
修饰基团说明

版本：V1.0
发布时间：2020年6月

目录

前言.....	3
修饰位置	3
修饰类型(基团)选择	3
修饰类型(基团)列表	3
修饰类型(基团)分项介绍	7
Fluorophores and Dark Quenchers 荧光及淬灭基团类	7
Fluorophores 荧光修饰基团.....	7
Dark Quenchers 淬灭基团.....	7
荧光基团与淬灭基团适配选择.....	8
Attachment Chemistry / Linkers Modifications 用于连接的化学基团类	9
Amino 氨基 NH ₂	9
Int Uni-Link Amino.....	10
COOH 羧基.....	10
CHO 醛基.....	11
Acrydite 丙烯酰胺基.....	11
Azide 叠氮.....	12
Alkyne 炔基 CHC≡CH.....	13
DBCO 二苯基环辛炔.....	14
Maleimide 马来酰亚胺.....	15
Biotin 生物素.....	15
Desthiobiotin 脱硫生物素.....	17
SH / HS-SH / 巯基.....	17
Dithiol 二硫醇.....	20
Ferrocene 二茂铁.....	21
Spacers Modifications 空间子修饰类	22
C3/C6 Spacer.....	22
Spacer 9/Spacer 18.....	24
PC Spacer /PC Linker 光裂解空间子.....	25
dspacer THF 四氢呋喃修饰.....	25
Modified Bases 核苷酸变体修饰类	27
Phosphorylation 磷酸化.....	27
Phosphorothioate 硫代 硫代磷酸酯 磷硫酰.....	28
2-Aminopurine 2-氨基嘌呤.....	28
5-Bromo dU 5-溴脱氧尿嘧啶.....	29
deoxyUridine dU 脱氧尿嘧啶核苷.....	29

Inverted dT/dG 倒置 dT/dG.....	30
DiDeoxyCytidine ddC 双脱氧胞嘧啶核苷	31
5-Methyl dC 5 甲基胞嘧啶脱氧核苷	31
5-Hydroxymethyl dC 5-羟甲基 dC.....	32
N6-Me-dA N6 甲基腺嘌呤核苷酸.....	32
5-Aza-2'-deoxycytidine	33
deoxyInosine dI 脱氧次黄嘌呤核苷.....	33
Locked Nucleic Acids LNA 锁核酸	34
5-Nitroindole 5-硝基吲哚	34
2'-O-Methyl Base 2-甲氧基修饰碱基.....	35
RNA base RNA 碱基.....	35
2-F RNA 2-Fluoro RNA 2-氟 RNA	36
Pyrrolo-dC 吡咯-脱氧胞嘧啶.....	36
Other Modifications 其他修饰类	37
Digoxigenin Dig 地高辛	37
Cholesterol 胆固醇.....	38
Azobenzene 偶氮苯	39
Methylene Blue 亚甲基蓝	39
8-oxo-dG 8-氧-7-氢脱氧鸟嘌呤.....	40
Pyrene 嵌二萘 芘.....	41
Symmetric.....	41
Ru 钌.....	42

前言

在进行寡核苷酸合成时，为了实现特定的下游实验应用需要或功能，我们可以掺入多种修饰。为了保证修饰引物的使用效果和质量，生工生物全部修饰引物均使用 HPLC 及以上的纯化方式并全部在位于上海、武汉等符合 10 万级洁净标准的 DNA 合成中心进行生产。在进行修饰引物定制时，您通常首先需要考虑修饰位置和修饰类型（基团）的选择。

修饰位置

按引物修饰的位置可分为五种。分别是：1) 5'端修饰；2) 3'端修饰；3) 两端修饰；4) 中间修饰；5) 核苷酸变体修饰。

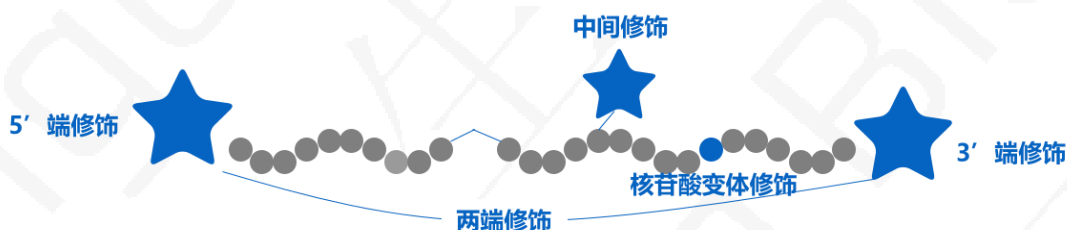


图 1. 引物修饰位置示意图

修饰类型（基团）选择

生工生物提供多达 140 种不同类型修饰基团

荧光基团	淬灭基团	空间子类修饰	化学连接类基团	核苷酸碱基修饰	其他修饰
Alexa Fluor 488 AMCA AquaPhluor 593 Atto 425 Atto 590 BODIPY FL Cy3 Cy5 Cy5.5 Cy7 FAM HEX JOE NED Pacific Blue Quasar 570 Quasar 670 ROX TAMRA TET Texas red VIC Yakima Yellow	BHQ1 BHQ2 BHQ3 Dabcyl Eclipse MGB 简并碱基代码 IUB Base Codes B=C/G/T D=A/G/T H=A/C/T I=Universal Base K=G/T M=A/C N=A/C/G/T R=A/G S=C/G V=A/C/G W=A/T Y=C/T	C3 Spacer C6 Spacer C12 Spacer dSpacer PC-linker Spacer 18 Spacer 9	Acrydite Aldehyde Alkyne Amino Azide Biotin Carboxy DBCO Digoxin Maleimide Thiol	2' Fluoro bases 2' -O-Methyl Base 2-Aminopurine 5-Aza-2'-dC 5-Bromo dU 5-Hydroxymethyl dC 5-Methyl dC 5-Nitroindole 8-Oxo deoxyguanosine deoxyInosine DeoxyUridine Dideoxycytidine Inverted dG Inverted dT LNA N6-Methyl dA phosphorothioate Phosphorylation Pyrrolo-dC RNA	Azobenzene Cholesterol Ferrocene Methylene Blue Puromycin Pyrene Ru Symmetric



图 2. 生工生物主要修饰类型（基团）一览

修饰类型（基团）列表

以下所列修饰类型（基团），并非当前生工生物所能提供的全部类型（基团），且会随新的修饰类型（基团）的加入而不断更新。我们仅列出常用的修饰类型（基团），如您所需要的修饰类型（基团）不在本手册中，请与生工生物技术支持联系

修饰名	代码 (别称)	5' 修饰	3' 修饰	中间修饰	额外 QC
荧光类					
AMCA	AMCA	√	√		纯度 (CE) 荧光激发/发射波长 (FS) 荧光值酶切增量 (FS)
Pacific Blue	Pacific Blue	√	√	√dT	
Atto 425	Atto 425	√	√	√dT	
BODIPY FL	BODIPY FL	√	√	√dT	
FAM	6-FAM	√	√	√dT	
Alexa Fluor 488	Alexa Fluor 488	√	√	√dT	
TET	TET	√	√	√dT	
JOE	JOE	√	√	√dT	
Yakima Yellow	Yakima Yellow		√		
VIC	VIC	√			
HEX	HEX	√	√	√dT	
Quasar 570	Quasar 570	√	√	√dT	
Cy3	Cy3	√	√	√dT √骨架	
NED	NED	√			
TAMRA	TAMRA	√	√	√dT	
ROX	ROX	√	√	√dT	
AquaPhluor 593	AquaPhluor 593		√		
Texas red	Texas red	√	√	√dT	
Atto 590	Atto 590	√	√		
Cy5	Cy5	√	√	√dT √骨架	
Quasar 670	Quasar 670	√	√		
Cy5.5	Cy5.5	√	√	√dT	
Cy7	Cy7	√	√	√dT	
淬灭基团类					
Dabcyl	Dabcyl	√	√	√dT	纯度 (CE)
Eclipse	Eclipse		√		
MGB	MGB		√		
BHQ1	BHQ1	√	√	√dT	
BHQ2	BHQ2	√	√	√dT	
BHQ3	BHQ3		√		
化学连接类					
Amino	NH2	√C6 √C12	√C6 √C7	√dT	纯度 (CE)
	Int Uni-Link Amino	√		√dT	
Carboxy	COOH	√C10			
Aldehyde	CHO	√C2			
Thiol	SH	√C6	√C3 √C6		
	HS-SH	√C6	√C3 √C6	√骨架	
	Dithiol	√	√	√dT √骨架	
	Triple SH	√			
Maleimide	Maleimide	√	√		

修饰名	代码 (别称)	5' 修饰	3' 修饰	中间修饰	额外 QC
Acrydite	Acrydite	√	√	√dT	
Alkyne	C≡CH	√	√	√dT	
Azide	N3	√	√	√dT	
DBCO	DBCO	√	√	√dT	
Biotin	Biotin	√	√	√dT	
	Biotin TEG	√	√		
	Desthio Biotin	√			
	Desthio Biotin TEG	√	√	√dT	
	Dual Biotin	√			
Triple Biotin	√				
Digoxin	Dig	√	√	√dT	
空间子类					
Spacer	C3 Spacer	√	√	√骨架	纯度 (CE)
	C6 Spacer	√	√	√骨架	
	C12 Spacer	√	√	√骨架	
	Spacer 9	√	√	√骨架	
	Spacer 18	√	√	√骨架	
	dSpacer	√	√	√骨架	
	PC-linker	√	√	√骨架	
核苷酸变体类					
2-Aminopurine	2-Aminopurine	√	√	√骨架	纯度 (CE)
5-Bromo dU	5-Br dU	√	√	√骨架	
DeoxyUridine	dU	√	√	√骨架	
Inverted dT	Inverted dT		√		
Inverted dG	Inverted dG		√		
Dideoxycytidine	ddC		√		
5-Methyl dC	5-Me dC	√	√	√骨架	
5-Hydroxymethyl dC	5-Hm dC	√	√	√骨架	
N6-Methyl dA	N6-Me-dA	√	√	√骨架	
5-Aza-2'-dC	5-Aza-2'-dC	√	√	√骨架	
deoxyInosine	dI	√	√	√骨架	
5-Nitroindole	5-Nitroindole	√	√	√骨架	
LNA	XNA	√	√	√骨架	
2'-O-Methyl Base	2'-O-Methyl Base	√	√	√骨架	
RNA	rA/rG/rC/rU	√	√	√骨架	
2' Fluoro bases	2-F RNA	√	√	√骨架	
Pyrrolo-dC	Pyrrolo-dC	√	√	√骨架	
8-Oxo deoxyguanosine	8-oxo-dG	√	√	√骨架	
Phosphorylation	P	√	√		
phosphorothioate	*			√骨架	
其他					

修饰名	代码 (别称)	5' 修饰	3' 修饰	中间修饰	额外 QC
Pyrene	Pyrene	√			纯度 (CE)
Symmetric	Symmetric	√		√	
Puromycin	Puromycin		√		
Cholesterol	Cholesterol	√	√		
Azobenzene	Azobenzene	√		√	
Methylene Blue	Methylene Blue	√	√	√dT	
Ferrocene	Ferrocene	√	√	√dT	
Ru	Ru	√	√	√dT	

修饰类型 (基团) 分项介绍

Fluorophores and Dark Quenchers 荧光及淬灭基团类

Fluorophores 荧光修饰基团

修饰名	5' 修饰	3' 修饰	中间修饰	最大激发波长	最大发射波长	发射光颜色
AMCA	√	√		350 nm	440 nm	Blue
Pacific Blue	√	√	√dT	410 nm	455 nm	
Atto 425	√	√	√dT	436 nm	484 nm	
BODIPY FL	√	√	√dT	503 nm	512 nm	Green
FAM	√	√	√dT	494 nm	518 nm	
Alexa Fluor 488	√	√	√dT	490 nm	525 nm	
TET	√	√	√dT	521 nm	536 nm	Light Green
JOE	√	√	√dT	520 nm	548 nm	
Yakima Yellow		√		530 nm	549 nm	
VIC	√			538 nm	554nm	Yellow
HEX	√	√	√dT	535 nm	556 nm	
Quasar 570	√	√	√dT	547 nm	570 nm	Orange
Cy3	√	√	√dT √骨架	552 nm	570 nm	
NED	√			546 nm	575 nm	
TAMRA	√	√	√dT	565 nm	580 nm	Dark Orange
ROX	√	√	√dT	585 nm	605 nm	
AquaPhluor 593		√		593 nm	613 nm	
Texas red	√	√	√dT	595 nm	615 nm	Red
Atto 590	√	√		594 nm	624 nm	
Cy5	√	√	√dT √骨架	643 nm	667 nm	
Quasar 670	√	√		647 nm	667 nm	Dark Red
Cy5.5	√	√	√dT	684 nm	710 nm	

