

· 研究进展 ·

智能交通条件下车辆自动驾驶技术展望

贺汉根* 孙振平 徐 昕

(国防科技大学机电工程与自动化学院,长沙 410073)

[摘要] 本文阐述了国内外自动驾驶技术发展概况、智能交通系统的组成、自动驾驶车辆应具备的功能和需研究的关键技术,分析了发展自动驾驶技术对交通安全、环保、节能以及汽车产业的重要意义,并提出了自动驾驶技术发展策略的建议。

[关键词] 自动驾驶技术;智能交通系统;辅助驾驶;发展策略

自动驾驶车辆(Autonomously Driving Vehicle)是智能车辆发展的高级阶段,它能综合利用所具有的感知、决策和操控能力,在特定的环境中,代替人类驾驶员,独立地执行车辆驾驶任务。由于道路环境和天气条件复杂多变,实现车辆全自动驾驶的难度极大。要在所有区域和全天候条件下像人类驾驶员一样对车辆状态和环境变化做出实时的判断,并且相应地改变车辆驾驶方法,保证车辆安全行驶,自动驾驶系统必须具备很高程度的人工智能,这是一个遥远的目标。

1 自动驾驶技术发展概况

相对于人类驾驶的车辆而言,自动驾驶车辆在以下几方面具有显著优点:(1)环境反应时间短;(2)环境感知精度高;(3)车辆行为可预测。因此车辆自动驾驶技术对于杜绝人为因素导致的交通事故具有重要的意义。英国和美国的科学家研究分析表明,每一次交通事故均不同程度地涉及到驾驶员、汽车和道路环境因素,而且驾驶员的因素是主要的。我国道路交通事故的统计也表明,主要由于驾驶员造成的事故占90%左右。因此,驾驶员失误作为发生交通事故的主要原因已被世界各国所公认。驾驶员因素包括违章行为(如酒后或疲劳驾驶、超速等)、驾驶水平、驾驶员心理因素等。由驾驶员人为因素造成的交通事故,仅仅通过对驾驶行为的规范和教育难以全部克服。应用先进的自动驾驶技术为车辆提供日益完善的主动安全和辅助驾驶功能,逐步实

现车辆驾驶的智能化,是解决交通安全问题的根本途径。

近年来,美国、欧洲、日本等国的著名汽车厂商都非常重视自动驾驶技术的研究,它已经被作为新一代汽车产业革命的主要突破点^[1-7]。Google、百度等信息领域的高新技术企业也加入到自动驾驶技术研发的队伍中,并且进展迅速。各国的主要科研机构 and 院校也十分重视自动驾驶技术的研究,如美国DARPA^[8],中国国家自然科学基金委员会等。目前,美国内华达州、佛罗里达州、加利福尼亚州、得克萨斯州、密歇根州以及首都华盛顿已立法准许自动驾驶车辆上路^[9,10],但仅限于测试目的。德国也是最早开始研究自动驾驶技术的国家。2013年,采用自动驾驶技术的奔驰S500在城市和城际道路完成了长距离自动驾驶试验,重走了125年前奔驰夫人贝尔女士的旅程。作为以汽车主动安全产品为特色的汽车厂商,沃尔沃的自动驾驶车辆已在西班牙的公路和瑞典试车跑道上测试运行了1万英里(相当于16093公里)。沃尔沃对自动驾驶车辆可能出现的交通事故进行表态:若汽车处于自动驾驶状态,沃尔沃将承担全部责任。虽然国外对自动驾驶领域的研究起步早、投入大,但是该领域的国内外技术差距正在逐步缩小。我国自动驾驶车辆的研究始于二十世纪八十年代末,其中国防科技大学在1987年研制成功我国第一辆自动驾驶车辆^[11]。在“八五”和“九五”期间,由南京理工大学、国防科技大学、浙江大学、清华大学等参与研制了“ATB-1”和“ATB-2”

收稿日期:2016-01-12;修回日期:2016-02-10

* 通信作者,Email: hehangen2000@163.com

两台自动驾驶实验车。2005年,又完成了第三代自动驾驶车“ATB-3”的研究工作。近年来,在国家自然科学基金“视听觉信息的认知计算”重大研究计划支持下,国防科技大学、南京理工大学、北京理工大学、西安交通大学、军事交通学院、中科院合肥物质科学研究院、清华大学、同济大学、上海交通大学等院校和研究所在自动驾驶领域取得一系列理论和关键技术的研究进展。

