



Механізми дії цитоплазматичних мікроРНК. Частина 2. МікроРНК-опосередкований посттрансляційний сайленсинг

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2022;17(3):167-172. doi: 10.22141/2224-0551.17.3.2022.1512

Резюме. У науковому огляді розглянуто механізми дії цитоплазматичних мікроРНК, а саме мікроРНК-опосередкований посттрансляційний сайленсинг. Для написання статті здійснювався пошук інформації з використанням баз даних Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, EMBASE, Global Health, The Cochrane Library, CyberLeninka. Вказано, що синтез протеїнів є складним процесом, у реалізації якого беруть участь численні регулятори. Відомо, що процес трансляції складається з трьох основних етапів: ініціації, елонгації поліпептидного ланцюга й термінації. Показано, що в процесі ініціації трансляції беруть участь десятки «основних» факторів і численні аксесуарні протеїни, як регулятори, так і репресори процесу. Авторами наведена кінетична модель, запропонована Christopher S. Fraser. Згідно з цією моделлю ініціація трансляції є ранжируваним процесом. Підкреслено, що надалі відбувається взаємодія рибосоми з початком кодувочої нуклеотидної послідовності мРНК. Модифікації нуклеотидів факторами елонгації в антикодон мРНК регулюють динаміку функціонування рибосоми і цим тонко налаштовують швидкість синтезу протеїну. Автори показують, що термінація трансляції індукується взаємодією декодувочої А-ділянки рибосоми з одним з трьох стоп-кодонів (UAA, UAG або UGA) мРНК. У термінації трансляції також беруть участь фактори термінації. Основні фактори, які регулюють функціональну активність мРНК, діють на кеп і полі(А)хвіст, що захищають мРНК від дії екзонуклеази. Отже, різні протеїни оточують молекулу мРНК у клітині й підтримують існування і функціональну активність мРНК. Кожен регіон мРНК взаємодіє зі специфічним спектром РНК-зв'язуючих протеїнів. Ініціація трансляції є ранжируваним процесом. Ініціація трансляції і деградація мРНК нерозривно пов'язані одна з одною. Існує поширена думка про те, що трансляція в основному контролюється в періоді ініціації. Механізм сайленсингу, що обумовлений деградацією мРНК, залежить від розміру комплементарного регіону.

Ключові слова: мікроРНК; ініціація; трансляція; мікроРНК-опосередкований посттрансляційний сайленсинг; огляд

Вступ

Синтез протеїнів є складним процесом, у реалізації якого беруть участь численні регулятори. Процес трансляції складається з трьох основних етапів: ініціації, елонгації поліпептидного ланцюга і термінації.

МікроРНК-опосередкований посттрансляційний сайленсинг

Ініціація трансляції являє собою послідовні молекулярні події, які сприятимуть рекрутингу рибосомних субодиниць. У процесі ініціації трансляції беруть участь

десятки «основних» факторів і численні аксесуарні протеїни, як регулятори, так і репресори процесу [9, 14, 16, 18, 24, 30]. Характер спектра рекрутованих протеїнів забезпечується особливістю будови молекули мРНК. Умовно молекула мРНК складається з п'яти регіонів: кеп, 5'-нетрансльованого регіону (5'UTR), відкритої рамки зчитування (open reading frame — ORF), 3'UTR і 3'полі(А)-хвоста. Кеп і полі(А)-хвіст високоасоційовані з процесами трансляції і деградації молекули мРНК. Усі ядерні еукаріотичні мРНК, що транскрибуються, за винятком гістонових мРНК, містять на своєму 5'-кінці

© 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Абатуров Олександр Євгенович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії 1 і медичної генетики, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: alexabaturov@i.ua
For correspondence: Aleksandr Abaturov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: alexabaturov@i.ua

Full list of authors information is available at the end of the article.

