

Лаборатория искусственного антителогенеза ФНКЦ ФХМ

основные направления научных исследований

Позмогова Галина Евгеньевна

д.х.н., проф.

Основное направление работы

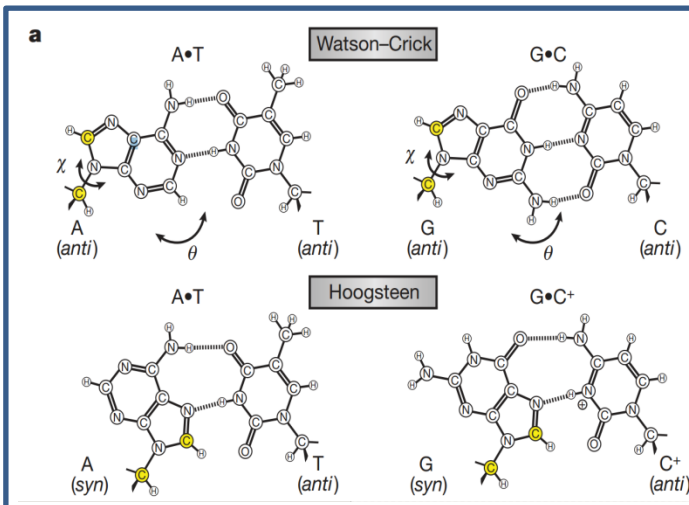
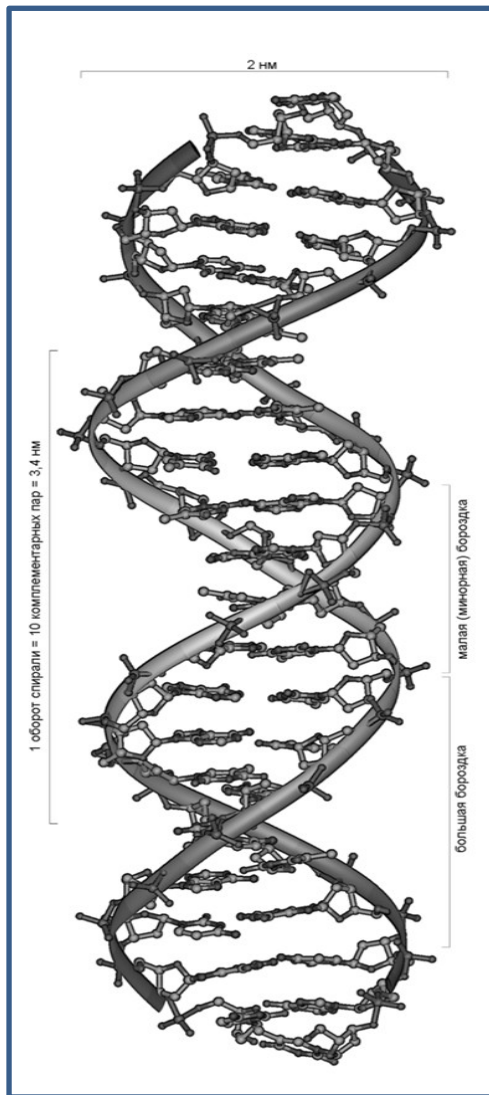
Создание искусственных супрамолекулярных комплексов ДНК и синтетических аналогов фрагментов полинуклеотидов, изучение закономерностей сборки и структурно-функциональных свойств ассоциатов

с целью

- исследования механизмов природных процессов и
- разработки
диагностических систем,
лекарственных средств и
функциональных наноконструкций.

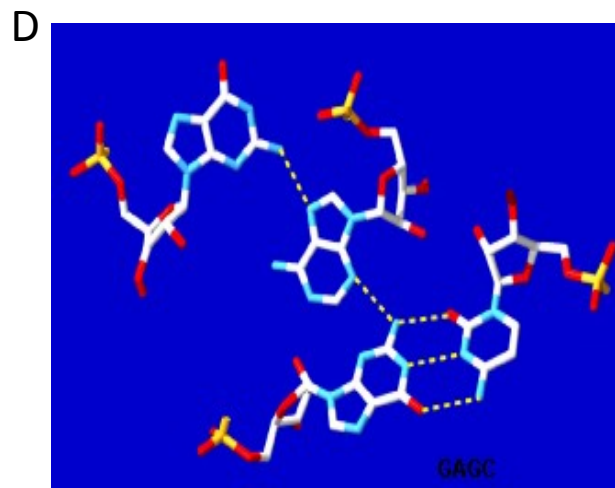
Внутри- и межмолекулярные комплексы полинуклеотидов

Конформационный полиморфизм ДНК



Неканонические структуры: триплекс, Z-форма, G-квадруплекс, параллельный дуплекс, и др.

Shcholykina A.K., Borisova O.F., Livshits M.A., Pozmogova G.E., Chernov B.K., Klement R., Jovin T.M. (2000) Biochemistry

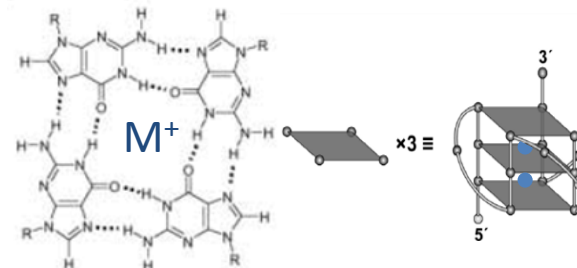


➤ **1500** структур не Уотсон-Криковских взаимодействий в ДНК и РНК природного строения.

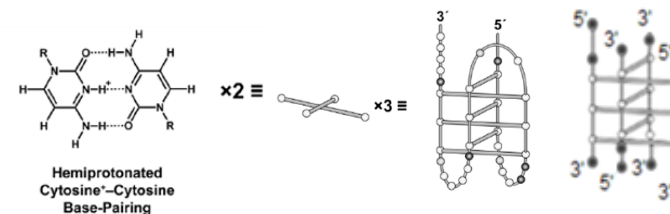
NON-CANONICAL BASE PAIR DATABASE
Fox Lab , Houston

G-квадруплексы и I-мотивы ДНК и РНК

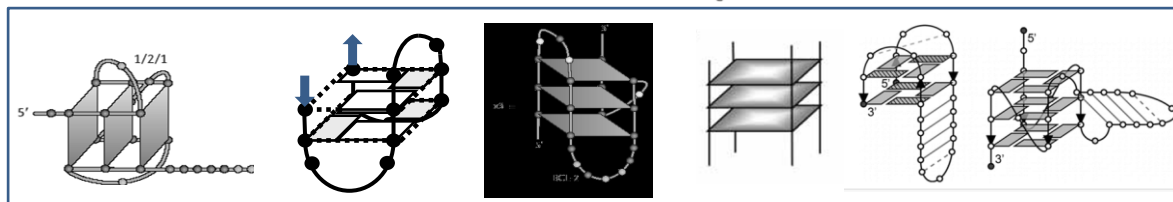
Внутримолекулярный **G-квадруплекс**— фрагмент полинуклеиновой кислоты способный образовать четырехцепочечную спираль, стабилизированную взаимодействием четырех гуаниновых оснований.



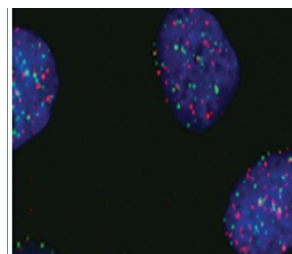
I-мотив – (intercalated motif) структура, состоящая из двух параллельных дуплексов с интеркалированными гемипротонированными цитозин +-цитозин парами оснований



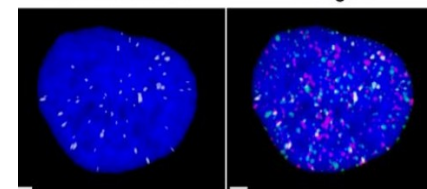
GQ-антитела на метафазных хромосомах.
Henderson, NAR, 2014



GQ *in vivo*



IM *in vivo*



Zeraati *Nat.Chem.* 2018

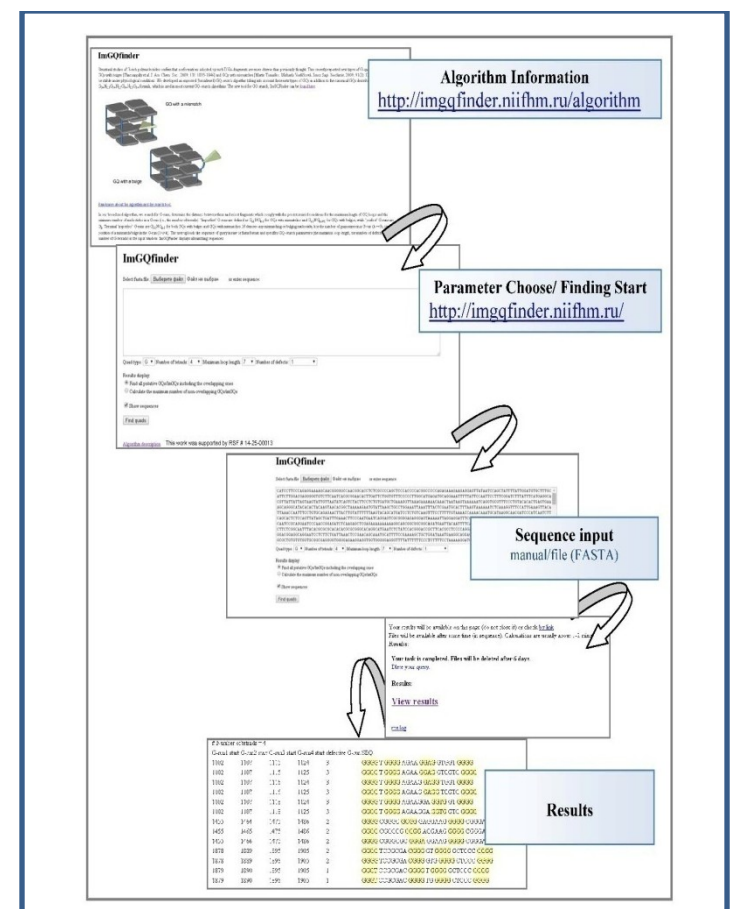
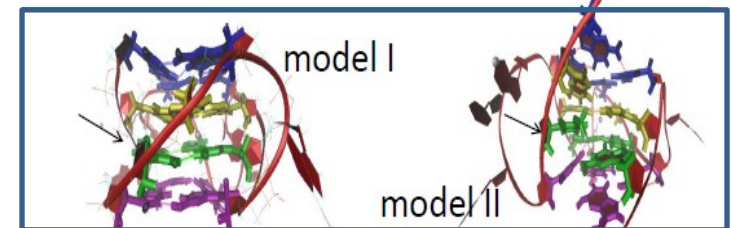
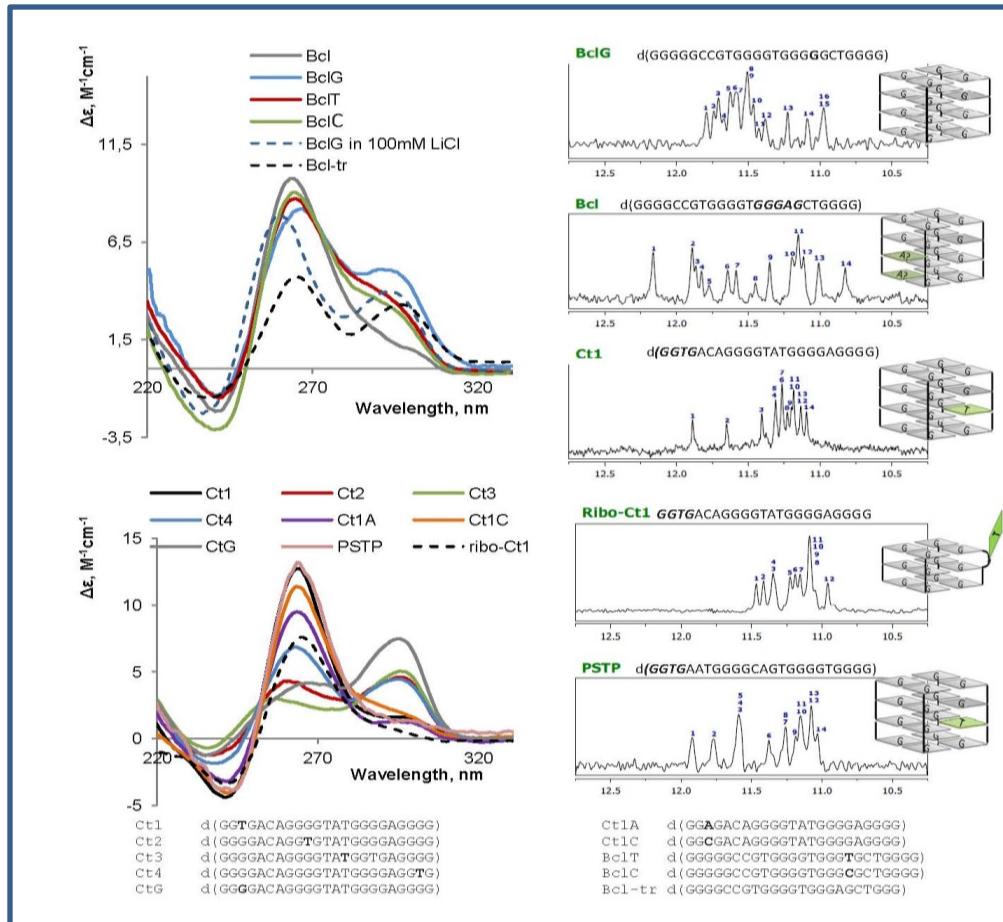
В геноме человека **GQ** :

прогноз по алгоритму (2007, NAR) > **360 000**

экспериментально (2015, Nat Biotech) >**700 000** *Biffi Nat Chem.* 2014

Несовершенные GQ – ImGQ

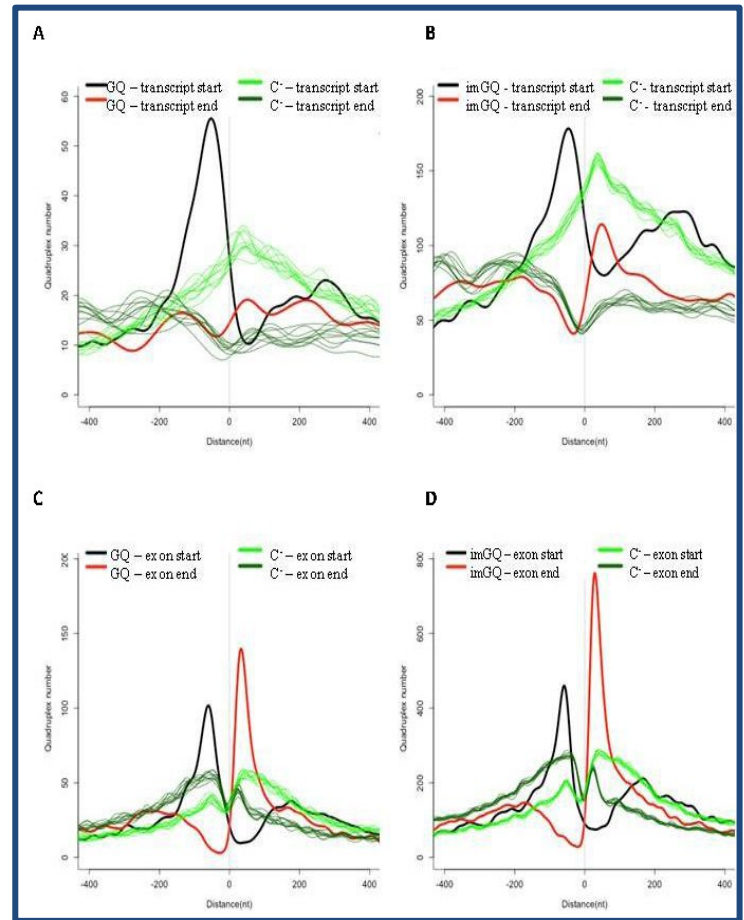
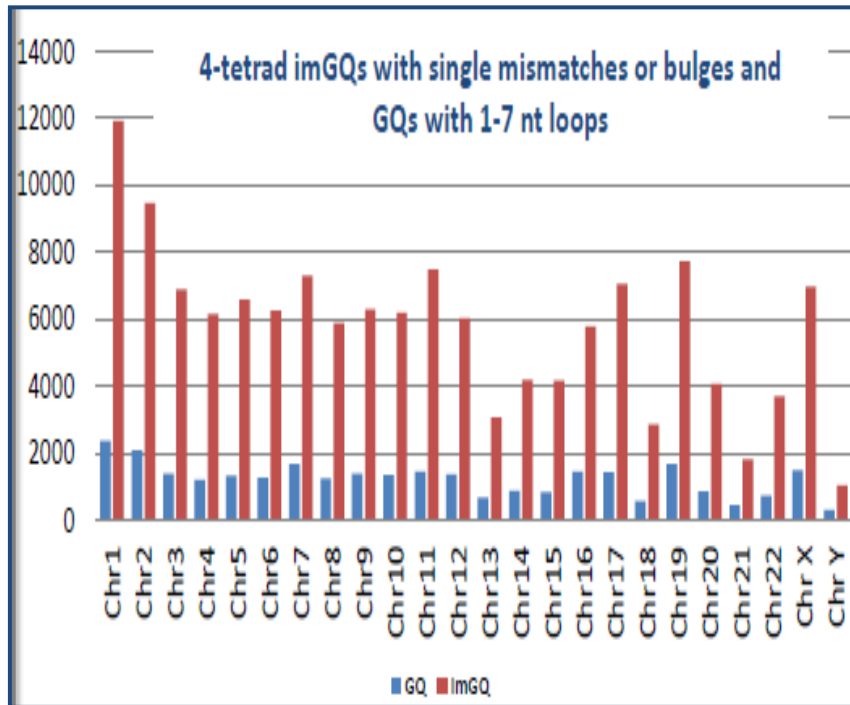
Алгоритм поиска PQS – ImGQfinder



