

ОСОБЕННОСТИ НУКЛЕОТИДНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БЕЛОК-КОДИРУЮЩИХ ЭКЗОНОВ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА

Самченко А.А., Кондратьев М.С., Комаров В.М.

Институт биофизики клетки РАН ФИЦ ПНЦБИ РАН, 142290 Пущино, ул. Институтская 3, e-mail: komarov_vm@mail.ru

Установление специфики встречаемости микро сателлитных и других более длинных и часто повторяющихся нуклеотидных последовательностей в составе генов организмов эукариот остается важнейшей задачей в выяснении механизма «структурно-функциональной» организации молекулы ДНК. Ранее в своих работах мы отмечали, что наблюдаемое доминирование распространенности мононуклеотидных и смешанных последовательностей из уотсон-криковских АТ-пар есть общее свойство геномной ДНК, характерное как для про-, так и эукариот. Оно обусловлено, вероятнее всего, исходно пониженной вариабельностью этих пар, по сравнению с GC-парами, к инициированию формы своего комплементарного Н-спаривания азотистых оснований. Именно за счет этой особенности водородного связывания АТ-пар достигается, по-видимому, большая природная надежность протекания в клетках генетических процессов и в особенности такого процесса как редупликация.

Представляет интерес дальнейшее исследование влияния «дефицита» нуклеотидных последовательностей из GC-пар на распределение А/Т- и G/C-треков теперь уже отдельно в структуре экзонных, интронных и межгенных областей геномной ДНК.

В данной работе на основе использования методов сравнительной геномики такой анализ был выполнен для структуры генома человека. Было, в частности, обнаружено локальное инвертирование частот встречаемости А/Т и G/C нуклеотидных треков для случая экзонов белок-кодирующих участков у всех хромосом, за исключением Y-хромосомы и митохондриальной ДНК. Доминирующими оказались микро сателлитные мононуклеотидные (dG)_n и (dC)_n и смешанные (G/C)_n треки длиной до 10 пар оснований. Кроме того, выявилась явная дифференциация хромосом как по увеличенному GC-составу своих экзонных областей, так и по степени повышенной встречаемости в них треков GC природы.

Детальный частотный анализ распределения очень коротких микро сателлитов разнообразного состава (A,T,G,C) показал общую и необычно редкую встречаемость CG (CpG) динуклеотидов во всех хромосомах. Эта особенность статистики пар, так называемых «горячих точек», сохранила свой характер и в экзонных областях. Применение методов компьютерной химии для оценки специфики пространственной укладки динуклеотидов в структуре комплементарных ДНК дуплексов позволило установить два основных вида взаимных ориентаций оснований в стопках. Так, для часто встречаемых динуклеотидов типа AA, TT, AT оказалась свойственной обычной, довольно компактная упаковка комплементарных пар в структуре ДНК с параметрами близкими к параметрам классической В-формы двойной спирали. А вот для CpG и некоторых других тоже не столь часто встречающихся динуклеотидов реализовалась иная, менее упорядоченная конформация.