



## 研究报告

### Research Report

# 染色质改构因子 BRG1 降低 UV 照射引起的细胞凋亡

王晓光<sup>1</sup>, 王蕊<sup>2</sup>, 王玲<sup>2</sup>, 曾宪录<sup>2</sup>

1 长春师范学院生命科学学院, 长春, 130032;

2 东北师范大学遗传与细胞研究所, 长春, 130024

✉ 通讯作者: zengx779@nenu.edu.cn; ✉ 作者

癌症与分子诊断研究, 2012 年, 第 1 卷, 第 1 篇 doi: 10.5376/cmdr.cn.2012.01.0001

收稿日期: 2012 年 03 月 12 日

接受日期: 2012 年 05 月 18 日

发表日期: 2012 年 05 月 29 日

本文首次发表在《基因组学与医学生物学》(2012 年第 31 卷第 1 期 1-6 页)上。现依据版权所有人授权的许可协议, 采用 Creative Commons Attribution License 协议对其进行授权, 再次发表与传播。只要对原作有恰当的引用, 版权所有人允许并同意第三方无条件的使用与传播。

建议最佳引用格式:

引用格式(中文):

王晓光等, 2012, 染色质改构因子 BRG1 降低 UV 照射引起的细胞凋亡, 癌症与分子诊断研究(online) Vol.1 No.1 pp.1-6 (doi: 10.5376/cmdr.cn. 2012.01.0001)

引用格式(英文):

Wang et al., 2012, The Chromatin Remodeling Factor BRG1 Reduces Cell Apoptosis Induced by UV Radiation, Aizheng Yu Fenzi Zhenduan Yanjiu (online) (Cancer and Molecular Diagnosis Research) Vol.1 No.1 pp.1-6 (doi: 10.5376/cmdr.cn.2012.01.0001)

**摘要** 生命体的遗传物质基础是 DNA 分子, 多种因素可以作用于细胞内的 DNA 分子, 导致多种类型的 DNA 损伤。若受损的 DNA 得不到及时和有效的修复, 细胞将走向凋亡或发生变异。染色质改构复合物(chromatin remodeling complex)在基因表达调控、DNA 复制等方面扮演着重要角色。依赖 ATP 的染色质改构复合物 SWI / SNF 的核心亚基 Brahma Related Gene1 (Brg1)在染色质结构调整、基因转录调控等多个细胞进程中具有重要作用, 仅有有限的文献报道 BRG1 参与到 DNA 的损伤修复过程。因此, 进一步研究与验证 BRG1 在调控 DNA 的损伤修复进而挽救细胞凋亡中的作用十分重要。本文通过利用不同强度的 UV 照射检测细胞凋亡的情况, 初步建立了 DNA 损伤修复的实验体系。将 BRG1 表达质粒瞬时转染到 SW13 (BRG1<sup>-/-</sup>)细胞系中, 并利用 30 J/m<sup>2</sup> 的 UV 照射, 分别在 0 h、6 h 和 24 h 检测细胞早期凋亡程度。结果表明, SW13 (BRG1<sup>-/-</sup>)细胞中瞬时表达 BRG1 可以明显降低由 UV 照射引起的细胞凋亡, 其中 UV 照射后 24 h 的细胞表现最明显。我们进一步在 HeLa 细胞中通过瞬时表达 BRG1 验证了上述结果。由于 BRG 通过染色质改构在基因的转录调控、复制和重组等方面起着重要的作用, 我们推测 BRG1 可能通过染色质改构参与了 DNA 的损伤修复过程, 进而影响了细胞凋亡。

**关键词** BRG1; UV 照射; DNA 损伤修复; 细胞凋亡; 染色质改构

## The Chromatin Remodeling Factor BRG1 Reduces Cell Apoptosis Induced by UV Radiation

Wang Xiaoguang<sup>1</sup>, Wang Rui<sup>2</sup>, Wang Ling<sup>2</sup>, Zeng Xianlu<sup>2</sup>

