



中国科学院生物化学与细胞生物学研究所
中国科学院分子细胞科学卓越创新中心
Shanghai Institute of Biochemistry and Cell Biology, CAS

献身求实 团结奋进

首页 机构概况 科学研究 人才队伍 技术支撑平台 研究生培养 合作与交流 学会期刊 创新与传承 内网 卓越中心 English

其他相关

- ▶ 通知公告
- ▶ 学术活动
- ▶ 学术会议
- ▶ 媒体报道
- ▶ 科研进展
- ▶ 人才引进与招聘
- ▶ 办事指南
- ▶ 相关链接
- ▶ 联系我们

综合新闻

陈玲玲研究组发现长非编码RNA对细胞核仁功能的重要调控机制

5月5日, 国际著名学术期刊《细胞》Cell杂志发表了中国科学院生物化学与细胞生物学研究所陈玲玲研究组长非编码RNA的最新研究成果: "SLERT regulates DDX21-rings associated with Pol I transcription", 该成果揭示了长非编码RNA SLERT在细胞核仁功能和RNA聚合酶I (Pol I) 转录过程中的重要作用机制。

人体细胞中含有约400个拷贝的核糖体DNA (rDNA) 序列, 分布于五条染色体上, 这些含有rDNA序列的区域被称为核仁组织区 (nucleolar organizing region, NOR)。核仁围绕NOR形成, 是RNA聚合酶I转录核糖体RNA (rRNA) 以及rRNA加工的重要场所。rRNA转录失调与疾病发生密切相关。rRNA转录不足意味着核糖体生成障碍, 这将导致骨髓衰竭性贫血; 而rRNA转录过多则易引发多种癌症。由于rDNA序列具有高度重复性, 因而这些序列上非常相似的rDNA的差异表达如何实现和相关Pol I转录调控机制等仍然未知。

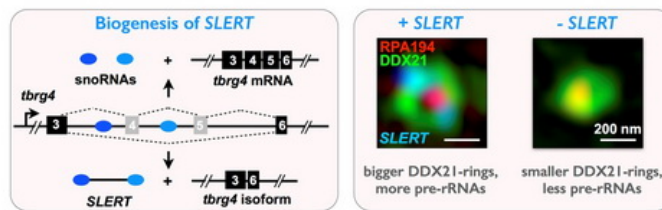
经典的长非编码RNA和mRNA结构相似, 含有5'端帽子及3'端多聚腺苷酸尾巴结构, 广泛参与各种重要生命活动的调控。此外, 近期陈玲玲研究组和国际上其他研究人员相继发现哺乳动物细胞内还存在一系列具有特殊结构的长非编码RNA分子家族, 例如具有小核仁RNA (snoRNA) 特殊结构的lncRNAs和环形RNA等, 并具有重要调控功能。

该研究通过前期创建的不含poly(A)尾RNA的全转录组测序和分析, 发现了一条来源于人蛋白编码基因TBG4内含子区域的全新lncRNA, 其分子两端含有snoRNA结构, 并促进核糖体RNA前体 (pre-rRNA) 的转录, 因此将其命名为SLERT (snoRNA-ended lncRNA enhances pre-ribosomal RNA transcription)。研究发现, SLERT来自于tbgr4 pre-mRNA的可变剪切, 定位于细胞核仁中 (如图所示)。利用CRISPR/CAS9技术对SLERT进行精确敲除, 研究人员发现SLERT的缺失导致了Pol I转录活性的降低。进一步研究发现, SLERT可以与RNA解旋酶DDX21结合。研究人员通过采用结构照明显微技术 (Structured Illumination Microscopy, SIM) 对DDX21在细胞核仁中的定位进行了详尽细致的观察, 首次发现了DDX21在细胞核仁中围绕Pol I复合体, 形成直径约为400nm的环状结构 (如图所示); 有意思的是, 这一环状结构的形成与Pol I转录偶联并抑制Pol I转录。深入的研究表明, SLERT与DDX21的结合可以改变DDX21的蛋白构象, 从而调整了DDX21环在细胞核仁中的规则排布, 最终通过解除DDX21环对Pol I的抑制作用来起到正调控Pol I转录的功能。值得一提的是, 实验人员还发现SLERT的敲除可以抑制小鼠的体外成瘤作用, 该发现也为针对pre-rRNA转录的肿瘤靶向治疗提供了新的靶标。

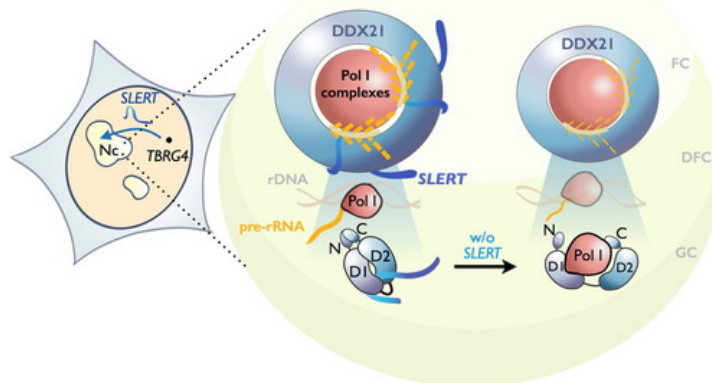
这一研究首次在人类细胞中发现了可以调控Pol I转录的长非编码RNA, 并阐释了此RNA与众不同的功能, 拓展了长非编码RNA的作用机制。该研究通过多种实验手段, 阐释了rDNA, DDX21环、RNA聚合酶I、SLERT以及pre-rRNA相互的分子机制, 揭示了DDX21环的大小对于Pol I转录的调控机制 (如图所示) 以及SLERT对DDX21环的控制作用, 提出了一种通过SLERT-DDX21环对Pol I转录调控并进而控制rDNA的差异表达的机制。该工作以崭新的视角揭示了Pol I转录的新机制, 也为进一步研究核仁结构及功能提供了新方向。

该工作在陈玲玲研究员的指导下, 主要由生化与细胞所博士研究生邢宇航、姚润义和张杨共同完成。该研究还得到中科院—马普计算生物学所杨力研究员的大力帮助, 以及植物生理生态所细胞分析技术平台、生化与细胞所细胞分析技术平台和动物实验技术平台的大力支持。经费支持来自科技部、基金委和中科院。

地址: 上海市岳阳路320号
邮编: 200031
电话: 86-21-54920000
传真: 86-21-54921011
邮箱: sibcb@sibcb.ac.cn



SLERT regulates DDX21 ring-shaped structures acting on Pol I transcription



SLERT的加工/产生以及其与DDX21环、RNA聚合酶Pol I的相互作用机制



[所长信箱](#) | [联系我们](#) | [机票预订](#) | [相关链接](#) | [上海生命科学研究院](#) | [中国科学院](#)

Copyright 2017-2020 中国科学院生物化学与细胞生物学研究所 版权所有



沪ICP备05033115号