



УДК 547.962.32.07

СИНТЕЗ ОЛИГО- И ПОЛИНУКЛЕОТИДОВ

XXVII. СИНТЕЗ ДОДЕКАДЕЗОКСИНУКЛЕОТИДА, КОМПЛЕМЕНТАРНОГО
УЧАСТКУ 11—22, И ТРИДЕКАДЕЗОКСИНУКЛЕОТИДА,
ГОМОЛОГИЧНОГО УЧАСТКУ 17—29 ВАЛИНОВОЙ тРНК ДРОЖЖЕЙ *

*Берлин Ю. А., Баюшин А. Л., Звонков Н. М., Якимов С. А.
Колосов М. Н.*

*Институт биоорганической химии им. М. М. Шелякина
Академии наук СССР, Москва*

Фосфодиэфирным методом синтезированы додекадезоксинуклеотид ТААССГАСТАГА, комплементарный участку 11—22, и тридекадезоксинуклеотид СGGTTATGGCATC, гомологичный участку 17—29 молекулы дрожжевой тРНК₁^{Val}. Индивидуальность обоих веществ доказана микроколониальной анонообменной хроматографией, а их первичная структура — с помощью нуклеотидных карт.

Ранее были синтезированы дезоксиолигонуклеотиды, составляющие центральную и 3'-концевую части структурного гена валиновой тРНК₁ дрожжей (см. [5] и предыдущие статьи). В настоящем сообщении описывается синтез двух дезоксиолигонуклеотидов, которые входят в состав 5'-концевой части этого гена: один из них гомологичен участку 17—29, а другой комплементарен участку 11—22 молекулы тРНК₁^{Val}.

Синтез обоих нуклеотидов, (IX) и (XVII), был осуществлен фосфодиэфирным методом [6], причем в качестве N-защитных групп использовали бензоильную (для аденина), анизоильную (для цитозина) и изобутирильную (для гуанина); 3'-гидроксил в Р-компоненте защищали ацетильной, а 5'-фосфат в ОН-компоненте (при получении 5'-фосфорилированных блоков) — β-цианэтильной группами. Конденсирующим реагентом для создания межнуклеотидных связей служил TPS. При получении додекануклеотида (IX) исходили из ранее описанного тринуклеотида (MeOTr)T-bzA-bzA (IV) (синтезирован из метокситритилтимидина [7]), который наращивали последовательно мононуклеотидом, двумя динуклеотидами и одним тетра нуклеотидным блоком (схема 1). Следует отметить, что для этой схемы в общем характерно наращивание олигонуклеотидной цепи в направлении от 5'- к 3'-концу, однако при синтезе 3'-концевого тетра нуклеотида (III), содержащего 5'-фосфомоноэфирную группу, цепь наращивали в противоположном направлении [8]. Это позволило избежать повторного цианэтилирования растущей цепи (и сопутствующих

* Сообщения XXIII—XXVI см. [1—4]. Сокращения: TPS — триизопробилбензолсульфохлорид, ТЕАВ — бикарбонат триэтиламмония, ТМ-буфер — 20 мМ трис-НСI, рН 7,4, в 7 М мочевины. Префикс «d» (дезокси) в формулах нуклеотидов для краткости опущен.

