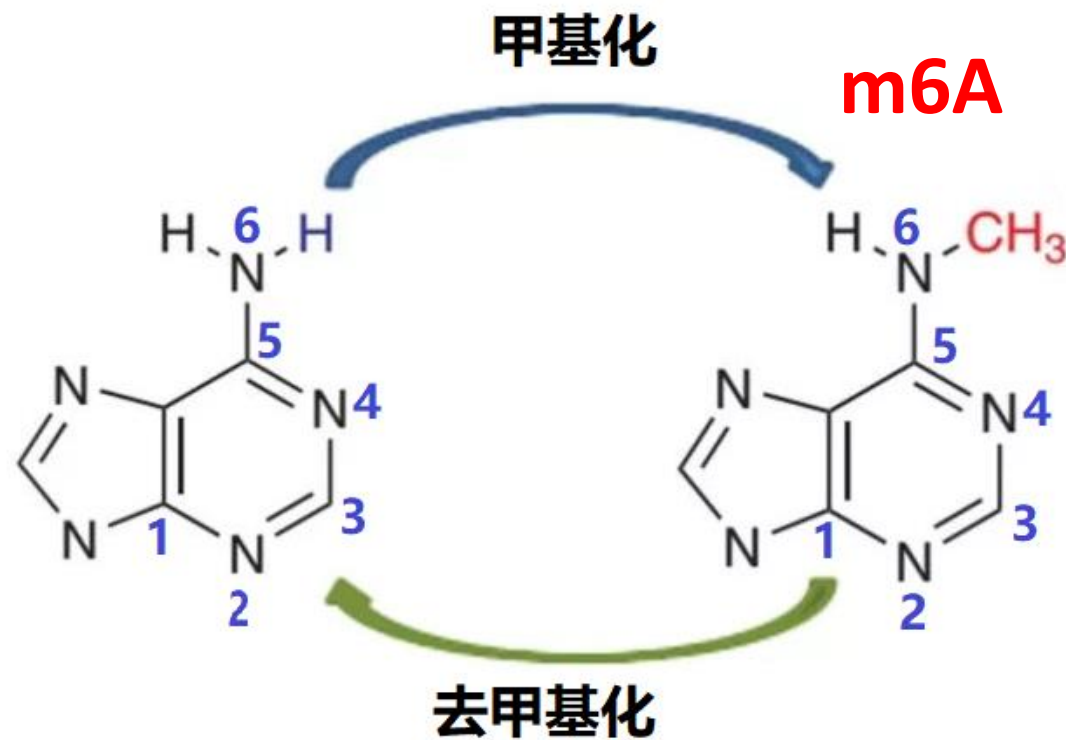


13.3 RNA甲基化

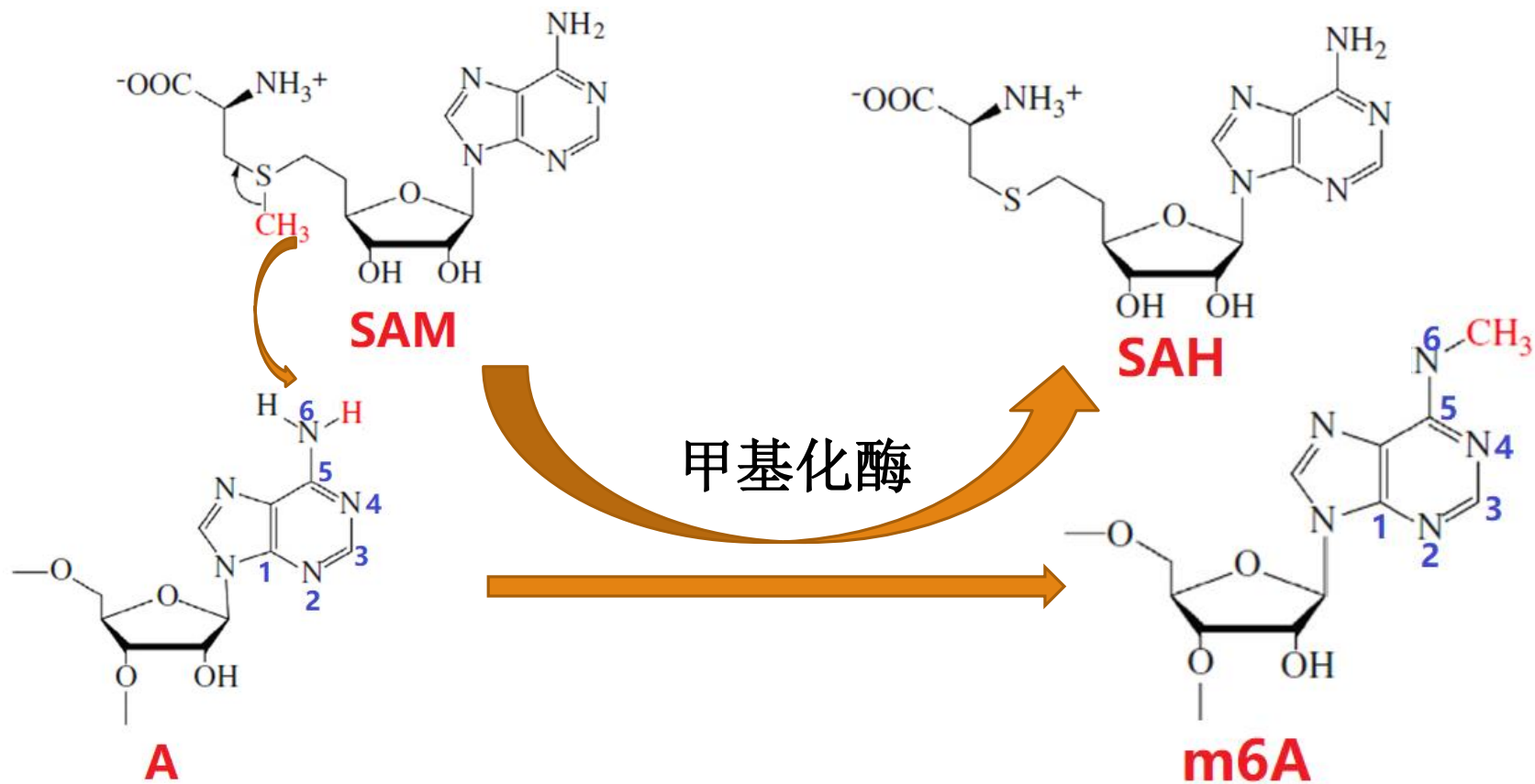
RNA甲基化的发现

- 1974年，Desrosie使用真核生物中的PolyA结构，发现了肝癌细胞中mRNA的甲基化状态，且其主要甲基化修饰为m⁶A，约占80%。
- RNA甲基化：指在核苷酸的碱基上加一个或多个甲基（-CH₃）的过程。与之相反的过程称为“去甲基化”。



