

当前位置: 生命奥秘 > 研究前沿 > 文章正文

DNA结合景观图

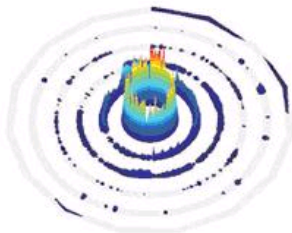
cyq 发表于 2010-06-04 09:44 | 来源: | 阅读

通过特异性景观图来观察结合数据，产生了对DNA结合分子的行为的新见解。

一些蛋白或小分子被设计来结合相应DNA序列以及调节目标基因，它们在基础和应用研究中都做出了许多承诺。但非常重要的一点是，这些工具具有特异性。作为努力制造这些合成转录因子的工作的一部分，威斯康辛大学（University of Wisconsin）的Aseem Ansari等人测试了这些因子结合DNA的特异性。他们使用定制的DNA芯片来显示每个可能的10-mer序列——几乎有五十万之多——去检查拟定的发夹聚酰胺和蛋白转录因子跨过序列空间的结合情况，以及一些天然DNA结合蛋白的结合情况。

他们很快遇到一个问题。这些数据太复杂了，以至于不能被直观理解。“我们拥有这个综合的结合数据集”，Ansari说，“第一个问题是，你怎么看这些数据？如果你使用颜色、表格或者图形来表示，事情很快就会开始变得非常复杂。”他们发现，特别是蛋白转录因子，跨过序列空间结合得相当广泛，而且，尽管在结合基序上达成一致是可能的，但这通常也不能解释全貌。更重要的是，在结合基序中改变特殊残留物的结果，并不总是简单或者附带的。因此，他们必须找到一个新的途径来使这些数据形象化。

受一些资源所鼓舞，从代表蛋白质折叠的能量漏斗到20世纪对绘图形状和颜色的掌握，Wassily Kandinsky与Ansari等人最终决定用序列特异性景观图（SSL）来表示结合数据。这些图表显示为一些同心圆，最里层的圆表示对一个特殊种子基序的完美配对，自此向外的每一个圆，则表示从基序开始逐渐增加的序列错配。因此，最里层圆的序列有一个错配，第二个圆有两个错配，以此类推。每一个圆的峰强度代表阵列的结合强度。景观图也可以用线性格式来表示，但是圆环排列能以简单直观的方式来展示和说明全部数据集。



转录因子Nkx2.5的序列特异性景观图。图片来源：Clayton Carlson和Aseem Ansari。

事实很快变得明显，一些结合子（包括天然转录因子）的特异性景观图很粗糙。值得注意的是，这甚至发生在最里层表示结合基序的圆身上。因为这个圆在侧翼序列不同的背景下代表着基序，上述发现实则指出了在蛋白质结合DNA中背景信息的重要性。“当你像这样观察一幅景观图，你立刻可以看到背景信息”，Ansari补充道，“比起共有基序，这种信息给我们提供了一条更好的路径来注释基因组”

特异性景观图还提供了对特定因子结合特异性的评估，几乎一目了然，因为外围圆圈的峰能立即指出结合靶序列，而不是共有基序。研究者发现，合成的聚酰胺结合子实际上对为它们设计的靶点具有高度特异性，通常比天然DNA结合蛋白更具有这样的特异性。令人愉悦的是，关于一个聚酰胺的体外结合数据便可以解释这个差异，而这个差异是在活体细胞内对靶基因的调控中被观察到的。体外实验数据如何与细胞内结合产生关联呢？未来研究将无疑为我们提供一幅更加详细的图像。

Ansari等人希望很快能有一个可操作的用户界面，以便于其他人能使用这个可视工具。那么，探索一

该分类最新文章

- 评估血液中Casp8p41的水平有望开发新型HIV诊断工具
- 羊水细胞重编程：羊水干细胞可以分化成为机体各种细胞
- 研究发现咖啡因与葡萄糖可协同提高大脑活动的效率
- 研究发现MICU1基因是线粒体内Ca²⁺通路的关键调节因子
- 研究人员发现pyrvinium可用于治疗结肠癌
- 美发现对转移性黑色素瘤小鼠施行的基因疗法能根治肿瘤
- 美发现对转移性黑色素瘤小鼠施行的基因疗法能根治肿瘤
- 低敏酒有助舒缓数百万饮酒人群抽鼻子和打喷嚏症状
- 干细胞膜片有助改善心脏病发作后的心脏功能
- 让胚胎干细胞培养工作从艺术走向科学

最新评论

- zumuyi: 感谢生命奥秘的精彩内容选编！非常值得学习。
- 风之子: 我是做干细胞的，这篇文章对我帮助很大，谢谢
- ent: Very nice.Helpful
- ent: 的确不错，很有帮助。
- bluecode: 好文章啊，对我太有用了，谢谢啦！

存档页

- December 2010
- November 2010
- October 2010
- September 2010
- August 2010
- July 2010

链接

- Cell
- nature.com
- PHYSORG.COM
- PNAS
- Science/AAAS
- ScienceDaily
- TheScientist.com

幅特异性景观图的峰谷将只是鼠标的一次点击和拖动而已。

原文检索: Natalie de Souza. (2010) The DNA-binding landscape. *Nature Methods*, 7 (4): 254-255.

姚宇亮/编译

关键字:

上一篇 [酵母核小体定位图谱指出不同于其它生物的定位机制](#) [8位科学家获得2010年Kavli奖](#) 下一篇



喜欢生命奥秘的文章, 那就通过 [RSS Feed](#) 功能订阅阅读吧!

我要评论

您的网名: *

电子邮件: * 绝不会泄露

你的网址:

评论内容:

请输入下面验证码:



提交评论

(Ctrl+Enter快捷回复)