
中国科大揭示细胞更新转录调控新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29576.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！

近日，中国科学技术大学教授刘行、教授姚雪彪和研究员王志凯，在《细胞报告》（Cell Reports）上在线发表了题为Dynamic phosphorylation of FOXA1 by Aurora B guides post-mitotic gene reactivation

的研究文章。该研究发现了书签标识因子FOXA1在细胞有丝分裂期过程中DNA结合模式转变的磷酸化调控机制以及FOXA1转录凝聚体的形成与功能发挥的分子基础。

细胞更新是生命的源泉。细胞更新的质量控制是个体发育与生命健康的基础。细胞更新通过有丝分裂将父代的遗传信息精准传递给两个子细胞来完成。在此期间，细胞通过染色质高度凝集与动态区室化调控转录活性。然而，关于转录因子如何在有丝分裂结束后迅速恢复转录和表达尚不清楚。

FOXA1蛋白是重要的先锋转录因子，也是一个在有丝分裂期结合在染色体上的书签标识因子。作为先锋转录因子，FOXA1在胚胎发育过程中激活转录沉默的异染色质，启动靶基因的表达，从而促进组织和器官的发育和分化。作为书签标识因子，尽管在细胞有丝分裂期过程中FOXA1失去了大量DNA序列依赖的特异性结合，但能够以非特异性结合模式驻留在染色体上，并动态扫描染色体DNA以确保有丝分裂完成后相关基因的转录得以迅速重启。然而，FOXA1从DNA序列依赖的特异性结合转变为非特异性结合的调控机制及其书签标识功能的分子机理是领域内尚需研究的科学问题。

该研究通过时间分辨邻近交联质谱发现，FOXA1的第221位丝氨酸（S221）在细胞有丝分裂期的动态磷酸化特征，第221位丝氨酸磷酸化在有丝分裂退出时消失，提示FOXA1的第221位丝氨酸受有丝分裂激酶活性调控。生化实验与质谱分析显示，FOXA1的第221位丝氨酸是Aurora B激酶底物。生物大分子凝聚态实验显示，第221位丝氨酸磷酸化精准调控DNA依赖性FOXA1相分离能力。超高分辨率显微成像分析揭示了FOXA1蛋白磷酸化、DNA特异性结合、生物大分子凝聚体形成精准调控FOXA1转录的协同机制，为解析细胞更新质量控制提供了契机。

进一步，研究发现，FOXA1转录活性异常导致肿瘤如前列腺癌的发生与发展。中国人群的前列腺癌含有大量的FOXA1突变体。FOXA1转录活性的时空调节，为FOXA1突变体介导的前列腺癌演进的有效干预提供了靶向策略。

[论文链接](#)

研究团队单位：中国科学技术大学

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](http://www.iikx.com)转发