

马博涵, 姚丹, 焦苏淇, 鲁中爽, 李泽远, 张爱晶, 何浩博, 张家野. 非编码 RNA 在植物中的研究进展 [J]. 广东农业科学, 2019, 46(7): 8-16.

非编码 RNA 在植物中的研究进展

马博涵, 姚丹, 焦苏淇, 鲁中爽, 李泽远, 张爱晶, 何浩博, 张家野
(吉林农业大学生命科学学院, 吉林 长春 130118)

摘要: 蛋白质是生命活动的承担者、体现者, 因此, 人们一度认为只有编码蛋白质的 RNA 才具有重要功能。然而随着近年来高通量测序的发展和生物信息学水平的提高, 非编码 RNA(non-coding, ncRNAs) 被大量发现。植物非编码 RNA 是一类在转录组中不编码蛋白的 RNA, 对植物生命活动起着重要的调控作用。总结了植物 ncRNAs 的分类和生物学功能并对其中几种主要 ncRNAs 如 microRNAs (small non-coding RNAs, miRNAs)、lncRNAs (long non-coding RNAs)、circRNAs (circular RNAs) 的产生机理、分子机制及应激反应相关功能等方面进行阐述, 为后续植物 ncRNAs 的研究提供一些有价值的理论依据和参考信息。

关键词: 转录组; 高通量测序; 应激反应; 非编码 RNA

中图分类号: S188.1

文献标志码: A

文章编号: 1004-874X(2019)07-0008-09

Research Progress of Non-coding RNA in Plants

MA Bohan, YAO Dan, JIAO Suqi, LU Zhongshuang,
LI Zeyuan, ZHANG Aijing, HE Haobo, ZHANG Jiaye

(College of Life Sciences, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China)

Abstract: Protein is the undertaker and embodiment of life activities. Therefore, it was once thought that only RNA, which encodes proteins, could have important functions. However, with the development of high-throughput sequencing and the improvement of bioinformatics in recent years, a large number of non-coding RNA(ncRNAs) has been found. Plant non-coding RNA is a kind of RNA that does not encode proteins in transcriptome and plays an important role in regulating plant life activities. The classification and biological functions of plant ncRNAs were summarized in this study. The production mechanism, molecular mechanism and related functions of stress response of several main ncRNAs, such as microRNAs (miRNAs), lncRNAs (long non-coding RNAs), circRNAs(circular RNAs) were described in this paper. It provides some valuable theoretical basis and reference information for the follow-up study of plant ncRNAs.

Key words: transcriptome; high-throughput sequencing; stress response; non-coding RNA

早在 20 世纪, 人们就开始研究非编码 RNA (non-coding RNAs, ncRNAs), 但是直到基因组时代的到来, ncRNAs 才逐渐受到重视。随着近年来转录组测序技术的发展, 越来越多新的 ncRNAs 逐渐浮出水面, 这些新 ncRNAs 的调控

机制已经成为当前生命科学研究的热点之一。

ncRNAs 是一类不编码蛋白且具有催化活性的 RNA 分子, 广泛存在于各种生物体中。由于结构不同, ncRNAs 可分为线性 ncRNAs (linear ncRNAs) 和环形 ncRNAs (circRNAs), 其

收稿日期: 2019-04-14

基金项目: 吉林省教育厅“十三五”科学技术项目 (JJKH20180641KJ); 吉林省科技发展计划项目 (20180101266JC); 农业农村部东北作物基因资源与种质创制重点实验室开放课题 (CXGC2018KFKT006-3)

作者简介: 马博涵 (1996—), 女, 在读硕士生, 研究方向为生物化学与分子生物学, E-mail: 1776477306@qq.com

通信作者: 姚丹 (1977—), 女, 博士, 教授, 研究方向为大豆分子育种, E-mail: jlauyd1977@sina.com

中 linear ncRNAs 包括小 ncRNAs 如 (microRNAs miRNAs) 和长链 ncRNAs (lncRNAs)。植物 miRNAs 在近些年研究较多, 其能够降解或者抑制靶标 mRNA 的翻译、抑制目的基因的表达, 进而影响生物过程; lncRNAs 在动物医学方面研究比较深入, 而通过这两年在植物中的研究发现, lncRNAs 具有顺式或者反式调节因子、调控基因的功能; circRNAs 是一种新型的 ncRNAs, 它与 miRNAs 之间的海绵机制一直是人们研究的热点, XING 等^[1] 系统分析了我国非编码 RNA 研究的主要现状。2000 年以前, 国内还未见非编码 RNA 相关的文章, 但到了 2015 年, 非编码 RNA 的文章高达 600 余篇, 占世界此类研究文总数的 1/2, 表明我国非编码 RNA 研究的速度惊人。WANG 等^[2] 研究表明, 这些 ncRNAs 对植物生长发育尤其是在应激反应过程中起着重要的调控作用; YE 等^[3] 对环形非编码 RNA 进行研究, 发现其在植物生长发育过程中起着重要的调控作用。本研究简述了 ncRNAs 的分类及相关功能, 总结了近年来植物中几种主要 ncRNAs (miRNAs、lncRNAs、circRNAs) 的研究进展, 包括这些 ncRNAs 的特征、鉴定、功能以及相关数据库等, 重点总结了在植物应激反应机制的研究现状, 并展望了未来植物 ncRNAs 的研究方向, 为进一步深入研究这些植物 ncRNAs 的作用机理提供理论依据。

