

酿酒酵母 RNA 聚合酶III特异亚基的研究进展

杨欣怡, 李盼, 曾凡力*

河北农业大学 生命科学学院, 河北 保定

杨欣怡, 李盼, 曾凡力. 酿酒酵母 RNA 聚合酶III特异亚基的研究进展[J]. 微生物学报, 2025, 65(7): 2854-2863.

YANG Xinyi, LI Pan, ZENG Fanli. Research progress in specific subunits of RNA polymerase III in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2025, 65(7): 2854-2863.

摘要: 酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)是研究真核生物细胞生化机制的经典模式生物。真核生物中主要存在 3 种 RNA 聚合酶(RNA polymerase), 分别为 RNA 聚合酶I (RNAPI)、RNA 聚合酶II (RNAPII)和 RNA 聚合酶III (RNAPIII)。其中, RNA 聚合酶III的结构最为复杂, 包含 17 个亚基, 主要负责合成转运 RNA (transfer RNA, tRNA)。相较于包含 12 个亚基的 RNAPII, RNAPIII含有一组独特的异三聚体 Rpc82/31/34, 以及一对与 RNAPI 同源的异二聚体 Rpc53/37。本文综述了 RNAPIII 中异三聚体和异二聚体的结构与功能, 为深入研究酿酒酵母 RNAPIII 特异亚基修饰机制和组装过程提供了理论依据。

关键词: 酿酒酵母; RNA 聚合酶 III; 特异亚基; 转录

Research progress in specific subunits of RNA polymerase III in *Saccharomyces cerevisiae*

YANG Xinyi, LI Pan, ZENG Fanli*

College of Life Sciences, Hebei Agricultural University, Baoding, Hebei, China

Abstract: *Saccharomyces cerevisiae* is a classic model organism for studying the biochemical mechanisms of eukaryotic cells. Eukaryotes have three main types of RNA polymerases: RNA polymerase I (RNAPI), RNA polymerase II (RNAPII), and RNA polymerase III (RNAPIII). Among them, RNAPIII has the most complex structure, consisting of 17 subunits, and it is primarily responsible for the synthesis of transfer RNA (tRNA). Compared with RNAPII consisting

资助项目: 河北省杰出青年自然科学基金(C2023204155)

This work was supported by Natural Science Foundation of Hebei Province for Outstanding Youth (C2023204155).

*Corresponding author. E-mail: fanli.zeng@pku.edu.cn

Received: 2025-01-02; Accepted: 2025-02-24; Published online: 2025-05-12

of 12 subunits, RNAPIII contains a unique heterotrimer Rpc82/31/34 and a heterodimer Rpc53/37 which is homologous to the counterpart of RNAPI. This paper reviews the structures and functions of the specific heterotrimer and heterodimer in RNAPIII, aiming to lay a theoretical foundation for further studies on the modification mechanisms and assembly processes of specific subunits of RNAPIII in *S. cerevisiae*.

Keywords: *Saccharomyces cerevisiae*; RNA polymerase III; specific subunit; transcription

RNA 聚合酶(RNA polymerase, RNAP)在所有真核生物中高度保守。它是一个由多亚基组成的复合体,负责催化生物体内的转录过程。在原核生物中,仅存在一种 RNA 聚合酶,而 1969 年 Roeder 等^[1]发现真核生物中存在 3 种不同的 RNA 聚合酶,分别是 RNA 聚合酶 I (RNAPI)、RNA 聚合酶 II (RNAPII)和 RNA 聚合酶 III (RNAPIII)^[1]。随后,研究者又发现了另外 4 种不同的真核 RNA 聚合酶,其中包括位于细胞质中的线粒体 RNA 聚合酶(mitochondrial RNA polymerase, POLRMT);以及 3 种仅存在于植物中的 RNA 聚合酶,其中 2 种聚合酶(RNAPIV 和 RNAPV)位于细胞核内,另有一种质体编码的 RNA 聚合酶(plastid-encoded RNA polymerase, PEP)仅存在于叶绿体中^[2-10]。

真核生物中主要存在 RNAPI、RNAPII 和 RNAPIII 等 3 种 RNA 聚合酶(图 1)。RNAPI 包含 14 个亚基;RNAPII 包含 12 个亚基;RNAPIII 结构最为复杂,包含 17 个亚基,其中包括一种独特的异三聚体 Rpc82/34/31,以及一组异二聚

体 Rpa34.5/49^[11]。3 种 RNA 聚合酶共有 Rpb5、Rpb6、Rpb8、Rpb10 和 Rpb12 等 5 个通用亚基^[11-12];每种 RNA 聚合酶都有其独特的亚基,其中一些亚基能够在其他 2 种 RNA 聚合酶中找到同源物,例如在 RNAPII 中除了 5 个通用亚基外,其余 7 个亚基在 RNA 聚合酶 I 和 III 中都有相应的同源物;而有些亚基是独有的,例如 RNAPIII 中的 Rpc82、Rpc34、Rpc31 这 3 个亚基,在另外 2 种 RNA 聚合酶中无同源物^[13]。这些独特的亚基赋予 RNAPIII 相应的独特性质和功能。

真核生物的 RNAPIII 负责转录所有转运 RNA (transfer RNA, tRNA)、5S rRNA 以及一些小型非编码 RNA,约占细胞总 RNA 的 15%。RNAPIII 由 17 个亚基组成,其独有的异三聚体 Rpc82/31/34 在研究中被发现行使转录起始因子的功能^[14],另外还有一对异二聚体 Rpc53/37,它们参与转录的各个阶段,尤其在转录终止阶段具有重要作用。本文综述了 RNAPIII 的异三

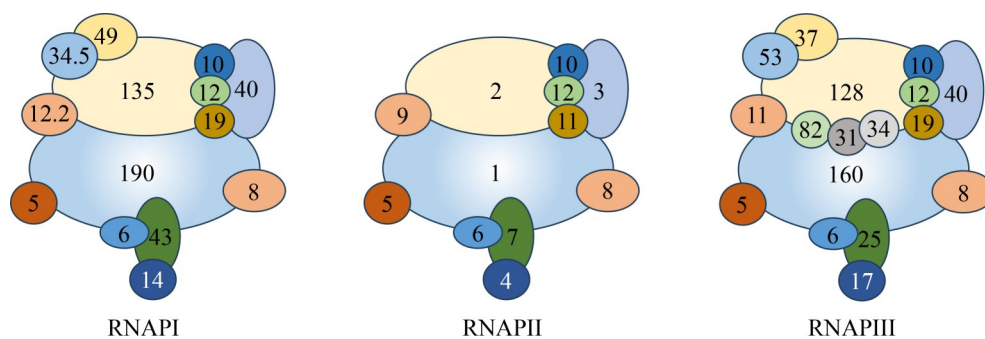


图1 三种多亚基RNA聚合酶^[11-13]

Figure 1 Three multisubunit RNA polymerases^[11-13].

