

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2010.00301

# ATP依赖的染色质改构复合物及其作用机制

王蕊, 曾宪录

东北师范大学遗传与细胞研究所, 长春 130024

**摘要:** 染色质高度紧密的折叠阻止了转录因子和辅因子与 DNA 的结合, 因而通过染色质重塑以解除这样的抑制环境, 对于转录活动的正常进行是至关重要的。目前认为, 染色质重塑至少是通过两种机制来完成的, 一种是通过 ATP 依赖的染色质改构复合物, 另一种是通过对组蛋白尾部进行共价修饰的组蛋白修饰酶复合物。文章结合近年来的研究进展, 对前者进行染色质重塑的机制及两者在基因转录调控过程中如何相互协作等进行了论述。

**关键词:** 核小体; 染色质重塑; 基因转录调控; ATP依赖的染色质改构复合物

## ATP-dependent chromatin remodeling complex and its function in regulating chromatin structure

WANG Rui, ZENG Xian-Lu

*Institute of Genetics and Cytology, Northeast Normal University, Changchun 130024, China*

**Abstract:** The highly condensed chromatin prevents binding of transcription factors and cofactors to DNA. Therefore, it is crucial to relief the repressive environment for transcription through chromatin remodeling activities. Recently, it is widely accepted that chromatin remodeling is carried out by at least two mechanisms: ATP-dependent chromatin remodeling complex and covalent modifications of histone tails by histone modification complexes. This paper reviews the mechanisms of chromatin remodeling through ATP-dependent chromatin remodeling complex and how the two complexes work together to modify the chromatin structure and regulate the function of transcription mechanism according to recent studies.

**Keywords:** nucleosome; chromatin remodeling; the regulation of gene transcription; ATP-dependent chromatin remodeling complex

核小体是染色质的基本结构单位, 由 146 bp 的染色质 DNA 围绕双拷贝的核心组蛋白 H2A、H2B、H3、H4 形成核小体的核心结构, 核小体之间的连接 DNA 上由组蛋白 H1 结合, 由此形成了 11 nm 的核小体串珠样结构。核小体结构经过进一步的折叠缠绕及自我组装形成染色质高级结构<sup>[1]</sup>。然而, 染色质结构的高度紧密性使得一些细胞核活动的正常进行遇

到障碍, 例如, 一些基本转录因子及序列特异性调控因子由此不能与相应靶基因的启动子结合, 因而使基因的转录活动不能顺利进行。所以, 对于真核细胞而言, 所有与 DNA 有关的活动都必须克服染色质结构的紧密性, 而需要一些具有酶活性的多亚基复合物来调整染色质的结构。

迄今为止, 发现至少有两类高度保守的染色质

收稿日期: 2009-09-03; 修回日期: 2009-11-26

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 90608021)资助

作者简介: 王蕊(1985-), 女, 在读硕士研究生, 专业方向: 细胞生物学。Tel: 0431-85098837; E-mail: wangr184@yahoo.cn

通讯作者: 曾宪录(1959-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 细胞生物学。Tel: 0431-85099317; E-mail: zengx779@nenu.edu.cn

修饰复合物,一类是ATP依赖的染色质改构复合物(ATP-dependent chromatin remodeling complex),另一类是对组蛋白进行共价修饰的组蛋白修饰酶复合物(Histone-modifying complex)。前者是利用水解ATP获得的能量,改变组蛋白与DNA之间的相互作用<sup>[2]</sup>;后者对组蛋白的尾部进行共价修饰,包括赖氨酸的乙酰化,赖氨酸和精氨酸的甲基化,丝氨酸和苏氨酸的磷酸化,赖氨酸的泛素化,谷氨酸的多聚ADP核糖基化和赖氨酸的苏素化等<sup>[3]</sup>。通过组蛋白修饰酶的作用,破坏了核小体之间以及组蛋白尾部与基因组DNA之间的相互作用,引起染色质的重塑<sup>[4,5]</sup>;此外,这些经过修饰的组蛋白作为染色质特异位点的标志,为高级染色质结构的组织者及与基因表达相关的蛋白提供识别位点<sup>[6,7]</sup>。

