



# Структура и функция биополимеров

УДК 547.963.3

## ИЗЛОМ А — Т-ПАРЫ ОСНОВАНИЙ В В<sub>n</sub>-ФОРМЕ ПОЛИ (dA): ПОЛИ (dT) \*

А. А. Липанов, Д. Б. Беглов, Д. Г. Алексеев, И. Я. Скуратовский

**Введение.** Рентгеноструктурное исследование волокон Na-соли поли(dA) : поли(dT) — паракристаллической  $\alpha$ -формы (относительная влажность (ОВ) 92 %) и высококристаллической  $\beta$ -формы (ОВ 71 %), — предпринятое Арноттом и др. [1, 2], привело к созданию модели гетерономной ДНК: 10-кратной двойной спирали с цепью поли(dA) в конформации А-типа (сахар С3'-эндо) и цепью поли(dT) в конформации В-типа (сахар С2'-эндо). Этот результат был пересмотрен в недавних работах Алексеева и др. [3—5]. Тщательный паттерсоновский анализ дифракционных данных от волокон Са-соли поли(dA) : поли(dT) (ОВ 81 %) показал, что в этом случае цепи поли(dA) и поли(dT) конформационно эквивалентны и обе, согласно результатам уточнения по методу связанного атома, содержат сахар С2'-эндо. Для  $\beta$ -формы Na-соли поли(dA) : поли(dT) синтеза Паттерсона [5], построенные по данным дифракции из работы [2], указывают на различия в конформациях поли(dA)- и поли(dT)-цепей. В то же время адаптация модели Са-поли(dA) : поли(dT) к этому набору данных [2] привела к структуре, существенно лучше согласующейся с ними, чем модель гетерономной ДНК, хотя сахара в обеих цепях близки к С2'-эндо [3—5]. Во вновь полученной модели Na-поли(dA) : поли(dT) стандартное отклонение для эквивалентных торсионных углов поли(dA)- и поли(dT)-цепей равно  $10^\circ$ , тогда как в гетерономной ДНК оно составляет  $45^\circ$  [2—5].

Недавно Парк и др. сообщили [6], что, усовершенствовав процедуру первичной обработки рентгенограмм, они провели детальное исследование  $\alpha$ -формы (ОВ 92 %) и получили структуру В-типа с С2'-эндо сахарами в обеих цепях.

По сравнению с классической В-формой как Са-поли(dA) : поли(dT), так и Na-поли(dA) : поли(dT) отличаются зауженным гликозидным желобком двойной спирали [4, 5]. Эту особенность удается связать с образованием в глубине гликозидного желобка (по всей длине молекулы) двухслойного водного хребта [4, 7, 8]. Укороченный вариант такого хребта впервые наблюдали Дрю и Дикерсон в кристаллах CGCGAATTTCGCG [9]. Концепция водного хребта согласуется и с результатами поиска ионов в структуре поли(dA) : поли(dT).

Детальная структура поли(dA) : поли(dT) интересна в связи с проблемой равновесного изгибания ДНК, характерного для регулярно повторяющихся dA<sub>n</sub> : dT<sub>n</sub>-участков [10], и в связи с особенностями взаимодействия таких участков ДНК с биомолекулами [11]. Отличительная черта этой последовательности — совпадение кратностей спи-

\* Представлена членом редколлегии В. И. Ивановым.

рали в волокне и растворе [12, 13] указывает на близкое сходство структур в этих условиях. В пользу такого сходства свидетельствует и сравнение с данными ЯМР [14]. Количественная оценка данных линейного дихроизма указывает на различный наклон аденинов и тиминнов в растворе [15]. Это наблюдение уже использовалось для интерпретации данных по изгибам ДНК [10].

