

细菌 II 组内含子 (Group II intron) 的转移机制

齐丹, 孟清*

(东华大学生物科学与技术研究所, 上海 201620)

摘要: 约 14 年前在真核生物中发现的 II 组内含子不仅具有催化功能, 而且是可移动的逆转录元件。近年来研究发现细菌中也有可移动的 II 组内含子, 它们能够逆转录归巢进入同源无内含子的等位基因位点或者逆转录转座进入非等位基因位点。本文试图从细菌 II 组内含子编码蛋白的活性功能域的组成与 II 组内含子转移发生途径之间的联系, 综述已知细菌 II 组内含子主要的移动机制。同时, 依据作者多年来研究海洋蓝细菌 II 组内含子编码蛋白对 II 组内含子剪接机理的结果, 探讨了海洋蓝细菌 II 组内含子是否会发生转移以及可能的转移方式, 探讨了 II 组内含子在生物基因组中发生转移的生物学意义。

关键词: 细菌 II 组内含子; 逆转录归巢; 逆转录转座; 内含子编码蛋白 (IEP)

中图分类号: Q933 **文献标识码:** A **文章编号:** 0001-6209 (2009) 06-0703-07

II 组内含子是一类独特的、能起催化作用的 RNA, 也是可移动的逆转录元件。II 组内含子被认为是核剪接体内含子的祖先^[1], 其剪接机制类似于剪接体内含子^[2-3], 即通过产生一个套索状中间体进行。II 组内含子普遍存在于植物的线粒体和叶绿体以及真菌的线粒体中。目前发现约 1/4 的细菌基因组中含有 II 组内含子, 它们主要存在于变形菌门 (Proteobacteria)、蓝细菌 (Cyanobacteria), 革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌等细菌中^[3-4]。最近, 在古细菌的某些种中也发现了 II 组内含子^[5-7]。

II 组内含子在核苷酸一级序列上同源性较低, 但都形成由 6 个茎环结构域组成的保守的二级结构^[8]。结构域 IV 含有开放阅读框 (ORF) 编码区, 能编码蛋白质 (intron-encoded protein, IEP), 这个蛋白质是内含子 RNA 在体内折叠形成具有催化功能结构所必需的^[9]。细菌 II 组内含子的 IEP 主要包括四个保守的结构域: N 端 RT 结构域, 其氨基酸序列保守且具有逆转录酶活性; X 结构域, 与 RNA 剪接和成

熟有关; C 端 D 结构域, 是非保守的 DNA 结合域; En 结构域, 具有 DNA 核酸内切酶活性, 它包含一个 Zn 指样模体, 与 II 组内含子移动有关。绝大多数细菌 II 组内含子 IEP 缺少内切酶结构域 En, 许多还缺少结构域 D^[10-14]。

1 细菌 II 组内含子主要的转移机制

II 组内含子可以由 RNP 颗粒介导转移到无内含子的等位基因 (逆转录归巢, retrohoming) 或非等位基因的非同源位点 (逆转录转座, retrotransposition)。RNP 是内含子剪接之后产生的内含子 RNA 套索与 IEP 的复合体, 是内含子移动所必需的^[8]。II 组内含子的移动起始于 RNP 中的内含子 RNA 套索的反向剪接, 这是与 I 组内含子明显的不同之处, 一般 I 组内含子编码的蛋白质只包含成熟酶活性和内切核酸酶活性, 它们的归巢是由内切核酸酶识别并切割靶 DNA 产生 4 bp 伸出的断裂双链开始; 另外, II 组内含子插入靶 DNA 后, 一般先经过逆转录得到内含

基金项目: 国家自然科学基金 (30770463)

* 通信作者。Tel: +86-21-67792651; E-mail: mengqing@dhu.edu.cn

作者简介: 齐丹 (1984-), 女, 天津市人, 硕士研究生, 研究方向为原核生物功能基因组中的基因内含子的鉴定、结构与功能以及剪接机理等。

E-mail: qidan84@yahoo.cn

收稿日期: 2008-11-18; 修回日期: 2008-12-26

子的 cDNA 拷贝,而不是像 I 组内含子那样直接通过双链修复机制完成归巢过程。

目前发现所有具有体内剪接能力的细菌 II 组内含子中,只有 *Lactococcus lactis* 的 L1.LtrB 和 *Sinorhizobium meliloti* 的 Rmlnt1 内含子是有效的移动性遗传元件^[14],既可以逆转录归巢又能够逆转录转座。这两个内含子分别代表了两种细菌 II 组内含子的亚类^[3],它们编码的 IEP 所具有的活性不同,而且转移发生的途径因内含子结构的差异而不同。

