

УДК 538.9

EDN: WRDEPF DOI: 10.31429/vestnik-22-4-62-68

Влияние изотопного H/D-обмена на стабильность CAG тракта гена ATXN2 при различных значениях вязкости внешней среды

О. М. Лясота                                         <img alt="Scopus icon" data-bbox="7438 2

results highlight the importance of environmental physical parameters in influencing the conformational stability and dynamics of the DNA molecule.

Keywords: isotope exchange, deuterium, viscosity, DNA, mathematical model, ATXN2.

Funding. The publication was prepared within the framework of the implementation of the State Task Force of the Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences for 2025, state registration number 125011700394-5.

Cite as: Lyasota, O. M., Leontyeva, O. A., Rubailo, A. D., Barysheva, E. V., Kozlova, E. A., Hernandez Caceres, J. L., The influence of isotopic H/D exchange on the stability of the CAG tract of the ATXN2 gene at different values of environmental viscosity. *Ecological Bulletin of Research Centers of the Black Sea Economic Cooperation*, 2025, vol. 22, no. 4, pp. 62–68. DOI: 10.31429/vestnik-22-4-62-68

Received 10 November 2025. Revised 25 November 2025. Accepted 2 December 2025. Published 2 December 2025.

Concept/idea of the work (O.M. Lyasota, J.L. Hernandez Caceres), calculations (O.A. Leontyeva), data analysis (O.M. Lyasota, A.D. Rubailo, E.V. Barysheva, E.A. Kozlova), writing the article (O.A. Leontyeva, O.M. Lyasota), revisions (J.L. Hernandez Caceres), approval of the final version (O.M. Lyasota, O.A. Leontyeva, A.D. Rubailo, E.V. Barysheva, E.A. Kozlova, J.L. Hernandez Caceres). The authors declare no competing interests.

© The Author(s), 2025. The article is open access, distributed under Creative Commons Attribution 4.0 (CC BY) license.

Введение

Математическое моделирование ДНК представляет собой один из наиболее оптимальных методов для изучения молекулярной динамики и структуры молекулы. Существует несколько подходов к математическому моделированию молекулы ДНК [1]. Статистическое моделирование позволяет изучить взаимодействие молекулы ДНК с другими биологическими макромолекулами. Данный подход позволяет количественно оценивать распределение состояний и динамическое поведение нуклеиновых кислот в различных биохимических условиях [2]. С развитием вычислительных технологий широкое применение получили методы машинного обучения для анализа больших данных, что дает возможность предсказывать структурные и функциональные последствия мутаций, основываясь на имеющихся базах данных [3]. Модели молекулярной динамики позволяют понять, как конформация ДНК изменяется под воздействием различных физических факторов, так как температуры, вязкость, внешнее периодическое воздействие [4, 5]. Однако данные подходы имеют ряд существенных ограничений: большое количество упрощений, недостаток экспериментальных данных, вычислительные ресурсы, неоднозначность и сложность интерпретации. В данном исследовании за основу была взята угловая модель Л.В. Якушевич [6]. В отличии от вышеописанных методов исследования молекулы ДНК данная модель характеризуется меньшим числом упрощений, а также позволяет учитывать влияние различных внешних воздействий.

Установлено, что вязкость среды оказывает влияние на конформационные и динамические свойства молекул ДНК [7]. Повышенная вязкость ограничивает подвижность нуклеотидных цепей, стабилизирует вторичные структуры, такие как шпильки и петли [8]. Вязкость также способна влиять на гибкости и устойчивости спирали, что отражается в изменении гидродинамических и спектроскопических характеристик молекулы ДНК. При взаимодействии ДНК с вязкими растворами, а также в присутствии дейтерия наблюдаются значимые изменения кинетики образования и разрушения вторичных структур, что обусловлено формированием более прочных водородных связей [9, 10].

