**Кузнецова, Светлана Александровна.**

## Синтез и свойства новых аналогов ДНК, содержащих неприродные межнуклеотидные вставки, реакционноспособные группировки и пептиды : диссертация ... доктора химических наук : 02.00.10. - Москва, 2000. - 279 с. : ил.

## Оглавление диссертациидоктор химических наук Кузнецова, Светлана Александровна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.

ВВЕДЕНИЕ.

ГЛАВА 1. ПОЛУЧЕНИЕ РЕАКЦИОННОСПОСОБНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИЙ БИОПОЛИМЕРОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

1.1. Алкилирующие производные нуклеиновых кислот.

1.1.1. Получение алкилирующих производных олигонуклеотидов.

1.1.1.1. Введение алкилирующих групп по 3'(5')-концам олигонуклеотидов

1.1.1.2. Введение алкилирующих групп по гетероциклическим основаниям

1.1.2. Использование алкилирующих производных нуклеиновых кислот для аффинной модификации биополимеров.

1.2. Фотоактивируемые производные нуклеиновых кислот.

1.2.1. Производные нуклеиновых кислот, содержащие азидогруппу.

1.2.1.1. Введение арилазидных групп в нуклеиновые кислоты.

1.2.1.2. Ковалентное присоединение производных НК, содержащих азидогруппы, к биополимерам.

1.2.2. Производные нуклеиновых кислот, содержащие галогено- или меркаптогруппы.

1.2.2.1. Получение галогено- и меркаптопроизводных олигонуклеотидов.

1.2.2.2. Использование галогено- и меркаптопроизводных олигонуклеотидов для ковалентного присоединения к белкам и нуклеиновым кислотам.

1.2.3. Псораленовые производные нуклеиновых кислот.

1.2.3.1. Введение псораленовой группировки в олигонуклеотиды.

1.2.3.2. Ковалентное присоединение псораленовых производных олигонуклеотидов к биополимерам.

1.3. Pt-Содержащие производные нуклеиновых кислот.

1.3.1. Методы введения Pt-содержащих реагентов в олигонуклеотиды.

1.3.2. Ковалентное присоединение Pt-содержащих производных олигонуклеотидов к биополимерам.

1.4. Перспективы использования реакционноспособных производных нуклеиновых кислот как реагентов для направленной модификации биополимеров in vivo.

ГЛАВА 2. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ АНАЛОГОВ ДНК, СОДЕРЖАЩИХ НЕПРИРОДНЫЕ МЕЖНУКЛЕОТИДНЫЕ ВСТАВКИ, РЕАКЦИОННОСПОСОБНЫЕ ГРУППИРОВКИ И ПЕПТИДЫ (ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ).

2.1. Введение остатка рибоуридина в структуру синтетического ДНК-дуплекса

2.1.1. Сравнение эффективности синтеза межолигомерной связи, образующейся с участием цис-диольной группировки, при использовании различных методов лигирования.

2.1.2. Установление природы связи, образующейся с участием цис-диольной группировки.

2.1.3. Взаимодействие ферментов рестрикции и модификации ЕсоРИ и Муа1 с синтетическим ДНК-дуплексом, содержащим остаток рибоуридина в участке узнавания.

2.2. Введение остатков алифатических диаминов и гликолей в сахарофосфатный остов ДНК.

2.2.1. Сравнение эффективности химического лигирования при использовании различных методов активации фосфатной группы.

2.2.2. Влияние длины углеводородной цепи на эффективность химического лигирования.

2.2.3. Физико-химические свойства ДНК-дуплексов, содержащих углеводородные мостики вместо одного из нуклеозидных остатков.

2.2.4. Использование ДНК-дуплексов, содержащих углеводородные мостики, для изучения механизма действия эндонуклеаз рестрикции ЕсоКИ и 1\/№а

2.3. Направленное введение реакционноспособных тризамещенных пирофосфатных межнуклеотидных группировок в структуру ДНК.

2.3.1. Дизайн и синтез линейных ДНК-дуплексов, содержащих тризамещенную пирофосфатную группировку в одной из цепей.

2.3.1.1. Получение О-алкиловых эфиров и амидов олигонуклеотидов.