1.1 逆转录归巢

II 组内含子高效地插入无内含子的同源等位基因特异位点中的过程称为逆转录归巢。

1.1.1 靶点引发的逆转录机制(target-primed reverse transcription, TPRT):细菌 II 组内含子逆转录归巢机制主要是通过研究 L1.LtrB 获得的^[15-17]。系统进化分析发现与其它细菌中 II 组内含子的 IEP 相比, L1.LtrB 内含子的 IEP 与酵母菌线粒体中 aI2 内含子编码的 IEP 有极高的相似性^[18](图 1-A、B)。这两个内含子编码的 IEP 都由完整的 II 组内含子 IEP 共有的保守结构域组成,即都具有逆转录酶、成熟酶以及 DNA 内切核酸酶活性。TPRT 正是基于对 *L. lactis* L1.LtrB 内含子和酵母线粒体 aI2 内含子的研究建立的^[15,19-20]。内含子发生移动既需要剪切下来的内含子 RNA 也需要内含子编码的 IEP。

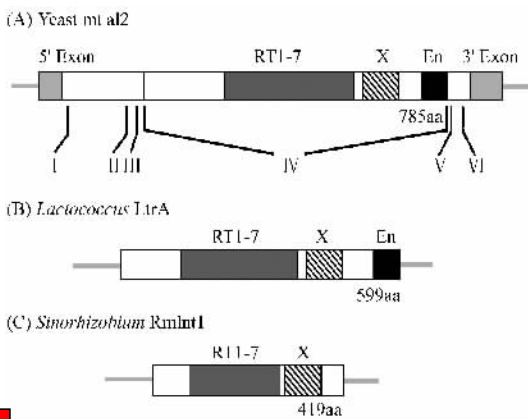


图 1 三种典型 II 组内含子编码蛋白结构域的结构示意图

Fig.1 Domain structure of the intron-encoded proteins (IEP) of three typical Group II introns. A: Protein encoded by yeast aI2 intron, consisting of 785aa; B: Protein (LtrA) encoded by *Lactococcus lactis* L1.LtrB intron, consisting of 599aa. C: Protein encoded by *Sinorhizobium meliloti* Rmlnt1 intron, consisting of 419aa. (Exon, shallow gray; RT domain, gray; X domain, oblique line; En domain, black; other domain of the IEP, white; flanking sequence of aI2 intron and bilateral domains of L1.LtrB or Rmlnt1 intron domain IV, gray line).

DNA,然后寻找 DNA 靶位点^[21]。L1.LtrB 编码的 RNP 识别 DNA 靶点是通过内含子 RNA 与靶 DNA 以及蛋白质与靶 DNA 之间的相互作用完成,如同酵母菌的 aI1 和 aI2 内含子^[19,22-24]。内含子 RNA 碱基配对识别 DNA 归巢位点的 -13 ~ +1 位^[18,23],而侧面外显子 1 的 -25 ~ -13 和外显子 2 的 +2 ~ +10 是由 L1.LtrB 编码的 IEP(LtrA 蛋白)识别^[24]。整个归巢位点自 -25 延伸到 +10,它与内含子插入位点相邻^[24-27]。

