

Derrière *Foldit*, la science !

Le présent document donne la traduction en français de la page *The Science Behind Foldit* du site du jeu *Foldit*, <http://fold.it/portal/info/about>

La colonne de gauche contient le texte original en anglais (pour référence), la traduction en français étant dans celle de droite.

Les images illustrant la page et les liens hypertextes n'ont pas été reconduits. Et seul le contenu explicatif a été traduit (entrées en **gras** dans le sommaire).

The Science Behind Foldit

Foldit is a revolutionary new computer game enabling you to contribute to important scientific research. This page describes the science behind Foldit and how your playing can help.

Page Contents:

What is protein folding?
Why is this game important?
Foldit Scientific Publications
News Articles about Foldit
News Articles about Rosetta
Rosetta@Home Screensaver
Community Rules
Let's Foldit Podcast
Instructions for Educators
Terms of Service and Consent
Credits

What is protein folding?

What is a protein? Proteins are the workhorses in every cell of every living thing. Your body is made up of trillions of cells, of all different kinds: muscle cells, brain cells, blood cells, and more. Inside those cells, proteins are allowing your body to do what it does: break down food to power your muscles, send signals through your brain that control the body, and transport nutrients through your blood. Proteins come in thousands of different varieties, but they all have a lot in common. For instance, they're made of the same stuff: every protein consists of a long chain of joined-together amino acids.

What are amino acids? Amino acids are small molecules made up of atoms of carbon, oxygen, nitrogen, sulfur, and hydrogen. To make a protein, the amino acids are joined in an unbranched chain, like a line of people holding hands. Just as the line of people has their legs and feet "hanging" off the chain, each amino acid has a small group of atoms (called a sidechain) sticking off the main chain (backbone) that connects them all together. There are 20 different kinds of amino acids, which differ from one another based on what atoms are in their sidechains. These 20 amino acids fall into different groups based on their chemical properties: acidic or alkaline, hydrophilic (water-loving) or hydrophobic (greasy).

Derrière *Foldit*, la science !

Foldit est un jeu révolutionnaire sur ordinateur qui vous rend capable de participer à une importante recherche scientifique. Cette page décrit la science qui est derrière *Foldit* et comment votre jeu peut l'aider.

Sommaire :

- **Qu'est-ce que le pliage des protéines ?**
- **Pourquoi ce jeu est important ?**
- Publications scientifiques *Foldit*
- Nouveaux articles sur *Foldit*
- Nouveaux articles sur *Rosetta*
- Économiseur d'écran *Rosetta@Home*
- Règles de la communauté
- Podcast *Let's Foldit*
- Consignes pour l'enseignement
- Conditions d'utilisation et consentement
- Crédits

(*NdT* : seuls les entrées en **gras** sont traduites ci-après)

Qu'est-ce que le pliage des protéines ?

Qu'est-ce qu'une protéine ? Les protéines sont les « chevaux de trait » dans chaque cellule de chaque être vivant. Votre corps est fait de milliards de cellules, de nombreuses sortes : cellules musculaires, cellules du cerveau, cellules sanguines, etc. Dans ces cellules, des protéines permettent à votre corps de faire ce qu'il fait, en décomposant les aliments pour donner de l'énergie à vos muscles, en envoyant des signaux à l'intérieur de votre cerveau pour qu'il contrôle le corps, et en transportant les nutriments dans le sang. Il existe des milliers de variétés de protéines, mais elles ont des tas de choses en commun. Par exemple, elles sont faites des mêmes structures : chaque protéine consiste en une longue chaîne d'acides animés joints ensemble.

Qu'est-ce que sont les acides animés ? Les acides animés sont de petites molécules faites d'atomes de carbone, d'oxygène, d'azote, de soufre et d'hydrogène. Pour faire une protéine, les acides animés sont joints en une chaîne unique, comme une ligne de gens se tenant par la main. Également comme une ligne de gens ont leurs jambes et leurs pieds en dehors de la chaîne, chaque acide animé a un petit groupe d'atome (appelés "*sidechain*", chaîne latérale) attaché en-dehors de la chaîne principale ("*backbone*", squelette). Il y a vingt différentes sortes d'acides animés, qui diffèrent les uns des autres selon les atomes dans leurs

chaines latérales. Ces vingt acides aminés se répartissent d'après leurs propriétés chimiques : acide ou alcaline, hydrophile (qui aime l'eau) ou hydrophobe (grasse).

