

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2012.00383

miRNA*生物合成及其功能研究的新发现

马圣运, 白玉, 韩凝, 王君晖, 翁晓燕, 边红武, 朱睦元

浙江大学生命科学院遗传所, 杭州 310058

摘要: miRNA*是在 miRNA 加工成熟过程中与其互补的大约 22 个核苷酸的 RNA 序列。传统观点认为 miRNA*是 miRNA 生物合成中形成的没有功能的副产品。然而最近的研究发现 miRNA*s 与 miRNA 一样, 主要介导转录后的基因调控网络; 但不同的是, miRNA 与 Argonaute1 蛋白(AGO1)结合形成 RNA 诱导的沉默复合体(RISC), 而 miRNA*却在 AGO2 的帮助下形成 RISC 复合体进行 RNA 干涉, 这点与 siRNA 的作用方式类似。文章从 miRNA*的生物合成、生物学特性和功能等方面综述了 miRNA*最新研究进展。

关键词: miRNA*; miRNA; RNA 干涉; AGO; miR/miR*复合体

Recent research progress of biogenesis and functions of miRNA*

MA Sheng-Yun, BAI Yu, HAN Ning, WANG Jun-Hui, WENG Xiao-Yan, BIAN Hong-Wu, ZHU Mu-Yuan

Institution of Genetics, College of Life Science, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

Abstract: MicroRNA*s are about 22nt noncoding RNAs, which are processed from precursors with a characteristic hairpin secondary structure in the biogenesis of microRNAs. Recently, miRNA* strands were shown to mediate post-transcriptional regulatory networks, rather than serve merely as non-functional by-product in general view. Unlike miRNAs bound to AGO1, miRNA* strands are bound to AGO2 to form RISC duplex to mediate RNAi, which is similar to siRNA. This paper mainly reviewed the recent research progresses on miRNA*, such as the biosynthesis, biological characteristics, and functions.

Keywords: miRNA*; miRNA; RNAi; AGO; miR/miR* duplex

1 miRNA*的生物合成

miRNA*是在 miRNA 生物合成过程中形成的, 它的生物合成途径与 microRNA 相似。在动物中, miRNA 基因在细胞核内经 RNA 聚合酶 II 转录出初级转录物(pri-miRNA), 在 Drosha 酶(核糖核酸酶)的

作用下, pri-miRNA被切割成约 60-70nt的具有发夹结构的前体miRNA(pre-miRNA)^[1,2], 此发夹结构称为miR/miR*复合体。然后, 由Exportin-5 蛋白把 pre-miRNA从细胞核内转运至细胞质, 并在Dicer1 (一种RNA酶III)的作用下, 切割形成约 22nt的miR/

收稿日期: 2011-11-11; 修回日期: 2012-01-05

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 30972016, 31171615, 31171543)和浙江省自然科学基金(编号: Y3090247)资助

作者简介: 马圣运, 硕士, 专业方向: 遗传学。E-mail: mshy-052@163.com

通讯作者: 边红武, 博士, 副教授, 研究方向: 遗传学。E-mail: hwbian@zju.edu.cn

网络出版时间: 2012-3-16 14:50:48

URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20120316.1450.007.html>

miR*复合体^[3]。最后miR/miR*复合体的一条链与AGO1 蛋白结合,形成RISC复合体,这条链称为miRNA,另一条链则称为miRNA*^[4]。植物Dicer-like1 蛋白涵盖了动物中Drosha和Dicer两者的作用,既负责初级前体剪切^[5,6],又负责次级前体加工^[7,8],最终使miR/miR*复合物直接在细胞核中产生^[9],在HEN1 的作用下对miRNA的3'端2号氧原子进行甲基化修饰,然后运到细胞质中^[10]。由于细胞中大多数miRNA*的积累量远低于相应的miRNA,并且有实验证明某些miRNA*易被降解^[6,11~13],所以一直认为miRNA*是miRNA生物合成中形成的没有功能的副产品。

2 miRNA*的生物学特性

最近有文献把pre-miRNA分为5部分:5'moRs, miRNA*, 茎环结构, miRNA, 3'moRs^[13](图1)。由于miRNA*和miRNA是同时产生的,二者相辅相成,所以对于miRNA*的研究也都是相比较得出的。它们在结构上的异同主要有3个方面:

