

УДК 577.323:579.8.042.5:543.422.3–74

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ХИМИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ АУТОРЕГУЛЯТОРНЫХ $d_1$ -ФАКТОРОВ МИКРООРГАНИЗМОВ НА СТРУКТУРНЫЕ ПЕРЕХОДЫ ДНК МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ

© 2007 г. О. К. Давыдова<sup>\*1</sup>, Д. Г. Дерябин<sup>\*</sup>, Г. И. Эль-Регистан<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Оренбургский государственный университет

<sup>\*\*</sup>Институт микробиологии им. С.Н. Виноградского РАН

Поступила в редакцию 05.06.2006 г.

С использованием метода ИК-спектроскопии изучено влияние химических аналогов ауторегуляторных  $d_1$ -факторов микроорганизмов (метилрезорцина, гексилрезорцина и тирозола) на конформационные изменения ДНК в пленках при изменении (уменьшении) относительной влажности. Проанализировано появление/исчезновение маркерных полос поглощения А- и В-форм ДНК, а также определены соотношения интенсивностей частот симметричного и антисимметричного колебаний фосфатных групп  $D_{1088}/D_{1224}$ . На основании полученных данных сделан вывод о замедлении структурного В → А перехода ДНК в присутствии метилрезорцина и его ускорении в присутствии тирозола. Обсуждаются механизмы наблюдаемого явления в зависимости от химического строения  $d_1$ -факторов и их биологическая роль.

*Ключевые слова:* конформационное состояние ДНК, ауторегуляторные  $d_1$ -факторы микроорганизмов, алкилрезорцины, ИК-спектроскопия.

Ауторегуляторные  $d_1$ -факторы, вызывающие переход микроорганизмов в анабиотическое состояние [1] и относящиеся к алкилрезорцинам (АР), обладают функциями естественных структурных модификаторов клеточных биополимеров и надмолекулярных структур, вследствие их способности образовывать комплексы с мембранными липидами [1, 2], ферментными белками [1, 3, 4] и ДНК [5]. При взаимодействии с ДНК спектр регистрируемых эффектов АР включает мутагенное и антимутагенное действие [6, 7], индукцию фенотипической диссоциации [8], а также изменение эластичности надмолекулярных комплексов ДНК и ультраструктуры нуклеоида [9].

Для объяснения механизмов взаимодействия  $d_1$ -факторов (алкилрезорцинов) с ДНК предложено несколько моделей, предполагающих, в частности, образование водородных связей между гидроксильными группами ароматических колец АР и фосфатными группами ДНК, участие в этом гидрофобных взаимодействий, а также взаимодействие АР между собой, определенным образом организующее амфифильные молекулы  $d_1$ -факторов вокруг ДНК [5, 10].

Однако до сих пор остаются неисследованными эффекты  $d_1$ -факторов на конформационное

состояние ДНК, играющее важную роль в проявлении биологической активности этого биополимера, а также в его устойчивости к повреждающим воздействиям окружающей среды [11]. В то же время именно изменения структурной организации молекулы ДНК и переход ее из В- в А-форму сопряжены с эндоспорообразованием у бацилл и анабиотическим состоянием у этих форм покоящихся бактериальных клеток [9, 11].

Целью настоящей работы явилось исследование эффектов от взаимодействия химических аналогов ауторегуляторных  $d_1$ -факторов микроорганизмов различного химического строения с ДНК методом ИК-спектроскопии, позволяющим получить представление о конформационном состоянии данного биополимера.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводили с натриевой солью высокополимерной ДНК (содержание  $\text{Na}^+$  9.5% сухой массы), выделенной из молок лосося (ISN). ДНК растворяли в дистиллированной воде при 4°C в течение суток до получения гомогенного раствора. Концентрацию ДНК определяли спектрофотометрически при 260 нм, используя молярный коэффициент экстинкции  $\epsilon_{260} = 6600 \text{ см}^{-1} \text{ М}^{-1}$  [12, 13] и получали раствор с концентрациями  $1.5 \times 10^{-2} \text{ М}$ .

<sup>1</sup> Адресат для корреспонденции (e-mail:okdavydova@mail.ya-hoo.com).

Раствор характеризовался соотношением  $D_{260}/D_{280} = 1.8$ , свидетельствующим о высокой степени очистки использованной ДНК от белков [14]. По результатам гель-электрофореза в 0.8% агарозном геле использованный препарат ДНК содержал пул нерегулярных фрагментов размером от 200 до 25000 н.п.

