

• 综述 •

DOI: 10.13865/j.cnki.cjbmb.2017.12.04

核仁小 RNA 与肺癌

杨 柳¹⁾, 孙 军²⁾*

(¹⁾ 华中科技大学同济医学院第一临床学院 2014 级临床医学, 武汉 430030;

²⁾ 华中科技大学同济医学院基础医学院生物化学与分子生物学系, 武汉 430030)

摘要 核仁小 RNA (small nucleolar RNA, snoRNA) 是一类定位于核仁内的短链非编码 RNA, 在多种 RNA 的加工修饰过程中发挥重要作用。随着人们对基因组认识的深入, snoRNA 等非编码 RNA 的结构及功能已成为研究的热点。近年来有研究表明, snoRNA 与肺癌的发生发展有密切关系。本文结合国内外 snoRNA 与肺癌相关的最新研究结果, 在总结 snoRNA 的基本结构和功能的基础上, 对 snoRNA 在肺癌发生发展中的特点以及在肺癌的诊断和治疗中潜在应用价值进行综述, 以期为进一步相关的研究提供参考。

关键词 核仁小 RNA; 肺癌; 肺癌诊断与治疗

中图分类号 R734.2

Small Nucleolar RNA and Lung Cancer

YANG Liu¹⁾, SUN Jun²⁾*

(¹⁾ 2014 Grade, Clinical Medicine, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China;

²⁾ Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Basic Medicine, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Abstract Small nucleolar RNA (snoRNA) is a kind of small non-coding RNA located in nucleolus. snoRNA plays an important role in the modification of a variety of RNA. With deeper and deeper studies, the structure and function of non-coding RNA like snoRNA has gradually become the hot spot of academic research. Recent discoveries indicated that snoRNA is closely related to the occurrence and development of lung cancer. In order to provide references for subsequent research, we summarized the characteristic of snoRNA in the occurrence and development of lung cancer and its potential value in lung cancer diagnosis and therapy, which was based on the basic structure and function of snoRNA.

Key words small nucleolar RNA (snoRNA); lung cancer; lung cancer diagnosis and therapy

人类基因组计划揭示, 人体基因组 (及其他生物基因组) 内存在大量不为蛋白质编码“指令”的 RNA, 即非 mRNA, 统称非编码 RNA (noncoding RNA, ncRNA)。严格意义上讲, 非编码 RNA 包括转运 RNA (transfer RNA, tRNA)、核糖体 RNA (ribosomal RNA, rRNA)、剪接体 RNA (spliceosomal RNA)、微 RNA (microRNA, miRNA)、核仁小 RNA (small nucleolar RNA, snoRNA)、PIWI 相关 RNA (PIWI-interacting RNA)、长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 以及其他非编码 RNA^[1]。然而, 近年来比较普遍的共识或倾向是, 将“非编码 RNA”专门用以描述真核生物 tRNA、rRNA 以外的所有特殊而无编码 (蛋白质) 功能的其他 RNA; 在原

核生物通常习惯称之为小 RNA (small RNA, sRNA)。近年来越来越多的研究表明, snoRNA 与肿瘤疾病密切相关; snoRNA 研究为深入探索肿瘤发生发展机制、肿瘤的诊断与治疗提供新的研究方向^[2]。本综述将简要介绍 snoRNA 的分类和基本功

收稿日期: 2017-04-16; 修回日期: 2017-05-22; 接受日期: 2017-06-02

国家自然科学基金 (No. 81472833) 资助

* 通讯作者 Tel: 027-83692357; E-mail: tjsunjun@qq.com

Received: April 16, 2017; Revised: May 22, 2017; Accepted: June 2, 2017

Supported by National Natural Science Foundation of China (No. 81472833)

* Corresponding author Tel: 027-83692357;

