

**И. А. Ильичева** (Москва, ИМБ РАН). **Двойные спирали нуклеиновых кислот: роль неоднородности распределения конформационной энтропии вдоль нуклеотидной последовательности в регуляции передачи информации.**

Две однотипные полимерные молекулы — двойные спирали ДНК и РНК — могут передавать генетическую информацию при помощи принципиально одинакового триплетного кода. Структуры мономерных фрагментов этих молекул различаются лишь одной гидроксильной группой: на месте 2-дезоксид- $\beta$ -*D*-рибофуанозы ДНК в РНК находится  $\beta$ -*D*-рибофуаноза.

Небольшая замена приводит к принципиальным различиям в конформационной динамике этих молекул. Для структуры двойной спирали ДНК характерна высокая конформационная подвижность. Основные конформационные движения в ДНК — это псевдобрращение в цикле 2-дезоксид- $\beta$ -*D*-рибофуанозы ( $N \leftrightarrow S$ -переходы), которое сопряжено с изменениями ориентации  $\text{syn} \leftrightarrow \text{anti}$  нуклеотидных оснований вокруг гликозидной связи;  $VI \leftrightarrow VII$  переходами в 3'-концевой области динуклеотидов и  $\alpha \leftrightarrow \gamma$ -переходами в 5'-концевой области. В заметной степени интенсивность всех этих движений модулируется нуклеотидной последовательностью. В отличие от ДНК, в двойной спирали РНК псевдобрращение в цикле  $\beta$ -*D*-рибозы выражено существенно слабее, как и три остальных конформационных перехода, а модуляция конформационной динамики последовательностью нуклеотидов практически не заметна.

Именно эти отличия структурной динамики в двойных спиралях ДНК и РНК, по нашему мнению, оказались решающими в эволюционном отборе. Они привели к подавляющему преимуществу использования живыми организмами именно ДНК в качестве переносчика генетической информации. За исключением очень небольшой группы вирусов, в которых информационную роль играет двойная спираль РНК, все остальные организмы используют для этой цели ДНК.

В чем же причина того, что структурная подвижность молекул оказалась настолько значимой в плане эволюционного отбора? Модуляция конформационной динамики последовательностью нуклеотидов приводит к тому, что объем доступного для функциональных групп в ДНК пространства в разных контекстах неодинаков. Это дает возможность маркировать участки генома ДНК за счет различий в способности к комплексообразованию с соответствующими регуляторными белками. В результате появляется возможность определять начало и скорость синтеза матричных РНК. Особыми последовательностями-регуляторами являются так называемые *cis*-промоторные последовательности, находящиеся в непосредственной близости от структурных генов, а также последовательности-аттенюаторы, способные усиливать (энхансеры) или ослаблять эти процессы.

Анализ кластера промоторных последовательностей ДНК генома человека позволил установить [1], что вблизи точки инициации транскрипции интенсивность  $N \leftrightarrow S$ -переходов возрастает, а в некоторых фрагментах промоторных областей повышается свободная энергия двойной спирали, что приводит к облегчению локального расплетания двойной спирали ДНК. Для анализа характера конформационных особенностей последовательностей генома нами были использованы полученные ранее усредненные характеристики относительных интенсивностей ультразвукового расщепления тетра-нуклеотидов [2, 3], а также базы термодинамических и структурных данных [4].

Таким образом, помимо триплетного кода, практически общего для ДНК и РНК, подвижность пространственной структуры ДНК позволяет осуществлять кодирование во времени интенсивности синтеза матричных и транспортных РНК. Это кодирование определяется конформационно-динамическими особенностями регуляторных участков последовательности, а также составом клеточной среды и осуществляется как результат взаимодействия с белками.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ильичева А. И., Панченко Л. А., Нечипуренко Д. Ю., Головкин М. В., Полозов Р. В., Нечипуренко Ю. Д., Гроховский С. Л. Ультразвуковое расщепление ДНК как дополнительный источник информации для анализа геномных последовательностей. — Обозрение прикл. и промышл. матем., 2010, т. 17, в. 2, с. 269–270.
2. 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.
3. Grokhovsky S. L., Il'icheva I. A., Nechipurenko D. Yu., Golovkin M. V., Panchenko L. A., Polozov R. V., Nechipurenko Yu. D. Sequence-specific ultrasonic cleavage of DNA. — Biophysical J., 2011, v. 100, p. 117–125.
4. Friedel M., Nikolajewa S., Suehnel J., Wilhelm T. DiProDB: a database for dinucleotide properties. — Nucl. Acids Res. (Database issue), 2009, v. 37, D37–40.