第一,miRNAs与miRNA*s 5'端的分子结构和稳定性不同。miRNAs和miRNA*s的5'端是高度保守的^[13],其保守性均高于3'端^[14,15]。与其相邻的5'moRs的3'端和3'moRs的5'端也是高度保守的^[13]。不同的是,miRNAs的5'末端通常为U,而miRNA*s的5'末端多为C^[16~18](图1);与miRNAs相比较而言,miRNA*s的5'和3'端的保守性均不及miRNAs^[15]。另外,与miRNAs的5'端相比,miRNA*s的5'端稳定性更好,这种热力学上的不对称性使得miRNA更易被选中参与到RNA诱导的沉默复合体(RISC)中而不易被降解,而互补的miRNA*则被丢弃或降解^[11,16,19]。只有在极少数的例子中,miRNA*和miRNA有着相似的5'端稳定性,含miRNA/ miRNA*的pre-miRNA的每个臂都有相同的概率进入RISC复合体。因此,5'端稳定性的差异很可能是生物体内大多数miRNA*的

积累水平远低于其miRNA的一个原因^[6,11~13]。

第二,miRNA与AGO1,而miRNA*与AGO2组成RISC复合体(图2)。具体原因可能有两方面:

首先和它们的分子结构密切相关。由于miRNAs的5'端通常是U,而miRNA*s的5'端多为C^[16~18](图1)。参与miRNA/RISC复合体的AGO1倾向于选择5'端是U的RNA,而参与siRNA/RISC复合体的AGO2更倾向于5'端是C的RNA,这一作用方式上miRNA*和siRNA类似^[10,18,20]。因此miRNAs多被AGO1识别,而miRNA*s多进入AGO2形成RISC。研究证实与AGO2结合的miRNA*s不低于、甚至多于结合的siRNA含量^[18]。

其次由miR/miR*复合体的结构造成的。与AGO2相比,AGO1可以适应稍微多一些的核苷酸错配^[10]。AGO1组装复合体倾向于具有5'端和第8~11个核苷酸不配对的结构,而AGO2组装复合体倾向于具有5'端和中间的核苷酸区域配对、3'端不配对的结构。这是因为AGO2与DCR-2和R2D2(双链RNA结合蛋白结构域)组成RISC,如同siRNA一样,DCR-2和R2D2对核苷酸的配对要求较严格^[18]。因此,miRNA、miRNA*和siRNA的划分是由不同AGO蛋白严格控制的。

第三,植物miRNA 3'端的2号氧原子在HEN1蛋白的作用下进行甲基化修饰^[21]。动物中miRNA链3'端不具有甲基化结构^[22,23],而miRNA*链3'端的2号氧原子是经甲基化修饰的^[10]。

3 miRNA*在生物体内的组织特异性积累

通常认为生物体内miRNA*s的积累水平很低,远小于miRNAs的积累水平^[6,11~13]。然而最近的研究表明,在某些生物的特定组织中,miRNA*的积累水平并不低,甚至远大于miRNA的积累水平。在植物的多个物种中都发现这种现象,如小立碗藓、水稻和苜蓿等,在动物中的果蝇中也有类似发现(表1)。无论

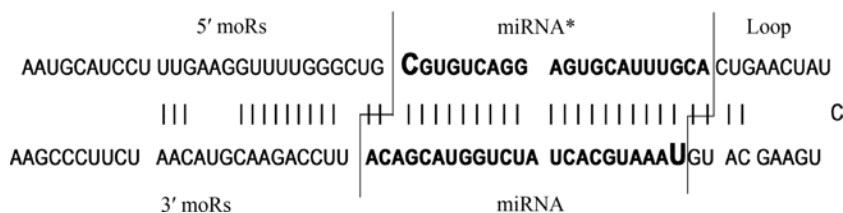


图1 Pre-miRNA 结构

表 1 miRNA*积累水平高于或约等于 miRNA 的种类

物种	miRNA* miRNA	文献
水稻 (<i>Oryza sativa</i>)	miR408, miR528	[27]
	miR390, miR1429, miR396a, miR393b, miR535, miR168a, miR399j, miR408, miR397b, miR1428e	[18]
小立碗藓 (<i>Physcomitrella patens</i>)	miR529	[28]
甜高粱(<i>Andropogoneae</i>)	miR395	[29]
苜蓿 (<i>Medicago truncatula</i>)	miR160b/e,miR169d/l/m, miR369a, miR2089, miR2118,miR171c, miR2088a, miR2595, miR2612a/b, miR2592a-g/i-j/o-s, miR172, miR399c/j/k	[28]
	miR983-1/2	[15]
黑腹果蝇 (<i>Drosophila Melanogaster</i>)	miR-276a, bantam, miR-34, miR-2a-2 miR-282, miR-996, miR-306	[27]
	miR-92a, miR-988, miR-284	[18]

