

## Sujet de stage Master 1, 2009-2010

**Lieu:** Spectrométries et Dynamique Moléculaire, Physique des Interactions Ioniques et Moléculaires (UMR CNRS 6633 – Centre de St Jérôme, Université de Provence), Avenue Escadrille Normandie-Niemen, case courrier 252, 13397 Marseille Cedex 20, France.

### **Contacts:**

Grégoire Danger	<a href="mailto:dangergregoire@yahoo.fr">dangergregoire@yahoo.fr</a>	Tel: +33 4.91.28.82.85
Fabien Borget	<a href="mailto:fabien.borget@univ-provence.fr">fabien.borget@univ-provence.fr</a>	Tel: +33 4.91.28.85.80

**Site de l'équipe:** <http://sites.univ-provence.fr/wpiim/themes/sdm/astrochimie.htm>

### **L'acide isocyanique comme agent d'activation en chimie prébiotique: élongation C-terminale d'oligopeptides.**

La thématique au sein de laquelle évoluera le stagiaire concerne les réactions chimiques qui ont pu se dérouler sur la Terre Primitive, sur une période allant de la formation de la Terre jusqu'à l'apparition des premiers systèmes qualifiés de biologique. En se basant sur des modèles théoriques permettant de définir les conditions chimiques, de température et de pH qui pouvaient prévaloir sur la Terre Primitive, les chimistes tentent de mettre en évidence des systèmes réactionnels menant à la formation d'oligopeptides et d'acides nucléiques, systèmes qui pourront évoluer par là suite vers des systèmes chimiques hors équilibre, préludes aux premiers systèmes auto-organisés.

Dans cette optique, un de nos objectifs est de mettre en évidence de nouvelles voies d'oligomérisation peptidique dans des conditions de température et de pH proche de celles qui auraient pu exister sur la Terre Primitive. Dans des travaux publiés dans *Journal of the American Chemical Society* (2006, 128, 7412-7413), nous avons montré que l'acide isocyanique pouvait servir d'agent d'activation des acides aminés pour aboutir à une oligomérisation N-terminale via le N-carboxyanhydride d'acide aminé. Cette étude a ainsi montré que l'acide isocyanique, et son précurseur l'urée, sont des agents efficaces d'activation d'acides aminés pour la formation d'oligopeptides en condition neutre.

Ce stage aura pour but de poursuivre les investigations relatives à l'utilisation de l'acide isocyanique comme agent d'activation pour la formation d'oligopeptides. Notre objectif est de montrer que l'acide isocyanique peut activer via la formation d'une oxazolone une fonction carboxylique d'un résidu en position C-terminale d'une chaîne peptidique, et de permettre ainsi l'incorporation d'un acide aminé en position C-terminale. Cette possibilité d'activation d'une fonction carboxylique par l'acide isocyanique est supportée par de premières expériences que nous avons effectuées sur l'acide succinique. Il a été en effet montré qu'en présence d'acide isocyanique, l'anhydride succinique se forme et incorpore de l'ammoniaque issu de la dégradation de l'acide isocyanique pour former l'acide succinimique.

Le stagiaire aura pour objectifs de confirmer ces premières données et d'optimiser les conditions expérimentales. Le second point à aborder sera l'incorporation d'un acide aminé sur l'acide succinimique via l'activation par l'acide isocyanique. Suivant l'avancement du projet, l'utilisation de cette voie d'activation pour l'incorporation d'acides aminés au sein d'une chaîne oligopeptidique pourra être abordée. Le stagiaire devra utiliser différentes techniques analytiques (RMN, HPLC, électrophorèse capillaire) pour la caractérisation des espèces moléculaires se formant lors des réactions étudiées. Il pourra être amené à synthétiser différents standards pour confirmer l'identification des produits formés. Il participera de plus aux réflexions relatives à la définition des différentes voies réactionnelles permettant d'expliquer la présence des espèces identifiées.

**Collaboration:** Dr Robert Pascal, équipe « Dynamique des Systèmes Moléculaires Complexes », Institut des Biomolécules Max Mousseron, Université Montpellier II.