

《科学》在线发表精准院雷鸣团队核酶RNaseMRP的催化机理研究论文

6-28 浏览 (461)

来源: 第九人民医院

撰稿: 汪利俊

摄影:

学院快讯

- ▶ 医学院首批“青年科技创新工作室”中期考
- ▶ 医学院一行赴儿童医院开展“十四五”规划
- ▶ 医学院党建与干部队伍建设调研组开展“一
- ▶ 医学院2020年度宣传思想文化工作会议召
- ▶ 党委宣传部开展医学院“十四五”规划精神

科研动态

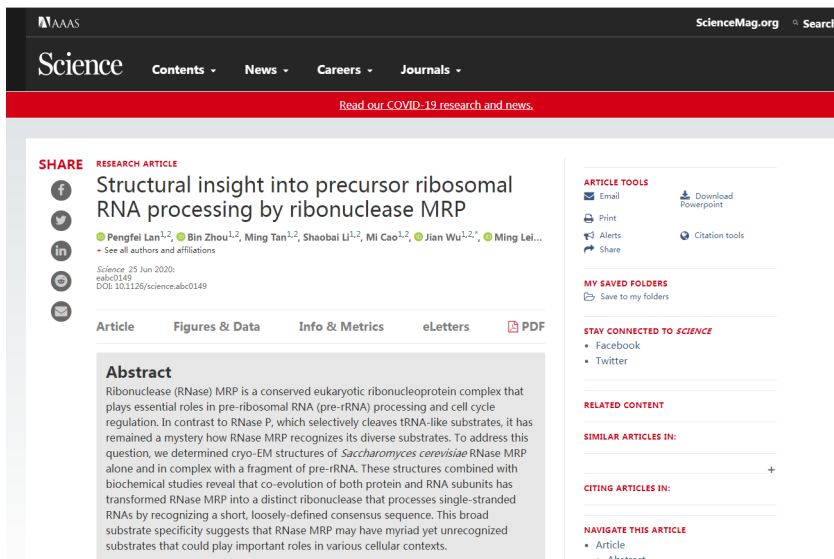
- ▶ 《科学》在线发表精准院雷鸣团队核酶RNaseMRP的催化机理研究论文
- ▶ 邓刘福团队研究提供了提高临床T细胞治
- ▶ 附属仁济医院刘颖斌团队成功“庖丁解瘤”
- ▶ 附属儿童医学中心成立“中医五官专科”
- ▶ 附属新华医院神经内科研究发现高达55%

菁菁校园

- ▶ 医学院学生社团负责人、指导教师培训会
- ▶ 【毕业故事】赖轲：长风破浪 砥砺前行
- ▶ 【毕业故事】杨鹏飞：白袍和戎装，从不
- ▶ 硕士四党支部与党委副书记吴韬结对探
- ▶ 档案馆党支部参观“交医·战役”——上...

