

**Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России)
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук
(ИБХ РАН)**

СОГЛАСОВАНО:
Ученый совет ИБХ РАН
Протокол № от « » 2021 г.

УТВЕРЖДАЮ:
Директор ИБХ РАН

Ученый секретарь
д.ф.-м.н. В.А.Олейников

академик А.Г.Габибов

от « » 2021 г.

от « » 2021 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА
ПО ДИСЦИПЛИНЕ
ХИМИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ**

Направление подготовки:

1.5. Биологические науки

Направленность (профиль) программы:

1.5.4. Биохимия

1.5.6. Биотехнология

1.5.3. Молекулярная биология

Направление подготовки:

1.4. Химические науки

Направленность (профиль) программы:

1.4.9. Биоорганическая химия

Уровень высшего образования: подготовка научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре

Квалификация выпускника: Исследователь. Преподаватель-исследователь.

Форма обучения: очная

Москва 2021

Составитель курса: д.х.н Коршун В.А.

Рабочая программа составлена на основании федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования (ФГОС ВО), разработанных для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования - программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 1.5. Биологические науки и 1.4. Химические науки.

Согласно федеральным государственным образовательным стандартам высшего образования по направлению подготовки 1.5. Биологические науки и 1.4. Химические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации) и учебному плану аспирантов, разработанного на основе этих стандартов, дисциплина «Химия нуклеиновых кислот» является обязательной учебной дисциплиной обязательной части Блока 1 образовательной программы по направленности (профилю) 1.5.4. Биохимия, 1.5.3. Молекулярная биология и 1.4.9. Биоорганическая химия на изучение которых отведена 1 зачетная единица. Соответствующий этому объёму курс составляет 36 академических часов, из них 18 академических часов лекций, 14 часов самостоятельной внеаудиторной работы аспирантов, включая подготовку к дифференцированному зачету и 4 часа на контроль знаний в форме зачет.

I. Цели и задачи изучения дисциплины

Нуклеиновые кислоты в живых организмах служат средством хранения и передачи наследственной информации. Синтетические фрагменты нуклеиновых кислот и их химически модифицированные производные применяются в качестве инструментов исследования в молекулярной биологии и средств молекулярной диагностики. Исследовательская работа в области биохимии, биоорганической химии, молекулярной биологии и биотехнологии требует понимания основ биохимии и химии нуклеиновых кислот, их производных и компонентов.

I.1 Цель курса: ознакомление аспирантов с химическими аспектами строения, свойств и применения нуклеиновых кислот.

I.2 Задачи курса: усвоение аспирантами информации о физико-химических свойствах нуклеиновых кислот, методах их химической модификации, синтезе и применении конъюгатов нуклеиновых кислот.

I.3. Связь с другими дисциплинами: Курс «Химия нуклеиновых кислот» связан со всеми дисциплинами, изучаемыми аспирантами в рамках специальностей Биохимия, Молекулярная биология, Биоорганическая химия и является обязательной дисциплиной.

II. Требования к уровню освоения дисциплины

В рамках данной дисциплины углубляются и развиваются следующие компетенции:

Универсальные компетенции:

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции:

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);

- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-2).

Профессиональные компетенции:

- способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по направленности (профилю) (ПК-1);

- обладание представлениями о системе фундаментальных понятий и методологических аспектов биологии, форм и методов научного познания (ПК-2);

- способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций (ПК-3);

- обладание опытом профессионального участия в научных дискуссиях, умение представлять полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций (стендовые доклады, рефераты и статьи в периодической научной печати) (ПК-4);

- владение методами отбора материала, преподавания и основами управления процессом обучения фундаментальной биологии в школе и вузе (ПК-5).

В результате освоения дисциплины «Химия нуклеиновых кислот» обучающиеся должны знать:

- первичную, вторичную и третичную структуры нуклеиновых кислот;

- основные структурные характеристики и биологическое значение двойной спирали ДНК как носителя генетической информации;

- особенности структуры ДНК в биологических образованиях (вирусы, прокариотические и эукариотические клетки);

- современные методы анализа РНК и ДНК; химические основы наследственных заболеваний;

- механизм процессов репликации, транскрипции, трансляции;

- методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях;

- современные способы использования информационно-коммуникационных технологий.

уметь:

- использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности;

- выбирать необходимые методы и оборудование для проведения исследований;

- работать с научно-технической информацией;

- выделять и систематизировать основные идеи в научных текстах;

- критически оценивать любую поступающую информацию, вне зависимости от источника;

- при решении исследовательских и практических задач генерировать новые идеи;

- выбирать и применять в профессиональной деятельности экспериментальные методы исследования.

владеть:

- навыками выбора методов и средств решения задач исследования нуклеиновых кислот;

- методами теоретического и экспериментального исследования нуклеиновых кислот;

- навыками поиска (в том числе с использованием информационных систем и баз данных), обработки, анализа и систематизации информации;

- навыками критического анализа и оценки современных научных достижений.

