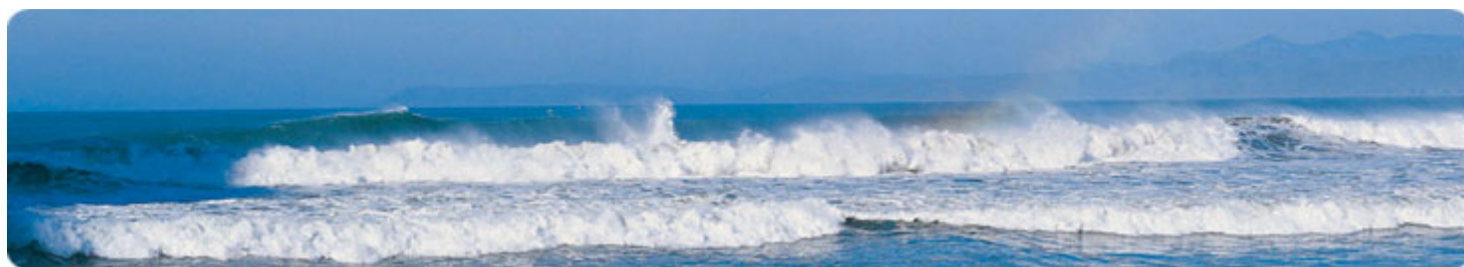


 院内信箱

 院长信箱

 现在位置: [首页](#)>[新闻动态](#)>[图片新闻](#)

新闻动态

- [图片新闻](#)
- [综合新闻](#)
- [学术活动](#)
- [学术通告](#)

北京生科院赵方庆团队在Nature Communications发表环形RNA定量和剪接体转换识别的新方法

发表日期: 2020-01-06

来源: 科研教育处

 [【打印本页】](#)  字号: [小](#) [中](#) [大](#) [【关闭】](#)

2020年1月3日,中国科学院北京生命科学研究院赵方庆团队在*Nature Communications*杂志上发表题为Accurate quantification of circular RNAs identifies extensive circular isoform switching events的文章。本研究开发了环形RNA定量和差异表达分析的新方法——CIRIquant。与常用的环形RNA分析软件相比,CIRIquant可以更准确对环形RNA转录本进行识别和定量,并为环形RNA的差异表达分析提供了便捷的一站式分析工具。

环形RNA是一类在真核生物中广泛存在的具有特殊环状结构的非编码RNA分子。已有文献表明,在生物体内,环形RNA有着miRNA海绵,RBP海绵以及翻译短肽等多项功能,在许多生物学过程中发挥着重要的作用。目前研究表明,大部分环形RNA来源于蛋白编码基因的外显子区域。在pre-mRNA剪接的过程中,除典型的内含子剪接事件外,还可能会发生5'端到3'端的反向剪接事件,从而形成环形RNA。因此,剪接产物中环形RNA所占比例是环形RNA分析的重要指标之一,具有高成环比例的环形RNA分子,可能具有更加重要的生物学功能。同时,同一基因内部也可能产生多种不同的环形RNA,基因内对环形RNA产生位点的使用偏好,也在一定程度上反应了转录过程对环形RNA产生的调控。因此,环形RNA转录本水平的准确定量,是目前环形RNA分析的重要基础。

在此基础上,赵方庆团队开发了CIRIquant。根据该算法鉴定出的环形RNA成环位点信息,研究人员重构了具有反向剪接特征的环形RNA参考序列,简化了复杂的反向剪接位点比对问题,并结合测序读段比对到参考基因组和环形序列的结果,筛选出了高置信度的来自环形RNA的读段,解决了目前环形RNA识别和定量方法中准确度低和假阳性率高的问题。作者在模拟数据和真实转录组数据中,对多种常用环形RNA识别软件的表现进行了综合评估,发现该研究中开发的方法在环形RNA表达量和成环比例的计算中,均取得了最佳的结果。

