
科学家揭示亚细胞结构paraspeckles和线粒体之间存在交流和相互作用

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/2497.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！

科学家揭示亚细胞结构paraspeckles和线粒体之间存在交流和相互作用。9月24日，国际学术期刊《自然-细胞生物学》(Nature Cell Biology)在线发表了中国科学院生物化学与细胞生物学研究所陈玲玲研究组的最新研究成果“Genome-wide screening of NEAT1 regulators reveals cross-regulation between paraspeckles and mitochondria”(DOI: 10.1038/s41556-018-0204-2)。该工作揭示了细胞核亚结构小体paraspeckles与细胞器线粒体之间存在交流和相互作用参与调控细胞凋亡等重要生理活动。

Paraspeckles是一种广泛存在于哺乳动物细胞核中的亚结构小体，由长非编码RNA NEAT1和40余种蛋白质组装而成，其中NEAT1是paraspeckles的骨架，决定其能否形成。前期研究表明，在诸如病毒入侵、蛋白酶体受到抑制和神经退行性疾病发生过程中，NEAT1的表达量及加工及paraspeckles形成均会受到影响，然而NEAT1和paraspeckles如何被调控、如何响应细胞内的信号尚不清楚。

为研究NEAT1本身是如何被调控的，研究人员利用编辑基因技术在NEAT1转录起始位点位置插入了EGFP报告基因，从而构建了一个可以在活细胞内源可视化NEAT1启动子转录活性的细胞系NEAT1G-HeLa。通过对NEAT1G-HeLa进行全基因组的RNAi筛选及分析，发现了一些细胞核内编码的与线粒体功能相关的基因被显著富集。有意思的是，敲除这些线粒体功能相关蛋白，使得正常情况下球状的paraspeckles会倾向于形成长条状，而后者呈现更加“凝固”的状态，从而具有更强的mRNA核滞留能力，其中包括细胞核内编码的具有调控线粒体功能的mRNAs (mito-mRNAs)。这些研究表明，paraspeckles形态和功能发生这些出人意料的改变使得mito-mRNAs核滞留增强，进而影响这些mRNAs的表达以反馈响应线粒体损伤。