在高速公路自动驾驶技术方面,2000年国防科学技术大学以BJ2020汽车为平台的自动驾驶汽车进行了75.6 km/h的高速公路车道跟踪实验。2003年6月,国防科学技术大学与一汽集团合作研制成功红旗CA7460自动驾驶轿车。该车在正常交通状况下,高速公路上最高稳定自动驾驶速度为每小时130 km,最高峰值自动驾驶速度为每小时170 km,并具备超车功能,其总体技术性能达到了当时世界先进水平。2006年8月,国防科技大学与一汽集团合作研制成功红旗HQ3自动驾驶轿车,在硬件系统小型化、控制精度和稳定性等方面都有明显提高。该自主车于当年9月参加了在吉林长春举办的东北亚博览会。2007年3月,该车又被国家商务部选送到莫斯科参加“俄罗斯—中国年”展览。

2011年7月,国防科技大学在国家自然科学基金“视听觉信息的认知计算”重大研究计划支持下,完成了国内首次长距离(长沙至武汉)高速公路自动驾驶实验。自动驾驶距离286千米,系统设定最高时速110 km/h,实测全程自动驾驶平均速度为85 km/h,人工干预距离为总里程的0.75%,完成了自动驾驶汇入车流等高难度驾驶动作。2012年7月间,军事交通学院研制的JJUV-3途胜实验车完成天津—北京城际高速公路的自动驾驶实验,具备跟车行驶、自主超车能力。

2 智能交通系统中的自动驾驶汽车

为了解决由于车辆日益增加、车速过快等因素引起的交通事故增多、交通拥挤加剧、交通环境恶化,以及由此产生的经济成本等社会和环境问题,欧洲、美国、日本等发达国家正致力于构建智能交通系统(Intelligent Transportation System, ITS)。

未来的交通系统将是基于车—车、车—路信息交互的人、车、路一体化的智能交通系统,它具有对驾驶环境和交通状况全面实时感知和理解能力,其中具备自主规划与控制及人机协同操作功能的自主

驾驶汽车是实现未来智能交通系统的关键。智能交通系统主要由三部分组成:地面智能控制中心、地面智能设备和自动驾驶车辆。其中地面智能控制中心负责统筹区域内所有自动驾驶车辆的运行,提供车辆全局路径规划与导航的重要信息;地面智能设备提供详细的环境信息,包括十字路口四端和车道线的位置、交通灯工作状态等信息,帮助自动驾驶车辆高精度定位;自动驾驶车辆则实现快速、安全的自动驾驶。

基于智能交通系统的新一代自动驾驶车辆将具有如下功能:

(1) 更全面的环境感知与理解:人类驾驶员存在视野范围、精神状态和驾驶经验等多种影响环境感知与理解的因素,而自动驾驶系统将采用多源信息融合技术把相关环境的不完整信息加以综合和互补,实现对环境更加全面稳定的感知。

(2) 复杂交通状况下的驾驶行为决策:自动驾驶车辆能完成出入匝道、高架桥,以及在动态车流条件下的自主超车、汇入车流等复杂操作;将具备复杂车流条件下的多车辆协同驾驶功能。

(3) 复杂天气条件下完成辅助驾驶:在复杂天气条件下,自动驾驶车辆能够将环境感知系统所提取的环境特征与先验环境模型进行整合,以增强现实可视化的方式将环境逼真地显示出来,辅助驾驶员完成感知决策。

(4) 能在面临危险时为驾驶员提供宝贵的应急处理时间,或者代替驾驶员进行自主应急处理:新一代的自动驾驶系统将能够分析驾驶员的操控能力和辅助驾驶系统的适用范围,实现交互式多目标仲裁机制,从而在面临危险时为驾驶员提供宝贵的应急处理时间,或者代替驾驶员进行危险应急处理。

