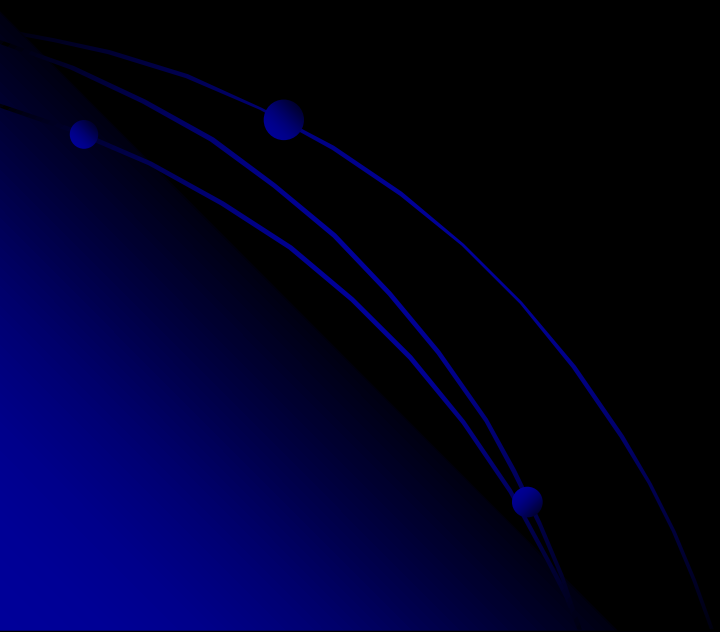


Лекция 2

Самособирающиеся структуры на основе ДНК
– основа ДНК-нанотехнологии.



Что такое ДНК нанотехнология?

-это нанотехнология, которая стремится использовать уникальные свойства молекулярного узнавания в ДНК и других нуклеиновых кислотах для создания управляемой структуры из НК.

-ДНК использоваться в качестве конструкционного материала, а не как носитель генетической информации

-

Зачем?

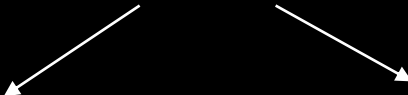
- может найти применение в самособирающихся структурах
- как принципиально новая основа в вычислительной технике

Цель нанотехнологии состоит в том, чтобы поместить определенные атомы и молекулы, где мы хотим их, и когда мы хотим.

Почему?

- динамический и функциональный контроль
- может привести к программируемому химическому синтезу
- наноразмерные системы, которые отзывчивы к окружающей их среде.

ДНК нанотехнология



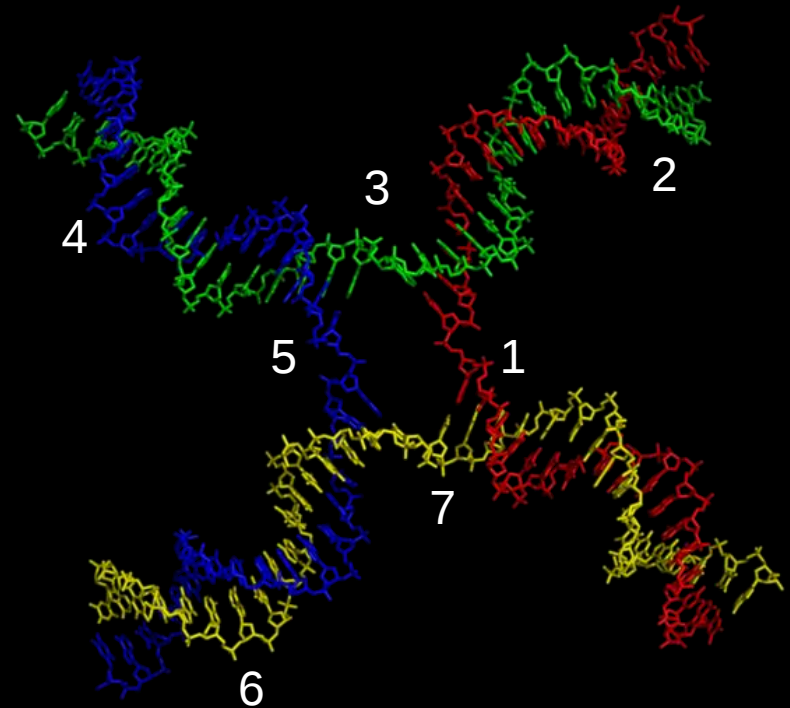
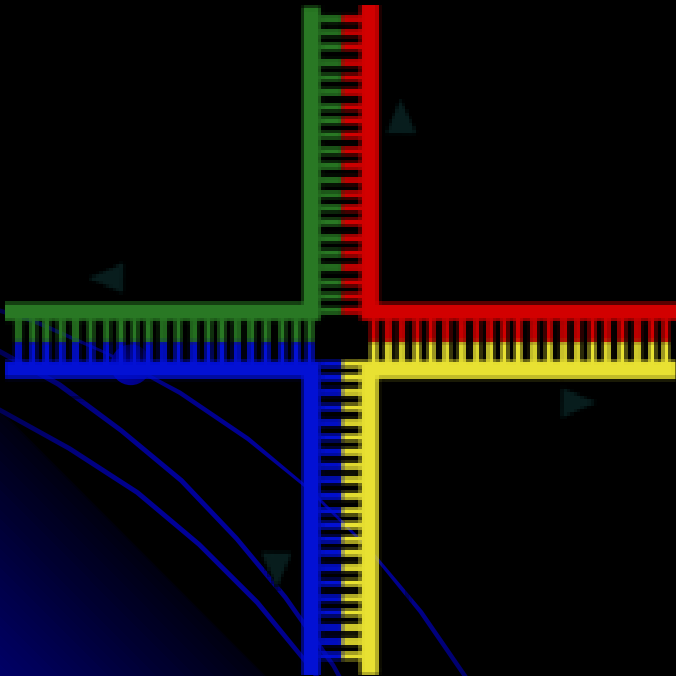
структурная

функциональная

<http://www.nature.com/nnano/focus/dna-nanotechnology/index.html>

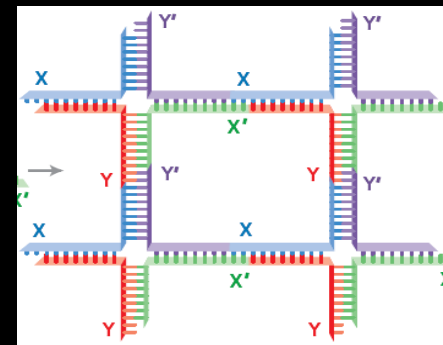
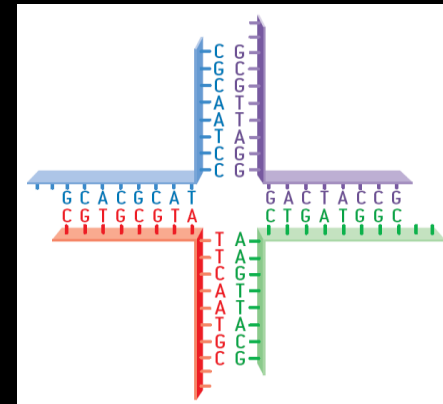
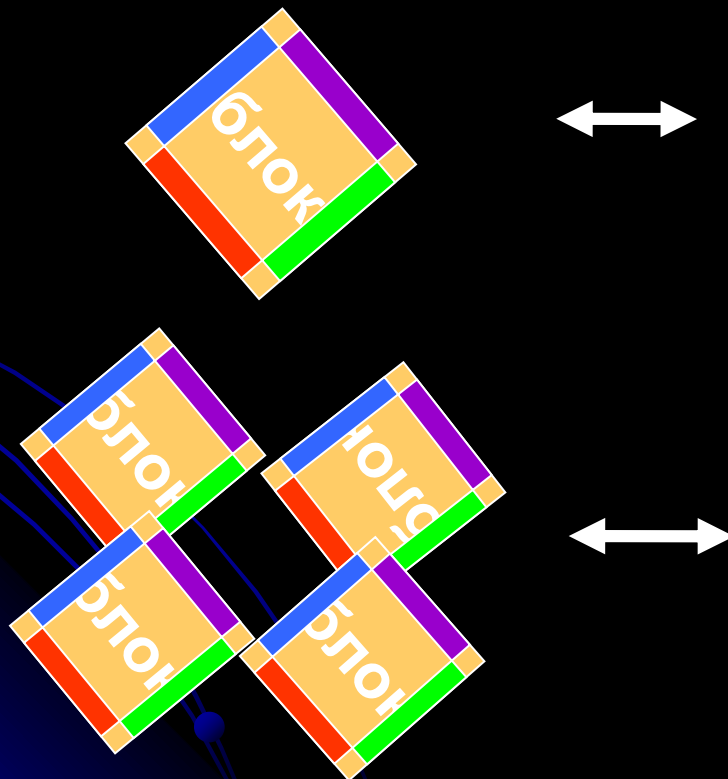
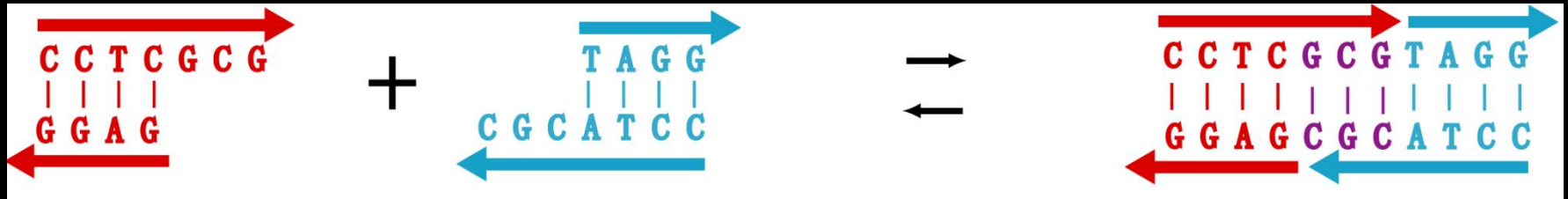
Комбинируя устойчивые разветвленные ДНК-мотивы можно произвести запрограммированные наномеханические машины и фиксированные или модифицированные шаблонные поверхности.

Мотив: Перекрест ДНК – четыре руки.

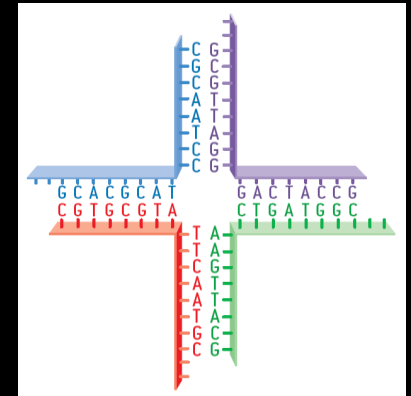
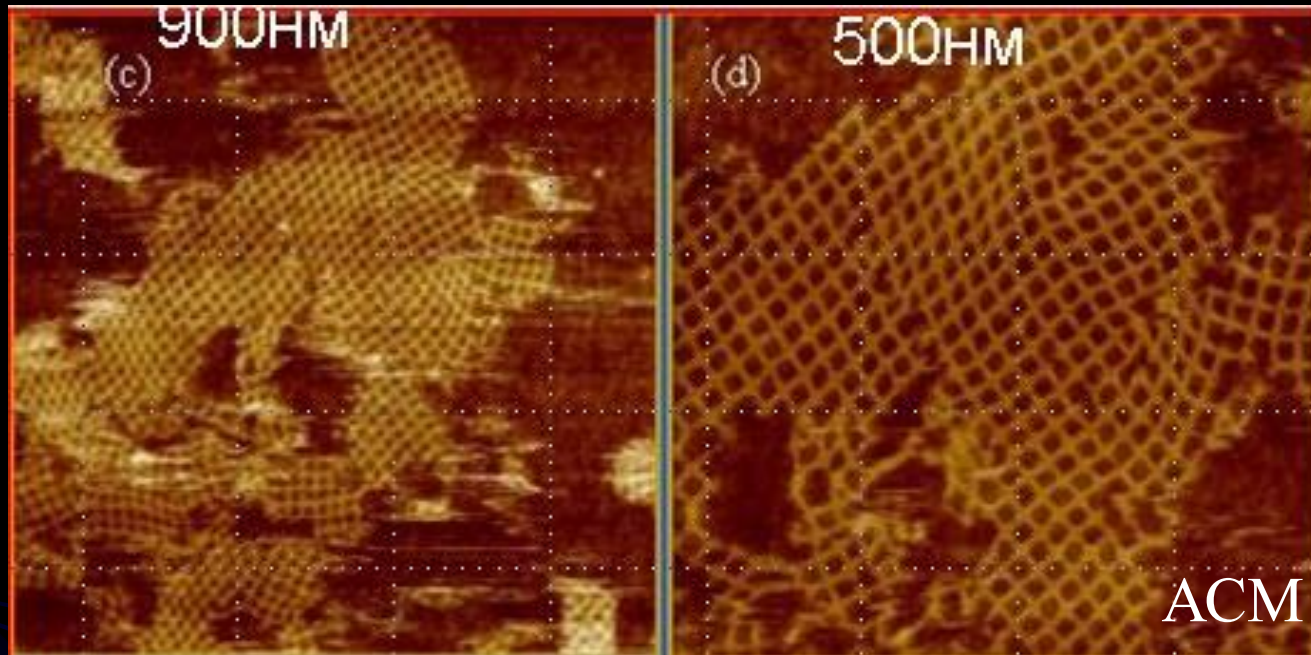


!Структура Холидея – подвижный стык!