Ген ATXN2 ассоциирован с рядом нейродегенеративных заболеваний, главным образом со спиноцеребральной атаксией 2-го типа (СЦА2), вызванной экспанссией тринуклеотидных CAG-повторов в данном гене, приводящей к формированию аномального белка с удлиненным полиглутаминовым участком (CAG-тракт) [11, 12]. Помимо СЦА2 увеличение числа CAG-повторов (26–33 повтора) связано с повышенным риском развития бокового амиотрофического склероза и болезнью Паркинсона, что демонстрирует плейотропное действие гена ATXN2 как фактора развития нейродегенеративных процессов [13]. Клиническая картина заболеваний,

связанных с мутациями в данном гене, вариабельна и может включать как поражение моторных нейронов, так и церебеллярные симптомы [14], что подчеркивает сложность патогенеза и важность своевременного диагностирования. В связи с этим, крайне важна разработка новых методов коррекции, направленных на снижение мутантного атаксина-2, способных влиять непосредственно на патогенез, что открывает перспективы для улучшения качества жизни и процессов нейродегенерации у больных с мутациями ATXN2. Основные молекулярные механизмы мутации данного гена связаны с нарушениями процессов репликации, транскрипции и reparации ДНК [15, 16]. Во время этих процессов в области CAG-повторов могут формироваться нестандартные вторичные структуры ДНК, такие как «шипилки», способствующие нестабильности повторов и их экспансии [17]. Образование шипилек способствует локальной нестабильности двойной спирали, провоцируя возникновение открытых состояний (ОС), в свою очередь, ОС могут также служить предпосылкой для формирования различных вторичных структур [18, 19].

Целью работы являлось изучение методами математического моделирования стабильности CAG-тракта гена ATXN2 при однократной H/D-замене и различных значениях вязкости внешней среды.

1. Математическая модель

Принцип работы модели, использованной в данном исследовании, основывается на анализе молекулы ДНК как механической системы, состоящей из двух взаимосвязанных маятников. Данная аналогия для моделирования вращательных движений ДНК была предложена Инглэндером с соавторами [20]. Такой подход позволяет применять для исследования ДНК различные внешние воздействия, учитывает неоднородность и возможность образования ОС в парах азотистых оснований [21].

В данном исследовании была проанализирована динамика потенциальной энергии водородных связей в парах азотистых оснований и ее влияние на формирование и динамику ОС в гене ATXN2, состоящем из 34, 37, 40, 45, 50 и 55 CAG-повторов (k) с единичной H/D-заменой в 25 положении (водородная связь заменена на дейтериевую) для различных значений вязкости, где $\lambda = 1,0$ — нормальные условия, $\lambda = 1,1$ — увеличение вязкости среды, $\lambda = 0,9$ — снижение. Выбор места H/D-обмена в CAG-тракте обусловлен проведенными ранее теоретическими экспериментами, в результате которых было установлено, что однократная замена CAG/CAA в полиглутаминовом тракте может являться фактором дестабилизации, в связи с чем встает вопрос о том, сможет ли однократная H/D-замена в этом же месте стабилизировать CAG-тракт за счет увеличения прочности дейтериевой связи относительно водородной [19].

Математическая формулировка задачи представляет собой систему обыкновенных дифференциальных уравнений относительно угловых отклонений маятников и подробно описана в работе [22]. Расчеты проводили с помощью оригинальной программы [23].

2. Результаты

Ген ATXN2 состоит из более 130 000 пар оснований. Для оптимизации расчетов был выбран участок, содержащий CAG-тракт и включающий нуклеотиды с номерами от 4601 до 6600 [24]. Данный выбор обусловлен тем, что для стабильности полиглутаминового тракта критически важны только около 2000 пар оснований в I экзоне. В данном случае рассматриваемый участок охватывает первый экзон и зону конформационных возмущений, индуцируемых приложенным торсионным моментом в расчетном временном интервале. При изменении длины CAG-тракта правая граница расчетного участка соответственно удлиняется.

