



## 【医学与健康科技创新工程进展快报】第21期

### 基础医学研究所余佳研究团队在《Cell Research》杂志 发表文章揭示miRNA加工调节新元件及机理

miRNA是众多非编码RNA分子中研究较早,也较为深入的一类,其通过与靶标基因3' UTR的配对,调节靶标基因mRNA的稳定性或翻译,从而参与细胞命运决定、个体发育及疾病发生等众多生理病理过程。相对于miRNA的靶基因及其作用的下游通路,其自身的生物发生过程及调控环节仍知之较少。目前所知,除经典的Drosha-Dicer通路外,也发现了不依赖于Drosha(如:mirtro n、endo-shRNA-derived miRNA)或Dicer(miR-451)的新型miRNA生物发生途径。也有部分研究表明RNA结合蛋白(RBP)可通过与miRNA初级转录本(pri-miRNA)或miRNA前体(pre-miRNA)的茎环区(stem loop)结合,参与其生物发生的调节。这些发现都进一步提示miRNA的生物发生过程存在多样化的调节模式和调控机制。

余佳课题组近年来一直致力于从非编码RNA调控的角度解析造血发育的机理,miRNA也是其重点关注的一类分子。在最新研究中,余佳研究组首先发现在造血红细胞生成过程中存在pri-miRNA与成熟miRNA表达趋势不一致的现象,其中以miR-124-1最为典型;miRNA-124-1的初级转录本(pri-miR-124-1)随红系分化逐渐升高的同时,成熟的miR-124-1却逐渐较少。该发现提示红细胞中miR-124-1的生物发生过程存在明显的转录后加工调节环节,并且该调控直接导致miR-124-1的基因虽然被激活,但其终产物却被抑制。课题组成员发现RNA结合蛋白QKI5,通过与pri-miR-124-1上距离miR-124-1 stem-loop上游~300nt的一个功能性RNA元件的识别和结合,增强Drosha/DGCR8复合物的募集,从而介导了该调控作用。最为重要的是,这是首次发现的miRNA stem-loop之外的远距离作用元件可以调节pri-miRNA的加工,乃至成熟miRNA的产生。研究组还进一步揭示RNA分子的这种远距离作用机制与DNA十分相似,也是通过RNA loop使功能性元件在空间上相互接近,并因此命名为:“RNA processing enhancer”。不仅如此,QKI5介导的pri-miR-124-1的转录后调控对于红细胞生成也具有重要的生理意义:QKI5和miR-124-1均具有抑制红系发育的能力,而pri-miR-124-1的高效加工又依赖于QKI5的协助。这就造成:在正常红系分化过程中QKI5表达下降,削弱了pri-miR-124-1的加工效率,导致成熟miR-124-1生成受阻,从而确保红细胞的正常产生。研究结果发表于2017年3月份的《Cell Research》杂志。生化与分子生物学系的王芳副教授、宋伟副研究员和博士生赵红梅为共同第一作者,余佳研究员为通讯作者。

该工作获得中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2016-12M-3-002)、国家重点研发专项、国家自然科学基金委重大研究计划和重点项目的支持。

文章链接: <https://www.nature.com/articles/cr201726>

- 整形医院参观石景山区  
反腐倡廉...09-26
- 临床医学八年制2013级  
学生党支...09-26
- 机关2018年职工运动会  
暨院校运...09-25
- 药所开发处荣获“第九  
届中国技...09-21

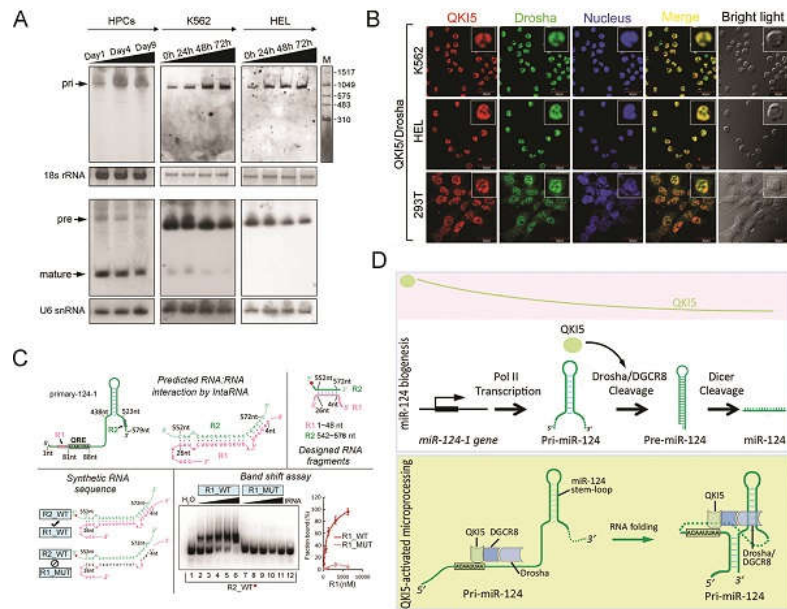


图1. QKI5对pri-miR-124的远距离加工调控作用。

- A, miR-124的初始转录本pri-miR-124、前体pre-miR-124、以及成熟体miR-124在红细胞分化过程中的表达检测;
- B, 免疫荧光试验验证QKI5与Drosha/DGCR8复合物共定位于细胞核;
- C, RNA互作区域预测及迁移实验验证;
- D, QKI5对pri-miR-124的远距离加工调控作用模式图: 通过RNA二级结构的介导, 将QKI5募集的Drosha/DGCR8复合物定位于pri-miR-124茎环结构附近, 从而实现对pri-miRNA-124的加工促进作用。

(基础医学研究所)

院校新闻网  
院校报  
校长信箱

群众路线教育活动  
院校党建  
邮件系统(院)

CAMS60 & PUMC100  
吴阶平, 与协和同行  
邮件系统(校)

协和教育基金会  
国家教学成果  
信息公开

协和医学院校友会  
English(beta)  
联系我们

组织机构  
现任领导  
历任院校领导  
院士风采  
校徽校歌  
殷切勉励

医护工作  
学生工作  
支援西部  
国家临床重点专科  
科研项目  
重点企业

研究生院  
临床医学院  
基础医学院  
护理学院  
继续教育学院  
公共卫生学院

招生就业  
直属医院  
直属研究所  
本科生招生  
研究生招生  
继续教育招生

Copyright©2014 All Rights Reserved. 版权所有 中国医学科学院 & 北京协和医学院

地址: 北京市东城区东单三条9号 邮编: 100730

京公网安备110402430088 京ICP备06002729号-1