

Název práce: Strukturní podstata biochemické specifity G-kvadruplexů

Autor: Ráchel Sgallová

Katedra: Katedra fyziky nízkých teplot

Školitel: Edward Arthur Curtis, Ph.D., Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v. i.

Abstrakt: G-kvadruplexy jsou nekanonické struktury nukleových kyselin tvořené navrstvenými guaninovými tetradami. Navzdory jejich funkční a strukturní diverzitě jsou obvykle sekvence s potenciálem tvořit G-kvadruplexovou strukturu popisovány jedinou konsensus sekvencí. Cílem našeho výzkumu je vývoj specifitějších sekvencí modelů pro G-kvadruplexy. V předchozích pracích jsme funkčně charakterizovali každou sekvenci z knihovny 496 variant monomerního referenčního G-kvadruplexu pro jejich schopnost vázat GTP, katalyzovat modelovou peroxidázovou reakci, generovat fluorescenci a formovat multimery. V této práci jsme tyto výsledky statisticky analyzovali pomocí PCA a identifikovali některá spojení mezi primární sekvencí a biochemickou funkcí. Dále jsme použili NMR k získání širokého přehledu o strukturních vlastnostech této knihovny. Po změření  $^1\text{H}$  NMR spekter všech 496 sekvencí jsme je roztřídili do tříd, většinu z nichž lze vysvětlit na základě mutačních vzorů v primární sekvenci. Detailnější screen vybraných reprezentativních sekvencí poskytl další informace o spektrálních třídách a potvrdil, že třídy určené na základě analýzy  $^1\text{H}$  NMR spekter souvisejí s funkčními kategoriemi identifikovanými pomocí PCA a v předchozích pracích. Tyto výsledky poskytly nový vhled do překvapivé strukturní diversity této knihovny. Rovněž ukazují, jak může být NMR použita k identifikování tříd sekvencí s odlišnými mutačními signaturami a funkcemi.

Klíčová slova: DNA, G-kvadruplex, NMR, PCA