РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2004 101 289** (13) **A**

(51) МПК[7] **C 07 H 21/00**

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: **2004101289/04, 20.06.2002**

(30) Приоритет: **20.06.2001 DK PA 2001 00962**
15.03.2002 DK PA 2002 00415

(43) Дата публикации заявки: **10.07.2005 Бюл. № 19**

(85) Дата перевода заявки PCT на национальную фазу: **20.01.2004**

(86) Заявка PCT:
DK 02/00419 (20.06.2002)

(87) Публикация PCT:
WO 02/103008 (27.12.2002)

Адрес для переписки:
129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3, ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры", пат.пов. Г.Б. Егоровой

(71) Заявитель(и):
НУЭВОЛЮШН А/С (DK)

(72) Автор(ы):
ПЕДЕРСЕН Хенрик (DK),
ГУЛЯЕВ Алекс Хор (DK),
САМС Христиан Кларнер (DK),
СЛЕК Франк Абильгор (DK),
ФРЕСКГОР Пер-Ола (SE),
ХОЛЬТМАНН Анетте (DK),
ОЛЬСЕН Эва Кампманн (DK),
ХУСЕМОН Гитте Нюструп (DK),
ФЕЛЛИНГ Якоб (DK),
ФРАНК Томас (DK),
ТИСТЕД Томас (DK),
ХЮЛЛЬТОФТ Лене (DK),
НЕРРЕГОР-МАДСЕН Мадс (DK),
ГОДСКЕСЕН Микаэль Андерс (DK),
ШРЕДЕР Санне Глад (DK)

(74) Патентный поверенный:
Егорова Галина Борисовна

(54) СПОСОБ СИНТЕЗА МОЛЕКУЛЫ НА МАТРИЦЕ

Формула изобретения

1. Способ синтеза синтезированной на матрице молекулы, содержащей множество функциональных групп, включающий стадии

(i) получения множества матриц, содержащих последовательность n кодирующих элементов,

при этом каждый кодирующий элемент включает, по крайней мере, одну распознающую группу, способную распознавать предварительно определенный комплементирующий элемент, и при этом n равно целому числу, составляющему более 1,

(ii) получения множества структурных блоков, при этом каждый структурный блок включает

(a) по крайней мере, один комплементирующий элемент, содержащий, по крайней мере, одну распознающую группу, способную распознавать предварительно определенный кодирующий элемент,

(b) по крайней мере, одну функциональную единицу, содержащую, по крайней мере, одну функциональную группу и, по крайней мере, одну реакционноспособную группу, и

(c) по крайней мере, один линкер, отделяющий, по крайней мере, одну функциональную единицу от, по крайней мере, одного комплементирующего элемента,

(iii) контактирования каждого из указанных кодирующих элементов с комплементирующим элементом, способным распознавать указанный кодирующий

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

элемент,

(iv) необязательно, получения комплементирующей матрицы, и

(v) получения синтезированной на матрице молекулы, включающей ковалентно связанные функциональные группы, путем присоединения, посредством реакции с реакционноспособными группами, функциональной группы, по крайней мере, одной функциональной единицы, к функциональной группе другой функциональной единицы,

при этом синтезированная на матрице молекула связана с помощью линкера с комплементирующей матрицей или с матрицей, которая участвует в синтезе синтезированной на матрице молекулы, и при этом синтез синтезированной на матрице молекулы не включает опосредованную рибосомой трансляцию нуклеиновой кислоты.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что синтезированная на матрице молекула связана посредством одного линкера с комплементирующей матрицей или с матрицей, которая осуществляет синтез синтезированной на матрице молекулы.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что стадии iii)- v) повторяют.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что матрица, включающая n кодирующих элементов, представляет собой линейную последовательность кодирующих элементов.

5. Способ по п.1, отличающийся тем, что матрица, включающая n кодирующих элементов, является разветвленной.

6. Способ по п.1, отличающийся тем, что величина n, предпочтительно, составляет от 2 до 200, например, от 2 до 100, а именно от 2 до 80, например, от 2 до 60, а именно от 2 до 40, например, от 2 до 30, а именно от 2 до 20, например, от 2 до 15, а именно от 2 до 10, а именно, от 2 до 8, например, от 2 до 6, а именно от 2 до 4, например, 2, а именно от 3 до 100, например, от 3 до 80, а именно от 3 до 60, а именно от 3 до 40, например, от 3 до 30, а именно от 3 до 20, а именно, от 3 до 15, например, от 3 до 15, а именно от 3 до 10, а именно, от 3 до 8, например, от 3 до 6, а именно от 3 до 4, например, 3, а именно от 4 до 100, например, от 4 до 80, а именно от 4 до 60, а именно от 4 до 40, например, от 4 до 30, а именно от 4 до 20, а именно, от 4 до 15, например, от 4 до 10, а именно, от 4 до 8, например, от 4 до 6, например, 4, например, от 5 до 100, например, от 5 до 80, а именно от 5 до 60, а именно от 5 до 40, например, от 5 до 30, а именно от 5 до 20, например, от 5 до 15, а именно, от 5 до 10, а именно, от 5 до 8, например, от 5 до 6, например, 5, а именно, от 6 до 100, например, от 6 до 80, а именно от 6 до 60, а именно от 6 до 40, например, от 6 до 30, а именно от 6 до 20, а именно, от 6 до 15, например, от 6 до 10, а именно, от 6 до 8, а именно, 6, например, от 7 до 100, например, от 7 до 80, а именно от 7 до 60, а именно от 7 до 40, например, от 7 до 30, а именно от 7 до 20, например, от 7 до 15, а именно, от 7 до 10, а именно, от 7 до 8, например, 7, например, от 8 до 100, а именно, от 8 до 80, например, от 8 до 60, а именно от 8 до 40, например, от 8 до 30, а именно от 8 до 20, например, от 8 до 15, а именно, от 8 до 10, например, 8, например, 9, например, от 10 до 100, а именно, от 10 до 80, например, от 10 до 60, а именно от 10 до 40, например, от 10 до 30, а именно от 10 до 20, например, от 10 до 15, а именно, от 10 до 12, а именно, 10, например, от 12 до 100, а именно, от 12 до 80, например, от 12 до 60, а именно от 12 до 40, например, от 12 до 30, а именно от 12 до 20, например, от 12 до 15, а именно, от 14 до 100, а именно, от 14 до 80, например, от 14 до 60, а именно от 14 до 40, например, от 14 до 30, а именно от 14 до 20, например, от 14 до 16, а именно, от 16 до 100, а именно, от 16 до 80, например, от 16 до 60, а именно от 16 до 40, например, от 16 до 30, а именно от 16 до 20, а именно, от 18 до 100, а именно, от 18 до 80, например, от 18 до 60, а именно от 18 до 40, например, от 18 до 30, а именно от 18 до 20, например, от 20 до 100, а именно, от 20 до 80, например, от 20 до 60, а именно от 20 до 40, например, от 20 до 30, а именно от 20 до 25, например, от 22 до 100, а именно, от 22 до 80, например, от 22 до 60, а именно от 22 до 40, например, от 22 до 30, а именно от 22 до 25, например, от 25 до 100, а именно, от 25 до 80, например, от 25 до 60, а именно от 25 до 40, например, от 25 до 30, а именно от 30 до 100, например, от 30 до 80, а именно, от 30 до 60, например, от 30 до 40, а именно, от 30 до 35, например, от 35 до 100, а

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

именно, от 35 до 80, например, от 35 до 60, а именно от 35 до 40, например, от 40 до 100, а именно от 40 до 80, например, от 40 до 60, а именно, от 40 до 50, например, от 40 до 45, а именно от 45 до 100, например, от 45 до 80, а именно, от 45 до 60, например, от 45 до 50, а именно, от 50 до 100, например, от 50 до 80, а именно, от 50 до 60, например, от 50 до 55, а именно от 60 до 100, например, от 60 до 80, а именно, от 60 до 70, например, от 70 до 100, а именно от 70 до 90, например, от 70 до 80, а именно от 80 до 100, например, от 80 до 90, а именно от 90 до 100.

7. Способ по п.1, отличающийся тем, что матрица присоединена к твердому или к полутвердому носителю.

