

НАХОЖДЕНИЕ НЕКАНОНИЧЕСКИХ МОТИВОВ В МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК МЕТОДАМИ БИОИНФОРМАТИКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПАКЕТА GQUAD ДЛЯ ПРОГРАММНОГО ОКРУЖЕНИЯ R

Коваль А. Н.

*кандидат биологических наук, доцент, УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель
akovalj@ya.ru*

Аннотация. В статье описан подход к изучению структуры митохондриальной ДНК со скользящими нитями с помощью пакета *gquad*. Обнаружены 63 последовательности, которые могут быть чувствительными к мутагенезу, приводящему к развитию ряда митохондриальных патологий. Данный метод применим для оценки как митохондриального, так и ядерного генома, что может быть использовано в митохондриальной медицине.

Ключевые слова: митохондрии; ДНК; митохондриальная патология; неканонические мотивы; G4; скользящие нити

FINDING NON-CANONICAL MOTIFS IN MITOCHONDRIAL DNA BY BIOINFORMATICS METHODS USING THE GQUAD PACKAGE FOR THE R SOFTWARE ENVIRONMENT

Koval Alexander Nikolaevich

*PhD Biological Sciences, Associate Professor, Gomel State Medical University,
Gomel
akovalj@ya.ru*

Annotation. The article describes the approach to studying the structure of mitochondrial DNA with sliding strands using the *gquad* package. 63 sequences were detected, which may be sensitive to mutagenesis leading to the development of a number of mitochondrial pathologies. This method is applicable to the evaluation of both mitochondrial and nuclear genome, which can be used in mitochondrial medicine.

Keywords: mitochondria; DNA; mitochondrial pathology; non-canonical motifs; G4; sliding strands.

Образование энергии в митохондриях является исключительно важным для функционирования органов и систем любого живого организма. Митохондриальная ДНК (мтДНК) кодирует лишь небольшую часть энергообразующего аппарата митохондрий, но повреждение этих участков приводит к развитию патологий, известных как митохондриальные болезни. В строении митохондриальной ДНК имеются особенности, нехарактерные для

ядерного генома. Эта кольцевая молекула ДНК состоит из 16569 пар нуклеотидов (пн), кодирует 13 белков, входящих в электронтранспортную цепь митохондрий, а также 22 тРНК и 2 рРНК. Плотность записи информации в мтДНК гораздо выше: отсутствуют интроны, отмечается перекрывание генов, а также наличие повторяющихся последовательностей, которые могут образовывать нестандартные структуры. Такие неканонические структуры как прямые повторы (direct repeats, DR), G4 и гуаниновые триплексы, и т.д. (Persson et al., 2019, цит. по [1]), могут иметь повышенную подверженность мутациям, дестабилизируя процесс репликации за счет образования стабильных вторичных структур [1].

Материалы и методы. Нахождение нестандартных мотивов в митохондриальной ДНК возможно с применением пакета gquad [2] для программного окружения R (ver. 3.4.1). Методика нахождения G4 в мтДНК была описана ранее [3].

Нахождение участков ДНК со скользящими нитями производится аналогично с помощью команды slipped.

Результаты. Были обнаружены 63 последовательности мтДНК со скользящими нитями разной длины, локализующихся по всей длине молекулы, приведены в таблице 1. Для компактности таблицы сами последовательности не приводятся.

Таблица 1 - Локализация и длина последовательностей мтДНК со скользящими нитями.

№	Положение последовательности	Длина последовательности, п.н.
1	2	16
2	18	139
3	157	248
4	406	253
5	660	139
6	800	161
7	962	418
8	1380	425
9	1806	175
10	1982	164
11	2148	322
12	2470	451
13	2924	452

14	3385	241
15	3626	173
16	3799	413
17	4213	83
18	4296	267
19	4563	290
20	4854	493
21	5347	138
22	5485	253
23	5740	174
24	5917	365
25	6282	506
26	6789	422
27	7211	190
28	7401	492
29	7897	120
30	8022	224
31	8250	146
32	8396	311
33	8707	65
34	8772	312
35	9085	189
36	9274	249
37	9523	284
38	9810	372
39	10183	433
40	10616	224
41	10840	294
42	11134	269
43	11404	414
44	11825	437
45	12264	492
46	12757	129
47	12888	450
48	13338	110
49	13448	142
50	13596	111
51	13709	131

52	13840	161
53	14001	151
54	14152	342
55	14494	106
56	14602	14
57	14616	102
58	14726	343
59	15070	185
60	15256	254
61	15512	309
62	15822	414
63	16236	329

Возможно, локализация в этих участках G4, DR и других неканонических структур может приводить к нарушению стабильности мтДНК и повышению мутагенности, являющейся основой развития митохондриальной патологии при старении и других патологических состояниях.

Заключение. С помощью пакета `gquad` и языка `R` было найдено 63 участка со скользящими нитями, что может использоваться для предварительного анализа мтДНК у пациентов с митохондриальными патологиями.

1. Использование методов биоинформатики для анализа мтДНК является перспективным для исследований в области митохондриальной медицины.

Список литературы

1. Pabis K. Triplex and other DNA motifs show motif-specific associations with mitochondrial DNA deletions and species lifespan. *Mech Ageing Dev.* 2021 Mar;194:111429. doi: 10.1016/j.mad.2021.111429. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33422563.

2. Ajoge, H.O., `Gquad: Prediction of G Quadruplexes and Other Non-B DNA Motifs / package`, ver. 2.1-2, date 2022-11-29. – Source: <https://cran.r-project.org/package=gquad>. Access date: 25.08.2023.

3. Грицук, А. И. Роль гуаниновых квадруплексов как возможной мишени воздействия на митохондриальную ДНК при инкорпорации ^{137}Cs / А. И. Грицук, А. Н. Коваль // Радиобиология: актуальные проблемы : Материалы международной научной конференции, Гомель, 27–28 сентября 2018 года / Национальная академия наук Беларуси; Государственное научное учреждение «Институт радиобиологии национальной академии наук Беларуси; Международный научный центр минимизации радиационных рисков. – Гомель: Институт радиобиологии национальной академии наук Беларуси, 2018. – С. 50-53.