



- [ENGLISH](#)
- [清华主页](#)



- [首页](#)
- [头条新闻](#)
- [综合新闻](#)
- [要闻聚焦](#)
  - [时讯快递](#)
  - [学术科研](#)
  - [教育教学](#)
  - [招生就业](#)
  - [交流合作](#)
  - [观点报道](#)
  - [社会服务](#)
- [媒体清华](#)
- [图说清华](#)
- [视频空间](#)
- [清华人物](#)
- [校园写意](#)
  - [广角透视](#)
  - [校园生活](#)
  - [微观清华](#)
  - [清华史苑](#)
  - [高教视点](#)
- [专题新闻](#)
- [新闻排行](#)
- [新闻合集](#)

• 2923

- [分享](#)

[首页](#) - [综合新闻](#) - 内容

## 清华生命学院陈柱成与李雪明课题组合在《自然》发文阐述染色质重塑机理

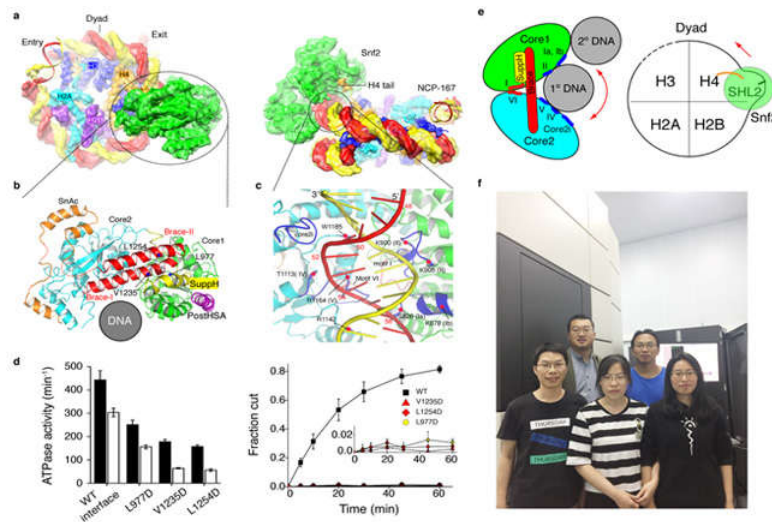
**清华新闻网4月22日电** 4月19日, 清华大学生命科学学院陈柱成课题组和李雪明课题组合在《自然》(*Nature*)杂志上以长文(Research Article)形式在线发表题为《Snf2-核小体复合物结构揭示的染色质重塑机理》(Mechanism of chromatin remodeling revealed by the Snf2-nucleosome structure)的研究论文, 阐述了Snf2蛋白与底物核小体的结合方式及染色质重塑发生的机理。

在真核生物细胞内, DNA缠绕着组蛋白八聚体形成染色质的基本组成单位—核小体。染色质在包装、保护遗传物质方面发挥着关键作用。然而染色质形成同时对细胞内的一些生理过程, 如DNA复制、转录、修复等产生了巨大的障碍。SWI/SNF家族染色质重塑蛋白复合物通过利用ATP水解的能量调控染色质的结构, 广泛参与调控干细胞分化、重编程、免疫应答、学习和记忆、癌症等不同的生物学过程。染色质重塑复合物从酵母到人都保守, 但其发挥功能的分子机理尚不了解, 是长期存在的染色质生物学领域的基本问题。

陈柱成课题组于2016年在《自然结构与分子生物学》(NSMB)发表的论文解析了Snf2蛋白基态晶体结构, 阐释了Snf2的自抑制机理。然而该蛋白结合底物核小体的结构仍是未知。国际上其它研究组解析的染色质重塑复合物与核小体结合的结构分辨率都在20 埃左右的水平, 只能从轮廓及空间大小推测核小体的结合位置, 无法解析更深层次的生物学问题, 如蛋白与底物核小体之间是怎样相互作用, 蛋白又是怎样利用ATP水解的能量改变核小体结构等等这些问题都无从知晓。