接着,研究团队还通过统计模型,对环形RNA建库过程中常用的RNase R处理效率进行了拟合和校正,从而在RNase R处理后的样本中,消除了RNase R处理步骤引入的偏差,取得了更准确的定量结果。在此基础上,该团队还对环形RNA的差异表达计算方法进行了改进,提出了新的评估表达水平和剪接倾向变化程度的打分方法。

利用上述方法,研究人员在三个剪接因子较低的HeLa细胞和20对肝癌-癌旁样本中,发现了两类线性-环形比例和成环位点使用偏好发生变化的环形RNA。这两类环形RNA在成环比例以及基因内成环位点使用水平上具有非常显著的改变,反映了环形RNA转录过程以及转录后水平调控情况的变化。此外,在阿尔兹海默症以及肾细胞癌的样本中,研究人员也发现了这两类事件的广泛存在,说明这两类环形RNA可能拥有更加重要的生物学功能。

该研究在转录组数据中实现了环形RNA的准确识别和定量,并对环形RNA差异表达分析方法进行了改进,提供了便捷的分析流程,为后续具有潜在功能的环形RNA筛选提供了重要的方法学工具。

该工作由赵方庆课题组的研究生张金阳,陈帅和杨静雯完成,并得到了科技部重点研发计划和国家自然科学基金委及中国科学院的经费支持。赵方庆团队在前期的工作中建立了环形RNA识别、转录本组装、可变剪接检测及定量等方法,相关研究发表在相关工作发表在*Genome Biology* (2015)、*Nature Communications* (2016, 2020)、*Briefings in Bioinformatics* (2017)、*Trends in Genetics* (2018)、*Genome Medicine* (2019)和*Cell Reports* (2019)。这些研究丰富了我们对环形RNA的组成及结构的认识,为深入了解这一崭新类型的非编码RNA分子提供了重要工具和数据支持。

