* 廿一世纪展望专栏 *

面向 21 世纪的 RNA 研究*

金由辛

(中国科学院上海生物化学研究所,分子生物学国家重点实验室,上海 200031)

摘要 就 RNA 研究的简史、RNA 研究的重要性、RNA 的生物功能多样性、RNA 研究的前景和我国 RNA 研究的努力方向等几个方面,讨论面向 21 世纪的 RNA 研究.

关键词 RNA 结构与功能 应用前景

RNA,DNA 和蛋白质是最重要的 3 种生物高分子化合物. 我国在相当长时期内,RNA 方面的研究投入极少. 在 DNA 方面我国有人类基因组计划,水稻基因组计划等;在蛋白质方面有很多基因工程、蛋白质工程和蛋白质组计划;但在 RNA 方面却没有任何较大的项目. 近年来国外 RNA 研究正在迅速发展,RNA 研究的重要性正不断为人们所重视. 而对这样的形势,我国应该作出何种反应? 本文对世纪之交的 RNA 研究,作一简要的论述.

RNA 属于生物学与化学的边缘科学——生物化学(二级学科)中的核酸(三级学科). 但正如下文要讲述的那样,RNA 是生命活动中的重要物质,没有 RNA 就没有生命,没有 RNA 研究就不能真正解开生命之谜.

1 RNA 研究的简史

RNA 研究已有百余年的历史,其间有两个高潮时期. 1880 ~ 1910 年间,RNA 研究是核酸研究的一部分. 这一时期的代表人物 Kossel 和 Levene 发现了核酸(包括 RNA)的组成和核苷酸的结构. Kossel 因此获得 1910 年诺贝尔生理与医学奖. 这个时期的局限在于 Kossel 经初步研究核酸的生物功能后,因受固有观念"生命就是蛋白质体"的束缚,认为核酸没有重要的生物功能. 为此,他停止了核酸的研究. 他的这一行动,使核酸研究发展停滞了几十年.

第一个高潮在 20 世纪的 50 ~ 60 年代,1953 年 Watson, Crick 提出 DNA 双螺旋结构假说. 此后,为了解决遗传信息是如何从 DNA 传递到蛋白质的问题,形成了 RNA 研究的热潮. 1958 年 Crick 提出了"中心法则". 1957 年、1959 年和 1961 年分别发现了 tRNA, rRNA 和 mRNA, 1966 年破译了遗传密码. RNA 的酶促合成,tRNA 一级结构测定和遗传密码的破译,cAMP 作为信号分子和反转录酶的发现分别获得了 1959 年度、1969 年度、1971 年度和 1978 年度 4 次诺贝尔生理与医学奖. 这个时期的局限在于,对 RNA 生物功能多样性认识不足. 因此 70 年代后,人们对于生物大分子的注意力更多地集中于 DNA 和蛋白质. 而这一影响,在大多数中国生物学家中至今未得到改变,一种流行的观念是,RNA 问题已经基本解决.

1999-07-05 收稿,1999-09-02 收修改稿

* 中国科学院重大(KJ951-B1-610)资助项目

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

第二个高潮起于 20 世纪的 80 年代. 1981 年 Cech 发现四膜虫大核 rRNA 前体内的转录内含子是通过自动剪接被除去的. 这一反应不需要传统意义上的生物催化剂——酶. 催化此反应的是 RNA,RNA 也可作为生物催化剂,他命名这种 RNA 酶为 Ribozyme(核酶). 核酶的发现首先突破了统治生物化学科学超过半个世纪的一个信条——"酶即是蛋白质". 其次,核酶的发现解决了生命起源过程中长期争论而无结果的问题:生命起源中,首先有蛋白质还是首先有核酸. 因为核酸携带遗传信息,没有核酸则没有蛋白质;但是蛋白质是生命的功能分子,没有蛋白质,核酸无法合成. 核酶的发现表明,RNA 既可携带遗传信息,又可作为功能分子,生命起源过程中,可能最早出现的是 RNA. 此后,1980 年诺贝尔奖获得者 Gilbert 提出了"RNA 世界"假说. 此外,核酶的发现为 RNA 的产业化指明了道路,可以用它来抑制病毒和有害基因的表达. 最后,也是最重要的,核酶的发现使人们解放了思想,RNA 的生物功能并不局限于遗传信息的传递. 此后,RNA 领域的新发现层出不穷,RNA 在生命活动中的重要性不断显现出来. 这一时期要解决的主要问题是:重新认识 RNA 在遗传信息传递过程中的作用,探索 RNA 生物功能的多样性和重要性.

