

WILEY

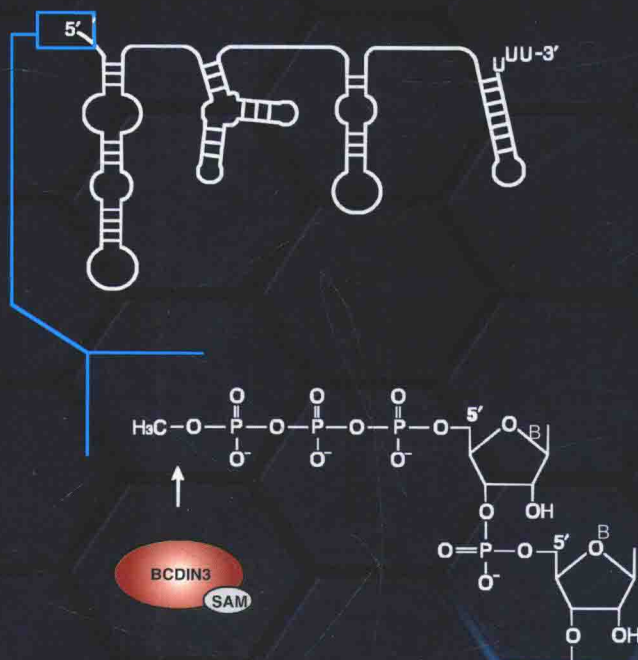
RNA Biology – An Introduction

RNA

生物学

[德] Gunter Meister 著

郑亚东 主译



兰州大学出版社
LANZHOU UNIVERSITY PRESS

RNA Biology – An Introduction

RNA

生物学

[德] Gunter Meister 著

郑亚东 主译



兰州大学出版社
LANZHOU UNIVERSITY PRESS

图书在版编目(CIP)数据

RNA生物学 / (德) 冈特·密斯特 (Gunter Meister)
著; 郑亚东主译. — 兰州: 兰州大学出版社, 2016.12
ISBN 978-7-311-05058-0

I. ①R… II. ①冈… ②郑… III. ①核糖核酸—生物
学 IV. ①Q522

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第311276号

Translation from English Language Edition:
RNA Biology — An Introduction
by Gunter Meister
ISBN 978-3-527-32278-7
© 2011 Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA,
Boschstr. 12, 69469 Weinheim, Germany

All rights reserved (including those of translation into other languages). No part of this book may be reproduced in any form – by photoprinting, microfilm, or any other means – nor transmitted or translated into a machine language without written permission from the publishers. Registered names, trademarks, etc. used in this book, even when not specifically marked as such, are not to be considered unprotected by law.

All Rights Reserved. Authorized translation from the English language edition published by John Wiley & Sons Limited. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with Lanzhou University Press and is not the responsibility of John Wiley & Sons Limited. No part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyrights holder, John Wiley & Sons Limited.

本书简体中文版专有翻译出版权由 John Wiley & Sons, Limited 授予兰州大学出版社。未经许可,不得以任何手段和形式复制或抄袭本书内容。

本书封底贴有 WILEY 防伪标签,无标签者不得销售。

策划编辑	梁建萍
责任编辑	郝可伟 梁建萍
封面设计	郇海
书 名	RNA 生物学
作 者	[德] Gunter Meister 著 郑亚东 主译
出版发行	兰州大学出版社 (地址:兰州市天水南路222号 730000)
电 话	0931-8912613(总编办公室) 0931-8617156(营销中心) 0931-8914298(读者服务部)
网 址	http://www.onbook.com.cn
电子信箱	press@lzu.edu.cn
印 刷	甘肃兴方正彩色数码快印有限公司
开 本	787 mm×1092 mm 1/16
印 张	23.25(插页12)
字 数	459千
版 次	2016年12月第1版
印 次	2016年12月第1次印刷
书 号	ISBN 978-7-311-05058-0
定 价	58.00元