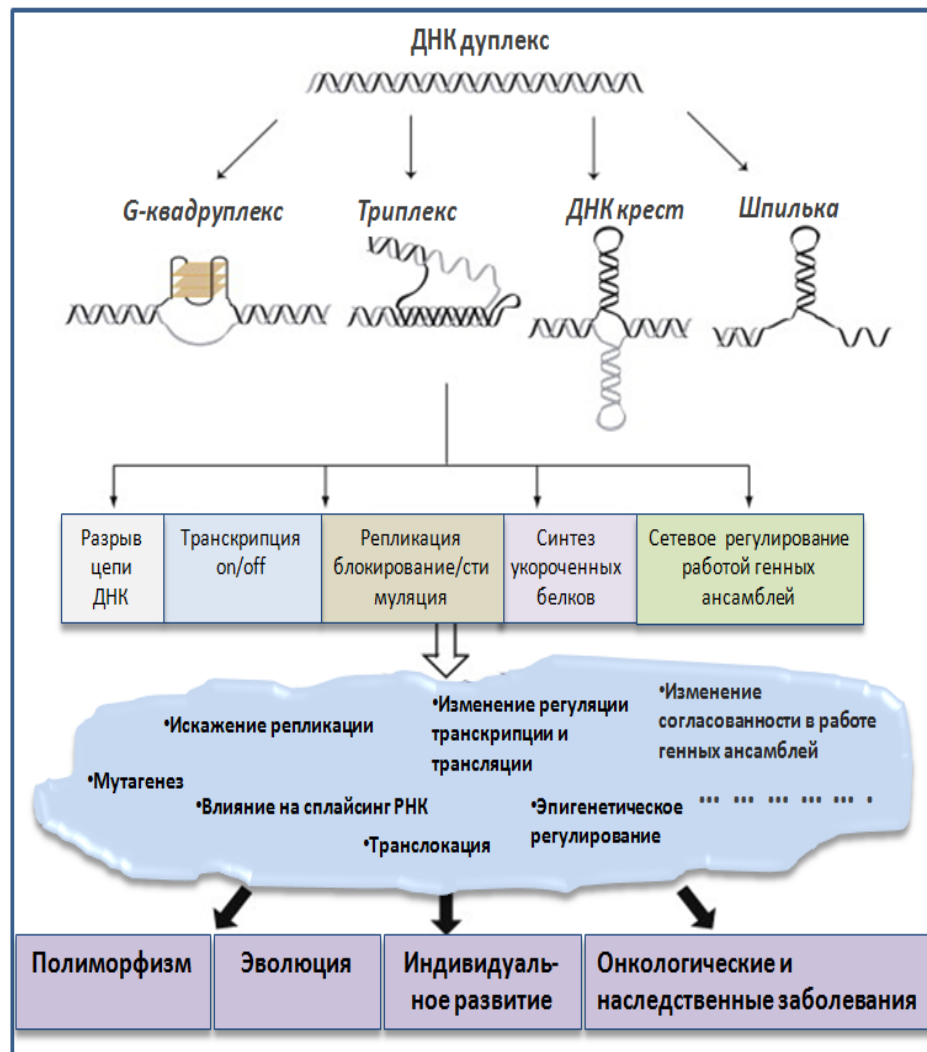
A. Varizhuk, D. Ischenko, V. Tsvetkov, R. Novikov, N. Kulemin, D. Kaluzhny, M. Vlasenok, V. Naumov, I. Smirnov, G. Pozmogova. The expanding repertoire of G4 DNA structures. *Biochimie* **135**, 54-62 (2017)
 Позмогова Г.Е. Татаринова О.Н., Ищенко Д. С., Варижук А.М. Патент РФ 2509802 С120.03.2014

Несовершенные GQ – ImGQ

Алгоритм поиска PQS – ImGQfinder



Биологическая значимость GQ

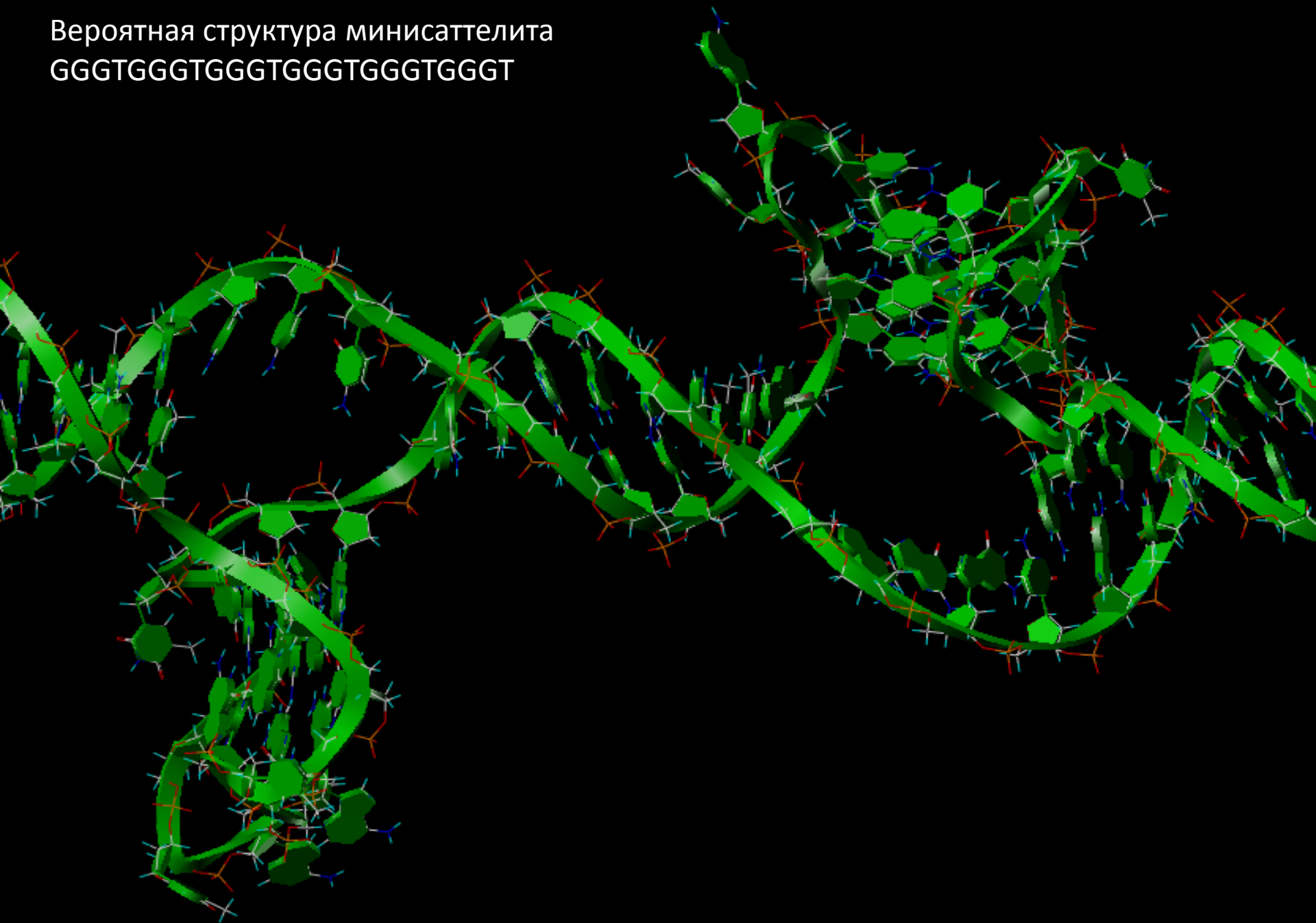


- Rhodes D, Lipps HJ (2015) G-quadruplexes and their regulatory roles in biology. *Nucleic Acids Res*
- Saini N, Zhang Y, Usdin K, Lobachev KS (2013) When secondary comes first - The importance of non-canonical DNA structures. *Biochimie*
- Baral A, Kumar P, Halder R, Mani P, Yadav VK, et al. (2012) Quadruplex-single nucleotide polymorphisms (**Quad-SNP**) influence gene expression difference among individuals. *NAR*
- Harris LM, Merrick CJ (2015) G-quadruplexes in pathogens: a common route to virulence control? *PLoS Pathog*

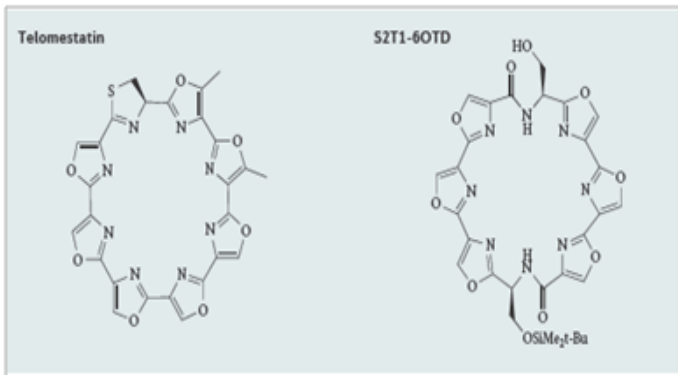
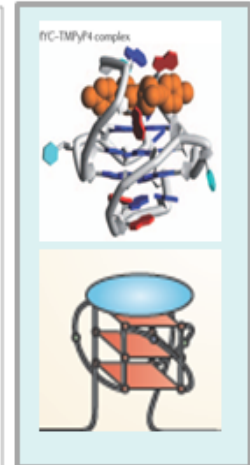
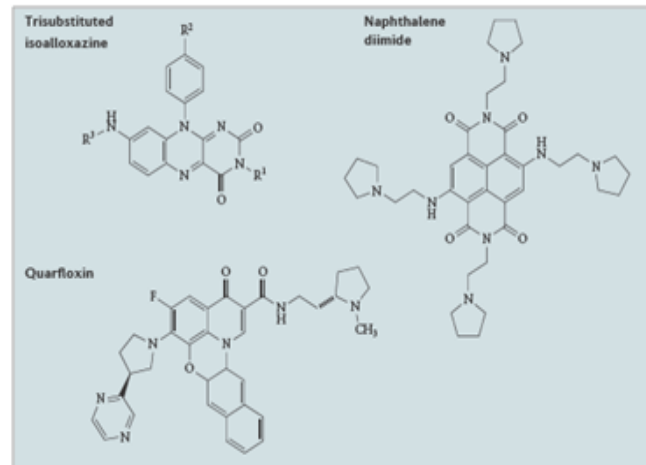
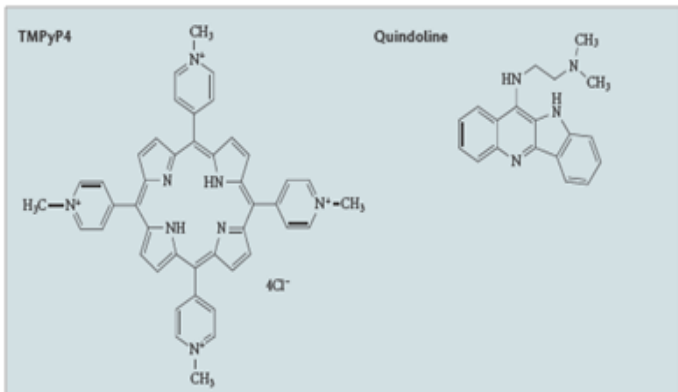
«Изменение архитектуры ДНК как важный элемент механизма системной геномной регуляции» РНФ14-25-00013

GQ-механизмы онкогенеза и нейродегенеративных заболеваний
GQ-рекомбинации и изменчивость патогенов
GQ-SNP и персонафицированная медицина

Вероятная структура минисателита
GGGTGGGTGGGTGGGTGGGTGGGT



GQ – мишени и ловушки



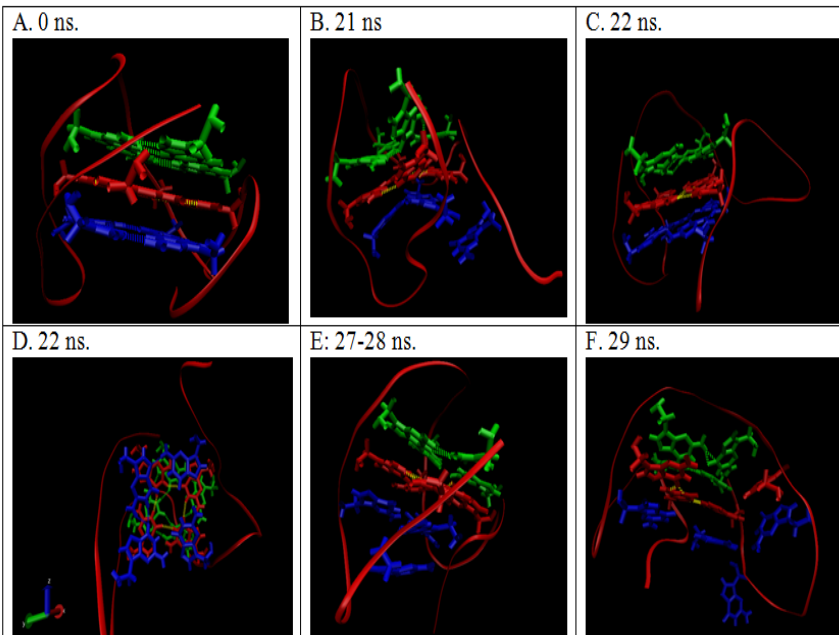
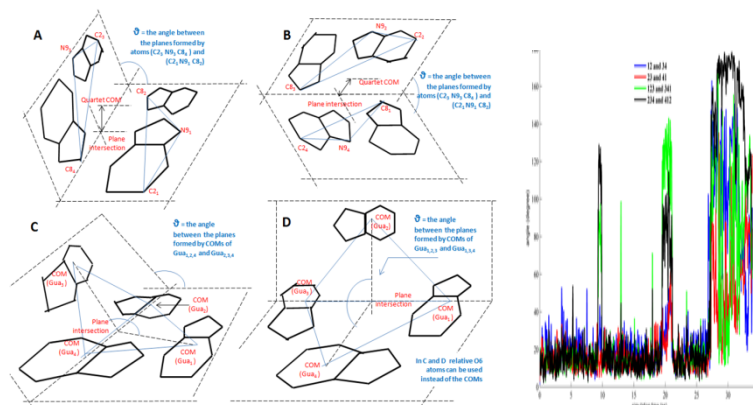
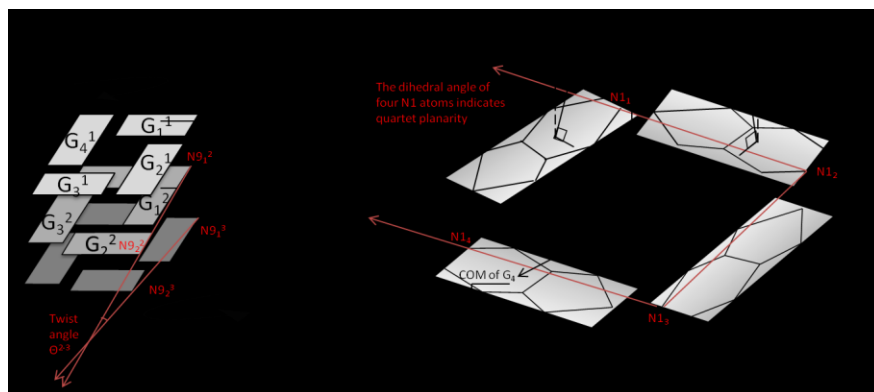
Quarflorin (CX-3543 или itarnafloxin), является первым в своем классе GQ-направленных лекарств. Проходит фазу II клинических испытаний для лечения нейроэндокринных / карциноидных заболеваний (ClinicalTrials.gov идентификатор: NCT00780663) 102.

Гетерогенные рибонуклеопротеины (hnRNP), геликазы

Il'inskii NS, Varizhuk AM, Beniaminov AD, Puzanov MA, Shchelkina AK, et al. (2014) [G-quadruplex ligands: mechanisms of anticancer action and target binding]. Mol Biol

Varizhuk A, Ilyinsky N, Smirnov I, Pozmogova G (2016) G4 Aptamers: Trends in Structural Design. Mini Rev Med Chem.

Молекулярное моделирование перестроек GQ



TMO $d(TTAGGG)_4$ MD simulation snapshots.

V. Tsvetkov, A. Varizhuk and G. Pozmogova
 The systematic approach to describing conformational rearrangements in G-quadruplexes,
J. of Biomolecular Structure and Dynamics, 2016

Цветков В.Б., Варижук А.М., Позмогова Г.Е. **GQ parameters calculator**. Гос. регистрация программы для ЭВМ № 2015660969 (14.10.2015).

GQ-олигомеры – белковые или пептидные ловушки

GQ-аптамеры

Аптамеры (aptus – подходящий) – отобранные по сродству к мишени олигонуклеотиды = искусственные антитела нуклеотидной природы

Гипотеза: GQ промотора – аптамер экспрессирующегося белка

Yoshida, W., T. Saito, et al. (2013). "Aptamer selection based on G4-forming promoter region." *PLoS ONE*

Salvati, E., P. Zizza, et al. (2014). "Evidence for G-quadruplex in the promoter of vegfr-2 and its targeting to inhibit tumor angiogenesis." *Nucleic Acids Res.*

Биодеградация
Токсичность
Доставка
для аптамеров
Пространственная
структура

-Лукьянова Т.А., Зайцева М.А.,
Карпов В.А., Позмогова Г.Е. (2008)

Биорг. химия.

-Бессчетнова ИА., Позмогова Г.Е.,

Чувлин А.Н., Щелкина А.К,

Борисова О.Ф. (2006) Мол. биол.

-Zaitseva M, Kaluzhny D, Shchyolkina

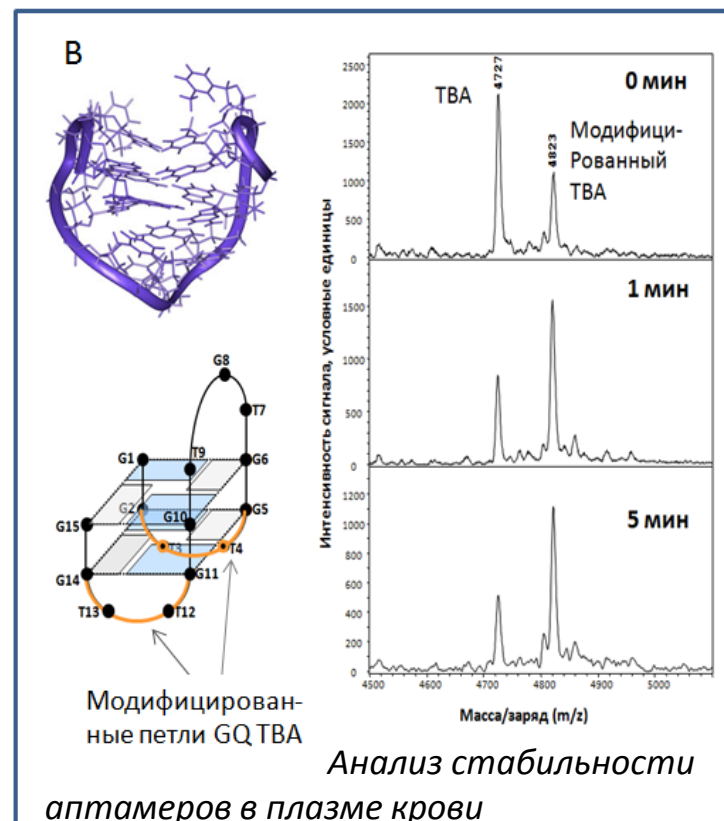
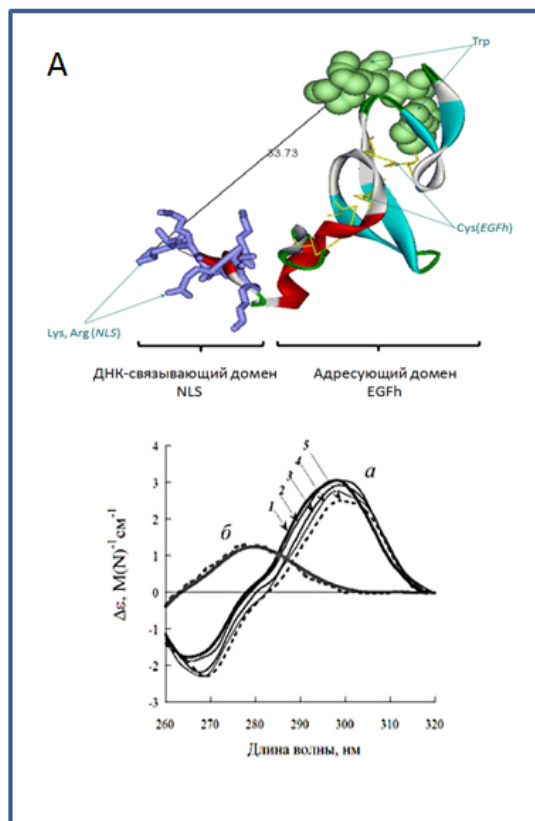
A, Borisova O, Smirnov I, Pozmogova

GE (2010) *Biophys Chem*

-Chuvilin AN, Serebryakova MV,

Smirnov IP, Pozmogova GE (2009)

Bioconjugate Chemistry



GQ олигонуклеотиды как основа для создания лекарств

Синтетические и структурные подходы

Tsvetkov VB, Varizhuk AM, Pozmogova GE, Smirnov IP, Kolganova NA, et al. (2015) *Scientific Reports*.

