

丁淑金, 杨彦萍, 邓茹友, 等. 葡萄汁酵母 *NOT5* 基因生物信息学分析 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(18): 145–151. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021120309

DING Shujin, YANG Yanping, DENG Ruyou, et al. Bioinformatics Analysis of the *NOT5* Gene in *Saccharomyces uvarum*[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(18): 145–151. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021120309

· 生物工程 ·

葡萄汁酵母 *NOT5* 基因生物信息学分析

丁淑金, 杨彦萍, 邓茹友, 马福仙, 尹 拓, 张汉尧*

(西南林业大学林学院, 西南地区生物多样性保育国家林业局重点实验室, 云南昆明 650224)

摘要:目的: 从转录组分析数据中得到葡萄汁酵母 *NOT5* 基因, 并对其进行生物学信息分析, 为后期研究该基因的作用打下基础。方法: 使用在线分析工具 COILS Server、SOPMA、Alpha Fold 等分析预测 *NOT5* 基因编码蛋白质的一级结构、二级结构、三级结构及其结构域。结果: 葡萄汁酵母 *NOT5* 基因核苷酸序列的开放阅读框为 1446 bp, 可编码 481 个氨基酸, 位于 XVI 染色体 690107~691789, 在系统发育树中与真贝酵母 (*Saccharomyces eubayanus* *NOT5* like protein XP018219088.1) *NOT5* 基因的亲缘关系最近; 其编码的蛋白质是不稳定的亲水蛋白, 分子式为 $C_{2493}H_{3848}N_{654}O_{795}S_{19}$, 分子质量为 56311.02, 不含信号肽, 无跨膜区域, 存在卷曲螺旋区域, 亚细胞定位于细胞质中的线粒体上; 蛋白质的二级结构以随机卷曲为主; 预测存在 Pfam Not3 和 Pfam NOT2_3_5 结构域; 以 Yeast Not1-Not2-Not5 (4by6.1.C) 为模板构建 *NOT5* 蛋白的三级结构, 两者的序列一致性可以达到 89.88%。结论: 葡萄汁酵母 *NOT5* 基因编码的蛋白结构不稳定, 可能在细胞中互连翻译和转录。

关键词: 葡萄汁酵母, *NOT5* 基因, 生物信息学分析, 转录组, 在线分析工具

中图分类号: TS255.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2022)18-0145-07

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2021120309



本文网刊:

Bioinformatics Analysis of the *NOT5* Gene in *Saccharomyces uvarum*

DING Shujin, YANG Yanping, DENG Ruyou, MA Fuxian, YIN Tuo, ZHANG Hanyao*

(The Key Laboratory of Biodiversity Conservation of Southwest China State Forestry Administration, College of Forestry, Southwest Forestry University, Kunming 650224, China)

Abstract: Objective: In this paper, we obtained the *NOT5* gene from *Saccharomyces uvarum* by transcriptome analysis. Analysis of its biological information can lay the foundation for the later study of the role of the gene. Methods: The primary structure, secondary structure, tertiary structure, and structural domains of the encoded protein were predicted using online analysis tools such as COILS Server, SOPMA, and Alpha Fold. Results: The length of the *NOT5* gene was 1446 bp, encoding 481 amino acids, and it was located on chromosome XVI 690107~691789. The genetic relationship analysis showed that this gene was the closest to *Saccharomyces eubayanus* *NOT5* like protein XP018219088.1, and had high homology. Its molecular formula was $C_{2493}H_{3848}N_{654}O_{795}S_{19}$, and its molecular mass was 56311.02. It was an unstable hydrophilic protein. The protein encoded by this gene did not contain a signal peptide, had no transmembrane region, had a coiled helix region, and was subcellularly localized on the mitochondria in the cytoplasm. The secondary structure of the protein was dominated by random coils. Pfam Not3 and Pfam NOT2_3_5 domains were predicted. Yeast *Not1-Not2-Not5* (4by6.1.C) was used as the template to construct the tertiary structure of *NOT5* protein, and the sequence consistency between the two could reach 89.88%. Conclusion: The structure of the protein encoded by the *NOT5* gene was unstable, and would interconnect translation and transcription in the cell.

