УДК 577.21

ЦУВАРЄВ О.Ю.✉, СТАРОЖУК О.В., КАРПОВА І.С., ПАЛЬЧИКОВСЬКА Л.Г., ЗАЇКА Л.А., ШИРІНА Т.В., ЛИЛО В.В., КОРНЕЛЮК О.І.

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,
Україна, 03680, м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 150
✉ *a.tsuvariev@gmail.com, (096) 246-59-12*

НЕКАНОНІЧНІ ДНК-ЗВ'ЯЗУВАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОТЕНЦІЙНИХ КОМПОНЕНТІВ ПРОТИПУХЛИННОЇ КОМПОЗИЦІЇ (ЦИТОКІН AIMP1/p43, ЛЕКТИН SNA, ІЗАТІЗОН), ЯКІ ЗДАТНІ ВПЛИВАТИ НА РІЗНІ МІШЕНІ

Мета. Дослідити ДНК-зв'язувальні властивості різних препаратів, перспективних для створення протипухлинної композиції (AIMP1/p43, SNA-I, ізатізон), а також їх здатність впливати на ключові матричні процеси – транскрипцію і реплікацію ДНК, які є чутливою мішенню для дії багатьох фармакологічних препаратів. ***Методи***. Рекомбінантний білок AIMP1/p43 отримували із супернатанта лізованих клітин *E.coli* методом метал-хелатувальної хроматографії на колонці з Ni-NTA-агарозою. Також застосовували лектин кори бузини чорної SNA-I (ЛЕКТИНОТЕСТ, Україна) та препарат власного виробництва ізатізон (ІМБГ НАН України). ДНК-зв'язувальну здатність препаратів досліджували методом EMSA. Як транскрипційну тест-систему використано ферментативний комплекс ДНК-залежної РНК-полімерази бактеріофага Т7 і ДНК плазміди pTZ19R*. Модельну реплікативну систему представлено ПЛР з використанням ДНК-полімерази Taq та ДНК плазміди pTZ19R*. ***Результати.*** Було знайдено експериментальні умови, за яких проявились особливості дії кожного препарату: цитокін AIMP1/p43 і лектин бузини чорної SNA-I проявили здатність до зв'язування ДНК за тестом EMSA; ізатізон спричиняв структурні зміни в ДНК, блокував ампліфікацію ДНК в процесі ПЛР, а також транскрипцію *in vitro* за участі ДНК-залежної РНК-полімерази бактеріофага Т7. ***Висновки.*** Кожний з обраних препаратів, які за літературними даними мають протипухлинний потенціал, виявив здатність взаємодіяти з модельною плазмідною ДНК pTZ19R*у суперспіралізованій формі. Різний характер впливу обраних препаратів на ДНК дозволяє сподіватисяz на їх ефективну комбіновану дію та синергізм у разі їх застосування у складі єдиної протипухлинної композиції.

Ключові слова: цитокін AIMP1/p43, SNA-I, ізатізон, метод EMSA, інгібування транскрипції, блокування ампліфікації.

На сучасному етапі змінюються уявлення щодо стратегії протипухлинної терапії. Стає очевидним, що терапія, спрямована проти однієї онкогенної мішені, не може бути достатньо ефективною через високу генетичну нестабільність і гетерогенність трансформованих клітин, які швидко адаптуються до впливу фармакологічних препаратів та уникають імунологічного контролю. Це призводить до зміщення акцентів у бік персоніфікованого і багатоцільового підходу у справі лікування раку. Треба враховувати не тільки вплив багатьох окремих генів на розвиток онкологічного захворювання, але і загальний фізіологічний ефект, зумовлений активністю цих генів. Зокрема, важливою умовою розвитку пухлини є ангіогенез, коли формування нової судинної мережі забезпечує пухлину поживними речовинами. Це привертає велику увагу до антиангіогенних препаратів, хоча їх дія може бути тимчасовою і не позбавлена такого недоліку, як виникнення резистентності та рецидивів [1]. Успіх у підвищенні ефективності терапії раку слід очікувати за умови комплексного застосування низькомолекулярних хіміотерапевтичних препаратів у комбінації з речовинами білкової природи, які здатні через сигнальні каскади регулювати процеси росту та виживаності пухлинних клітин, а також впливати на ангіогенез і апоптоз.