Varizhuk A, Ilyinsky N, Smirnov I, Pozmogova G (2016) *Mini Rev Med Chem*.

Tatarinova O, Tsvetkov V, Basmanov D, Barinov N, Smirnov I, et al. (2014) *PLoS ONE*

Varizhuk AM, Kaluzhny DN, Novikov RA, Chizhov AO, Smirnov IP, et al. (2013) *Journal of Organic Chemistry*

Kolganova NA, Varizhuk AM, Novikov RA, Florentiev VL, Pozmogova GE, et al. (2014) *Artif DNA PNA XNA*.

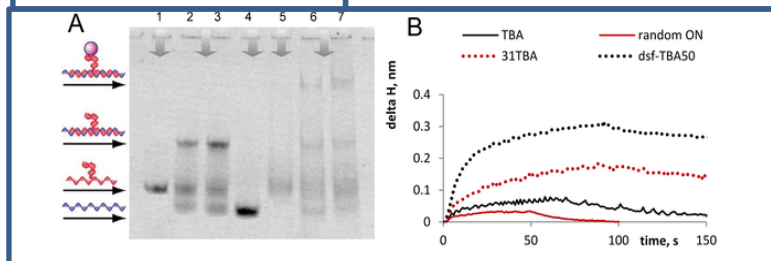
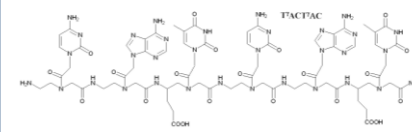
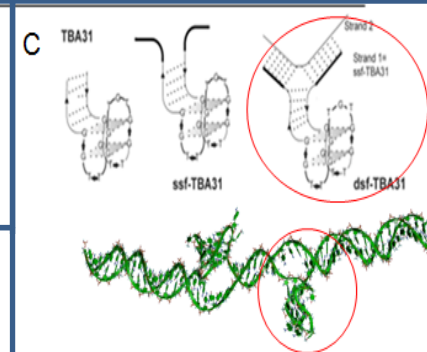
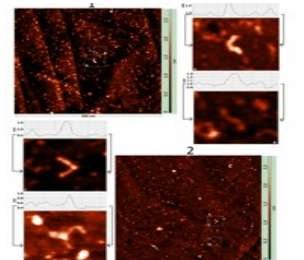
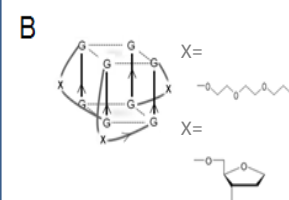
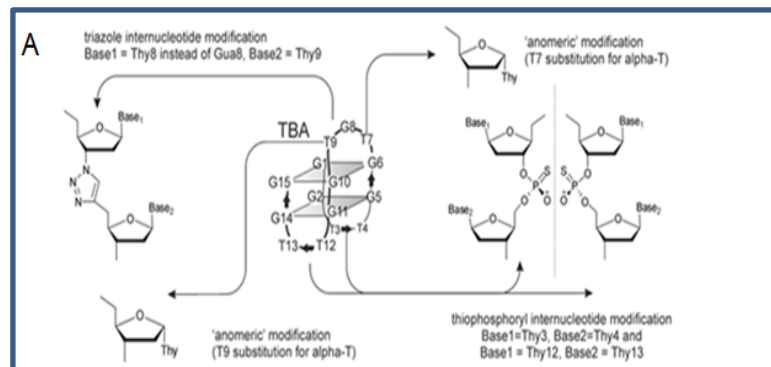
Varizhuk AM, Kaluzhny DN, Novikov RA, Chizhov AO, Smirnov IP, et al. (2013) *Journal of Organic Chemistry*

Varizhuk AM, Tsvetkov VB, Tatarinova ON, Kaluzhny DN, Florentiev VL, et al. (2013) *European Journal of Medicinal Chemistry*

Severov S, Varizhuk A, Sekridova A, Smirnov I, Pozmogova G (2015) *Febs Journal*

Kirillova Y, Boyarskaya N, Dezhenkov A, Tankevich M, Prokhorov I, et al. (2015) *PLoS ONE*

Dezhenkov AV, Tankevich MV, Nikolskaya ED, Smirnov IP, Pozmogova GE, et al. (2015) *Mendeleev Communications*



Антикоагулянты и противоопухолевые ДНК-белковые комплексы

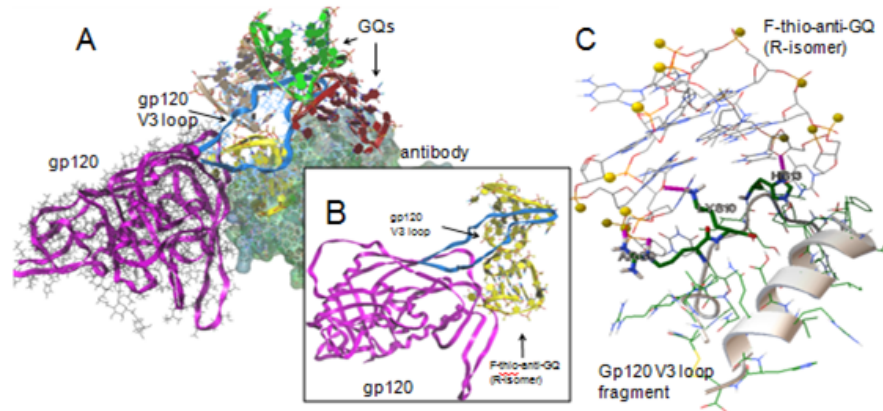
GQ олигонуклеотиды как основа для создания лекарств

- GQ-олигомеры – белковые или пептидные ловушки.

Nucleic Acid Therapeutics

Nucleic Acid Therapeutics: <http://mc.manuscriptcentral.com/liebert/nucleicacidtherapeut>

Anti-HIV activities of intramolecular G4 and non-G4 oligonucleotides



Результаты тестирования олигомеров на анти-HIV активность

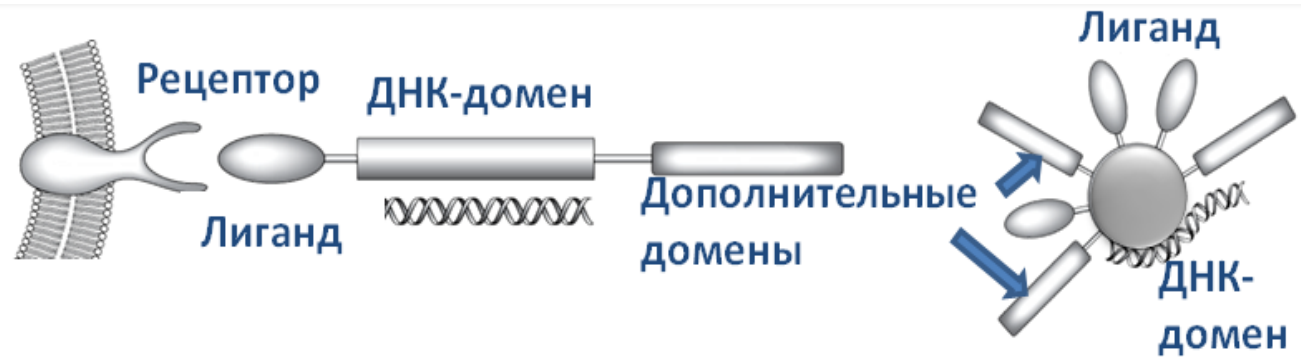


Oligonucleotide code	Sequence (5'-3') and folding mode	IC ₅₀ (nM)
Anti-GQ	GGTTGGTGTGGTTGG, 2-tetrad monomolecular antiparallel GQ	>2000
Thio-anti-GQ	GGthioTthioTthioGGTGTGGthioTthioTthioGG, 2-tetrad monomolecular antiparallel GQ with 6 thiophosphoryl internucleotide linkages	700
F-thio-anti-GQ	Thio(GGTTGGTGTGGTTGG), 2-tetrad monomolecular antiparallel GQ with the thiophosphoryl internucleotide modification throughout the chain	70
Par-GQ	GGGGCCCGTGGGGTGGGAGCTGGGG, 4-tetrad monomolecular parallel GQ	85
F-thio-par-GQ	Thio(GGGGGCCCGTGGGGTGGGAGCTGGGG), 4-tetrad monomolecular parallel GQ with the thiophosphoryl internucleotide modification throughout the chain	8
DMTr-F-thio-par-GQ	DMTr-Thio(GGGGGCCCGTGGGGTGGGAGCTGGGG), 4-tetrad monomolecular parallel GQ with the thiophosphoryl modification throughout the chain and a 5'-terminal dimethoxytrityl group	5
Par-GQ-mutant	GGGGCCCGTTTTTTGGGAGCTGGGG, no monomolecular GQ	11

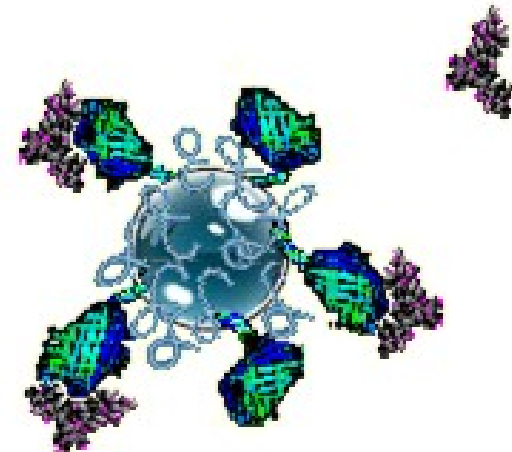
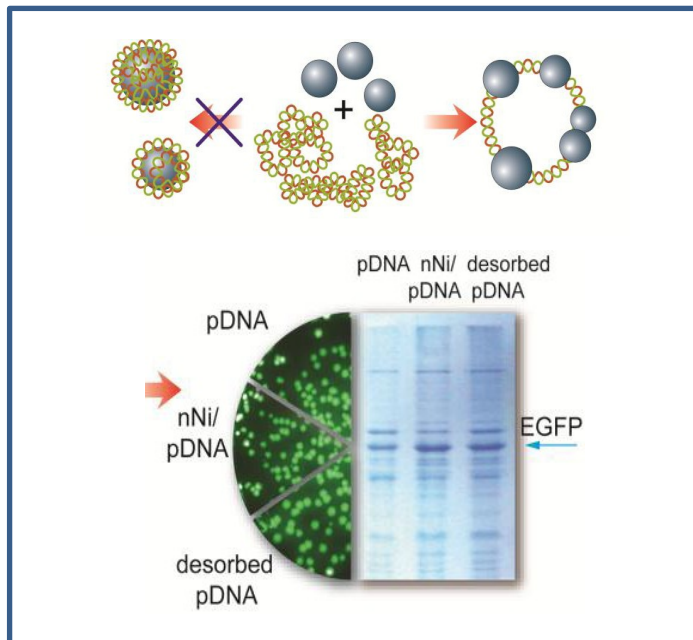
Positive cont DMTr-rol: dextran sulfate (IC₅₀=0.1 mkM). Negative control: a mixture of random 25-mer ONs (IC₅₀>1500 nM).

GQ олигонуклеотиды как основа для создания лекарств

- ✓ Биodeградация
- ✓ Токсичность
- Доставка
- ✓ Пространственная структура



Варианты сочетания адресующих, ДНК-связывающих и дополнительных доменов и методов их сборки



O.N. Tatarinova, I.P. Smirnov, I.V. Safenkova, A.M. Varizhuk, G.E. Pozmogova. DNA complexes with Ni nanoparticles: structural and functional properties. *Journal of Nanoparticle Research* (2012).

GQ олигонуклеотиды как основа для создания лекарств

EGFh



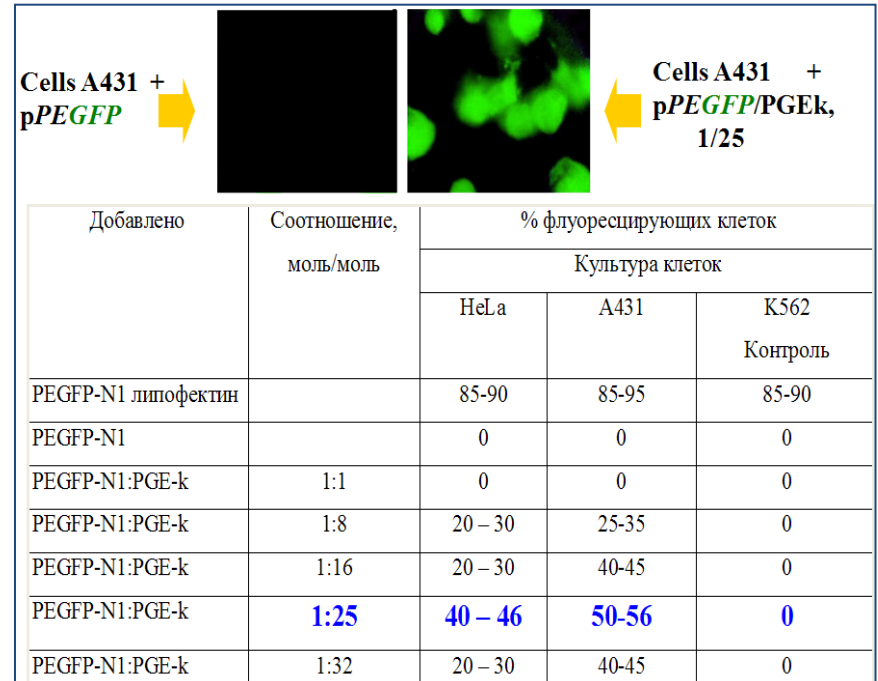
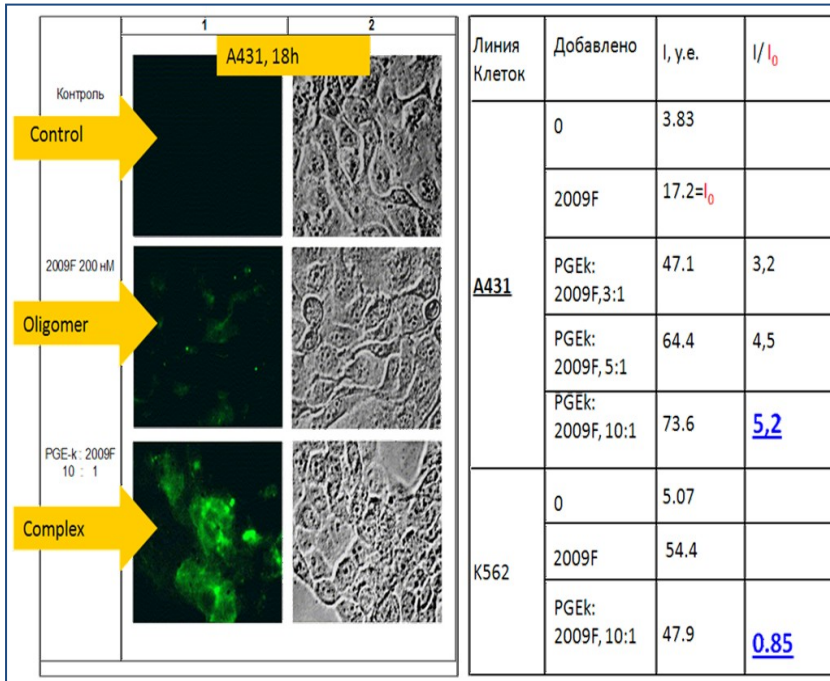
PGEk (Protein Gen-carrier based on Epidermal Growth Factor, 64 a. a.)

NH_2 -Lys-Lys-Lys-Lys-Arg-Lys-Val-Glu-Asp-Pro-Tyr-Asn-Ser-Asp-Ser-Glu-Cys-Pro-Leu-Ser-His-Asp-Glu-Tyr-Cys-Leu-His-Asp-Gly-Val-Cys-Met-Tyr-Ile-Glu-Ala-Leu-Asp-Lys-Tyr-Ala-Cys-Asn-Cys-Val-Val-Glu-Tyr-Ile-Glu-Glu-Arg-Cys-Gln-Tyr-Arg-Asp-Leu-Lys-Trp-Trp-Glu-Leu-Arg-COOH

NLS

Универсальность (pDNA, модифицированные олигомеры...)

Избирательность



GQ олигонуклеотиды как основа для создания лекарств

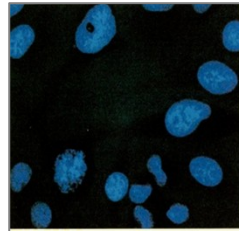
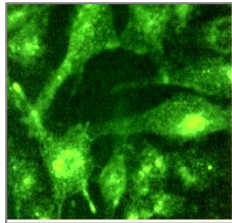
EGFh



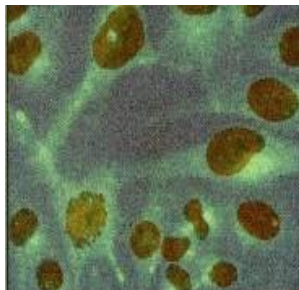
PGEk (Protein Gen-carrier based on Epidermal Growth Factor, 64 а. а.)

Ядра

FAM-AS



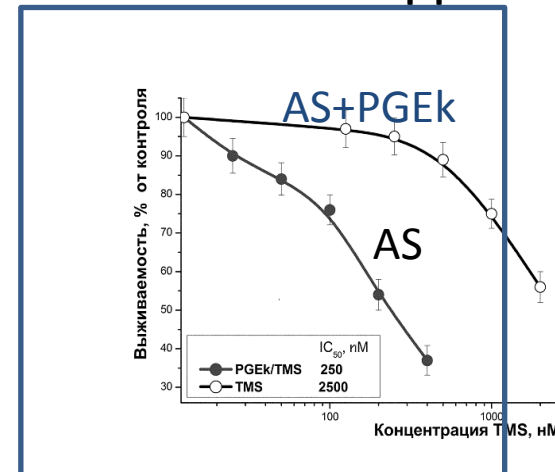
Суперпозиция



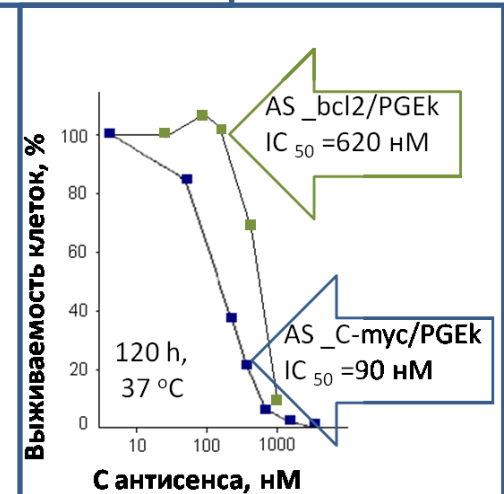
Технологичность

Штамм Escherichia coli (депонирован: В-8389 ВКПМ) продуцирует замещенный, слитый с остатком модифицированного тиоредоксина полипептид, ферментативное расщепление которого приводит к образованию PGEk.

