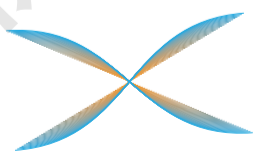




转录调控研究手册

Handbook of Transcriptional Regulation Research



zl 转录组测序
m⁶A m⁶A测序

mi miRNA测序
lnc lncRNA测序

circ circRNA测序
全 全转录组测序



联川佳物内部学习资料

产品整体简介

PRODUCT INTRODUCTION

转录调控泛指RNA层面各类RNA调控关系，包含常规RNA测序如转录组测序、非编码RNA测序以及RNA修饰组学等。

其中狭义的转录组检测对象为总RNA中的mRNA，而全转录组的检测对象则是转录出来的所有类型RNA的总和，包括mRNA和非编码RNA(ncRNA)，如miRNA、lncRNA、circRNA等。这些RNA是转录调控研究中的主要对象。根据研究目的，可以有针对性的选择其中之一进行深入研究，也可以结合多种RNA信息进行整合分析，系统揭示生物学背后的转录调控规律。

从ncRNA视角解析调控机制一直是转录调控研究的热门方向，而最近发现的mRNA，lncRNA，circRNA竞争性结合miRNA的调控网络(ceRNA机制)更是成为ncRNA转录调控研究的新焦点。此外，转录后翻译、转录前染色质结构调控、细胞治疗等新型研究方向也成为ncRNA在医学、动植物等研究方向上的新宠。

此外，在一百多种RNA碱基修饰中，m⁶A修饰是丰度最高的碱基修饰之一，对疾病进展、动植物发育、植物抗逆性状等多个方向发挥重要作用，无论是基础研究还是后期应用转化都有着巨大的科研价值。

联川生物长期专注于为研究人员提供高效优质的转录调控研究整体解决方案，技术多元，项目经验丰富，合作课题组发表的高水平转录调控研究论文已超过2000余篇。

■ 技术服务



转录组测序



m⁶A测序



miRNA测序/降解组测序



lncRNA测序



circRNA测序



全转录组测序

项目流程



样本RNA得率以及各类项目最低起始量

组织类型	重量	Total RNA 得率
心 / 脑 / 肺 / 肾	100mg	30-100μg
肝脏	100mg	100-200μg
皮肤 / 骨 / 脂肪	100mg	2-10μg
脾脏	100mg	30-150μg
胸腺	100mg	20-150μg
血管	15-20mg	1μg
叶片	200-300mg	5-10μg
根 / 茎 / 果实 / 种子	500mg	2-10μg
花	50mg	2-10μg
细胞系 / 原代细胞	1 × 10 ⁶ cells	1-2μg

项目类型	Total RNA 推荐起始量	Total RNA 最低起始量	RNA 质量要求及降解程度
转录组 / 绝对定量转录组 (polyA 富集)	1μg	500ng	不允许降解
m ⁶ A-seq 植物 (polyA 富集)	50μg	30μg	不允许降解
m ⁶ A-seq 动物 / 细胞 / 临床样本 (polyA 富集)	50μg	15μg	不允许降解
m ⁶ A-seq 动物 / 细胞 / 临床样本 lncRNA 版	20μg	10μg	允许轻微降解
m ⁶ A-seq 动物 / 细胞 / 临床样本 微量版	5μg	1μg	不允许降解
miRNA 测序 (常规组织)	1μg	500ng	不允许降解
miRNA 测序 (体液及外泌体样本)	200ng	10ng	不允许有 18s 和 28s 的峰
lncRNA/circRNA 测序 (rRNA 去除)	1μg	500ng	允许轻微降解
circRNA 测序 (RNase R 线性酶处理)	5μg	2μg	不允许降解
降解组测序 (只接植物样本)	20μg	20μg	不允许降解, 允许混样

每组样本个数要求		
样本类型	推荐生物学重复数	最低生物学重复数
细胞系	3	2
原代细胞及动物组织	5-6	4
临床组织	10	6
细胞上清液	5-6	3
临床体液及外泌体	30	20
植物组织	5	3

项目周期

RNA质检合格后2-3周,含标准分析时间。

样本准备指南

RNA组织保存液使用方法：

- ① 组织样本一般控制在黄豆大小（0.5cm³, 20-50mg），保存液体积为组织体积的 5-10 倍,保证组织完全浸没于保存液中。
- ② 将组织样本放入RNA组织保护液后，不要立即冷冻，需4℃保存过夜后，再转到-20℃或-80℃(梯度降温),使得RNA组织保护液充分浸润样本。
- ③ 组织样本放在RNA组织保护液中，能在室温（25℃）下保存1周，在4℃下保存1个月或在-20℃和-80℃下长期存放。

动物/临床组织样本采集：

- ① 取新鲜组织，组织体积要小，长宽高≤0.5cm，考虑到可操作性，所切组织块的大小可参考绿豆颗粒的大小；
- ② 去除非研究的组织类型，如果是临床病变组织的取材要正确判断病变以及正常组织，应将病变组织周围的正常组织去掉，反之亦然；
- ③ 迅速用2-6℃预冷RNase-Free水配制的1×PBS或生理盐水清洗组织表面的血迹和污渍，使用无尘纸巾吸干表面的液体；
- ④ Plan A:处理好的组织迅速放入预冷好的已写好编号的RNase-Free的带螺纹口的耐-192℃超低温冻存管中，迅速置于液氮速冻1小时后转存于-80℃长期保存，在RNA提取前避免反复冻融。

Plan B:先在冻存管中放入0.5-1.5mL左右的RNA组织保护液，然后将处理好的组织放入冻存管中,保证组织被没入充分。在4℃下保存过夜后，在-20℃或-80℃长期保存。

细胞样品采集：

贴壁细胞的处理：

- ①从培养箱取出贴壁生长细胞，显微镜下观察细胞确定生长状态良好弃培养基；
- ②小心加入与培养基等体积的无酶水配制的 $1\times$ PBS后，平放1min洗涤细胞，然后弃去PBS，重复一次；
- ③加入适量裂解液反复吹打至充分裂解（以TriZol为例，10-15cm的大皿，每次先添加1-2mL，吹打混匀，裂解充分的标准为吹打时液体不粘稠，流动性好。如果液体过于粘稠说明还未裂解充分，需添加裂解液，每次添加的量建议为100 μ L左右持续添加，直到液体不粘稠为止，呈透亮状态）；
- ④转移至耐-192 $^{\circ}$ C低温的螺纹口冻存管后，-80 $^{\circ}$ C冰箱长期保存，干冰运输。

悬浮细胞的处理：

- ①选取生长状态良好的细胞悬液；
- ②200-1000g离心5-10min，得到细胞沉淀弃培养基；
- ③加入适量 RNase-Free水配制的 $1\times$ PBS后，宽口枪头轻柔吹打重悬细胞沉淀，然后用200g离心5min，弃PBS，重复一次；
- ④加入适量TriZol裂解液反复吹打至充分裂解（裂解标准同上面的贴壁细胞处理方式类似）；
- ⑤转移至耐-192 $^{\circ}$ C低温的螺纹口冻存管后，-80 $^{\circ}$ C长期保存，干冰运输。

植物组织样本采集：

- ①选取新鲜、幼嫩、生长旺盛的组织部位，植物组织越幼嫩越新鲜所含的次生代谢产物越少，随着植物的逐渐成熟，所含的次生代谢产物产量越来越多，而次生代谢产物会影响RNA的抽提。以草莓的花为例，这么个体量的花，4朵即可，其它花朵样本一次类推。
- ②（部分样本可选做）迅速用预冷的RNase-Free水配制的 $1\times$ PBS或生理盐水清洗组织表面的污渍，吸干表面的液体。用剪刀剪切成合适的大小（若非特殊情况，长度最好不要超过2cm）。
- ③处理好的组织迅速放入预冷好的已写好编号的RNase-Free的耐-192 $^{\circ}$ C低温的螺纹冻存管中，或用标记好名称的锡箔纸包裹好，液氮速冻>1小时，转移到-80 $^{\circ}$ C长期保存，在RNA提取前避免反复冻融，干冰寄送样本。若在离体后10min未用液氮速冻降温，极有可能引起样本降解。不可直接将样本放入-80 $^{\circ}$ C保存，此时低活性的RNase仍能引起样本降解。

血清样本采集：

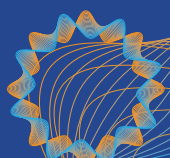
- ①建议使用进口医用血清管或真空采血管等收集全血；
- ②上下轻轻颠倒混匀十次后，立即将全血置于4℃或冰盒中正立放置；
- ③1800g 10min离心分离得到上层血清样本（全血需在1h内进行血清分离，依据血清管操作说明或客户实验室血清分离步骤进行操作）；
- ④将血清转移至1.5mL离心管中，13000g离心2min；
- ⑤将上清转移至规格在200μL-1.5mL耐-192℃超低温螺纹口冻存管中。如果样本体积较大，建议多次分装成小管，无需反复冻融取样。每份分装小样本体积约在100μL(0.1mL)左右。液氮速冻1h后-80℃保存，干冰运输。

血浆样本采集：

- ①建议使用紫色EDTA抗凝管收集全血样本；
- ②上下轻轻颠倒混匀十次后，立即将全血置于4℃或冰盒中正立放置；
- ③1200g 10min离心分离得到上层血浆样本（全血需在1h内进行血浆分离，依据抗凝管操作说明或客户实验室血浆分离步骤进行操作）；
- ④将血浆转移至1.5mL离心管中，13000 g离心2min；
- ⑤将上清转移至规格在200μL-1.5mL耐-192℃超低温螺纹口冻存管中。如果样本体积较大，建议多次分装成小管，无需反复冻融取样。每份分装小样本体积约在100μL(0.1mL)左右。液氮速冻1h后-80℃保存，干冰运输。

各组学应用场景简介

Introduction to application scenarios



zl 转录组测序

m⁶A m⁶A测序

mi miRNA测序

hc lncRNA测序

circ circRNA测序

@ 全转录组测序

whole transcriptome resequencing

全转录组测序即对这些特定状态下全部的转录产物进行研究，包含 ncRNAs 和 mRNA，通过测序和数据分析后，可深入探索潜在的转录调控规律，在 RNA 层面系统地揭示复杂的生物学意义。

```
graph TD
    A[Total RNA] --> B[小 RNA 文库]
    A --> C[去 rRNA 链特异性文库]
    B --> D[miRNA 表达谱数据]
    C --> E[mRNA 表达谱数据]
    C --> F[circRNA 表达谱数据]
    C --> G[lncRNA 表达谱数据]
    D --> H["miRNA 总体表达水平分析  
miRNA 差异表达水平分析  
miRNA 靶基因分析"]
    E --> I["mRNA 总体表达水平分析  
mRNA 差异表达水平分析"]
    F --> J["circRNA 总体表达水平  
circRNA 差异表达水平分析  
circRNA-miRNA 互作网络分析"]
    G --> K["lncRNA 总体表达水平分析  
lncRNA 差异表达水平分析  
lncRNA 和 mRNA 结构特征比较  
lncRNA 靶基因分析"]
    H --> L["[ 两两关联分析 ]  
ncRNA-mRNA"]
    J --> M["[ceRNA network 关联分析]  
mRNA-miRNA-lncRNA  
mRNA-miRNA-circRNA"]
    K --> M
```

信息分析流程

转录组测序

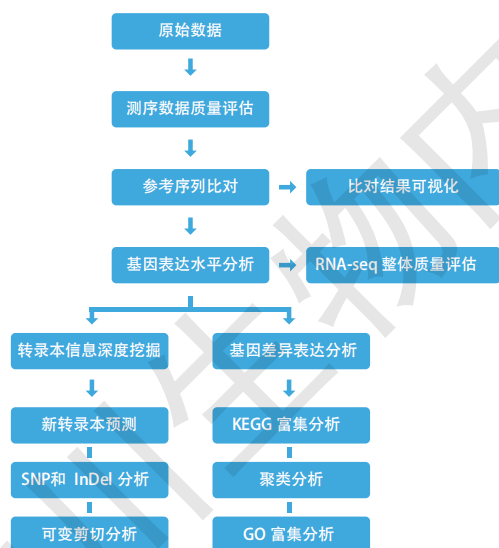
Transcriptome sequencing



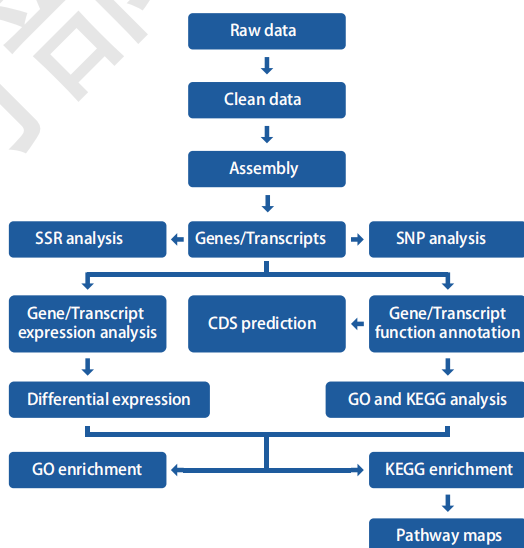
转录组广义上指特定细胞在某一功能状态下的所有转录产物,包括mRNA 和非编码RNA (ncRNA)。转录组研究能够从整体水平研究基因功能以及基因结构,揭示特定生物学过程以及疾病发生过程中的分子机理,目前已广泛应用于基础研究、临床诊断和药物研发、动植物育种等各个领域。

转录组测序特指对具有编码蛋白质功能的信使RNA(mRNA)进行序列测定及分析,以获得转录本信息,发现和鉴定新基因等。根据研究物种是否具有参考基因组以及注释信息,转录组测序可以分为有参转录组测序和无参转录组测序两个类型。

生物信息学分析流程:



有参转录组测序信息分析流程



无参转录组测序信息分析流程

应用场景1

差异基因筛选和功能分析

适用范围

临床医学、基础医学、生物化学、动植物研究等任意研究方向

常用分析方法

差异分析、GO/KEGG富集分析、GSEA分析、WGCNA分析等

利用转录组测序，可通过比较实验组和对照组基因表达量筛选差异表达的基因。然后对差异表达基因进行进一步锁定，如通过GO、KEGG富集分析及GSEA分析，配合Pubmed中已发表的文献以及课题组中已积累的部分明星分子对差异表达基因进行功能注释，并进一步分析关注的功能基因。进入实验验证阶段后可对筛选到的差异基因进行qPCR、Northern、Western Blot、FISH验证、基因敲除及过表达等。

用户案例 1（基础医学与生物化学）：

论文标题: Calcium/calmodulin-dependent protein kinase IV promotes imiquimod-induced psoriatic inflammation via macrophages and keratinocytes in mice