Материалы на основе ДНК. Блочная сборка: Сборка из блоков за счет взаимодействия выступающих одноцепочечных концов



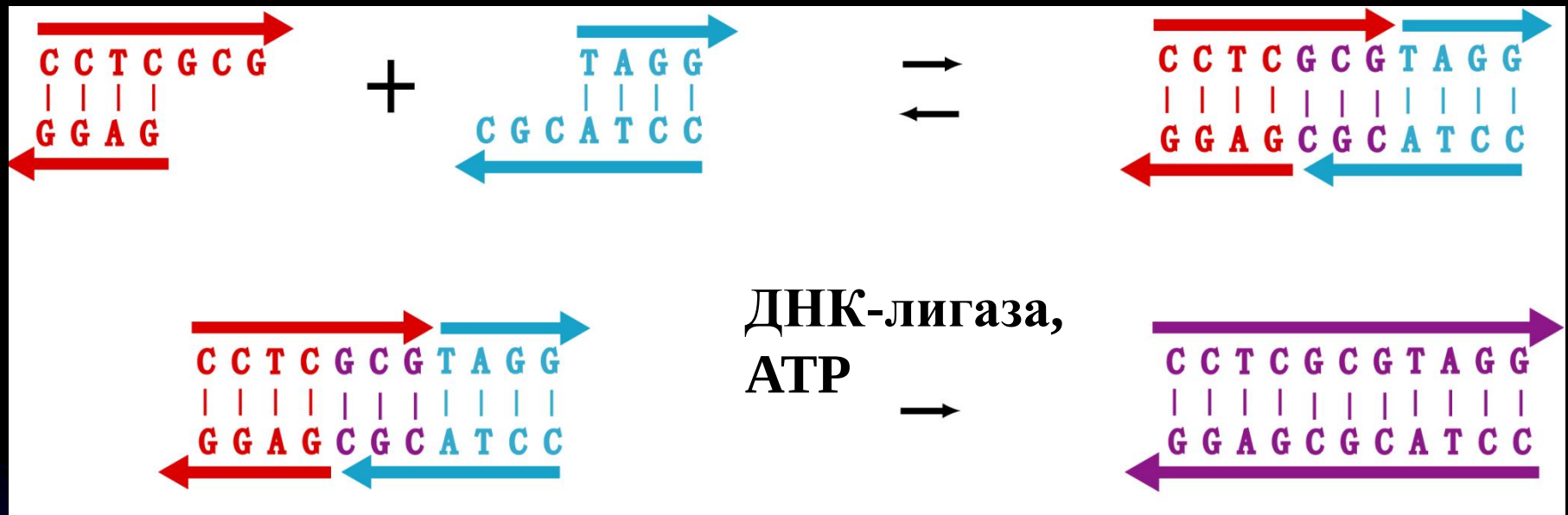
Материалы на основе ДНК. Блочная сборка



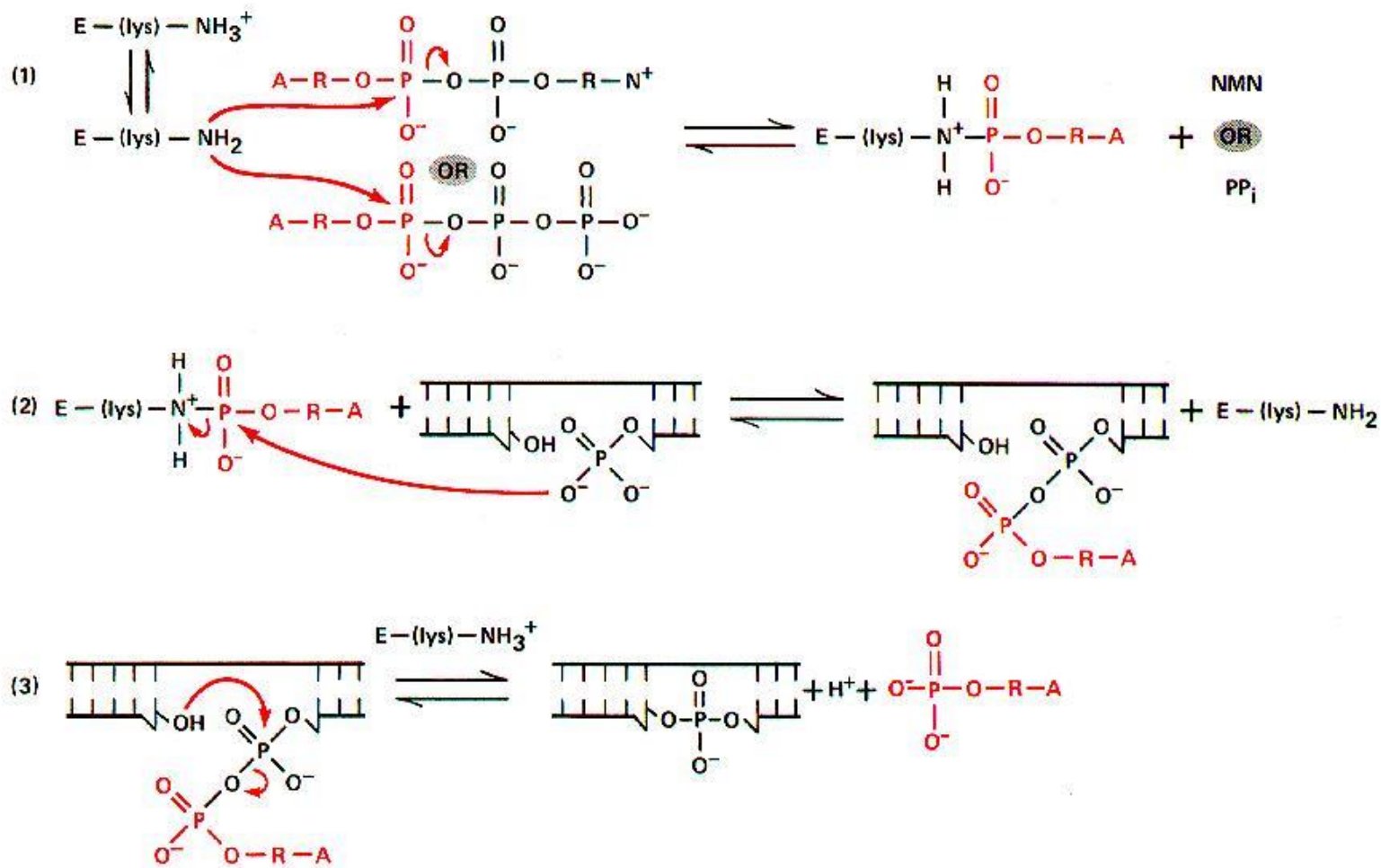
- молекулярные сетки разной пористости и форм отверстий (размер поры определяется количеством нуклеотидов в блоке)

Periodic Grid Lattices (Yan et al Nature, 2003)

Материалы на основе ДНК. Блочная сборка: Фиксация образованием ковалентной связи



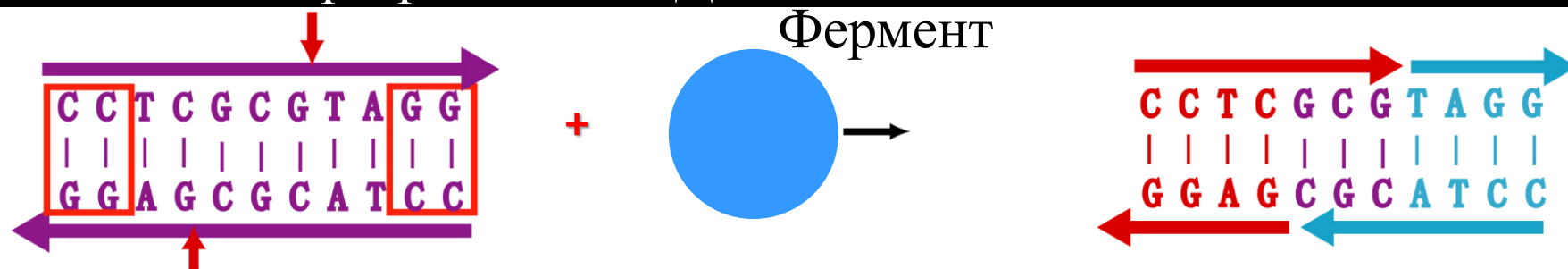
T4 ДНК лигаза



Материалы на основе ДНК. Блочная сборка:

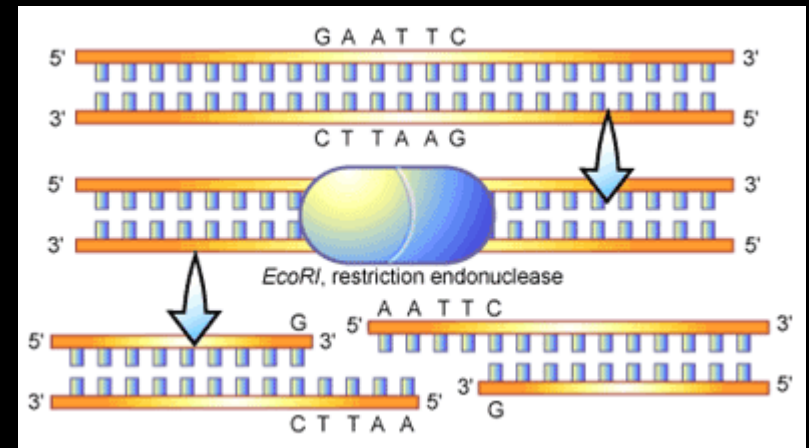
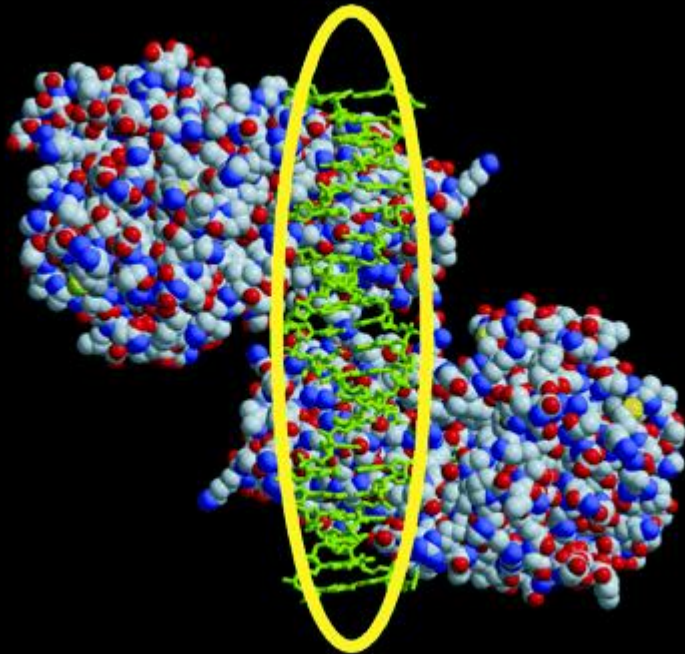
Возможность получить новые одноцепочечные концы:

Эндонуклеазы рестрикции – ферменты, узнающие определенную последовательность и вносящие разрыв в цепь ДНК