2.3.1.2. Изучение закономерностей введения реакционноспособных тризамещенных пирофосфатных групп в структуру линейных ДНК-дуплексов. Влияние метода активации фосфатной группы, природы ненуклеотидного заместителя и структуры реакционного узла на эффективность реакции.

2.3.1.3. Свойства линейных ДНК-дуплексов, содержащих тризамещенную пирофосфатную группировку внутри одной из цепей.

2.3.1.4. Использование ДНК-дуплексов, содержащих тризамещенную пирофосфатную группировку внутри одной из цепей, для аффинной модификации эндонуклеазы рестрикции EcoRII.

2.3.1.5. Зондирование активного центра фактора транскрипции HNF1 с помощью набора линейных ДНК-дуплексов, содержащих О-метилзамещенную пирофосфатную группу в различных положениях участка узнавания.

2.3.2. Синтез и свойства ДНК-дуплексов, содержащих тризамещенную пирофосфатную группу между комплементарными цепями.

2.3.2.1. Выбор исходных ДНК-дуплексов.

2.3.2.2. Получение и свойства модифицированных олигонуклеотидных зондов.

2.3.2.3. Введение тризамещенной пирофосфатной группировки между цепями ДНК-дуплексов. Определение оптимальных условий реакции.

2.3.2.4. Свойства ДНК-дуплексов, содержащих тризамещенную пирофосфатную группировку между комплементарными цепями.

2.3.2.5. Перспективы использования ковалентно связанных ДНК-дуплексов, содержащих реакционноспособную группировку между цепями.

2.3.3. Синтез и свойства ковалентно замкнутых ДНК-дуплексов, содержащих пирофосфатную и тризамещенную пирофосфатную межнуклеотидные группировки.

2.3.3.1. Выбор исходных ДНК-дуплексов.

2.3.3.2. Синтез ковалентно замкнутых ДНК-дуплексов, содержащих пирофосфатную и тризамещенную пирофосфатную межнуклеотидные группировки.

2.3.3.3. Термическая устойчивость ковалентно замкнутых ДНК-дуплексов, содержащих пирофосфатную межнуклеотидную группировку.

2.3.3.4. Свойства ковалентно замкнутых ДНК-дуплексов, содержащих реакционноспособную тризамещенную пирофосфатную группировку.

2.3.3.5. Использование ковалентно замкнутых ДНК-дуплексов, содержащих пирофосфатную и тризамещенную пирофосфатную группировки, для исследования ферментов рестрикции и модификации БбоИ, эндонуклеаз рестрикции Есо1ЧИ и Муа1 и фермента репарации урацил-ДНК гликозилазы

2.4. Направленное введение реакционноспособных ацилфосфатных межнуклеотидных группировок в структуру ДНК.

2.4.1. Синтез и свойства линейных ДНК-дуплексов, содержащих ацилфосфатную межнуклеотидную группировку в одной из цепей.

2.4.1.1. Получение карбоксилсодержащих олигонуклеотидов.

2.4.1.2. Дизайн исходных ДНК-дуплексов.

2.4.1.3. Введение ацилфосфатных межнуклеотидных групп. Определение оптимальных условий реакции.

2.4.1.4. Свойства линейных ДНК-дуплексов, содержащих ацилфосфатную межнуклеотидную группировку.

2.4.2. Синтез и свойства ковалентно замкнутых ДНК-дуплексов, содержащих ацилфосфатную межнуклеотидную группировку.

2.4.3. Перспективы использования реакционноспособных ДНК-дуплексов, содержащих ацилфосфатные межнуклеотидные группировки.

2.5. Получение ковалентных коньюгатов олигонуклеотидов с пептидами.

2.5.1. Синтез и исследование свойств ковалентных коньюгатов триплексообразующих олигонуклеотидов с пептидами, содержащими несколько повторов активного домена фактора транскрипции \/Р16.

2.5.2. Использование ковалентных коньюгатов олигонуклеотидов с пептидами для активации экспресии генов.

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.

3.1. Реактивы и материалы.

3.2. Приборы и методы.

3.3. Общие методики.

ВЫВОДЫ.