
Description d'un transfert d'hydrure en transferts d'électron et d'hydrogène dans la protéine EmoB

Natacha Gillet*^{†1,2}, Isabelle Demachy¹, Vicent Moliner², Bernard Lévy¹, and Aurélien De La Lande¹

¹Laboratoire de Chimie Physique D'Orsay (LCPO) – CNRS : UMR8000, Université Paris XI - Paris Sud – Bâtiments 349/350 avenue Georges CLEMENCEAU 91405 ORSAY CEDEX, France

²Departament de Química Física i Analítica – Universitat Jaume I, 12071 Castellon de la Plana, Espagne

Résumé

Les mécanismes de transfert d'hydrure se retrouvent dans de nombreux processus enzymatiques. Des cofacteurs organiques, de type flavines ou nicotinamides, jouent communément le rôle de donneur ou d'accepteur d'hydrure lors de réactions d'oxydo-réduction. Toutefois, le terme "transfert d'hydrure" correspond à un large panel de mécanismes (séquentiels, concertés...) dans lesquels les différents transferts de proton, d'hydrogène ou d'électron sont plus ou moins couplés.

Nous nous sommes intéressés dans cette étude au transfert d'hydrure entre deux flavines au sein de la FMN:FMN oxydoréductase EmoB. Cette protéine intervient dans le processus de dégradation de l'EDTA dans des bactéries Mesorhizobium en produisant des flavines réduites utilisées par la suite par l'enzyme EmoA. Nous avons souhaité découper le transfert d'hydrure en transfert d'hydrogène et d'un électron à l'aide de simulations numériques. La DFT contrainte, implémentée dans le programme deMon2K, permet de définir des états quasi-adiabatiques en contraignant la répartition des charges sur une ou plusieurs molécule(s). Le transfert d'électron peut alors être étudié dans le cadre de la théorie de Marcus à différentes étapes du transfert d'hydrogène. Afin de pouvoir prendre en compte la dynamique de l'environnement protéique, des simulations de dynamiques moléculaires suivant un schéma cDFT/MM ont été réalisées : un champ de force adapté aux différents états d'oxydation et de protonation des flavines a été paramétré à l'aide d'optimisations cDFT/MM puis utilisé au cours de longues dynamiques classiques (> 100 ns) sur chaque état quasi-adiabatique du système. L'énergie est ensuite réévaluée au niveau cDFT/MM. Nous pouvons ainsi dessiner des courbes de type Marcus pour le transfert d'électron au cours du transfert d'hydrogène et dans différents milieux : protéique ou aqueux. Les contributions de l'environnement aux énergies libres de réaction et de réorganisation sont également déterminées afin de mieux comprendre le rôle de la protéine dans le couplage des transferts d'hydrogène et d'électron.

Mots-Clés: transfert d'hydrure, protéine, QM/MM, DFT contrainte, courbe de Marcus

*Intervenant

†Auteur correspondant: natacha.gillet@u-psud.fr