2　RNA 研究的重要性

表 1 列出了 20 世纪以来,与 RNA 研究有关的诺贝尔奖获奖情况. 其中,Robert 和 Sharp 的获奖项目是断裂基因,但是因为下述原因,仍被列入. (1) 因为断裂基因是在电子显微镜下观察 DNA 与 mRNA 的杂交分子时发现的;(2) Sharp 获奖不光是他发现了断裂基因,也由于他以后在 RNA 剪接方面所做的很多工作;(3) 正是由于以后在 RNA 剪切方面的大量工作,证明了断裂基因的重要,才使得断裂基因成为诺贝尔奖获奖项目. 在 20 世纪中,有关 RNA 的研究获得了 7 个诺贝尔奖项,特别是从 DNA 双螺旋学说提出后的 45 年间,获得了 6 个诺贝尔奖项的事实,说明 RNA 研究的重要以及国际科技界对 RNA 研究的重视.

表 1　与 RNA 研究有关的诺贝尔奖获奖项目

科学家(国籍)	年份	奖项	成果
A. Kossel(德)	1910	生理与医学奖	核的生物化学
S. Ochoa(美)	1959	生理与医学奖	酶促合成核糖多核苷酸
R. W. Holley(美)	1968	生理与医学奖	酵母 $tRNA^{Ala}$ 一级结构测定
H. G. Khorana(美)			合成遗传密码
M. W. Nirenberg(美)			发现遗传密码
E. W. Sutherland(美)	1971	生理与医学奖	发现 3′,5′cAMP 和激素作用机制
H. M. Temin(美)	1975	生理与医学奖	发现反转录酶
D. Baltimore(美)			
S. Altman(美)	1989	化学奖	发现核酶
T. Cech(美)			
R. Robert(美)	1993	生理与医学奖	发现断裂基因
Sharp(美)			

根据中心法则,基因是连续的 DNA 序列,DNA 是 RNA 的直接模板,RNA 是蛋白质的直接模板. Robert 和 Sharp 发现基因是不连续的. 以后的研究发现,这种转录内含子是在 RNA 水平上,经剪接除去的. 现已发现有各种剪接模式,如:线粒体内的第一组自我剪接和第二组自我

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

剪接、细胞核内的主要剪接模式和稀有剪接模式等. 一种称为可选择的剪接,可使一种基因在不同组织内或不同生理状态下,按不同的剪接方式剪接而最终合成出多种不同的蛋白质. 最多的报道是一个基因可合成20种蛋白质. 果蝇的性分化就是靠一系列可选择剪接完成的. 在雌性和雄性果蝇中,有关性分化的3个基因的初始转录物都是相同的. 但在不同性别个体中,它们的剪接方式不同,最终造成性分化的不同. 大多数的剪接是发生在初始转录物分子内,但有的剪接反应可发生在两个分子之间. 所有真核生物mRNA都有5′帽式结构,它是mRNA翻译所必需的. 锥型虫mRNA 5′帽式结构是靠分子间剪接加上去的. 病理和药物作用下,常可引起mRNA的错剪接. 因此,错剪接的研究对于病理和药理研究是很重要的.

