## ОБОЗРЕНИЕ ПРИКЛАДНОЙ И ПРОМЫШЛЕННОЙ МАТЕМАТИКИ Въ

Том 22 МАТЕМАТИКИ Выпуск 1 2015

И. А. Ильичева, М. В. Ходыков, Д. Ю. Нечипоренко, Ю. Д. Нечипоренко, С. Л. Гроховский (Москва, ИМБ РАН, МГУ). Особенности конформационной динамики ДНК в промоторах РНК-полимеразы II эукариот.

Нуклеотидная последовательность ДНК кодирует передачу наследственной информации, используя сигналы нескольких типов. Один из них уже хорошо изучен — это одномерный буквенный код. Другой тип информации передается при помощи сигналов, имеющих физическую природу — за счет отличий пространственной структуры, особенностей ее динамики, а также термодинамических свойств разных участков нуклеотидной последовательности. В литературе этот род сигналов до настоящего момента рассматривали как неизменные во времени особенности структуры, не учитывая характер ее динамики (см., например, [1–2]).

В настоящей работе мы получили свидетельства существования информационных сигналов в геномах, связанных с интенсивностью локальной конформационной динамики сахарофосфатных цепей. Мы исследовали профили ультразвукового расщепления в промоторах РНК-полимеразы II из базы EPDNew (http://epd.vital-it.ch) [3]. База содержит последовательности длиной 60 нуклеотидных пар в окрестности от -50 до +10, выровненные по позиции экспериментально установленного старта транскрипции (TSS). В ней представлено 23360 промоторов человека (H. sapiens), 21239 промоторов мыши (M. musculus), 15073 промоторов D. melanogaster, 10728 промоторов zebrafish (D. rerio), 7120 промоторов червя (С. elegans) и 10229 промоторов А. thaliana. Оказалось, что на участках от -25 до -35, а также от 0 до +5 в промоторах всех исследованных организмов показатели ультразвукового расщепления заметно отклонены от среднего уровня, причем характер отклонений для каждой из позиций имеет свои особенности. Важно подчеркнуть, что конкретные последовательности в используемых выборках промоторов на участке от -25 до -35 (в районе ТАТА-бокса) существенно различаются, они не имеют общего консенсуса. Этот результат указывает на то, что эволюционный отбор использовал не текстовые, а физические свойства последовательностей ДНК в регуляторных участках, причем одним из них являлась интенсивность конформационной динамики и ее асимметрия в комплементарных цепях. Действительно, по нашим данным [4–5] относительные частоты ультразвукового расщепления двойной спирали ДНК зависят от нуклеотидной последовательности, причем их величина отражает интенсивность псевдовращения цикла дезоксирибозы в 5-концевом нуклеозиде расщепляемой межнуклеотидной связи. Важно подчеркнуть, что ультразвуковое расщепление ДНК, в отличие от большого числа других экспериментальных методов исследования ее структуры, позволяет выявить асимметрию конформационнодинамического поведения комплементарных цепей. В данной работе мы использовали базы ультразвукового расщепления ди- и тетрануклеотидов (http://groh.ru/imb).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Kanhere A., Bansal M. Structural properties of promoters: similarities and differences between prokaryotes and eukaryotes. Nucleic Acids Res., 2005, v. 33,  $\mathbb{N}$  10, p. 3165-3175.
- 2. Florquin K. Saeys Y., Degroeve S., Rouzé P., Van de Peer Y. Large-scale structural analysis of the core promoter in mammalian and plant genomes. Nucleic Acids Res., 2005, v. 33, № 13, p. 4255-4264.
- 3. Dreos R., Ambrosini G., Perier R. C., Bucher Ph. The Eukaryotic Promoter Database: expansion of EPDnew and new promoter analysis tools. Nucleic Acids Res., 2015, v. 43, D92-D96.
- 4. Grokhovsky S. L., Il'icheva I. A., Nechipurenko D. Yu., Golovki M. V., Panchenko L. A., Polozov R. V., Nechipurenko Y. D. Sequence-Specific Ultrasonic Cleavage of DNA. Biophysical J., 2011, v. 100, p. 117-125.
- 5. Grokhovsky S. Il'icheva I.A., Nechipurenko D. Yu., et all. Quantitative analysis of electrophoresis data: application to sequence-specific ultrasonic cleavage of DNA. In: Gel Electrophoresis. Book 1, 2012, ISBN 979-953-307-474-9.