8. Способ по п.1, отличающийся тем, что матрица включает или, в основном, состоит из них, нуклеотиды, выбранные из группы, состоящей из последовательностей дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК), рибонуклеиновых кислот (РНК), связанных с пептидом нуклеиновых кислот (ПНК), блокированных нуклеиновых кислот (LNA), и морфолинов, включая любые их аналоги или производные.

9. Способ по п.1, отличающийся тем, что матрица включает или, в основном, состоит из них, нуклеотиды, выбранные из группы, состоящей из последовательностей ДНК, РНК, ПНК, LNA и морфолинов, включая любые их аналоги или производные, и при этом комплементирующий элемент включает или, в основном, состоит из них, нуклеотиды, выбранные из группы, состоящей из последовательностей ДНК, РНК, ПНК, LNA и морфолинов, включая любые их аналоги или производные.

10. Способ по п.1, отличающийся тем, что матрица является амплифицируемой.

11. Способ по п.10, отличающийся тем, что одна цепь кодирующих элементов способна образовывать двойную спираль путем гибридизации с комплементирующей матрицей, содержащей одну цепь комплементирующих элементов.

12. Способ по любому из пп.1-11, отличающийся тем, что матрица включает сайт праймирования.

13. Способ по п.12, отличающийся тем, что сайт праймирования расположен выше кодирующих элементов и способен связываться с праймером для инициации включения структурных блоков и/или для амплификации кодирующих элементов матриц.

14. Способ по п.12, отличающийся тем, что сайт праймирования расположен ниже кодирующих элементов и способен связываться с олигонуклеотидом.

15. Способ по п.14, отличающийся тем, что олигонуклеотид включает якорный участок, который может связываться с синтезированной на матрице молекулой.

16. Способ по п.14, отличающийся тем, что олигонуклеотид способен прекращать последующее включение структурных блоков.

17. Способ по п.14, отличающийся тем, что сайт праймирования способен связываться с обратным праймером.

18. Способ по п.1, отличающийся тем, что кодирующий элемент предпочтительно включает или, по существу, состоит из них, от 1 до 100 субъединиц, а именно, от 1 до 80 субъединиц, например, от 1 до 60 субъединиц, а именно от 1 до 40 субъединиц, например, от 1 до 20 субъединиц, а именно, от 1 до 18 субъединиц, например, от 1 до 16 субъединиц, а именно от 1 до 14 субъединиц, например, от 1 до 12 субъединиц, а именно, от 1 до 10 субъединиц, например, от 1 до 9 субъединиц, а именно, от 1 до 8 субъединиц, например, от 1 до 7 субъединиц, а именно, от 1 до 6 субъединиц, например, от 1 до 5 субъединиц, а именно, от 1 до 4 субъединиц, например, от 1 до 3 субъединиц, а именно, от 1 до 2 субъединиц, например, 1 субъединицу, а именно, от 2 до 100 субъединиц, а именно, от 2 до 80 субъединиц, например, от 2 до 60 субъединиц, а именно от 2 до 40 субъединиц, например, от 2 до 20 субъединиц, а именно, от 2 до 18 субъединиц, например, от 2 до 16 субъединиц, а именно от 2 до 14 субъединиц, например, от 2 до 12 субъединиц, а именно, от 2 до 10 субъединиц, например, от 2 до 9 субъединиц, а именно, от 2 до 8 субъединиц, например, от 2 до 7 субъединиц, а именно, от 2 до 6 субъединиц, например, от 2 до 5 субъединиц, а именно, от 2 до 4 субъединиц, например, от 2 до 3 субъединиц, а именно 2 субъединицы, а именно, от 3 до 100 субъединиц, а именно, от 3 до 80 субъединиц, например, от 3 до 60 субъединиц, а

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

именно от 3 до 40 субъединиц, например, от 3 до 20 субъединиц, а именно, от 3 до 18 субъединиц, например, от 3 до 16 субъединиц, а именно от 3 до 14 субъединиц, например, от 3 до 12 субъединиц, а именно, от 3 до 10 субъединиц, например, от 3 до 9 субъединиц, а именно, от 3 до 8 субъединиц, например, от 3 до 7 субъединиц, а именно, от 3 до 6 субъединиц, например, от 3 до 5 субъединиц, а именно, от 3 до 4 субъединиц, например, 3 субъединицы, например, от 4 до 100 субъединиц, а именно, от 4 до 80 субъединиц, например, от 4 до 60 субъединиц, а именно от 4 до 40 субъединиц, например, от 4 до 20 субъединиц, а именно, от 4 до 18 субъединиц, например, от 4 до 16 субъединиц, а именно от 4 до 14 субъединиц, например, от 4 до 12 субъединиц, а именно, от 4 до 10 субъединиц, например, от 4 до 9 субъединиц, а именно, от 4 до 8 субъединиц, например, от 4 до 7 субъединиц, а именно, от 4 до 6 субъединиц, например, от 4 до 5 субъединиц, например, 4 субъединицы, а именно, от 5 до 100 субъединиц, а именно, от 5 до 80 субъединиц, например, от 5 до 60 субъединиц, а именно от 5 до 40 субъединиц, например, от 5 до 20 субъединиц, а именно, от 5 до 18 субъединиц, например, от 5 до 16 субъединиц, а именно от 5 до 14 субъединиц, например, от 5 до 12 субъединиц, а именно, от 5 до 10 субъединиц, например, от 5 до 9 субъединиц, а именно, от 5 до 8 субъединиц, например, от 5 до 7 субъединиц, а именно, от 5 до 6 субъединиц, а именно, 5 субъединиц, например, от 6 до 100 субъединиц, а именно, от 6 до 80 субъединиц, например, от 6 до 60 субъединиц, а именно от 6 до 40 субъединиц, например, от 6 до 20 субъединиц, а именно, от 6 до 18 субъединиц, например, от 6 до 16 субъединиц, а именно от 6 до 14 субъединиц, например, от 6 до 12 субъединиц, а именно, от 6 до 10 субъединиц, например, от 6 до 9 субъединиц, а именно, от 6 до 8 субъединиц, например, от 6 до 7 субъединиц, например, 6 субъединиц, а именно, от 7 до 100 субъединиц, а именно, от 7 до 80 субъединиц, например, от 7 до 60 субъединиц, а именно от 7 до 40 субъединиц, например, от 7 до 20 субъединиц, а именно, от 7 до 18 субъединиц, например, от 7 до 16 субъединиц, а именно от 7 до 14 субъединиц, например, от 7 до 12 субъединиц, а именно, от 7 до 10 субъединиц, например, от 7 до 9 субъединиц, а именно, от 7 до 8 субъединиц, а именно, 7 субъединиц, а именно, от 8 до 100 субъединиц, а именно, от 8 до 80 субъединиц, например, от 8 до 60 субъединиц, а именно от 8 до 40 субъединиц, например, от 8 до 20 субъединиц, а именно, от 8 до 18 субъединиц, например, от 8 до 16 субъединиц, а именно от 8 до 14 субъединиц, например, от 8 до 12 субъединиц, а именно, от 8 до 10 субъединиц, например, от 8 до 9 субъединиц, а именно, 8 субъединиц, а именно, от 9 до 100 субъединиц, а именно, от 9 до 80 субъединиц, например, от 9 до 60 субъединиц, а именно от 9 до 40 субъединиц, например, от 9 до 20 субъединиц, а именно, от 9 до 18 субъединиц, например, от 9 до 16 субъединиц, а именно от 9 до 14 субъединиц, например, от 9 до 12 субъединиц, а именно, от 9 до 10 субъединиц, а именно, 9 субъединиц, а именно, от 10 до 100 субъединиц, а именно, от 10 до 80 субъединиц, например, от 10 до 60 субъединиц, а именно от 10 до 40 субъединиц, например, от 10 до 20 субъединиц, а именно, от 10 до 18 субъединиц, например, от 10 до 16 субъединиц, а именно от 10 до 14 субъединиц, например, от 10 до 12 субъединиц, а именно, 10 субъединиц, а именно, от 11 до 100 субъединиц, а именно, от 11 до 80 субъединиц, например, от 11 до 60 субъединиц, а именно от 11 до 40 субъединиц, например, от 11 до 20 субъединиц, а именно, от 11 до 18 субъединиц, например, от 11 до 16 субъединиц, а именно от 11 до 14 субъединиц, например, от 11 до 12 субъединиц, а именно, от 12 до 100 субъединиц, а именно, от 12 до 80 субъединиц, например, от 12 до 60 субъединиц, а именно от 12 до 40 субъединиц, например, от 12 до 20 субъединиц, а именно, от 12 до 18 субъединиц, например, от 12 до 16 субъединиц, а именно от 12 до 14 субъединиц, а именно, от 13 до 100 субъединиц, а именно, от 13 до 80 субъединиц, например, от 13 до 60 субъединиц, а именно от 13 до 40 субъединиц, например, от 13 до 20 субъединиц, а именно, от 13 до 18 субъединиц, например, от 13 до 16 субъединиц, а именно от 13 до 14 субъединиц, например, от 14 до 100 субъединиц, а именно, от 14 до 80 субъединиц, например, от 14 до 60 субъединиц, а именно от 14 до 40 субъединиц, например, от 14 до 20 субъединиц, а именно, от 14 до 18 субъединиц, например, от 14 до 16 субъединиц, а именно от 15 до 100 субъединиц, а

