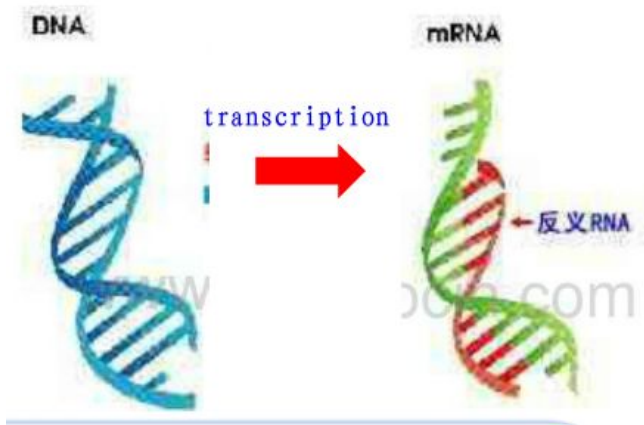


反义 RNA 技术

屈虹 14301050279

反义 RNA 技术: 是借助基因重组技术, 根据碱基互补原理, 用人工合成或生物体合成的特定 RNA 片段 (或其化学修饰物) 抑制或封闭基因表达的技术。

反义 RNA: 一种本身缺乏编码能力但能与特异靶 RNA (主要是 mRNA) 互补的 RNA 分子, 它可通过配对碱基间氢键作用与靶 RNA 的特定互补区域结合形成双链复合物, 抑制靶 RNA 的功能, 从而调控基因的正常表达。

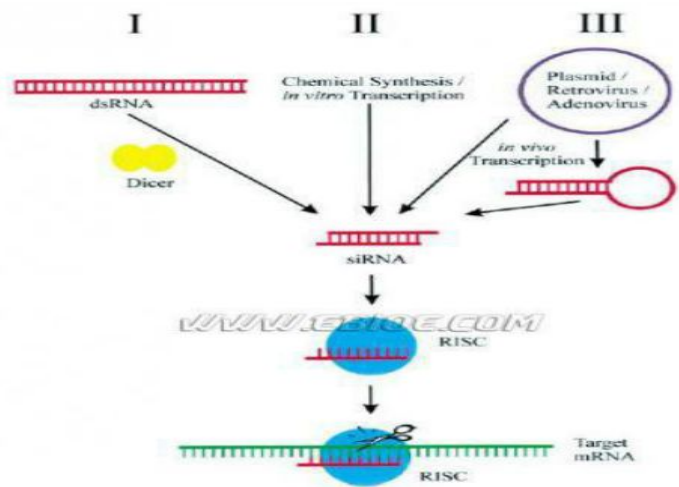


根据反义 RNA 的作用机制可将其分为 3 类:

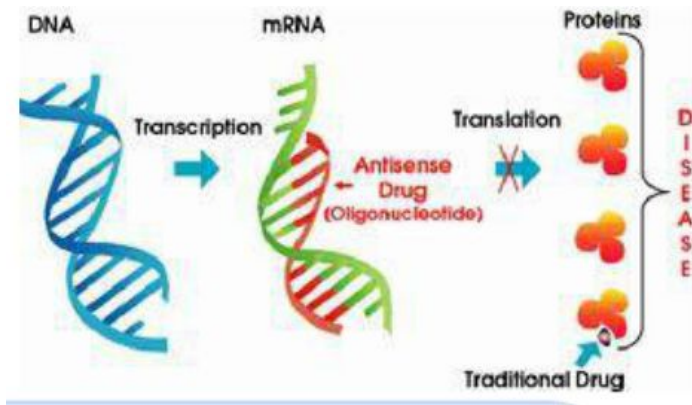
I 类反义 RNA: 直接作用于靶 mRNA 的 SD 序列和 (或) 部分编码区, 直接抑制翻译, 或与靶 mRNA 结合形成双链 RNA, 从而易被 RNA 酶 III 降解;

II 类反义 RNA: 与 mRNA 的非编码区结合, 引起 mRNA 构象变化, 抑制翻译;

