



生命科学实验指南系列

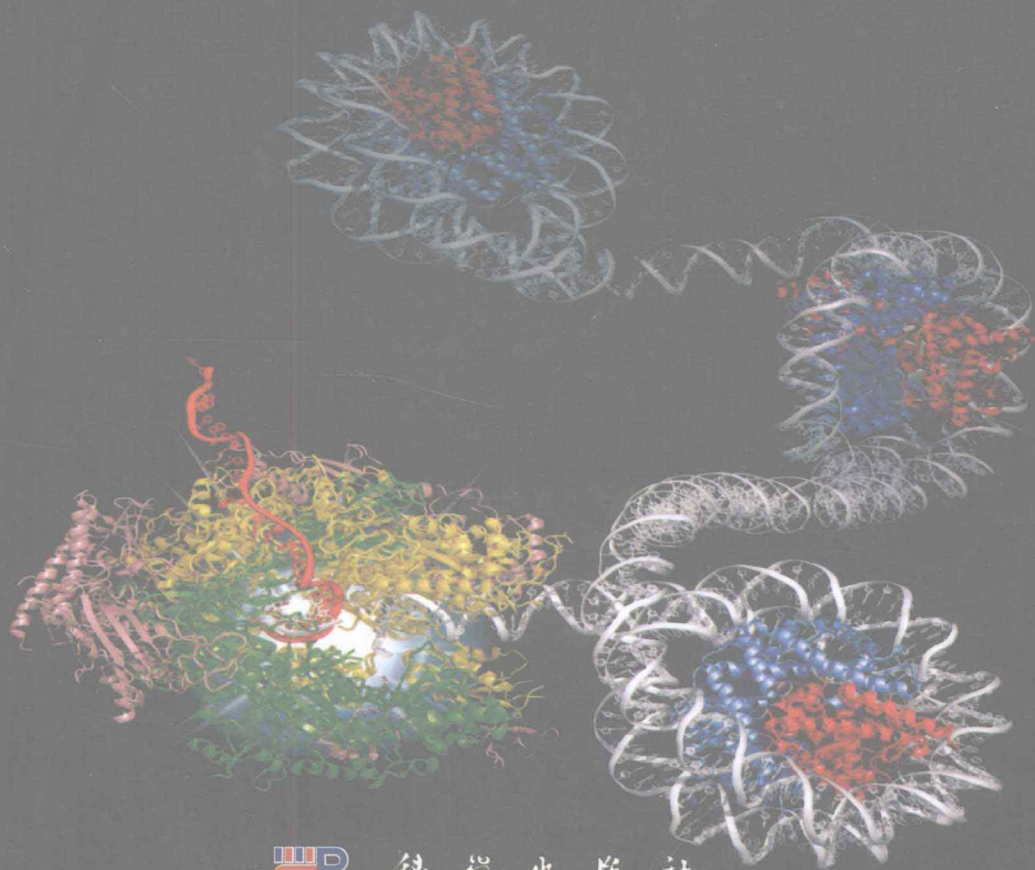
Transcriptional Regulation in Eukaryotes
Concepts, Strategies, and Techniques
Second Edition

真核生物转录调控

概念、策略与技术

(第二版)

〔美〕 M. F. 凯里 C. L. 彼得森 S. T. 斯梅尔 著
王进科 主译



科学出版社

生命科学实验指南系列

真核生物转录调控

概念、策略与技术
(第二版)

Transcriptional Regulation in Eukaryotes

Concepts, Strategies, and Techniques

Second Edition

〔美〕 M. F. 凯里 C. L. 彼得森 S. T. 斯梅尔 著
王进科 主译

科学出版社

北 京

图字：01-2011-3184 号

内 容 简 介

本书是美国冷泉港实验室出版社出版的《真核生物转录调控——概念、策略与技术》(第二版)一书的中译本。书中全面介绍了真核基因转录调控的概念,以及进行研究所使用的策略和技术。涉及内容包括哺乳动物细胞转录调控入门知识、基因转录调控的两个重要角色——DNA 元件和蛋白质组分的鉴定及功能表征,以及两者间复杂的相互作用构成的基因转录调控的重要事件和这些事件发生的染色质环境。

本书概括了真核基因转录调控的基本概念、实施转录调控研究的基本策略,以及实现研究目标的重要技术。因此,本书对于医学、生物化学、分子生物学、生物技术等领域中对基因转录调控感兴趣或从事相关研究的学生、教学科研人员和技术人员是一本重要读物。

Originally published in English as *Transcriptional Regulation in Eukaryotes: Concepts, Strategies, and Techniques*, Second Edition by Michael F. Carey, Craig L. Peterson, and Stephen T. Smale, © 2009 Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, USA.

© 2012 Science Press. Printed in China.

Authorized Simplified Chinese translation of the English Edition © 2009 Cold Spring Harbor Laboratory Press. This translation is published and sold by permission of Cold Spring Harbor Laboratory Press, the owner of all rights and/or legal authority to license, publish and sell the same.

