
首次在体外重构减数分裂DNA双链断裂形成

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31808.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！

首次在体外重构减数分裂DNA双链断裂形成。

2月19日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心童明汉课题组联合上海交通大学医学院附属新华医院黄吴团队，在《自然》（Nature）上在线发表了题为In vitro reconstitution of meiotic DNA double-strand break

formation的研究成果

。该研究基于体外表达和纯化的小鼠SPO11-TOP6BL复合体，首次在体外成功重构DNA双链断裂（DSB）形成，为剖析减数分裂同源重组机制建立了研究平台。

减数分裂是存在于有性生殖生物中的特殊细胞分裂方式，也是有性生殖的基础。同源重组是减数分裂中最重要的生物学事件之一。同源重组使亲本双方的遗传物质发生交换，增加了物种遗传的多样性，并能够使同源染色体之间建立物理连接，以确保它们精确分离，维持染色体数量恒定。

同源重组起始于程序性DSB形成。1997年，有研究发现，Spo11

是催化酵母减数分裂DSB

形成的关键蛋白，并揭示其在切割DNA双链后会共价结合在DNA的5

末端。然而，如何在体外表达获得有活性的Spo

11以及如何在体外重构减数分裂DSB形成过程尚不清楚。

Spo11是高度保守的蛋白，属于II

B型拓扑异构酶家族中拓扑异构酶VI（Top6）家族。Top6

由两个催化亚基（Top6A）和两个调控亚基（Top6B）

构成异源四聚体，其活性依赖于Top6A和Top6B的协同作用。SPO11是Top6A

的同源物，而TOP6BL作为Top6B的哺乳动物同源物，直到2016

年才被发现，并被证明也是减数分裂DSB形成所必需。

为解决体外重构减数分裂DSB

形成这一难题，童

明汉课题组利用体外蛋白表达纯化系

统获得SPO11-TOP6BL

复合体，并首次在体外重现其切割DNA

双链的活性。随后，童明汉课题组与黄吴团队合作，采用凝胶过滤层析、交联质谱、Pull

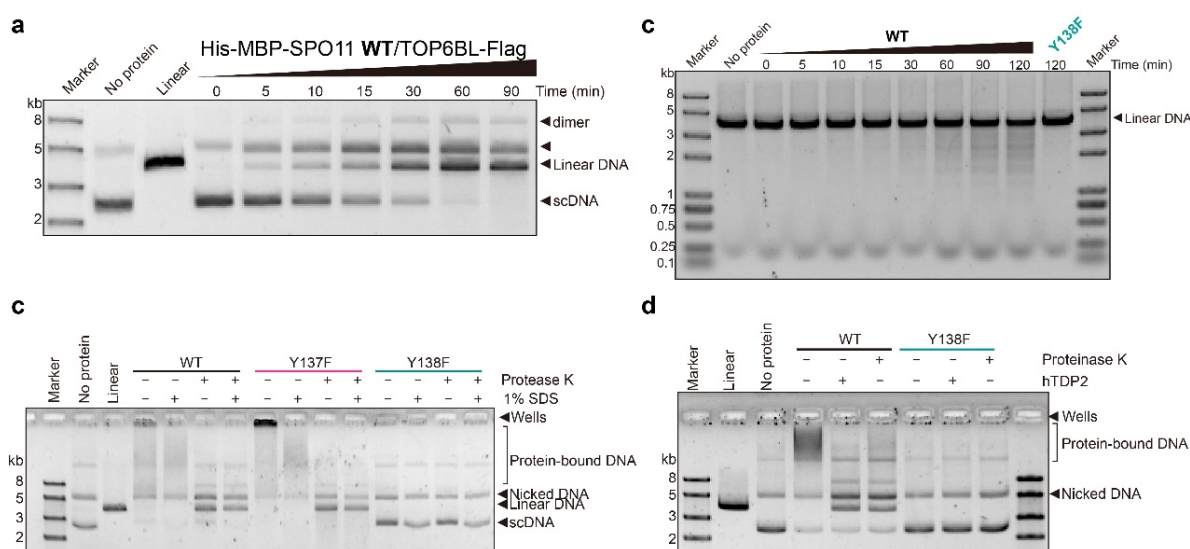
Down等方法，探讨了SPO11-TOP6BL

复合体的生化特征，并证实该复合体在溶液中主要以异源二聚体形式存在，且只有极少部分能够形成异源四聚体。进一步，研究证明，在切割DNA后，SPO11共价结合于切割产物的5'末端。于此，困扰该领域近30年的体外重构减数分裂DSB形成难题得以解决。

值得一提的是，美国纪念斯隆-凯特林癌症中心Scott Keeney团队、比利时法语鲁汶大学Corentin Claeys Bouuaert团队分别在《自然》上发表了背靠背论文。同期《自然》为三篇论文配发了评述文章。

研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院及上海市的支持。

论文链接



SPO11-TOP6BL切割DNA后共价连接在DNA的5'端

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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](https://www.iikx.com)转发