

**Самоограниченные комплексы - перспективные ген-направленные агенты. Физико-химическое исследование.**

Кизилова В. А.

Новосибирский государственный университет

Олигонуклеотиды – короткие синтетические фрагменты нуклеиновых кислот (НК), широко применяют для изучения молекулярно-биологических процессов. Благодаря их способности формировать комплементарные комплексы можно конструировать структуры со всевозможной пространственной геометрией (например, ДНК-оригами [1]). Линейные полимерные комплексы (конкатамеры), сформированные одним или несколькими олигонуклеотидов, являются примером таких структур. Ранее [2] было показано, что введение в центральную часть олигонуклеотида гибкого линкера приводит к значительному изменению размеров модифицированных конкатамеров относительно немодифицированных.

Мы предположили, что в данном случае возможно формирование самоограниченных комплексов. Для подтверждения этого была построена термодинамическая модель и произведена ее экспериментальная проверка методами термической денатурации с оптической регистрацией сигнала и задержки в геле. Показана возможность и определена эффективность формирования самоограниченных комплексов в зависимости от природы и размера линкеров. методом молекулярной динамики подтверждено образование таких самоограниченных структур. Впервые продемонстрировано, что самоограниченные комплексы могут быть использованы в качестве ген-направленных агентов, например, выступать в качестве искусственной рибонуклеазы в присутствии ионов  $Mg^{2+}$ . Экспериментальная проверка подтвердила предложенную гипотезу. Таким образом, проведено физико-химическое исследование формирования самоограниченных комплексов и показана их перспективность в качестве терапевтических агентов.

Работа поддержана грантами ФИМТ 154 и ПФНИ ГАН на 2017-2020 гг. (VI.62.1.4, 0309-2016-0004).

- 
1. Kuzuya A., Komiyama M. DNA origami: fold, stick, and beyond //Nanoscale. – 2010. – Т. 2. – №. 3. – С. 309-321.
  2. Филиппов Н. С., Ломзов А. А., Пышный Д. В. Влияние олигонуклеотида-стоппера на размер и термическую стабильность конкатамерных комплексов // Вестник НГУ. Серия: Физика. – 2011. – Т. 6. – Вып. 4. – С. 104-115. – ISSN 1818-7994.

Научный руководитель – канд. физ.-мат. наук, Ломзов А. А.