

François Morvan

Directeur de Recherche Inserm

Institut des Biomolécules Max Mousseron,

Département des Analogues et Constituants des Acides Nucléiques (DACAN), UMR 5247 CNRS-UM1-UM2, Université de Montpellier 2, CC1704, Place E. Bataillon, 34095 Montpellier Cedex 5, France

DNA Glycomimétiques : La chimie des oligonucléotides appliquée à la synthèse d'oligosaccharides et développement d'une glycopuce pour l'étude des interactions lectine/carbohydate.

Les carbohydrates sont impliqués dans de nombreux événements biologiques importants comme la communication intercellulaire, la réponse immunitaire ou les infections par des pathogènes. Comme l'interaction entre un carbohydrate monovalent et une protéine (lectine) est généralement faible, la nature fait intervenir la multivalence pour augmenter l'affinité par un effet cluster. La littérature rapporte de nombreux glyclusters préparés à partir d'échafaudages différents. Dans notre laboratoire, nous avons développé une stratégie de synthèse de glycomimétiques conjugués à un oligonucléotides par l'utilisation de la chimie des oligonucléotides combinée à la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par Cu(I) entre un alcynes et un azide ("chimie click"). Cette stratégie donne un accès rapide et efficace à de nombreux glycomimétiques présentant des arrangements spatiaux variés (linéaire, antenne, dendrimère...). Leur affinité (ou avidité) pour différentes lectines et en particulier celles de *Pseudomonas aeruginosa* (PA-IL et PA-IIL) a été ensuite déterminée par l'utilisation d'une puce à carbohydrate utilisant comme plateforme d'ancrage une puce à ADN et une immobilisation dirigée par l'ADN. Cet outil permet une miniaturisation extrême où seulement quelques picomoles de glycomimétiques sont nécessaires pour déterminer une valeur IC50, soit environ 20 000 fois moins de matériel que pour un test ELLA.

Cette stratégie est développée dans le but de découvrir des glycomimétiques capables de se lier avec une forte avidité à PA et d'obtenir ainsi des molécules anti-adhésives.