

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Хімічний факультет
Кафедра фармацевтичної хімії

Дипломна робота

бакалавра

на тему: «Визначення впливу ДМСО на константу зв'язування
лігандів з ДНК»

«Determination of DMSO impact on a constant of ligand binding with DNA»

Виконав: студент денної форми навчання
напряму підготовки 6.040101 Хімія
Теліпова Юлія Валеріївна


Керівник: к. б. н., доц. Кобернік А.О. 
(підпис)

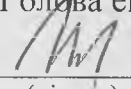
Керівник: м.н.с. Заноза С.О. 
(підпис)

Рецензент: к.х.н., доц. Федько Н.Ф.

Рекомендовано до захисту:
протокол засідання кафедри
№ 12 від 8 червня 2017 р.

Захищено на засіданні екзаменаційної комісії № 1
протокол № 41 від « 15 » червня 2017 р.
Оцінка добре 1 с 182
(за національною шкалою, за шкалою ECTS, бал)

Завідувач кафедри

академік Андронаті С.А.
(підпис)

Голова екзаменаційної комісії

д. х. н., проф. Ішков Ю.В.
(підпис)

Одеса – 2017

Реферат

Кваліфікаційна робота виконана на кафедрі фармацевтичної хімії Одеського національного університету імені І.І. Мечникова і присвячена дослідженню впливу диметилсульфоксиду на афінитет до ДНК похідних біфенілу і флуоренону. Робота виконана згідно з планом науково-дослідницьких робіт Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського НАН України за темою “Структура, селективність зв'язування з біомішенями та активність сполук, що мають нейротропну, імунотропну і антитромботичну активність”.

Мета роботи: Визначення впливу ДМСО на афінитет до ДНК її лігандів.

Встановлено, що присутній у розчині ДМСО значущо зменшує афінитет інтеркаляторів ДНК та не впливає на афінитет до неї лігандів малого жолобу. Довільне внесення ДМСО при дослідженні афінитету призводить до помилково визначеним константам.

Ключові слова: ДНК, інтеркаляція, афінитет, конкуренція з етидієм бромідом, ДМСО.

Робота виконана на 43 сторінках друкованого тексту, містить 13 рисунків, 7 таблиць, список використаних джерел містить 69 посилань.

ЗМІСТ

Вступ.....	5
1 Ліганди нуклеїнових кислот (огляд літератури).....	6
1.1 Молекулярні особливості нуклеїнових кислот, як мішеней	6
1.2 Інтеркаляція. Механізм і біологічні наслідки	6
1.1.1 Загальна характеристика	6
1.3 Методи вивчення інтеркаляції.....	7
1.1.2 Фотометрія.....	7
1.1.3 Флуоресцентні методи.....	8
1.1.4 Віскозиметрія	10
1.4 Інтеркалятори як лікарські препарати	11
1.5 Біологічні властивості об'єктів дослідження	12
1.6 Структура, фізико-хімічні та хімічні властивості	12
1.7 Мішені препарату.....	13
1.8 Вплив ДМСО на біомішені	18
2 Експериментальна частина.....	20
2.1 Матеріали і методи.....	20
2.2 Метод конкуренції з етидієм бромідом	20
2.2.1 Приготування вихідних концентрованих розчинів.....	20
2.2.2 Приготування концентрованого буферного розчину (р-н "α")....	20
2.2.3 Приготування концентрованого робочого розчину "В' "	21
2.2.4 Приготування розведеного робочого розчину "В"	21
2.2.5 Приготування розчину ліганду.....	21
2.2.6 Приготування робочих розчинів ліганду	21
2.2.7 Проведення вимірів	21
2.3 Дослідження афінітету сполук "планшетним методом"	22
2.3.1 Підготовка планшету	22
2.3.2 Приготування розчинів в планшеті.....	22
2.3.3 Реєстрація.....	23
2.3.4 Обробка фотографій	23

