

<b>TITRE (Français)</b>	<b>ÉTUDE DE L'HÉTÉROGÉNÉITÉ DYNAMIQUE DE LA MEMBRANE POURPRE PAR MARQUAGE ISOTOPIQUE, DIFFUSION DE NEUTRONS ET SIMULATIONS DE DYNAMIQUE MOLÉCULAIRE</b>
<b>TITRE (English)</b>	<b><i>DYNAMICAL HETEROGENEITY OF THE PURPLE MEMBRANE : A STUDY COMBINING ISOTOPE LABELLING, NEUTRON SCATTERING AND MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS</i></b>
<b>AUTEUR</b>	Kathleen Wood

<b>UNIVERSITE</b>	Université Joseph Fourier
<b>DATE</b>	23 Fevrier 2007
<b>LABORATOIRE</b>	Institut Max von Laue-Paul Langevin, Grenoble; Max-Planck-Intitut für Biochemie, Martinsried; l'Institut de Biologie Structurale Jean-Pierre Ebel (CEA-CNRS-UJF), Grenoble
<b>DIRECTION DE THESE</b>	Dr Giuseppe Zaccai
<b>PARRAINAGE</b>	Dr Martin Weik

L'objectif de la thèse est de caractériser l'hétérogénéité dynamique de la membrane pourpre (PM) sur l'échelle de la ps-ns, en utilisant une combinaison de marquage hydrogène/deutérium, diffusion élastique incohérente de neutrons et simulations de dynamique moléculaire.

Un composant essentiel de tout système biologique est son eau d'hydratation. Lors d'une première étude expérimentale, le couplage dynamique entre la PM et les couches d'eau directement en contact avec la membrane a été caractérisé. Il a été montré que la transition dynamique à 250 K dans la PM se produit lorsque les déplacements carrés moyens de l'eau sont les mêmes que ceux de la membrane. Une transition dans l'eau à 200 K n'a pas d'effet sur la dynamique de la membrane.

La dynamique de résidus spécifiques dans la PM a aussi été étudiée. Les données de diffusion de neutrons révèlent des différences de comportement dynamique entre les isoleucines, leucines et lysines. Ces différences donnent des informations sur la nature de la transition dynamique et sont ici discutées en fonction du type de résidu et de son environnement dans la membrane. Des simulations de dynamique moléculaire ont été effectuées: elles montrent que la dynamique des isoleucines et des leucines est bien représentée par les champs de forces habituels; ces derniers sont toutefois insuffisants pour décrire la dynamique des lysines.

**Mots clés :** diffusion incohérente de neutrons, membrane pourpre, marquage isotopique hydrogène/deutérium, déplacements carrés moyens, transition dynamique, eau d'hydratation, simulation de dynamique moléculaire

*The thesis characterises the dynamical heterogeneity of the purple membrane (PM) on the ps-ns timescale, using a unique combination of hydrogen/deuterium labelling, elastic incoherent neutron scattering and molecular dynamics simulations.*

*A key component of any biological system is its hydration water, and in a first experimental study, the dynamical coupling between PM and the layers of water directly in contact with the membrane was characterised. The dynamical transition at 250 K in PM was found to be triggered when the water's mean square displacements are the same as those as the membrane, but surprisingly, that a 200 K transition in the water has no impact on the membrane dynamics.*

*The dynamics of specific residues in PM was also examined. Neutron scattering data revealed dynamical differences between isoleucine, leucine and lysine residues on the ps-ns timescale. These differences are discussed as a function of residue type and environment within the membrane, and shed light on the nature of the dynamical transition. Molecular dynamics simulations were performed which show that while the dynamics of isoleucine and leucine residues are well represented by usual force fields, that of lysine residues is not, perhaps because of their more complex interactions with hydration water.*

**Keywords :** *incoherent neutron scattering, purple membrane, isotopic hydrogen/deuterium labelling, mean square displacements, dynamical transition, hydration water, molecular dynamics simulation*