1 College of Life Sciences, Changchun Normal University, Changchun, 130032;

2 Institute of Genetics and Cytology, Northeast Normal University, Changchun, 130024

✉ Corresponding author: zengx779@nenu.edu.cn; ✉ Authors

**Abstract** DNA molecules are the basis of the genetic material of lives, a variety of factors act on the DNA molecules within of cells leading to various types of DNA damage. If damaged DNA is not timely and effective repaired, the cell would go toward apoptosis or variation. Chromatin Remodeling Complex plays an important role in the regulation of gene expression and DNA replication. Brahma Related Gene1 (Brg1), a core subunit of the ATP-dependent chromatin remodeling complex SWI / SNF, plays an important role in adjustment of the chromatin structure, regulation of gene transcription and other cellular processes. It was limited literature to report that BRG1 involved in the process of DNA damage repairing. Therefore, it would be very important to further study and verify the roles of BRG1 in the regulation of DNA damage repairing to rescue the cell apoptosis. In this research, DNA damage repairing model was preliminary established by detecting the cell apoptosis induced with the different intensity of UV radiation. The BRG1 expression plasmids were transiently transfected into SW13 (BRG1<sup>-/-</sup>) cell lines, and then were exposed under 30 J/m<sup>2</sup> of UV irradiation. We detected the degree of the early cell apoptosis for 0h, 6 h and 24 h, respectively. The results showed that the BRG1 transient expressed in the SW13 (BRG1<sup>-/-</sup>) cells can significantly reduce cell apoptosis caused by UV irradiation, in which the cells exposed for 24 h after UV irradiation would be the most obvious working. The above results were verified by transiently expressing the BRG1 gene in the HeLa cells. Because BRG plays an important role by chromatin remodeling in regulation of gene



transcription, replication, recombination, etc., we speculated that BRG1 might involve in the process of DNA damage repairing by chromatin remodeling, thereby leading to affect apoptosis.

**Keywords** Brahma related gene1 (BRG1); UV irradiation; DNA damage and repair; Cell apoptosis; Chromatin remodeling

在物理和化学等多种因素的刺激下, 细胞内的遗传物质——DNA 可能发生多种类型的损伤, 如 DNA 单链或双链断裂、DNA 与蛋白质交联、碱基的错配、修饰及脱嘌呤或脱嘧啶位点的形成等。但是, 在多种酶的共同作用下, 生物体内的 DNA 损伤修复系统使损伤的 DNA 的结构大部分得以恢复, 使突变率降低, 使得 DNA 分子的相对稳定性得到保持。如果受损的 DNA 分子得不到及时有效地修复, 细胞很可能走向凋亡(Fousteri and Mullenders, 2008)。当 DNA 受到紫外线照射时, 主要产生环丁烷-嘧啶酮二聚体(CPD)和嘧啶 6-4 嘧啶酮光产物(6-4PP) (Li et al., 2006)。对于 UV 照射引起的 DNA 损伤主要是通过核酸切除修复途径(NER)进行修复的, 主要包括泛染色体的核酸切除修复(GG-NER) (Bergink et al., 2006)和转录特异的核酸切除修复(TC-NER) (Sugasawa, 2009)两个途径。

由于染色质高度紧密的结构特点, 使得许多 DNA 活动的调控(如转录和复制等)需要进行染色质改构(chromatin remodeling complex)。前人的研究表明, 至少有两类高度保守的染色质修饰复合物与染色质的结构调整有关, 即依赖于 ATP 的染色质改构复合物(Racki and Narlikar, 2008), 利用 ATP 水解而获得的能量, 使 DNA 与组蛋白之间的相互作用改变; 组蛋白修饰酶复合物对组蛋白进行共价修饰 (Zhu and Wani, 2010), 即使赖氨酸和精氨酸甲基化、赖氨酸乙酰化、丝氨酸和苏氨酸磷酸化、赖氨酸泛素化、谷氨酸多聚 ADP 核糖基化和赖氨酸苏素化 (Kouzarides, 2007; Wang et al., 2007; Méndez et al., 2010)。依赖于 ATP 的染色质改构复合物的典型代表是 SWI/SNF 复合物, 人类以 BRG1 或 BRM 作为其 ATP 酶催化亚基(Yoo and Crabtree, 2009)。

最近的研究表明, 酵母 SWI/SNF 复合物与 GG-NER 中关键的 DNA 损伤识别因子 Rad4-Rad23 有着密切的联系(Gong et al., 2006)。在研究 NER 剪切步骤的结果中发现, 人 NER 蛋白双剪切二核小体的活性可以被 ATP 依赖的染色质改构复合物增强, 从而使核小体被移除并增大了无核小体的 DNA 连接区域的范围(Hara et al., 2002)。另外, 酵母 SWI/SNF 和相关的 ISW2 复合物可以增强光修复酶