本研究通过冷冻电镜单颗粒技术, 成功获得了Snf2-核小体复合物分辨率为4.69 埃的电镜结构(图a)。通过对比本实验室之前解出的Snf2蛋白的晶体结构和复合物的电镜结构发现, Snf2蛋白结合核小体以后, 两个主结构域(core1 and core2)之间发生了约80°的旋转。这个巨大的构象变化产生了一个由SuppH螺旋和Brace螺旋介导的相互作用的新界面, 同时把结构要素I和VI拉到一起, 这就揭示了核小体能够激发Snf2蛋白ATP酶活的机理(图b)。与人们以前一直认为的Snf2是插到DNA与组蛋白之间发挥功能的模型不同, 结果显示, Snf2主要通过多个保守的解旋酶结构要素和核小体DNA的磷酸骨架结合, 这也解释了染色质重塑复合物与DNA结合的序列非特异性, 同时也揭示了一个普遍的染色质重塑蛋白与底物结合的机制(图c)。生物化学实验表明, Snf2的这个构型是耦合ATP水解和染色质重塑的关键(图d)。研究同时指出, Snf2蛋白打破局部的DNA与组蛋白的相互作用, 使结合位点处的DNA发生形变。该研究推断, ATP结合和水解, 使得Snf2发生进一步结构改变, 从而把这个DNA形变推送出去, 这与文献中染色质重塑的“DNA波”模型一致(图e)。这个研究解析了第一个染色质重塑蛋白与底物核小体结合的高分辨率结构, 首次揭示了染色质重塑的机理。

清华大学生命科学学院陈柱成研究员和李雪明研究员为本文的共同通讯作者; 清华大学生命科学学院博士研究生刘晓玉、李美静、夏显为本文的共同第一作者(图f)。国家蛋白质科学(北京)设施清华大学冷冻电镜平台为数据收集提供了支持, 清华大学高性能计算平台为数据处理提供了支持。本研究获得了清华大学结构生物学高精尖创新中心、清华—北大生命科学联合中心、科技部、国家自然科学基金委和中组部青年千人计划项目的支持。



Snf2-核小体复合物结构及染色体重塑机理。(a) Snf2-核小体复合物电子显微镜结构的两个不同视角，虚线部分在 (b)、(c) 放大再分析；(b) 激活状态的Snf2结构；(c) Snf2-DNA 相互作用；(d) 基于结构的Snf2活性分析（左图，ATP水解活性；右图，染色体重塑活性）；(e) Snf2染色体重塑机理模型，双箭头（左图）表示Snf2的两个主结构域的相对运动方向，单箭头（右图）表示“DNA波”传递方向；(f) 染色体重塑研究团队（前排左起：夏显，刘晓玉，李美静；后排：李雪明，陈柱成）。

原文链接：

<http://www.nature.com/nature/journal/yaop/ncurrent/full/nature22036.html>

编辑：华山 襄梓

2017年04月22日 19:28:26 清华新闻网

## 相关新闻

• 112018.04

### [生命科学学院李雪明等揭示细菌II型分泌系定位...](#)

4月9日，清华大学生命科学学院李雪明课题组在《自然·微生物》杂志在线发表题为《肠毒性大肠杆菌中二型分泌系统定位蛋白与分泌通道蛋白复合体组装机制的结构观察》的研究论文，该工作通过冷冻电镜的研究手段首次揭示了细菌二型分泌系统中外膜定位蛋白和分泌通道蛋白复合物(Pilotin-Secretin, AspS-GspD)的近原子分辨率结构，结合相应的生化实验，阐述了该蛋白复合物的组装机理。

• 242018.01

### [清华药学院肖百龙与生命科学学院李雪明课题组合...](#)

1月22日，《自然》期刊在线发表了清华大学肖百龙与李雪明课题组合作撰写的《Piezo1离子通道的结构与机械门控机制》(Structure and Mechanogating Mechanism of the Piezo1 Channel) 研究论文。论文解析了哺乳动物机械门控Piezo1离子通道的高分辨率三维结构，揭示了其参与机械力感受与传递的关键功能位点，进而首次提出了Piezo通道以类似杠杆原理进行机械门控的精巧工作机制。该研究对理解生物机体如何将机械力刺激转化为电化学信号这一基本生命过程具有重要意义。

