

**Структура и свойства аптамерных ДНК к тромбину**  
**Крючкова Полина Николаевна<sup>1</sup>, Решетников Роман Владимирович<sup>2</sup>**  
*студентка, студент*

*Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет<sup>1</sup>, факультет биоинженерии и биоинформатики<sup>2</sup>, Москва, Россия.*

*E-mail: polina.krjuchkova@gmail.com*

Целью работы является изучение влияния структуры ДНК-аптамеров на функциональную активность тромбина.

Тромбин – многофункциональная сериновая протеаза, биологический катализатор, играющий важную роль в поддержании и регуляции кровообращения, а именно в каскаде реакций образования тромба.

Ранее исследовались ингибиторы тромбина пептидной структуры. Однако недавно был описан новый класс ингибиторов тромбина – ДНК-аптамеры. Аптамеры - олигонуклеотидные лиганды, обладающие высоким сродством к различным мишеням (белками, аминокислотами, нуклеотидами, низкомолекулярными веществами и т.д.) благодаря способности образовывать высокоупорядоченные структуры. Они получают селекцией с помощью метода SELEX (Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment). Особенностью аптамеров к тромбину является наличие так называемых G-квартетов – устойчивых структур из 4-х гуаниловых остатков, соединённых водородными связями. G-квартеты определяют структуру и жёсткость всей молекулы. Такую третичную структуру стабилизируют ионы  $K^+$ .

В настоящее время известен набор аптамеров к тромбину. Они отличаются друг от друга по своим медицинским свойствам в зависимости от своей первичной структуры.

Изучено комплексообразование тромбина с 31-звенными, 30-звенным, 15-звенными аптамерами на нитроцеллюлозных фильтрах. Сделан сравнительный анализ структур аптамеров методом кругового дихроизма в различных буферных системах, в том числе в присутствии мочевины. Изучено поведение и стабильность аптамеров методом молекулярной динамики. Проведены медицинские исследования влияния аптамеров на агрегацию тромбоцитов.

Работа поддержана грантами РФФИ № 05-04-49750, РФФИ-офи №06-04-08310.