

Dynamiques des biopolymères

1. Introduction

Les biopolymères sont des macromolécules naturelles constituées d'unités répétitives appelées monomères. Contrairement aux polymères synthétiques, les biopolymères possèdent une structure tridimensionnelle spécifique qui conditionne leur fonction biologique. Cependant, ces molécules ne sont pas statiques. Elles sont en mouvement permanent sous l'effet de l'énergie thermique du milieu. L'étude de ces mouvements constitue la dynamique des biopolymères.

2. Fluctuation autour d'une conformation d'équilibre

2.1 Conformation d'équilibre

Elle correspond à la structure la plus stable énergétiquement adoptée par un biopolymère (ADN → double hélice). Cette conformation minimise l'énergie libre du système. Cependant, à cause de l'agitation thermique, la molécule ne reste jamais parfaitement immobile. Elle effectue des fluctuations autour de cette position d'équilibre. Ces fluctuations sont dues à la température, aux collisions avec les molécules du solvant et aux forces intermoléculaires ce qui permettent la **flexibilité de l'ADN**, la **liaison enzyme-substrat** et les **changements conformationnels des protéines**.

2.2 Modèle du potentiel harmonique

Près de l'équilibre, l'énergie peut être approximée par un potentiel harmonique ($U(x) = \frac{1}{2} kx^2$) où $U(x)$: énergie potentielle, k : constante de rigidité, x : déviation par rapport à l'équilibre. Plus k est grand, plus la structure est **rigide**.

3. Mouvement brownien

Le mouvement brownien est le mouvement aléatoire des particules microscopiques dans un fluide dû aux collisions avec les molécules du solvant. Ce phénomène a été observé en 1827 par Robert Brown. Dans les systèmes biologiques, les biopolymères subissent constamment ce mouvement qui provient des chocs permanents des molécules d'eau et de l'agitation thermique ce qui provoque des déplacements aléatoires de la macromolécule. Le déplacement

moyen suit la relation $\overline{x^2}=2Dt$ dont $\overline{x^2}$ est le déplacement quadratique moyen, D est le coefficient de diffusion et t qui est le temps. Cela signifie que plus le temps augmente, plus la molécule se disperse dans le milieu.

3.4 Mouvement brownien des polymères

Pour un biopolymère, le mouvement est plus complexe car la chaîne possède plusieurs segments et donc chaque segment subit un mouvement aléatoire. Deux modèles sont souvent utilisés :

- **Modèle de Rouse** où la chaîne est représentée comme une série de billes reliées par des ressorts (pas d'interactions hydrodynamiques et donc utilisé pour polymères dilués)
- **Modèle de Zimm** c'est une extension du modèle de Rouse avec des interactions hydrodynamiques sous l'influence du solvant. Ce modèle décrit mieux le comportement des biopolymères en solution.

4. Transconformation des biopolymères

Elle désigne le passage d'une conformation moléculaire à une autre sous l'effet de l'agitation thermique, d'interactions moléculaires et de variations de l'environnement (pH, température, ions, solvant). Contrairement aux petites fluctuations autour de l'équilibre, la transconformation correspond à un changement plus important de la structure (**ADN B** c'est une forme physiologique la plus fréquente alors que l'**ADN A** c'est une forme rencontrée dans un milieu pauvre en eau. Une enzyme peut passer d'une forme inactive à une forme active lors de la fixation d'un ligand). Ces formes correspondent à différentes conformations spatiales de la molécule et qui jouent un rôle important dans **la reconnaissance moléculaire**, dans **l'activité enzymatique**, dans **le transport membranaire** ainsi que dans **la signalisation cellulaire**.

La transconformation nécessite souvent de franchir une barrière d'énergie. Cela peut être représenté par un profil d'énergie potentielle comportant plusieurs minima :

- chaque minimum correspond à une conformation stable ;
- les maxima correspondent aux états de transition qui dépendent de la température et de l'énergie d'activation.

5. Méthodes de modélisation de la dynamique intramoléculaire

La dynamique des biopolymères peut être étudiée par des **méthodes théoriques et informatiques** permettant de simuler les mouvements des molécules. Ces approches sont essentielles en **biophysique**, en **biochimie structurale** et en **bioinformatique**.

5.1 Dynamique moléculaire (Molecular Dynamics)

Elle consiste à résoudre les équations du mouvement des atomes d'une molécule qui repose sur la deuxième loi de Newton (**$F=ma$**) où F : force appliquée, m: masse de l'atome, a : accélération. Les forces sont calculées à partir d'un champ de force moléculaire. Cette méthode suit plusieurs étapes :

1. Construction du modèle moléculaire
2. Attribution des paramètres du champ de force
3. Calcul des forces entre atomes
4. Intégration des équations du mouvement
5. Observation de l'évolution de la structure dans le temps

Les simulations peuvent atteindre **nanosecondes**, **microsecondes** et parfois **millisecondes**.

5.2 Méthode Monte Carlo

Elle utilise des techniques statistiques aléatoires pour explorer les différentes conformations possibles d'une molécule qui est très utilisée pour étudier le repliement des protéines ainsi qu'à explorer l'espace conformationnel. Elle repose sur trois étapes :

1. génération d'une nouvelle conformation aléatoire
2. calcul de son énergie
3. acceptation ou rejet selon le **critère de Metropolis**

5.3 Modèles coarse-grained

Dans ces modèles, plusieurs atomes sont regroupés en particules simplifiées ce qui permet de réduire la complexité du système et donc simuler des systèmes très grands. Ils sont utilisés pour l'étude de la dynamique de l'ADN, des membranes biologiques ainsi qu'à l'étude des grands complexes protéiques.

5.4 Modélisation basée sur l'énergie

Le comportement des biopolymères est souvent décrit par une fonction d'énergie potentielle comprenant plusieurs contributions à savoir l'énergie de liaison, l'énergie angulaire, l'énergie de torsion et les interactions non liées. Ces termes permettent de décrire la flexibilité de la chaîne et les changements de conformation.

5.5 Méthodes expérimentales associées

Les modèles théoriques sont souvent validés par des techniques expérimentales comme :

- RMN (Résonance Magnétique Nucléaire)
- Diffusion des rayons X
- Cryo-microscopie électronique

Ces techniques permettent d'observer la structure et les mouvements moléculaires.

4. Importance de la dynamique des biopolymères

La dynamique des biopolymères est essentielle pour comprendre :

- **Fonctionnement des enzymes** où les fluctuations permettent la reconnaissance moléculaire.
- **Réplication de l'ADN** où les mouvements facilitent l'ouverture de la double hélice et donc la progression de la polymérase.
- **Repliement des protéines** dont le folding dépend de la dynamique des segments de la chaîne.