Dark Quenchers 淬灭基团

修饰名	5' 修饰	3' 修饰	中间修饰	淬灭范围	最大吸收波长
Dabcyl	√	√	√dT	380 nm-530 nm	453 nm
Eclipse		√		390 nm-625 nm	522 nm
MGB		√		390 nm-625 nm	522 nm
BHQ1	√	√	√dT	480 nm-580 nm	534 nm
BHQ2	√	√	√dT	550 nm-650 nm	579 nm
BHQ3		√		620 nm-730 nm	672 nm

荧光基团与淬灭基团适配选择

修饰名	Taqman 探针淬灭基团			MGB 探针淬灭基团	分子信标淬灭基团
	BHQ1	BHQ2	BHQ3	MGB	Dabcyl
Pacific Blue					
Atto 425	√			√	√
BODIPY FL	√			√	√
FAM	√			√	√
Alexa Fluor 488	√			√	√
TET	√			√	√
JOE	√			√	√
Yakima Yellow	√			√	√
VIC	√			√	√
HEX	√			√	√
Quasar 570		√			
Cy3		√			
NED		√			
TAMRA		√			
ROX		√			
AquaPhluor 593		√			
Texas red		√			
Atto 590		√			
Cy5			√		
Quasar 670			√		
Cy5.5			√		

Attachment Chemistry / Linkers Modifications 用于连接的化学基团类

Amino 氨基 NH₂

伯氨基可用于将多种修饰剂（例如荧光、淬灭基团、蛋白、抗体等）连接至寡核苷酸或用于将寡核苷酸连接至固体表面。氨基修饰广泛应用于 DNA 芯片（DNA Microarray）和多重标记诊断系统。目前提供 C6 氨基修饰和 C12 氨基修饰两种，C6、C12 等代表了 NH₂ 与 DNA 之间的亚甲基直链的碳原子数量，碳链起到增加空间距离的作用。前者可用于连接一些即便靠近寡核苷酸也不会影响其功能的化合物，后者用于亲和纯化基团的连接和一些不能太靠近 DNA 链的基团（如容易被 DNA 淬灭的荧光基团）。

基团名	结构式
3' NH ₂ C6	
5' NH ₂ C6	
5' NH ₂ C12	
Int NH ₂ C6 dT	

Int Uni-Link Amino

在两个核苷酸之间修饰一个由(CH₂)₆ 碳链延伸出去的氨基，修饰功能类似 C6 NH₂。

基团名	结构式
Int Uni-Link Amino	<p>The diagram illustrates the Int Uni-Link Amino modification. It shows two nucleotides connected by a 6-aminohexyl chain. The top nucleotide consists of a phosphate group (labeled 'Oligo') attached to the 5' carbon of a ribose sugar, which is linked to a nitrogenous base ('Base'). The 3' carbon of this ribose is connected via a pyrophosphate bridge to the 5' carbon of a second ribose sugar. This second ribose is also linked to a 'Base'. A 6-aminohexyl chain (-CH₂)₆-NH₂ is attached to the 3' carbon of the second ribose. The bottom phosphate group of the second nucleotide is labeled 'Oligo'.</p>

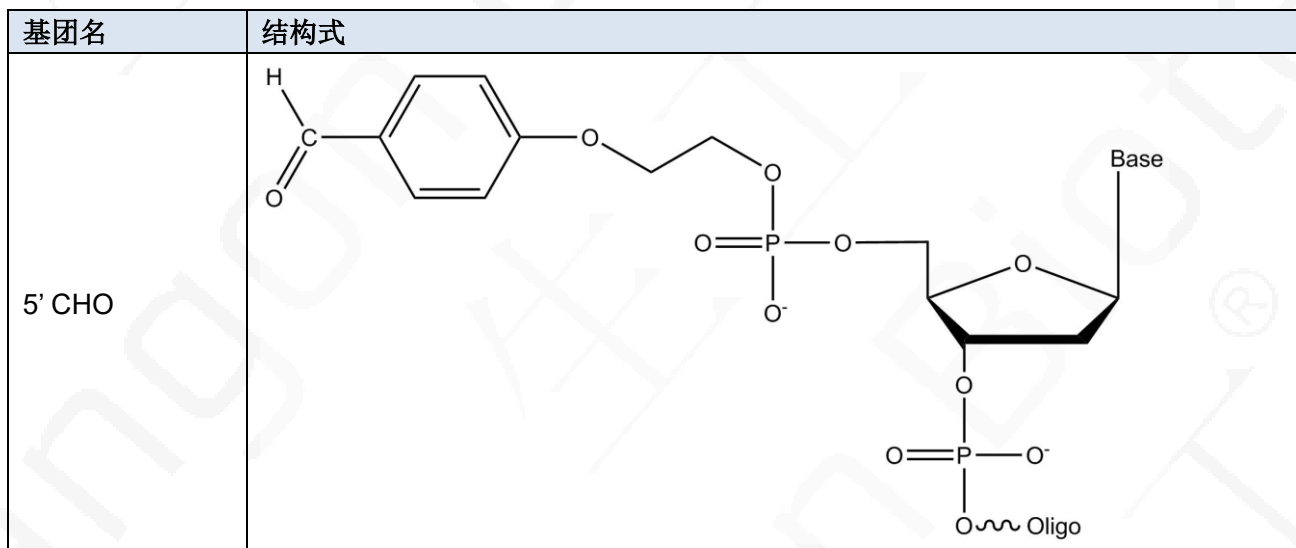
COOH 羧基

羧基是一个活泼的基团，可以通过 EDC 和 NHS 催化的化学反应与带有伯氨基的物质相连，产生一个稳定的酰胺键。

基团名	结构式
5' COOH	<p>The diagram shows the 5' COOH modification. A long alkyl chain with a terminal carboxylic acid group (-COOH) is attached to the 5' carbon of a ribose sugar. The ribose sugar is linked to a nitrogenous base ('Base'). The 3' carbon of the ribose is connected via a phosphate group to the 5' carbon of another ribose sugar, which is also linked to a 'Base'. The bottom phosphate group of the second nucleotide is labeled 'Oligo'.</p>

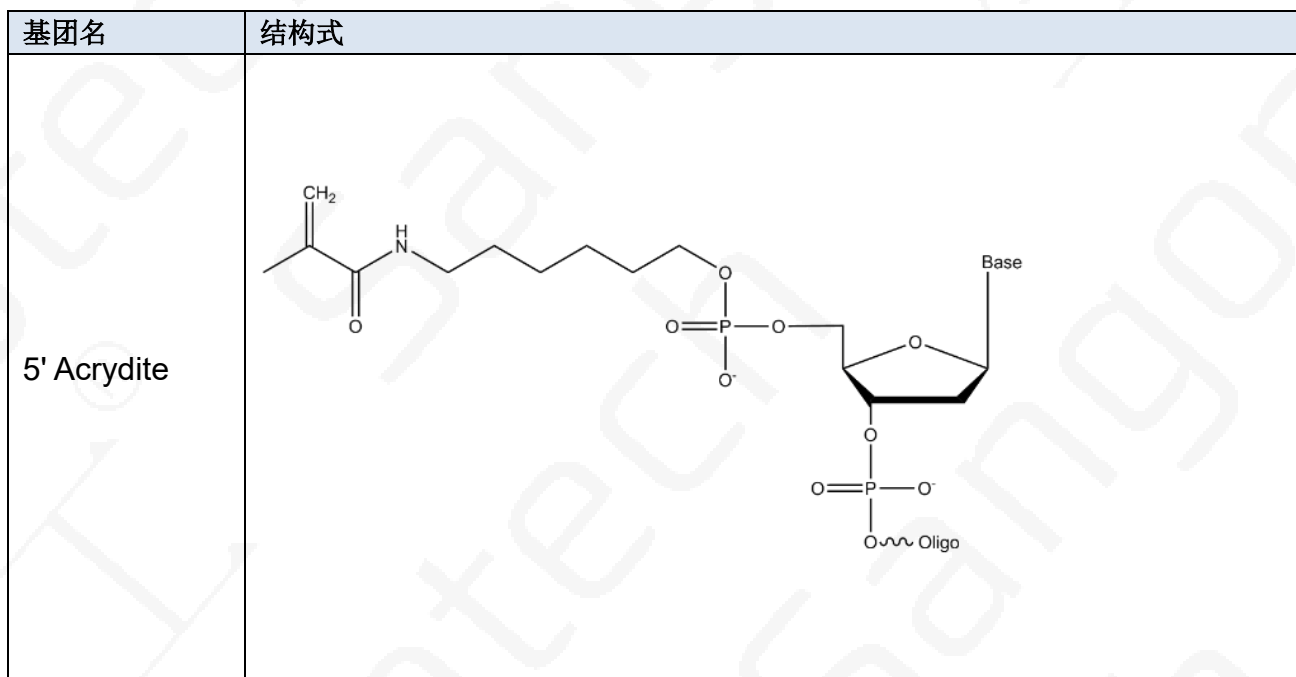
CHO 醛基

醛基修饰易于发生亲电取代反应，可以与氨基反应形成席夫碱。席夫碱在通过硼氢化钠还原后可以得到稳定的结构，通过这个反应醛基可以实现与氨基修饰的物质进行连接。



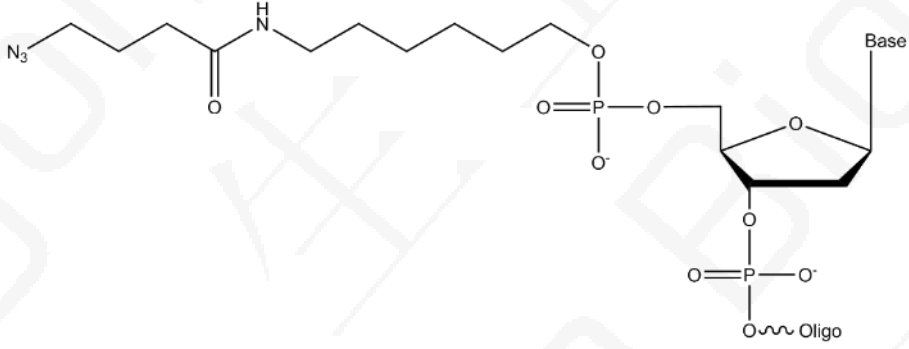
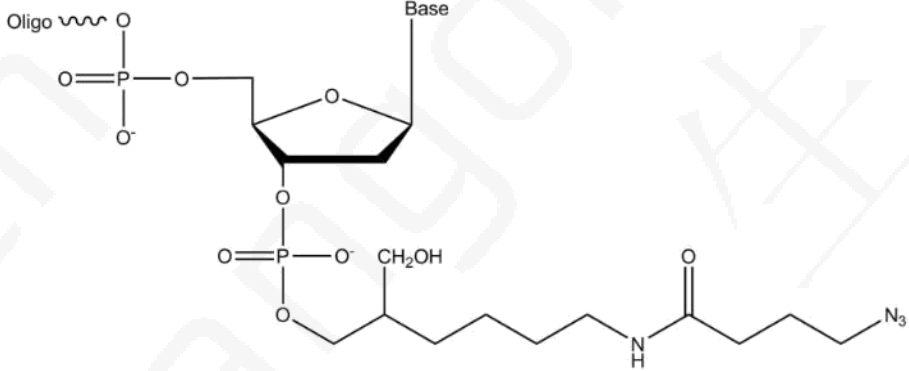
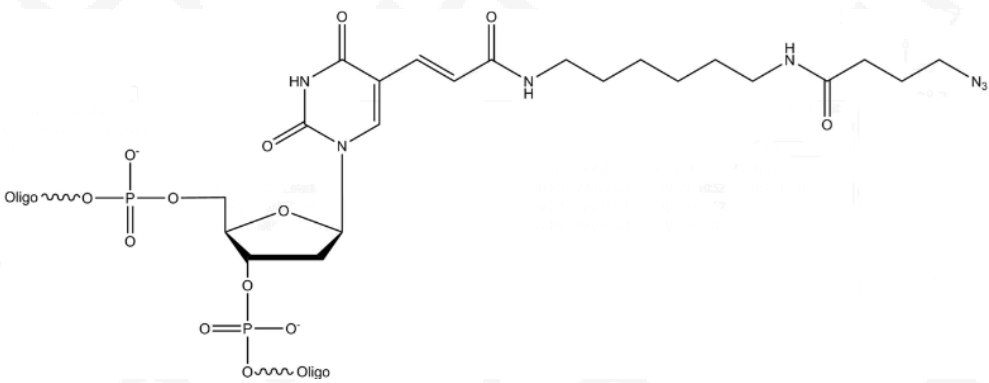
Acrydite 丙烯酰胺基

