

- 学校要闻
- 综合新闻
- 一线动态
- 专题报道
- 视频新闻
- 图说复旦
- 新闻排行
- 媒体视角
- 专家视点
- 复旦校报
- 声动复旦
- 科教扫描
- 通知公告
- 文化日历

综合新闻

首页 综合新闻

科研进展

生命科学学院任国栋团队揭示HYL1拮抗外切体调控miRNA加工生成新机制

来源：生命科学学院 发布时间：2020-07-08

7月7日，复旦大学生命科学学院、遗传工程国家重点实验室研究员任国栋课题组在《美国科学院院刊》（*PNAS*）上发表了题为《双链RNA结合蛋白HYL1保护miRNA前体分子免受核内外切体攻击》（“Hyponastic Leaves 1 protects pri-miRNAs from nuclear exosome attack”）的研究论文。该研究揭示了拟南芥双链RNA结合蛋白 HYL1在 miRNA加工成熟过程中保护底物分子（pri-miRNA及其加工过程中间产物）免受核酸外切体（exosome）攻击的新机制，并发现HYL1可能在DCL1介导的由环到基部（Loop-to-base）和基部到环（Base-to-loop）成熟的pri-miRNAs 加工过程中发挥不同作用。

文化日历

查看更多

<	2021.2.16						>
日	一	二	三	四	五	六	
31	1	2	3	4	5	6	
7	8	9	10	11	12	13	
14	15	16	17	18	19	20	
21	22	23	24	25	26	27	
28	1	2	3	4	5	6	

近期暂无活动!

新闻分类

- 头条复旦
- 光华快讯
- 科研进展
- 学术文化
- 医疗健康
- 党建动态
- 校园生活
- 国际事务
- 招生就业
- 复旦人物

RESEARCH ARTICLE

Hyponastic Leaves 1 protects pri-miRNAs from nuclear exosome attack

Shuai Gao, Jingyu Wang, Ning Jiang, Shiting Zhang, Yuan Wang, Jun Zhang, Ning Li, Yixiao Fang, Lin Yang, Susu Chen, Bingbing Yan, Tian Huang, Benke Kuai, Yingxiang Wang, Fang Chang, and Guodong Ren

PNAS first published July 7, 2020 <https://doi.org/10.1073/pnas.2007203117>

[校友动态](#)[相辉笔会](#)

推荐视频

[查看更多](#)

图说复旦

[查看更多](#)

新闻排行

[查看更多](#)[周排行](#)[月排行](#)

miRNA是一类长度在20-24碱基的内源小分子RNA，在动植物生长发育、细胞命运决定和转换、以及环境应答等几乎所有生物学过程中发挥重要作用。miRNA初级转录本（称为pri-miRNA）可以折叠成茎区不完全配对的发夹结构，该结构可被RNase III家族核酸内切酶识别并切割后释放出成熟的双链miRNA/miRNA*。和动物相比，植物 pri-miRNA的茎环区长度变异更大（从60 nt到超过500 nt，动物中一般为~70 nt），从而增加了茎环结构的复杂性。因此植物除了经典的基部到环的加工方式，不少miRNA以环到基部的切割方式成熟，有些长的pri-miRNA还存在两次以上的连续切割（图1）。

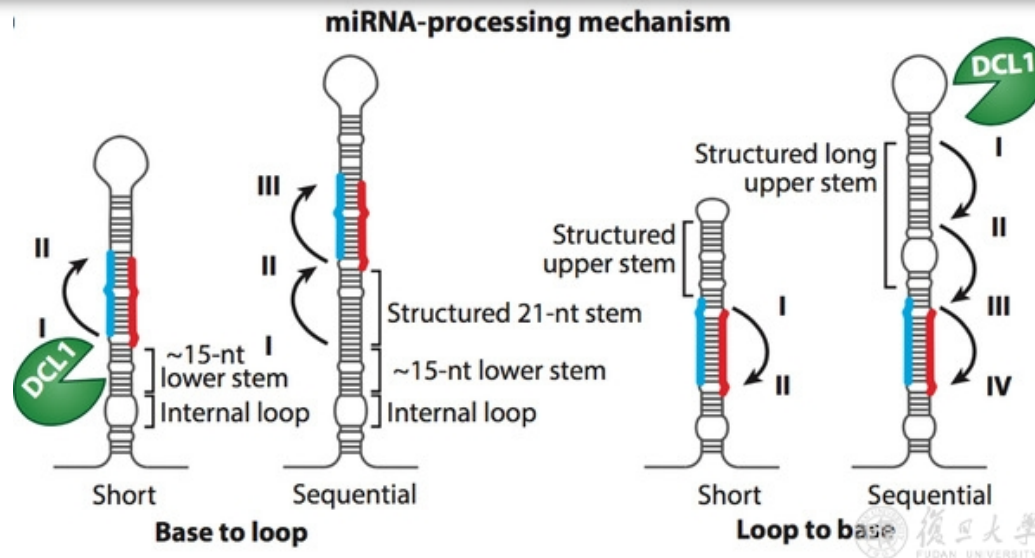


图1 植物miRNA的两种加工机制 (Bologna and Voinnet, 2014)

在植物中，DCL1在HYL1和锌指蛋白SE等的帮助下负责绝大多数miRNA的加工成熟。HYL1被认为是DCL1最重要的伴侣分子，推测其在miRNA加工过程中的功能类似于动物miRNA生成中Drosha的伴侣蛋白DGCR8和Dicer的伴侣蛋白TRBP。已有的研究表明HYL1有助于提高DCL1加工的效率 and 准确性，但其具体的作用机制以及HYL1是否还有其他生物学功能仍不清楚。

