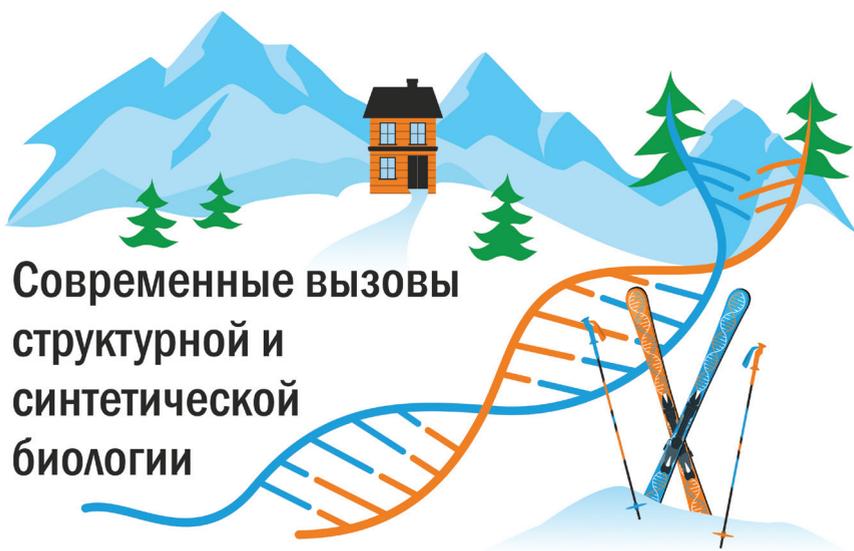


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ СО РАН



**Современные вызовы
структурной и
синтетической
биологии**

**ВСЕРОССИЙСКАЯ ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ
«СОВРЕМЕННЫЕ ВЫЗОВЫ СТРУКТУРНОЙ
И СИНТЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ»**

Шерегеш, 3–7 апреля 2024 г.
МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

НОВОСИБИРСК
2024

УДК 57.088,
ББК 28

Современные вызовы структурной и синтетической биологии. Материалы всероссийской школы-конференции. Шерегеш, 3–7 апреля 2024 г. – Новосибирск. ООО «Офсет-ТМ». 2024. 67 стр.

Сборник содержит материалы школы-конференции «Современные вызовы структурной и синтетической биологии».

Сборник предназначен для широкого круга биохимиков, биофизиков, специалистов в области структурной и синтетической биологии.

Сравнение взаимодействия анти-CD133 2'F-Y-РНК- и ДНК-аптамеров с клетками глиобластомы человека

Моисеенко В. Л.¹, Антипова О. М.¹, Павлова С. А.², Павлова Г. В.^{2,3}, Копылов А. М.^{1,3}

¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

² Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

³ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Москва, Россия

Аптамеры – «химические антитела», специфично связывающиеся с молекулами-мишенями за счёт образования трёхмерных структур. Стандартный прием стабилизации РНК-аптамеров - введение фтора в 2'-положение сахара пиримидиновых нуклеотидов (2'F-Y-РНК). Ранее не проводилось сравнение структуры и свойств ДНК- и 2'F-Y-РНК-аптамеров, включая взаимодействие с мишенью.

В работе использовали ДНК- и 2'F-Y-РНК-аптамеры, отобранные к CD133-экспрессирующим клеткам [1,2]. Методами проточной цитофлуориметрии и флуоресцентной микроскопии сравнили взаимодействие ДНК- и 2'F-Y-РНК-аптамеров с клетками стандартных линий и перевиваемых культур глиобластомы (ГБ) пациентов.

Инкубация клеток линий и культур как с модифицированными РНК-аптамером A15, так и с неаптамерным 2'F-Y-РНК-олигонуклеотидом приводит к сильным сдвигам сигналов средней интенсивности флуоресценции MFI, что может быть обусловлено повышенной гидрофобностью аптамеров из-за связей С-Ф и CD133-независимым взаимодействием [3]. Взаимодействие ДНК-аптамеров с клетками менее отягощено гидрофобной составляющей: наблюдается корреляция между MFI и количеством мРНК CD133; они позволяют выявить популяционную гетерогенность перевиваемых культур ГБ пациентов.

Методом проточной цитометрии показана разница в характере взаимодействия аптамеров и неаптамерных олигонуклеотидов. Параметры полунасыщения для комплексов аптамер-клетка для ДНК- и 2'F-Y-РНК-аптамеров, полученные на клетках стандартной культуры Сасо-2, близки и составляют 180 ± 12 нМ и 120 ± 27 нМ, соответственно.

Прямое взаимодействие аптамеров с клетками визуализировали методом флуоресцентной микроскопии. Модифицированные 2'F-Y-РНК-аптамеры интенсивно окрашивают клетки перевиваемых культур ГБ независимо от уровня мРНК CD133 в них; в случае флуоресцентных ДНК-аптамеров наблюдается корреляция интенсивности свечения метки с уровнем мРНК CD133, что также можно объяснить различиями в общей гидрофобности молекул.

1. Shigdar S, Qiao L, Zhou SF et al., RNA aptamers targeting cancer stem cell marker CD133 // *Cancer Lett.* 2013. Vol. 330(1). P. 84-95.
2. Li W, Wang Z, Gao T, et al., Selection of CD133-targeted DNA aptamers for the efficient and specific therapy of colorectal cancer // *J. Mater. Chem. B.* 2022. Vol. 10(12). P. 2057-2066.
3. Shubham S, Hoinka J, Banerjee S et al., A 2'FY-RNA Motif Defines an Aptamer for Ebola-virus Secreted Protein // *Sci Rep.* 2018. Vol. 8(1). P. 12373.

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования РФ (соглашение № 075-15-2021-1343 от 4 октября 2021 г.).