

ИССЛЕДОВАНИЕ СКОЛЬЖЕНИЯ ДНК В НУКЛЕОСОМЕ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Князева 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. +79850616306. a.kniazeva@intbio.org

Хроматин - форма хранения наследственной информации, записанной в ДНК, - представляет собой иерархически организованный комплекс ДНК с белками. Этот комплекс высоко динамичен и его динамика необходима для выполнения генетических программ. На простейшем уровне организации хроматин представляет собой последовательность нуклеосом - дисков, на которых намотаны участки ДНК. Экспериментальные данные подтверждают, что эти диски могут скользить вдоль ДНК. Таким свойством активно пользуются молекулярные машины, изменяющие состав нуклеосом и направлено перемещающие их в геноме, как было показано в недавних исследованиях [1]. Механизмы такого скольжения ДНК по диску мало изучены.

В нашей работе мы провели ряд вычислительных экспериментов - расчетов траекторий молекулярной динамики (МД) атомистических моделей нуклеосом, взятых из базы данных белковых структур (PDB ID 3LZ0). В результате достигли длин траекторий до 15 мкс. На микросекундном масштабе времен удалось наблюдать явление “втягивания” дополнительной пары нуклеотидов ДНК внутрь нуклеосомы. Это движение происходило по предполагаемому экспериментаторами штопорообразному механизму, т.е. ДНК “вкрутилась” в нуклеосому. Явление произошло в нашей системе спонтанно и без частичного отворачивания ДНК, с сохранением контактов с обеих сторон от области аккумуляции дополнительной пары нуклеотидов. Атомистическое разрешение нашей модели позволило описать детально наблюдаемое движение. В частности была показана стадийность вкручивания - сначала подтянулась одна цепь ДНК, через несколько десятков наносекунд вторая.

Работа поддержана грантом РФФ № 18-74-10006 <https://rscf.ru/en/project/18-74-10006/>. Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова.

Литература.

1. Biophysics of Chromatin Remodeling. Ilana M. Nodelman and Gregory D. Bowman. Annual Review of Biophysics 2021 50:1, 73-93.