

# 微小核糖核酸蕴藏基因调控之谜

## ——2024年诺贝尔生理学或医学奖授予两名美国科学家

◎本报记者 胡定坤

同一个人的所有细胞都包含相同的染色体，但是，不同类型的细胞如肌肉和神经细胞，却具有不同特征。是什么导致的这种差异？答案在于基因调控，它允许每个细胞只选择与自身功能相关的指令，确保不同细胞产生不同的蛋白质。

瑞典卡罗琳医学院10月7日宣布，2024年诺贝尔生理学或医学奖授予美国科学家维克托·安布罗斯和加里·鲁夫坎，以表彰他们发现了微小核糖核酸(microRNA)及其在转录后基因调控中的作用。

### 小蠕虫带来大突破

20世纪80年代末，安布罗斯和鲁夫坎研究了一种长度不到1毫米的小蠕虫——秀丽隐杆线虫，并将目标对准了它的两个突变株“lin-4”和“lin-14”。安布罗斯发现，lin-4基因似乎是lin-14基因的负调控者。然而，其中的抑制机制并不清楚。

直到博士后结束，安布罗斯在哈佛大学的实验室中意外发现，lin-4基因抑制lin-14基因的“幕后黑手”，可能是lin-4产生的一种超短RNA。与此同时，鲁夫坎发现lin-4并不影响lin-14基因产生信使RNA(mRNA)，而是抑制mRNA产生蛋白质。他还发现lin-14的mRNA有一个关键片段，是lin-4对其进行抑制的“抓手”。

安布罗斯和鲁夫坎在交流后得出一个突破性结论：lin-4中的超短RNA与lin-14中mRNA的关键片段序列互补，超短RNA正是通过与mRNA结合“关闭”lin-14，阻止其产生蛋白质。这就是以前未知的、基于microRNA的基因调控机制。

此前，科学家们认为是一种名为“转录因子”的特殊蛋白质，通过结合到DNA的特定区域，决定产生哪些mRNA来实现基因调控。

### 由沉寂无声到巨大轰动

但是，当1993年安布罗斯和鲁夫坎在《细胞》杂志发表上述成果时，迎接他们的却是科学界的沉默。尽管是前所未有的发现，但科学界认为这种机制可能是秀丽隐杆线虫的一个特性，与人类和其它更复杂的动物无关。

直到2000年，当鲁夫坎研究小组公布其发现的另一种由let-7基因编码的microRNA时，沉寂才变成巨大轰动。与lin-4不同，let-7基因存在于整个动物界。这一发现引起了科学界的“寻宝热潮”，在接下来的几年里，数百种不同的microRNA被鉴定出来。

今天，人体内超过一千种microRNA已被发现，没有它们，细胞和组织就无法正常



维克托·安布罗斯(左)和加里·鲁夫坎(右)因发现微小核糖核酸及其在转录后基因调控中的作用而获得2024年诺贝尔生理学或医学奖。

诺贝尔奖官网

发育，其异常和突变可能导致癌症等严重疾病。可以说，microRNA的出现揭示了基因调控的一个全新维度，其对所有复杂的生命形式至关重要。而安布罗斯和鲁夫坎找到microRNA的过程，也同样充满着传奇色彩。(科技日报北京10月7日电)

## 向耐得住“孤独”的科学家们致敬

◎张梦然

从第一个microRNA发现至今，已经有30多个年头。人们很难想象，当前在生物医学界蔚为大观的microRNA研究，曾一度处于边缘地位，甚至遭“选择性忽略”。这导致在较为漫长的时间里，维克托·安布罗斯和加里·鲁夫坎都在孤独求索。但与此同时，他们在这一领域的竞争对手也寥寥无几。

科学探索之路往往被描绘为一段孤独旅程，走过的人才知道其中的艰辛。科学家们在追求知识和真理的过程中，要面对长时间的独立研究、无数次的实验失败，甚至可能有来自同行或“大咖”们的质疑。不过，这种孤独并非总是负面的，它也给了求知求真的人们一个深入思考、激发创新思维的巨大空间。在这里，他们能不受干扰地追寻那些尚未被前人解答的难题。正是这份坚持，让人类的知识边界得以不断拓展；也正是这种精神，激励着每一位不懈努力的科研工作者。