E-mail: tjsunjun@qq.com

能,主要讨论核仁小 RNA 在肺癌发生发展中的独特功能及表达特点,探讨 snoRNA 对肺癌诊断及治疗的潜在应用价值。

1 snoRNA 的分类和基本功能

核仁小 RNA 定位于细胞核仁,长约为 60 ~ 300 个核苷酸。脊椎动物中,绝大多数 snoRNA 是由编码蛋白质基因的内含子经 RNA 聚合酶 II 转录生成,部分 snoRNA 也可由长链非编码 RNA 的基因内区加工而来^[3]。根据结构和功能的不同,将 snoRNA 大致分为 4 类,分别为 boxC/D snoRNA、boxH/ACA snoRNA、小卡扎尔体 RNA (small Cajal RNA, scaRNA) 及孤儿型 snoRNA (orphan snoRNA)。前两类 snoRNA 数量多且研究较深入,后两类数量相对较少^[4,5]。snoRNA 的功能多种多样,主要参与 rRNA 以及由 RNA 聚合酶 III 转录而来的 U3 snRNA 的特定位点的化学修饰,少部分 snoRNA 参与 rRNA 的剪切等^[4]。

核仁小核糖核蛋白 (small nucleolar ribonucleoproteins, snoRNPs) 是由 snoRNA 与相关蛋白质结合形成的核蛋白复合体,是 snoRNA 的主要功能单位。boxC/D snoRNA 与 4 种蛋白质成分 (fibrillarin、Nop58、Nop56、15.5 kD) 结合形成 box C/D snoRNP 复合物,参与 rRNA 的 2'-O-甲基化修饰^[5,6]。boxH/ACA snoRNA 与 4 种蛋白质成分 (dyskerin、Gar1、Nhp2 和 Nop10) 结合形成功能性 snoRNP 复合物,参与 rRNA 的假尿苷化修饰^[4,5]。scaRNA 聚集于卡扎尔体 (Cajal body) 内,参与由聚合酶 II 转录而来的 U1、U2、U4 以及 U5 剪接体 snRNA 的甲基化及假尿苷化修饰^[5,7]。近年来,随着对 snoRNA 的研究进一步深入,发现很多在结构、功能及作用靶点不同于经典 snoRNA 的新的核仁小 RNA。科学家们将尚未发现具体作用靶点的 snoRNA 称为孤儿型 snoRNA,推测孤儿型 snoRNA 的未知靶点可能存在于 rRNA 上,同样参与 rRNA 的加工修饰过程。但它们之间的相互作用可能只存在于特定的组织中,或者需要特定的环境及蛋白质的参与,所以目前仍未找到具体靶点。核仁小 RNA 家族越来越庞大,但许多新发现的 snoRNA 其作用靶点及具体的生物学功能仍未研究清楚,对其结构和功能的进一步探究将有助于深入理解其在细胞中的作用,进而加以利用^[4]。某些 snoRNA 还可进一步剪切形成更小的 RNA 分子,称为 snoRNA 衍生而来的 RNA (snoRNA-derived RNA, sdRNA), sdRNA 种

类多,数量大。研究人员在 Ago 复合体中发现大量 boxH/ACA snoRNA 衍生的小片段,说明 sdRNA 可以参与 RNA 诱导沉默复合物 (RISC) 的形成,从而参与调控目标 mRNA 的切割或抑制其翻译^[5,8]。

2 snoRNA 与肺癌

肺癌分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌 (non-small-cell carcinoma, NSCLC),后者更为常见,占肺癌总数的 80% ~ 85%^[9]。近年来,我国肺癌的发病率和死亡率均迅速上升^[10]。肺癌是全球排名第一的癌症杀手,肺癌的高发病率与高死亡率的特点,决定其在癌症研究中的重要地位^[11]。研究表明,snoRNA 与肺癌的发生发展有密切关系。与正常组织细胞相比,肺癌细胞中某些 snoRNA 的表达水平发生明显变化。研究 snoRNA 在肺癌发生发展中的作用,有助于了解肺癌的发生发展机制,为肿瘤的早期诊断和基因治疗提供新的手段,对人类寻找攻克癌症的方法具有重要意义。

