

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ T7-РНК-ПОЛИМЕРАЗЫ И ПРОМОТОРА: РОЛЬ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ДНК

Орлов М.А., Кондратьев М.С., Джелядин Т.Р., Сорокин А.А.

ФИЦ "Пушкинский научный центр биологических исследований РАН", Россия, 142290, Пушкино, ул. Институтская, 3, 8(4967)739319

Проблема узнавания РНК-полимеразой промоторных областей ДНК активно исследуется несколько десятилетий. Прогресс в этой области связан с переходом от концепции кодирования подобных ДНК-белковых взаимодействий напрямую нуклеотидной последовательностью к рассмотрению физико-химических и структурных свойств дуплекса ДНК. Действительно, именно такие свойства определяют специфическое молекулярное узнавание на начальных этапах инициации и кинетику последующего процесса. Удобным объектом исследований в этой области является бактериофаг T7, геном которого кодирует фагоспецифичную РНК-полимеразу. Данный фермент характеризуется малыми размерами, высокой процессивностью и способен избирательно осуществлять транскрипцию с нативных промоторов T7-ДНК. Несмотря на исключительно близкую или даже идентичную первичную структуру, отдельные поздние промоторы разных классов (II и III) активны на разных этапах жизненного цикла и характеризуются значительными отличиями физиологических свойств и физико-химическими характеристиками. Специфичность связывания конкретных промоторов T7-РНК-полимеразы, таким образом, не может объясняться исключительно их последовательностью [1].

При анализе профилей вызванной суперспирализацией дестабилизации дуплекса (SIDD) для T7-ДНК нами установлено, что промоторы III класса в целом дестабилизированы сильнее, что коррелирует с их большей промоторной силой. Также выявлено, что высокая дестабилизация дуплекса характерна для тех участков T7-ДНК, которые в дополнение к промоторной выполняют функцию точек начала репликации [1].

Далее с применением молекулярной динамики для комплекса промотора III класса с РНК-полимеразой, а также свободных молекулы фермента и промотора оценены различия в среднеквадратичном отклонении. Установлено, что связывание промоторной ДНК с РНК-полимеразой значительно снижает конформационную подвижность первой. Проведено сравнение величины среднеквадратичного отклонения и структуры комплекса для имеющего консенсусную последовательность промотора III класса и слабого промотора II класса с низкой суперспиральной дестабилизацией ($\phi 3.8$).

Литература.

1. Орлов М.А., Рясик А.А., Сорокин А.А. Дестабилизация дуплекса ДНК активно реплицирующихся промоторов бактериофагов группы T7 // Молекулярная биология, том 52, номер 5, 2018 г. Стр. 793-800. DOI 10.1134/S0026898418050117.