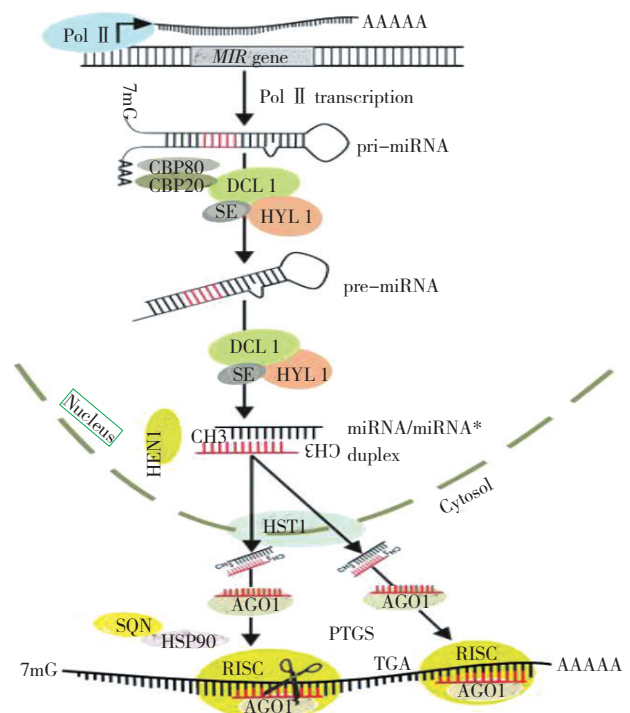
1 植物 miRNAs 的研究进展

1.1 miRNAs 的产生

miRNAs 是由内源基因编码的一类非编码单链小 RNA 分子, 其长度约为 22 个核苷酸, 大多数 miRNAs 具有高度的保守性和组织特异性^[4]。早在 1993 年, LEE 等^[5] 首次在秀丽隐杆线虫中发现了第 1 个 miRNA 基因 *lin-4*; 在随后的 2000 年, REINHART 等^[6] 在果蝇体内发现了第 2 个 miRNA 基因 *let-7*。与动物相比, 虽然植物 miRNAs 的研究相对较晚, 但后期发展迅速。REINHART 等^[7] 在模式植物拟南芥中发现 miRNAs 基因并鉴定出 20 种 miRNAs; WANG 等^[8] 从水稻中鉴定出 20 种 miRNAs; 随着对植物 miRNAs 研究的深入, 截至 2011 年, 已在植物中发现 72 种 miRNAs。至今, 已经在拟南芥 (*Arabidopsis thaliana* L.)、大豆 (*Glycine max* L.)、水稻 (*Oryza sativa* L.)、烟草 (*Nicotiana tabacum* L.)、玉米 (*Zea mays* L.)、小麦 (*Triticum*

aestivum L.) 等多种植物中发现许多不同类型的 miRNAs^[9-13], 为今后研究植物中的 miRNAs 提供参考。

2012 年, KHRAIWESH 等^[14] 报道了 miRNAs 的生物合成途径 (图 1), 在 RNA 聚合酶 II (RNA Pol II) 的作用下, 首先由 miRNAs 转录产生初级转录物 pri-miRNAs, 接着 Dicer-like1 酶 (DCL1) 将植物初级转录物 pri-miRNAs 剪切加工形成双链的 pre-miRNAs (precursor miRNAs), pre-miRNAs 为成熟 miRNA 的前体; 然后 DCL1 酶进行第 2 次切割形成由 pre-miRNAs 与成熟 miRNAs 的互补片段所组成的双链 miRNAs, 并借助于 HST (转运蛋白 Exportin-5 在植物中的同源类似物) 将 miRNAs 转运出细胞核, 最终经酶切后在细胞质中形成成熟的 miRNAs。成熟的 miRNAs 进入核糖核蛋白复合体 (RNA-induced silencing complex, RISC) 并在其中发挥作用。



RNA Pol II: RNA 聚合酶 II; DCL1: Dicer-like1 酶; SE: 锌指蛋白;
HYL1: RNA 结合蛋白; HEN1: 甲基转移酶;
HST: 转运蛋白 Exportin-5 同源物; AGO1: Argonaute1 蛋白
RNA Pol II: RNA polymerase II; DCL1: Dicer-like1 enzyme
SE: Serrate protein; HYL1: Hyponastic leaves1; HEN1: Hua enhancer1;
HST: HASTY (a homolog of exportin-5); AGO1: Argonaute1 protein

图 1 植物 miRNAs 的主要生物合成途径 (改自文献 [15])

Fig.1 Major biogenesis pathways of plant miRNAs (Change from reference [15])

1.2 miRNAs 的功能

通过近 10 年的研究, 一些植物 miRNAs 的功能已经被鉴定, 这些小分子 miRNAs 在真核基因

表达调控中有着广泛的作用, 它们通过抑制靶基因的表达进而调控植物生长发育、株型变化以及器官分化等过程 (表 1)。

表 1 植物 miRNAs 在信号通路中的作用
Table 1 Role of plant miRNAs in signaling pathways

miRNA	保守性 Conservation	靶基因 Target gene	功能 Functions
miR156	保守	SPL	调节叶与芽的发育 [16]
miR159	保守	MYB	信号通路发育 [17]
miR160	保守	ARF	种子发芽 [18]
miR163	不保守	PXMT1, FAMT	代谢产物的生物合成 [19]
miR165	保守	HD-ZIPIII	叶片和维管发育 [20]
miR167	保守	ARF	信号通路, 花发育 [21]
miR171	保守	ARF	调控盐胁迫 [22]
miR172	保守	AP2	花发育 [23]
miR390	保守	TAS	花发育 [24]
miR393	保守	TIR1, AFB2	调控盐胁迫 [25]
miR395	保守	Sulfate transporter	硫酸运输 [26]
miR396	保守	GRF, bHLH74	叶片发育, 耐热 [27]
miR398	保守	SODs	调控免疫应答 [28]
miR399	保守	LTN1, PHO2	调控养分吸收 [29]
miR400	不保守	PPR	耐热 [30]
miR444	不保守	MADS57	分蘖发育, 营养积累 [31]
miR472	不保守	CNLs	病原抗性 [32]
miR482	不保守	NBS-LRR	病原抗性 [33]
miR820	不保守	DRM2	表观遗传沉默 [34]
miR824	不保守	AGL16	气孔发育, 植物开花 [35]
miR828	不保守	MYB2	纤维发育 [36]
miR4376	不保守	Ca ²⁺ -ATPase	花与果实发育 [37]
miR5300	不保守	NB-LRRs	调控免疫应答 [38]

1.3 miRNAs 的最新数据库

植物 miRNAs 通过抑制靶 mRNA 间接地调控目的基因的表达, 从而影响植物的生长发育, 因此, 如何鉴定植物 miRNAs 的靶基因, 成为生物学研究的难点。迄今为止, 常用一些生物信息学工具对植物 miRNA 作用的靶基因进行预测, 目前有许多 miRNAs 数据库, 如 miRBase [39] 从已经鉴定的不同生物实验计算收集 miRNAs; PmiRKB [40] 植物 miRNAs 信息库是众所周知的植物特异性 miRNAs 的注释数据库; miRTarBase [41] 是常见的 miRNAs 与靶标相互作用数据库; miRPlant [42]、miRanalyzer [43]、miRA [44]、miRDeep-P [45] 可用于预测新的 miRNAs, miRU [46]、psRNATarget [47] 和 TAPIR [48] 都可以用来预测植物 miRNAs 的靶标。但是, 通过生物信息学预测靶基因以后, 还需要采用如 q-PCR、测序等生物学实验进一步验证植物 miRNA 靶基因

