化学所在RNA表观遗传修饰的化学调控研究方面取得进展

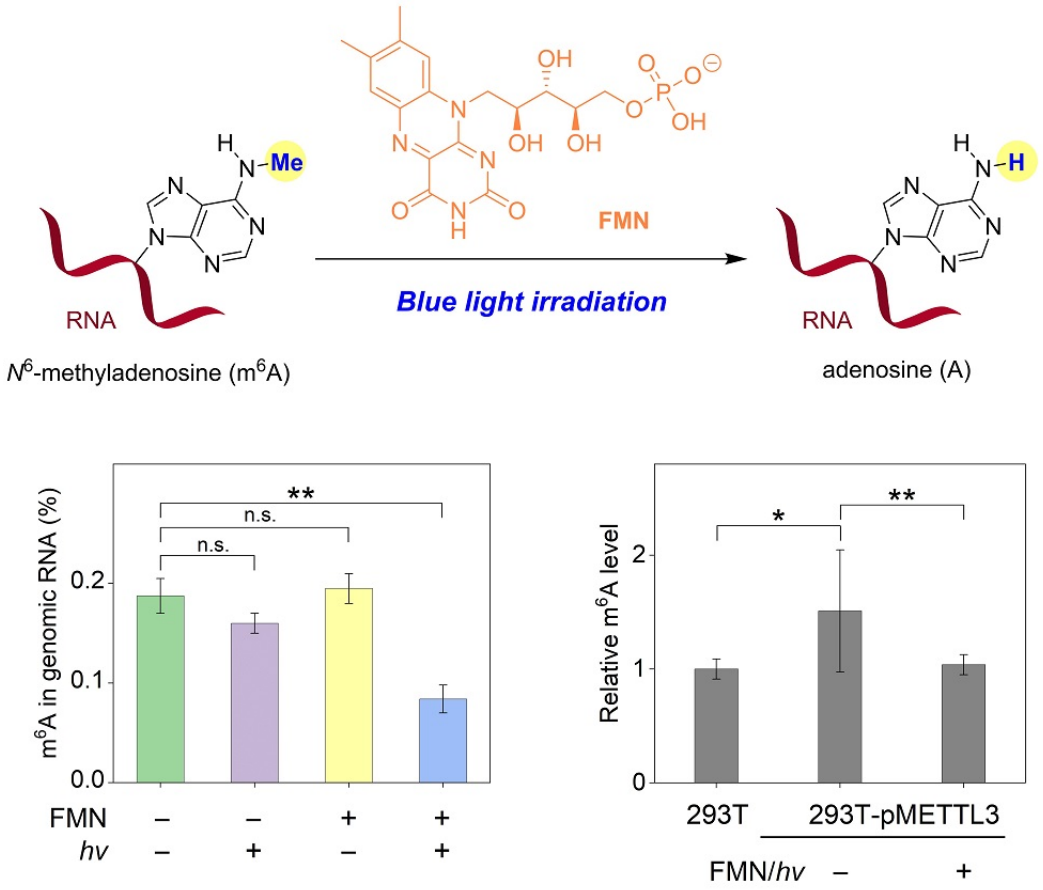
作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/4218.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！

化学所在RNA表观遗传修饰的化学调控研究方面取得进展。RNA的表观遗传修饰是RNA调节基因表达的化学基础，利用新反应技术和新分子工具对RNA修饰进行精准调控对揭示RNA介导的遗传信息表达网络具有重要意义。然而由于RNA本身的不稳定性，使得在活细胞水平进行化学调控变得异常艰难。N6-甲基腺嘌呤(m6A)是真核生物最常见和最丰富的一种修饰，占甲基化修饰的80%以上。m6A修饰广泛参与调控mRNA的剪接、运输、稳定性和翻译效率等，并且与肥胖和肿瘤等多种生理功能异常及疾病相关。发展能够直接与m6A修饰进行相互作用的小分子化合物，以此实现在细胞水平上特异性识别m6A修饰并且进行选择性调控，更加精确地描绘RNA的修饰动态过程及其效应，具有十分重要的生物学意义和应用价值。

在国家自然科学基金委、科技部和中国科学院的支持下，中科院化学研究所分子识别与功能重点实验室研究员程靓团队长期从事该领域的基础研究，发展了一系列针对重要RNA表观遗传修饰的高选择、高灵敏、时空分辨的化学转化、荧光标记的原理和方法。他们前期报道了首例在蓝光照射下，维生素B2选择性促进核苷水平的m6A去甲基化研究(Chem. Commun. 2017, 53, 10734)，为后续在细胞水平调控m6A奠定了基础。最近，他们和活体分析化学重点实验室研究员汪铭课题组合作，首次实现了化学小分子对RNA表观遗传修饰的直接干预。研究表明，核黄素单核苷酸(FMN)作为人工去甲基化酶，能够利用细胞中的氧气实现核苷、寡核苷酸以及活体细胞水平上的m6A去甲基化。FMN的作用方式是特异性地氧化N6-甲基取代的腺苷，而不是传统的作为甲基化酶的抑制剂或去甲基化酶的激动剂。即使在甲基化酶过表达的细胞中，FMN依然可以有效地下调m6A的表达水平，表明FMN有望作为新型的靶向m6A修饰的小分子抑制剂进行开发，对治疗由m6A过表达引起的生理疾病以及深入研究m6A的生物学功能提供了候选化合物。相关成果发表于《德国应用化学》(Angew. Chem. Int. Ed. DOI: 10.1002/anie.201900901)。



化学所在RNA表观遗传修饰的化学调控研究方面取得进展

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