



植物中 lncRNAs 的研究进展

王艳芳¹, 苏婉玉¹, 张琳², 曹绍玉¹, 吕霞³, 张应华³, 许俊强^{3*}

(1 云南农业大学 园林园艺学院, 昆明 650201; 2 云南农业大学 资源与环境学院, 昆明 650201; 3 云南农业大学 云南省滇台特色农业产业化工程研究中心, 昆明 650201)

摘要: 随着高通量测序技术的飞速发展, 越来越多的 lncRNAs 在植物中被发现, 并具有生物学功能。lncRNAs 是长度大于 200 个核苷酸且不具备编码蛋白质功能的一类 RNA 分子。目前 lncRNAs 在动物中的功能、作用机制等方面的研究较深入, lncRNAs 不仅在表观遗传水平、转录水平、转录后水平上调控基因的表达, 也参与诸多生命过程调控如基因组印迹、染色体重塑、转录激活等。在植物中虽有关于 lncRNAs 的研究, 但由于缺乏有效的技术方法而相对滞后。该文就近几年来国内外关于植物 lncRNAs 的来源、结构特征、分类、功能等方面的研究进展进行综述, 为进一步理解和研究植物中 lncRNAs 的功能和分子机制提供参考。

关键词: lncRNA; 来源; 结构特征; 分类; 植物

中图分类号: Q753; Q789 **文献标志码:** A

Advances of Long Non-coding RNA in Plants

WANG Yanfang¹, SU Wanyu¹, ZHANG Lin², CAO Shaoyu¹,
LÜ Xia³, ZHANG Yinghua³, XU Junqiang^{3*}

(1 College of Landscape and Horticulture, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China; 2 Resources and Environmental Institute, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China; 3 Dian-Tai Engineering Research Center for Characteristic Agriculture Industrialization of Yunnan Province, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China)

Abstract: With the rapid development of high-throughput sequencing technology, more and more lncRNAs (Long non-coding RNA) which have biological functions were found in plants. lncRNAs are important non-coding RNA longer than 200 nucleotides. The researches on the function and mechanism of lncRNAs were more deeply in animals so far, not only in epigenetic level, transcription and post-transcription, but also playing important roles in wide ranges of biological processes such as genomic imprinting, chromatin remodeling, transcriptional activation. Compared to animals, some studies have to do with lncRNAs in plants, but the research of lncRNAs in plants is a little backward due to the lack of effective technologies and methods. Therefore, based on the latest advances on lncRNA recently, we reviewed the origin, structural characteristics, classification, molecular mechanism and function, which providing a guide for further study of function and molecular mechanism of lncRNAs in plants.

Key words: lncRNAs; origin; structural characteristics; classification; plants

RNA 是 DNA 经转录、翻译成蛋白质的纽带和 桥梁, 在生物体内扮演着十分重要的作用。根据是

收稿日期: 2017-11-20; 修改稿收到日期: 2018-01-17

基金项目: 国家自然科学基金(31560560); 云南省应用基础研究计划(2015FD019)

作者简介: 王艳芳(1990—), 女, 在读硕士研究生, 主要从事园艺蔬菜遗传与育种研究。E-mail: 2801133046@qq.com

* 通信作者: 许俊强, 博士, 讲师, 主要从事蔬菜育种与分子生物学研究。E-mail: xujunqiang101@163.com

否具有编码蛋白质功能可分为两类:编码蛋白质的 RNA(coding RNA)和不编码蛋白质的 RNA(non-coding RNA, ncRNA)^[1]。起初认为 ncRNA 是转录翻译过程中由 RNA 聚合酶 II 产生的副产物,不具备任何生物学功能^[2]。随着高通量测序的飞速发展和深入研究,对动物和人类全基因转录组分析,90%以上的转录区都转录为可能在生物体内承担着丰富功能的 ncRNA^[3-5]。根据 ncRNA 分子链长度,分为短链 ncRNA (small non-coding RNA, sncRNA)和长链 ncRNA (long non-coding RNA, lncRNA)^[6-7]。近年来人们深入研究 sncRNA,对其生物学特性、生物合成、作用机制以及转录水平上的调控功能等有了系统的认识^[8-13]。

lncRNAs 研究相对较晚,且仅在人类、动物中做了广泛的深入研究,表明它们在生物体转录水平都调节基因表达,参与生物体生长发育和细胞免疫的过程,与人类疾病、癌症的发生有密切关系^[14-18]。而植物 lncRNAs 的研究才刚起步且相对较少,初步表明在生物体内具有重要功能,但其具体生物合成、作用机制、调节功能等仍不清楚。因此,本文就近几年国内外对植物 lncRNAs 的研究进行综述,期望对后续研究提供理论基础和参考。

