

从基因组分析贾第虫的核糖体合成系统

辛德东^{1,2}, 文建凡^{1,*}

(1. 中国科学院昆明动物研究所 细胞与分子进化重点实验室, 云南 昆明 650223;

2. 中国科学院研究生院, 北京 100039)

摘要: 为探讨贾第虫细胞核内核糖体合成系统, 及与典型的真核生物有何差异, 首先, 确定在典型真核生物中参与核糖体合成的 129 条共有的保守蛋白, 然后用这些蛋白搜索贾第虫基因组以调查它们在贾第虫中的直系同源蛋白的情况, 以对贾第虫的核糖体合成系统作一了解。结果表明: 贾第虫具有 89 条这些蛋白的直系同源蛋白, 包括参与 rRNA 甲基化和假尿嘧啶化的蛋白复合体成员, 以及存在于 90S、40S 和 60S 复合体中的蛋白。贾第虫的核糖体合成系统与典型的真核生物相似, 但还有 40 条蛋白在贾第虫基因组中找不到同源蛋白。这意味着贾第虫的核糖体合成系统较典型的真核生物简单。贾第虫虽然没有核仁结构, 但其核糖体亚基合成的途径和机制可能与真核细胞相似, 参与的成分不同于无核仁结构的原核生物, 可能相对简单。

关键词: 贾第虫; 核仁; 核糖体合成; 基因组

中图分类号: Q959.174; Q75 文献标识码: A 文章编号: 0254–5853 (2005) 05–0484–08

Ribosome Biogenesis System of *Giardia* Inferred from Analysis of Giardial Genome

XIN De-dong^{1,2}, WEN Jian-fan^{1,*}

(1. Key Laboratory of Cellular and Molecular Evolution, Kunming Institute of Zoology, the Chinese Academy of Sciences,

Kunming, Yunnan 650223, China; 2. Graduate School of the Chinese Academy of Science, Beijing 100039, China)

Abstract: The nucleolus of the eukaryotic cell is the site of ribosome biogenesis and contains many protein factors required for ribosome biogenesis. As it has been previously shown that *Giardia* did not have a nucleolar structure, we want to know how ribosome biogenesis occurs in *Giardia*. Are there any differences between *Giardia* and the other eukaryotes with nucleolar structures? We first identified 129 conserved common proteins which are involved in ribosome biogenesis in typical eukaryotes. Then, we used these proteins as query sequences to identify the orthologs in *Giardia* genomic database. Our results indicate that there are 89 orthologs of the 129 ribosomal biogenesis proteins in *Giardia*, some of which are involved in rRNA methylation or pseudouridine and present in 90S, pre-40S and pre-60S particles. These data suggest the ribosome biogenesis system of *Giardia* is similar to that of typical eukaryotes. However, there are 40 ribosomal proteins that do not have obvious orthologs in *Giardia*. This may imply that the ribosome biogenesis system of *Giardia* is simpler than that of other eukaryotes. According to these results, we argue that although *Giardia* does not possess nucleolus, its mechanism and pathway of ribosome biogenesis are similar to that of typical eukaryotes but simpler, and are different from that of prokaryotes. The present investigation provides significant insights into the origin and evolution of the nucleolus.

Key words: *Giardia lamblia*; Nucleolus; Ribosome biogenesis; Genome

核仁是真核生物间期细胞核内普遍存在的结构。电镜下, 典型的后生动物 (metazoan) 核仁有三部分: 纤维中心 (fibrillar center) 致密纤维组分

(dense fibrillar component) 和颗粒组分 (granular component) (Carmo-Fonseca et al, 2000; Dundr et al, 2000; Scheer & Hock, 1999; Venema & Toller-

* 收稿日期: 2005–04–27; 接受日期: 2005–05–24

基金项目: 国家自然科学基金项目 (90408016, 30021004); 中国科学院知识创新工程重要方向项目 (KSCX2-SW-101C)

* 通讯作者 (Corresponding author), E-mail: wenjf@mail.kiz.ac.cn

vey, 1999)。这三部分虽然没有被膜所包被,但是互相结合紧密,形成一个致密的结构。从人的 HeLa 细胞和拟南芥细胞中均能分离出完整的核仁,就证明了这一点 (Andersen et al, 2002, 2005),而且在单细胞生物,如从裂殖酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) 和芽殖酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 细胞中也鉴定 (Scheer & Hock, 1999) 出核仁的这三种组分,表明核仁的这种结构组成在进化上具有一定的保守性。

