

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

УДК 577.21

ШАПЕРОНЫ ГИСТОНОВ: РАЗНООБРАЗИЕ И ФУНКЦИИ

М.Е. Валиева^{1,*}, А.В. Феофанов^{1,2}, В.М. Студитский^{1,3}¹ Кафедра биоинженерии, биологический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; Россия, 119234, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12;² Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, РАН; Россия, 117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10;³ лаборатория эпигенетики рака, Центр исследований рака Фокс Чейз; США, штат Пенсильвания, 19111, г. Филадельфия, просп. Коттмана, д. 333

* e-mail: durnopeyko.maria@gmail.com

Шапероны гистонов (ШГ) необходимы для формирования нуклеосомы — основной структурной единицы хроматина, состоящей из ДНК и гистонов. В данном обзоре участие ШГ в ключевых клеточных процессах рассмотрено на примере белков CAF-1, ASF1, NAP1 и FACT. ШГ отличаются многофункциональностью, они задействованы в репликации, транскрипции и репарации. Во время репликации шапероны необходимы для формирования структуры хроматина — как на материнской, так и на дочерней ДНК. Они участвуют в различных этапах упаковки генома: от транспорта гистонов в ядро до формирования нуклеосомы. При транскрипции ДНК шапероны уменьшают высоту нуклеосомного барьера для РНК-полимераз, ускоряя синтез РНК, и способствуют восстановлению нуклеосом. При репарации поврежденных ДНК ШГ обеспечивают доступ белкам репарации к целевому участку генома, а после восстановления ДНК участвуют в ее повторной упаковке в хроматин. Мутации ШГ, как правило, вызывают комплексные нарушения в клетке, что подтверждает функциональную важность этих белков.

Ключевые слова: хроматин, нуклеосома, гистоны, шапероны гистонов, репликация, транскрипция, обзор.

Наследственная информация эукариот закодирована в молекуле ДНК, которая в комплексе с белками-гистонами формирует хроматин. Структурной единицей хроматина является нуклеосома, состоящая из двухцепочечной ДНК (147 п.н., уложенных в 1,65 витка), обвитой вокруг октамера гистонов [1]. Октамер гистонов включает в себя четыре пары белков — H2A, H2B, H3 и H4, причем тетрамер (H3-H4)₂ фланкирован с двух сторон димерами H2A-H2B [1].

Важная роль в формировании правильной структуры хроматина и в предотвращении агрегирования белков-гистонов с ДНК при образовании нуклеосом принадлежит белкам-шаперонам гистонов (ШГ), первый из которых (нуклеоплазмин) был описан в 1978 г. [2]. В настоящее время известно более пятнадцати различных шаперонов [3–8], которые участвуют в хранении гистонов, их транспорте, формировании и разборке нуклеосом, а также в транскрипции, репликации и репарации (таблица). Функционирование ШГ является АТФ-независимым. В данном обзоре функции ШГ рассмотрены на примере белков CAF-1, ASF1, NAP1 и FACT.

Шапероны гистонов участвуют в репликации ДНК

Правильная упаковка ДНК в хроматин особенно важна после репликации, удвоения генетиче-

ского материала перед делением клетки: синтезированная дочерняя цепь ДНК должна быть структурно идентичной материнской. Фракционирование экстрактов из клеток человека позволило обнаружить трехсубъединичный белковый комплекс CAF-1 (chromatin assembly factor-1), который работает как ШГ, помещая вновь синтезированные гистоны H3 и H4 на реплицирующуюся ДНК *in vitro* [9]. CAF-1 локализуется в клетке в тех местах, где идет репликация ДНК, что косвенно подтверждает его функцию. Обнаружение физического взаимодействия CAF-1 с аппаратом репликации свидетельствует о том, что CAF-1 действительно является фактором, структурирующим хроматин во время удвоения генетического материала [6]. Инактивация CAF-1 вызывает удлинение фрагментов Оказаки, размер которых зависит от расположения нуклеосом на ДНК, что также указывает на роль CAF-1 в сопряженной с репликацией сборке хроматина [10]. Кроме того, установлено, что CAF-1 необходим для зависящего от структуры хроматина подавления экспрессии генов [6].

Существуют и другие факторы, выполняющие функцию CAF-1, поскольку клетки дрожжей без CAF-1 сохраняют жизнеспособность и активно делятся [6]. К ним относятся ASF1 (anti-silencing factor 1) и Rtt106, которые участвуют в сопряженном с репликацией построении хроматина [11,12].