3 自动驾驶技术对国民经济和国防建设的贡献

发展车辆自动驾驶技术对于满足交通、能源和制造业领域的国家重大需求具有重要的意义。安全、节能、环保是近年来国际汽车生产业提出的发展目标。对于我国而言,最近20年交通运输的迅猛发展带来了安全、节能、环保方面的严峻挑战,而自动驾驶技术的研究和发展是解决安全、节能和环保问题的重要途径。

3.1 自动驾驶技术对交通安全的意义

从安全的角度来看,自动驾驶技术能做出重要贡献。根据2011年的统计资料,汽车保有量前四位

的国家万车死亡率为:中国(7.95)、美国(1.35)、德国(0.79)以及日本(0.62)。根据美国国家公路交通安全管理局数据,90%的交通事故是由驾驶员的疏忽大意、操作失误以及违反交通规定所引起。根据《国家道路交通安全科技行动计划》,我国的发展目标是到2020年万车死亡率接近中等发达国家水平。为这一目标的实现,自动驾驶技术应当且可以做出应有的贡献。

自动驾驶车辆能综合利用自身所具有的感知、决策和控制能力,以及与智能交通系统的信息交互,实现更加规范的驾驶行为,遵守相同的交通规则,因此相对有人驾驶车辆具有以下优点:(1)响应时间短,环境测量准确;(2)可消除盲区;(3)驾驶行为统一规范;(4)不存在疲劳、慌张的情况。因此,从技术层面上讲,研究自动驾驶技术将大幅度降低交通事故,提高驾驶安全性,甚至可能实现交通零伤亡的目标。

3.2 对提高交通效率和节能的意义

从节能的角度来看,自动驾驶技术也能作出重要贡献。中国是世界第二大石油消费国,石油对外依存度超过58%,2012年车用燃油占全国石油消耗总量的40%以上。事实上,人的驾驶习惯和驾驶能力对汽车的油耗影响很大。因而自动驾驶系统可以学习优秀驾驶员的驾驶习惯和操作方法,从而可以达到节油的目的。图1是各国对2025年之前不同阶段对乘用车油耗的预期。根据国务院《节能与新能源汽车产业发展规划2012—2020》数据,我国在2020年乘用车油耗目标为百公里5升。要实现这一目标,自动驾驶可以发挥独特的作用。

从环保的角度来看,自动驾驶车辆也可以通过节油等多项优化达到降低污染和资源消耗的目的。图2是各国对2025年之前不同阶段对乘用车排放的预期。我国的目标是2020年汽车污染物排放量达到国五标准。

未来的智能交通系统中,区域内的所有自动驾驶车辆由地面控制中心统筹规划实现最优驾驶路径。相对有人驾驶车辆,自动驾驶车辆在高效与节能方面具有如下的优势:

(1)道路使用率达到最优,车辆不会由于缺乏信息而扎堆堵车;

(2)规范化驾驶,避免不良驾驶习惯带来的能源消耗增加;

