



生化细胞所等发现全新长非编码RNA并揭示其重要功能机制

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2012-10-29

【字号：小 中 大】

10月26日，国际学术期刊《分子细胞》(*Molecular Cell*)以封面文章形式发表了中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所陈玲玲研究组的最新研究论文。该研究揭示了一类全新内含子来源的长非编码RNA的产生机制，及其参与剪接调控的重要功能。

几乎所有哺乳动物细胞的基因都由外显子和内含子组成。一般认为，外显子片段通过转录剪接成为具有功能的RNA，而内含子序列在剪接后被核酸酶快速降解，因此没有生物学功能。而生化与细胞所的这项最新研究成果证实，内含子来源的非编码RNA序列既可以在剪接后稳定存在，又可以在细胞中发挥重要的调控作用。

该研究具体阐明了一类双末端都含有小核仁RNA(snoRNA)的内含子序列在剪接发生过程中，可以形成一类新型长非编码RNA，命名为sno-lncRNAs。在人类疾病Prader-Willi syndrome (PWS综合症、小胖威利症，主要表现为神经系统发育和生长发育障碍)紧密关联区域存在五个sno-lncRNAs，它们在人源胚胎干细胞中表达量极高，且异常稳定。功能研究表明，这些sno-lncRNAs加工成熟后均聚集于其转录位点附近，形成一种全新的细胞核亚定位；它们同时还含有多个剪接调控因子Fox2蛋白的特异结合位点，从而可以像“海绵”一样吸附细胞核内的Fox2，调节Fox2在细胞核内的分布，进而影响Fox2对特异mRNA底物的选择性剪接调控。

值得一提的是，PWS综合症的病理机制至今不详，而这些sno-lncRNAs在PWS综合症病人中完全缺失，从而提示这些新的RNA分子可能与PWS综合症的病理发生相关。该工作也为进一步了解PWS综合症的病理机制提供了新的研究思路。

该工作主要由生化与细胞所研究生殷庆飞等与计算生物所杨力研究员以及美国康涅狄格大学健康中心Gordon Carmichael教授合作完成。这一研究成果揭示了哺乳动物细胞中存在着内含子来源的、具有重要生物学功能的新型长非编码RNA(sno-lncRNAs)，从而丰富了人们对真核细胞转录组表达调控多样性的认识。

该研究工作还入选当期*Molecular Cell*杂志的研究亮点(Issue Highlight)，获得来自美国耶鲁大学研究者的专评。专评指出，“这些全新类型长非编码RNA的发现为人们认识PWS综合症的病理提供新的机制”。*Nature Reviews Molecular Cell Biology*也以“非编码RNA家族中的新成员”为题，亮点评论了该项成果。

该工作得到了科技部、中科院战略性先导科技专项和上海市科委的经费支持。

[打印本页](#)
[关闭本页](#)