структуру m7G(5')pppN (де N — будь-який нуклеотид), що названий кепом. Кеп мРНК бере участь у рекогніції малої субодиниці рибосоми і сприяє посттранскрипційній експресії гена [25]. Хвіст мРНК ссавців складається з 200–250 нуклеотидів (аденинових залишків). Після того, як РНК транскрибується з геному, вона рекрутує різноманітні РНК-зв'язуючі протеїни (RNA binding protein — RBP), формуючи складні рибонуклеопротеїнові (RNP) комплекси. У даний час ідентифіковано близько 1500 RBP. РНК-зв'язуючі протеїни виконують роль регуляторів метаболізму РНК: вони модулюють транскрипцію, редагування, сплайсинг, поліаденілювання, транслокацію РНК. Також RBP є молекулярною платформою, на яку рекрутуються різноманітні фактори й ферменти, що модифікують своїх партнерів. За рахунок створення різних комплексів і комбінацій RBP приводять цільові РНК у відповідність з інтрацелюлярним контекстом [5, 11–13, 15, 19]. Отже, молекула мРНК у клітині знаходиться в щільному оточенні різних протеїнів, що підтримують існування й функціональну активність мРНК; і кожен регіон мРНК взаємодіє зі специфічним спектром РНК-зв'язуючих протеїнів: з кепом — eIF4E і eIF4G; з ORF — рибосоми; з 3' UTR — регуляторні фактори, з 3' полі(А)-хвостом — полі(А)-зв'язуючі протеїни (poly(A)-binding protein — PABP) (рис. 1) [10, 29, 32].

Згідно з кінетичною моделлю, запропонованою Christopher S. Fraser [9], ініціація трансляції є ранжируваним процесом. Першим кроком ініціації є взаємодія кепу 5'-кінця мРНК із фактором ініціації eIF4F. Показано, що комплекс eIF4F (eIF4E, eIF4A і eIF4G) має здатність специфічно зв'язуватися з кеп-структурою 5'-кінця мРНК. Рекогніція кеп-структури 5'-кінця мРНК із комплексом eIF4F забезпечується за рахунок мультисубодиниці eIF3. Другий крок ініціації трансляції характеризується зміною вторинної структури кепу, що, імовірно, обумовлено взаємодією РНК-зв'язуючих доменів eIF4G і одностанцюговою мРНК. Також тримірний кеп-зв'язуючий комплекс eIF4F взаємодіє з фактором ініціації eIF4G і РНК-гелікази eIF4A. Третій крок ініціації трансляції є процесом рекрутування комплексу eIF4F-мРНК на преініціаторний комплекс 43S (preinitiation complex — PIC) і роз-

міщення одностанцюгової мРНК на сайт декодування субодиниці 40S. Преініціаторний комплекс 43S являє собою 40S-субодиницю, що пов'язана з такими протеїнами, як фактори ініціації трансляції eIF1, eIF1A, eIF3, eIF5 та ініціатор тРНК трійчастий комплекс eIF2-ГТФ-Met-tРНКi, які стабілізують один одного на поверхні 40S-субодиниці. Дані ініціюючі фактори, змінюючи конформацію ділянки декодування мРНК 40S-субодиниці, сприяють: 1) рекрутуванню eIF4F-мРНК на 43S PIC; 2) скануванню мРНК; і 3) визначенню ініціального кодону. Надалі, під час четвертого кроку, субодиниця 40S, мігруючи по напрямку від 5' до 3' кінця молекули, сканує 5' UTR мРНК. Комплекс PIC сканує регіон 5' UTR мРНК, використовуючи АТФ-залежну геліказу eIF4A для розкручування вторинної структури молекули мРНК до місця розташування стартowego кодону (завичай AUG) — першого кодону в кодуючій ділянці мРНК (рис. 2) [9].

У подальшому відбувається взаємодія рибосоми з початком кодуючої нуклеотидної послідовності мРНК. Стабільне зв'язування комплексу 43S PIC у ділянці стартowego кодону ініціює гідроліз ГТФ і вивільнення фактора eIF. Гідроліз ГТФ сприяє рекрутуванню рибосомної субодиниці 60S, яка в подальшому з'єднується з рибосомною субодиницею 40S, утворюючи компетентну 80S рибосому, і знову утворена 80S рибосома забезпечує елонгацію поліпептидного ланцюга, чому сприяють фактори елонгації. Модифікації нуклеотидів факторами елонгації в антикодон тРНК регулюють динаміку функціонування рибосоми і цим тонко налаштовують швидкість синтезу протеїну [2, 7, 17].