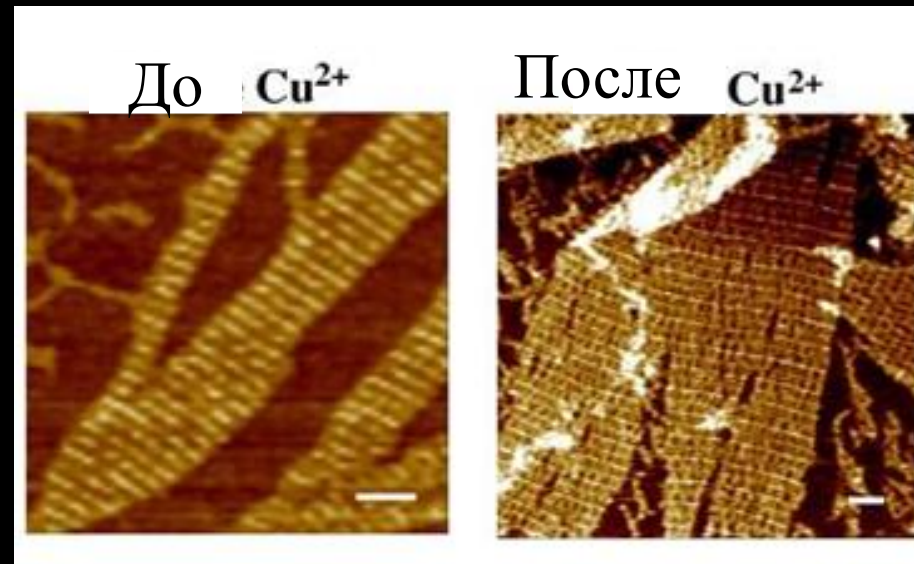
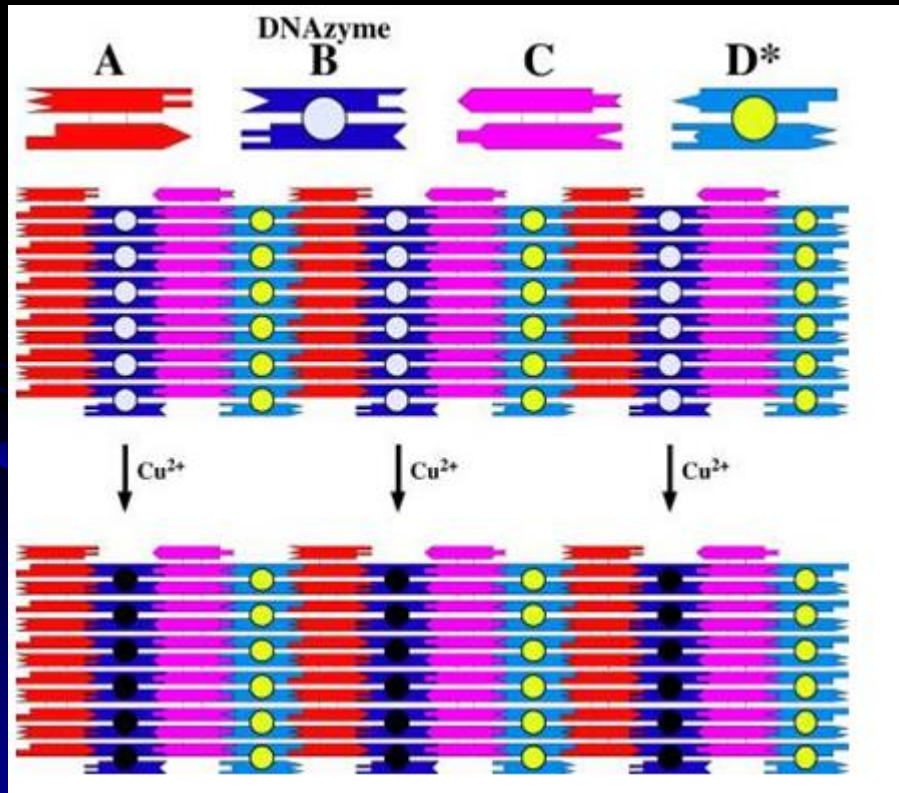
Рибозимы или дезоксирибозимы (DNAzyme) – НК с особой структурой, которые в присутствии кофакторов вносят разрыв в цепь НК в строго определенном и заданном месте

<https://www.dnalc.org/view/15487-DNA-ligation-3D-animation->



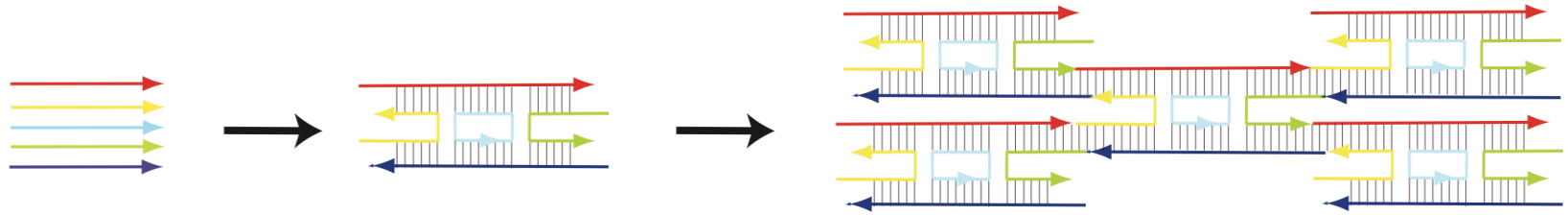
Материалы на основе ДНК. Блочная сборка.

Возможность получить новые одноцепочечные концы и изменить структуру.



Материалы на основе ДНК. Блочная сборка.

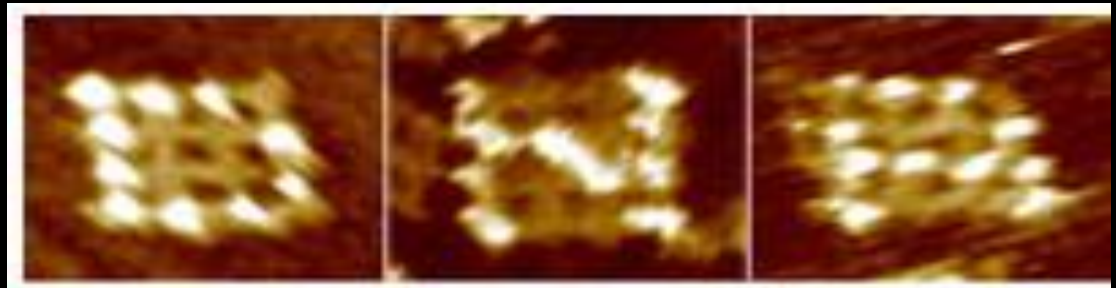
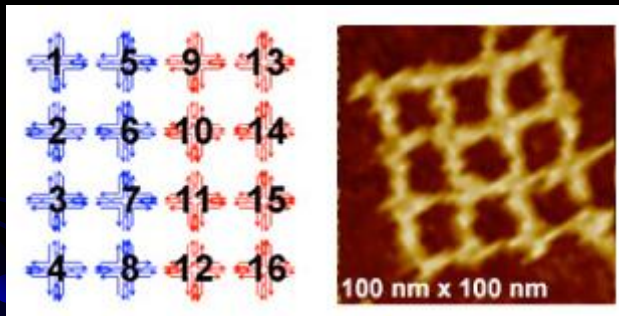
Усиление блоков: дополнительные дуплексы



Strands

Tile

Lattice

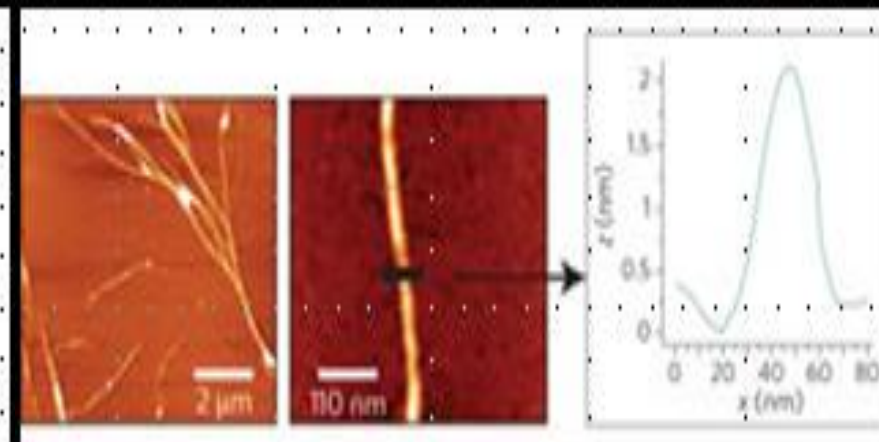
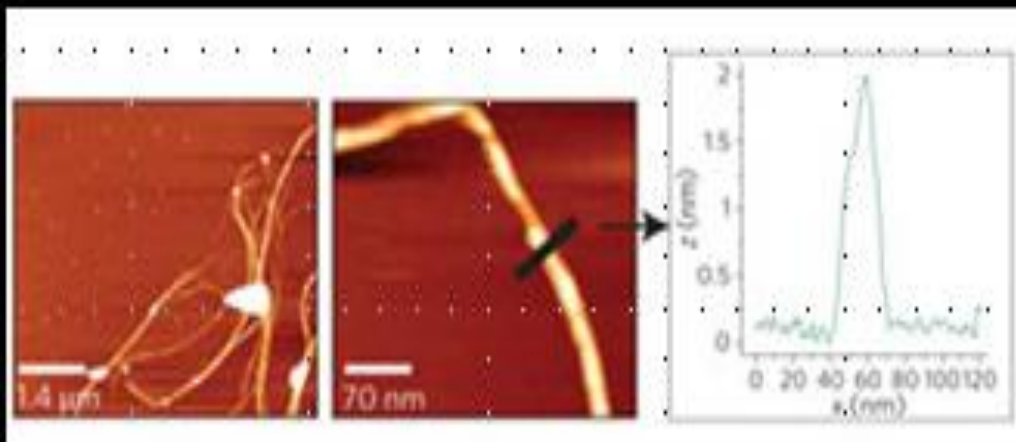
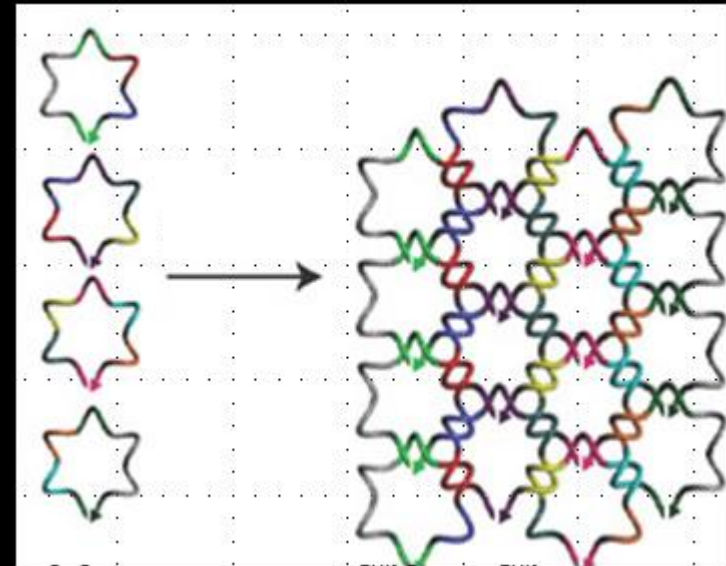
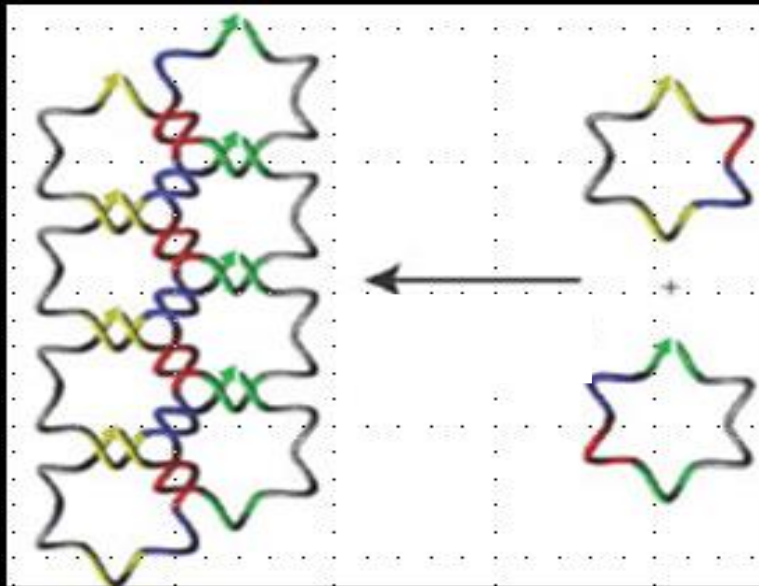


ACM

Park et al: Angewandte Chemie , 2006

Материалы на основе ДНК

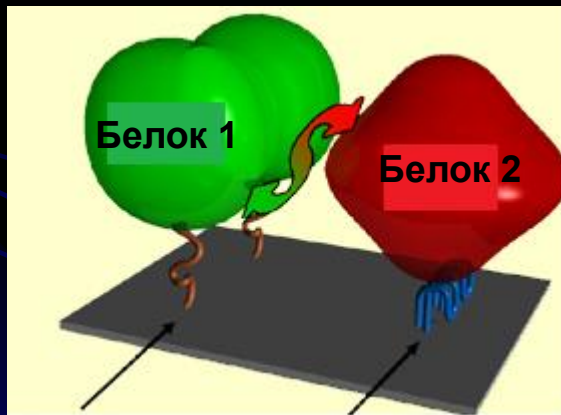
Блочная сборка поверхности: **гексагональная основа**



