

蛋白质翻译中的反转运*

秦 燕**

(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 在蛋白质的翻译过程中, 氨酰-tRNA 进入核糖体, 解密 mRNA 上的一个密码子, 并带着 mRNA 向其 5 的方向运动, 直到空载的 tRNA 离开核糖体, 整个过程 tRNA 在核糖体内始终沿着一个方向运动. 但随着 LepA(EF4)蛋白的发现和其功能的明确, tRNA 在核糖体内的新运动形式——“反转运”被揭示, 即 tRNA 带着 mRNA 倒退一步, 向其 3 的方向运动. 通过对 tRNA 反向运动生理意义的研究, 引发了对蛋白质翻译调控的深入思考.

关键词 蛋白质翻译, 核糖体, tRNA 反转运, LepA(EF4)

学科分类号 Q71

蛋白质的翻译是中心法则里的第二个核心过程, 即 mRNA 上携带的核苷酸序列(遗传信息)被转化为氨基酸序列(肽链, 蛋白质), 从而将四元的核酸世界(A, T/U, G, C)转化为二十元的蛋白质世界(20 个氨基酸). 发生这个转化过程的平台就是蛋白质的合成工厂——核糖体, 它由小、大两个亚基组成, 小亚基负责解密模板(mRNA)上的遗传信息^[1], 大亚基催化新生肽链的合成^[2]. 将两个亚基的功能连接在一起的就是 tRNA.

tRNA 是翻译过程中模板的识别者和底物的携带者, 一方面通过反密码子识别 mRNA 上的密码子, 另一方面通过 3 端脂键连接对应的氨基酸, 作为肽链合成的底物^[3]. 在翻译过程中, tRNA 与核糖体发生作用的所有步骤——进入核糖体、在核糖体内的解密、转运以及离开——都是翻译准确性和高效性的决定因素.

翻译过程的主体是延长循环, 帮助 tRNA 和核糖体发生作用的延长因子是 EF-Tu(EF1a)和 EF-G(EF2), 前者携带氨酰-tRNA(aa-tRNA)进入核糖体, 后者催化 tRNA 向 mRNA 的 5 端转运, 保障 tRNA 准确、快速地行使功能. 在一些高等生物中, tRNA 离开核糖体还需要 EF3 的帮助^[4].

LepA 是个极度保守的蛋白质, 存在于几乎所有的原核生物^[5]和真核生物的线粒体/叶绿体中, 其同源蛋白在序列上也具有高度的一致性^[6], 但在

功能上没有任何报道. 近期研究发现, LepA 是核糖体作用因子, 在延长循环中具有非常独特的功能: 催化 tRNA 的反向转运, 使前进中的 2tRNA·mRNA 三元复合体在核糖体内倒退一步, 因此被称为第 4 个延长因子(elongation factor 4, EF4). EF4 的发现和 tRNA 在核糖体内双向性运动特点的揭示, 为 tRNA 的定位和转运对蛋白质翻译过程的高效性和准确性的调控机制开辟了新的思路^[6].

1 蛋白质翻译工厂——核糖体

核糖体是一个非常巨大的核酸蛋白复合物, 由大、小两个不对称亚基组成, 在原核细胞和类似原核的细胞器(如线粒体, 叶绿体)中为 50 S 大亚基和 30 S 小亚基组成的 70 S 核糖体, 在真核细胞中为 60 S 大亚基和 40 S 小亚基组成的 80 S 核糖体, 直径在 20 ~ 30 nm, 分子质量在 2.6 ~ 4.5Mu 之间(表 1). 核糖体的大亚基由 2 条 rRNA 和 30 ~ 50 个蛋白质组成, 小亚基上由 1 条 rRNA 和 20 ~ 40 个蛋白质组成(表 2).

* 国家重点基础研究发展计划(973) (2006CB910903)和国家自然科学基金(30770436)资助项目.

** 通讯联系人.

Tel: 010-64869250, E-mail: qiny@ibp.ac.cn

收稿日期: 2008-01-05, 接受日期: 2008-04-10

Table 1 Comparison of the ribosomes between the different kingdoms

表 1 不同界生物的核糖体比较

物种	细胞器	大小 /nm	质量 /Mu	S值
细菌	细胞质	20~24	2.6~2.8	70
真核生物	细胞质	~30	3.6~4.5	80
	叶绿体			~70
植物	线粒体	~21	~3	~75
真菌	线粒体	15~20	~3	~75
哺乳动物	线粒体			~55

