

TISKOVÁ ZPRÁVA

Praha 18. května 2021

Akademie věd ČR
Národní 1009/3, 110 00 Praha 1
www.avcr.cz

NOVÁ METODA ZNAČENÍ DNA BÁZÍ PRO SEKVENOVÁNÍ

Mezinárodní vědecký tým vedený Michalem Hockem z Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR a Univerzity Karlovy a Ciarou K. O'Sullivan ze španělské University Rovira i Virgili vyvinul novou metodu značení DNA, kterou bude možné v budoucnu využít pro sekvenování DNA s využitím elektrochemické detekce. Vědci představili výsledky své práce v prestižním vědeckém časopisu *Journal of American Chemical Society*.

Molekula DNA se skládá ze čtyř základních stavebních bloků, nukleotidů. Genetická informace, kterou molekula nese, je dána pořadím nukleotidů. Znalost pořadí těchto stavebních bloků neboli sekvence DNA je nutná například při diagnostice onemocnění či při forenzní analýze DNA. Přes velký pokrok v metodách sekvenování DNA, které jsou většinou založené na fluorescenčním značení nukleotidů, jsou však tyto techniky stále časově náročné, relativně drahé a mají některé omezení. Proto vědci intenzivně hledají další možnosti, jak sekvenování zjednodušit a urychlit.

Jedním z nadějných přístupů je využití elektrochemické detekce a tzv. redoxních značek, což jsou připojené sloučeniny, které lze oxidovat nebo redukovat na elektrodách. Rozsáhlému týmu vědců z ÚOCHB, URV, Přírodovědecké fakulty UK, Polské akademie věd a Biofyzikálního ústavu AV ČR, se studenty Davidem Kodrem a Cansu Pinar Yenice jako prvními autory, se nyní podařilo navrhnout a syntetizovat umělé nukleotidy, na nichž jsou přivěšeny speciální redoxní značky, které lze oxidovat na zlaté nebo uhlíkové elektrodě při specifickém potenciálu, přičemž poskytují měřitelný a analyticky využitelný signál. Těmito značkami jsou karborany, klecovité struktury vytvořené z atomů boru a uhlíku, do nichž mohou být začleněny další atomy kovů, např. železa či kobaltu, které ovlivňují jejich výsledné elektrochemické vlastnosti.

Nově upravené nukleotidy byly navrženy tak, aby je enzym DNA polymeráza, který v buňce staví DNA z dostupných stavebních bloků, začlenil do nově vytvářeného vlákna DNA. Vědci tak byli schopni připravit vlákno DNA sestávající z upravených nukleotidů. Každý ze čtyř typů nukleotidů přitom nese vlastní odlišnou značku, umožňující jejich následnou detekci. Právě to bylo hlavní úskalí celého

Kontakt pro média: **Markéta Růžičková**
Divize vnějších vztahů AV ČR
press@avcr.cz
+420 777 970 812

Dušan Brinzanik
Ústav organické chemie a biochemie AV ČR
dusan.brinzanik@uochb.cas.cz
+420 731 609 271

projektu. Až dosud se totiž vědcům dařilo označit a naměřit vždy pouze jeden či maximálně dva typy redoxně značených nukleotidů v jednom vlákně DNA.

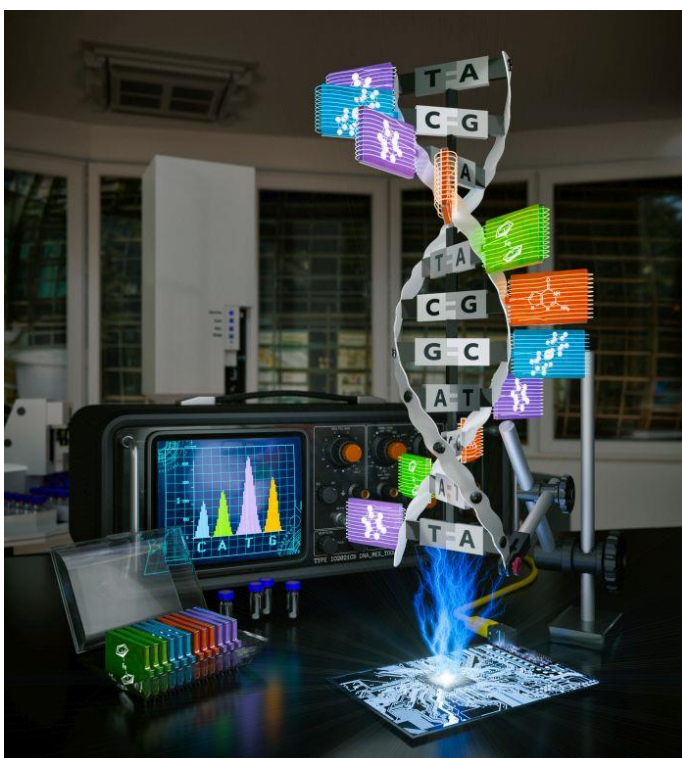
Díky tomu, že každý z upravených nukleotidů nese vlastní značku projevující se v elektrochemické detekci specifickým signálem oxidace při různém potenciálu, je možné jednotlivé typy nukleotidů odlišit. Velikost každého signálu je navíc závislá na počtu kopií daného nukleotidu v DNA, což umožňuje také rychle určit poměrné zastoupení jednotlivých nukleotidů v měřené DNA.

Nově vyvinuté elektrochemické kódování DNA bází přináší řadu výhod, jako je jednodušší a levnější instrumentace či rychlost analýzy. Metodika může najít uplatnění při sekvenování DNA, v diagnostice či může sloužit k vývoji nových DNA čipů.

