

# Исследование пространственной структуры биомолекул ДНК-аптамеров с помощью синхротронного рентгеновского излучения

Морячков Роман Владимирович

Заблуда Владимир Николаевич, Кичкайло Анна Сергеевна, Щугорева Ирина Андреевна, Томилин Феликс Николаевич, Замай Галина Сергеевна

Институт физики им. Л.В. Киренского СО РАН  
Федеральный исследовательский центр “КНЦ СО РАН”

Соколов Алексей Эдуардович  
[mrv@iph.krasn.ru](mailto:mrv@iph.krasn.ru)

При развитии современной персонализированной медицины стали востребованы компактные нетоксичные средства для терапии и диагностики. Такими агентами могут служить компактные (15-100 оснований) аптамеры - синтетические однопольные олигонуклеотиды на основе ДНК или РНК [1]. Их первичная последовательность определяет будущую трёхмерную структуру. Уникальная форма молекулы и особое распределение зарядов на её поверхности, способных к электростатическим и ван-дер-ваальсовым взаимодействиям и водородным связям, определяет способность аптамеров к специфическому связыванию с конкретными видами белков, например, имеющихся в клетках раковых опухолей. Но из первичной последовательности ДНК обычно нельзя однозначно построить трёхмерную пространственную модель молекулы. Нужно знать её форму, для которой уже можно подобрать единственное расположение нуклеотидов. К тому же, ДНК-аптамеры не поддаются кристаллизации и не могут быть исследованы с помощью рентгеноструктурного анализа.

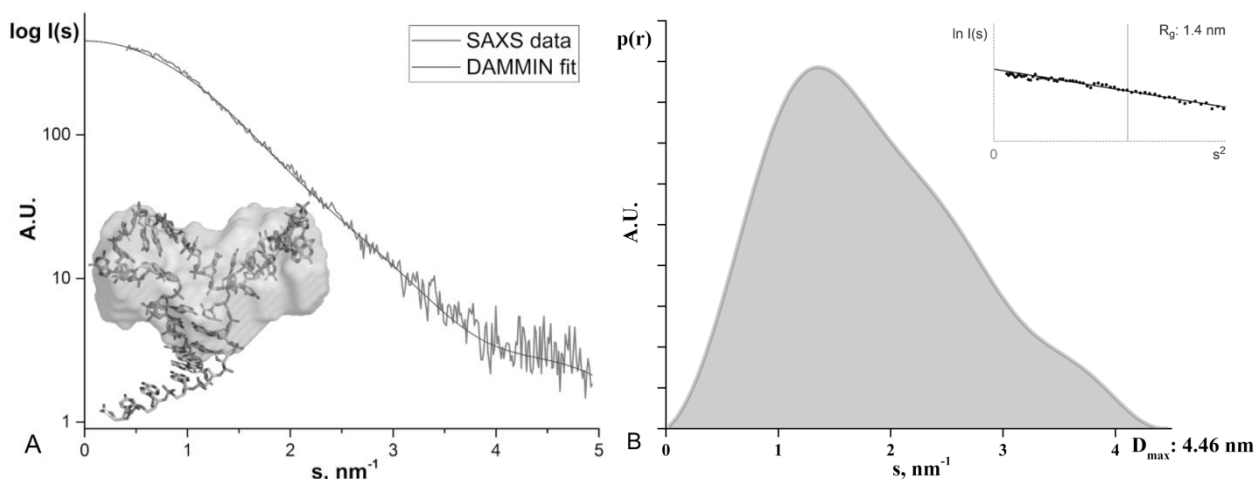


рис. 1. Исследование структуры ДНК-аптамера Gli-233. А - график МУРР, совмещённый с расчётным графиком от шариковой модели из ПО DAMMIN, вставка - молекулярная модель Gli-233, совмещённая с моделью МУРР. В - функция распределения по расстояниям  $p(r)$ , вставка - аппроксимация кривой МУРР в области Гинье.

В данной работе методом малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР)[2] подтверждена третичная структура ДНК-аптамера Gli-233 (рис.1). Эксперименты МУРР проводились на специализированных станциях малоуглового рассеяния на синхротронах в НИЦ “Курчатовский институт” в Москве (станция БиоМУРР) и в Европейском центре синхротронных исследований ESRF (станция BM29) в Гренобле, Франция. Вычислены структурные параметры, такие как радиус инерции ( $R_g = 1.4 \text{ nm}$ ), максимальный размер молекулы ( $D_{\max} = 4.46 \text{ nm}$ ), объём общей электронной плотности ( $V_p = 11.05 \text{ nm}^3$ ) и вычисленная из неё молекулярная масса ( $MW = 12.44 \text{ kDa}$ ). Произведено молекулярное моделирование молекулы аптамера, расчёт структурных параметров которой подтвердил, что найденная конформация согласуется с экспериментальной кривой.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-32-00478.

Список публикаций:

[1] Радько С. П. и др. Аптамеры как перспективные аффинные реагенты для клинической протеомики //Биомедицинская химия. – 2007. – Т. 53. – №. 1. – С. 5-24.

[2] Blanchet C. E., Svergun D. I. Small-angle X-ray scattering on biological macromolecules and nanocomposites in solution //Annual review of physical chemistry. – 2013. – Т. 64. – С. 37-54.