2.1 snoRNA 与肺癌的发生相关

肿瘤是机体在各种致癌因子的作用下,在基因水平上失去对局部组织某些细胞生长的正常调控,导致相应的细胞异常增生而形成的肿物。肿瘤的发生与遗传物质密切相关^[12]。近年来,非编码 RNA 在细胞中的生物学功能越来越受到人们的重视。从 snoRNA 着手,探索肺癌的发生机制为进一步深入研究肿瘤开拓了一个新的方向。

肿瘤起源细胞 (tumor-initiating cells, TICs) 与肿瘤的发生和复发密切相关。Mannoor 等对 28 份早期非小细胞肺癌组织中 ALDH1^{+/+} 细胞内 snoRNA 表达特点进行分析,并利用定量 PCR 技术,分析不同阶段以及不同组织类型的非小细胞肺癌组织中相关 snoRNA 的表达水平与患者预后的关系。结果表明,有 22 种 snoRNA 的表达水平在 TICs 中发生变化,其中 snoRA3 和 snoRA42 的表达水平越高,患者的预后越差。同时发现,与 CD133⁻ 细胞相比,非小细胞肺癌组织 CD133⁺ 细胞中 snoRA42 的表达明显上升,而敲除 snoRA42 后 TICs 细胞的增殖和自我更新能力下降。进一步研究表明,snoRA42 在非肿瘤起源细胞中的异常表达也可以增强细胞的增殖潜能。动物实验发现,降低 snoRA42 的表达能减少肿瘤起始细胞异体移植后小鼠体内的肿瘤发生率。snoRA42 调节干细胞中某些 DNA 的表达水平,敲除 snoRNA 激发胱天蛋白酶-3 依赖的细胞凋亡途径,促进癌细胞的凋亡^[13]。利用 RT-PCR 技术,检测

64 位 I 期非小细胞肺癌患者术后肺癌组织中 snoRNA 的表达,发现肺癌细胞中 snoRA42 的表达水平升高,而其宿主基因 KIAA0907 表达水平并未升高,提示 snoRA42 的过度表达可能是由于基因组扩增引起。抑制 snoRA42 的表达,可能在一定程度上增强 p53 途径的细胞凋亡,从而降低非小细胞肺癌的发病率^[14]。除 snoRA42 以外,其他 snoRNA 在肿瘤的发生中也有类似作用,如 snoRD78 在非小细胞肺癌组织中的表达水平明显上调,抑制 snoRD78 的表达可阻止 G₀ 期细胞向 G₁ 期转变,同时诱导胱天蛋白酶-3、Bax/Bcl-2 依赖的细胞凋亡途径而促进癌细胞的凋亡;snoRD78 的过度表达,则明显促进细胞的增殖。snoRD78 在肿瘤干细胞样细胞(cancer stem-like cells)中出现高表达,而且肿瘤干细胞样细胞的自我更新与 snoRD78 密切相关。对裸鼠进行体内非小细胞肺癌移植实验,发现敲除 snoRD78 能够阻止非小细胞肺癌细胞发展为肿瘤,证实 snoRD78 在 NSCLC 的发生中发挥重要作用^[15]。snoRNA 宿主基因 1(snoRNA host gene 1, SNHG1)在多种肺癌细胞系中的表达水平均明显上调,且在体外试验中发现,敲除 SNHG1 基因抑制肺癌细胞的增殖^[16]。多种 snoRNA 在肺癌细胞中的表达水平发生明显的变化,snoRNA 的异常表达与肺癌细胞的自我更新及癌症的发生密切相关。从 snoRNA 着手探究肺癌的发生机制,对人们深入认识肺癌,寻找肺癌新的诊断和治疗的方法具有重要意义。