В качестве химических аналогов ауторегуляторных  $d_1$ -факторов бактерий использовали алкилрезорцины (АР): метилрезорцин (МР, мол. вес = 124), гексилрезорцин (ГР, мол. вес = 194), а также тирозол – 2-(4-гидроксифенил)этан-1-ол (Т, мол. вес = 138) со степенью очистки 99.9% ("Sigma"), химическое строение которых представлено на рис. 1. Данные вещества первоначально растворяли в водном спирте (5%), после чего вносили в растворы ДНК в молярном соотношении 1 : 10, так что конечная концентрация АР составляла  $1.5 \times 10^{-3}$  М. Указанная концентрация АР была подобрана таким образом, чтобы их собственные полосы поглощения в ИК-области не вносили вклад в суммарный спектр ДНК + АР.

Образцы для ИК-спектроскопии в объеме 300 мкл наносили на ZnSe-подложки, после чего подвергали ступенчатой дегидратации при контролируемых значениях относительной влажности (о. в.), формируемой над насыщенными растворами солей:  $KNO_3$  (95% о. в.),  $KCl$  (85% о. в.),  $NaCl$  (75% о. в.),  $NaNO_2$  (66% о. в.) и  $Mg(NO_3)_2$  (56% о. в.). После установления в течение двух недель в пленках определенной о. в., перед проведением ИК-спектроскопии образцы запаивали в полиэтиленовые пакетики, предохраняющие от изменения о. в. в процессе измерения [12].

ИК-спектры регистрировали с помощью инфракрасного Фурье-спектрометра ИнфраЛЮМ ФТ-02 (НПФ "Люмекс", Россия) в диапазоне  $800-1800\text{ см}^{-1}$  с разрешением  $1\text{ см}^{-1}$  и нормировали на полосу внутреннего стандарта  $1220-1240\text{ см}^{-1}$  [12, 15].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В ИК-спектрах пленок ДНК контрольных и опытных (в присутствии АР) образцов нами анализировались изменения интенсивности отдельных максимумов поглощения, а также их частотные сдвиги [14–19], интерпретация которых приведена в таблице.

В случае исследования ИК-спектров натриевой соли ДНК из молок лосося (контрольный образец), при относительной влажности 95% нами была зарегистрирована картина, соответствующая В-конформации молекулы ДНК (рис. 2). Это заключение сделано на основании: 1) выявления характерных полос  $836, 895$  и  $936\text{ см}^{-1}$ , являющихся качественными маркерами В-формы ДНК (таблица), и 2) оценки величины соотношения интенсивностей полос  $1224$  и  $1088\text{ см}^{-1}$ , обусловленных антисимметрич-