III. Объем дисциплины и виды учебной работы:

Форма обучения – ОЧНАЯ

Общий объем дисциплины: 1 зачетная единица или 36 академических часов.

Всего часов	Аудиторные занятия (час), в том числе:			Самостоятельная Работа (час)	Контроль (час)
	лекции	практические занятия (семинары)	лабораторные работы		
36	18	-	-	14	4
	18				

Распределение аудиторных часов по темам и видам учебной работы:

№	Наименование тем и разделов (час), (с развернутым содержанием курса в том числе: по каждой теме и разделу)	Аудиторные занятия (час) в том числе	
		Лекции	Семинары
1	Введение. Нуклеиновые кислоты как носитель наследственной информации. Химическая структура ДНК и РНК.	2	-
2	Строение нуклеиновых кислот. Реализация генетической информации: репликация, транскрипция, трансляция. Неферментативные превращения, приводящие к мутациям ДНК. Секвенирование ДНК.	2	-
3	Олигонуклеотидный синтез. Твердофазный автоматизированный синтез биополимеров.	2	-
4	Выделение и очистка олигонуклеотидов: гель-электрофорез, обращённо-фазовая хроматография, ионообменная хроматография. Анализ олигонуклеотидов: капиллярный электрофорез, масс-спектрометрия.	2	-
5	Флуоресцентные ДНК-зонды.	4	-
6	НК-нанотехнология. Самоорганизация нуклеиновых кислот. Шпильки, сочленения, дискретные наноструктуры. Упорядоченные ДНК-слои. Динамические структуры. Двумерные и трёхмерные структуры. НК-наноструктуры для терапии и диагностики. Химические методы для синтеза разветвлённых конъюгатов ДНК.	2	-
7	Модифицированные нуклеозиды и нуклеотиды в качестве противовирусных и противоопухолевых препаратов.	2	-
8	ДНК-кодируемые динамические химические библиотеки, аптамеры. Аптамеры, SELEX, модификации аптамеров, шпигельмеры. ДНК-	2	-

	кодируемые библиотеки: получение и скрининг. Химические реакции на ДНК-матрицах.		
9	Модификации в природных нуклеиновых кислотах.	2	-
	Всего:		-
	Итого:		18

V. Содержание курса:

Раздел 1.

Введение.

Живая и неживая материя. Атомы, молекулы, химическая связь, органические вещества, изображение формул, номенклатура для описания конфигурации стереоцентров. Нуклеиновые кислоты как носитель наследственной информации. Химическая структура ДНК и РНК.

Раздел 2.

Строение НК.

Нуклеозиды, нуклеотиды: номенклатура. Олигонуклеотиды. Щелочной гидролиз РНК. Кислотная апуринизация. Окисление НК. Поглощение в УФ-области. Строение двойной спирали ДНК, комплементарность оснований. Типы вторичной структуры ДНК. Плавление ДНК-дуплексов. ДНК-триплексы и тетраплексы. Реализация генетической информации: репликация, транскрипция, трансляция. Неферментативные превращения, приводящие к мутациям ДНК. Секвенирование ДНК.

Раздел 3.

Олигонуклеотидный синтез.

Зачем нужны олигонуклеотиды? Твердофазный автоматизированный синтез биополимеров. Защитные группы, синтетический цикл. Фосфодиэфирный, Н-фосфонатный и фосфамидитный методы олигонуклеотидного синтеза. Универсальный линкер. Синтез олигомеров РНК. Источники примесей в олигонуклеотидном синтезе. Модификации олигонуклеотидов в автоматическом синтезаторе. Пост-синтетическая модификация олигонуклеотидов. Выделение и очистка олигонуклеотидов: гель-электрофорез, обращённо-фазовая хроматография, ионообменная хроматография. Анализ олигонуклеотидов: капиллярный электрофорез, масс-спектрометрия.

Раздел 4.

Флуоресцентные ДНК-зонды.

Флуоресценция; диаграмма Яблонского и Стоксов сдвиг. Флуоресцентные красители:

ксантеновые (флуоресцеины, родамины), индокарбофаниновые, дифтордипиррометеновые. Реагенты для введения красителей в различные положения олигонуклеотида. Ферментативное мечение НК с помощью трифосфатов. Визуализация *de novo* ДНК с помощью 5-этинил-2'-дезоксуридина (EdU). Тушители флуоресценции. Флуорогенные зонды и принцип ПЦР в режиме реального времени. Связывающиеся с ДНК красители. FRET и эксимеры в ДНК-зондах.

Раздел 5.

НК-нанотехнология.

Самоорганизация нуклеиновых кислот. Шпильки, сочленения, дискретные наноструктуры. Упорядоченные ДНК-слои. Динамические структуры. Двумерные и трёхмерные структуры. НК-наноструктуры для терапии и диагностики. Химические методы для синтеза разветвлённых конъюгатов ДНК.

Раздел 6.

Модифицированные нуклеозиды и нуклеотиды в качестве противовирусных и противоопухолевых препаратов.