## 1 SWI/SNF复合物简介

所有ATP依赖的染色质改构复合物都含有一个ATPase亚基,此亚基属于SNF2蛋白超家族。根据亚基的同源性,可分为SWI/SNF、ISWI、CHD、INO80、Rad54亚家族<sup>[8]</sup>。

染色质改构复合物的典型代表是20世纪90年代初在酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)中发现的酵母交换型转换/蔗糖不发酵复合物(Yeast mating-type switching/sucrose non-fermenting, SWI/SNF)<sup>[9]</sup>。该复合物由约11个亚基组成,包括具类解旋酶功能的swi2/snf2亚基及Swi1/Adr6、SWB、SNF1、SNP5、SNF6、SWP59、SWP61、SWP73、SWP82、rfg3/Anel等,分子量约 $2 \times 10^3$  kDa。

对于酵母而言,有两种类型的SWI/SNF复合物,即SWI/SNF和RSC(Remodels the structure of chromatin)复合物,前者以Swi2或Snf2作为催化亚基,后者以Sth1为ATP酶亚基<sup>[8]</sup>。同样,在果蝇中也鉴定出与酵母SWI/SNF同源的复合物。该复合物以Brahma为催化亚基,有与Brahma结合的相关蛋白(Brahma associated proteins, BAP)和与多溴区相关的BAP(Polybromo-associated BAP)两种形式,前者包含OSA亚基,后者包含多溴区及BAP170亚基<sup>[8]</sup>。

从人类细胞中纯化出与酵母SWI/SNF复合物同源的多亚基复合物的分子量约为2 MDa,以hBRG1或hBRM作为其ATP酶催化亚基,两者约有74%的序列同源性,在体外表现出相似的生化活性

<sup>[10]</sup>。尽管如此,两者在许多细胞生命活动(如,增殖和分化)中发挥着不同的功能。BRG1由许多结构域组成,包括一个进化上保守的ATP酶催化结构域、保守的C端溴区、AT-hook基序以及包含QLQ、HAS和BRK结构域的N端区域<sup>[10]</sup>。研究表明,BRG1的C端溴区能够识别组蛋白H3和H4尾部乙酰化的赖氨酸<sup>[11,12]</sup>。

SWI/SNF复合物可分为两种类型,即BAF(BRG1/hBRM-associated factors)和PBAF(Polybromo-associated BAF)。这两种类型的复合物有着相似的亚基组成,但BAF250只存在于BAF复合物中,而BAF200和BAF180是PBAF的特有亚基<sup>[10]</sup>。SWI/SNF复合物约有10~12个BAFs,且绝大多数在酵母SWI/SNF和RSC复合物中都存在同源物。尽管BRG1单独作用时就能够对核小体进行有效的改构,但在核心BAF亚基(BAF170、BAF155、BAF47)的共同参与下,能使染色质改构接近最佳水平<sup>[8]</sup>。事实上,SWI/SNF复合物不仅分为两种类型,还可有多种形式,可以有组织特异性的亚基组成,也可以与其他因子结合,例如,与存在于威廉姆斯综合征转录因子(Williams syndrome transcription factor, WSTF)复合物中的CAF-1、TOPO等结合<sup>[13]</sup>。

## 2 ATP依赖的改构复合物的重塑机制

目前,关于SWI/SNF复合物在体内的改构机制仍然不很清楚,可能因为启动子的不同而不同,与局部SWI/SNF的浓度、待改构区域的染色质结构、与DNA结合的调控因子的参与等有关。关于ATP依赖的改构复合物对染色质重塑的机制,目前有以下几种模型:

### 2.1 滑动模型

研究表明,改构复合物能够使围绕核小体表面的DNA发生暴露。对于该现象的一个可能的解释是滑动模型,即SWI/SNF以ATP水解释放的能量对核小体进行重塑,结果组蛋白多聚体滑行到同一个DNA分子的另一位点,称为顺式滑行<sup>[14]</sup>;或滑行到不同DNA分子的某一位点,称为反式滑行<sup>[14]</sup>。顺式滑行或反式滑行可能取决于SWI/SNF相对于核小体的比率。研究表明,SWI/SNF能在较低的比率(1:200)下高效地进行顺式滑行,而反式滑行则需要高出前