外切体是生物体最主要的负责各类RNA降解的蛋白质机器，在rRNA加工成熟、正常RNA周转降解以及非正常RNA（如错误转录本、RNA加工副产物、靶基因切割产物等）的及时清除等细胞基本生命活动过程中发挥关键作用。外切体核心复合物共含9个蛋白（Exosome 9, exo9），在古菌和真核生物中高度保守。核心复合物通过与不同辅助因子互作参与不同RNA底物的识别和降解。根据亚细胞定位的不同，外切体可分为胞质外切体与核内外切体，核内外切体又分为核仁外切体与核质外切体。RNA解旋酶SKI2、MTR4以及HEN2分别是胞质外切体、核仁外切体与核质外切体的重要辅助成员。

该研究通过正向遗传学筛选 *hy11-2* 的表型抑制子，结合图位克隆分离鉴定到核质外切体的另一辅助因子SOP1。SOP1蛋白C端含有5个串联的CCCH型锌指结构，可能与RNA结合有关。SOP1与HEN2共定位，参与部分核质外切体靶标RNA的降解。在 *hy11-2* 中引入HEN2的突变同样可以显著抑制 *hy11-2* 的发育缺陷，表明SOP1和HEN2很可能是通过外切体途径参与miRNA调控的（图2A）。通过对

- 1 习近平：支持复旦大学在...
- 2 讣告
- 3 星空讲坛第571期 | 汉语...

联系我们

fudan_news@163.com

021-65642268



miRNA以及pri-miRNA的联合分析发现, *hyl1 sop1*双突变体中加工方向为环到基部的pri-miRNA较*hyl1*有更高的积累, 对应成熟miRNA表达水平得到了显著回复, 表明SOP1选择性参与*hyl1*突变体中加工方向为环到基部的pri-miRNA降解(图2B&C)。令人感到惊讶的是, *hyl1 hen2*双突变体中几乎所有的pri-miRNA均显著累积, 但是只有环到基部成熟的miRNA得到了回复(图2B&C)。该研究表明, 当HYL1缺失时, 环到基部加工的pri-miRNA的更多累积可以促进miRNA的生成, 而基部到环加工的pri-miRNA则不能。加工复合体成员SE能够与HEN2相互作用, 猜测可能在招募外切体中发挥功能。

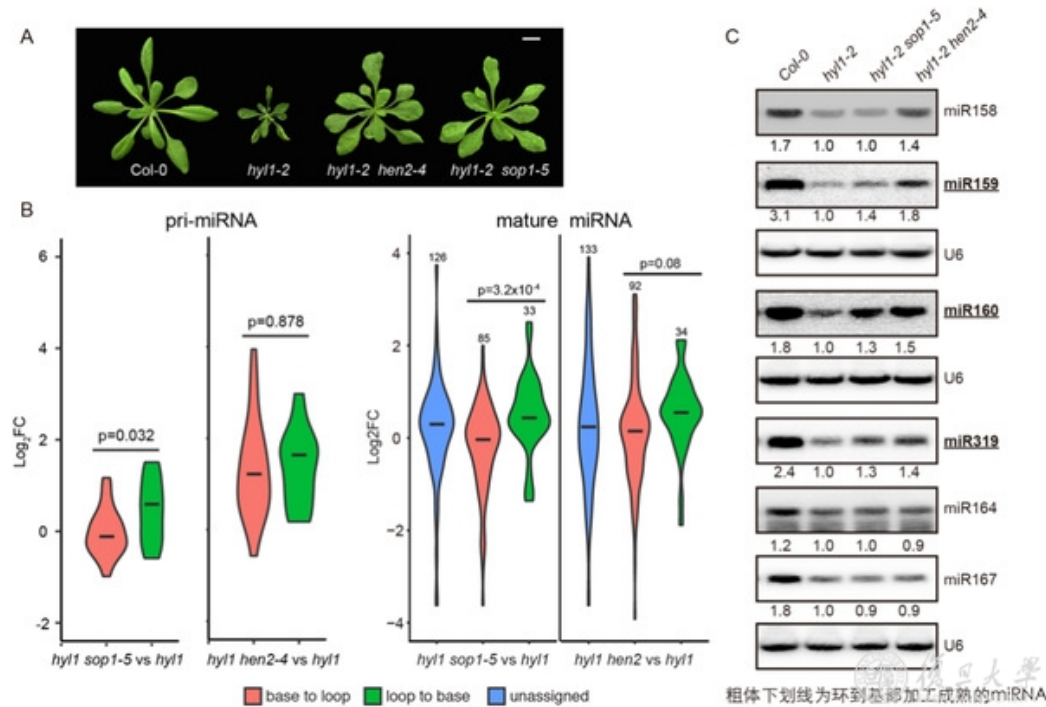


图2 HYL1拮抗核内外切体，确保pri-miRNA加工顺利进行

该研究揭示了外切体在pri-miRNA生物发生中的监控作用以及加工复合体核心成员HYL1的保护功能, 拓展了人们对于加工过程中pri-miRNA质量控制机制的认识。此外, 该研究还系统鉴定了受HEN2、SOP1影响的差异表达基因, 这些基因可作为核质外切体功能的标志基因。

任国栋课题组博士后高帅（现工作于广东省生物工程研究所）、博士研究生王镜谕以及生命学院青年副研究员姜宁为本文的共同第一作者，任国栋为通讯作者，复旦大学为第一单位。遗传工程国家重点实验室教授常芳、王应祥以及蒯本科团队参与了本项目的研究；晶能生物技术(上海)有限公司提供了测序方面的技术支持。该研究受国家自然科学基金和国家重点研发计划项目资助。

论文链接：<https://doi.org/10.1073/pnas.2007203117>

相关文章
