
核糖体RNA加工的时空分布与核仁高级结构的协同调控机制获揭示

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34562.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！

核糖体RNA加工的时空分布 与核仁高级结构的协同调控机制获揭示

。近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员陈玲玲团队解析了构成核糖体大小亚基的rRNA前体（pre-rRNA）在核仁中的动态成熟过程，发现了核糖体小亚基（SSU）pre-rRNA的加工效率直接调控核仁内层结构的稳定性，并揭示了pre-rRNA加工的时空分布模型在多层核仁形成和进化中的关键作用。

核仁是真核细胞中合成核糖体RNA（rRNA）的核心场所，其空间结构复杂且高度动态。核仁由多个不同的区室在三维空间中嵌套而成，从内向外依次包括纤维中心（FC）、致密纤维组分（DFC）、致密纤维组分外侧区域（PDFC）和颗粒区（GC）。这些区室各司其职，协同完成核糖体前体RNA转录、加工修饰及核糖体亚基的组装等关键步骤。其高效有序的运行对维持细胞正常生命活动至关重要。但是，pre-rRNA复杂的加工成熟过程如何在核仁高级结构中完成以及核仁的“结构-功能”关系尚不清楚。

陈玲玲团队致力于lncRNA代谢与功能研究。团队围绕前期报道的两端由小核仁RNA保护的长非编码RNA SLERT

，首次将超高分辨率成像技术应用于核仁

研究，揭示了SLERT

精准定位于DFC层，作为超低剂量“分子伴侣”调控效应蛋白质聚集，促进RNA聚合酶I转录和rRNA合成；解析了核仁的精细亚结构，提出pre-rRNA

5'端定向转运促进DFC层组装的新机制，发现核仁新亚结构层PDFC，阐明其在pre-rRNA 3'端成熟中的关键作用，更新核仁“经典三层结构”为“四层结构”模型，拓展了核仁“结构-功能”关系的认知。

该研究整合点击化学和脉冲标记、单分子RNA成像、高分辨率成像和定量质谱分析等技术手段，从空间和时间两个维度解析了pre-rRNA的分布与加工轨迹。研究发现，小亚基（SSU）pre-rRNA主要分布于核仁内层的FC至PDFC区域，其主要加工过程可在标记早期（0至30分钟）完成；

而大亚基（LSU）pre-

rRNA则富集于PDFC至GC区域，

其加工逐步在标记晚期（30至60分钟）完成，揭示了核糖体大小亚基前体RNA在核仁中加工的时空分离机制。

同时，该研究对比了不同增殖速率细胞中核仁结构与pre-rRNA空间分布和加工动力学的差异。在增殖缓慢的细胞中，FC-DFC单元呈现数量减少、体积增大的特征，SSU pre-rRNA加工效率降低，且在核仁内出现积聚，向核仁外层区域的迁移受阻。研究以“FC/DFC相对界面面积”为几何参数，定量描述结构变化。研究发现，FC/DFC相对界面面积与SSU pre-rRNA的加工速率相关。这提示，SSU pre-rRNA的加工与核仁内层FC-DFC结构存在调控关系。

进一步，为探讨pre-rRNA加工过程与核仁结构之间的调控机制，该研究采用靶向pre-rRNA加工位点的反义寡核苷酸，特异性阻断其加工过程。实验结果显示，SSU加工阻断导致SSU pre-rRNA在核仁中异常积聚和定位偏移，并引起FC-DFC结构膨胀甚至破裂；FC/DFC相对界面面积显著减少，重现了低增殖状态细胞中观察到的核仁结构变化。这表明，FC-DFC单元是SSU pre-rRNA加工的主要场所，其三维结构的稳定性依赖于加工动态活动。Pre-rRNA加工与核仁结构之间形成相互协同调控的关系。这为理解核仁亚结构的形成机制及空间功能分化提供了新视角，并为在调控核糖体生成以及细胞增殖方面的靶向干预奠定了理论基础。

在进化过程中，低等无羊膜动物的核仁仅由Fibrillar zone (FZ) 和Granular zone (GZ) 两个区域组成，内层的FZ区域不会分离形成FC-DFC双层结构。核仁内层区域是SSU pre-rRNA的核心分布区域，这提示多层核仁结构的出现可能与pre-rRNA的加工效率相关。该研究对比了多层结构核仁与双层结构核仁在pre-rRNA加工效率方面的差异。结果显示，多层结构核仁中pre-rRNA的向外扩散速率数倍于两层结构核仁，表明核仁高级结构的出现可能在进化过程中赋予细胞更高效的核糖体合成能力，以更好地适应不同的生理与增殖需求。

上述研究基于实际的细胞生理状态，建立了pre-rRNA加工功能与核仁多层结构之间的直接关联，揭示了核仁“结构-功能”的协同调控机制，拓展了对于核仁空间功能组织模式的理解，为探究核糖体相关疾病的发生机制以及开发潜在干预策略奠定了基础。

7月23日，相关研究成果以Pre-rRNA spatial distribution and functional organisation of the nucleolus为题，发表在《自然》(Nature)上。研究工作得到科学技术部和中国科学院等的支持。

[论文链接](#)

pre-rRNA加工与核仁高级结构协同调控以响应不同细胞状态需求

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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](https://www.iikx.com)转发