图书在版编目(CIP)数据

真核生物转录调控:概念、策略与技术/(美)凯里(Michael, M. F.)等著;王进科译. —2版. —北京:科学出版社,2012

(生命科学实验指南系列)

ISBN 978-7-03-034615-5

I. ①真… II. ①凯…②王… III. ①真核生物-调节基因-转录(分子生物学) IV. ①Q756

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第115724号

责任编辑:夏 梁 刘 晶/责任校对:包志虹 钟 洋

责任印制:钱玉芬/封面设计:耕者设计工作室

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

骏志印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012年6月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2012年6月第一次印刷 印张:45

字数:1 064 000

定价:180.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

译者序

基因组学的研究表明,即使像人类这样高等而复杂的生物,其基因组所蕴含的基因只不过 3 万多个,而与人类看起来截然不同的物种大猩猩,竟然基因组成基本和人类相同,因此,人类与大猩猩的差异并不取决于基因的不同,而在于一套相同基因的不同调控,人与人之间的差异更是如此。可见,基因调控很重要,调控不同,产生的结果可能相去万里。

生物在演化的过程中,逐渐形成了复杂的调控体系,这种调控体系极其严密,从其调控层次的多样性就可见一斑。这些层次包括转录调控、RNA 加工调控、翻译调控等。除了这些经典的调控途径外,现在已经知道细胞中的染色质结构及状态、无处不在的大量非编码 RNA、表观遗传,甚至以前视为垃圾的大量非编码 DNA,都已经出现在基因调控的武器库中,仿佛细胞核中的一切都是为了基因的表达调控而存在。

当然,在这些层次中,转录调控居于非常枢纽的位置。因此,关于转录调控,特别是真核生物的转录调控,有海量的研究论文和不少的专著。在这些璀璨的文献中,就有美国加利福尼亚大学 Michael F. Carey 等编著的《真核生物转录调控——概念、策略与技术》一书。正如其名,该书第一版于 2000 年出版时,就系统地阐述了真核生物转录调控的基本概念、研究策略和实验技术。

而自那以后的 10 年,恰好是生命科学研究技术发生巨大变化的 10 年,在此期间涌现了对研究基因表达调控非常重要的许多生物的完整基因组序列,诞生了重量级的技术武器,如染色质免疫沉淀、RNA 干扰、DNA 微阵列芯片、先进的 DNA 测序技术、蛋白质组学和生物信息学等技术。这些技术的应用产生了前所未有的基因调控信息。为了充分反映这些成果,Michael F. Carey, Craig L. Peterson 和 Stephen T. Smale 对第一版进行了彻底的重写,并增加了重要的新内容(如第 13 章),于 2009 年出版了该书的第二版,即由我们此次翻译的版本。

我们翻译该书出于三点原因,一是该书是由大名鼎鼎的美国冷泉港实验室出版社出版的关于真核基因转录调控的经典专著,该书非常有助于相关人员掌握基础理论知识和实验操作实践,我们是该书第一版的忠实读者及其策略和技术的使用者;二是我们的实验室在近 10 年来执著地追求和热爱真核基因转录调控领域的研究;三是我们希望为国内同行做一点贡献,为他们的学习、研究提供一点帮助和便利,以促进国内在该领域的人才培养、教学和科研。

翻译该书的人员基本上都是东南大学生物电子学国家重点实验室王进科课题组的研究生及教学科研老师。在此,对参与本书翻译的研究生、博士后致以诚挚的感谢,还要特别感谢白云飞、李同祥两位老师,他们应邀翻译了部分内容。

本书的翻译分别由以下人员完成:邢宇俊(第 1 章),郭伟(第 2 章),李同祥(徐州工学院)(第 3 章),杨洋、华雯好(第 4 章),谷光明(第 5 章),潘艳(第 6 章),

陈鸿飞（第7章），高婧（第8章），陈莹、凌小倩（第9章），刘颖勋（第10章），白云飞、韩芹（第11章），王进科（前言、概述、缩略词、第12章、第13章、附录、索引）。为了保持全书译文的准确性、前后内容的连贯性，以及翻译风格的一致性，王进科对全书各章节的翻译进行了逐字逐句的修改和润色，完成了终稿。

科学出版社的夏梁编辑为本书翻译的立项、版权的获取及出版给予了大力支持，在此致以由衷的感谢。我们还要特别感谢国家重大科技专项（转基因：2009ZX08008—007）和国家自然科学基金项目（60871014）对该书翻译和出版的资助。

最后，由于译者能力所限，翻译中若有不妥之处，敬请读者见谅，同时欢迎读者们批评指正。

王进科

2011年10月

前 言

当这本书的第一版于 2000 年出版时，真核细胞转录调控的分子和生化方面已经进行了 20 多年相当深入的研究。那段时间已经出现的实验策略，不断成功地取得了关于个别基因调控机制或个别转录因子功能调控机制的宝贵见解。但同时，每种策略常见的缺陷和局限性也显露无遗。虽然许多技术的实验方案触手可及，但逐步完成一项分析所必需的策略决策却始终没有被归纳总结。这方面的不足对我们两人（M. F. C. 和 S. T. S.）尤为明显，因为当时我们作为讲师，指导冷泉港实验室每年夏天开设的真核基因表达课程。这个实验室课程是专为下列人员量身定做的，包括对理解一个特定疾病相关基因调控感兴趣的医生、在其他领域训练有素的对一个特定生物过程相关基因调控机制感兴趣的科学家，以及启动转录调控项目的研究生或博士后研究人员。这本书的第一版针对这些不同群体的科学家。我们聚焦于普通研究人员在进行转录调控分析时所面对的问题，并概述了完成一项分析所推荐的策略。

