

Физико-химическая ЭНЗИМОЛОГИЯ

Новосибирск
7-9 августа 2023

Конференция
«Физико-химическая энзимология»
приурочена к юбилею



Академика РАН
Ольги Ивановны Лаврик

Изучение роли С-концевого фрагмента 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазы 1 человека (OGG1) в связывании и расщеплении специфических субстратов

Яковлев А.О.^{1,2}, Жарков Д.О.^{1,2}

¹ Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

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

Активные формы кислорода (АФК) представляют большую опасность для молекул ДНК. АФК образуются под действием различных факторов: в процессе аэробного дыхания, в результате влияния ионизирующего излучения и индуцированных переходов кислорода из триплетного состояния в синглетное. Следствием воздействия АФК на ДНК могут быть повреждения разного типа, к которым относятся, в частности, окисленные азотистые основания. Наиболее распространённое повреждение данного типа — 8-оксогуанин (8-охоGua) [1].

Репарация окисленных азотистых оснований осуществляется по пути эксцизионной репарации оснований (ЭРО). Процесс ЭРО начинается с катализируемого ДНК-*N*-гликозилазами гидролиза *N*-гликозидной связи между поврежденным азотистым основанием и сахарофосфатным остовом. Выщепление окисленных оснований пуринового ряда, в особенности 8-охоGua, в эукариотических клетках осуществляет 8-оксогуанин-ДНК-гликозилаза 1 (OGG1) [2].

С помощью рентгеноструктурного анализа была определена структура каталитического фрагмента белка OGG1 человека, который не содержит С-концевого участка (а. к. о. 324–345). Как следствие, его роль в связывании и расщеплении субстратов не была установлена.

Цель работы заключается в изучении роли С-концевого фрагмента OGG1 в связывании и расщеплении ДНК-субстратов. Были выделены варианты полноразмерного OGG1 и его делеционного мутанта (OGG1 Δ 20) с инактивирующей мутацией K249Q. Было показано, что С-концевой фрагмент оказывает стабилизирующее действие на комплекс OGG1 и специфического субстрата, содержащего 8-охоGua, а также комплекса OGG1 с ДНК-продуктом реакции. Также была охарактеризована зависимость активности белков OGG1 и OGG1 Δ 20 от ионной силы, pH и наличия ионов Mg²⁺.

1. von Sonntag C. Free-Radical-Induced DNA Damage and Its Repair: A Chemical Perspective. Berlin -Heidelberg: Springer, 2006. – 523 pp.
2. Zharkov D. O. Base excision DNA repair // Cell. Mol. Life Sci. – 2008. – V. 65. – No. 10. – P. 1544–1565.