What shape will a protein fold into? Even though proteins are just a long chain of amino acids, they don't like to stay stretched out in a straight line. The protein folds up to make a compact blob, but as it does, it keeps some amino acids near the center of the blob, and others outside; and it keeps some pairs of amino acids close together and others far apart. Every kind of protein folds up into a very specific shape -- the same shape every time. Most proteins do this all by themselves, although some need extra help to fold into the right shape. The unique shape of a particular protein is the most stable state it can adopt. Picture a ball at the top of a hill -- the ball will always roll down to the bottom. If you try to put the ball back on top it will still roll down to the bottom of the hill because that is where it is most stable.

Why is shape important? This structure specifies the function of the protein. For example, a protein that breaks down glucose so the cell can use the energy stored in the sugar will have a shape that recognizes the glucose and binds to it (like a lock and key) and chemically reactive amino acids that will react with the glucose and break it down to release the energy.

What do proteins do? Proteins are involved in almost all of the processes going on inside your body: they break down food to power your muscles, send signals through your brain that control the body, and transport nutrients through your blood. Many proteins act as enzymes, meaning they catalyze (speed up) chemical reactions that wouldn't take place otherwise. But other proteins power muscle contractions, or act as chemical messages inside the body, or hundreds of other things. Here's a small sample of what proteins do:

- **Amylase** starts the process of breaking down starch from food into forms the body can use.
- **Alcohol dehydrogenase** transforms alcohol from beer/wine/liquor into a non-toxic form that the body uses for food.
- **Hemoglobin** carries oxygen in our blood.
- **Fibrin** forms a scab to protect cuts as they heal.
- **Collagen** gives structure and support to our skin, tendons, and even bones.
- **Actin** is one of the major proteins in our muscles.
- **Growth hormone** helps regulate the growth of children into adults.
- **Potassium channels** help send signals through the brain and other nerve cells.
- **Insulin** regulates the amount of sugar in the blood and is used to treat diabetes.

En quelle forme une protéine doit-elle être repliée ?

Même si les protéines sont seulement de longues chaînes d'acides aminés, elles n'aiment pas être étirées en ligne droite. La protéine se replie pour devenir une masse compacte, et pour le faire, elle garde certains acides aminés au centre de cette masse, et d'autres à l'extérieur ; et elle place certaines paires d'acides aminés ensemble, et d'autres éloignées. Chaque genre de protéine se replie en une forme très spécifique – chaque fois la même forme. Beaucoup de protéines de font pas cela d'elles-mêmes, elles ont besoin d'une aide extérieure pour le replier dans la bonne forme. La forme unique d'une protéine particulière est l'état le plus stable qu'elle peut adopter. Imaginez une balle au sommet d'une colline – la balle va toujours en bas. Si vous essayez de remettre la balle au sommet, elle va toujours revenir en bas de la colline car c'est là qu'elle est la plus stable.

Pourquoi la forme est-elle importante ? Cette structure définit la fonction de la protéine. Par exemple, une protéine qui brise du glucose pour que la cellule puisse utiliser l'énergie contenue dans le sucre doit avoir une forme qui reconnaisse le glucose, s'ajuste avec lui (comme une serrure avec la clé) et réactive chimiquement des acides aminés qui réagiront avec le glucose et le décomposeront pour libérer son énergie.

Comment les protéines font-elles ? Les protéines sont impliquées dans la plupart des processus qui se produisent à l'intérieur de votre corps : elles décomposent la nourriture pour donner de l'énergie aux muscles, envoient des signaux depuis le cerveau pour contrôler le corps et transportent des nutriments dans le sang. Beaucoup de protéines agissent comme enzymes, c'est à dire qu'elles catalysent (accélèrent) des réactions chimiques qui n'auraient pas lieu autrement. Mais d'autres protéines provoquent la contraction des muscles, et des centaines d'autres choses. Voici de petits exemples de ce que font les protéines :

- **Amylase** – entame le processus de décomposition de l'amidon des aliments en des formes que l'organisme peut utiliser.
- **Alcool déshydrogénase** – transforme l'alcool de la bière, du vin, des liqueurs en une forme non-toxique que l'organisme utilisera comme aliment.
- **Hémoglobine** – transporte l'oxygène dans notre sang.
- **Fibrine** – forme une croûte pour protéger les coupures jusqu'à guérison.
- **Collagène** – donne une structure et un support à notre peau, nos tendons et même aux os.
- **Actine** – une des principales protéines de nos muscles.
- **Hormone de croissance** – aide à la régulation de la croissance des enfants en adultes.
- **Canaux potassium** – permettent l'envoi de

Proteins are present in all living things, even plants, bacteria, and viruses. Some organisms have proteins that give them their special characteristics:

- **Photosystem I** is a collection of proteins in plants that captures sunlight for photosynthesis.
- **Luciferase** catalyzes the chemical reaction that makes fireflies glow.
- **Hemagglutinin** helps the influenza virus invade our cells.

You can find more information on the rules of protein folding in our [FAQ](#).

Why is this game important?