До перспективних у цьому відношенні препаратів належить білок AIMP1/p43 (Aminoacyl-tRNA synthetase complex-interacting multifunctional protein), що є важливим неензиматичним компонентом мультиаміноацил-тРНК синтетазного комплексу вищих евкаріотів (MARS-complex), у складі якого виконує роль

© **ЦУВАРЄВ О.Ю., СТАРОЖУК О.В., КАРПОВА І.С., ПАЛЬЧИКОВСЬКА Л.Г., ЗАЇКА Л.А., ШИРІНА Т.В., ЛИЛО В.В., КОРНЕЛЮК О.І.**

кофактора аміноацилювання за рахунок своєї тРНК-зв'язувальної властивості [2]. За межами MARS-комплексу у вільному стані AIMP1/p43 проявляє плейотропну цитокінову активність, а саме: модулює проліферацію різних типів клітин, пригнічує ангіогенез і стимулює апоптоз, а також залучений до контролю перебігу процесів запалення та загоєння ран [3]. Одними з найважливіших властивостей AIMP1/p43 є здатність до модуляції процесів ангіогенезу кровоносних судин та пригнічення росту первинних і вторинних пухлин, без впливу на нормальні тканини, що робить його перспективним кандидатом для біомедичного використання, зокрема в якості протипухлинного агента [4].

Наразі зростає зацікавлення вуглеводзв'язувальними білками – лектинами, зумовлене їхнім антибактеріальним, противірусним і протипухлинним потенціалом [5]. На сучасному етапі лектини вважаються універсальними регуляторами багатьох біологічних процесів у всіх об'єктів біосфери [6]. Лектин кори бузини чорної SNA-I (*Sambucus nigra* agglutinin) привернув увагу своєю рідкісною вуглеводною специфічністю до сіалових кислот, завдяки чому набув практичного використання у виявленні патологічних станів, які супроводжуються зміною рівня сіалювання (за аутоімунного тиреоїдіту, нефропатії, гепатокарциноми і цирозу печінки, колоректальної карциноми тощо) [7]. Подібний до SNA-I лектин – нігрин згадується серед препаратів, які здійснюють антиангіогенний протипухлинний вплив [8].

До перспективних синтетичних сполук, які поєднують антивірусну й антимікробну дію з імуномодулюючими і протипухлинними властивостями, належить вітчизняний препарат ізатізон та його аналоги. Ізатізон активує клітинні компоненти імунної відповіді – лімфоцити, макрофаги, натуральні кілери (НК), а також підсилює загальну резистентність організму до хвороб [9,10,11]. Експериментально підтверджено ефективну протипухлинну дію ізатізону на моделі карциноми Льюїса мишей [12].

Мета роботи: дослідити неканонічні ДНК-зв'язувальні властивості різних препаратів, перспективних для створення протипухлинної композиції (AIMP1/p43, SNA-I, ізатізон), а також їх здатність впливати на ключові матричні процеси – транскрипцію і реплікацію ДНК, які завжди активізуються перед поділом клітин і є чутливою мішенню для дії багатьох фармакологічних препаратів.

Матеріали і методи

У роботі використано штам-продуцент рекомбінантних білків, отриманий на основі реципієнта *E. coli* BL21CodonPlus(DE3)-RIL (Stratagene, США). Штам трансформований за загальноприйнятою методикою відповідною конструкцією, що була створена на базі вектора pET-28b(+) *E. coli* («Novagen», США, 5368 п. н.) і містила ген, що кодує синтез цільового білка AIMP1/p43 під контролем промотора фага T7. Селективним маркером плазміди pET30a(+) є ген *kan*, який забезпечує стійкість трансформованих клітин до антибіотика канаміцину. Рекомбінантний білок отримували із супернатанта лізованих клітин *E. coli* методом метал-хелатувальної хроматографії на колонці з Ni-NTA-агарозою (Qiagen, Germany). Аналіз бактеріальних білків проводили за допомогою SDS-гель-електрофорезу за методом Леммлі в денатуруючих умовах у 12 % розділювальному гелі [13], використовуючи суміш маркерних білків виробництва ThermoScientific (Литва). Гелі забарвлювали Coomassie blue R-250. Концентрацію очищеного рекомбінантного білка AIMP1/p43 визначали спектрофотометрично, використовуючи коефіцієнти екстинкції 9970 M^{-1} cm^{-1} (0,281 мг/мл) за довжини хвилі 280 нм.