Термінація трансляції індукується взаємодією декодуючої А-ділянки рибосоми з одним з трьох стоп-кодонів (UAA, UAG або UGA) мРНК. У термінації трансляції також беруть участь фактори термінації. Так, еукаріотичний фактор вивільнення 1 (eRF1) має здатність зв'язуватися з будь-яким з трьох стоп-кодонів [1, 28].

МікроРНК-опосередкований сайленсінг, що викликається в періоді ініціації трансляції

Ініціація трансляції і деградація мРНК нерозривно пов'язані одна з одною. У цитоплазмі клітини існують два основних протеїнових фактори, які опосередкову-

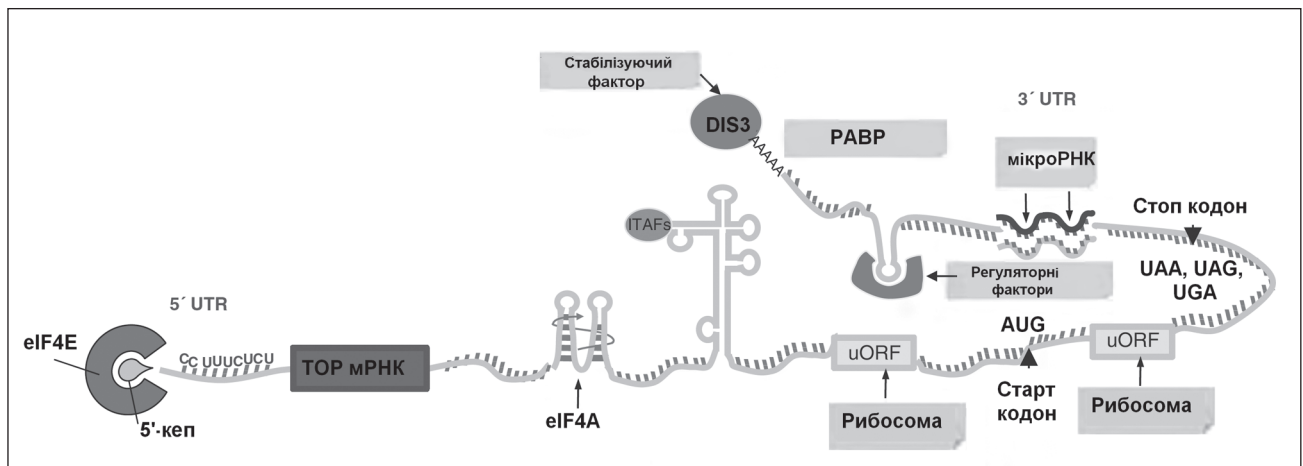


Рисунок 1. Регіони молекули мРНК і РНК-зв'язуючі протеїни [23]

