

# 染色体浓缩素

王会珍 薛社普 韩代书\*

(中国医学科学院基础医学研究所, 中国协和医科大学基础医学院细胞生物学系, 北京 100005)

**摘要** 染色体的形成是细胞周期的重要事件, 然而有关染色体构筑动力学的分子机制仍未阐明。近年来对染色体浓缩素的分离与研究, 为认识 DNA 浓缩和染色体构建机制提供了重要的线索, 是细胞生物学研究领域的里程碑。现对浓缩素的发现过程, 浓缩素在有丝分裂和减数分裂中的作用, 浓缩素与黏着素的关系, 浓缩素参与基因调节等方面进行综述, 为相关领域的研究者提供参考。

**关键词** 浓缩素; 染色体; 细胞周期; 黏着素; 基因调节

细胞增殖与分化受一系列基因表达的严格调控, 而染色质空间结构的变化决定着大量基因的开启与关闭。DNA 的复制和分离是细胞增殖过程中的关键事件, 在这一过程中, 染色体 DNA 在结构上发生 3 个主要转变: (1)复制后的 DNA 分子在 S 期或 S 期后不久相互黏附(cohesion); (2)在进入 M 期后, DNA 分子开始浓缩(condensation), 形成由姐妹染色单体组成的中期染色体; (3)进入分裂后期, 姐妹染色单体分离, 在纺锤体的牵引下移向细胞的两极。这些步骤对染色体的正确分配是至关重要的, 并需要进行精细的调节。然而, 有关染色体构筑动力学的分子机制了解较少。近年来, 对两组复合物浓缩素(condensin)和黏着素(cohesin)的分离与功能研究, 为深入认识 DNA 浓缩和染色体构建机制提供了新的信息, 并成为该领域研究的重要内容, 逐渐受到科学家们的关注。

## 1 浓缩素的发现

浓缩素的发现源于两组不同的实验。早在 20 年前, Laemmli 和其同事发明了一种方法, 将染色体从细胞中分离出, 并将 DNA 和组蛋白去除, 得到一个不溶性的网状结构, 称其为染色体骨架, 这一网状结构被认为可能决定着染色体的整体形状, 并且可能是染色质组成环结构的基础。从网状结构中分离出一种多肽, 被命名为染色体结构维持 2 型蛋白(structure maintenance of chromosomes 2, SMC2)<sup>[1]</sup>, 现在已确认其为浓缩素的一种亚单位。早期的另外一组实验则是利用爪蟾卵抽提物为材料, 在浓缩素的识别和纯化方面起到重要作用。这种两栖动物卵的抽提物在 20 世纪 80 年代早期首次用

于在体外诱导精子原核形成的研究, 后来利用体外实验, 研究了许多重要的细胞事件, 如细胞周期的调节, 核运输及染色体动力学等, 并利用这一实验系统分离出两种染色体成分: XCAP-C 和 XCAP-E(XCAP: *Xenopus* chromosome-associated polypeptides)<sup>[2]</sup>。XCAP-C 和 XCAP-E 是 SMC 蛋白家族的两个成员, 分别属于 SMC4 和 SMC2 亚族。该家族成员多方面参与染色体组建的动力学。进一步研究发现 SMC 蛋白作为一种沉降系数为 13S 蛋白五聚体(命名为 13S condensin)的核心成份发挥作用<sup>[3]</sup>, 而且发现这种 13S 复合物还包括 3 种非 SMC 亚单位即 XCAP-D2、XCAP-G 和 XCAP-H(表 1)。该复合物是有丝分裂染色体浓缩所必需的, 其中 XCAP-D2 在体外可单独诱导染色体浓缩<sup>[4]</sup>。最近的研究表明在脊椎动物细胞中存在另一类与浓缩素相似的复合体<sup>[5]</sup>, 该复合体具有与浓缩素相同的 SMC 核心亚单位和不同的非 SMC 亚单位, 在功能上与浓缩素一起参与染色体的浓缩, 故将先前发现的浓缩素称作浓缩素 I (condensin I), 新近发现的称作浓缩素 II (condensin II)。

