

Zakład Chemii Fizycznej i Radiochemii

Grupa badawcza: Struktura, dynamika i funkcje białek

Badanie oddziaływania ludzkiego białka HP1 α z fragmentem histonu H3 metodą spektroskopii NMR

Weronika Kondej

Kierownik: **dr Rafał Augustyniak**

Białko HP1 α (Heterochromatin Protein 1 alpha) odgrywa kluczową rolę w organizacji heterochromatyny oraz regulacji ekspresji genów poprzez rozpoznawanie potranslacyjnych modyfikacji histonów, w szczególności trimetylacji lizyny 9 histonu H3 (H3K9me3) [1,2]. Oddziaływania HP1 α z chromatyną są istotnym elementem mechanizmów epigenetycznych związanych z wyciszaniem transkrypcji [2].

Celem pracy było zbadanie wpływu stopnia metylacji lizyny 9 histonu H3 oraz fosforylacji HP1 α na siłę oddziaływań w kompleksie HP1 α -H3. W badaniach wykorzystano rekombinowane, izotopowo znakowane ludzkie białko HP1 α produkowane w komórkach *Escherichia coli* oraz syntetyczne peptydy histonu H3 o różnym stopniu metylacji. Oddziaływania analizowano metodą spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR), wykorzystując eksperymenty HSQC-TROSY oraz miareczkowania białko-ligand.

Analiza zmian przesunięć chemicznych wykazała występowanie specyficznych oddziaływań pomiędzy domeną CD białka HP1 α a peptydami H3. Zaobserwowano wzrost powinowactwa kompleksu wraz ze wzrostem stopnia metylacji lizyny 9 histonu H3. Wyniki wskazują również, że fosforylacja HP1 α wpływa na charakter oddziaływań oraz może modulować sposób rozpoznawania zmodyfikowanych histonów przez HP1 α .

Uzyskane wyniki stanowią część szerszych badań zespołu nad mechanizmami kondensacji HP1 α . Pomimo dużych różnic w powinowactwie pomiędzy HP1 α a peptydami H3 o różnym stopniu metylacji, oddziaływania te mogą inicjować procesy separacji fazowej [3,4]. Wyniki sugerują, że nawet relatywnie słabe oddziaływania histonowe mogą pełnić rolę nukleującą w organizacji heterochromatyny.

Literatura:

[1] Kumar A., Kono H., *Biophys. Rev.* 2020, 12, 387.

[2] Araki Y., Mimura T., *Mediators Inflamm.* 2017, 2017, 2608605.

[3] Larson A. G., Elnatan D., Keenen M. M., Trnka M. J., Johnston J. B., Burlingame A. L., Agard D. A., Redding S., Narlikar G. J., *Nature* 2017, 547, 236.

[4] Peng L., Xu L., *BBA - Gene Regul. Mech.* 2020, 1863, 194641.