miRNA 还是 miRNA* 都具有组织特异性^[14,24-26]。miRNAs 序列是高度保守的, 而且大部分 miRNA*s 也是高度保守的^[17,27]。有些 miRNA*s 和其 miRNAs 在同一组织高表达, 比如在水稻中 miR408 及其 miR408* 都在胚中高表达。也有些 miRNA*s 和其 miRNAs 在不同组织高表达, 比如 Osa-miR396a* 在胚乳中高表达, 而 Osa- miR396a 在根中高度表达^[25]。在小鼠中, miR-142- 3p 在胚胎和新生胎儿中高表达, 而其互补的 miR- 142-5p 却在卵巢、睾丸和脑等组织高表达^[14]。在果蝇中, 头部 miR-92a* 和 miR-988* 的量均大于其对应的成熟 miRNA, 在卵巢中却相反; miR-284* 却是在卵巢中的量比其 miRNA 多, 而在头部少^[18]。因此, miRNA*s 的表达具有明显的组织特异性。

4 miRNA*在 RNAi 中的作用方式

随着对 miRNA* 研究的不断深入, miRNA*s 在生物体 RNAi 中的作用方式也逐渐明晰起来。目前 miRNA* 作用机理主要有两种解释: 一, 最为流行的是 miRNA*s 的作用方式和 siRNA 极其类似, 即主要通过特异性的剪切靶基因 mRNA 来达到 RNAi 的作用^[10] 根据 miRNA 的作用方式提出了一个关于基因沉默的模型, 即“一个 Pre- miRNA 两套靶基因”。miRNA* 和 miRNA 一样有两种作用方式, 即特异性的切割靶基因或抑制靶基因 mRNA 翻译^[26] (图 2)。目前已有实验证实了这一模型, 比如 ath- miR393b* 就是通过翻译水平上的抑制调控其靶基因 MEMB12^[20]。由于 miRNA* 与 miRNA 的序列基本互补, 但二者的靶基

因又不完全一样。最近, 通过生物信息学预测已建立拟南芥和水稻 miRNA* 的靶基因预测网络^[29]。

5 miRNA*s 的生物学功能

许多研究证实 miRNA* 是真核生物基因表达的一类负调控因子, 和 miRNA 一样, 具有调控生物体生长发育、激素分泌与信号传导以及对外界环境胁迫的应答能力。

在植物中, 已经发现拟南芥 miR393b* 通过调节 MEMB12 (编码一个 SNARE 蛋白) 来增加拟南芥的免疫力, miR393* 也可以通过调节 PR1 的分泌来增强机体的免疫力^[20]。在苜蓿中, miR169d*/l*/m*/e.2* 的靶基因编码位于高尔基体上的 MtBcp1 蛋白 (Medtr7g 102930.1)^[28], 该蛋白能促进苜蓿根的质膜转变为围丛枝膜, 从而与丛枝菌根形成共生关系, 便于从土壤中吸收营养^[30]; miR5204* 的靶基因是 GRAS 转录因子; miR399c* 和 k* 的靶基因分别是 Medtr4g 135140 和 Medtr4g135420^[28]。以上这些基因基本上都编码和共生相关的蛋白或者转录因子。

在动物中, miRNA*s 也有类似功能。小鼠中的突变实验发现 miR-19* 对其 5 个靶基因有直接的抑制作用^[17] amura 和 Ro 也证实了部分 miRNA* s 能够抑制靶基因的表达^[26,27]。在人体中, miR-199a* 通过调控 Smad Family 1 (Smad1) 来介导软骨的形成^[31], miR-144* 可以抑制 TNF-α 和 IFN-γ 的产生以及 T 细胞的增值, 从而调节抗肺结核的免疫机制^[32]; miR-233* 通过调控靶基因 IGF1R/PI3K 使骨髓细胞分化成正常细胞和白血病细胞^[24]。