Key words: *Saccharomyces uvarum*; *NOT5* gene; bioinformatics analysis; transcriptome; online analysis tools

葡萄汁酵母 (*Saccharomyces uvarum*), 是酿酒酵母的姊妹种, 最初被认为是贝酵母 (*S. bayanus*) 酵母

的同义词, 但现在被认为是一个独立的种, 随后成为从事应用和基础研究的科学家感兴趣的对象。它与

收稿日期: 2021-12-29

基金项目: 国家自然科学基金 (32160556); 国家自然科学基金 (31760450); 云南省农业基础研究联合专项基金 (2018FG001-038)。

作者简介: 丁淑金 (1992-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 林木遗传育种, E-mail: 1273843885@qq.com。

* 通信作者: 张汉尧 (1975-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 植物和微生物分子遗传, E-mail: hanyaoz@163.com。

它的姊妹种,包括真贝酵母(*S. eubayanus*)、奇异酵母(*S. paradoxus*)和酿酒酵母(*S. cerevisiae*)杂交,形成在啤酒工业中很重要的杂交菌种。葡萄汁酵母是一种耐低温酵母,通常用于寒冷地区的白葡萄酒发酵^[1-4],也与苹果酒生产^[5-9]和一些传统发酵有关^[10-12]。此外,葡萄汁酵母在较低温度下发酵时具有更平衡的香气特征^[13]。然而,对这种酵母的起源和遗传多样性和基因功能等领域的研究还非常少,需要对其进行更多的研究。

生物信息学是在生命科学的研究中,以计算机为工具对生物信息进行储存、检索和分析的科学。它是当今生命科学和自然科学的重大前沿领域之一,同时也将是21世纪自然科学的核心领域之一。生物信息学是涉及多个领域的一门学科,主要是使用生物算法及相关软件工具最终得到生物数据;其研究重点主要在基因组学(Genomics)和蛋白质组学(Proteomics)两方面,即从核酸和蛋白质序列出发,分析序列的生物信息,推测其生物功能^[14-16]。

CCR4-NOT蛋白复合体是多亚基蛋白复合体,从酵母到人类进化高度保守,酵母中所含有的核心亚基,在人类中都有着相似的同源物。在酵母中,主要有九种核心亚基^[17-18]: CCR4、CAF1、CAF40、CAF130、NOT1、NOT2、NOT3、NOT4、NOT5,至少存在有1 MDa和2 MDa两种不同的组成形式。较小复合体组成形式可能只有核心亚基组成,较大的组成形式可能与其他细胞因子相互作用形成的复合体。NOT蛋白是TATA框缺失的负调节因子^[19]。NOT1和NOT2最初被认为是CDC基因,即CDC39和CDC36,在限定温度下,该基因突变能够引起G1期停滞^[20]。在CCR4-NOT蛋白复合体结构中,NOT1蛋白作为支架蛋白,可与复合体中其他蛋白亚基结合,形成稳定的复合物。除了复合体中的CAF40和CAF130外,其它主要成员均已通过遗传选择得到鉴定^[19]。CCR4-NOT蛋白复合体中的成员CCR4作为去酰基化酶,可阻遏抑制碳代谢,该基因的突变能使乙醇脱氢酶ADH2基因的表达逃脱葡萄糖的抑制,与CAF1和NOT1相互作用,形成一个核酸酶组件,行使功能^[21]。CAF1是CCR4蛋白相关因子的基因,起初被鉴定为POP2基因,对葡萄糖的解阻遏是必须的^[22]。蛋白质降解的泛素化途径,同样备受近几年的关注。NOT4蛋白作为锌指结构E3泛素连接酶,它的C末

端组件与NOT1结合,N末端结构与Ubc4结合,形成一个泛素化组件^[23-24]。

NOT5蛋白亚基在转录和翻译过程中参与RNA聚合酶II的组装^[24]。真核生物RNA聚合酶II(RNA Pol II)被发现对转录后RNA处理事件有指导作用。它作为机器部件的着陆平台,涉及基因帽盖、拼接和基因输出^[25-27]。最近,一种更具挑衅性的RNA Pol II亚单位Rpb4被认为转录过程中不仅在细胞核中发挥作用而且在细胞质中发挥作用,促进RNA降解和翻译过程^[28-30]。NOT5处于转录和翻译双向交流的中心位置。在细胞核和细胞质中,NOT5对核糖核酸聚合酶II起着“桥梁”作用。在细胞质中,NOT5与编码RNA聚合酶II的mRNA相互作用,支持其伴侣与新产生的蛋白质的结合,以保持其可溶性和组装能力。在细胞核中,NOT5与聚合酶的Rpb4亚单位相互作用,Rpb4亚单位容易与聚合酶的其余部分解离,Rpb4在转录完成时与mRNA结合以促进细胞质中的翻译和mRNA降解^[24,31]。

