

Poly(A)尾长度和异质性在转录后调控中的研究进展

崔建伟 崔 潇 刘雪艳 李成萍 郭 彦 周国利

(聊城大学 生命科学学院, 山东 聊城 252059)

摘 要 Poly(A)尾在真核生物 mRNA 转录后调控中具有关键的功能,是 mRNA 稳定性和翻译的重要决定元件.但早些年 poly(A)尾序列很难被精确解读,导致了对其转录后调控的相关研究相对滞后.近年来,随着针对 poly(A)尾精确读取的高通量测序技术的建立及快速发展,使 poly(A)尾在转录后调控中的作用及其机制已逐渐成为前沿研究热点.文章综述了 poly(A)尾长度和异质性对 mRNAs 稳定性和翻译效率的影响及其在一些生物学过程中的调控作用;同时介绍了胞质 poly(A)结合蛋白 PABPC 在 poly(A)尾转录后调控中的双重作用.本文对了解 poly(A)尾长度和异质性变化在转录后调控及一些生物学过程中的作用具有一定的参考价值.

关键词 poly(A)尾;转录后调控;PABPC;mRNAs 稳定性;翻译效率

中图分类号 Q786

文献标识码 A

0 引言

在 1970s 早期,首次在 RNA 上发现重复的 poly(A)尾.当时对 RNA 是如何或为什么会有 poly(A)尾知之甚少,但已经推测它是一种可能与翻译或 mRNA 的形成和运输有关的信号序列^[1].在接下来的几年里,这些预测得到了验证,并且 poly(A)尾的动态调节过程变得更加清晰,大量调节 poly(A)尾长度的聚合酶和脱腺苷酸化酶已经被鉴定^[2-4]. Poly(A)尾在真核生物 mRNA 转录后调控中具有关键的功能,是 mRNA 稳定性和翻译的重要决定元件.尽管 poly(A)尾如此重要,但被发现后的几十年里,其序列竟然极少被精确解读过.主要原因在于,扩增简单串联的单核苷酸序列会导致聚合酶滑动,从而造成测序结果的移码和乱码.近几年,针对 poly(A)尾的高通量测序技术的建立和快速发展,使 poly(A)尾的精确测序得以实现,poly(A)尾在 mRNA 转录后调控中关键作用正的逐渐被揭示.

1 Poly(A)尾是 RNA 的一种重要的动态修饰

几乎所有真核生物的 mRNA 都包含一个多聚腺苷酸信号(polyadenylation signal,PAS)序列.PAS 和其下游富含 GU 或 U 的碱基序列通过招募多个参与 3' 端加工的蛋白复合物来指导 poly(A)尾的形成^[5].多聚腺苷酸化发生的位置不是由 RNA 聚合酶终止 pre-mRNA 的合成决定的;相反,RNA 的剪切是在 PAS 下游 10-30 nt 范围内发生的,poly(A)聚合酶(poly(A) polymerase,PAP)随后在其 3' 末端加入 poly(A)尾.一旦 11-14 个腺苷酸被加入,细胞核 poly(A)结合蛋白(nuclear poly(A) binding protein,PABPN)能够结合正在延伸的 poly(A)尾^[6].然后 PAP 能够快速合成一个全长 poly(A)尾,poly(A)长度一般认为是 200-250 nt^[7],但是否所有转录本在所有组织中都“完全”加 250 个左右的腺苷酸并不完全清楚.例如,一些基因被发现含有一个 poly(A)限制元件(a poly(A) limiting element,PLE),它的作用是将 pre-mRNA 上 poly(A)尾的初始长度限制在 20 nt 以下^[8].在一些长链非编码 RNA(long non-coding RNAs,lncRNAs)和一些小非编码 RNA 也被发现含有 poly(A)尾^[9].

收稿日期:2020-03-11

基金项目:国家自然科学基金项目(31571274);山东省自然科学基金项目(ZR2015CM025)资助

通讯作者:周国利,男,汉族,博士,教授,硕士生导师,研究方向:动物遗传学与功能基因调控研究,E-mail:genetic406@163.com.