Таблица

Шапероны гистонов, их партнеры и процессы, в которых шапероны участвуют

Шаперон гистонов	Гистоны — партнеры шаперона	Процессы с участием шаперона
NAP1	H2A-H2B, H2A.Z-H2B, H3-H4	Транскрипция, импорт гистонов из цитоплазмы в ядро
Chz1	H2A.Z-H2B	Транскрипция
Swr1	H2A.Z-H2B	Транскрипция
ANP32E	H2A.Z-H2B	Реакция на повреждения ДНК
FACT	H2A-H2B, H3-H4	Репликация, транскрипция, репарация
Spt6	H3-H4	Транскрипция
Asf1	H3-H4, H3.3-H4	Репликация, транскрипция
Rtt106	H3-H4	Репликация, транскрипция
CAF-1	H3-H4	Репликация
ANP32E	H2A.Z-H2B	Транскрипция
DAXX	H3.3-H4	Формирование хроматина теломер
Hir	H3.3-H4	Транскрипция
HIRA	H3.3-H4	Транскрипция
HJURP	CenH3 ^{CENP-A}	Формирование центромеры
Scm	CenH3 ^{CSE4}	Формирование центромеры
CAL1	CenH3 ^{CID}	Формирование центромеры

В клетках человека ассоциированный с хроматином ASF1 находится в комплексе с хеликазой MCM — важным компонентом аппарата репликации ДНК [13]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что ASF1 связывает H3-H4, регулируя доступность гистонов для CAF-1 и других шаперонов [6]. В частности, ASF1 необходим для посттрансляционного ацетилирования H3 по лизину 56 [14]. Эта модификация характерна для вновь синтезированных гистонов [15] и способствует убиквитинилированию H3, что, в свою очередь, облегчает передачу H3-H4 от ASF1 к другим шаперонам [16].

ASF1 — не единственный шаперон, образующий комплекс с MCM. Комплекс с MCM формирует и фактор FACT (Facilitates Chromatin Transcription) [17], который участвует в сопряженном с репликацией построении хроматина совместно с CAF-1 и Rtt106 [18]. FACT также может взаимодействовать непосредственно с ДНК-полимеразой [19]. Как установлено *in vitro*, FACT специфически связывает как

димеры H2A-H2B, так и тетрамеры H3-H4 и стимулирует формирование нуклеосом [5].

Отметим, что клетки дрожжей менее чувствительны к нарушениям в работе шаперонов, чем многоклеточные организмы. Дрожжевые клетки выживают, когда неактивны и CAF-1, и ASF1 [11], тогда как у *C. elegans* мутации в CAF-1 нарушают развитие нервной системы [20].

Гистоны H2A и H2B включаются в состав нуклеосом с помощью шаперона NAP-1 (nucleosome assembly protein 1) [21]. NAP-1 связывает эти гистоны и облегчает их транспорт из цитоплазмы в ядро при переходе клеточного цикла от стадии G1 в S-фазу [22]. Это происходит одновременно с активацией сборки нуклеосом при репликации ДНК. NAP-1 способствует поступлению H2A и H2B в ядро, опосредуя их взаимодействия с импортином Kap114 [23]. В экспериментах *in vitro* показано, что NAP-1 облегчает включение в состав нуклеосомы не только гистонов H2A, H2B, но и H3, H4 [24]. Установлено, что NAP-1 способен также разрушать уже сформированные неспецифические комплексы ДНК и гистонов [25], данная активность и лежит в основе механизма, обеспечивающего действие шаперонов при сборке хроматина.

Шапероны гистонов участвуют в репарации ДНК

Репарация ДНК эукариот сопровождается последующей ее правильной укладкой в составе хроматина, и ШГ принимают непосредственное участие в этом процессе. Например, CAF-1 вовлечен в репарацию ДНК после повреждения УФ излучением. Он способствует образованию хроматина после репарации ДНК по механизму вырезания оснований [26].

ASF1 также задействован в процессе репарации ДНК [6]. Показано его участие в ответе клетки на облучение УФ-светом, которое особо отчетливо проявляется в отсутствие CAF-1. У дрожжей без функционирующего ASF1 значительно повышается чувствительность к веществам, вызывающим двухцепочечные разрывы ДНК, что указывает на роль ASF1 в их репарации [6]. В отсутствие стрессовых воздействий ASF1 связан в клетке с белком Rad53 [27,28], который предположительно предотвращает взаимодействие ASF1 с гистонами [27]. Повреждение ДНК влечет за собой фосфорилирование Rad53, что вызывает освобождение ASF1 из комплекса. После этого ASF1 способен связывать гистоны и упаковывать ДНК в хроматин [6].