者十倍以上比率才能进行<sup>[15]</sup>。这样, 经过改构复合物的作用, 组蛋白八聚体与DNA发生相对移动, 改变了核小体的位置, 同时, 使核小体DNA的限制性酶切位点暴露, 并促使转录因子与相应序列元件结合。

几乎所有改构复合物都能改变核小体的平移位置。有实验通过对由大约 240~350 bp DNA 围绕且能区分不同平移位置的寡聚核小体进行研究, 首次证明了改构复合物ISWI(Imitation switch)能够改变核小体相对DNA的位置<sup>[16]</sup>。另外, 通过已知DNA片段对核小体起始和终点的不同位置进行分析, 证明了酵母SWI/SNF能通过顺式滑行的方式使核小体的相对位置改变<sup>[17]</sup>。

改构复合物能够引起核小体位置平移的研究结论引发了人们的思考, 是不是改构过程都是通过滑行的方式进行的? 事实上, 这种方式还是存在很大争议的。其中, 滑动模型不能解释大量裸露DNA是如何在紧密排列的核小体区域产生的。因为此模型从定义上讲, 要求平移性的安放核小体以暴露DNA, 所以滑动并不能增加裸露核小体DNA的数量, 而仅仅是改变它们的位置, 对染色体重塑可能还有其他的机制存在。另外, 有研究表明, 人SWI/SNF和酵母SWI/SNF能引起闭合的环状核小体阵列拓扑结构的改变<sup>[18, 19]</sup>, 而核小体的平移性安放并不能引起稳定的拓扑结构变化, 因为核小体在标准的构象中已经适应了一种拓扑结构, 且其后的变化不大。由核小体运动引起的对连接DNA 扭转后的任何瞬时改变, 都会在未扭转的模板上得到迅速的恢复。所以, 此方式有着一定的局限性, 可能有一些染色体重塑的其他机制存在。

## 2.2 组蛋白突变体交换模型

Swr1(Sick With Rat8 ts)复合物的发现引发了人们对一种新的ATP依赖的改构复合物的改构机制的研究。几乎在同一时间内, 有 3 个实验组发现了一个包含约 13 个亚基的复合物与组蛋白突变体H2A.Z相作用<sup>[20]</sup>。近年来, 对于H2A.Z取代标准的H2A这一过程, 在酵母中得到广泛的研究。有研究表明, 含有H2A.Z的核小体在转录激活中较含有H2A的核小体易于发生解离, 表明前者较不稳定, 更容易被取代。Swr1 复合物的催化亚基Swr1 能水解ATP, 使

H2A/H2B与H2A.Z/ H2B二聚体发生交换<sup>[20]</sup>。

## 2.3 重获环模型

该模型认为SWI/SNF能直接与核小体DNA的大部分相结合, 这种相互作用有助于将核小体DNA从组蛋白八聚体表面剥离, 并于核小体表面形成DNA环, 使得转录激活子或抑制子与裸露的DNA 相结合, 但该过程中整个核小体没有发生平移性的位置改变<sup>[21]</sup>。根据此模型, 脱离的DNA部分可以重新与原先的核小体结合, 或与组蛋白八聚体的不同位点相作用, 在核小体表面产生DNA环或泡。DNA环围绕着组蛋白八聚体沿着一定的方向传播, 从而使核小体DNA的不同位点发生裸露。这个过程仅需要很少的能量, 因为每次传播时, DNA环前方的DNA与组蛋白之间相互作用的破坏, 致使环后方这种相互作用同样发生变化。

近期的研究结果倾向于该模型, 认为SWI/SNF利用ATP水解的能量使组蛋白和DNA解聚并与组蛋白八聚体一起沿DNA双螺旋随即转位, 从而使整个DNA双链上的位点都有机会与其他因子接触, 呈开放状态<sup>[22]</sup>。

除以上所述模型之外, 核小体DNA或核心组蛋白, 或两者共同发生构象变化, 使核小体改变原有的标准构象, 也可能导致其相对位置的改变<sup>[23]</sup>。另外, 核心组蛋白八聚体的部分或全部的解离, 随后又在新的DNA位点重新组装, 也会使原先核小体DNA裸露<sup>[24]</sup>。

