

## **ИЗУЧЕНИЕ ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫХ МОДИФИКАЦИЙ ГИСТОНОВ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

**Шаряфетдинова А.С., Армеев Г.А., Князева А.С.**

Группа интегративной биологии на кафедре Биоинженерии Биологического факультета  
МГУ, [info@intbio.org](mailto:info@intbio.org), Tel/Fax: +7 495 939 57 38

Генетическая информация эукариот закодирована в молекуле ДНК, которая упакована в элементарные единицы – нуклеосомы. Нуклеосомы, помимо самой ДНК, состоят из четырех типов гистонов (H2A, H2B, H3, H4), каждый из которых представлен дважды и имеет концевые структурно неупорядоченные последовательности, именуемые гистоновыми хвостами. Гистоны с их хвостами играют ключевую роль в поддержании стабильности нуклеосомы, экспрессии генов, привлечении транскрипционных факторов и других процессах. Разнообразие функциональной активности увеличивается за счет наличия посттрансляционных модификаций (ПТМ), которые опосредуют множество путей регуляции хроматина, например, это одна из самых распространенных причин «откручиваний» гистоновых хвостов от нуклеосомы (что предоставляет возможность другим белкам взаимодействовать с ДНК и гистонами).

Для изучения нуклеосом с ПТМ применяют методы молекулярного моделирования, так как с его помощью можно наблюдать процесс в динамике на временах порядка фемто-микросекунд с атомистической точностью, из чего можно извлечь ценную для анализа информацию. На данный момент параметризация ПТМ в силовых полях – технически трудно реализуемая задача, поэтому для исследования влияния ПТМ на динамику нуклеосом мы использовали два подхода: 1) оценка изменения энергии нуклеосомы без молекулярной динамики (МД) - с использованием программы FoldX; 2) расчеты МД систем с мимиками заряд-экранирующих ПТМ (заменами положительно заряженных аминокислотных остатков на аланин). В первом подходе мы перебрали все возможные положения фосфорилирования в нуклеосоме, что позволило выделить ПТМ, увеличивающие и уменьшающие стабильность нуклеосомы, что может быть в дальнейшем использовано для экспериментальных исследований и выявления новых сайтов ПТМ. С использованием второго подхода мы показали, что введение мутаций - замены лизинов и аргининов на аланин, уменьшает силу взаимодействия хвостов с ДНК, что приводит к их «откручиванию».