

Гибридизационные свойства новых морфолиновых аналогов нуклеиновых кислот с ДНК

В. М. Гольшев

Институт химической биологии и фундаментальной медицины
Новосибирский государственный университет

Производные нуклеиновых кислот (НК), в которых рибозофосфатный остов заменен на морфолиновые кольца, соединённые глициновым линкером, являются перспективными соединениями, как для фундаментальных исследований, так и прикладных разработок [1]. Их применение основано на способности образовывать комплексы с комплементарными последовательностями нуклеиновых кислот. Изучение морфолиновых аналогов олигонуклеотидов затрудняется сложностью их получения. Целью данной работы является определение термодинамических параметров формирования комплексов морфолиновых аналогов НК с ДНК. Для этого разработана термодинамическая модель, позволяющая достоверно определять термодинамические параметры формирования отдельных структурных элементов tandemных комплексов НК. С использованием нативных ДНК/ДНК комплексов $(dA_5)_n/(dT_{5^*})_n$, $n=2-5$ доказана применимость модели, и определены термодинамические параметры формирования элементов нативных tandemных комплексов и их аналогов $(MA_5)_n/(dT_{5^*})_n$ (Рис. 1). Исследована зависимость термодинамических параметров от значений pH (5.5-8) и ионной силы раствора ($[Na^+]=10-1000$ мМ). На основании полученных данных установлено зарядовое состояние морфолинового производного при различных значениях pH.

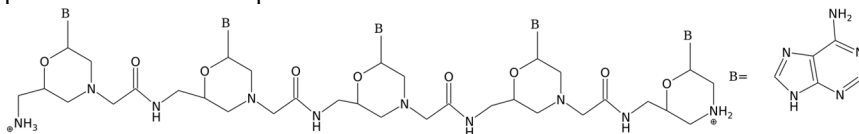


Рис. 1 Морфолиновое производное MA_5 при нейтральных значениях pH.

Работа поддержана грантами РФФИ 16-04-01029 и ПФНИ ГАН на 2017-2020 гг. (VI.62.1.4, 0309-2016-0004).

1. Абрамова Т. В. и др. Синтез и свойства метиленкарбоксамидных миметиков нуклеиновых кислот на основе морфолиновых нуклеозидов //Биоорганическая химия. – 2012. – Т. 38. – №. 4. – С. 458-471.

Научный руководитель – канд. физ.-мат. наук А. А. Ломзов