



跨尺度RNA调控与成像新进展

刘默芳^{1*}, 李幸^{2*}, 王建斌^{3*}, 王秀杰^{4*}, 曹晓风^{4*}

1. 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心/生物化学与细胞生物学研究所, 上海 200031

2. 中国科学院动物研究所交叉科学中心, 北京 100101

3. 清华大学生命科学学院, 北京 100084

4. 中国科学院遗传与发育生物学研究所, 北京100101

* 联系人, E-mail: mliu@sibcb.ac.cn; li@ioz.ac.cn; jianbinwang@tsinghua.edu.cn; xjwang@genetics.ac.cn; xfcao@genetics.ac.cn

收稿日期: 2025-07-15; 接受日期: 2025-07-25; 网络版发表日期: 2025-08-06

RNA是生命起源的最初分子形式。1968年, Crick等人提出RNA可能是最早的生物本征分子, 这一观点后来发展为“原始RNA世界”(Primordial RNA World)假说。20世纪80年代以来, 多种具有催化活性的核酶(ribozyme)被发现, 为该假说提供了有力支持。历经数十亿年演化, 生物体从简单到复杂、从低等到高等, RNA始终处于遗传信息表达与调控的核心地位。在现代生物体中, 除编码蛋白质的信使RNA(messenger RNA, mRNA)外, 还存在数量巨大、功能多样且不具备蛋白质编码特征的RNA转录本, 被统称为非编码RNA(non-coding RNA, ncRNA), 它们在细胞内组成了RNA调控网络, 参与调控各种细胞活动、个体生长发育, 并与几乎所有人类疾病的发生发展密切相关。这些种类繁多、功能各异的RNA构成了丰富的“现代RNA世界”(Modern RNA World)。深入探索“现代RNA世界”的功能与机制, 对于揭示生命活动的基本规律和疾病致病机理具有重要意义。

RNA调控研究不仅是生命科学的前沿领域, 还具有巨大的转化潜能。近年来, 以RNA为核心的生物技术不断取得突破, 展现出广泛的应用前景。2023年12月, 全球首款RNA干扰(RNAi)农药Ledprona获批, 标志着农业进入RNA技术驱动的绿色可持续病虫害防控新时代; 新冠疫情期间, mRNA疫苗展现出强大的快速响应能力与保护效力, 未来有望在重大新发突发传

染病防控中发挥关键作用; 小干扰RNA(siRNA)降血脂药物Inclisiran实现半年一次给药, 即可有效控制高胆固醇血症, 重塑了慢性疾病的治疗模式; 与此同时, RNA药物在肿瘤治疗及罕见病干预方面也展现出变革性潜力。RNA技术正深刻重塑传统生物医药的研发范式, 成为继小分子药与蛋白药之后, 引领生物制药“第三次革命”的关键力量。

然而, 由于RNA的复杂动态特性以及研究技术的相对滞后, RNA研究的整体进展仍显著滞后于DNA和蛋白质相关研究。特别是在活细胞和活体环境中, RNA分子的实时追踪与动态调控研究尚处于起步阶段, 亟需开发高效、精准、跨尺度的成像测量与定量调控技术。RNA成像技术作为揭示其时空动态与功能网络的关键技术, 正成为跨学科研究的前沿方向。多模态跨尺度生物医学成像技术可从组织、细胞、细胞器乃至大分子复合物等多个层级, 系统揭示生命体的空间构成及其时间动态变化过程。近年来, 以“多模态跨尺度生物医学成像设施”为代表的国家重大科技平台, 为RNA在体原位成像与功能研究提供了重要支撑, 也为推动RNA研究与生命测量深度融合奠定了坚实基础。

我国RNA研究起步较早, 曾经在酵母丙氨酸转运RNA(tRNA)的人工合成方面取得国际领先成果。自20世纪90年代末以来, 科技部和国家自然科学基金委员会先后启动了一批RNA领域的基础性研究项目, 有力

