

DOI: 10.13376/j.cbcls/2016068

文章编号: 1004-0374(2016)05-0529-02



屈良鹄, 博士, 国家杰出青年基金获得者, 现任教育部“长江学者奖励计划”特聘教授, 中山大学有害生物控制与资源利用国家重点实验室主任、中国生物化学与分子生物学学会 RNA 专业委员会主任。主要从事 RNA 信息学、RNA 生物学及非编码基因资源与技术等方面研究。先后主持国家自然科学基金重点项目、国家科技部“973”重要科学前沿项目以及中美和中法等国际合作等项目, 在国际重要杂志上发表论文 160 余篇, 获得国家自然科学奖二等奖 1 项。

## 非编码基因生物学: 迈向现代RNA世界

屈良鹄

(中山大学有害生物控制与资源利用国家重点实验室, 广州 510275)

非编码 RNA (即非蛋白质编码 RNA) 与基因表达调控是当前生命科学最活跃的前沿之一。20 年来, 一大批非编码 RNA 的发现及其功能的阐明, 揭示了非编码 RNA 基因 (简称非编码基因) 在遗传信息表达和调控中的重要作用。非编码基因所具有的从调控到生物催化活力的结构与功能多样性, 不仅大大开阔和革新了人们对许多生物学基本概念和基本问题 (如生命起源方式和分子生物学中心法则) 的认识, 而且展示了 RNA 技术在生命科学、农学和医学中广阔的应用前景。

在人类基因组计划之后, 以解析非蛋白质编码序列为主要目标的“人类 DNA 元件百科全书计划” (ENCODE) 等研究发现, 人类和高等真核生物基因组中存在大量未知的非编码基因, 对这些基因的结构及其功能的研究是后基因组时代重要的科学前沿, 因为它有可能揭示一个全新的由 RNA 介导的遗传信息表达调控网络, 从而以不同于蛋白质编码基因的角度来注释和阐明生命基因组的结构与功能。人类等生命基因组被认为是一个高度结构的 RNA-蛋白质基因机器。与编码蛋白质的遗传密码不同, 基因组中的“暗物质”——非编码 RNA 也被称为“第二套遗传密码”。

非编码 RNA 不仅是基因科学前沿, 也正在引领生命科学各个领域的发展。最新的研究表明, 非

编码 RNA 虽然不编码蛋白质, 但是以蛋白质机器组织者和调控分子等多种身份参与了各个层次的生命活动, 在干细胞维持和分化、胚胎发育、细胞自噬与凋亡、生化代谢、信号传导、表观与获得性遗传、感染以及免疫应答等几乎所有重要生命活动中发挥不可替代的调控作用, 并与恶性肿瘤、心血管疾病、神经系统疾病等人类重大疾病的发生发展密切相关。对非编码 RNA 深入研究, 正在揭示一个普遍存在的 RNA 与蛋白质相互作用、协同调控的细胞功能网络及信号传导机制, 阐明生命起源及进化的本质。同时, 非编码 RNA 作为人类健康大数据及精准医学的核心指标——RNA index, 将为人类重大疾病的诊断、干预、防治及药物研究等提供全新的思路与技术。

生命从原始的 RNA 世界开始, 亿万年沧海桑田, 演化出地球生命的多样性。与大肠杆菌等简单细胞相比, 人类等高等生物具有数目巨大的非编码基因和无以伦比的 RNA 调控网络。面对非编码 RNA 的挑战, 一门新的基因科学——非编码基因生物学应运而生, 它要解决的核心科学问题是: 全面解析生命基因组中第二套遗传密码, 它包括 RNA 信息学、RNA 生物学和医学以及非编码基因资源与技术等内容。

飞速发展的非编码 RNA 研究已经引起我国政

府的重视。“非编码核糖核酸的表达调控与功能”作为科学前沿被写入国家中长期科学和技术发展规划纲要。近10年来,在国家“973”计划、“863”计划和国家自然科学基金中都设立了一批重点项目,支持非编码RNA的基础研究、关键技术和资源平台建设,培养和引进了一批一流的领域科学家,并取得了一批突破性进展,例如,新的非编码基因发现与RNA组学数据库及功能平台, RNA-蛋白质复合物催化的结构机理,非编码RNA与细胞命运决定和转换,非编码RNA在DNA复制、基因转录、表观调控及获得性遗传中的作用,非编码基因与作物育种,非编码RNA与免疫及肿瘤发生等研究已达到国际先进水平。我国在非编码RNA研究领域正在形成较大的国际影响力。最近,国家自然科学基金委设立了“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,旨在推进我国非

编码RNA研究在国际科学前沿的竞争优势和对新的基因资源技术制高点的突破。我国正在形成一个非编码RNA研究的新高潮。

《生命科学》杂志一直关注我国非编码RNA研究的发展,在2010年和2013年分别推出了“RNA研究专刊”和“RNA研究的新技术和新方法专题”。在非编码RNA迅猛发展的形势下,编辑部组织了新的一期非编码RNA专辑,邀请国内在该领域活跃的专家学者,结合自身杰出的研究,撰写非编码RNA研究领域最新综述和独立思考,包括微RNA和长非编码RNA的结构与功能、RNA编辑与修饰的表观遗传学、RNA与记忆、衰老和疾病,以及RNA干涉和RNA介导的基因组编辑技术等,内容丰富新颖,促进学科交叉和深入思考,对我国生命科学的管理人员和科研人员有很大的参考价值。