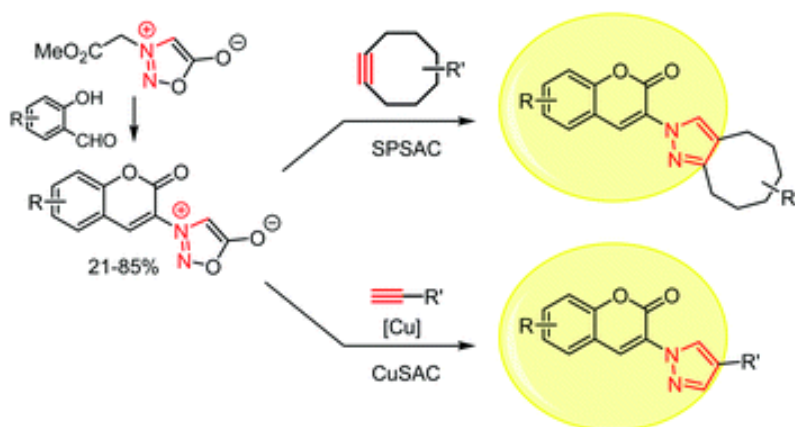


Les sydnones-coumarines comme capteurs fluorescents à allumage cliquable pour l'imagerie moléculaire

Elodie Decuypère, Margaux Riomet, Antoine Sallustrau, Sarah Bregant, Robert Thai, Grégory Pieters, Gilles Clavier, Davide Audisio et Frédéric Taran.

Résumé. Les réactions de cycloaddition sydnone-alcyne catalysées par le cuivre et sans cuivre sont apparues comme des outils de clic complémentaires pour la biologie chimique, mais leur utilisation dans le marquage bio-orthogonal en est encore à ses balbutiements. Ici, des combinaisons d'alcynes et de coumarine-sydnones ont été examinées pour leur capacité à générer des produits à base de pyrazole présentant une forte amélioration de la fluorescence par rapport aux réactifs. Un sydnone a été identifié comme une nouvelle sonde d'activation particulièrement appropriée pour le marquage des protéines.



Les sondes fluorogéniques cliquables sont des outils chimiques importants pour marquer, visualiser et étudier les biomolécules. Ils sont généralement conçus avec un profluorophore portant une fonction cliquable qui supprime la fluorescence et permet la ligature au partenaire de clic correspondant. Les changements structuraux accompagnant la réaction de clic conduisent à la dés extinction du profluorophore et entraînent l'amélioration de la fluorescence. Beaucoup de ces sondes sont basées sur la réaction de cycloaddition azote-alcyne [3+2] catalysée par Cu(I), qui peut être considérée comme l'archétype de la chimie du clic, et sa version sans cuivre utilisant des cycloalcynes contraints. [...]

Dans cette contribution, nous avons conçu une série de sydnone-coumarines et évalué leur capacité à se comporter comme des sondes d'activation cliquables fluorogéniques efficaces, à la fois dans les réactions CuSAC et SPSAC. L'amélioration de la fluorescence résulte de la suppression de la trempe interne et des modifications structurales déclenchées par les transformations (schéma 1). [...]

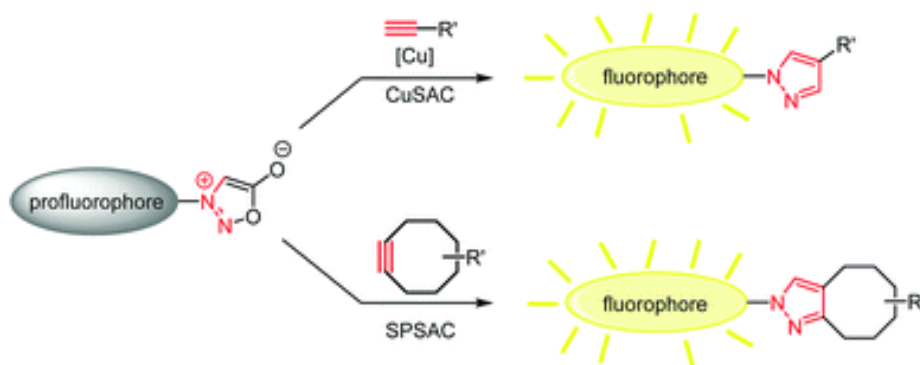


Schéma 1 Principe schématisé des sondes à allumage à sydnone.