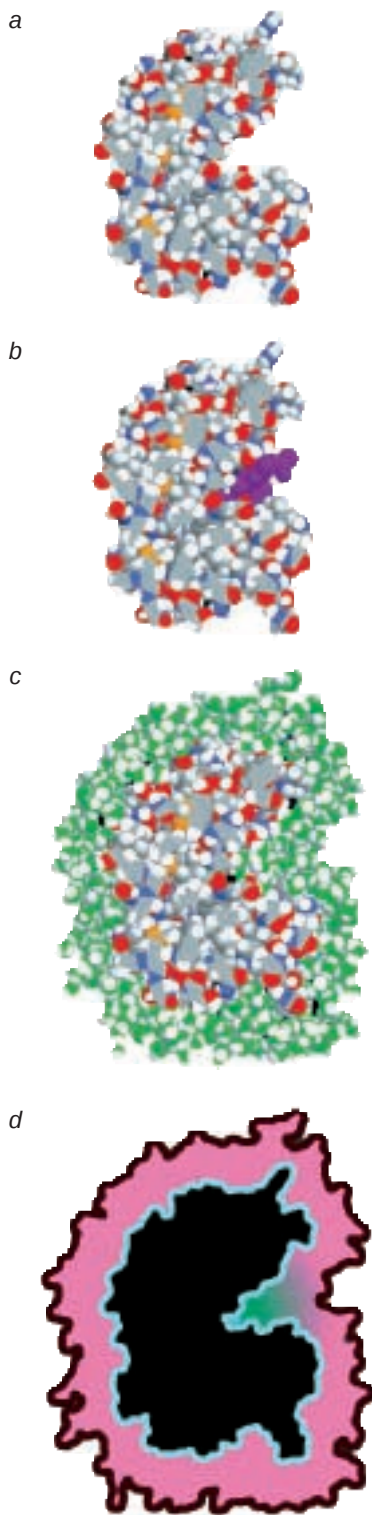




**2. LE LYSOZYME** est une enzyme qui tue les bactéries en décomposant les molécules de sucre de leur paroi. Son site actif se situe dans le sillon principal de la protéine (a). La forme du sillon s'adapte aux molécules (sphères violettes) qu'elle clive (b). La modélisation (c) de l'interaction de l'eau (sphères blanches et vertes) et du sillon permet aux chercheurs d'établir une carte du site actif (d). La zone verte indique les molécules d'eau facilement déplacées. De telles cartes sont fondamentales dans la conception de nouveaux médicaments inhibiteurs ou activateurs d'une enzyme.

hydrogène. Chaque molécule d'eau liquide forme quatre liaisons hydrogène. Cependant, le nombre de liaisons hydrogène autour d'une molécule d'eau liquide semble pouvoir varier entre trois et six, avec une moyenne de 4,5. Cette variabilité s'explique par la structure aléatoire et fluctuante de l'eau liquide, à la différence de la glace où les molécules d'eau se disposent selon un arrangement tétraédrique régulier. Le maintien d'une structure tétraédrique impose aux molécules d'eau une conformation plus lâche que celle de la plupart des autres liquides, tels les huiles ou l'azote liquide.

Pour simuler un volume d'eau, on doit représenter deux types de forces : intramoléculaires et intermoléculaires. On modélise les interactions des atomes, dans une molécule d'eau, par des forces à court rayon d'action, semblables à des ressorts : ces forces correspondent aux liaisons chimiques entre chaque atome d'hydrogène et l'atome d'oxygène de la molécule. Les forces intramoléculaires imposent des valeurs précises aux longueurs des liaisons entre l'oxygène et les atomes d'hydrogène, et à l'angle formé par ces liaisons. D'autre part, on modélise les interactions de plusieurs molécules d'eau par des forces électriques à plus longue portée.

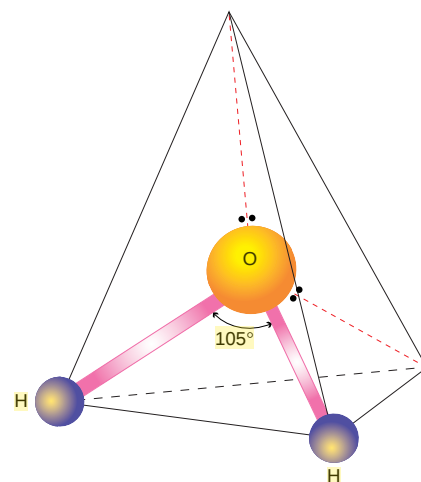
Les forces intermoléculaires ont un comportement différent : leur intensité diminue lorsque la distance augmente. Elles résultent de l'attraction des charges opposées et de la répulsion de charges identiques. Ces interactions engendrent les liaisons hydrogène, ainsi que des forces attractives plus faibles, nommées forces de Van der Waals.