聚体和异二聚体的功能, 以期为其亚基修饰与组装机制提供理论基础。

1 RNAPIII特有亚基组成异三聚体 Rpc82/31/34

Rpc82/31/34 是 RNAPIII 中独特的异三聚体, 负责在 RNAPIII 中充当转录起始因子, 在 RNAPI 和 RNAPII 中无对应的同源物^[14]。细胞内转录的起始由转录因子与基因启动子结合开始, 形成预起始复合物(preinitiation complex, PIC)。真核生物中的 3 种 RNA 聚合酶各自依赖一组特定的转录起始因子。RNAPII 依赖多个起始因子启动转录, 包括 TATA 结合蛋白(TATA-binding protein, Tbp)、TFIIA、TFIIB、TFIID、TFIIE、TFIIF 和 TFIIH。RNAPI 利用 Rm3、

Tbp、核心因子(core factor, CF)和上游相关因子(upstream activating factor, UAF)起始转录^[15]。

多位学者对 RNAPIII 的转录起始过程进行了深入探究。RNAPIII 的转录起始首先由转录因子 TFIIC (仅用于 5S rRNA 转录)和 TFIIC 识别 DNA 上的内部启动子元件(Box1 和 Box2); 然后, TFIIB (由 Tbp、Brfl 或称 TFIIB70 以及 Bdp1 或称 TFIIB90 组成)被招募到被转录基因的上游区域, Brfl 和 Tbp 协同组装到转录起始位点上游的 DNA 序列上, 而 Bdp1 则主要通过其 SANT 结构域与 Brfl-Tbp-DNA 复合物结合^[16-22]; 最后, TFIIB 将 RNAPIII 招募到转录起始位点, 完成预起始复合物的形成^[23] (图 2)。已发现 Brfl 和 Bdp1 均与 RNAPIII 相互作用, 并在启动子解开过程中发挥作用^[24-27]。Tbp 是 RNA 聚合酶 I 和 II 预起始复合物的通用亚基,

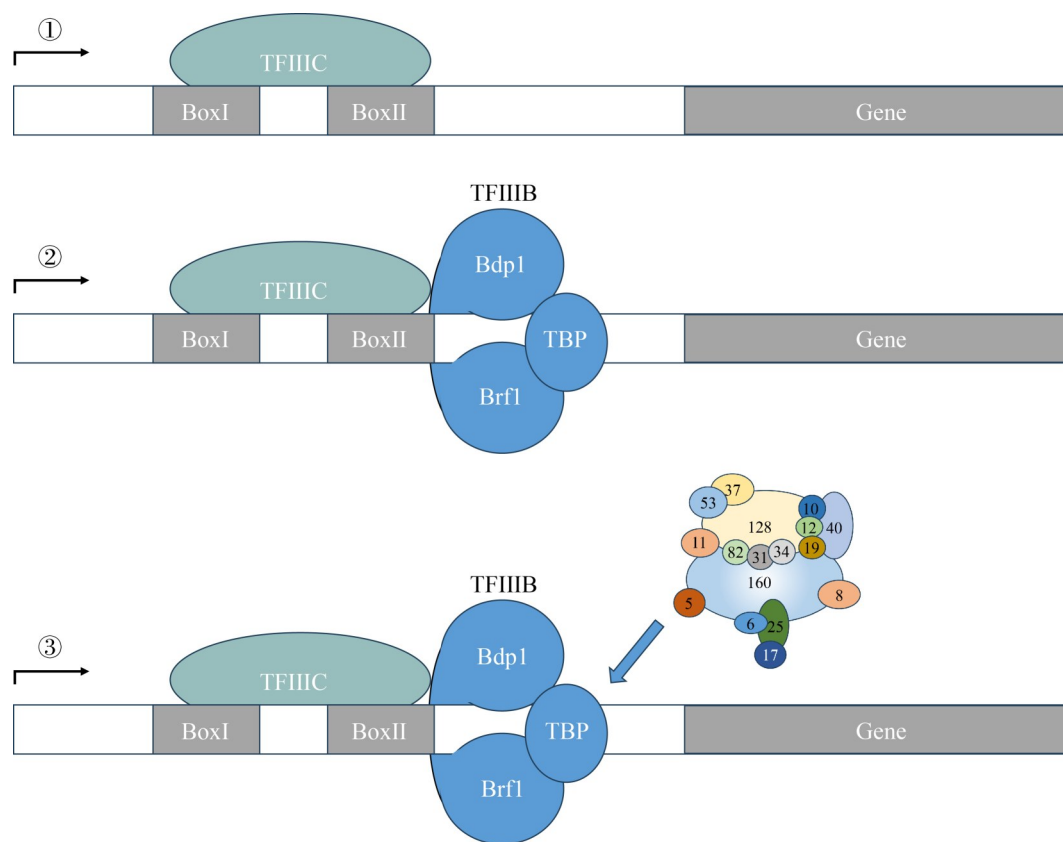


图2 RNA聚合酶III转录起始过程^[14-29]

Figure 2 The process of RNAPIII transcription initiation^[14-29].