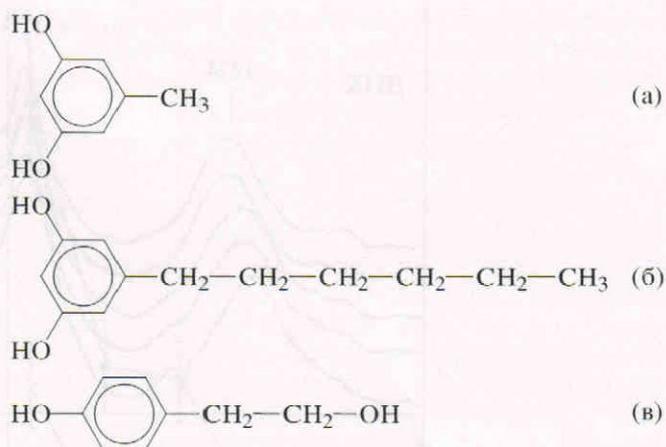
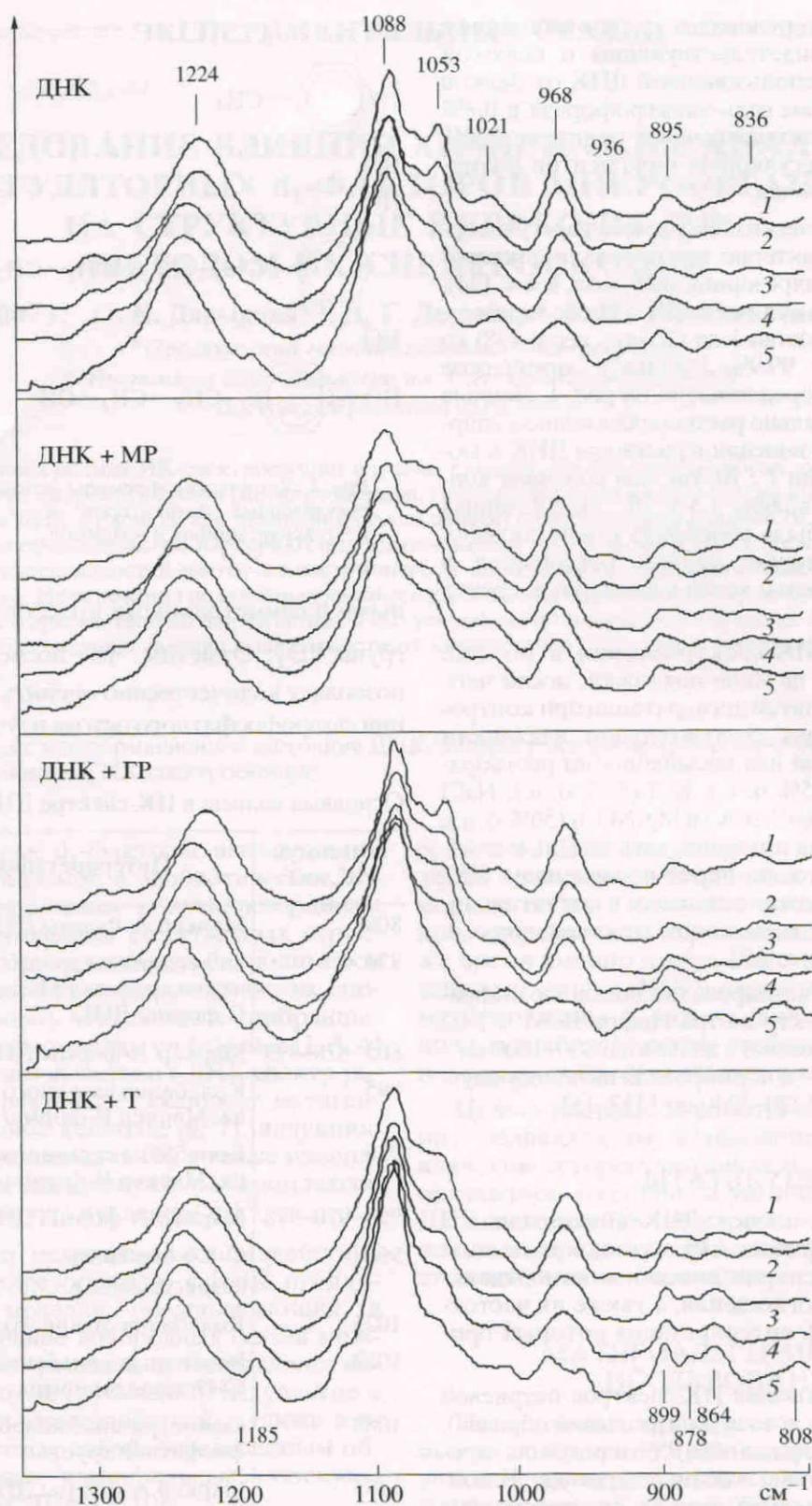


Рис. 1. Химические формулы использованных ауторегуляторных  $d_1$ -факторов: а – метилрезорцин, б – гексилрезорцин, в – тирозол.

ными и симметричными колебаниями фосфатных групп  $PO_2^-$ . Отметим, что последний показатель позволяет количественно оценить степень гидратации сахарофосфатного остова изучаемого биополи-

Основные полосы в ИК-спектре ДНК ( $800-1350\text{ см}^{-1}$ )

Максимум ИК, $\text{см}^{-1}$	Интерпретация	Источник
808	Маркер А-формы ДНК	[17]
836	Колебания сахарного кольца дезоксирибозы. Маркер В-формы ДНК	[18, 19]
865–878–899	Маркер А-формы ДНК	[17, 15]
895	Колебания сахарного кольца. Маркер В-формы ДНК	[18, 19], [15]
936	Колебания сахарного кольца. Маркер В-формы ДНК	[18]
958–970–978	Маркер А-формы ДНК	[17]
968	С–С-колебания дезоксирибозы	[18, 19]
1021	Колебания сахарного кольца	[18]
1053	Валентные колебания связи С–О дезоксирибозы	[18, 19]
1088	Симметричные колебания фосфатной группы	[18, 19]
1185	Маркер А-формы ДНК. Колебания дезоксирибозы	[15]
1224	Антисимметричные колебания фосфатной группы	[19, 15]
1328	Колебания тимина. Маркер В-формы ДНК	[15]



**Рис. 2.** ИК-спектры пленок ДНК и ДНК в присутствии  $d_1$ -факторов при различных значениях  $\sigma$ . в.: 1 – 95%, 2 – 85%, 3 – 75%, 4 – 66% и 5 – 56%. По оси абсцисс – волновое число,  $\text{см}^{-1}$ ; по оси ординат – оптическая плотность, отн. ед.

