

# 科研综述

## 一浪接一浪的基因表达

钙调神经磷酸酶敏感的锌指蛋白靶基因（calcineurin-responsive zinc-finger (Crz1) target genes）的转录是受Crz1快速、同步的入核调控的。



**细** 胞能通过快速改变胞内某些基因的表达情况来对胞外信号的变化做出及时反应，而细胞的

这种快速反应能力就得益于胞内的转录因子。细胞通过对转录因子进行一系列的调控来控制基因的表达，例如转录因子入核就可以激活下游基因的表达。细胞生化试验以及镜下的细胞图像都表明转录因子入核是以分步的方式进行的。Elowitz等人使用时间间隔显微镜（time-lapse microscopy）观察活细胞，结果发现，细胞调控基因表达的机制比我们想象的要复杂得多。

为了弄清细胞如何不断地将胞外的各种信号“翻译”成胞内的信号，也就是活化的转录因子以及各种信号在胞内如何互相协调、共同发挥作用，Elowitz等人使用酿酒酵母作为研究对象，研究了钙应激反应信号通路。酵母细胞通过Crz1来应对胞外钙离子的浓度变化。Crz1的活性又是受磷酸化与去磷酸化方式调控的，在有钙离子存在的情况下，Crz1去磷酸化，然后转移入核内。

为了研究受钙离子影响的Crz1磷酸化动力学的情况以及Crz1如何调控下游与钙离子浓度相关的数百个基因的表达，Elowitz等人使用时间间隔显

微镜连续观察GFP-Crz1融合蛋白在胞内的动态定位情况。在钙应激条件下，所有细胞都出现了大量Crz1蛋白快速且同步入核现象。不过Crz1蛋白在同步化的转移入核之前，有一段持续时间约2分钟的散发的、非同步化的入核阶段。由于是Crz1蛋白入核现象的频率与钙离子浓度相关而非强度或程度范围，因此，Elowitz等人认为细胞是用这种脉冲型的方式来调控基因转录和表达的。

那么，Crz1蛋白采用这种脉冲型方式入核究竟对细胞调控基因表达起着什么作用呢？Elowitz等人使用计算机计算发现，细胞转录因子采用这种脉冲型方式能大范围、动态地调控多个基因的表达，并且独立地对各个启动子进行调控。他们的这种理论已经被有关Crz1天然的靶启动子以及人工合成靶启动子的试验证实了。

Elowitz为了证明这种理论具有普遍性，又使用另一种酵母蛋白应激反应转录因子Msn2进行了试验。他们发现在细胞处于钙应激条件下，Msn2也呈现出类似的脉冲型的入核现象，不过大部分是非同步的。所以Elowitz等人认为，转录因子脉冲式的入核机制可能是细胞协调多基因表达来应对外部信号的普遍机制。

原文检索：

1. <http://www.signaling-gateway.org/update/updates/200811/nrm2535.html>

 YORK/编译