

科学家找到染色质“开关”工作的新姿态

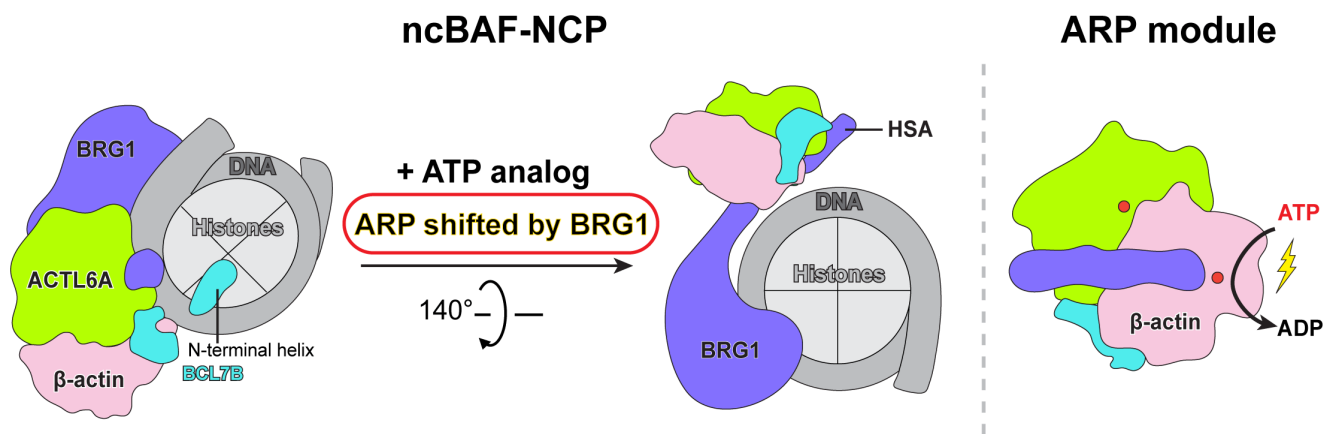
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39819.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！

科学家找到染色质“开关”工作的新姿态。染色质重塑复合物如何精准调控基因表达开关？近日，中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员何俊团队联合中山大学、广州医科大学等单位，成功揭示了染色质重塑复合物ncBAF动态识别染色质的新机制。相关成果在线发表于《核酸研究》（Nucleic Acids Research）。

论文第一作者、中国科学院广州生物医药与健康研究院助理研究员孙发辉介绍，染色质重塑复合物通过操控核小体位置和DNA可及性，调控基因表达的开启与关闭，在胚胎发育、细胞命运维持及肿瘤发生发展中发挥核心作用。其中，SWI/SNF家族是哺乳动物中最重要的ATP依赖型染色质重塑复合物之一，其编码基因在超过20%的人类肿瘤中发生突变，是当前肿瘤表观遗传研究的重要热点。



BCL7B蛋白介导ncBAF动态结合核小体及ARP模块具备ATP水解活性的示意图。研究团队供图

根据亚基组成不同，哺乳动物SWI/SNF复合物主要分为cBAF、PBAF和ncBAF三种亚型。近年来，研究者已逐步解析了cBAF和PBAF与核小体相互作用的结构基础，但ncBAF如何识别染色质并介导核小体重塑，长期缺乏直接结构证据，成为理解不同SWI/SNF亚型复合物功能差异的重要障碍。

在国家自然科学基金等项目资助下，研究团队结合冷冻电镜结构解析、交联质谱及生化功能实验，解析了ncBAF与核小体结合过程中的动态结构变化，揭示了BCL7B蛋白介导ncBAF识别核小体

的关键机制，并提出了区别于经典cBAF/PBAF复合物的新型染色质结合模式。

研究团队解析了ncBAF在无核苷酸状态及ATP类似物结合状态下与核小体形成的复合物结构，发现当结合ATP类似物分子后，ncBAF内部的ARP模块发生大幅度构象扭转，这一形态变化由核心催化亚基BRG1带动，同时ARP模块与核小体的结合方式也随之改变，表明ncBAF通过构象切换参与染色质重塑。其中，BCL7B蛋白起到了关键的分子桥梁作用，说明BCL7B不仅参与复合物组装，还直接参与染色质识别与重塑调控。

与同家族的cBAF、PBAF相比，ncBAF缺少关键的核小体结合蛋白SMARCB1，使其基座模块更具灵活性。它未采用同cBAF/PBAF类似的夹持核小体的模式，而是依赖BCL7B搭建的连接来结合并调控染色质重塑，揭示了不同SWI/SNF家族亚型识别染色质的方式存在本质差异。研究团队进一步解析了包含BCL7B的ARP模块结构，明确了BCL7B在复合物中的组装机理，同时发现该模块中的肌动蛋白既能结合并水解ATP，其结构也能适配细胞核内肌动蛋白丝的延伸组装，为染色质重塑与细胞核内骨架网络的协同作用提供了潜在的结构基础。

该研究系统揭示了ncBAF复合物动态识别核小体的结构基础，阐明了BCL7B在连接ARP模块与核小体中的核心作用，并提出了区别于经典BAF复合物的新型染色质结合机制。相关成果深化了对SWI/SNF家族功能分化及染色质重塑机制的理解，也为相关肿瘤发生机制研究及靶向SWI/SNF复合物的药物开发提供了新的理论基础。（来源：中国科学报 朱汉斌 胡冰鑫）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1093/nar/gkag092>

作者：何俊等 来源：《核酸研究》

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