

## 来源于 tRNA 的小分子 RNA ——降解碎片还是新的调控分子\*

陈鑫 王恩多\*\*

(中国科学院上海生命科学研究院, 生物化学和细胞生物学研究所, 分子生物学国家重点实验室, 中国科学院研究生院, 上海 200031)

**摘要** 具有经典三叶草结构的 tRNA 作为细胞蛋白质合成机器的重要元件, 已经拥有几十年深入细致的研究历史。但是, 对于其功能的认识远没有止境, 尤其在其作为潜在的基因表达调控分子前体的功能目前正逐渐被人们认识。最新的多项研究结果表明, 在多种细胞系中通过高通量测序发现某种来源于 tRNA 的小片段 RNA, 这些剪切产物被认为与多种 microRNA 加工体系关键分子(如 Dicer、Ago 家族中的蛋白质)具有相互作用的能力。同时, 报告基因检测系统的研究结果也暗示, 这些小片段 RNA 具有类似 microRNA 的潜在调控功能, 可能在细胞应对外界环境刺激时发挥重要的调节作用。如其具体的作用机制能够被更多的实验结果阐明, 将极大地扩展我们对于非编码 RNA 调控功能的认识。

**关键词** tRNA, microRNA, 调控分子

**学科分类号** Q71

**DOI:** 10.3724/SP.J.1206.2011.00003

众所周知, 在生物体内主要存在 3 种 RNA, 分别是 mRNA、rRNA 和 tRNA。其中大约 15% 是在细胞内稳定存在的 tRNA。在真核生物中, tRNA 是由 RNA 聚合酶 III 在核内通过转录产生的, 随后经过转录后加工和特定碱基修饰, 成为具有完全功能的成熟形式, 并进入胞浆中。20 种常用氨基酸分别对应 20 类 tRNA, 其成熟形式的长度一般在 73~93 个核苷酸, 具有典型的“三叶草”结构。tRNA 在蛋白质合成中能够被对应的氨基酰-tRNA 合成酶催化, 从而接载对应的氨基酸, 并且在延伸因子的帮助下进入核糖体, 将相应的氨基酸转移到特定的 mRNA 密码子编码的肽链上, 因此也被称为“第二密码”<sup>[1]</sup>。tRNA 在细胞内发挥多种功能, 甚至可能在某些应激条件下, 产生大量的小分子非编码 RNA, 而这些小分子 RNA 有别于传统意义上 tRNA 在降解过程中产生的“tRNA 半分子”<sup>[2]</sup>。而另一种非编码 RNA——microRNA, 自 1993 年第一次被人们发现以来, 就一直被认为是现代生物学里程碑式的事件<sup>[3-4]</sup>。最近十几年以来, 有关 microRNA 的发现层出不穷, 使人们对 microRNA 产生以及作用机制的认识逐渐深入。目前公认的

microRNA 加工通路以及某些只在生殖系统特异表达的 piRNA 家族不断被发现<sup>[5-8]</sup>。最近的研究结果显示, 有一类小分子 RNA 可能也具有类似 microRNA 的调控功能, 而这些新发现的分子被认为来源于 tRNA。这些研究结论暗示了古老的 tRNA 分子除了作为蛋白质合成机器中的关键元件以外, 很可能具有令人惊讶的基因表达调控的新功能。本文将主要阐述这些最新发现的来源于 tRNA 的小分子 RNA (tsRNA, tRNA-derived small RNA)。

### 1 针对细胞内 RNA 的高通量测序发现来源于 tRNA 的小分子 RNA

随着细胞内 RNA 片段鉴定的分子克隆和高通量测序技术(deep sequencing)的发展, 科研人员利用此技术已经成功地在鉴定新的 microRNA 上取得了显著成绩, 推动了该领域的快速发展。除了已知

