

科学家最新发现, RNA在DNA“失能”时主持生命密码传递工作

# 起底 RNA, 跑龙套还是暗黑教主?

本报记者 张佳星

9月20日,一篇“新研究挑战分子生物学中心法则”的报道表示,发表在《科学》杂志上的新研究表明, RNA在DNA修复过程中短暂现身,随后隐退。这一发现被认为是RNA在DNA“失能”时,主持生命密码的传递工作。

然而,在1957年,英国科学家弗朗西斯·克里克在学术会议讲座最先提出“中心法则”时, RNA还未入得人眼。中心法则是分子生物学中的教条、准则,高度概括出遗传信息的传递规律。

据文献记载,中心法则开篇时介绍道,“遗传

物质的主要功能是控制(不一定直接)蛋白质的合成”,关注点聚焦于主要遗传物质DNA,以及最终产物蛋白质,只在“不一定直接”中表达了对RNA作用的猜测。因此随后几十年,人们先入为主地将RNA的作用理解为“跑龙套”。

在不久前,香山科学会议召开主题为“核糖核酸与生命调控及健康”的第632次学术讨论会,美国加州大学圣地亚哥分校教授付向东在会上表示,随着大量非编码RNA被发现,人们逐渐意识到RNA在生命活动中的作用被低估了,“蛋白质能干的事情, RNA基本都能干。”他连用几个“puzzle(谜)”总结RNA在生物学中的未知。

发现由DNA转录为RNA后,89%的RNA并不走出细胞核。“这是出乎预料的,它们转录出来却不走出细胞核,留在核里做什么呢?”陈润生表示,新的发现带来的是更大的未知。

细胞核中居然留存了将近九成的RNA,生命为什么会在进化中留下这样的机制?对于过去近百年始终把目光聚焦于细胞质的生物科学者来说,细胞核中发生的一切宛如“黑洞”,目前仍无法想象。

“过去在中心法则的主导下,细胞质被认为是主要场所,而实际上囿于核中的非编码RNA的生物学作用、结构等迄今为止还远远没有破译。”陈润生说,目前学界虽然已经开始意识到非编码RNA并非“垃圾”,但相关研究方法仍是基于细胞质为主要场所,而对细胞核内的RNA是什么样的反应体系、什么样的结构还知之甚少。

超保守序列为何“亘古不变”?

## 非编码RNA之外或许还有更多谜题

一条长链条的非编码RNA,在一些情况下会只进行局部的翻译,生成小肽(蛋白质片段)。而大量的研究表明这个非编码RNA本身和它翻译出来的小肽,都具有明显的生物学功能,而且它们的生物学功能并不一致。

也就是说,对于生命这个超大型的机器来说,有的“小螺丝钉”表现出“一托二”甚至“一托多”的功能。

“我们在这方面也进行了梳理工作。”陈润生介绍,通过非编码RNA找到了100多个小肽,并统计这些翻译成为蛋白质片段的生命活动是如何启动的。结果也出乎研究人员预料,大量的启动密码子与中心法则中的精细调控部分中提到的负责启动的密码子并不一致,但这种翻译并非随机,而是受调控的。进一步的调控研究仍在推进中。

陈润生认为,在编码区之外可能存在量级在20万左右的转录本(转录是指遗传信息从DNA转移到RNA,在RNA聚合酶的作用下形成一条与DNA碱基序列互补的信使RNA的过程。信使RNA携带遗传信息,能指导蛋白质合成。转录本则是由一条DNA通过转录形成的一种或多种成熟的信使RNA),现在充分研究的大约有三四千个左右。

“人类研究视野触及到的应该只占基因组的一半。另外一半中,也许有新的

东西可能去开展新的探索。”陈润生提出未来可能的研究方向。他举例道,在生物进化的研究中,发现有200—300个碱基长度的超保守序列保守到一个碱基都不差,但它们中有一些没有任何转录RNA,也不存在于任何的调控区。这些超保守序列目前没有任何功能的线索,是什么让它们至关重要到能够出现一丝一毫的差错和变化呢?陈润生认为,从这些不解的现象入手,可能找到突破现有理论体系的创新。

实际上,对于这些超保守序列的任何操作,包括基因敲除、基因编辑等,目前并没有证明产生哪方面的生命活动的变化。这些保守序列就如同站在智利复活节岛上的石像般展现出亘古不变的气质。

“在我们的基因组当中,在已经发现的现象之外,也许隐藏着大量的不被人们轻易察觉的现象。”陈润生表示, RNA的巨大潜能是已知的未知之一,而或许还存在着组合、结构等未知的巨大机制并未进入人们的视野。

“暗黑教主”蕴藏多大暗能量?

