
科学家揭示环形RNA在天然免疫中的重要功能

作者：黄辛 林滨霞 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4962.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！

科学家揭示环形RNA在天然免疫中的重要功能。当长链的核糖核酸(RNA)变身成环形RNA后，这些重塑外形的RNA是否连内涵也发生了脱胎换骨的变化?中国科学院生物化学与细胞生物研究所陈玲玲研究组首次发现这群拥有独特结构的环形RNA可以抑制天然免疫因子PKR的活性，在细胞受病毒感染时环形RNA被大规模清除从而释放PKR参与抗病毒免疫，揭示病人体内环形RNA的低含量与自身免疫性疾病——系统性红斑狼疮疾病密切相关。

4月25日，相关研究成果发表于国际权威学术期刊《细胞》。

近年来，随着科学技术的发展，隐身于细胞中数以万计的环形RNA逐渐浮出水面。但与已经被科学家反复深度剖析论证与人类生命活动密切相关的线形RNA相比，RNA分子家族的新人——环形RNA身上至今仍有许多未解之谜。

陈玲玲研究组近期在研究环形RNA的二级结构过程中发现，这些拥有闭环结构的环形RNA内部并不简单，倾向于形成16-26个碱基对的茎环结构。它们独特的造型能够被天然免疫因子PKR识别并结合，由此，PKR活性受到抑制，可以避免体内因PKR过度激活引起的免疫反应。而细胞中的核糖核酸酶RNase L则可以让PKR恢复自由身，这一类酶在细胞受病毒刺激下可以作用于环形RNA，将其切割降解，而缓慢的环形RNA生成速度不足以回补这些被降解的环形RNA，PKR得以释放参与细胞的抗病毒免疫过程。

研究人员通过检测自身免疫性疾病系统性红斑狼疮病人体内数据发现，RNase L处于弱激活状态，环形RNA数量很低，PKR及其下游免疫信号通路则在体内过度激活。研究人员通过使用技术手段让环形RNA在病人来源的免疫细胞内数量增多，可以观察到过度激活PKR及其下游免疫信号通路被显著控制。研究人员发现，环形RNA就像参与天然免疫系统调控稳定的天使一样，管理着抗病毒卫士——天然免疫因子PKR的活性。在细胞受到害虫——病毒感染时，天使环形RNA会被大规模清除从而释放抗病毒卫士PKR参与抗病毒免疫反应;而在抗病毒卫士PKR过度激活的自身免疫性疾病——系统性红斑狼疮疾病病人体内，环形RNA含量显著降低，无法作为天然免疫系统调控稳定的天使继续发挥功能。

该论文的首要通讯作者陈玲玲告诉《中国科学报》，这些发现不仅首次揭示了环形RNA的降解途径及其特殊二级结构特征，并提示环形RNA作为之前被忽略的一类新RNA分子家族可以通过形成双链茎环结构发挥免疫调控的新功能。它们的缓慢生成、快速降解以及形成茎环结构的特性使得它们在调控免疫稳态过程中扮演重要角色。

这项研究为环形RNA在天然免疫中的代谢和功能研究奠定基础，并为自身免疫病的临床诊断和

治疗提供了新思路。

据悉，生化与细胞所博士后刘楚霄、博士研究生李响和中国科学院-马普学会计算生物学伙伴研究所博士研究生南芳为该论文的共同第一作者，中国科学院-马普学会计算生物学伙伴研究所杨力研究员和上海交通大学医学院附属仁济医院沈南研究员为共同通讯作者。该项工作得到生化与细胞所周兆才研究员、分子生物学技术平台和细胞分析技术平台的大力支持，并得到来自中科院、科技部和基金委的经费支持。

相关论文信息：[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(19\)30347-2](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(19)30347-2)

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