

自我剪接 RNA

May 2005 Molecule of the month by David Goodsell

译者：化朝举（农科院牧医所）

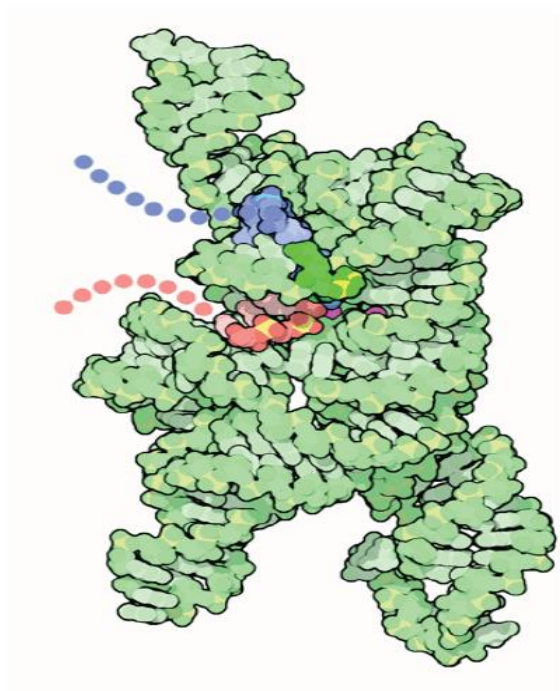
关键词：核酶 外显子 内含子 自我剪接

自我剪接 RNA

自然界往往让我们措手不及，在你确定自己了解一些规律以后自然界又总会呈现出规律之外的一面。20 年前，酶研究就是这样的。经过数十年的研究生物化学家们确信蛋白质是催化细胞内化学反应的唯一大分子，因此，当 Thomas Cech 和他的合作者发现了一种去除所有的蛋白质后仍在发生的自发 RNA 剪切反应时令人们感到惊讶。从那以后研究者又发现了许多有关核酶的例子——RNA 分子同样执行生物功能。

内含子的删除

在植物和动物细胞中，大部分 RNA 以较长的前提形式生成，经剪切和重组后才能产生有生物学活性的分子。前提 RNA 分子主要由外显子组成，外显子被内含子分割成不同的片段，内含子必须被删除后前提 RNA 分子才能成熟。多数情况下，RNA 剪接依赖蛋白质和 RNA 组成的剪接体完成。然而，少数案例中 RNA 可以执行自我剪接的功能。第一个自我剪接 RNA 是 Thomas Cech 在原虫中发现的 rRNA，从此，数百个例子在多种生物基因组序列中被证实。



如图所示取自 PDB（入口 [1u6b](#)），是一种细菌 tRNA 的部分片段它必须经过剪接才能形成功能型。在图片中大的绿色结构为内含子，内含子依赖一个 GTP 和 2 个镁离子剪除自己，红色和蓝色表示的 2 个外显子将拼接到一起，这表明：每个外显子仅有一小部分在剪接中保留下来。

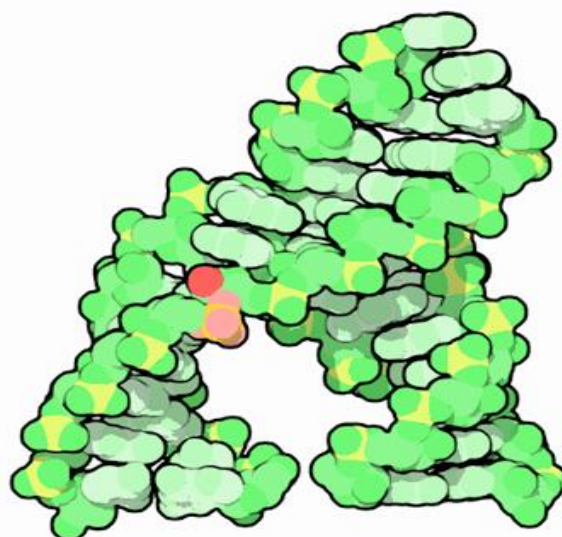
核酶无处不在

当科学家开始寻找核酶时发现核酶到处都有，一些情况下不但是 RNA 的组成部分还能作用于自身，正如能自我剪接的内含子。另一些情况下核酶作用于其他的 RNA 分子，可打破并重拼接磷酸键。某些核酶，例如剪接体和核糖核苷酸酶-P（可对 tRNA 和其他 RNA 进行加工），需要蛋白质的参与才能起作用。大多数核酶执行 RNA 剪切和连接功能，然而，核糖体（应被视作一类核酶）中的 RNA 却参与了蛋白质中多肽链的合成。

