

综述与专论

蛋白质生物合成的第四步：翻译终止后复合物的解体

郭鹏 张立强 静国忠*

(中国科学院生物物理研究所, 生物大分子国家重点实验室, 北京 100101)

摘要 蛋白质合成过程一般被归纳为由合成的起始、肽链的延伸和合成的终止组成的三步曲. 然而, 随着对核糖体再循环因子 (ribosome recycling factor, RRF) 在蛋白质合成过程中作用的深入研究, 人们提出了蛋白质生物合成应是四步曲, 这第四步就是翻译终止后核糖体复合物的解体, 也就是通常说的核糖体循环再利用. 简要地介绍了翻译终止后复合物解体的可能机制: 核糖体再循环因子和蛋白质合成延伸因子 G 在核糖体上协同作用催化这一过程的完成.

关键词 翻译终止后核糖体复合物的解体, 核糖体再循环因子, 延伸因子 G

学科分类号 Q51

蛋白质的生物合成是生命活动中最重要的事件之一, 人们通常将蛋白质合成过程归纳为由合成的起始、肽链的延伸和合成的终止组成的三步曲. 然而, 随着对一种谓之核糖体再循环因子 (ribosome recycling factor, RRF) 的小分子蛋白在蛋白质合成过程中作用的深入研究, 人们提出了蛋白质生物合成应是四步曲, 这第四步就是翻译终止后核糖体复合物的解体. 什么是翻译终止后核糖体复合物? 在蛋白质合成过程中, 当核糖体遇到 mRNA 分子上的终止信号时, 释放因子 (release factor) RF-1 或 RF-2 与核糖体上的 A 位结合, 识别适当的终止密码并激活新生肽酰 tRNA 水解, 释放出新生肽链. 然后, 释放因子 RF-3 催化 RF-1 或 RF-2 从核糖体 A 位解离, 从而留下一个由 mRNA、停留在 P 位的去酰化 tRNA 和 A 位空出来的核糖体组成的翻译终止后核糖体复合物. 随之, 在核糖体再循环因子 (RRF) 和参与蛋白质合成过程中转位的延伸因子 -G (elongation factor G, EF-G) 的协同作用下, 使这个复合物解体为去酰化 tRNA、mRNA 和 70S 的核糖体单体或其亚基. 翻译终止后核糖体复合物的解体, 为新一轮的蛋白质合成提供了足够的核糖体, 从而保证了蛋白质合成的有效进行.

因子, RRF 广泛存在于原核细胞以及真核细胞的线粒体和叶绿体中, 但不存在于古细菌中. 整个蛋白质分子由 180 多个氨基酸残基组成, 不同物种间的 RRF 的氨基酸序列具有很高的同源性. 现在知道, RRF 是一种多功能蛋白质, 除了作为翻译终止后复合物解体的关键蛋白质因子外, RRF 能够减少蛋白质翻译过程中发生错误的几率以及促进基因转录等. RRF 基因的缺失会导致大肠杆菌细胞致死, 并且在缺少 RRF 的情况下, 核糖体虽然到达 mRNA 上的终止密码子处, 但仍和 mRNA 结合, 在终止密码子下游启动自发的翻译过程. 因此, RRF 是细菌生长的必需因子, 在原核生物的蛋白质合成体系中起着不可或缺的作用. 正是由于它在功能上的重要性, 近年来已对来源于 6 个不同物种的 RRF 的三维结构进行了解析^[1-6]. 与 RRF 一级序列高度保守的结果一致, RRF 的三维结构都十分地相似. 图 1 给出了 *Thermotoga maritima* RRF 的晶体结构图. RRF 由两个结构域组成: 结构域 I 是由三股 α 螺旋束紧密堆积而成, 而结构域 II 是一个三层的 $\beta/\alpha/\beta$ “三明治”式结构, 两个结构域间由两条铰链相连. 整个 RRF 分子呈 L 型, 与 tRNA 的结构

1 RRF 的结构特征

作为参与翻译终止后复合物解体的关键蛋白质

* 通讯联系人.