Для анализа влияния вязкости внешней среды и одиночной H/D-замены на стабильность CAG-тракта были проведены расчеты с оценкой частоты возникновения дополнительных зон ОС в гене ATXN2, так как данная величина является одной из основных характеристик стабильности CAG-тракта. На рис. 1 приведен пример образования дополнительной зоны ОС, где А — дополнительная зона ОС отсутствует, а Б — наличие дополнительной зоны ОС значимого размера.

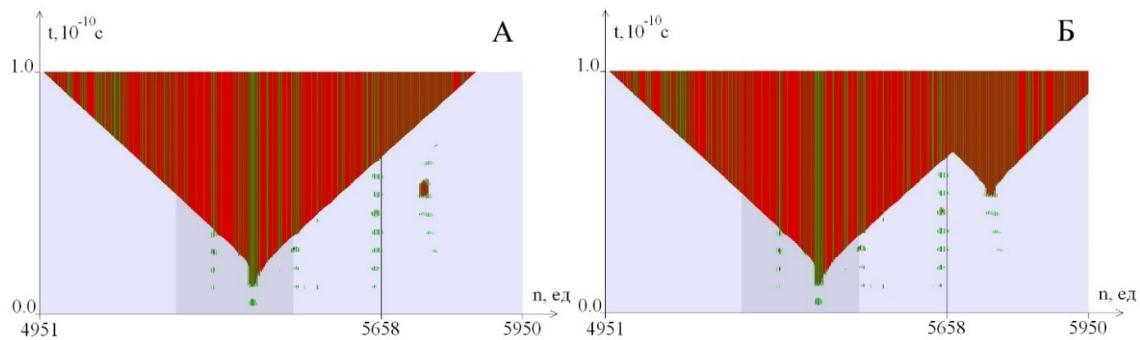


Рис. 1. Дополнительные зоны ОС, возникающие при торсионном воздействии на участок гена ATXN2 с локализацией на отрезке [663, 1320] при $k = 50$, $\lambda = 0.9$, $i_2 = 1235$. А — $M_0 = 8.41 \text{ пН} \cdot \text{нм}$; Б — $M_0 = 8.42 \text{ пН} \cdot \text{нм}$

Fig. 1. Additional OS zones arising from torsional action on the ATXN2 gene region localized in the [663, 1320] segment at $k = 50$, $\lambda = 0.9$, $i_2 = 1235$. A — $M_0 = 8.41 \text{ pN} \cdot \text{nm}$; B — $M_0 = 8.42 \text{ pN} \cdot \text{nm}$

M_0	8.28	8.29	8.30	8.31	8.32	8.33	8.34	8.35	8.36	8.37	8.38	8.39	8.40	8.41	8.42	8.43	8.44	8.45	8.46	8.47	8.48	8.49	8.50	8.51	8.52	8.53	8.54	8.55	8.56	8.57	8.58	8.59	8.60	8.61	8.62	
i_2	8,28	8,29	8,30	8,31	8,32	8,33	8,34	8,35	8,36	8,37	8,38	8,39	8,40	8,41	8,42	8,43	8,44	8,45	8,46	8,47	8,48	8,49	8,50	8,51	8,52	8,53	8,54	8,55	8,56	8,57	8,58	8,59	8,60	8,61	8,62	
1170	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1175	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1180	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1185	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1190	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1195	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1205	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1210	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1215	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1220	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1225	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1230	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1235	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1240	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0
1245	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1250	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1255	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1260	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1265	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0
1270	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
1275	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1280	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1285	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1290	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
1295	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
1300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
1305	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
1310	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1315	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1
1320	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

Рис. 2. Анализ образования дополнительных зон ОС при торсионном воздействии на участок гена ATXN2 при $k = 50$, $\lambda = 0.9$

На рис. 1 по вертикальной оси указано время воздействия на выбранный участок гена, на горизонтальной оси — номера пар азотистых оснований. Зеленым цветом обозначены зоны ОС формирующиеся в парах AT, красным цветом — в парах GC, серым — промоторная область. Начало CAG-тракта обозначено вертикальной линией, соответствующей 5641-1 паре оснований.

