HAL
open science

Observer avec un nouvel oeil la structure des protéines et leur flexibilité.

Alexandre de Brevern

To cite this version:

Alexandre de Brevern. Observer avec un nouvel oeil la structure des protéines et leur flexibilité.. Regard sur la biochimie, 2010, 2010 (4), pp.3. inserm-00557286

HAL Id: inserm-00557286

https://inserm.hal.science/inserm-00557286v1

Submitted on 18 Jan 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Observer avec un nouvel œil la structure des protéines et leur flexibilité.

Alexandre G. de Brevern

INSERM UMR-S 665, DSIMB, Université Paris Diderot – Paris 7, Institut National de Transfusion Sanguine, 6, rue Alexandre Cabanel, 75739 Paris cedex 15, France

Les structures tridimensionnelles (3D) des protéines sont le support de leurs fonctions biologiques. Pour mieux comprendre les règles gouvernant l'état replié et donc à terme prédire cet état à partir de la séquence, une description fine des structures 3D est nécessaire. Celles-ci sont souvent représentées à l'aide des structures secondaires, les hélices α et les feuillets β, laissant 50% des résidus affectés à des états non précisément caractérisés, les boucles. Cette simplification ne permet pas de reconstruire la structure 3D. Une vision nouvelle a donc émergé, les alphabets structuraux, ensemble de petits fragments protéiques prototypes qui permettent d'approximer l'ensemble des structures locales des protéines.

Nous avons développé un tel alphabetutilisé avec succès pour l'alignement des structures, l'analyse des contacts (Joseph *et al*., 2010). Une méthode de prédiction de ces prototypes, couplant données évolutionnaires et algorithme d'apprentissage sophistiqué a aussi été élaborée qui atteint un excellent taux de prédiction (Bornot *et al*., 2009). Associé à cette prédiction, un indice de confiance a été proposé. Une question néanmoins demeure, concernant l'origine des désaccords. S'agit il d'erreurs ou les états prédits ne pourraient-ils pas représenter des états conformationels alternatifs liés à la flexibilité intrinsèque de la protéine ? Nous avons donc abordé l'étude de la flexibilité en utilisant conjointement des données issues de la cristallographie et de simulations de dynamique moléculaire (voir Figure 1). Nous avons choisi de décrire et prédire la flexibilité en trois états, rigide, flexible et intermédiaire. Outre l'efficacité de la méthode de prédiction, cette recherche a montré que: (i) les B-facteurs et RMSf des résidus d'un ensemble de protéines ne sont pas très corrélés, mais les B-facteurs et RMSf des prototypes représentant des structures locales de protéines eux le sont, (ii) les feuillets sont assez rigides (*e.g*., prototype 9), les boucles plutôt flexibles (*e.g*., prototype 120), mais les prototypes hélicoïdaux vont de très rigides à très flexibles (*e.g*., prototype 43), et, (iii) les zones associées à des taux de prédiction faibles sont en fait des zones flexibles (Bornot *et al*., 2011).

342 mots & 2302 caractères

Bornot A., Etchebest C., de Brevern A.G. (2009) A new prediction strategy for long local protein structures using an original description *Proteins* 76(3):570-87.

Bornot A., Etchebest C., de Brevern A.G. (2011) Predicting Protein Flexibility through the Prediction of Local Structures. *Proteins* sous presse.

Joseph A.P., Agarwal G., Mahajan S., Gelly J.-C., Swapna L.S., Offmann B., Cadet F., Bornot A., Tyagi M., Valadié H., Schneider B., Etchebest C., Srinivasan N., de Brevern A.G. (2010) A short survey on Protein Blocks. *Biophysical Reviews* (2010) 2(3):137-145.

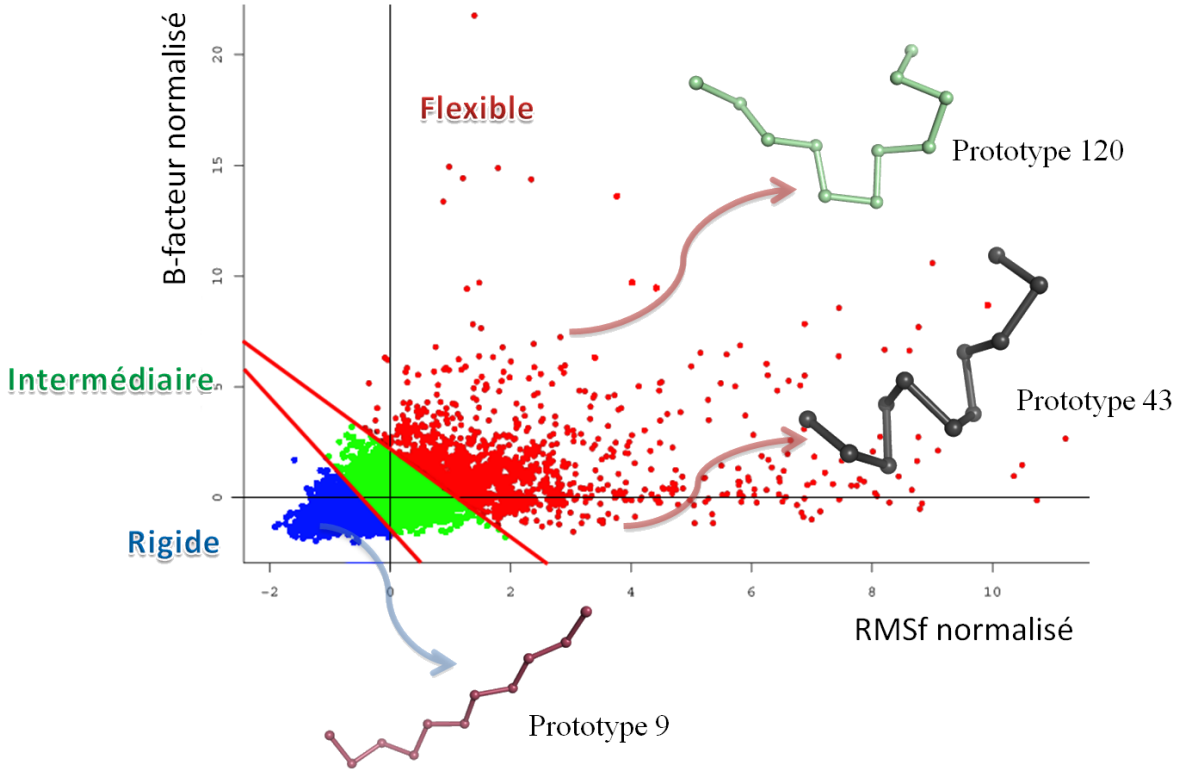

Figure 1. Les 3 zones de flexibilité observées à l'aide de la dynamique moléculaire (RMSf normalisé) et des données cristallographiques (B-facteur normalisé).