Tel: 010-64879271, E-mail:

收稿日期: 2005-05-20, 接受日期: 2005-05-28

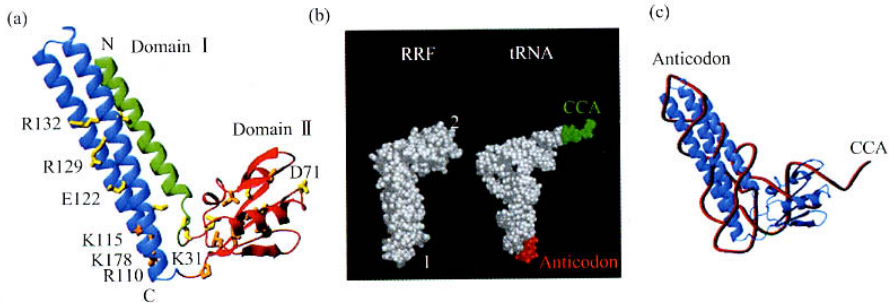


Fig.1 Structure and molecular mimicry of RRF molecule

图 1 RRF 分子的结构和分子模拟图

(a) *Thermotoga maritima* RRF 分子的结构^[1]. (b) *Tetrahymena thermophilus* RRF 分子与酵母苯丙氨酸 tRNA^{Phe} 满空间模型比对^[1]. (c) *Thermotoga maritima* RRF 分子 (蓝色) 与酵母苯丙氨酸 tRNA^{Phe} (红色) 结构重叠示意图^[1].

外形十分相似, 所以 RRF 被称作 tRNA 分子模拟体^[1](molecular mimicry). 我们在后面会看到, 正是这种结构外形上的相似性误导了 RRF 分子在核糖体上的定位和结构域功能的分析. 值得指出的是, 虽然不同种属 RRF 分子间结构域的构象都很相似, 但两个结构域间的相对角度(主要是 Φ 角)差别比较大. 如图 2 所示, *Thermus thermophilus* RRF 和 *Thermotoga maritima* RRF 的 Φ 角相差 33° 之多. 我们推测, 来源于不同物种的 RRF 分子 Φ 角的这种差异, 可能与它们在各自细胞中的活性表达相关. RRF 三级结构的解析, 为进一步了解其功能和作用的分子机理提供了丰富的信息, 从而促进了对翻译终止后复合物解体机制的研究.

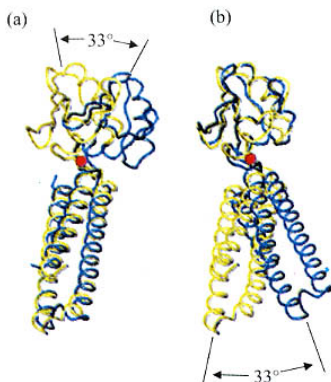


Fig.2 Overlapping maps between *Thermus thermophilus* and *Thermotoga maritima* RRF molecules^[9]

图 2 *Thermus thermophilus* RRF (黄色) 和 *Thermotoga maritima* RRF (蓝色) 叠加示意图^[9]

(a) 结构域 I 间的重叠. (b) 结构域 II 间的重叠. 可见两 RRF 分子的每一个结构域都很类似, 但结构域间的相对角度不同 (相差 33°)

2 RRF 和 EF-G 协同作用催化翻译终止后复合物解体的分子机制

(a) 基于 RRF 作为 tRNA 分子模拟体的作用模式. 如前所述, 当新生肽链在释放因子的作用下被释放后, 留下一个由 mRNA, 停留在 P 位的去酰化 tRNA 和 A 位空出来的核糖体组成的翻译终止后核糖体复合物. 根据 RRF 分子是 tRNA 分子模拟体的概念(图 1), RRF 的结构域 I 相当于 tRNA 的反密码子臂, 与核糖体 30 S 小亚基结合, 而结构域 II 则相当于 tRNA 的氨基酸接受臂, 与核糖体 50 S 大亚基结合. 据此 Kaji 实验室提出了 RRF 如何催化翻译终止后复合物解体的机制^[9]. 如图 3 所示: (I) RRF 结合到核糖体 A 位, 可能与此同时 (或随之) EF-G 分子像其行使转位功能那样, 也结合到核糖体上; (II) 随着 GTP 的水解, 通过转位作用, RRF 被 EF-G 从 A 位转到 P 位, 同时释放出去酰化 tRNA; (III~IV) 在 EF-G 存在下, RRF 发生构型改变, 随后离开核糖体; (V) 最后, EF-G 和 mRNA 从核糖体释放, 由此, 在 RRF 和 EF-G 的协同作用下, 使翻译终止后复合物解体成为 tRNA, mRNA 和 70 S 的核糖体单体. 在 Kaji 的这个模型中, tRNA 从核糖体上被 RRF 和 EF-G 所释放是由于 EF-G 的转位或类转位活性所致.