Рентгеноструктурные модели поли(dA) : поли(dT) были построены ранее в предположении равного наклона аденинов и тиминнов [1—6]. В настоящей работе мы провели уточнение структуры Na-поли(dA) : поли(dT) с использованием двухпараметрического гибкого сахара (вместо прежней однопараметрической модели [16]) и с учетом возможности излома А—Т-пары. Структура Са-поли(dA) : поли(dT) также уточнена с двухпараметрическим сахаром, но без излома в паре оснований, так как паттерсоновский анализ свидетельствует об идентичности конформаций обеих цепей в этом случае [4, 5].

**Материалы и методы.** Данные рентгеновской дифракции от волокон Са-поли(dA) : поли(dT) и методика их получения опубликованы ранее [3, 5]. Данные дифракции для волокон Na-поли(dA) : поли(dT) взяты из работы [2]. Детали вычислительной процедуры, используемой при определении структуры, изложены в работе [5].

Двухпараметрическая модель гибкого сахара [17] задается амплитудой и фазовым углом псевдовращения ( $\tau_m$ ,  $P$ ) [18]. Эта модель построена в результате статистического анализа сахаров из кембриджского банка кристаллоструктурных данных; процедура расчета в главных чертах аналогична использованной ранее для построения однопараметрической модели [16]. Распределение известных структур сахаров свидетельствует, что для адекватного описания конформации сахара в общем случае одного варьируемого параметра ( $P$ ) недостаточно (см. рис. 2 из работы [16]). Два же параметра ( $\tau_m$  и  $P$ ) позволяют описать экспериментальные структуры с хорошей точностью [16, 18].

Молекула кальциевой соли поли(dA) : поли(dT) обладает поворотной симметрией второго порядка (диада, перпендикулярная оси спирали) [3—5], и в нынешнем варианте уточнения ее структуры прибавился лишь один параметр:  $\tau_m$  для сахарного кольца. У молекулы Na-поли(dA) : поли(dT) диады нет, и здесь уточнение велось с тремя дополнительными параметрами: два — для сахаров поли(dA)- и поли(dT)-цепей и один параметр, учитывающий излом А—Т-пары. Таким образом, в отличие от прежних расчетов [3—5], где вводили единый параметр *tilt*, задающий наклон пары оснований к плоскости, перпендикулярной оси спирали, наклоны аденинов и тиминнов для Na-поли(dA) : поли(dT) варьировались независимо.

**Результаты и обсуждение.** Отличие уточненной структуры Са-поли(dA) : поли(dT) от прежнего варианта, построенного с однопараметрическим сахаром [4, 5], является весьма незначительным (таблица, структура 1). Наклон пары оснований (*tilt*) к плоскости, перпендикулярной оси спирали, не изменился ( $-6^\circ$ ); почти не изменился угол пропеллерообразного скручивания оснований в паре (параметр *propeller twist* [19]):  $19^\circ$  вместо прежних  $20^\circ$ . Слабо изменилась конформация сахаро-фосфатной цепи: она имеет тот же тип VI (транс-область для торсионного угла вокруг связи СЗ'-ОЗ' и гош-минус для ОЗ'-Р [19]). Такая конформация наиболее часто встречается в кристаллах В-подобных олигонуклеотидов [19—21] и является энергетически выгодной [8]. Этот результат показывает, что прежний подход (однопараметрический сахар) явился для Са-поли(dA) : поли(dT) с ее диадной симметрией вполне адекватным. Можно думать, что когда у молекулы есть диада, некоторая жесткость однопараметрического сахара не должна служить серьезным препятствием при определении структуры ДНК в волокнах. У Na-поли(dA) : поли(dT) помимо неэквивалентности конформаций сахаро-фосфатных цепей возможны и различные наклоны для А и Т, т. е. допустима дополнительная «гибкость» пары оснований. В этом случае естественно предположить, что правильное определение структуры вероятнее и при большей гибкости сахарного кольца. Действительно, изменения, внесенные тремя дополнительными

параметрами в структуру Na-поли(dA) : поли(dT), оказались более заметными (таблица, структура 3).