已有研究表明,NOT5参与广泛细胞过程的全转录调节,但葡萄汁酵母NOT5基因的生物信息学分析报道较少,影响了对其功能的全面了解。因此,本文通过多种在线分析工具对NOT5基因的结构和功能进行生物信息学分析,为以后研究该基因在细胞转录和翻译中的作用提供参考。

1 实验方法

1.1 葡萄汁酵母NOT5基因的获取

实验所用数据来自课题组前期的转录组测序^[32]所得数据,利用NCBI的BLAST工具获取与葡萄汁酵母NOT5基因同源性高的EST序列;再用CAP3在线软件拼接、组装,获得基因序列。首先,从NCBI(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)上获取NOT5基因序列,用Nucleotide BLAST(<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>)得到6个与NOT5基因相似性高的同源序列(表1)。序列的比对由ClusterW程序完成。并用MEGA7.0软件找出保守序列,再用保守序列从课题组前期的转录组测序数据中克隆得到葡萄汁酵母NOT5基因序列。

1.2 葡萄汁酵母NOT5基因的分析

克隆得到目的基因序列后,借助Open Reading Frame Finder工具查找目的核苷酸序列中存有的开

表1 物种名称与相关信息表

Table 1 Species name and related information table

物种名	染色体所在位置和登录号
<i>Saccharomyces eubayanus</i> strain 216.1	chromosome XVI (685015~686528)CP064146.1
<i>Saccharomyces eubayanus</i> strain CBS12357	chromosomeXVI (689524~691037)CP030960.1
<i>Saccharomyces eubayanus</i> NOT5-like protein	partial mRNA (166~1679)XM_018368508.1
<i>Saccharomyces eubayanus</i> strain 450.1	chromosome XVI (690544~692057)CP064165.1
<i>Saccharomyces pastorianus</i> strain CBS1483	chromosome SeXVI(608978~61049)CP049013.1
<i>Saccharomyces paradoxus</i> Not5	partial mRNA(166~1669)XM_033913933.1

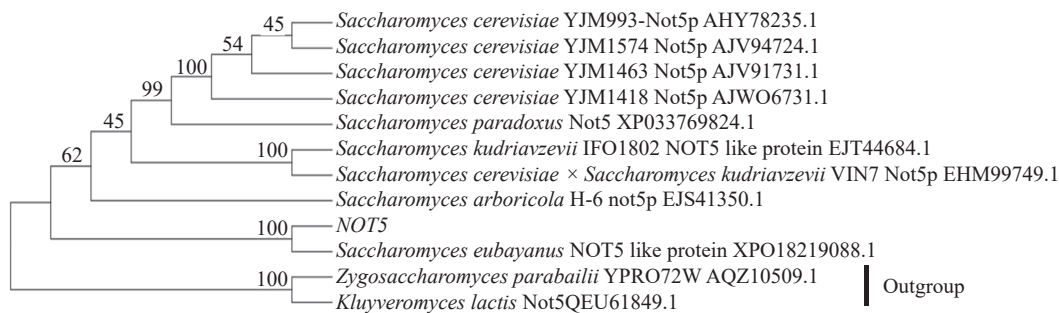


图3 NOT5 基因编码蛋白系统进化树分析

Fig.3 Analysis of genetic relationship of the NOT5 gene encoding protein

酸(Met), 因此判定其为不稳定蛋白(蛋白质不稳定系数大于 40.0)。

2.4.2 亲疏水性分析 据图 4 可知, 在 73、74、75、170、171、244 氨基酸位点附近的分值分别是-3.3、-3.267、-3.267、-3.278、-3.278、-3.033, 根据 20 种氨基酸的亲疏水性特性, 氨基酸的正值越高则疏水性越强, 反之疏水性越弱, 亲水性越强 [26], 由分析结果可知 NOT5 蛋白在上述位点处具有较高亲水性, 推测此区域可能存在折叠。其最低分和最高分分别为-3.3 和 1.667, 可能存在跨膜区(Scare>1.5)。从整体分析来看, 负值的比例远远大于正值的比例, 因此可推测 NOT5 所编码的蛋白为亲水性蛋白, 与理化性质分析结果中平均亲水系数为-0.929 相一致。

