

## Le sulfure de carbonyle est-il un bon agent d'activation prébiotique pour former des peptides ?

Alexandre DESFOUX<sup>1</sup>, Jean-Christophe ROSSI<sup>1</sup>, Laurent BOITEAU<sup>1</sup>, Robert PASCAL<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IBMM Institut des Biomolécules Max Mousseron, Montpellier, laurent.boiteau@umontpellier.fr

<sup>2</sup>PIIM Physique des Interactions Ioniques et Moléculaires, Marseille

La recherche d'agents d'activation chimique capables, *dans un contexte prébiotique*, de promouvoir l'émergence ou le maintien de systèmes dissipatifs tels que des protométabolismes, reste une question ouverte. Parmi les agents d'activation d'intérêt prébiotique, le sulfure de carbonyle COS avait déjà fait l'objet d'études<sup>[1,2]</sup> qui ont conclu à sa capacité de promouvoir en milieu aqueux l'activation d'acides  $\alpha$ -aminés (AA) en *N*-carboxyanhydrides (NCA), ces derniers pouvant ensuite se polymériser spontanément en peptides. L'activation de l'AA procède via la formation d'un thiocarbamate intermédiaire Tcb-AA (résultant de l'addition de COS, Schéma 1), dont la dimérisation oxydative en disulfure accélère ensuite considérablement la formation de NCA.

Efficace en milieu alcalin (pH 9), cette voie n'avait pas été étudiée à pH neutre, plus représentatif de la vision actuelle des océans primitifs, mais où les intermédiaires Tcb-AA sont très labiles. Nous avons montré que, nonobstant cette instabilité, l'activation d'AA par COS peut induire la formation de peptides à pH neutre, *en présence d'un système oxydant efficace*. À l'encontre des conclusions antérieures de la littérature,<sup>[1]</sup> nous avons surtout montré que l'étape d'oxydation est indispensable à la formation de NCA et de peptides : en présence d'un réducteur inhibant la formation de l'intermédiaire disulfure, aucune formation de peptides ne se produit.

Cependant, même si l'extension du domaine de pH abondait la pertinence prébiotique d'une activation par COS, son action sur les *N*-termini de peptides induit la formation de sous-produits (urées, hydantoïnes...), significative à pH neutre et qui bloque rapidement l'élongation *N*-terminale subséquente des peptides. Cette limitation sérieuse rejoint celles documentées sur les autres voies d'activation *N*-terminale des acides aminés et peptides ; à cause de ces réactions de terminaison, l'activation *N*-terminale est probablement une impasse prébiotique — une conclusion partagée par d'autres groupes.<sup>[2,3]</sup> La quête de l'agent d'activation prébiotique idéal reste ouverte...

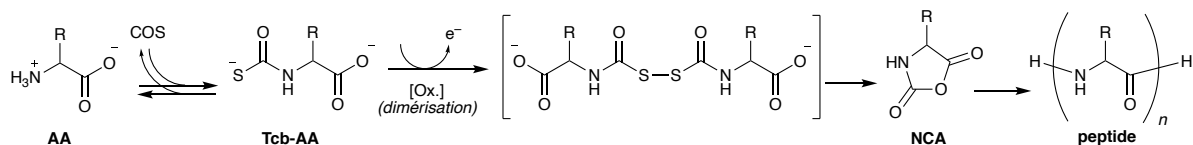


Schéma 1. Activation *N*-terminale d'acides aminés induite par le sulfure de carbonyle COS.

### Références

- [1] L. Leman, L. Orgel & M.R. Ghadiri, *Science*, 306: 283–286 (2004).
- [2] J. Greenwald, M.P. Friedmann & R. Riek, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 55: 11609–11613 (2016).
- [3] P. Canavelli, S. Islam & M.W. Powner, *Nature*, 571: 546–549 (2019).