

Noncoding RNAs: Molecular Biology and Molecular Medicine

非编码RNA

[波兰] J.巴奇斯伊斯基 (J.Barciszewski)

[德] V.A.埃德曼 (V.A.Erdmann)

编

郑晓飞 主译



化学工业出版社
生物·医药出版分社

Noncoding RNAs: Molecular Biology and Molecular Medicine

非编码RNA

[波兰] J.巴奇斯伊斯基 (J.Barciszewski)

[德] V.A.埃德曼 (V.A.Erdmann)

编

郑晓飞 主译



化学工业出版社

生物·医药出版分社

·北京·

图书在版编目 (CIP) 数据

非编码 RNA/[波兰] 巴奇斯伊斯基 (Barciszewski, J.),
[德] 埃德曼 (Erdmann, V. A.) 编, 郑晓飞主译. —北京:
化学工业出版社, 2008. 1

书名原文: Noncoding RNAs: Molecular Biology and
Molecular Medicine

ISBN 978-7-122-01177-0

I. 非… II. ①巴…②埃…③郑… III. 核糖核酸-生物技术
IV. Q552

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 144344 号

Noncoding RNAs: Molecular Biology and Molecular Medicine/by Jan Barciszewski, Volker A. Erdmann

ISBN 0-306-47835-8

Translation from the English language edition: Noncoding RNAs: Molecular Biology and Molecular Medicine By Jan Barciszewski and Volker A. Erdmann

Copyright ©2003 Landes Bioscience/Kluwer Academic Publishers. Kluwer Academic Publishers is a part of Springer Science+Business Media. All rights reserved.

本书中文简体字版由 Springer Science+Business Media. 授权化学工业出版社独家出版发行。

未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2006-7257

责任编辑: 杨燕玲

装帧设计: 郑小红

责任校对: 吴 静

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社

(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 大厂聚鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市延风装订厂

720mm×1000mm 1/16 印张 20 字数 384 千字 2008 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 49.00 元

版权所有 违者必究

本书翻译人员

主 译 郑晓飞

副 主 译 付汉江 杨 光

翻译人员 (按姓氏笔划为序)

王治东 付汉江 田宝磊 刘 华 刘 琴

孙 芳 宋 宜 张浩明 李 帅 李 婧

李稚峰 郑晓飞 钱俊杰 铁 轶 焦虎平

审校人员 (按姓氏笔划为序)

付汉江 张成岗 杨 光 郑晓飞

原著编写人员

主编

Jan Barciszewski

**Institute of Bioorganic Chemistry
of the Polish Academy of Sciences
Poznan, Poland**

Chapter 1

Volker A. Erdmann

**Free University Berlin
Institute of Chemistry
Biochemistry and Pharmacy
Berlin, Germany**

Chapter 1

编写人员

Hubert Amrein

**Department of Molecular Genetics
and Microbiology
Duke University Medical Center
Durham, North Carolina, U.S.A.**

Chapter 5

Werner Aufsatz

**Institute of Molecular Biology
Austrian Academy of Sciences
Salzburg, Austria**

Chapter 10

Jean-Pierre Bachellerie

**Laboratoire de Biologie Moléculaire
Eucaryote du C.N.R.S.**

Université Paul-Sabatier

Toulouse, France

Chapter 12

Marisa S. Bartolomei

**Howard Hughes Medical Institute
and Department of Cell
and Developmental Biology,**

University of Pennsylvania

School of Medicine

Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A.

Chapter 6

Alexandra Boutla

**Institute of Molecular Biology
and Biotechnology
Foundation for Research
and Technology**

**Department of Biology
University of Crete**

Heraklion/Crete, Greece

Chapter 8

Cristin C. Brescia

**Department of Microbiology
and Immunology**

Medical College of Ohio

Toledo, Ohio, U.S.A.

