



Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего  
образования  
«Крымский федеральный университет  
имени В.И. Вернадского»

295007 Республика Крым, г. Симферополь,  
проспект Академика Вернадского, 4

**Отдел интеллектуальной собственности**

Начальник отдела:  
Бондаренко Даниил Владимирович  
Тел. раб. +7(3652)51 08 69  
Тел. моб. +7(978) 618 63 17  
[E-mail:work.daniil@mail.ru](mailto:work.daniil@mail.ru)

г. Симферополь, ул. Ялтинская, 20, каб. 308

**КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО**



*Отдел интеллектуальной  
собственности*

**МЕДИКО-  
БИОЛОГИЧЕСКИЕ  
НАУКИ № 4**

2024 г.

## **Патент на изобретение № 2823685**

### **Авторы:**

**Андреева Оксана Андреевна,  
Новиков Илья Александрович**

### **Способ моделирования воспалительной реакции у мышей**

Изобретение относится к области медицины, фундаментальным исследованиям в области биомедицинских технологий. Задачей изобретения является создание новых, безопасных и эффективных платформ для производства вакцин, способных гибко изменяться и адаптироваться к новым подтипам РНК-вирусов. Появлению новых эффективных платформ для создания противовирусных вакцин во многом способствует развитие вирусных геномных баз данных и совершенствование методов синтеза нуклеиновых кислот. Способ реализуется следующим образом.

Синтезированные олигонуклеотиды являются полными аналогами природных молекул ДНК. Был осуществлен пробный синтез разработанных последовательностей для оценки доступности в параметрах производительности ДНК-синтезатора ASM-800E с использованием стандартного фосфорамидитного метода синтеза, используя в качестве сульфорирующего реагента 3-((N,N-диметил-аминометилиден)амино)-3Н-1,2,4-дитиазол-5-тион (ДДТТ). Защитная группа DMT удаляется раствором 3% трихлоруксусной кислоты в хлористом метиле. Образующийся диметокситрильный катион оранжевого цвета вымывается из системы. В результате образуется закрепленный на твердофазном носителе предшественник олигонуклеотида за свободной 5'-гидроксильной группой. Раствор нуклеозидного фосфорамидита 0,1 М в абсолютном ацетонитриле активируют 0,25 М раствором кислотного катализатора 2-этилтиотетразола в сухом ацетонитриле. Смещение компонентов происходит в коммуникационных линиях синтезатора в

процессе доставки реагентов в колонку, содержащей твердофазный носитель. Активированный амидофосфит в избытке вводится во взаимодействие с 5'-гидроксильной группой, образуя фосфотриэфирную связь. После завершения реакции избыток реагентов и побочные продукты удаляются из реактора промыванием ацетонитрилом. После завершения стадии конденсации небольшая доля 5'-гидроксильных групп (0,1-1%) остается не прореагировавшими и должна быть выведена из процесса дальнейшего удлинения цепи. С этой целью, оставшиеся гидроксильные группы защищаются ацильными группами, устойчивыми к действию растворов кислот, используемых для снятия DMT-защиты. Кэпирование проводится путем обработки твердофазного носителя растворами пропионового ангидрида и 1-метилимидазола в качестве катализатора. Полученная в результате конденсации межнуклеозидная трехкоординированная фосфитная группа обладает ограниченной стабильностью в условиях синтеза. Обработка носителя ДДТТ в пиридине окисляет фосфит в тиофосфатную группу. Синтетический цикл, включающий описанные стадии, повторяется необходимое число раз для достижения требуемой длины олигонуклеотида. Синтез осуществляется в направлении от 3'- к 5'-концу. После завершения всех циклов синтеза требуется снятие полученного целевого олигонуклеотида с твердофазного носителя, удаление защитных групп в течение ночи при 55°C в концентрированном растворе аммиака и последующая очистка при помощи ВЭЖХ.

### **Формула изобретения**

Способ моделирования воспалительной реакции у мышей, включающий иммунизацию мышей олигонуклеотидной конструкцией на основе последовательностей SB: 5'-CCCCCGGGGAACACAGGCAGGCAGGCAGGA

CCCC CGGGGAACGCCAACGCC-3'; BB: 5'-CCCCGGGGGCCCCAGGGA GACCAAAAGCACCAGCCCCCGGGGAACGCC AACGCC-3', полученных путем синтеза антисмысловых последовательностей олигонуклеотидов, где в первый день осуществляют первую иммунизацию мышей, а вторую иммунизацию мышей производят на 14 сутки с концентрацией олигонуклеотидной конструкции 17-117 нг/мкл и молекулярной массой от 15000 до 20000 г/моль.