1986年后又发现了8类RNA编辑(见表2). RNA上的遗传信息可在RNA水平上进行调制. 如一种称为尿嘧啶的插入和删除类RNA编辑中,由一个基因合成的mRNA可被多个其他基因编码的gRNA(指导RNA)在RNA水平上修饰. gRNA上有与mRNA反向互补的区域,使gRNA固定在mRNA的某个位点,再在gRNA的模板区指导下,在mRNA中插入或删去多个尿嘧啶. 在锥体虫细胞色素C氧化酶第三亚基中,来自原始基因的遗传信息,只占成熟mRNA中的45%,55%的遗传信息来自多个其他基因编码的gRNA. 在G插入的编辑中,由于插入G的数量不同,可引起阅读框架的变化. 一个mRNA的编辑产物可翻译出多种蛋白质.

表2 RNA编辑的不同类型

编辑类型	机制	信息来源	场所
U的插入和删去	转酯反应	gRNA	锥体虫线粒体mRNA
C的插入	不清楚	不清楚	粘菌线粒体mRNA
G的插入	聚合酶打滑	基因内	副粘菌mRNA
A的插入	聚腺苷酸作用	基因内	哺乳动物线粒体和核mRNA
C被U取代构建终止密码子	碱基取代或转氨(?)	基因内	哺乳动物载脂蛋白BmRNA
C被U取代或U被C取代	不清楚	不清楚	高等植物线粒体mRNA和rRNA,牛心线粒体tNA^{Ser}
C被U取代改变密码子涵义	碱基取代或转氨(?)	可能是序列和结构	高等植物叶绿体mRNA
A被G取代	脱氨	基因内	哺乳动物中枢神经系统mRNA

1988年后,4类mRNA的"再编码"(也称"再次程序化的遗传解码")被发现. 它们是+1移码、-1移码、蛋白质合成支路和天然校正tRNA. 通常,mRNA上的遗传信息,以连续不重叠方式,即三联体密码子方式排列. 在+1移码中,核糖体不是如正常情况下,向mRNA 3′端移动三个核苷酸(一个密码子),而是移动4个核苷酸. 这时有一个核苷酸没有被阅读. 在-1移码中,核糖体向mRNA 3′端移动两个核苷酸. 这时有一个核苷酸被阅读了两遍. 蛋白质合成支路中,如T4噬菌体基因60的成熟mRNA,含有长达50个核苷酸的翻译内含子. 翻译时核糖体可跳过翻译内含子. 这时,整整50个核苷酸的信息没有被阅读. 上述3种情况下,生物都违反了通常的读码规则. 生物用这种再编码的方式避开了mRNA前方的终止密码子,得到了有功能的翻译产物. 生物在不同生理条件下,可选择正常阅读或"再编码"方式阅读,翻译出无功能或有功能的产物. 天然校正tRNA可在某些情况下读过某些终止密码子,产生读过蛋白. 读过蛋白在病毒生活周期中有重要的意义. 硒是一种人体必需的微量元素. 它主要以含硒蛋白质的形式存在于人体,并起着重要的生物功能. 它是以硒代半胱氨酸形态掺入蛋白质. 但与遗传密码表中新列出的20种氨基酸相比,硒代半胱氨酸进入生物体较晚. 没有密码子可用来编码该氨基酸. 生物即采用一种天然校正的方式把它掺入到某些特殊的终止密码子的位点. 从上可知,遗传信息从DNA到蛋白质的过程中,RNA并非只是简单的

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

传递作用，而是通过各种剪接、编辑或再编码的方式来调控基因的表达方向，调制遗传信息.

生物体内，绝大多数的生物催化剂是蛋白质，即我们通常称为酶的物质. 但是，至今没有发现可以催化蛋白质生物合成的酶. 已有实验证明，除去 95% 蛋白的 rRNA 仍然有转肽酶的活力. 在体外筛选系统(Selex)中，已人为地筛选出具转肽酶活力的 RNA. 这表明，RNA 在催化蛋白质生物合成中起重要作用. 有理由认为 RNA 通过控制蛋白质的生物合成及调控基因表达的方向，在生命过程中起着核心的作用.