2.4.3 信号肽预测 根据 2.4.2 亲疏水性分析结果显示, NOT5 基因编码的蛋白质为水溶性蛋白, 推测该蛋白质可能无信号肽。将该氨基酸序列提交到 SignalP 5.0 server 中分析, 结果如表 3 与图 5 所示, 与前文分析结果一致, 该蛋白存在信号肽概率为 0%。

2.4.4 亚细胞定位预测 亚细胞定位与蛋白质的功能存在着非常密切的联系。PSORT II 在线软件预测结果如表 4 所示, 该蛋白可能位于线粒体中的概率最大, 因此该蛋白极有可能位于细胞质中的线粒体

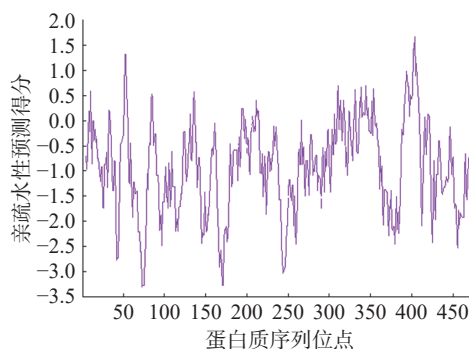


图4 葡萄汁酵母 NOT5 编码蛋白质的亲水性

Fig.4 Hydrophilicity of the protein encoded by the NOT5 gene of *S. uvarum*

表3 葡萄汁酵母 NOT5 基因编码蛋白质的信号肽预测
Table 3 Signal peptide prediction of protein encoded by the NOT5 gene

蛋白类型	信号肽(Sec/SPI)	其他
可能性	0.0004	0.9997

上, 是参与物质代谢的调控因子。

2.5 葡萄汁酵母 NOT5 基因编码蛋白质二级结构预测

2.5.1 Coil 区分析 卷曲螺旋是左手超螺旋结构的总称, 由两个或多个缠绕在不同天然蛋白质之间的

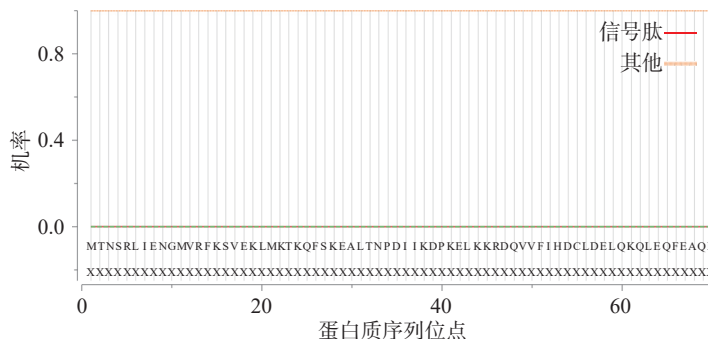


图5 NOT5 基因编码蛋白质的信号肽预测

Fig.5 Signal peptide prediction of the protein encoded by the NOT5 gene

表4 葡萄汁酵母 NOT5 基因编码蛋白质的亚细胞定位预测

Table 4 Prediction of subcellular localization of the protein encoded by the NOT5 gene

亚细胞定位	线粒体	内质网	高尔基体	细胞质	细胞核
概率(%)	56.5	17.4	17.4	4.3	4.3

α -螺旋组成^[33]。使用 COILS 在线分析工具, 该工具以 Lupas 算法为基础, 预测该蛋白质的卷曲螺旋, 结果如图 6 所示, 该蛋白质残基在 3 个不同窗口(window14、21、28)均显示有卷曲螺旋区域。

