

转座酶-Transposase

2006_12

译者：章孟晨（农科院水稻所）

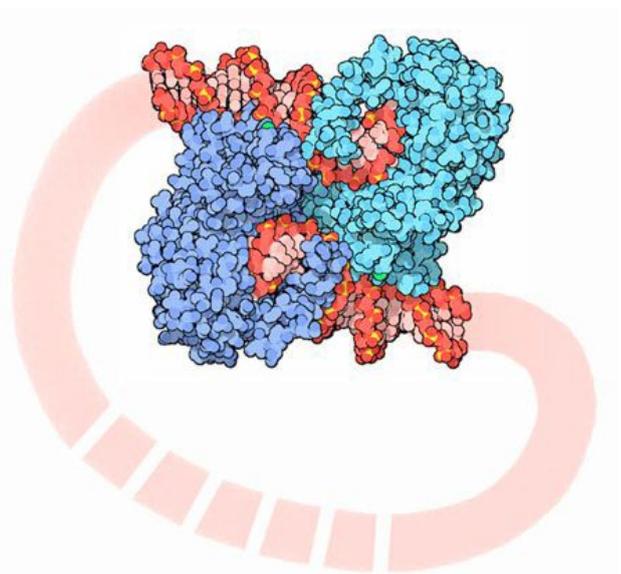
Barbara McClintock 于 1940 年首先发现基因组是动态的，变换位置的。在研究玉米的过程中，她发现玉米籽粒的花斑色并不遵循典型的遗传规律，接下来她观察细胞的内部，发现染色体在变换着形式，将 DNA 片段从一条染色体转移到另一条染色体。基于这项研究，她发现籽粒颜色的改变是由于一种特殊的片段 DNA 从其基因的通常位置跳跃引起的，从而使得基因表达，产生色素。她将这个过程称为转座，指的是一个片段 DNA 从某个位置切除，然后粘贴到另一处染色体位置上去。

跳跃基因

从那以后，转座 DNA 在许多其它物种中也相继被发现。在细胞内，转座是一个稀有但很平常的过程，仔细分析我们的基因组则会发现，40%的基因在较远的过去发生过移动。细菌具有最为活跃的转座事件，从而使得其具有抗生素抗性基因。但是到目前为止，最活跃的转座是发生在反转录病毒中，例如 HIV，更多样的是，它们将自身 DNA 插入到寄主基因组上面，从而使细胞产生它们本身遗传信息的许多拷贝。

剪切和粘贴

在最简单的转座事件中，转座需要两个条件，转座子和转座酶。此处以细菌转座酶为例，它转移 T5 转座子。T5 转座子是一段含有若干抗生素抗性基因和编码转座酶基因的 DNA 片段。转座以转座酶的结构为中心。首先，转座酶结合转座子 DNA 的两个末端，将两个末端结合到一处，形成环状结构，接着由转座酶将 DNA 切割下来。从结构中我们可以看出，转座酶的两个拷贝结合到转座 DNA 的两个末端，(形成的环状结构 DNA 可以相当大，大约 5700kb)。然后，转座酶将 DNA 片段插入到一个新的位点。

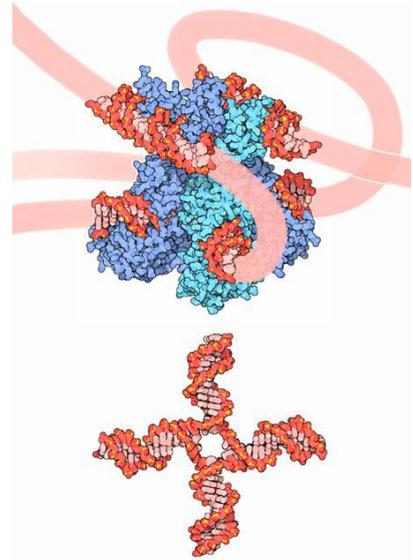


危险的存在

转座是一把双刃剑，既有利也有害。我们的基因组含有许多的移动 DNA 序列，在进化的过程中有显著的影响。一些人甚至认为转座子是完全自私的，它们在基因组内跳跃，复制，而我们的细胞却没有任何办法阻止。病毒如 HIV 就是这样的例子，它们利用寄主进行自我复制，却并不提供细胞和感染的人一点好处。不管怎样，移动 DNA 是一种慢性的，但是潜在的突变资源，因此可以在几百年的时间里打乱基因并实现基因重排，提供驱动进化的多样性。我们的基因组现在还含有许多老的，不活跃的移动成份，是我们的祖先在进化过程中遗留下来的。

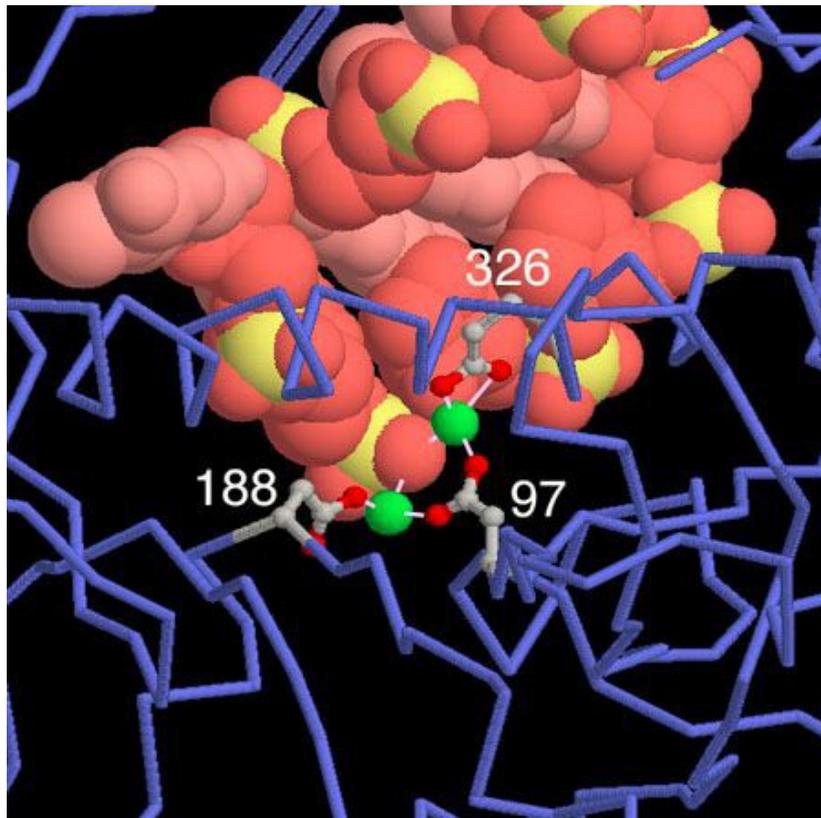
转座酶四聚体

转座酶利用许多不同的机制进行剪切和粘贴。Lamda 整合酶（来自一种噬菌体），使用一种比 T5 转座子更复杂的机制。这个结构同时使其中部区域与酶结合，使得在酶的表面形成一个精密的环状结构。在这个过程中，在酶的内部形成 X 型的重组结构，如右图所示。



结构探索

许多转座酶有意义的活性区域含有三个氨基酸，形成 DDE 区域。这里展示了 T5 转座子的活性区。DNA 用顶部空间的球形结构表示，三个活性氨基酸用球棍模型显示。三个氨基酸所结合的两个金属原子，用绿色表示，协助反应的解除和重连。



翻译：章孟臣，农科院研究生院硕士 18 班