

非编码

RNA

勺分类及其功能汇
总

作者:

日期:

1. 非编码RNA的分类及概念

非编码RNA (non-coding RNA) 是指转录组中不翻译为蛋白质的 RNA 分子。

包括相对分子量较小的核内小分子 RNA (small nuclear RNA, snRNA)、

核仁小分子 RNA (small nucleolar RNAs, snoRNA)、微 RNA (microRNA, miRNA)、

5' 末端非翻译区相互作用 RNA (piRNA)

干扰小 RNA (Small interfering RNA, siRNA)

以及相对分子量较大的长非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 等。

1. 2 概念:

snRNA : 核内小分子 RNA (small nuclear RNA), 它是真核生物转录后加工过程中 RNA 剪接

体 (spliceosome) 的主要成分, 参与 mRNA 前体的加工过程。

snoRNA :核仁小分子RNA (small nucleolar RNAs), 它在核糖体RNA的生物合成中发挥作用, 另外还能够指导snRNA、tRNA和mRNA的转录后修饰。

miRNAs :微小RNA(microRNAs), 是一类由内源基因编码的长度约为 22个核苷酸的非编码单链RNA分子, 通过与靶标 mRNA的3' 端非翻译区(3'-untranslated region, 3'-UTR) 特异性结合, 从而引起靶标mRNA分子的降解或翻译抑制, 在动植物中参与转录后基因表达调控。

piRNAs(Piwi-interactingRNA) : piRNA 基因是一类长度为 24-32 nt 的单链小 RNA, 有很强的正义链和反义链专一性, 其5'端第一个核苷酸有尿嘧啶倾向性, 3' 端被2'-O-甲基化修饰, 这类末端修饰可防止成熟体 piRNA基因降解. piRNA主要与PIWI亚家族成员 Piwi蛋白或AGO3蛋白质结合而发挥作用。

siRNA :干扰小 RNA(Small interfering RNA), 是一种小 RNA 分子, 由 Dicer 酶加工而成。

双链RNA经酶切后会形成很多小片段, siRNA是siRISC的主要成员, 激发与之互

lncRNA :长链非编码RNA (Long non-coding RNA) , lncRNA是长度大于200个核苷酸的

非编码RNA。研究表明, lncRNA在剂量补偿效应、表观遗传调控、细胞周期调控和细胞分化调控等众多生命活动中发挥重要作用, 成为遗传学研究热点。

miRNA和siRNA的区别主要有两点: (1)miRNA是内源性的, 是生物体基因的表达

产物; siRNA是外源性的, 来源于病毒感染、转座子或转基因靶点。 (2)miRNA是由不完

整的发卡状双链RNA, 经Drosha和Dicer酶加工而成; siRNA是由完全互补的长双链RNA,

经Dicer酶剪切而成。

T#hk III; T\剧 fkAticn nf fhnyicHng US

on their

i AtrpuT-

Mrnju" r*

Main砧言丁刑洁呼

I IKUMA

rlZ

FiVf in EKN \1 ir Liffrijd

11!, NA MIJ,

(lirn mid. SriTihHFrr ariii^vh 榔心 1*

IRN A,

Mndiify rdiher KtY g: 1 Hli iiiUmJI dnnh
fVivrss niEIN A pfim]r?">T

ttnK\A

C 1 (J iMw Uf i jfiiLra Jcicki
ratfTT prrirtb ininirtLitK-ii

iL^xTKTllic RNA

Pjrth'LPuL'inJt>Aciliuti"

Mllhle ZIEHIObUIIH, ilfUCLIUUV

TiiiKSA

rppiplatF EKIVA and rthr fmn-

pilKN.V

bihil juife! UN \ pikx 1-

SilrVk r- irHlilph-lhirrrffir* 1"审刊

IEII HM\

in叩i削饰叮" .
trLLib>>iThl jli<riijj LLIMI npLhPi] ; J

rRFA. rihwenifd

iR \, Tmniifrr \ ■ annBiN A, sftvjI rilirjpfiliu" H 强 t: "nShi \, wmn . | | mwlrAir RK1:

trnn'rr

ni 疗 vnpr BNA: 州代 I, piicT RYrvKNA, IWUHT 砧啤

miRNA, TiiipmRX S: piRW, PItI

BUI;

