生物物理所等揭示H2A.Z染色质组装的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/8147.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！

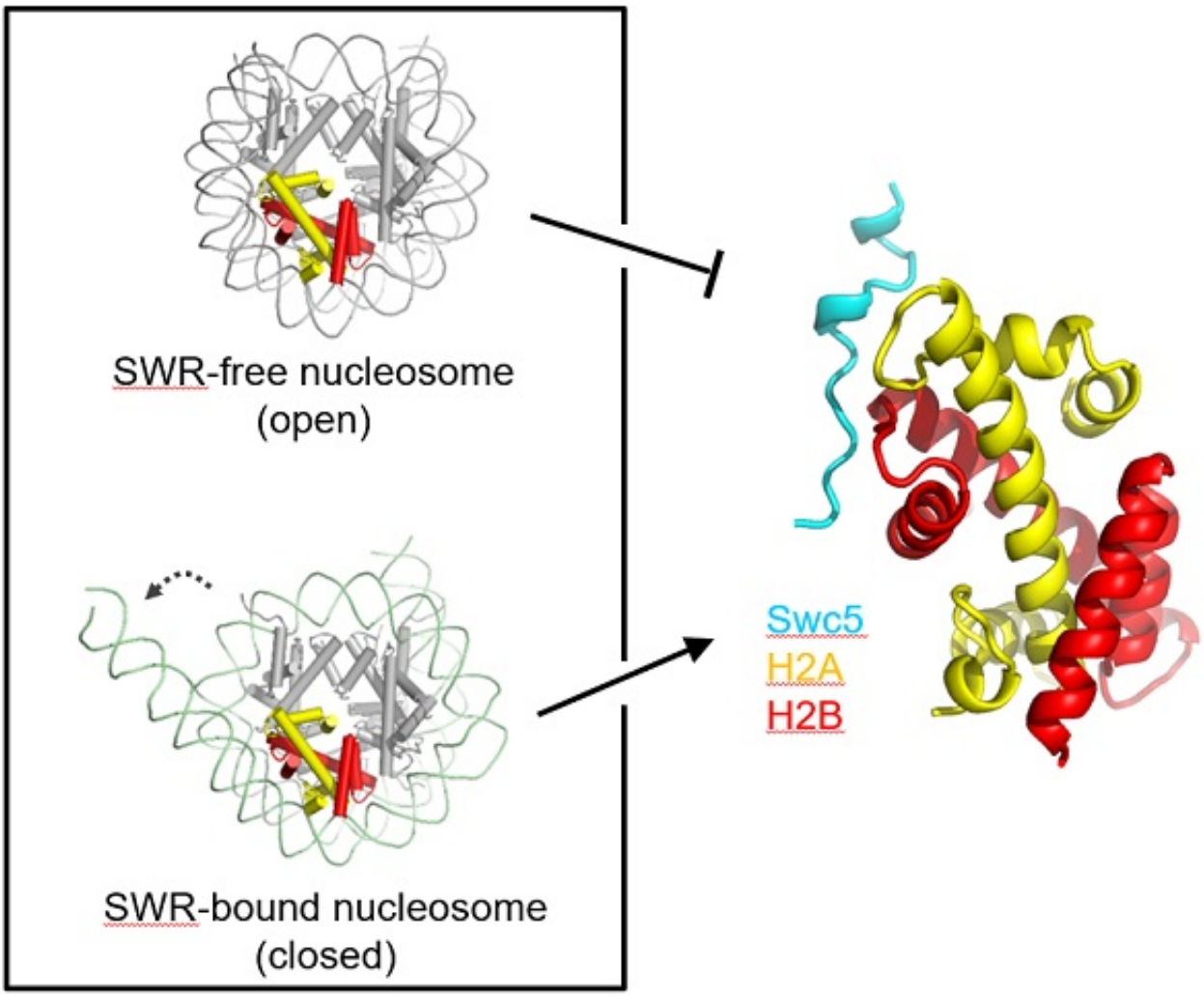
1月30日，《美国国家科学院院刊》（*PNAS*）在线发表了中国科学院生物物理研究所周政课题组的研究论文“*Role of a DEF/Y motif in histone H2A-H2B recognition and nucleosome editing*”。该研究揭示了SWR复合物亚基Swc5特异性识别组蛋白H2A-H2B并调控组蛋白H2A.Z进行染色质组装的分子机制。

H2A.Z是组蛋白H2A的一类变体。酵母及哺乳动物细胞中的H2A.Z具有高度保守的序列，并且在基因转录、DNA复制、基因组稳定性维持等过程中发挥重要作用。H2A.Z通过精确定位于基因组的特定位点来改变染色质结构并实现其功能。染色质重塑复合物SWR通过水解ATP释放能量，逐步将转录起始位点附近的H2A核小体替换成H2A.Z核小体，从而实现H2A.Z的染色质定位。为了阐明SWR的功能以及H2A.Z的染色质定位机制，近年来周政课题组对H2A.Z交换反应进行了深入研究，先后揭示了H2A.Z移除（*Cell Res* 2014）、SWR亚基YL1调控H2A.Z组装（*Nat Struct Mol Biol* 2016）、组蛋白伴侣Chz1调控H2A.Z组装（*PLoS Biol* 2019）等重要机制。现有研究表明，在SWR催化H2A.Z-H2B组装进入核小体的同时，H2A-H2B会从核小体上发生移除。在此过程中，SWR亚基Swc5对H2A-H2B的识别发挥着重要作用，但其分子机制尚不清楚。

通过测定酵母来源的Swc5与H2A-H2B的晶体结构，研究人员发现Swc5及其哺乳动物同源蛋白CFDP1均利用一个串联的DEF/Y基序识别H2A-H2B。结构显示Swc5利用中心的极性氨基酸辅以两端的疏水氨基酸形成其特有的“三齿模型(tridentatemode)”牢固结合H2A-H2B，同时保证其选择性识别常规组蛋白H2A而非变体组蛋白H2A.Z。通过等温量热滴定、体外酶活测定以及体内交联等实验，研究人员证实DEF/Y基序在识别H2A-H2B、促进组蛋白交换、调节SWR催化活性等过程中具有重要作用。该研究提示，当SWR复合物催化H2A.Z交换反应时，核小体DNA打开并暴露出H2A-H2B上的Swc5结合位点，Swc5识别并结合H2A-H2B会促进后者从核小体上移除，从而确保H2A.Z交换反应的顺利进行（图1）。该研究为阐明SWR复合物的功能以及H2A.Z的染色质定位机制奠定了基础。

生物物理所研究员周政与美国Stony Brook University教授Ed Luk为论文的共同通讯作者。周政课题组博士研究生黄艳为论文的第一作者。Ed Luk课题组的Lu Sun, Leonidas Pierrakeas、周政课题组特别研究助理戴霖昌、助理研究员潘露也参与了该项研究。该研究获得国家重点研发计划、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项（B类）等资助，上海同步辐射光源（SSRF）及生物物理所实验平台为该研究提供了重要的技术支持。

文章链接



图：Swc5结合核小体中的H2A-H2B并促进后者从核小体上移除

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转发