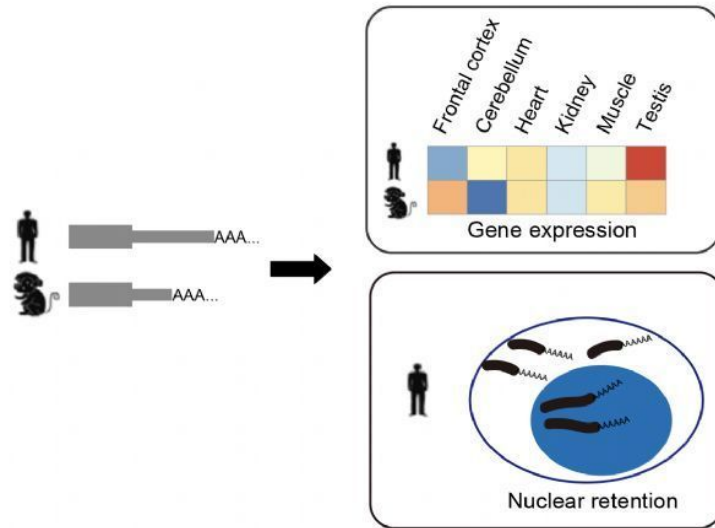




研究发布恒河猴参考基因结构 揭示人类转录本演化新机制

发布时间: 2021-05-19 09:34:45 分享到:



作为人类近缘的非人灵长类模式动物，恒河猴在脑科学、分子演化、药物研发等基础与转化研究中发挥着不可替代的作用。然而，目前恒河猴基因结构主要源于预测，严重制约了该特色模型在分子水平的研究与应用。

近日，北京大学分子医学研究所李川昀教授课题组运用全长转录本测序技术，开发了生物信息学新方法，重新准确定义了恒河猴全长基因结构，并以此为基础探究了多聚腺苷酸化（polyadenylation）调控规律及其在人类转录本演化中的作用。题为“Polyadenylation-related isoform switching in human evolution revealed by full-length transcript structure”的研究论文在期刊Briefings in Bioinformatics发表。

在真核生物中，基因通过转录形成mRNA并执行生物学功能。在这个过程中，同一个基因通过剪接等方式去除某些基因片段，从而形成不同的异构体。传统的二代测序技术由于读长较短，难以从整体水平对基因异构体进行精确定义。这项工作通过对恒河猴大脑、心脏、小脑和睾丸4个组织进行基于第三代测序技术的全长转录组研究，得到了800万条平均长度超过14K的测序读段，并结合传统的短读长数据，实现了对51605恒河猴全长基因结构的精确定义。

借助上述精准的恒河猴基因结构，本研究进一步对人类多聚腺苷酸化（多聚腺苷酸化是产生成熟mRNA的重要步骤）介导的基因异构体进行了探究：基于全长转录组测序数据，以恒河猴和小鼠作为外类群，鉴定得到79个人类新近起源的远端多聚腺苷酸化位点。群体遗传学研究进一步表明，由这些远端位点所产生的人类特异异构体受到自然选择约束，提示它们已具备了生物学功能。进一步的研究发现，它们可通过与出核和miRNA调控等机制互动，实现对基因表达的精确时空调控。

李川昀课题组近年来运用恒河猴作为人类近缘模式动物的优势，在揭示基本调控的演化规律、探究人类特有性状的分子基础中取得系列成果(Genome Biol., 2019; PNAS, 2018; Nat Comm., 2018, 2020; Circ Res., 2019; PLOS Genet., 2012, 2014, 2015; MolBiol and Evol., 2014, 2015, 2016, 2017; Nuc Acids Res., 2013, 2017)。本研究作为该系列工作的一部分，所定义的恒河猴参考基因结构将显著促进以恒河猴为特色模型的基础与转化研究，并为最终理解“人之所以为人”的物质基础提供新角度。

来源：分子医学研究所

