



扫二维码 看科学报 扫二维码 看科学网

新浪微博 <http://weibo.com/kexuebao>

小 RNA 是怎样切成的

■本报见习记者 辛雨

在包括人类在内的高等真核生物中,有一类长度约为 19-30 个碱基的小 RNA,在调控基因表达、抗病毒以及维持基因组稳定性等一系列重要生理过程中起着关键作用。

已有研究揭示,Dicer 核酸内切酶(以下简称 Dicer 酶)是小 RNA 生物合成的核心分子,小 RNA 均为 Dicer 酶切割前体 RNA 而成。不同小 RNA 长度的差异主要取决于不同 Dicer 酶的特异性切割。

南方科技大学教授杜嘉木联合深圳大学医学部副教授李思思及美国合作者,以植物 DNA 甲基化通路中的 Dicer 酶 DCL3 为研究对象,首次从整体层面解析了 Dicer 酶识别和切割 RNA 的作用机制。10 月 15 日,相关研究结果发表于《科学》。

重要又神奇的酶

根据来源和功能不同,小 RNA 可以分为很多类,不同种类的小 RNA 拥有特定的长度。例如,植物中负责转基因沉默的小 RNA 是 21-nt(核苷酸),而负责调控 DNA 甲基化的小 RNA 则是 24-nt。

杜嘉木告诉《中国科学报》:“这些区别产生的根源在于,小 RNA 的合成需要一类叫作 Dicer 的酶去切割前体 RNA,而 Dicer 酶同时具备‘分子尺’和‘分子刀’的功能,可以测量产物 RNA 的长度并定点切割前体 RNA。”

值得注意的是,不同的 Dicer 酶可以测量并产生不同长度的小 RNA。因此,可以说 Dicer 酶是小 RNA 生物合成的核心分子,它直接决定了所产生小 RNA 的长度、链特异性以及 RNA 的末端选择性等关键特征。

Dicer 酶的分子作用机制一直是小 RNA 领域的研究热点,既往研究也获取了其在各个状态下的结构。然而,Dicer 酶是一个动态性非常强的酶。杜嘉木介绍,在催化过程中,它可以和多种辅助因子结合,完成抓取前体 RNA,将 RNA 放置到活性位点,并开展定点切割等一系列动态过程。此外,既往研究没有观测到切割状态下的

Dicer 酶是如何从一侧抓取 RNA 的末端,并利用自身作为“分子尺”量取特定长度,随后在 RNA 另一侧定点切割的。

杜嘉木指出,此前 Dicer 酶切割机制的研究已积累了很多生化数据,为本研究做了重要铺垫。例如,发现 Dicer 酶家族成员 DCL3 作用机制需要其前体 RNA 的先导链 5' 端第一个碱基是磷酸化的 A,互补链 3' 端需要有一个 1-nt 的末端突出,DCL3 可以量取 24-nt 的小 RNA 等。

无中生有:抓到 Dicer 酶活性状态

在植物中,DNA 甲基化的从头建立需要一个植物特有的信号系统——RNA 指导的 DNA 甲基化。这个系统中采用了长度为 24-nt 的小 RNA 作为信号来介导 DNA 甲基化。

“植物利用 DCL3 特异性生成 24-nt 的小 RNA 来介导 DNA 甲基化。”杜嘉木强调,虽然这个通路在动物体内并不存在,但是动植物在基于 Dicer 酶的小 RNA 生成方面的生化机制相同。

研究人员在研究植物 DNA 甲基化时,非常幸运地抓到了 DCL3 的活性状态。

“我们发现 DCL3 几乎没有结合因子,而其自身的酶活性非常高,非常适合作为模型系统来研究 Dicer 酶的测量和切割机制。”杜嘉木说。

为此,研究人员在反应体系中加入钙离子,利用钙离子模拟镁离子催化抑制切割的作用,使 DCL3 处于结合 RNA 的状态又因离子不同无法继续切割,从而卡在切割前的活性状态。

