

着丝粒核小体结构研究进展

张 韬 杨足君*

(电子科技大学生命科学与技术学院, 成都 610054)

摘要 着丝粒是构成真核生物染色体的必需元件。在细胞有丝分裂或减数分裂时, 微管通过动粒与染色体着丝粒连接, 参与细胞分裂的染色体分离与分配过程, 使染色体平均分配到子细胞中。构成着丝粒的基本单位是着丝粒特异的核小体, 与常规核小体不同的是着丝粒核小体中的组蛋白H3被其变种——着丝粒组蛋白H3所替换。最近几年, 着丝粒核小体的结构成为细胞生物学研究的热点之一。该文综述了最近在多种真核生物研究中, 通过体外和体内实验, 提出的着丝粒核小体结构的八聚体、六聚体、同型四聚体以及半八聚体模型, 并对着丝粒核小体结构的动态模型与功能的关系进行了探讨。

关键词 着丝粒; 核小体; 着丝粒组蛋白H3; 细胞周期

An Overview on Structure of Centromeric Nucleosomes

Zhang Tao, Yang Zujun*

(School of Life Science and Technology, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China)

Abstract As an essential element of eukaryotic chromosome, centromere is required for attachment to spindle microtubules and equally segregate the chromatin to two daughter cells during mitosis and meiosis. The fundamental unit of centromere is centromeric nucleosomes, which contains a histone H3 variant called centromere histone 3. In recent years, the structure of centromeric nucleosomes is becoming a hot topic for the cell biology researches. The models of octamers, hexamers, homotypic tetramers and hemisomes for centromeric nucleosome have been proposed recently from different eukaryotic organisms. This review described each centromere nucleosome model and provided potential mechanism based on *in vivo* and *in vitro* experiment. The relationship between the structure and function of the centromeric nucleosomes was also discussed.

Key words centromere; nucleosome; CENH3; cell cycle

着丝粒(centromere)是真核生物染色体的重要组成元件, 在细胞分裂过程中, 它作为染色体着丝点复合体形成和微管附着的位点, 与细胞有丝分裂和减数分裂染色体行为密切相关。虽然着丝粒在不同真核生物细胞分裂过程中的功能极为保守, 但是, 令人吃惊的是着丝粒在蛋白结构、DNA序列和装配

方式等在不同的真核生物之间却表现出极大的差异^[1]。早在19世纪80年代, Flemming就对着丝粒进行了描述, 但在关于着丝粒中包含的蛋白类型、DNA构成方式等结构和功能的研究上, 因涉及到复杂的基因组遗传学与表观遗传学的机制, 还远远没有揭开^[2]。

收稿日期: 2013-07-06 接受日期: 2013-10-11

国家自然科学基金(批准号: 31171542)资助的课题

*通讯作者。Tel: 028-83206556, E-mail: yangzujun@uestc.edu.cn

Received: July 6, 2013 Accepted: October 11, 2013

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No.31171542)

*Corresponding author. Tel: +86-28-83206556, E-mail: yangzujun@uestc.edu.cn

网络出版时间: 2013-12-23 10:38

URL: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.11844/cjcb.2014.01.0211.html>

真核生物着丝粒的基本单位是着丝粒核小体,在着丝粒核小体中含有组蛋白H3的一种变种蛋白,即着丝粒特异性组蛋白H3,它是微管与染色质连接体的重要组成部分^[2-3]。着丝粒组蛋白在人和其他哺乳类中被称为CENP-A,在果蝇中被称为CID,在酵母中被称为CSE4,在线虫中被称为HCP3等^[4-8]。生命体内常规核小体结构早在上个世纪70年就已经被确定^[9],常规核小体由组蛋白H2A、H2B、H3和H4,

每一组蛋白各两个拷贝形成八聚体,由147 bp DNA直接缠绕在组蛋白八聚体上所形成^[10]。然而,在真核生物的着丝粒区域,着丝粒核小体是如何构成的一直没有统一的答案。近几年,人们利用体外(*in vitro*)和体内(*in vivo*)实验,提出了着丝粒核小体结构的八聚体、六聚体、同型四聚体以及半八聚体模型(图1),对不同生物着丝粒核小体结构进行了深入的探讨。