Chapter 18

Jürgen Brosius

**Institute of Experimental Pathology
ZMBE**

University of Münster

Münster, Germany

Chapter 11

Anna Campalans

Institut des Sciences du Végétal

CNRS

Gif sur Yvette, France

Chapter 13

Jérôme Cavaillé
Laboratoire de Biologie Moléculaire
Eucaryote du C.N.R.S.
Université Paul-Sabatier
Toulouse, France
Chapter 12

Dana R. Crawford
Center for Immunology and Microbial
Disease
The Albany Medical College
Albany, New York, U.S.A.
Chapter 15

Martin Crespi
Institut des Sciences du Végétal
CNRS
Gif sur Yvette, France
Chapter 13

Abhaya M. Dandekar
Department of Pomology
University of California
Davis, California, U.S.A.
Chapter 9

Kelvin J.A. Davies
Ethel Percy Andrus Gerontology Center
and Division of Molecular Biology
University of Southern California
Los Angeles, California, U.S.A.
Chapter 15

John W. Day
Institute of Human Genetics
Department of Neurology
University of Minnesota
Minneapolis, Minnesota, U.S.A.
Chapter 16

Matthew A. Escobar
Department of Pomology
University of California
Davis, California, U.S.A.
Chapter 9

Alexander Hüttenhofer
Institute of Experimental Pathology
ZMBE
University of Münster
Münster, Germany
Chapter 11

Kriton Kalantidis
Institute of Molecular Biology
and Biotechnology
Foundation for Research
and Technology
University of Crete
Heraklion/Crete, Greece
Chapter 8

Tatsuo Kanno
Institute of Molecular Biology
Austrian Academy of Sciences
Salzburg, Austria
Chapter 10

Dianne Kindel
Department of Molecular Genetics
and Microbiology
Duke University Medical Center
Durham, North Carolina, U.S.A.
Chapter 5

Adam Kondorosi
Institut des Sciences du Végétal
CNRS
Gif sur Yvette, France
Chapter 13

Subhash C. Lakhoria
Cytogenetics Laboratory
Department of Zoology
Banaras Hindu University
Varanasi, India
Chapter 14

John S. Mattick
ARC Special Research Centre
for Functional and Applied Genomics
Institute for Molecular Bioscience
University of Queensland
Brisbane, Australia
Chapter 2

Antonius J. M. Matzke
Institute of Molecular Biology
Austrian Academy of Sciences
Salzburg, Austria
Chapter 10

Marjori A. Matzke
Institute of Molecular Biology
Austrian Academy of Sciences
Salzburg, Austria
Chapter 10

M. Florian Mette
Institute of Molecular Biology
Austrian Academy of Sciences
Salzburg, Austria
Chapter 10

Eric G. Moss
Cell and Developmental Biology
Fox Chase Cancer Center
Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A.
Chapter 7

István Papp
Institute of Molecular Biology
Austrian Academy of Sciences
Salzburg, Austria
Chapter 10

Laura P.W. Ranum
Institute of Human Genetics
Department of Genetics, Cell Biology
and Development
University of Minnesota
Minneapolis, Minnesota, U.S.A.
Chapter 16

Peter Schattner
Center for Biomolecular Sciences &
Engineering
University of California
Santa Cruz, California, U.S.A.
Chapter 3

Darren D. Sledjeski
Department of Microbiology
and Immunology
Medical College of Ohio
Toledo, Ohio, U.S.A.
Chapter 18

Maciej Szymanski
Institute of Bioorganic Chemistry
Polish Academy of Sciences
Poznan, Poland
Chapter 1

Martin Tabler
Institute of Molecular Biology
and Biotechnology
Foundation for Research
and Technology
University of Crete
Heraklion/Crete, Greece
Chapter 8

Claude Thermes
Centre de Génétique Moléculaire
CNRS
Gif sur Yvette, France
Chapter 13

Henri Tiedge
Department of Physiology
and Pharmacology
SUNY Health Science Center
at Brooklyn
Brooklyn, New York, U.S.A.
Chapter 11

Mina Tsagris
Institute of Molecular Biology
and Biotechnology
Foundation for Research
and Technology
Department of Biology
University of Crete
Heraklion/Crete, Greece
Chapter 8

