

La chimie : un outil pour comprendre la nature.

Michel ROHMER

Université de Strasbourg - CNRS

Le fonctionnement d'une cellule vivante est fondé sur des réactions chimiques qui permettent la conversion des nutriments fournis par le milieu extérieur et la synthèse *de novo* de métabolites. Ces réactions sont effectuées par des protéines à activité catalytique, les enzymes. Les méthodes de la chimie permettent d'analyser tous ces processus à l'échelle moléculaire. Une illustration est présentée à partir de l'expérience du laboratoire acquise dans le domaine de la biosynthèse des terpénoïdes (ou isoprénoïdes), une famille de substances naturelles familière dont le menthol, le cholestérol ou le β -carotène font partie. Leur squelette carboné dérive formellement de l'assemblage d'unité à cinq atomes de carbone correspondant à celui de l'isoprène dont les équivalents biologiques sont les diphosphates d'isopentényle **3** et de diméthylallyle **4** (fig. 1). Pendant longtemps, il était admis que la voie du mévalonate découverte dans le foie et la levure était la voie universelle pour accéder aux unités isopréniques chez tous les êtres vivants. Des expériences de marquage sur des isoprénoïdes bactériens ou végétaux ont contredit ce dogme en mettant en évidence une voie alternative.^{1,2} Cette découverte ne pouvait être faite qu'en appliquant les méthodes de la chimie aux investigations dans une cellule vivante: i) incorporation de précurseurs marqués avec des isotopes stables (comme le [6-¹³C]glucose **1**, fig. 1), ii) analyse des spectres de résonance magnétique nucléaire pour localiser le marquage et le quantifier, iii) synthèse de précurseurs marqués non commerciaux, iv) caractérisation des intermédiaires hypothétiques, v) synthèse d'analogues de substrats et d'inhibiteurs pour sonder les mécanismes des réactions enzymatiques.

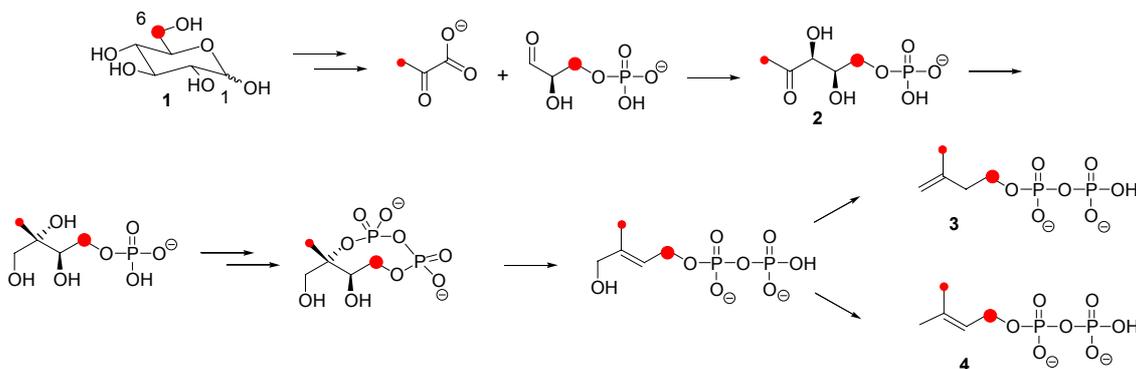


Fig. 1. Incorporation de [6-¹³C]glucose **1** dans les unités isopréniques **3** et **4** de la bactérie *Zymomonas mobilis* via la voie du méthylérythritol phosphate **2**.

1. M. Rohmer. The discovery of a mevalonate-independent pathway for isoprenoid biosynthesis in bacteria, algae and higher plants. *Nat. Prod. Rep.* 16, 565-574 (1999).
2. M. Rohmer. From molecular fossils of bacterial hopanoids to the formation of isoprene units: discovery and elucidation of the methylerythritol phosphate pathway. *Lipids* 43, 1095-1107 (2008).

Mots Clés : chimie du vivant, enzymes, mécanismes réactionnels, terpènes.