

中科院陈玲玲组 Cell 首次发现调控 RNA 聚合酶转录的 lncRNA

Linlin Chen in CAS Found lncRNA Regulate RNA Polymerase

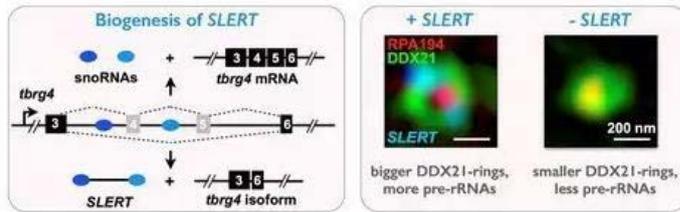


陈玲玲研究员

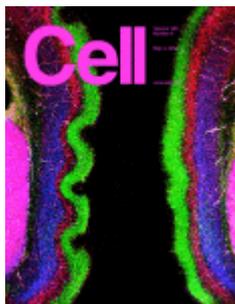
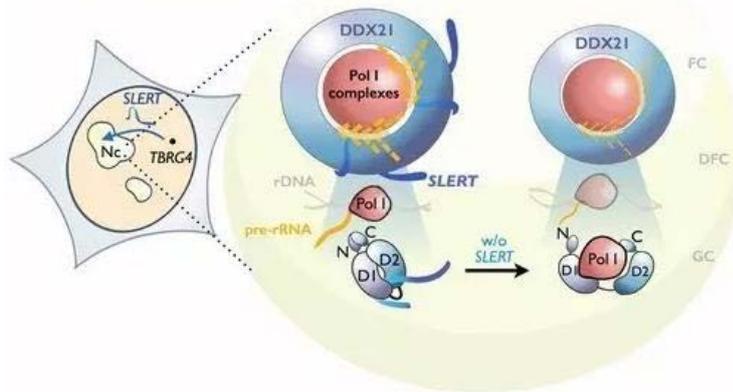
5月4日, Cell 杂志在线发表了中科院生化与细胞研究所陈玲玲研究组题为“SLERT Regulates DDX21 Rings Associated with Pol I Transcription”的关于 lncRNA 的最新研究成果, 该成果揭示了细胞核仁里长非编码 RNA SLERT 在 RNA 聚合酶 I 转录过程中的重要功能和作用机制, 这是首次在人类细胞中发现可以调控 RNA 聚合酶转录的长非编码 RNA。此外, 该成果还一并阐释了此 RNA 与众不同的新功能, 拓展了长非编码 RNA 的作用机制。

陈玲玲研究组运用前期创建的无 poly(A)尾巴 RNA 分离和测序技术发现了一类名为 sno-lncRNAs 的长非编码 RNA, 在这项研究中, 他们主要发现并研究了一类在人类胚胎干细胞和卵巢癌细胞中高表达的全新 sno-lncRNAs——SLERT (694nt), 这是首次在人类细胞中发现可以调控 RNA 聚合酶 I 转录的长非编码 RNA。该成果还一并阐释了此 RNA 与众不同的功能, 拓展了长非编码 RNA 的作用机制。

在功能上, 研究人员发现过表达 SLERT 会促进肿瘤生成, 而敲除 SLERT 则可抑制肿瘤, 因此提供了一个潜在的癌症治疗靶标。该工作不仅发现了两个新的分子 DDX21 和 SLERT 可调控 RNA 聚合酶 I, 而且大量运用了超高分辨显微成像技术, 能够很直观的检测到 SLERT、RNA 解旋酶 DDX21 与 RNA 聚合酶 I 复合体的相互作用情况, 在微尺度上为我们展现了一幅精美的协作画卷。



SLERT regulates DDX21 ring-shaped structures acting on Pol I transcription



SLERT Regulates DDX21 Rings Associated with Pol I Transcription

SLERT 和 TDDX21 可调控 RNA 聚合酶 I

中科院生化与细胞研究所 陈玲玲

2017 年 5 月 4 日

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.04.011>

Dysregulated rRNA synthesis by RNA polymerase I (Pol I) is associated with uncontrolled cell proliferation. Here, we report a box H/ACA small nucleolar RNA (snoRNA)-ended long noncoding RNA (lncRNA) that enhances pre-rRNA transcription (SLERT). SLERT requires box H/ACA snoRNAs at both ends for its biogenesis and translocation to the nucleolus. Deletion of SLERT impairs pre-rRNA transcription and rRNA production, leading to decreased tumorigenesis. Mechanistically, SLERT interacts with DEAD-box RNA helicase DDX21 via a 143-nt non-snoRNA sequence. Super-resolution images reveal that DDX21 forms ring-shaped structures surrounding multiple Pol I complexes and suppresses pre-rRNA transcription. Binding by SLERT allosterically alters individual DDX21 molecules, loosens the DDX21 ring, and evicts DDX21 suppression on Pol I transcription. Together, our results reveal an important control of ribosome biogenesis by SLERT lncRNA and its regulatory role in DDX21 ring-shaped arrangements acting on Pol I complexes.