
研究人员利用CRISPR-Cas13完成对环形RNA功能的筛选和研究

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11987.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！

中国科学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）研究员杨力研究组与中科院分子细胞科学卓越创新中心研究员陈玲玲研究组、研究员李劲松研究组合作，在Nature Methods上，发表了关于环形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。研究人员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，揭示了环形RNA的广谱表达、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，研究人员还构建了全新的CIRCexplorer3-CLEAR分析流程，通过直接比较环形与线形RNA表达，获取了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，这影响了针对环形RNA的功能研究。

该研究中，研究人员证明了利用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。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>），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。

分子细胞卓越中心陈玲玲组博士李斯琪、李响博士，营养与健康所（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，以及分子细胞卓越中心李劲松组博士生张麟为该论文的共同第一作者，陈玲玲、杨力和李劲松为该论文的共同通讯作者。研究工作得到中科院战略性先导科技专项、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年创新促进会等的支持。

[论文链接](#)

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

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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