

## Etude de l'auto assemblage de séquences d'ADN riches en guanine par spectrométrie de mobilité ionique

L. Joly • F. Rosu • E. De Pauw • V. Gabelica

Mass Spectrometry Laboratory, University of Liège, Belgium

La structure en double hélice est le mode d'assemblage le plus répandu des brins d'ADN, cependant l'existence d'autres types de structure en milieu *in vivo* ou *in vitro* est également connu depuis de nombreuses années. Par exemple, les séquences riches en guanine, observées principalement dans les télomères ou les promoteurs, peuvent se réarranger en une structure particulière appelée G-quadruplex. Dans cette structure, quatre bases de guanine, stabilisées par des liaisons hydrogènes de Hoogsteen, s'assemblent dans un "plan" pour former un G-quartet. L'incorporation de cation entre chaque G-quartet stabilise l'ensemble du complexe.

Dans cet exposé, nous examinerons la structure de différentes séquences riches en guanines par spectrométrie de masse, mobilité ionique et dichroïsme circulaire. Les séquences d'ADN choisies pour cette étude diffèrent par leur nombre de guanine TGnT (avec  $n = 4-20$ ).

La spectrométrie de masse (ESI-Q-TOF, Waters) rend compte de la stœchiométrie du complexe: nombre de brins et nombre de cation ammonium incorporé dans chaque complexe. Le nombre de cation incorporé est un indicateur du nombre de G-quartet consécutifs formés\*. La mobilité ionique (ESI-IMS-TOF, Synapt HDMS, Waters) va quant à elle permettre de différencier plusieurs complexes à la même  $m/z$ , de comparer les conformations des différents complexes et d'obtenir les sections efficaces de collision expérimentales.

Des expériences de dichroïsme circulaire en solution indiquent l'orientation des brins d'ADN dans le complexe : parallèle ou antiparallèle.

La présence de complexe comportant quatre brins d'ADN est avérée seulement pour les petits brins. La présence de différentes espèces (dimère, trimère, tétramère) est dépendante de la longueur de la séquence d'ADN. Les expériences de spectrométrie de masse, de mobilité ionique et de dichroïsme circulaire laissent cependant penser que la structure G-quadruplex est préservée quelque soit le nombre de brins dans le complexe.

\* Gros, J.; Rosu, F.; Amrane, S.; DeCian, A.; Gabelica, V.; Lacroix, L.; Mergny, J.L. *Nucleic Acids Res.*, 2007, 35, 3064-3075