

中文概要

2023 年第 53 卷第 9 期

着丝粒与动粒的功能、结构和动态组装

窦震^{1,2}✉, 刘冉^{1,2}, 臧建业^{1,2}, 姚雪彪^{1,2}, 刘行^{1,2}✉

(1. 中国科学技术大学无膜细胞器与细胞动力学教育部重点实验室, 生命科学学院, 安徽合肥 230026; 2. 中国科学技术大学合肥微尺度物质科学国家研究中心, 安徽省细胞动力学和化学生物学重点实验室, 安徽合肥 230027)

✉通讯作者: 窦震, E-mail: douzhen@ustc.edu.cn; 刘行, E-mail: xing1017@ustc.edu.cn

摘要: 确保真核生物物种的遗传信息在亲代与子代之间忠实地传递是细胞有丝分裂的一项基本任务。着丝粒是一个特殊的染色体区域, 对于在有丝分裂过程中介导姐妹染色单体的排列和分离至关重要。着丝粒身份确定是由含有着丝粒蛋白 A (CENP-A) 的核小体这种表观遗传机制决定的。CENP-A 核小体为有丝分裂期内层动粒和外层动粒组装的关联提供了基础。本文回顾了着丝粒身份确定、内层动粒功能和组装以及外层动粒功能和组装。特别是, 我们关注了组成型着丝粒关联网络 (CCAN) 结构活性关系的最新进展。CCAN 结构信息为我们对着丝粒和动粒功能以及动态组装的理解提供了新的启示。

关键词: 有丝分裂; 着丝粒; 动粒; 组成型着丝粒关联网络 (CCAN); CDK1

引用格式: JUSTC, 2023, 53(9): 0901

卵母细胞的低温保存: 历史, 成就和未来

赵世玉, 赵刚✉

(中国科学技术大学电子工程与信息科学系, 安徽合肥 230027)

✉通讯作者: 赵刚, E-mail: zhaog@ustc.edu.cn

摘要: 近年来由于肿瘤和非肿瘤因素的影响, 对女性生育力保存的需求越来越高, 满足这些需求将会是未来几年的一个热门话题。卵母细胞的冷冻保存是实现女性生育力保存的一个可行的选择, 在哺乳动物基因库和人类卵母细胞库方面已经取得了重大进展。本文系统介绍卵母细胞低温保存的研究历史和玻璃化保存技术, 重点介绍保存中使用的玻璃化载体。此外, 我们还总结了卵母细胞玻璃化保存的基本原理, 讨论了玻璃化对于卵母细胞质量的影响, 并且提出了改善卵母细胞低温保存效率的一些策略。最后, 我们对卵母细胞低温保存技术进行了总结, 并对其发

展前景进行了展望。

关键词: 生育力保存; 卵母细胞; 低温保存; 玻璃化

引用格式: JUSTC, 2023, 53(9): 0902

构建 M1 型巨噬细胞相关 lncRNA 签名预测肿瘤免疫微环境

吴琦, 刘一鸣, 胡青松, 吴慧慧✉

(中国科学技术大学生命科学与医学部基础医学院, 安徽合肥 230026)

✉通讯作者: 吴慧慧, E-mail: wuhuihui@ustc.edu.cn

摘要: 长链非编码 RNA (lncRNA) 被认为是肿瘤微环境和肿瘤免疫微环境中至关重要的分子。巨噬细胞作为免疫系统的重要成员, 与 M1 型巨噬细胞功能相关的 lncRNA 依然需要进一步的探讨。本文基于肿瘤微环境中 M1 型巨噬细胞浸润程度高和低的队列样本的转录组差异构建了 lncRNA 签名。该 lncRNA 签名包含 7 个 lncRNA: LINC01494, ZDHHC20-IT1, LINC01450, LINC00871, EVX1-AS, KIF25-AS 和 AADACL2-AS1。这些 lncRNA 均在 M1 巨噬细胞缺乏型病人样本中高表达, 表明它们在抑制巨噬细胞浸润和极化为 M1 亚型过程中的潜在作用, 进而导致免疫排斥型的肿瘤微环境, 而这已被证明与不良预后密切相关。该 lncRNA 签名不仅预测了不理想的临床预后, 也与抗原处理和递呈障碍所导致的免疫抑制性环境相关。此外, 我们也评估了该 lncRNA 签名在免疫检查点抑制疗法中的预测价值, 这进一步丰富和增强了 lncRNA 在预测免疫治疗响应情况的价值。

关键词: 结肠癌; M1 型巨噬细胞; 长非编码 RNA; 肿瘤免疫微环境; 免疫检查点治疗

引用格式: JUSTC, 2023, 53(9): 0903

调节 circRNA 内的 miRNA 结合位点以提高其翻译效率

张可维, 单革✉, 陈亮✉

(中国科学技术大学附属第一医院检验科, 中国科学院天然免疫与慢性疾病重点实验室, 中国科学技术大学生命科学与医学部基础医学院, 安徽合肥 230027)

