

# Физико-химическая ЭНЗИМОЛОГИЯ

Новосибирск  
7-9 августа 2023

Конференция  
«Физико-химическая энзимология»  
приурочена к юбилею



Академика РАН  
Ольги Ивановны Лаврик

### Передвижение ферментов репарации по ДНК: *in vitro* vs *in vivo*

Жарков Д.О.<sup>1,2</sup>, Дятлова Е.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

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

Вопрос о механизмах поиска мишеней белками, специфичными к определенным последовательностям или структурным элементам ДНК, впервые был поставлен более 50 лет назад и по сей день остается открытым. В классической серии работ Берга, Винтера и фон Гиппеля 1981 г. [1-3] было предложено различать две группы таких механизмов, не требующих затрат энергии: процессивный поиск, при котором белок связывается с ДНК в произвольном месте и ищет мишень в режиме одномерной диффузии по контуру ДНК, и дистрибутивный поиск, который происходит в трех измерениях без движения по ДНК. Максимальная скорость поиска достигается при оптимальном сочетании процессивных и дистрибутивных механизмов. На эффективность этих механизмов оказывают влияние многие факторы окружения белка: ионная сила, связывание с ДНК низкомолекулярных соединений и других белков и т. п.

Модель одномерной диффузии, первоначально разработанная для факторов транскрипции, была вскоре адаптирована для ферментов репарации ДНК. Механизмы поиска активно изучались для ферментов систем эксцизионной репарации оснований, эксцизионной репарации нуклеотидов, мисматч-репарации, рекомбинационной репарации и фотореактивации. В последнее время прогрессу таких работ способствует развитие одномолекулярных методов исследования. Параллельно с этим появляются новые методы в рамках традиционной ферментативной кинетики и теоретические модели, позволяющие изучать разные механизмы поиска мишеней.

Главным вопросом в этой области исследований остается то, насколько данные о передвижении белков, полученные *in vitro*, применимы к ситуации *in vivo*. Немногие исследования процессивности ферментов репарации в клетках человека и бактерий дают результаты, количественно приближенные к результатам *in vitro*. Более того, исследования механизмов субстратной специфичности ферментов репарации дают основания предположить, что они оптимизированы именно для узнавания повреждений в режиме одномерной диффузии.

1. Berg O.G., Winter R.B., von Hippel P.H. Diffusion-driven mechanisms of protein translocation on nucleic acids. 1. Models and theory // *Biochemistry*. – 1981. – V. 20. – No. 24. – P. 6929-6948.
2. Winter R.B., von Hippel P.H. Diffusion-driven mechanisms of protein translocation on nucleic acids. 2. The *Escherichia coli* repressor–operator interaction: Equilibrium measurements // *Biochemistry*. – 1981. – V. 20. – No. 24. – P. 6948-6960.
3. Winter R.B., Berg O.G., von Hippel P.H. Diffusion-driven mechanisms of protein translocation on nucleic acids. 3. The *Escherichia coli* lac repressor–operator interaction: Kinetic measurements and conclusions // *Biochemistry*. – 1981. – V. 20. – No. 24. – P. 6961-6977.

Исследование поддержано государственным заданием МОН РФ (проекты FSUS-2020-0035 и 121031300056-8).