核仁是核糖体合成的场所,几乎所有与核糖体合成相关的持家蛋白 (housekeeping protein) 都聚集在核仁中 (Leung et al, 2003)。细菌的核糖体合成是一个自组装过程,涉及的蛋白少 (Nierhaus, 1991); 而真核生物则要复杂得多,参与的蛋白也更多,并且需要大量非核糖体蛋白参与 (Fromont-Racine et al, 2003)。这些蛋白与转录出的 rRNA 前体,首先形成一个 90S 核糖核蛋白复合体;然后,随着 rRNA 的加工,90S 复合体进而形成 40S 和 60S 核糖体前体。60S 核糖体前体在核仁和细胞质中成熟,而 40S 核糖体前体被运到细胞质中成熟。核糖体产生的过程及参与的相关蛋白在酵母上已有较深入的研究 (Fatica & Tollervey, 2002; Tschochner & Hurt, 2003)。

贾第虫 (*Giardia*) 一度被认为是现存最原始的真核生物。因为曾以为它还“不具线粒体”等细胞器,并且在一些分子系统树中,它往往位于真核生物的最基部。此外,它的“不具核仁结构”也是支持其原始性的重要特征之一 (Adam, 2001)。我们过去的研究也表明贾第虫是不具核仁结构的 (Li et al, 1997; Wen & Li, 1998)。这就自然地让人们产生疑问:贾第虫既然是真核细胞,可又没有核仁,那么其核糖体合成如何进行?核糖体合成系统有何特点?与有核仁的典型真核生物又有何异同?最近,作者在贾第虫上克隆出典型真核细胞中参与 pre-rRNA 加工蛋白的同源基因 (*Krr1*),且证明该基因在贾第虫滋养体中活跃转录,其编码的蛋白的序列特征与有核仁的真核生物相似 (Xin et al, 2005)。本文旨在从整个基因组的角度对参与贾第虫核糖体合成的蛋白系统进行调查,以探讨上面提出的一些问题。

1 材料与方 法

1.1 数据收集及处理

根据文献 (Fromont-Racine et al, 2003), 153 条参与核糖体合成的蛋白取自芽殖酵母 (*S. cerevisiae*) 基因组。该基因组从 SGD (<http://www.yeastgenome.org/>) 下载。蓝氏贾第虫 (*Giardia lamblia*) 基因组取自 GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) (McArthur et al, 2000)。所有这些基因组整合到本地 BLAST 数据库。BLAST 2.0 程序下载于 NCBI (Altschul et al, 1997)。酵母基因注释数据库 (orf-geneontology.tab) 也下载于 SGD (<http://www.yeastgenome.org/>)。真核生物直系同源蛋白数据库 KOG 下载于 NCBI (Tatusov et al, 2003)。序列比对用 Clustal X 程序 (Thompson et al, 1997)。分析数据用到的其他相关程序,如查询 KOG 数据库、从批量 BLAST 结果中分离信息等是作者编制的。

1.2 在真核生物中普遍保守的核糖体合成蛋白的确定

首先,用 153 条酵母蛋白序列号查询 KOG 数据库,提取含有这些蛋白的直系同源簇 (ortholog group); 然后,将其中人和拟南芥的直系同源簇提取出来。最终获得的这些蛋白就是在人、拟南芥和酵母三者核仁中所共有的保守蛋白。这些蛋白即用于以下在贾第虫基因组中搜寻同源物。

1.3 用双向 BLAST 方法从贾第虫中确定直系同源蛋白

运用双向 BLAST 方法确定贾第虫基因组中参与核糖体合成的蛋白的直系同源蛋白,其原则如下:用物种 A 的基因组的序列搜索 (BLAST) 物种 B 的基因组的序列,搜到的最高相似的序列反过来再 BLAST 物种 A 的基因组 (阈值 E 小于 $1e-05$)。如果两条序列在这两个 BLAST 中均是最相似的 (称为“双向 BLAST 最高相似蛋白”),则认为是直系同源关系 (Tatusov et al, 1997)。实际操作中,如果贾第虫在芽殖酵母基因组中搜到的双向 BLAST 最高相似蛋白不是起始搜索的酵母的序列,则通过查询 KOG 数据库,检查搜到的酵母的这条序列与搜索贾第虫时用的酵母的序列是否并系同源 (paralog)。如果是并系同源,则认为在贾第虫基因组中仍然有这条蛋白的直系同源物 (表 2 中的 SSF1 蛋白)。对双向 BLAST 最高相似蛋白中一些 E 值高于 $1e-05$ 的贾第虫蛋白,进一步用 PSI-BLAST 搜索方法确定。

1.4 用 PSI-BLAST 鉴定 E 值高于 $1e-05$ 的贾第

虫蛋白

在双向 BLAST 搜到的贾第虫蛋白中,有些贾第虫蛋白 E 值高于 $1e-05$,则进一步用位点特异打分矩阵 (position specific scoring matrix, PSSM) 的方法,即 PSI-BLAST,验证这些弱相似序列是由于序列随机匹配搜到,还是真正的直系同源。首先,从 KOG 中提取与酵母蛋白是直系同源的其他物种的序列;然后,用 Clustal X 进行序列比对,将比对后的序列作为 PSI-BLAST 的输入序列去搜索贾第虫基因组。如果搜到的序列跟 BLAST 搜到的一样,并且 E 值小于 $1e-05$,这表明在 BLAST 结果中, E 值高于 $1e-05$ 是由于用单条序列 BLAST 所致,实际上在贾第虫基因组中仍存在酵母这条蛋白的直系同源蛋白。

