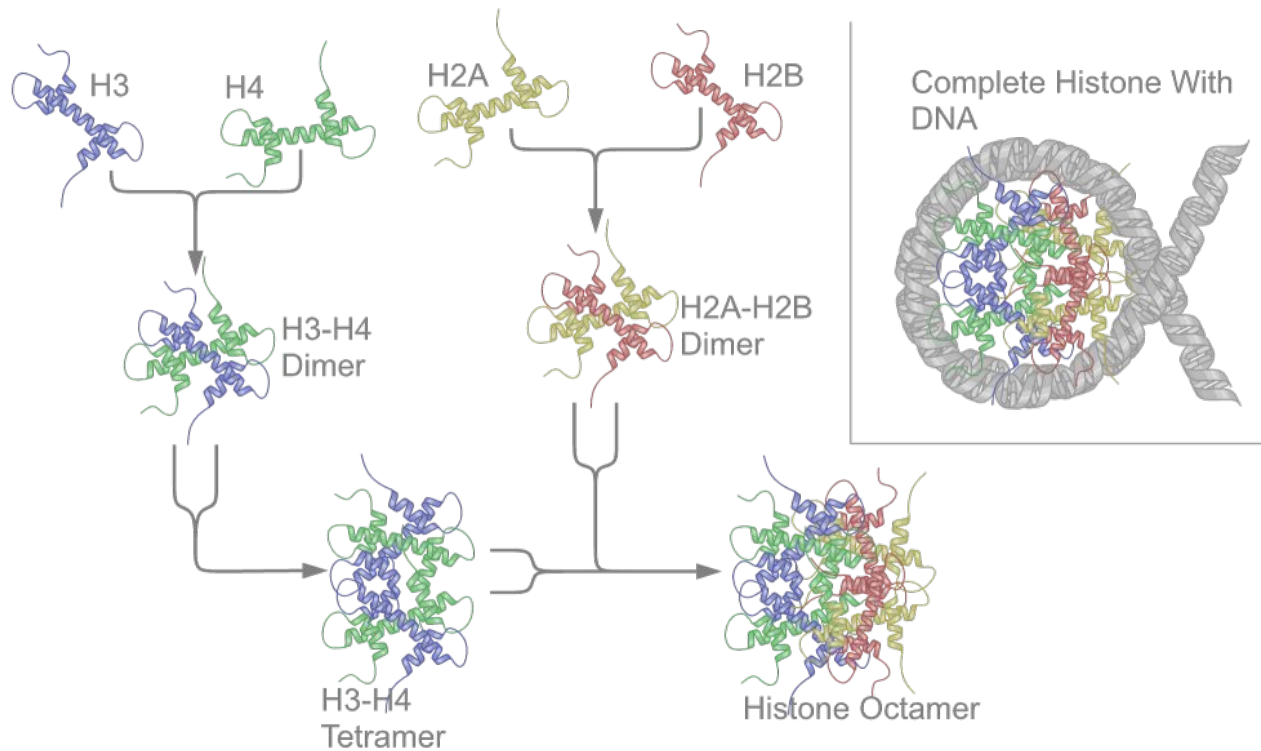


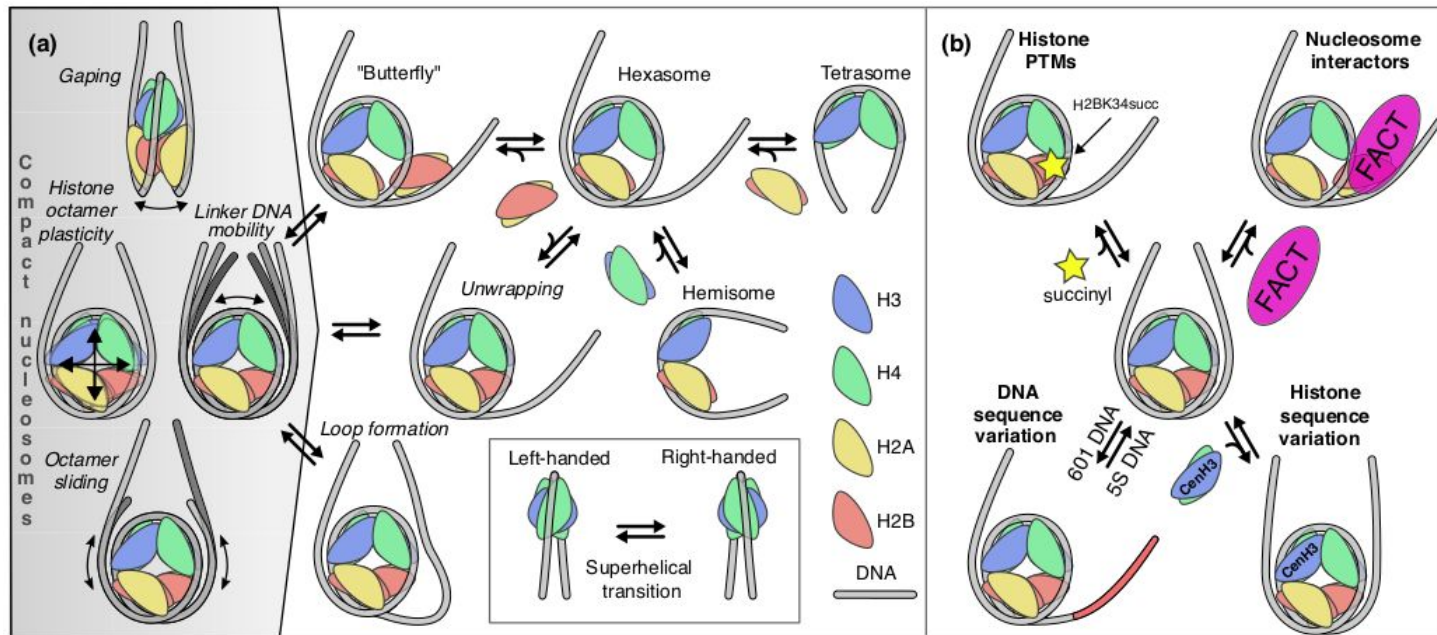
СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГИСТОНОВ АРХЕЙ И ВИРУСОВ