Установлено участие в репарации фактора FACT [29]. Полагают, что FACT способствует продвижению РНК-полимеразы на поврежденном участке хроматина [4]. Возможно, шаперон также увеличивает доступность ДНК для других молекул, участвующих в репарации. Показано также, что FACT помогает димерам гистонов H2A-H2B встроиться в репарируемые участки хроматина.

Шапероны гистонов участвуют в транскрипции хроматина

В ходе работы РНК-полимеразы нарушают структуру хроматина, нуклеосомная организация которого является барьером для их продвижения по ДНК [30]. ШГ участвуют в процессе транскрипции хроматина. Они, во-первых, могут облегчать прохождение ферментов через нуклеосомы, а во-вторых, восстанавливать структуру хроматина после прохождения полимераз. FACT был первым фактором, для которого показали, что он облегчает транскрипцию в хроматине *in vitro* [31]. Полагают, что FACT работает во время элонгации транскрипции за счет конкуренции с ДНК за взаимодействие с гистонами. Это облегчает диссоциацию ДНК и гистонов и уменьшает эффективность формирования непродуктивных элонгационных комплексов [32].

Известно, что при транскрипции РНК-полимераза может вызывать вытеснение из нуклеосом как димера гистонов H2A-H2B, так и тетрамера (H3-H4)₂, причем особенно эффективно на активно транскрибируемых генах. В присутствии дрожжевого FACT эффективность вызываемых РНК-полимеразой вытеснения и обмена гистонов значительно снижаются [33]. В клетке FACT демонстрирует такую же кинетику связывания с хроматином и продвижения по транскрибируемым генам, как и РНК-полимераза II [34, 35]. Таким образом, важной функцией шаперона FACT является сохранение нуклеосом на ДНК во время транскрипции. FACT может либо удерживать гистоны на прежнем месте, либо восстанавливать их связь с ДНК сразу после прохождения РНК-полимеразы. Мутации в генах, кодирующих шапероны FACT и Spt6, приводят к активации транскрипции с криптоических промоторов в результате потери нуклеосом [36], что также свидетельствует о важной роли этих шаперонов в поддержании структуры хроматина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Luger K, Mäder A.W., Richmond R.K., Sargent D.F., Richmond T.J. Crystal structure of the nucleosome core particle at 2.8 Å resolution // *Nature*. 1997. Vol. 389. N 6648. P. 251–260.
2. Laskey R.A., Honda B.M., Mills A.D., Finch J.T. Nucleosomes are assembled by an acidic protein which binds histones and transfers them to DNA // *Nature*. 1978. Vol. 275. N 5679. P. 416–420.
3. Venkatesh S., Workman J.L. Histone exchange, chromatin structure and the regulation of transcription // *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 2015. Vol. 16. N 3. P. 178–189.
4. Gerasimova N.S., Pestov N.A., Kulaeva O.I., Nikitin D.V., Kirpichnikov M.P., Studitsky V.M. Repair of chromatinized DNA // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2015. Vol. 70. N 3. P. 122–126.
5. Formosa T. The role of FACT in making and breaking nucleosomes // *Biochim. Biophys. Acta*. 2012. Vol. 1819. N 3–4. P. 247–255.
6. Tyler J.K. Chromatin assembly. Cooperation between histone chaperones and ATP-dependent nucleosome re-

Шаперон Asf1 при транскрипции способствует уходу гистонов с промоторов и генов, облегчая движение РНК-полимеразы. Asf1 также помогает ацетилированию H3K56, которое делает нуклеосому менее стабильной. Сигналом-антагонистом этой активности Asf1 является метилирование H3K36, которое предотвращает потерю гистонов [3]. Такое модифицирование H3 происходит с участием описанного выше ШГ Spt6 [37].

Шапероны NAP1 и Chz1 стимулируют включение в хроматин вариантного гистона H2A.Z, облегчающего транскрипцию [38, 39]. При этом работу NAP1 контролирует фактор ремоделирования хроматина RSC. Вариантный гистон H2A.Z является антагонистом метилирования ДНК, и его присутствие в хроматине ведет к быстрой активации гена [40, 41]. Сигналом для включения H2A.Z в промоторы является появление вариантного гистона H3.3 на энхансерах [42]. Видимо, этот этап является частью механизма активации транскрипции.