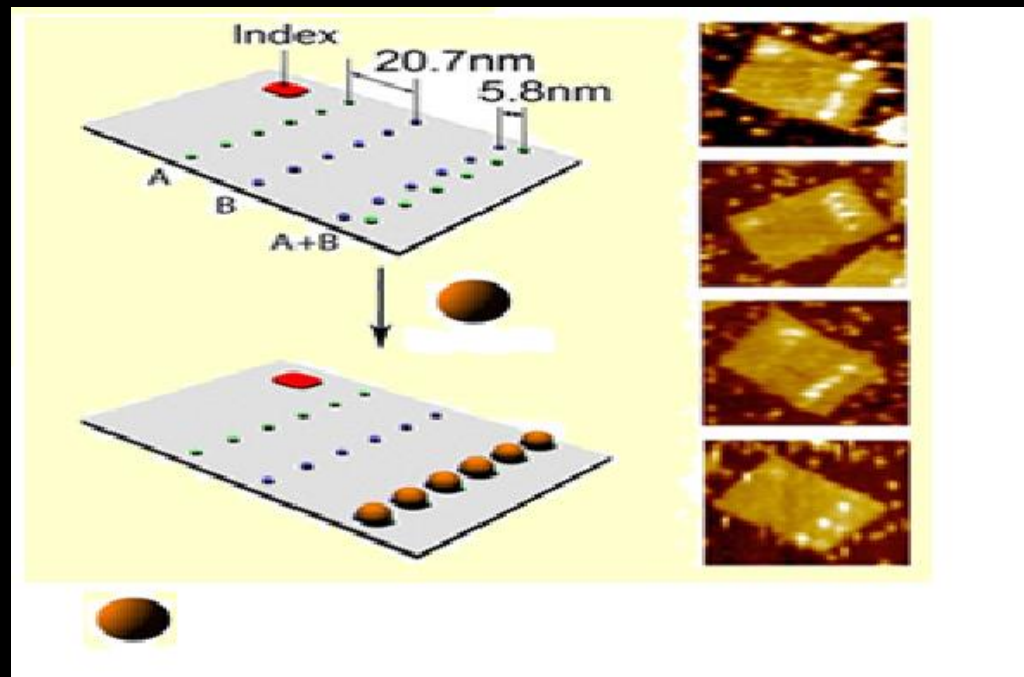
Материалы на основе ДНК. Применение ДНК-поверхности : подложка для сборки комплексов.

➤Применение:

позволяют изучать пространственно-зависимые взаимодействия между различными биомолекулами и лигандами

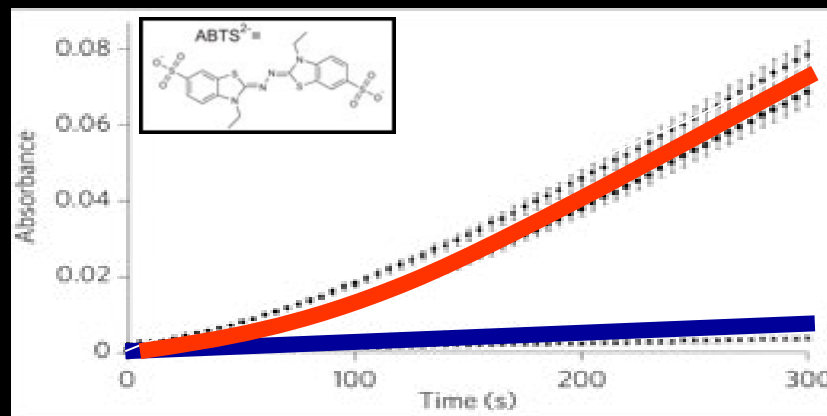
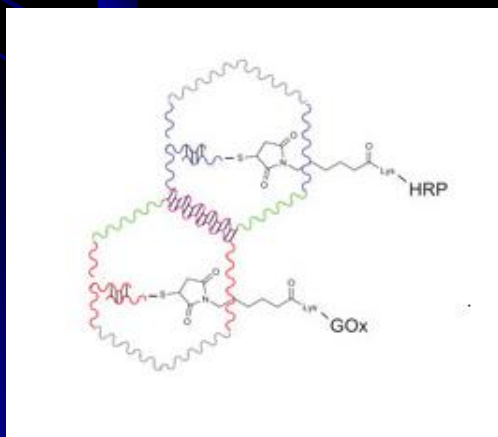
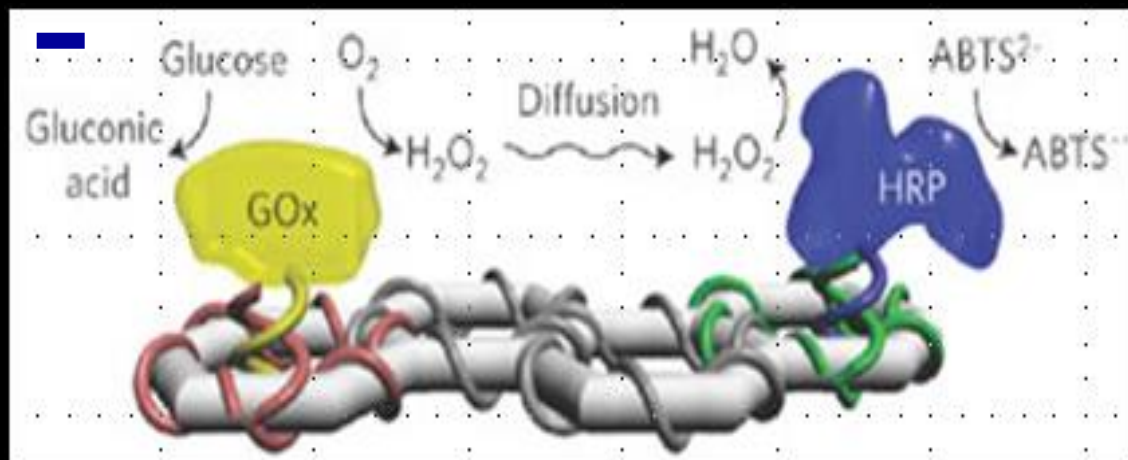
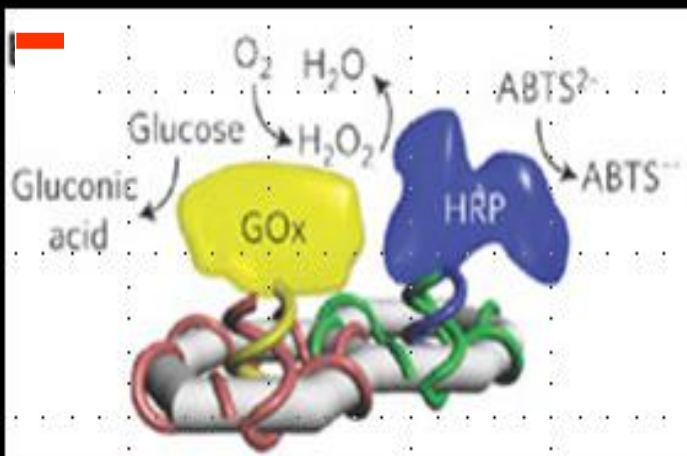


ДНК-адапторы

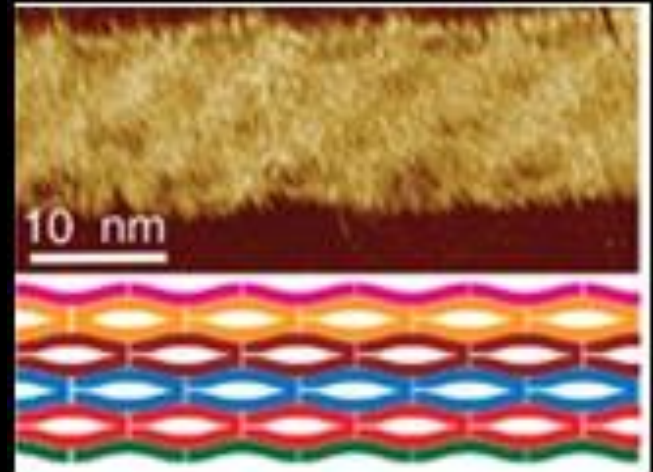
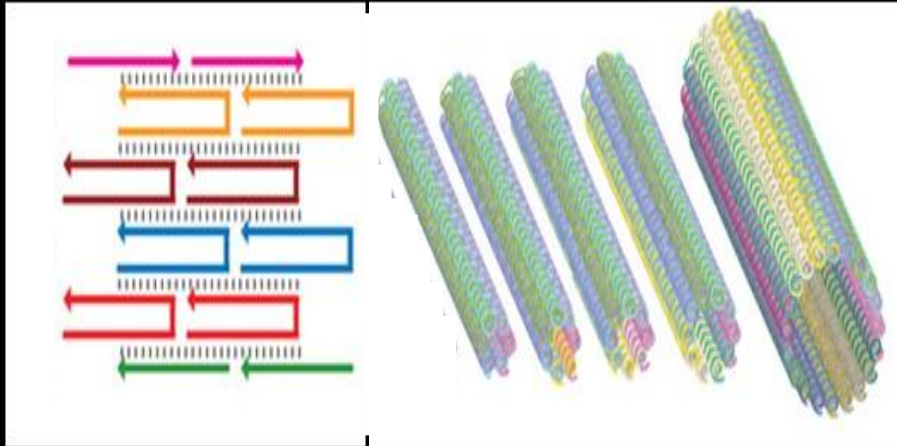


**Материалы на основе ДНК. Применение ДНК-поверхности :
подложка для сборки комплексов.**

➤ **Применение: для самоорганизации сложных каскадов мультиферментов, катализирующих последовательные превращения веществ**



Материалы на основе ДНК. Блочная сборка: Днк-нанотрубки



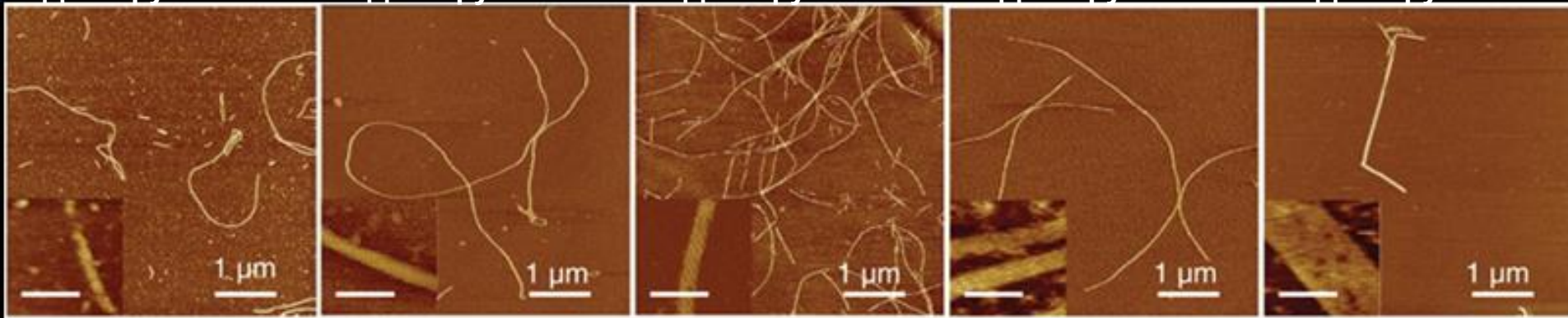
3-х спиральная
ДНК-трубка

4-х спиральная
ДНК-трубка

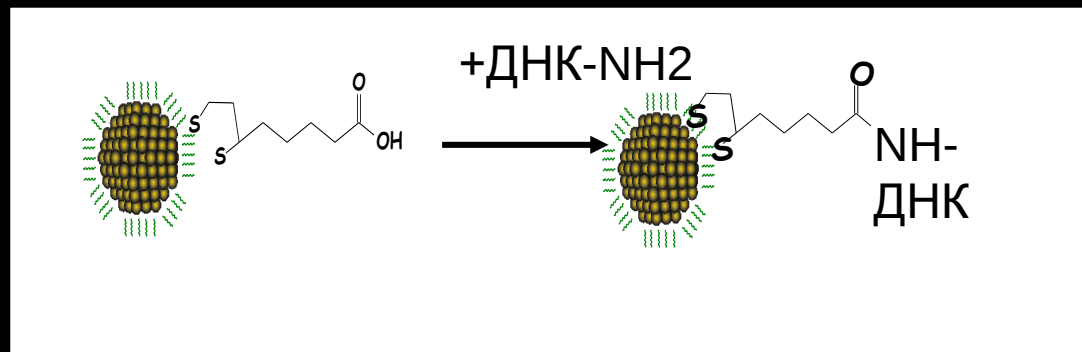
5-и спиральная
ДНК-трубка

6-и спиральная
ДНК-трубка

20-и спиральная
ДНК-трубка



Материалы на основе ДНК. Конъюгация с наночастицами металлов.