Метаболизм нуклеотидов. Транспорт нуклеозидов в клетки. Мишени нуклеозидных лекарств. Цитотоксичность, биодоступность. Пути модификации нуклеозидов и нуклеотидов: модификация по углеводному остатку и основанию. Химическое гликозилирование. Аналоги нуклеозидов: LNA, карбоциклические нуклеозиды, C-нуклеозиды, ациклические аналоги нуклеозидов. Фосфонатные аналоги нуклеотидов.

Раздел 7.

Конъюгаты нуклеиновых кислот.

Металлизация ДНК. Конъюгаты с люминесцентными Ag-нанокластерами. Конъюгаты с Au- и другими наночастицами. «Сферические нуклеиновые кислоты». Средства доставки НК. Иммуно-ПЦР. Конъюгаты с малобороздочными лигандами.

Раздел 8.

ДНК-кодируемые динамические химические библиотеки, аптамеры.

Аптамеры, SELEX, модификации аптамеров, шпигельмеры. ДНК-кодируемые библиотеки: получение и скрининг. Химические реакции на ДНК-матрицах.

Раздел 9.

Модификации в природных нуклеиновых кислотах.

Эпигенетика, метилирование цитозина и аденина в ДНК. Модифицированные нуклеозиды в РНК, методы их исследования. Повреждение ДНК УФ-светом: тиминовые димеры. Эндогенное окислительное повреждение ДНК: гидроксильные радикалы, синглетный кислород и другие реакционноспособные формы кислорода. Экзогенные факторы химического воздействия на ДНК: алкилирующие агенты, канцерогены. Механизм канцерогенного действия на примере бенз[а]пирена. Поперечные сшивки в ДНК, митомицин С, псорален. Ендииновые антибиотики.

VI. Самостоятельная работа:

В процессе освоения предмета предусмотрено самостоятельное изучение отдельных вопросов лекционного курса в виде проработки лекционного материала и соответствующих разделов курса по учебникам.

VII. Итоговая проверка знаний.

Зачёт проводится в форме индивидуального собеседования по материалу курса. Необходимо продемонстрировать базовые знания о строении и свойствах нуклеиновых кислот: структура и номенклатура нуклеозидов и нуклеотидов, образование комплементарных пар оснований в дуплексах, объяснить принцип секвенирования ДНК. Необходимо также иметь общее представление об олигонуклеотидном синтезе и защитных группах, флуоресцентных ДНК-зондах и их применении для ПЦР в режиме реального времени, методах получения и применении НК-наноструктур, нуклеозидных производных и аналогах к качеству противоопухолевых соединений, биоортогональных реакциях и получении с их помощью ДНК-конъюгатов, аптамеров, ДНК-кодируемых библиотеках, метилировании ДНК, минорных нуклеозидах в НК и химии повреждающих воздействий на НК. По результатам зачёта преподаватель выставляет в ведомость оценки по пятибалльной шкале.

VIII. Рекомендуемая литература

К разделам 1 и 2.

- 1-2.1. Д.Д. Уотсон. Двойная спираль. М: Мир, 1969.
<http://www.chem.msu.su/rus/books/watson/welcome.html>
- 1-2.2. Э. Чарграфф. Белибердинское столпотворение.
<http://pochit.ru/himiya/72954/index.html>
- 1-2.3. Я. Кольман, К. Рём. Наглядная биохимия. М: Мир, 2004 (ISBN 5–03–003593–1)
- 1-2.4. D.L. Nelson, M.M. Cox, Lehninger principles of biochemistry, W.H. Freeman and Co., 2008 (ISBN 978-0-7167-7108-1); Д. Нельсон, М. Кокс. Основы биохимии Ленинджера. Учебник. В 3-х томах. М: Бином, 2017. Том 3. Пути передачи информации (ISBN 978-5-00101-248-1)
- 1-2.5. G.M. Blackburn, M.J. Gait, D. Loakes, D.M. Williams, Eds. Nucleic acids in chemistry and biology, 3rd Ed. RSC Publishing, 2006 (ISBN 978-0-85404-654-6)
- 1-2.6. S. Müller, Ed. Nucleic acids from A to Z. A concise encyclopedia, Wiley-VCH, 2008

(ISBN 978-3-527-31211-5)

1-2.7. P.Y. Bruice. Organic chemistry. 8th Ed. Pearson, 2017 (ISBN 9780134042282)

К разделу 3.

- 3.1. https://ru.wikipedia.org/wiki/Синтез_олигонуклеотидов
- 3.2. *Caruthers M.H.* Chemical synthesis of DNA and DNA analogues. *Acc Chem Res* **1991** 24 278–284 (10.1021/ar00009a005)
- 3.3. *Roy S. and Caruthers M.* Synthesis of DNA/RNA and their analogs via phosphoramidite and H-phosphonate chemistries. *Molecules* **2013** 18 14268–14284 (10.3390/molecules181114268)
- 3.4. *Wei X.* Coupling activators for the oligonucleotide synthesis via phosphoramidite approach. *Tetrahedron* **2013** 69 3615–3637 (10.1016/j.tet.2013.03.001)
- 3.5. *Glazier D.A. et al.* Chemical synthesis and biological application of modified oligonucleotides. *Bioconjugate Chem.* **2020** 31 1213–1233 (10.1021/acs.bioconjchem.0c00060)
- 3.6. *Moai Y. and Kodama T.* Recent developments of artificial functional oligo nucleic acids. *Tetrahedron Lett* **2020** 61 151708 (10.1016/j.tetlet.2020.151708)

К разделу 4.

