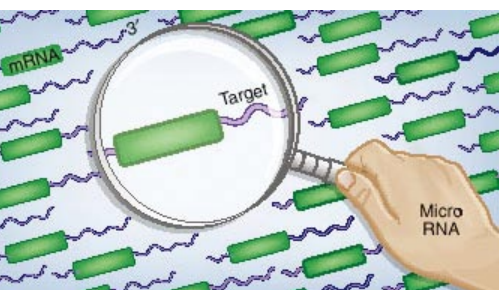


VI 实验性的microRNA与靶mRNA的配对

需要大规模的实验去验证预测中的microRNA靶向mRNA



microRNA寻找它的靶mRNA

图片来源: *Nature*

microRNAs是一类非编码的小分子RNA，可以抑制mRNA表达，虽然它们非常小，但是在正常的生理和病理过程中都起着重要作用，microRNAs被认为调控人类基因组中至少30%的基因。在microRNAs的研究中，相对简单的部分是发现一个新的microRNA，并用类似微阵列，逆转录酶PCR和测序等技术建立它在细胞或组织中的结构图。具有挑战性的部分是microRNA和它的靶mRNA的配对，因为它们之间的相互作用不仅基于序列上的互补配对还存在其它的因素。给一个相对microRNA大很多的mRNA寻找配对，最有效的途径就是通过计算的方法。研究者们已经根据microRNAs及其靶mRNA之间的

某些特征制定出不同的运算规则，运算不仅参考了序列互补而且也参考了其它因素，例如进化守恒，序列环境，结合位点以及最近的mRNA构造，mRNA和microRNA两者表达水平的趋近性。然而这个问题真正的关键之处在于用实验去验证这些设想。目前需要的是能够快速准确识别靶mRNA，并进行大规模的测定。目前研究者们正朝着不同的方向去努力。

原文检索: <http://www.nature.com/nmeth/journal/v5/n1/full/nmeth1159.html>

邴云云 编译

VII 大分子复合体的结构分析

伴随着蛋白生物学和结构生物学方法的日趋成熟，大分子复合体的高分辨率结构检测触手可及。

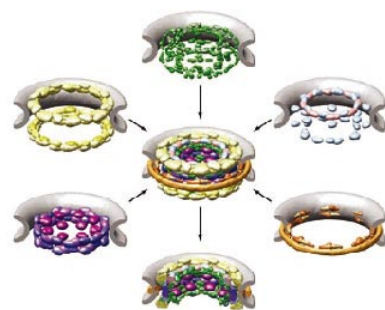
一个细胞中包含许多大分子复合体，由复杂的蛋白质精确地排列组成并由此实现完整的生物学功能。要想真正了解这些大构造的功能，生物学家认为要先了解它们的原子水平的结构。但是目前却没有一种技术可以直接实现，于是研究者们开始采取集成方法来处理。

蛋白组学工具，特别是基于质谱的方法被用于检测大分子的组成和化学计量。要想获得大分子复合体的完整构造，使用冷冻电镜术是非常昂贵的，并且无法获得原子水平的结构。因此，应该用X射线衍射晶体分析法或核磁共振分光术把组成复合体的个体蛋白的原子结构制作成模型。

把这些模型片段象七巧板那样拼在一起可能是最具挑战性的工作了。这里再次提到，蛋白组学工具，包括化学交联和质谱技术，可以提供关于组分间如何相互作用的有用信息。用严格的计算方法对数据进行汇总并创造出大分子的结构模型。

然而，这些结构并不是静止的实体。核磁共振技术可以提供关于大分子复合体功能的动态信息。冷冻电镜术同样作为一种非破坏性的工具用于活体细胞上的大分子复合体结构的分析。

在不久的将来，我们期望看到更多结合蛋白组学和结构分析的集成方法用于检测大分子复合体的高分辨率模型。最近，一个核孔复合体详细的构造正是通过这样的集成方法获得的（*Nature* 450, 683–694; 2007 and *Nature* 450, 695–701; 2007），这被认为是成功的典范。



一个核孔复合体完整的结构模型

图片来源: *Nature*

原文检索: <http://www.nature.com/nmeth/journal/v5/n1/full/nmeth1160.html>

邴云云 编译