(b) RRF 结构域在核糖体上的重新定位和新作用模式的提出. Kaji 的上述模型, 乍一看似乎圆满地说明了在 RRF 和 EF-G 的协同作用下使翻译终止后复合物解体的机制. 然而, 随着研究工作的深入才发现, 虽然 RRF 分子的整体结构与 tRNA 分子很相似, 但它在核糖体上的定位与(a)所述的正

好相反. Lancaster 等利用羟基探测技术研究 RRF 在核糖体的取向, 得出了与 tRNA 分子模拟体完全不同的结论, 即 RRF 的结构域 I 主要与 50 S 大亚基结合, 而结构域 II 更接近 30 S 小亚基^[9]. 其后, Nakano 等发现: 单独表达的 RRF 结构域 I 能结合 70 S 核糖体和 50 S 大亚基, 却不能结合 30 S 小亚基; RRF 结构域 I 没有 RRF 活性, 但却竞争抑制 RRF 的活性. 由此提出 RRF 分子的结构域 I 与全长 RRF 分子的结构域 I 在核糖体上的结合位点是相同的; RRF 分子的结构域 I 相当于 tRNA 的氨基酸接受臂与核糖体 50 S 大亚基结合, 而 RRF 结构

域 II 则相当于 tRNA 的反密码子臂. 这就是 Nakano 等所描述的 RRF 分子反 tRNA 分子模拟体模型 (图 4b). 这一模型为 Agrawal 等^[10]的冰蚀电镜观察结果 (图 4c) 和 Wilson 等^[11]的 RRF 结构域 I 与 50 S 大亚基结合的 X 射线晶体结构所证实. RRF 分子在核糖体上的最初结合位点是位于核糖体的 A/P 位点. RRF 结构域 I 与核糖体 50 S 大亚基中的 23 S rRNA 的某些螺旋区和核糖体蛋白相互作用, 而 RRF 结构域 II 则与核糖体 30 S 小亚基中的 16 S rRNA 某些螺旋区和核糖体蛋白相互作用.

