

**THÈSE PRÉSENTÉE A L'UNIVERSITÉ D'ORLÉANS
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ D'ORLÉANS**

PAR
TRAN Viet-Dung

ÉCOLE DOCTORALE Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant
Discipline : Biophysique

**Modélisation du dichroïsme circulaire des protéines,
Modèle simple et application**

Soutenue Publiquement
Le 18 Décembre 2015 à 14h
Amphithéâtre Charles Sadron, Campus CNRS d'Orléans

MEMBRES DU JURY :

- **Gerald KNELLER – Professeur, Université d'Orléans – Directeur de thèse**
- **Rodolphe VUILLEUMIER – Professeur, UPMC, Paris – Rapporteur**
- **Marten VOS – Directeur de recherche, LOB, Ecole Polytechnique – Rapporteur**
- **Yann VAILLS – Professeur, Université d'Orléans**
- **Matthieu REFREGIERS – Responsable de DISCO, Synchrotron SOLEIL**

RÉSUMÉ

Le spectroscopie de dichroïsme circulaire (CD) est une des techniques fondamentales en biologie structurale qui permet la détermination du contenu en structures secondaires d'une protéine. Le rayonnement synchrotron a considérablement augmenté l'utilité de la méthode, car il permet de travailler avec une gamme spectrale étendue et à meilleure intensité. Le développement de modèles permettant d'établir une relation entre la structure d'une protéine et son spectre CD d'une manière efficace n'a pourtant pas suivi l'évolution technique et l'analyse de spectres CD de protéines entières reste un défi sur le plan théorique.

Dans ce contexte, nous avons développé un modèle "minimaliste" pour la spectroscopie CD des protéines, où chaque atome C-alpha de la chaîne principale porte un oscillateur de Lorentz classique, i.e. une charge mobile qui est tenue par un potentiel quadratique. Les oscillateurs sont couplés par un potentiel coulombien et leur déplacements suivent les tangentes locales respectives de la courbe spatiale décrite par les atomes C-alpha. Le système d'oscillateurs est couplé à une onde électromagnétique plane décrivant la source de lumière et le phénomène d'absorption est modélisé par des forces de friction. Les équations de mouvement linéarisées sont résolues par calcul symbolique. Nous montrons que le modèle reproduit correctement le phénomène CD d'une chaîne polypeptidique hélicoïdale et en particulier son signe en fonction de l'orientation de la chaîne. Comme première application, nous présentons l'ajustement du modèle au spectre CD d'un polypeptide composé de 15 résidus qui se plie sous forme d'une hélice alpha. La transférabilité de ces paramètres est ensuite évaluée pour la myoglobine, une protéine de 153 résidus contenant 8 hélices alpha.