

## МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НУКЛЕОСОМ, СОДЕРЖАЩИХ ВАРИАНТНЫЙ ГИСТОН H2A.J

Косарим Н.А., Федулова А.С., Шаряфетдинова А.С., Армеев Г.А., Шайтан А.К.

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, кафедра биоинженерии, г. Москва, Ленинские горы, 1/73, 119234. Тел. +79771008459. n.kosarim@intbio.org

Эукариотическая ДНК хранится в клеточном ядре в виде комплекса с гистонами — белками, имеющими несколько вариантов, которые играют различные роли в клеточных процессах. В частности, один из вариантных гистонов под названием H2A.J предположительно связан со старением и раком [1]. Однако, на сегодняшний день молекулярные механизмы, определяющие подобную роль H2A.J, не ясны. Кристаллографический анализ структур нуклеосом, содержащих H2A.J, также не объяснил его экспериментально обнаруженные особенности и функциональную роль в составе нуклеосомы [2], что демонстрирует динамическую природу данных механизмов.

Для исследования механизмов влияния H2A.J на структуру и динамику нуклеосомы мы использовали метод молекулярной динамики (МД), с помощью которого получили атомистические траектории полноразмерных нуклеосом, содержащих канонический гистон H2A, а также обычный и фосфорилированный H2A.J. Проанализировав внутреннюю динамику нуклеосом в полученных траекториях, мы смогли предложить молекулярный механизм, объясняющий повышенную термостабильность нуклеосом, содержащих H2A.J по сравнению с каноническими нуклеосомами. Также мы сравнили связывание С-концевых хвостов канонического H2A и H2A.J с ДНК и продемонстрировали роль фосфорилирования H2A.J в этом процессе.

Работа поддержана грантом РФФ № 19-74-30003-П <https://rscf.ru/project/23-74-33002/>. Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова.

### References

1. *Contrepois, K., et al.* Histone variant H2A.J accumulates in senescent cells and promotes inflammatory gene expression. // *Nat. Commun.* **8**, 14995, 2017.
2. *Tanaka, H., Sato, S., Koyama, M., Kujirai, T., Kurumizaka, H.* Biochemical and structural analyses of the nucleosome containing human histone H2A.J. // *J. Biochem. (Tokyo)* **167**, 2020, 419–427.