

---

# 昆明动物所解析环形RNAs在脑衰老过程中的生物学作用

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/10733.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！**

大脑衰老的生物学机理十分复杂，受到遗传、年龄和环境等多个因素的调控和影响，其中随年龄和环境等因素而变化的表观遗传调控被认为是重要的调控环节之一。基因组中大约90%的DNA都具有转录活性，但其中仅有1.5%的基因能够编码蛋白质，环状非编码RNAs (circRNAs) 属于不具有编码功能的非编码RNAs范畴。近年来，越来越多研究揭示，circRNAs介导的表观遗传调控在机体的诸多生命过程和许多疾病，特别是衰老相关的慢性疾病的发生和发展过程中可能发挥重要作用。同时有研究发现circRNAs在哺乳动物脑内神经元中呈现非常丰富的表达和动态变化，但其在脑内的功能——特别是在灵长类动物大脑发育和衰老过程中的表达变化和潜在的生物学功能仍属未知。

近日，中国科学院昆明动物研究所/北京大学研究员李家立团队长期从事脑衰老生物学机制研究。在先前工作中，研究人员通过生物信息学和RNA原位杂交技术，检测分析了猕猴衰老过程中不同脑区circRNAs动态表达变化的特征。研究发现，脑特异性circRNAs呈现出高度的区域、性别和年龄表达差异性。circRNAs和mRNAs之间存在多重的正相关和负相关调控关系。生物学功能计算模拟演示结果表明，circRNAs和mRNAs之间表达变化相关性可能对衰老过程中脑结构和功能变化具有重要调控作用 (Cell Discov, 2018, 4:48)。

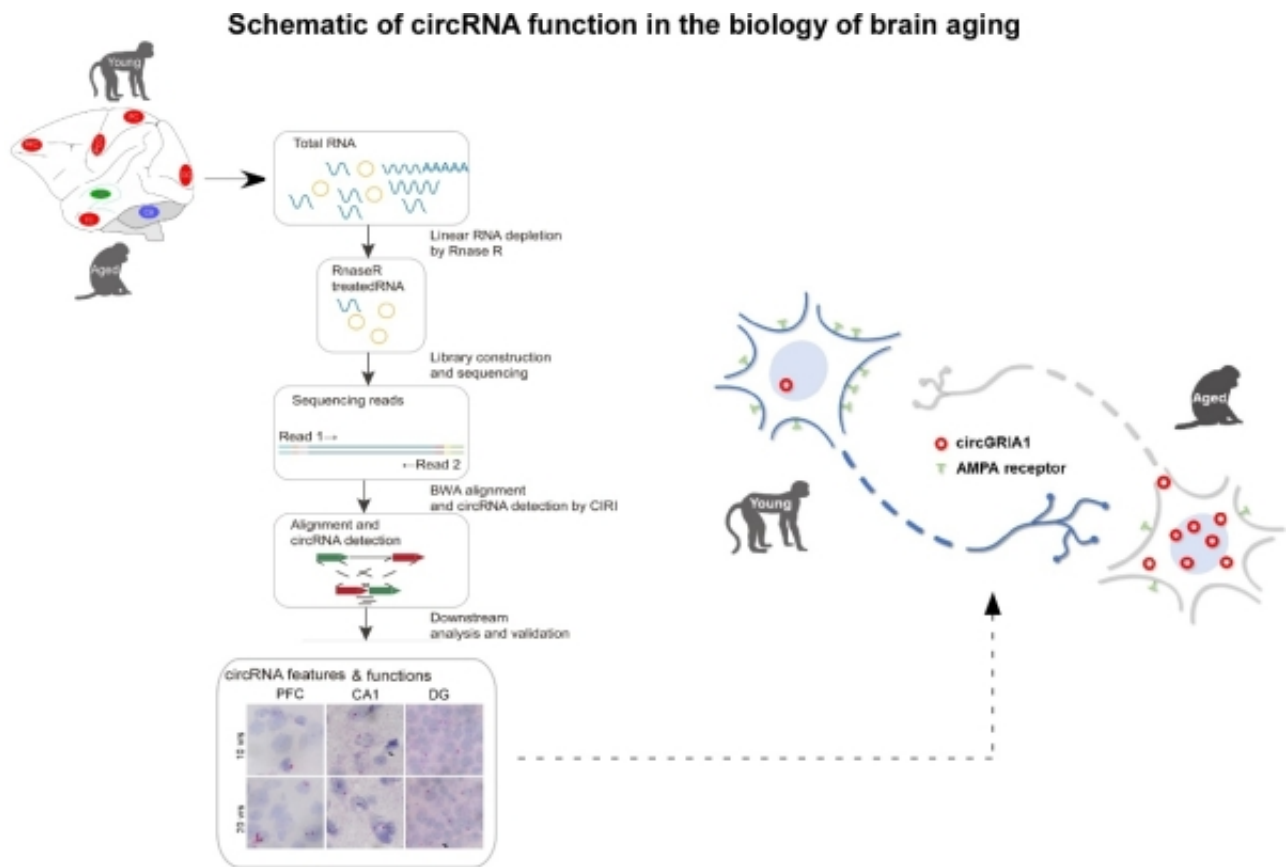
尽管circRNAs在哺乳动物的大脑中具有丰富的表达，同时也展现出动态的表达变化，但是它们是否与大脑衰老的发生发展有密切联系，目前仍然未知。在上述工作基础上，研究人员发现，circGRIA1，一个由兴奋性氨基酸受体-AMPA受体亚基Gria1基因衍生的circRNA亚型，在雄性猕猴脑内多个脑区呈现显著的增龄性表达升高，而且与Gria1 mRNA表达水平有明显的负相关。进一步检测发现，circGRIA1除了少部分表达分布在神经元胞浆和突触附近外，其主要分布在神经元的细胞核中，并发现其能够与Gria1基因启动子区域有相互作用，通过顺式作用调控Gria1 mRNA表达。体外和体内操纵circGRIA1表达能够负性调节Gria1 mRNA和蛋白质水平，敲低circGRIA1可显著改善老年雄性猕猴海马神经元的突触可塑性及突触再生。上述研究结果揭示了脑内特异性circRNAs动态表达和生物学作用参与了大脑衰老过程。相关研究为进一步认识和理解灵长类动物复杂的大脑结构和功能，寻找参与脑衰老进程的调控因子提供了新证据，为探索衰老相关神经疾病的机理和干预措施提供了参考。

相关成果以CircGRIA1 shows an age-related increase in male macaque brain and regulates synaptic plasticity and synaptogenesis为题发表在Nature Communications

上。昆明动物所博士研究生徐开宇、实验师张莹和北京大学博士研究生熊婉迪为论文共同第一作

者，李家立为论文通讯作者。该研究得到国家自然科学基金委和科学技术部等资助。

[论文链接](#)



昆明动物所解析环形RNAs在脑衰老过程中的生物学作用

研究团队单位：昆明动物研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

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