剪切和多聚腺苷酸化的过程被认为是 mRNA 从细胞核正确地输出到细胞质中所必要的. 一旦进入细胞质, poly(A) 尾主要被胞质 poly(A) 结合蛋白(cytoplasmic poly(A)-binding protein, PABPC) 结合, 但关于 PABPN 和 PABPC 在 poly(A) 尾上的转换知之甚少. 虽然两者可以在细胞质和细胞核之间穿梭的蛋白质, 但它们之间是如何及何时完成的交换还不清楚. 新合成转录本上所需要的蛋白质与细胞质中正在转译的 mRNA 上所需的蛋白质种类有很大的不同, 其中许多蛋白质必须发生重构才能使各自过程顺利进行^[10]. 研究发现, PABPN 缺乏任何重复的足迹图谱, 但 PABPC 可重复地结合到 poly(A) 尾 20-30 个腺苷核苷酸序列上^[11]. PABPC 通过与其它反式作用因子的相互作用, 进而在 mRNA 的稳定性和翻译中发挥重要的作用. 它通过与 5' 帽子结合复合物中的真核翻译起始因子 4F(eukaryotic translation initiation factor 4F, eIF4F) 和真核翻译释放因子 3(eukaryotic translation release factor, eRF3) 的结合^[12], 通过这些相互作用, PABPC 和 poly(A) 尾协同促进翻译. 尽管 PABPC 与 mRNA 的保护和稳定性有关, 但它还能招募脱腺苷酸化酶, PABPC 这个看似矛盾的角色说明它在 poly(A) 尾转录后调控中具有双重作用, 具体的作用机制还需要进一步的阐明. 由于还存在其他因子与 poly(A) 尾结合, 如 La 蛋白可以与 poly(A) 尾结合, 并同时与 PABPC 结合可能对翻译具有调节作用, 这此因子的结合使 poly(A) 尾所结合的相互作用因子更加复杂^[13]. 从 poly(A) 尾合成到降解的过程中, poly(A) 尾和各种蛋白质因子之间存在着多方面的关系, 从而在转录后调控中发挥着不同的作用.

2 Poly(A) 尾长度与基因表达、翻译的关系

Poly(A) 尾是保护 mRNA 的“看门人”, 因为降解 mRNA 的酶必须从 3' 端开始降解整个 poly(A) 尾, 才能影响到蛋白质编码区, 这将使 poly(A) 尾的长度必须处在一个关键阈值范围内才能保护 mRNA 不被降解. 几十年来的传统观点认为, 较长的 poly(A) 尾对其 mRNA 稳定性和翻译具有积极的影响^[2,14]. 但是与大多数 poly(A) 尾很长的想法相反, 发现一些转录本 poly(A) 尾的长度比预期的短很多, 一些非常稳定的转录本(如编码 β -actin 的转录本)具有短的 poly(A) 尾, 长度小于 30 nt^[15,16]. 总之, 发现短 poly(A) 尾的转录本比之前预期的要多, 那么, Poly(A) 尾长度与转录本稳定性和翻译的关系及其生物学意义是什么?

随着针对 poly(A) 尾的新测序方法的出现, poly(A) 尾长度的转录组动态变化图谱变得逐渐清晰. 研究发现不仅有许多短 poly(A) 尾的物种存在, 而且所研究物种(人、果蝇、小鼠和线虫等)的 mRNA poly(A) 尾长度的中值都在 50-100 nt 的长度范围内^[17-19]. 唯一的例外是酵母, 其 poly(A) 尾长度的中值约为 33 nt, 但酵母 poly(A) 尾的初始长度约为 90 nt 左右^[20], 这实际上与前面的物种相比并没有什么不同. 研究发现短 poly(A) 尾与表达水平和翻译效率高的基因相关, 更长的 poly(A) 尾与表达水平和翻译效率低的转录本有关, 还发现 poly(A) 尾的长度与转录本的半衰期呈负相关. 而且这些缩短的 poly(A) 尾看起来并没有降解的趋势, 因为它们们在稳定状态下以离散长度积累, 而不是以连续长度方式积累^[19], 这个重大发现反驳了长 poly(A) 尾更有利于保护 mRNA 和翻译的观点. 这与早期的报道一致, 发现短 poly(A) 尾与正在生长的盘基网柄菌(*Dictyostelium discoideum*) 细胞中的 mRNA 稳定性相关^[21]. 发现的另一个有趣的特征是 poly(A) 尾的长度存在一个相位模式, 其中预期与 PABPC(cytoplasmic poly(A)-binding protein) 串行结合的 poly(A) 尾会得到更大富集^[19, 22]. 这些与 PABPC 串行结合的 poly(A) 尾的富集表明, 不受保护的腺苷酸可能很快被移除. 有趣的是, 这种相位模式的分布只在 mRNA 的 poly(A) 尾上发现, 而在其他含有 poly(A) 尾但不能翻译的 RNA 上没有发现, 如 lncRNAs(long noncoding RNAs), 而且发现表达水平和翻译效率高的转录本相位模式最为明显, 表明 poly(A) 尾缩短到离散长度(称为修剪)是一个与翻译活动相关的过程^[19].

