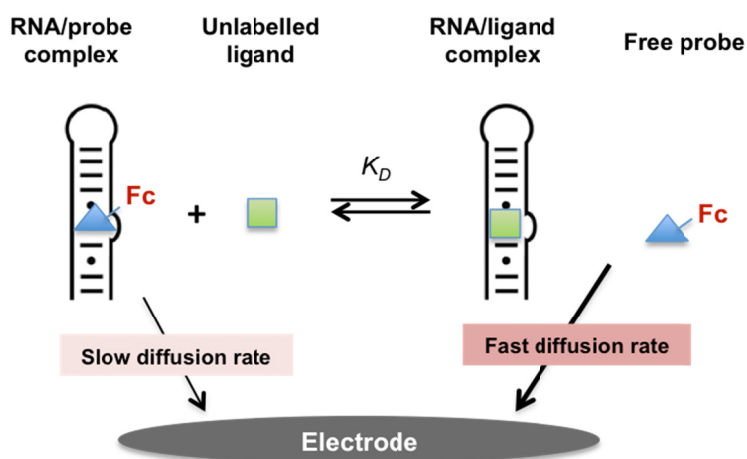


# Thèse Hélène GUYON



## Mise au point d'une méthode de mesure d'interaction ligand-ARN par électrochimie

**Résumé :** Etant donné leur implication dans de nombreux processus biochimiques, les ARN sont maintenant considérés comme des cibles thérapeutiques très prometteuses. Cependant, nos connaissances limitées concernant les phénomènes d'interaction entre les ARN et de petites molécules, compliquent l'élaboration de nouveaux ligands (ou médicaments), capables de reconnaître sélectivement une structure complexe d'ARN. En absence de toute approche rationnelle, une stratégie de criblage pourrait permettre de mieux comprendre ces phénomènes de reconnaissance. Cette thèse porte sur la mise au point d'une méthode électrochimique, simple, adaptée pour du criblage haut-débit et permettant de détecter et de quantifier les interactions ARN/ligands. Le principe de la méthode repose sur la différence de coefficient de diffusion qui existe entre la forme libre d'un ligand possédant des propriétés redox et sa forme complexée à l'ARN. Cette stratégie de détection par voie électrochimique présente comme avantages d'être peu coûteuse, rapide, simple d'utilisation, adaptée pour du criblage haut-débit de molécules et utilisable dans de faibles volumes. Cette méthodologie a été utilisée pour caractériser la formation d'un complexe entre un analogue d'aminoglycoside porteur d'un groupe ferrocène et une séquence d'ARNr 16S23. De plus, des expériences de compétition entre le complexe ARN/ligand redox et des aminoglycosides non modifiés permettent d'étendre la méthode à la détermination de constantes de dissociation ( $K_D$ ) pour des molécules non marquées en phase homogène. Ces expériences de compétition pourront être généralisées pour mesurer le  $K_D$  de bibliothèques de molécules, permettant ainsi de trouver de meilleurs ligands d'ARN.



**Soutenance** lundi 24 octobre 2016, 14h00 - Université Paris Diderot, Bât. Lavoisier, 7<sup>e</sup> Etage, Salle 774 - 15 rue J.-A. de Baïf, 75013 Paris