自第一版出版以来的 9 年中，转录调控领域已经见证了巨大的变化，宛如 20 世纪 70 年代分子克隆技术诞生一样璀璨。在此期间取得了许多进展，这些进展极大地促进了对个别基因调控机制和个别转录因子功能的分析。其中，最引人注目的是发展了用于监测内源性座位上蛋白质-DNA 相互作用的强大的染色质免疫沉淀（ChIP）分析，用于进行转录调控因子功能缺失研究的 RNA 干扰（RNAi）策略，以及用于检测多蛋白复合物和翻译后修饰的先进的质谱分析方法。

意义更大的，目前已经获得了越来越多的物种的完整基因组序列，使研究人员以最小的努力分离基因及其调控区域，进行复杂的系统发生分析以鉴定进化上保守的区域。也出现了利用基因组序列信息巨大财富的强大的实验工具，包括监测基因表达的微阵列，以及检测全基因组蛋白质-DNA 相互作用的 ChIP-chip 和 ChIP-Seq 方法。

在概念层次上，染色质结构和组蛋白修饰在基因调控中的重要的和动态的作用，在 20 世纪 90 年代后 5 年中才刚刚开始出现，但现在却已广受重视。对细胞核组织和染色体动态学研究的重要性也日益受到重视，因为它们和谐地安排着特定组合基因中协调的差异的调控，而这些基因组合决定了生物体的发育或刺激应答。

总体来说，这些概念和技术方面的进步对转录调控领域极为有利，并大大地增加了该领域的复杂性和作出重要进展的速度。然而，在全基因组方法中取得的海量信息，以及参与基因调控的大量的染色质重塑机器和修饰酶的详尽知识，都给试图破译机制的研究人员带来沉重的负担。第二版在如何研究个别基因的调控及其转录因子的架构中，考虑到了这些新的进展。对此版本的一个主要改变是第三个作者（C. L. P.）的参与，他带来了在染色质前沿领域多年研究的经验。本书已经对前面的章节进行了重新写作，其中，对染色质给予特别的重视。此外，增加了一个致力于染色质生物化学的章节，以及一个以核小体环境中的转录调控为重点的全新的和更新的前言章节（第 1 章）。由于不

断增加的复杂性和该领域的多样性，不可能全面地描述可能对转录调控研究者有价值的每个实验策略和技术。但是，我们试图总结对初进转录领域及已身处该领域而要解决调控机制的一个新问题的研究人员最感兴趣和最相关的概念、方法和技巧。

我们再次感谢对本书第一版做出重要贡献的许多研究者，包括 Doug Black、Ken Burtis、Grace Gill、David Gilmour、Jim Goodrich、Steve Hahn、Mike Haykinson、Leila Hebshi、Reid Johnson、Marc Learned、Ranjan Sen、Bill Tansey 和 Amy Weinmann。我们也要深深感谢很多为第二版作出贡献的同事，包括 Dev Bhatt、Josh Black、Craig Crockett、Justin Lin、Scott Pope、Michael Zhang，特别是 John Heiss，他的结构渲染技能深切地反映在封面插图上。我们对 Judy Cuddihy 的援助表示感谢，她是我们冷泉港实验室出版社的编辑。此外，我们也感谢冷泉港实验室出版社的许多人的重要贡献，包括 Kathleen Bubbeo、Mary Cozza、Jan Argentine、Denise Weiss、Martin Winer、Lauren Heller 和 Alex Gann。最后，我们感谢冷泉港实验室出版社的发行人 John Inglis，他的支持对这个新项目的完成至关重要。

M. F. 凯里

C. L. 彼得森

S. T. 斯梅尔

概 述

本书的目的是，当为新分离的基因进行转录调控机制的分子分析，或为新的转录因子或染色质复合物进行生化分析时，提供所用方法及应考虑问题的详尽描述。我们的重点是哺乳动物转录，因为调控的组合特性和简便遗传学的缺乏使其复杂化。我们不时地提及酵母、果蝇和其他生物中的研究，因为对这些生物的研究具有更容易操控的遗传学方法，使得对特定机制问题有了详尽的认识。书中涵盖的论题，从确定一个基因是否事实上在转录起始水平上被调控，一直延伸到用于表征染色质环境中转录调控的生化机制的先进策略。尽管包含了很多专门的和详尽的技术，但本书的独特特征在于它在策略和概念上强调单个基因和转录因子的分析，以及调控它们的染色质事件。

