



- 院长致辞
- 生科院简介
- 现任领导
- 学术委员会
- 人才队伍
- 联系我们

首页 | 机构概况 | 机构设置 | 新闻动态 | 科研成果 | 研究队伍 | 合作交流 | 人才教育 | 创新文化 | 党建 | 科学传播

❖ [首页](#) > [新闻动态](#) > [科研进展](#)

计算生物学所和生化与细胞所科研人员合作发表环形RNA最新研究进展

2014-09-19 20:17:00 | 来源: | 【大】 【中】 【小】 【打印】 【关闭】

9月18日, 国际著名学术期刊《细胞》在线发表了中科院上海生命科学研究院计算生物学伙伴研究所杨力课题组和生物化学与细胞生物学研究所陈玲玲课题组关于环形RNA研究的最新进展。该研究成果首次阐明了互补序列对外显子来源环形RNA产生的调节机制, 并进一步揭示了互补序列竞争性配对介导的可变环化调控, 以全新的理论视角揭示了基因表达在转录/转录后水平的复杂性和多样性。

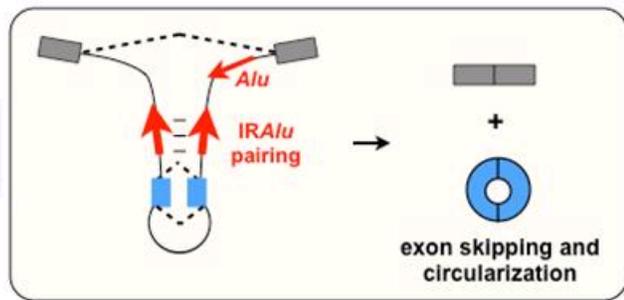
众所周知, 生命体的遗传信息通过转录从脱氧核糖核酸(即DNA)传递到核糖核酸(即RNA)中, 再通过翻译传递到蛋白质。通常情况下, 真核生物基因在转录后通过RNA剪接去除基因内的非编码内含子序列, 并将含有蛋白编码信息的基因外显子序列顺序地连接在一起, 形成成熟的线形RNA分子。包括人在内的高等真核生物可以通过可变剪接, 由一个基因产生多种不同功能的成熟RNA及其相应蛋白产物, 这在不改变基因数目的前提下极大地提高了基因表达及其功能的复杂性和多样性。RNA可变剪接与生物体正常生理功能息息相关, 而异常的可变剪接则导致多种重要人类疾病, 如脊髓肌肉萎缩症、强直性肌营养不良症、老年痴呆和癌症等。

在真核生物中还存在一种反向的剪接反应, 使得基因的外显子序列反向首尾连接形成环形RNA。最近的研究发现数以千计环形RNA的存在, 这些环形RNA的发现进一步丰富了长非编码RNA的研究范畴, 但是对这些环形RNA生成加工及其机制的研究尚处在起始阶段。陈玲玲课题组和杨力课题组在2013年首次揭示了内含子来源的环形RNA的形成机制和分子功能(Zhang et al, Mol Cell, 2013, 51:792-806), 在环形RNA的分子预测、生成加工、功能研究等方面积累了丰富的经验。

在此项工作中, 科研人员利用特殊核酸酶(RNase R)对环形RNA富集, 采用全新的计算分析流程, 在人源胚胎干细胞H9中发现近万条环形RNA。通过计算分析与实验手段相结合, 首次证明了内含子RNA互补序列介导的外显子环化(环形RNA形成)。该研究还发现, 不同区域间互补序列的竞争性配对, 可以选择性的产生线形RNA或是环形RNA, 即内含子内部形成的互补序列配对会促进线形RNA的产生, 而跨内含子间的互补序列配对则更有利于环形RNA的产生。值得一提的是, 这种互补序列的竞争性配对在不同物种间呈现差异的组合模式, 使得外显子来源环形RNA的表达具有物种特异性。更为重要的是, 在人类基因组内含子区域中蕴含着大量的互补序列(如Alu等序列), 这些互补序列的选择配对及其动态调控使得同一个基因可以产生多个环形RNA, 这种现象被称为可变环化(alternative circularization)。这一系列的发现, 揭示了环形RNA这一类新型非编码RNA体内的广泛存在, 进一步以全新的理论视角揭示了基因表达在转录/转录后水平的复杂性和多样性, 为深入研究外显子环化、可变环化、以及剪接的调控机制奠定了坚实的理论基础。

本课题在杨力研究员和陈玲玲研究员共同指导下, 由博士研究生张晓鸥、王海滨和张杨完成, 第二军医大学卢旭华副教授也参与了部分工作。该项研究得到了中科院、基金委、科技部和上海生科院的经费支持。(计算生物学所、生化与细胞所)

RNA pairing
across
flanking introns



本新闻已有 人浏览