

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ СО РАН



ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«ОТ МИКРОБИОЛОГИИ
К ГЕНЕТИЧЕСКИМ ТЕХНОЛОГИЯМ»

Новосибирск, 22–25 сентября 2023 г.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

НОВОСИБИРСК
2023

УДК 579, 602.6

ББК 28

От микробиологии к генетическим технологиям. Материалы всероссийской конференции. Новосибирск, 22–25 сентября 2023 г. – Новосибирск. ООО «Офсет-ТМ». 2023. 166 стр.

Сборник содержит материалы научной конференции «От микробиологии к генетическим технологиям».

Сборник предназначен для широкого круга биохимиков, специалистов в молекулярной и клеточной биологии, микробиологии, биотехнологии.

Биоразнообразии микроорганизмов — источник новых ферментов репарации ДНК

Жарков Д. О.^{1,2}

¹ Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

² Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
Новосибирск, Россия

Система эксцизионной репарации оснований ДНК (ЭРО) отвечает за удаление многих продуктов окисления, дезаминирования, алкилирования и апуринизации ДНК. В ходе ЭРО один из нескольких ферментов, принадлежащих к группе ДНК-гликозилаз, выщепляет поврежденное основание, после чего целостность ДНК восстанавливается последовательным действием апурин-апиримидиновых (АП-) эндонуклеаз, ДНК-полимераз и ДНК-лигаз. Хотя состав хорошо изученных систем ЭРО в клетках человека и *E. coli* ограничен 20–30 полипептидами, недавние открытия в других биологических видах указывают на существование белков ЭРО, отсутствующих в хорошо изученных модельных организмах. В работе проведен поиск полипептидов и их доменов, образующих функционально не охарактеризованные семейства, предположительно участвующие в репарации ДНК.

Все последовательности, гомологичные известным ДНК-гликозилазам из структурного суперсемейства «спираль–два поворота–спираль», можно сгруппировать в 12 семейств, 5 из которых не охарактеризованы биохимически. Была определена субстратная специфичность таких белков из *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces coelicolor* и *Bacteroides thetaiotaomicron* по отношению к окисленным основаниям разной природы, и установлена пространственная структура белка из *B. thetaiotaomicron*, отличающегося своим каталитическим центром от других гликозилаз этой группы. Аналогичным образом, последовательности, гомологичные известным урацил-ДНК-гликозилазам, группируются в 9 семейств, 3 из которых не охарактеризованы. Был изучен белок из растительного патогена *Pseudomonas syringae*, который обладал способностью удалять из ДНК как урацил, так и окисленные пиримидины.

АП-эндонуклеазы расщепляют ДНК по АП-сайтам, остающимся после действия ДНК-гликозилаз, а также обладают 3'→5'-экзонуклеазной, 3'-фосфодиэстеразной и 3'-фосфатазной активностью. Анализ эволюции доменной архитектуры АП-эндонуклеаз позволил выявить белки из δ -протеобактерий, в которых в одной полипептидной цепи объединена ДНК-гликозилазная активность, удаляющая из ДНК окисленные пиримидины, и АП-эндонуклеазная, процессирующая возникающий при этом АП-сайт. Был клонирован, выделен и охарактеризован представитель этой группы из возбудителя периодонтита *Desulfobulbus oralis*.

В случае, если репарация ДНК не прошла до репликации, копирование поврежденной ДНК происходит с привлечением специализированных транслезионных ДНК-полимераз, относящихся к структурным семействам А, В и Y. Особое строение активного центра этих ферментов позволяет им адаптировать широкий круг поврежденных оснований. Клонирована и охарактеризована ДНК-полимераза IV (семейство Y) из гиперэкстремофильной подземной бактерии *Desulfurudis audaxviator*, обитающей на глубине 1,5–3 км в условиях полного отсутствия органических соединений, света и кислорода при

температуре выше 60 °С и щелочных значениях рН. Показана ее способность преодолевать окисленные основания и АП-сайты при синтезе ДНК.

В целом анализ систем репарации ДНК в организмах, не принадлежащих к узкому числу лабораторных моделей, служит мощным инструментом для исследования функций белков репарации и может стать источником ценных инструментов для молекулярной биотехнологии.

Работа поддержана Министерством науки и высшего образования РФ (соглашение 075-15-2022-263). Анализ структур урацил-ДНК-гликозилаз выполнен при поддержке программы развития Новосибирского государственного университета («Приоритет-2030»).