

**Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. АКАДЕМИКОВ М.М. ШЕМЯКИНА И Ю.А. ОВЧИННИКОВА
Российской академии наук
УЧЕБНО-НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ЦЕНТРАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ИНИЦИАТИВЫ**

**ОБЩЕСТВО БИОТЕХНОЛОГОВ РОССИИ
ИМ. Ю.А. ОВЧИННИКОВА**

**МОСКОВСКИЙ ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
(национальный исследовательский университет)
ФИЗТЕХ-ШКОЛА БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ФИЗИКИ**

**XXXIII ЗИМНЯЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ МОЛОДЁЖНАЯ
НАУЧНАЯ ШКОЛА "ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ"**

Москва, 8-11 февраля 2021 г.



СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**Под редакцией
д.х.н. Т.В. Овчинниковой, к.б.н. Е.А. Стукачевой**

**Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. АКАДЕМИКОВ М.М. ШЕМЯКИНА И Ю.А. ОВЧИННИКОВА
Российской академии наук
УЧЕБНО-НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ЦЕНТРАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ИНИЦИАТИВЫ**

**ОБЩЕСТВО БИОТЕХНОЛОГОВ РОССИИ
ИМ. Ю.А. ОВЧИННИКОВА**

**МОСКОВСКИЙ ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
(национальный исследовательский университет)
ФИЗТЕХ-ШКОЛА БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ФИЗИКИ**

**XXXIII ЗИМНЯЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ МОЛОДЁЖНАЯ
НАУЧНАЯ ШКОЛА "ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ"**

Москва, 8-11 февраля 2021 г.

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**Сопредседатели Программного комитета:
академик А.Г. Габибов, академик В.Т. Иванов**

**Председатель Организационного комитета:
д.х.н. Т.В. Овчинникова**

2.20. АКТИВНОСТЬ ДНК-ПОЛИМЕРАЗ X-СЕМЕЙСТВА ЧЕЛОВЕКА НА МЕТИЛИРОВАННЫХ ДНК-МАТРИЦАХ

*Хрячкова А.Ю.^{1,2}, Шилкин Е.С.², Петрова Д.В.³, Жарков Д.О.^{3,4},
Макарова А.В.²*

¹МИРЭА - Российский технологический университет, Москва

²Институт молекулярной генетики НИЦ "Курчатовский институт", Москва

³Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
Новосибирск

⁴Новосибирский государственный университет, Новосибирск
stasey9909@mail.com

Модификация оснований ДНК играет ключевую роль в эпигенетической регуляции работы генов, дифференцировке клеток и канцерогенезе. 5-метилцитозин (mC) и продукт его окисления - 5-гидроксиметилцитозин (hmC) - относятся к числу наиболее распространённых модификаций ДНК и располагаются преимущественно в CpG-сайтах. Вследствие спонтанного дезаминирования mC образуется T, поэтому такие сайты являются горячими точками мутагенеза геномной ДНК. Нуклеотидные замены C→T в CpG-сайтах в сиквенс-контексте 5'-TCG-3' часто встречаются во многих типах опухолей. К распространённым спонтанным повреждениям в CpG-сайтах также относятся дезаминирование C с образованием урацила и окисление G до 8-охо-G. Предполагается, что одним из механизмов мутагенеза в CpG-сайтах может быть промутагенный синтез ДНК напротив mC и hmC репаративными ДНК-полимеразами X-семейства Pol β или Pol λ, участвующими в эксцизионной репарации урацила и 8-охо-G.

В работе проведен анализ активности Pol beta и Pol lambda человека на ДНК-матрицах, содержащих mC, hmC и 8-охо-G в сиквенс-контексте 5'-TCG-3'. Показано, что mC и hmC не влияют на ДНК-полимеразную активность и спектр включаемых нуклеотидов Pol beta и Pol lambda на матрицах с неповрежденным G. Наличие в матричной цепи 8-охо-G приводит к сильному ингибированию активности Pol lambda, однако метилирование соседнего матричного C не изменяет точности фермента. В то же время Pol beta значительно эффективнее синтезирует ДНК на 8-охо-G содержащих матрицах, хотя влияния метильной группы C на точность синтеза также не наблюдали.

Работа выполнена при поддержке РФФИ-комфи 17-00-00264 (МАН) и РФФИ-комфи 17-00-00261 (ДОЖ).

Школа проводится при поддержке
компании “Хеликон”

Составитель: к.б.н. Стукачева Е.А.

Компьютерная верстка: Яковлева Т.И., Семина О.Б.

Отпечатано на полиграфическом участке ИБХ РАН
Печать офсетная. Печ. л. 14,4. Тираж 250 экз.

© Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Москва, 2021 г.