## 浩瀚如海的非编码RNA仍有无数未知

2010年,《科学》杂志评选出本世纪前10年的十大科学成就。其中第一个就是“黑暗”基因组。《科学》给出的理由是,之前基因常常会得到所有的荣耀。但现在研究人员认识到,编码蛋白质的基因区域仅占整个基因组中的1.5%,而其余的基因组部分,包括长短不一的非编码核糖核酸(RNA)基因过去曾被当作“垃圾”,现在被证明它们与其他的基因同样重要。

数目巨大、种类繁多是非编码RNA的特点之一。人们至今还难以摸准它的脾气,例如,相关研究表明,相似序列的RNA,从密码结构上看可以认为是相同的,但翻译(信使RNA在细胞质里的核糖体上指导合成蛋白质的过程的效率却大相径庭。

而无处不在则是它的另一个显著特点。这不仅体现在它大量存在于细胞内的各个细胞器中,还体现在它时刻在刷着“存在感”。它

能量巨大,现已确认,非编码RNA参与了包括干细胞维持、胚胎发育、细胞分化、凋亡、代谢、信号传导、感染以及免疫应答等几乎所有生理或病理过程的调控。

然而,从人类基因组计划提出到完成,耗时近20年,人们仅仅解密了占整个基因组1.5%的约两万个基因,虽然随着技术手段的不断进步,解密效率大幅提高,但浩瀚如海的非编码序列所扮演的“角色”,对于人类来说仍然有无数个谜团。

近年的研究表明,占人类基因组97%的非编码序列具有重要的生物学功能,且与人类的疾病相关。“但我们对这些非编码序列的了解只是‘冰山一角’。”中国科学院院士、中国科学院生物物理研究所核酸生物学重点实验室研究员陈润生表示,目前,人类对人类基因组绝大部分序列的功能还是未知状态。

近九成RNA留在核里做什么?

## 曾被忽略的细胞核依然是研究的“黑洞”

那么非编码RNA的真面目究竟如何呢?陈润生的团队从源头开始摸索,问题最终聚焦于中心法则指挥棒下, DNA转录为RNA后,“命运”最终走向了何方。为了对整体的遗传信息做一个梳理,他们用生物信息学方法追踪了所有RNA的去处。

研究结果表明,同样的RNA“人设”,实际存在4种“命运”。陈润生介绍,一种情况RNA是命运终点,不再发展;二是只有一小段翻译;三是按照经典的中心法则“按部就班”地翻译;四是过度翻译,就是可

以对一段RNA循环翻译几个来回,形成一个蛋白质。

那么这些“命运”都出现在哪些“剧情”中呢?以RNA作为命运终结的那一支为例,陈润生团队以海拉细胞系为研究对象,

相关链接

### 中心法则的4个简明内容

- ①从DNA流向DNA(DNA自我复制);
- ②从DNA流向RNA,进而流向蛋白质(转录和翻译);
- ③从RNA流向RNA(RNA自我复制);
- ④从RNA流向DNA(逆转录)

注:其中前两条是中心法则的主要体现,后两条是中心法则的完善和补充。

# 猜不透用途的古代“花式”石球

惊奇档案

丘月

英国苏格兰东北部地区因出产一种石球而备受关注,这个地区先后出土了400多个石球。这些石球非常独特,它们并不是单纯的球形,而是球面上有多个特别规则的凸起,凸起数量不等,而且这些凸起的形状也不同,有的凸起是小的半球形,有的凸起则是圆饼形。令人惊讶的是,不论这些凸起的形状如何,凸起数量虽然不同,但都特别对称地分布在石球表面,因此很多石球看上去就像规则的几何体。

这些石球很多并不是考古学家特意发掘的,而是农民在开垦土地的过程中发现的。看得出来,石球的制造者在雕刻凸起的时候,手法掌握得特别好,刚好让凸起对称地分布在球面上。更有趣的是,很多石球表面刻有很精细的花纹,这些花纹图案有同心圆、螺旋纹、波浪线,还有格子形等等。

90%的石球直径都在7厘米左右,其他的则在9—11.4厘米。这些石球取材于各种石头,有的是砂岩,有的是花岗岩,有的是绿岩(一种黑绿色的火成岩),砂岩容易雕刻,但花岗岩和绿岩等石材则很坚硬,很难雕刻。显然,雕刻者是能工巧匠。

