

Transfert Electronique Intramoléculaire dans la Méthionine Enképhaline. Etude des propriétés thermodynamiques et topologiques.

Pilmé J.^{1,2}, Luppi E.^{1,2}, Bergès J.^{1,2}, Houée-Levin C³, A. de la Lande³.

¹ Laboratoire de Chimie Théorique, UPMC, Univ Paris 06, UMR 7616, F-75000 Paris, France

² Laboratoire de Chimie Théorique, UMR 7616, CNRS, F-75000 Paris, France

³ Laboratoire de Chimie-Physique, Université Paris Sud, CNRS, UMR 8000. 15, rue Jean Perrin, 91405 Orsay CEDEX, France

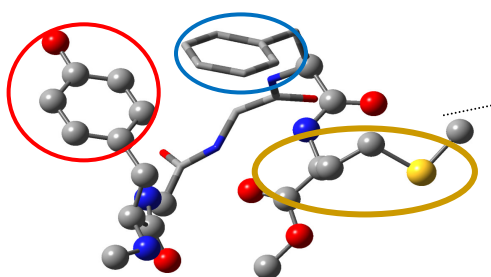
Les **enképhalines** sont des pentapeptides, produits par l'organisme lors de stress oxydants, ils ont alors un rôle important dans les processus anti-douleur.

Dans la méthionine enképhaline (Met-enk), les acides aminés Méthionine (Met), Tyrosine (Tyr) et Phénylalanine (Phe), sont les cibles principales des radicaux $\cdot\text{OH}$ générés lors de la radiolyse de l'eau.

Les premiers calculs en DFT des énergies libres (ΔG) de radicaux cations modèles de ces acides aminés isolés ont permis d'avoir une idée sur les mécanismes de compétition entre ces radicaux¹. Les calculs ont également confirmé que l'oxydation conduit à un radical cation $\text{Met}^{\bullet+}$, dont la densité de spin est localisée sur l'atome de soufre alors que celle-ci est délocalisée sur les noyaux aromatiques pour Tyr et Phe.

Met Enképhaline:

Tyr---Gly---Gly---Phe---Met



L'étape suivante a été l'étude de l'oxydation de Met-enk pour des structures très différentes, à l'aide de calculs QM/MM et de DFT contrainte². Etant donné la grande flexibilité du pentapeptide, certaines conformations sont plus ou moins étendues et d'autres très repliées, avec des distances entre Met et Tyr de l'ordre de 4 Å. Ce qui a une répercussion sur les potentiels redox de $(\text{Met}/\text{Met}^{\bullet+})$ ³ et de $(\text{Tyr}/\text{Tyr}^{\bullet+})$.

Les possibilités de Transferts Intramoléculaires d'Electrons entre Tyr et le radical cation $\text{Met}^{\bullet+}$, qui ont fait l'objet d'hypothèses expérimentales⁴, ont alors été étudiés par des méthodes topologiques dépendant du temps telles que TD-RHO et TD-ELF associées à des calculs de chemins de transferts⁵ et de densités de courant⁶.

¹ Trouillas P., Bergès J., Houée-Levin C., **2011**, *Int. J. Quant. Chem.* 111, 1143-1151.

² de la Lande A., Salahub D.N. *Theochem* **2010** 115, 943.

³ Bergès J., de Oliveira P., Fourré I., Houée-Levin C., **2012**, *J. Phys. Chem. B* 116, 9352-9362.

⁴ Mozziconacci O. et al. **2012**, *J Phys Chem B* 116:9352–9362

⁵ de la Lande A., et al. **2010**, *Proc. Nat. Acad. Sci* 107, 11799-11804

⁶ Hayashi T, Stuchebrukhov AA **2010**, *Proc Natl Acad Sci* 107:19157–19162