

И. А. Ильичева, Л. А. Панченко, Д. Ю. Нечипуренко, М. В. Головкин, Р. В. Полозов, Ю. Д. Нечипуренко, С. Л. Гроховский (Москва, ИМБ РАН, МГУ, Пушкино, ИТЭБ РАН). **Ультразвуковое расщепление ДНК как дополнительный источник информации для анализа геномных последовательностей.**

Ранее нами было показано, что ультразвуковое облучение длинных (150÷500 н.п.) рестриктных фрагментов ДНК приводит к их расщеплению на более короткие фрагменты, причем интенсивность расщепления каждой фосфодиэфирной связи зависит от локальной нуклеотидной последовательности [1]–[4].

Анализ влияния условий проведения эксперимента на получаемые картины ультразвукового расщепления свидетельствует о механохимической природе разрывов в облучаемых фрагментах. Существенную роль в этом процессе, по всей видимости, играют высокоградиентные течения жидкости вблизи кавитационных пузырьков.

Для анализа зависимости между относительной частотой разрыва центральной фосфодиэфирной связи во всех возможных ди- и тетрауклеотидах и их нуклеотидным составом применялся однофакторный дисперсионный анализ и непараметрические критерии, а также методы множественного сравнения. Значения выборочных характеристик и 95% доверительные интервалы для средних относительных частот ультразвукового расщепления для каждого из 16 динуклеотидов, а также для центральной позиции в каждом из 256 тетрауклеотидов получены на выборке, содержащей около 20600 нуклеотидов.

Обнаруженное повышение уровня расщепления фосфодиэфирной связи, следующей за дезоксицитидином [1], [2], указывает на уникальность локальных конформационно-динамических свойств системы связей между кольцом фуранозы дезоксицитидина и фосфатной группой. Этот вывод подтверждается большим количеством экспериментальных и расчетных данных, свидетельствующих о повышенном уровне интерконверсии фуранозного цикла дезоксицитидина в В-форме ДНК. Это дает основание полагать, что полученные нами статистические показатели интенсивностей ультразвукового расщепления фосфодиэфирных связей, отвечающие ди- и тетрауклеотидам, отражают зависящую от последовательности интенсивность интерконверсии фуранозного цикла на 5'-конце соответствующего динуклеотида.

Зависящая от последовательности конформационная динамика ДНК может нести биологическую информацию, дополнительную триплетному генетическому коду. Действительно, подвижность локальной структуры ДНК играет важную роль в образовании комплексов белков с регуляторными участками ДНК. Поэтому, в частности, эта информация может быть использована в процессах регуляции транскрипции.

Предварительный анализ кластера промоторных последовательностей ДНК генома человека при помощи полученных нами величин относительной интенсивности ультразвукового расщепления показал, что усредненные кривые ультразвукового расщепления имеют характерные особенности, проявляющиеся в определенных областях промоторов, в том числе, в районе точки старта транскрипции.

Работа поддержана РФФИ, проект № 08–04–01739а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гроховский С. Л., Ильичева И. А., Нечипуренко Д. Ю., Панченко Л. А., Полозов Р. В., Нечипуренко Ю. Д. Локальные неоднородности структуры и динамики двуспиральной ДНК: исследование при помощи ультразвука. — Биофизика, 2008, т. 53, в. 3, с. 417–425.
2. Ильичева И. А., Панченко Л. А., Нечипуренко Д. Ю., Головкин М. В., Нечипуренко Ю. Д., Полозов Р. В., Гроховский С. Л. Позиционные эффекты и эффекты последовательности при ультразвуковом расщеплении ДНК. — Обзорение прикл. и промышл. матем., 2009, т. 16, в. 4, с. 660–661.

3. Головкин М. В., Нечипуренко Д. Ю., Ильичева И. А., Панченко Л. А., Полозов Р. В., Гроховский С. Л., Нечипуренко Ю. Д. Математические методы анализа электрофоретических картин расщепления ДНК. — Компьютерные исследования и моделирование, 2009, т. 1, № 3, с. 287–295.
4. Нечипуренко Ю. Д., Головкин М. В., Нечипуренко Д. Ю., Ильичева И. А., Панченко Л. А., Полозов Р. В., Гроховский С. Л. Характерные особенности расщепления ДНК ультразвуком. — Журнал структурной химии, 2009, т. 50, с. 1040–1047.