



## Ciblage précis des insertions de gènes et des KO

Plus d'informations sur [www.compozrzn.com](http://www.compozrzn.com) - **Service technique** : [eurtechserv@sial.com](mailto:eurtechserv@sial.com)

Nadia Guettari - Chef de produit biologie moléculaire - **Tél** : 06 15 66 46 99 - **Fax** : 04 74 99 10 50 - **Email** : [nadia.guettari@sial.com](mailto:nadia.guettari@sial.com)

### INTRODUCTION

La technologie CompoZr, fruit d'un partenariat exclusif entre Sigma life Science et Sangamo BioSciences, est une véritable avancée technologique qui permet d'obtenir des modifications spécifiques et ciblées d'une séquence génétique.

### PRINCIPE

#### 1. Reconnaissance d'une séquence d'ADN spécifique de vingt-quatre nucléotides par des protéines en doigts de zinc

Ces protéines sont des régulateurs de transcription qui reconnaissent des séquences spécifiques de trois nucléotides successifs sur l'ADN des eucaryotes. La technologie CompoZr utilise deux protéines recombinantes comportant chacune quatre doigts de zinc: la reconnaissance s'effectue donc sur une séquence de 24 nucléotides. Une telle séquence n'a pratiquement aucune chance d'exister à plus d'un exemplaire dans le génome des eucaryotes.

#### 2. Coupure de l'ADN cible

Les protéines recombinantes sont couplées au domaine endonucléasique de FokI, une enzyme non spécifique qui agit sous forme dimérique. La liaison

des deux protéines en doigts de zinc sur leurs séquences respectives rapproche les deux endonucléases qui leurs sont associées. Ce rapprochement permet la dimérisation de l'endonucléase et donc le clivage de la molécule d'ADN.

#### 3. Modifications au niveau du site de coupure

Ces modifications peuvent se faire par :

- Délétion, modification ou insertion génétiques lors de la réparation de l'ADN.

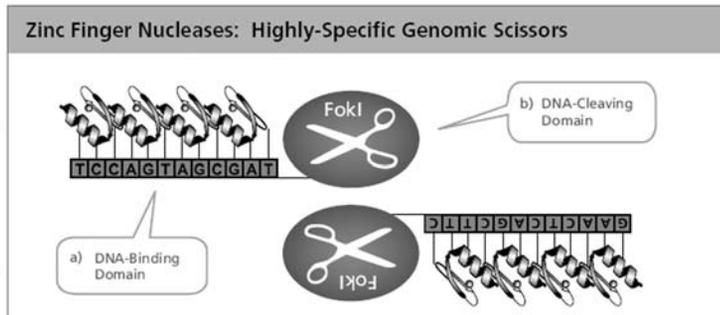
#### • Insertion d'une séquence d'ADN par recombinaison homologue en présence d'un ADN donneur.

### AVANTAGES :

- Ciblage très précis
- Fréquence de modifications élevée
- Criblage facilité
- Marqueur de sélection non requis

### EXEMPLE D'APPLICATIONS :

- Inactivation de gènes (knockout simple, double ou triple)
- Intégration d'une séquence dans le locus de votre choix
- Construction de lignée
- Nouveaux modèles d'animaux transgéniques



### SERVICE SIGMA ALDRICH

- Design par l'algorithme SuperFinder de Sangamo
- Construction des plasmides d'expression
- Transfection des constructions dans une lignée cellulaire proche de l'organisme d'intérêt
- Test de clivage par une enzyme sensible aux mésappariements

Sigma Aldrich vous fournit :

- Le plasmide exprimant la paire de ZFN possédant la meilleure efficacité de clivage
- 10 aliquots d'ARNm
- Les amorces pour la détermination du taux de mutation et le screening des clones
- Un contrôle positif

Un chef de projet dédié suivra avec vous le service. Le délai de fabrication est d'environ 8 semaines.

### PUBLICATIONS

*Heritable targeted gene disruption in zebrafish using designed zinc-finger nucleases*  
*Nature Biotechnology* 26, 702 - 708 (01 Jun 2008)

*Targeted gene knockout in mammalian cells by using engineered zinc-finger nucleases*, *PNAS* 2008 105:5809-5814

*Gene editing in human stem cells using zinc finger nucleases and integrase-defective lentiviral vector delivery*, *Nature Biotechnology* 25, 1298 - 1306 (28 Oct 2007)

*Targeted gene addition into a specified location in the human genome using designed zinc finger nucleases* *PNAS* 2007 104:3055-3060

### En Bref... En Bref...

## « Bioproduction en 2008, état des lieux et recommandations pour l'attractivité française » Présentation des résultats de l'étude

Avec un marché biopharmaceutique en forte croissance, les besoins de production de molécules thérapeutiques sont grandissants. Entre 2008 et 2011, les capacités de bioproduction dans le monde augmenteront de 25 %.

C'est aux Etats-Unis et en Europe du Nord (Pays-Bas, Irlande, Royaume-Uni et Danemark) que sont installées la plupart des unités de production de lots commerciaux.

Pour que la France, qui accuse encore un large retard, puisse rester dans la course, elle devra pouvoir attirer les investissements nécessaires à la création d'unités de production. L'étude

conduite conjointement par le LEEM -Les entreprises du médicaments- et Genopole, présentée le 6 octobre 2008 dans le cadre du Symposium International sur la Bioproduction à Genopole, met notamment en évidence la nécessité pour les industriels de prendre le virage de la bioproduction et pour les pouvoirs publics d'établir un environnement attractif pour favoriser l'implantation d'unités de production en France.

L'étude intégrale est consultable sur les sites internet du LEEM et de Genopole :

[www.leem.org](http://www.leem.org),  
[www.genopole.fr](http://www.genopole.fr)



## CONGELATEUR -86°C CRYONEXT

- Très grande capacité de stockage : **626 Litres**
- Température: **-86°C**
- Isolation sous vide.
- Portillons isolants.
- Alarmes sonores et visuelles.
- CFC FREE

**OFFREZ-VOUS LES  
SERVICES D'UN  
FABRICANT**

S.A.RL. CRYONEXT  
53 Allée de Lauzard  
P.A La Tour De Lauzard  
34980 Saint Gély du Fesc  
Tél : 04.67.60.20.60  
fax : 04.67.60.20.50  
Email: [cryonext@orange.fr](mailto:cryonext@orange.fr)