尽管已经获得了一些关于ATP依赖的染色质改构复合物改构机制的线索, 但我们对于具体改构机制的理解仍处于初级阶段。将来的工作, 包括这些改构复合物的动力学和热力学分析及改构后产物的结构信息, 将有助于深入理解改构复合物的改构机制。

## 3 改构复合物与基因转录调控的相互关系

用酵母SWI/SNF复合物各亚基的突变体在染色体整体水体上进行基因表达的研究, 结果发现该复合物涉及到约 6%酵母基因的表达; 同样, 包含Gcn5p的组蛋白乙酰转移酶复合物(Histone acetyltransferases, HATs)与 5%酵母基因的表达有关<sup>[23]</sup>。既然ATP依赖的改构复合物和组蛋白修饰复合物与DNA的结合是非特异性的, 那么, 这种特异性基因的表达是如何完



成的?越来越多的证据表明,一些特异转录因子能与这两类复合物直接相互作用,将它们募集到靶基因的启动子上。这种相互作用增强了其与特异基因序列的结合性,从而提高了改构效率。这种相互作用还可以直接影响改构复合物的活性。

### 3.1 转录激活子对SWI/SNF和HATs的募集

SWI/SNF 可被特异转录因子募集到相应启动子已经是一个被广泛接受的模型。例如, hSWI/SNF 参与核受体所介导的转录调控,研究表明, GR(Glucocorticoid receptor)和 ER (Estrogen receptor) 能将该复合物募集到相应的应答元件<sup>[25-27]</sup>。此外,转录激活子 c-Myc、MyoD、HSF1、EBNA2 也能发挥类似的募集作用,在一定条件下能激活基因的转录<sup>[28]</sup>。MyoD 和 Mef2 能够募集SWI/SNF于特异基因的启动子,共同激活骨骼肌发生过程中晚期基因的表达<sup>[29]</sup>。

### 3.2 抑制子对依赖ATP的改构复合物和HDACs的募集

与转录激活子相比,转录抑制子也能对改构复合物进行募集。研究表明,酵母Isw2p在转录抑制子 UME6 的介导下被募集到减数分裂早期基因的启动子,导致UME6 结合位点附近的染色质结构发生凝集,从而抑制了该基因的表达<sup>[30]</sup>。通过DNA微阵分析、生化分析及基因研究,表明酵母和人类SWI/SNF也参与基因的抑制。另外,研究发现果蝇和哺乳动物的SWI/SNF参与Rb-E2F抑制途径,其中Rb-E2F二聚体通过募集SWI/SNF、HDACs(Histone deacetylases)、HMTs(Histone methyltransferases)于E2F靶基因的启动子,致使该处染色质呈抑制状态,相应基因的表达得到抑制<sup>[31]</sup>。同样,SWI/SNF可由HDAC1、p300 和prohibitin募集至ER应答元件,最终抑制了该处基因的表达<sup>[32]</sup>。

因此,序列特异性转录因子能直接将依赖 ATP 的改构复合物、HATs、HDACs 募集到特异启动子。这些募集机制好似在一个既定启动子处引发了系列事件的起始,最终导致该启动子处染色质结构发生改变,利于基因激活或抑制状态的形成。

### 3.3 依赖ATP的改构复合物、HATs、转录装置协同发挥作用

有很多证据支持ATP依赖的改构复合物和HATs

协同作用调控基因的表达。最初对这种功能性联系观点的提出是通过对酵母基因的研究。研究发现,组蛋白乙酰转移酶复合物SAGA(Spt-Ada-Gcn5- Acetyltransferase)各亚基及ySWI/SNF的突变是致死的,但仅一个复合物发生突变并没有导致其任何严重的生长缺陷,暗示了两种复合物之间可能有相互作用。在哺乳动物细胞MCF7中,一系列Chip实验表明,在雌激素的处理下, BRG1 和p300/CBP共同存在于ER的应答元件<sup>[33]</sup>。