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

именно, от 15 до 80 субъединиц, например, от 15 до 60 субъединиц, а именно от 15 до 40 субъединиц, например, от 15 до 20 субъединиц, а именно, от 15 до 18 субъединиц, например, от 15 до 16 субъединиц, а именно от 16 до 100 субъединиц, а именно, от 16 до 80 субъединиц, например, от 16 до 60 субъединиц, а именно от 16 до 40 субъединиц, например, от 16 до 20 субъединиц, а именно, от 16 до 18 субъединиц, например, от 17 до 100 субъединиц, а именно, от 17 до 80 субъединиц, например, от 17 до 60 субъединиц, а именно от 17 до 40 субъединиц, например, от 17 до 20 субъединиц, а именно, от 17 до 18 субъединиц, например, от 18 до 100 субъединиц, а именно, от 18 до 80 субъединиц, например, от 18 до 60 субъединиц, а именно от 18 до 40 субъединиц, например, от 18 до 20 субъединиц, а именно, от 19 до 100 субъединиц, а именно, от 19 до 80 субъединиц, например, от 19 до 60 субъединиц, а именно от 19 до 40 субъединиц, например, от 19 до 30 субъединиц, а именно, от 19 до 25 субъединиц, например, от 20 до 100 субъединиц, а именно, от 20 до 80 субъединиц, например, от 20 до 60 субъединиц, а именно от 20 до 40 субъединиц, например, от 20 до 30 субъединиц, а именно, от 20 до 25 субъединиц.

19. Способ по п.18, отличающийся тем, что каждая субъединица включает нуклеотид или нуклеотидный аналог, или, по существу, состоит из них.

20. Способ по п.1, отличающийся тем, что комплементирующая матрица, включающая n комплементирующих элементов, представляет собой линейную последовательность кодирующих элементов.

21. Способ по п.1, отличающийся тем, что комплементирующая матрица, включающая n комплементирующих элементов, является разветвленной.

22. Способ по п.20 или 21, отличающийся тем, что величина n, предпочтительно, составляет от 2 до 200, например, от 2 до 100, а именно от 2 до 80, например, от 2 до 60, а именно от 2 до 40, например, от 2 до 30, а именно от 2 до 20, например, от 2 до 15, а именно от 2 до 10, а именно, от 2 до 8, например, от 2 до 6, а именно от 2 до 4, например, 2, а именно от 3 до 100, например, от 3 до 80, а именно от 3 до 60, а именно от 3 до 40, например, от 3 до 30, а именно от 3 до 20, а именно, от 3 до 15, например, от 3 до 15, а именно от 3 до 10, а именно, от 3 до 8, например, от 3 до 6, а именно от 3 до 4, например, 3, а именно от 4 до 100, например, от 4 до 80, а именно от 4 до 60, а именно от 4 до 40, например, от 4 до 30, а именно от 4 до 20, а именно, от 4 до 15, например, от 4 до 10, а именно, от 4 до 8, например, от 4 до 6, а именно, 4, например, от 5 до 100, а именно, от 5 до 80, например, от 5 до 60, а именно от 5 до 40, например, от 5 до 30, а именно от 5 до 20, например, от 5 до 15, а именно, от 5 до 10, а именно, от 5 до 8, например, от 5 до 6, например, 5, а именно, от 6 до 100, например, от 6 до 80, а именно от 6 до 60, а именно от 6 до 40, например, от 6 до 30, а именно от 6 до 20, а именно, от 6 до 15, например, от 6 до 10, а именно, от 6 до 8, а именно, 6, например, от 7 до 100, например, от 7 до 80, а именно от 7 до 60, а именно от 7 до 40, например, от 7 до 30, а именно от 7 до 20, например, от 7 до 15, а именно, от 7 до 10, а именно, от 7 до 8, например, 7, например, от 8 до 100, а именно, от 8 до 80, например, от 8 до 60, а именно от 8 до 40, например, от 8 до 30, а именно от 8 до 20, например, от 8 до 15, а именно, от 8 до 10, например, 8, например, 9, например, от 10 до 100, а именно, от 10 до 80, например, от 10 до 60, а именно от 10 до 40, например, от 10 до 30, а именно от 10 до 20, например, от 10 до 15, а именно, от 10 до 12, а именно, 10, например, от 12 до 100, а именно, от 12 до 80, например, от 12 до 60, а именно от 12 до 40, например, от 12 до 30, а именно от 12 до 20, например, от 12 до 15, а именно, от 14 до 100, а именно, от 14 до 80, например, от 14 до 60, а именно от 14 до 40, например, от 14 до 30, а именно от 14 до 20, например, от 14 до 16, а именно, от 16 до 100, а именно, от 16 до 80, например, от 16 до 60, а именно от 16 до 40, например, от 16 до 30, а именно от 16 до 20, а именно, от 18 до 100, а именно, от 18 до 80, например, от 18 до 60, а именно от 18 до 40, например, от 18 до 30, а именно от 18 до 20, например, от 20 до 100, а именно, от 20 до 80, например, от 20 до 60, а именно от 20 до 40, например, от 20 до 30, а именно от 20 до 25, например, от 22 до 100, а именно, от 22 до 80, например, от 22 до

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

60, а именно от 22 до 40, например, от 22 до 30, а именно от 22 до 25, например, от 25 до 100, а именно, от 25 до 80, например, от 25 до 60, а именно от 25 до 40, например, от 25 до 30, а именно от 30 до 100, например, от 30 до 80, а именно, от 30 до 60, например, от 30 до 40, а именно, от 30 до 35, например, от 35 до 100, а именно, от 35 до 80, например, от 35 до 60, а именно от 35 до 40, например, от 40 до 100, а именно от 40 до 80, например, от 40 до 60, а именно, от 40 до 50, например, от 40 до 45, а именно от 45 до 100, например, от 45 до 80, а именно, от 45 до 60, например, от 45 до 50, а именно, от 50 до 100, например, от 50 до 80, а именно, от 50 до 60, например, от 50 до 55, а именно от 60 до 100, например, от 60 до 80, а именно, от 60 до 70, например, от 70 до 100, а именно от 70 до 90, например, от 70 до 80, а именно от 80 до 100, например, от 80 до 90, а именно от 90 до 100.

23. Способ по п.1, отличающийся тем, что комплементирующая матрица присоединена к твердому или к полутвердому носителю.

24. Способ по п.1, отличающийся тем, что комплементирующие элементы выбраны из группы, состоящей из нуклеотидов, нуклеотидных производных и нуклеотидных аналогов, в которых одно или более оснований и/или фосфатных групп и/или рибозных и/или дезоксирибозных групп заменены альтернативной молекулой.

