
分子植物卓越中心等揭示H3K27me3识别与转录抑制调控的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12028.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

近期，中国科学院分子植物科学卓越创新中心、上海植物逆境生物学研究中心研究员段成国课题组和研究员朱健康课题组合作，在Nature Communications上，发表了题为Coupling of H3K27me3 recognition with transcriptional repression through the BAH-PHD-CPL2 complex in Arabidopsis的研究论文。研究发现了一个新的组蛋白H3K27me3阅读器，并揭示了该阅读器抑制转录的一种新的分子机制：通过抑制Pol II末端磷酸化抑制转录的起始。

组蛋白H3第27位赖氨酸的三甲基化修饰（H3K27me3）是一类重要的转录抑制性翻译后修饰（Post-translational modification, PTM），在生物进程的各个方面发挥作用。传统观点认为，多梳抑制复合体2（Polycomb Repressive Complex 2, PRC2）负责催化并维持H3K27me3；PRC1复合体负责识别H3K27me3并催化组蛋白H2Aub修饰，促进染色质凝集，抑制转录起始复合物的招募，从而抑制转录。然而，近年来的研究挑战了该传统观点，认为除PRC1复合物之外，生物体还有多种识别H3K27me3并调控靶位点沉默的机制。

研究人员通过质谱筛选，在拟南芥中鉴定到一个由含有BAH结构域蛋白AIPP3、含有PHD结构域的同源蛋白AIPP2和PAIPP2，以及植物特异的RNA Pol II磷酸酶CPL2组成的蛋白复合体（BAH-PHD-CPL2复合体，BPC复合体）。表型分析表明，BPC复合体的突变体呈现不依赖于光周期的早花表型和严重的发育缺陷，表明该复合体对于植物的正常发育和开花是必须的。遗传学证据表明，BPC复合体主要通过抑制开花节点基因FT的表达调控开花，在BPC突变体中，FT的表达呈现组成型上调。

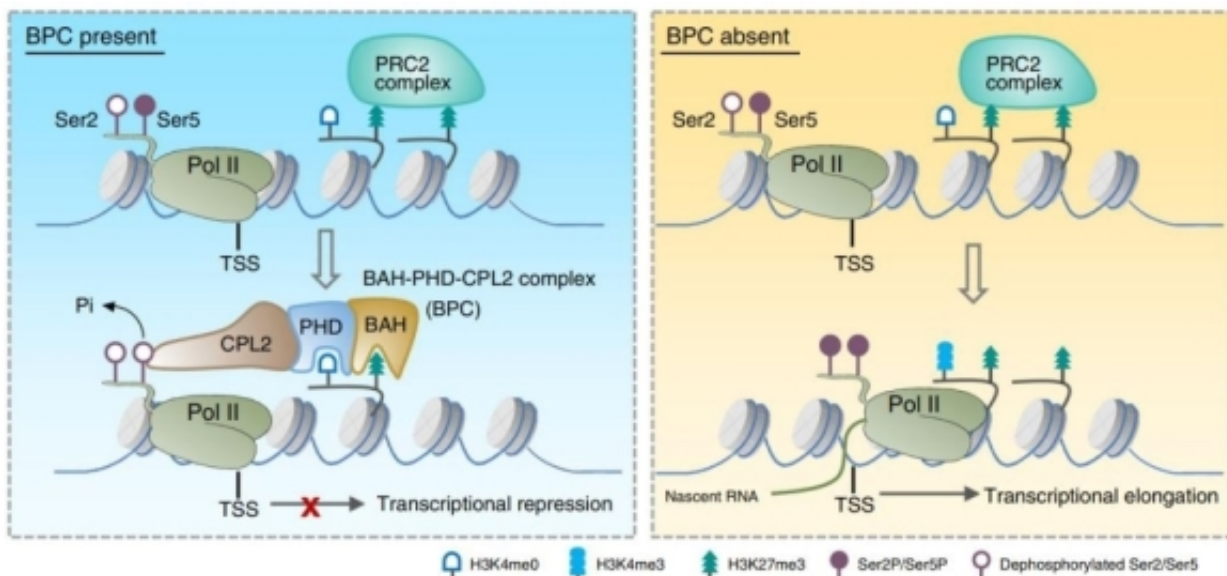
BAH和PHD结构域主要与组蛋白识别有关。研究发现，AIPP3能够特异地识别结合H3K27me3修饰，并通过结构生物学手段，进一步解析了AIPP3-BAH结合H3K27me3的复合体结构。研究人员通过ITC和结构模拟发现，AIPP2和PAIPP2的PHD结构域特异性识别结合未修饰的H3K4。因此，AIPP3与AIPP2/PAIPP2互作形成一个识别H3K27me3/H3K4me0双修饰的组蛋白阅读器模块BAH-PHD。通过mRNA-seq分析，发现BPC复合体突变后主要造成大量基因表达的上调，显示该复合体是一个转录抑制复合体。与结构生物学的结论一致，从mRNA-seq中上调的差异基因及ChIP实验中，发现BAH-PHD分子模块可以靶向基因组上富含H3K27me3-H3K4me0修饰的基因，并抑制mRNA的产生。当BPC复合体被破坏时，部分靶点在不丢失H3K27me3的情况下，呈现出表达激活的状态，暗示了BPC复合体作为H3K27me3维持途径的下游，抑制基因转录。通过ChIP-seq和ChIP-qPCR分析，发现BPC复合物特异结合在一类H3K27me3/H3K4me0标记的基因上。