的准确性, 为后续实验做准备。

2 植物 lncRNAs 的研究进展

2.1 lncRNAs 的特征

lncRNAs 是一类长度大于 200 nt 的 ncRNAs, 具有启动子结构和 polyA 尾巴, 存在组织特异性与时空特异性, 在不同植物组织之间的 lncRNAs 表达量不同 [49]。ncRNAs 最初被认为是转录“噪音”, 因为它们具有较低的表达水平和序列保守性, 但随着近些年的研究发现, lncRNAs 是细胞过程中的关键调节因子, 可作为基因表达的顺式或反式调节因子在转录水平发挥作用, 具有调控植物生长发育的功能。

2.2 lncRNAs 的作用机制

近年来, 植物 lncRNAs 的研究突飞猛进, 目前在拟南芥 [50]、小麦 [51]、水稻 [52]、猕猴桃 [53]、玉米 [54]、桃树 [55]、黄瓜 [56] 等鉴定出了大量

lncRNAs, 而对 lncRNAs 功能的研究是目前生物学的热点和难点之一, 探究植物 lncRNAs 的作用机制有助于更加深入地理解其特征及相关生物学功能。虽然 lncRNAs 不能编码蛋白, 与已知编码蛋白的基因类似, 一些植物 lncRNAs 可以充当 ceRNAs, 通过靶标靶向调控 miRNAs, 从而阻断 miRNA 与其靶标之间的相互作用, 影响植物的生长发育, 如 BARDOU 等^[57]报道了拟南芥中低磷诱导的 lncRNAs IPS1 采取模拟靶基因的方法, 解除了 miR399 对靶基因 *PHO2* 的抑制, 因此调控磷反应过程进而达到稳定状态; WANG 等^[58]报道了几种 lncRNAs 被鉴定为响应番茄黄叶卷曲病毒 (TYLCV) 感染的番茄 miRNA 的靶标模拟物; 最近一项研究报道, 有 13 种 lncRNAs 被预测为 96 种 miRNAs 的前体, 这些 miRNAs 参与了对甘蓝型油菜菌核病菌的感染过程^[52]; 针对小麦的一项研究报道了 3 种 lncRNAs 作为 miR-2004 和 miR-2066 的前体, 16 种 lncRNAs 作为 97 种 siRNAs 响应白粉病感染的前体^[59]。虽然已经有 lncRNAs 作用机制及功能的相关报道, 但其在植物上的研究还不够深入, 因此还有待于进一步研究植物中不同类型 lncRNAs 的特征, 这对作用机制的研究具有很大帮助。

2.3 lncRNAs 的最新数据库

为了鉴定 lncRNAs 及其生物学特征, 已经开发了几个数据库用于进一步的 lncRNAs 研究。例如, NONCODE 是 16 种 ncRNAs 的完整收集和注释数据库, 涵盖动物中各种类型的 ncRNAs, 并使用 CNCI 软件评估 lncRNAs 编码潜力^[60], 然而在植物中, NONCODE 中仅包括拟南芥 lncRNAs; lncRNAdb^[61]提供了 287 个真核生物 lncRNAs 的综合注释, 以及它们实验验证的生物学功能, lncRNAdb 中同样只有很少的植物 lncRNAs, 包括 7 个拟南芥 lncRNAs 和 2 个水稻 lncRNAs; QUEK 等^[62]开发了 PlncDB, 它提供了与 lncRNAs 相关的全面信息, 但也仅适用于拟南芥; PNRD^[63]是最大的植物 lncRNAs 数据库, PNRD 包括主要有 4 种植物物种的 lncRNAs 序列, 包括拟南芥、水稻、杨树和玉米, 因此, 如果鉴定植物中的 lncRNAs, PNRD 是首选数据库。相比较鉴定动物 lncRNAs 而言, 鉴定植物 lncRNAs 较少且受物种的局限, 还有待于进一步研究并建立植物 lncRNAs 相关数据库。