对 UV 损伤的修复合活性(Wolner et al., 2003), 表明了改构复合物在 UV 照射后的 DNA 损伤修复中起着重要作用。

BRG1 作为人改构复合物的核心催化亚基, 在细胞的多种生命活动中具有重要作用, 如调控基因的转录、复制、重组、骨骼肌分化及抑制肿瘤发生(Wolner et al., 2003)。但是否参与 DNA 损伤修复进而挽救细胞凋亡还不是很清楚。本研究建立了 UV 照射引起 DNA 损伤的模型。根据这一模型, 用  $30 \text{ J/m}^2$  剂量的 UV 照射瞬时转染 BRG1 表达质粒的 SW13 (BRG1<sup>-/-</sup>) 细胞, 在不同的时间点检测细胞的早期凋亡情况。结果表明, 转染了 BRG1 表达质粒的细胞的早期凋亡程度明显较对照组低。我们通过在 HeLa 细胞中过表达 BRG1 进一步证实了上述结果, 即 BRG1 可以明显降低由 UV 照射引起的细胞凋亡。由此, 我们推测 BRG1 可能参与了 DNA 的损伤修复进而挽救细胞的凋亡。

## 1 结果与分析

### 1.1 DNA 损伤模型的建立

多种因素影响可能导致细胞内 DNA 分子产生多种类型的损伤。为了研究人染色质改构复合物的核心催化亚基 BRG1 是否参与 DNA 损伤修复, 我们首先建立了 UV 照射引起 DNA 损伤修复的模型。用 254 nm 波长的紫外线, 在样品上方 15 cm 处照射 SW13 (BRG1<sup>-/-</sup>) 细胞, 通过调整照射时间来调整照射强度。然后将细胞重新置于  $\text{CO}_2$  培养箱中进行不同时间的损伤修复培养(0 h, 6 h 和 24 h), 收集样品并用流式细胞术检测细胞早期的凋亡情况。

细胞凋亡的程度随着 UV 剂量的提高而增强(图 1)。在剂量为  $10 \text{ J/m}^2$  的 UV 照射时, 照射后 0 h 和 6 h, 细胞的早期凋亡率与阴性对照相似, 分别为阴性对照的 1.28 倍和 1.29 倍; 照射后 24 h, 细胞早期凋亡率为阴性对照的 2.27 倍, 明显提高。在剂量为  $20 \text{ J/m}^2$  的 UV 照射时, 分别检测 0 h、6 h 和 24 h 后早期凋亡的细胞相对未经 UV 照射的阴性对照细胞, 分别为 1.58 倍、2.4 倍和 2.8 倍, 对细胞造成的损伤程度较  $10 \text{ J/m}^2$  增强, 但差别不显著。当 UV 剂量提高到  $30 \text{ J/m}^2$ , 分别检测在照射后 0 h、6 h 和 24 h 细胞的早期凋亡率, 为对照的 1.81 倍、

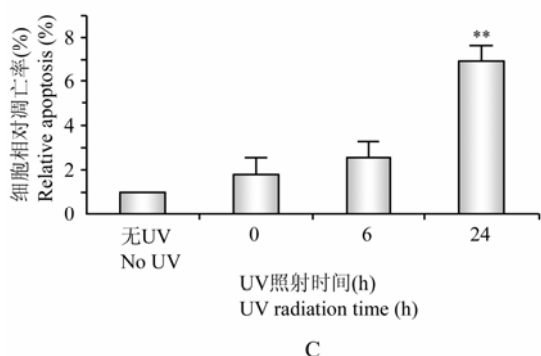
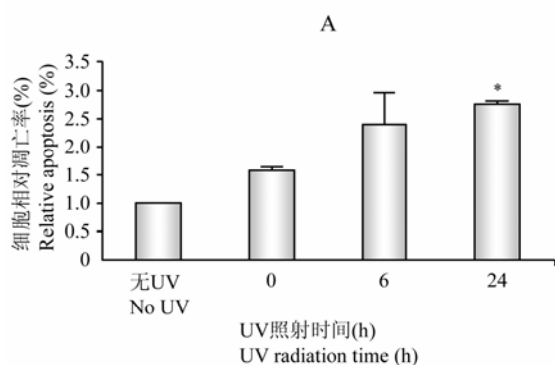
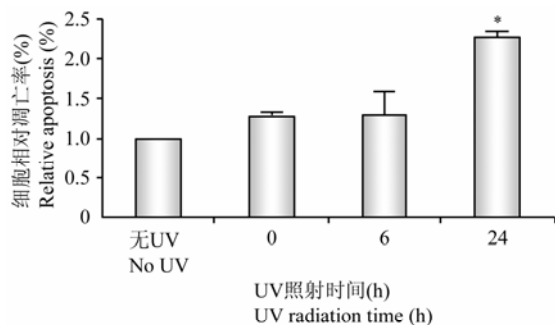