Сингх-Пальчевская Лаврент
2022

ГИСТОНЫ

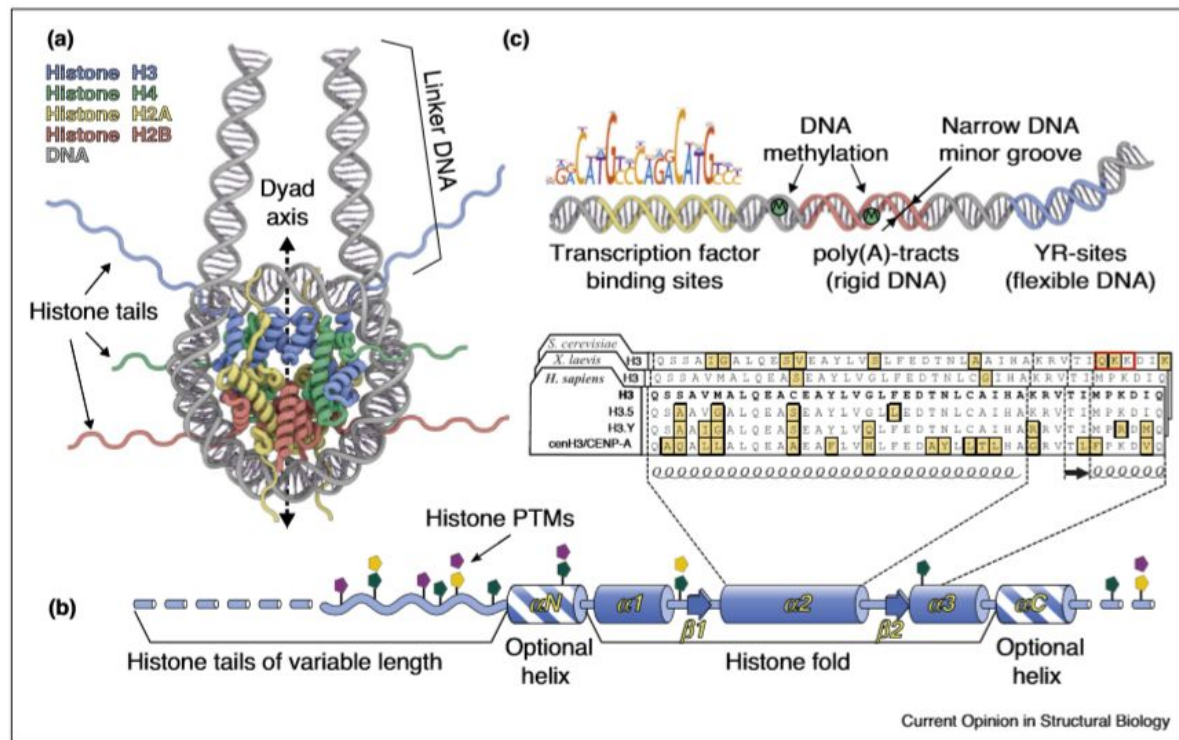


РОЛЬ ГИСТОНОВЫХ ВАРИАНТОВ В ДИНАМИКЕ ХРОМАТИНА



Armeev GA, Gribkova AK, Pospelova I, Komarova GA, Shaytan AK. Linking chromatin composition and structural dynamics at the nucleosome level. Current Opinion in Structural Biology. 2019 Jun;56:46-55. DOI: 10.1016/j.sbi.2018.11.006.

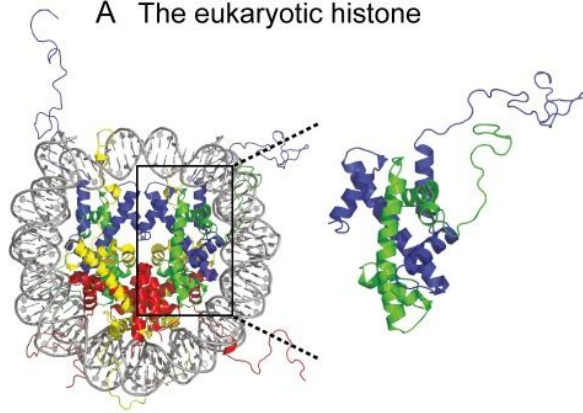
РОЛЬ ГИСТОНОВЫХ ВАРИАНТОВ В ДИНАМИКЕ ХРОМАТИНА



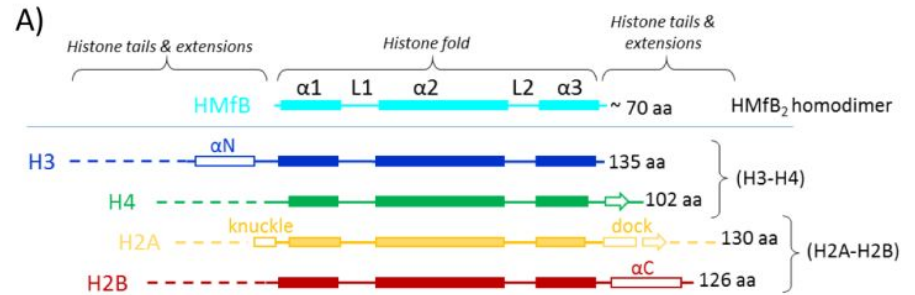
Armeev GA, Gribkova AK, Pospelova I, Komarova GA, Shaytan AK. Linking chromatin composition and structural dynamics at the nucleosome level. *Current Opinion in Structural Biology*. 2019 Jun;56:46-55. DOI: 10.1016/j.sbi.2018.11.006.

