研究揭示核酶RNaseMRP催化机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10206.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究揭示核酶RNaseMRP催化机制。上海交通大学医学院附属第九人民医院精准医学研究院雷鸣团队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加工成熟的分子机制。6月25日，该成果论文在线发表于《科学》。

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的角色。

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严重发育缺陷型疾病。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的成熟。RNaseP是通过doubleanchor机制来识别tRNA的acceptorstem结构，不具有序列特异性。

此前雷鸣团队先后解析了酵母、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都存在的核酶提供了进化上新的见解。在这项工作中，雷鸣团队从酵母中成功提取RNase MRP复合物，利用冷冻电镜单颗粒重构技术，分别解析了RNaseMRP全酶和带有底物的复合物高分辨率结构，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SN2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前体的三维结构特征进行催化，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并验证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。

据悉，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等资助。（来源：中国科学报黄辛 汪利俊）

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/science.abc0149

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：雷鸣等 来源：《科学》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发