中文标题: 钙调蛋白依赖性蛋白激酶 IV 通过小鼠巨噬细胞和角质形成细胞促进咪喹莫特诱导的银屑病炎症

发表期刊: Nature Communications

发表时间: 2022.07

影响因子: 17.694

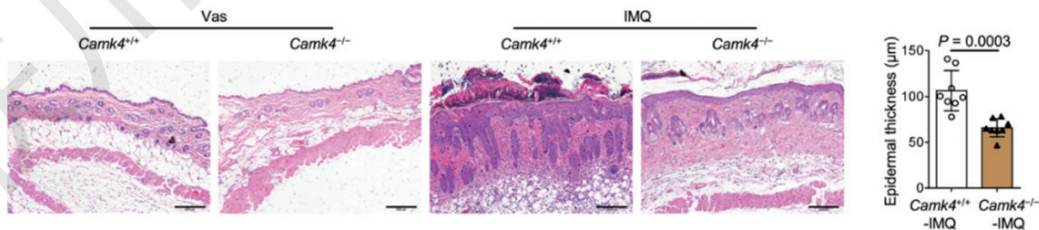
技术手段: 转录组测序

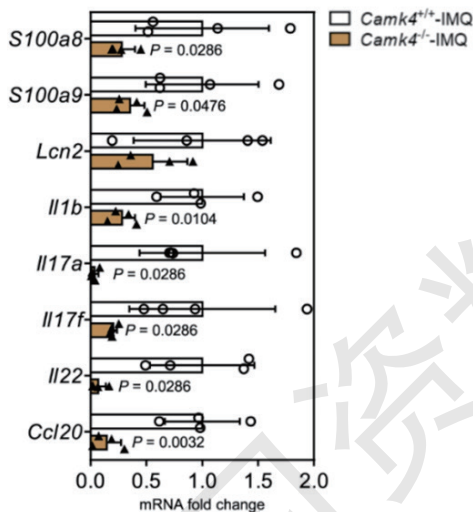
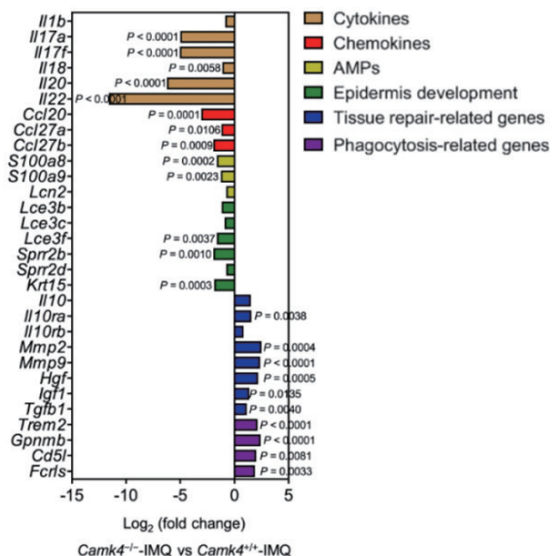
研究单位: 安徽医科大学第一附属医院皮肤科



扫描二维码查看详情

该研究通过转录组测序提供了CaMK4在银屑病发病机制中的潜在作用。在IMQ或AMP激活的巨噬细胞中，CaMK4通过ADCY1-cAMP-Erk1/2和p38途径上调，抑制IL-10的产生，并降低皮肤中IL-10的水平，从而促进银屑病炎症的发生。CaMK4还上调IL-1 β 和IL-12的表达，以刺激 $\gamma\delta$ T细胞释放IL-17A。反过来，IL-17A导致KCs的过度增殖，产生AMP和趋化因子，通过CaMK4-AKT-NF- κ B途径将免疫细胞富集到皮肤中。





用户案例 2（植物学）：

论文标题:Salicylic acid carboxyl glucosyltransferase UGT87E7 regulates disease resistance in *Camellia sinensis*

中文标题:水杨酸羧基葡萄糖基转移酶UGT87E7调节茶树的抗病性

发表期刊:Plant Physiology

发表时间:2022.03

影响因子:8.005

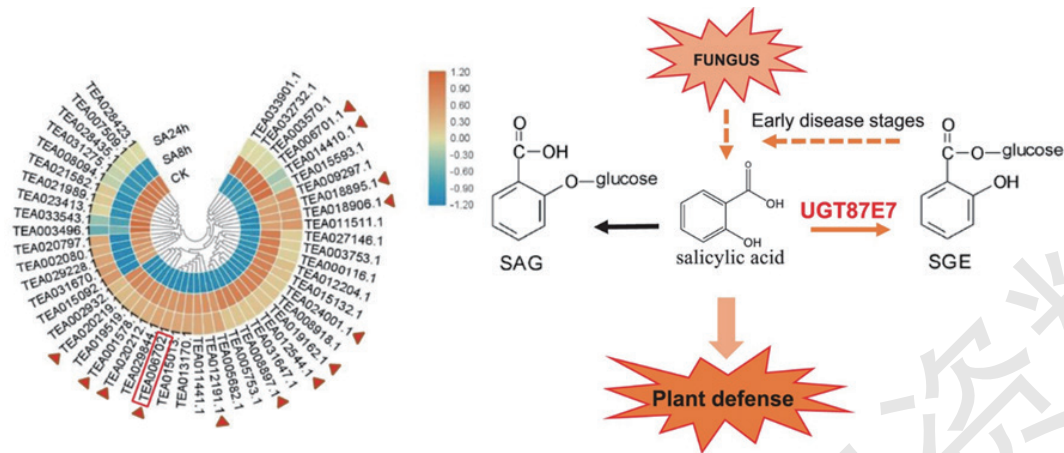
技术手段:转录组测序

研究单位:安徽农业大学茶树生物学与资源利用国家重点实验室宋传奎教授团队



扫描二维码查看详情

病原感染后的植物免疫反应受植物激素的调节,水杨酸 (SA) 及其糖缀合物在建立基础抗性中起重要作用。该研究将重要的病原体 *Pseudopestalotiopsis camelliae-sinensis* (Pcs) 从茶树中最具破坏性的病害之一茶灰疫病中分离出来。转录组学分析发现了推定的 *Camellia sinensis* UDP-葡萄糖基转移酶 CsUGT87E7,其表达受到 SA 应用和 Pcs 感染的显著诱导。重组 CsUGT87E7 以 12 mM 的 Km 值将 SA 葡萄糖基化以形成 SA 葡萄糖酯 (SGE)。下调减少了 SGE 的积累,并且 CsUGT87E7 沉默的茶树表现出比对照植物更高的病原体感染易感性。同样,CsUGT87E7 沉默的茶叶在感染后积累的 SA 显著减少,并且发病机制相关基因的表达降低。这些结果表明,CsUGT87E7 是一种 SA 羧基葡萄糖基转移酶,它通过与拟南芥 (*Arabidopsis thaliana*) 中描述的机制不同的机制调节 SA 稳态,从而在植物抗病性中发挥积极作用。该研究提供了对 SA 代谢机制的深入了解,并强调了 SGE 在调节植物抗病性中的作用。



应用场景2	时序分析/浓度梯度分析
适用范围	临床样本、细胞样本、动植物样本有多个时间段和浓度处理
常用分析方法	Time Course时序分析、STEM分析等

在转录组数据分析过程中，有一类特殊的实验设计。通过对不同时间段的实验样本进行搜集，或测试不同的药物、试剂等浓度梯度的样本进行采集。继而研究不同基因在不同时间段或不同浓度梯度间的表达规律，这一类分析通常称之为“时序分析”。

用户案例（基础医学）：

论文标题:Dynamic transcriptome analysis unveils key proresolving factors of chronic inflammatory arthritis

中文标题:转录组学揭示慢性炎症性关节炎的关键调控因子

发表期刊:Journal of Clinical Investigation

发表时间:2020.05

影响因子:19.456

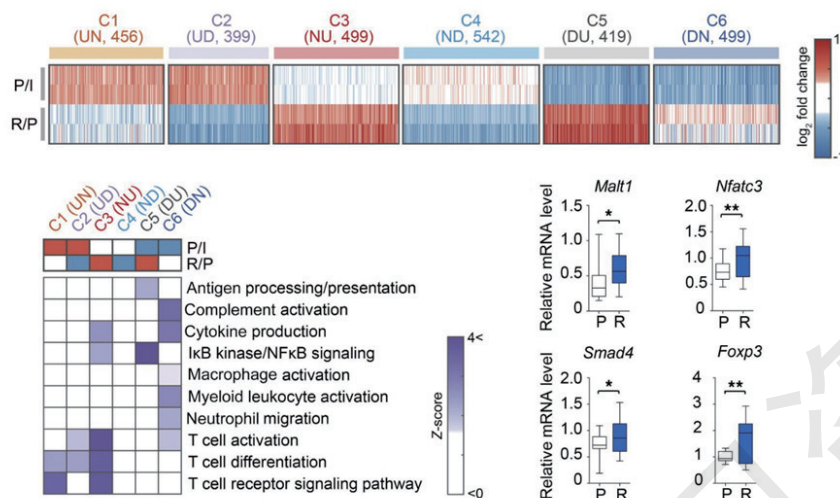
技术手段:转录组测序

研究单位: 韩国加图立大学



扫描二维码查看详情

研究人员对炎症消退的动态研究揭示了新的抑炎调控因子:Itgb1、Rps3、Ywhaz, 它们由抑制性免疫细胞分泌，广泛靶向作用于类风湿关节炎效应细胞，因此可作为关节炎的治疗或诊断分子。此外，该研究转录组数据还提供了能够反映炎症消退的潜在调控因子，它们的抑炎功能能够通过实验来验证。这些数据对于研究包括RA在内的慢性炎症性疾病的分子标志和机制来说是非常有帮助的。相信这种方法可以应用于其他自身免疫性疾病，以找到新的与炎症消退相关的分子和信号通路。



应用场景3

转录因子/调控因子/剪切因子等上游调控基因挖掘

适用范围

临床医学、基础医学、生物化学、动植物研究等任意研究方向

常用分析方法

转录因子、调控因子等相关数据库注释及文献检索

常规转录组差异分析极有可能得到大量的差异基因，这对后期实验验证的目标锁定带来挑战。在没有特定感兴趣的通路及明星分子前提下，转录因子是一个非常不错的切入方向。转录因子可以调节基因组 DNA 开放性、募集 RNA 聚合酶进行转录过程、募集辅助因子调节特定的转录阶段，调控诸多生命进程，诸如免疫反应、发育模式等。所以，分析转录因子表达及其调控活性对于解析复杂生命活动具有重要意义。其他调节因子包括可变剪切等调控基因也可以参与上游调控。

用户案例（植物胁迫研究）：

论文标题: PtoWRKY40 interacts with PtoPHR1-LIKE3 while regulating the phosphate starvation response in poplar

中文标题: PtoWRKY40 与 PtoPHR1-LIKE3 相互作用，同时调节杨树中的磷酸盐饥饿反应

发表期刊: Plant Physiology

发表时间: 2022.08

影响因子: 8.005

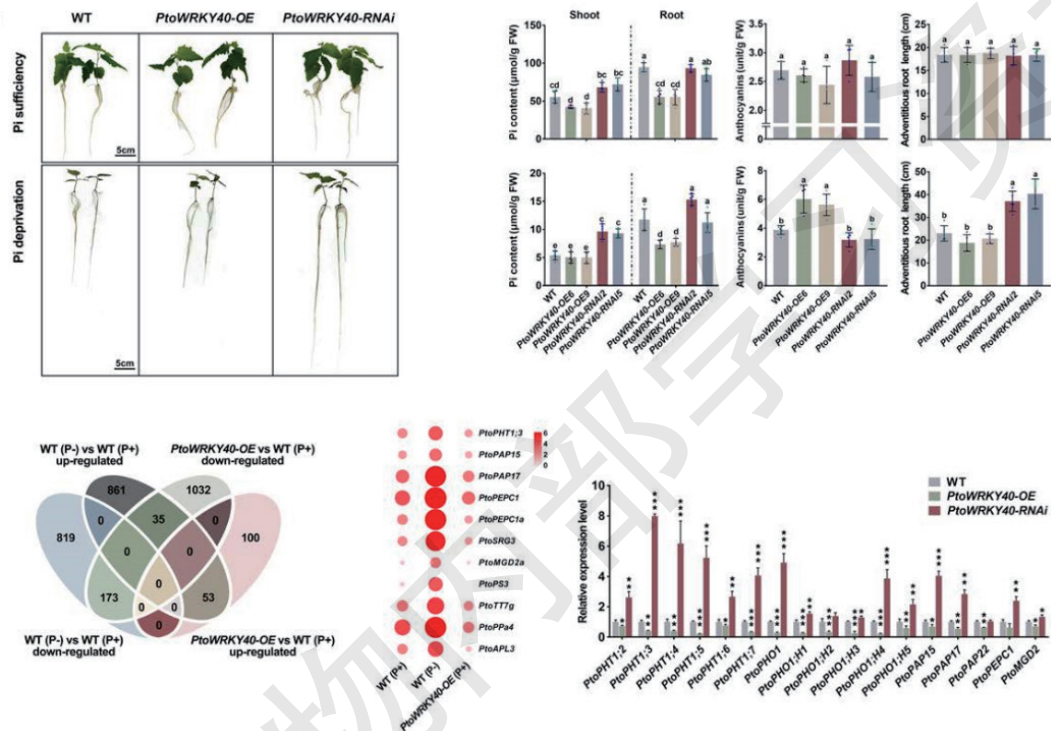
技术手段: 转录组测序

研究单位: 四川大学生命科学学院刘建全教授团队



扫描二维码查看详情

该研究通过转录组测序，发现低磷处理的杨树转录因子 PtoWRKY40 被快速抑制并且其编码的蛋白也被降解。过表达和敲除表达 PtoWRKY40 会分别抑制和诱导磷饥饿信号途径中的基因。PtoWRKY40 可以结合到多个 PtoPHT1s 启动子区的 W box 上来抑制它们的表达。而且在蛋白水平上 PtoWRKY40 可以与一个 PHR1 的同源基因 PtoPHR1-LIKE3 (PtoPHL3) 发生相互作用来抑制后者对 P1BS 顺式作用元件的结合从而降低了在磷重组条件下 PtoPHT1s' 的转录。而在磷饥饿条件下 PtoWRKY40 的表达被抑制从而释放了对 PHT1s 的表达抑制。该研究解析了 PtoWRKY40 and PtoPHL3 介导的不同磷素条件下植物对磷响应机制。



应用场景4

大样本量研究

适用范围

动植物多样性、动植物起源、基础医学、临床医学

常用分析方法

相关性分析、回归分析、系统学分类分析等

随着测序技术的飞速发展，少量样本的转录组测序研究已经无法解释复杂的生物学问题。研究者们已开始利用大样本量的转录组样本，结合统计学与机器学习等方式，知道符合特定规律和研究目的的核心基因。如相关性分析、线性回归、LASSO回归、Cox回归等，分析不同样本基因或基因组多样性，挖掘更深入和全面的生物学意义。