90 年代初，在比较 mRNA 序列和蛋白质序列时，发现 mRNA 中有的序列信息没有出现在蛋白质序列中，经排除了再编码的可能性后，发现了蛋白质剪接和蛋白质内含子. 这也从一个侧面反映出 RNA 研究的重要性.

3　RNA 生物功能的多样性

RNA 领域中很多现象才刚发现，但已有证据表明 RNA 生物功能极具多样性(表 3). 它具有 DNA 和蛋白质两者所具有的主要生物功能，如携带遗传信息(病毒 RNA)、生物催化剂(Ribozyme)、运动(pRNA)、调控分子(反义 RNA)等.

表 3　RNA 生物功能多样性

功能		RNA 种类
调控	染色体开关	非编码的 mRNA(如 Xist，roX1)
	基因开关	严格控制，衰减子，RNA 编辑，RNA 剪接
	基因插入	组 1、组 2 内含子
	DNA 复制	大肠杆菌 $tRNA^{Arg}$，反义 RNA
	DNA 寿命	端粒酶中的 RNA
	DNA 反转录	引物 RNA
	DNA 转录	转录因子(tRNA)，反义 RNA
	mRNA 翻译	反义 RNA(如 lin-4 RNA，多顺反子 RNA-2)
信号分子		SRP-RNA，cAMP
植物激素		tRNA
携带遗传信息		vRNA
生物催化剂		Ribozyme
运动分子		pRNA

很多病毒的基因组是由 RNA 组成的，如引起受滋病的 HIV 病毒，甲型、丙型和丁型肝炎病毒等. 此外，乙型肝炎病毒和 EB 病毒(一种鼻咽癌相关病毒)，虽然是 DNA 病毒，但在它们的生命史中，其 DNA 不能直接复制基因组 DNA，而必须经过 RNA 阶段，才能得到基因组 DNA.

感染枯草杆菌的噬菌体 φ29 病毒装配过程中，首先由外壳蛋白组装成噬菌体外壳，然后由 pRNA 的六体在噬菌体基底部的口上装配成分子马达，依赖分子马达将病毒 DNA 装入病毒外壳. pRNA 由该噬菌体基因组编码，长 174 bp，它并非成熟噬菌体的组分. 当完成 DNA 包装后，pRNA 即离开病毒颗粒.

如前所述，RNA 在传递遗传信息过程中，调控着基因表达的方向. RNA 剪接、RNA 编辑和 mRNA 再编码都有控制基因开关的功能. RNA 还有多种多样的其他调控方式. 它可以是反式因子也可以是顺式元件. 反式因子是指某个因子(分子)可调控另一个分子的反应. 而顺式元件是指同分子上的某个部位(元件)可调控其他部位所参与的反应.

反式因子的例子有：反义 RNA，它可以调控 DNA 复制、RNA 转录和翻译. 空载 tRNA 进入核糖

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

体可造成严格控制(通过ppGpp的合成),开放一批基因同时关闭一批基因. 哺乳类Xist基因编码的不表达蛋白质的mRNA,可使雌性两条X染色体中随机失活1条,而果蝇雄性细胞中的单个X染色体受roX1 RNA激活,两种方式最终均可使雌、雄性X染色体的转录水平保持一致. 大肠杆菌氧应力能诱导产生oxyS RNA,激活或阻遏40多种基因的表达. 大肠杆菌中,一种蛋白质调控DNA的复制,此蛋白基因中有多个大肠杆菌不常用的精氨酸密码子,因此正常情况下,没有相应的$tRNA^{Arg}$参与该蛋白质的生物合成. 大肠杆菌中另有一稀有的$tRNA^{Arg}$基因,该稀有$tRNA^{Arg}$通过控制该蛋白质的翻译,控制着大肠杆菌的DNA复制. RNA可调控RNA的转录,如蚕RNA聚合酶Ⅲ的一个转录因子是RNA. 在线虫中,有一不翻译的小RNA(lin-4 RNAs),它可与lin-14 mRNA的3′不编码区作用,而改变lin-14 mRNA的稳定性或翻译活性. 红花草坏死性花叶病毒(RCNMV)的基因组有2个单链RNA(RNA1和RNA2),RNA2上有一34个核苷酸的茎环结构,其环区8个核苷酸可与RNA1的一个元件结合,促进以RNA1为模板,转录病毒外壳蛋白mRNA(sgRNA). 一些真核mRNA 3′非翻译区有抗肿瘤活性. 白介素6核转录因子(NF-IL6)可使恶性DT细胞的恶性表型部分逆转.