2.2 snoRNA 与肺癌预后相关

很多 snoRNA 表达水平的高低与肺癌恶性程度及患者的预后明显相关。SNHG1 高表达的患者与低表达的患者相比,前者肿瘤的体积更大,TNM 分期更高,淋巴结转移更显著,患者的生存状况更差。深入探究发现,非小细胞肺癌中,SNHG1 抑制 miR-101-3p 的表达,而 miR-101-3p 的过度表达抑制 SOX9 的表达。SOX9 与癌症细胞的增殖、转移、血管生成以及癌症患者的生存率有关^[17]。为进一步弄清 SOX9 的作用机制,利用 Western 印迹技术检测相关蛋白质表达,证明 SOX9 可通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路来发挥致癌作用。SNHG1/miR-101-3p/SOX9/Wnt/ β -catenin 调节轴与肺癌的恶化及患者的预后状况相关^[18]。snoRD78 通过对上皮细胞黏蛋白基因启动子区进行异常的甲基化修饰,诱导上皮-间质转变(EMT),从而提高肺癌细胞的侵袭能力^[15]。Mannoor 等利用 qRT-PCR 检测 40 例 I 期非小细胞肺癌组织,以及 126 例不同时期非小细

胞肺癌的样本中 snoRNA 的表达,发现 458 种 snoRNA 中,有 29 种在 I 期肺癌组织中的表达水平与正常组织相比,高 3 倍以上。其中,有 6 种 snoRA47、snoRA68、snoRA78、snoRA21、snoRD28 和 snoRD66 的表达水平与非小细胞肺癌患者的生存率有关。而且在 77 例非小细胞肺癌患者中,利用 snoRA47、snoRA68 和 snoRA78 三种基因的表达水平能够有效预测 49 例患者的生存率^[19]。利用某些 snoRNA 与肺癌恶性程度密切相关这一特点,可以通过检测相应 snoRNA 的表达,对患者进行分期、判断治疗效果、评估患者的预后,也能通过对相关基因的干预抑制肿瘤向恶变的方向发展。

2.3 snoRNA 与肺癌的诊断

早期肺癌通过手术治疗后的 5 年生存率可达 83%,但对于转移后的 III 期和 IV 期肺癌,其 5 年生存率低至 5%~15% 和 2%^[11]。因此,肺癌的早发现、早治疗对患者的预后状况至关重要。传统的诊断方法,如 CT、X 射线检查缺乏针对肿瘤的良恶性有效的区分,导致过度医疗,甚至可能由于放射检查而导致肿瘤发病率升高^[20]。寻找新的高灵敏度与高特异性的检测方法十分重要。利用 qRT-PCR 检测人痰液中 snoRNA 的表达水平发现,与吸烟但未患癌症的对照人员相比,非小细胞肺癌患者中有 4 种 snoRNA(snoRD33, snoRD66, snoRD78 和 snoRA42)的表达水平显著升高。采用检测 snoRD66 和 snoRD78 的表达水平来诊断肺癌,其诊断的灵敏度为 74.58%,特异度为 83.61%,而痰液中细胞学方法检查诊断的灵敏度只有 45.76%^[21]。利用 3 个 miRNA(miRs-21, 31, 210)作为生物标记物诊断肺癌的灵敏度为 82.9%,特异度为 87.8%。将以上两种方法组合,利用 5 种非编码 RNA 作为生物标记物来诊断肺癌的灵敏度为 89.13%,特异度为 89.09%,与年龄、性别、种族以及肺癌的组织类型无关^[22]。痰液检测属于非侵入性检测,同时也避免接受影像学检测的辐射危害,其灵敏度和特异度高,具有很好的应用前景。血液中包含人体各个组织的代谢物质,血液成分的改变可以很好的反映其机体生理或病理的变化。通过逆转录途径,利用定量 PCR 技术可以检测血浆中大量的细胞外 RNA,包括 microRNA、PIWI 相关 RNA 以及 snoRNA 等^[23]。利用 RT-qPCR 技术,分别检测非小细胞肺癌组织和正常组织中 snoRNA 的表达水平,发现有 6 种 snoRNA 在非小细胞肺癌组织中表达明显异常。其中,3 种 snoRNA(snoRD33、snoRD66 和 snoRD76)在非小细