移动的发生依赖于内含子 RNA 和内含子编码蛋白(IEP)的各种催化活性。首先,RNP 中的 RNA 通过反向剪接精确地切割受体 DNA 有义链上内含子插入位点。反向剪接反应与剪接反应相反,是由 RNA 催化的(图 2-A)。识别正确位点后,蛋白质结合到上游靶点,进而促使 DNA 局部解旋。在反向剪接发生时,上游靶点的其它部分与内含子 RNA 通过 IBS1-EBS1 和 IBS2-EBS2 碱基配对而相互识别。与此同时,3'-exon 通过类似剪接中的碱基配对正确定位。与 aI2 内含子(图 2-B)的或部分或完全的反向剪接切割有义链的方式不同,L1.LtrB 内含子通过一个完全的反向剪接反应,在内含子插入位点切割双链 DNA 的有义链。研究发现,切割过程需要内含子 IEP 成熟酶(X)结构域帮助保持及稳定内含子 RNA 的构象。然后,IEP 利用其内切核酸酶(En)结构域的 DNA 内切核酸酶活性对双链受体 DNA 反义链的特异位点进行切割。相对于 aI2 内含子是 IEP 切割外显子 3 的 +10 位置的反义链,而 L1.LtrB 内含子是 +9 位置。然后,以断裂位点的 3' 末端为引物来合成 cDNA 链。这步通常需要内含子 IEP 的 RT 活性。随后 L1.LtrB 以插入的内含子 RNA 为模板合成拷贝 cDNA^[15,28],而 aI1 和 aI2 逆转录的模板是未剪接的 RNA 前体或已经反向剪接进入受体 DNA 有义链的内含子 RNA。所得的 cDNA 整合进入受体 DNA 的 5' 外显子,然后可能通过解螺旋酶作用替换外显子的反义链或由细胞的核酸酶降解帮助替换该链。据推测 RNA 模板是被 RNaseH 消化,之后可能是由突出的 5' 外显子 DNA 的 3' 末端引导合成第二链。两条链连接起来就完成了逆转录归巢过程。这样的转移机制不依赖同源重组酶的功能,对同源性的需要也并非像 aI1、aI2 那么严格,且在绝大多数细菌 II 组内含子的移动事件中都没有发现像 aI1、aI2 那样的供体外显子发生共转移^[15]。

1.1.2 不依赖 En 结构域的逆转录归巢机制:以 TPRT 为基础的逆转录归巢需要通过第二条链断裂

细菌 II 组内含子 RNP 最初非特异性地结合于

产生内含子 RNA 逆转录的引物,它是由 IEP 保守的 En 结构域催化。最近研究表明,仅有 40% 的细菌 II 组内含子 IEP 存在 C 端 En 结构域^[10-11,29], *S. meliloti* Rmlnt1 内含子是这类细菌的典型。Rmlnt1 的 IEP 蛋白与研究较多的 aI2 内含子和 Ll.LtrB 内含子的不同(图 1-C)。Rmlnt1 编码一个含有保守 RT 和成熟酶结构域的蛋白质,还有一个无功能特性的长度约为 20 个氨基酸 C 端延伸结构,似乎与 LtrA 的 DNA 结合域没有关系^[30-31]。尽管如此,仍然发现这个内含子能够非常有效地逆转录归巢。对缺失内切核酸酶活性的 Ll.LtrB 内含子突变体的研究已经证明它们能够在无第二链断裂的情况下发生逆转录归巢,只是效率降低了^[32-33]。说明还存在另一种不依赖 En 的 II 组内含子移动机制,可能与 DNA 复制有关^[16,33-34]。

Rmlnt1 移动也依赖内含子 RNA 及其 IEP,其 RNP 复合物识别延伸了 20 nt 到 5' 外显子及延伸了 5 nt 到 3' 外显子的 DNA 靶位点,正如内含子和靶位点共同作用于体内归巢排列的遗传特性^[34-35]。这个位点主要由内含子 RNA 识别,通过此类内含子典型的剪接配对方式进行,分别涉及 Rmlnt1 靶位点中的 -13 ~ -9, -7 ~ -1 以及 +1 位置^[35]。不同于 Ll.LtrB, Rmlnt1 对于 5' 和 3' 末端外显子区的识别具有较低的严谨性要求,野生型的逆转录归巢仅需要单个核苷酸位点(-15 T 和 +4 G)^[35]。

与 Ll.LtrB 内含子相同, Rmlnt1 首先也是通过反向剪接切割单链或者双链 DNA 受体的有义链上的内含子插入位点,这步也需要 Rmlnt1 IEP 的 RT 活性催化。但是它们不能像 aI2 以及 Ll.ltrB 那样依赖 En 切割双链 DNA 底物的反义链。有关文献已经证明 Rmlnt1 存在两种截然不同的逆转路归巢方式^[16]。主要的移动机制倾向于细胞分裂,包括内含子 RNA 在 DNA 复制叉位置反向剪接进单链 DNA,偏向于作为滞后链合成模板的 DNA 链^[16]。这种优先表明,一旦复制叉越过了 DNA 靶位点,内含子就发生插入,避免了 DNA 多聚酶复合物在经过由 RNP 占据的区域时潜在的分裂现象。然后就由新生成的滞后链引发内含子 RNA 的逆转录,引物可能是由引发酶合成的 RNA 或者是部分聚合的冈崎片段^[3],另外还有第二种可能的但是很少见的逆转录归巢方式,不依赖于 DNA 复制,可能涉及反向剪接进入双链或者瞬间的单链 DNA 靶位点,内含子 RNA 逆转录的引发机制可能是随机的非特异的 DNA 缺口^[36]、新生的前导链^[33]或者 *de novo* 起始引发^[37]。