III 类反义 RNA: 直接抑制靶 mRNA 的转录。



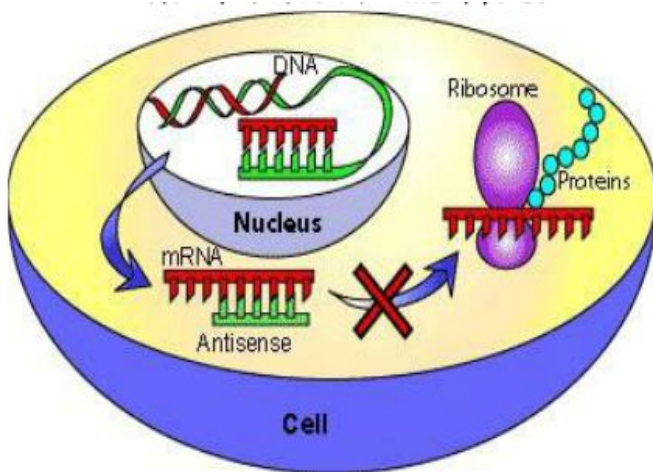
技术原理: 利用自然存在的或人工合成的反义 RNA，通过基因重组技术反向插入到合适的表达载体形成重组 DNA，然后转染受体细胞，则



这一反插入的序列就会随细胞周期产生大量反义 RNA，对基因的表达进行调控，从而抑制、封闭或破坏靶基因的表达。

反义 RNA 调节作用机理概括起来有以下几点：

(1) 互补于特定 mRNA 的非编码区，如 SD 序列上游区，影响核糖体结合，间接抑制翻译；



(2) 互补于特定 mRNA 的 SD 序列和（或）编码区，直接抑制翻译或使 mRNA 易被核酸酶降解；

(3) 作用于靶 mRNA 的 5' 端，阻止帽子结构的形成，影响靶 mRNA 的成熟；

(4) 作用于 PolyA 形成位点，阻止靶 mRNA 的成熟及向胞浆内转运；

(5) 作用于外显子和内含子的连接区，阻止 mRNA 前体的剪接；

(6) 阻止特定基因的转录；

(7) 复制水平的调节作用。

技术应用:

1 人工合成构建

只要靶基因的核苷酸顺序已经知道,就可以人工设计出 I 类反义 RNA。

有时还可设计同时具有 I 类和 III 类反义 RNA 功能的反义 RNA。

我们还可以设计出天然存在的反义 RNA 的反义 RNA 来。这样就可以拮抗原始反义 RNA 对靶 mRNA 的抑制作用。而达到激活或加强某个靶基因的表达的目的。

2 抗病毒作用

抗病毒反义 RNA 技术是将特定的病毒基因反向插入到表达载体中,以构建反义 RNA 表达载体,再将重组体导入真核细胞(病毒宿主细胞)中表达特异性反义 RNA,从而抑制特异有害基因的表达或抑制病毒复制。如已成功地抑制疱疹病毒、流感病毒、人类免疫缺陷病毒(HIV)等对培养的组织细胞的侵袭;用针对植物病毒的反义 RNA 已培育出具有抗病毒能力的植物。

3 抗肿瘤作用

可以设计出针对肿瘤细胞的癌基因、突变基因、非正常表达基因及某些肿瘤相关病毒的癌基因反义 RNA,以阻断这些有害基因的表达,达到治疗肿瘤的目的。

反义技术的优缺点:

优点:

(1) 反义核苷酸是针对特定的靶 mRNA (DNA) 的序列设计合成,具有极高的特异性;

(2) 反义核酸是针对已知序列的靶基因设计合成的,由于靶基因序

列已知，反义核酸仅有 15-30 个碱基，结构简单，容易设计和体外大量合成。

(3) 反义核酸进入细胞内与细胞周期无关，既可进入增殖期细胞又可进入非增殖期细胞。

(4) 反义寡核苷酸不含病毒序列，不会产生免疫反应，也不会整合入宿主染色体内

缺点：对原癌基因表达抑制的同时抑制了细胞的生长，从而不利于转化子的生长。