Raluca I. Verona
Howard Hughes Medical Institute
and Department of Cell
and Developmental Biology,
University of Pennsylvania
School of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A.
Chapter 6

Jörg Vogel
Institute of Cell and Molecular Biology
Biomedical Center
Uppsala University
Uppsala, Sweden
and
Department of Molecular Genetics
and Biotechnology
The Hebrew University-Hadassah
Medical School
Jerusalem, Israel
Chapter 17

E. Gerhart H. Wagner
Institute of Cell and Molecular Biology
Biomedical Center
Uppsala University
Uppsala, Sweden
Chapter 17

Anton Wutz
Institute of Molecular Pathology
Vienna, Austria
Chapter 4

译者前言

随着基因组计划的完成,以及蛋白质组学和转录组学的蓬勃开展,促进了 RNA 组学研究的日趋成熟,非编码 RNA (noncoding RNA) 在生命过程中所发挥的不可忽视的重要作用已经逐步得到了广泛的重视和认可。新的非编码 RNA 分子的大量发现和非编码 RNA 分子生物学功能的确定,无疑极大地丰富了人们对生命奥秘的认识,并必将对揭示重大疾病的发病机制和设计新的治疗策略带来革命性的突破。

随着新的非编码 RNA 分子的大量发现,非编码 RNA 分子的生物学功能得到了空前的重视,国内投身于非编码 RNA 研究这一崭新领域的人员也不断增多,在工作中我们深感需要一本全面系统阐述非编码 RNA 的专门书籍,幸运的是 2003 年 Jan Barciszewski 教授主编了这样一本好书。《Noncoding RNAs: Molecular Biology and Molecular Medicine》是由波兰科学院的 Jan Barciszewski 教授和德国自由大学的 Volker A. Erdmann 教授主编的第一本全面系统阐述非编码 RNA 研究领域和研究进展的专著,他们都是最早从事非编码 RNA 研究的知名科学家,各章的撰写者也都是 RNA 相关领域的专家学者,因此本书是一本非编码 RNA 研究的经典著作。该书从分子生物学、生物技术、生物信息学和分子医学等不同的角度对非编码 RNA 的结构、性质和功能进行了精辟的论述,内容涵盖了目前非编码 RNA 研究的各个领域,尤其是对包括 miRNA 和 RNA 干扰在内的最新研究进展也给予了讨论。特别值得提到的是本书的许多章节都对非编码 RNA 这一崭新的研究领域提出了颇多有见地的新观点和新看法,这对从事 RNA 研究的人员,尤其是对新涉入 RNA 研究领域的人员具有重要的启发性和指导意义。正如作者在前言中所述:“许多新的、好的想法就在这本书中。在不远的将来,其中的一些想法会产生出杰出的思想并改变当前对 RNA 是如何在细胞的一生中调控数千个基因表达水平的看法。”因此,可以预期本书中文版的出版将会对国内从事 RNA 研究的同仁有所助益。

本书翻译工作主要由国内从事 RNA 相关研究的一线科研人员和研究生完成。但由于非编码 RNA 研究在国内还是一个新领域,非编码 RNA 研究的进展又十分迅速,加之参加翻译人员知识面和水平有限,翻译中文版中可能存在不足,对此尚祈同仁不吝指正。

本书的翻译出版得到了化学工业出版社生物·医药出版分社的大力支持,尤其是责任编辑为此付出了辛勤的劳动,在此表示衷心的感谢。

郑晓飞

2007 年 11 月于北京

前言

——非编码 RNA：一个永恒的传奇

非编码 RNA (noncoding RNA, ncRNA) 在活细胞中行使包括从遗传信息贮存、转运到生物化学反应催化的多种功能。RNA 和 DNA 分子相对简单的核苷酸组成使它们易于合成及在细胞外进行操作。因此，研究人员可以检测核酸分子识别和催化作用等不同的功能，这些正在进行的研究源源不断地补充着迅速扩展的有关配基结合和催化反应的知识。科学家们开始利用这些性质制备新型的受体和酶——用于基础、生物技术和分子医学研究（诊断和治疗）。