У шаперонов гистонов есть и другие функции

Накопленные данные о ШГ позволяют предположить, что их роль не ограничивается такими процессами как репликация, репарация и транскрипция. Например, для шаперона FACT показана способность значительно изменять каноническую структуру нуклеосомы. Данный процесс идет без затрат энергии и является обратимым, а природа явления изучена не до конца [5]. В клетках, по-видимому, существуют и другие, неизвестные пока, ШГ, а их поиск и изучение помимо фундаментальных аспектов имеют и прикладное значение, так как нарушения в работе ШГ связаны, например, с развитием рака [43].

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 14-24-00031).

modeling machines // *Eur. J. Biochem.* 2002. Vol. 269. N 9. P. 2268–2274.

7. Fazly A., Li Q., Hu Q., Mer G., Horazdovsky B., Zhang Z. Histone chaperone Rtt106 promotes nucleosome formation using (H3-H4)₂ tetramers // *J. Biol. Chem.* 2012. Vol. 287. N 14. P. 10753–10760.

8. Mattioli F., D'Arcy S., Luger K. The right place at the right time: chaperoning core histone variants // *EMBO Rep.* 2015. Vol. 16. N 11. P. 1454–1466.

9. Smith S., Stillman B. Purification and characterization of CAF-I, a human cell factor required for chromatin assembly during DNA replication *in vitro* // *Cell*. 1989. Vol. 58. N 1. P. 15–25.

10. Smith D.J., Whitehouse I. Intrinsic coupling of lagging-strand synthesis to chromatin assembly // *Nature*. 2012. Vol. 483. N 7390. P. 434–438.

11. Tyler J.K., Adams C.R., Chen S.R., Kobayashi R., Kamakaka R.T., Kadonaga J.T. The RCAF complex mediates chromatin assembly during DNA replication and repair // *Nature*. 1999. Vol. 402. N 6761. P. 555–560.

