
笔记本: 王昊晨

创建时间: 2019/9/3 19:58

更新时间: 2019/9/3 20:00

作者: 948910417@qq.com

论文阅读 2014 Genome Research

Probing the effect of promoters on noise in gene expression using thousands of designed sequences

Eilon Sharon,^{1,2,5,6} David van Dijk,^{1,2,5} Yael Kalma,² Leeat Keren,^{1,2} Ohad Manor,¹ Zohar Yakhini,^{3,4} and Eran Segal^{1,2}

1. 一般而言，随着表达量的增加，基因表达噪声也会明显增加；那么，什么样的启动子序列将会背离这样的趋势，是本文研究的问题；
2. 本文使用了一个大规模启动子合成系统，以检测而出在同样表达强度下，噪声强度超过一倍的启动子；发现这些启动子中，核小体疏离（nucleosome-disfavoring sequences）的启动子的表达强度较低；而多个TFBS情形下，表达噪声较高；
3. 本文使用了动力学模型，可以用启动子序列的小变化预测出与之对应的噪声变化；而这种噪声的变化其实可以与平均表达强度不相关；
4. 本文的几个结论：(1) 核小体疏离的序列可以在增加表达量的基础上减少表达噪声，且这一关系与其长度有关；(2) 转录激活子的大量紧密聚集将导致表达噪声的增加 (3) 未特异性DNA binding以及one-dimensional sliding将影响表达噪声 (4) 如果多次叠加转录因子，将会造成更大的表达噪声；
5. 随着poly(dA:dT)的长度与数量的增加，表达量增加而表达噪声减少；随着TFBS的数量的增加，表达量和噪声同时增加；

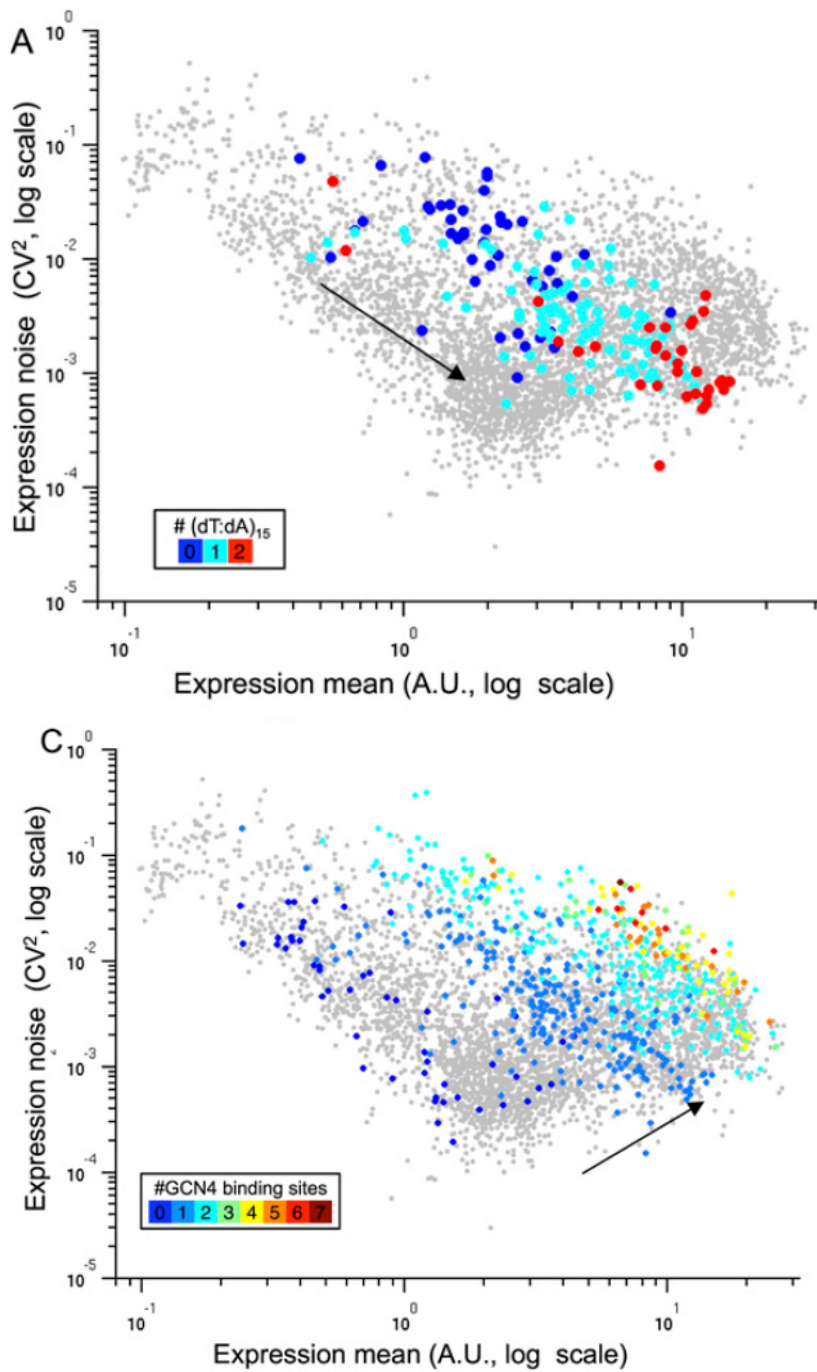


Figure 2. (Legend on next page)

6. Overall, these results demonstrate that a simple combination of changes to properties of nucleosome disfavoring elements and TF binding sites can account for much of the effect of promoter sequence on the mean-independent component of noise. 通过改造序列，造成核小体疏离的序列/或含有TFBS的序列可以在不改变均值的前提下增大/减少噪声；