• 022018.01

### [清华生命科学学院戚益军研究组揭示植物AGO1...](#)

清华大学生命科学院戚益军研究组在《发育细胞》期刊发表了题为《拟南芥ARGNAUTE1在植物响应激素和胁迫过程中结合染色质并促进基因表达》的研究论文，报道了拟南芥AGO1在植物响应不同内外源信号过程中促进基因转录的全新功能。

• 082017.12

### [清华生命科学学院颜伟课题组发文报道哺乳动物早...](#)

12月5日，清华大学生命科学院颜伟研究组在《自然-遗传》期刊以长文形式发表了题为《小鼠早期胚胎发育谱系分化过程中表观基因组动态调控》的研究论文，系统报道了哺乳动物早期谱系分化过程中表观遗传信息是如何建立和动态调控的。

• 012017.12

### [生命科学学院刘万里等发文报道B细胞受体跨膜信...](#)

11月28日，清华大学生命科学院刘万里研究组在《细胞报道》期刊发表题为《磷脂酰肌醇4,5-二磷酸和磷脂酰肌醇3,4,5-三磷酸平衡以及胞质分裂作用因子2蛋白的招募和活化调控B细胞抗原受体微簇体成熟》的研究论文，报道介导B细胞受体微簇体成熟的精细分子机制，揭示B细胞受体跨膜信号转导和B淋巴细胞活化新机制，为相关免疫疾病的研究提供新的理论依据。

• 242017.10

### [生命科学学院隋森芳研究组发文报道首个完整藻胆...](#)

10月19日，清华大学生命科学院隋森芳教授研究组在《自然》(Nature) 期刊上在线发表题为《海洋红藻藻胆体的结构》的研究论文，首次报道世界上第一个完整藻胆体的近原子分辨率的冷冻电镜三维结构，为揭示藻胆体的组装机制和光能传递途径奠定了重要基础。

• 102017.10

### [清华生命学院王宏伟课题组发文报道冷冻电镜...](#)

10月3日, 清华大学生命科学学院王宏伟教授领导的研究组在《结构》(Structure) 期刊在线发表题为《利用球差校正冷冻电镜和电压相位板技术在过焦状态下解析近原子分辨率蛋白结构》的冷冻电镜方法学研究论文。该研究成果首次提出并使用过焦成像技术获得高分辨蛋白质结构, 是冷冻电镜成像理论方面的新方法, 同时也为球差校正技术和相位板技术在生物冷冻电镜领域的应用提供了新思路。

• 252017.09

### [清华生命学院孙前文实验室发文报道R环影响...](#)

北京时间9月23日凌晨, 孙前文实验室在植物学世界知名期刊《植物细胞》(The Plant Cell)在线发表题为“核糖核酸酶H与DNA解旋酶协作以限制拟南芥叶绿体R环水平并且维持基因组稳定性”的研究论文, 首次报道了叶绿体基因组稳定性受到R-loop影响的分子机制。

• 152017.09

### [清华生命学院施一公课题组发文报道酿酒酵母...](#)

9月15日, 清华大学生命学院施一公教授研究组于《细胞》(Cell) 杂志就剪接体的结构与机理研究再发最新成果, 题目为《酿酒酵母内含子套索剪接体的结构》, 该文报道了RNA剪接循环中剪接体最后一个状态的高分辨率三维结构, 为阐明剪接体完成催化功能后受控解聚的分子机制提供了结构基础, 从而将对RNA剪接(RNA Splicing) 分子机理的理解又向前推进了一步。

• 142017.07

### [清华颀伟研究组发文报道哺乳动物着床前胚胎...](#)

7月13日, 清华大学生命科学学院颀伟研究组在《自然》(Nature) 期刊上发表了题为《哺乳动物早期胚胎发育过程中染色体三维结构的亲本特异重编程》(Allelic reprogramming of 3D chromatin architecture during early mammalian development) 的研究论文, 系统报道了哺乳动物染色体三维结构在着床前胚胎发育过程中的动态重编程过程。

