

Département Scientifique Biologie-Agrosciences

PROTÉINES, EAU & PERTURBATIONS

I. Les enjeux scientifiques et sociétaux

La problématique des protéines est intimement liée à celle des besoins alimentaires futurs d'une population mondiale en croissance. Quels que soient les scénarii envisagés, le maintien de la demande alimentaire en protéines paraît inévitable. Ainsi, la FAO estime à 40 % la hausse de la demande mondiale en protéines d'ici 2030 mais elle devrait doubler d'ici 2050. La production de protéines pour l'alimentation des populations et l'évaluation de leur qualité pour satisfaire les besoins pourraient ainsi devenir des questions majeures dans les décennies à venir. Anticipant ce besoin, il est ainsi devenu difficile de trouver de grandes quantités de protéine végétales disponibles à cause d'une demande importante des producteurs d'aliments et d'ingrédients.

Une des raisons clés de l'augmentation de la demande en protéines végétales est leur avantage comparativement aux protéines animales. Les protéines végétales sont préférables à ces dernières d'un point de vue environnemental car elles sont associées à un moins grand besoin en surface de terrain, mais également à une moindre production de gaz à effets de serre, source principale du réchauffement climatique. Ce dernier point reste cependant contesté. En outre, le coût élevé de production ainsi que l'accessibilité réduite des protéines animales dans certains pays, et le questionnement des consommateurs sur les bénéfices santé de la consommation de ces protéines, ont entraîné un intérêt pour l'utilisation de protéines végétales comme source potentielle de protéines alimentaires à bas coût pour la fabrication des aliments. Tous les acteurs concernés par le sujet pointent le besoin de soutenir la recherche pour de nouvelles variétés de plantes plus résistantes à la sécheresse, l'innovation dans les systèmes agronomiques et la protection des cultures, aussi que dans les procédés de valorisation des protéines végétales.

Pour ces derniers, les enjeux ne sont pas uniquement de produire ou d'utiliser de grandes quantités de protéines nutritionnellement préservées ou d'aliments à base de ces protéines mais de les produire ou de les utiliser en s'adaptant à la biodiversité, avec un minimum d'eau et moins d'énergie. Cette valorisation souhaitable des protéines végétales se heurte inévitablement au problème de la faible solubilité de ces protéines, qui diminue l'ensemble de leurs propriétés fonctionnelles. Malgré un demi-siècle de recherches, cette problématique du manque de solubilité des protéines végétales en milieu purement aqueux, en particulier en lien avec la température, n'est encore pas comprise, ni loin d'être maîtrisée. La question des interactions protéines – eau est une question scientifique fondamentale, considérant les conséquences de ces interactions sur le repliement initial des polypeptides, mais aussi sur la structure finale et les propriétés biochimiques et physico-chimiques des protéines. Des progrès sont anticipés, soit pour mieux contrôler l'impact des traitements technologiques sur la structure des protéines ou favoriser les interactions entre protéines végétales et autres biopolymères (protéines animales, polysaccharides) afin d'améliorer leurs propriétés fonctionnelles. Cependant, dans un cas comme dans l'autre, se pose la question du rôle de l'eau dans la dynamique d'interaction et d'assemblage des biomolécules.

Globalement, la question de la sensibilité des systèmes hydratés protéiques, biologiques ou à base de biomolécules aux perturbations extérieures est également pertinente dans un contexte de réchauffement climatique, mais également de pollution de l'environnement par des polymères

synthétiques. Les équipes Montpelliéraines sont déjà fortement impliquées sur l'étude de l'impact de la température et du stress hydrique sur le métabolisme azoté des plantes, la structure et le fonctionnement des protéines mais également sur l'effet de la température et de la nature des écosystèmes sur la dégradation des matières plastiques. Il ne s'agit plus ici de biomolécules mais la question du changement des propriétés physiques de l'eau est là encore centrale.

Développer plus d'applications suppose donc des efforts de recherche à la fois aux niveaux génétique et technologique pour améliorer la fonctionnalité mais également les caractéristiques nutritionnelles et toxicologiques des matrices contenant ces protéines. A l'exception du blé, la génétique a peu exploré les relations entre la composition et le polymorphisme des protéines et leur fonctionnalité technologique dans un objectif d'alimentation humaine. Ces efforts resteront vains tant que nous n'aurons pas mieux compris les mécanismes universels régissant les interactions entre les protéines, les biomolécules et l'eau.

