



我校生命学院阐明亮氨酸-tRNA合成酶调控机制

ON 2020-04-02

CATEGORY 科研进展

3月30日, 国际学术期刊 *Nucleic Acids Research* (《核酸研究》) 在线发表了我校生命学院刘如娟课题组与特聘教授王恩多(上海生物化学与细胞生物学研究所)最新研究成果“Molecular basis of the multifaceted functions of human leucyl-tRNA synthetase in protein synthesis and beyond” (人类亮氨酸-tRNA合成酶在蛋白质合成及其它多方面功能的分子基础)。



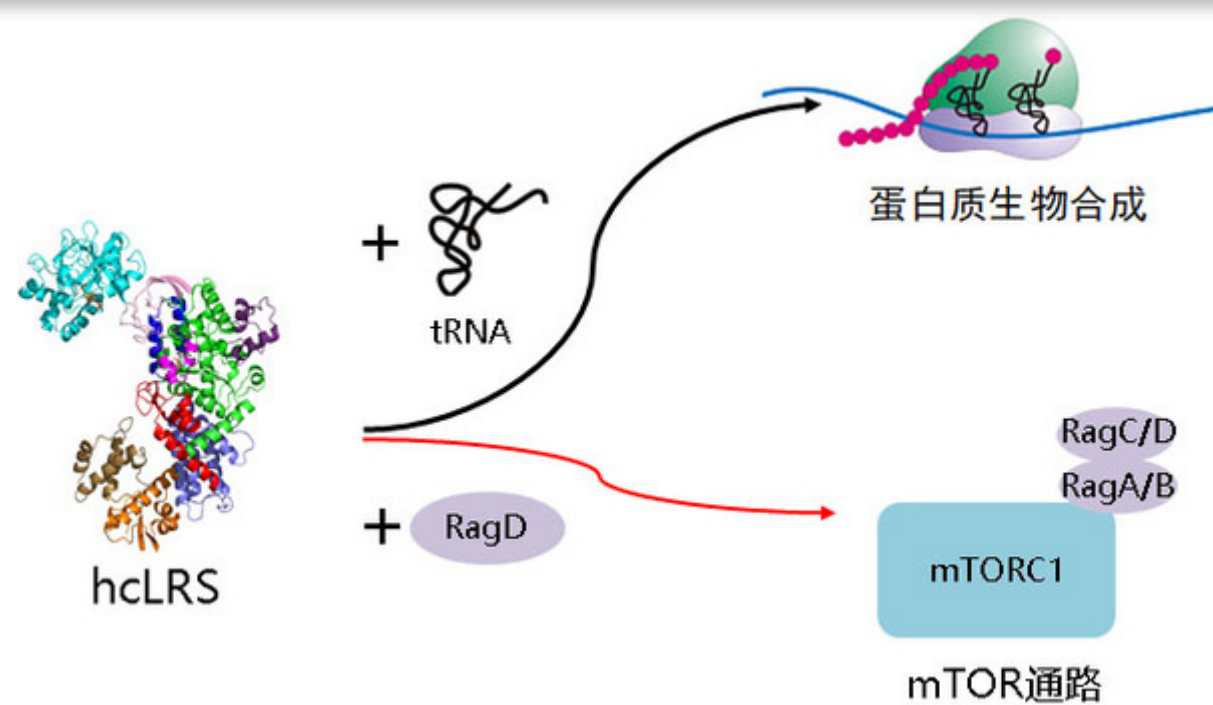
Molecular basis of the multifaceted functions of human leucyl-tRNA synthetase in protein synthesis and beyond

Ru-Juan Liu , Tao Long, Hao Li, JingHua Zhao, Jing Li, MingZhu Wang, Andrés Palencia, JinZhong Lin, Stephen Cusack, En-Duo Wang  [Author Notes](#)

Nucleic Acids Research, gkaa189,
<https://doi.org/10.1093/nar/gkaa189>

Published: 30 March 2020 **Article history** 

人胞质亮氨酰-tRNA合成酶 (hcLRS) 是由10个结构域组成的复杂的多功能蛋白质氨酰-tRNA合成酶 (aaRS)。该酶催化tRNA的氨酰化以提供原料。除此之外, hcLRS还可以作为亮氨酸感受器与RagD直接作用来调控雷帕霉素复合物1 (mTORC1) 信号通路, 并参与肌球蛋白-肌动蛋白酶复合物 (MSC) 的组装。然而, hcLRS多功能的分子基础和参与MSC组装的机制 (特别是hcLRS如何在感受亮氨酸后从氨酰化功能转变为亮氨酸感受器), 目前还不清楚。



hcLRS的经典功能和非经典功能

该工作首次解析了hcLRS高分辨率晶体结构。结合生物化学实验和酶学动力学研究，研究人员发现tRNA和RagD都结合到hcLRS上，它们与hcLRS的结合是互相排斥的。这个发现为hcLRS发挥tRNA氨基酰化的经典功能和非经典功能的转换提供分子基础。此外，本项研究还解析了不同结构域的小分子化合物的结合方式并提供了优化这些化合物结构的方案。研究结果为hcLRS的生物学功能和靶向hcLRS药物的设计提供了重要参考。

刘如娟教授和王恩多教授为本文的共同通讯作者，上海科技大学为第一完成单位。刘如娟教授和中科院分子细胞科学卓越创新中心（上海生命科学研究院）的龙韬博士、博士生李浩为共同第一作者。来自欧洲分子生物学中心（EMBL, Grenoble, France）、复旦大学和上海交通大学的研究人员也参与了此项研究。该研究工作得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金、上科大科研启动经费以及中科院青促会基金的经费支持。

全文链接: <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa189>