1 lncRNAs 的简述

1.1 lncRNAs 的命名与来源

lncRNAs 是真核生物中主要由 RNA 聚合酶 II 转录产生的一类长度大于 200 个核苷酸且不具备编码蛋白功能的 RNA 分子^[19-21]。lncRNA 主要存在于动物^[22-23]、植物^[24]、酵母^[25]和病毒^[26]。在各细胞的细胞质、细胞器和细胞核中均有分布,但主要集中于细胞核^[1]。

lncRNAs 的生物来源较广泛,初步将其分为 5

大类^[27]:①染色体重组过程中,由多个未转录基因与另一些独立基因并列重组产生的转录产物;②在逆转录复制过程中,由非编码 RNA 产生;③基因组中,由一段串联重复序列转录产生;④由蛋白质编码基因密码子错位而导致结构框架断裂产生;⑤转座效应,即在基因中直接插入 1 个转座子产生。

1.2 lncRNAs 的分类

为了深入研究 lncRNAs,依据不同因素对其进行分类^[26-31](表 1)。目前 lncRNAs 仍没有统一的分类标准,但多以与编码蛋白质基因的相对位置的分类标准为研究对象^[30]。

1.3 lncRNAs 的结构与特征

lncRNAs 的初级结构就是核苷酸的排列序列^[32]。目前高级结构研究不深入,仅有少量报道涉及高级结构,其三级结构尚未确定,由于 lncRNAs 分子与 RNA 分子在多方面的相似性,通常以 RNA 为参考对象,预测 lncRNAs 的三级结构^[33]。

lncRNAs 基本特征是长度大于 200 bp、无蛋白质编码能力^[1-34]。lncRNAs 有较少的外显子、内含子、无 ORF(Open Reading Frame)及起始密码子和终止密码子、表达水平也较低、但组织特异性远高于编码 RNA;大部分 lncRNAs 均由 RNA 转录酶 II 转录而来、具有 5'帽子和 3'-polyA 尾巴结构、选择性剪切模式及序列间保守性低;GC 含量低导致细胞内的表达丰度低^[19-20,27,35-38]。上述这些特点可能是造成 lncRNAs 不能编码蛋白质的原因^[27,39-40]。

2 lncRNAs 在植物中的研究

随着高通量测序技术的发展,在多种植物中陆续发现了大量 lncRNAs,不仅局限于模式植物,它们也存在于小麦、玉米、棉花、番茄、黄瓜、大白菜等植物中。

表 1 lncRNAs 的分类
Table 1 Classification of lncRNAs

分类因素 Classification factor	种类 Variety				
	1	2	3	4	5
与编码蛋白质基因相对位置 Relative location of the protein-coding genes	正义 lncRNAs Sense lncRNAs	反义 lncRNAs Antisense lncRNAs	基因间 lncRNAs Intergenic lncRNAs	基因内 lncRNAs Intronic lncRNAs	双向 lncRNAs Bidirectional lncRNAs
转录物的长度 Length of the transcript	lncRNAs	基因间 lncRNAs Intergenic lncRNAs	基因间超长链 lncRNAs Very long-integenic noncoding RNA	宏 lncRNA Macro lncRNAs	与启动子相关联的 lncRNA Promoter-associated lncRNAs
生物学功能 Biological function	竞争性内源 lncRNAs Competitive endogenous lncRNA	增强子式 lncRNAs Enhancer lncRNA	miRNA 初级转录本的 lncRNA Primary transcript of miRNA lncRNA	piRNA 初级转录本的 lncRNA Primary transcript of piRNA lncRNA	

2.1 模式植物中 lncRNAs 的研究

2.1.1 拟南芥 近年来,植物中的大多数 lncRNAs 都发现于拟南芥。开花抑制基因 *FLC*(*Flowering locus C*)能抑制植物开花基因表达,在春化过程中可诱导该基因产生 2 个 lncRNAs;冷协助内含子区非编码 RNA (Cold Assisted Intronic Noncoding RNA, COLDAIR)和冷诱导反义 RNA (Cool Induced Antisense Intragenic RNA, COOLAIR),COLDAIR 在春化开始后的低温环境下表达水平持续上升,而 COOLAIR 则在春化初期表达量就迅速升高,这 2 条 lncRNAs 已被证实可在春化过程中招募甲基转移酶到 *FLC*,抑制 *FLC* 的表达,从而调控光周期表达影响开花时间^[41-42]。对拟南芥进行干旱、寒冷、高盐或脱落酸等处理后,相比于对照,有 1 832 个 lncRNAs 的表达量发生了显著改变,甚至上调 22 倍左右,说明 lncRNAs 是植物非生物胁迫响应中重要的调节因子,使植物能够适应不同环境^[43]。构建拟南芥 lncRNA-AT5NCO56820 (*Arabidopsis thaliana* 5NCO56820)过表达载体,在干旱胁迫下 lncRNA-AT5NCO56820 可提高拟南芥的耐旱性,表明它可能参与调控了植物抗旱性分子机制^[44]。李景睿等^[45]利用高通量测序数据定义了 1 353 个 lncRNAs,它们比 mRNA 的表达量低、内含子少、转录本短;部分 lncRNAs 还具有组织表达特异性,约 10% lncRNAs 可与组蛋白及其邻近基因相互作用。2012 年,Liu 等^[43]确定了拟南芥中与病原相关因子诱导防御反应相关因子 *elf18*(elongation factor Tu)的 1 个 lncRNA。2017 年,SEO 等^[46-47]用丁香假单胞菌(*Pseudomonas syringae*pv. *tomato*)DC3000 侵染不同处理的植株,发现 ELENA1 (ELF18-INDUCED LONG-NONCODING RNA1)表达极低的植物对病原菌是敏感的且相关基因 *PR1*(PATHOGENESIS-RELATED GENE1)表达降低,而用 *elf18* 处理后的 ELENA1 过表达植株不仅提高了 *PR1* 表达也显示出病原体抗性表型,表明 ELENA1 的表达水平参与了拟南芥免疫过程,可能在植物先天免疫过程中起到了转录调控的作用。