而在卵母细胞成熟和早期胚胎发育期间, 胞质内选择性地多聚腺苷酸化延长了特定 mRNA 的 poly(A) 尾, 而且这个延长的结果确实增加了翻译, 从而重新激活沉默的转录本^[18, 23-25]. 胞质内多聚腺苷酸化也被发现可以激活一些神经元转录本^[26]. 最近研究也发现 poly(A) 尾长度与 GV(germinal vesicle) 期卵母细胞内的蛋白表达水平呈正相关, 表明较长的 poly(A) 尾会促进卵母细胞中的翻译过程^[27]. 另外, 利用 TED-Seq(tail-end displacement sequencing) 技术对人类细胞内质网应激的研究结果显示, 内质网应激导致某些 mRNA poly(A) 尾的长度增加, 包括内质网应激调节因子 XBP1(X-box binding protein 1)、DDIT3(DNA-damage inducible transcript 3) 和 HSPA5(heat shock protein 5). 重要的是, poly(A) 尾长度增加的 mRNA 在翻

译上是去抑制和稳定的^[28]. 总之, TED-Seq 揭示了 poly(A) 长度是随着内质网应激变化而发生动态变化的, 这对翻译和 mRNA 转换都有潜在的影响. 研究也发现 3'UTR(3' untranslated region) 长度与 poly(A) 尾长度相关, 相同基因的选择性多聚腺苷酸化(alternative polyadenylation, APA) 位点及选择性启动子与不同的 poly(A) 尾长度相关^[29]. 这些研究结果提示, poly(A) 尾的长度变化在转录后调控中具有重要作用, 而且在不同的生物学过程中的作用方式和结果也是多样的、复杂的.

3 Poly(A)尾异质性的发现及其在转录后调控中的作用

mRNA 的 poly(A) 尾曾被认为是纯 A 的, 且除了长度变化外几乎没有什么其他信息内容. 但近几年的研究表明, poly(A) 尾的碱基组成也是可变的. 对 HeLa 和 NIH3T3 细胞系进行 TAIL-Seq, 发现 poly(A) 尾内存在非 A 碱基的异质性, G 主要在大于 40 nt 的 poly(A) 尾中发现, 而 U 通常发现, 在小于 25 nt 的 poly(A) 尾上^[17]. 而且在人、小鼠、青蛙和鱼类等物种中, 发现它们都有一定比例的异质性 poly(A) 尾存在^[17-19, 34]. 通过 PAIso-Seq(poly(A) inclusive RNA isoform sequencing) 也揭示了在小鼠 GV 期卵母细胞中有超过 17% 的 mRNA poly(A) 尾中广泛存在 U、G 和 C 碱基的掺入, 除单个出现外, 非 A 碱基也会呈 2-4 个连续出现的情况. 与 Chang 等(2014)^[17] 的发现一致, U 碱基更多出现在 poly(A) 尾较短的转录本中, G 和 C 碱基较多出现在 poly(A) 尾较长的转录本中^[27]. 这些发现提示, poly(A) 尾内非 A 碱基的异质性可能对 mRNAs 稳定性和翻译具有不同的功能及调控机制.