RNA作为顺式元件的例子有:衰减子可以在不同生理状态下通过RNA构象变化调控操纵子中基因的开放或关闭;在mRNA 5′,3′不翻译区的编码区,有很多翻译调控的顺式元件,它们与各种蛋白因子结合,调控着mRNA的翻译效率、mRNA的稳定性、mRNA的再编码,RNA的剪接、编辑等.

tRNA有很多生物功能. 它除了在核糖体上合成蛋白质外,尚有不依赖于核糖体的蛋白质合成功能. 如将氨基酸转移到多糖、脂肪、蛋白上,参与细胞壁、细胞膜的合成和使蛋白质具有被降解的性质. 一些生物物质如叶绿素,硒代半胱氨酸是在tRNA上合成的. tRNA作为反转录酶引物,与HIV等反转录病毒的生存有密切关系. 而一些tRNA是植物激素. 在蚕体内,一种转录因子是$tRNA^{Lys}$. 含硒的tRNA也是一种有机硒的存在形式.

近年来,发现约有40种不编码蛋白质的mRNA. 它们具有多聚腺苷酸的3′尾巴,并可被剪接. 通常它们不含可编码蛋白质的长阅读框架,也测不出翻译产物. 属于这类mRNA的除有上述的oxyS RNA, Xist,和roX1两类RNA外,尚有H19 RNA,热休克响应RNA (hsr ω), His-1 RNA, ENOD40, 细胞激动素响应RNA (CR20)等. 人H19 RNA长2.3 kb,由5个外显子组成,具多聚腺苷酸尾巴. 有一可以编码26 ku蛋白质的阅读框架,但没有翻译产物. 它可能是肿瘤抑制基因,但未得到证实. hsrω发现于受热休克处理的果蝇,生理意义不详. 人His-1 RNA长3 kb,可剪接和加多聚腺苷酸尾巴,无长的编码区. 它与病毒的插入和致癌有关. ENOD40与植物结瘤和固氮有关. CR20是一种细胞激动素抑制基因. 经可选择剪接得到多种CR20 RNA,现测出从黄瓜和 *Arabidopsis thaliana* 来源的两种CR20 RNA,它们有一180 bp长度的非常保守的区域. 其功能不详.

真核生物中,很多基因是断裂基因. 这些基因的初始转录物中含有居间序列. 居间序列的去除,亦即mRNA剪接,需要核小分子RNA(snRNA)的参与. 真核生物的核仁小分子RNA(snoRNA),至少参与rRNA的剪切加工和修饰. rRNA有多种,如18S rRNA, 5.8S rRNA和28S rRNA. 这3种rRNA是以一个分子被转录出来的. 初始转录物被剪切加工成3种成熟的rRNA. 有多种snoRNA参与rRNA的剪切加工. rRNA中有近30种修饰核苷酸. 现仅知道有两类snoRNA分别参与两种修饰核苷酸的生物合成. 每一类snoRNA又有很多种snoRNA,每一种snoRNA负责rRNA上1~2个位点的修饰. 根据人rRNA中修饰核苷酸的分布情况,参与此两种修饰核苷酸修饰的snoRNA,估计就有110种之多.