在 LtrA 的 En 结构域中引入突变或者取代 3' 外显子的关键核苷酸残基阻断 Ll.LtrB 介导第二条链的断裂,证实乳酸菌内含子一种少见的逆转录归巢依赖于 DNA 复制,偏向于利用新生的前导链起始逆转录,这种偏向与 Rmlnt1 的逆转录归巢正好相反^[33]。

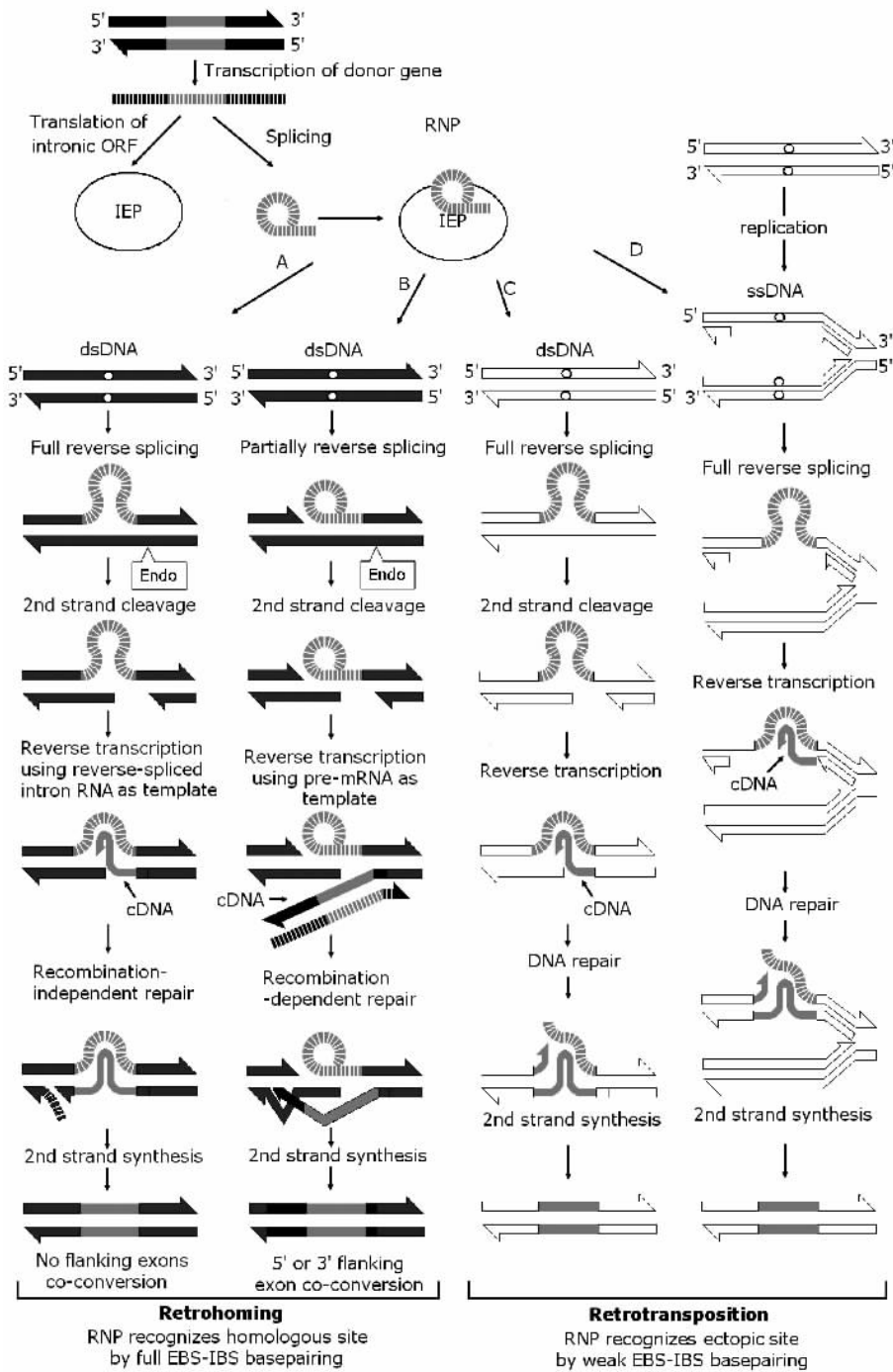
1.2 逆转录转座

细菌 II 组内含子也可以低频率逆转录转座到非等位基因位点中,这有助于 II 组内含子在自然界中的扩散^[29,38-41]。研究酵母 aI2 内含子提出了 II 组内含子可以通过一种类似于逆转录归巢采用的 TPRT 机制发生逆转录转座^[20]。转座过程中双链 DNA 的切割都是 aI2 IEP 的内切核酸酶催化的。断开的反义链的 3' OH 作为引物以未剪接的前体 RNA 为模板在外显子 3 上开始逆转录,所得的 cDNA 从外显子 3' 开始并从内含子部分一直延伸到上游外显子,可能通过一种间隙修复过程替代原受体序列的位置,导致内含子与其侧面外显子序列的共转移。第二链的合成可能由 aI2 的逆转录酶或者酵母菌线粒体 DNA 的聚合酶完成。而在细菌中,与逆转录归巢相比,虽然已经提出了一些不同的途径,仍然缺乏对非等位转座机制的理解^[39]。

1.2.1 依赖同源重组的机制:最近,研究 Ll.LtrB 内含子表明,虽然这个内含子的逆转录归巢方式与酵母 aI2 内含子比较相似,但是其逆转录转座机制可能不同于 aI2 内含子研究所提供的途径。Ll.LtrB 内含子逆转录转座通过两种不同的机制发生并且宿主环境似乎影响整合途径的选择^[42]。研究发现:在天然宿主 *L. lactis* 中, Ll.LtrB 内含子的逆转录转座发生一个不依赖 En 的行为,内含子在复制叉处反向剪接进入暂时的单链 DNA 并且倾向于以 DNA 合成的滞后链为模板引发插入的内含子的逆转录(图 2-D)^[3,38];而在 *E. coli* 中,频繁的发生 Ll.LtrB 以一种依赖 En、类似逆转录归巢途径的行为(图 2-C)进行的逆转录转座进入双链 DNA^[42]。

1.2.2 不依赖同源重组的机制:研究 Rmlnt1 内含子也发现了逆转录转座^[17,43]。这说明不含 En 结构域的那些细菌 II 组内含子也可以通过相同的机制完成非等位的转座。研究发现在 *S. meliloti* 中, Rmlnt1 内含子侵入了一个编码公认的氧化还原酶的基因 *oxil*, 这个基因与 DNA 移动涉及的基因无关^[39]。

Oxil 位点对于 Rmlnt1 内含子的在体内的逆转录转座是一个靶 DNA,它比乳球菌内含子识别的 DNA 靶位点短,从 5' 外显子的 -20 位延伸至 3' 外显