2 结果与分析

2.1 真核生物中参与核糖体合成的保守蛋白

在 KOG 数据库,查询 153 条芽殖酵母参与核糖体合成的蛋白。其结果表明,绝大部分蛋白 (142 条) 已归到 KOG 数据库中,即表明极大多数芽殖酵母中的这些蛋白在其他物种中均有直系同源物。没有归到 KOG 数据库的 11 条蛋白可能是只存在于芽殖酵母基因组的物种特有的蛋白。在这 142 条蛋白中,有 129 条是人、拟南芥和酵母中所共有的。这些蛋白是真核生物中参与核糖体合成的保守蛋白。

2.2 贾第虫基因组中参与核糖体合成蛋白的直系同源物的确定

笔者先用上述 129 条真核生物普遍保守的酵母蛋白搜索 (BLASTP) 贾第虫基因组 6572 条蛋白;然后,用搜到的贾第虫的蛋白反搜酵母基因组,从中找出双向 BLAST 最高相似蛋白。结果在贾第虫基因组中共搜到 92 条最高相似蛋白,其中有 8 条最高 E 值高于 $1e-05$,其他均低于此值。这 8 条蛋白有可能是与酵母相应的蛋白,是直系同源,也有可能是序列随机匹配造成的假阳性。于是笔者用 PSI-BLAST 验证它们,结果搜索到与 BLAST 结果不一致的 3 条蛋白。所以,这 3 条蛋白不是相应酵母蛋白质的同源物。而另外 5 条蛋白则与 BLAST 结果一致,并且 E 值比 BLASTP 的 E 值显著降低 (均低于 $1e-05$)。因此,笔者认为这 5 条与酵母相应的蛋白是直系同源关系。最终在 129 条蛋白中,共有 89 条在贾第虫基因组中有同源物 (对应于 88

条贾第虫蛋白,其中酵母的 YDR312W 和 YHR066W 两者与贾第虫的同一条序列 EAA37881.1 是直系同源) (表 1)。该表中,笔者根据 Fromont-Racine 等将核糖体合成蛋白按其功能分类的方法同样归为如下 6 类: SnoRNPs、90S particles、Pre-40S particles、Pre-60S particles、Pre-60S 与 90S particles,以及 Pre-60S late particles。

原核生物和真核生物的 rRNA 合成后都需要进行碱基修饰,如假尿嘧啶化和甲基化。一般来说,这种修饰的作用是稳定 RNA 结构 (Ofengand, 2002)。原核生物 rRNA 修饰由特定的酶催化,而真核生物是由小核糖核蛋白复合体 (small nucleolar ribonucleoprotein particles, SnoRNPs) 进行催化 (Fromont-Racine et al, 2003)。这种复合体由小核仁 RNA (snoRNA) 和一些特定的核仁蛋白组成,如 fibrillarin-Nop1 和 Nop56 等 (Kiss, 2001; Tollervey & Kiss, 1997)。笔者研究结果表明,在真核生物的 9 个保守 SnoRNP 蛋白中,贾第虫基因组中存在至少 6 个 (NOP1、CBF5、NOP58、NHP2、GAR1 和 SNU13),其中 NOP1、NOP58、SNU13 属于 boxC/D snoRNPs,而 CBF5、NHP2GAR1 属于 H/ACA snoRNPs。NOP1 复合体行使甲基化,而 CBF5 复合体行使假尿嘧啶化 (Kiss, 2001; Tollervey & Kiss, 1997)。这表明,这两种真核生物普遍存在的 rRNA 加工修饰机制在贾第虫中也可能存在。

真核生物 rRNA 前体一般是 45S rRNA (酵母是 35S) (Scherrer et al, 1963; Trapman et al, 1975; Udem & Warner, 1972)。该 rRNA 前体与许多蛋白结合成核糖核蛋白复合体,沉降系数是 90S 左右。笔者发现,Fromont-Racine et al (2003) 归纳出的组成 90S 复合体的 52 种蛋白中,有 43 条蛋白至少在人和拟南芥中是共有的、保守的。在贾第虫基因组中,笔者则找到了 28 个相应的直系同源蛋白。这些蛋白包括 Dragon et al (2002) 已提取出来的 Mpp10 和 Utp 系列蛋白。这些大量直系同源蛋白的存在表明,在贾第虫中可能存在与其他真核生物类似的 90S 复合体。

90S 核糖核蛋白复合体在核仁内经加工形成 40S 和 60S 核糖体亚基前体。40S 前体复合体即被运输到细胞质,进行最后的加工组装;而 60S 核糖复合体前体继续在细胞核中成熟 (Fromont-Racine et al, 2003)。在 10 条 40S 前体加工蛋白中,至少