3	Обговорення результатів	25
3.1	Обґрунтування вибору об'єктів і методів досліджень.....	25
3.2	Визначення афінитету до ДНК	26
3.3	Порівняння стандартного та мікропланшетного методів.....	28
3.4	Визначення впливу ДМСО на афінитет інтеркаліторів.....	29
3.5	Визначення впливу ДМСО на афінитет лігандів малого желобу мікропланшетним методом.....	32
	Висновки	35
	Література.....	36

ВСТУП

Створення високоефективних протиінфекційних препаратів, незважаючи на раніше досягнуті успіхи, все ще залишається актуальним. У першу чергу це стосується противірусної хіміотерапії у зв'язку з унікальною здатністю вірусів до мутацій, антигенного дрейфу й “ухиленню” від систем імунної відповіді. Імунодепресивні стани, як результат стресів, екологічних проблем і епідемії ВІЧ/СНІД, що досі поширюється, збільшують цю проблему. З моменту введення в медичну практику нового унікального полімодалного противірусного препарату й індуктора інтерферону АМІКСИНУ, у вирішенні перерахованих вище проблем з'явилися нові перспективи, пов'язані із широким спектром протиінфекційної та, насамперед, противірусної дії препарату. Було показано, що у великому ступені спектр біологічної дії препарату обумовлений його здатністю утворювати комплекс з ДНК. Тому пошук нових лігандів ДНК є актуальною задачею.

Але, для цілої низки потенційних лігандів ДНК визначення їх афінітету є утрудненим або неможливим у зв'язку з низькою розчинністю цих сполук у воді. В літературі є роботи, в яких визначення афінітету малорозчинних у воді лігандів ДНК проводили додаванням їх розчину у ДМСО до водного розчину ДНК та етидію броміду. Вплив ДМСО на афінітет апіорі вважався незначущим. Таке апіорне допущення є в значній мірі неправомірним, тому що показан вплив ДМСО на конформацію ДНК у розчині. Зважаючи на важкість визначення афінітету до ДНК таких малорозчинних лігандів, вважалось доцільним вивчити вплив ДМСО на афінітет до ДНК її лігандів.

ВИСНОВКИ

1. Виявлено значущу кореляцію між константами зв'язування, отриманими стандартним методом і отриманими за допомогою мікропланшета та показано можливість подальшого використання планшетного методу для визначення констант зв'язування з ДНК інтеркаляторів та лігандів малого жолобу.
2. Присутній у розчині ДМСО значущо зменшує афінитет інтеркаляторів до ДНК та не впливає на афінитет до неї лігандів малого жолобу.
3. Довільне внесення ДМСО при дослідженні афінитету призводить до помилково визначених констант асоціації.