Table 2 Comparison of the ribosomal components between the different kingdoms

表 2 不同界生物的核糖体成分比较

物种	细胞器	蛋白质(条数)		rRNA(S值)		rRNA/蛋白质	
		小亚基	大亚基	小亚基	大亚基		
细菌	细胞质	~20	~35	~16	~23	5	1.5~2
真核生物	细胞质	30~40	40~50	16~18	26~28	5和5.8	~1
	叶绿体			16	23		~1.1
植物	线粒体	20~25	36~40	18	26	-	
真菌	线粒体	30~33	36~40	15~17	21~24		
哺乳动物	线粒体	29	48	12	16	5和5.8	~0.4

2000年,古菌 50 S^[7]、原核细胞的 30 S核糖体亚基^[8,9]的全原子结构(all-atom structure)被首次解析。之后,核糖体 50 S、30 S亚基和 tRNA 或 mRNA 形成的复合物的结构也被解析出来,为解释肽链转移酶的作用原理^[10]、遗传密码的解密^[11]提供了依据。第一个完整核糖体的结构是嗜热杆菌的 70 S^[12],而第一个模式生物的核糖体完整结构是在 2005 年获得的^[13]——分辨率为 3.5Å 的 *E. coli* 完整 70 S核糖体。直到 2006 年,终于成功获得了 70 S核糖体和完全底物即 mRNA 和 tRNA 共结晶的全原子结构^[14~16],揭示了生理条件下的核糖体复合物

的精细结构^[17]。

图 1a 展示了翻译工厂在工作时的全貌:核糖体的小亚基(左)和大亚基(右)结合在一起,一条 mRNA 穿过核糖体小亚基,两个 tRNA(箭头)在大小亚基之间。小亚基(图 1b)的主体是一条 16 S rRNA(浅灰色),20 个蛋白质(深灰色)分布在小亚基面向胞浆的一面(溶液面)。大亚基(图 1c)的主体是一条 23 S rRNA(浅灰色),30 多个蛋白质(深灰色)分布在大亚基的溶液面,5 S rRNA(箭头)在大亚基的顶端。在大小亚基的结合面,主要分布的是 rRNA^[14]。

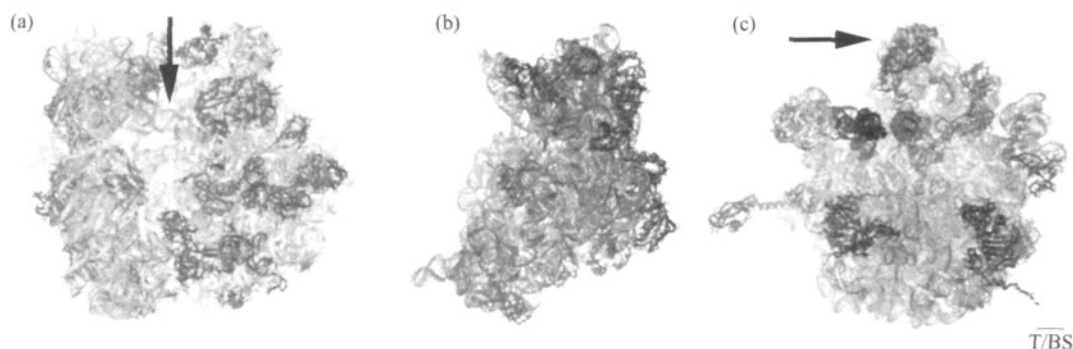


Fig. 1 All-atom structure of a *T. thermophilus* 70 S ribosome functional complex^[14]

图 1 嗜热杆菌 70 S 核糖体功能复合物的原子结构^[14]

(a) 70 S 核糖体功能复合物的完整结构。(b) 30 S 小亚基。(c) 50 S 大亚基。

tRNA 是 mRNA 上遗传信息的识别者和底物的携带者, 从 tRNA 进入核糖体内到离开核糖体, 需经过 3 个结合位点: A(Aminoacyl-tRNA)位点、P (Peptidyl-tRNA)位点和 E(Exit)位点. 图 1a 正是从 tRNA 入口的角度往里看, 箭头所指的分子就是在 P 位点的肽酰 -tRNA.

在蛋白质翻译的过程中, 从第一个 tRNA(起始 tRNA_i^{Met}, tRNA_i^{Met})进入核糖体开始, 到最后一个 tRNA 离开核糖体完成翻译过程, 共分为翻译的起始、延长、终止 3 步. 其中, 在起始和延长过程中, tRNA 的准确定位和转位是保障正确阅读读码框的决定因素.

2 翻译起始与 Shine-dalgarno (SD) 序列

因为蛋白质的翻译是个非常消耗物质和能量的过程, 需要严格调控这一过程的启动, 所以无论在原核还是真核生物中, 起始总是翻译过程的限速步骤, 决定一个蛋白质能否被表达出来. 起始的能垒主要来自 mRNA 的高级结构和 A 位点对第一个来结合的 tRNA 的选择性^[18], 而降低这一能垒的酶, 就是核糖体.