\* 国家自然科学基金资助项目(30930022)。

\*\* 通讯联系人。

Tel: 021-54921241, E-mail: edwang@sibs.ac.cn

收稿日期: 2011-01-04, 接受日期: 2011-04-22

的一些 microRNA，人们也发现了很多有趣的现象。2009 年，研究人员对于感染 HIV 的人细胞株作了内源小分子 RNA 的检测<sup>[9]</sup>，除了一些已知的来源于病毒 RNA 组的非编码小 RNA 分子外，意外地发现一种小分子 RNA 来源于人胞质 tRNA<sup>Lys3</sup> (hctRNA<sup>Lys3</sup>)，并且其序列与该 tRNA 的 57~76 位的碱基几乎完全一致，唯一的一个碱基突变被认为是由于 RNA 水平上编校导致(图 1a)，所以将其命

名为 tsRNA (tRNA-derived small RNA)。而对于 tRNA<sup>Lys3</sup> 之前的研究已经证实，其能够作为反转录的引物与病毒基因组特定引物结合位点(primer binding site, PBS)识别(图 1b)，对病毒侵入宿主细胞后的增殖和感染发挥重要的作用<sup>[10-11]</sup>。随后的研究报道表明，细胞质中 tRNA<sup>Lys3</sup> 和 tRNA<sup>Lys5</sup> 都有可能被加工成小分子 RNA，分别命名为 miR-1274b 和 miR-1274a(图 1a)<sup>[12]</sup>。