表 1 参与酵母核糖体合成的蛋白在贾第虫基因组中的同源蛋白情况

Tab. 1 Orthologs of yeast ribosomal biogenesis proteins in *Giardia* genome

开放阅读框 ORF	基因 Gene	功能 Function	接受号 Accession no.
SnoRNPs			
YDL014W	NOP1	rRNA modification	EAA40604.1
YLR175W	CBF5	rRNA modification	EAA37462.1
YOR310C	NOP58	rRNA modification	EAA38450.1
YDL208W	NHP2	rRNA modification	EAA42961.1
YHR089C	GAR1	rRNA modification	EAA42425.1
YEL026W	SNU13	nuclear mRNA splicing, via spliceosome	EAA41217.1
90S particles			
YPR112C	MRD1	35S primary transcript processing	EAA42184.1
YLL011W	SOF1	rRNA modification	EAA40588.1
YCR057C	PWP2	establishment of cell polarity (sensu Saccharomyces)	EAA41900.1
YLR129W	DIP2	processing of 20S pre-rRNA	EAA38172.1
YMR093W	UTP15	processing of 20S pre-rRNA	EAA39379.1
YLR222C	UTP13	processing of 20S pre-rRNA	EAA40030.1
YHR065C	RRP3	35S primary transcript processing	EAA40846.1
YGL171W	ROK1	35S primary transcript processing	EAA39412.1
YMR229C	RRP5	rRNA processing	EAA38180.1
YER082C	UTP7	processing of 20S pre-rRNA	EAA46346.1
YLR409C	UTP21	processing of 20S pre-rRNA	EAA42162.1
YJL109C	UTP10	processing of 20S pre-rRNA	EAA42322.1
YPL217C	BMS1	rRNA processing	EAA42844.1
YNL132W	KRE33	biological-process unknown	EAA38010.1
YDR324C	UTP4	processing of 20S pre-rRNA	EAA39574.1
YJL069C	UTP18	processing of 20S pre-rRNA	EAA42106.1
YDL148C	NOP14	processing of 20S pre-rRNA	EAA37816.1
YPR144C	NOC4	processing of 20S pre-rRNA	EAA39593.1
YGR145W	ENP2	rRNA processing	EAA42648.1
YDR449C	UTP6	processing of 20S pre-rRNA	EAA38127.1
YNL308C	KRI1	ribosome biogenesis	EAA42141.1
YJR002W	MPP10	rRNA modification	EAA39542.1
YNL075W	IMP4	rRNA modification	EAA38591.1
YCL059C	KRR1	rRNA processing	EAA40051.1
YLR186W	EMG1	processing of 20S pre-rRNA	EAA40270.1
YKL099C	UTP11	processing of 20S pre-rRNA	EAA42528.1
YCL031C	RRP7	35S primary transcript processing	EAA39732.1
YHR148W	IMP3	rRNA modification	EAA40944.1
Pre-40S particles			
YBL056W	PTC3	Protein, amino acid dephosphorylation	EAA39156.1
YPL266W	DIM1	rRNA modification	EAA38200.1
YDL060W	TSR1	rRNA processing	EAA39346.1
YNL207W	RIO2	processing of 20S pre-rRNA	EAA40689.1
YOR119C	RIO1	processing of 20S pre-rRNA	EAA38053.1
YOR056C	NOB1	ubiquitin-dependent protein catabolism	EAA39789.1
YOR145C	PNO1	rRNA processing	EAA39376.1
YBR247C	ENP1	rRNA processing	EAA37059.1
Pre-60S particles			
YKL021C	MAK11	ribosomal large subunit biogenesis	EAA39089.1
YMR131C	RRB1	ribosome biogenesis	EAA40529.1
YOR272W	YTM1	ribosomal large subunit biogenesis	EAA36836.1

(续下表)

(接上表)

