leur passage par le centre du complexe ptex. exp2 forme un pore transmembranaire qui permet à la protéine dépliée de traverser la membrane plasmique du parasite. ce pore et la partie motrice sont maintenus ensemble par ptex150 [2]. cette structure comprend également, à l'intérieur de hsp101, un court morceau de la protéine cargo qui davantage visible sur la figure 3.

3. des cellules collantes

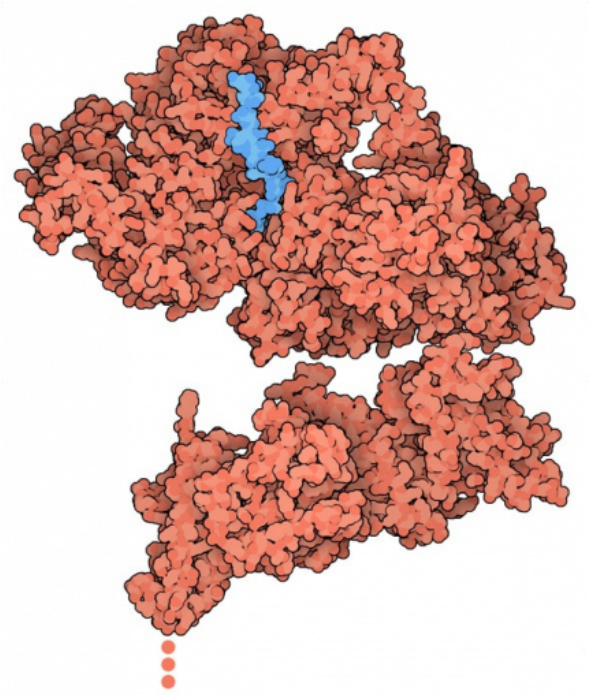


figure 2 - la protéine var2csa (en rouge) et un petit morceau de sa molécule cible, la chondroïtine sulfate a (en bleu) var2csa est attachée à la surface d'un globule rouge par un segment transmembranaire, non représenté ici.

auteur(s)/autrice(s) : david s. goodsell et rcsb pdb licence : cc-by source : rcsb pdb

le complexe ptex exporte une famille de protéines, appelées protéines 1 de la membrane érythrocytaire *(erythrocyte membrane protein 1* en anglais) et qui se retrouvent à la surface des globules rouges, modifiant ainsi leurs propriétés. alors qu'ils circulent normalement librement dans le sang, ces protéines font adhérer les globules rouges infectés à la paroi du système circulatoire, les fixant au même endroit. le parasite est grandement avantagé, car cela lui permet d'échapper aux mécanismes de détection et d'élimination des cellules infectées dans la rate. var2csa, représentée sur la figure 2 à partir des entrées pdb 7jgh et 7nnh, fait partie de cette famille de protéines parasitaires [3]. elle se lie à des molécules présentes sur les cellules du placenta, causant des problèmes graves à la fois chez la mère et chez le fœtus en croissance. les chercheurs étudient actuellement la possibilité d'utiliser var2csa comme cible pour les vaccins destinés à lutter contre le paludisme chez les femmes enceintes [4].

4. la dynamique du complexe ptex

le complexe protéique ptex est dynamique et change de forme lorsqu'il réalise la translocation des protéines effectrices à travers la membrane. deux structures représentées sur la figure 3 illustrent différents états de ce processus. l'entrée pdb 6e10 représente la protéine aaa+ dans un état asymétrique, typique des moteurs moléculaires à transport actif. sur cette figure, l'atp est représenté en blanc. l'entrée pdb 6e11 représente un état plus symétrique qui pourrait correspondre à une forme de la protéine au repos. pour explorer ces structures plus en détail, vous pouvez utiliser par exemple le logiciel de visualisation de molécules disponible sur le site pdb-101.