(图书若有破损、缺页、掉页可随时与本社联系)

译者序

自20世纪50年代中心法则提出以来,人们就已经清楚地认识到RNA分子在各种生物学过程中都处于中心位置。许多从事RNA生物学研究的科学家曾多次获得诺贝尔奖就能充分说明这一点。另一方面,RNA分子可作为强有力的基因工具,如siRNA和CRISPR等,已用于实验和临床研究,甚至可作为药物用来治疗疾病。随着深度测序技术的出现,人们发现实际上几乎整个基因组都在实时有效地转录,生成大量的转录本,RNA组异常复杂。目前已知功能的RNA分子只是冰山一角。近年来,我国在RNA生物学方面的研究异军突起,取得了一些可喜的成绩。然而,遗憾的是国内系统介绍RNA生物学方面的中文参考书却寥寥无几。鉴于此,我们组织编译了这本由RNA生物学领域国际著名科学家冈特·密斯特(Gunter Meister)编著的《RNA生物学》。

本书系统介绍了RNA生物学及当前的最新研究进展。与大多数经典的生物化学和分子生物学书籍相比,作者以自己的第一手资料为基础,另辟蹊径,从新的视角解读了核酸的概念和范畴。最主要的是,本书围绕RNA生物学这一主题,详细介绍了那些在普通教科书偶尔提到或从来没涉及的细胞生物学机制,是那些经典生物学书籍的一个很好的补充。本书适合生物学与医学专业的学生、老师以及相关领域的科研工作者参考。

本书分为两部分,即mRNA生物学和非编码性RNA生物学。mRNA生物学部分系统介绍了mRNA完整的合成、代谢过程,包括mRNA衰变途径和质控途径。非编码性RNA生物学部分详细介绍了rRNA、tRNA和snRNA的合成、代谢过程,同时还介绍了一些新鉴定的非编码性RNA分子以及RNA编辑现象。本书不仅详细介绍了RNA在基因信息传递和调控中的作用,而且还对近来新发现的小RNA在抗病原感

染、细胞分化和基因组水平的调控等方面进行了阐述。

本书的翻译分工如下：前言及第1—13章（郑亚东和熊睿）、第14—15章及附录（郑亚东和靳晓亮）、第16—18章（郭小腊）、第19—23章（杨静和郑亚东）。初稿先由郑亚东审校，之后由骆学农、谢俊仁、丁军涛和靳晓亮审校，最后再由郑亚东审校定稿。

在翻译过程中，得到了中国农业科学院兰州兽医研究所、甘肃省动物寄生虫病重点实验室和江苏省动物重要疫病与人畜共患病防控协同创新中心领导与专家的大力支持。同时，也得到了兰州大学出版社郝可伟和梁建萍两位老师的热忱帮助，他们对本书的翻译和排版提出了一些具体的修改意见。本书由家畜疫病病原生物学国家重点实验室、国家自然科学基金（31472185）、中国农业科学院创新工程以及国家重点基础研究计划（973计划）（2015CB150300）联合资助出版。在此一并表示感谢！

由于水平有限，文中可能存在不妥之处，敬请读者提出宝贵意见和建议，以资更正！

郑亚东

家畜疫病病原生物学国家重点实验室

2016年12月

序

从DNA到细胞的蛋白质合成场所，遗传信息是通过RNA分子进行传递的，对细胞而言，这一发现突显了RNA分子的重要性。在最初的RNA生物学研究高峰期，人们发现一些RNA不带有编码序列信息，但具有其他功能。在随后的几十年内，人们鉴定了主要的几种胞内非编码性RNA，并对其进行了功能分析。20世纪90年代末，人们鉴定了小非编码性RNA，发现它们不仅在细胞功能方面发挥作用而且还在大多数疾病发生过程中发挥关键作用，这大大促进了RNA生物学领域的研究。在不远的将来，人们将会鉴定出更多的调节性RNA，确定它们的生物学功能，并且RNA研究对药物研制和疾病治疗来说，会变得更为重要。

