КОНДЕНСАЦИЯ ДНК В БАКТЕРИЯХ

Крупянский Ю.Ф., Генералова А.А., Коваленко В.В., Лойко Н.Г.¹, Терешкин Э.В., Моисеенко А.В.², Терешкина К.Б., Соколова О.С.², Попов А.Н.³

ФИЦ Химическая Физика им.Н.Н.Семенова, РАН, 119991, Москва, Косыгина 4, Тел.:(495) 939 73 00, e-mail: yufk@chph.ras.ru

¹ ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Россия, Москва

² МГУ им. М. В. Ломоносова, Биологический факультет, Россия, Москва

³ European Synchrotron Radiation Facility, Grenoble Cedex 9, France

Изучение конденсации ДНК в клетке важно для понимания механизмов выживания бактерий и для медицины, поскольку упорядоченная конденсация ДНК обеспечивает устойчивость патогенных бактерий к действию антибиотиков. В разбавленном растворе длина ДНК составляет несколько сантиметров. Длина бактерии Escherichia coli составляет около 0,5 µ. Столь драматичное уменьшение объема, занимаемого ДНК - следствие ее конденсации. Обнаружено, что ДНК организована в нуклеоиде активно растущей клетки иерархически с тремя уровнями компактизации ДНК: Нижний уровень (малый масштаб ≥ 1 кб п.о.) обеспечивается гистоноподобными NAP белками. Активно растущие клетки поддерживают динамический, далекий от равновесия порядок, благодаря метаболизму. По мере перехода клеток в покоящееся состояние (практически полное отсутствие метаболизма) обычные биохимические способы защиты ДНК перестают работать и клетки, адаптируясь к новым условиям, вынуждены использовать физические механизмы защиты ДНК (плотную упаковку ДНК, нанокристаллизацию ДНК с белками и т. д.). Было проведено изучение структуры ДНК в нуклеоиде покоящихся клеткам, образующихся при стрессе голодания. Изучение проводились с помощью дифракции синхротронного излучения и просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). Экспериментальные результаты позволили визуализировать структуры нижнего иерархического уровня компактизации ДНК в нуклеоиде покоящихся клеток. Впервые проведенная серия дифракционных экспериментов свидетельствует о наличии периодической упорядоченной организации ДНК во всех изученных бактериях. ПЭМ позволила извлечь более тонкую визуальную информацию о типе конденсации ДНК в нуклеоиде бактерии Escherichia coli. Обнаружены внутриклеточные нанокристаллические, жидкокристаллические свернутые нуклеосомо-подобные структуры ДНК. Свернутая нуклеосомоподобная структура наблюдалась впервые, она является результатом множественного сворачивания длинных молекул ДНК вокруг белка Dps и его ассоциатов. Далее проведено изучение изменений в архитектуре ДНК под влиянием химического аналога аутоиндуктора анабиоза 4-гексилрезорцина (4ГР). Рост концентрации 4ГР индуцирует переход части клеток популяции в анабиотическое покоящееся состояние, а затем и в мумифицированное состояние. Проведенные исследования структуры ДНК в анабиотическом и мумифицированном состояниях показывают спектроскопическую идентичность структуры ДНК в покоящемся анабиотическом состоянии и в покоящемся состоянии, образующемся при стрессе голодания.