- 4.1. *Wetmur J.G.* DNA probes – applications of the principles of nucleic acid hybridization. *Crit Rev Biochem Mol Biol* **1991** 26 227–259 (10.3109/10409239109114069)
- 4.2. J.R. Lakowicz. Principles of fluorescence spectroscopy, 3rd Ed. Springer, 2006 (ISBN 978-0387-31278-1)
- 4.3. *Tyagi S. and Kramer F.R.* Molecular beacons: probes that fluoresce upon hybridization. *Nat Biotechnol* **1996** 14 303–308 (10.1038/nbt0396-303)
- 4.4. *Tyagi S. et al.* Multicolor molecular beacons for allele discrimination. *Nat Biotechnol* **1998** 16 49–53 (10.1038/nbt0198-49)
- 4.5. *Ranasinghe R.T. and Brown T.* Fluorescence based strategies for genetic analysis. *Chem Commun* **2005** 5487–5502 (10.1039/b509522k)
- 4.6. *Huang J. et al.* Design and bioanalytical applications of DNA hairpin-based fluorescent probes. *Tr Anal Chem* **2014** 53 11–20 (10.1016/j.trac.2013.08.007)
- 4.7. *Navarro E. et al.* Real-time PCR detection chemistry. *Clin Chim Acta* **2015** 439 231–250 (10.1016/j.cca.2014.10.017)
- 4.8. *Zheng J. et al.* Rationally designed molecular beacons for bioanalytical and biomedical applications. *Chem Soc Rev* **2015** 44 3036–3055 (10.1039/c5cs00020c)
- 4.9. *Quan K. et al.* FRET-based nucleic acid probes: basic designs and applications in bioimaging. *Tr Anal Chem* **2020** 124 115784 (10.1016/j.trac.2019.115784)

К разделу 5.

- 5.1. *Seeman N.* Nucleic acid junctions and lattices. *J Theor Biol* **1982** 99 237–247 (10.1016/0022-5193(82)90002-9)
- 5.2. *Chen J. and Seeman N.C.* Synthesis from DNA of a molecule with the connectivity of a cube. *Nature* **1991** 350 631–633 (10.1038/350631a0)

- 5.3. Zhang Y. and Seeman N.C. Construction of a DNA-truncated octahedron. *J Am Chem Soc* **1994** *116* 1661–1669 (10.1021/ja00084a006)
- 5.4. Rothemund P.W.K. Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns. *Nature* **2006** *440* 297–302 (10.1038/nature04586)
- 5.5. Andersen E.S. et al. Self-assembly of a nanoscale DNA box with a controllable lid. *Nature* **2009** *459* 73–76 (10.1038/nature07971)
- 5.6. Iinuma R. et al. Polyhedra self-assembled from DNA tripods and characterized with 3D DNA-PAINT. *Science* **2014** *344* 65–69 (10.1126/science.1250944)
- 5.7. Veneziano R. et al. Designer nanoscale DNA assemblies programmed from the top down. *Science* **2016** *352* aaf4388 (10.1126/science.aaf4388)
- 5.8. Tikhomirov G. et al. Fractal assembly of micrometre-scale DNA origami arrays with arbitrary patterns. *Nature* **2017** *552* 67–71 (10.1038/nature24655)
- 5.9. Ong L.L. et al. Programmable self-assembly of three-dimensional nanostructures from 10,000 unique components. *Nature* **2017** *552* 72–77 (10.1038/nature24648)
- 5.10. Wagenbauer K.F. et al. Gigadalton-scale shape-programmable DNA assemblies. *Nature* **2017** *552* 78–83 (10.1038/nature24651)
- 5.11. Praetorius F. et al. Biotechnological mass production of DNA origami. *Nature* **2017** *552* 84–87 (10.1038/nature24650)
- 5.12. Seeman N.C. and Sleiman H.F. DNA nanotechnology. *Nat Rev Mater* **2018** *3* 17068 (10.1038/natrevmats.2017.68)
- 5.13. Wang X. et al. Paranemic crossover DNA: there and back again. *Chem Rev* **2019** *119* 6273–6289 (10.1021/acs.chemrev.8b00207)
- 5.14. Hu Q. et al. DNA nanotechnology-enabled drug delivery systems. *Chem Rev* **2019** *119* 6459–6506 (10.1021/acs.chemrev.7b00663)
- 5.15. Xiao M. et al. Rationally engineered nucleic acid architectures for biosensing applications. *Chem Rev* **2019** *119* 11631–11717 (10.1021/acs.chemrev.9b00121)
- 5.16. Mohapatra S. et al. Single-molecule analysis and engineering of DNA motors. *Chem Rev* **2020** *120* 36–78 (10.1021/acs.chemrev.9b00361)
- 5.17. Dong Y. et al. DNA functional materials assembled from branched DNA: design, synthesis, and applications. *Chem Rev* **2020** *120* 9420–9481 (10.1021/acs.chemrev.0c00294)
- 5.18. Ramezani H. and Dietz H. Building machines with DNA molecules. *Nat Rev Genet* **2020** *21* 17068 (10.1038/s41576-019-0175-6)

К разделу 6.

