
生物物理所证明增强子活性的维持不依赖H3K27乙酰化修饰

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8399.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！

2月21日，Genome

Biology 在线发表了中国科学院生物物理研究所朱冰课题组的研究论文“Histone H3K27 acetylation is dispensable for enhancer activity in mouse embryonic stem cells”。

组蛋白H3第27位赖氨酸的乙酰化（H3K27ac）是活跃的增强子已知的最佳表观遗传标记。然而关联性并不等于因果性。该工作发现当增强子几乎完全失去组蛋白H3K27ac修饰时，其转录调控活性基本不变。因为，增强子的转录调控活性并不依赖于单个位点的乙酰化，而是受到多个组蛋白赖氨酸位点乙酰化的协同作用的调控。

增强子是调控基因时空特异性表达的重要元件，在细胞分化、疾病发生等过程中起重要作用。如何从卷帙浩繁的基因组序列中精确鉴定增强子区域和序列，一直是领域内研究的焦点。在当前所处的后基因组时代，研究者利用高速发展的高通量测序技术，系统性地分析全基因组范围内染色质的各种特征，包括DNA修饰、组蛋白修饰、染色质开放程度以及各类染色质蛋白在基因组上的分布等。组蛋白H3K4me1、H3K27ac修饰，和组蛋白变体H3.3的高度富集以及其高频地替换，是被广泛认可的增强子的特异性表观遗传标记。其中，H3K27ac指示活跃增强子的能力无可辩驳，但该修饰是否能功能性地影响增强子活性一直在领域内存有争议。