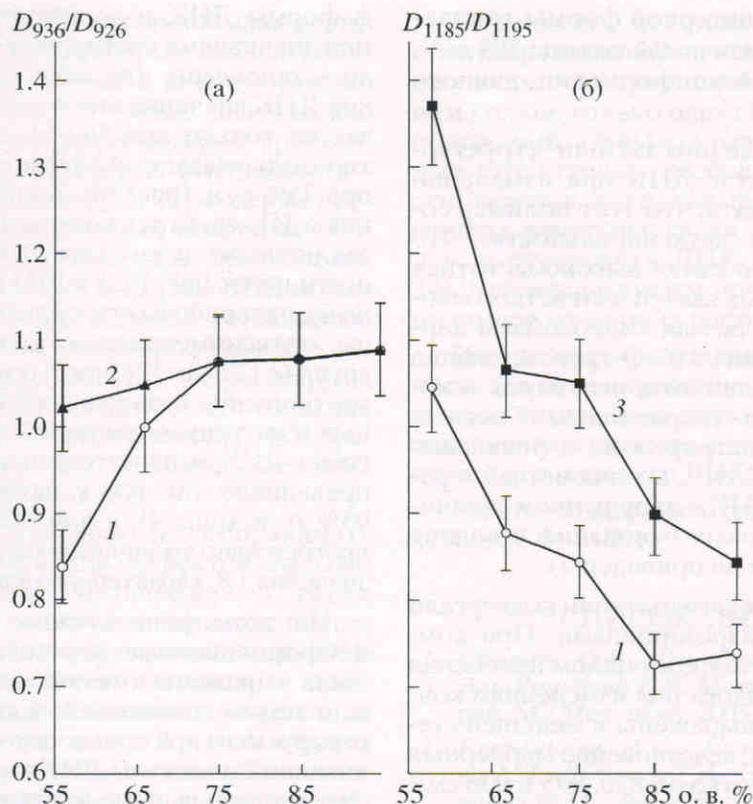


Рис. 3. Изменение относительной интенсивности маркеров А- и В-форм ДНК для ДНК (1) и ДНК в присутствии МР (2) и Т (3). По оси абсцисс – относительная влажность, %; по оси ординат – значение соотношения  $D_{936}/D_{926}$  (а) и  $D_{1185}/D_{1195}$  (б).

мера и напрямую коррелирует с нахождением ДНК в одной из своих форм В или А [16, 17]. Так, исследуемые контрольные образцы ДНК при относительной влажности 95% характеризовались значением соотношения  $D_{1088}/D_{1224} = 1.52$ , что соответствует нормативному значению данного показателя для В-формы ДНК [20]. При пошаговом снижении относительной влажности с 95 до 56% в ИК-спектрах ДНК контрольного образца наблюдались характерные изменения, включающие исчезновение полос поглощения, маркерных для В-формы (рис. 2) с одновременным (начиная с 75% о. в.) появлением новых полос 864 и 1185  $\text{см}^{-1}$ , которые являются маркерами А-формы ДНК (рис. 2). Изменения относительной интенсивности маркерных полос с А- и В-форм ДНК при различной относительной влажности образцов приведены на рис. 3. Параллельно регистрировали изменения соотношений интенсивностей полос симметричных и антисимметричных колебаний фосфатных групп. При снижении о. в. наблюдался значительный сдвиг последней с 1224 до 1242  $\text{см}^{-1}$ , а их соотношение возрастало до уровня 1.74 (рис. 4), что также свидетельствует в пользу перехода ДНК из В- в А-форму [19, 20]. Наконец, при существенном снижении о. в. в ИК-спектрах ДНК регистрирова-

