

LEGO ДНК

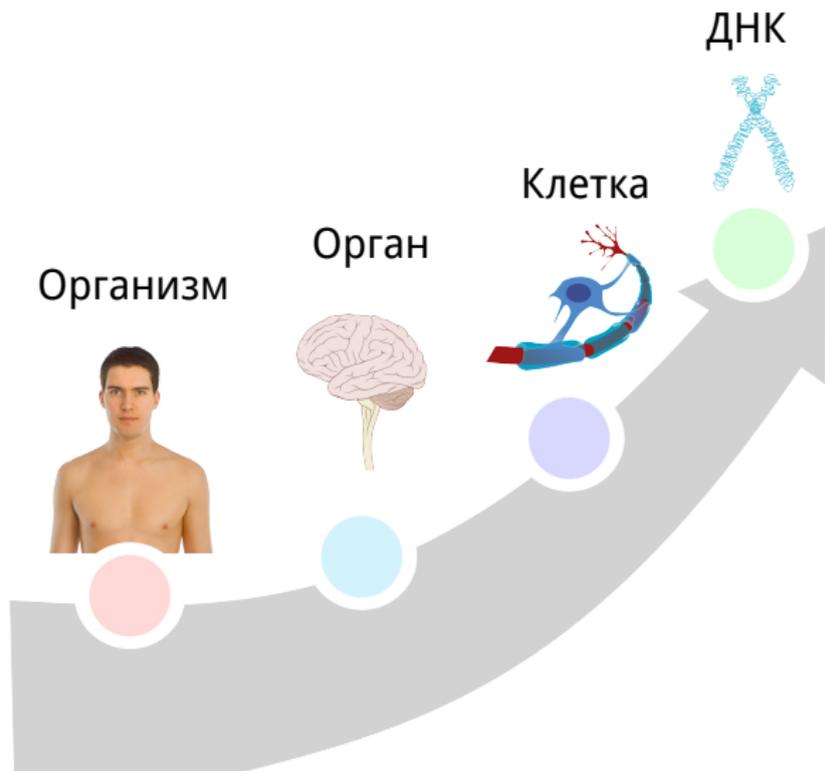
А. Залевский

Факультет биоинженерии и биоинформатики
МГУ им. М. В. Ломоносова

Москва, 2014



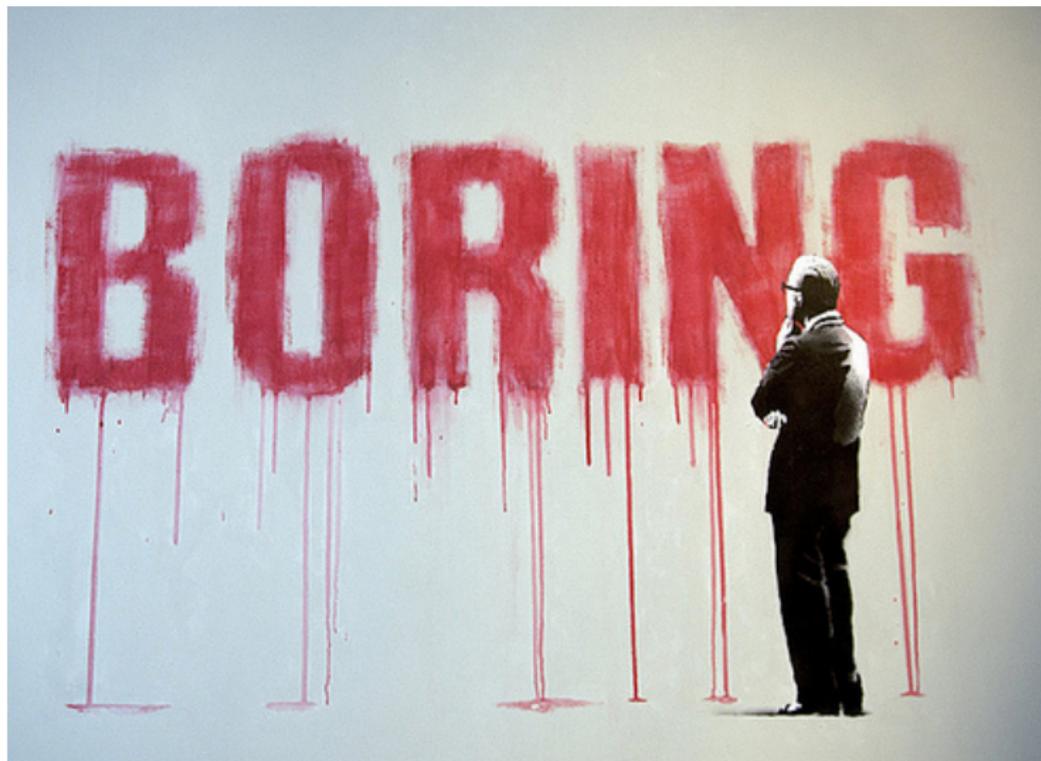
Строение живого



Функция и свойства ДНК



Скукота!



maurilioamorim.com

ДНК

- ▶ ДНК - в первую очередь, обычный биополимер!