从酵母到人, 13S 浓缩素复合体中的亚单位呈现出高度的保守性<sup>[3,6,7]</sup>。在人或爪蟾, 浓缩素的 CAP-E 和 CAP-C 属于 SMC 家族, 有 ATPase 活性, 浓缩素 I 的 CAP-D2 和 CAP-G 与浓缩素 II 的 CAP-D3 和 CAP-G2 都具有一个高变性重复模体(highly degenerate repeating motif), 称作 HEAT 重复, 而浓缩素 I 的 CAP-H 和浓缩素 II 的 CAP-H2 属于一个刚确定的 kleisin 蛋白超家族<sup>[5]</sup>。这些资料表明浓缩素广泛存

收稿日期: 2005-05-10 接受日期: 2005-07-05

国家自然科学基金资助项目(No.30470878)

\* 通讯作者。Tel: 010-65296457, E-mail: daishu@public.bta.net.cn

表1 SMC蛋白复合体

	酿酒酵母 <i>S.cerevisiae</i>	裂变酵母 <i>S.pombe</i>	线虫 <i>C.elegans</i>	果蝇 <i>D.melanogaster</i>	爪蟾 <i>X.laevis</i>	人 <i>H.sapiens</i>
<b>Condensin I</b>						
SMC2	Smc2	Cut14	MIX-1(MIX-1)	DmSMC2	xCAP-E	hCAP-E
SMC4	Smc4	Cut3	SMC-4(DPY-27)	DmSMC4/gluon	xCAP-C	hCAP-C
CAP-D2	Ycs4	Cnd1	HCP-6(DPY-28)	CG1911	xCAP-D2/Eg7	hCAP-D2/CNAP1
CAP-G	Ycs5/Ycg1	Cnd3	—	CG17054	xCAP-G	hCAP-G
CAP-H	Brn1	Cnd2	(DPY-26)	Barren	xCAP-H	hCAP-H
<b>Condensin II</b>						
SMC2	Smc2	Cut14	MIX-1	DmSMC2	xCAP-E	hCAP-E
SMC4	Smc4	Cut3	SMC-4	DmSMC4	xCAP-C	hCAP-C
CAP-D3	—	—	HCP-6	CG31989	xCAP-D3	hCAP-D3
CAP-G2	—	—	F55C5.4	—	xCAP-G2	hCAP-G2
CAP-H2	—	—	C29E4.2	CG14685	xCAP-H2	hCAP-H2
<b>Cohesin</b>						
SMC-1	Smc1	Psm1	HIM-1	DmSMC1	xSMC1	hSMC1 $\alpha$
SMC-3	Smc3	Psm3	SMC-3	DmSMC3	xSMC3	hSMC3
SCC1	Sec1/Med1	Rad21	SCC-1/COH-2	Rad21	RAD21	RAD21
SCC3	Sec3	Psc3	SCC-3	SA	SA1, SA3	SA1, SA3
REC8	Rec8	Rec8	REC-8	—	—	REC8
<b>DNA repair</b>						
SMC5	Smc5	Spr18	C27A2.1	CG3248	SMC5	SMC5
SMC6	Smc6	Rad18	C23H4.6	CG5524	SMC6	SMC6
NSE1	Nse1	—	—	—	—	NSE1
NSE2	Nse2	—	—	—	—	—
NSE3	Nse3	—	—	—	—	—

