

ИЗУЧЕНИЕ КОНДЕНСИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ КОМПЛЕКСОВ ДНК С АЗОТСОДЕРЖАЩИМИ ГЕТЕРОЦИКЛАМИ В ОГРАНИЧЕННЫХ ПРОСТРАНСТВАХ МИКРОКАПЕЛЬ

Новиков О.П.¹, Васильева Т.П.¹, Тимралиева А.А.¹, Скорб Е.В.¹

Научный руководитель – канд. хим. наук, Тимралиева А.А.¹

¹Университет ИТМО

novikovoleg@itmo.ru

Введение

В последние годы всё больше внимания уделяется химическим и биохимическим реакциям, протекающим в микро- и наномасштабе, где поведение молекул принципиально отличается от макроскопических растворов. Одной из ключевых причин этого является увеличение отношения поверхности к объёму, вследствие чего интерфейсные эффекты начинают играть доминирующую роль в кинетике и термодинамике процессов [1]. В связи с этим активно развиваются подходы для реализации бесконтейнерных реакций. В частности, акустически левитируемые капли рассматриваются как перспективные бесконтактные микрореакторы, в которых уже продемонстрирована эффективность полимеризационных, клик- и ферментативных реакций [2]. Параллельно с этим развивается направление, связанное с изучением поведения ДНК в ограниченных объёмах. Показано, что ДНК способна спонтанно локализоваться в микрокаплях, а также быть перепрограммирована малыми молекулами для формирования управляемых супрамолекулярных архитектур и каскадных реакций [3]. Более того, в ряде работ продемонстрирована инкапсуляция одноцепочечной ДНК (оц-ДНК) путем самосборки с циануровой кислотой и меламинам и образование гибридных структур [4]. Таким образом, совокупность бесконтейнерных реакций, интерфейсных эффектов и супрамолекулярной химии формирует базу для управления самоорганизацией биомолекул. Однако особенности конденсации и структурной организации комплексов ДНК с азотсодержащими гетероциклами в условиях ограниченных объёмов микрокапель до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

Основная часть

В настоящей работе исследуется формирование и конденсация комплексов ДНК с азотсодержащими гетероциклами в кластерах левитирующих микрокапель. В ходе исследования был проведён анализ видеозаписей процессов образования структур в левитирующих кластерах при различных температурах, включая покадровую обработку и анализ изображений в градациях серого. Для комплексов ДНК с гетероциклами в микрокаплях обнаружен выраженный эффект конденсации, проявляющийся в формировании локализованных структур внутри объёма капли. На основе полученных данных предложена гипотеза, связывающая различия в характере конденсации с особенностями комплексообразования между оц-ДНК и малыми гетероциклами. Для проверки этой гипотезы были проведены квантово-химические расчёты димерных, тримерных и тетрамерных ассоциатов азотистых оснований с гетероциклическими молекулами, что позволило оценить термодинамическую стабильность супрамолекулярных соединений. Совокупность экспериментальных наблюдений и теоретических расчётов позволяет рассматривать микрокапли как удобную модельную систему для изучения самоорганизации и конденсации биомолекулярных комплексов в условиях пространственных ограничений.

Выводы

Показано, что в условиях левитирующих микрокапель продукты реакции расщепления оц-ДНК демонстрируют склонность к конденсации с образованием локализованных структур, а не к равномерному распределению по объёму капли. Аналогичный эффект выявлен для комплексов оц-ДНК с меламином и циануровой кислотой, при этом наиболее выраженная конденсация наблюдается для комплекса с меламином. Предположительно, это связано с наличием большего числа комплементарных центров образования водородных связей между оц-ДНК и меламином, что способствует формированию более стабильных и компактных супрамолекулярных структур. Полученные результаты могут быть использованы для разработки подходов к управлению самоорганизацией и конденсацией биомолекул в микрообъёмах, а также для создания новых систем направленной сборки биомолекулярных комплексов в условиях бесконтейнерных реакций.

Литература

1. Wilson K. R. et al. A kinetic description of how interfaces accelerate reactions in micro-compartments //Chemical science. 2020. Т. 11. №. 32. С. 8533-8545. <https://doi.org/10.1039/D0SC03189E>
2. Matsubara T., Takemura K. Containerless bioorganic reactions in a floating droplet by levitation technique using an ultrasonic wave //Advanced Science. 2021. Т. 8. №. 3. С. 2002780. <https://doi.org/10.1002/advs.202002780>
3. Avakyan N. et al. Reprogramming the assembly of unmodified DNA with a small molecule //Nature chemistry. 2016. Т. 8. №. 4. С. 368–376. <https://doi.org/10.1038/nchem.2451>
4. Aliev T. A. et al. Designed assembly and disassembly of DNA in supramolecular structure: from ion regulated nuclear formation and machine learning recognition to running DNA cascade //Nano Select. 2022. Т. 3. №. 11. С. 1526-1536. <https://doi.org/10.1002/nano.202200092>