

---

# 研究揭示RNA两步渐进式加工新模式

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17238.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！*

研究揭示RNA两步渐进式加工新模式。

哺乳动物中超过70%的蛋白编码基因具有多个polyA位点，不同polyA位点的选择被称为可变多聚腺苷酸化（APA）。APA过程的失调与很多疾病相关联。现有理论认为，APA发生过程中近端polyA位点和远端polyA位点的加工都是共转录发生的，二者相互独立。

近日，武汉大学生命科学学院、病毒学国家重点实验室教授周宇研究组和加州大学圣地亚哥分校教授付向东合作在知名学术期刊《自然·结构与分子生物学》在线发表题为渐进式激活远端和近端PolyA位点的可变多聚腺苷酸化的研究论文。

该研究发现，细胞中的许多基因在远端polyA位点加工产生的长3' UTR转录本会滞留于染色质或核基质（nuclear matrix），这些已加尾的转录本可进一步在近端polyA位点加工，产生短3' UTR转录本释放到细胞质，研究者把这种两步渐进式加工的新模式称为sequential polyadenylation。

在研究RNA核滞留问题的过程中，研究人员发现未完全剪接的polyA+ RNA会滞留于染色质或核基质，同时也观察到许多基因选择远端polyA位点产生的长3' UTR转录本也会滞留于染色质或核基质。为了探究这些转录本滞留于核基质的原因，研究者系统地鉴定了与核基质polyA+ RNA结合的RNA结合蛋白（RBPs），这些蛋白包括很多剪接因子，这是转录后剪接预期的一个结果。

然而，许多polyadenylation加工的因子也被鉴定到。研究人员表示，这些因子从理论上来说，应该在完成polyA位点加工之后即与polyA+ RNA分离。由此推测，这些polyadenylation因子可能结合到长3' UTR转录本的近端polyA位点，并可能进一步加工而产生短3' UTR转录本。

为了证明这一猜想，研究人员首先比较了近端和远端polyA位点的强弱，结果发现和以前报道一

---

样，远端polyA位点要强于近端polyA位点。因此，从理论上说远端polyA位点可能会被优先加工。同时，研究人员还比较了新生RNA和稳定状态下总RNA在近端和远端polyA位点的使用比率，结果发现大部分基因的新生RNA，其远端polyA位点使用比率确实要比总RNA的比率显著增高，而且这一现象不是由于长3' UTR转录本更容易降解造成的，进一步佐证了两步加工的可能性。

为进一步获得直接的证据，研究者考虑到在此两步加工模型中，长3' UTR转录本应该是短3' UTR转录本加工的中间产物，其降解应该也会导致短3' UTR转录本同步减少。由此设计了一组核酶实验，把核酶插入到长3' UTR转录本那段特有的3' UTR区域，来引发长3' UTR转录本的降解，结果正如预期一样，短3' UTR转录本表达量也显著下降，说明长3' UTR转录本确实可作为中间底物。更重要的是，科研人员开发了一个新的Cleave-seq方法，在抑制5' -3' 核酸酶外切酶活性的条件下，可检测到在从长3' UTR转录本加工成短3' UTR转录本过程中所产生的3' 端产物。

基于以上证据，科研人员提出了APA渐进式加工的新模式sequential polyadenylation。进一步的实验发现sequential polyadenylation可以一种空间换时间的间接方式来调控内含子的剪接。研究人员推测sequential polyadenylation可与不同的转录后加工事件相偶联，可能是一种转录后调控基因表达的多用途策略。

周宇和付向东为该研究论文的共同通讯作者，武汉大学生命科学学院博士后唐鹏和博士杨阳为该论文的共同第一作者。（来源：中国科学报荆淮侨）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41594-021-00709-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：周宇等 来源：《自然—结构与分子生物学》

---

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