Свобода творчества



avmalgin.livejournal.com

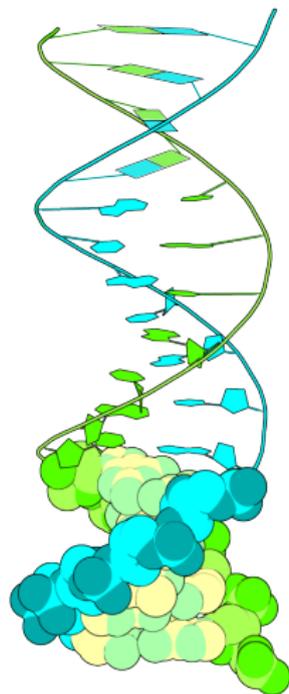
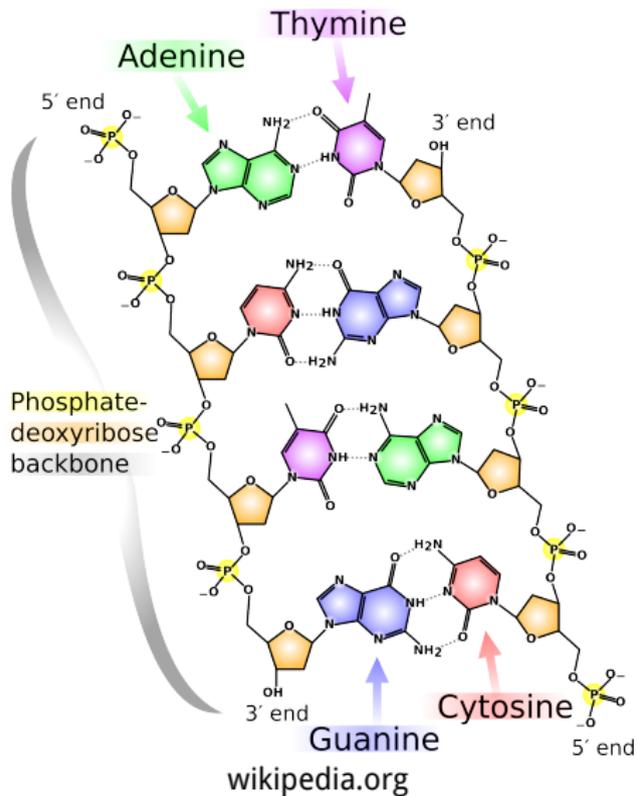


Vodafone. <http://mymodernmet.com>

- ▶ Биологи хуже архитекторов?

