

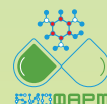


# СБОРНИК ТЕЗИСОВ

X МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ:  
БИОИНФОРМАТИКОВ, БИОТЕХНОЛОГОВ, БИОФИЗИКОВ,  
ВИРУСОЛОГОВ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОЛОГОВ

В РАМКАХ ПЛОЩАДКИ ОТКРЫТЫХ КОММУНИКАЦИЙ OPENBIO

НАУКОГРАД КОЛЬЦОВО, 2023



**X МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ:  
БИОИНФОРМАТИКОВ, БИОТЕХНОЛОГОВ, БИОФИЗИКОВ,  
ВИРУСОЛОГОВ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОЛОГОВ**

Сборник тезисов

Новосибирск  
Наукоград Кольцово  
2023

УДК 577.2:62.01:578+(001)  
ББК 28.07:30.16:28.4  
М431

**М431** X Международная конференция молодых ученых: биоинформатиков, биотехнологов, биофизиков, вирусологов и молекулярных биологов — 2023: Сб. тез. / АНО «Инновационный центр Кольцово». — Новосибирск : ИПЦ НГУ, 2023. — 814 с.

ISBN 978-5-4437-1526-1

Сборник тезисов составлен на основе материалов, присланных российскими и иностранными учеными в оргкомитет Международной научно-практической конференции молодых ученых: биоинформатиков, биотехнологов, биофизиков, вирусологов и молекулярных биологов, проходящей в рамках площадки открытых коммуникаций OpenBio-2023.

Издание предназначено для преподавателей и научных сотрудников, аспирантов, магистрантов и студентов, интересующихся актуальными проблемами и разработками в области биоинформатики, биотехнологии, биофизики, вирусологии и молекулярной биологии.

УДК 577.2:62.01:578+(001)  
ББК 28.07:30.16:28.4

DOI: 10.25205/978-5-4437-1526-1-199

ДИНАМИКА ОТКРЫТИЯ ПАР ОСНОВАНИЙ ОХОG:C И ОХОG:A  
ПО ДАННЫМ МЕТОДИКИ ЯМР ПЕРЕНОСА НАМАГНИЧЕННОСТИ С ВОДЫ\*

OXOG:C AND OXOG:A BASE PAIR OPENING DYNAMICS  
BY NMR MAGNETIZATION TRANSFER FROM WATER

С. С. Овчеренко<sup>1,5</sup>, Д. М. Насонов<sup>1</sup>, А. В. Шернюков<sup>1</sup>, А. В. Ендуткин<sup>2</sup>, Д. О. Жарков<sup>2,3</sup>, Е. Г. Багрянская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск

<sup>2</sup>Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

<sup>3</sup>Новосибирский государственный университет

S. S. Ovcherenko<sup>1,5</sup>, D. M. Nasonov<sup>1</sup>, A. V. Shernyukov<sup>1</sup>, A. V. Endutkin<sup>2</sup>, D. O. Zharkov<sup>2,3</sup>, E. G. Bagryanskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vorozhtsov Institute of Organic Chemistry SB RAS, Novosibirsk

<sup>2</sup>Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk

<sup>3</sup>Novosibirsk State University

✉ ovcheren@nioch.nsc.ru

#### Аннотация

Мы адаптировали протокол ЯМР CLEANEX-PM, чтобы измерить обмен иминопротонов ДНК с протонами воды и изучить динамику открытия пар оснований с 8-оксогуанином (охоG): охоG:C и охоG:A и пар G:C и G:A в модельных дуплексах ДНК. По нашим данным пары охоG:C не открываются легче G:C, что является аргументом против внеспирального захвата охоG гликозилазами Fpg/OGG1. В парах охоG:A равновесие сдвигается на 3–4 порядка в сторону открытого состояния, из чего предполагается внеспиральное распознавание MutY/MUTYH.

#### Abstract

We adapted the CLEANEX-PM NMR protocol to detect DNA imino proton exchange with water protons and analyze the opening dynamics of base pairs containing 8-oxoguanine (охоG): охоG:C, охоG:A and pairs G:C, G:A in model DNA duplexes. According to our data, the охоG:C pair did not open easier than G:C, arguing against extrahelical base capture by Fpg/OGG1. In the охоG:A mispair the equilibrium is shifted by 3–4 orders of magnitude toward the open state and we hypothesize охоG extrahelical recognition by MutY/MUTYH.

8-оксо-7,8-дигидрогуанин (8-оксогуанин, охоG) является одним из наиболее распространенных окислительных повреждений ДНК (рис. 1), наличие которого приводит к ее дестабилизации и мутациям вида G:C → T:A. Будучи напротив аденина в последовательности ДНК, 8-оксогуанин образует неправильную пару охоG:A (рис. 2). Чтобы предотвратить мутационные изменения ДНК, вызванные наличием 8-оксогуанина, специальные ферменты репарации распознают его и либо вырезают охоG из пар охоG:C (человеческая OGG1 и бактериальная FPG), либо удаляют A из пар охоG:A (бактериальная MutY и человеческая MUTYH). До сих пор неясно, существует ли на раннем этапе общий механизм распознавания охоG этими гликозилазами. Предполагается два

