

ABSTRAKT

Byla studována interakce hořečnatých iontů, jež jsou divalentními ionty s nejvyšší koncentrací v živých buňkách, s klíčovými biomolekulami nukleových kyselin, s cílem zjistit strukturní detaily mechanismu této interakce a účinek hořečnatých iontů na strukturu a strukturní přechody u nukleových kyselin. Jako hlavní metoda byla vybraná Ramanova spektroskopie; kromě toho byla provedena i některá doplňková měření UV absorpce. Základní analýzy sérií spekter získaných v závislosti na teplotě a případně při různých koncentracích hořečnatých iontů byly prováděny pomocí faktorové analýzy. Kde to bylo možné, sloužily výstupy faktorové analýzy při fitování odpovídajících termodynamických vztahů.

Ke studiu byly použité různé molekulární modely nukleových kyselin, konkrétně systém komplementárních RNA homopolynukleotidů polyA a polyU, DNA homopolynucleotidů polydA a polydT, a RNA 14-merní oligonukleotid představující vrcholovou vlásenku segmentu TAR genomické RNA viru HIV-1.

Potvrdili jsme pomocí Ramanovy spektroskopie, že ionty hořčíku přidané do roztoku polyA-polyU duplexů způsobí jejich částečnou disociaci a vytváření triplexů. Získali jsme ramanovskou charakteristiku specifického vazebného místa lokalizovaného ve žlábků mezi polyA řetězcem a hoogsteenovským uridylovým vláknem.

Tato disertační práce také poprvé prezentuje výsledky studia vlivu hořečnatých iontů na jemné "premelting" přechody. Na dvou modelových systémech, polydA-polydT duplexu a vrcholové TAR vlásence, bylo ukázáno, že hořečnaté ionty ovlivňují tyto přechody v měřitelné míře, ale zcela rozdílně. V případě duplexu polydA-polydT je účinek hořčíku mnohem silnější a týká se především stabilizace nízkoteplotní konformace. V případě vrcholové vlásenky TASR je hlavním výsledkem působení hořečnatých iontů podpora strukturního uspořádání bází nukleových kyselin ve smyčce vlásenky, které se objevuje při teplotách nad "premelting" přechodem.