## Biologie simulée

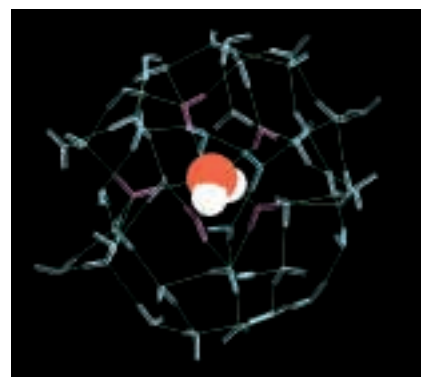
À la fin des années 1960, aux Laboratoires *Bell*, Aneesur Rahman et Frank Stillinger ont été les premiers à modéliser des molécules d'eau par ordinateur. Ils ont simulé le mouvement de 216 molécules d'eau dans une boîte rectangulaire pendant cinq milliardièmes de milliseconde (216 molécules s'agencent en un parallélépipède de six molécules de hauteur, de six molécules de largeur et de six molécules de profondeur). La simulation a reproduit quantitativement la plupart des propriétés de l'eau, telles que sa structure moyenne, sa vitesse de diffusion et sa température d'évaporation.

L'eau est importante dans les organismes vivants, parce qu'elle forme des

liaisons hydrogène avec d'autres molécules d'eau, et aussi parce qu'elle interagit avec divers types de molécules biologiques. Parce qu'elle est polaire, l'eau se lie à d'autres molécules polaires ou chargées, tels les acides, les sels, les sucres, et diverses régions des protéines et de l'ADN. Grâce à ces interactions, l'eau dissout les molécules polaires, ainsi qualifiées d'hydrophiles, ce qui signifie étymologiquement «qui aiment



**3. LA MOLÉCULE D'EAU** s'inscrit dans un tétraèdre dont le centre est occupé par l'atome d'oxygène (sphère orange). Deux des six électrons de la couche externe de l'oxygène sont mis en commun dans deux liaisons «covalentes» (barres roses) avec ceux des deux atomes d'hydrogène (sphères violettes). Ainsi les atomes ont leurs couches externes complètes. Les deux paires d'électrons restantes (points noirs) autour du noyau d'oxygène sont orientées vers les deux sommets.



**4. LES LIAISONS HYDROGÈNE** confèrent à l'eau ses propriétés particulières. Dans ce modèle d'eau liquide, la molécule centrale (sphères rouge et blanches) a formé des liaisons hydrogène (lignes vertes) avec cinq autres molécules d'eau (représentées par des V roses). Les atomes d'hydrogène de cette molécule (blancs) se lient à des atomes d'oxygène de deux autres molécules d'eau, et son atome d'oxygène (rouge) est lié à un atome d'hydrogène de trois autres molécules d'eau. Chaque molécule d'eau liquide crée en moyenne 4,5 liaisons hydrogène.

l'eau». En revanche, l'eau se lie très peu avec les molécules non polaires, telles que les graisses, ce qui explique que l'eau et l'huile ne se mélangent pas à l'équilibre (les molécules non polaires sont hydrophobes, étymologiquement «qui n'aiment pas l'eau»).

Certaines molécules biologiques, par exemple les protéines et l'ADN, contiennent à la fois des parties hydrophiles et des parties hydrophobes, organisées en longues chaînes. La structure tridimensionnelle de ces molécules résulte du repliement des chaînes sur elles-mêmes, de sorte que les groupes hydrophiles sont en surface, où ils interagissent parfois avec l'eau, et les groupes hydrophobes sont enfouis à l'intérieur de la molécule, à l'abri de l'eau. Dès 1959, Walter Kauzmann indiqua que cet effet hydrophobe détermine le repliement de la protéine ; il est aujourd'hui encore très étudié (voir *Les mécanismes du repliement des protéines*, par Frederic Richards, *Pour la Science*, mars 1991).

