

## Les signaux NLS et l'adressage vers le noyau

Les protéines nucléaires, synthétisées comme dans le cytoplasme, sont acheminées vers le noyau grâce à un signal de localisation nucléaire (NLS, nuclear signal localisation). Le NLS est reconnu par des protéines spécifiques situées au niveau des pores nucléaires, les nucléoporines, et les protéines pourvues de cette séquence NLS sont importées dans le noyau en présence d'ATP.

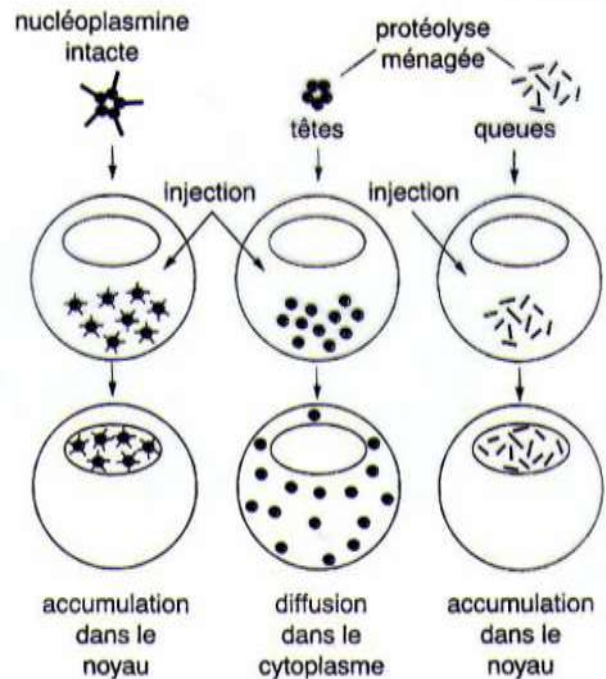
Les documents suivants permettent de préciser quelques aspects de cet adressage.

### Document 1.

La nucléoplasmine est une protéine localisée dans le noyau. Elle est constituée de 10 sous unités :

- 5 sous unités formant les « queues », toutes identiques entre elles,
- 5 sous unités globulaires toutes identiques entre elles formant des « têtes ».

On réalise des expériences d'injection de nucléoplasmine marquée dans des ovocytes d'Amphibiens. Les protocoles et résultats sont schématisés ci-contre.



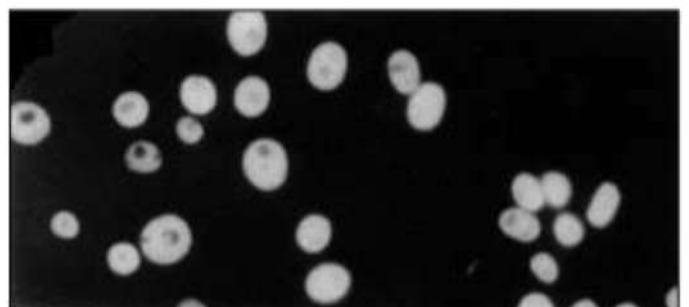
### Document 2.

Une séquence polypeptidique de la nucléoplasmine constituée de 5 acides aminés, dont 4 lysines, est supposée être responsable de l'importation de la protéine dans le noyau.

Des expériences d'immunomarquage sont mises en œuvre, en utilisant des anticorps dirigés spécifiquement contre cette séquence et couplés à des molécules fluorescentes. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.



**Document 2a. Les anticorps fluorescents sont couplés à la séquence « normale » indiquée en haut.**



Echelle : — 10 µm  
(les deux photos sont prises au même grossissement, en microscopie confocale)

**Document 2b. Les anticorps fluorescents sont couplés à la séquence « mutée » indiquée en haut.**

NB : la lysine (LYS ou K) et l'arginine (ARG ou R) sont des acides aminés basiques (chargés positivement) à pH physiologique; la thréonine (THR ou T) est un acide aminé polaire non chargé.

### Document 3.

Différentes expériences d'immunomarquage sont réalisées chez l'ovocyte de Xénope. Les résultats sont présentés ci-dessous.

