
Nature：重大进展！揭示RNA中调节蛋白表达的隐藏信号

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1230.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！

2018年7月24日讯,科学家们早就知道RNA会编码表达蛋白的指令。组成RNA的构成单元(building block)---碱基A、U、C和G---形成了细胞中蛋白制造复合物(protein-making machinery)的蓝图。为了表达蛋白，这种复合物结合到RNA的一端上，然后沿着RNA扫描，直到它到达AUG密码子，它是开始将遗传密码翻译成蛋白的信号。

在扫描RNA中的第一个AUG密码子期间，这种蛋白制造复合物经常遇到与AUG仅相差一个碱基的位点(比如AUA)。有时，蛋白合成从这些替代的起始位点开始。然而，这种蛋白制造复合物如何选择哪个替代位点来加以使用一直是个谜。在一项新的研究中，来自美国凯斯西储大学等研究机构的研究人员描述了这种蛋白制造复合物如何选择哪些替代性起始位点来启动蛋白合成。相关研究结果发表在2018年7月5日的Nature期刊上，论文标题为The helicase Ded1p controls use of near-cognate translation initiation codons in 5' UTRs。

论文通信作者、凯斯西储大学医学院RNA分子生物学中心教授Eckhard Jankowsky博士说，我们发现了一种机制，它能够解释在传统上被认为是非翻译的区域发生的翻译事件和在非传统的起始位点启动的翻译事件中，替代性起始位点是如何被选择的。在过去几年中，很明显地，在这些区域发生的翻译是比较普遍的，但是人们对如何从数百万个可能的起始位点中选择起始位点知之甚少。在这项新的研究中，Jankowsky团队使用了一个被称作Ded1p的酶，它是这种蛋白制造复合物的一部分。人Ded1p发生的突变与肿瘤和认知障碍有关。病毒经常靶向这个关键的酶来破坏细胞内部的蛋白合成。Jankowsky团队培育出具有缺陷性的Ded1p的酵母细胞。

对用于蛋白合成的替代起始位点(如AUA或AAG)的使用在这些细胞中显著增加。然而，这些细胞仅使用一小部分可能的替代位点。这些研究人员发现这些细胞选择的替代起始位点紧邻RNA自我折叠的区域。Ded1p是一种RNA解旋酶---一种让折叠的RNA结构去折叠的酶，但是如果它存在缺陷的话，那么它就不能够做到这一点。如果RNA保持折叠状态，这种蛋白制造复合物对RNA折叠结构的扫描就会停止，这会导致从附近的替代位点合成蛋白。Jankowsky说，我们的发现揭示出一种涉及RNA折叠结构和解旋酶的简单机制。如果一个替代性起始位点接近于RNA折叠结构，那么它将被用于开启蛋白合成。因此，RNA折叠结构和替代性起始位点一起是从非传统位点开始蛋白合成的信号。

鉴于Ded1p存在于所有的有机体中，因此这些研究结果可能是普遍适用的。从替代性翻译起始位点开始的蛋白合成通常会影响到RNA中的AUG密码子之后编码的主要蛋白的表达，因而这决定着细胞内的蛋白平衡。

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](https://www.iikx.com)转发