ЛІТЕРАТУРА

- 1 Lyakhov S.A., Andronati S.A. Suveyzdis Y.I. New approach to the antiviral drug Abstracts of 6th International Symposium on molecular aspects of chemotherapy/ S.A. Lyakhov / Gdansk, Poland. 4 - 9 July. 1997. – P. – 136
- 2 Lyakhov S.A. Intercalative Antiviral Drugs: Mode of Action. Abstracts of 6th International Symposium on molecular aspects of chemotherapy/ S.A. Lyakhov / Gdansk, Poland. 4 - 9 July. 1997. – P. – 137
- 3 Lyakhov S.A. "Bisinterlexines" – A new perspective class of antiviral agents. Abstracts of 7th Inter-national Symposium on Molecular aspects of chemotherapy/ S.A. Lyakhov/Gdansk, Poland, 8-11 September, 1999. – P. – 131
- 4 Lyakhov S.A., Suveizdis Ya.I., Litvinova L.A., Andronati S.A., Rybalko S.L., Dyadyun S.T. Biologically active acridine derivatives. Part 4: Synthesis and antiviral activity of some bis-acridinylated diamides. // Die Pharmazie. – 2000. – V. 55, 10. – P. 733 – 736.
- 5 Acridynyl hydrazines.Synthesis and biological activity. Abstracts of 7th International Symposium on Molecular as-pects of chemo-therapy / E.A Lyakhova, S.A Lyakhov Y.I Suveyzdis, L.A Litvinova // Gdansk, Poland 8-11 September, 1999. – P. – 132
- 6 Зенгер В./Принципы структурной организации нуклеиновых кислот /Пер с англ.– М.: Мирб 1987, С. – 272 – 317.
- 7 Мецлер И. Биохимия / Пер. с англ. В 3-х томах. М.:Мир, 1981. Том 1. С. 122–147, 242 – 265.
- 8 Ляхов С.А., Литвинова Л.А. О взаимодействии аминоалкоксифлуоренонов с нуклеиновыми кислотами и олигонуклеотидами/ С.А. Ляхов, Л.А Литвинова Л.А // Физико-химический институт АН УССР.-Одесса, 1989.-13 с.-Рус.- Деп. в ВИНТИ 03.10.89 г., №6264-В89.
- 9 Sturm J., Schriber L. Binding of ligands to a one-dimensional Heterogenous lattice. Intercalation of tilorone with DNA and polynucleotides / J. Sturm, L. Schriber //Biopolymers.-1981. - P. – 765 – 782.

- 10 Gniazdowski, M./ Non-covalent drug-DNA interactions. Molecular mechanisms of inhibition of transcription / *Annales academiae medicae Lodzensis*. – 1995. – Vol. 36. – P. – 49 – 56
- 11 Crothers D.M. DNA structure and its distortion by drugs. In: *Stereodynamic of molecular systems* (Sarma R.H, ed.)/ D.M. Crothers, N. Dattagupta /Pergamon Press, New York, 1979. P. – 383 – 395.
- 12 Панин Л.Е. Кооперативные эффекты липопротеинов высокой плотности и гормонов адаптации активации хроматина печени крыс. // Л.Е.Панин И.Г. Свечникова, Н.Н. Маянская / *Военно-медицинский журнал*. – 1995. – Т. 67. – С. – 64 – 70.
- 13 Cain B.F Potential antitumor agents. 28. Deoxyribonucleic acid polyintercalating agents // B.F.Cain, B.C.Baguley/ *J.Med.Chem.* – 1978. – Vol. 21. – P. – 658 – 668.
- 14 Potential antitumor agents 34. Quantitative relationships between DNA binding and molecular structure for 9-anilinoacridines substituted in the anilino ring // Baguley B.C., Denny W.A., Atwell G.J., Cain B.F/ *J.Med.Chem.* – 1981. – Vol. 24, № 2. – P. - 170 – 177.
- 15 Tse W.C A Fluorescent Intercalator Displacement Assay for Establishing DNA Binding Selectivity and Affinity / W.C Tse, D.L Boger // *Accounts of Chemical Research*. – 2004. – Vol. 37, № 1. – P. – 61 – 69.
- 16 Denny W.A. DNA-intercalatingligands as anti-cancer drugs: prospects for future design // W.A Denny / *Anticancer Drug Des.* – 1989. – Vol. 4, № 4. – P. 241 – 263.
- 17 WakelinL P.G. Polyfunctional DNA intercalate agents // P.G. WakelinL / *Med. Res. Rev.* – 1986. – Vol. 6, № 3. – P. – 275 – 340.
- 18 Baguley B.C. DNA intercalating anti-tumour agents // B.C. Baguley / *Anti-cancer Drug Des.* – 1991. – Vol. 6, № 1. – P. – 1 – 35.