2.1 翻译起始

mRNA 定位在游离的核糖体小亚基上, 起始密码 AUG 被起始 tRNA_i(在原核生物中为 tRNA_i^{Met}, 真核生物为 tRNA_i^{Met})识别并定位在 P 位点上, 随后核糖体大亚基结合上来, 形成完整的核糖体, 标志着一个翻译起始过程的完成. 原核生物的翻译起始由 3 个起始因子协助完成——IF1, IF2 和 IF3, 分别结合 A、P、E 位点. 由于真核生物的表达调控更为复杂, 现在已知参与这个过程的蛋白质或复合物为 12 个, 这个网络如何调控翻译起始的完整过程依然不很清楚^[19, 20].

2.2 SD 序列确保翻译起始的高效性和准确性

在原核生物中, mRNA 5 端的 SD 序列和 16 S rRNA 3 端的 anti-SD 序列的互补配对可以大大加速翻译起始, 因为 SD 和 anti-SD 的识别引导了 mRNA 进入正确的待起始状态、使得起始密码 AUG 暴露在 P 位点^[21~23]. 核糖体起始复合物的原子结构表明, 随着 SD-antiSD 的识别, 一方面 mRNA 的构象将从紧张状态变为 A 型螺旋, 允许 E 位点上的密码 - 反密码相互作用^[24], 另一方面, 30 S 小亚基的头部被固定, 从而为 A 位点 tRNA 提供了新的空间构象^[25].

除了空间上的作用之外, SD 序列的另一全新

而且是非常重要的作用就是对第一个延长 tRNA 的选择性. 读码框的准确是靠 mRNA 和 tRNA 之间的碱基配对来保证的, 在起始过程中, mRNA 上只有一个密码子(起始密码子)和起始 tRNA 配对, 固定 mRNA 的作用比延长过程中总有两个 tRNA 和 mRNA 配对要小很多, 而弥补这一不足的就是 SD-antiSD 相互作用. 实验结果表明, 相对没有 SD 序列的 mRNA 而言, 有 SD 序列的 mRNA 可以完全杜绝 non-cognate tRNA, 并且将 near-cognate 的 tRNA 的几率降低一半^[26].

3 翻译延长与反转运酶 LepA(EF4)

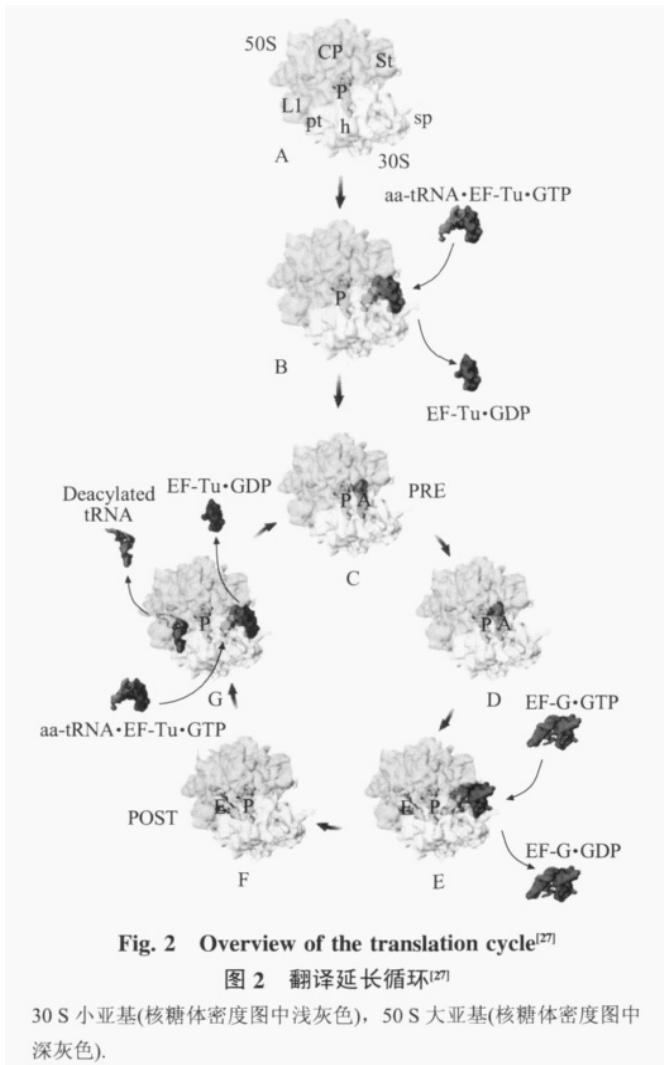
肽链延长循环是翻译过程的主体, 也是翻译中最保守的过程, 在所有物种中都具有相同的模式. 但最新的研究表明, 原核生物体系的翻译延长循环存在更复杂的过程——反向转运, 催化这一过程的酶叫做 LepA(EF4).