25. Способ по п.1, отличающийся тем, что комплементирующий элемент предпочтительно включает, или, по существу, состоит из них, от 1 до 100 субъединиц, а именно, от 1 до 80 субъединиц, например, от 1 до 60 субъединиц, а именно от 1 до 40 субъединиц, например, от 1 до 20 субъединиц, а именно, от 1 до 18 субъединиц, например, от 1 до 16 субъединиц, а именно от 1 до 14 субъединиц, например, от 1 до 12 субъединиц, а именно, от 1 до 10 субъединиц, например, от 1 до 9 субъединиц, а именно, от 1 до 8 субъединиц, например, от 1 до 7 субъединиц, а именно, от 1 до 6 субъединиц, например, от 1 до 5 субъединиц, а именно, от 1 до 4 субъединиц, например, от 1 до 3 субъединиц, а именно, от 1 до 2 субъединиц, например, 1 субъединицу, а именно, от 2 до 100 субъединиц, а именно, от 2 до 80 субъединиц, например, от 2 до 60 субъединиц, а именно от 2 до 40 субъединиц, например, от 2 до 20 субъединиц, а именно, от 2 до 18 субъединиц, например, от 2 до 16 субъединиц, а именно от 2 до 14 субъединиц, например, от 2 до 12 субъединиц, а именно, от 2 до 10 субъединиц, например, от 2 до 9 субъединиц, а именно, от 2 до 8 субъединиц, например, от 2 до 7 субъединиц, а именно, от 2 до 6 субъединиц, например, от 2 до 5 субъединиц, а именно, от 2 до 4 субъединиц, например, от 2 до 3 субъединиц, а именно 2 субъединицы, а именно, от 3 до 100 субъединиц, а именно, от 3 до 80 субъединиц, например, от 3 до 60 субъединиц, а именно от 3 до 40 субъединиц, например, от 3 до 20 субъединиц, а именно, от 3 до 18 субъединиц, например, от 3 до 16 субъединиц, а именно от 3 до 14 субъединиц, например, от 3 до 12 субъединиц, а именно, от 3 до 10 субъединиц, например, от 3 до 9 субъединиц, а именно, от 3 до 8 субъединиц, например, от 3 до 7 субъединиц, а именно, от 3 до 6 субъединиц, например, от 3 до 5 субъединиц, а именно, от 3 до 4 субъединиц, например, 3 субъединицы, а именно, от 4 до 100 субъединиц, а именно, от 4 до 80 субъединиц, например, от 4 до 60 субъединиц, а именно от 4 до 40 субъединиц, например, от 4 до 20 субъединиц, а именно, от 4 до 18 субъединиц, например, от 4 до 16 субъединиц, а именно от 4 до 14 субъединиц, например, от 4 до 12 субъединиц, а именно, от 4 до 10 субъединиц, например, от 4 до 9 субъединиц, а именно, от 4 до 8 субъединиц, например, от 4 до 7 субъединиц, а именно, от 4 до 6 субъединиц, например, от 4 до 5 субъединиц, например, 4 субъединицы, а именно, от 5 до 100 субъединиц, а именно, от 5 до 80 субъединиц, например, от 5 до 60 субъединиц, а именно от 5 до 40 субъединиц, например, от 5 до 20 субъединиц, а именно, от 5 до 18 субъединиц, например, от 5 до 16 субъединиц, а именно от 5 до 14 субъединиц, например, от 5 до 12 субъединиц, а именно, от 5 до 10 субъединиц, например, от 5 до 9 субъединиц, а именно, от 5 до 8 субъединиц, например, от 5 до 7 субъединиц, а именно, от 5 до 6 субъединиц, а именно, 5 субъединиц, например, от 6 до 100 субъединиц, а именно, от 6 до 80 субъединиц, например, от 6 до 60 субъединиц, а именно от 6 до 40 субъединиц, например, от 6 до 20 субъединиц, а именно, от 6 до 18 субъединиц,

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

например, от 6 до 16 субъединиц, а именно от 6 до 14 субъединиц, например, от 6 до 12 субъединиц, а именно, от 6 до 10 субъединиц, например, от 6 до 9 субъединиц, а именно, от 6 до 8 субъединиц, например, от 6 до 7 субъединиц, например, 6 субъединиц, а именно, от 7 до 100 субъединиц, а именно, от 7 до 80 субъединиц, например, от 7 до 60 субъединиц, а именно от 7 до 40 субъединиц, например, от 7 до 20 субъединиц, а именно, от 7 до 18 субъединиц, например, от 7 до 16 субъединиц, а именно от 7 до 14 субъединиц, например, от 7 до 12 субъединиц, а именно, от 7 до 10 субъединиц, например, от 7 до 9 субъединиц, а именно, от 7 до 8 субъединиц, а именно, 7 субъединиц, а именно, от 8 до 100 субъединиц, а именно, от 8 до 80 субъединиц, например, от 8 до 60 субъединиц, а именно от 8 до 40 субъединиц, например, от 8 до 20 субъединиц, а именно, от 8 до 18 субъединиц, например, от 8 до 16 субъединиц, а именно от 8 до 14 субъединиц, например, от 8 до 12 субъединиц, а именно, от 8 до 10 субъединиц, например, от 8 до 9 субъединиц, а именно, 8 субъединиц, а именно, от 9 до 100 субъединиц, а именно, от 9 до 80 субъединиц, например, от 9 до 60 субъединиц, а именно от 9 до 40 субъединиц, например, от 9 до 20 субъединиц, а именно, от 9 до 18 субъединиц, например, от 9 до 16 субъединиц, а именно от 9 до 14 субъединиц, например, от 9 до 12 субъединиц, а именно, от 9 до 10 субъединиц, а именно, 9 субъединиц, а именно, от 10 до 100 субъединиц, а именно, от 10 до 80 субъединиц, например, от 10 до 60 субъединиц, а именно от 10 до 40 субъединиц, например, от 10 до 20 субъединиц, а именно, от 10 до 18 субъединиц, например, от 10 до 16 субъединиц, а именно от 10 до 14 субъединиц, например, от 10 до 12 субъединиц, а именно, 10 субъединиц, а именно, от 11 до 100 субъединиц, а именно, от 11 до 80 субъединиц, например, от 11 до 60 субъединиц, а именно от 11 до 40 субъединиц, например, от 11 до 20 субъединиц, а именно, от 11 до 18 субъединиц, например, от 11 до 16 субъединиц, а именно от 11 до 14 субъединиц, например, от 11 до 12 субъединиц, а именно, от 12 до 100 субъединиц, а именно, от 12 до 80 субъединиц, например, от 12 до 60 субъединиц, а именно от 12 до 40 субъединиц, например, от 12 до 20 субъединиц, а именно, от 12 до 18 субъединиц, например, от 12 до 16 субъединиц, а именно от 12 до 14 субъединиц, например, от 13 до 100 субъединиц, а именно, от 13 до 80 субъединиц, например, от 13 до 60 субъединиц, а именно от 13 до 40 субъединиц, например, от 13 до 20 субъединиц, а именно, от 13 до 18 субъединиц, например, от 13 до 16 субъединиц, а именно от 13 до 14 субъединиц, например, от 14 до 100 субъединиц, а именно, от 14 до 80 субъединиц, например, от 14 до 60 субъединиц, а именно от 14 до 40 субъединиц, например, от 14 до 20 субъединиц, а именно, от 14 до 18 субъединиц, например, от 14 до 16 субъединиц, а именно от 15 до 100 субъединиц, а именно, от 15 до 80 субъединиц, например, от 15 до 60 субъединиц, а именно от 15 до 40 субъединиц, например, от 15 до 20 субъединиц, а именно, от 15 до 18 субъединиц, например, от 15 до 16 субъединиц, а именно от 16 до 100 субъединиц, а именно, от 16 до 80 субъединиц, например, от 16 до 60 субъединиц, а именно от 16 до 40 субъединиц, например, от 16 до 20 субъединиц, а именно, от 16 до 18 субъединиц, например, от 17 до 100 субъединиц, а именно, от 17 до 80 субъединиц, например, от 17 до 60 субъединиц, а именно от 17 до 40 субъединиц, например, от 17 до 20 субъединиц, а именно, от 17 до 18 субъединиц, например, от 18 до 100 субъединиц, а именно, от 18 до 80 субъединиц, например, от 18 до 60 субъединиц, а именно от 18 до 40 субъединиц, например, от 18 до 20 субъединиц, а именно, от 19 до 100 субъединиц, а именно, от 19 до 80 субъединиц, например, от 19 до 60 субъединиц, а именно от 19 до 40 субъединиц, например, от 19 до 30 субъединиц, а именно, от 19 до 25 субъединиц, например, от 20 до 100 субъединиц, а именно, от 20 до 80 субъединиц, например, от 20 до 60 субъединиц, а именно от 20 до 40 субъединиц, например, от 20 до 30 субъединиц, а именно, от 20 до 25 субъединиц.

