FOXA1

——从甲基化到转录起始的开路先锋

转录因子FOXA1能够传译表观遗传学标记（Epigenetic markers）的信号，并与甲基化的增强子结合，解开染色质的致密结构，使其它转录因子获得与DNA结合的机会。

表观遗传学标记在细胞特异转录程序的设定过程中发挥着重要作用，但人们一直不清楚表观遗传学标记的信号如何被传译从而导致各种不同转录程序的启动。最新研究表明，转录因子FOXA1能够与甲基化的增强子结合，解开染色质的致密结构，使其它转录因子获得与DNA结合的机会。

叉状的转录因子FOXA1是一些器官发育过程与某些癌症发展过程中的先锋因子，能够与顺式作用元件结合，募集其它转录因子从而诱导转录的发生。Brown等人结合染色质免疫共沉淀芯片技术（ChIP-chip），成功在乳腺癌和前列腺癌细胞中鉴定出FOXA1的结合位点。在这两个细胞系中，主要的结合位点均为增强子而不是启动子区，这些增强子结合位点具有细胞特异性并且与细胞系中特异表达的基因相关。

研究人员在寻找与FOXA1结合相关的表观遗传学标记时，在其结合位点附近发现了H3K4me1和H3K4me2标记的显著活化。通过人为过表达脱甲基酶降低这些标记的信号强度，会导致FOXA1结合水平的下降，说明FOXA1与顺式作用元件的结合是H3K4me1、H3K4me2标记所引起的下游反应，而不是导致标记活化的原因。另外，FOXA1的结合会引起DNase I对结合位点切割活性的提高，表明FOXA1的结合会促进染色质松散结构的形成，这与转录上调关系密切。

该研究据此提出了FOXA1的作用模式：FOXA1 首先读取了表观遗传标记的信息，然后解开染色质的致密结构，为其它转录因子的结合创造条件，从而诱导出细胞特异的表达程序。至于其它的先锋转录因子是否也通过类似的机制发挥作用，这很值得进一步的研究探讨。

原文检索：http://www.signaling-gateway.org/

Sirius/编译