2.1.2 水稻 目前水稻中最具代表性的研究是光敏性雄性不育系“农垦 58S”。张启发团队已发现一个与雄性不育性状密切相关的 lncRNA—LDMAR (Long-day-specific Male-fertility-associated lncRNA),长 1 236 nt,与光照时间长短有关^[48]。植物需在长日照下转录足够多的 LDMAR 产物,花粉才能正常生长发育,但由于在相关酶作用下,LDMAR 产生的

短链且有功能的 siRNAs,通过 RNA 介导的 DNA 甲基化途径使 LDMAR 启动子区甲基化水平提高,导致 LDMAR 的转录量降低,使正处于发育的花药提前程序化死亡,造成水稻光敏雄性不育^[48]。

2.2 在其他植物中 lncRNAs 研究

2.2.1 玉米 从玉米自交系 B73 顶端分生组织 RNA-Seq 数据中获得了 6 122 条 lncRNAs,平均长度 619 bp 且表达量相对较低,进一步对 lncRNAs 全基因组定位分析,发现 6 103 条定位在已知的染色体区域,19 个定位于未知区域,而 2 431 个 lncRNAs 定位在已注释的基因区域,3 691 个 lncRNAs 则定位在已注释的基因区域外^[49]。牛旭龙等^[50]通过苗期和大田试验筛选出了耐低磷(B73)和磷敏感型(C531)玉米自交系新品种,Zmlnc088 和 Zmlnc077 表达量分别均在 B73 中先上升后降低、在 C531 中变化不明显,而 Zmlnc333 表达量在 B73、C531 中总体呈下降趋势;3 条 lncRNAs(Zmlnc088、Zmlnc077、Zmlnc333)在 B73 根中的表达量受低磷胁迫诱导,而在 C531 则不受低磷胁迫诱导,表明 3 个 lncRNAs 可能参与了玉米低磷胁迫响应机制。玉米中也发现一种花粉特异性表达的 lncRNA (Zm401),长度为 1 149 nt,可通过调控花药发育中的关键基因影响花粉粒发育,Zm401 表达降低会造成玉米雄性不育^[51]。

2.2.2 小麦 与拟南芥 lncRNAs 响应胁迫机制相似,小麦中鉴定出的 125 个 lncRNAs 参与白粉菌感染和热胁迫响应^[52]。束永骏等^[53]基于小麦全长 cDNA 建立了识别 lncRNAs 的程序,从 6 162 条全长 cDNA 中选出了 231 条 lncRNAs;结合 RNA 的折叠,发现 2 条 lncRNAs 可折叠成茎环结构,加工可形成相应的 miRNA;进一步进行序列富集分析,发现有 3 条 lncRNAs 都富含 GC 特异调控元件:CCGCCWC、CCRGCCGK 和 CGTCGYGC,可能与其他分子如蛋白质、DNA 等相互作用调节小麦生长发育的过程。在小麦基因组中确定了 44 698 条 lncRNAs,均匀分布于各染色体且有组织发育阶段特异性,有 7 743 条被基因注释;进行非生物胁迫处理如干旱、盐胁迫、热等,大约 29% lncRNAs 的表达量在干旱、热胁迫下增加,而盐胁迫下影响了 31% lncRNAs 的表达,说明它们可能与光合作用、各种生物及非生物胁迫应激反应、其他生物过程有关;如 ABA (abscisic acid)的生物合成^[54]。

