
研究发现Rett综合症突变削弱MeCP2介导的染色质液—液相分离形成

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8512.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！

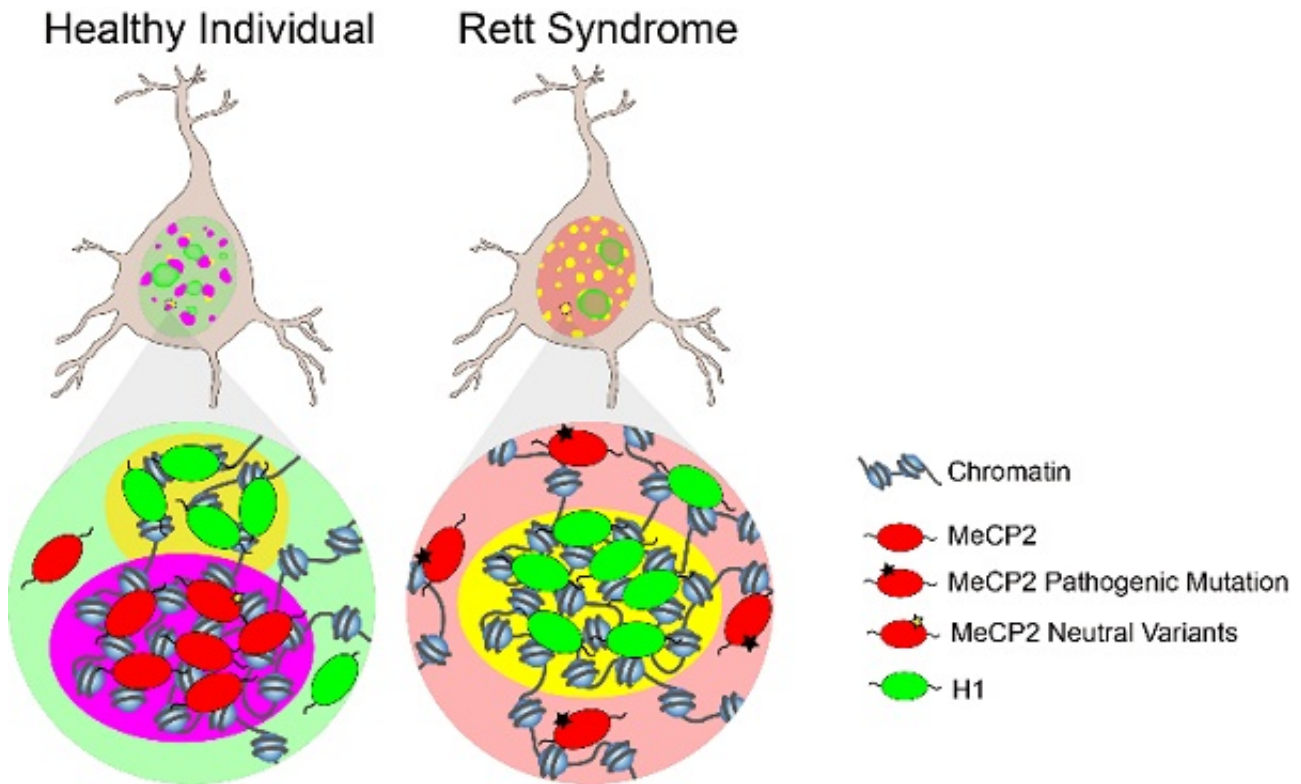
2月28日，中国科学院生物物理研究所李国红课题组与清华大学生命学院李丕龙课题组合作在Cell Research上发表题为Rett syndrome mutations compromise MeCP2-mediated liquid-liquid phase separation of chromatin 的研究论文。

Rett综合征是一种神经发育障碍疾病，在新生儿中的发病率约是1/10000，患儿主要表现为四肢运动刻板、自闭症、智力低下等症状，Rett综合征的发生主要是由于X染色体上编码甲基化CpG结合蛋白2（MeCP2）的基因发生突变引起的。MeCP2有两个重要的结构域：一个是MBD(Methyl-CpG binding domain)，该结构域负责结合甲基化的DNA；另外一个TRD(transcription repression domain)，该区域通过招募共抑制复合物NCoR/SMRT抑制基因的转录。此外，MeCP2有60%的序列是分布在N端和C端的无序结构。MeCP2几乎在所有细胞类型中普遍存在，但是主要在神经元中高表达。研究表明，MeCP2可以通过与连接组蛋白H1竞争核小体的结合位点，进而压缩核小体串来形成高级染色质结构。

近期研究表明液-液相分离（liquid-liquid phase separation, LLPS）驱动HP1介导的异染色质的形成，为异染色质形成提供了新的视角。体内研究表明，MeCP2也能组织并聚集染色质，MeCP2的高度无规性以及聚集染色质的性质为MeCP2介导染色质形成相分离提供了理论支持。在本次工作中，李国红课题组和李丕龙课题组首次证明了MeCP2可以与核小体串珠形成液-液相分离，而Rett综合征突变减弱或破坏了MeCP2介导的染色质相分离，良性突变（即不引起Rett综合征的MeCP2突变）对此过程几乎没有影响。此外，连接组蛋白H1（linker histone H1）也可以与核小体串珠发生相分离，MeCP2与连接组蛋白H1在同核小体形成相分离时存在竞争行为：在体外形成互斥的染色质相分离液滴，在体内形成各自独特的异染色质区域。Rett综合征突变使得MeCP2失去了与连接组蛋白H1竞争结合染色质并发生相变的能力。

李国红和李丕龙为论文的共同通讯作者。清华大学生命学院2015级博士生王亮、生物物理所2015级硕博生胡明丽为论文共同第一作者。本工作得到科技部、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项（B类）、中科院前沿科学重点研究计划、HHMI、清华-北京生命联合中心、北京市结构生物学高精尖创新中心的经费支持。

[论文链接](#)



神经元中MeCP2和H1的相分离液滴分布模型

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