

circRNA的合成与功能

文献翻译：林子鹏 陈国柱 李华东

ppt制作：林子鹏 李华东

引言

- 定义
- 环状 RNA (circular RNA , circRNA) 是区别于传统线性RNA的一类新型RNA，具有闭合环状结构，广泛且多样地存在于真核细胞中，具有调控基因表达作用的内源性 RNA 分子。
- 早期研究历史
- circRNA 最早于20世纪70年代在RNA病毒中被发现。
- 1979 年，Hsu和Coca-Prados利用电子显微镜第一次观察到RNA可以以环状的形式存在于真核细胞的细胞质中。紧接着，Arnberg 等在酵母的线粒体中又发现了 circRNA。
- 到了1993 年，人们在人体细胞的转录本中也发现了一些由外显子构成的circRNA。
- 但是，在当时，circRNA仅仅被认为是一类由外显子转录本发生错误剪接而形成的低丰度RNA分子，因而对它们的研究不够深入，以至于到1999年发现的circRNA数目也只有少数几种。

环状RNA的广泛表达

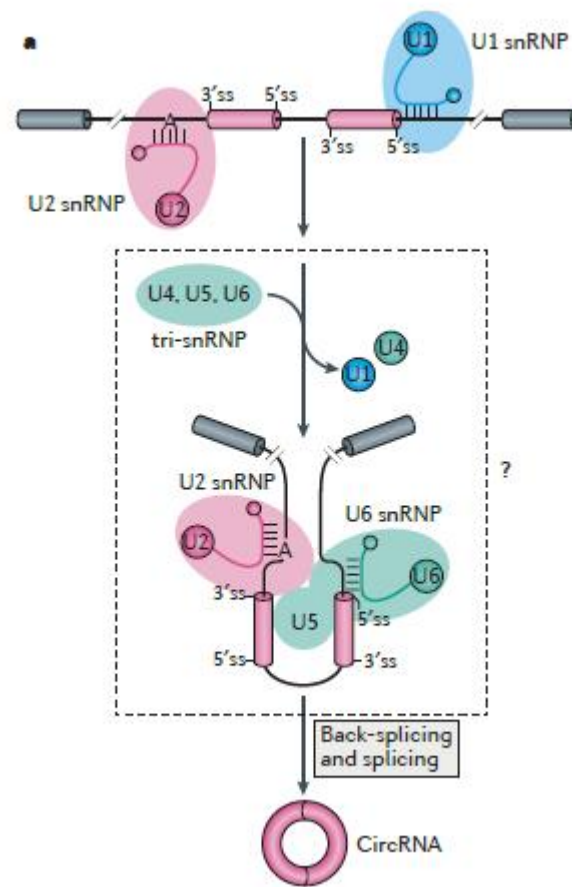
- 环状RNA不含有poly-A尾，很少在多聚腺苷酸化RNA谱研究中被发现
- 新的测序方法：
- 非多聚腺苷酸化转录组测序
- 通过RNaseR酶来富集circRNA，RNA-seq测序，特定的算法以识别反向剪切
- 在各个物种中识别了大量环状RNA

环状RNA的广泛表达

- 从果蝇和蠕虫到老鼠和人的后生动物中发现了超过一万种不同的环状RNA。环状RNA也在诸如水稻和拟南芥的植物和包括真菌和原生生物的其他生物中被发现。
- 在每个检测的细胞系中，大概50种基因的环状RNA比他们的线形同分异构体的表达量更丰富，并且已经通过实验证实数十个环状RNA以细胞类型特异性或组织特异性方式高度表达。
- 数千个环状RNA在大脑中积聚，数百个在人类上皮 - 间质转化（EMT）过程中上调表达。并且，circRNAs及其相应的mRNA水平之间没有明确的相关性。

