

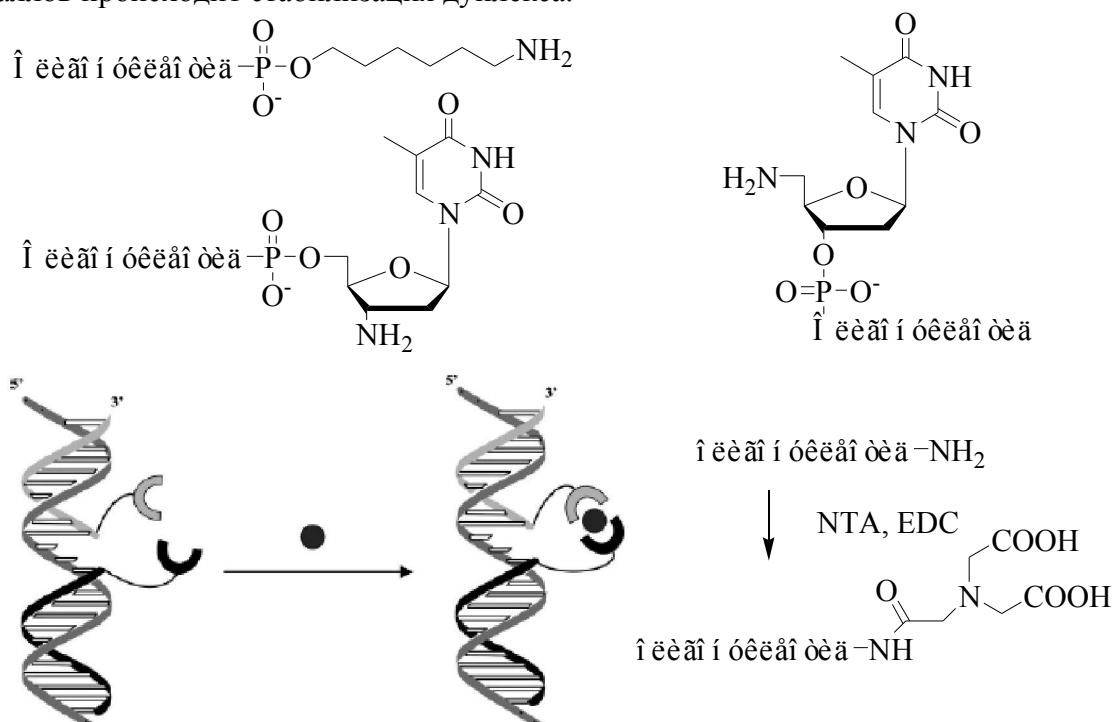
## Синтез модифицированных олигонуклеотидов для “обратимого лигирования” на днк-матрицах

*Ле Тхи Хиен, Зацепин Тимофей Сергеевич*  
МГУ им. М.В.Ломоносова химический факультет  
[lehien1411@yahoo.com](mailto:lehien1411@yahoo.com)

Модифицированные фрагменты нуклеиновых кислот широко применяются как инструменты молекулярно-биологических исследований. В настоящее время большой интерес направлен на короткие олигонуклеотиды, которые способны селективно и эффективно связываться с ДНК-мишенью. При увеличении длины олигонуклеотида происходит уменьшения чувствительности к наличию некомплементарных пар, но при этом происходит увеличение стабильности дуплекса. Два коротких олигонуклеотида, соединяемые на НК-матрице, обладают специфичностью длинного олигонуклеотида и одновременно высокой селективностью коротких олигонуклеотидов.

В данной работе предлагается проводить т.н. “обратимое лигирование” двух коротких олигонуклеотидов на матрице ДНК с помощью комплексообразования. Для этого нами были синтезированы олигонуклеотиды, содержащие аминогруппы на 5'- или 3'-конце. При этом аминогруппа была присоединена к олигонуклеотиду двумя способами - непосредственно к углеводофосфатному остову и через аминоксильный линкер. Для введения 3'-амино-3'-дезокситимидина в состав олигонуклеотида нами был использован инвертированный (5'→3') олигонуклеотидный синтез. После деблокирования и очистки олигонуклеотиды ацилировали нитрилотриуксусной кислотой (NTA) в присутствии водорастворимого карбодиимида (EDC).

Было проведено изучение термической стабильности дуплексов на основе модифицированных олигонуклеотидов. Продемонстрировано, что в присутствии ионов металлов происходит стабилизация дуплекса.



Работа была поддержана грантом Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук МК-5631.2006.4 и РФФИ 06-04-49196-а.