**Etude par diffusométrie RMN des interactions non covalentes avec les protéines.**

C. Henoumont, L. Vander Elst, S. Laurent, R.N. Muller.
Département de Chimie Organique & Biomédicale, Laboratoire de RMN & d'Imagerie Médicale, Université de Mons-Hainaut, B-7000 Mons.

Un des récents axes de recherches de notre laboratoire se rapporte à la mise au point d'agents de contraste spécifiques pour l'imagerie moléculaire par résonance magnétique nucléaire. Dans ce but, l'étude de l'interaction entre un récepteur et ses ligands potentiels s'avère essentielle. Ceci peut être réalisé par la technique de diffusométrie RMN. Cette technique, qui semble prometteuse, consiste à mesurer par RMN du $^{1}H$ le coefficient de diffusion du ligand en présence et en absence du récepteur. Si le ligand interagit avec le récepteur, un ralentissement de la diffusion moléculaire du ligand devrait être observé.
Dans ce travail, nous avons appliqué cette technique à l'étude de l'interaction entre l'albumine sérique humaine (HSA) et certains de ses ligands, tels que l'acide salicylique, l'ibuprofène et le tryptophane. La mesure du coefficient de diffusion de chacun de ces ligands a été réalisée sur des solutions contenant des concentrations constantes en HSA (0,56 mM) et croissantes en ligand (de 6 mM à 27 mM). Il est difficile d'utiliser des concentrations plus faibles en ligand car la contribution spectrale de la protéine devient trop importante, avec pour conséquence des valeurs de coefficient de diffusion peu fiables lors du traitement biexponentiel des résultats. Dans le cas de l'ibuprofène et de l'acide salicylique, qui interagissent fortement avec la HSA, une diminution du coefficient de diffusion a clairement été observée lorsque la concentration en ligand diminue, c'est-à-dire lorsque la fraction de ligand liée à l'albumine augmente. Par contre, dans le cas du tryptophane, qui interagit plus faiblement avec la HSA, aucune variation significative du coefficient de diffusion n'a été observée, ce qui est en bon accord avec le faible pourcentage de tryptophane lié à l'albumine.
Cette technique s'avère donc applicable à l'étude de molécules interagissant fortement avec le récepteur considéré et permet d'établir une distinction entre les ligands de forte et de faible affinités.