

组蛋白甲基化密码与“阅读器”破译



真核生物中基因组DNA是以染色质形式存在的。核小体是构成染色质的基本单位。核小体及高级染色质结构的形成一方面有效储存和保护了DNA序列所蕴含的遗传信息；另一方面，作为基因组DNA的具体存在方式，染色质结构成为各种需要接触DNA的细胞过程（如转录、复制、损伤修复等）的天然障碍，使染色质成为了一个重要的遗传信息表达

调控平台。染色质凝聚、松弛结构的形成，以及开放、闭合等状态的转换，提供了一种超越DNA序列本身的调控机制，即表观遗传调控。

表观遗传调控机制涉及组蛋白修饰、组蛋白变体、DNA甲基化、非编码RNA以及染色质重塑等几个方面，是当前生命科学中的一个热点。其中组蛋白翻译后修饰有很多类型，包括甲基化、乙酰化、磷酸化、泛素化和生物素化等。上述种种修饰可以发生在组蛋白不同氨基酸类型上或组蛋白不同位点上，并可以成组或成簇地分布于染色质不同区段，被认为构成一类超越基因序列的“组蛋白密码”，控制着细胞内遗传信息的组织层次，在基因表达以及细胞分化与发育调控中发挥着重要的作用。在众多组蛋白修饰中，组蛋白的甲基化修饰有着重要的调控作用，并且其修饰方式更加复杂。细胞内存在一大类被称作“阅读器”（Reader）的蛋白或结构域，可以特异地识别各种不同类型的组蛋白修饰，把特定组蛋白修饰与特定生物学功能后果偶联起来。以上组蛋白修饰调控因子的协同作用控制着诸如转录激活、

转录沉默、DNA复制和修复、有丝分裂等重要细胞生理学过程，是表观遗传调控的重要生化和物质基础。

《科技导报》2015年第8期94~100页刊登了赵帅等的综述文章“组蛋白甲基化的阅读器识别研究进展”，综述了目前已知的组蛋白甲基化修饰的“阅读器”（包括“皇室家族”蛋白、PHD锌指及BAH等其他结构域）的结构特征以及对于甲基化修饰位点及状态特异性识别的结构基础，探讨了组蛋白甲基化修饰的组合作用识别、“修饰对话”。随着高通量表观基因组和定量蛋白组学的发展，多种更加综合的技术被用于组蛋白修饰组合及其识别的鉴定，该文讨论了目前针对组蛋白新型修饰的新型鉴定技术。对于组蛋白新型翻译后修饰的鉴定及其组合的研究，将有助于更深入地了解“组蛋白密码”，并指导针对表观因子的基于结构的药物发现。

本期封面为组蛋白“阅读器”蛋白识别组蛋白修饰的示意图，由李海涛提供。本期封面由王静毅设计。

（责任编辑 刘志远）

·导 读·

P18 不同条件下的硅酸盐细菌C6X菌株释钾效果

针对神东矿区采煤塌陷地土壤亏钾现象，研究了不同控水条件下，硅酸盐细菌C6X菌株接种量的变化对不同基质释钾效果的影响。结果表明，土壤在含水量为55%时接种10%的硅酸盐细菌，改良效果最为明显。

P48 地震次声波研究

——以苏门答腊俯冲带上的大地震为例

以2004年苏门答腊8.7级大地震为例，观测其震前接收到的次声波异常信号，利用有限元数值模拟方法模拟了次声波异常信号，结果表明，地震前可能有低频的大气次声波。

P73 Salsolinol合成酶的克隆和表达

以泛素基因为模板，采用聚合酶链式反应技术，对4个位点进行定点突变，将突变基因片段克隆到载体pET30a-GST上，构建了pET30a-GST-Sal synthase重组载体，转化BL21后，IPTG诱导重组菌表达融合蛋白。实现了目的位点的定点突变，获得Sal合成酶基因，成功构建了GST-Sal synthase原核表达质粒，在大肠杆菌中表达纯化后得到较高纯度的GST-Sal synthase融合蛋白。

P9 “两优0293”水稻风波

近日，安徽省种子管理总站的调查数据显示，2014年10月，安徽蚌埠、安庆、合肥、滁州、马鞍山、淮南6市种植的“两优0293”水稻大面积减产、绝收，受灾面积超万亩。“两优0293”水稻种子由袁隆平农业高科技股份有限公司生产。该消息迅速引发关注。“两优0293”是否为超级稻、何种原因导致减产绝收、超级稻攻关中产量与质量如何平衡等问题激起争议，引发社会对超级稻现状及未来的关注与深思。

P12 科技社团税收分析和对策建议

2013年，《国务院关于取消和下放一批行政审批项目的决定》取消了民政部对全国性社会团体分支机构、代表机构设立登记、变更登记和注销登记的行政审批项目，科技社团面临走向市场、面对竞争的局面。中国科协所属200个全国学会，占全国科技类社会组织的70%，具有一定的代表性，本文分析了2013年度中国科协业务主管的188个全国学会的收入情况并提出相关建议。

P125 人类癌症防控的现状与展望

癌症是世界5大疑难杂症之一，20世纪以来，癌症防控能力虽有进展但防控形势仍然严峻。美国宣称，癌症的预防措施开始奏效，某些癌症的发病率开始下降。近10余年来，我国的癌症防治能力也获得了显著提高。本文介绍了癌症的自然病程、主流治疗方法等。