引用格式: 刘默芳, 李幸, 王建斌, 等. 跨尺度RNA调控与成像新进展. 中国科学: 生命科学

Liu M-F, Li X, Wang J B, et al. Recent advances in trans-scale RNA regulation and imaging (in Chinese). Sci Sin Vitae, doi: 10.1360/SSV-2025-0233

推动了国内RNA学科的发展。《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006–2020年)》将非编码RNA列为重点前沿方向。2012年,召开了主题为“非编码RNA在重大生物学过程中的功能和机制”的香山会议,激发了科学家们对“RNA世界”的重视和兴趣。特别是,国家自然科学基金委员会于2014年启动了“基因信息传递过程中非编码RNA的调控作用机制”重大研究计划,培养了大批优秀中青年科技创新领军人才,推动了新型非编码RNA的系统发现、RNA的高级结构解析、非编码RNA的生理和病理功能等基础前沿领域研究的跨越式发展。

然而,我们也必须清醒地认识到,我国在原创理论研究与关键底层技术突破方面仍存在显著短板,成果转化进程相对滞后。其中,RNA在体成像作为连接基础研究与应用转化的关键环节,是当前亟待突破的核心技术之一。RNA分子在细胞及组织内的时空分布、结构构象及相互作用动态,正是理解其生理功能与致病机制的关键所在,而传统成像技术难以满足对RNA分子高分辨率、高通量、跨尺度的研究需求。因此,加快发展具备精准、动态、可视化能力的RNA成像手段,已成为推动RNA科学从“看不见”走向“可测量”的必由之路。

在此背景下,国家自然科学基金委员会召开了第369期双清论坛“RNA视角下的跨尺度生命测量”,此次论坛探讨了“RNA”和“生命测量”领域的交叉结合特征和未来发展机遇,凝练了亟待解决的核心科学问题和重点发展方向。本次论坛结束后,我们进一步邀请了国内多家顶尖科研机构的专家学者,共同探讨RNA调控与成像研究中的新理念、新技术和新方向。本专题共收录了7篇文章,包括6篇评述文章和1篇观点文

章,内容涵盖从基础机制到技术平台的多个层面,包括:(i)在RNA调控机制方面,中国科学院遗传与发育生物学研究所陆发隆团队探讨了母源RNA在卵母细胞向胚胎转变过程中的关键调控作用;西湖大学万蕊雪团队系统总结了剪接体介导mRNA剪接的分子结构与调控机理;(ii)在RNA干预策略方面,中山大学骆观正团队对核酸修饰的人工干预方法进行了系统性总结,为RNA表观调控研究与应用提供新思路;清华大学刘俊杰团队聚焦R2逆转座子中RNA的结构与功能,探索其在基因编辑工具开发中的应用前景;(iii)在RNA成像技术方面,湖南大学聂舟团队综述了适用于细胞及活体水平的RNA原位荧光成像工具,探讨了RNA成像工具在跨尺度生命系统中的应用前景;中国科学院武汉病毒研究所崔宗强团队介绍了活细胞内病毒RNA成像技术的演进,展示了成像技术在RNA病毒研究中的巨大潜力;(iv)此外,北京大学程和平团队介绍了近期顺利通过国家验收的“多模态跨尺度生物医学成像设施”,展示了跨尺度生物成像与整合生物学在技术平台建设中的国家战略布局。

RNA研究正呈现“多学科交叉融合,基础与应用并重”的发展态势。为系统推动RNA研究的创新突破与应用转化,国家自然科学基金委员会将于2025年启动实施“赋能药物创新的RNA基础研究”重大研究计划。该计划立足RNA基础研究和科技创新,通过多学科交叉研究范式,赋能RNA技术转化与药物创制。

特此,我们希望通过本专题,系统呈现RNA调控与成像领域的最新研究进展,促进多学科交叉融合与技术创新,激发科研灵感与合作潜能,持续推动我国RNA基础研究、药物开发及跨尺度生命测量体系的协同发展。

Recent advances in trans-scale RNA regulation and imaging

LIU Mo-Fang^{1*}, LI Xing^{2*}, WANG JianBin^{3*}, WANG XiuJie^{4*} & CAO XiaoFeng^{4*}