Афінно очищений і ліофілізований комерційний лектин кори бузини чорної SNA-I був виробництва фірми ЛЕКТИНОТЕСТ (Львів, Україна). Для кожного експерименту готували свіжий розчин препарату. Препарат ізатізон – власного виробництва (ІМБГ НАН України).

Визначення ДНК-зв'язувальної здатності препаратів проводилося методом EMSA (electrophoretic mobility shift assay) відповідно до [13] з власними модифікаціями. Використовували нативну ДНК плазміди pTZ19R* та її лінійну форму. Реакційна суміш містила 200 нг ДНК, ТЕ буфер та розчин тест-агента у відповідній концентрації. Білок AIMP1/p43 розчиняли в буфері (20 мМ Tris і 150 мМ NaCl), лектин – у воді, ізатізон – у ДМСО. Інкубували реакційну суміш у термостаті за 37^0C впродовж 1 та 24 годин. Продукти реакції розділяли в процесі електрофорезу в 1 % агарозному гелі і детектували після експозиції 10–15 хв. у розчині бромистого етидію за допомогою УФ-трансілюмінатора.

Як транскрипційну тест-систему використано модельний ферментативний комплекс ДНК-залежної РНК-полімерази бактеріофага T7

(РНКП Т7) у модифікації [13] із застосуванням комерційних реагентів фірми «Fermentas» (Литва) і лінеаризованої ДНК плазміди pTZ19R* з промотором РНКП Т7 (500 ng на пробу). Препарати розчиняли у воді або ДМСО і додавали до реакційної суміші до внесення Т7 РНК-полімерази. Реакційну суміш інкубували впродовж 45 хв. за температури 37°С та зупиняли реакцію охолодженням до –20°С. Продукти реакції досліджували за стандартною процедурою з використанням електрофорезу в 1 % агарозному гелі.

Модельну реплікативну систему представлено полімеразною ланцюговою реакцією (ПЛР) з використанням ДНК-полімерази Taq, яку проводили з набором реагентів для ПЛР фірми «Thermo scientific» (Литва) та ДНК плазміди pTZ19R* (5 ng на пробу) згідно з [13].

Результати та обговорення

Проведене дослідження виявило здатність усіх обраних препаратів взаємодіяти з ДНК, яка в кожному випадку мала свої особливості.

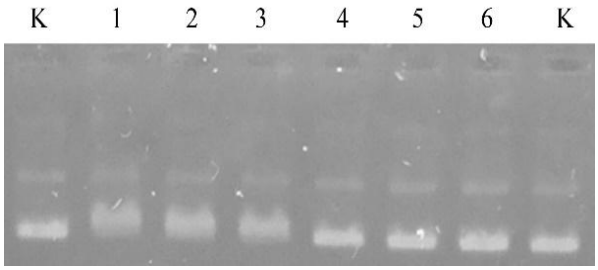

Рис. 1. Детекція утворення AIMP1/p43-ДНК комплексів методом EMSA (час інкубації 1 год): К – контроль ДНК плазмиди pTZ19R*; 1–6 – білок у концентрації 0,018; 0,014; 0,009; 0,0045; 0,0023 (μg/μl).

AIMP1/p43 продемонстрував (рис. 1) здатність досить швидко і дозозалежно утворювати комплекс із суперспіралізованою формою плазмідної ДНК, який повільніше мігрує в агарозному гелі порівняно з контролем (shift). З EcoRI-лінеаризованою формою плазміди такий комплекс не утворювався (дані не наведено). Вплив попередньої обробки препаратом AIMP1/p43 на ампліфікацію ДНК у ході ПЛР виявився неоднозначним. Тільки щойно виділений препарат міг заблокувати цю реакцію. Після нетривалого зберігання за 4°С (більше 7 діб) ця властивість втрачалася. На транскрипцію *in vitro* за участі ДНК-залежної РНК-полімерази бактеріофага Т7 білок AIMP1/p43 не впливав.