✓ химические методы
Разработаны

✓ Можно выделить частицы с определенным количеством коротких последовательностей ДНК (олигонуклеотидов)

Пример
Разделения методом
Электрофореза в агарозном геле:

Наночастицы
золота 2нм



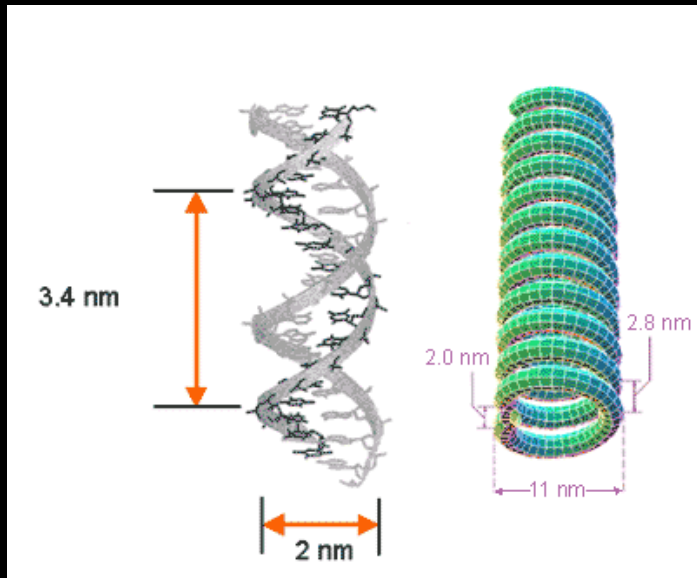
Наночастицы
золота 2нм и

← + 4 олигонуклеотида
← + 3 олигонуклеотида
← контроль + 2 олигонуклеотида
← + 1 олигонуклеотид

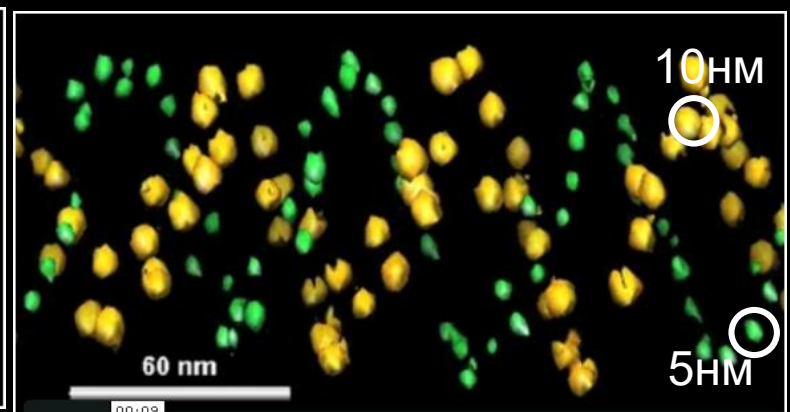
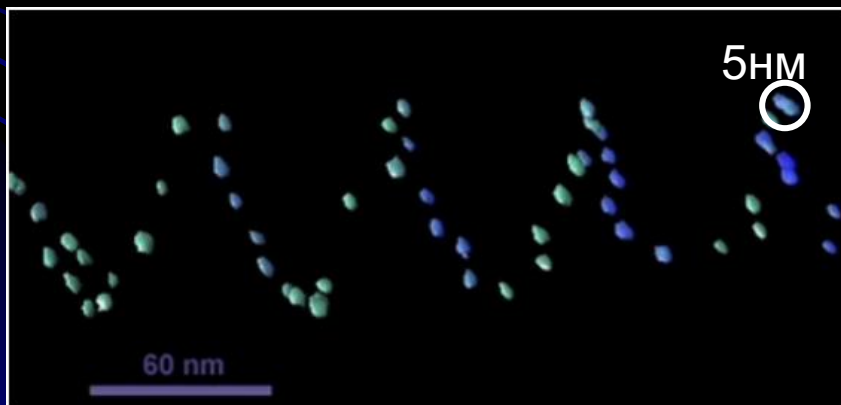
2.1. Материалы на основе ДНК

2.1.1. Конъюгация с наночастицами.

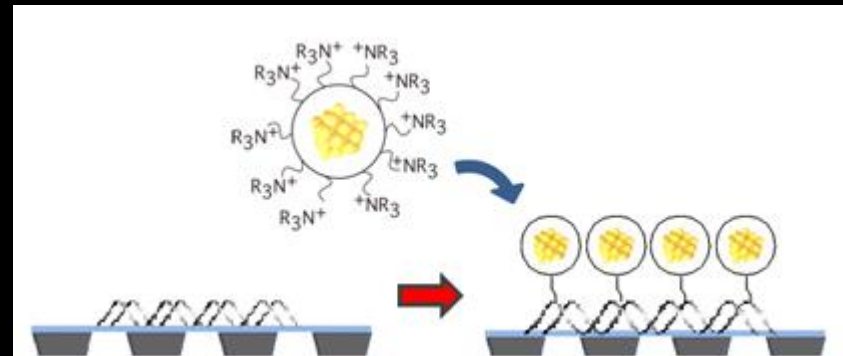
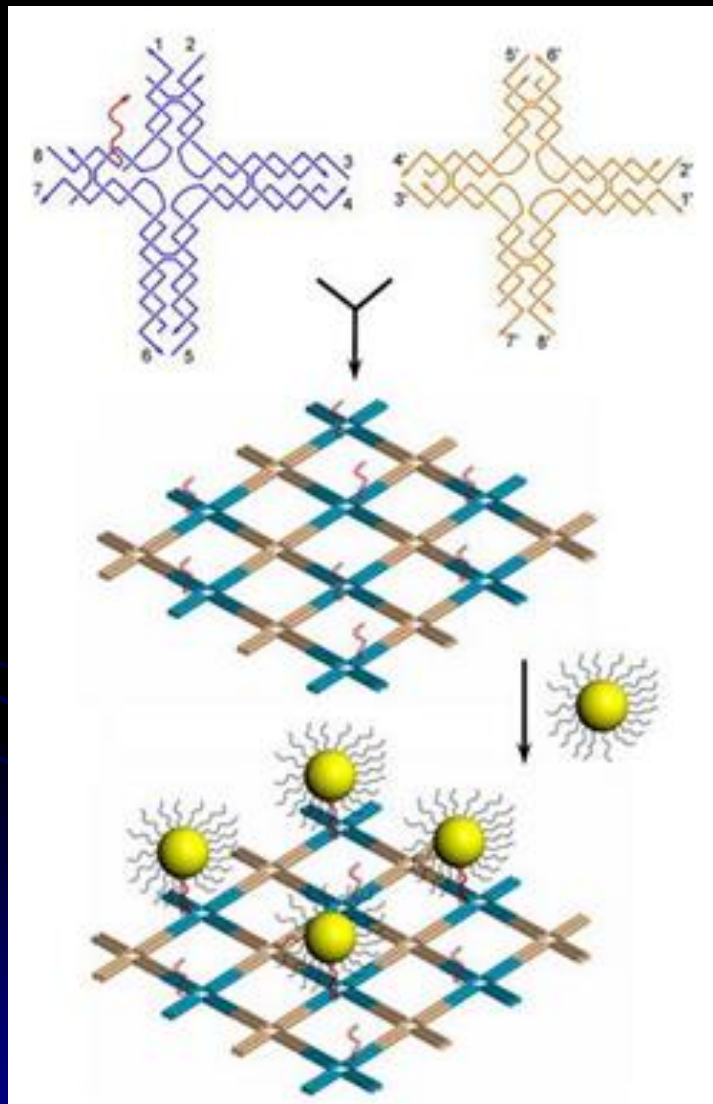
Создание любых структур из наночастиц металлов



➤ ДНК-сборка позволяет поместить дискретное число наночастиц в 2-х и 3-х мерном пространстве с точностью миллимикрона

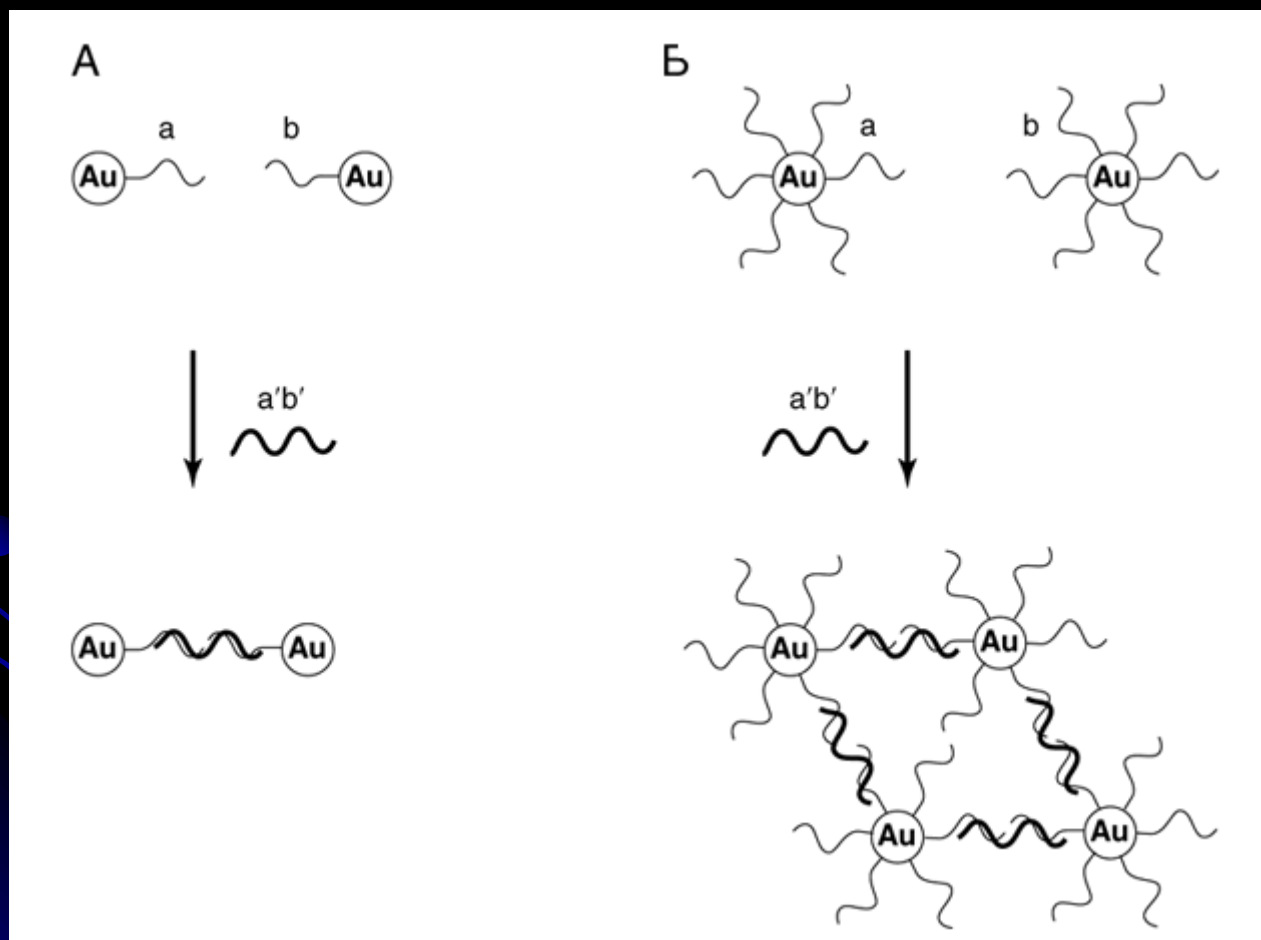


Материалы на основе ДНК. Блочная сборка: создание сеток из наночастиц металлов

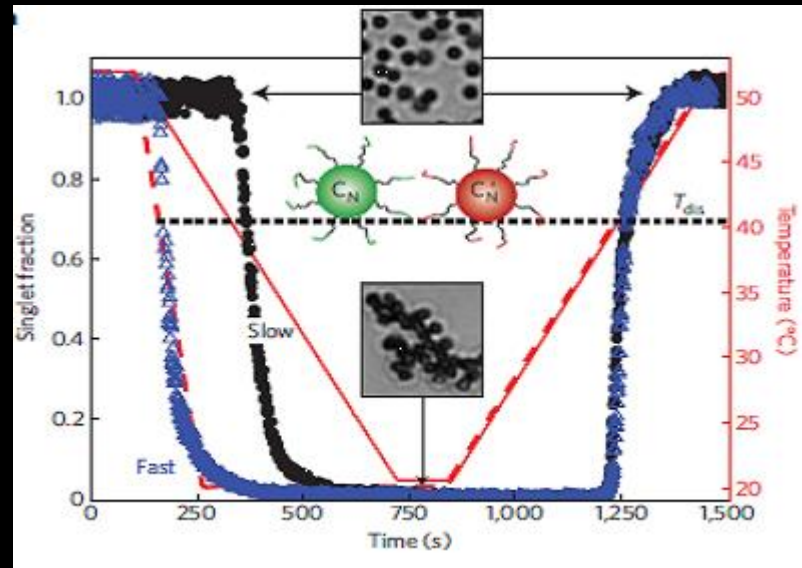
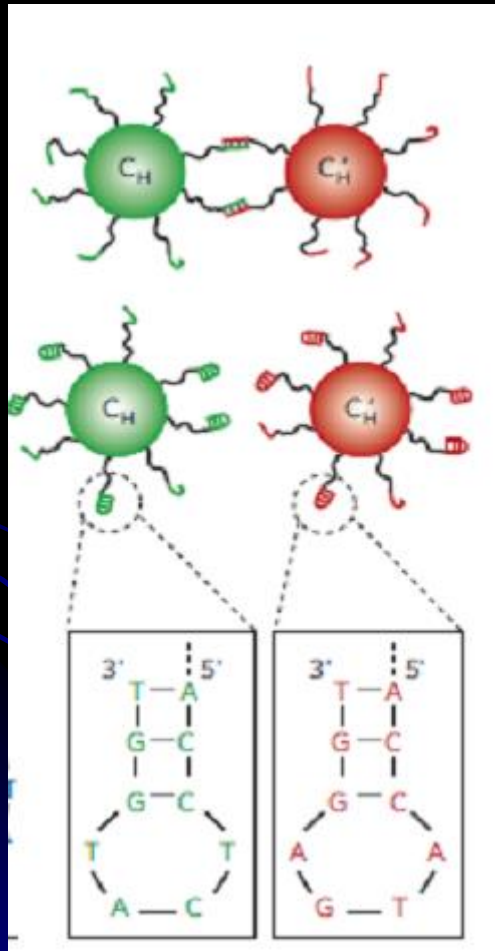