2 可能的逆转录移动机制

Fig.2 Possible mechanisms of retromobility. Predominant retrohoming pathways in bacteria A and yeast mitochondria B, respectively. C and D: possible retrotransposition mechanisms for bacterial group II introns. The donor DNA (exons, black; intron, gray shaded; 3' ends, half arrowheads; 5' ends, blunt) and recipient DNA (homologous exons, black; ectopic exons, white; intron insertion site, dot) are shown with the intron ribonucleoprotein (lariat plus intron-encoded protein).

子的 +5 位^[24]。这个非等位的位点与 Rmlnt1 内含子的天然归巢位点两侧外显子的个别位置具有相同的保守残基,看来这个异位的位点保留了这个内含子 RNA 能够识别的关键残基。与 Ll.LtrB 内含子非等位移动的主要途径相反, Rmlnt1 的非等位转座,

是不依赖同源重组酶的。目前还不清楚这个内含子的 IEP 是否携带另一个 En 结构域或者公认的第二链的切割是通过一种宿主蛋白介导的。更合理的假说是 Rmlnt1 内含子进入非等位的 *oxil* 位点的逆转录转座是通过内含子 RNA 反向剪接直接进入双链

DNA 然后逆转录插入的内含子^[39]。但是不能排除 RmInt1 内含子的逆转录转座只局限于侵入含有刚好与天然归巢位点类似的位点中。

1.3 关于红海束毛藻功能基因上 II 组内含子移动机制的讨论

我们研究发现红海束毛藻 (*Trichodesmium erythraeum*) 基因组中有 24 个 II 组内含子, 其中 14 个编码含全部 3 个酶活性功能区的 IEP, 4 个不能编码蛋白, 其余 6 个编码的蛋白只含有 1 或 2 种酶活性功能区。我们的研究已经证明这些 II 组内含子编码的成熟酶在 *E. coli* 中能够辅助自身 II 组内含子 RNA 完成剪接, 而且我们发现其中一个内含子编码的成熟酶可以帮助其它 II 组内含子完成剪接, 即使这种内含子自身并不编码 IEP^[44-45]。现在我们又发现不同内含子编码的 IEP 可以帮助不同内含子的剪接(研究结果待发表)。