Олигонуклеотид	$\lambda_{\text{макс}}$, нм	$\frac{D_{230}}{D_{260}}$	$\frac{D_{270}}{D_{260}}$	$\frac{D_{230}}{D_{260}}$	Мономерный состав					
					Т	С	рА	рС	рГ	рТ
pibG-bzA (I)	260, 280	0,86	0,95	1,05						
pG-A	257	0,90	0,82	0,49			0,99		1,0	
pbzA-ibG-bzA (II)	260, 280	0,65	1,03	1,22			2,0		1,0	
pA-G-A	257	0,84	0,82	0,37						
pT-bzA-ibG-bzA (III)	262, 280	0,82	1,05	1,12			2,2		1,0	1,2
pT-A-G-A	257	0,82	0,89	0,44						
(MeOTr)T-bzA-bzA-anC (V)	280	0,91	1,19	1,42	1,0					
T-A-A-C	260	0,78	0,85	0,41			1,9	1,1		
(MeOTr)T-bzA-bzA-anC-ibG (VI)	280	0,91	1,11	1,31	1		2	2	1	
T-A-A-C-G *	260	0,85	0,88	0,52						
(MeOTr)T-bzA-bzA-anC-anC-ibG-bzA-anC (VII)	280	0,89	1,15	1,34	1		3	3	1	
T-A-A-C-G-A-C *	260	0,86	0,88	0,56						
(MeOTr)T-bzA-bzA-anC-anC-ibG-bzA-ibG-bzA (VIII)	280	0,92	1,09	1,23	1		5	3	2	1
T-A-A-C-G-A-C-T-A-G-A (IX)	260	0,78	0,88	0,60						
pbzA-T-anC (X)	280	0,85	1,24	1,33			1,0	1,0		0,84
pA-T-C	263	0,82	0,99	0,63						
panC-bzA-T-anC (XI)	285	0,81	1,15	1,37			1,0	2,1		1,1
pC-A-T-C	265	0,81	0,99	0,63						
(MeOTr)anC-ibG-ibG (XII)	262, 285	0,90	0,88	0,88			1,0			
C-G-G	255	1,07	0,90	0,75					2,0	
(MeOTr)anC-ibG-ibG-T-T (XIII)	263	0,85	0,99	0,85						
C-G-G-T-T	260	0,92	0,93	0,71			1,0		2,2	2,0
(MeOTr)anC-ibG-ibG-T-T-bzA-T (XIV)	265	0,80	0,99	0,95						
C-G-G-T-T-A-T	260	0,87	0,93	0,66			1,0	1,0	2,2	2,9
(MeOTr)anC-ibG-ibG-T-T-bzA-T-ibG-ibG (XV)	263	0,83	0,98	0,90						
C-G-G-T-T-A-T-G-G	258	0,89	0,86	0,60			1,0	1,0	4,1	2,8
(MeOTr)anC-ibG-ibG-T-T-bzA-T-ibG-ibG-anC-bzA-T-anC (XVI)	262	0,87	0,99	0,97						
C-G-G-T-T-A-T-G-G-C-A-T-C * (XVII)	259	0,92	0,93	0,70			1	2	4	4

* Мономерный состав определен на основании анализа нуклеотидной карты.

Экспериментальная часть

Общие сведения об эксперименте см. [11]. В работе использованы дезоксирибонуклеотиды производства СКТБ БАВ Главмикробиопрома (Новосибирск) и динуклеотиды рТрТ и рТранС производства опытного химического цеха НГУ, DEAE-целлюлоза DE-23 (для колоночной хроматографии) и DE-41 (для гомохроматографии) (Whatman, Англия), DEAE-сефадекс А-25 (Pharmacia, Швеция), полоски ацетилцеллюлозы (Schleicher und Schüll, ФРГ), [γ - 32 P]АТФ с уд. акт. 40 Ки/ммоль (Amersham, Англия). Цианэтильные и ацетильные производные нуклеотидов получали, как описано ранее [12].

1. (MeOTr)T-bzA-bzA-anC (V) получен взаимодействием 350 мг (70 000 ОЕ₂₈₀, 0,23 ммоль) (MeOTr)T-bzA-bzA [7], 540 мг (11 300 ОЕ₂₈₀, 0,95 ммоль) ranC(Ac) и 710 мг (2,35 ммоль) TPS в 3 мл пиридина в течение 6,5 ч при 20°. Для прекращения реакции смесь при 0° разбавили равным объемом воды и оставили на 16 ч при 20°, затем при 0° прибавили 6 мл 2 н. NaOH в 30% спирте, выдержали 10 мин при 0°, нейтрализовали дауэксом 50×8 (РyH⁺) до pH 8, смолу отфильтровали и промыли смесью пиридин — спирт — вода (3 : 2 : 5). Объединенный фильтрат упарили и остаток хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (НСO₃⁻, 3×35 см) в градиенте концентрации ТЕАВ — сначала в воде (0—0,25 М, 2,5 л, фракции по 20 мл/8 мин), а затем в 50% спирте (0—0,4 М, 5 л, фракции по 19 мл/6 мин). Из фракций 125—160 водно-спиртового элюата выделили 10 350 ОЕ₂₈₀ (55%) тетра-нуклеотида (V); возврат ranC 50%.

2. (MeOTr)T-bzA-bzA-anC-ibG (VI) получен взаимодействием 209 мг (5970 ОЕ₂₈₀, 0,1 ммоль) тетра-нуклеотида (V), 345 мг (9550 ОЕ₂₈₀, 0,33 ммоль) ranC-ibG(Ac) [9] и 430 мг (1,4 ммоль) TPS в 2 мл пиридина (6 ч). После разложения реакционной смеси и щелочного гидролиза хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (НСO₃⁻, 3×35 см; 0—0,35 М ТЕАВ в воде, 2,5 л, фракции по 18 мл/5 мин, затем 0—0,45 М ТЕАВ в 50% спирте, 5 л, фракции по 18 мл/5 мин). Из фракций 193—215 водно-спиртового элюата выделили 3550 ОЕ₂₈₀ (40%) гексануклеотида (VI); возврат ranC-ibG 54%.

