

alpha s'enroule autour d'une autre pour former un superenroulement (*voir l'encadré ci-dessous*). Modélisé en 1953 par le biologiste britannique Francis Crick, ce superenroulement est l'exemple le mieux connu de lien entre la séquence d'acides aminés qui compose la chaîne et la structure tridimensionnelle de la protéine.

L'interaction bouton-pression

Dans la plupart des superenroulements, chaque hélice alpha est la répétition d'un motif constitué de sept acides aminés (du type *a-b-c-d-e-f-g*). Un tel motif couvre presque deux tours de l'hélice alpha, ce qui confère aux acides aminés en positions *a* et *d* une importance particulière : si l'acide aminé *a* d'une hélice alpha fait face à l'autre hélice, l'acide aminé *d* lui fera face aussi. De fait, la stabilité du superenroulement dépend des caractéristiques (forme, taille, propriétés chimiques) des acides aminés en *a* et en *d*. Deux types d'interactions des hélices paraissent jouer un rôle particulier dans cette stabilité : les interactions hydrophobes et les liaisons ioniques. Les chaînes latérales hydrophobes des acides

aminés qui font face à l'autre hélice – en général ceux en positions *a* et *d* – attirent les chaînes latérales hydrophobes de l'autre hélice. Cette interaction est stabilisée par des liaisons ioniques qui s'établissent entre les acides aminés des deux hélices, à différentes positions du motif répété. La liaison ionique la plus stabilisante semble être celle qui relie l'acide aminé *g* d'une hélice à l'acide aminé *e* de l'autre – deux positions qui flanquent l'interaction *a-d*.

Ensemble, ces propriétés confèrent au superenroulement la disposition suivante : les deux hélices alpha sont presque parallèles et s'enroulent légèrement l'une sur l'autre vers la gauche. Les chaînes latérales des acides aminés en positions *a* (souvent des isoleucines ou des valines) et *d* (souvent des leucines) forment chacune une excroissance – un bouton – positionnée en face d'une cavité – un « creux » entre quatre chaînes latérales de l'hélice complémentaire. Boutons et creux s'emboîtent en général parfaitement, tout comme les tenons et mortaises en menuiserie. Et, de même que la multiplication des tenons et mortaises consolide l'assemblage de deux pièces, la répétition du motif en bouton-pression sur de longs superenroulements contribue

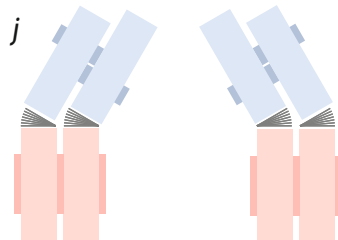
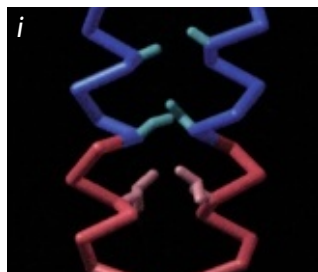
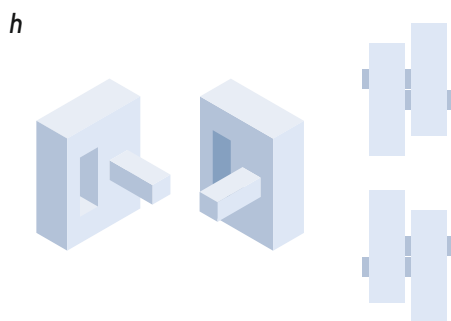
à stabiliser la structure (les liaisons ioniques, elles, la renforcent, comme la colle et les clous ajoutés au système tenon-mortaise).

Jusque-là, rien de bien nouveau pour l'ingénieur. Mais si l'on observe de plus près les différents superenroulements, de nouvelles propriétés apparaissent, offrant des pistes d'amélioration du système tenon-mortaise parfois inattendues.