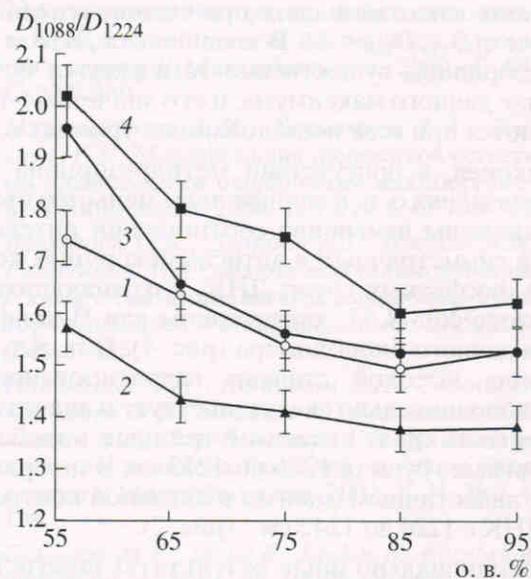


Рис. 4. Изменение соотношения интенсивностей частот симметричных и антисимметричных колебаний фосфатных групп  $D_{1088}/D_{1224}$  для ДНК (1) и ДНК в присутствии МР (2), ГР (3) и Т (4) в зависимости от о. в. По оси абсцисс – относительная влажность, %; по оси ординат – значение соотношения  $D_{1088}/D_{1224}$ .

лось формирование характерной формы триплета 899–878–864  $\text{см}^{-1}$  и различимой полосы 808  $\text{см}^{-1}$ , также типичных для А-конформации данного биополимера (таблица).

Отмечая характерные показатели структурных переходов в молекуле ДНК при изменении о. в., следует также указать, что этот полимер сохранил присущую ему двухспиральность. Это подтверждается тем, что самая высокочастотная полоса в области кратных связей азотистых оснований 1712  $\text{см}^{-1}$ , определяемая колебаниями карбонильной группы гуанина и С=О-группы тимина в стекингованных элементарных парах оснований [21], полностью сохранялась. Соответственно не было зарегистрировано и появления вместо нее полосы 1692  $\text{см}^{-1}$ , возникающей в результате расплетания ДНК с нарушением стекинга и перехода нуклеиновых оснований в водное окружение [22] (данные не приведены).

В опытных вариантах дегидратации подвергали комплексы ДНК с алкилрезорцинами. При комплексообразовании с метилрезорцином изменения в ИК-спектрах были аналогичны изменениям контрольных образцов, но выражены в меньшей степени (рис. 2). Во-первых, исчезновение маркерных полос В-формы с максимумами 836, 895 и 936  $\text{см}^{-1}$  происходило в образце ДНК + МР при достижении 56% о. в., в то время как аналогичные сдвиги в ИК-спектрах ДНК контрольных образцов регистрировались уже начиная с 75% о. в. Во-вторых, как следует из данных, представленных на рис. 3, с уменьшением о. в. интенсивность максимума  $D_{936}$  маркера В-формы в спектрах контрольной ДНК становится меньше, и при влажности 66% он исчезает ( $D_{936}/D_{926} < 1$ ). В комплексах ДНК с метилрезорцином существенно замедляется исчезновение данного максимума, и его значения  $>1$  сохраняются при всех исследованных уровнях о. в.

Наконец, в присутствии метилрезорцина при всех значениях о. в. в значительно меньшей степени выражены изменения соотношений интенсивностей симметричных и антисимметричных колебаний фосфатных групп ДНК, сохраняющихся в диапазоне 1.38–1.57, характерном для В-конформации данного биополимера (рис. 4). В пользу сохранения высокой степени гидратированности ДНК дополнительно свидетельствует и значительно меньший сдвиг антисимметричных колебаний фосфатных групп (с 1226 до 1233  $\text{см}^{-1}$ ) по сравнению с аналогичным сдвигом в нативной контрольной ДНК с 1224 до 1242  $\text{см}^{-1}$  (рис. 2).

Принципиально иные результаты зарегистрированы в ИК-спектрах комплексов ДНК с тирозолом. Снижение уровня о. в. вело к быстрому исчезновению маркерных полос В-формы с одновременным появлением полос с максимумами 864 и 1185  $\text{см}^{-1}$  (рис. 2). При анализе появления в спектрах полосы 1185  $\text{см}^{-1}$ , являющейся маркером

А-формы ДНК и количественно характеризующей значениями соотношения  $D_{1185}/D_{1195}$  [20], было установлено, что, если в нативной контрольной ДНК значение этого соотношения  $>1$  наблюдается только при 56% о. в., то в присутствии тирозола указанный эффект регистрируется уже при 75% о. в. (рис. 3б). Дополнительные изменения в ИК-спектрах комплекса ДНК с тирозолом заключались в заметном уменьшении интенсивности полос 968, 1021 и 1053  $\text{см}^{-1}$  колебания кольца дезоксирибозы при существенном сдвиге полосы антисимметричных колебаний фосфатных групп (с 1229 до 1242  $\text{см}^{-1}$ ) (рис. 2). В свою очередь соотношение интенсивностей частот симметричных и антисимметричных колебаний фосфатных групп ДНК в присутствии тирозола достоверно превышало таковое у нативной ДНК уже при 95% о. в. (рис. 4), а при обезвоживании пленки прогрессивно увеличивалось, достигая при 66% о. в. значения 1.8, характерного для А-формы ДНК [23].

