

科学家首次实现对新冠病毒RNA直接测序

作者：小柯生命 来源：科学网博客

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/topnews/8597.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

在当前的新冠病毒流行中，序列信息的快速共享代表了基因组流行病学的一个转折点。

3月8日，预印本网站bioRxiv发表了澳大利亚墨尔本大学微生物和免疫学系的Lachlan Coin和Sebastian Duchene团队及合作者的新论文。

研究人员提供了新冠病毒的第一个直接RNA序列，详细介绍了该冠状病毒亚基因组长度的mRNA结构，并描述了从共享数据中揭示的冠状病毒进化遗传学的各个方面。

The screenshot shows the bioRxiv preprint server interface. At the top left is the Cold Spring Harbor Laboratory logo. The main header features the bioRxiv logo and the tagline 'THE PREPRINT SERVER FOR BIOLOGY'. Navigation links include HOME, ABOUT, SUBMIT, ALERTS / RSS, and CHANNELS. A search bar is present with a search button and a link to 'Advanced Search'. A yellow warning banner states: 'bioRxiv is receiving many new papers on coronavirus 2019-nCoV. A reminder: these are preliminary reports that have not been peer-reviewed. They should not be regarded as conclusive, guide clinical practice/health-related behavior, or be reported in news media as established information.' The main content area displays the title 'Direct RNA sequencing and early evolution of SARS-CoV-2' under 'New Results'. Below the title are the authors: George Tairaoa, Daniel Rawlinson, Leo Featherstone, Miranda Pitt, Leon Caly, Julian Druce, Damian Purcell, Leigh Harty, Thomas Tran, Jason Roberts, Mike Catton, Deborah Williamson, Lachlan Coin, Sebastian Duchene. The DOI is https://doi.org/10.1101/2020.03.05.976167. A note indicates the article is a preprint and has not been certified by peer review. On the right side, there are links for 'Comment on this paper', 'Previous', 'Next', 'Download PDF', 'Email', 'Share', and 'Citation Tools'. At the bottom, there are tabs for 'Abstract', 'Info/History', and 'Metrics', along with a 'Preview PDF' button and a 'Subject Area' dropdown menu.

(注意：预印本网站bioRxiv所有论文未经同行评议)

新冠病毒是一种冠状病毒科阳性单链RNA病毒，与能感染哺乳动物和禽类宿主的乙型冠状病毒相关，例如MERS冠状病毒和SARS冠状病毒。

研究人员描述了新冠病毒亚基因组长度mRNA的结构，系统发育方法能够在疫情的早期阶段对新冠病毒的进化率和时间尺度提供可靠的估计。

新冠病毒通过一个被称为负链不连续延伸的机制，产生一套嵌套的聚腺苷酸亚基因组长度的mRNA转录本。

负链不连续延伸机制会产生不同长度的mRNA转录本。

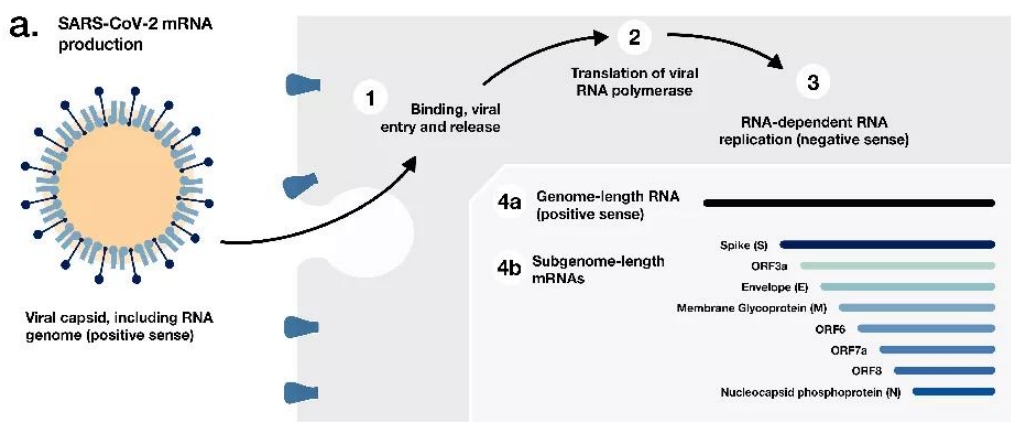
不连续的转录机制重新定位了连续病毒开放阅读框(ORF)上游的5'前导序列(图a)。