В случае Са-поли(dA) : поли(dT) ориентация молекул в элементарной ячейке была определена из паттерсоновского анализа [5], и, кроме внутримолекулярных параметров, варьировалось лишь относительное продольное смещение двух молекул в ячейке  $\Delta z$  (вдоль оси «с»). В случае Na-поли(dA) : поли(dT) упаковочных параметров такого типа больше. Расположение осей молекул в плоскости «ab» ячейки было определено из соответствующей проекции синтеза Паттерсона [5], но молекула 1 (рис. 1) может быть подвергнута как продольным сдвигам, так и азимутальным вращениям вокруг своей оси. Однако стерически приемлемые межмолекулярные контакты для структур В-типа, близких к Са-поли(dA) : поли(dT), возможны лишь в достаточно узкой области взаимного положения двух молекул в ячейке. Одна из псевдодиад молекулы 1 (рис. 1) должна проходить вблизи основания ячейки (взаимный сдвиг  $\Delta z \approx 0,2$  нм) под малым углом  $\approx 5^\circ$  к ребру «b». Оптимизацию структуры проводили из нескольких стартовых точек вблизи указанных значений параметров.

Значения конформационных параметров (в градусах) уточненных моделей Са- и Na-поли(dA) : поли(dT)

The values of the conformation parameters (degrees) of Са- and Na-poly(dA) : poly(dT)

| Параметр                  | 1. Са-поли(dA):<br>поли(dT) | 2. Са-поли(dA):<br>поли(dT) | 3. Na-поли(dA):поли(dT) |            |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------|------------|
|                           |                             |                             | АРА                     | ТрТ        |
| <b>Конформация остова</b> |                             |                             |                         |            |
| C4'-C3'-O3'-P             | 175(174)                    | -117                        | 174(179)                | 190(173)   |
| C3'-O3'-P-O5'             | -101(-102)                  | 187                         | -105(-105)              | -112(-92)  |
| O3'-P-O5'-C5'             | -51(-50)                    | -48                         | -50(-54)                | -47(-66)   |
| P-O5'-C5'-C4'             | 186(188)                    | 135                         | 194(180)                | 162(189)   |
| O5'-C5'-C4'-C3'           | 43(41)                      | 31                          | 36(49)                  | 52(54)     |
| C5'-C4'-C3'-O3'           | 135(137)                    | 147                         | 148(132)                | 126(129)   |
| O4'-C1'-N9-C4             | -113(-112)                  | -105                        | -107(-114)              | —          |
| O4'-C1'-N1-C2             | -113(-112)                  | -105                        | —                       | -121(-124) |
| <b>Конформация сахара</b> |                             |                             |                         |            |
| C4'-O4'-C1'-C2'           | -28(-28)                    | -46                         | -14(-31)                | -45(-33)   |
| O4'-C1'-C2'-C3'           | 36(37)                      | 60                          | 28(37)                  | 46(37)     |
| C1'-C2'-C3'-C4'           | -31(-32)                    | -52                         | -33(-29)                | -30(-27)   |
| C2'-C3'-C4'-O4'           | 13(15)                      | 23                          | 25(10)                  | 5(7)       |
| C3'-C4'-O4'-C1'           | 9(8)                        | 14                          | -7(13)                  | 25(16)     |
| P                         | 147(149)                    | 149                         | 174(141)                | 131(129)   |
| $\tau_m$                  | 36(38)                      | 61                          | 33(38)                  | 50(38)     |

Примечание. Структура 2 — результат адаптации так называемой VII-конформации сахаро-фосфатной цепи [19] к рентгеноструктурным данным для кальциевой соли поли(dA) : поли(dT). Хорошее согласие с экспериментом получается здесь только при неприемлемо большой [16] величине  $\tau_m \sim 60^\circ$ , поэтому данная модель была отвергнута. В скобках приведены значения параметров, полученные ранее [5].