基于丙烯酸亚磷酰胺的偶联化学基团，其可以作为 5'-修饰添加到寡核苷酸中。丙烯酰胺基修饰的寡核苷酸与硫醇修饰的表面发生共价反应，或者可以在聚合过程中掺入聚丙烯酰胺凝胶中。



Azide 叠氮

利用炔基修饰与叠氮标记的官能团反应, 通过叠氮化炔环加成反应生成稳定的键。这种反应通常称为点击反应。叠氮修饰可用于通过“点击化学反应”连接炔基基团。这种点击化学反应需要一价铜离子的催化。

基团名	结构式
5' Azide(N3)	
3' Azide(N3)	
Int Azide-dT	

Alkyne 炔基 CHCH

利用炔基修饰与叠氮标记的官能团反应，通过叠氮化炔环加成反应生成稳定的键。这种反应通常称为点击反应。炔基修饰可用于通过“点击化学反应”连接叠氮修饰的物质。这种点击化学反应需要一价铜离子的催化。

基团名	结构式
5' CHCH	
Int CHCH-dT	
3' CHCH	

DBCO 二苯基环辛炔

DBCO (二苯基环辛炔) 的环中含有一个炔基, 可以在无一价铜离子催化的情况下与叠氮修饰的物质直接进行点击化学反应。

基团名	结构式
5' DBCO	
3' DBCO	
Int DBCO dT	

Maleimide 马来酰亚胺

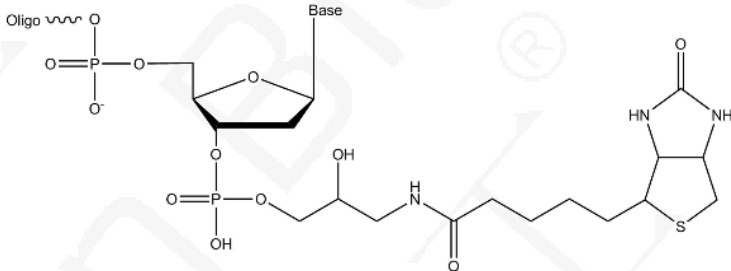
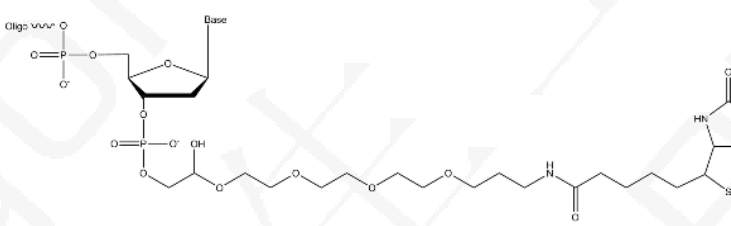
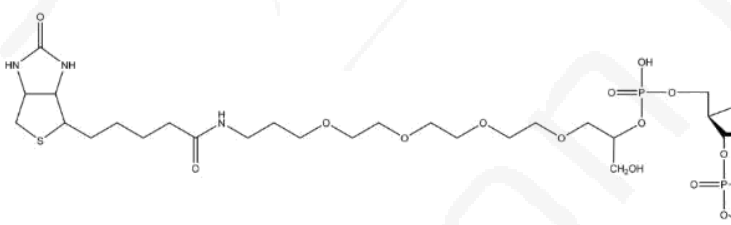
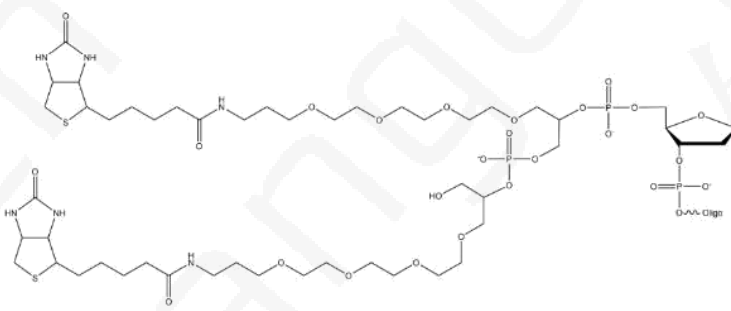
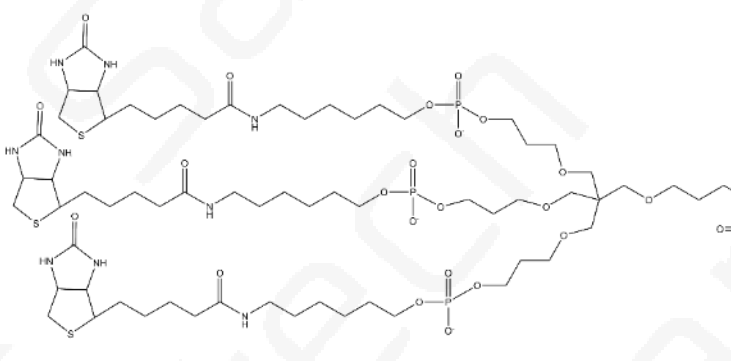
马来酰亚胺可以通过与硫醇修饰的表面发生共价反应，或者与带有巯基的物质发生共价反应连接到一起。

基团名	结构式
5' Maleimide	
3' Maleimide	

Biotin 生物素

生物素能与链霉亲和素紧密结合。链霉亲和素可以用荧光染料和酶标记，也可以介导固体表面的吸附。各种分子生物学分析和纯化方法都采用生物素。引物生物素标记，可用于非放射性免疫分析来检测蛋白质、胞内化学染色、细胞分离、核酸分离、杂交检测特异性的 DNA/RNA 序列、离子通道构象变化等。

基团名	结构式
5' Biotin	

基团名	结构式
3' Biotin	
3' Biotin-TEG (生物素-TEG 有一个延伸的间隔臂)	
5-Biotin-TEG (生物素-TEG 有一个延伸的间隔臂)	
Dual Biotin (两个生物素基团依次放置在 5'端, 提高了链霉亲和素结合的效率)	
Triple Biotin (三个生物素基团依次放置在 5'端, 进一步提高了链霉亲和素结合的效率)	

Desthiobiotin 脱硫生物素

一种生物素类似物, 缺少硫原子。其对链霉亲和素的亲和力低于生物素。只要简单地将生物素加入到反应混合物中, 便可发生生物素与脱硫生物素的置换。

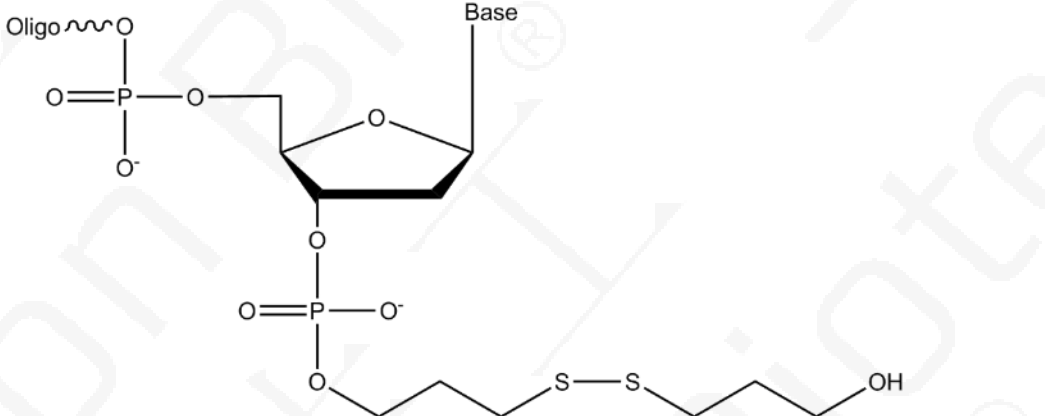

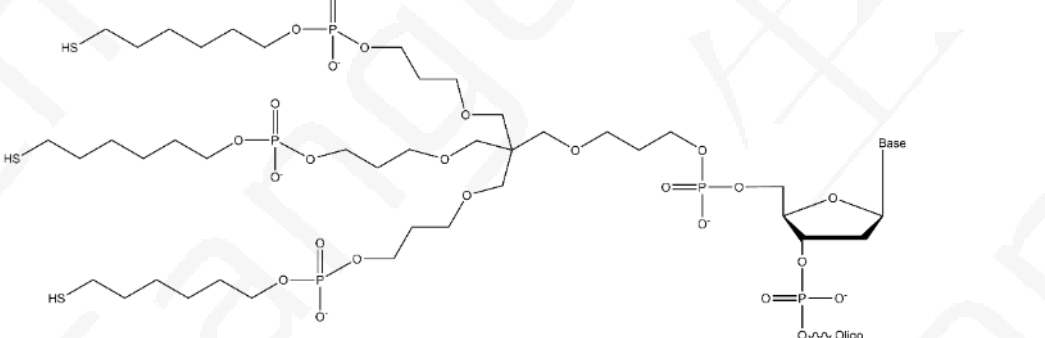
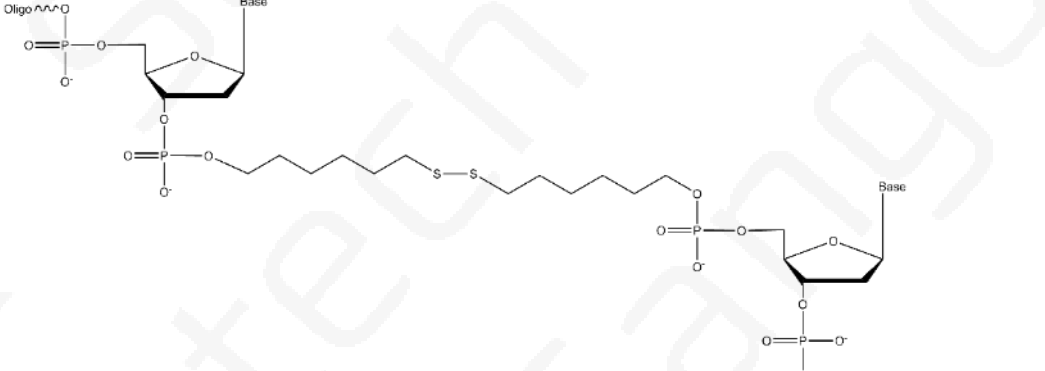
基团名	结构式
5' Desthiobiotin	
3' Desthiobiotin	

SH / HS-SH / 巯基

巯基用于将 oligo 连接到很多固相载体表面上, 含有巯基修饰的 Oligo 容易被氧化生成二硫键, 使用前需要用二硫苏糖醇 (DTT) 或三-(2-羧乙基) 膦酸盐 (TCEP) 进行化学还原。

基团名	结构式
5' SH C6	

基团名	结构式
3' SH C6	<p>Chemical structure of 3' SH C6: A nucleotide with an oligo group at the 5' position, a phosphate group at the 3' position, and a 6-carbon alkyl chain with a terminal thiol group (-SH) at the 3' position. The base is attached to the 1' carbon.</p>
3' SH C3	<p>Chemical structure of 3' SH C3: A nucleotide with an oligo group at the 5' position, a phosphate group at the 3' position, and a 3-carbon alkyl chain with a terminal thiol group (-SH) at the 3' position. The base is attached to the 1' carbon.</p>
5' HS-SH C6	<p>Chemical structure of 5' HS-SH C6: A dithiolane derivative with a 6-carbon chain ending in a hydroxyl group (-OH) and a thiol group (-SH). The chain is linked via a disulfide bond (-S-S-) to a nucleotide with a phosphate group at the 5' position and an oligo group at the 3' position. The base is attached to the 1' carbon.</p>