开放阅读框 ORF	基因 Gene	功能 Function	接受号 Accession no.
YDL031W	DBP10	35S primary transcript processing	EAA41860.1
YLL008W	DRS1	35S primary transcript processing	EAA37137.1
YLR276C	DBP9	35S primary transcript processing	EAA46394.1
YBR142W	MAK5	rRNA processing	EAA41902.1
YKR024C	DBP7	35S primary transcript processing	EAA42650.1
YNL182C	IPI3	ribosomal large subunit assembly and maintenance	EAA42235.1
YMR049C	ERB1	rRNA processing	EAA37466.1
YKL009W	MRT4	rRNA processing	EAA42096.1
YJL050W	MTR4	35S primary transcript processing	EAA36750.1
YCL054W	SPB1	processing of 27S pre-rRNA	EAA38445.1
YNL061W	NOP2	rRNA processing	EAA36769.1
YPL093W	NOG1	ribosome-nucleus export	EAA37957.1
YLR009W	RLP24	ribosomal large subunit biogenesis	EAA40833.1
YOR294W	RRS1	rRNA processing	EAA37785.1
YLR106C	MDN1	rRNA processing	EAA37851.1
YDR060W	MAK21	ribosomal large subunit assembly and maintenance	EAA42428.1
YOR048C	RAT1	35S primary transcript processing	EAA42443.1
YDR496C	PUF6	biological-process unknown	EAA41682.1
YGR245C	SDA1	actin cytoskeleton organization and biogenesis	EAA36949.1
YGR276C	RNH70	DNA replication	EAA41148.1
YOR206W	NOC2	ribosome-nucleus export	EAA41675.1
YNR053C	NOG2	ribosome assembly	EAA40994.1
YGR103W	NOP7	processing of 20S pre-rRNA	EAA37472.1
YER006W	NUG1	rRNA processing	EAA37158.1
YHR088W	RPF1	ribosomal large subunit assembly and maintenance	EAA42223.1
YDR312W	SSF2	ribosomal large subunit assembly and maintenance	EAA37881.1
YHR066W	SSF1	ribosomal large subunit assembly and maintenance	EAA37881.1
YOL077C	BRX1	ribosomal large subunit assembly and maintenance	EAA38787.1
YKR081C	RPF2	ribosomal large subunit assembly and maintenance	EAA40286.1
YDR083W	RRP8	rRNA processing	EAA38393.1
YAL025C	MAK16	ribosomal large subunit biogenesis	EAA39398.1
YKL172W	EBP2	rRNA processing	EAA38335.1
YER126C	NSA2	ribosomal large subunit biogenesis	EAA40478.1
YNL002C	RLP7	ribosomal large subunit biogenesis	EAA40563.1
YPR016C	TIF6	ribosomal large subunit biogenesis	EAA36673.1
YLR074C	BUD20	bud site selection	EAA38625.1
YPL211W	NIP7	rRNA processing	EAA39052.1
YNL110C	NOP15	ribosomal large subunit biogenesis	EAA42882.1
Pre-60S and 90S particles			
YLR196W	PWP1	biological-process unknown	EAA37266.1
YMR290C	HAS1	biological-process unknown	EAA38774.1
Pre-60S late particles			
YCR072C		biological-process unknown	EAA41178.1
YGL099W	LSG1	sporulation (sensu Saccharomyces)	EAA38160.1
YHR170W	NMD3	ribosomal large subunit assembly and maintenance	EAA38886.1
YBR267W	REI1	bud growth	EAA39327.1

ORF: 酵母蛋白的开放阅读框名字; Gene: 酵母基因名字; Function: 酵母蛋白的功能描述; Accession no.: 贾第虫蛋白序列接受号。

ORF: open reading frames names of yeast proteins; Gene: yeast gene names; Function: function descriptions of the corresponding proteins; Accession no.: *G. lamblia* protein accession number.

有 8 条在贾第虫基因组中被找到。参与核糖体合成的蛋白, 其大部分只在特定阶段行使功能, 只有极少数蛋白在核糖体合成的各个阶段的核糖体复合体中行使功能, 如 Enp1 是组成 90S 核糖核蛋白复合

体的蛋白之一，当 90S 核糖核蛋白复合体分为 40S 和 60S 核糖核蛋白复合体前体后，Enp1 继续在 40S 中发挥作用 (Grandi et al, 2002)。Dim1 是一个不存在于 90S 核糖核蛋白复合体中，只存在于 40S 核糖核蛋白复合体中的蛋白 (Lafontaine et al, 1994)。核糖体合成存在一个时空顺序 (起始于核仁而终止于细胞质)，各个阶段都有特定的蛋白参与。笔者的研究表明，在贾第虫中存在 Enp1 和 Dim1 的直系同源蛋白 (分别是 EAA37059.1 和 EAA38200.1)，这提示贾第虫也可能存在类似的核糖体亚基的加工途径。

相对于 40S 核糖体，60S 核糖体的成熟需要更多的蛋白，因为成熟 60S 核糖体相对于成熟的 40S 核糖体中含有更多的 rRNA (28S、5.8S 和 5S)。笔者发现在酵母中有 66 条在真核生物中普遍保守的蛋白参与 60S 核糖体的产生，其中 6 条蛋白也存在于 90S 核糖核蛋白复合体中，而另 60 条特定存在于 60S 核糖核蛋白复合体中。笔者在贾第虫基因组中找到了 47 条 60S 核糖体合成蛋白的直系同源蛋白。在这些蛋白中包括很多在酵母中行使重要功能的蛋白，如 Ssf1 (可能是一个在 60S 核糖核蛋白复合体前体的早期行使功能的蛋白) (Fatica et al, 2002; Wehner & Baserga, 2002)。Nog2 和 Nug1 (两者是参与 60S 核糖核蛋白前体晚期加工 rRNA，产生成熟的 25S 和 5S rRNA 的蛋白) (Bassler et al, 2001; Saveanu et al, 2001; Saveanu et al, 2003)。贾第虫也含有这些重要功能的蛋白及其他大部分在典型真核生物参与 60S 核糖体亚基加工蛋白。这些事实表明，贾第虫的 60S 核糖体亚基的加工生成途径也可能与典型真核生物类似。