用户案例 1（植物多样性）：

论文标题: One thousand plant transcriptomes and the phylogenomics of green plants

中文标题: 一千种植物的转录组和绿色植物的系统基因组学

发表期刊: Nature

发表时间: 2019.10

影响因子: 69.504

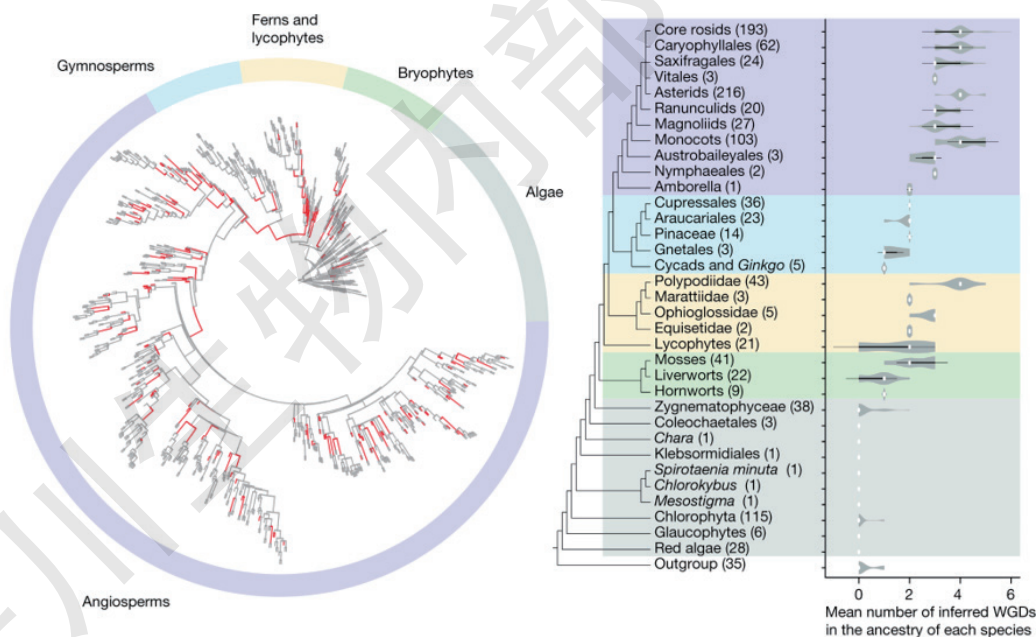
技术手段: 转录组测序

研究单位: 加拿大科学家发起, 近200名植物学家参与的国际联盟



扫描二维码查看详情

该研究对1124种广义上的植物进行了转录组测序。这些植物在选择上具有代表性, 包括绿色植物、共生藻和红藻。研究结果为绿色植物的进化提供了一个强有力的系统基因组框架。该研究揭示了全基因组复制的时间, 以及基因家族的起源、扩张和收缩, 有助于推动绿藻、苔藓、蕨类植物、针叶树、开花植物和其它绿色植物谱系的进化。植物如何以及在何时开始长高、结出种子、花朵和果实的历史, 为理解地球上植物多样性提供了一个框架。值得注意的是, 该研究发现, 在绿色植物、陆地植物和维管植物起源之前, 基因家族就有了大范围扩展, 而全基因组复制则是在开花植物和蕨类植物的进化过程中反复发生。



用户案例 2（基础医学）：

论文标题:A pan-cancer transcriptome analysis reveals pervasive regulation through alternative promoters

中文标题:泛癌转录组分析揭示了可变启动子的调节作用

发表期刊:Cell

发表时间:2019.09

影响因子:66.850

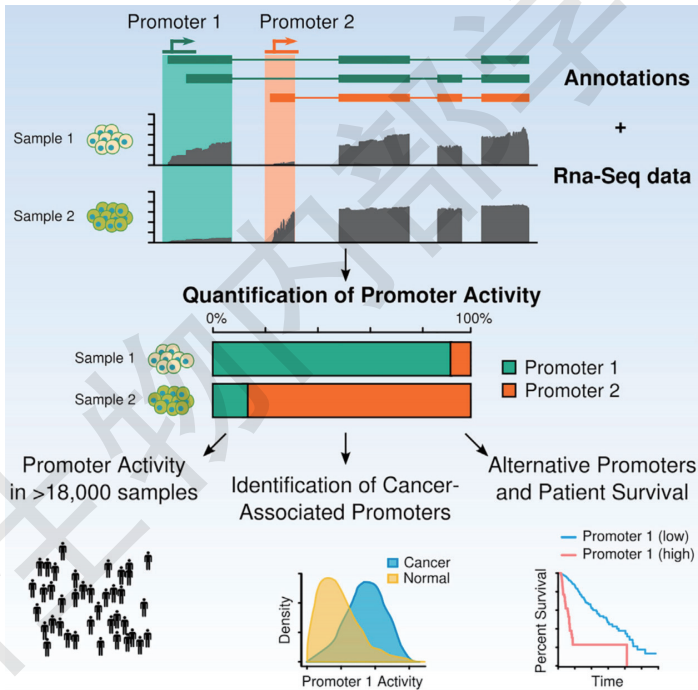
技术手段:转录组测序

研究单位:新加坡基因组研究所



扫描二维码查看详情

该项研究基于可靠的启动子活性测量方法和大规模泛癌数据集的支撑，全面地揭示了可变启动子事件在各类组织来源的正常和肿瘤环境中的分布状况，及其与基因表达调控的其它层级,包括可变剪接、转录因子结合和基因突变等的联系。同时,通过对肿瘤特异可变启动子事件进行检索,作者也为癌症的发生发展机制提供了一条独立于基因表达的全新线索。



RNA 甲基化 m⁶A 测序

RNA methylation m⁶A sequencing



已知RNA上存在一百多种碱基修饰，其中m⁶A修饰为含量最高的一种修饰之一。在甲基化转移酶的作用下，腺嘌呤A发生修饰转化成m⁶A。而在去甲基化酶的作用下，m⁶A修饰重新转为普通的腺嘌呤A。下游阅读蛋白识别带有m⁶A修饰的RNA分子后再行使各种不同的功能，如蛋白翻译效率、RNA稳定性与降解、RNA出核转运、RNA加工与可变剪切等。

已知m⁶A修饰在医学、动植物研究中已成为近些年的研究热点，如肿瘤进展、疾病耐药、植物耐盐抗旱等。通过操纵特定的m⁶A相关的三类酶可对下游基因、蛋白、代谢调控发挥巨大作用。

生物信息学分析流程：



信息分析流程

应用场景1

RNA降解/RNA稳定性

适用范围

环境应激、靶标分子筛选、基础医学、临床医学等研究

常用分析方法

差异分析、m⁶A和转录组联合分析、相关性分析等

m⁶A已知的最主要功能是调控 mRNA 的稳定性:胞质内经过 m⁶A 修饰的 mRNA 可以被 YTHDF2 识别,使其富集到 Processing body (P-body) 从而加速 mRNA 的降解。

用户案例（肿瘤标志物）：

论文标题:YTHDF2 promotes multiple myeloma cell proliferation via STAT5A/MAP2K2/p-ERK axis

中文标题:YTHDF2通过STAT5A/MAP2K2/p-ERK轴促进多发性骨髓瘤细胞增殖

发表期刊:Oncogene

发表时间:2020.01

影响因子:8.756

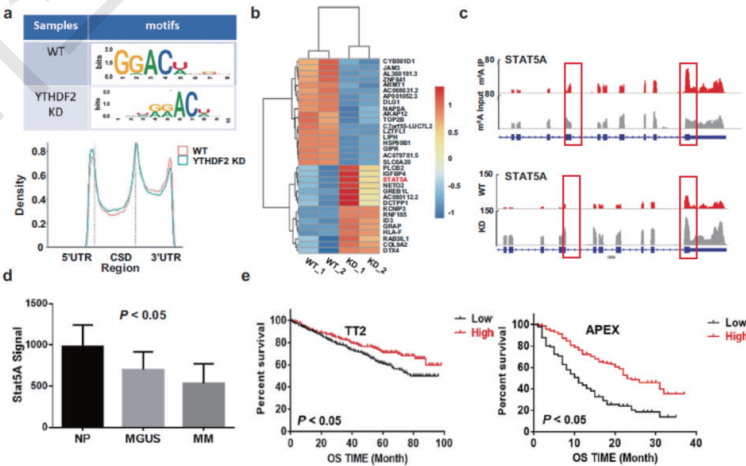
技术手段:m⁶A-seq、转录组测序、ChIP-seq

研究单位:南京中医药大学医学院·整合医学学院杨烨、顾春艳教授团队



扫描二维码查看详情

m⁶A 甲基化是存在于大多数真核生物体内的一类丰富的转录后修饰,在各种肿瘤中发挥重要的调控作用。YTHDF2 作为一种 m⁶A 阅读识别蛋白被广泛研究。该研究发现 YTHDF2 在 MM 患者中高表达,且与患者不良预后显著相关。体内外实验证实 YTHDF2 高表达能促进 MM 增殖。m⁶A-RIP-seq 和 RIP-PCR 分析发现 STAT5A 是 YTHDF2 的关键靶点,YTHDF2 通过结合 STAT5A 的 m⁶A 修饰位点,促进 STAT5A mRNA 降解,从而抑制 STAT5A 的抗肿瘤活性达到促进 MM 增殖的作用。进一步 ChIP-seq 和 PCR 分析发现 STAT5A 通过占据 MAP2K2 的转录位点降低 p-ERK 水平抑制 MM 细胞增殖。该研究首次报道了 YTHDF2/STAT5A/MAP2K2/p-ERK 轴在 MM 增殖中的关键作用,为 MM 的靶向治疗提供了新的潜在靶标。



应用场景2

RNA翻译功能

适用范围

环境应激、靶标分子筛选、基础医学、临床医学等研究

常用分析方法

转录组数据库挖掘关键分子进行ORF预测分析、RFP分析、IGV分析等

含有 m^6A 修饰的mRNA被诸如YTHDF1及IGF2BP家族蛋白识别后，会启动并激活翻译功能植物中以ECT2等ECT家族相关。所以无论是细胞、动物还是植物组织中，部分mRNA的蛋白翻译功能都与 m^6A 修饰相关。

用户案例 1（肿瘤遗传学）：

论文标题:YTHDF1 links hypoxia adaptation and non-small cell lung cancer progression

中文标题:YTHDF1将缺氧适应与非小细胞肺癌进展联系起来

发表期刊:Nature Communications

发表时间:2019.10

影响因子:17.694

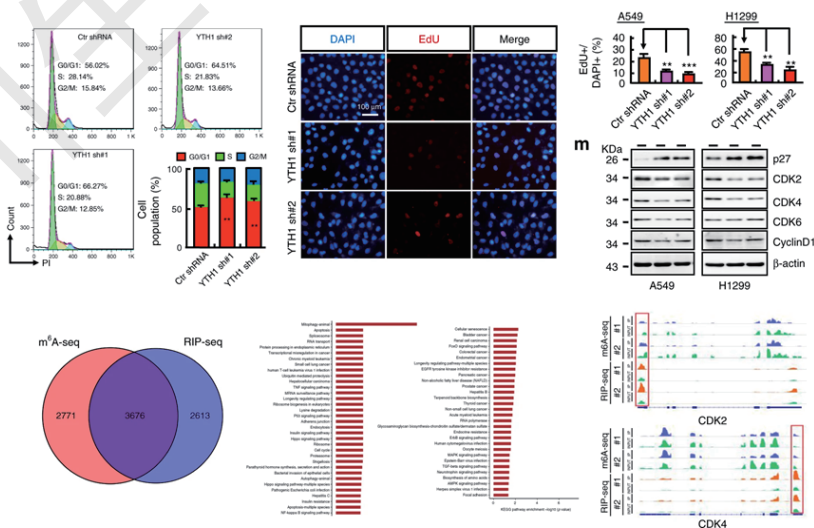
技术手段: m^6A 测序、翻译组测序

研究单位:中科院昆明动物所陈勇彬课题组



扫描二维码查看详情

在高海拔地区经常出现缺氧现象，这种现象在实体瘤中也存在。作者前期通过GWAS定位到了YTHDF1。这种在进化选择上的高度适应基因，在非小细胞肺癌（NSCLC）中也有高表达情况。YTHDF1敲除后通过调节CDK2、CDK4和cyclin D1的翻译效率来抑制NSCLC细胞增殖和肿瘤的形成。YTHDF1的高表达与更好的临床结果相关，敲除后使癌细胞对顺铂具有耐药性。文章整体确定了YTHDF1下游调控的Keap1-Nrf2-AKR1C1通路。



用户案例 2（植物抗病机制）：

论文标题:The m⁶A reader MhYTP2 regulates MdMLO19 mRNA stability and antioxidant genes translation efficiency conferring powdery mildew resistance in apple

中文标题:苹果中m⁶A阅读蛋白MhYTP2调节MdMLO19 mRNA的稳定性和抗氧化基因的翻译效率从而提高白粉病抗性



扫描二维码查看详情

发表期刊:Plant Biotechnology Journal

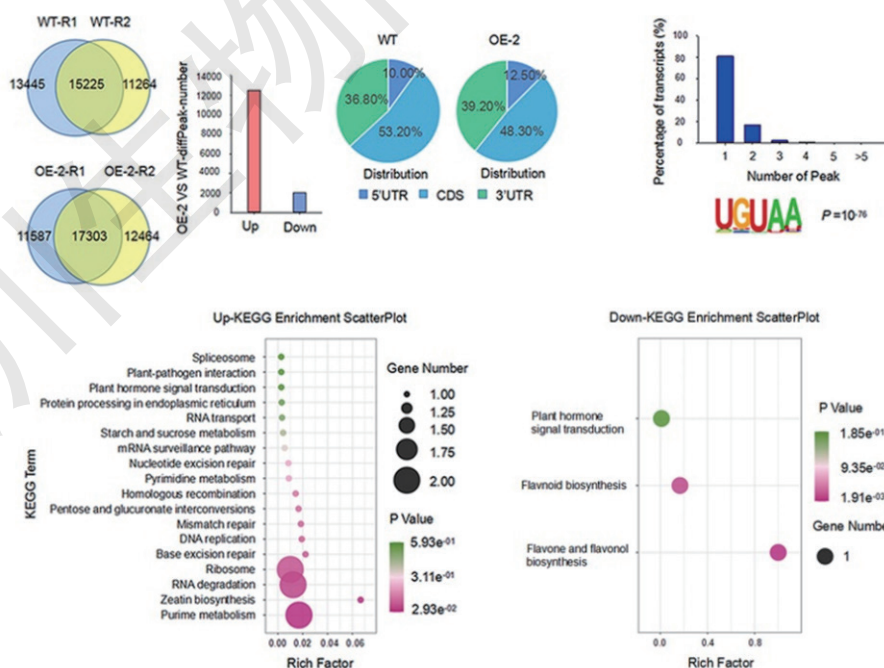
发表时间:2022.03

影响因子:13.263

技术手段:m⁶A测序、翻译组测序

研究单位:西北农林科技大学园艺学院果树逆境生物学团队

研究人员前期获得了RNA结合蛋白MhYTP2超表达转基因苹果植株,发现该转基因植株具有明显的白粉病抗性。鉴于MhYTP2蛋白具有YTH结构域,其与拟南芥中已报道的m⁶A阅读蛋白ECT2具有高同源性,研究人员首先证明了苹果MhYTP2同样具有m⁶A结合功能;其次,发现MhYTP2的超表达会改变m⁶A甲基化酶和去甲基化酶相关基因的表达。通过开展m⁶A-seq,发现MhYTP2过表达提高了一批mRNA的m⁶A修饰水平和翻译效率。同时,外显子区域的m⁶A修饰改变可能与mRNA的稳定性呈负相关,而非翻译区(UTR)的m⁶A变化与mRNA的丰度呈正相关。此外,MhYTP2能够与含m⁶A修饰白粉病感病基因MdMLO19和MdMLO19-X1的mRNAs结合,并加速其降解;MhYTP2还能够结合谷氨酸脱氢酶1基因MdGDH1L的mRNA,并提高其翻译效率,增加蛋白积累,提高转基因植株的抗氧化能力。综上所述,该研究揭示了苹果m⁶A基因谱、MhYTP2对m⁶A基因谱的影响以及m⁶A在调控苹果白粉病感病基因MdMLO19 mRNA稳定性和抗氧化相关基因翻译效率中的作用。