编写本书的目的有如下几点：首先，在当代生命科学研究中，RNA生物学越来越处于中心位置。第二，当前许多深入研究的RNA生物学内容在其他一些教科书并没有涉及。即使对于某些常见的RNA途径，普通教科书也缺少全面的总结。第三，目前还没有一本专门介绍编码RNA生物学和非编码性RNA生物学的专业书籍。

本书避开了综述文章机械式的描述方法，系统、全面地介绍了RNA生物学知识。因此，对所有生命科学专业的本科生来讲，这是一本首选的RNA生物学专业书籍。对分子生物学、生物化学或医学专业的学生来说，他们也可通过本书全面了解RNA生物学。本书每个章节都附有一些参考文献，主要包括一些综述文章，感兴趣的读者可通过阅读这些文献，进一步了解相关内容。

本书主要分为两部分，即编码RNA生物学和非编码性RNA生物学。编码RNA生物学部分将介绍mRNA代谢，以及遗传信息从DNA贮存位点到核糖体的传递过程。但对于一些常见的生物学过程，如在RNA聚合酶作用下进行的mRNA转录和在核糖体上蛋白质的翻译等，本书将不作详细介绍——因为任何一本普通的分子生物

学书中都会提及这些生物学过程。相反,本书会详细介绍那些在普通教科书偶尔提到的细胞生物学机制,包括 mRNA 衰变途径及质量控制机制,以及无义链介导的 mRNA 衰变等。本书第二部分,也是篇幅较长的一部分,将介绍非编码性 RNA 生物学。这一部分将介绍常见的 RNA 分子,如核糖体 RNA、转运 RNA 和小核 RNA 等,以及它们详细的代谢过程。当然,这些内容同样在其他一些普通教科书中很难见到。再者,这一部分还会详细介绍 RNA 生物学中的新发现及其研究进展,如小非编码性 RNA 及长链非编码性 RNA 的生物学功能。最后,本书也会对当前常用的 RNA 研究方法作一介绍。

目 录

第一部分 mRNA 生物学

1 概论	003
1.1 RNA 结构单元	004
1.2 RNA 折叠	006
1.3 RNA 世界假说	011
1.4 RNA 的功能	011
1.5 RNA 发挥作用时所需的蛋白质	012
参考文献	015
2 mRNA 前体的转录	017
2.1 蛋白质编码基因的结构与组成	018
2.2 RNA 聚合酶作用下的 mRNA 转录过程	020
2.3 mRNA 前体的转录终止	031
2.4 转录过程与其他 mRNA 成熟过程紧密相连	033
2.5 总结	034
思考题	035
参考文献	035
3 mRNA 前体的 5' 端加帽	037
3.1 m ⁷ G 帽子结构	038
3.2 mRNA 加帽酶	039
3.3 5' 加帽与转录过程偶联	041

3.4	5'帽子结合蛋白	042
3.5	总结	042
	思考题	042
	参考文献	043
4	mRNA 前体的3'端加工	044
4.1	多聚腺苷化信号	044
4.2	参与mRNA 前体3'端加工的蛋白质	046
4.3	3'端加工修饰与转录终止紧密相连	050
4.4	交替多聚腺苷化	050
4.5	胞内多聚腺苷化	051
4.6	组蛋白mRNA的3'端加工	053
4.7	总结	055
	思考题	056
	参考文献	056
5	真核mRNA 前体的剪切	058
5.1	I、II和III类内含子	058
5.2	mRNA 前体的剪切机制	060
5.3	剪切体	062
5.4	依赖U12的次要剪切体	065
5.5	剪切过程与转录和5'加帽过程偶联	066
5.6	交替剪切和基因组的复杂性	067
5.7	总结	070
	思考题	070
	参考文献	071
6	mRNA从细胞核到细胞质的输出	073
6.1	细胞核输入和细胞核输出	074
6.2	mRNA输出受体	076
6.3	作为mRNA与输出受体之间桥梁的转接蛋白	078
6.4	mRNA输出的机制	079