• 092017.06

### [清华生命学院颜宁研究组发文报道脂类转运蛋...](#)

6月8日, 清华大学生命学院颜宁研究组在《细胞》(Cell)期刊在线发表了题为《人源脂类外向转运蛋白ABCA1的结构》(Structure of the Human Lipid Exporter ABCA1) 的研究论文, 首次报道了胆固醇逆向运输过程中的关键蛋白ABCA1近原子分辨率的冷冻电镜结构, 为理解其作用机制及相关疾病致病机理奠定了重要基础。

• 222017.02

### [清华生命学院杨茂君连续发文 探讨呼吸链I...](#)

2月8日和14日, 清华大学生命科学学院杨茂君教授研究组与多个研究组合作分别在《物理化学化学物理》发表题为《通过温控电子自旋共振以及量子计算研究酵母Ndi1反铁磁式电子传递机理》和《药物化学》发表题为《通过结合小分子的恶性疟原虫PfNDH2的晶体结构获得药物靶点以治疗耐药性疟疾》的研究论文。

• 112017.01

### [生命学院李雪明等揭示细菌II型分泌系统外...](#)

1月9日, 清华大学生命科学学院李雪明课题组在《结构和分子生物学》(Nature Structural & Molecular Biology) 杂志在线发表题为《细菌II型分泌系统的分泌素结构及其工作机制》(Structural Insights into Secretin Translocation Channel in Type II Secretion System) 的研究论文, 该工作通过冷冻电镜的研究手段首次揭示了细菌II型分泌系统外膜复合物GspD分泌素通道的原子分辨率结构以及通道的半开放状态结构, 结合相应的生化实验, 阐述了底物通过II型分泌系统分泌素的分泌机理。

• 152016.12

### [王宏伟研究组合作发文揭示DNA同源重组分...](#)

12月12日, 清华大学生命科学学院王宏伟课题组合作在《自然结构和分子生物学》(Nature Structural & Molecular Biology) 杂志在线发表题为《催化DNA链交换的人源重组酶RAD51纤维的冷冻电镜结构》(Cryo-EM structures of human recombinase RAD51 filaments in the catalysis of DNA strand exchange) 的研究论文, 揭示了RAD51与DNA形成的复合体的近原子分辨率结构, 并初步阐述了在真核细胞同源重组过程中, RAD51介导链交换过程的作用机制。

• 092016.12

### [清华陈柱成等发文阐述“模拟开关”染色质重...](#)

12月6日, 清华大学生命学院陈柱成研究组在《自然》(Nature) 杂志发表题为“模拟开关染色质重塑蛋白的结构与调控”(Structure and regulation of the chromatin remodeler ISWI) 的研究论文。该研究通过X-射线晶体衍射的手段, 解析了嗜热酵母的染色质重塑蛋白ISWI (imitation switch, 模拟开关) 及其与组蛋白H4复合物的原子分辨率结构; 结合相应的生化实验, 揭示了“模拟开关”蛋白的自抑制、被底物识别和激活以及感知接头DNA长度, 进而发挥染色质组装功能的分子机理。

• 222016.11

### [柴继杰研究组发文揭示十字花科植物自交不亲...](#)

11月8日, 清华大学柴继杰课题组在《细胞研究》(Cell research) 杂志在线发表题为“十字花科植物自交不亲和反应的结构生物学研究 (Structural basis for specific self-incompatibility response in Brassica)”的论文, 首次在原子层面揭示了十字花科植物自交不亲和反应的分子机制。

• 272016.09

### [清华生命学院杨茂君研究组首次报道线粒体呼...](#)

9月21日, 清华大学生命学院杨茂君教授研究组在《自然》(Nature) 期刊发表题为《哺乳动物呼吸体结构》(The architecture of the mammalian respirasome) 的研究长文 (Article), 首次报道了迄今为止分辨率最高的线粒体呼吸链超级复合物——呼吸体的冷冻电镜三维结构。