What big problems is this game tackling?

- **Protein structure prediction:** As described above, knowing the structure of a protein is key to understanding how it works and to targeting it with drugs. A small protein can consist of 100 amino acids, while some human proteins can be huge (1000 amino acids). The number of different ways even a small protein can fold is astronomical because there are so many degrees of freedom. Figuring out which of the many, many possible structures is the best one is regarded as one of the hardest problems in biology today and current methods take a lot of money and time, even for computers. Foldit attempts to predict the structure of a protein by taking advantage of humans' puzzle-solving intuitions and having people play competitively to fold the best proteins.
- **Protein design:** Since proteins are part of so many diseases, they can also be part of the cure. Players can design brand new proteins that could help prevent or treat important diseases.

How does my game playing contribute to curing diseases?

With all the things proteins do to keep our bodies functioning and healthy, they can be involved in disease in many different ways. The more we know about how certain proteins fold, the better new proteins we can design to combat the disease-related proteins and cure the diseases. Below, we list three diseases that represent different ways that proteins can be involved in disease.

signaux dans notre cerveau et autres cellules nerveuses.

- **Insuline** – régule la quantité de sucre dans le sang ; est utilisée pour traiter le diabète.

Les protéines sont présentes dans tous les êtres vivants, comme les plantes, bactéries et virus. Certains organismes ont des protéines qui leur donnent des caractéristiques spéciales :

- **Photosystème I** – un ensemble de protéines des plantes qui capture la lumière du soleil en vue de la photosynthèse.
- **Luciférase** – catalyse la réaction chimique qui rend lumineuses les lucioles.
- **Hémagglutinine** – permet au virus de la grippe d'envahir nos cellules.

Vous pourrez trouver plus d'informations sur les règles de pliage des protéines dans notre [FAQ](#) (en anglais).

Pourquoi ce jeu est important ?

Quels grands problèmes ce jeu aborde-t-il ?

- **Prédiction de la structure des protéines :** Comme décrit ci-dessus, connaître la structure d'une protéine est une clé pour comprendre comment elle fonctionne et pour cibler des médicaments. Une petite protéine peut consister en cent acides aminés, pendant que certaines protéines humaines peuvent être énormes (mille acides aminés). Le nombre de manières dont même une petite protéine puisse être repliée est astronomique car il y a beaucoup de degrés de liberté. Imaginer parmi des très nombreuses structures possibles est la meilleure est considéré comme le plus difficile problème en biologie aujourd'hui, et les méthodes actuelles coûtent beaucoup en argent et en temps, même avec des ordinateurs. **Foldit** tente de prédire la structure d'une protéine en prenant avantage des intuitions dans la résolution de puzzles par l'homme et en mobilisant des gens qui jouent en une compétition pour replier au mieux des protéines.

- **Conception de protéines :** Comme des protéines sont impliquées dans des tas de maladies, elles peuvent aussi concourir à la guérison. Les joueurs peuvent imaginer de nouveaux types de protéines qui pourraient aider à la prévention ou au traitement de maladies graves.

Comment en jouant je contribue à guérir des maladies ?

Avec tout ce que font les protéines pour conserver notre corps en état de fonctionnement et en bonne santé, elles peuvent être impliquées dans les maladies de beaucoup de façons. Plus nous saurons comment certaines protéines se replient, mieux nous pourrions concevoir de nouvelles protéines pour combattre les maladies dues aux protéines et guérir ces maladies. Ci-dessous, la description de trois maladies

représentatives de différentes manières dont des protéines sont impliquées dans des maladies.

- **HIV / AIDS:** The HIV virus is made up largely of proteins, and once inside a cell it creates other proteins to help itself reproduce. **HIV-1 protease** and **reverse transcriptase** are two proteins made by the HIV virus that help it infect the body and replicate itself. HIV-1 protease cuts the "polyprotein" made by the replicating virus into the functional pieces it needs. Reverse transcriptase converts HIV's genes from RNA into a form its host understands, DNA. Both proteins are critical for the virus to replicate inside the body, and both are targeted by anti-HIV drugs. This is an example of a disease producing proteins that do not occur naturally in the body to help it attack our cells.
- **Cancer:** Cancer is very different from HIV in that it's usually our own proteins to blame, instead of proteins from an outside invader. Cancer arises from the uncontrolled growth of cells in some part of our bodies, such as the lung, breast, or skin. Ordinarily, there are systems of proteins that limit cell growth, but they may be damaged by things like UV rays from the sun or chemicals from cigarette smoke. But other proteins, like **p53 tumor suppressor**, normally recognize the damage and stop the cell from becoming cancerous -- unless they too are damaged. In fact, damage to the gene for p53 occurs in about half of human cancers (together with damage to various other genes).
- **Alzheimer's:** In some ways, Alzheimer's is the disease most directly caused by proteins. A protein called **amyloid-beta precursor protein** is a normal part of healthy, functioning nerve cells in the brain. But to do its job, it gets cut into two pieces, leaving behind a little scrap from the middle -- amyloid-beta peptide. Many copies of this peptide (short protein segment) can come together to form clumps of protein in the brain. Although many things about Alzheimer's are still not understood, it is thought that these clumps of protein are a major part of the disease.