Эффективность

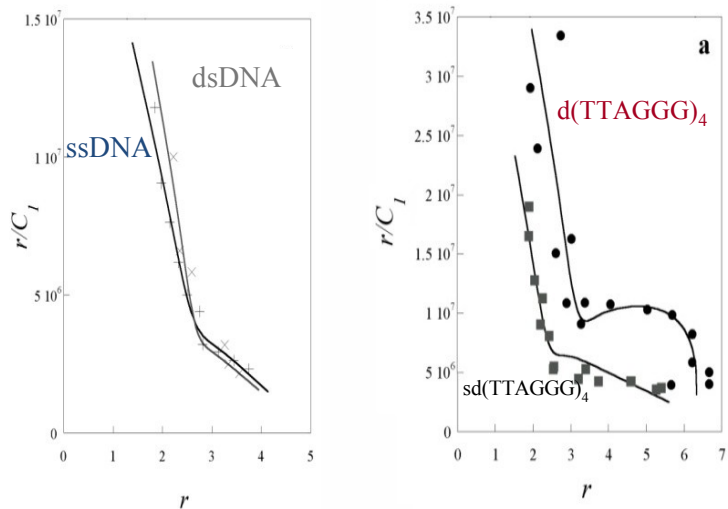


Противоопухолевая активность

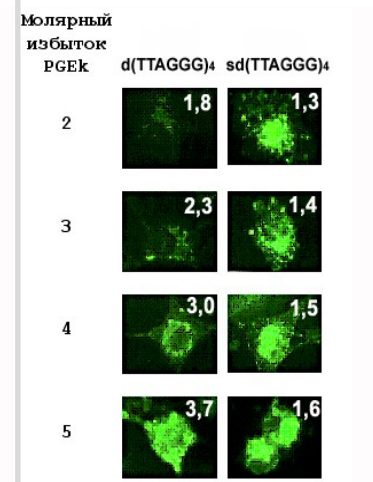
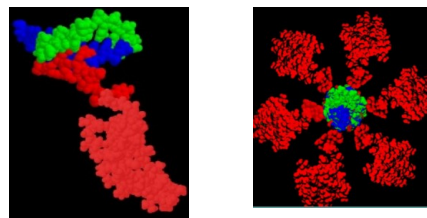


Структура нуклеопротеинового комплекса и конформация ДНК

NLS (KKKKRKVEDP)-протеины образуют комплексы разного состава с GQ ssDNA и dsDNA

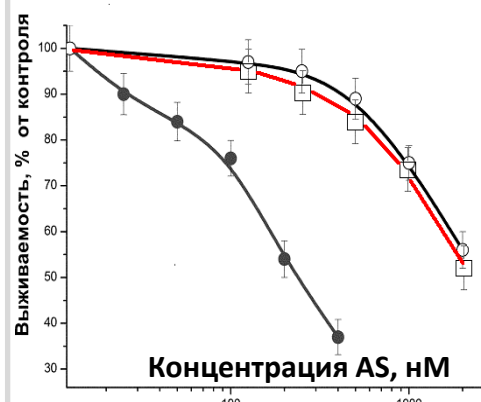


5'ТТАGGGТТАGGGТТАGGG
ТМО, ТМС
противоопухолевая
активность комплексов



Кривые адсорбции белка на олигонуклеотидах

Добавлено	IC ₅₀ ТМО нМ	IC ₅₀ ТМС нМ
0	>3000	2500
Липофектамин	>3000	109
PGEk(1/5)	~470	~460



Выживаемость клеток MCF7 после инкубации (5 суток) с AS ТМС, комплексами PGEk:ТМО (5/1) и PGEk:ТМС (5/1)

Besschetnova, Biomol. Struct. & Dynam. 2006; Posyranova, Mol biol. 2008; Позмогова, Патент РФ N 2248983

GQ-самоассоциация и механизм GQ-синапсиса

Геномные перестройки, в том числе для патогенов, CNV-заболевания.
Показано участие G-богатых участков в рекомбинации и их ассоциированность с точками разрывов ДНК (DB и CNV- breakpoints)

AluGQ2 – 5'GGAGGCCGAGGCGGG; AluGQ3 – 5'GGGAGGCTGAGGCAGG

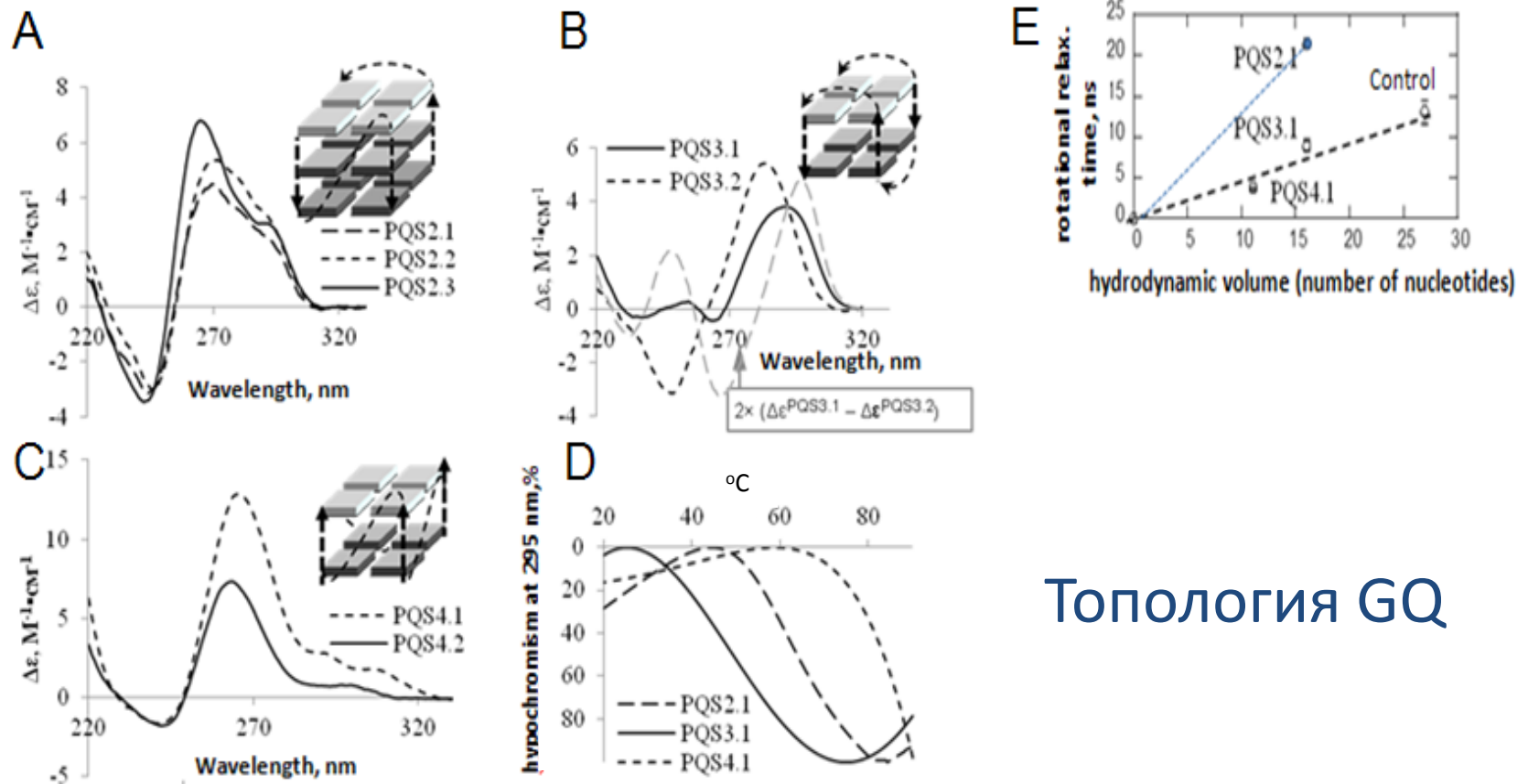
AluGQ4 – 5'GGAGGCCGAGG; G2T – 5'GGTGGTGGTGG; G3T – 5'GGGTGGGTGGGTGGG



Harris LM, Merrick CJ (2015) G-quadruplexes in pathogens: a common route to virulence control? *PLoS Pathog* 11: e1004562.

Bose P, Hermetz KE, Conneely KN, Rudd MK (2014) Tandem repeats and G-rich sequences are enriched at human CNV breakpoints. *PLoS ONE* 9: e101607.

GQ-самоассоциация и механизм GQ-синапсиса



Топология GQ

Severov S, Varizhuk A, Sekridova A, Smirnov I, Pozmogova G (2015) FEBS Journal

A.B. Секридова, А.М. Варижук, О.Н. Татарина, В.В. Северов, Н.А. Барин, И.П. Смирнов,

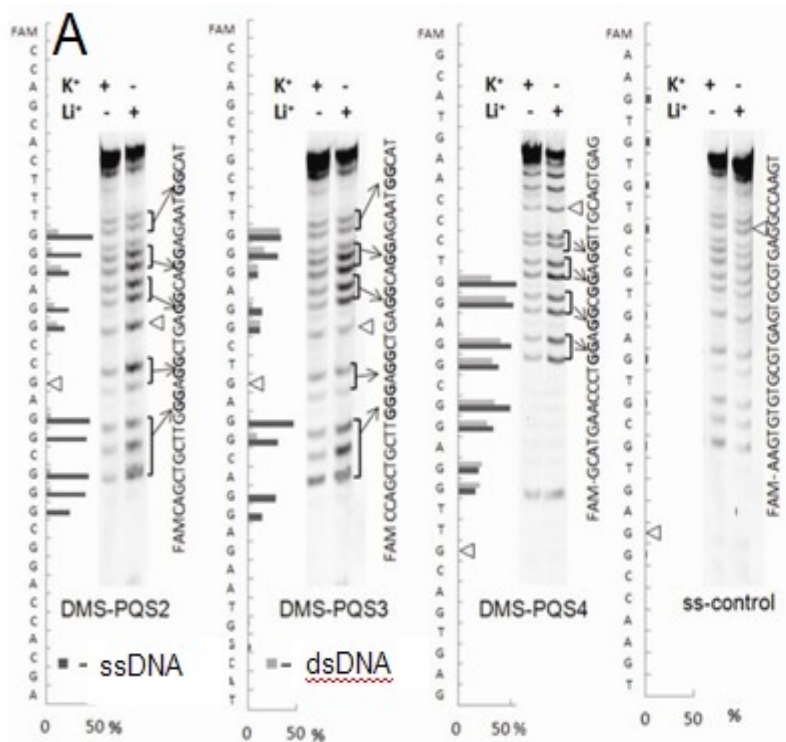
В.Н. Лазарев, Д.В. Клинов, Г.Е. Позмогова (2016) БиомедХим

AM Varizhuk, AV Sekridova, MV Tankevich, VS Podgorsky, IP Smirnov Conformational polymorphism of G-rich fragments of DNA Alu-repeats. II. the putative role of G-quadruplex structures in genomic rearrangements (2016) ВМК(6),

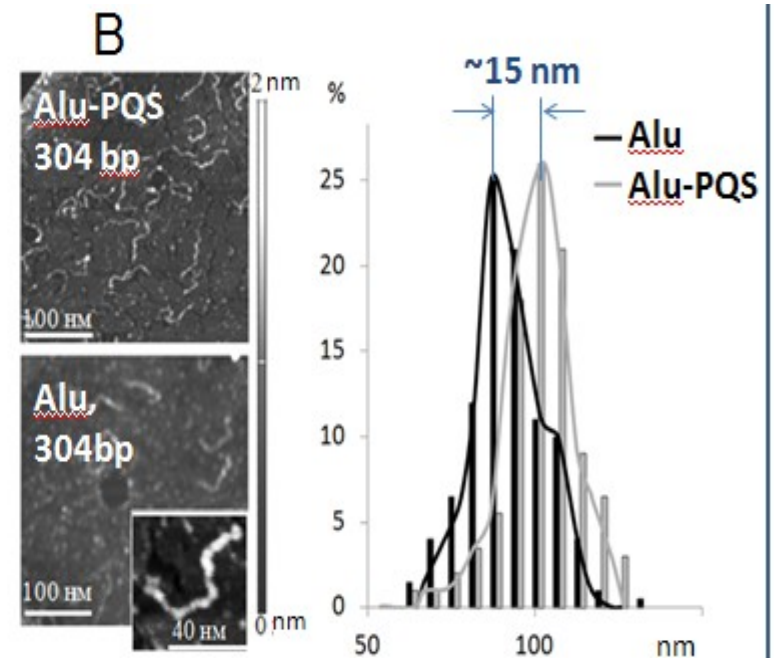
GQ-самоассоциация и механизм GQ-синапсиса

Реализация GQ в составе протяженных последовательностей, дуплексов и рекомбинантного Alu-повтора (304 п.н.)

DMS-футпринтинг

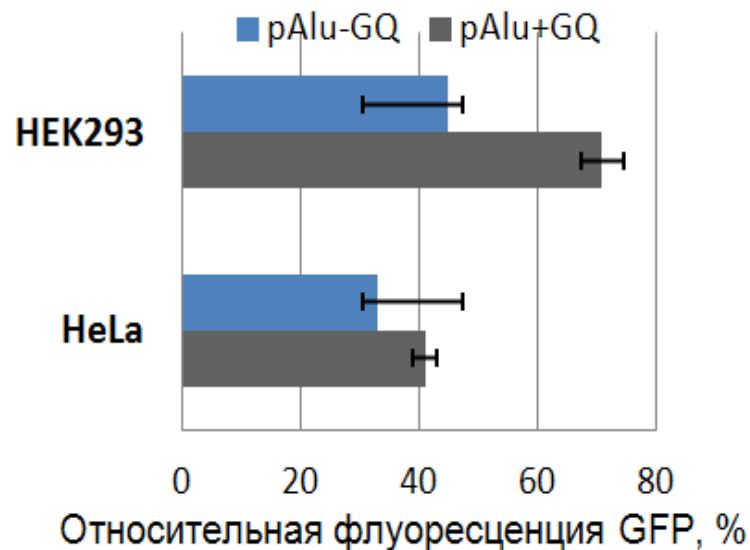
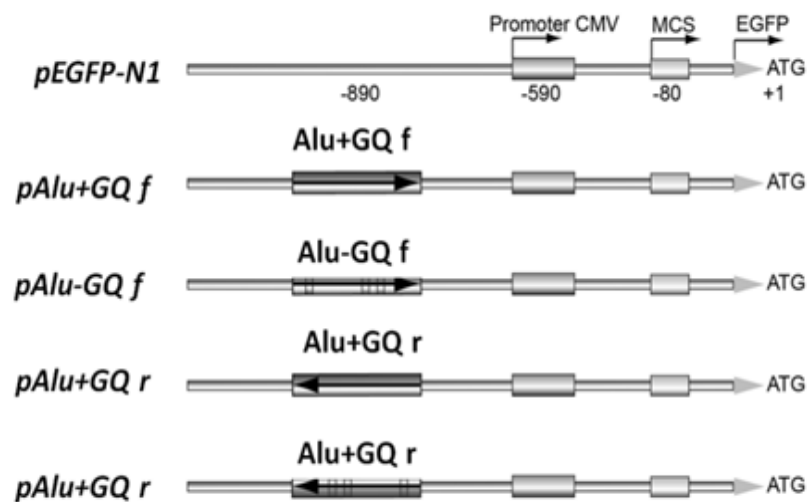


Сравнение длины мутантных по PQS (Alu-PQS) и природных Alu-ампликонов



GQ-самоассоциация и механизм GQ-синапсиса

Влияние вставки перед промотором Alu или –PQS Alu мутанта на экспрессию репортерного гена



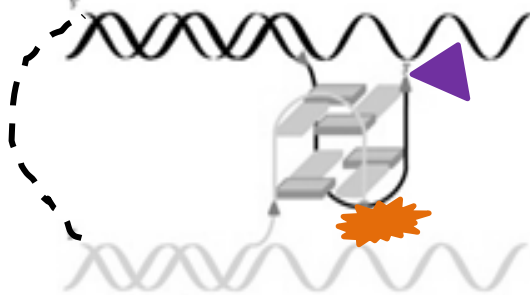
А.М. Варижук, А. В. Секридова, М.В. Танкевич, В.С. Подгорский, И.П. Смирнов, Г.Е. Позмогова (2016) БиомедХим

G.E. Pozmogova, A.V. Sekridova, A.M. Varizhuk,, V.V. Severov, M.V. Tankevich, N.A. Barinov, I.P. Smirnov, D.V. Klinov (2016) Nucl.Nucl. Nucl Acids

GQ-самоассоциация и механизм GQ-синапсиса

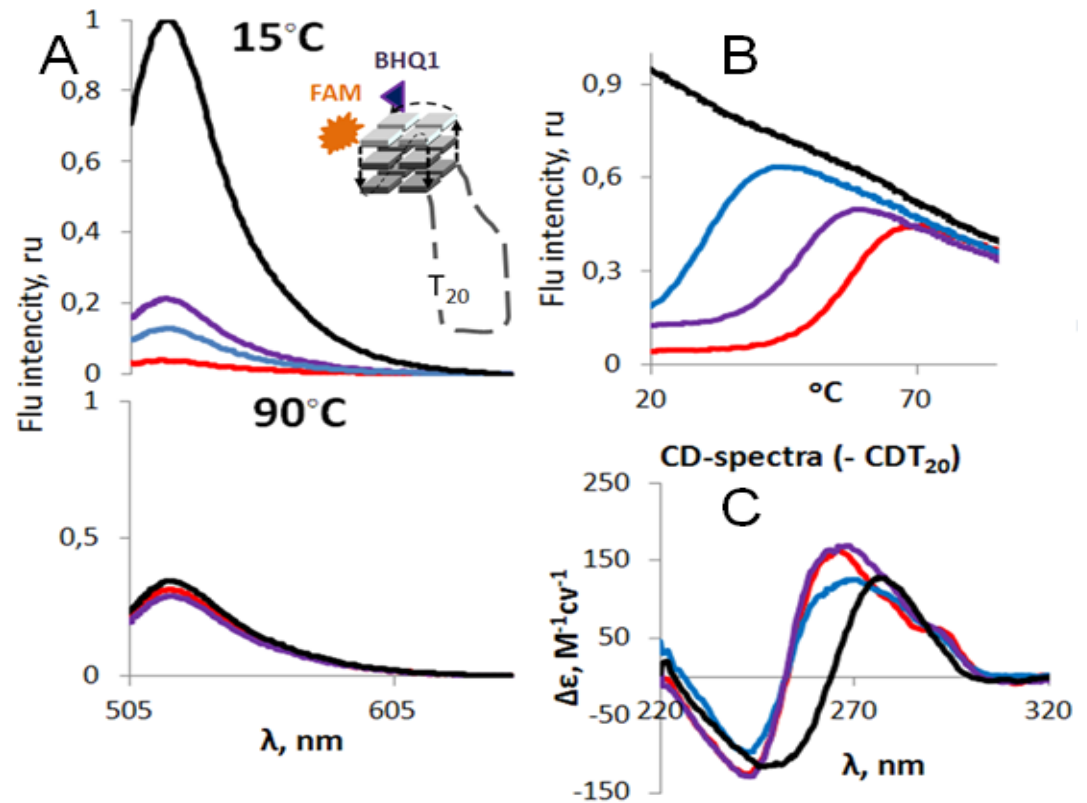
Межмолекулярные GQ-комплексы

Формирование из дистальных G-богатых фрагментов смешанных (interlocked), стабильных в физиологических условиях GQ

