
揭示mRNA m5C的序列结构特征和动态变化规律

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5060.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！

揭示mRNA m5C的序列结构特征和动态变化规律。中山大学生命科学学院教授张锐团队揭示了m5C修饰在哺乳动物细胞系与组织的mRNA中的精确定位和动态变化，并表明mRNA上的m5C据有独特的序列和结构特征。相关研究5月7日发表在《自然-结构和分子生物学》。

奥地利因斯布鲁克医科大学教授Alexandra Lusser在同期撰写的评述文章Getting a hold on cytosine methylation in mRNA中，评价张锐团队开发的新计算方法增加了m5C检测的精确度，进一步提供了tRNA甲基化转移酶NSUN2介导mRNA甲基化的令人信服的证据。

据了解，5-methylcytosine(m5C)修饰广泛存在于tRNA和rRNA中，然而对于mRNA上是否存在m5C修饰，学界存在很大的争议。该研究通过分析发现，目前报导的m5C位点往往成簇存在于高GC含量区域，针对NSUN2的RNA干扰不敏感，也无法被m5C抗体所富集，极可能是实验引入的假阳性。

根据这一特征，该研究建立了一套新颖的生物信息学计算流程过滤噪音，得以精确地定位mRNA上的m5C。通过进一步分析，该研究发现NSUN2依赖的m5C位点倾向于拥有一个3'富G的基序，通常位于在一个小颈环结构的底部，与其tRNA底物高度一致，揭示了mRNA m5C序列和结构特征的由来。

该研究发现除了NSUN2，NSUN家族其他成员不调控mRNA m5C位点，暗示除了NSUN家族成员，可能存在新的甲基转移酶参与了不依赖于NSUN2的mRNA m5C位点的催化。通过进一步对7个人类组织于10个小鼠组织的转录组测序分析，分别确认了3212与2498个高置信度位点。结果表明，在不同组织中mRNA m5C位点的数量与甲基化水平有很大差异。在人和小鼠的睾丸、肝脏、心肌和骨骼肌，mRNA上有数百个高置信度的m5C位点，而在其他的一些组织则寥寥可数。另外，这些m5C位点在人和老鼠之间并不保守，说明它们很可能是受到顺式调控(cis-regulation)的。

该研究开发的方法为mRNA m5C的研究提供了新的工具;其构建的哺乳动物mRNA m5C精确图谱为发现mRNA上m5C修饰的调控和功能奠定了坚实的基础。

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s41594-019-0218-x>

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