3. (MeOTr)T-bzA-bzA-anC-anC-ibG-bzA-anC (VII) получен взаимодействием 775 ОЕ₂₈₀ (20 мкмоль) гексануклеотида (VI), 4200 ОЕ₂₈₀ (118 мкмоль) pbzA-anC(Ac) [11] и 143 мг (474 мкмоль) TPS в 1 мл пиридина (5,5 ч). Хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (НСO₃⁻, 1,5×37 см), элюируя водным ТЕАВ (0—0,35 М, 650 мл, фракции по 15 мл/20 мин), а затем 0,5 М ТЕАВ в 50% спирте (200 мл). Вещества из водно-спиртового элюата рехроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (Cl⁻, 1×43 см) в градиенте концентрации NaCl в ТМ-буфере (0—0,35 М, 600 мл, фракции по 6 мл/14 мин). Фракции 45—55 разбавили 5-кратным объемом воды и нанесли на колонку с DEAE-целлюлозой (НСO₃⁻, 2×8 см), колонку промыли 0,05 М ТЕАВ до отрицательной реакции на ионы хлора, после чего элюировали 0,5 М ТЕАВ в 50% спирте. Выход октануклеотида (VII) 1370 ОЕ₂₈₀ (54%); возврат pbzA-anC 70%.

4. *pibG-bzA* (I) получен взаимодействием 2,25 г (56 000 ОЕ₂₈₀, 4,8 ммоль) (CNEt)pibG, 2,16 г (71 000 ОЕ₂₈₀, 3,9 ммоль) pbzA(Ac) и 7 г (25,2 ммоль) TPS в 30 мл пиридина в течение 7 ч. После обработки, как в опыте 1 (продолжительность щелочного гидролиза была увеличена до 25 мин), хроматографировали на колонке с DEAE-сефадексом (НСO₃⁻, 3×85 см) в градиенте концентрации ТЕАВ в воде (0,05—0,45 М, 12 л, фракции по 20 мл/2,5 мин). Из фракций 101—135 выделили 33 600 ОЕ₂₈₀ (42%) динуклеотида (I).

5. *pbzA-ibG-bzA* (II) получен взаимодействием 0,93 г (30 000 ОЕ₂₈₀, 1,64 ммоль) (CNEt)pbzA, 0,59 г (15 600 ОЕ₂₈₀, 0,52 ммоль) 3'-ацетата (I) и 1,06 г (3,5 ммоль) TPS в 5 мл пиридина в условиях опыта 4. Хроматографировали на колонке с DEAE-сефадексом (НСO₃⁻, 2,5×30 см; 0,05—

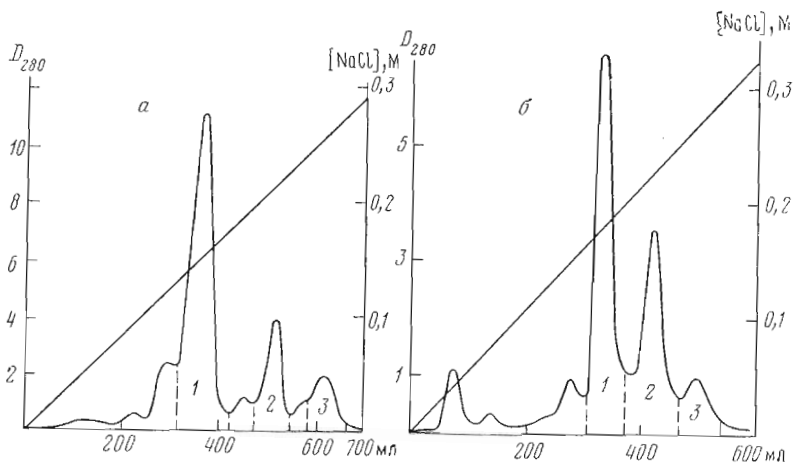


Рис. 1. Выделение защищенных олигонуклеотидов (VIII) и (XVI) хроматографией на DEAE-целлюлозе (см. опыты 7 и 15): а — выделение (VIII), пик 1 содержит 600 OE_{280} тетра-нуклеотида (III), пик 2—185 OE_{280} октaнуклеотида (VII), пик 3—11 OE_{280} додекануклеотида (VIII); б — выделение (XVI), пик 1 содержит 330 OE_{280} тетра-нуклеотида (XI), пик 2—122 OE_{280} нонануклеотида (XV), пик 3—46 OE_{280} тридекануклеотида (XVI)

0,45 М TEAB в воде, 4 л, фракции по 19 мл/1,5 мин). Из фракций 141—175 выделили 13 200 OE_{280} (52%) тринуклеотида (II).