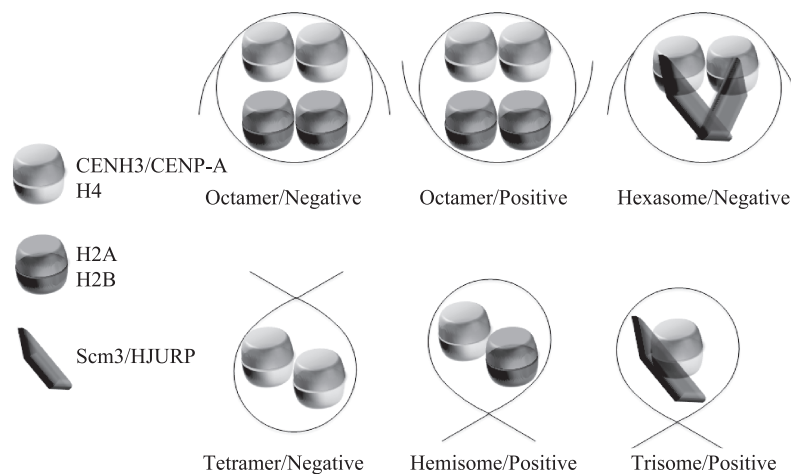


图1 着丝粒核小体模型

Fig.1 Models of centromeric nucleosome

1 着丝粒核小体模型

1.1 八聚体着丝粒核小体模型

目前,着丝粒核小体八聚体模型的主要实验证据多为体外组装实验所获得。根据含有CENP-A组蛋白的数量,分为同型八聚体和异型八聚体两种。其中,同型模型中含有CENP-A、H4、H2A和H2B各两个蛋白;而异型模型中除H4、H2A与H2B的数量与同型模型中相等外,H3和CENH3均为一个拷贝^[11-15]。体外组装实验研究发现,由于CENP-A-CENP-A比CENP-A-H3的亲合力更强,因而更容易形成同型的八聚体^[16]。如图2虚线部分所示,根据体外重组着丝粒核小体X射线衍射结果,Tachiwana等^[17]发现人类着丝粒核小体上所缠绕的DNA为121 bp,比常规核小体的147 bp更短。其中着丝粒核小体中每个(CENP-A-H4-H2A-H2B)四聚体上缠绕的DNA均比传统核小体(H3-H4-H2A-H2B)四聚体少13 bp^[17]。Hasson等^[18]也通过染色质免疫共沉淀测序(ChIP-seq)技术证实,人类着丝粒核小体上缠绕的DNA的

长度短于传统核小体上缠绕的DNA。

1.2 半八聚体着丝粒核小体模型

半八聚体模型是在一个核小体中只含有一份拷贝的CENP-A、H4、H2A和H2B。Dalal等^[20]和Dimitriadis等^[21]通过体内实验(*in vivo*)利用原子力显微镜发现,在果蝇和人类细胞中含有CID/CENP-A的核小体的高度只有常规核小体的一半,而且在果蝇中着丝粒核小体无法通过交联的方式形成八聚体^[20]。Krassovsky等^[22]利用高通量测序及ChIP-Seq技术发现酵母着丝粒核小体所结合的DNA在80 bp左右,这也远远小于八聚体模型中的147 bp或者121 bp。Densmore等^[23]的研究发现,酵母着丝粒核小体的结合区域为CDE(centromere DNA element)序列,而CDE序列中又可以分为CDE I、CDE II和CDE III三个元件,其中CDE I为Cbf1蛋白的结合位点^[24],CDE III为CEBF3着丝粒复合体的结合位点(centromere binding factor 3 complex)^[25](图3B)。如图3A所示,图中横坐标为CSE4染色体免疫共沉淀(anti-

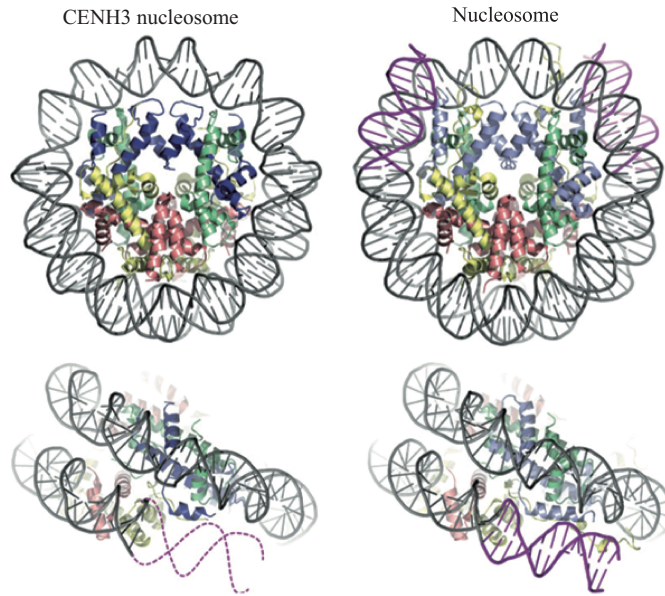


图2 着丝粒核小体与传统核小体外重组结构(根据参考文献[19]修改)