令人惊讶的是,据科学家考察,这些石球竟然是4000多年前制造的。对于这些石球到底是做什么用的,一直都是个谜,不过,相关的推测很多。

石球各凸起之间会形成较深的凹槽,可以用绳子拴上,作为流星锤,于是有人推测这些石球是做武器用的;有人感觉这些石球与原始称重装置上用的石质秤砣相似,于是认为这些石球是古人用来做秤砣的;有人认为这些石球与丹麦和冰岛一带发现的渔网坠石相似,于是指出这些石球是古人捕鱼时,用来把渔网坠到水底的;有人看到石球上刻有各种图案,感觉这些图案代表了某种神圣的含义,与古人的信仰有关;还有人觉得这些石球的大小正好方便手握,可能是古人用来

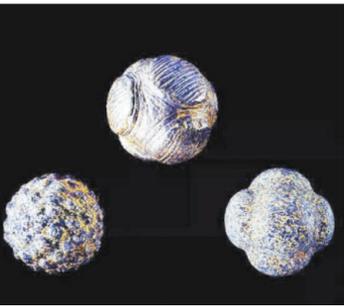
游戏的,或许现在在苏格兰康沃尔郡的曲棍球游戏就是那个时候发展而来的。

更加靠谱一点的猜测是,由于这些石球大都尺寸相同,所以它们应该是集中使用,而不是单个使用的,因此它们所起的作用很可能类似



于现在轴承里的滚珠,用于移动巨大的碑石。如果真是如此,那么古代人的发明创造能力真是让人赞叹。

不过这些奇怪的石球到底是用干什么的,现在还没人说得清。



奇观



## 动物葬礼 大象集体哀悼首领

据英国《每日邮报》报道,近日,斯里兰卡近300只大象齐聚,为在与对手战斗中死去的象群首领哀悼。象群情深意切,对待同伴至善至忠,令人感动。这个感人的场面发生在斯里兰卡圣城阿努拉达普拉的卡拉韦瓦保护区附近,引得当地居民纷纷前去观看。有居民用视频记录下了这罕见的一幕,只见英勇战死的象群首领躺在河岸上,数十只大象自发地聚集在它身边,低头静默、神情凝重,仿佛在为其举行哀悼仪式。仪式结束后,几只大象用鼻子轻轻地抚摸它,一番“吻别”之后才不舍地离去。研究人员表示,大象和人一样,会经常到同伴死去的地方悼念它们,有时还会用鼻子轻抚死者,以示哀悼。



## 风力强劲 “海琳”使瀑布倒流

据英国《每日邮报》报道,近日,一段视频显示,在英国约克郡山谷的边缘,风暴“海琳”带来的强风迫使坎布里亚郡一条瀑布倒流。这段视频拍摄于坎布里亚郡的一处山顶,当时风暴已经达到了顶峰,风速高达80英里(约129千米)。而当太阳照在被吹倒流的瀑布上时,水面上出现了一道彩虹。英国、英格兰北部、苏格兰和北爱尔兰都受到了此风暴影响。而风暴“海琳”席卷英国之后,风暴“阿里”又将登陆,给爱尔兰、苏格兰和英格兰北部带来强风。



## 大眼萌物 超珍稀指猴宝宝亮相

近日,一只极为罕见的珍稀指猴宝宝在美国丹佛市亮相。据悉,这只小指猴出生于8月8日,成为全美动物园第24只存活下来的指猴。随后,动物园根据《哈利·波特》系列电影中的角色尼法朵拉·唐克斯将其命名为唐克斯。



## 涅槃重生 驯鹿鹿茸脱落长新角

据国外媒体报道,70岁的摄影师加里·克雷默在纳利国家公园拍摄到了驯鹿鹿茸脱落长新角的画面:这是一头生活在美国阿拉斯加纳利国家公园的驯鹿,此时它鹿角上覆盖的一层皮即鹿茸正在脱落。一年中鹿茸的脱落时间取决于许多因素,包括驯鹿的年龄和它们生活的纬度。

驯鹿在大约一岁时就逐渐性成熟,发育出第一对鹿角。到了夏季末段,雄性驯鹿的睾丸酮水平达到最高,鹿角底部的血管开始停止供血,骨质开始变硬,外层的鹿茸也干枯脱落。刚萌发的鹿角中具有丰富的血管、神经和软骨,表面有一层细密的绒毛,摸起来很柔软,富有弹性,因此被称为“鹿茸”。在鹿角长到最大尺寸后,骨质开始变硬,外层的柔软表皮开始脱落。虽然脱落过程会流出大量血液,但并不会导致驯鹿有任何不适。

(本版图片除标注外来源于网络)

扫一扫 欢迎关注 科技之谜 微信公众号