Лектин SNA-I також взаємодіяв із суперспіралізованою формою ДНК pTZ19R*, що чітко проявилося за найбільшої з використаних концентрацій (рис. 2). У результаті суперспіралізована форма плазмідної ДНК зникає, а матеріал переміщується в зону, куди мігрує релаксована форма. Це вказує на можливість виникнення одноланцюгового розриву за дії SNA-I. З лінійною формою плазміди цей лектин не взаємодіяв. Використання модельної системи транскрипції *in vitro*, а також ПЛР ампліфікації за методикою [13] у випадку SNA-I не дало позитивного результату.

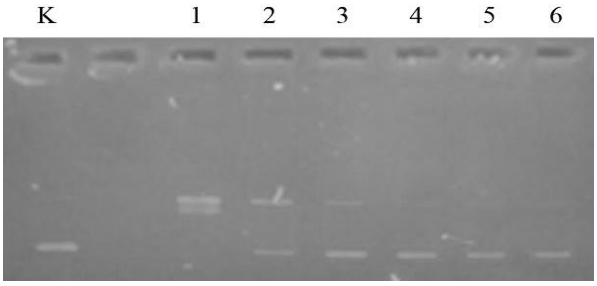

Рис. 2. Детекція утворення SNA-I-ДНК комплексів методом EMSA (час інкубації 1 год): К – контроль ДНК плазмиди pTZ19R*; 1–6 – лектин у концентрації 0,5; 0,4; 0,3; 0,2; 0,1; 0,05 (μg/μl).

Широкий спектр біологічної активності ізатізону базується на конформаційній структурі основного компонента його молекули – метисазону (монотіосемикарбазон N-метилізатину) [15]. Аналогічно до препаратів AIMP1/p43 і SNA-I ізатізон не взаємодіяв із лінійною формою плазміди (дані не наведено), а здійснював вплив на суперспіралізовану форму (рис. 3) лише після тривалої інкубації (24 год). За дії ізатізону кількість матеріалу, що мігрує в зоні суперспіралізованої ДНК, дозозалежно зменшується (нижня полоса доріжки). Відповідно кількісно збільшується і чітко зонується плазмідна ДНК, яка відповідає релаксованій і лінійній формі. Для утворення останньої потрібно, щоб зазнали розриву обидва ланцюги ДНК. В аналогічних умовах метисазон не виявив помітного впливу на відносний перерозподіл форм плазмідної ДНК залежно від топологічної конфігурації молекули.

Ізатізон виявив здатність впливати на матричні процеси, що характерно для багатьох противірусних препаратів. Зокрема (рис. 4), він міг частково заблокувати ампліфікацію ДНК у ході ПЛР в системі [13]. Очевидно, після дії препарату виникають структурні зміни, внаслі-

док чого матриця втрачає здатність до денатурації або взаємодії з Taq-полімеразою.

Ізатізон, а також метисазон проявили свою активність у транскрипційній системі *in vitro* за участі ДНК-залежної РНК-полімерази бактеріофага Т7 (рис. 5).

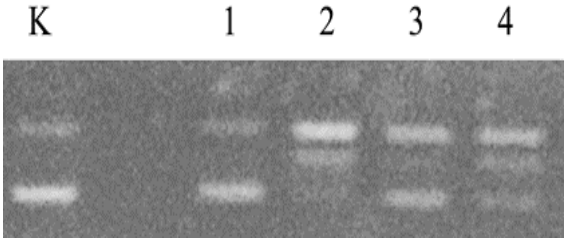

Рис. 3. Електрофореграма продуктів, що утворилися внаслідок зв'язування ізатізону і його похідних з плазмідною ДНК (час інкубації 24 год): К – контроль ДНК плазміди pTZ19R*; 1 – метисазон 0,065; 2 – ізатізон 0,500; 3 – метисазон + срібло 0,065; 4 – ізатізон 0,285 (μg/μl).

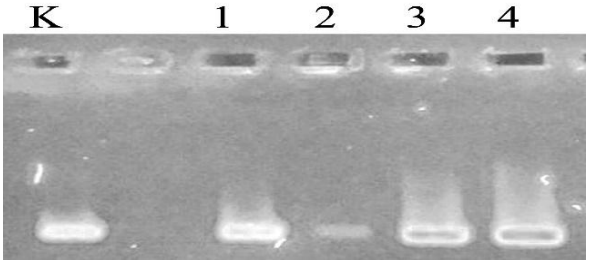

Рис. 4. Інгібування ампліфікації ДНК у ході ПЛР за присутності ізатізону і його похідних: К – контроль ДНК-продукт, отриманий без додавання препаратів; 1 – метисазон 0,065; 2 – ізатізон 0,500; 3 – метисазон + срібло 0,065; 4 – ізатізон 0,285 (μg/μl).