图 1 不同 UV 剂量对 SW13 细胞凋亡的影响  
 注: A: 10 J/m<sup>2</sup> 剂量 UV; B: 20 J/m<sup>2</sup> 剂量 UV; C: 30 J/m<sup>2</sup> 剂量 UV; 星号\*: UV 刺激后 24 h 的细胞凋亡率与没有进行 UV 照射的细胞凋亡率相比有明显差异(\*, p<0.05; \*\*, p<0.01)

Figure 1 The effect of different doses of UV on cell apoptosis in SW13 cells

Note: A: 10 J/m<sup>2</sup> dose of UV; B: 20 J/m<sup>2</sup> dose of UV; C: 30 J/m<sup>2</sup> dose of UV; The asterisk \* indicates there is significant difference in rate of cell apoptosis exposed after 24 h UV radiation comparing to that without UV radiation (\*, p<0.05; \*\*, p<0.01)

2.56 倍和 6.91 倍。与 10 J/m<sup>2</sup> 和 20 J/m<sup>2</sup> 剂量照射结果相比, 细胞早期凋亡程度较高, 照射 24 h 后差异最为显著。因此, 30 J/m<sup>2</sup> UV 照射时 DNA 损伤程度较为明显, 为最适 UV 剂量。

## 1.2 SW13 (BRG1<sup>-/-</sup>) 细胞中表达 BRG1 可以明显降低由 UV 照射引起的细胞凋亡

为了检测 BRG1 是否参与调控 DNA 损伤修复,

我们利用 BRG1 缺陷型的 SW13 细胞, 体瞬时转染 BRG1 的表达质粒, 检测 BRG1 在该细胞核内的表达情况(图 2)。SW13 细胞系中无 BRG1 蛋白的表达, 在转染 BRG1 质粒的细胞中检测到大量 BRG1 蛋白, 确定了 BRG1 质粒的转染条件。

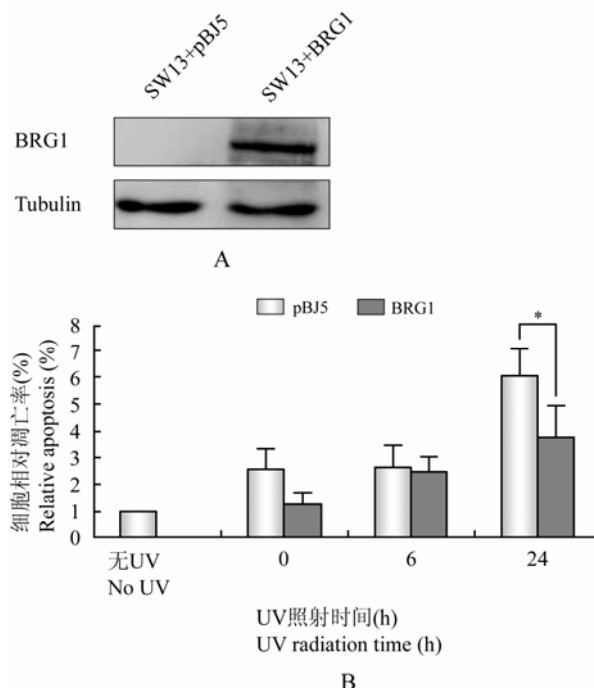


图 2 BRG1 在 SW13 细胞中的表达对细胞凋亡的影响  
 注: A: Western Blotting 检测 BRG1 在 SW13 细胞中的表达情况; B: 在 SW13 细胞中瞬时转染 BRG1 表达质粒, 检测细胞早期凋亡率; 星号\*: UV 刺激 24 h 后, 转染 BRG1 的细胞凋亡率与转染 pBJ5 细胞的凋亡率相比有明显差异(\*, p<0.05)