胞肺癌患者的血浆中的表达明显增高,而在健康人中未见高表达的现象。同时检测血浆中这 3 种 snoRNA 的表达水平,来区分非小细胞肺癌患者和 COPD 患者的灵敏度为 81.1%,特异度为 96.2%。同样,通过同时检测血浆中 3 种 snoRNA 的表达水平,来区分非小细胞肺癌患者和健康人的灵敏度和特异度分别为 83.8% 和 96.2%。这种检测方法所得的结果,与肺癌的分期和组织类型无关^[24]。为进一步深入探究肺癌患者血浆中 snoRNA 的表达特点,有的研究者利用离心分离技术,将血液的 5 个组分分别检测 RNA 的表达水平。结果表明,非小细胞肺癌患者和正常人的相应组分中,snoRNA 的表达水平存在差异^[25]。因此,利用某些 snoRNA 在肺癌中的表达特点,将其作为新的生物标记物,通过检测痰液、血液或其他体液及组织细胞中相应的 snoRNA 的表达水平,来帮助早期诊断肺癌。这种方法既避免传统的放射学检查带来的辐射危害及组织活检造成的侵入性损伤,又保证高的灵敏度和特异度,具有很好的应用前景。

2.4 snoRNA 与肺癌的治疗

所有关于 snoRNA 和肺癌关系的研究成果,均为 snoRNA 介导的治疗提供重要依据。在肺癌发生过程中,起致癌作用的 snoRNA,都可能作为肺癌治疗的靶点,从基因水平上进行相关治疗。与肺癌恶性程度密切相关的 snoRNA,也可作为肺癌治疗的干预目标,从而抑制肿瘤的进一步生长、浸润及转移。但是,目前对 snoRNA 和肺癌相关的研究只是刚起步,具体的作用机制尚不清楚,要实现将 snoRNA 的基因治疗应用于临床还有很长的路要走。

3 问题与展望

snoRNA 在细胞内发挥重要的生物学功能,其异常表达与肺癌的发生发展密切相关。snoRNA 与肺癌相关的研究,使人们对肺癌的发生机制、预后评估、诊断以及治疗有了新的认识。研究肺癌中 snoRNA 的表达特点,不仅可以为肺癌的诊断和预后的评估提供新的生物标志物,甚至可能找到肺癌治疗的基因靶点,发现更加有效的治疗方法,帮助人类攻克肺癌。但是,目前对 snoRNA 相关的研究仅是刚起步,对 snoRNA 的功能只了解一小部分。关于 snoRNA 与肺癌相关的具体作用机制仍未阐明,很多相应的 snoRNA 靶基因还未被发现。如果能够找到调控通路中具体的作用靶点,以及有关的基因和蛋白质等,会对肺癌的认识更加深刻,才能更好地寻找

诊断和治疗的方法。snoRNA 在肺癌诊断和治疗中,拥有广阔的应用前景。随着人们对 snoRNA 的功能及作用机制研究的不断深入,也许将来人们可以利用核仁小 RNA 攻克癌症。

参考文献 (References)

[1] Wright MW, Bruford EA. Naming ‘junk’: human non-protein coding RNA (ncRNA) gene nomenclature[J]. Hum Genomics, 2011, 5(2): 90-98

[2] Stepanov GA, Filipova JA, Komissarov AB, et al. Regulatory role of small nucleolar RNAs in human diseases[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 206849

[3] Thorenor N, Slaby O. Small nucleolar RNAs functioning and potential roles in cancer [J]. Tumor Biol, 2015, 36(1): 41-53