- 6.1. Kaur H. et al. Perspectives on chemistry and therapeutic applications of locked nucleic acid (LNA). *Chem Rev* **2007** *107* 4672–4697 (10.1021/cr050266u)
- 6.2. Hagedorn P.H. et al. Locked nucleic acid: modality, diversity, and drug discovery. *Drug Discov Today* **2018** *23* 101–114 (10.1021/cr050266u)
- 6.3. Jordheim P.P. et al. Advances in the development of nucleoside and nucleotide analogues for cancer and viral diseases. *Nat Rev Drug Discov* **2013** *12* 447–464 (10.1038/nrd4010)

- 6.4. *De Clercq E.* C-Nucleosides to be revisited. *J Med Chem* **2016** *59* 2301–2311 (10.1021/acs.jmedchem.5b01157)
- 6.5. *Cavaliere A. et al.* Fluorinated nucleosides as an important class of anticancer and antiviral agents. *Future Med Chem* **2017** *9* 1809–1933 (10.4155/fmc-2017-0095)
- 6.6. *Seley-Radtke K.L. and Yates M.K.* The evolution of nucleoside analogue antivirals: A review for chemists and non-chemists. Part 1: Early structural modifications to the nucleoside scaffold. *Antivir Res* **2018** *154* 66–86 (10.1016/j.drudis.2017.09.018)
- 6.7. *Yates M.K. and Seley-Radtke K.L.* The evolution of antiviral nucleoside analogues: A review for chemists and non-chemists. Part II: Complex modifications to the nucleoside scaffold. *Antivir Res* **2019** *162* 5–21 (10.1016/j.antiviral.2018.11.016)
- 6.8. *Gizzi A.S. et al.* A naturally occurring antiviral ribonucleotide encoded by the human genome. *Nature* **2018** *558* 610–614 (10.1038/s41586-018-0238-4)

К разделу 7.

металлизация и минерализация ДНК

- 7.1. *Braun E. et al.* DNA-templated assembly and electrode attachment of a conducting silver wire. *Nature* **1998** *391* 775–778 (10.1038/35826)
- 7.2. *Mertig M. et al.* DNA as a selective metallization template. *Nano Lett* **2002** *2* 841–844 (10.1021/nl025612r)
- 7.3. *Berti L. et al.* DNA-templated photoinduced silver deposition. *J Am Chem Soc* **2005** *127* 11216–11217 (10.1021/ja052461w)
- 7.4. *Schreiber R. et al.* DNA origami-templated growth of arbitrarily shaped metal nanoparticles. *Small* **2011** *7* 1795–1799 (10.1002/smll.201100465)
- 7.5. *Chen Z. et al.* DNA metallization: principles, methods, structures, and applications. *Chem Soc Rev* **2018** *47* 4017–4072 (10.1002/smll.201100465)
- 7.6. *Jia S. et al.* Programming DNA origami patterning with noncanonical DNA-based metallization reactions. *Nat Commun* **2019** *10* 5597 (10.1038/s41467-019-13507-5)
- 7.7. *Zhou F. et al.* Programmably shaped carbon nanostructure from shape-conserving carbonization of DNA. *ACS Nano* **2016** *10* 3069–3077 (10.1021/acsnano.5b05159)
- 7.8. *Liu X. et al.* Complex silica composite nanomaterials templated with DNA origami. *Nature* **2018** *559* 593–598 (10.1038/s41586-018-0332-7)
- 7.9. *Nguyen L. et al.* DNA-origami-templated silica growth by sol–gel chemistry. *Angew Chem Int Ed* **2019** *58* 912–916 (10.1002/anie.201811323)
- 7.10. *Shai L. et al.* DNA-assembled superconducting 3D nanoscale architectures. *Nat Commun* **2020** *11* 5697 (10.1038/s41467-020-19439-9)

люминесцентные нанокластеры серебра на ДНК

- 7.11. *Petty J.T. et al.* DNA-templated Ag nanocluster formation. *J Am Chem Soc* **2004** *126* 5207–5212 (10.1021/ja031931o)
- 7.12. *Gwinn E.G. et al.* Sequence-dependent fluorescence of DNA-hosted silver nanoclusters. *Adv Mater* **2008** *20* 279–283 (10.1002/adma.200702380)
- 7.13. *Richards C.I. et al.* Oligonucleotide-stabilized Ag nanocluster fluorophores. *J Am Chem Soc* **2008** *130* 5038–5039 (10.1021/ja8005644)

