**ДНК-наносенсоры для детекции участков ДНК склонных к образованию замен**

***Романова А.А.****1****, Перепелица Е.С.****1****, Рубель М.С.****1*

*Студент, 1 курс магистратуры*

*1 Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия*

*E-mail: romanova@scamt-itmo.ru*

ДНК-наносенсоры - один из перспективных методов диагностики различных заболеваний, в том числе инфекционных. ДНК-наносенсор представляет собой машину из нескольких аналит-связывающих “рук” - комплементарных целевой последовательности олигонуклеотидных цепей - и дезоксирибозимного ядра. “Руки” комплементарно связываются с целевой последовательностью, каталитическое ядро при этом захватывает флуоресцентный субстрат, при расщеплении которого ядром испускается флуоресцентный сигнал [1]. Хотя показано, что ДНК-наносенсоры обладают высокими чувствительностью и специфичностью, для улучшения диагностики важно понимать, возможно ли использовать ДНК-наносенсоры для детектирования аналита со сложными участками. Примером таких участков могут быть области с увеличенной вероятностью мутаций.

В данном проекте в качестве модели используются последовательности SARS-CoV-2, содержащие участок, склонный к мутациям. В последовательности, кодирующей спайк белок SARS-CoV-2, есть несколько таких участков. Спайк белок отвечает за проникновение в клетку и начало инфицирования, поэтому значительные изменения в его структуре могут оказать немалое влияние на патогенез вируса. Прошлые исследования показывают, что существуют пять распространенных мутаций в рецептор-связывающем домене (K417N, K417T, N501Y, E484K и S477N), которые изменяют инфекционность, трансмиссивность и антигенность белка. Мутантные варианты белка N501Y, E484K и S477N обладают при этом повышенным сродством к связыванию с рецептором ACE2 - мембранным белком, который некоторые коронавирусы используют как “точку входа” [2].

Для детекции вируса ДНК-наносенсор должен детектировать участок, вероятность мутаций в котором высока, при этом предел обнаружения сенсора (Limit of detection) должен быть не более 10 pM. В качестве аналита в данной работе используются последовательности, содержащие E484K и S477N. К настоящему времени, был разработан первичный дизайн для наносенсоров, но предел обнаружения для обоих наносенсоров составлял более 10 pM. После этого дизайн ДНК-наносенсоров был доработан для повышения чувствительности. Необходима дальнейшая проверка его свойств.

*Работа поддержана грантом Министерства науки и высшей школы № FSER-2022-0009 и программой "Приоритет 2030".*

**Литература**

1. Kolpashchikov D. M. Evolution of Hybridization Probes to DNA Machines and Robots // Acc. Chem. Res. 2019. Vol. 52(7). P. 1949-1956.

2. Fatihi S., et al. A rigorous framework for detecting SARS-CoV-2 spike protein mutational ensemble from genomic and structural features // Current Research in Structural Biology. 2021. Vol. 3. P. 290-300.