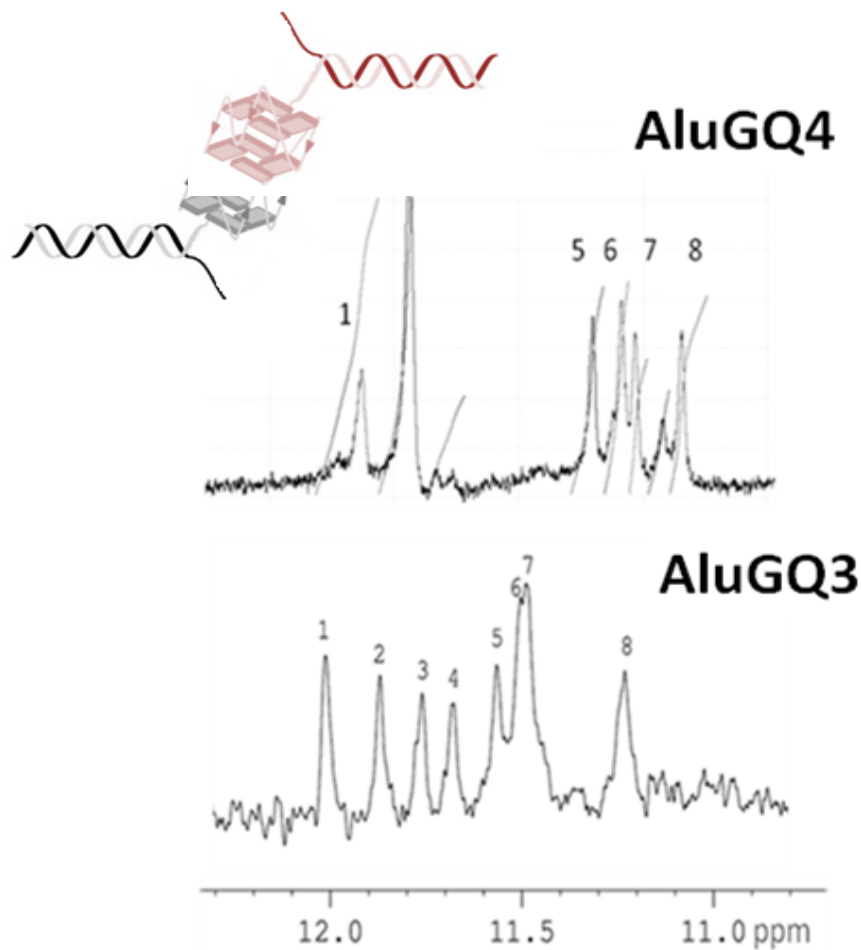


FAM-AluGQ2/3--(T)₂₀--AluGQ2/3-BHQ1

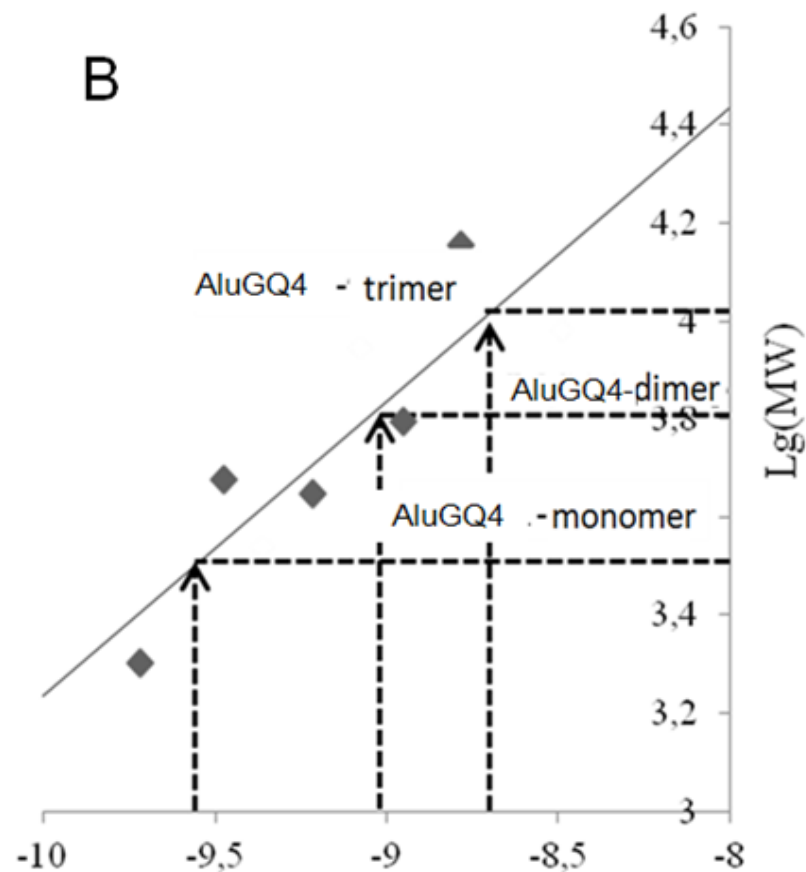
— Control; — AluGQ2(T)₂₀ AluGQ2 ; — AluGQ2(T)₂₀ AluGQ3 ; — AluGQ3(T)₂₀ AluGQ3



GQ-самоассоциация и механизм GQ-синапсиса

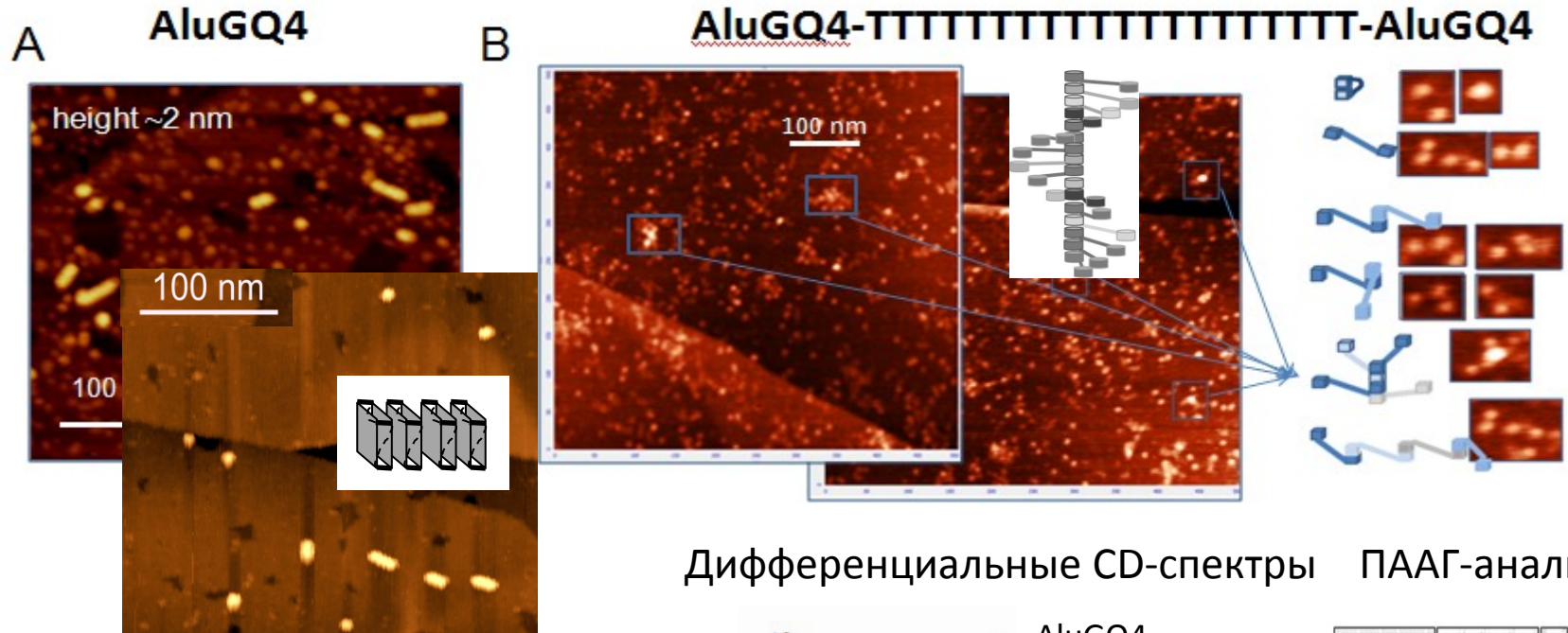


ПМР-спектры



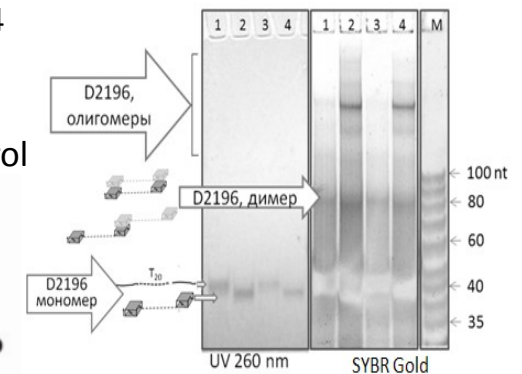
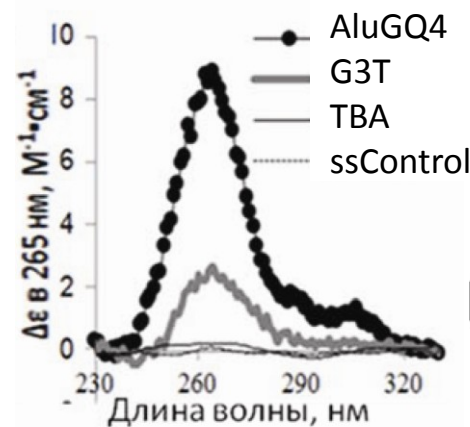
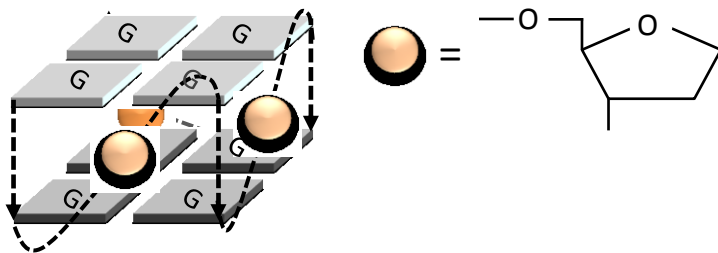
Данные DOSY NMR для параллельного GQ в высокой концентрации

GQ-самоассоциация и механизм GQ-синапсиса

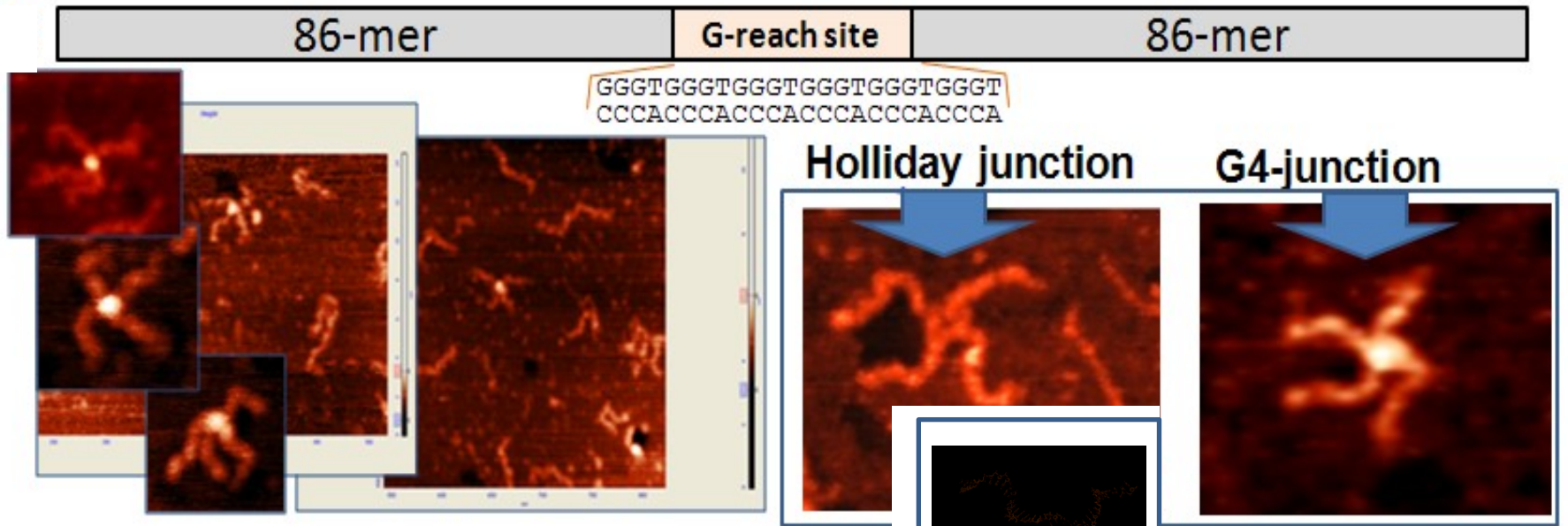


Дифференциальные CD-спектры ПААГ-анализ

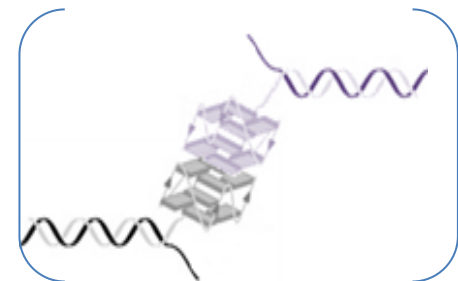
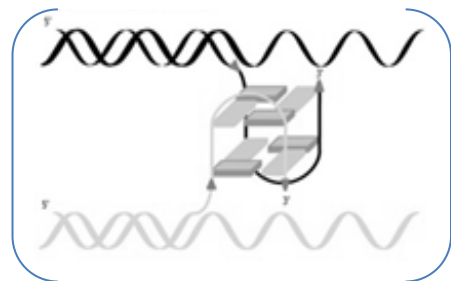
Структура корового GQ с нуклеотидными петлями



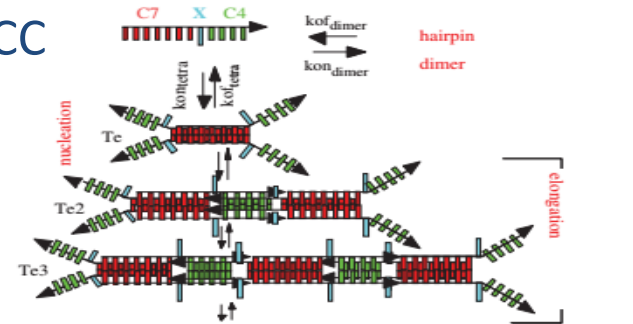
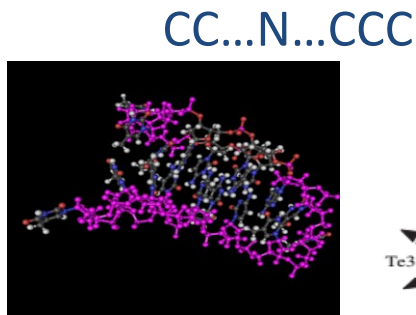
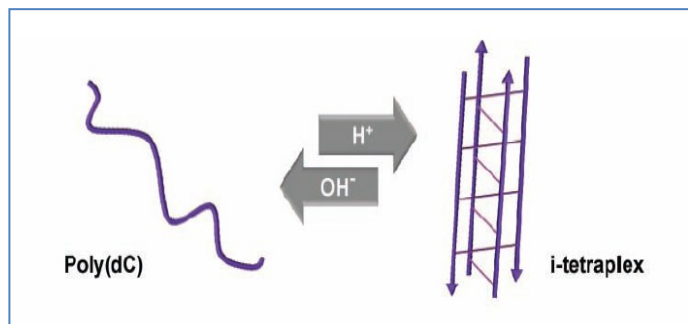
GQ-самоассоциация и механизм GQ-синапсиса



Два типа молекулярных механизмов GQ-синапсиса ДНК



Самосборка наноконструкций на основе I-мотивов



5162-5170 *Nucleic Acids Research*, 2012, Vol. 40, No. 11
doi:10.1093/nar/gks161

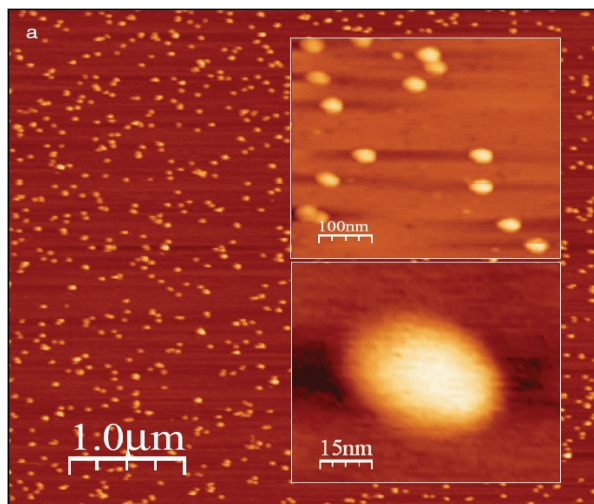
Published online 23 February 2012

small

Self-Assembly

I-Motif Nanospheres: Unusual Self-Assembly of Long Cytosine Strands

Dragoslav Zikich, Ke Liu, Lior Sagiv, Danny Porath,* and Alexander Kotlyar*



Junctions between i-motif tetramers in supramolecular structures

Eric Guittet¹, Daniel Renciu^{2,3} and Jean-Louis Leroy^{1,*}

¹Laboratoire de Chimie et Biologie Structurales, Institut de Chimie des Substances Naturelles, Gif-sur-Yvette, France 91190, ²University Bordeaux, ARNA Laboratory, IECB, F-33000 Bordeaux and ³INSERM, U869, ARNA Laboratory, European Institute of Chemistry and Biology, Pessac, F-33600, France

