

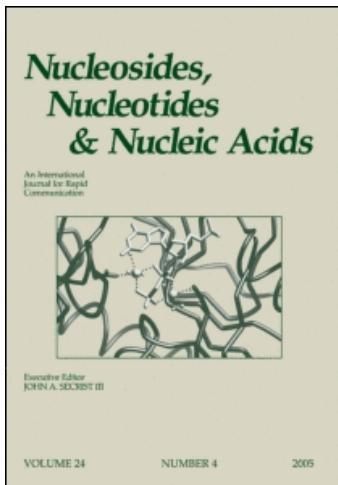
This article was downloaded by:

On: 27 January 2011

Access details: Access Details: Free Access

Publisher Taylor & Francis

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713597286>

Oligonucleotide-Intercalant: Substances à Forte Affinité Spécifique pour les Séquences d'Acides Nucléiques Effets de l'Estérification des phosphates

U. Asseline^a; N. T. Thuong^a; C. Helene^b

^a Centre de Biophysique Moléculaire CNRS, Orleans Cededx, France ^b Laboratoire de Biophysique, Paris, France

To cite this Article Asseline, U., Thuong, N. T. and Helene, C. (1985) 'Oligonucleotide-Intercalant: Substances à Forte Affinité Spécifique pour les Séquences d'Acides Nucléiques Effets de l'Estérification des phosphates', Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids, 4: 1, 233

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328318508077866

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328318508077866>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

OLIGONUCLEOTIDE-INTERCALANT : Substances à forte affinité
spécifique pour les séquences d'acides nucléiques
Effets de l'estérification des phosphates
U. ASSELINÉ,[†] N.T. THUONG [‡] et C. HELENE[◊]

[†] Centre de Biophysique Moléculaire CNRS, 1A, Avenue de la Recherche Scientifique, 45045 Orléans Cedex - France.

[◊] Laboratoire de Biophysique, INSERM U. 201, CNRS ERA 951, Muséum National d'Histoire Naturelle, 61, Rue Buffon, 75005 Paris - France.

L'objectif est le contrôle sélectif de l'expression des gènes. Les composés oligoN-bras-intercalant non modifiés sur les phosphates (1-3) possèdent une forte affinité spécifique pour les séquences nucléiques complémentaires. Afin d'améliorer ce système nous avons préparé des composés modifiés sur la chaîne nucléotidique.

Nous décrivons ici les résultats obtenus avec les oligodT dont le phosphate 3'terminal est substitué à la fois par le groupe méthoxy-2 chloro-6(ω -pentylamino)-9 acridine et soit par un dérivé d'amine tertiaire (N-méthyl-3-pipéridinylméthyle) soit par un dérivé d'ammonium quaternaire (triméthylpropylammonium).

L'étude de la stabilité de ces molécules vis-à-vis d'une exonucléase 5' (extraite de la rate de veau) et d'une endonucléase (Pl extraite de penicillium citrinum) a montré que la présence d'un groupement chargé positivement sur un phosphate a un effet protecteur pour le phosphodiester adjacent vis-à-vis de ces nucléases.

L'étude de l'interaction des composés préparés avec les polynucléotides, réalisée par spectroscopie d'absorption a donné les résultats suivants : La fixation de ces molécules sur le poly rA se traduit par des modifications spectrales dans le domaine visible de l'acridine identiques à celles obtenues avec les composés oligoN-bras-intercalant dont tous les phosphates portent une charge négative. Le nombre de paires A-T formées est égal au nombre de thymines de l'oligonucléotide. A force ionique 0,1N en NaCl le remplacement de la charge négative sur le phosphate 3'terminal par une charge positive augmente l'affinité ; l'effet stabilisateur étant beaucoup plus important à faible force ionique.

- 1) U. ASSELINÉ, N.T. THUONG et C. HELENE, C.R. Acad. SC. Paris (1983), 297, 369.
- 2) U. ASSELINÉ, F. TOULME, N.T. THUONG, M. DELARUE, T. MONTENAY-GARESTIER and C. HELENE. The EMBO Journal (1984), 3, 795.
- 3) U. ASSELINÉ, M. DELARUE, G. LANGELOT, F. TOULME, N.T. THUONG, T. MONTENAY-GARESTIER and C. HELENE. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. (1984), 81, 3297.