

杨力研究组合作揭示转录组m⁵C修饰及其参与mRNA翻译调控的功能

2020-04-24

【放大 缩小】

2020年4月15日，国际学术期刊*BMC Biology*在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所-马普学会计算生物学伙伴研究所杨力研究组与澳大利亚国立大学约翰克汀医学研究中心Thomas Preiss研究组的合作研究 — “Multiple links between 5-methylcytosine content of mRNA and translation”。

在该研究中，科研人员首先构建了人HeLa细胞不同多聚核糖体组分重亚硫酸盐RNA测序 (Bisulfite RNA sequencing, bsRNA-seq)。通过建立的全转录组m⁵C分析的生物信息学体系 (bsRNA-seq-m5C, <https://github.com/YangLab/bsRNA-seq-m5C>)，在人类HeLa细胞系鉴定了约1,000个高度可信的m⁵C修饰位点，并在独立平行样本中得到了验证。进一步的计算生物学分析表明，mRNA上的m⁵C位点在一级序列上倾向于发生在C/G-C/G-m5C-G/A-G-G-G基序中，其在二级结构上可局部形成类似tRNA可变环的结构，并由NSUN2 (NOP2/Sun RNA Methyltransferase 2) 酶催化介导。同时，mRNA上的这些m⁵C位点在5' UTR和翻译起始位点附近富集，提示其可能参与了mRNA的翻译调控。而针对不同多聚核糖体组分mRNA上m⁵C位点的甲基化修饰水平分析，发现无论是整体修饰水平或是单个位点修饰水平都与核糖体的结合数量呈负相关关系，提示mRNA上的m⁵C修饰可能会参与mRNA翻译的抑制调控。

杨力研究组硕士研究生张鹤娜完成了该研究工作中所有的计算生物学分析，并与Thomas Preiss研究组博士后Ulrike Schumann并列为该论文的共同第一作者，杨力研究员参与了该工作中所有计算生物学分析工作的指导。杨力研究组长期从事定量组学及相关前沿新技术研究，在核酸修饰研究领域，一方面主要利用计算和实验相结合的系统研究方法，揭示了两种最为普遍存在的RNA水平修饰-腺苷N6位置上的甲基化 (m⁶A) 和腺苷至次黄苷碱基编辑 (A-to-I editing) 之间的互作关系 (Xiang et al, *Mol Cell* 2018)，而这项最新的RNA m⁵C修饰的研究为我们揭示复杂的RNA表观修饰在生命活动中的重要作用提供了新的研究思路和理论基础；另一方面利用核酸脱氨酶与CRISPR体系偶联创建了一系列基因组单碱基编辑系统，可用于基因组的定点突变和人类遗传疾病相关突变的纠正等 (Wang et al, *Nat Biotechnol* 2018; Wang et al, *Genome Biol* 2019)。

(论文网址: <https://bmcbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12915-020-00769-5>
(<https://bmcbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12915-020-00769-5>))

中国科学院上海营养与健康研究所版权所有 Copyright © 2014-2020
地址: 上海岳阳路320号 邮编: 200031
电话: 86-21-54920000 传真: 86-21-54920078 电子信箱:
webmaster@sibs.ac.cn (<mailto:webmaster@sibs.ac.cn>)