

收藏本站 设为首页

English 联系我们 网站地图 邮箱 旧版回顾



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

上海生科院揭示细胞核亚结构小体调控mRNA核滞留机制

文章来源: 上海生命科学研究院 发布时间: 2015-04-07 【字号: 小 中 大】

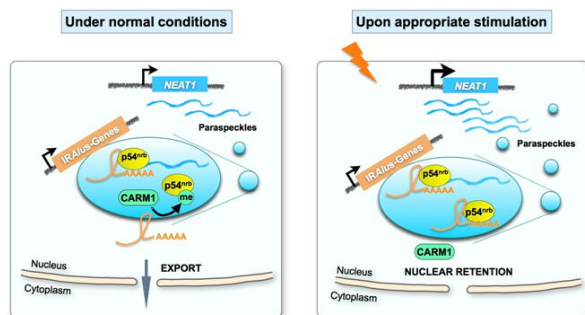
我要分享

国际学术期刊*Genes & Development*于3月15日发表了中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所陈玲玲研究组的最新研究成果*Protein arginine methyltransferase CARM1 attenuates the paraspeckle-mediated nuclear retention of mRNAs containing IRAlus*。研究阐明蛋白精氨酸甲基转移酶CARM1, 通过甲基化细胞核亚结构paraspeckle小体的核心蛋白组分p54^{lhb}, 并同时抑制paraspeckle骨架长非编码RNA NEAT1的转录, 协同调控滞留在paraspeckle中的含反向重复IRAlus序列(IRAlus)mRNA在不同生理条件下的出核活动。该研究工作获得领域专家美国科学院院士Lynne E. Maquat的Perspective专评推荐(Elbarbary & Maquat. *Genes Dev*, 2015, 29:687-689), 指出该项研究揭示了含有IRAlus序列mRNA从细胞核亚结构小体paraspeckle转运出核的两种调控途径。

哺乳动物细胞核是细胞内最复杂的细胞器, 不仅含有遗传物质染色体, 也包含具有不同组分和功能的细胞核亚结构。Paraspeckle是2002年发现并命名的细胞核亚结构, 由长非编码RNA NEAT1和DBHS家族蛋白PSP1a, p54^{lhb}和PSF等共同组成。NEAT1作为paraspeckle的骨架分子, 决定该细胞核亚结构小体的形成。之前的研究发现, paraspeckle的重要功能之一是通过核心蛋白p54^{lhb}参与调控3' UTR区域含有IRAlus的mRNA的核滞留。当细胞受到刺激时, 这些核滞留的mRNA会被运出细胞核进行翻译; 研究还发现人源胚胎干细胞中缺少该调控对于细胞干性维持很重要(Chen and Carmichael, *Mol Cell*, 2009)。但是目前对于这一过程是如何调控的仍然未知。

该研究首次发现蛋白精氨酸甲基转移酶CARM1定位于paraspeckle中并甲基化p54^{lhb}碳端的多个精氨酸残基。敲低CARM1会增加含IRAlus的mRNA在paraspeckle中的核滞留并促进p54^{lhb}与含IRAlus的mRNA结合。进一步的研究发现, p54^{lhb}碳端的coiled coil结构域是结合双链RNA(IRAlus为双链RNA结构)所必需的。而CARM1通过甲基化p54^{lhb} coiled coil结构域附近的3个甲基化位点抑制p54^{lhb}与双链RNA的结合。同时, CARM1作为转录辅因子结合在长非编码RNA NEAT1启动子(promoter)区域并抑制其转录, 进而减少paraspeckle的形成。因此, CARM1通过甲基化p54^{lhb}和抑制NEAT1转录这两个层面来调控paraspeckle所介导的含IRAlus的mRNA在细胞核中的滞留。当细胞受到外界刺激时(如poly(I:C)), CARM1在paraspeckle以及NEAT1启动子上的定位减少, 导致p54^{lhb}甲基化水平降低, NEAT1表达升高, 细胞核亚结构paraspeckle小体增多, 进而抑制这类mRNA的出核和翻译(如图)。该研究阐明了细胞核亚结构paraspeckle小体调控mRNA出核之谜, 丰富了人们对paraspeckle功能、蛋白质翻译后修饰调控蛋白质-RNA复合物、长非编码RNA的转录以及基因表达调控的认识。

该课题在研究员陈玲玲指导下, 主要由博士研究生胡世斌完成, 并得到了The University of Texas MD Anderson Cancer Center程东航的大力支持; 上海生科院计算生物所研究员杨力和生化与细胞所研究员黄超兰也参与了部分工作。该课题得到了国家基金委、科技部和中科院等机构的经费支持。



含有IRAlus的mRNAs在细胞核亚结构paraspeckle小体中的核滞留调控模型。

(责任编辑: 叶瑞优)

热点新闻

我国探月工程嫦娥四号探测器成...

中科院党组学习贯彻《中国共产党纪律处...
中科院与北京市推进怀柔综合性国家科学...
发展中国科学院第28届院十大会开幕
14位大陆学者当选2019年发展中国家科学...
青藏高原发现人类适应高海拔极端环境最...

视频推荐

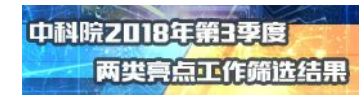


【新闻联播】“率先行动”
计划 领跑科技体制改革



【北京卫视】北京市与中科院
领导督导检查怀柔科学城建设
进展 巩固院市战略合作机制
建设世界级原始创新承载
区

专题推荐





© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864