Уточненная структура Na-поли(dA) : поли(dT) показана на рис. 2. Наклоны оснований к плоскости, перпендикулярной оси спирали, разные:  $-13^\circ$  для тимина и  $0^\circ$  для аденина (неопределенность в наклонах  $\sim 3^\circ$ ). Отметим, что средний наклон близок к  $-6^\circ$ , т. е. совпадает с полученным ранее [3—5], когда предполагалось, что он одинаков для обоих оснований. Среднее значение  $-6^\circ$  неплохо сохранялось и для промежуточных вариантов оптимизируемой структуры. Propeller twist в структуре на рис. 2 меньше:  $14^\circ$  против прежних  $19^\circ$ . Тимины, как и прежде, сильнее сдвинуты вдоль псевдодиады, чем аденины: 0,14 и 0,08 нм от оси спирали соответственно. Изменения углов сахаро-фосфатной цепи видны из таблицы. Все параметры неплохо согласуются со структурой А:Т-участка кристаллического додекамера CGCGAATTCGCG [19]. Так же, как и в кальциевой, в натриевой соли

поли(dA) : поли(dT) реализуется В1-конформация сахаро-фосфатной цепи.

Для данной структуры Na-поли(dA) : поли(dT)  $R$ -фактор равен 0,23,  $R''=0,26$  (определения  $R$ -факторов см., например, в работе [3]). Для прежней модели  $R=0,26$ ,  $R''=0,29$  [4, 5], т. е. произошло значимое улучшение согласия с данными рентгеновской дифракции. Согласно статистическому тесту Гамильтона [22], предпочтительность новой мо-

Рис. 1. Положение молекул в элементарной ячейке натриевой соли поли(dA) : поли(dT), определенное из анализа синтеза Паттерсона [5]. Пунктиром выделена элементарная ячейка ( $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$ ) [2]. Ось «с» направлена перпендикулярно плоскости рисунка. Пространственная группа P2<sub>1</sub>. Отмечены некоторые межмолекулярные расстояния в нанометрах, существенные для интерпретации паттерсоновских синтезов [5]. Короткими пустыми стрелками показаны положения одной из внутримолекулярных псевдодиад, проходящих вблизи основания элементарной ячейки. Любые четыре соседние молекулы (например, 1, 2, 3, 4) расположены в вершинах ромба с углом  $72^\circ$ . Положение молекулы 3 следующее:  $-0,155a$ ,  $0,000b$ ,  $0,033c$ ; псевдодиада повернута на  $86^\circ$  по отношению к оси «а»

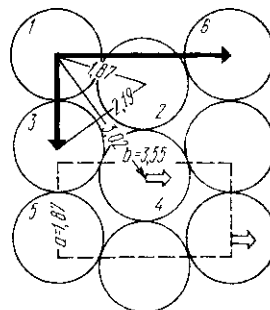


Fig. 1. Molecule position in the Na-poly(dA) : poly(dT) unit cell determined from the Patterson synthesis analysis [5]. The broken line shows the unit cell with the following parameters:  $a=1.865$  nm,  $b=3.548$  nm,  $c=3.233$  nm,  $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$  [2]. Axis «с» is directed to the reader perpendicular to the figure plane. Space group P2<sub>1</sub>. Some of the intermolecular distances in nanometres significant for interpretation of the Patterson syntheses [5] are shown. Short blank arrows indicate positions of one of the molecular pseudodyads passing near the unit cell base. Any four adjacent molecules (e. g. 1, 2, 3, 4) are disposed at the vertices of rhombus with the angle of  $72^\circ$ . The position of molecule 3 is as follows:  $-0.155a$ ,  $0.000b$ ,  $0.033c$ ; the pseudodyad is turned by  $86^\circ$  in relation to the «а» axis