第1章综述了RNA聚合酶II转录领域的现状。本章在第二版中已经整体改写，其中高度重视从传统的生化和分子方法，以及当代基因组学方法获得的有关机制的知识。本章为全书引言，目的是为进入本领域的研究者提供一个全面的综览，使他们对本领域活跃研究的范畴及将要面对的调控策略的种类有所了解。本章中我们界定了已知调控区域、转录机器部件、激活因子及抑制因子的一般属性。我们还广泛地讨论了染色质的结构、修饰和重塑，强调了基因激活和抑制。本章还为对各种论题的其他细节感兴趣的新手收录了精选的综述文章。

第2章介绍了在开始分析一个目的基因的调控机制或一个新转录因子的功能和靶标之前，需要考虑的一般策略问题。我们首先讨论了分析的目标，本章纳入这个论题的原因是许多研究者带着不切实际的期望进入转录领域。据推测，之所以出现这些期望，是因为使用基本报告分析、电泳迁移率变动分析(EMSA)，或全基因组染色质免疫沉淀(ChIP)实验，进行一个控制区或转录因子的初步分析是相对简单的，而要在了解基因调控机制或转录因子功能方面取得有意义的进展，通常需要做出大量的努力。第2章还讨论了实现这些目标的可行性，这种可行性在很大程度上取决于是否能够获得特定的工具，包括用于功能和生化研究的适当的细胞系，以及恰当的功能分析方法。

一个在第2章和所有随后的章节中将变得显而易见的问题是，本书并没有给大部分所描述的方法提供详尽的方案，相反，对标准方法、手册和其他发表的方案仅给出了参考文献，目的是避免重复现有文献中提供的有价值的信息，从而将重点放在其他地方找不到的策略咨询上。虽然我们可以将本书写得没有任何方案（因为大部分方案可在文献中找到），但我们还是包括了一些精选的方案，原因有三点。首先，有些方案被选入，是因为我们感到读者会从具体步骤的详细解释和方法学的历史中受益。其次，在某些情况下，当读者阅读本书时，我们感到有必要给读者提供一种技术的过程感。最后，有几个方案被收录是因为它们的特殊性质和这些方法事实上没有常规的出处。

第3章~第8章设想为那些愿意为一个已鉴定的新基因探索其调控机制的研究者提供逐步的指导。

如果研究者选择通过研究基因的启动子开始分析,在第3章和第4章中首先讨论了重要的考虑。第3章介绍了确定转录起始位点所在位置的方法,这是每个启动子分析中重要的第一步。自本书第一版出版以来,在确定转录起始位点方面,取得了方法学上的重大改进,包括快速扩增 cDNA 5' 端 (5'RACE) 方法的建立,该方法强烈倾向于全长加帽转录物,并且最大限度地减少了多年来困扰起始位点作图的背景问题。通过与鉴定转录起始位点的常规方法的比较,本章讨论了这些方法的优点和缺陷。此外,我们描述了使用这些新方法鉴定基因组内所有基因转录起始位点的研究过程中所作的努力。

第4章描述了启动子功能分析方法的发展,也就是说,发展可用于监测启动子活性的分析方法,以便随后的启动子突变体和候选转录调控因子的研究。本章详细讨论了瞬时转染和稳定转染分析方法,包括转染程序、报告基因、载体和分析的概述,以及实验的最初设计和解释。本章还简要介绍了其他功能分析方法,包括体外转录和转基因分析,以及它们的优缺点。

第5章描写了鉴定一个目的基因远程控制区,如增强子、沉默子、基因座控制区,以及边界元件的方法。在本书第一版中,远程控制区的鉴定被描述为一个艰难的挑战,以 DNase I 高敏感性和功能性方法为实现这一目标的首选方法。然而,大量物种的完整基因组序列的获得,以及利用这些序列信息财富的全基因组生物信息学技术和实验技术的出现,已对鉴定重要控制区产生重大影响。虽然传统的 DNase I 高敏感性和功能性方法仍然具有相当大的价值,但来自大量相关物种的基因座的系统发生比较有不可估量的价值。用于鉴定 DNase I 高敏感性位点或与增强子、沉默子及边界元件已知相关的组蛋白修饰富集区的全基因组方法,为候选调控区的鉴定提供了其他选项。从功能的角度来看,细菌人工染色体转基因已经成为鉴定对目的基因恰当调控重要的 DNA 区域的常见而有价值的工具。

分离出启动子或远程控制区后,下一步就是要鉴定负责控制区功能的个别 DNA 模体,这一步将在第6章中进行描述。此外,已经证明许多物种基因组序列的获得价值巨大,这使得鉴定进化上保守的 DNA 模体成为可能。自本书第一版出版后,另一主要进展是发展了强大的 ChIP 分析,用于监测候选转录调控因子对内源性控制区的结合。用以揭示已知转录因子在 DNA 片段及整个基因组中的潜在识别序列的生物信息学程序也得到了改善。在常规诱变策略的背景中,本章讨论了这些进展的影响;对于评价一个目的 DNA 模体的功能相关性,以及鉴定被生物信息学和 ChIP 方法遗失的重要模体而言,常规诱变策略依然重要。

