



加快打造原始创新策源地，加快突破关键核心技术，努力抢占科技制高点，为把我国建设成为世界科技强国作出新的更大的贡献。

——习近平总书记在致中国科学院建院70周年贺信中作出的“两加快一努力”重要指示要求

[首页](#)[组织机构](#)[科学研究](#)[成果转化](#)[人才教育](#)[学部与院士](#)[科学普及](#)[党建与科学文化](#)[信息公开](#)[首页 > 科研进展](#)

生物物理所等阐明DNA复制起始阶段H2A.Z核小体的选择性识别机制

2023-08-03 来源：生物物理研究所

【字体：大 中 小】



语音播报



生物遗传信息的精确传递对生命的繁衍和进化至关重要。高等真核生物DNA复制需要确保亲代DNA包含的遗传信息准确传递给子代，且复制起始位点的正确选择是其中的重要环节。最新研究表明，在多细胞动物中含组蛋白变体H2A.Z的核小体通过结合组蛋白赖氨酸甲基转移酶SUV420H1促进组蛋白H4第20位赖氨酸的二甲基化（H4K20me₂）的富集，并招募起始识别复合物完成复制起始位点的选择。

8月2日，中国科学院生物物理研究所周政课题组联合李国红、朱平课题组，以及深圳湾实验室龙海珍课题组，在《分子细胞》（*Molecular Cell*）上，在线发表了题为*Structural insight into H4K20 methylation on H2A.Z-nucleosome by SUV420H1*的研究论文，报道了人源SUV420H1结合H2A.Z核小体的高分辨率电镜结构，揭示了SUV420H1优先识别H2A.Z核小体并催化H4K20me₂的分子机理（图1）。

该研究通过化学合成的方法在催化位点引入正亮氨酸突变，提高了SUV420H1-H2A.Z核小体复合物的稳定性，并解析了3.2 Å的近原子分辨率的冷冻电镜结构。结构显示，SUV420H1与核小体中的H4 N端、DNA以及酸性区域等进行结合。其中，H4 (1-12)与核小体表面的H3-H4区域作用，而H4 (13-18)与SUV420H1的缝隙结合，使得H4延伸方向发生掉转，H4 (19-24)伸入SUV420H1活性中心。H4 N端形成的这种套索状结构将H4K20准确定位到SUV420H1催化中心的疏水通道，使甲基转移反应完成（图1B），破坏该结构或者其中的任一相互作用都将影响SUV420H1的甲基化功能。结构显示，SUV420H1 KR loop与H2A.Z特异残基D97/S98毗邻（对应的H2A残基为N94/K95），KR loop突变降低SUV420H1对H2A.Z核小体而非H2A核小体的甲基化活性。体内研究表明，KR loop突变导致细胞H4K20me₂水平下降、DNA复制起始减缓以及细胞生长缺陷。早期研究发现H2A.Z D97/S98可决定SUV420H1对H2A.Z核小体的优先识别，与本研究成果一致。

该研究揭示了SUV420H1优先识别H2A.Z核小体并催化产生H4K20me₂的结构基础，阐述了SUV420H1通过H2A.Z调控DNA复制起始的分子机理，为药物靶向设计与疾病治疗奠定了重要基础。H2A.Z作为关键的组蛋白变体几乎参与所有以染色质为模板的生物学过程。周政课题组致力于研究组蛋白伴侣或染色质

重塑复合物对H2A.Z变体进行优先识别的分子机制，揭示了H2A.Z在核小体组装及去组装过程的选择性识别模式及其对应的生物学功能。然而，H2A.Z核小体作为整体被优先识别的分子基础，迄今未见报道。本研究首次阐明了H2A.Z核小体的优先识别机理，深化了对组蛋白变体结构和功能的认知。

研究工作得到国家自然科学基金委员会、北京市科学技术委员会和中国科学院等的资助，并获得生物物理所蛋白质科学平台与生物成像中心的支持。

[论文链接](#)

