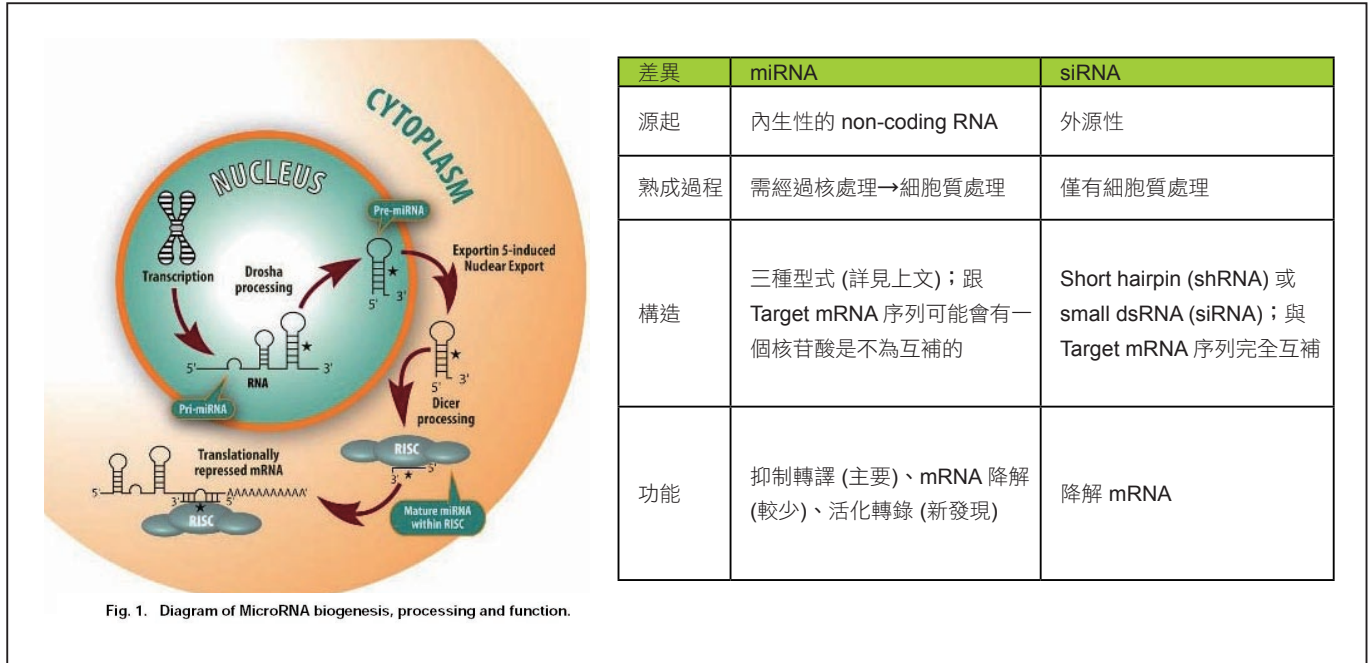


# microRNA 特輯 不可小看的 microRNA

## RNA 不簡單

以往的教科書教導我們，基因表現是由雙股的 DNA 轉錄成單股的 RNA，再由單股 RNA 轉譯成蛋白質進行執行相關功能。而以往認定 RNA 是中間產物、蛋白質合成的分子。因此對於 RNA 本身的研究並不多，但在 microRNA 發現後，有關 RNA 的研究急速加溫。為什麼呢？

1993 年 Ambros 首度在細胞雜誌提及 microRNA 一詞，由體內自行合成不參與轉譯的 RNA 序列，具有調節發育的作用。而根據目前的研究指出 miRNA 由 RNA polymerase II 合成，序列上高度保守，剛合成好的 miRNA 長度可達 1000 nt，但隨後經 RNase III Drosha 及 DGCR8 處理後形成約 70 個至 100 個核苷酸的 pre-miRNA，這是一個尚未完成的 stem-loop 的結構，出核之後，被另一個 RNase III Dicer 處理形成 21-25 bp 的小片段的雙股 RNA，此為 mature miRNA。而 miRNA 很快進入 miRISC 複合物中，執行抑制基因表現的工作。



## miRNA 與 saRNA

一般認為 miRNA 與 Target gene 的結合並非完全 match，至少會有一個 nt 的差異，並經由阻擋蛋白質轉譯而抑制基因表現。最近更有人研究這些 miRNA 不但具有抑制基因表現的功能，還可以活化基因表現，稱為 RNAa (RNA activation)，執行 function 的小片段 RNA 稱 saRNA (Small activating RNA)。RNAa 的機制仍不清楚，有學者提出兩種方式，一是透過與不活化的 Promoter 區域雜交，使之復活，或是透過抑制其他的 miRNA 進而消除抑制效果。



## 舉足輕重的 miRNA



具估計 miRNA 約佔 total RNA 的 1%，預測大約 60% 的 miRNA 是單獨表現的，15% 的 miRNA 是以 cluster 的方式聚集在一起，25% 的 miRNA 則可能表現於 intron。目前已經有超過 1 千條的 miRNA 在 Database 中，而其中大部份 miRNA 的功能仍不明確。而且同一條 miRNA 分子，最多可同時調控高達 200 個目標基因。已有多項研究指出 miRNA 在發育、病毒感、致癌機轉中扮演著重要角色，也有研究指出特定 miRNA 僅會短暫或在特定組織中表現，這些有趣的行為引起學者的注目。也由於 microRNA 獨特的表現及重要性，讓人不經聯想到未來用 miRNA 來診斷或預測甚至治療的可能性。所以這一千多條的 miRNA 可能是揭開基因連絡網 (gene network) 的最後一塊拼圖。