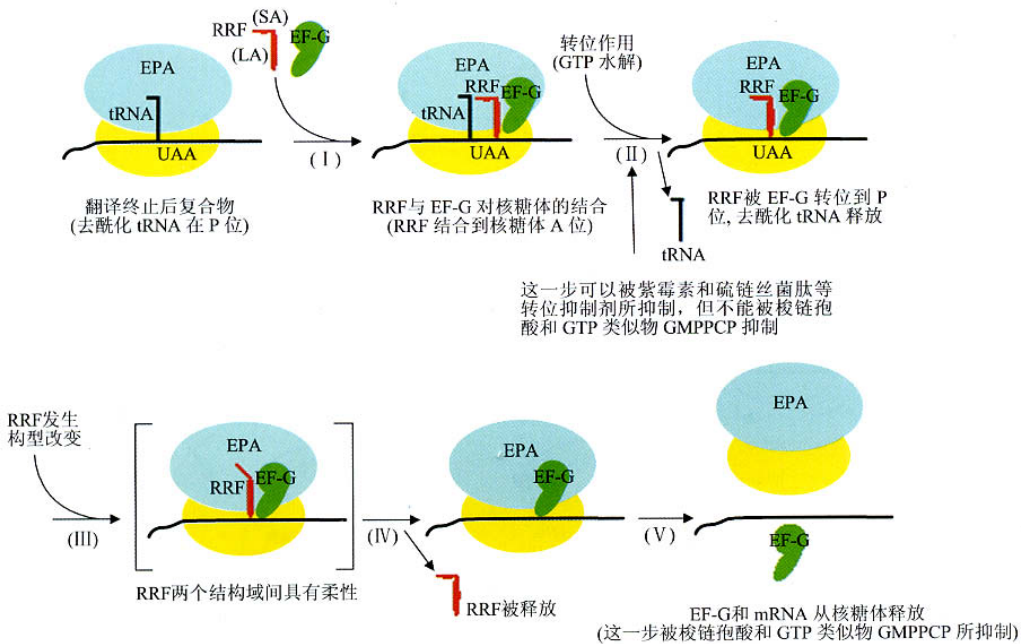


Fig.3 Mechanisms for the action of RRF and EF-G, Kaji's model^[8]
图 3 RRF 和 EF-G 在翻译终止后复合物解体中的作用机制, Kaji 模型^[8]

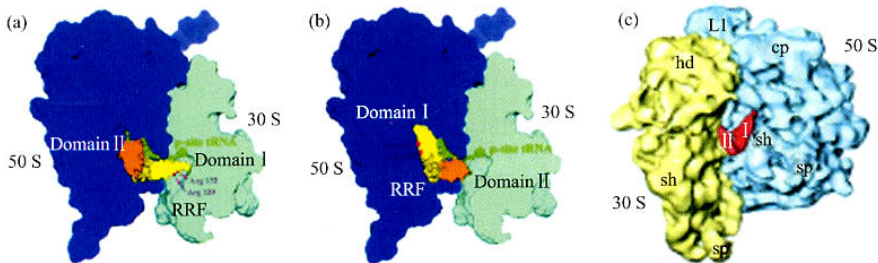


Fig.4 Comparison of new and old RRF-ribosome binding models^[4,10]
图 4 新、旧 RRF-核糖体结合模型比较^[4,10]

(a) 依据 Selmer 设想组建的 RRF 和核糖体复合物模型. (b) Nakano 等组建的 RRF 和核糖体复合物新模型. 黄色部分代表 RRF 结构域 I, 橙色部分代表 RRF 结构域 II. 此模型指出, RRF 结构域 I 与核糖体 50 S 亚基结合, 而结构域 II 则靠近核糖体 30 S 亚基^[4]. (c) Agrawal 等用冰蚀电镜所定位的 RRF 结构域 I 和结构域 II 在核糖体上的结合位点^[10].

随着对 RRF 结构域定位研究的不断深入, Kaji 实验室提出了 RRF 和 EF-G 如何协同作用催化翻译终止后复合物的新模型^[12,13]. 如图 5 所示: (A) RRF 分子首先以高亲和力结合到翻译终止后复合物的 A/P 位点, 形成复合物 A (complex A); (B) 然后, EF-G 结合到翻译终止后复合物上, 形成复合物 B (complex B); (C) 通过 GTP 水解催化的 EF-G 转位或类转位活性, 将 RRF 移至与核糖体亲和力较低的位点, 而此结合位点与翻译过程中转位后的 EF-G 的结合位点并不重叠. 此时, tRNA 被 RRF 推动从 P/E 位释放. 由此生成复合物 C

(complex C), $[RF_aG_m]$ 表示从复合物 B 到复合物 C 时可能存在的中间态; (D) 在 EF-G 的进一步作用下 RRF 离开核糖体, 从而产生复合物 D (complex D). 值得指出的是, EF-G 使 RRF 移至与核糖体亲和力较低的位点并不足以使 RRF 从核糖体上释放, 因此 EF-G 的进一步作用是必需的. 与此同时, 伴随 mRNA 的解离, EF-G 离开核糖体. 也可以这样说, 在翻译终止后复合物解体的反应中, 由 EF-G 所引起的 mRNA 释放可能与 RRF 的释放是偶联或紧密相关的.