Fig.2 *In vitro* structure of centromeric nucleosome and canonical nucleosome (modified from reference [19])

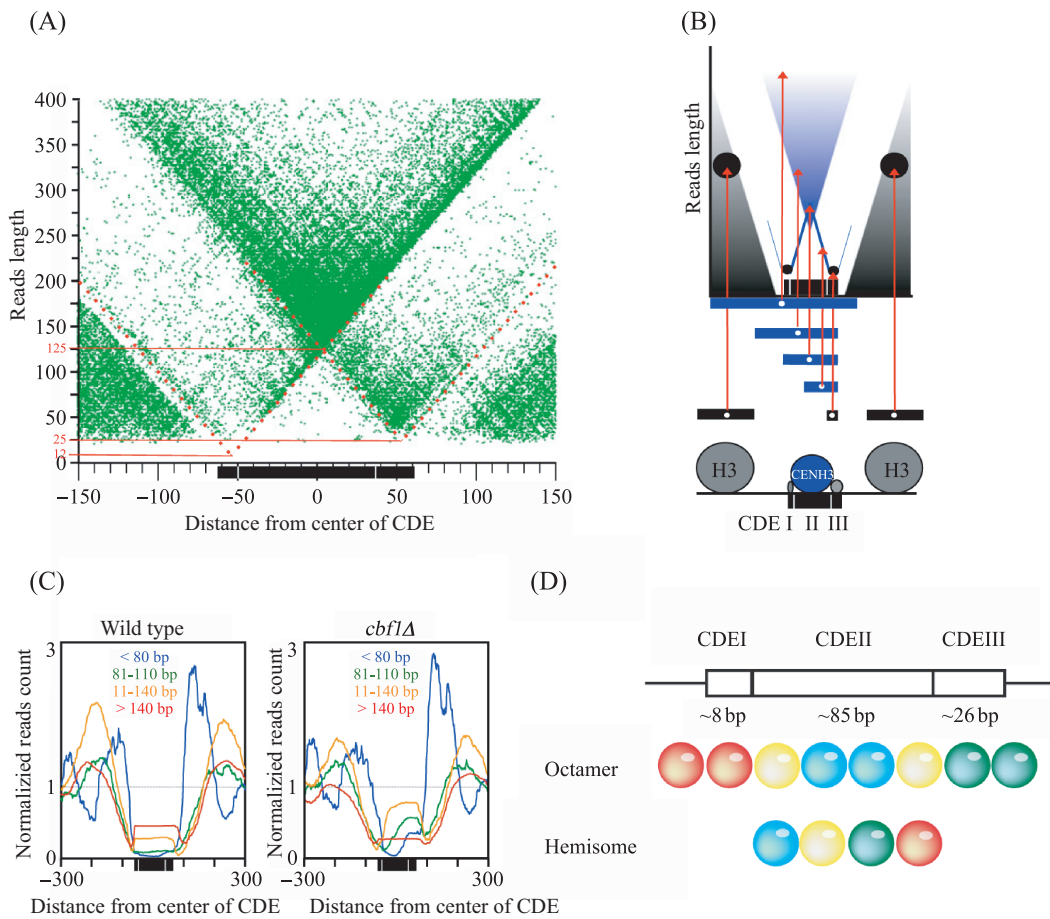


图3 半八聚体模型(根据参考文[22]献修改)

Fig.3 Model of hemisome (modified from reference [22])