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОНОВ АРХЕЙ

Большинство гистонов архей
лишены хвостов



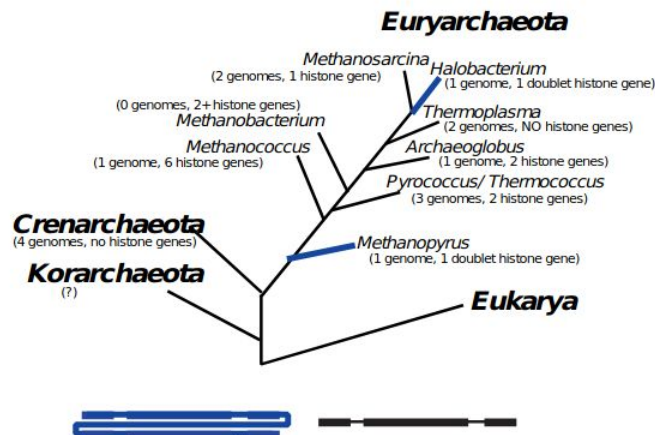
B The archaeal histone



Гистоны архей и эукариот
имеют схожий гистоновый фолд

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОНОВ АРХЕЙ

a



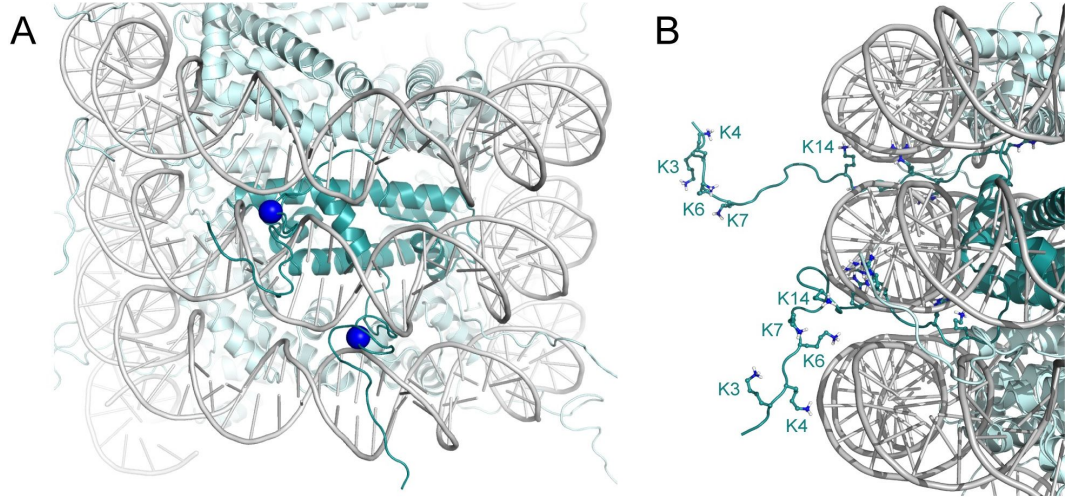
Malik HS, Henikoff S. Phylogenomics of the nucleosome. *Nat Struct Biol.* 2003;10(11):882-91. pmid:14583738.