На этом фоне влияние гексилрезорцина на конформационные переходы в молекуле ДНК были выражены в значительно меньшей степени и, в целом, соответствовали изменениям, регистрируемому при ступенчатом понижении о. в. для нативной молекулы ДНК контрольного образца. Зарегистрированные различия свидетельствовали о некоторой стимуляции перехода В  $\rightarrow$  А конформеров ДНК в ее комплексах с ГР при о. в.  $> 66\%$  (рис. 4).

В завершение описания полученных результатов следует также указать, что в присутствии изученных химических аналогов  $d_1$ -факторов микроорганизмов при всех использованных величинах о. в. не было зарегистрировано значительного сдвига полосы 1712  $\text{см}^{-1}$ , что свидетельствует в пользу сохранения двухспиральности ДНК при преимущественном воздействии на степень гидратированности ее сахарофосфатного остова.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Конформация ДНК определяет биологическую активность этой макромолекулы *in vivo*. В вегетативных клетках ДНК, как правило, находится в В-форме, в эндоспорах бацилл, при развитии в них покоящегося состояния, она переходит в А-конформацию, характеризующуюся повышенной устойчивостью к ряду повреждающих воздействий [11]. Поиск веществ, способных регулировать (контролировать) интенсивность перехода В  $\rightarrow$  А конформеры, представляется одним из подходов к управлению функциональным состоянием бактериальных клеток.

Основным фактором, определяющим к какому типу (А или В) должна относиться конформация ДНК, считается активность воды [24]. При исследованиях ДНК в пленках ее показатели сов-

со значениями относительной влажности. Однако в присутствии некоторых неэлектролитов ДНК может сохраняться в В-конформации при значениях активности воды, значительно меньших "критического", при котором происходит В → А-переход. Молекулы этих веществ – инозитола и этиленгликоля [25, 26], содержат несколько близко расположенных полярных ОН-групп, в связи с чем было высказано предположение о том, что стабилизация В-формы ДНК может обеспечиваться не только высокой активностью воды, но и присутствием в окружении макромолекулы значительного количества гидроксигрупп. Другими словами, значение активности воды для конформационного состояния молекул ДНК определяется, по-видимому, тем, что вода выступает как полярный растворитель [27].

Приведенные соображения следует принимать во внимание при объяснении эффектов, вызываемых метилрезорцином. Метилрезорцин, также как и приведенные молекулы, является полиолом, имеющим две близкорасположенные ОН-группы (рис. 1а), и за счет этого способен замещать молекулы воды в ближайшем окружении ДНК, предотвращая тем самым В → А переход при снижении значений относительной влажности. Обсуждая предполагаемый механизм действия метилрезорцина, следует подчеркнуть, что его молекула не имеет выраженного гидрофобного радикала, представленного  $\text{CH}_3$ -группой, в то время как другой гомолог алкилрезорцинов, имеющий сходную структуру, но более длинный алкильный радикал–гексилрезорцин (рис. 1б), не способен протектировать переход В → А в молекуле ДНК. Природа выявленных различий действия МР и ГР на ДНК предположительно может быть связана с разницей в перераспределении электронных плотностей в их молекулах, что влияет на изменение степени полярности кольца с заместителями (ОН-группами), а также с собственными эффектами гидрофобного алкильного радикала ГР.

Выявленный эффект гексилрезорцина заключается в стимуляции В → А перехода только при низких значениях о. в. Можно предположить его принципиально иной, отличный от МР, механизм воздействия на конформационные изменения в ДНК. Стимуляция перехода В → А может быть обусловлена формированием вокруг макромолекул ДНК мицеллоподобных наноструктур из взаимодействующих между собой молекул ГР, что показано нами ранее. Поскольку необходимым условием для этого является значительный концентрационный уровень гексилрезорцина, становится понятным, почему "содействие" В → А переходу в использованных экспериментальных условиях проявилось только при существенном снижении о. в., сопровождающемся повышением концентрации этого аналога  $d_1$ -фактора.