6. *pT-bzA-ibG-bzA* (III) получен взаимодействием 606 мг (5580 OE_{280} , 0,95 ммоль) (CNet)pT, 330 мг (9660 OE_{280} , 0,2 ммоль) 3'-ацетата (II) и 390 мг (1,28 ммоль) TPS в 5 мл пиридина в условиях опыта 4. Хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (HCO_3^- , 2,5×30 см) в градиенте концентрации TEAB в воде (0,15—0,5 М, 4 л, фракции по 20 мл/7 мин). Из фракций 61—80 выделили 6300 OE_{280} (65%) тетра-нуклеотида (III). После двух рехроматографий — сначала на DEAE-целлюлозе (Cl^- , 1,5×85 см; 0,02—0,25 М NaCl в ТМ-буфере, 3 л; фракции по 10 мл/4 мин), затем на DEAE-целлюлозе (HCO_3^- , 1,5×85 см, 0,05—0,3 М водный TEAB, 3 л; фракции по 20 мл/8 мин) — выделили 3000 OE_{280} вещества.

7. (*MeOTr*)*T-bzA-bzA-anc-anC-ibG-bzA-anc-T-bzA-ibG-bzA* (VIII) получен взаимодействием 320 OE_{280} (2,5 мкмоль) октaнуклеотида (VII), 870 OE_{280} (16 мкмоль) 3'-ацетата тетра-нуклеотида (III) и 32 мг (106 мкмоль) TPS в 0,5 мл пиридина (5 ч). После обычной обработки хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (Cl^- , 1×43 см) в градиенте концентрации NaCl в ТМ-буфере (0—0,35 М, 600 мл), собирая фракции по 6,4 мл/10 мин (рис. 1а). Из фракций 101—113 (пик 3) после обессоливания выделили 115 OE_{280} (25%) додекануклеотида (VIII). Возврат тетра-нуклеотида (III) 62%, октaнуклеотида (VII) 77%.

8. *T-A-A-C-C-G-A-C-T-A-G-A* (IX). Раствор 27 OE_{280} додекануклеотида (VIII) в 20 мл 25% водного аммиака выдержали 24 ч при 20°. Упарили и повторили обработку свежей порцией аммиака. Остаток после упаривания растворили в смеси пиридин — уксусная кислота — вода, 1 : 14 : 3, выдержали 40 ч при 20°, упарили досуха и хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (Cl^- , 1×8 см) в градиенте концентрации NaCl в ТМ-буфере (0—0,35 М, 100 мл, скорость элюции 0,54 мл/мин) (рис. 2а). Вещество из отмеченной части пика (18 OE_{280}) обессолили и рехроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (Cl^- , 0,34×22 см) в градиенте концентрации NaCl (0—0,15 М, 40 мл, скорость элюции 0,2 мл/мин) в 7 М мочевице, подкисленной HCl до pH 3,5 (рис. 2б). Из пика 2 после обессоливания выделили 8,4 OE_{280} (60 нмоль) додекануклеотида (IX). Кривые