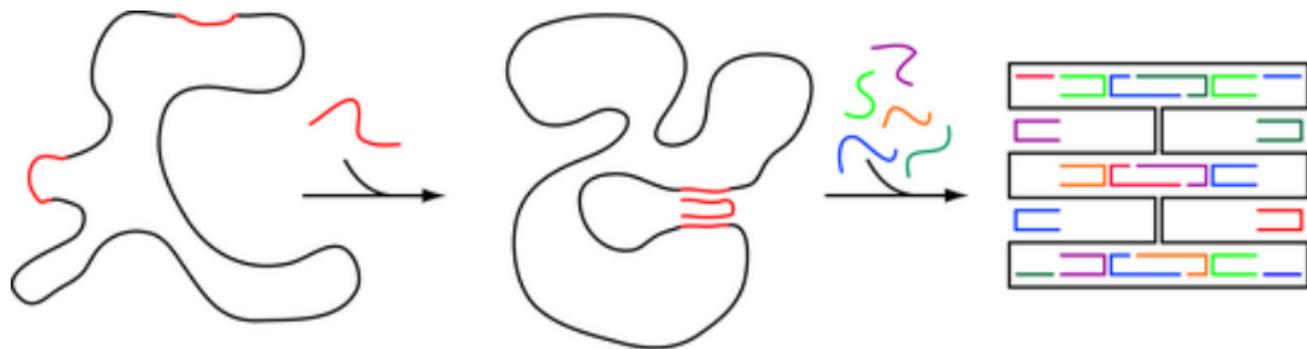


Комплементарность



ДНК дуплекс

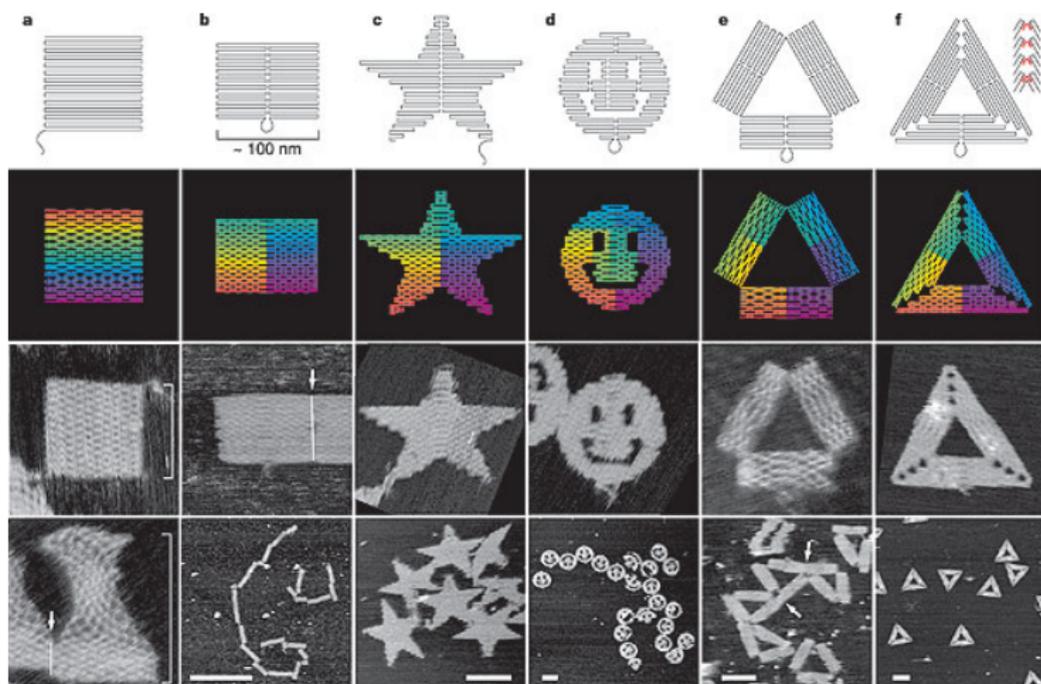
Принцип ДНК-оригами



<http://www.softmatter.physik.uni-muenchen.de>



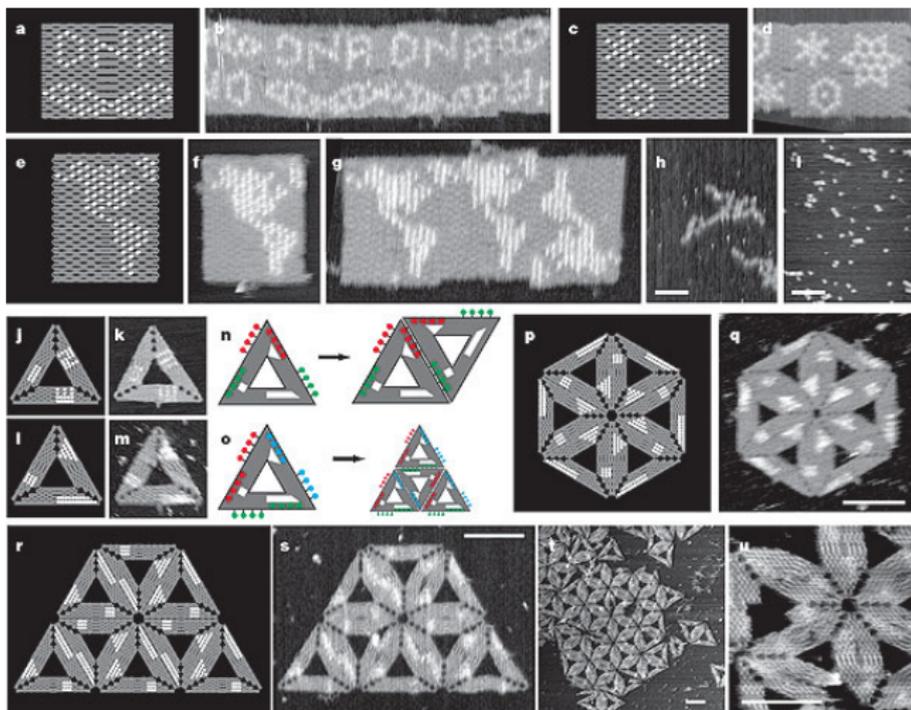
Примеры



Rothemund, 2004



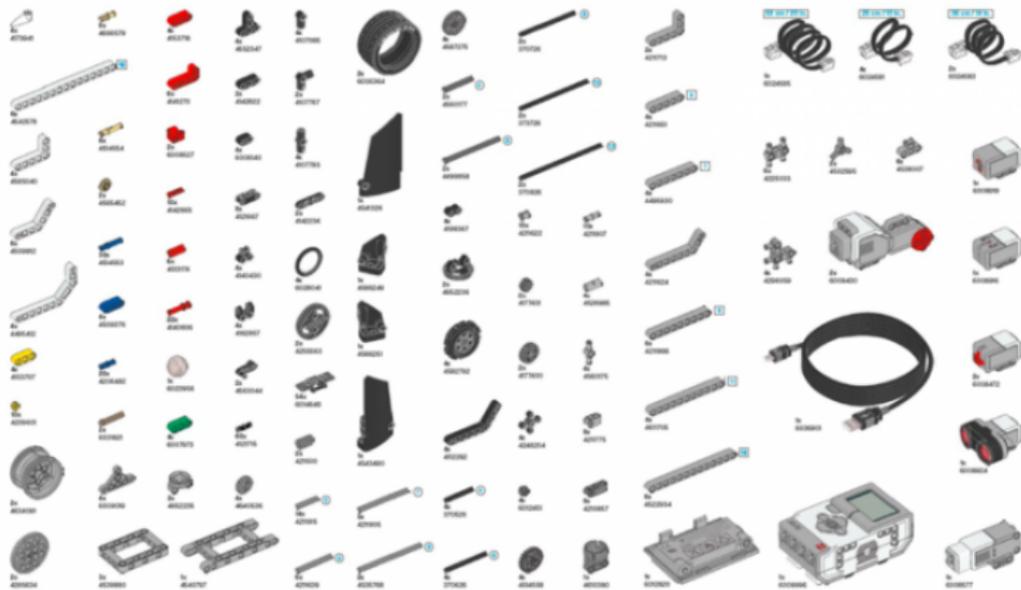
Еще примеры



Rothemund, 2004



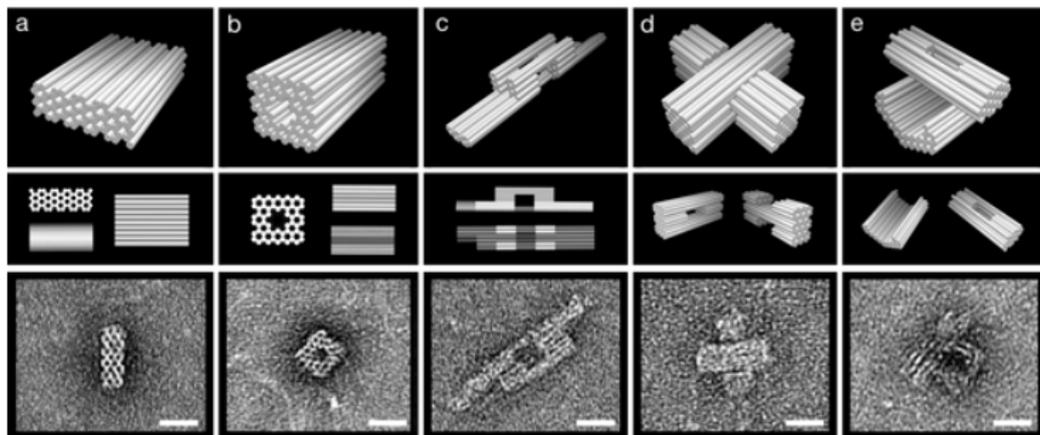
LEGO



LEGO



LEGO ДНК



Douglas, 2009



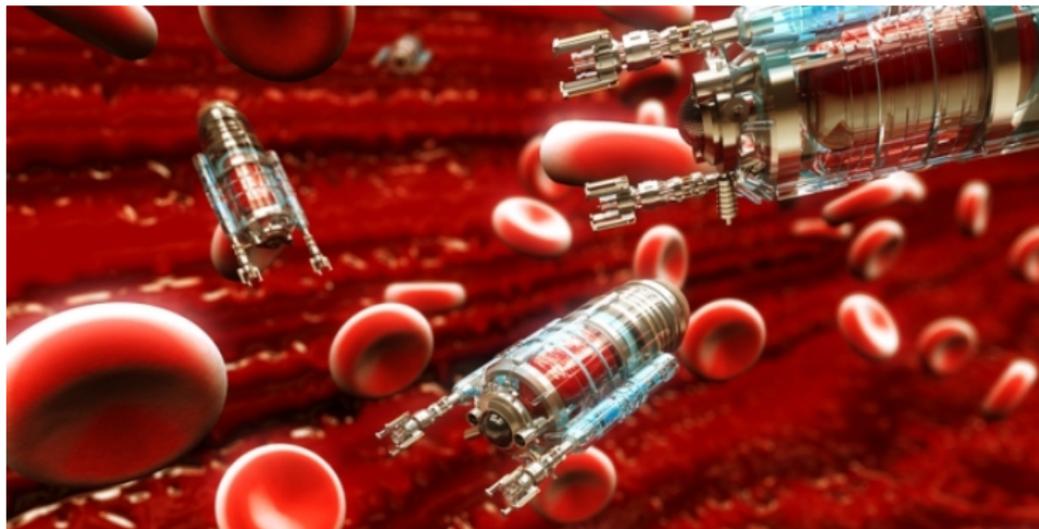
Мечты о нанодокторах



Fantastic Voyage, 1966



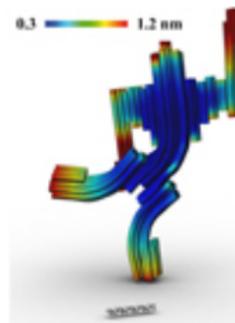
и нанороботах



techmw.com



Робот из ДНК-оригами



Castro, 2011



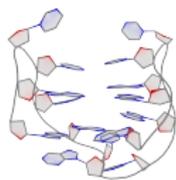
Больше деталек!

- ▶ Конструкции из ДНК-оригами статичны и пассивны
- ▶ Подвижность обусловлена гибкостью отдельных дуплексов



Аптамеры

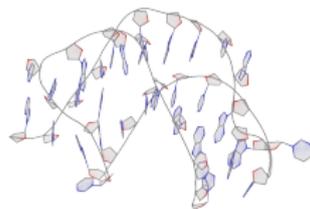
Аптамеры - короткие одноцепочечные молекулы ДНК, специфично связывающиеся с мишенью