CSE4 ChIPed)读段(Reads)中点到CDE序列中点的距离,纵坐标为读段的长度。我们可以发现,图3A中存在12 bp、125 bp和25 bp的保护区域,这表明存在这三种不同长度的DNA片段被蛋白保护,由于12 bp和25 bp为CBF1和CBF3所保护的区域,从而计算出酵母着丝粒核小体所结合的序列是大约在80 bp左右。与此同时,在Cbf1蛋白突变株*cbf1Δ*中,小于140 bp的片段要远远多于野生型酵母。另外,在CDE I区域也不存在被蛋白所保护的DNA,这说明了酵母着丝粒核小体的核心区域所保护的DNA在80 bp左右(图3C)。Furuyama等^[26]发现,通过调整盐浓度,在体外组装得到了含有CSE4的半八聚体着丝粒核小体,解释了为什么不同的实验室的体外实验可以获得不同的着丝粒核小体结构。根据上述实验,我们可以清楚地得出,如果酵母着丝粒核小体为八聚体,是可以保护全部CDE,而这与*cbf1Δ*突变实验相互矛盾,这也证实酵母着丝粒核小体为半八聚体结构,并被大约80 bp的DNA所缠绕(图3D)。

1.3 三聚体/六聚体模型和HJURP/Scm3蛋白伴侣

在芽殖酵母中,研究表明存在一种仅含有CSE4、H4和SCM3的蛋白复合体^[27],而该复合体可能有助于着丝粒核小体的形成。而在人类中,也发现了类似的蛋白复合体,与酵母不同的是与Scm3起相同功能的蛋白是HJURP,该三聚体的结构已经通过X射线衍射获得^[28-29](图1)。而六聚体模型,则是含有两份拷贝的CSE4、H4和Scm3^[27](图1)。通过体外组装实验发现,三聚体模型中的HJURP蛋白伴侣能与DNA结合^[29]。

1.4 四聚体模型

Williams等^[30]和Aravamudhan等^[31]分别在芽殖酵母的着丝粒核小体中,发现存在一种只有两份拷贝的CSE4和H4蛋白复合体(图1),而该复合体中并不含有H2A和H2B。

2 着丝粒核小体DNA的缠绕方式

传统的八聚体核小体的DNA缠绕方式为负超螺旋结构。而在着丝粒核小体中,Furuyama等^[32]构建了含有酵母着丝粒的微小染色体,通过对该微小染色体中着丝粒核小体的分析发现,DNA在着丝粒核小体上的缠绕方式为正超螺旋,这与传统核小体的负超螺旋结构明显不同。

3 细胞周期与着丝粒核小体的关系

常规核小体的模型早在几十年前就已经被确定,而为何一个功能极其保守的着丝粒核小体结构会有这么多的模型而且各种模型之间互不相容,这是一个值得深入探究的问题。首先,体外重组实验通常都采用在某种盐浓度条件下进行,多数情况都没有蛋白伴侣的参与,这导致了在同一条DNA上不能通过体外组装产生超过3个八聚体着丝粒核小体的串联结构^[14,17,26,33-34]。其次,由于交联剂(如甲醛)的使用通常会破坏蛋白的结构,也影响了核小体的结构。再次,由于细胞环境是动态的,不同细胞周期着丝粒核小体的结构可能会存在一定的差异^[35-37]。使用原子力显微镜进行着丝粒结构的观察,不需要进行交联处理和超低温冷冻等可能使核小体结构发生改变的预处理,这为观察天然状态下的着丝粒核小体提供了有利条件^[20-21,38]。

在2011年,Black等^[38]提出了半八聚体/三聚体/四聚体和八聚体之间的细胞周期转换模型,他们认为在细胞内存在多种状态的着丝粒核小体,首先在G₁期细胞中存在八聚体、四聚体、半八聚体、六聚体以及三聚体,然后经过DNA复制,在S期细胞中着丝粒核小体为八聚体并含有半八聚体,而进入M期后均为八聚体^[38]。随着研究的深入,这种模型得到了修订。Bui等^[39]利用原子能显微镜观察发现,着丝粒核小体的大小随着细胞周期的变化而变化。其中,

表1 着丝粒核小体的大小

Table 1 Centromere nucleosome size

| | 体外重组装核小体 | | 体内分离着丝粒核小体 | | |
|---------------------------|--|---------------------------------|---|---------------|---|
| | <i>In vitro</i> reassembled nucleosome | | <i>In vivo</i> isolated centromere nucleosome | | |
| | 常规核小体 Conventional nucleosome | 着丝粒核小体 Centromere nucleosome | G ₁ /S期 G ₁ /S phase | S期 S phase | G ₂ /M期 G ₂ /M phase |
| Height (nm) | 2.5±0.4 | 2.45±0.50 | 1.90±0.28 | 2.70±0.34 | 1.80±0.27 |
| Volume (nm ³) | 290±75 | 275±65 | 168±33 | 273±53 | 198±72 |
| Diameter (nm) | 14.6±1.9 | 13.2±1.3 | 12.7±0.8 | 13.3±1.9 | 14.6±2.2 |

