

- [—](#)
- [—](#)



- [ENGLISH](#)
- [清华主页](#)



- [首页](#)
- [头条新闻](#)
- [综合新闻](#)
- [要闻聚焦](#)
 - [时讯速递](#)
 - [学术科研](#)
 - [教育教学](#)
 - [招生就业](#)
 - [交流合作](#)
 - [观点报道](#)
 - [社会服务](#)
- [媒体清华](#)
- [图说清华](#)
- [视频空间](#)
- [清华人物](#)
- [校园写意](#)
 - [广角透视](#)
 - [校园生活](#)
 - [文化漫谈](#)
 - [清华史苑](#)
 - [高教视点](#)
- [专题新闻](#)
- [新闻排行](#)
- [新闻合集](#)

• 5938

- [分享](#)

[首页](#) - [要闻聚焦](#) - [学术科研](#) - 内容

清华生命学院施一公教研组发文报道酿酒酵母内含子套索剪接体的三维结构

清华新闻网9月15日电 9月15日, 清华大学生命学院施一公教授研究组于《细胞》(*Cell*) 杂志就剪接体的结构与机理研究再发最新成果, 题目为《酿酒酵母内含子套索剪接体的结构》(Structure of an Intron Lariat Spliceosome from *Saccharomyces cerevisiae*), 该文报道了RNA剪接循环中剪接体最后一个状态的高分辨率三维结构, 为阐明剪接体完成催化功能后受控解聚的分子机制提供了结构基础, 从而将对RNA剪接(RNA Splicing)分子机理的理解又向前推进了一步。

真核生物的基因表达相比于原核生物更为复杂精细。由于真核细胞内的基因是不连续的, 它需要在细胞核内被转录成前体信使RNA。通过RNA剪接, 不具有翻译功能的内含子被去除, 密码子所在的外显子被连接, 从而得到成熟的、可被翻译成蛋白质的信使RNA。

RNA剪接是真核生物基因表达调控的重要环节之一, 而负责执行这一过程的是细胞核内一个巨大的且高度动态变化的分子机器——剪接体(spliceosome)。剪接体在真核生物进化中极为保守, 这一点对于真核生物维持正常的生命活动至关重要。一个基因转录出的前体信使RNA 可以通过RNA剪接成若干种信使RNA, 于是极大地丰富了真核生物蛋白质组的多样性。在剪接反应过程中, 多种蛋白质-核酸复合物及剪接因子按照高度精确的顺序发生结合和解聚, 依次形成预组装复合物U4/U6.U5 三小核核糖核蛋白复合物(Tri-snRNP)以及至少7个状态的剪接体B、B^{act}、B*、C、C*、P以及内含子套索剪接体复合物(ILS complex, Intron Lariat Spliceosome) (图1)。

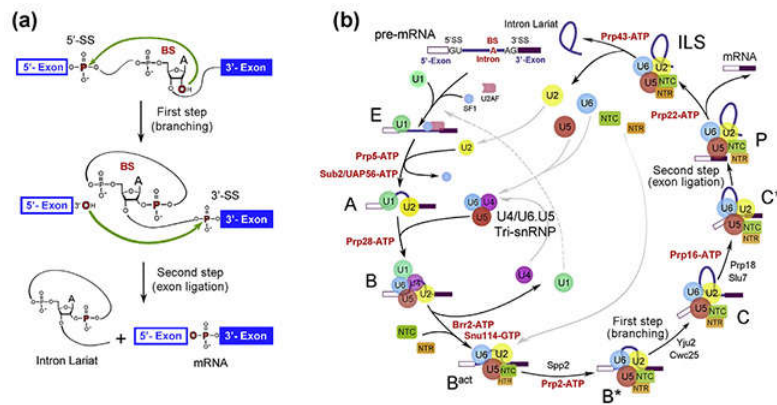


图1. RNA剪接示意图。

施一公研究组此次报道的正是酿酒酵母RNA剪接循环中最后一个状态的内含子套索剪接体总体分辨率分别达到3.5埃的冷冻电镜结构(图2)。在这个结构中,第一次观察到了参与剪接体解聚的4个关键蛋白以及在剪接体解聚过程中具有重要作用的一个剪接因子。该结构的解析,补充了mRNA剪接后期剪接体解聚的关键信息,描述了剪接体完成转酯反应后、即将解聚前的催化反应活性中心的变化,并从结构生物学的角度提出了两种可能的剪接体解聚的分子模型(图3)。该结构的解析为领域内对剪接体解聚机理长达多年的猜测提供了重要依据。