Tenon-mortaise plus économe

La première observation est que, dans un plan perpendiculaire au superenroulement, chaque hélice alpha présente à l'autre à la fois un bouton et un creux. La nature « hermaphrodite » de l'hélice lui permet indifféremment de jouer le rôle de l'une ou de l'autre des chaînes superenroulées. En d'autres termes, un seul gène peut suffire pour construire un superenroulement. À l'inverse, les assemblages tenon-mortaise classiques nécessitent la production de deux types de composants : des pièces à tenons et des pièces à mortaises. Un appariement « hermaphrodite » de ces assemblages, similaire à celui observé dans les superenroulements, permettrait de simplifier la production de composants. En fait, un tel concept a déjà été appliqué dans la conception de l'enveloppe d'un capteur sismique : afin de faciliter le stockage, les deux moitiés de sa coque externe sont identiques, chacune comportant des tenons et des mortaises servant à assembler les deux parties.

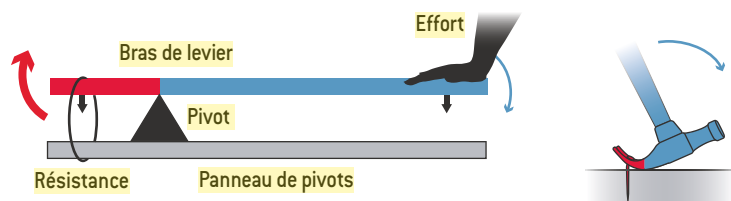
Deuxièmement, le long de chaque hélice alpha du superenroulement – plus précisément le long de la face qu'elle présente à l'autre hélice –, les couples bouton-creux alternent : dans un plan donné, une hélice présente un bouton et un creux puis, dans le plan suivant, un creux et un bouton, etc. (cela est dû au fait qu'il y a un nombre presque entier d'acides aminés par tour dans l'hélice). Nous avons vu qu'à elle seule, la succession de systèmes bouton-pression le long du superenroulement renforce l'interaction des deux hélices. Toutefois, si tous les boutons et tous les creux étaient respectivement alignés le long de chaque hélice alpha, la stabilité de l'interaction serait mise à rude épreuve par une force axiale : les courtes distances entre les creux et leur alignement fragiliseraient la structure. La disposition alternée bouton-creux le long de l'hélice semble éviter cette difficulté. Douglas Root, de l'Université du Texas du Nord,



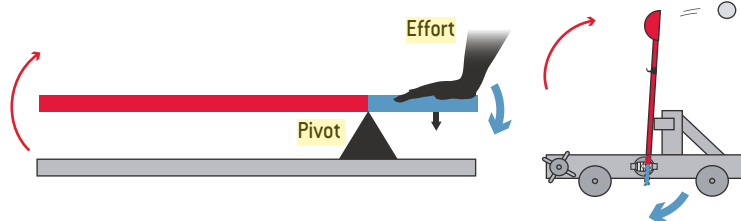
Dans le superenroulement de la tropomyosine (*g*), les boutons d'alanine, trop petits, se collent à une extrémité du creux correspondant, ce qui décale l'axe du superenroulement. De même, diminuer la taille du tenon décalerait l'axe des composants (*h*). Dans la tropomyosine, un coude se forme à la jonction d'une région à boutons de leucine, classique (*i*, en rouge), et d'une région à boutons d'alanine (en bleu). Un même mécanisme pourrait être envisagé en ingénierie (*j*). Les deux orientations du coude seraient équiprobables si les composants sont identiques.

LA MYOSINE : UN INGÉNIEUR LEVIER

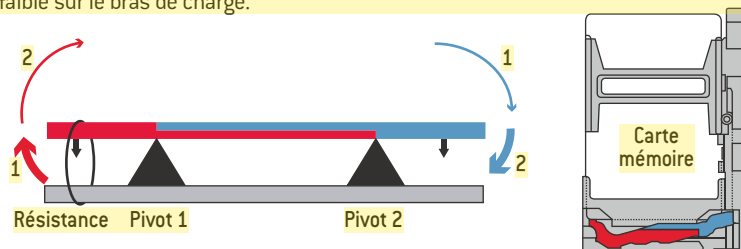
La myosine fonctionne un peu comme un levier, mais avec quelques subtilités intéressantes. Pour le comprendre, examinons plusieurs leviers. Chacun consiste en l'interaction d'un bras de charge (en rouge), un bras d'effort (en bleu) et un « panneau de pivots » ou tableau de commande (en gris).



