

## Изучения влияния EGCG и генистеина на структуру нуклеосом

Научный руководитель – Феофанов Алексей Валерьевич

*Андреева Татьяна Викторовна*

*Студент (магистр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия  
*E-mail: andreeva.tatyana.2014@post.bio.msu.ru*

ДНК в ядре представлена в составе хроматина, структурной единицей которого является нуклеосома. Она состоит из двух димеров H2A-H2B и тетрамера (H3-H4)<sub>2</sub>, вокруг которых обмотана ДНК длиной 147 п. н. Нуклеосомы соединены между собой с помощью линкерной ДНК, которая также участвует в образовании хроматосомы - комплекса нуклеосомы с гистоном H1.

Полифенолы - это органические ароматические соединения, имеющие в своей структуре больше одной фенольной группы. Среди них выделяют флавоноиды (например, галлат эпигаллокатехина (EGCG)) и изофлавоноиды (генистеин). Эти вещества имеют природное происхождение и обладают антиоксидантной, противовоспалительной, противораковой и другими биологическими активностями. Генистеин может вызывать разрывы ДНК в раковых клетках [3]. Известно, что оба вещества интеркалируют в ДНК [1-2]. В нашей работе изучалось влияние генистеина и EGCG на структуру нуклеосом.

В нашем исследовании использовались нуклеосомы с двумя линкерами по 20 п.н. каждый и парными флуоресцентными метками в коровой области в положениях +13 и +91 или +35 и +112 п.н. от входа в нуклеосому, а также нуклеосомы с двумя линкерами по 40 п.н. каждый и парными флуоресцентными метками в линкерах в положениях 10 п. н. до входа в нуклеосому. Нуклеосомы изучали методом микроскопии одиночных частиц на основе эффекта FRET.

Было установлено, что генистеин в концентрациях до 100 мкМ не оказывает влияния на структуру нуклеосомы. EGCG вызывает изменение структуры в линкерной и краевой областях нуклеосом при концентрациях  $\geq 0,4$  мкМ. При концентрациях EGCG  $>1,5$  мкМ структурные изменения распространяются на центральную область нуклеосомы и могут сопровождаться потерей гистонов.

Полифенолы были предоставлены для исследований д.м.н. Якубовской М.Г. (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина»).

### Источники и литература

- 1) Galindo-Murillo R., Cheatham T.E. 3rd. Computational DNA binding studies of (-)-epigallocatechin-3-gallate // J. Biomol. Struct. Dyn. 2018. No.36(13). P. 3311-3323.
- 2) N'soukpoé-Kossi C.N., Bourassa P., Mandeville J.S., Bekale L., Tajmir-Riahi H.A. Structural modeling for DNA binding to antioxidants resveratrol, genistein and curcumin // Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 2015. No. 151 P. 69-75.
- 3) Pool-Zobel B.L., Adlercreutz H., Glei M., Liegibel U.M., Sittlingon J., Rowland I., Wähälä K., Rechkemmer G. Isoflavonoids and lignans have different potentials to modulate oxidative genetic damage in human colon cells // Carcinogenesis. 2000. No. 21. P. 1247-1252.