

杨力研究组合作完成利用CRISPR-Cas13对环形RNA功能的筛选和研究

2020-12-08

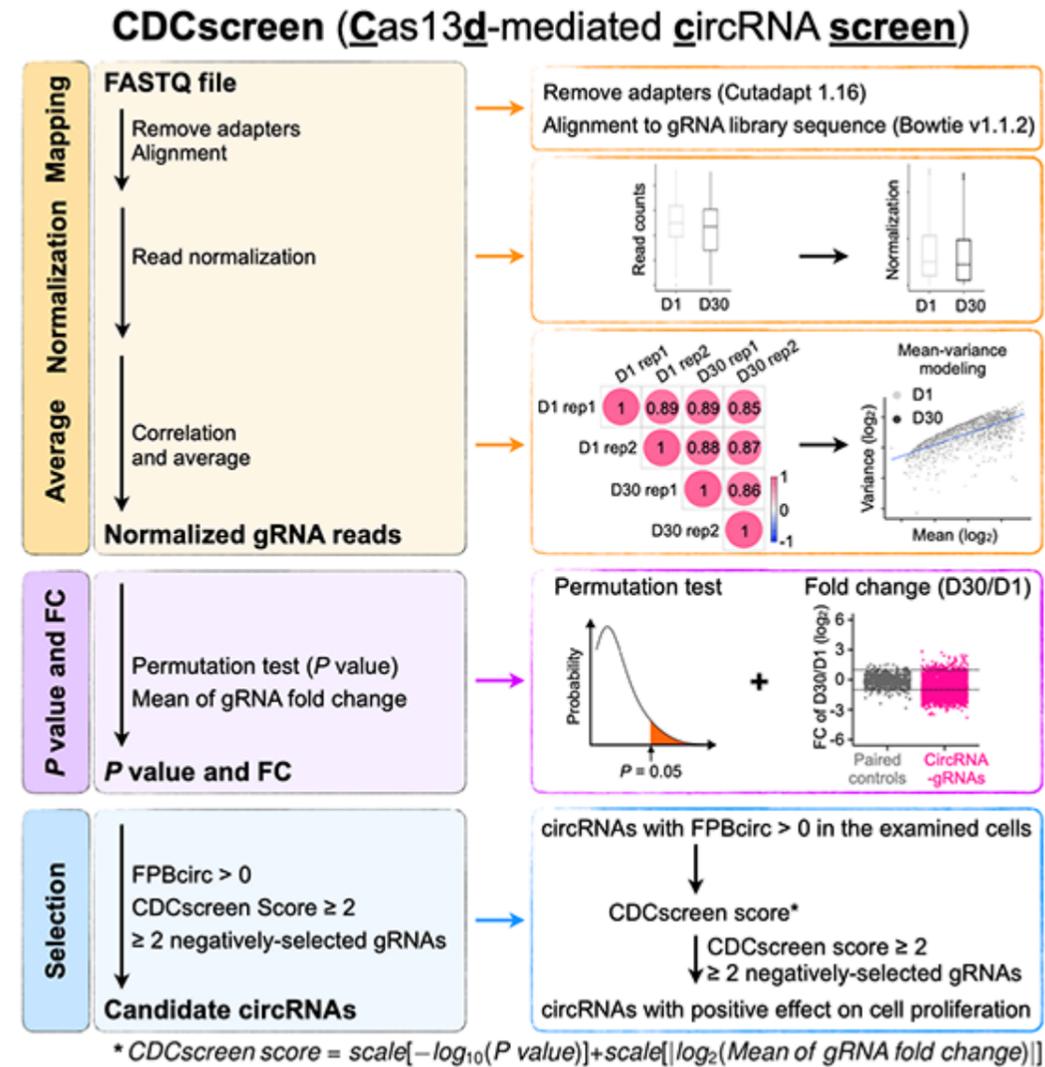
【放大 缩小】

2020年12月7日，国际权威期刊 *Nature Methods* 在线发表了中科院上海营养与健康研究所（中科院-马普学会计算生物学伙伴研究所）杨力研究组与中科院分子细胞科学卓越创新中心陈玲玲研究组和李劲松研究组关于环形RNA研究的最新进展 “Screening for functional circular RNAs using the CRISPR-Cas13 system” 。

外显子反向剪接形成的环形RNA是一类不具有5' 帽子和3' 尾巴的共价闭合RNA分子，其与对应的线形RNA在一级序列上完全重复。研究组构建并优化了一系列环形RNA计算生物学研究体系，通过在转录组高通量测序数据中寻找环形RNA特异的反向剪接位点，系统高效地揭示了环形RNA的广谱表达、及其特殊加工机制和功能作用等 (Zhang et al, *Cell* 2014; Zhang et al, *Genome Res* 2016; Dong et al, *Cell Res* 2016; Zhang et al, *Cell Rep* 2016; Dong et al, *RNA Biol* 2017; Li et al, *Mol Cell* 2017; Liu et al, *Cell* 2019; etc) 。近期，研究组还构建了全新的CIRCexplorer3-CLEAR分析流程，通过对环形与线形RNA表达的直接比较，获取具有生物潜能的高表达环形RNA (Ma et al., *Genomics Proteomics Bioinformatics* 2019) 。然而，迄今仍没有一种高效的方法可以在体内直接区分一级序列重复的环形RNA与线形RNA，这极大地影响了针对环形RNA的功能研究。

在这项最新的合作研究中，科研人员证明了利用CRISPR-RfxCas13d/BSJ-gRNA系统能够高效地敲低环形RNA表达而不影响其亲本线形mRNA表达。更为重要的是，利用RfxCas13d/BSJ-gRNA可编程的特性，研究人员针对环形RNA开展了全基因组水平的功能筛选。研究人员针对环形RNA的CRISPR-Cas13筛选，构建并测试了一种全新的计算分析流程 Cas13d-mediated circRNA screen (CDCscreen, <https://github.com/YangLab/CDCscreen>) (<https://github.com/YangLab/CDCscreen>)) ，其可以高效地在细胞及小鼠体内捕获RfxCas13d/BSJ-gRNA筛选阳性的环形RNA功能分子，并用于进一步的调控机制研究。CRISPR-RfxCas13d/BSJ-gRNA筛选、CDCscreen计算分析体系的建立及其应用，为全面和深入理解环形RNA的生物学功能提供了新的技术选择和理论支持。

中科院分子细胞科学卓越创新中心陈玲玲组李斯琪博士和李响博士，中科院上海营养与健康研究所（中科院-马普学会计算生物学伙伴研究所）杨力组博士生薛尉，和中科院分子细胞科学卓越创新中心李劲松组博士生张麟为该项研究论文的共同第一作者，陈玲玲研究员、杨力研究员和李劲松研究员为该论文的共同通讯作者。本项研究得到了中国科学院战略性先导专项、国家自然科学基金委、Howard Hughes Medical Institute (HHMI)、上海市科学技术委员会和中科院青促会等项目的资助。



图示：CDCscreen计算分析流程用于鉴定CRISPR-RfxCas13d/BSJ-gRNA系统具有潜在生物功能的circRNA。

原文链接：<https://www.nature.com/articles/s41592-020-01011-4> (<https://www.nature.com/articles/s41592-020-01011-4>)

中国科学院上海营养与健康研究所 版权所有 Copyright © 2014-2021

地址：上海岳阳路320号 邮编：200031

电话：86-21-54920000 传真：86-21-54920078 邮箱：webmaster@sibs.ac.cn

(mailto:webmaster@sibs.ac.cn)

 沪公网安备 31010402008663号

([http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?
recordcode=31010402008663](http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010402008663))



官方微信