При анализе действия тирозола, эффективно стимулирующего В → А переход в ДНК, следует учесть, что этот полиол содержит в бензольном кольце только одну гидроксигруппу, а в паразольном этан-1-ол радикал (рис. 1в). Указанные структурные особенности позволяют отнести тирозол к группе фенетильных спиртов, а спирты известны своей способностью снижать о. в. и переводить ДНК в А-конформацию [11, 24], что используется при выделении этого биополимера из водных растворов [27].

Полученные результаты открывают возможность для целенаправленного синтеза модифицированных химических аналогов  $d_1$ -факторов, влияющих на интенсивность конформационного В → А перехода в молекуле ДНК.

Работа поддержана грантами РФФИ №04-04-4970 и 07-04-01011.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бухарин О.В., Гинцбург А.Л., Романова Ю.М., Эль-Регистан Г.И. Механизмы выживания бактерий. М.: Медицина, 2005. 367 с.
2. Капрельянц А.С., Сулейменова М.И., Сорокина А.Д., Деборин Г.А., Эль-Регистан Г.И., Стоянович Ф.М., Лилле Ю.Э., Островский Д.Н. Структурно-функциональные изменения в бактериальных и модельных мембранах под действием фенольных липидов // Биологические мембраны. 1987. Т. 4. С. 254–261.
3. Колпаков А.И., Ильинская О.Н., Беспалов М.М., Куприянова-Ашина Ф.Г., Гальченко В.Ф., Курганов Б.И., Эль-Регистан Г.И. Стабилизация ферментов аутоиндукторами анабиоза как один из механизмов устойчивости покоящихся форм микроорганизмов // Микробиология. 2000. Т. 69. № 2. С. 224–230.
4. Мартиросова Е.И., Карпекина Т.А., Эль-Регистан Г.И. Модификация ферментов естественными химическими шаперонами микроорганизмов // Микробиология. 2004. Т. 73. № 5. С. 708–715.
5. Давыдова О.К., Дерябин Д.Г., Никитян А.Н., Эль-Регистан Г.И. О механизмах взаимодействия ДНК с химическими аналогами микробных аутоиндукторов анабиоза // Микробиология. 2005. Т. 74. № 5. С. 616–625.
6. Ильинская О.Н., Колпаков А.И., Зеленихин П.В., Круглова З.Ф., Чойдаш Б., Дорошенко Е.В., Мулюкин А.Л., Эль-Регистан Г.И. Влияние аутоиндукторов анабиоза бактерий на геном микробной клетки // Микробиология. 2002. Т. 71. № 2. С. 194–199.
7. Gasiorowski K., Szyba K., Brokos B., Kozubek A. Antimutagenic activity of alkylresorcinols from cereal grains // Cancer Lett. 1996. V. 106. P. 109–115.
8. Дорошенко Е.В., Лойко И.Г., Ильинская О.И., Колпаков А.М., Горнова И.В., Эль-Регистан Г.И. Характеристика диссоциантов *Bacillus cereus*, штамм 504 // Микробиология. 2001. Т. 70. № 6. С. 811–819.