在分子生物学中，ORF从起始密码子开始，是DNA序列中具有编码蛋白质潜能的序列，结束于终止密码子连续的碱基序列。

亚基因组长度的mRNA有一个共同的5'前导序列，与病毒基因组的5'非翻译区序列几乎相同，基因组长度的RNA也具有mRNA功能。

不连续复制选择RNA重组，可调节冠状病毒的基因表达。

但RNA病毒的标准测序技术无法产生足够的mRNA读数。



为了确定新冠病毒亚基因组长度的mRNA的结构，研究人员使用了一种最近建立的基于高度平行纳米孔阵列的直接RNA测序方法。

简而言之，从具有高水平新冠病毒的培养材料中制备出核酸，并在GridION平台上进行测序。

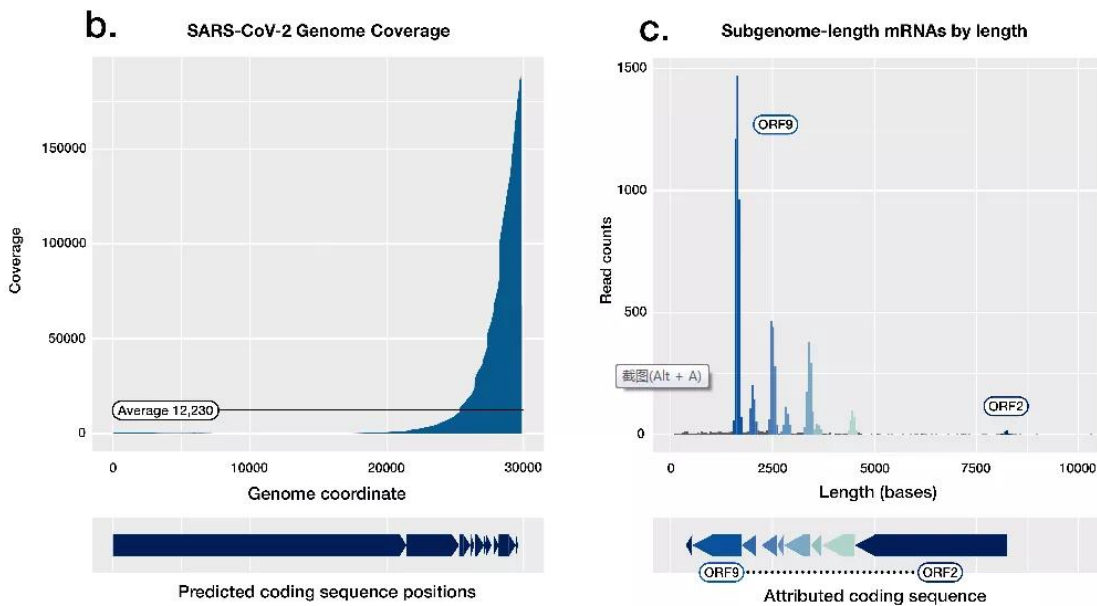
通过这种方法，新冠病毒样本在40小时的测序中产生了680347个读数，包含了860Mb的序列信息。

与培养的新冠病毒分离株的基因组一致，部分读数属于冠状病毒序列(28.9%)，包括分布在29893个碱基基因组中的367Mb序列。

其中一些的长度超过2万个碱基，研究人员还捕获了单个分子上的大部分基因组。

总而言之，直接RNA测序提供了平均12230倍的新冠病毒基因组的覆盖范围，偏向聚腺苷酸3'尾近端序列，这种倾斜反映了携带这些序列的亚基因组长度mRNA的丰度较高(图b)。

除了新冠病毒基因组外，研究人员还观察到8种主要的病毒mRNA(图c)。



研究人员表示，除了5'帽结构的甲基化和3'聚腺苷酸的高效翻译所需的病毒编码序列，其他RNA修饰也可能在新冠病毒中发挥功能作用。

通过数据分析，他们确定了42个具有可预测的5-甲基胞嘧啶修饰的位点，这些位点在亚基因组长度的mRNA之间呈现一致的位置。

在其他阳性单链病毒中，RNA甲基化在感染过程中会发生动态变化，影响宿主-病原体相互作用和病毒复制。

一旦数据集可用于新冠病毒的直接RNA序列，研究人员可能会发现其他的修饰。

人们目前对冠状病毒的表观转录组修饰知之甚少。

综上所述，研究人员认为，通过使用直接的RNA序列数据，有助对新冠病毒分子生物学的深入了解，并可能帮助构建病毒亚基因组长度mRNA结构的详细视图。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1101/2020.03.05.976167>

更多 科研头条 请访问 <https://www.iikx.com/news/topnews/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发