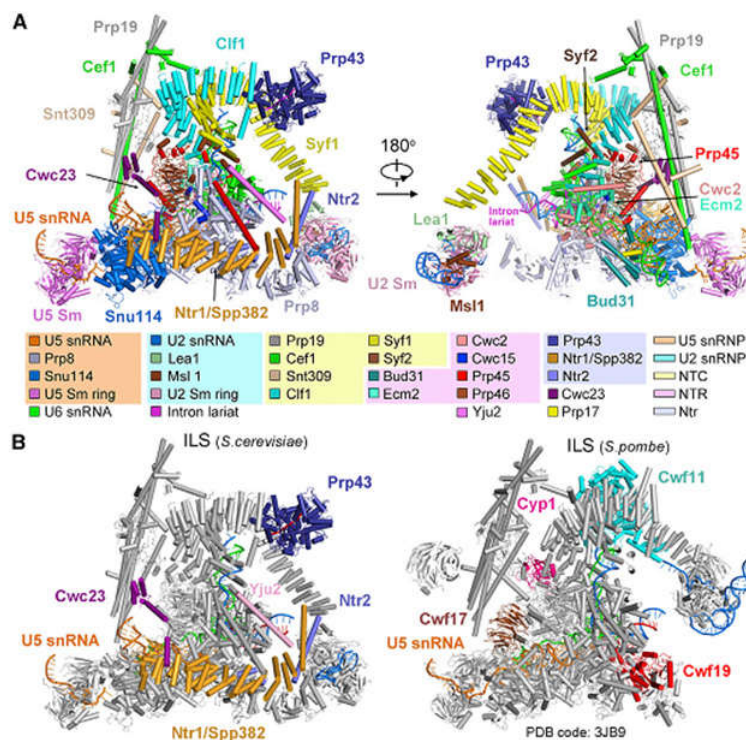


图2. 酿酒酵母内含子套索剪接体的三维结构。

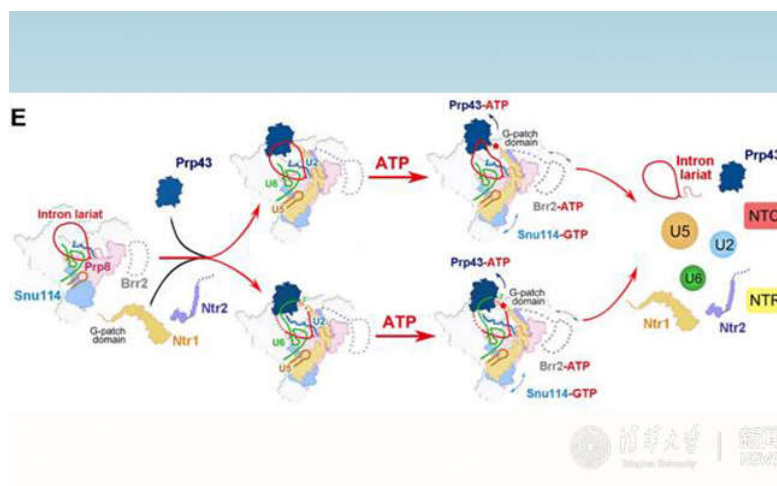


图3. 剪接体解聚模型。

清华大学施一公教授研究组一直致力于捕捉RNA剪接过程中处于不同动态变化的剪接体结构,从而从分子层面阐释RNA剪接的工作机理。2015年,施

一公研究组率先突破, 在世界上首次报道了裂殖酵母剪接体3.6埃的高分辨率结构, 首次展示了剪接体催化中心近原子分辨率的结构。

此后, 施一公研究组相继解析了5个不同状态剪接体复合物的超分辨率结构, 分别是酿酒酵母3.8埃的预组装复合物U4/U6.U5 三小核核糖核蛋白复合物、3.5埃的激活状态复合物B^{act} complex、3.4埃的第一步催化反应后复合物C complex、4.0埃的第二步催化激活状态下的C* complex, 以及本文3.5埃的内含子套索剪接体复合物的结构。这5个不同状态的剪接体基本覆盖了整个剪接通路中从预组装到激活、从发生两步转酯反应到剪接体的解聚的关键催化步骤, 呈现了迄今为止最为清晰的剪接体不同工作状态下的结构信息, 将RNA剪接领域的发展推向了新的高度。施一公教授因此于不久前获得未来科学大奖生命医学奖。

清华大学生命学院施一公教授为本文的通讯作者; 清华大学医学院五年级博士研究生万蕊雪、生命学院博士后闫创业以及生命学院三年级博士研究生白蕊为该文的共同第一作者; 清华大学冷冻电镜平台的雷建林博士为冷冻电镜数据收集提供了帮助; 中科院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所黄超兰研究员与黄敏参与样品质谱鉴定的合作。电镜数据采集于清华大学冷冻电镜平台, 计算工作得到清华大学高性能计算平台、国家蛋白质设施实验技术中心(北京)的支持。本工作获得了北京结构生物学高精尖创新中心及国家自然科学基金委的经费支持。

原文链接:

[http://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(17\)30954-6](http://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(17)30954-6)

相关论文链接:

<http://science.sciencemag.org/content/early/2016/01/06/science.aad6466>

<http://science.sciencemag.org/content/early/2015/08/19/science.aac8159>

<http://science.sciencemag.org/content/early/2015/08/19/science.aac7629>

<http://science.sciencemag.org/content/early/2016/07/20/science.aag0291>

<http://science.sciencemag.org/content/early/2016/07/20/science.aag2235>

<http://science.sciencemag.org/content/early/2016/12/14/science.aak9979.full>

供稿: 生命学院 编辑: 悸寔 华山

2017年09月15日 15:02:09 清华新闻网

相关新闻

- 172016.12

[施一公研究组报道酵母剪接体催化第二步剪接...](#)

12月16日, 清华大学生命学院施一公教授研究组于《科学》(Science)杂志就剪接体的结构与机理研究再发长文(Research Article), 题为《酵母剪接体处于第二步催化激活状态下的结构》(Structure of a Yeast Step II Catalytically Activated Spliceosome), 报道了酿酒酵母(Saccharomyces cerevisiae)剪接体在即将开始第二步剪接反应前的工作状态下的三维结构, 阐明了剪接体在第一步剪接反应完成后通过构象变化起始第二步反应的激活机制, 从而进一步揭示了前体信使RNA剪接反应(pre-mRNA splicing)的分子机理。

- 222016.07

[施一公研究组在《科学》背靠背发表两篇论文](#)

2016年7月22日, 清华大学生命学院施一公教授研究组于《科学》(Science)杂志就剪接体的结构与机理研究发表两篇长文(Research Article), 题目分别为《酵母剪接体激活状态3.5埃的结构》(Structure of a Yeast Activated Spliceosome at 3.5 Angstrom Resolution)和《第一步催化反应后的酵母剪接体3.4埃的结构》(Structure of a Yeast Catalytic Step I Spliceosome at 3.4 Angstrom Resolution), 报道了酿酒酵母(Saccharomyces cerevisiae)剪接体激活和剪接反应催化过程中两个重要状态的剪接体复合物近原子分辨率的三维结构, 阐明了剪接体的激活和催化机制, 从而进一步揭示了前体信使RNA剪接反应(pre-mRNA splicing, 以下简称RNA剪接)的分子机理。

更多 > 图说清华



【组图】2018年清华研究生运动会青春开

- 赛
-



【组图】美院李鹤雕塑作品展：原本·肉

身

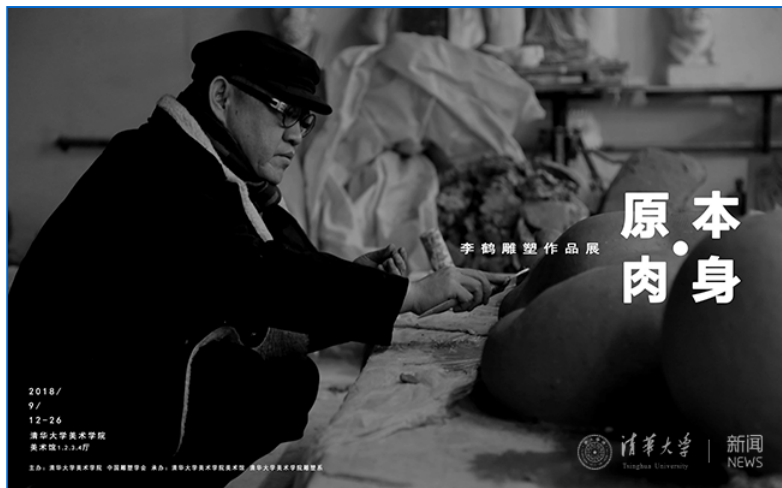


【组图】军训：汗水与欢笑中的青春记忆



【组图】2018年清华研究生运动会青春开

赛



【组图】美院李鹤雕塑作品展：原本·肉身

- [身](#)
 - [1](#)
 - [2](#)
 - [3](#)

最新更新

- 147
09.30
[岂曰无声？共和国无名英雄纪念活动在京举行](#)
- 1084
09.30
[清华情深 携手南润 共铸辉煌 清华大学对口帮扶南润五周年系列活动举行](#)
- 1814
09.30
[清华大学师生烈士纪念日集体缅怀英烈，纪念清华园解放70周年](#)
- 228
09.30
[清华美院染织服装艺术设计系学生在多项专业大赛中获奖](#)
- 303
09.30
[李乐飞做客荷声讲坛第九讲畅谈“设计改变生活 服务创新世界”](#)
- 126
09.30
[首届“一带一路”国际公共管理硕士班在北京清华大学开班](#)
- 69
09.30
[中国专家首次入选国际反腐败学院理事会](#)
- 1334
09.30
[陈旭：铭记历史，缅怀英烈，为中华民族的伟大复兴而不懈努力](#)
- 240
09.30
[海淀区校警联合反“电诈”联盟启动仪式在清华举行](#)
- 238
09.30
[加拿大阿尔伯塔大学副校长鲁思访问清华](#)