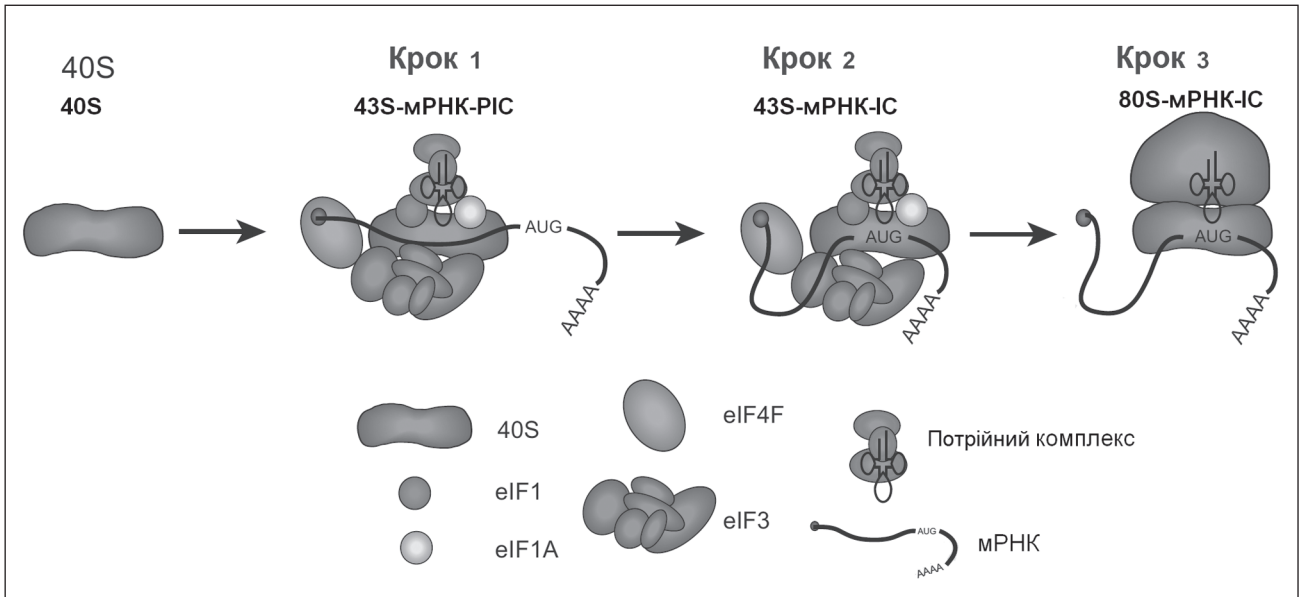


Рисунок 2. Модель ініціації трансляції [9]

ють ці процеси: еукаріотичний фактор ініціації трансляції 4 E (eukaryotic initiation factor 4 E — eIF4E), який пов’язує 5’-кеп мРНК і цитоплазматический полі(А)-зв’язуючий білок (cytoplasmic poly(A)-binding protein 1 — PABPC1), що асоційований з полі(А)хвостом мРНК. Фактор eIF4E і протеїн PABPC1 разом із фактором ініціації трансляції eIF4G опосередковують формування функціонально активної структури — петлі мРНК, яка бере участь у трансляції (рис. 3) [6, 20, 31].

Основні фактори, що регулюють функціональну активність мРНК, діють на кеп і полі(А)хвіст, які захищають мРНК від дії екзонуклеази. Цитоплазматична (5’-3’екзорибонуклеаза 1 — XRN1/PACMAN або XRN4) і ядерна 5’→3’екзонуклеаза (XRN2/RAT1 і XRN3) є ферментами, що розпізнають 5’-монофосфатні РНК. Ак-

тивність даних ферментів блокується 5’-кепом мРНК, тому видалення кепа за допомогою декепінгового комплексу є строго контрольованим процесом [22, 26, 27].

МікроРНК-опосередкований сайленсинг, асоційований з деградацією мРНК

1. МікроРНК-опосередкований сайленсинг, асоційований з деградацією мРНК, при довгому регіоні комплементарності

Механізм сайленсингу, обумовлений деградацією мРНК, залежить від розміру комплементарного регіону. У тих випадках, коли регіон комплементарності досить широкий, мРНК-мішень розщеплюється протеїном AGO в ділянці, яка відповідає положенню 10 і 11 нуклеотидів мікроРНК. У людини каталітично активним є лише протеїн AGO2, тоді як протеїни AGO1, AGO3 і AGO4 не мають каталітичної активності [3, 21]. Даний механізм, мабуть, більш характерний для рослин, у яких мікроРНК розпізнають послідовність мРНК, що практично повністю відповідає послідовності мікроРНК [4].

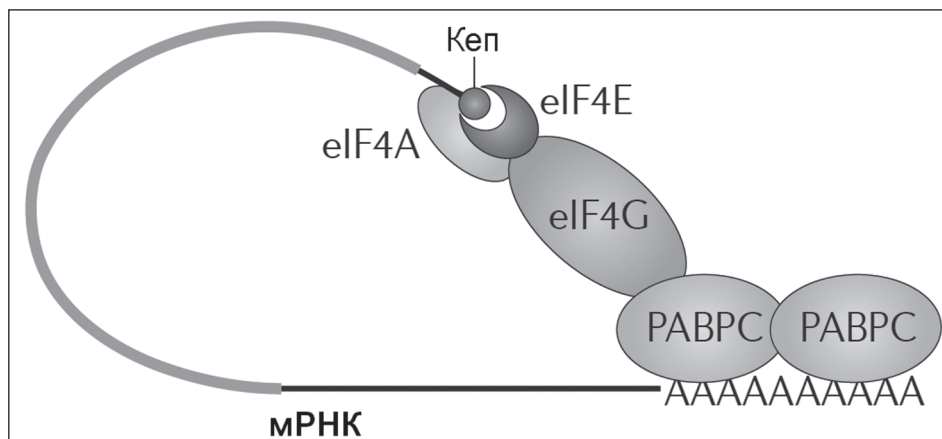


Рисунок 3. Роль кепа і хвоста молекули мРНК в ініціації трансляції [20]

