

ТРАНСКРИПЦИОННЫЕ СВОЙСТВА GRE-ПОДОБНЫХ ФАКТОРОВ РАДИОУСТОЙЧИВОЙ БАКТЕРИИ *DEINOCOCCUS RADIODURANS*

Агапов А.А.^{1,2}, Есюнина Д.Е.¹, Кульбачинский А.В.^{1,2}

¹ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН, ²ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

al.a.agapov@gmail.com

Активность бактериальной РНК-полимеразы (РНКП) на всех стадиях транскрипционного цикла регулируется различными белковыми факторами. Среди этих белков особое место занимают факторы, которые способны напрямую влиять на катализ. К их числу относятся Гре-факторы, основной функцией которых является стимуляция эндонуклеазного расщепления РНК в активном центре фермента. Эта реакция играет важную роль в исправлении ошибок транскрипции. В составе Гре-факторов выделяют два домена: С-концевой связывается на поверхности РНКП, а N-концевой достигает активного центра РНКП и участвует в координировании каталитического иона Mg^{2+} .

Гомологичные Гре-факторам белки Gfh были обнаружены только у экстремофильных бактерий филума *Deinococcus-Thermus*. В отличие от Гре-факторов, Gfh1-фактор термофильной бактерии *Thermus thermophilus* ингибирует как синтез, так и расщепление РНК *in vitro*. Активность этого белка сильно зависит от кислотности среды: при пониженных значениях pH Gfh1-фактор *T. thermophilus* ингибирует активность РНКП эффективнее. Было показано, что решающую роль в функциональных различиях данных факторов играют различия в структуре петли N-концевого домена, взаимодействующей с активным центром РНКП.

В геноме радиорезистентной бактерии *Deinococcus radiodurans* закодированы два Gfh-фактора: Gfh1 и Gfh2. Последовательность петли N-концевого домена данных белков отлична как от Гре-факторов, так и от Gfh1-фактора *T. thermophilus*.

В данной работе мы исследовали влияние ранее не изученных Gfh1 и Gfh2-факторов *D. radiodurans* на активность РНКП *D. radiodurans* на стадиях инициации и элонгации транскрипции в *in vitro* системе. Было установлено, что, в отличие от Gfh1-фактора *T. thermophilus*, исследуемые белки гораздо слабее ингибируют активность РНКП на стадии инициации и практически не оказывают влияния на полимеразную и эндонуклеазную активности фермента в процессе элонгации. Кроме того, pH-зависимость активности белков Gfh1 и Gfh2 *D. radiodurans* выражена гораздо слабее, чем у Gfh1-фактора *T. thermophilus*. Анализ свойств мутантных вариантов Gfh1-фактора *D. radiodurans* показал, что функциональные различия не связаны с различиями в структуре N-концевого домена Gfh-факторов. Возможно, причины данных различий следует искать в том числе и в строении РНКП этих бактерий. Таким образом, влияние Gfh-факторов близкородственных бактерий на транскрипцию сильно различается, что повышает интерес к выяснению биологической роли данных белков в клетках экстремофильных бактерий филума *Deinococcus-Thermus*.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 14-14-01074.

ВКЛАД ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА DBH-AS1 В ПАТОГЕНЕЗ ПАНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И МИГРЕНИ

Анучина А.А.¹, Скоробогатых К.В.², Сергеев А.В.^{3,2}, Афончикова Е.В.¹,
Кондратьева Н.С.¹

¹ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,

²ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; ³Университетская клиника головной боли, Москва, Россия

arinate@mail.ru

Такие неврологические заболевания, как мигрень и паническое расстройство, широко распространены среди населения. Литературные данные указывают на участие в патофизиологии заболеваний дофаминергической системы. Дофаминбетагидроксилаза, фермент, необходимый для синтеза норадреналина из дофамина, кодируется геном DBH,