
北京生科院在环形RNA功能挖掘研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4363.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！

北京生科院在环形RNA功能挖掘研究中取得进展。3月19日，国际学术期刊Cell Reports在线发表了中国科学院北京生命科学研究院计算基因组学实验室赵方庆团队题为Expanded expression landscape and prioritization of circular RNAs in mammals的研究成果。该研究从人、猴和小鼠三个物种的44个正常组织中鉴定出大量环形RNA，其中超过70%的环形转录本实现了全长重建。利用这些数据，研究人员对环形RNA的多样性、保守性、剪接模式以及与线性RNA的成环比差异进行了多方位深入分析。研究人员还通过构建物种特异和保守的环形RNA和mRNA共表达网络，筛选具有潜在生物学功能的环形RNA。该研究为环形RNA领域的研究者提供了丰富的数据资源和高效筛选功能环形RNA的方法，对进一步深入了解环形RNA的功能和作用机制具有重要意义。

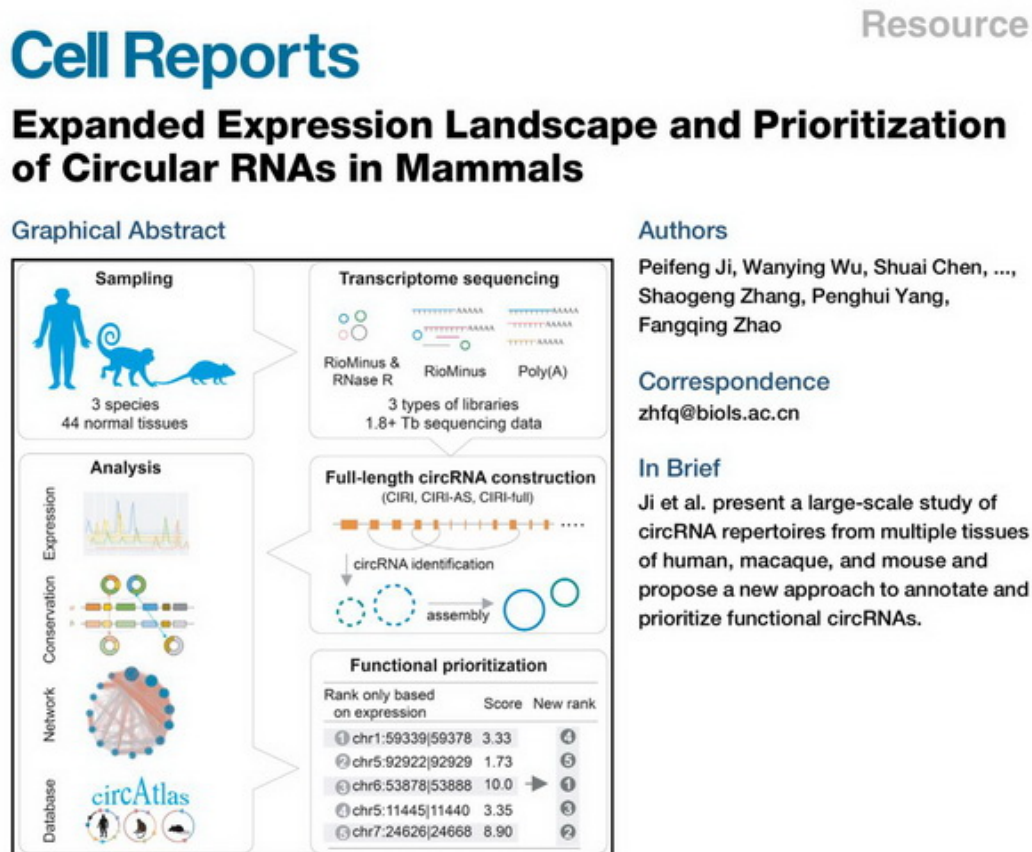
作为一类新型的内源性非编码RNA分子，环形RNA已经成为RNA研究中的热点领域。虽然目前已有海量的环形RNA被识别出来，但迄今只有极少数的环形RNA分子的功能得以被揭示，其所涉及的功能主要集中在miRNA海绵、亲本基因的顺式调控、竞争性结合RBP和翻译短肽等。目前，环形RNA研究领域面临的一个关键问题是：如何从海量的环形RNA中高效地筛选出具有潜在生物学功能的环形RNA分子。以往的研究方法大多是利用差异表达分析，筛选出少量的候选分子，然后进行后续功能验证。此类方法往往通量低、耗时长、效果差。物种间保守性分析也是筛选候选功能环形RNA的有效策略，但是目前的环形RNA识别算法还不能有效地识别环形RNA的全长序列，因此，其保守性分析只能局限在环形RNA的反向剪接位点附近，而无法了解其内部的保守性和剪接模式。

针对上述问题，赵方庆团队采用多重文库策略对哺乳类重要模式物种(人、猴和鼠)44个组织进行了高通量转录组测序，识别出大量全新的环形RNA分子(平均每个物种94461个)，利用他们自主开发的CIRI-full工具对识别出的环形RNA进行全长重构，结果显示大约有72.6%的环形RNA的全长序列得到了重建。这些结果将为人们研究环形RNA的多样性、保守性、剪接模式以及与线性RNA的比较分析提供重要的数据基础。利用重建的环形RNA全长序列，该团队首次发现了一类在多个物种中高度保守的环形RNA(Overlapped orthologous circRNA, OO type circRNA)。分析表明，此类OO-型环形RNA比其他类型的环形RNA拥有更高的表达量、更保守的表达模式、更高的成环比、更保守的剪接模式和功能富集。这些特征提示OO-型环形RNA可能拥有更加重要的生物学功能，更适合作为后续功能挖掘的候选。

利用环形RNA在多个组织中的表达，该团队首先对每个物种构建了物种特异的环形RNA和mRNA的共表达网络，随后合并三个物种的共表达网络进一步构建了物种间保守的共表达网络，并对其关键调控基因进行敲低实验，以验证该网络的可靠性。在这些网络的基础上，研究人员还利用guilt-by-association原理对大部分的环形RNA进行了功能注释。这些共表达网络和环形RNA的保守

性分析结果都为后续环形RNA的功能筛选提供了可靠的数据和方法。研究人员还将该研究中产生的数据和开发的分析方法应用至肝癌环形RNA的研究中，成功筛选出了与肝癌发生相关的环形RNA，并进行了功能验证。最后，为了方便环形RNA研究领域的工作者方便获取和使用该研究中的数据，研究人员建立了相关的数据及信息库：circAtlas (<http://circatlas.biols.ac.cn>)。研究人员可以快速获取不同物种不同组织的环形RNA全长序列，确认其保守性及剪接模式，并结合网络分析获得其功能注释信息。

该工作主要由赵方庆课题组的助理研究员冀培丰和研究生吴婉莹、陈帅共同完成，并获得国家自然科学基金委、科技部重点研发计划及中科院的经费支持。赵方庆团队在前期的工作中建立了环形RNA识别、转录本组装、可变剪接检测及定量等方法，相关工作发表在Genome Biology (2015)、Nature Communications (2016)、Briefings in Bioinformatics (2017)、Trends in Genetics (2018)、Genome Medicine (2019)和Cell Reports (2019)。这些研究丰富了人们对环形RNA的组成及结构的认识，为深入了解这一崭新类型的非编码RNA分子提供了重要方法学基础。



哺乳动物环形RNA的识别和功能挖掘

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://iikx.com)转发