- 19 Дизайн синтез та зв'язок структура-властивості в низці інтерфероніндукуючих та противірусних лігандів ДНК: Звіт про НДР (заключний) / Фіз.-хім. ін-т ім. О.В. Богатського НАН України. – № ДР 0104U004313. – Одеса, 2006. – с. – 250
- 20 Polyribonucleotide-anthraquinone interactions: in vitro antiviral activity studies // J.M. Jamison, K. Krabill, D.G. Flowers, C.C. Tsai / Cell Biol. Int. ReP. – 1990. – Vol. 14, № 3. – P. – 219 – 228.
- 21 Crothers D.M. DNA structure and its distortion by drugs. In: Stereodynamic of molecular systems (Sarma R.H, ed.) / D.M Crothers, N. Dattagupta / New York: Pergamon Press. – 1979. – P. – 383 – 395.
- 22 Стрoение кристаллов 2,7-диокси- и 2,7-диацетоксифлуоренонов // Е.Г. Попова, Л.А.Четкина, А.Н. Соболев, Л.А. Литвинова, С.А Ляхов, С.А. Андронати А.Н. Поплавский / Кристаллография. – 1991. – Т. 36, № 1. – С. – 82 – 85.
- 23 Dasari K.B. Crystal structure and conformation of Tilorone monohydrate [2,7-bis{1-oxo-4-(1-piperidiny)butyl}-9H-fluoren-9-one] monohydrate: an antiviral agent and an interferon inducer // K.B. Dasari, T. Srikrishnan / J. Chem. Crystallography. – 2000. – Vol. 30, № 4. – P. – 269 – 273.
- 24 Ляхов С.А. Аминоалкоксифлуореноны – синтез и свойства. Автореферат дисс. ... к.х.н.: 03.00.10 / Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины. – Одесса. - 1992. – с. – 23.
- 25 Биологическая активность липосомальной формы амиксина // С.А Ляхов, Л.А.Литвинова, С.А. Андронати, Л.К.Березина, Н.Н.Носик / Хим.-фарм. журн. – 2000. – Т. 34, № 12. – С. – 35 – 37.
- 26 Ляхов С.А. Власні неопубліковані результати. – 1987.
- 27 Аминоалкоксифлуореноны-9, синтез и свойства // С.А. Ляхов, Л.А. Литвинова, С.А. Андронати, Л.К. Гусев / XV Укр. респ. конф. по органич. химии. – Ужгород. – 1986. – С. – 387.
- 28 Mode of tilorone hydrochloride interaction to DNA and polydeoxyribonucleotides

- / P. Chandra, F. Zunino, V.P. Gaur, A. Zaccara, M. Woltersdorf, G. Luoni, A. Gotz // *FEBS Lett.* – 1972. – Vol. 28, № 1. – P. – 5 – 9.
- 29 Карпов О.В. Спектрофотометричне вивчення взаємодії одноланцюгової РНК з тилороном / О.В. Карпов // *Укр. біохім. журн.* – 1997. – Т.69 – С. – 122–125.
- 30 Карпов О.В. Температурна денатурація молекулярних комплексів одноланцюгової РНК з тилороном / О.В. Карпов // *Укр. біохім. журн.* – 1997 – Т.69 – С. – 49 – 52.
- 31 Дизайн синтез та зв'язок структура-властивості в низці інтерфероніндукуючих та противірусних лігандів ДНК: Звіт про НДР (заключний) / Фіз.-хім. ін-т ім. О.В. Богатського НАН України. – № ДР 0104U004313. – Одеса, 2006. – 194 с.
- 32 Influence of tilorone hydrochloride on the secondary structure and template activity of DNA / P. Chandra, F. Zunino, A. Zaccara, A. Wacker, A. Gotz // *FEBS Lett.* – 1972. – Vol. 23, № 2. – P. – 145 – 148.
- 33 Sturm J. Binding of ligands to a one-dimensional heterogeneous lattice. II. Intercalation of tilorone with DNA and polynucleotides // J. Sturm, L. Schreiber, M. Daune / *Biopolymers.* – 1981. – Vol. 20, № 4. – P. – 765 – 785.
- 34 DNA Binding of Tilorone: ¹H NMR and Calorimetric Studies of the Intercalation / T. Nishimura, T.Okobira, A.M. Kelly, N.Shimada, Y.Takeda, K.Sakurai // *Biochemistry.* – 2007. – Vol. 46, № 27. – P. – 8156 – 8163.
- 35 Lerman L.S. Structural considerations in the interaction of DNA and acridines // Lerman L.S. / *J.Mol.Biol.* – 1961. – Vol. 3. – P. – 18 – 30.
- 36 X-ray crystallographic analysis of a ternary intercalation complex between proflavine and the dinucleoside monophosphates CpA and UpG // A. Aggarwal, S.A. Islam, R.Kuroda, S.Neidle / *Biopolymers.* – 1984. – Vol. 23, № 6. – P. – 1025 – 1041.
- 37 Denny W.A. Emerging DNA topoisomerase inhibitors as anticancer drugs // W.A. Denny / *Expert. Opin. Emerg. Drugs.* – 2004. – Vol. 9, № 1. – P. – 105 – 133.