10月7日，2024年诺贝尔生理学或医学奖揭晓。因发现微小核糖核酸(microRNA)及其在转录后基因调控中的作用，科学家维克托·安布罗斯和加里·鲁夫坎获奖。

什么是microRNA？它的发现带来了什么？为什么此次生理学或医学奖既让人意想不到，又称得上实至名归？就这些问题，科技日报记者连线采访了相关领域研究人员。

### 开拓药物研发全新领域

每年诺奖揭晓前，都有不同的预测。今年诺奖预测的“风向标”，包括脂质代谢遗传学、大脑神经等领域重磅成果。

相较于这些领域，microRNA领域近年来发展不算火热，最早的相关研究可追溯到30多年前。“微小RNA的发现为生命科学研究提供了得心应手的工具，其重要程度堪比大名鼎鼎的基因编辑工具‘CRISPR’(2020年获得诺贝尔化学奖)。”北京大学药学院化学生物学系教授张力勤告诉记者，microRNA这么多年后才获得诺奖，让人有些意想不到。

北京大学生命科学学院教授陆剑也认为，微小RNA的发现虽然应该获奖，但在今年获奖却出乎意料。他介绍，这个领域虽然前些年发展迅猛，但近年来“流量”和“关注度”有所下降，不属于科学研究和应用转化的大热门。此外，2006年诺贝尔生理学或医学奖颁给了RNA干扰，二者属于同一领域，但RNA干扰从主要论文发表到获奖仅用时8年。

“在microRNA被发现参与基因调控之前，人们进行药物研发，主要针对蛋白质的调控。有了microRNA，人们意识到调控体内生命活动，可以‘提前’到蛋白质形成之前。”张力勤说，这提供了一种全新的药物类别，为药物研发开拓了新领域，其获奖可谓实至名归。

### 催生一系列生物研究工具

根据中心法则，生物的遗传信息从DNA传递给RNA，再从RNA传递给蛋白质，完成遗传信息的转录和翻译过程。这个过程没有提到的microRNA到底起什么作用呢？

“microRNA是一类小的、非编码RNA分子，长度为20—24个核苷酸。”陆剑解释，此次诺奖成果发现mi-

## 为生命科学研究打开「传送门」

国内学者解读二〇二四年诺贝尔生理学或医学奖

本报记者 张佳星

croRNA通过与传递信息的RNA结合，“阻止”它的翻译，进而在细胞生长、发育、分化及应激反应中发挥重要调节功能。

正是这种调节功能的发现，让科学家如获至宝。“人们最初认为，RNA承担信使、转运、装配工厂等任务。但随着生物技术的发展，越来越多不知道功能的RNA被发现，这些RNA被称为非编码RNA。”张力勤说，由于microRNA的发现，人们对RNA功能的认知实现了“破冰”，并发现大量非编码RNA执行着更重要的生命任务。

“microRNA调控还解释了基因调控网络的复杂性。”陆剑说，一个microRNA分子能够靶向数百个信使RNA，而一个信使RNA分子又能被多个microRNA识别，调控网络的复杂性确保了生命活动的精准有序。后来人们还发现，microRNA与癌症、神经退行性疾病等多种疾病有着密切关联。

微小RNA的发现让很多学术研究领域从无到有。“microRNA开创了精准靶向治疗的先河，让人们拥有了精确调控信使RNA的能力。”张力勤说，microRNA让实验室的研究工具更加丰富，催生出一系列转录后调控的工具，进一步助力生命科学和生物医学相关研究。

“microRNA有物种特异性的特点，即不同物种间有很大差异。有一小部分microRNA序列及表达方式在进化中是保守的(在不同物种间保持基本不变)，而物种间不保守(存在较大差异)的microRNA当前理解较少。”陆剑介绍，基于这一特点，对不保守microRNA进行分析可以揭示microRNA的起源、演化及与靶基因的共进化学规律，有可能从物种演化的历史长河中发现生物性状创新的机制，进一步理解生命本源。

如果把生命科学研究比作探索宇宙，那么microRNA就如某个次元空间的“传送门”，因为打开了它，人类得以刷新认知，研究得以开疆拓土。

“随着信息科学的发展，当前结合生物信息学工具对microRNA与靶基因相互作用进行预测的研究仍在继续。”陆剑说，虽然microRNA的功能已经可以准确验证，但非常费时，要弄清microRNA背后的庞大网络，还需要庞大的计算能力和数据支持。(科技日报北京10月7日电)

## 新一代环保型原油轮船交付

科技日报讯(记者陈汝健)近日，国内新一代环保型原油轮船在河北省秦皇岛市交付。该油轮被命名为“凯和”号，总长约243米，型宽44米，载重量为11.5万吨，由中国船舶集团所属的山海关船重工有限责任公司建造。

图为“凯和”号油轮在山东烟台船厂交付。王继军摄



## 跨越7公里分布式光量子计算实现

科技日报合肥10月7日电(记者吴长锋)7日，记者从中国科学技术大学获悉，该校郭光灿院士团队基于多模式固态量子存储和量子门隐形传送协议，在合肥实现跨越7公里的非局域量子门，并演示了分布式的多伊奇-乔萨算法及量子相位估计算法。研究成果日前发表在《自然·通讯》上。

