



## 上海光源生物大分子晶体学线站用户成果在 Nature 发表

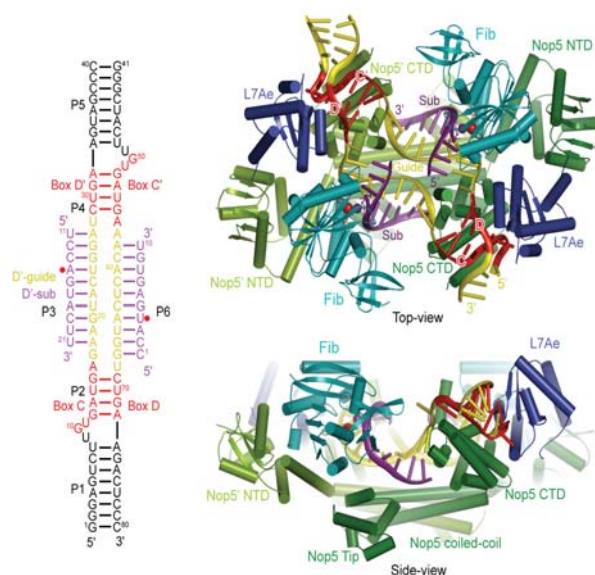
2011 年 1 月 27 日, 北京生命科学研究所以叶克穷实验室在《自然》杂志发表了题为“Structural basis for site-specific ribose methylation by box C/D RNA protein complexes”的论文。该论文研究了 C/D RNA 蛋白质复合物催化 RNA 核糖甲基化的结构机理, 是利用上海光源生物大分子晶体学线站取得的又一重要成果。

C/D RNA 是普遍存在于真核生物和古细菌的一类古老的非编码 RNA, 它们主要介导核糖体 RNA 和剪切体 RNA 大量特定位点上的核糖甲基化修饰, 同时参与真核生物核糖体的装配。在古细菌中, C/D RNA 和甲基转移酶 fibrillarlin, RNA 结合蛋白 L7Ae 和骨架蛋白 Nop5 形成复合物。C/D RNA 能和修饰位点两边的碱基序列互补配对, 而实现对底物的特异性选择。虽然对这个复合物的结构已经有较多研究, 但二个基本问题仍然没有解决。首先 C/D RNA 是如何和蛋白质组装形成复合物的? 其中经典的模型认为一条 C/D RNA 和两套蛋白结合形成所谓的“单体”结构, 但是最近的研究认为两条 C/D RNA 和四套蛋白结合形成“交叉双体”结构。第二个问题是 C/D RNA 如何指导甲基转移酶选择特定的修饰位点?

利用在上海光源生物大分子晶体学线站 (BL17U) 采集的晶体 X 光衍射数据, 叶克穷实验室解析一个加载了底物的完整 C/D RNA 蛋白质复合物的 3.15 埃晶体结构。该结构首次显示了这个复杂分子机器的整体组装方式, 为“单体”模型提供了直接的证据。这个结构还清楚地显示了底物 RNA 的结合方式和催化亚基选择特定修饰位点的方式。作者还发现, 为了形成催化所需的活性状态, 底物的加载诱发了复合物内部结构发生广泛的变化。

叶克穷实验室对 C/D 复合物结构已经进行了多年的研究, 在上海光源运行之前他们曾到国外同步辐射光源上收数据, 但一直面临出国做实验申请周期长、机动性差和路途遥远等诸多不便。上海光源生物大分子晶体

学光束线站提供的高亮度稳定的 X 光为国内结构生物学家在竞争激烈的研究领域开展工作提供了极大的便利条件和保障。



C/D RNA 蛋白质复合物结构图

他们从上海光源 2009 年 5 月运行伊始就利用 BL17U 收集数据, 由于 C/D 复合物晶体的衍射能力很弱, 只有在高亮度的同步辐射 X 光照射下才能达到衍射极限。在一年左右时间内, 他们获得了多种晶体, 有了上海光源使得他们可以及时检查各种晶体的质量, 确定下一步的优化方向。2010 年 5 月他们获得一种新型的底物结合复合物晶体, 通过上海光源工作人员的协调及时安排了实验, 并获得 3.15 埃分辨率的衍射数据, 使结构得以顺利解析。

叶克穷实验室之前还详细研究了另一类催化假尿嘧啶形成的 H/ACA RNA 蛋白质复合物的结构。随着 C/D RNA 蛋白质复合物结构的解析, 对生物体内两大类参与 RNA 修饰的复合物的工作原理均得到了原子水平的认识。