在自然界中，RNA 多聚体被认为是信息、结构和功能分子。RNA 分子涉及分子生物学功能的许多方面。包括：①作为 DNA 复制的引物；②携带遗传信息到核糖体（信使 RNA）；③除去前 mRNA 中内含子的 RNA-蛋白质复合体——剪接体；④通过指导转录后核苷酸修饰、插入和缺失确保靶 mRNA 转录成正确的氨基酸序列；⑤在不同的 RNA 加工过程和病毒基因组复制中起辅助催化作用。

许多 RNA 也构成了药物作用靶点、治疗药剂和起催化作用的核酶，而应用于不同的化学和生物化学研究中。

RNA 功能的多样性是因其可以形成独特多样的三级结构。其结构的复杂性十分接近在蛋白质中观察到的结构复杂性。

RNA 构象的变化和变构转变现象在包含 RNA 的生物学过程中普遍存在，例如在蛋白质合成、蛋白质翻译、mRNA 剪接、病毒和细胞的基因表达、病毒 RNA 复制和包装中。在某些情况下，构象的改变是 RNA 功能整体调整的组成部分，并可以通过与其他 RNA 和蛋白质组分的相互作用被调节。因此，自然界广泛地利用 RNA 多聚体的动力学性质合成与它们的局部环境相适应的分子。

基础科学研究发现并强调了 RNA 分子在遗传指令中的用途及自然界中这些分子的多功能性。这些 RNA 包括核糖体 RNA (rRNA)、tRNA、mRNA 和含非编码 RNA (ncRNA) 在内的不同 RNA 亚类，它们均是生命系统中重要的结构、催化和调节组分。

一些 RNA 折叠形成催化中心，而其他的则形成特定的 RNA-RNA、RNA-

DNA 或 RNA-蛋白质复合体。

20 年前发现 RNA 具有催化性质证明 RNA 就像蛋白质一样能够催化化学反应。很早以前就证明 RNA 也能像 DNA 一样贮存科学的信息。因而，针对 RNA 同时具有蛋白质和 DNA 的性质而提出了“RNA 世界”（RNA World）假说，此假说认为 RNA 分子支配所有的生命活动。依照这个假说，RNA 分子是地球上最早的生命形式，不仅具备信息库的功能，而且执行维持生命所需的所有酶催化反应。随着生命系统的复杂性逐渐增加，RNA 分子丧失了酶的作用，将酶的作用赋予给了蛋白质，但有些 RNA 分子作为“分子化石”至今仍然保留着催化作用。核糖体就是来自 RNA 世界的这样一个遗迹，另一个重要实例即，经积累的证据表明具备催化能力的剪接体 snRNA 将成为下一个真正的核酶。现代的 RNA 世界较先前认为的要丰富得多。一些 RNA 分子显示出了非翻译成蛋白质的功能，例如 tRNA、rRNA、核酶中的 RNA、高亲和力的 RNA（适体）和剪接体中的小核 RNA。

Dieter Söll（耶鲁大学）精彩地总结了 RNA 技术的最新发展：“经历近 20 年来的大事件，对 RNA 领域的那些看法已经慢慢地从有些悲观放弃转变为近于疯狂的乐观”。

虽然一个单一 RNA 基因家族中的成员数量可能与 RNA 基因的多样性密不可分，但现在所知道的 RNA 基因的多样性与编码蛋白质的基因相对关系较小。基因编码的持家（组成型的）RNA（tRNA、rRNA、snRNA、snoRNA 和端粒酶 RNA 等）也已有描述。这些基因编码的 RNA 缺少读码框，并且 RNA 作为终产物发挥功能。小的非翻译 RNA 担当许多分子的任务，并在细胞中完成多种功能。编码 ncRNA 的基因不像大多数基因那样编码蛋白质，但是它们产生有功能的 RNA。大量证据表明，这些 ncRNA 可能在从蛋白质分泌到广泛的基因调节细胞过程中起重要的作用。它们在诸如剂量补偿、基因印迹、转录调控、前 mRNA 剪接和 mRNA 翻译控制等不同的途径中发挥功能。