В результате численного эксперимента было получено 32 550 подобных изображений, которые были проанализированы по следующим критериям, описанным на примере рис. 2.

Данные таблицы были сформированы в соответствии со следующими принципами: по вертикальной оси указана правая граница зоны торсионного воздействия i_2 , отсчитываемая от начала исследуемого участка гена, при этом левая граница совпадает с левой границей промоторной области, соответствующей 663-й паре оснований, в свою очередь, по горизонтальной оси представлены значения приложенного торсионного воздействия M_0 . Приведенные

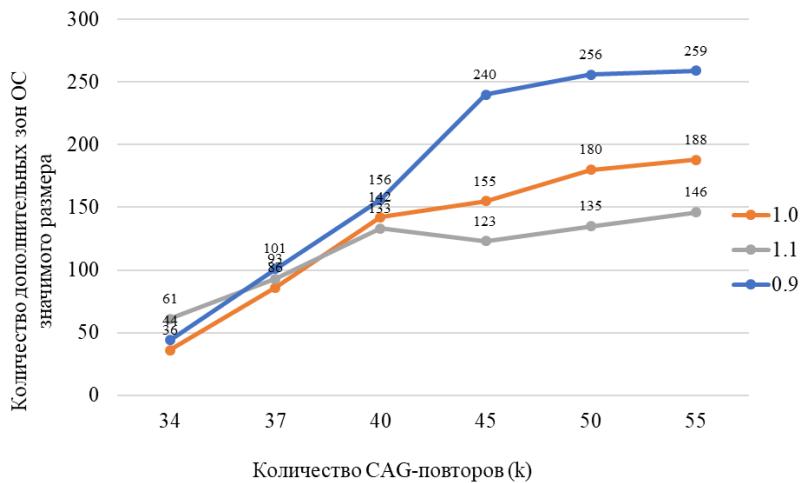


Рис. 3. Количество дополнительных зон ОС значимого размера в CAG-тракте при H/D-замене в 25 положении при различных значениях вязкости

Fig. 3. The number of additional OS zones of significant size in the CAG tract with H/D replacement at position 25 at different viscosity values

в таблицах значения отражают наличие и размер дополнительной зоны ОС: значение «0» соответствует отсутствию зоны ОС или ее незначительный размер, а значение «1» — наличие дополнительной зоны ОС значимого размера.

На рис. 3 приведены графики зависимости количества зон ОС в молекуле ДНК от длины CAG-тракта при различных значениях вязкости внешней среды и одиночной H/D-замене в 25 положении. Увеличение длины CAG-тракта в гене *ATXN2* ассоциируется с развитием нейродегенеративных заболеваний. Количество открытых зон, возникающих в CAG-тракте, прямо коррелирует с его длиной, что указывает на повышенную структурную нестабильность молекулы при увеличении числа повторов. Это подтверждается увеличением числа зон ОС на графике с ростом длины CAG-тракта.

Влияние вязкости внешней среды модифицирует этот эффект: снижение вязкости (0,9) способствует более выраженному росту числа открытых состояний, указывая на усиление динамической подвижности ДНК и снижение стабильности спирали. Повышение вязкости (1,1) стабилизирует структуру, снижая образование дополнительных открытых зон. Данная зависимость может быть связана с тем, что вязкая внешняя среда существенно ограничивает подвижность молекулы ДНК, что ведет к замедлению процессов расплетения двойной спирали. Ограничение движения нуклеотидных цепей снижает вероятность разрыва водородных связей между азотистыми основаниями, способствуя стабилизации образовавшихся вторичных структур. Вязкость среды таким образом выступает как физический фактор, поддерживающий устойчивость конформационных состояний ДНК, и снижает динамическую флюктуацию, что является важным условием для поддержания генетической информации в стабильном виде.