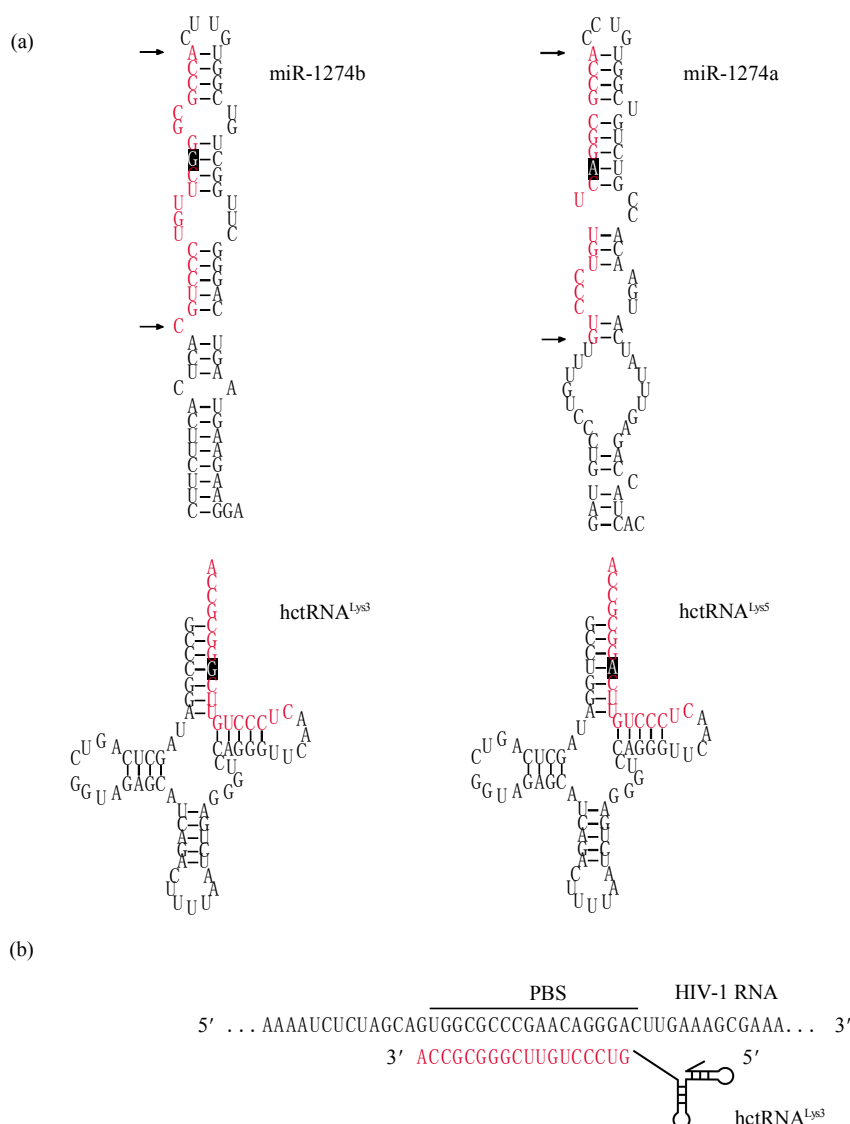


Fig. 1 Mature human miR-1274a and miR1274b are tRNALys mimics<sup>[12]</sup>

图 1 人源小分子 RNA miR1274a, b 来自于 tRNALys<sup>[12]</sup>

(a)人源小分子 RNA miR-1274a, b 的预测茎环结构以及两种人胞质赖氨酸 -tRNA 等受体的二级结构. (b)两种人胞质赖氨酸 -tRNA 都可以作为 HIV-1 RNA 的逆转录引物.

仅仅在 HIV 感染的细胞株中发现 tsRNA 两个月后，另外两个研究组也先后发现这种来源于 tRNA 的小分子 RNA<sup>[13-14]</sup>。Lee 等对于两株人前列腺

肿瘤细胞进行高通量测序后，发现了 635 种有别于目前已收录在 miRBase 数据库的新小分子 RNA<sup>[15]</sup>。通过序列比对，他们发现有 17 种 18~21nt 的小分

子 RNA 可能来源于 tRNA, 同时这些潜在的非编码小 RNA 在细胞中的丰度仅次于细胞内高度表达的 Let-7a, 暗示了这些来源于 tRNA 的小分子 RNA 在细胞内普遍存在. 而仅仅在几周后, 另一个实验组发表的针对 HeLa 细胞内所有 RNA 的测序结果也得到了类似的结论<sup>[14]</sup>. 研究人员对初步的测序结果进行了深入分析, 发现构建的小分子 RNA 数据库中, 针对 tRNA 的序列同源程度达到了 92.7%, 而且在 HeLa 细胞内的丰度略高于已知的 miRNA. 与此同时, 这些新发现的 tsRNA 有一部分与成熟 tRNA 的 5' 端片段序列同源, 其 3' 断裂位置很可能位于 tRNA 的 D 环上 G17 和 G18 两个保守碱基附近, 这里也被认为是一些 RNaseP 的识别位点. 总之, 随着高通量测序技术的发展, 越来越多的来源于 tRNA 小分子 RNA 被检出、鉴定和证实, 这一现象极大地激发研究人员进一步探索小分子 RNA 与 tRNA 的关系.

## 2 tRNA 剪切为小分子 RNA 可能的作用机制

这些新鉴定出来的来源于 tRNA 的小分子 RNA 与传统意义上的 microRNA 有一定区别<sup>[16-17]</sup>. 目前普遍认为, microRNA 是一类特殊的由 RNA 聚合酶 II 转录产生并在细胞核内接受 Droscha 加工成前体, 出核后, 在细胞质通过 Dicer 的作用加工成为具有调节基因表达功能的非编码 RNA. 而这些来源于 tRNA 的小分子 RNA 是 RNA 聚合酶 III 的转录产物, 但是它又能与经典的 microRNA 加工体系中的一些关键蛋白质存在相互作用, 如 Dicer 和 Ago 家族, 暗示了它们与目前已知体系的交叉和重叠. 因此, 针对这些来源于 tRNA 的小分子 RNA 的研究将是一个非常有价值并且有待深入探索的新领域.