在于从酵母到人的染色体中(表1),在染色体浓缩与分离方面发挥重要作用。

## 2 浓缩素 I 与有丝分裂染色体的浓缩

染色体的浓缩是一个高度有序的过程。浓缩素是有丝分裂染色体上最丰富的成分之一,分布于整个染色体臂上。对酵母与果蝇进行研究表明浓缩素中的每一个亚单位对有丝分裂染色体的正确浓缩和分离都是必需的<sup>[8,9]</sup>。在爪蟾卵抽提物中,浓缩素的缺失使染色体的体外组装完全受阻,而这种缺陷能通过加入爪蟾和人的浓缩素复合物而得到补偿<sup>[3,10]</sup>。利用RNA干扰技术使人HeLa细胞hCAP-D2缺失可影响中期染色体的排列及进入后期时相的延迟<sup>[11]</sup>。通过构建浓缩素的结构模型,认为SMC核心亚单位形成一“V”形结构,两臂均由卷曲螺旋组成,在每个臂的远端,均有一个ATP结合位点,非SMC亚单位结合在SMC二聚体的催化末端(图1)<sup>[12]</sup>。从爪蟾有丝分裂抽提物中纯化出的13S浓缩素复合体在体外可直接结合DNA,而且对结构型DNA如十字形DNA具有高度的亲和性。虽然对DNA结合亚单位或结构域的系统性研究仍在进行中,但已有证

据表明SMC亚单位的C末端结构域参与了和DNA的相互作用,13S浓缩素复合体表现出一种由DNA激活的ATPase活性,与两种SMC亚单位中存在的ATP结合模体一致<sup>[13]</sup>。然而到目前为止,在分离到的SMC亚单位中尚未探测到ATPase活性。这也提示ATPase的激活可能依赖于13S浓缩素复合体中的非SMC亚单位的存在。一个关键性的问题是浓缩素复合体结合DNA并激活其ATPase活性后如何诱导DNA构象的改变。已有实验表明在拓扑异构酶I(topo I)存在时,13S浓缩素复合体能促使闭合的

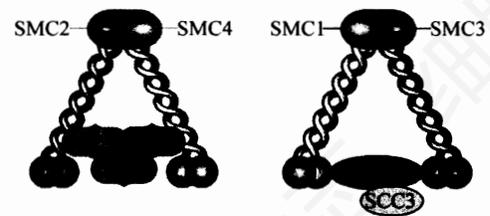


图1 浓缩素(左)和黏着素(右)结构模型(部分摘录于文献<sup>[12]</sup>)  
浓缩素是由5种亚单位组成的复合体,SMC2和SMC4组成核心亚单位,另有3个相关的非SMC亚单位(CAP-G, CAP-H, CAP-D2)。黏着素是由4种亚单位组成的复合体,SMC1和SMC3组成核心亚单位,另有2个相关的非SMC亚单位(SCC1, SCC3)。它们分别在染色体的浓缩和黏附方面发挥重要作用。

环状 DNA 形成正超螺旋<sup>[13]</sup>, 在拓扑异构酶 II (topo II) 存在时, 13S 浓缩素复合体能使带切口的环状质粒打结, 而这两个过程均是 ATP 依赖性的, 需要 ATP 的水解。这些能量依赖性的活性可能是浓缩素在体内促使染色体浓缩的基础。在细胞周期中, 浓缩素通过不同的机制行使其功能, 而且其功能似乎因物种而异, 已认识到的有以下几种: (1) 核输入机制。在裂变酵母, Cdc2 依赖的一浓缩素亚单位的磷酸化可介导有丝分裂特异的整个浓缩素复合体向核内聚集<sup>[14]</sup>, 然而这种输入调节并没有在芽殖酵母中观察到。在后生动物细胞, 浓缩素与有丝分裂染色体的密切关系较明确, 但在有丝分裂间期浓缩素亚单位是位于核内还是胞浆中尚未定论<sup>[2,4,8,15,16]</sup>。(2) 染色体结合水平上的调节。在爪蟾卵抽提物中, 浓缩素复合体的非 SMC 亚单位在有丝分裂中高度磷酸化, 该复合体与有丝分裂染色体相连, 但与间期染色质无关<sup>[3]</sup>。已有实验表明有丝分裂过程中的组蛋白 H3 的磷酸化可以促使浓缩素的募集<sup>[17]</sup>, 而且进一步证实磷酸化的 H3 在人细胞周期 G<sub>2</sub> 向分裂前期转换时与浓缩素共定位<sup>[16]</sup>。然而无论组蛋白 H3 的磷酸化还是浓缩素的磷酸化均不能充分解释浓缩素与 DNA 的结合, 可能存在着非组蛋白分子参与浓缩素向染色体的募集, 近来报道的一个激酶锚定蛋白 AKAP95 即属于这类分子<sup>[15]</sup>。(3) 包括爪蟾和人浓缩素的超螺旋和打结活性受磷酸化依赖性的激活。几方面的证据表明 Cdc2 很可能是介导这种激活的激酶之一<sup>[6,10,18]</sup>。假如在体外浓缩素确实具有调节 DNA 构象的能力, 那么研究染色体浓缩和分离所需的 topo II 如何与该复合体相互作用是非常有意义的。一项早期的研究显示果蝇 Barren 蛋白 (CAP-H 类似物) 与 topo II 相互作用, 在体外可直接调节 topo II 的活性<sup>[19]</sup>。然而最近对芽殖酵母的 Barren 突变分析并不支持这一观点, Barren 突变的细胞并没有出现如在 topo II 突变体中表现出的染色体断裂, 而且有实验证实在爪蟾卵抽提物中 topo II 和浓缩素独立地与染色体作用<sup>[3]</sup>, 因此很可能两种蛋白质通过协作而非直接的物理作用来调节染色体的浓缩与姐妹染色单体的分离。