- 38 Crystal structure of 9-amino-N-[2-(4-morpholinyl)ethyl]-4-acridinecarboxamide bound to d(CGTACG)₂: implications for structure-activity relationships of acridinecarboxamide topoisomerase poisons // A. Adams, J.M. Guss, W.A. Denny, L.P. Wakelin / *Nucleic Acids Res.* – 2002. – Vol. 30, № 3. – P. – 719 – 725.
- 39 Potent antitumor N-mustard derivatives of 9-anilinoacridine, synthesis and antitumor evaluation / V.A. Bacherikov, T.C. Chou, H.J. Dong, C.H. Chen Lin, T.J. Tsai Su T.L. // *Bioorg.Med.Chem.Lett.* – 2004. – Vol. 14, № 18. – P. – 4719 – 4722.
- 40 Denny W.A. Prospects for hypoxia-activated anticancer drugs // W.A Denny. / *Curr. Med. Chem. Anticancer Agents.* – 2004. – Vol. 4, № 5. – P. – 395 – 399.
- 41 Hydrolysis of plasmid DNA and RNA by amino alkyl naphthalimide as metal-free artificial nuclease / Q.Yang, J.Xua, Y.Suna, Z.Lic Lib Y., X. Qian // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2006. – Vol. 16, № 4. – P. – 803 – 806.
- 42 Glaz E.T. Effect of continual drinking of tilorone solution on methylcholanthrene oncogenesis in mice // E.T. Glaz / *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* – 1974. – Vol. 8, № 2. – P. – 405 – 408.
- 43 Влияние индукторов интерферона на химически индуцированный мутагенез и канцерогенез // Т.С. Логинова, А.С. Кинзирский, О.В. Паршина и др. *Вестн. Рос. акад. мед. наук.* – 1996. – № 3. – С. – 28 – 33.
- 44 Исследование комплексов ДНК с производными флуорена и флуоренона, являющимися индукторами интерферона // Х.А. Халмуратов, А.П. Златковский, С.А. Ауелбеков, Б.В. Тяглов, В.И. Пермогоров, Х.А. Асланов / *Химия природных соединений.* – 1988. – № 3. – С. – 404 – 409.
- 45 Ляхов С.А. О взаимодействии аминоалкоксифлуоренонов с нуклеиновыми кислотами и олигонуклеотидами // С.А. Ляхов, Л.А. Литвинова *Депонированная научная работа. / Физико-химический институт им. А.В. Богатского АН УССР.* – Одесса, 1989. – 13 с. – Рус. – Деп. в ВИНТИ № 6264-B89 // *Анот. В РЖ Химия. ВИНТИ, 5E200 Деп, 1990.*
- 46 Inhibition of DNA polymerases from RNA tumor viruses by tilorone and