在基因组学之前，了解未知基因产物生理作用的最好方法之一是建立突变体，通过分析突变体新的生物学而了解其功能。这样的分析有时可能要用几年的时间才能完成。在基因组时代及以后，最好的初始方法是用基于计算机的方法（*in silico*）将基因产物的推测序列与那些已知功能的基因序列进行比较，如果运气好的话，有可能在几个小时内就获得结果。但是，若这两种方法得到的结果不能互相印证，就必须进行其他新的实验。

从细菌至人类的基因组计划最终目的在于，不但要测定其全基因组的序列，以便识别全套基因，而且也要获得这些基因在什么时候和在哪里被表达的信息以及它

们的表达在疾病、衰老或应激过程中可能的改变。

从全基因组测序中我们学到了两个经验：其一，区分细菌种属的许多特性，如毒性和代谢能力等，被编码在种属特异的基因组区域；其二，与细菌基因组约98%的区域是编码区相反，人类基因组仅有1.5%是编码区，余下的“垃圾”（“junk”）由转座子、病毒序列和非编码部分构成。

最近获得的基因组序列呈爆炸性的增加，从而激发了用快速、有效和精确的方法组织和获取重要序列以及结构元件的能力的需求。通常大多基因组研究集中在对基因组序列中开放读码框（ORF）的注释和功能划定。在真核细胞中，一小部分是基因组编码蛋白质的氨基酸序列信息，但是未知功能的非编码序列在调节基因表达中起着极为重要的作用。ncRNA 占人类基因组的98%，被认为在所有真核细胞调节中起着关键的作用。

基因组的非编码组分，特别是人类基因组的，因其可能具有参与转录调控、DNA 复制、染色体配对和染色体凝集的作用，而引起了生物学家的关注。已观察到有些 ncRNA 仅存在于特定的家系和物种，这表明这些新基因在自然进化过程中可能是独立产生的。有一些观察结果提出了新 RNA 基因是如何产生和进化的问题。一种可能性是在蛋白质编码基因中外显子改组，但还没有被确证为现存的 RNA 基因。可能要通过检测新近产生的 RNA 基因来获得直接的答案，因为进化的特征与分子的产生过程有关，而随后的新基因进化动力学可能在这样的基因中进行观察。

新获得的数据显示迄今为止一类潜在的重要的基因类型我们还没有检测到。有一大类功能 RNA 分子或隐藏在蛋白质编码区之间或位于编码蛋白质区内（内含子中），至今未被注释。然而，任何功能分析中，都不应该遗漏在基因组范围寻找 ncRNA。我们如何能像发现开放读码框一样发现没有强烈结构特征的调控 RNA？一些识别基因和控制它们表达的顺式调控序列的计算机程序已经发布。一类有希望的既可以预测基因又可以预测顺式调控序列方法基于比较序列分析。这些方法有效是因为功能性序列在进化中比非功能序列更保守。这就允许我们就非编码序列的结构和进化提出一些问题，例如：①它们的组分和密度是什么？②没有缺口、保守非编码区的长度分布是什么？③在保守的非编码模块中点取代（point substitution）的速度和模式是什么？④在保守的非编码序列中标记取代（index substitution）的速度和模式是什么？

这本书由18章构成，从分子生物学、生物技术、生物信息学和分子医学的角度选择了 ncRNA 的不同方面。首先对 ncRNA 的结构、性质和功能进行了总体评

述。出发点是讨论 ncRNA 的作用和由来。多数基于分子数据的研究参照编码蛋白质基因组的位置。不过非编码区构成多细胞动物的细胞核基因组的一个特别部分。有 2 章描述了在基因组中识别 ncRNA 的不同方法。有 2 章阐述了形成独特种类的染色质相关 RNA。尽管机制不同, 哺乳动物 *Xist* 和果蝇 *roXs* RNA 是已经被证实的在整个染色体长度上与染色质相关的 RNA。

