

Quand les protéines interagissent à très haute fréquence

Comment expliquer la redoutable efficacité des échanges entre protéines, au cœur même des cellules ?

Des chercheurs européens rassemblent leurs compétences pour démontrer l'existence de forces d'interaction à longue distance.



Un défi technologique : Réaliser un laboratoire sur puce pour étudier les mécanismes d'échange à très haute fréquence des protéines.

Un être humain est composé d'environ trente mille milliards de cellules, chacune constituée de 60% de protéines.

Comment l'oxygène de nos poumons parvient à nos organes ?

Comment notre corps se défend-il contre les maladies ?

Comment les spermatozoïdes peuvent-ils se déplacer ?

Comment les cellules communiquent-elles entre elles ?

Les réponses à ces questions se résument en un mot : protéines.

Les protéines sont des molécules très dynamiques. Elles interagissent les unes avec les autres et assurent ainsi presque toutes les fonctions indispensables à la vie. Pour ce faire, elles adaptent leur structure à la fonction visée. Les vibrations internes à la protéine jouent un rôle important dans ce processus, un sujet d'étude pour nombre de chercheurs.

Schématiquement, une protéine va s'organiser pour former une structure en bosses et en creux, complémentaires de celle de sa partenaire. Comme une serrure sera complémentaire de la clé qui lui correspond. Une protéine adopte donc une structure liée à sa fonction propre, qui très souvent, intègre également une spécificité liée à la molécule avec laquelle elle doit interagir.

Encore faut-il que ces molécules se trouvent à proximité les unes des autres. En effet, les forces d'interaction entre molécules biologiques connues à ce jour sont toutes de faible portée.

Comment font les protéines pour rencontrer leurs partenaires ?

La façon la plus classique pour aborder cette question évoque le mouvement Brownien. Au sein de la cellule, les molécules d'eau, de petite taille, ont un mouvement chaotique et entrent en collision avec des composants plus volumineux ou plus lourds, comme les protéines. Du fait de ces collisions, les protéines se déplacent de façon aléatoire dans la cellule et tôt ou tard rencontrent leurs partenaires, un peu au hasard. Cependant, dans la réalité, les protéines sont capables de trouver leurs partenaires bien plus rapidement. Elles se rencontrent de 10 à 100 fois plus vite qu'elles ne le feraient grâce au seul mouvement Brownien, dû à l'agitation thermique.

Nous pouvons donc supposer l'existence de forces physiques à longue portée qui amènent tous ces acteurs au bon endroit, dans le bon ordre et dans un temps suffisamment court, pour permettre aux cellules un fonctionnement adapté, et développer ainsi la vie cellulaire.

De la communication à très haute fréquence à l'interaction à longue distance : le projet LINKS

Les chercheurs du projet LINKS ambitionnent de

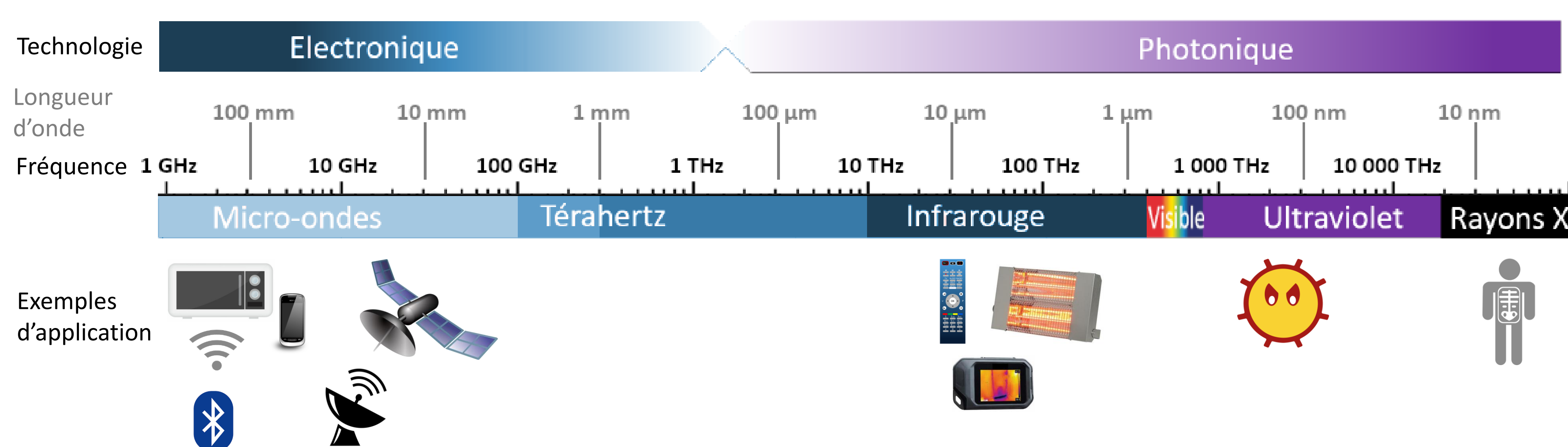
- **démontrer l'existence universelle des interactions à longue distance entre protéines dans les cellules,**

- **développer un laboratoire-sur-puce** qui va permettre à l'ensemble de la communauté scientifique d'étudier ces phénomènes.