- 7.14. Han B. and Wang E. DNA-templated fluorescent silver nanoclusters. *Anal Bioanal Chem* **2012** 402 129–138 (10.1007/s00216-011-5307-6)
- 7.15. Latorre A. and Somoza A. DNA-mediated silver nanoclusters: synthesis, properties and applications. *ChemBioChem* **2012** 13 951–958 (10.1002/cbic.201200053)
- 7.16. New S.Y. et al. DNA-templated silver nanoclusters: structural correlation and fluorescence modulation. *Nanoscale* **2016** 8 17729–17746 (10.1039/c6nr05872h)
- 7.17. Ceczy R. et al. Formation and structure of fluorescent silver nanoclusters at interfacial binding sites facilitating oligomerization of DNA hairpins. *Angew Chem Int Ed* **2020** 59 16091–16097 (10.1002/anie.202005102)
- 7.18. Xu J. et al. Recent advances in the bioanalytical and biomedical applications of DNA-templated silver nanoclusters. *Tr Anal Chem* **2020** 124 115786 (10.1016/j.trac.2019.115786)

конъюгаты ДНК с наночастицами золота, «сферические нуклеиновые кислоты»

- 7.19. Thomas M. and Klivanov A.M. Conjugation to gold nanoparticles enhances polyethylenimine's transfer of plasmid DNA into mammalian cells. *Proc Natl Acad Sci USA* **2003** 100 9138–9143 (10.1073/pnas.1233634100)
- 7.20. Graczyk A. et al. Gold nanoparticles in conjunction with nucleic acids as a modern molecular system for cellular delivery. *Molecules* **2020** 25 204 (10.3390/molecules25010204)
- 7.21. Cutler J.I. et al. Polyvalent nucleic acid nanostructures. *J Am Chem Soc* **2011** 133 9254–9257 (10.1021/ja203375n)
- 7.22. Cutler J.I. et al. Spherical nucleic acids. *J Am Chem Soc* **2012** 134 1376–1391 (10.1021/ja209351u)
- 7.23. Choi C.H.J. et al. Mechanism for the endocytosis of spherical nucleic acid nanoparticle conjugates. *Proc Natl Acad Sci USA* **2013** 110 7625–7630 (10.1073/pnas.1305804110)
- 7.24. Li H. et al. Molecular spherical nucleic acids. *Proc Natl Acad Sci USA* **2018** 115 4340–4344 (10.1073/pnas.1801836115)

конъюгаты ДНК с малобороздочными лигандами

- 7.25. Afonina I.A. et al. Minor groove binder-conjugated DNA probes for quantitative DNA detection by hybridization-triggered fluorescence. *BioTechniques* **2002** 32 940–949 (10.2144/02324pf01)

К разделу 8.

аптамеры

- 8.1. Hermann T. and Patel D.J. Biochemistry – adaptive recognition by nucleic acid aptamers. *Science* **2000** 287 820–825 (10.1126/science.287.5454.820)
- 8.2. Nimjee S.M. et al. Aptamers: an emerging class of therapeutics. *Annu Rev Med* **2005** 56 555–583 (10.1146/annurev.med.56.062904.144915)
- 8.3. Stoltenburg R. et al. SELEX – a (r)evolutionary method to generate high-affinity nucleic acid ligands. *Biomol Eng* **2007** 24 381–403 (10.1016/j.bioeng.2007.06.001)
- 8.4. Famulok M. et al. Functional aptamers and aptazymes in biotechnology, diagnostics, and therapy. *Chem Rev* **2007** 107 3715–3743 (10.1021/cr0306743)

- 8.5. *Bunka D.H.J. and Stockley P.G.* Aptamers come of age – at last. *Nat Rev Microbiol* **2006** 4 588–596 (10.1038/nrmicro1458)
- 8.6. *Keefe A.D. et al.* Aptamers as therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* **2010** 9 537–550 (10.1038/nrd3141)
- 8.7. *Zhou J.H. and Rossi J.* Aptamers as targeted therapeutics: current potential and challenges. *Nat Rev Drug Discov* **2017** 16 181–202 (10.1038/nrd.2016.199)
- 8.8. *Munzar J.D. et al.* Duplexed aptamers: history, design, theory, and application to biosensing. *Chem Soc Rev* **2019** 48 1390–1419 (10.1039/c8cs00880a)
- 8.9. *Vater A. and Klussmann S.* Turning mirror-image oligonucleotides into drugs: the evolution of Spiegelmer therapeutics. *Drug Discov Today* **2015** 20 147–155 (10.1016/j.drudis.2014.09.004)
- 8.10. *Micura R. and Hobartner C.* Fundamental studies of functional nucleic acids: aptamers, riboswitches, ribozymes and DNAzymes. *Chem Soc Rev* **2020** 49 7331–7353 (10.1039/d0cs00617c)
- 8.11. *Li L. et al.* Nucleic acid aptamers for molecular diagnostics and therapeutics: advances and perspectives. *Angew Chem Int Ed* **2021** 60 2221–2231 (10.1002/anie.202003563)