3 植物 circRNAs 的研究进展

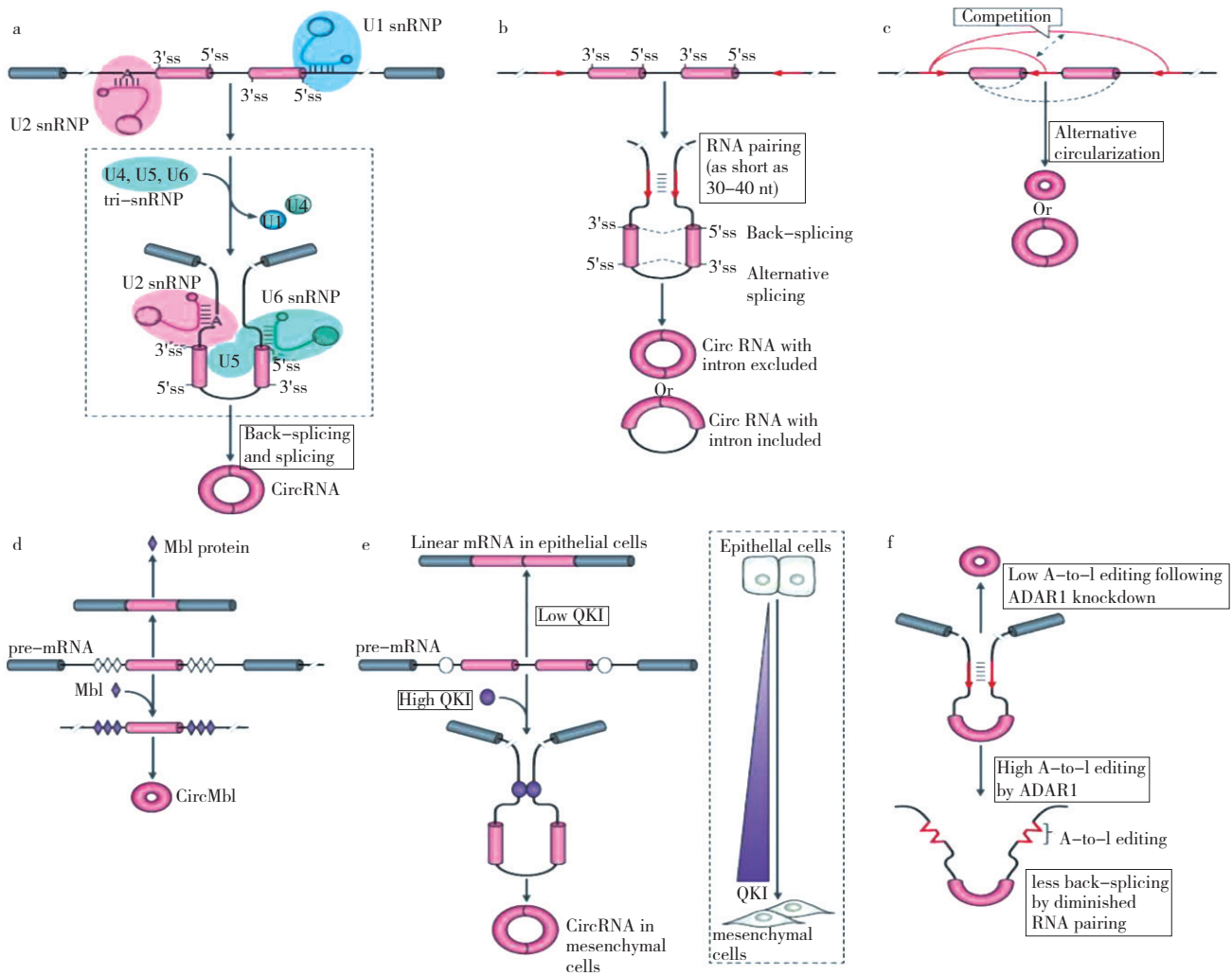
3.1 circRNAs 的产生

circRNAs 是一类内源性非编码环状 RNA, 具有 3' 和 5' 末端共价结合形成的闭合环状结构, 具有组织特异性。与传统的线性 RNA 相比, circRNAs 没有 5' 末端帽子结构和 3' 末端 poly(A) 尾巴, 不易被核酸外切酶 RNaseR 降解, 因此 circRNAs 结构稳定; 一些 circRNAs 含有 miRNAs 应答元件, 能够 miRNAs 靶向结合, 在细胞中与 miRNAs 存在海绵机制作用, 消除 miRNAs 对靶基因的抑制, 进而调控靶基因的表达。

目前发现的 circRNAs 主要来源于基因外显子 (exon), 这些 circRNAs 广泛存在于多种真核生物中, circRNAs 的生物合成有几个途径 (图 2)。首先外显子环化的效率依赖于外显子附近出现的剪切位点, 正常情况下反向剪切效率一般都低于相同位置的线性转录本, 这是由于剪切子在反向剪切位点位置上的组装不利于 5' 端和 3' 端的连接; 大多数的 circRNAs 包含几个外显子, 其外显子序列用于反向剪切, 然后同一个基因通过可变剪切能够产生多个 circRNAs, 在此过程中, 环化的外显子侧翼内含子中可能会频繁出现顺式调控元件, 如形成 RNA 双链结构将明显增强反向剪切, 另外内含子序列中短的顺式作用元件能够识别 RNA 结合蛋白 (RBP) 进而促进外显子环化; circRNAs 结合蛋白介导的调控合成途径除了顺式作用元件过表达 RBPs, 也可以在侧翼内含子序列中添加 RNA 蛋白结合位点, 同样能促进 circRNAs 的表达。

3.2 circRNAs 的鉴定及功能

SANGER 等^[64]于 20 世纪 70 年代在植物病毒体中发现了第 1 个 circRNAs。2014 年在拟南芥根部首次发现 circRNAs, 随后 2016 年 YE 等^[65]补充报道了水稻中有 12 307 个 circRNAs, 模式植物拟南芥中有 6 012 个 circRNAs (表 2)。2015 年, LU 等^[66]通过高通量测序和 RNA-seq 数据的生物信息学计算后, 在水稻中鉴定了 2 354 个 circRNAs, 其中 1 356 是外显子来源的 circRNAs, 一些差异表达的 circRNAs 表现出组织特异性。LIU 等^[67]对不同生长阶段的拟南芥叶片进行转录组测序, 通过对拟南芥叶片生长与衰老过程的表达谱进行分析, 鉴定了 168 个 circRNAs, 其中包括 40 种新型 circRNAs, 在拟南芥叶片中有 158 个是基因



引用于 (Cite from) https://mp.weixin.qq.com/s?__biz=MjM5MzIwNTI4OA%3D&chksm=be99780389eef115e53ca5a66bd3f9c06440fe2d6da8a8e717fe655955b1c4fe95733b7885a&idx=1&mid=2650228036&scene=21&sn=8c0a00eb2edef896124214be927e9ac

图 2 circRNAs 的生物合成
Fig. 2 Biosynthesis pathways of plant circRNAs

表 2 植物 circRNAs 鉴定
Table 2 Identification of plant circular RNAs

物种 Species	测序组织 Sequencing organization	circRNAs 数量 Number of circRNAs
拟南芥 <i>Arabidopsis thaliana</i> L. ^[68]	叶片	6012
水稻 <i>Oryza sativa</i> L. ^[65]	根部	12037
小麦 <i>Triticum aestivum</i> L. ^[70]	幼苗叶片	88
大麦 <i>Hordeum vulgare</i> L. ^[71]	叶片	65
番茄 <i>Solanum lycopersicum</i> L. ^[73]	果皮	854
猕猴桃 <i>Pseudomonas syringae</i> L. ^[72]	幼叶	3582
大豆 <i>Glycine max</i> L. ^[69]	根茎叶	5372
玉米 <i>Zea mays</i> L. ^[68]	叶片	2174

外显子来源的 circRNAs。通过 GO 分析和 KEGG 分析, 一些 circRNAs 被注释, 从中发现 circRNAs 具有调控拟南芥叶片衰老的功能。

ZHANG 等^[68] 在玉米和拟南芥中分别鉴定了 2 174 和 1 354 个 circRNAs, 并且大多数差异表达的 circRNAs 参与干旱反应途径。截止至目前, 在玉米、大豆、水稻、小麦、大麦、拟南芥、猕猴桃 (*Pseudomonas syringae* L.)、番茄 (*Solanum lycopersicum* L.) 等植物中鉴定到了 circRNAs (表 2)。由于存在植物本身的特异性和取样组织部位的特异性, 不同样品之间的测序深度不同, 导致当前报道的 circRNAs 数量有明显差异。

近年来, ZHAO 等^[69] 通过转录组测序和生物信息学分析在鉴定了大豆中 circRNAs, 对 3 904 个 circRNAs 进行了 GO 分析和 KEGG 分析, 在分

子功能方面, GO 分析的注释包括核苷酸结合、ATP 结合、蛋白质结合和 mRNA 加工等功能。在生物过程方面, circRNAs 主要参与一些代谢过程; KEGG 途径分析显示, circRNAs 在柠檬酸循环途径、氨酰基-tRNA 生物合成、糖酵解/糖异生、甘油磷脂代谢、丙酮酸代谢和氧化磷酸化等相关途径中显著富集。ZHAO 等^[74]运用转录组测序技术对大豆抗虫基因进行分析, 从中鉴定出 5 367 个 circRNAs, 并预测在大豆中有 5 356 个 circRNAs 能与 miRNAs 靶标结合, 这些 miRNAs 来自 69 个家族, 包括 miRNA1520、miRNA172、miRNA159、miRNA156 和 miR395 家族等, 其中 miRNA1514 家族与 circRNAs 结合位点的数目最多。

