

Telomery obsahují opakující se sekvence DNA a hrají klíčovou roli při stárnutí buněk a rakovině. Lidská telomerní DNA obsahuje sekvence bohaté na guanin, jako je $(GGGTTA)_n$, které jsou schopné sestavit čtyřvláknové kvadruplexní struktury. Kvadruplexy mohou zaujímat různé topologie v závislosti na iontovém prostředí, koncentraci, teplotní historii a dalších faktorech. Tyto topologie zahrnují paralelní, antiparalelní a hybridní (3 + 1) typy.

Zkoumali jsme účinek ředění a annealingu dvou lidských telomerních sekvencí (21 a 22 nukleotidů dlouhých) v roztoku obsahujícím draselné kationty metodami nukleární magnetické rezonance (NMR) a Ramanovy spektroskopie. Zjistili jsme, že multimolekulární komplexy s paralelní orientací řetězců DNA, které vznikají při vysoké koncentraci DNA (≈ 10 mM), přetrvávají i po silném zředění. Jsou narušeny pouze tepelným annealingem. Navíc annealing vedl k vytvoření unimolekulárního G-kvadruplexu, který zaujímal hybridní (3 + 1) konformaci. Hybridní (3 + 1) konformace G-kvadruplexu je nejpopulovanější monomolekulární kvadruplexní struktura přítomná v roztoku, bez ohledu na koncentraci oligonukleotidů.

Pozorovali jsme rozdíly mezi strukturami kvadruplexů v koncentrovaných a zředěných roztocích a také před a po annealingu. Předkládaná práce přináší nový pohled na závislost typu kvadruplexu na iontovém složení rozpouštědla a koncentraci oligonukleotidů.