在 mRNA 加尾时, TENT4A/B(terminal nucleotidyltransferase 4A/B) 核苷酸转移酶能间歇性地添加 G. 有趣的是, G 主要位于 poly(A) 尾部末端, 或者与末端相邻的位置. 通过对非 A 碱基功能的研究发现, 一个 G 就足以阻止脱腺苷酸化酶 CCR4-NOT(carbon catabolite repression 4-negative on TATA-less) 复合体对 poly(A) 尾部的修剪, 因为修剪到 3'端暴露 G 时会阻止该酶复合体的继续修剪. TENT4A 和 TENT4B 的缺失会导致细胞中 mRNA 半衰期和丰度降低^[30]. 因此, TENT4A 和 TENT4B 产生一个异质性的 poly(A) 尾, 保护相应 mRNA 的 poly(A) 免受快速的脱腺苷酸化, 揭示了一种全新的 mRNA 保护作用和机制, 扩大了转录后调控的复杂性. 在拟南芥的 poly(A) 尾中也存在非 A 碱基, 而且也是 G 的比例最高, 10% 的 poly(A) 尾内含有至少一个 G, 其 G 含量分布范围为 0.8-28%. 通过进一步联合 CLIP-Seq、Ribo-Seq 和 mRNA 稳定性实验等进行研究, 发现在 poly(A) 尾中 G 含量的差别可导致 AtPAB(Arabidopsis thaliana poly(A)-binding proteins) 对不同 mRNA 结合的差异, 且 G 可通过对 AtPAB 结合的抑制效应下调 mRNA 翻译效率, 而与 mRNA 稳定性无关. 当特定 AtPAB 缺失时, 具有更强 AtPAB 结合的基因表现出更低的翻译效率. 该研究提供了一种新的机制, 即基因的翻译效率可以通过 G 含量依赖的 PAB 结合来调节^[31]. 其他的研究发现与 poly(A) 尾结合的 PABPC 抑制尿苷酸化, 而 miRNA 靶向诱导尿苷化的发生^[32-34]. 在 poly(A) 尾上虽然也发现了 C 的加入, 但其生物学功能尚未明确^[17, 30].

4 PABPC 在 poly(A) 转录后调控中的双重作用

Poly(A) 尾促进了 mRNA 和许多蛋白质之间的相互作用, 多种蛋白的相互作用是通过与高亲和力的 poly(A) 尾结合的 PABPs 发生的^[35]. 由于 PABPC 在基因表达中所起的作用似乎是相互矛盾的, 因此其确切作用至今仍不清楚. 一方面, 它可以通过直接与脱腺苷酸化酶复合物 PAN2-PAN3(poly(A) specific ribonuclease subunit 2, 3) 和 CCR4-NOT 结合来促进脱腺苷酸化^[36, 37]. 但它也是公认的一种直接与 poly(A) 尾结合并保护其不降解的蛋白质^[38]. 另外, PABPC 通过与 5' 帽子结合因子和 eRF3 相互作用, 被认为可以促进翻译. 作为一种可以招募脱腺苷酸化酶的蛋白质, 它也参与了基因转录本的降解和下调, PABPC 的这种双重效应的作用机制需要在不同的生理过程中进一步的研究.

一个重大的突破是确定了在 PABPC 存在下 CCR4(CCR4-NOT transcription complex subunit 6) 和 CAF1(CCR4-NOT transcription complex subunit 7) 酶的脱腺苷酸化酶活性, 这两种酶是 CCR4-NOT 复合物的组成部分. 研究酵母菌和人的脱腺苷酸化酶的两个不同小组同时发现, 结合在 poly(A) 尾上的 PABPC(酵母中为 Pab1) 不阻碍 CCR4 的活性, 因为 CCR4 可以把 PABPC 从 poly(A) 尾上释放后继续进行脱腺苷酸化, 而 CAF1(CCR4-NOT transcription complex, subunit 7) 只能去除 PABPC 保护范围外的腺苷酸^[22, 37].

PAN2/3 只是选择性修剪大于 150 nt 的 poly(A) 尾,对转录组的影响很小;而 PARN(poly(A) specific ribonuclease)不影响 poly(A) 尾的脱腺苷酸化^[22]. 但 PABPC 仍在招募中起着中心作用,因为 Pab1 的消耗导致 CCR4-NOT 复合体的脱腺苷酸化速率大大降低^[37]. 这些不同的功能角色暗示了 poly(A) 尾部的 PABPC 可能导致尾部长度的动态变化.

