

Le ciblage des protéines mitochondriales

Les tribulations d'une protéine, qui, codée par le noyau et synthétisée dans le cytoplasme, entend se fixer sur une mitochondrie, sont fort complexes. En dehors du peptide signal qui lui permet de s'orienter, il lui faut recevoir des signaux pour se rendre dans le compartiment qui lui est assigné et pour subir la maturation protéolytique nécessaire. Ces étapes viennent d'être disséquées avec précision par une équipe franco-allemande [1]. L'exemple le mieux étudié est celui du cytochrome b2 de la levure, qui possède une extension N-terminale de 80 acides aminés, et dont la destination finale est l'espace intermembranaire. Son précurseur est d'abord transloqué dans la matrice mitochondriale, et pour cela doit traverser les deux membranes, externe et interne ; il subit dans la matrice une protéolyse partielle, donnant une forme

intermédiaire ; celle-ci est transloquée en sens inverse, à travers la membrane interne, et subit une deuxième protéolyse aboutissant à la forme mature dans l'espace intermembranaire. Il semble que le signal du retour réside dans une portion de l'extension riche en acides aminés hydrophobes. L'existence d'un peptide signal bipartite, contenant une portion N-terminale chargée positivement et une portion C-terminale hydrophobe, est aussi observée dans certaines protéines bactériennes.

Une protéolyse en deux temps du précurseur d'une protéine mitochondriale a été également décrite chez des mammifères [2]. L'ornithine carbamyltransférase (OCT) du foie de rat contient une extension N-terminale de 32 acides aminés. Elle est d'abord transloquée à l'intérieur de la matrice ; une première coupure détache les

24 premiers acides aminés, donnant une forme de taille intermédiaire ; les huit autres sont enlevés dans un second temps par une protéase de la matrice. La différence avec l'exemple précédent est que les deux réactions ont lieu dans le même compartiment. Il semble que dans le propeptide les éléments requis pour la ou les translocations ne soient pas les mêmes que ceux qui permettent la coupure correcte en forme intermédiaire puis en forme mature.

J.-C. D.

1. Hartl FU, Ostermann J, Guiard B, Neupert W. Successive translocation into and out of the mitochondrial matrix: targeting of proteins to the intermembrane space by a bipartite signal peptide. *Cell* 1987 ; 51 : 1027-37.

2. Sztul ES, Hendrik JP, Kraus JP, et al. Import of rat ornithine transcarbamylase precursor into mitochondria: two-step processing of the leader peptide. *J Cell Biol* 1987 ; 105 : 2631-9.