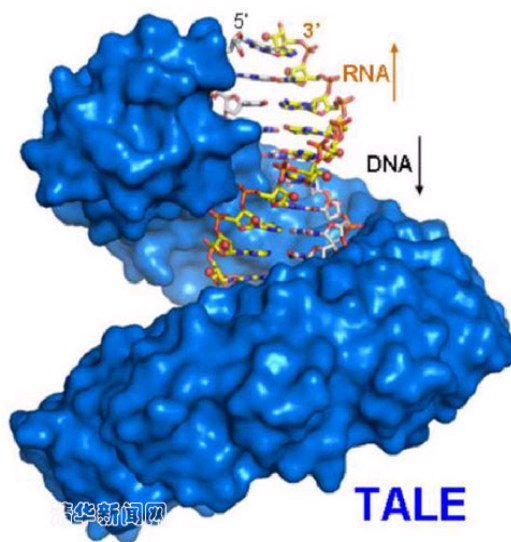


施一公教授研究组等在《细胞通讯》发表研究论文揭示TALE蛋白新功能

TALE蛋白可以特异识别并保护DNA-RNA杂合双链

清华新闻网9月29日电 9月27日, 清华大学生命学院施一公教授研究组, 医学院颜宁教授研究组和北京大学席建忠教授合作在细胞子刊《细胞通讯》(Cell Reports)在线发表论文, 报道转录激活因子样效应蛋白(TALE)能够特异识别DNA-RNA杂合链, 并且能够保护DNA-RNA杂合链不被核酸酶降解, 这一发现大大拓展了TALE在生命科学技术领域的应用。该论文的共同第一作者是清华大学生命学院博士后殷平和来自PTN-BBS研究生项目的博士研究生邓东。



图为TALE蛋白结合DNA-RNA杂合链的复合物晶体结构。

TALE (Transcription Activator Like Effectors)是一类DNA结合蛋白。TALE蛋白的奇特之处在于它的DNA结合结构域是由可变数量的重复单元组成, 每一个重复单元特异识别一个DNA碱基对。大多数情况下每个重复单元由34个氨基酸组成。每个重复序列中第13位的氨基酸特异识别DNA正向链中的ATCG碱基。根据TALE蛋白对DNA序列的特异识别, 科学家们现在可以设计组装任意的TALE重复单元去识别任意序列的目标双螺旋DNA, 并且构造出切割特异双链DNA序列的DNA酶TALEN (TALE nuclease), 从而用于在细胞中引入定点突变、定点敲除等操作。在此次研究之前, 仅知道TALE蛋白能够识别双螺旋DNA, 因此TALE蛋白主要应用在对基因组DNA的操作中。

而在施一公领导的最新研究中, 他们检验了TALE蛋白对单链DNA, DNA-RNA杂合链, 双链RNA等不同形式核酸链的结合活性, 发现TALE蛋白不仅可以识别双链DNA, 还能够结合DNA-RNA杂合链, 其中DNA是与TALE特异接触的链。他们进一步解析了TALE蛋白结合DNA-RNA杂合链的复合物晶体结构, 揭示了TALE蛋白识别DNA-RNA杂合链的分子机理。通过结构分析, 他们推测TALE蛋白可以保护DNA-RNA杂合链不被核酸酶RNase H降解, 并且利用生化手段验证了这一假设。在这些发现的基础上, 他们针对HIV病毒逆转录过程中的一段DNA-RNA杂合序列设计了特异的含有23个重复单元的TALE蛋白TALEHIV, 该蛋白有效地阻止了RNase H对这段DNA-RNA杂合链中RNA链的降解。如果HIV在逆转录过程中, 不能有效降解RNA, 则不能完成其基因组的扩增。因此, 这一发现为抑制HIV病毒提供了新思路。

今年1月5日, 颜宁、施一公、朱健康研究组合作在顶级学术期刊《科学》(Science)报道了未结合DNA和结合DNA的TALE蛋白结构, 清晰揭示了TALE蛋白特异识别DNA的分子机理。9月4日这三个研究小组又合作在《细胞研究》(Cell Research)杂志上首次报道了TALE蛋白对甲基化DNA的识别密码。此次研究是继上述2篇研

究论文之后对TALE蛋白功能的又一重要发现，大大扩展了TALE蛋白的应用范围，比如特异抑制逆转录病毒扩增，抑制DNA复制等等。

上海同步辐射（SSRF）为数据收集提供了帮助，保证了该课题的顺利完成。

供稿：生命学院 编辑：襄桦

(<http://news.tsinghua.edu.cn>)

[更新：2012-09-29 16:28:32]

[阅读：  人次]

相关新闻

- “千人计划”海外纳才创新创业 [2010-04-13]
- 施一公获得2010年赛克勒国际生物物理学奖 [2010-03-30]
- 饶毅 施一公：扩大高校自主权有赖机制体制... [2010-03-08]
- 教育部副部长陈希看望清华大学施一公教授 [2010-02-04]
- 施一公参加《政府工作报告（征求意见稿）》... [2010-02-02]
- 人才效应在清华生命科学学科迸发 八个月收... [2010-01-18]
- 《纽约时报》刊文关注华人科学家“海归”现象 [2010-01-08]
- 纯化信仰 结晶未来——施一公与清华学子面... [2009-12-14]
- 亚洲首台KRIOS冷冻电镜落户清华 [2009-08-26]
- 施一公做客新人文讲座谈传统文化对科学创新... [2009-05-12]
- 清华施一公教授小组探明TIPE2蛋白的结构 [2009-01-15]
- 【人物】施一公：拳拳报国心 悠悠赤子情 [2009-01-05]
- “爱国是最朴素的感情” [2008-12-31]
- 施一公教授为清华研究生新生做讲座 [2008-09-16]
- 施一公：志存高远，脚踏实地，做出世界一流... [2008-09-04]
- 【人物】施一公：我被信仰追问，回国为什么... [2008-05-07]
- 施一公 饶毅：靠什么创建世界一流大学 [2008-04-02]
- 我校1989届本科毕业生施一公获鄂文西格... [2003-8-13]
- 美华裔教授施一公解开致癌之谜获殊荣 [2003-8-13]

网友评议

[关于我们](#) | [联系我们](#) | [友情链接](#) | [清华地图](#) | [清华展览](#) | [宣传资料](#) | [知识产权投诉](#)

清华大学党委宣传部（新闻中心）版权所有，清华新闻网编辑部维护，清华大学计算机与信息管理中心技术支持 电子信箱:news@tsinghua.edu.cn
Copyright 2006-2008 news.tsinghua.edu.cn. All rights reserved. Best view 1024×768