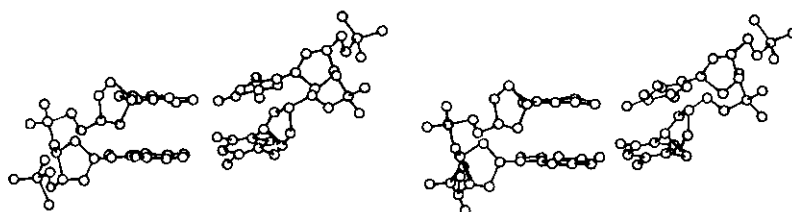


Рис. 2. Стереизображение уточненной структуры Na-поли(dA) : поли(dT). Наклон аденина равен  $0^\circ$ , а наклон тимина  $-13^\circ$ . Ширина гликозидного желобка (кратчайшее расстояние между атомами фосфора противоположных цепей) для этой структуры равна 0,91 нм (для В-формы — 1,2 нм)

Fig. 2. Stereo view of the refined structure of Na-poly(dA) : poly(dT). The adenine tilt is  $0^\circ$ , the thymine tilt is  $-13^\circ$ . The width of the minor groove (the shortest distance between phosphorus atoms of the opposite chains) is equal to 0.91 nm for this structure (for the B form it is equal to 1.2 nm).

дели соответствует уровню достоверности 99,5 %. Кроме того, уменьшились как внутримолекулярные перекрытия атомов, так и перекрытия между атомами соседних молекул в элементарной ячейке. Таким образом, учет излома в А—Т-паре оснований наряду с более гибким сахаром заметно улучшают согласие модели со всей совокупностью рентгеноструктурных данных.

Двухпараметрическое представление хорошо описывает сахарное кольцо во множестве известных кристаллических структур (см. «Материалы и методы»). Можно думать, что оно достаточно для решения полинуклеотидных структур методом рентгеновской дифракции в волокнах в самом общем случае. Дальнейшее увеличение гибкости сахарного кольца вряд ли следует считать оправданным, так как видимое улучшение согласия с экспериментом, естественное при увеличении количества варьируемых параметров, будет отражать скорее систематические ошибки метода, чем улучшение структуры.

Данные рентгеновской дифракции от волокон с разрешением  $\sim 0,3$  нм слабочувствительны к замене аденина на тимин. Поэтому, хотя существование излома как такового не должно вызывать сомнений, наш вывод о большем наклоне именно тимина не является однозначным. Оптимизация показала, что возможно построение моделей и с сильным отрицательным наклоном аденина. Однако предварительные результаты энергетических расчетов, данные инфракрасной спектроскопии [23, 24] и моделирование структуры растворителя вблизи полинуклеотида [25] лучше согласуются с моделью, изображенной на рис. 2.

Кальциевая соль поли(dA) : поли(dT) и  $\beta$ -форма натриевой соли поли(dA) : поли(dT) исследованы при близких ОВ [1—5], поэтому отличия в их структурах должны быть связаны прежде всего с различным взаимодействием с противоионами. Спектры EXAFS свидетельствуют, что ионы  $\text{Ca}^{2+}$  взаимодействуют преимущественно с фосфатами [26]. Модель, объясняющая особенности структуры Na-поли(dA) : поли(dT), включает размещение ионов натрия в негликозидном желобке [25], где они тесно взаимодействуют с полярными атомами N7 аденинов и через молекулы воды с ближайшими кислородами фосфатов.

Атомы N3A и O2T в гликозидном желобке в хорошем приближении связаны диадной симметрией, так что молекулы воды [8, 19] или противоионы [27], симметрично взаимодействующие с ними, должны способствовать сохранению диады. В негликозидном желобке нет диадной симметрии в расположении атомов оснований. Здесь взаимодействия растворителя (например, ионов натрия) с поли(dA)- и поли(dT)-цепями неодинаково, что и может быть одной из причин структурной неэквивалентности двух цепей, в частности излома А—Т-пары. На важную роль взаимодействия противоионов с основаниями независимо указывают следующие факты. Во-первых, в случае двухвалентных ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , не взаимодействующих с основаниями, неэквивалентность двух цепей полинуклеотида никак не проявляется. Во-вторых, эксперименты с волокнами Cs-A-ДНК показали, что все ионы  $\text{Cs}^+$  (как на периферии отдельных молекул А-ДНК, так и в негликозидном желобке) взаимодействуют прежде всего с фосфатными кислородами [25, 28]. Этот вывод справедлив, по-видимому, для всех ионов щелочных металлов достаточно большого размера [25, 27], что позволяет объяснить совпадение конформаций противоположных цепей Na-поли(dG) : поли(dC) в А-форме [29], где молекулярные диады являются элементами кристаллографической симметрии (пространственная группа  $C_2$ ).

