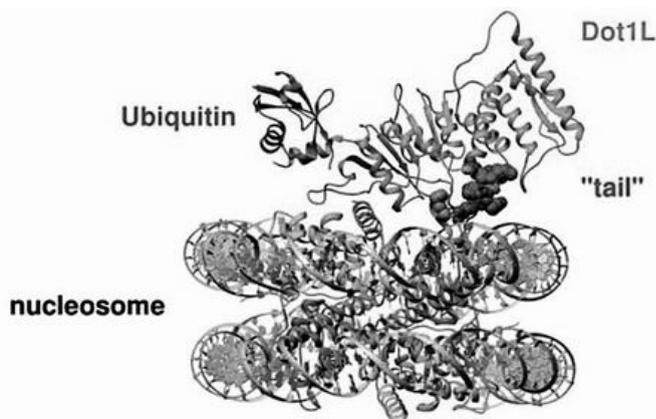


作者: 赵熙熙 来源: 中国科学报 发布时间: 2019/5/23 9:27:48

选择字号: 小 中 大

DNA读取复制研究获进展 有望找到遗传病治疗方案



图片来源: Evan Worden

本报讯 通过深入分析脱氧核糖核酸(DNA)的各个组件如何拼接在一起,两组科学家日前揭示了DNA是如何编排和保存遗传信息的。新的研究向人们展示了出人意料的DNA编排变化。

要“开启”和“关闭”DNA上的基因,细胞内的酶必须与核小体相互作用;核小体是含有蛋白质的复合物,可以帮助细胞完成DNA的编排。在这些酶中,有一种名叫Dot1L,其突变与儿童白血病相关。

而要协助募集Dot1L,一种称为泛素的小分子蛋白标记必须先附着到核小体上。不过, Dot1L酶如何以物理方式连接核小体或泛素标记一直是一个谜,如今,在第一项研究中,美国约翰斯·霍普金斯大学医学院生物物理学和生物物理化学教授Cynthia Wolberger及其实验室博士后Evan Worden终于将谜团解开了。

研究人员运用一种名为低温电子显微镜(cryo-EM)的成像工具冻结了核小体和Dot1L中的分子,以此研究二者的相互作用方式。

在日前于《细胞》杂志发表的一项新研究中,他们发现了意想不到的结果: Dot1L会改变核小体的形状,使其与Dot1L酶更紧密地结合在一起。

用cryo-EM拍摄的高分辨率图像揭示了在核小体中心出现的一种前所未有的重大变化。连接Dot1L时,核小体中心伸出的尾部结构向上摆,将酶固定到核小体表面,使核小体结构发生一系列其他变化。

研究人员表示,这一观察结果会转变大家对遗传疾病的看法,因为核小体结构变化会影响细胞获取DNA的方式。Worden表示:“这是一个新的切入点,甚至可能会让我们有意想不到的新发现。”

了解核小体如何通过改变形状与Dot1L紧密结合能够帮助科学家找到以此种连接为靶标的新治疗方案,尤其是在治疗儿童白血病方面。

在另一项研究中,科学家关注了一个在整个人体中发生数万亿次的过程:微型“分子机器”将细胞内的一个DNA分子复制成两个,确切地说是毫无差错地完成60亿个DNA片段的复制。“这样的精确度简直不可思议,况且是在如此微观的情况下。”美国基础生物医学科学研究所所长James Berger说道。

科学家用“复制体”一词来指代复制DNA的分子机器。复制体由一系列蛋白质和酶组成,它们结合在一起形成了DNA复制机。Berger表示:“我们已经了解了复制体各个组件的工作原理,但我们还不清楚它们如何在一起工作。”

研究人员指出,复制体就像是一台自给式复制机,能够将一个DNA片段复制成两个。带动这台复制机的“发动机”是解旋酶。解旋酶会解开DNA双链的配对和螺旋结构,让复制机能够获取并复制以遗传密码形式存储的分子信息。像很多汽车发动机一样,解旋酶由6个“气缸”或“环”带动,能够缠绕在DNA上并沿其线程移动。

姑苏人才计划 苏州
创新团队最高奖励5千万

江南大学
2018年海内外优秀人才招聘启事

[相关新闻](#)
[相关论文](#)

- 1 DNA计算机:未来程序员,拿试管“写”代码?
- 2 古DNA揭示马的身世
- 3 维生素C参与产生一种全新的DNA修饰
- 4 美日创建迄今最大DNA基因模型
- 5 DNA讲述十字军故事
- 6 我国科学家首创I型糖尿病全新治疗性DNA疫苗
- 7 科学家揭秘植物与双生病毒的分子军备竞赛
- 8 新研究用DNA分子组装类生命“软机器人”

[图片新闻](#)

[更多](#)
[一周新闻排行](#)
[一周新闻评论排行](#)

- 1 QS大学排名:中国七所高校跻身亚洲前十
- 2 中科院等发布《2019研究前沿》
- 3 邵峰:做科研,我喜好分明
- 4 院士数据盘点:获评“最强大脑”有多难?
- 5 中国天文学家发现迄今最大恒星级黑洞
- 6 这只小兽耳朵有大“玄机”
- 7 中国重大工程管理原创性理论基础建立
- 8 马斯克星船试验箭炸裂,人类殖民火星还有多远
- 9 国科大南京学院将于2020年底交付使用
- 10 2020年度国家科学技术奖提名工作启动

[更多](#)
[编辑部推荐博文](#)

- 访谈预告 | @科研汪:你幸福吗?
- 六谈《〈自然〉百年科学经典》
- 国家自然科学基金评选取消影响因子;其他科研评价呢?
- 参考咨询馆员答疑录
- 走大道还是走小道?
- 研究生导学与育人的再思考

[更多](#)

Berger的研究团队以细菌为研究对象，发现了DnaC酶如何使解旋酶环与DNA相结合。在日前于《分子细胞》期刊刊载的一篇报告中，科学家发现DnaC用其六臂结构之一与解旋酶结合，使解旋酶环松散后将其打开，再附着到DNA链上。至此，DnaC完成任务。

如今，Berger的实验室还在继续研究DnaC如何脱离复制机复合体，解旋酶“发动机”如何锁定复制机复合体，以及解旋酶如何沿DNA移动。他们的研究结果将为确定抗菌治疗的解旋酶靶标奠定基础，以便深入了解解旋酶错误突变引发的遗传疾病。（赵熙熙）

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.02.002>

<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2019.01.023>

《中国科学报》（2019-05-23 第2版 国际）

打印 发E-mail给:

以下评论只代表网友个人观点，不代表科学网观点。

目前已有0条评论

[查看所有评论](#)

需要登录后才能发表评论，请点击 [\[登录\]](#)

[关于我们](#) | [网站声明](#) | [服务条款](#) | [联系方式](#) | 中国科学报社 京ICP备07017567号-12 京公网安备110402500057号

Copyright © 2007-2019 中国科学报社 All Rights Reserved

地址：北京市海淀区中关村南一条乙三号

电话：010-62580783