Brfl 与 RNA 聚合酶 II 的 TFIIB 转录起始因子相似, 而 Bdp1 和 TFIIC 是 RNA 聚合酶 III 的完全特异性转录起始因子^[28-30]。转录因子在转录启动中起着关键作用, 启动过程需要解开 DNA 双螺旋并进行初始的 RNA 合成。形成的 DNA-RNA-RNAP 三元复合体具有较高的稳定性^[31]。生化数据表明, 所有 RNAP 对 RNA-DNA 复合物具有高亲和力^[32], RNAPIII 中特异的亚基导致启动子识别和基因调控的差异。基于 Rpc82 和 Rpc34 的多个翼螺旋结构域(winged-helix domain, WHD)与 RNAPII 转录起始机制中的 2 个 TFII 亚基结构域相似, Rpc82/34/31 三聚体被认为是一种 TFII 相关的亚复合体^[33-34]。

Rpc34 是 RNAPIII 异三聚体的一个亚基, 在 PIC 中与 DNA 启动子最上游的交叉连接中发挥重要作用^[35]。Rpc34 缺失或无义突变会导致细胞死亡^[35]。Rpc34 突变会减弱其与 Brfl 的相互作用^[36]; 在酿酒酵母中, Rpc34 缺陷型突变体的细胞中, tRNA 合成减少, 但 5S rRNA 合成未受影响^[37], 这表明 Rpc34 参与了 RNAPIII 的招募, 并且仅作用于 TFIIB 和 TFIIC 之间的相互作用。研究发现 2 种 Rpc34 的突变体 Rpc34-1124 和 Rpc34-1109 在转录过程中对碱基招募与野生型 Rpc34 相比无差异, 但 Rpc34-1124 突变体导致的转录缺陷可以通过增加底物中 RNAPIII 的量来补偿, 表明该突变体影响的是 RNAPIII 与 PIC 的亲合性; 而 Rpc34-1109 突变体在增加 RNAPIII 后并未恢复转录水平, 说明该突变体是由于 PIC 形成受损而导致转录起始的缺陷^[37]。此外, 通过定点自由羟基探测揭示了 Brfl 细胞周期蛋白重复序列与 Rpc34 高度保守区域之间的结合, 进一步佐证了 Rpc34 与 Brfl 之间的相互作用; Brfl 的 C 端结构域还包含与 Tbp 的结合位点^[38], 推测 Rpc34 与 Tbp 之间可能存在未知的相互作用。对 Brfl 的 3 个保守基序进行突变, 发现一些突变改变了与 Rpc34 亚基的相互作用, 并且 Brfl 与 Rpc34 同时突变会导致细胞死亡, 进一步佐证了预起始复合物

TFIIB-TFIIC-DNA 对 RNAPIII 的招募, 部分通过 RNAPIII 的 Rpc34 亚基和 Brfl 之间的相互作用介导^[39]。

Rpc31 是异三聚体中的另一个亚基, 其突变会影响转录起始, 但不会影响酶的普遍催化性质^[40]。Rpc31 在蛋白质精氨酸甲基转移酶 1 (protein arginine methyltransferase 1, Hmt1)介导下发生甲基化, 在 tRNA 基因转录中发挥 2 种作用: 在最适合生长的条件下, 甲基化的 Rpc31 正向调节 tRNA 基因的转录; 在压力胁迫环境中, Rpc31 与 RNA 聚合酶 III 抑制因子 Maf1 相互作用, 进而抑制转录^[41]。Maf1 是 RNAPIII 的负调节因子, RNAPIII 介导的转录在最佳环境下是稳定的, 而在不利的生长条件下或遇到其他形式的胁迫后, RNAPIII 的转录被 Maf1 抑制^[42]; 具体机制涉及 Maf1 的磷酸化: 压力条件下, Maf1 被去磷酸化, 然后从细胞质转移到细胞核, 在细胞核中 Maf1 结合并调节 RNAPIII 的转录活性^[43-44]。基于冷冻电子显微镜(Cryo-electron microscopy, Cryo-EM)技术对 RNAPIII-Maf1 复合物结构进行分析, 揭示 Maf1 的结合会导致 Rpc82/34/31 异三聚体的重排^[45], 甲基化的 Rpc31 与 Maf1 相互作用, 抑制 Rpc34 和 TFIIB 亚基 Brfl 之间的相互作用, 从而阻止 RNAPIII 被招募到启动子, 表明 Rpc31 影响 PIC 的形成, 而是否对后续转录过程进行调控仍不明确。

RNAPIII 的结构分析表明, Rpc31 的 N 末端区域锚定在 Rpc82 上, 并进一步与 RNA 聚合酶 III 的核心和茎亚复合物相互作用^[46]; C 末端结构域与 RNAPIII 的转录起始密不可分: Rpc31 的 C 末端高度保守并富含 Asp-Glu 酸性氨基酸^[47], 通过定点光交联法绘制 PIC 内的蛋白质相互作用, 揭示了这个酸性区域在转录起始期间特异性地靶向 Rpc34, 但也与游离的 RNAPIII 中的 DNA 相互作用, 表明该区域在 RNAPIII 特异性转录起始因子相互作用中发挥作用^[46]。

