

·科学人物·

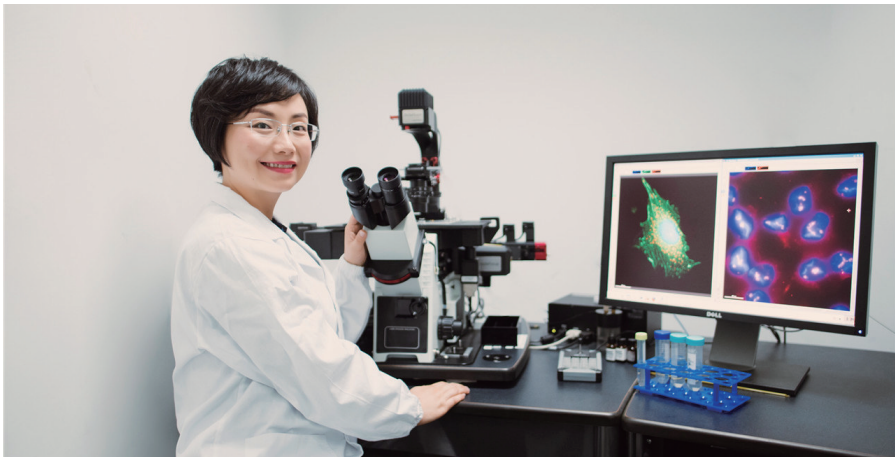
第十三届中国青年女科学家奖获奖者系列报道

为“生命暗物质”正名的人

倘若把人类基因组比作汪洋大海，那么我们所熟知的基因只是星星点点的“岛礁”，其周围则是一片神秘莫测的“深海”——基因组中98%的转录序列构成了种类和数目繁多的非编码RNA(ncRNA)，并且除了维持细胞最基本生命活动的“管家”(tRNA、rRNA、snRNA等)以及小非编码RNA(miRNA、piRNA等)之外，更多的是长度大于200个碱基的长非编码RNA(lncRNA)。长久以来，人类把这些看似没有功能的非编码序列称作“暗物质”甚至“垃圾”。然而，生命作为自然界最伟大、最精妙的个体，又怎会容留这么多的垃圾呢？

28年前，有两个lncRNA登上了各大媒体的新闻头条：人们发现H19与癌症有关，而Xist可以沉默第二条雌性X染色体，以确保相关X染色体基因的正确活性。当时这些lncRNA被认为只是特例。直到2005年后，随着高通量测序技术的发展，越来越多的研究表明，有成千上万条lncRNA参与了几乎所有的生命活动过程，并且起到不可或缺的调控作用，人们这才为lncRNA彻底“平了反”。这其中，作为在国际上较早从事lncRNA研究的科学家之一，现任中国科学院上海生命科学研究院上海生物化学与细胞生物研究所研究组长的陈玲玲，做出了突出贡献。

身处生命科学前沿领域的她，创建了包括检测无poly(A)尾的RNA研究在内的多种新技术体系，发现了一系列新型lncRNA家族，例如具有调控基因转录功能的内含子来源环形RNA、外显子环化来源的环形RNA以及与小胖威利症密切关联的sno-lncRNA和SPA lncRNA等。“小胖威利症这种罕见的基因缺陷疾病是由于来自父亲的15号染色体q11-q13缺失引起的，但我们并不了解缺失部分的基因片段到底有什么功能。”陈玲玲研究发现这个区域能产生很多新类型的lncRNA，它们在未来有望作为PWS疾病产前检查的标志物，帮助医生查明小胖威利症并提早投入治疗。



陈玲玲研究的是人类基因组中的“暗物质”——长非编码RNA(lncRNA)，探索它们在正常生命活动中的关键作用，以及与小胖威利症、癌症等疾病发生的关联

尽管针对lncRNA的功能，尤其是其与疾病相关功能的研究方兴未艾，仍以探索性研究为主，但陈玲玲对于未来可能出现的疾病新疗法十分期待。“越来越多的研究表明lncRNA表达水平的变化与多种疾病密切相关，包括神经疾病、心血管疾病、癌症等，现在甚至已经有科研人员在小鼠模型中针对Malat1 lncRNA进行敲除以治疗乳腺癌了。”

其实早在美国康涅狄格大学医学院攻读博士期间，陈玲玲就揭示了NEAT1 lncRNA调控细胞核亚结构的功能机制。回国五六年来，她更是亲身经历了lncRNA领域的蓬勃发展，并带领组建的团队走上了快速发展的轨道。她从空空如也的实验室开始，招募团队、培养研究生、组建平台、申请经费，如同创业般呕心沥血。陈玲玲特别庆幸自己在博士期间还读了MBA，“它教会我如何规划时间、管理项目、运营团队，现在我才发现原来运营实验室与运营公司也是一脉相通的。”她对那段格外忙碌却又无比充实的经历满怀感激。

面对未知，挫折与失败不可避免，而陈玲玲却沉浸在对科学研究的探索之中，并满怀热情。“那些显而易见的困难其实是必然的，科学研究就是需要不断

的探索，‘research’前头不就是个‘re’（反复）吗？”她笑着说，“能够亲身参与一个领域的拓荒本身就是一种幸运，lncRNA无穷的潜力正是激励我不断研究的动力。与此同时，我的成果能直接建立新的知识点乃至知识体系，这种成就感就是最好的奖励。”

“2012年，DNA元件百科全书计划(ENCODE)公布了9000多条lncRNA；此外，这3年多来，又有上万条具有特殊结构的线形和环形RNA被相继发掘出来。目前它们的重要功能仅有很少一部分被揭示。这是一个良好的开端，但lncRNA在分子的多样性、功能的复杂性以及生理病理的重要意义上，仍有无数未解之谜。”陈玲玲充满期待地说，“未来我们还将在这些基础科学问题上进行深入研究，因为唯有深入的认知才能更好地利用，倘若一知半解就难免误入歧途。”这位拥有MBA头衔的女科学家似乎永远都充满了踏入未知领域的兴趣和勇气，而科学，正是陈玲玲探索未知、进而影响世界的最佳方式。

稿件支持 中国科协组织人事部。

(责任编辑 李娜)