

---

# Science：重大发现！mRNA的混合尾巴阻止它过早地遭受降解

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1235.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！*

2018年7月24日讯，细胞通过控制信使RNA(mRNA)降解在任何给定的时间里控制特定蛋白的数量。鉴于mRNA的核苷酸尾巴在这个过程中起作用，在一项新的研究中，来自韩国基础科学研究院(IBS)RNA研究中心的研究人员鉴定出由不同核苷酸组成的混合尾巴(mixed tail)如何保护mRNA在更长的时间内免受降解。这些发现可能为理解基因调节在健康和疾病状态下的作用提供新的见解。相关研究结果于2018年7月19日在线发表在Science期刊上，论文标题为Mixed tailing by TENT4A and TENT4B shields mRNA from rapid deadenylation。

mRNA是一种具有重要功能的精细分子：它将DNA中包含的遗传信息携带出细胞核以便产生蛋白。当基因经转录产生mRNA时，mRNA被装备上一个尾巴，其作用是像一个盾牌那样阻止mRNA过早降解。直到最近，mRNA尾巴被认为仅是由数百个被称作腺苷酸(A)的核苷酸组成的，因此通常被称为poly(A)尾巴。

特定的酶通过在poly(A)尾巴的末端添加和剪除核苷酸A来延长和缩短这个尾巴：poly(A)聚合酶添加大约200个核苷酸A;脱腺苷化酶(deadenylase)，比如CNOT复合物，从poly(A)尾巴的末端移除核苷酸A，一段时间之后缩短这个尾巴的长度。2014年，IBS研究人员已发现mRNA尾巴并不限于核苷酸A。他们开发出一种高通量测序方法TAIL-seq，并利用这种方法在全基因组范围内准确地测量poly(A)尾巴的长度。他们发现除了核苷酸A之外，其他核苷酸，如鸟苷酸(G)，尿苷酸(U)和胞苷酸(C)，也会装饰mRNA尾巴。人们已在包括人类、小鼠、青蛙和鱼类在内的多种物种中报道了这个混合尾巴的存在。在当前的这项新的研究中，IBS研究人员发现一些将核苷酸A插入到mRNA尾巴的酶也能够添加核苷酸G、U和C，从而产生一个混合尾巴。特别地，核苷酸转移酶TENT4A/B在延长mRNA尾巴时间歇性地添加核苷酸G。

有趣的是，在细胞中，核苷酸G主要位于mRNA尾巴的末端，或者位于倒数第二个位置。这能够通过以下事实加以解释：修剪poly(A)尾巴的酶在这个尾巴的末端遇到核苷酸G而不是A时停下来。换句话说，这些研究人员发现核苷酸G的添加可能会减慢这个尾巴的修剪速度，从而保护mRNA。论文作者之一的Young-suk Lee解释道，TENT4A/B添加的除核苷酸A之外的核苷酸(即非腺苷酸核苷酸)具有相当大的停滞效应。仅一个非腺苷酸核苷酸就足以抵抗poly(A)修剪酶，从而让mRNA保持稳定。在缺乏TENT4A/B的细胞中，具有混合尾巴的mRNA的数量确实下降了。

论文通信作者、韩国基础科学研究院RNA研究中心主任KIM Narry说，在此之前，mRNA尾巴一直被认为仅是由核苷酸A组成的，而且除了它的长度之外，具有很少的信息量。但是，这项新的研究证实即便是相同长度的mRNA尾巴也能够具有不同的组成，而且一个混合尾巴要比仅由核苷

---

酸A组成的尾巴降解得更慢。通过这项研究，我们能够揭示一种之前未知的mRNA保护机制来理解复杂的mRNA的生命史。在未来，这些研究人员想要将他们的研究扩展到各种生物系统，并理解行为异常的mRNA尾巴如何导致疾病。此外，他们想要开发一种基于RNA的基因疗法，该方法利用细胞中的混合尾巴效应来增强mRNA的稳定性。

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](http://www.iikx.com)转发