	---α1---	-----α2-----	---α3---
HMfB	MELPIAPIGRITKDA-GAERVSDDARITLAKILEEMGRDIASEAIKLARHAGRKTIKAEIDIELAVRRFK*		
HMfA	MGELPIAPIGRITKNA-GAERVSDDARIALAKVLEEMGEETASSAVKLAXHAGRKTIKAEIDIELARKMFK*		
MT1696	MAELPIAPVGRITKNA-GAQRISDDAREALAKILEEKGEETAKEAVKLAXHAGRKTIVKASDIELAAKLL*		
MT0821	MAELPIAPVGRITKNA-GAQRISDDAKEALAKALEEMGEETSRKAVELAXHAGRKTIVKATDIEMAAKQL*		
MT0254	MELPIAPIGRITKNA-GAIVSDDARFALAKVLEAKGEETAEAVKLAXHAGRKTIVKASDIELAVKRM*		
HFoA1	MAELPIAPVGRITKNA-GAPRVSDDARDALAKVLEEMGEETAAEAVKLAXHAGRKTIVKASDIELMAVAAA*		
HFoA2	MAELPIAPVGRITKNA-GAQRISDDAKEALAKALEEMGEELAKKAVELAXHAGRKTIVKAEIDIEFMAVKA*		
HFoB	MELPIAPIGRITKNA-GAERVSDDAREALAKALEEKGEETIATHAVKLAXHAGRKTIVKASDIELAVKRL*		
HTzA1	MAELPIAPIDRLIRKA-GAERVSEDAAKALAEYLEEYAEVGVKATFEFARHAGRKTIVKAEIDVRLAVKA*		
HPyA1	MGELPIAPVDRILIRKA-GAERVSEEAAILAEYLEEYAEVGVKATFEFARHAGRKTIVKAEIDIKLAIS*		
HPyA2	MAELPIAPVDRILIRKA-GAQRVSEQAAILAEHLEEKALEIARKAVDLAKHAGRKTIVKAEIDIKLAIS*		
AF1493	MAELPMAPVDRILIRKA-GAERVSEDAVEKMEVLEEDYAITVAKKAVEIAKSGRKTIVTADDIKLALSM*		
AF0337	VELPIAPVERLIRKA-CASRVSEDAKVELAKAIEEYAMQIGKAAELAKHAGRKTIVKVDIKLALREL*		
MJ0168	MAELPVAPFERILKKA-GAERVSEAAEYLAEEVEETIALEIAKEAVELAKHAKRKTIVKVEDIKLALKK*		
MJ0932	MAELPVAPFERILKKA-GAERVSEAAEYLAEEVEETIALEIAKEAVELAKHAKRKTIVKVEDIKLALKK*		
MJ1258	MAELPVAPCVIRILKKA-GAQRVSEAAAGKYFAEALAEIALEIARKSVDLAKHAKRKTIVKVEDIKLALRG*		
MJEC17	MAELPVAPVIRILKKA-GAERVSEAAEYFAEATEDLALEIAKEAVDLAKHAKRKTIVKVEDIKLALKK*		
MJEC129	VTELPVAPFERILKVV-GAERVSEAAEYLAEEVEETIALEIAKRAVDIAKHAHAKRKTIVKVEDIKLALKK*		
MkaN	MAVELPKAAERITFRQIGERRLSQDAKDTIYDFVPTMAEYVANAAKSVLDASGKKTLMEEHLKALADVLVMEGVED		
MkaC	DGELFGRATVRRILKRA-GTFRASSDAVDLYNKLICRATESIEGEKAEYADEIDGRKTIVQGEDVEKATITYSMPKGOEL*		
HMvA	MPKGTVKRIMKDN-TEMVSTSSVVAL-DILQENIVTPTTKIAEENAAKDKRRTIKARDIEBCDAERLKEKILQVSERTKVNMLANEILHVIASELERY*		
MJ1647	MLPKATVKRIMKQH-TDFNISASVADDELGNMLEEIIKTTTEVAEQNARKEGRKTIKARDIKQCDDERLKRLKIMELSERTDKMPILIKELMNVITSEL*		
H2A	(22) LQFPVGRVHRLLRKGNIAERVGAGAPVYLAALVLEYLTAEILELAGNAARDNKKTRIPRHQLAARNDEE (37)		
H2B	(33) KESYSIVYVKLVKQVHPDTGISKAMGIMNSFVNDIFERIAGEASRLAHYKRRSTTSREIQTAVALRLLP (22)		
H3	(63) KLPQRLVRELAQDFKTLDFQSSAVMALQEAASEAYLVGLFEDTNLCALHAKRVVTIMPKDQLARRIRGE (2)		
H4	(26) QGITKPAIRRLARRGG-VKRISGLIYEETRGVLKVFLENVIRDAVTVTEHAKRKTIVTAMDVYALKRQGR (7)		

Sandman K, Pereira SL, Reeve JN. Diversity of prokaryotic chromosomal proteins and the origin of the nucleosome. *Cell Mol Life Sci.* 1998;54(12):1350-64. pmid:9893710.

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОНОВ АРХЕЙ

Некоторые архейные гистоны все таки имеют N-концевой хвост (например, Candidatus Heimdallarchaeota archaeon LC_3, Candidatus Huberarchaea archaeon CG_4_9_14_3_um_filter_31_1 25 и Candidatus Bathyarchaeota archaeon B23, первые 2 – представители архейного гистона, гомологичного H4)