II. Un axe thématique original

La principale originalité de cet axe est qu'il repose sur une hypothèse scientifique audacieuse, l'idée que le fonctionnement macroscopique des systèmes biologiques ou à base de biomolécules, est principalement contrôlé par les propriétés physiques de l'eau (en particulier à l'échelle quantique).

Dans les systèmes biologiques, tous les mécanismes d'interactions et d'assemblages moléculaires ont quelque chose à voir avec les propriétés particulières de l'eau au voisinage d'une surface. Ce qu'on appelle « hydratation » n'est rien d'autre que la perturbation de la structure dynamique de l'eau par les propriétés physiques de la surface des protéines. L'idée a commencé à émerger dans la littérature récente, en particulier en biologie structurale et en physique des liquides, que l'eau pourrait être à la base de tous les phénomènes de séparation de phases liquide-liquide, qui jouent un rôle fondamental dans l'organisation structurale dynamique et fonctionnelle du cytoplasme cellulaire. Des articles dans les années 50 évoquaient déjà ces idées-là. Ces mécanismes ont en outre une importance technologique car à la base de nombreux processus de formation de matrices à base de biopolymères. C'est le cas pour la formation de l'élastine dans les tissus biologiques mais également de la compartimentation cellulaire, de la formation de complexes enzymatiques, de la reconnaissance antigène-anticorps, de la formation de gels, de fibres, de nano- et microparticules poreuses, on pourrait multiplier les exemples. On sait également depuis des années que toutes les pathologies neuro-dégénératives provoquées par l'agrégation de peptides amyloïdes en microfibrilles puis plaques sont basées sur la déstabilisation initiale de l'eau interfaciale. Le même mécanisme est à la base de la formation de fibres de soie d'araignée mais aussi de tous les gels protéiques, alimentaires ou pas, obtenus par action de la chaleur ou de toute autre perturbation physique ou chimique, entraînant un changement des propriétés physiques de l'eau, donc des biomolécules en contact avec elle.

