



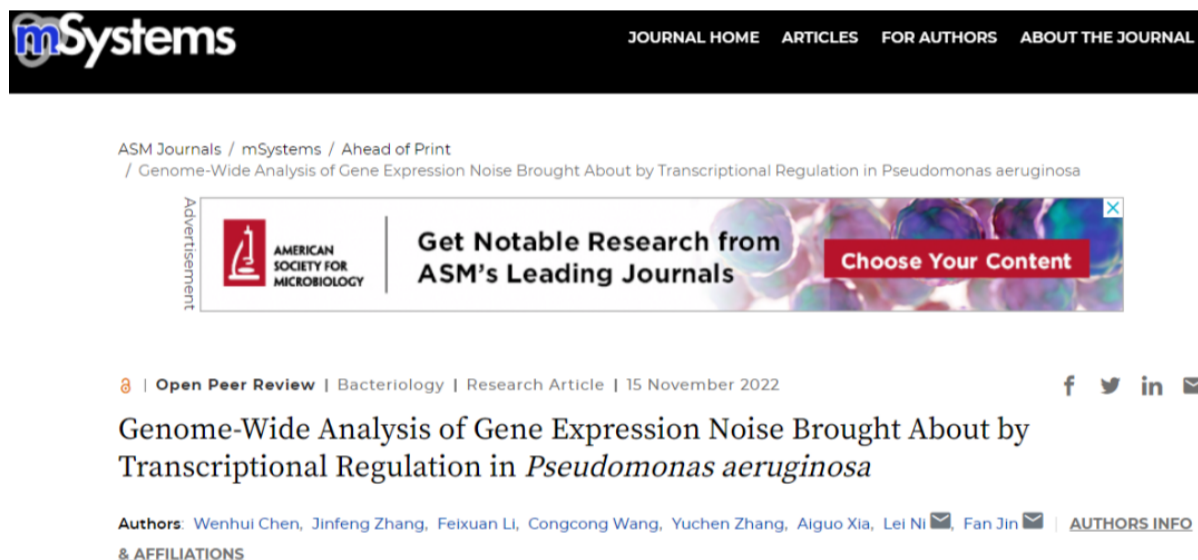
mSystems | 基因组层面测量铜绿假单胞菌的转录调控噪声

时间: 2022-11-25 来源: 合成所

文本大小: 【大|中|小】 【打印】

近日, 中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所金帆课题组在国际学术期刊mSystems上发表了题为《Genome-Wide Analysis of Gene Expression Noise Brought About by Transcriptional Regulation in *Pseudomonas aeruginosa*》的研究成果。团队利用成果所构建文库, 在单细菌层次上分析了大量启动子的转录调控噪声, 为探究和理解细菌如何适应复杂的生活环境提供了数据支持。

中科院深圳先进院合成所助理研究员倪磊、研究员金帆为共同通讯作者。



文章上线截图

文章链接: <https://doi.org/10.1128/msystems.00963-22>

基因表达过程中各个步骤存在的随机性, 造成的个体与个体之间的差异性, 就是基因表达的噪声。转录过程中的噪声可以分成两部分: (1) 转录起始的近泊松行为引起的随机噪声; (2) 上游转录因子的表达水平和启动子结合状态波动引起的转录调控噪声(文中用NTR表示)。经过数十亿年的自然选择, 转录调控噪声已经成为基因表达噪声的一部分, 细菌可以通过进化和调控特定的调节网络来控制这种噪声。因此, 转录调控噪声, 而不是总表达噪声, 反映了目标基因的潜在的调控模式。

到目前为止, 在基因表达层面已经发展出了很好的理论来理解转录调控噪声的基本逻辑, 并且发现对具有高转录调控噪声的基因的研究有望揭示细菌适应其栖息地的新机制。然而, 在实验中很难区分转录调控噪声和转录过程的随机噪声, 这妨碍了对转录调控噪声的理解, 同时还缺乏基因组层面的转录调控噪声的认识。为了在系统水平上描述基因表达的转录调控噪声, 金帆课题组团队在模式致病菌铜绿假单胞菌中构建了一个包含3336个菌种的双色荧光转录报告系统文库, 并利用文库在单细菌层次上全面分析了铜绿假单胞菌基因组中超过90%启动子的转录调控噪声。该研究的结果为进一步地研究铜绿假单胞菌的转录调控提供了丰富的线索。