2.2.3 棉花 基于 lncRNAs 的组织表达特异性,根据前期所得的茎尖转录组测序数据,利用

CPC(coding potential calculator)方法鉴定出 8 044 条 lncRNAs 与棉花茎尖组织发育相关,平均长度为 694 bp 左右;通过基因组共定位方法对蛋白编码基因上下游 2 kb 内的 1 875 条 lncRNAs 进行功能注释,发现:279 条参与代谢过程,174 条与分子运输相关,44 条参与转录调节,49 条参与激素应答与信号转导,推测这些 lncRNAs 可能参与茎尖分生组织中基因的转录调节、代谢、激素应答和信号转导等生物过程^[55]。Lu 等^[56]对棉花进行 3 个环境处理(对照、干旱及干旱后又复水),共得到了 10 820 条 lncRNAs,它们的表达水平都较低且 ORF 较短;对棉花幼苗进行上述 3 种不同方式的处理后,干旱处理的幼苗子叶变软,而对照组的仍处于正常状态,但对于旱后的幼苗重新浇水后子叶又恢复正常状态;基于对其处理后的 RNA-seq 数据分析及 RT-PCR,与对照组进行比较,干旱处理和重新浇水后分别有 3 301 条、3 397 条 lncRNAs 的表达上调,而一旦干旱胁迫被移除,表达水平恢复正常;根据富集差异表达分析,分别有 9、247、20、28 条 lncRNAs 与乙烯(ETH)、生长素(IAA)、赤霉素(GA)、细胞分裂素(CTK)的顺式作用元件相联系,这些 lncRNAs 可能通过调节植物激素信号通路参与干旱胁迫的响应。

2.2.4 白菜 大白菜中存在 1 个调节花粉发育和雄蕊育性的 lncRNA-BcMF11,长 828 nt,在整个花粉发育阶段均表达,其表达降低时,对营养生长阶段无任何影响,但会造成花粉粒无法成熟,可能参与调节生殖发育过程^[57-58]。从白菜“矮脚黄”核不育两用系“Bcajh97-01A/B”不同发育阶段的花蕾及授粉后不同时间的雌蕊中筛选出了 12 051 条 lncRNAs,98%以上的 lncRNAs 长度在 1 000 nt 之内,且在染色体上均匀分布;表达量相对较低,有 16%的 lncRNAs 与组织发育进程的表达有关;有 144 个 lncRNAs 与 706 个靶基因存在共表达关系,基于基因功能注释,18 个 lncRNAs 与花及花粉发育相关,可能调控白菜花粉发育及授粉受精的过程^[59]。对不结球大白菜进行冷、热胁迫处理(-4 ℃、0 ℃、4 ℃及 44 ℃),基于其 RNA-seq 数据,10 001 条 lncRNAs 被鉴定出且有 9 687 条属于新的 lncRNAs;在冷、热胁迫下,分别有 67、192 个靶基因被 lncRNAs 调节且两者有几个相同的靶基因,表明它们在冷胁迫、热应激处理之间有串扰^[60]。

2.2.5 番茄 目前 lncRNAs 功能在肉质果实成熟过程中研究较少,在野生番茄和突变型番茄中发现了 3 679 条 lncRNAs,均匀分布于各染色体,与野

生番茄相比,突变体中有 490 条 lncRNAs 的表达明显上调、187 条下调;在果实成熟阶段,lncRNA1459 和 lncRNA1840 被沉默,明显延迟了果实的成熟,表明它们可能参与了调控番茄果实成熟的过程^[61]。王昕^[62]利用栽培番茄(Heinz1706)和醋栗番茄(LA1589)多个组织的转录组数据,分别鉴定出 413 和 709 个 lncRNAs;通过比较 lncRNAs 的相对表达水平和序列差异,发现 lncRNAs 的表达水平低且保守性差;根据不同组织中的表达水平,2 种番茄中的部分 lncRNAs 具有强烈的组织特异性,特别是在生殖器官,结果有助于进一步研究植物 lncRNAs 及其调控功能。

2.2.6 向日葵 分析野生型和栽培型向日葵的体细胞转录组发现,差异表达的基因有 29 469 个,13 321 个为 lncRNAs;相比于体细胞,减数分裂期转录组中 lncRNAs 比例更高,且有 6 895 条 lncRNAs 的保守性更高、差异表达的程度更大、与小 RNA 相似比例更高,表明它们可能参与染色质修饰过程,在植物减数分裂过程中具有重要角色^[63]。

2.2.7 猕猴桃 对猕猴桃“红阳”果实发育的 3 个阶段:不成熟期、成熟期及采后成熟期的转录组进行测序,鉴定出 7 051 条 lncRNAs;比较其基因表达谱、糖、有机酸及主要氨基酸含量,发现 5 931 个差异表达基因,表明这些基因可能与糖代谢、有机酸及主要氨基酸代谢有关,为今后深入研究猕猴桃果实的发育、成熟提供了理论基础^[64]。

