
研究构建核小体结合蛋白在线数据库并揭示染色质调控新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35093.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！

研究构建核小体结合蛋白在线数据库并揭示染色质调控新机制

。染色质是真核细胞中DNA包装和基因表达调控的核心结构。核小体作为染色质的基本单位，与各种蛋白质的相互作用决定了基因表达的精确调控。理解核小体结合蛋白的结构特征和相互作用机制，对揭示表观遗传调控、疾病发生机制以及开发新型治疗策略具有重要意义。然而，传统实验方法在解析这些复杂相互作用时面临成本高、耗时长等挑战。

近日，中国科学院生物物理研究所研究员周政与北京生命科学研究所研究员徐纯福，利用AlphaFold3人工智能模型，对7600多个人类核蛋白进行系统性筛选，生成了38,390个结构模型，建立了全面的核小体结合蛋白[在线数据库](#)和[分析平台](#)。

。研究团队开发了用于定量评估蛋白质与核小体相互作用强度的SF评分系统，犹如给每个蛋白质与核小体的“握手强度”打分。SF评分系统整合了两个关键参数：一是空间距离约束，用于判断蛋白质与核小体的物理接触；二是置信度参数，用于评估预测结构的可靠性。SF评分系统可助力研究人员在海量的预测结构中识别哪些蛋白质是核小体的“真朋友”。同时，该在线分析平台可接受多种文件格式，为科研人员提供了结构分析工具。

研究中，ARID4A和ARID4B被鉴定为新的核小体相互作用蛋白，拓展了科研人员对核小体结合蛋白家族的认识。实验证实ARID4A/4B HBD与核小体酸性片段的特异性结合能力，并鉴定了关键的相互作用氨基酸位点。AlphaFold的结构预测和冷冻电镜分析表明，RNF168的二聚化对其与核小体的稳定结合至关重要，为探讨DNA损伤修复机制提供了关键线索。这与先前研究一致，即E3连接酶需要与其他结合伴侣形成复合物以增强核小体相互作用。研究分析多个结构已知的蛋白发现，AlphaFold3可预测已知结构不能提供的蛋白质-核小体作用细节。

这一研究建立的计算筛选程序为快速有效发现和表征核小体结合蛋白提供了新途径。同时，该研究开发的可扩展网络工具适用于分析AlphaFold2、AlphaFold3预测的结构，也可用于实验解析的结构分析。这为剖析染色质机制和功能提供了工具，对推进表观遗传学研究、疾病机制解析以及靶向药物开发具有重要意义。

相关研究成果发表在《核酸研究》（Nucleic Acids Research）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院的支持。

[论文链接](#)

核小体结合蛋白在线数据库和分析平台

ARID4A/4B识别核小体与RNF168的二聚化增强核小体相互作用

研究团队单位：生物物理研究所

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](http://www.iikx.com)转发