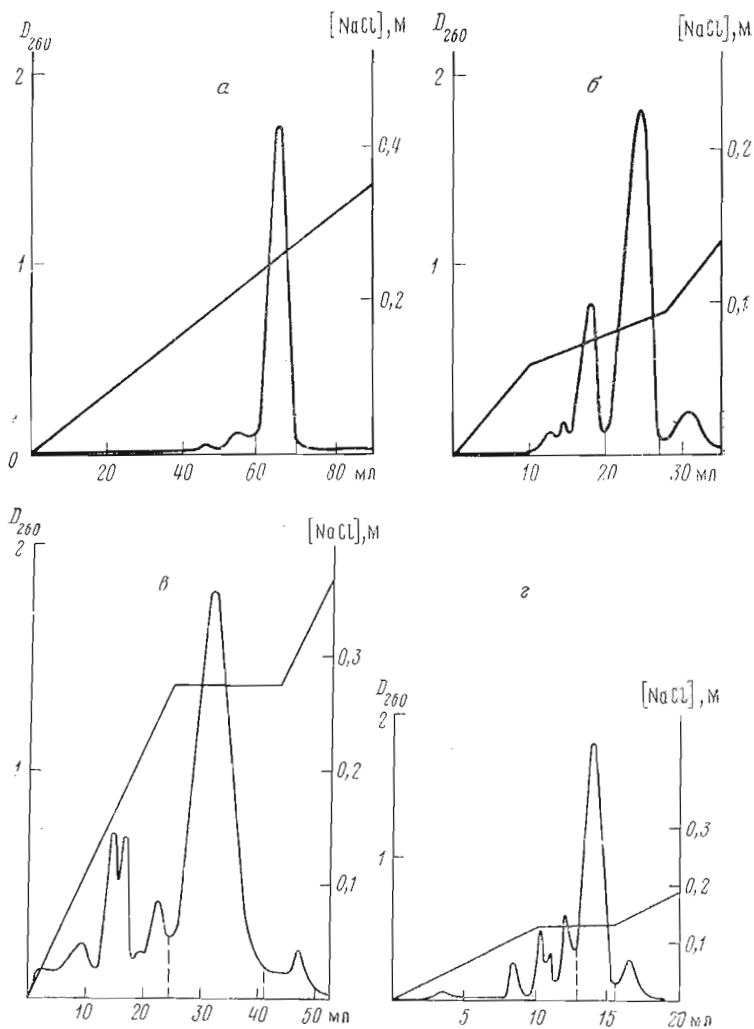
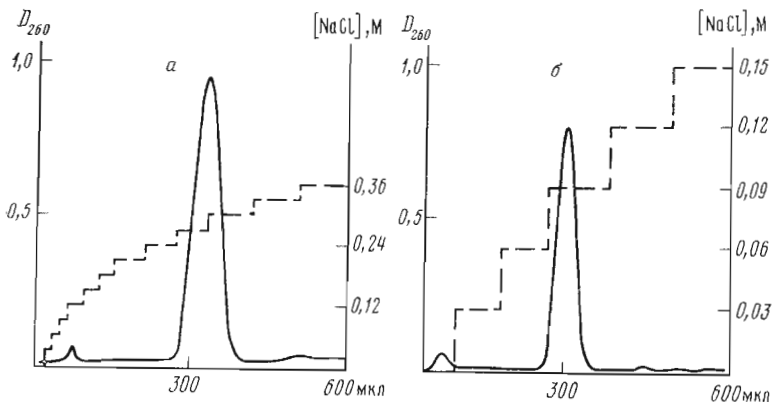


Рис. 2. Выделение и очистка незащищенных олигонуклеотидов (IX) и (XVII) хроматографией на DEAE-целлюлозе (см. опыты 8 и 16): а — выделение (IX) при pH 7,4 (18 OE_{260}); б — рехроматография (IX) при pH 3,5 (8,4 OE_{260}); в — выделение (XVII) при pH 7,4 (10,3 OE_{260}); г — рехроматография (XVII) при pH 3,5 (2,2 OE_{260}).

микроколоночной хроматографии (IX) приведены на рис. 3, нуклеотидная карта — на рис. 5б.

9. $(MeOTr)anC-ibG-ibG$ (XII) получен взаимодействием 3,11 г (4,9 ммоль) $(MeOTr)anC$, 1,71 г (1,69 ммоль) $ribG-ibG(OAc)$ [13] и 1,9 г (6,3 ммоль) TPS в пиридине (3 мл, 7 ч). Для остановки реакции добавили 12,6 мл 1 М раствора диизопропилэтиламина в пиридине, 12,6 мл воды и оставили на 16 ч при комнатной температуре. После щелочного гидролиза в условиях опыта 1 и упаривания остаток растворили в 200 мл 0,2 М TEAB, избыток нуклеозида и продукты разложения TPS проэкстрагировали этилацетатом (5×200 мл), затем извлекли тринуклеотид смесью этилацетат — *n*-бутанол, 7 : 3 (9×200 мл), контролируя ход экстракции с помощью ТСХ на силикагеле в системе ацетонитрил — вода, 85 : 15. После упаривания экстракта вещество осадили из пиридина эфиром. Выход (XII) 1,42 г (52%). Возврат $ribG-ibG$ 64%.