G₁/S期和G₂/M期的着丝粒核小体明显小于S期着丝粒核小体(表1)。而S期的着丝粒核小体的大小与体外组装的常规核小体及着丝粒核小体大小相当。这就说明着丝粒核小体在S期可能是八聚体,而在其他时期为半八聚体(图4)。根据进一步的实验,发现在S期HJURP蛋白不与着丝粒核小体结合,在S期与G₂期

着丝粒染色质的核小体排布比较规则,核小体与核小体之间存在开链染色质结构(open chromatin)^[39]。Shivaraju等^[40]通过荧光能量共振转移(fluorescence resonance energy transfer, FRET)实验发现,在酵母细胞中,随着细胞周期的改变,着丝粒核小体也存在八聚体和半八聚体之间的转换。

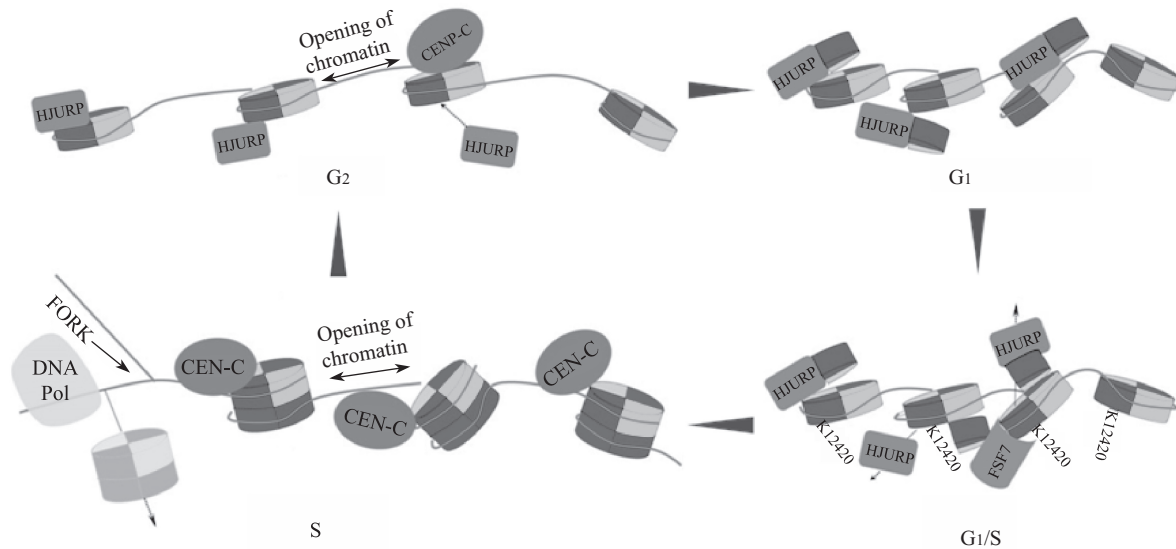


图4 细胞周期与着丝粒核小体结构的关系(根据参考文献[39]修改)

Fig.4 Centromere nucleosome structure dynamic changed in cell cycle (modified from reference [39])

4 着丝粒核小体结构动态变化的生物学解释

首先,着丝粒组蛋白伴侣只在G₁、G₁/S和S期定位于着丝粒,而这些时期着丝粒核小体均呈现半八聚体结构。这是因为蛋白伴侣HJURP/Scm3会和CENP-A组蛋白进行竞争性结合,如果一个CENP-A组蛋白结合了HJURP/Scm3后就无法结合另外一个CENP-A而形成八聚体^[29,40],而HJURP/Scm3可以介导半八聚体转化为八聚体^[40-41]。然后,在着丝粒核小体为八聚体结构时,CENP-A第124位的赖氨酸(CENP-A K124)和H4的97位赖氨酸均被乙酰化^[39]。其中,八聚体着丝粒核小体的CENP-A K124与传统核小体的H3K122均位于缠绕核小体的中心位置,且H3K122在通常情况下是被乙酰化的,传统核小体H3K122去乙酰化会影响核小体的稳定性^[42]。而在半八聚体的着丝粒核小体中发现CENP-A K124处于未被乙酰化的状态。据此我们可以推断,着丝粒核小体八聚体结构的形成与CENP-A K124的乙酰化有一定的关系。与此同时,在人类着丝粒间期细胞复