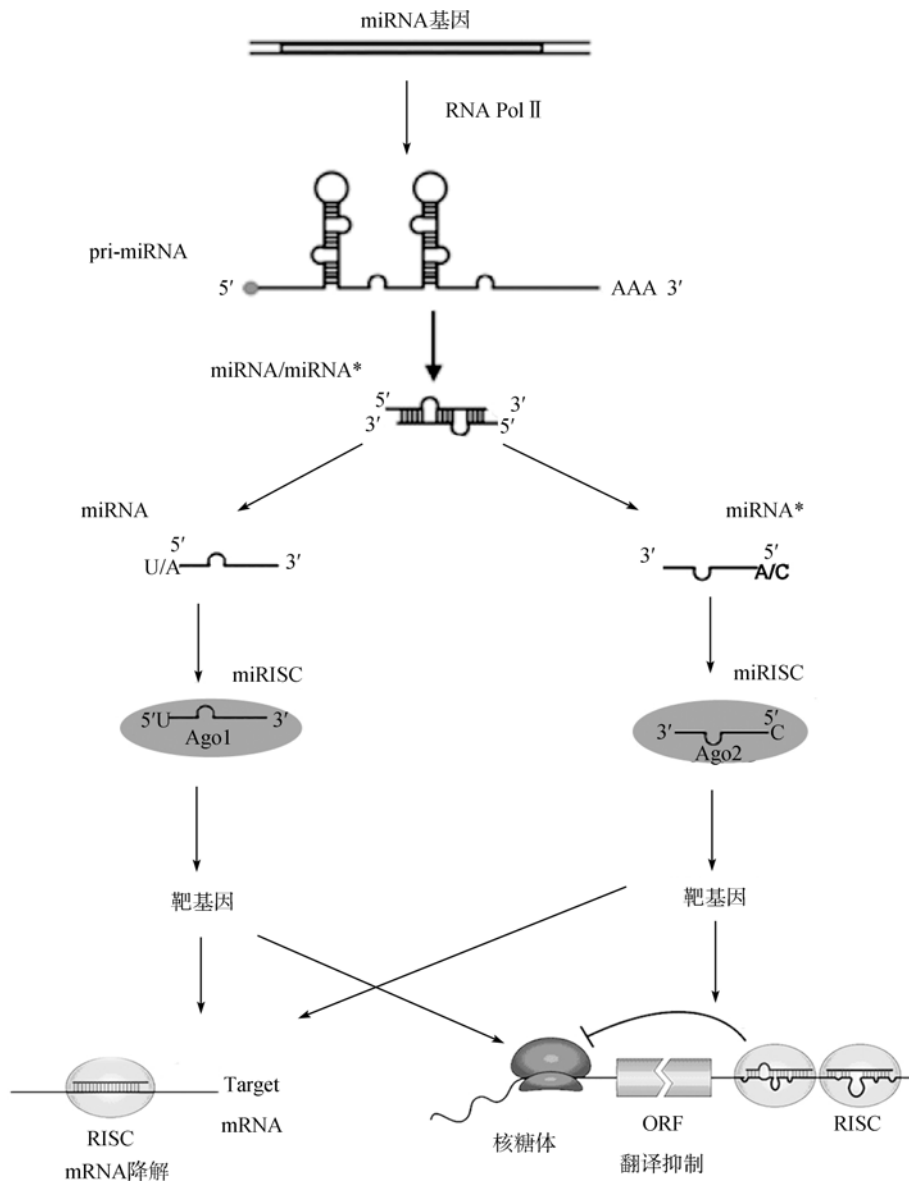


图 2 miRNA*的生物合成和作用方式

除此之外, miR/miRNA*的浓度在生物体发育的不同阶段也是不同的, 通过二者的浓度比值的变化来发挥功能^[26,27]。小鼠中的miR-233*和miR-233 就可以通过此方式调控骨髓细胞的分化, 因为IGF1R/PI3K是二者共同的靶基因^[24], miR-199a*和miR-199a的靶位点都是*Smad1*的3'-UTR, 只是miR-199a*与靶基因的互补性稍差^[31]。

因此, miRNA 发挥功能主要有 3 种方式: 通过 miRNA 或 miRNA*以及 miR/miRNA*的共同作用来调控生物体的生长发育、激素分泌与信号传导以及对外界环境胁迫的应答能力。