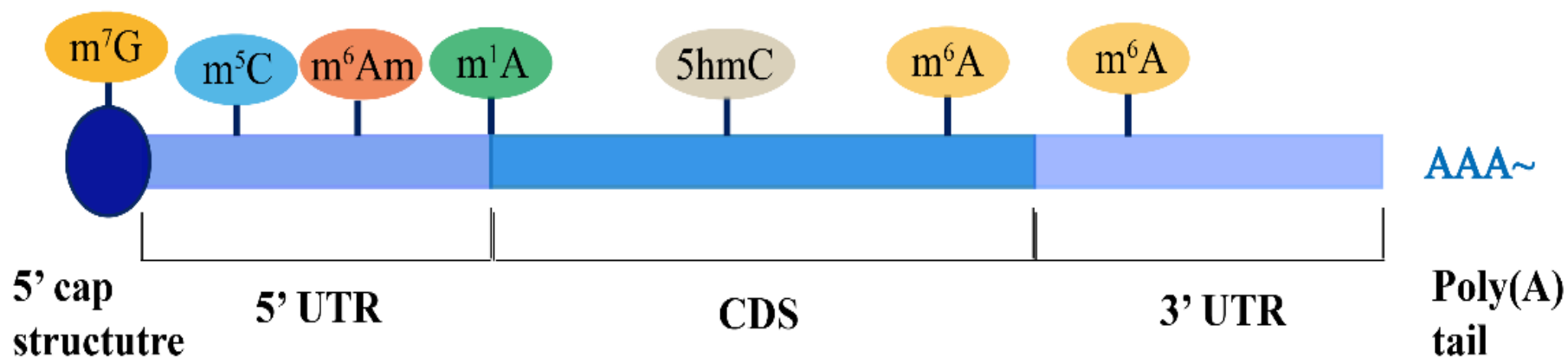
RNA甲基化的供体

- 由SAM提供-CH₃，作为甲基化的供体。

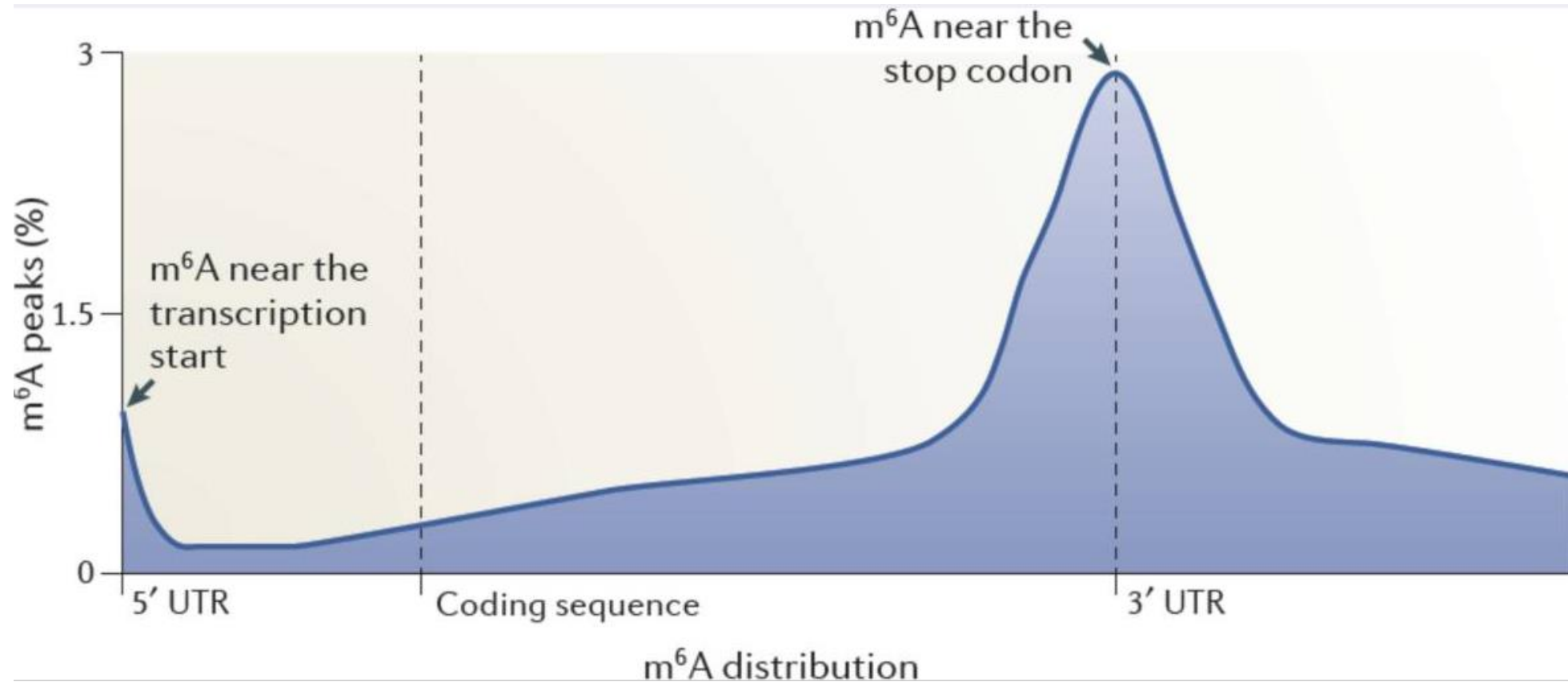


RNA甲基化的种类

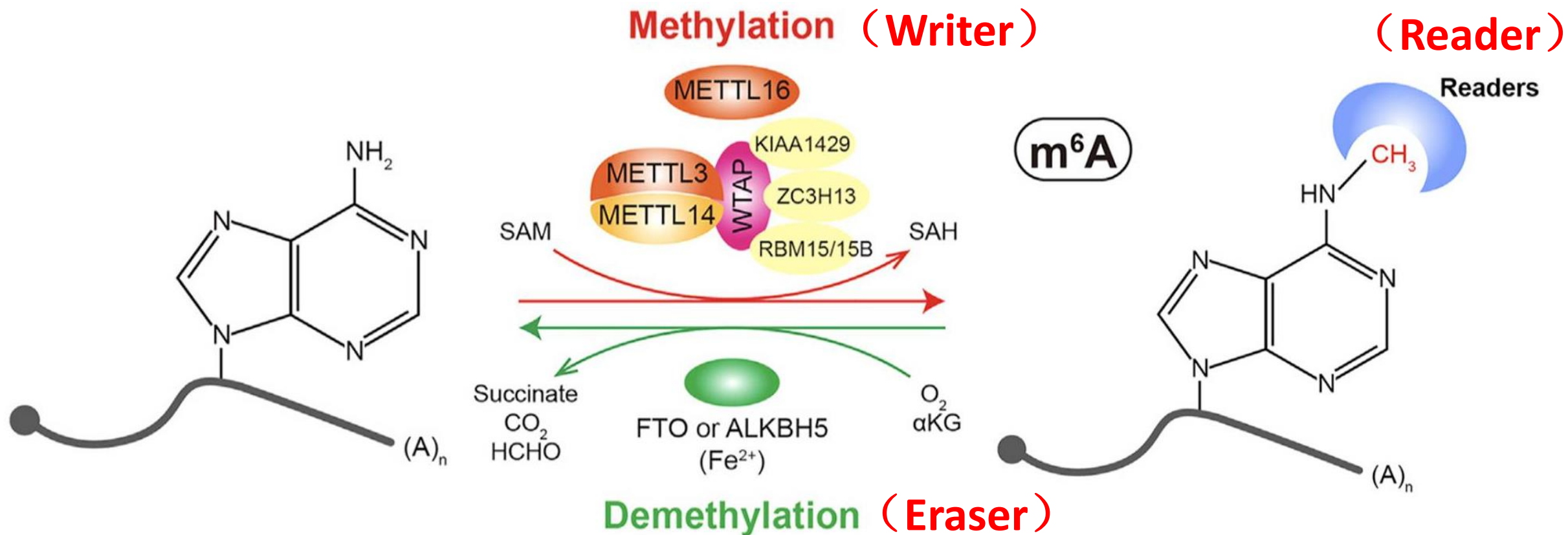
- 最常见的RNA甲基化修饰是6-甲基腺嘌呤修饰（N6-methyladenosine, m^6A ）和尿苷化修饰（uridylation, U-tail）。
- mRNA甲基化修饰还包括5-甲基胞嘧啶（ m^5C ）、N1-甲基腺苷（ m^1A ）、5-羟甲基胞嘧啶（5hmC）、N6, 2'-O-二甲基腺苷（ m^6Am ）、7-甲基鸟嘌呤（ m^7G ）等。



