



# Abstract

## Etudier les chemins de repliement des G-quadruplex d'ADN par spectrométrie de masse

Dr. Valérie Gabelica

Laboratoire ARNA, Inserm U1212, CNRS UMR5323  
Université de Bordeaux, IECEB

Un G-quadruplex (G4) est une structure non-canonique d'acides nucléiques formée par des séquences riches en guanines. Les G4s présents dans des promoteurs de gènes et au niveau des télomères sont proposés comme régulateurs de processus biologiques liés au vieillissement et au cancer. Certains G4s sont polymorphiques: une même séquence peut former des G4s de différentes topologies. Des ligands spécifiques et affins sont développés pour stabiliser ces G4s. Afin de caractériser les structures ciblées et de quelle manière les ligands vont interagir avec celles-ci, nous avons utilisé la spectrométrie de masse de type native (MS).

Nous avons tout d'abord développé une préparation d'échantillons en conditions KCl pour former les G4s dans des conditions biologiquement pertinentes. Ensuite, nous avons caractérisé les équilibres de liaison du  $K^+$  aux G4s, et caractérisé le mécanisme de repliement de ces derniers.

La spectrométrie de masse a permis de mettre en évidence que le mécanisme de repliement des G-quadruplex implique deux branches, dont l'une correspond à un phénomène de misfolding piégeant 1 ion potassium, et l'autre conduisant aux structures finales piégeant 2 ions potassium. Nos études de liaison de ligands ont ensuite montré que certains pouvaient influencer la structure des G4s obtenus, et diriger le repliement vers certaines structures spécifiques. Notamment, certains ligands très affins décrits dans la littérature favorisent en fait ce chemin de "misfolding". Ces résultats démontrent l'importance de la caractérisation des stoechiométries de complexes ternaires ( $G4:ligand:K^+$ ), obtenue par la spectrométrie de masse native. Les perspectives sont la caractérisation des structures des complexes de chaque stoechiométrie par des méthodes avancées comme la spectrométrie de mobilité ionique.

Jeudi 1 décembre 2016, à 10h30  
Salle du Conseil (Salle Mauve)  
Faculté de Chimie