Примітки: структури 5’-кепа і полі(А)хвоста мРНК сприяють трансляції, рекрутуючи комплекс попередньої ініціалізації 43S (містить 40S рибосомальні субдиниці, eIF2-GTP-MET-tRNAMet, eIF3, eIF1, eIF1A і, ймовірно, eIF5). У цитоплазмі кеп мРНК розпізнається eIF4F, який складається з факторів eIF4E і eIF4G, і РНК-геліказою eIF4A. Полі(А)хвіст мРНК зв’язується протеїном PABPC, який має здатність взаємодіяти з фактором eIF4G, що фізично зближує кінці і створює замкнуту структуру молекули мРНК, сприяючи трансляції за рахунок вербування комплексу попередньої ініціалізації 43S.

2. МікроРНК-опосередкований сайленсинг, асоційований з деградацією мРНК, при короткому регіоні комплементарності

У цитоплазмі клітини у випадках короткого регіону комплементарності

мікроРНК викликають посттранскрипційний сайленсинг, використовуючи три основних молекулярних механізми: 1) TNRC6-асоційований механізм; 2) рекрутинг декепінгового комплексу DCP1-DCP2; 3) порушення взаємодії мРНК з рибосомами. Рекрутинг даних протеїнів забезпечує мікроРНК-опосередковану репресію трансляції за рахунок деаденілювання (відщеплення полі(А)хвоста), декепірування (відщеплення 5'кеп) і деградації мРНК-мішені (рис. 4) [8].

Висновки

Отже, різні протеїни оточують молекулу мРНК у клітині й підтримують існування і функціональну активність мРНК. Кожен регіон мРНК взаємодіє зі специфічним спектром РНК-зв'язуючих протеїнів. Ініціація трансляції є ранжируваним процесом. Ініціація трансляції і деградація мРНК нерозривно пов'язані один з одним. Існує поширена думка про те, що трансляція в основному контролюється в періоді ініціації. Механізм