Rpc82 的正确修饰对 RNAPIII 全酶的组装和转录至关重要。细胞对营养物质的反应由雷

帕霉素复合物 1 (target of rapamycin complex 1, TORC1) 的保守靶点调节^[48-49]。对于 RNAPIII, TORC1 通过保守的 RNAPIII 抑制因子 Maf1 的磷酸化调节 tRNA 合成。在营养丰富的细胞环境中, Maf1 会发生磷酸化修饰, 而这一磷酸化过程由 TORC1 介导。经磷酸化修饰后的 Maf1, 其分子构象发生改变, 导致无法进入细胞核, 进而不能参与对 RNAPIII 转录过程的调控。当细胞面临氮耗尽的情况, 或者添加特定的 TORC1 抑制剂雷帕霉素时, TORC1 的活性会受到抑制, 从而引发细胞的压力胁迫反应。在此情况下, Maf1 不再被 TORC1 磷酸化, 去磷酸化的 Maf1 能够与 RNAPIII 相互作用, 并对 RNAPIII 的转录活性产生抑制作用, 最终致使 tRNA 合成水平下调^[50]。类泛素化是近年来基因修饰的研究热点, 参与了多种细胞过程, 包括信号传递、细胞核质运输、细胞周期进程、DNA 损伤反应和转录^[51-53]。研究发现, RNAPIII 的许多成分在正常生长条件下都被类泛素化, 例如亚基 Rpc82、Rpc128 和 Rpc53。这种修饰不仅存在于酿酒酵母中, 在人类细胞中也被频繁发现, 说明其进化保守^[54]。雷帕霉素处理会导致这些亚基的类泛素化剧烈减少, 表明正确的类泛素化需要 TORC1 活性; 将 Rpc82 中潜在的类泛素化位点 K403、K406、K591 和 K596 的赖氨酸替换为精氨酸, 完全消除了 Rpc82 的类泛素化, 后者的表达量未改变, 但与野生型 Rpc82 细胞相比, tRNA 基因的转录减少了约 50%^[55]。免疫共沉淀结果表明, 类泛素化促进了 Rpc82 加入 RNAPIII 全酶^[56], 但目前的研究并未确切说明类泛素化是否介导了 Rpc82 向全酶的组装以及如何调控这一过程。此外, TORC1 如何调节 Rpc82 的类泛素化仍不明确。

此外, 研究发现 Rpc82 在多个残基上被磷酸化, 其中一些磷酸化依赖于 TORC1 活性^[57-58]。S392 和 S394 位点似乎对雷帕霉素特别敏感, 这 2 个位点位于蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA) 互作基序中, 表明它们被 PKA 以

TORC1 依赖性方式磷酸化; T430 位于潜在的酪蛋白激酶 2 (casein kinase 2, CK2) 磷酸化位点, 由于这些位点未经过氨基酸替代研究验证, 因此尚不清楚 S392、S394 和 T430 的磷酸化如何影响 Rpc82 活性^[56]。然而, 鉴于 TORC1、PKA 和 CK2 促进 RNAPIII 活性, 这些磷酸化事件很可能与 RNAPIII 活性的增加相关^[56]。总结来说, Rpc82 的类泛素化和磷酸化对于 RNAPIII 全酶的组装以及 Rpc82 招募到 tRNA 基因至关重要, Rpc82 的 TORC1 依赖性类泛素化在最佳生长条件下增强了 RNAPIII 的转录能力。

2 RNAPIII 异二聚体 Rpc53/37

RNAPIII 的异二聚体 Rpc53/37 与其正常行使转录功能密切相关。Rpc53 主要与转录因子相关联, 而 Rpc37 则与转录终止的顺利进行密不可分^[59]。RNA 聚合酶转录起始因子与启动子 DNA 元件结合, 招募 RNA 聚合酶, 形成稳定的转录起始复合物, 直到约 10 个核苷酸的新生 RNA 在活性中心与 DNA 形成 RNA-DNA 杂交链^[60-61], 并成为延伸复合物 (elongation complex, EC) 稳定性的主要组成部分, 该复合物能够长时间持续合成 RNA^[62-63]。在转录结束时, 必须破坏 EC 的稳定性, 才能释放其中的 RNA 和 DNA。与转录启动类似, EC 的解体需要顺式信号和蛋白质因子介导, 转录物才能从 RNA 聚合酶的抓持中释放^[64]。

三种聚合酶存在不同的转录终止策略。RNAPII 催化的转录终止依赖于大多数真核生物基因末端包含的一段 AATAAA 共同序列, 以及下游的一段富含 GT 的序列, 这些序列被称为转录终止的修饰点^[59]; 终止与 mRNA 的 3' 末端加工及多聚腺苷酸化紧密耦合, 涉及 3' 末端加工活性与 RNAPII 最大亚基的羧基末端结构域之间的调节相互作用^[65-67]。此外, RNAPII 的转录终止可能需要终止区域的染色质重塑^[68]。虽然驱动 RNAPII 转录终止的完整分子机制仍未完全阐明, 但可以确定转录终止的第一步是聚合酶正

确停滞在终止子区域^[69]。RNAPI 的终止机制涉及正确终止及释放转录物所需的顺式作用元件和反式作用因子^[70]。RNAPI 的终止至少需要序列特异性的 DNA 结合蛋白(如 TTF1)充当阻拦聚合酶延伸的路障, 并包括暂停位点上游的释放元件^[71]。正常情况下, RNAPI 的转录终止发生在终止因子 DNA 结合位点上游约 10–12 个碱基处。在小鼠和酵母中, 上游元素与细胞因子或释放因子协同作用, 细胞因子或释放因子与 RNAPI 相互作用并驱动暂停的 RNA-DNA 复合物的解体^[72]。RNAPIII 的终止信号与 RNAPI 和 RNAPII 不同。RNAPIII 能够准确有效地识别由一小段胸腺嘧啶核苷残基构成的终止信号, 并在尿嘧啶核苷延伸处暂停转录^[73–74]。

Rpc37 在 RNAPIII 转录终止中发挥重要作用。酿酒酵母 RNAPIII 的核心部分可以在缺失 Rpc53/37 亚基的情况下发挥作用, 但其转录的终止需要合成 8 个或更多个 3' 端尿嘧啶核苷; 全酶转录终止机制需要较少的尿苷, 表明 RNAPIII 使用 Rpc53/37 来减缓延伸并使终止子顺利作用^[75]。酿酒酵母 RNAPIII 终止前复合物(pretermination complex, PTC)的分离检测表明, Rpc53/37 亚基是 PTC 形成所必需的, PTC 的形成由终止子非模板链的近端部分引导; 然而, PTC 的形成并不能确保转录物的释放, 因为终止子的模板链是 EC 解体的主要效应物, 而非模板链携带通过 Rpc53/37 亚基发挥作用的的不同序列, 从而特异性发出终止信号^[59]。Rpc37 对于非模板链终止信号的这一功能至关重要, 其 C 末端的部分缺失导致终止子区转录物释放的缺陷; 随机突变的 Rpc37 突变体表现出明显的表型, 表现为突变体细胞在转录时存在高达 40% 的通读, 而且突变体从终止子中释放的新生前体 tRNA 的 3'-oligoU 片段更短, 表明终止过程中 tRNA 的 3'端发生断裂^[76]。