6 miRNA*s 的意义

研究表明miRNAs及其miRNA*s参与的调控网络很多与肿瘤的形成有关^[33]。比如mir-34 家族是p53 靶标网络的重要功能组件, 通过调控miR-34 表达可以抑制和p53 相关的肿瘤^[17]; miR-144*可以抑制TNF- α 和IFN- γ 的产生以及T细胞的增值, 从而调节抗肺结核的免疫机制^[32]; miR-18*的靶基因是K-Ras, 一种潜在的肿瘤抑制剂^[34]。因此, miRNA*的研究成果将为肿瘤医学提供新的治疗途径。

从进化上看, miRNA*不可能仅仅是miRNA加

工过程中形成的无功能的副产品。本着生物体节约的原则, miRNA*可能有其特殊的使命。近几年的研究证实miRNA*是真核生物基因表达的一类负调控因子, 这不但丰富了miRNA的种类, 而且拓宽了miRNA参与的基因调控网路^[27], 对生物体的基因表达和进化有着独特的影响^[17]。

参考文献(References):

- [1] Lee Y, Jeon K, Lee JT, Kim S, Kim VN. MicroRNA maturation: stepwise processing and subcellular localization. *EMBO J*, 2002, 21(17): 4663–4670. [DOI](#)
- [2] Lee Y, Ahn C, Han JJ, Choi H, Kim J, Yim J, Lee J, Provost P, Rådmark O, Kim S, Kim VN. The nuclear RNase III Drosha initiates microRNA processing. *Nature*, 2003, 425(6956): 415–419. [DOI](#)
- [3] Lund E, Güttinger S, Calado A, Dahlberg JE, Kutay U. Nuclear export of microRNA precursors. *Science*, 2004, 303(5654): 95–98. [DOI](#)
- [4] O'Toole AS, Miller S, Haines N, Zink MC, Serra MJ. Comprehensive thermodynamic analysis of 3' double-nucleotide overhangs neighboring Watson-Crick terminal base pairs. *Nucleic Acids Res*, 2006, 34(11): 3338–3344. [DOI](#)
- [5] Park W, Li JJ, Song RT, Messing J, Chen XM. CARPEL FACTORY, a Dicer homolog, and HEN1, a novel protein, act in microRNA metabolism in *Arabidopsis thaliana*. *Curr Biol*, 2002, 12(17): 1484–1495. [DOI](#)
- [6] Reinhart BJ, Weinstein EG, Rhoades MW, Bartel B, Bartel DP. MicroRNAs in plants. *Genes Dev*, 2002, 16(13): 1616–1626. [DOI](#)
- [7] Gasciolli V, Mallory AC, Bartel DP, Vaucheret H. Partially redundant functions of *Arabidopsis* DICER-like enzymes and a role for DCL4 in producing *trans*-acting siRNAs. *Curr Biol*, 2005, 15(16): 1494–1500. [DOI](#)
- [8] Xie ZX, Johansen LK, Gustafson AM, Kasschau KD, Lellis AD, Zilberman D, Jacobsen SE, Carrington JC. Genetic and functional diversification of small RNA pathways in plants. *PLoS Biol*, 2004, 2(5): e104. [DOI](#)
- [9] Kim VN. MicroRNA biogenesis: coordinated cropping and dicing. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2005, 6(5): 376–385. [DOI](#)
- [10] Czech B, Zhou R, Erlich Y, Brennecke J, Binari R, Villalta C, Gordon A, Perrimon N, Hannon GJ. Hierarchical rules for Argonaute loading in *Drosophila*. *Mol Cell*, 2009, 36(3): 445–456. [DOI](#)
- [11] Lim LP, Lau NC, Weinstein EG, Abdelhakim A, Yekta S, Rhoades MW, Burge CB, Bartel DP. The microRNAs of *Caenorhabditis elegans*. *Genes Dev*, 2003, 17(8): 991–1008. [DOI](#)
- [12] Shi WY, Hendrix D, Levine M, Haley B. A distinct class of small RNAs arises from pre-miRNA-proximal regions in a simple chordate. *Nat Struct Mol Biol*, 2009, 16(2): 183–189. [DOI](#)
- [13] Berezikov E, Robine N, Samsonova A, Westholm JO, Naqvi A, Hung JH, Okamura K, Dai Q, Bortolamiol-Becet D, Martin R, Zhao YJ, Zamore PD, Hannon GJ, Marra MA, Weng ZP, Perrimon N, Lai EC. Deep annotation of *Drosophila melanogaster* microRNAs yields insights into their processing, modification, and emergence. *Genome Res*, 2011, 21(2): 203–215. [DOI](#)
- [14] Chiang HR, Schoenfeld LW, Ruby JG, Auyeung VC, Spies N, Baek D, Johnston WK, Russ C, Luo S, Babiarz JE, Blallock R, Schroth GP, Nusbaum C, Bartel DP. Mammalian microRNAs: experimental evaluation of novel and previously annotated genes. *Genes Dev*, 2010, 24(10): 992–1009. [DOI](#)
- [15] Ruby JG, Stark A, Johnston WK, Kellis M, Bartel DP, Lai EC. Evolution, biogenesis, expression, and target predictions of a substantially expanded set of *Drosophila* microRNAs. *Genome Res*, 2007, 17(12): 1850–1864. [DOI](#)
- [16] Baumberger N, Baulcombe DC. *Arabidopsis* ARGONAUTE1 is an RNA Slicer that selectively recruits microRNAs and short interfering RNAs. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(33): 11928–11933. [DOI](#)
- [17] Yang JS, Phillips MD, Betel D, Mu P, Ventura A, Siepel AC, Chen KC, Lai EC. Widespread regulatory activity of vertebrate microRNA* species. *RNA*, 2011, 17(2): 312–326. [DOI](#)
- [18] Ghildiyal M, Xu J, Seitz H, Weng ZP, Zamore PD. Sorting of *Drosophila* small silencing RNAs partitions microRNA* strands into the RNA interference pathway. *RNA*, 2010, 16(1): 43–56. [DOI](#)
- [19] Lau NC, Lim LP, Weinstein EG, Bartel DP. An abundant class of tiny RNAs with probable regulatory roles in *Caenorhabditis elegans*. *Science*, 2001, 294(5543): 858–862. [DOI](#)
- [20] Zhang XM, Zhao HW, Gao S, Wang WC, Katiyar-Agarwal S, Huang HD, Raikhel N, Jin HL. *Arabidopsis* Argonaute 2 regulates innate immunity via miRNA393*-mediated silencing of a Golgi-localized *SNARE* gene, *MEMB12*. *Mol Cell*, 2011, 42(3): 356–366. [DOI](#)
- [21] Yu B, Yang ZY, Li JJ, Minakhina S, Yang MC, Padgett RW, Steward R, Chen XM. Methylation as a crucial step in plant microRNA biogenesis. *Science*, 2005, 307(5711): 449–452. [DOI](#)

