

## 我国免疫学者发现非编码RNA调控免疫细胞分化发育的新机制

日期 2014-04-30 来源: 生命科学部 作者: 王璞玥 杨正宗 杜生明 【大】 【中】 【小】 【打印】 【关闭】

非编码RNA(即非蛋白质编码RNA, non-protein-coding RNAs, ncRNAs)是由基因组转录产生的一类不同于mRNA的遗传信息分子。以“人类基因组计划”为代表的系统生物学研究揭示: 编码蛋白质的基因约占人类基因组2%, 其它98%以上是功能未知的非蛋白质编码序列, 其中可能蕴藏着数目巨大的非编码RNA基因。细胞中非编码RNA的多样性及复杂度, 揭示了非编码RNA在生命过程中的重要意义。对真核细胞非编码RNA及其基因的发掘和功能研究, 有可能深入阐明生命活动及遗传与进化的本质, 并为人类疾病研究和治疗提供新的思路和方法。在深度测序和高通量技术的带动下, 近年来非编码RNA研究取得了新的突破, 研究人员鉴定了microRNA以外更多的非编码RNA, 特别是大分子非编码RNA如长链非编码RNA(lncRNA), 并发现它们参与调控机体的生长发育, 与多种疾病的机理密切相关, 然而, 大分子非编码RNA(lncRNA)参与生命过程的调控机制亟待阐明。

国家杰出青年基金获得者、中国工程院院士、中国医学科学院曹雪涛教授在国家自然科学基金等项目的资助下, 长期从事树突状细胞分化发育与功能调控的研究, 最近在非编码RNA调控树突状细胞分化发育的机制研究取得创新性进展, 研究成果于2014年4月18日在Science杂志在线发表。

树突状细胞(DC)是机体免疫系统功能最强的抗原提呈细胞, 负责免疫系统感知与识别入侵的外源病原体, 并及时启动免疫应答。曹雪涛课题组应用基因芯片和深度测序技术, 通过分析lncRNA在人体外周血单核细胞分化为非成熟、成熟DC过程中的表达谱变化, 首次发现了一种特异性表达于人树突状细胞的长链非编码核糖核酸(lncRNA), 并将其命名为“树突状细胞长链非编码RNA”(lnc-DC)。更重要的是, 与已经确立的microRNA作用机制(种子序列互补配对)不同, 研究人员对大分子非编码RNA(lncRNA)作用机制的理解一直并不明确, 该课题组的研究发现存在于DC细胞浆中的lnc-DC能够通过直接结合信号转导蛋白分子, 并以调控其磷酸化状态的方式, 调控树突状细胞分化发育与抗原提呈功能, 发挥维持与促进人体DC激活免疫应答的能力。该项研究有助于人们深入认识免疫细胞分化发育机制, 为抗癌、抗感染药物的研发提供思路。

长期以来, 我国生命科学研究人员在非编码RNA基因的系统鉴定、功能解析等方面有着较好的研究基础, 特别是在snoRNA、miRNA、piRNA以及lncRNA等的高通量发掘、功能与分子机制的揭示方面都取得了一系列重要成果, 在国际上处于领先行列。《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006-2020)》中, “非编码核糖核酸的表达调控与功能”就作为科学前沿被列入主要研究方向之一。此次, 曹雪涛教授课题组在非编码RNA调控免疫细胞分化发育领域的创新性发现, 揭示了一个大分子非编码RNA作用机制的全新模式, 引领了未来对大分子非编码RNA调控机制研究的重要方向。