中国科学家首次阐明了H2A.Z核小体的优先识别机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/23842.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！

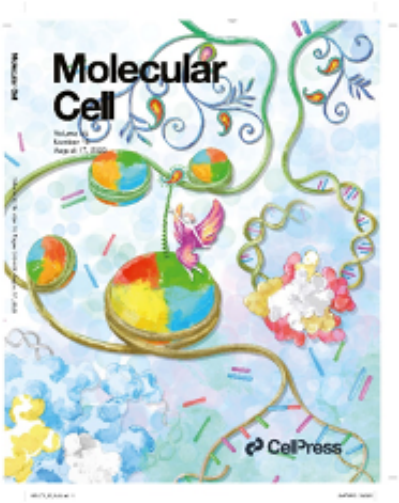
中国科学家首次阐明了H2A.Z核小体的优先识别机制。

8月2日，中国科学院生物物理研究所周政课题组联合本所李国红、朱平课题组等在国际学术期刊《分子细胞》(Molecular Cell)发表论文，报道了人源SUV420H1结合H2A.Z核小体的高精度冷冻电镜结构，揭示了SUV420H1优先识别H2A.Z核小体并催化H4K20me2的分子机理。

生物遗传信息的精确传递对生命的繁衍和进化至关重要，高等真核生物DNA复制需要确保亲代DNA包含的遗传信息准确传递给子代，复制起始位点的正确选择是其中的重要环节。在这一过程中，多细胞动物中含组蛋白变体H2A.Z的核小体起到重要作用。然而，H2A.Z招募SUV420H1并对临近H4进行甲基化修饰的分子机制并不清楚。更重要的是，H2A.Z核小体作为整体被优先识别的分子基础，迄今尚未见报道。

研究人员通过化学合成的方法在催化位点引入正亮氨酸突变，提高了SUV420H1-H2A.Z核小体复合物的稳定性，并解析了3.2
?的近原子分辨率的冷冻电镜结构。结构显示SUV420H1与核小体中的H4 N端、DNA、以及酸性区域等进行结合，并将H4的修饰位点准确定位于SUV420H1的催化活性中心。

该研究揭示了SUV420H1优先识别H2A.Z核小体并催化产生H4K20me2的结构基础，阐述了SUV420H1通过H2A.Z调控DNA复制起始的分子机理，为药物靶向设计与疾病治疗提供了重要基础。周政课题组对H2A.Z的优先识别进行了长期系统的研究。在此基础上，该研究首次阐明了H2A.Z核小体的优先识别机理，进一步深化了对组蛋白变体结构和功能的了解。



在封面配图中，SUV420H1被描绘成一个精灵，用魔棒在含有H2A.Z变体组蛋白的核小体上点亮H4甲基化修饰标记

中国科学院生物物理研究所周政、李国红、朱平研究员及深圳湾实验室龙海珍研究员为共同通讯作者，生物物理研究所助理研究员黄莉，博士后王有望和龙海珍研究员为本文的共同第一作者。该研究获得国家自然科学基金委、科技部、北京市科学技术委员会、中国科学院等项目资助，生物物理所蛋白质科学平台、生物成像中心提供了重要支撑和保障。(来源：中国科学报 孟凌霄 李晨阳)

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.07.001

作者：周政等 来源：《分子细胞》

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