

作者: 邓晖 来源: 光明日报 发布时间: 2020/12/4 9:16:20

选择字号: 小 中 大

## 我科学家首次展示RNA剪接“分子时钟”精确原子模型

有望推动RNA相关遗传疾病治疗

本报北京12月3日电(记者邓晖)西湖大学生命科学学院施一公教授研究组题为《ATP水解酶/解旋酶Prp2及其激活因子Spp2催化剪接体激活过程中结构重塑的分子机理》的论文,11月27日在《科学》杂志以长文形式发表。此文报道了酿酒酵母处于激活状态的剪接体2.5埃的高分辨率电镜结构,该结构是目前报道的最高分辨率的剪接体结构,首次展示了剪接体状态转变过程中的“动力驱动”蛋白——ATP水解酶/解旋酶Prp2及其激活因子Spp2催化其重塑的结构基础,为理解剪接体激活重塑的分子机理提供了迄今最清晰的结构信息。相关研究显示,人类超过95%的基因都会发生RNA剪接,任何异常、错误的RNA剪接,都会导致严重的遗传紊乱和疾病,目前人类遗传病大约有35%跟RNA剪接异常有关,针对这些RNA剪接的药物靶点来设计药物,有望推动一些人类疑难疾病的治疗。

生物的行为、语言、思考等一切生命活动都由基因所控制,而RNA剪接是真核生物基因表达调控的重要环节之一。负责执行RNA剪接反应的是细胞核内的剪接体,而剪接体需要“动力驱动”蛋白——ATP水解酶/解旋酶进行严格的调控,它们在催化剪接体构象的改变、控制RNA剪接的进程、对RNA进行检验和校对等过程中有着极其关键的作用,被誉为RNA剪接的“分子时钟”。

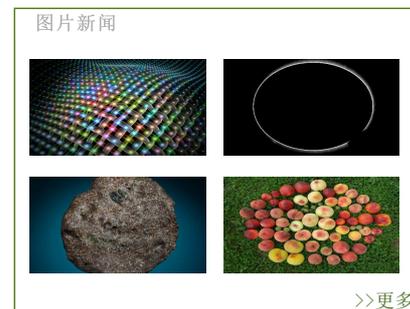
2015年,施一公研究组在世界上首次报道了裂殖酵母剪接体3.6埃的高分辨率结构,首次展示了剪接体催化中心近原子分辨率的结构。但如何阐述剪接体重塑蛋白控制剪接体状态转变的分子机理,揭示RNA剪接“分子时钟”精确的原子模型,一直是领域内的核心难题之一。

该研究组利用单颗粒冷冻电镜技术重构出了整体分辨率为2.5埃的Bactcomplex冷冻电镜结构,其中,处于剪接体边缘的结构重塑蛋白ATP水解酶/解旋酶Prp2与其激活因子Spp2的分辨率高达3.2埃,并搭建了原子模型。在如此高的分辨率下,该文解析的Bactcomplex结构首次观察到了剪接体核心区域中的水分子通过氢键参与关键剪接位点的识别,以及与金属离子的配位结合。令人惊喜的是,该结构展示了激活因子Spp2通过四个关键的锚定位点,将Prp2固定到剪接体上。Spp2对于Prp2激活剪接体、催化剪接体结构重塑的重要作用也被基于结构设计的大量生化实验验证。

特别声明:本文转载仅仅是出于传播信息的需要,并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性;如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用,须保留本网站注明的“来源”,并自负版权等法律责任;作者如果不希望被转载或者联系转载收费等事宜,请与我们联系。

打印 发E-mail给: 

- | 相关新闻                      | 相关论文 |
|---------------------------|------|
| 1 94.1%! Moderna确认疫苗效果显著  |      |
| 2 美药企称其研发的新疫苗有效率达94.5%    |      |
| 3 施一公: 青年人才应让科学精神成为一种本能   |      |
| 4 德美药企研发新冠疫苗三期试验有效率达90%   |      |
| 5 施一公: 探索基于创新科技评价标准在于领域贡献 |      |
| 6 张伯礼李兰娟齐点赞 新冠病毒完整结构图有多牛  |      |
| 7 研究揭示甘蔗花叶病毒干扰RNA剪接促进侵染   |      |
| 8 环状RNA促进骨修复机制获揭示         |      |



- | 一周新闻排行                     | 一周新闻评论排行 |
|----------------------------|----------|
| 1 蔡荣根委员: 依托高校院所建设基础学科研究中心  |          |
| 2 种康院士呼吁: 让自由探索更有底气        |          |
| 3 王贻芳代表: 提高经费占比 加快基础研究步伐   |          |
| 4 基础投入加码 创新驱动加压            |          |
| 5 袁亚湘委员: 公众应关注科技成果而非科学家    |          |
| 6 热门专业被撤销? 上海理工: 文件被部分错误解读 |          |
| 7 处理科研诚信问题不应“高举轻放”         |          |
| 8 4位科学家妈妈, 有一个共同的教育秘诀      |          |
| 9 周忠和委员: 科学家如何面对科技议题“破圈”   |          |
| 10 科学家要霸屏吗?                |          |
- 更多>>

- 编辑部推荐博文
- 本科科研指南(74): 浮力的认知历程及应用
  - 春天校园里的杂想
  - 鄂襄的科研选择

- 意大利V. Cauda综述：远程激活纳米颗粒治疗癌症
- 书到用时方恨少
- 文理双跨“稀缺物种”莱特曼的哲思

[更多>>](#)

[关于我们](#) | [网站声明](#) | [服务条款](#) | [联系方式](#) | 中国科学报社 京ICP备07017567号-12 京公网安备 11010802032783

Copyright © 2007-2021 中国科学报社 All Rights Reserved

地址：北京市海淀区中关村南一条乙三号

电话：010-62580783