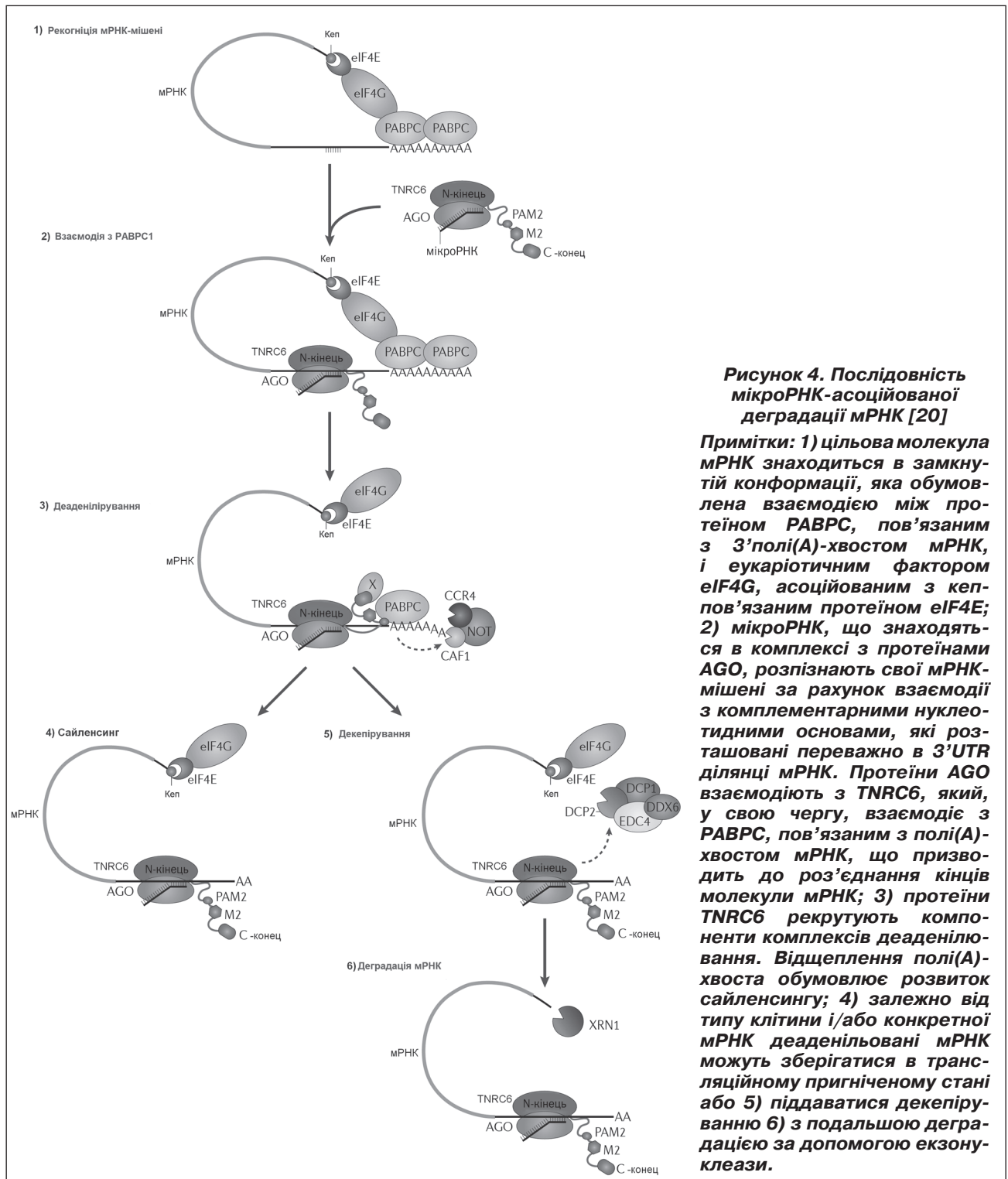


Рисунок 4. Послідовність мікроРНК-асоційованої деградації мРНК [20]

Примітки: 1) цільова молекула мРНК знаходиться в замкнутій конформації, яка обумовлена взаємодією між протеїном PABPC, пов'язаним з 3'полі(А)-хвостом мРНК, і еукаріотичним фактором eIF4G, асоційованим з кеп-пов'язаним протеїном eIF4E; 2) мікроРНК, що знаходяться в комплексі з протеїнами AGO, розпізнають свої мРНК-мішені за рахунок взаємодії з комплементарними нуклеотидними основами, які розташовані переважно в 3'UTR ділянці мРНК. Протеїни AGO взаємодіють з TNRC6, який, у свою чергу, взаємодіє з PABPC, пов'язаним з полі(А)-хвостом мРНК, що призводить до роз'єднання кінців молекули мРНК; 3) протеїни TNRC6 рекрутують компоненти комплексів деаденілювання. Відщеплення полі(А)-хвоста обумовлює розвиток сайленсингу; 4) залежно від типу клітини і/або конкретної мРНК деаденільовані мРНК можуть зберігатися в трансляційному пригніченому стані або 5) піддаватися декепіруванню б) з подальшою деградацією за допомогою екзонуклеази.

сайленсингу, обумовлений деградацією мРНК, залезити від розміру комплементарного регіону.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

