

TITRE (Français)	DU DESORDRE CONFORMATIONNEL DES PROTEINES STRUCTUREES ET INTRINSEQUEMENT DESORDONNEES PAR RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE
TITRE (English)	CONFORMATIONAL DISORDER IN FOLDED AND INTRINSICALLY DISORDERED PROTEINS FROM NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE
AUTEUR	Loïc SALMON
UNIVERSITE	L'UNIVERSITÉ DE GRENOBLE
DATE	26 Novembre 2010
LABORATOIRE	Équipe Flexibilité et Dynamique des Protéines
DIRECTION DE THESE	Martin BLACKLEDGE
PARRAINAGE	

Les macromolécules biologiques sont, par essence, des systèmes dynamiques. Si l'importance de cette flexibilité est maintenant clairement établie, la caractérisation précise du désordre conformationnel de ces systèmes reste encore une question ouverte. La résonance magnétique nucléaire constitue un outil unique pour sonder ces mouvements au niveau atomique que ce soit par les études de relaxation de spin ou par l'analyse des couplages dipolaires résiduels. Ces derniers permettent d'étudier l'ensemble des mouvements ayant lieu à des échelles de temps plus rapide que la milliseconde, englobant ainsi les temps caractéristiques de nombreux mouvements physiologiquement importants. L'information contenue dans ces couplages résiduels est ici interprétée principalement grâce à des approches analytiques pour quantifier la dynamique présente dans des protéines repliées, déterminer l'orientation de ces mouvements et obtenir de l'information structurale au sein de ce désordre conformationnel. Ces approches analytiques sont complétées par des méthodes numériques, permettant ainsi soit d'observer les phénomènes sous un autre angle, soit d'examiner d'autres systèmes tels que les protéines intrinsèquement désordonnées. L'ensemble de ces études laisse transparaître une importante complémentarité entre ordre structural et désordre conformationnel.

Biological macromolecules are, by essence, dynamical systems. While the importance of this flexibility is nowadays well established, the accurate characterization of the conformational disorder of these systems remains an important challenge. Nuclear magnetic resonance spectroscopy is a unique tool to probe these motions at atomic level, through the analysis of spin relaxation or residual dipolar couplings. The latter allows all motions occurring at timescales faster than the millisecond to be investigated, including physiologically important timescales. The information presents in those couplings is interpreted here using mainly analytical approaches in order to quantify the amounts of dynamics present in folded protein, to determine the direction of those motions and to obtain structural information within this conformational disorder. These analytical approaches are complemented by numerical methods, that allowed the observation of phenomena from a different point of view or the investigation of other systems such as intrinsically disordered proteins. All of these studies demonstrate an important complementarity between structural order and conformational disorder.