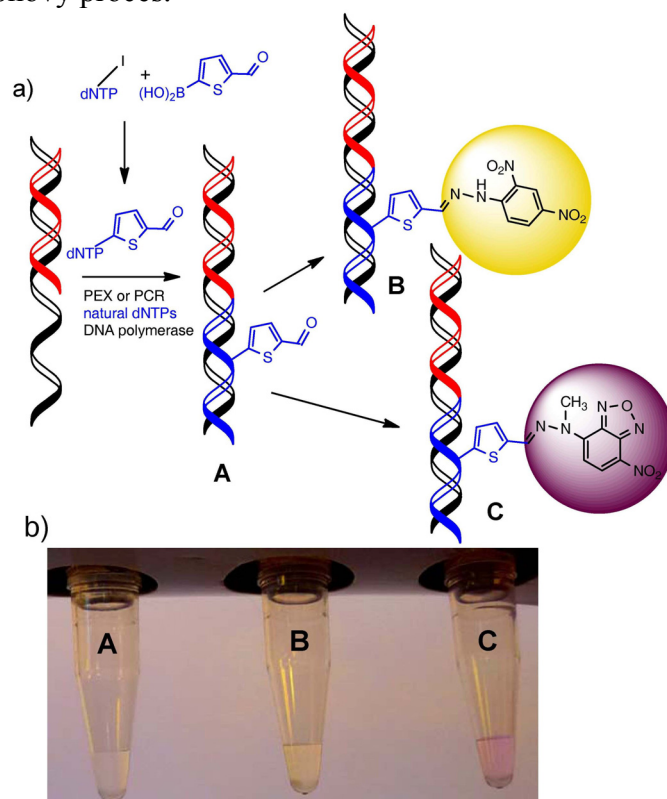




DNA ozdobená připojením dalších molekul

Vědci z Ústavu organické chemie a biochemie AVČR (tým Doc. M. Hocka) vyvinuli novou velmi snadnou metodiku připojování různých molekul k DNA (tzv. biokonjugace). Připravili DNA nesoucí velmi reaktivní chemické skupiny, na které lze snadno v jednom kroku připojit jiné molekuly např. pro studium molekulárního mechanismu důležitých biologických procesů nebo pro značení DNA barevnými nebo elektroaktivními značkami. Tato metodika je mnohem rychlejší, jednodušší a snadnější než dosud známé postupy přípravy DNA konjugátů a má tak předpoklady k širokému uplatnění v oborech na pomezí chemie a biologie.

DNA je biologická makromolekula, která je nositelkou genetické informace. Je tvořena dvoušroubovicí dvou vláken. DNA v buňce interaguje s mnoha proteiny, které zprostředkovávají její kopírování, přepis, opravy apod. Řada těchto životně důležitých procesů dosud není dostatečně prozkoumána na molekulární úrovni. Pro jejich studium se často používají stabilní sloučeniny (tzv. konjugáty) DNA s modelovými látkami (malými molekulami i biomakromolekulami). Příprava takových konjugátů bývá však nesmírně pracný a obtížný mnohastupňový proces.



Nová metodika vědců z Ústavu organické chemie a biochemie AVČR nyní přípravu konjugátů DNA výrazně zjednodušuje. Klíčovým meziproduktem je DNA nesoucí velmi reaktivní chemické skupiny jako molekulární "věšáčky" (chemicky se jedná o aldehydové

skupiny), na které lze snadno připojit jiné molekuly. Metoda její přípravy je velmi rychlá a skládá se z pouhých dvou stupňů. Prvním krokem je příprava modifikovaného nukleosid trifosfátu a druhým enzymatická výstavba DNA z těchto stavebních bloků katalyzovaná DNA polymerasou. Tímto způsobem lze připravit jak krátké sekvence DNA obsahující jen jednu nebo několik málo „věšáček“, tak i dlouhé DNA o tisících nukleotidů obsahující stovky těchto reaktivních skupin. Aldehydové skupiny ochotně reagují s celou řadou látek, a lze na ně tedy navázat prakticky jakoukoli další molekulu. Tento princip byl prokázán např. tvorbou barevných sloučenin (hydrazonů), pomocí kterých byla DNA obarvena na žlutou nebo růžovou barvu (viz obrázek). Nyní jsou studovány další reakce takto modifikované DNA pro připojování důležitých biomolekul (peptidů, proteinů apod.). Tato metoda by mohla najít široké uplatnění nejen při snadné přípravě nejrůznějších typů biokonjugátů DNA, ale i např. v materiálovém výzkumu a nanotechnologiích, kde DNA může sloužit jako snadno programovatelné a obnovitelné "lešení" pro připojení užitečných chemických molekul a funkčních skupin.

Publikace:

Raindlová, V.; Pohl, R.; Šanda, M.; Hocek, M.:

Direct polymerase synthesis of reactive aldehyde-functionalized DNA and its conjugation and staining with hydrazines.

Angew. Chem. Int. Ed., **2010**, 49, 1064-1066. (hot article)

Další informace:

Doc. Ing. Michal Hocek, DSc.

Ústav organické chemie a biochemie AVČR, v. v. i.,

Flemingovo nám. 2,

166 10 Praha 6

tel. +420 220183324

e-mail: hocek@uochb.cas.cz