研究发现 CCR4 和 CAF1 脱腺苷酸化也受密码子优化的影响,而密码子优化是与翻译状态紧密相关的. 使用报告基因系统,密码子优化程度较低的转录本比优化较高的转录本脱腺苷酸化速度更快. 此外,抑制 CAF1 的表达,优先影响密码子优化程度较低的报告基因的脱腺苷酸化速率,可能表明其 poly(A) 尾部的 PABPC 结合可能更少,这表明相对于高水平翻译的转录本,CAF1 在低水平翻译时显得更活跃^[37, 39]. 这些研究再次将翻译和 poly(A) 尾长度紧密联系在一起,而 PABPC 是调节这种关系的主要参与者. 关于一些翻译效率高的转录本是如何比其他转录本在其尾部结合更多的 PABPC,目前还不清楚. 对 PABPC 作用机制的研究表明,它的四个 RNA 结合域的作用不完全相同,并提示 PABPC 在 poly(A) 尾上的排列可能会为了响应脱腺苷酸化而改变^[37]. 目前尚不清楚 PABPC 在 poly(A) 尾上排列的变化是否影响翻译或降解,进一步研究 PABPC 在基因表达中的多重作用将为这一领域提供答案.

5 结语

考虑到基因表达在生物学各个领域的重要性,poly(A) 尾在基因的转录后调控中也不是一个被动的旁观者,从 mRNAs 最初的生物发生到细胞质中的动态控制,直至最终的降解,poly(A) 尾的长度在 mRNA 稳定性和翻译等过程中扮演着重要的角色. 随着新技术的建立和快速的发展,可以更准确地对 poly(A) 尾的长度和异质性进行读取,对 poly(A) 尾的功能和作用机制的探索已经逐渐成为基因转录后调控研究的一个热点领域,将来会逐渐揭示在绝大多数真核生物 mRNA 上的这个附加成分 poly(A) 尾是如何被动态调控,进而对基因表达产生影响的. Poly(A) 尾长度及异质性的变化在许多生理和病理过程中的作用也将会逐渐被阐明.

参 考 文 献

- [1] Darnell J E, Wall R, Tushinski R J. An adenylic acid-rich sequence in messenger RNA of HeLa cells and its possible relationship to reiterated sites in DNA[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1971, 68(6): 1321-1325.
- [2] Goldstrohm A C, Wickens M. Multifunctional deadenylase complexes diversify mRNA control[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2008, 9(4): 337-344.
- [3] Schmidt M J, Norbury C J. Polyadenylation and beyond: emerging roles for noncanonical poly(A) polymerases[J]. Wiley Interdiscip Rev RNA, 2010, 1(1): 142-151.
- [4] Laishram R S. Poly(A) polymerase(PAP) diversity in gene expression-star-PAP vs canonical PAP[J]. FEBS Lett, 2014, 588(14): 2185-2197.
- [5] Tian B, Graber J H. Signals for pre-mRNA cleavage and polyadenylation[J]. Wiley Interdiscip Rev RNA, 2012, 3(3): 385-396.
- [6] Meyer S, Urbanke C, Wahle E. Equilibrium studies on the association of the nuclear poly(A) binding protein with poly(A) of different lengths[J]. Biochemistry, 2002, 41(19): 6082-6089.
- [7] Sheiness D, Darnell J E. Polyadenylic acid segment in mRNA becomes shorter with age[J]. Nat New Biol, 1973, 241(113): 265-268.
- [8] Gu H, Das Gupta J, Schoenberg DR. The poly(A)-limiting element is a conserved cis-acting sequence that regulates poly(A) tail length on nuclear pre-mRNAs[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(16): 8943-8948.
- [9] Cai X, Hagedorn C H, Cullen BR. Human microRNAs are processed from capped, polyadenylated transcripts that can also function as mRNAs[J]. RNA, 2004, 10(12): 1957-1966.
- [10] Singh G, Pratt G, Yeo G W, et al. The Clothes Make the mRNA: Past and Present Trends in mRNP Fashion[J]. Annu Rev Biochem, 2015, 84(5): 325-354.
- [11] Smith B L, Gallie D R, Le H, et al. Visualization of poly(A)-binding protein complex formation with poly(A) RNA using atomic force microscopy[J]. J Struct Biol, 1997, 119(2): 109-117.
- [12] Wigington C P, Williams K R, Meers M P, et al. Poly(A) RNA-binding proteins and polyadenosine RNA: new members and novel functions[J]. Wiley Interdiscip Rev RNA, 2014, 5(5): 601-622.
- [13] Vinayak J, Marrella S A, Hussain R H, et al. Human La binds mRNAs through contacts to the poly(A) tail[J]. Nucleic Acids Res, 2018, 46(8): 4228-4240.

