

微型 mRNA 簡介

傳統的基因觀念是基因乃是帶有遺傳密碼資訊的分子，稱為 DNA。帶有密碼的 DNA (coding genes) 首先會透過 RNA 聚合酶 (RNA polymerase) 進行轉錄作用 (transcription) 形成 messenger RNA (mRNA)，mRNA 接著經由轉譯作用 (translation) 產生蛋白質。這個基因過程統稱為分子生物的中心教條 (central dogma of molecular biology)。

然而，除了遵循傳統的 central dogma 之編碼基因以外，任何的 RNA 分子其無法轉譯形成蛋白質者，即稱為 non-coding RNA (ncRNA)。源自於 ncRNA 之 DNA 序列，其經轉錄作用而形成的 RNA 終產物，通常稱為 RNA 基因或 ncRNA 基因。ncRNA 基因所產生的功能性 RNA 分子遠少於具有基因編碼的蛋白質。近年來的研究發現，大多數的 ncRNA 基因是具特殊的功能性。所以，ncRNA 似乎扮演著某些特殊的角色，對特定的核酸具有專一性，例如扮演著基因表現的後轉錄調控或指導 RNA 修飾的角色。較著名的功能性 ncRNA 例子有 transfer RNA (tRNA)、ribosomal RNA (rRNA) 與 small nucleolar RNA (snoRNA) 等。

微型 RNA

small ncRNA (short ncRNA) 是最近幾年廣受關注的研究領

域，這些小片段的 RNA (~21-26 nt) 廣泛地存在於植物、動物與真菌中。small ncRNA 透過序列間的交互作用而促成基因沉默 (gene silencing) 的情形發生。就其外觀上的區別可分成：short interfering RNA (siRNA)、trans-acting small interfering RNA (tasiRNA)、double-stranded RNA (dsRNA)、short hairpin RNA (shRNA)、small temporal RNA (stRNA)、piwi interacting RNA (piRNA) 與 microRNA (miRNA) 等。它們可以調控 mRNA 穩定度或轉譯作用，又或者標靶到特定的基因組區域內，促使非基因遺傳層次的修飾 (epigenetic modification) 發生。

RNA interference - RNAi 的發現史

RNA 干擾現象 (RNA interference, RNAi)，是於 1980 年的植物遺傳學研究中發現。研究是將可以產生紫色素的基因轉殖到矮牽牛中，期望能看見深紫色花朵的產生。但實驗結果並無加深花的顏色，反而都變成白色。學者認為這可能是因為矮牽牛原有和轉殖色素基因都失去了功能，所以稱這種現象為“協同抑制 (co-suppression)”。

1995 年，Su Guo 博士企圖利用反股 RNA (antisense RNA) 之技術來阻斷 *C. elegans* 中的 par-1 基因表現，為的是想探討該基因的功能為何？但發現到很奇特的現象，對照組與實驗組的結果

都同樣阻斷了 *par-1* 基因的表達，這樣的結果與反股 RNA 技術傳統上的解讀正好相反。

1998 年，Andrew Fire 和 Craig Mello 將雙股 dsRNA（正股和反股的混合物）注入 *C. elegans*，其結果所誘發的基因沉默現象，比單一注射正或反股都要強很多。接著的實驗顯示，注入雙股 RNA 不但可以阻斷整個同源基因表達，還會導致其第一個子代的同源基因有沉默現象，這種現象後來被稱為 RNAi。隨後，RNAi 現象在短短一年之內，被廣泛地發現於真菌(fungus)、阿拉伯芥(*Arabidopsis thaliana*, *A. thaliana*)、水螅 (hydroid)、渦蟲 (turbellarian)、錐體蟲 (trypanosome)、果蠅 (*Drosophila*)、斑馬魚 (zebra fish)、mice 等大多數真核生物中。至今 RNAi 已成為基因組功能研究中的有力工具。