### 3 浓缩素 I 在减数分裂中的作用

不同于有丝分裂, 减数分裂只经过一次 DNA 的复制, 而细胞连续分裂两次, 最后形成的子代细胞只含有单倍体的遗传物质。这种分裂方式为生殖细胞特有, 可以保证后代在遗传上的稳定性。第二

次减数分裂为姐妹染色单体的相互分离, 该过程与有丝分裂相似, 而在第一次减数分裂中同源染色体的配对与分离是减数分裂过程特有的, 其间同源染色体局部形成联会复合体 (synaptonemal complex, SC), DNA 发生重组。SC 形成和正确的同源重组需要一些关键因子, 包括减数分裂特异的内切核酸酶 Spo11, 减数分裂特有的黏着素 Rco8<sup>[20]</sup>, 组成联会复合体的轴侧成份 Red1 和 Hop1 及横贯成份 (transverse elements) Zip1, 还有介导断裂 DNA 修复的成份 Dmc1 和 Rad51。浓缩素在有丝分裂染色体浓缩中发挥作用已比较清楚, 在减数分裂的染色体形成中是否也有作用? 有学者利用芽殖酵母对该方面进行了研究, 首先将带标记的浓缩素亚单位基因整合到内源性的浓缩素亚单位基因位点, 然后观察这些带标记的浓缩素亚单位在减数分裂中的表达情况, 发现在整个减数分裂过程中这些带标记的浓缩素亚单位持续表达, 免疫共沉淀证实这些亚单位可以相互作用, 形成与有丝分裂中一样的复合体。在浓缩素亚单位温度敏感突变体中, 发现孢子的形成率和活性明显降低。间接免疫荧光实验显示, 在粗线期细胞, 浓缩素亚单位沿联会染色体的长度呈不连续点状, 并与 SC 的侧边成份 Red1 和 Hop1 及横贯成份 Zip1 共定位。通过对野生型及浓缩素亚单位突变型的芽殖酵母染色体在粗线期的长度分析发现突变型的染色体长度比野生型长, 这些结果表明浓缩素在调节减数分裂染色体长度的浓缩和分离过程中起作用<sup>[21]</sup>。另外, 浓缩素在减数分裂过程中也参与 SC 的正确组装, 研究中发现黏着素与浓缩素首先组装到减数分裂的染色体上, 然后在它们的引导下, Red1 和 Hop1 加入, 最后是 Zip1。对酵母浓缩素突变体研究发现构成 SC 的成份只形成团状的多复合体 (polycomplex) 而失去了 SC 的正确形状, 使同源染色体不能正确配对, 并影响 DNA 断裂的产生及重组染色体的分离。