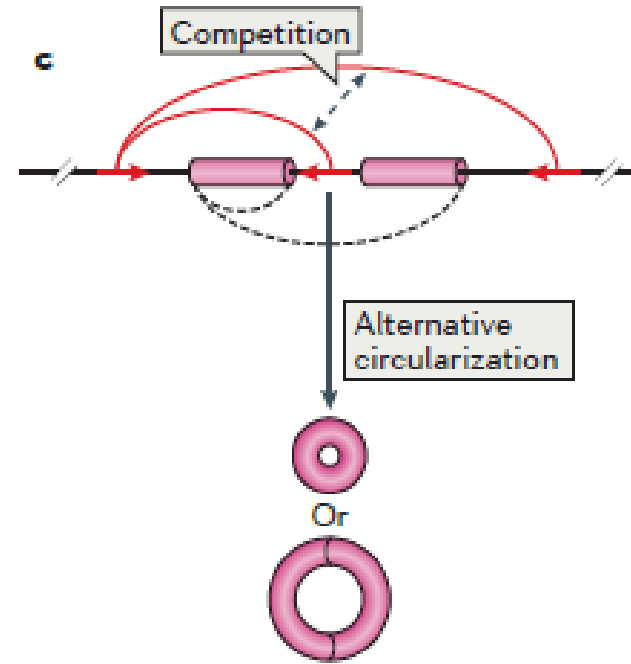
环状RNA的生物合成

- 需要剪接体参与，反向剪接
- 转录后生成
- 共转录生成



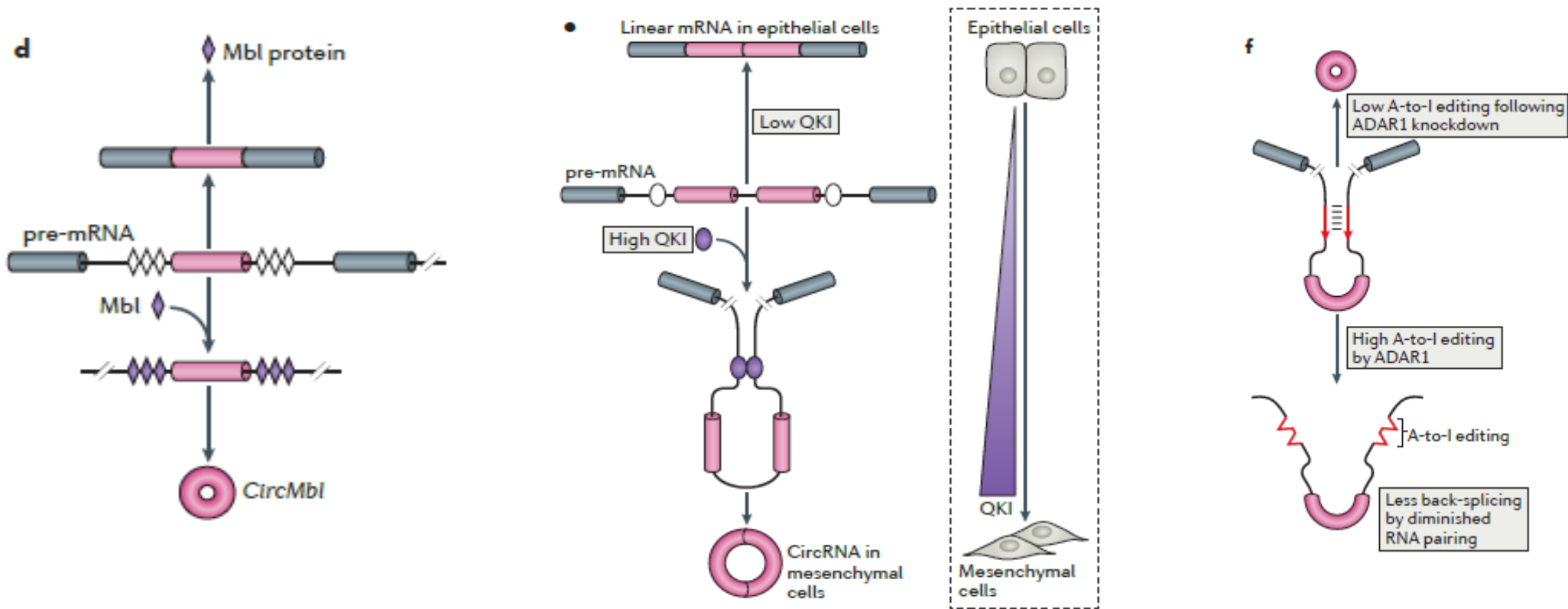
环状RNA的生物合成

- 顺式元件有助于形成环状RNA