10. $(MeOTr)anC-ibG-ibG-T-T$ (XIII) получен реакцией 3730 OE_{260} (83 мкмоль) тринуклеотида (XII), 4580 OE_{260} (256 мкмоль) $pT-T(OAc)$ и 300 мг (1 ммоль) TPS в 1 мл пиридина в течение 7 ч. После обработки в:



Гис. 3. Микроколоночная хроматография додекануклеотида (IX) на DEAE-целлюлозе в ступенчатом градиенте концентрации NaCl в 7 М мочеине, колонка 0,8×60 мм, скорость элюции 300 мкл/ч, запись на МСФП-3; а – 0,01 М трис-НСl (рН 7,4), 60°; б – НСl (рН 3,5), 20°

условиях опыта 1 хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (НСО₃⁻, 3×35 см) в градиенте концентрации ТЕАВ сначала в воде (0–0,35 М, 2,5 л, фракции по 20 мл/5 мин), а затем в 50% спирте (0–0,4 М, 5,8 л, фракции по 19,5 мл/10 мин). Из фракций 204–250 водно-спиртового элюата выделили 2990 ОЕ₂₆₀ (52%) пентануклеотида (XIII). Возврат рТ-Т 58%.

11. (MeOTr)anC-ibG-ibG-T-T-bzA-T (XIV) получен взаимодействием 1900 ОЕ₂₆₀ (36 мкмоль) пентануклеотида (XIII), 2710 ОЕ₂₆₀ (112 мкмоль) pbzA-T(ОAc) [5] и 168 мг (556 мкмоль) TPS в 0,7 мл пиридина (7 ч). После обычной обработки хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (НСО₃⁻, 1,5×37 см) в градиенте концентрации ТЕАВ сначала в воде (0–0,3 М, 650 мл, фракции по 18 мл/20 мин), а затем в 50% спирте (0–0,5 М, 1,3 л, фракции по 10 мл/10 мин). Из фракций 63–80 водно-спиртового элюата выделили 1360 ОЕ₂₆₀ (50%) гептануклеотида (XIV). Возврат pbzA-T 58%, пентануклеотида (XIII) 45%.

12. (MeOTr)anC-ibG-ibG-T-T-bzA-T-ibG-ibG (XV) получен взаимодействием 331 ОЕ₂₆₀ (4,4 мкмоль) гептануклеотида (XIV), 446 ОЕ₂₆₀ (19 мкмоль) ribG-ibG(ОAc) [13] и 30 мг (100 мкмоль) TPS в 0,5 мл пиридина в течение 5,5 ч. После обычной обработки хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (Сl⁻, 1×43 см) в градиенте концентрации NaCl в ТМ-буфере (0–0,3 М, 600 мл, фракции по 4,6 мл/7,5 мин). Из фракций 76–90 после обессоливания выделили 230 ОЕ₂₆₀ (53%) нонануклеотида (XV). Возврат ribG-ibG 75%.

13. pbzA-T-anC (X) получен взаимодействием 1,19 г (38 400 ОЕ₂₆₀, 2,1 ммоль) (CNEt)pbzA, 0,66 г (15 900 ОЕ₂₆₀, 0,69 ммоль) рТ-anC(ОAc) и 1,31 г (4,34 ммоль) TPS в 7 мл пиридина (7 ч). После обычной обработки в условиях опыта 4 хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (НСО₃⁻, 4×50 см) в градиенте концентрации ТЕАВ в воде (0–0,5 М, 12 л, фракции по 35 мл/5 мин). Из фракций 28–60 выделили 13 500 ОЕ₂₆₀ (61%) тринуклеотида (X). Возврат pbzA 27%, рТ-anC 49%.

14. ranC-bzA-T-anC (XI) получен реакцией 5910 ОЕ₂₆₀ (0,50 ммоль) (CNEt)ranC, 5440 ОЕ₂₆₀ (0,17 ммоль) 3'-ацетата тринуклеотида (X) и 700 мг (2,3 ммоль) TPS в 3 мл пиридина в течение 7 ч. После обработки в условиях опыта 4 хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (НСО₃⁻, 1,5×37 см) в градиенте концентрации ТЕАВ в воде (0–0,5 М, 4 л, фракции по 19 мл/6 мин). Из фракций 141–177 выделили 4160 ОЕ₂₆₀ (56%) тетрапентануклеотида (XI). Возврат тринуклеотида (X) 32%.

