脑特异性lncRNA调控神经细胞DNA损伤

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/14982.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！

脑特异性lncRNA调控神经细胞DNA损伤。

近日，中国科学院上海有机化学研究所生物与化学交叉中心王文元团队与同济大学附属上海东方医院徐俊团队、复旦大学附属华山医院王坚团队合作，首次报道并命名了一个新的大脑特异性非编码核糖核酸（lncRNA）BS-DRL1，揭示了其参与调控神经细胞DNA损伤应答和基因组稳定性的机制。该研究成果发表于《自然—通讯》。

DNA损伤修复功能的减弱是细胞、器官和生命个体衰老的主要因素之一。近年的研究在众多神经退行性疾病患者的脑组织切片中都发现了损伤DNA的积累。神经细胞（神经元）是终末分化的细胞，没有增殖能力，是人体内寿命最长的细胞类型（理论上神经元的寿命和我们人的寿命是一样长的），所以DNA损伤修复能力和基因组稳定性对神经元功能维持尤其重要。

在这项研究中，研究人员详细阐述了BS-DRL1介导神经细胞基因组稳定性的作用机制：一方面，在DNA损伤应答早期，BS-DRL1和HMGB1以相反的作用机制相互制约损伤应答蛋白的磷酸化水平，使其保持在正常范围内；另一方面，在损伤修复阶段，BS-DRL1作为支架蛋白，招募相关蛋白到损伤位点进行修复，从而维持基因组的稳定性。

同时，体内体外实验表明，BS-DRL1的缺失会使原代培养的神经细胞、小鼠大脑皮层及小脑中浦肯野细胞在损伤诱导下积累更多的DNA损伤，而未修复的DNA损伤在生理条件下也会随着小鼠年龄的增加而积累，进而造成特定神经细胞随着衰老渐进性死亡,提示BS-DRL1在神经细胞的生理性衰老中也起着非常重要的调控功能。

王文元研究员告诉《中国科学报》，这项研究表明长链非编码RNA在神经系统中调控DNA损伤应答并影响其衰老进程，并且这些作用是脑区和细胞类型特异性的，揭示lncRNA组织特异性表达具有重要的生理功能，对后续lncRNA功能研究具有重要意义。该研究首次揭示神经细胞DNA损伤修复具有脑区和细胞特异性，为未来该领域的研究指出了新的方向。

据悉，目前该研究团队对于BS-DRL1在神经细胞衰老过程中的作用正在进行深入研究，王文元表示，该研究将极大推展人们对脑衰老，以及与脑衰老相关的运动和认知障碍疾病的理解。（来源：中国科学报黄辛）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-021-24236-z

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：王文元等 来源：《自然—通讯》

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