- Alkalaeva E, Mikhailova T. Reassigning stop codons via translation termination: How a few eukaryotes broke the dogma. *Bioessays*. 2017 Mar;39(3). doi:10.1002/bies.201600213.
- Andreev DE, Dmitriev SE, Loughran G, Terenin IM, Baranov PV, Shatsky IN. Translation control of mRNAs encoding mammalian translation initiation factors. *Gene*. 2018 Apr 20;651:174-182. doi:10.1016/j.gene.2018.02.013.
- Bartel DP. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions. *Cell*. 2009 Jan 23;136(2):215-233. doi:10.1016/j.cell.2009.01.002.
- Carbonell A. Plant ARGONAUTES: Features, Functions, and Unknowns. *Methods Mol Biol*. 2017;1640:1-21. doi:10.1007/978-1-4939-7165-7_1.
- Corley M, Burns MC, Yeo GW. How RNA-Binding Proteins Interact with RNA: Molecules and Mechanisms. *Mol Cell*. 2020 Apr 2;78(1):9-29. doi:10.1016/j.molcel.2020.03.011.
- Das S, Das B. eIF4G-an integrator of mRNA metabolism? *FEMS Yeast Res*. 2016 Nov;16(7):fow087. doi:10.1093/femsyr/fow087.
- Dauden MI, Jaciuk M, Müller CW, Glatt S. Structural asymmetry in the eukaryotic Elongator complex. *FEBS Lett*. 2018 Feb;592(4):502-515. doi:10.1002/1873-3468.12865.
- Fabian MR, Sonenberg N. The mechanics of miRNA-mediated gene silencing: a look under the hood of miRISC. *Nat Struct Mol Biol*. 2012 Jun 5;19(6):586-593. doi:10.1038/nsmb.2296.
- Fraser CS. Quantitative studies of mRNA recruitment to the eukaryotic ribosome. *Biochimie*. 2015 Jul;114:58-71. doi:10.1016/j.biochi.2015.02.017.
- Fukao A, Aoyama T, Fujiwara T. The molecular mechanism of translational control via the communication between the microRNA pathway and RNA-binding proteins. *RNA Biol*. 2015;12(9):922-926. doi:10.1080/15476286.2015.1073436.
- Ghidini A, Clry A, Halloy F, Allain FHT, Hall J. RNA-PROT-ACs: Degraders of RNA-Binding Proteins. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2021 Feb 8;60(6):3163-3169. doi:10.1002/anie.202012330.
- Hall KB. RNA and Proteins: Mutual Respect. *F1000Res*. 2017 Mar 27;6:345. doi:10.12688/f1000research.10572.1.
- Han SP, Tang YH, Smith R. Functional diversity of the hnRNPs: past, present and perspectives. *Biochem J*. 2010 Sep 15;430(3):379-392. doi:10.1042/BJ20100396.
- Hao P, Yu J, Ward R, et al. Eukaryotic translation initiation factors as promising targets in cancer therapy. *Cell Commun Signal*. 2020 Nov 4;18(1):175. doi:10.1186/s12964-020-00607-9.
- Harrison AF, Shorter J. RNA-binding proteins with prion-like domains in health and disease. *Biochem J*. 2017 Apr 7;474(8):1417-1438. doi:10.1042/BCJ20160499.
- Hinnebusch AG. Molecular mechanism of scanning and start codon selection in eukaryotes. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2011 Sep;75(3):434-467. doi:10.1128/MMBR.00008-11.
- Hinnebusch AG. Structural Insights into the Mechanism of Scanning and Start Codon Recognition in Eukaryotic Translation Initiation. *Trends Biochem Sci*. 2017 Aug;42(8):589-611. doi:10.1016/j.tibs.2017.03.004.
- Hinnebusch AG. The scanning mechanism of eukaryotic translation initiation. *Annu Rev Biochem*. 2014;83:779-812. doi:10.1146/annurev-biochem-060713-035802.
- Hong S. RNA Binding Protein as an Emerging Therapeutic Target for Cancer Prevention and Treatment. *J Cancer Prev*. 2017 Dec;22(4):203-210. doi:10.15430/JCP.2017.22.4.203.
- Huntzinger E, Izaurralde E. Gene silencing by microRNAs: contributions of translational repression and mRNA decay. *Nat Rev Genet*. 2011 Feb;12(2):99-110. doi:10.1038/nrg2936.
- Ipsaro JJ, Joshua-Tor L. From guide to target: molecular insights into eukaryotic RNA-interference machinery. *Nat Struct Mol Biol*. 2015 Jan;22(1):20-28. doi:10.1038/nsmb.2931.
- Jones CI, Zabolotskaya MV, Newbury SF. The 5' 3' exoribonuclease XRN1/Pacman and its functions in cellular processes and development. *Wiley Interdiscip Rev RNA*. 2012 Jul-Aug;3(4):455-468. doi:10.1002/wrna.1109.
- Loreni F, Mancino M, Biffo S. Translation factors and ribosomal proteins control tumor onset and progression: how? *Oncogene*. 2014 Apr 24;33(17):2145-2156. doi:10.1038/onc.2013.153.
- Merrick WC, Pavitt GD. Protein Synthesis Initiation in Eukaryotic Cells. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2018 Dec 3;10(12):a033092. doi:10.1101/cshperspect.a033092.
- Mitchell SF, Walker SE, Algire MA, Park EH, Hinnebusch AG, Lorsch JR. The 5'-7-methylguanosine cap on eukaryotic mRNAs serves both to stimulate canonical translation initiation and to block an alternative pathway. *Mol Cell*. 2010 Sep 24;39(6):950-962. doi:10.1016/j.molcel.2010.08.021.
- Nagarajan VK, Jones CI, Newbury SF, Green PJ. XRN 5' 3' exoribonucleases: structure, mechanisms and functions. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Jun-Jul;1829(6-7):590-603. doi:10.1016/j.bbagr.2013.03.005.
- Pashler AL, Towler BP, Jones CI, Newbury SF. The roles of the exoribonucleases DIS3L2 and XRN1 in human disease. *Biochem Soc Trans*. 2016 Oct 15;44(5):1377-1384. doi:10.1042/BST20160107.
- Prabhakar A, Choi J, Wang J, Petrov A, Puglisi JD. Dynamic basis of fidelity and speed in translation: Coordinated multistep mechanisms of elongation and termination. *Protein Sci*. 2017 Jul;26(7):1352-1362. doi:10.1002/pro.3190.
- Rissland OS. The organization and regulation of mRNA-protein complexes. *Wiley Interdiscip Rev RNA*. 2017 Jan;8(1):e1369. doi:10.1002/wrna.1369.
- Shirokikh NE, Preiss T. Translation initiation by cap-dependent ribosome recruitment: Recent insights and open questions. *Wiley Interdiscip Rev RNA*. 2018 Jul;9(4):e1473. doi:10.1002/wrna.1473.
- Stavast CJ, Erkeland SJ. The Non-Canonical Aspects of MicroRNAs: Many Roads to Gene Regulation. *Cells*. 2019 Nov 19;8(11):1465. doi:10.3390/cells8111465.
- Zealy RW, Wrenn SP, Davila S, Min KW, Yoon JH. microRNA-binding proteins: specificity and function. *Wiley Interdiscip Rev RNA*. 2017 Sep;8(5). doi:10.1002/wrna.1414.