Модель, базирующаяся на фиксированной посадке одновалентных ионов, может неадекватно описывать ситуацию в растворе. Однако расстояние от N7A до ближайшего фосфатного кислорода в Na-поли(dA) : поли(dT) (0,52 нм) допускает образование между ними и просто водного мостика (1 молекула  $\text{H}_2\text{O}$ ). Это также приводит к стабилизации найденной структуры. Не исключено, что в растворе существует динамическое равновесие между двумя описанными взаимодействиями, приводящими к одинаковому структурному эффекту.

При построении количественных моделей, например, модели изгибания ДНК на границах  $dA_n$  :  $dT_n$ -участков с другими последовательностями, необходимо знать координаты атомов в этих участках с точностью до нескольких сотых нанометра. Существующая совокупность экспериментальных данных для растворов не позволяет строить столь точных моделей. Основой количественного моделирования остаются детальные структуры, полученные рентгеноструктурным методом в конденсированном состоянии (таблица). Недавно в работах [30, 31] исследованы монокристаллы двух олигонуклеотидов — соответственно CGCAAAAAGCG и CGCAAATTTGCG. Главные черты структуры их А : Т-участков хорошо согласуются с приведенными результатами для поли(dA) : поли(dT). Это структура В-типа с близкими конформациями противоположных цепей, имеющая зауженный (0,91—0,99 нм) гликозидный желобок. Здесь также наблюдаются изломы в А—Т-парах. Авторы считают, что важный вклад в формирование аномальной струк-

туры вносят возможные трехцентровые водородные связи между аминогруппой каждого аденина и атомами O4 соседних тиминов [30, 31]. Однако экспериментальные наблюдения для полинуклеотидов позволяют поставить это утверждение под сомнение, поскольку структура Na-поли(dA) : поли(dT) практически идентична структуре Na-поли(dA) : поли(dCT) [6], но в последнем случае образование трехцентровых водородных связей невозможно. Определяющая роль в формировании описанных деталей пространственной структуры должна принадлежать, с нашей точки зрения, взаимодействию с молекулами растворителя. Дальнейшее накопление экспериментальных данных покажет, какая из обсуждаемых структур лучше характеризует ситуацию в растворе. Однако уже сейчас понятно, что возможность излома А—Т-пары у поли(dA) : поли(dT) необходимо учитывать при любом количественном рассмотрении.

По нашему мнению, структура поли(dA) : поли(dT) с ее столь характерными отличиями от обычной В-формы заслуживает нового, собственного, обозначения  $B_n$ , которое подразумевает, что эта структура В-типа имеет гетерономную (heteronomous) предысторию и что она в значительной степени стабилизируется водным (hydration) хребтом, не имеющим аналогов в других случаях.

#### BUCKLE OF THE A-T PAIR IN THE $B_n$ -FORM OF POLY(dA):POLY(dT)

A. A. Lipanov, D. B. Beglov, D. G. Alexeev, I. Ya. Skuratovsky

#### Summary

The structures of calcium and sodium salts of poly(dA) : poly(dT) have been refined on the basis of X-ray diffraction in fibres using two parameter flexible sugar, and allowing for the possible A-T buckle. The bases of one chain, probably thymines, are tilted in the Na-poly(dA):poly(dT) structure at an angle of about  $-13^\circ$ , while the tilt of the other chain bases is negligible. A number of unique features warrant a special designation,  $B_n$ , to distinguish poly(dA) : poly(dT) structure from other B-type structures. The refined structural parameters may be significant for the interpretation of data on DNA bends containing sufficiently long  $dA_n:dT_n$  tracts.