3.1 翻译中的延长循环

当核糖体大亚基结合到带有 mRNA、起始 tRNA 的小亚基上时, 翻译的起始阶段完成, 核糖体进入延长循环. 接下来, 延长因子 EF-Tu(EF1a)携带氨酰 -tRNA 进入核糖体, 反密码子识别密码子, 正确解密后, EF-Tu(EF1a)水解 GTP、离开核糖体, 氨酰 -tRNA 完全进入核糖体内部的 A 位点, 即入位. 在核糖体内肽酰转移酶中心的催化下, 甲硫氨酸从 tRNA_i^{Met} 转移到氨酰 -tRNA 上. 然后, 延长因子 EF-G(EF2)催化核糖体构象变化, 使得 A、P 位点的 tRNA 分别进入 P、E 位点, 即转位, EF-G 水解 GTP 后离开核糖体, 完成一个肽链延长循环(图 2).

3.2 LepA

LepA 是大肠杆菌 Lep(leader peptidase)操纵子上的第一个基因产物, 该蛋白质具有极高的保守性, 主要表现在 4 个方面: a. 其同源蛋白存在于所有已知序列的原核生物(仅一个除外)^[9]和所有已知序列的真核生物的线粒体 / 叶绿体中. b. 该蛋白质的长度变化非常小, 在最小的生物支原体中为 598 个氨基酸残基, 在人中为 645 个氨基酸残基. c. 在序列上也具有高度的一致性, 甚至高于必需的翻译起始因子 IF3. d. 所有的同源蛋白都具有相同的三级结构. 所有 LepA 同源蛋白的结构预测都显示同样的结果: 从 N 端到 C 端含有 5 个结构域, 前 4 个结构域存在于已知结构的蛋白质上, 而最后一个为 LepA 所特有的 C 端结构域. 而且, 前



4个结构域,就存在于一种非常重要、结构和功能研究都非常深入的蛋白质上——EF-G(图 3a).

EF-Tu·GTP·氨酰-tRNA 三元复合物和 EF-G 的晶体结构(图 3b 左,中)体现出很强的相似性,也揭示了它们在功能上的相似关系.三元复合物的 EF-Tu 部分(上部,深色)和 EF-G 的结构域 I、II(上部,深色)相似,三元复合物的 tRNA 部分(下部,浅色)和 EF-G 的结构域 III、IV(下部,浅色)相似.其中 EF-G 的结构域 III 在催化 tRNA 转运的过程中有“机械门”的作用^[29],而这个非常保守的 LepA 恰恰缺少了这部分(图 3b 右),令人无法猜想它的功能.而早期的基因缺失体的报道,也没有发现任何明显的表现型,令 LepA 更加成为一个谜^[30].

3.3 LepA(EF4)诱导 tRNA 的反转运

最近,通过蛋白质体外翻译体系中对 LepA 的研究,它的秘密被渐渐揭开.首先, LepA 具有核糖体依赖的 GTP 水解酶活性,而且和 EF-G 的活性具有相同的效率,说明它很有可能是核糖体作用因子.接下来的嘌呤霉素实验结果,又向阐明它的功能迈进了一步:分别在延长循环的 3 个主要中间状态 Pi、PRE、POST 中,对比没有 LepA 和有 LepA 时的嘌呤霉素活性,发现, POST 状态在 LepA 存在时活性消失,反而和 PRE 状态时的结果一样,从而第一次发现 LepA 的作用——EF-G 的反酶活