最简单的核酶

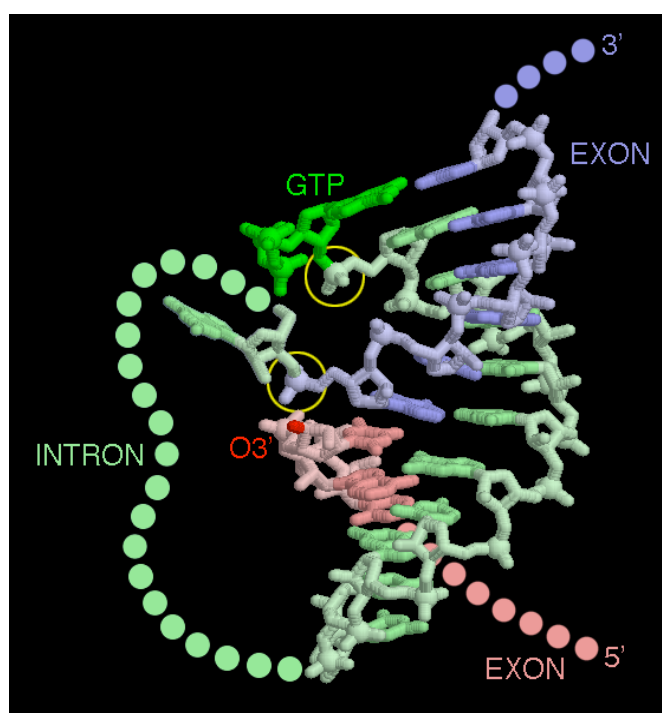
锤头核酶（它的核苷酸序列折叠后看起来像个锤头）是目前为止发现的核酶中最小的。图片所示的例子取自 PDB（入口 [1mme](#)），它的功能很简单，红色的羟基攻击临近橘色和粉红色所示的磷酸基团打

断 RNA 链。特定的环状结构可以固定 RNA 链促进其剪切。这种类型的核酸裂解酶存在于含有环状 DNA 的组织中,当 RNA 聚合酶在 DNA 环上转录 RNA 时,连续不断的转录可产生很长的 RNA 链。核酶的剪切位点可嵌入到 RNA 链内部将长链剪切成较短的具有功能的片段。



核酶结构探索

图中所示是一种自我剪接核酶取自 PDB (入口 [1u6b](#)), 在剪切反应时被科研人员捕捉到。在图中红色和蓝色片段代表两个外显子, 绿色代表部分内含子, 剩余内含子 (本文第 1 页) 未被显示。剪接反应



起始于连续的 RNA, 首先, 红色外显子的 3'-端羟基攻击通过回旋位于其顶部的磷酸基团, 然后, 沿着 RNA 链经由红色外显子、绿色内含子直至蓝色外显子, RNA 结构表明 GTP 先打破内含子和红色外显子之间的酯

键再与内含子的末端项链。这时, 红色外显子 3'-末端羟基以完美的

位置优势攻击蓝色外显子末端的磷酸基团（下方圈所示）。当红色外显子3'-端的羟基与蓝色外显子5'-端的磷酸基团形成磷酸二酯键时内含子脱落。图中显示内含子的部分片段可以引导连两个外显子彼此接近对方，因此被称为“引导序列”。

参考文献

T. R. Cech (2002) Ribozymes, the first 20 years. *Biochemical Society Transactions* 30, 1162-1166.

J. A. Doudna and T. R. Cech (2002) The chemical repertoire of natural ribozymes. *Nature* 418, 222-228.

D. M. J. Lilley (2003) The origins of RNA catalysis in ribozymes. *Trends in Biochemical Sciences* 28, 495-501.