RNAPIII 异二聚体 Rpc53/37 复合物还参与启动子打开以及转录起始^[77]。异二聚体 Rpc53/37 的结构类似于 TFIIF (RNAPII 的转录起始因子)。

因为异二聚体 Rpc53/37 显示出与 TFIIF 的 α 亚基和 β 亚基(Rap74 和 Rap30)相似的结构域, 并且异二聚体 Rpc53/37 具有一个位于 RNAPIII 裂叶结构域中的保守二聚化模块, 与 TFIIF 相似^[78]。因此, 推测 Rpc53/37 在 RNAPIII 的转录中也起到类似转录起始因子的作用, 但目前缺少更直接的证据来支持这一观点。Rpc53 的 C 末端区域与 Rpc37 二聚化, 锚定在 RNAPIII 裂缝的叶片上^[77], 其中一个片段定位于 RNAPIII 延伸复合物的 RNA-3'末端附近; Rpc53 的 N 末端片段与另一个 RNAPIII 特异性亚复合体的 Rpc82/Rpc34 亚基以及转录起始因子 TFIIC 相互作用; 此外, 还确定了 Rpc37 的 C 末端区域的一个重要片段位于 RNAPIII 活性中心的几个高度保守基序附近, 并与转录因子 TFIIB 的 Bdp1 亚基相互作用, 表明 Rpc53/37 复合体也参与了转录起始^[28]。将 Rpc53 的 N 末端进行定点丙氨酸替代突变, 产生了冷敏感性生长缺陷菌株和 RNAPIII 体外转录活性受损菌株; 其 N 末端高度无序的 57 个氨基酸链是一种通用的蛋白质结合模块, 能够与 Rpc37 及转录起始因子 TFIIC 的 Tfc4 亚基显示出高水平的结合亲和力^[77]。与 Rpc82 类似, Rpc53 的磷酸化也受 TORC1 调节, 雷帕霉素处理后 Rpc53 的磷酸化和 Maf1 的去磷酸化共同抑制了 RNA 聚合酶 III 转录活性^[79]。以上证据表明 Rpc53/37 异二聚体在 RNAPIII 介导的转录起始和终止中发挥重要作用。

3 总结与展望

RNA 聚合酶 III 作为真核生物 3 种 RNA 聚合酶中最为复杂的一种, 长期以来研究者们已对其特异性亚基的结构和功能进行了日益深入的研究。独特的异三聚体 Rpc82/34/31 在 RNAPIII 介导的转录过程中首先与转录起始因子接触, 其结构与起始因子 TFIIE 相似, 显示出该异三聚体在转录起始复合物形成中的关键作用。异二聚体 Rpc53/37 的功能更为复杂, 既在转录

起始时与起始因子保持高度相互作用,又在转录终止时协助 RNAPIII 高效、快速地完成停止。然而,关于这些过程涉及的亚基修饰机制的研究,诸如 Rpc82 和 Rpc53 的磷酸化及类泛素化,尤其是它们如何巧妙地调控自身与 RNAPIII 全酶的配合,以及如何在外界环境变化时精准有效地调节 RNAPIII 活性,仍是一个亟待深入探讨的领域。

此外,真核生物的 RNA 聚合酶通过多个亚基的组装形成具有转录活性的全酶,这一过程需要组装因子的参与。近年来, Liu 等^[80]的研究发现, Npa3/Gpn1 分别与 Gpn3 和 Rba50 相互作用,并与 RNAPII 的第二大亚基 Rpb2 发生相互作用。随后,研究确定了 Npa3 和 Gpn3 直接参与了 RNAPII 两个大亚基的组装过程^[81],且这一过程受 Rtr1 的协调参与^[82]。此外, Rba50 与 Gpn2 相互作用,协同组装 RNAPII 中的 Rpb3 亚复合体,随后发现这 2 个组装因子还促进了 RNAPII 与 RNAPIII 第二大亚基的装配^[83-84]。然而,这些组装因子如何协同调控 RNAPIII 全酶组装的分子机制尚不明确,特别是特异性亚基装配到全酶所需的组装因子仍然未知。本综述以 RNAPIII 特异性亚基组成的异三聚体和异二聚体为切入点,通过研究其结构和功能,寻找相应的组装因子并探讨组装过程,为进一步研究 RNA 聚合酶 III 特异性亚基修饰机制及其组装提供理论基础。