¹ Shanghai Institute of Biochemistry and Cell Biology, Center for Excellence in Molecular Cell Science, Chinese Academy of Sciences; University of Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China

² Interdisciplinary Science Center, Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

³ School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084, China

⁴ Institute of Genetics and Developmental Biology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

* Corresponding authors, E-mail: mfliu@sibcb.ac.cn; li@ioz.ac.cn; jianbinwang@tsinghua.edu.cn; xjwang@genetics.ac.cn; xfciao@genetics.ac.cn

doi: 10.1360/SSV-2025-0233



刘默芳, 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心/生物化学与细胞生物学研究所研究员, 学术带头人; 国家杰出青年科学基金、“万人计划”领军人才和新基石研究员项目获得者. 主要从事RNA调控与雄性生殖研究, 面向国际前沿和人口健康, 聚焦RNA调控与精子发生和男性不育, 获得了系列原创重大研究成果, 包括首次证明piRNA调控通路异常是男性不育新病因, 揭示了精子细胞mRNA翻译调控和清除降解新机制等, 解答了精子发生中多个难点问题, 提升了对雄性生殖规律和男性不育病因的认识. 发表学术论文90多篇, 包括作为通讯作者在*Science*, *Cell*(2篇), *N Engl J Med*, *Nat Cell Biol*, *Mol Cell*, *Dev Cell*等期刊发文40多篇. 成果入选国家“十三五”蛋白质专项5项重大成果之一、中国生命科学十大进展、中国科学院科技创新亮点成果(2次)等. 现任《中国科学: 生命科学》副主编、中国生物化学与分子生物学会RNA专业委员会主任, 获发展中国家科学院(TWAS)生物学奖、上海市自然科学一等奖、全国妇幼健康科学技术奖自然科学一等奖、谈家桢生命科学创新奖等荣誉.



李幸, 中国科学院动物研究所交叉科学中心研究员、博士生导师. 入选国家级青年人才计划、中国科学院引才计划. 研究团队专注于RNA元件生物学与化学的交叉领域, 致力于开发RNA靶向小分子探针和药物, 结合人工RNA元件和CRISPR基因编辑等前沿生物技术, 开展活体和活细胞内核酸(DNA/RNA)及关键代谢物的动态成像和药物调控等研究. 现任中国生物物理学会RNA治疗学分会副秘书长等职务.



王建斌, 清华大学生命学院特聘副教授、博士生导师. 重点关注分子病理测量技术的开发, 通过高通量精准定量分析, 自上而下解析复杂病理表型的底层化学逻辑. 近年来利用自主开发的分子测量技术合作解析癌症分子病理机制、新冠病毒的传播和进化轨迹、气道炎症复发免疫学机制等, 成果获评中华预防医学会科学技术一等奖、国际牙科研究协会威廉盖茨临床研究奖.



王秀杰, 中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员. 主要从事RNA调控相关的生物信息学与实验生物学研究. 代表性成果包括发现单细胞生物衣藻、重要腺病毒HSV-1等物种中的miRNA, 发现调控胚胎干细胞多能性、调控心力衰竭等生理病理状态的miRNA, 发现miRNA通过序列互补调控RNA m⁶A修饰位点选择性, 发现RNA m⁶A修饰在促进小鼠长时记忆形成方面的重要功能等. 发表SCI论文120余篇, 他引17000余次, H-index为57, 一项成果入选国家“十三五”科技创新成就展.



曹晓风, 中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员, 第六届学术委员会主任, CAS-JIC联合研究中心(CEPAMS)共同主任, 中国科学院院士, 美国科学院外籍院士, 《中国科学: 生命科学》主编, 第十三届、十四届全国政协委员, 国家自然科学基金委员会委员, 第三届中国科学院学术委员会委员. 长期从事植物表观遗传学和作物温度应答机理研究, 近年来主要致力于优质牧草选育和盐碱地改良利用研究, 国家牧草产业技术体系岗位专家. 获国家自然科学基金二等奖, 中国植物生理与植物分子生物学会CSPB首届杰出成就奖.