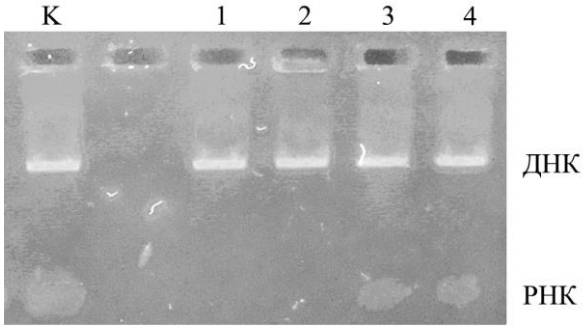

Рис. 5. Інгібування транскрипції *in vitro* за присутності ізатізону і його похідних: К – контроль РНК-продукт, отриманий без додавання препаратів; 1 – метисазон 0,065; 2 – ізатізон 0,500; 3 – метисазон + срібло 0,065; 4 – ізатізон 0,285 (μg/μl).

Отже, в результаті проведеного дослідження було знайдено експериментальні умови, за яких проявилася здатність кожного з обраних препаратів взаємодіяти з ДНК.

На сьогодні просторову структуру повнорозмірного AIMP1/p43 не встановлено експериментальними методами, лише відома кристалографічна структура для С-кінцевого модуля (EMAPII) [16]. Отже, і особливості структурної організації та конформаційної динаміки AIMP1/p43 і їхній внесок у функціональну активність цього протеїну вивчені недостатньо. Для дріжджового аналога AIMP1/p43 – протеїна Arc1p, окрім тРНК-зв'язувальної активності, також продемонстровано специфічне зв'язування G4 ДНК квадруплексів – гуанідин збагачених ділянок, що формують чотирьохланцюгові структури, стабілізовані катіонами калію або натрію [17]. З огляду на доволі високий ступінь гомології протеїнів AIMP1/p43 та Arc1p цілком імовірно, що AIMP1/p43 буде проявляти схожу ДНК-зв'язувальну активність. Ключову роль у взаємодії нуклеїнових кислот з AIMP1/p43 може відігравати наявність у структурі останнього так званого олігонуклеотид-зв'язувального мотиву (OB-fold) та високий вміст позитивно заряджених амінокислотних залишків лізину та аргініну [16]. Тому встановлена здатність AIMP1/p43 до взаємодії з ДНК не тільки доповнює перелік відомих неканонічних властивостей цієї молекули, але може мати нове функціональне значення.

Вуглеводзв'язувальні білки лектини є мультидоменними молекулами. Для деяких представників встановлена неканонічна здатність взаємодіяти з білками і нуклеїновими кислотами, яка досі мало досліджена. Показана інтенсивна ДНК-зв'язувальна активність лектинів бобових рослин, субодиниці яких мають структуру компактної сферичної глобули [13]. Лектин кори бузини чорної SNA-I належить до великої групи рослинних химеролектинів родини RIPs 2 (type 2 ribosome-inactivating proteins) [7]. Лектином є субодиниця В, яка забезпечує проникнення іншої каталітичної субодиниці А (rRNA *N*-glycosidase). Можливо, саме завдяки ензиматичній активності цієї субодиниці SNA-I не тільки зв'язується з ДНК, але і вносить одноланцюговий розрив у молекулу суперспіралізованої форми ДНК. Очевидно, ДНК-зв'язувальні властивості лектинів не мають загального характеру і залежать від структурних особливостей представників різних родин.

Найбільшу активність щодо зв'язування і впливу на ДНК виявив ізатізон у всіх застосованих тест-системах: вносив структурні зміни, які

впливали на топологічну конфігурацію плазмідної ДНК; блокував ампліфікацію ДНК у процесі ПЛР, а також транскрипцію *in vitro*. За ефективністю впливу він перевищив метисазон – відомий противірусний препарат, який діє шляхом інгібування синтезу мРНК та білка [12].

