
科学家发现植物DNA损伤修复新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22122.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！

科学家发现植物DNA损伤修复新机制。

DNA损伤应答机制研究是最基础的生物学问题之一。近日，华中农业大学生命科学技术学院、湖北洪山实验室教授严顺平团队在国际期刊《欧洲分子生物学学会杂志》(EMBO Journal)发表了研究论文。该论文发现，SMC5/6复合体通过招募PAF1复合体介导DSB位点组蛋白H2B的单泛素化，从而促进同源重组修复。这不仅揭示了SMC5/6调控DNA损伤修复的新机制，而且发现了PAF1C具有转录调控之外的新功能——DNA损伤修复，为利用同源重组修复机制提高基因打靶效率提供了新基因资源。

SMC5/6复合体招募PAF1复合体促进DNA损伤修复。华中农大供图

DNA是遗传信息的载体，它的准确复制和传递是生物的生存基础。但是，很多外源因素(如紫外线、电离辐射等)和内源因素(如活性氧、复制错误等)会导致DNA损伤。如果这些损伤不能被修复，就会影响复制、转录等最基本的生物学过程，进而影响生物的生长发育和物种繁衍。

DNA双链断裂(DSB)被认为是最严重的DNA损伤类型。生物主要通过两种途径修复DNA双链断裂，即非同源末端连接(NHEJ)和同源重组(HR)。非同源末端连接的修复途径是一个相对快速但容易出错的过程，而同源重组的修复途径是一种相对缓慢但精准的修复途径。

DNA双链断裂修复是利用CRISPR等技术进行基因编辑的基础之一。依赖非同源末端连接通路可以实现基因敲除，依赖同源重组通路可以实现基因敲入。目前，基因编辑技术的主要瓶颈之一是基因敲入效率低，不能满足基础研究和生物育种的需求。其中，最重要的原因之一是植物的同源重组效率很低。因此，人们迫切希望通过提高同源重组效率来提高基因敲入的效率。

染色体结构维持复合体SMC5/6在真核生物中高度保守，是同源重组修复必需的，但其调控同源重组修复的机制还有待进一步研究。PAF1复合体在真核生物中也高度保守，其主要功能是调控基因的转录。此前，PAF1复合体是否参与DNA损伤修复还是未解之谜。

在这项研究中，研究者利用正向遗传学手段筛选拟南芥DNA损伤应答突变体，发现ddrm4突变体对DNA双链断裂诱导试剂非常敏感。DDRM4编码PAF1复合体的核心亚基PAF1。通过生物化学、细胞生物学、遗传学等手段，研究者发现SMC5/6复合体招募PAF1复合体到DNA双链断裂位点，PAF1复合体进一步招募E2泛素结合酶UBC1/2和E3泛素连接酶HUB1/2介导DNA双链断裂位点组蛋白H2B的单泛素化，从而促进同源重组修复。

严顺平课题组的博士研究生李寸良和郭毓瑜为该论文的共同第一作者，严顺平为通讯作者，王利利研究员也参与了该研究。该研究得到了国家自然科学基金、华中农业大学—中国农业科学院深圳农业基因组研究所合作基金的资助。

值得一提的是，这是该团队最近发现的第三个调控同源重组修复的DDRM蛋白。在之前的研究中，该团队发现了两个植物特异的调控蛋白DDRM1和DDRM2。作为E3泛素连接酶，DDRM1单泛素化转录因子SOG1，提高SOG1的蛋白稳定性；SOG1促进DDRM2的转录；DDRM2促进同源重组酶RAD51结合到DSB位点，从而完成同源重组修复。(来源：中国科学报 李晨)

相关论文信息：<https://doi.org/10.15252/emboj.2022112756>

作者：严顺平等 来源：《欧洲分子生物学学会杂志》

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