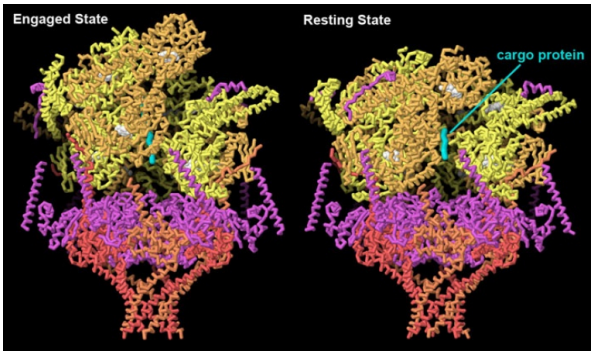


figure 3 - le complexe ptex en configuration active (à gauche) ou au repos (à droite)
l'atp est représenté en blanc et la protéine cargo en turquoise.

auteur(s)/autrice(s) : david s. goodsell et rcsb pdb licence : cc-by source : rcsb pdb

5. pour aller plus loin

l'assemblage du cœur protéique du complexe ptex est assisté par plusieurs protéines. par exemple, la thiorédoxine 2 aide à déplier les protéines qui ont des cystéines capables de former des ponts disulfures. vous pouvez visualiser cette enzyme à l'entrée pdb 3ul3.

ce texte correspond à la traduction par cédric bordi de l'article *molecule of the month : malaria parasite ptex* [5] écrit par david s. goodsell et paru en novembre 2024 sur le site pdb-101, le portail éducatif de la banque de données sur les protéines (pdb). la note de bas de page est un ajout du traducteur.

CRÉDITS

AUTEUR(S)/AUTRICE(S)

david s. goodsell

professeur de bioinformatique à l'institut de recherche scripps et professeur à l'université rutgers, où il occupe le poste de responsable de la vulgarisation scientifique à la banque de données sur les protéines du rcsb.

LICENCE DU TEXTE DE L'ARTICLE

REPRODUIT AVEC AUTORISATION

PARTENAIRE(S)

cet article est publié en partenariat avec le site pdb-101, le portail éducatif de la banque de données sur les protéines (pdb).

pdb-101

notes

1 les protéines aaa+ font partie d'une superfamille protéique ayant différents rôles permis par l'hydrolyse de l'atp grâce à un domaine conservé, le module aaa+. aaa signifie atpases associées à diverses activités cellulaires (*atpases associated with cellular activities* en anglais). ces protéines forment des complexes en anneau qui remodèlent d'autres molécules. l'hydrolyse de l'atp fournit l'énergie permettant de dérouler l'adn lors de la réplication ou encore de dérouler des protéines pour leur permettre de franchir des membranes ou de les déplier avant leur dégradation dans les protéasomes.

bibliographie

1 de koning-ward, t. f., dixon, m. w., tilley, l. ., & gilson, p. r. (2016). plasmodium species: master renovators of their host cells. *nature reviews microbiology*, *14*, 494–507. consulté à l'adresse https://www.nature.com/articles/nrmicro.2016.79/1000

2 ho, c.-m. ., beck, j. r., lai, m. ., cui, y. ., goldberg, d. e., egea, p. f., & zhou, h. . (2018). malaria parasite translocon structure and mechanism of effector export. *nature*, *561*, 70–75. http://doi.org/10.1038/s41586-018-0469-4 (original work published 2026)

3 ma, r. ., lian, t. ., huang, r. ., renn, j. p., petersen, j. d., zimmerberg, j. ., … tolia, n. h. (2021). structural basis for placental malaria mediated by plasmodium falciparum var2csa. *nature microbiology*, *6*, 380–391. consulté à l'adresse https://www.nature.com/articles/s41564-020-00858-9

4 wang, k. ., dagil, r. ., lavstsen, t. ., misra, s. k., spliid, c. b., wang, y. ., … choudhary, s. . (2021). cryo-em reveals the architecture of placental malaria var2csa and provides molecular insight into chondroitin sulfate binding. *nature communications*, *12*, 2956. consulté à l'adresse https://www.nature.com/articles/s41467-021-23254-1

5 goodsell, d. . (2024). malaria parasite ptex. *rcsb protein data bank*. http://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2024_11 (original work published 2026)