[4] Dupuis-Sandoval F, Poirier M, Scott MS. The emerging landscape of small nucleolar RNAs in cell biology [J]. Wiley Interdiscip Rev RNA, 2015, 6(4): 381-397

[5] 张燕,徐辰,严冰浩,等. 小核仁 RNAs 及其衍生 RNAs 的研究进展[J]. 生命科学研究 (Zhang Y, Xu C, Yan BH, et al. Advances in the studies of small nucleolar RNAs and snoRNA-derived RNAs[J]. Life Sci Res), 2016, 20(2): 171-177

[6] Lapinaite A, Simon B, Skjaerven L, et al. The structure of the box C/D enzyme reveals regulation of RNA methylation [J]. Nature, 2013, 502(7472): 519-523

[7] Zazacq X, Jady BE, Verheggen C, et al. Cajal body-specific small nuclear RNAs: a novel class of 2'-O-methylation and pseudouridylation guide RNAs[J]. EMBO J, 2002, 21(11): 2746-2756

[8] Bai B, Yegnasubramanian S, Wheelan SJ, et al. RNA-Seq of the nucleolus reveals abundant SNORD44-derived small RNAs [J]. PLoS One, 2014, 9(9): e107519

[9] Goldstraw P, Ball D, Jett JR, et al. Non-small-cell lung cancer [J]. Lancet, 2011, 378(9804): 1727-1740

[10] Yang J, Zhu J, Zhang YH, et al. Lung cancer in a rural area of China: rapid rise in incidence and poor improvement in survival [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(16): 7295-7302

[11] Dubey AK, Gupta U, Jain S. Epidemiology of lung cancer and approaches for its prediction: a systematic review and analysis [J]. Chin J Cancer, 2016, 35(1): 71

[12] Peralta-Rodríguez R, Valdivia A, Mendoza M, et al. Genes associated to cancer [J]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc, 2015, 53 Suppl 2: S178-S187

[13] Mannoor K, Shen J, Liao J, et al. Small nucleolar RNA signatures of lung tumor-initiating cells[J]. Mol Cancer, 2014, 13: 104

[14] Mei YP, Liao JP, Shen J, et al. Small nucleolar RNA 42 acts as an oncogene in lung tumorigenesis [J]. Oncogene, 2012, 31(22): 2794-2804

[15] Zheng D, Zhang J, Ni J, et al. Small nucleolar RNA 78 promotes the tumorigenesis in non-small cell lung cancer[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2015, 34: 49

[16] You J, Fang N, Gu J, et al. Noncoding RNA small nucleolar RNA host gene 1 promotes cell proliferation in nonsmall cell lung cancer[J]. Indian J Cancer, 2014, 51 Suppl 3: e99-e102

[17] Lü B, Fang Y, Xu J, et al. Analysis of SOX9 expression in colorectal cancer[J]. Am J Clin Pathol, 2008, 130(6): 897-904

[18] Cui Y, Zhang F, Zhu C, et al. Upregulated lncRNA SNHG1 contributes to progression of non-small cell lung cancer through inhibition of miR-101-3p and activation of Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Oncotarget, 2017, 8(11): 17785-17794

[19] Gao L, Ma J, Mannoor K, et al. Genome-wide small nucleolar RNA expression analysis of lung cancer by next-generation deep sequencing[J]. Int J Cancer, 2015, 136(6): E623-E629

[20] Patz EF Jr, Pinsky P, Gatsonis C, et al. Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer[J]. JAMA