2.3 贾第虫特有的核糖体合成相关蛋白

在真核生物普遍存在的参与核糖体合成的 129 条蛋白中，有 40 条在贾第虫基因组中找不到直系同源蛋白。笔者用 129 条蛋白及 89 条在贾第虫中已搜到的蛋白，按其功能分布比较后发现，这些未找到同源物的蛋白分布于各种功能类别的蛋白中 (图 1)。这表明，虽然贾第虫具有真核生物核仁的参与核糖体合成的各种功能类别的蛋白，但有些功能类别的蛋白在种类数量上要少一些。

3 讨论

笔者用已知的 129 条在酵母、拟南芥和人中所共有的参与核糖体合成的蛋白，用双向 BLAST 及

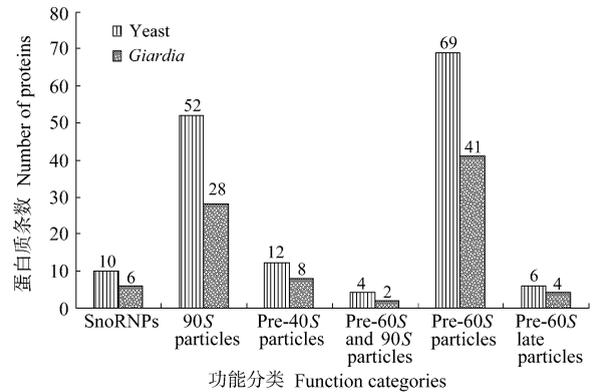


图 1 贾第虫与酵母参与核糖体合成蛋白的功能类别分布比较

Fig. 1 Comparison of distribution of the ribosome biogenesis proteins *Giardia* and yeast

PSI-BLAST 的方法对贾第虫基因组进行搜索的结果表明，在贾第虫中至少存在 89 条这些蛋白的直系同源物。这些蛋白中，包括在真核生物中特有的行使 rRNA 甲基化和假尿嘧啶化的蛋白复合体成员，以及 90S 复合体、40S 和 60S 亚基中的加工修饰成分。另外，在贾第虫中发现的这些直系同源物，虽然数量上比典型的真核生物要少，但它们在上述 129 条所承担的各种类别的功能中都有分布，即它们承担了 129 条蛋白所承担的各种类别的功能。所有这些提示：贾第虫虽然没有核仁结构，但其核糖体亚基的合成加工途径或机制可能与典型真核细胞的相似，而不同于原核生物的情形。

但同时值得注意的是：在上述 129 条蛋白中，虽然约 70% 的蛋白在贾第虫中有直系同源物，但是还有约 30% 的蛋白 (40 条) 在贾第虫基因组中并未有直系同源物。以上这些事实表明，可能存在如下情况：(1) 贾第虫还处在很低等的进化地位，其核糖体合成系统相对于高等真核细胞的简单，参与的蛋白质较少，但每一步都已经有了蛋白来承担，只是蛋白的种类数量较少。以前的研究也发现类似的情况，如贾第虫的其他一些组分，相对于典型的真核生物要简单些，如参与膜泡运输的 Syntaxin 家族，定位在 Golgi 体上的相关蛋白等 (Dacks & Doolittle, 2002; Langford et al, 2002; Marti & Hehl, 2003)；(2) 虽然贾第虫具有了典型真核细胞的大多数核糖体合成蛋白，但还有一些是贾第虫所特有的或与其他生物分异很大的核糖体合成蛋白，但在本研究中未能找到，还有待于以后去鉴定这样的特有成分；(3) 由于贾第虫是营寄生生活

的,其核糖体合成系统因寄生而发生了“退化”。寄生生活可能主要引起与之相适应的一些退化,而是否引起核仁或其核糖体合成系统这些真核细胞最基本的结构和功能活动的退化,还缺乏直接的证据。笔者近来的研究表明,贾第虫核糖体合成系统的相对简单似乎与寄生退化并无关系(待发表)。

总之,我们的研究结果表明,贾第虫虽然没有核仁结构,但其核糖体亚基合成的途径和机制可能

与典型真核细胞的相似,且相对简单,又不同于无核仁结构的原核生物。

致谢:在本研究中利用了美国 Woods Hole 海洋研究所 Sogin 领导的贾第虫基因组测序小组所提供的基因组数据库(<http://gmod.mbl.edu/perl/site/giardia12?page=intro>);本实验室孙隽同学在文稿修改中提供了帮助,一并致以谢意。

参考文献:

- Adam RD. 2001. Biology of *Giardia lamblia* [J]. *Clin Microbiol Rev*, **14**:447-475.
- Altschul SF, Madden TL, Schaffer AA, Zhang JH, Zhang Z, Miller W, Lipman DJ. 1997. Gapped BLAST and PSI-BLAST: A new generation of protein database search programs [J]. *Nucleic Acids Res*, **25**:3389-3402.
- Andersen JS, Lyon CE, Fox AH, Leung AK, Lam YW, Steen H, Mann M, Lamond AI. 2002. Directed proteomic analysis of the human nucleolus [J]. *Curr Biol*, **12**:1-11.
- Andersen JS, Lam YW, Leung AKL, Ong SE, Lyon CE, Lamond AI, Mann M. 2005. Nucleolar proteome dynamics [J]. *Nature*, **433**:77-83.
- Bassler J, Grandi P, Gadal O, Lessmann T, Petfalski E, Tollervey D, Lechner J, Hurt E. 2001. Identification of a 60S preribosomal particle that is closely linked to nuclear export [J]. *Mol Cell*, **8**:517-529.
- Carmo-Fonseca M, Mendes-Soares L, Campos I. 2000. To be or not to be in the nucleolus [J]. *Nat Cell Biol*, **2**:E107-112.
- Dacks JB, Doolittle WF. 2002. Novel syntaxin gene sequences from *Giardia*, Trypanosoma and algae: Implications for the ancient evolution of the eukaryotic endomembrane system [J]. *J Cell Sci*, **115**:1635-1642.
- Dragon F, Gallagher JE, Compagnone-Post PA, Mitchell BM, Porwancher KA, Wehner KA, Wormsley S, Settlage RE, Shabanowitz J, Osheim Y, Beyer AL, Hunt DF, Baserga SJ. 2002. A large nucleolar U3 ribonucleoprotein required for 18S ribosomal RNA biogenesis [J]. *Nature*, **417**:967-970.
- Dundr M, Misteli T, Olson MO. 2000. The dynamics of postmitotic re-assembly of the nucleolus [J]. *J Cell Biol*, **150**:433-446.
- Fatica A, Cronshaw AD, Dlaki M, Tollervey D. 2002. Ssf1p prevents premature processing of an early pre-60S ribosomal particle [J]. *Mol Cell*, **9**:341-351.
- Fatica A, Tollervey D. 2002. Making ribosomes [J]. *Curr Opin Cell Biol*, **14**:313-318.
- Fromont-Racine M, Senger B, Saveanu C, Fasiolo F. 2003. Ribosome assembly in eukaryotes [J]. *Gene*, **313**:17-42.
- Grandi P, Rybin V, Bassler J, Petfalski E, Strauss D, Marzioch M, Schafer T, Kuster B, Tschochner H, Tollervey D, Gavin AC, Hurt E. 2002. 90S pre-ribosomes include the 35S pre-rRNA, the U3 snoRNP, and 40S subunit processing factors but predominantly lack 60S synthesis factors [J]. *Mol Cell*, **10**:105-115.
- Kiss T. 2001. Small nucleolar RNA-guided post-transcriptional modification of cellular RNAs [J]. *EMBO J*, **20**:3617-3622.
- Lafontaine D, Delcour J, Glasser AL, Desgres J, Vandehaute J. 1994. The DIM1 gene responsible for the conserved m6(2)Am6(2)A dimethylation in the 3'-terminal loop of 18S rRNA is essential in yeast [J]. *J Mol Biol*, **241**:492-497.
- Langford TD, Silberman JD, Weiland ME, Svard SG, McCaffery JM, Sogin ML, Gillin FD. 2002. *Giardia lamblia*: Identification and characterization of Rab and GDI proteins in a genome survey of the ER to Golgi endomembrane system [J]. *Exp Parasitol*, **101**:13-24.
- Leung AK, Andersen JS, Mann M, Lamond AI. 2003. Bioinformatic analysis of the nucleolus [J]. *Biochem J*, **376**:553-569.
- Li J, He Y, Chen S. 1997. The primitive cell nucleus, in which the nucleolus has not emerged yet [J]. *Endocytobiosis Cell Res*, **12**:65-70.
- Marti M, Hehl AB. 2003. Encystation-specific vesicles in *Giardia*: A primordial Golgi or just another secretory compartment? [J]. *Trends Parasitol*, **19**:440-446.
- McArthur AG, Morrison HG, Nixon JE, Passamaneck NQ, Kim U, Hinkle G, Crocker MK, Holder ME, Farr R, Reich CI, Olsen GE, Aley SB, Adam RD, Gillin FD, Sogin ML. 2000. The *Giardia* genome project database [J]. *FEMS Microbiol Lett*, **189**:271-273.
- Nierhaus KH. 1991. The assembly of prokaryotic ribosomes [J]. *Biochimie*, **73**:739-755.
- Ofengand J. 2002. Ribosomal RNA pseudouridines and pseudouridine synthases [J]. *FEBS Lett*, **514**:17-25.
- Saveanu C, Bienvenu D, Namane A, Gleizes PE, Gas N, Jacquier A, Fromont-Racine M. 2001. Nog2p, a putative GTPase associated with pre-60S subunits and required for late 60S maturation steps [J]. *EMBO J*, **20**:6475-6484.
- Saveanu C, Namane A, Gleizes PE, Lebreton A, Rousselle JC, Noailac-Depeyre J, Gas N, Jacquier A, Fromont-Racine M. 2003. Sequential protein association with nascent 60S ribosomal particles [J]. *Mol Cell Biol*, **23**:4449-4460.
- Scheer U, Hock R. 1999. Structure and function of the nucleolus [J]. *Curr Opin Cell Biol*, **11**:385-390.
- Scherrer K, Latham H, Darnell JE. 1963. Demonstration of an unstable RNA and of a precursor to ribosomal RNA in HeLa cells [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, **49**:240-248.
- Tatusov RL, Koonin EV, Lipman DJ. 1997. A genomic perspective on protein families [J]. *Science*, **278**:631-637.
- Tatusov RL, Fedorova ND, Jackson JD, Jacobs AR, Kiryutin B, Koonin EV, Krylov DM, Mazumder R, Mekhedov SL, Nikolskaya AN, Rao BS, Smirnov S, Sverdlov AV, Vasudevan S, Wolf YI, Yin JJ, Natale DA. 2003. The COG database: An updated version includes eukaryotes [J]. *BMC Bioinformatics*, **4**:41.
- Thompson JD, Gibson TJ, Plewniak F, Jeanmougin F, Higgins DG. 1997. The CLUSTAL-X windows interface: Flexible strategies for multiple sequence alignment aided by quality analysis tools [J]. *Nucleic Acids Res*, **25**:4876-4882.
- Tollervey D, Kiss T. 1997. Function and synthesis of small nucleolar