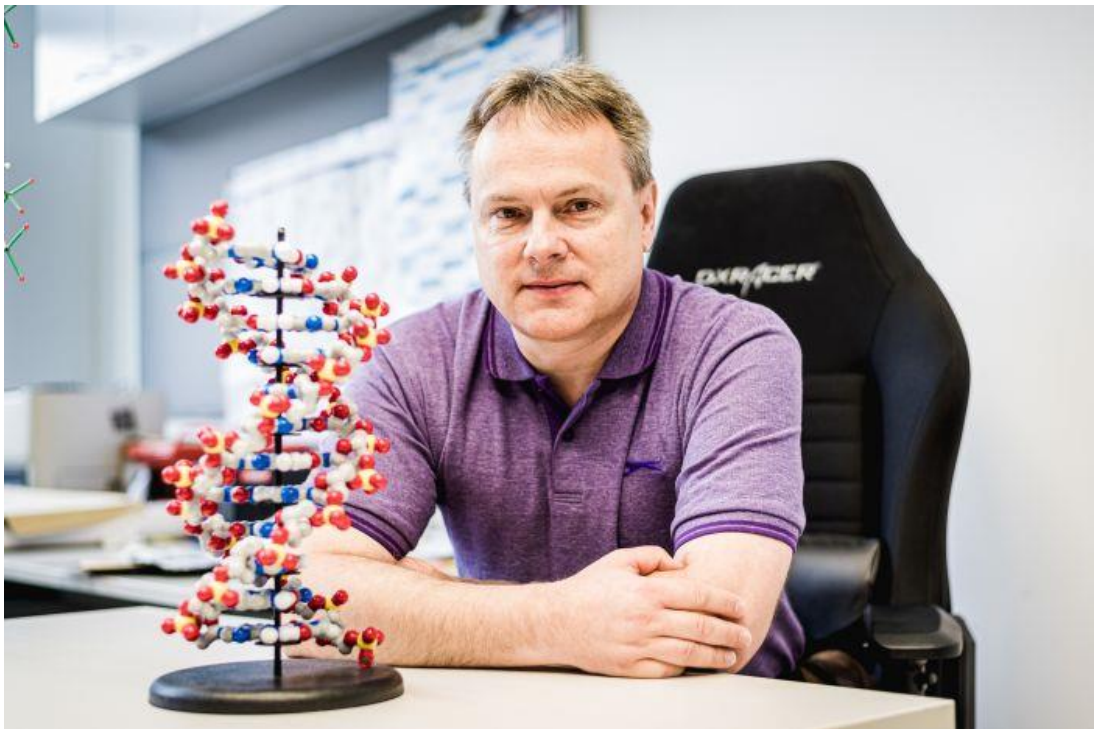
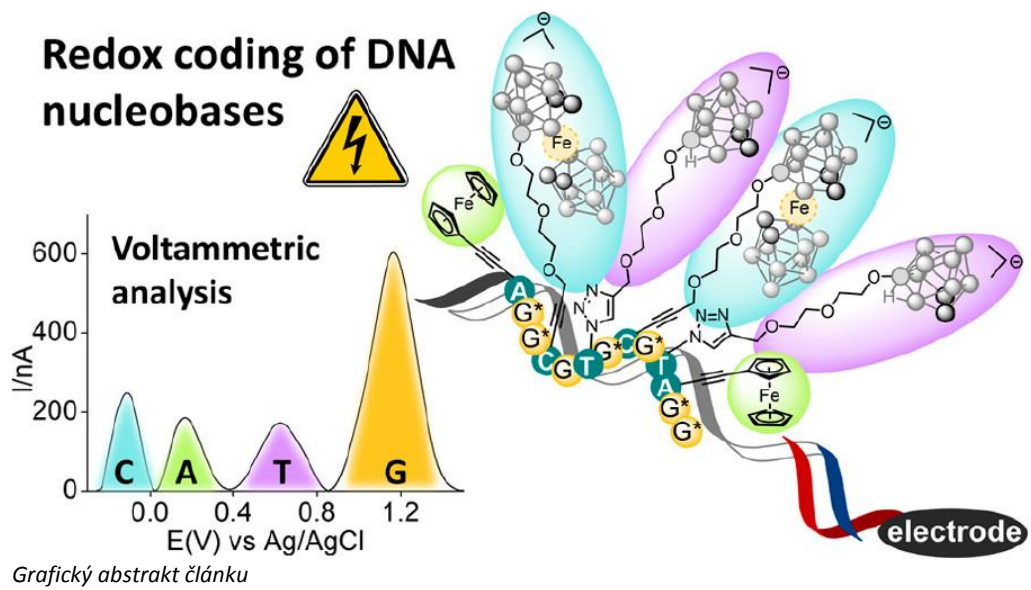
Více informací: **prof. Ing. Michal Hocek, CSc. DSc.**
Ústav organické chemie a biochemie AV ČR
michal.hocek@uochb.cas.cz

Původní článek: Kodr, D.; Yenice, C. P.; Simonova, A.; Saftić, D. P.; Pohl, R.; Sýkorová, V.; Ortiz, M.; Havran, L.; Fojta, M.; Lesnikowski, Z. J.; O'Sullivan, C. K.; Hocek, M. Carborane- or Metallacarborane-Linked Nucleotides for Redox Labeling. Orthogonal Multipotential Coding of all Four DNA Bases for Electrochemical Analysis and Sequencing. *Journal of the American Chemical Society* **2021**, 143, 7124-7134. <https://doi.org/10.1021/jacs.1c02222>

Fotogalerie:



Umělecké zpracování redoxního kódování bází DNA
FOTO: Tomáš Belloň / ÚOCHB



Prof. Michal Hocek, vedoucí skupiny Bioorganická a medicínální chemie nukleových kyselin
 FOTO: Tomáš Belloň / ÚOCHB