

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛАСТИЧНОСТИ ДИМЕРА ГИСТОНОВ H2A-H2B МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Князева А.С., Армеев Г.А., Шайтан А.К.

Московский Государственный университет им. М.В.Ломоносова, Биологический ф-т,
каф. Биоинженерии, Россия, Москва, 119991, Ленинские горы, д. 1, стр. 73, Тел.:
+7(985)0616306, E-mail: a.kniazeva@intbio.org

Хроматин является формой существования генома в клеточном ядре; известно, что генетические функции реализуются через его динамику, которая тонко регулируется рядом эпигенетических факторов. Элементарной единицей хроматина является нуклеосома, в составе которой два димера белков-гистонов H2A-H2B, тетрамер гистонов (H3-H4)₂ и два неполных витка двойной спирали ДНК. Большие результаты в понимании свойств хроматина с точки зрения динамики дает метод молекулярного моделирования, в частности молекулярной динамики (МД). В нашей работе мы провели расчеты траекторий полноатомной МД нуклеосомы и ее компонентов для исследования динамики димера гистонов H2A-H2B и выяснения роли димера в динамике ДНК на уровне нуклеосомы. Проводилось моделирование трех типов систем: свободного димера гистонов H2A-H2B, димера с прилегающим фрагментом ДНК и полной нуклеосоомной коровой частицы. Была выделена мода динамики димера гистонов в виде изгиба центральных спиралей (являющаяся внутренней характеристикой димера, т.к. воспроизводилась во всех моделируемых системах, но с разной амплитудой и средним состоянием изгиба). Оказалось, что при формировании стабильных электростатических контактов между димером и ДНК в составе нуклеосомы одновременно с изгибовой деформацией ДНК происходит смещение изгиба димера в сторону контактов. Благодаря появлению движений откручивания и скольжения ДНК в микросекундных траекториях МД нуклеосомы нам удалось наблюдать изменение изгиба димера в ходе этих процессов. Ранее известные экспериментальные данные подтверждают необходимость пластичности димера для стабильности и динамики нуклеосом. На основе полученных данных выдвинуто предположение о роли моды изгиба димера H2A-H2B в функционировании хроматина на уровне нуклеосом.

Работа поддержана грантом РФФ № 18-74-10006. Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова.