



Science: 我国科学家从结构上揭示预起始复合物在核心启动子上的组装机制

编译者: hujm 发布时间: 2021-5-4 点击量: 19 来源栏目: 科技动态

RNA聚合酶II (Pol II) 介导的转录起始需要组装一种预起始复合物 (preinitiation complex, PIC), 在此期间, 14个亚基的转录因子IID (TFIID) 识别核心启动子并招募TFIIA、TFIIB、TFIIE、TFIIF、TFIIH和Pol II, 依次组装核心PIC (core PIC, cPIC)、中间PIC (intermediate PIC, mPIC) 和全PIC (holo PIC, hPIC)。教科书上的转录起始模型是从TBP (TATA框结合蛋白, TFIID的一个亚基) 与TATA框的结合开始的。然而, 多达85%的编码基因缺乏共有的TATA框, 而且几乎所有Pol II介导的基因转录都需要TFIID复合物。尽管对基于TBP的PIC在TATA框启动子上进行了广泛的结构研究, 但TFIID如何支持PIC在不同启动子上的组装仍然是不清楚的。

在一项新的研究中, 来自中国复旦大学的研究人员重建了基于TFIID的人PIC, 并解析出它的低温电镜结构。在13个不同的 (天然的、复合的和突变的) 启动子上, 通过25种处于不同组成和构象状态的复合物结构来描述PIC的逐步组装。Pol II、TFIID模块和TBP-启动子在近原子分辨率下的结构允许进行详细的结构分析。相关研究结果发表在2021年4月30日的Science期刊上, 论文标题为“Structural insights into preinitiation complex assembly on core promoters”。

不同构象下的结构显示了一种共同的TFIID结合模式, 以及TBP加载在TATA框启动子 (TATA promoter) 和无TATA框的启动子 (TATA-less promoter) 上。出乎意料的是, TBP在PIC中类似地让TATA框和无TATA框的启动子弯曲。不同启动子上的PIC组装在cPIC处分化为两条轨道, 在hPIC处汇合。在第一轨道上, TATA-DBE启动子上的cPIC、mPIC和hPIC分别采用Park、Neutral和Drive构象, 表明启动子逐步沉积到Pol II, 并伴随着广泛的模块重组。在第二轨道上, 纯TATA框启动子 (TATA-only promoter) 和无TATA框启动子上的cPIC、mPIC和hPIC采用Drive构象, 表明发生直接启动子沉积。

这些差异来自不同的启动子组成, 导致启动子上“匹配”的模块与“重新定位”的模块分离, 并导致不同的PIC结构和启动子轨迹。在hPIC中, TFIID稳定化PIC组装, 支持细胞周期蛋白依赖性激酶7 (CDK7) 加载到Pol II上和CDK7介导的羧基端结构域 (CTD) 磷酸化。

综上所述, 这项研究解决了大多数核心启动子的TATA框缺乏和TFIID复合物 (而不是单独的TBP) 在转录中的必要性之间长期存在的争议。TFIID能识别启动子并支持TBP诱导的启动子弯曲和高度多样化的核心启动子上的轨道PIC组装。这种逐步的启动子沉积可能作为一个检查点, 以防止在PIC完全组装之前的杂乱起始, 而hPIC提供了一个独立于启动子类型的转录起始的共享起始点。PIC组装的结构可视化为进一步研究转录因子、辅激活物和表观遗传调节因子背景下的转录起始提供了一个框架。

相同栏目

- 1 默克Amnis量化成
- 2 STM: 科学家发现i
- 3 研究发现充电可使
- 4 俄罗斯研发内出血
- 5 Cancer Res: 缺乏
- 6 HIV潜伏在大脑中
- 7 Nature: 开发出首
- 8 多项临床研究表明
- 9 Immunity: HIV为
- 10 JBC: 靶向蛋白去

热门资源

- 1 WHO警示“超级流
- 2 Nature Genetics拆
- 3 美首次批准RNA干
- 4 武汉文献情报中心
- 5 应对超级细菌新策
- 6 Nature: 科学家发
- 7 世界首个3D打印柔
- 8 美DARPA为“安全
- 9 澳大利亚抗生素滥
- 10 武汉文献情报中心

原文题目 Science: 我国科学家从结构上揭示预起始复合物在核心启动子上的组装机制

原文来源 <https://news.bion.com/article/6786815.html>, <https://science.sciencemag.org/content/372/6541/eaba8490>

上一篇: [Science: 揭示脓肿分枝杆菌的逐步致病...](#)

下一篇: [世卫专家指全球疫苗分配不公“令人震...](#)

提供服务： 导出本资源

版权所有@2017中国科学院文献情报中心

制作维护：中国科学院文献情报中心信息系统部地址：北京中关村北四环西路33号邮政编码：100190