Figure 2 The effect of BRG1 expressed in SW13 cells on cell apoptosis  
 Note: A: BRG1 expression in SW13 cells detected by Western blotting; B: The rate of early cell apoptosis detected in the SW13 cells with transiently transfecting BRG1 expressing plasmids; The asterisk \* indicates there is significant difference in the rete of cell apoptosis of BRG1 transfected cells comparing to that of pBJ5 transfected cells (\*, p<0.05)

我们进一步将 BRG1 表达质粒瞬时转染到 SW13 细胞中, 用 30 J/m<sup>2</sup> 剂量的 UV 照射, 分别在 0 h、6 h 和 24 h 检测细胞凋亡。结果表明, 对照样品的早期凋亡细胞在不同时间点分别为阴性对照的 2.55 倍、3.62 倍和 6.07 倍; BRG1 表达质粒转染的细胞其凋亡程度分别为阴性对照的 1.24 倍、1.47 倍和 3.74 倍。BRG1 转染细胞的早期凋亡率明显下降, 在不同时间点相对凋亡率分别相差 1.31 倍、2.15 倍和 2.33 倍, 24 h 时差异最为显著。另外, 对照组样品凋亡程度呈明显上升趋势, 说明 UV 照射后对照



组走向凋亡的细胞不断增加可能是由于这组细胞修复能力较弱。

### 1.3 过表达 BRG1 能够明显减少 UV 照射引起的 HeLa 细胞凋亡

我们采用了有 BRG1 表达的人宫颈癌细胞株 HeLa 验证上述结果。首先在该细胞内脂质体瞬时转染 BRG1 表达质粒, 并检测 BRG1 在该细胞核内的过表达情况(图 3A), 成功转染该质粒的细胞中 BRG1 蛋白的表达量明显较对照组高。

我们进一步将 BRG1 表达质粒瞬时转染到 HeLa 细胞中, 用 30 J/m<sup>2</sup> 剂量的 UV 照射, 分别在 0 h、6 h 和 24 h 检测细胞凋亡。结果表明(图 3B), 在经过不同时间修复后, BRG1 表达质粒转染的细胞其早期凋亡率都要远低于对照组细胞。结果表明, 过表达 BRG1 的 HeLa 细胞, 其细胞早期凋亡率明显下降, 在经过 0 h、6 h 和 24 h 的损伤修复培养后, 相对凋亡率分别相差 2.47 倍、3.88 倍和 5.62 倍, 且 24 h 时差异最为显著。上述结果显示, 过表达 BRG1 可能促进了 HeLa 细胞的 DNA 损伤修复, 降低了细胞凋亡的程度。

## 2 讨论

多种物理、化学或自发因素都能诱导细胞内的 DNA 分子产生损伤, 如果受损 DNA 没有经过及时有效地修复, 细胞将走向凋亡。在 DNA 损伤修复的过程中, 损伤位点可以被多种因子识别, 从而使相关修复因子募集到损伤位点上。在这一过程中, 染色质改构复合物的参与改变了 DNA 损伤位点处的染色质结构, 促进了损伤位点的识别和相关因子的募集。

通过对核酸切除修复途径的体外研究表明, 依赖 ATP 的染色质改构复合物促进了核酸的剪切(Hara et al., 2002)。研究表明, SWI/SNF 复合物可以增强修复因子与染色质的结合。UV 照射使限制性酶对染色质的结合及作用增强, 而在 swi2 突变的细胞中这种结合降低了 50%, 表明 SWI/SNF 复合物在 UV 照射引起的 DNA 损伤修复中扮演了重要的角色(Mazina and Mazin, 2004)。近年, 很多研究关注于 BRG1 对细胞凋亡的影响, 例如 BRG1 通过参与 RB-p53 通路而调控细胞凋亡(Naidu et al., 2009; Alessio et al., 2010), 或是通过促进细胞周期相关基因的转录为修复损伤 DNA 争取时间(Gong et al., 2006)。而仅有有限的文献报道 BRG1 参与到 DNA