6.5	mRNP输出与其他 mRNA 成熟过程偶联	080
6.6	总结	081
	思考题	081
	参考文献	081
7	翻译	083
7.1	氨基酸、mRNA 和 tRNA	083
7.2	核糖体	088
7.3	翻译机制	090
7.4	翻译调节	099
7.5	翻译与其他 mRNA 成熟步骤及质控过程偶联	102
7.6	总结	102
	思考题	103
	参考文献	104
8	mRNA 的去腺苷化	107
8.1	去腺苷酶	107
8.2	总结	111
	思考题	112
	参考文献	112
9	mRNA 的脱帽	113
9.1	脱帽酶是 mRNA 脱帽装置的核心	113
9.2	清除脱帽酶 DcpS	115
9.3	mRNA 脱帽反应的调节	116
9.4	mRNA 进行脱帽反应的胞内场所	118
9.5	总结	119
	思考题	119
	参考文献	119
10	mRNA 的衰变途径	121
10.1	依赖去腺苷化的 mRNA 衰变	122

10.2	非依赖去腺苷化的 mRNA 衰变	128
10.3	核糖核酸内切酶介导的 mRNA 衰变	129
10.4	mRNA 衰变的调节	132
10.5	细菌 RNA 的降解	132
10.6	总结	135
	思考题	136
	参考文献	136
11	mRNA 质控	138
11.1	核内 mRNA 的质控机制	138
11.2	无义链介导的 mRNA 衰变(nonsense-mediated mRNA decay, NMD)	139
11.3	其他的 mRNA 质控途径	147
11.4	总结	149
	思考题	150
	参考文献	150

第二部分 非编码性 RNA 生物学

12	核糖体 RNA 与核糖体合成	155
12.1	核糖体 RNA 基因的基因组构成	155
12.2	核糖体 RNA 基因的转录	158
12.3	rRNA 的成熟	171
12.4	核糖体亚基的组装	174
12.5	核糖体亚基的核输出	176
12.6	rRNA 的修饰、结构及功能	177
12.7	总结	182
	思考题	183
	参考文献	183
13	转运 RNA	186
13.1	tRNA 基因在基因组上的构成及其转录	186

13.2	成熟tRNA的加工	187
13.3	tRNA修饰	194
13.4	tRNA的核输出	196
13.5	tRNA的三级结构	197
13.6	总结	199
	思考题	200
	参考文献	200
14	7SL RNA与信号识别颗粒	202
14.1	SRP结构	202
14.2	SRP介导的蛋白质易位	206
14.3	总结	210
	思考题	210
	参考文献	211
15	7SK snRNA的转录调控	212
15.1	7SK snRNA的结构	212
15.2	7SK snRNP的转录调节作用	215
15.3	其他干扰转录过程的非编码性RNA	217
15.4	总结	218
	思考题	218
	参考文献	219
16	小核仁RNA	220
16.1	snoRNA的基因组结构及其转录	220
16.2	H/ACA snoRNA	222
16.3	C/D snoRNA	224
16.4	功能性snoRNP的成熟过程	226
16.5	孤儿snoRNA	228
16.6	端粒酶RNP	229
16.7	总结	230
	思考题	231