应用场景3

m⁶A与其他表观修饰相互作用

适用范围

环境应激、基础医学、临床医学、肿瘤表观、植物发育等研究

常用分析方法

peak 合并和聚类分析、TF motif 分析、peak 丰度差异分析、基因功能富集分析等

作为 RNA 表观修饰中重要的一环, m⁶A 修饰不仅可以向下游调控 DNA 甲基化, 也可以被上游的 DNA 甲基化调控。此外 m⁶A 修饰还可以通过影响组蛋白修饰等方式激活或抑制染色质开放程度继而影响下游基因表达。

用户案例 1 (肿瘤表观) :

论文标题: RNA m⁶A regulates transcription via DNA demethylation and chromatin accessibility

中文标题: RNA m⁶A 修饰介导 DNA 去甲基化从而影响染色质可及性

发表期刊: Nature Genetics

发表时间: 2022.09

影响因子: 41.307

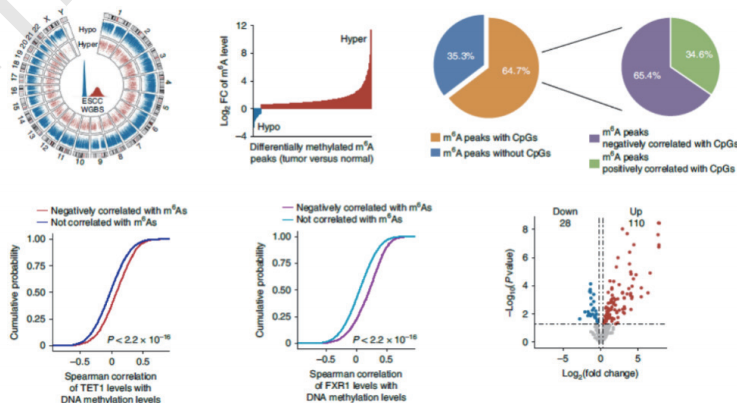
技术手段: m⁶A 测序、WGBS、ATAC 测序、转录组测序

研究单位: 中山大学肿瘤中心林东昕院士团队



扫描二维码查看详情

转录调控整合了染色质可及性、转录因子和表观遗传修饰, 是建立和维持细胞特性的关键。不同的表观遗传修饰及其对转录调控的贡献之间的相互作用仍然难以捉摸。该研究证明了 METTL3 介导的 RNA N⁶-甲基腺苷 (m⁶A) 的形成导致正常细胞和癌细胞附近基因组位置的 DNA 去甲基化, 这是通过 m⁶A readers FXR1 和 DNA 5-甲基胞嘧啶双加氧酶 TET1 之间的相互作用而介导的。在识别 RNA m⁶A 后, FXR1 将 TET1 招募到基因组位置以使 DNA 去甲基化, 导致染色质可及性重新编程和基因转录。因此, 该研究描述了一种由 RNA m⁶A 的形成和 DNA 去甲基化介导的染色质可及性和基因转录的调节机制, 强调了 RNA m⁶A 和 DNA 修饰之间的串扰在生理和发病过程中的重要性。



用户案例 2（植物发育）：

论文标题: RNA methylomes reveal the m⁶A-mediated regulation of DNA demethylase gene SIDML2 in tomato fruit ripening

中文标题: RNA甲基化组揭示了m⁶A介导的番茄果实成熟过程中DNA去甲基化酶基因SIDML2的调控

发表期刊: Genome Biology

发表时间: 2019.08

影响因子: 17.906

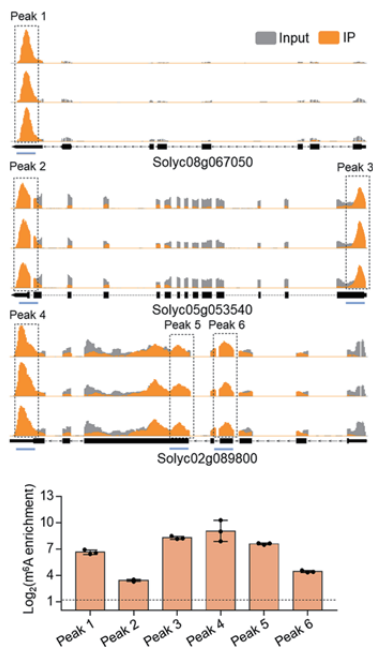
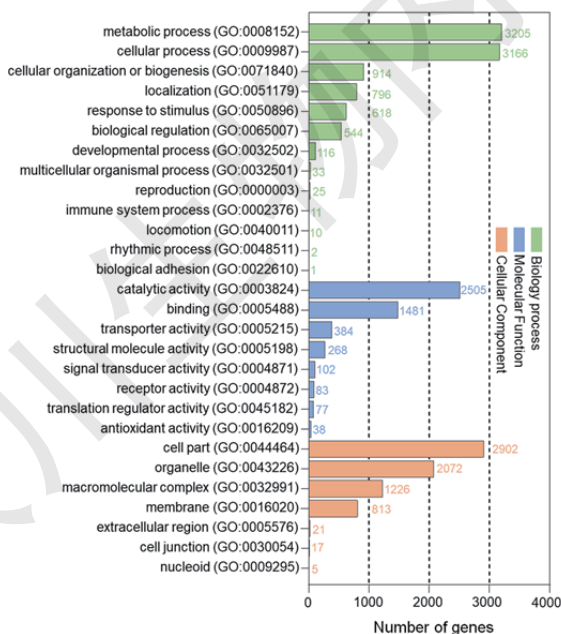
技术手段: m⁶A测序、WGBS

研究单位: 中国科学院北京植物研究所秦国政课题组



扫描二维码查看详情

该研究发现在番茄果实成熟过程中, mRNA m⁶A甲基化表现出与DNA甲基化相似的动态变化。RNA甲基组分析显示, m⁶A甲基化是番茄果实 mRNA中普遍存在的一种修饰, m⁶A位点在终止密码子周围和3'非翻译区内富集。在成熟缺陷的外植体 Colorless non-ripening (Cnr) 的果实中, 其DNA高甲基化, 超过1100个转录物显示m⁶A水平增加, 而只有134个转录物显示m⁶A富集减少, 这表明m⁶A的全面增加。进一步的分析表明, Cnr突变体果实中m⁶A甲基化的整体增加与RNA脱甲基酶基因SIALKBH2的表达减少有关, 该基因受DNA甲基化调控。有趣的是, SIALKBH2有能力结合SIDML2的转录本, 这是番茄果实成熟所需的DNA去甲基化酶基因, 并通过m⁶A去甲基化调节其稳定性。SIALKBH2的突变降低了SIDML2 mRNA的丰度, 推迟了果实的成熟。该研究确定了关键成熟基因的一个新的基因调控层, 并建立了果实成熟过程中DNA甲基化和mRNA m⁶A甲基化之间的重要分子联系。



应用场景4

SAM底物代谢

适用范围

环境应激、神经科学、基础医学等研究

常用分析方法

基因差异表达分析、KEGG 富集分析、相关性分析、共表达分析、时序分析等

SAM是S-腺苷甲硫氨酸的缩写，是m⁶A修饰的供体。作为m⁶A修饰代谢层面非常重要的一环，起到了“原料”的作用。SAM含量高低直接影响到了后续一系列m⁶A修饰调控机制。

用户案例（神经科学）：

论文标题:Physical exercise prevented stress-induced anxiety via Improving brain RNA methylation

中文标题:体育锻炼通过改善大脑RNA甲基化来防止压力引起的焦虑

发表期刊:Advanced Science

发表时间:2022.08

影响因子:17.521

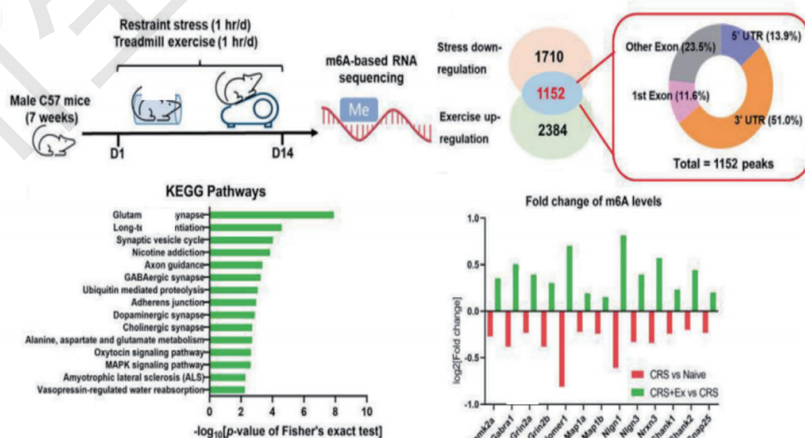
技术手段:m⁶A测序、转录组测序

研究单位:暨南大学粤港澳中枢神经再生研究院



扫描二维码查看详情

该研究明确了肝-脑轴及其介导的代谢-表观遗传调控通路，在运动抗焦虑中的具有关键作用，运动能够刺激肝脏中甲基化供体的生物合成，产生SAM进入大脑前额叶质层，介导兴奋突触相关基因转录本的m⁶A水平，增强大脑中的神经活动减少对环境压力的焦虑样表型。CRS破坏大脑表观遗传内稳态的代谢调节，损害皮质活性，而运动通过增强肝脏生物合成显著恢复皮质RNA m⁶A水平，有助于提高抵御环境压力的韧性。该研究解析了运动训练时大脑网络的变化，为开发焦虑症或抑郁症特定的生物学标记物和运动替代性药物奠定了基础。





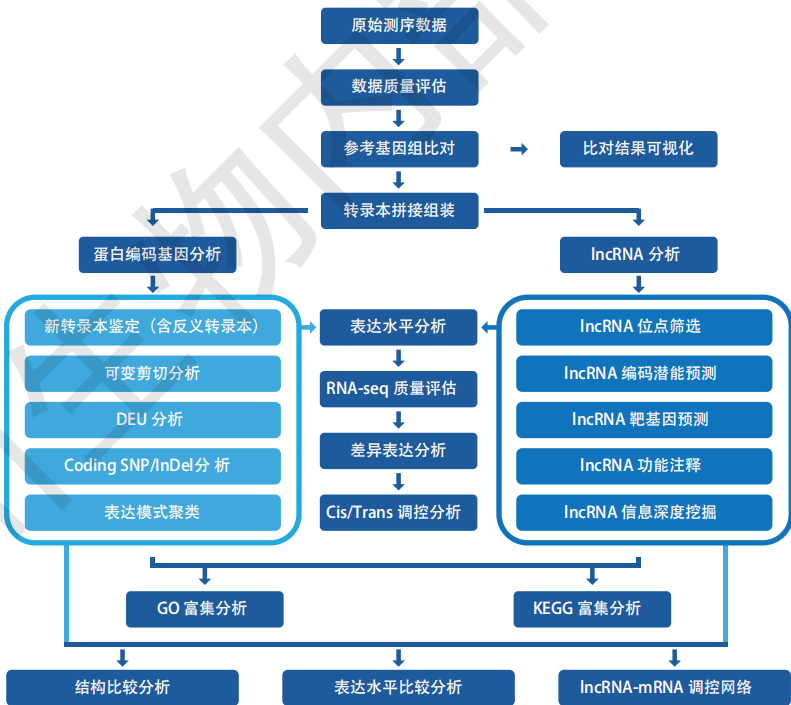
lncRNA 测序

lncRNA sequencing

长链非编码 RNA(lncRNA) 是一类长度大于 200 nt 的非编码 RNA(ncRNA)，广泛存在于各种生物体内，在表观遗传调控、细胞周期调控和细胞分化调控等众多生命活动中发挥重要作用，与动植物的生长发育，人类的疾病发生有着密切关系，也可作为疾病诊断的标志物或是重要靶点。

利用高通量测序技术进行 lncRNA 测序及生物信息学分析，可快速准确地发现那些具有重要调控功能的 lncRNA，分析其与特定生物学过程的关系，深入探索 lncRNA 的功能及其表达调控机制。包括竞争结合 miRNA 的 ceRNA 调控机制，及对染色质结构进行一系列调控如增强子、启动子、绝缘子等。

生物信息学分析流程：



信息分析流程

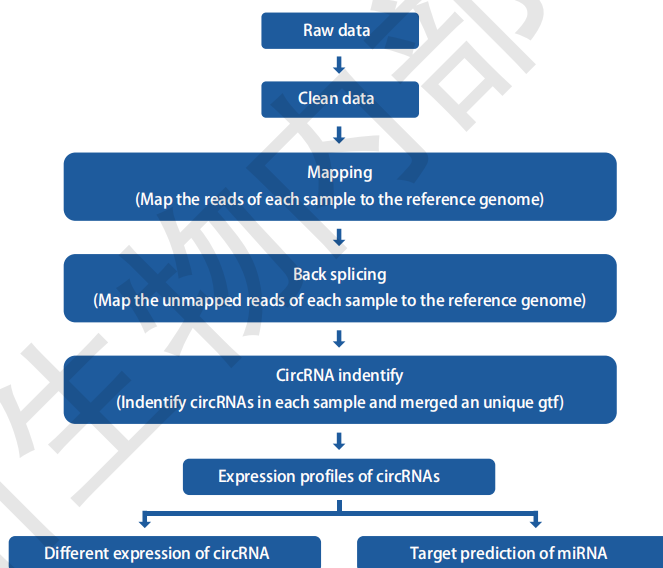
circRNA 测序

circRNA sequencing



共价闭合、单链环状的RNA(circRNA)是一类比较特殊的RNA,其没有游离的5'帽子结构和3' poly(A)结构,并且对核酸酶不敏感,因此比普通的线性RNA(linear RNA)更稳定。随着高通量测序以及生物信息分析技术的快速发展,在不同物种中鉴定出成千上万个circRNA,其中大多数circRNA 在不同物种间具有保守性和稳定性,并且circRNA 的表达具有细胞特异性、组织特异性以及发育阶段特异性。circRNA除了有常规的对miRNA竞争结合的ceRNA调控机制外,还有翻译多肽等新功能,在医学及动植物基础研究和后期转化上有着巨大的潜力。