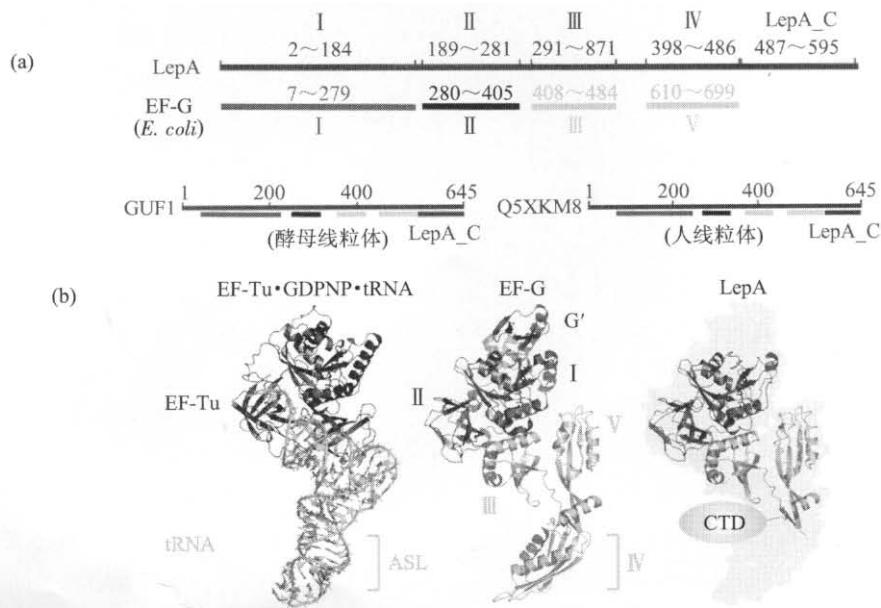


Fig. 3 In silico analysis of LepA compared with EF-G

图3 LepA 和 EF-G 的数据比较

(a) LepA (大肠杆菌)及其真核同源蛋白 Guf1 (酵母线粒体)、Q5XKM8 (人线粒体)结构域和 EF-G 结构域的比较. LepA, EF-G, 比较结果显示, LepA 及其同源蛋白都具有 EF-G 的 I、II、III、V 再加自身特异性的 CTD 的构型. (b) aa-tRNA·EF-Tu·GTP 三元复合物(PDB1TTT)、EF-G (PDB1WDT) 的晶体结构的比较,以及在此基础上构建的 LepA 结构模型^[6,28].

性, 即将 POST 状态的核糖体复合物变成 PRE 状态(图 4).

这种状态下, 又检查了 tRNA 和 mRNA 的位置, 进一步证实, 由于 LepA 的存在, 已经在 P、E 位点的 tRNA 的确又回到了 A、P 位点. 由此, 确认了 LepA 的功能, 它是 EF-G 的反酶, 催化前进中的 2tRNA·mRNA 复合物在核糖体内倒退一步(一个密码子), 也第一次描述了 tRNA 在核糖体内的第二个运动方向: 向着 mRNA 的 3 端运动. 因此, 便将 LepA 称为第 4 个延长因子 EF4 (elongation factor 4).

3.4 LepA (EF4) 的生理意义和研究展望

自然为什么需要 EF4? 为什么需要 tRNA 退回来? 而且为什么只在原核系统中需要, 真核的翻译工厂就不需要? 它的生理意义回答了这些问题. 首先, EF4 的超量表达使细胞致死^[6, 31], 而体外实验证实大量的 EF4 直接抑制蛋白质的合成(图 5a)^[6], 当 EF4 的分子数为核糖体 1/2 时, 蛋白质的合成几乎停止. 但是, 当 EF4 的分子数为核糖体 1/5 时, 蛋白质合成的高效性和准确性达到了体内生理条件