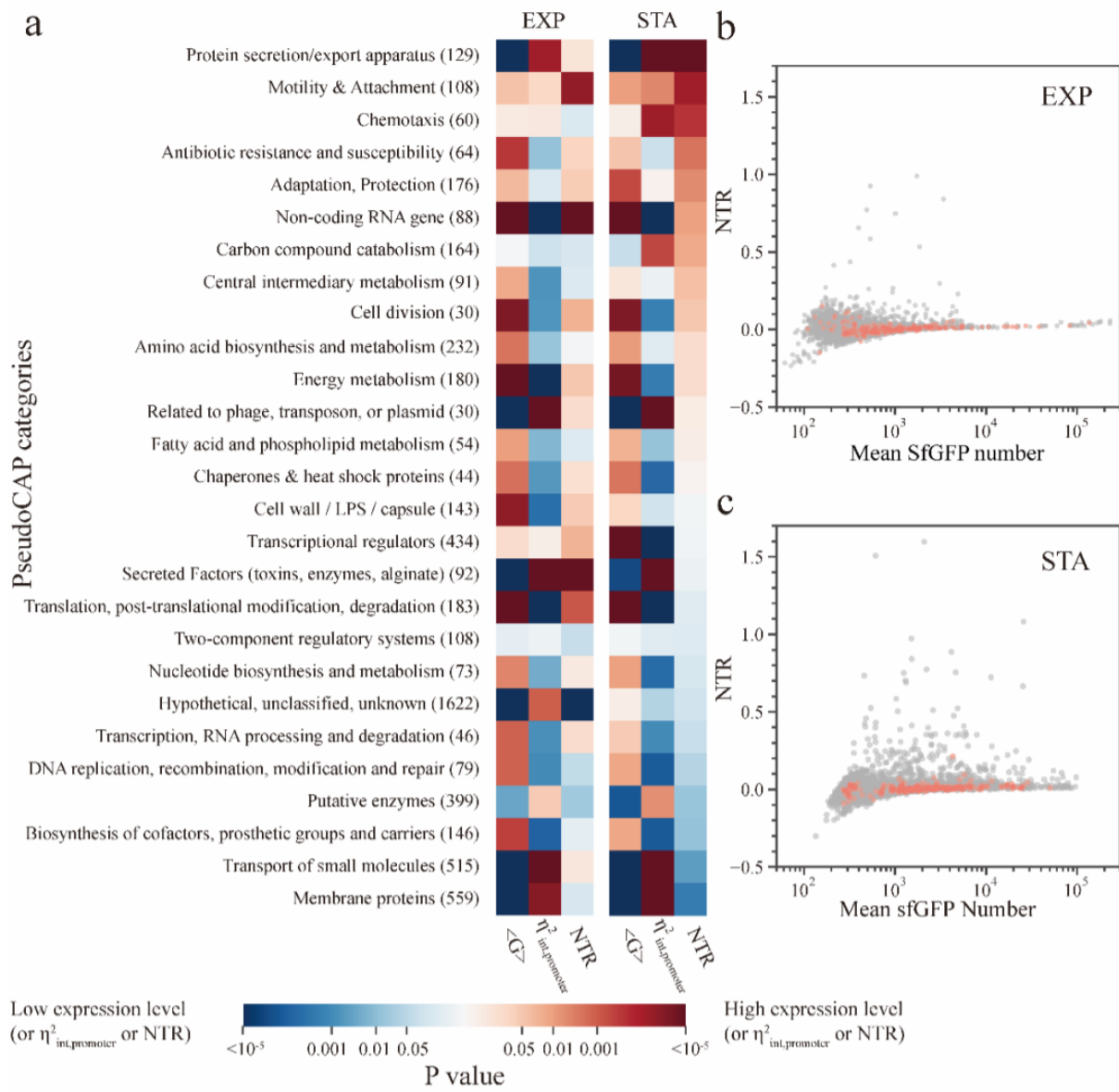
作者首先将测量得到的基因表达噪声利用数学方法拆分为全局噪声和启动子特有的内部噪声, 再进一步地将启动子特有的内部噪声拆分为表达过程随机性引起的固有噪声和转录调控噪声。分析发现启动子的转录调控噪声的高低与其下游表达的基因的功能是相关的。同时, 当细菌生长处于对数期和定期时, 具有较高或者较低转录调控噪声的基因是非常不同的。但是无论是在对数期还是稳定期, 细菌的绝大多数必需基因的转录调控噪声都接近为零, 这表明将必需基因的转录调控噪声保持在接近零的状态就足以维持细菌的适应性。

进一步的, 作者分析了具有较高转录调控噪声的启动子与其上游转录调控因子的关系, 以及转录噪声与细菌表型的相关性。此外还分析了部分高转录调控噪声启动子之间转录调控的相关性, 发现大部分高转录调控噪声启动子之间存在不同程度的负相关。其中与鞭毛合成相关的基因*fliC*的启动子与其余的14个启动子均表现出了明显的负相关, 表明细菌在应对环境张力时, 鞭毛的合成与其他功能之间是非常互斥的。

