

Mécanismes d'interactions entre des actinides et une protéine : la CALMODULINE

F. Brulfert¹, C. Berthomieux², A. Jeanson¹, J. Roques¹, S. Sauge-Merle², S. Safi¹, E. Simoni¹

¹ Institut de Physique Nucléaire d'Orsay, Groupe de Radiochimie

² Laboratoire des interactions protéine métal (LIPM). DSV/CEA Cadarache

brulfert@ipno.in2p3.fr

Après l'accident nucléaire de Fukushima, il est fondamental d'étudier les mécanismes gouvernant l'impact des radionucléides sur l'environnement (spécialement la biosphère) et ainsi identifier les processus moléculaires générant le transport et le dépôt des actinides dans les tissus biologiques. Cependant, il n'existe que très peu d'information à propos des aspects microscopiques des interactions entre actinides et molécules biologiques (peptides, protéines...), comme par exemple la structure des sites de coordination, la plupart des données disponibles ne relevant que d'un point de vue biocinétique ou physiologique. Ces données microscopiques sont en effet essentielles à l'appréhension de l'interdépendance entre les aspects structure, fonction et affinité.

La Calmoduline (CaM) (abréviation pour CALcium MODULated protEIN) qui joue un rôle important de régulateur métabolique du calcium dans le corps¹ est connue pour son affinité envers d'autres métaux dont les actinides. Cette protéine est d'un intérêt tout particulier à cause de l'élément avec lequel elle interagit en temps normal : le Calcium. En effet, Ca, est présent dans tout le corps et est responsable de la coagulation du sang, des contractions musculaires et est un messager intercellulaire très important. Ainsi, en cas de contamination, les actinides qui se lieraient à la calmoduline pourraient empêcher son bon fonctionnement et entraîner des répercussions sur un grand nombre de fonctions vitales. Mes études se concentrent principalement sur l'analyse structurale des complexes formés par la calmoduline, avec des actinides tels que l'U (VI) et le Np (V) pour ensuite évaluer l'impact des distorsions structurales sur l'efficacité biologique de la protéine.

Les similarités structurales entre les deux cations suggèrent qu'ils devraient avoir un site de coordination similaire. Afin d'isoler un site de coordination du calcium (parmi les quatre) une CaM possédant un seul site actif a été synthétisée². La caractérisation structurale a été réalisée en combinant les calculs DFT à l'EXAFS. Pour permettre d'évaluer les conséquences de la complexation des actinides, une méthode calorimétrique utilisant la chaleur dégagée par les réactions enzymatiques a été développée et nous donne des résultats encourageant avec le calcium dans un premier temps, avant de passer aux expérimentations avec l'uranyle ainsi que le neptunyle.

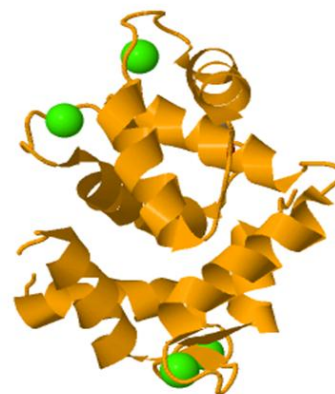


Figure 1: CALMODULINE liée à quatre atomes de calcium

¹ : Walsh, M. Can. Anaesth. Soc. J. 30 : 4 / pp 390-398 (1983)

² : Pardoux, R. et al PLoS ONE 7(8): e41922 (2012)