ผลงานวิจัยดีเด่นของ
มหาวิทยาลัยมหิดล

มหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญาของแผ่นดิน

งานสารสนเทศงานวิจัย กองบริหารงานวิจัย
สำนักงานอธิการบดีมหาวิทยาลัยมหิดล
โทร. 02-849-6241-6 โทรสาร 02-849-6247
E-mail : dircopra@mahidol.ac.th

ความจำเพาะในการเกาะ DNA และการทำงานร่วมกันของโปรตีน transcription factors และ nucleosomes

Transcription factors (TFs) และ histone octamers เป็นโปรตีนสองชนิดที่มีปริมาณมากและทำหน้าที่ยึดเกาะกับ DNA เพื่อควบคุมการแสดงออกทางพันธุกรรมในระดับ transcription การศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่า TFs ทำงานโดยไปเกาะกับ DNA ในตำแหน่งที่มี nucleosome formation อยู่ก่อนแล้ว และทำให้ nucleosome ในตำแหน่งดังกล่าวถูกคลายหรือย้ายไปยังตำแหน่งอื่น แต่ในภายหลังมีงานวิจัยที่ศึกษาความสัมพันธ์เชิงระบบของ TFs ได้แสดงให้เห็นว่ากลไกดังกล่าวไม่เป็นจริงเสมอสำหรับทุก TFs ในงานวิจัยนี้ เราได้วิเคราะห์ว่าความจำเพาะในการยึดเกาะ (intrinsic sequence preference) ระหว่าง TFs และ DNA มีผลต่อรูปแบบการเรียงตัวของ nucleosome อย่างไร เมื่อเทียบกับ non-intrinsic factors เช่น การทำงานของเอนไซม์ chromatin remodelers เราพบว่า TFs ส่วนใหญ่มีความจำเพาะในการยึดเกาะคล้ายคลึงกับ histones โดยที่ activating TFs ที่มีความจำเพาะในการยึดเกาะกับ DNA คล้ายกับ histones มากกว่า repressing TFs ซึ่งเราได้แสดงให้เห็นว่า activators สามารถแข่งขันกับ histones ในการยึดเกาะกับ DNA เพื่อควบคุมการแสดงออกทางพันธุกรรมโดยการเพิ่ม transcriptional activity ได้มากกว่า repressors

วโรดม เจริญสวรรค์ ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล โทร. 02 201 5600 email: varodom.cha@mahdol.ac.th

ติดต่อขอรายละเอียดเพิ่มเติม

รูป

หัวหน้าโครงการ : .....
ที่อยู่ : .....
.....
โทร : .....
Email : .....

รูป

ผู้ร่วมวิจัย : .....
ที่อยู่ : .....
.....
โทร : .....
Email : .....

Mahidol University Research Excellence

Research Management and Development
Office of the President
Tel : 02-849-6241-6 Fax : 02-849-6247
E-mail : dircopra@mahidol.ac.th

MAHIDOL UNIVERSITY
Wisdom of the Land

DNA binding specificities and the interplay of transcription factors and nucleosomes

Transcription factors (TFs) and histone octamers are two abundant classes of DNA binding proteins that have major roles in coordinating the transcriptional program of the cell. Global principles governing their interactions to mediate the readout of the transcriptional code still remain poorly understood, including to what extent they bind to overlapping or different sites on genomic DNA. Detailed studies of individual TFs, most notably heat shock proteins, have shown that TFs bind to nucleosome-occluded DNA sequences and induce nucleosome repositioning, while recent global studies suggest that this is not the only mechanism used by all TFs. To further understand how TFs may interact with nucleosomes in controlling transcription, we have analysed to what extent the intrinsic DNA binding preferences of TFs and histone octamers play a role in this repositioning, in addition to the enzymatic activity of chromatin remodellers. We have found that the majority of TFs in budding yeast have an intrinsic sequence preference overlapping with nucleosomal histones. TFs with intrinsic DNA binding properties highly correlated with those of nucleosomes tend to be associated with gene activation, and might compete with histones to bind to genomic DNA. Conversely, repressors have significantly less similar binding sequences to those of histones. Consistent with this, we show that activators induce more nucleosome disruption/repositioning upon transcriptional activation than repressors.

Varodom Charoensawan Department of Biochemistry, Faculty of Science, Mahidol University Tel 02 201 5600
Email: varodom.cha@mahidol.ac.th

For More Information

Picture

Name (PI) : .....
Address : .....
.....
Tel. : .....
Email : .....

Picture

Name : .....
Address : .....
.....
Tel. : .....
Email : .....