- 062016.07

#### [清华大学王宏伟课题组揭示酵母细胞质RNA...](#)

清华大学生命科学学院教授、清华-北大生命科学联合中心研究员王宏伟领导的研究组，在2016年7月出版的《细胞研究》（Cell Research）发表题为《酵母细胞质RNA外切体复合物的冷冻电镜结构》（CryoEM Structure of Yeast Cytoplasmic Exosome Complex）的研究论文。该实验室曾于2009年和2014年分别在PNAS和NSMB杂志上报道十亚基RNA外切体Exosome复合物的多构象负染结构以及其内部的多条RNA降解通路等研究成果。本论文承前拓展，揭示了在酵母细胞质中内源性外切体复合物（Exo-Ski7）的RNA-free和RNA-bound两种构象，并报道了分辨率分别为4.2埃和5.8埃的冷冻电镜三维结构。

- 062016.06

#### [清华柴继杰研究组等发现调控植物根干细胞生...](#)

5月27日，清华大学柴继杰研究组与北京大学郭红卫教授研究组合作，在《细胞研究》上发表论文《模式序列指引下发现调控植物根分生组织生长的肽激素受体》（Signature motif-guided identification of receptors for peptide hormones essential for root meristem growth），揭示了植物重要肽类激素-根分生组织生长因子(RGFs)的受体是位于植物细胞膜表面的五个受体激酶RGFRs，另一类受体激酶SERKs作为共受体参与RGF信号的传递，阐明了RGF的识别和受体激活的分子机制，并提出了植物小肽激素受体识别密码。

- 182016.05

#### [朱昕与刘磊课题组合作揭示合成镜像遗传信息...](#)

5月16日，生命学院朱昕课题组与化学系刘磊课题组合作在《自然·化学》（Nature Chemistry）杂志在线发表了题为“合成镜像生物分子系统实现遗传信息复制与转录”的论文。该论文首次通过化学合成镜像聚合酶实现了中心法则中DNA的复制与转录这两个关键步骤。Nature在线新闻同步报道并评述了该研究。

- 142016.04

#### [邓子新院士做客水木清华生命科学讲座系列](#)

生命科学联合中心承办的第40期“水木清华生命科学讲座系列”在清华大学医学科学楼B323举行。中国科学院院士，第三世界科学院院士邓子新教授以“合成生物学驱动天然产物药物创新的发展方向”为题介绍了天然产物的研发历程以及合成生物学对天然产物研发的推动作用。

## [更多](#) > [图说清华](#)



【组图】健康始于足下——新生赤足运动会举行

- [会举行](#)



【组图】清华园的银杏叶黄了

-



【组图】清华大学对口帮扶南涧五周年成果斐然



【组图】健康始于足下——新生赤足运动会举行



【组图】清华园的银杏叶黄了

- 1
- 2
- 3

最新更新

- 1101  
今天  
[朱镕基会见清华大学经济管理学院顾问委员会委员](#)
- 188  
今天  
[卓越集团李华、恒力集团陈建华捐资支持清华大学建设](#)

- 572  
今天  
[清华授予凯悦集团及凯悦基金会主席汤姆士·普利兹克名誉博士学位](#)
- 144  
今天  
[邱勇会见泛美开发银行行长及泛美投资公司首席执行官一行 三方签署合作备忘录](#)
- 588  
今天  
[清华大学在第四届中国“互联网+”大学生创新创业大赛中喜获两项金奖](#)
- 99  
今天  
[邱勇会见秘鲁天主教大学校长马尔西亚·科雷亚先生一行 共同签署合作备忘录](#)
- 1492  
今天  
[【组图】清华园的银杏叶黄了](#)
- 59  
今天  
[清华大学—青海大学 包虫病防治攻坚计划项目 在北京正式启动](#)
- 43  
今天  
[南涧县抓住清华大学连续5年倾情对口帮扶的机遇——借智借力打好“组合拳”](#)
- 58  
今天  
[清华NGO研究20周年纪念在京举行 中国社会组织40年：见证与展望论坛同时举办？](#)