

Responsable de stage : MAALOUM Mounir
INSTITUT CHARLES SADRON,
23 RUE DU LOESS, 67034 STRASBOURG
TEL : 03.88.41.40.02
E-MAIL : maaloum@unistra.fr

Title : Homologous Pairing between Long DNA Double Helices

The possible recognition between double stranded (ds) DNA with homologous sequences was many times invoked to explain different biological observations. By compiling the recent genetic results with the in silico molecular modeling results it appears that this specific recognition may be possible through the formation of short quadruplexes by complementary hydrogen bonding of the major grooves. We will reveal these interactions using direct visualization by atomic force microscopy (AFM) supported by multiscale modeling to reveal this new nature of interaction. These dsDNA interactions will be systematically studied using high resolution AFM in solution, at different ionic concentration and adsorption surfaces. The molecular modeling will come up with specific sequences and point mutations in order to reduce or enhance the interactions. These types of interactions, if confirmed by direct AFM experiments, would directly and strongly affect important research fields related to gene regulation.

De nombreuses études biologiques relatent la possible interaction entre les doubles brins d'ADN possédant des séquences homologues. En compilant les récentes données génétiques avec les résultats in silico de modélisation moléculaire, il apparaît que la formation de ces quadruplexes courts se produit au niveau du grand sillon via des liaisons hydrogènes. Afin de lever cette hypothèse nous proposons une observation directe de ces interactions en tirant avantage de la microscopie à force atomique (AFM). En amont, la modélisation moléculaire permettra une sélection des séquences homologues plus ou moins favorables à la formation de ces quadruplexes. Chaque séquence sera alors soumise à une étude systématique concernant l'influence des conditions salines ou des mutations ponctuelles sur la formation de ces complexes. L'observation directe de ces complexes dans différentes conditions salines ouvrirait la perspective de nouvelles voies de régulation génétique.