26. Способ по п.25, отличающийся тем, что каждая субъединица включает нуклеотид или нуклеотидный аналог, или, по существу, состоит из них.

27. Способ по п.1, отличающийся тем, что комплементирующие элементы выбраны из нуклеотидов, и при этом комплементирующие элементы являются ферментативно связанными.

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

28. Способ по п.27, отличающийся тем, что фермент выбран из группы, состоящей из зависимых от матрицы ДНК- и РНК-полимераз, включая обратные транскриптазы, ДНК-лигазы и РНК-лигазы, рибозимов и дезоксирибозимов, включая обратную транскриптазу ВИЧ-1, обратную транскриптазу AMV, РНК-полимеразу T7, мутантную РНК-полимеразу T7 Y639F, секвеназу, ДНК-полимеразу Taq, фрагмент Кленова (большой фрагмент ДНК-полимеразы I), ДНК-лигазу, ДНК-полимеразу T7, ДНК-полимеразу T4, ДНК-лигазу T4, РНК-полимеразу E.coli, ДНК-полимеразу rTh, ДНК-полимеразу Vent, ДНК-полимеразу Pfu, ДНК-полимеразу Tte, репаративную полимеразу, и рибозимов с лигазной или репликазной активностями.

29. Способ по п.28, отличающийся тем, что фермент выбран из группы, состоящей из обратной транскриптазы ВИЧ-1, обратной транскриптазы AMV, РНК-полимеразы T7, мутантной РНК-полимеразы T7 Y639F, секвеназы, ДНК-полимеразы Taq, фрагмента Кленова (большого фрагмента ДНК-полимеразы I), ДНК-лигазы, ДНК-полимеразы T7, ДНК-полимеразы T4 и ДНК-лигазы T4.

30. Способ по любому из пп.27-29, отличающийся тем, что нуклеотиды, после их включения образуют комплементирующую матрицу.

31. Способ по любому из пп.27-29, отличающийся тем, что праймер отжигают с сайтом праймирования на матрице и соответствующая полимераза или транскриптаза удлиняет указанный праймер путем включения структурных блоков, в результате чего получают комплементирующую матрицу.

32. Способ по п.31, отличающийся тем, что структурным блоком является моно-, ди- или олигонуклеотидное производное.

33. Способ по п.32, отличающийся тем, что структурным блоком является мононуклеотидное производное.

34. Способ по п.32 или 33, отличающийся тем, что функциональная единица присоединена к нуклеотидному основанию посредством линкера.

35. Способ по п.34, отличающийся тем, что линкер включает тройную связь.

36. Способ по п.31, отличающийся тем, что структурный блок сконструирован так, чтобы, при введении в комплементирующую матрицу, функциональная единица направлялась в большую бороздку спирали нуклеиновой кислоты.

37. Способ по любому из пп.27-29, отличающийся тем, что комплементирующие элементы выбраны из олигонуклеотидов, и при этом комплементирующие элементы ферментативно связаны с использованием лигазы.

38. Способ по п.37, отличающийся тем, что каждый из олигонуклеотидов комплементирующего элемента содержит три или более мономеров нуклеиновой кислоты.

39. Способ по п.38, отличающийся тем, что комплементирующим элементом является олигонуклеотид, содержащий от 4 до 100 мономеров нуклеиновой кислоты.

40. Способ по п.1, отличающийся тем, что комплементирующий элемент отжигают с кодирующим элементом без присоединения к другому комплементирующему элементу.

41. Способ по п.40, отличающийся тем, что комплементирующий элемент содержит от 6 до 100 нуклеотидных мономеров.

42. Способ по п.41, отличающийся тем, что олигонуклеотид содержит от 10 до 50 нуклеотидных мономеров.

43. Способ по любому из пп.38-42, отличающийся тем, что длина линкера составляет, по крайней мере, половину длины комплементирующего элемента.

44. Способ по п. 43, отличающийся тем, что линкер включает олигонуклеотид.

45. Способ по п.44, отличающийся тем, что комплементирующий элемент олигонуклеотида и олигонуклеотидный линкер представляют собой непрерывный олигонуклеотид.

46. Способ по п.44 или 45, отличающийся тем, что каждый из

двух линкеров отличающихся структурных блоков содержит одну часть пары молекул, при этом указанная пара способна к обратимому взаимодействию.

47. Способ по п.46, отличающийся тем, что пара молекул включает двухцепочечную последовательность нуклеиновых кислот, образующих домен димеризации на линкерах.

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

48. Способ по п.47, отличающийся тем, что часть домена димеризации линкера находится вблизи от функциональной единицы.

49. Способ по п.47 или 48, отличающийся тем, что последовательность мономеров нуклеиновой кислоты, образующих одну часть пары молекул, отделена от функциональной единицы на 2, 1 или 0 мономеров нуклеиновой кислоты.

50. Способ по п.49, отличающийся тем, что функциональная единица присоединена непосредственно к домену димеризации.

51. Способ по любому из пп.44, 47, 48 и 50, отличающийся тем, что последовательность мономеров нуклеиновых кислот содержит от 3 до 20 мононуклеиновых кислот.

52. Способ по п.51, отличающийся тем, что последовательность включает от 3 до 15 мономеров нуклеиновой кислоты.

53. Способ по п.52, отличающийся тем, что последовательность включает от 4 до 12 мономеров нуклеиновой кислоты.

54. Способ по любому из пп.38-42, 44, 45, 47, 48, 50, 52 и 53, отличающийся тем, что функциональная единица присоединена к нуклеотидному основанию олигонуклеотидного линкера.

55. Способ по п.54, отличающийся тем, что функциональная единица присоединена к концевому нуклеотиду линкера.

56. Способ по п.1, отличающийся тем, что комплементирующие элементы могут быть выбраны из нуклеотидов, и при этом комплементирующие элементы связывают с использованием химического агента, путем изменения pH, путем облучения светом, с использованием катализатора, путем облучения, например, электромагнитным излучением, или путем спонтанного связывания посредством реакционного взаимодействия друг с другом.

57. Способ по п.56, отличающийся тем, что химический агент содержит фосфоимидазолидную группу.

58. Способ по п.56 или 57, отличающийся тем, что фосфоимидазолидную группу присоединяют к 5'-концу структурного блока, и при этом структурный блок присоединяют к растущей цепи комплементирующей матрицы у его 3'-гидроксильной группы.

59. Способ по п.1, отличающийся тем, что, по крайней мере, субсерия указанного множества структурных блоков, предпочтительно, содержит один комплементирующий элемент и/или одну функциональную единицу и/или один линкер.

60. Способ по п.1, отличающийся тем, что субсерия указанного множества структурных блоков включает селективно отщепляемый линкер, отделяющий функциональную единицу от комплементирующего элемента, при этом указанный селективно отщепляемый линкер не отщепляется в условиях, приводящих к отщеплению отщепляемых линкеров, отделяющих функциональную единицу от комплементирующего элемента структурных блоков, не принадлежащих к субсерии структурных блоков, содержащих селективно отщепляемый линкер.

61. Способ по п.60, отличающийся тем, что функциональную единицу высвобождают путем отщепления отщепляемых линкеров так, чтобы на функциональной единице не оставалось следов указанного линкера.

62. Способ по п.60 или 61, отличающийся тем, что отщепляемые линкеры отщепляют, и, по крайней мере, один селективно отщепляемый линкер не отщепляется, и при этом синтезированная на матрице молекула связана с матрицей и/или с комплементирующим элементом посредством, по крайней мере, одного селективно отщепляемого линкера.

