Гексуронаты способствуют образованию бинарных комплексов нуклеоидного белка Dps с ДНК за счёт изменения его олигомерной формы.

Научный руководитель – Тутукина Мария Николаевна

Бессонова Татьяна Александровна

Студент (бакалавр)

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.Ельцина, Институт естественных наук, Екатеринбург, Россия $E\text{-}mail: tatianabessonova66@qmail.com}$

Упаковка ДНК на различных фазах роста бактериальной культуры определяет функциональную реализацию генома в целом. У кишечной палочки основным белком, ответственным за конденсацию хромосомы на стационарной фазе, является Dps. Dps защищает ДНК от повреждений в условиях различных стрессов не только за счет ее плотной упаковки, но и за счет способности окислять ионы переходных металлов [1]. Недавно было показано, что Dps обладает определенной селективностью в связывании с ДНК [2], что может указывать на его способность к специфической регуляции экспрессии генов. Однако изучение такой возможности in vitro осложняется быстрой самоагрегацией 12-ти субъединиц Dps в присутствии ДНК, поэтому бинарные комплексы Dps с ДНК до настоящего времени зарегистрированы не были. Мы предположили, что в клетке присутствуют низкомолекулярные соединения, способные влиять на структуру комплексов белка Dps с ДНК и менять модель его взаимодействия с мишенями. Это могло бы объяснить, как происходит разрушение стабильных кристаллов Dps-ДНК при выходе бактерий из стационара, поэтому в качестве потенциальных лигандов, в первую очередь, были рассмотрены субстраты и интермедиаты различных метаболических путей.

С помощью метода задержки в геле ДНК-белковых комплексов (EMSA) было показано, что D-глюкуронат (субстрат пути Эшвелла) и D-галактуронат (его оптический изомер), в отличие от D-глюкозы, способны разрушать додекамерную структуру Dps. D-глюкуронат стимулировал образование бинарных комплексов Dps-ДНК, которые были зарегистрированы впервые. С помощью молекулярного докинга было обнаружено, что эти интермедиаты связываются с Dps в области межсубъединичных контактов, тем самым провоцируя распад олигомера. Таким образом, гексуронаты могут играть роль кофакторов Dps, регулируя его ДНК-связывающую активность и способность к агрегации при переходе клетки к фазе быстрого роста.

Благодарности:

Автор благодарит к.б.н. Тутукину М.Н. и к.б.н. Швыреву У.С. (ИБК РАН) за идеи и помощь в их реализации. Исследования поддержаны РНФ (14-14-00985) и РФФИ (16-34-01044)

Источники и литература

- 1) M. Almiron, A. J. Link, D. Furlong, et al., A novel DNA-binding protein with regulatory and protective roles in starved Escherichia coli. // Genes Dev. 1992 No.6 (12B), 2646-2654
- 2) V. V. Melekhov, U. S. Shvyreva, A. A. Timchenko, et al., Modes of Escherichia coli Dps Interaction with DNA as Revealed by Atomic Force Microscopy // PLoS One 2015. May 15;10 (5): e01265041