“结果正如我们预测,实验中 DCL3-RNA 复合物恰好处在 Dicer 酶的活性切割状态,从而成功解析了 DCL3 识别和切割 RNA 的机制。”杜嘉木说,“我们观测到 DCL3 需要将前体 RNA 的第一个碱基对打开,从而使前导链和互补链的 5' 磷酸和 3' 末端突出,分别插入到 Dicer 酶的两个相邻的结合口袋,产生特异性识别。”

李思思补充说,基于 RNA 结构的生化性质测定发现,DCL3 对 5' 起始的测量更加敏感,而对 3' 起始的测量具备较高的容错性。“为了证明这个推论,我们设计出了不同的 RNA 并开展酶活

实验,证实了 Dicer 酶更依赖于 5' 起始测量 RNA 的机制,证实了基于结构的推论。”

在切割层面,该研究还首次观测到了 RNA 处在 Dicer 酶的活性中心的构象,观测到了活性状态 Dicer 酶扭曲 RNA,并对 RNA 的前导链和互补链相差 2-nt 同时切割的状态,解释了体内 DCL3 产物总是一条 24-nt,另一条 23-nt 的原因。

“因为 DCL3 下游的 AGO4 蛋白只识别 24-nt 的 RNA,因此该结果也解释了前期观测到的 RNA 指导的 DNA 甲基化中小 RNA 的不对称性产生现象。”杜嘉木说。

人造 Dicer 酶或许“触手可及”

Dicer 酶的作用机制是小 RNA 合成的核心。该研究在解析植物 DCL3 作用机制的过程中,也大量借鉴了动物 Dicer 酶研究的成果,从另一个侧面展示出 Dicer 酶家族在机制层面具有相当强的保守性。

李思思向《中国科学报》表示,小 RNA 是未来潜在的疾病治疗手段,很多基于小 RNA 的治疗策略正在研发当中。

“人的 Dicer 酶与很多疾病相关,也是目前基于 RNA 干扰疗法的核心。”杜嘉木表示,该研究不仅解析了植物 DCL3 特异性产生 24-nt 小 RNA 的机制,也在很大程度上对动物 Dicer 酶特别是人 Dicer 酶的作用机制有提示作用,这对未来 RNA 干扰疗法的发展及设计都有重要意义。

基于该研究揭示的 Dicer-RNA 互作机制,还使得人为设计 Dicer-RNA 成为可能。“这样,就可以在不影响体内 Dicer 酶正常工作的情况下,选择性切割特定 RNA,这为未来 Dicer 酶的应用研究提供了一个新窗口和新思路。”李思思说。

杜嘉木介绍,下一步,课题组将继续设计不同的 RNA,力求获取 DCL3 抓到 RNA 及将 RNA 放到活性位点前的状态,完整解析 Dicer 酶的作用机制。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.abl4546>

神舟十三号载人飞船将于 16 日凌晨发射



10 月 14 日,执行神舟十三号载人飞行任务的 3 名乘组航天员翟志刚(中)、王亚平(右)、叶光富在酒泉卫星发射中心问天阁与中外媒体记者集体见面,并回答记者提问。新华社记者 摄

据新华社电 经空间站阶段飞行任务总指挥部研究决定,神舟十三号载人飞船将于 10 月 16 日凌晨发射,发射时间瞄准北京时间 16 日 0 时 23 分。飞行乘组由航天员翟志刚、王亚平和叶光富组成,翟志刚担任指令长。执行此次发射任务的长征二号 F 遥十三火箭于 14 日下午进行推进剂加注。这是中国载人航天工程新闻发言人、中国载人航天工程办公室副主任林西强 14 日下午在酒泉卫星发射中心举行的新闻发布会上宣布的。

航天员翟志刚是中国首位出舱航天员,航天员王亚平执行过神舟十号载人飞行任务,航天员叶光富是首次执行载人飞行任务。林西强说,按计划,神舟十三号飞船入

轨后,将采用自主快速交会对接模式,对接于天和核心舱径向端口,与天和核心舱及天舟二号、天舟三号货运飞船形成组合体。航天员进驻核心舱后,按照天地同步作息制度进行工作生活,约 6 个月后,搭乘飞船返回东风着陆场。对空间站关键技术验证阶段各项任务完成情况进行全面评估后,将转入空间站建造阶段。