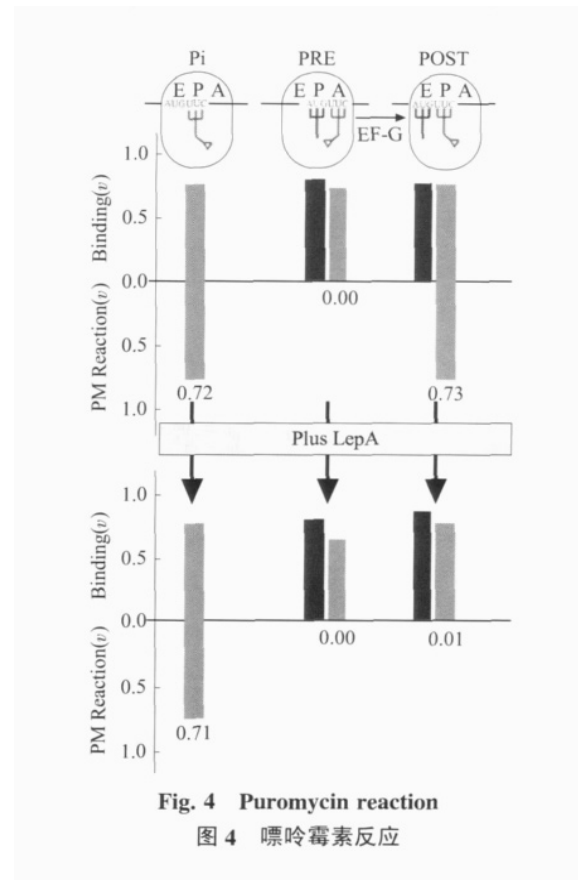


Fig. 4 Puromycin reaction
图 4 嘌呤霉素反应

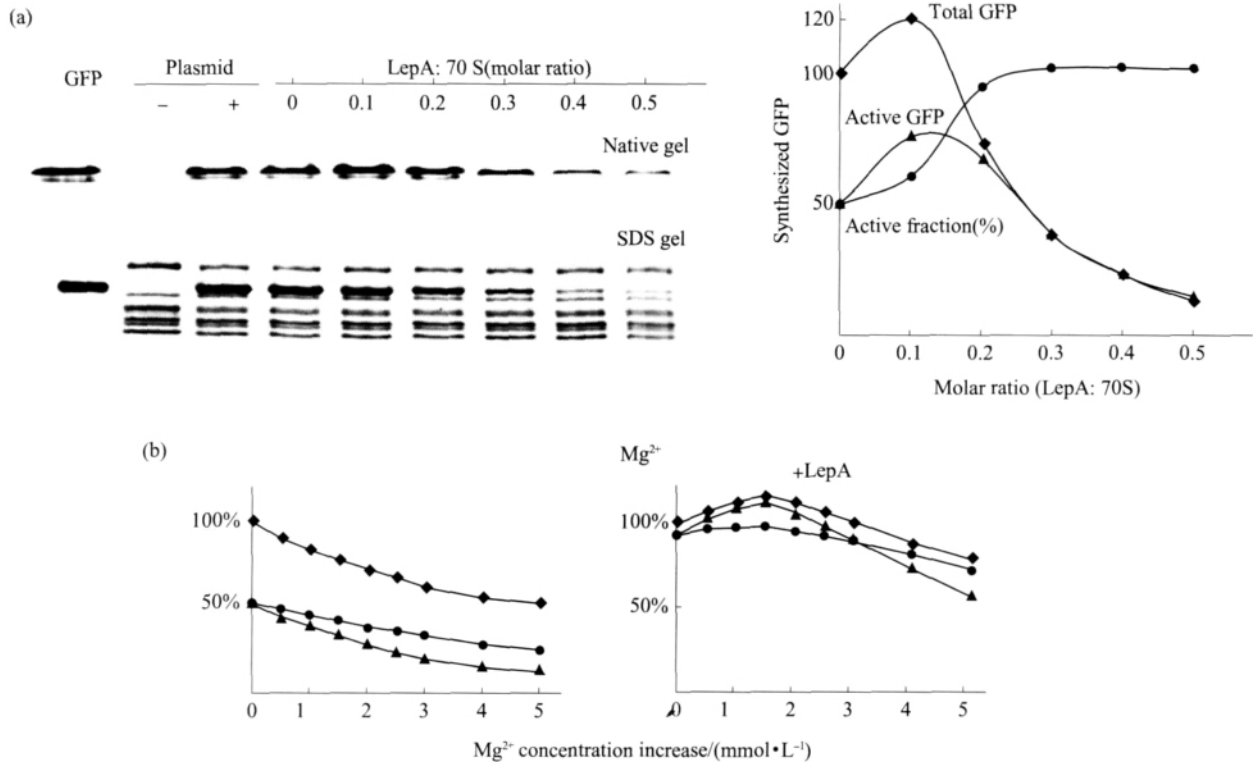


Fig. 5 LepA effects on GFP synthesis in a coupled transcription-translation system *in vitro*

图 5 LepA 对体外表达 GFP 蛋白的影响

(a) LepA 在体外表达 GFP 体系中逐渐增加时对 GFP 的总表达量(SDS 胶和曲线图中的 ◆—◆)和有效量(native 胶和曲线图中的 ▲—▲)的影响.
(b)GFP 在体外表达体系中遇到 Mg²⁺ 压力时没有 LepA(左图)和有 LepA(右图)的比较.

下的水平. 更重要的是, 在诸如 Mg^{2+} 浓度压力等极端条件下, EF4 的加入大大提高了蛋白质合成的高效性和准确性(图 5b).

Mg^{2+} 对以核糖核酸为主的核糖体的构象有非常重要的影响, 在 Mg^{2+} 浓度压力下, 核糖体的柔性和内部的协调性都大大降低, 导致 tRNA 的转运

受阻, 无法准确定位到标准的 A、P、E 位点, 最终导致读码框出现问题. 在这种情况下, 由 EF4 诱导 tRNA 倒退, 为重新调整转位提供了机会, 从而避免了转位中的错误. 由此, 一个新的延长模型被提出, 首次描述 tRNA 在核糖体的反向运动和催化该运动的因子 EF4(图 6)^[6].