为了阐明来源于 tRNA 的这些小分子 RNA 的剪切机制以及潜在细胞学功能, 研究人员对于相关的 tsRNA 进行了深入研究. 针对 tRNA 到 tsRNA 可能的剪切机制的多项研究结果显示, 不同的 tsRNA 可能通过不同的剪切方式产生. 2010 年刚发表的研究结果对这种全新的 tsRNA 分子进行了总结<sup>[18]</sup>. 他们发现, 目前这些来源于 tRNA 的小分子 RNA 大致可以分为两类: 第一类(type I)主要来源于成熟 tRNA 的 3' 端, 需要 Dicer 参与其形成; 而第二类(type II)则来源于 tRNA 前体的 3' 端尾部序列, 不需要 Dicer 参与, 但需要另一类 tRNA 前体正常加工为成熟的 tRNA 所需要的 RNaseZ. 第

一类 tsRNA 能够与 Ago 家族蛋白质中的 4 个成员形成很好的复合物, 但是不能结合可能为解旋酶的 Mov10; 与此相对的, 第二类 tsRNA 也不能结合 Mov10, 但对于 Ago 家族蛋白质成员, 主要识别 Ago1 和 Ago2. 同时, 也有一些证据显示<sup>[12]</sup>, 某些 tRNA 的 5' 端序列也可以被加工成这种 tsRNA, 如 miRBase 数据库中对应于 tRNA<sup>Gly</sup> 和 tRNA<sup>Ala</sup> 的 miR-1308 和 miR-886-5p 等, 但是对于这些来源于 tRNA 5' 端序列的 tsRNA 研究还比较少, 其具体的加工剪切机制还不清楚. 总而言之, 目前已有的实验结果都暗示了 tRNA 可能通过多种方式产生小分子 RNA.

以最近的一篇研究报道为例, 其研究结果可以粗略地描述来源于 tRNA 3' 端序列的小分子 RNA 可能的剪切机制<sup>[19]</sup>. 研究人员发现, 在四膜虫 (*Tetrahymena*) 中一个 PiWi 家族蛋白——Twi12, 能够广泛结合胞质 tRNA, 并能够将其切割成两种形式(图 2a): 其中一种长度大概 25~30nt, 并且序列与 tRNA 的 5' 端片段序列相同; 另一种则与 tRNA 的 3' 端片段序列相同, 长度小于 23nt, 其潜在的剪切位点位于 tRNA 的 TΨC 环上保守碱基处 (TΨC). 同时, 其剪切后的小分子 RNA 在其 5' 端保留一个单磷酸基团, 这点与目前已知的 Ago/PiWi 作用的小分子 RNA 底物特性相符. 如果比对对已知的 Ago/PiWi 蛋白与底物双链小分子 RNA 相互作用的模式, 可以发现 tRNA 的倒“L”型结构在很大程度上模拟了 Ago/PiWi 蛋白的常规 RNA 底物的茎环结构(图 2b). 在这一模型中, tRNA 的接受茎能够进入 PiWi 蛋白 (Twi12) 识别口袋中, Twi12 独自或者在其他可能的辅助分子帮助下, 对 tRNA 在反密码子茎环、TΨC 茎环等位置切割, 最终保留生成一段与 tRNA 3' 端序列同源的单链小分子 RNA, 进入后续的基因表达调控通路中.

另一方面, 也有不少实验室探索了这些来源于 tRNA 的小分子 RNA 的细胞学功能. 由于目前发现的线索都暗示 tsRNA 很可能具有类似 microRNA 的调节功能. 在 HIV 感染的细胞株中发现的 miR-1247b 和 miR-1274a 能够与体内的 HIV 表达水平呈正相关性, 提示我们这种小分子 RNA 可能具有某些细胞学功能, 尤其是在 HIV 病毒扩增和感染等方面<sup>[9]</sup>. 另外, 对比经典的 microRNA 加工通路, 研究人员还发现 tsRNA 能具有一些常见的 microRNA 的特性. 例如, 在体内荧光报告系统中发现其能与 Ago2 相互作用, 产生荧光数值相应的