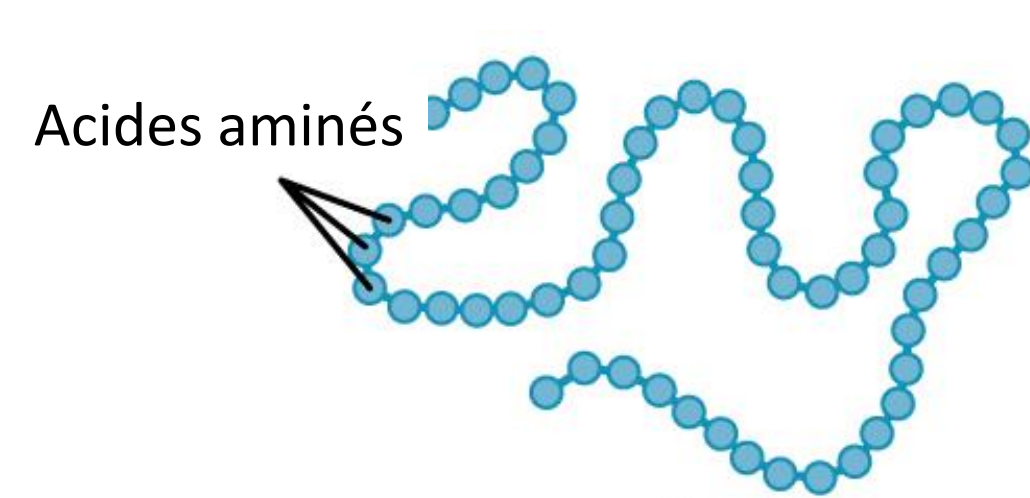
Une telle démonstration remettrait en question notre conception actuelle de la vie cellulaire, ouvrant de nouveaux domaines de recherche. Dans les prochaines décennies, ces nouvelles connaissances devraient permettre de réaliser des avancées majeures notamment dans la conception de nouveaux médicaments ou de thérapies ciblées.

Cette aventure a débuté le 1er septembre 2021, pour une durée de quatre années. A son bord, on compte cinq partenaires européens, dont deux industriels.

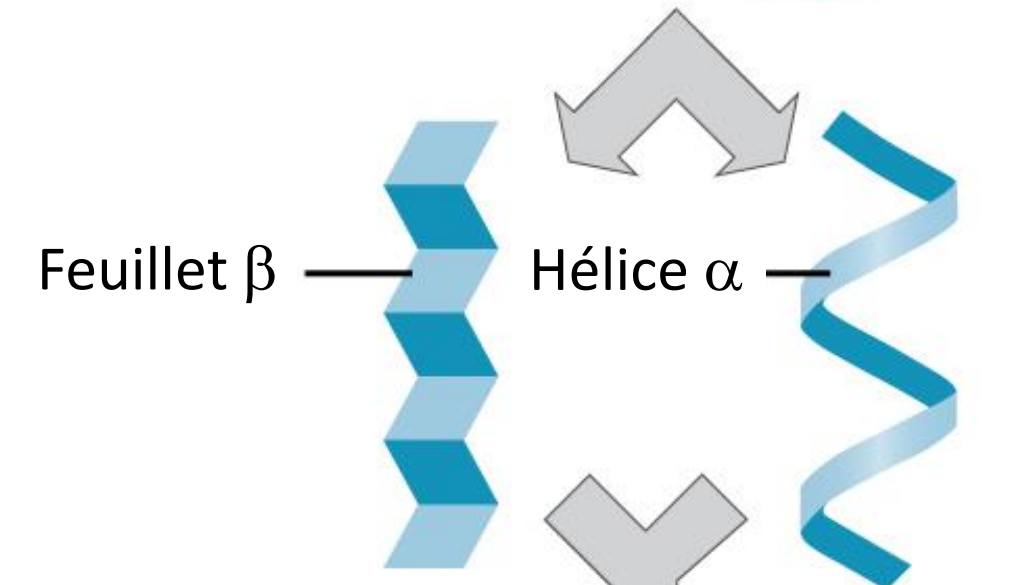
Le domaine térahertz dans le spectre électromagnétique



