

Du moins, cela se passe-t-il ainsi en théorie. Mais comme nous le rappelle une variante de la loi de Murphy: "Ce n'est jamais aussi simple". Laissons donc Dave Watson nous parler des 12 mois de travail qu'il lui a fallu pour établir la séquence de l'oncomoduline.

"Posté à l'une des extrémités de la plupart des protéines on trouve un groupe d'acides aminés, NH₂; l'autre extrémité exhibe un groupe carboxyle, COOH. La dégradation d'Edman, qui est la méthode habituellement utilisée pour établir la séquence de cette protéine, amène une substance chimique appelée PITC à se fixer sur le groupe d'acides aminés. Cette réaction affaiblit la liaison peptidique entre le premier et le second acide aminé de la chaîne protéique. Un acide spécial sectionne ensuite cette liaison et enlève l'acide #1 pour que l'on puisse l'analyser. Lorsque ceci se produit, un nouveau groupe NH₂ émerge sur le deuxième acide aminé, permettant la répétition du processus. Tout ceci peut être accompli à l'aide d'une machine." (Illustration A)

"Dans la pratique, les choses se compliquent après qu'on ait identifié de trente à quarante acides aminés par cette méthode. Des réactions secondaires se produisent dans la machine et le 'parasitage' qui en résulte finit par obscurcir les résultats que vous recherchez.

"Vous décidez alors de rompre la chaîne d'acides aminés pour obtenir des fragments par l'addition d'un réactif (produit chimique ou enzyme) qui brise la liaison peptidique entre deux acides aminés spécifiques. Chacun des fragments créés a sa propre séquence d'acides aminés se terminant comme son 'progéniteur' par un groupe NH₂ à une extrémité et un groupe carboxyle à l'autre. On peut établir la séquence de ces fragments en n'en prenant qu'un seul à la fois, à la condition toutefois d'être favorisé par la chance et que la longueur de la chaîne n'excède jamais trente à quarante acides aminés!

"Ce 'séquençage' partiel doit être répété, faute de quoi nous aurions plusieurs chaînes séquencées mais nous ne saurions pas comment elles étaient liées entre elles. Nous avons donc recours à un deuxième réactif qui rompt la chaîne dans sa totalité entre les acides aminés qui n'ont pas été séparés lors de la première opération. Après avoir établi la séquence de cette deuxième série de fragments, nous pouvons voir les points de concordance de leurs séquences d'acides aminés avec celles de la première série. C'est ce que nous appelons le 'chevauchement'; une troisième division à l'aide d'un autre réactif sert de contrôle.

"Jusqu'ici, rien de très compliqué. Mais l'oncomoduline s'est avérée particulièrement difficile à élucider. Pour commencer, un groupe *n*-acétyle était collé au groupe initial d'acides aminés NH₂, rendant impossible une dégradation d'Edman classique parce que le PITC ne voulait tout simplement pas se fixer. Nous avons dû morceler l'oncomoduline en une série de fragments plus petits puis isoler chaque fragment et en établir la séquence par la dégradation d'Edman. Malgré cela, le fragment terminal de NH₂ contenant le bloc *n*-acétyle nous causa des problèmes. Nous avons été obligés d'établir la séquence de ce fragment qui contient les trois premiers acides aminés de l'oncomoduline en dernier, et en partant de l'extrémité carboxyle.

"L'oncomoduline du rat contient au total 108 acides aminés. Les 105 premiers ont pu être traités en dix mois, mais il nous a fallu pas moins de deux mois de plus pour caractériser les trois derniers, soit, proportionnellement, sept fois plus de temps!"

DÉCOUPEZ

1983/3

ORDER FORM

FORMULAIRE D'ABONNEMENT

<input type="checkbox"/>	I wish to receive Science Dimension in English	<input type="checkbox"/>	Je préfère recevoir Dimension Science en français
<input type="checkbox"/>	Name, address printed wrongly — corrected below	<input type="checkbox"/>	Nom adresse comportant une erreur — correction ci-dessous
<input type="checkbox"/>	Mailing label is a duplicate — please delete from list	<input type="checkbox"/>	L'adresse est un duplicata — Rayez-la de la liste
<input type="checkbox"/>	Name below should replace that shown on label	<input type="checkbox"/>	Remplacez le nom figurant dans l'adresse par celui indiqué ci-dessous
Discontinue sending: <input type="checkbox"/> all publications <input type="checkbox"/> this publication		Ne plus envoyer vos publications <input type="checkbox"/> cette publication <input type="checkbox"/>	

NAME / NOM

TITLE / TITRE

ORGANIZATION / ORGANISME

STREET / RUE

CITY / VILLE

PROVINCE

POSTAL CODE

POSTAL COUNTRY/PAYS

Correspondance-
réponse d'affaires

Se poste
sans timbre
au Canada

Le port sera payé par

Conseil national
de recherches Canada

OTTAWA
CANADA
K1A 9Z9