Thrombin binding aptamer



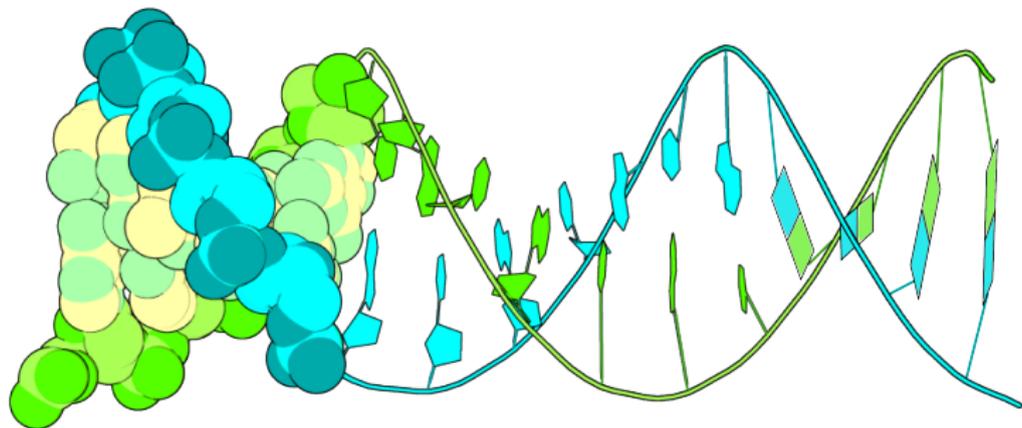
PreQ1 riboswitch aptamer



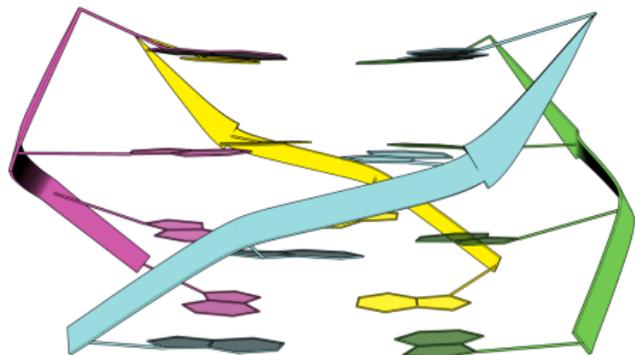
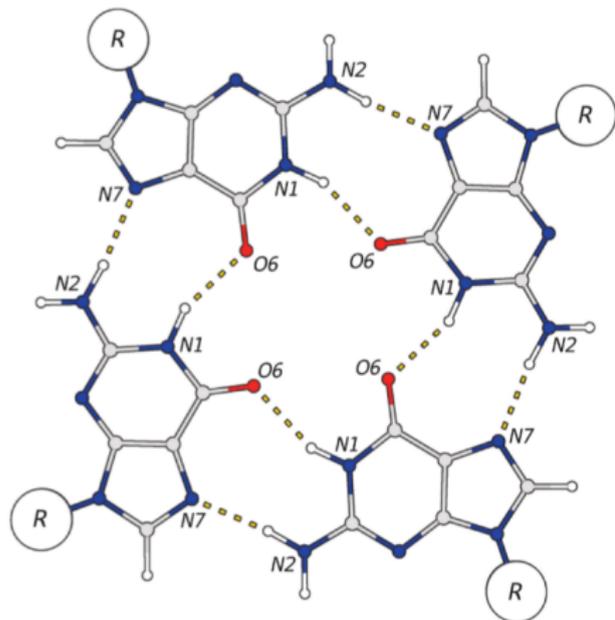
Vitamin B12 aptamer



Обычная ДНК



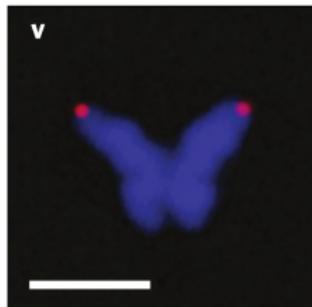
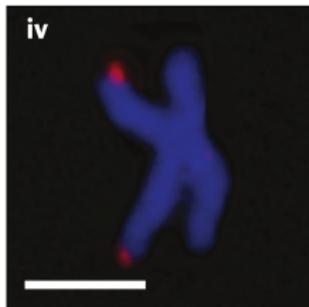
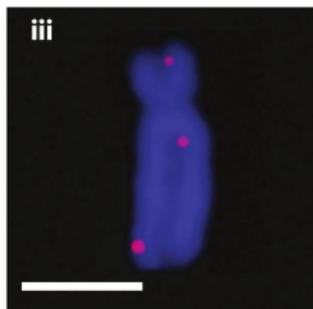
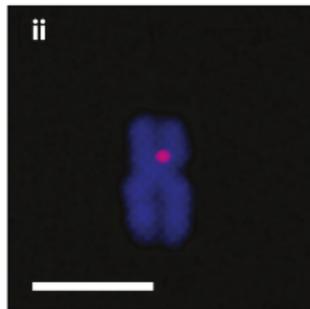
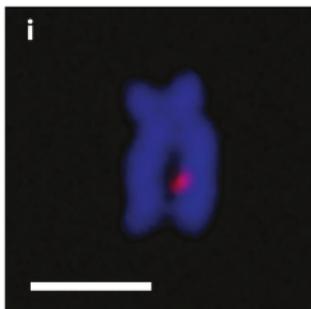
Квадруплексные ДНК



