

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-169

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЛЕКСОВ БЕНЗОАЗОЛЬНЫХ ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ С ДНК*****STUDY OF THE PHYSICOCHEMICAL PARAMETERS
OF THE BENZOAZOLE OLIGONUCLEOTIDE DNA COMPLEX FORMATION**

Д. В. Чеботарев, И. И. Юшин, А. А. Ломзов

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

D. V. Chebotarev, I. I. Yushin, A. A. Lomzov

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

✉ d.chebotarev@g.nsu.ru

Аннотация

Для формирования комплексов бензоазольных олигонуклеотидов с ДНК определены термодинамические параметры методом термической денатурации с оптической регистрацией сигнала. Методами остановленной струи и замещения были установлены значения кинетических параметров для процессов ассоциации и диссоциации. На основании полученных результатов был сделан вывод, на уровне какого из процессов модификации оказывают влияние на термическую стабильность комплексов.

Abstract

The thermodynamic parameters of the benzoazole oligonucleotide DNA complex formation were defined by the thermal denaturation method with spectroscopic detection. The kinetic parameters of the association and dissociation processes were obtained by the stopped-flow and substitution methods. The results show which process determining the thermostability of complexes is more influenced on by the addition of the modifications.

Нативные олигонуклеотиды не всегда обладают нужным набором физико-химических свойств для решения различных прикладных задач. В настоящее время модифицированные олигонуклеотиды зарекомендовали себя, в частности, как перспективные молекулярные зонды и праймеры для полимеразной цепной реакции (ПЦР). Модификации могут быть введены в различные положения олигонуклеотида в процессе синтеза. На сегодняшний день известны олигонуклеотиды, модифицированные по сахарному остову, азотистым основаниям и по фосфатным остаткам. Потенциал использования олигонуклеотидов в практических целях во многом определяется параметрами формирования их дуплексов, которые зависят от pH среды, ионной силы раствора, структуры самих одноцепочечных фрагментов и комплекса, а также ряда других факторов. Одной из основных характеристик олигонуклеотидов является термическая стабильность их комплексов с комплементарными цепями нуклеиновых кислот. Для определения термодинамических параметров формирования комплексов нуклеиновых кислот используют метод термической денатурации с оптической регистрацией сигнала. Немаловажным для исследования гибридизации олигонуклеотидов является понимание кинетики данного процесса.

В работе показано, что формирование комплексов с фосфорамидными бензоазольными олигонуклеотидами может быть описано в рамках модели двух состояний. Установлено, что введение бензоазольных модификаций приводит к понижению термической стабильности комплексов, и продемонстрирована зависимость этого влияния от нуклеотидного состава модифицированной цепи.

Исследование кинетики формирования комплексов фосфорамидных бензоазольных олигонуклеотидов показало, что введение модификаций изменяет главным образом константу скорости диссоциации, в то время как константа скорости ассоциации остаётся практически неизменной. Были сопоставлены значения констант скорости диссоциации, полученные методами замещения и остановленной струи.

* Исследование поддержано в рамках государственного задания ИХБФМ СО РАН РФ № 23-14-00358.
© Д. В. Чеботарев, И. И. Юшин, А. А. Ломзов, 2024