作者贡献声明

杨欣怡:文献的检索与归纳,撰写全文及修改;李盼:全文指导及修改;曾凡力:获取基金,全文指导及修改。

作者利益冲突公开声明

作者声明不存在任何可能会影响本文所报告工作的已知经济利益或个人关系。

参考文献

- [1] ROEDER RG, RUTTER WJ. Multiple forms of DNA-dependent RNA polymerase in eukaryotic organisms[J]. *Nature*, 1969, 224(5216): 234-237.
- [2] YOUNG RA. RNA polymerase II[J]. *Annual Review of Biochemistry*, 1991, 60: 689-715.
- [3] HAAG JR, PIKAARD CS. Multisubunit RNA polymerases IV and V: purveyors of non-coding RNA for plant gene silencing[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2011, 12(8): 483-492.
- [4] WHITE RJ. Transcription by RNA polymerase III: more complex than we thought[J]. *Nature Reviews Genetics*, 2011, 12(7): 459-463.
- [5] VANNINI A, CRAMER P. Conservation between the RNA polymerase I, II, and III transcription initiation machineries[J]. *Molecular Cell*, 2012, 45(4): 439-446.
- [6] BÖRNER T, ALEYNIKOVA AY, ZUBO YO, KUSNETSOV VV. Chloroplast RNA polymerases: role in chloroplast biogenesis[J]. *Biochimica Et Biophysica Acta*, 2015, 1847(9): 761-769.
- [7] KHATTER H, VORLÄNDER MK, MÜLLER CW. RNA polymerase I and III: similar yet unique[J]. *Current Opinion in Structural Biology*, 2017, 47: 88-94.
- [8] BARSHAD G, MAROM S, COHEN T, MISHMAR D. Mitochondrial DNA transcription and its regulation: an evolutionary perspective[J]. *Trends in Genetics*, 2018, 34(9): 682-692.
- [9] HILLEN HS, TEMIAKOV D, CRAMER P. Structural basis of mitochondrial transcription[J]. *Nature Structural and Molecular Biology*, 2018, 25(9): 754-765.
- [10] BASU U, BOSTWICK AM, DAS K, DITTENHAFFER-REED KE, PATEL SS. Structure, mechanism, and regulation of mitochondrial DNA transcription initiation[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2020, 295(52): 18406-18425.
- [11] SENTENAC A. Eukaryotic RNA polymerases[J]. *CRC Critical Reviews in Biochemistry*, 1985, 18(1): 31-90.
- [12] CRAMER P. Multisubunit RNA polymerases[J]. *Current Opinion in Structural Biology*, 2002, 12(1): 89-97.
- [13] WILD T, CRAMER P. Biogenesis of multisubunit RNA polymerases[J]. *Trends in Biochemical Sciences*, 2012, 37(3): 99-105.
- [14] WEI YY, CHEN HT. Functions of the TFIIIE-related tandem winged-helix domain of Rpc34 in RNA polymerase III initiation and elongation[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2018, 38(4): e00105-17.
- [15] SCHIER AC, TAATJES DJ. Structure and mechanism of the RNA polymerase II transcription machinery[J]. *Genes and Development*, 2020, 34(7/8): 465-488.
- [16] ISHIGURO A, KASSAVETIS GA, GEIDUSCHEK EP. Essential roles of Bdp1, a subunit of RNA polymerase III initiation factor TFIIIB, in transcription and tRNA processing[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2002, 22(10): 3264-3275.
- [17] KASSAVETIS GA, BARDELEBEN C, KUMAR A, RAMIREZ E, GEIDUSCHEK EP. Domains of the Brf component of RNA polymerase III transcription factor IIIB (TFIIIB): functions in assembly of TFIIIB-DNA

- complexes and recruitment of RNA polymerase to the promoter[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 1997, 17(9): 5299-5306.
- [18] KASSAVETIS GA, DRISCOLL R, GEIDUSCHEK EP. Mapping the principal interaction site of the Brf1 and Bdp1 subunits of *Saccharomyces cerevisiae* TFIIB[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2006, 281(20): 14321-14329.
- [19] KUMAR A, GROVE A, KASSAVETIS GA, GEIDUSCHEK EP. Transcription factor IIIB: the architecture of its DNA complex, and its roles in initiation of transcription by RNA polymerase III[J]. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 1998, 63: 121-129.
- [20] KUMAR A, KASSAVETIS GA, GEIDUSCHEK EP, HAMBALKO M, BRENT CJ. Functional dissection of the B" component of RNA polymerase III transcription factor IIIB: a scaffolding protein with multiple roles in assembly and initiation of transcription[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 1997, 17(4): 1868-1880.
- [21] LIBRIZZI MD, BRENOWITZ M, WILLIS IM. The TATA element and its context affect the cooperative interaction of TATA-binding protein with the TFIIB-related factor, TFIIB70[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1998, 273(8): 4563-4568.
- [22] SAÏDA F. Structural characterization of the interaction between TFIIB components Bdp1 and Brf1[J]. *Biochemistry*, 2008, 47(50): 13197-13206.
- [23] GOUGE J, GUTHERTZ N, KRAMM K, DERGAI O, ABASCAL-PALACIOS G, SATIA K, COUSIN P, HERNANDEZ N, GROHMANN D, VANNINI A. Molecular mechanisms of Bdp1 in TFIIB assembly and RNA polymerase III transcription initiation[J]. *Nature Communications*, 2017, 8(1): 130.
- [24] KASSAVETIS GA, KUMAR A, LETTS GA, GEIDUSCHEK EP. A post-recruitment function for the RNA polymerase III transcription-initiation factor IIIB[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1998, 95(16): 9196-9201.
- [25] KASSAVETIS GA, KUMAR A, RAMIREZ E, GEIDUSCHEK EP. Functional and structural organization of Brf, the TFIIB-related component of the RNA polymerase III transcription initiation complex[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 1998, 18(9): 5587-5599.
- [26] HAHN S, ROBERTS S. The zinc ribbon domains of the general transcription factors TFIIB and Brf: conserved functional surfaces but different roles in transcription initiation[J]. *Genes and Development*, 2000, 14(6): 719-730.
- [27] WU CC, LIN YC, CHEN HT. The TFIIF-like Rpc37/53 dimer lies at the center of a protein network to connect TFIIC, Bdp1, and the RNA polymerase III active center[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2011, 31(13): 2715-2728.
- [28] CHÉDIN S, FERRI ML, PEYROCHE G, ANDRAU JC, JOURDAIN S, LEFEBVRE O, WERNER M, CARLES C, SENTENAC A. The yeast RNA polymerase III transcription machinery: a paradigm for eukaryotic gene activation[J]. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 1998, 63: 381-389.
- [29] GEIDUSCHEK EP, KASSAVETIS GA. The RNA polymerase III transcription apparatus[J]. *Journal of Molecular Biology*, 2001, 310(1): 1-26.
- [30] SCHRAMM L, HERNANDEZ N. Recruitment of RNA polymerase III to its target promoters[J]. *Genes and Development*, 2002, 16(20): 2593-2620.
- [31] CHURCHMAN LS, WEISSMAN JS. Nascent transcript sequencing visualizes transcription at nucleotide resolution[J]. *Nature*, 2011, 469(7330): 368-373.
- [32] GREIVE SJ, von HIPPEL PH. Thinking quantitatively about transcriptional regulation[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2005, 6(3): 221-232.
- [33] KHOO SK, WU CC, LIN YC, CHEN HT. The TFIIE-related Rpc82 subunit of RNA polymerase III interacts with the TFIIB-related transcription factor Brf1 and the polymerase cleft for transcription initiation[J]. *Nucleic Acids Research*, 2018, 46(3): 1157-1166.
- [34] CARTER R, DROUIN G. The increase in the number of subunits in eukaryotic RNA polymerase III relative to RNA polymerase II is due to the permanent recruitment of general transcription factors[J]. *Molecular Biology and Evolution*, 2010, 27(5): 1035-1043.
- [35] PERSINGER J, BARTHOLOMEW B. Mapping the contacts of yeast TFIIB and RNA polymerase III at various distances from the major groove of DNA by DNA photoaffinity labeling[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1996, 271(51): 33039-33046.
- [36] BRUN I, SENTENAC A, WERNER M. Dual role of the C34 subunit of RNA polymerase III in transcription initiation[J]. *EMBO Journal*, 1997, 16(18): 5730-5741.
- [37] STETTLER S, MARIOTTE S, RIVA M, SENTENAC A, THURIAUX P. An essential and specific subunit of RNA polymerase III (C) is encoded by gene *RPC34* in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1992, 267(30): 21390-21395.
- [38] KHOO SK, WU CC, LIN YC, LEE JC, CHEN HT. Mapping the protein interaction network for TFIIB-related factor Brf1 in the RNA polymerase III preinitiation complex[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2014, 34(3): 551-559.
- [39] ANDRAU JC, SENTENAC A, WERNER M. Mutagenesis of yeast TFIIB70 reveals C-terminal residues critical for interaction with TBP and C34[J]. *Journal of Molecular Biology*, 1999, 288(4): 511-520.
- [40] THUILLIER V, STETTLER S, SENTENAC A, THURIAUX P, WERNER M. A mutation in the C31 subunit of *Saccharomyces cerevisiae* RNA polymerase III affects transcription initiation[J]. *EMBO Journal*, 1995, 14(2): 351-359.
- [41] DAVIS RB, LIKHTE N, JACKSON CA, LIU T, YU MC. Robust repression of tRNA gene transcription during stress requires protein arginine methylation[J]. *Life Science Alliance*, 2019, 2(3): e201800261.
- [42] UPADHYA R, LEE J, WILLIS IM. Maf1 is an essential mediator of diverse signals that repress RNA polymerase III transcription[J]. *Molecular Cell*, 2002, 10(6): 1489-1494.
- [43] BOGUTA M. Maf1, a general negative regulator of RNA