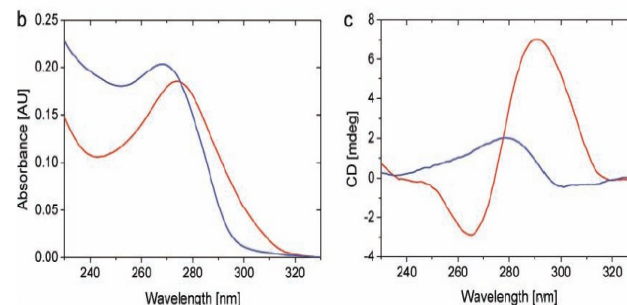
Published online 23 February 2010

Nucleic Acids Research, 2010, Vol. 38, No. 11 581-5826
doi:10.1093/nar/gkq102

[C₇GC₄]₄ Association into supra molecular i-motif structures

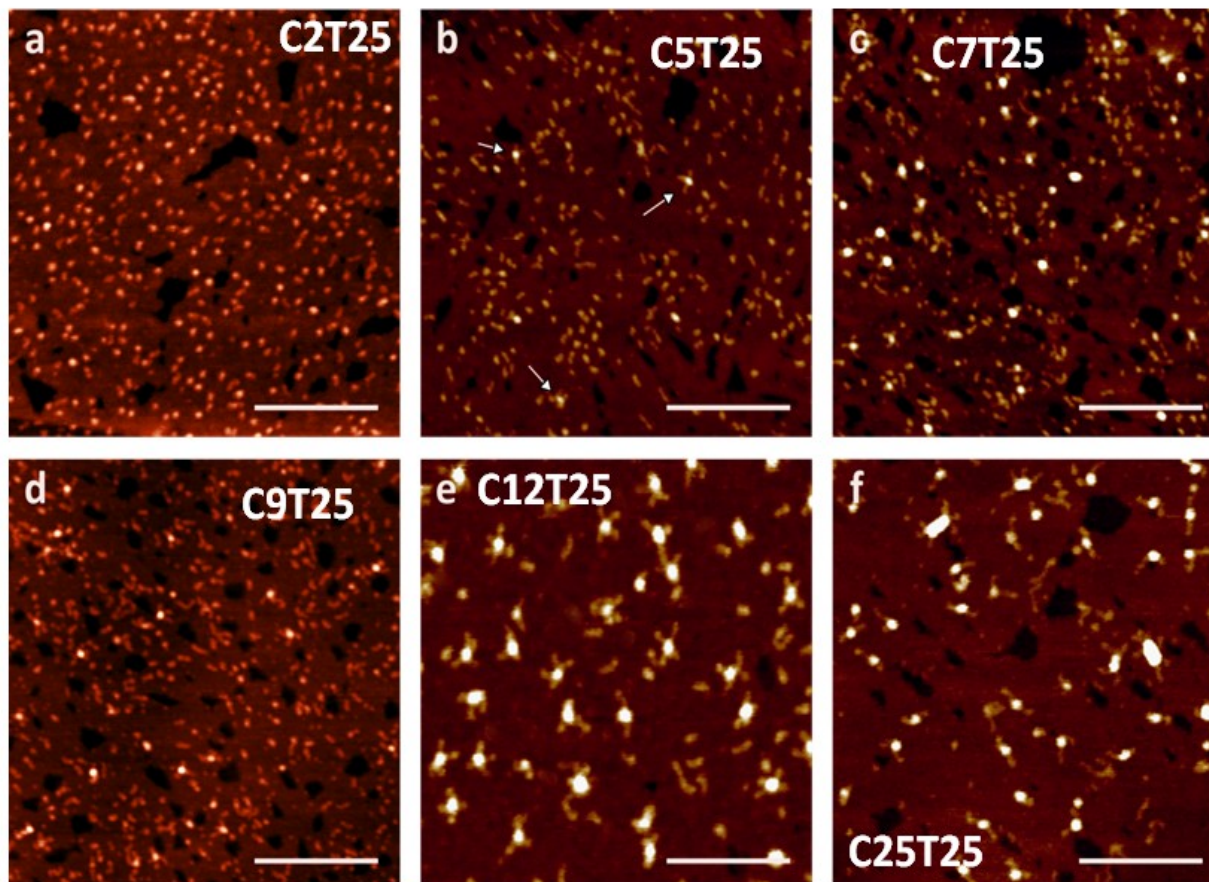
Aude Laisné¹, Denis Pompon¹ and Jean-Louis Leroy^{2,*}

рН-
чувстви-
тельность



«I –потенциал» олигомеров C_nX

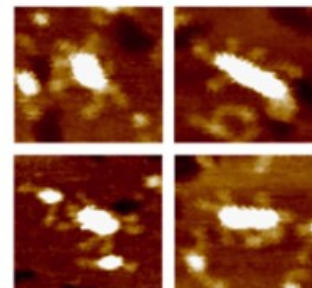
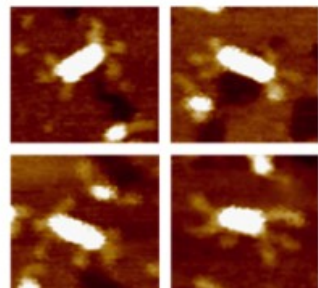
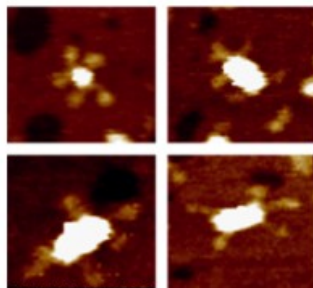
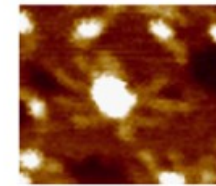
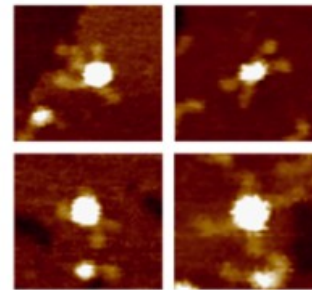
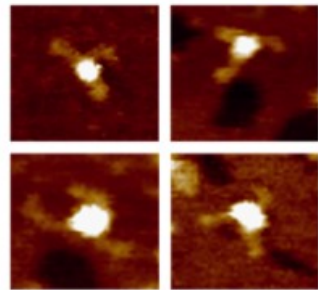
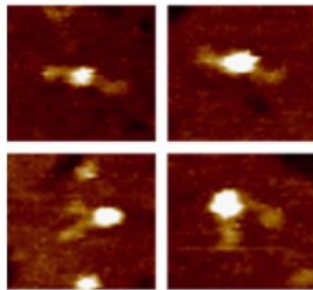
X = олигомер; функциональная группа; метка



Атомно-силовая микроскопия высокого разрешения

«I – потенциал» олигомеров C_nX

AFM $C_{25}T_{25}$ атлас структур

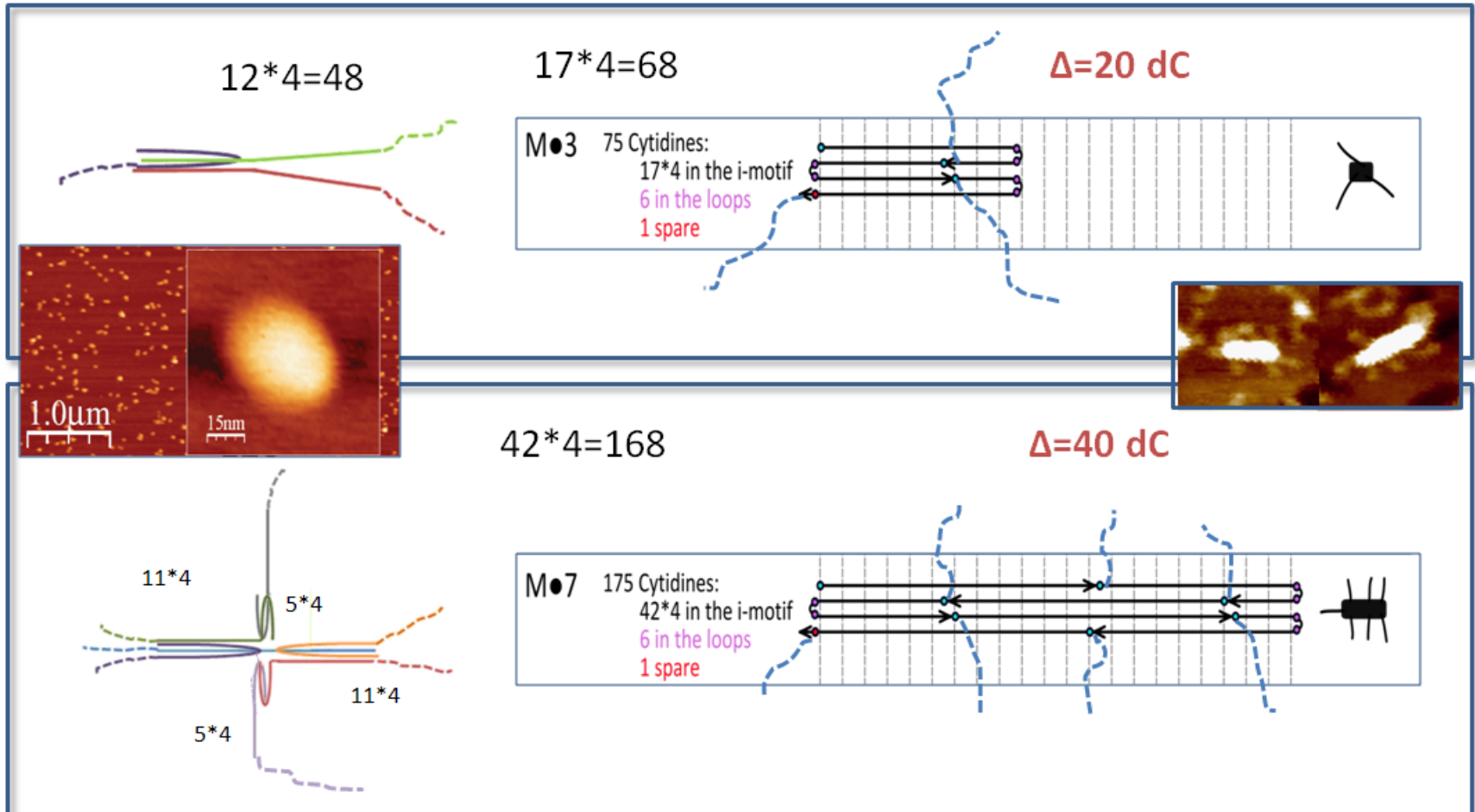


Структура комплексов

max стабильные IM \equiv max протяженные IM \equiv
 max количество стерически затрудненных связей (C-C)

Схема «С-ШПИЛЬКИ»

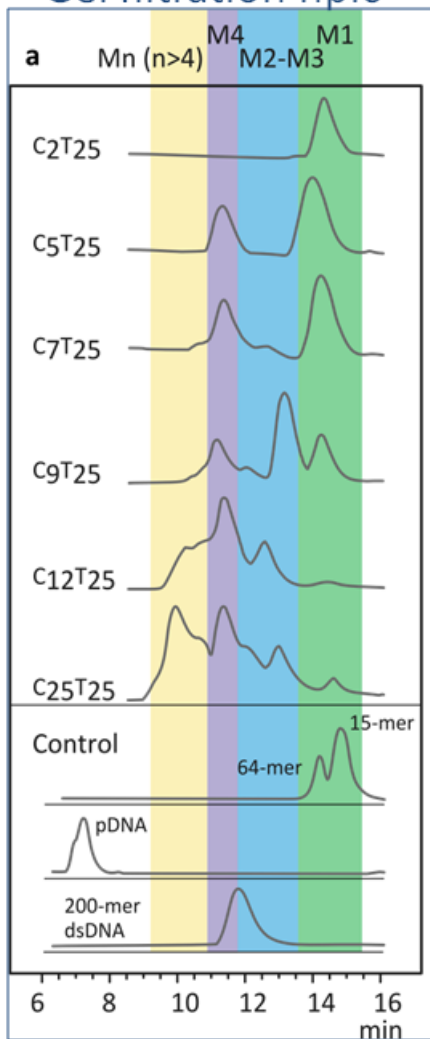
Схема «С-С ВСТЫК»



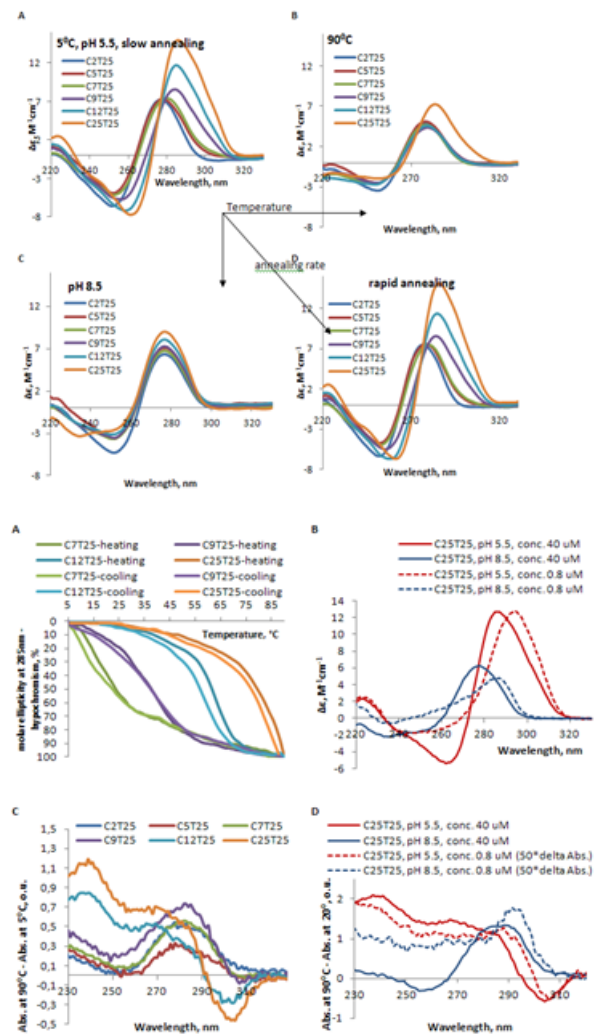
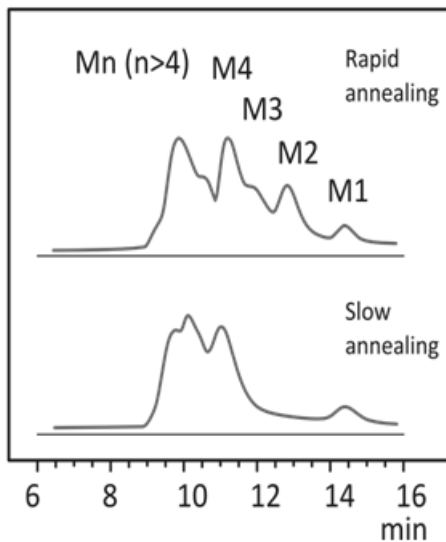
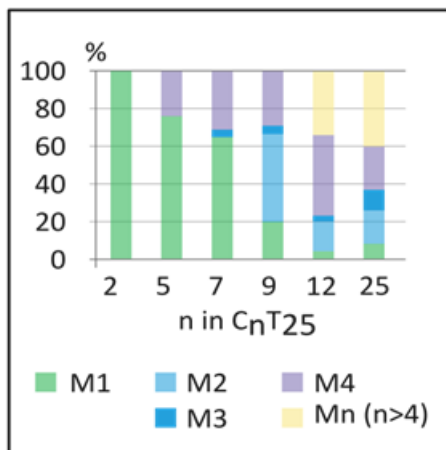
Анализ содержания IM-мультимеров

pH (5,5 и 8,5); концентрация; условия отжига

Gel filtration hplc



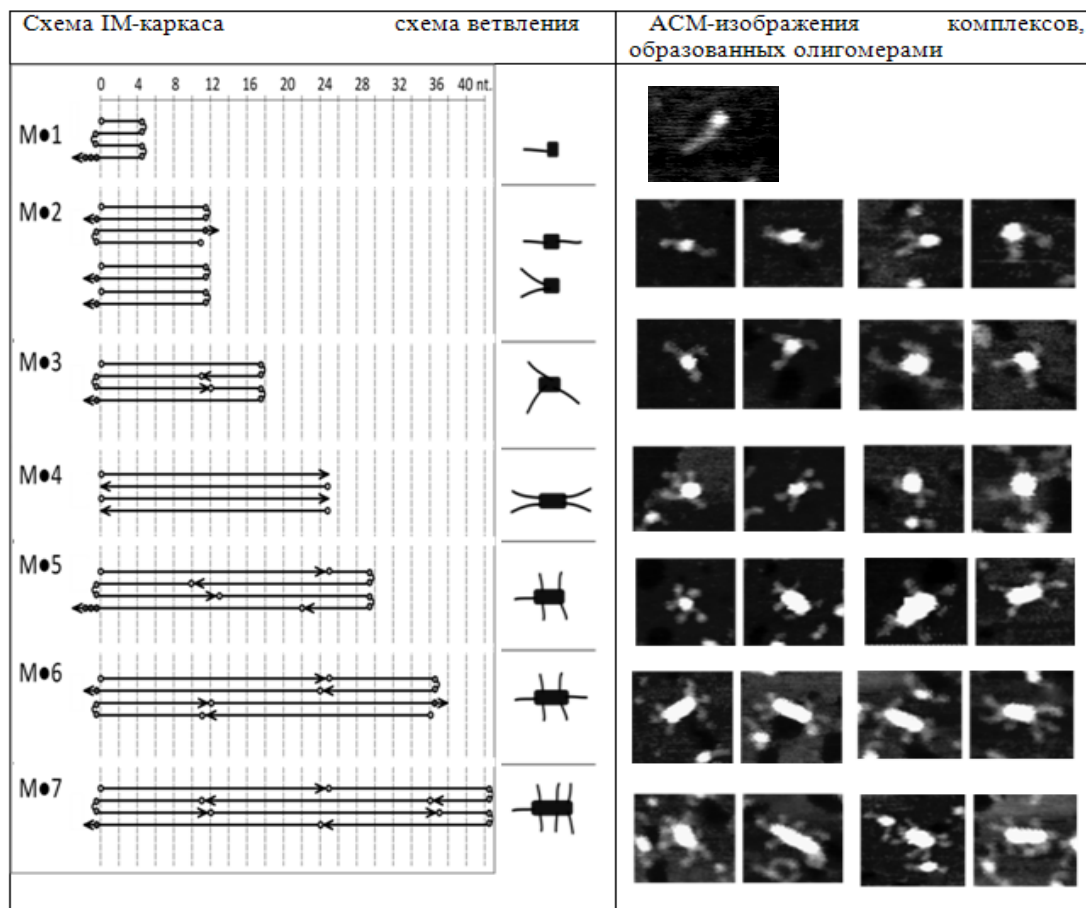
b



Возможность введения заместителей и функциональных групп (HEX-T₂₅C₂₅, биотин, наночастицы Au)

➔ – позиция ответвления заместителя С-блока

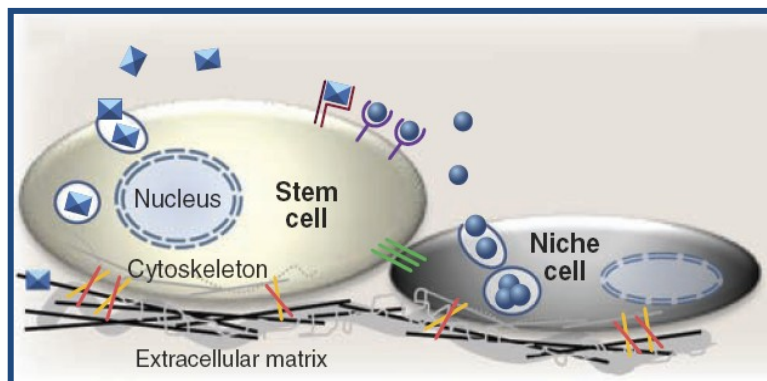
Позмогова Г.Е., Клинов Д.В., Протопопова А.Д., Варижук А.М., Баринов Н.А.//Способ получения рН-чувствительных разветвленных узлов ДНК-наноконструкций.// Патент РФ № №2649369, 02.04.2018



