**Новые перспективные аналоги нуклеиновых кислот для ПЦР диагностики**

***Барановская Е.Е., Чубаров А.С., Ломзов А.A., Васильева С.В.***

*Аспирант, 3 год обучения*

*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,*

*Новосибирск, Россия*

*Е-mail: evgenevnalizaveta@gmail.com*

Современное лечение заболеваний невозможно представить без предварительной диагностики. Одним из широко используемых методов диагностики является метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). C помощью ПЦР в кратчайшие сроки можно детектировать наличие инфекционного или генетического заболевания. Однако, в некоторых случаях, выявление мишени может быть затруднено, например, в случае выявления однонуклеотидных полиморфизмов из-за низкой специфичности и селективности анализа. Известно, что структура праймеров в значительной степени определяет эффективность и специфичность ПЦР. С помощью рационального дизайна структуры праймера можно влиять на термодинамику и кинетику отдельных стадий ПЦР, повышая его точность. С этой целью в состав олигонуклеотидных праймеров вводят химические модификации. Они могут касаться как азотистых оснований, так и сахаро-фосфатного остова. В последние десятилетия особое внимание уделяется модификации олигонуклеотидов по межнуклеотидному фосфатному остатку с целью улучшения свойств олигонуклеотидов. Одним из таких примеров являются разработанные в ИХБФМ СО РАН фосфорилгуанидиновые олигонуклеотиды и их использование в качестве праймеров в ПЦР [1].

В настоящей работе предложены новые производные олигонуклеотидов, модифицированных по фосфатному остатку гетероциклическими группами: *N*-бензимидазольными или -бензокса/(тиоа)зольными. Нами отработана синтетическая схема введения таких остатков на стадии окисления фосфиттриэфира азидом в ходе автоматического твердофазного фосфитамидного метода синтеза. Разработанный подход позволяет с высоким выходом получать последовательности ДНК гетеронуклеотидного состава с заданным положением модификаций.

Полученные производные были испытаны в качестве праймеров для выявления однонуклеотидных мутаций методом аллель-специфической ПЦР на мутации гена KRAS с использованием модельной мутантной плазмидной ДНК на фоне ДНК дикого типа. Были определены закономерности влияния числа модификаций и их положения в составе праймера на эффективность и специфичность протекания ПЦР. На основании полученных данных был сделан вывод о перспективности использования новых аналогов нуклеиновых кислот для решения научных и практических задач с использования метода ПЦР.

*Исследование поддержано в рамках государственного задания ИХБФМ СО РАН № 121112900217-3.*

**Литература**

1. Chubarov, A. S., Oscorbin, I. P., Novikova, L. M., Filipenko, M. L., Lomzov, A. A., Pyshnyi, D. V. Allele-Specific PCR for PIK3CA Mutation Detection Using Phosphoryl Guanidine Modified Primers // Diagnostics. 2023. Vol. 13. N. 2. P. 250.