63. Способ по п.62, отличающийся тем, что линкеры отщепляют кислотой, основанием, химическим агентом, облучением светом, электромагнитным излучением, ферментом или катализатором.

64. Способ по п.63, отличающийся тем, что линкер, отщепляемый под действием света, содержит нитрофенильную группу.

65. Способ по п.1, отличающийся тем, что длина линкера или селективно отщепляемого линкера составляет в пределах примерно от 0,8 до 70 Å а именно, в пределах примерно от

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

0,8 до 60 Å, например, в пределах примерно от 0,8 до 50 Å, а именно, в пределах примерно от 0,8 до 40 Å, например, в пределах примерно от 0,8 до 30 Å, а именно, в пределах примерно от 0,8 до 25 Å, например, в пределах примерно от 0,8 до 20 Å, а именно, в пределах примерно от 0,8 до 18 Å, например, в пределах примерно от 0,8 до 16 Å, а именно, в пределах примерно от 0,8 до 14 Å, например, в пределах примерно от 0,8 до 12 Å, а именно, в пределах примерно от 0,8 до 10 Å, например, в пределах примерно от 0,8 до 8 Å, а именно, в пределах примерно от 0,8 до 7 Å, например, в пределах примерно от 0,8 до 6 Å, а именно, в пределах примерно от 0,8 до 5 Å, например, в пределах примерно от 0,8 до 4 Å, а именно, в пределах примерно от 0,8 до 3,5 Å, например, в пределах примерно от 0,8 до 3,0 Å, а именно, в пределах примерно от 0,8 до 2,5 Å, например, в пределах примерно от 0,8 до 2,0 Å, а именно, в пределах примерно от 0,8 до 1,5 Å, например, в пределах примерно от 0,8 до 1,0 Å.

66. Способ по п.1, отличающийся тем, что длина линкера или селективно отщепляемого линкера составляет в пределах примерно от 6 до 40 Å, а именно, в пределах примерно от 6 до 30 Å, а именно, в пределах примерно от 6 до 25 Å, например, в пределах примерно от 6 до 20 Å, а именно, в пределах примерно от 6 до 18 Å, например, в пределах примерно от 6 до 16 Å, а именно, в пределах примерно от 6 до 14 Å, например, в пределах примерно от 6 до 12 Å, а именно, в пределах примерно от 6 до 10 Å, например, в пределах примерно от 6 до 8 Å, а именно, в пределах примерно от 6 до 7 Å.

67. Способ по п.1, отличающийся тем, что длина линкера или селективно отщепляемого линкера составляет в пределах примерно от 8 до 40 Å, а именно, в пределах примерно от 8 до 30 Å, а именно, в пределах примерно от 8 до 25 Å, например, в пределах примерно от 8 до 20 Å, а именно, в пределах примерно от 8 до 18 Å, например, в пределах примерно от 8 до 16 Å, а именно, в пределах примерно от 8 до 14 Å, например, в пределах примерно от 8 до 12 Å, а именно, в пределах примерно от 8 до 10 Å.

68. Способ по п.1, отличающийся тем, что полученная синтезированная на матрице молекула содержит последовательность ковалентно связанных функциональных групп, присоединенных посредством реакции с реакционноспособными группами, то есть, реакции функциональной группы, по крайней мере, одной функциональной единицы с функциональной группой соседней функциональной единицы.

69. Способ по любому из пп.1-11, 13-21, 23-29, 32, 33, 35, 36, 38-42, 44, 45, 47, 48, 50, 52, 53, 55-57, 59-61 и 63-68, отличающийся тем, что синтезированная на матрице молекула представляет собой линейную последовательность из функциональных групп.

70. Способ по любому из пп. 1-11, 13-21, 23-29, 32, 33, 35, 36, 38-42, 44, 45, 47, 48, 50, 52, 53, 55-57, 59-61 и 63-68, отличающийся тем, что синтезированная на матрице молекула представляет собой разветвленную последовательность из функциональных групп.

71. Способ по любому из пп. 1-11, 13-21, 23-29, 32, 33, 35, 36, 38-42, 44, 45, 47, 48, 50, 52, 53, 55-57, 59-61 и 63-68, отличающийся тем, что синтезированная на матрице молекула представляет собой циклическую последовательность из функциональных групп.

72. Способ по п.1, отличающийся тем, что синтезированная на матрице молекула включает, или, по существу, состоит из них, молекулы или молекулярные единицы, выбранные из группы α-пептидов, β-пептидов, γ-пептидов, ω-пептидов, моно-, ди- и три-замещенных α-пептидов, β-пептидов, γ-пептидов, ω-пептидов, пептидов, где аминокислотные остатки представлены в L-форме или D-форме, полипептидов винилогического ряда, гликополипептидов, полиамидов, сульфонамидного пептида винилогического ряда, полисульфонамида, конъюгированных пептидов, содержащих, например, простетические группы, сложных полиэфиров, полисахаридов, поликарбаматов, поликарбонатов, полимочевин, полипептидилфосфонатов, полиуретанов, азатидов, олиго-N-замещенных глицинов, полиэфиров, этоксиформацеталевых олигомеров, политиоэфиров, полиэтиленгликолей (ПЭГ), полиэтиленов, полидисульфидов, полиариленсульфидов, полинуклеотидов, ПНК, LNA, морфолинов, олигопирролинона,

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

полиоксимов, полииминов, полиэтилениминов, полиимидов, полиацеталей, полиацетатов, полистиролов, поливинила, липидов, фосфолипидов, гликолипидов, полициклических соединений, содержащих, например, алифатические или ароматические циклы, включая полигетероциклические соединения, протеогликанов, и полисилоксанов, включая любую их комбинацию.

73. Способ по п.1, отличающийся тем, что соседние остатки синтезированной на матрице молекулы связаны химической связью, выбранной из группы химических связей, состоящей из пептидных связей, сульфонамидных связей, сложноэфирных связей, сахаридных связей, карбаматных связей, карбонатных связей, мочевинных связей, фосфонатных связей, уретановых связей, азатидных связей, пептоидных связей, эфирных связей, этокси-связей, тиоэфирных связей, одинарных углеродных связей, двойных углеродных связей, тройных углеродных связей, дисульфидных связей, сульфидных связей, фосфодиэфирных связей, оксимных связей, иминовых связей, имидных связей, включая любую их комбинацию.

74. Способ по п.73, отличающийся тем, что химическая связь, связывающая функциональные единицы двух или более структурных блоков, образуется посредством реакции нуклеофильной группы первой функциональной единицы со сложным эфиром или со сложным тиоэфиром другой функциональной единицы.

75. Способ по п.73, отличающийся тем, что линкер структурного блока, несущего тиоэфирную группу, отщепляется одновременно с образованием связи, что приводит к переносу функциональной группы на нуклеофильный структурный блок.

76. Способ по п.74 или 75, отличающийся тем, что нуклеофильная группа выбрана из $–NH_2$, H_zNHN-, HOHN-, H_2N-C(O)-NH.

77. Способ по п.1, отличающийся тем, что каркасная структура указанной синтезированной на матрице молекулы включает молекулярную группу или, по существу, состоит из молекулярной группы, выбранной из -NHN(R)CO-; -NHB(R)CO-; -NHC(RR')CO-; -NHC(=CHR)CO-; $-NHC_6H_4CO$-; $-NHCH_2CHRCO$-; $-NHCHRCH_2CO$-; $-COCH_2$-; -COS-; -CONR-; -COO-; -CSNH-; $-CH_2$ NH-; $-CH_2CH_2$-; $-CH_2S$-; $-CH_2SO$-; $-CH_2SO_2$-; $-CH(CH_3)S$-; -CH=CH-; -NHCO-; -NHCONH-; -CONHO-; $-C(=CH_2)CH_2$-; $-PO_2NH$-; $-PO_2CH_2$-; $-PO_2CH_2N^+$-; $-SO_2NH^-$-; и лактамов.

78. Способ по п.1, отличающийся тем, что функциональная единица выбрана из группы предшественников, выбранных из предшественников α-аминокислот, предшественников β-аминокислот, предшественников γ-аминокислот и предшественников ω-аминокислот.

79. Способ по п.1, отличающийся тем, что функциональная группа, по крайней мере, одной функциональной единицы, связана с другой функциональной единицей посредством мостиковой молекулы.