2.2.8 野草莓 从二倍体野草莓的 35 个不同的花和果实的组织中确定了 5 884 条特异表达的 lncRNAs,保守性较弱,有 1/4 左右是 hc-lncRNAs (high-confidence lncRNAs);基于 lncRNA 与 PC (protein-coding)两者的表达,鉴定出两者之间存在正或负相关的表达模式,可能对草莓花和果实的发育有潜在的作用^[65]。

2.2.9 杨树 从胡杨针形和宽卵圆形叶的 RNA-Seq 测序数据中鉴定出 3 013 个差异表达的 lncRNAs,它们与调节叶片长度和宽度相关基因的表达密切相关,说明在胡杨异形叶形成的过程中起着重要的调控作用^[66]。白毛杨的 *PtoNERD* (*Populus tomentosa* Needed for RDR2-independent DNA methylation)基因与其启动子部分重叠的假定调节器(NERDL,NERD-related lncRNA)之间的相互作用,对其 8 个组织中的表达进行上位分析,表明 NERDL 与 *PtoNERD* 之间存在相对较强的正相关,且在次生组织中的表达高于原生组织,它们可能

参与了树木次生木质部的形成过程^[67]。

2.2.10 衣藻 对莱茵衣藻 (*Chlamydomonas reinhardtii*) lncRNA 进行全基因组筛选与鉴定, 缺硫胁迫处理后, 对照组与实验组共筛选出 1 440 个 lncRNAs, 平均长度在 509 nt 左右, 均匀分布于各染色体; 表达水平较低且长度、外显子个数及 ORF 都较少; 在光合作用过程中, lncRNAs 对 PS II (photosystem II) 的基因具有调控功能: XLOC_037917, XLOC_037244, XLOC_037246 这 3 个差异表达的 lncRNAs 共同调控 *LHCBM2* (Light-Harvesting Complexes 2) 和 *LHCBM7* 两个靶基因, 且当 XLOC_037917、XLOC_037246 表达量下降或 XLOC_037244 表达量升高时均可降低靶基因的表达量, 有利于氢气的产生, 说明这些 lncRNAs 可能参与光合作用并在调控氢气产生的过程中起着不可忽视的作用^[68]。

3 展 望

随着高通量测序技术的飞速发展, 各种生物种中大量的 lncRNAs 被挖掘, 虽在某些生物中其功能

和作用机制已有研究, 但由于其复杂及多样性的结构特征使其研究仍处于表面, 而且在植物中研究仍处于探索的初步阶段, 很多问题亟待解决。目前 lncRNAs 的命名没有统一标准, 不宜对其进行研究归类; 虽已有有关 lncRNAs 的数据库, 但还是不足以支撑更深入的研究, 尤其在植物方面; lncRNAs 的研究领域较局限, 目前主要集中于动物和人类疾病研究; lncRNAs 的研究已逐步成为热点, 但目前可用的新技术较少, 且方法、策略也不够完善。在未来研究中, 要针对不同的问题采取相应措施; 根据其综合特征来规定一个国际通用命名的原则和方法; 不断更新和完善 lncRNAs 的数据库, 尤其在植物方面, 使其更方便、准确地深入研究 lncRNAs 的功能; 要不断尝试与创新, 提出新的研究方法与技术等。

近年来, 虽然 lncRNAs 的研究已取得很好的成果, 但由于研究方法等使其研究领域较局限、结构与功能之间的相关性未能作出深入研究。因此, 技术和方法的快速发展将给 lncRNA s 研究带来新的转机 and 突破, lncRNAs 在植物中生物学功能及作用机制将会成为研究的热点。

参考文献:

[1] DJEBALI S, DAVIS C A, MERKEL A, *et al.* Landscape of transcription in human cells[J]. *Nature*, 2012, **489**(7 414): 101-108.

[2] RINN J L, CHANG H Y. Genome regulation by long non coding RNA[J]. *Annual Review of Biochemistry*, 2012, **81**: 145-166.

[3] A SIEPEL. Finishing the euchromatic sequence of the human genome[J]. *Nature*, 2004, **431**(7 011): 931-945.

[4] E BIRNEY, A DUTTA, R GUIGO, *et al.* Identification and analysis of functional elements in 1% of the human genome by the ENCODE pilot project[J]. *Nature*, 2007, **447**(7 146): 799-816.

[5] HUANG B, ZHANG R. Regulatory non-coding RNAs: revolutionizing the RNA world[J]. *Molecular Biology Reports*, 2014, **41**(6): 3 915-3 923.

[6] KIM E D, SUNG S. Long noncoding RNA: unveiling hidden layer of gene regulatory networks[J]. *Trends Plant Science*, 2012, **17**: 16-21.

[7] ZHU Q H, WANG M B. Molecular functions of long non-coding RNAs in plants[J]. *Genes*, 2012, **3**(1): 176-190.

[8] MATZKE M A, MOSHER R A. RNA-directed DNA methylation: an epigenetic pathway of increasing complexity[J]. *Nature Reviews Genetics*, 2014, **15**(6): 394-408.