生物信息学分析流程:



信息分析流程

医学方向：

应用场景1	启动子/增强子调控
适用范围	非线性转录调控、新顺式作用元件发现及功能鉴定、组织特异性启动子筛选及确定等研究
常用分析方法	启动子核心元件预测、转录因子 DNA 结合位点预测、基因上游调控区分析等

lncRNA的自身转录会干扰其邻近编码蛋白的基因的转录。上游lncRNA转录时，会穿越邻近靶基因的启动子区，干扰了转录因子与靶基因的启动子结合，从而抑制靶基因的转录。此外，lncRNA具有促进增强子环化和激活基因表达的功能。在没有成环的情况下增强子处于非活性状态。

用户案例（泛素化降解）：

论文标题:c-Myc inactivation of p53 through the pan-cancer lncRNA-MILIP drives cancer pathogenesis

中文标题:c-Myc通过泛癌 lncRNA-MILIP 使 p53 失活驱动癌症发病机制

发表期刊:Nature Communications

发表时间:2020.10

影响因子:17.694

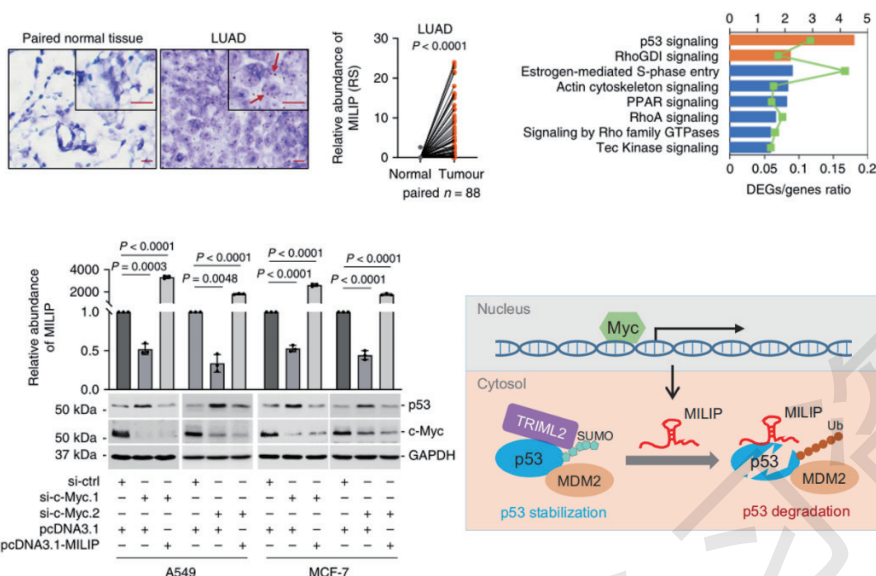
技术手段:lncRNA测序

研究单位: 澳大利亚纽卡斯尔大学和郑州大学医学院



扫描二维码查看详情

原癌蛋白c-Myc和肿瘤抑制因子p53在控制细胞存活和增殖方面的功能作为正常细胞中的“阴阳”伙伴不可分割地联系在一起，以维持组织稳态:c-Myc诱导ARF肿瘤抑制因子（人中的p14ARF和小鼠的p19ARF）的表达，该表达与小鼠双微体2同系物(MDM2)结合并抑制小鼠(MDM2)导致p53激活，而p53通过涉及转录失活和microRNA介导的抑制的机制的组合来抑制c-Myc。尽管如此,c-Myc和p53之间的调节相互作用并没有被癌细胞保留,这从c-Myc在野生型p53上的经常不平衡的表达中可以明显看出。尽管癌细胞中的p53抑制通常与ARF的丧失有关,但该研究揭示了一种替代机制,其中c-Myc通过c-Myc诱导的长编码RNA灭活P53(MILIP)的作用使p53失活。MILIP通过抑制三基序家族2(TRIML2)来减少p53SUMO化,从而促进p53多泛素化和周转。在各种癌症类型中观察到MILIP上调,并显示出支持细胞存活,分裂和致肿瘤性。该研究结果揭示了通过泛癌表达的RNA靶向p53的抑制轴,该共生物将c-Myc与p53的抑制联系在了一起。



应用场景2

翻译多肽

适用范围

临床医学、基础医学、植物遗传育种等研究

常用分析方法

二级结构及靶向序列分析、翻译元件和编码能力预测等

circRNA上有一段未翻译的RNA序列,称为IRES,它可以折叠成类似于起始tRNA的结构,并招募更多的核糖体。正常情况下,IRES不与eIF结合,而是与一类称为ITAF的蛋白质结合。ITAF的作用是将核糖体募集到circRNA的内部结构,以启动蛋白质翻译。此外,还可能存在IRES增强子,类似于circ-ZNF609的UTR元件。也有研究通过翻译组测序与转录组测序,发现了非编码RNA LINC-PINT形成环状RNA后可被翻译形成功能多肽。

用户案例 (翻译抑制) :

论文标题: A peptide encoded by circular form of LINC-PINT suppresses oncogenic transcriptional elongation in glioblastoma

中文标题: 由 LINC-PINT 的环状形式编码的肽抑制胶质母细胞瘤中的致癌转录伸长

发表期刊: Nature Communications

发表时间: 2018.10

影响因子: 17.694

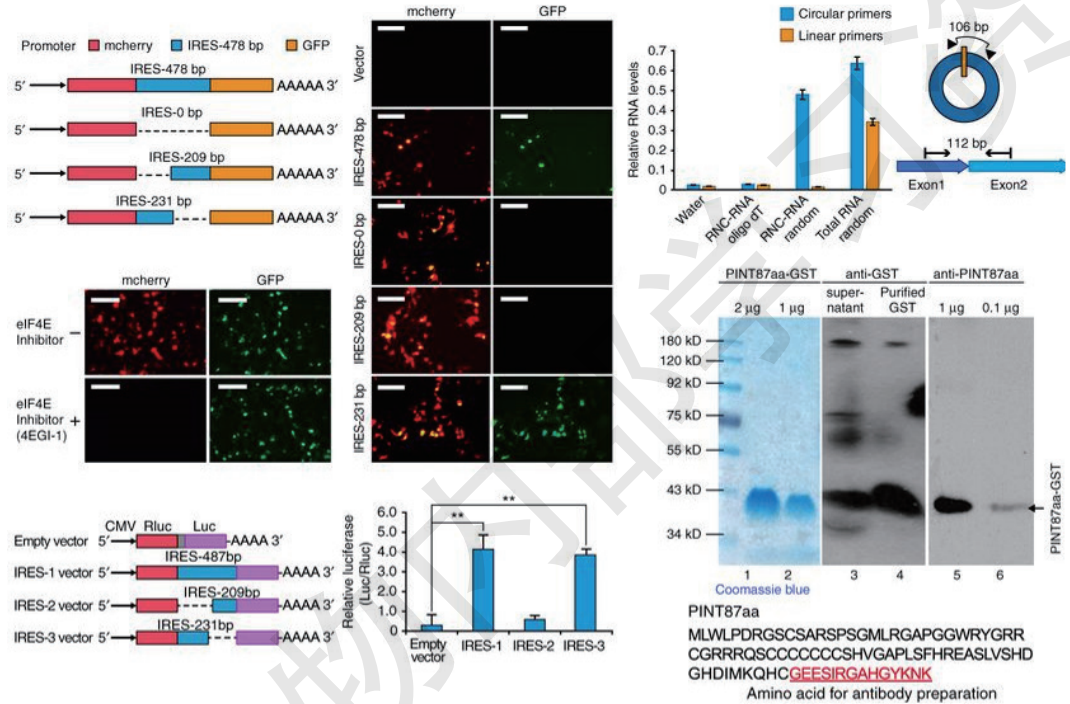
技术手段: circRNA测序

研究单位: 中山大学附属第一医院张弩研究团队



扫描二维码查看详情

研究者通过circRNA测序、翻译组测序以及生物信息学分析,发现了长非编码RNA LINC-PINT的第2外显子通过单独自身环化形成了环状的RNA分子Circ-PINT,环化后的RNA分子定位于细胞质,而全长LINC-PINT母基因定位在细胞核;通过对Circ-PINT进行预测分析,发现环状RNA序列中包含一个进化上高度保守的开放阅读框,制备特异性抗体和CRISPR/cas9基因敲除细胞株,证实环状RNA circ-PINT通过内部核糖体插入位点序列IRES驱动翻译一个由87个氨基酸组成的全新多肽。研究结果显示PINT87aa多肽在肿瘤中显著下调,提示其作为一个抑癌基因的可能性。机制研究发现PINT87aa通过结合聚合酶相关因子复合物基因PAF1,抑制多种癌基因的转录延伸,进而抑制恶性胶质瘤的发生和进展。



应用场景3

与蛋白修饰/DNA甲基化/ m^6A 联合

适用范围

临床医学、基础医学、植物遗传育种等研究

常用分析方法

差异表达基因分析、共表达分析、利用 DAVID 和 BiNGO 数据库进行通路分析、LinkedOmics数据库分析等

lncRNA参与表观调控,可能是招募一些染色质重构复合体来介导基因沉默,尤其是一些与组蛋白修饰相关的组蛋白甲基转移酶的调控。此外,lncRNA还能与一些DNA甲基化和去甲基化酶结合使得基因的启动子区发生甲基化的变化从而影响基因表达。

用户案例（肿瘤耐药）：

论文标题: Induction of m⁶A methylation in adipocyte exosomal lncRNAs mediates myeloma drug resistance

中文标题: 脂肪细胞外泌体 lncRNA 中 m⁶A 甲基化的诱导介导骨髓瘤耐药性

发表期刊: Journal of Experimental & Clinical Cancer Research

影响因子: 12.658

发表时间: 2022.01

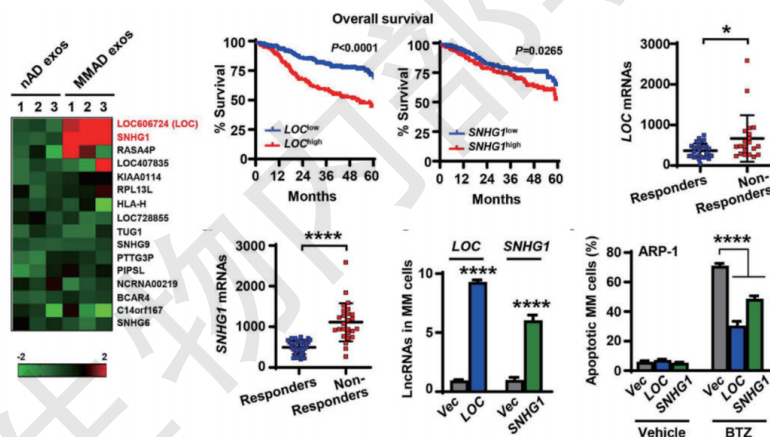
技术手段: lncRNA m⁶A 测序

研究单位: 休斯顿卫理公会癌症中心



扫描二维码查看详情

该研究通过体外和体内实验，发现 MM 患者脂肪细胞中收集的外泌体及其中的 lncRNAs (LOC606724 和 SNHG1) 均可抑制化疗诱导的 MM 细胞凋亡，即增强了骨髓瘤细胞的耐药性。通过 RIP、MERIP-seq 和 RNA-Protein pull-down 实验发现 lncRNAs 可以与 METTL7A 蛋白互作，同时证实了 METTL7A 具有 RNA 甲基转移酶活性；最后研究表明 MM 细胞通过 EZH2 介导的 METTL7A 蛋白甲基化增强了 METTL7A 活性，从而促进 lncRNAs 包装到脂肪细胞外泌体中。该研究指出了一种通过阻断外泌体介导的肿瘤恶性循环来提高癌症治疗效果的潜在策略。



应用场景4

ceRNA

适用范围

环境应激、临床医学、植物遗传育种、疾病早期诊断等研究

常用分析方法

利用 miRanda 软件分别预测 miRNA 与 mRNA 和 lncRNA 的靶基因、预测 lncRNA-mRNA 关系对、lncRNA/circRNA-miRNA-mRNA 三元关系网络分析

ceRNA全称competing endogenous RNA，是一种能够竞争结合RNA的作用元件。通常lncRNA和circRNA会竞争结合miRNA，我们一般把lncRNA和circRNA可以称作ceRNA。ceRNA调控网络全称ceRNAregulation network，指的是有ceRNA参与的整个调控网络cascade。而ceRNA分析指的是对整个ceRNA调控网络进行分析。一般有circRNA-miRNA-mRNA分析或lncRNA-miRNA-mRNA分析。

用户案例（细胞分化）：

论文标题:Long non-coding RNA profiling reveals an abundant MDNCR that promotes differentiation of myoblasts by sponging miR-133a

中文标题:lncRNA表达谱揭示MDNCR通过miR-133a促进成肌细胞分化

发表期刊:Molecular Therapy-Nucleic Acids

发表时间:2018.09

影响因子:10.183

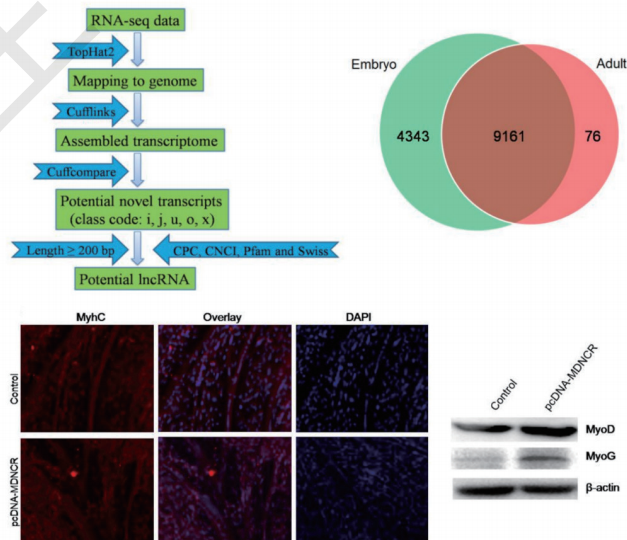
技术手段:lncRNA测序

研究单位:西北农林科技大学

该研究分析了胎儿和成人发育阶段牛骨骼肌组织中 lncRNA 的表达，并检测了 13,580 个 lncRNA 候选者。许多这些 lncRNA 在两个发育阶段之间存在差异表达。我们进一步表征了一种在所有下调的 lncRNA 中表达水平最高的丰富 lncRNA，我们将其命名为肌肉分化相关 lncRNA (MDNCR)。通过荧光素酶筛选、RNA 结合蛋白免疫沉淀 (RIP) 和 RNA 下拉分析，观察到 MDNCR 直接与 miR-133a 结合，具有 32 个潜在的结合位点。通过荧光素酶活性、定量实时 qPCR 和蛋白质印迹分析，GosB 被鉴定为 miR-133a 的靶标。MDNCR 的过表达增加了 GosB 的表达，而这种作用被 miR-133a 消除了。该研究发现 MDNCR 通过海绵化 miR-133a 促进成肌细胞分化并抑制细胞增殖。这些结果表明，结合 MDNCR 的 miR-133a 通过靶向牛原代成肌细胞中的 GosB 来促进细胞分化。



