**Сильников, Владимир Николаевич.**

## Конструирование реагентов для направленного расщепления рибонуклеиновых кислот : диссертация ... доктора химических наук : 02.00.10. - Новосибирск, 2002. - 313 с. : ил.

## Оглавление диссертациидоктор химических наук Сильников, Владимир Николаевич

Список принятых сокращений

ВВЕДЕНИЕ

I. КАТАЛИЗАТОРЫ ГИДРОЛИТИЧЕСКОГО РАСЩЕПЛЕНИЯ СВЯЗИ Р-О В НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТАХ И МОДЕЛЬНЫХ СУБСТРАТАХ Ф (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

1.1. Конструирование реагентов для направленного 12 расщепления нуклеиновых кислот

1.2. Гидролитический механизм расщепления Р-О связей 14 1.2.1. Гидролитическое расщепление фосфодиэфирных связей в РНК

1.3. Расщепление Р-О связей различных субстратов природными биокатализаторами

1.3.1. Расщепление Р-О связей в каталитических центрах ферментов

1.3.2. Расщепление фосфодиэфирных связей в присутствии НК-зимов

1.4. Расщепление Р-О связей под воздействием неприродных агентов

1.4.1. Расщепление Р-О связей ионами металлов и металлокомплексами

1.4.2. Расщепление Р-О связей аминосоединениями и короткими пептидами

1.5. Моделирование каталитических центров металлозависимых ферментов, гидролизующих Р-О связи в различных субстратах

1.6. Моделирование каталитических центров металлонезависимых рибонуклеаз ф 1.7. Реагенты, расщепляющие РНК по определенным участкам структуры

1.7.1. Конъюгаты на основе полициклических соединений

1.7.2. Конъюгаты на основе поликатионов

1.8. Сверхспецифичные рибонуклеазы на основе конъюгатов олигонуклеотидов с каталитическими группами

1.9. Методы синтеза олигонуклеотидных конъюгатов, содержащих реакционноспособные группы 93 Заключение

II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

III. КОНСТРУИРОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КАТАЛИЗАТОРОВ ГИДРОЛИТИЧЕСКОГО РАСЩЕПЛЕНИЯ РНК. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

III. 1. Синтетические катализаторы на основе полициклических ароматических соединений

III. 1.1. Конструирование и синтез РНКазомиметиков на основе полициклических ароматических соединений

III. 1.2. Гидролитическая активность РНКазомиметиков на основе полициклических ароматических соединений

III.2. Синтетические катализаторы на основе поликатионных соединений

111.2.1. Конструирование и синтез РНКазомиметиков на основе коротких катионных пептидов и пептидоподобных молекул

111.2.2. Гидролитическая активность РНКазомиметиков на основе коротких катионных пептидов и пептидоподобных молекул

111.2.3. Конструирование и синтез РНКазомиметиков на основе бис-четвертичных солей 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана

111.2.4. Гидролитическая активность РНКазомиметиков на основе четвертичных солей 1,4-диазабицикло[2.2.2]-октана. Зависимость гидролитической активности от строения

111.2.4.1. Сравнение рибонуклеазной активности соединений с различным доменным составом

111.2.4.2. Сравнение рибонуклеазной активности соединений с различными каталитическими группами

111.2.4.3. Влияние количества положительных зарядов в РНК-связывающем домене на эффективность расщепления

111.2.4.4. Влияние длины линкера, связывающего каталитическую группу с диазабициклоокановым фрагментом, на эффективность расщепления фосфодиэфирных связей

111.2.4.5. Влияние строения алифатического остатка в РНК-связывающем домене РНКазомиметиков на эффективность расщепления фосфодиэфирных связей

111.3. Предполагаемый механизм гидролиза РНК химическими рибонуклеазами

111.4. Высокоспецифичные катализаторы расщепления РНК на основе конъюгатов олигонуклеотидов с РНК-гидролизующими конструкциями

III.4.1. Синтез и свойства олигонуклеотидных конъюгатов, содержащих каталитические группы, присоединенные к олигонуклеотидам через 5'- или 3'- концевые фосфамидные группы

III.4.2. Синтез и свойства олигонуклеотидных конъюгатов, содержащих каталитические группы, присоединенные к олигонукпеотидам через 5'- концевые фосфодиэфирные группы

Ф III.4.3. Синтез и свойства олигонуклеотидных конъюгатов, содержащих каталитические группы, присоединенные к 5'- или 3'-концевым фосфамидным группам через промежуточные полициклические соединения

III.4.4. Другие подходы к конструированию олигонуклеотидных конъюгатов, содержащих каталитические группы

111.4.4.1. Синтез и свойства олигонуклеотидных конъюгатов, содержащих каталитические группы на основе дендримерных конструкций

111.4.4.2. Конструирование конъюгатов, содержащих каталитические группы в середине олигонуклеотидного 259 адреса