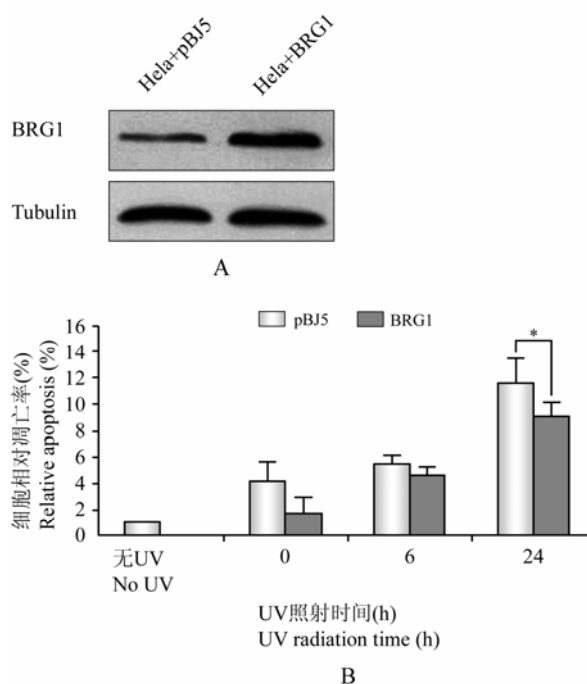


图 3 BRG1 在 HeLa 细胞中的表达对细胞凋亡的影响  
注: A: Western Blotting 检测 BRG1 在 HeLa 细胞中的表达情况; B: 在 HeLa 细胞中瞬时转染 BRG1 表达质粒, 检测细胞早期凋亡率; 星号\*: UV 刺激 24 h 后, 转染 BRG1 的细胞凋亡率与转染 pBJ5 细胞的凋亡率相比有明显差异(\*, p<0.05)  
Figure 2 The effect of BRG1 expressed in HeLa cells on cell apoptosis

Note: A: BRG1 expressed in HeLa cells detected by Western blotting; B: The rate of early cell apoptosis detected in the HeLa cells with transiently transfecting BRG1 expressing plasmids; The asterisk \* indicates there is significant difference in the rete of cell apoptosis of BRG1 transfected cells exposed after 24 h UV radiation comparing to that of pBJ5 transfected cells (\*, p<0.05)

的损伤修复过程, 如 BRG1 通过促进 XPC 募集到 DNA 损伤位点进而进行核酸剪切修复(Zhang et al., 2009), 而且观察到 BRG1 募集到 DNA 损伤位点上。而 BRG1 是否直接参与损伤部位的核小体的改构, 通过行使其 ATPase 功能使 DNA 暴露出来得到修复进而减少细胞凋亡还不是很清楚。

我们的研究发现, 在 BRG1 缺陷的 SW13 细胞中瞬时转染 BRG1 表达质粒, 可以明显降低由 UV 照射引起的细胞凋亡, 说明 BRG1 参与了 DNA 损伤修复的过程; 而在 BRG1 非缺陷的 HeLa 细胞中过表达 BRG1, 进一步降低了细胞凋亡率, 说明过量的 BRG1 在 HeLa 细胞中提高了细胞修复 DNA 损伤的效率。说明过表达的 BRG1 对内源的 BRG1 的功能有补充作。但是外源 BRG1 是通过哪种机制促进 DNA 损伤修复的, 我们猜测, BRG1 有可能直接



参与了损伤 DNA 所在的染色质结构的松散, 提高损伤 DNA 的修复效率。在接下来的研究中, 我们将针对损伤部位核小体松散的程度进行检测, 观察 BRG1 的 ATP 酶活性对损伤后核小体结构调整的影响。

### 3 材料和方法

#### 3.1 材料

人宫颈癌细胞株 HeLa 和人肾上腺皮质腺癌细胞株 SW13 购自上海细胞研究所细胞库。

IMDM 培养基购自 Invitrogen 公司; 四季青胎牛血清购自杭州四季青生物工程材料有限公司; 兔源抗 BRG1 单克隆抗体 (SMTRCA4) 购自于 Santacruz 公司; 鼠源 Tubulin 单克隆抗体 (AR819) 购自 Sigma 公司; 二抗分别为山羊抗小鼠 IgG 和山羊抗兔 IgG, 均为 Santacruz 公司产品; ECL 发光液购自 GE Health 公司; 凯基细胞凋亡检测试剂盒购自南京科技发展有限公司。

绿色荧光蛋白质量 GFP; BRG1 真核表达质粒 pBJ5-BRG1 和载体质粒 pBJ5 (Dr. Keji Zhao, NIH, Maryland 惠赠)。

#### 3.2 细胞培养

人宫颈癌细胞株 HeLa 和人肾上腺皮质腺癌细胞株 SW13 及用含有 10% 胎牛血清、青霉素(100 $\mu$ g/mL)和链霉素(0.01 g/mL)的 IMDM 培养基于 37 $^{\circ}$ C、5% CO<sub>2</sub> 的培养箱中培养。