目前在植物中鉴定到的 circRNAs 数量较少, 鉴定到的 miRNAs 不够全面, 如在 miRNAs 一些新的数据库中, 鉴定到的玉米 miRNAs 有 325 个, 但在动物中(包括人类)已达到 2 000 多个, 这让 circRNAs 和 miRNAs 之间的靶向关系变得模糊, 因此有待于进一步研究验证。

4 结语与展望

植物 ncRNAs 除了 miRNAs、lncRNAs、circRNAs 外, 还有几种较重要的 RNA。例如, snRNAs 核内小分子 RNA (small nuclear RNA), 它参与 mRNA 前体的加工, 是真核生物转录后加工过程中 RNA 剪接体的主要成分; snoRNAs 核仁小分子 RNA (small nucleolar RNAs), 它在核糖体 RNA 的生物合成中发挥重要作用, 还能指导 snRNA、tRNA 和 mRNA 的转录后修饰; siRNAs 是 siRISC 的主要成员, 激发与之互补的靶标 mRNA 的沉默; piRNAs (Piwi-interacting RNA) 目前研究较少, 它是一类长度为 24~32 nt 的单链小 RNA, 具有专一性, piRNAs 主要与 PIWI 亚家族成员 Piwi 蛋白或 AGO3 蛋白质结合而发挥作用。随着 ncRNAs 研究的深入, 会出现越来越多新的 ncRNAs。

植物 ncRNAs 的作用机理是当今分子生物学研究的前沿与热点之一, 鉴定 ncRNAs 的种类及功能, 阐明 ncRNAs 的生物合成途径是该领域的基本科学问题。近年来开发的单细胞测序和单分子测序可能会为鉴定植物中新的 ncRNAs 提供机会, 因此, 有必要开发新的生物信息学方法来鉴

定更多的 ncRNAs^[62]。虽然 miRNAs、circRNAs 和 lncRNAs 在植物应激反应中取得了显著进展, 但它们之间的互相作用还有待进一步研究。研究 miRNAs、circRNAs、lncRNAs 之间的表达模式并构建网络将会很有趣, 这使我们对应激反应中基因调控网络有更深入的了解。即使编码蛋白质的基因在植物中相对变化较少, 随着 ncRNAs 的增加, 植物的结构域是动态的, 每年都在不断地发现新成员。

除在水稻和大豆等作物中有一些研究外, 当前对植物 ncRNAs 的生物学功能和作用机制的研究还主要集中在拟南芥等模式植物方面。植物中 circRNAs 和 lncRNAs 的研究还处于起步阶段, 尤其是与植物 circRNAs 相关的问题有待深入研究, 包括植物 circRNAs 的作用机制和生物学功能; 还有受生物和非生物等环境因素所调控的比较重要的分子机制等, 包括现在基因编辑 CRISPR/Cas9 技术的通用性可能对 ncRNAs 功能表征有一定作用, 预计这些新的技术将在 ncRNAs 研究中得到广泛应用。期望不久的将来会发现更多新的 ncRNAs、成熟的研究技术以及利用 ncRNAs 的作用机制促进植物的育种。

参考文献 (References):

- [1] XING Y H, BAI Z Q, LIU C X, HU S B, RUAN M H. Research progress of long noncoding RNA in China [J]. *Iubmb Life*, 2016, 68(11):887-893. doi: 10.1002/iub.1564.
- [2] WANG J J, MENG X W, DOBROVOLS KAYA O B, ORLOV Y L, CHEN M. Non-coding RNAs and their roles in stress response in plants [J]. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, 2017, 15(5):301-312. doi:10.1016/j.gpb.2017.01.007.
- [3] YE C Y, CHEN L, LIU C, ZHU Q H, FAN L J. Widespread noncoding circular RNAs in plants [J]. *New Phytologist*, 2015, 208(1):88-95. doi:10.1111/nph.13585.
- [4] 江曾明, 何娟, 莫蓓莘, 刘琳, 徐晓峰. 植物 miRNA 参与调控作物农艺性状的研究进展 [J]. *生物化学与生物物理进展*, 2019, 46(3):221-237. doi:10.16476/j.pibb.2018.0294.
JIANG C M, HE J, MO B X, LIU L, XU X F. Advances in research on the role of plant miRNAs in regulating agronomic traits of crops [J]. *Biochemistry and Biophysics*, 2019, 46(3):221-237. doi:10.16476/j.pibb.2018.0294.
- [5] LEE R C, FEINBAUM R L, AMBROS V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14* [J]. *Cell*, 1993, 75(5):843-854. doi:10.1016/0092-8674(93)90529-Y.