扫描二维码查看详情



miRNA 测序

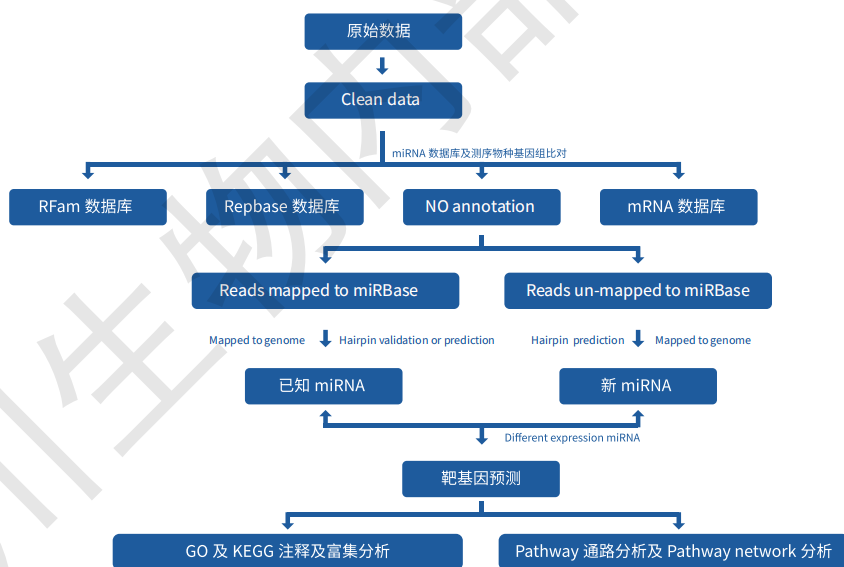
miRNA sequencing



miRNA 是在真核生物中发现的一类内源性的具有调控功能的非编码 RNA(ncRNA)，其长度约为 18~25nt。miRNA 可在转录后水平与 mRNA(靶基因)以完全匹配或不完全匹配的方式结合，引起 mRNA 剪切降解或是抑制 mRNA 翻译来调控基因的表达，进而发挥其生物学调控功能。

一个 miRNA 可以调控多个靶基因的表达，多个 miRNA 也可以组合起来精细调控某一个基因的表达。miRNA 参与的调节途径各种各样，包括生长发育、病毒防御、造血过程、器官形成、细胞增殖和凋亡、脂肪代谢等。通过对 miRNA 进行测序及分析，可以深入挖掘基因表达调控网络，具有重要的生物学意义。

生物信息学分析流程：



信息分析流程

医学方向：

应用场景1	外泌体
适用范围	基础医学、临床医学等研究
常用分析方法	GEO数据库筛选关键 miRNA、Kaplan-Meier生存分析、功能富集分析等

MicroRNA(miRNA)是一类非编码 RNA，能够调节一系列广泛的生物过程。除了在细胞内发挥作用外，最近研究还显示 miRNA 在细胞外泌体中分泌，从而允许其转移至近端或远端的细胞进而调节基因表达。外泌体代表着有希望可以从分离 miRNA 的纳米材料，有发挥治疗作用的潜力。

用户案例（基础医学）：

论文标题:Exosomes secreted by hiPSC-derived cardiac cells improve recovery from myocardial infarction in swine

中文标题:由 hiPSC 衍生的心脏细胞分泌的外泌体可改善猪心肌梗死的恢复

发表期刊:Science Translational Medicine

发表时间:2020.09

影响因子:19.319

技术手段:外泌体 miRNA 测序

研究单位: 同济大学附属东方医院高峻课题组

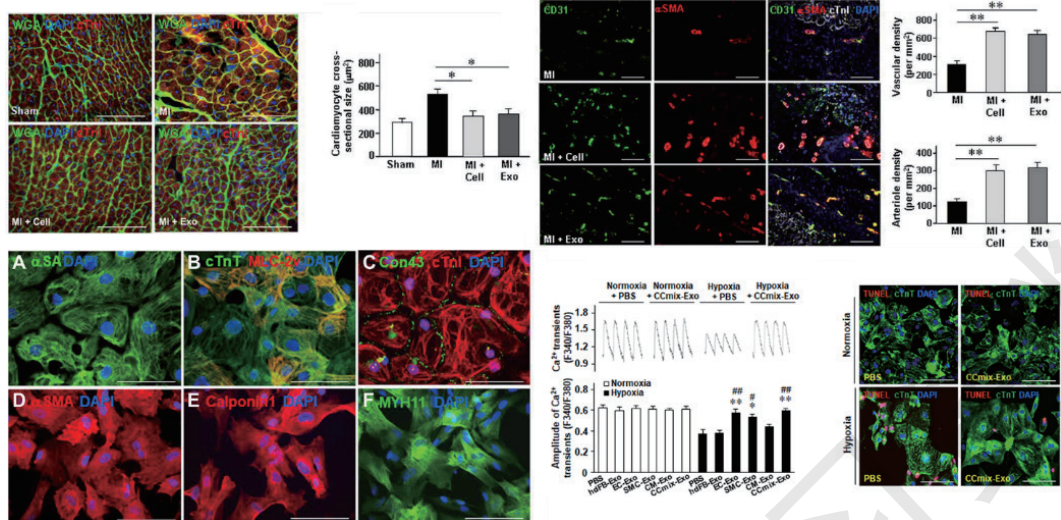


扫描二维码查看详情

该研究首次在猪心肌梗死模型中，证明 hiPSC-CC 外泌体的改善心肌梗死的显著效果。由于大多数移植细胞在给药后，存活时间不超过几天，所以还研究了均质化的细胞碎片，也与细胞治疗具有同样的效果。而外泌体当中的 miRNA 起到了非常重要的作用，这些结果都通过 miRNA mimics 补救实验得到了证实。

在体内，hiPSC-心脏细胞，hiPSC-心脏细胞片段或 hiPSC-心脏细胞外泌体，用三种不同方式治疗的动物的左心室功能，梗死面积，壁应力，心脏肥大，细胞凋亡和血管生成明显改善。在体外，hiPSC-心脏细胞产生的外泌体，在培养的内皮细胞和分离的主动脉环上，促进血管生成活性。通过减少细胞凋亡，维持细胞内钙稳态，增加细胞 ATP 含量，保护无血清低氧培养基对 hiPSC-CMs 的毒性作用。

因为细胞和外泌体是在开胸手术中给药的，该技术目前的问题，是不能重复给药。此外，在体内研究中选择的 hiPSC-心脏细胞外泌体剂量 (7.5 mg)，是根据之前的研究确定的，该剂量表明 hiPSC-心脏细胞衍生的外泌体，在大动物心肌梗死模型中，与 hiPSC-心脏细胞本身具有同样的益处。虽然结果表明这两种治疗方法具有可比性，但仍需进行其他研究，确定哪种方法可能对心肌梗死，心力衰竭或其他类型的心血管疾病患者最有益。



队列与大样本研究

基础医学、临床医学、疾病早期诊断、疾病发病机制等研究

miRNA靶基因预测、miRNA 基因家族进化 and 功能分析、多序列比对分析、转录因子-miRNA 分析、共表达分析等

miRNA是一种稳定性强重复性好易于检测的非编码RNA,在体液样本及组织样本中丰度高,在临床上具备成为特异性强灵敏度的生物标志物(biomarker)的潜能。

用户案例（基础医学）：

论文标题: Genomic analysis of vascular invasion in HCC reveals molecular drivers and predictive biomarkers

中文标题:HCC 中血管侵袭的基因组分析揭示了分子驱动因素和预测性生物标志物

发表期刊:Hepatology

发表时间:2021.05

影响因子:17.298

技术手段:miRNA测序、蛋白组学、非靶向代谢组学

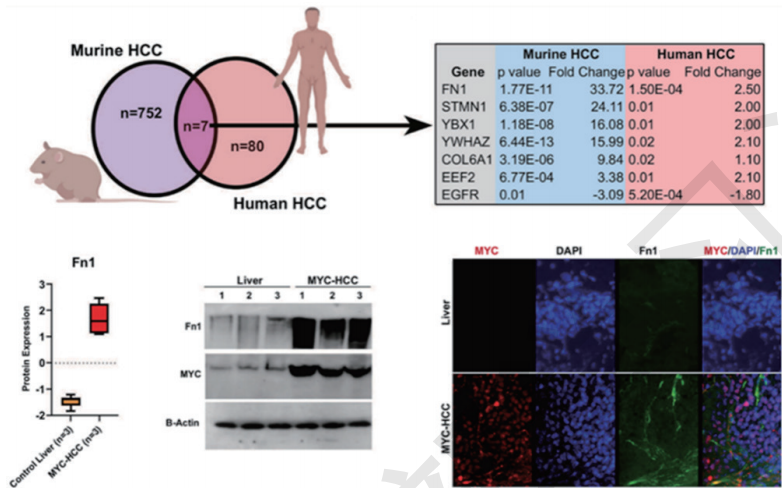
研究单位: 斯坦福大学医学系肿瘤科



扫描二维码查看详情

血管浸润 (VI) 是肝细胞癌复发和生存率低的关键危险因素。肝细胞癌中血管浸润的分子驱动因素有待研究。破译侵入性 HCC 的分子景观将有助于确定治疗靶点和非侵入性生物

标志物。为此，该研究使用多平台癌症基因组图谱数据。在TCGA肝细胞癌队列中,5%的肿瘤存在大血管浸润,25%的肿瘤中存在微血管浸润。功能通路分析表明,MYC 癌基因是VI中 mRNA、miRNA和蛋白质组学变化的常见上游调节因子。结果表明HCC患者的血浆纤连蛋白水平和肝硬化水平显著升高。该研究评估了VI肿瘤的分子景观，鉴定了由MYC癌基因驱动的不同转录组学、表观遗传学和蛋白质组学变化。表明MYC上调纤连蛋白表达，从而促进HCC侵袭性。此外，该研究确定纤连蛋白是HCC中VI的有希望的无创蛋白质组生物标志物。



应用场景3	抑制/激活翻译
适用范围	基础医学、临床医学等研究
常用分析方法	miRNA-mRNA 差异表达网络分析、转录因子-miRNA 分析、共表达分析、Kaplan-Meier 生存分析等

miRNA 可通过抑制核糖体的组装来阻断翻译起始，进而起到对翻译过程的抑制作用。miRNA 的抑制作用需要靶 mRNA 具有 m7G 帽子结构成为支持这一理论的重要依据，由此可以推断 miRISC 可能通过对翻译起始复合物形成抑制而发挥作用；Ago2 中间结构域具有结合 m7G 帽子的活性，Ago2 通过对 miRNA 招募靶 mRNA 的 3' UTR，从而与起始复合物 eIF4E/G 竞争性结合 m7G 帽子，最终发挥对翻译起始复合物的抑制作用。实际上 miRNA 具有双重功能，当位于胞浆时可抑制基因表达，当位于细胞核内可激活基因的转录。核内 miRNA 可通过结合增强子，改变增强子的染色质状态，从而激活基因的转录表达。

用户案例 1（抑制翻译）：

论文标题: Mitochondrial miRNA determines chemoresistance by reprogramming metabolism and regulating mitochondrial transcription

中文标题: 线粒体 miRNA 通过重新编程代谢和调节线粒体转录来决定化学抵抗力

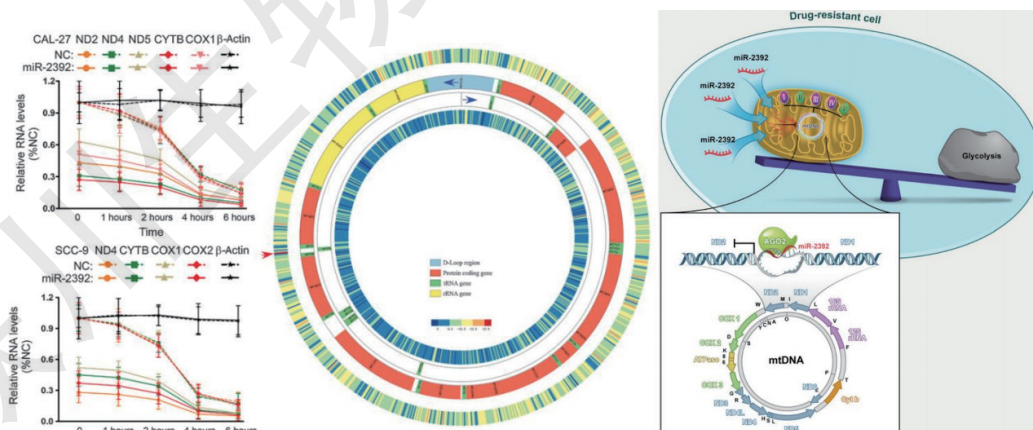


发表期刊: Cancer Research **发表时间:** 2019.03

影响因子: 13.312 **技术手段:** miRNA测序

研究单位: 中山大学孙逸仙纪念医院李劲松课题组

从细胞核转移到线粒体的 miRNA 被称为线粒体 microRNA (mitomiR)。mitomiRs 已被证明可以调节线粒体基因组的翻译活性，但它们在线粒体 DNA (mtDNA) 转录中的作用仍有待确定。该研究报告 mitomiR-2392 通过下调氧化磷酸化和上调糖酵解重编程代谢来调节舌鳞状细胞癌 (TSCC) 细胞的化疗耐药。这些作用是通过 mitomiR-2392 部分抑制 mtDNA 转录而不是通过翻译调节来介导的。这种抑制需要特定的 miRNA-mtDNA 碱基配对和 Argonaute 2。mitomiR-2392 识别 H 链中的靶序列并以细胞特异性方式部分抑制多顺反子 mtDNA 转录。对 TSCC 患者肿瘤的回溯性分析揭示了 miR-2392 和调节线粒体基因表达与化学敏感性和总体存活率的显著关联。癌症基因组图谱 RNA 测序在多种类型的癌症中一致验证了靶向线粒体基因的临床相关性。该研究首次揭示了 mitomiR 在 mtDNA 转录中的作用及其对肿瘤细胞代谢和化学抗性的分子基础的贡献。这些发现揭示了 mitomiRNA 调节线粒体转录的新机制，并为使用 mitomiRNA 和 mtDNA 编码基因预测化疗敏感性和患者临床预后。



