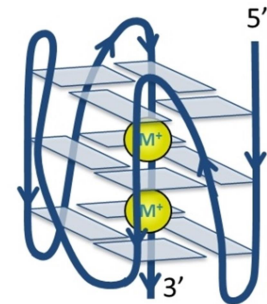


Egzotikus (nem-kanonikus) DNS szerkezetek stabilitásának vizsgálata fluoreszcens spektroszkópiai módszerekkel

A DNS molekulák a széles körben ismert kettős szálú szerkezet mellett kevésbé ismert ún. nem-kanonikus struktúrákat is felvehetnek, mint például a G-quadruplex (GQ), ahol négy bázis található egy síkban. Ezek a guaninban gazdag szekvenciák a genom kritikus helyein találhatóak, ahol az onkogének kifejeződését, és így a sejtburjánzást szabályozni tudják. A telomér régiókban (a gén szekvencia végén) megjelenő G-quadruplexek gátolják a rákos sejteket halhatatlanná tevő telomeráz enzim működését. A GQ szekvencia komplementere az ún. i-motívumot (iM) alkotja, melynek in vivo megjelenését csak az utóbbi időben bizonyították.



A munka, különböző GQ-ek és i-motívumok stabilitásának, ill. a stabilitást befolyásoló tényezők feltérképezésére irányul. A GQ ill. iM konformáció-változásait elsősorban fluoreszcencia spektroszkópiával detektáljuk. A DNS szekvenciát a FRET (Förster Resonance Energy Transfer) módszerrel mérjük, ahol az energiatranszfer két olyan kromofor között történik, melyek az oligomer két végéhez vannak kovalensen kötve. Az energia transzfer követésével detektálható a GQ ill. iM szerkezetek fel- ill. letekeredése.

A stabilitás-vizsgálatok kiterjednek egyrészt a hőmérsékletstabilitás mérésére, de a laboratórium speciális felszereltségét felhasználva a nyomás, mint fizikai paraméter is használható. A nyomásstabilitás a feltekeredett és egyszálúvá denaturálódott szerkezetek közti térfogati viszonyok kiderítésében lehet hasznos.

Számos, a GQ-hoz kötődő ligandum ismert, melyek stabilitást befolyásoló hatását is mérjük. A GQ-k stabilitásának befolyásolásával konkrét biológiai hatást lehet kiváltani, ami jelenleg intenzív kutatási terület.

Érdeklődés:

Smeller László (fizikus)

Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

laszlo.smeller@eok.sote.hu

+36-1-4591500/60225