- [6] REINHART B J, SLACK F J, BASSON M, PASQUINELLI A E, BETTINGER J C. The 21-nucleotide let-7 RNA regulates developmental timing in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Nature*, 2000, 403(6772):901–906. doi:10.1038/35002607.
- [7] REINHART B J, WEINSTEIN E G, RHOADES M W, BARTEL B, BARTEL D P. MicroRNAs in plants [J]. *Genes Dev*, 2002, 16(13):1616–1626. doi:10.1101/gad.1004402.
- [8] WANG J F, ZHOU H, CHEN Y Q, LUO Q J, QU L H. Identification of 20 microRNAs from *Oryza sativa* [J]. *Nucleic Acids Research*, 2004, 32(5):1688–1695. doi: 10.1093/nar/gkh332.
- [9] 姜兆远, 任金平, 刘晓梅, 夏海丰, 洪德志, 高玮, 袁媛. 稻瘟病菌胁迫下水稻 miRNA 的表达 [J]. *安徽农业科学*, 2013, 41(17):7410–7412, 7417. doi:10.3969/j.issn.0517-6611.2013.17.006.
- JIANG Z Y, REN J P, LIU X M, XIA H F, HONG D Z, GAO W, YUAN Y. MiRNA expression in rice under rice blast stress [J]. *Anhui Agricultural Science*, 2013, 41(17):7410–7412, 7417. doi:10.3969/j.issn.0517-6611.2013.17.006.
- [10] SUNKAR R, GIRKE T, ZHU J K. Identification and characterization of endogenous small interfering RNAs from Rice [J]. *Nucleic Acids Research*, 2005, 33(14):4443–4454. doi:10.1093/nar/gki758.
- [11] CHEN L, LUAN Y S, ZHAI J M. Sp-miR396a-5p acts as a stress-responsive genes regulator by conferring tolerance to abiotic stresses and susceptibility to *Phytophthora nicotianae* infection in transgenic tobacco [J]. *Plant Cell Reports*, 2015, 34(12):2013–2025. doi: 10.1007/s00299-015-1847-0.
- [12] KURTOGLU Y, KANTAR M, BUDAK H. New wheat microRNA using whole-genome sequence [J]. *Functional & Integrative Genomics*, 2014, 14(2):363–379. doi:10.1007/s10142-013-0357-9.
- [13] DU Q G, WANG K, ZOU C, XU C, LI W X. The PILNCR1-miR399 regulatory module is important for low phosphate tolerance in maize [J]. *Plant Physiology*, 2018, 177(4):1743–1753. doi:10.1104/pp.18.00034.
- [14] KHRAIWESH B, ZHU J K, ZHU J H. Role of miRNAs and siRNAs in biotic and abiotic stress responses of plants [J]. *Biochimica Et Biophysica Acta*, 2012, 1819(2):137–148. doi:10.1016/j.bbagr.2011.05.001.
- [15] GREGORY R I, YAN K P, AMUTHAN G, CHENDRIMADA T, DORATOTAJ B, COOCH N, SHIEKHATTAR R. The microprocessor complex mediates the genesis of microRNAs [J]. *Nature*, 2004, 432(7014):235–240. doi:10.1038/nature03120.
- [16] LIU J, CHENG X, LIU P, SUN J. MiR156-Targeted SBP-Box transcription factors interact with DWARF53 to regulate TEOSINTE BRANCHED1 and BARREN STALK1 expression in bread wheat [J]. *Plant Physiology*, 2017, 174(3):1931–1948. doi: 10.1104/pp.17.00445.
- [17] ALONSO-PERAL M M, LI J, LI Y, ALLEN R S, SCHNIPPENKOETTER W, OHMS S, WHITE R G, MILLAR A A. The microRNA159-regulated GAMYB-like genes inhibit growth and promote programmed cell death in *Arabidopsis* [J]. *Plant Physiology*, 2010, 154(2):757–771. doi:10.1104/pp.110.160630.
- [18] NIZAMPATNAM N R, SCHREIER S J, DAMODARAN S, ADHIKARI S, SUBRAMANIAN S. MicroRNA160 dictates stage-specific auxin and cytokinin sensitivities and directs soybean nodule development [J]. *Plant Journal*, 2015, 84(1):140–153. doi:10.1111/tpj.12965.
- [19] WANG Y, ITAYA A, ZHONG X H, WU Y, ZHANG J F, VAN DERKNAAP E, OLMSTEAD R, QI Y J, DING B. Function and evolution of a microRNA that regulates a Ca²⁺-ATPase and triggers the formation of phased small interfering RNAs in tomato reproductive growth [J]. *The Plant Cell Online*, 2011, 23(9):3185–3203. doi: 10.1105/tpc.111.088013.
- [20] SAKAGUCHI J, WATANABE Y. MiR165/166 and the development of land plants [J]. *Development Growth & Differentiation*, 2012, 54(1):93–99. doi:10.1111/j.1440-169X.2011.01318.x.
- [21] AUKERMAN M J, SAKA H. Regulation of flowering time and floral organ identity by a microRNA and its APETALA2-like target genes [J]. *The Plant Cell*, 2003, 15(11):2730–2741. doi:10.1105/tpc.016238.
- [22] WANG B, SUN Y F, SONG N, WEI J P, WANG X J, FENG H, YIN Z Y, KANG Z S. MicroRNAs involving in cold, wounding and salt stresses in *Triticum aestivum* L [J]. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2014, 80:90–96. doi:10.1016/j.plaphy.2014.03.020.
- [23] LAUTER N, KAMPANI A, CARLSON S, GOEBEL M, MOOSE S P. MicroRNA172 down-regulates glossy15 to promote vegetative phase change in maize [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2005, 102(26):9412–9417. doi:10.1073/pnas.0503927102.
- [24] YOON E K, YANG J H, LIM J, KIM S, KIM S, LEE W. Auxin regulation of the microRNA390-dependent transacting small interfering RNA pathway in *Arabidopsis* lateral root development [J]. *Nucleic Acids Research*, 2010, 38(4):1382–1391. doi:10.1093/nar/gkp1128.
- [25] GUPTA O P, MEENA N L, SHARMA I, SHARMA P. Differential regulation of microRNAs in response to osmotic, salt and cold stresses in wheat [J]. *Molecular Biology Reports*, 2014, 41(7):4623–4629. doi:10.1007/s11033-014-3333-0.
- [26] LI L, YI H, XUE M, YI H. MiR398 and miR395 are involved in response to SO₂ stress in *Arabidopsis thaliana* [J]. *Ecotoxicology*, 2017, 26(9):1181–1187. doi:10.1007/s10646-017-1843-y.
- [27] MECCHIA M A, DEBERNARDI J M, RODRIGUEZ R E, SCHOMMER C, PALATNIK J F. MicroRNA miR396 and RDR6 synergistically regulate leaf development [J]. *Mechanisms of Development*, 2013, 130(1):2–13. doi:10.1016/j.mod.2012.07.005.
- [28] LI Y, LU Y G, SHI Y, WU L, XU Y J, HUANG F, GUO X Y, ZHANG Y, FAN J, ZHAO J Q, ZHANG H Y, XU P Z, ZHOU J M, WU X J, WANG P R, WANG W M. Multiple rice microRNAs are involved in immunity against the blast fungus *Magnaporthe oryzae* [J]. *Plant Physiology*, 2014, 164(2):1077–1092. doi:10.1104/pp.113.230052.
- [29] HACKENBERG M, SHI B J, GUSTAFSON P. Langridge P. Characterization of phosphorus-regulated miR399 and miR827 and their isomirs in barley under phosphorus-sufficient and phosphorus-

