

Д.А. Козлова
ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АЛЬТЕРНАТИВНОЙ ХИРАЛЬНОСТИ
НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В РЕГУЛЯЦИИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ОРГАНИЗМОВ

Научный руководитель: ст. преп. Е.А. Черноус
Кафедра биологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

D.A. Kozlova
ON THE USE OF ALTERNATIVE CHIRALITY OF NUCLEIC ACIDS
IN THE REGULATION OF THE VITAL ACTIVITY OF ORGANISMS
Tutor: senior lecturer E.A. Chernous
Department of Biology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В данной статье было описано использование левозакрученной формы ДНК живыми организмами и роль данной молекулы в регуляции их жизнедеятельности.

Ключевые слова: РНК-мир, хиральность, Z-ДНК, синтетическая биология, «зеркальная жизнь».

Resume. This article described the use of left-handed DNA by living organisms and the role of this molecule in regulating their vital functions.

Keywords: RNA-world, chirality, Z-DNA, synthetic biology, «mirror life».

Актуальность. Создание Z-ДНК, способной к регуляции экспрессии генов, поможет в изучении опухолевых заболеваний, а также поспособствует развитию синтетической биологии, занимающейся созданием макромолекул с заданными свойствами

Цель: исследовать аспекты использования альтернативно хиральных нуклеиновых кислот для регуляции жизнедеятельности организмов.

Задачи: обосновать значимость левозакрученной конформации ДНК и ее использование живыми организмами в ходе жизнедеятельности

Одной из гипотез возникновения жизни на Земле является теория РНК-мира, согласно которой все живое возникает на основе РНК, которая является предшественником ДНК и белков.

Эта гипотеза получает поддержку благодаря уникальным свойствам РНК: она способна хранить, передавать и воспроизводить генетическую информацию, подобно ДНК, а также катализировать химические реакции с помощью рибозимов – молекул РНК с ферментативной активностью. Учитывая, что РНК может выполнять функции, которые в настоящее время возложены на белки и ДНК, предполагается, что в прошлом она могла поддерживать независимую жизнь. Подтверждением этого служат вирусы, использующие РНК в качестве носителя генетической информации.

Предполагается, что РНК возникла раньше ДНК. Дело в том, что дезоксирибонуклеотиды, составляющие ДНК, образуются из рибонуклеотидов – основных компонентов РНК – посредством удаления 2'-гидроксильной группы. Таким образом, для синтеза ДНК необходима предварительная способность клетки к

производству РНК.

Энергоёмкость данной молекулы и большая подверженность мутациям делают невозможным использование РНК в качестве системы хранения информации.

В ходе эволюции мира РНК функции хранения генетической информации перешли к более стабильной ДНК, а каталитические функции – к более эффективным белкам. Известно, что белки в основном состоят из левосторонних аминокислот, а ДНК представлены правозакрученными спиралями. Однако, что заставило чашу весов склониться в одном случае на левую, а во втором на правую сторону? Причиной этому является хиральность – несовместимость объекта со своим зеркальным отражением. Считается, что причиной хиральности были космические лучи, воздействие которых привело к созданию L-аминокислот, из которых построены белки, и D-моносахаридов, из которых построены рибоза и дезоксирибоза, входящие в состав нуклеиновых кислот.

Однако, что будет если спираль ДНК будет закручена в левую сторону? Изучение полиморфизма спирали ДНК и создание «зеркальной жизни» является актуальной темой современной биофизики и молекулярной биологии. Кроме всем хорошо известной правозакрученной В-ДНК, существует и левозакрученная – Z-ДНК. Такая форма ДНК образуется в специфических, как правило, повторяющихся последовательностях оснований.

Помимо левозакрученности, Z-ДНК отличается и уникальным расположением азотистых оснований. В отличие от В-формы, где они находятся в анти-конформации, в Z-ДНК комплементарные основания занимают разные положения: одно – в син-конформации, другое – в анти-. Анти-конформация позволяет основаниям образовывать водородные связи, что делает её более стабильной, чем син-конформация, при которой основание ориентировано против направления спирали. В результате, фосфодиэфирная цепь Z-ДНК приобретает зигзагообразную форму, что обуславливает её более вытянутый вид по сравнению с В-ДНК. Такая конформация Z-ДНК является более энергетически затратной, чем В-ДНК, и, следовательно, менее выгодна для клетки с термодинамической точки зрения.

Из-за существенных отличий Z-ДНК от В-формы, она недоступна для большинства клеточных ферментов, что защищает её от разрушения нуклеазами, расщепляющими В-ДНК. Некоторые бактерии используют это свойство, формируя биопленки: преобразуют выделяемую в окружающую среду В-ДНК в Z-ДНК, что делает каркас биопленки практически неуязвимым для иммунных клеток организма-хозяина.

Связывание с Z-ДНК возможно для ZPB1 (белка с цинковых пальцев 1), что может влиять на процесс транскрипции генов и участвовать в адаптации к неблагоприятным факторам. Недавние исследования показали, что молекулы Z-ДНК демонстрируют перспективу в борьбе с вирусными инфекциями и могут быть использованы для терапии онкологических заболеваний. Совместная работа ученых из России, США, Китая, Австралии и Японии выявила, что CBL0137 - препарат для лечения рака - находящийся на стадии клинических испытаний в нескольких странах, стимулирует образование Z-ДНК. При достижении критической концентрации эти молекулы запускают механизм апоптоза, приводя к гибели раковых клеток.

Выводы. Создание зеркальной жизни открывает для человечества новые возможности для лучшего понимания механизмов жизни и эволюции. Открываются перспективы для развития синтетической биологии, с помощью которой можно будет искусственно создавать организмы с запрограммированными функциями и свойствами на основе Z-ДНК. Примером искусственно созданной ДНК является Хатимодзи-ДНК, состоящая из 8 нуклеотидов, половина из которых являются естественными, а остальные четыре нуклеотида – искусственно синтезированные. Применение такой разновидности ДНК предполагает возможность ее использования для внеклеточного хранения информации и создания наноклеточных структур с заданными свойствами. Однако несмотря на перспективные возможности, создание «зеркальной жизни» связано с рядом рисков и опасностей:

- «зеркальные» синтетически созданные организмы могут выйти из-под контроля, если они будут способны размножаться и адаптироваться в естественной среде
- искусственно созданные организмы могут быть использованы для создания биологического оружия или в террористических актах
- изменения в генетическом коде могут привести к непредсказуемым эффектам, которые могут угрожать здоровью человека

Литература

1. Гибадуллин А. А. Асимметричность времени. Виды времен // Современные инновации, 2016. № 4 (6). С. 14-15.
2. Гибадуллин А. А. Биоориентированная наука // European research, 2016. № 7 (18). С. 19-20.
3. [Электронный ресурс] <https://biomolecularu.turbopages.org/biomolecula.ru/s/articles>.