基团名	结构式
3' HS-SH C3	 <p>Chemical structure of 3' HS-SH C3: A nucleotide with an oligo group at the 5' position, a base at the 1' position, and a 3'-phosphorothioate group linked to a 3-mercaptohexyl chain.</p>
3' HS-SH C6	 <p>Chemical structure of 3' HS-SH C6: A nucleotide with an oligo group at the 5' position, a base at the 1' position, and a 3'-phosphorothioate group linked to a 6-mercaptohexyl chain.</p>
5' triple SH	 <p>Chemical structure of 5' triple SH: A nucleotide with an oligo group at the 5' position, a base at the 1' position, and a 5'-phosphorothioate group linked to a 3-mercaptohexyl chain.</p>
Int HS-SH C6	 <p>Chemical structure of Int HS-SH C6: A nucleotide with an oligo group at the 5' position, a base at the 1' position, and a 3'-phosphorothioate group linked to a 6-mercaptohexyl chain.</p>

Dithiol 二硫醇

二硫醇基团里面自身含有一个二硫键, 经过还原之后, 会形成两个-SH, 提高了巯基与其它物质的反应效果, 可以将其修饰在 5 端、3 端和中间。

基团名	结构式
5' Dithiol	
3' Dithiol	
Int Dithiol	
Int Dithiol dT	

Ferrocene 二茂铁

二茂铁由两个环戊二烯环组成，环戊二烯环与中心铁原子结合。二茂铁由于具有 2 个可以自由旋转的环戊二烯环与 DNA 碱基产生疏水、堆积作用而发生沟面结合，可以产生电化学信号。

基团名	结构式
5' Ferrocene	
3' Ferrocene	
Int Ferrocene dT	

Spacers Modifications 空间子修饰类

C3/C6 Spacer

C3 是指 3 个 CH₂, C6 是指 6 个 CH₂, 起到增加空间距离的 linker 作用, 可以修饰在 5 端、3 端以及中间, 并且中间可以修饰多个。当修饰在引物 3'端时, 能够起到阻止 DNA 聚合酶延伸的封闭作用。

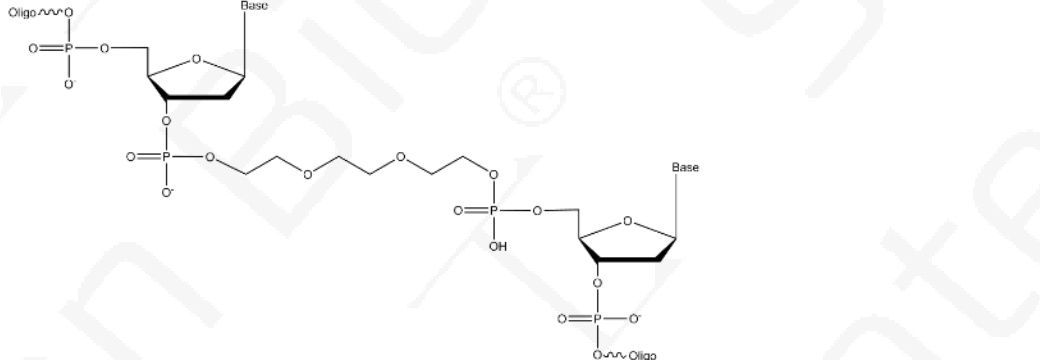
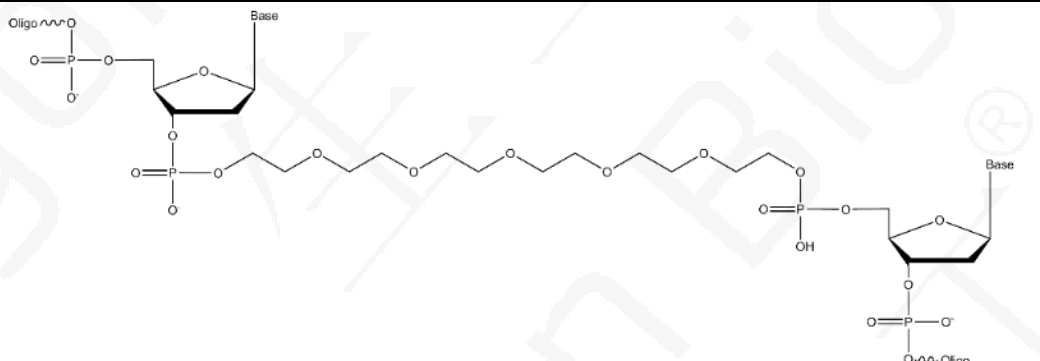
基团名	结构式
5' C3 Spacer	
5' C6 Spacer	
3' C3 Spacer	

基团名	结构式
3' C6 Spacer	<p>The structure shows a nucleotide with an oligo group (Oligo~O) attached to the 5' carbon of the sugar ring. A phosphate group (O=P-O) is attached to the 3' carbon. A hexyl spacer chain (-(CH₂)₆-OH) is attached to the 3' carbon via an oxygen atom.</p>
Int C3 Spacer	<p>The structure shows two nucleotides. The left nucleotide has an oligo group (Oligo~O) at the 5' position and a phosphate group (O=P-O) at the 3' position. A three-carbon spacer chain (-(CH₂)₃-O-) connects the 3' carbon of the left nucleotide to the 5' carbon of the right nucleotide. The right nucleotide has a phosphate group (O=P-OH) at the 3' position and an oligo group (O~Oligo) at the 5' position. Both nucleotides have a base (Base) attached to the 1' carbon.</p>
Int C6 Spacer	<p>The structure shows two nucleotides. The left nucleotide has an oligo group (Oligo~O) at the 5' position and a phosphate group (O=P-O) at the 3' position. A six-carbon spacer chain (-(CH₂)₆-O-) connects the 3' carbon of the left nucleotide to the 5' carbon of the right nucleotide. The right nucleotide has a phosphate group (O=P-OH) at the 3' position and an oligo group (O~Oligo) at the 5' position. Both nucleotides have a base (Base) attached to the 1' carbon.</p>

Spacer 9/Spacer 18

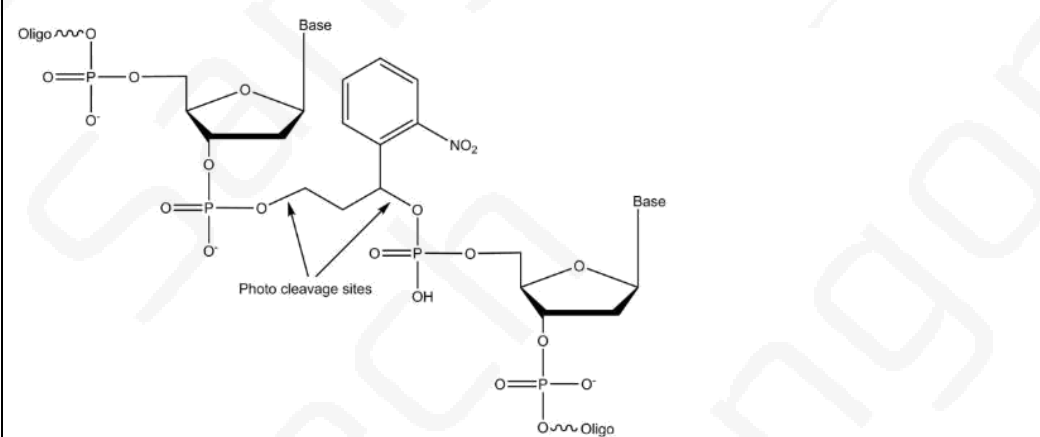
Spacer 9/18 是三个/六个连续乙二醇组成的 linker 链 (CH₂CH₂O-), 可以修饰在链的 5 端、3 端及中间。中间可以连续修饰多个。Spacer 18 常用于引入一个强疏水基团。

基团名	结构式
5' Spacer 9	
5' Spacer 18	
3' Spacer 9	
3' Spacer 18	

<p>Int Spacer 9</p>	
<p>Int Spacer 18</p>	

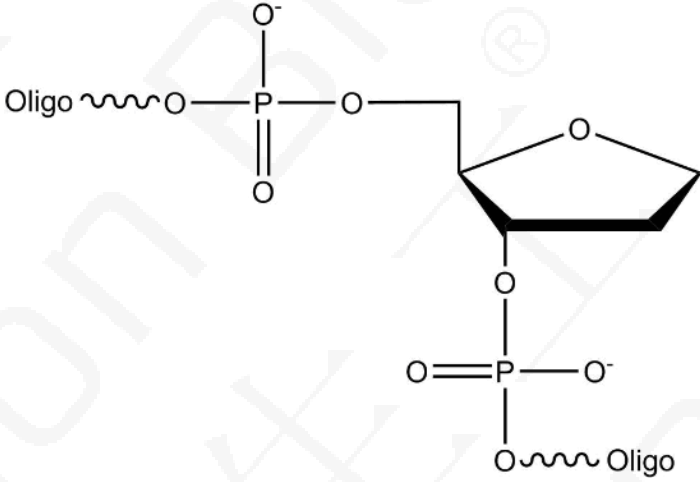
PC Spacer /PC Linker 光裂解空间子

PC (Photo-Cleavable) 空间子放置在 DNA 碱基之间。它可以在 300-350 纳米光谱范围内的紫外线照射下被发生断裂。释放具有 5'-磷酸基的 Oligo。

基团名	结构式
<p>PC Spacer / PC Linker</p>	

dspacer THF 四氢呋喃修饰

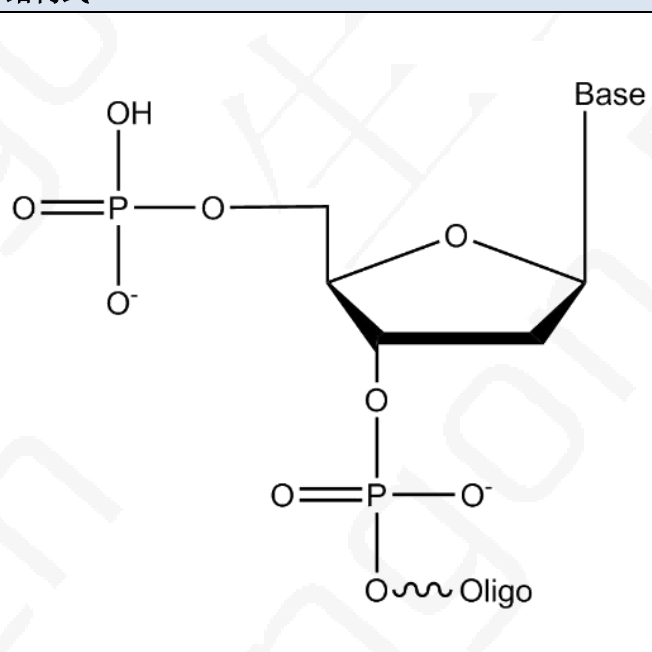
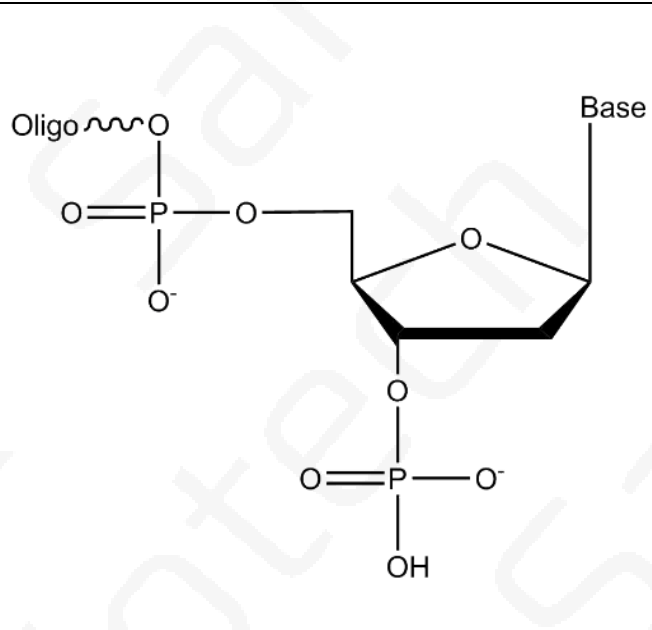
用于在某个核苷酸位点处引入一个不带有碱基的空脱氧核苷酸，因为该位置不含碱基，无法形成氢键，又被称为 AP site (abasic site)。常用于 RPA 探针。

