揭示基因重组过程中关键酶错配容忍度差异机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/16828.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！

近日，中科院大连化学物理研究所研究员李国辉团队与清华大学教授王宏伟团队、陈春来团队合作，在揭示基因重组过程中关键酶错配容忍度差异机制研究中取得新进展。相关研究成果发表在《核酸研究》上。

同源重组是主要的DNA双链断裂修复机制，在真核细胞中主要的重组酶为Rad51和Dmc1。Rad51和Dmc1的序列虽然高度保守，但也存在差异，Rad51主要负责有丝分裂期间体细胞中的DNA修复，而Dmc1仅在生殖细胞减数分裂时起作用。这种差异可能是由它们在同源重组时错配容忍度决定的，Rad51在同源重组时不允许存在错配，而Dmc1的错配容忍度较高。

为了阐明上述错配容忍度差异的分子机理，王宏伟团队通过冷冻电镜技术，解析了处于不同状态下人源Rad51和酵母Dmc1与DNA的复合体结构。基于上述结构信息，李国辉团队进行了系统的分子动力学模拟，发现RAD51的Loop2区域中Val273和Asp274对应于DMC1的Pro274和Gly275在同源重组过程中具有关键作用；RAD51的Loop2上Asp274与Arg235有稳定的相互作用，并且当Asp274突变为Dmc1中对应的Gly后，Arg235的构象发现变化，降低了互补链DNA结合自由能，提高错配容忍度，这也就表明同源重组过程中RAD51的Loop2上的关键残基通过与Loop1上残基的相互作用，在链交换过程中行使错配的校对功能。后续单分子荧光共振能量转移等实验也证实，Val273和Asp274对链交换效率和错配容忍度有一定影响。该工作揭示了基因重组过程中关键酶错配容忍度差异机制。（来源：中国科学报 卜叶）

相关论文信息：https://doi.org/10.1093/nar/gkab1141

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：李国辉等 来源：《核酸研究》

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转发