当重要的 DNA 元件被鉴定,但其相关结合蛋白不太明确时,就必须鉴定候选结合蛋白。第7章描述了实现这一目标的策略,并强调了日益先进的质谱方法在鉴定可与 DNA 模体结合的蛋白质及蛋白质复合物中的价值。本章还介绍了检测核提取物中蛋白质-DNA 相互作用的常规方法,尤其是 EMSA 和 DNase I 足迹,同时介绍了用于鉴定可与模体结合的转录因子的其他策略,包括酵母单杂交筛选、体外表达文库筛选,以及哺乳动物表达克隆。

通过专注于一个重要问题,即在鉴定了与一个重要 DNA 元件体外结合的因子后,如何才能确定该因子是否的确负责控制元件在体内的功能?第8章逐步概述了一个新基

因的表征。虽然没有实验可以提供确凿的证据,但 ChIP 分析和 RNA 干扰 (RNAi) 已经成为验证候选因子是基因重要而直接的调控因子的假设的强大工具。本章对这两种方法及其他一些实验策略进行了描述,同时对每种策略提供的信息及其局限性进行了讨论。

第 9 章描述了用于染色质体内表征的实验策略。作为监测特异性转录因子与基因组位点结合,以及修饰组蛋白在基因座或基因组内分布的方法,首先讨论了 ChIP、Dam-ID,以及使用 DNase I、硫酸二甲酯和高锰酸盐的基因组足迹法。其次,我们描述了几个基于微球菌核酸酶的监测核小体在基因座或基因组内存在及定位的策略。本章涵盖了用于评估基因激活和沉默期间染色质结构动态变化的核酸酶可及性分析,还讨论了用于检验控制区之间染色质内及染色质间相互作用的染色质构象捕获分析。最后,本章简要讨论了监测个别控制区及全基因组水平 DNA 甲基化的传统的和最近的策略。

第 10 章~第 13 章从生化角度强调了基因调控的机制。如何划定序列特异性转录因子或共激活因子/抑制因子的结构域?激活因子和抑制因子如何将共激活因子和共抑制因子募集到启动子上,以及它们在重组转录系统中的功能效应是什么?如何研究染色质修饰和重塑复合物的结合和活性?

一般情况下,如果研究者要通过一个分析的不同阶段,划定参与与其他调控蛋白和转录机器相互作用的蛋白质结构域就成了当务之急。该信息对于完成机制的生化分析至关重要。用来获取这种深刻见解的方法被称为“结构-功能”分析。这不是一个简单的任务,并且方法和决策往往基于所研究的调控蛋白的特定类型。第 10 章从几个方面讨论了结构-功能分析。本章简述了用于研究蛋白质相互作用的方法,以便让研究者设计特定的分析方法分析有关结构域。本章讨论了一种简单的缺失分析,作为划定调控蛋白的不同区域怎样对 DNA 结合和转录调控的不同方面发挥作用的手段。将这一讨论作为跳板可跨向更先进的方法,包括结构域交换——一个把精确的功能归于蛋白质组成部件的简单手段。但是,最重要的是,转录的分子认识往往来源于对介导相关接触的特定氨基酸残基的了解。特别的重点放在引导研究者通过不同概念的方法产生定点突变体、这些突变体如何建模,以及将突变发生与晶体结构的结果进行比较的案例研究上。不幸的是,这些类型的分析在该领域中尚未明确界定。为了提供某种水平的指导,本章使用了该领域的一些顶级实验室如何研究各种激活因子、抑制因子,以及共激活因子和共抑制因子的很多例子。

DNA 的蛋白质组合识别是转录应答的细胞和发育特异性的主要贡献者。无论是单独的还是与其他蛋白质协同,蛋白质用来结合启动子或增强子的机制,都是转录领域中研究的关键领域。随着新的转录因子被鉴定,基因组范围的研究开始进入一个更加机制性的阶段,更多的重点将放在了解 DNA-结合协同性和组合相互作用上,特别是共调控基因上的 DNA-结合协同性和组合相互作用。第 11 章描述了平衡结合的原理。本章介绍了 DNA 识别的概念,为新手描述了 DNA-蛋白质相互作用的化学方法,最后讨论了化学方法和核酸酶探针如何用于产生 DNA 结合的详细模型。此外,本章概述了将从化学探测中衍生出来的模型与 DNA-蛋白质共复合物的晶体结构结果进行比较的个案研究。最后但最重要的是,本章为被称为增强体的核蛋白复合物提供了概念和研究的基本

介绍，这是一个构成转录因子组合作用基础的研究领域。

最终，研究者可能想了解受激活因子影响的详细的生化步骤。这个目标包括两项任务：①发展体外再现调控现象的强大的体外转录系统；②以高度专业化的试剂，包括纯化的转录因子和染色质模板，设计原理性实验。第 12 章指导研究者通过必要的逻辑判断和试剂，设计恰当的报告模板，并发展活跃的转录系统。本章讨论了如何测定和优化体外转录反应，包括无 G 序列盒和引物延伸。本章还介绍了用粗制的或纯化的通用因子和聚合酶 II 产生重建系统的现有的方法。一旦体外转录系统准备就绪，研究者可能希望进一步使用纯化的转录试剂进行激活转录的生化机制研究。就新的概念和专门的试剂两个方面而言，这是一个迅速发展的领域。本章概述了很多策略，可以用来研究使用粗制或纯化试剂的激活转录中的特定步骤。其中包括用于分析转录复合物组装的方法，如固定模板方法、高锰酸盐探测及其他方法，重点是分析方法的发展和数据的解释。本章还试图提供一个专门试剂来源的最新表格，包括表达和纯化重组转录因子，以及诸如调解因子和 TFIID 的多组分复合物的系统。