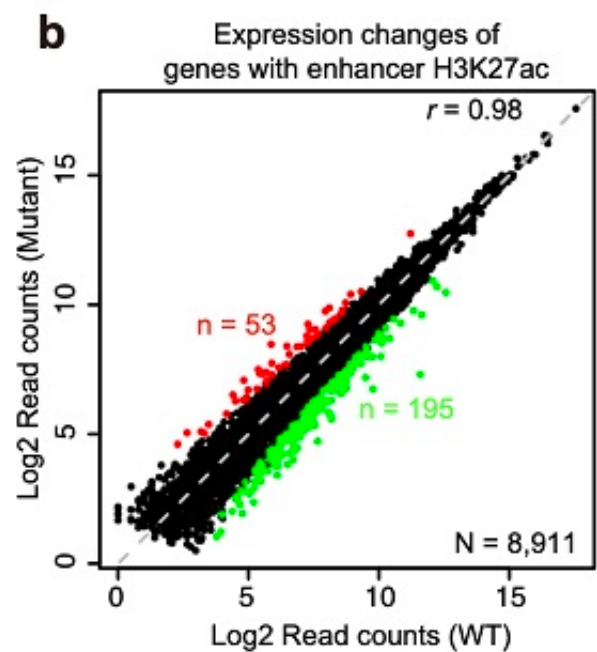
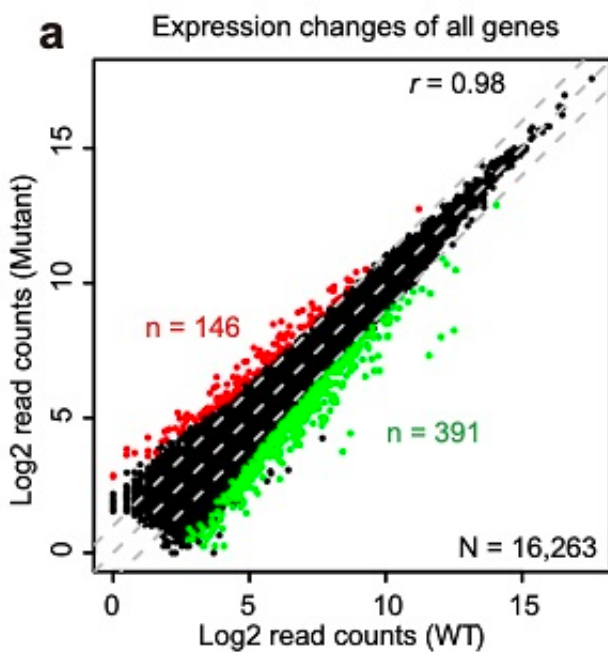
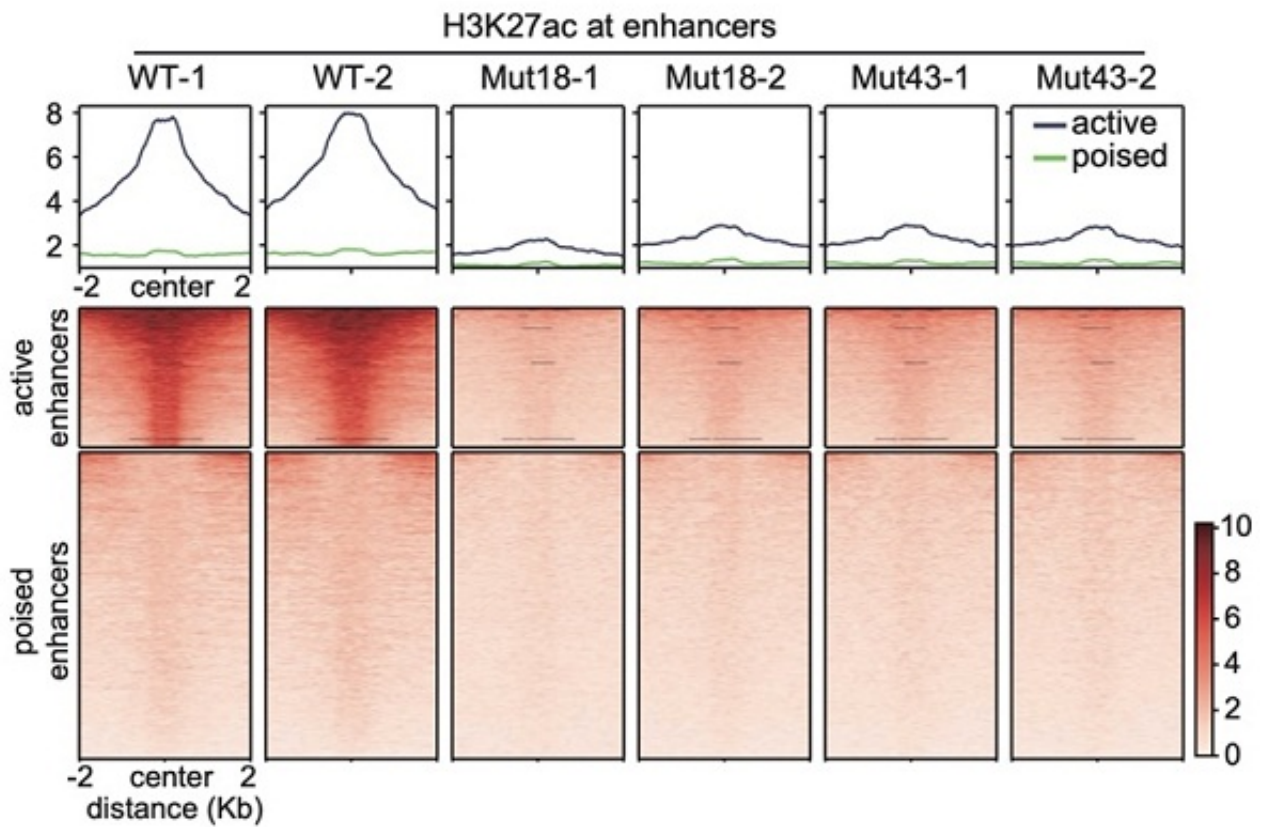
为了特异性地研究增强子区域的H3K27ac的生物学功能，该工作在小鼠胚胎干细胞中定点突变组蛋白变体H3.3的第27位赖氨酸，将其突变为不能被乙酰化修饰的精氨酸（H3.3K27R）。全基因组学分析发现，H3.3K27R突变细胞中活跃增强子区域的H3K27ac基本完全消失，但细胞转录组几乎没有受到影响。最近开发的“Activity-by-Contact”模型可以相对较好地预测增强子与其所调控的基因之间的对应关系。利用这一模型，该工作的分析表明基因的转录对于相关增强子区域H3K27ac的消失并不敏感，仅少数基因呈现上调或者下调表达的现象。即便是对于具有高度组织特异性、且高度富集H3K27ac修饰的超级增强子而言，在其调控的基因上，转录水平也没有显著变化。

进一步的研究发现，基因组中H3K9、H3K18、H3K122、H4K5以及H4K8的乙酰化分布均没有明显变化。乙酰化修饰能够中和赖氨酸正电性，削弱组蛋白与DNA结合的能力。因此，该研究说明了增强子的活性并不依赖于单一特定位点的乙酰化修饰，而是需要多个位点乙酰化修饰协同作用，使染色质结构变得松散，从而维持增强子的活跃状态。

生物物理所研究员朱冰和博士熊俊为论文的通讯作者，博士生张甜甜和研究员张珠强是论文的共

同第一作者，博士董强也参与了研究。该课题受到科技部、中科院和自然科学基金委的资助。

[文章链接](#)



增强子区域H3K27ac的丢失不影响整体基因转录

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