遗传发育所在解析蛋白进化速率的内在决定因素研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/13750.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！

寻找同一物种不同蛋白进化速率差异的决定因素是分子进化生物学的核心问题之一。目前已知蛋白序列的进化速率主要由其受到的净化选择强度决定，表达量越高的蛋白受到越强的“选择限制”，因此进化速率越慢，这解释了蛋白的表达量（expression level，E）与进化速率（evolutionary rate，R）之间的负相关关系，一般简称为E-R负相关。关于E-R负相关目前存在两种主流假说，“维持蛋白功能”假说和“规避细胞毒性”假说。两种假说均认同对细胞适合度有害影响更大的突变会受到更强的净化选择限制，而该影响在一定程度上由该蛋白的表达水平决定。两个假说的区别在于，“维持蛋白功能”假说认为突变的有害影响主要源于蛋白自身功能的损失，而“细胞毒性规避”假说则认为突变的有害影响主要源于蛋白错误折叠产生的细胞毒性。在细胞生物中，通常难以明确区分一个有害突变影响了蛋白功能还是导致了细胞毒性，目前尚缺乏对两种假说的实证性数据检验。

由于病毒不具备细胞结构，病毒基因组编码的蛋白不受规避细胞毒性的净化选择限制，但依然受到维持病毒蛋白正常功能的净化选择限制。中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员钱文峰研究组利用病毒作为研究对象以区分两种假说，发现在包括新冠病毒在内的10种病毒中，蛋白表达水平和进化速率之间不存在显著相关性。进一步分析发现，一旦病毒序列整合到宿主细胞的基因组而重新受到规避细胞毒性的净化选择限制——例如人内源逆转录病毒E-R负相关会被观察到，该观测不支持“维持蛋白功能”假说，提示维持蛋白功能可能并非影响蛋白进化速率的主要选择限制，而规避细胞毒性或许是影响蛋白进化速率的关键因素。该研究尝试回答了争议较多的核心进化生物学问题——导致同一基因组内蛋白序列进化速率差异的决定因素，通过数据检验了两个假说，并为预测导致疾病的有害突变提供了新视角。

相关研究成果于2021年5月5日发表在Genome Biology and Evolution上，钱文峰组博士研究生魏昌硕和陈燕鸣为论文共同第一作者，博士陈瑛和钱文峰为论文共同通讯作者。研究工作得到科技部国家重点研发计划“蛋白质机器与生命过程调控”、国家自然科学基金委员会“优秀青年科学基金项目”的支持。



蛋白序列
进化（运动员的奔
跑）受到净化选择（背包）的限制，
相较于维持蛋白功能（*fx*
）所受到的限制，有害突变导致的细胞毒性更可能是决定蛋白进化速率差异的机制

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