В Duke University выпускают grids с порами в 6 микрон для структурных исследований, полученные таким способом.

Материалы на основе ДНК
Конъюгация с наночастицами.
Создание сеток из наночастиц металлов

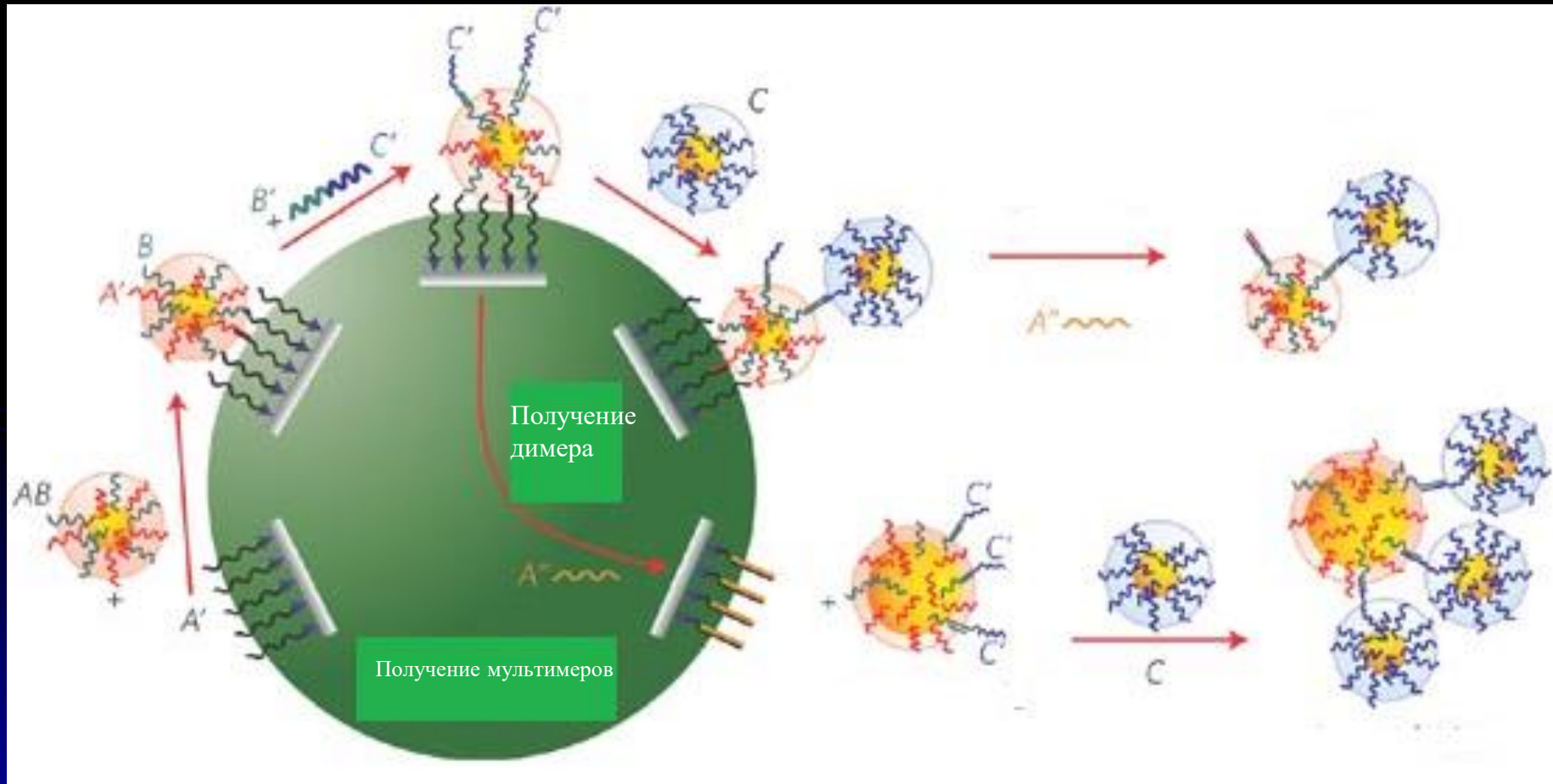


Защищенные ДНК-структуры в коллоидных частицах



✓ ДНК-шпильки препятствуют агрегации

Материалы на основе ДНК. Конъюгация с наночастицами.
ДНК обеспечивает контроль сборки наночастиц



Материалы на основе ДНК. ДНК-оригами (альтернатива блокам)

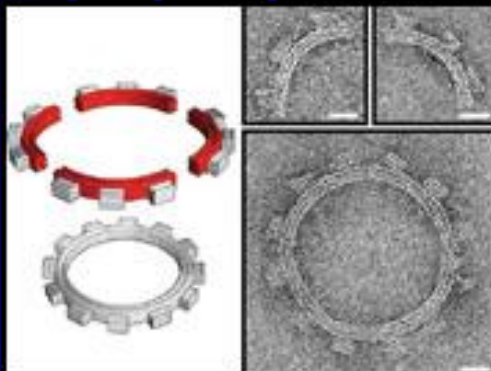
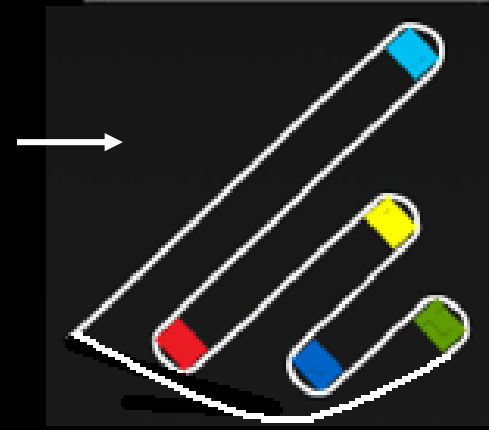
Nature 440: 297–302, (2006), Rothemund и др.



Природная
одноцеп.
ДНК

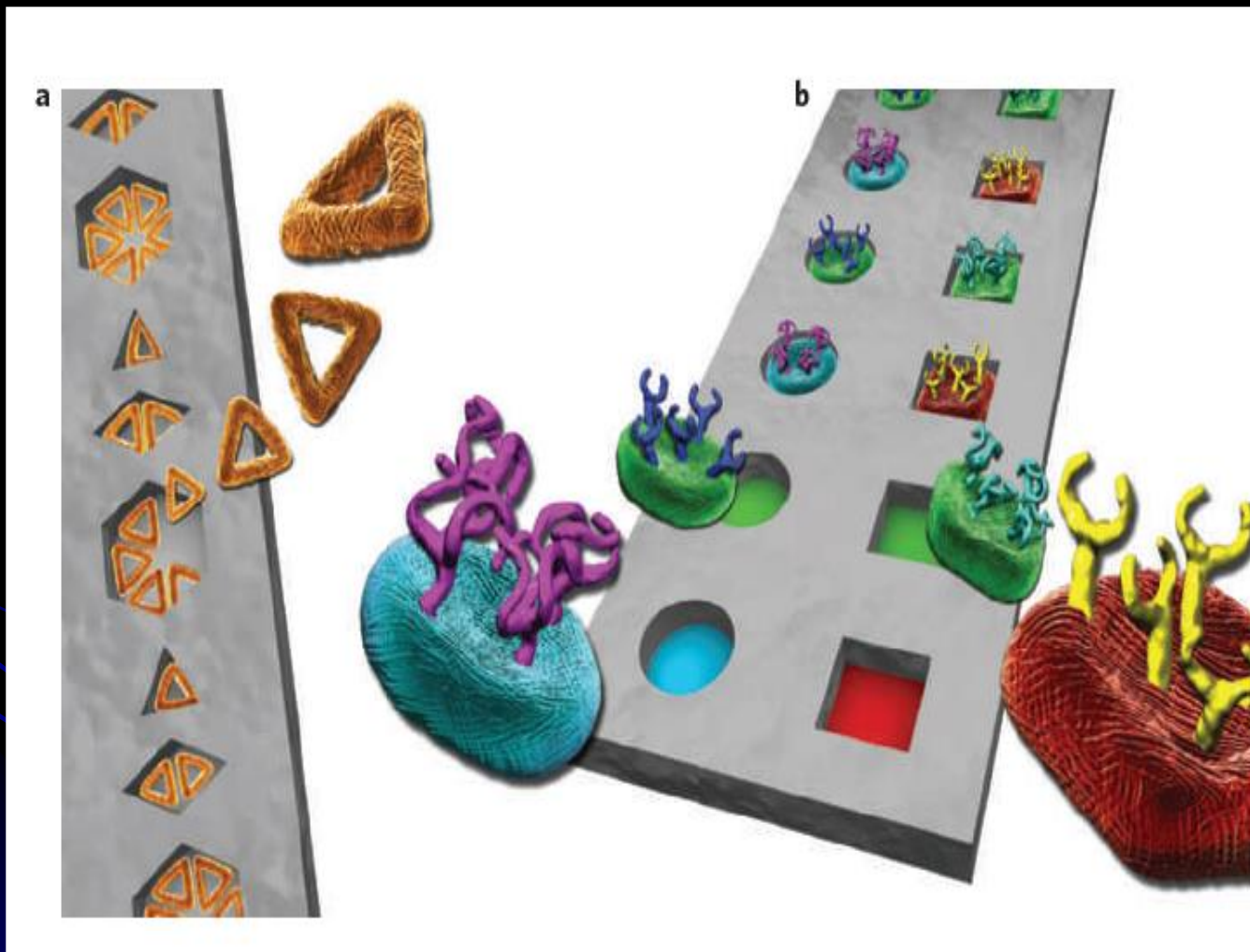


Синтетические
короткие
ДНК (скрепки)



Science 325, 725–730 (2009), Shih и др.

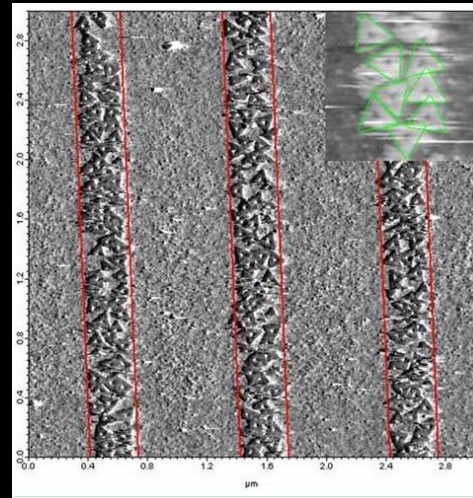
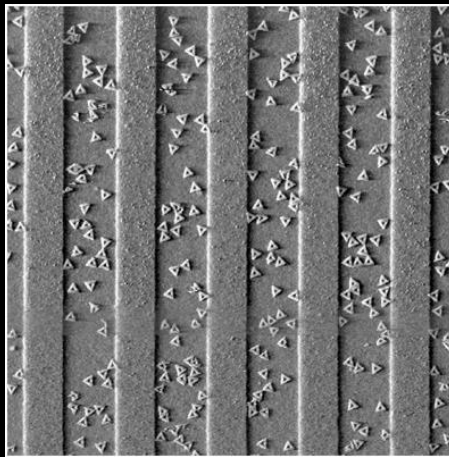
**Материалы на основе ДНК. ДНК-оригами (альтернатива блокам).
Основа для литографии или использование совместно с поверхностями
для сортировки.**



Nature Nanotechnology 4, 543 - 544 (2009) Graiger u др
Nature Nanotechnology 4, 557 - 561 (2009), Wallraff u др.

