

NOVEMBRE 2016

ARCHITECTURE MOLÉCULAIRE DE LA VIE

LA VISION COMMENCE PAR UNE DANSE MOLÉCULAIRE ULTRARAPIDE

La rhodopsine, un pigment dans les cellules photoréceptrices de la rétine, absorbe la lumière qui pénètre l'œil et la transforme en un premier signal chimique dans la réaction en chaîne de la vision. Les chercheurs ont maintenant cerné la dynamique moléculaire qui rend possible cette réaction ultrarapide.

OBJET DE L'ÉTUDE

Les scientifiques explorent depuis longtemps la chimie qui rend possible la vision. Toutefois, la première réaction chimique qui sous-tend la vision se produit si rapidement que les détails de ce qui se passe sur le plan moléculaire ont échappé aux recherches. Cette

expérience a étudié la nature des mouvements que fait la molécule rétinienne quand la lumière l'atteint, et comment ces vibrations moléculaires travaillent en synchronie pour lancer la première étape de la réaction en chaîne de la vision.

CONTEXTE

L'organisme utilise un type de molécule appelée rhodopsine pour détecter la lumière qui pénètre l'œil. La surface des cellules photoréceptrices dans la rétine présente une grande densité de molécules de rhodopsine qui sont intégrées à la membrane plasmique. Chaque molécule de rhodopsine se compose d'une protéine, l'opsine et d'un chromophore, le rétinol.

Quand la lumière atteint le rétinol, la molécule s'isomérisé et change de forme; cela change aussi la forme de toute la molécule de rhodopsine. Dans ce nouvel état, la rhodopsine peut interagir avec d'autres protéines dans la cellule photoréceptrice, déclenchant la cascade de signalisation visuelle qui envoie au bout du compte une impulsion neuronale au cerveau.

Pendant cette réaction d'isomérisation clé, le rétinol passe d'une orientation cis- à trans- autour des carbones 11 et 12, reliés par une double liaison.

Ce changement d'orientation se produit incroyablement rapidement. En raison de sa vitesse, des recherches antérieures n'avaient pas réussi à identifier les vibrations de la molécule qui permettaient ce changement. De telles réactions chimiques se produisent en raison de

mouvements de la molécule qui permettent à des atomes particuliers d'entrer en contact juste au bon moment et d'interagir.

Parmi ces mouvements moléculaires, notons entre autres la torsion et l'étirement des liaisons entre les atomes de la molécule. Chaque mouvement moléculaire émet une vibration que l'on peut détecter.

Cette expérience démontre que la réaction chimique primaire de la vision se produit beaucoup plus rapidement que ce l'on croyait précédemment et révèle la dynamique moléculaire qui la sous-tend.

Toutefois, pendant la réaction d'isomérisation du rétinol, la molécule émet un grand nombre de vibrations différentes causées par plusieurs mouvements différents de la molécule. Les expériences antérieures n'ont pas examiné la réaction à une échelle temporelle suffisamment courte pour distinguer lesquelles de ces vibrations entraient en jeu pendant la réaction et lesquelles n'étaient que du bruit.

Cette étude a fait appel à la spectroscopie par réseaux transitoires à détection hétérodyne où on déclenche l'excitation de la rhodopsine à l'aide d'impulsions

lumineuses pour examiner la réaction d'isomérisation à une échelle temporelle plus petite que jamais.

RÉSULTATS

Les chercheurs ont réussi à caractériser ce qui arrive au rétinale pendant son isomérisation dans un niveau de détails sans précédent. En observant l'événement beaucoup plus en profondeur que ce qui s'est fait dans des expériences passées, ils ont réussi à mieux comprendre combien de temps dure la réaction et à cerner les modes vibratoires particuliers qui permettent la réaction.

Les chercheurs ont trouvé des indications selon lesquelles l'isomérisation du rétinale est un processus photochimique cohérent au plan vibratoire comptant

trois vibrations particulières simultanées dans différentes parties de la molécule. Celles-ci oscillent en synchronie pour entraîner un seul changement moléculaire ultrarapide.

Ils ont aussi découvert que l'événement d'isomérisation se produit beaucoup plus rapidement que ce que l'on croyait, sur une échelle temporelle d'environ 30 femtosecondes - 30 milliardièmes d'un milliardième de seconde. Des expériences antérieures avaient estimé que la réaction prenait environ 200 femtosecondes.