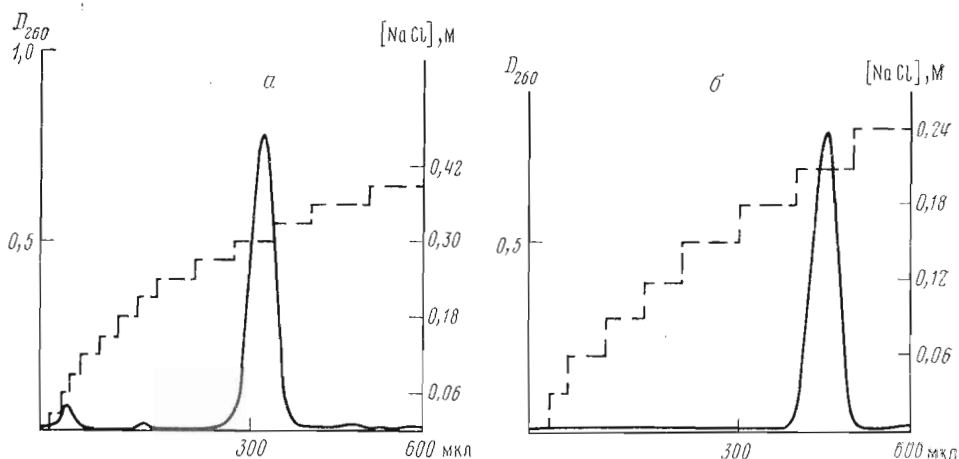


Рис. 4. Микроколоночная хроматография тридекануклеотида (XVII) на DEAE-целлюлозе (условия приведены в подписи к рис. 3): *а* – pH 7,4; *б* – pH 3,5

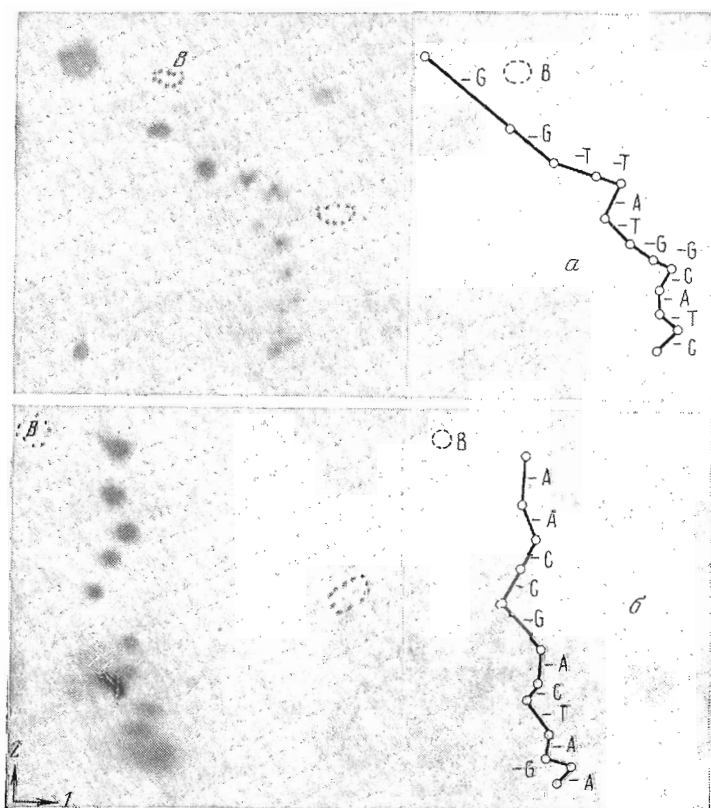


Рис. 5. Двухмерное разделение продуктов частичного гидролиза меченых олигонуклеотидов. Направление 1 – электрофорез на ацетилцеллюлозе, pH 3,5, направление 2 – гомохроматография в тонком слое DEAE-целлюлозы. В – пятно красителя ксиленцианола FF. *а* – нуклеотидная карта тридекануклеотида (^{32}p IX), *б* – нуклеотидная карта додекануклеотида (^{32}p XVII)

15. (MeOTr)anC-ibG-ibG-T-T-bzA-T-ibG-ibG-anC-bzA-T-anC (XVI) получен взаимодействием 140 ОЕ₂₈₀ (1,4 мкмоль) нопануклеотида (XV), 460 ОЕ₂₈₀ (7,8 мкмоль) 3'-ацетата тетрапуклеотида (XI) и 18,7 мг (62 мкмоль) TPS в 0,5 мл пиридина (5 ч). После обработки в условиях опыта 1 хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (Cl⁻, 1××43 см) в градиенте концентрации NaCl в ТМ-буфере (0–0,4 М, 600 мл, фракции по 4 мл/9 мин) (рис. 16). Из фракций 93–110 (пик 3) выделили 46 ОЕ₂₈₀ (20%) тридекануклеотида (XVI). Возврат (XI) 68%, (XV)–90%.