量子计算是当前国际科研的重要领域。目前，传统的做法是在一台量子计算机上实现越来越多的量子比特。但随着量子比特的增加，信号串扰以及布线、制冷等方面的技术限制可能出现。因此，研制多量子计算机，让它

们远程互联合力实现分布式量子计算从而在远程形成“超级量子算力”，成为量子计算研究的新思路。

作为解决量子计算可扩展性难题的一条可行路径，分布式量子计算通过非局域量子门连接独立的量子计算节点，从而整合量子网络中的算力资源来实现量子计算规模的提升。然而，非局域量子门目前仅在数十米的尺度下实现实验演示，无法满足在大尺度量子网络中整合算力资源的需求。

研究团队基于量子门隐形传送协议，来建立两个量子节点之间的非局域量子门。两个量子节点之间的直线距离

为7公里，分别位于中国科学技术大学东校区和合肥市大蜀山东侧。研究团队首先在两节点间使用通信波段光子和光纤进行了量子纠缠态的远程分发。随后，中国科学技术大学节点和大蜀山节点分别执行本地的两比特量子门操作。中国科学技术大学节点采用掺硅酸铝晶体实现纠缠光子的存储，直到接收到大蜀山节点的测量结果，并根据这一结果执行相应的单比特门操作。

实验结果表明，中国科学技术大学节点的光子与大蜀山节点的光子之间完成了两比特非局域量子门操作，其中受控非门的保真度达88.7%。固态量子存

储器的纠缠存储时间达到80.3微秒，并且纠缠存储的时间模式数达1097个，使得非局域量子门的生成速率获得了线性提升。基于非局域量子门，研究团队进一步在这两个远程节点间演示了两比特的多伊奇-乔萨算法以及量子相位估计算法，成功实现了量子算法的远程分布式执行。

研究人员表示，这项研究首次在城市距离上实现分布式光量子计算的演示，展示了基于量子存储和通信光纤构建分布式量子计算网络的可行性，为规模化量子计算的实现提供了新思路。

审稿人高度评价该成果，认为这是一项杰出的工作，它结合了几项非常具有挑战性的技术要素，包括纠缠光子对、光子存储器、城域量子通信，实现了首创新性演示；它开辟了一个实现分布式量子信息处理的新实验方向。

“扬镇直流二期工程预计于2026年建成投运，同年开工三期工程，计划于2028年全部投运。届时，扬镇直流工程的输电能力可达360万千瓦，相当于春秋两季南京市近一半的用电负荷。”国网江苏电力工程咨询公司项目管理

中心主任柏彬表示，本次工程建设首次创新应用基于多源换相换流器的直流技术(SLCC)，可有效提高电力系统运行安全可靠。我们还将运用扬镇直流一期工程积累的标准化施工经验，采用三维可视化交底、无人机阵列展放导引绳等世界一流施工技术全力保障工程按期投运。”江苏省送变电有限公司施管部主任陈庆飞介绍。

## 新方法缩短高温合金材料研发周期

科技日报昆明10月7日电(记者赵汉斌)记者7日从云南省科技厅获悉，由该厅实施的云南省稀贵金属材料基因工程重大专项，近期系统研究了32种合金元素对相变动力学的影响。通过高通量计算筛选结合关键实验验证的方法，大幅节约了研发成本、缩短了研发周期，促进了新型铂-铝高温合金的发展。据悉，国际材料领域期刊《材料学报》近日发表了相关成果。

因具有独特的化学稳定性和优异的耐腐蚀性，稀贵金属广泛应用于航空航天、国防军工、精细化工、生物医药等战略性新兴产业，并具有不可替代的作用。以铂金属为例，其高达1768℃的熔点和出色的抗氧化性和耐腐蚀性，让铂基高温合金成为一类有前景的材料。然而，稀贵金属材料研发长期面临经验少、成本高、研发周期长等问题，实现研发的“等效减量”，是稀贵金属领域

长久以来的目标。而基于材料基因工程的方法，通过高通量计算精准预测材料性能，可大幅加速材料的筛选和优化过程，显著降低研发成本。

昆明理工大学材料科学与工程学院联合云南贵金属集团等单位，采用材料基因工程方法，结合关键实验，评估了32种合金元素对高温合金强化相稳定性的影响。研究团队从各种过渡族元素中筛选出潜在的合金元素，形成了高通量计算驱动贵金属合金设计的典型案例。研究表明，通过局部原子环境畸变诱导，可有效提高铂-铝高温合金的强度，为开发适用于极端环境的材料提供了科学依据。