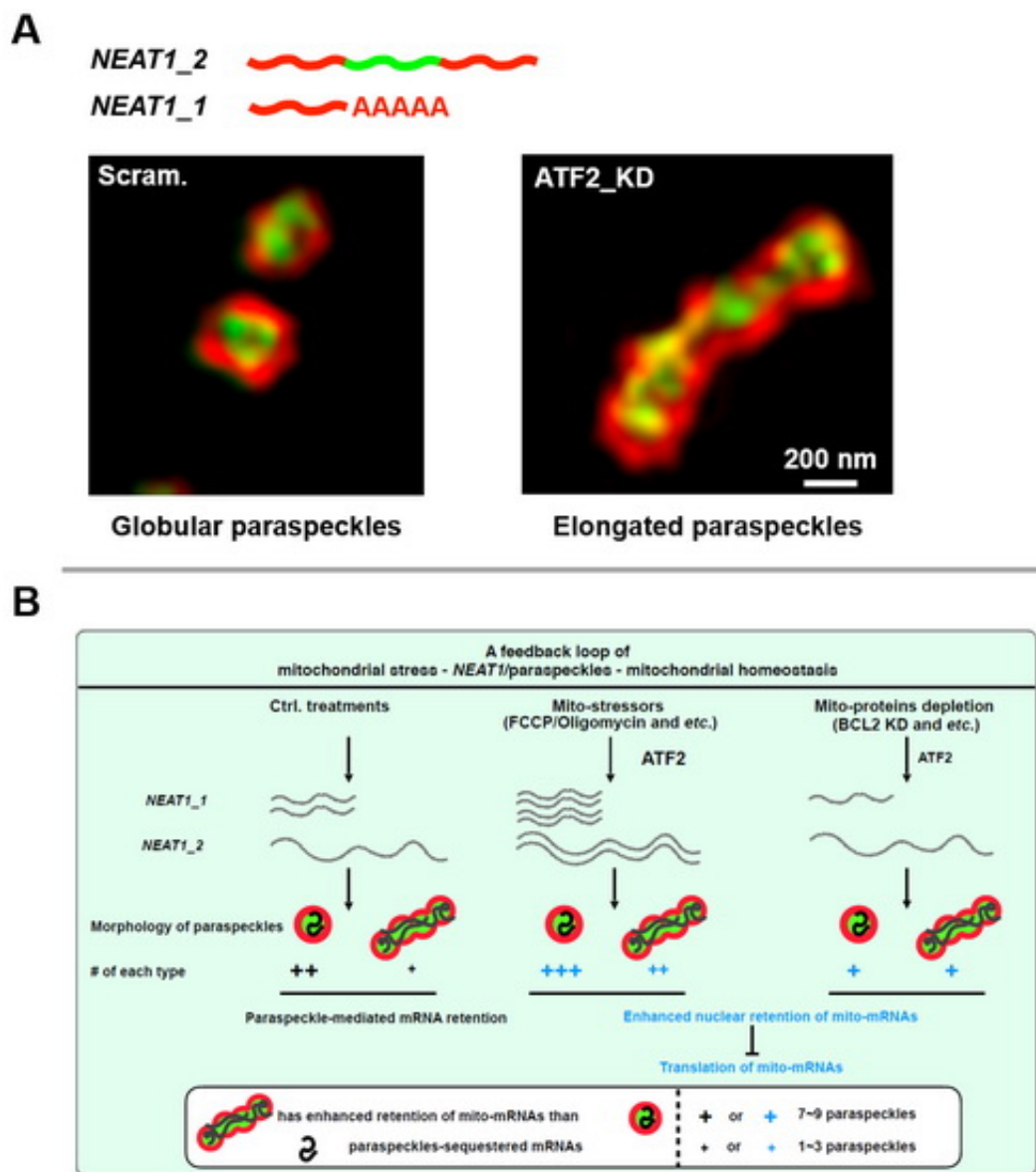
研究还发现在NEAT1和paraspeckles形态或数量发生异常时，线粒体的形态、耗氧速率、ATP合成能力等都会受到影响，而线粒体功能紊乱最终会影响细胞的增殖速率。在亚砷酸盐(SA)引起的线粒体途径的细胞凋亡过程中形成了大量的paraspeckles，并通过核滞留细胞色素C的mRNAs而限制其表达，进而缓解了由细胞色素C释放引起的细胞凋亡。这些结果表明NEAT1在响应来源于线粒体损伤的信号时通过增强paraspeckles对mito-mRNAs的滞留以反馈调节线粒体相应的生理过程。

陈玲玲研究组长期从事长非编码RNA及其功能研究。在NEAT1研究领域，揭示了paraspeckles通过滞留含有特殊顺式元件(例如IRAlus)的mRNAs来调控基因表达的作用(Chen et al, 2008EMBO J);首次阐明了在人胚胎干细胞中NEAT1表达缺失导致paraspeckles结构缺失、进而影响核滞留基因表达，最终调节干细胞正常生理功能的新机制(Chen and Carmichael, 2009Mol Cell);系统发现了paraspeckles中滞留含有特殊顺式元件的mRNAs及其调控(Huet al, Genes Dev2015)

。在这项最新的NEAT1相关研究工作中，陈玲玲研究组进一步揭示了细胞核亚结构paraspeckles与细胞质线粒体之间的紧密联系，表明在应激条件下细胞通过paraspeckles调控线粒体稳态的重要生理功能，也为深入理解NEAT1的调控和功能，以及细胞内亚结构之间的互作研究提供了新思路。

该工作在研究员陈玲玲的指导下，由生化与细胞所博士生王洋、胡世斌(现为Stanford大学博士后)和中科院上海生命科学研究院计算生物研究所博士生王梦然等完成，并得到了计算生物研究所研究员杨力的大力支持。该研究由国家基金委、科技部、中科院以及HHMI基金会经费支持，并得到了生化与细胞所分子生物学技术平台及中科院植物生理生态研究所细胞结构分析技术平台的支持。

Nature Cell Biology杂志同时还发表了西澳大利亚大学Archa Fox撰写的题为A mitochondria – paraspeckle crosstalk的评论文章，高度评价了该工作。



图A：Paraspeckles在响应线粒体损伤时发生形态的转变。B：NEAT1响应来源于线粒体损伤的信

号时通过增强paraspeckles对mito-mRNAs的滞留以反馈调节线粒体相应的生理过程。

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

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发