



苏州纳米所抗甲基化干扰的小分子RNA芯片研究取得新进展

文章来源：苏州纳米技术与纳米仿生研究所

发布时间：2012-07-31

【字号：小 中 大】

小分子RNA，包括siRNA (small interfering RNA)、miRNA (microRNA)、piRNA (piwi- interacting RNA) 等，多次被美国《科学》杂志评为“十大科技突破”和“十大科学进展”，是当前生命科学研究的前沿热点。大量实验证据表明，这些小分子RNA几乎存在于所有的真核生物细胞中，在调控基因表达、细胞周期、生物体发育等方面起重要作用。

近年来研究表明，多种小分子RNA都存在3'末端甲基化，如植物中的miRNA、siRNA、hc-siRNA (heterochromatic small interfering RNA)、ta-siRNA (trans-acting siRNA) 和nat-siRNA (natural antisense short interfering RNA)，昆虫中的siRNA和piRNA，动物中的piRNA。这些小分子RNA的3'末端甲基化可以使其免受细胞中多种核酸外切酶、连接酶、末端转移酶、聚合酶等可作用于核酸3'末端羟基的酶攻击，从而保护小分子RNA的稳定。这些小分子RNA的3'末端甲基化尽管没有改变核苷酸序列，却给现有的高通量检测技术（芯片技术、测序技术）带来了极大的挑战。因现有的商业化高通量检测方法大多基于酶标记或酶连接，这些酶反应都需要与小分子RNA的3'末端发生作用，而3'末端的甲基化会抑制酶反应的效率，最终导致检测结果不准确（芯片方法通常为信号假阴性，测序方法通常无法检测到）。

中科院苏州纳米技术与纳米仿生研究所李炯课题组继2011年在*Nucleic Acids Research* ([链接](#)) 发表了首次实现常规小分子RNA（无修饰）的高通量非标记芯片方法后，进一步证实该方法也不受小分子RNA的3'末端甲基化影响，可以准确检测上述被修饰的小分子RNA（如图c、d）；同时精确量化了商业化芯片中大量使用的Poly(A)聚合酶受3'末端甲基化的影响程度（甲基化小分子RNA的Poly(A)聚合酶反应效率约为常规小分子RNA的1/24，如图a、b）。

此外，本非标记芯片检测方法还传承发扬了检测无修饰小分子RNA的优点：1. 高效识别小分子RNA末端的单碱基缺失、冗余，以及末端1-3位单碱基的差异，这对常规芯片技术而言难以实现；2. 高灵敏度，检测限为20 fM，检测丰度跨4个数量级，满足生物体内绝大多数小分子RNA的检测；3. 直接使用总RNA，无需预分离小分子RNA，无需样品标记，大幅度降低了检测的时间和成本。

上述的非标记芯片检测方法不仅解决了现有商业化产品检测小分子RNA中遇到的瓶颈问题，为3'末端甲基化的小分子RNA高通量检测提供了理想的解决方案，并且能够推动甲基化小分子RNA的功能研究，为“表观遗传学”和“后基因组”研究发展做出贡献。

该工作近期发表于*Analytical Chemistry*杂志上，得到中科院、国家基金委及江苏省自然科学基金委的大力支持。

[论文链接](#)

抗甲基化干扰的小分子RNA芯片研究取得进展

打印本页

关闭本页