- congeners: siteo faction / P.Chandra, G.Will, D. Gericke, A. Gotz // *Biochem. Pharmacol.* – 1974. – Vol. 23, № 23. – P. – 3259 – 3265.
- 47 DiCiccio R.A. Inhibition of deoxy nucleotide polymerizing Genzyme activities of human leukemialym phoblast sandsimiansarcomavirus bytilor on eandthirteenofitsanalogs / R.A. DiCiccio, B.I. Sahai Srivastava // *J. Natl. CancerInst.* – 1978. – Vol. 60, № 3. – P. – 533 – 536.
- 48 Inhibition of purified DNA polymerase of RNA tumor viruses by fluoranthenederivativesand analogues of tiloroneh ydrochloride // M. Green, A. Rankin, G.F. Gerard, D.P. Grandgenett, M.R. Green / *J. Natl. CancerInst.* – 1975. – Vol. 55, № 2. – P. – 433 – 442.
- 49 Inhibition of herpes virus deoxyribonucleicacidandprotein synthesis by tilorone hydrochloride / E. Katz, E. Margalith, B. Winer // *Antimicrob. AgentsChemother.* – 1976. – Vol. 9, № 1. – P. – 189 – 195.
- 50 Schafer M.P. Inhibition of Rauscherleukemia virus and avianmyeloblastos is virus DNA polymerasesby tilorone (NSC-143969) anditsanalogs / M.P. Schafer, M.A. Chirigos, T.S. Papas // *CancerChemother. Rep.* – 1974. – Vol. 58, № 6. – P. – 821 – 827.
- 51 DNA polymerases of ratliverpartial characterization an deffect of various inhibitors / F. Zunino, R. Gambetta, A. Colombo, G. Luoni, A. Zaccara // *Eur. J. Biochem.* – 1975. – Vol. 60. – P. – 495 – 504.
- 52 Декларацийний патент № 45820 А України. МПК 7. G01 N 33/ 15. Спосіб первинного визначення біологічно активних речовин. / М.М. Лебедюк, В.П. Федчук, Г.А. Хорохоріна, В.В. Ніколаєвський, С.А. Ляхов, Л.О. Литвинова, О.А. Ляхова // Спосіб первинного визначення біологічно активних речовин. – Заявка № 2001074895; Заявл. 12.07.2001; Опубл. 15.04.2002
- 53 Метод полимеразной цепной реакции как скрининговая модель первичного отбора нуклеотропных химиотерапевтических противовирусных препаратов / М.Н. Лебедюк, В.П. Федчук, В.В. Николаевский, Ю.И. Бажора, В.Й. Кресюн, В.Г. Коляденко, В.И. Степаненко, С.А. Андронати, С.А.

Ляхов, Е.А. Ляхова, Л.А. Литвинова, Г.А. Хорохорина // Метод. рекомендации – К.: “Авиценна”, 2004. – 16 с.