- polymerase III in yeast[J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2013, 1829(3/4): 376-384.
- [44] WILLIS IM, MOIR RD. Signaling to and from the RNA polymerase III transcription and processing machinery[J]. *Annual Review of Biochemistry*, 2018, 87: 75-100.
- [45] VANNINI A, RINGEL R, KUSSER AG, BERNINGHAUSEN O, KASSAVETIS GA, CRAMER P. Molecular basis of RNA polymerase III transcription repression by MafI[J]. *Cell*, 2010, 143(1): 59-70.
- [46] SHEKHAR AC, SUN YE, KHOO SK, LIN YC, MALAU EB, CHANG WH, CHEN HT. Site-directed biochemical analyses reveal that the switchable C-terminus of Rpc31 contributes to RNA polymerase III transcription initiation[J]. *Nucleic Acids Research*, 2023, 51(9): 4223-4236.
- [47] MOSRIN C, RIVA M, BELTRAME M, CASSAR E, SENTENAC A, THURIAUX P. The RPC31 gene of *Saccharomyces cerevisiae* encodes a subunit of RNA polymerase C (III) with an acidic tail[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 1990, 10(9): 4737-4743.
- [48] LOEWITH R, HALL MN. Target of rapamycin (TOR) in nutrient signaling and growth control[J]. *Genetics*, 2011, 189(4): 1177-1201.
- [49] MOIR RD, WILLIS IM. Regulation of pol III transcription by nutrient and stress signaling pathways[J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2013, 1829(3/4): 361-375.
- [50] LEE J, MOIR RD, WILLIS IM. Regulation of RNA polymerase III transcription involves SCH9-dependent and SCH9-independent branches of the target of rapamycin (TOR) pathway[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2009, 284(19): 12604-12608.
- [51] WILSON VG. SUMO Regulation of Cellular Processes[M]. New York: Springer, 2009: 1-12.
- [52] CHANG HM, YEH ETH. SUMO: from bench to bedside[J]. *Physiological Reviews*, 2020, 100(4): 1599-1619.
- [53] CHYMKOWITCH P, AURÉLIE NP, ENSERINK JM. SUMO-regulated transcription: challenging the dogma[J]. *BioEssays*, 2015, 37(10): 1095-1105.
- [54] HENDRIKS IA, D'SOUZA RC, YANG B, VERLAAN-DE VRIES M, MANN M, VERTEGAAL AC. Uncovering global SUMOylation signaling networks in a site-specific manner[J]. *Nature Structural and Molecular Biology*, 2014, 21(10): 927-936.
- [55] CHYMKOWITCH P, NGUÉA PA, AANES H, ROBERTSON J, KLUNGLAND A, ENSERINK JM. TORC1-dependent sumoylation of Rpc82 promotes RNA polymerase III assembly and activity[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, 114(5): 1039-1044.
- [56] CHYMKOWITCH P, ENSERINK JM. Regulation of tRNA synthesis by posttranslational modifications of RNA polymerase III subunits[J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2018, 1861(4): 310-319.
- [57] LEE J, MOIR RD, WILLIS IM. Differential phosphorylation of RNA polymerase III and the initiation factor TFIIB in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0127225.
- [58] SOULARD A, CREMONESI A, MOES S, SCHÜTZ F, JENÖ P, HALL MN. The rapamycin-sensitive phosphoproteome reveals that TOR controls protein kinase A toward some but not all substrates[J]. *Molecular Biology of the Cell*, 2010, 21(19): 3475-3486.
- [59] ARIMBASSERI AG, MARAIA RJ. Mechanism of transcription termination by RNA polymerase III utilizes a non-template strand sequence-specific signal element[J]. *Molecular Cell*, 2015, 58(6): 1124-1132.
- [60] DVIR A, CONAWAY JW, CONAWAY RC. Mechanism of transcription initiation and promoter escape by RNA polymerase II[J]. *Current Opinion in Genetics and Development*, 2001, 11(2): 209-214.
- [61] KEENE RG, LUSE DS. Initially transcribed sequences strongly affect the extent of abortive initiation by RNA polymerase II[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1999, 274(17): 11526-11534.
- [62] KIRIEVA ML, KOMISSAROVA N, WAUGH DS, KASHLEV M. The 8-nucleotide-long RNA: DNA hybrid is a primary stability determinant of the RNA polymerase II elongation complex[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2000, 275(9): 6530-6536.
- [63] SIDORENKOV I, KOMISSAROVA N, KASHLEV M. Crucial role of the RNA: DNA hybrid in the processivity of transcription[J]. *Molecular Cell*, 1998, 2(1): 55-64.
- [64] GILMOUR DS, FAN R. Derailing the locomotive: transcription termination[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2008, 283(2): 661-664.
- [65] MCCracken S, FONG N, YANKULOV K, BALLANTYNE S, PAN G, GREENBLATT J, PATTERSON SD, WICKENS M, BENTLEY DL. The C-terminal domain of RNA polymerase II couples mRNA processing to transcription[J]. *Nature*, 1997, 385(6614): 357-361.
- [66] DICHTL B, BLANK D, SADOWSKI M, HÜBNER W, WEISER S, KELLER W. Yhh1p/Cft1p directly links poly(A) site recognition and RNA polymerase II transcription termination[J]. *EMBO Journal*, 2002, 21(15): 4125-4135.
- [67] ZHANG ZQ, FU JH, GILMOUR DS. CTD-dependent dismantling of the RNA polymerase II elongation complex by the pre-mRNA 3'-end processing factor, Pcf11[J]. *Genes and Development*, 2005, 19(13): 1572-1580.
- [68] ALÉN C, KENT NA, JONES HS, O'SULLIVAN J, ARANDA A, PROUDFOOT NJ. A role for chromatin remodeling in transcriptional termination by RNA polymerase II[J]. *Molecular Cell*, 2002, 10(6): 1441-1452.
- [69] DYE MJ, PROUDFOOT NJ. Multiple transcript cleavage precedes polymerase release in termination by RNA polymerase II[J]. *Cell*, 2001, 105(5): 669-681.
- [70] LANDRIEUX E, ALIC N, DUCROT C, ACKER J, RIVA M, CARLES C. A subcomplex of RNA polymerase III subunits involved in transcription termination and reinitiation[J]. *EMBO Journal*, 2006, 25(1): 118-128.
- [71] EVERS R, GRUMMT I. Molecular coevolution of mammalian ribosomal gene terminator sequences and the transcription termination factor TTF-I[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1995, 92(13): 5827-5831.