- 并不是所有的环化外显子都被互补序列所包含。



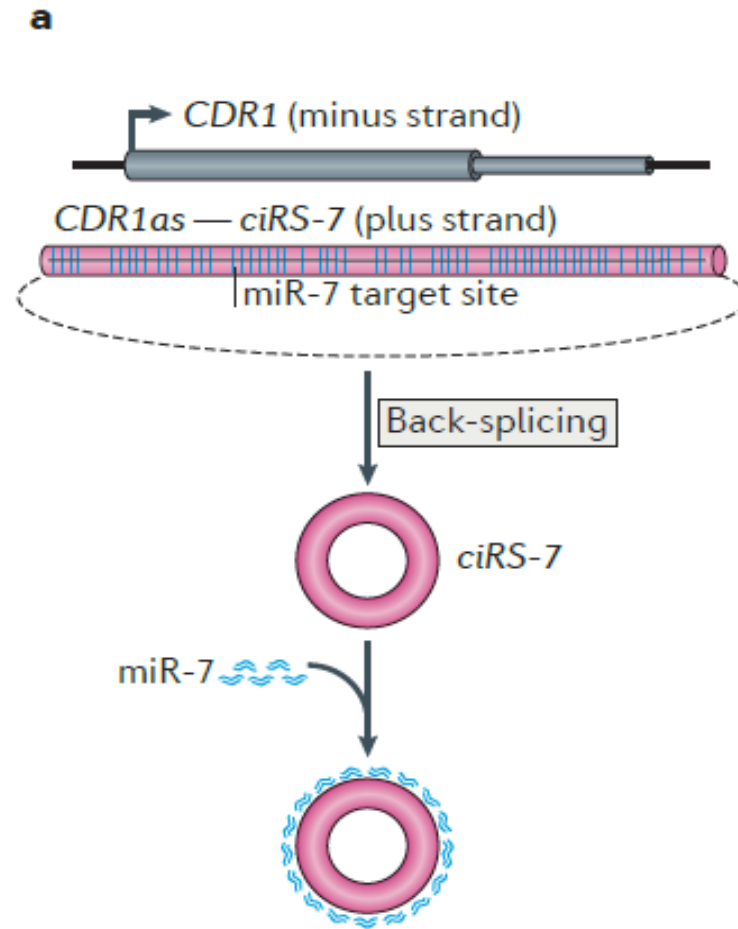
环状RNA的生物合成

- 被RBP调控



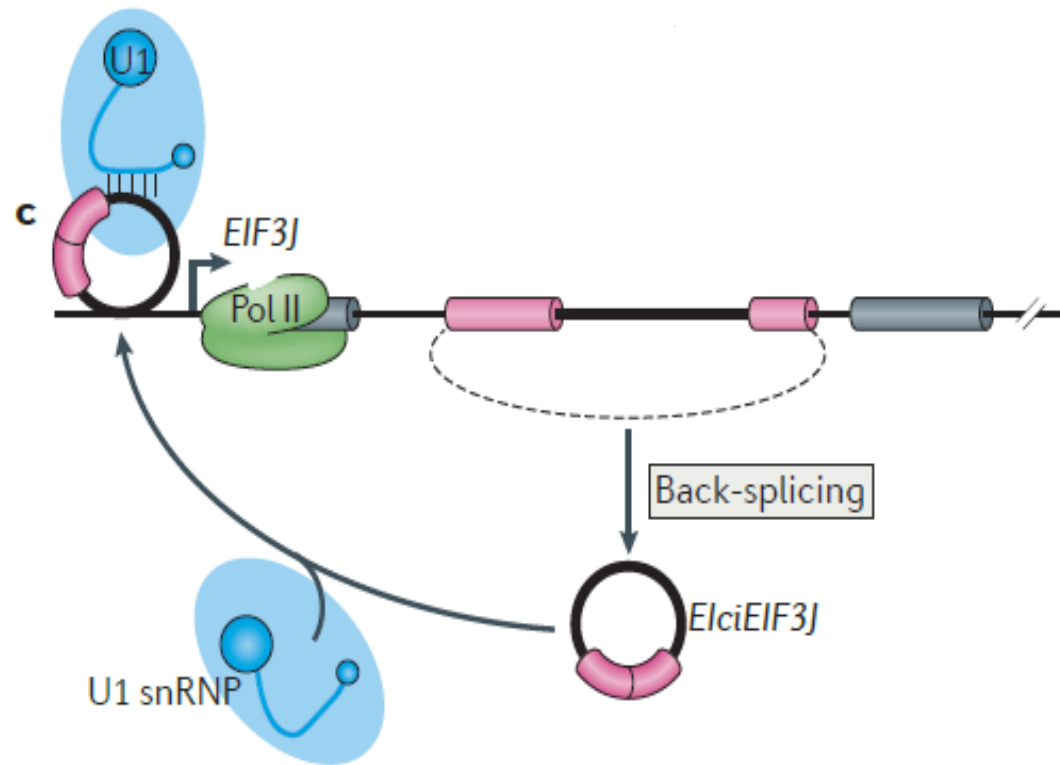
环状RNA的功能

- miRNA “海绵”
从而间接调控基因表达



