

首页 新闻纵横 专题热点 领导活动 教学科研 北大人物 媒体北大 德赛论坛 文艺园地 光影燕园 信息预告 联系我们

请输入您要查询的关键字

高级搜索

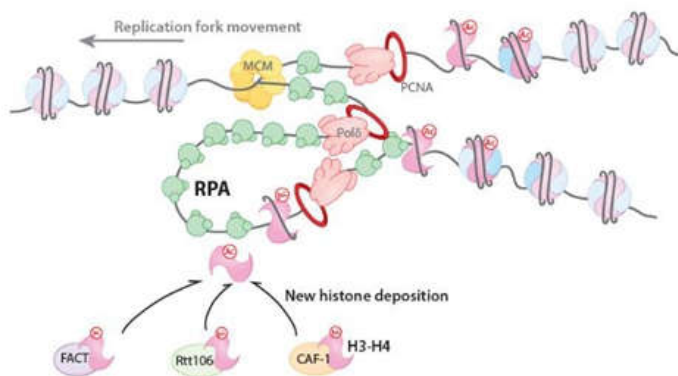
北京大学生命科学学院李晴研究组在《科学》杂志发表论文揭示RPA在DNA复制偶联的核小体组装过程中的作用

日期：2017-01-27 信息来源：生命科学学院

北京大学生命科学学院、北京大学-清华大学生命科学联合中心研究员李晴研究组近日在DNA复制偶联的核小体组装的机制方面做出重要突破，该工作发现单链DNA结合蛋白RPA通过结合组蛋白H3-H4，形成一个高效的平台递呈组蛋白到新合成子链起始核小体组装。这一发现揭示一条全新的DNA复制和核小体组装的偶联机制，大大促进染色质复制领域的发展。该成果与2017年1月27号在线发表在国际权威学术期刊《科学》(Science)上 ([RPA binds histone H3-H4 and functions in DNA replication-coupled nucleosome assembly](#))。

真核生物的DNA主要储存在直径大小不足10微米的细胞核内。以人类细胞为例，如果将单个细胞中所有的DNA首尾相接，大约有两米长，因此DNA需要高度折叠在染色质结构中。染色质的基本结构单位是核小体，主要由一段147bp DNA缠绕一个组蛋白八聚体核心约两圈组成，该八聚体核心包括一个组蛋白H3-H4四聚体和两个组蛋白H2A-H2B二聚体。核小体在辅助因子的作用下一层层折叠，组装形成高度有序的染色质结构，这一结构不仅能有效的压缩和保护DNA，而且蕴藏丰富的表观遗传信息，在时间和空间上精细调节基因组的转录和复制，确保生命个体的正常发育。在染色质环境下，DNA复制的同时染色质编码的表观遗传信息也需要稳定传承，这个过程对于维持基因组和表观遗传组的稳定性非常重要，而基因组和表观遗传组紊乱是癌症、神经退行性病变等疾病的主要原因之一。

染色质高度压缩的结构，对于DNA复制是一种阻碍，所以，在DNA复制过程中，为保证复制体顺利前行，复制叉前面母链DNA上的核小体需要解组装，复制叉后面两条新合成子链DNA则需要利用新合成组蛋白和从母链回收的旧组蛋白重新组装成核小体，这个过程被称为DNA复制偶联的核小体组装，是表观遗传信息传递的第一步。该过程的关键问题是如何将组蛋白H3-H4呈递到复制叉上，从而将DNA复制和核小体组装紧密偶联确保基因组稳定和表观遗传信息的正确传承。李晴研究组以酿酒酵母为模式物种，发现DNA复制叉上的重要因子RPA在这个过程非常重要。在DNA复制过程中，已知解旋酶MCM解开双链DNA(dsDNA)，产生单链DNA(ssDNA)，RPA迅速结合刚生成ssDNA，保护ssDNA避免损伤和产生二级结构，保证DNA复制正常有序进行。研究组首先发现RPA能够直接结合组蛋白H3-H4，结合在ssDNA的RPA可以促进H3-H4和相邻的dsDNA结合，这是核小体组装的起始步骤；用一系列体内体外方法，包括建立一个新的ReIN-Map方法，定量分析了酵母体内全基因组水平新合成DNA上核小体的分布，证明RPA在DNA复制偶联的核小体组装过程中作用非常重要。据此，李晴研究组提出在DNA复制偶联的核小体组装过程中，RPA-ssDNA复合物可以作为通用平台，方便多条分子伴侣递呈组蛋白通路连接到复制叉，从而促进子链DNA上核小体组装，揭示了一条新的将DNA复制和核小体组装相偶联的机制。RPA的这个新功能对这个领域来说是出乎意料的，因为RPA是一个ssDNA结合蛋白，而核小体只能在dsDNA上形成。



RPA介导DNA复制偶联的核小体组装模型

2011级PTN博士生刘少锋、2014级生命科学学院博士生徐至韵和2014级前沿交叉学院博士生冷赫为本文的共同第一作者。生命科学学院李晴研究员为该论文的通讯作者。美国Weill Cornell Medical College和Houston Methodist Hospital的Kaifu Chen博士参与指导了这项研究的生物信息数据分析。该研究工作得到了国家自然科学基金委、国家青年千人计划、北京大学-清华大学生命科学联合中心、北京大学蛋白质与植物基因研究国家重点实验室等的经费支持。

编辑：山石

北京大学官方微博



北京大学新闻网



北京大学官方微信



[打印页面] [关闭页面]

转载本网文章请注明出处

友情链接

合作伙伴



投稿邮箱 E-mail: xinwenzx@pku.edu.cn 新闻热线: 010-62756381