FMII

Dicer酶和dsRNA结合蛋白将siRNA二聚体装载至Argonau

蛋白 (AG02) 而发挥作用;

b: (人类) miRNA由内源性的生物体基因产生含有发卡结构的

65-70nt 长的 Pri-miRNA, 该

为

发卡结构在细胞核内经Dicer酶剪切为miRNA-RISC复合物聚体产生

(其中miRNA在细胞浆内,

miRNA*为信息链）， 装载至Argonaute蛋白1（AGO1）而发挥作用。c：（鼠类）piRNA的生

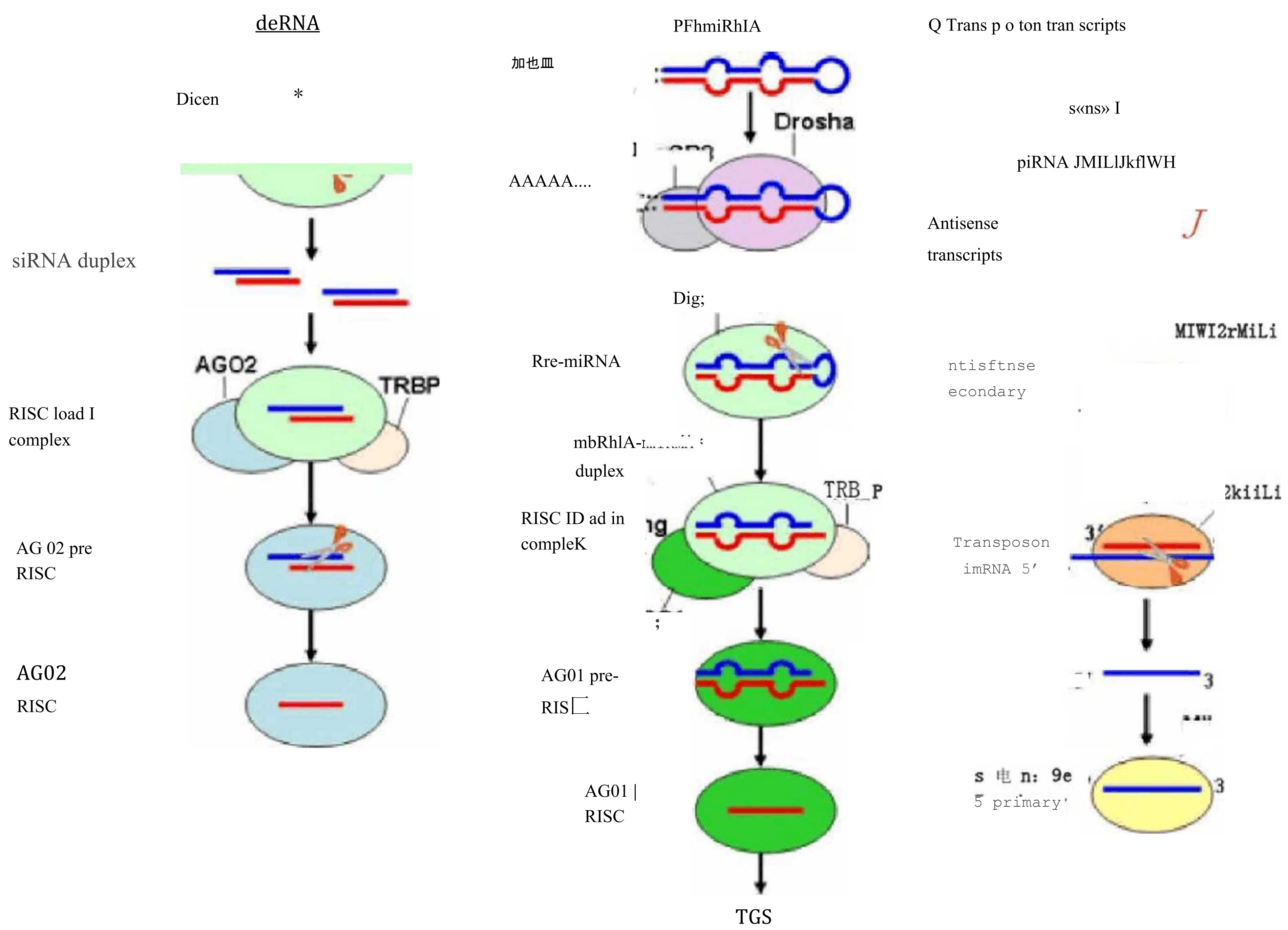
piRNA倾向于与MILI结合，在出生前的睾丸、

MIL [和MIWI2均参与复制周期, 在次级

反义 piRNA 中 MIWI2 比 MILI

更为丰富，次级反义 piRNA

可能直接裂解转座子mRNA。



图：于红，表观遗传学：生物细胞非编码RNA 调控的研究进展

1.1 miRNA参与细胞自噬调控

在自噬的启动(induction)、囊泡成核(vesicle nucleation) > 囊泡延伸(vesicle elongation) >

自噬回收(Retrieval)与囊泡融合(fusion)等几个阶段中均参与调控。此外，miRNA也可通过其

他方式调节细胞自噬。直接调控，直接作用的位点目前发现有：对STMN1基因(该基因编

码的Stathmin蛋白被发现参与自噬调控)