- [14] Jalkanen A L, Coleman S J, Wilusz J. Determinants and implications of mRNA poly(A) tail size-does this protein make my tail look big [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2014, 34(10):24-32.
- [15] Choi Y H, Hagedorn C H. Purifying mRNAs with a high-affinity eIF4E mutant identifies the short 3' poly(A) end phenotype[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100(12):7033-7038.
- [16] Meijer H A, Bushell M, Hill K, et al. A novel method for poly(A) fractionation reveals a large population of mRNAs with a short poly(A) tail in mammalian cells[J]. *Nucleic Acids Res*, 2007, 35(19):e132.
- [17] Chang H, Lim J, Ha M, et al. TAIL-seq: genome-wide determination of poly(A) tail length and 3' end modifications[J]. *Mol Cell*, 2014, 53(6):1044-1052.
- [18] Subtelny A O, Eichhorn S W, Chen G R, et al. Poly(A)-tail profiling reveals an embryonic switch in translational control[J]. *Nature*, 2014, 508(7494):66-71.
- [19] Lima S A, Chipman L B, Nicholson A L, et al. Short poly(A) tails are a conserved feature of highly expressed genes[J]. *Nat Struct Mol Biol*, 2017, 24(12):1057-1063.
- [20] Brown C E, Sachs A B. Poly(A) tail length control in *Saccharomyces cerevisiae* occurs by message-specific deadenylation[J]. *Mol Cell Biol*, 1998, 18(11):6548-6559.
- [21] Palatnik C M, Storti R V, Capone A K, et al. Messenger RNA stability in *Dictyostelium discoideum*: does poly(A) have a regulatory role [J]. *J Mol Biol*, 1980, 141(2):99-118.
- [22] Yi H, Park J, Ha M, et al. PABP Cooperates with the CCR4-NOT Complex to Promote mRNA Deadenylation and Block Precocious Decay [J]. *Mol Cell*, 2018, 70(6):1081-1088.
- [23] Bazzini A A, Del Viso F, Moreno-Mateos M A, et al. Codon identity regulates mRNA stability and translation efficiency during the maternal-to-zygotic transition[J]. *EMBO J*, 2016, 35(19):2087-2103.
- [24] Eichhorn S W, Subtelny A O, Kronja I, et al. mRNA poly(A)-tail changes specified by deadenylation broadly reshape translation in *Drosophila* oocytes and early embryos[J]. *Elife*, 2016, 5:e16955.
- [25] Lim J, Lee M, Son A, et al. mTAIL-seq reveals dynamic poly(A) tail regulation in oocyte-to-embryo development[J]. *Genes Dev*, 2016, 30(14):1671-1682.
- [26] Udagawa T, Swanger S A, Takeuchi K, et al. Bidirectional control of mRNA translation and synaptic plasticity by the cytoplasmic polyadenylation complex[J]. *Mol Cell*, 2012, 47(2):253-266.
- [27] Liu Y, Nie H, Liu H, et al. Poly(A) inclusive RNA isoform sequencing (PAIso-seq) reveals wide-spread non-adenosine residues within RNA poly(A) tails[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1):5292.
- [28] Woo Y M, Kwak Y, Namkoong S, et al. TED-Seq Identifies the Dynamics of Poly(A) Length during ER Stress[J]. *Cell Rep*, 2018, 24(13):3630-3641.
- [29] Legnini I, Alles J, Karaiskos N, et al. FLAM-seq: full-length mRNA sequencing reveals principles of poly(A) tail length control[J]. *Nat Methods*, 2019, 16(9):879-886.
- [30] Lim J, Kim D, Lee Y S, et al. Mixed tailing by TENT4A and TENT4 B shields mRNA from rapid deadenylation[J]. *Science*, 2018, 361(6403):701-704.
- [31] Zhao T L, Huan Q, Sun J, et al. Impact of poly(A)-tail G-content on Arabidopsis PAB binding and their role in enhancing translational efficiency[J]. *Genome Biol*, 2019, 20(1):189.
- [32] Rissland O S, Norbury C J. Decapping is preceded by 3' uridylation in a novel pathway of bulk mRNA turnover[J]. *Nat Struct Mol Biol*, 2009, 16(6):616-623.
- [33] Lim J, Ha M, Chang H, et al. Uridylation by TUT4 and TUT7 marks mRNA for degradation[J]. *Cell*, 2014, 159(6):1365-1376.
- [34] Morgan M, Much C, DiGiacomo M, et al. mRNA 3' uridylation and poly(A) tail length sculpt the mammalian maternal transcriptome[J]. *Nature*, 2017, 548(7667):347-351.
- [35] Görlach M, Burd C G, Dreyfuss G. The mRNA poly(A)-binding protein: localization, abundance, and RNA-binding specificity[J]. *Exp Cell Res*, 1994, 211(2):400-407.
- [36] Mangus D A, Evans M C, Agrin N S, et al. Positive and negative regulation of poly(A) nuclease[J]. *Mol Cell Biol*, 2004, 24(12):5521-5533.
- [37] Webster M W, Chen Y H, Stowell J A W, et al. mRNA Deadenylation Is Coupled to Translation Rates by the Differential Activities of Ccr4-Not Nucleases[J]. *Mol Cell*, 2018, 70(6):1089-1100.
- [38] Wang Z, Day N, Trifillis P, et al. An mRNA stability complex functions with poly(A)-binding protein to stabilize mRNA in vitro[J]. *Mol Cell Biol*, 1999, 19(7):4552-4560.
- [39] Hanson G, Collier J. Codon optimality, bias and usage in translation and mRNA decay[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2018, 19(1):20-30.

