

**Исследование расположения гистона H1 в хроматосоме методами
молекулярного моделирования**

Научный руководитель – Шайтан Алексей Константинович

Горковец Т.К.¹, Армеев Г.А.¹

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия

Линкерный гистон H1 (ЛГ) играет важную роль в компактизации хроматина в клетке, связываясь с нуклеосомой и линкерными участками ДНК для формирования хроматосомы [4]. Таким образом, хроматосома представляет собой комплекс из октамера гистонов H2A, H2B, H3 и H4, нуклеосомальной ДНК (длиной порядка 146 пар) оснований, ЛГ и линкерных участков ДНК [3].

В организме эукариот зачастую представлено несколько вариантов ЛГ, имеющих различия в длине и составе аминокислотных последовательностей [2]. Подавляющее большинство ЛГ состоит из приблизительно 200 аминокислотных остатков и включает в себя три домена: короткий N-конец, консервативный глобулярный домен (около 80 аминокислотных остатков) и длинный неупорядоченный C-конец.

Линкерные гистоны демонстрируют два типа связывания с нуклеосомой согласно имеющимся экспериментальным данным [5]. На тип связывания оказывает влияние не только аминокислотная последовательность самого ЛГ, но и нуклеотидная последовательность ДНК и ее геометрия. Впрочем, взаимное влияние этих факторов ранее изучено не было.

В данной работе были проанализированы контакты между линкерными гистонами и ДНК как в уже известных структурах хроматосом, так и в моделях хроматосом с различными ЛГ человека, построенных с помощью моделирования по гомологии. С помощью подсчета энергии деформации ДНК был изучен вклад последовательности ДНК в предпочтительность того или иного типа связывания, а также были предложены последовательности линкерной ДНК, наиболее предпочтительные для каждой конфигурации хроматосомы. В ходе выполнения работы были сформулированы гипотезы для дальнейшей экспериментальной проверки.

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова [1]. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №14-24-00031, соглашение №14-24-00031-п).

Источники и литература

- 1) Воеводин В., Жуматий С., Соболев С. Практика суперкомпьютера «Ломоносов» // Открытые системы. 2012.
- 2) Lyubitelev A.V., Nikitin D.V., Shaytan A.K., Studitsky V.M., Kirpichnikov M.P. Structure and Functions of Linker Histones // Biochemistry . 2016. Vol. 81. N 3. P. 213–223.
- 3) Luger K., Mäder A.W., Richmond R.K., Sargent D.F., Richmond T.J. Crystal structure of the nucleosome core particle at 2.8 Å resolution // Nature. 1997. Vol. 389. N 6648. P. 251–260.
- 4) Simpson R.T. Structure of the chromatosome, a chromatin particle containing 160 base pairs of DNA and all the histones // Biochemistry. 1978. Vol. 17. N 25. P. 5524–5531.
- 5) Zhou B.-R., Jiang J., Feng H., Ghirlando R., Xiao T.S., Bai Y. Structural Mechanisms of Nucleosome Recognition by Linker Histones // Mol. Cell. 2015. Vol. 59. N 4. P. 628–638.