RNAs [J]. *Curr Opin Cell Biol* , **9** : 337 - 342 .
 Trapman J , Retel J , Planta RJ . 1975 . Ribosomal precursor particles from yeast [J]. *Exp Cell Res* , **90** : 95 - 104 .
 Tschochner H , Hurt E . 2003 . Pre-ribosomes on the road from the nucleus to the cytoplasm [J]. *Trends Cell Biol* , **13** : 255 - 263 .
 Udem SA , Warner JR . 1972 . Ribosomal RNA synthesis in *Saccharomyces cerevisiae* [J]. *J Mol Biol* , **65** : 227 - 242 .
 Venema J , Tollervey D . 1999 . Ribosome synthesis in *Saccharomyces cerevisiae* [J]. *Annu Rev Genet* , **33** : 261 - 311 .

Wehner KA , Baserga SJ . 2002 . The sigma (70) -like motif : A eukaryotic RNA binding domain unique to a superfamily of proteins required for ribosome biogenesis [J]. *Mol Cell* , **9** : 329 - 339 .
 Wen JF , Li JY . 1998 . Nuclear matrix of the most primitive eukaryote *Archaezoa* [J]. *Sci China (Series C)* , **41** : 479 - 487 .
 Xin DD , Wen JF , He D , Lu SQ . 2005 . Identification of a *Giardia krr1* homolog gene and the secondarily anucleolate condition of *Giardia lamblia* [J]. *Mol Biol Evol* , **22** : 391 - 394 .

勘 误

本刊 2005 年第 26 卷第 2 期第 174 页题目“生长激素 mRNA 在蓝太阳鱼垂体外组织中的表达分布”下方：

原署名作者为“曹运长¹，文红波¹，李文笙²，林浩然²”，更正为“曹运长^{1,2}，李文笙¹，叶卫³，林浩然^{1,*}”（*通讯作者）；

原署名单位为“1. 南华大学 生命科学与技术学院，湖南 衡阳 421001；2. 中山大学水生经济动物研究所，广东省水生经济动物繁育重点实验室 广东 广州 510275”，更正为“1. 中山大学 水生经济动物研究所，广东省水生经济动物良种繁育重点实验室，广东 广州 510275；2. 南华大学 生命科学与技术学院 湖南 衡阳 421001；3. 广东省番禺国家级罗非鱼良种场”。

2005 年第 26 卷第 4 期第 446 页：

题目“中国西南部明纹花鼠三个亚种的分化”下方原署名作者为“李松^{1,2}，冯庆¹，杨君兴，王应祥^{1,*}”，更正为“李松^{1,2}，冯庆¹，杨君兴¹，王应祥^{1,*}”；

英文题目下方原署名作者为“LI Song^{1,2}，FENG Qing¹，YANG Jun-xing，WANG Ying-xiang^{1,*}”，更正为“LI Song^{1,2}，FENG Qing¹，YANG Jun-xing¹，WANG Ying-xiang^{1,*}”；

中文摘要第 5 行倒数第 5 个字“西”，更正为“南”。

第 26 卷封底目次页倒数第 2 行“《动物学研究》2006 年征订启事……（422）”，更正为“《动物学研究》2006 年征订启事……（428）”。

（本刊编辑部）