Однако в случае одиночной замены атома водорода надейтерий (H/D-замена) в 25-м положении CAG-тракта наблюдается уменьшение числа зон ОС значимого размера по сравнению с данными, полученными без замены [7]. Это указывает на то, что изотопный эффект (за счет более сильной дейтериевой связи) дополнительно стабилизирует локальную структуру ДНК, снижая подвижность и вероятность возникновения зон ОС. Таким образом, при общей тенденции замедления динамики за счет вязкости H/D-замена приводит к усилению локальной стабильности молекулы за счет специфического изотопного влияния.

Описанный эффект имеет весомое значение, поскольку влияние окружающей среды, в данном случае вязкости и изотопного состава, способно несколько модифицировать структурную устойчивость и динамику ДНК, влияя на доступность генетической информации для ферментов и других регуляторных факторов. Подобные механизмы имеют значение для понимания

устойчивости генетического материала при физиологических и стрессовых условиях, а также для изучения патогенеза заболеваний, связанных с нарушениями вторичной структуры ДНК и ее динамического поведения.

Стоит отметить, что используемая в данном исследовании модель молекулы ДНК имеет ряд ограничений: не полностью отражает сложную трехмерную структуру и динамику ДНК в живой клетке, преимущественно фокусируется на вращательных движениях, опуская другие виды деформаций (например, растяжение и изгиб), ограничения по временным и пространственным параметрам (применение затруднительно для анализа долгосрочных изменений конформаций ДНК или взаимодействий на уровне хроматина и нуклеосом).

Заключение

Влияние вязкости внешней среды оказывает значимое модулирующее значение: снижение вязкости усиливает динамическую подвижность, тогда как повышение вязкости стабилизирует молекулярную структуру за счет ограничения подвижности нуклеотидных цепей. Дополнительный эффект локальной стабилизации наблюдается при одиночной Н/Д-замене в 25-ом положении CAG-тракта, где изотопный эффект за счет более прочной дейтериевой связи снижает число зон ОС значимого размера, усиливает устойчивость всей системы. Полученные результаты подчеркивают важность исследования физико-химических факторов окружающей среды, таких как вязкость и изотопный состав, в регуляции структуры и динамики ДНК, что имеет значение для сохранения генетической информации и понимания механизмов патогенеза некоторых нейродегенеративных заболеваний.

Литература [References]

