

Proposition de stage

| | |
|-----------------------|--|
| Coordonnées | Tuteur : Pr Eric Defrancq Équipe/laboratoire : Département de Chimie Moléculaire UMR 5250 (https://dcm.univ-grenoble-alpes.fr/) Adresse : Université Grenoble Alpes - Grenoble E-mail : eric.defrancq@univ-grenoble-alpes.fr Tél. : 04.56.52.08.30 |
| Titre du stage | Synthèse et études d'oligonucléotides G-quadruplexes |

Résumé

La présence de structures particulières d'ADN de type G-quadruplex au niveau des télomères (*cf* Prix Nobel de médecine 2009) et leur rôle prépondérant dans un certain nombre de processus et/ou dysfonctionnements biologiques suscitent un intérêt considérable. Cependant, les ADN G4 adoptent des topologies variées et leur caractère polymorphe complique l'évaluation de leur rôle biologique et le développement de ligands permettant leur ciblage spécifique. Dans ce contexte, nous avons développé le concept TASQ pour "Template Assisted Synthesis of G4" qui permet de stabiliser et de contrôler la topologie de ces G4 par l'association de brins d'ADN, précurseur de G4, sur une plateforme peptidique rigide. Cette approche a déjà permis de synthétiser un certain nombre de systèmes G4 contraints en une topologie unique.

Le stagiaire sera amené à construire une nouvelle génération de mimes de G4 en s'appuyant sur le savoir-faire méthodologique du laboratoire et en explorant de nouvelles voies de synthèse. Ce travail consistera en la préparation de peptides et d'oligonucléotides poly-fonctionnalisés qui seront associés entre eux par chimie click. La formation de ces mimes de G4 d'intérêt biologique sera confirmée par des études de dichroïsme circulaire. Ces systèmes seront ensuite utilisés par des partenaires biologistes pour étudier le rôle de ces ADN particuliers au niveau cellulaire et pour la production d'anticorps.

Techniques utilisées : Synthèse d'oligonucléotides et de peptides sur support solide et purification par chromatographie liquide haute performance et par exclusion de taille. Méthodes de conjugaison basées sur la chimie Click. Analyse chimique et biophysique (spectrométrie de masse LC-MS, dichroïsme circulaire, UV et éventuellement Surface Plasmon Resonance SPR).