两类复合物之间直接的相互作用能够增强它们与染色体模板的结合能力,还能影响每个复合物的活性;另外,一个复合物对染色质的改变能对另一个复合物发挥作用提供更好的底物。例如,ATP 依赖的染色质改构复合物对核小体的重塑,能够增加组蛋白 N 末端被乙酰化或去乙酰化的机会;同样,核小体特异位点的乙酰化能使 ATP 依赖的改构复合物与模板的结合更加紧密。

由于两类复合物都具有较大的体积,所以它们同时与启动子结合的可能性似乎很小,目前也没有相关证据。那么,这两类复合物是如何与启动子依次结合的?有观点认为组蛋白乙酰转移酶先于改构复合物,即启动子首先被乙酰化,这样乙酰化的核小体可以作为改构复合物被募集的标志;乙酰化还可以改变染色质的结构,可能使改构复合物与启动子结合更加稳固,从而促使改构复合物更好地发挥作用。为了支持该观点,已有研究表明,存在于SWI/SNF的Swi2/Snf2亚基及SAGA的Gcn5和Spt7中的溴区,能特异地与组蛋白尾部的乙酰化赖氨酸相互作用<sup>[34]</sup>,且Gcn5的溴区为核小体重塑及乙酰化发生后的一系列转录激活事件所必需,还能使SWI/SNF稳固地结合于启动子处。

另一种观点则与之相反。通过对酵母HO启动子的研究发现,依赖于SWI/SNF的改构作用发生在依赖于SAGA的乙酰化之前。实验表明,依赖于SWI/SNF的SAGA的募集不仅是针对HO基因的调控,而且对于Swi5所调控的一系列减数分裂细胞中所表达的基因(包括SIC1、PCL2、PCL9、CDC6等)中普遍存在<sup>[35]</sup>,可能是由于减数分裂时染色质高度凝集的缘故。由此看来,对于所有启动子而言,似乎这两类复合物作用的先后顺序不是绝对的,可能与每个启动子的性质、所参与的转录因子及启动子区域染

色质的具体结构有关。

对于基因的表达还需要基础转录装置的参与。研究表明,激活子GAL4在启动子的结合,可以使该处核小体发生顺式或反式移动,从而产生了无核小体的区域<sup>[36]</sup>。在转录延伸过程中,RNA聚合酶能够移动组蛋白H2A/H2B二聚体或整个组蛋白八聚体,使染色质的结构发生变化<sup>[37,38]</sup>。这些研究结果表明,转录因子和调控复合物与染色质的结合先于染色质改构复合物和组蛋白修饰酶,同样能够改变染色质的结构,三者协同发挥作用。ATP依赖的染色质改构复合物通过特异转录因子和诸如转录前起始复合物的成员之一TBP的介导,增强了与染色质模板的结合,而乙酰化的模板反过来能增强转录因子的结合;在体外的转录系统中,HATs和ATP依赖的改构复合物能够在核小体模板上显著提高转录的整体水平。

总之,基础转录装置和染色质改构复合物与启动子的结合可能没有绝对的先后顺序,即不同的启动子会有不同的激活途径。尽管如此,转录起始结束时,染色质模板的结构状态及与转录装置适时的结合都是一致的。在这些不同的途径中,每一步都有利于下一步的结合,改构复合物利于转录因子的结合,而后者有利于前者改构功能的有效发挥。可以说,每个途径都为相应基因表达的特异性和调控的高效性提供了最有效的方式。对于该领域将来的研究将集中在涉及这三类复合物参与的其它基因的研究,从而更好地理解它们之间的相互联系。

此外,染色质改构复合物在肿瘤发生、发育,核受体所介导的激素应答,DNA复制、修复和重组等方面也扮演着重要的角色。今后随着对该复合物的深入探索,将会使人们对其广泛参与各种细胞生命活动的机制获得更为深入的了解。

