



真核基因的结构和功能

Jonathan Wolfe*

五年以前，几乎没有生物学家曾料到人们对真核基因的结构体制的了解会如此的详尽。虽然我们现在已经知道几个基因的一级结构，但对控制其转录的机制却仍不清楚。在第15次哈登(Harden)会议(该会议是由 Peter Walker 教授代表生化学会组织的，于1979年9月16—21日在英国 Kent, Ashford, Wye 学院举行)上发言的人们开始填补我们的结构知识和其与功能关系之间的空白。

酵母转移核糖核酸(tRNA)基因的转录和加工处理是我们正在逐步瞭解的系统之一，这些基因的原始转录物在其5'和3'端都要经过修剪，并要除去一段短的插入顺序才产生出成熟的tRNA。J. Abelson(圣地亚哥，加利福尼亚大学)报告了利用从一种在加工处理上有缺陷的温度敏感突变株中纯化出来的前体作为底物，来精制负责剪接除去插入顺序的酶的工作进展。已经分离出一种专一的内切酶和连接酶，它们之所以不寻常就在于能分别地形成和重新连接一个3'末端磷和一个5'羟基。E. de Robertis(剑桥MRC分子生物学实验室)提醒我们说微量注射到爪蟾卵母细胞内的tRNA前体能够得到完善的加工(Nature 278, 137, 1979)。蟾蜍的酶能够正确地剪接除去酵母tRNA的插入顺序是令人惊奇的，因为酵母tRNA与爪蟾的tRNA在顺序上有着显著的差异。B. Hall(西雅图华盛顿大学)利用爪蟾的酶正确地加工酵母tRNA的能力，通过对已克隆的突变体多种tRNA在爪蟾无细胞系统中转录和加工处理的研究来探索结构与功能之间的关系。依靠抑制基因(Suppressor)活力的丧失而选育出来的二十种突变体都已经克隆

并进行过顺序测定。有趣的是发现所有的突变都在成熟的tRNA的5'和3'端的范围之内。一种位于插入顺序上的突变是不能被正确转录的，而产生只有48个核苷酸长的原始转录物。

很明显，这种形式的“检验”遗传学显然能提供有关一级结构对转录和加工影响的资料；然而，解释从异源系统中获得结果应该谨慎。J. Beggo(剑桥，植物育种研究所)告诉我们不是所有酵母和脊椎动物的系统都是可以相互兼容共存的。她以一种带有免珠蛋白基因及其两侧顺序的质环去转化酵母，制造出一些珠蛋白的转录物；然而酵母并不剪接除去第一个插入顺序，而且在第二个插入顺序中转录作用就终止了。这一点在C. Weissman的哈登讲演中也提到过，他强调在同源系统中研究转录和翻译的重要性。

酵母tRNA基因并不是会议的唯一的话题。C. Henschel(苏黎世大学)报告了M. Birnstiel研究组的结果，这个组目前已经几乎完全弄清了海胆组蛋白基因的顺序。他们已发现了一个Hogness信号专座，即假定的真核启动子，在H₂A基因上游一段短距离的地方，而且已构建了许多带有这个信号专座或周围顺序的小缺失突变的质环。从这些质环运载体中分离出来的海胆DNA超旋物，在爪蟾卵母细胞中检验其被转录和翻译的能力。发现在Hogness信号专座和H₂A mRNA的AUG密码之间的顺序缺失，对转录数量的影响极小，然而去除Hogness信号专座便大大减少转录作用，

* 英国自然杂志助理编辑。

而且导致在起始点上的变异。R. Kamen(伦敦, 帝国肿瘤研究所基金会)叙述了该大学 Bendig 和 W. Folk 的乍看起来是矛盾的结果。报道了在密执安州的 M. 分离出来的一种缺失突变体上所做的工作。他告诉我们: 多瘤病毒早期区域基因上游的一个明显的 Hogness 信号专座缺失, 确实导致在缺失上游的一个新位点上起始的转录速率增加。然而, 缺失延伸至信息的 5' 端之内时就会减慢它被翻译的速率。因此, 这个结果的一个可能的解释是早期区域是处于一种蛋白产物的反馈控制之下。而且这种抑制所造成的减少可能比由于启动子缺失而造成的在转录上任何可能的减少还要多一些。

检验遗传学显然是简单系统中研究结构——功能关系的有力工具, 在探索复杂的情况时, 它的用处就有限, 然而在用于一个遗传特征已被充分阐明的复杂系统上时, 我们有着一个分子生物学家能取得迅速进展的例子。K. Nasmyth (西雅图, 华盛顿大学)报告了他已

进一步证实有关酵母交配型转换(开关)的遗传学家的“文件盒”(Cassette)模型的工作: 这个模型提出两种交配型基因的不活动的拷贝存在于基因组的其他地方(在 $HML\alpha$ 位和 $HMRa$ 位, 并且它们能重新编排表达出有活性的交配型(MAT)的位点来解释从交配型 α 变成 a 的转换, 或者能在出芽酵母中出现的从 a 变成 α 的转换。目前, Nasmyth 已证明在 MAT 位点和在 $HML\alpha$ 和 $HMRa$ 的位点上存在着一些共同的顺序。选育出一些能与 $MAT\alpha^-$ 酵母互补的克隆, $MAT\alpha^-$ 酵母对交配型 a 激素是不能反应的, 于是就易于建立所有三种位点的克隆。异源双链图谱表明虽然这些克隆具有共同的顺序, 但他们也含有 a 或 α 专一的顺序以及对每一个位点特异的顺序。

朱心良译自 *Nature* 282 (No 5734):15, 1979.

《细胞生物学杂志》编辑委员会

编委名单: (以姓氏笔划为序)

主 编	曾弥白(女)			
副主编	姚曾序	鲍 璿(女)	简令成	
编 委	王焕葆(女)	王泰清	王怀智	左嘉客
	朱 澂	宋今丹	李新人	吴尚懃(女)
	何 申(女)	严绍颐	陈文元	张吉和
	张玉砚(女)	项 维	胡兆庆	唐佩弦
	夏家辉	陆德裕	戴荣禧	
秘 书	黄水清(女)			