染色质：CENP-B介导的

图片来源：*Image courtesy of Nicola McCarthy*

CENP-B同系物可以保护体细胞（somatic cell）基因组免受RNA介导的转座因子（RNA-based transposable elements）的侵扰。其机制是通过募集染色质修饰基因（这些修饰基因会抑制存在的转座因子）以及阻断同源重组（homologous recombination）以防新的可动因子整合入宿主基因组，从而实现对体细胞的保护。

真核细胞基因组需要防止转座因子的侵入及扩散从而保持其基因组的完整性。研究人员采用基于RNAi的技术已经证明了在种系基因组的稳定中具有这方面的机制。Cam及其同事新的研究结果又表明着丝粒蛋白（centromeric protein）CENP-B同系物在体细胞内有可能具有相似的功能——其机制是通过募集染色质修饰基因，以抑制相应转座因子；阻断同源重组以防止新的可动因子整合入宿主基因组。

Cam等利用裂殖酵母（fission yeast）进行相关研究，首次证明了3个CENP-B同系物中的2个：Abp1和Cbh1可定位于基因组中的许多个位点，尤其是位于Tf2反转录转座子两侧的5'和3'端长末端重复序列（long terminal repeats, LTRs），单独存在的LTRs以及开放阅读框（open reading frames, ORFs）相关的LTRs。如果将Abp1移除，则Tf2反转录转座子（retrotransposons）及LTR相关基因的表达水平提高。遗传学及生化分析结果表明Abp1的基因沉默功能有一部分是通过募集两个组蛋白脱乙酰基酶（histone deacetylases）Clr3和Clr6来介导的，Clr3和Clr6也参与基因组不同区域片段的异染色质沉默及着丝粒沉默过程。另外，在细胞核内进行荧光原位杂交

全基因组监视机制

分析表明Tf2因子在整个基因组内分散分布，并互相之间整合为三维聚簇结构。研究者将这些聚簇结构称为Tf小体，当CENP-B出现突变时，Tf小体就不能很好的形成了。

Abp1和Cbh1也与一种已经绝迹的反转录转座子Tf1的LTR反应。活性Tf1可以通过整合酶介导的方式或同源重组整合入宿主基因组中。Cam等证明了Abp1和Cbh1蛋白可以阻断Tf1经同源重组方式整合入已经存在Tf2反转录转座子的基因组中。研究人员通过对整合位点进行测序，证实了CENP-Bs可以防止同源重组途径的反转录转座子的整合。

与Tf2一样，整合入基因组的Tf1因子的转录和转座同样可被CENP-B同源物所抑制。另外，Tf1整合入真核细胞基因后，改变了其在基因组中的定位，转移至Tf小体。

以上这些结果表明，由CENP-B介导的基因组监视机制实际上就是基于染色质的抑制和重组抑制，这和异染色质介导的基因沉默机制是类似的。CENP-B同系物来源于pogo DNA转座子（在黑腹果蝇中发现）的转座酶（transposases）。研究者认为，进化过程中这些蛋白可能获得了转位入反转录转座子LTR序列中的能力，宿主又保留了这种能力，从而控制转座因子并促进基因组的三级结构形成。因为与LTR连接的CENP-B可以抑制临近的基因，且CENP-B可能集合了一些来自基因组中其它不同座位的因子，这些蛋白质可能还参与其它染色质相关过程如DNA转录和复制的调节过程。

参考文献

[1]Cam, H. P. et al. Host genome surveillance for retrotransposons by transposon-derived proteins. Nature 451, 431–436 （2008）

[2]Slotkin, R. K. & Martienssen, R. Transposable elements and the epigenetic regulation of the genome. Nature Rev. Genet. 8, 272–285 （2007）

[3]Grewal, S. I. & Jia, S. Heterochromatin revisited. Nature Rev. Genet. 8, 35–46 （2007）

原文检索：http://www.signaling-gateway.org/update/updates/200802/nrg2307.html

筱玥 编译