目前,天和核心舱与天舟二号、天舟三号组合体状态和各项设备工作正常,具备交会对接与航天员进驻条件。执行神舟十三号飞行任务的各系统已完成测试和综合演练,航天员飞行乘组状态良好,发射前各项准备工作已基本就绪。(李国利 黎云 张汨汨)

COP15 生态文明论坛开幕

本报讯(记者冯丽妃)10 月 14 日,《生物多样性公约》第十五次缔约方大会(COP15)生态文明论坛在云南昆明开幕。论坛以“同舟共济,共建万物和谐的美丽世界”为主题,为大会期间唯一在线下召开的平行活动。

生态环境部党组书记孙金龙在致辞时表示,要大力推进生态文明建设,毫不放松抓好生物多样性保护;促进经济发展和环境保护双赢,着力打造绿色经济;牢记环境就是民生的理念,建设各族群众安居乐业的美丽家园;以法治来保护生态环境,加强生态立法,为环境保护提供法律保障。

在开幕式命名表彰环节,论坛为 100 个获得第五批国家生态文明建设示范区称号和 49 个获得“绿水青山就是金山银山”实践创新基地称号的地区进行了授牌。自 2017 年以来,我国已命名 362 个国家生态文明建设示范区和 136 个“绿水青山就是金山银山”实践创新基地。

论坛同时邀请国内外 8 位领导和专家

作主旨报告。中国科学院副院长张亚平在作主旨报告时表示,作为我国生物多样性研究引领者,中国科学院已牵头组织了 40 多次大规模自然资源综合科学考察,在国家水平上基本摸清了主要生物类群家底,为科学保护和持续利用生物多样性资源提供了基础资料。他呼吁加强科学技术研究,不断提升生物多样性保护的水平和。

COP15 生态文明论坛共有 7 个主题论坛。其中,中国科学院相关单位承办和参与承办了 3 个论坛,分别围绕“绿水青山就是金山银山——从理论到实践”“青藏高原生态文明与生态安全”等主题展开。

据悉,作为论坛的标志性成果,与会全体代表将联合发布“保护生物多样性,共建全球生态文明”倡议。各主题论坛将发布系列成果,包括研究报告、案例集及“一带一路”创新发展报告(2021)《地球生命之美——自然保护地人与生物多样性的故事》等。

第四届雁栖湖会议举行

本报讯(记者甘晓)10 月 14 日,由中国科学院学部和北京市联合举办的第四届雁栖湖会议在北京怀柔雁栖湖开幕。会上,专家学者就量子科技领域前沿重点问题开展交流研讨。

中国科学院副院长高鸿钧在开幕式致辞中指出,近年来,我国在量子信息科技领域攻克了一系列重要科学问题和关键核心技术,产出了一批具有重要国际影响力的成果。“我们正面临从经典信息技术时代的跟随者和模仿者,转变为未来信息技术引领者的重要历史机遇期。”

他期待,通过会议的举办,加强国内外相关领域科学家的联系,系统探讨量子科技的研究现状和发展趋势,凝聚该领域的重大科学问题,有助于为世界量子科技领域的未来

发展进一步明确战略目标、方向和任务。

会上,海内外近 40 位专家学者凝练了量子密码学、量子计算、量子网络等量子科学与技术领域的关键科学问题和技术难题,并围绕量子通信与信息安全、量子计算与量子模拟、量子材料与精密测量等进行交流研讨。