80. Способ по п.79, отличающийся тем, что функциональные единицы являются соседними.

81. Способ по п.1, отличающийся тем, что синтезированная на матрице молекула включает или, по существу, состоит из них, по крайней мере, 2 различных функциональных группы, а именно, по крайней мере, 3 различных функциональных группы, например, по крайней мере, 4 различных функциональных группы, а именно, по крайней мере, 5 различных функциональных групп, например, по крайней мере, 6 различных функциональных групп, а именно, по крайней мере, 7 различных функциональных групп, например, по крайней мере, 8 различных функциональных групп, а именно, по крайней мере, 9 различных функциональных групп, например, по крайней мере, 10 различных функциональных групп, а именно, более чем 10 различных функциональных групп.

82. Способ по п.1, отличающийся тем, что каждый структурный блок содержит, по крайней мере, одну реакционноспособную группу типа I.

83. Способ по п.1, отличающийся тем, что каждый структурный блок содержит, по крайней мере, одну реакционноспособную группу типа II.

84. Способ по п.82, отличающийся тем, что каждый структурный блок содержит две реакционноспособных группы типа I.

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

85. Способ по п.83, отличающийся тем, что каждый структурный блок содержит две реакционноспособных группы типа II.

86. Способ по п.85, отличающийся тем, что, по крайней мере, один структурный блок содержит три или более, например, четыре или более реакционноспособных группы типа II.

87. Способ по пп.85 или 86, отличающийся тем, что реакционноспособные группы типа II являются аналогичными.

88. Способ по п.85 или 86, отличающийся тем, что реакционноспособные группы типа II являются партнерами по реакции.

89. Способ по п.85, отличающийся тем, что реакционноспособные группы типа II способны образовывать связь между функциональными группами посредством мостиковой молекулы.

90. Способ по п.89, отличающийся тем, что мостиковой молекулой является бифункциональное соединение с реакционноспособными группами, которые являются партнерами по реакции с реакционноспособными группами типа II функциональных единиц.

91. Способ по п.85, отличающийся тем, что реакционноспособные группы типа II не являются аналогичными.

92. Способ по п.91, отличающийся тем, что неаналогичными реакционноспособными группами типа II являются группы-партнеры по реакции.

93. Способ по п.91 или 92, отличающийся тем, что реакционноспособные группы типа II способны образовывать связь между функциональными группами посредством мостиковой молекулы.

94. Способ по п.91, отличающийся тем, что мостиковой молекулой является бифункциональное соединение с реакционноспособными группами, которые являются партнерами по реакции с реакционноспособными группами типа II функциональных единиц.

95. Способ по любому из пп.82-86, 89-92 и 94, отличающийся тем, что, по крайней мере, одна из указанных реакционноспособных групп типа II указанной функциональной единицы выбрана из группы, состоящей из N-карбоксиангидрида (NCA), N-тиокарбоксиангидрида (NTA), кумарина, амина, карбоновой кислоты, кетона, альдегида, гидроксила, тиола, сложного эфира, сложного тиоэфира, алкенила, любой системы сопряженных двойных связей, гидразина, N-гидроксисукцинимидоэфира и эпоксида.

96. Способ по пп.78-86, 89 и 90, отличающийся тем, что реакционноспособной группой типа II является электрофил.

97. Способ по п.91, отличающийся тем, что реакционноспособной группой типа II является электрофил, выбранный из группы, состоящей из -X-C(O)-R, -X-C(O)-CHR-C(O)-R, -X-C(O)-CR=CH-R и -X-C(O)-CHR-NHR, где X представляет собой S или O, а R независимо представляет собой функциональную группу.

98. Способ по любому из пп.83-86, 89-92 и 94, отличающийся тем, что реакционноспособной группой типа II является нуклеофил.

99. Способ по п.98, отличающийся тем, что реакционноспособной группой типа II является нуклеофил, выбранный из группы, состоящей из $-NH_2$, H_2NHN-, HOHN- и $H_2N-C(O,S)-NH$.

100. Способ по любому из пп.83-86, 89-92 и 94, отличающийся тем, что реакционноспособной группой типа II является радикал.

101. Способ по любому из пп.1-11, 13-21, 23-29, 32, 33, 35, 36, 38-42, 44, 45, 47, 48, 50, 52, 53, 55-57, 59-61, 63-68, 72-75, 77-86, 89-92, 94, 97 и 99, отличающийся тем, что функциональная единица включает реакционноспособную группу типа II, связанную с линкером.

102. Способ по п.101, отличающийся тем, что функциональная единица дополнительно включает, по крайней мере, одну дополнительную реакционноспособную группу типа II.

103. Способ по п.102, отличающийся тем, что функциональная единица, содержащая, по крайней мере, одну дополнительную реакционноспособную группу типа II, способна образовывать связь со второй функциональной единицей, имеющей реакционноспособную группу типа II, расположенную между указанной функциональной единицей и указанным линкером, посредством реакции с реакционноспособной группой типа II на указанной

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

другой функциональной единице.

104. Способ по п. 103, отличающийся тем, что связь между второй функциональной единицей и линкером расщепляется, в результате чего функциональная группа второй функциональной единицы переносится на первую функциональную единицу.

105. Способ по любому из пп.102-104, отличающийся тем, что связь между первой и второй функциональными единицами образуется посредством прямой реакции соответствующих реакционноспособных групп типа II.

106. Способ по любому из пп.102-104, отличающийся тем, что связь между первой и второй функциональными единицами образуется посредством мостиковой молекулы.

107. Способ по любому из пп.1-11, 13-21, 23-29, 32, 33, 35, 36, 38-42, 44, 45, 47, 48, 50, 52, 53, 55-57, 59-61, 63-68, 72-75, 77-86, 89-92, 94, 97, 99 и 102-104, отличающийся тем, что множество функциональных групп присоединяется посредством каскада реакций с множеством структурных блоков.

108. Способ по п.107, отличающийся тем, что множество функциональных групп присоединяется посредством каскада реакций с множеством структурных блоков, при этом каждый из указанных структурных блоков содержит функциональную единицу, которая включает первую реакционноспособную группу типа II, соединенную с линкером, причем, указанная функциональная единица содержит, по крайней мере, одну дополнительную реакционноспособную группу типа II.

109. Способ по любому из пп.1-11, 13-21, 23-29, 32, 33, 35, 36, 38-42, 44, 45, 47, 48, 50, 52, 53, 55-57, 59-61, 63-68, 72-75, 77-86, 89-92, 94, 97, 99, 102-104 и 108, отличающийся тем, что функциональная единица ограничена в отношении вращения с получением предпочтительной ориентации в процессе образования связей с другими функциональными единицами.

110. Способ по п. 109, отличающийся тем, что одна или более связей, которые связывают указанную функциональную единицу с указанным комплементирующим элементом, фиксированы в отношении вращения.

111. Способ по п.109, отличающийся тем, что предпочтительная ориентация достигается посредством взаимодействия функциональной единицы с основанием, а также с (дезокси)рибозной частью нуклеотидного структурного блока.

112. Способ по пп.109, отличающийся тем, что функциональная единица присоединена к двум основаниям динуклеотида.

113. Способ по любому из пп.1-11, 13-21, 23-29, 32, 33, 35, 36, 38-42, 44, 45, 47, 48, 50, 52, 53, 55-57, 59-61, 63-68, 72-75, 77-86, 89-92, 94, 97, 99, 102-104, 108 и 110-112, отличающийся тем, что образование синтезированной на матрице молекулы осуществляется с помощью реакционноспособных групп типа II, способных образовывать полимер посредством анионной, катионной или радикальной полимеризации.

114. Способ по любому из пп.1-11, 13-21, 23-29, 32, 33, 35, 36, 38-42, 44, 45, 47, 48, 50, 52, 53, 55-57, 59-61, 63-68, 72-75, 77-86, 89-92, 94, 97, 99, 102-104, 108 и 110-112, включающий использование каркасной функциональной единицы, содержащей одну из более реакционноспособных групп типа II, при этом указанная каркасная функциональная единица представляет собой основную химическую структуру для образования синтезированной на матрице молекулы путем присоединения функциональных групп, происходящих от множества структурных блоков.