有 1 章是关于 *H19* 基因, 它是研究得最深入的印记基因, 被认为与转录调控和肿瘤发生有关。RNA 指导的 DNA 甲基化在这些过程中起着重要作用。讨论了最近很流行的 miRNA 和干扰 RNA 与真核细胞中基因沉默的关系。有几章涉及到了在原核生物和高等生物中由不同类型的应激诱导的 ncRNA。用 1 章讨论了 snRNA 的功能和它们在核酸修饰中的作用。最后, 也是相当重要的, 对 ncRNA 在发病机制中的作用做了概述。

每一章首先阐述了生物学方面的主题, 包括图解, 提供了源自原始文献最近的参考文献, 并以简短的总结结束。更重要的是叙述清晰扼要, 便于读者阅读且不需要熟悉原始文献。

了解在细胞的一生中数千个基因的表达水平是怎样被调控的以及 ncRNA 在这些过程中的作用是什么, 仍然是分子生物学最大的挑战之一。

Linus Pauling 曾经说过少许好主意需要从许多想法中产生。似乎许多新的、好的想法就在这本书中。在不远的将来, 其中的一些想法会产生杰出的思想并改变当前对 RNA 是如何在细胞的一生中调控数千个基因表达水平的看法。现有的数据清楚表明 RNA 分子在信号网络中是关键角色。当前对 ncRNA 是否存在毫无疑问。但问题是 ncRNA 是如何折叠的, 是如何与其他 ncRNA 及蛋白质相互作用的, 是如何参与染色质重塑及形成 RNA-蛋白质颗粒的。

我们要感谢各章作者的积极响应, 他们撰写了当前 ncRNA 知识的基本概要。

我们要感谢癌症研究国家基金的资助。

我们希望这本书可以为生物技术领域和医学领域的科学家提供热烈讨论的基础, 我们更希望这本书最终有助于 RNA 分子在这些领域中新的应用。

我们同样感谢 Landes 生命科学机构工作人员的协作。

Jan Barciszewski
Volker A. Erdmann
(郑晓飞 译)

目 录

第 1 章 核糖核酸调节子概述	1
1.1 引言	1
1.2 核糖核酸的特性	1
1.3 编码和非编码转录物	2
1.4 RNA 调节子的功能	4
1.5 展望	7
参考文献	9
第 2 章 内含子和非编码 RNA: 真核生物复杂性的隐含层	12
2.1 引言	12
2.2 非编码 RNA 代表了哺乳动物及几乎所有复杂生物基因组的主要产物	14
2.3 内含子和 ncRNA 是否代表了基因表达的第二个层次	15
2.4 内含子	17
2.5 非编码 RNA	18
2.6 非编码 RNA 的起源和命名法	21
2.7 “基因”的新定义——一个具有顺式作用调节元件的转录集合	22
2.8 涉及 RNA 的复杂遗传现象	23
2.9 RNA 结合和信号转导蛋白	24
2.10 ncRNA 的可能功能	24
2.11 一个新的遗传学	25
参考文献	27
第 3 章 基于计算发现非编码 RNA	36
3.0 摘要	36
3.1 引言	36
3.2 蛋白质编码基因和 ncRNA 基因的发现	38
3.3 用户定制的 ncRNA 基因发现程序	39
3.4 可重新配置的 ncRNA 基因发现程序	41
3.5 从头开始的 ncRNA 基因发现——在没有序列或结构先验知识的情况下寻找基因	44
3.6 ncRNA 基因预测程序的现状与展望	48
致谢	49
参考文献	49