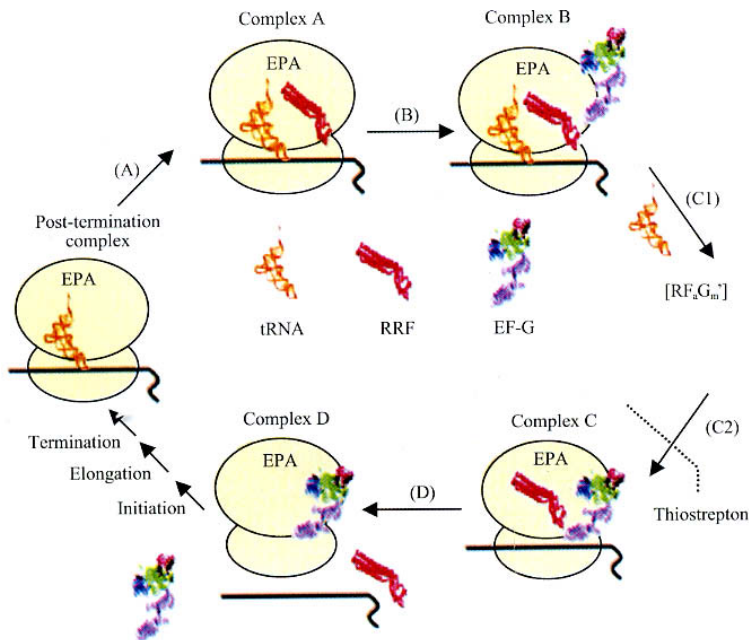


Fig.5 Mechanisms for the action of RRF and EF-G, new Kaji's model^[12,13]
 图 5 RRF 和 EF-G 在翻译终止后复合物解体中的作用机制, 新 Kaji 模型^[12,13]

我们知道, 在蛋白质合成过程中, 游离存在的 70 S 核糖体单体必须解离为大、小亚基才能重新参与下一轮蛋白质合成. 70 S 核糖体单体是如何解离为大小亚基的呢? 目前有三种说法: a. 70 S 核糖体单体从翻译终止后复合物上解离之后被 IF3 解离为大小亚基; b. 在 RRF 和 EF-G 释放 50 S 大亚基后, 由 30 S 核糖体亚基、tRNA 和 mRNA 组成的复合物则被 IF3 解离^[14,15]; c. RRF 参与使 70 S 核糖体单体解离为大、小亚基^[11].

这一新的模型对 RRF 分子在核糖体上的结合位点进行了重新定位, 提出了 RRF 在 EF-G 的作

用下发生了从高亲和位点向低亲和位点的转移过程, 而 RRF 从核糖体上的释放也是依赖于 EF-G 的转位活性. 值得指出的是, 近来 Wilson 等^[11]对结合到 50 S 核糖体亚基的 RRF 结构域 I 的晶体结构分析结果也支持 Kaji 的转位说. 他们发现, 在 RRF 和核糖体大亚基之间的所有接触点都与 tRNA 在核糖体上正确定位或 tRNA 穿过核糖体转位所涉及到的位点相一致. 当然, 翻译终止后复合物的解体是一个相当复杂的过程, 有许多问题仍存在争论. 这些问题不但涉及到 RRF、EF-G 以及核糖体等相关成分之间的复杂相互作用, 也涉及到 RRF 的功能

是否依赖于 EF-G 的转位活性^[16,17], 以及翻译终止后复合物解体过程中每步反应的准确顺序等.