16. C-G-G-T-T-A-T-G-G-C-A-T-C (XVII). Раствор 23 ОЕ₂₈₀ тридекануклеотида (XVI) в 20 мл 25% водного аммиака выдержали 48 ч при 20° и 5 ч при 50°. После упаривания провели кислотный гидролиз в условиях опыта 8 и хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (Cl⁻, 0,34×28 см) в градиенте концентрации NaCl в ТМ-буфере (0–0,4 М, 50 мл, скорость элюции 0,23 мл/мин) (рис. 2в); выход незащищенного тридекануклеотида 10,3 ОЕ₂₈₀. После рехроматографии на колонке с DEAE-целлюлозой (Cl⁻, 0,2×29 см) в градиенте концентрации NaCl в 7 М мочеvine, pH 3,5 (0–0,25 М, 20 мл, скорость элюции 0,26 мл/мин) (рис. 2г) получено 2,2 ОЕ₂₈₀ (16 нмоль) тридекануклеотида (XVII). Кривые микроколоночных хроматографий (XVII) представлены на рис. 4, нуклеотидная карта — на рис. 5а.

Авторы благодарны Е. Ф. Болдыревой за получение нуклеотидных карт.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берлин Ю. А., Виноградов С. В., Колосов М. Н. (1979) Биоорган. химия, 5, 651–663.
2. Добрынин В. Н., Коробко В. Г., Северцова И. В., Болдырева Е. Ф., Чернов Б. К., Колосов М. Н. (1979) Биоорган. химия, 5, 776–778.
3. Берлин Ю. А., Каюшин А. Л., Тактакишвили М. О., Коробко В. Г., Колосов М. Н. (1979) Биоорган. химия, 5, 943–945.
4. Добрынин В. Н., Быстров Н. С., Чернов Б. К., Северцова И. В., Колосов М. Н. (1979) Биоорган. химия, 5, 1254–1256.
5. Берлин Ю. А., Болдырева Е. Ф., Ефимов В. А., Колосов М. Н., Коробко В. Г., Чахмахчева О. Г., Шингарова Л. Н. (1978) Биоорган. химия, 4, 208–218.
6. Kössel H., Seiliger H. (1975) in: Progress in Chemistry of Organic Natural Products (Herz W., Grisebach H., Kirby G. W., eds), vol. 32, pp. 297–508.
7. Берлин Ю. А., Каган М. З., Колосов М. Н., Коробко В. Г. (1976) Биоорган. химия, 2, 1063–1072.
8. Берлин Ю. А., Вульфсон А. Н., Колосов М. Н. (1975) Биоорган. химия, 1, 851–852.
9. Берлин Ю. А., Дьяков В. Л., Колосов М. Н. (1974) Биохимия, 39, 747–750.
10. Sanger F. (1973) in: Virus Research (Fox C. F., Robinson W. S., eds), pp. 573–599.
11. Берлин Ю. А., Бочарова Т. Н., Вульфсон А. Н., Колосов М. Н., Коробко В. Г. (1976) Биоорган. химия, 2, 762–772.
12. Weimann G., Khorana H. G. (1962) J. Amer. Chem. Soc., 84, 419–430.
13. Берлин Ю. А., Болдырева Е. Ф., Ефимов В. А., Колосов М. Н., Коробко В. Г., Полякова И. А., Чахмахчева О. Г., Чупрунова О. А. (1973) Химия природы. соед., 402–410.

Поступила в редакцию
29.VI.1979

SYNTHESIS OF OLIGO- AND POLYNUCLEOTIDES. XXVII. THE SYNTHESIS OF THE DODECADEOXYNUCLEOTIDE COMPLEMENTARY TO THE SEGMENT 11–22 AND OF THE TRIDECADEOXYNUCLEOTIDE HOMOLOGOUS TO THE SEGMENT 17–29 OF A tRNA^{Val} FROM YEASTS

BERLIN Yu. A., KAYUSHIN A. L., ZVONOK N. M.,
YAKIMOV S. A., KOLOSOV M. N.

*M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry,
Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

Dodecadeoxynucleotide d(TAACCGACTAGA) and tridecadeoxynucleotide d(CGGTTATGGCATC) complementary to the 11–22 segment and homologous to the 17–29 segment, respectively, of tRNA^{Val} from yeasts have been synthesized by the phosphodiester approach. The oligonucleotides were purified and analyzed by anion exchange chromatography, their structure being proved by the fingerprinting technique.