

DOI: 10.13376/j.cbls/2018042

文章编号: 1004-0374(2018)04-0343-02

· 序言 ·



杨运桂, 中国科学院特聘研究员, 国家杰出青年科学基金获得者。1995年, 本科毕业于复旦大学生命科学学院; 2000年, 博士毕业于中国科学院上海药物研究所; 2000—2005年, 法国世界卫生组织国际癌症研究中心博士后 / Staff Scientist; 2005—2008年, 英国癌症研究所 Clare Hall 实验室博士后; 2008年, 中国科学院北京基因组研究所研究员。主要研发 RNA 化学修饰高通量测序和分析技术, 研究表观转录组学功能调控规律及其与遗传性状表型和疾病的关联机制, 参与发现 RNA 甲基化修饰可逆性及其调控 RNA 代谢和干细胞分化等重要功能, 拓展了 RNA 甲基化表观转录组学研究新领域。



张令强, 军事科学院军事医学研究院生命组学研究所副所长、研究员、博士生导师, 专业技术大校, 蛋白质组学国家重点实验室副主任。国家杰出青年基金、国防科技卓越青年人才基金、中国青年科技奖、中国科协求是杰出青年奖、谈家桢生命科学创新奖、树兰医学青年奖、贝时璋青年生物物理学家奖获得者, 入选国家“万人计划”、国家百千万人才工程、国家科技部中青年领军人才、全军学科拔尖人才、北京市高创人才计划、科技北京百名领军人才、总后勤部科技银星。主要研究方向为蛋白质泛素化修饰与疾病的发生机理与治疗。近年来围绕 HECT 类泛素连接酶的激活与灭活机制、靶向泛素化系统进行骨质疏松治疗、抑癌蛋白 PTEN 与 p53 的稳定性与活性调控等科学与技术问题, 开展了系列研究, 取得重要进展。作为通讯和共同通讯作者在 *Nat Cell Biol*、*Nat Med*、*Nat Commun*、*Cell Rep*、*PNAS*、*EMBO J*、*Cell Res* 等著名学术刊物发表论文 60 余篇。获得北京市科学技术奖一等奖 (2013 年、2017 年, 署名第一)、中华医学科技奖二等奖 (2014 年, 署名第一)、国家自然科学基金二等奖 (2005 年, 署名第五)、国家科技进步奖创新团队奖 (2013 年, 署名第七), 获得 10 项中国发明专利授权 (署名第一)。

生物大分子动态修饰前沿进展

杨运桂^{1*}, 张令强^{2*}

(1 中国科学院北京基因组研究所, 北京 100101; 2 军事科学院军事医学研究院生命组学研究所, 北京 100850)

生物大分子, 包括核酸、蛋白质、多糖等, 是组成生命体系的基本元件。这些元件的序列信息决定了生物大分子的基本功能, 但它们在生理活动或异常病理活动中的作用受到动态化学修饰的精细调控。生物大分子动态化学修饰是目前生命科学研究

进展最为迅速的前沿研究领域, 推动了表观遗传学的发展。化学修饰多态性决定了生物大分子动态修饰的复杂多样性, 如发生在 DNA 分子上的化学修饰有甲基化、羟甲基化等不到 10 种, 发生在 RNA 分子上的化学修饰包括了甲基化、羟甲基化等 100

收稿日期: 2018-01-15

*通信作者: E-mail: ygyang@big.ac.cn (杨运桂); zhanglq@nic.bmi.ac.cn (张令强)

余种，而发生在蛋白质上的则有磷酸化、乙酰化、泛素化/类泛素化、甲基化、糖基化等近 400 余种。随着检测技术和分析仪器的更新换代，核酸和蛋白质分子上的新化学修饰也在被不断发现。化学修饰时空特异性赋予细胞在时间和空间等维度中精密调控特定化学修饰，从而调节生物大分子在序列和位点上的选择性修饰及其修饰对象的空间分布和生物功能。化学修饰酶催化的可逆性扩充了生物大分子化学修饰的多样性、时空特异性和双向可逆性等动态属性，为细胞的复杂功能网络发挥作用提供了物质基础；生物大分子化学修饰酶缺失可导致分化、发育、代谢等重要生理功能异常，并与疾病发生紧密相关。生物大分子修饰相关的酶及其他调控分子也成为重要的疾病诊断、治疗靶点和药物研发对象。

解析生物大分子动态修饰规律和功能，需要整

合现代化学、生物学、医学、数理、材料、信息等交叉前沿技术，研发出特异标记和检测生物大分子动态化学修饰的方法，阐明生物大分子动态化学修饰分子机制和生物学功能关系，为开发针对生物大分子动态化学修饰的先导化合物和药物靶标提供理论基础。

2017 年 6 月，国家自然科学基金委员会批准了“生物大分子动态修饰与化学干预”重大研究计划，由基金委化学科学部、生命科学部与医学部共同协作实施。为了推广和增进科研工作者对该重大计划所涵盖研究领域的了解，《生命科学》组织了这期生物大分子动态修饰专刊，邀请了生物大分子动态修饰研究领域的一线科学家，针对具有代表性的 DNA 修饰、RNA 修饰和蛋白质修饰最新研究进展进行了系统性总结和归纳。