#### 参考文献(References):

- [1] Tremethick DJ. Higher-order structures of chromatin: the elusive 30nm fiber. *Cell*, 2007, 128(4): 651–654. [\[DOI\]](#)
- [2] Racki LR, Narlikar GJ. ATP-dependent chromatin remodeling enzymes: two heads are not better, just different. *Curr Opin Genet Dev*, 2008, 18(2): 137–144. [\[DOI\]](#)
- [3] Wang GG, Allis CD, Chi P. Chromatin remodeling and cancer, part I: covalent histone modifications. *Trends Mol Med*, 2007, 13(9): 363–372. [\[DOI\]](#)
- [4] Barrett RM, Wood MA. Beyond transcription factors: The role of chromatin modifying enzymes in regulating transcription required for memory. *Learn Mem*, 2008, 15(7): 460–467. [\[DOI\]](#)
- [5] Taverna SD, Li H, Ruthenburg AJ, Allis CD, Phatel DJ. How chromatin-binding modules interpret histone modifications: Lessons from professional pocket pickers. *Nat Struct Mol Biol*, 2007, 14(11): 1025–1040. [\[DOI\]](#)
- [6] Kouzarides T. Chromatin modifications and their function. *Cell*, 2007, 128(4): 693–705. [\[DOI\]](#)
- [7] Li B, Carey M, Workman JL. The role of chromatin during transcription. *Cell*, 2007, 128(4): 707–719. [\[DOI\]](#)
- [8] Gangaraju VK, Bartholomew B. Mechanisms of ATP dependent chromatin remodeling. *Mutat Res*, 2007, 618(1–2): 3–17.
- [9] Peterson CL, Herskowitz I. Characterization of the yeast *SWI1*, *SWI2* and *SWI3* genes, which encode a global activator of transcription. *Cell*, 1992, 68(3): 573–583. [\[DOI\]](#)
- [10] Trotter KW, Archer TK. The BRG1 transcriptional co-regulator. *Nucleic Acids Res*, 2008, 36: e004.
- [11] Chandrasekaran R, Thompson M. Polybromo-1-bromo-domains bind histone H3 at specific acetyl-lysine positions. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 355(3): 661–666. [\[DOI\]](#)
- [12] Shen W, Xu C, Huang W, Zhang J, Carlson JE, Tu X, Wu J, Shi Y. Solution structure of human Brg1 bromodomain and its specific binding to acetylated histone tails. *Biochemistry*, 2007, 46(8): 2100–2110. [\[DOI\]](#)
- [13] Beldia B, Parker MG. Nuclear receptors: a rendezvous for chromatin remodeling factors. *Cell*, 2003, 114(3): 277–280. [\[DOI\]](#)
- [14] Whitehouse I, Flaus A, Cairns BR, White MF, Workman JL, Owen-Hughes T. Nucleosome mobilization catalysed by the yeast SWI/SNF complex. *Nature*, 1999, 400(6746): 784–787. [\[DOI\]](#)
- [15] Sudarsanam P, Winston F. The Swi/Snf family nucleosome-remodeling complexes and transcriptional control. *Trends Genet*, 2000, 16(8): 345–351. [\[DOI\]](#)
- [16] Längst G, Bonte EJ, Corona DF, Becker PB. Nucleosome movement by CHRAC and ISWI without disruption or trans-displacement of the histone octamer. *Cell*, 1999, 97(7): 843–852. [\[DOI\]](#)
- [17] Whitehouse I, Flaus A, Cairns BR, White MF, Workman JL, Owen-Hughes T. Nucleosome mobilization catalysed by the yeast SWI/SNF complex. *Nature*, 1999, 400(6746): 784–787. [\[DOI\]](#)
- [18] Guyon JR, Narlikar GJ, Sullivan EK, Kingston RE. Stability of a human SWI-SNF remodeled nucleosomal array.

