

TITRE (Français)	DYNAMIQUE DES PROTEINES ET DE LA COUCHE D'HYDRATATION, PAR DIFFUSION DE NEUTRONS ET AUTRES METHODES BIOPHYSIQUES
TITRE (English)	DYNAMICS OF PROTEINS AND THEIR HYDRATION SHELL, EXPLORED BY NEUTRON SCATTERING AND COMPLEMENTARY BIOPHYSICAL METHODS
AUTEUR	GALLAT François-Xavier
UNIVERSITE	Université de Grenoble
DATE	14 décembre 2011
LABORATOIRE	Institut Laue-Langevin/Institut de Biologie Structurale
DIRECTION DE THESE	Martin Weik
PARRAINAGE	

Ce travail de cette thèse porte sur la dynamique des protéines, accompagnées de leur eau d'hydratation, une couche de solvant autour des protéines vitale pour leur fonction biologique. Chacune de ces deux composantes s'accompagne d'une dynamique qui lui est propre et dont la réunion reforme le paysage énergétique du système biologiquement actif. La mise en application conjointe de la deutération sélective, de la diffusion incohérente de neutrons ainsi que la spectroscopie terahertz a permis d'explorer de manière indépendante la dynamique des protéines et de celles des couches d'hydratation. L'influence de l'état de repliement de la protéine sur sa dynamique a été étudié par diffusion élastique de neutrons. Les protéines globulaires se sont montrées moins dynamiques que ses analogues intrinsèquement désordonnées. Eux même semblent être plus rigides que les protéines dépliées non physiologiques. L'état d'oligomérisation et les conséquences sur la dynamique de ces protéines ont été développés. Les agrégats d'une protéine globulaire se sont avérés être plus flexibles que la forme soluble. A l'inverse, les agrégats d'une protéine désordonnée voient leur dynamique moyenne baisser par rapport à la forme soluble. Ces observations témoignent de la grande diversité de dynamiques à travers le protéome. Les expériences de diffusion incohérente de neutrons sur les couches d'hydratation des protéines globulaires et désordonnées ont permis d'obtenir des informations sur la nature des mouvements de l'eau autour des protéines. Les mesures ont mis en évidence la présence de mouvements translationnels concomitants à l'apparition de la transition dynamique dans les couches d'hydratations, vers 220 K. Les mesures ont de même montré un couplage plus fort entre une protéine désordonnée et son eau d'hydratation que celui entre une protéine globulaire et son eau d'hydratation. La nature de la couche d'hydratation et son influence sur sa dynamique ont été explorés, avec l'utilisation de polymères qui miment le comportement de l'eau et agissent comme source de flexibilité pour la protéine. Pour terminer, la dynamique des groupements méthyles, impliqués dans les modifications dynamiques observées à 150 et 220 K, a été étudiée.

This thesis work focused on the dynamics of proteins, surrounded by their hydration layer, a water shell around the protein vital for its biological function. Each of these components is accompanied by a specific dynamics which union reforms the complex energy landscape of the system. The joint implementation of selective deuteration, incoherent neutron scattering and terahertz spectroscopy allowed to explore the dynamics of proteins and that of the hydration shell. The influence of the folding state of protein on its dynamics has been studied by elastic neutron scattering. Globular proteins were less dynamic than its intrinsically disordered analogues. Themselves appear to be stiffer than non physiological unfolded proteins. The oligomerization state and the consequences on the dynamics were investigated. Aggregates of a globular protein proved to be more flexible than the soluble form. In contrast, aggregates of a disordered protein showed lower average dynamics compared to the soluble form. These observations demonstrate the wide range of dynamics among the proteome. Incoherent neutron scattering experiences on the hydration layer of globular and disordered proteins have yielded information on the nature of water motion around these proteins. The measurements revealed the presence of translational motions concomitant with the onset of the transition dynamics of hydration layers, at 220 K. Measurements have also shown a stronger coupling between a disordered protein and its hydration water, compared to a globular protein and its hydration shell. The nature of the hydration layer and its influence on its dynamics has been explored with the use of polymers that mimic the water behavior and that act as a source of flexibility for the protein. Eventually, the dynamics of methyl groups involved in the dynamical changes observed at 150 and 220 K, was investigated.