Висновки

Кожен з обраних препаратів, який, за літературними даними, має протипухлинний потенціал, виявив здатність взаємодіяти з модельною плазмідною ДНК pTZ19R*. Всі препарати взаємодіяли із суперспіралізованою ДНК і не впливали на її лінеаризовану форму. Було знайдено експериментальні умови, за яких проявились особливості дії кожного препарату: цитокін AIMP1/p43 і лектин бузини чорної SNA-I проявили здатність до зв'язування ДНК за тестом EMSA; ізатізон спричиняв структурні зміни в ДНК, блокував ампліфікацію ДНК в процесі ПЛР, а також транскрипцію *in vitro* за участі ДНК-залежної РНК-полімерази бактеріофага Т7. Різний характер впливу обраних препаратів на ДНК дозволяє сподіватися на ефективну комбіновану дію та синергізм у разі їх застосування у складі єдиної протипухлинної композиції.

Створення таких протипухлинних композицій планується на базі відділу білкової інженерії та біоінформатики ІМБГ НАНУ для підвищення ефективності лікування хворих із високозлоякісними гліальними пухлинами головного мозку.

Література

1. Dmitrenko V.V., Avdieiev S.S., Areshkov P.O., Balynska O.V., Bukreieva T.V., Stepanenko A.A., Chausovskii T.I. Kavsan V.M. From reverse transcriptase to human brain tumors. *Biopolym. and Cell*. 2013. Vol. 29. P. 221 – 233.
2. Wolfe C.L., Warrington J.A., Davis S., Green S. Norcum M.T. Isolation and characterization of human nuclear and cytosolic multisynthetase complexes and the intracellular distribution of p43/EMAPII. *Protein Sci.* 2003. V. 12. P. 2282–2290.
3. Quevillon S., Agou F., Robinson J-C., Mirande M. The p43 component of the mammalian multi-synthetase complexis likely to be the precursor of the endothelial monocyte-activating polypeptideII cytokine. *J. Biol. Chem.* 1997. Vol. 272. P. 32573–32579.
4. Schwarz R.E., Schwarz M.A. In vivo therapy of local tumour progression by targeting vascular endhothelium with EMAP II. *J. Surg. Res*. 2004. Vol. 120. P. 64–72.
5. Liu B., Bian H., Bao J. Plant lectins: Potential antineoplastic drugs from bench to clinic. *Cancer Letters*. 2010. Vol. 287. P. 1–12.
6. Lahtin V.M., Afanasev S.S., Aleshkin V.A., Nesvizhskiy Yu.V., Lahtin M.V., Shubin V.V., Cherepanova Yu.V., Pospelova V.V. Classification of lectins as universal regulatory molecules of biological systems. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2009. Vol. 3. P. 36–43.
7. Antoniuk V.O. Lectins and their raw sources. Lviv: Danila Galitsky LNMU Printing House, 2005. P. 554
8. Muñoz R., Arias Y., Ferreras J.M., Rojo M.A., Gayoso M.J., Nocito M., Benitez J., Jimenez P., Bernabeu C., Girbes T. Targeting a marker of the tumor neovasculature using a novel anti-human CD105-immunotoxin containing the non-toxic type 2 ribosome-inactivating protein nigrin b. *Cancer Lett.* 2007. Vol. 256. P. 73–80.
9. Zayika L.A, Bolsunova O.I, Patskovskiy U.V., Rubashevskiy E.L., Dyadyun S.T., Rybalko S.L., Potopalsky A.I. Antiviral drug izatizon has no mutagenic effect and stimulates the proliferation of cells of the immune system. *Biopolim. and Cell*. 1995. Vol. 11. P. 69–78.
10. Zayika L.A, Bolsunova O.I, Potopalsky A.I. Antiviral, anticancer and immunomodulatory properties of therapeutic drug IZATIZON. K: Kolobih. 2010. 212 p.
11. Potopalsky A., Bolsunova O., Zaika L. New methods for molecular genetic recovery of humans and environment. Saarbrucken: LAP LAMBERT Academic Publishing. 2014. 123 p.
12. Zayika L., Bolsunova O., Potopalsky A., Didenko G., Kruts H. Analisis of antitumor and metastastik effects of izatizon and its analoge izatizon+Ag on Levis carcinoma of mice $C_{57}Bl_6$. *International Internet Conference of the 2nd International scientific and practical forum:* materials digest (collective monograph) (London, 3–7 October 2016). 2016. P. 78–80.
13. Vieira-Breitwieser O. Leguminous lectins bind non specifically to DNA: PhD thesis. Koln: Universitat. 2004. 270 p.
14. Palchykovska L.H., Vasylchenko O.V., Platonov M.O., Starosyla D.B., Porva Yu.I., Rymar S.Iu., Atamaniuk V.P., Samiilenko S.P., Rybalko S.L. Antiviral properties of plant flavonoids - inhibitors of DNA and RNA synthesis. *Biopolymers and Cell*. 2013. Vol. 29. P. 150–156. doi: 10.7124/bc.000813.
15. Bolsunova O., Brovarets O., Govorun D., Zaika L., Potopalsky A. Quantum Chemical Analysis of Structural and Conformational Properties of Methisazone and Prototropic Tautomerism of Izatin. *International Review of Biophysical Chemistry*. 2011. Vol. 2. P. 159–164.
16. Renault L., Kerjan P., Pasqualato S., Menetrey J., Robinson J.C., Kawaguchi S., Vassylyev D.G., Yokoyama S., Mirande M., Cherfils J. Structure of the EMAPII domain of human aminoacyl-tRNA synthetase complex reveals evolutionary dimer mimicry. *EMBO J*. 2001. Vol. 20. P. 570–578.
17. Frantz J.D., Gilbert W. A Novel Yeast Gene Product, G4p1, with a Specific Affinity for Quadruplex Nucleic Acids. *The Journal of Biological Chemistry*. 1995. Vol. 270. P. 20692–20697.