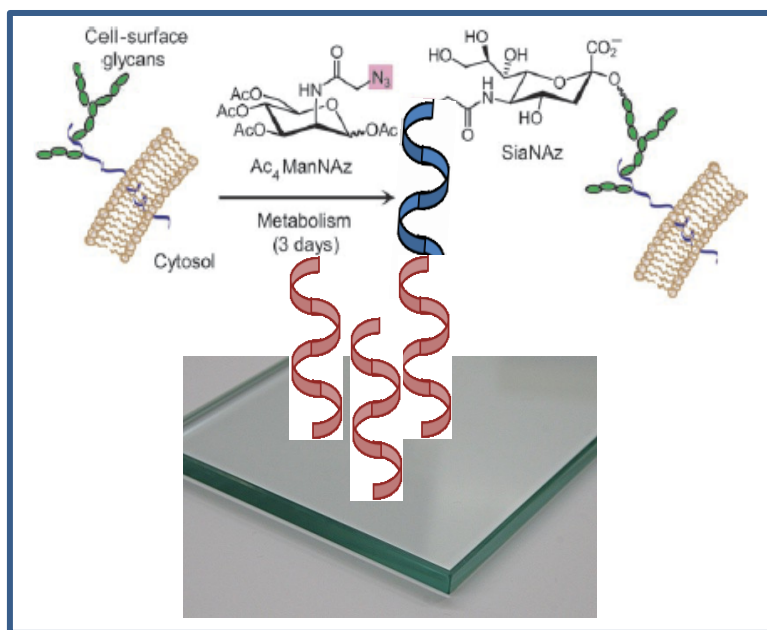
Protopopova A.D., Tsvetkov V.B., Varizhuk A.M., Barinov N.A., Podgorsky V.V. Klinov D.V., Pozmogova G.E./ The structural diversity of C-rich DNA aggregates: unusual self-assembly of beetle-like nanostructures// Physical Chemistry Chemical Physics. 2018

ДНК-комплексы и «живые» системы

Мультикодирование клеток

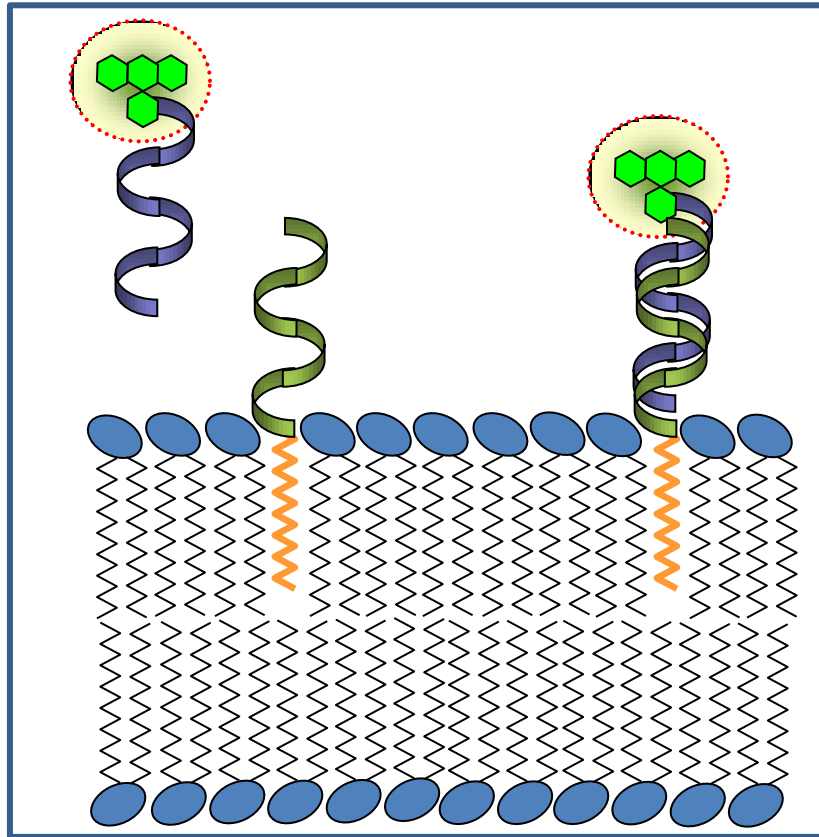


- Рецепторные взаимодействия клеток с окружением определяют их дифференциацию и обеспечивают выживание.
- Многоступенчатые механизмы закоривания мигрирующей клетки.
- Индукция апоптоза при отсутствии адгезивных взаимодействий.
- Нарушения в системах адгезии характерны для многих заболеваний.



Показана направленная адгезия на поверхность сенсора
Chandra, R. et al. Programmable cell adhesion encoded by DNA hybridization. Angew Chem. Int. Ed. Engl. (2006)

Нековалентная модификация поверхности живых клеток



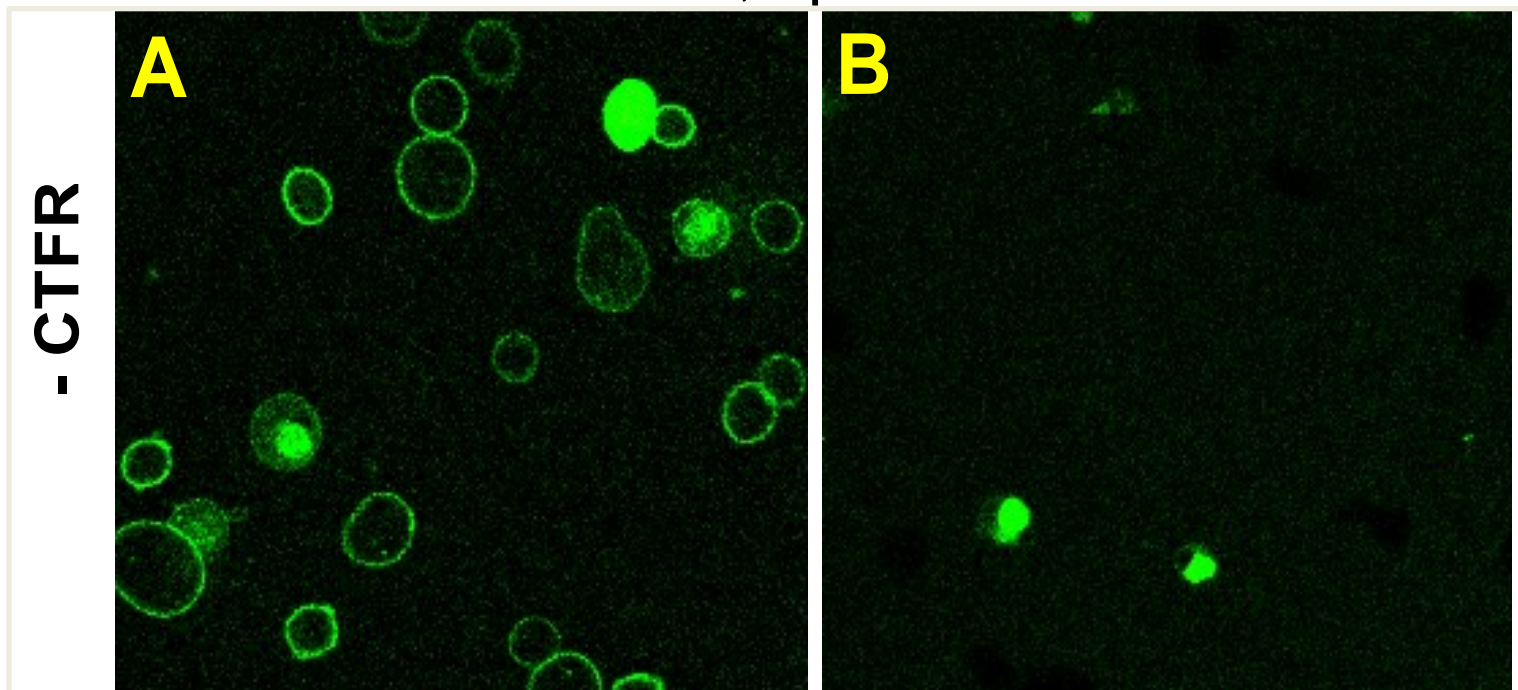
Pal/Ste- $\text{NH}(\text{CH}_2)_4(\text{CH}_2\text{OH})\text{CH}-\text{CH}_2$ -ОЛИГОНУКЛЕОТИД

Кодирование клеток посредством амфифильных конъюгатов ДНК с целью придать им искусственную аффинность к комплементарным последовательностям

- Эффективность встраивания ДНК во внешнюю мембрану клетки
- Универсальность в отношении различных клеток
- Фиксированная ДНК должна быть доступна для гибридизации
- Нетоксичность и метаболизируемость
- Технологичность

Эффективность встраивания ДНК во внешнюю мембрану клетки

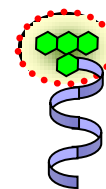
0,2 μM



FAM-олигомер-Ste



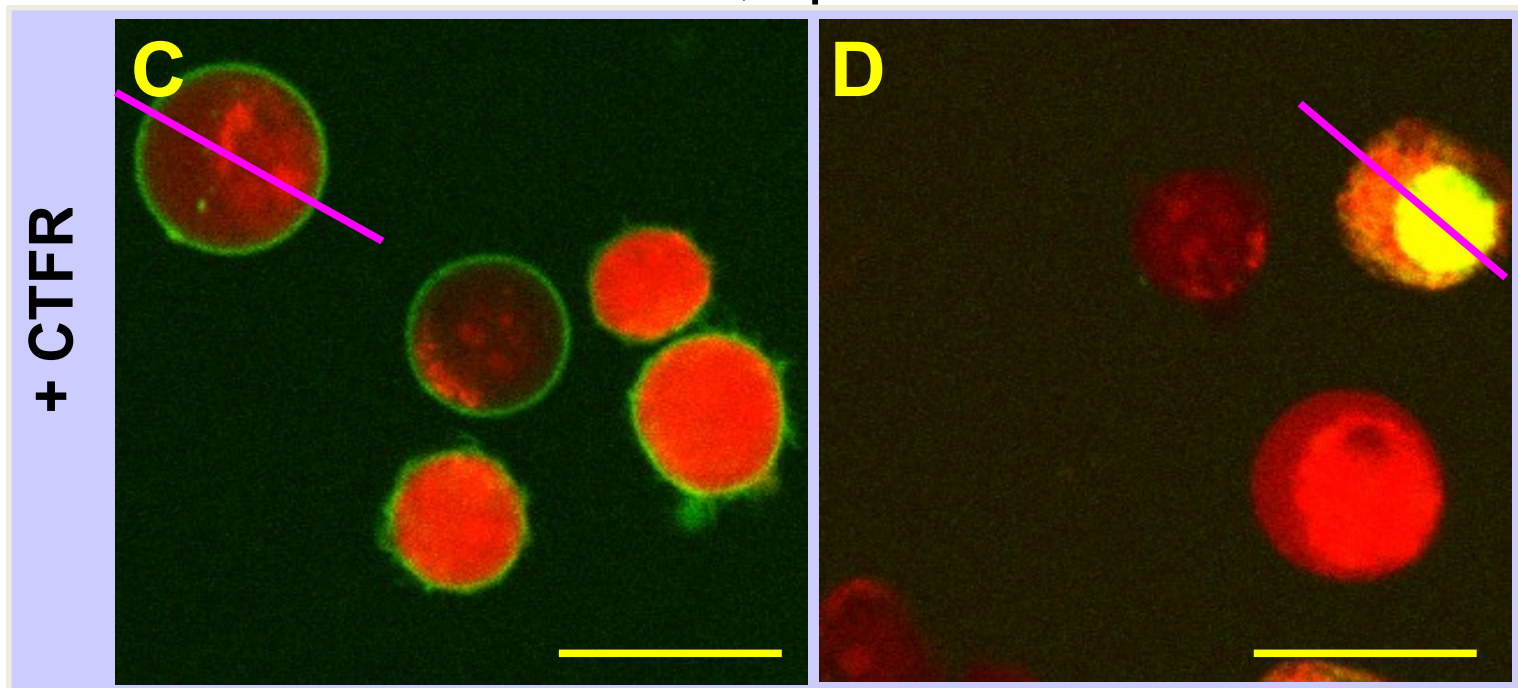
FAM-олигомер
Контроль



Флуоресцентная микроскопия клеток Jurkat, меченных олигонуклеотидами

Эффективность встраивания ДНК во внешнюю мембрану клетки

0,2 μM

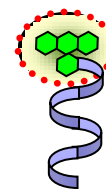


+ CTFR

FAM-олигомер-Ste



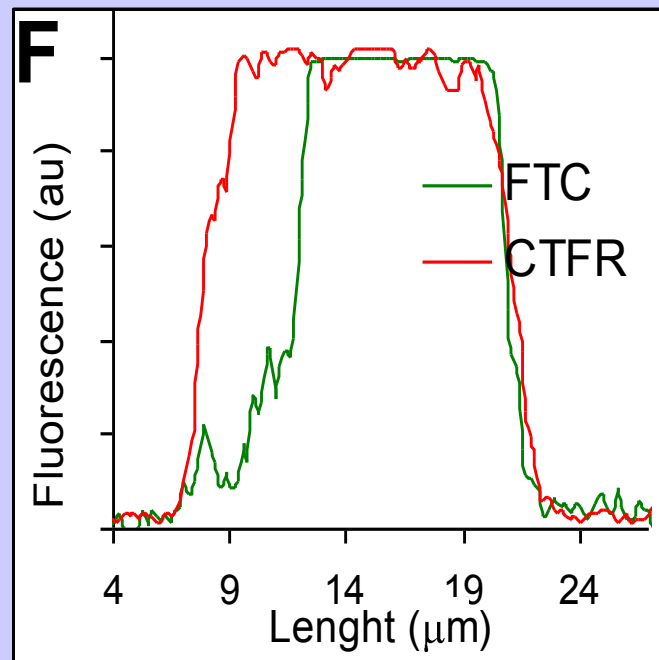
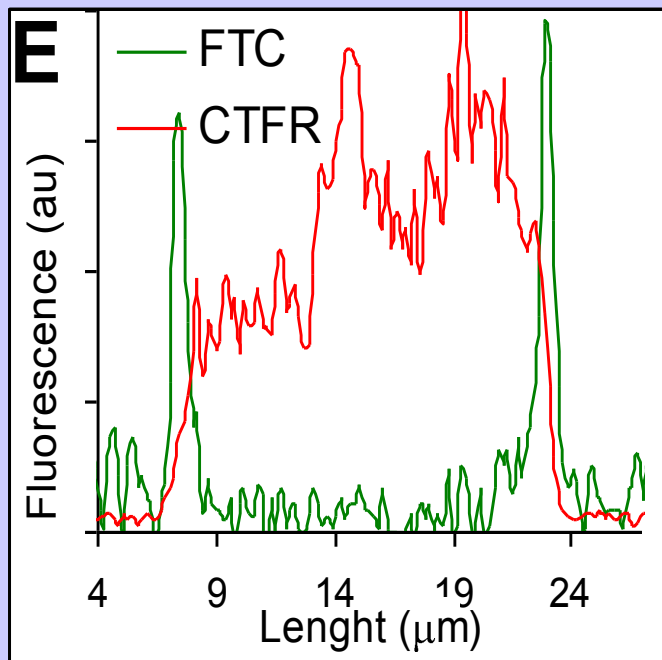
FAM-олигомер
Контроль



Флуоресцентная микроскопия клеток Jurkat, меченных олигонуклеотидами

Эффективность встраивания ДНК во внешнюю мембрану клетки

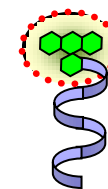
0,2 μM



FAM-олигомер-Ste

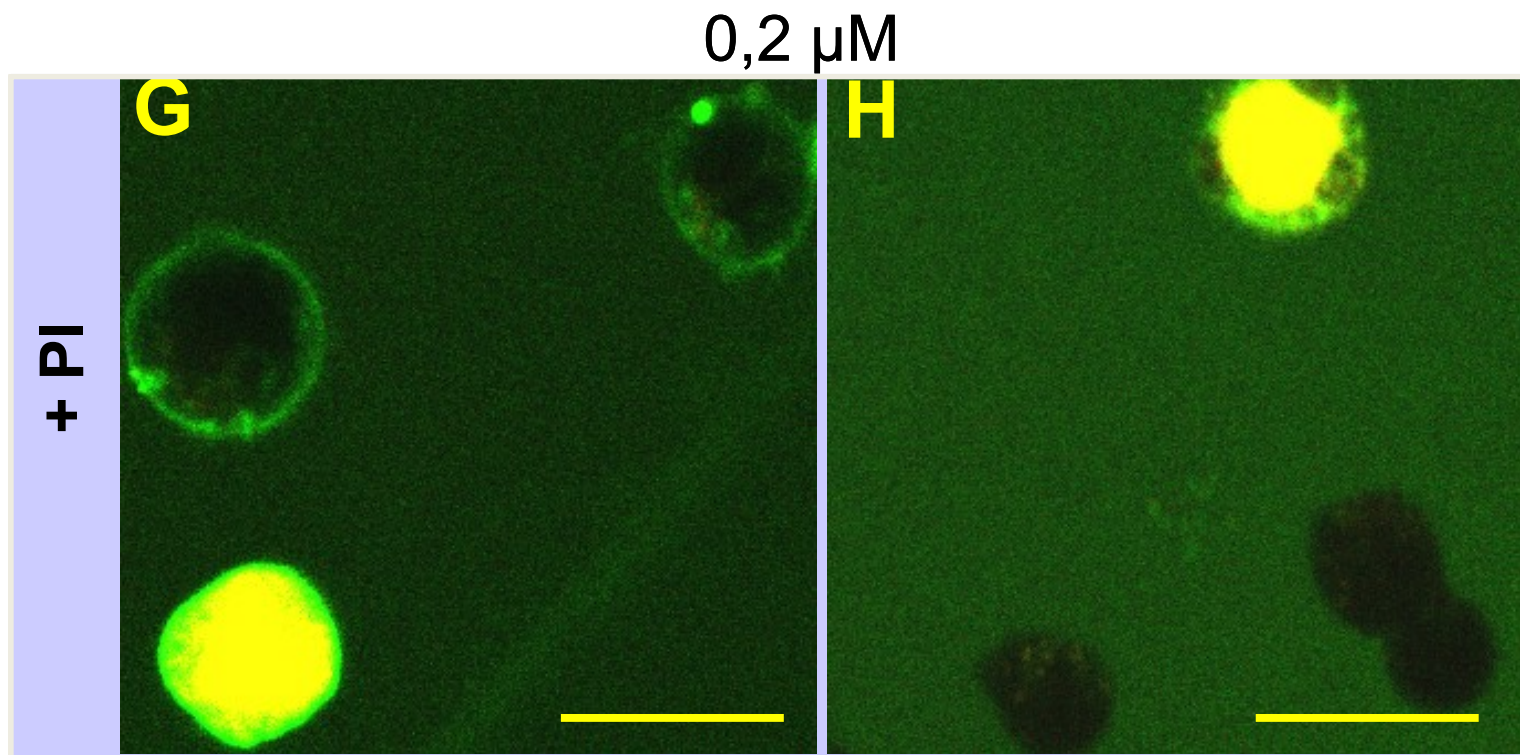


FAM-олигомер
Контроль



Флуоресцентная микроскопия клеток Jurkat, меченных олигонуклеотидами

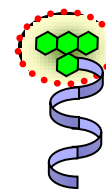
Эффективность встраивания ДНК во внешнюю мембрану клетки