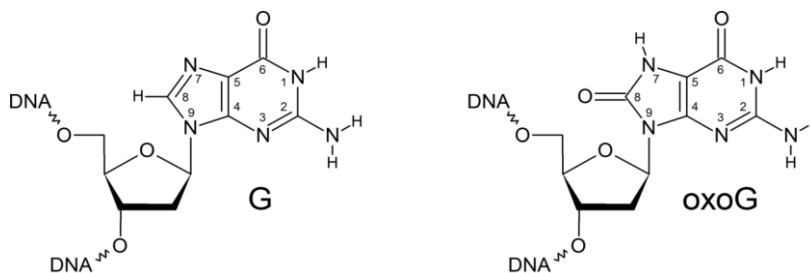


Рис. 1. Структурные формулы гуанина (G) и 8-оксогуанина (охоG) в ДНК  
(взято с разрешения из работы [1])

\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 21-14-00219.

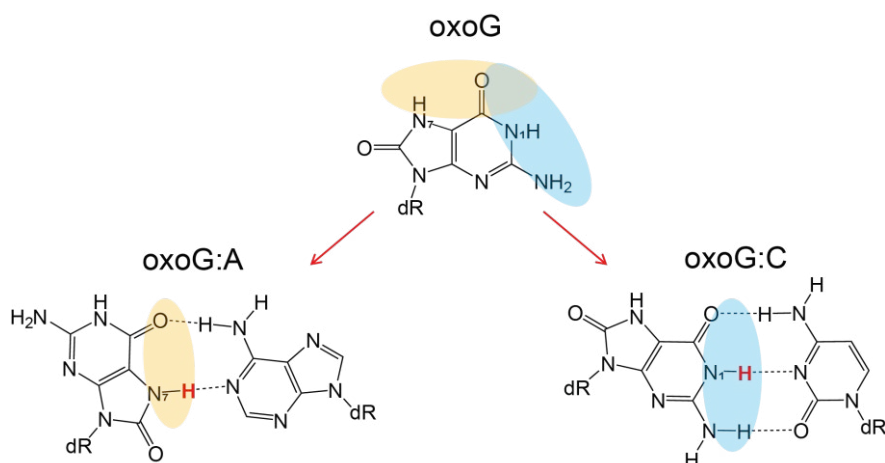


Рис. 2. Структурные формулы Хугстиновской пары oxoG:A и Уотсон-Криковской пары oxoG:C. Красным цветом обозначены иминопротоны, участвующие в водородном связывании. В случае пары oxoG:A водородную связь образует иминопротон N7-H, а в паре oxoG:C — иминопротон N1-H (взято с разрешения из работы [1])

механизма раннего распознавания: активный механизм, когда фермент способствует открытию пары оснований для захвата oxoG, и пассивный механизм, когда он захватывает повреждение в спонтанно открытой паре. Несмотря на кажущуюся значимость динамики открытия – закрытия пар оснований для ответа на этот вопрос, существующая экспериментальная информация по динамике пар с oxoG весьма ограничена.

Химический обмен иминопротонов в ДНК с протонами воды, наблюдаемый в спектрах ЯМР, связан с процессом открытия – закрытия пар оснований. Информацию о кинетике последнего можно извлечь из зависимости константы скорости обмена от концентрации добавляемого катализатора обмена, например, 2,2-дифторэтиламина. В данной работе мы модифицировали протокол ЯМР CLEANEX-PM для измерения констант скорости обмена иминопротонов с протонами воды, чтобы исследовать динамику пар oxoG:C, oxoG:A, G:C и G:A в дуплексах ДНК, моделирующих наихудшую и наилучшую укладку для G/oxoG. Наши результаты показывают, что пары oxoG:C оказываются в целом стабильнее пар G:C, что указывает на более вероятный активный механизм распознавания oxoG гликозилазами OGG1 и FPG. При этом дестабилизация дуплекса при наличии oxoG достигается за счет уменьшения стабильности соседних с oxoG:C пар оснований. При этом по нашим данным наличие oxoG:C не всегда приводит к дестабилизации ДНК. В случае oxoG:A основание oxoG оказывается на 3–4 порядка более доступным в своем внеспиральном положении, чем в oxoG:C, что указывает на более вероятный пассивный механизм распознавания oxoG ферментами MutY/ MUTYH. Результаты данной работы приведены в статье [1].

### Литература

1. Ovcherenko S. S., Shernyukov A. V., Nasonov D. M. et al. Dynamics of 8-Oxoguanine in DNA: Decisive Effects of Base Pairing and Nucleotide Context // Journal of the American Chemical Society. 2023. Vol. 145 (10). P. 5613–5617.

Научное издание

**X МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ:  
БИОИНФОРМАТИКОВ, БИОТЕХНОЛОГОВ, БИОФИЗИКОВ,  
ВИРУСОЛОГОВ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОЛОГОВ**

Сборник тезисов

Ответственная за выпуск *П. И. Юрганова*  
Корректоры *О. Э. Вульф, Н. А. Егина, Н. А. Ермакова, П. И. Юрганова*  
Верстка *А. С. Терешкиной*  
Обложка *Е. В. Неклюдовой*

Подписано к опубликованию 01.10.2023 г.  
Формат 60 × 84 1/8. Уч.-изд. л. 101,75. Усл. печ. л. 94,6.  
Заказ № 228.

Издательско-полиграфический центр НГУ  
630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2.