内含子编码的 IEP 帮助内含子 RNA 有效剪接是内含子 RNA 发生转移的前提和必要条件。内含子编码蛋白具有全部三个催化活性的 aI2 和 L1. LtrB 内含子可以进行高效的逆转录归巢和低效的逆转录转座, 编码蛋白无内切核酸酶活性的 RmInt1 内含子也可以有效的发生移动。由此推测: 由于 *T. erythraeum* 细菌中的 II 组内含子多数都含有完整的内含子编码蛋白, 且实验已经证明其中多数可以在 *E. coli* 中有效剪接, 那么它们或许可以通过类似 aI2 和 L1. LtrB 内含子那样经典的 TPRT 机制发生移动。而不能编码完整蛋白或完全不能编码蛋白的内含子既然可以由其它内含子编码的成熟酶辅助完成剪接过程, 那么它们很有可能也通过其它内含子的帮助发生移动, 或者由宿主菌细胞帮助移动, 移动发生所需要的成熟酶和逆转录酶活性可能由相邻内含子编码蛋白提供, 而内切核酸酶活性则可能由其宿主菌细胞提供。

2 总结和展望

自 14 年前在细菌中发现 II 组内含子以来, 关于 II 组内含子作为起催化作用的 RNA 的结构和功能的信息已经累积了很多。细菌 II 组内含子转移机制有很多特点, 在进化和实际应用上都有重要的意义。转移机制的研究能够帮助解答 II 组内含子起源的问题。在发展靶向载体方面细菌 II 组内含子也有其优势。第一, 处理细胞系统相对比较容易。第二, 靶向非等位的位点在不严格同源性需要的情况下会容易进行。第三, 不存在共转移会减小对靶序列的不期

望的变化。第四, 这里已经发现细菌的 II 型内含子容易容许冗长的外源序列而不影响它们的催化活性或移动性。此外, 移动不需要同源重组, 这个发现有力地支持了 II 型内含子 RNP 可能适于外源序列插入缺少有效的同源重组系统的生物变种的观点。

总之, 细菌 II 组内含子 IEP 与形成 RNP 的内含子 RNA 催化中心之间相互作用的机制, 内含子移动与 DNA 靶位点识别的机制, 以及这些逆转录元件作为新的基因靶向载体的发展。这些进步已经提供了对这些核酶的基本性质和应用上的新的观点。

参考文献

- [1] Sharp PA. "Five easy pieces". *Science*, 1991, 254(5032): 663.
- [2] Pyle AM, Lambowitz AM. Group II introns: ribozymes that splice RNA and invade DNA. 3rd edn, New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2006.
- [3] Toro N, Jiménez-Zurdo JL, García-Rodríguez FM. Bacterial group II introns: not just splicing. *FEMS Microbiology Review*, 2007, 31(3): 342 - 358.
- [4] Quiroga C, Roy PH, Centrón D. The S.ma. I2 class C group II intron inserts at integron attC sites. *Microbiology*, 2008, 154(Pt 5): 1341 - 1353.
- [5] Dai L, Zimmerly S. ORF-less and reverse-transcriptase-encoding group II introns in archae bacteria, with a pattern of homing into related group II intron ORF. *RNA*, 2003, 9(1): 14 - 19.
- [6] Rest JS, Mindell DP. Retroids in archaea: phylogeny and lateral origins. *Molecular Biology Evolution*, 2003, 20(7): 1134 - 1142.
- [7] Toro N. Bacteria and archaea group II introns: additional mobile genetic elements in the environment. *Environmental Microbiology*, 2003, 5(3): 143 - 151.
- [8] 周海燕, 邵爱云, 孟清. II 组内含子(Group II Intron)的分布及多样性. *中国生物化学与分子生物学报 (Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology)*, 2007, 23(8): 605 - 611.
- [9] Michel F, Ferat JL. Structure and activities of group II introns. *Annual Review Biochemistry*, 1995, 64: 435 - 461.
- [10] Martínez-Abarca F, Toro N. Group II introns in the bacterial world. *Molecular Microbiology*, 2000, 38(5): 917 - 926.
- [11] Zimmerly S, Hausner G, Wu X. Phylogenetic relationships among group II intron ORFs. *Nucleic Acids Research*, 2001, 29(5): 1238 - 1250.
- [12] Belfort M, Derbyshire V, Parker MM, et al. Mobile introns. *Mobile DNA, 2nd edn*, Washington, DC: ASM Press, 2002.

