

Práce se zabývá aplikací diferenční skenovací kalorimetrie (DSC) pro studium potenciálních oligonukleotidových terapeutik. Byly stanoveny možnosti i limity použitého DSC přístroje a stanovené optimální podmínky pro měření komplexů nukleových kyselin. Byly zkoumané čtyři typy modifikovaných oligonukleotidů s izopolární neizosterní internukleotidovou spojkou, která vznikla vložením methylenové skupiny do fosfodiesterové vazby mezi atom fosforu a jeden ze dvou esterových kyslíků (methylenová skupina vložena na 3' nebo 5' konec spojky, modifikované spojky buď alternují s přirozenými, nebo jsou modifikované všechny). Stanovili jsme termodynamické charakteristiky hybridních duplexů složených z modifikovaných deoxythymidinových patnáctimerů a komplementárního RNA polymerního řetězce, kyseliny polyadenylové. Oligonukleotid s methylenovou skupinou na 3' konci, jehož všechny spojky jsou modifikované, s polyadenylovou kyselinou komplexy netvoří. Ostatní oligonukleotidy komplexy vytvářejí a jejich stabilita roste v pořadí (3' konec, alternující) ~ (5' konec, všechny) < přirozený (dT)₁₅ < (5' konec, alternující). U všech komplexů byla zjištěná vysoká kooperativita vazby oligonukleotidů na polymer. Dále byla termodynamicky charakterizována RNA vlásenka TAR segmentu HIV-1 a její aptamer R06. Vedle termodynamických parametrů přechodu při otevření vlásenky byl v případě R06 analyzován i druhý konformační přechod v oblasti nižších teplot s výraznou hysterezí. V ekvimolární směsi vlásenek TAR a R06 byl kvalitativně charakterizován vzniklý „kissing“ komplex.