

## Структурные принципы координации транскрипции и репарации ДНК у бактерий

Прошкин С.А.<sup>1</sup>, Миронов А.С.<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup> Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, 119991 Москва, ул. Вавилова, 32.

<sup>2</sup> НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика, 117545, Москва, 1-й Дорожный пр-д., д. 1.

e-mail: alexmir\_98@yahoo.com

**doi:** 10.21519/0234-2758-2018-S-25-25

Недавно мы предложили новый механизм координации транскрипции и репарации ДНК (TCR) у бактерий. В его основе лежит возвратное смещение элонгационного комплекса РНК-полимеразы (РНКП) против хода транскрипции (backtracking) от поврежденного сайта ДНК. Центральная роль в этом механизме принадлежит хеликазе/транслоказе UvrD, которая стимулирует откат РНК-полимеразы. Элонгационный фактор NusA и сигнальная молекула гуанозин-5',3'-тетрафосфат (ppGpp) с белковым кофактором DksA содействуют UvrD в смещении РНК-полимеразы. Привлечение структурных, биохимических и генетических подходов позволило описать взаимодействия в комплексе TCR и определить последовательность событий в эксцизионной репарации нуклеотидов. Мономер UvrD связан с элонгационным комплексом РНК-полимеразы в нормальных условиях роста клеток. В ответ на генотоксичный стресс в клетке временно повышается уровень ppGpp, а к комплексу РНКП-NusA-UvrD привлекается вторая субъединица UvrD с образованием каталитически активного димера UvrD, который стимулирует смещение РНК-полимеразы от поврежденного участка ДНК. К элонгационному комплексу последовательно привлекаются белки репарации ДНК. Нарушение взаимодействия UvrD с РНК-полимеразой, затрагивающее механизм отката элонгационного комплекса, значительно снижает эффективность эксцизионной репарации нуклеотидов *in vivo*.