用户案例 2（激活翻译）：

论文标题:MicroRNA directly enhances mitochondrial translation during muscle differentiation

中文标题:MicroRNA直接增强肌肉分化过程中的线粒体翻译

发表期刊:Cell

发表时间:2014.07

影响因子:66.850

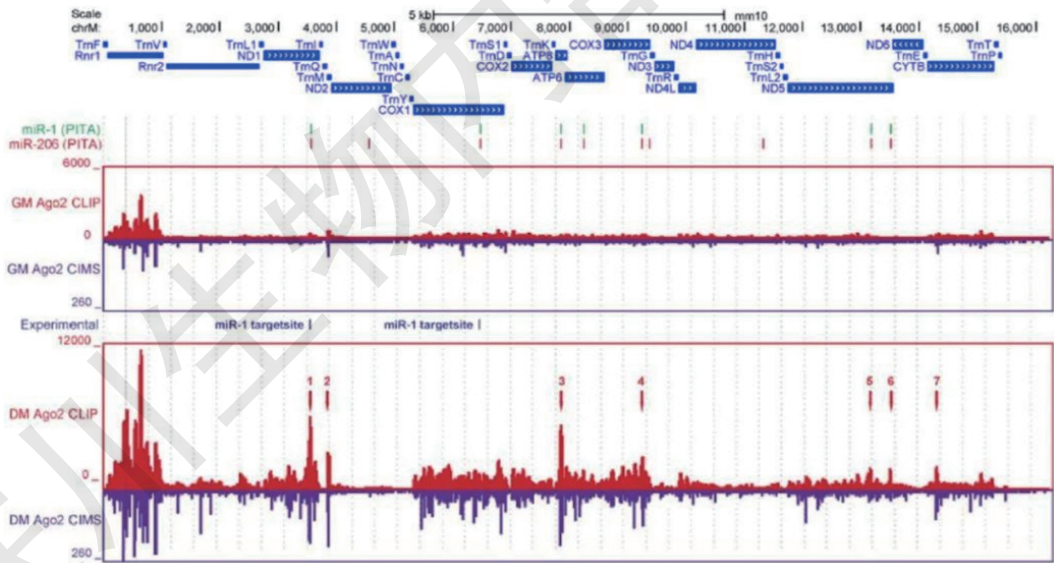
技术手段:miRNA测序

研究单位:加州大学圣迭戈分校



扫描二维码查看详情

众所周知，小RNA介导细胞质中的翻译抑制和mRNA降解。在膜区室化细胞器中也检测到各种microRNA，但功能意义仍然难以捉摸。该研究报道了miR-1，一种在肌生成过程中特异性诱导的microRNA，有效地进入线粒体，在那里它意外地刺激而不是抑制特定线粒体基因组编码转录本的翻译。该研究表明，这种积极作用需要特定的miR:mRNA碱基配对和Ago2，但不需要其功能伙伴GW182，后者被排除在线粒体之外。作者通过交联免疫沉淀与深度测序（CLIP-seq）相结合，线粒体靶向的Ago2的功能拯救以及选择性抑制细胞质中的microRNA机制，为Ago2在线粒体翻译中的直接作用提供了证据。这些发现揭示了microRNA在线粒体翻译中的积极功能，并表明通过线粒体中miR-1介导的翻译刺激和细胞质中的抑制来高度协调的致肌程序。



植物方向：

应用场景1

miRNA与降解组联合

适用范围

植物抗病机制、植物遗传育种等研究

常用分析方法

miRNA-mRNA差异表达网络分析、转录因子-miRNA分析、共表达分析等

通过降解组测序和 miRNA 测序的联合应用，研究者不仅可以系统鉴定多种植物中 miRNA 调控的靶基因，还可以探究多种 miRNA 及其靶基因对植物不同处理的差异性表达，证实某些 miRNA 的靶基因在植物生长发育过程中的重要作用。

用户案例（植物抗病机制）：

论文标题: Integrated transcriptome, small RNA and degradome sequencing approaches provide insights into Ascochyta blight resistance in chickpea

中文标题: 联合转录组、小RNA和降解组测序方法提供了对鹰嘴豆抗真菌病害的见解

发表期刊: Plant Biotechnology Journal **发表时间:** 2018.10

影响因子: 13.263

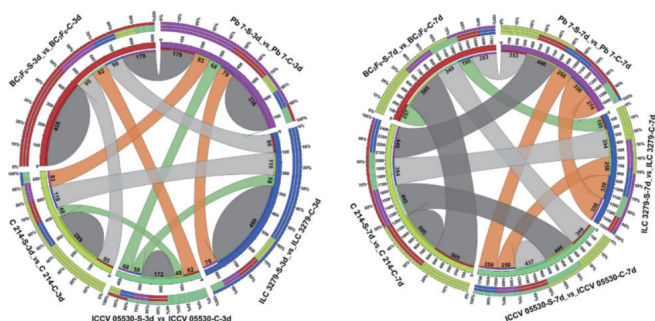
技术手段: 转录组测序、miRNA测序、降解组测序

研究单位: 印度半干旱热带国际作物研究所基因组和系统生物学卓越中心

该研究首次尝试整合 mRNA 和 miRNA 表达数据以及 degradome 分析，确定了鹰嘴豆对 AB 应激的基因型特异性反应，而不是抗性和易感基因型的共同反应，并且明确在两种抗性基因型中 (ICCV 05530 和 ILC 3279) 表现出相似表达的基因，但在 BC3F6 基因型中表达不同。miRNA-seq 和 RNA-seq 综合分析确定了 12 对 miRNA-mRNA，通过降解组验证确定了 5 对 miRNA-mRNA 可以作为培育鹰嘴豆具有 AB 抗性的候选基因。



扫描二维码查看详情



应用场景1	miRNA启动子
适用范围	植物抗逆、植物遗传育种等研究
常用分析方法	5' RACE分析、BioProspector分析TATA框分布、平均自由能(AFE)分析、利用PlantCARE数据库预测miRNA启动子的顺式作用元件等

miRNA的启动子能够被甲基化调控，转录后会受到剪切调控。此外，转录因子也可以直接结合在 miRNA的启动子区并调控 miRNA的表达，通过常见的转录因子机制模式我们可以建立更加复杂的信号轴关系。

用户案例（启动子调控）：

论文标题:The MdBBX22-miR858-MdMYB9/11/12 module regulates proanthocyanidin biosynthesis in apple peel

中文标题:MdBBX22-miR858-MdMYB9/11/12 模块调节苹果皮中的原花青素生物合成

发表期刊:Plant Biotechnology Journal

发表时间:2022.05

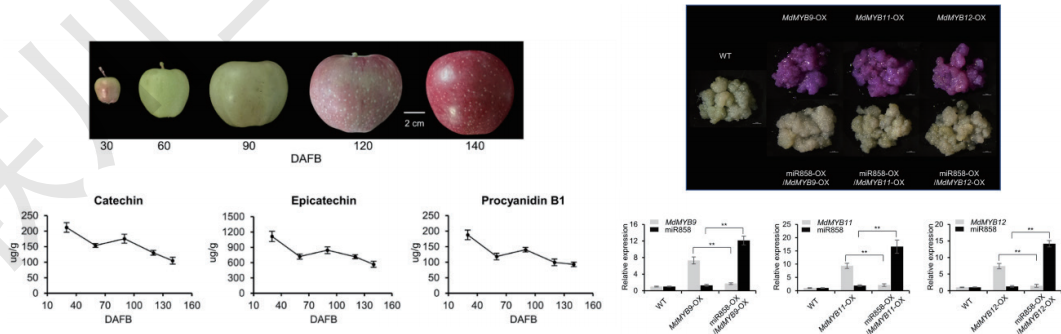
影响因子:13.263

技术手段:miRNA测序

研究单位:西北农林科技大学园艺学院



本文研究了mdm-miR858的功能，这是一种在植物发育中具有多种功能的miRNA，在苹果果实的果皮中发挥重要作用。研究结果表明，mdm-miR858可以靶向 MdMYB9/11/12从而抑制PAs的积累。在光胁迫下，BBX22与 miR858启动子结合，诱导miR858表达，通过靶向 MYB9/11/12抑制原花青素积累和促进花青素合成，揭示了转录后水平上 PA 合成的新调控机制。PA和花青素在光胁迫下表现出竞争关系，抑制PA积累有助于花青素的快速合成。



联川转录调控产品用户文章 (100 篇)

1. Sun N., *et al.* (2022) Design of fast-onset antidepressant by dissociating SERT from nNOS in the DRN. **Science** (IF=63.714)
2. Gai X.C., *et al.* (2022) Pre-ribosomal RNA reorganizes DNA damage repair factors in nucleus during meiotic prophase and DNA damage response. **Cell Research** (IF=46.297)
3. Wang C.D., *et al.* (2022) Characterization of distinct circular RNA signatures in solid tumors. **Molecular Cancer** (IF=41.444)
4. Deng S., *et al.* (2022) RNA m⁶A regulates transcription via DNA demethylation and chromatin accessibility. **Nature Genetics** (IF=41.307)
5. Liu Y., *et al.* (2022) m⁶A demethylase ALKBH5 is required for antibacterial innate defense by intrinsic motivation of neutrophil migration. **Signal Transduction and Targeted Therapy** (IF=38.104)
6. Jiang Y.S., *et al.* (2022) Treatment of SARS-CoV-2-induced pneumonia with NAD⁺ and NMN in two mouse models. **Cell Discovery** (IF=38.079)
7. Grigori P., *et al.* (2022) Automated laser-transfer synthesis of high-density microarrays for infectious disease screening. **Advanced Materials** (IF=32.086)
8. Xia A., *et al.* (2022) The cancer-testis lncRNA lnc-CTHCC promotes hepatocellular carcinogenesis by binding hnRNP K and activating YAP1 transcription. **Nature Cancer** (IF=23.177)
9. Mao H., *et al.* (2022) Variation in cis-regulation of a NAC transcription factor contributes to drought tolerance in wheat. **Molecular Plant** (IF=21.949)
10. Zhao D.D., *et al.* (2022) Identification of potential plasma markers for hepatitis B virus-related chronic hepatitis and liver fibrosis/cirrhosis. **Journal of Medical Virology** (IF=20.693)
11. Ma J., *et al.* (2022) Distinct histopathological phenotypes of severe alcoholic hepatitis suggest different mechanisms driving liver injury and failure. **Journal of Clinical Investigation** (IF=19.456)
12. Xiong J., *et al.* (2022) Lactylation-driven METTL3-mediated RNA m⁶A modification promotes immunosuppression of tumor-infiltrating myeloid cells. **Molecular Cell** (IF=19.328)
13. Qian C., *et al.* (2022) Opening KATP channels induces inflammatory tolerance and prevents chronic pain. **Brain Behavior and Immunity** (IF=19.227)
14. Liu Y., *et al.* (2022) Intravenous Delivery of Living *Listeria monocytogenes* Elicits Gasdermin-x005f Dependent Tumor Pyroptosis and Motivates Anti-Tumor Immune Response. **ACS Nano** (IF=18.027)
15. Zhang Y.D., *et al.* (2022) The genomic landscape of cholangiocarcinoma reveals the disruption of post-transcriptional modifiers. **Nature Communications** (IF=17.694)
16. Gong Y.H., *et al.* (2022) An Injectable Epigenetic Autophagic Modulatory Hydrogel for Boosting Umbilical Cord Blood NK Cell Therapy Prevents Postsurgical Relapse of Triple-Negative Breast Cancer. **Advanced Science** (IF=17.521)
17. Yu X.Y., *et al.* (2022) Extracellular vesicle-mediated delivery of circDYM alleviates CUS-induced depressive-like behaviours. **Journal of Extracellular Vesicles** (IF=17.337)
18. Song L., *et al.* (2022) FGF4 protects the liver from non-alcoholic fatty liver disease by activating the AMPK-Caspase 6 signal axis. **Hepatology** (IF=17.298)
19. Ma C., *et al.* (2022) Amelioration of ligamentum flavum hypertrophy using umbilical cord mesenchymal stromal cell-derived extracellular vesicles. **Bioactive Materials** (IF=16.874)
20. Li Q.Y., *et al.* (2022) Targeted immunomodulation therapy for cardiac repair by platelet membrane engineering extracellular vesicles via hitching peripheral monocytes. **Biomaterials** (IF=15.304)
21. Liu Y., *et al.* (2022) m⁶A-mediated regulation of PBX1-GCH1 axis promotes gastric cancer proliferation and metastasis by elevating tetrahydrobiopterin levels. **Cancer Communications** (IF=15.283)
22. Wang Q.Q., *et al.* (2022) Suppression of osteoclast multinucleation via a posttranscriptional regulation-based spatiotemporally selective delivery system. **Science Advances** (IF=14.957)