3 RRF 和 EF-G 之间的相互作用与 RRF 结构域的功能

RRF 和 EF-G 协同作用催化翻译终止后复合物的解体这一事实提出这样的问题: RRF 和 EF-G 分子间是否存在某种特异性的相互作用? 为了讨论这一问题, 我们先介绍一下在细胞内 (*in vivo*) 和体外 (*in vitro*) 对 RRF 进行测活的方法: 大肠杆菌温度敏感突变株 LJ14 的染色体上 RRF 的基因发生突变 (Val117Asp), 导致其在 30℃ 条件下仍可以生长, 但在 42℃ 时则不能生长. 我们可以将含有要研究的 RRF 基因的质粒转入此温度敏感突变体, 检测其在 42℃ 下的菌体生长曲线, 以此作为检测 RRF 体内活性的方法. 所谓体外测活, 就是检测在 RRF 和 EF-G 存在下, 多核糖核蛋白体解离为 70 S 核糖体单体的程度. Rao 和 Varshney^[18]正是用上述的实验对此问题给出了回答. 他们对结核杆菌 RRF 的功能进行分析时发现, 当将能表达结核杆菌 RRF 基因的重组质粒转化进大肠杆菌温度敏感突变株 LJ14 后 (此细胞中 EF-G 仍为野生型), 结核杆菌 RRF 并不能使温度敏感突变株 LJ14 在 42℃ 下生长, 表明结核杆菌 RRF 不能有效地与大肠杆菌细胞中的 EF-G 协同作用, 催化翻译终止后复合物的解体. 然而, 当在大肠杆菌温度敏感突变株 LJ14 细胞中共表达结核杆菌的 RRF 和 EF-G 时, 则可挽救大肠杆菌温度敏感突变株 LJ14, 表明结核杆菌 RRF 和其同源的 EF-G 能有效地协同作用, 催化翻译终止后复合物的解体. 进而, 他们利用体外测活方法进一步验证了他们的实验结果. 这一研究结果表明, RRF 和 EF-G 分子之间存在着特异性相互作用. 接下来的问题是: RRF 和 EF-G 分子之间是如何相互作用的呢? EF-G 是与整个 RRF 分子还是主要与其中的一个结构域相互作用呢? 最近, 我们将大肠杆菌 RRF 和一个不能挽救大肠杆菌温度敏感突变株 LJ14 的腾冲嗜热菌 RRF 的两个结构域进行交换, 然后通过上述方法测定杂种 RRF 分子的活性. 我们发现, 结构域 I 来自于大肠杆菌 RRF 而结构域 II 来自于腾冲嗜热菌 RRF 的杂种 RRF 分子, 像野生型的腾冲嗜热菌 RRF 一样, 不能挽救大肠杆菌温度敏感突变株 LJ14, 且在存在大肠杆菌 EF-G 的情况下, 无多核糖核蛋白体解离活性. 然而, 结构域 I 来自于腾冲嗜热菌 RRF 而结构域 II 来自于大肠杆

菌 RRF 的 RRF 杂种分子, 则能像野生型的大肠杆菌 RRF 一样, 很好地挽救大肠杆菌温度敏感突变株 LJ14, 且在存在大肠杆菌 EF-G 的情况下, 具有多核糖核蛋白体解离活性. 进而, 当我们将结构域 I 来自于大肠杆菌 RRF 而结构域 II 来自于腾冲嗜热菌 RRF 的杂种 RRF 分子, 与腾冲嗜热菌 EF-G 的基因在大肠杆菌温度敏感突变株 LJ14 中共表达时, 这个杂种 RRF 分子却能很好地挽救大肠杆菌温度敏感突变株 LJ14. 这些实验结果不但进一步表明 RRF 和 EF-G 分子之间存在着特异性相互作用, 而且提示 RRF 分子结构域 II 在 RRF 功能表达中可能起着重要作用, 且更多地参与了与 EF-G 的相互作用. 近来, Wilson 等^[19]在对结合在核糖体上的 RRF 晶体分析的基础上, 给出了 RRF 结构域 II 及结构域间铰链部分与 EF-G 结构域 III 和 IV 间相互作用模拟图 (图 6). 可见 RRF 结构域 II 被 EF-G 的结构域 III 和 IV 夹在中间, 形成“三明治式”结构. Agrawal 等的冰蚀电镜观察结果指出, RRF 结构域 II 可绕结构域 I 灵活旋转. 当我们把上述的实验结果综合起来考虑时, 我们不难得出 RRF 结构域 II 可能在 RRF 功能表达中起着重要作用.

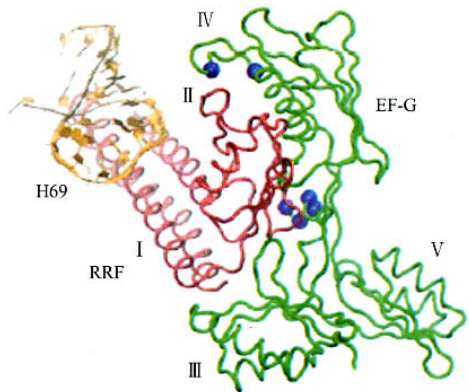


Fig.6 Model for the interaction between domain II and the hinge region of RRF with domain III and IV of EF-G^[19]
 图 6 RRF 结构域 II 及结构域间铰链部分与 EF-G 结构域 III 和 IV 间相互作用模型^[19]

