

I. Povzetek

Preučevali smo vpliv terminalnih koncev oligonukleotidov in narave prisotnih kationov na zvijanje in multimerizacijo G-kvadrupleksov do dolgih nanostruktur, G-žičk. Uporaba terminalnih GC koncev oligonukleotidov lahko vodi do multimerizacije G-kvadrupleksov preko prepletanja in do nastanka daljših nanostruktur. Vpliv prisotnosti $^{15}\text{NH}_4^+$ in K^+ ionov smo preučevali na G-kvadrupleksih, katere tvorita oligonukleotida $d(\text{GCG}_2\text{AG}_4\text{AG}_2)$ in $d(\text{GCG}_2\text{AG}_4\text{AG}_2\text{CG})$ poimenovana GCn in GCnCG . Pokazali smo, da prisotnost $^{15}\text{NH}_4^+$ ali K^+ ionov sproži multimerizacijo preko nalaganja 3'-terminalnih G-kvartetov GCn G-kvadrupleksa, ki pa jo 3'-GC konci preprečijo v primeru GCnCG G-kvadrupleksa. V 3'-3' naloženem GCn G-kvadrupleksnem multimeru smo opazili pet vezanih $^{15}\text{NH}_4^+$ ionov, med katerimi se eden nahaja tudi na 3'-3' medkvadrupleksni površini. Za $^{15}\text{NH}_4^+$ ione vezane v 3'-3' naloženem GCn G-kvadrupleksnem multimeru smo opazili počasno dinamiko izmenjave. Nasprotno, prisotnost 3'-GC konca pospeši izmenjavo vezanih $^{15}\text{NH}_4^+$ ionov med vezavnimi mesti v GCnCG G-kvadrupleksu in $^{15}\text{NH}_4^+$ ioni v raztopini. $^{15}\text{NH}_4^+$ ioni znotraj GCnCG G-kvadrupleksa se premikajo samo v eno smer, kar je lastnost ionskega kanala. Pokazali smo, da v prisotnosti K^+ ionov oligonukleotid $d(\text{G}_2\text{AG}_4\text{AG}_2)$ multimerizira do G-žičk. S spreminjanjem pogojev v raztopini in načina priprave vzorca smo našli pet G-kvadrupleksnih struktur, ki nastanejo tekom samozdruževanja $d(\text{G}_2\text{AG}_4\text{AG}_2)$ do G-žičk. Z uporabo NMR spektroskopije smo določili topologije zvitja omenjenih petih G-kvadrupleksnih struktur in tako dobili vpogled v mehanizem nastanka G-žičk na molekularnem nivoju. Spreminjanje nukleotidov v zankah nam je omogočilo spreminjanje lastnosti G-žičk, s simulacijami MD pa smo razložili kako nukleotidi v zankah vplivajo na dolžino nastalih G-žičk. Preučevali smo tudi možnosti nastanka G-kvadrupleksnih struktur višjega reda v biološkem kontekstu na primeru oligonukleotida iz človeškega telomernega zaporedja, ki vsebuje pet G-traktov, $d(\text{TAG}_3(\text{T}_2\text{AG}_3)_4)$. Ugotovili smo, da prisotnost petega G-trakta povzroči nastanek paralelnega G-kvadrupleksa s T_2AG_3 prostim koncem. Multimerizacija je bolj verjetna pri paralelnih, kot pri hibridnih G-kvadrupleksih, kjer robne zanke ovirajo nalaganje preko terminalnih G-kvartetov.

Ključne besede: G-kvadrupleksi, multimerizacija, strukture višjega reda, G-žičke, samozdruževanje, NMR, DNA nanotehnologija