

УДК 577.151.45

Влияние условий космического полета на активность ферментов репарации ДНК

Давлетгильдеева Анастасия Тимуровна^(*)

a.davletgildeeva@niboch.nsc.ru

Кузнецов Никита Александрович

nikita.kuznetsov@niboch.nsc.ru

ИХБФМ СО РАН, Новосибирск, Россия

Аннотация. Ферменты эксцизионной репарации оснований ДНК призваны удалять повреждения из ДНК, защищая клетки от их вредоносного воздействия. При попадании на космическую орбиту живые существа подвергаются воздействию множества факторов, в том числе повреждающих ДНК, таких как ионизирующее излучение. Поэтому изучение работы систем репарации организмов, подвергшихся такого рода воздействию, поможет исследователям лучше понять степень негативного воздействия, уровень и эффективность защитного ответа организма, и возможные пути снижения последствий пребывания на космической орбите.

Ключевые слова: репарация ДНК, ферменты, ферментативный катализ, флуоресцентный кинетический анализ, ферментативная активность

Введение. Сохранение генетической информации, записанной в виде последовательности нуклеотидов ДНК, чрезвычайно важно для нормального клеточного роста, функционирования клетки, организма и выживания вида в целом [1]. Однако в результате воздействия различных факторов окружающей среды, а также внутренних метаболических процессов в молекуле ДНК регулярно возникают повреждения [2]. Воздействие ионизирующего излучения (ИР) занимает значимое место среди факторов, вызывающих повреждения ДНК, и считается одной из основных опасностей для космонавтов. Restier-Verlet et al. в своем исследовании, подвергая ткани человека воздействию доз гамма-излучения, эквивалентным 1–5-недельным миссиям на Международной космической станции (МКС), показали, что в тканях, подвергшихся воздействию, накапливаются признаки ускоренного старения. В том числе было зарегистрировано накопление двойных разрывов в цепи ДНК — одного из самых опасных повреждений, которое удаляется системой ферментов эксцизионной репарации оснований (BER) [3, 4].

В клетках человека BER инициируется ДНК-гликозилазами, которые эффективно обнаруживают и удаляют поврежденные основания ДНК, после чего формируемый апуриновый/апиримидиновый (AP)-сайт удаляется AP-эндонуклеазой, и образовавшуюся брешь в ДНК восстанавливает дальнейший ферментативный каскад BER [3]. От эффективной работы этих ферментов напрямую зависит успешное восстановление нативной структуры ДНК и избежание последствий повреждения, начиная от закрепления мутаций и онкогенеза и заканчивая остановкой репликации и клеточной смертью. Поэтому цель работы — изучение влияния факторов, которым подвергаются

биологические объекты при пребывании в космосе, на эффективность работы ферментов репарации ДНК, в частности ДНК-гликозилаз и АР-эндонуклеаз.

Материалы и методы; результаты. Для определения активности ключевых ферментов BER будут подготовлены экстракты из тканей мушек *Drosophila melanogaster*, которые провели определенное время на космической орбите, и их синхронных контролей. Для определения активности ферментов в экстрактах клеток будет использован набор флуоресцентно-меченых ДНК-зондов, которые в своем составе содержат соответствующий поврежденный нуклеотид.

Заключение. На данный момент проводятся эксперименты по определению активности ферментов репарации ДНК у *D. melanogaster*. На основании полученных данных будет проведено сравнение активности ключевых ферментов репарации ДНК при обычных условиях содержания, и при воздействии факторов при пребывании на орбите.

*Работа выполнена в рамках Государственного задания
ИХБФМ СО РАН (№ 121031300041-4).*

Список источников

- [1] Travers A., Muskhelishvili G. DNA structure and function. *FEBS Journal*, 2015, vol. 282, no. 12, pp. 2279–2295.
- [2] Tubbs A., Nussenzweig A. Endogenous DNA damage as a source of genomic instability in cancer. *Cell*, 2017, vol. 168, no. 4, pp. 644–656.
- [3] Fromme J.C., Banerjee A., Verdine G.L. DNA glycosylase recognition and catalysis. *Current Opinion in Structural Biology*, 2004, vol. 14, no. 1, pp. 43–49.
- [4] Restier-Verlet J. Accelerated Aging Effects Observed In Vitro after an Exposure to Gamma-Rays Delivered at Very Low and Continuous Dose-Rate Equivalent to 1-5 Weeks in International Space Station. *Cells*, 2024, vol. 13, no. 20, art. no. 1703.