### 4 浓缩素 II 的发现与特征

利用生物信息分析发现在人的基因组中有一个开放读码框 (ORF) 与人的 hCAP-D2 相似, 两种蛋白质分子的 C 端及中部均有 4 个 HEAT 重复, 并在 C 端均包括一簇潜在的 Cdc2 磷酸化位点。利用这一 C 端序列免疫动物产生抗体, 与 HeLa 细胞的核抽提物进行免疫印迹, 识别出一 165 kDa 的条带, 命名为 hCAP-D3。免疫共沉淀证实 hCAP-D3 可与浓缩素

I 中的两种 SMC 亚单位和两种未知的多肽共沉淀, 但不与浓缩素 I 中的 3 种非 SMC 亚单位共沉淀。这两种未知多肽的分子量约为 125 kDa 和 90 kDa, 125 kDa 的多肽有 5 个 HEAT 重复, 与 hCAP-G 同源, 命名为 hCAP-G2。90 kDa 的多肽与 hCAP-H 同属 kleisins 超家族, 命名为 hCAP-H2。这些资料表明在 HeLa 细胞中存在两种浓缩素复合体。采用爪蟾卵抽提物进一步研究, 得到与 HeLa 细胞中一样的结果。通过对数据库研究发现在其他生物体中也存在潜在的浓缩素 II 复合体(表 1)。利用间接免疫荧光对浓缩素 II 定位分析, 发现其与浓缩素 I 共定位于有丝分裂染色体的中轴上, 且沿整个染色体的长轴。但两种浓缩素呈明显不同的分布, 浓缩素 I 与浓缩素 II 的聚集点交替出现在染色体臂上, 浓缩素 I 显得更强更浓。利用 RNA 干扰技术对浓缩素 II 的功能进行研究, 发现在浓缩素 II 缺失的情况下, 圆柱状的中期染色体消失。而对照组的中期染色体呈典型的 X 型结构, 这种结果提示浓缩素 II 对有丝分裂染色体的构筑起着重要的作用, 但两种复合体的关系仍不清<sup>[5]</sup>。两种复合体的比率在不同生物或生物的不同发育阶段存在差异, 这种差异可能决定着染色体的形状, 如早期胚胎细胞的中期染色体比成体的更长更细<sup>[22]</sup>。另对缺乏浓缩素 I 的线虫和缺乏浓缩素 II 的酵母研究表现出的染色体独特组织说明浓缩素 II 在另一水平参与染色体的组织<sup>[23,24]</sup>。而在最新的采用 RNA 干扰技术的研究中表明浓缩素 II 在有丝分裂早前期的染色体浓缩中发挥作用。相比较, 浓缩素 I 在黏着素从染色体臂上的完全脱离, 通过前中期和中期的正常时间进程中发挥作用<sup>[25,26]</sup>。

## 5 浓缩素和黏着素的关系

在过去的几年里, 通过对酵母的遗传学研究和对爪蟾的生化分析发现了两种多蛋白复合物: 黏着素和浓缩素。它们分别在复制后的姐妹染色体的黏着和浓缩方面发挥核心作用。在这两种不同的复合体中, 都以 SMC 蛋白作为核心亚单位, 不同的是在黏着素中以 SMC1/SMC3 异二聚体为核心, 而在浓缩素中则以 SMC2/SMC4 异二聚体为核心。更为不同的是, 在复合体中除这两种异二聚体外, 还包括明显不同的非 SMC 亚单位(表 1, 图 1)。这两种复合体在组成和空间结构上有相似之处。首先, SMC 作为染色体 ATP 酶家族成员, 广泛存在于从细菌到人的绝大多数生物体中, 并通过结合和水解