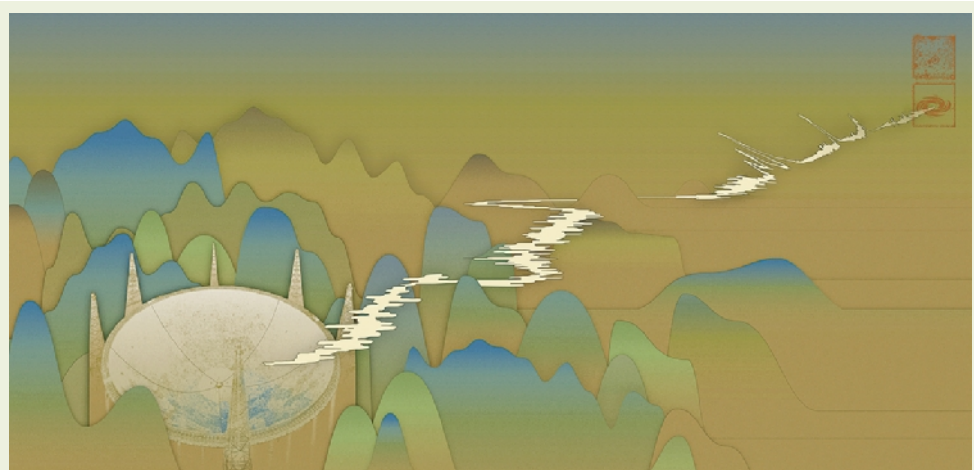
据悉,雁栖湖会议是中国科学院与北京市联合举办的高端学术交流活动,旨在打造具有国际影响力的品牌学术活动,探索国内小型、高端、精品、国际化学术活动的新范式,国内外影响力不断扩大。本届会议由中国科学院院士、中国科学技术大学教授潘建伟牵头组织,主题为“量子科学与前沿”。前三届雁栖湖会议的主题分别为“陆海统筹论碳汇”“大数据时代软件自动化的机遇和挑战”“现代免疫学前沿与人类健康”。

近日,中国科学院国家天文台称,由该机构领导的国际研究团队利用 500 米口径球面射电望远镜(FAST),捕捉到了快速射电暴(FRB)121102 的极端宇宙爆炸。自 2019 年 8 月 29 日起的 47 天内,共检测到 1652 次独立爆发。

这是迄今为止发布的最大规模的 FRB 系列事件。这些集中爆发数据使得科学家第一次能确定 FRB 的特征能量和能量分布,从而寻找为 FRB 提供动力的“中央发动机”。

10 月 13 日,相关论文刊登于《自然》。(唐风) 相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03878-5>



由 FAST 望远镜记录的 FRB 爆发“河流”。

中国科学院国家天文台供图

首颗太阳探测科学技术试验卫星“羲和号”发射

本报讯(记者甘晓 通讯员张未)记者从国家航天局获悉,10 月 14 日 18 时 51 分,我国在太原卫星发射中心采用长征二号丁运载火箭,成功发射首颗太阳探测科学技术试验卫星“羲和号”。该星将实现国际首次太阳 H α 波段光谱成像的空间探测,填补太阳爆发源区高质量观测数据的空白,提高我国在太阳物理领域研究能力,对我国空间科学探测及卫星技术发展具有重要意义。

“羲和号”全称太阳 H α 光谱探测与双超平台科学技术试验卫星,运行于高度为 517 公里的太阳同步轨道,主要科学载荷为太阳空间望远镜。H α 是研究太阳活动在光球和色球响应时最好的谱线之一,通过对该谱线的数据分析,可获得太阳爆发时的大气温度、速度等物理量的变

化,有助于研究太阳爆发的动力学过程和物理机制。卫星在轨运行期间,将观测太阳耀斑和日冕物质抛射的光球及色球表现,探究太阳爆发的源区动态特性和触发机制,同时探测太阳暗条形成和演化过程的色球表现,揭示其与太阳爆发的内在联系,为解决“太阳爆发由里及表能量传输全过程物理模型”等科学问题提供重要支撑。

此次任务中,国家航天局负责卫星工程组织管理、重大事项组织协调和发射许可审批,南京大学作为用户部门负责科学与应用系统建设与运行,中国陆地观测卫星数据中心组成单位分工负责地面系统建设和运行,中国航天科技集团有限公司上海航天技术研究院负责卫星系统和运载火箭系统抓总研制。

