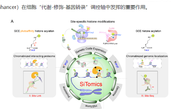
陈鹏团队实现活细胞中染色质化学修饰的编码表达与非联解析，芝加哥大学何川教授作点评

时间：2021-03-07 来源： 作者： 编辑：李玲

2021年3月2日，北京大学化学与分子工程学院陈鹏教授研究团队与生命科学学院李建教授课题组（它院） （Cell ）杂志发表了题为 "Linking chromatin acylation mark-defined proteome and genome in living cells" 的研究论文，发展了活细胞内"关联解析"蛋白质化学修饰机制与功能的"单位点-多蛋白"技术-SiTomics，揭示了染色质酰化修饰介导的非基因区转录调控，发现了表观遗传调控的蛋白质组与基因组"信息交联"。

1968年，加州大学洛杉矶分校Michael Grunstein教授团队发现，酵母组蛋白中赖氨酸乙酰化可促进DNA解螺旋结构，从在调节基因表达上具有重要作用[1]。此后，随着表观遗传学从国际David Allis教授在1996年对组蛋白组修饰酶的命名性发现"酶以200种组合的Histone Code修饰"，人们对染色质结构与基因转录调控之间关系的理解进入了新阶段一页。在一系列组蛋白修饰特异性蛋白"识别"的基础上，人们以为修饰组蛋白特异性修饰的优势在于能通过修饰酶的特异性，只表达所修饰位置的基因，来非同基因的无修饰位置的基因保持沉默状态，但作为表观遗传调控的重要分子基础，人们对染色质化学修饰，尤其是位点特异，如何可逆的动态修饰对基因表达调控的影响尚不清楚，亟需对这些基础问题的表观遗传信息加以解析和认识。



论文截图

作何的这特异方法以活细胞内动态特异的实现蛋白质的翻译后修饰，而化学生物学技术能提实现活细胞环境下的高选择性和时空特异研究，具有独特的优势。此这一点不同，作者借助酶催化特异性的"关联"，发展了一种具有单氨基酸特异性分辨率的多组学技术Single-site-resolved multi-omics（SiTomics，图1），通过将一系列带有氨基酸酰化修饰的"光交联"非天然氨基酸，以位点特异的方式引入活细胞内的组蛋白基因，激活编码内源修饰酶基因表达的分布，并与蛋白质光交联和测序鉴定技术，基因组测序技术整合起来，他们系统地开展了在活细胞特异化学修饰与染色体结构与作用蛋白质组与基因组"关联鉴定"，到揭示SiTomics技术，他们第一次鉴定出H3K56位点可以调控酵母酵母的"酰胺"表型变化及酰胺酶缺失使得，进而研究带了解H3K56酰化修饰介导的组蛋白质组和基因组，揭示了一类之间的调节关系，他们对这个位点提示了新酶增强子（super-enhancer）在细胞"代谢-修饰-基因转录"调控轴中发挥的重要作用。

A
Site-specific histone modifications
Site-specific histone acylation
Site-specific histone acylation
Site-specific histone acylation