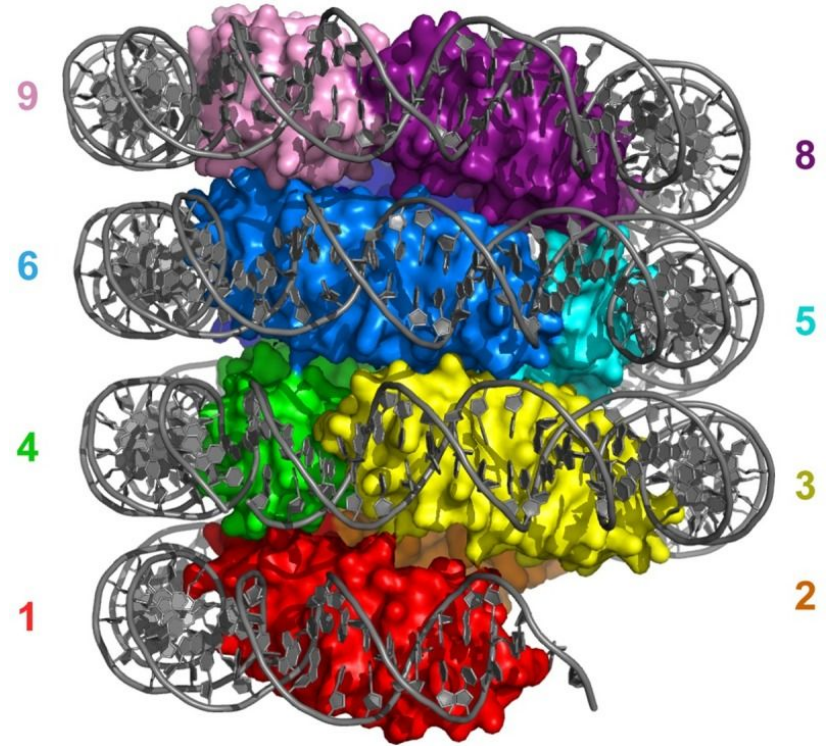


Модель гипернуклеосомы Heimdall LC_3 с N-концевыми хвостами

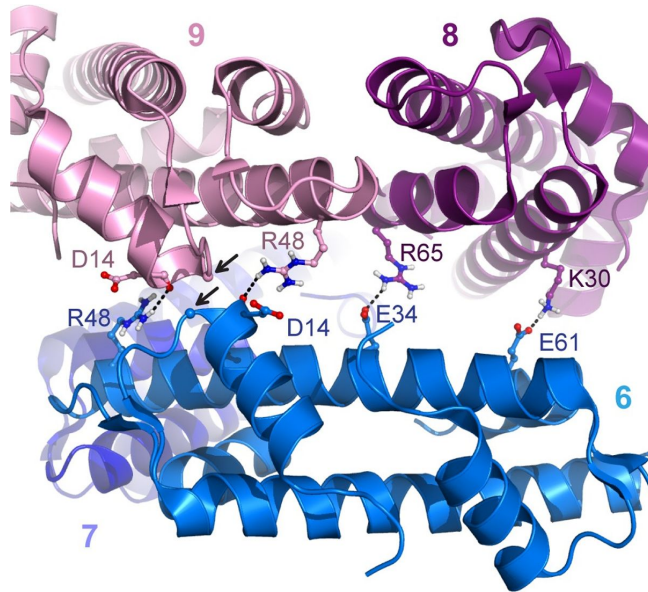
ОСОБЕННОСТИ ХРОМАТИНА АРХЕЙ

Гистоны архей формируют «бесконечные» гипернуклеосомы, вокруг которых оборачивается ДНК длиной 90–600 п.н.

in vivo было показано, что характер расщепления хроматина *Thermococcus kodakarensis* (класс *Thermococci*) микрококковой нуклеазой предполагает, что комплексы гистон-ДНК состоят из дискретных димеров (или тетрамеров), причем без очевидной зависимости от последовательности ДНК.



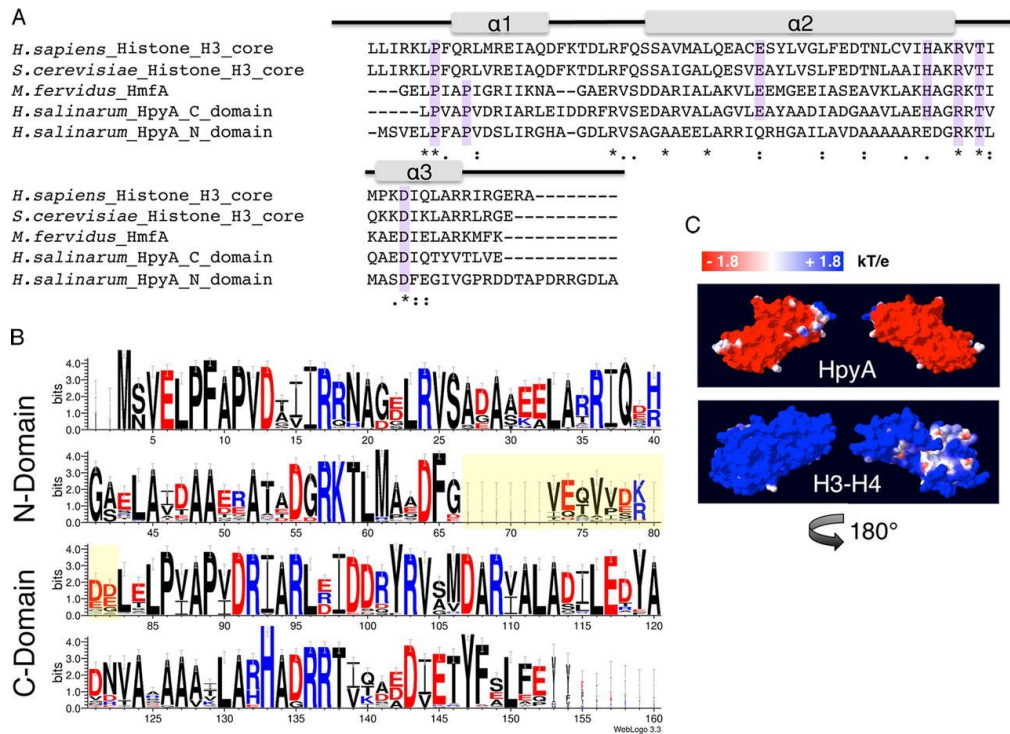
КРИТЕРИИ ОБРАЗОВАНИЯ ГИПЕРНУКЛЕОСОМ



Henneman B, van Emmerik C, van Ingen H, Dame RT (2018) Structure and function of archaeal histones. PLOS Genetics 14(9): e1007582.
<https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007582>

