

# „Właściwości spektralne i kwasowo-zasadowe w stanie podstawowym i wzbudzonym analogów końca 5' snRNA z modyfikacjami w pozycji N<sup>2</sup>”

**Opiekunka:** dr hab. Anna Niedźwiecka, prof IF PAN

Środowiskowe Laboratorium Fizyki Biologicznej, Instytut Fizyki PAN

annan@ifpan.edu.pl

tel. 22 116 3516

**Współopieką:** prof. dr hab. Edward Darzynkiewicz

Edward.Darzynkiewicz@fuw.edu.pl

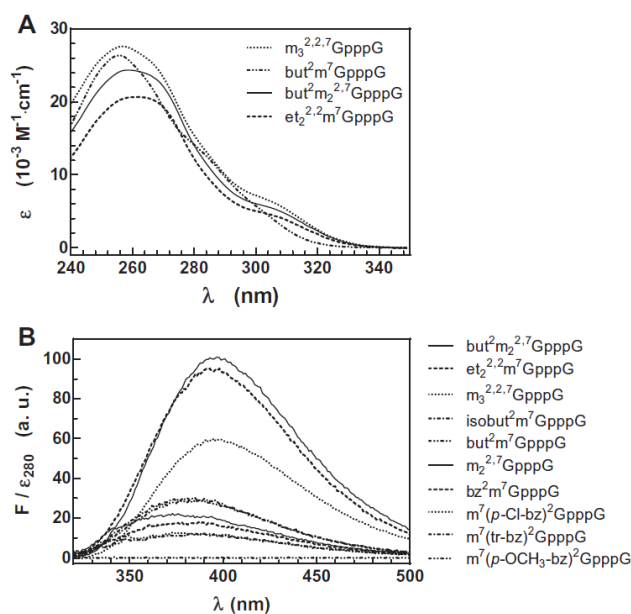
tel. 22 55 32 319

Na końcach 5' mRNA oraz snRNA znajduje się tzw. kap. W przypadku mRNA, jego struktura składa się z guanozyny metylowanej w pozycji N7, przyłączonej do pierwszego transkrybowanego nukleozydu za pośrednictwem ujemnie naładowanego mostka trifosforowego 5'-5'. Jest to tzw. monometyloguanozyno kap (MMG), zabezpieczający mRNA przed degradacją enzymatyczną. W przypadku snRNA, kap 5' zawiera dodatkowo dwie grupy metylowe w pozycji egzocyklicznej N<sup>2</sup> (trimetyloguanozyno kap, TMG) i stanowi element sygnalizacji dojądrowej. TMG kap jest specyficznie rozpoznawany przez snurportynę [1] - białko pośredniczące w transporcie dojądrowym snRNPs.

Obecność podstawnika przy N7 ma zasadniczy wpływ na własności fizykochemiczne guanozyny. Guanozyna nie wykazuje własności fluorescencyjnych, a kwasowa stała dysocjacji protonu H1 wynosi ok. 9,5. Kowalencyjne przyłączenie podstawnika do N7 wprowadza ładunek dodatni w tym miejscu, co zmienia rozkład gęstości elektronowej, skutkiem czego pK<sub>a</sub>(H1) spada do wartości ok. 7,4 i MMG w zakresie fizjologicznym istnieje w równowadze formy kationowej i zwitterjonowej. Pojawia się emisja z maksimum w zakresie 380-400 nm. Dodatkowe podstawniki na grupie aminowej N<sup>2</sup> również zmieniają własności fizykochemiczne guanozyny. Zsyntetyzowane niedawno analogi TMG kapu [1] zostały zbadane pod kątem oddziaływania ze snurportyną oraz wstępnie scharakteryzowane spektralnie. Celem pracy jest wyznaczenie kwasowych stałych dysocjacji pK<sub>a</sub>(H1) w stanie podstawowym oraz pierwszym wzbudzonym stanie elektronowym na podstawie widm absorpcyjnych oraz fluorescencyjnych UV/VIS.

[1] Piecyk K, Niedźwiecka A, Ferenc-Mrozek

A, Lukaszewicz M, Darzynkiewicz E, Jankowska-Anyszka M. *How to find the optimal partner--studies of snurportin 1 interactions with U snRNA 5' TMG-cap analogues containing modified 2-amino group of 7-methylguanosine.* **Bioorg Med Chem.** 2015; 23(15): 4660-8.



**Figure 2.** (A) Representative absorption spectra of U snRNA 5' TMG-cap analogues containing modified substituents at the 2-amino group of the 7-methylguanosine moiety; (B) representative fluorescence emission spectra normalised by the value of the molar extinction coefficient,  $\epsilon$ , at the excitation wavelength of 280 nm.