

Влияние белка HMGB1 на взаимодействие комплекса FАСТ с нуклеосомой *in vitro*

Научный руководитель – Феофанов Алексей Валерьевич

Малинина Дарья Кирилловна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия

E-mail: daria99malinina@gmail.com

Шаперон гистонов FАСТ (facilitates chromatin transcription) – высококонсервативный белковый комплекс, участвующий в транскрипции, репликации и репарации. FАСТ дрожжей, действуя совместно с белком Nhr6 или Hmo1, способен обратимо реорганизовывать нуклеосомы без затрат энергии АТФ [2,3]. Известны факторы, стимулирующие отворачивание ДНК от октамера гистонов комплексом FАСТ человека (hFАСТ) *in vitro*, но они не являются эндогенными для клеток млекопитающих [4]. Могут ли какие-либо ядерные белки способствовать обратимой реорганизации нуклеосом комплексом hFАСТ *in vivo*? Структурное сходство HMGB-белков человека с белками-партнерами FАСТ дрожжей (Nhr6 и Hmo1) позволяет предположить, что именно эти белки могут быть кандидатами на эту роль [1].

В настоящей работе исследована способность белка HMGB1 способствовать АТФ-независимой реорганизации нуклеосом белковым комплексом FАСТ *in vitro*. В исследованиях использовали моноклеосомы с флуоресцентными метками Су3 и Су5, расположенными рядом на соседних супервитках нуклеосомной ДНК. Длина линкерных участков ДНК составляла 20 п.н. Образование комплексов белков с нуклеосомой изучали по изменению электрофоретической подвижности нуклеосом в нативном геле. Структурные изменения в укладке ДНК на октамере гистонов исследовали методом микроскопии одиночных частиц на основе Фёрстеровского резонансного переноса энергии.

Установлено, что в микромолярном диапазоне концентраций HMGB1 формирует два типа комплексов, отличающихся числом молекул HMGB1, связанных с нуклеосомой. Образование этих комплексов не вызывает изменений в укладке нуклеосомной ДНК в отличие от комплексов нуклеосом с Nhr6. Показано, что HMGB1 индуцирует взаимодействие FАСТ человека и дрожжей с нуклеосомами с образованием тройного комплекса FАСТ-HMGB1-нуклеосома. При этом изменений в структуре нуклеосом в составе тройных комплексов с FАСТ дрожжей и человека не обнаружено.

Полученные данные свидетельствуют, что HMGB1 также, как Nhr6 и Hmo1, способствует привлечению шаперона гистонов FАСТ к нуклеосомам, но не является фактором, опосредующим FАСТ- индуцированную АТФ-независимую реорганизацию нуклеосом.

Источники и литература

- 1) Козлова А.Л., и др. HMGB-БЕЛКИ КАК ДНК-ШАПЕРОНЫ, МОДУЛИРУЮЩИЕ АКТИВНОСТЬ ХРОМАТИНА // Молекулярная биология. 2018. Т. 52. № 5. С. 1–26.
- 2) Malinina D.K., et al. Hmo1 Protein Affects the Nucleosome Structure and Supports the Nucleosome Reorganization Activity of Yeast FАСТ // Cells. 2022. Т.11. № 19. 2931.
- 3) Valieva M.E., et al. Large-scale ATP-independent nucleosome unfolding by a histone chaperone // Nat. Struct. Mol. Biol. 2016. Т. 23. № 12. С. 1111–1116.
- 4) Volokh O.I., et al. Mechanism of curaxin-dependent nucleosome unfolding by FАСТ // Front Mol Biosci. 2022 Т.9. 1048117