- 932–935. [DOI](#)
- [22] Horwich MD, Li CJ, Matranga C, Vagin V, Farley G, Wang P, Zamore PD. The *Drosophila* RNA methyltransferase, DmHen1, modifies germline piRNAs and single-stranded siRNAs in RISC. *Curr Biol*, 2007, 17(14): 1265–1272. [DOI](#)
- [23] Saito K, Sakaguchi Y, Suzuki T, Siomi H, Siomi MC. Pimet, the *Drosophila* homolog of HEN1, mediates 2'-O-methylation of Piwi- interacting RNAs at their 3' ends. *Genes Dev*, 2007, 21(13): 1603–1608. [DOI](#)
- [24] Kuchenbauer F, Mah SM, Heuser M, McPherson A, Rüschemann J, Rouhi A, Berg T, Bullinger L, Argiropoulos B, Morin RD, Lai D, Starczynowski DT, Karsan A, Eaves CJ, Watahiki A, Wang Y, Aparicio SA, Ganser A, Krauter J, Döhner H, Döhner K, Marra MA, Camargo FD, Palmqvist L, Buske C, Humphries RK. Comprehensive analysis of mammalian miRNA* species and their role in myeloid cells. *Blood*, 2011, 118(12): 3350–3358. [DOI](#)
- [25] Xue LJ, Zhang JJ, Xue HW. Characterization and expression profiles of miRNAs in rice seeds. *Nucleic Acids Res*, 2009, 37(3): 916–930. [DOI](#)
- [26] Ro S, Park C, Young D, Sanders KM, Yan W. Tissue-dependent paired expression of miRNAs. *Nucleic Acids Res*, 2007, 35(17): 5944–5953. [DOI](#)
- [27] Okamura K, Phillips MD, Tyler DM, Duan H, Chou YT, Lai EC. The regulatory activity of microRNA* species has substantial influence on microRNA and 3' UTR evolution. *Nat Struct Mol Biol*, 2008, 15(4): 354–363. [DOI](#)
- [28] Devers EA, Branscheid A, May P, Krajinski F. Stars and symbiosis: microRNA- and microRNA*-mediated transcript cleavage involved in arbuscular mycorrhizal symbiosis. *Plant Physiol*, 2011, 156(4): 1990–2010. [DOI](#)
- [29] Meng Y, Shao C, Gou L, Jin Y, Chen M. Construction of MicroRNA- and MicroRNA*-mediated regulatory networks in plants. *RNA Biol*, 2011, 8(6): 1124–1148. [DOI](#)
- [30] Pumplin N, Harrison MJ. Live-cell imaging reveals periarbuscular membrane domains and organelle location in *Medicago truncatula* roots during arbuscular mycorrhizal symbiosis. *Plant Physiol*, 2009, 151(2): 809–819. [DOI](#)
- [31] Lin EA, Kong L, Bai XH, Luan Y, Liu CJ. miR-199a, a bone morphogenic protein 2-responsive MicroRNA, regulates chondrogenesis via direct targeting to Smad1. *J Biol Chem*, 2009, 284(17): 11326–11335. [DOI](#)
- [32] Liu Y, Wang X, Jiang J, Cao Z, Yang B, Cheng X. Modulation of T cell cytokine production by miR-144* with elevated expression in patients with pulmonary tuberculosis. *Mol Immunol*, 2011, 48(9–10): 1084–1090. [DOI](#)
- [33] 吴易阳, 李岭. MicroRNA与肿瘤相关的信号转导通路. *遗传*, 2007, 29(12): 1419–1428. [DOI](#)
- [34] Tsang WP, Kwok TT. The miR-18a* microRNA functions as a potential tumor suppressor by targeting on K-Ras. *Carcinogenesis*, 2009, 30(6): 953–959. [DOI](#)

