



上海光源用户研究发现C/D RNA蛋白质复合物催化RNA核糖甲基化的结构机理

文章来源：上海应用物理研究所

发布时间：2011-01-28

【字号：小 中 大】

1月27日，北京生命科学研究所叶克穷实验室在《自然》杂志发表了题为*Structural basis for site-specific ribose methylation by box C/D RNA protein complexes*的论文。该论文研究了C/D RNA蛋白质复合物催化RNA核糖甲基化的结构机理，是利用上海光源生物大分子晶体学线站取得的又一重要成果。

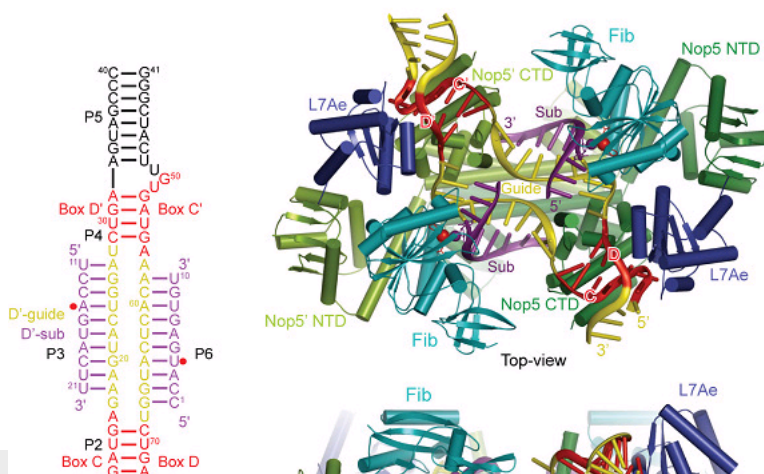
C/D RNA是普遍存在于真核生物和古细菌的一类古老的非编码RNA，它们主要介导核糖体RNA和剪切体RNA大量特定位点上的核糖甲基化修饰，同时参与真核生物核糖体的装配。在古细菌中，C/D RNA和甲基转移酶fibrillarin，RNA结合蛋白L7Ae和骨架蛋白Nop5形成复合物。C/D RNA能和修饰位点两边的碱基序列互补配对，而实现对底物的特异性选择。虽然对这个复合物的结构已经有较多研究，但二个基本问题仍然没有解决。首先C/D RNA是如何和蛋白质组装形成复合物的？其中经典的模型认为一条C/D RNA和两套蛋白结合形成所谓的“单体”结构，但是最近的研究认为两条C/D RNA和四套蛋白结合形成“交叉双体”结构。第二个问题是C/D RNA如何指导甲基转移酶选择特定的修饰位点？

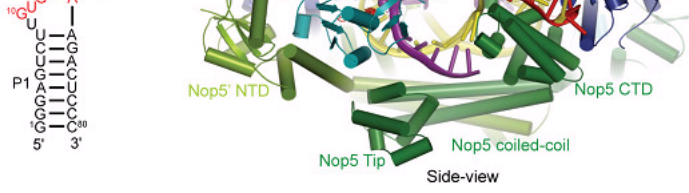
利用在上海光源生物大分子晶体学线站（BL17U）采集的晶体X光衍射数据，叶克穷实验室解析一个加载了底物的完整C/D RNA蛋白质复合物的3.15埃晶体结构。该结构首次显示了这个复杂分子机器的整体组装方式，为“单体”模型提供了直接的证据。这个结构还清楚地显示了底物RNA的结合方式和催化亚基选择特定修饰位点的方式。作者还发现，为了形成催化所需的活性状态，底物的加载诱发了复合物内部结构发生广泛的变化。

叶克穷实验室对C/D复合物结构已经进行了多年的研究，在上海光源运行之前他们曾到国外同步辐射光源上收数据，但一直面临出国做实验申请周期长、机动性差和路途遥远等诸多不便。上海光源生物大分子晶体学光束线站提供的高亮度稳定的X光为国内结构生物学家在竞争激烈的研究领域开展工作提供了极大的便利条件和保障。

他们从上海光源2009年5月运行伊始就利用BL17U收集数据，由于C/D复合物晶体的衍射能力很弱，只有在高亮度的同步辐射X光照射下才能达到衍射极限。在一年左右时间内，他们获得了多种晶体，有了上海光源使得他们可以及时检查各种晶体的质量，确定下一步的优化方向。2010年5月，他们获得一种新型的底物结合复合物晶体，通过上海光源工作人员的协调及时安排了实验，并获得3.15埃分辨率的衍射数据，使结构得以顺利解析。

叶克穷实验室之前还详细研究了另一类催化假尿嘧啶形成的H/ACA RNA蛋白质复合物的结构。随着C/D RNA蛋白质复合物结构的解析，对生物体内两大类参与RNA修饰的复合物的工作原理均得到了原子水平的认识。





C/D RNA蛋白质复合物结构图

打印本页

关闭本页