(3)通过自动驾驶车辆在自动编队条件下的匀速行驶,可以大幅度提高运行效率。一方面降低了

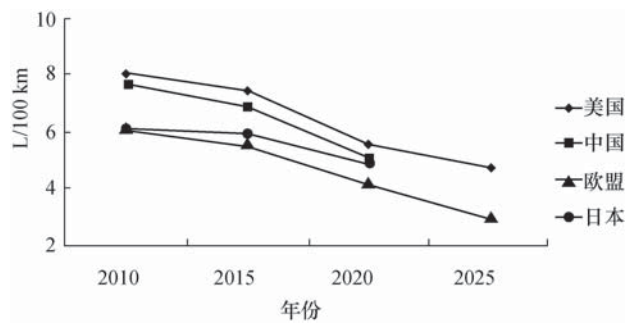


图1 各国在2025年之前不同阶段对乘用车油耗的预期

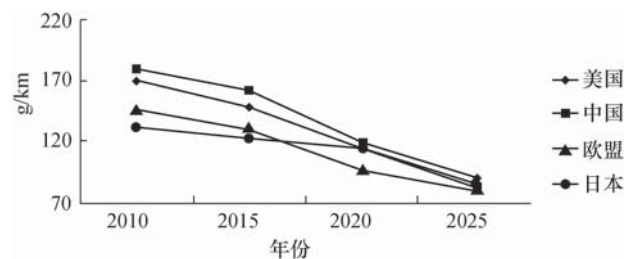


图2 各国在2025年之前不同阶段对乘用车排放的预期

风阻,大约可节省能源16%;另一方面降低交通阻塞的概率,大约可提高6%的导通率。

3.3 自动驾驶技术是汽车领域的一次重大革命

目前我国汽车产业的总体态势是合资品牌多,自主创新少。中国汽车产销量已连续五年蝉联全球第一,汽车工业总产值占我国GDP的10%以上。汽车相关产业的从业人员占全国城镇就业人数的12%以上。然而近年来自主品牌占有率从最高峰的42.8%已下降到37.48%,更严重的是自主品牌利润不足5%[数据源自国家统计局 & 中国汽车市场年鉴(2013年版)]。就汽车电子领域而言,汽车电子大部分利润都被国外品牌垄断,自主品牌利润微薄。究其原因,一是由于汽车制造工业主要依靠机电领域的技术,与国外技术差距大;二是一些发达国家在汽车电子领域已经有很长时间的发展历史,形成了一批具有很强实力的企业和品牌。

根据《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006~2020)》,到2020年重点行业对外技术依存度降到30%以下。而在汽车自动驾驶领域,我国与发达国家基本上还处于同一发展阶段。自动驾驶是汽车领域的一次重大变革,也是我国提高自主品牌的市场占有率和总利润的一次绝佳机会。也就是说自动驾驶技术的研究有可能使国内的汽车产业与国外同行处于同一竞争水平。

近年来国际范围内对自动驾驶技术充满了期待和信心。谷歌(微博)CEO埃里克·施密特(Eric

Schmidt)在太阳谷峰会上表示,自动驾驶车辆应当成为主要的交通方式。据电气电子工程师协会(IEEE)预测,到2040年时,自动驾驶车辆将占路上行驶车辆总数的75%。未来15年,自动驾驶车辆市场的规模有可能达到2000亿美元。因此发展自动驾驶车辆关键技术,将有利于我国汽车产业摆脱长期依赖国外先进技术、自主创新不足、自主产品少的困难局面,对于提高国有自主品牌的市场占有率和总利润、推动我国建设创新型国家具有重要意义。

自动驾驶技术是无人作战系统的核心技术之一。美国陆军已开始执行新一轮无人驾驶军用车辆的采办计划,该计划提出美国陆军三分之一的军用车辆无人化,这对我军的无人作战系统提出了严峻的挑战。

4 对“十三五”自动驾驶技术发展策略的建议

虽然自动驾驶技术已经取得了很大的进步,然而依然面临着许多挑战,尤其是在复杂地形、复杂天气、复杂道路交通环境条件下,现有理论与方法难以实现环境感知、自主决策和控制的性能优化。车辆自动驾驶系统面临的技术挑战可以概括为以下几点:

(1) 复杂天气条件下的环境感知能力。环境感知无疑是自动驾驶系统面临的首要任务,特别是在雨、雪、雾等复杂天气条件下,自动驾驶系统要实现准确快速的环境感知将变得十分困难。

(2) 复杂交通条件下的行为决策能力与运动规划技术。在有多动态目标或是交通拥堵条件下,自动驾驶车辆需要估计各种物体对自身运动的影响,进而在各种可能的行为策略中选择一个最优的策略。这一系列过程要求实时准确完成,并且满足安全性、平稳性的要求。

(3) 特殊交通条件下的车辆控制技术。车速较高时,横风、道路横坡等干扰因素对车辆转向的干扰变得越来越严重,如何适应路面结冰以及不同材质的路况是车辆控制技术必须面对的一个棘手问题。

(4) 密集车辆状况下的多源通讯技术。未来的智能交通系统由地面智能控制中心、地面智能设备和自动驾驶车辆等三个部分组成。自动驾驶车辆需要具备同其他车辆、地面设备以及控制中心进行多源通讯的能力,并充分利用多源信息以保证车辆的高效行驶(如图3)。

为了充分应对这些挑战,我们建议在“十三五”