Материалы на основе ДНК ДНК-оригами. Основа для литографии.

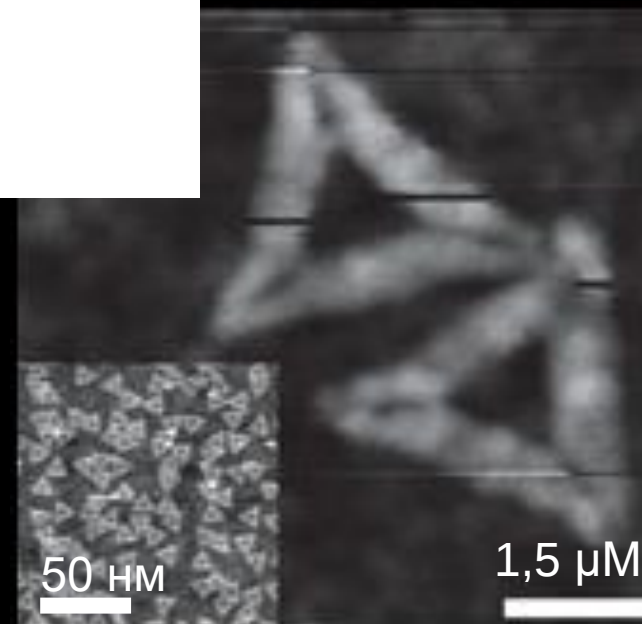
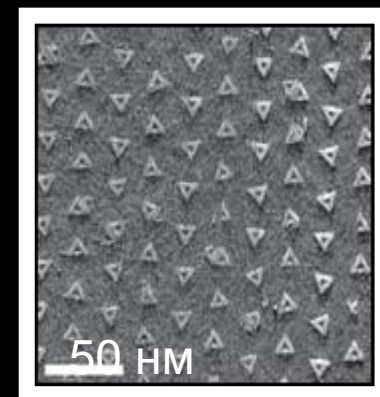
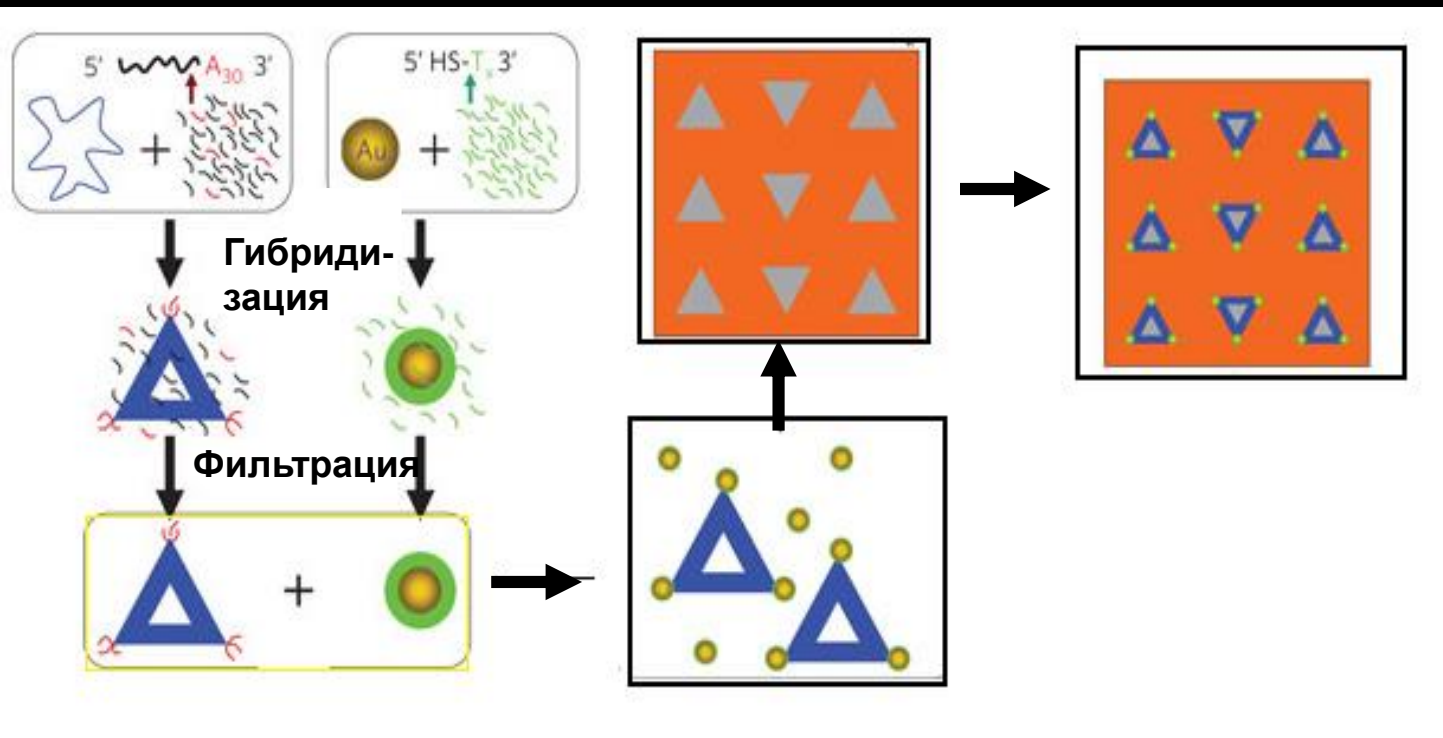
➤ Применение: ДНК-оригами (6нм) + литография (25нм) = метод создания чипов



Пресс-релиз компании IBM от августа, 2009:
<http://www-03.ibm.com/press/us/en/pressrelease/28185.wss>

Материалы на основе ДНК

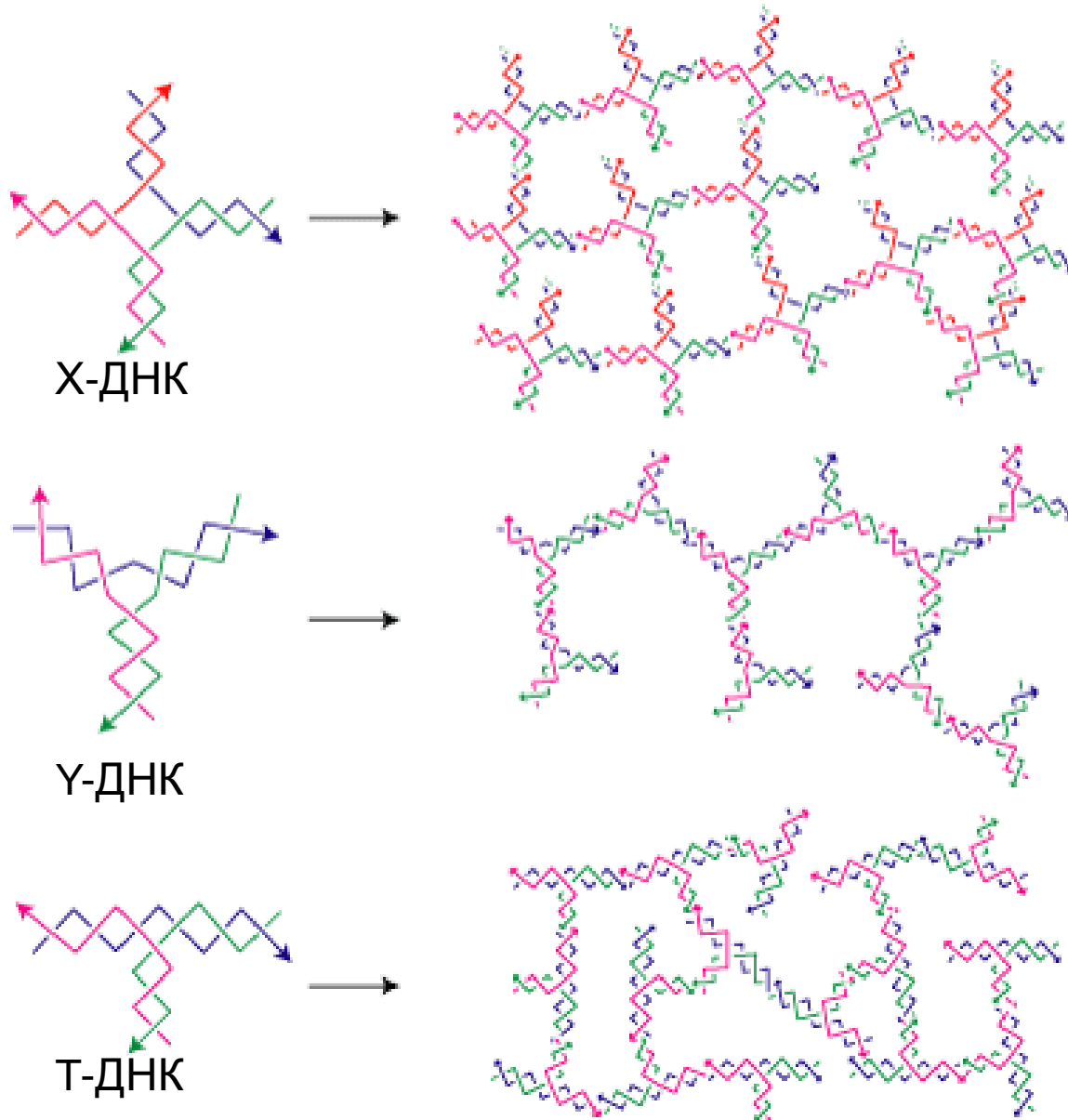
ДНК-оригами использовано совместно с поверхностью для сортировки



Nature Nanotechnology 5, 121 - 126 (2010), Cha и др.

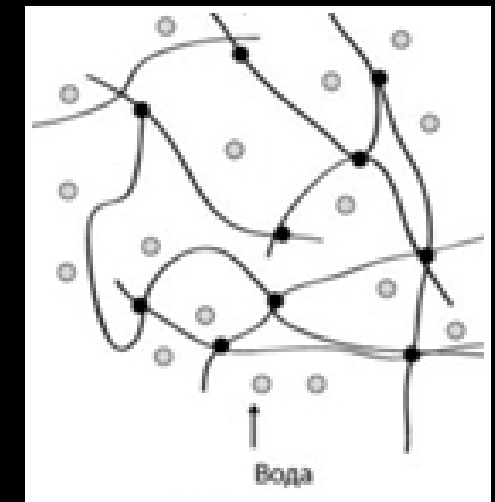
Материалы на основе ДНК. Трехмерные материалы.