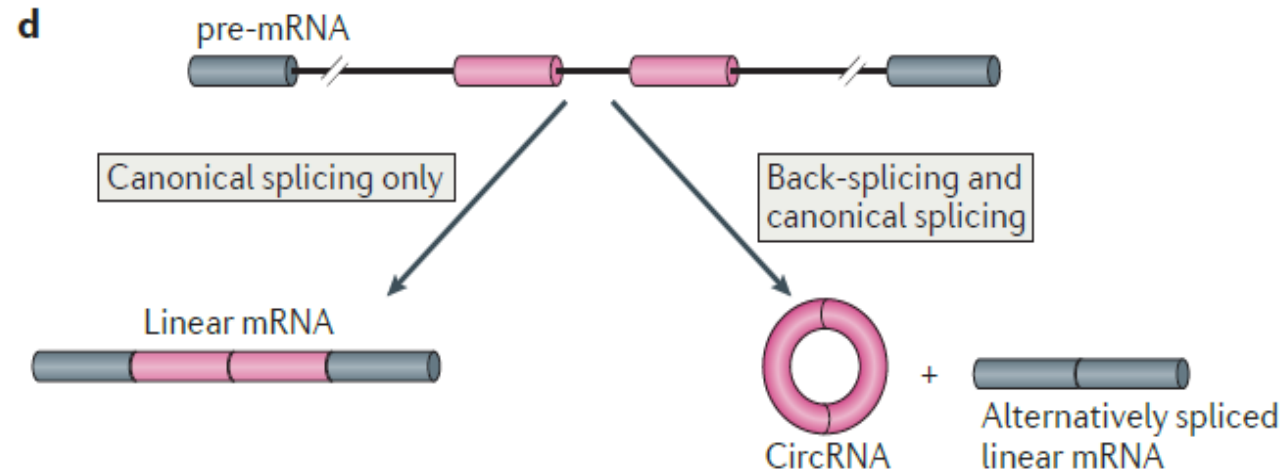
环状RNA的功能

- 调控转录



环状RNA的功能

- 环状RNA的加工影响剪接



尚未解决问题

- circRNA在细胞中的具体作用机理
- 环状RNA最终如何降解
- 在生物发生中，circRNA的差异表达仍有待充分探索
- 剪接体如何被引导进行规则剪接和反式剪接