**Получение ДНК-аптамера к γ-аминомаслянной кислоте**

***Тихонова Т.С.***

*Студентка, 5 курс специалитета*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: tanya-eremina-2017@mail.ru*

γ-Аминомасляная кислота (ГАМК*)* —  непротеиногенная аминокислота, важнейший тормозной нейромедиатор центральной нервной системы (ЦНС) человека и других млекопитающих. ГАМК ассоциирована с рядом нейропатологий: различные тревожные расстройства, дефицит внимания, гиперактивность, эпилепсия. Одним из перспективных инструментов детекции ГАМК являются аптасенсоры.

Аптамеры представляют собой короткие одноцепочечные олигонуклеотиды (ssDNA или РНК) с высоким сродством и специфичностью к мишеням. Главными преимуществами аптамеров являются термостабильность, низкая стоимость синтеза, простота введения химических модификаций и способность к регенерации. Аптамеров к ГАМК в настоящее время в литературе не описано.

Аптамеры к конкретной мишени могут быть получены путем итеративного отбора молекул, связывающих мишень, из большой библиотеки случайных олигонуклеотидных последовательностей. Данная технология получила название SELEX (Systematic Evolution of Ligands by EXponential enrichment). Наиболее подходящим для низкомолекулярных соединений подходом является Capture-SELEX [1]. Суть его заключается в обратимой иммобилизации библиотеки на носителе и ее последующей инкубации с раствором мишени. Специфичные к мишени последовательности уходят в раствор, а не связавшиеся остаются на носителе. Молекулы ДНК, вышедшие в раствор, амплифицируют с помощью ПЦР. Из ПЦР-продукта снова регенерируют библиотеку одноцепочечной ДНК, которая обогащена аффинными к мишени последовательностями.

Протокол Capture-SELEX использовался для отбора аптамеров к ГАМК в данной работе. К настоящему моменту было выполнено 12 раундов SELEX. По мере увеличения номера цикла отбора наблюдалось увеличение количества ДНК, элюируемой с носителя раствором мишени в сравнении с отрицательным контролем (рис. 1). Таким образом, получена библиотека одноцепочечной ДНК, обогащённая специфичными к ГАМК олигонуклеотидами. Последовательности олигонуклеотидов будут установлены с помощью высокопроизводительного секвенирования, а эффективность их связывания с ГАМК будет изучена физико-химическими методами.

Рис. 1. График относительного обогащения целевой библиотеки селективно связывающимися с мишенью последовательностями ДНК.

**Литература**

1. Lam S.Y., Lau H.L., Kwok C.K. Capture-SELEX: Selection Strategy, Aptamer Identification, and Biosensing Application // Biosensors. 2022. № 12. P. 1142.