Квадруплекс

- ▶ Мы тоже немного инопланетяне

a

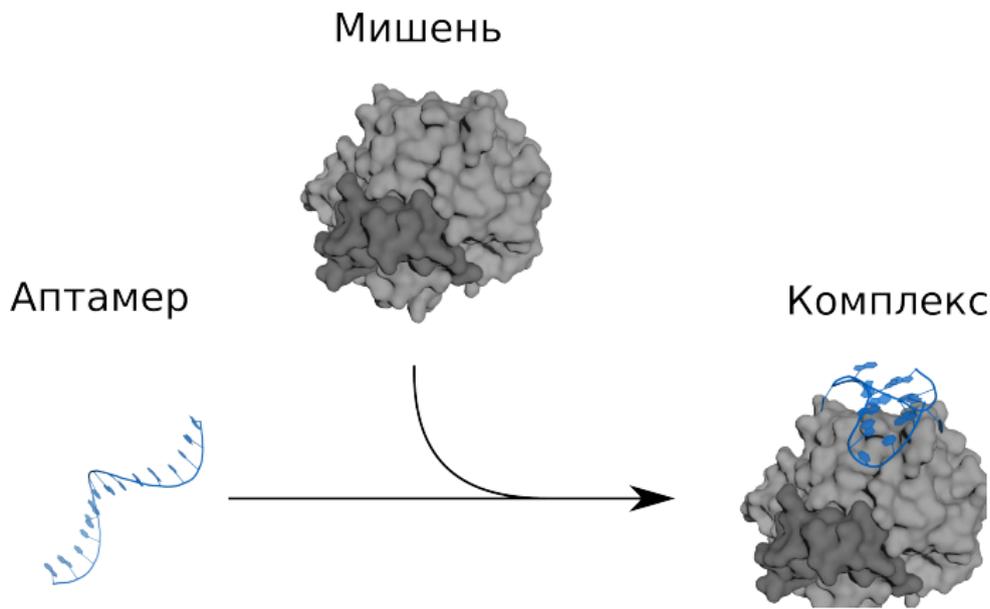


Biffi, 2013



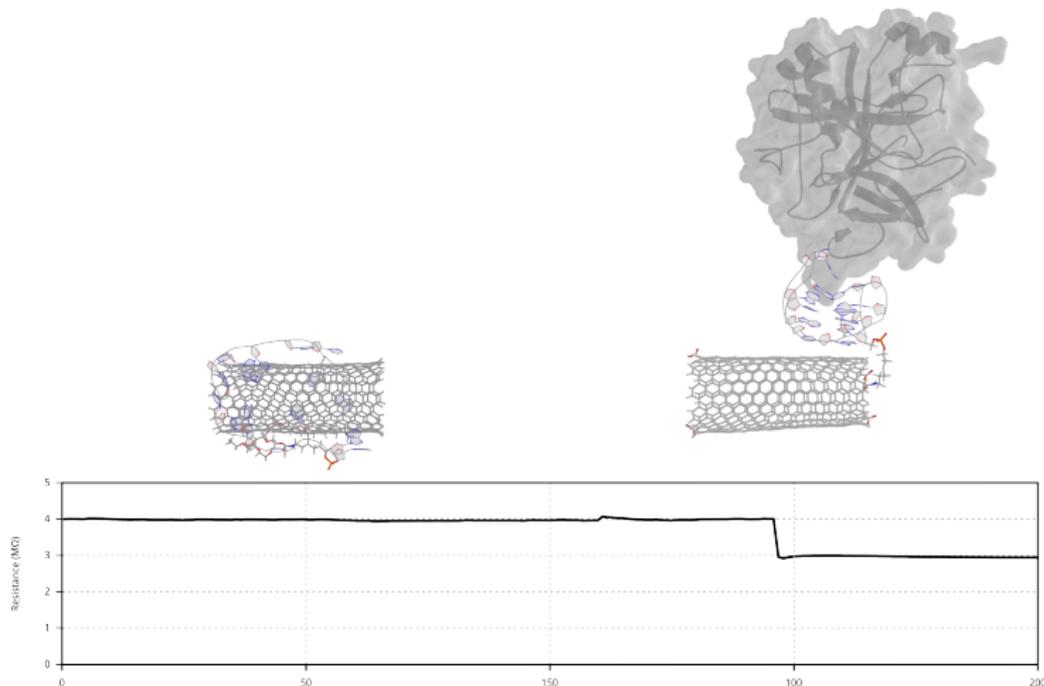
Метастабильность аптамеров

- ▶ Аптамеры могут собираться в присутствии мишени

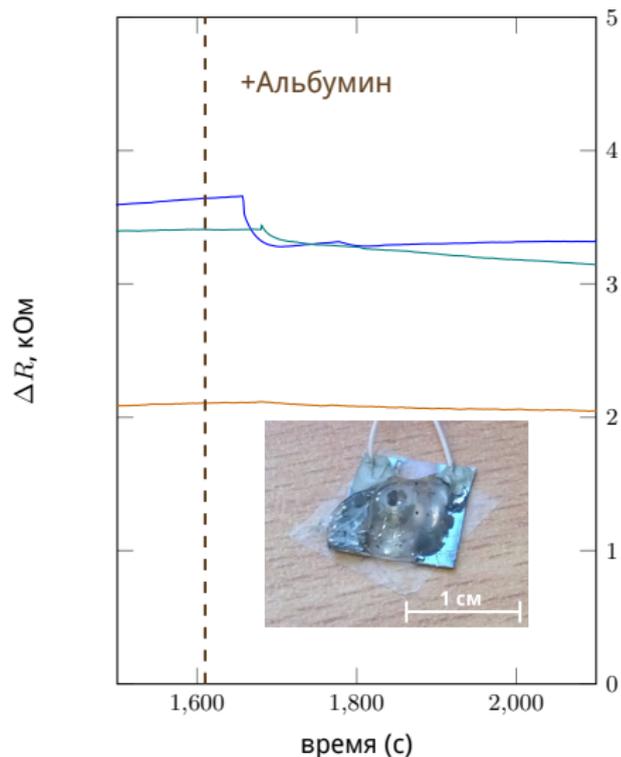
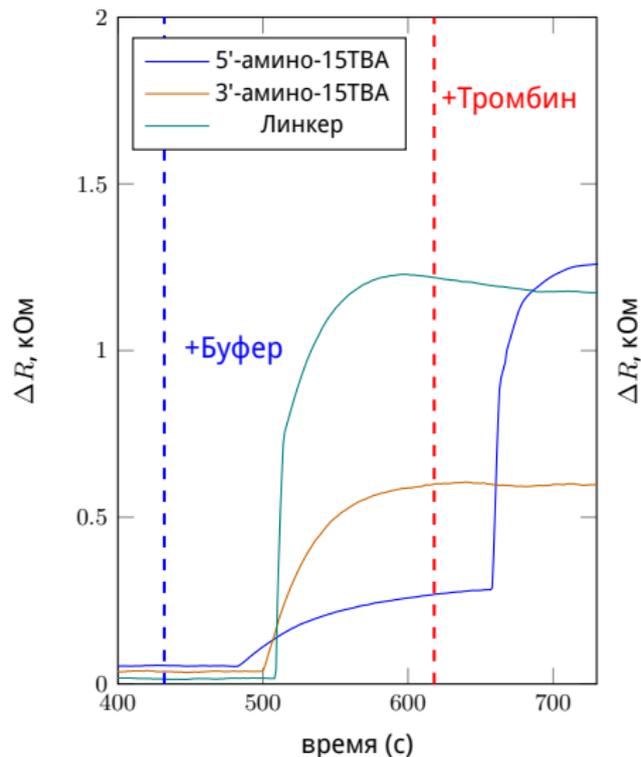