A : nucléoplasmine,

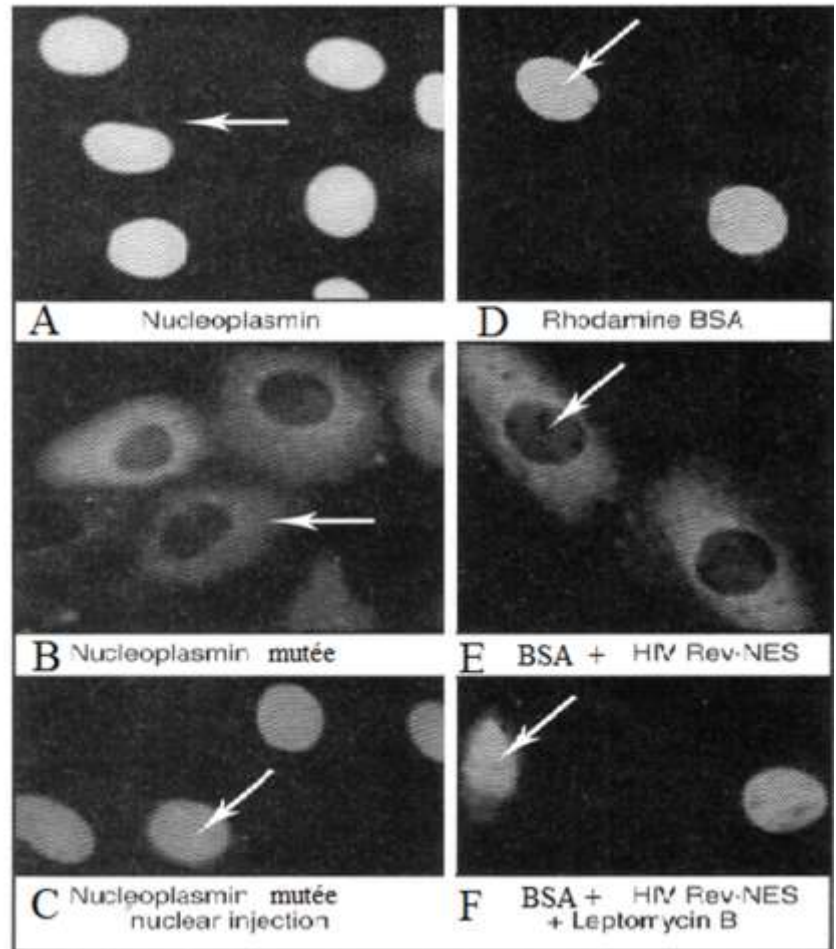
B : nucléoplasmine mutée,

C : nucléoplasmine mutée injectée dans le noyau,

D : protéine cytoplasmique BSA (bovine serum albumine) injectée dans le noyau,

E : protéine BSA couplée avec une protéine virale de HIV (virus du SIDA),

F : protéine BSA couplée avec une protéine virale de HIV et en présence de leptomycine (un antibiotique).



### Document 4. Quelques séquences NLS.

A. Protéines possédant un NLS unique				Références	
SV40 antigène-T	(123)	STPPKKR <del>K</del> VEDP		[15]	
Adénovirus E1A	(279)	PLDLSC <del>KRPRP</del> -(COOH)		[15]	
h. lamine A	(412)	GGGSVTK <del>KR</del> KLEST		[15]	
SV40 VP1	(1)	(NH <sub>2</sub> )- <del>APTKRKG</del> SCPGAAP		[15]	
h. PDGF chaîne A	(192)	DTGRPRESG <del>KRKRKRLK</del> PT-(COOH)		[15]	
Adénovirus pTP	(317)	FVDRLP <del>VRRRRRV</del> PPP		[15]	
d. sryδ	(178)	KSSDGEDRPT <del>KKR</del> VKQECTT		[34]	
l. histone 2B	(24)	STSTDG <del>GKR</del> SKARKE		[15]	
B. Protéines possédant 2 NLS					
l. protéine ribosomique L29	(1)	(NH <sub>2</sub> )-PSRFT <del>KTRK</del> HRGH	(14)	KGRIG <del>KHRK</del> HPGG	[15]
l. MATα2	(1)	(NH <sub>2</sub> )- <del>MNKIPIK</del> DLLNPO	(140)	VRILESWFAKNI	[15]
h. c-MYC	(317)	KDYPA <del>AKRVK</del> LDSV	(361)	VLERQ <del>RRNEL</del> KRSF	[15]
virus du polyome antigène-T	(186)	RTPVSR <del>KRPR</del> PAGA	(277)	ATPPK <del>KARE</del> PAP	[15]
C. Protéines possédant un NLS bipartite					
x. nucléoplasmine	(149)	SPPKAV <del>KRPAATK</del> KAGQAKKKLDKEDES		[15]	
x. N1	(528)	SHLVR <del>KKRKTEE</del> SPLKDKDAKSKQEPV		[15]	
h. poly(ADP-ribose) polymérase	(201)	GVKSE <del>GKRK</del> GDEV <del>DGV</del> DEVA <del>KKKSK</del> KEKDKDS		[x]	
m. KIN17	(234)	GSAAS <del>GKRK</del> ESSQSSAOPAKKKKSALDEIMEL		[23]	
*m. p53	(296)	LPPGSA <del>KRALPT</del> CTASPPQKKKPLDGEY		[21]	
*h. p53	(299)	LPPGST <del>KRALPN</del> NTSSSPQPKKPLDGEY		[21]	
*m. c-ABL	(587)	RLLPR <del>DRKTNL</del> FSALIKKKKMAPTPPKRS		[15]	
*x. NO38	(136)	PSPKN <del>AKRIAP</del> D <del>SASKV</del> PRKKTRLEEEEE		[21]	
*la. récepteur des progestérones	(620)	CPACRL <del>RKCCQ</del> AGMVLGGR <del>KFK</del> FNKVRV		[15]	
*r. récepteur des glucocorticoïdes	(492)	CPACRY <del>RKCLQ</del> AGMNL <del>EARKT</del> KKKIKGIQ <del>QATAG</del>		[15]	

Abréviations : m : murin ; r : rat ; l : levure ; h : humain ; la : lapin ; d : drosophile ; x : xénope.

Les motifs gras sont représentés en gras. Les séquences soulignées suffisent à promouvoir l'accumulation dans le noyau d'une protéine traceur. Il n'a pas été montré que les protéines marquées d'un (\*) possèdent un NLS bipartite, mais leur séquence primaire le suggère.

[x] : Schreiber et al., en préparation.

Les chiffres entre parenthèses indiquent la position dans la protéine de la séquence donnée.