FAM-олигомер-Ste



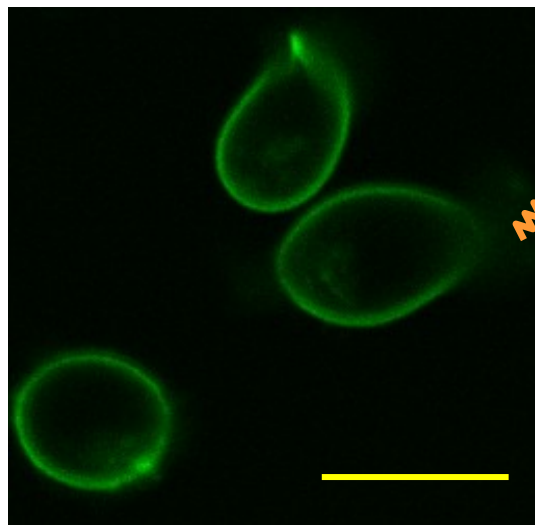
FAM-олигомер
Контроль



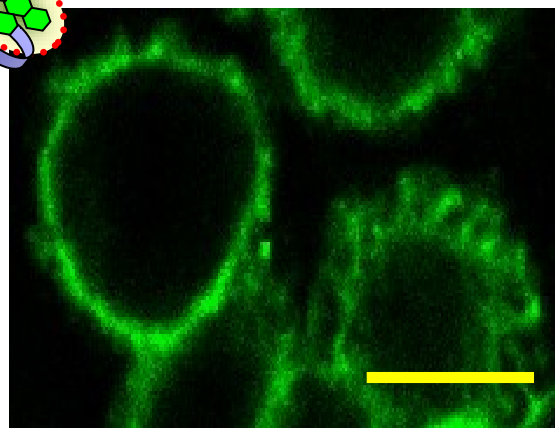
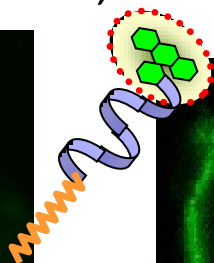
Флуоресцентная микроскопия клеток Jurkat, меченных олигонуклеотидами

Универсальность в отношении различных клеток

Т-лимфоциты

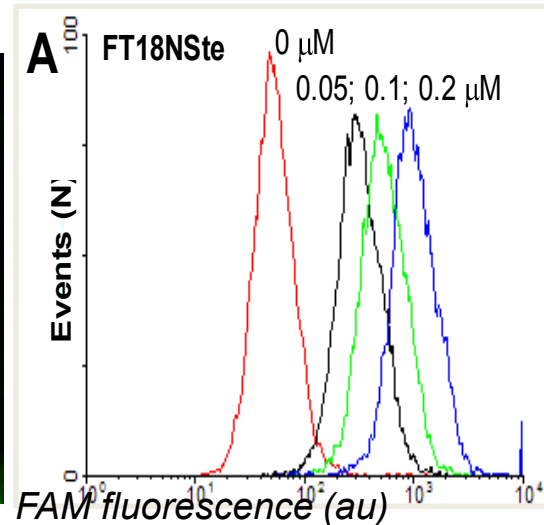
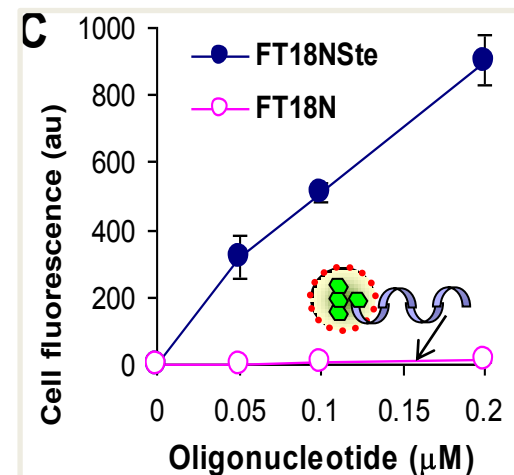
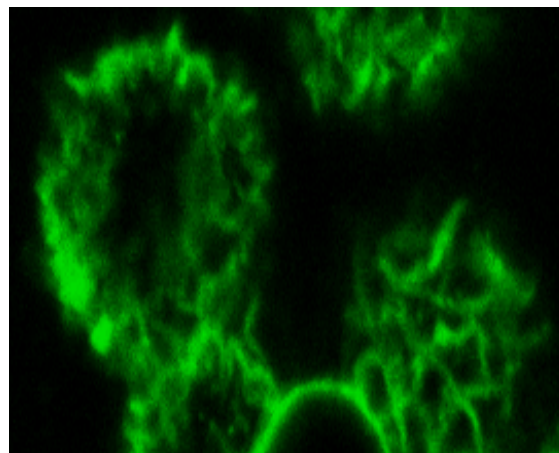
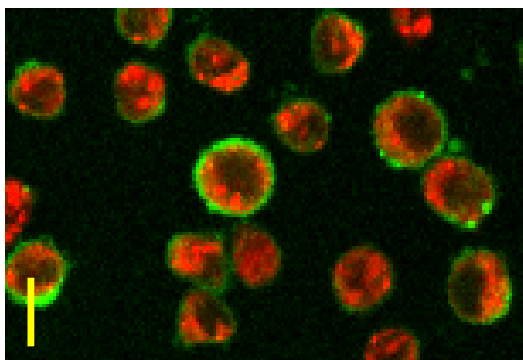


0,2 мкМ

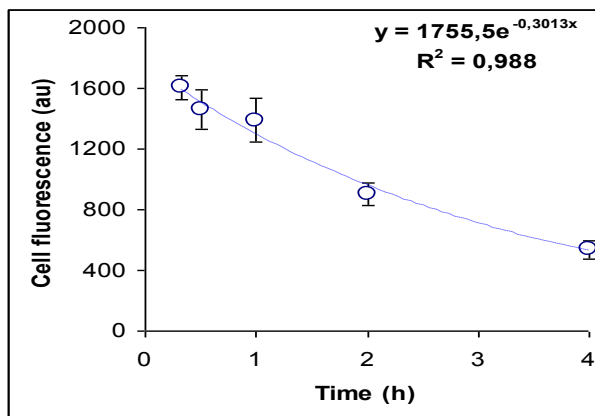
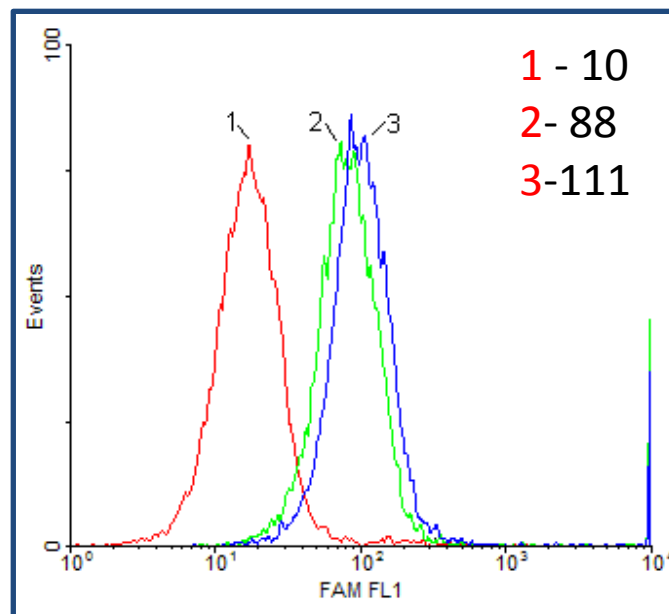
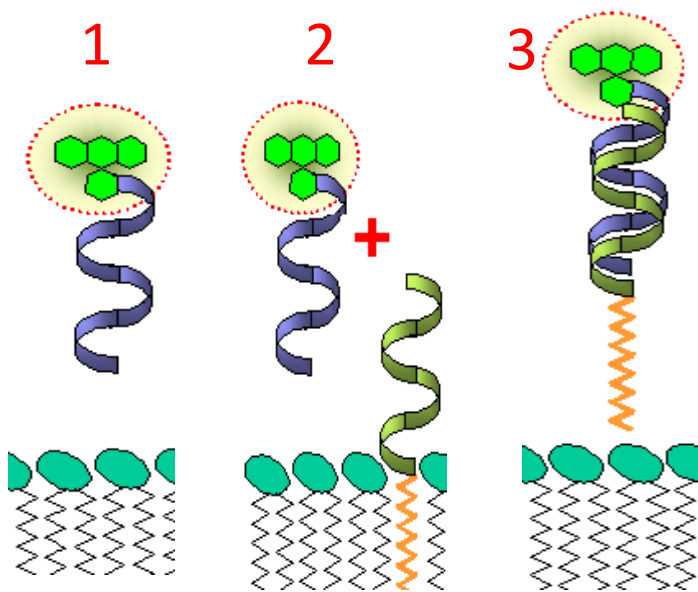


Макрофаги

Миелоидные клетки

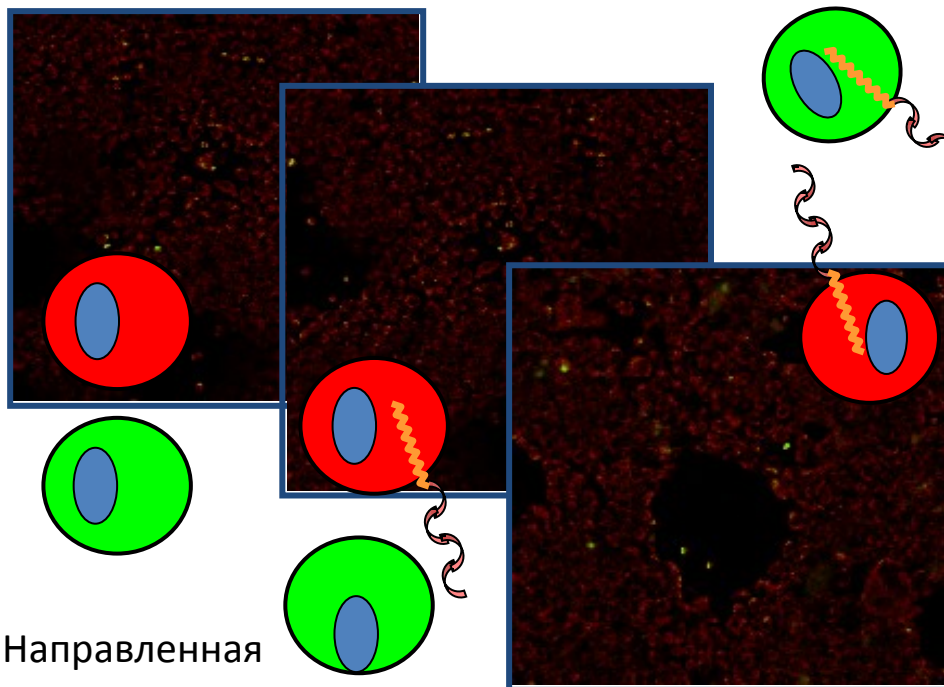


Фиксированная ДНК доступна для гибридизации



Стабильность в биологических средах
для комплексов с конъюгатами -2-4 час
для комплексов с дуплексами – 4-6 час
Отсутствие токсичности
при инкубации клеток (24 часа) в
присутствии жирнокислотных конъюгатов
олигонуклеотидов в интервале
концентраций 0,05-1 мкМ

Межклеточная «нанолигатура»

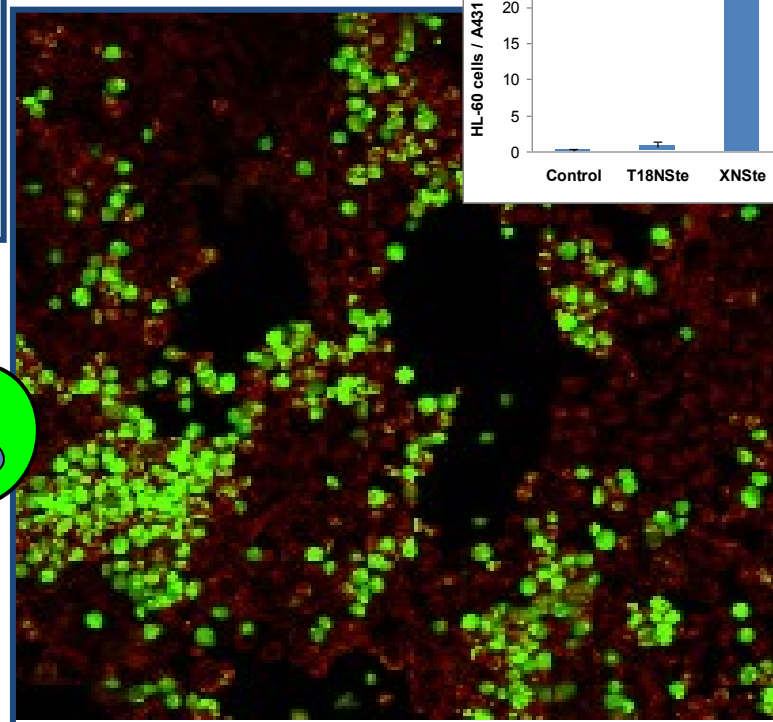
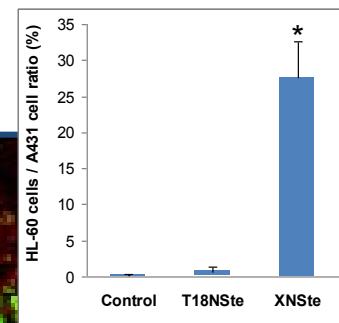


Направленная
сиквенс-
специфичная
адгезия суспензионных клеток
HL-60 на поверхности
прикрепленных клеток **A431**

*G. E. Pozmogova, M.A. Zaitseva, A.N. Chuvilin, and G.G. Borisenko. (2010) . Molec. Ther
Borisenko GG, Zaitseva MA, Chuvilin AN, Pozmogova GE
(2009) Nucleic Acids Res.*

*Позмогова Г.Е., Зайцева М.А., Чувилин А.Н., Борисенко Г.Г.
Патент РФ RU 203940916 C2.*

Некомплементарные
последовательности
олигомеров в составе
конъюгатов



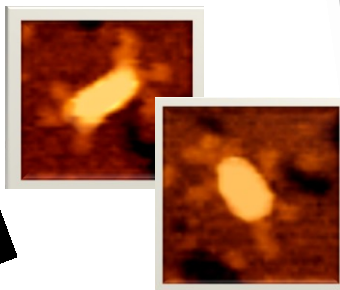
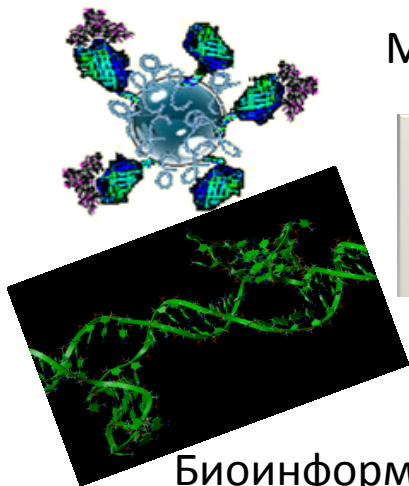
Межклеточная «нанолигатура»

ДНК-рецепторы на поверхности клеток перспективны для:

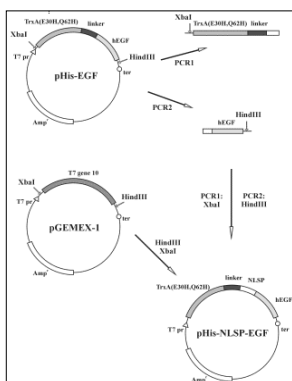
- создания новых устройств, включая биосенсоры, основанные на работе живых клеток, например, для скрининга лекарственных средств
 - инженерии тканей
- создания цитологических моделей межклеточных ассоциатов с целью изучения биологии клетки *in vivo*
- использования в качестве нетоксичной временной молекулярной «нанолигатуры» в микрохирургии
- клеточной терапии, например, для направленной адгезии стволовых клеток

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Микроскопия

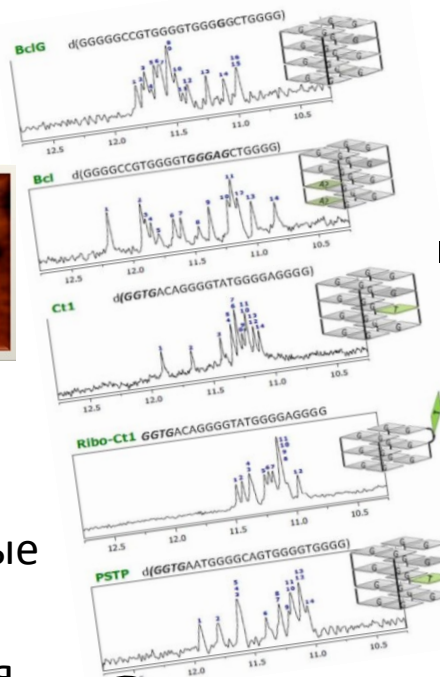
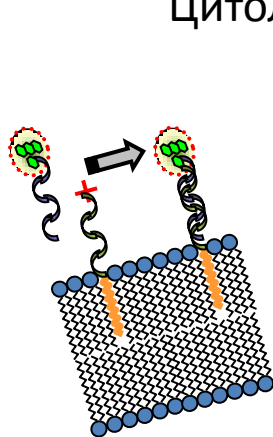


Биоинформатика

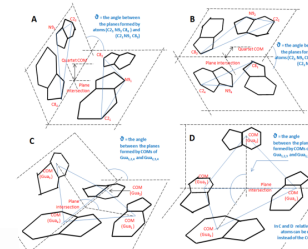
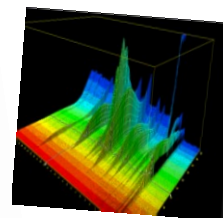


Оптические и флуоресцентные методы

Цитология

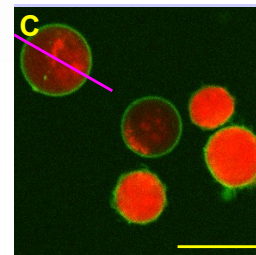
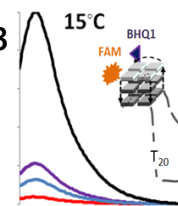


Молекулярное моделирование, докинг

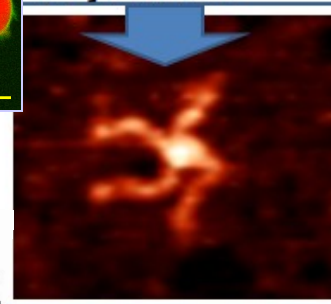


Генная инженерия

Химический синтез

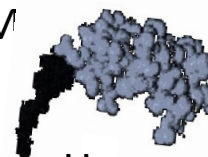


G4-junction



ЯМР

MALDI MS



Наноконструирование

Анти-ВИЧ-1 активность G4 олигонуклеотидов. Роль ncDNA в развитии инфекций и регуляции иммунного ответа

<http://rscf.ru/ru/node/2633>

Варижук Анна Михайловна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА, Москва, Россия (руководитель Позмогова Галина Евгеньевна, доктор химических наук)

Анти-ВИЧ-1 активность G4 олигонуклеотидов



Анти-ВИЧ-1 активность G4 олигонуклеотидов. Роль ncDNA в развитии инфекций и регуляции иммунного ответа

<https://indicator.ru/news/2018/04/18/i-motiv-nanokonteynery/>



чем, но это неизбежно.
Галина Позмогова: Успехи последних лет, особенно в области
вания препаратов для химиотерапии уже пре-
лекарство пройдет эти стадии. Может быть, я пессимист, но мне кажется, что в нашей стране эти условия не созданы. Государство

https://iz.ru/sites/default/files/pdf/2017/20_12_2017.pdf

