

快速脱腺苷酸化 ——miRNA 抑制基因表达新机制

谢富华^{1,2)} 王润秀* 梁念慈^{1)**}

⁽¹⁾广东医学院生物化学与分子生物学教研室, 湛江 524023;

⁽²⁾赣南医学院生物化学与分子生物学教研室, 赣州 341000

摘要 2006年3月14日, 美国国家科学院院刊 (*Proc Natl Acad Sci USA*) 以封面论文形式刊载了纽约大学医学院研究者的最新发现: 快速脱腺苷酸化是 miRNA 抑制基因表达的新机制. 这一结果在理论上进一步丰富了对基因调控的认识, 同时在药物设计及疾病治疗等实际应用中也有很大的潜力.

关键词 miRNA, siRNA

学科分类号 Q344

微小 RNA (microRNA, miRNA) 是一组短小的、未带蛋白质密码的单链 RNA 家族, 它们由 19~25 个核苷酸组成, 具有高度保守性、时序性和组织特异性. 最早发现的 miRNA 是 lin-4 和 let-7. 目前已知 miRNA 的功能多与发育的时序调控有关, 但也可能参与了空间发育、应激性、细胞周期和基因重组等过程.

过去认为 miRNA 是与靶 mRNA 形成不完全互补双链来阻遏翻译. 然而, 2006年3月14日美国国家科学院院刊 (*Proc Natl Acad Sci USA*) 以封面论文的形式刊载了纽约大学医学院 Wu 等^[1]的研究成果则表明其调节基因表达机制不尽如此. Wu 等以 miR-125b 和 let-7 两种代表性的 miRNA 为研究对象, 以启动子-荧光素酶或 β 球蛋白为报告系统发现它们能够促进 mRNA 聚腺苷酸尾巴 (polyA tail) 的去除. 他们通过类比法得到: 既然去除 mRNA 5' 帽子结构可被 5' 核酸外切酶 *Xrn1* 水解, 那么去除聚腺苷酸尾巴也能被某种 3' 核酸外切酶水解. 他们认为 mRNA 快速脱腺苷酸化是 miR-125b 和 let-7

抑制基因表达的触发事件. 为证明这点, Wu 等用 3' 组蛋白茎-环结构取代聚腺苷酸尾巴, 结果发现不但可以消除 miR-125b 对 mRNA 含量的影响, 还可以降低对蛋白质合成的作用. 由此可知, miRNA 通过降低翻译效率和聚腺苷酸化 mRNA 的浓度来抑制基因表达远比阻遏翻译强而全面. 而且, 不像翻译阻遏那样导致 mRNA 的解体是不可逆转. 他们还通过外推法得知, 快速脱腺苷酸化还能引起 siRNA 的去靶向效应 (off-target effect). 总之, miRNA 与靶 mRNA 不完全互补后, 除了阻遏翻译外还可引起 mRNA 快速脱腺苷酸化而被降解以抑制基因表达.

这种对 miRNA 的不断深入研究不仅在理论上丰富了对基因调控的认识, 而且在药物设计及疾病治疗等实际应用中也有很大的潜力.

参考文献

- 1 Wu L G, Fan J H, Belasco J G. MicroRNAs direct rapid deadenylation of mRNA. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, **103** (11): 4034~4039

*广东医学院附属医院呼吸内科.

** 通讯联系人. Tel: 0759-2388581, E-mail: ncliang@gdmc.edu.cn

收稿日期: 2006-03-21, 接受日期: 2006-04-03

Rapid Deadenylation: A New Mechanism of miRNA Inhibiting Gene Expression

XIE Fu-Hua^{1,2)}, WANG Run-Xiu*, LIANG Nian-Ci^{1)**}

⁽¹⁾Department of Biochemistry and Molecular Biology, Guangdong Medical College, Zhanjiang 524023, China;

⁽²⁾Department of Biochemistry and Molecular Biology, Gannan Medical College, Ganzhou 341000, China)

Abstract A paper published in *Proc Natl Acad Sci USA* On March 14, 2006, by Ligang Wu *et al*, New York University School of Medicine, indicating that rapid readenylation is a new mechanism of miRNA inhibiting gene expression.

Key words miRNA, siRNA

*Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College.

**Corresponding author. Tel: 86-759-2388581, E-mail: ncliang@gdmc.edu.cn

Received: March 21, 2006 Accepted: April 3, 2006