[9] LI L, LIU Y. Diverse small non-coding RNAs in RNA interference pathways[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2011, **764**(764): 169-182.

[10] PORRUA O, LIBRI D. Transcription termination and the control of the transcriptome: why, where and how to stop [J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2015, **16**(3): 190-202.

[11] CARTHEW R W, SONTHEIMER E J. Origins and mechanisms of miRNAs and siRNAs[J]. *Cell*, 2009, **136**(4): 642-655.

[12] VANCE K W, PONTING C P. Transcriptional regulatory functions of nuclear long noncoding RNAs[J]. *Trends in Genetics*, 2014, **30**(8): 348-355.

[13] NATOLI G, ANGRAU J C. Noncoding transcription at enhancers: general principles and functional models[J]. *Annual Review of Genetics*, 2012, **46**(7): 1-19.

[14] 余铖亮, 骆 亮, 廖 奇. lncRNAs 功能注释和预测[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2015, **31**(3): 239-243.

YU C L, LUO L, LIAO Q. Annotation and functional prediction of lncRNAs[J]. *Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 2015, **31**(3): 239-243.

[15] TSAI M C, SPITALE R C, CHANG H Y. Long intergenic non-coding RNAs: new links in cancer progression [J]. *Cancer Research*, 2011, **71**(1): 3-7.

[16] JOHNSON R. Long non-coding RNAs in huntington's disease neurodegeneration[J]. *Neurobiology of Disease*, 2012, **46**(2): 245-254.