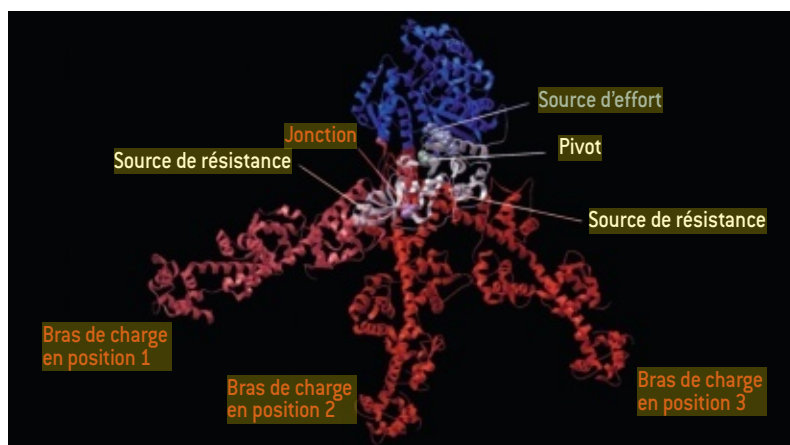
Un amplificateur d'effort classique présente un pivot simple, plus proche de la source de résistance (ou charge) que de l'endroit où l'effort est appliqué. Le bras de charge et le bras d'effort sont assemblés de façon rigide. Dans le marteau à griffe, le support est le pivot, le clou la charge et la personne qui tire sur le manche la source de l'effort.



À l'inverse, un amplificateur de distance ou de vitesse classique, telle une catapulte, présente un pivot près de la source d'effort et une force de résistance relativement faible sur le bras de charge.



Deux pivots simples placés à des endroits appropriés amplifient séquentiellement l'effort et la distance, comme dans le système d'éjection de carte mémoire décrit dans le brevet américain n° 5.383.789. Ce système à deux pivots amplifie séquentiellement une force (pour extraire la carte d'une connexion forte) et une distance (pour faciliter la prise de la carte éjectée).



La myosine peut être vue comme un levier où une partie du domaine moteur sert de panneau de pivots (en gris) à plusieurs éléments : un pivot, une source d'effort, deux sources de résistance et une jonction supplémentaire avec le bras de charge. Celui-ci (en rouge) est ici représenté dans trois positions.

aux États-Unis, et ses collègues ont récemment réalisé une simulation moléculaire mécanique d'un superenroulement soumis à des forces axiales. Leurs résultats suggèrent que la structure résiste assez bien à la dissociation, ce qui pourrait être dû en partie au motif alterné des interactions bouton-pression.

De même, un assemblage à tenons et mortaises « hermaphrodite » multiple où tous les tenons et toutes les mortaises sont respectivement alignés sur chaque pièce, tel celui du capteur sismique mentionné plus haut, est plus résistant qu'un assemblage simple. Et il le serait sans doute encore davantage si, sur chaque pièce, les couches de tenons-mortaises étaient alternées et non alignées.

Le cas de la tropomyosine

Enfin, alors que l'étude des superenroulements révèle en général des structures favorables à la stabilité, nous avons observé que certaines protéines, telle la tropomyosine, présentent, dans leur superenroulement, une semi-flexibilité.

En analysant la séquence de la tropomyosine, on constate que, dans les hélices alpha superenroulées, des régions riches en acides aminés de la taille de la leucine alternent avec des groupes d'alanine, un acide aminé plus petit. Dans les structures cristallines, les « boutons » de leucine s'ajustent parfaitement aux creux de l'hélice voisine. Il se forme ainsi un assemblage relativement serré et fixe entre deux hélices qui coïncident presque parfaitement. En revanche, le bouton d'alanine est trop petit pour établir un contact avec toutes les « parois » d'un creux de l'hélice voisine – quatre chaînes latérales qui forment une cavité en forme de losange : au lieu d'occuper toute la cavité, la chaîne latérale de l'alanine se positionne à l'une de ses extrémités, établissant un contact serré avec trois de ses quatre chaînes latérales. Par analogie, la chaîne latérale de l'alanine est un « pseudotenon », plus petit que sa mortaise, la fiche étant calée à l'une ou l'autre des extrémités de la fente. En conséquence, les assemblages bouton-creux avec alanine sont décalés (d'environ 0,1 nanomètre) le long de l'axe du superenroulement les uns par rapport aux autres.

La juxtaposition des régions stables à acides aminés de type leucine et des régions avec alanine, décalées le long de