• **HIV / SIDA :** Le virus HIV est largement constitué des protéines, et une fois à l'intérieur d'une cellule il crée d'autres protéines pour lui-même se reproduire. La **protéase HIV-1** et la **transcriptase inverse** sont deux protéines fabriquées par le virus HIV qui lui permettent d'infecter l'organisme et de se reproduire. La protéase HIV-1 coupe la « polyprotéine » fabriquée par le virus se répliquant en différentes pièces fonctionnelles dont il a besoin. La transcriptase inverse convertit les gènes du HIV à partir de l'ARN en une forme que son hôte comprend, l'ADN. Ces deux protéines sont essentielles pour que le virus se reproduise dans l'organisme, et toutes deux sont ciblées par les médicaments anti-HIV. C'est un exemple de maladie produisant des protéines qui ne peuvent exister naturellement dans le corps et attaquer nos cellules.

• **Cancer :** Le cancer est très différent du HIV parce que la plupart des fois ce sont nos propres protéines qui sont en cause et non un envahisseur externe. Le cancer provient de la croissance incontrôlée de cellules de certaines parties de notre corps, comme les poumons, les seins ou la peau. Habituellement, il y a un système de protéines qui limitent la croissance des cellules, mais elles peuvent être endommagées par des choses comme les rayons UV provenant du soleil ou les produits chimiques contenus dans la fumée des cigarettes. D'autres protéines, comme le **suppresseur de tumeur p53**, reconnaissent habituellement les dégâts et empêchent les cellules de devenir cancéreuses – sauf si elles sont trop abimées. Dans les faits, des dégâts dans le gène du p53 sont en cause dans à peu près la moitié des cancers humains (avec des dommages pour d'autres gènes divers).

• **Alzheimer :** Par différentes voies, la maladie d'Alzheimer est celle qui est la plus directement causée par des protéines. Une protéine nommée **précurseur bêta-amyloïde** contribue normalement à la santé, dans le fonctionnement des cellules nerveuses du cerveau. Pour faire cela, elle se coupe en deux parties, laissant derrière elle un petit morceau du milieu – la peptide bêta-amyloïde. Beaucoup d'exemplaires de ce peptide (court segment de protéine) peuvent se mettre ensemble pour former des amas de protéines dans le cerveau. Bien que beaucoup de choses sur la maladie d'Alzheimer ne sont pas encore comprises, on pense que ces amas de protéine sont d'une importance majeure dans la maladie.

What other good stuff am I contributing to by playing?

Proteins are found in all living things, including plants. Certain types of plants are grown and converted to biofuel, but the conversion process is not as fast and efficient as it could be. A

À quoi d'autre de bon que je contribue en jouant?

Les protéines se trouvent dans tous les êtres vivants, y compris les plantes. Certains types de plantes sont

critical step in turning plants into fuel is breaking down the plant material, which is currently done by microbial enzymes (proteins) called "cellulases". Perhaps we can find new proteins to do it better.

Can humans really help computers fold proteins?

We're collecting data to find out if humans' pattern-recognition and puzzle-solving abilities make them more efficient than existing computer programs at pattern-folding tasks. If this turns out to be true, we can then teach human strategies to computers and fold proteins faster than ever!

You can find more information about the goals of the project in **our FAQ**.

cultivées et transformées en biocarburant, mais le processus de conversion n'est pas aussi rapide et efficace qu'il pourrait l'être. Une étape cruciale dans la transformation des plantes en carburant consiste à briser le matériel végétal, ce qui est actuellement fait par des enzymes microbiennes (protéines) appelée « cellulases ». Nous pourrions peut-être trouver de nouvelles protéines pour le faire mieux.

Les humains peuvent vraiment aider les ordinateurs à replier des protéines ?

Nous recueillons des données afin de savoir si la reconnaissance des formes par l'homme et ses capacités de résolution de puzzles peuvent être plus efficaces que les programmes informatiques existants pour des tâches de configuration de pliage. Si cela s'avère être vrai, nous pouvons enseigner des stratégies humaines aux ordinateurs et replier des protéines plus rapidement que jamais !

Vous trouverez plus d'informations sur les objectifs du projet dans notre FAQ (en anglais).

Traduction : Gilles DAUVERGNE, mars 2014.