[17] 李 灵, 宋 旭. 长链非编码 RNA 在生物体中的调控作用

- [J]. 遗传, 2014, **36**(3): 228-236.
- LI L, SONG X. *In vivo* functions of long non-coding RNAs [J]. *Hereditas*, 2014, **36**(3): 228-236.
- [18] TAN L, YU J T, HU N, *et al.* Non-coding RNAs in alzheimer's disease [J]. *Molecular Neurobiology*, 2013, **47**(1): 382-393.
- [19] QUINN J J, CHANG YH. Unique features of long non-coding RNA biogenesis and function [J]. *Nature Reviews Genetics*, 2016, **17**(1): 47-62.
- [20] HUNG T, CHANG H Y. Long non-coding RNA in genome regulation: prospects and mechanisms [J]. *RNA Biology*, 2010, **7**(5): 582-585.
- [21] CHEN LL, CARMICHAEL GG. Decoding the function of nuclear long non-coding RNAs [J]. *Current Opinion in Cell Biology*, 2010, **22**(3): 357-364.
- [22] SHI X, SUM M, LIU H, *et al.* Long non-coding RNAs: A new frontier in the study of human diseases [J]. *Cancer Letters*, 2013, **339**(2): 159-166.
- [23] SENDLER E, JOHNSON G D, MAO S, *et al.* Stability, delivery and functions of human sperm RNAs at fertilization [J]. *Nucleic Acids Research*, 2013, **41**(7): 4 104-4 117.
- [24] SWIEZEWSKI S, LIU F, MAGUSIN A, *et al.* Cold-induced silencing by long antisense transcripts of an *Arabidopsis* Polycomb target [J]. *Nature*, 2009, **462**(7 274): 799-802.
- [25] HOUSELEY J, RUBBI L, GRUNSTEIN M, *et al.* A ncRNA modulates histone modification and mRNA induction in the yeast GAL gene cluster [J]. *Molecular Cell*, 2008, **32**(5): 685-695.
- [26] MA L, BAJIC V B, ZHANG Z. On the classification of long non-coding RNAs [J]. *RNA Biology*, 2013, **10**(6): 925-933.
- [27] PONTING C P, OLIVERI P L, REIK W. Evolution and functions of long noncoding RNAs [J]. *Cell*, 2009, **136**(4): 629-641.
- [28] WANG Z, LI X. The role of noncoding RNA in hepatocellular carcinoma [J]. *Gland Surgery*, 2013, **2**(1): 25-29.
- [29] LAM M T, LI W, ROSENFEID M G, *et al.* Enhancer RNAs and regulated transcriptional programs [J]. *Trends in Biochemical Sciences*, 2014, **39**(4): 170-182.
- [30] 李 睿, 罗云波. lncRNA 及其生物学功能 [J]. 农业生物技术学报, 2016, **24**(4): 600-612.
- LI R, LUO Y B. lncRNA and its biological function [J]. *Journal of Agricultural Biotechnology*, 2016, **24**(4): 600-612.
- [31] ST LAURENT G, WAHLESTEDT C, KAPRANOV P. The landscape of long non-coding RNA classification [J]. *Trends in Genetics*, 2015, **31**(5): 239-251.
- [32] 王婷梅, 曲丽娜, 李莹辉. lncRNA 的结构、功能及其与疾病的关系 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2015, **31**(7): 659-666.
- WANGT M, QU L N, LI Y H. Structures and functions of Long non-coding RNAs and its roles in diseases [J]. *Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 2015, **31**(7): 659-666.
- [33] 郭春霞, 刘 会. lncRNA 的结构研究及进展 [J]. 河北医药, 2014, **36**(17): 2 666-2 671.
- GUO C X, LIU H. Study architectural and its development of lncRNA [J]. *Hebei Medical Journal*, 2014, **36**(1): 2 666-2 671.
- [34] QIU M T, HU J W, YIN R, *et al.* Long non-coding RNA: An emerging paradigm of cancer research [J]. *Tumor Biology*, 2013, **34**(2): 613-620.
- [35] ZHAO W, MU Y, MA L, *et al.* Systematic identification and characterization of long intergenic non-coding RNAs in fetalporcine skeletal muscle development [J]. *Scientific Reports*, 2015, **5**: 8 957.
- [36] HAN L, ZHANG K, SHI Z, *et al.* lncRNA profile of glioblastoma reveals the potential role of lncRNAs in contributing to glioblastoma pathogenesis [J]. *International Journal of Oncology*, 2012, **40**(6): 2 004-2 012.
- [37] DU T A. Non-coding RNA: RNA stability control by Pol II [J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2013, **14**(3): 128.
- [38] KRELL J, FRAMPTON A E, MIMEZAMI R, *et al.* Growth arrest specific transcript 5 associated snoRNA levels are related to p53 expression and DNA damage in colorectal cancers [J]. *Plos One*, 2014, **9**(6): e98561.
- [39] DANKO C G, HAH N, LUO X, *et al.* Signaling pathways differentially affect RNA polymerase II initiation, pausing, and elongation rate in cells [J]. *Molecular Cell*, 2013, **50**(2): 212-222.
- [40] HU X, FENG Y, ZHANG D, *et al.* A functional genomic approach identifies FAL1 as an oncogenic long noncoding RNA that associates with BMI1 and represses p21 expression in cancer [J]. *Cancer Cell*, 2014, **26**(3): 344-357.
- [41] CSORBA T, QUESTA JI, SUM Q, *et al.* Antisense COOLAIR mediates the coordinated switching of chromatin states at FLC during vernalization [J]. *Proceedings of National Academy Science USA*, 2014, **111**(45): 16 160-16 165.
- [42] YAMAGUCHI A, ABE M. Regulation of reproductive development by non-coding RNA in *Arabidopsis*: to flower or not to flower [J]. *Journal of Plant Research*, 2012, **125**(6): 693-704.
- [43] LIU J, JUNG C, XU J, *et al.* Genome wide analysis uncovers regulation of long intergenic noncoding RNA in *Arabidopsis* [J]. *The Plant Cell*, 2012, **24**(11): 4 333-4 345.
- [44] 毋若楠, 王 红, 杨成成, 等. 拟南芥 lncRNA-AT5NCO56820 过表达载体构建及其转基因植株的抗旱性研究 [J]. 西北植物学报, 2017, **37**(10): 1 904-1 909.
- WU R N, WANG H, YANG C C, *et al.* Construction of lncRNA-AT5NCO56820 overexpression vector in *Arabidopsis thaliana* and study on drought resistance of transgenic plants [J]. *Acta Bot. Boreal. -Occident. Sin.*, 2017, **37**(10): 1 904-1 909.
- [45] 李景睿, 戚益军. 拟南芥长非编码 RNA 的系统鉴定和初步功能研究 [C]. 中国植物学会会员代表大会暨八十周年学术年会, 2013.

[46] SEO J S, SUN H X, PARK B S, *et al.* ELF18-INDUCED long non-coding RNA associates with mediator to enhance expression of innate immune response genes in *Arabidopsis* [J]. *Plant Cell*, 2017, **29**(5): 1 024-1 038.

[47] JENNIFER M. The long non-coding RNA ELENA1 functions in plant immunity [J]. *The Plant Cell*, 2017, **29**(5): 916.

[48] DING J, SHEN J, MAO H, *et al.* RNA-directed DNA methylation is involved in regulating photoperiod-sensitive male sterility in rice [J]. *Molecular Plant*, 2012, **5**(6): 1 210-1 216.

[49] 吕远大, 李 坦, 张晓林, 等. 利用玉米高通量 RNA-Seq 数据预测长链非编码 RNA [J]. 江苏农业学报, 2013, **29**(6): 1 248-1 253.

LÜ Y D, LI T, ZHANG X L, *et al.* Prediction and characterization of long non-coding RNAs using high throughput RNA-Seq data in maize [J]. *Jiangsu Journal of Agricultural Sciences*, 2013, **29**(6): 1 248-1 253.

[50] 牛旭龙. 玉米自交系耐低磷特性鉴定与长链非编码 RNA 基因表达模式研究 [D]. 山西晋中: 山西农业大学, 2016.