- 23.Chen JR., *et al.* (2022) Th1-like Treg in vitiligo: An incompetent regulator in immune tolerance. **Journal of Autoimmunity** (IF=14.511)
- 24.Diao WQ., *et al.* (2022) Triclosan targets miR-144 abnormal expression to induce neurodevelopmental toxicity mediated by activating PKC/MAPK signaling pathway. **Journal of Hazardous Materials** (IF=14.224)
- 25.Huang QC., *et al.* (2022) TFAM loss induces nuclear actin assembly upon mDia2 malonylation to promote liver cancer metastasis. **Embo Journal** (IF=14.012)
- 26.Yan J., *et al.* (2022) Induction of lipid metabolism dysfunction, oxidative stress and inflammation response by tris (1-chloro-2-propyl) phosphate in larval/adult zebrafish. **Environment International** (IF=13.352)
- 27.Chen Y., *et al.* (2022) Activation of YAP1 by N6-Methyladenosine-Modified circCPSF6 Drives Malignancy in Hepatocellular Carcinoma. **Cancer Research** (IF=13.312)
- 28.Deng J., *et al.* (2022) N6-Methyladenosine-Mediated Upregulation of WTAPP1 Promotes WTAP Translation and Wnt Signaling to Facilitate Pancreatic Cancer Progression. **Cancer Research** (IF=13.312)
- 29.Zhang B., *et al.* (2022) The MdBBX22-miR858-MdMYB9/11/12 module regulates proanthocyanidin biosynthesis in apple peel. **Plant Biotechnology Journal** (IF=13.263)
- 30.Guo T., *et al.* (2022) The m⁶A reader MhYTP2 regulates MdMLO19 mRNA stability and antioxidant genes translation efficiency conferring powdery mildew resistance in apple. **Plant Biotechnology Journal** (IF=13.263)
- 31.Li J., *et al.* (2022) RNA m⁶A methylation regulates the dissemination of cancer cells via modulating expression and membrane localization of β -catenin. **Molecular Therapy** (IF=12.91)
- 32.Li R., *et al.* (2022) ATXN2-mediated translation of TNFR1 promotes esophageal squamous cell carcinoma via m⁶A-dependent manner. **Molecular Therapy** (IF=12.91)
- 33.Yu K., *et al.* (2022) CircRNA422 enhanced osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells during early osseointegration through the SP7/LRP5 axis. **Molecular Therapy** (IF=12.91)
- 34.Kong N., *et al.* (2022) Intravesical delivery ofKDM6A-mRNA via mucoadhesive nanoparticles inhibits the metastasis of bladder cancer. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America** (IF=12.779)
- 35.Wang ZM., *et al.* (2022) Induction of m⁶A methylation in adipocyte exosomal LncRNAs mediates myeloma drug resistance. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research** (IF=12.658)
- 36.Liu P., *et al.* (2022) Glucocorticoid-induced expansion of classical monocytes contributes to bone loss. **Experimental and Molecular Medicine** (IF=12.153)
- 37.Chen JX., *et al.* (2022) Circular RNA circRHOBTB3 represses metastasis by regulating the HuR-mediated mRNA stability of PTBP1 in colorectal cancer. **Theranostics** (IF=11.6)
- 38.Huang XP., *et al.* (2022) Swelling-Mediated Mechanical Stimulation Regulates Differentiation of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells for Intervertebral Disc Repair Using Injectable UCST Microgels. **Advanced Healthcare Materials** (IF=11.092)
- 39.Zhao CX., *et al.* (2022) Triclosan induced zebrafish immunotoxicity by targeting miR-19a and its gene socs3b to activate IL-6/STAT3 signaling pathway. **Science of The Total Environment** (IF=10.753)
- 40.Hu C., *et al.* (2022) HPV E6/E7 promotes aerobic glycolysis in cervical cancer by regulating IGF2BP2 to stabilize m⁶A-MYC expression. **International Journal of Biological Sciences** (IF=10.75)
- 41.Li YN., *et al.* (2022) Hair-growth promoting effect and anti-inflammatory mechanism of Ginkgo biloba polysaccharides. **Carbohydrate Polymers** (IF=10.723)
- 42.Shen K., *et al.* (2022) Exosomes derived from hypoxia preconditioned mesenchymal stem cells laden in a silk hydrogel promote cartilage regeneration via the miR-205-5p/PTEN/AKT pathway. **Acta Biomaterialia** (IF=10.633)
- 43.Hou N., *et al.* (2022) MdMTA-mediated m⁶A modification enhances drought tolerance by promoting mRNA stability and translation efficiency of genes involved in lignin deposition and oxidative stress. **New Phytologist** (IF=10.323)

44. Tang S., *et al.* (2022) N6-methyladenosine demethylase FTO regulates inflammatory cytokine secretion and tight junctions in retinal pigment epithelium cells. **Clinical Immunology** (IF=10.19)
45. Zhang X., *et al.* (2022) SMC1A regulated by KIAA1429 in m6A-independent manner promotes EMT progress in breast cancer. **Molecular Therapy-Nucleic Acids** (IF=10.183)
46. Zhang C., *et al.* (2022) TLR2-mediated mucosal immune priming boosts anti-rhabdoviral immunity in early vertebrates. **Antiviral Research** (IF=10.103)
47. Guo Y., *et al.* (2021) Circ3823 contributes to growth, metastasis, and angiogenesis of colorectal cancer: involvement of miR-30c-5p/TCF7 axis. **Molecular Cancer** (IF= 41.444)
48. Xie MY., *et al.* (2021) Exosomal circSHKBP1 promotes gastric cancer progression via regulating the miR-582-3p/HUR/VEGF axis and suppressing HSP90 degradation. **Molecular Cancer** (IF=41.444)
49. Zhao M., *et al.* (2021) Cyclin D2 Overexpression Enhances the Efficacy of Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes for Myocardial Repair in a Swine Model of Myocardial Infarction. **Circulation** (IF=39.918)
50. Wu J., *et al.* (2021) Cyst (e) ine in nutrition formulation promotes colon cancer growth and chemoresistance by activating mTORC1 and scavenging ROS. **Signal Transduction and Targeted Therapy** (IF=38.104)
51. Jiang F., *et al.* (2021) HNRNPA2B1 promotes MM progression by increasing AKT3 genes expression via m6A dependent stabilization of ILF3 mRNA. **Journal of Hematology & Oncology** (IF= 23.168)
52. Liu P., *et al.* (2021) A virus-derived siRNA activates plant immunity by interfering with ROS scavenging. **Molecular Plant** (IF=21.949)
53. Hou JC., *et al.* (2021) TREM2 sustains macrophage-hepatocyte metabolic coordination in nonalcoholic fatty liver disease and sepsis. **Journal of Clinical Investigation** (IF=19.456)
54. Dai ZH., *et al.* (2021) N7-methylguanosine tRNA modification enhances oncogenic mRNA translation and promotes intrahepatic cholangiocarcinoma progression. **Molecular Cell** (IF=19.328)
55. Allison BH., *et al.* (2021) Reduction of lamin B receptor levels by miR-340-5p disrupts chromatin, promotes cell senescence and enhances senolysis. **Nucleic Acids Research** (IF=19.16)
56. Du Y., *et al.* (2021) Gold Nanorods Exhibit Intrinsic Therapeutic Activity via Controlling N6-Methyladenosine-Based Epitranscriptomics in Acute Myeloid Leukemia. **ACS Nano** (IF=18.027)
57. Gao Y., *et al.* (2021) Quantitative profiling of N6-methyladenosine at single-base resolution in stem-differentiating xylem of *Populus trichocarpa* using Nanopore direct RNA sequencing. **Genome Biology** (IF=17.906)
58. Qu S., *et al.* (2021) PD-L1 lncRNA splice isoform promotes lung adenocarcinoma progression via enhancing c-Myc activity. **Genome Biology** (IF=17.906)
59. Wang Y., *et al.* (2021) Role of Hakai in m⁶A modification pathway in *Drosophila*. **Nature Communications** (IF=17.694)
60. Yin H., *et al.* (2021) RNA m⁶A methylation orchestrates cancer growth and metastasis via macrophage reprogramming. **Nature Communications** (IF=17.694)
61. Qin F., *et al.* (2021) Methyltransferase-Like Protein 14 Attenuates Mitochondrial Antiviral Signaling Protein Expression to Negatively Regulate Antiviral Immunity via N6-methyladenosine Modification. **Advanced Science** (IF=17.521)
62. Li S., *et al.* (2021) Unidirectional movement of small RNAs from shoots to roots in interspecific heterografts. **Nature Plants** (IF=17.352)
63. Li H., *et al.* (2021) IL-6 induced cGGBP2 encodes a novel protein to promote cell growth and metastasis in intrahepatic cholangiocarcinoma. **Hepatology** (IF=17.298)
64. Zhang RL., *et al.* (2021) Curcumenol triggered ferroptosis in lung cancer cells via lncRNA H19/miR-19b-3p/FTH1 axis. **Bioactive Materials** (IF=16.874)
65. Tao SC., *et al.* (2021) Small extracellular vesicles in combination with sleep-related circRNA3503: A targeted therapeutic agent with injectable thermosensitive hydrogel to prevent osteoarthritis. **Bioactive Materials** (IF=16.874)

- 66.Ruan F., *et al.* (2021) RNA m⁶A Modification Alteration by Black Phosphorus Quantum Dots Regulates Cell Ferroptosis: Implications for Nanotoxicological Assessment. **Small Methods** (IF=15.367)
- 67.Yang X., *et al.* (2021) Epitranscriptomic regulation of insecticide resistance. **Science Advances** (IF=14.957)
- 68.Su TT., *et al.* (2021) Transcriptome-wide m6A methylation profile reveals regulatory networks in roots of barley under cadmium stress. **Journal Of Hazardous Materials** (IF=14.224)
- 69.Shi L., *et al.* (2021) Genome wide profiling of miRNAs relevant to the DNA damage response induced by hexavalent chromium exposure (DDR-related miRNAs in response to Cr (VI) exposure). **Environment International** (IF=13.352)
- 70.Cheng C., *et al.* (2021) METTL3-mediated m⁶A modification of ZBTB4 mRNA is involved in the smoking-induced EMT in cancer of the lung. **Molecular Therapy** (IF=12.91)
- 71.Cheng C., *et al.* (2021) METTL3-mediated m⁶A modification of ZBTB4 mRNA is involved in the smoking-induced EMT in cancer of the lung. **Molecular Therapy** (IF=12.91)
- 72.Li LL., *et al.* (2021) A class of independently evolved transcriptional repressors in plant RNA viruses facilitates viral infection and vector feeding. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America** (IF=12.779)
- 73.Nie S., *et al.* (2021) ALKBH5-HOXA10 loop-mediated ALKBH5-HOXA10 loop-mediated JAK2 m6A demethylation and cisplatin resistance in epithelial ovarian cancer. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research** (IF=12.658)
- 74.Xie GH., *et al.* (2021) Decreased expression of ATF3, orchestrated by β -catenin/TCF3, miR-17-5p and HOXA11-AS, promoted gastric cancer progression via increased β -catenin and CEMIP. **Experimental and Molecular Medicine** (IF=12.153)
- 75.Chen C., *et al.* (2021) N6-methyladenosine-induced circ1662 promotes metastasis of colorectal cancer by accelerating YAP1 nuclear localization. **Theranostics** (IF=11.6)
- 76.Yang OH., *et al.* (2021) Optogenetic stimulation of CA3 pyramidal neurons restores synaptic deficits to improve spatial short-term memory in APP/PS1 mice. **Progress In Neurobiology** (IF=10.885)
- 77.Yang ZM., *et al.* (2021) Insights into the mechanism of multi-walled carbon nanotubes phytotoxicity in Arabidopsis through transcriptome and m6A methylome analysis. **Science of the Total Environment** (IF=10.753)
- 78.Sun LM., *et al.* (2021) Triclosan-induced abnormal expression of miR-30b regulates fto-mediated m6A methylation level to cause lipid metabolism disorder in zebrafish. **Science of The Total Environment** (IF=10.753)
- 79.Li Y., *et al.* (2021) Downregulation of miR-214-3p attenuates mesangial hypercellularity by targeting PTEN-mediated JNK/c-Jun signaling in IgA nephropathy. **International Journal of Biological Sciences** (IF=10.75)
- 80.Chen SM., *et al.* (2021) CircCDK14 Promotes Tumor Progression and Resists Ferroptosis in Glioma by Regulating PDGFRA. **International Journal of Biological Sciences** (IF=10.75)
- 81.Wu CH., *et al.* (2021) Antioxidative and Conductive Nanoparticles-Embedded Cell Niche for Neural Differentiation and Spinal Cord Injury Repair. **Acs Applied Materials & Interfaces** (IF=10.383)
- 82.Deng K., *et al.* (2021) FTO-mediated demethylation of GADD45B promotes myogenesis through the activation of p38 MAPK pathway. **Molecular Therapy - Nucleic Acids** (IF=10.183)
- 83.Chen P., *et al.* (2020) Erianin, a novel dibenzyl compound in Dendrobium extract, inhibits lung cancer cell growth and migration via calcium/calmodulin-dependent ferroptosis. **Signal Transduction and Targeted Therapy** (IF=38.104)
- 84.Ni C., *et al.* (2020) Breast cancer-derived exosomes transmit lncRNA SNHG16 to induce CD73+ $\gamma\delta$ 1 Treg cells. **Signal Transduction and Targeted Therapy** (IF=38.104)
- 85.Suresh K., *et al.* (2020) Mammalian Atg8 proteins and the autophagy factor IRGM control mTOR and TFEB at a regulatory node critical for responses to pathogens. **Nature Cell Biology** (IF=28.213)

86.Morrow CS., *et al.* (2020) Vimentin Coordinates Protein Turnover at the Aggresome during Neural Stem Cell Quiescence Exit. **Cell Stem Cell** (IF=25.269)

87.Gao L., *et al.* (2020) Exosomes secreted by hiPSC-derived cardiac cells improve recovery from myocardial infarction in swine. **Science Translational Medicine** (IF=19.319)

88.Li J., *et al.* (2020) Targeted mRNA demethylation using an engineered dCas13b-ALKBH5 fusion protein. **Nucleic Acids Research** (IF=19.16)

89.Zhang FL., *et al.* (2020) PHB regulates meiotic recombination via JAK2-mediated histone modifications in spermatogenesis. **Nucleic Acids Research** (IF=19.16)

90.Zhang YC., *et al.* (2020) Reproductive phasiRNAs regulate reprogramming of gene expression and meiotic progression in rice. **Nature Communications** (IF=17.694)

91.Wu C., *et al.* (2020) Interplay of m⁶A and H3K27 trimethylation restrains inflammation during bacterial infection. **Science Advances** (IF=14.957)

92.Wang JK., *et al.* (2020) Multiple transcriptomic profiling: p53 signaling pathway is involved in DEHP-induced prepubertal testicular injury via promoting cell apoptosis and inhibiting cell proliferation of Leydig cells. **Journal Of Hazardous Materials** (IF=14.224)

93.Zhang HH., *et al.* (2020) Distinct modes of manipulation of rice auxin response factor OsARF17 by different plant RNA viruses for infection. **Proceedings of the National Academy of Sciences of The United States Of America** (IF=12.779)

94.Yang L., *et al.* (2020) Melatonin restores the pluripotency of long-term cultured embryonic stem cells through melatonin receptor-dependent m⁶A RNA-regulation. **Journal of Pineal Research** (IF=12.081)

95.Vinciguerra A., *et al.* (2020) Remote postconditioning ameliorates stroke damage by preventing let-7a and miR-143 up-regulation. **Theranostics** (IF=11.6)

96.Ye J., *et al.* (2020) YTHDF1-enhanced iron metabolism depends on TFRC m⁶A methylation. **Theranostics**. (IF=11.6)

97.Zhang CY., *et al.* (2020) Circular RNA circPPM1F modulates M1 macrophage activation and pancreatic islet inflammation in type 1 diabetes mellitus. **Theranostics** (IF=11.6)

98.Yao HH., *et al.* (2020) Silencing of circular RNA HIPK2 in neural stem cells enhances functional recovery following ischaemic stroke. **Ebiomedicine** (IF=11.205)

99.Zhang Y., *et al.* (2020) Transcriptome analysis reveals the mechanism of common carp brain injury after exposure to lead. **Science Of The Total Environment** (IF=10.753)

100.Hu ZJ., *et al.* (2020) High CO₂- and pathogen-driven expression of the carbonic anhydrase β CA3 confers basal immunity in tomato. **New Phytologist** (IF=10.323)



杭州联川生物技术股份有限公司

LC-Bio Technologies (HangZhou) Co.,Ltd

电话: 0571-87662413 网址: www.lc-bio.com

地址: 杭州经济技术开发区6号大街260号中自科技园16幢4层