

MikroRNA dan IsomiRs: Kecil Tetapi Berperanan Besar

Pengarang : Tan Geok Chin dan Nur Maya Sabrina Tizen Laim

MikroRNA mempunyai saiz dalam lingkungan 19-25 nukleotida dan tergolong dalam salah satu kelas RNA bukan pengekodan yang berfungsi tetapi tidak ditranslasikan menjadi protein. RNA bukan pengekodan terdiri daripada RNA pemindah (*transfer RNA - tRNA*), RNA ribosom (rRNA), RNA nukleolar kecil (snoRNA), mikroRNA (miRNA), RNA pengganggu kecil (*small interfering RNA - siRNA*), RNA nukleus kecil (snRNA), RNA piwi-berinteraksi (*piwi-interacting RNA - piRNA*) dan ncRNA bersaiz panjang. Berdasarkan pangkalan data miRBase yang terkini, lebih kurang 1881 pra-miRNA dan 2588 miRNA manusia matang telah diidentifikasi (miRBase, Jun 2014).¹

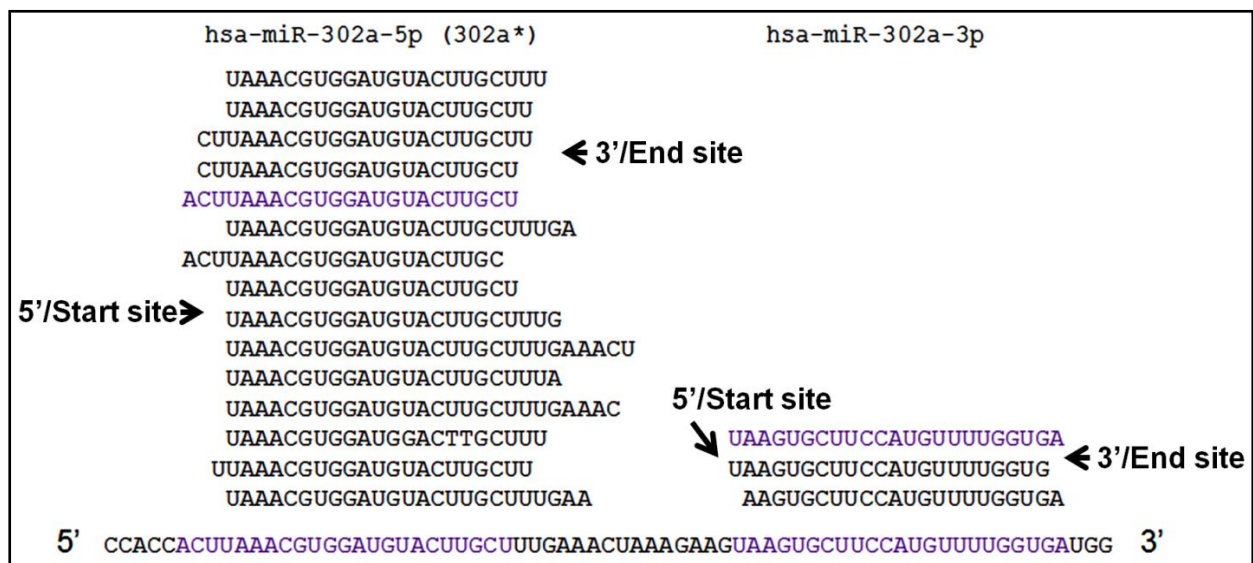
Apakah itu isomiRs?

Proses penjujukan mendalam yang maksimum (*high-throughput deep sequencing*) telah membawa kepada pengesanan sejumlah besar miRNA yang dikodkan oleh gen yang sama sering menunjukkan variasi dalam saiz daripada urutan kanonikal yang dianotasi dalam miRBase, disebabkan penambahan atau pengurangan satu atau lebih nukleotida pada hujung 5' atau 3' atau kedua-duanya. Varian ini dikenali sebagai isomiRs. IsomiRs ini dikategorikan kepada 5' isomiRs, 3' isomiRs dan isomiRs campuran (**Rajah 1**). IsomiRs juga dapat dikesan dengan menggunakan kaedah *Northern blotting*.² Daripada kaedah ini, kategori 3' isomiRs lebih kerap dikesan. Perbezaan variasi dalam saiz ini mungkin disebabkan oleh pembelahan tidak tepat oleh Drosha atau Dicer. Kehadiran 3' isomiRs mungkin juga disebabkan oleh proses pemotongan, *adenylation* atau *uridylation*.

Beberapa kajian menunjukkan bahawa hujung 3' miRNA adalah lanjutan daripada domain PAZ protein Argonaute dan mudah terdedah kepada serangan eksonukleolitik, manakala hujung 5' miRNA pula terbenam dalam domain MID, maka agak terlindung daripada serangan. Ini menunjukkan bahawa hujung 5' mikroRNA mungkin lebih penting dan terlindung daripada perubahan yang tidak diingini. Selain daripada itu, terdapat juga kajian yang menunjukkan bahawa pemprosesan alternatif miRNA utama atau primer oleh Drosha dan DGCR8 dapat menghasilkan miRNA prekursor dengan atau tanpa variasi hujung 5'. Ini penting kerana 5' isomiRs mempunyai kawasan benih yang berbeza dengan miRNA kanonikal dan oleh sebab itu ia mempunyai subset gen sasaran yang berbeza.

Walaupun miRBase (Jun 2014) telah memasukkan isomiRs dalam pangkalan data mereka, miRNA pula masih dianotasikan sebagai satu urutan miRNA matang. IsomiRs pula telah banyak dikesan dalam pelbagai jenis sel, tisu dan kanser seperti hESC, sel endothelial, sel 293T, pelbagai tisu tikus, kanser prostat, kanser perut, kanser payudara dan sel leukemia.³

Rajah 1 menunjukkan 5' isomiRs, 3' isomiRs dan isomiRs campuran dengan menggunakan miR-302a sebagai contoh. MiRNA kanonikal pula dalam tulisan berwarna ungu. (Rajah diperolehi daripada Tan et al. Malaysian J Pathol 2015).



Rujukan:

1. Tan GC. The History of RNAi and MicroRNA Discovery. Med & Health 2014; 9(2): 90-91.
2. Tan GC, et al. 5' isomiR variation is of functional and evolutionary importance. Nucleic Acid Research 2014;42(14):9424-35.
3. Tan GC, Dibb N. IsomiRs have functional importance. Malaysian J Pathol 2015;37(2):73-81.

Tan Geok Chin (MBBS, PhD)

Profesor Madya dan Pakar Perunding Patologi

Jabatan Patologi, Pusat Perubatan UKM, Jalan Yaacob Latif, Bandar Tun Razak, 56000 Kuala Lumpur. Malaysia.

Alamat e-mel: tangc@ppukm.ukm.edu.my