基团名	结构式
dspacer THF	 <p>The diagram illustrates the chemical structure of the 'dspacer THF' group. It consists of a thymine base (THF) linked via a phosphate group to an oligo chain. The thymine base is shown as a five-membered ring with a methyl group at the 5-position and a carbonyl group at the 4-position. The phosphate group is attached to the 3' carbon of the thymine ring. The second phosphate group is attached to the 3' carbon of the oligo chain.</p>

Modified Bases 核苷酸变体修饰类

Phosphorylation 磷酸化

5'磷酸化可用于接头、克隆和基因构建以及连接酶催化的连接反应，作为 DNA 连接酶的底物。3'磷酸化可用于抗 3'外切酶消化的相关实验中，也用于阻止 DNA 聚合酶催化的 DNA 链延伸反应，由于稳定性不如 C3 spacer，封闭效果不如 3 端标记 spacer 系列的效果好。

基团名	结构式
5' P	
3' P	

Phosphorothioate 硫代 硫代磷酸酯 磷硫酰

硫代修饰 (PS) 用硫原子代替 Oligo 磷酸骨架中的非桥接氧原子。这种修饰使得核苷酸间的连接抗核酸酶降解。选择全硫代会随着硫代碱基的增加使寡核苷酸的 Tm 值降低, 为了避免这种影响, 在寡核苷酸的 5 端或 3 端的最后 3-5 个核苷酸之间可以引入硫代磷酸酯键, 以抑制核酸外切酶降解。在整个寡聚物中全部进行硫代磷酸修饰, 也有助于减少内切酶的攻击。

硫代修饰天然存在 Rp 和 Sp 两种旋光异构体, 生工合成的硫代修饰为两种异构体的混合物。其中 Sp 异构体对大多数核酸酶具有强的抑制作用, 而 Rp 异构体对核酸酶无抑制作用或抑制作用很低。

基团名	结构式
Phosphorothioate	

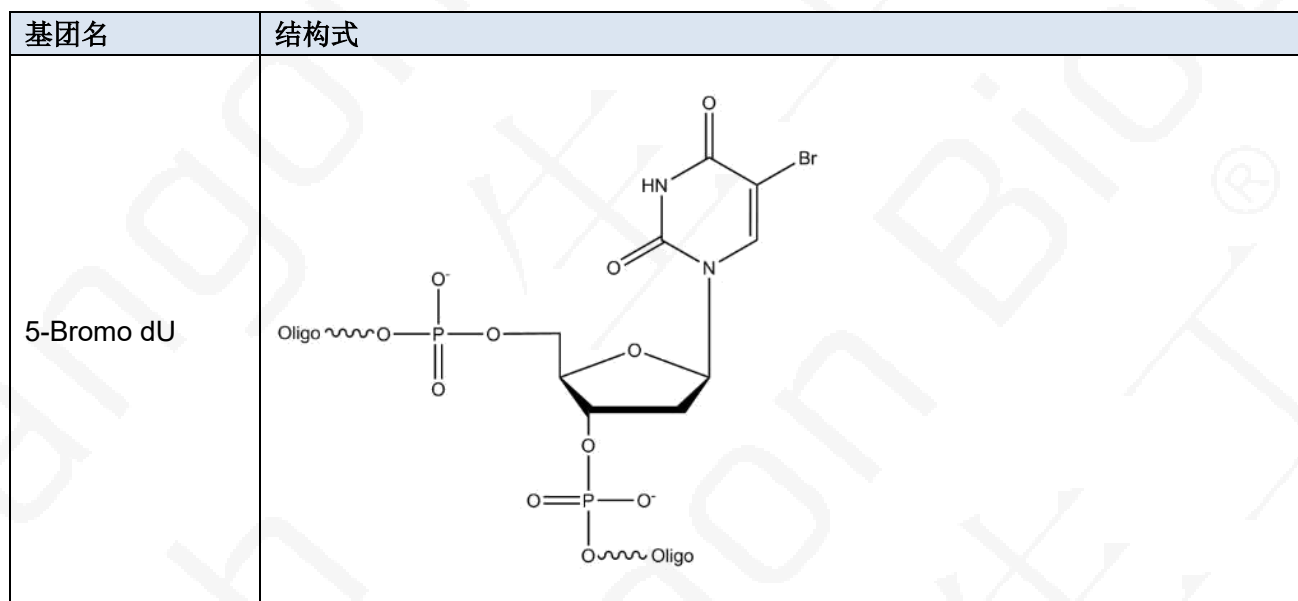
2-Aminopurine 2-氨基嘌呤

2-氨基嘌呤是最常用的核苷类似物, 可以替代寡核苷酸中的 dA。它是一种对局部环境敏感的天然荧光基团, 能够监测 DNA 发夹的结构和动力学。2-氨基嘌呤可能会稍微降低 TM 值。

基团名	结构式
2-Aminopurine	

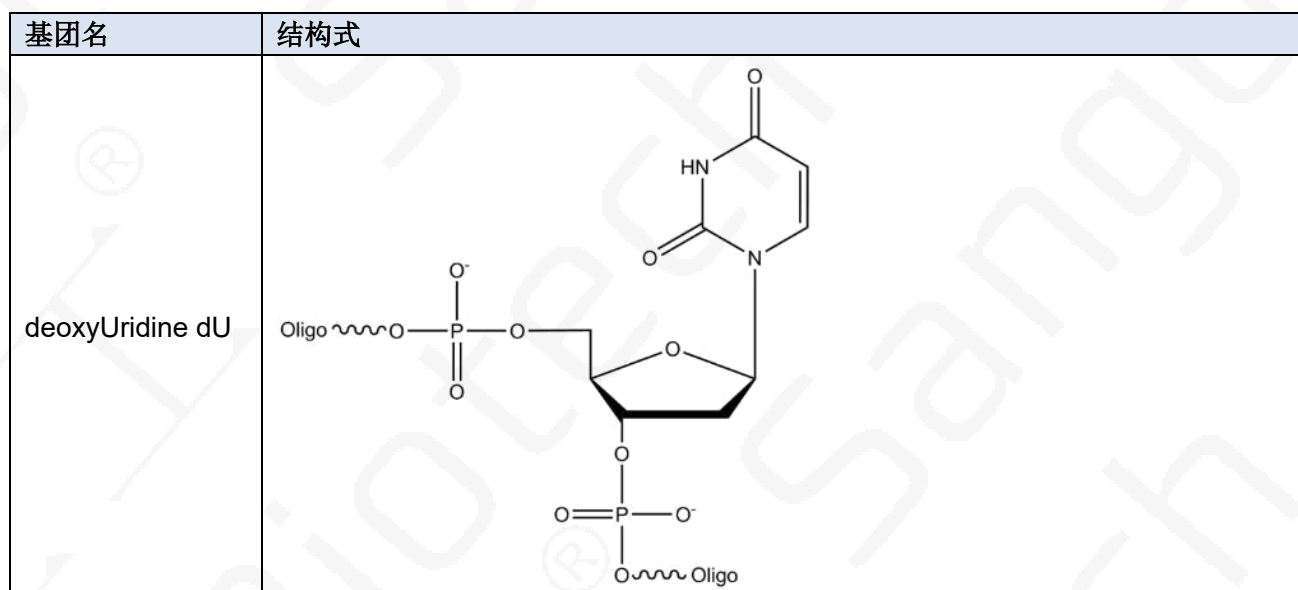
5-Bromo dU 5-溴脱氧尿嘧啶

5-溴脱氧尿嘧啶是一种光反应卤化碱基，5-BrdU 是一种核苷类似物，可与胸苷竞争掺入 DNA。5-BrdU 通常用于检测增殖细胞。5-溴脱氧尿苷在细胞处于 S 期时掺入 DNA,并能被单抗或多抗检测出。当一个含有 5-溴尿嘧啶的核苷酸被加入 DNA 中时，它很可能与 dA 腺嘌呤配对；然而，它可以自发地转变成另一个异构体，与鸟嘌呤配对。如果这发生在 DNA 复制过程中，鸟嘌呤将作为与其互补的碱基类似物插入，在下一个 DNA 复制过程中，鸟嘌呤将与胞嘧啶配对。这会导致 DNA 的一个碱基对发生转变突变。



deoxyUridine dU 脱氧尿嘧啶核苷

脱氧尿苷 (dU) 在 DNA 寡核苷酸中可取代 dT。尿嘧啶-DNA 糖基化酶 (UNG) 可以去除该碱基，使 oligo 断链。这种策略的一个常见用途是消除前一轮扩增的 DNA 并防止交叉污染。另外，脱氧尿嘧啶可以插入寡核苷酸来增加双链的 Tm 从而增长双链的稳定性，但这种 Tm 值的增加效果有限。