Отримано/Received 31.01.2022

Рецензовано/Revised 14.02.2022

Прийнято до друку/Accepted 17.02.2022 ■

Information about authors

Aleksandr Abaturov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6291-5386>.
Veronika Babych, PhD, Assistant at the Department of pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9261-9051>.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

A.E. Abaturov, V.L. Babych
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Mechanisms of action of cytoplasmic microRNAs. Part 2. MicroRNA-mediated post-translational silencing

Abstract. The scientific review presents the mechanisms of action of cytoplasmic miRNAs, namely miRNA-mediated posttranslational silencing. To write the article, information was searched using Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, EMBASE, Global Health, The Cochrane Library, CyberLeninka databases. It is stated that protein synthesis is a complex process which involved many regulators. It is known that the translation process consists of three main stages: initiation, elongation of the polypeptide chain and termination. It is presented that dozens of “basic” factors and numerous accessory proteins, both regulators and repressors of the process, take part in the translation initiation. The authors provide a kinetic model proposed by Christopher S. Fraser. According to this model, translation initiation is a ranked process. It is emphasized that subsequently the ribosome interacts with the beginning of the coding nucleotide sequence of mRNA. Modifications of nucleotides by elongation factors in the anticodon of tRNA regulate the dynamics of ribosome function

and, thus, fine-tune the rate of protein synthesis. The authors state that translation termination is induced by the interaction of the decoding A-region of the ribosome with one of the three stop codons (UAA, UAG or UGA) of mRNA. “Termination factors” are also involved in the termination of translation. Scientists say that the main factors that regulate the functional activity of mRNA act on the cap and poly(A)tail, which protects mRNA from exonuclease action. Thus, various proteins surround mRNA molecule in the cell and support the existence and functional activity of mRNA. Each mRNA region interacts with a specific spectrum of RNA-binding proteins. The initiation of translation is a ranked process and is inextricably linked with mRNA degradation. It is widely believed that translation is largely controlled during the initiation period. The mechanism of silencing caused by mRNA degradation depends on the size of the complementary region.

Keywords: microRNA; miRNA; miR; initiation; translation; microRNA-mediated posttranslational silencing; review