

中国科大在染色质重塑SWI/SNF与INO80复合体结构研究中取得重要进展

分享到: QQ空间 新浪微博 腾讯微博 人人网

[中国科大隆重举行建校60周年纪念大会](#)

[包信和校长在中国科大建校60周年纪念大会上的讲话](#)

[中共中央国务院召开庆祝改革开放40周年大会 潘建伟等3位科大人受...](#)

[校党委理论学习中心组召开集中学习会 学习习近平总书记重要讲话...](#)

[我校入选全国首批十所党建工作示范高校](#)

[中国科学家首次观测到化学反应中的“几何相位”效应](#)

[“墨子号”量子科学实验卫星洲际量子密钥分发成果入选美国物理学...](#)

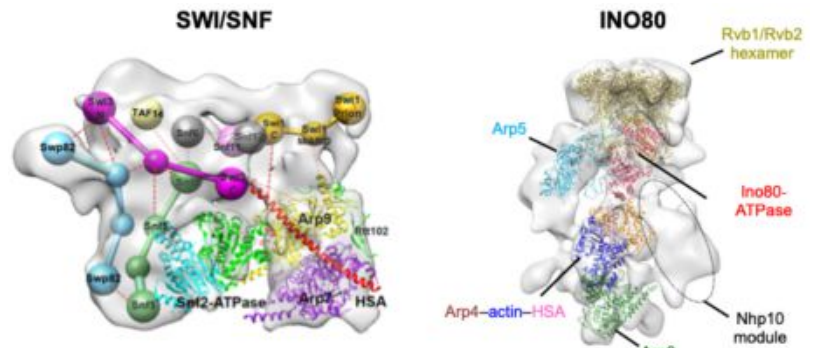
[包信和校长一行赴山东威高集团调研](#)

[国家自然科学基金重大项目“地球内部水的分布和效应”召开2018年...](#)

[信息学院党委召开党员大会 选举产生出席第十二次党代会代表](#)

中国科学技术大学蔡刚教授课题组利用冷冻电镜技术，解析了染色质重塑复合体SWI/SNF与INO80复合体及其不同核小体结合状态复合物的三维结构，SWI/SNF与INO80复合体共有的肌动蛋白(Actin)和核肌动蛋白相关蛋白组成的Actin/Arp模块作为构象调控的分子开关，调控核小体结合及可能核小体活性的分子机制，相关研究成果近日分别在国际权威杂志《*PNAS*》和《*Journal of Molecular Cell Biology*》上发表。

染色质结构调控对于真核生物的基因转录、细胞周期发展、DNA复制和损伤修复具有至关重要的意义。催化染色质结构改变的酶，包括组蛋白修饰酶（乙酰化、甲基化、磷酸化、泛素化以及类泛素化等）和染色质重塑复合体（如SWI/SNF、INO80、NuA4/TIP60等），通常组装成多亚基的复合体来发挥功能。多个组蛋白重塑复合体，都含有肌动蛋白(Actin)和肌动蛋白相关蛋白(Arp)组成的Actin/Arp模块，如SWI/SNF（高等生物中的BAF）、INO80、NuA4/TIP60等。目前对这些复杂复合体各个亚基在复合体中的定位及复合体组装和稳定中的贡献，以及如何重塑核小体结构的分子机制知之甚少。

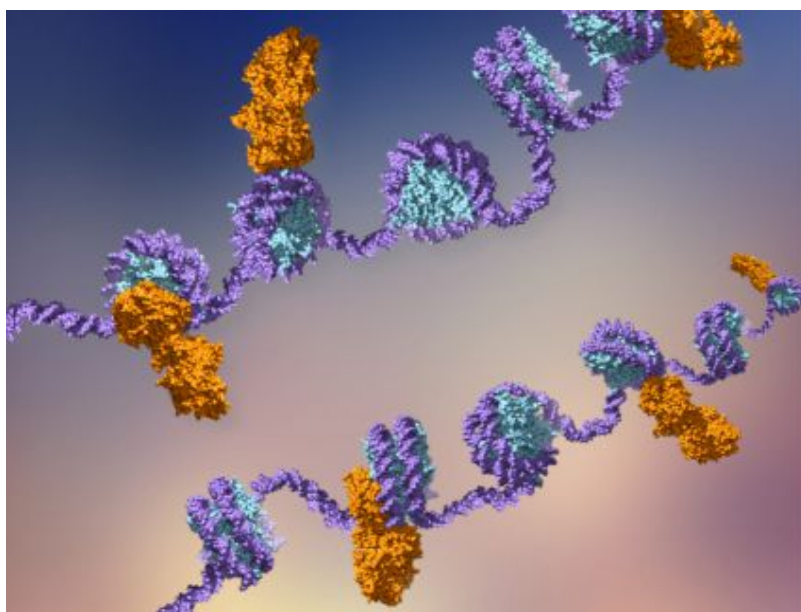


蔡刚教授课题组针对这些难题展开攻坚。经过大量系统尝试，克服重重困难，分别获得了SWI/SNF与INO80复合体完整复合体的高质量生化制备和冷冻电镜三维结构，但是分辨率受限于染色质重塑复合体显著的结构柔性，在结构上鉴定各个亚基的空间位置和相互作用。蔡刚研究组采取“庖丁解

- [中国科学院](#)
- [中国科学技术大学](#)
- [中国科大历史文化网](#)
- [中国科大新闻中心](#)
- [中国科大新浪微博](#)
- [瀚海星云](#)
- [科大校友新创基金会](#)
- [中国高校传媒联盟](#)
- [全院办校专题网站](#)
- [中国科大60周年校庆](#)
- [中国科大邮箱](#)

研究策略，通过细致比较完整复合体及其各个亚基缺失突变体的精细结构，首次阐明了SWI/SNF和INO80复合体的亚基组织架构和亚基间的相互联系，建立了各个亚基的生物学功能和复合体组装和功能调控的直接联系。

此外，蔡刚课题组解析了SWI/SNF催化核心亚复合体和INO80 Actin模块及其结合核小体底物的不同重塑状态的精细三维结构，发现了SWI/SNF和INO80复合体共有的Actin/Arp模块首先结合核小体，通过Actin/Arp模块的构象变化，帮助核小体加载到催化核心的ATPase结构域。高度柔性的Actin/Arp模块不仅构成了染色质重塑复合体结合核小体的构象开关，而且有可能直接调节ATPase结构域的构象，调控着SWI/SNF和INO80染色质重塑的活性。



该成果对揭示染色质重塑复合体重塑核小体结构的分子机制，理解染色质重塑及其调控的分子机制，细胞增殖、发育及分化的机理具有重大意义，能为新型肿瘤治疗药物的开发、干细胞分化与重新编程的改造奠定基础。

蔡刚实验室的博士研究生张智慧和张旋分别是两篇论文的第一作者，蔡刚教授和王雪娟研究员同为共同通讯作者。该项工作得到了基金委、中科院合肥微尺度物质科学国家研究中心的资助，并得到了中科院生物物理所和生物化学与生物物理中心的支持。

两篇文章链接分别为：

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs13238-018-052>

<https://academic.oup.com/jmcb/advance-article-abstract/doi/10.1093/jmcb/mjy062/5156286>

(生命科学学院、科研部)

中国科大新闻网



中国科大官方微博



中国科大官方微信



Copyright 2007 - 2008 All Rights Reserved 中国科学技术大学 版权所有 Email: news@ustc.edu.cn

主办：中国科学技术大学 承办：新闻中心 技术支持：网络信息中心

地址：安徽省合肥市金寨路96号 邮编：230026