

Cette thèse explore sous deux angles l'interaction entre ions divalents et acides nucléiques, en utilisant différentes méthodologies de simulation moléculaire. D'une part, je me suis intéressée à l'amélioration des modèles d'interactions entre les acides nucléiques et les ions dans ces simulations. D'autre part, j'ai étudié sous deux aspects le mécanisme de réaction de rupture d'un brin d'ARN, catalysée par une enzyme ou un ribozyme.

La première partie de mes travaux se concentre sur le développement d'un champ de force pour mieux décrire les interactions entre les cations et les acides nucléiques. L'utilisation de la méthode de correction du continuum électronique (ECC) a permis de corriger les surestimations des champs de force standards, offrant une description plus réaliste des énergies de liaison. Validée sur un système modèle, je l'ai ensuite étendue aux acides nucléiques avec le développement et test d'une variante du champ de force Amber-OL15, Amber-OL15-ECC, qui a montré un comportement très prometteur sur différentes séquences types, notamment le G-quadruplex.

La deuxième partie de cette thèse s'intéresse aux mécanismes réactionnels du clivage de l'ARN. En particulier, j'ai étudié la maturation de l'ARN ribosomique dans *Bacillus subtilis*, catalysée par la protéine M5, en collaboration avec l'équipe de Carine Tisné à l'IBPC. J'ai caractérisé les dynamiques structurales au niveau de l'interface protéine-ARN, révélant plusieurs conformations réactives. Ces conformations ont été explorées en utilisant une méthode dynamique QM/MM-MD d'exploration de chemin, qui nous a permis d'identifier le chemin réactionnel optimal avec une barrière énergétique de 18 kcal/mol.

Par ailleurs, j'ai étudié les effets des ions dans le ribozyme Hammerhead RzB, connu pour sa dépendance à l'égard des cations dans son activité catalytique. J'ai caractérisé les états réactifs de ce ribozyme en présence d'ions Mg^{2+} , et mis en place un protocole robuste basé sur la méthode de la corde adaptative pour étudier les mécanismes réactionnels dans ce système flexible. Ces travaux ouvrent la voie à une meilleure compréhension des rôles des ions dans les processus catalytiques des ribozymes et autres systèmes biologiques.