1. Dzhimak, S.S., Drobotenko, M.I., Dorohova, A.A., Coarse-grained mathematical models for studying mechanical properties of the DNA. *Biophysical Reviews*, 2025. DOI: [10.1007/s12551-025-01339-1](https://doi.org/10.1007/s12551-025-01339-1)
2. Kumar, S., Mishra, G., Statistical mechanics of DNA unzipping under periodic force: scaling behavior of hysteresis loops. *Physical Review Letters*, 2013, vol. 110, iss. 25, pp. 258102. DOI: [10.1103/PhysRevLett.110.258102](https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.110.258102)
3. Libbrecht, M.W., Noble, W.S., Machine learning applications in genetics and genomics. *Nature Reviews Genetics*, 2015, vol. 16, iss. 6, pp. 321–332. DOI: [10.1038/nrg3920](https://doi.org/10.1038/nrg3920)
4. Olson, W.K., Young, R.T., Czapla, L., DNA simulation benchmarks revealed with the accumulation of high-resolution structures. *Biophysical Reviews*, 2024, vol. 16, iss. 3, pp. 275–284. DOI: [10.1007/s12551-024-01198-2](https://doi.org/10.1007/s12551-024-01198-2)
5. Fedulova, L.V., Drobotenko, M.I., Dorohova, A.A., Vasilevskaya, E.R., Svidlov, A.A., Chernukha, I.M., Dzhimak, S.S., Genesis of similar collective states in DNA molecules under various viscosity of the medium and external torque. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2025. DOI: [10.1080/07391102.2025.2524406](https://doi.org/10.1080/07391102.2025.2524406)
6. Yakushevich, L.V., Nonlinear DNA Dynamics: A New Model. *Physics Letters A*, 1989, vol. 136, pp. 413–417. DOI: [10.1016/0375-9601\(89\)90425-8](https://doi.org/10.1016/0375-9601(89)90425-8)
7. Dorohova, A., Lyasota, O., Dzhimak, S., Svidlov, A., Leontyeva, O., Drobotenko, M., Fluctuations in Medium Viscosity May Affect the Stability of the CAG Tract in the ATXN2 Gene. *Biomedicines*, 2024, vol. 12, iss. 10, p. 2396. DOI: [10.3390/biomedicines12102396](https://doi.org/10.3390/biomedicines12102396)
8. Butour, J.L., Macquet, J.P., Viscosity, nicking, thermal and alkaline denaturation studies on three classes of DNA-platinum complex. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1981, vol. 653, iss. 3, pp. 305–315. DOI: [10.1016/0005-2787\(81\)90187-8](https://doi.org/10.1016/0005-2787(81)90187-8)
9. Koenig, V.L., Carrier, W.L., Rahn, R.O., Viscosity studies on DNA and the observation of double-stranded and single-stranded breaks in a 40% DMSO-phosphate buffer system. *International Journal of Biochemistry*, 1974, vol. 5, iss. 7–8, pp. 601–611. DOI: [10.1016/0020-711X\(74\)90022-6](https://doi.org/10.1016/0020-711X(74)90022-6)
10. Джимак, С.С., Дроботенко, М.И., Басов, А.А., Свидлов, А.А., Федулова, Л.В., Лясота, О.М., Барышев, М.Г., Математическое моделирование возникновения открытых состояний в молекуле ДНК в зависимости от концентрации дейтерия в окружающей жидкости среде при разных значениях энергии разрыва водородной связи. *Доклады Академии наук*, 2018, т. 483, № 5, с. 564–566. [Dzhimak, S.S., Drobotenko, M.I., Basov, A.A., Svidlov, A.A., Fedulova, L.V., Lyasota, O.M., Barishhev, M.G., Matematicheskoe modelirovaniye vozniknoveniya otkrytykh sostoyanij v molekul'e DNK v zavisimosti ot koncentratsii deuteriya v okruzhayushchey zhidkoy srede pri raznyx znameniyax energii razryva vodorodnoj svyazi. Doklady Akademii nauk, 2018, t. 483, № 5, c. 564–566.]

Baryshev, M.G., Mathematical modeling of the emergence of open states in the DNA molecule depending on the concentration of deuterium in the surrounding liquid medium at different values of hydrogen bond rupture energy. *Doklady Akademii nauk*, 2018, vol. 483, iss. 5, pp. 564–566 (in Russian)] DOI: 10.31857/S086956520003310-4