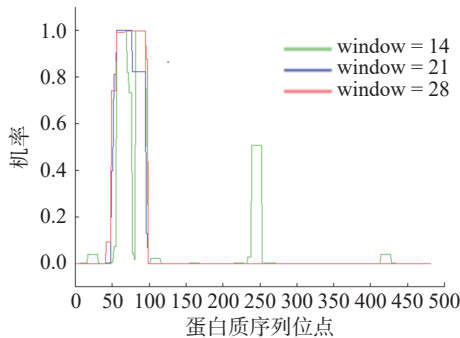


图 6 *NOT5* 基因编码蛋白质的 Coil 区分析

Fig.6 Analysis of the Coil region of the protein encoded by the *NOT5* gene

2.5.2 跨膜结构分析 结果如图 7 表明, 该蛋白全部位于细胞膜外表面, 未发现可能的跨膜区, 故该蛋白不跨膜, 推测该蛋白是非脂溶性蛋白质, 此分析结果与 2.4.2 亲疏水性分析结果一致。

2.5.3 蛋白质二级结构预测 借助网站 Predict Protein 进行这组蛋白质的二级结构分析, 预测结果如图 8 和表 5 所示, 据图和表可知该蛋白质二级结构中各元件的占比; 因此在 *NOT5* 所编码的蛋白质

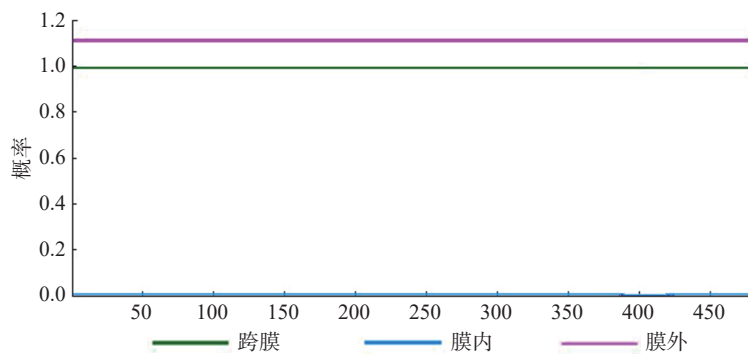


图 7 *NOT5* 基因编码蛋白质的跨膜结构分析

Fig.7 Analysis of transmembrane structure of the protein encoded by the *NOT5* gene

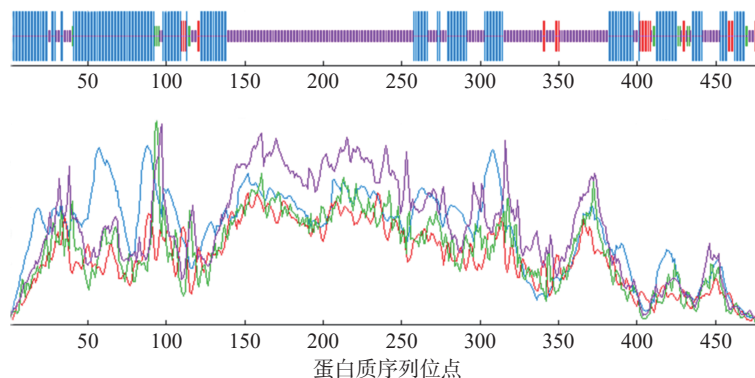


图 8 *NOT5* 基因编码蛋白质的二级结构预测

Fig.8 Secondary structure prediction of protein encoded by the *NOT5* gene

注: 蓝色曲线表示 α -螺旋; 红色表示延伸链; 绿色表示 β -折叠; 浅紫色表示随机卷曲。

表 5 二级结构中各元件的比例(%)

Table 5 Proportion of components in a secondary structure (%)

α -螺旋(Hh)	扩展链(Ee)	β -转角(Tt)	无规卷曲(Cc)
41.16	5.41	2.91	50.52

二级结构中, 随机卷曲和 α -螺旋是主要元件。

2.6 葡萄汁酵母 *NOT5* 基因编码蛋白质结构域

2.6.1 葡萄汁酵母 *NOT5* 基因编码蛋白质 Motif 搜索 将 *NOT5* 基因编码的氨基酸序列提交到 PROSITE 在线分析工具中, 对该基因编码的蛋白质进行的 Motif 搜索。结果如图 9 所示, 该蛋白在 314~335 位存在富含赖氨酸的区域。

2.6.2 葡萄汁酵母 *NOT5* 基因编码蛋白质的结构域分析 借助 Smart 在线工具对 *NOT5* 蛋白的结构域进行研究图 10 和表 6, 结果如图, 该氨基酸序列中, 存在 Pfam Not3 和 Pfam NOT2_3_5 结构域。

