

当前位置: 生命奥秘 > 研究前沿 > 文章正文

酵母核小体定位图谱指出不同于其它生物的定位机制

cyq 发表于 2010-06-04 09:42 | 来源: | 阅读

根据粟酒裂殖酵母 (*S. pombe*) 的核小体定位情况绘制的一幅基因组范围图谱指出了一个不同于其它生物的定位机制。

慕尼黑大学 (University of Munich) 的Philipo Korber提出了一个观点, 即存在一个通用的基因组密码。这个观点使核小体定位成为一个卓越的假说。最近, 他与同事以及卡罗林斯卡研究院 (Karolinska Institute) 的Karl Ekwall和哈佛大学 (Harvard University) 的Guo-Cheng Yuan一起, 验证了这个观点的正确性。

基因组DNA不存在于细胞核的无规则卷曲中, 但会缠绕在组蛋白八聚体周围, 共同形成核小体。核小体随后形成更高级的结构。核小体的位置决定了DNA对其它蛋白, 比如聚合酶的亲和力, 从而影响转录。了解核小体在何处沿着DNA链进行定位, 可以让我们更好地理解基因是如何打开和关闭的。

在所有真核生物中, 组蛋白是最保守的蛋白质之一, 它们对某些DNA序列的高亲和力已经引领科学家们提出了一个定位密码的假说。Korber持有的观点是, 真核生物DNA的信息已经展开, 足够用来使核小体定位“充满智慧与快乐”, 但他也说: “我们和他人从体外重建工作中得到指示 (在酿酒酵母*S. cerevisiae*中), DNA序列独自并不能充分确定定位。”

对于在染色质领域中工作的研究者来说, *S. pombe*作为一个优选的模型生物, 正脱颖而出, 因为它有许多与多细胞有机体相同的特点。然而, 当Korber小组里一个叫Alexandra Lantermann的博士生着手在活体中研究基因组范围的核小体定位时, 她发现只有3个位点的核小体的图谱被公开 (这在*S. pombe*基因组大约5,000个基因中是一个可以忽略不计的数字), 并且没有关于转录起始和终止位点 (TSS 和 TTS) 的信息。因此, Lantermann先是用一种费劲的方法——用单一序列探针来探测核小体定位——来获得定位的一套金标准。然后, Lantermann手工注释了所有*S. pombe*基因的TSS和TTS。Korber称这项工作为巨大的努力。

为了得到一幅基因组范围的定位图谱, Lantermann用微球菌核酸酶消化了染色质, 将核小体所保护的DNA杂交为20碱基对解析度的嵌合芯片。当她在所有基因的转录起始位点 (TSS) 排列杂交信号时, 一些有趣的发现浮现出来。在TSS下游, Lantermann看见规整的芯片序列, 那是所有基因的核小体之间相似的间距。对于Korber来说, 这个现象意味着是聚合酶片段建立了这些芯片序列。在TSS的上游, 研究者看见一个核小体枯竭区域 (nucleosome-depleted region, NDR)。相似的NDR曾被报道在酿酒酵母 (*S. cerevisiae*) 中发现, 而且多 (A+T) 延伸对保持DNA脱离核小体十分重要。然而, 在*S. pombe*中, NDR里并不富含这样的序列。显然, *S. pombe*应用了一个不同的机制来保持NDR脱离核小体, 这个机制尚待阐明。一般来说, DNA序列和核小体定位之间的联系即便在两个酵母中也非常不同, 这与公认的、保守的DNA序列规则针锋相对。

有趣的是, 富含组蛋白变体H2A.Z的启动子区被认为是沉默染色质的一个表观遗传标志, 在TSS上游也有芯片序列, 说明组蛋白H2A.Z在定位中也扮演了某个角色, 这与*S. cerevisiae*又大相径庭。

尽管仍有许多工作尚待完成以阐明机制, 这幅图谱的价值显而易见。正如Korber所描述, “每一个人都能在这幅图上找到他们感兴趣的基因里有一个NDR还是常规的芯片序列, 以及核小体占据了多高的位置”。而且, 每一个基因都可以被一个TSS和TTS所标识。

阐明选位的机制将带来重要的线索, 关于染色质包装和所有DNA相关的过程, 比如转录、复制或DNA修复。

原文检索: Nicole Rusk. (2010) Fission yeast defies the code. *Nature Methods*, 7(4):254-

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

姚宇亮/编译

关键字:

[上一篇 第二代转基因作物新进展](#)

[DNA结合景观图](#) [下一篇](#)



喜欢生命奥秘的文章, 那就通过 [RSS Feed](#) 功能订阅读吧!

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:



(Ctrl+Enter快捷回复)