两篇Nature首次重建出染色质重塑蛋白-核小体的三维结构

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/322.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！

高等生物的基因组DNA被紧凑地包裹在细胞的细胞核中。DNA紧密地缠绕在大量的被称作核小体的组蛋白线轴上。比如，人细胞以这种方式容纳长约两米的DNA。然而，基因必须不断经过转录过程形成信使RNA(mRNA)来指导蛋白合成。此外，整个DNA在细胞分裂之前必须完成复制，而且DNA损伤也需要加以修复。

因此，细胞必须有方法积极授予对它的基因组的访问权限。这正是染色质重塑蛋白(chromatin remodeler, 也译作染色质重塑剂)发挥作用的时候。染色质重塑蛋白发挥着至关重要的作用：它们通过在核小体上来回地滑动来拆开DNA片段，替换单个组蛋白，让DNA片段释放出来用于转录，并且最终在转录完成时再次压缩它。鉴于所有的这一切都是以高度动态的方式发生的，染色质重塑蛋白让细胞能够快速地对它们的环境中的变化作出反应---这对啤酒和人细胞都是如此。在介导基因可及性(gene accessibility)时，染色质重塑蛋白对发育和细胞分化是至关重要的;细胞类型是由它们表达的一组基因来确定的，而染色质重塑蛋白有助于确定细胞身份。

然而到目前为止，人们对染色质重塑蛋白看起来是什么样子以及它们如何发挥作用知之甚少。从分子角度而言，功能性的染色质重塑蛋白通常是非常大的复合物，包含许多不同的蛋白组分，这些蛋白组分协调发挥它们的作用使得染色质重塑蛋白类似于分子机器。这些特征也使得确定染色质重塑蛋白的详细结构是非常困难的。

如今，在一项新的研究中，德国慕尼黑大学基因中心结构分子生物学主任Karl-Peter Hopfner教授和他的同事们利用低温电镜技术重建出来自嗜热毛壳菌(Chaetomium thermophilum)的在核小体上滑动的染色质重塑蛋白INO80(由15个亚基组成)结合到单个核小体上的三维结构。相关研究结果发表在2018年4月19日的Nature期刊上，论文标题为“ Structural basis for ATP-dependent chromatin remodelling by the INO80 complex ”。通过分析这些低温电镜图片中的INO80与核小体之间形成的复合物的随机定位视图，Hopfner和他的团队将拼接出这种复合物的三维结构。这使得他们能够揭示出这种染色质重塑蛋白与缠绕在组蛋白上的DNA之间的复杂相互作用，并分析这整个分子机器如何发挥作用。为了改变核小体的相对位置，INO80必须首先削弱核小体中的组蛋白和DNA之间的接触。

作为INO80的分子马达亚基分段地让双链DNA从核小体上脱离下来。这种分子马达亚基将DNA送入核小体中。这导致双链DNA环短暂地形成，这种双链DNA环可能是核小体上复杂的染色质重塑反应的一种重要的中间物。一方面，这种双链DNA让一些组蛋白暴露出来，这些组蛋白能够被其他的组蛋白替换从而形成一种不同类型的核小体。另一方面，这种双链DNA最终通过另

一种亚基，随后INO80像棘轮那样发挥作用，从而允许这种核小体在DNA上“移动”。

在这个拆开过程中，INO80中的其他亚基支持和稳定化部分裸露的核小体。在发表在同期Nature期刊上的另一项研究中，英国帝国理工学院的Dale B. Wigley、Xiaodong Zhang和同事们呈现出人色质重塑剂INO80与核小体结合在一起时的三维结构。

这种结构揭示出人INO80以一种之前从未被描述过的方式与核小体相互作用。相关研究结果发表在2018年4月19日的Nature期刊上，论文标题为“Structure and regulation of the human INO80 – nucleosome complex”。

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