

La chimie Click-Oxime, un outil performant pour la synthèse de conjugués d'oligonucléotides : quelques exemples d'applications

Professeur **Éric DEFRANCO**

Département de Chimie Moléculaire – UMR 5250 CNRS, Université Joseph Fourier, Grenoble

L'équipe *Ingénierie Chimique des Oligonucléotides* s'intéresse à la synthèse d'oligonucléotides modifiés et leurs études selon les applications visées. Elle s'appuie sur une méthodologie de synthèse de conjugués d'oligonucléotides qui reste nécessaire. En effet, l'une des limitations de l'utilisation de ces conjugués reste la difficulté d'obtention de ceux-ci et l'extension de la gamme des molécules à accrocher sur ceux-ci.

Dans ce contexte, nous avons mis au point des méthodes de synthèse de conjugués en se fondant sur le concept de "Click Chemistry" en utilisant la chimie des oximes. Ces développements méthodologiques nous ont permis d'avoir à disposition une "boîte à outils" pour fonctionnaliser les ODNs en 3', en 5' et en 3',5'.

Ces méthodes ont été utilisées pour un certain nombre de projets mettant en jeu des conjugués oligonucléotide-complexe métallique pour la conception de nanostructures par auto-assemblage^[1], d'inhibiteurs de l'expression génétique^[2] ou de conjugués peptide-oligonucléotides pour la conception de mimes d'ADN G-quadruplexe^[3].

Références

1. Design and synthesis of novel hybrid metal complex-DNA Conjugates: key building blocks for multimetallic linear DNA nanoarrays. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 2729-2737.
2. Photoreactive Ru^{II} complex tethered to a guanine-containing oligonucleotide: a biomolecular tool that behaves as a 'Seppuku' molecule. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 1122-1125.
3. Template Assembled Synthetic G-Quadruplex (TASQ): A useful system for investigating the interactions of ligands with constrained quadruplex topologies. *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 6106-6114.