

## Моделирование позиционной специфичности связывания Sox2 с нуклеосомой

*Романова Татьяна Андреевна*

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет  
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

*E-mail: tatiانا.romanova@student.msu.ru*

Белок Sox2 — один из четырёх факторов Яманаки, индуцирующих плюрипотентное состояние в дифференцированных клетках. Он является пионерным транскрипционным фактором, т. е. способен связываться с нуклеосомами и вызывать деконденсацию хроматина [1]. Понимание механизма этого процесса важно, в частности, для регенеративной медицины и борьбы с раком.

В зависимости от положения сайта связывания Sox2 на нуклеосоме его аффинность может меняться на порядок [3]. Литературные данные о позиционной специфичности Sox2 противоречивы: некоторые работы описывают предпочтение области входа/выхода [3,4], другие свидетельствуют о предпочтении центрального региона (диады) [2] или об отсутствии каких-либо предпочтений [5]. Причины позиционной специфичности также пока остаются преимущественно на уровне общих гипотез.

Связываясь с линейной ДНК, Sox2 изгибает её почти на 90°. К настоящему времени получены структуры Sox2 (и его близкого гомолога Sox11) в комплексе с нуклеосомой на трёх различных позициях [1,4]. В них также присутствует изгиб ДНК, однако он имеет различную форму и выраженность в зависимости от локализации сайта и сопровождается дополнительными изменениями структуры нуклеосомы (продольным сдвигом ДНК и её частичным отворачиванием).

Целью нашей работы является определение положений на нуклеосоме, на которых связывание Sox2 потенциально возможно, построение для них моделей комплексов Sox2-нуклеосома с учётом особенностей позиции, оценка энергетической выгодности данных комплексов и выявление определяющих её факторов.

На текущий момент получены модели комплексов с одним из вариантов изгиба (контроль воспроизводится в пределах разрешения исходной структуры). Обсуждаются особенности вызванных Sox деформаций в имеющихся структурах и методы построения моделей.

### Источники и литература

- 1) Dodonova, S. O., Zhu, F., Dienemann, C., Taipale, J. and Cramer, P. (2020) Nucleosome-bound SOX2 and SOX11 structures elucidate pioneer factor function. *Nature*, Nature Publishing Group 580, 669–672.
- 2) Li, S., Zheng, E. B., Zhao, L. and Liu, S. (2019) Nonreciprocal and Conditional Cooperativity Directs the Pioneer Activity of Pluripotency Transcription Factors. *Cell Rep.* 28, 2689-2703.e4.
- 3) Malaga Gadea, F. C. and Nikolova, E. N. (2022) Structural plasticity of pioneer factor Sox2 and DNA bendability modulate nucleosome engagement and Sox2-Oct4 synergism. *J. Mol. Biol.* 167916.

- 4) Michael, A. K., Grand, R. S., Isbel, L., Cavadini, S., Kozicka, Z., Kempf, G., Bunker, R. D., Schenk, A. D., Graff-Meyer, A., Pathare, G. R., et al. (2020) Mechanisms of OCT4-SOX2 motif readout on nucleosomes. *Science*, American Association for the Advancement of Science 368, 1460–1465.
- 5) Tsompana, M., Wilson, P., Murugaiyan, V., Handelsmann, C. R. and Buck, M. J. (2022, November 11) Defining transcription factor nucleosome binding with Pioneer-seq, bioRxiv.