1. Arnott S., Selsing E. Structures for the polynucleotide complexes poly(dA)·poly(dT) and poly(dT)·poly(dA)·poly(dT) // *J. Mol. Biol.*—1974.—88, N 2.—P. 509—521.
2. Heteronomous DNA / S. Arnott, R. Chandrasekaran, I. H. Hall, L. C. Puigjaner // *Nucl. Acids Res.*—1983.—11, N 12.—P. 4141—4155.
3. Алексеев Д. Г., Липанов А. А., Скуратовский И. Я. Структура кальциевой соли поли(dA) : поли(dT) по данным рентгеновской дифракции в волокнах // *Биополимеры и клетка.*—1986.—2, № 4.—С. 189—195.
4. Alexeev D. G., Lipanov A. A., Skuratovskii I. Ya. Poly(dA)·poly(dT) is a B-type double helix with a distinctively narrow minor groove // *Nature.*—1987.—325, N 6107.—P. 821—823.
5. Alexeev D. G., Lipanov A. A., Skuratovskii I. Ya. The structure of poly(dA)·poly(dT) as revealed by an X-ray fibre diffraction // *J. Biomol. Struct. and Dyn.*—1987.—4, N 6.—P. 989—1012.
6. Structure of the  $\alpha$ -form of poly(dA)·poly(dT) and related polynucleotide duplexes / H. S. Park, S. Arnott, R. Chandrasekaran et al. // *J. Mol. Biol.*—1987.—197, N 3.—P. 513—523.
7. Chuprina V. P. Regularities in formation of the spine of hydration in the DNA minor groove and its influence on the DNA structure // *FEBS Lett.*—1985.—186, N 1.—P. 98—102.
8. Chuprina V. P. Anomalous structure and properties of poly(dA)·poly(dT) // *Nucl. Acids Res.*—1987.—15, N 1.—P. 293—311.
9. Drew H. R., Dickerson R. E. Structure of a B-DNA dodecamer. Geometry of hydration // *J. Mol. Biol.*—1981.—151, N 3.—P. 535—556.
10. Koo H. S., Wu H. M., Crothers D. M. DNA bending at adenine-thymine tracts // *Nature.*—1986.—320, N 6062.—P. 501—506.
11. Drew H. R., Travers A. A. DNA structural variations in the *E. coli tyrT* promoter // *Cell.*—1984.—37, N 2.—P. 491—502.
12. Peck L. J., Wang J. C. Sequence dependence of the helical repeat of DNA in solution // *Nature.*—1981.—292, N 5821.—P. 375—378.
13. Rhodes D., Klug A. Sequence-dependent helical periodicity of DNA // *Ibid.*—P. 378—380.

