研究发现核糖体碰撞广泛存在并可促进新生肽链的共翻译折叠

作者：writer 来源：中国科学院

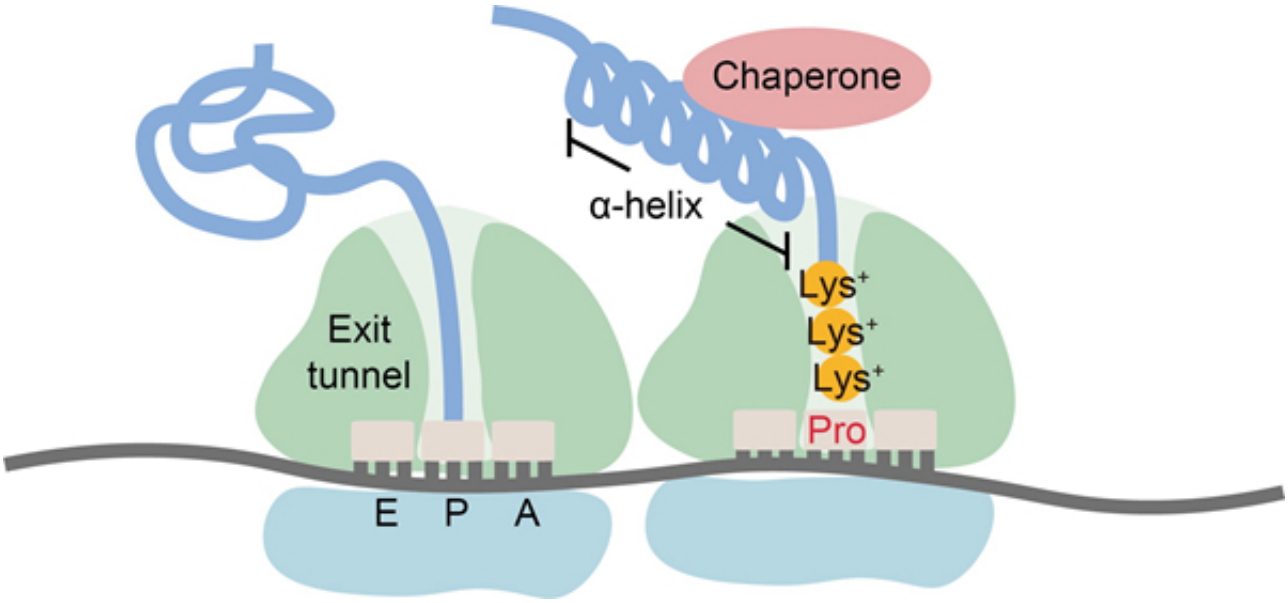
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12369.html

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！

翻译是核糖体读取mRNA上承载的遗传信息并转译为氨基酸序列的有序过程。mRNA序列除了包含氨基酸序列的信息，还可能携带调控翻译延伸速率的信息。但相比于从密码子到氨基酸的明确对应关系，学界关于翻译延伸速率的调控信息知之甚少。新兴的ribo-seq技术通过RNA酶降解无核糖体“保护”的mRNA片段，并对单核糖体保护的mRNA片段进行高通量测序，可实现对某一时刻细胞内单核糖体位置信息的检测。然而，当mRNA上存在核糖体的停滞时，停滞的核糖体可能被上游核糖体追赶并发生“碰撞”，形成串联双核糖体（disome）。尽管这种串联的双核糖体结构蕴含翻译延伸暂停的关键信号，但由于空间位阻不能被RNA酶切割为单核糖体，这些核糖体的位置信息不能被传统的ribo-seq方法检测到，因此，在过去一段时间的研究中被忽视。

中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员钱文峰课题组通过对串联双核糖体保护的mRNA片段进行高通量测序（disome-seq），检测到核糖体在酿酒酵母细胞中存在广泛的碰撞，并鉴定了一系列促进翻译延伸暂停的mRNA序列特征：位于核糖体A位点的终止密码子；位于核糖体P位点的脯氨酸、甘氨酸、天冬酰胺和半胱氨酸；位于核糖体的肽链输出通道内的串联赖氨酸。曾有研究报道指出，由外源强延伸暂停信号诱导产生的串联双核糖体会引发“核糖体相关蛋白质量控制”介导的降解途径。为了研究内源mRNA上自然发生的串联双核糖体的生物学效应，北京大学研究员高宁研究组通过冷冻电子显微镜实验，发现内源和外源信号引发的串联双核糖体的结构之间存在重要差异，不能成为核糖体相关蛋白质量控制途径的底物，这暗示了内源串联双核糖体具有其他生物学效应。进一步研究发现，核糖体碰撞倾向于出现在蛋白α-螺旋结构域的间区，该区域的翻译延伸暂停可为上游新生肽链的共翻译折叠提供充足的时间而免受其下游肽链的折叠干扰；与单核糖体相比，串联双核糖体结合更多的分子伴侣蛋白，表明由串联双核糖体反映出的翻译延伸暂停可促进新生肽链的共翻译折叠。该研究补充绘制了翻译谱图中缺失的“核糖体碰撞”部分，为深入解析mRNA序列携带的翻译延伸速率的调控信息提供了基因组学线索。

近期，相关研究成果在线发表在*Genome Biology*上。钱文峰组博士肇涛澜、博士研究生陈燕鸣和高宁组博士李余为论文的共同第一作者；肇涛澜、高宁、钱文峰为论文的共同通讯作者。研究工作得到科技部、国家自然科学基金委、中科院青年创新促进会、植物基因组学国家重点实验室的资助。



同一mRNA上正在翻译的多个核糖体之间会发生碰撞，并可促进新生肽链的共翻译折叠

研究团队单位：遗传与发育生物学研究所

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