

Изучение влияния белка Hmo1 на структуру нуклеосом *in vitro***Научный руководитель – Студитский Василий Михайлович***Малинина Д.К.¹, Козлова А.Л.²*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия, *E-mail: daria99malinina@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия, *E-mail: mika.lorens@yandex.ru*

Hmo1 - HMGB белок дрожжей, связывающий ДНК неспецифично по малой бороздке. Hmo1 содержит два глобулярных ДНК-связывающих домена и отрицательно заряженный С-концевой участок. Hmo1 локализуется в ядрах клеток, где присутствует в соотношении 1 молекула белка на 4-5 нуклеосом. Hmo1 принимает участие в таких важных процессах, как транскрипция, репарация и рекомбинация ДНК [2]. Делеция гена, кодирующего Hmo1, приводит к снижению стабильности плазмид и нарушает рост клеток, но не является летальной [4]. Было показано, что В-домен белка Hmo1 высокоомологичен HMGB-домену белка Nhr6 [1]. Т.к. Nhr6 необходим для работы АТФ-независимого ремоделирующего комплекса yeast FACT [3], была поставлена задача исследовать связывание HMGB-содержащего белка Hmo1 с нуклеосомами, его влияние на структуру нуклеосом и реорганизацию нуклеосом белковым комплексом FACT в присутствии Hmo1.

В настоящей работе мы исследовали влияние белка Hmo1 на кор-нуклеосомы *in vitro*. Нуклеосомы содержали флуоресцентные метки Су3 и Су5 в положениях +35 и +112 на нуклеосомной ДНК, соответственно, позволяющие регистрировать высокоэффективную передачу энергии между ними по механизму FRET в интактных нуклеосомах. Анализ комплексов производился методом EMSA, в сочетании с методиками FRET-в-геле и spFRET-микроскопией в растворе.

Нами было показано, что образование комплекса нуклеосом с Hmo1 приводит к увеличению расстояния между витками ДНК по сравнению с интактными нуклеосомами. При разворачивании нуклеосом белковым комплексом FACT в присутствии HMGB-белка Hmo1 было обнаружено образование двух субпопуляций нуклеосом: полностью развернутых (меньшее количество) и характеризующихся увеличенным расстоянием между витками (большее количество). Полученные результаты позволяют предположить, что Hmo1 значительно влияет на структуру нуклеосом, а также способствуют привлечению комплекса FACT к нуклеосоме.

Источники и литература

- 1) Козлова А.Л., Валиева М. Е., Малюченко Н. В., Студитский В. М. HMGB-БЕЛКИ КАК ДНК-ШАПЕРОНЫ, МОДУЛИРУЮЩИЕ АКТИВНОСТЬ ХРОМАТИНА // Молекулярная биология. 2018. Т. 52. № 5. С. 1–26.
- 2) Panday A., Grove A. Yeast HMO1: Linker Histone Reinvented // Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2017. Т. 81. № 1
- 3) Valieva M.E. и др. Large-scale ATP-independent nucleosome unfolding by a histone chaperone // Nat. Struct. Mol. Biol. 2016. Т. 23. № 12. С. 1111–1116.
- 4) Xiao L. J., Kamau E., Donze D., Grove A. Expression of yeast high mobility group protein HMO1 is regulated by TOR signaling // Gene. 2011. Т. 489. № 1. С. 55–62.