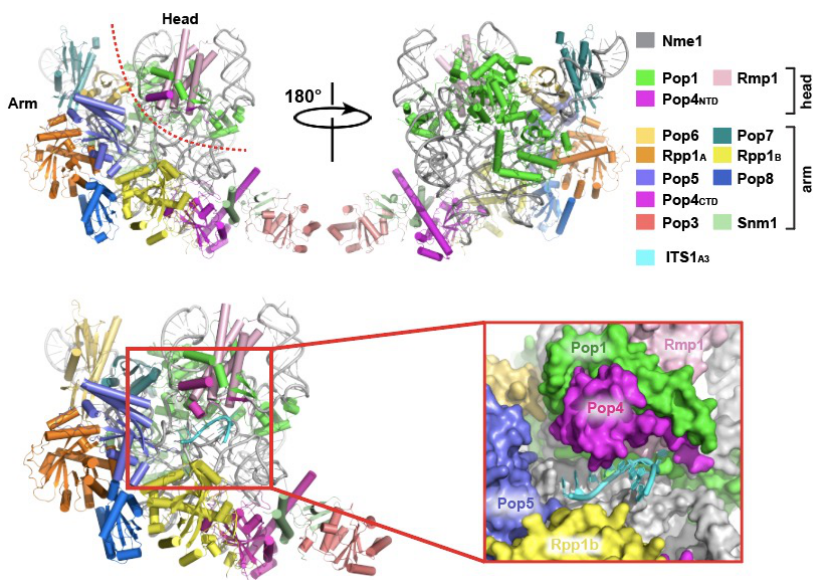
媒体聚焦

- ▶ 【周到上海】热带病和寄生虫病诊疗联盟
- ▶ 【周到上海】600余张图片、300余件实
- ▶ 【新华社】请战书、咽拭子采样工具.....
- ▶ 【青年报】交医抗击新冠肺炎疫情专题展
- ▶ 【上观新闻】援鄂抗疫纪念登机牌、写满



6月25日,《科学》(*Science*)杂志在线发表附属九院精准医学研究院雷鸣团队题为“Structural insights into precursor ribosomal RNA processing by ribonuclease MRP”的研究论文。该研究揭示了真核生物中一类保守且必需的核酶RNaseMRP催化前体rRNA加工成熟分子机制。

RNaseMRP是存在于所有真核生物中一类保守的由一条非编码RNA催化亚基和近十个蛋白质组成的核糖核酸复合物。它在核糖体rRNA前体成熟过程和细胞周期调控中都扮演着重要角色。人源RNaseMRP RNA组分的突变导致以侏儒、软骨及毛发发育不良等为显著特征的重发育缺陷型疾病。在组成成分和进化上,RNaseMRP都与体内另一类保守且必需的核酶RNaseP密切相关。但是二者具有完全不同的底物特异性和底物识别机制,功能上也不具有冗余性。RNaseP催化的底物主要是tRNA前体,催化切割pre-tRNA5'leader进而促进tRNA成熟。RNaseP是通过“double anchor”机制来识别tRNA的acceptor stem结构,不具有序列特异性。雷鸣团队于2018、2019年先后解析了酵母、古细菌以及人源RNaseP的全酶及其底物复合物结构,详尽阐释了RNaseP的底物识别和催化机制,并为这一类地球上所有生物中存在的核酶提供了进化上新的见解,文章相继发表于*Science*, *Cell*和*Nature Communications*等国际权威学术期刊。



相较于RNaseP，RNaseMRP催化的底物主要为核糖体rRNA前体，催化切割pre-rRNA S1区域的A3位点，进而促进核糖体的加工成熟。在该项工作中，雷鸣团队从酵母中成功分离RNase MRP复合物，利用冷冻电镜单颗粒重构技术，分别解析了RNase MRP全酶（5Å）和带有底物的复合物（2.9 Å）高分辨率结构，该结构清晰揭示了RNaseMRP是如何由RNaseP衍化而来并获得了全新的不同的底物特异性。在底物识别方面，RNaseMRP摒弃了RNaseP所采用的双锚定机制，但在催化核心上，则完全保留了RNaseP所采用的双镁离子催化反应机理。一个核心而关键的问题是：究竟是什么决定了RNaseMRP的底物特异性？结合RNaseMRP-底物复合物的结构以及体外生化实验表明，位于RNase MRP底物结合口袋周围的几个关键蛋白质亚基相较于RNaseP中的结构，其采用了完全不同的折叠方式，赋予了RNaseMRP不同的底物特异性。不同于RNase P通过识别底物tRNA前体的三维结构进行催化，它仅识别一段短的单链RNA片段，并且具有一定的序列特异性。

RNaseMRP的RNA催化亚基和端粒酶的RNA亚基是目前细胞核内唯一的两个被广泛接受的与人类遗传疾病紧密相关的非编码RNA分子，该项研究工作为理解RNaseMRP的催化机理以及突变导致的致病机理提供了坚实的基础。

该研究受到国家自然科学基金委、上海市科委、上海市教委上海高水平地方高校创新团队资助；该研究还得到了精准医学研究院电镜平台、质谱平台和蛋白质平台等技术平台的支持。精准医学研究院兰鹏飞研究员为该论文的第一作者，雷鸣研究员和武健研究员为通讯作者。上海交通大学医学院附属第九人民医院为文章唯一完成单位，所有研究工作均在精准医学研究院完成。

论文链接：<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/06/24/science.abc0149>

建议您使用IE7.0以上的版本浏览本站