参考文献	232
17 剪切体小核RNA	233
17.1 snRNA的转录及成熟	234
17.2 U snRNP的结构	237
17.3 剪切体snRNP的组装	241
17.4 总结	247
思考题	248
参考文献	249
18 小非编码性RNA及基因沉默机制	251
18.1 短链干扰RNA及RNA干扰机制	251
18.2 Dicer	253
18.3 依赖RNA的RNA聚合酶	256
18.4 Argonaute蛋白	257
18.5 微小RNA(microRNA, miRNA)与基因的表达调控	257
18.6 piRNA及其在生殖系统对可移动遗传元件的调节	264
18.7 具有调节染色质功能的小RNA	267
18.8 CRISPR系统——细菌和古生菌的防御机制	269
18.9 总结	273
思考题	275
参考文献	276
19 长链非编码性RNA	279
19.1 XIST非编码性RNA基因与X染色体失活	279
19.2 果蝇的剂量补偿现象	283
19.3 非编码性RNA与印记调控	284
19.4 长链非编码性RNA对HOX基因的调节	285
19.5 长链非编码性RNA在复杂的基因组中普遍存在	286
19.6 总结	286
思考题	287
参考文献	287

20	RNA 编辑	289
20.1	尿嘧啶(U)插入或删除的 RNA 编辑	289
20.2	碱基修饰的 RNA 编辑	292
20.3	总结	298
	思考题	298
	参考文献	299
21	核酶——催化性 RNA 分子	300
21.1	催化性 RNA 的鉴定	300
21.2	不同核酶的作用机制及其二级结构	301
21.3	总结	307
	思考题	307
	参考文献	308
22	RNA 传感器和核开关	309
22.1	核开关的作用机制	309
22.2	核开关的结构	311
22.3	热敏 RNA(RNA thermometers)	311
22.4	总结	313
	思考题	314
	参考文献	314
23	RNA 组学	315
23.1	“组学”方法	315
23.2	RNA 表达分析方法	316
23.3	RNA 生物学与基因组的复杂性	322
23.4	总结	322
	思考题	323
	参考文献	324

附录 思考题答案	325
第2章	325
第3章	327
第4章	328
第5章	329
第6章	331
第7章	332
第8章	336
第9章	336
第10章	337
第11章	339
第12章	341
第13章	344
第14章	346
第15章	347
第16章	348
第17章	349
第18章	351
第19章	354
第20章	355
第21章	356
第22章	357
第23章	358

第一部分

mRNA 生物学

在所有的三界生物中,遗传信息都贮存于由 DNA 组成的基因组中。从蛋白质编码基因到蛋白质的合成,需要 RNA 分子将遗传信息传递到细胞的蛋白质合成场所。这些 RNA 就是我们通常所说的信使 RNA 或者 mRNA。mRNA 带有准确的遗传信息,因此 mRNA 只有通过精细的生物合成及严格的质量控制才能保证这一点。但是,在没有细胞核的原核生物中,这种 mRNA 的生物合成及其质量控制机制并没有真核生物的复杂。

在真核生物基因表达过程中,遗传物质 DNA 首先会转录形成 mRNA 前体(pre-mRNA),并进一步剪切成熟。RNA 转录过程需要可以聚合 mRNA 分子的酶,我们将这些酶复合体称为 RNA 聚合酶。在转录之后,真核生物 mRNA 的 5' 端会加上帽子结构,这一结构不仅对其末端具有保护作用,还对其进一步加工成熟至关重要。当然, mRNA 的 3' 端也会加上一些腺苷,即 poly(A) 尾巴。这一加尾过程也就是 mRNA 的 3' 端形成。许多真核生物基因被那些不用于编码的称为内

含子的序列分隔开。剪切体会将这些内含子从 pre-mRNA 中剪切掉,之后 mRNA 便从细胞核中转运到细胞质。在核糖体上,细胞质中的 mRNA 可作为模板进行蛋白质的合成。在翻译、合成足够多的蛋白质之后,mRNA 会通过特定的衰变途径从细胞质中被清除出去。这些衰变途径需要那些可降解 RNA 的核糖核酸酶的参与。

真核生物已经通过进化形成了多种机制,以保证 mRNA 的准确合成。例如,细胞可以通过无义链介导的衰变(nonsense-mediated decay, NMD)途径,识别 mRNA 分子中错误的终止密码子。

本书第一部分将介绍遗传信息从 mRNA 转录到清除的生物学过程,这里称为“mRNA 生物学”。