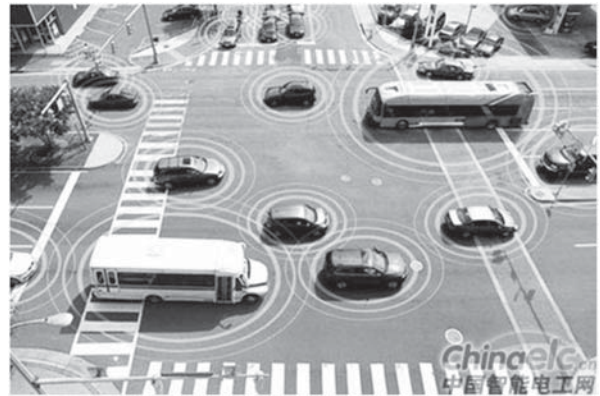


图3 自动驾驶车辆需要具备与其他车辆、地面设备及控制中心的通讯能力

期间应该组建国家级研究团队,以汽车企业为主建设自动驾驶车辆演示和测试基地,进行关键技术攻关和智能功能测试的研究与演示。演示和测试基地将集中全国优秀团队攻克自动驾驶的关键技术;研制自动驾驶车辆智能驾驶规范和测试方法,建立自动驾驶车辆技术标准;向社会各界演示未来智能汽车的主要功能,以争取政府、社会各界、广大汽车客户对汽车自动驾驶技术的支持。

另外,我们认为完全的自动驾驶在短期内难以实现,自动驾驶技术应该成为人工驾驶的补充,而不是完全替代人。目前的自动驾驶系统具有测量精确、不疲劳、不走神的优点,但是其智能水平较低,环境理解困难,难以应对复杂路况。人类驾驶员的优点是具备高水平的环境语义理解能力,但是人类驾驶员可能产生疲劳、紧张、走神的现象,并且人工驾驶水平依赖于训练。

从环境适应性来说,我们认为现阶段的自动驾驶车辆仅适用于道路结构化、车辆合作化、统一调度规划的交通状态中使用,而在非合作/非结构化路况下,自动驾驶短期内难以取代人工驾驶。根据当前以及以后一定时期内的道路情况和自动驾驶技术水平,我们建议我国在“十三五”期间应采取协同式发展思路:

(1) 将特定高速公路和城市主干道设置为自动驾驶车道,行驶速度统一调度规划,而且只允许自动驾驶车辆通行。

(2) 其他城市路段或其他高等级公路,允许自动驾驶,由驾驶员决定是否采用自动驾驶。

(3) 复杂路段、非结构化道路,或在恶劣天气时,则严格控制启用自动驾驶。

另外随着自动驾驶技术的实施,将会带来一系

列的新问题,比如制定相应的标准和法律法规,通信技术与通信设施标准化,车辆同时支持自动驾驶和有人驾驶,新的城市规划、改造、管理等。这些都需要在国家层面进行统筹协调。

我们建议,在“十三五”期间继续加强基础理论研究,突破如下关键技术:

(1) 地面环境感知与理解技术。地面环境感知与理解技术依然是自动驾驶车辆面临的瓶颈难题,需要重点研究并突破基于地面环境特征的辅助定位技术、多源信息融合下的地面目标识别跟踪与行为分析技术、地面环境场景理解与语义分析技术以及大数据条件下的协同感知与信息融合技术。

(2) 自动驾驶的货车编队控制,完成3~5辆车的自主编队演示。车辆的编队行驶能够提高道路的导通率。需要重点研究在高速公路等结构化环境中自动驾驶车辆自动编队的决策理论与技术以及车辆启动、变速、刹车等性能一致性的优化控制技术。

(3) 自动驾驶车辆多层次人机交互技术。研究分层认知地图建模技术、基于人机智能融合的多层次协同的辅助驾驶技术。

(4) 用于自动驾驶车辆的机器学习方法与技术。应用机器学习是提高自动驾驶车辆智能水平的有效途径,需要研究驾驶行为的多目标优化技术、适于机器学习的驾驶行为特征表示方法、基于自适应评价原理的驾驶行为增强学习方法^[12]、及其他自动驾驶车辆机器学习新方法。

