生物物理所揭示组蛋白变体H2A.Z调控体内核小体的展开

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/9633.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！

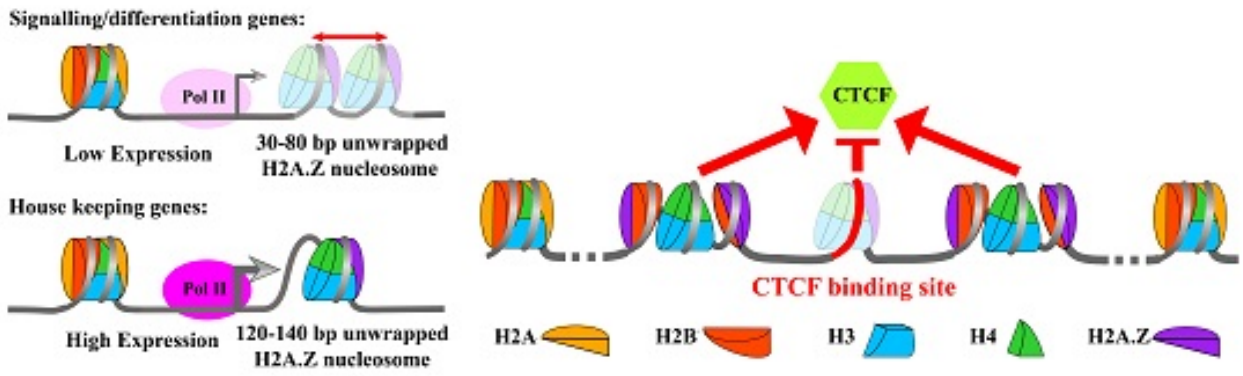
真核生物基因组DNA通过和组蛋白相互作用形成染色质包装在细胞核中。核小体是染色质的基本结构单元。核小体由146bp DNA在组蛋白八聚体上缠绕1.65圈构成。组蛋白八聚体包括各有两个拷贝的H2A，H2B，H3和H4组蛋白。体外研究表明核小体的结构不是静态的，而是会进行自发的结构转变，包括DNA呼吸作用（核小体上DNA末端的自发打开）和开放状态（组蛋白亚复合物之间界面的打开），形成展开的核小体（Unwrapped Nucleosome），而这种核小体的动态变化称为核小体展开（Nucleosome Unwrapping）。在细胞内，核小体受到多种多样的表观遗传因素的调控，以及受到转录和DNA复制等生物学过程的影响，核小体结构会更加动态，核小体展开形式也会更加多样。相应地，展开的核小体也可能对DNA复制、转录和损伤修复等DNA代谢过程起着调控作用。

5月11日，《核酸研究》（*Nucleic Acid Research*）杂志在线发表了中国科学院生物物理研究所李国红课题组题为*Histone variant H2A.Z regulates nucleosome unwrapping and CTCF binding in mouse ES cells*的研究论文。该工作揭示含有组蛋白变体H2A.Z的核小体比常规核小体展开程度更高，H2A.Z可以调控体内核小体的展开，并参与调控转录和CTCF的结合。

在该工作中，研究人员首先结合ChIP的特异性、MNase片段化染色质的特点以及双端测序，建立称为MNase facilitated crosslink chromatin immunoprecipitation followed with parallel pair-end sequencing（简称为MNase-X-ChIP-seq）的方法。通过分析，研究人员发现H2A.Z核小体比常规核小体展开程度更高，并且展开的H2A.Z核小体广泛分布在启动子和CTCF结合区域。在+1核小体上，展开至120-140bp的H2A.Z核小体和活跃的启动子相关，而展开至30-80bp的H2A.Z核小体则和不活跃的启动子相关。敲低H2A.Z会导致核小体展开程度降低，同时CTCF的结合增加。实验结果表明MNase-X-ChIP-seq是一种简单有效的研究体内核小体展开的方法，并提示体内核小体的展开是普遍存在的，且受到表观因素的调控；同时，体内核小体展开本身也可以作为一种调控因素，参与调控转录和染色质高级结构的组织等生物学过程。

生物物理所李国红和阮海荷为该项工作的共同通讯作者；李国红组博士后（特别研究助理）温增麒为该项工作的第一作者和共同通讯作者；李国红组博士后张力圩（现为生物物理所张立国组助理研究员）也参与了该项工作。该研究工作得到国家自然科学基金、科技部重点研发计划、中科院先导专项、中科院前沿科学重点研究项目、HHMI国际研究学者和中国博士后科学基金的共同资助。

文章链接



左图：DNA展开至30-80bp的H2A.Z核小体定位在低表达基因的启动子上，并富集了信号转导和细胞分化相关的基因；DNA展开至120-140bp的H2A.Z核小体定位在高表达基因的启动子，并富集了管家基因。右图：展开的H2A.Z核小体定位于CTCF结合位点上与其两侧的核小体位置，分别和抑制与促进CTCF结合相关。

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