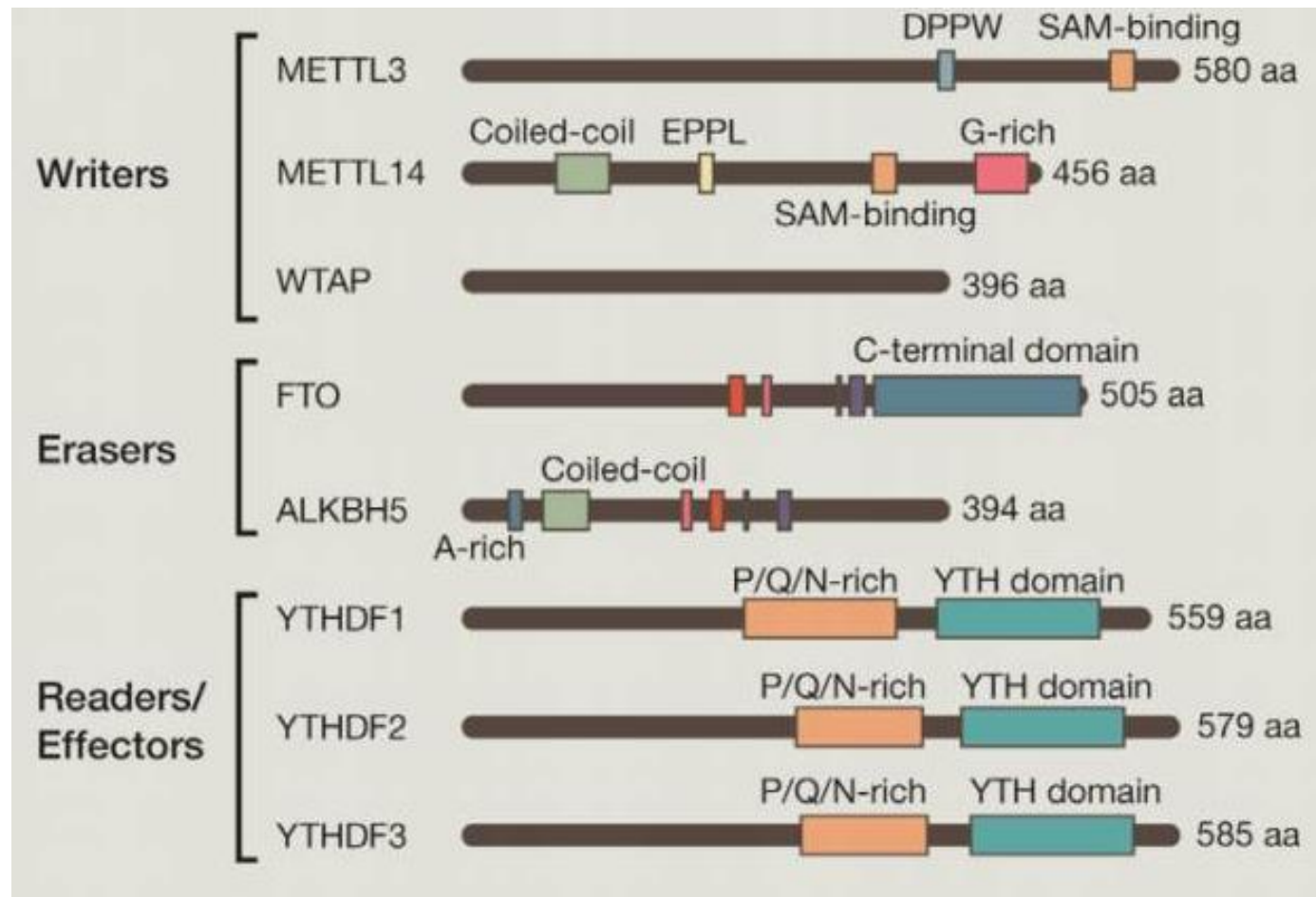
RNA甲基化的位点偏好性



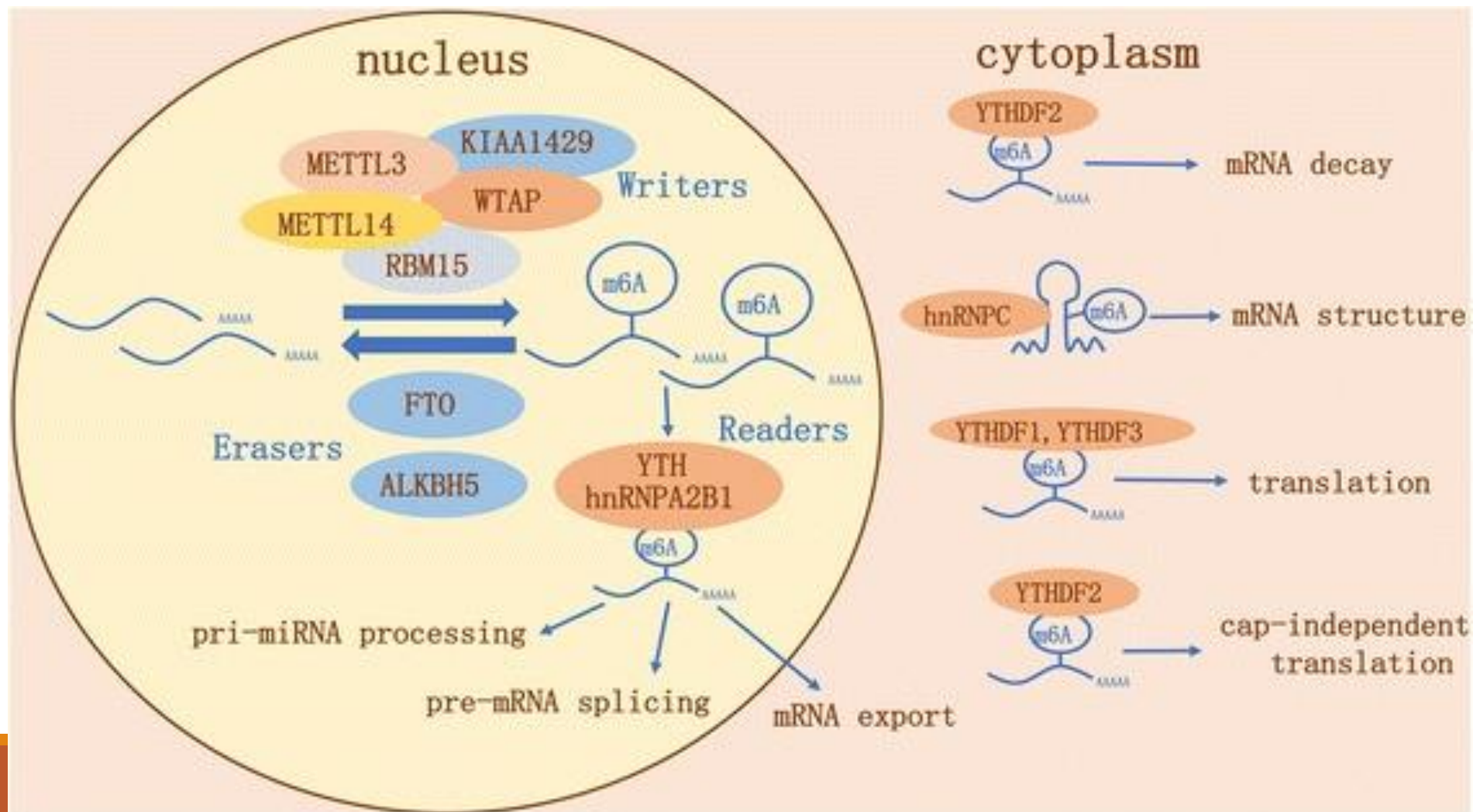
RNA甲基化的机制



RNA甲基化和去甲基化的机制



RNA甲基化的机制和分子功能



RNA甲基化修饰的生物学功能

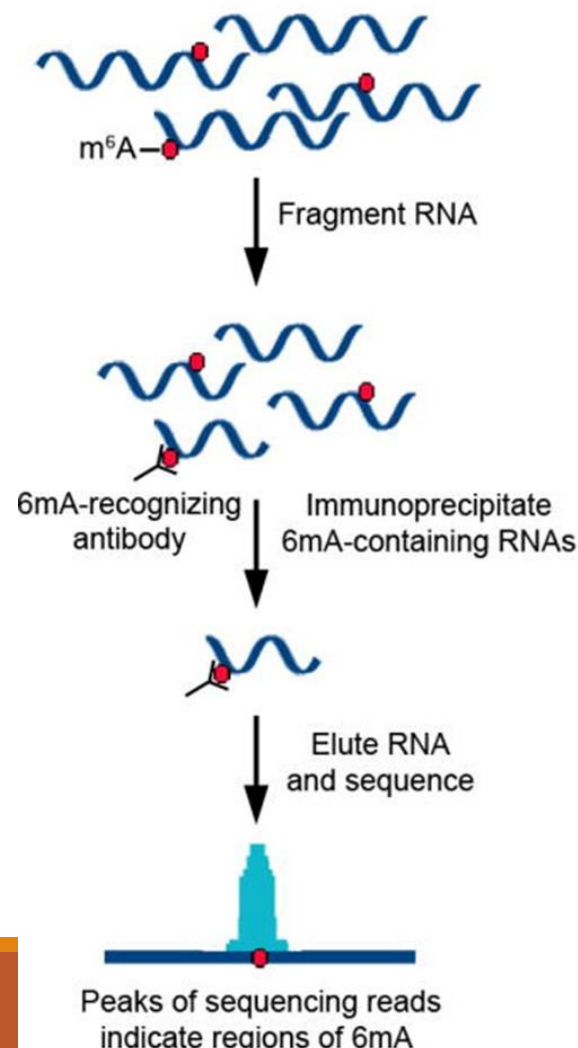
- RNA甲基化具有广泛的生物学功能。一旦参与m⁶A修饰的酶出现异常将会引起一系列疾病，包括肿瘤、神经性疾病、胚胎发育迟缓等。
- 在胚胎发生过程中，RNA m⁶A 修饰水平显著增加。与其他器官或组织相比，头部的m⁶A整体水平明显更高。这表明 m⁶A修饰在神经系统中具有潜在的神经生物学功能。
- m⁶A 与肿瘤、心血管疾病等的发生密切相关。

RNA甲基化修饰的检测方法

■ MeRIP-Seq

(m^6A RNA immunoprecipitation, m^6A -Seq)：首先通过 m^6A 特异性的抗体进行免疫沉淀富集，然后通过高通量测序的方法进行分析，以检测发生 m^6A 修饰的RNA转录本。

■ 该方法可将 m^6A 残基定位在100-200 nt的转录本区域中，但无法在全转录组水平上鉴定 m^6A 的精确位置。



RNA甲基化修饰的检测方法

■ miCLIP (m⁶A individual-nucleotide-resolution Cross-Linking and Immuno Precipitation)：含有m⁶A的RNA与相应抗体结合以后，通过紫外进行交联，反转录得到的cDNA会出现突变或者截断，这样就可以指示m⁶A的存在。该方法的分辨率为单核苷酸水平。

