

Application de la technique du SELEX dans l'étude des quadruplexes de guanines.



Amandine Renaud De La Faverie
IECB/ARNA, Equipe J.-L. Mergny

Les séquences riches en guanines, qu'elles soient ADN ou ARN, peuvent former des structures non canoniques à quatre brins appelées quadruplexes de guanines ou G-quadruplexes. Ces structures reposent sur la formation et l'empilement de quartets de guanines ; elles peuvent être trouvées dans de nombreuses régions du génome. Des motifs G-quadruplexes apparaissent fréquemment lors de la sélection d'aptamères par SELEX : on constate un biais dans la proportion de guanines par rapport aux autres nucléotides dans les bases de données regroupant les séquences d'aptamères connus. Nous avons entrepris une analyse systématique, *in silico* puis *in vitro*, de motifs aptamères décrits dans la littérature. Nous avons utilisé un algorithme de prédiction actuellement développé au sein du laboratoire dans le but de déterminer quelles sont les séquences susceptibles de former des G-quadruplexes *in silico*. Afin de vérifier ces prédictions, un test biophysique permettant de cribler rapidement de nombreuses séquences a été mis en place. Nos résultats démontrent que de nombreux aptamères publiés sont susceptibles de se replier en G-quadruplexe. Un autre volet de ce travail concernait la mise en pratique du SELEX avec deux objectifs distincts. Nous avons d'abord effectué une sélection *in vitro* contre un ligand de G-quadruplexes, afin de préciser quels motifs nucléiques peuvent interagir avec cette molécule. Nous avons réalisé ensuite des expériences de SELEX contre plusieurs G-quadruplexes ADN ou ARN biologiquement pertinents (motif télomérique humain, répétitions minisatellites et séquences présentes dans les UTR de différents ARNm), dans le but d'obtenir des sondes spécifiques de ces conformations.