我国成立全球首个高放废物地质处置协作中心

本报讯(记者甘晓 通讯员王舒颖)记者从国家原子能机构获悉,10 月 12 日,中国国家原子能机构主任张克俭和国际原子能机构总干事格罗西以视频会议形式,共同见证了国际原子能机构与中核集团核工业北京地质研究院签署协议,指定中核集团核工业北京地质研究院为“国际原子能机构高放废物地质处置协作中心”。

据悉,这是国际原子能机构在全球设立的首个高放废物地质处置协作中心。该中心将在高放废物地质处置技术研发和地下实验室设计、建设等方面,促进国际学术交流,加大联合研究、人

才培养等力度,推动该领域技术全球研发进程。

我国在高放废物地质处置场址选择和评价、地下实验室设计建造以及缓冲材料研发等方面与国际原子能机构持续开展交流合作,培养了一批科研骨干和专业人才,使中国在放射性废物管理特别是高放废物地质处置领域的技术能力迈入世界前列。2021 年 6 月,国家原子能机构批准的北山高放废物地质处置地下实验室正式开工,中核集团核工业北京地质研究院负责设计建造,其建成后将成为世界上规模最大、功能最全的地下实验室。

国家公园是生态文明的亮丽名片

樊杰

10 月 12 日,在《生物多样性公约》第十五次缔约方大会领导人峰会上,国家主席习近平宣布:“中国正式设立三江源、大熊猫、东北虎豹、海南热带雨林、武夷山等第一批国家公园,保护面积 23 万平方公里,涵盖近 30% 的陆地国家重点保护野生动植物种类。”在联合国首次以生态文明为主题的全球性会议上,国家主席习近平宣布设立国家公园,意味着国家公园已经成为我国生态文明建设具有世界影响的事件,能够为全球生物多样性保护贡献中国力量。

首批 5 个国家公园意义重大

尽管首批国家公园为数不多,但意义重大。一方面彰显了我国新发展理念。5 个国家公园中,大熊猫、东北虎豹、三江源等 3 个国家公园拥有世界知名的保护物种,在突出生物多样性保护的同时,向世界表明我国今后的发展要更加尊重自然、顺应自然和保护自然,这已经成为中华民族高质量发展的重要理念,也是我国现代化目标的组成部分。另一方面足以体现我国自然生态保护的多样。三江源国家公园主要保护“中华水塔”;大熊猫、东北虎豹国家公园主要保护珍贵、濒危野生动物;海南热带雨林、武夷山国家公园则主要保护热带、亚热带重要森林生态系统。

我国国家公园建设是改革之举

设立国家公园已有悠久的历史。1872 年,美国建立了世界上第一个国家公园——黄石国家公园。经过 100 多年的发展,截至目前,全球已有 200 多个国家和地区建成 5200 多个国家公园。尽管各个国家在公园建设模式、管理体制等方面存在差异,但全球对设立国家公园,给人类留下一块净土、让自然保持美丽容颜方面是有共识的。目前看,国家公园已成为国民亲近自然、开展科普教育、游憩休闲等活动的重要空间载体。国家公园也往往成为各国统筹生态保护和建设、建设美丽国土最亮丽的名片。

从保护和开发两个维度看,我国国家公园试点类型存在很大的差异性。一些试点的国家公园已进行了高强度的开发,是国家级风景名胜区,如长城国家公园;一些则人烟稀少,自然保护重要性突出,如三江源国家公园。这种差异表明当时设立国家公园的理念并不十分清晰,还处于探索的阶段。

2017 年,《建立国家公园体制总体方案》印发,提出着力解决自然保护区、风景名胜区、国家森林公园、国家地质公园、国家湿地公园等多种保护地“帽子”重叠、空间范围不一致、保护目标冲突、实施政策不协调、政出多门、自然保护地不成体系等问题。

2019 年,《关于建立以国家公园为主体的自然保护地体系的指导意见》通过,以国家公园为主体的自然保护地体系建设成为这一阶段我国生态文明体制改革一项重要的政治任务。国家开始调整、优化国家公园的试点方案,撤销了长城国家公园,增补了海南热带雨林国家公园。(下转第 2 版)