值得指出的是, 虽然上述的实验结果表明 RRF 和 EF-G 分子之间存在着特异性相互作用, 然而 Raj 等最近的研究表明, RRF 和 EF-G 之间所存在的种属特异性相互作用依赖于核糖体的来源. 有时即使 RRF 和 EF-G 来源于同一种细菌, 但由于核糖体的来源不同它们也表现不出活性^[20]. 这为解析

翻译终止后复合物的解体机制增加了复杂性,也提示我们进一步研究 RRF、EF-G 和核糖体之间相互作用机制的重要性。

4 真核生物中翻译终止后复合物的解体

到目前为止,我们有关翻译终止后复合物解体过程的研究都是来源于原核生物.虽然在真核生物中也发现了 RRF 的同源蛋白,但它们却只参与叶绿体或线粒体等细胞器内蛋白质的合成.显然,真核生物细胞质内蛋白质合成过程中也需要使翻译终止后复合物的解体,从而为下一轮蛋白质合成提供足够量的核糖体.我们至今尚不知道是什么机制催化真核细胞中的这一过程.Buckingham 等^[9]认为,可能是 eRF3 同时起到了原核细胞内 RRF 和 RF3 的作用.从目前掌握的情况来看,真核细胞中执行这一过程的机制可能完全不同于原核细胞.这是因为: a. RRF 同源蛋白只参与真核生物细胞器内的蛋白质合成; b. 古菌的大部分蛋白质合成因子与真核细胞的类似,但古菌细胞中不含有叶绿体和线粒体等细胞器,也不含有 RRF 的同源蛋白.这暗示着在古菌和真核细胞内可能利用与 RRF 不同的蛋白质因子来完成这一过程; c. 在原核生物中,多顺反子的翻译有时会发生偶联,即前一个顺反子翻译结束后核糖体并不离开 mRNA,而是沿着 mRNA 继续向下移动去翻译另一个顺反子.往往前一个顺反子的终止密码子与后一个顺反子的起始密码子距离越近(小于 3 个核苷酸或干脆发生重叠),这种翻译偶联的效率越高.在此过程中,RRF 对核糖体准确的识别下游顺反子的起始密码子起关键的作用.然而,在真核细胞中的情况却与此相反:有些 mRNA 虽然在形式上是双顺反子,然而前一个顺反子往往很短小,只编码一条小肽.在结束前一个顺反子的翻译后,核糖体也会沿 mRNA 继续向下移动去翻译另一个顺反子.结果发现,两个顺反子间的距离越远(大于 79 个核苷酸),发生翻译偶联的效率就越高^[20].这种不同于在原核细胞中的翻译偶联机制也提示,存在于真核细胞中的翻译偶联可能通过与 RRF 不同的蛋白质因子来完成.对真核细胞中蛋白质翻译终止后复合物解体机制研究将成为另一个热点.

