



Visiting Scientist, Dr. E. Ralston, examines a model of a typical protein (α -chymotrypsin) which contains 245 units.

Le Dr E. Ralston, scientifique invitée, examine un modèle de protéine caractéristique (chymotrypsine α) composée de 245 unités.

menté qu'il serait trop laborieux de la suivre avec précision). Ayant à résoudre un problème d'une difficulté considérable sur le plan du calcul, le Dr Somorjai a choisi l'approche hiérarchique: en langage mathématique, il sépare les variables qui président au repliement protéique en ensembles "essentiels" et "non essentiels" et procède à ses calculs en ne tenant compte que des variables essentielles. Pour revenir à notre illustration, la séparation correspond à la découverte d'un ravin descendant lentement en serpentant vers la vallée et contenant la route au tracé sinueux. En déterminant la direction (essentielle) du ravin, on trouve également la direction générale de la route sans avoir à suivre chaque méandre (non essentiel). Le Dr Somorjai est parvenu à traduire ces concepts qualitatifs en processus mathématiques quantitatifs travaillables.

Tout en poursuivant ses investigations, le Dr Somorjai suit minutieusement les développements expérimentaux qui s'y rattachent et maintient un contact étroit avec les expérimentalistes. Pour citer un exemple, les expériences de résonance magnétique nucléaire sur de petits peptides et hormones en solution faites par le Dr R. Deslauriers, de la Division des sciences biologiques du CNRC, fournissent des données qui permettent au Dr Somorjai de vérifier et d'améliorer sa théorie. De la même manière, les calculs du Dr Somorjai faciliteront l'interprétation de ces résultats expérimentaux quant à la structure réelle et au mouvement moléculaire détaillé de ces peptides.

Le Dr Somorjai et ses collaborateurs, le Dr H. Katz, associé de recherche et spécialiste de mathématiques appliquées, et le Dr E. Ralston, biochimiste et scientifique invitée de l'Université libre de Bruxelles, développent et expérimentent également des idées qui sont des compléments et des généralisations naturels du problème du repliement protéique. Pour mettre certaines de ces idées en pratique, le groupe explore l'utilité des concepts mathématiques relevant de la théorie du contrôle comme, par exemple, "l'analyse de sensibilité". L'analyse de sensibilité permet de calculer l'influence des perturbations extérieures sur un processus physique donné. C'est ainsi que, par exemple, l'effet des perturbations provoquées par un solvant sur la stabilité d'un chemin de repliement donné peut être déterminé. L'étude quantitative des rapports entre la structure, la fonction et l'activité en général et des interactions entre l'enzyme et le substrat ou entre l'hormone et le récepteur en particulier est un autre domaine d'application vraisemblable. Pour revenir à notre métaphore: l'influence extérieure pourrait être décrite comme le glissement de la totalité du terrain, de la montagne et de la vallée, qui se

produirait au cours d'un tremblement de terre. Ce glissement pourrait avoir plusieurs conséquences: seules certaines sections de la route changeraient; la route serait complètement détruite mais la direction du ravin qui la contient resterait inchangée; ou encore l'ensemble du terrain pourrait subir un bouleversement généralisé. Le Dr Somorjai pense que le repliement protéique s'effectue en plusieurs stades. Le premier stade correspond à la détection de l'orientation générale du ravin où se trouve la route; cette orientation ne devrait pas être affectée par de petites perturbations extérieures, faute de quoi une protéine dénaturée ne retrouverait jamais sa forme native. A proximité du fond de la vallée un nouveau stade intervient où le tracé précis de chaque méandre de la route peut s'avérer essentiel; d'autre part, l'interaction entre l'enzyme et le substrat ou entre l'hormone et le récepteur peut correspondre plus étroitement au bouleversement généralisé du terrain.

Les réponses que l'on trouve à des questions de cette nature ont des implications pratiques d'une portée incalculable puisqu'elles facilitent la mise au point de nouvelles substances (médicaments, hormones, enzymes) ayant une activité biologique accrue. Ainsi donc, des problèmes qui ont été choisis en raison de leur intérêt scientifique intrinsèque et de la stimulation intellectuelle qu'ils suscitent peuvent conduire à des solutions dont les avantages sont immédiats et réels. En fait, le Dr Somorjai, qui occupe également le poste de professeur adjoint au Centre médical de l'Université de l'Illinois, collabore avec le professeur Roderich Walter, chef du Département de biophysique et de physiologie de ce centre, pour mettre au point de nouvelles hormones en s'appuyant sur les considérations théoriques esquissées ci-dessus.

Laissons le Dr Somorjai conclure: "Des problèmes de cette complexité exigent une approche conjointe; il est également essentiel que les frontières traditionnelles existant entre les différentes disciplines scientifiques soient abolies. Seule une approche multidisciplinaire intégrant les concepts et les méthodes de nombreux domaines peut raisonnablement laisser espérer que l'on réussira à trouver des solutions significatives aux problèmes complexes qui se posent en biologie. Telle est, ou devrait être, l'approche de la biologie théorique et elle semble provoquer l'enthousiasme et la stimulation intellectuelle qui ont attiré le jeune Bronowski vers la physique atomique dans les années vingt." □

Texte français: Claude Devismes