2.7 葡萄汁酵母 *NOT5* 基因编码蛋白质的三级结构预测

预测结果显示(图 11), 以白色念珠菌(strain SC5314/ATCC MYA-2876)(Yeast)为模板构建 *NOT5* 蛋白的三级结构, 橙色部分(较少)表示孤立的非结构化区域, 说明建模质量较好。此图清晰的表明该蛋白主要由卷曲、螺旋和折叠所构成, 与二级结构预测相符。

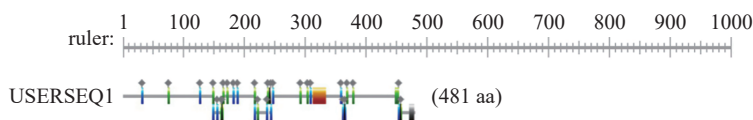


图9 NOT5基因编码蛋白质 Motif 搜索和结构域分析

Fig.9 NOT5 gene encoding protein Motif search analysis

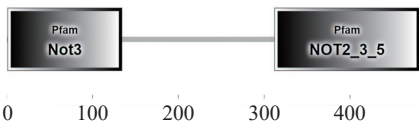


图10 NOT5 基因编码蛋白质的结构域分析

Fig.10 NOT5 gene encoding protein structural domain analysis

表6 NOT5 编码蛋白的结构域预测

Table 6 Domain prediction of the NOT5 gene encoded proteins

Name	Start	End	E-value
Pfam: Not3	1	134	1.1e ⁻²⁸
Pfam: NOT2_3_5	312	481	5.4e ⁻³⁷

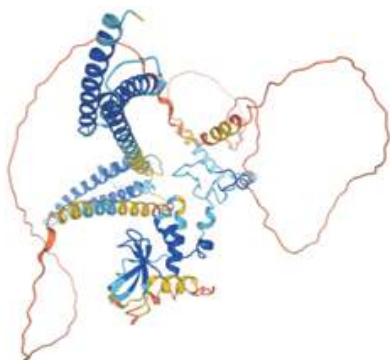


图11 NOT5 基因编码蛋白质的三级结构预测

Fig.11 Tertiary structure prediction of protein encoded by the NOT5 gene

3 讨论与结论

NOT1 蛋白一级结构由 2108 个氨基酸组成, 在其氨基酸序列 1009~1058 和 1294~1354 中, 富含较多的谷氨酰胺; NOT2 蛋白一级结构由 191 个氨基酸组成, 包含有两个功能域, 即 C 末端功能域和 N 末端功能域; NOT3 蛋白一级结构^[24] 由 836 个氨基酸组成, 在氨基酸序列的 39~68、120~161、258~290 处有螺旋结构, 其氨基酸序列的 1~81 为 HR1 组件^[24], 在信号转导过程中能够结合小 G 蛋白; NOT4 蛋白的一级结构由 587 个氨基酸组成, 在其氨基酸序列的 33~77 间有环形的锌指组件。人类 NOT4 蛋白 CNOT4 的体外泛素化实验证明^[33], NOT4 蛋白是 E3 泛素连接酶。它的螺旋卷曲结构和 Pham:rrm 基序能够被 RNA 结合蛋白识别, 而且也能被一些单链的 DNA 结合蛋白识别; NOT5 蛋白一级结构中含有 560 个氨基酸序列, 它的 N 末端 1~150 位氨基酸序列上与 NOT3 蛋白 1~148 位有 44% 的同源性^[21], 同 NOT3 蛋白一样, 在其氨基酸序列的 39~66 和 126~176 区段, 也存在螺旋卷曲基序, NOT3 和 NOT5

高度相似性, 且 NOT5 和 NOT3 之间可能存在功能冗余。人类和果蝇只有一个同源域, 被称为 CNOT3。在人类细胞中, CNOT3 被可变剪切产生一个长的和短的蛋白, 即 CNOT3L 和 CNOT3S。目前, 没有数据证明 CNOT3 蛋白是酵母 NOT3 的蛋白同源物, 还是 NOT5 蛋白的同源物。而且在酵母中, 这两个基因功能并不完全冗余, NOT5 缺失突变的表型比 NOT3 的更明显^[21]。本研究结果得到的 NOT5 基因可编码 481 个氨基酸, 该蛋白质残基在 3 个不同窗口(Window14、21、28)均显示有卷曲螺旋区域; 与已报道的文献部分相似, 但也不完全一致, 这或许是由于研究对象不同所导致。