Advances on Length and Heterogeneity of Poly(A) Tail in Post-Transcriptional Regulation

CUI Jian-wei CUI Xiao LIU Xue-yan LI Cheng-ping
GUO Yan ZHOU Guo-li

(School of life Sciences, Liaocheng University, Liaocheng 252059, China)

Abstract Poly(A) tail play an key role in post-transcriptional regulation on eukaryotic mRNA, and it is an important determinant element of mRNA stability and translation. However, it is difficult to accurately read the sequence of poly(A) tail in earlier years, which resulted in relatively lag study on its post-transcriptional regulation. With the establishment and rapid development of high-throughput sequencing technology for accurate reading of poly(A) tails in recent years, it lays the foundation for us to expound functions of poly(A) tail. The role of poly(A) tails in post-transcriptional regulation and its mechanism have gradually become a research hotspot. This paper reviews poly(A) tail length and heterogeneity in post-transcriptional regulation, the research progress of PBAC proteins that play an important role in post-transcriptional regulation of poly(A) tail is also summarized. This review provides a certain reference value for understanding the post-transcriptional regulation of poly(A) tails and their functions in some biological processes.

Key words poly(A) tails; post-transcriptional regulation; PBAC; mRNAs stability; translation efficiency

(上接第 97 页)

Notes on the Genus *Rinodina* in Mainland China

REN Qiang¹ ZHENG Xiao-jia²

(1. State Key Laboratory of Mycology, Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

2. School of Life Sciences, Shandong Normal University, Jinan 250014, China)

Abstract More than 400 specimens of the genus *Rinodina* collected from Mainland China were analyzed using modern methods of lichen taxonomy in this research. Twenty-five species are confirmed in this paper. Among them, seven species are new to China, and one species new to Mainland China. A key to the 25 species recognized in this research and a brief description for each species are provided. Morphological photograph(s) of the new records are presented.

Key words physciaceae; lichenized fungi; ascomycota