合体(interphase centromere complex)中发现了去乙酰化蛋白酶HDAC1^[43],这也从另外的层面表明着丝粒核小体在细胞分裂间期需要去乙酰化蛋白酶的参与而形成半八聚体。

DNA的半保留复制模型许多年前就已经确定,而生命体的表观遗传信息如组蛋白修饰是否在细胞复制过程中进行传递,目前还存在争论。例如,含有H3.3的核小体遵从半保留复制的基本理念,核小体八聚体中的两份H3.3组蛋白被均匀地分配到子代细胞中^[44]。而含有H3.1的核小体则不遵循半保留复制的原则,含有H3.1组蛋白的核小体在子代细胞中,一个核小体上的两份H3.1要么全部由父代细胞获得,要么全新合成,不存在半保留的机制^[44]。而着丝粒核小体组蛋白是怎样遗传到子代细胞中,目前尚不清楚。目前,我们只知道在S期细胞中,含有H3.3的核小体会临时占据以前含有CENP-A的着丝粒核小体的位置^[45],而蛋白伴侣HJURP如何识别H3.3与CENP-A的着丝粒组蛋白、如何遗传给子代细胞,仍然有待研究。

5 展望

不同物种中着丝粒特异组蛋白异构体CENP-A同源物的存在,使真核细胞着丝粒核小体的结构与功能进一步复杂化。同时,DNA甲基化与组蛋白的共价修饰以及染色质重塑等,为真核生物细胞的表观遗传信息传递起到了载体的作用。而在生命体的进化过程中,这些经过共价修饰的组蛋白是如何嵌入核小体,并在不同类型的染色质中形成结构和功能各异的核小体,从而在生物体表观遗传过程中发挥非常重要功能的过程,都值得深入研究^[13,29]。我们认为,通过进一步的深入开展体内实验,研究异常的着丝粒或人工变异着丝粒的染色体,如新着丝点(neocentromere)染色体、人工染色体(artificial chromosomes)和双着丝点染色体(dicentric chromosomes)等的结构与功能,并结合高通量测序技术,更好地阐释CENP-A分子维持生物遗传特性的独特机制,进而透彻理解着丝粒与染色质的精确结合,在真核生物细胞的发育、表观遗传记忆、染色质重塑和基因表达调控等方面发挥重要作用的遗传机制^[46-48]。同时,拓展对更多的模式动植物物种的研究,继续对CENH3等关键性的表观遗传元件进行详细解析,可以在不久的将来为遗传工程实现多种重要真核生物的人工染色体构建提供依据,并使之在农业和医学等领域得到广泛应用^[13,48]。

参考文献 (References)

