



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 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

## 生物物理所等揭示H2A.Z染色质组装的新机制

2020-02-04 来源：生物物理研究所

【字体：大 中 小】

语音播报

1月30日，《美国国家科学院院刊》(PNAS)在线发表了中国科学院生物物理研究所周政课题组的研究论文“*Role of a DEF/Y motif in histone H2A-H2B recognition and nucleosome editing*”。该研究揭示了SWR复合物亚基Swc5特异性识别组蛋白H2A-H2B并调控组蛋白H2A.Z进行染色质组装的分子机制。

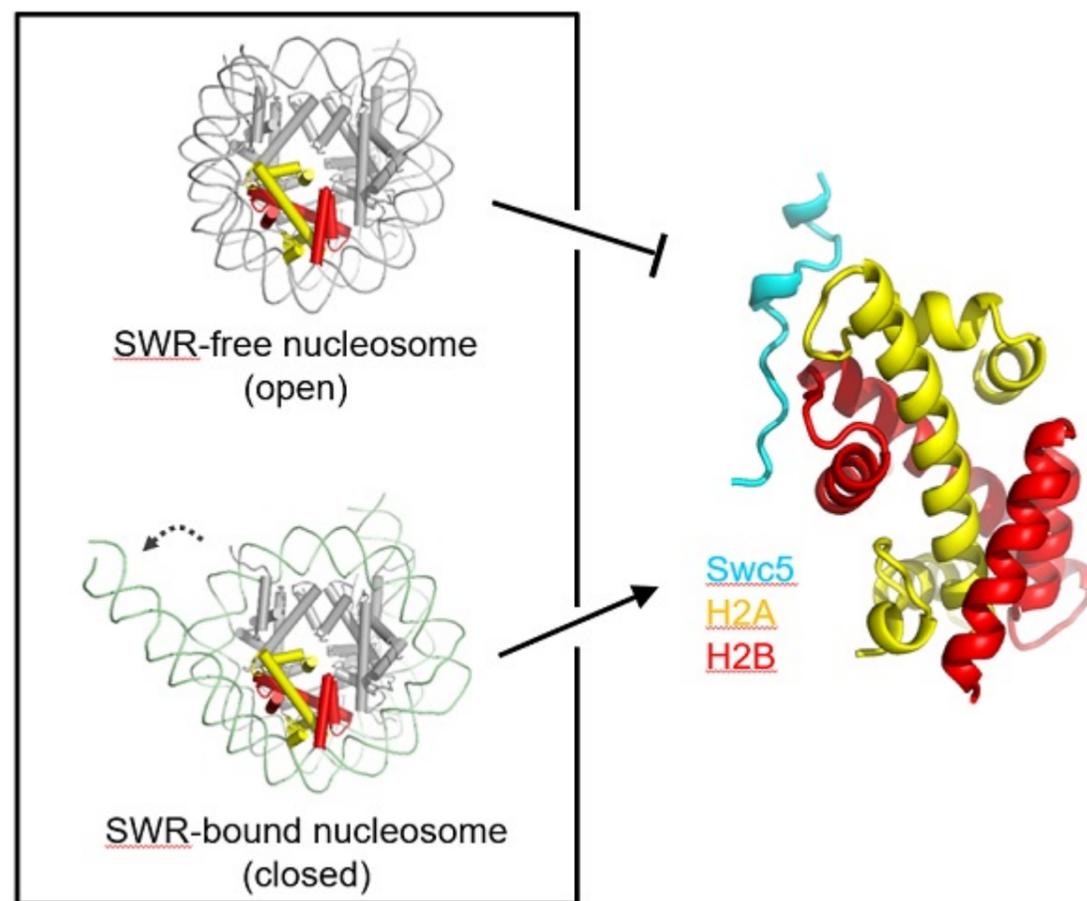
H2A.Z是组蛋白H2A的一类变体。酵母及哺乳动物细胞中的H2A.Z具有高度保守的序列，并且在基因转录、DNA复制、基因组稳定性维持等过程中发挥重要作用。H2A.Z通过精确定位于基因组的特定位点来改变染色质结构并实现其功能。染色质重塑复合物SWR通过水解ATP释放能量，逐步将转录起始位点附近的H2A核小体替换成H2A.Z核小体，从而实现H2A.Z的染色质定位。为了阐明SWR的功能以及H2A.Z的染色质定位机制，近年来周政课题组对H2A.Z交换反应进行了深入研究，先后揭示了H2A.Z移除(*Cell Res* 2014)、SWR亚基YL1调控H2A.Z组装(*Nat Struct Mol Biol* 2016)、组蛋白伴侣Chz1调控H2A.Z组装(*PLoS Biol* 2019)等重要机制。现有研究表明，在SWR催化H2A.Z-H2B组装进入核小体的同时，H2A-H2B会从核小体上发生移除。在此过程中，SWR亚基Swc5对H2A-H2B的识别发挥着重要作用，但其分子机制尚不清楚。

通过测定酵母来源的Swc5与H2A-H2B的晶体结构，研究人员发现Swc5及其哺乳动物同源蛋白CFDP1均利用一个串联的DEF/Y基序识别H2A-H2B。结构显示Swc5利用中心的极性氨基酸辅以两端的疏水氨基酸形成其特有的“三齿模型(tridentatemode)”牢固结合H2A-H2B，同时保证其选择性识别常规组蛋白H2A而非变体组蛋白H2A.Z。通过等温量热滴定、体外酶活测定以及体内交联等实验，研究人员证实DEF/Y基序在识别H2A-H2B、促进组蛋白交换、调节SWR催化活性等过程中具有重要作用。该研究提示，当SWR复合物催化H2A.Z交换反应时，核小体DNA打开并暴露出H2A-H2B上的Swc5结合位点，Swc5识别并结合H2A-H2B会促进后者从核小体上移除，从而确保H2A.Z交换反应的顺利进行(图1)。该研究为阐明SWR复合物的功能以及H2A.Z的染色质定位机制奠定了基础。



生物物理所研究员周政与美国Stony Brook University教授Ed Luk为论文的共同通讯作者。周政课题组博士研究生黄艳为论文的第一作者。Ed Luk课题组的Lu Sun, Leonidas Pierrakeas、周政课题组特别研究助理戴霖昌、助理研究员潘露也参与了该项研究。该研究获得国家重点研发计划、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项（B类）等资助，上海同步辐射光源（SSRF）及生物物理所实验平台为该研究提供了重要的技术支持。

[文章链接](#)



图：Swc5结合核小体中的H2A-H2B并促进后者从核小体上移除

责任编辑：叶瑞优

打印 

更多分享

上一篇：研究揭示LARP7介导U6修饰及其在生精细胞mRNA精准剪接和精子发生中的功能

下一篇：深圳先进院在肝癌发生研究方面取得进展



扫一扫在手机打开当前页

© 1996 - 2020 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号

地址：北京市三里河路52号 邮编：100864

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

编辑部邮箱：casweb@cashq.ac.cn