变化. 同时体外实验也表明, miR-1274b 和 miR-1274a 能与 HIV 的 PBS RNA 结合形成双链, 并且可以成为 Dicer 切割的底物. 而在癌细胞研究中发现, 一种来源于 tRNA<sup>Ser</sup> 前体 3' 尾部序列的小分子 RNA (tRF1001) 与细胞分裂增殖有关<sup>[13]</sup>. tRF1001 在癌细胞中明显高表达, 在正常的组织中却很少. 当利用 siRNA 干扰降低 tRF1001 在细胞中表达量的时候, 细胞分裂速度明显变缓, 大部分的细胞都停滞在 G2 周期, 而利用 2' 氧甲基化的

siRNA 处理细胞则没有明显的影响. 另外, 研究人员也发现一个前列腺癌易感基因 *ELAC2* 的翻译产物负责剪切 tRNA 前体的 3' 尾部序列产生 tRF1001, 降低 *ELAC2* 的表达量可以明显看到 tRF1001 丰度随之减少. 以上的实验证据进一步揭示了来源于 tRNA 的小分子 RNA 可能的调控功能, 但是目前还有很多重要的科学问题需要更深入地探索<sup>[20]</sup>.

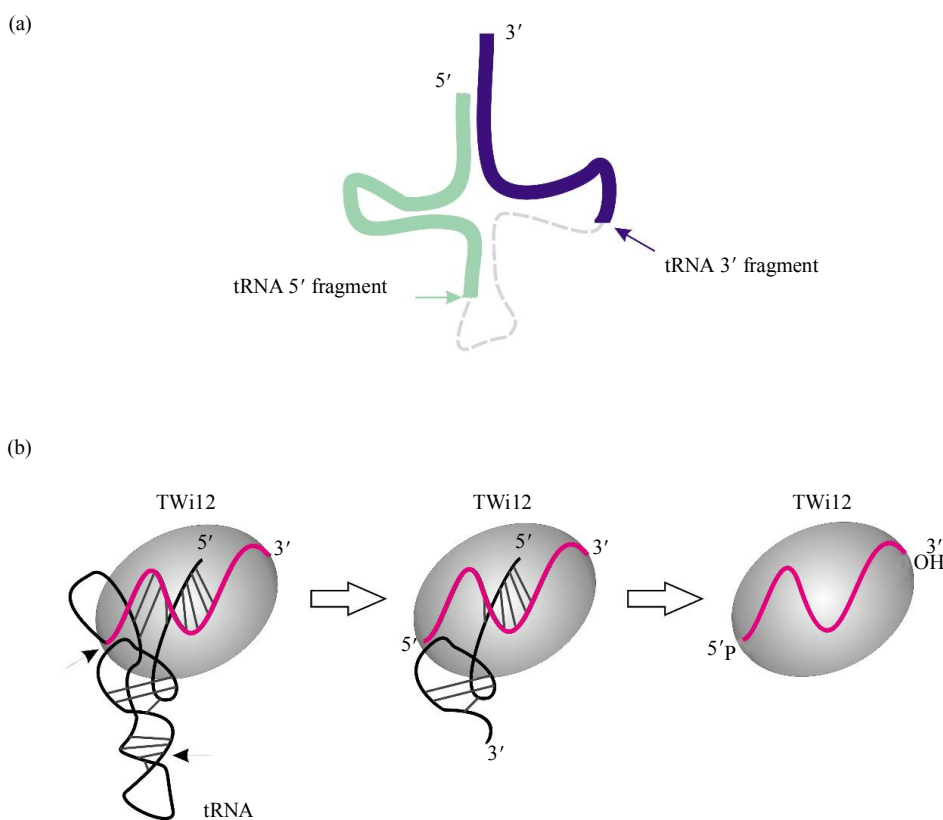


Fig. 2 The potential processing positions of tRNA (a) and a speculative model of Twi12 tRNA fragment loading and release (b)<sup>[19]</sup>

图 2 tRNA 的潜在剪切位点(a)以及 Twi12 识别 tRNA 并加工成单链小分子 RNA 可能的作用模型(b)<sup>[19]</sup>

### 3 来源于 tRNA 的小分子 RNA 作为新的调控分子面临的挑战

并不是所有的研究者都支持这样一个全新的发现, 也有一些不同的怀疑的观点<sup>[12]</sup>. 目前主要的反对声音来源于以下几点: a. 以新增的 miRBase 中 miR-1247b 和 miR-1274a 为例<sup>[12, 21]</sup>, 它们分别对应于 tRNA<sup>Lys3</sup> 和 tRNA<sup>Lys5</sup>. 研究人员发现, 这两种小分子 RNA 在体内存在的比例与两种 tRNA 有很明