#### 3.3 脂质体瞬时转染

转染 24 h, 将 0.5~2 $\times$ 10<sup>5</sup> 细胞接种到 500 L 不含抗生素的培养基中, 使转染时细胞密度达到 90%~95%。0.8 g DNA 50 L 无血清培养基中。轻混 lipofectamine<sup>TM</sup> 2000, 取 2.0 L 混入 50 L 无血清培养基中, 温育 5 min。将混合 DNA 和 lipofectamine。作用 20 min 后将 100 L 混合物加入每个含细胞的小室内, 轻混。37 $^{\circ}$ C 培养, 转染 4~6 h 后可换液, 18~48 h 后检测。

#### 3.4 核蛋白的提取

待细胞丰度达到 75%~80%时, 用胰酶消化并收集细胞, 1000 r/min 离心 5 min, 去上清。将沉淀重悬于 PBS 中, 1500 r/min 离心 5 min。将沉淀重悬于 400 L 冰冷的缓冲液 A (10 mmol/L Hepes-KOH, pH 7.9, 1.5 mmol/L MgCl<sub>2</sub>, 10 mmol/L KCl, 1 mmol/L DTT, PMSF), 置冰上冰浴 30 min, NP-40 添加至终体积的 0.6% (V/V), 剧烈振荡 10 s, 置冰上冰浴 30 min。

将沉淀的细胞核重悬于缓冲液 B (20 mmol/L Hepes-KOH, pH 7.9, 1.5 mmol/L MgCl<sub>2</sub>, 400 mmol/L NaCl, 0.5 mmol/L EDTA, 25%甘油, 1 mmol/L DTT, PMSF), 置于 4 $^{\circ}$ C 摇床剧烈摇动 30 s, 13 000 r/min 离心 5 min, 核蛋白上清液于 -70 $^{\circ}$ C 保存。

#### 3.5 Western blotting 分析

将样品进行 SDS-PAGE, 经电转移至硝酸纤维素膜, 5%脱脂奶粉室温封闭 1 h, 弃溶液, 加入 TBST 稀释的一抗, 室温轻摇 1 h; TBST 洗 3 次后, 加入 5% BSA 稀释的二抗, 室温轻摇 1 h, TBST 洗 3 次后; 用 ECL 显色 5 min, 压片显影。

#### 3.6 流式细胞仪检测凋亡

用胰酶消化并收集细胞。PBS 洗涤细胞二次。收集细胞, 将 5 L AnnexinV-FITC 加入到含有 500 L Binding Buffer 的细胞悬液中混匀, 然后加入 5 L propidium Iodide 混匀, 25 $^{\circ}$ C 避光 5~15 min。反应结束后利用流式细胞仪检测。

#### 作者贡献

通讯作者曾宪录为本研究提供了实验平台及整体的研究框架和思路, 并对论文进行了修改和定稿; 王晓光进行了实验设计并撰写论文; 王蕊进行了流式检测; 王玲对本文文字和图片进行了编辑。

#### 致谢

感谢美国 Maryland 的 NIH 中心的 Keji Zhao 先生惠赠 BRG1 真核表达质粒 pBJ5-BRG1 和载体质粒 pBJ5。本研究由国家自然科学基金(90608021)、吉林省自然科学基金(201112165)和吉林省教育厅科研基金(吉教科合字 2012 第 221 号)共同资助。

#### 参考文献

- Alessio N., Squillaro T., Cipollaro M., Bagella L., Giordano A., and Galderisi U., 2010, The BRG1 ATPase of chromatin remodeling complexes is involved in modulation of mesenchymal stem cell senescence through RB-P53 pathways, *Oncogene*, 29(40): 5452-5463 <http://dx.doi.org/10.1038/onc.2010.285> PMID:20697355
- Bergink S., Salomons F.A., Hoogstraten D., Grootuis T.A., de Waard H., Wu J., Yuan L., Citterio E., Houtsmuller A.B., Neeffjes J., Hoeijmakers J.H., Vermeulen W., and Dantuma N.P., 2006, DNA damage triggers nucleotide excision repair-dependent monoubiquitylation of histone H2A, *Genes Dev.*, 20(10): 1343-1352 <http://dx.doi.org/10.1101/>