- deficient conditions [J]. *BMC Plant Biology*, 2013, 13(1):214. doi:10.1186/1471-2229-13-214.
- [30] YAN K, LIU P, WU C A, YANG G D, XU R, GUO Q H, HUANG J G, ZHENG C C. Stress-induced alternative splicing provides a mechanism for the regulation of MicroRNA processing in *Arabidopsis thaliana* [J]. *Molecular Cell*, 2012, 48(4):521-531. doi:10.1016/j.molcel.2012.08.032.
- [31] GUO S Y, XU Y Y, Liu H H, MAO Z W, ZHANG C, MA Y, ZHANG Q R, MENG Z, CHONG K. The interaction between OsMADS57 and OsTb1 modulates rice tillering via DWARF14 [J]. *Nature Communications*, 2013, 4(1):1566-1578. doi:10.1038/ncomms2542.
- [32] WU X M, LIU M Y, GE X X, XU Q, GUO W W. Stage and tissue-specific modulation of ten conserved miRNAs and their targets during somatic embryogenesis of Valencia sweet orange [J]. *Planta*, 2011, 233(3):495-505. doi:10.1007/s00425-010-1312-9.
- [33] SHIVAPRASAD P V, CHEN H M, PATEL K, BOND D M, SANTOS B, BAULCOMBE D C. A microRNA superfamily regulates nucleotide binding Site-Leucine-Rich repeats and other mRNAs [J]. *The Plant Cell*, 2012, 24(3):859-874. doi:10.1105/tpc.111.095380.
- [34] CUI X, XU S M, MU D S, YANG Z M. Genomic analysis of rice microRNA promoters and clusters [J]. *Gene*, 2009, 431(1-2):61-66. doi:10.1016/j.gene.2008.11.016.
- [35] KUTTER C, SCHB H, STADLER M, MEINS F, SI-AMMOUR A. MicroRNA-mediated regulation of stomatal development in *Arabidopsis* [J]. *Plant Cell*, 2007, 19(8):2417-2429. doi:10.1105/tpc.107.050377.
- [36] GUAN X, PANG M, NAH G, SHI X, YE W, STELLY D, CHEN Z J. MiR828 and miR858 regulate homoeologous MYB2 gene functions in *Arabidopsis* trichome and cotton fibre development [J]. *Nature Communications*, 2014, 5:3050. doi:10.1038/ncomms4050.
- [37] WU G. Plant microRNAs and development [J]. *Journal of Genetics & Genomics*, 2013, 40(5):217-230. doi:10.1016/j.jgg.2013.04.002.
- [38] FENG J L, LIU X, LAI L Y, CHEN J S. Spatio-temporal expression of miRNAs in tomato tissues upon cucumber mosaic virus and tomato aspermy virus infections [J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2011, 43(4):258-266. doi: 10.1093/abbs/gmr006.
- [39] KATO M, SLACK F J. microRNAs: small molecules with big roles - *C. elegans* to human cancer [J]. *Biology of the Cell*, 2012, 100(2):71-81. doi:10.1042/BC20070078.
- [40] DING J, ZHOU S, GUAN J. Finding microRNA targets in plants: Current status and perspectives [J]. *Genomics Proteomics & Bioinformatics*, 2012, 10(5):264-275. doi:10.1016/j.gpb.2012.09.003.
- [41] HSU S D, LIN F M, WU W Y, LIANG C, HUANG W C, CHAN W L, TSAI W T, CHEN G Z, LEE C J, CHIU C M, CHIEN C H, WU M C, HUANG C Y, TSOU A P, HUANG H D. MiRTarBase: a database curates experimentally validated microRNA-target interactions [J]. *Nucleic Acids Research*, 2011, 39:163-169. doi:10.1093/nar/gkq1107.
- [42] AN J, LAI J, SAJJANHAR A, LEHMAN L M, NELSON C C. MiRPlant: an integrated tool for identification of plant miRNA from RNA sequencing data [J]. *BMC Bioinformatics*, 2014, 15(1):275. doi:10.1186/1471-2105-15-275.
- [43] HACKENBERG M, STURM M, LANGENBERGER D, FALCON-PEREZ J, ARANSAY A M. miRanalyzer: a microRNA detection and analysis tool for next-generation sequencing experiments [J]. *Nucleic Acids Research*, 2009, 37:68-76. doi:10.1093/nar/gkp347.
- [44] EVERS M, HUTTNER M, DUECK A, MEISTER G, ENGELMANN J C. MiRA: adaptable novel miRNA identification in plants using small RNA sequencing data [J]. *BMC Bioinformatics*, 2015, 16(1):370. doi:10.1186/s12859-015-0798-3.
- [45] YANG X Z, LI L. MiRDeep-P: a computational tool for analyzing the microRNA transcriptome in plants [J]. *Bioinformatics*, 2011, 27(18):2614-2615. doi:10.1093/bioinformatics/btr430.
- [46] ZHANG Y. MiRU: an automated plant miRNA target prediction server [J]. *Nucleic Acids Research*, 2005, 33:701-704. doi:10.1093/nar/gki383.
- [47] DAI X B, ZHAO P X. PsRNA target: a plant small RNA target analysis server [J]. *Nucleic Acids Research*, 2011, 39:155-159. doi:10.1093/nar/gkr319.
- [48] BONNET E, HE Y, BILLIAU K, WANDEPEER Y. TAPIR, a web server for the prediction of plant microRNA targets, including target mimics [J]. *Bioinformatics*, 2010, 26(12):1566-1568. doi:10.1093/bioinformatics/btq233.
- [49] XUE L, HAO L L, LI D Y, ZHU L H, HU S N. Long non-coding RNAs and their biological roles in plants [J]. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, 2015, 13(3):137-147. doi:10.1016/j.gpb.2015.02.003.
- [50] LI S, YAMADA M, HAN X, OHLER U, BENFEY P. High-resolution expression map of the *Arabidopsis* root reveals alternative splicing and lincRNA regulation [J]. *Dev Cell*, 2016, 39(4):508-522. doi:10.1016/j.devcel.2016.10.012.
- [51] WANG H. Genome-wide identification of long noncoding natural antisense transcripts and their responses to light in *Arabidopsis* [J]. *Genome Research*, 2014, 24(3):444-453. doi:10.1101/gr.165555.113.
- [52] WIERZBICKI A T. The role of long non-coding RNA in transcriptional gene silencing. [J]. *Current Opinion in Plant Biology*, 2012, 15(5):517-522. doi:10.1016/j.pbi.2012.08.008.
- [53] TANG W, ZHENG Y, DONG J, YU J, YUE J, LIU F, GUO X, HUANG S, WISNIEWSKI M, SUN J, NIU X, DING J, LIU J, FEI Z, LIU Y. Comprehensive transcriptome profiling reveals long noncoding RNA expression and alternative splicing regulation during fruit development and ripening in kiwifruit (*Actinidia chinensis*) [J]. *Front Plant Sci*, 2016, 7:335. doi: 10.3389/fpls.2016.00335.
- [54] LI L, EICHTEN S R, SHIMIZU R, PETSCH K, YEH C, WU W, CHETTOOR A M, GIVAN S A, COLE R A, FOWLER J E, EVANS M M, SCANLON M J, YU J M, SCHNABLE P S, TIMMERMANS M C P, SPRINGER N M, MUEHLBAUER G L. Genome-wide discovery and characterization of maize long non-coding RNAs [J]. *Genome Biol*, 2014, 15:R40. doi:10.1186/gb-2014-15-2-r40.
- [55] WANG L, ZHAO S, GU C, ZHOU Y, ZHOU H, MA J J, CHENG J,

