
研究发现不同组蛋白酰化修饰的功能差异

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18586.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！

研究发现不同组蛋白酰化修饰的功能差异。

论文截图

北京时间5月30日，中国科学院深圳先进技术研究院合成生物研究所罗小舟课题组和北京大学刘涛课题组、刘小云课题组的合作成果发表于国际著名学术期刊《德国应用化学》，研究团队基于基因密码子扩展技术，创造了含共翻译修饰（Co-Translational modification, CTM）核小体的酿酒酵母菌株，进一步揭示了真核生物中不同类型组蛋白酰化修饰的生物学功能差异。

赵英明课题组2011年在Cell杂志上首次报道了巴豆酰化修饰的存在，在之后的数十年里，这一修饰已然成为了真核生物翻译后修饰领域的研究热点。巴豆酰化修饰与乙酰化修饰密切相关，这是因为该修饰作为基因转录激活的标记，与乙酰化修饰类似，都是酶参与调控的修饰过程，且二者

在一定程度上存在共同的修饰/去修饰酶。然而，研究表明巴豆酰化修饰可能存在不同于乙酰化修饰且尚未发现的生物学功能。由于缺乏在组蛋白特定位点引入不同酰化修饰的研究工具，研究人员将目光瞄准了基因密码子扩展技术，该技术通过与宿主生物正交的氨酰tRNA合成酶/tRNA对，将带有特定酰化修饰的非经典氨基酸（即CTM氨基酸）编码到宿主目标蛋白的特定位点。

首先，研究人员筛选优化出插入效率高且正交的基因密码子扩展体系，并在增强型绿色荧光蛋白上验证了该方法的可行性。之后，研究人员以酿酒酵母为模式生物，对其基因组进行改造，得到含有CTM核小体的酵母菌（pM56），即敲除基因组编码的野生型组蛋白H3并表达CTM组蛋白H3突变体。组蛋白H3突变体可借助酿酒酵母基因密码子扩展体系对其56位点进行非经典氨基酸突变获得。最终研究人员利用该技术在酵母组蛋白H3的56号位点上引入了乙酰化和巴豆酰化修饰。研究人员发现与组蛋白H3K56位点巴豆酰化共修饰相比，该菌株中组蛋白H3K56位点的乙酰化共修饰能够为酿酒酵母DNA损伤修复提供更为有利的染色质环境，且二者对其他位点翻译后修饰丰度的影响也存在一定的差异。

本研究通过化学生物学、合成生物学以及生物信息学等跨学科交叉合作，基于酿酒酵母的基因密码子扩展体系，探索性地将定点共翻译修饰作为合成表观遗传学的研究手段，创造了另一种可能的生命形式，即通过人为引入共翻译修饰氨基酸的方式维持酵母生命活动的生命形式。这一特殊的生命体不仅为探索真核生物组蛋白翻译后修饰错综复杂的生物学功能提供了更多的可能性，同时也为研究在漫长的进化过程中翻译后修饰的角色演变提供了新的思路和视角。

北京大学药学院刘涛研究员、中科院深圳先进技术研究院合成生物学研究所罗小舟研究员和北京大学基础医学院刘小云研究员为共同通讯作者。北京大学硕士生毕业生吴丹、博士后陈晓旭（现西北工业大学博士后）、中国科学院深圳先进技术研究院助理研究员张云丰和北京大学博士生唐志恒为该论文的共同第一作者。（来源：中国科学报刁雯蕙）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/anie.202205570>

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：刘涛等 来源：《德国应用化学》

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](https://www.iikx.com)转发