显的正相关性(图 1a), 因此, 有部分观点怀疑这些通过高通量测序得到的小分子 RNA 实际上是细胞内 tRNA 断裂的碎片<sup>[22-23]</sup>. b. 目前发现的这些小分子 RNA 如果采用通用的 microRNA 预测系统进行评价, 分值都不太理想, 明显低于常用的 73.3% 的临界阈值. 暗示可能这些小分子 RNA 并不是目前传统意义上的 microRNA. c. 相对于目前研究背景较为清晰的经典 microRNA 体系, 这类来源于 tRNA 的小分子 RNA 的产生和作用机制非常不明

确, 有很多重要的问题有待进一步探索, 尤其是具体加工体系以及下游的靶基因确定等都是目前难以令人信服的地方。

当然针对以上质疑, 我们也可以从另一方面考虑。比如, 小分子 RNA 本身的丰度与供体一致的质疑并不能成为驳斥的理由, 因为正常无意义的降解碎片通常是随机产生的 RNA 片段。而目前鉴定的小分子 RNA 绝大部分在 tRNA 上的剪切位置都是有迹可循的, 即它们都不是 tRNA 随机降解产生的, 而是有一定的规律, 例如, tsRNA 的序列与成熟 tRNA 的 5' 或者 3' 端片段以及 tRNA 前体的 3' 端片段序列一致等。这些都暗示此类新发现的小分子 RNA 是由细胞内某些目前还不清楚的机制产生的, 而不是简单的 tRNA 断裂碎片。

而利用目前经典的预测评价体系无法得到满意的结果, 也在另一个方面暗示, 这类新发现的小分子 RNA 可能在体内具有与经典 microRNA 不同的生成机制。但是无论如何, 我们需要更多的实验证据来阐述这类来源于 tRNA 小分子 RNA 的产生和作用机制, 尤其是筛选其作为潜在的调控分子所作用的下游靶基因, 已经成为目前迫在眉睫需要解决的首要问题。

#### 4 总结和展望

小分子 RNA 测序鉴定技术的发展, 极大地扩展了人们对细胞内 microRNA 的认识。但是, 针对目前新鉴定出来的来源于 tRNA 的小分子 RNA, 我们知之甚少, 有很多关键的科学问题亟待解决。

首先, 这类小分子 RNA 是如何产生的? 目前已知在 tRNA 加工成熟过程中, RNaseP 和 RNaseZ 分别识别剪切 tRNA 的 5' 和 3' 端序列, 同时也有实验结果表明这些小分子 RNA 能够与 Dicer 相互作用, 而后者是经典 microRNA 加工剪切酶, 其识别的 microRNA 前体的长度一般为 70nt, 与一般的 tRNA 长度相近, 因此是否有可能是由以上这些专一性酶来行使加工而产生 tsRNA? 同时, 剪切加工的细胞定位也是有很多可能性, 因为 RNaseZ 和 RNaseP 的发挥功能位置通常被认为在核内<sup>[24]</sup>, 而 Dicer 则定位于细胞质中, 二者有着明显的矛盾。但是也应该看到, 在 tRNA 加工的研究中, 曾经有证据认为成熟的在细胞质内的 tRNA 能够重新转运入核<sup>[25]</sup>, 那么是否有可能, 目前发现的这一类新的小分子 RNA, 一部分是由成熟 tRNA 从细胞质重新转运入核而后发生加工剪切成为具有功能的

分子<sup>[26-27]</sup>?

