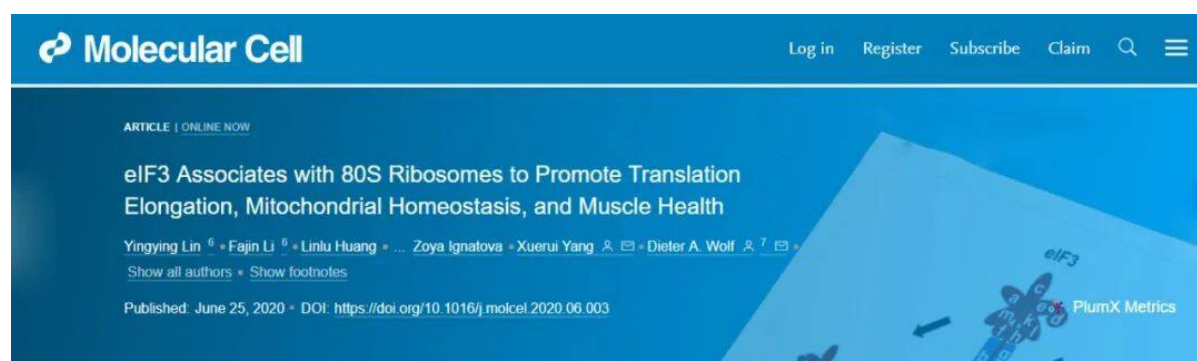


Molecular Cell | 南模生物助力Dieter Wolf教授团队揭示翻译起始因子eIF3的新功能和新机制

厦门大学药学院Dieter Wolf教授团队在蛋白质翻译及线粒体健康研究方面取得新进展，相关研究成果以“eIF3 associates with 80S ribosomes to promote translation elongation, mitochondrial homeostasis and muscle health”为题发表于国际顶级学术期刊Molecular Cell。南模生物为该研究提供了eIF3e Flox小鼠模型。

厦门大学药学院Dieter Wolf教授团队在蛋白质翻译及线粒体健康研究方面取得新进展，相关研究成果以“*eIF3 associates with 80S ribosomes to promote translation elongation, mitochondrial homeostasis and muscle health*”为题发表于国际顶级学术期刊Molecular Cell。

南模生物为该研究提供了eIF3e Flox小鼠模型。



蛋白质翻译是机体维持正常功能的基本过程，然而在翻译的调控及特异性的机理方面仍然存在很多未解之谜。真核翻译起始因子eIF3在经典翻译起始阶段具有重要功能，但是有证据表明eIF3有可能在翻译伸长过程中发挥作用，然而尚未有研究证明其直接参与翻译伸长过程。

Wolf教授团队经研究发现，eIF3缺陷会降低一约2700个mRNA的密码子25和75之间的早期核糖体延伸速度，最终导致与线粒体和膜功能相关的蛋白合成缺陷。eIF3与80S核糖体相互作用，在延伸阶段翻译前60个密码子，并招募蛋白质质量控制因子，从而维持线粒体的正常生理机能。基于此发现，Wolf研究团队通过南模生物提供的eIF3e Flox小鼠构建了eIF3e^{+/-}小鼠模型，发现这些小鼠在骨骼肌中积累了大量有缺陷的线粒体，并逐渐显示出肌力下降和运动能力的严重削弱。这些结果表明，eIF3增强具有膜相关功能的蛋白质的合成，这些功能对线粒体生理机能和肌肉健康起到至关重要的作用。

