



(<http://www.ibp.cas.cn/>)

(<http://www.ibp.cas.cn/>)

周政组揭示H2A.Z染色质组装的新机制

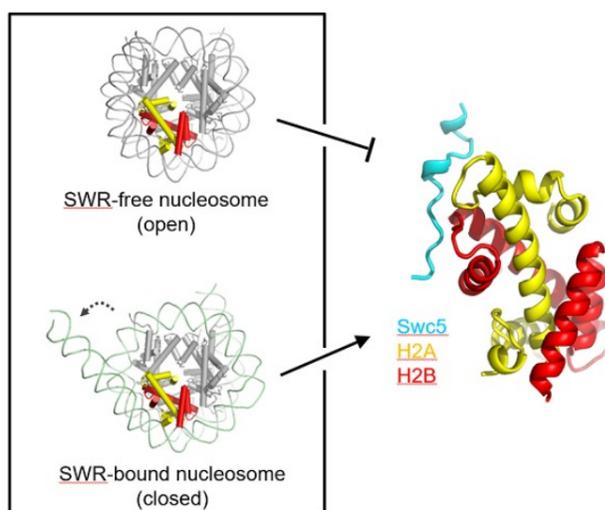
发布时间: 2020年02月03日

2020年1月30日, 《*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*》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(tridentate mode)”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(图一)。本研究为阐明SWR复合物的功能以及H2A.Z的染色质定位机制奠定了基础。

中科院生物物理所周政研究员与美国Stony Brook University的Ed Luk教授为本文的共同通讯作者。周政课题组博士研究生黄艳为本文的第一作者。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、中国科学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。



图一, Swc5结合核小体中的H2A-H2B并促进后者从核小体上移除

文章链接: <https://doi.org/10.1073/pnas.1914313117>
(<https://doi.org/10.1073/pnas.1914313117>)

(供稿: 周政研究组)



<http://www.cas.cn/>

版权所有：中国科学院生物物理研究所 119 京ICP备
05002792号 京公网安备 110402500011 号
地址：北京市朝阳区大屯路15号 邮编：100101
电话：010-64889872 电子邮件：webadmin@ibp.ac.cn



<http://bszs.cas.ac.cn/method/show&i>