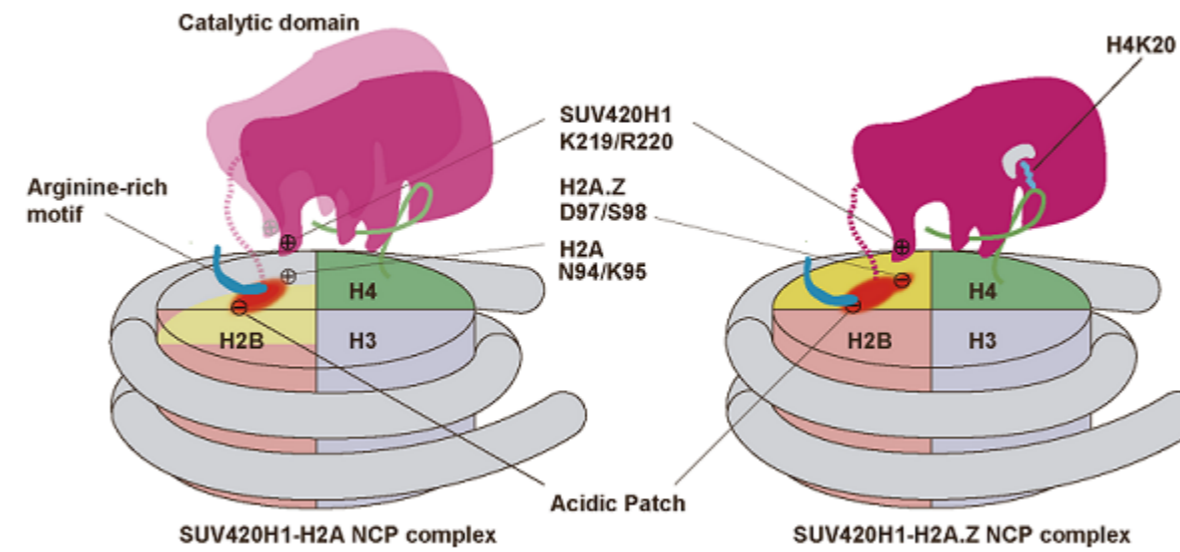
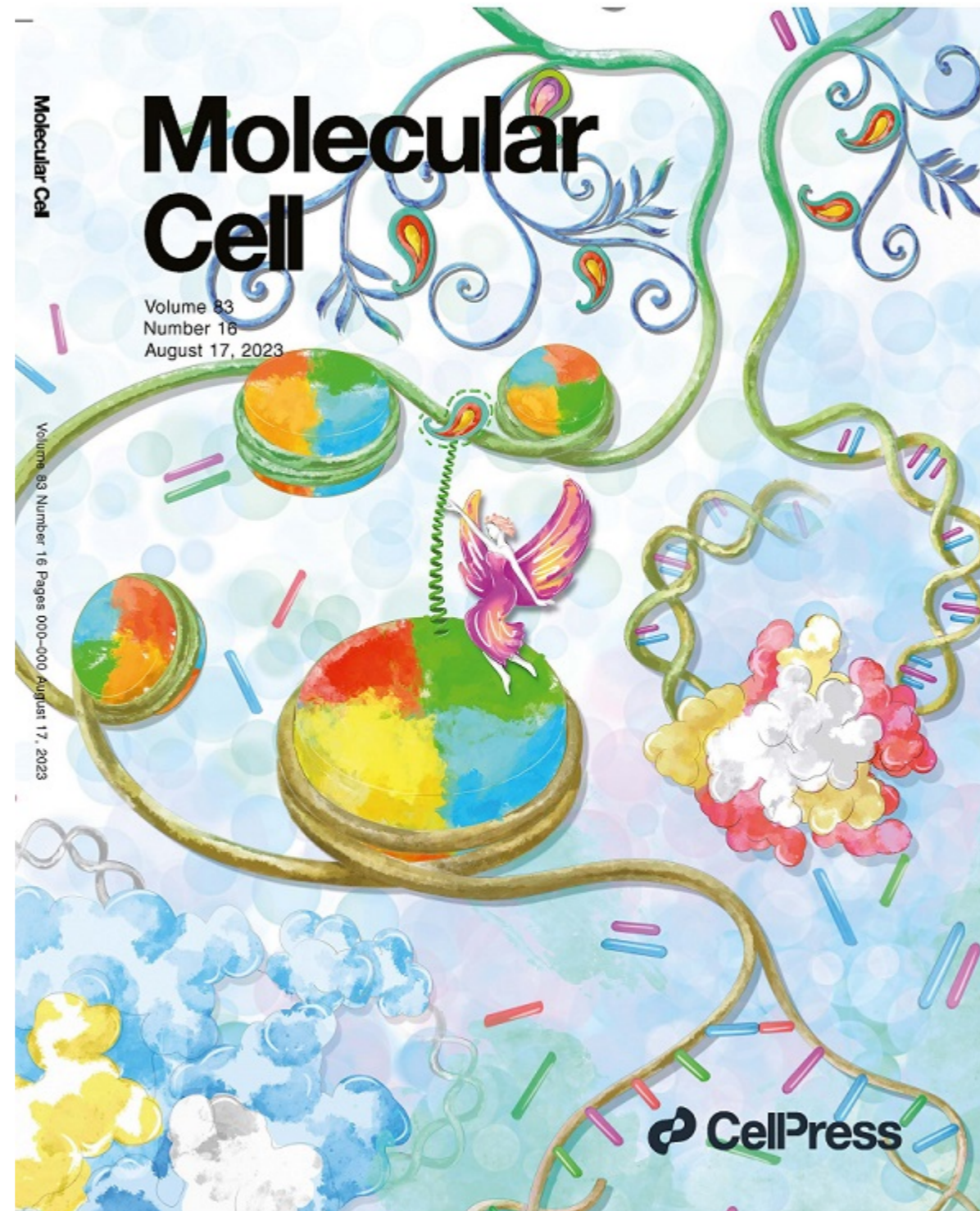


图1. SUV420H1与H2A.Z/H2A核小体和复合物结构示意图



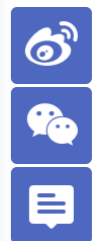


封面图：研究揭示了甲基转移酶SUV420H1优先识别H2A.Z核小体并进行H4K20me2修饰的机制。SUV420H1被描绘成一个精灵。精灵用魔棒在含有变体组蛋白的核小体上点亮标记。该研究阐明了H2A.Z和SUV420H1在DNA复制起始中的作用。

责任编辑：侯茜 打印     更多分享

» 上一篇：简单玻璃模型中的动力学Gardner转变研究获进展

» 下一篇：自动化所揭示颅内电刺激改善个体情绪状态新机制





扫一扫在手机打开当前页

© 1996 - 2023 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号-1 京公网安备110402500047号 网站标识码bm48000002

地址：北京市西城区三里河路52号 邮编：100864

电话：86 10 68597114（总机） 86 10 68597289（总值班室）

编辑部邮箱：casweb@cashq.ac.cn