要了解激活因子和抑制因子如何作用，就必须首先着眼于这些蛋白质如何影响染色质。本书第二版以全新的一章，即第 13 章结束，该章致力于描写对染色质修饰和重塑相关的蛋白质进行生化和机制分析时所用的最新方法。当试图在体外组装核小体以进行机制研究时，首先描述了重要的考虑，同时描述每个现有方法的优势和局限性。接下来，我们讨论了通常用来表征体外染色质组装质量和完整性的几种方法，其中强调每个方法所提供的信息。众所周知，组蛋白翻译后修饰对基因调控与染色质动力学是至关重要的，所以我们讨论了可用于在体外环境中修饰组蛋白的策略，然后强调了用于研究酶和多蛋白复合物的生化方法，这些酶和多蛋白复合物负责组蛋白的修饰、核小体重塑和 DNA 甲基化。转录领域的中心目标是使用核小体模板在无细胞分析中模仿转录的精确调控。最后，我们讨论了这方面的进展，以此结束本章和本书。

缩 略 词

除了公制测量（如毫升）和化学符号（如盐酸）的标准缩写，本手册中始终使用的缩略词如下。

3C, chromatin conformation capture, 染色质构象捕获

ac, H-bond acceptor or acetyl, 氢键受体或乙酰基

acetyl-CoA, acetyl-coenzyme A, 乙酰辅酶 A

ACF, ATP-utilizing component of the Drosophila embryo extract nucleosome assembly system, 果蝇胚胎提取物核小体组装系统的 ATP 利用组分

ACH, active chromatin hubs, 活性染色质中心

AdMLP, adenovirus major late promoter, 腺病毒主要晚期启动子

ADP, adenosine diphosphate, 二磷酸腺苷

AR, androgen receptor, 雄激素受体

ARID, AT-rich interaction domain, 富含 AT 的互作结构域

ATF-2, activating transcription factor 2, 激活转录因子 2

ATP, adenosine triphosphate, 三磷酸腺苷

BAC, bacterial artificial chromosome, 细菌人工染色体

BAF, brahma-related gene 1 associated factor, 梵天相关基因 1 结合因子

Bbd, Barr body-deficient, 巴氏体缺失

BDF1, bromodomain factor 1, 溴域因子 1

β -gal, β -galactosidase, β -半乳糖苷酶

bHLH, basic helix-loop-helix, 碱性螺旋-环-螺旋

BRD2, bromodomain protein 2, 溴域因子 2

BRE, IIB recognition element, IIB 识别元件

Brg1, brahma-related gene 1, 梵天相关基因 1

Brm 1, mammalian brahma 1, 哺乳动物梵天 1

BSA, bovine serum albumin, 牛血清白蛋白

bZIP, basic leucine zipper, 碱性亮氨酸拉链

C/EBP, CCAAT enhancer-binding protein, CCAAT 增强子结合蛋白

CAGE, cap analysis gene expression, 帽分析基因表达

cAMP, cyclic AMP, 环-磷酸腺苷

CAT, chloramphenicol acetyltransferase, 氯霉素乙酰转移酶
CBP, CREB-binding protein, CREB 结合蛋白
ChIP, chromatin immunoprecipitation, 染色质免疫沉淀
ChIP-chip, ChIP-on-chip, 染色质免疫沉淀-芯片
ChIP-Seq, chromatin immunoprecipitation sequencing, 染色质免疫沉淀-测序
CMV, cytomegalovirus, 巨细胞病毒
CoA, coenzyme A, 辅酶 A
CREB, cyclic AMP response element binding protein, cAMP 应答元件结合蛋白
Cryo-EM, cryo-electron microscopy, 低温电子显微镜
CTCF, CCCTC-binding factor, CCCTC-结合因子
CTD, carboxy-terminal domain, 羧基端结构域
CTs, chromosomal territories, 染色体域

Dam, DNA adenine methyltransferase, DNA 腺嘌呤转甲基酶
DEAE, diethylaminoethanol, 二乙氨基乙醇
DFO, deferoxamine, 去铁敏
DHFR, dihydrofolate reductase, 二氢还原酶
DMP, dimethyl pimelimidate, 庚二亚氨酸二甲酯
DMR, differentially methylated region, 差异甲基化区
DMS, dimethyl sulfate, 硫酸二甲酯
DMSO, dimethyl sulfoxide, 二甲基亚砷
DNMTs, DNA methyltransferases, DNA 甲基转移酶
do, H-bond donor, 氢键供体
DPE, downstream promoter element, 下游启动子元件
DSIF, DRB-sensitivity inducing factor, DRB 敏感性诱导因子
DTT, dithiothreitol, 二硫苏糖醇

