全新DNA复制起始位点调控机制获揭示

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/7900.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！

全新DNA复制起始位点调控机制获揭示。12月26日，中国科学院生物物理研究所研究员李国红和朱明昭课题组联合在《自然》上发表论文，揭示了组蛋白变体H2A.Z对DNA复制起始位点的调控机制。

我们推测组蛋白变体H2A.Z在DNA复制起始位点的认证中起到了关键作用。论文第一作者之一、生物物理所助理研究员龙海珍介绍。他们进一步通过实验揭示了以下过程：含有H2A.Z的核小体能够通过直接结合甲基化酶SUV420H1，促进核小体上的H4组蛋白第20位赖氨酸发生二甲基化修饰。而带有上述修饰的H2A.Z核小体，能够招募复制前体复合物中的ORC1蛋白，从而帮助染色质上复制起始位点的选择。至此，确定了一个全新的DNA复制起始位点认证的调控通路。

通过全基因组学分析，研究人员确认了这个调控通路对DNA复制的必要性，并进一步发现受H2A.Z调控的复制位点相比于其他的复制位点有着更高的复制信号，也更偏向在复制期早期被激活使用。为研究这一通路在生理条件下的作用，研究人员构建了特定的小鼠模型。结果发现，在小鼠T细胞中条件性敲除H2A.Z，会导致活化后的T细胞增殖变慢，复制信号显著降低。

论文通讯作者李国红告诉《中国科学报》：了解DNA复制起始的精细调控机制对于理解生长发育、癌症发生和其他许多生理过程都有重要意义。我们的研究发现DNA复制起始除了受DNA序列的调控外，表观遗传因素也发挥了极为重要的作用，为理解DNA复制起始的精细调控机制提供了新思路和新方向。论文共同通讯作者朱明昭表示：T细胞在肿瘤的免疫治疗中发挥了至关重要的作用。H2A.Z对T细胞稳态平衡和活化扩增的调控为调节T细胞在免疫过程的功能提供了新的思路。

研究人员计划继续研究这一DNA复制调控新通路在肿瘤发生发展中的功能，并筛选靶向这一新通路的小分子抑制剂，为开发相关抗癌药物提供前期研究基础。（来源：中国科学报 李晨阳）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41586-019-1877-9

作者：李国红等 来源：《自然》

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