✉通讯作者: 单革, E-mail: shange@ustc.edu.cn; 陈亮, E-mail: anqingcl@ustc.edu.cn

摘要: 环状 RNA (circRNA) 是具有共价闭合的环状结构的 RNA, 其中有些 circRNA 具有翻译能力。然而, 调节 circRNA 翻译效率的方法及其应用仍需我们进一步探索。本文利用 T7 RNA 聚合酶和优化的 PIE 方法, 转录形成含有 CVB3 IRES 翻译起始元件和荧光素酶蛋白编码序列的 RNA, 并在体外环化形成环状 RNA。我们将环状 RNA 转染到细胞中, 并成功翻译成具有活性的荧光素酶。在荧光素酶编码序列两侧插入 miRNA 结合位点显著降低了 circRNA 的翻译效率。随后萤火虫荧光素酶编码序列中的 miRNA 结合位点的同义突变导致体外合成的 circRNA 翻译效率增加。我们还证明了特定 miRNA 结合位点的突变也可以增强合成 circRNA 的翻译效率。进一步的体内实验通过生物发光成像表明, miRNA 结合位点的同义突变促进了体外合成 circRNA 在体内的翻译。本研究表明, 调节 circRNA 内的 miRNA 结合位点影响了 circRNA 的翻译效率, 这有望作为未来临床成像应用的多功能工具。

关键词: 环状 RNA; 环状 RNA 翻译; 体外环化; 微小 RNA; 环状 RNA 应用

引用格式: JUSTC, 2023, 53(9): 0904

一株罕见不携带 *rmpA*、*rmpA2* 的多药耐药高毒力肺炎克雷伯菌临床分离株

何知恩¹, 曹力文², 戴媛媛³, 鲁怀伟³, 孙宝林¹✉, 李玉杰¹✉

(1. 中国科学技术大学附属第一医院肿瘤科, 中国科学技术大学生命科学与医学部, 安徽合肥 230027; 2. 中国科学技术大学少年班学院, 安徽合肥 230026; 3. 中国科学技术大学附属第一医院检验科, 中国科学技术大学生命科学与医学部, 安徽合肥 230001)

✉通讯作者: 孙宝林, E-mail: sunb@ustc.edu.cn; 李玉杰, E-mail: lyj2020@ustc.edu.cn

摘要: 肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae*) 是一种臭名昭著的机会致病菌, 尤以高毒力肺炎克雷伯菌 (Hypervirulent *K. pneumoniae*, hvKp) 为重。幸运的是, 多数 hvKp 对抗生素敏感。然而, 近年来, 多药耐药 hvKp (multidrug-resistant hvKp, MDR-hvKp) 引发病症的报告剧增, 威胁着全世界人民的健康和安全。本研究报告了一例感染了不携带 *rmpA* 和 *rmpA2* 的 MDR-hvKp 的 92 岁慢性阻塞性肺疾病患者的病例。患者在住院后第 8 天去世。

对患者痰液中分离得到的肺炎克雷伯菌 21072329 进行表型实验和全基因组测序, 结果显示, 21072329 属于 ST11-KL47 MDR- hvkp, 该菌株对大蜡螟具有较高的致死率。同时, 21072329 有着较强的粘性, 难以将其完全离心。21072329 携带 ESBL (extended spectrum beta-lactamase) 基因 (*bla*_{CTX-M-65}, *bla*_{SHV-158}, 和 *bla*_{TEM-1}) 和碳青霉烯酶基因 (*bla*_{KPC-2}), 其对碳青霉烯类抗生素和第三代、第四代头孢菌素耐受。21072329 虽具有 hvKp 的特征, 但在其基因组中未发现 *rmpA* 和 *rmpA2*。此外, 它只携带了一种铁载体耶尔森菌素 (yersinabactin)。这表明可能存在其他促进 hvKp 形成的高毒力因子。MDR-hvKp 已经给全球医疗保健带来了巨大负担, 携带未知高毒力因子的肺炎克雷伯菌则带来了新的威胁, 因此迫切需要进行预防和深入研究。

关键词: 多药耐药高毒力肺炎克雷伯菌; 肺炎克雷伯菌; ST11; 全基因组测序

引用格式: JUSTC, 2023, 53(9): 0905

粗粒化模拟研究核糖体 30S 小亚基的组装动力学

刘欣¹, 张志勇^{1,2}✉

(1. 中国科学技术大学大数据学院, 安徽合肥 230027; 2. 中国科学技术大学物理系, 安徽合肥 230026)

✉通讯作者: 张志勇, E-mail: zzyzhang@ustc.edu.cn

摘要: 核糖体是一种生物大分子复合物, 它负责蛋白质的生物合成。在大肠杆菌 (*E. coli*) 中, 完整的核糖体由 30S 小亚基和 50S 大亚基组成。大约半个世纪以来, 30S 小亚基一直是研究核糖体体外组装的关键模型系统, 并提出了其组装图谱。然而, 该 RNA-蛋白质复合物动态组装过程中很多的结构细节仍然未知。本文按照 30S 小亚基组装图谱的顺序进行了一系列粗粒化模拟, 以研究其组装过程中的构象动力学。我们发现, 裸露的 16S rRNA 三级结构非常不稳定, 即使与早期组装蛋白结合后仍然会出现类似情况。中期组装蛋白可以显著限制 16S rRNA 的柔性, 并使后者接近于天然结构。晚期组装蛋白的最终结合使 16S rRNA 完全获得其功能运动。特别地, 我们发现蛋白 S9 和 S3 对 30S 小亚基的组装可能比其他核糖体蛋白有更重要的贡献。如果已知组装图谱, 我们的粗粒化模拟策略可以广泛应用于研究生物大分子复合物的组装动力学。

关键词: 生物大分子复合物; 组装; 核糖体; 30S 亚基; 粗粒化模拟; 主成分分析

引用格式: JUSTC, 2023, 53(9): 0906