ДНК-кодируемые библиотеки

- 8.12. *Melkko S. et al.* Lead discovery by DNA-encoded chemical libraries. *Drug Discov Today* **2007** 12 465–471 (10.1016/j.drudis.2007.02.013)
- 8.13. *Clark M.A. et al.* Design, synthesis and selection of DNA-encoded small-molecule libraries. *Nat Chem Biol* **2009** 5 647–654 (10.1038/nchembio.211)
- 8.14. *Kleiner R.E. et al.* Small-molecule discovery from DNA-encoded chemical libraries. *Chem Soc Rev* **2011** 40 5707–5717 (10.1039/c1cs15076f)
- 8.15. *Krall N. et al.* Small targeted cytotoxics: current state and promises from DNA-encoded chemical libraries. *Angew Chem Int Ed* **2013** 52 1384–1402 (10.1002/anie.201204631)
- 8.16. *Franzini R.M. et al.* DNA-encoded chemical libraries: advancing beyond conventional small-molecule libraries. *Acc Chem Res* **2014** 47 1247–1255 (10.1021/ar400284t)
- 8.17. *Decurtins W. et al.* Automated screening for small organic ligands using DNA-encoded chemical libraries. *Nat Protocols* **2016** 11 764–780 (10.1038/nprot.2016.039)
- 8.18. *Goodnow R.A., Jr. et al.* DNA-encoded chemistry: enabling the deeper sampling of chemical space. *Nat Rev Drug Discov* **2017** 16 131–147 (10.1038/nrd.2016.213)
- 8.19. *Neri D. and Lerner R.A.* DNA-encoded chemical libraries: a selection system based on endowing organic compounds with amplifiable information. *Annu Rev Biochem* **2018** 87 479–502 (10.1146/annurev-biochem-062917-012550)
- 8.20. *Flood D.T. et al.* Expanding reactivity in DNA-encoded library synthesis via reversible binding of DNA to an inert quaternary ammonium support. *J Am Chem Soc* **2019** 141 9998–10006 (10.1021/jacs.9b03774)
- 8.21. *Dickson P. and Kodalek T.* Chemical composition of DNA-encoded libraries, past present and future. *Org Biomol Chem* **2019** 17 4676–4688 (10.1039/c9ob00581a)
- 8.22. *Xu H. et al.* A chemistry for incorporation of selenium into DNA-encoded libraries. *Angew Chem Int Ed* **2020** 59 13273–13280 (10.1002/anie.202003595)

- 8.23. *Martín A. et al.* Navigating the DNA encoded libraries chemical space. *Comm Chem* **2020** 3 127 (10.1038/s42004-020-00374-1)
- 8.24. *Shi Y. et al.* DNA-encoded libraries (DELs): a review of on-DNA chemistries and their output. *RSC Adv* **2021** 11 2359–2376 (10.1039/d0ra09889b)
- 8.25. *Huang Y. et al.* Selection of DNA-encoded chemical libraries against endogenous membrane proteins on live cells. *Nat Chem* **2021** 13 77–88 (10.1038/s41557-020-00605-x)
- 8.26. *Fitzgerald P.R. and Paegel B.M.* DNA-encoded chemistry: drug discovery from a few good reactions. *Chem Rev* **2021** 121 (10.1021/acs.chemrev.0c00789)

органический синтез на ДНК-матрице

- 8.27. *Gartner Z.J. and Liu D.R.* The generality of DNA-templated synthesis as a basis for evolving non-natural small molecules. *J Am Chem Soc* **2001** 123 6961–6963 (10.1021/ja015873n)
- 8.28. *Kanan M.W. et al.* Reaction discovery enabled by DNA-templated synthesis and in vitro selection. *Nature* **2004** 431 545–549 (10.1038/nature02920)
- 8.29. *Li X. and Liu D.R.* DNA-templated organic synthesis: nature’s strategy for controlling chemical reactivity applied to synthetic molecules. *Angew Chem Int Ed* **2004** 43 4848–4870 (10.1002/anie.200400656)
- 8.30. *Gartner Z.J. et al.* DNA-templated organic synthesis and selection of a library of macrocycles. *Science* **2004** 305 1601–1605 (10.1126/science.1102629)
- 8.31. *Li G. et al.* Novel encoding methods for DNA-templated chemical libraries. *Curr Opin Chem Biol* **2015** 26 25–33 (10.1016/j.cbpa.2015.01.004)
- 8.32. *O’Reilly R.K. et al.* The evolution of DNA-templated synthesis as a tool for materials discovery. *Acc Chem Res* **2017** 50 2496–2509 (10.1021/acs.accounts.7b00280)

К разделу 9.