第 4 章 <i>Xist</i> RNA 与染色质结合并导致基因沉默	53
4.0 摘要	53
4.1 引言	54
4.2 <i>Xist</i> 基因	55
4.3 胚胎中 <i>Xist</i> 介导基因沉默的起始	57
4.4 <i>Xist</i> 表达的调控——计数和选择 X 染色体	60
4.5 <i>Xist</i> 发挥功能的机制	62
4.6 一种 <i>Xist</i> 功能模型	65
4.7 关于进化的思考	66
4.8 结语	67
参考文献	68
第 5 章 果蝇中的剂量补偿作用：核蛋白体复合物介导的 转录上调	72
5.1 概述	72
5.2 剂量补偿作用的不同机制	73
5.3 剂量补偿作用的基本原则	73
5.4 通过染色质修饰的雄性特异的高转录	73
5.5 雄性特异剂量补偿实现依赖于性别致死抑制子的缺失	74
5.6 DCC 的组成	75
5.7 <i>roX</i> RNA 是染色质进入位点	77
5.8 DCC 的有序组装	78
5.9 MSL 蛋白的特殊功能以及它们之间的相互作用	80
5.10 <i>roX</i> RNA 是剂量补偿所必需的	81
5.11 模型和展望	82
参考文献	84
第 6 章 <i>H19</i> 印迹 RNA 的结构、调节和功能	88
6.0 摘要	88
6.1 引言	88
6.2 调节性 RNA	89
6.3 <i>H19</i> 的印迹	91
6.4 <i>H19</i> 的组织特异性表达	93
6.5 <i>H19</i> 的保守序列	95
6.6 <i>H19</i> 与生长控制	97
6.7 <i>H19</i> RNA 是否有功能？	97
参考文献	99

第 7 章 microRNA	104
7.0 摘要	104
7.1 引言	104
7.2 miRNA 的发现和分离	105
7.3 miRNA 的特征	110
7.4 <i>lin-4</i> 的作用机制	113
7.5 参与 miRNA 产生与功能的蛋白质	116
7.6 寻找 miRNA 的靶位点	118
7.7 人工 miRNA	118
7.8 结语	119
参考文献	120
第 8 章 siRNA 和 miRNA: 微小, 但是强大	124
8.0 摘要	124
8.1 microRNA	125
8.2 小干扰 RNA	128
8.3 siRNA 引发 RNAi 的应用	131
参考文献	132
第 9 章 植物中的转录后基因沉默	138
9.0 摘要	138
9.1 引言	138
9.2 多条途径产生双链 RNA 起始植物 PTGS	139
9.3 从 dsRNA 到 RNA 降解途径的沉默模型	143
9.4 PTGS 在植物中的作用	146
9.5 结论	148
参考文献	148
第 10 章 RNA 指导的 DNA 甲基化及染色质修饰	151
10.0 摘要	151
10.1 引言	151
10.2 同源依赖的基因沉默	152
10.3 RNA 指导的 DNA 甲基化(RdDM)现象的发现及其特征	154
10.4 RdDM 的分子机制	155
10.5 RNA 指导的染色质修饰	162
10.6 RNA 沉默的进化机制	164
10.7 展望	166
致谢	166

参考文献	166
第 11 章 脑特异的非信使 RNA	171
11.0 摘要	171
11.1 引言	171
11.2 脑内的大分子 nmRNA	172
11.3 脑内的 snmRNA	172
11.4 展望	177
致谢	178
参考文献	178
第 12 章 snoRNA 世界的新领域	183
12.0 摘要	183
12.1 引言	183
12.2 修饰指导 snoRNA 的两大家族	184
12.3 snoRNP 的生成	187
12.4 指导 snRNA 修饰的新 snoRNA	190
12.5 寻找 RNA 靶点时发现的孤儿 snoRNA	191
12.6 脑特异的印迹 snoRNA	193
12.7 修饰指导 snoRNA 的古菌同源物	195
12.8 古菌 tRNA 同样是靶点	196
12.9 结语	198
致谢	199
补充证据	199
参考文献	199
第 13 章 植物细胞中非编码 RNA 或短可读框编码 RNA 研究的新进展	206
13.0 摘要	206
13.1 存在于植物和动物中没有长 ORF 的 mRNA	207
13.2 仅含有 sORF 的 mRNA 参与植物的生长和发育	209
13.3 作用的可能机制	212
13.4 展望: 小调控 RNA 和 sORF 编码的寡肽作为新基因表达调控子	214
参考文献	214
第 14 章 发育活化和应激诱导的非编码黑腹果蝇 <i>hsw</i> 基因整合其他核转录物的翻译后加工	217
14.0 摘要	217
14.1 引言	218