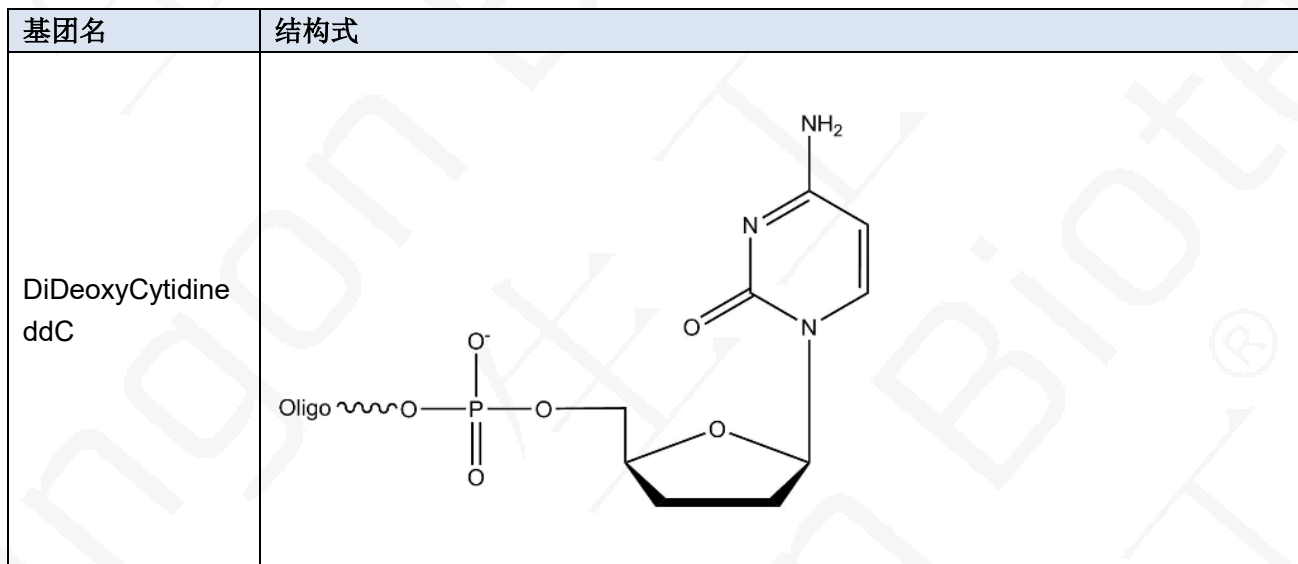
Inverted dT/dG 倒置 dT/dG

倒置的 dT/dG 可以结合在寡核苷酸的 3'端，导致 3'-3'连接，抑制 3'外切核酸酶的降解和 DNA 聚合酶的延伸。

基团名	结构式
3' Inverted dT	
3' Inverted dG	

DiDeoxyCytidine ddC 双脱氧胞嘧啶核苷

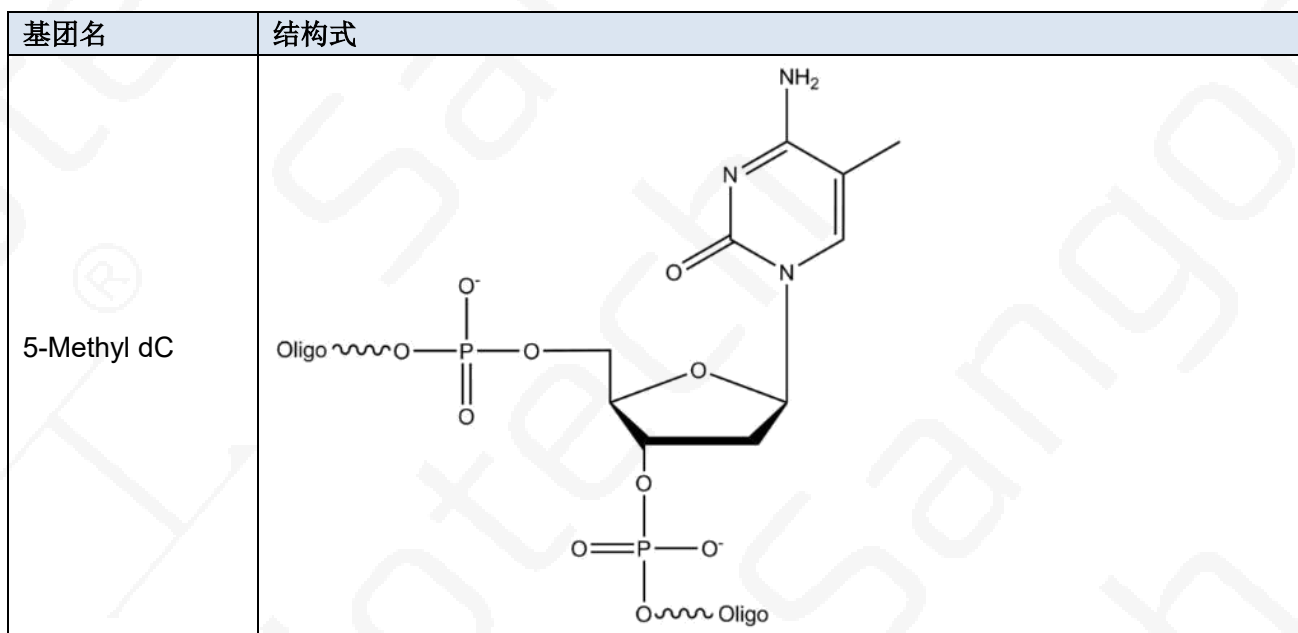
ddC 为双脱氧胞嘧啶核苷，修饰在 oligo 最后一个碱基，能够防止 oligo 链的延伸。



5-Methyl dC 5 甲基胞嘧啶脱氧核苷

5-甲基胞嘧啶脱氧核苷在 DNA 甲基化表观遗传研究方面经常用到，每个这种甲基化修饰的核苷酸在取代 dC 之后可使 T_m 增加 0.5°C 。

此外，当 oligo 应用于体内时，在 CpG 中存在 5-甲基 dC 可预防或减少不必要的免疫反应，这在反义寡核苷酸应用中尤为重要。



5-Hydroxymethyl dC 5-羟甲基 dC

5-羟甲基胞嘧啶脱氧核苷在 DNA 甲基化表观遗传研究方面经常用到，对 Hpa II 限制性内切酶的降解有一定的抵抗作用。

基团名	结构式
5-Hydroxymethyl dC	

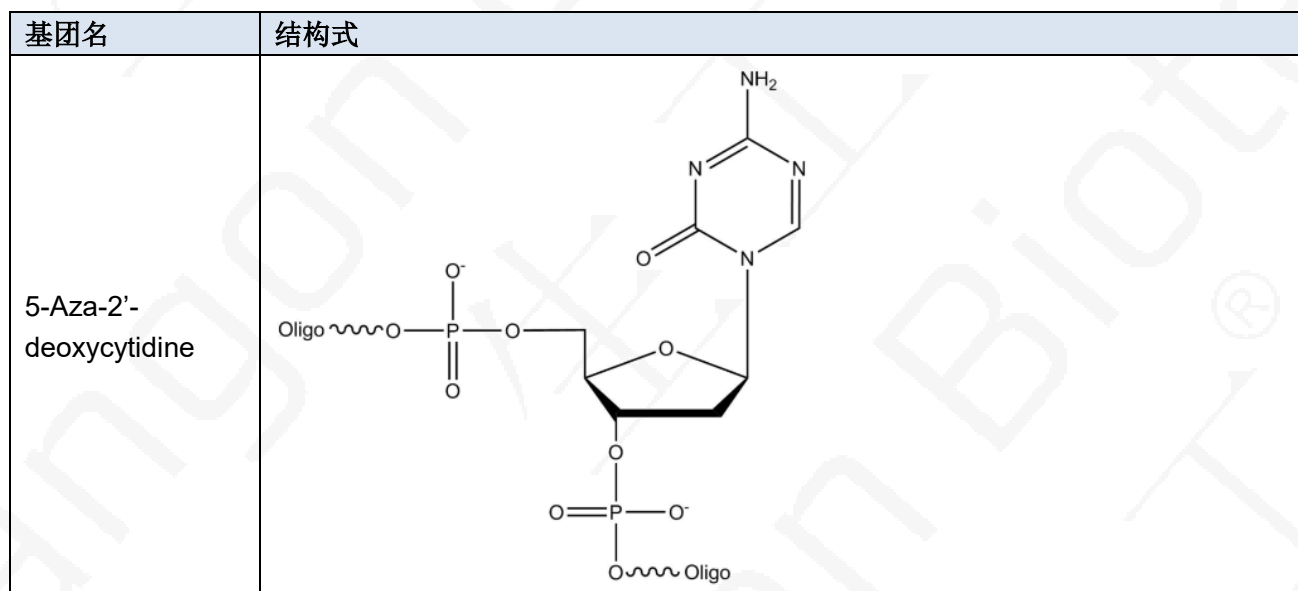
N6-Me-dA N6 甲基腺嘌呤核苷酸

N6 位甲基化腺嘌呤核苷酸是常见的 DNA 甲基化形式。它是 P2Y1 受体的竞争性抑制剂，被用来研究对 P2Y1 受体的选择性抑制作用。

基团名	结构式
N6-Me-dA N6	

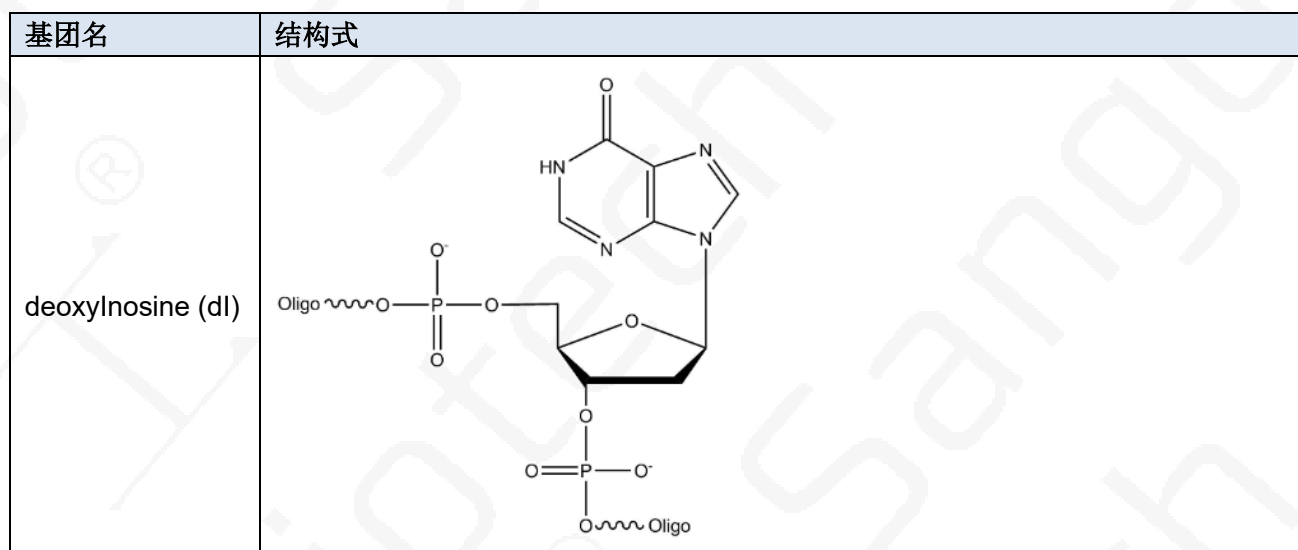
5-Aza-2'-deoxycytidine

5-氮-2-脱氧胞苷能够造成 DNA 的去甲基化，从而调节基因表达，用于刺激白血病细胞的分化和凋亡，从而治疗慢性粒细胞白血病、难治性贫血、骨髓增生异常综合征和急性粒细胞白血病。



deoxyinosine dl 脱氧次黄嘌呤核苷

脱氧次黄嘌呤是一个自然存在的通用碱基，与 ATCG 都能配对，当与其它碱基结合时，会比其它碱基错配相对更稳定。然而其并不是真正意义上的通用碱基，脱氧次黄嘌呤与其它碱基的结合能力为 $dl:dC > dl:dA > dl:dG > dl:dT$ 。在 DNA 聚合酶的催化下，脱氧次黄嘌呤首选与 dC 结合。由于 I: C (I 和 C 的互补配对) 能力低于 A: T，而 I: C > I: A > I: T > I: G。总体来说 I 虽然能与四种碱基 ATGC 产生互补配对，但是结合能力低于常规的 A: T 和 G: C。



Locked Nucleic Acids LNA 锁核酸

LNA 碱基对核糖的主链进行修饰，将碱基锁定在 c3-内侧位置，有利于 RNA A 型螺旋双链结构。这种修饰能显著增加 Tm，并且对核酸酶有很强的抵抗力。LNA 能够修饰在序列的任意位置中，从反义寡核苷酸到杂交探针，到单核苷酸多态性 SNP 检测和等位基因特异性 PCR 反应，都有 LNA 的应用。由于 LNA 所赋予的 Tm 大幅度增加，它们也能引起引物二聚体形成和自发夹形成的增加，因此，Oligo 中的 LNA 数量需限制在 10 个碱基以下，通常间隔修饰。

基团名	结构式
LNA	

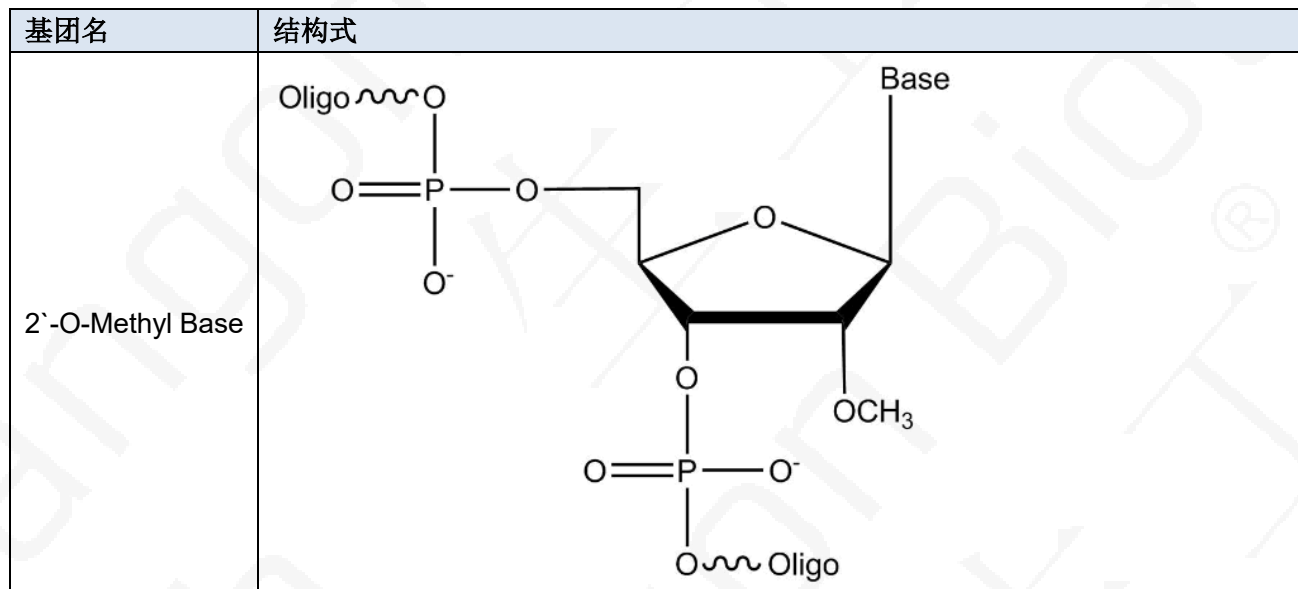
5-Nitroindole 5-硝基吲哚

5-硝基吲哚是目前最好的通用碱基，它不会偏好于任何特定的碱基配对，但通过基叠加相互作用，其有助于双链稳定性。因此，它不像不匹配碱基那样会破坏双链的稳定性。当作为 PCR 扩增反应的模板时，这个位置会随机插入任何碱基。

