

# 非编码 RNA

## ——有待挖掘的生物宝库

陈润生

(中国科学院生物物理研究所, 北京 100101)

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2013.00305

进入 21 世纪以来, 非编码 RNA 和非编码基因的研究越来越引起人们的关注。2010 年 12 月 7 日的《科学》杂志(*Science*)在评选本世纪前 10 年的十大科学突破时, 首先提到的就是基因组中的暗物质(the genome's "dark matter")。近 10 年非编码 RNA 领域发展如此迅速, 首先源于 20 世纪 90 年代开展的基因组研究和随后的比较基因组研究。海量的基因组序列数据证实: DNA 上编码蛋白质的区域(也就是通常说的基因)只占人类和其他高等动、植物基因组的极小部分, 在人类不会超过整个基因组的 3%, 其余部分都不编码蛋白质或多肽。而且, 随着生物从简单到复杂、从低级到高级, 非编码序列在基因组中所占的比例也单调地增加, 说明非编码序列是有功能的; 近年来大量转录组的新实验结果表明, 基因组中的非编码序列是可以表达的, 其表达产物就是非编码 RNA, 转录组的研究说明基因组中的非编码序列是有信息发放的; 此后, 越来越多的事实证明非编码 RNA 具有重要的生物功能, microRNA(miRNA)的研究就是最突出的例子。上述的进展明确地告诉我们数量巨大的非编码 RNA 是有待挖掘的生物宝库。当今, 非编码序列、非编码基因和非编码 RNA 的研究已成为生物学领域的研究热点, 重新唤起了科学家们对“RNA 世界”的重视及对“生命起源于 RNA 分子”这一命题的兴趣。目前, 这一领域值得关注的问题很多, 比如:

### 1 长非编码 RNA 系统发现和功能研究

尽管长度小于 50 个碱基的非编码 RNA(如 microRNA 和 piRNA 等)的研究已取得突破性进展, 但长度大于 100 个碱基的非编码 RNA, 还有数以万计功能尚未发现。长非编码 RNA 不仅数量巨大, 更为重要的是它们能折叠为特定的空间结构, 因此它们与其他生物分子相互作用的方式是不同于 microRNA 的。虽然到目前为止, 才知道了几百个长非编码 RNA 的功能, 但已涉及到: 转录调控、转录后调控、翻译调控、表观遗传调控、基因印迹以及端粒系统等。近年来还发现了一些新类型的长非编码 RNA, 如 ceRNA 和环 RNA 等。所以, 进一步开展非编码序列、非编码基因和非编码 RNA 的研究, 系统发现新的长非编码 RNA, 研究它们的空间结构与功能, 可能为我们带来更多的创新机会。

## 2 非编码 RNA 是生物网络的元件

近年来的大量新研究成果表明非编码 RNA 是许多生命过程中富有活力的参与者。一些科学家认为成千上万非编码 RNA 分子组成了巨大的分子网络调节着细胞中的生命活动，它们与蛋白质网络相对应，同时这两类网络必然有紧密的相互作用，从而构成更复杂的网络。所以未来的网络至少是双色的才更符合生命活动的实际。

## 3 非编码 RNA 调节的多样性

非编码 RNA 在发挥生物学功能时的作用方式是多种多样的，以 miRNA 为例：它的负调控作用不仅存在于靶 mRNA 的 3'UTR 区，也可发生在 5'UTR 区；miRNA 不仅具有负调控作用，在特定条件下也可以激活基因的表达；最近的研究表明，miRNA 不仅可通过调节 mRNA 的表达发挥生物作用，还可以通过调节蛋白来发挥生物功能。

miRNA 的作用方式尚且如此复杂，其他非编码 RNA 行使功能的途径可能更为多样。

## 4 非编码 RNA 与疾病紧密相关

非编码 RNA，特别是 miRNA，与疾病相关的研究已数不胜数。长非编码 RNA 也和人类疾病紧密相关，仅以肿瘤为例：PCGEM1 与前列腺癌有关；His-1 是白血病致病因素，而且参与了癌变代谢通路和细胞周期调控；MALAT-1 的转录本是一条 8000 多个碱基长度的非编码 RNA，该基因与非小细胞肺癌有关。上述一些成果正逐渐走向临床。非编码 RNA 研究是一个紧密结合实际，又可迅速用于实际的领域，应特别关注从基础到应用的转化。

为了让广大读者了解非编码 RNA 领域的进展，本刊特意组织了这个专辑。邀请国内 RNA 研究领域的 5 位知名专家对该领域当前的进展与挑战作了综述。屈良鹄教授介绍了 microRNA 和细胞信号通路间的相互作用及其对两者功能发挥的关键作用，并探讨了其生物学意义；邵宁生教授的综述介绍了在不同细胞或同一细胞的不同状态下 microRNA 发挥生物学功能的时序特异性和组织特异性，说明 microRNA 在机体内工作的复杂性；张辰宇教授结合自己多年的研究实践叙述了人体体液中 microRNA 的起源与功能，对分泌 RNA 和循环 RNA 概念作了论述，并探讨了它们在临床医学领域的潜在诊断功能；施蕴渝教授从结构生物学出发综述了 RNA 分子伴侣 Hfq 是如何促进 sRNA 和 mRNA 相互配对的；鲁志教授介绍了长非编码 RNA 研究中的各种生物信息学的工具与方法。希望大家对这些文章感兴趣，也希望它们能给大家带来知识与帮助。