端粒RNA参与DNA端粒合成,与细胞寿命有关. 染色体DNA的3′末端在端粒酶作用下,以端

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

粒 RNA(一种小分子 RNA)为模板,被加上一段 DNA. 端粒 RNA 通过打滑机制,可被重复作为模板. 所以以端粒 RNA 为模板合成的 DNA 是一很长的重复序列. 细胞分裂时,DNA 每复制一次,端粒部分的 DNA 会短一点,直到端粒全部消失. 此时细胞再也不能分裂,从而走向死亡. 成人的正常细胞已没有端粒酶和端粒 RNA,而癌细胞却含端粒酶和端粒 RNA,所以端粒 RNA 控制着细胞寿命和癌证的发生.

tmRNA 是 90 年代中期在大肠杆菌中发现的一类 RNA. 它既可像 tRNA 那样携带氨基酸,又可像 mRNA 那样作为蛋白质生物合成模板. 当细胞内一些 mRNA 破损时,由于没有终止密码子,蛋白质合成不能结束,核糖体不能从 mRNA 上释放出来. 此时,tmRNA 可携带氨基酸进入核糖体,使破损的 mRNA 释放出来,再使核糖体以 tmRNA 为模板,结束蛋白质的合成,使核糖体释放出来. tmRNA编码的肽段,是蛋白质将被降解的标记. 这些无功能的蛋白质会被迅速降解. 此外,SRP-RNA 参与蛋白质的分泌.

4　RNA 的应用前景

核酶可用于抑制病毒和有害基因的表达. 现在,抗 HIV 的核酶已经在二期临床试验中获得了好的结果. 根据反义 RNA 原理发展出来的反义寡聚脱氧核苷酸(ODN)用作抗病毒和有害基因表达的药物,进入临床研究的已过 20 种. 最近美国 ISIS 公司的一种反义 ODN 核酸药物已获准进入市场. tRNA 与疾病的关系目前受到重视. 端粒 RNA 和抗癌 RNA 的研究,有望增加人类的寿命和抑制癌症的发病. 人类线粒体某些 tRNA 的点突变可以引起如糖尿病综合征、神经性疾病和心肌综合征等. 很多自体免疫性疾病的抗原来自自体的 snRNA,snoRNA 或 tRNA,snoRNA 由于结构稳定并且它位于核仁而可以作为核酶的载体. 利用不同生物来源的氨酰 tRNA 合成酶对抑制物的反应不同可进行新药筛选. 利用 Qβ RNA 聚合酶等方法有望发展 RNA 重组技术. 近年来 RNA 应用的产业化步伐正在加快.

5　RNA 研究的前景和我国 RNA 研究的努力方向

如前所述,我们现在正处于 RNA 研究的第三个高潮中. 1990 年美国科罗拉多大学教授 Uhlenbeck 在冷泉港学术讨论会上提出了 90 年代是"RNA 的 10 年". 1993 年"国际 RNA 学会"成立,1995 年又创建了"RNA"学术刊物,作为国际 RNA 学会的会刊,并自 1994 年起该学会每年举行一次"RNA 加工"的国际会议. 其内容覆盖了 RNA 研究的所有领域:(1) RNA 催化;(2) RNA 剪接机制;(3) RNA 结构和 RNA-蛋白质相互作用;(4) 稳定 RNA 和 RNP(主要指 snoRNA 和 snRNA);(5) 蛋白质生物合成,mRNA 结构和 mRNA-蛋白质相互作用;(6) RNA 编辑、修饰和 3′末端的形成;(7) RNA 转运、分布和代谢. 由此可以看出,当前 RNA 研究是一个非常宽的领域. 估计下述方向很快会有突破性进展:

(1) 核糖核蛋白体(RNP)催化功能机理的揭示. 自核酶发现以来,已知有 3 类主要的催化剂,即蛋白质催化剂、RNA 催化剂和 RNP 催化剂. 前两类的机制人们已有所了解,但 RNP 催化剂的催化机制很不清楚. 而这类催化剂中有核糖体、剪接体、编辑体,可能还包括 rRNA 中修饰核苷酸的修饰酶等. 这类催化剂因为在生命活动中的重要地位而受到重视. 但这类催化剂的组成极其复杂,如原核生物的核糖体由 3 种 RNA 分子和近 60 种蛋白质组成,而真核生物的核糖体则更大.

