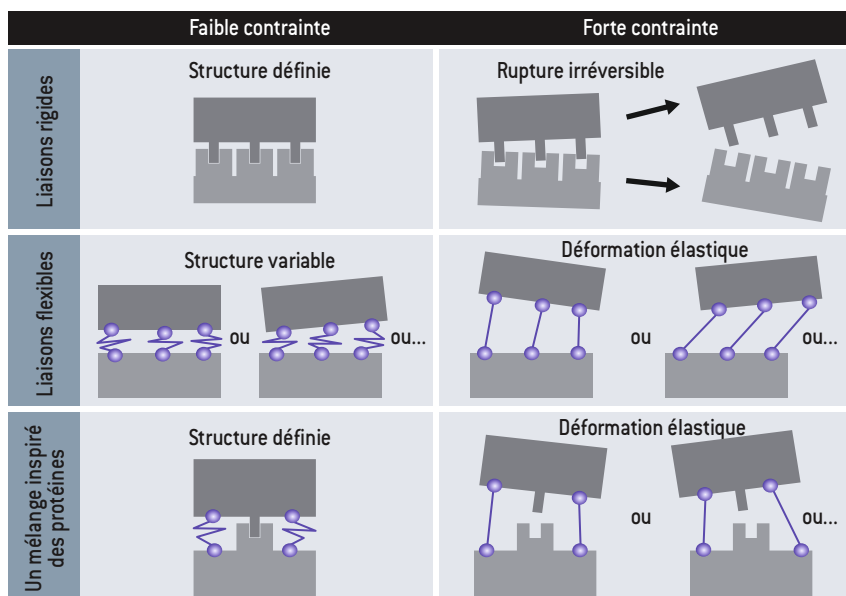




3. EN MÉCANIQUE, il est difficile de trouver un juste milieu entre robustesse et élasticité. Un assemblage constitué uniquement de liaisons rigides peut subir une rupture irréversible sous l'effet d'une forte contrainte [première ligne]. À l'inverse, un assemblage ne comportant que des liaisons flexibles ne peut pas former une structure bien définie [deuxième ligne], que la contrainte soit faible [colonne de droite] ou forte [colonne de gauche]. Un système hiérarchique de liaisons rigides et flexibles inspiré des protéines [troisième ligne] pourrait en revanche conférer à l'assemblage, d'une part, une structure unique stable en cas de faible contrainte [à gauche] et, d'autre part, une déformabilité élastique réversible sous forte contrainte [à droite].

✓ BIBLIOGRAPHIE

J. Brown *et al.*, From the cover: visualizing key hinges and a potential major source of compliance in the lever arm of myosin, *PNAS*, vol. 108, n° 1, pp. 114-119, 2011.

M. Mukherjee *et al.*, Myosin VI dimerization triggers an unfolding of a three-helix bundle in order to extend its reach, *Molecular Cell*, vol. 35, pp. 305-315, 2009.

J. R. Forman *et al.*, Mechanical unfolding of proteins: insights into biology, structure and folding, *Current Opinion in Structural Biology*, vol. 17, pp. 58-66, 2007.

Y. Bar-Cohen, Biomimetics – using nature to inspire human innovation, *Bioinspiration and Biomimetics*, vol. 1, pp. 1-12, 2006.

la tête de myosine que l'on nomme bras de levier, voisine du domaine moteur.

Le bras de levier de la myosine (équivalent au bras de charge en mécanique) est long par rapport au bras d'effort (le domaine moteur), ce qui permet déjà à la myosine de faire de grands pas le long de l'actine. Mais le moteur moléculaire utilise aussi une autre astuce pour augmenter encore la distance parcourue (et sa vitesse): une flexibilité supplémentaire, dans le bras de levier lui-même. Selon l'équipe de S. Fischer, qui a modélisé le mouvement de bascule de la myosine, celui-ci se décompose en deux phases.

Un levier flexible

Dans la première, nommée « phase de bascule », le bras de levier bascule d'environ 25 degrés sur son pivot, selon le principe que nous venons de décrire. Toutefois, à mesure qu'il bascule, une contrainte semble apparaître près du pivot. En réponse, la portion du bras de levier qui repose sur le pivot – une hélice – se déroule localement d'un tour. Cette seconde phase, dite « de déroulement », entraîne une rotation supplémentaire de 40 à 50 degrés du bras de levier. Une myosine, la myosine VI, semble même utiliser cette phase de déroulement à deux endroits sur son bras de levier. L'étude de la myosine VI par Anne Houdusse et ses collègues à l'Institut Curie, à Paris, a récemment indiqué qu'au sein du bras de levier, un autre pivot permet d'amplifier encore davantage l'amplitude du basculement, augmentant ainsi la taille des pas produits par cette myosine le long de l'actine (voir l'encadré page 73). Et tout récemment, nous avons détecté, dans une myosine musculaire de coquille Saint-Jacques, une seconde région flexible sur le bras de levier, lui imprimant un mouvement supplémentaire qui ressemble à celui du pied par rapport à la jambe.

