



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



- 首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科技动态

研究发现新型组蛋白乙酰化阅读器

为靶向小分子药物开发奠定基础

文章来源: 中国科学报 黄辛 发布时间: 2014-12-15 【字号: 小 中 大】

我要分享

清华大学医学院李海涛研究团队在最新研究中, 发现了一种新型组蛋白乙酰化阅读器——YEATS结构域, 揭开了组蛋白乙酰化转录调控研究新篇章。相关研究成果已发表于《细胞》。

据介绍, 真核生物基因组DNA是以染色质形式存在的。其中, 组蛋白翻译后修饰被认为构成一类超越基因序列的“组蛋白密码”, 控制着遗传信息的组织层次及其在染色质层面的解读。组蛋白赖氨酸乙酰化是研究最早的一类组蛋白修饰, 与基因活化关系密切, 但很长一段时间内溴域是唯一一个为人所知的乙酰化组蛋白阅读器, 数个溴域靶向的一类新药已处于临床试验阶段。因此, 发现新型乙酰化组蛋白阅读器一直是表观遗传学领域的研究热点。

李海涛等利用上海光源生物大分子晶体学线站, 解析了2.3埃分辨率的AF9蛋白YEATS结构域与组蛋白H3K9ac修饰多肽复合物的晶体结构, 阐释了该结构域特异修饰的分子机制。研究发现, 该结构代表了一种全新折叠类型的组蛋白阅读器。

AF9基因和MLL基因的融合是导致人类急性髓细胞白血病以及急性淋巴性白血病等疾病的驱动性因素。进一步的细胞生物学和功能基因组学研究发现, 人AF9与H3K9ac修饰在全基因组水平有强烈的共定位, 并且调控了一些细胞增殖分化基因的表达; 同时, 研究首次表明AF9通过识别组蛋白H3K9乙酰化修饰, 促进了组蛋白H3K79甲基化的共沉积和基因活化, 揭示出一种新型组蛋白修饰交叉会话机制, 体现了真核生物表观遗传调控的复杂和精密性。

专家表示, 这项研究成果不仅揭示了组蛋白乙酰化调控和人类疾病与健康的关系, 也为后续YEATS结构域靶向的小分子药物开发奠定了基础。

热点新闻

中科院与北京市推进怀柔综合性...

- 中科院党组学习贯彻《中国共产党纪律处... 发展中国家科学院第28届院士大会开幕 14位大陆学者当选2019年发展中国家科学... 青藏高原发现人类适应高海拔极端环境最... 中科院举行离退休干部改革创新形势...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【北京卫视】北京市与中科院领导检查怀柔科学城建设进展 巩固院市战略合作机制 建设世界级原始创新承载区

专题推荐

