

Влияние модификаций ДНК на нуклеазную активность прокариотических белков-аргонавтов

Научный руководитель – Агапов Алексей Александрович

Бескровная Маргарита Александровна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра молекулярной биологии, Москва, Россия

E-mail: martynenko_margo@mail.ru

Белки-аргонавты - это металл-зависимые эндонуклеазы, которые используют короткие гидовые олигонуклеотиды для внесения одноцепочечных разрывов в ДНК или РНК, комплементарной этим гидам. Их можно обнаружить у эукариот, прокариот и архей. [1] Наиболее изучены эукариотические аргонавты, их функция в прокариотических организмах остается неизвестной. Предположительно, они участвуют в защите бактерий от фаговой инфекции и генетических мобильных элементов. [2, 3]

Современные технологии для определения поврежденных сайтов ДНК имеют ряд ограничений. Элиминирование немодифицированной ДНК в пробе может помочь повысить чувствительность таких методов. В этой работе мы решили проверить, можно ли использовать белки-аргонавты для специфического расщепления только немодифицированной ДНК в определенном сайте. Для этого мы исследовали, чувствительность аргонавтов из трех мезофильных бактерий, *Kurthia massiliensis* (KmAgo), *Clostridium butyricum* (CbAgo), *Dorea longicatena* (DloAgo) к четырем модификациям ДНК: O-6-метилгуанин, 8-оксогуанин, этеноаденин, тимингликоль.

Наибольшее влияние на нуклеазную активность исследованных аргонавтов оказывал тимингликоль. 8-оксогуанин и этеноаденин также снижали эффективность расщепления. Наличие O-6-метилгуанина в ДНК не влияло на её расщепление белками-аргонавтами. Среди исследованных аргонавтов наиболее чувствительным к повреждениям ДНК оказался CbAgo. Таким образом, белки-аргонавты можно использовать для повышения чувствительности методов детекции модификаций в ДНК.

Источники и литература

- 1) Ryazansky S, Kulbachinskiy A, Aravin AA. The Expanded Universe of Prokaryotic Argonaute Proteins. *mBio*. 2018 Dec 18;9(6):e01935-18.
- 2) Kuzmenko A, Oguienko A, Esyunina D, Yudin D, Petrova M, Kudinova A, Maslova O, Ninova M, Ryazansky S, Leach D, Aravin AA, Kulbachinskiy A. DNA targeting and interference by a bacterial Argonaute nuclease. *Nature*. 2020 Nov;587(7835):632-637.
- 3) Lisitskaya L, Aravin AA, Kulbachinskiy A. DNA interference and beyond: structure and functions of prokaryotic Argonaute proteins. *Nat Commun*. 2018 Dec 4;9(1):5165.