		Dimer-dimer interface ^a	Stacking interface ^b	Potential stacking interactions ^c	Hypernucleosome formation	Histone features
Heimdall	LC_3 HA	±	+	3 (E14-R48, K26-E57, R41-E45)	±	N-terminal tail
Heimdall	LC_3 HB	+	+	5 (E30-K61, Q14-R48, R13-Q18, K27-E57, K37-E45)	+	
Heimdall	LC_3 HC	±	+	3 (N34-R65, T15-K41, Y14-Q53)	±	
Loki	GC14_75 (HlkE)	–	+	2 (D14-R48, K34-E45)	–	Truncated C-term
Loki	CR_4	+	+	2 (Q14-D48, Q41-Q41)	+	
Odin	LCB_4	+	–	3 (K30-Q61, K14-E18, E38-R41)	±	
Thor	SMTZ1-45	+	+	5 (Q30-D61, E34-K65, K14-E48, E37-R41, E26-K58)	+	
Woese	CG1_02_33_12	+	+	4 (R14-T48, R34-E61, E26-K57, E37-R41)	+	
Pace	CG1_02_31_27	+	+	4 (S30-K61, E34-K65, K14-T48, E37-K45)	+	
Huber	CG_4_9_14_3_um_filter_31_125 (HA)	±	+	2 (E14-K48, E14-K18)	±	
Huber	CG_4_9_14_3_um_filter_31_125 (HB)	+	+	2 (N30-R61, K34-E65)	+	N-terminal tail
Diaphero	CG_4_10_14_0_2_um_filter_31_5	±	±	4 (E33-R48, E37-R41, E37-R48, E27-K61)	±	
Aenigm	CG1_02_38_14	+	+	5 (E30-K61, D34-R65, E14-H48, A15-K41, E37-K41)	+	
Micr	<i>M. acidiphilum</i> ARMAN-2	+	+	3 (E30-K61, K34-Q65, Y2-K48)	+	
Nanohalo	<i>Halorodivivus</i> sp. G17	±	–	2 (E27-R61, Q37-E45)	–	Truncated N-term
Nanohalo	<i>Nanosalina</i> sp. J07AB43 (HA)	+	+	5 (Q30-K61, D34-R65, K14-E48, K14-E18, Q37-Q45)	+	
Nanohalo	<i>Nanosalina</i> sp. J07AB43 (HB)	–	±	2 (Q30-R61, D14-K18)	–	
Nano	<i>N. equitans</i> Kin4-M	+	+	4 (E30-R61, Q14-K48, Q14(bb)-R41, K37-E45)	+	
Kor	ARK-16 (HA)	±	±	7 (R30-E61, Q14-K48, K15-E41, E26-R58, E27-R57, E33-K48, R38-E41)	±	
Kor	ARK-16 (HB)	+	+	3 (Y30-E61, D14-K48, R27-E61)	+	
Thaum	<i>N. gargensis</i> Ga9.2	+	+	4 (E34-K65, K14-E18, E27-R61, E37-K41)	+	
Bathy	B23	±	±	4 (R14-V44, E34-K61, E37-R41, E26-R58)	±	N-terminal tail
Bathy	B24	+	+	3 (E34-R65, K14-E18, E27-R61)	+	Truncated N-term
Bathy	SMTZ-80	+	+	3 (E34-K65, K41-E45, E27-R61)	+	
Cren	<i>C. maquilingensis</i> IC-167	+	+	4 (D30-K61, N34-R65, K14-E18, Y37-K48)	+	
Cren	<i>T. pendens</i> Hrk5	+	+	4 (E30-K61, S14-R48, R37-E45, R13-E18)	+	
Cren	<i>V. distributa</i> DSM114429	+	+	4 (D30-K61, Y34-R65, K14(bb)-R48, K14-E18)	+	
Eury	<i>M. wolinii</i> (HA)	±	+	4 (N30-E61, E34-K65, E14-K48, K41-E45)	±	
Eury	<i>M. wolinii</i> (HB)	+	+	5 (E30-K61, E34-K65, N14-R48, N14-Q18, Q41-Q41)	+	
Eury	<i>M. jannaschii</i> DSM2661	+	–	4 (N30-K61, Q14-R48, K37-Q45, D26-R58)	±	C-terminal tail
Eury	<i>M. methylutens</i>	±	–	2 (D30-K61, S14-E18)	–	
Eury	<i>T. kodakarensis</i> KOD1 (HTkB)	+	+	4 (E30-K61, E34-K65, K14-Q48, K26-E58)	+	
Eury	<i>M. fervidus</i> DSM2088 (HMfB)	+	+	3 (K30-E61, E34-R65, D14-R48)	+	

“ДУБЛЕТНЫЕ” ГИСТОНЫ АРХЕЙ



Dulmage KA, Todor H, Schmid AK. Growth-Phase-Specific Modulation of Cell Morphology and Gene Expression by an Archaeal Histone Protein. MBio. 2015;6(5):e00649-15. pmid:26350964; PubMed Central PMCID: PMC4600100.

