

# **Synthèse d'oligosaccharides de glycosaminoglycanes en tant qu'accepteurs ou inhibiteurs potentiels des glycosyltransférases impliquées dans la biosynthèse des protéoglycanes.**

C. Lopin-Bon, ICOA, Université d'Orléans

Les proteoglycanes (PGs) sont une famille de macromolécules complexes caractérisées par la présence de chaînes de glycosaminoglycanes (GAG) liées de façon covalente à une protéine porteuse. Les GAGs jouent un rôle important dans de nombreux processus biologiques tels que la croissance et la prolifération cellulaires, le développement embryonnaire et la cascade de coagulation. Ils sont aussi impliqués dans la pathogénèse de plusieurs maladies incluant l'arthrose, la maladie d'Alzheimer et le cancer. La biosynthèse des chaînes de PG-GAG implique l'action séquentielle de glycosyltransférases (GTs) responsable de la formation d'une séquence tétrasaccharidique GlcA- $\beta$ -1,3-Gal- $\beta$ -1,3-Gal- $\beta$ -1,4-Xyl- $\beta$ -O- liée à un résidu L-sérine de la protéine porteuse. Cette zone de liaison sert d'amorce pour la polymérisation des deux types de chaînes de GAG : l'heparine/sulfates d'héparane (Hep/HS) et les sulfates de chondroïtine/sulfates de dermatane (CS/DS). Bien que la plupart des GTs impliquées aient été identifiées, leur mécanisme d'action moléculaire reste obscur.

L'objectif de nos programmes de recherche est d'accroître la connaissance sur les voies de biosynthèse des GAGs et plus particulièrement sur le mécanisme catalytique des GTs impliquées. Plusieurs GTs sont ciblées telles que la chondroïtine synthase qui polymérise les chaîne de CS, la CSGalNAcT-1 qui orientent la biosynthèse vers CS/DS à partir de la zone de liaison et la  $\beta$ 4-GalT7 qui transfère le premier résidu Gal de la zone de liaison. Dans ce contexte, notre équipe a comme objectifs de mettre au point de nouvelles méthodes de synthèse efficaces de nouveaux oligosaccharides comme substrats ou inhibiteurs potentiels des GTs ciblés. La synthèse d'oligosaccharides de la zone de liaison et de sulfates de chondroïtines ainsi que quelques évaluations biologiques seront présentées.