论文链接

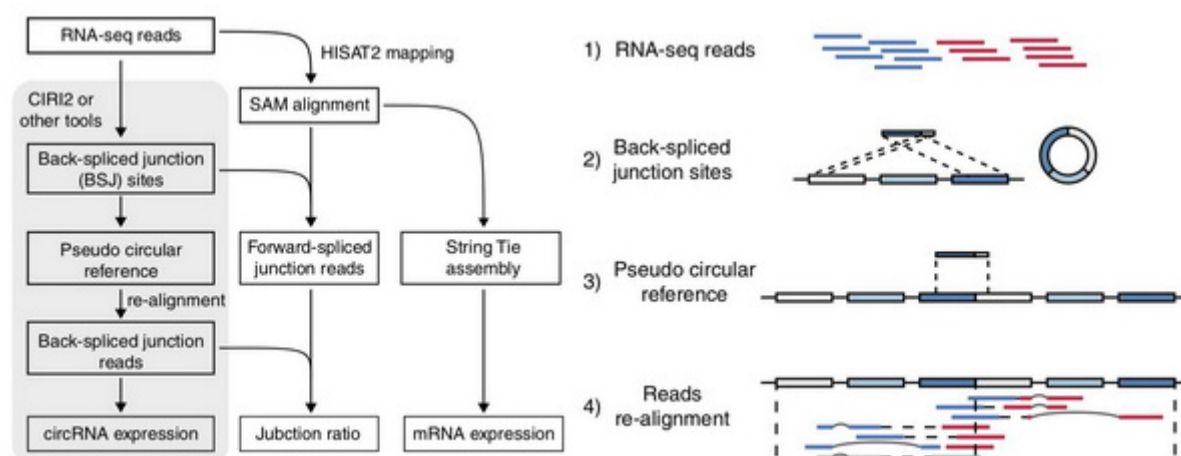


图1. CIRIquant算法流程

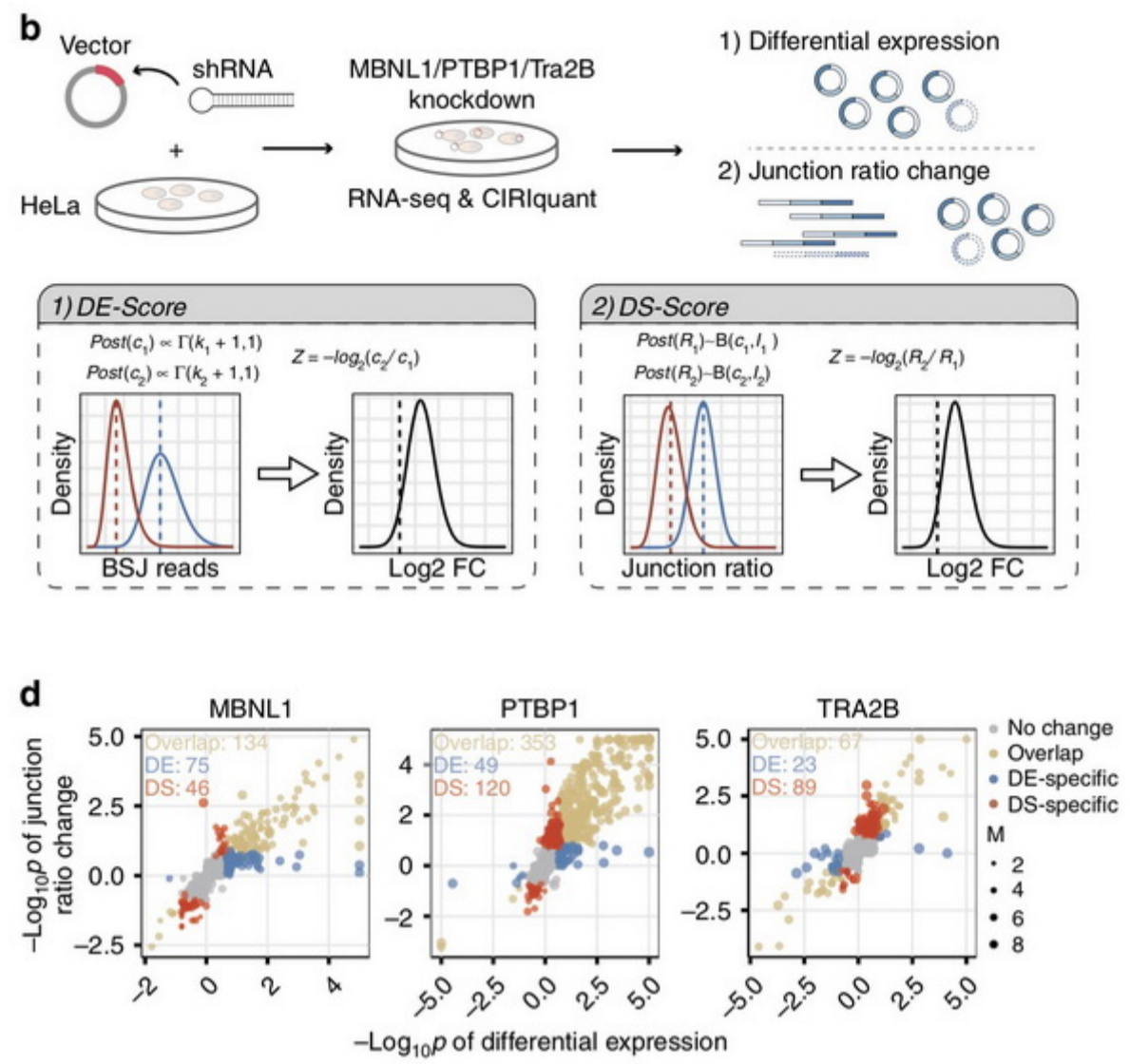


图2. RBP介导的线性与环形转录本的竞争性剪接