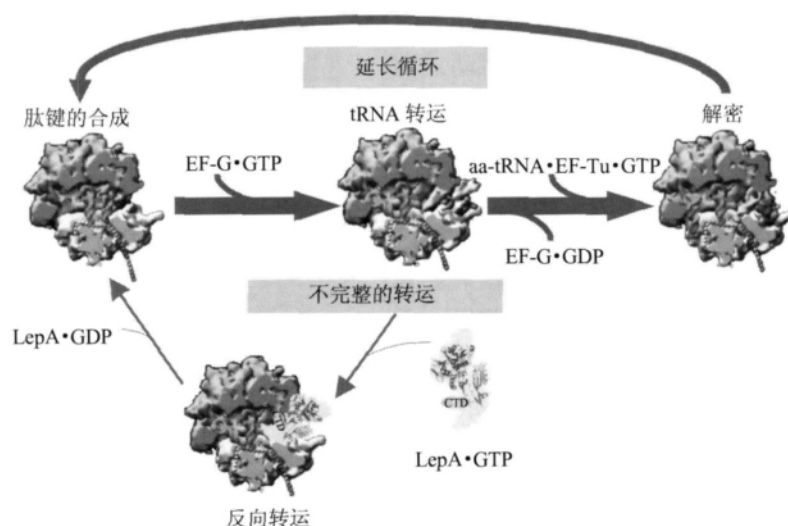


Fig. 6 Model for LepA (EF4) function

图 6 新的肽链延长模型

粗箭头所指的循环: 在正常的生理条件下 tRNA 的转运很少出错, 不需要 EF4, 就可以顺利从 A、P 位点 (PRE 状态) 进入 P、E 位点 (POST 状态). 这个过程由延长因子 EF-G 催化完成. EF-G 解离以后, A 位点空出来, 下一个 aa-tRNA•EF-Tu•GTP 三元复合物进入, 然后 E-tRNA 解离. 细箭头部分: 在某些情况下(比如 EF-G 没有正确使用作用), tRNA 转运出错. 这样导致 2 种结果: a. 读码框移位, 或错配, b. 使得核糖体上的 mRNA 通路阻塞, 难以继续蛋白质的合成. 在这种情况下, EF4•GTP 将识别并催化反转运的发生, 使得核糖体复合物回到转运前的状态, 再给 EF-G 一次机会.

LepA (EF4) 的功能和生理意义的研究结果告诉我们, 即便是在原核生物这个相对简单的体系中, 蛋白质的翻译不仅在起始阶段存在很强的调控作用, 在延长这个阶段同样受到调控, 而且这种调控相对真核体系还要复杂. 为什么需要这种复杂性? 它存在的深层意义和背后的调控又是如何? 更多的关于 EF4 在翻译机器中的结构和功能的深入研究将逐渐解释这些问题.

参 考 文 献

- Ogle J M, Ramakrishnan V. Structural insights into translational fidelity. *Annu Rev Biochem*, 2005, 74: 129 ~ 177
- Moore P B, Steitz T A. The structural basis of large ribosomal subunit function. *Annu Rev Biochem*, 2003, 72: 813 ~ 850
- Noller H F, Yusupov M M, Yusupova G Z, et al. Translocation of tRNA during protein synthesis. *FEBS Letter*, 2002, 514(1): 11 ~ 16
- Triana-Alonso F J, Chakraborty K, Nierhaus K H. The elongation factor 3 unique in higher fungi and essential for protein biosynthesis is an E site factor. *J Biol Chem*, 1995, 270(35): 20473 ~ 20478
- Margus T, Remm M, Tenson T. Phylogenetic distribution of

translational GTPases in bacteria. *BMC Genomics*, 2007, 8: 15

- Qin Y, Polacek N, Vesper O, et al. The highly conserved LepA is a ribosomal elongation factor that back-translocates the ribosome. *Cell*, 2006, 127(4): 721 ~ 733
- Ban N, Nissen P, Hansen J, et al. The complete atomic structure of the large ribosomal subunit at 2.4 Å resolution. *Science*, 2000, 289 (5481): 905 ~ 920
- Schluenzen F, Tocilj A, Zarivach R, et al. Structure of functionally activated small ribosomal subunit at 3.3 Å resolution. *Cell*, 2000, 102(5): 615 ~ 623
- Wimberly B T, Brodersen D E, Clemons W M, et al. Structure of the 30S ribosomal subunit. *Nature*, 2000, 407(6802): 327 ~ 339
- Muth G W, Ortoleva-Donnelly L, Strobel S A. A single adenosine with a neutral pKa in the ribosomal peptidyl transferase center. *Science*, 2000, 289(5481): 947 ~ 950
- Ogle J, Carter A, Ramakrishnan V. Insights into the decoding mechanism from recent ribosome structures. *TIBS*, 2003, 28 (5): 259 ~ 266
- Yusupov M M, Yusupova G Z, Baucom A, et al. Crystal structure of the ribosome at 5.5 Å resolution. *Science*, 2001, 292(5518): 883 ~ 896