- HAN Y P. Deep RNA-Seq uncovers the peach transcriptome landscape [J]. *Plant Mol Biol*, 2013, 83(Issue 4-5):365-377. doi: 10.1007/s11103-013-0093-5.
- [56] HAO Z, FAN C, CHENG T, SU Y, WEI Q, LI G. Genome-wide identification, characterization and evolutionary analysis of long intergenic noncoding RNAs in cucumber [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3):e0121800. doi:10.1371/journal.pone.0121800.
- [57] BARDOU F, ARIEL F, SIMPSON C G, ROMERO N, LAPORTE P, BALZERGUE S, BROWN J, CRESPI M. Long noncoding RNA modulates alternative splicing regulators in *Arabidopsis* [J]. *Developmental Cell*, 2014(30): 166-176. doi:10.1016/j.devcel.2014.06.017.
- [58] WANG J, YU W, YANG Y, LI X, CHEN T, LIU T, MA N, YANG X, LIU R, ZHANG B. Genome-wide analysis of tomato long non-coding RNAs and identification as endogenous target mimic for microRNA in response to TYLCV infection [J]. *Scientific Reports*, 2015, 5:16946. doi:10.1038/srep16946.
- [59] JOSHI R K, MEGHA S, BASU U, RAHMAN M, KAV N N. Genome wide identification and functional prediction of long non-coding RNAs responsive to *Sclerotinia sclerotiorum* infection in *Brassica napus* [J]. *Plos One*, 2016, 11(7): e0158784. doi:10.1371/journal.pone.0158784.
- [60] LIU J, WANG H, CHUA N H. Long noncoding RNA transcriptome of plants [J]. *Plant Biotechnology Journal*, 2015, 13(3):319-328. doi:10.1111/pbi.12336.
- [61] ZHAO Y, LI H, FANG S S, KANG Y, WU W, HAO Y J, LI Z Y, BU D C, SUN N H, ZHANG M. NONCODE 2016: an informative and valuable data source of long non-coding RNAs [J]. *Nucleic Acids Research*, 2016, 44(D1):203-208. doi:10.1093/nar/gkv1252.
- [62] QUEK X C, THOMSON D W, MAAG J L V, BARTONICEK N, SIGNAL B, CLARK M B, GLOSS B S, DINGER M E. lncRNAdb v2.0: expanding the reference database for functional long noncoding RNAs [J]. *Nucleic Acids Research*, 2015, 43(D1):D168-D173. doi:10.1093/nar/gku988.
- [63] YI X, ZHANG Z H, LING Y, XU W Y, SU Z. PNRD: a plant non-coding RNA database [J]. *Nucleic Acids Research*, 2015, 43(D1):982-989. doi: 10.1093/nar/gku1162.
- [64] SANGER H L, KLOTZ G, RIESNER D, GROSS H J, KLEINSCHMIDT A K. Viroids are single-stranded covalently closed circular RNA molecules existing as highly base-paired rod-like structures [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1976, 73(11):3852-3856. doi:10.1073/pnas.73.11.3852.
- [65] YE C Y, ZHANG X, CHU Q, LIU C, YU Y, JIANG W, ZHU Q H, FAN L, GUO L. Full-length sequence assembly reveals circular RNAs with diverse non-GT/AG splicing signals in rice [J]. *RNA Biology*, 2016, 14(8):1055-1063. doi:10.1080/15476286.2016.1245268.
- [66] LU T T, CUI L L, ZHOU Y, ZHU C R, FAN D L, GONG H, ZHAO Q, ZHOU C C, ZHAO Y, LU D F, LUO J H, WANG Y C, TIAN Q L, FENG Q, HUANG T, HAN B. Transcriptome-wide investigation of circular RNAs in rice [J]. *RNA*, 2015, 21(12): 2076-2087. doi: 10.1261/rna.052282.115.
- [67] LIU T F, ZHANG L, CHEN G, SHI T L. Identifying and characterizing the circular RNAs during the lifespan of *Arabidopsis* leaves [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2017, 8:1278. doi:10.3389/fpls.2017.01278.
- [68] ZHANG P, FAN Y, SUN X, CHEN L, TERZAGHI W, BUCHER E, LI L, DAI M Q. A large-scale circular RNA profiling reveals universal molecular mechanisms responsive to drought stress in maize and *Arabidopsis* [J]. *The Plant Journal*, 2019, 98(4):697-713. doi:10.1111/tpj.14267.
- [69] ZHAO W, CHENG Y, ZHANG C, YOU Q B, SHEN X J, GUO W, JIAO Y Q. Genome-wide identification and characterization of circular RNAs by high throughput sequencing in soybean [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1):5636. doi:10.1038/s41598-017-05922-9.
- [70] WANG Y X, YANG M, WEI S M, QIN F J, ZHAO H J. Identification of circular RNAs and their targets in leaves of *Triticum aestivum* L. under dehydration stress [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2016, 7:2024. doi:10.3389/fpls.2016.02024.
- [71] DARBANI B, NOEPARVAR S, BORQ, S. Identification of circular RNAs from the parental genes involved in multiple aspects of cellular metabolism in barley [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2016, 7:776. doi:10.3389/fpls.2016.00776.
- [72] WANG Z P, LIU Y F, LI D W, LI L, ZHANG Q, WANG S B, HUANG H W. Identification of circular RNAs in kiwifruit and their species-specific response to bacterial canker pathogen invasion [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2017, 8:413. doi:10.3389/fpls.2017.00413.
- [73] TAN J J, ZHOU Z J, NIU Y J, SUN X, Y. Identification and functional characterization of tomato circRNAs derived from genes involved in fruit pigment accumulation [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1):8594. doi:10.1038/s41598-017-08806-0.
- [74] ZHAO W, ZHANG C, SHEN X, XIAO L, LU J H, ZHANG Y X, GUO W, JIAO Y Q. Characterization of circRNAs associated with resistance to defoliating insects in soybean [J]. *Oil Crop Science*, 2017, 2(1):23-37. doi:10.3969/j.issn.2096-2428.2017.01.003.

(责任编辑 邹移光)