12. Huang S., Zhou H., Katzmann D., Hochstrasser M., Atanasova E., Zhang Z. Rtt106p is a histone chaperone involved in heterochromatin-mediated silencing // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005. Vol. 102. N 38. P. 13410–13415.
13. Groth A., Corpet A., Cook A.J.L., Roche D., Bartek J., Lukas J., Almouzni G. Regulation of replication fork progression through histone supply and demand // *Science*. 2007. Vol. 318. N 5858. P. 1928–1931.
14. Han J., Zhou H., Li Z., Xu R.-M., Zhang Z. Acetylation of lysine 56 of histone H3 catalyzed by RTT109 and regulated by ASF1 is required for replisome integrity // *J. Biol. Chem.* 2007. Vol. 282 N 39. P. 28587–28596.
15. Masumoto H., Hawke D., Kobayashi R., Verreault A. A role for cell-cycle-regulated histone H3 lysine 56 acetylation in the DNA damage response // *Nature*. 2005. Vol. 436. N 7048. P. 294–298.
16. Han J., Zhang H., Zhang H., Wang Z., Zhou H., Zhang Z. A Cul4 E3 ubiquitin ligase regulates histone hand-off during nucleosome assembly // *Cell*. 2013. Vol. 155. N 4. P. 817–829.
17. Tan B.C.-M., Chien C.-T., Hirose S., Lee S.-C. Functional cooperation between FACT and MCM helicase facilitates initiation of chromatin DNA replication // *EMBO J.* 2006. Vol. 25. N 17. P. 3975–3985.
18. Yang J., Zhang X., Feng J., Leng H., Li S., Xiao J., Liu S., Xu Z., Xu J., Li D., Wang Z., Wang J., Li Q. The histone chaperone FACT contributes to DNA replication-coupled nucleosome assembly // *Cell Rep.* 2016. Vol. 14. N 5. P. 1128–1141.
19. Wittmeyer J., Joss L., Formosa T. Spt16 and Pob3 of *Saccharomyces cerevisiae* form an essential, abundant heterodimer that is nuclear, chromatin-associated, and copurifies with DNA polymerase alpha // *Biochemistry*. 1999. Vol. 38. N 28. P. 8961–8971.
20. Nakano S., Stillman B., Horvitz H.R. Replication-coupled chromatin assembly generates a neuronal bilateral asymmetry in *C. elegans* // *Cell*. 2011. Vol. 147. N 7. P. 1525–1536.
21. Ishimi Y., Hirosumi J., Sato W., Sugawara K., Yokota S., Hanaoka F., Yamada M. Purification and initial characterization of a protein which facilitates assembly of nucleosome-like structure from mammalian cells // *Eur. J. Biochem.* 1984. Vol. 142. N 3. P. 431–439.
22. Ito T., Bulger M., Kobayashi R., Kadonaga J.T. Drosophila NAP-1 is a core histone chaperone that functions in ATP-facilitated assembly of regularly spaced nucleosomal arrays // *Mol. Cell. Biol.* 1996. Vol. 16. N 6. P. 3112–3124.
23. Mosammaparast N., Ewart C.S., Pemberton L.F. A role for nucleosome assembly protein 1 in the nuclear transport of histones H2A and H2B // *EMBO J.* 2002. Vol. 21. N 23. P. 6527–6538.
24. Torigoe S.E., Urwin D.L., Ishii H., Smith D.E., Kadonaga J.T. Identification of a rapidly formed nonnucleosomal histone-DNA intermediate that is converted into chromatin by ACF // *Mol. Cell*. 2011. Vol. 43. N 4. P. 638–648.
25. Andrews A.J., Chen X., Zevin A., Stargell L.A., Luger K. The histone chaperone Nap1 promotes nucleosome assembly by eliminating nonnucleosomal histone DNA interactions // *Mol. Cell*. 2010. Vol. 37. N 6. P. 834–842.
26. Gaillard P.H., Martini E.M., Kaufman P.D., Stillman B., Moustacchi E., Almouzni G. Chromatin assembly coupled to DNA repair: a new role for chromatin assembly factor I // *Cell*. 1996. Vol. 86. N 6. P. 887–896.
27. Emili A., Schieltz D.M., Yates J.R., Hartwell L.H. Dynamic interaction of DNA damage checkpoint protein Rad53 with chromatin assembly factor Asf1 // *Mol. Cell*. 2001. Vol. 7. N 1. P. 13–20.
28. Hu F., Alcasabas A.A., Elledge S.J. Asf1 links Rad53 to control of chromatin assembly // *Genes Dev.* 2001. Vol. 5. N 9. P. 1061–1066.
29. Dinant C., Ampatzidis-Michailidis G., Lans H., Tresini M., Lagarou A., Grosbart M., Theil A.F., van Cappellen W.A., Kimura H., Bartek J., Foustieri M., Houtsmuller A.B., Vermeulen W., Marteijn J.A. Enhanced chromatin dynamics by FACT promotes transcriptional restart after UV-induced DNA damage // *Mol. Cell*. 2013. Vol. 51. N 4. P. 469–479.
30. Gaykalova D.A., Kulaeva O.I., Volokh O., Shaytan A.K., Hsieh F.-K., Kirpichnikov M.P., Sokolova O.S., Studitsky V.M. Structural analysis of nucleosomal barrier to transcription // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2015. Vol. 112. N 43. P. E5787–E5795.
31. Orphanides G., LeRoy G., Chang C.H., Luse D.S., Reinberg D. FACT, a factor that facilitates transcript elongation through nucleosomes // *Cell*. 1998. Vol. 92. N 1. P. 105–116.
32. Hsieh F.-K., Kulaeva O.I., Patel S.S., Dyer P.N., Luger K., Reinberg D., Studitsky V.M. Histone chaperone FACT action during transcription through chromatin by RNA polymerase II // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2013. Vol. 110. N 19. P. 7654–7659.
33. Jamai A., Puglisi A., Strubin M. Histone chaperone spt16 promotes redeposition of the original H3-H4 histones evicted by elongating RNA polymerase // *Mol. Cell*. 2009. Vol. 35. N 3. P. 377–383.
34. Saunders A., Werner J., Andrulis E.D., Nakayama T., Hirose S., Reinberg D., Lis J. T. Tracking FACT and the RNA polymerase II elongation complex through chromatin in vivo // *Science*. 2003. Vol. 301. N 5636. P. 1094–1096.
35. Mason P.B., Struhl K. Distinction and relationship between elongation rate and processivity of RNA polymerase II in vivo // *Mol. Cell*. 2005. Vol. 17. N 6. P. 831–840.
36. Cheung V., Chua G., Batada N.N., Landry C.R., Michnick S.W., Hughes T.R., Winston F. Chromatin- and transcription-related factors repress transcription from within coding regions throughout the *Saccharomyces cerevisiae* genome // *PLoS Biol.* 2008. Vol. 6. N 11. e277.
37. Youdell M.L., Kizer K.O., Kisseleva-Romanova E., Fuchs S.M., Duro E., Strahl B.D., Mellor J. Roles for Ctk1 and Spt6 in regulating the different methylation states of histone H3 lysine 36 // *Mol. Cell. Biol.* 2008. Vol. 28. N 16. P. 4915–4926.
38. Luk E., Vu N.-D., Patteson K., Mizuguchi G., Wu W.-H., Ranjan A., Backus J., Sen S., Lewis M., Bai Y., Wu C. Chz1, a nuclear chaperone for histone H2AZ // *Mol. Cell*. 2007. Vol. 25. N 3. P. 357–368.
39. Kuryan B.G., Kim J., Tran N.N.H., Lombardo S.R., Venkatesh S., Workman J.L., Carey M. Histone density is maintained during transcription mediated by the chromatin remodeler RSC and histone chaperone NAP1 in vitro // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2012. Vol. 109. N 6. P. 1931–1936.
40. Conerly M.L., Teves S.S., Diolaiti D., Ulrich M., Eisenman R.N., Henikoff S. Changes in H2A.Z occupancy and DNA methylation during B-cell lymphomagenesis // *Genome Res.* 2010. Vol. 20. N 10. P. 1383–1390.
41. Zilberman D., Coleman-Derr D., Ballinger T., Henikoff S. Histone H2A.Z and DNA methylation are mutually

