

施一公课题组揭示人源剪接体催化步骤

Shi Yigong's Team Has Revealed Force the Structure of a Human Catalytic Step I Spliceosome

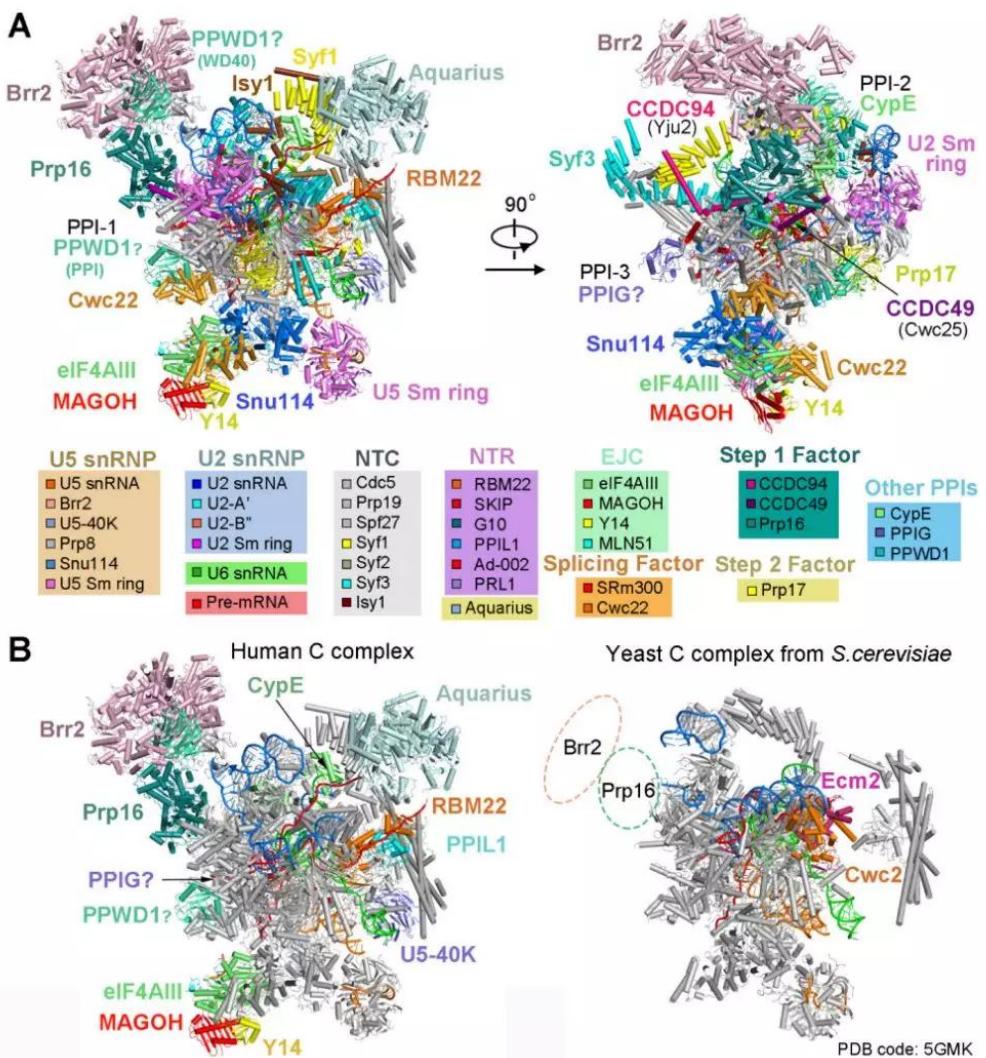


施一公

【Science 系列】施一公课题组在《Science》上发表了题为“Structure of a human catalytic step I spliceosome”的文章，报告了人源剪接体 C 复合物的冷冻电镜结构，平均分辨率达到 4.1 Å，他们也将这一结构与酿酒酵母剪接体 C 复合物的结构进行了比对，这将有助于揭示核糖核蛋白重构的机理。

内含子的去除主要是通过两步转酯反应来实现的，这两步化学反应是由剪接体催化完成的。对于每一个内含子来说，为了调控反应的各个基团在适当时机呈现合适的构象从而发挥其活性，剪接体各组分按照高度精确的顺序结合和解离，组装成一系列具有不同构象的分子机器，统称为剪接体。根据它们在 RNA 剪接过程中的生化性质，这些剪接体又被区分为 E、A、B、Bact、B*、C、C*、P、ILS 等若干状态。

与此前报道的酿酒酵母中的 C 复合体状态结构相比，人源 C 复合体还包含另外 11 中蛋白质。第一步反应中的剪接因子 CCDC49 和 CCDC94（酵母中对应为 Cwc25 和 Yju2）与 DEAH 家族 ATP 酶/解旋酶 Prp16 有很紧密的相互作用，并且桥接了 Prp16 与活性位点的 RNA 元件中的间隙。



Structure of a human catalytic step I spliceosome

人源剪接体催化步骤结构

清华大学 施一公

2018年2月2日

DOI: 10.1126/science.aar6401

Splicing by the spliceosome involves branching and exon ligation. The branching reaction leads to the formation of the catalytic step I spliceosome (C complex). Here we report the cryo-EM structure of the human C complex at an average resolution of 4.1 Å. Compared to the structure of the *S. cerevisiae* C complex, the human complex contains 11 additional proteins. The step I splicing factors CCDC49 and CCDC94 (Cwc25 and Yju2 in *S. cerevisiae*, respectively) closely interact with the DEAH-family ATPase/helicase Prp16 and bridge the gap between Prp16 and the active site RNA elements. These features, together with structural comparison between the human C and C* complexes, reveal mechanistic insights into ribonucleoprotein remodeling and

allow proposition of a working mechanism for the C-to-C* transition.