115. Способ по п.114, отличающийся тем, что каркасная функциональная единица содержит две или более реакционноспособных групп типа II.

116. Способ по п.114, отличающийся тем, что каркасная функциональная единица ковалентно связана с матрицей.

117. Способ по п.114, отличающийся тем, что каркасная функциональная единица ковалентно связана с комплементирующим элементом, способным распознавать кодирующий элемент матрицы.

118. Способ по любому из п.114, отличающийся тем, что структурные блоки, связанные с матрицей, включают функциональные единицы, несущие реакционноспособные группы типа II, способные образовывать связь с каркасной функциональной единицей.

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

119. Способ по любому из пп.115-118, отличающийся тем, что скремблирование связывания функциональных групп с каркасной функциональной единицей обусловлена тем, что число реакционноспособных групп типа II на каркасной функциональной единице, отличается от числа реакционноспособных групп типа II на функциональных единицах множества структурных блоков.

120. Способ по любому из пп.115-118, отличающийся тем, что реакция реакционноспособных групп типа II на каркасе и соответствующих реакционноспособных групп типа II на структурных блоках приводит к одновременному связыванию функциональных групп с каркасной функциональной единицей и отщеплению линкера, связывающего эту функциональную единицу с комплементирующим элементом.

121. Способ по любому из пп.1-11, 13-21, 23-29, 32, 33, 35, 36, 38-42, 44, 45, 47, 48, 50, 52, 53, 55-57, 59-61, 63-68, 72-75, 77-86, 89-92, 94, 97, 99, 102-104, 108, 110-112 и 115-118, отличающийся тем, что используют множество матриц, имеющих различные кодирующие элементы и/или различный порядок кодирующих элементов.

122. Способ по п.121, отличающийся тем, что используют две или более различных матриц.

123. Способ по п.121, отличающийся тем, что используют четыре или более различных матриц, например, более чем 10^3, 10^5, 10^7, 10^9, 10^{11}, 10^{13}, 10^{15}, 10^{17} различных матриц.

124. Способ по п.121, отличающийся тем, что множество различных матриц образует библиотеку различных синтезированных на матрице молекул, при этом каждая из указанных синтезированных на матрице молекул связана с конкретной матрицей или с комплементирующей матрицей, на которой синтезирована данная синтезированная на матрице молекула.

125. Способ по любому из пп. 1-11, 13-21, 23-29, 32, 33, 35, 36, 38-42, 44, 45, 47, 48, 50, 52, 53, 55-57, 59-61, 63-68, 72-75, 77-86, 89-92, 94, 97, 99, 102-104, 108, 110-112, 115-118 и 122-124, включающий дополнительную стадию высвобождения матрицы или комплементирующей матрицы от синтезированной на матрице молекулы и получения синтезированной на матрице молекулы, которая не связана с комплементирующей матрицей или с матрицей, которая осуществляет синтез синтезированной на матрице молекулы.

126. Композиция синтезированных на матрице молекул, полученных способом по любому из пп.121-124, включающая множество из более чем или примерно 10^3 различных синтезированных на матрице молекул, а именно, из более чем или примерно 10^4 различных синтезированных на матрице молекул, например, из более чем или примерно 10^5 различных синтезированных на матрице молекул, а именно, из более чем или примерно 10^6 различных синтезированных на матрице молекул, например, из более чем или примерно 10^7 различных синтезированных на матрице молекул, а именно, из более чем или примерно 10^8 различных синтезированных на матрице молекул, например, из более чем или примерно 10^9 различных синтезированных на матрице молекул, а именно, из более чем или примерно 10^{10} различных синтезированных на матрице молекул, например, из более чем или примерно 10^{11} различных синтезированных на матрице молекул, а именно, из более чем или примерно 10^{12} различных синтезированных на матрице молекул, например, из более чем или примерно 10^{13} различных синтезированных на матрице молекул, а именно, из более чем или примерно 10^{14} различных синтезированных на матрице молекул, например, из более чем или примерно 10^{15} различных синтезированных на матрице молекул, а именно, из более чем или примерно 10^{16} различных синтезированных на матрице молекул, например, из более чем или примерно 10^{17} различных синтезированных на матрице молекул, а именно, из более чем или примерно 10^{18} различных синтезированных на матрице молекул.

127. Композиция по п.126, отличающаяся тем, что указанная композиция дополнительно содержит матрицу, способную синтезировать каждую синтезированную на матрице молекулу или ее субсерию.

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

128. Композиция по п.127, отличающаяся тем, что синтезированная на матрице молекула связана с матрицей, способной осуществлять синтез синтезированной на матрице молекулы.

129. Композиция по п.128, отличающаяся тем, что синтезированная на матрице молекула ковалентно связана с матрицей.

130. Композиция по п.128, отличающаяся тем, что синтезированная на матрице молекула связана с матрицей нековалентной связью.

131. Композиция по п.130, отличающаяся тем, что нековалентная связь включает одну или более связей, выбранных из группы, состоящей из водородных связей, Ван-дер-Ваальсовых связей и ионных связей.

132. Композиция по любому из пп.126-131, отличающаяся тем, что синтезированная на матрице молекула получена способом по любому из пп.1-125, при этом синтезированная на матрице молекула связана с другой молекулой, выбранной из группы, состоящей из ДНК, РНК, антитела, пептида, белка или их производных.

133. Способ скрининга композиции молекул, обладающих предварительно определенной активностью, включающий

(i) получение первой композиции из синтезированных на матрице молекул, которая представляет собой композицию по любому из пп.126-132 или композицию, полученную способом по любому из пп.1-125,

(ii) создание условий, при которых первая композиция будет обогащаться синтезированными на матрице молекулами, обладающими предварительно определенной активностью,

(iii) необязательную амплификацию синтезированных на матрице молекул в обогащенной композиции с получением второй композиции,

(iv) дополнительно необязательно повторение стадии (ii)-(iii) и

(v) получение дополнительной композиции, имеющей более высокое отношение синтезированных на матрице молекул, обладающих специфической предварительно определенной активностью.

134. Способ по п.133, отличающийся тем, что дополнительно включает стадию мутагенеза синтезированных на матрице молекул, при этом указанный мутагенез может быть осуществлен до проведения стадии (iii), одновременно с проведением стадии (iii) или после проведения стадии (iii).

135. Способ по п.134, отличающийся тем, что мутагенез осуществляют путем неспецифического или сайт-направленного мутагенеза.

136. Способ по п.133, отличающийся тем, что стадия (iii) включает 10^1-10^{15}-кратную амплификацию.

137. Способ по п.133, отличающийся тем, что стадии (ii) и (iii) повторяют, по крайней мере, 2 раза, 3 раза, 5 раз, или, по крайней мере, 10 раз, а именно, по крайней мере, 15 раз.

138. Способ по п.133, отличающийся тем, что, дополнительно включает стадию идентификации синтезированной на матрице молекулы, обладающей предварительно определенной активностью.

139. Способ по п.133, отличающийся тем, что идентификацию проводят путем анализа матрицы и/или комплементарной матрицы, которая физически или как-либо иначе ассоциирована с молекулой.

140. Способ по п. 133, отличающийся тем, что условия обогащения первой композиции обеспечивают связывание партнера с указанной синтезированной на матрице молекулой, обладающей предварительно определенной активностью, при этом партнер по связыванию прямо или опосредованно иммобилизован на носителе.

141. Способ по п.133, отличающийся тем, что условия обогащения композиции обеспечивают осуществление любого одного или более из таких методов, как электрофоретическое разделение, гель-фильтрация, иммунопреципитация, изоэлектрическое фокусирование, центрифугирование и иммобилизация.

142. Способ по п.133, отличающийся тем, что предварительно определенной

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A

активностью является ферментативная активность или каталитическая активность.

143. Способ по п.133, отличающийся тем, что условия обогащения композиции обеспечивают получение клеток, способных интернализировать синтезированную на матрице молекулу, или взаимодействие с указанной синтезированной на матрице молекулой, обладающей предварительно определенной активностью.

RU 2004101289 A

RU 2004101289 A