antagonistic chromatin marks // *Nature*. 2008. Vol. 456. N 7218. P. 125–129.

42. *Chen P., Zhao J., Wang Y., et al.* H3.3 actively marks enhancers and primes gene transcription via opening higher-ordered chromatin // *Genes Dev*. 2013. Vol. 27. N 19. P. 2109–2124.

43. *Burgess R.J., Zhang Z.* Histone chaperones in nucleosome assembly and human disease // *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2013. Vol. 20. N 1. P. 14–22.

Поступила в редакцию 05.04.2016 г.

Принята в печать 06.06.2016 г.

MOLECULAR BIOLOGY

HISTONE CHAPERONES: VARIETY AND FUNCTIONS

M.E. Valieva^{1,*}, *A.V. Feofanov*^{1,2}, *V.M. Studitsky*^{1,3}

¹ *Department of Bioengineering, School of Biology, Lomonosov Moscow State University; Leninskiye Gory 1-12, Moscow, 119234, Russia;*

² *Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Miklukho-Maklaya ul. 16/10, Moscow, 117997, Russia;*

³ *Cancer Epigenetics Team, Fox Chase Cancer Center, Cottman Avenue 333, Philadelphia, PA 19111, USA*

* *e-mail: durnopeyko.maria@gmail.com*

Histone chaperones are required for formation of the nucleosome — the basic unit of chromatin that consists of DNA and histones. In this review, participation of histone chaperones CAF-1, ASF1, NAP1 and FACT in key cellular processes is discussed. Being multifunctional factors, histone chaperones take part in replication, transcription and reparation. During replication, histone chaperones are required to form chromatin structure on both mother and daughter DNA. They are involved in different stages of genome packing, from histone transport into the nucleus to nucleosome formation. During transcription, histone chaperones reduce a nucleosome barrier for RNA polymerases accelerating the rate of RNA synthesis and promote nucleosome reassembly. During DNA repair, histone chaperones provide access to the damaged genome region for the repair enzymes, and participate in the chromatin assembly after DNA repair. Mutations in histone chaperones typically result in multiple defects in the cell, underlying the functional importance of these proteins.

Keywords: *chromatin, nucleosome, histone, histone chaperone, replication, transcription, review.*

Сведения об авторах:

Валиева Мария Евгеньевна — аспирант кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-917-522-98-13; e-mail: durnopeyko-maria@rambler.ru

Феофанов Алексей Валерьевич — докт. биол. наук, руководитель лаборатории оптической микроскопии и спектроскопии биомолекул ИБХ РАН, проф. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-336-64-55; e-mail: avfeofanov@yandex.ru

Студитский Василий Михайлович — докт. биол. наук, гл. науч. сотр. кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-938-22-91; e-mail: vasily.studitsky@fccc.edu