(5) 自动驾驶车辆车载通信技术。高速移动状态下的多信道、高可靠的车路/车车信息交互与融合技术;密集车辆场景下高效的多信道接入控制技术。

(6) 建立自动驾驶车辆演示和测试基地所需的主要技术。自动驾驶车辆的一个难点就是通过交叉路口,这需要地面设备的辅助。演示基地需要明确交叉路口提示信息的内容规范,并制定相应的法律法规。演示和测试基地需要具备对其中运行自动驾驶车辆状态的准确监控,这就需要准确的目标识别与跟踪能力。另外演示基地还需要为自动驾驶车辆提供专用导航地图,以帮助其在GPS信号受到干扰的情况下依然能够高精度定位。

(7) 自动驾驶车辆智能功能标准和测试方法。研究并制定自动驾驶车辆的标准以及分级体系,能够在该体系框架下制定一系列测试方法与测试规范,对自动驾驶车辆的智能水平进行科学的测试与评判。

(8) 基于智能手机的自动驾驶车辆操控技术。

基于智能手机的自动驾驶车辆操控技术,如利用智能手机指定自动驾驶车辆自动泊车到指定停车位;基于智能手机的自动驾驶车辆环境识别辅助系统。

车辆自动驾驶技术的研究水平直接制约了我国汽车主动安全系统的技术性能,是一项关系国家建设和安全的基础性和战略性课题。其研究成果不仅能够显著地提高我国汽车工业的自主创新水平,极大地促进我国汽车主动安全技术和汽车电子产品的发展,而且也将带动军事、航天、海洋、工业等领域智能车辆系统的研究。与此同时,复杂环境下的自动驾驶理论与技术研究也为多学科的交叉融合提供一个很好的平台,必将促进不同学科之间的相互应用,相互学习,推动相关学科基础理论的深入研究。

参 考 文 献

- [1] Bishop R. Intelligent vehicle technology and trends. Artech House, 2005.
- [2] Bertozzi M, Bombini L, Broggi A, et al. The vislab intercontinental autonomous challenge; 13 000 km, 3 months, no driver Proc. 17th World Congress on ITS, Busan, South Korea, 2010.
- [3] Brookhuis K A, Waard D, Wiel H Janssen. Behavioural impacts of Advanced Driver Assistance Systems—an overview. European Journal of Transport & Infrastructure Research, 2001, 1(3): 245—253.
- [4] Carter M. Volvo Developing Accident-Avoiding Self-Driving Cars for the Year 2020, Inhabitat. December 5, 2012. <<http://inhabitat.com/volvo-developing-accident-avoiding-self-driving-cars-for-the-year-2020/>>.
- [5] Fagnant D, Kockelman K. Preparing a Nation for Autonomous Vehicles: Opportunities, Barriers and Policy Recommendations. Transportation Research Part A: Policy and Practice, 2015, 77: 167—181.
- [6] Mårtensson J, Alam A, Behere S. The development of a cooperative heavy-duty vehicle for the GCDC 2011; teams coop, IEEE Transactions on Intelligent Transportation System, 2012, 13(3): 1033—1049.
- [7] Ziegler J, et al. Making Bertha drive: an autonomous journey on a historic route, IEEE Intelligent Transportation System Magazine, 2014, 6(2): 8—20.
- [8] Thrun S, Strohband S, Bradski G. Stanley: the robot that won the DARPA grand challenge. Journal of Field Robotics, 2006: 661—692.
- [9] Bishop B. Nevada DMV grants first self-driving car testing license to Google. <http://www.theverge.com/2012/5/7/3006022/google-granted-first-self-driving-car-testing-license-nevada-dmv>, 2012-05-07.
- [10] Lacott E W. California to license self-driving cars. <http://www.tgdaily.com/hardware-features/65839-california-to-license-self-driving-cars>, 2012-08-31.
- [11] 孙振平. 自动驾驶汽车智能控制系统. 长沙:国防科学技术大学, 2004.
- [12] 徐昕. 增强学习及其在移动机器人导航与控制中的应用研究. 长沙:国防科学技术大学, 2002.

