科学家解析出核接头蛋白ALYREF协调polyA-mRNA加工与出核的功能机制

作者：writer 来源：中国科学院

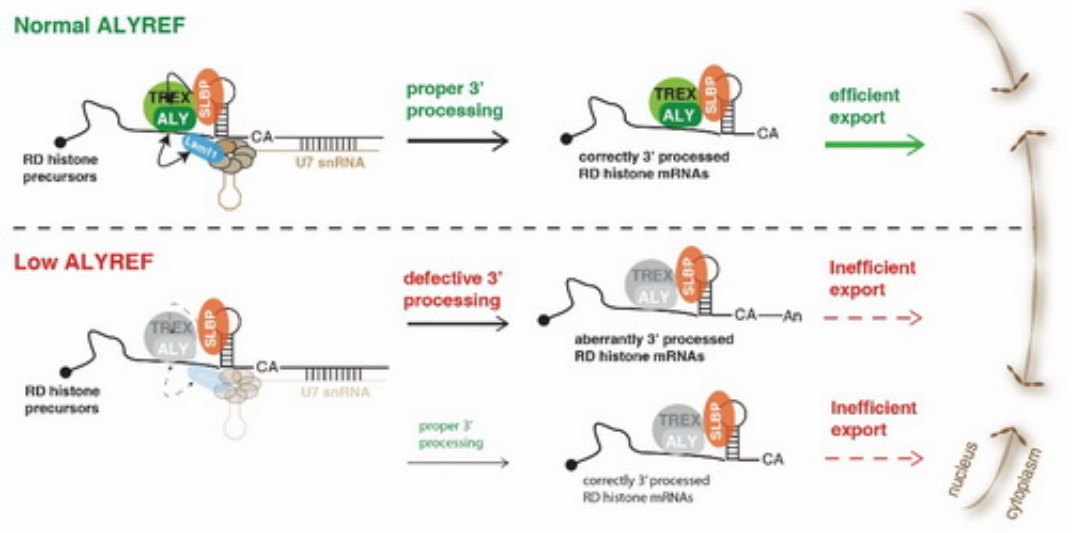
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/4762.html

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！

科学家解析出核接头蛋白ALYREF协调polyA-mRNA加工与出核的功能机制。3月13日，国际学术期刊EMBO Journal在线发表了中国科学院生物化学与细胞生物学研究所程红研究组的最新研究成果“ ALYREF links 3' -end processing to nuclear export of non-polyadenylated mRNAs ”，揭示了出核接头蛋白ALYREF通过偶联histone mRNA加工和出核这两个基因表达过程的重要步骤，调控组蛋白表达。

真核细胞中绝大多数pre-mRNA的3'端具有polyA尾，复制依赖型的histone mRNA(RD histone mRNA)是唯一一类不具有polyA的mRNA，其3'端以一个高度保守的茎环结构结尾。Histone mRNA编码的组蛋白是染色体的基本结构蛋白，在核小体组装、细胞增殖、细胞周期进程等多种基本生命过程中发挥关键作用。Histone mRNA的3'端正确加工和高效出核转运是染色体复制和细胞增殖的基本保证。然而，目前对这些过程的理解还十分有限。程红研究组前期工作中，利用iCLIP的方法在基因组范围内鉴定了mRNA出核接头蛋白ALYREF在mRNA上的结合位点，发现其主要结合在具有polyA尾mRNA的5'和3'区域(Nucleic Acids Res, 2017)。对iCLIP数据的进一步深度挖掘发现，ALYREF不仅结合polyA+ mRNA，还广泛而特异地结合在histone mRNA的茎环结构区域，这种结合主要通过ALYREF与茎环结合蛋白SLBP直接互作来实现。ALYREF在histone mRNA的加工和出核过程中都发挥重要功能：一方面ALYREF通过与核心加工因子直接互作辅助其招募，从而激活3'端加工;另一方面，ALYREF通过招募出核受体NXF1，促进histone mRNA的出核转运。重要的是，3'端加工显著促进ALYREF的招募和histone mRNA的出核。此工作揭示了ALYREF协同调控histone mRNA加工和出核的功能机制，延展了对TREX功能的认知，推进了对组蛋白基因表达调控的理解。重要的是，该研究成果与程红研究组近期发表的论文(Mol Cell, 2019)，共同揭示了RNA出核因子调控新生转录本命运的普遍规律。

该研究工作得到武汉大学教授周宇、美国Rutgers New Jersey Medical School教授田斌、中科院大连化学物理研究所研究员李国辉、生化与细胞所研究员李党生的大力帮助。该研究工作获得科技部、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项、中国博士后基金、博士后创新人才支持计划、中科院的经费资助，同时得到生化与细胞所细胞分析技术平台、分子生物学技术平台等的大力支持。



mRNA出核接头蛋白ALYREF协同调控histone mRNA加工和出核过程，促进组蛋白表达

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