Гидрогели

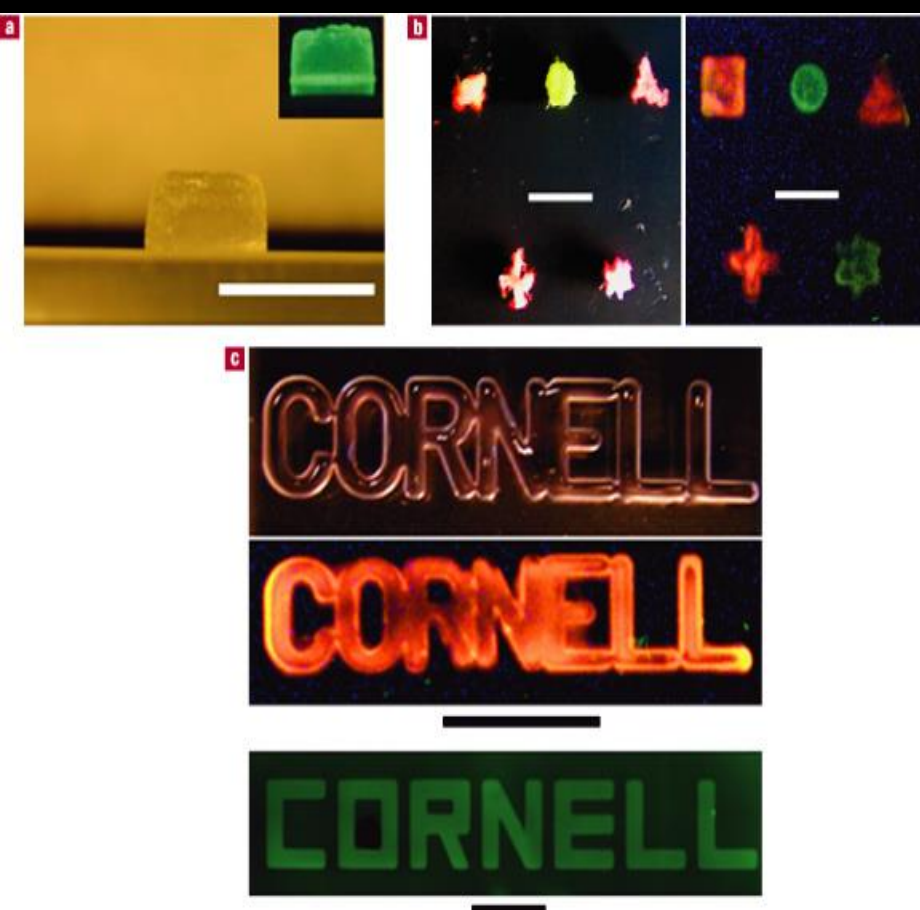


- ✓ нет выступающих концов
- ✓ все концы совместимы
- ✓ обработка ДНК-лигазой

Итог: гидрогели



Материалы на основе ДНК. Трехмерные материалы - гидрогели



✓ Контролируемый размер пор

✓ Биodeградируемость

✓ Различная скорость биodeградации в зависимости от структуры

➤ Применение:
Контейнеры для лекарств

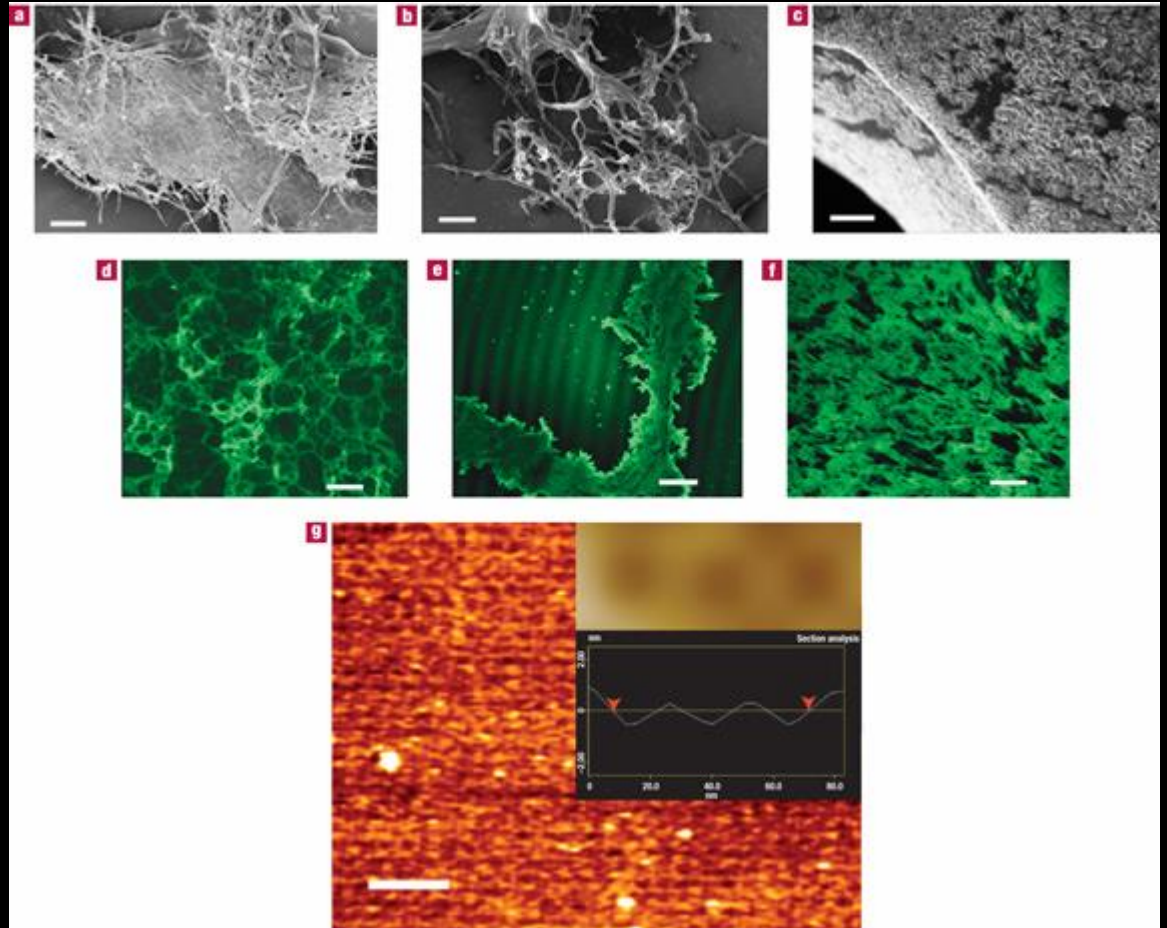
Структура ДНК-гидрогелей

Электронная
микроскопия

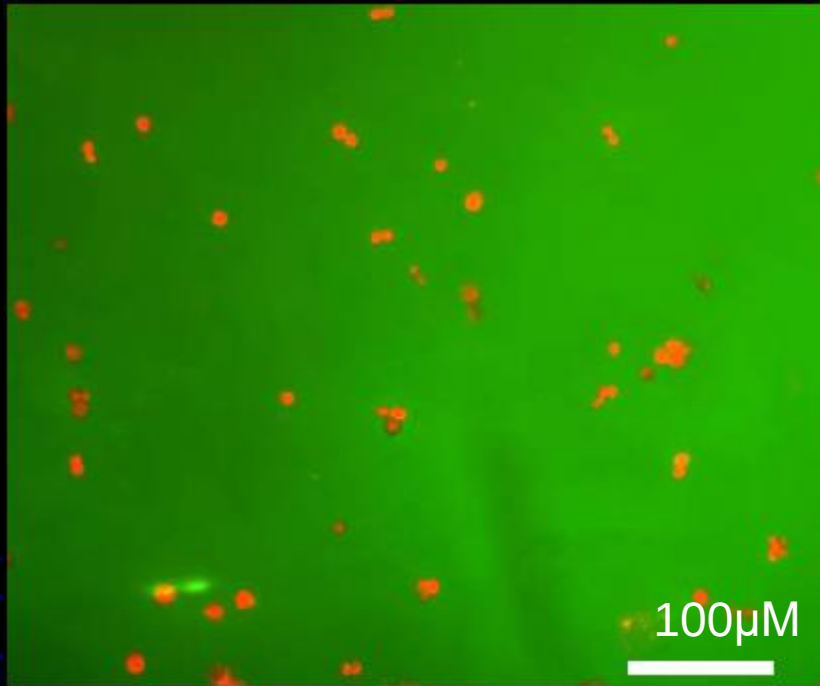
X-DNA a, d Y-DNA b, e T-DNA c, f

Конфокальная микроскопия

Атомно-силовая
микроскопия



Материалы на основе ДНК : трехмерные материалы - гидрогели



CHO клетки (красный) и
интеркалирующий в ДНК краситель (SYBR) (зеленый)

✓ Биосовместимость

✓ включение клеток
животных и их
культивирование

➤ Применение: трехмерное
культивирование клеток для
тканевой инженерии и
клеточной терапии

Nature Materials 5, 797 - 801 (2006), Dan Luo и др.

<http://cadnano.org/>

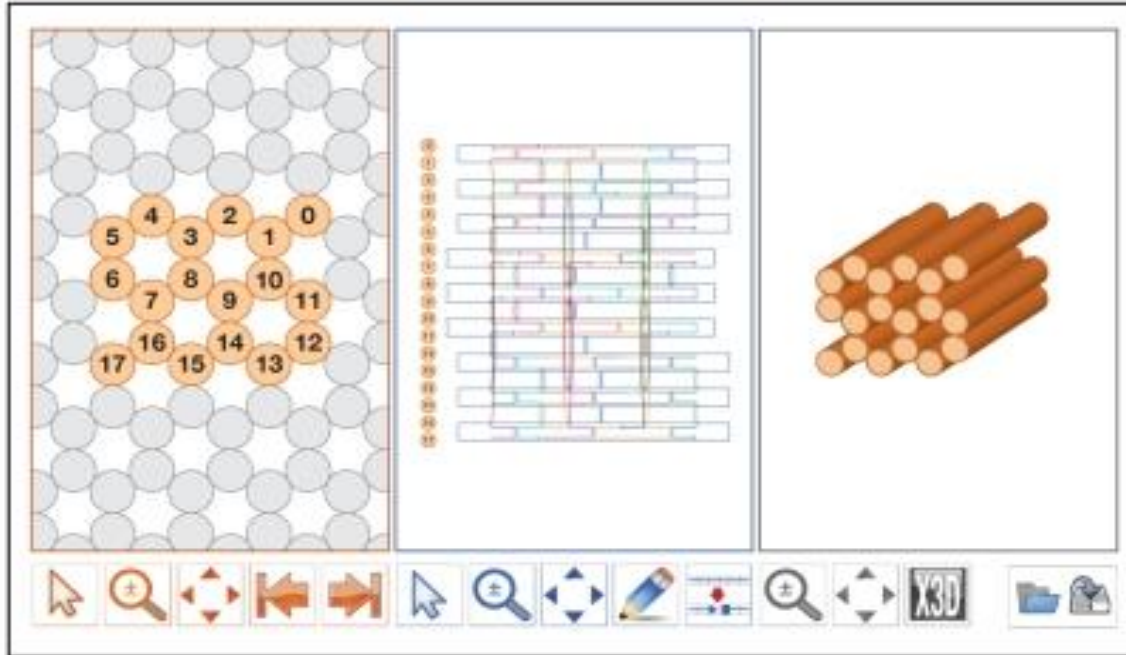
Folding DNA into Twisted and Curved Nanoscale Shapes

Hendrik Dietz, Shawn M. Douglas, & William M. Shih

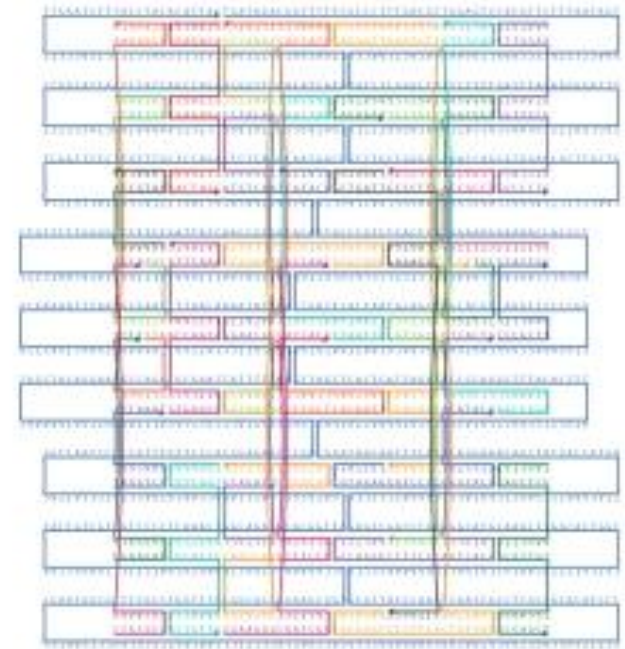
Science, 325:725–730, 7 August 2009.



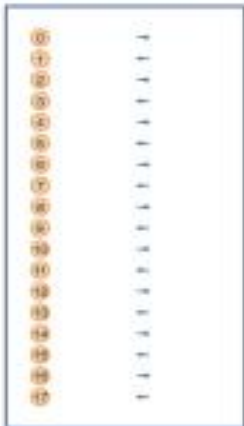
(a)



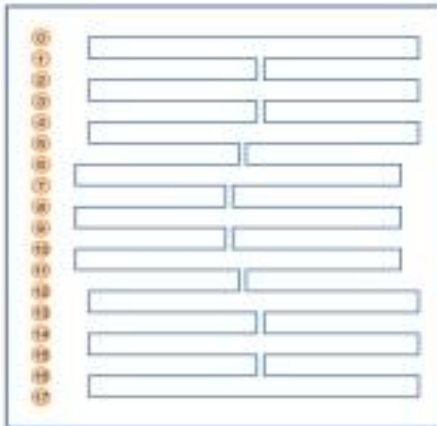
(b)



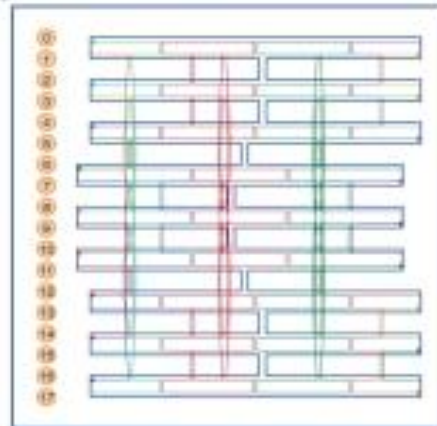
(c)



(d)



(e)



(f)

