

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-142

**ИССЛЕДОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ САМООГРАНИЧЕННЫХ КОМПЛЕКСОВ РНК  
К ДЕЙСТВИЮ ИСКУССТВЕННЫХ РИБОНУКЛЕАЗ\*****RESEARCH OF THE SELF-LIMITED RNA COMPLEXES RESISTANCE TO THE ARTIFICIAL  
RIBONUCLEASES ACTION**

М. А. Канарская, А. А. Ломзов

*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск  
Новосибирский государственный университет*

M. A. Kanarskaya, A. A. Lomzov

*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk  
Novosibirsk State University*

✉ makanarskaya@gmail.com

**Аннотация**

Поиск подходов для изменения структуры комплексов нуклеиновых кислот является актуальной задачей. Исследована устойчивость самоограниченных комплексов ДНК / РНК, образованных парой олигонуклеотидов, к действию различных рибонуклеаз. Показано, что все изученные рибонуклеазы расщепляют комплексы разной молекулярности с различной скоростью и эффективностью. Изучена специфичность расщепления РНК: для РНКазы H наблюдали специфичность деградации дуплексного участка, для искусственной рибонуклеазы — одноцепочечного.

**Abstract**

The search for approaches to change the nucleic acid complex structures is the actual task. The resistance of self-limited complexes DNA / RNA formed by a pair of oligonucleotides to the action of various ribonucleases has been studied. It has been shown that all the studied ribonucleases cleave complexes of different molecularity with different speeds and efficiencies. The specificity of RNA cleavage was studied: for RNase H, the specificity of degradation of the duplex site was observed, for artificial ribonuclease — single-stranded.

Одно из назначений вторичной структуры нуклеиновых кислот — регуляция разнообразных молекулярно-биологических функций в клетке. Ранее в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН были детально исследованы самоограниченные комплексы, сформированные парой ДНК / РНК олигонуклеотидов, которые имеют два попарно-комплементарных участка, соединенных гибким линкером. В данный момент важной задачей является поиск подходов для изменения структуры комплексов нуклеотидов. Один из таких подходов — применение рибонуклеаз (РНКаз), или ферментов, расщепляющих цепи РНК. Сегодня разрабатываются различные искусственные рибонуклеазы с заданными физико-химическими свойствами.

Целью работы является исследование устойчивости самоограниченных комплексов ДНК / РНК, образованных парой олигонуклеотидов, к действию различных рибонуклеаз.

Объектом исследования выступают ДНК и РНК олигонуклеотиды, состоящие из десяти нуклеотидных звеньев, соединенных нуклеотидным линкером различной длины. Ранее было выявлено, как длина линкеров влияет на тип сформированного комплекса. Выбраны олигонуклеотиды, собирающиеся в самоограниченные комплексы разной молекулярности. В качестве рибонуклеаз взяты имидазол, искусственная РНКаза трис-(2-аминобензимидазол), содержащая несколько остатков имидазола, и РНКаза H. Анализ скорости и эффективности расщепления РНК проведен методом гель-электрофореза.

Анализ результатов взаимодействия комплексов с имидазолом показал, что расщепление цепей РНК происходит с различной скоростью и эффективностью. Не обнаружена корреляция длины цепи РНК или типа комплекса ДНК / РНК и эффективности деградации. Также ожидалось увидеть специфичность к расщеплению одноцепочечного линкера, однако установлено, что деградация РНК происходит равномерно по всей длине цепи. Далее

\* Работа выполнена в рамках государственного задания ИХБФМ СО РАН № 121112900217-3 и проекта Министерства науки и высшего образования № 075-15-2022-263.

© М. А. Канарская, А. А. Ломзов, 2024

исследовано взаимодействие самоограниченных комплексов с искусственной РНКазой трис-(2-аминобензимидазол). Эффективность расщепления таким соединением РНК в комплексе значительно ниже, чем одноцепочечной РНК. Однако наблюдается специфичность расщепления по одноцепочечному линкеру РНК в составе комплекса. РНКазы H расщепляют комплексы различной молекулярности с разной скоростью, происходит деградация связей между нуклеотидами в дуплексе.

Таким образом, РНК в самоограниченных комплексах эффективно расщепляется искусственными и природными рибонуклеазами. Рассмотренные модельные комплексы имеют высокий потенциал для применения в терапевтических целях.