- gad.373706
- Fousteri M., and Mullenders L.H., 2008, Transcription-coupled nucleotide excision repair in mammalian cells: Molecular mechanisms and biological effects, *Cell Res.*, 18(1): 73-84 <http://dx.doi.org/10.1038/cr.2008.6> PMID: 18166977
- Gong F., Fahy D., and Smerdon M.J., 2006, Rad4-Rad23 interaction with SWI/SNF links ATP-dependent chromatin remodeling with nucleotide excision repair, *Nat. Struct. Mol. Biol.*, 13(10): 902-907 <http://dx.doi.org/10.1038/nsmb1152>
- Hara R., and Sancar A., 2002, The SWI/SNF chromatin-remodeling factor stimulates repair by human excision nuclease in the mononucleosome core particle, *Mol. Cell Biol.*, 22(19): 6779-6787 <http://dx.doi.org/10.1128/MCB.22.19.6779-6787.2002> PMID: 12215535 PMCid:134043
- Kouzarides T., 2007, Chromatin modifications and their function, *Cell*, 128(4): 693-705 <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2007.02.005> PMID:17320507
- Li J., Wang Q.E., Zhu Q., El-Mahdy M.A., Wani G., Praetorius-Ibba M., and Wani A.A., 2006, DNA damage binding protein component DDB1 participates in nucleotide excision repair through DDB2 DNA-binding and cullin 4A ubiquitin ligase activity, *Cancer Res.*, 66(17): 8590-8597 <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-06-1115> PMID: 16951172
- Mazina O.M., and Mazin A.V., 2004, Human Rad4 protein stimulates DNA strand exchange activity of hRad51 protein in the presence of Ca<sup>2+</sup>, *J. Biol. Chem.*, 279: 52042-52051 <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M410244200> PMID:15466868
- Méndez-Acuña L., Di Tomaso M.V., Palitti F., and Martínez-López W., 2010, Histone post-translational modifications in DNA damage response, *Cytogenet Genome Res.*, 128(1-3): 28-36 <http://dx.doi.org/10.1159/000296275> PMID:20407219
- Naidu S.R., Love I.M., Imbalzano A.N., Grossman S.R., and Androphy E.J., 2009, The SWI/SNF chromatin remodeling subunit BRG1 is a critical regulator of p53 necessary for proliferation of malignant cells, *Oncogene*, 28(27): 2492-2501 <http://dx.doi.org/10.1038/onc.2009.121> PMID:19448667 PMCid:2708319
- Racki L.R., and Narlikar G.J., 2008, ATP-dependent chromatin remodeling enzymes: Two heads are not better, just different, *Curr. Opin. Genet. Dev.*, 18(2): 137-144 <http://dx.doi.org/10.1016/j.gde.2008.01.007>
- Sugasawa K., 2009, UV-DDB: A molecular machine linking DNA repair with ubiquitination, *DNA Repair*, 8(8): 969-972 <http://dx.doi.org/10.1016/j.dnarep.2009.05.001> PMID: 19493704
- Wang G.G., Allis C.D., and Chi P., 2007, Chromatin remodeling and cancer, part I: Covalent histone modifications, *Trends Mol. Med.*, 13(9): 363-372 <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmed.2007.07.003> PMID:17822958
- Wolner B., van Komen S., Sung P., and Peterson C.L., 2003, Recruitment of the recombinational repair machinery to a DNA double-strand break in yeast, *Mol Cell*, 12(1): 221-232 [http://dx.doi.org/10.1016/S1097-2765\(03\)00242-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1097-2765(03)00242-9)
- Yoo A.S., and Crabtree G.R., 2009, ATP-dependent chromatin remodeling in neural development, *Curr. Opin. Neurobiol.*, 19(2): 120-126 <http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2009.04.006> PMID:19442513 PMCid:2756292
- Zhang L., Zhang Q., Jones K., Patel M., and Gong F., 2009, The chromatin remodeling factor BRG1 stimulates nucleotide excision repair by facilitating recruitment of XPC to sites of DNA damage, *Cell Cycle*, 8(23): 3953-3959 <http://dx.doi.org/10.4161/cc.8.23.10115> PMID: 19901545
- Zhu Q., and Wani A.A., 2010, Histone modifications: Crucial elements for damage response and chromatin restoration, *J. Cell Physiol.*, 223(2): 283-288 PMID:20112283 PMCid:2930755