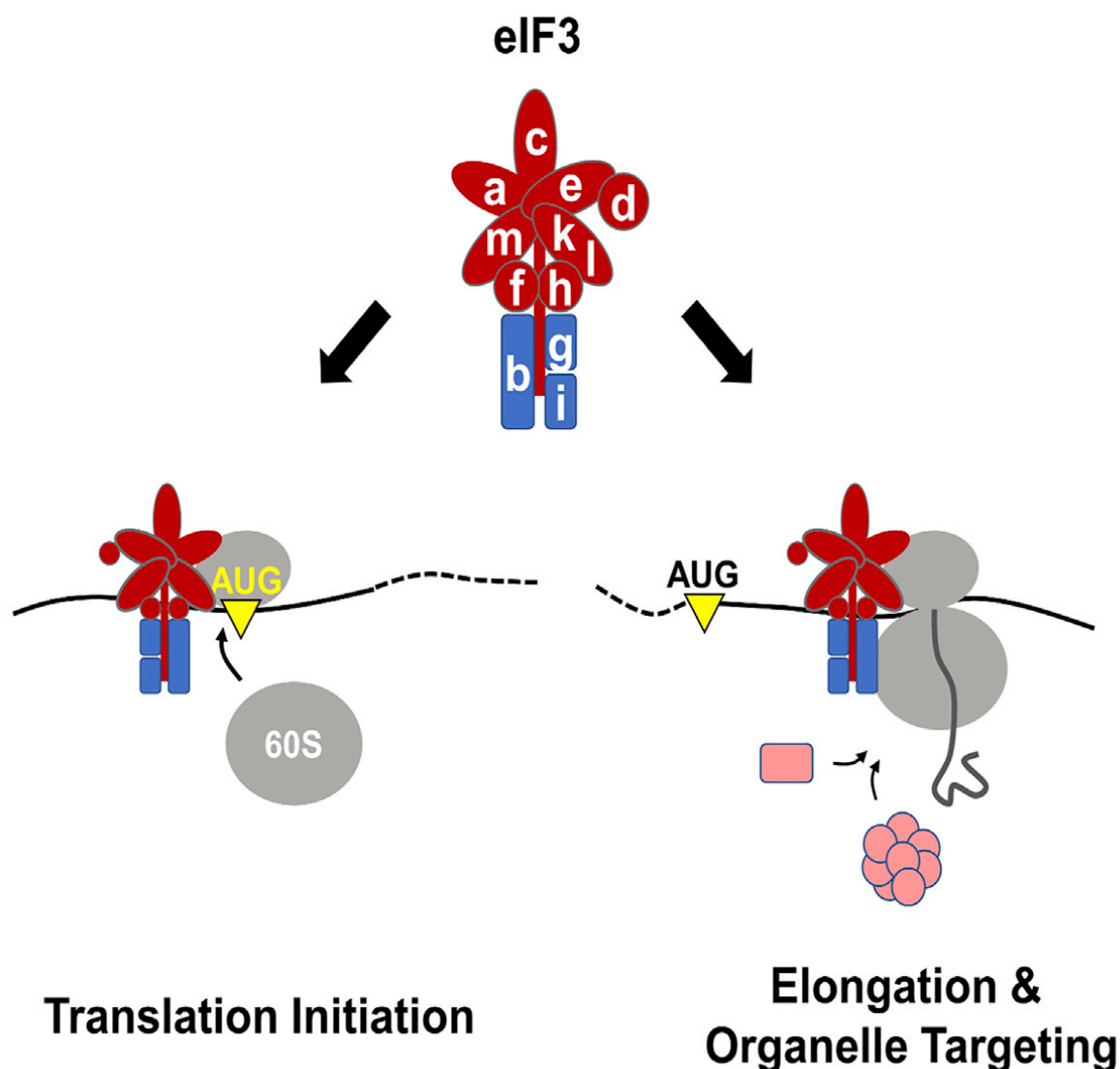


图1. eIF3在翻译起始、延伸和新生蛋白靶向过程中的作用模型

论文揭示了真核生物翻译过程中重要的起始因子家族eIF3的新功能，并利用eIF3e缺陷小鼠模型证明eIF3对维持线粒体的生理功能和小鼠肌肉健康具有重要意义。eIF3对线粒体功能的重要作用也为一些与线粒体相关的重大疾病（如老年痴呆、帕金森综合征及恶性肿瘤等）在未来的研究及临床药物开发提供了新的思路和方向。

本课题由Dieter Wolf教授课题组与清华大学杨雪瑞课题组合作完成。Dieter Wolf教授、程亚彬助理教授为本论文共同通讯作者，博士生林英英（已毕业）为共同第一作者，课题组成员黄林璐、段昊然、孙丽（已毕业）和田贵游也参与了本项研究工作。该工作得到国家自然科学基金面上项目（81773771）、福建省科技厅面上项目（2018J01053）的资助，以及细胞应激生物学国家重点实验室和福建省药物新靶点研究重点实验室的支持。