

---

## ФОРМИРОВАНИЕ ГИСТОНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ НУКЛЕОСОМ В ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ И ЯДЕРНЫХ КОМПАРТМЕНТАХ КЛЕТКИ

<sup>1</sup>Шестакова Е.А., <sup>1</sup>Воробьёва И.Г., <sup>2</sup>Накатани И.

<sup>1</sup>ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина», г.Москва

<sup>2</sup>Онкологический Институт им. Дана-Фарбера, г.Бостон

<sup>1</sup>Шестакова Е.А.  
Воробьёва И.Г.  
<sup>2</sup>Накатани И.  
<sup>1</sup>ФГБНУ «РОНЦ им.  
Н.Н.Блохина»  
<sup>2</sup>Онкологический  
Институт им. Дана-  
Фарбера

Генетическая информация в клетке представлена хроматином, состоящим из ДНК, ассоциированной с белками гистонами. Основной структурной единицей хроматина является нуклеосома, состоящая из сегмента ДНК, нековалентно ассоциированного с октамерами гистонов H3-H4, H2A-H2B. В образовании хроматина участвуют комплексы-предшественники нуклеосом, которые последовательно формируются в двух основных компартментах клетки, цитоплазме и ядре.

В данном исследовании мы проанализировали на молекулярном уровне процесс образования гистоновых комплексов-предшественников нуклеосом, содержащих изоформу гистона H3, H3.1, и гистон H4. Мы провели тандемную аффинную очистку комплексов, содержащих гистон H3.1, из цитоплазматических и ядерных экстрактов линии HeLa клеток, экспрессирующих гистон H3.1 с ковалентно присоединёнными пептидными последовательностями Flag/HA, и определили состав выделенных комплексов с использованием метода масс-спектрометрии (LC-MS/MS).

В проанализированных цитоплазматических и ядерных комплексах мы идентифицировали общие и специфические белковые компоненты. Общими белками этих комплексов являются гистоны H3.1, H4, гистоновый шаперон ASF1A/B, малая субъединица гистонового шаперона CAF-1 p48, гистон-ацетилтрансфераза HAT1, компоненты репликационного комплекса MCM. Специфическими компонентом цитоплазматического комплекса является импортин-бета и ядерного - большая субъединица гистонового шаперона CAF-1 p150.

Выявленные различия в составах цитоплазматических и ядерных H3.1 комплексов позволяют выдвинуть гипотезу, согласно которой в цитоплазматическом компартменте клетки образуется первоначальный комплекс, содержащий гистоны H3.1, H4 и ассоциированные шапероны и модифицирующие ферменты, а также импортин-бета. Далее этот комплекс транспортируется в ядро клетки посредством импортина-бета, который диссоциирует после прохождения комплекса через ядерную пору, и затем вошедший в ядро комплекс ассоциирует с дополнительными субъединицами гистонового шаперона CAF-1, p150 и p60, образуя полный комплекс-предшественник нуклеосом, содержащий гистоны H3.1 и H4, который встраивается в состав хроматина.