(2) RNA 高级结构的计算机模拟. 由于 RNA 中除 Waston-Crick 碱基对外,现已知道 26 种不同

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

的碱基配对方式. RNA中有很多修饰核苷酸(现已知的有95种),这更增加了碱基配对的复杂性. RNA还可以形成假结、三链、四链等结构,使RNA结构模拟工作极其复杂. RNA的结构生物学研究极其困难,现有的结构数据很少. 但RNA研究必须了解RNA的结构信息,所以RNA的高级结构计算机模拟显得更为重要.

(3) RNA的结构生物学研究. 近几年,每年获得的蛋白质三维数据超过1 000个,而有三维数据的核酸总数至今只有数百个,并且其中大部分是DNA的,RNA的数据极少,其原因与计算机模拟的原因相似. RNA分子构象的多态性很明显,并且RNA常常与一些小分子或大分子配体形成复合物,基于此,故极难获得化学纯度很高的RNA结晶,因此,RNA样品制备困难是另一原因.

(4) RNA新基因和RNA新功能会不断被发现,RNA的新应用亦会有飞速发展. 在真核生物中,仅有约5%的遗传信息,即DNA的长度,被用来编码蛋白质. 而大约15%~25%的遗传信息,被用来编码RNA.

从现在已经发表的酵母、枯草杆菌和线虫等基因组全序列来看,这些基因组计划都着重于以蛋白质为终产物的基因组研究,其中只有少数的rRNA基因和tRNA基因,而大量的有重要功能的RNA基因未能包括在内. 从专业角度讲,是因为蛋白质基因的结构已很清楚,在染色体全序列中很容易找到它们. 而RNA基因组的结构则不很明朗,故有困难. 但如前所述,RNA功能极其重要,因此,国际上在解决了蛋白质基因组工作后,会很快开始以RNA为终产物的基因组研究计划. 由于我国在人类基因组计划方面在世界上并不占有优势,因此,如果超前开展以RNA为终产物的基因组计划,以寻找新的RNA基因,研究新的RNA功能和发现RNA新的应用前景为目标,将有利于我国在21世纪上半期的高科技发展.

参 考 文 献

1 Magill F N ed. The Noble Prize Winner, Physiology or Medicine. California: Salem Press, 1991

2 金由辛,刘望夷. RNA研究进展之一:Ribozyme. 生命的化学,1990,10(2): 1

3 金由辛. 断裂基因与遗传信息的传递. 科学,1994,46(2): 58

4 金由辛. RNA的编辑. 见: 敖世洲主编. 基因分子生物学研究进展. 上海:上海科学技术出版社,1992. 98

5 金由辛. 再次程序化的遗传解码. 科学,1995,47(6): 47

6 金由辛,王德宝. tRNA生物功能的多样性. 见:林其谁主编. 前进中的生物化学论文集,上海:上海科学技术出版社,1992. 113

7 Sit T L, Vaewhongs A A, Lommel S A. RNA-mediated trans-activation of transcription from a viral RNA. Science, 1998, 281: 829

8 Erdmenn V A, Szymanski M, Hochberg A, et al. Collection of mRNA-like non-coding RNAs. Nucleic Acids Res, 1999, 27(1): 192

9 Hendrix R W. Bacteriophage DNA packaging: RNA gears in a DNA transport machine. Cell, 1998, 94: 147

10 Jaeger L. The new world of ribozymes. Current Opinion in Structeral Biology, 1997, 7(3): 324

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net