•综合信息•

2012 年第 4 期《遗传》封面说明

七鳃鳗(*Lampetra japonica*)属无颌类脊椎动物,是现存脊椎动物中最古老、最原始的物种之一。其化石记录可以追溯到志留纪及寒武纪,有现存的“活化石”之称,它印记了从无脊椎动物到脊椎动物的进化历史,同时作为脊椎动物的祖先,又为脊椎动物的起源与进化提供丰富的遗传信息基础。2009 年,美国冷泉港实验室发表题为“The Sea Lamprey *Petromyzon Marinus*: A Model for Evolutionary and Developmental Biology”的文章,明确将七鳃鳗作为进化和发育生物学的理想模式动物,认为七鳃鳗可以作为脊椎动物胚胎发育、器官分化的最佳模型,有着不可替代的作用。早在 2004 年, *Nature* 的一篇封面文章,称在七鳃鳗及盲鳗免疫系统中意外发现了独特的可变淋巴细胞受体 VLR。以前对七鳃鳗免疫系统的研究中,一直没有找到 MHC、TCR、BCR 等适应性免疫系统不可缺少的关键分子,使得人们认为七鳃鳗体内没有适应性免疫系统。VLR 这一独特的适应性免疫系统的发现,打破了长久以来人们认为在七鳃鳗及盲鳗这些低等无颌类脊椎动物体内只有先天性免疫系统,没有像高等脊椎动物那样的适应性免疫系统这一观念。这一发现同样奠定了七鳃鳗及盲鳗在适应性免疫起源及进化中的地位,吸引更多的学者关注这一特殊物种,成为目前研究免疫进化的热点之一。VLRB 单克隆抗体的成功制备,为研究日本七鳃鳗基于 VLR 的适应性免疫系统提供了重要的工具。详见本期第 465–471 页吴芬芳,马宁,陈立勇,苏鹏,李庆伟的文章“日本七鳃鳗(*Lampetra japonica*)VLRB 的克隆表达及单克隆抗

体制备”一文。

(吴芬芳, 马宁, 李庆伟)