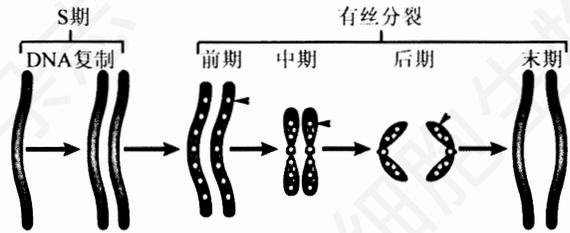


图 2 浓缩素与有丝分裂染色体的关系(部分修改于文献<sup>[12]</sup>)  
浓缩素(箭头所示)的出现具有细胞周期依赖性, 在有丝分裂前期出现, 与中期染色体的浓缩与后期染色体的分离密切相关, 于末期消失。

ATP 发挥作用<sup>[2,3,27]</sup>。其次, 通过电镜研究表明细菌的 SMC 蛋白通过两条长卷曲螺旋臂形成 V 形同二聚体, 并由一灵活的绞链相连<sup>[28]</sup>。ATP 结合活性与 DNA 结合活性位于每一臂远端的两个球形结构域。虽然还没有证实, 但真核细胞的 SMC 异二聚体很可能具有与细菌 SMC 同二聚体相似的双臂构象。基于两者结构上的相似和功能上的不同, 现认为这两种复合体可能作为不同类型的受 ATP 调控的 DNA 交联剂发挥作用<sup>[2]</sup>。黏着素通过分子间交联将不同的 DNA 分子连接(图 2), 而浓缩素通过分子内交联将单一 DNA 分子两个部分连接。体外研究证实这两种复合体的生化性质在很大程度上与该模型一致<sup>[20,29]</sup>。

## 6 浓缩素与基因调节

基因的表达需要通过不同的机制对其表达的时间、空间和表达水平进行调节, 这种调控可以是针对整个染色体, 也可以针对染色体上的某个区域, 或是单个基因。存在于 DNA 上的顺式作用元件(如增强子, 沉默子, 绝缘子)可通过募集反式作用因子, 影响基因的转录。最近研究表明, 浓缩素可通过整体和局部抑制, 参与基因表达的调节。X 染色体的剂量补偿是指通过改变一条完整染色体的基因表达水平而进行的一种调节, 这种调节形式存在于由染色体决定性别的生物体内, 确保与 X 染色体相关的基因产物在两性之间保持平衡, 而与两性间 X 染色体数目无关。如人类女性中的一条 X 染色体完全失活, 雄蝇提高单条 X 染色体的转录活性, 两性线虫部分下调两条 X 染色体的表达等。在这些已知的例子中, 剂量补偿因子在其中发挥调节作用。秀丽隐杆线虫的剂量补偿因子包括 MIX-1、DPY-27、DPY-26、DPY-28, 它们组成一个复合体发挥基因调节作用。Mix-1 的突变导致有丝分裂染色体分离缺陷<sup>[30]</sup>, 这种 Mix-1 突变表型与浓缩素缺陷表

型相似。进一步的生化和遗传学方法表明了 MIX-1 是 SMC-2 的类似物, 它与 SMC-4 的变异体 DPY-27<sup>[31]</sup> 结合, 并与 DPY-26、DPY-28 形成复合体发挥剂量补偿作用。MIX-1 也可与 SMC-4 本身结合形成浓缩复合体, 在有丝分裂中发挥作用。由此可见, MIX-1 存在于两种不同的复合物中, 与别的亚单位相互作用, 发挥不同的生物学作用。