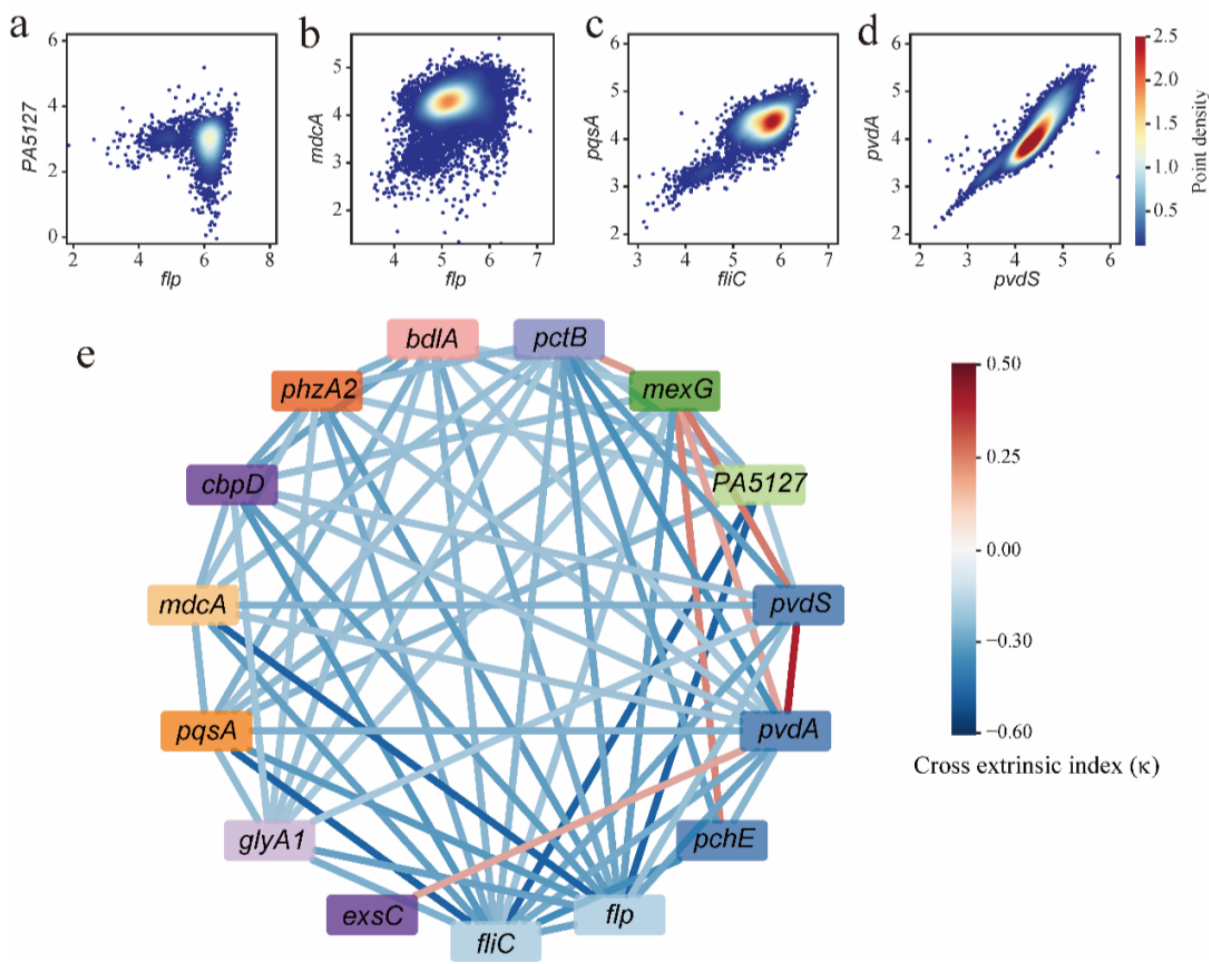
最后, 作者用统计学方法分析了各个基因的表达量在细菌群体的分布, 发现了部分基因的表达可以用伽马分布或者对数正态分布来描述, 但是大部分的基因的表达无法用简单的分布来描述。同时发现高转录调控噪声的启动子的表达可以分为两种类型, 双峰分布和重尾分布。

综上, 该研究提供了丰富的铜绿假单胞菌在单细胞层次上转录调控噪声的实验数据, 增加了对铜绿假单胞菌种群个体差异化的理解, 为探究和理解细菌如何适应复杂的生活环境提供了数据支持。

该研究得到了科技部重大研发计划、国家自然科学基金、中国科学院科学仪器开发和深圳合成生物学创新研究院等项目支持。



图一 | 启动子转录调控噪声的水平与其下游基因的功能相关



图二 | 高转录调控噪声启动子之间的转录调控的相关性

机构设置	研究队伍	学院	科学研究	合作交流	研究生/博士后	科研支撑	产业化	科学传播
机构简介	人才概况	计算机科学与控制工程学院	IBT介绍	国际合作	教育概况	实验动物管理	运行结构	工作动态
院长致辞	人才招聘	生物医学工程学院	论文	院地合作	招生信息	分析测试中心	转移转化	科普园地
理事会	人才动态	生命健康学院	专利		教学培养	实验室建设...	投资基金	科学教育
现任领导		药学院	项目		联合培养	日常环保工作	案例分享	
历任领导		合成生物学院	科研道德与伦理		学生活动		专利运营	



中国科学院
CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

版权所有 中国科学院深圳先进技术研究院 粤ICP备09184136号-3

地址：深圳市南山区西丽深圳大学城学苑大道1068号 邮编：518055 电子邮箱：info@siat.ac.cn



事业单位