- Mol Cell Biol*, 2001, 21(4): 1132–1144. [\[DOI\]](#)
- [19] Kwon H, Imbalzano AN, Khavari PA, Kingston RE, Green MR. Nucleosome disruption and enhancement of activator binding by a human SW1/SNF complex. *Nature*, 1994, 370(6489): 477–481. [\[DOI\]](#)
- [20] Henikoff S. Nucleosome destabilization in the epigenetic regulation of gene expression. *Nat Rev Genet*, 2008, 9(1): 15–26. [\[DOI\]](#)
- [21] Fan HY, He X, Kingston RE, Narlikar GJ. Distinct strategies to make nucleosomal DNA accessible. *Mol Cell*, 2003, 11(5): 1311–1322. [\[DOI\]](#)
- [22] Strohnner R, Wachsmuth M, Dachauer K, Mazurkiewicz J, Hochstatter J, Rippe K, Längst G. A 'loop recapture' mechanism for ACF-dependent nucleosome remodeling. *Nat Struct Mol Biol*, 2005, 12(8): 683–690. [\[DOI\]](#)
- [23] Narlikar GJ, Fan HY, Kingston RE. Cooperation between complexes that regulate chromatin structure and transcription. *Cell*, 2002, 108(4): 475–487. [\[DOI\]](#)
- [24] Gutiérrez JL, Chandy M, Carrozza MJ, Workman JL. Activation domains drive nucleosome eviction by SWI/SNF. *EMBO J*, 2007, 26(3): 730–740. [\[DOI\]](#)
- [25] Trotter KW, Archer TK. Nuclear receptors and chromatin remodeling machinery. *Mol Cell Endocrinol*, 2007, 265–266: 162–167.
- [26] Biddie SC, Hager GL. Glucocorticoid receptor dynamics and gene regulation. *Stress*, 2009, 12(3): 193–205. [\[DOI\]](#)
- [27] George AA, Schiltz RL, Hager GL. Dynamic access of the glucocorticoid receptor to response elements in chromatin. *Int J Biol*, 2009, 41(1): 214–224.
- [28] Peterson CL, Workman JL. Promoter targeting and chromatin remodeling by the SWI/SNF complex. *Curr Opin Genet Dev*, 2000, 10(2): 187–192. [\[DOI\]](#)
- [29] Ohkawa Y, Yoshimura S, Higashi C, Marfella CG, Dacwag CS, Tachibana T, Imbalzano AN. Myogenin and the SWI/SNF ATPase Brg1 maintain myogenic gene expression at different stages of skeletal myogenesis. *J Biol Chem*, 2007, 282(9): 6564–6570. [\[DOI\]](#)
- [30] Goldmark JP, Fazzio TG, Estep PW, Church GM, Tsukiyama T. The Isw2 chromatin remodeling complex represses early meiotic genes upon recruitment by Ume6p. *Cell*, 2000, 103(3): 423–433.
- [31] Zhang HS, Dean DC. Rb-mediated chromatin structure regulation and transcriptional repression. *Oncogene*, 2001, 20(24): 3134–3138. [\[DOI\]](#)
- [32] Zhang B, Chambers KJ, Faller DV, Wang S. Reprogramming of the SWI/SNF complex for co-activation or co-repression in prohibitin-mediated estrogen receptor regulation. *Oncogene*, 2007, 26(50): 7153–7157. [\[DOI\]](#)
- [33] DiRenzo J, Shang Y, Phelan M, Sif S, Myers M, Kingston R, Brown M. BRG-1 is recruited to estrogen-responsive promoters and cooperates with factors involved in histone acetylation. *Mol Cell Biol*, 2000, 20(20): 7541–7549. [\[DOI\]](#)
- [34] Daniel JA, Grant PA. Multi-tasking on chromatin with the SAGA coactivator complexes. *Mutat Res*, 2007, 618(1–2): 135–148.
- [35] Krebs JE, Fry CJ, Samuels ML, Peterson CL. Global role for chromatin remodeling enzymes in mitotic gene expression. *Cell*, 2000, 102(5): 587–598. [\[DOI\]](#)
- [36] Workman JL, Kingston RE. Nucleosome core displacement *in vitro* via a metastable transcription factor-nucleosome complex. *Science*, 1992, 258(5089): 1780–1784. [\[DOI\]](#)
- [37] Kulaeva OI, Gaykalova DA, Studitsky VM. Transcription through chromatin by RNA polymerase II: Histone displacement and exchange. *Mutat Res*, 2007, 618(1–2): 116–129.
- [38] Armstrong JA. Negotiating the nucleosome: factors that allow RNA polymerase II to elongate through chromatin. *Biochem Cell Biol*, 2007, 85(4): 426–434. [\[DOI\]](#)