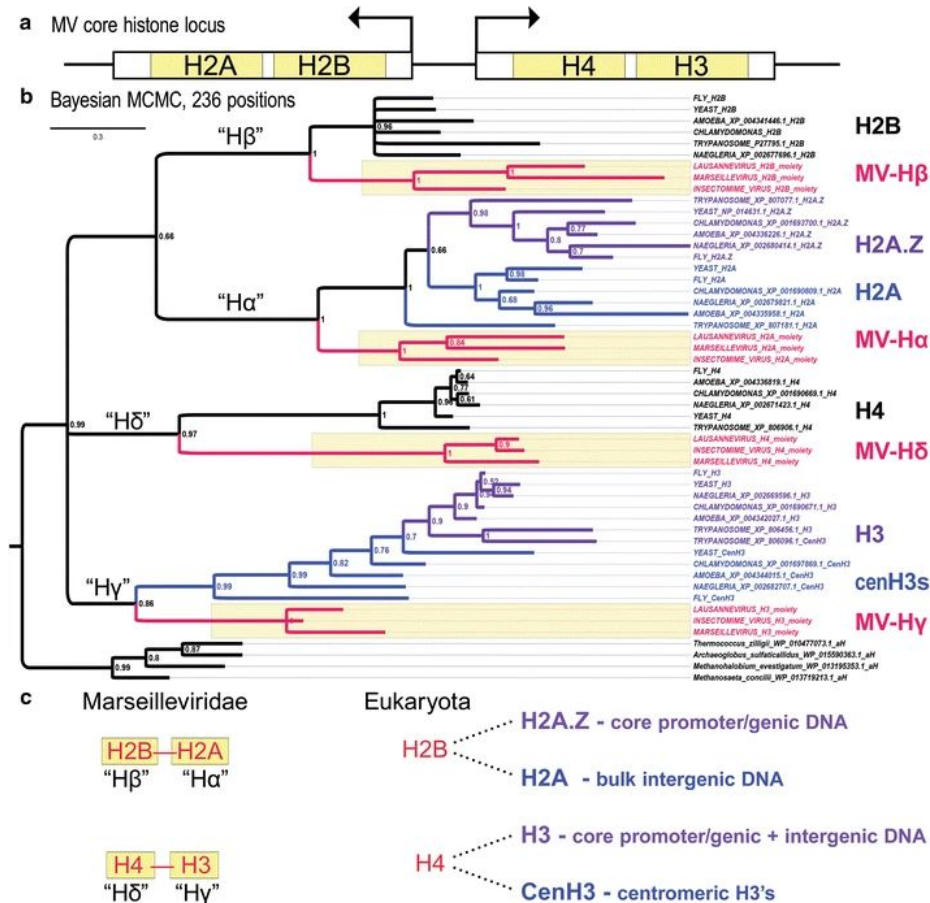
Выводы

- Гистоны архей и эукариот похожи в третичной, но не в четвертичной структуре, когда они связаны с ДНК.
- Среди гистонов архей отсутствует эукариотический линкерный гистон H1.
- Гистоны эукариот образуют октамеры на ДНК, а гистоны архей способны образовывать “нуклеосомы” различного размера: гипернуклеосомы.
- Многие гистоны архей представлены только гистоновым фолдом.
- Среди гистонов архей есть “тандемные” гистоны, состоящие из двух гистоновых фолдов, связанных встык.
- Поскольку считается, что эукариоты имеют своего последнего общего предка с *Candidatus Heimdallarchaeota*, эукариотические гистоны, возможно, произошли от предшественников гистонов *Heimdallarchaeal*, содержащих хвост.

ВИРУСНЫЕ ГИСТОНЫ

Гены вирусных гистонов необычны, по крайней мере, по трем причинам:

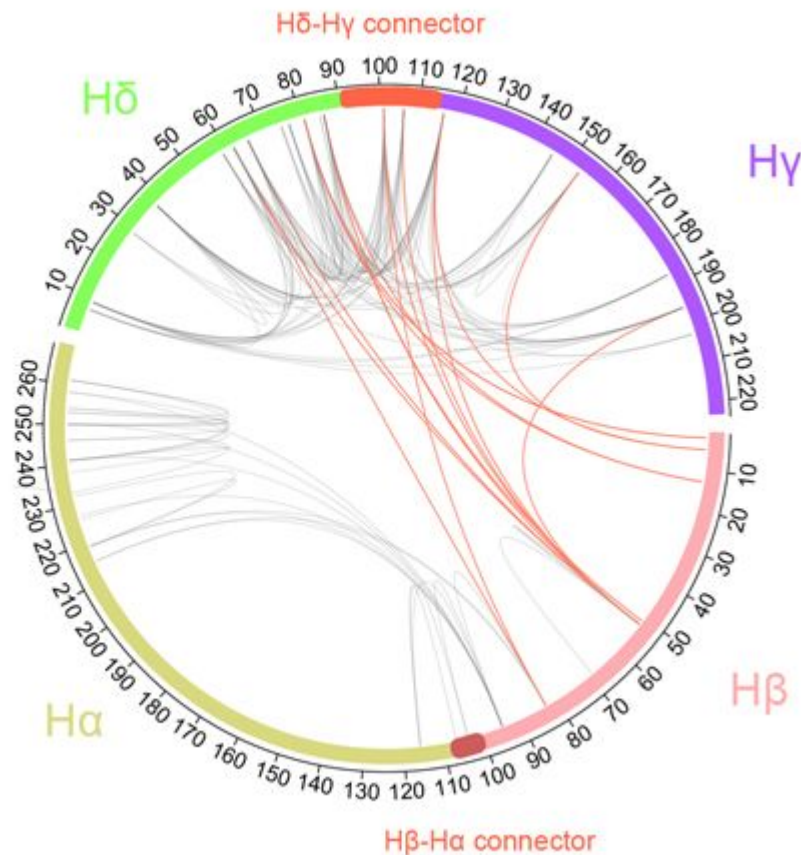
- большинство гистоновых доменов ортологичны коровым гистонам эукариот (H2A, H2B, H3, H4);
- основные гистоновые домены *Marseilleviridae* «слиты» в дивергентно транскрибируемые “дублетные” гены, таким образом, кодируя гетеродимеры H4–H3 и H2B–H2A;
- гистоновые белки *Marseilleviridae* были обнаружены в вирусных частицах *Marseilleviridae*, что позволяет предположить, что нуклеосомы *Marseilleviridae* участвуют в уплотнении, защите и/или регуляции их больших вирусных геномов