Il n'est pas rare qu'en ingénierie, on ait besoin d'amplifier la distance parcourue par un levier sans en accroître sa longueur. Diverses solutions ont été proposées, notamment un mécanisme d'éjection de carte dans un connecteur de carte IC Memory (voir l'encadré page 72). Cette étude des myosines offre une nouvelle piste: l'introduction d'un ou plusieurs assemblages flexibles dans le bras de levier lui-même.

En quelque sorte, les myosines élargissent le rôle du simple pivot à celui d'un « tableau de commande » comportant

l'énergie libérée change la conformation du domaine moteur, rendant possible son interaction avec un filament d'actine; l'interaction libère la molécule d'ADP, ce qui provoque un basculement de la tête de myosine le long du filament d'actine; une nouvelle molécule d'ATP se lie au domaine moteur, qui se détache alors de l'actine, puis le cycle recommence. Par ces mouvements, la myosine progresse le long du filament d'actine.

Le domaine moteur est constitué de quatre sous-domaines globulaires relativement rigides, liés les uns aux autres par des assemblages flexibles à un seul brin (une seule chaîne d'acides aminés sans structure secondaire particulière). Les deux phases du cycle qui modifient la conformation de la myosine – la consommation d'ATP et la fixation à l'actine – entraînent des changements mineurs dans les orientations et les positions relatives des sous-domaines moteurs. Toutefois, ces changements sont amplifiés dans une partie adjacente au domaine moteur: le groupe de Taro Uyeda, de l'Institut national japonais de recherche interdisciplinaire, et, plus récemment, Stefan Fischer, de l'Université de Heidelberg, en Allemagne, et ses collègues ont montré qu'ils sont transmis par une sorte de pivot qui fait basculer une portion allongée de

plusieurs éléments susceptibles d'agir – ensemble ou séparément – sur le bras de levier : des pivots simples, des éléments introduisant une flexibilité dans le bras, d'autres retenant le bras d'effort ou le bras de charge, augmentant soit l'effort, soit la résistance à l'effort, selon les besoins. Ce levier à tableau adaptable ouvrira peut-être des perspectives en mécanique.

Les protéines, en particulier la titine (une longue molécule du sarcomère des muscles striés des vertébrés) et la partie S2 des myosines, qui permet de rassembler deux têtes ensemble (voir la figure 2, en orange), peuvent également nous apprendre à concevoir des structures plus robustes aux contraintes mécaniques. Ces dernières années, des techniques telles la microscopie à force atomique et la dynamique moléculaire ont commencé à révéler la séquence d'événements survenant quand des protéines sont soumises à des contraintes mécaniques. En cours de développement, ces méthodes se limitent à des expériences simples, tel l'étirement d'une protéine par ses deux extrémités. Néanmoins, elles

montrent que les protéines développent toute une variété de réponses à l'étirement mécanique. L'une d'elles, fréquemment observée, est la rupture séquentielle de certaines interactions.

Des structures plus robustes

Ainsi, la simulation d'un étirement du domaine IG27 de la titine et du segment S2 de la myosine de la coquille Saint-Jacques suggère que les liaisons de longues chaînes latérales flexibles se rompent après celles des chaînes latérales hydrophobes plus courtes et des liaisons hydrogène de la chaîne protéique principale. Kathryn Scott, de l'Université d'Oxford, en Angleterre, et ses collègues ont suggéré que la présence de domaines résistants adjacents à d'autres moins robustes diminue la probabilité d'erreurs de repliement lorsque l'étirement est stoppé. Ce panachage créerait en outre une hiérarchie dans les interactions, qui s'adapterait à différents niveaux de contraintes mécaniques.

Globalement, toutes ces études suggèrent que les protéines « robustes » alternent des éléments ayant divers types de réponses aux contraintes mécaniques. Elles peuvent ainsi osciller entre des conformations rigides, nécessaires par exemple pour les fonctions enzymatiques, et des conformations flexibles ou partiellement dépliées, par exemple pour engendrer un mouvement, changer de conformation en réponse à la liaison d'une autre protéine ou, simplement, préserver leur intégrité. De même, on pourrait envisager, à différentes échelles (mécanique, nanotechnologies, etc.), des structures de forme bien définie dans les conditions normales de fonctionnement et qui s'incurveraient sans se rompre dans des conditions de forte contrainte.

Cela ne fait plus aucun doute, la biomimétique inclut désormais une nouvelle sous-spécialité, la protéomimétique. La vérification des mécanismes inspirés des protéines, l'étude de leurs applications et la recherche de nouvelles idées dans d'autres protéines sont autant de pistes à explorer. ■

Les Petits Précis à déguster sont une introduction ludique à l'algèbre, la géométrie, la physique ou encore la chimie. Au fil des pages, le lecteur est entraîné dans un voyage fascinant à travers la vie et les découvertes des plus grands scientifiques jusqu'à nos jours. Illustré de nombreux exemples, chaque titre est enrichi d'exercices et autres énigmes qui constituent autant de défis à relever...

savourez-la science avec Les petits précis à déguster !

Belin:
Disponible en librairie
ou sur www.pourlascience.fr/librairie

176 pages - 16,00€
14,5 x 21,5 cm
cartonné