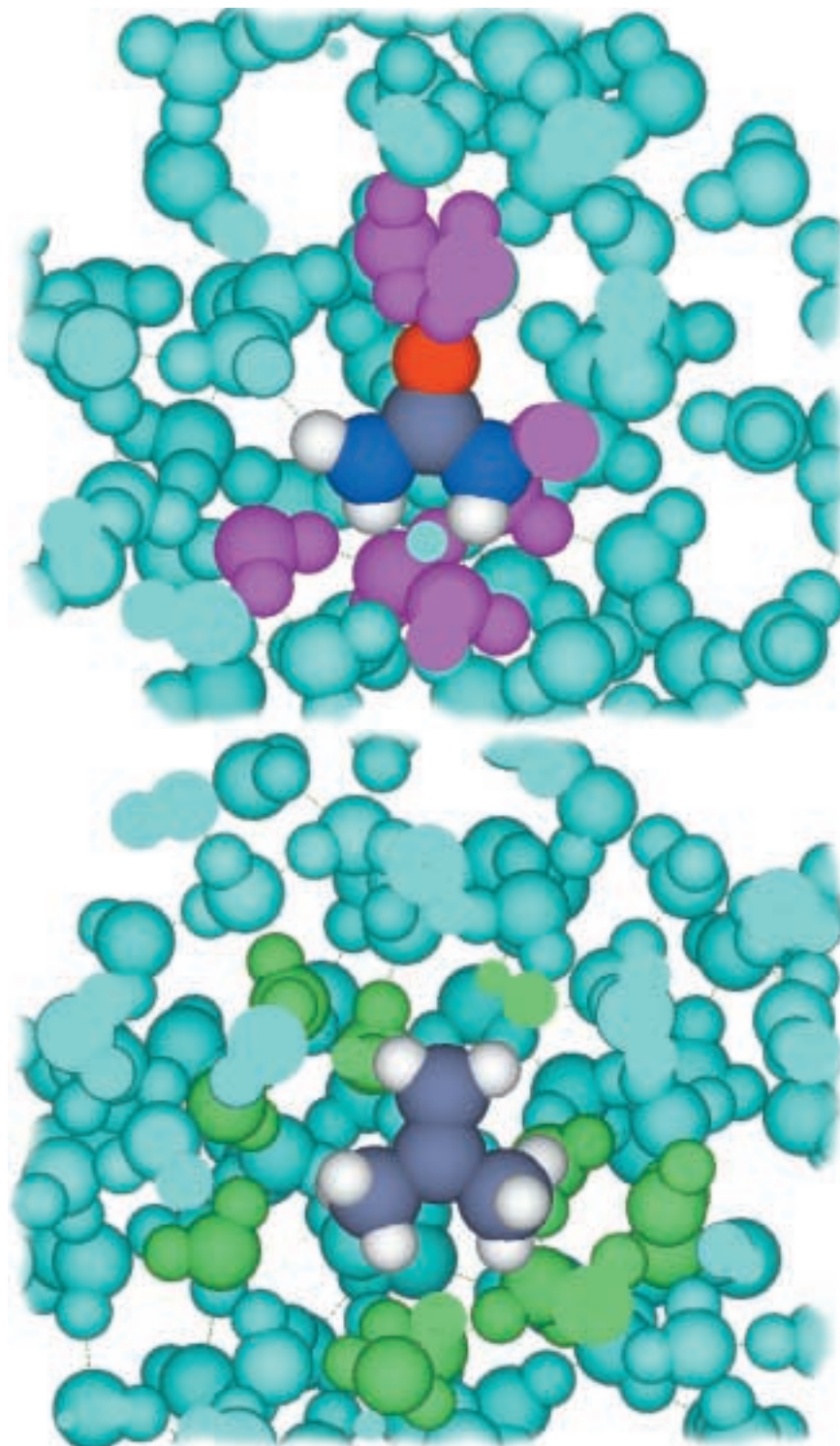
Les modélisations distinguent trois types d'eau : l'eau «ordonnée», qui entoure les molécules biologiques, interagissant fortement avec elles, l'eau «de masse», qui est au-delà et les molécules d'eau, qui sont enfouies dans les molécules biologiques. Une seule cellule contient des milliards de molécules d'eau, qui emplissent tous les espaces non occupés par des molécules biologiques. Au total, le corps humain contient environ 60 pour cent d'eau.

Comment modéliser les interactions des trois types d'eau avec les atomes d'une molécule biologique ? Nous spécifions tout d'abord les interactions élémentaires de tous les atomes, puis nous laissons le système évoluer selon les lois de la physique newtonienne. Une telle simulation requiert deux ingrédients fondamentaux : d'une part, la définition des interactions inter- et intramoléculaires de l'eau et des molécules biologiques ; d'autre part, la planification de leurs mouvements au cours du temps, c'est-à-dire la dynamique moléculaire.

Au cours de l'évolution d'un volume d'eau qui contient des molécules biologiques, chaque atome bouge. Sa position à chaque instant se détermine par rapport à sa position à l'instant précédent : on ajoute la distance parcourue entre les deux instants considérés. Quand aucune force n'agit sur l'atome, la distance qu'il parcourt est le produit du temps d'évolution par sa vitesse à la position précédente. Toutefois, les

forces exercées par les autres atomes ont généralement une résultante qui accélère l'atome. Quand les forces sont constantes pendant le laps de temps, nous calculons la nouvelle vitesse par l'application des lois de Newton (la

variation de la vitesse est proportionnelle à la force). Puis nous utilisons cette vitesse actualisée pour calculer la nouvelle position de l'atome. Les interactions, nombreuses dans un liquide, empêchent les atomes de se déplacer



**5. DES MOLÉCULES** aux formes semblables réagissent différemment avec l'eau selon qu'elles sont polaires ou non, c'est-à-dire selon qu'elles ont ou non une charge électrique partielle sur certains de leurs atomes. L'urée, une molécule polaire présente dans l'urine, forme des liaisons hydrogène avec les molécules d'eau (sphères violettes, en haut). En revanche, l'isobutène, apolaire, ne forme pas de telles liaisons ; les molécules d'eau créent des liaisons hydrogène entre elles et produisent une structure en forme de cage (sphères vertes, en bas).