



# МЕТИЛИРОВАНИЕ

Авторы: Б. Ф. Ванюшин, Е. С. Громова

МЕТИЛИРОВАНИЕ нуклеиновых кислот, замещение одного или нескольких атомов водорода в нуклеотидных остатках (преим. основаниях) рибонуклеиновых (РНК) и дезоксирибонуклеиновых (ДНК) кислот на метильную (

СН ) группу; осн. способ природной модификации нуклеиновых кислот. М. –

<sup>3</sup>важнейший биохимич. механизм, обеспечивающий введение новой информации,

которая не кодирована в нуклеотидной последовательности ДНК (поэтому М. ДНК

относят к эпигенетич. процессам). Катализируется ферментами – РНК- и ДНК-

метилтрансферазами с использованием

S-аденозил-

L-метионина (SAM) в качестве донора метильных групп.

Наибольшим разнообразием метилированных оснований обладают транспортные РНК

(тРНК): в результате М. тРНК в её составе образуются остатки тимина, 5-

метилцитозина,

N -метиладенина,

<sup>1</sup>N -метиладенина,

<sup>6</sup>N , N -диметиладенина, N<sub>2</sub>-метилгуанина и др. минорные основания. Матричная РНК

<sup>6</sup> (мРНК) на 5'-конце обычно содержит остатки

<sup>7</sup>N -метилгуанина, входящего в состав т. н. кэп-структуры, что важно для правильного взаимодействия её с рибосомой и осуществления процесса трансляции. В рибосомных

РНК (рРНК) встречаются также остатки 2'-

О-метилрибозы. М. РНК происходит строго специфично в отношении их первичной структуры, причём для каждого метилированного остатка существует своя специфич.

РНК-метилтрансфераза. Хотя М. РНК влияет на формирование их уникальной пространственной структуры, в подавляющем большинстве случаев его

функциональный смысл остаётся неизвестным.

В ДНК метильная группа переносится на остатки цитозина и аденина у прокариот и на остатки цитозина (в CpG-участках) с образованием 5-метилцитозина у эукариот. Метилирование цитозиновых остатков стабилизирует двойную спираль и облегчает конформационный переход ДНК из

B- в

Z-форму при физиологич. условиях. Такая модификация существенно влияет на узнавание и взаимодействие ДНК с ферментами, репрессорами, гормон-рецепторными комплексами и др. (напр., Метилирование ДНК ингибирует её связывание с глюкокортикоид-рецепторным комплексом). Количество метилированных оснований в животных клетках составляет 2–7%, в растительных – 10% от всех оснований ДНК, причём особенно сильно метилированы сателлитные ДНК. Установлено, что Метилирование обеспечивает защиту ДНК прокариот от расщепления собственными ферментами рестрикции. От степени Метилирования оснований в бактериальной ДНК зависят транспозиция генов, репликация ДНК и её репарация.

Метилирование цитозинов в ДНК животных и растений характеризуется видовой, тканевой (клеточной) и возрастной специфичностью; оно может изменяться под влиянием разл. факторов. Метилирование происходит как в процессе репликации ДНК, так и после её завершения. Полагают, что Метилирование ДНК может использоваться для подавления экспрессии генов про- и эукариот. Разл. данные свидетельствуют об участии Метилирования в клеточной дифференцировке, детерминации клеток в эмбриогенезе. Метилирование играет важную роль в хромосомном (геномном) импринтинге (напр., у трансгенных мышей характер Метилирования аллелей соответствует их Метилированию в той гамете, из которой они происходят, причём тип Метилирования сохраняется в трёх и более поколениях). Благодаря Метилированию происходит инактивация X-хромосомы у животных. С Метилированием связывают защиту генома от мобильных генетич. элементов, возникновение «горячих точек» мутагенеза, развитие онкологич. заболеваний, процессы старения и др. Метилирование ДНК у животных и растений регулируется гормонами (глюкокортикоидами у животных, ауксинами, гибберелинами, цитокининами у растений).

## Литература

Лит.: Ванюшин Б. Ф. Метилирование ДНК у эукариот – новый механизм регуляции экспрессии генов и клеточной дифференцировки // Успехи биологической химии. 1983. Т. 24; он же. Метилирование ДНК у растений. М., 2009; Biochemistry and biology of DNA methylation. N. Y., 1985; Bender J. DNA methylation and epigenetics // Annual Review of Plant Biology. 2004. Vol. 55.

Processing math: 100%