

## Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

### Влияние топологии G-квадруплексов на их структурную стабильность

*Захаров Матвей Петрович*

*Студент*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет  
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия*

*E-mail: zaharov.matvey@gmail.com*

**G-квадруплекс** — тип укладки ДНК в четырехцепочечную спираль, когда гуанины из разных цепей образуют следующие друг за другом квартеты. Каждый квартет состоит из четырех оснований, расположенных в одной плоскости и соединенных водородными связями. В настоящее время G-квадруплексная ДНК обнаружена в теломерных участках хромосом, промоторных регионах различных онкогенов, а также в составе синтетических олигонуклеотидов, способных избирательно связываться со своими мишенями — аптамерами. Более того, методами биоинформатики было показано широкое распространение G-квадруплексов в геноме [1], подтвержденное совсем недавно экспериментально [2]. Однако, их функциональная роль до сих пор является загадкой.

Согласно некоторым предположениям [3], за счет обратимого переключения между структурированным и неструктурированным состояниями G-квадруплексы могут иметь регуляторное значение в ряде биологических процессов. Таким образом, важным является изучение факторов, от которых зависит стабильность структуры G-квадруплекса.

В работе мы изучили 140 пространственных структур различных G-квадруплексов из банка PDB. Структуры были разделены на несколько классов в соответствии с топологией пространственной укладки. Для каждого класса был выбран представитель с наилучшим разрешением. Поведение G-квадруплексов в растворе изучалось методом моделирования молекулярной динамики с длительностью траекторий до 1мкс.

Для анализа результатов использовались параметры, характеризующие как квартеты по отдельности, так и G-квадруплекс в целом: количество водородных связей в квартете, углы закрутки спирали и планарность гуаниновых квартетов.

Различные топологии были охарактеризованы в соответствии со степенью влияния на устойчивость G-квадруплекса. Показано, что это влияние существенно только до захвата структурой катиона. После успешного связывания катиона, измеряемые параметры всех структур принимают сходные значения и колеблются в одинаковых пределах.

Вдобавок, результаты моделирования позволяют пролить свет на механизмы сворачивания пространственной структуры G-квадруплексов. Нарастивание происходит за счет проскальзывания одной из петель вдоль оси спирали с “перещелкиванием” гуаниновых оснований из уже сформированных G-квартетов на образующиеся (следующие по порядку).

**Полученные результаты важны как для понимания принципов функционирования G-квадруплексов в природных нуклеиновых кислотах, так и для воссоздания цепочки ключевых стадий формирования G-квадруплексов из нуклеотидных последовательностей. Эти знания помогут рационально осуществлять разработку и усовершенствование препаратов и биотехнологических устройств на основе G-квадруплексов.**

### **Литература**

1. Alan K. Todd. Highly prevalent putative quadruplex sequence motifs in human DNA // *Nucleic Acids Res.* / 33(9): 2901–2907 (2005)
2. Giulia Biffi. Quantitative visualization of DNA G-quadruplex structures in human cells // *Nature Chemistry* / 5: 182–186 (2013)
3. Tracy M. Bryan. G-Quadruplexes: From Guanine Gels to Chemotherapeutics // *Mol Biotechnol.* / October; 49(2): 198–208 (2011)

### **Слова благодарности**

Выражаем благодарность администрации Лаборатории параллельных информационных технологий НИВЦ МГУ, в распоряжении которой находятся суперкомпьютеры СКИФ МГУ “Чебышев” и “Ломоносов”, на которых проводилось моделирование. От себя искренне благодарю Артура Залевского за помощь в поиске аналитических средств. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 11-04-02084-а.