NOT5 蛋白亚基在转录和翻译过程中参与 RNA 聚合酶 II 的组装^[24]。在细胞核中, 该蛋白复合体主要参与染色质修饰、转录延伸、转录偶联过程中 DNA 损伤修复等^[31]。在细胞质中, 该复合物作为重要的去酰基化酶, 在 mRNA 的衰变、转录抑制和转录后调节过程中的翻译抑制起重要作用。此外, CCR4-NOT 蛋白复合体也具有 E3 泛素连接酶活性, 参与蛋白质降解。每个功能的作用机制仍在讨论中。要画出一幅清晰的画面有一定的困难, 因为它与许多调节细胞质和细胞核中 mRNAs 和蛋白质的过程有关。

参考文献

[1] DEMUYTER C, LOLLIER M, LEGRAS J L, et al. Predominance of *Saccharomyces uvarum* during Spontaneous alcoholic fermentation, for three consecutive years, in an Alsatian winery[J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2004, 97(6): 1140-1148.

[2] NAUMOV G I, Masneuf I, Naumova E S, et al. Association of *Saccharomyces bayanus* var. *uvarum* with some French wines: Genetic analysis of yeast populations[J]. *Research in Microbiology*, 2000, 151(8): 683-691.

[3] MORGAN S C, MCCARTHY G C, WATTERS B S, et al. Effect of sulfite addition and pied de cuve inoculation on the microbial communities and sensory profiles of Chardonnay wines: Dominance of indigenous *Saccharomyces uvarum* at a commercial winery[J]. *FEMS Yeast Research*, 2019, 19(5): foz049.

[4] ZHANG H, RICHARDS K D, WILSON S, et al. Genetic characterization of strains of *Saccharomyces uvarum* from New Zealand wineries[J]. *Food Microbiology*, 2015, 46: 92-99.

[5] COTON E, COTON M, LEVERT D, et al. Yeast ecology in French cider and black olive natural fermentations[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2006, 108(1): 130-135.

[6] ALLEN G E, PANASENKO O O, VILLANYI Z, et al. *Not4* and *Not5* modulate translation elongation by *Rps7A* ubiquitination, *Rli1* moonlighting, and condensates that exclude eIF5A[J]. *Cell Reports*, 2021, 36(9): 109633.

