

组蛋白翻译后修饰

组蛋白是真核生物体细胞染色质与原核细胞中的碱性蛋白质，和 DNA 共同组成核小体结构。它们是染色质的主要蛋白质组分，作为 DNA 缠绕的线轴，并在基因调控中发挥作用，但是原核细胞组蛋白对基因调控的作用非常微弱。没有组蛋白，染色体中未缠绕的 DNA 将非常长。

组织蛋白进行翻译后修饰，以更改它与 DNA 及其他核蛋白的相互作用。组织蛋白 H3 及 H4 有着核小体伸出的长尾巴，能够在不同的地方进行共价修饰。修饰的组合可以组成编码，成为组织蛋白编码。组织蛋白修饰在不同的生物过程起着作用，包括基因表观调控、DNA 修复、有丝分裂及减数分裂。

组蛋白修饰形式

在哺乳动物基因组中，组蛋白则可以有很多修饰形式。一个核小体由两个 H2A，两个 H2B，两个 H3，两个 H4 组成的八聚体和 147bp 缠绕在外面的 DNA 组成。组成核小体的组蛋白的核心部分状态大致是均一的，游离在外的 N-端则可以受到各种各样的修饰，包括组蛋白末端的乙酰化，甲基化，磷酸化，泛素化，ADP 核糖基化等等，这些修饰都会影响基因的转录活性。

甲基化：组蛋白甲基化是由组蛋白甲基化转移酶完成的。甲基化可发生在组蛋白的赖氨酸和精氨酸残基上，而且赖氨酸残基能够发生单、双、三甲基化，而精氨酸残基能够单、双甲基化，这些不同程度的甲基化极大地增加了组蛋白修饰和调节基因表达的复杂性。

乙酰化：组蛋白乙酰化主要发生在 H3、H4 的 N 端比较保守的赖氨酸位置上，是由组蛋白乙酰转移酶和组蛋白去乙酰化酶协调进行。组蛋白乙酰化呈多样性，核小体上有多个位点可提供乙酰化位点，但特定基因部位的组蛋白乙酰化和去乙酰化是以一种非随机的、位置特异的方式进行。乙酰化可能通过对组蛋白电荷以及相互作用蛋白的影响，来调节基因转录。

组蛋白的甲基化修饰方式稳定，适合作为稳定的表观遗传信息。而乙酰化修饰具有较高的动态，另外还有其它不稳定的修饰方式，如磷酸化、腺苷酸化、泛素化、ADP 核糖基化等等。这些修饰更为灵活的影响染色质的结构与功能，通过多种修饰方式的组合发挥其调控功能。所以有人称这些能被专识别的修饰信息为组蛋白密码。这些组蛋白密码组合变化非常多，因此组蛋白共价修饰可能是更为精细的基因表达方式。

组蛋白翻译后修饰以组合方式起作用，以调节与染色质相关的各种活性，当它们失衡时，可能会导致疾病产生，例如癌症。越来越多的证据表明，核小体的修饰和各种组蛋白变体的存在或缺失共同作用于表观遗传信息的编码，即基因表达的调控。

组蛋白修饰研究方法

实验中常用质谱方法分析纯化后的组蛋白，主要包括：**Bottom-up**、**Middle-down** 以及 **Top-down**。方法各有优缺点，根据研究需求及经费选择适合自己的翻译后修饰研究方法，扬长避短，获得满意的质谱结果。

Bottom-up Bottom-up: 首先使用蛋白酶对蛋白序列进行酶切，再对酶切后的肽段进行鉴定，再根据肽段序列再推导出蛋白序列。该分析方法应用于组蛋白修饰研究时，需要先酶解组蛋白成一定大小的肽段，这会导致蛋白质不同部分间的连接位点丢失，从而不能区分蛋白质序列变体。因此，该方法不适合分析组合式组蛋白翻译后修饰密码。

Middle-down 分析方法是一种替代方法。由于组蛋白 N 端尾部的 **Asp** 和 **Glu** 的缺失，可以通过 **GluC** 或 **ASpN** 酶切产生较大的肽段。利用该方法，蛋白质通常被消化成 **3-9kDa** 范围以内的肽段。

Top-down: 从一个完整的蛋白出发，不需要消化步骤，直接在质谱中进行碎片化处理进行碎片检测的方法。组蛋白体积小且相对丰度高，适合于自上而下的分析。这种方法能够区分不同的组蛋白变体和蛋白形式，还可以提供有关所有修饰的化学计量的信息，因此，它适合于组蛋白密码的全面表征。然而 **top down** 方法相对 **bottom up** 来讲仍然不敏感，并且需要大量的样本，同时，难以检测低丰度蛋白的形式，而且产生的碎片离子谱图解析也较困难。

相关产品推荐

[天然蛋白](#) [重组蛋白](#) [小分子抗原抗体](#)

Order and Inquiry

You can place an order or Inquiry through the following methods, and we will contact you

ASAP:

QQ 499854788; 82458988

北京百欧泰生物科技有限公司

Tel: 010-5365 2239 Email: info@biotyscience.com

Address: 北京市房山区良乡凯旋大街建设路 18 号

Email info@biotyscience.com

Tel 010-5365 2239

北京百欧泰生物科技有限公司

Tel: 010-5365 2239 Email: info@biotyscience.com

Address: 北京市房山区良乡凯旋大街建设路 18 号