

Электрохимические ДНК-сенсоры на основе дендримеров на макроциклическом ядре

Т.Н. Куликова, Г.А. Евтюгин, П.Л. Падня, И.И. Стойков

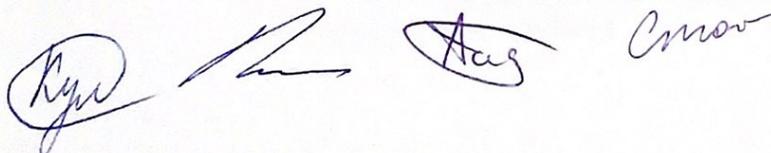
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова, 420111, Казань, ул. Кремлевская, 29/1, wefy2009@ya.ru

Включение ДНК в полиэлектролитные комплексы – одно из перспективных направлений исследований в области медицинского применения ДНК, направленных на создание средств таргетной доставки лекарств и трансмембранного переноса ДНК [1]. Успех такого подхода зависит от появления новых материалов, способных связываться с биополимером в зависимости от микроокружения и структурных изменений самой ДНК. Перспективность использования для этого производных тиакаликс[4]арена была показана ранее [2] на примере получения твердых липидных наночастиц с включением гидрофобных «гостей», а также определять интеркаляторы ДНК.

В продолжение данных исследований были синтезированы и протестированы в реакциях самосборки с ДНК производные тиакаликсарена, несущие 8 терминальных аминогрупп в заместителях нижнего обода. Для оценки сборки комплексов ДНК на поверхности стеклоуглеродного электрода (СУЭ) использовали редокс-индикаторы, различающиеся по заряду и способности к специфическим взаимодействиям с ДНК [3]. Структура 5,11,17,23-тетра-tert-бутил-25,26,27,28-тетраakis[N,N-ди(N-(2-аминоэтил)карбамоилэтил)аминогексил]карба-моилметокси]-2,8,14,20-тетратиакаликс [4]арена (ТК) приведена на рис. 1.

СУЭ капельно модифицировали углеродной чернью, затем наносили ТК в отсутствие или в присутствии 0.1 – 1.0 мг/мл ДНК из молок лосося (аликвота 2 мкл на электрод). Морфологию модифицирующего покрытия изучали методами спектроскопии электрохимического импеданса и сканирующей электронной микроскопии. Термическую денатурацию ДНК проводили, нагревая ее раствор до 95 °С с быстрым охлаждением на ледяной бане. Взаимодействие молекул ДНК с ТК исследовали методом циклической вольтамперометрии в присутствии метиленового зеленого, феррицианида калия и гидрохинона как диффузионно свободных медиаторов электронного переноса.

Терминальные аминогруппы заместителей макроцикла способны за счет протонирования приобретать положительный заряд и далее вступать во взаимодействие с фосфатными группами остова ДНК.



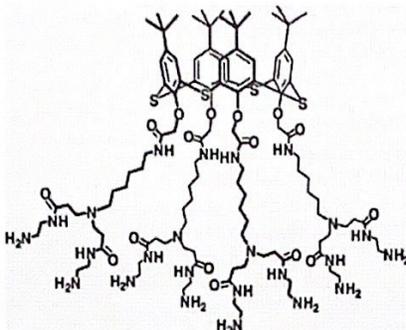


Рисунок 1. Химическая структура замещенного тиакаликс[4]арена

Использование ТК в конфигурации конус с наибольшей асимметрией пространственного расположения аминогрупп показало зависимость эффективности связывания ДНК от природы редокс-индикатора и протекания специфичных реакций ДНК. Изменения токов пика феррицианид-иона, метиленового зеленого и гидрохинона были отнесены к изменениям диффузионной проницаемости поверхностного слоя, состоящего из макроцикла и ДНК, и электростатическим взаимодействиям компонентов внешнего слоя с заряженными редокс-индикаторами. Определены кинетические параметры переноса электрона и зависимость токов пика от конфигурации макроцикла и условий измерения вольтамперометрического сигнала. Молекулы ДНК, включенные в результате реакции с макроциклами в состав поверхностного модифицирующего слоя, сохраняли способность к специфическим взаимодействиям. Установлено значимое различие вольтамперных сигналов редокс-индикаторов для нативной и денатурированной ДНК, а также в присутствии интеркалятора антрациклинового ряда – доксорубина, меняющего распределение отрицательного заряда ДНК. Это открывает возможности использования полученных комплексов для транспорта олигонуклеотидов и доставки противоопухолевых препаратов в организме больного.

Список литературы

1. Matange K., Tuck J., Keung A. // Nat. Commun. 2021, V.12. P.1358
2. Galukhin A., Erokhin A., Imatdinov I., Osin Y. // RSC Adv. 2015. V.5. P. 33351–33355
3. Kulikova T., Padnya P., Shiabiev I., Rogov A., Stoikov I., Evtugyn G. // Chemosensors. 2021. V. 9. P. 347

*Работа выполнена за счет средств проекта № FZSM-2023-0018
государственного задания*