- [13] Toro N. Bacteria and archaea group II introns: additional mobile elements in the environment. *Environmental Microbiology*, 2003, 5(3): 143 – 151.
- [14] Lambowitz AM, Zimmerly S. Mobile group II introns. *Annual Review of Genetics*, 2004, 38: 1 – 35.
- [15] Cousineau B, Smith D, Lawrence-Cavanagh S, et al. Retrohoming of a bacterial group II intron mobility via complete reverse splicing, independent of homologous DNA recombination. *Cell*, 1998, 94(4): 451 – 462.
- [16] Martínez-Abarca F, Barrientos-Durán A, Fernández-López M, et al. The RmInt1 group II intron has two different retrohoming pathways for mobility using predominantly the nascent lagging strand at DNA replication forks for priming. *Nucleic Acids Research*, 2004, 32(9): 2880 – 2888.
- [17] Mills DA, Manias DA, McKay LL, et al. Homing of a Group II Intron from *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* ML3. *Journal of Bacteriology*, 1997, 179(19): 6107 – 6111.
- [18] Mills DA, McKay LL, Dunny GM. Splicing of a group II intron involved in the conjugative transfer of pRS01 in lactococci. *Journal of Bacteriology*, 1996, 178(12): 3531 – 3538.
- [19] Yang J, Mohr G, Perlman PS, et al. Group II intron mobility in yeast mitochondria: target DNA-primed reverse transcription activity of aI1 and reverse splicing into DNA transposition sites in vitro. *Journal of Molecular Biology*, 1998, 282(3): 505 – 523.
- [20] Zimmerly S, Guo H, Perlman PS, et al. Group II intron mobility occurs by target DNA-primed reverse transcription. *Cell*, 1995, 82(4): 545 – 554.
- [21] Aizawa Y, Xiang Q, Lambowitz A, et al. The pathway for DNA recognition and RNA integration by a group II intron retrotransposon. *Molecular Cell*, 2003, 11(3): 795 – 805.
- [22] Guo H, Zimmerly S, Perlman PS, et al. Group II intron endonucleases use both RNA and protein subunits for recognition of specific sequences in double-stranded DNA. *EMBO Journal*, 1997, 16(22): 6835 – 6848.
- [23] Matsuura M, Saldanha R, Ma H, et al. A bacterial group II intron encoding reverse transcriptase, maturase and DNA endonuclease activities: biochemical demonstration of maturase activity and insertion of new genetic information within the intron. *Genes and Development*, 1997, 11(21): 2910 – 2924.
- [24] Mohr G, Smith D, Belfort M, et al. Rules for DNA target-site recognition by a *Lactococcal* group II intron enable retargeting of the intron to specific DNA sequences. *Genes and Development*, 2000, 14(5): 559 – 573.
- [25] Guo H, Karberg M, Long M, et al. Group II introns designed to insert into therapeutically relevant DNA target sites in human cells. *Science*, 2000, 289(5478): 452 – 457.
- [26] Karberg M, Guo H, Zhong J, et al. Group II introns as controllable gene targeting vectors for genetic manipulation of bacteria. *Nature Biotechnology*, 2001, 19(12): 1162 – 1167.
- [27] Singh NN, Lambowitz AM. Interaction of a group II intron ribonucleoprotein endonuclease with its DNA target site investigated by DNA footprinting and modification interference. *Journal of Molecular Biology*, 2001, 309(2): 361 – 386.
- [28] Zimmerly S, Guo H, Eskes R, et al. A Group II intron RNA is a catalytic component of a DNA endonuclease involved in intron mobility. *Cell*, 1995, 83(4): 529 – 538.
- [29] Dai L, Zimmerly S. Compilation and analysis of group II intron insertions in bacterial genomes: evidence for retroelement behaviour. *Nucleic Acids Research*, 2002, 30(5): 1091 – 1102.
- [30] Martínez-Abarca F, García-Rodríguez FM, Toro N. Homing of a bacterial group II intron with an intron-encoded protein lacking a recognizable endonuclease domain. *Molecular Microbiology*, 2000, 35(6): 1405 – 1412.
- [31] San FJ, Lambowitz AM. Characterization of the C-terminal DNA-binding /DNA endonuclease region of a group II intron-encoded protein. *Journal of Molecular Biology*, 2002, 324(5): 933 – 951.
- [32] D'Souza LM, Zhong J. Mutations in the *Lactococcus lactis* Ll.LtrB group II intron that retain mobility in vivo. *BMC Molecular Biology*, 2002, 3: 17.
- [33] Zhong J, Lambowitz AM. Group II intron mobility using nascent strands at DNA replication forks to prime reverse transcription. *EMBO Journal*, 2003, 22(17): 4555 – 4565.
- [34] Muñoz-Adelantado E, San Filippo J, Martínez-Abarca F, et al. Mobility of the *Sinorhizobium meliloti* group II intron RmInt1 occurs by reverse splicing into DNA, but requires an unknown reverse transcriptase priming mechanism. *Journal of Molecular Biology*, 2003, 327(5): 931 – 943.
- [35] Jiménez-Zurdo JI, García-Rodríguez FM, Barrientos-Durán A, et al. DNA target site requirements for homing in vivo of a bacterial group II intron encoding a protein lacking the DNA endonuclease domain. *Journal of Molecular Biology*, 2003, 326(2): 413 – 423.
- [36] Schäfer B, Gan L, Perlman PS. Reverse transcriptase and reverse splicing activities encoded by the mobile group II intron cobII of fission yeast mitochondrial DNA. *Journal of Molecular Biology*, 2003, 329(2): 191 – 206.
- [37] Wang H, Lambowitz AM. The Mauriceville plasmid reverse transcriptase can initiate cDNA synthesis *de novo* and may be related to reverse transcriptase and DNA polymerase