- [72] JANSÁ P, GRUMMT I. Mechanism of transcription termination: PTRF interacts with the largest subunit of RNA polymerase I and dissociates paused transcription complexes from yeast and mouse[J]. *Molecular and General Genetics*, 1999, 262(3): 508-514.
- [73] COZZARELLI NR, GERRARD SP, SCHLISSEL M, BROWN DD, BOGENHAGEN DF. Purified RNA polymerase III accurately and efficiently terminates transcription of 5S RNA genes[J]. *Cell*, 1983, 34(3): 829-835.
- [74] MATSUZAKI H, KASSAVETIS GA, GEIDUSCHEK EP. Analysis of RNA chain elongation and termination by *Saccharomyces cerevisiae* RNA polymerase III[J]. *Journal of Molecular Biology*, 1994, 235(4): 1173-1192.
- [75] ARIMBASSERI AG, MARAIA RJ. Distinguishing core and holoenzyme mechanisms of transcription termination by RNA polymerase III[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2013, 33(8): 1571-1581.
- [76] RIJAL K, MARAIA RJ. RNA polymerase III mutants in TFIIF α -like C37 that cause terminator readthrough with no decrease in transcription output[J]. *Nucleic Acids Research*, 2013, 41(1): 139-155.
- [77] SHEKHAR AC, WU WJ, CHEN HT. Mutational and biophysical analyses reveal a TFIIC binding region in the TFIIF-related Rpe53 subunit of RNA polymerase III[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2023, 299(7): 104859.
- [78] VORLÄNDER MK, KHATTER H, WETZEL R, HAGEN WJH, MÜLLER CW. Molecular mechanism of promoter opening by RNA polymerase III[J]. *Nature*, 2018, 553(7688): 295-300.
- [79] LEE J, MOIR RD, McINTOSH KB, WILLIS IM. TOR signaling regulates ribosome and tRNA synthesis via LAMMER/Clk and GSK-3 family kinases[J]. *Molecular Cell*, 2012, 45(6): 836-843.
- [80] LIU XQ, XIE DB, HUA Y, ZENG P, MA LJ, ZENG FL. Npa3 interacts with Gpn3 and assembly factor Rba50 for RNA polymerase II biogenesis[J]. *FASEB Journal*, 2020, 34(11): 15547-15558.
- [81] MA LJ, XIE DB, ZHAO XD, WANG L, HOU LF, LIU XQ, LI ZY, CHENG HQ, ZHANG J, GAO MD, ZENG FL. Npa3-Gpn3 cooperate to assemble RNA polymerase II and prevent clump of its subunits in the cytoplasm[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 206: 837-848.
- [82] MA LJ, WANG L, GAO MD, ZHANG XJ, ZHAO XD, XIE DB, ZHANG J, WANG Z, HOU LF, ZENG FL. Rtr1 is required for Rpb1-Rpb2 assembly of RNAPII and prevents their cytoplasmic clump formation[J]. *FASEB Journal*, 2022, 36(11): e22585.
- [83] XIE DB, ZHAO XD, MA LJ, WANG L, LI P, CHENG HQ, LI ZY, ZENG P, ZHANG J, ZENG FL. Rba50 and Gpn2 recruit the second largest subunits for the assembly of RNA polymerase II and III[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 204: 565-575.
- [84] ZENG FL, HUA Y, LIU XQ, LIU SJ, LAO KJ, ZHANG Z, KONG DC. Gpn2 and Rba50 directly participate in the assembly of the Rpb3 subcomplex in the biogenesis of RNA polymerase II[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2018, 38(13): e00091-18.