TSUVARIEV O.Y., STAROZHUK O.V., KARPOVA I.S., PALCHYKOVSKA L.G., ZAYIKA L.A., SHYRYNA T.V., LYLO V.V., KORNELYUK O.I.
Institute of Molecular Biology and Genetics of Natl. Acad. of Sci. of Ukraine,
Ukraine, 03680, Kyiv, Akademika Zabolotnogo str., 150, e-mail: a.tsuvariev@gmail.com

NONCANONICAL DNA-BINDING PROPERTIES OF POTENTIAL COMPONENTS OF AN ANTITUMOR COMPOSITION (CYTOKINE AIMP1/p43, LECTIN SNA, IZATIZON), WHICH ARE ABLE TO AFFECT DIFFERENT TARGETS

Aim. To search the DNA-binding properties of various drugs promising for the creation of the antitumor composition (AIMP1/p43, SNA-I, izatizon), as well as their ability to influence on key matrix processes – DNA transcription and replication, which are a sensitive target for the action of many pharmacological drugs. ***Methods***. The recombinant protein AIMP1/p43 was obtained from supernatant of *E.coli* lysed cells by metallic chelating chromatography on a Ni-NTA-agarose column. Also there were used the elderberry bark lectin SNA-I (LECTINOTEST, Ukraine), and the preparation of own production izatizon (IMBG NAS of Ukraine). The DNA-binding ability of the drugs was investigated by EMSA. As a transcription test system, an enzyme complex of DNA-dependent RNA polymerase of T7 bacteriophage and plasmid DNA pTZ19R * were used. PCR with Taq DNA polymerase and the plasmid pTZ19R * was used as the model replicative system. ***Results.*** Experimental conditions, in which the specificity of each drug action appeared, were found: the cytokine AIMP1/p43 and the SNA-I demonstrated the ability to bind to DNA by the EMSA test; izatizon induced structural changes in DNA, blocked the amplification of DNA during the PCR process, and also *in vitro* transcription with the participation of DNA-dependent RNA polymerase of the bacteriophage T7. ***Conclusions.*** Each of the selected drugs, which according to the literature data have antitumor potential, has demonstrated the ability to interact with the model supercoiled plasmid DNA pTZ19R *. The different ways of the selected drugs influence on DNA allows us to expect their effective combined action and synergism in case of their application as a common antitumor composition.

Keywords: cytokine AIMP1/p43, SNA-I, izatizon, EMSA method, transcription inhibiting, amplification blocking.