

核糖核酸功能与应用

核糖核酸(RNA)是生命活动不可或缺的一类生物大分子。RNA既承载遗传信息, 又是遗传信息从脱氧核糖核酸(DNA)到蛋白质的中间传递者, 还能作为功能分子发挥调控作用。围绕RNA结构、代谢、功能、调控与应用的研究是一项从本源上揭示复杂生命现象本质的科学研究, 是生命科学领域的核心研究任务之一。针对RNA的深入研究不仅面向世界科技前沿、具有重要的科学意义, 而且对面向人民生命健康和促进发展生物医药产业具有重大的社会经济价值。例如, 包括“RNA干扰基因沉默机制”在内的逾十项RNA领域重大发现曾获得诺贝尔奖。而基础理论驱动的mRNA疫苗、小核酸药物及RNA适配体药物等正在或有望被用于人类疾病的诊疗。

我国在RNA研究领域具有辉煌的历史传统和雄厚的现实基础。二十世纪八十年代, 原中国科学院上海生物化学研究所在转移核糖核酸(tRNA)人工合成方面曾处于世界领先地位。近三十年来, 中国科学院上海生物化学与细胞生物学研究所王恩多院士领衔的研究团队深耕tRNA与酶学领域取得了系列重要成果。近十年来, 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(上海生物化学与细胞生物学研究所)、生物物理研究所等在环形RNA的发现与功能合成应用、非编码RNA调控细胞核亚结构与功能、RNA/蛋白质功能复合物结构解析等方面取得一系列国际领先的原创性成果。相关研究成果曾获得国家自然科学一等奖1次(1987年, 人工全合成酵母丙氨酸tRNA)、国家自然科学二等奖2次(2001年, 氨酰-tRNA合成酶及其与相关tRNA的相互作用; 2023年, 环形RNA生成与功能机制的研究)。中国科学院在原“分子生物学国家重点实验室”RNA研究团队基础上, 整合院内RNA优势力量, 面向未来科技前沿进行布局, 调整重组成立了“核糖核酸功能与应用全国重点实验室(筹)”(后文简称重点实验室)。重点实验室主任陈玲玲研究员长期从事RNA代谢与功能研究, 是环形RNA、长非编码RNA分子家族早期研究并深耕的科学家之一, 曾获国家杰出青年、HHMI国际研究学者、新基石研究员等; 目前担任*Cell*、*Science*等顶尖期刊编委, 美国冷泉港会议、国际RNA协会年会等多个RNA主题国际会议的大会主席, 中国生物化学与分子生物学会基因专业分会主任; 曾获国际RNA协会Mid-Career Research Award、中国青年科技奖特别奖、科学探索奖、谈家桢生命科学创新奖、FAOBMB卓越研究奖等荣誉。重点实验室将聚焦“RNA的功能与应用”重大科技问题, 着力研究RNA时空调控核心规律、RNA相关重大疾病致病机制、RNA原创技术与高效应用等, 志在建立前沿性理念驱动、通用型技术为底盘的研发体系, 打造出一支国际一流的RNA研究队伍, 成为高水平科技自立自强的示范区。

RNA研究一直是生命科学高速发展的前沿和生长点, 也是全球科技创新活跃地区近年来极为关注和投入巨大的战略领域。为系统性汇总与梳理RNA科学研究的前沿, 重点实验室依托核心骨干团队与《生命的化学》杂志平台精心组织“核糖核酸功能与应用”专刊。通过同行专家匿名评审, 最终收入专刊24篇综述论文。专刊聚焦于“新型RNA”“RNA新功能”“RNA新应用”等三个重要方向。

在新型RNA深度挖掘方面, 专刊收录了8篇论文, 从新变体、新种类、新修饰等不同层次, 综述当前对RNA未知世界的探索及规律性认识。陈玲玲等介绍了长非编码RNA与环形RNA基础研究现状, 并展望了这一领域功能机制研究的瓶颈及重点方向; 叶克穷等介绍了一种新型非编码C/D RNA的研究进展, 展望了这类RNA可能揭示的新方向; 程红等介绍了新生RNA出核转运通路, 并探讨了这一通路中的未解之谜; 王露等讨论了逆转座子来源RNA, 展示了其在发育、免疫、衰老等生物学过程中的功能; 方显杨等总结了RNA高级结构解析研究方法, 展望了整合计算模拟平台、原位结构解析的重要性; 晁彦杰等揭秘了原核生物中非编码RNA的产生、调控机制, 并展示了针对这类RNA的前沿研究技术; 杨荟等比较了原核与真核病毒RNA免疫识别的异同, 探讨了这类分子在基因编辑和核酸诊断中的生物医学应用; 丛尧等

综述了基于冷冻电镜的RNA结构研究进展，并对RNA三维结构预测、互作预测、原位结构解析的前沿进行了展望。

在RNA新功能及其机制方面，专刊收录了8篇论文，从RNA动态、识别、结合等分子过程，综述RNA在不同生命过程中的功能规律。范祖森等描绘了非编码RNA与肠道免疫调控的全景图谱，并探讨了疾病诊疗相关非编码RNA靶点和策略；刘星等详述了炎性免疫反应中RNA代谢、识别的机制，并讨论了RNA与炎性免疫反应的关联；侯法建等介绍了RLR介导的RNA识别机制，分析对外源和内源RNA识别研究的前沿；惠静毅等讨论了RNA结合蛋白作用网络，展望了这类蛋白在临床诊疗中的应用场景；任捷等介绍了RNA高级结构R-loop的研究前沿，并展望了下一代检测技术、疾病关联研究等；苟兰涛等梳理了RNA修饰在哺乳动物发育中的研究，展望了RNA修饰对RNA复杂性的调控机制；刘珈泉等综述了机体双链RNA感受器研究的进展，探讨了双链RNA感受器底物识别与信号激活等领域难题；周小龙等综述了tRNA代谢功能机制，并展示了这一领域亟待解决的分子规律、致病机制和治疗策略问题。

在RNA功能的新应用方面，专刊收录了8篇论文，展示不同形式的功能性RNA的生物医学应用，探索RNA基础研究驱动的新应用。吴立刚等介绍了小核酸药物研究的近况，并针对药物开发中安全性、有效性等挑战进行了探讨；韩硕等介绍了基于邻近标记技术的RNA亚细胞定位研究进展，并展望了这一技术的未来；姜海等介绍了以RNA为靶点的小分子药物研发进展，并展示了这一方向的多种前沿方法；李典范等介绍了纳米抗体研究进展，对其未来生物医学应用进行了展望；韩雪祥等总结了癌症mRNA-LNP疫苗的研究进展，对LNP递送技术进行了详尽介绍；孟飞龙等综述了多种RNA疫苗的免疫应答特点，并对RNA疫苗技术缺陷和底层共性难题进行了探讨；王红艳等从免疫细胞膜脂质构成角度，探讨了LNP技术的优化策略、靶向、应用等难题；邹卫国等综述了RNA结合蛋白在骨骼退行性病变中的研究进展，并对RNA生物医学技术在这类炎症性疾病治疗中的潜在应用进行了讨论。

专刊面向生物医学科研人员、科技政策管理人员、本科生及研究生等，期望展现RNA基础研究的科学前沿、RNA生物医学技术应用的瓶颈以及重点实验室面向国家重大战略需求的科研布局。希望重点实验室能够与国内外同行一起，拓展RNA科学认识疆界，利用RNA技术改变未来！

核糖核酸功能与应用重点实验室