- 54 ДНК-связывающие свойства несимметричных производных флуоренона / С.А. Ляхов, Е.А. Ляхова, А.С. Карпенко, Г.В. Мальцев, И.В. Вельчева, Л.А. Литвинова, М.Н. Лебедюк, Г.А. Хорохорина, В.П. // Федчук Хим.-фарм. журн. – 2004. – Т. 38, № 3. – С. – 13 – 15.
- 55 Синтез и свойства нового типа лигандов ДНК – комбилексина и бисинтерлексинов на основе амиксина / С.А. Ляхов, Е.А. Ляхова, Л.А. Литвинова, С.А. Андронати, А.В. Егорова, И.В. Вельчева, А.И. Грень, М.Н. Лебедюк, В.П. Федчук, Г.А. Хорохорина // Хим.-фармац. журн. – 2003. – Т. 37, № 9. – С. – 36 – 41.
- 56 Lullmann-Rauch R. Histochemical evidence for lysosomal storage of acid glycosaminoglycans in splenic cells of rats treated with tilorone // Histochemistry. – 1982. – Vol. 76, № 1. – P. – 71 – 87.
- 57 Hein L. Mucopolysaccharidosis and lipidosis in rats treated with tilorone analogues / L. Hein , R. Lullmann-Rauch // Toxicology. – 1989. – Vol. 58, № 2. – P. – 145 – 154.
- 58 Lullmann-Rauch R. Antimalarials quinacrine and chloroquine induce weak lysosomal storage of sulphated glycosaminoglycans in cell culture and in vivo // R. Lullmann-Rauch, R. Pods von Witzendorff B. / Toxicology. – 1996. – Vol. 110, № 1-3. – P. – 27 – 37.
- 59 Gaur V. Subcellular distribution of ¹⁴C-tilorone hydrochloride in tissues of mice and rats // V. Gaur, P. Chandra / Naturwissenschaften. – 1973. – Vol. 60, № 5. – P. 263.
- 60 V. Gaur Tilorone hydrochloride: its pharmacokinetic parameters and its phamacodynamic effects // V. Gaur, P. Chandra / Chemotherapy – Vol.8, New-York – London – 1976. – P. – 43 – 50.
- 61 Mode of tilorone hydrochloride interaction to DNA and poludeoxyribonucleotides / P. Chandra, F. Zunino, V.P.Gaur, A. Zaccara, W. Woltersdorf, A. Luoni, A. Gots

// FEBS Letters – 1972 –Vol.28, №1 – P. – 5 - 9.

- 62 Bis-basic-substituted polycyclic aromatic compounds. New class of antiviral agents. 1. Bisalkamine esters of fluoenone, fluorenol and fluorenedicarboxylic acids / A.D. Sill, W.L. Albrecht, E.R. Andrews, R.W. Fleming, S.W. Horagan, E.H. Roberts, F.W. Sweet. // J. Med. Chem – 1973 –Vol.16 – P. – 240-245.
- 63 3,6-Дизамещенныефлуореноны-9 и их противовирусная активность / Литвинова Л.А., Андронати С.А., Лемпарт Г.В., Димитрищук Г.В., Денисенко Р.В., Ляхов С.А. // Хим.-фарм. журн. – 1983. – Т.10, №10 – С. – 1177-1180.
- 64 2,7-Disubstituted amidofluorenone derivatives as inhibitors of human telomerase. / P.J. Perry, M.A. Read, R.T. Davies, S.M. Gowan, A.P. Reszka, A.A. Wood, L.R. Kelland, S. Neidle // J. Med. Chem. –1999. –Vol.42, №14 – P. – 2679 – 2684
- 65 DMSO-related effects in protein characterization / Tjernberg A., Markova N., Griffiths W.J., Hallén D.J. // Biomol Screen. – 2006. – Vol. 11, № 2 P.131 – 137.
- 66 D. Cubrilovic. Influence of Dimehylsulfoxide on Protein–Ligand Binding Affinities / Cubrilovic D., Zenobi R. // Anal. Chem. – 2013. – Vol. 85 № 5. – P. 2724 – 2730.
- 67 J.K. Juang. The effect of DMSO on natural DNA conformation in enhancing transcription / J.K. Juang, H.J Liu // Biochem Biophys Res Commun. – 1987. – Vol. 146, № 3. – P. 1458 – 64.
- 68 The Effect of Dimethyl Sulfoxide on Supercoiled DNA Relaxation Catalyzed by Type I Topoisomerases / B. Lv, Yu. Dai, J. Liu, Q. Zhuge, D. Li // BioMed Res. Int. – 2015. Article ID 320490.
- 69 2,3-Dihydro-1H,7H-pyrimido[5,6,1-de]acridine-1,3,7-trione derivatives, a class of cytotoxic agents active on multidrug-resistant cell lines: synthesis, biological evaluation, and structure-activity relationships / Antonini I., Polucci P., Kelland L.R.et all. //J. Med. Chem. – 1999. – Vol.42, № 14. – P. 2535 – 2541.