- 13 Schuwirth B S, Borovinskaya M A, Hau C W, et al. Structures of the bacterial ribosome at 3.5 Å resolution. *Science*, 2005, 310 (5749): 827 ~ 834
- 14 Korostelev A, Trakhanov S, Laurberg M, et al. Crystal structure of a 70S ribosome-tRNA complex reveals functional interactions and rearrangements. *Cell*, 2006, 126(6): 1065 ~ 1077
- 15 Selmer M, Dunham C M, Murphy F V, et al. Structure of the 70S ribosome complexed with mRNA and tRNA. *Science*, 2006, 313 (5795): 1935 ~ 1942
- 16 Yusupova G, Jenner L, Rees B, et al. Structural basis for messenger RNA movement on the ribosome. *Nature*, 2006, 444(7117): 391 ~ 394
- 17 Korostelev A, Noller H F. The ribosome in focus: new structures bring new insights. *Trends Biochem Sci*, 2007, 32(9): 434 ~ 441
- 18 Stenstrom C M, Jin H, Major L L, et al. Codon bias at the 3'-side of the initiation codon is correlated with translation initiation efficiency in *Escherichia coli*. *Gene*, 2001, 263(1 ~ 2): 273 ~ 284
- 19 Gebauer F, Hentze M W. Molecular mechanisms of translational control. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2004, 5(10): 827 ~ 835
- 20 Pestova T V, Hellen C U. Functions of eukaryotic factors in initiation of translation. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 2001, 66: 389 ~ 396
- 21 de Smit M H, van Duin J. Translational standby sites: how ribosomes may deal with the rapid folding kinetics of mRNA. *J Mol Biol*, 2003, 331(4): 737 ~ 743
- 22 Kaminishi T, Wilson D N, Takemoto C, et al. A snapshot of the 30S ribosomal subunit capturing mRNA via the Shine-Dalgarno interaction. *Structure*, 2007, 15(3): 289 ~ 297
- 23 Gualerzi C O, Brandi L, Caserta E, et al. Initiation factors in the early events of mRNA translation in bacteria. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 2001, 66: 363 ~ 376
- 24 Jenner L, Rees B, Yusupov M, et al. Messenger RNA conformations in the ribosomal E site revealed by X-ray crystallography. *EMBO Rep*, 2007, 8(9): 846 ~ 850
- 25 Korostelev A, Trakhanov S, Asahara H, et al. Interactions and dynamics of the Shine Dalgarno helix in the 70S ribosome. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(43): 16840 ~ 16843
- 26 Giacco V Di, Marquez V, Qin Y, et al. Shine-dalgarno interaction prevents incorporation of noncognate amino acids at the codon following the AUG. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105 (31): 10715 ~ 10720
- 27 Agrawal R K, Spahn C M, Penczek P, et al. Visualization of tRNA movements on the *Escherichia coli* 70 S ribosome during the elongation cycle. *J Cell Biol*, 2000, 150(3): 447 ~ 459
- 28 Aarestrup F M, Jensen L B. Presence of variations in ribosomal protein L16 corresponding to susceptibility of enterococci to oligosaccharides (Avilamycin and evernimicin). *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44(12): 3425 ~ 3427
- 29 Nierhaus K H. Protein synthesis-An elongation factor turn-on. *Nature*, 1996, 379(6565): 491 ~ 492
- 30 Dobb N J, Wolfe P B. *lep* operon proximal gene is not required for growth or secretion by *Escherichia coli*. *J Bacteriol*, 1986, 166(1): 83 ~ 87
- 31 March P E, Inouye M. Characterization of the *lep* operon of *Escherichia coli*. Identification of the promoter and the gene upstream of the signal peptidase gene. *J Biol Chem*, 1985, 260 (12): 7206 ~ 7213

Back-translocation in Protein Synthesis*

QIN Yan**

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

Abstract During the translation process, aminoacyl tRNA enters the ribosome, decoding the codon on the mRNA and brings the mRNA moving forward towards the 5' direction of mRNA, until the de-acylated tRNA leaves the ribosome, it moves through the ribosome in one direction. Recently, with the finding and identification of the highly conserved protein LepA, a new kind of tRNA movement inside the ribosome, namely the back-translocation of the tRNAs and mRNA in the direction of mRNA 3' is discovered. With the in-depth research, the physiological meaning behind the back-translocation for the translational efficiency and fidelity has been studied.

Key words protein synthesis, ribosome, tRNA back-translocation, LepA(EF4)

*This work was supported by grants from National Basic Research Program of China (2006CB910903) and The National Natural Science Foundation of China (30770436).

**Corresponding author.

Tel: 86-10-64869250, E-mail: qiny@ibp.ac.cn

Received: January 5, 2008 Accepted: April 10, 2008