

前言

小 RNA 能够与互补靶 RNA 通过 Watson-Crick 碱基配对控制基因的表达 (RNA 干扰), 这一发现极大地拓宽了我们对真核基因表达调控与功能的理解。小 RNA 序列调控基因表达为研究基因功能提供了强有力的新工具, 而且将为疾病治疗带来新的革命。内源小 RNA 已在多种生命体中发现, 包括人类、老鼠、果蝇、蠕虫、真菌和细菌等。在高等真核生物中, microRNA 可能参与了多达 50% 的基因的表达调控。由于调控型小 RNA 就像细胞的变阻器一样能够精细调控基因的表达, 因此其生物起源及加工机制已经成为受到广泛关注的研究领域。

人们通过外源引入小干扰 RNA (siRNA) 靶向胞内基因的方法正是利用了内源转录后基因沉默机制 (PTGS)。SiRNA 能够直接经转染进入细胞, 并进入 RNA 诱导的沉默复合体 (RISC)。同样, siRNA 也可经 Pol II 或 Pol III 启动子控制的载体表达的方式在细胞内表达产生。这些 RNA 干扰诱发子能够以 microRNA 或者短的发夹 RNA (shRNA) 的形式在体内表达, 进而被加工成 21~22 nt 的 siRNA。转录水平的基因沉默 (TGS) 包含一类与启动子区域序列互补的小 RNA 分子, 能够招募 RNA 干扰途径中的蛋白组分, 以及与染色体改型 (重排) 相关的蛋白因子到启动子区域, 导致沉默。TGS 现象已经在低等真核生物、植物及哺乳动物细胞 (最近的研究成果) 中发现。除了在高等生物中发现的小 RNA 机制, 在原核生物中也存在大量的小 RNA, 它们通过多种不同的机制在转录后水平上调控基因的表达, 其中包括 Watson-Crick 碱基配对机制。

本书内容覆盖了从细菌到人类等不同生物中发现的多种不同的小 RNA 调控通路。这些调控通路的普遍性及其功能上的重要性在本书中也有阐述。另外, 除了介绍小 RNA 介导的基因表达调控的生物学机制, 本书还讨论了利用小 RNA 研究基因功能或疾病治疗的技术体系。我们相信本书对于新发现的调控型小 RNA 研究无论是在广度还是深度方面都有着深入的探讨。

Chapter 6 The microRNA Pathway in *Caenorhabditis elegans* 81

Monica J. Nobile and Robert J. Slack

Chapter 7 Isolation and Characterization of Small RNAs in

Caenorhabditis elegans 87

Chapter 8 The microRNA Pathway in *Drosophila melanogaster* 91

Dipal Bhattacharya, Suman Kumar Singh, and R. C. M. Paul

Pravensh Singh, S. Kumar, and Monica J. Slack