研究揭示NuA4乙酰化核小体的动态机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/32326.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！

研究揭示NuA4乙酰化核小体的动态机制。中国科学院生物物理研究所朱平研究组与中国科学院物理研究所朱洪涛、陆颖研究组合作，揭示了酵母中组蛋白乙酰转移酶NuA4对核小体进行乙酰化的动态机制。相关论文3月18日发表于美国《国家科学院院刊》（PNAS）。

组蛋白乙酰化是一种重要的表观遗传修饰，参与染色质结构调控、基因转录激活以及DNA损伤修复等过程。一般而言，表观遗传调控中的大部分组蛋白修饰酶具有位点特异性，但研究表明许多组蛋白乙酰转移酶可以修饰多个位点。目前，这种修饰的过程及机制并不清楚。

在这项研究中，朱平研究组及其合作者聚焦于NuA4复合物的核心模块——pNuA4。这一复合物由Esa1、Yng2、Eaf6和Epl1等亚基构成，负责乙酰转移酶的活性及其对底物的修饰。研究团队利用冷冻电镜三维重构技术，解析了pNuA4在乙酰化组蛋白H4和H2A.Z过程中多个不同状态下的结构。研究发现，pNuA4在识别同时含有H4和H2A.Z的核小体时，会优先识别组蛋白H4上的赖氨酸底物。Epl1亚基中的N端loop（R58 - L74）在这一过程中发挥了关键作用，将pNuA4稳定地固定在核小体表面，使催化亚基Esa1能够对H4上的赖氨酸进行乙酰化修饰。

为了进一步揭示pNuA4的动态行为，研究团队还利用单分子共振能量转移（smFRET）技术对pNuA4的乙酰化过程进行了实时观测。结果显示，pNuA4在与含有H4和H2A.Z的核小体结合时，有约77%的概率会优先靠近组蛋白H4并对其进行乙酰化修饰。完成H4的乙酰化后，pNuA4会继续寻找H2A.Z上的赖氨酸残基并进行修饰。

研究还发现，pNuA4在完成对核小体上所有H4和H2A.Z底物的乙酰化后，会重新定位到H4附近，准备进行下一轮乙酰化。这表明，在染色质纤维层面，pNuA4会逐步完成对不同核小体的乙酰化，从而使染色质结构变得松散，促进基因的转录激活。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：https://doi.org/10.1073/pnas.2414490122

作者：朱平 来源：《国家科学院院刊》

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