其次, 如果这些小分子 RNA 确实由细胞内某种机制加工 tRNA 而产生, 那么细胞如何调控这个过程? 因为我们知道 tRNA 在蛋白质合成机器中扮演了重要角色, 如何平衡 tRNA 经典功能与它作为调控型的非编码小分子 RNA 前体二者之间的关系, 应该是生物体所必需面对的问题<sup>[28-29]</sup>。是否有某种机制来决定 tRNA 的命运, 或进入蛋白质合成, 或生成小分子 RNA? 如果有, 那么这样的机制具体是发生在细胞内转录还是翻译水平? 又是由哪些蛋白质或者核酸参与? 这些问题都是该领域亟待回答的问题。

最后, 这些来源于 tRNA 的小分子 RNA 存在的生物学意义。参照 microRNA, 人们推测这些 tsRNA 可能还是与基因的表达调控存在某种联系。即使目前已经有一些实验结果, 但是对于这些小分子 RNA 下游靶基因还知之甚少, 尤其是其发挥作用的方式和具体的信号传导通路等都是未知数。进一步探索这些作用机制将会极大地促进人们对于 tsRNA 的认识, 使目前针对非编码 RNA 的研究更加充实、更加完整, 也会更加全面地展示生物体调控机能的多样性。

#### 参 考 文 献

- [1] Hoagland M. Enter transfer RNA. *Nature*, 2004, **431**(7006): 249
- [2] Li Y, Luo J, Zhou H, *et al.* Stress-induced tRNA-derived RNAs: A novel class of small RNAs in the primitive eukaryote *Giardia lamblia*. *Nucleic Acids Res*, 2008, **36**(19): 6048-6055
- [3] Lee R C, Feinbaum R L, Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell*, 1993, **75**(5): 843-854
- [4] Wightman B, Ha I, Ruvkun G. Posttranscriptional regulation of the heterochronic gene *lin-14* by *lin-4* mediates temporal pattern formation in *C. elegans*. *Cell*, 1993, **75**(5): 855-862
- [5] Thomson T, Lin H. The biogenesis and function of PIWI proteins and piRNAs: Progress and prospect. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2009, **25**: 355-376
- [6] Ghildiyal M, Zamore P D. Small silencing RNAs: An expanding universe. *Nat Rev Genet*, 2009, **10**(2): 94-108
- [7] Chitwood D H, Timmermans M C. Small RNAs are on the move. *Nature*, 2010, **467**(7314): 415-419
- [8] Leung A K, Sharp P A. MicroRNA functions in stress responses. *Mol Cell*, 2010, **40**(2): 205-215
- [9] Yeung M L, Bennasser Y, Watashi K, *et al.* Pyrosequencing of small non-coding RNAs in HIV-1 infected cells: Evidence for the processing of a viral-cellular double-stranded RNA hybrid. *Nucleic Acids Res*, 2009, **37**(19): 6575-6586
- [10] Jiang M, Mak J, Ladha A, *et al.* Identification of tRNAs