11. Laffita-Mesa, J.M., Ataxin-2 gene: a powerful modulator of neurological disorders. *Neurogenetics*, 2021, vol. 22, iss. 3, pp. 209–220. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000959
12. Costa, R.G., Conceição, A., Matos, C.A., Nobrega, C., The polyglutamine protein ATXN2: from its molecular functions to its involvement in disease. *Cell Death and Disease*, 2024, vol. 15, p. 415. DOI: 10.1038/s41419-024-06812-5
13. Douglas, A.G.L., Penetrance and pleiotropy in ATXN2-related amyotrophic lateral sclerosis. *European Journal of Human Genetics*, 2025, vol. 33, pp. 1093–1095. DOI: 10.1038/s41431-025-01882-1
14. Pulst, S.M., *Spinocerebellar Ataxia Type 2*. Seattle, University of Washington, 1998.
15. Kumar, M., Tyagi, N., Faruq, M., The molecular mechanisms of spinocerebellar ataxias for DNA repeat expansion in disease. *Emerging Topics in Life Sciences*, 2023, vol. 7, iss. 3, pp. 289–312. DOI: 10.1042/ETLS20230013
16. Egorova, P.A., Bezprozvanny, I.B., Molecular Mechanisms and Therapeutics for Spinocerebellar Ataxia Type 2. *Neurotherapeutics*, 2019, vol. 16, iss. 4, pp. 1050–1073. DOI: 10.1007/s13311-019-00777-6
17. Sobczak, K., Krzyzosiak, W.J., CAG repeats containing CAA interruptions form branched hairpin structures in spinocerebellar ataxia type 2 transcripts. *Journal of Biological Chemistry*, 2005, vol. 280, iss. 5, pp. 3898–3910. DOI: 10.1074/jbc.M409984200
18. Miller, B.R., Parish, C.A., Wu, E.Y., Molecular dynamics study of the opening mechanism for DNA polymerase I. *PLOS Computational Biology*, 2014, vol. 10, iss. 12, p. e1003961. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1003961
19. Drobotenko, M.I., Velázquez-Pérez, L., Dorohova, A.A., Lyasota, O.M., Hernandez-Caceres, J.L., Rodriguez-Laborda, R., Svidlov, A.A., Leontyeva, O.A., Baryshev, M.G., Nechipurenko, Y.D., Dzhimak, S.S., Genesis of additional open state zones in the extended polyQ tract of the ATXN2 gene depends on its length and interruptions localization. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2025, vol. 772, p. 110531. DOI: 10.1016/j.abb.2025.110531
20. Englander, S.W., Kallenbach, N.R., Heeger, A.J., Krumhansl, J.A., Litwin, S., Soliton-like states for opening in polynucleotide double helices. *Ferroelectrics*, 1980, vol. 30, iss. 1, pp. 167. DOI: 10.1080/00150198008209510
21. Дроботенко, М.И., Джимак, С.С., Свидлов, А.А., Басов, А.А., Лясота, О.М., Барышев, М.Г., Математическая модель двухцепочечной молекулы ДНК с учетом открытых состояний. *Биофизика*, 2018, Т. 63, № 2, с. 258–264. [Drobotenko M.I., Dzhimak S.S., Svidlov A.A., Lyasota O.M., Baryshev M.G., A Mathematical Model for Basepair Opening in a DNA Double Helix. *Biophysics*, 2018, vol. 63, iss. 2, pp. 177–182 (in Russian)] DOI: 10.1134/S0006350918020069
22. Svidlov, A.A., Drobotenko, M.I., Basov, A.A., Baryshev, M.G., Dzhimak, S.S., Influence of the $^2\text{H}/^1\text{H}$ Isotope Composition of the Water Environment on the Probability of Denaturation Bubble Formation in a DNA Molecule. *Physics of Wave Phenomena*, 2021, vol. 29, iss. 2, pp. 180–185. DOI: 10.3103/S1541308X2102014X
23. Лясота, О.М., Дорохова, А.А., Дроботенко, М.И., Джимак, С.С., Программа для расчета открытых состояний в последовательности ДНК в зависимости от длины тринуклеотидных повторов. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2025618875, 08.04.2025. Заявка № 2025617199 от 01.04.2025. [Lyasota, O.M., Dorohova, A.A., Drobotenko, M.I., Dzhimak, S.S., Program for calculating open states in the DNA sequence depending on the length of trinucleotide repeats. Certificate of registration of computer program RU 2025618875, 2025. Application № 2025617199 dated 01.04.2025 (in Russian)]
24. Drobotenko, M.I., Lyasota, O.M., Hernandez-Caceres, J.L., Rodriguez Labrada, R., Svidlov, A.A., Dorohova, A.A., Baryshev, M.G., Nechipurenko, Y.D., Velázquez Pérez, L., Dzhimak, S.S., Abnormal open states patterns in the ATXN2 DNA sequence depends on the CAG repeats length. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, vol. 276, iss. 1, p. 133849. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.133849