14. Lipanov A. A., Chuprina V. P. The structure of poly(dA) : poly(dT) in a condensed state and in solution // Nucl. Acids Res.—1987.—15, N 14.—P. 5833—5844.
15. Edmondson S. P., Johnson W. C. Base tilt of poly(dA)-poly(dT) and polyd(AT)-polyd(AT) in solution determined by linear dichroism // Biopolymers.—1985.—24, N 4.—P. 825—841.
16. Bartenev V. N., Kameneva N. G., Lipanov A. A. A statistical stereochemical model of the flexible furanose ring // Acta crystallogr. B.—1987.—43, N 3.—P. 275—280.
17. Беглов Д. Б., Каменева Н. Г., Липанов А. А. Двухпараметрическая статистическая модель гибкой фуранозы // Материалы 2-го Всесоюз. семинара по применению мат. методов в биологии.—Пушино, 1987.—С. 62—63.
18. Altona C., Sundaralingam M. Conformational analysis of the sugar ring in nucleosides and nucleotides // J. Amer. Chem. Soc.—1972.—94, N 23.—P. 8205—8212.
19. Dickerson R. E., Kopka M. L., Pjura P. Biological macromolecules and assemblies / Eds F. Jurnac, A. McPherson.—New York: Wiley, 1985.—Vol. 2.—365 p.
20. Chiral phosphorothioate analogues of B-DNA / W. B. T. Cruse, S. A. Salisbury, T. Brown et al. // J. Mol. Biol.—1986.—192, N 4.—P. 891—905.
21. Helix geometry, hydration and G-A mismatch in a B-DNA decamer / G. G. Prive, U. Heinemann, S. Chandrasegaran et al. // Science.—1987.—238, N 4826.—P. 498—504.
22. Hamilton W. C. Significance tests on the crystallographic R-factor // Acta crystallogr.—1965.—18, N 4.—P. 502—510.
23. Barct J. F., Carbone G. P., Penon P. Infrared dichroism of polynucleotides of repeated sequence. Poly(dA)·poly(dT) and polyd(A-T)·polyd(A-T) // Biopolymers.—1978.—17, N 10.—P. 2319—2339.
24. Семенов М. А., Большух Т. В. Резонансные взаимодействия карбонильных колебаний в спиральных полинуклеотидах.—Харьков, 1982.—27 с.—(Препринт / АН УССР. Ин-т радиофизики и электроники; № 190).
25. Липанов А. А. Пространственная структура комплексов ДНК с ионами щелочных металлов и молекулами воды: Автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук.—М., 1986.—21 с.
26. EXAFS studies of the calcium salts of natural DNA and poly(dA):poly(dT) / I. Ya. Skuratovskii, S. S. Hasnain, D. G. Alexeev et al. // J. Inorg. Biochem.—1987.—29, N 4.—P. 249—257.
27. Structure of the B-DNA cationic shell as revealed by an X-ray diffraction study of CsDNA / V. N. Bartenev, Yu. I. Golovanov, K. A. Kapitonova et al. // J. Mol. Biol.—1983.—169, N 1.—P. 217—234.
28. Локализация ионов Cs<sup>+</sup> в структуре А-формы ДНК / А. А. Липанов, Д. Г. Алексеев, В. И. Бартевев и др. // Биофизика.—1986.—31, № 2.—С. 336—338.
29. Arnott S., Selsing E. The structure of polydeoxyguanylic acid·polydeoxycytidylic acid // J. Mol. Biol.—1974.—88, N 2.—P. 551—552.
30. The structure of an oligo(dA)·oligo(dT) tract and its biological implications / H. C. M. Nelson, J. T. Finch, B. F. Luisi, A. Klug // Nature.—1987.—330, N 6145.—P. 221—226.
31. A bifurcated hydrogen-bonded conformation in the d(A·T) base pairs of the DNA dodecamer d(CGCAAATTTGCG) and its complex with distamycin / M. Coll, C. A. Frederick, A. H. J. Wang, A. Rich // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.—1987.—84, N 23.—P. 8385—8389.

Ин-т молекуляр. генетики АН СССР, Москва

Получено 23.02.88

УДК 577.323

## РОЛЬ МЕЖНУКЛЕОТИДНЫХ ФОСФАТОВ И ВЛИЯНИЕ НЕКОМПЛЕМЕНТАРНЫХ ЗАМЕН В ОЛИГОНУКЛЕОТИДНЫХ СУБСТРАТАХ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДНК-МЕТИЛАЗОЙ ECODAM

В. В. Зиновьев, Н. И. Речкунова,  
Ю. А. Горбунов, Я. И. Бурьянов, Э. Г. Малыгин

**Введение.** Адениновая ДНК-метилаза *Ecodam* в присутствии S-аденозилметнопина переносит две метильные группы в участок узнавания 5'—G—A—T—C

C—T—A—G—5', образуя два остатка N<sup>6</sup>-метиладенина [1, 2]. Фермент был выделен в гомогенном состоянии, что позволило провести изучение некоторых его физических и каталитических характеристик [1, 3]. Метилаза *Ecodam* из клеток *Escherichia coli* B834 является мономерным белком и имеет молекулярную массу 23 000 [3].