- [7] ALLEN G E, PANASENKO O O, VILLANYI Z, et al. Switch from translation initiation to elongation needs *Not4* and *Not5* collaboration[J]. *BioRxiv*, 2019; 850859.
- [8] BUSCHAUER R, MATSUO Y, SUGIYAMA T, et al. The Ccr4-Not complex monitors the translating ribosome for codon optimality[J]. *Science*, 2020, 368(6488): eaay6912.
- [9] SUAREZ V B, PANDO B R, FERNANDEZ T N, et al. Yeast species associated with the spontaneous fermentation of cider[J]. *Food Microbiology*, 2007, 24(1): 25–31.
- [10] RODRIGUEZ M E, PEREZ T L, SANGORRIN M P, et al. *Saccharomyces eubayanus* and *Saccharomyces uvarum* associated with the fermentation of *Araucaria araucana* seeds in Patagonia[J]. *FEMS Yeast Research*, 2014, 14(6): 948–65.
- [11] ALHUSAINI N, COLLER J. The deadenylase components Not2p, Not3p, and Not5p promote mRNA decapping[J]. *RNA*, 2016, 22: 709–721.
- [12] RODRIGUEZ M, PEREZ T L, SANGORRIN M, et al. *Saccharomyces uvarum* is responsible for the traditional fermentation of apple Chicha in Patagonia[J]. *FEMS Yeast Research*, 2017, 17(1): 10.
- [13] DEED R C, FEDRIZZI B, GARDNER R C. Influence of fermentation temperature, yeast strain, and grape juice on the aroma chemistry and sensory profile of Sauvignon blanc wines[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65(40): 8902–8912.
- [14] 张阳德. 生物信息学(1): 概论[J]. 外科理论与实践, 2014(5): 465–471. [ZHANG Y D. Bioinformatics (1): Introduction[J]. *Surgical Theory and Practice*, 2014(5): 465–471.]
- [15] COLLART M A. The Ccr4-Not complex is a key regulator of eukaryotic gene expression[J]. *Wiley Interdisciplinary Reviews RNA*, 2016, 7(4): 438–454.
- [16] 杨维恒. 分子生物学中核心概念的语义分析[D]. 太原: 山西大学, 2014. [YANG W H. Semantic analysis of core concepts in molecular biology[D]. Taiyuan: Shanxi University, 2014.]
- [17] COLLART M A. Global control of gene expression in yeast by the Ccr4-Not complex[J]. *Gene*, 2003, 313: 1–16.
- [18] GUPTA I, VILLANYI Z, KASSEM S, et al. Translational capacity of a cell is determined during transcription elongation via the Ccr4-Not complex[J]. *Cell Reports*, 2016, 15(8): 1782–1794.
- [19] REED S I. The selection of *S. cerevisiae* mutants defective in the start event of cell division[J]. *Genetics*, 1980, 95(3): 561–577.
- [20] PANASENKO O O, SOMASEKHARAN S P, VILLANYI Z, et al. Co-translational assembly of proteasome subunits in NOT1-containing assemblies[J]. *Nature Structural & Molecular Biology*, 2019, 26(2): 110–120.
- [21] BASQUIN J, ROUDKO V V, RODE M, et al. Architecture of the nuclease module of the yeast Ccr4-not complex: The Not1-Caf1-Ccr4 interaction[J]. *Molecular Cell*, 2012, 48(2): 207–218.
- [22] SAKAI A, CHIBAZAKURA T, SHIMIZU Y, et al. Molecular analysis of *POP2* gene, a gene required for glucose-derepression of gene expression in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Nucleic Acids Research*, 1992, 20(23): 6227–6233.
- [23] BHASKAR V, BASQUIN J, CONTI E. Architecture of the ubiquitylation module of the yeast Ccr4-Not complex[J]. *Structure*, 2015, 23(5): 921–928.
- [24] VILLANYI Z, RIBAUD V, KASSEM S, et al. The *Not5* subunit of the ccr4-not complex connects transcription and translation[J]. *PLoS Genetics*, 2014, 10(10): e1004569.
- [25] HSIN J P, MANLEY J L. The RNA polymerase II *CTD* coordinates transcription and RNA processing[J]. *Genes & Development*, 2012, 26(19): 2119–2137.
- [26] AGUILERA A. Cotranscriptional mRNP assembly: From the DNA to the nuclear pore[J]. *Current Opinion in Cell Biology*, 2005, 17(3): 242–250.
- [27] ALMEIDA S F, CARMO F M. The *CTD* role in cotranscriptional RNA processing and surveillance[J]. *FEBS Letters*, 2008, 582(14): 1971–1976.
- [28] HAREL S L, ELDAD N, HAIMOVICH G, et al. RNA polymerase II subunits link transcription and mRNA decay to translation[J]. *Cell*, 2010, 143(4): 552–563.
- [29] GOLER B V, SELITRENNIK M, BARKAI O, et al. Transcription in the nucleus and mRNA decay in the cytoplasm are coupled processes[J]. *Genes & Development*, 2008, 22(15): 2022–2027.
- [30] WEBSTER M W, CHEN Y H, STOWELL J A, et al. mRNA deadenylation is coupled to translation rates by the differential activities of Ccr4-Not nucleases[J]. *Molecular cell*, 2018, 70(6): 1089–1100.e8.
- [31] COLLART M A, PANASENKO O. The Ccr4–Not complex[J]. *Gene*, 2012, 492(1): 42–53.
- [32] LIU X Z, SANG M, ZHANG X A, et al. Enhancing expression of *SSU1* genes in *Saccharomyces uvarum* leads to sulfite tolerance increase and transcriptome profiles change[J]. *FEMS Yeast Research*, 2017, 17(3): 10.
- [33] ALBERT T K, HANZAWA H, LEGTENBERG Y I, et al. Identification of a ubiquitin-protein ligase subunit within the CCR4-NOT transcription repressor complex[J]. *The EMBO Journal*, 2002, 21(3): 355–364.