

Reconnaissance biomoléculaire : un aperçu par la simulation

Benjamin Bouvier

Equipe « Bioinformatique – Structures et Interactions »
BMSSI / IBCP, UMR 5086 CNRS, Lyon

Les macromolécules biologiques ne fonctionnent pas isolément. Protéines et acides nucléiques se reconnaissent entre eux et interagissent plus ou moins spécifiquement dans des réseaux complexes, permettant la formation des grands édifices multi-partenaires qui implémentent les mécanismes de la vie cellulaire mais aussi la régulation de l'action de ces derniers. Cette reconnaissance est d'une efficacité remarquable : elle est notamment capable de discriminer un complexe biologiquement pertinent de la multitude de rencontres fortuites et continues entre biomolécules liée au simple fait que l'environnement cellulaire est très encombré...

Pour autant, les principes de la reconnaissance restent mal compris et ne se résument pas à un ensemble de règles simples. Au-delà des complémentarités chimiques et stériques (reconnaissance « directe »), les partenaires d'un complexe peuvent sonder leur capacité réciproque à se déformer sélectivement, qui dépend indirectement de la séquence de chacun (reconnaissance « indirecte »). Des phénomènes de diffusion accélérée peuvent également intervenir pour faciliter la rencontre des partenaires (par exemple lorsqu'une protéine cherche sa séquence cible sur l'ADN)...

Je présenterai ces principes à partir d'exemples de phénomènes de reconnaissance ADN-protéine, ADN-molécule médicamenteuse et protéine-protéine que nous avons étudiés *in silico* au laboratoire, ainsi que les difficultés rencontrées lors de leur modélisation.