
《自然》揭示DNA损伤应答过程中染色质松散新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32835.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！

《自然》揭示DNA损伤应答过程中染色质松散新机制

。4月16日，深圳大学医学部基础医学院、卡尔森国际肿瘤中心教授朱卫国团队在《自然》杂志在线发表最新研究。他们揭示了连接组蛋白H1脱酰胺化修饰促进染色质开放和DNA损伤修复的机制，为肿瘤放化疗的精准靶标设计夯实了理论基础，是肿瘤防治基础研究领域取得的突破性进展。

癌症现已成为世界范围内死亡的主要原因之一，中国的癌症新发人数多年来居全球首位。目前癌症的主要疗法包括手术、放疗、靶向药物和其他疗法，但患者的五年生存率依然不高。癌症治疗的主要瓶颈在于，靶向药物的耐药和放疗的抵抗。放疗或某些化疗药物的作用原理是引起肿瘤细胞DNA双链断裂，从而引起肿瘤细胞死亡；然而，如果某些肿瘤细胞快速地修复了损伤，肿瘤细胞就可以继续存活，这就会导致肿瘤放疗耐受，这是目前肿瘤治疗需要解决的重要瓶颈。因此，如何寻找关键的DNA损伤修复通路和因子，是研究者面临的关键科学问题。

目前国内外学者主要关注于DNA损伤后如何修复的机制，但对于早期DNA损伤修复早期如何响应并启动修复却了解很少。DNA损伤修复早期最重要的事件是富含DNA的染色质松散以暴露断裂的DNA与修复因子接触以便进行修复。因此，揭示在DNA损伤情况下染色质松散的调控机制有重要的科学意义。

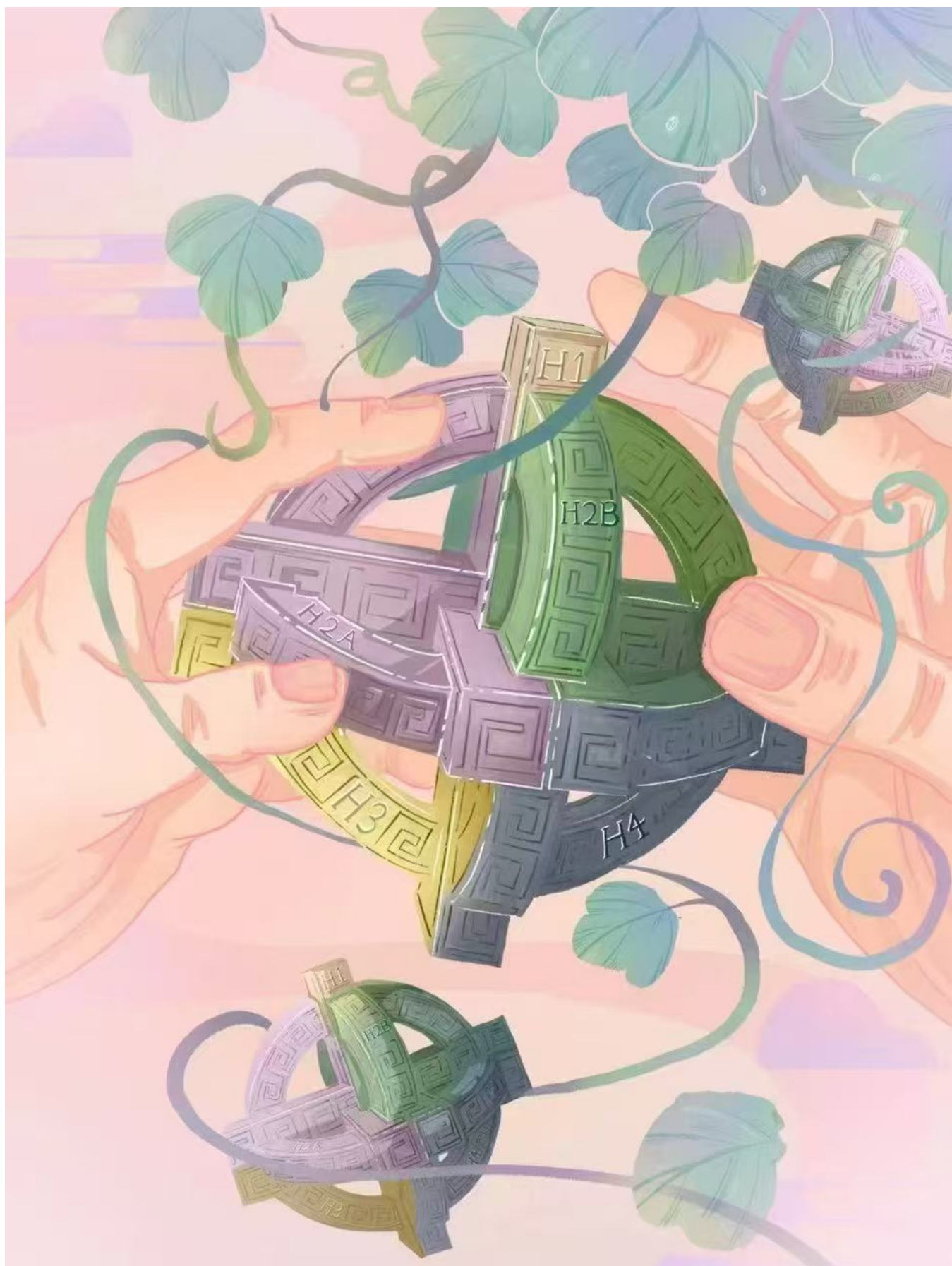
为此，朱卫国带领团队二十年来专注于肿瘤表观遗传调控、组蛋白质修饰调控DNA损伤应答的研究工作，取得了一系列研究成果。在该研究中，他们揭示了连接组蛋白H1脱酰胺化修饰促进染色质开放和DNA损伤修复的机制。

研究发现，连接组蛋白H1在DNA双链断裂发生后，其76和77位点的天冬酰胺残基发生由胞嘧啶三磷酸合成酶催化的特异性脱酰胺化，并进而促进邻近75位的赖氨酸残基发生乙酰化。

该研究还发现组蛋白乙酰转移酶p300对脱酰胺化后的H1具有显著的底物偏好性，表明脱酰胺修饰促进了后续的乙酰化修饰事件。由于H1的75位赖氨酸是位于连接组蛋白H1的球形结构域内，也是与DNA结合的主要功能域，所以该位点的乙酰化导致了连接组蛋白H1与DNA结合力的减弱，从而引起核小体及染色质的松散并有益于招募DNA损伤修复的关键蛋白到DNA损伤位点修复断裂的DNA。这项研究提示连接组蛋白H1特异位点75位赖氨酸，76和77位的天冬酰胺可能形成一个特异的“开关”控制着染色质的松紧度。

该研究为理解染色质在细胞应激下如何动态变化提供了翔实的数据，也为肿瘤放化疗的精准靶标设计夯实了理论基础。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-025-08835-0>



研究示意图。深圳大学供图

?

作者：刁雯蕙 来源：中国科学报

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