

МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ЭТАПОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЦПД-ФОТОПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК

Душанов Э.Б.

Объединенный институт ядерных исследований, Лаборатория радиационной биологии,
141980 Дубна, Московская область, Россия

Процесс восстановления фотоиндуцированных циклобутановых пиримидиновых димеров (ЦПД) в структуре ДНК представляет интерес в связи с их значимостью в области медицины, биологии и химии. Ранее в работе [1] нами был проведен структурный анализ взаимодействия белка фотолиазы (ФЛ) с повреждением ДНК и сопутствующим обменом зарядов между ними. Рассмотрены также взаимодействия фотолиазы с неповрежденной ДНК, как продолжение общего процесса восстановления структуры нуклеиновых кислот. Структуры с ЦПД в конформации «flipped in» и неповрежденной ДНК были нами изучены в работе [2]. В настоящей работе рассмотрена полная картина процесса восстановления ЦПД в ДНК.

В круг задач этого исследования входит изучение взаимодействия белка фотолиазы с ЦПД в конформации «flipped in», изучение взаимодействия ФЛ-ЦПД и ФЛ-тимин с различным распределением зарядов, а также изучение взаимодействия белка фотолиазы с неповрежденной ДНК. В указанных взаимодействиях наибольшую активность проявляет кофермент флавинадениндинуклеотид (ФАД), который является производным рибофлавина (витамина В2). Кроме ФАД в комплекс, восстанавливающем структуру ДНК, входит кофермент 8-гидрокси-5-деазофлавин (8-ГДФ).

Анализ результатов показал, что наиболее сильные структурные изменения наблюдались для молекулы ДНК, несущей ЦПД-повреждение с избыточным зарядом. Переход из «flipped out» в «flipped in» состояние сопровождается конформационным изменением всей молекулы ДНК. Помимо характеристик взаимодействий ФЛ-ЦПД, ФЛ-тимин и ФЛ-ДНК, анализировали также водородные связи между нуклеотидами всех модельных структур. Изменение числа устойчивых связей использовали в качестве показателя процесса восстановления структуры ДНК.

Литература.

1. Dushanov E., Kholmurodov Kh., A Novel Approach to Simulate a Charge Transfer in DNA Repair by an Anacystisnidulans Photolyase, The Open Biochemistry Journal, 2014, 8, 35-43.
2. Душанов Э., Холмуродов Х., Ясуока К., Красавин Е., МД исследования конформационного поведения фермента ДНК-фотолиазы, Письма в ЭЧАЯ, 2013, 10 (6), стр. 974-985.