研究揭示全长T-box核糖开关调控翻译起始的构象动态机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/36920.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！

研究揭示全长T-box核糖开关调控翻译起始的构象动态机制。

T-box核糖开关是重要的基因调控元件，广泛分布于结核杆菌、皮疽诺卡菌等革兰氏阳性菌中。其核心功能是通过识别tRNA 3′末端的氨酰化状态，感知细菌营养水平，进而精准调控相关基因表达，对维持细菌生长平衡具有重要作用。由于该元件在细菌中普遍存在，但在哺乳动物中尚未发现，因而针对T-box核糖开关的药物设计已成为新型抗生素研发的重要方向。目前，T-box的功能实现高度依赖其三维结构与构象动态特征，已有研究解析了多种T-box-tRNA复合物的静态三维结构，但学界对T-box如何精准鉴别不同氨酰化状态的tRNA，并启动后续转录和翻译调控的构象动态机制尚不明晰。

近日，中国科学院生物物理研究所等，首次运用单分子荧光共振能量转移（smFRET）技术，系统探究了结核分枝杆菌ileS T-box核糖开关的结构动态，揭示了其在共转录水平鉴别tRNA 3′末端氨酰化状态、调控翻译起始过程的分子机制，为深入理解RNA-RNA相互作用的功能机制及新型抗生素开发提供了重要理论支撑。

研究团队在T-box核糖开关的适配体与鉴别结构域筛选了多对标记位点，结合自主开发的RNA定点荧光标记技术与smFRET技术，系统观测了不同氨酰化状态tRNA结合诱导的T-box结构转变。结果显示，T-box通过“构象选择”机制，实现了对tRNA的两步精准识别。第一步为“身份识别”，tRNA反密码子区与T-box解码结构域结合，促使Stem I/II形成稳定“对接构象”，并同时触发鉴别结构域折叠，为后续氨酰化状态感知做好准备。第二步为“氨酰化状态感知”，若tRNA未负载氨基酸，其3′末端与鉴别结构域稳定结合，使开关维持“

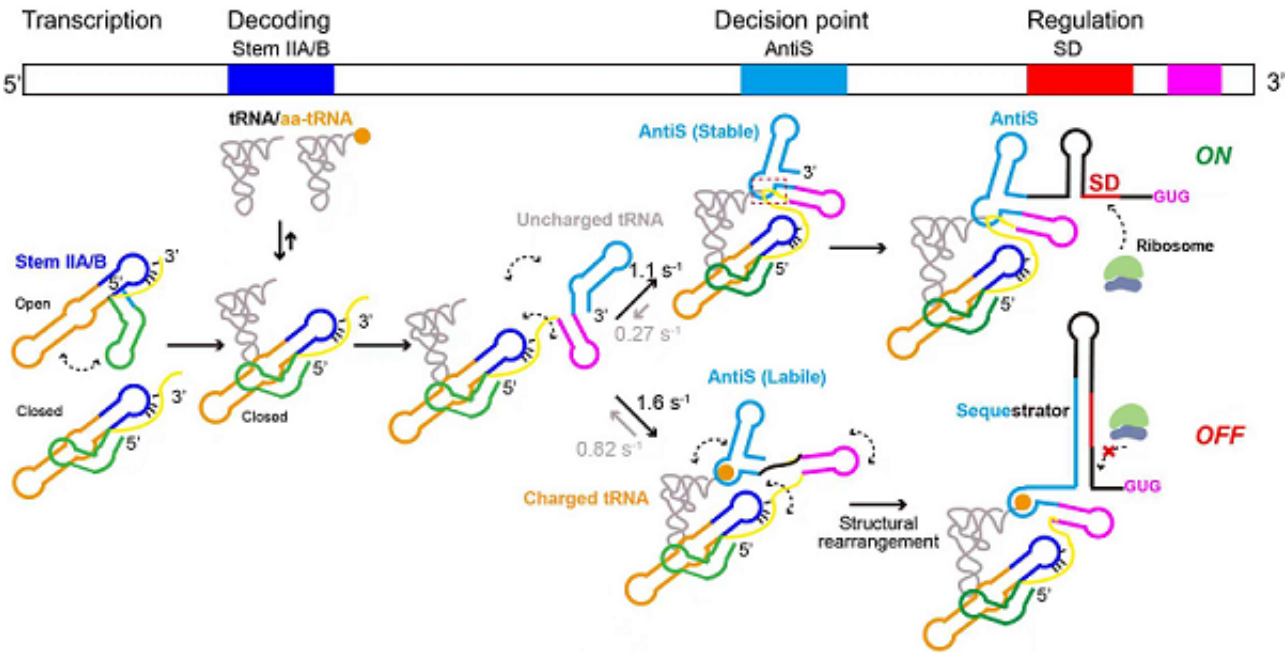
AntiS ”构象，暴露SD序列并启动下游基因翻译；若tRNA已负载氨基酸，则诱导鉴别结构域中Stem
III与linker区域呈现高度柔性，促使构象转变为“ Sequestrator ”，隐藏SD序列，以抑制翻译。

突变实验证实，连接适配体与鉴别结构域的linker区域是感知tRNA氨基酸状态的关键结构单元，且关键碱基突变会导致T-box丧失对tRNA氨酰化状态的响应能力。为进一步探讨共转录过程对T-box调控机制的影响，研究团队制备了模拟不同转录中间产物的不同长度T-box截短体及荧光标记的共转录T-box/tRNA复合物，并开展了smFRET实验。结果表明，T-box对tRNA NCCA末端的识别具有明显的转录依赖性。这一“ 共转录调控 ”特性，使T-box能够快速响应细胞内氨基酸水平变化，实现基因表达的高效精准调控。

这一研究提出了T-box核糖开关的共转录调控模型，阐明了其在转录过程中分步识别tRNA、鉴别氨酰化状态、动态切换构象并最终调控基因表达的完整动态过程。

相关研究成果发表在《自然-通讯》（*Nature Communications*）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院、清华大学等的支持。

论文链接



T-box核糖开关在共转录水平上调控基因表达的模型

研究团队单位：生物物理研究所

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