популярно об эпигенетике

- 9.1. <https://biomolecula.ru/articles/epigenetika-v-zakone-o-chem-metilirovanie-dnk-rasskazhet-kriminalistam>

5-метилцитозинная модификация

- 9.2. *Booth M.J. et al.* Chemical methods for decoding cytosine modifications in DNA. *Chem Rev* **2015** 115 2240–2254 (10.1021/cr5002904)
- 9.3. *Wu X. and Zhang Y.* TET-mediated active DNA demethylation: mechanism, function and beyond. *Nat Rev Genet* **2017** 18 517–534 (10.1038/nrg.2017.33)
- 9.4. *Bayraktar G. and Kreutz M.R.* The role of activity-dependent DNA demethylation in the adult brain and in neurological disorders. *Front Mol Neurosci* **2018** 11 169 (10.3389/fnmol.2018.00169)
- 9.5. *Xu X. et al.* Advances in methods and software for RNA cytosine methylation analysis. *Genomics* **2020** 112 1840–1846 (10.1016/j.ygeno.2019.10.017)

№6-метиладенозинная модификация

- 9.6. *Ratel D. et al.* N6-methyladenine: the other methylated base of DNA. *BioEssays* **2006** 28 309–315 (10.1002/bies.20342)

- 9.7. Wu T.P. et al. DNA methylation on N⁶-adenine in mammalian embryonic stem cells. *Nature* **2016** 532 329–333 (10.1038/nature17640)
- 9.8. Bochtler M. and Fernandes H. DNA adenine methylation in eukaryotes: enzymatic mark or a form of DNA damage? *BioEssays* **2021** 43 2000243 (10.1002/bies.202000243)

миnorные нуклеозиды в РНК

- 9.9. Boccaletto P. et al. MODOMICS: a database of RNA modification pathways. 2017 update. *Nucleic Acids Res* **2018** 46 D303–D307 (10.1093/nar/gkx1030)
- 9.10. Kellner S. et al. Profiling of RNA modifications by multiplexed stable isotope labelling. *Chem Commun* **2014** 50 3516–3518 (10.1039/c3cc49114e)
- 9.11. Su D. et al. Quantitative analysis of ribonucleoside modifications in tRNA by HPLC-coupled mass spectrometry. *Nat Protocols* **2014** 9 828–841 (10.1038/nprot.2014.047)
- 9.11. Dal Magro C. et al. A vastly increased chemical variety of RNA modifications containing a thioacetal structure. *Angew Chem Int Ed* **2018** 57 7893–7897 (10.1002/anie.201713188)
- 9.12. Galvanin A. et al. Bacterial tRNA 2'-O-methylation is dynamically regulated under stress conditions and modulates innate immune response. *Nucleic Acids Res* **2020** 48 12833–12844 (10.1093/nar/gkaa1123)

окислительное повреждение ДНК

- 9.13. Burrows S. and Muller J.G. Oxidative nucleobase modifications leading to strand scission. *Chem Rev* **1998** 98 1109–1151 (10.1021/cr960421s)
- 9.14. Dizdaroglu M. et al. Free radical-induced damage to DNA: mechanisms and measurement. *Free Radical Biol Med* **2002** 32 1102–1115 (10.1016/S0891-5849(02)00826-2)
- 9.15. Pluskota-Karwatka D. Modifications of nucleosides by endogenous mutagens–DNA adducts arising from cellular processes. *Bioorg Chem* **2008** 36 198–213 (10.1016/j.bioorg.2008.04.002)

поперечные сшивки в ДНК

- 9.16. Jamieson E. and Lippard S.J. Structure, recognition, and processing of cisplatin-DNA adducts. *Chem Rev* **1999** 99 2467–2498 (10.1021/cr980421n)
- 9.17. Noll D.M. et al. Formation and repair of interstrand cross-links in DNA. *Chem Rev* **2006** 106 277–301 (10.1021/cr040478b)
- 9.18. Dasari S. and Tchounwou P.B. Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action. *Eur J Pharmacol* **2014** 740 364–378 (10.1016/j.ejphar.2014.07.025)

алкилирование ДНК и аддукты с канцерогенами

- 9.19. Xue W. and Warshawsky D. Metabolic activation of polycyclic and heterocyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage: a review. *Toxicol Appl Pharmacol* **2005** 206 73–93 (10.1016/j.taap.2004.11.006)
- 9.20. Mishina Y. et al. Direct reversal of DNA alkylation damage. *Chem Rev* **2006** 106 215–232 (10.1021/cr0404702)
- 9.21. Vongsutilers V. and Gannett P.M. C8-Guanine modifications: effect on Z-DNA

- formation and its role in cancer. *Org Biomol Chem* **2018** *16* 2198–2209 (10.1039/c8ob00030a)
- 9.22. Nicolaou K.C. and Dai W.-M. Chemistry and biology of the enediyne anticancer antibiotics. *Angew Chem Int Ed* **1991** *30* 1387–1416 (10.1002/anie.199113873)
- 9.23. Smith A.L. and Nicolaou K.C. The enediyne antibiotics. *J Med Chem* **1996** *39* 2103–2117 (10.1021/jm9600398)
- 9.24. Kitamura N. et al. Molecular aspects of furocoumarin reactions: photophysics, photochemistry, photobiology, and structural analysis. *J Photochem Photobiol C Photochem Rev* **2005** *6* 168–185 (10.1016/j.jphotochemrev.2005.08.002)