## 7 浓缩素与 DNA 损伤修复

除了黏着素和浓缩素外, 真核细胞还包含第三种 SMC 复合体, 这种复合体以 SMC5 和 SMC6 为核心亚单位(表 1), 专门负责 DNA 修复。但最新的研究表明 SMC5 和 SMC6 可阻止姐妹染色单体连接的形成, 保证有丝分裂后期染色体的正确分离<sup>[32]</sup>。而 NSE1、NSE2 和一种新发现的 SMC5-SMC6 复合体亚单位 NSE3 在减数分裂中发挥重要作用<sup>[33]</sup>。已有证据表明所有 3 种 SMC 复合体都与 DNA 损伤修复有关。在 *S.pombe*, 编码浓缩素非 SMC 蛋白 Cnd2 (CAP-H) 的基因突变可导致对 DNA 损伤试剂的高度敏感<sup>[34]</sup>。Cnd2 的突变可引起损伤的累积(如胸腺嘧啶二聚体)。如果合并有剪接修复基因的突变, 可导致对辐射敏感性的增加。虽然只有 Cnd2 在损伤修复中被需要, 但似乎所有的浓缩素亚单位影响 DNA 损伤检验点。因为编码浓缩素复合体的任何亚单位的突变, 都可导致 DNA 损伤检验点激酶 Cds1 的失活。而且 Cnd2 的突变可引起细胞周期的延长, 这种延长可通过合并检验点调节子 *crb2*(BRCA1) 和 *rad3*(ATM) 激酶的突变而恢复。因此, 浓缩素很可能在间期作为 ATM 检验点通路的一部分在发挥作用。然而这些复合物亚单位在损伤修复和检验点控制的机制仍未明了。有几个模型被提及<sup>[35]</sup>, 一种可能是黏着素和浓缩素在以一种有利于重组修复的方式组织染色体, 另一种可能是某些亚单位可与 DNA 重组和修复蛋白相互作用形成明显不同的复合体。对这些复合体亚单位突变体的深入研究, 可揭示黏着素和浓缩素的新功能。

## 8 浓缩素与着丝粒

着丝粒是指 DNA 复制后姐妹染色单体相互附着的部位, 该区域包括修饰的组蛋白和组蛋白 H3 的变异体 CENP-A, 一种蛋白质源性的结构——动粒 (kinetochore) 组装到着丝粒两侧, 介导微管的黏附。绝大多数模式生物为单着丝粒染色体(monocentric

chromosomes), 即着丝粒具有单个分布的独立区, 而在秀丽隐杆线虫为全着丝粒染色体(holocentric chromosomes), 即着丝粒沿整个染色体的长度分布。来自秀丽隐杆线虫的最新证据表明浓缩素影响着丝粒的组织。秀丽隐杆线虫的浓缩素成分与着丝粒蛋白 CENP-A 沿整个染色体的长度共定位。一个浓缩素亚单位的突变或缺失可破坏着丝粒的双向性。着丝粒蛋白不能表现它们正常的朝向纺锤体两极的方向性<sup>[23]</sup>。而且, 秀丽隐杆线虫 CAP-D2 同类物的突变可引起后期染色体的阻滞, 这似乎是由于每个姐妹染色单体黏附于细胞两极引起<sup>[24]</sup>。所以浓缩素的组织有助于这些全着丝粒染色体的建立和定向。浓缩素是否在单着丝粒染色体中组织着丝粒还不清楚, 但有证据可表明这种情况的可能性。如在裂变酵母, 浓缩素与着丝粒共定位<sup>[34]</sup>; 在芽殖酵母, *brn1*(CAP-H) 突变的染色体脱离了纺锤体, 可能是由于缺少了动粒与纺锤体的黏附作用<sup>[8]</sup>; 在爪蟾的卵抽提物中, 浓缩素的免疫缺失可导致动粒蛋白的错误定位, 可说明浓缩素在动粒形态学方面的作用<sup>[35]</sup>。

## 9 展望

SMC 家族是一个正在不断壮大的染色体 ATPase 家族, 在已发现的成员中, SMC2 和 SMC4 作为浓缩素的核心亚单位, 与浓缩素的非 SMC 亚单位一起在有丝分裂染色体的浓缩方面发挥核心作用。浓缩素通过 SMC 核心亚单位与其他复合物建立广泛联系, 通过它们之间的相互协调, 共同完成复杂的细胞分裂事件, 目前的研究主要处于对复合物的识别与功能的分析阶段, 运用先进的分子生物学技术(如 RNA 干扰, 酵母双杂, 免疫共沉淀等)进一步的深入研究可揭示浓缩素在细胞分裂及其他细胞事件中的作用机制。

