

**Роль гена HSM2 в толерантности клеток дрожжей к повреждениям ДНК****Научный руководитель – Евстюхина Татьяна Анатольевна****Курбанов Габдулла Фаритович***Студент (бакалавр)*Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург,  
Россия*E-mail: tatanka.sn@gmail.com*

Гены *HSM2* принимают участие в регуляции безошибочной ветви пострепликативной репарации. На данный момент предполагается, что мутация в данном гене дестабилизирует рекомбинационный интермедиат именуемый D-петлей. Дестабилизация приводит к укороченному синтезу ДНК по неповрежденной матрице сестринской хроматиды и преждевременному разрушению D-петли [1, 2].

В клетках дикого происходит активный синтез ДНК, инициированный внедрившейся в сестринскую хроматиду однонитевой ДНК. После разрушения D-петли вновь синтезированный участок ДНК, как правило, перекрывает брешь, образованную при репраймировании репликативного синтеза за повреждением, и процесс безошибочного обхода повреждения заканчивается. Мы предполагаем, что, в отличие от клеток дикого типа, мутация *hsm2* приводит к тому, что вновь синтезированный фрагмент не перекрывает всю брешь. Оставшаяся брешь заполняется уже по матрице материнской нити репаративной полимеразой [3]. Полимераза, кодируемая геном *Rad30*, участвует в репарационных процессах в том числе в заполнении брешей в двунитевой ДНК. Однако данная полимераза не способна исправлять собственные ошибки. Ее активный центр более лабильный по сравнению с репликативными полимеразам, что приводит к ошибочному встраиванию нуклеотидов с частотой  $10^{-4}$ . Результатом этих ошибок будет повышенный мутагенез. Для доказательства наших предположений мы использовали двойной мутант *hsm2Δ rad30Δ* и одиночные мутанты *rad30Δ* и *hsm2Δ*. Мутация *hsm2* приводила к высокому УФ-индуцированному мутагенезу, в то время как мутация *rad30Δ* не изменяла этот уровень. В двойном мутанте *hsm2Δ rad30Δ* уровень УФ-индуцированного мутагенеза не отличался от одиночного мутанта *rad30Δ*. Таким образом, мутация *rad30Δ* эпистатирует к мутации *hsm2Δ* и является причиной повышенного УФ-индуцированного мутагенеза в мутанте *hsm2Δ*.

**Источники и литература**

- 1) Алексеев С.Ю. Генетический и молекулярно-биологический анализ функций гена HSM2 в репарации предмутационных повреждений ДНК у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Автореф. Дисс. ... канд. биол. наук. Санкт-Петербург, 1999.
- 2) Alekseev, S.Yu., Kovaltzova, S.V., Fedorova, I.V., et al., HSM2 (HMO1) Gene Participates in Mutagenesis Control in Yeast *Saccharomyces cerevisiae*, *DNA Repair*, 2002, vol. 1, pp. 287–297.
- 3) Fedorov, D.V., Kovaltzova, S.V., Peshekhonov, V.T. et al. IXR1 and HMO1 genes jointly control the level of spontaneous mutagenesis in yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Russ J Genet* 46, 659–665 (2010).