
ESSENTIEL AD « SYNTHÈSE PEPTIDIQUE »

Abordée dans le DS 04 pour la synthèse chimique, en AD pour la biochimie.

Les protéines sont des biopolymères formés à partir d'acides α -aminés, dont la structure est indiquée figure 1.

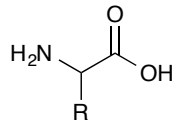


Figure 1 : Acide α -aminé

La difficulté lors de la synthèse des protéines vient du fait que deux acides aminés différents peuvent conduire à quatre amides différents, comme indiqué figure 2.

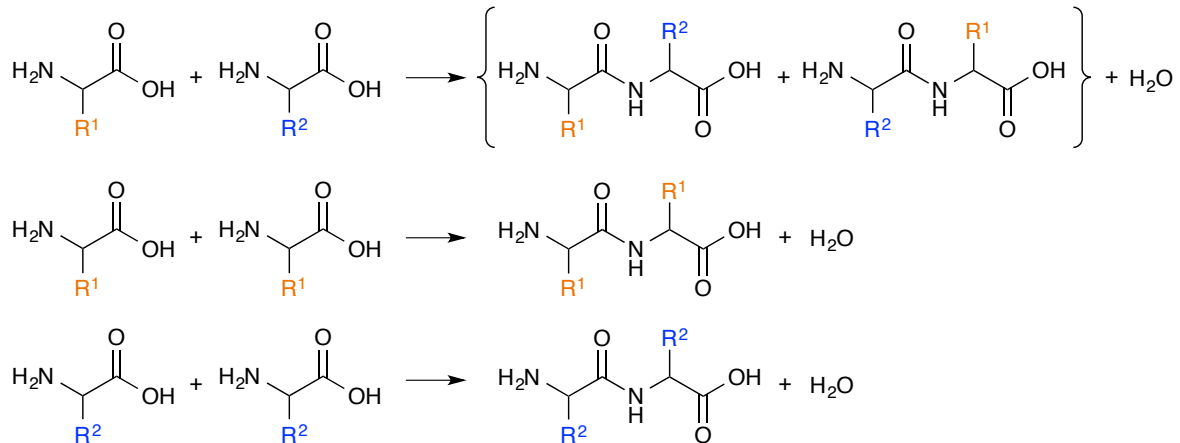


Figure 2 : Produits possibles à partir de deux acides α -aminés

Le chimiste doit donc mettre en œuvre une stratégie de synthèse pour ne produire qu'un seul produit parmi les quatre possibles. Pour cela, l'idée est de masquer la réactivité de certains groupes fonctionnels, en effectuant une de protection de fonction. Par exemple le groupe carboxyle CO_2H à protéger est transformé en ester. Le groupe amino NH_2 de l'autre acide aminé est protégé sous la forme de groupes spécifiques (CBz, Fmoc).

Cette méthode peut être automatisée en greffant l'acide aminé de départ sur une résine polymère. Cette fixation présente l'avantage de pouvoir effectuer facilement les déprotections et lavages, puisque la chaîne peptidique reste fixée sur le polymère alors que les sous-produits sont entraînés par le solvant. Il est alors possible d'obtenir n'importe quelle protéine à faible coût.

Pour former les protéines, l'organisme n'utilise pas de groupements protecteurs. L'enchaînement précis des acides aminés est assuré par des contraintes géométriques due aux liaisons hydrogène. L'information sur la structure de la chaîne protéique est encodée par l'enchaînement de bases azotées dans l'ADN. Par complémentarité des bases azotées assurée par liaisons hydrogène, comme indiqué figure 3, un brin d'ARN messager est formé.

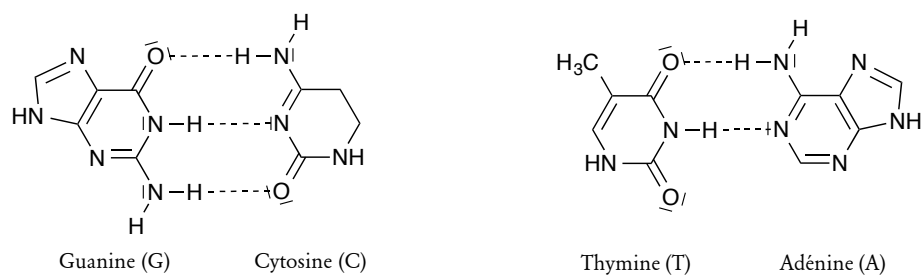


Figure 3 : Complémentarité des bases azotées

Ce brin se lie ensuite par d'autres liaisons hydrogène à des brins d'ARN de transfert. Pour ce dernier, chaque brin est complémentaire d'un ensemble de trois bases azotées de l'ARN messager. C'est la séquence formée par trois bases azotées successives, appelée codon, qui permet le respect de l'ordre des acides aminés dans la protéine. En effet chaque brin ARN de transfert apporte sélectivement un acide aminé qui s'ajoute à la chaîne. Il est ainsi possible de former une chaîne précise sans protection de fonctions. Les stratégies *in vivo* et *in vitro* sont donc très différentes.