### 参考文献 (References)

- [1] Saitoh N *et al.* *J Cell Biol*, 1994, **127**: 303
- [2] Hirano T *et al.* *Cell*, 1994, **79**: 449
- [3] Hirano T *et al.* *Cell*, 1997, **89**: 511
- [4] Cubizolles F *et al.* *J Cell Biol*, 1998, **143**: 1437
- [5] Ono T *et al.* *Cell*, 2003, **115**: 109
- [6] Kimura K *et al.* *Science*, 1998, **282**: 487
- [7] Cabello OA *et al.* *Genomics*, 1997, **46**: 311
- [8] Ouspenski I *et al.* *Mol Biol Cell*, 2000, **11**: 1305
- [9] Steffensen S *et al.* *Curr Biol*, 2001, **11**: 295
- [10] Kimura K *et al.* *J Biol Chem*, 2001, **276**: 5417
- [11] Watrin E *et al.* *Mol Cell Biol*, 2005, **25**: 740

- [12] Hagstrom KA *et al. Nat Rev Genet*, 2003, **4**: 520  
[13] Kimura K *et al. Cell*, 1997, **90**: 625  
[14] Jessberger R. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2002, **3**: 767  
[15] Steen RL *et al. J Cell Biol*, 2000, **149**: 531  
[16] Schmiesing JA *et al. Mol Cell Biol*, 2000, **20**: 6996  
[17] Wei Y *et al. Cell*, 1999, **97**: 99  
[18] Kimura K *et al. Cell*, 1999, **98**: 239  
[19] Bhat MA *et al. Cell*, 1996, **87**: 1103  
[20] Klein F *et al. Cell*, 1999, **98**: 91  
[21] Yu HG *et al. J Cell Biol*, 2003, **163**: 937  
[22] Belmont AS *et al. J Cell Biol*, 1987, **105**: 77  
[23] Hagstrom KA *et al. Genes Dev*, 2002, **16**: 729  
[24] Stear JH *et al. Genes Dev*, 2002, **16**: 1498  
[25] Hirota T *et al. J Cell Sci*, 2004, **117**: 6435  
[26] Hirano T. *Curr Biol*, 2005, **15**: R265  
[27] Cobbe N *et al. J Struct Biol*, 2000, **129**: 123  
[28] Melby TE *et al. J Cell Biol*, 1998, **142**: 1595  
[29] Losada A *et al. Curr Biol*, 2001, **11**: 268  
[30] Lieb JD *et al. Cell*, 1998, **92**: 265  
[31] Chuang PT *et al. Cell*, 1994, **79**: 459  
[32] Torres-Rosell J *et al. Nat Cell Biol*, 2005, **7**: 412  
[33] Pebernard S *et al. Mol Biol Cell*, 2004, **15**: 4866  
[34] Aono N *et al. Nature*, 2002, **417**: 197  
[35] Wignall SM *et al. J Cell Biol*, 2003, **161**: 1041

## Chromosome Condensin

Hui-Zhen Wang, She-Pu Xue, Dai-Shu Han\*

(Department of Cell Biology, Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100005, China)

**Abstract** Chromosome architecture is an important event in cell cycle. However, the molecular mechanisms in regulating chromosome construction dynamics are unclear. The recent studies on the chromosome condensin have provided new clues to further understand the mechanisms of chromosome architecture. Discovery of the chromosome condensin is believed to be a milestone in cell biology. In the present paper, the discovery history of condensin, its functions in mitosis and meiosis, relations with cohesin and roles in regulating gene expression are reviewed, which should be reference for the investigators in related fields.

**Key words** condensin; chromosome; cell cycle; cohesin; gene regulation

Received: May 10, 2005 Accepted: July 5, 2005

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.30470878)

\*Corresponding author. Tel: 86-10-65296457, E-mail: daishu@public.bta.net.cn