

---

# 环形RNA翻译效率调控研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38503.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！*

## 环形RNA翻译效率调控研究获进展

。环形RNA是共价闭合的单链RNA，具备特殊的空间构象。工程化体外环化的RNA（ivcRNAs），正在发展为具有潜力的新型RNA药物平台。环形RNA作为表达载体，因缺乏5'端帽子结构，通常依赖病毒来源的内部核糖体进入位点（IRES）启动翻译进程，但目前缺乏实验证据证明环形RNA中的IRES结构功能是否受到编码序列的影响。

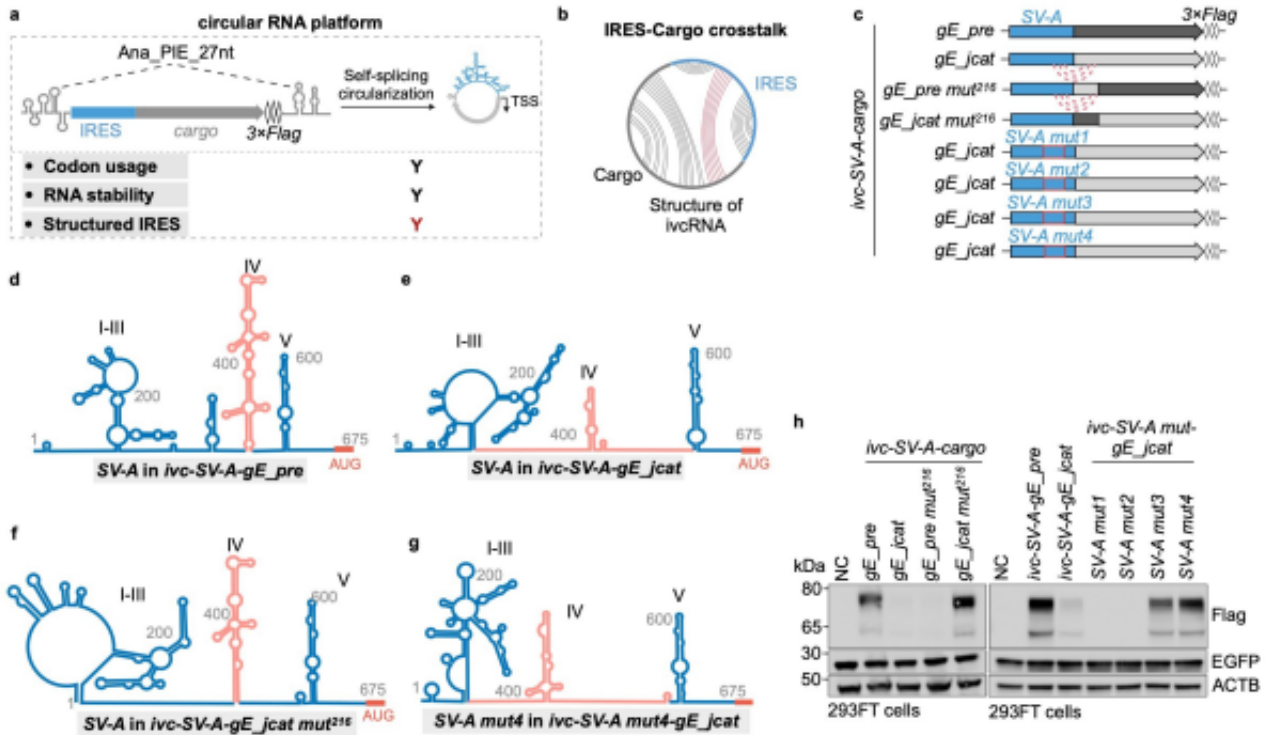
近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心等团队在结构层面发现，环形RNA中IRES序列与其驱动的编码序列（cargo）之间的相互作用影响IRES结构的完整性，进而调控环形RNA的翻译效率。研究提出，IRES-cargo的相互作用是评估环形RNA翻译能力的重要指标，为理性设计高效翻译性能的环形RNA分子奠定了理论与结构基础。

研究基于高效的自剪接成环系统，构建了不同病毒来源IRES以及相同荧光素酶报告基因的ivcRNAs。研究同时利用相关技术，在活细胞中直接解析长链环形RNA的二级结构。为验证IRES与cargo之间不利的相互作用会损害IRES结构并抑制翻译，研究设计了定点突变实验，在cargo区或IRES结构域IV引入点突变，以构建不同突变类型的ivcRNAs。分析显示，这些突变阻断了IRES与cargo间的碱基配对，恢复了SV-A结构域IV的十字形构象。基于此，研究通过定量指标，量化SV-A结构变化。修复SV-A结构后，gE蛋白表达完全或部分恢复，且表达水平与IRES结构域IV的结构完整性呈强正相关。

研究发现，环形RNA中IRES元件的结构折叠并非独立存在，而是受到其驱动的cargo序列的影响。当IRES与cargo之间发生不利的相互作用时，IRES的关键结构域被破坏，从而抑制翻译活性、降低蛋白质产量。因此，未来在工程化环形RNA的理性设计中，除关注IRES本身翻译效率和cargo序列的密码子优化外，需将IRES-cargo相互作用作为关键设计参数，通过避免或解除IRES与cargo之间的不利配对，维持IRES结构的完整性，以实现高效稳定的蛋白质表达，助力环形RNA疗法的临床转化。

相关研究成果在线发表在《细胞研究》（Cell Research）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](#)



IRES-cargo的相互作用，破坏IRES结构完整性，进而抑制ivcRNA蛋白表达，解开IRES-cargo之间的不利配对后恢复SV-A的高效翻译能力

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