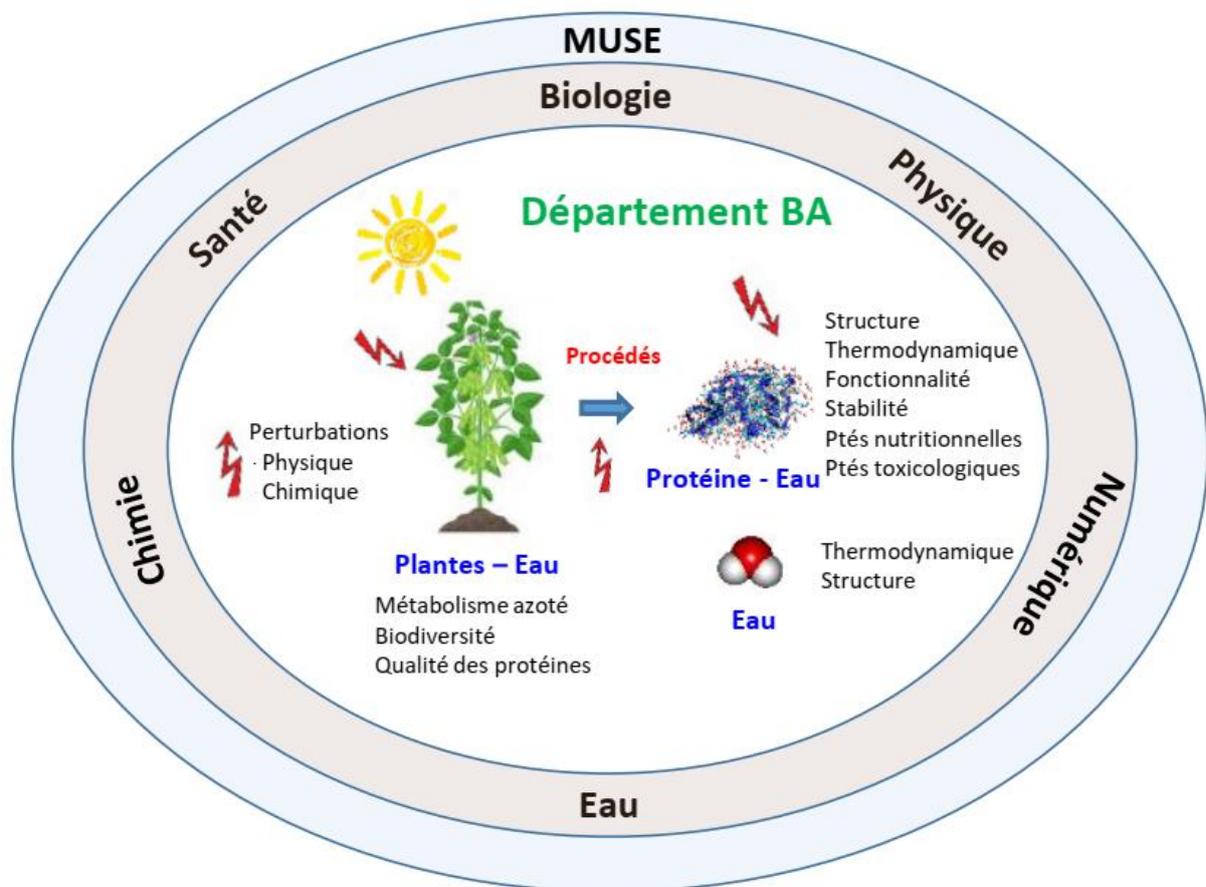


Schéma de l'axe thématique avec son périmètre, ses interactions internes et ses relations avec d'autres domaines de MUSE

Les protéines sont proposées comme modèle dans cet axe, en premier lieu pour des raisons scientifiques (voir paragraphe II), également pour des raisons sociétales qui ont trait aux dimensions alimentaire mais également médicale et environnementale, mais aussi pour des raisons de stratégie de site. En effet, de nombreux laboratoires Montpelliérains faisant partie de plusieurs Départements Scientifiques de l'Université travaillent soit sur la problématique des systèmes protéiques et de leur sensibilité aux perturbations extérieures, en relation avec l'eau, soit sur l'eau elle-même, soit utilisent l'eau comme simple solvant. Le choix des protéines comme modèle ne saurait être exclusif puisque notre hypothèse de départ se veut universelle à l'ensemble des biomolécules et des mécanismes d'interaction impliquant les biomolécules et l'eau, soit l'ensemble du vivant.

III. De grands défis scientifiques

Il est d'abord utile de rappeler une évidence, il n'y aurait pas d'espèces vivantes sur Terre sans eau. La vie est apparue sur Terre dans l'eau et uniquement en dessous d'une certaine température. Nous contenons plus de 80% d'eau à la naissance puis de l'ordre de 60% à l'âge adulte. L'eau permet le transport des métabolites mais l'eau permet surtout aux molécules de bouger et d'échanger de l'énergie par le mouvement. Par exemple, toute la régulation thermique du cerveau est assurée par l'eau. Ces simples arguments devraient nous convaincre à quel point le sujet est d'importance. Plus d'un demi-siècle de recherches sur la structure et le fonctionnement des protéines ont démontré le rôle crucial jouée par l'eau interfaciale dans la dynamique des phénomènes observés. Au point que

certaines chercheurs parlent aujourd'hui « d'esclavagisation » des protéines par l'eau. On pourrait dire la même chose de l'ensemble des biomolécules.

Cet Axe est confronté à deux défis majeurs, i) confronter l'hypothèse de départ à la réalité de l'expérience afin de, ii) structurer une communauté large en termes de compétences théoriques et méthodologiques afin de comprendre les déterminants physiques et biologiques à l'origine des interactions protéine – eau et des divers mécanismes d'assemblage moléculaire induits par perturbations des propriétés physiques de l'eau. Une des principales difficultés vient du fait qu'il faudra être en mesure de relier les fluctuations énergétiques à l'échelle quantique avec les comportements macroscopiques pertinents. Il s'agit donc de motiver une très large collaboration scientifique interdisciplinaires (biologie, biochimie, chimie, physico-chimie, physique, informatique). Un enjeu important dans ce travail sera de confronter les données expérimentales aux résultats obtenus par simulation numérique à différentes échelles de temps et de structure.