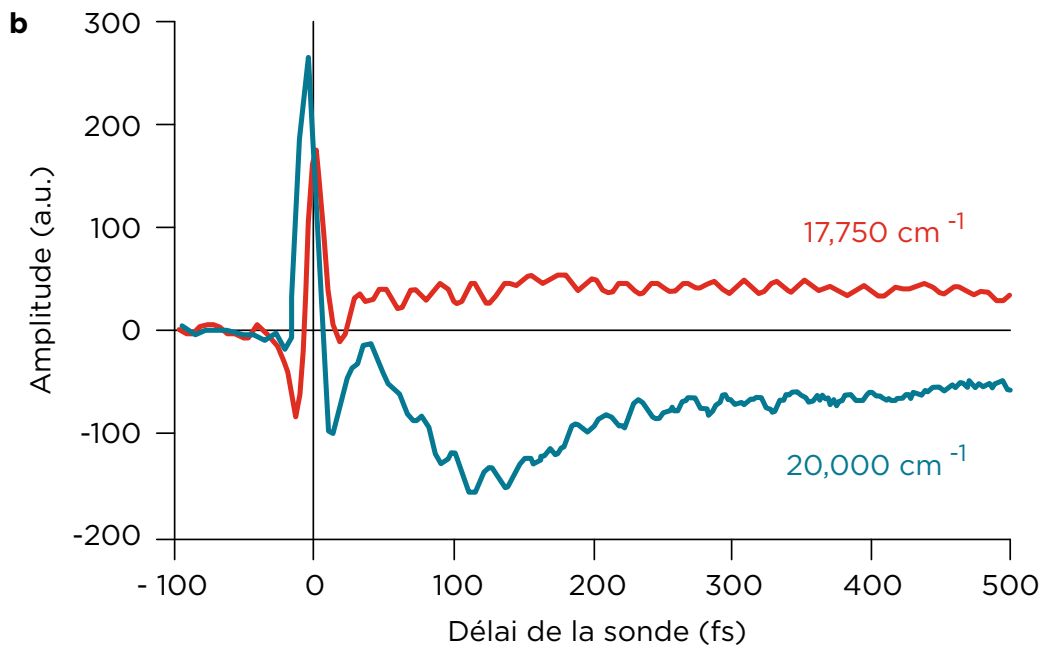


Figure 1 : [extraite de la figure 2 b] La bande d'absorption du rétinale isomérisé apparaît environ 30 femtosecondes après l'application de l'impulsion lumineuse de 17,750 cm⁻¹.

Les chercheurs ont conclu que les signaux détectés à 200 femtosecondes dans des études précédentes s'expliquaient par le fait que le rétinale était devenu « chaud au plan vibratoire » pendant son rétablissement après l'isomérisation, et non pas par l'isomérisation elle-même.

Trois dynamiques nucléaires réactives principales ont semblé mener la réaction : étirement local de la double liaison C11=C12, remuement du segment HOOP de part et d'autre du plan de la chaîne polyène locale à côté des hydrogènes de C11 et C12, et vibration en torsion autour de la double liaison C11=C12.

MÉTHODES

Les chercheurs ont eu recours à la spectroscopie par réseaux transitoires à détection hétérodyne pour observer l'isomérisation du rétinale dans un échantillon de rhodopsine bovine isolée de rétine bovine congelée.

Ils ont utilisé un amplificateur paramétrique optique colinéaire à pompage anamorphique (NOPA,

anamorphic-pumped non-collinear optical parametric amplifier) pour générer les impulsions lumineuses dans le spectre bleu vert qui ont duré chacune 11 femtosecondes.

Quatre impulsions lumineuses ultra-courtes ont été lancées sur l'échantillon pour exciter ses molécules.

Cela a entraîné l'isomérisation du rétinol et a permis aux chercheurs de détecter les résonances résultantes émises par les molécules de rétinol.

Les deux premières impulsions lumineuses ont été envoyées en même temps, frappant simultanément des molécules de rétinol adjacentes et causant un motif d'interférence d'ondes stationnaires. La troisième impulsion a été envoyée pour sonder ce motif d'interférence et une quatrième impulsion plus forte a été utilisée pour détecter l'interférence résultante.

Les chercheurs ont utilisé des impulsions ultra-courtes de lumière bleu vert pour observer l'isomérisation du rétinol lorsqu'il est exposé à la lumière - un processus chimique clé qui détermine la vision - à un niveau de détails sans précédent.

RÉPERCUSSIONS

Cette expérience a mis au jour un profil détaillé de la dynamique nucléaire qui se produit dans la réaction chimique primaire de la vision, nous permettant de mieux comprendre comment fonctionne la vision sur le plan moléculaire.

L'expérience a révélé les rouages d'une classe importante de récepteurs appelés récepteurs couplés aux protéines G dont la rhodopsine fait partie. Ces récepteurs sont présents dans de nombreux systèmes partout dans l'organisme et transmettent une grande variété de signaux chimiques, y compris des hormones et des neurotransmetteurs.

RÉFÉRENCE

Local vibrational coherences drive the primary photochemistry of vision. Philip J. M. Johnson, et coll., *Nature Chemistry* 7, 980–986 (2015)

L'expérience s'est fondée sur le principe que lorsque les molécules de rétinol sont excitées par la lumière, leurs vibrations modifieraient un motif d'interférence créé par ces impulsions. Chaque type de vibration qui se produit dans la molécule modulerait différemment le signal détecté selon son emplacement, le moment et le type.

Comme la spectroscopie par réseaux transitoires a détecté un grand nombre de vibrations moléculaires à la fois, le signal a été séparé à l'aide de l'analyse du filtrage et du domaine temporel de Fourier. Les chercheurs ont alors identifié les différents types de vibration et ont attribué celles-ci à des mouvements moléculaires particuliers à des moments particuliers.

On a découvert que les trois types principaux de vibrations moléculaires se produisaient en même temps à 30 femtosecondes de façon étonnamment cohérente.

Des récepteurs couplés aux protéines G dysfonctionnels sont impliqués dans des maladies qui entraînent, entre autres, perte de vision, insuffisance cardiaque, syndrome métabolique, schizophrénie, épilepsie, douleur, cancer et troubles de la fertilité. On estime qu'environ 50 pour cent des médicaments actuels visent des maladies associées aux récepteurs couplés aux protéines G.

Une meilleure compréhension de la façon dont ces récepteurs reconnaissent et transmettent efficacement les signaux chimiques nous permet de mieux saisir cet élément majeur de la physiologie humaine.

ICRA

Centre MaRS, tour Ouest
661, av. University, bureau 505
Toronto (Ontario) M5G 1M1

www.icra.ca