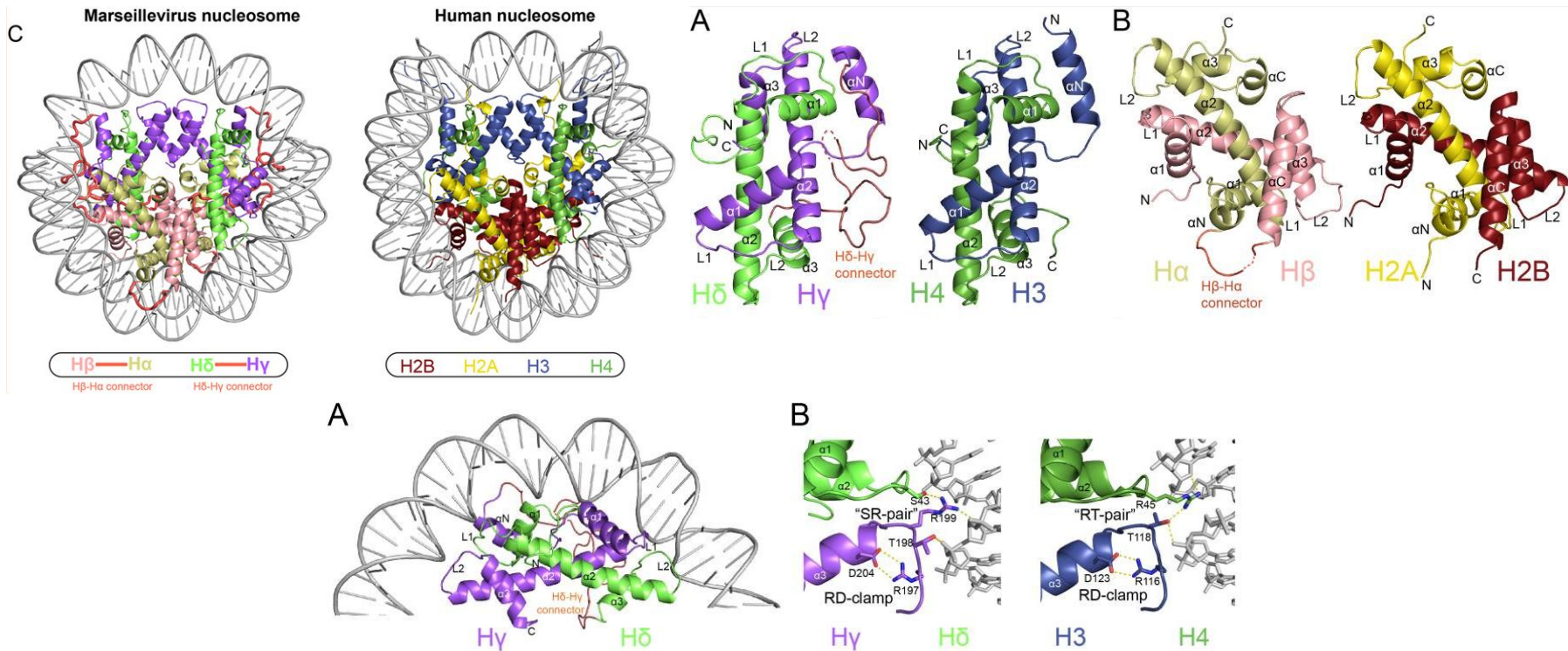
Erives, A.J. Phylogenetic analysis of the core histone doublet and DNA topo II genes of *Marseilleviridae*: evidence of proto-eukaryotic provenance. *Epigenetics & Chromatin* 10, 55 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13072-017-0162-0>

СТРУКТУРА ВИРУСНЫХ ГИСТОНОВ

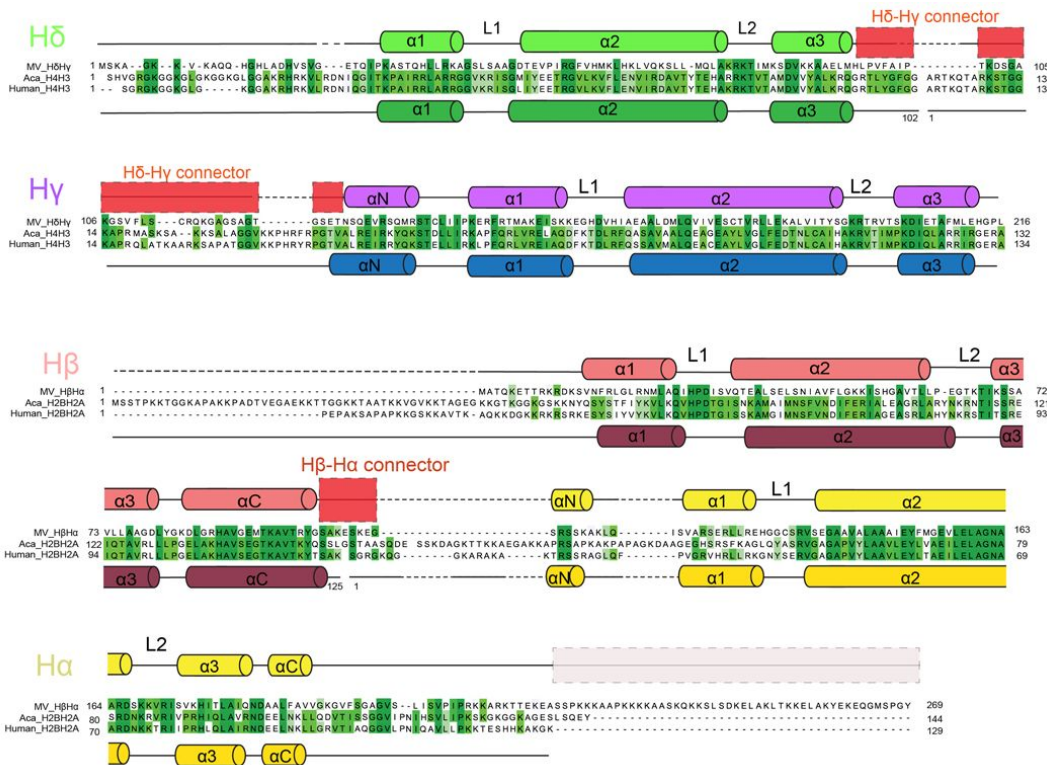
Сшивающая масс-спектрометрия выявила значительное количество межмолекулярных контактов между дублетами $H\beta$ - $H\alpha$ и $H\delta$ - $H\gamma$, предполагая, что эти белки образуют сборки более высокого порядка в растворе



СТРУКТУРА ВИРУСНЫХ ГИСТОНОВ



СТРУКТУРА ВИРУСНЫХ ГИСТОНОВ



Выводы

- Гистоны вирусов формируют “сшитые” пары доменов, которые аналогичны эукариотическим димерам
- Нуклеосома вирусов аналогична эукариотической нуклеосоме