在BPC复合体中，含有一个已知的植物特有的Pol II磷酸酶CPL2，被报道可去除Pol II最大亚基C末端结构域（CTD）五号位丝氨酸磷酸化（ser5P）。通过Pol II ChIP-qPCR已发表的Pol II NET-seq数据，研究人员发现，BPC复合体的靶基因转录起始位点富含末端未磷酸化的Pol II，但Ser5P-Pol II和Ser2P-Pol II的水平几乎检测不到，说明BPC复合体不影响Pol II的招募，可能影响了Pol II转录的起始。在BPC复合体的突变体中，靶位点Ser5P-Pol II水平显著上调。研究表明，BAH-PHD组蛋白阅读器模块可招募CPL2到被H3K27me3/H3K4me0标记的靶基因，通过去磷酸化Ser5P-Pol II抑制转录。一旦BAH-PHD模块被破坏，CPL2无法在靶点富集。

该研究首次将H3K27me3的识别直接与Pol II CTD的磷酸化调控相偶联，表明植物体内存在独立于经典PRC2/PRC1-H2AKub1的非典型H3K27me3表观沉默机制。虽然CPL2是一类植物特有的磷酸酶，但这种组蛋白修饰与Pol II PTM的协同机制，可能广泛存在真核生物中。近年来，已有多个课题组报道了BAH-H3K27me3调控模式存在于植物、动物和真菌系统中。植物中，EBS和SHL通过其BAH结构域识别H3K27me3，并和植物特有的PRC1组分EMF1物理互作，同另一种H3K27me3阅读器蛋白LHP1一起，参与经典的PRC2-PRC1途径中。动物中，最近的一项研究显示，BAHD1及BAHCC1（BAHD2）蛋白同样含有识别H3K27me3的BAH结构域，但功能存在差别。BAHD1可与PRC2物理互作，BAHCC1与组蛋白去乙酰化组分形成复合体，同PRC1共同抑制H3K27me3位点的基因表达。上述研究表明，生物体通过H3K27me3调控转录沉默的机制比之前设想的要复杂。

段成国、朱健康和南方科技大学教授杜嘉木为论文的共同通讯作者，博士研究生张以哲和袁建龙以及博士后张玲瑞为论文的共同第一作者。研究工作得到中科院战略性先导科技专项（B类）和国家自然科学基金项目等的支持。

论文链接



BAH-PHD-CPL2复合体偶联H3K27me3识别与Pol II磷酸化的转录抑制工作模型

研究团队单位：分子植物科学卓越创新中心

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发