DRAM2 , IRGM, 线粒体自噬受体FUNDC1

和NIX等。间接调控，即通过对细胞分子通路中重要的调控性蛋白进行调控，从而间接地

调控自噬的过程。调控靶点有：SMAD4, FOXO3, ATM, RUNX3, p53; EZH2, PI3K/AKT 通路, hnRNP A1,

J.V、Jo

图：陈月琴等，非编码RNA与细胞自噬调控

2. 2参与表观遗传调控：”

miRNA可通过调控组蛋白修饰引起染色质重塑。即 miRNA可通过调控组蛋白的修饰而参与TGS。miRNA还可通过调控DNA甲基化酶的表达而影响DNA甲基化参与TGS。

2. 3在肿瘤中的调节机制(4)2. 3. 1对致癌基因的调节。

在肿瘤细胞中表达水平升高的 miRNA被认为是致癌基因，通过抑制抑癌基因和（或）

抑制控制细胞分化和凋亡的基因来促进肿瘤进展。首先， miR-17-92群簇被认为在肿瘤细胞

调节中起重要作用， miR-17-92群簇可能通过调节两个抑癌基因 ---PTEN和视网膜母细胞瘤

基因（RB）家族的成员Rb2/ p130的基因促进肿瘤进展。 PTEN通过PI3K-AKT / PKB通

路促进凋亡， miR-17-92群簇通过抑制细胞周期和增殖的作用部分是通过抑制 E2F转录因子基

III.1 IV

展。此外，miR-372和miR-373是另外两个致癌的miRNA, 通过直接抑制抑癌基因LATS2的表达来解除的 p53介导的对细胞周期依赖性蛋白激酶(CDK)的抑制，进而促进细胞增殖和肿瘤进展。人类睾丸生殖细胞肿瘤的发生中涉及这一机制。

2. 3. 2对抑癌基因的调节。

在肿瘤细胞中表达水平降低的 miRNA的被认为是抑癌基因，通过抑制致癌基因和(或)抑制控制细胞分化和增殖的基因来抑制肿瘤进展。 let-7的家族的miRNA的在许多肿瘤中表达下调，其作用的靶基因可能是RAS致癌基因，包括肺癌和乳腺癌。miR-29家族成员通过靶向结合抗凋亡蛋白基因MCL1和致癌基因TCL1表现出抑癌作用。此外，在白血病患者、垂体腺瘤患者中miR-15和miR-1均表现出表达的抑制。

2. 4参与糖代谢的调控总

2. 4. 1 miRNA通过调控己糖激酶基因表达影响肿瘤细胞的糖代谢。miR-155和miR-155-2在乳腺癌细胞中白介素-6(IL-6)和miR-155均可通过上调hk2基因表达来促进糖酵解。而miR~125a/ b 和 miR-143是hk2的反向调节者。

2. 4. 2 miRNA通过调控磷酸果糖激酶基因表达影响肿瘤细胞的糖代谢。人肺腺癌中肌型磷酸果糖激酶(PFKM)和糖酵解均上调，而miR-320a可以下调PFKM表达。研究发现，另一种miRNA——miR-520s可以下调PFKP表达。这说明有多种miRNA可以通过调节磷酸果糖激酶来调控肿瘤细胞的糖代谢。

2. 4. 3 miRNA通过调控丙酮酸激酶基因表达影响肿瘤细胞的糖代谢。

研究发现, PKM2

mRNA是miR-122的直接作用靶点, 而

miR-122通过调节PKM2

的量来调控肿瘤细胞的糖

代谢。

2. siRNA参与表观遗传调控①

siRNA能在哺乳动物细胞中介导

DNA甲基化和组蛋白修饰,

从而导致转录基因沉默

(TGS) 。目前研究表明: Argonautes

蛋白家族(AGO1及AGO2), DNMT 3a, 组蛋白去

乙酰化酶(Histone deacetylase¹, HDAC-1)和/或 Polycomb 蛋白家族(Polycomb group, PcG)的
EZH2 (Enhancer of zeste homolog 2)参与了 siRNA 诱导的 TGS。AGO 在 TGS 中的作