IV. Des objectifs thématiques prioritaires

Trois grands axes de recherche pour le Département Scientifique Biologie-Agrosciences de l'Université de Montpellier ont été identifiés à l'intérieur de cet axe thématique.

Le premier axe est consacré à **l'effet des perturbations environnementales sur la biologie des plantes en relation avec la modification des propriétés physiques de l'eau**. C'est une originalité en soi. Parmi les questions qui se posent, nous pouvons relever l'effet du stress hydrique et de la température sur les phénomènes de transports hydriques, le métabolisme azoté (on peut penser à la question des corpuscules protéiques notamment) et finalement la structure et les propriétés physico-chimiques des protéines produites. Un lien fort existerait ainsi entre cet axe et le premier axe de la Thématique 3 du Département. Une dimension importante de cet axe concernerait le lien entre biodiversité et qualité biologique et technologique des protéines. Un verrou de ce travail portant sur la capacité à étudier la structure et les propriétés physico-chimiques d'une grande variété d'espèces végétales, il s'agirait donc également de développer des systèmes d'études miniaturisés. Ces systèmes permettraient l'étude intensive de quantités réduites d'échantillon et, dans l'idéal, devrait être couplés à des systèmes de mesures physiques. On voit par-là les collaborations possibles entre différents Départements Scientifiques de l'Université de Montpellier.

Un second axe en lien avec le premier est consacré à **l'étude fondamentale de la relation entre protéines et eau**, en lien avec la (bio)diversité de sources de protéines, et d'autres molécules, qu'il faudra gérer dans le futur. Un des principaux problèmes auquel nous allons être confrontés porte sur nos capacités d'adaptation des itinéraires technologiques à une grande diversité de protéines dans le cadre de la conception d'un matériau alimentaire ou non-alimentaire (mais basé sur des biomolécules) devant posséder certains attributs techno-fonctionnels homogènes au cours du temps. Une issue à ce problème est d'essayer d'identifier des mécanismes génériques au fonctionnement de toutes les protéines. Ainsi, il serait possible de mieux orienter les procédés de transformation des protéines selon des caractéristiques maîtrisables. Nous proposons dans un premier temps de disséquer l'effet de la température sur les propriétés thermodynamiques de l'eau et la stabilité thermodynamique de protéines de différentes natures en interaction avec l'eau. L'objectif est d'identifier des températures communes de fonctionnement et de les mettre en relation avec celles de l'eau afin de démontrer l'existence d'une corrélation dynamique générique. Nous chercherons le générique à la fois au cours des mécanismes d'association et de dissociation des systèmes supramoléculaires à base de protéines. Plus particulièrement, il s'agira de déterminer les propriétés volumétriques des systèmes, leur structure et leur dynamique à différentes échelles. Les outils de mesures physiques (relaxation

diélectrique, RMN, spectroscopie terahertz) et de simulations numériques seront indispensables à cet axe de recherche. Des équipes du site maîtrisent ces différents outils, démontrant le potentiel de collaboration d'un tel sujet.

Enfin, le troisième axe est dédié à **l'étude du lien entre les propriétés physiques de l'eau, les interactions eau – matrice alimentaire, et les propriétés nutritionnelles et toxicologiques de ces dernières**. Un sujet intéressant serait par exemple d'établir un lien entre biodiversité des protéines, qualité technologique et propriétés nutritionnelles. Un autre sujet pourrait porter sur l'effet de l'eau sur les propriétés synergiques de mélanges de protéines ou de protéines et de biomolécules. Au niveau toxicologique, il est acquis, comme précisé ci-dessus, que c'est la déstabilisation de l'eau interfaciale qui provoque les phénomènes d'agrégation des peptides amyloïdes à la base de nombreuses pathologies neurodégénératives. Ce n'est qu'un exemple mais là encore des possibilités sérieuses de collaboration peuvent être envisagées avec les équipes de MUSE, la recherche à Montpellier étant très active sur le sujet.