

Изучение взаимодействия тромбина с семейством ДНК аптамеров

Мельничук Анастасия Владимировна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: melnichukanast@gmail.com

Тромбин - многофункциональная сериновая протеиназа, ключевой фермент в системе свертывания крови, гидролизующий фибриноген до фибрина, который является основой тромба. Избыточная активность тромбина может стать причиной различных заболеваний, таких как ишемический инсульт, инфаркт миокарда и другие.

Один из инструментов ингибирования избыточной активности тромбина связан с применением новых соединений - аптамеров. Аптамерные ДНК, ингибирующие прокоагулянтные реакции тромбина, могут быть использованы в качестве антитромботических препаратов.

Аптамеры - одноцепочечные ДНК или РНК олигонуклеотиды. Они получают с помощью метода SELEX (Systematic Evolution of Ligands by EXponential enrichment), который относят к методам так называемого иррационального дизайна.

Цель работы - изучить взаимодействие семейства ДНК аптамеров различной структуры с тромбином. Были получены RE31 аптамер, а также его укороченные и удлиненные производные к экзосайту 1 белка, включающие G-квадруплекс и двухтяжевые участки различной длины.

С помощью электрофореза в 8%-м полиакриламидном геле в неденатурирующих условиях было показано образование комплекса с ДНК аптамерами. Благодаря методу кругового дихроизма удалось охарактеризовать структуры аптамеров. А также с помощью поверхностного плазмонного резонанса были рассчитаны константы диссоциации комплексов тромбин-аптамер.

Было показано, что все аптамерные ДНК семейства связываются с тромбином, однако наилучшим средством к тромбину обладает аптамер RE31.