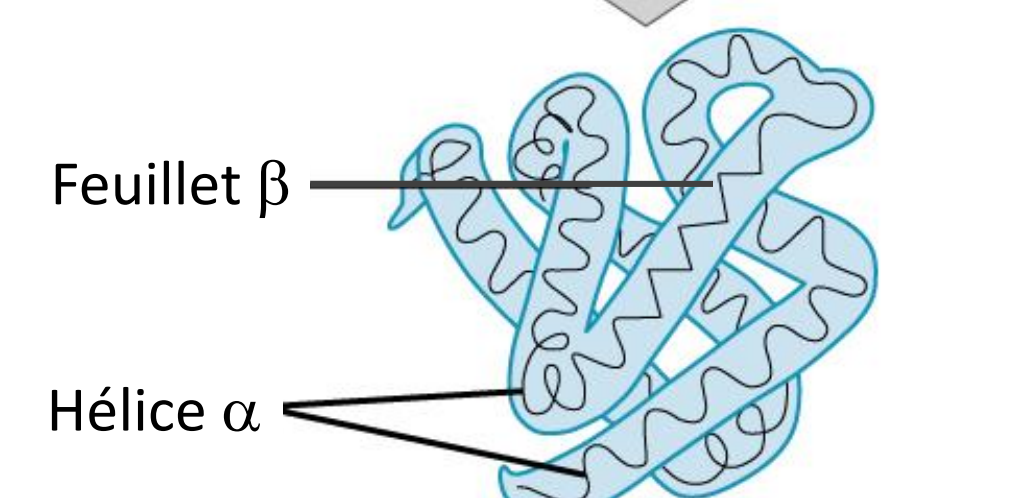
Les différentes structures de la protéine



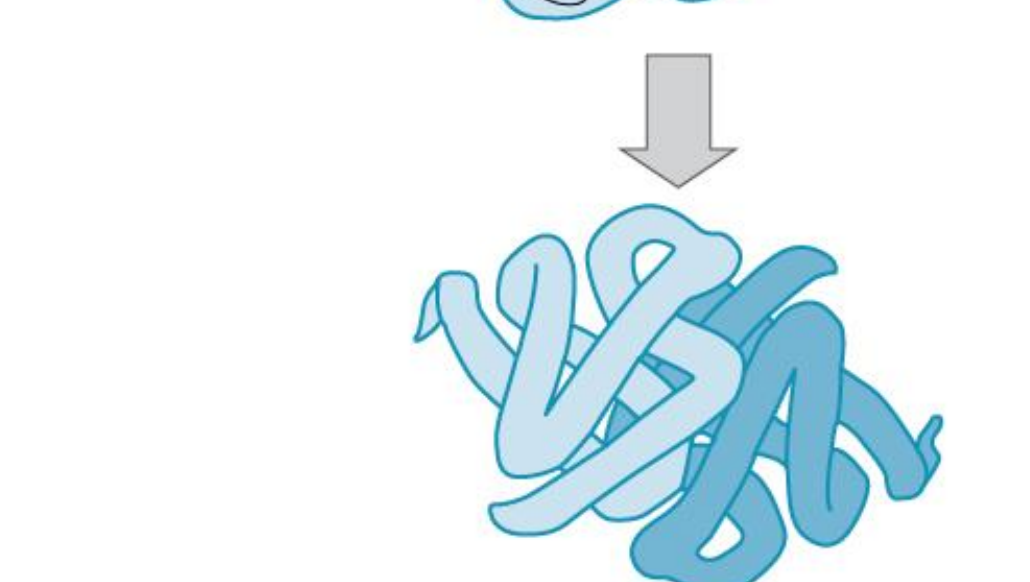
La **structure primaire** d'une protéine correspond à la séquence en acides-aminés de la protéine, comme un "collier de perle".



La **structure secondaire** correspond à des repliements locaux au sein du collier. Certaines portions peuvent prendre la forme d'une hélice α , comme le câble d'un téléphone, ou d'un feuillet β , où les acides aminés forment une surface plane.



Ces différentes structures peuvent interagir les unes avec les autres, par le biais de liaisons. C'est la **structure tertiaire**.



La **structure quaternaire** est observée dans certaines protéines comme l'hémoglobine, où plusieurs chaînes peptidiques, plusieurs « sus-protéines » doivent s'assembler pour former un grand complexe protéique.

Credit: image modifiée à partir de la source: <https://openstax.org/books/biology/pages/3-4-proteins> CC-BY4.0

Une communication à très haute fréquence et à longue portée...

Dans les années 60, le physicien allemand Herbert Fröhlich a émis l'hypothèse selon laquelle des molécules biologiques pouvaient interagir à longue distance à condition de vibrer collectivement à la même fréquence, i.e. en résonance. Ces vibrations se situent dans le domaine des très hautes fréquences, les fréquences térahertz (THz). Malheureusement, cette théorie n'a pu être démontrée expérimentalement. D'une part, une des hypothèses était fautive. D'autre part, les ondes THz étant absorbées par l'eau, mesurer le signal émis par des protéines en solution aqueuse dans le domaine THz est un véritable défi technologique.

Il faudra attendre 2018, pour que des chercheurs démontrent expérimentalement l'existence de vibrations collectives de protéines, sur la base d'une théorie revisitée. Parmi eux figurent des chercheurs du Centre de Physique Théorique de Marseille et du Laboratoire d'Electronique et des Systèmes de Montpellier.

Cette démonstration est un premier pas vers la mise en évidence de possibles interactions à longue distance, comme l'attraction ou la répulsion. C'est de là qu'est né le projet LINKS.

Le consortium du projet LINKS, piloté par le CNRS



S. Ruffenach, Laboratoire Charles Coulomb



Ce projet a été financé par le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne, dans le cadre de la convention de subvention n° 964203



<https://project-links.eu/>

EU_ProjectLINKS