Autonomous driving techniques under intelligent transportation conditions: review and outlook

He Hangen Sun Zhenping Xu Xin

(School of Mechanical and Electrical Engineering and Automation, National University of Defense Technology, Changsha 410073)

Abstract In this paper, we recounted the development of autonomous driving techniques in China and foreign countries, the components of intelligent transportation systems, major functions and key technologies of autonomous driving vehicles. We analyzed the significance of developing autonomous driving techniques for transportation safety, environment protection, energy saving and the automobile industry. We also proposed some suggestions on the development policies for autonomous driving techniques.

Key words autonomous driving techniques; intelligent transportation systems; assistant driving; development policies

· 资料信息 ·

我国学者在组蛋白甲基转移酶 MLL 家族蛋白活性调控机制研究上获得重要进展

国际学术期刊 *Nature* 于 2 月 17 日以 Article 的形式在线发表了中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所国家蛋白质科学中心雷鸣、陈勇研究组和中国科学院大连化学物理研究所李国辉研究组的最新合作研究成果“Structural basis for activity regulation of MLL family methyltransferases”, 揭示了组蛋白甲基转移酶 MLL 家族蛋白活性调控的结构基础。该研究工作得到了国家自然科学基金(项目批准号: 31330040, 31470737, 91430110)等的资助。

以基因组 DNA 和组蛋白的共价修饰为主要标志的表观遗传调控研究已成为生命科学前沿快速发展的热点领域, 其中组蛋白甲基化对于基因的转录表达, 细胞增殖分化等起着至关重要的调控作用, 相关甲基化酶基因的突变会异常会导致多种遗传疾病和癌症。组蛋白 H3 第 4 位赖氨酸的甲基转移酶 MLL1 正因其基因易位重排所引起的混合系白血病 (Mixed Lineage Leukemia) 而得名, 与造血功能密切相关。MLL 家族蛋白 (MLL1/2/3/4, SET1A/B) 是一类特异性针对 H3K4 的甲基转移酶, 其甲基转移酶活性依赖于 C 末端的一个保守的 SET 结构域。前人实验发现, MLL 家族蛋白与其他具有 SET 结构域的甲基转移酶不同, 它行使功能需要多个辅助蛋白 WDR5, RBBP5, ASH2L 组成复合体才能有效地完成甲基化修饰过程。由于缺乏原子分辨率的结构, 整个复合物如何有效的实现甲基化修饰一直处于争论之中, MLL 家族蛋白是否采用了相同或者不同的活性调控机制也是不得而知。

雷鸣、陈勇和李国辉等课题组通过合作, 成功解析了 MLL 家族蛋白中一系列蛋白单体及蛋白复合物的结构, 包括两种 MLL 家族蛋白 (MLL1 突变体和 MLL3) 的 SET 结构域在 apo 状态下, 与 RBBP5-ASH2L 形成三元复合物状态下, 以及与底物结合形成活性复合物状态下的晶体结构。他们发现除了 MLL1 以外, 其他 MLL 家族蛋白的激活并不依赖于 WDR5, RBBP5-ASH2L 的异源二聚复合物就能完全激活 MLL2/3/4 和 SET1A/B 蛋白。进一步研究揭示了 RBBP5-ASH2L 异源二聚体是结合和激活 MLL 家族蛋白的最小结构单元, 并且所有的 MLL 家族蛋白通过一个保守的结合模式和 RBBP5-ASH2L 相互作用。结构比对发现, RBBP5-ASH2L 并没有引起显著的 MLL SET 结构域晶体结构变化, 而是限制了 MLL 中一个相对柔性的 SET-I 模块的运动。NMR 和分子动力学计算模拟也证实了 MLL 蛋白溶液结构是高度动态变化的, 加入 RBBP5-ASH2L 能够显著的使其结构固定在一种活性构象, 这种活性构象有利于底物和辅因子的结合, 从而增强了 MLL 的甲基转移酶活性。在此基础上, 进一步和底物 H3 的结合引起了一段 loop 的构象变化从而诱导 MLL 形成一个完全的活性构象。上述成果为深入了解 MLL 家族组蛋白甲基转移酶在复合物正确组装、活性精确调控等方面提供了坚实的结构基础。

(供稿: 谷瑞升 许明敏 田艳艳 杜生明)