



生化与细胞所研究发现转录中介体复合物的新功能

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2012-01-20

【字号：小 中 大】

《细胞》子刊《分子细胞》(*Molecular Cell*)杂志于1月19日在线发表了中国科学院上海生科院生化与细胞所王纲研究组、惠静毅研究组和美国新泽西医科大学的田斌研究组合作的一项最新研究成果。该工作发现了中介体复合物(Mediator Complex)在调控mRNA可变加工中的重要作用。

基因的表达调控受到转录及转录后等多种水平的调节。mRNA的加工,包括加帽、剪接、加尾等作为转录后调控的重要方式,是维持生物蛋白质功能多样性的重要机制。mRNA可变加工与细胞的命运决定等发育过程、以及疾病的发生发展相关。转录中介体复合物(Mediator Complex)的经典功能是转录因子和通用转录机器之间传递信息的分子桥梁,精细控制基因的转录发生。长期以来有预测性假说认为,转录中介体复合物可能与mRNA的加工有关,但一直缺乏突破性发现。

王纲研究组的博士研究生黄燕、姚潇等首先用体外的方法表达纯化了一系列可溶的中介体复合物亚基,通过结合质谱方法首先鉴定出MED23亚基与mRNA加工因子有相互作用,运用一系列生物化学的方法确定了MED23和剪接因子hnRNP L体内与体外的相互作用。通过与所内惠静毅研究组合作,发现MED23能够调控hnRNP L靶基因的选择性剪接。进一步,在全基因组水平研究中中介体复合物所调控的mRNA选择性加工事件,由美国新泽西大学田斌教授及李文成博士运用生物信息学的手段分析了MED23和hnRNP L分别敲低所影响的mRNA的外显子芯片数据,证明了MED23和剪接因子hnRNP L能够协同调控选择性加工。

该工作首次发现了中介体复合物在mRNA加工中的新功能,为转录和RNA加工的偶联提供了新的机制,并为中介体复合物参与的发育过程及癌症发生等提供了新的分子解释。

该研究得到了中国科学院、科技部、国家自然科学基金委和美国NIH等机构的经费支持。

打印本页

关闭本页