基团名	结构式
5-Nitroindole	

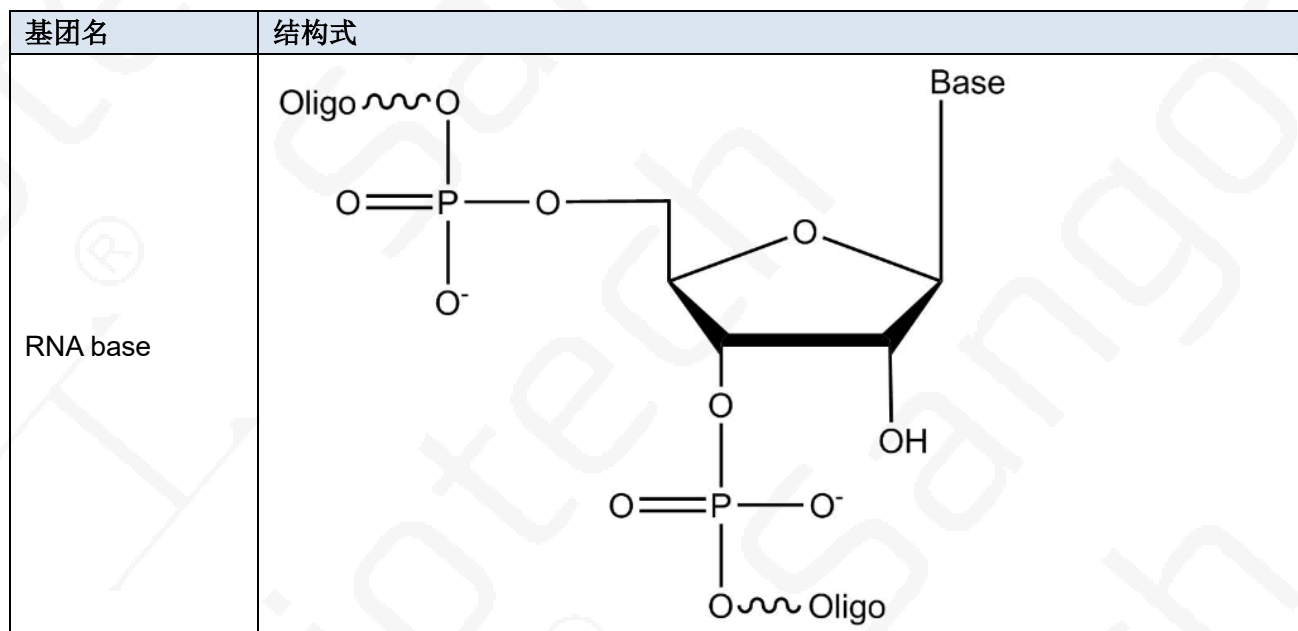
2'-O-Methyl Base 2-甲氧基修饰碱基

2-甲氧基修饰是小 RNA 如 tRNA 在转录后发生的一种天然修饰形式，这种修饰增加了 RNA:RNA 双链的 T_m ，但只会导致 RNA:DNA 杂合链稳定性的微小变化。它对 DNA 酶的敏感性通常比 DNA 低 5 到 10 倍，所以其对于脱氧核糖核酸酶 DNase 是稳定的。它常用于反义寡核苷酸中，以增加稳定性与靶标的结合亲和力。



RNA base RNA 碱基

在脱氧核糖核苷酸 oligo 中添加一个核糖核苷酸，常用于核酶 DNAzyme 的活性研究。

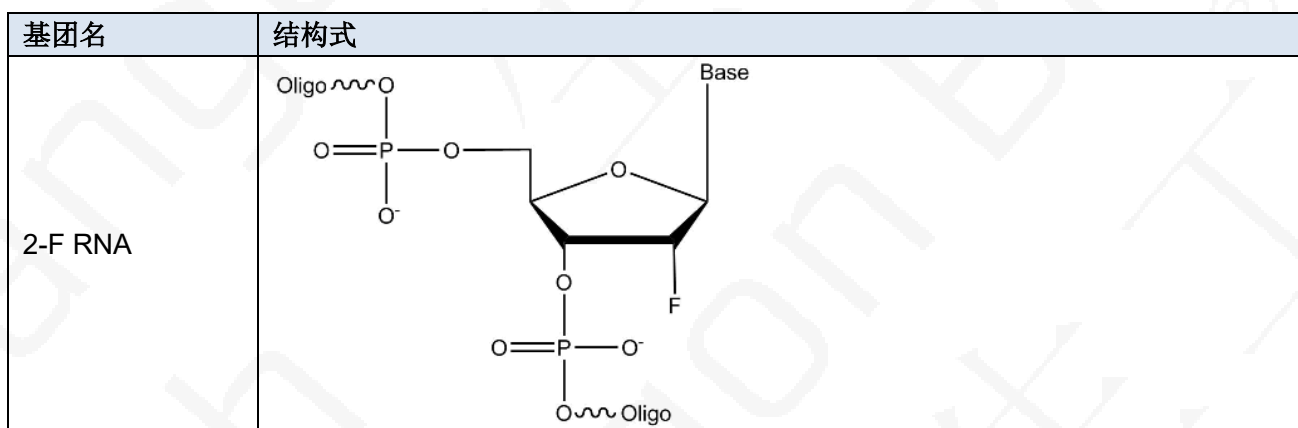


2-F RNA 2-Fluoro RNA 2-氟 RNA

2F-RNA 的主要应用于增加 T_m、适配体筛选和抵抗核酸酶。2F-RNA 与天然的 RNA 具有很多相似特性，不影响双链结构，使其成为天然的 RNA 模拟物，并能够与天然 RNA 靶标形成双链。2F-RNA 与天然 RNA 形成的双链 T_m 更高(约提升 1~2°C 每个)，与天然 DNA 形成的双链 T_m 也更高(约提升 1°C 每个)。Oligo 中每添加一个 2F-RNA，其 T_m 平均提升 1.3°C。

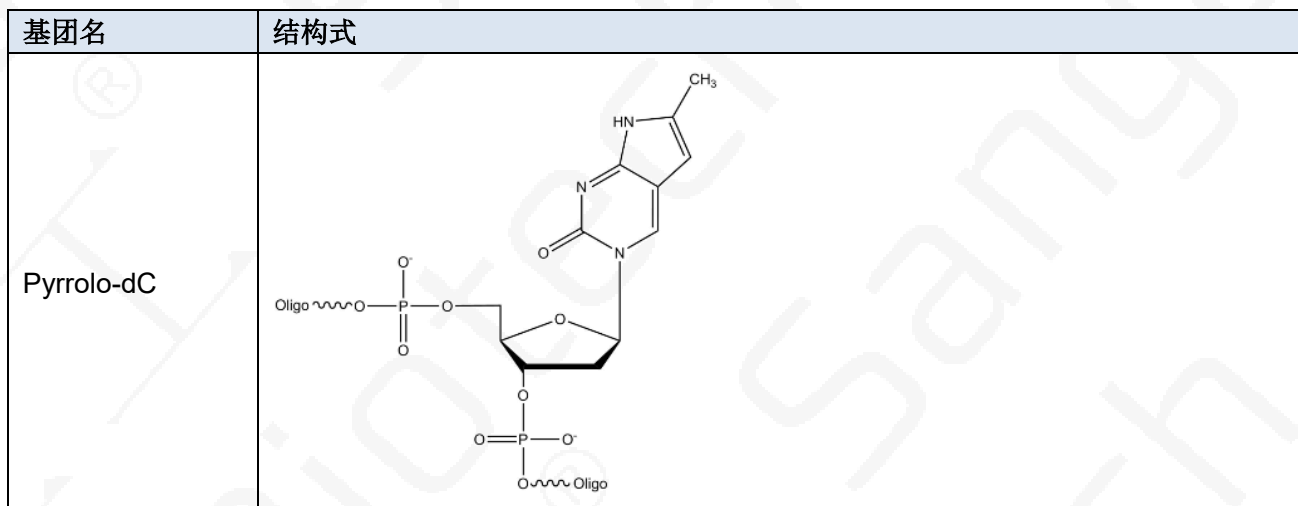
由于 2F-RNA 缺少 2'-OH，其在高 pH 环境下更稳定，也更加能够抵抗核酸酶的降解，这个性质使其在体内环境中拥有更长时间的半衰期。

由 2F-RNA 组成的 siRNA 在细胞和体内的生物活性与未修饰的 RNA 的活性相似或更高。值得注意的是，与未经修饰的 siRNA 相比，含有 2F-RNA 的 siRNA 具有更低的免疫反应激活水平。然而，2F-RNA 和天然 RNA 的杂合双链不支持 RNase H 活性，因此，不推荐在反义寡核苷酸应用中使用 2F-RNA。



Pyrrolo-dC 吡咯-脱氧胞嘧啶

吡咯脱氧胞嘧啶是一种 dC 的荧光类似物，是用于 DNA 结构及动力学的理想材料。它能够像正常的 dC 一样与 dG 进行互补配对，且不影响 T_m 值，由于该修饰结构很小，因此不会破坏 DNA 双螺旋的原本结构。它的最大激发和最大发射波长分别为 346 nm 和 470 nm，其激发和发射都不在红色波段，从而能够避免蛋白的背景荧光干扰，使其在生物分析成像中有巨大的应用潜力。



Other Modifications 其他修饰类

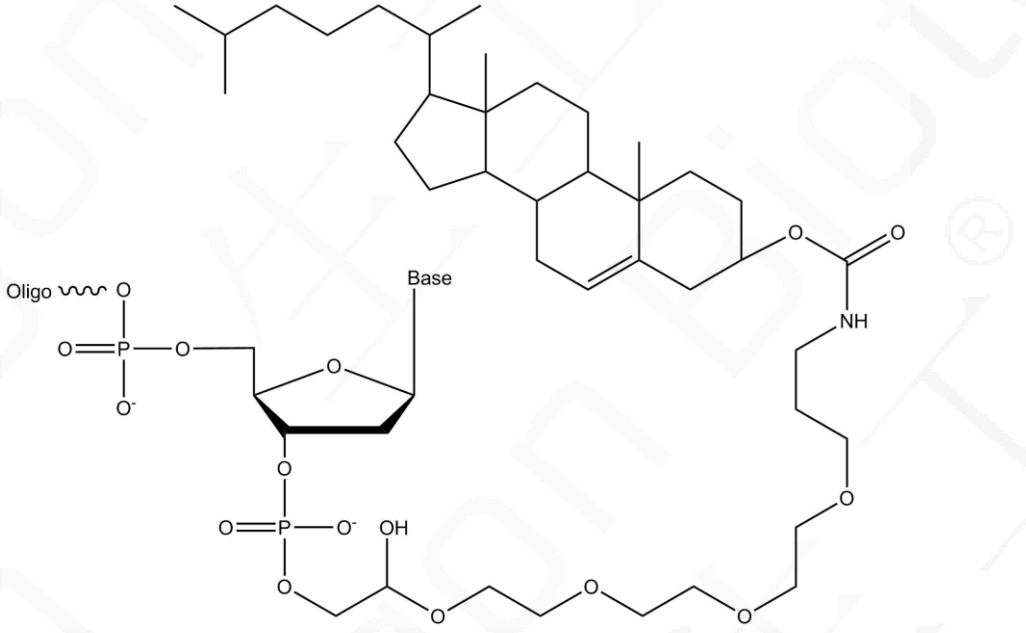
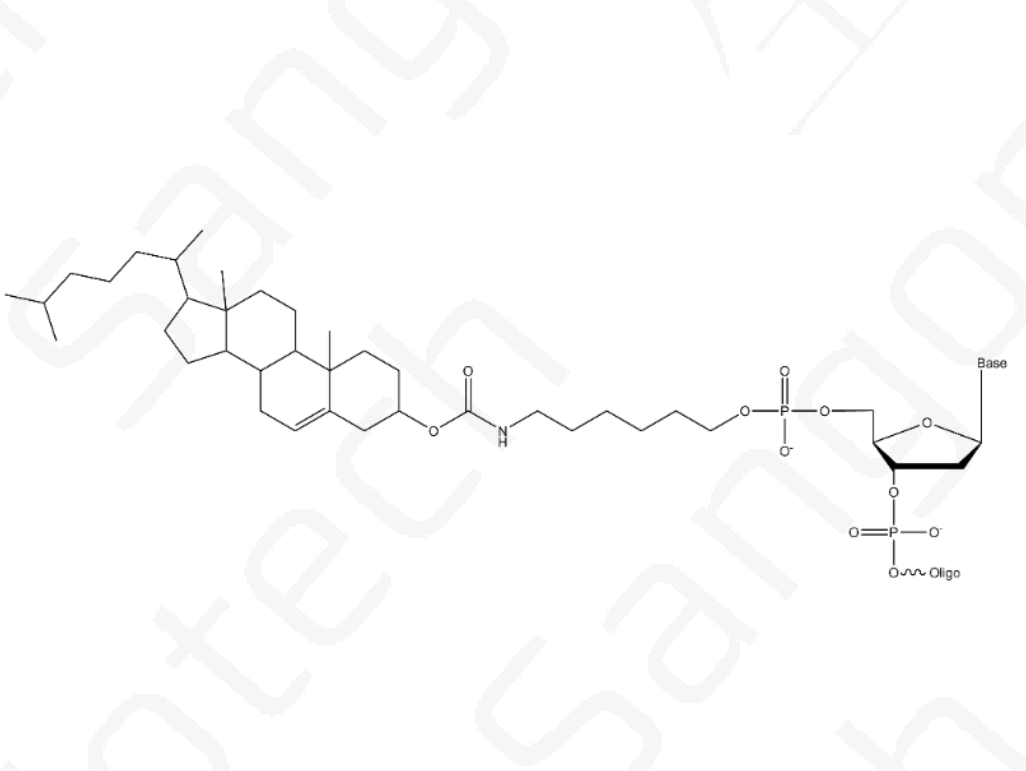
Digoxigenin Dig 地高辛

