

---

# 科学家发布环形RNA与线性RNA定量比较新方法-CLEAR

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8052.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！**

1月15日，国际学术期刊Genomics, Proteomics

Bioinformatics

在线发表了中国科学院 - 德国马普计算生物学伙伴研究所杨力研究组关于环形RNA研究的最新进展“CIRCexplorer3: A CLEAR Pipeline for Direct Comparison of Circular and Linear RNA Expression

”。该研究发布了升级版的环形RNA与线性RNA直接定量比较的分析系统CIRCexplorer3-CLEAR，用于开展环形RNA的精准定量研究。

真核生物中的反向剪接可以将外显子序列反向首尾连接形成环形RNA。基于发现定位于反向剪接位点的高通量测序读序，杨力研究组在2014年建立了高效的环形RNA计算分析新流程（CIRCexplorer, version 1），并通过合作系统揭示了环形RNA在体内的广泛存在、揭示了互补序列介导的环形RNA产生基础及其调控的普遍性规律（Zhang et al., Cell 2014）。开发的环形RNA计算分析流程CIRCexplorer被认为是在当时已有的环形RNA计算分析流程中预测效率和准确性最适的工具包（Hansen et al., Nucleic Acids Res 2016）。2016年，杨力研究组报道了升级版的CIRCexplorer2开源工具包，通过比较对应环形RNA和线性RNA的表达，全面阐述了环形RNA可变反向剪接（alternative back-splicing）和可变剪接（alternative splicing）的复杂性和多样性，并建立

了环形RNA数据库网站<http://www.picb.ac.cn/rnomics/circpedia>（Zhang et al., Genome Res 2016；Dong et al., Genomics Proteomics Bioinformatics 2018）。但是，除了反向剪接位点以外，环形RNA与其对应的线性RNA在一级序列上完全重复，因此从转录组测序数据中系统发现环形RNA和线性RNA的策略不同。包括CIRCexplorer (version 1 and 2)在内，现有方法对环形RNA的全转录组检测和定量主要依赖对跨反向剪接位点读序的分析获得FPM（fragments per million mapped fragments）；而对线性RNA的定量分析则依赖覆盖外显子和跨外显子的读序以获得FPKM（fragments per kilobase of transcript per million mapped fragments）。FPM和FPKM定量标准的不一致导致它们无法直接用来比较环形RNA及其对应线性RNA的表达。

在这项最新的研究中，杨力研究组开发了3.0版本的CIRCexplorer分析新流程用于环形RNA与线性RNA直接定量比较（<https://github.com/YangLab/CLEAR>

），根据可被用于环形RNA与线性RNA直接定量比较的这一特性，这个新流程也被命名为CLEAR（circular and linear RNA expression analysis from ribosomal-RNA depleted RNA-seq）。在该最新的CLEAR流程中，研究人员定义并使用新的定量参数FPB（fragments per billion

---

mapped bases) 计算环形RNA与线性RNA的表达水平, 主要通过计算跨反向剪接位点的读序获得环形RNA的表达 ( $FPB_{circ}$ ), 同时计算跨正常剪接位点的读序获得线性RNA的表达 ( $FPB_{linear}$ )。进一步, 通过直接比较环形RNA及其对应线性RNA的FPB值获得CIRCscore ( $FPB_{circ}$  vs  $FPB_{linear}$ ), 用来表征环形RNA相对于线性RNA的表达水平。相对于原有的FPM, 新建立的FPB不受读序长度与测序策略的影响, 因此可以对来源于不同读序长度、测序策略和测序深度的样本进行比较; 同时, 新建立的CIRCscore能进一步去除线性RNA的表达背景对环形RNA进行相对定量, 因此基于FPB和CIRCscore的定量分析将有更广的适应性和更高的鲁棒性。利用CIRCexplorer3-CLEAR, 研究人员可筛选获得相对于线性RNA高表达的环形RNA, 并开展后续环形RNA功能及作用机制等研究。

杨力研究组长期从事核酸水平的组学及相关前沿新技术研究。在环形RNA研究领域, 近期通过合作系统揭示了反向剪接环形RNA在生成加工、代谢降解、二级结构和生理功能等水平的调控及机制 (Zhang et al., Cell 2014; Zhang et al., Cell Rep 2016; Zhang et al., Genome Res 2016; Dong et al., RNA Biol 2017; Li et al., Mol Cell 2017; Liu et al., Cell 2019)。该项研究成果在杨力指导下完成, 受到中科院、国家自然科学基金委和Howard Hughes Medical Institute International Program的基金的支持。杨力研究组2014级硕博连读研究生马旭凯为第一作者, 研究获得中科院分子细胞科学卓越创新中心/生物化学与细胞生物学研究所研究员陈玲玲及其研究组、康涅狄格大学教授Gordon G. Carmichael的大力支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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://www.iikx.com)转发