

РОЛЬ ЭЛЕКТРОСТАТИКИ В РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСКРИПЦИИ ПРОКАРИОТ

Осипов А.А., Камзолова С.Г.

Институт биофизики клетки РАН, Россия, 142290, Пущино МО, ул. Институтская, 3,
+7(929)606-98-28, aosypov@gmail.com

ДНК сильно заряжена, и роль электростатики важна для ее взаимодействия с белками-регуляторами транскрипции. DEPPDB - база данных электростатических и других физических свойств всех полных геномов - позволяет исследовать эту роль.

Отрицательный ЭП распределен неоднородно вдоль молекулы ДНК и прямо, но не однозначно, зависит от ее GC состава. Измеренная частота связывания молекулы РНК-полимеразы вдоль генома прямо коррелирует с рассчитанным значением ЭП.

Области регуляции транскрипции имеют выраженные особенности ЭП. Сайты связывания транскрипционных факторов различных белковых семейств в разных таксонах расположены в протяженных областях повышенного ЭП и сами имеют высокое его значение, комплиментарное распределению потенциала на поверхности белковой молекулы. Промоторы в среднем имеют повышенное значение величины и неоднородности профиля ЭП. Точки старта транскрипции прокариотических геномов характеризуются протяженной (сотни п.о.) зоной повышенного ЭП и серией неоднородностей непосредственно вокруг ТСТ. Это связано с посадкой белков и формированием других физических свойств, необходимых для обеспечения транскрипции. Детали этой архитектуры схожи у близких таксонов. Множество данных свидетельствует об электростатической природе промоторного μ -элемента.

Электростатика взаимодействует с другими физ. свойствами ДНК (изгибность, термостабильность, суперскрученность) и при их формировании, и при регуляции работы генома. Это выявляется при анализе термофильных и психрофильных геномов, переключения метаболизма у шизофилов, формирования μ -элемента и т.д.

Полученные данные позволяют сделать вывод о важности и универсальности роли электростатики в регуляции транскрипции у прокариот. Предлагаемый механизм влияет на вероятность связывания и точность позиционирования участвующих в регуляции транскрипции белков. Универсальный характер регуляторного воздействия электростатики позволяет предположить его важность для процесса горизонтального переноса генов и эволюции систем регуляции транскрипции и внести вклад в понимание проблемы повышенного содержания АТ в регуляторных областях генома.

Особенности формирования физических свойств на основе нуклеотидной последовательности позволяют по-новому взглянуть на фундаментальные проблемы второго правила Чаргаффа, избыточности генетического кода и нейтральности синонимических замен и обосновать фундаментальное положение о фенотипе ДНК и принципы биофизической биоинформатики.

Литература.

1. Osypov A.A., Krutinin G.G., Krutinina E.A., Kamzolova S. G. DEPPDB - DNA Electrostatic Potential Properties Database. Electrostatic Properties of Genome DNA elements // J Bioinform Comput Biol 10(2), 2012.