- Intern Med, 2014, **174**(2): 269-274
- [21] Su J, Liao J, Gao L, *et al.* Analysis of small nucleolar RNAs in sputum for lung cancer diagnosis[J]. *Oncotarget*, 2016, **7**(5): 5131-5142
- [22] Su Y, Guarnera MA, Fang H, *et al.* Small non-coding RNA biomarkers in sputum for lung cancer diagnosis[J]. *Mol Cancer*, 2016, **15**(1): 36
- [23] Freedman JE, Gerstein M, Mick E, *et al.* Corrigendum: Diverse human extracellular RNAs are widely detected in human plasma [J]. *Nat Commun*, 2016, **7**: 11902
- [24] Liao J, Yu L, Mei Y, *et al.* Small nucleolar RNA signatures as biomarkers for non-small-cell lung cancer [J]. *Mol Cancer*, 2010, **9**: 198
- [25] Savelyeva AV, Kuligina EV, Bariakin DN, *et al.* Variety of RNAs in peripheral blood cells, plasma, and plasma fractions [J]. *Biomed Res Int*, 2017, **2017**: 7404912

致歉和更正

因排版公司及我刊编辑工作疏忽,导致 2017 年 11 期乔龙亮、朱鹏和庞建虎的文章“II 型硫脂酶与次生代谢产物合成 (中国生物化学与分子生物学报, 2017, **33**(11): 1115-1124)”英文摘要误排,特向该文作者乔龙亮、朱鹏、庞建虎以及本刊读者表示深深的歉意。

该文英文摘要 (1115 页) 应为 “Type II thioesterases (TEII) belong to α / β hydrolase and contain a conserved catalytic element (Ser-His-Asp), which is widely found in nonribosomal peptide synthetases (NRPS) and polyketide synthases (PKS) systems. Unlike type I thioesterase (TEI), TEII act as separate protein to perform thioester bond hydrolysis. Previous literature data demonstrated that the absence of the TEII gene in the synthetic pathway leads to a significant reduction in the yield of polyketides (PK) or nonribosomal peptide (NRP). In this paper, clustering analysis of thioesterase (TE) showed that the sequence homology of TE was clustered into two different evolutionary branches, one containing all TEI and the second containing all TEII. The sequence alignment and structure analysis of TEII exhibited that the marker sequence "GHSMG" in the TEII sequence was a conserved sequence, and the different structure leads to the difference in the function of TEII. The functional pathway of TEII in biosynthesis was discussed in detail, and its future application in secondary metabolite synthesis was prospected by previous research to provide readers with a better understanding of the perspective of TEII.”,特此更正。

中国生物化学与分子生物学报网站的 HTML 和 PDF 文件已于 2017 年 11 月 24 日进行了更正。

Apologies and Corrections

Due to the negligence of the typesetting company and our editors, the English abstract of Type II Thioesterases and Their Role In The Synthesis of Secondary Metabolites (published in the Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 2017, **33**(11): 1115-1124) was misplaced. We hereby express our deepest apologies to the authors of this paper QIAO Long-Liang, ZHU Peng, PANG Jian-Hu, and our readers.

The abstract of this paper in Page 1115 should be “Type II thioesterases (TEII) belong to α / β hydrolase and contain a conserved catalytic element (Ser-His-Asp), which is widely found in nonribosomal peptide synthetases (NRPS) and polyketide synthases (PKS) systems. Unlike type I thioesterase (TEI), TEII act as separate protein to perform thioester bond hydrolysis. Previous literature data demonstrated that the absence of the TEII gene in the synthetic pathway leads to a significant reduction in the yield of polyketides (PK) or nonribosomal peptide (NRP). In this paper, clustering analysis of thioesterase (TE) showed that the sequence homology of TE was clustered into two different evolutionary branches, one containing all TEI and the second containing all TEII. The sequence alignment and structure analysis of TEII exhibited that the marker sequence "GHSMG" in the TEII sequence was a conserved sequence, and the different structure leads to the difference in the function of TEII. The functional pathway of TEII in biosynthesis was discussed in detail, and its future application in secondary metabolite synthesis was prospected by previous research to provide readers with a better understanding of the perspective of TEII.”.

The HTML and PDF versions were corrected on the Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology website on November 24, 2017.