

LIGANZII ADN-ULUI G-QUADRUPLEX DREPT AGENȚI ANTICANCERIGENI

Cristina Burlacenco

(Conducător științific: Ala Ambros, dr. șt. med., conf. univ., Catedra de biochimie și biochimie clinică)

Introducere. *G-quadruplex* e caracterizat printr-un număr mare de polimorfism structural datorită unui ansamblu de particularități, printre care se numără și diversitatea liganzilor, trăsătură anatomică importantă pentru fixarea medicamentelor anticanceroase.

Scopul lucrării. Prezentarea consecințelor la nivel intercelular și intracelular în urma interacțiunii diferitor liganzi (*ruthenium II*) cu *ADN-quadruplex*.

Material și metode. Comportamentul de fixare a complexelor de liganzi (*ruthenium II*) față de *ADN G-quadruplex* a fost examinat prin spectroscopie *CD* și *FRET*. Experimentele au demonstrat gradul de stabilitate a complexelor pentru telomerii umani. Metode de analiză genică pentru oncogenul *c-myc*.

Rezultate. Complexele 1, 2 și 4 induc o stabilitate înaltă pentru telomerii umani și procesează o selectivitate înaltă față de *ADN-quadruplex* vizavi de *ADN-duplex*. Datorită prezenței *ADN-quadruplex* în gena *c-myc*, s-a observat adăugarea liganzilor *TMPyP4* și *SYUIQ-5*, ce explică că structurile *G-quadruplex* s-au format *in vivo* și controlează transcripția. Interacțiunile *ADN* din *c-myc* cu ligandul *BMVC4* poate muta factorii de transcripție de la *NHE III1*, astfel încetând transcripția.

Concluzii. (1) Aceste studii demonstrează și sugerează că direcția de țintire a liganzilor (*ruthenium II*) este mai degrabă telomerul decât telomeraza. (2) *BMVC4* suprimă expresia *c-myc* prin inducerea formării structurii *G-quadruplex* în promotorul său.

Cuvinte cheie: *ADN-quadruplex*, ligand, celulă tumorală, telomer.

G-QUADRUPLEX LIGANDS AS ANTICARCINOGENIC AGENT

Cristina Burlacenco

(Scientific adviser: Ala Ambros, PhD, associate professor, Chair of biochemistry and clinical biochemistry)

Introduction. *G-quadruplex* is characterized by varied structural polymorphism due to a number of peculiarities, such as the diversity of the ligands, an important anatomic feature for the establishment of anticarcinogenic drugs.

Objective of the study. The presentation of the consequences at the intercellular and intracellular levels after the interaction of various ligands (*ruthenium II*) with the quadruple DNA.

Material and methods. The mechanism of the ligand complexes setting (*ruthenium II*) in comparison with the mechanism of *G-quadruplex* was examined by using *CD* and *FRET* spectroscopy. The experiments showed the level of stability of the complexes for the human telomeres. Methods of genetic analysis for the *c-myc* oncogene.

Results. The complexes 1, 2 and 4 cause a high stability for the human telomeres and process a high selectivity for *DNA-quadruplex* as opposed to *DNA-duplex*. Due to the presence of *DNA-quadruplex* in the *c-myc* gene, there has been noticed an addition of *TMPyP4* and *SYUIQ-5* ligands, which provides direct evidence that the *G-quadruplex* structures were created *in vivo* and control the transcription. The interactions between the *c-myc* DNA and the *BMVC4* ligand can displace the transcription factors from *NHE III1*, thus stopping the transcription process.

Conclusions. (1) These studies show and imply that the target direction of ligands (*ruthenium II*) is rather telomere than the telomerase. (2) *BMVC4* suppresses the *c-myc* expression by causing the formation of *G-quadruplex* structure within its promoter.

Key words: *DNA-quadruplex*, ligand, cancer cell, telomere.