

# Chimie bio-orthogonale

[https://joliot.cea.fr/drif/joliot/Pages/Actualites/actualites\\_scientifiques/2016/Chimie-bioorthogonale-ultra-rapide.aspx](https://joliot.cea.fr/drif/joliot/Pages/Actualites/actualites_scientifiques/2016/Chimie-bioorthogonale-ultra-rapide.aspx)

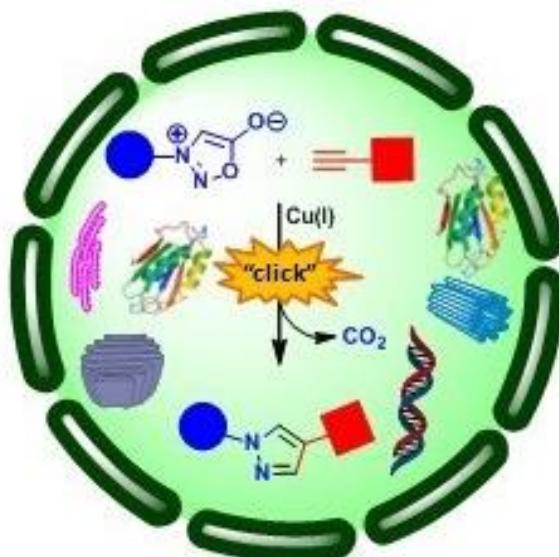
La chimie dite « bio-orthogonale » est une jeune discipline connaissant un essor spectaculaire en raison des nombreux espoirs qu'elle suscite. Il s'agit d'une chimie hautement sélective et bio-compatible permettant de réaliser des réactions artificielles à l'échelle cellulaire voire *in vivo*. [...]

<https://www.cea.fr/presse/Pages/actualites-communiques/sante-sciences-du-vivant/nouvelle-reaction-click-chimie-applicable-au-vivant-.aspx> 2013

En utilisant une approche basée sur le criblage à haut débit de milliers de combinaisons de réactifs, deux équipes de l'Ibitec-S ont mis en évidence une nouvelle réaction respectant tous les critères de ce qui est appelé la chimie « click » :

- efficace quelles que soient les conditions réactionnelles ;
- applicable aux milieux biologiques ;
- sélective (la réaction ne doit pas interférer avec le bon fonctionnement du milieu).

La réaction développée par les chercheurs permet d'assembler de manière spécifique deux éléments sans perturber ni leurs propriétés, ni leur milieu. Pour cela, elle consiste à munir chacun des éléments d'intérêt (deux protéines par exemple) d'un motif chimique particulier : le premier avec un dipôle appelé sydnone (groupement chimique hétérocyclique doublement chargé), le second avec un groupement alcyne (une triple liaison chimique, cf figure1). Ces deux motifs serviront à « emboîter » les deux éléments lorsque le catalyseur de la réaction-click (du cuivre) sera injecté au milieu.



*Principe de la nouvelle réaction « click » développée par les chercheurs du CEA-Ibitec-S. Reproductible dans n'importe quel milieu réactionnel (ici une cellule), elle permet d'assembler - ou « clicker » - deux éléments (rond bleu et carré rouge) de façon spécifique : les autres éléments présents n'interagissent pas avec la réaction. Ceci est rendu possible en fixant sur le premier élément un dipôle appelé sydnone (bout de chaîne en bleu) et sur l'autre, un groupement alcyne (triple barre en rouge). © F.Taran/CEA*

**Applications.** Si les chimistes disposent de milliers de réactions chimiques pour construire des édifices moléculaires de plus en plus sophistiqués, seules quelques-unes d'entre elles peuvent être utilisées par les biologistes. En effet, les caractéristiques (température, eau, pression osmotique...) des milieux biologiques sont telles qu'il est souvent impossible d'y transposer des réactions chimiques, même les mieux maîtrisées *in vitro*. Le cahier des charges d'une réaction applicable aux milieux biologiques est en effet particulièrement contraignant : milieux aqueux, température ambiante, présence de nombreux groupements fonctionnels (thiols, amines...). De ce fait, très peu de réactions peuvent être utilisées avec du matériel biologique.

Cette réaction permet de connecter deux entités dans des milieux biologiques aussi complexes que le sang humain. Le champ d'application de cette nouvelle réaction-click peut s'étendre de la chimie médicinale (assemblage de médicaments à des anticorps thérapeutiques...) aux biotechnologies (traceurs pour l'imagerie médicale...).