- [38] Cousineau B, Lawrence S, Smith D, et al. Retrotransposition of a bacterial group II intron. *Nature*, 2000, 404(6859): 1018 – 1021.
- [39] Martínez-Abarca F, Toro N. RecA-independent ectopic transposition in vivo of a bacterial group II intron. *Nucleic Acids Research*, 2000, 28(21): 4397 – 4402.
- [40] Muñoz E, Villadas P, Toro N. Ectopic transposition of a group II intron in natural bacterial populations. *Molecular Microbiology*, 2001, 41(3): 645 – 652.
- [41] Ichiyanagi K, Beauregard A, Lawrence S, et al. Retrotransposition of the Ll. LtrB group II intron proceeds predominantly via reverse splicing into DNA targets. *Molecular Microbiology*, 2002, 46(5): 1259 – 1272.
- [42] Coros CJ, Landthaler M, Piazza CL, et al. Retrotransposition strategies of the *Lactococcus lactis* Ll. LtrB group II intron are dictated by host identity and cellular environment. *Molecular Microbiology*, 2005, 56(2): 509 – 524.
- [43] Nisa-Martínez R, Jiménez-Zurdo J, Martínez-Abarca F, et al. Dispersion of the RmInt1 group II intron in the *Sinorhizobium meliloti* genome upon acquisition by conjugative transfer. *Nucleic Acids Research*, 2007, 35(1): 214 – 222.
- [44] Meng Q, Wang Y, Liu XQ. An intron-encoded maturase splicing multiple introns including four group II introns in a cyanobacterial *dnaN* gene. *Journal of Biological Chemistry*, 2005, 280(42): 35085 – 35088.
- [45] Liu XQ, Yang J, Meng Q. Four inteins and three group II introns encoded in a bacterial ribonucleotide reductase gene. *Journal of Biological Chemistry*, 2003, 278(47): 46826 – 46831.

Mobility of bacterial group II introns-A review

Dan Qi, Qing Meng*

(Institute of Biological Science and Biotechnology, Donghua University, Shanghai 201620, China)

Abstract: Group II introns are both catalytic RNAs (ribozymes) and mobile retroelements that were discovered about 14 years ago. Mobile Group II introns were also found in bacteria recently, and they can either retrohome into cognate alleles that lack the intron or retrotranspose to ectopic sites. We reviewed the main mobility (homing) pathways of bacterial group II introns by describing the relationship between Intron-encoded protein activities and intron mobility. We discussed whether mobility of *Cyanobacteria* group II introns could occur and possible mechanisms of their mobility. Furthermore, the biological implications of group II introns transferring within a species or among different species are also discussed.

Keywords: bacterial group II intron; retrohoming; retrotransposition; intron-encoded protein

(本文责编 : 张晓丽 , 谷志静)