- incorporated into wild-type and mutant human immunodeficiency virus type 1. *J Virol*, 1993, **67**(6): 3246–3253
- [11] Das A T, Klaver B, Berkhout B. Reduced replication of human immunodeficiency virus type 1 mutants that use reverse transcription primers other than the natural tRNA (3Lys). *J Virol*, 1995, **69**(5): 3090–3097
- [12] Schopman N C, Heynen S, Haasnoot J, *et al.* A miRNA-tRNA mix-up: tRNA origin of proposed miRNA. *RNA Biol*, 2010, **7**(5): 573–576
- [13] Lee Y S, Shibata Y, Malhotra A, *et al.* A novel class of small RNAs: tRNA-derived RNA fragments (tRFs). *Genes Dev*, 2009, **23**(22): 2639–2649
- [14] Cole C, Sobala A, Lu C, *et al.* Filtering of deep sequencing data reveals the existence of abundant Dicer-dependent small RNAs derived from tRNAs. *RNA*, 2009, **15**(12): 2147–2160
- [15] Griffiths-Jones S, Saini H K, van Dongen S, *et al.* miRBase: tools for microRNA genomics. *Nucleic Acids Res*, 2008, **36** (Database issue): D154–158
- [16] Zaranek A W, Levanon E Y, Zecharia T, *et al.* A survey of genomic traces reveals a common sequencing error, RNA editing, and DNA editing. *PLoS Genet*, 2010, **6**(5): e1000954
- [17] Babiarz J E, Ruby J G, Wang Y, *et al.* Mouse ES cells express endogenous shRNAs, siRNAs, and other Microprocessor-independent, Dicer-dependent small RNAs. *Genes Dev*, 2008, **22**(20): 2773–2785
- [18] Haussecker D, Huang Y, Lau A, *et al.* Human tRNA-derived small RNAs in the global regulation of RNA silencing. *RNA*, 2010, **16**(4): 673–695
- [19] Couvillion M T, Sachidanandam R, Collins K. A growth-essential *Tetrahymena* Piwi protein carries tRNA fragment cargo. *Genes Dev*, 2010, **24**(24): 2742–2747
- [20] Pederson T. Regulatory RNAs derived from transfer RNA?. *RNA*, 2010, **16**(10): 1865–1869
- [21] Morin R D, O' Connor M D, Griffith M, *et al.* Application of massively parallel sequencing to microRNA profiling and discovery in human embryonic stem cells. *Genome Res*, 2008, **18**(4): 610–621
- [22] Bidartondo M I. Preserving accuracy in GenBank. *Science*, 2008, **319**(5870): 1616
- [23] Kawaji H, Nakamura M, Takahashi Y, *et al.* Hidden layers of human small RNAs. *BMC Genomics*, 2008, **9**: 157
- [24] Hopper A K, Pai D A, Engelke D R. Cellular dynamics of tRNAs and their genes. *FEBS Lett*, 2010, **584**(2): 310–317
- [25] Hopper A K, Shaheen H H. A decade of surprises for tRNA nuclear-cytoplasmic dynamics. *Trends Cell Biol*, 2008, **18**(3):98–104
- [26] Politz J C, Hogan E M, Pederson T. MicroRNAs with a nucleolar location. *RNA*, 2009, **15**(9): 1705–1715
- [27] Politz J C, Zhang F, Pederson T. MicroRNA-206 colocalizes with ribosome-rich regions in both the nucleolus and cytoplasm of rat myogenic cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, **103**(50):18957–18962
- [28] Zamboni M, Scarabino D, Tocchini-Valentini G P. Splicing of mRNA mediated by tRNA sequences in mouse cells. *RNA*, 2009, **15**(12): 2122–2128
- [29] Bühler M, Spies N, Bartel D P, *et al.* TRAMP-mediated RNA surveillance prevents spurious entry of RNAs into the *Schizosaccharomyces pombe* siRNA pathway. *Nat Struct Mol Biol*, 2008, **15**(10): 1015–1023

## Transfer RNA-derived Small RNAs: Degradation Fragments or Novel Regulatory Molecules?\*

CHEN Xin, WANG En-Duo\*\*

(State Key Laboratory of Molecular Biology, Institute of Biochemistry and Cell Biology, Shanghai Institutes for Biological Sciences,  
Graduate School of The Chinese Academy of Sciences, The Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China)

**Abstract** Transfer RNAs (tRNAs) with classic clover structure, have been researched as a key component of cellular protein synthesis machine for decades. However, the pace of progress in the understanding of tRNA function is still staggering, especially in the role of tRNA as the precursor of potential molecules to regulate gene expression globally. Several recent studies suggest that some tRNA-derived small RNAs have been detected in many cell lines by deep sequencing. These cleavage products of tRNAs are indicated to interact with some important protein factors like Dicer and Ago family in microRNA processing system. In additional, luciferase reporter assay results implied that the small RNAs derived from tRNA might play some roles in response to the stress as regulatory molecules with microRNA-like features. If their regulatory functions were to be confirmed by more evidence, these newly revealed RNAs would provide expanding insight into the repertoire of small noncoding RNAs.

**Key words** tRNA, microRNA, regulatory molecule

**DOI:** 10.3724/SP.J.1206.2011.00003

---

\* This work was supported by a grant from The National Natural Science Foundation of China (30930022).

\*\*Corresponding author.

Tel: 86-21-54921241, Fax: 86-21-54921011, E-mail: edwang@sibs.ac.cn

Received: January 4, 2011 Accepted: April 22, 2011