

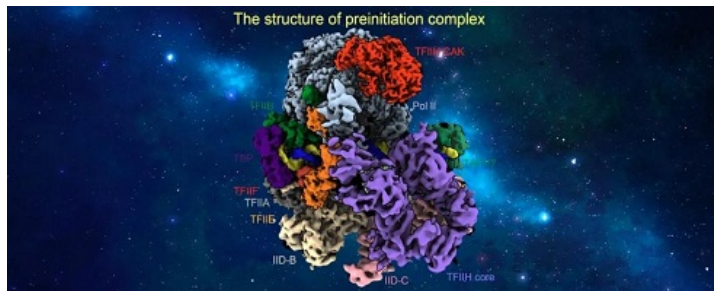
转录起始复合物识别启动子组装机制获揭示

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13310.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

转录起始复合物识别启动子组装机制获揭示。



4月1日,《科学》在线发表了复旦大学生物医学研究院研究员徐彦辉课题组的一篇研究长文,首次报道了包含TFIID的完整转录前起始复合物(PIC)结构,揭示了PIC如何识别不同类型启动子并完成多步组装的完整动态过程。徐彦辉团队在《科学》发表的论文中,解析了25种复合物冷冻电镜结构,涵盖了不同PIC组装阶段、不同功能状态及启动子类型,全面地回答了转录起始阶段若干重要的科学问题。中国科学院院士饶子和表示,《科学》审稿专家认为,该研究成果对今后几年的真核转录起始调控研究有指导性意义,一经发表,必将成为经典这项研究非常优秀,标志着转录调控领域的巨大进展本文揭示的组装机制引人关注,作者所做的大量工作值得赞赏。该工作也是中国科学家继解析剪接体复合物之后在转录调控领域的又一教科书级的经典工作。这一研究成果的发布,也标志着中国科学家在基因转录调控领域的基础科学研究中取得世界级顶尖成果。以人类为代表的高等生物,进化出复杂的基因表达调控机制,利用同一套基因组遗传信息,分化出数百种不同的细胞类型,以适应对复杂生长发育过程的需要。转录起始过程发生在几万种不同基因的高度多样化的启动子区。围绕启动子区转录起始过程的调控,是细胞体系内最为核心的生命过程之一,对其进行研究一直是生命科学的重大前沿课题。

为实现复杂的基因表达调控,人体细胞中进化出以RNA聚合酶II(Pol II,以下简称聚合酶)为核心的PIC,识别几乎所有编码基因和大部分非编码基因的启动子区,响应各种转录调控信号,起始基因转录。目前的分子生物学教科书中对转录起始模型是TBP特异性识别并弯曲含有TATA box的启动子(TATA box

promoter),招募聚合酶并组装PIC启动转录。然而,有超过85%的人类基因启动子不含有TATA box,称为TATA-less启动子,并且几乎所有的基因转录过程都需要完整TFIID复合物,其功能并不能够被TBP所替代。因此,尽管已有大量基于TBP的PIC复合物结构研究,包含TFIID的完整PIC是如何在不同类型启动子上进行组装的,一直没有阐明。对于超过85%以上基因,转录起始是如何发生的,是转录领域长期未能解决的难题。据悉,徐彦辉课题组经过多年努力,利用冷冻电镜方法,解析了PIC组装过程中所有关键组装步骤和状态的复合物结构。为研究PIC对各种不同类型启动子的识别,研究人员在涵盖所有启动子类型(三种)的8个启动子及5个突变启动子上,组装PIC复合物并进行了结构分析。25个复合物结构提供了PIC组装的不同阶段,不同功能状态,不同启动子类型的全覆盖结构信息。研究分析发现,TFIID含有多个DNA结合区,具有较高的序

列包容度，可识别各种不同类型的基因启动子；针对不同类型启动子，PIC通过两种方式将启动子推动至聚合酶催化中心上方准备转录，提出双路径启动子推动模型；处于Drive构象的完整PIC，为转录起始做好了两方面准备。这一发现还从分子层面颠覆了对TBP只结合TATA box的传统看法，很好地解释了PIC组装和基因转录为何可发生在几乎所有基因的启动子上。研究人员表示，这项工作是近年来转录领域的重要突破，在分子水平上展示了高度动态的转录起始过程，为后续研究基因表达调控奠定了理论基础。（来源：中国科学报黄辛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/science.aba8490> 版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn

作者：徐彦辉等 来源：《科学》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发