- 1 王桂香, 张学勇, 金危危. 植物着丝粒研究进展. 遗传学报 (Wang Guixiang, Zhang Xueyong, Jin Weiwei. An overview of plant centromeres. *J Genet Genomics*) 2009; 36(9): 529-37.
- 2 Regnier V, Vagnarelli P, Fukagawa T, Zerjal T, Burns E, Trouche D, *et al.* CENP-A is required for accurate chromosome segregation and sustained kinetochore association of BubR1. *Mol Cell Biol* 2005; 25(10): 3967-81.
- 3 Sullivan KF. A solid foundation: Functional specialization of centromeric chromatin. *Curr Opin Genet Dev* 2001; 11(2): 182-8.
- 4 Earnshaw WC, Rothfield N. Identification of a family of Human centromere proteins using autoimmune sera from patients with Scleroderma. *Chromosoma* 1985; 91(3/4): 313-21.
- 5 Stoler S, Keith KC, Curnick KE, Fitzgerald-Hayes M. A mutation in Cse4, an essential gene encoding a novel chromatin-associated protein in yeast, causes chromosome nondisjunction and cell-cycle arrest at mitosis. *Genes Dev* 1995; 9(5): 573-86.
- 6 Henikoff S, Ahmad K, Platero JS, van Steensel B. Heterochromatic deposition of centromeric histone H3-like proteins. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97(2): 716-21.
- 7 Buchwitz BJ, Ahmad K, Moore LL, Roth MB, Henikoff S. A histone-H3-like protein in *C. elegans*. *Nature* 1999; 401(6753): 547-8.
- 8 Talbert PB, Ahmad K, Almouzni G, Ausio J, Berger F, Bhalla PL, *et al.* A unified phylogeny-based nomenclature for histone variants. *Epigenetics Chromatin* 2012; 5: 7.
- 9 Kornberg RD, Thomas JO. Chromatin structure-oligomers of histones. *Science* 1974; 184(4139): 865-68.
- 10 Luger K, Mader AW, Richmond RK, Sargent DF, Richmond TJ. Crystal structure of the nucleosome core particle at 2.8 Å resolution. *Nature* 1997; 389(6648): 251-60.
- 11 Camahort R, Shivaraju M, Mattingly M, Li B, Nakanishi S, Zhu DX, *et al.* Cse4 is part of an octameric nucleosome in budding yeast. *Mol Cell* 2009; 35(6): 794-805.
- 12 Erhardt S, Mellone BG, Betts CM, Zhang WG, Karpen GH, Straight AF. Genome-wide analysis reveals a cell cycle-dependent mechanism controlling centromere propagation. *J Cell Biol* 2008; 183(5): 805-18.
- 13 Sekulic N, Bassett EA, Rogers DJ, Black BE. The structure of (CENP-A-H4)₂ reveals physical features that mark centromeres. *Nature* 2010; 467(7313): 347-51.
- 14 Shelby RD, Vafa O, Sullivan KF. Assembly of CENP-A into centromeric chromatin requires a cooperative array of nucleosomal DNA contact sites. *J Cell Biol* 1997; 136(3): 501-13.
- 15 Foltz DR, Jansen LE, Black BE, Bailey AO, Yates JR 3rd, Cleveland DW. The human CENP-A centromeric nucleosome-associated complex. *Nature Cell Biol* 2006; 8(5): 458-77.
- 16 Kingston IJ, Yung JS, Singleton MR. Biophysical characterization of the centromere-specific nucleosome from budding yeast. *J Biol Chem* 2011; 286(5): 4021-26.
- 17 Tachiwana H, Kagawa W, Shiga T, Osakabe A, Miya Y, Saito K, *et al.* Crystal structure of the human centromeric nucleosome containing CENP-A. *Nature* 2011; 476(7359): 232-5.
- 18 Hasson D, Panchenko T, Salimian KJ, Salman MU, Sekulic N, Alonso A, *et al.* The octamer is the major form of CENP-A nucleosomes at human centromeres. *Nat Struct Mol Biol* 2013; 20(6): 687-95.
- 19 Maddox PS, Corbett KD, Desai A. Structure, assembly and reading of centromeric chromatin. *Curr Opin Genet Dev* 2012; 22(2): 139-47.
- 20 Dalal Y, Wang H, Lindsay S, Henikoff S. Tetrameric structure of centromeric nucleosomes in interphase *Drosophila* cells. *PLoS Biol* 2007; 5(8): e218.
- 21 Dimitriadis EK, Weber C, Gill RK, Diekmann S, Dalal Y. Tetrameric organization of vertebrate centromeric nucleosomes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107(47): 20317-22.
- 22 Krassovsky K, Henikoff JG, Henikoff S. Tripartite organization of centromeric chromatin in budding yeast. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109(1): 243-8.
- 23 Densmore L, Payne WE, Fitzgerald-Hayes M. *In vivo* genomic footprint of a yeast centromere. *Mol Cell Biol* 1991; 11(1): 154-65.
- 24 Niedenthal RK, Sen-Gupta M, Wilmen A, Hegemann JH. Cpf1 protein induced bending of yeast centromere DNA element I. *Nucleic Acids Res* 1993; 21(20): 4726-33.
- 25 Pietrasanta LI, Thrower D, Hsieh W, Rao S, Stemmann O, Lechner J, *et al.* Probing the *Saccharomyces cerevisiae* centromeric DNA (CEN DNA)-binding factor 3 (CBF3)