Сенсор

- ▶ Нанотрубка изменяет сопротивления из-за сборки аптамера в присутствии мишени

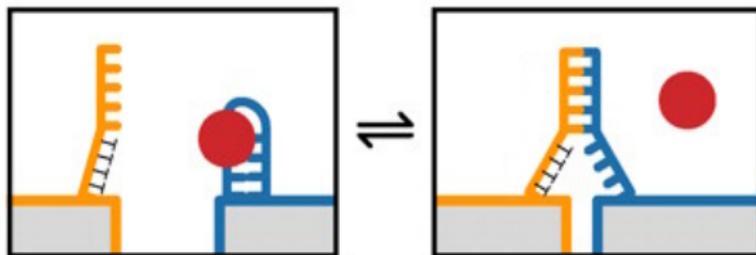


Сенсор



Дуплекс \leftrightarrow квадруплекс

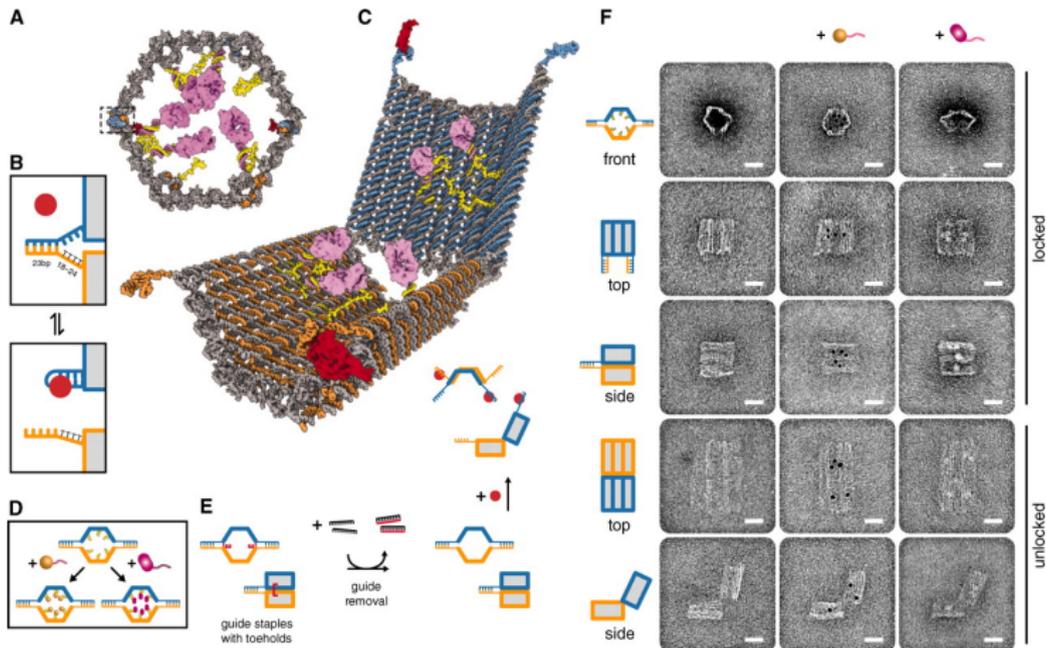
- ▶ Аптамер способен даже выходить из дуплекса!



Douglas, 2012

Наноробот из ДНК-оригами

- ▶ Робот пассивно путешествует по организму и открывается только в присутствии обеих мишеней



Douglas, 2012

Достоинства конструкций из аптамеров и оригами

- ▶ Возможность создавать регулярные конструкции с заданной геометрией
- ▶ Многообразие форм
- ▶ Относительная простота сборки (one-pot)
- ▶ Неиммунногенность
- ▶ Возможность сшивки с другими полимерами и неорганическими молекулами



Перспективы

- ▶ Средства доставки лекарств
- ▶ Подложки для наноэлектроники
- ▶ Вид искусства



Проблемы

- ▶ Инструменты для проектирования (we'll fix this!)
- ▶ Нарботка и очистка ДНК
- ▶ Синтез олигонуклеотидов
- ▶ Подбор условий и верификация сборки



Вопросы?