[51] MA J, YAN B, QU Y, *et al.* Zm401, a short-open reading frame m RNA or noncoding RNA, is essential for tapetum and microspore development and can regulate the floret formation in maize [J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2008, **105**(1): 136-146

[52] XIN M, WANG Y, YAO Y, *et al.* Identification and characterization of wheat long non-protein coding RNA responsive to powdery mildew infection and heat stress by using microarray analysis and SBS sequencing [J]. *BioMed Central Plant Biology*, 2011, **11**: 61.

[53] 束永俊, 张晶红, 王明波, 等. 小麦长链非编码 RNA 的预测及功能分析 [J]. 生物信息学, 2013, **11**(2): 153-157.

SHU Y J, ZHANG J H, WANG M B, *et al.* Computational identification and functional analysis of long non-coding RNA in *Triticum aestivum* [J]. *Chinese Journal of Bioinformatics*, 2013, **11**(2): 153-157.

[54] SHUMAYLA, SHARMA S, TANEJA M, *et al.* Survey of high throughput RNA-Seq data reveals potential roles for lncRNAs during development and stress response in Bread Wheat [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2017, **8**: 1 019.

[55] 王芙蓉, 乔清华, 陈鹏云, 等. 棉花茎端发育长链非编码 RNA 的鉴定及功能预测 [J]. 棉花学报, 2016, **28**(5): 470-477.

WANG F R, QIAO Q H, CHEN P Y, *et al.* Long non-coding RNAs and their predicted functions in shoot apex development of cotton (*Gossypium hirsutum* L.) [J]. *Cotton Science*, 2016, **28**(5): 470-477.

[56] LU X K, CHEN X G, MU M, *et al.* Genome-Wide analysis of long non-coding RNAs and their responses to drought stress in cotton (*Gossypium hirsutum* L.) [J]. *PLoS One*, 2016, **11**(6): e0156723.

[57] SONG J H, CAO J S, YU X L, *et al.* BcMF11, a putative pollen specific non-coding RNA from *Brassica campestris* ssp. *Chinensis* [J]. *Journal of Plant Physiology*, 2007, **164**(8): 1 097-1 100.

[58] SONG J H, CAO J S, WANG C G. BcMF11, a novel non-coding RNA gene from *Brassica campestris*, is required for pollen development and male fertility [J]. *Plant Cell Reports*, 2013, **32**(1): 21-30.

[59] 张 芳. 白菜花粉发育和授精受精相关长链非编码 RNA 的鉴定方法 [D]. 杭州: 浙江大学, 2015.

[60] SONG X M, LIU G F, HUANG Z N, *et al.* Temperature expression patterns of genes and their coexpression with lncRNAs revealed by RNA-Seq in non-heading Chinese cabbage [J]. *BioMed Central Genomics*, 2016, **17**(1): 297.

[61] ZHU B Z, YANG Y F, LI R, *et al.* RNA sequencing and functional analysis implicate the regulatory role of long non-coding RNAs in tomato fruit ripening [J]. *Journal of Experimental Botany*, 2015, **66**(15): 4 483-4 495.

[62] 王 昕. 番茄长链非编码 RNA 的进化和基于片段相似性鉴定番茄驯化过程中 lncRNAs [D]. 武汉: 华中农业大学, 2016.

[63] NATHALIA M V, M. HUMBERTO R V, O MARTINEZ. Long non-coding RNAs are major contributors to transcriptome changes in sunflower meiocytes with different recombination rates [J]. *BioMed Central Genomics*, 2016, **17**(1): 490.

[64] WEI T, YI, JING D, *et al.* Comprehensive transcriptome profiling reveals long non-coding RNA expression and alternative splicing regulation during fruit development and ripening in Kiwifruit (*Actinidia chinensis*) [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2016, **7**: 335.

[65] KANG C, LIU Z, *et al.* Global identification and analysis of long non-coding RNAs in diploid strawberry (*Fragaria vesca*) during flower and fruit development [J]. *BioMed Central Genomics*, 2015, **16**(1): 815.

[66] 秦少伟, 陆梦婷, 周媛媛, 等. 长链非编码 RNA 在动物和植物中的最新研究进展 [J]. 塔里木大学学报, 2016, **28**(2): 103-112.

QIN S W, LU M T, ZHOU Y Y, *et al.* The latest research progress of long non-coding RNA in animals and plants [J]. *Journal of Tarim University*, 2016, **28**(2): 103-112.

[67] SHI W, QUAN M Y, DU Q Z, *et al.* The interactions between the long non-coding RNA NERDL and its target gene affect wood formation in *Populus tomentosa* [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2017, **8**: 1 035.

[68] 陈美容. 莱茵衣藻光合产氢过程中非编码 RNA 的调控机理研究 [D]. 广东深圳: 深圳大学, 2016.

(编辑: 宋亚珍)