- kinetochore complex by using atomic force microscopy. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96(7): 3757-62.
- 26 Furuyama T, Codomo CA, Henikoff S. Reconstitution of hemisomes on budding yeast centromeric DNA. Nucleic Acids Res 2013; 41(11): 5769-5783.
- 27 Mizuguchi G, Xiao H, Wisniewski J, Smith MM, Wu C. Nonhistone Scm3 and histones CenH3-H4 assemble the core of centromere-specific nucleosomes. Cell 2007; 129(6): 1153-64.
- 28 Zhou Z, Feng HQ, Zhou BR, Ghirlando R, Hu KF, Zwolak A, *et al.* Structural basis for recognition of centromere histone variant CenH3 by the chaperone Scm3. Nature 2011; 472(7342): 234-7.
- 29 Hu H, Liu Y, Wang M, Fang J, Huang H, Yang N, *et al.* Structure of a CENP-A-histone H4 heterodimer in complex with chaperone HJURP. Genes Dev 2011; 25(9): 901-6.
- 30 Williams JS, Hayashi T, Yanagida M, Russell P. Fission yeast Scm3 mediates stable assembly of Cnp1/CENP-A into centromeric chromatin. Mol cell 2009; 33(3): 287-98.
- 31 Aravamudhan P, Felzer-Kim I, Joglekar AP. The budding yeast point centromere associates with two Cse4 molecules during mitosis. Curr Biol 2013; 23(9): 770-4.
- 32 Furuyama T, Henikoff S. Centromeric nucleosomes induce positive DNA supercoils. Cell 2009; 138(1): 104-13.
- 33 Zhang W, Colmenares SU, Karpen GH. Assembly of *Drosophila* centromeric nucleosomes requires CID dimerization. Mol Cell 2012; 45(2): 263-9.
- 34 Miell MD, Fuller CJ, Guse A, Barysz HM, Downes A, Owen-Hughes, *et al.* CENP-A confers a reduction in height on octameric nucleosomes. Nat Struct Mol Biol 2013; 20(6): 763-5.
- 35 Almouzni G. Epigenetic challenges in centromere inheritance during the cell cycle. FEBS J 2011; 2787.
- 36 Probst AV, Dunleavy E, Almouzni G. Epigenetic inheritance during the cell cycle. Nature Rev Mol Cell Biol 2009; 10(3): 192-206.
- 37 Bloom K, Joglekar A. Towards building a chromosome segregation machine. Nature 2010; 463(7280): 446-56.
- 38 Black BE, Cleveland, D.W. Epigenetic centromere propagation and the nature of CENP-a nucleosomes. Cell 2011; 144(4): 471-9
- 39 Bui M, Dimitriadis EK, Hoischen C, An E, Quenet D, Giebe S, *et al.* Cell-cycle-dependent structural transitions in the human CENP-A nucleosome *in vivo*. Cell 2012; 150(2): 317-26.
- 40 Shivaraju M, Unruh JR, Slaughter BD, Mattingly M, Berman J, Gerton JL. Cell-cycle-coupled structural oscillation of centromeric nucleosomes in yeast. Cell 2012; 150(2): 304-16.
- 41 Bassett EA, DeNizio J, Barnhart-Dailey MC, Panchenko T, Sekulic N, Rogers DJ, *et al.* HJURP uses distinct CENP-A surfaces to recognize and to stabilize CENP-A/histone H4 for centromere assembly. Dev Cell 2012; 22(4): 749-62.
- 42 Manohar M, Mooney AM, North JA, Nakkula RJ, Picking JW, Edon A, *et al.* Acetylation of Histone H3 at the nucleosome dyad alters DNA-Histone binding. J Biol Chem 2009; 284(35): 23312-21.
- 43 Izuta H, Ikeno M, Suzuki N, Tomonaga T, Nozaki N, Obuse C, *et al.* Comprehensive analysis of the ICEN (interphase centromere complex) components enriched in the CENP-A chromatin of human cells. Genes Cells 2006; 11(6): 673-84.
- 44 Xu M, Long CZ, Chen XZ, Huang C, Chen S, Zhu B. Partitioning of histone H3-H4 tetramers during DNA replication-dependent chromatin assembly. Science 2010; 328(5974): 94-8.
- 45 Dunleavy EM, Almouzni G, Karpen GH. H3.3 is deposited at centromeres in S phase as a placeholder for newly assembled CENP-A in G(1) phase. Nucleus 2011; 2(2): 146-57.
- 46 Zhang WL, Wu YF, Schnable JC, Zeng ZX, Freeling M, Crawford GE, *et al.* High-resolution mapping of open chromatin in the rice genome. Genome Res 2012; 22(1): 151-62.
- 47 Zhang WL, Zhang T, Wu YF, Jiang JM. Genome-wide identification of regulatory DNA elements and protein-binding footprints using signatures of open chromatin in *Arabidopsis*. Plant Cell 2012; 24(7): 2719-31.
- 48 Fu S, Lv Z, Gao Z, Wu H, Pang J, Zhang B, *et al.* *De novo* centromere formation on a chromosome fragment in maize. Proc Natl Acad Sci USA 2013; 110(15): 6033-6.