- ▶ aozalevsky@fbb.msu.ru
- ▶ <http://vsb.fbb.msu.ru>



Методы получения одноцепочечной ДНК

- ▶ Ассиметричный ПЦР
- ▶ Съедание одной цепи
- ▶ Фаг M13

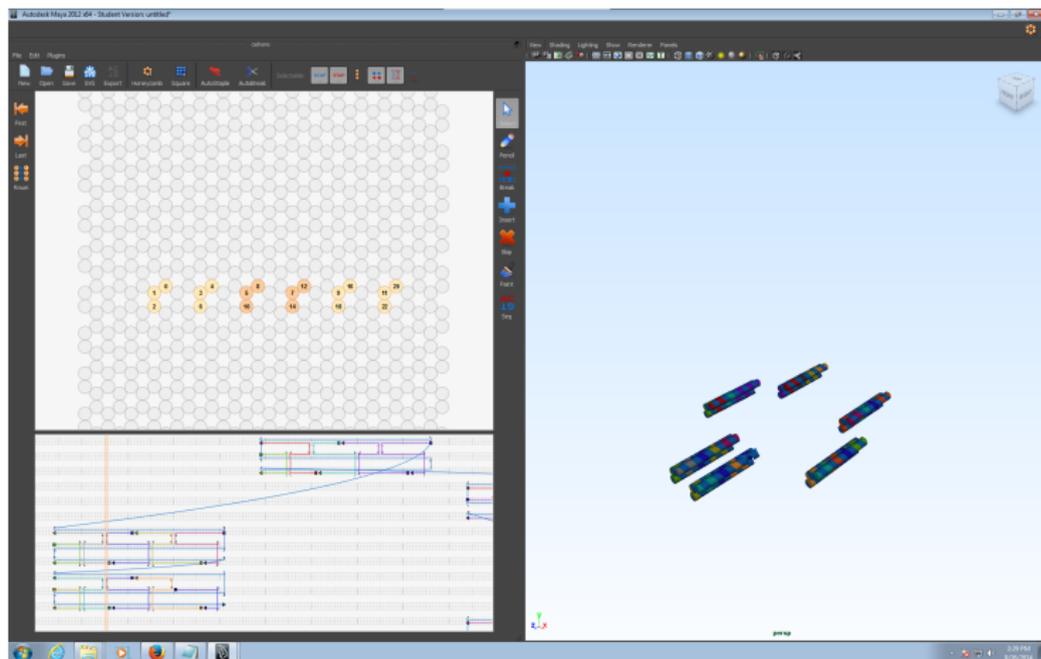


Аптамеры и рынок

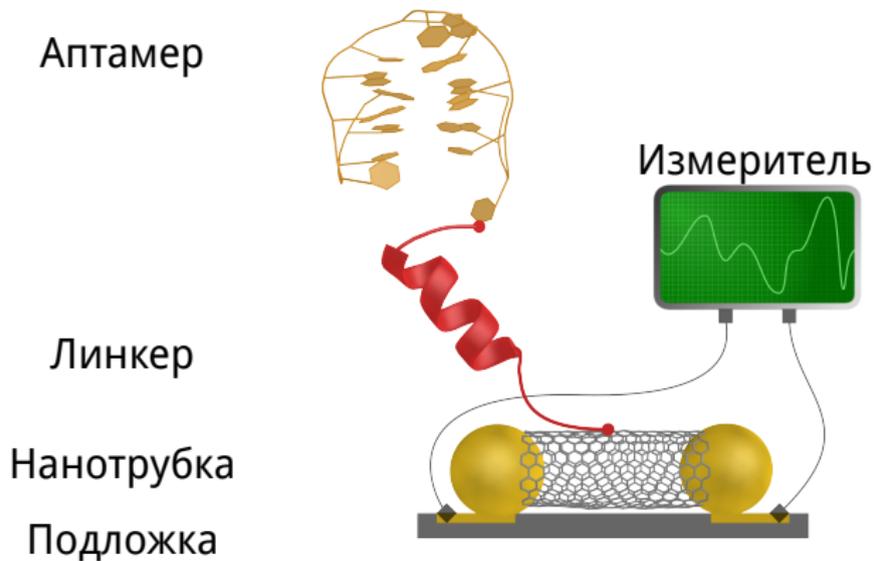
- ▶ Macugen (Pfizer) - синдром ``влажного" глаза
- ▶ Mucy-Sense (NeoVentures) - детекция микотоксинов в зернах



Cadnano



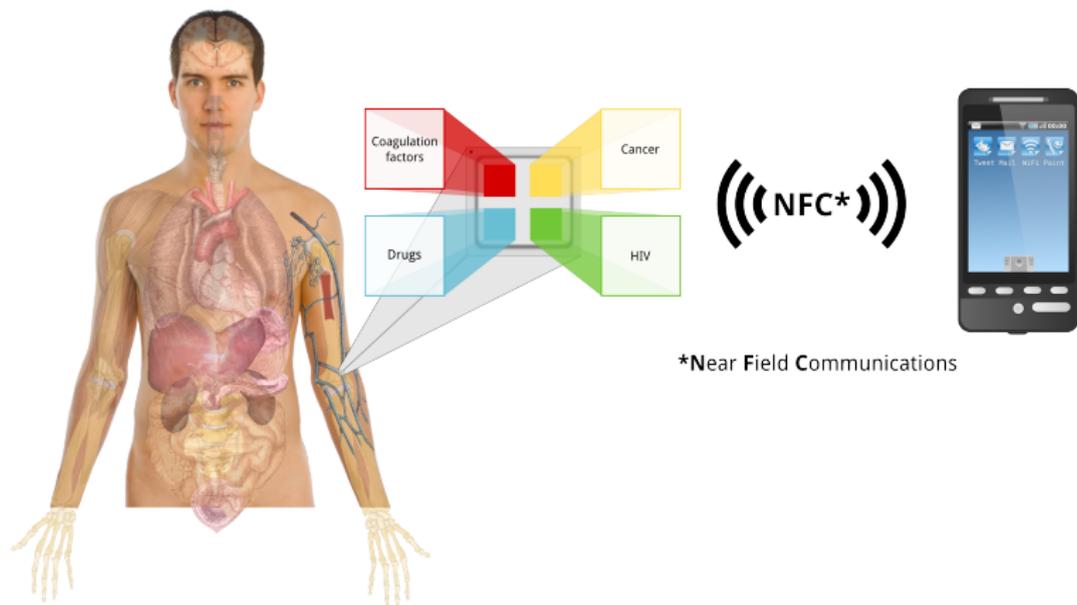
Сенсор



- ▶ Сенсор имеет электрохимическую природу



Мультисенсор



*Near Field Communications

- ▶ Всеобщее зондирование. Круглосуточный мониторинг

Видяшки

- ▶ сборка тетраэдра
- ▶ шевеление робота
- ▶ раскрытие