9. Мулюкин А.Л., Вахрушев М.А., Стражевская Н.Б., Шмырина А.С., Жданов Р.И., Сузина Н.Е., Дуда В.И., Козлова А.Н., Эль-Регистан Г.И. Влияние микробных аутоиндукторов анабиоза – алкилоксибензолов – на структурную организацию ДНК *Pseudomonas aurantiaca* и индукцию фенотипической диссоциации // Микробиология. 2005. Т. 74. № 2. С. 157–165.
10. Scannell R.T., Barr J.R., Murty V.S., Reddy K.S., Hecht S.M. DNA strand scission by naturally occurring 5-alkylresorcinols // J. Am. Chem. Soc. 1988. V. 110. P. 3650–3651.
11. Иванов В.И., Минченкова Л.Е. А-форма ДНК: в поисках биологической роли // Молекулярная биология. 1994. Т. 28. С. 1258–1271.
12. Lee S.L., Debenedetti P.G., Errington J.R., Pethica B.A., Moore D.J. Calorimetric and spectroscopic study of DNA at low hydration // J. Phys. Chem. B. 2004. V. 108. № 9. P. 3098–3106.
13. Reichmann M.E., Rice S.A., Tomas C.A., Doty P. A further examination of the molecular weight and size of the deoxyribose nucleic acid // J. Amer. Chem. Soc. 1954. V. 76. P. 3047–3053.
14. Молекулярная клиническая диагностика. Методы: Пер. с англ. / Под ред. Херрингтона С., Макги Дж. М.: Мир, 1999. 558 с.
15. Falk B.M., Hartman K.A., Lord R.C. Hydration of deoxyribonucleic acid. A spectroscopic study of the effect of hydration on the structure of deoxyribonucleic acid // J. Amer. Chem. Soc. 1963. V. 85. P. 391–394.
16. Taillander E., Liquier J. Infrared spectroscopy of DNA // Meth. Enzymol. 1992. V. 211. P. 307–335.
17. Sukhorukov B.I., Montrel M.M. Infrared and X-ray diffraction study of the effect of protonation of DNA on its B-to-A transition // Biophys. Chem. 1990. V. 35. P. 47–54.
18. Ghomi M., Letellier R., Liquier J., Taillandier E. Interpretation of DNA vibrational spectra by normal coordinate analysis // Int. J. Biochem. 1990. V. 22. № 7. P. 691–699.
19. Поляничко А.М., Чихиржина Е.В., Андрущенко В.В., Виесер Г., Воробьев В.И. Спектральные исследования структуры комплексов ДНК с ионами  $Mn^{2+}$  в УФ и ИК-диапазонах // Молекулярная биофизика. 2005. Т. 50. № 5. С. 810–817.
20. Монтрель М.М., Сухоруков Б.И. Влияние ионов водорода на Б–А переход в ДНК // Мол. биология. 1989. Т. 23. № 3. С. 699–707.
21. Семенов М.А., Сухоруков Б.И., Малеев В.Я. Гидратируются ли азотистые основания в ДНК при низких влажностях // Биофизика. 1981. Т. 26. Вып. 6. С. 979–984.
22. Шабарчина Л.И., Монтрель М.М., Савинцев И.В., Сухоруков Б.И. Конформационное состояние ДНК в мультислойной пленке с катионным амфифилом // Биофизическая химия. 2003. Т. 77. № 11. С. 2068–2074.
23. Карасев В.Е., Бабий А.П. Комплексы  $Cu(II)$  с дегидратированной спиральной ДНК // Электронный журнал “Исследовано в России”, 2003. Т. 6. С. 1038–1048. <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/1998/003.pdf>
24. Ivanov V.I., Minchenkova L.E., Minyat E.E., Frank-Kamenetskii M.D., Schyolkina A.K. The B to A transition of DNA in solution // J. Mol. Biol. 1974. V. 87. P. 817–833.
25. Nelson R.G., Johnson W.C. Jr. Conformation of DNA in ethylene glycol // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1970. V. 41. P. 211–216.
26. Green G., Mahler H. Conformational changes of deoxyribonucleic acid and polydeoxynucleotides in water and ethylene glycol // Biochemistry. 1971. V. 10. P. 2200–2216.
27. Гагуа А.В., Маленков Г.Г., Тимофеев В.П., Дудич И.В. Полярность окружения как фактор определяющий конформацию ДНК // Мол. биология. 1978. Т. 12. № 3. С. 669–675.

## IR Spectroscopic Research on the Impact of Chemical Analogues of Autoregulatory $d_1$ Factors of Microorganisms on Structural Changes in DNA

O.K. Davydova<sup>a</sup>, D.G. Deryabin<sup>a,1</sup>, and G.I. El'-Registan<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Orenburg State University

E-mail: okdavydova@mail.yahoo.com

<sup>b</sup> Winogradsky Institute of Microbiology, Russian Academy of Sciences, pr. 60-letiya Oktyabrya 7, k. 2, Moscow, 117312 Russia

**Abstract**—Using IR spectroscopy, we investigated the impact of chemical analogues of autoregulatory  $d_1$  factors of microorganisms (methylresorcinol, hexylresorcinol, and tyrosol) on the conformational changes in DNA in films upon altering (decreasing) the relative humidity. We analyzed the appearance/disappearance of characteristic absorption bands of A and B DNA forms and determined  $D_{1088}/D_{1224}$ , the ratio between the band intensities of symmetrical and asymmetrical oscillations in their phosphate groups. The data obtained suggest the slowing down of the B  $\rightarrow$  A structural transition in DNA in the presence of methylresorcinol and its speeding up in the presence of tyrosol. We discuss the mechanisms of this phenomenon in relation to the chemical composition of  $d_1$  factors and their biological function.

**Key words:** DNA conformational state, microbial autoregulatory  $d_1$  factors, alkylresorcinols, IR spectroscopy.