参考文献

- Selmer M, Al-Karadaghi S, Hirokawa G, et al. Crystal structure of *Thermotoga maritima* ribosome recycling factor: a tRNA mimic. *Science*, 1999, **286** (5448): 2349-2352
- Kim K K, Min K, Suh S W. Crystal structure of the ribosome recycling factor from *Escherichia coli*. *EMBO J*, 2000, **19** (10): 2362-2370
- Toyoda T, Tin O F, Ito K, et al. Crystal structure combined with genetic analysis of the *Thermus thermophilus* ribosome recycling factor shows that a flexible hinge may act as a functional switch. *RNA*, 2000, **6** (10): 1432-1444
- Nakano H, Yoshida T, Uchiyama S, et al. Structure and binding mode of a ribosome recycling factor (RRF) from mesophilic bacterium. *J Biol Chem*, 2003, **278** (5): 3427-3436
- Saikrishnan K, Kalapala S K, Varshney U, et al. X-ray structural studies of *Mycobacterium tuberculosis* RRF and a comparative study of RRFs of known structure. Molecular plasticity and biological implications. *J Mol Biol*, 2005, **345** (1): 29-38
- Yoshida T, Uchiyama S, Nakano H, et al. Solution structure of the ribosome recycling factor from *Aquifex aeolicus*. *Biochemistry*, 2001, **40** (8): 2387-2396
- Nakamura Y, Ito K. Making sense of mimic in translation termination. *Trends Biochem Sci*, 2003, **28** (2): 99-105
- Kaji A, Kiel M C, Hirokawa G, et al. The fourth step of protein synthesis: disassembly of the posttermination complex is catalyzed by elongation factor G and ribosome recycling factor, a near-perfect mimic of tRNA. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 2001, **66**: 515-529
- Lancaster L, Kiel M C, Kaji A, et al. Orientation of ribosome recycling factor in the ribosome from directed hydroxyl radical probing. *Cell*, 2002, **111** (1): 129-140
- Agrawal R K, Sharma M R, Kiel M C, et al. Visualization of ribosome-recycling factor on the *Escherichia coli* 70S ribosome: functional implications. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, **101** (24): 8900-8905
- Wilson D N, Schluenzen F, Harms J M, et al. X-ray crystallography study on ribosome recycling: the mechanism of binding and action of RRF on the 50S ribosomal subunit. *EMBO J*, 2005, **24** (2): 251-260
- Kiel M C, Raj V S, Kaji H, et al. Release of ribosome-bound ribosome recycling factor by elongation factor G. *J Biol Chem*, 2003, **278** (48): 48041-48050
- Seo H S, Kiel M, Pan D, et al. Kinetics and thermodynamics of RRF, EF-G, and thiostrepton interaction on the *Escherichia coli* ribosome. *Biochemistry*, 2004, **43** (40): 12728-12740
- Karimi R, Pavlov M Y, Buckingham R H, et al. Novel roles for classical factors at the interface between translation termination and initiation. *Mol Cell*, 1999, **3** (5): 601-609
- Peske F, Rodnina M V, Wintermeyer W. Sequence of steps in ribosome recycling as defined by kinetic analysis. *Mol Cell*, 2005, **18** (4): 403-412
- Rao A R, Varshney U. Specific interaction between the ribosome recycling factor and the elongation factor G from *Mycobacterium tuberculosis* mediates peptidyl-tRNA release and ribosome recycling in *Escherichia coli*. *EMBO J*, 2001, **20** (11): 2977-2986
- Fujiwara T, Ito K, Yamami T, et al. Ribosome recycling factor

- disassembles the post-termination ribosomal complex independent of the ribosomal translocase activity of elongation factor G. *Mol Microbiol*, 2004, **53** (2): 517-528
- 18 Raj V S, Kaji H, Kaji A. Interaction of RRF and EF-G from *E. coli* and *T. thermophilus* with ribosomes from both origins: insight into the mechanism of the ribosome recycling step. *RNA*, 2005, **11** (3): 275-284
- 19 Buckingham R H, Grentzmann G, Kisselev L. Polypeptide chain release factors. *Mol Microbiol*, 1997, **24** (3): 449-456
- 20 Kozak M. Effects of intercistronic length on the efficiency of reinitiation by eucaryotic ribosomes. *Mol Cell Biol*, 1987, **7** (10): 3438-3445

The Fourth Step of Protein Synthesis: Disassembly of The Posttermination Complex

GUO Peng, ZHANG Li-Qiang, JING Guo-Zhong*

(National Laboratory of Biomacromolecules, Institute of Biophysics, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract Protein synthesis is generally known as consisting of three steps: initiation, elongation, and termination. Much less known is the fourth step: disassembly of the posttermination ribosomal complex and recycling of the machinery necessary for the next round of translation. In bacteria, after reaching the end of a protein-coding sequence, the ribosome binds release factor RF-1 or RF-2 in response to stop codon in the ribosomal A site, activating hydrolysis of the polypeptide chain from peptidyl-tRNA. Release factor RF-3 then catalyzes dissociation of RF-1 or RF-2, leaving a posttermination complex consisting of the 70S ribosome, mRNA, and deacylated tRNA in the P site. How the posttermination complex is disassembled for next round of protein synthesis is a very basic process. The possible mechanisms of posttermination complex disassembly during protein synthesis was summarized: the fourth step of protein synthesis is catalyzed by the concerted action of ribosome recycling factor (RRF) and elongation factor G (EF-G).

Key words posttermination ribosomal complex disassembly, ribosome recycling factor, elongation factor G

*Corresponding author . Tel: 86-10-64879271, E-mail: W8301991@263.net

Received: May 20, 2005 Accepted: May 28, 2005