

# Vplyv prečnievajúcej sekvencie na stabilitu a konformáciu G-kvadruplexovej DNA

Petra Tóthová, Katarína Tlučková, Ľuboš Bauer, Viktor Víglaský

Katedra biochémie, Ústav chemických vied, PF UPJŠ, Moyzesova 11, Košice  
petra.tothova555@gmail.com

Genómová DNA sa v bunkách vyskytuje prevažne vo forme dvojvláknovej závitnice, avšak pri procesoch ako sú replikácia, transkripcia a translácia dochádza ku čiastočnej denaturácii a vzniku jednovláknových úsekov. Takéto jednovláknové DNA môžu vytvárať aj alternatívne typy DNA štruktúr, ako je napríklad G-kvadruplex [1]. G-kvadruplexová štruktúra sa skladá z niekoľkých G-kvartetov, vytvorených zo štyroch guanínov prepojených prostredníctvom Hoogsteenových vodíkových väzieb [2]. Úseky bohaté na guaníny boli pozorované v kľúčových oblastiach eukaryotického a prokaryotického genómu, ako sú v promótoroch, v krátkych mikrosatelitných aj dlhých minisatelitných repetíciách, v ribozomálnej DNA a v telomerických oblastiach eukaryotických buniek [3].

Teloméry sú nukleoproteínové komplexy lokalizované na konci eukaryotických chromozómov, ktoré zohrávajú protektívnu úlohu chromozomálnej DNA pred degradáciou a rekombináciou. Ľudská telomérna DNA pozostáva z niekoľkých kilobáz dvojvláknových tandemových repetícií bohatých na guanínové bázy a jednovláknového 3'-prečnievajúceho konca dlhého približne 200 nukleotidov. G-bohaté jednovláknové úseky môžu vytvárať kvadruplexové štruktúry s rôznou topológiou [4].

V tejto práci sme sa zamerali hlavne na štúdium tvorby telomérnych G-kvadruplexových štruktúr. Hlavným cieľom bolo objasniť vplyv dĺžky prečnievajúcich koncov telomér na tvorbu a stabilitu G-kvadruplexov. Výsledky boli prevedené s využitím spektrálnych (UV-VIS spektroskopia, kruhový dichroizmus, CD) a elektroforetických metód (PAGE). Zistili sme, že dĺžka a sekvencia prečnievajúcich koncov jednotlivých oligomérov výrazne ovplyvňuje zbaľovanie kvadruplexu a zapríčiňuje posun rovnováhy v zastúpení jednotlivých konformácií. Tento vplyv sme sledovali nielen v podmienkach *in vitro*, ale aj v tzv. „molecular crowding“ podmienkach buniek stimulovalých prítomnosťou polyetylén glykolu (PEG-200) [5].

Výsledky experimentov získané zo štúdia G-kvadruplexov môžu pomôcť pri charakterizácii podmienok, pri ktorých dochádza k ich konformačným zmenám, a taktiež umožňujú definovať faktory, ktoré ovplyvňujú teplotnú stabilitu G-kvadruplexov. Charakterizácia vlastností G-kvadruplexových štruktúr môže vniesť nové poznatky pri chápaní regulácie génovej expresie, ale aj pri vývoji nových možností v protinádorovej terapii.

*Táto práca vznikla s podporou grantov UPJŠ VVGS 18/10-11 a VEGA 1/0153/09.*

[1] Nakken, S., Rognes, T. a Hovig, E. *Nucleic Acids Res.*, **2009**, *37*, 5749–5756.

[2] Gellert, M., Lipsett, M.N. a Davies, D.R. *P.N.A.S USA.*, **1962**, *48*, 2013–2018.

[3] Patel, D.J., Phan, A.T. a Kuryavii, V. *Nucleic Acids Res.* **2007**, *35*, 7429–7455.

[4] De Cian, A., Lacroix, L., Douarre, C., Temime-Smaali, N., Trentesaux, C., Riou, J.F. a Mergny, J.L. *Biochimie.*, **2008**, *90*, 131–155.

[5] Víglaský, V., Bauer, L., Tlučková, K. a Javorský, P. *J. Nucleic Acids.*, **2010**, pii: 820356.