EEO, electroendosmosis, 电内渗
ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay, 酶联免疫吸附测定
EMSA, electrophoretic mobility-shift assay, 电泳迁移率变动分析
ES cells, embryonic stem cell, 胚胎干细胞
EST, expressed sequence tag, 表达序列标签
ExoIII, exonuclease III, 外切核酸酶 III

FACS, fluorescence-activated cell sorting, 荧光激活细胞分选
FAD, flavin adenine dinucleotide, 黄素腺嘌呤二核苷酸
FISH, fluorescent in situ hybridization, 荧光原位杂交
FRET, fluorescence resonance energy transfer, 荧光共振能量转移

GFP, green fluorescent protein, 绿色荧光蛋白
GIS, genome identification signature, 基因组鉴定签名
GPT, xanthine-guanine phospho ribosyltransferase, 黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖基转移酶
GR, glucocorticoid receptor, 糖皮质激素受体
GSC, genome signature cloning, 基因组签名克隆
GST, glutathione-S transferase, 谷胱甘肽-S 转移酶
GTF, general transcription factor, 通用转录因子

HA, influenza virus hemagglutinin, 流感病毒血凝素
HAT, histone acetyltransferase, 组蛋白乙酰转移酶
HBS, HEPES-buffered saline, HEPES 缓冲盐
HDAC, histone deacetylase, 组蛋白去乙酰化酶
HEK, human embryonic kidney, 人胚胎肾
HisD, histidinol dehydrogenase, 组氨醇脱氢酶
HIV-1, human immuno deficiency virus type 1, 1 型人类免疫缺陷病毒
HLH, helix-loop-helix, 螺旋-环-螺旋
HMG, high-mobility group, 高迁移率族
HMGA, high-mobility group A, 高迁移率族 A
HMK, heart muscle kinase, 心肌激酶
HMT, histone methyltransferase, 组蛋白甲基转移酶
HPI, heterochromatin protein 1, 异染色质蛋白 1
HPC, human polycomb protein, 人多梳蛋白
HPLC, high-pressure liquid chromatography, 高压液相色谱法
HS sites, hypersensitive sites, 高敏感位点
HSF, heat shock factor, 热激因子
HSV-1, herpes simplex virus type 1, 1 型单纯疱疹病毒
HSV-TK, herpes simplex virus thymidine kinase, 单纯疱疹病毒胸苷激酶
HTH, helix-turn-helix, 螺旋-转角-螺旋
HTP, hydroxyapatite, 羟基磷灰石

IFN- β , interferon- β , β -干扰素
Ig, immunoglobulin, 免疫球蛋白
IL, interleukin, 白细胞介素
Inr, initiator, 起始子
IPTG, isopropyl- β -D-thiogalactopyranoside, 异丙基- β -D-硫代半乳糖苷
IRF, interferon regulatory factor, 干扰素调节因子

K_d , equilibrium dissociation constant, 平衡解离常数

KID, kinase-inducible domain, 激酶诱导域

KRAB, Kruppel-associated box, Kruppel 相关盒

LBD, ligand-binding domain, 配体结合域

LCR, locus control region, 基因座控制区

LEF-1, lymphoid enhancer binding factor 1, 淋巴增强结合因子 1

LM-PCR, ligation-mediated polymerase chain reaction, 连接介导的聚合酶链反应

lod, logarithm-of-the odds, 几率对数

LPS, lipopolysaccharide, 脂多糖

LSD1, lysine-specific demethylase, 赖氨酸特异性脱甲基酶

LTR, long terminal repeat, 长末端重复

MALDI-TOF/TOF, matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight/time of flight, 基质辅助激光解吸/电离飞行时间/飞行时间

MAR, matrix attachment region, 基质附着区

MBD, methyl-binding domain, 甲基结合域

MBT, malignant brain tumor, 恶性脑肿瘤

MDC1, mediator of DNA damage checkpoint protein, DNA 损伤检查点蛋白介质 1

mDIP, methylated DNA immunoprecipitation, 甲基化 DNA 免疫沉淀

Med, mediator, 调解因子

MEFs, mouse embryonic fibroblasts, 小鼠胚胎成纤维细胞

MLA, methyl lysine analog, 甲基赖氨酸类似物

MMTV, mouse mammary tumor virus, 小鼠乳腺肿瘤病毒

MNase, micrococcal nuclease, 微球菌核酸酶

MPG, magnetic particle concentrator, 磁性颗粒分离器

MPE, methidiumpropyl EDTA, 溴乙非啉丙基 EDTA

MTE, motif ten element, 模体十元件

MTX, methotrexate, 氨甲蝶呤

N_3 RdUTP, 5- [N- (*p*-azidobenzoyl) -3-aminoallyl] -dUTP, 5-[N-(*p*-叠氮苯甲酰)-3-氨基烯丙基] -dUTP

NAD, nicotinamide adenine dinucleotide, 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸

NE, nuclear extract, 核提取物

NELF, negative elongation factor, 负延伸因子

NF- κ B, nuclear factor- κ B, 核因子- κ B

NFAT, nuclear factor of activated T-cells, 活化 T 细胞核因子

NHPs, nonhistone proteins, 非组蛋白

Ni-NTA, nickel-nitrilotriacetic acid, 镍-次氨基三乙酸

NMR, nuclear magnetic resonance, 核磁共振

NP-40, Nonidet P-40, 诺乃洗涤剂 P-40

NPE, nucleosome positioning sequence, 核小体定位序列

NR, nuclear receptor, 核受体

OD, optical density, 光密度

ONPG, *O*-nitrophenyl- β -D-galactopyranoside, 邻硝基苯- β -D-半乳糖苷

OP-Cu, *O*-phenanthroline-CuSO₄, *O*-邻菲啰啉-硫酸铜

ORF, open reading frame, 可读框

PADI4, peptidylarginine deiminase 4, 肽基精氨酸脱亚氨酶 4

PAGE, polyacrylamide gel electrophoresis, 聚丙烯酰胺凝胶电泳

PAH2, paired amphipathic helix 2 domain, 配对两性螺旋 2 结构域

PBS, phosphate-buffered saline, 磷酸缓冲盐

PBV, packed bead volume, 装珠量

Pc, polycomb, 多梳

PCR, polymerase chain reaction, 聚合酶链反应

PEAS, *N*- [(2-pyridithio) ethyl] -4-azidosalicylamide, *N*- [(2-吡啶基硫代)乙基] -4-叠氮水杨酰胺

PEG, polyethylene glycol, 聚乙二醇

PEI, polyethyleneimine, 聚乙烯亚胺

PHD, plant homeodomain, 植物同源域

PLC, preinitiation complex, 起始前复合物

PKA, protein kinase A, 蛋白激酶 A

PML-RAR α , promyelocytic leukemia-retinoic acid receptor-C, 早幼粒细胞白血病维甲酸受体-C

PMSF, phenylmethyl sulfonyl fluoride, 苯甲基磺酰氟

Pol II, RNA polymerase II, also abbreviated RNAP II, RNA 聚合酶 II, 也简称 RNAP II

PRC1, polycomb repressive complex 1, 多梳抑制复合物 1

PRC2, polycomb repressive complex 2, 多梳抑制复合物 2

PREs, polycomb repressive elements, 多梳抑制元件

PRMT, protein arginine (R) methyltransferase, 蛋白质精氨酸 (R) 甲基转移酶

PSA, prostate-specific antigen, 前列腺特异性抗原

PVA, polyvinyl alcohol, 聚乙烯醇

RACE, rapid amplification of cDNA end, 快速扩增 cDNA 末端

- RAR, retinoic acid receptor, 维甲酸受体
- RDRP, RNA-directed RNA polymerase, RNA 指导的 RNA 聚合酶
- RITS, RNA-induced transcriptional silencing complex, RNA 诱导的转录沉默复合物
- RLGS, restriction landmark genomic scanning, 限制性标记性基因组扫描
- RLM-RACE, RNA ligase-mediated RACE, RNA 连接酶介导的 RACE
- RNAi, RNA interference, RNA 干扰
- RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction, 反转录聚合酶链反应
- RXR, retinoid X receptor, 维甲酸 X 受体
- SAAB, selected and amplified binding site, 选择和扩增的结合位点
- SAGE, serial amplification of gene expression, 基因表达的系列扩增
- SAM, S-adenosyl-L- [methyl-³H] methionine, S-腺苷-L- [甲基-³H] 甲硫氨酸
- SAR, scaffold-associated region, 骨架结合区
- SCAP, SREBP cleavage-activating protein, SREBP-切割激活蛋白
- SDS, sodium dodecyl sulfate, 十二烷基硫酸钠
- SDS-PAGE, sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳
- SEAP, secreted alkaline phosphatase, 分泌性碱性磷酸酶
- SELEX, systematic evolution of ligands by exponential enrichment, 指数富集配体系统进化
- shRNA, short hairpin RNA, 短发夹 RNA
- SID, Sin3 interacting domain, Sin3 互作域
- siRNA, small interfering RNA, 小干扰 RNA
- SMART, switching mechanism at 5' end of the RNA transcript, RNA 转录本 5' 端开关机制
- SRC1, steroid receptor coactivator 1, 类固醇受体共激活因子 1
- SREBP, sterol response element binding protein, 固醇应答元件结合蛋白
- STAT, signal transducer and activator of transcription, 信号转导和转录激活因子
- SV40, simian virus 40, 猿猴病毒 40
- TAF, TBP-associated factor, TBP-相关因子
- TAF1, TATA box-binding protein-associated factor 1, TATA 盒结合蛋白相关因子 1
- TAP, tandem affinity purification, 串联亲和纯化
- TAP-tag, tandem affinity purification tag, 串联亲和纯化标签
- TBP, TATA box-binding protein, TATA 盒结合蛋白
- TCF-1, T-cell factor 1, T 细胞因子 1
- TCR- α , T-cell receptor α , T 细胞受体 α
- TdT, terminal transferase, 末端转移酶