**Spektroskopická analýza interakcie telomerickej G-kvadruplexovej DNA s tiazolovou oranžovou**

**Erika Demkovičová, Barbora Ondrejová, Petra Tóthová, Katarína Tlučková, Viktor Víglaský**

Prírodovedecká fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika, Moyzesová 11, Košice, 041 80

*demkovicova.erika@gmail.com*

DNA môže zaujať množstvo rôznych štruktúr, ako je napr. pravotočivá A-DNA, ľavotočivá Z-DNA, rôzne druhy vláseniek a podsunutých štruktúr, trojvláknové (triplexy) a štvorvláknové DNA štruktúry (G-kvadruplexy) [1].

G-kvadruplexy sú štvorvláknové DNA štruktúry, tvorené v určitých špecifických oblastiach genómu bohatých na guanínové zvyšky, ktoré obyčajne majú dôležitú biologickú úlohu ako sú napríklad teloméry alebo promotorové oblasti niektorých protoonkogénov. Základnou jednotkou G-kvadruplexov je G-tetráda, čo je planárne usporiadanie štyroch guanínov, ktoré sú navzájom pospájané Hoogsteenovým párovaním.

DNA obsahuje G-bohaté tandemové repetície nachádzajúce sa na konci eukaryotických chromozómov. Ich základnou funkciou je chrániť chromozomálnu DNA pred degradáciou, fúziou chromozomálnych koncov a rekombináciou [2]. V súčasnosti je známe, že G-kvadruplexové štruktúry významne ovplyvňujú reguláciu dĺžky telomér, a preto boli navrhnuté ako potenciálne ciele pre terapeutické aplikácie s využitím nízko molekulových ligandov [3].

V tejto práci sme sa zamerali na štúdium interakcii nízko molekulového fluorescenčného ligandu tiazolová orandž (TO), s G-kvadruplexovou DNA, odvodenej od ľudskej telomérnej sekvencie (GGGTTA)*n* a v rôznych iných od nej odvodených sekvenciách, kde *n* = 4. Našim hlavným cieľom bolo objasniť vplyv TO na formovanie, teplotnú stabilitu G-kvadruplexov a preštudovať vznik tzv. indukovaného CD signálu vo viditeľnej oblasti spektra. Pozorovaný idukovaný CD signál vznikal v dôsledku vzniku komplexu TO s G-kvadruplexom. Toto štúdium bolo prevedené prostredníctvom využitia spektroskopických metód, a to hlavne využitím kruhového dichroizmu. CD spektra môžu byť použité pre získanie informácií o G-kvadruplexovej štruktúre, a teda aj o vplyve typu sekvencie, iónov, chemickej modifikácie a viazania ligandov s G-kvadruplexovou štruktúrou. Prostredníctvom týchto výsledkov sme zistili, že G-kvadruplexová štruktúra má vyššiu teplotu prechodu v prítomnosti TO a že v jej prítomnosti dochádza k výraznej zmene v topológii samotnej G-kvadruplexovej štruktúry.

Charakterizácia vlastností tvorby a zbaľovania G-kvadruplexov, a taktiež ich interakcie s rôznymi ligandami, môže poslúžiť v budúcnosti pri vývoji nových postupov  pri liečbe nádorových ochorení.

*Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe zmluvy č. APVV-0280-11 a z grantov slovenskej grantovej spoločnosti VEGA 1/0504/12, VVGS 35/12-13 and VVGS-PF-2012-30.*

[1] Kypr, J. a kol., Nucleic Acids Res. **2009**, *37*, 1713−1725.

[2] O'Sullivan, R.J. a Karlseder, J., Nat. Rev. Mol. Cell Biol. **2010**, *11*, 171−181.

[3] Neidle, S. a Parkinson, G.N., Curr. Opin. Struct. Biol. **2003**, *13*, 275−283.