

Дестабилизация дуплекса ДНК участвующих в репликации промоторов бактериофагов

Научный руководитель – Сорокин Анатолий Александрович

Орлов Михаил Анатольевич

Выпускник (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биофизики, Москва, Россия

E-mail: orlovmikhailanat@gmail.com

Согласно центральной догме молекулярной биологии, экспрессия генов происходит за счет переходов между “уровнями” содержащих информацию биополимеров: от ДНК к РНК (в противоположном направлении при обратной транскрипции) и далее от РНК к белку. Такое разделение удобно методологически, но не всегда соответствует действительности. Так, в случае прокариот транскрипция и трансляция происходят синхронно. Более того, скорость трансляции может определять скорость транскрипции. Условным является также сопоставление определенных биомолекул и их областей с единственной строго определенной функцией. Обеспечивающая транскрипцию бактериальная РНК-полимераза является также ключевым участником таких процессов, как репарация ДНК, контроль геномной стабильности и т.д. [1]. С другой стороны, связывающиеся с РНК-полимеразой промоторные области ДНК могут быть также задействованы в инициации репликации [2]. При этом регуляция различных процессов экспрессии генов происходит за счет взаимодействия ДНК с белками, которое определяется прежде всего не первичной структурой биомолекул, а их физико-химическими свойствами (электростатический потенциал, термодинамическая стабильность, склонность к изгибам и т.д.) [3].

В данной работе рассмотрены промоторные области ДНК бактериофагов группы T7, среди которых ряд имеет функцию вторичных точек начала репликации (ТНР). Для них получены профили SIDD (Stress-induced Duplex Destabilization, вызванная суперспирализацией дестабилизация дуплекса), характеризующие вероятность плавления дуплекса при суперспиральной деформации [3]. В результате установлено, что среди 19 фагоспецифичных промоторов ДНК бактериофага T7 высокую вероятность плавления имеют только те 4, которые служат вторичными ТНР [2] (Рис. 1 А).

Далее рассмотрены полногеномные профили SIDD ряда других представителей группы T7. Некоторые такие геномы содержат промоторы ϕ iOL и ϕ iOR в обеих фланкирующих областях. В случае T7 они не задействованы в продуктивной транскрипции и функционируют как вторичные ТНР [2]. Удалось показать, что данные промоторы ассоциированы с областями максимальной дестабилизации дуплекса. В случае некоторых T7-подобных фагов без аннотированных ϕ iOL и ϕ iOR во фланкирующих областях обнаружены сходные пики SIDD, что предполагает наличие аналогичных промоторов (Рис. 1 Б, В). Таким образом, выявленная избирательная дестабилизация дуплекса участвующих в репликации промоторов предоставляет дополнительные сведения для выяснения механизмов связи транскрипции и репликации ДНК.

Источники и литература

- 1) Pani B., Nudler E. (2017) Mechanistic insights into transcription coupled DNA repair. DNA Repair, 56, pp. 42-50.

- 2) Dunn J. J., Studier F. W., Gottesman M. (1983) Complete nucleotide sequence of bacteriophage T7 DNA and the locations of T7 genetic elements. J. Mol. Biol., 166, pp. 477–535.
- 3) Wang, H.Q., Benham, C.J. (2006) Promoter prediction and annotation of microbial genomes based on DNA sequence and structural responses to superhelical stress. BMC Bioinformatics, 7, pp. 248-262.

Иллюстрации

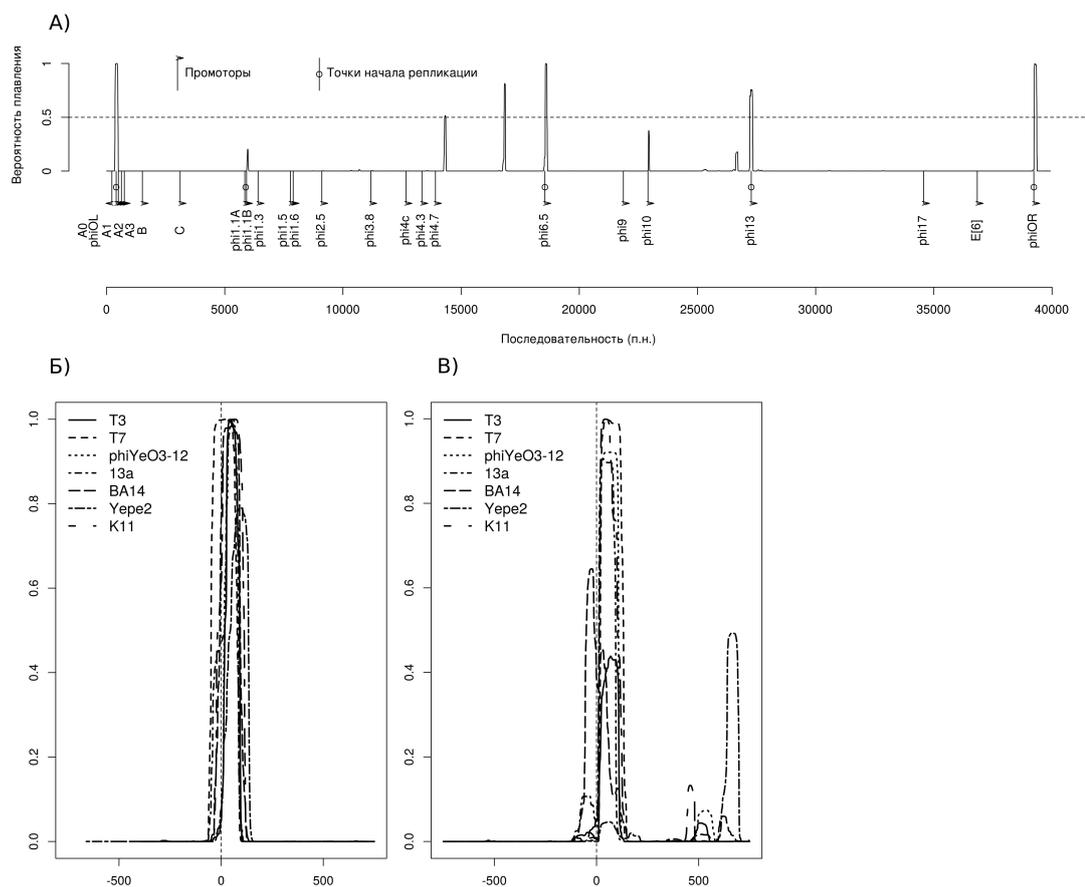


Рис. 1. А) Профиль SIDD и положения регуляторных областей для полного генома T7; Б-В) Профили SIDD для промоторов phiOL и phiOR 7 бактериофагов.