地高辛是一种可与氨基修饰的寡核苷酸偶联的小半抗原。抗地高辛抗体允许捕获或检测 Dig 标记的寡核苷酸。地高辛标记的探针可用于各种杂交反应，如 DNA-DNA 杂交 (Southern blotting)、DNA-RNA 杂交 (Northern blotting)、斑点杂交 (Dot blotting)、克隆杂交、原位杂交以及酶联免疫分析 (ELISA)。

基团名	结构式
5' Dig	
3' Dig	
Int Dig dT	

Cholesterol 胆固醇

胆固醇可以与寡核苷酸结合，并能促进细胞吸收。它在体外和体内都被用作反义寡核苷酸和 siRNAs 的转染辅助剂。胆固醇是一种非常疏水的修饰，最好用反相高效液相色谱法进行纯化。

基团名	结构式
3' Cholesterol	 <p>The diagram shows the chemical structure of 3' cholesterol. It features a cholesterol molecule with a hydroxyl group at the 3-position of the steroid ring system. This hydroxyl group is linked via an ester bond to a long, flexible polyether chain. The chain ends in a primary amine group (-NH-). This amine group is connected to a ribose sugar ring at its 3' position. The ribose sugar is further linked to a phosphate group, which is connected to an oligonucleotide chain (represented by a wavy line labeled 'Oligo'). A nitrogenous base (labeled 'Base') is attached to the 1' position of the ribose sugar.</p>
5' Cholesterol	 <p>The diagram shows the chemical structure of 5' cholesterol. It features a cholesterol molecule with a hydroxyl group at the 3-position of the steroid ring system. This hydroxyl group is linked via an ester bond to a long, flexible polyether chain. The chain ends in a phosphate group, which is connected to a ribose sugar ring at its 5' position. The ribose sugar is further linked to an oligonucleotide chain (represented by a wavy line labeled 'Oligo'). A nitrogenous base (labeled 'Base') is attached to the 1' position of the ribose sugar.</p>

Azobenzene 偶氮苯

偶氮苯在紫外光或可见光照射下会在顺式构象和反式构象之间切换,因此被广泛用于光控制应用中。含有中间修饰的偶氮苯双链在 300 nm~400 nm 紫外光照射下会形成解开双链形成 DNA 单链,此反应是一个可逆反应,在波长大于 400 nm 的环境下,单链 DNA 会复性形成双链结构。

基团名	结构式
Azobenzene	

Methylene Blue 亚甲基蓝

亚甲基蓝 (MB) 在化学和生物学上有许多用途。几十年来,这种化合物已被应用于氧化还原指示剂、光敏剂、细胞染色程序染色剂、防腐剂和抗阿尔茨海默病药物。为了检测生物分析物,MB 还被用作与 DNA 探针结合的氧化还原报告物。MB 也可以作为一种电化学信号基团,它在还原剂存在时非常容易从蓝色还原成无色,但是不会导致电化学信号的完全消失。

基团名	结构式
5' Methylene Blue	

基团名	结构式
3' Methylene Blue	
Int Methylene Blue dT	

8-oxo-dG 8-氧-7-氢脱氧鸟嘌呤

细胞内 DNA 不断受到氧化和烷基化、自由基、紫外线和电离辐射的破坏。因此，机体进化出许多修复酶系统来切除和修复这些损伤。8-oxo-dG 是氧化应激引起的典型损伤。这种突变是 DNA 在氧化条件或电离辐射下自然形成的。因此可以研究含有 8-oxo-dG 寡核苷酸的结构和活性。

基团名	结构式
8-oxo-dG	

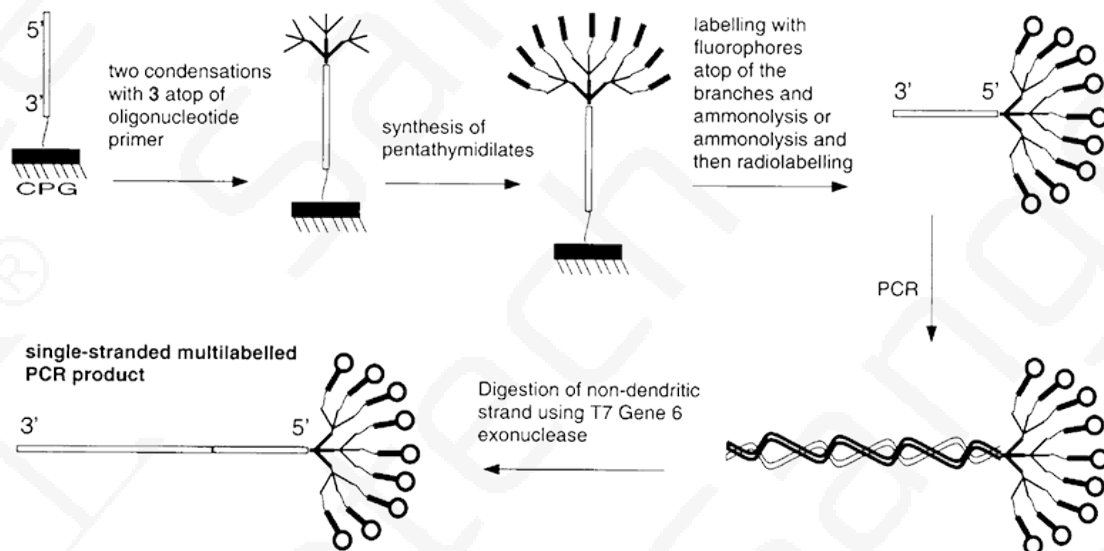
Pyrene 嵌二萘 苊

嵌二萘是一种有高量子效率，易于形成 π - π 堆积力并有着很宽荧光发射范围的荧光染料，而正因为如上性质，嵌二萘近来被当成一种研究核酸结构的荧光探针。当两个嵌二萘分子相互紧密靠近时，形成半衰期很短的激态准分子相比单体产生的荧光会产生显著的红移，由于激态准分子和单体的荧光发射波长不同，可以最大的避免背景信号的影响。单体的最大发射波长在 375nm 左右，而激态准分子的最大发射波长在 475nm 左右。

基团名	结构式
Pyrene	

Symmetric

用于合成树杈状 oligo，树枝状聚合物是一种离散的、高度分支的、单分散的聚合物，具有类似于树枝状结构的图案。利用新颖的双重和三重磷酸胺合成法可以合成普通和混合的寡核苷酸树枝状聚合物。

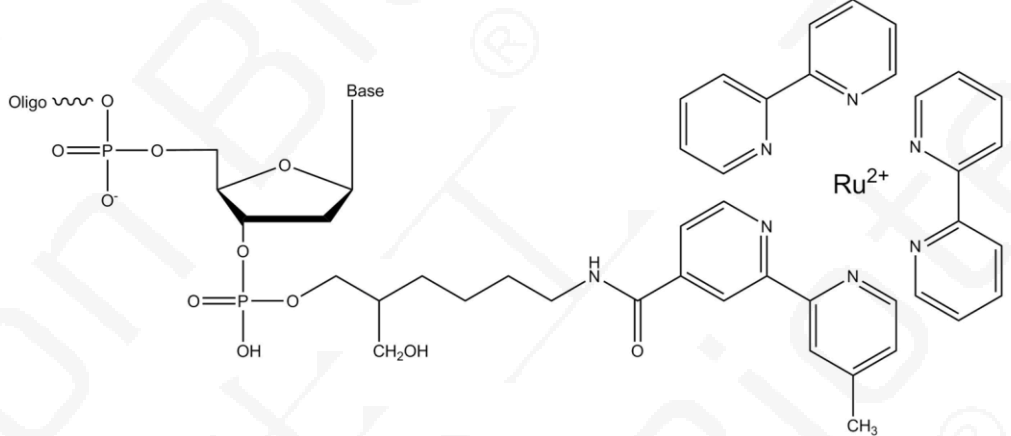
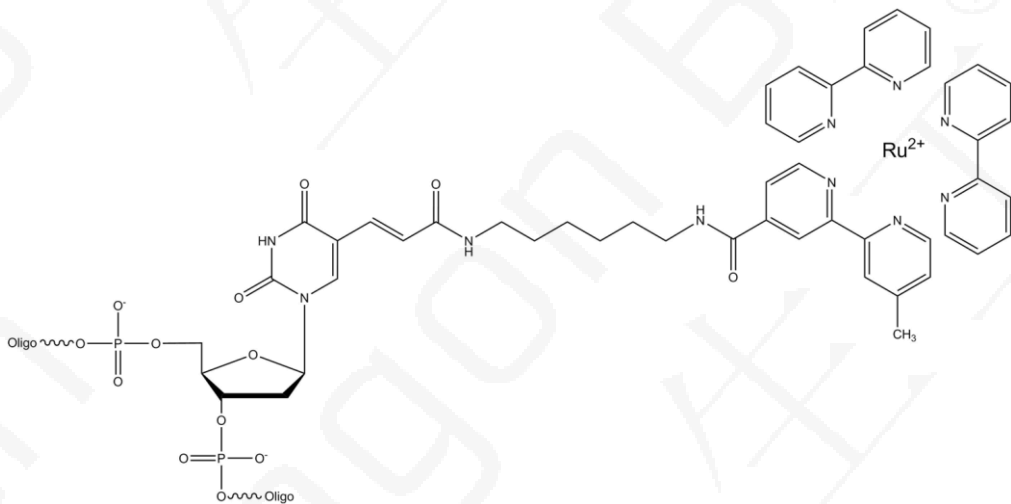


基团名	结构式
Symmetric	

Ru 钌

三联吡啶钌修饰可以介导光催化的氧化还原反应，如果与甲醛和甲酸联用可以形成电化学发光基团。

基团名	结构式
5' Ru	

基团名	结构式
3' Ru	 <p>The structure shows a deoxyribose sugar ring with a phosphate group at the 3' position, labeled 'Oligo'. A 'Base' is attached to the 1' carbon. A long alkyl chain is attached to the 2' carbon, ending in an amide group. This amide is linked to a complex ligand system consisting of two pyridine rings and a methyl group, coordinated to a Ru²⁺ ion.</p>
Int Ru dT	 <p>The structure shows a deoxythymine sugar ring with phosphate groups at the 3' and 5' positions, labeled 'Oligo'. The nitrogen atom of the thymine base is attached to a long alkyl chain, which is linked via an amide group to a complex ligand system consisting of two pyridine rings and a methyl group, coordinated to a Ru²⁺ ion.</p>