

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-149

**ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ N-БЕНЗИМИДАЗОЛЬНЫХ  
ПРОИЗВОДНЫХ ОЛИГОДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕОТИДОВ\*****INVESTIGATION OF THE PROPERTIES OF N-BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES  
OF OLIGODEOXYRIBONUCLEOTIDES**

Ф. В. Морозова, В. М. Гольшев, А. А. Ломзов

*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск  
Новосибирский государственный университет*

F. V. Morozova, V. M. Golyshev, A. A. Lomzov

*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk  
Novosibirsk State University*

✉ fainamorozova@bk.ru

**Аннотация**

На сегодняшний день множество научных задач и исследований задействуют олигонуклеотиды — короткие синтетические фрагменты нуклеиновых кислот. Олигонуклеотиды специфически связываются с комплементарными одноцепочечными нуклеиновыми кислотами с образованием антипараллельной двойной спирали. Свойства олигонуклеотидов могут быть направленно изменены, а области их применения расширены путем введения химических модификаций в структуру нуклеотидов.

**Abstract**

To date, many scientific tasks and research involve oligonucleotides — short synthetic fragments of nucleic acids. Oligonucleotides specifically bind to complementary single-stranded nucleic acids to form an antiparallel double helix. The properties of oligonucleotides can be changed in a targeted manner, and their fields of application expanded by introducing chemical modifications into the structure of nucleotides.

Объектом исследования является новый класс аналогов нуклеиновой кислоты — олигонуклеотиды, имеющие бензоимидазольные модификации фосфатных групп (ФАО) — недавно разработанные и впервые синтезированные в ИХБФМ СО РАН. Такие модификации могут быть введены в структуру олигонуклеотида в рамках автоматического твердофазного фосфитамидного синтеза. На данный момент уже получены первые сведения о физико-химических свойствах ФАО [1] и возможности их применения в качестве праймеров в ПЦР [2]. На гибридизационные свойства олигонуклеотидов влияет множество факторов: нуклеотидная последовательность и ГЦ состав, длина цепи, наличие модификаций, а также условия, в которые они помещены: концентрации ионов, pH раствора, наличие соразтворителей и др. В работе исследованы свойства комплексов ДНК с ФАО, не только для комплементарных комплексов, но и тех, в которых присутствуют одиночные нуклеотидные несоответствия (мисматчи).

Методом термической денатурации с оптической регистрацией сигнала показано, что термостабильность комплексов снижается при введении модификации как в полностью комплементарные комплексы, так и в комплексы с нуклеотидными несоответствиями, у которых термостабильность снижена по сравнению с комплементарным комплексом. Показано, что при добавлении этанола, этиленгликоля и ДМСО снижается разница в термостабильности между нативным ДНК / ДНК и ФАО / ДНК дуплексами, что свидетельствует о гидрофобном вкладе N-бензоимидазольной фосфорамидной группы в снижение термостабильности ФАО/ДНК комплексов относительно ДНК / ДНК дуплексов. Также определено, что исследуемые комплексы имеют В-форму, а модификация существенно влияет на форму спирали.

Исследована скорость и эффективность элонгации тринадцатизвенных ФАО праймеров в комплексе с 22-звенной ДНК-матрицей как для систем с мисматчами, так и комплементарные комплексы при процессировании их ДНК-зависимой ДНК-полимеразой. Анализ продуктов удлинения ФАО-праймеров Taq ДНК-полимеразой позволил определить важные для действия фермента положения ФА-групп в праймере замедляющие или препятствующие удлинению олигомера. В частности, модификация первого межнуклеотидного фосфатного

\* Работа выполнена при поддержке РФФ (проект № 23-74-01116).

© Ф. В. Морозова, В. М. Гольшев, А. А. Ломзов, 2024

остатка с 3'-конца праймера приводила к заметному снижению эффективности его удлинения, в то время как модификация второго фосфата в меньшей степени ингибировала процесс элонгации как для комплементарных комплексов, так и комплексов с мисматчем.

#### **Литература**

1. Golyshev V.M., Yushin I.I., Gulyaeva O.A. et al. Properties of phosphoramidate benzoazole oligonucleotides (PABAOs). I. Structure and hybridization efficiency of N-benzimidazole derivatives // Biochemical and Biophysical Research Communications. 2024. Vol. 693. P. 149390.
2. Chubarov A. S., Baranovskaya E. E., Oscorbin I.P et al. Phosphoramidate Azole Oligonucleotides for Single Nucleotide Polymorphism Detection by PCR // International Journal of Molecular Sciences. 2024. Vol. 25, № 1. P. 617.