记者了解到，2018年以来，云南省科技厅累计投入6.023亿元经费，推动了稀贵金属新材料研发由经验指导实验向理论预测、实验验证的新模式转变，赋能新兴材料的发展。

(上接第一版)

### 赋能产业高质量发展

走进重庆两江新区的赛力斯汽车超级工厂，仿佛进入一片机械森林——抬头是挥舞的机械臂，低头是穿梭的转运机器人。据介绍，该工厂可实现关键工序100%自动化和24小时质量自动在线监测，最快30秒即可下线一辆新能源汽车。

高效生产得益于数字化转型。2023年，重庆启动数字重庆建设。在数字重庆建设带动下，重庆市对汽车、装备、医药、材料等产业实施智能化改造，逐步实现数字化转型。“通过梳理打造数据资源专题库和行业数据库、企业库，大数据赋能生猪、腌菜、服装等行业的产业大脑上线运行。”胡军国说，数字重庆建设推动了重庆产业发展赋能跃升、企业服务模式重构、产业生态整体优化。

数据显示，2023年，重庆新认定市级智能工厂17个，数字化车间224个，累计建成144个智能工厂和958个数字化车间。

不仅如此，以大数据为基础的大模型正推动全产业链的深度整合创新。重庆太极实业(集团)股份有限公司总经理于宗斌告诉记者，集团与成都中医药大学等单位联合开发的全球首个中药全产业链大模型“本草智库”于今年4月发布。“本草智库”收录了1500万条中药材原物种的基因信息、3000余万条中药成分与靶点的互作信息、400余万种化合物等中药研究底层核心数据，实现了中药研究底层核心数据与中药全产业链关键环节的有机结合。

“全产业链数字化是解锁中医药产

业高质量发展密码的‘金钥匙’。”于宗斌说，未来，集团将推动建立符合中医药特点的跨区域、全产业链、数字化高质量发展模式，加速推进全产业链数字化转型。

### 推进城市现代化治理

今年6月，布置在重庆江北区寸滩街道用于实时监控安乐山林场的摄像头，通过AI精准抓拍、热成像报警、后合短信及时提醒等功能，将明火具体地点第一时间推送至基层智治平台。收到信息后，寸滩街道立即安排护林员赴现场采取灭火措施，及时清除了火灾隐患。

江北区基层智治平台是数字重庆建设推进城市现代化治理的一个缩影。自数字重庆建设启动以来，一批跨部门协同的典型数字化场景应用持续涌现，有效提升了城市治理水平。

民生要事实现快速响应，线上办理。在重庆，老百姓办理各种证照不用来回跑，在手机上登录“渝快办”就可以快速办理。以“出生一件事”为例，市民在“渝快办”App上提交申请，当天就可办好新生儿户口登记、城乡居民基本医疗保险参保登记等事项，次日就可拿到新生儿户口本和社会保障卡。

类似的数字赋能场景已深度融入市民生活的方方面面。“我们以数据流整合决策流、执行流、业务流，引领推动经济发展模式、社会治理方式、政府管理体制系统重塑，实现市域治理体系和治理能力现代化。”胡军国说。

据了解，未来，重庆将持续深化数字重庆建设，以数字化改革引领全面深化改革，着力构建完善超大城市治理体系，加快打造引领数字文明新时期的市域范例。

## 首个高压交直流混联网示范工程开工

科技日报讯(记者金凤)近日，我国首个高压交直流混联网示范工程——江苏扬州—镇江±200千伏直流输电二期工程(以下简称“扬镇直流二期工程”)开工。该工程将进一步拓展交直流混联网技术的深化应用，助力加快构建清洁低碳安全高效的新型能源体系。

在我国，电力系统主网架主要由交流电网构成，交流输电技术较为成熟。相较于交流输电，同样电压等级的直流输电输电功率更大、电损更小。

“随着±800千伏特高压直流输电技术的不断发展，各地采用特高压直流用于远距离输送电能，但在电压等级较低的10千伏至220千伏高压电网，还没有成熟的交直流混联网应用在土地资源紧张的新能源发电富集区。”国网江苏省电力有限公司建设部计划处处长陈松涛介绍，探索交直流混联网建设，既能利用直流输电的优势高效配置电力资源，又能通过交流输电技术实现不同电压等级的输电和分配。

扬镇直流二期工程在一期工程交流改直流的基础上，新增约228千米的直流输电线路，送受两端各新建一个±200千伏换流站。工程起于淮安市淮安安区，止于镇江市丹阳市，在不新增跨江输电通道的情况下，将工程输电容量再增加120万千瓦，有效缓解北电南送输电压力，提升电网运行灵活性。此前，国网江苏电力于今年4月投运的扬镇直流一期工程已累计送电超22亿千瓦时，为江苏今夏用电提供了坚强保障。